

농수산부는 10월 10일자로 돼지콜레라와 돼지전염성 위장염 발생 注意報를 발령하고 양돈농가에 방역관리를 철저히 해줄 것을 당부하였다.

이에 본지는 돼지콜레라와 돼지전염성 위장염의 발생과 예방 등에 관한 임상적 고찰을 내용으로 하는 특집을 게재한다.편집자 註

돼지콜레라에 대한 국내연구

최 정 업*

지금까지 각종 문헌상에 기록되어 있는 자료를 중심으로 돼지콜레라가 국내에 들어와서 생긴 사건에 대한 우리의 연구 발자취를 더듬어 보고자 한다. 그럼으로써 그동안 미진하였던 부분은 보완하고 연구된 결과는 알려 서로 도움이 되게 하는데 본 투고내용에 뜻이 있다. 국내 어려운 가운데에서도 이만큼이라도 연구가 된 데 대해 관계자여러분께 고마움을 표하고자 한다.

1. 돼지콜레라의 국내침입과 확인과정

돼지콜레라가 한반도에 언제 어떻게 전해졌는 지 확실하게는 알 수 없으나 국내침입설에는 세가지로 구분된다. 즉 국내 돼지질병 중 돼지콜레라만큼 피해가 큰 것도 없기때문에 질병에 대한 과거기록(1636년 인조 14년 해주목사 발간 猪瘴病)이 돼지콜레라일 가능성이 있으므로 과거부터 국내에 존재했었을지도 모른다는 설과 조선농회에서 발간한 조선농업발달사에 돼지콜레라 질병발생 통계가 1908년부터 나타나고 발생지역이 북쪽지역에 국한하던 것

*가축위생연구소

이 점차 남하하여 전국에 퍼진 것으로 되어 있다는 점으로 볼 때 우리나라의 돼지콜레라의 국내침입은 중국대륙에서 만주를 거쳐 도입된 것으로 추측된다. 또 한가지는 미군기지 주변의 양돈장에 돼지콜레라의 발생이 심했었던 점으로 미루어 미국에서 도입한 냉동육 등을 통해 침입했을 지도 모른다.

국내 연구진에 의해 돼지콜레라의 국내발생에 대한 최초의 공식적 확인은 1947년 10월 김 등이 서울 서대문밖 모농장에서 발생하고 있었던 질병의 원인조사를 실시하고 병성감정의 결과 돼지콜레라와 살모넬라의 혼합증으로 확인하고 바이러스를 분리(不二株)한 이후 부터이다. 이렇게 분리된 바이러스는 그후 돼지콜레라 강독 표준주로서 사용되어 오다가 국제적으로 통용되고 있는 ALD주로 대체되었다.

2. 국내 백신 사용

1947년 최초로 국내에서 포르말린불활화 백신이 제조되어 그 이듬해부터 보급되어 때마침 그해 국내 최대의 유행을 맞아 긴급히 방역에

사용되었으나 이 백신의 효력이 좋지 못하여 크리스탈마이올렛불활화 백신(1949년)을 만들었으나 6·25사변으로 변변히 사용도 못해보고 1951년 12월 31일 R. C. Reisinger씨에 의해 가토화백신주(Lederle연구소 제품)를 기증받아 이듬에 기초시험과 야외시험을 거쳐 효력이 좋음을 확인하고 김 등¹¹⁾(1953) 그 해부터 사용되어 1983년까지 사용되어 돼지콜레라 방역에 혁혁한 공을 세웠다.

1964년에는 일본 동물의약품검사소에서 LOM-850주를 기증받아 LOM-850주로부터 닭뉴캐슬바이러스의 증강 효과를 뚜렷이 나타내는 LOM BK+ 주를 순수 분리하여 각종 실험을 거쳐(강 등²¹⁾ 1968) 조직배양 순화 생독백신이라 하고 1974년 부터 농가에 보급하여 십년간 사용하여 본 결과 이의 우수성이 실제 농가에서 입증되었고 경제성도 있으며 당시 함께 사용하던 가토화백신의 면역학적 결함 등이 지적(전¹⁷⁾ 1981)되어, 1984년부터는 국내에서 단일종류 즉 조직배양백신만을 사용하게 되었다.

