

최근 일본의

닭전염성기관지염 양상과

신형백신의 개발

이 글은 일본의 「계우」 2월호에 재단법인
일본생물과학연구소에서 발표한 것을 발췌한 것임.
임덕성 역

●서론

닭전염성기관지염(IB)은 코로나바이러스과(Coronavirinae)에 속하는 IB 바이러스(IBV) 감염에 의해서 발생하는 호흡기성 전염병이다.

1931년 미국에서 IB 발생이 보고된 이래 세계 각처에 만연되어 오늘날은 모든 나라에서 발생하고 있다.

일본에서는 일본 생물과학연구소가 1951년 도쿄와 가나가와현에서 극심한 호흡기 증상을 나타낸 닭으로부터 병원체 분리와 동정을 실시하여 일본에서의 IB 발생을 확인하게 되었다.

IB는 전파력이 강해서 일본 전역에 퍼져 있으며 이상호흡, 산란이상, 발육장애 등의 증상을 나타낸다. 또한 다른 병과 합병 또는 2차적인 다른 병을 유발하는 등 양계산업의 막대한 손해를 주고 있어 일본에서는 1971년 가축전염병예방법에 의해서 계출(届出) 전염병으로 지정하였다.

●IB의 전파 및 유행

동일 계군내에서 감염된 닭과의 직접접촉과 오염된 기자재, 사료, 물 등을 매체로 한 간접접촉에 의해 전파한다.

감염되지 않은 계군으로의 전파는 사람 또는 차량 등에 의해서 전파되는 경우가 많다.

일반적으로 수평전파를 하지만 회복 43일후의 계란 또는 6개월후의 닭호흡기 및 난소로부터 IBV를 분리한 보고도 있어 수직전파의 가능성도 충분히 고려할 수 있다. 뿐만 아니라 IB에 일단 오염된 양계장이나 지역에서 IBV를 완전히 없앤다는 것은 극히 어려운 일이다.

일본에서 IB가 발생한 초기(1950년대)에도 일과성의 가벼운 증상으로 지나간 계군이 있었고, 전에 비슷한 증상을 확인하지 못한 양계장의 건강한 닭과 계란의 항체검사서 양성반응을 확인한 보고가 있어 발생초기에 이미 불현성 감염에 의해 일본내에

광범위하게 IB가 침투되어 있었다는 것을 추측할 수 있다.

오늘날 대부분의 닭은 육성기에 IB에 감염되지만 불현성으로 지나가던가 또는 일과성의 가벼운 호흡기 증상 및 분변이상을 나타내는 정도로 지나감으로써 면역이 되는 때가 많다.

● 최근의 발생상황

일본에서 처음 발생한 1950년대의 관동지방, 그후 1960년대 관서지방에서 유행은 일부 예외가 있었으나 심한 기성(奇聲), 개구호흡, 수양성 설사, 산란이상(연각란, 무각란, 기형란, 산란저하 또는 정지) 등이 IB의 전형적 증상으로 기록되어 있다.

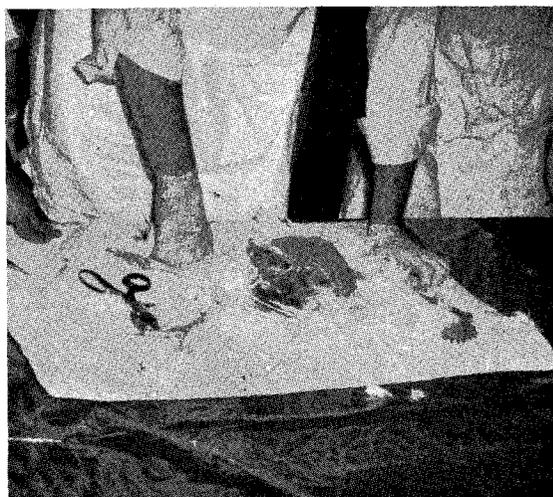
브로일러에서는 IB 발생이 없는 계군도 있으나 이것은 사육기간이 채란계에 비해서 짧다는 것과 올인 올아웃방식, 철저한 소독 그리고 채란계처럼 육성기에 감염되어도 산란기능장애나 산란이상에 연계되는 영향이 없기 때문으로 생각된다.

