

動物用Vaccine과 檢定現況 (上)

韓 台 愚

家畜衛生研究所

緒 論

現在 生物學的製劑는 最近 科學과 이 方面의 學問의 發達로 急激한 進展을 보게 되었고 特히 vaccine類에 대해서는 最近 公害的 意識이 向上됨에 따라 單純히 家畜의 安全性 뿐만 아니라 나아가서는 家畜이 生産한 乳, 肉, 卵等을 利用하는 사람에 대한 安全性이 強調됨에 따라 製劑로서의 安全性이 보다 더 強하게 要求되게 되었다. 그러하여 各國의 製劑化의 閥門인 藥事審議會에서는 더 嚴하게 다루게 되었다. 그리고 生菌 또는 生virus vaccine의 弱毒化의 程度에 대해서도 그 程度의 要求가 보다 높고 例를 들면 日本腦炎vaccine인때도 이 virus가 모기를 通하여 사람에 感染되기 때문에 그 安全性에 대해서는 高度의 安全을 期하여야 하기 때문에 원숭이에 대한 試驗을 거쳐서 確認한 后 一般에 生産할수 있게 하였다. 그러므로 이 生virus vaccine 生菌 vaccine의 安全性은 大部分의 vaccine이 安全性과 免疫性에 置重하고 있다. 그러나 現在 家畜의 飼育形態는 多頭數化 形態의 傾向이며 따라서 vaccine接種術技術도 一家一頭 飼育形態와는 달리 例를 들면 ND 生毒vaccine은 飲水로 하여 또 스프레이로 또 비강으로 滴下를 하여 免疫을 시키는 省力的인 方法이 開發되었다. 그러므로 보다 더 省力化와 經濟性의 要求에 부응하게 되어 利用者는 이것에 滿足하지 않고 더욱 더 vaccine의 單味の 利用보다 混合化에 依한 省力化 또는 經濟性의 追求가 強하게 要求되고 있다. 그러므로 最近

에는 混合vaccine이 많이 나오게 되었다. 診斷液類 血清類에 대해서도 이러한 追求는 至上命 命으로 되고 있으며 이러한 점을 具體的으로 記述하고 또 가까운 장래 개발이 될수 있는 것에 대하여도 참고적으로 기술하고자 한다.

1. 各種製劑의 開發方向과 方法

1) Vaccine

Vaccine開發의 方向은 보다 더 安全하고 省力的이며 經濟的인 vaccine의 開發이다. 그리고 全般的으로 보면 새로운 疾病은 virus性이 大部分이기때문에 virus性 製劑의 生vaccine이 主眼點으로 되어 있다. virus性 製劑인 生vaccine 開發의 方向은 일반적으로는 그 固有宿主에서 獸門 動物細胞에 될수 있는대로 低溫(30~34℃) 으로 또한 長期培養法은 豚콜레라 virus를 減毒 시키기 위해서 牛 細胞에 繼代하기 위하여 사용 하였으나 이 方法의 point는 어떤 virus가 어느 세포에 잘 증식하지만 所謂 CPE가 나타나지 않는 세포를 발견하여 이 세포의 virus를 感染 시켜 普通 짧은 일수로 繼代하는것은 피하고 세포가 정상일때 培養液 교환으로 끝나게 하고 세포의 생활력이 약해졌을때 次代의 새로운 세포에 繼代한다는 省力的인 方法이다. (日本 信藤) 이들은 또 이 方法에 低溫培養法을 加味하여 Paramfulenza 3Type, adeno 7Type, IBR等 各種virus에 대하여 減毒試驗을 行하여 成功하고 있다. 한편 生virus vaccine인때는 일반적으로 外國의 것을 국내사정에 따라 畜産經營形態 等

에 따라 若干의 차가 있으며 vaccine의 목적은 여하간 병의 발생을 방지하는 것이기 때문에 그 vaccine이 多少 副作用이 있어도 득실을 따져 득이 되면 좋다는 것이다. 그러므로 어느 vaccine에 있어서는 virus의 減毒度가 弱하며 어느 vaccine에 대해서는 어느 정도의 병원성이 있기 때문에 免疫力에 있어서는 좋으나 어느 정도의 부작용이 있다 하여 一般 養畜家라든가 또 國家에서 쓰게 하는 vaccine도 있다. 우리나라 같은데서는 그 안전성을 중요시하기 때문에 1回 接種으로서는 충분한 면역이 되지 않는 수가 있다. 이들중에는 豚의 日本腦炎 牛의 IBR, Parainfluenza 등이 그것이다. 그러나 어느 것이든 virus의 특성에 따라서 急激히 병원성과 면역원성이 減弱되는 virus도 있다. 그 대표적인 것이 流行熱 virus이다. 이 virus는 2回 接種으로 비로서 면역이 가능하다. 이러한 生virus로서의 欠點을 제거하고 보다 더 省力化와 경제적인 면을 고려하여 混合vaccine化의 방향으로 일반화 되어가고 있다. 특히 그러한 면의 문제가 되는 것이 接種에 노력이 많이 걸리는 鷄 關係製劑이며 N.D病을 중심으로 傳染性氣管支炎(IB)코 라이자(IC), 鷄痘(FP) 등의 混合製劑는 벌써 시판되고 있으며 今後 더욱더 이러한 방향으로 강조되어 갈 것으로 생각된다.