3. 국내연구 현황

가. 바이러스 국내분리

1947년 서울근교 모 농장에서 바이러스 분리했음을 제 1 회 종합의학학술대회에 보고하였다(김 등¹⁾ 1967).

나. 바이러스의 증식

백신을 제조하기 위해서는 우선 바이러스의 증식이 요구된다. 가토화백신 바이러스는 토끼의 이정맥에 접종하여 증식시키지만 조직배양 바이러스는 소 콩팥세포를 배양하여 배양된 콩팥세포를 통해 바이러스를 증식시키는데 이에 대한 기술적 검토가 요구된다. 이에 대한 연구는 강⁷⁾ 및 권 등¹⁹⁾에 의해 연구된바 있다. 유 등²⁰⁾은 가토화백신바이러스를 돼지콩팥 세포배양을 통한 증식가능성을 보고하였다.

다. 돼지콜레라바이러스의 함량측정 방법

백신은 바이러스가 조직배양이나 토끼 등 다른 숙주동물체내에 계대배양하여 병원성을 줄

이고 면역원성은 그대로 유지시킨 것으로, 이렇게 순화하는 동안 성질이 다양하게 변했기 때문에 백신바이러스의 함량을 측정하고자 할 때 이의 측정방법을 확립할 필요가 있다.

김 등²⁾과 전³⁾은 가토화백신의 바이러스함량을 돼지대신 토끼를 이용하여 측정할 수 있음을 밝혔다. 즉 가토화백신을 희석하여 토끼의 이정맥에 접종하면 낮은 역가의 바이러스라 해도 2 주 후에는 모두 항체검출이 가능하였다. 더 나아가 최 등⁴⁾은 가토화백신바이러스를 희석하여 돼지와 토끼에 같은 양을 동시에 접종해본 결과가 거의 동일한 것으로 나타났다.

한편 강 등^{5,6,7,10)}은 LOM-850주를 최초 분리 순화시켰던 Sato의 보고와는 달리 동바이러스가 END법으로 가능함을 확인하고 END에 의한 바이러스함량과 돼지에 접종한 방어가 거의 일치한다고 하였다(표 1).

표 1. 조직배양 백신의 END법에 의한 바이러스 함량과 돼지방어능과의 관계

조직배양백신 생산년도	바이러스함량 (log ₁₀ TCID ₅₀ /두)	돼지방어가 (PU ₅₀ /두)
1968	4.5	5.0
1969	5.5	6.0

그 외에도 김과 강⁸⁾은 형광항체직접법이 END법에 의한 바이러스함량측정이 같음을 보고하였고 전⁹⁾은 END법에서 세포배양에 사용되는 소 혈청대신 사람혈장 단백분획(Cohn분획 IV)의 대체가능성과 이렇게 함으로써 바이러스의 함량측정시 재현성을 높일 수 있다고 하였다.

라. 백신의 돼지방어효과 및 항체출현

오 등¹²⁾은 가토화 백신을 돼지에 접종한지 4 일째 김 등¹¹⁾은 7 일째 강독으로 공격한 결과 모두 방어하였다고 했다.

한편 조직배양백신을 돼지에 접종하였을때최 등¹³⁾은 5 일령의 자돈인 경우 10 일째에 강 등⁹⁾은 중돈에서 14 일째에 항체출현을 볼 수 있었다.