최근에 발생한 예를 보면, 채란계의 증상은 다양성이지만 일반적으로 IB 단독감염에서는 가벼운 증상이 많다. 한편 브로일러에 있어서는 그 발생이 눈에 띄게 나타나고 있다. 특히 발육지연, 신장장애(신염, 설사)가 주된 증상이며 사망율도 높다는 보고이다.

IB는 야외에서 혈청형이 다른 바이러스주가 다수 존재하고, IB 백신은 100%유효하지 않다는 것을 알고 있었으나 그 경향이 근년에 와서 전국적으로 나타나고 있다.

● IBV의 혈청형

IBV는 당초 혈청학적으로 같다고 생각했으나 1956년 미국의 Connecticut형(C형)으로 분리된 바이러스가 전에 Massachusetts형(M형)으로 분리된 것과는 혈청학적으로 다르다는 것이 확인되었다. 그



후 각지방에서 IB가 유행할 때 많은 바이러스주가 분리되어 M형, C형 이외에도 다른 바이러스주가 존재한다는 것이 밝혀졌다.

1974년도 Hopkins는 8가지 종류의 혈청형으로 IBV를 분류했으며 그이후의 연구에서는 기존주하고는 증상과 혈청형이 많이 다른 주(형)에 관해서 네덜란드, 프랑스를 비롯한 세계각국에서 보고되어 현재는 12타입(Raggi 등) 또는 그 이상이라 말하고 있으나 아직 미확인된 부분이 많다.

지금까지 일본에서 분리된 IBV주는 처음에 4타입으로 분류되었으나 그후 Hopkins의 8형에 속하지 않은 것이 발견되어 그 다양성이 근년에 더욱 문제가 되고 있다. 또 동일 혈청형에 분류되어 있는 IBV주 사이에서도 각기 가까운 것과 먼 것이 있는가 하면 다른 형을 조금씩 갖고 있는 것 등 여러가지가 있다.

1970년대 후반부터 브로일러의 발육불량, 신장장애, 폐사 또는 채란계의 백신접종군에 있어서의 IB 발생이 각지방에서 확인되었다. 여기서 분리된 IBV는 기존 IBV주와의 혈청학적 관련성이 적은 것과 많은 혈청형에 관계되는(유사성이 있는) 것들이 있어 야외에서 새로운 형의 바이러스에 의한 유행과 IB 방역의 어려움이 나타났다.

표 1. IBV-C-78주의 다른 주와의 교차성(관계율)

관 계 율									
	C-78	IB-41	A-5968	Gray	Holte	Iowa 97	Iowa 609	KH	K-79
C-78	100								
IB-41	0.0	100							
A-5968	0.0	0.0	100						
Gray	0.0	0.0	0.0	100					
Holte	0.0	0.0	0.0	0.0	100				
Iowa 97	0.0	0.0	0.0	11.6	0.0	100			
Iowa 609	3.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	100		
KH	0.0	4.2	0.0	0.0	0.0	3.0	0.0	100	
K-79	7.9	0.0	0.0	4.4	0.0	8.2	0.1	0.0	100

100은 똑같은 관계 IB-41 : 매사추세츠형 A-5968 : 코네티컷트형

●신형 IBV-C-78주의 분리

1972년경부터 관동지방을 중심(1976년경부터는 전국적)으로 백신을 접종한 계군에서 IB 발생이 빈번하게 발생하게 되었다. 또한 IB로 진단된 121개 예(例) 가운데 116개(96%)가 IB 백신접종계였다는 보고도 있어, 현행 백신만으로는 IB 예방이 곤란하거나, 불가능한 야외주의 유행이 일어나고 있다는 것

을 확인하게 되었다.

연구소에서는 1978년 11월 치바현내의 채란양계장에서 발생한 호흡기증상을 나타내는 병은 닭으로부터 병원체(C-78주)를 분리해서 이것이 IBV이라는 것과, 기존 IBV주(IB-41, A-596주 등 8주) 및 일본의 현행 IB 백신주(KH, 이시다 ON주 등)와는 항원적으로 관련성이 희박하다는 것을 확인했다. 그 성적은 표 1, 표 2 및 표 3과 같다.