豚에 대해서도 豚콜레라와 豚丹毒의 混合vaccine이 試驗中이며 日本腦炎과 파보virus도 시험이 끝나가고 있고 일반중도 準備段階에 있다.

또 牛의 Parainfluenza IBR virus性 下痢症(BVD)의 3者 混合vaccine도 이미 外國에서는 시판중이며 여기에 Adenovirus와 RS virus를 가한 5종의 混合vaccine도 나와 있다. 牛의 所謂 流行性感氣의 構成 member인 流行熱과 이바라기病과 既 生virus 混合vaccine에 대한 시험도 좋은 성적이 나왔으며 또한 牛의 異常産病原인 아카바네 virus의 生virus vaccine도 좋은 시험성적이 나와서 現在 外國에서 시판되고 있다.

이러한 混合化의 방향은 省力的 經濟的인 면

에서 극히 바람직 한 것이나 구체적인 문제에 들어가서 무엇이든지 混合하면 된다는 그러한 간단한 것은 아니다. 生virus이기 때문에 서로 干涉하며 또 반대로 병원성이 增強되는수도 있기 때문에 충분한 검토가 필요하다. 그러기 위해서 詳細한 調查試驗을 행한 다음 실시하여야 한다. 또한 여기서 문제가 되는 것은 混合方法이다. 製造하는 側과 사용하는 측에서는 製造段階에서 하나로 混合해서 小分하는 것이 편리하다. 여기에서 문제되는 것은 接種방법이다. 2種以上 virus가 混合되었을 때는 單味virus보다 그 力價檢定에 있어서 그 기술상 고도의 기술을 요한다. 國家檢定은 품질의 향상관리에 관계되는 문제이기 때문에 어느 程度의 불편은 참고 넘겨야 한다.

不活化vaccine은 上記와 같은 方法 또는 其他方法에 따라 作出이 곤란한 것에 대해서 주로 개발 또는 사용되어 왔다. 또 일부 生vaccine의 免疫賦與能力이 저하된 것에 대한 補回注射(Booster)용으로 사용되고 있다. 일반적으로 生vaccine(L)와 不活化vaccine(K)와의 組合은 면역 특히 血中抗体을 높이는 데는 제일 좋은 방법이라 생각된다. 所謂 LK方式은 L에 의한 感染効果의 계속되는 K에 의한 Booster 效果로서 血中抗体를 높이는 것과 持續하는 것은 L L KK보다 優秀하다고 본다. (例 ND應用的 LK方式) 그리고 최근 연구조사에 의하면 第1回와 第2回의 接種間隔은 LK를 不問하고 종래의 생각 또 慣習的으로 행한 방법 이상으로 그 간격이 긴 것이 효율이 좋고 적어도 4週以上은 필요하며 종래와 같이 1週~2週 간격으로 再接種으로서는 오히려 無意로 끝나는 예가 명확하여졌다. 不活化vaccine의 特性은 比較的 作出 그 自体는 容易하나 免疫賦與力이 일반적으로 약하고 따라서 다량의 virus를 필요로 하고 그리고 免疫持續性이 짧고 더욱이 經濟的 省力的이 아닌 점이 欠點이다. 그리고 virus性 製劑의 특성으로서는 virus는 필연적으로 培養細胞 또는 動物組織에 增殖하기 때문에 때로는 異種

蛋白質의 混入을 避할수 없으며 반복접종 하거나 면역력을 높이기 위해서 adjuvant類를 加하므로서 virus뿐만 아니라 異種蛋白質의 抗体도 높아지며 그로 인하여 Allergy반응으로 인한 속크의 危險도 나온다. 이러한 불쾌한 부작용을 될수 있는대로 제거하기 위하여 최근의 동향으로는 不活化vaccine에 있어서는 vaccine의 精製가 큰 문제로 대두되어 종래 역가를 높이기 위하여 濃縮이 행하여지기도 하였으나 최근에는 고역가를 가진 臟器 또는 液体만을 사용하고 精製 또는 Adjuvant의 純粹한것을 사용하므로 그 效力을 높여가고 있다. 精製濃縮으로 한다면 종래 이상의 大量培養이 필요하다. 細胞培養인 때 도 종래 手工業的인 瓶으로 사용하던것을 최근에는 virus의 대량배양을 하기 위하여 배지인 세포 그 자체의 大量培養이 필요하기 때문에 細胞의 浮遊培養法(탱크培養法)을 考案하여 外國에서는 이미 이 방법을 이용 많은 組織培養vaccine을 생산하고 있다.

2. 診斷液

診斷液類에 있어서는 診斷의 正確도가 문제가 되기 때문에 또한 질병의 復雜多樣性으로 診斷液類로 질병의 早期診斷의 必要性을 實질히 要求되고 있으므로 또한 各種傳染病性 疾病의 血清反應도 점차 다양화 되어가는 경향이 있기 때문에 그 수요는 차차 증가하는 추세에 있다. 最近 家畜에 있어서 각종 전염성 질병의 발생에 對한 診斷의 正確迅速化 多頭數集團의 衛生指導等을 위해서는 診斷液類는 必要不可決한 것이며 今後 더욱더 重要視될 것이며 또한 그 需要도 더욱더 증가될 것이다. 그러므로 今後의 各種 疾病의 診斷을 가능케할 각종진단술식 診斷液類의 개발이 더욱더 必要성을 느끼게 한다. 各種 診斷液에 대해서 今後 要求되는 방향은 특이성의 향상은 물론 사용이 간편하고 보존성이 우수하며 또한 安価여야 한다. 그리하여 今後의 診斷術式은 더욱더 微量化하고 大部分의 것은 현재 사용하고 있는 마이크로 타이타와 같은 것

이 되지 않느냐 생각된다. 이러한 것은 경제화 省力化에 연속되는 것이며 연구의 중점도 이점에 着점을 두어야 한다고 생각된다.

