

브루셀라 (Brucella abortus RB-51) 백신을 접종하면서

윤 인 중

중앙가축전염병연구소

본고는 브루셀라 백신을 접종하였는데도 양성우로 판정을 받거나 유산우가 발생하는 예가 있다고 하여 1998년 대한수의학회 국제학술 Symposium에 연사로 참석한 Dr. Philip Elzer의 발표자료와 질의 응답 내용을 정리한 것입니다. 수의사 여러분들에게 도움이 되었으면 합니다.

◆ 브루셀라증의 원인균

*Brucella abortus*는 세포내에서 증식하는 혐기성균으로 사람과 동물에 감염되는 인수공통전염병 원인균이다. 중요 숙주는 소이며, 임신, 불임과 유산을 일으키는 특징을 가지고 있다.

브루셀라 균은 현미경상으로 작은 그람음성 *Cocobacilli*이며 Capsule과 운동성이 없고 아포를 형성하지 않으며, 숙주의 대식세포내에서 기생하며 번식한다. 브루셀라 균은 숙주에 따라 6종류로 나누는데 *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. ovis*, *B. suis*, *B. canis*, *B. neotomae*이다. 브루셀라는 1887년에 처음으로 의사 Dr. David Bruce에 의해서 발견되었으며 중동에서 Malta Fever로 죽은 사람의 비장으로부터 최초로 균 분리가 되어 *Brucella melitensis*라고 명명되었다. 1897년 덴마크 수의사인 Dr. Fredrick bang이 유산된 송아지에서 *B. abortus*를 분리했으며, 1914년에는 유산된 돼지로부터 *B. suis*를 Dr. Jacob Traum이 분리하였다. 1956년에 New Zealand와 Australia에서 *B. ovis*를 유산된 양으로부터 분리하였으며, 1960년대에 Dr. Roland Carmichael에 의해서 유산된 강아지로부터 *B. canis*가 분리되었다. *B. neotomae*는 1957년에 사막의 쥐로부터 분리됐다.

◆ 개, 양, 염소, 돼지의 브루셀라증

*B. melitensis*의 숙주는 염소이나 양, 돼지, 소에도 감염된다고 보고되어 있다. 염소는 이 균주에 대해서 민감한 반응을 보이며 태반염, 유방염, 유산, 관절염 및 고환염을 일으킨다.

*B. suis*는 주로 돼지를 감염시키는데 개와 소에도 감염이 된다. 돼지에서 발생하는 브루셀라증은 분만이나 교미를 통해 전염되며, 유산, 불임, 허약자돈, 고환염 및 관절염과 같은 임상증상을 보인다.

한번 감염된 돼지는 브루셀라에 저항성을 가지지만 일단 오염된 농장은 브루셀라를 근절시키는데 많은 시간과 경비가 소요된다.

감염된 암돼지의 경우 정상적인 새끼와 유산된 새끼를 같이 분만하게 되며, 수퇘지에서는 고환염이 특징적인 임상증상으로 보통 두 개의 고환이 동시에 감염되어 부어오르며 심한 고환염으로 불임증을 일으키는 요인이 되기도 한다.

따라서 돼지의 브루셀라는 허약자돈과 유산을 동반하는 증상 및 수퇘지의 정자수와 운동성 저하로 인한 생산성 저하를 초래한다.

*B. suis*의 또다른 숙주는 Rein Deer다.

미국 Alaska의 Rein Deer와 Caribou 사이에 전염되고 있으며 다른 반추동물의 전염원이 되

고 있다. B. abortus, B. suis, B. melitensis 은 smooth Strain이어서 병원성이 강한 반면 미국 Utah의 들쥐에서 분리된 B. neotomae는 병원성이 낮아서 브루셀라 백신 개발에 많이 연구가 되었다.

B. ovis는 양이 숙주이며 양 브루셀라증은 주로 교미시에 전염이 되며, 고환염으로 인한 정자 생산능력의 저하로 수태율이 떨어져 경제적으로 타격을 주는 질병이다.

개의 브루셀라증은 B. canis에 의한 것이며 주로 교미로 전염이 되고 유산이 특징적이며 수컷에서는 고환염으로 인한 정충의 형성이 저하되어 수태능력이 점차 상실된다.

◆ 사람의 브루셀라증

사람의 브루셀라증은 소의 B. abortus, 돼지의 B. suis, 염소의 B. melitensis, 개의 B. canis 와 같은 인수공통전염병 원인균의 감염으로 발병한다. 멸균되지 않은 우유가 가장 중요한 감염원으로 알려져 있으며, 감염된 동물의 자궁, 질, 유방조직으로 많이 배출되어 사람에게 쉽게 감염될 수 있다.

