



동물용 백신의 현황

박종명 (한국동물약품 기술연구소장, 대한수의사회 국가수의전문위원)

※ 이 글은 KOSEN, 한민족과학기술자네트워크, www.kosen21.org 에서 전재한 것입니다. 편집자 주

분석자 서문

백신(Vaccine)이란 사람이나 동물의 감염증을 능동적으로 면역하기 위하여 쓰이는 항원(抗原)으로 프랑스의 미생물학자 루이.파스퇴르(Louis Pasteur)에 의하여 제창되었다.

18세기 말, 영국의 에드워드.젠티(Edward Jenner)가 천연두 예방을 위한 종두법을 발견하면서부터 백신은 본격적으로 인류에 이용되기 시작하였고, 19세기 중반 파스퇴르가 양의 탄저병과 개의 광견병을 예방할 수 있는 백신을 차례로 제조하면서 다른 전염성 질병에 대한 백신 연구가

활발하게 이루어졌다.

동물용 백신은 전염성이 강하고 치사율이 높아 사회 경제적으로 피해가 큰 동물전염병을 효과적으로 예방하여 축산의 생산성을 보장하고, 인수공통전염병도 동물에서 질병감염을 예방 하여 전염원을 차단함으로써 사람을 보호하여 인류의 건강에 크게 기여하였다.

또한, 동물의 전염병 유행 시 전염원 대책으로 검색/도태(test and slaughter)를 실시할 때 백신 접종으로 그 대상을 국소화함으로써 동물보호와 환경오염을 최소화하였다.

백신은 면역학적 거세 등 최근 가축의 생산과 번식에도 이용될 수 있는 것으로 밝혀졌다.

새로운 백신의 궁극적인 목적은 사람과 동물을 질병으로부터 보호하는 데 있다. 지금 세계는 1980년대부터 소해면상뇌증(BSE), 출혈성대장균(O 157:H7), 항생제내성 살모넬라, 중증급성 호흡기증후군(SARS), 조류인플루엔자, 구제역(FMD), 웨스트나일열(WNV) 등 새로운 질병이나, 과거에는 크게 문제가 되지 않았던 미생물들이 유행지역과 숙주의 범위를 벗어나 다시 유행하여 피해를 주는 것을 크게 우려하고 있으며, 그 대책 마련에 부심하고 있다.

최근 WTO, FTA 등 세계 무역환경의 변화로 인한 인적, 물적 교류의 증가와 지구 기후환경 변화에 따른 야생동물과 인간과의 상호작용으로 세계 각지에서 인수공통질병의 보균자인 가축 및 생산물, 야생동물이 빈번하게 이동하고 있어 새로운 질병(Emerging Diseases)의 전파 위험 또한 증대되고 있다.

이에 대한 지속적이고도 효율적인 감시(검역)가 필요한 상황이며, 이러한 측면에서 인체의학과 수의학 간의 긴밀한 교류와 협력 또한 필수적이라 하겠다.

특히 이러한 신종질병들은 진단법이나 예방대책이 확립되어 있지 않아 방역 당국에 엄청난 혼란을 야기할 수 있다.

동남아시아에서 조류인플루엔자로 고양이들이 집단 폐사하였을 때 현지에서는 초기에 이를 고양이 신종질병으로 분류할 정도였다. 우리나라에서도 2003년 12월 처음으로 조류인플루엔자가 발생하였을 때 신속하고 정확한 진단과 인체의학 기관과 긴밀한 협조로 철저한 방역을 실시하여 조기에 진압할 수 있었으며, WHO로부터 방역 우수국가라는 찬사를 받기도 하였다.

백신은 이러한 신종질병에 대한 일차적 선택이며, 일부 성공을 거두고는 있으나, 구제역이나 인플루엔자 같은 변이가 용이하여 혈청형이 많은 병원체에 대해서는 많은 어려움이 따른다.

특히 사람에서 사람으로 전파가 가능한 조류인플루엔자 변이주의 발생에 대비한 인플루엔자 백신의 개발은 현안문제로 대두되어 있다.

동물용 백신은 이용 범위의 확대, 기존 백신의 효능 증대와 부작용 감소 등에서 많은 발전이 이루어졌으나, 아직도 해결해야 할 문제들이 많이 남아있다.

그러나, 현대의 기업적 집단 다두사육 형태의 축산에서 질병 예방의 수단으로 사용하는 항균제와 항 기생충제제의 동물약품 사용이 축산식품의 안전성 확보를 위하여 심각하게 제한 받는 상황에

서 이를 대체할 수 있는 수단으로 동물용 백신이 희망이 되고 있다.

또한 만성 소모성 질병은 물론 콕시듐을 비롯한 기생충에 대하여도 백신 개발이 시도되어 좋은 결과가 기대되고 있다.

1. 개요

예방접종은 당해 병원체의 병원성은 없으나 면역원성을 가지고 있는 성분 또는 밀접하게 관련이 있는 생물체를 접종하여, 자연적으로 면역을 일으키는 것처럼 하는 것이다.

성공적인 백신의 기준은 대상이 되는 동물 집단에 따라 사람의 백신과 매우 다를 수 있다. 예를 들어, 동물 개체의 건강과 복지가 일차적 관심사라는 점에서 반려동물용 백신의 기준은 인체용 백신과 비슷하다.

가축용 백신의 주 목적은 일차 생산자(양축가)들을 위한 전반적인 생산성 향상에 있으며, 백신접종으로 인하여 발생하는 수익은 축산업에서 순익이다. 인수공통 또는 식중독질병에 대한 백신접종은 동물복지에 대한 관심에 대한 중요성이 증가하고는 있지만, 일반적으로 사람에게 전파될 수 있는 인수공통질병에 대하여만 고려되었다.

동물용백신은 세계 동물약품시장의 약 23%를 점유하고 있지만, 이 분야는 주로 백신개발의 새로운 기술발전, 병원체의 지속적인 약제내성 획득, 그리고 새로운 질병의 출현 등의 원인으로 지속적으로 성장하고 있다.

동물용 백신은 동물약품과 호르몬제의 사용감소, 식품에 동물용의약품의 잔류의 감소를 통하여

공중보건에 중요한 영향을 미치고 있다.

축산에서 항생제의 사용은 이미 심각하게 제한되고 있으며, 유럽연합은 최근 가금류의 항콕시듐제 사용을 금지하였다. 또한, 백신은 가축과 반려동물의 복지에도 기여하고 있다

동물용 백신을 개발하는 과정은 인체용 백신 개발의 장점과 단점을 모두 가지고 있다.

한편으로, 동물용 백신 생산자들의 잠재적인 수익성은 낮은 가격, 적은 시장규모 등으로 인체용 백신 생산자들에 비하여 훨씬 적으므로, 숙주와 병원체의 범위와 복잡성은 더 크면서도 동물백신 분야의 연구개발 투자는 인체용 백신분야보다 훨씬 적다. 반면에, 동물용 백신은 인체용 백신 개발에서 가장 비용이 많이 드는 전임상시험 요건이 덜 엄격하여 단기간에 출시가 가능하고 연구개발 투자의 회수가 가능하다.

인체용 백신 개발과는 다르게, 수의학연구자들은 관련되는 목적동물에 대한 즉각적인 연구의 수행이 가능하다.

백신은 감염 후 임상증상을 예방하거나, 어떤 모집단에 대하여 어떤 한 가지 전염병을 근절 또는 배제하는데 사용될 수 있다(예: 백신을 통한 우역의 근절). 백신의 효과와 작용 기전(메커니즘)은 요구되는 결과에 따라 달라질 수 있다.

백신 연구자들은 새로운 백신개발에 효과적인 면역반응을 선택적으로 유발하는 새로운 기술을 이용할 수 있다.

과학적 발전에도 불구하고, 시험 백신의 성공 여부를 결정하는 하나의 요인은 백신의 성공적인 상품화 및 축산 현장에서의 사용에 있다.