표 2. IBV-C-78주와 기존 IBV 주와의 교차중화성

면역 형질	중 화 대 수*							
	바이러스주							
	C-78	ON	IB-41	A-5968	Gray	Holte	Iowa 609	Iowa 97
C-78	6.5	4.25	2.75	3.23	5.75	2.5	2.5	3.0
ON	1.25	5.75
IB-41	1.75	.	6.0
A-5968	1.25	.	.	5.75
Gray	4.25	.	.	.	7.5	.	.	.
Holte	3.5	5.5	.	.
Iowa 609	2.42	5.5	.
Iowa 97	3.0	7.5

* 중화법 : 바이러스희석법, 발육계란사용
IB-41 : 매사추세츠형, A-5968 : 코네티컷트형

표3. IBV-C-78주와 현행백신주와의 교차중화성

면역형질	중 화 항 체 기 ¹⁾					
	바이러스주					
	C-78	IB-41 ²⁾	KH ³⁾	이시다 ³⁾	ON ³⁾	A-5968 ⁴⁾
C-78	263	<20	<20	<20	<20	<20
IB-41	27	1,450
KH	<20	.	1,460	.	.	.
이시다	<20	.	.	958	.	.
ON	<20	.	.	.	5,120	.
A-5968	<20	1,600

- 1) 90% 프락크 감소법에 의한 중화항체가
- 2) 매사추세츠형
- 3) 현행백신주
- 4) 코네티컷트형

● IBV-C-78주의 역학적 조사

새로운 타입의 IBV-C-78주에 대한 항체보유상황에 대한 전국적인 조사를 1985년부터 1987년에 걸쳐 실시했다. 이 조사는 전국을 여섯 블럭으로 나누어 한계군당 대략 10수의 혈청을 본주에 대한 특이항체를 검출하기 위해 90% 프라크 감소법에 의해 실시했다. (표4 참조)

표4. 각지역의 IBV-C-78주에 대한 항체보유계군(농장)의 분포상황

지역명	항체양성/검사 계군수/계군수		양성률	
		%	항체양성/검사 농가수/농장수	%
혹카이도, 단호꾸	51/51	100.0	24/24	100.0
		97.5	48/49	98.0
간도, 추부	116/119	100.0	9/9	100.0
		88.5	11/14	78.8
간키, 추고꾸	23/26	94.4	29/30	96.7
시포꾸	34/35	85.2	15/15	100.0
큐슈	23/27			
합계	267/278	96.0	136/141	96.5

조사기간 : 1985년 10월~1987년 2월

공시혈청 : 1계군 약 10수분의 풀 혈청을 사용

시험방법 : 90% 프라크 감소법(혈청 희석법)

검사한 278계군중 267군(96%)이 항체보유계군이고 또한 양계장 단위로서는 141농장중 136농장(96.5%)이 양성이었다. 이 성적에서 C-78주 또는 이와 항원적으로 근사한 IBV 주가 이미 전국적인 규모로 만연되고 있다고 것이 확인되었다.

● IBV-C-78주에 의한 백신의 개발

(1) 약독바이러스 C-78·P3주의 작출

전술한 바와 같이 IBV-C-78주는 기존 IBV 주 및 일본의 현행 백신에 쓰이고 있는 IBV 주와는 혈청학적(항원적)으로 상이하기 때문에 최근 전국적으로 만연되어 피해를 입고 있는 C-78주(형) 바이러스에 의한 IB의 유행을 현행 백신의 응용으로 예방한다는 것은 불가능하다. 이와같은 현상에서 C-78주와 동일한 항원성을 가진 백신의 조기개발 필요성을 통감하여 C-78주의 작출에 착수하였다.

IB 백신에는 생독과 사독백신이 있는데 신형주백신은 유효성, 성력성(省力性)의 면에서 생독백신의 개발을 제일 목표로 하여 야외로부터 새로이 분리한 C-78주의 약독화에 의한 생독신용종바이러스의 작출을 개시했다.