마. 모체이행항체와 자돈의 백신효과

표 2. 모체 이행항체가에 따른 백신효능

백신접종당시 모체이행항체가	조사두수	항체가(1개월후)			백신효율 %
		상승	동일	하강	
0~8	93	92	1	-	99
16~32	22	25	1	-	
64~128	11	-	6	1	36
256~	12	-	-	12	0

표 3. 모체이행 항체가의 강독방어기능

모체이행항체가	조사두수	공격후 결과	
		방어	폐사(%)
< 8	6	0	6 (100)
8	6	2	4 (67)
16	6	5	1 (17)
32	2	1	1 (50)
64	1	1	- (0)

강 등¹⁰⁾은 시험백신 접종돈의 항체가 변동을 조사한 결과 조사례수 138건 중 조직배양백신에 의해 항체 상승을 보이는 것은 모체이행항체가 32배(혈청 회석배수) 이하일 때만이 99%(백신 효능)가 능동면역을 형성하였으나, 64~128배에서는 36%, 2 이상의 항체가가 자돈의 체내에 존재할 경우 전혀 효과가 없었다(표 2).

최 등^{13), 14)}의 실험데이터 일부를 정리하여 보면(표 3), 모체이행항체가가 64배 이상은 강독 공격에 100%방어 되었으나 16배, 8 배에서는 83%, 33%이었고, 8 배 이하에서는 0%였으므로 비록 예수는 적지만 16배(특히 8 배)이하에서는 질병에 감염되어 폐사될 수 있는 확률이

높을 것으로 보인다.

또한 강 등¹⁰⁾이 조사한 자돈 372두에 대한 일령별 모체이행항체가 분포를 분석해 보면 표 2에서 백신효율과 표 3의 질병방어율을 감안하여 표 4에서 대략의 백신효능과 위험율이 일령별로 나타난다(표 4). 즉 36~45일령의 자돈은 백신효능이 약 78%, 위험율(강독바이러스가 체내감염시 폐사할 수 있는 확률)은 약 48%이며, 60~70일령에서는 백신효능 약 95%, 위험율 약 80%가 될 것으로 보인다.

백신접종 프로그램을 짤때는 현재하고 있는 계획대로하되 백신접종 직전의 항체가를 확인해 보는 것이 가장 합리적일 것이라고 생각되지만 국내 여건상 항체측정에 의한 접종계획이 어렵기 때문에 본인의 생각으로는 35~40일령과 60~70일령 2회 걸쳐 실시함이 좋은 것으로 본다. 김 등¹⁸⁾은 백신접종시기를 3주령과 60~70일령이후 2회 실시할 것을 제시한 바 있다.

바. 포유전 백신접종 연구

생독바이러스는 자돈에 있어서 모체이행항체의 영향을 받기 때문에 모체이행항체는 초유만을 통해 새끼에 전해지며 또한 돼지는 임신 70일령 이후가 되면 이미 스스로 항체를 생산할 수 있다는 점을 고려하여 갓난 돼지가 그 어미의 젖을 먹기 전에 백신접종을 한다면 면역에 있어서 좋은 결과를 볼 수 있다고 생각된다. 최 등^{13), 14)}은 갓난 새끼돼지가 첫젖을 먹기전에 조

표 4. 자돈 일령별 모체이행항체가와 질병방어와의 관계(추정)

구 분	이행항체가	자돈 생후 일령									
		1~15	16~25	26~35	36~45	46~55	56~65	66~75	76~85	86~100	계
A	4096-256	15	11	5	2	2	3	0	0	0	38
B	128-64	3	9	6	4	7	16	2	0	1	48
C	32-16	1	0	8	6	9	25	4	3	4	60
D	8-0	0	11	4	8	7	90	22	19	65	226
E	계	19	31	23	20	25	134	28	22	70	372
백신효능 : (0.4B+C+D)/E		12	47	63	78	75	91	96	100	99	82
위험율 : (0.25C+D)/E		1	35	26	48	37	72	82	80	94	65

조직배양백신을 접종하고 포유개시를 시간별로 확인하였다. 그 결과 접종직후부터 1시간 이내에 어느 시기든 면역형성 및 방어에는 문제가 없었다. 이 방법(포유전 접종법)은 백신효과면에서는 지극히 우수하나 기술상 어려움(하루중 분만시간의 개체별 상이)이 있으므로 현재 돼지콜레라가 발생 중에 있거나 인근지역에 발생되고 있을 경우에 한해 이 방법을 권유하고 있다.