그 성과는 조사 중인 특정 질병에 대한 기초연구, 상업적 필요성(긴요성), 지역적 필요성, 전 세계적 전망에 대한 조합을 필요로 한다.

2. 동물용 바이러스성 백신

동물의 바이러스성 전염병은 효과적인 항 바이러스성 약제를 이용할 수 없기 때문에 병원체에 노출을 제한하는 위생적 수단과 백신접종이 질병을 예방하고 통제하는 유일한 방법이다.

바이러스(특히 RNA 바이러스)는 변이가 심하고, 많은 바이러스 감염은 다양한 혈청형(예: 구제역, 블루팅, 인플루엔자 바이러스)에 기인한다.

그 결과, 기존의 많은 백신은 흔히 야외에서 유행하는 혈청형이나, 새로운 질병을 일으키는 혈청형에 대처할 수 없게 되었다.

다수의 재래식 바이러스 생백신과 불활화 백신이 오랫동안 반려동물과 산업동물에 통상적인 백신접종 지침에 따라 사용되어왔으며, 점점 다수의 합리적으로 설계된 서브유닛(subunit) 백신들이 시장에 나오고 있다.

1) 기존 바이러스 생백신 및 불활화 백신

대부분의 동물용 바이러스 생백신은 숙주 가 아닌 동물 또는 다른 세포주나 계태아 에서 계대배양을 통하여 약독화한 미생물로 가벼운 감염을 일으킨다. 약독바이러스주는 무작위 돌연변이와 병원성 감소 선발을 통하여 얻어진다.

살아있는 미생물은 대상 세포에 감염될 수 있으므로, 이들 백신은 증식할 수 있고 세포성면역과 체액성 면역을 유발할 수 있으며, 일반적으로

adjuvant (면역증강제)를 필요로 하지 않는다.

또한 생백신은 음수나 비강 또는 점안(눈) 접종할 수 있다는 장점이 있다.

그러나, 이들 제품은 독성이 남아있거나, 병원성이 있는 야외바이러스로 복귀(병원성 복귀)할 수 있는 위험이 있고, 환경오염의 가능한 원인을 제공할 수 있다. 백신의 등록과정에서 이러한 문제에 대해 보증할 수 있는 자료를 요구하지만, 현장에서는 문제가 발생할 수 있다.

이러한 문제는 1996년 덴마크에서 벌어졌다.

유럽형 PRRS 바이러스에 대하여 북미형 PRRS 바이러스의 약독생백신이 접종된 후 약독화된 백신 바이러스가 병원성으로 복귀하여 백신접종 돼지 집단에 퍼졌고, 다시 백신접종 돼지에서 백신 비 접종 돼지에 퍼져 덴마크 돼지에 두 가지 바이러스 형이 남아 있게 된 것이다.

생백신은 이러한 약점에도 불구하고, 우리나라에서 우역이 근절된 것처럼 우역 바이러스의 실질적인 지구상의 퇴치에 중요한 역할을 성공적으로 해내었다.

바이러스의 불활화 또는 사독 백신은 일반적으로 생백신에 비하여 병원성 복귀의 위험이 없어 더욱 안정적이거나, 세포에 감염하여 세포독성T 세포를 활성화하는 능력이 없으므로 백신의 방어율을 훨씬 낮다.

그 결과 이들 백신은 일반적으로 강력한 adjuvant를 요구하고, 요구되는 수준의 면역을 일으키기 위하여 반복접종해야 하는데, 이는 통상 질병의 임상증상을 통제하는데 유효하다.

Adjuvant가 첨가된 불활화백신은 자가면역질환,

알레르기 및 백신 접종부위의 육종 발생 등을 유발함으로써 보다 커다란 위협이 있다.

바이러스의 불활화는 일반적으로 열이나 화학 물질에 의하여 이루어진다.

고가의 생산비용과 adjuvant의 필요성은 불활화백신의 제조에 더욱 많은 비용이 들게 한다.

다양한 종류의 바이러스성 질병에 대한 불활화 바이러스 백신이 수십 년 동안 이용 되어 왔고, 지금도 최근에 발생한 몇 가지 질병에 대하여 개발 되고 있다.

2) 감별백신(DIVA Vaccines)

몇 가지 가축의 바이러스질병에 효과적인 재래식 백신이 있기는 하지만, 혈청학적 검사에 의한 질병 감시체계를 방해할 수 있어 사용되지 못하고 있다. 이는 종종 한 국가의 질병 청정화 상태를 위협하기도 한다. 전형적인 예가 소 구제역이다.

비록 불활화 구제역백신을 여러 해 동안 사용할 수 있었고, 질병의 임상증상을 통제하는데도 매우 효과적 이었지만, 구제역 청정국가에서는 이들 백신이 청정상태를 손상하여 국제무역에 영향을 끼친다 하여 사용하지 않는다.

그럼에도 불구하고 재래식 백신은 유행지역의 질병발생을 감소시키는 데 공헌했다.

최근 네덜란드에서 구제역이 발생하였을 때는 전파를 축소 시키기 위하여 백신접종이 이용되기도 했다.

그렇지만, 백신접종 가축은 그 후에 도태되어 이 나라의 신속한 구제역 청정국 상태 확립을 가능하게 하였다.

병원체의 유전자를 확인하고 선택적으로 제거하는 기술은 적절한 진단분석기법과 결합 하여 백신에 의한 항체(제거한 유전자에 대한 항체는 생성되지 않음)와 야외의 병원체 바이러스의 감염에 의하여 발생한 항체의 감별에 의하여 백신접종동물에서 감염축을 구별(differentiating infected from vaccinated animals, DIVA)할 수 있게 하였다.

이러한 감별백신과 진단기법은 소 전염성 비기관염 (IBR), 오제스키병(Aujesky's disease, Pseudorabies), 돼지콜레라(CSF), 구제역(FMD)을 포함한 몇 가지 질병에 이용 및 개발되고 있다. 돼지콜레라는 국제 수역사무국(OIE, WOAH)의 보고의무 질병으로, 세계적으로 돼지의 가장 중요한 전염성질병이다.

이 질병의 고전적인 임상증상은 고열과 의기 소침, 식욕부진, 결막염을 수반하는 급성 출혈성 반응이다. 감염률과 사망률이 매우 높아 100%까지 달한다.

그러나 이 질병은 또한 아급성, 만성, 그리고 때로는 무증상 감염을 나타내기도 한다.

가축사육밀도가 높은 지역에서는 대량의 살처분(stamping-out) 정책이 커다란 문제로 제기되고 있어, 구제역 감별백신에 대한 투자가 많이 이루어지고 있다.

백신접종에서 서브유닛(subunit)항원의 접근은 제한된 수의 항원결정기(epitope)만이 동물의 면역계에 제공되어 대부분 효과가 없었고, 방어에는 다수의 항원이 일반적으로 요구되었다.

현재의 연구는 주로 여러 가지 발현 시스템에서 생산된 빈 캡시드(empty capsid)를 포함한 캡시

드(바이러스의 핵산을 싸는 단백질의 외각) 단백질의 조합과 비구조 단백질에 대한 항체의 민감한 검사법(ELISA) 개발에 집중되고 있다.

감별백신이 고도로 요구되지만 현재 이용할 수 없는 질병으로는 소의 블루팅, 바이러스성 설사, 말 바이러스성 동맥염, 조류의 뉴캐슬병과 조류 인플루엔자 가 있다.

3) 분자구조가 정해진 서브유닛 백신

바이러스 방어항원의 동정으로 방어항원의 분리와 재조합 생산이 가능하게 되어 안전하고 증식하지 않는 백신을 투여할 수 있다.

그러나, 일반적으로 분리된 항원은 방어효과가 빈약하여 강력한 adjuvants 와 함께 반복접종이 요구되었고, 이러한 단점은 시장경쟁력을 떨어뜨렸다. 이러한 한계에도 불구하고, 몇 가지 효과적인 서브유닛 백신의 예가 있다.