약독화는 IBV-C-78주의 SPF 닭의 발육계란을 쓴 계대(누계 126대)와 SPF 닭 본래 신장세포에서의 프라크(Plaque)법(주) 1에 의한 크로-닝(cloning)(주)2에 따라 실시하고, 약독 IBV-C-78·P3주를 작출하는데 성공했다.

(2) 신형백신(C-78·P3주)의 성상(性状)

안전성=야외로부터 분리한 시점 및 약독화 개시 초기의 바이러스를 45~66일령의 닭에 비강 또는 기작출한 IBV 약독주(C-78·P3주)와 원주(C-78주)와의 물리화학적 성상 및 혈청학적 여러가지 성상은 각종 시험결과 대략 일치하며 P3주는 C-78주와 동일항원성을 보유하고 있다는 것을 확인했다.

(주: 1) 프라크법= 단층배양세포에 바이러스를 접종하여 그 위에 한천배지(寒天培地)를 중층하여(重層) 배양하는 방법이다. 바이러스는 세포변성을 수반하여 증식하고 감염세포를 중심으로 육안으로 보이는 원형 괴사반을 만든다.

(주: 2) 크로-닝= 바이러스가 세포에 감염되어 거기서 산생되는 바이러스입자의 집단을 크로-닝이라고 하며 크론을 얻기 위한 조작이 크로-닝이며 프라크로부터 바이러스를 분리하는 방법이다.

표 5.채란계·초생추에서의 시험성적(이와떼현 : A 육성)

계 군	공 시 수 수	백 신 접종경로	중화대수 ¹⁾					평균체중(g) ⁴⁾				시험중의 육성율
			백신접종후의 주수					주 령				
			0	3	4	8.5	12.5	1	4	8	12	
1-1	99수	초생·점안 30일령·분무	·	3.0	3.5	3.75 ²⁾	·	67.6	282	699	843	98.1%
1-2	992수	초생·점안 60일령·분무	·	·	·	2.0	3.75 ³⁾	·	273	674	894	98.9%
1-대조	500수	·	3.5	1.5	0.75	1.0	0.75	65.1	270	694	822	98.8%

표 6.채란계·육성계에서의 시험성적

공 시 계			백 신 접종경로	중화대수 ¹⁾			백신접종 ²⁾ 4주째의 평균체중	육 성 율
농 장	군	수 수		백신접종후의 주수				
				0	3	4		
이와떼 B	2-1	1,355수	점 비	·	2.5	5.0	1,035 g	99.5%
	2-2	1,335수	음 수	·	2.0	3.5	1,040 g	99.3%
	2-3	1,442수	분 무	·	2.75	4.75	1,037 g	99.5%
2-대조	1,320수	·	1.25	1.0	1.25	1,067 g	99.0%	
이와떼 C	3-1	1,037수	음 수	·	3.5	4.0	1,509 g	100%
	3-2	1,039수	분 무	·	3.0	4.5	1,529 g	100%
	3-대조	510수	·	1.0	1.0	1.25	1,510 g	99.8%
치바 D	4	4,000수	분 무	·	5.0	>5.5	1,170 g	99.7%
	4-대조	4,000수	·	0.75	0.5	0.75	1,173 g	99.7%

공시계 : 이와떼 B는 세이바종 64일령. 이와떼 C는 세이바종 124일령 치바 D는 H & N 종 99일령

공시백신 : 시작백신 No.4

1) : 10수의 풀 혈청을 사용하여 바이러스 회석법으로 실시

2) : 10수의 평균체중

관내에 접종했을 때 4~14일간에 걸쳐 정도상의 차이는 있으나 100% 호흡기증상(이상 호흡하는 소리 또는 입 벌리고 호흡)이 발현되었다. 그러나 발육계란에 120대 이상 계대한 것은 6일 및 33일령의 SPF 닭을 각각 20수에 비강접종했을 때, 6일령의 한마리가 하루만 극히 경미한 염발음(捻發音)을 들었을 뿐, 다른 두 계군의 닭에서는 아무런 임상적 이상도 확인되지 않았으며 또한 이 닭들을 바이러스 접종 5일후에 각 10수씩을 죽여서 기관점막의 병리조직학적 검사를 실시했으나 특이적인 변화는 전혀 확인되지 않았다.