돼지 브루셀라의 경우 주로 도축장에서 돼지를 도축할 때 많이 감염이 되고, 수의사나 축주들이 잔유 태반, 유산된 새끼를 처리할 때 사람의 구강이나 눈의 점막을 통해서 감염이 된다.

B. melitensis, B. abortus 및 B. suis도 사람의 브루셀라를 일으키는데 큰 비중을 차지하고 있으므로 특히 실험실에서의 감염에 주의하여야 한다. 공기를 통해서도 감염이 가능하며 B. melitensis의 경우 아주 적은 수(1-10개의 균)의 균으로도 사람이 감염되며, B. suis나 B. abortus는 1,000개의 병원균으로 감염이 가능하다. 사람에서의 증상은 Undulant fever가 특징적이며 저녁때 열이 오르고 낮에는 열이 내리

는등 감기 같은 증상이 있어 진단이 힘들다.

관절염과 정신 착란증 같은 증상도 드물게 나타나며, 만성일 때는 골수염, 관절염 및 심내막염 등을 유발시킨다.

항생제가 나오기 전에 사람에서의 치사율은 약 10%이었으나 지금은 거의 없다. 그러나, 중동에서는 지금도 브루셀라증이 중요한 인수공통전염병으로 자리잡고 있는데 이는 멸균시키지 않은 양과 염소의 우유를 많이 소비하는데 그 원인이 있다. 현재 사람에서의 치료약은 Rifampin, Tetracycline 및 Doxycycline이 주로 사용되고 있다.

◆ 소의 브루셀라증

소에서의 브루셀라는 유산과 불임증이 주 증상이다. 소의 B. abortus는 사람, 염소, 양, Bison 및 Elk에 감염되며, 미국의 경우 Domestic cattle은 방역과 브루셀라 통제가 가능하나 야생동물의 브루셀라 때문에 농장에 키우는 소가 자주 감염을 일으켜 방역에 어려움을 겪고 있다.

Canada의 경우 Elk나 Bison herd에 만성 브루셀라가 발병하고 있어 National Brucellosis Eradication Program이 효과를 거두기 위해서는 야생동물의 브루셀라의 역제가 선행되어야 하는 것으로 알려지고 있다. Elk나 Bison도 소와 같이 유산과 Weak Calf Syndrome을 나타내며, 특징적으로 폐렴이 발병된다.

증상과 병원성

B. abortus의 감염은 구강, 안구점막, 후두를 통해서 감염되며 교미를 통해서도 감염이 일어나지 않지만 감염된 기구를 통해서 자궁에 감염시킬 수 있고 피부를 통해서도 감염이 가능하다. 균이 체내에 들어가게 되면 림프선을 따라서



혈관내로 침투하는데 이 시기를 Bacteremia라고 한다. 혈관을 통해 순환하고 있는 균은 자궁이나 유방에 위치하는 임파선에 도달하여 증식하게 된다. 이 균은 앞에서도 기술했듯이 대식세포 내에서 증식하는 능력을 가지고 있어서 감지하기가 힘들다. 불임소나 송아지에서는 잠복기간 동안 림파선에 잠복하고 있다. 임신 6-7개월경에 임신소의 자궁조직이 Erythritol을 많이 생성하게 되면서 잠복해 있던 균이 갑자기 번식하게 되어 태반염 및 자궁염을 일으키어 브루셀라 end-toxin과 염증으로 송아지의 혈액 순환을 방해해서 유산을 유발한다.

브루셀라가 가지는 또 하나의 병원성은 Estrogen이나 progesteron 등과 같은 Hormone과 erythritol의 과다 생성으로 염증반응을 가속화시켜 유산을 유발시킨다.

유산된 송아지의 제일위(第一胃)에서 가장 많은 균을 분리할 수 있으며 자궁에서 나오는 분비물에서도 많은 균이 분리된다.

한번 유산을 한 어미소는 평생 보균우로 남아 있게 되며, 유산은 첫 번째 임신에만 나타나고 두 번째부터는 브루셀라균을 보균한 송아지를 낳게 되어 그 송아지가 임신하게 되면 똑같은 유산을 일으킬 수 있고, 감염의 원천이 된다.

B. abortus 균은 주위 막사나 축사에 감염되어 오랫동안 생존이 가능하며 특히 추운 지방에서의 감염된 축사에서는 균이 오랫동안 생존하는 것으로 보고 되고 있다.

특히 Weak calf를 분만한 경우 진단이 늦어져서 주위 환경을 감염 시킬 우려가 있다.