다음 診斷液中 螢光抗体法은 그 특성에서 診斷의 신속화된 점에서 重視될만한 방법이다. 그것은 發病初期에 있어서 特異抗原性的 檢出에 의하여 比較的 빠르게 진단이 가능하여 그러기 위해서는 特異性的의 향상을 圖謀할수 있는 機材 試藥類의 품질개량향상을 하여야 할 것이다. 本法의 應用面으로서는 呼吸器性疾患과 같이 各種病原性的의 復雜한 病巢에 대하여도 個個의 病原體的 병에 대한 病原성의 위치를 명확히 할 수가 있을 것이다.

또한 gel內 沈降反應의 應用도 最近 各種疾病 診斷에 사용되고 있으며 특히 牛白血病 生前診斷開發이 遂行되고 있다. 이것 또한 장래성이 있는 진단방식이라 생각된다. 그리고 근래에와서 無蛋白分画診斷液(PPD)을 생산하여 非特異反應으로 因한 無病巢牛의 도태를 최대한으로 억제하고 있다. 또한 새로운 診斷液開發은 TG E感染豚의 항체를 間接酵素抗体法과 中和試驗으로 測定한다. 前者는 11倍 高価를 얻을수 있으며 相關係數는 0.74였다. 野外發生例로서 發病期의 血清에 比해 回復期 血清은 대단히 높은 抗体價를 나타냈다. 抗 IgA標識抗体를 사용하면 IgA 特異抗体의 定量이 可能하였다 한다. 이로서 이 方面의 診斷이 可能하게 되었다. 또 이외에도 여러 診斷液類는 계속 改善改良 開發되지 않으면 안되며 계속 이 方面에 연구가 필요하다. 더욱 새로운 診斷液이 나타났다. 하더라도 나오기前까지는 直接 野外地域等을 考慮하여 적어도 2~3年 계속 試驗을 하므로서 그 安全性 正確性を 認定받아 일반화 하여야 할 것이다.

3. 血清類

血清類에 대해서는 最近 virus性 疾患에 대해서는 vaccine類의 발달 또는 細菌性疾患에 대해서는 各種藥物 其中 各種抗生劑의 발전으로 대부분 이런것으로 대치되는 현상이며 꼭 免疫

血清 아니면 안된다는것은 이제 옛말이 되고 말았다. 현재 남아 있다는것은 炭疽關係血清 또 破傷風血清인데 이것도 抗生物質과 代替可能하며 지금에 와서는 전혀 만들지 않고 있다. 또 최근 初生豚 初生仔牛의 설사등의 예방이 血清 중에 또 乳汁中の γ -globulin製劑의 應用을 생각하고 있으나 이것은 일반약품의 취급을 받고 있다.

4. 寄生蟲의 免疫 및 診斷에 關한 問題

다음 寄生蟲(原蟲 및 蠕蟲 線蟲 吸蟲 및 條蟲類)에 있어서 免疫學의 研究는 언20여년간이 되며 예를 들면 螢光抗體法 등 새로운 研究방법 및 技術의 발달로서 눈부신 進進을 보아 왔다. 寄生蟲免疫의 성립과 그 機序 寄生蟲 아레르기의 本態 더 나아가서는 免疫診斷의 응용면에 있어서 주목될만한 업적이 많이 보고되고 있다. 그러나 粗大寄生蟲이 他의 細菌性 微生物과 다른점은 감염된 그 자체가 체내에서 增數가 되지 않고 그 大部分은 好適宿主(사람 또는 他動物) 체내에서 일정 發育環을 거쳐서 成蟲이 되는 것이다. 더욱 사람에게 있어서는 어느種 寄生蟲(例有棘類蟲 또는 危蟲)의 中間 宿主로서 幼蟲만 寄生할때가 있다. 또 最近 臨床病理學의 觀點에서 注意를 환기시킨 動物기생성의 線蟲(犬 蛔蟲)의 幼蟲이 非好適宿主인 사람에게 기생하였을 때 그 幼蟲은 成熟하지 않고 長期間 宿主体內 各臟器組織內를 이행하고 所謂 幼線蟲 移行症을 일으키는 것을 考慮하지 않으면 안된다. 이러한 粗大寄生蟲의 感染症에 關한 면역學은 세균성 微生物과 다른 觀點에서 보지 않으면 안된다. 왜냐하면 上述한 세균성 미생물과는 또 다른 生活史와 關連하여 特有의 代謝 生理의 機構 寄生蟲毒素等이 생각된다. 여기에 寄生蟲免疫 또는 寄生蟲아레르기의 研究가 전개되는 理由가 된다. 그러나 寄生蟲만의 方法論과 寄生蟲만의 特수연구방법이 있는것은 아니다. 세균학에 있어서와 같이 대략 같은 CF反應 HA HI反

應, 沈降反應 等を 中心으로한 血清免疫學의 研究方法이 있으며 이들 기생蟲의 各種 特수 任血 吸蟲類, 肺吸中, 肝吸蟲 또 各種 線蟲의 感染症의 主要한 진단적 的의를 주고 있다.