PCV2는 돼지의 이유후전신소모성증후군(PMWS)의 주요한 병원체로 알려졌다. 최근, PCV2의 방어 ORF2 단백질을 생산하는 재조합 배큘로바이러스(baculovirus)가 돼지의 백신에 이용될 수 있게 되었고, 이 백신은 우리나라에도 최근 등록되었다.

다우아그로사이언스(Dow AgroSciences) 사는 2005년 미국에서 가금류의 뉴캐슬병 바이러스에 대한 최초의 식물유래 백신을 성공적으로 등록하였다. 재조합 바이러스 HN 단백질은 아그로박테리움의 형질전환을 통하여 식물 세포주에서 생산되고, 바이러스의 공격으로부터 병아리를 성공적으로 방어할 수 있었다. 이 과정은 규제당국의 백

신의 타당성 증명 시험으로, 제품은 아직 시장에 나오지 않았다.

4) 유전자변형 바이러스 백신

완전한 DNA 배열과 유전자 기능의 보다 많은 이해는 잘 규정된 안정적으로 약독화 된 생독 또는 불활화 백신을 생산하기 위하여 바이러스 유전자에 특수한 변이나 결손(조작)을 하게 하였다.

오제스키병에 대한 유전자 결손 백신은 돼지의 오제스키병을 통제하고, 감별진단을 할 수 있게 하였으나, 오제스키병 바이러스 들의 재조합에 대한 우려가 문제가 되고 있다.

마찬가지로, thymidine kinase를 결손 시킨 소 헤르페스바이러스 1형(BHV-1) 백신은 잠복감염과 관련이 있고, 텍사메타손 치료로 재활성화 된다. 그래서 안전성을 향상시키기 위하여 다수의 유전자를 결손 시키는 것이 제안되었다.

유전자를 변형시킨 바이러스 백신에서 중요한 발전은 두 개의 전염성을 갖는 바이러스 게놈(genome)의 양상을 결합한 키메라 바이러스의 생산이다. 키메라 PCV1-2 백신은 비병원성의 PCV1유전자에 면역원성의 PCV2의 캡시드 유전자를 클론한 것으로 돼지 에서 야외형 PCV2의 공격접종에 방어하는 면역을 형성한다.

이러한 접근에 있어 보다 고도의 발전은 최근 개발된 조류인플루엔자 바이러스 백신(Poulvac FluFend)이다.

이 백신은 H5N1 바이러스에서 다염기 아미노산 배열을 제거하여 불활화 함으로써 혈구응집소(HA) 유전자를 결손시키고, H2N3 바이러스에서

NA 유전자를 H1N1 백본(backbone)바이러스에 결합시킨 것이다.

이렇게 만들어진 불활화된 H5N3 발현 바이러스를 함유한 백신은 오일 형태로 접종되어 고병원성의 H5N1 바이러스로부터 닭과 오리를 방어한다.

마찬가지로, 말의 웨스트나일 바이러스(WNV)에 대한 생독의 플라비바이러스 키메라 백신이 2006년 미국에서 등록되었다.

이 키메라 백신에서는 약독화된 황열YF-17D 백본 바이러스의 구조유전자가 관련 웨스트나일 바이러스의 구조유전자로 대체되었다.

이렇게 만들어진 키메라 백신은 웨스트 나일 바이러스의 PreM 과 E 단백질을 표현하나, 뉴클레오캡시드 단백질, 비구조단백질, 바이러스 증식의 원인이 되는 nontranslated termini 는 본래의 황열 17D바이러스의 것이 남아있었다.

1회 접종으로, 이 백신은 감시(sentinel) 말에서 어떠한 임상증상이나 전파 없이 세포성 및 전신성 면역반응을 자극하였고, 12개월까지 웨스트나일 바이러스(WNV)의 공격접종을 방어하였다(PreveNile package insert).

유사한 백신이 사람의 WNV 백신으로 제안될 수 있을 것이다.

5) 생 바이러스 벡터백신

우두, 계두, 카나리폭스 바이러스를 포함한 두창바이러스(Poxvirus)는 1982년 처음 제안 된 것처럼 백신의 항원과 사람의 유전자 치료를 위한 외부 유전자의 벡터(vector)로 사용되었다.

두창바이러스는 다량의 외부 유전자를 수용할

수 있으며, 포유류의 세포에 감염할 수 있어 다량의 삽입된(유전자) 단백질을 발현하게 된다.

특별한 성공사례는 유럽의 여우와 미국의 여우, 라쿤, 그리고 코요테 같은 야생 육식동물의 미끼(먹이)용 경구용 재조합 우두-광견병(vaccinia-rabies) 백신을 개발한 것이다.

광견병 바이러스는 negative-stranded Rhabdoviridae RNA virus로서 감염된 동물에 물려서 주로 침을 통하여 전파되어 발생한다.

사람의 주 감염 경로는 개와 고양이로 포함한다. 가축용 숙주동물이다.

광견병은 모든 포유동물에 감염된다.

바이러스는 중추신경계로 들어가서 일단 증상이 나타나면 항상 치명적인 뇌척수염의 원인이 된다. 전 세계적으로 해마다 수천 명의 사람들이 이 질병으로 죽는다.

광견병의 방어용 당단백질G(glycoprotein)를 발현하는 재조합 우두 바이러스 벡터를 함유한 미끼형태의 경구 백신이 있다.

몇몇 서유럽 국가에서 여우 광견병 바이러스에 대한 수년간의 백신접종 운동으로 프랑스와 벨지움의 육상동물에서 광견병 바이러스가 성공적으로 근절된 사례처럼, 야생 육상숙주동물에서 광견병이 근절될 수 있었다.

우리나라도 이 광견병 미끼백신을 강원도, 경기도의 휴전선 부근 광견병 발생지역의 야생동물(너구리)을 대상으로 시험하고 있다(분석자 주).

카나리폭스바이러스 벡터시스템은 웨스트 나일 바이러스(WNV), 개 디스토펙 바이러스, 고양이 백혈병 바이러스(feline leukemia virus), 광견병

바이러스, 말 인플루엔자 바이러스를 포함한 많은 동물용 백신의 플랫폼이 되었다.

카나리 폭스바이러스는 원래 카나리의 두창 부위에서 분리하여 계태아 섬유아세포에서 200대 이상 계대 배양한 다음 프라크 정제하였다.

카나리폭스 바이러스와 계두 바이러스는 우두 (vaccinia) 바이러스보다 더 숙주 제한적인 장점이 있다. 포유류 세포에서 불현성감염(abortive infection)을 나타내면서도 카나리 폭스바이러스 재조합 형은 삽입한 외부 유전자를 효과적으로 표현하였다. 몇몇 동물용 바이러스 백신이 ALVAC 벡터 시스템을 사용하여 생산되고 있다.

그 중에서도, H3N8 Newmarket 과 Kentucky 주의 혈구응집소 유전자를 표현하는 카나리 폭스 벡터를 사용한 새로운 말 인플루엔자 바이러스 백신이 최근 유럽연합 (Proteq-Flu) 과 미국 (Recombitek)에서 등록되었다.

이것은 polymer adjuvant (Carbopol; Merial Ltd.)를 함유하고 있고, 세포성 및 전신성 면역을 유발하여 2차접종 2주 후에 sterile immunity를 생성한다고 한다.

이 새로운 백신은 고병원성의 N/5/03 말 인플루엔자 바이러스 아메리카주에 대하여 말을 방어하고, 바이러스의 배출을 배제하여 바이러스의 확산을 예방하도록 설계되었다.

트로박(Trovac) AIH5 는 조류인플루엔자 바이러스의 H5 항원을 표현하는 재조합 계두 바이러스 백신이다.

이 백신은 1998년 이래 미국에서 비상(긴급)용으로 조건부 승인을 받았으며, 중부 아메리카에서

20억 마리 이상 접종되는 등 광범위하게 사용되고 있다. 백신을 접종한 조류는 matrix protein 이나 핵단백질 (nucleoprotein)에 대한 항체를 만들지 않아 감별용(DIVA)으로 사용될 수 있다.