김¹⁸⁾과 김 등²⁷⁾은 모케이행항체의 체내감소 반감기가 약 12~19일이었으며 모돈과 자돈과의 항체가는 상호 상관관계가 있음을 보고했다.

사. 국내사용 백신의 부작용유무

김과 강⁸⁾은 형광항체법에 의해 실질장기에서 바이러스검출을 시도한 결과 야외 강독주는 모든 실질장기에서 바이러스가 검출되었지만 조직배양백신주는 폐와 편도선 및 혈액에서만 확인이 되었다. 조직배양백신의 초기실험에서 강 등¹⁵⁾은 자돈(27~61일령: 렌드레이스 1대 잡종 101두)에서 열반응을 조사한 바 불과 20%만이 일과성으로 1~2일 반응을 보인 후 곧 정상으로 회복하였으며 최 등¹⁶⁾은 조직배양 백신접종 후의 독혈증을 조사한 바 접종후 5일째에 하루만이 볼 수 있었다.

가토화백신은 그동안 국내에서 사용하는 동안 많이 순화된 것 같았으나 국내도입시에는 자돈과 임신돈에 일부 부작용이 있었던 것 같다. 전¹⁷⁾은 가토화백신에 토끼의 조직이 함유되어 있어 바이러스학적 및 면역학적인 면에서 백신으로서의 결함이 있음을 주장하였다.

1984년이래 조직배양 백신에 대한 논란이 지금껏 없었고 농가에서의 사용경험담은 극히 우수하다는 생각을 갖게한다.

아. 백신보존

조직배양백신의 보존은 동결건조하여 5°C에 보존할 때 보존성이 극히 양호하였으며(강 등 1969), 가토화백신도 5°C에서 8개월동안 역가의 변함이 없었다(김 등 1968). 또한 오¹²⁾의 시험결과에 의하면 진공건조된 가토화백신은 5°C

에서 272일간 보존하고 그것에 희석액을 가해 25°C에서 4시간 동안 놓아 두었을 때에도 효력이 있었다. 그 외에도 문 등²²⁾은 ALD주(비장)와 가토화백신주(토끼 임파절)의 장기내에서 바이러스의 보존성을 조사한 결과 -40°C~ -45°C 보관하여 12개월에서도 모두 양성을 나타냈다.

위의 결과로 볼 때 백신의 생독바이러스는 저온(5°C)에서 상당한 기간 보존이 가능할 것으로 보인다.

자. 돼지콜레라의 임상병리학적 연구

돼지콜레라의 임상병리학적 관찰 기록은 박²⁶⁾에 의해 자세히 기록되어 있고 그후 송 등²³⁾과 광 및 이²⁴⁾에 이어 최근에는 진²⁵⁾에 의해 연구되어 왔다.

차. 기타

김 등²⁸⁾은 돼지콜레라 면역돈에 대한 혈청단백 분석시험, 김 등²⁹⁾은 전기영동법, 강 등³¹⁾은 형광항체법직접법과 안 및 이³²⁾의 형광항체간접법 등의 연구가 시도되었다.

4. 맺음말

지금까지 돼지콜레라박멸에 성공한 나라는 겨우 23개국에 불과하다(표 5). 이는 아직까지 돼지콜레라에 관해 세계적으로 할일이 많이 남았다는 것을 의미하기도 한다.

전¹⁷⁾은 돼지콜레라 박멸을 위해서 백신사용을 폐지하고 그 중간단계로 사독백신 사용을 주장하고 있고 또한 허³³⁾는 광범위 백신접종정책에서 다음단계는 비육돈에만 실시하고 양성군 살처분을 다음단계는 백신접종중지와 살처분 등 박멸계획을 단계별로 추진할 것을 주장하였다. 이에 적극/동조하지만 우리의 경제 여건과 효과적인 불활화 백신개발이 기술적으로 어렵기 때문에 이들이 해결되면 우리도 과감히 박멸정책으로 나아갈 수 있을 것이다.