以上 生物學의 製劑 全般에 對한 일반적인 견해를 말하였으나 다음 항은 가까운 장래 개발의 여지가 보이는것을 말하기로 한다.

5. 遺傳工學應用에 依한 Vaccine生産

生物學의 製劑인 vaccine은 病原virus, 細菌을 不活化 또는 弱毒化하여 投与 또는 注射하므로서 그 抗原蛋白質에 對應하는 抗體가 產生되어 生體를 感染으로부터 防禦할 수 있다. 이 抗原蛋白質은 virus等에서는 그 一部分의 蛋白質에 依하여 되는것이지 반드시 virus粒子 全體의 蛋白質에 依한 것은 아니다. 이러한것으로 보아 抗原蛋白質에 對應하는 遺傳子를 빼내어 遺傳子組合交換技術을 使用 抗原蛋白質을 生成할 수 있다면 종래의 細胞培養 또는 發育鷄卵等으로 vaccine을 製造하는것보다는 短期間 또는 少은 經費를 들여 만들수 있다. 이 病原體를 非極하므로 危險하던것이 이 操作을 使用하므로서 전혀 危險性이 없어진다. 現在 B型 肝炎virus (HBV) 및 人푸렌자virus의 遺傳子工學에 依한 콘프넨트vaccine (病毒이 있는 콘프넨트 蛋白質만 있는 vaccine)의 研究가 開始되어 있으나 HBV는 培養할수 가 없는 virus이며 人푸렌자virus는 變異株가 많고 하여 流行時에 對應이 않되기 때문에 이 技術에 依한 生産도 대단히 有效하다고 본다.

全世界 vaccine의 數를 點하고 있는 口蹄疫vaccine은 우선 組合交換DNA에 應用의 초점이 되어있다. 口蹄疫vaccine의 研究는 푸로무 아이랜드動物疾病center와 제넨텍크社 (美國農務省關係) 動物virus研究所와 하이델베르크大學等에서 研究하고 있다. 口蹄疫vaccine은 종래 屠場에서 採取하였던 牛의 舌, 上皮細胞 또는 培養細胞를 使用하여 virus를 增殖, 製造하고 있었으나 口蹄疫에는 抗原的으로 6Type, 60sub-

type가 있기때문에 復雜한 多價vaccine의 製造를 要하고 또한 迷人 virus로서 發病한 例도 있다. virus의 코-트部分에 抗原性이 있는것으로 알려져 있으며 그 抗原蛋白을 만들기 爲한 遺伝子를 大腸菌 K12에 組合시켜 virus가 存在하지 않는 蛋白培養으로 vaccine을 만드는데 成功하였다.

實際의 virus蛋白에서 따낸 코-트蛋白에 比하여 組合交換DNA大腸菌에서 얻은 抗原은 約 1,000배의 投与를 必要로 하지만 獨逸의 技術로 시는 大腸菌 1個에서 1,000分子 美国農務省의 方法에 依하면 100万分子를 生産할 수 있다고 報告하고 있다. 口蹄疫은 西歐에서 過去 25年間에 6,000万頭以上の 牛를 vaccine으로 予防하고 南美에서는 年間 5億\$의 vaccine이 現在도 製造되고 있다. 이러한것으로 보아 이 새로운 組合交換DNA에 依한 vaccine의 實用化는 그 期待가 크다. 口蹄疫vaccine에서는 多價抗原을 갖는 遺伝子를 얻어 製造하기때문에 모든Type의 vaccine에 有效하다고 본다. 美国農務省에서는 이마 實用化 實驗을 開始하였다. 美国에 萬若 口蹄疫이 發生하였을때는 즉시 이vaccine이 応用되어질 計劃이며 제네픽社는 外國에도 라이선스를 가지고 있으며 西獨은 大腸菌으로 스위스의 비오겐社는 枯草菌을 使用하여 vaccine을 生産하는 研究를 하고있다. 動物vaccine을 組合交換DNA로서 製造하는것은 從來手法로서는 充分한 安全性과 有効性이 없는 vaccine을 더욱 有效하게 応用될것이다. 그러나 組合交換DNA技術은 vaccine生産에 特히 有效하며 重要하다. 또한 이分野의 研究發展이 매우 빠른것으로 보아 動物用 vaccine의 技術에 Innovation이 일어날수 있다. 그러므로 外國에 動物用vaccine 회사에서 遺伝工學에 依한 vaccine 研究가 最近 상당히 活潑하여지고 있다. 例를 들면 有力한 벤자 버지니스가 創立 当初부터 動物vaccine 開發 프로젝트를 가지고 있는것 뿐만아니라 스페인의 Ingenasa와 같은 設立된 이 動物藥劑와 vaccine이며 또 美国의 DNA 파트너와 같이 大學과 獸醫學面에 있어서 組合

交換DNA 応用 프로젝트를 設定하여 活潑히 研究하는데도 많이 있다. 牛의 IBR 닭MD病 馬 Herpes virus感染 犬 豚의 파보virus 感染等の 開發프로젝트도 多彩롭다.