최근에 기존의 약독화된 뉴캐슬병 바이러스 백신주를 backbone으로 하여 키메라 조류 인플루엔자 백신이 생산되고 있다.

이 키메라백신은 야외 인플루엔자와 뉴캐슬병 바이러스에 대하여 각각 강력한 면역을 형성하였다. H5N1주는 2003년 우리나라를 포함한 동남아시아에서, 그리고 H7N7주는 네덜란드에서 조류 인플루엔자 발생의 원인이 되었다(분석자 주).

6) DNA 백신

동물을 방어용 바이러스 항원이 암호화 (encoding)된 DNA로 번역하는 것은 생백신의 안전성과 벡터의 면역원성 문제를 극복할 뿐만 아니라 항원의 세포내 발현후에 세포 독성T 세포의 유발을 촉진하여 여러 가지 면에서 바이러스 백신의 이상적인 방안이 되고 있다.

더욱이 DNA 백신은 매우 안정하여 냉장유통을 필요로 하지 않는다. 한편, 대동물의 DNA 백신접종은 초기 마우스에서처럼 효과가 인정되지 않았지만, 몇몇 연구진은 백신 항원의 antigen-presenting 세포의 표적화, CpG 올리고데옥시뉴클레오타이드 자극과 함께 priming-boosting, 그리고 DNA의 생체전기 천공법(electroporation) 같은 혁신기술을 사용하여 면역반응에서 중요한 진전을 이루었다.

어류 바이러스에 대한 DNA 백신은 이러한 접

근방법이 특별히 유효할 것으로 보이며, 꽤 많은 연구가 진행되고 있다.

그 중에서도 식용어류에 대한 DNA 백신 (Apex-IHN)은 대서양 연어 전염성조혈기괴사증 (infectious hematopoietic necrosis, IHN)을 예방하기 위하여 2005년 캐나다에서 등록되었다.

전염성조혈기괴사증 (IHN)은 야생 연어의 지방 병(풍토병)으로 이 병에 노출된 적이 없는 양식 연어를 황폐시킬 수 있다.

이 DNA 백신은 전염성 조혈기괴사증 바이러스의 표면 당단백질 (glycoprotein)이 암호화 (encode) 되어있고, 근육내로 투여된다.

웨스트나일바이러스에 의하여 일어나는 바이러스혈증(viremia)에 대하여 말을 보호 하는 DNA 백신(West Nile Innovator DNA)이 어류 DNA 백신과 거의 비슷한 시기에 미국 에서 허가를 받았다. 웨스트나일 바이러스 감염은 일본뇌염바이러스군에 속하는 플라비 바이러스가 원인이다.

이 질병은 아시아와 아프리카 일부 지방의 지방 병이었으나 1999년 미국에서 뉴욕의 조류, 말 그리고 사람에서 발생한 것이 처음으로 발견되었고, 신속하게 다른 여러 주로 퍼졌다.

이 백신의 DNA 플라스미드는 웨스트나일 바이러스의 외막 단백질이 암호화(codes)되어 있고, 특허받은 adjuvant 와 함께 투여된다.

이 백신은 제조자가 이미 웨스트나일바이러스 백신을 판매하고 있기 때문에 상업적 제품보다는 building platform 의 일부분으로 생산되고 있다.

이 두 가지 DNA 백신의 성공은 다른 어떤 특수한 기술적 진전보다도 더 좋은 결과를 가져올 것

으로 보인다. 어류의 근육 내에 DNA 흡수가 매우 효과적이고, 웨스트나일 바이러스의 바이러스 단백질이 자연적으로 고도의 면역원성 바이러스양 분자를 생산하여 특히 효과적이기 때문이다.

DNA 백신의 광범위한 응용은 각각의 숙주-병원체 조합에 따라 더욱 개량과 최적화가 요구될 것으로 보인다.

3. 동물용 세균성 백신

많은 약독화 생균 또는 불활화(사균)세균 백신이 수십 년 동안 수의학분야에서 세균성 질병의 예방을 위하여 이용되어 왔다. 대부분의 약독화된 균주들에서, 약독화의 특성은 알려져 있지 않고, 증명된 기록은 있으나 기초가 되는 유전적 특질을 특정하기에는 빈약하다. 어떤 경우에는, 오래 되고 잘 알려진 생균주가 충분히 방어하지 못하여 이를 개량하거나 새로운 백신을 개발한다든지 또는 우결핵, 가성결핵(paratuberculosis), 브루셀라병 같은 질병에 대한 백신접종방법을 개량하는 연구가 계속되고 있다. 일반적으로 불활화 백신은 하나 또는 그 이상의 세균종이나 혈청형 또는 보다 잘 규명된 서브유닛 항원을 오일이나 수산화알루미늄 adjuvant와 처방한 균액 (bacterin)으로 흔히 구성된다.

(백신)기술을 이용할 수 있게 된 이래로, 많은 제조기준이 확립된 세균성백신은 충분히 효과적이므로, 이들 전통적인 백신과 질병에 대하여는 (제조)회사의 website를 참조할 수 있다.

생균 또는 사균의 자가백신은 상업적 백신을 이용할 수 없는 곳에서 농장의 특별한 요구에 의하

여 지역 수의연구소나 특화된 회사에서 생산될 수 있다. 우리나라도 이러한 자가백신 제도를 채택하고 있다(분석자 주).

1) 재래식(기존) 생균백신

현대 기술의 진보에도 불구하고, 약독화 특성이 확인되지 않은 채 새로운 생균백신이 시장에 계속 나오고 있다. 이러한 예의 하나가 세포내에서만 기생하는 세균인 *Lawsonia intracellularis* 에 의하여 발생하는 돼지의 증식성 장질환(돼지 회장염이라고도 함)에 대한 새로운 생균백신 (Enterisol Ileitis) 이다.

이 질병의 원인이 되는 *L. intracellularis* 는 1993년에 확인되었다.

그러나 원인균의 많은 특성과 면역 병인론이 밝혀져야 할 과제로 남아있다. 이 백신주는 임상 분리주를 배양한 것으로 야외주로부터 분리한 이균주의 표현형이나 유전자형의 특성이 없다.

이 백신의 경구투여후에 분변내 세균의 배출이 없거나 지연되고, 전신성 또는 세포성 면역의 유발이 낮거나 없어졌지만, 백신을 접종하지 않은 돼지에 비하여 공격적접종시 세균의 분변내 배출이 감소하고, 증체가 향상되었다.

이 백신은 돼지의 회장염에 관련된 성장 불균형을 감소시키고 증체율을 향상시키기 위하여 승인되었으며, 음수를 통하여 투여된다.

2) 재래식(기존) 불활화 백신

새로 추가된 중요한 분야가 개의 치주질병에 대한 *Porphyromonas gulae*, *P. denticanis*, 및 *P.*

salivosa 불활화 백신이다.

이 백신은 이 3종의 세균이 개의 치주낭에서 가장 일반적인 검은 색소를 형성하는 혐기성세균이 되는지를 확인하는 연구에 기초하고 있다.

마우스 모델에서 모두 병원성이었다.

P. gulae 로 백신을 만들어 마우스의 피하로 투여하여 치조골의 손실의 현저한 감소가 가능하였다. 개에서 백신의 성능에 대해 공표된 세부사항은 없지만, 효능과 역가시험이 미네소타대학 수의학 센터에서 진행되고 있다.

공표된 유효성 자료의 부족에도 불구하고 이 백신은 현재 뉴질랜드에서 완전히 승인을 받았고 미국에서도 조건부 승인을 받았다.

영국에서는 2001년부터 무지개송어의 여시니아(*Yersinia ruckeri*)가 원인이 되는 붉은입병 (enteric redmouth disease, ERM) 에 대한 사균 경구용백신(AquaVac ERM)이 이용 되었고, 지금은 다수의 유럽국가에서 승인 되었다.

ERM병은 여러나라에서 양식 무지개 송어의 여러 조직과 장기, 특히 입 주위와 장에서 충혈과 출혈을 특징으로 하는 중대한 전염성 질병이다.