또 이 닭들에 대해서 체내에서의 바이러스 증식과 분포상황에 대해서 조사했으나 전체가 이상이 없었다. 더우기 SPF 닭을 사용하여 10대에 이르는 닭계대를 실시하여 병원성, 복귀시험을 실시했으나 닭에는 이상이 없고 병원성의 복귀는 부정(否定)되었다. 이상 약독 IBVC-78·P3주에 대하여 접종일령(초생추를 포함) 접종경로(비강, 점안, 음수, 분무 등) 및 접종바이러스량 등에 관해서의 각 시험장의 모든 것의 안정성이 확인되었다.

유효성=안전성 시험에서 사용한 닭을 포함해서 일령 및 경로를 바꾸어서 IBVC-78P3주를 접종한

표 7. 육용계·초생추에서의 시험성적(미야자끼현·E 농장)

공 시 계		백 신 접종경로	중화대수*			육 성 성 적				
			백신접종후의 주수	출 하	출 하	출하시 일 령	수 수	육성율	평균체중	요구율
군	수수		0	3	4					
5	8,000수		·	2.75	3.83	69	7,894수	98.68%	2.87 ^{kg}	2.36
5-대조	8,000수	·	2.0	1.75	1.0	69	7,911수	98.89%	2.84 ^{kg}	2.43

공시계 : 아바에리카종 초생추

공시백신 : 시작백신 No.4

* : 10수의 풀 혈청을 사용하여 바이러스 회석법으로 실시

닭에 대한 4주위의 항체검사에서는 모두가 IB 방어에 필요한 중화지수 2.0이상(3.0~6.0)을 산생(產生)하고 있었다. 또 C-78주에 대한 이행항체를 보유한 병아리에서도 본주 백신에 따른 면역이 가능하다는 것을 확인했다.

(3) 백신의 야외시험

전술한대로 백신(IBVC-78P 주)의 안전성과 유효성이 실험실에서 확인되고 관계기관이 허가도 받았기 때문에 1985년 1월부터 같은해 6월 까지 이와 때, 치바, 미야자끼 3현관내 5개 농장에서 시작(試作)백신을 사용하여 채란용계종 약 18,000수, 육용계종 16,000수를 대상으로 야외실험을 실시했다.

이 시험성적은 표 5, 6, 7과 같다. 그리고 이 시험에서는 접종일령, 접종경로의 비교도 조사했는데 모든 농장, 계군(품종) 일령 및 경로에서 백신에 기인된다고 생각되는 임상적 이상은 전혀 확인되지 않았으며 백신접종후의 체중증가 또는 육성율에도 변화가 없고 백신접종에 의한 영향은 전혀 없었다. 또 백신접종 4주간 후의 중화항체(對數)는 표 5-7에서 보는

바와 같이 채란계군 3.5~5.5 육용계군 3.83으로 모두가 유효하게 상승되어 있었다.

●결론

근년에 전국적으로 유행하고 있는 IBV의 야외주인 C-78주를 분리하여 약독화하고 C-78·P3주를 작출했다. 또한 그 기본적인 여러 성상에 관해서 검토를 가하여 약독화시켜 생백신을 시작하고 안전성 유효성 및 보전성 등을 실험실 안에서와 야외 응용시험에서 확인했다. 오늘날 야외에는 C-78주 이외에도 기준주를 포함해서 각종 혈청형 IBV의 유행이 있어 이병의 방어와 억제를 곤란하게 하고 있다. 전술한 대로 C-78주 또는 항원적으로 이에 근사한 타일의 IBV주는 이미 전국적으로 확산되어 일본의 양계에 큰 위협이 되고 있다. 이런때에 다행히 IBVC-78주 본래의 백신이 개발되어 실용화하게 된 것인데 IB에 의한 대폭적인 피해감소가 기대될 것이 확실하다고 생각된다. **안기**

알 림

화란에서 발행되는 「MISSET INTERNATIONAL POULTRY」의 구독이 필요하신 양계인은 본회로 연락하면 국내 우송료만 부담하고 무료로 받아볼 수 있다.

편집국으로 연락바람 ☎ 588-7651~4