지금까지 기술한 내용을 요약하면

1. 돼지콜레라의 국내분리확인 1947년에 최초로 이루어졌다.

표 5. 연도별 돼지콜레라 종식지역

연대	1950년대이전	1950	1960	1970	1980
국명	Zambia Finland South Africa Denmark Sweden	New Zealand Iceland Ireland Israel Panama	Australia Canada Norway Malaysia	U.K Hungary Cuba Rumania Trinidad & Tobago Switzerland U. S. A. Poland	Dominica
(계)23	5	5	4	8	1

*FAO - OIE Animal Health Yearbook, 1983

2. 국내백신사용은 초기 불활화백신을 사용하다가 1952년 이후 가토화생독백신을 1974년 이후는 조직배양생독백신과 병행사용되어 왔으며 1984년 이후에는 조직배양생독백신만이 국내에서 사용되고 있다.

3. 현재 사용되고 있는 조직배양백신은 END법과 형광항체법으로 바이러스의 함량을 측정할 수 있다.

4. 조직배양백신의 END법에 의한 바이러스 역가와 돼지 방어가는 거의 동일하다(현재국가 검정기준은 1,000TCID₅₀/두 이상임).

5. 자돈의 백신접종은 모체로부터 받은 이행항체에 따라 효력이 다르며 이 항체는 8배 이하에서는 방어가 곤란하며 백신효능은 32배 이하일 때 좋다. 모체 이행항체의 간섭을 피하기 위해서는 포유전 접종이 권장된다.

6. 국내사용백신은 안전성에서 극히 우수하며 안정성 면에서도 좋으며 이로인한 부작용은 거의 무시할 정도로 보여진다.

7. 국내 돼지콜레라 박멸정책은 생독백신의 사용으로는 박멸이 어렵기 때문에 궁극적으로는 돼지콜레라 백신접종 단절과 감염돈 검색과 살처분만이 박멸을 가능하게 할것이다.

參 考 文 獻

1. 김영한 : 돈콜레라. 가축방역사. 대한수의사회(1967)33~

45.
2. 김덕원, 이병도, 강병직 : 돈콜레라 예방약의 유효기간에 관한 연구. 가위소보. (1968) 142~146.
3. 전윤성 : 돈콜레라 예방약 검정개량에 관한 조사연구. 서울대 수의과대학 농촌진흥청. (1979) 1~26.
4. 최대영, 조영동, 강병직, 권혁진 : 돈콜레라 예방약의 가토감염가와 돈감염가에 관한 연구. 가위소보. (1969)193~208.
5. 강병직, 문재봉, 권혁진 : 조직배양순화 돈콜레라 병독의 시험관내 증명 및 배양법의 검토. 가위소보. (1967) 88~98.
6. 강병직, 김선중, 권혁진, 문재봉 : 조직배양순화 돼지 콜레라 생독예방약의 집단면역 시험. 가위소보. (1969) 23~32.
7. 강병직, 권혁진, 문재봉, 김선중 : 조직배양 순화 돼지콜레라 바이러스(LOM-850)의 시험관내 증명 및 배양세포에서의 증식성과 보존성에 대하여. 농시보고. 제12집. 제 5호. (1969) 1~6.
8. 김선중, 강병직 : 형광항체법 및 END법에 의한 돼지콜레라 감염돈에서의 바이러스검출. 농시보고. 제13집 (1970) 53~57.
9. 전윤성 : 돈콜레라 바이러스에 대한 END혈청중화반응을 위한 사람 혈장단백분획의 응용시험. 서울대 수의대 논문집. 제 8권 제 2호. (1983) 169~195.
10. 강병직, 권혁진, 김선중, 문재봉 : 조직배양 순화 돼지콜레라 생독백신의 야외접종시험. 농시 보고. 제14집(가축위생편). (1971) 27~33.
11. 김영한, 유영진, 조한철, 안철마 : 로바-드스라이신가. ROVAC에 관한 연구. 한국수의. (1953) 제3호 제3간.
12. 오화택 : 변이생독에 의한 돈콜레라의 면역. 수의계. (1958) 2권. 제 5호. 307~317.
13. 최창수, 강병직, 이상선, 박익순 : 돼지콜레라의 포유전 자돈면역에 관한 연구. 농시보고. (1982) 24(축산,가위). 141~145.
14. 최창수, 이상선, 강병직, 안수환 : 돼지콜레라의 포유전