이 질병은 치사율이 아주 높고, *Y. ruckeri* 세균은 어류의 수조탱크 표면에 생물막(biofilm)을 형성하여 수산양식 환경에 감염원으로 지속적으로 존재하며 재발감염의 가능성이 있다.

부화장에서 치어를 30초간 백신액에 약욕하는 것으로 치어기의 초기면역이 이루어지나 드물게는 출하시까지 지속되기도 한다.

주사에 의한 추가접종은 효과적이기는 하나, 시간과 노력이 많이 들고 어류에 스트레스가 심할

수 있다. 이 경구용백신 첨부분서에는 일차 약육 백신 접종과 4 ~ 6개월 후 사료 펠릿에 흡착시켜 경구로 보강 접종하는 것을 추천하고 있다.

일차와 보강접종 백신의 조성은 모두 불활화시킨 세균 배양물로서, 경구접종을 하기 위해서는 항원이 소화관의 산성환경을 통과하여 후장의 해당부위에 도달할 수 있도록 '항원보호운반체'와 결합되어 있다.

항원보호운반체의 특성은 제품에 레시틴(Lecithin)과 어류 기름이 존재한다고 하는 것으로 보아 사균(死菌)이 리포솜(liposome) 구조에 결합된 것으로 보인다. *Aeromonas salmonicida* 가 원인이 되는 절종증 (furunculosis) 과 *Vibrio anguillarum* 가 원인이 되는 비브리오증 (Vibriosis)에 대해 비슷한 백신이 개발되었고, 칠레에서는 연어에 사용하기 위하여 전염성 체장괴사증 바이러스에 대한 경구용 백신이 등록되었다.

이상이 수의학에서 세균성질병에 대하여 승인된 불활화 점막백신(mucosal vaccine) 이다.

3) 유전자 결손(조작) 백신

전통적으로, 생백신을 만들기 위한 세균의 약독화는 병원성이 없으면서도, 병원체와 같은 형의 증식할 수 있는 어떤 변이주가 나올 것을 기대하면서 여러 가지 배지에서 여러 번 계대배양을 하여 이루어졌다.

그러나, 현재 사용되고 있는 분자학적 방법은 얻어진 주의 유전자의 결손(조작)/변이가 확인될 수 있으며, 이미 알려진 유전자의 특별한 조작으로 목적하는 생백신의 설계가 가능하다.

이들 조작의 목표는 질병의 감염(전파)을 억제하는데 중요한 대사과정을 말지만 병원성인자에 대해서는 면역반응을 나타내는 유전자이다.

대신, 병원성 관련 유전자의 조작이 목표가 되면, 방어적 면역반응을 원할 경우 더 문제가 된다.

유전자 조작 백신은 *Streptococcus equi*에 의해서 말에서 발생하는 전염성이 아주 높은 질병인 선역(腺疫, strangles)에 대하여 생산되었다.

이 질병은 발열과 심한 콧물 흘림 그리고 목과 머리의 림프절에 농양이 발생 하는 것을 특징으로 한다. 농양이 터지면서 나오는 고름(膿)은 전염성이 아주 높고, 감염된 림프절의 부어오름은 심한 경우 기도를 막아 여기에서 병명이 유래되었다.

시판 주사용 사균백신이나 단백질추출 백신은 고도의 혈청항균항체를 유발할 수 있으나, 이 항체의 방어효과는 의심스러우며, 야외에서 불활화 백신의 방어효과는 기대에 어긋났었다.

캡슐이 없는 약독화주에 근거한 비강용 생균백신(Pinnacle IN)이 1998년 출시된 이후부터 북미에서 광범위하게 사용되고 있다.

그러나, 이 약독화 변이주는 아직 정의되지 않았고, 백신주는 때때로 야외(형)주와는 구분할 수 없는 공격적인 점액표현형(두꺼운 점액양 다당류의 막을 생성하는) 균주로 복귀한다.

Pinnacle 주는 보다 안정화된 히알루론산 합성 효소를 결손시킨 변이주로 정의되었다.

그러나, 이 새로운 주가 시판제품의 원래의 백신주를 대체했는지는 분명하지 않다.

최근에, Equilis StrepE 백신이 유럽에서 승인 받은 *S. equi* TW928에서 *aroA* 유전자의 bp 46

~ 978을 결손시킨 변이주가 만들어 졌다.

이 변이주는 전기천공법(electroporation)으로 유전자 녹아웃(knockout)과 유전자 결손을 하여 구성하였다.

항생제 내성 마커 같은 외부 DNA 는 도입되지 않았다.

그러나 백신주는 (주장하는 바에 의하면) 부분적 유전자 결손을 aroA PCR 확인에 의하여 확인할 수 있다고 한다.

생균 유전자 결손(조작) 약독백신주는 비강내에 적용하기 위하여 독창적으로 개발되었다.

그러나 방어효과는 주사 다음에 백신접종부위에 근육조직의 국소적 부종과 농양(膿瘍)을 형성하는 근육주사에 의해서만 이루어졌다.

그러나, 백신을 윗입술의 점막 하에 투여하면, 최소의 국소반응과 함께 근육내 투여와 비교되는 방어를 해주는 것을 보여주었다.

이에따라 이 백신은 이러한 특이한 투여경로와 함께 등록 되었다.

클래미디아(Chlamydiae)는 광범위한 숙주 영역에서 다양한 질병을 유발하는 세포내에만 기생하는 세균이며, 몇 종류는 인수공통이다.

가장 중요한 수의학상의 종류는 클래미디아 시타시(Chlamydia psittaci)이며, 조류의 호흡기감염증(앵무병)을 유발하고, 클래미도 필라 아보투스 (Chlamydia abortus, formerly Chlamydia psittaci serotype 1)는 전 세계적으로 양과 산양에서 유산의 가장 중요한 원인이 되는 양의 지방병성유산의 원인이 된다.

두 질병은 모두 인수공통전염병이다. 조류와 가

금류용 백신을 이용할 수 없어, 양지방병성유산 불활화백신이 여러 해 동안 이용되어 왔다.

또한 최근에는 C. abortus 표준주 AB7을 nitroguanidine 돌연변이에 의하여 얻은 온도감응성(temperature-sensitive) 변이주인 TS1B 가 양의 유산을 예방하기 위하여 사용되고 있다.

이 온도 감응성 변이주는 최적발육온도가 38°C 이며, 제한온도인 39.5°C에서는 발육이 저해된다. 다 자란 양의 정상 체온은 38.5°C ~ 40.0°C 이다. 이 백신은 양과 염소 그리고 생쥐(생쥐의 체온은 허용된 성장 범위 이내임)에서 효과적인 그리고 오래 지속되는 방어를 해준다.

그러나, 이 백신은 양에게만 승인되어 있고, 염소에는 승인되어 있지 않아 효과적인 서브유닛 백신의 개발을 위한 연구가 계속되고 있다. 온도감응성 변이주 백신은 점안(點眼), 분무(噴霧) 또는 흡입(吸入) 백신으로 개발되어 판매된 바 있다.

이들 백신에는 닭의 Mycoplasma synoviae (전염성활액막염 원인체)와 M. gallisepticum (만성 호흡기질병 (CRD)의 원인체)에 대한 백신 (Vaxsafe MS 와 Vaxsafe MG)과 칠면조의 보데텔라 애비움(Bordetella avium)에 의한 비기관염(coryza) 백신(Art Vax)이 포함된다.

잘 규정(정의)되고 목적에 순화된 유전자 조작(결손) 생균은 재래식 주사용 백신보다 많은 잠재적인 이점과 함께, 이동되는 항원의 점액성 운반체로써 좋은 조건을 제공해 준다.

바이러스 백신과는 다르게 현재로서는 세균의 백본(backbone)을 기초로 하여 다른 병원체의 항원을 운반, 전달해주는 상품화된 벡터백신은 없지

만, 몇 가지 세균성 벡터가 아주 유망한 결과를 보여주고 있다.