숫소가 교미할 때 브루셀라균을 전파시키는 일은 극히 드물며, 교환염을 일으킬 수도 있지만 아주 드문 경우이다.

대체로 브루셀라의 전파는 Weak Calf를 분만한 거나 유산을 할 때 구강을 통해서 감염되는 것이 가장 보편적이다.

◆ Control과 Vaccination

예전에 개발되었던 백신 균주들(45/20, rev-1, B.suis strain-2 및 strain-19)은 브루셀라를 근절하기 위해서 많이 사용되었다. 45/20 균주는 rough strain으로서 영국에서 guinea pig에 20번을 계대하여 약독화시켜 만든 백신 균주이며 얼마동안 유럽에서 사용되었으나 약독화된 균주가 원상태로 복구되어 병원성을 가지게 되어 불활화 백신으로 만들어 사용하였다. 이 균주의 장점은 rough strain이어서 혈청학적 검사에 응집 반응을 일으키지 않는다. 따라서 유럽에서는 adjuvant를 가해서 사용했으나 불활화 백신이어서 효과가 좋지 않은 것으로 보고되었다.

또 다른 균주는 Rev-1 strain인데 이 균주는 B. melitensis를 사용하여 약독화시킨 균주이다. 이 균주는 smooth strain 이어서 혈청학적 반응을 통해 야외 병원균주로부터 유래한 항체와 백신으로 유도되는 항체를 구분할 수 없는 것이어서 효과는 있었지만 널리 사용이 되지 못하고 있는 균주이다.

B.suis strain-2는 중국에서 만들어져 쓰고 있으며 약독화 되었지만 smooth strain이어서 혈청학적으로 구별할 수 없다.

미국에서는 1923년에 Dr. Buck이 만든 strain 19을 사용해왔다. 이 strain은 Dr. Buck이 1년간 실험실에서 계대를 한후 guinea pig에 19번 계대를 하고 소에 19번 계대해서 약독으로 만든 smooth 백신 균주이다. 이 균주는 wild type strain과 달라서 erythritol을 이용하지 않고 면역원성이 좋은 약독이 이지만 간혹 병원성을 나타내는 것으로 알려져 있다.

이 백신은 미국에서 1939년에 처음으로 야외에 사용되었고 박멸 program에 1940부터 1996년까지 사용된 백신 균주이다. 70%의 방어율을 보이고 있으며 우유에 분비되지 않고 체액면역과

세포성면역 반응을 보여서 면역을 부여하는데는 효율적인 균주로 쓰여져 왔다. 그러나 strain 19는 약독이지만 임신우에 접종했을 때 유산을 유발할 수 있으며 O-polysaccharide의 특이 항체를 생성해서 야외감염 항체와 구분이 곤란하다. 또한 사람에 병원성이 강해서 위험성을 가지고 있다. 2-6개월령 송아지에 strain 19 백신을 사용하면 성우가 되었을 때에 응집반응을 일으키는 항체가 없어지므로 미국에서는 어린 송아지에 예방접종을 실시 해 왔다.

Strain 19 백신은 상기에 기술 한바와 같이 70-95% 효과를 볼 수 있으나 모든 브루셀라 진단체계에 혼돈을 초래시켜 각광을 받지 못하고 있었다.

따라서 미국에서는 새로운 백신 균주 RB-51을 만들어 1996년부터 사용하고 있다.

◆ 새로운 브루셀라 백신 균주 RB-51

미국에서 새로 개발한 RB-51 균주는 wild type strain인 균주 2308을 51번째 rifampin 함유 배지에 계대를 하여 발생시킨 돌연변이주로 특이하게도 O-polysaccharide가 없는 rough strain이다. 다른 smooth strain에 적용되었던 혈청학적진단 방법에는 아무런 혼돈을 주지 않으면서 효과는 70-95%의 효율을 보이는 균주이다. wild type과 구조는 같으면서 cross-reaction을 일으키는 O-polysaccharide chain이 없어진 균주이고 면역을 시키는데 중요한 항원은 병원성균과 같아서 면역에도 아주 좋은 효과가 있다. 이 균주는 Dr. Gerhardt shurig에 의해서 만들어 졌으며 미국에서의 경우 허가가 되어 브루셀라 박멸 program에 널리 사용되고 있다. 이 백신은 혈청응집반응검사에 혼돈을 주지 않고 세포성 면역으로 효과를 더욱 증강시키는 것으로 알려져있다. 접종량은 성우의 경우

10⁹ colony forming units (CFU)이며, 어린 소 (heifer)는 4-12개월령에 1-3×10¹⁰ CFU를 주사하는 것으로 권장되고 있다.