앞으로는 바이오하사이트(biohazard)을 同伴하는 微生物 또는 培養이 되지 않는 寄生虫等도 그 抗原과 防禦抗体가 確認된다면 有效한 vaccine을 生産할수 있을것이다.

2. 牛疾病 關係

a) Parainfluenza 3Type : 이 vaccine은 벌써 3種 混合vaccine para 3 IBR BVD로서 美国에서 개발되어 시판되고 있으나 아직 우리나라에는 들어오지 않았다. 일본에서도 이 製品이 開發되고 있다.

b) Adeno병(7형) : 이 virus는 仔牛에 설사 呼吸症狀 등을 일으키나 日本에서는 野外試驗까지 끝내고 정비중이다.

c) 아카바네病(牛異常産) : 이 病은 日本에서 1972년부터 75년에 걸쳐 大發生이 있었다. 牛의 異常産(流死産 다리가 휘고 腦欠損)의 原因体라는 것이 確認되었다. 이 疾病은 過去 流行熱 이바라기病과 같이 數年~10數年 間隔으로 日本에서 大發生이 있었다. 이 媒介体는 이種의 닭겨모기病이 아니겠느냐고 凝心하였다. 夏季以前에 妊娠牛 또는 가을까지 妊娠의 可能性이 있는 牛에 免疫하므로써 予防可能함을 推定하고 있다. 그리하여 死苗vaccine의 野外試驗도 끝내고 成績을 整理中이며 장래 개발될 것으로 생각되는 生virus vaccine과 같이 既히 開發된 流行熱 이바라기病 vaccine과 混合 또는 混用의 vaccine도 생각될 것이다.

d) 初生犢下痢症(NCDV感染症) : 이 virus는 美国 네브라스카大學의 Mebus等(1971)에 의하여 분리되었으며 다음 코로나 virus와 같이 初生犢牛의 virus性 설사증의 病原体라고 한다. 이 virus는 日本 또는 우리나라에서도 過去 流行한 기이 있었다. (柳,李)이 virus에 대하여 美国에서는 이미 vaccine化에 成功하고 있으나 日本에서는 現在 試驗中이다.

e) 牛코로나病: 本 virus도 Mebus (1973)에 의하여 분리되고 있으나 이들의 시험에 의하면 corona virus와 같으며 corona like virus라고 부르고 있다. 日本에서 연구결과 corona virus라고 확정하였다. 이 virus는 아직 우리나라에서 확정하지 못하였으나 日本에서는 牛間에 널리 분포되어 있다고한다. 이 virus의 다른병과의 관계도 아직 미지한 점이 많다. 이 virus도 Mebus 등에 의하여 개발되었으나 NCDV와 같이 日本에서 아직 安全性 有効性에 대하여 試驗中이다.

3. 馬疾病 關係

a) 馬鼻肺炎(Virus性 流産): 本病 Herpes virus群의 virus에 의하여 일어나는 仔馬의 上部氣道炎과 妊馬의 死流産의 原因virus로 되어 있다. 日本에서는 從來부터 存在하는 在來型과 美国에서 最近 侵入 되었다고 생각되는 K Y-D型的 2種類의 virus가 존재하고 특히 K Y-D型的 病原性은 強하다.

本病vaccine에 대해서는 日本에서는 川上等이 牛kidney cell에 培養한 virus를 精製濃縮한 不活化vaccine이 개발되었다. 이 vaccine은 배양원액을 1/20로 濃縮하기 위하여 실험적인 규모는 가능하나 실제 제품화에는 애로가 있다. 우리나라에서도 이미 馬事會에서 25頭를 도입 사용하고 있다.

b) 馬傳染性食血gel沈抗原: 말의 傳染性食血의 免疫反應은 기술자의 오랜 요망이다. 小材等의 virus의 馬의 白血球培養法의 개발과 또한 中島等의 同培養液에 gel內沈降抗原의 作出等의 연구결과 비교적 용이하게 gel內沈降反應이 가능하게 되었다. 特히 최근 美国에서 開發된 말의 皮膚由來繼代細胞(E. Dermis)의 應用以來 容易하게 이 抗原을 얻게 되었다. 일부 야외에서는 이미 응용하고 있다. (日本)

4. 豚病關係

a) 傳染性胃腸炎(TGE): 豚의 TGE는 初生

豚의 육성에 큰 장애를 주고 있으며 本病vaccine (日本化血研) 개발되었으나 이 방법은 妊娠豚을 分娩前에 면역하고 이행항체에 의하여 仔豚의 發病을 방지한다는 방식이다. 이르기 위해서는 比較的 病原性이 약한 strain을 사용한 vaccine으로 母豚을 強하게 免疫을 할 필요가 있다. 이것에 대하여 최근 古内の 개발한 vaccine은 고도의 減毒한 strain을 써서 作出한 生 virus vaccine이다. 이것을 直接 新生仔豚에 먹이는 것으로 初乳攝取를 확인한 후 복용하므로서 안전 또는 유효한 면역을 준다는 것이 확인되었다. 이로서 가까운 장래 大量生産 보급될 것이다.

b) 豚파보 Virus感染症(異常産): 日本腦炎에 因한 임신돈의 이상산 이외의 일본의 藤崎等에 의하여 豚파보virus에 인한 死流産이 보고되었다. 이들은 세포배양한 virus를 Formalin으로 불활 화시켜 不活化vaccine作出的 성공이 이미 일반화되어 있다. 우리나라에 있어서도 1979年度 細胞培養한 virus를 不活化시켜 알미늄gel Adjuvant를 첨가 作出하여 이미 野外試驗을 끝내고 처음에는 官用vaccine을 생산하고 있다가 현재는 각 maker에서 생산판매하고 있다.