4) 서브유닛 백신

돼지전염성홍막폐염은 급성형의 경우 출혈성괴사성폐염과 높은 폐사율을 나타내는 돼지에 만연하는 심한 질병이다.

이 질병은 방선균 (*Actinobacillus pleuropneumoniae*)에 의하여 발생하며, 15종의 다른 혈청형의 유형으로 균체사독백신의 접종에 의한 예방은 매우 제한되어 있다.

최근, 모든 혈청형에 교차방어가 어느 정도 가능한 균체가 아닌 2세대 A. pleuropneumonia 서브유닛 백신이 4종의 추출단백질(Porcilis APP) 또는 5종의 재조합(PleuroStar APP) 단백질로 개발되었다. A. pleuropneumonia 감염의 병리학적 결말은 대부분 모든 혈청형에서 최소2종 이상이 결합하여 나타나는 RTX 외독소 ApxI, ApxII, ApxIII 및 ApxIV 에 의한 구멍(孔)을 형성하는 것이다. ApxI 과 ApxII를 모두 나타내는 혈청형은 특히 병원성이 강하다.

RTX 독소 단독으로 백신접종을 하면 돼지를 폐사로부터 보호하나 전형적인 폐병변을 감소시키지는 못한다.

ApxII 독소에 이동-결합단백질 같은 다른 공통항원을 보충한 5가의 재조합백신은 적어도 단일외피(막)단백질에 3종의 Apx독소 추출물을 보충한 백신보다 동일하거나 더 우수한 방어를 나타내었다.

그러나, 이러한 서브유닛백신을 설계할 때 주의

가 필요한 것은 펩티도글리칸 관련 단백질족의 PalA와 그리고 가장 면역형성능력이 강한 A. pleuropneumonia (그리고 동족의 예를 들면, *Haemophilus influenzae* 의 P6 단백질)의 외피(막)단백질에 대한 백신접종 연구에서 입증되었다. PalA 단독에 대하여 형성된 항체는 공격접종의 결과를 악화시키고, RTX독소와 결합한 PalA 백신의 접종은 비록 항-ApxI 과 항-ApxII 항체의 방어효과를 방해하지만 공격접종의 결과를 악화시킨다.

5) 인수공통전염성 세균 백신

동물의 살모넬라증은 돼지의 살모넬라 엔테리카 콜레라에수이스 혈청형(*Salmonella enterica* serovar Choleraesuis), 가금류의 살모넬라 엔테리카 갈리나룸 혈청형 (*Salmonella enterica* serovar Gallinarum) 그리고 어린 소의 살모넬라 엔테리카 더블린 혈청형(*Salmonella enterica* serovar Dublin) 같이 심한 전신성 감염을 일으켜 때로는 동물을 폐사시키는 숙주-제한적 혈청형에 의하여 발생한다.

이와는 다르게, 비-숙주 특이성 살모넬라 혈청형은 통상 개체-제한적 위장관 감염을 유발하나, 사람을 포함한 넓은 범위의 숙주동물에서 전신성 감염을 일으킬 수 있는 능력을 가지고 있다. 인수공통전염병에 대한 백신의 요구되는 면역성은 개별 동물의 장관 내에 집락형성(colonization)을 예방하는 국소 점막면역의 유발뿐만 아니라, 이상적으로는 도축장에서 식육의 교차오염을 예방할 수 있도록 그 가축군 전체를 하나로 보아 존재하는

세균을 제거하는 것이다. 이것은 매우 어려운 과제이며, 이용할 수 있는 백신은 지금까지는 다양한 성공률을 보이고 있다.

살모넬라에 대한 방어에서 세포성면역이 전신성 면역보다 더 중요하다는 것은 일반적으로 인정되고 있다. 그리고 국소 점막 면역과 함께 약독생균백신(생균순화 백신, attenuated live vaccine)이 가장 효과적인 형태로 요구되고 있다.

이것은 double-gene 결손(조작) 살모넬라 엔테리카 티피무리움 혈청형 생균백신(MeganVac 1)과 살모넬라 엔테리카 엔테라이티디스혈청형 불활화 백신(Poulvac SE)의 비교에서, 생백신 접종 후 분변내 세균 배출이 감소되었으나, 사균백신을 접종한 닭은 세포성면역반응이 억제되고, 항체생성 반응은 증가되었으며, 세균의 배출이 증가되는 것으로 뒷받침되었다.

생균백신인 MeganVac 1의 균은 최근 산란계의 면역을 위하여 다시 처방되었다(MeganEgg). 육계와 산란계를 위한 Megan 백신은 1998년과 2003년에 각각 미국에서 등록되었다.

그러나 전 세계적으로 가금류의 살모넬라 엔테리카 엔테라이티디스 혈청형, 살모넬라 엔테리카 티피무리움 혈청형, 또는 살모넬라 엔테리카 갈리나룸 혈청형의 감염에 대하여 이용할 수 있는 적어도 10종 이상의 살모넬라 백신이 있다.

캠필로박터(Campylobacter jejuni)는 사람의 세균성 위장염을 일으키는 식중독 원인으로 가장 중요한 원인균 중 하나이다.

비록 몇 가지 백신이 사람의 질병 예방을 목표로 진행 중이지만, 감염된 계군(鷄群)에 대한 효과

적인 백신접종 차단정책이 사람의 질병을 예방하는 가장 효율적인 수단이 될 것이다.

비-숙주특이성 살모넬라 혈청형에 대한 백신의 요건과 비슷하게 백신은(백신)접종집단에 고도의 방어를 제공하여 축산물(식육생산물)에서의 오염을 제거할 수 있어야 한다.

주로 불활화시킨 균체배양 또는 편모제제의 시험용 백신이 가금류에서 시험되었으나, 캠필로박터 공격접종에서 부분적인 방어만 나타내었고, 약독생균주(생균순화주)의 개발은 아직 상품으로 이용할 수는 없지만 더 유망한 것으로 나타났다.

브루셀라병은 사람에게 주요한 인수공통 질병으로 계속되어 왔고, 특히 개발도상국에서는 동물질병의 일반적 원인이 되었다.

많은 선진국에서는 검색 및 살처분(도태) 정책으로 이 질병의 근절에 효과를 보이고 있고, 한편 백신은 상당히 고도의 방어를 제공하지만, 한편 생성된 항체가 이 질병의 감시프로그램에서 방해하고 있기도 하다.

지금까지 브루셀라병을 방어하기 위한 사독백신을 생산하기 위한 여러 가지 시도는 기대에 어긋나는 것이었으며, 브루셀라병에 대한 가장 성공적인 백신은 약독생브루셀라 균종을 이용한 것이었다. 이 중, 브루셀라 아보투스 19주(1930년 처음 기술)와 브루셀라 멜리텐시스 Rev.1(1957년 처음 기술) 백신은 각각 소와 작은 반추류에 널리 사용되었다.

S19 과 Rev.1 백신은 '완벽'과는 거리가 멀어 완전한 방어를 달성하지 못하였고, 준임상형의 보균동물이 되게 하였으며, 두 균주 모두 약간의 병

원성을 가지고 있어 일정하지 않은 빈도로 유산(流産)을 유발할 수 있다.

더욱이, 이 두 백신 모두 사람에게 감염될 수 있고 (Rev.1은 또한 스트렙토마이신 내성임), 리포다당류에 대한 항체를 유발할 수 있어 근절 프로그램을 시행 중인 국가의 검색 및 살처분(도태) 절차와 양립할 수 없게 한다. 또한 최근에는 RB-51로 명명된, 안정된 자연 리팜핀-내성 R 돌연변이형 브루셀라 아보투스주를 기초로 한 백신이 미국을 포함하여 여러 나라에서 S19을 대체하고 있다.

RB-51은 wboA glycosyl 전이효소 유전자가 삽입된 IS711을 운반한다. 그러나 다른 wboA 돌연변이주의 실험자료들에 의하면 추가적인 알려지지 않은 결합이 이 주(RB-51)에 의해서 운반되는 것으로 보여진다.