- 면역법에 관한 연구. 야의 실증시험. 농시보고. 25(축산가위)·(1983) 110~114.
15. 강병직, 권혁진, 이현수, 박동권: 조직배양 순화 돈콜레라 생독(LOM 주) 예방약의 한국산 돈에 대한 응용시험. 농시보고. 제10집 제5권. (1967) 85~93.
 16. 최창수, 강병직, 이상선, 박익순: 돼지콜레라의 포유전자돈 면역에 관한 연구. 가위소보. (1981) 47~54-2.
 17. 전윤성: 우리나라에서 생산 사용되고 있는 가토화 돈콜레라 약전의 조성상의 결합과 불합리한 사용법에 대한 바이러스학적 및 면역학적 검토. (1981)
 18. 김선중, 이광득, 박응복, 서익수: 한축과연(2). 62~70.
 19. 권혁진, 이현수, 유영진: LOM병독의 조직배양에 관한 연구. 가위소보. (1966) 113~137.
 20. 유영진, 오화택, 강병직: 가토화 돈콜레라 병독의 조직배양 시험 농시보고. (1961) 148.
 21. 강병직, 김선중, 권혁진: 조직배양 순화 돼지콜레라 생독예방약의 야의 응용시험. 가위소보. (1968) 52~57.
 22. 문제봉, 김덕원, 이남신: 병독보존에 관한 연구. 가위소보. (1957) 27~40.
 23. 송기창, 정운익: 돼지콜레라 병성의 병리학적 연구. 가위소보. (1969) 341~356.
 24. 광수동, 이차수: Hog cholera 병돈의 뇌 및 임파장에 관한 병리조직학적 연구: I. 임상 및 병리해부학적 관찰. 대한수의학회지. 제22권 제1호. (1982) 31~36.
 25. 진영하: 야외분리 돼지콜레라 바이러스 감염돈의 병리학적 연구. 석사 논문. (1985)
 26. 박동권: 돈콜레라의 진단과 혼합감염. 수의계. (1958) 제2권 제5호. 293~306.
 27. 김용희, 최정업, 이오수, 김덕원: 포유자돈의 돼지콜레라 예방적기 구명. 농시보고. 26-2(축산·가위) (1984) 53~55.
 28. 김덕원, 전윤성, 조태행: 여과 영동법에 의한 돈콜레라 면역돈의 혈청단백분획에 관한 시험. 가위소보. (1965) 235~243.
 29. 김덕원, 이병도, 전윤성: 면역전기영동법에 의한 돈콜레라의 항원 항체 증명에 관한 연구. 가위소보. (1966) 294~306.
 30. 이창희, 강병직: 조직배양에서 Hog cholera virus 증식이 NDV에 미치는 영향. 가위소보. (1964) 29~32.
 31. 강병직, 김선중, 권혁진: 형광 항체법을 이용한 돼지콜레라의 진단에 관한 연구. 가위소보. (1968) 58~63.
 32. 안수환, 이영옥: 간접 형광 항체법에 의한 우역, 돼지콜레라 및 일본뇌염 바이러스의 검출. 가위소보. (1972) 75~85.
 33. 허 영, The control of hog cholera with particular reference to the Republic of Korea. Univ. Edinburgh. 석사논문. (1984)