또한 日本에서는 日本腦炎과 파보virus 混合 vaccine 試驗에 着手하여 우수한 成績을 얻었으며 이 vaccine도 곧 일반화 될 날도 멀지 않았다.

c) 豚콜레라 豚丹毒 混合 Vaccine: 이미 양 vaccine單味는 대단히 優秀하여 널리 응용되고 있다. 그러나 더욱더 간편하고 경제적인 면을 요구하기 때문에 本混合vaccine도 現在 野外試驗中이며 가까운 장래 시판될 것으로 생각된다. (日本)

5. 닭病關係

닭病關係에 대하여는 他大中動物과 달리 비교적 vaccine類의 개발연구가 용이하여선지 지금까지 뉴켓슬, 鷄痘, 마력病, 코라이자病, 傳染

性氣管支炎病 伝染性喉頭氣管支炎病 腦脊髄炎病 家禽콜레라病等 비교적 중요한 질병은 이미 vaccine이 완성되어 있고 今後の 방향이라는것은 보다 더 省力的인것 경제적인 混合vaccine의 개발이 중점적으로 다루어 질 것이다. 그러나 그 일부에서는 이미 混合vaccine이 나와있고 실험중인것도 있다. 전술한 것과 같이 混合에 있어서 干涉 增強等도 있고하여 慎重을 요한다. 그러므로 今後 새로운 질병의 출현으로는 닭의 F囊病(IBDV), 닭Adeno病, 産卵低下症病에 대한 vaccine도 각 국가에서는 응용하는 예도 있고 현재 실험중에 있는 국가도 있다. 또 최근 Mycoplasma (MG & MS)病에 대한 vaccine化 연구가 진행되고 있으나 아직 성공적인것은 못 된다.

또 닭에는 지금까지 알려진 각종 병원체의 混合感染의 結果 發現하는 複雑한 증상에서 증상으로 관여하고 있는 個個의 병원체를 검출하기 위한 適切한 진단을 할수 있는 診斷液 개발이 더욱더 絶실히 요구되고 있다. 其中 螢光抗体法の 응용은 그 주력이 될 것이라는 생각이 든다.

犬類關係

最近 犬과보virus病이 세계적으로 대유행하여 우선 긴급용으로 항원성같은 猫汎白血球減少症

vaccine을 도입 예방을 하고 있는 형편이나 이것도 각국에서 犬과보virus用 vaccine을 제조하기 위한 연구가 진행중이며 이미 생산판매하는 국가도 있다. 기타 犬에도 새로운 virus病 질병이 최근 많이 발견되었다. 즉 犬 아데노virus, 犬허피스virus, 犬과피로마virus, 犬레오virus, 犬코로나 virus, 犬파라인후루엔자 virus等이며 이러한 virus가 여러가지 질병에 관여하고 있다는 것도 알았다.

Vaccine응용에 대하여

Vaccine사용목적

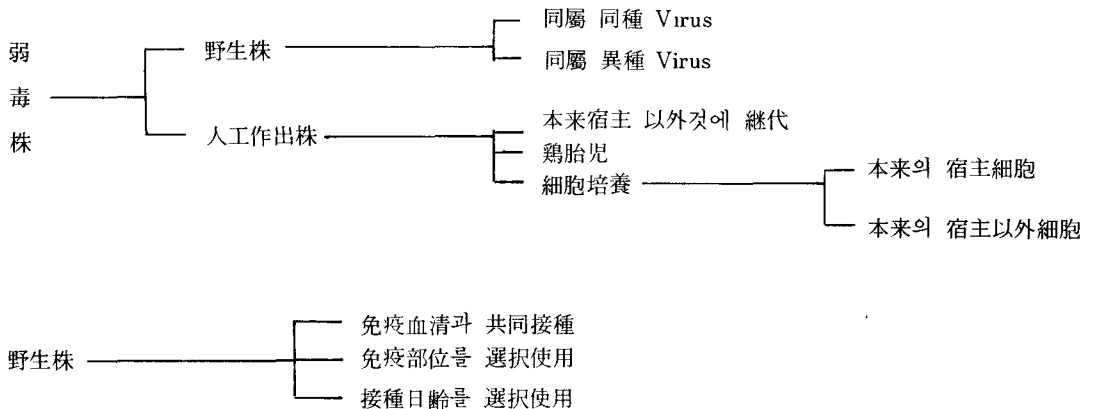
Vaccine을 사용하는 목적은 vaccine을 사용하므로서 生體의 면역을 부여하고 또는 면역을 받은 종축으로부터 초유 또는 種卵을 통하여 幼仔畜의 면역을 주어 伝染性疾病에 대한 피해를 방지함이다.