R 주는 s-리포다당류 (lipopolysaccharide)를 운반하지 않는다. 그러므로, RB-51의 백신접종은 통상의 혈청학적 검사에서 검출할 수 있는 항체를 생성하지 않는다.

이것은 많은 경우 명백히 이점이 된다.

그러나 사람에서 우발적인 감염의 경우, 비록 RB-51 이 S19 와 Rev.1 백신보다 훨씬 병원성이 낮다고 하여도, 진단의 지연을 일으킬 수 있다. 현재 수백만 두의 동물이 RB-51 돌연변이주 백신 접종을 받고 있다.

그러나 S19에 대비한 소에서의 방어효율은 논쟁의 여지를 남겨놓고 있다.

그리고 돼지의 브루셀라 수이스 (Brucella suis) 와 엘크사슴(elk)의 브루셀라 아보투스(Brucella abortus)에 대한 방어는 매우 제한적이다.

6) 리케차 백신

리케차인 에르리키아, 아나플라스마, 그리고 콕시엘라(Ehrlichia, Anaplasma, and Coxiella)는 모두 작은 세포내에만 기생하는 병원체로서 중요한 동물 질병의 원인이 된다.

콕시엘라를 제외하고는 모두 절지동물 매개체(진드기(tick), 진드기 (mite), 이, 벼룩)에 의해서 전파된다.

심수병(Heartwater)은 아프리카의 사하라 이남, 인도 서부에서 에르리키아 루미난티움(Ehrlichia ruminantium)이 원인이 되어 발생하는 가축과 야생의 반추수에서 가장 중요한 진드기 매개 질병이다.

상업적으로 이용할 수 있는 백신 접종은 감염된 양이 발열이 있을 때 테트라사이클린으로 항생제 투약한 후 그 혈액을 채취하여 냉동 보존한 것을 이용하여 통제된 감염을 일으키는 것이다.

최근에 병원성이 없는 주(비병원성주)가 실험실 배양으로 만들어 졌으며, 좋은 방어효과를 보여주고 있다. 비용-효율이 높은 시험관내 배양방법 개발의 발전은 불활화 백신의 개발을 유도하였다.

소 아나플라스마병은 적혈구세포에 아나플라스마 (Anaplasma marginale) 감염이 원인이 되어 발생하는 또 다른 진드기매개 질병이다.

전염은 혈액의 기계적 오염 또는 절지동물의 흡혈(吸血)과 소에서 송아지로 태반감염을 통하여 일어날 수 있다.

급성감염에서 살아남은 소는 이 병에 내성을 나타내지만, 영속적이고 주기적인 낮은 수준의 감염 상태를 나타내어 보균자로 남게 된다.

송아지는 성우보다 감수성이 낮고, 임상증상도 약하다. 병원성이 보다 낮은 주 또는 아나플라스마 마지날레(A. marginale)의 아종인 아나플라스마 센트랄레(A. centrale)를 함유한 감염축의 혈액은 아프리카, 오스트레일리아, 이스라엘, 남미 등에서 가장 널리 사용되는 생백신으로 남아 있다. 저용량의 테트라사이클린 약물치료를 수반하는 아나플라스마 마지날레(A. marginale)의 감염이 사용되었으나 시기에 알맞은 치료를 위해 정밀한 감독이 요구되었다.

감염된 소의 혈액으로부터 아나플라스마 마지날레(A. marginale) 항원의 대량생산에 이어, 사균백신이 1999년 사용 중단될 때까지 미국에서 유력하게 판매되고 있었다.

이 제품의 고도의 비용과 매년 보강접종의 필요성과는 별도로, 사균백신은 일반적으로 방어면역 유발에서 생백신에 비하여 효과가 낮다.

4. 동물용 기생충 백신

1) 원충 백신

동물의 원충 감염은 주로 열대지방에서 생산성이 빈약한 곳에 고생산성 품종을 도입하는데 주요 방해요인이 되고, 심각한 생산성 감소의 원인이 된다.

많은 종류가 인수공통질병이며, 사람의 기생충과 밀접한 관계가 있어 사람의 질병을 위한 동물 모델과 전염의 보균자로서의 중요성이 증대되고 있다.

아직까지 사람의 원충을 위한 백신은 이용할 수

없지만, 몇 가지 동물용 백신은 지난 수십 년 간 시판되거나, 국지적으로 이용하기 위하여 농업/수의부서에서 생산해 왔다. 이들 백신의 대부분은 살아있는 생물체에 근거하고 있지만, 최근에는 불활화 시킨 서브유닛 백신의 개발과 상품화 숫자가 증가하고 있다.

2) 생 원충 기생충 백신(원충생백신)

원충성 기생충은 고도의 유전적 복잡성을 가지고 있다. 이들 생물체의 백신 개발은 이들 생물체의 숙주 내에서 각기 다른 종류와 계통(strains)간 각각 다르게 나타나는 생활주기, 그리고 동일한 생활주기에서도 서로 다르게 나타나는 주혈원충(hemoprotozoal)에서의 항원의 다양성으로 더욱 어려워지고 있다.

대부분의 원충 감염은 이전의 감염으로 다양한 정도의 면역을 유발하나, 방어와 그리고 면역에 관여하는 단계의 면역학적 기전은 아직 밝혀지지 않은 상태이다.

그러므로, 대부분의 백신에서 요구되는 방어면역반응을 유도하기 위하여 살아있는 생물체 자체를 이용하는 것은 그리 놀라운 일도 아니다. 감염의 특성에 따라, 이 백신은 아래에 설명한대로 몇 가지 형태를 취할 수 있다.

3) 완전생활주기 감염에 근거한 백신

전 세계 양계산업에서 중요한 경제적 기생충병인 콕시듐증과 싸우기 위하여 가금산업에서 소량의 전염성 생물체로 백신접종 하는 것이 광범하게 사용되어 왔다.

가금의 콕시듐증은 최종 유성생식단계에서 감염성 접합자(충란)을 생산하기 전에, 장 상피에서 낭충(娘蟲)을 생산하는 규정된 수의 무성생식주기(3~4 낭충기)를 거치는 세포내 기생 원충성 기생충인 아이메리아 (Eimeria) 종에 의하여 발생한다. 감염은 그래서 자기제한방식이므로, 소량의 접합자(충란)로 백신접종하여 최소의 병증을 나타내면서, 동형의 공격에 대하여 견고한 방어를 유발한다.

최근에는 자연적으로 발생한 낭충기가 적은 그래서 사용에 더욱 안전한 조숙한 아이메리아주에서 선발한 접합자 (충란)을 함유한 생백신이 개발되었다.

감수성 조류에 대한 감염의 예방을 위하여 백신이 생성하는 접합자 (충란)의 동시 투여의 필요성, 그리고 종류와 계통 특이성 면역형성 등 많은 문제점에도 생콕시듐 백신은 50년 이상 성공적으로 사용되어 왔고, 많은 동물약품 회사에서 상품으로 생산되고 있다.

이 백신의 상업적 성공 여부는 일차적으로 항콕시듐제의 계란내 이행을 방지하기 위하여 약제의 사용을 중단해야하는 사육자와 산란계군의 사육자에 달려있다.

4) 약제단축감염에 기초한 백신

주혈원충 감염은 자기제한식이 아니므로, 면역 반응이나 약품처리에 의해 억제하지 않으면, 기생충은 혈액기에 계속 하여 증식할 수 있다.

감염된 임파구를 형질변환시켜 소에서 치명적 질병의 원인이 되는 타일레리아(Theileria

annulata, T. parva)를 포함한 대부분의 주혈원충 병원체와는 달리, 이 기생충의 적혈구기(erythrocyte stage)는 훨씬 병원성이 약하다.

소에게 병원성 야외형 타일레리아 파르바(T. parva)를 1 차 감염시키고, 약품치료(지속성 테트라사이클린) 를 실시하여 나타나는 견고한 무균면역성은 여러 해 동안 동해안열(East Coast fever) 통제에 사용되었다.