이 백신은 예방접종후 4-6주내에 숙주의 체내에서 없어지며, 면역을 측정하는 항체 조사 방법인 Dot blots이나 ELISA test로 항체 검사를 할 수 있다. 항체는 약 60일간 유지되나 세포성 면역이기 때문에 기억세포의 역할로 야외 브루셀라 균이 감염되었을때 많은 항체를 한꺼번에 생성하여 브루셀라 감염을 막게 된다.

또한 예방접종 3주후 부터는 도축을 할 수 있고, 임신우에 예방접종을 해도 안전하며 우유에도 분비가 되지 않는다. 뿐만 아니라 RB-51 백신은 숫소에도 고환염을 일으키지 않아 안전하다. 그러나, 한우의 경우는 적용 전에 좀더 야외시험이 이루어져야 할 것으로 생각된다.

브루셀라는 BL3 병원균인데 RB-51 strain은 BL1 병원균으로 처리해도 안전하다.

◆ 브루셀라 백신을 접종하였는데도 양성우 판정을 받거나 유산우가 발생하는 이유.

① 앞에서 언급했듯이 첫 번째에 유산한 소로부터 두 번째로 분만된 송아지나 갓 태어난 송아지가 감염된 어미소의 젖을 통해 감염되면 혈청학적 검사로는 감염여부를 알 수 없는 잠복감염이 되어 이 송아지가 자라서 임신을 하게되면서 발병하게 된다. 잠복감염의 경우 백신으로 완벽하게 방어할 수 없다.

② 심하게 오염된 농장에서는 백신 접종우도 재감염 되는 경우가 드물게 있다. 따라서 브루셀라 상재농장에서는 혈청검진을 철저히하여 양성우를 도태하고, 유산태아가 관찰될때는 다른 소들이 유산 태아에 접근하기전에 즉시 처리하고 소독해야 한다.

③ 1998년도는 백신접종의 첫 해이다. 브루셀라병이 상재했던 대부분의 농장에서는 양성유이나 유산이 다소 줄겠지만 감염이 심한 농장의 경우는 상기와 같은 이유로 큰 효과가 없을수도 있다. 왜냐하면 백신접종 전에 잠복감염 되었던 개체가 있었기 때문이며 이 개체들이 유산을 할 때 유산태아의 처치가 적절치 못할때는 농장을 더욱 오염시키게 된다. 따라서 정기적인 검진을 통해 양성우를 도태하면서 내년에 2차 접종을 실시하게 되면 2-3년 내로 브루셀라 발병우가 현저히 감소하여 종국에는 청정화 할수있다.

④ 미국의 경우 브루셀라 박멸을 1940년부터 시작하여 지금에 와서야 어느정도 박멸이 된 질병이다. 현재 우리나라도 미국에서 효과적으로 사용하고있는 RB-51 브루셀라 백신을 사용하기 시작했으므로 브루셀라 박멸을 위해서 좀더 시간과 노력을 투자하면 좋은 결과가 있을 것으로 생각된다.

개, 고양이를 위한 광견병백신

Rabigen momo[®]

virbac

특징

세계보건기구(W.H.O)에서 최초로 추천한 개, 고양이를 위한 안전한 불활화 광견병백신 백신의 효과가 매우 강력하고 지속적인 면역을 보장하는 Virbac의 제품

장점

- ① 모든 연령의 대상동물과 그외의 동물에게도 안전함
 - 광견병으로 인한 위험도가 없음.
 - 부작용이 없음
- ② 최소한의 요구수준보다 4배이상의 역가를 가진
 - W.H.O.에서 추천한 최소한의 항원수준(1IU/ml)보다 4배이상(4.7IU/ml)보임
- ③ 높고 우수한 면역 및 지속적인 면역효과
 - 높은 수준의 방어력
 - 강력하고 지속적인 면역

대상동물	최초 백신주사 3년후 광견병 폐사율	
	백신한 동물(1년후재접종)	무투여 대조군
개	0/10	5/5
고양이	0/8	3/5

④ 안전하고 편리한 사용

- 1dose(1ml)을 대상동물의 나이, 체중에 관계없이 투여합니다.
- 근육주사나 피하주사로 편리하게 선택하실 수 있습니다.
- 3개월령 이상의 개, 고양이에 주사후 1년에 한번씩 보강접종합니다.