Vaccine의 종류

現在 많은 vaccine이 있으나 이것을 大別하면 生力vaccine과 不活化vaccine (死毒vaccine)으로 나눌수 있다.

生vaccine : 병원체가 살아있는 상태이나 그 增殖性은 第1次 virus增殖에 그치며 다른 감수성 조직에서는 증식하여도 발증을 하지 않는다.

生毒 Virus Vaccine



1) Virus Vaccine

同屬同種의 野生弱毒株vaccine

人痘-人痘virus

鷄痘 羊痘 ND病: 本virus

2) 同屬異種 Virus의 弱毒野生株 Vaccine

人痘-牛痘

一般的으로 接種反應이 弱하다

鷄痘-鳩痘

羊痘-山羊痘

MD病-七面鳥Herpus

3) 本來宿主以外繼代 作出弱毒株

狂犬病-家兔固定毒

牛痘-家兔化牛痘

豚콜레라-家兔化豚콜레라

4) 鷄胎兒

牛痘-鷄胎兒

狂犬病-鷄胎兒

디스탬바-鷄胎兒

5) 細胞培養(本來의 宿主에 繼代)

牛痘-仔牛腎細胞

鷄痘-鷄胎兒細胞

6) 細胞培養(本來의 宿主以外 細胞에 繼代)

豚콜레라-牛Kidny細胞 G-P腎細胞)

犬肝炎virus-PK細胞(豚腎細胞)

7) 野外virus株와 免疫血清과의 共同接種하는 방법이 과거 미국에서 豚콜레라病 예방에 사용하였으나 1962년 이후 폐지되었다.

8) 野外virus의 接種部位를 선택하여 사용하는 방법 ILT virus를 총배설강에 찰입하는 방법.

9) 野外virus株를 接種日齡을 선택 사용하는 방법. 닭腦脊髓炎virus 野外株를 10週齡 種鷄에 투여시켜 종란에 이행시킨다. 닭F낭 病도 이같은 방법을 쓴다.

세균 vaccine

세균의 생vaccine: 家禽콜레라, 炭疽vaccine, 豚丹毒, 細菌vaccine 인 때는 人工培地에 배양이 되며 不活化 與否도 培地에 배양을 해본다. vaccine開発은 역시 生菌vaccine이 오래 걸린다.

人腸菌vaccine, 豚萎縮性胃炎vaccine, 乳房炎vaccine 등의 死菌vaccine이나

不活化 Vaccine

不活化vaccine은 증식성이 없는 virus 또는 細菌 無力화된 독소 더욱 유효한 면역성만이 추출한 항원물질로 되어 있는것으로서 死vaccine 이라고 한다. 대개는 병원성이 강한 virus 또는 세균을 大量培養하고 不活化劑를 사용시키든가 자외선조사를 하든가하여 力增殖性を 없앤 것이다. 만약 不活化가 不充分하면 주사한 동물은 발병하고 他動物에게 感染傳播하게 된다. 그러므로 감수성이 높은 동물 또는 培地에 배양하여 완전불활화된 것을 확인하여야 한다. 不活化 vaccine은 주로 주사하는 방법이 사용되고 있다. 이것은 生体에 대한 異種抗原으로서 면역에 관여하는 항체를 생성시킨다든가 면역세포에 대한 인식을 賦與할 목적으로 하고 있다. 그러기 위하여 不活化vaccine은 經口的으로 사용해도 항원물질이 분해되거나 파괴되어서 항원성이 있는 동물의 장에서 흡수하여도 전혀 효과가 없다고 한다. 또한 不活化vaccine은 免疫效果을 올리기 위하여 항원물질에 알미늄gel를 흡수시키든가 oil Adjuvant를 첨가하는 방법이 있다. 이러한 때는 vaccine을 정지하면 沈澱이 일어나서 上層이 된다. 이 vaccine은 균일상태하에서 사용하여야 한다. 不活化vaccine은 濃厚한 virus材料 또는 菌培養液이 함유되어 있기때문에 주사반응에 대하여도 특히 재주사일 때 아레르기 등의 문제에 대한 주의도 필요하다.

死毒 Vaccine과 生毒 Vaccine의 得失 比較

1) 生毒vaccine이 死毒 vaccine보다 좋은 점 가. 感染防禦能을 速히 주는 것이 많다.

나. 感染防禦能이 더 길게 繼續되는 경향이 있다.

라. 免疫價가 세포성면역에 인한 감염병에서 온 현재까지의 생각으로는 일반적으로 생독va-

accine이어야 한다.

다. vaccine株는 生体에서 증식하기 때문에 보다 적은 vaccine量으로 感染防禦能을 줄수 있다.

마. 感染루-트에서 투여하면 보다 능률적으로 병원체의 침입을 그 창구에서 막을수 있다.

바. 死肉vaccine으로 생산되지 않는 항체도 生vaccine으로서 생산한다.

2) 生vaccine이 死 vaccine만 못한 点

가. 일반적으로 개발기간이 길다.

나. 제조에 사용되는 동물 배양세포등에서 他病原체가 들어갈 우려가 있다.

다. 일반적으로 vaccine株의 감독의 정도와 면역성의 정도와는 상반하기 때문에 感肉不足인때는 반응이 강하고 감독이 너무 되었을때는 면역효과에 영향이 있다.

라. vaccine을 받은 축주축의 제요인에 따라서 반응과 면역효과가 크게 좌우된다. 축주가 타병의 潜伏感染을 받으면 접종반응은 더 강하게 나타난다. 축주의 보유하는 항체가 높으면 vaccine의 면역효과가 감소된다.

3) 死vaccine이 生vaccine보다 좋은 点

가. 개발하는데 오래 걸리지 않는다.

나. 안전성이 높다.

다. 精製하여 유효항원을 추출하므로써 부작용을 경감하고 면역원성을 향상시킬 수 있다.

4) 死vaccine이 生vaccine보다 못한 点

가. 感染防禦能의 성립이 늦다.

나. 感染防禦能의 지속기간이 짧다.

다. 면역기구는 세포성 면역이므로 감염병에서는 현재 死肉vaccine은 곤란하다.

Vaccine응용에 있어서 移行抗体問題

移行抗体: 사람 또는 동물에서 모친이 과거 여러가지 微生物에 감염되어 있었고 또 각종 vaccine을 접종하였기 때문에 각기 그 미생물에 대한 항체를 가지고 있다. 그래서 거기서 낳은 태아는 이들 항체를 가지고 태어난다. 그러므로 幼齡期에서도 그 병에 예방적 역할을 하게된다. 이러한 면역는 受動免疫이며 이렇게 繼承된 항체를 일반적으로 移行抗体 또는 受身抗体라 한다.

繼承되는 根源

哺乳動物에서 이행항체는 태반을 통하여 또는 初乳를 통하여 胎兒로 계승된다. 항체에 계승되는 형태는 동물에 따라 다르지만 예를 들어 사람, 家兪는 태반을 통하여 계승되지만 牛, 豚는 初乳를 먹음으로서 계승된다. 또 犬, 마우스는 兩者 共히 계승된다. 그러나 닭의 경우는 卵黃을 통하여 모계로 부터 계승된다. 이러한 경우 母親에서만 병아리에게 계승된다.

移行抗体(母子免疫)의 傳達

動物	胎盤을 통하여	初乳를 통하여	免疫獲得時間	免疫持續 時間
牛, 山羊, 羊	-	+++	採取36時間后	病的 種類 母親의 免疫差에 따라 差가 있다.
豚	-	+++	初乳採取后10日	
馬	-	+++		
犬	+	++		
Rat	+	++		
Mice	+	++		
G-P	+++	-		
兎	+++	-		
人	+++	-		

계승되는 량

계승되는 항체량은 일반적으로 모체혈중 항체량의 비례된다. 中和抗体에 난황중화항체의量的關係를 체험적으로 조사한 성적을 보면 난황항체는 血清中和抗体보다 1~2週 늦게 출현하고 그후 血清抗体価의 상승과 대개 평행하여 증가한다. 血清抗体価가 안정되는 8주이후에는 卵黃抗体価는 血清抗体価와 同等時를 표시한다.

移行抗体消長

이행항체가 검출되는 기간은 계승된 항체량이 많으면 많을수록 길어진다. 그리고 검출법의 강도에 따라서도 달라진다. 동물종류, 량에 따라서 그 차가 다양하다. 微量의 항체가 잔존하고 있다 하더라도 일반적으로 방어력이 있는 것은 아니다. 그 疾病에 따라 그 防禦力의 차도 많다.

Vaccine효과의 영향

이행항체가 유년기에 病原体侵入에 대한 저항성을 자연히 획득하고 감염에서 방어한다. 그리고 반면 이미 移行抗体가 있으므로서 不活化vaccine에서는 항원단백의 항체산생세포에 대

한 특이적 자극성을 상실시키고 生vaccine에서는 virus의 中和을 초래시켜 接種vaccine으로 인한 항체산생을 防禦하고 vaccine효과를 상실시킨다. 그러므로 初生畜에 대한 vaccine 接種은 항체가가 비교적 저울인때 예방 接種하는 것이 효과적이다. 이와같이 移行抗体에 高低 持續期間을 各種動物 各種vaccine의 初回 또는 2회에 따라 다르기때문에 接種 program設定때도 考慮하지 않으면 안된다. 移行抗体와 vaccine 接種으로 因한 生産되는 免疫은 질적으로 동일한 것이나 하는 문제이다. 抗体蛋白은 總括적으로 γ -globulin이라 불리우며 電氣泳動 및 超遠心으로 因한 分子量沈降定數로 因하여 IgG(7S) IgA(9-11S) IgM(19S) 등의 Isotype으로 大別하고 있으나 移行抗体의 本体는 IgG이며 1gA 또는 IgM의 關係는 어떤 것인가 生體側으로 본다면 一時的 補給物이며 異物性的 蛋白으로 取扱되는 排泄되는 것이며 vaccine接種으로 抗原感作에 因한 免疫은 體液性 免疫以下에 細胞免疫도 附与하고 抗体產生細胞等에도 持續的인 刺戟을 주어 持續的인 抗体產生을 하는 것이라 生覺된다. 豚콜레라에 있어서 中和抗体価가 2배면 걸리지 않는다고 하였으나 이것은 抗原感作에 因한 中和抗体価의 事例이며 移行抗体에 對한 實驗的 確証은 아직 없다.