이 백신접종법은 동종의 공격 접종에는 확실한 (견고한) 면역을 형성하여 주었으나, 이종의 공격 접종에는 제한적인 면역을 보였으며, 또한 비용이 많이 소요되었다.

내성은 주로 세포성면역에 의하여, 더 상세하게는 세포내의 분열체 (schizont)에 대한 CD8-세포독성 T 세포에 의하여 주어지는 것으로 생각된다. 그리고 방어형 세포독성 T 림프구(CTL)의 반응은 현재 규정(정의)되고 있다.

5) 생활주기가 차단된 기생충 감염에 근거한 백신

몇몇 주혈원충은 육식동물이 먹었을 때 영속적인 감염원이 되는 포낭(cyst, 包囊)을 숙주 체내에서 생산한다.

이 포낭은 면역체계가 약화되었을 때 재감염의 원인이 될 수 있고, 임신중 재활성화 되어 선천성 질병과 유산의 원인이 될 수 있다.

사람을 포함한 광범위한 숙주에서 톡소플라스마 (Toxoplasma gondii)의 감염은 양과 염소에서 유산의 주원인이 된다.

1 차감염에 대한 면역이 발생할 때, 세포내에서 증식하는 급분열소체(tachyzoites)는 포낭에 쌓여

휴지기(동면기, dormant stage (zoitocysts) 의 조이토시스트(zoitocysts)가 되고, 이것은 수백 개의 감염성 늦은분열소체(bradyzoites)를 함유하여 수년 동안 존속한다.

톡소플라스마 곤디(T. gondii) 기생충은 마우스에 연속 계대하여 진단형항원을 생산하였으며, 이것은 포낭을 형성하는 능력을 상실한 것이라는 것이 뒤에 밝혀졌다.

톡소플라스마 곤디(T. gondii)의 불완전 S48주는 고미 전에 투여하여 톡소플라스마가 유발하는 유산에 대한 감수성 암양의 장기 지속성 면역(18개월)을 제공하는 상업적 백신의 기초가 되고 있다.

6) 병원성 순화(약독화)주의 감염에 기초한 백신

진드기 유래 피로플라스마인 바베시아 보비스(Babesia bovis)와 바베시아 비게미나 (Babesia bigemina)를 비장적출 송아지에 연속 계대배양하여 어린 송아지에서 면역성을 유발하면서도 병원성이 약화된 감염을 일으키는 것을 보여주었다.

급성감염된 비장적출 송아지에서 채취된 감염된 혈액을 생백신으로 사용하는 것이 수십 년 전에 호주에서 개발 되었고, 대부분의 국가에서 지역 농업 또는 수의학연구소에서 생산되어 바베시아증을 예방하기 위하여 아직도 사용되고 있다.

아나플라스마 마지날레(A. marginale)가 유행하는 지역의 경우에는 아나플라스마 센트랄레 (A. centrale)감염 혈액을 추가한다.

유통 기간을 늘리고 보다 엄격한 안전시험을 통과하기 위하여 몇몇 수의학연구소에서는 동결보호제로 디메틸설폭시드나 글리세롤을 사용한 액

체질소에 저장한 동결혈액백신을 생산한다.

아직 그 이유는 알려지지 않았지만, 9개월령 이하의 어린 소는 바베시아 감염에 더 내성이 있다.

그러나 감수성이 있는 성축의 백신접종에서는 약독순화주를 사용 하더라도 흔히 추가적인 약품 치료를 필요로 한다.

자연적인 진드기 감염에의 연속적인 노출은 일반적으로 연속적인 그리고 장기 지속성 면역을 보장한다.

타일레리아 애눌라타(T. annulata)의 생균순화(약독)백신은 실험실에서 세포내 마크로스카이존트(macroschizont)기에 연속 계대배양하여 생산되었고 많은 열대 및 아열대지역 국가에서 소의 열대성 타일레리아 병 통제에 사용되고 있다.

타일레리아 파르바 (T. parva)와는 대조적으로, 적혈구성 병원체인 타일레리아 애눌라타(T. annulata)에 대한 면역성은 단기적이고 자연적인 공격감염이 없으면 6개월 후에 쇠약해진다.

7) 원충성 기생충 사균 또는 서브유닛 백신

기생충 총체 전체 또는 더욱 최근에는 규정(정의)된 항원구조를 갖춘 몇몇 불활화 백신이 등록되었고, 대개는 반려동물 시장을 목표로 하고 있다.

일반적으로 이들 백신은 생백신만큼 효과는 없지만, 다양하게 질병의 상태와 전파를 완화시킨다. 이들은 또한 재조합백신 개발의 기초를 형성한다. 콕시디알 기생충인 네오스포라 캐니눔(Neospora caninum)의 종숙주(終宿主)는 개이다. 그러나 그 경제적 영향은 유산의 주 원인이 되는 중간숙주인 소에서 가장 크다.

네오스포라 캐니눔 충체 백신이 건강한 임신우에서 네오스포라 캐니눔에 의한 유산을 감소시키고, 송아지의 자궁내 전파를 예방하기 위하여 미국에서 허가되었다.

이 백신은 불활화 네오스포라 캐니눔 타키조아이트 (tachyzoite)를 Adjuvant와 함께 피하접종하게 구성되었다.

코스타리카의 대규모 야외시험에서 감염이 고도로 유행하는 젖소군에서 백신접종을 통하여 유산이 약 2배 가량 감소하는 것으로 나타났다.

뉴질랜드에서의 다두접종시험에서 보고된 바와 같이 농장간 효과에서 커다란 변이가 있었고, 이것은 다른 감염에 의한 원인이나 또는 비전염성 원인에 의한 유산 때문인 것으로 보인다. 백신접종 시기 또한 유산과 전파를 예방하는 데 중요한 역할을 하는 것으로 보인다.

말의 신경성질병, 사르코시스티스 뉴로나 (Sarcocystis neurona) 감염의 원인이 되는 말원충성 척수뇌염을 완화하는 백신이 최근 출하되었으며, 포트닷지동물약품(Fort Dodge Animal Health)에 의하여 미국(USDA)의 조건부 허가 아래 시험 중에 있다. 이 백신은 말의 척수에서 분리한 원충을 실험실에서 배양한 메로조아이트 (merozoite)를 화학적으로 불활화시키고 근육주사용으로 특허의 adjuvant를 혼합한 제제이다.

지아르디아(Giardia lamblia (동의어: G. duodenalis 및 G.intestinalis))는 여러 동물종의 장내기생충이다.

감염은 일반적으로 자기제한식으로 일어나나, 어리고 면역반응이 억제된 개체에서 심한 위장관

질환이 일어날 수 있다. 이 기생충의 중요성은 주로 동물에서 사람으로 전파되는 것이며, 지아르디아(Giardia)는 수인성 감염의 주원인이라는 것이다. 미국에서 단 하나의 상업용 백신이 개와 고양이에 사용하기 위하여 승인되었다(GiardiaVax). 이것은 개의 임상형 질병을 예방하기 위하여 승인되었으며, 발병률, 병증 및 포낭을 배출하는 기간을 현저하게 감소시켰다.

이 백신은 순수배양한 지아르디아의 영양체 (trophozoites, 양에서 분리)를 분쇄한 것으로 만든 제제로서 감염에서 대부분의 임상증상을 없애고, 강아지의 분변내에서 그리고 고양이에서는 약간 적은 범위로 포낭 배출의 수를 현저히 감소시켰다. 약제에 저항하는 만성감염을 제거하는 효과도 백신접종으로 달성될 수 있다고 하는데, 이것은 더 광범위한 시험이 요구된다. 이 백신은 항체에 의하여 주로 기생충의 독소를 중화하는 것을 통하여 작용하는 것으로 생각된다.

두 가지 서브유닛 백신이 바베시아 (B. canis)로 인한 개의 바베시아증으로부터 개를 보호하기 위하여 개발되었다. 두 백신 모두 기생충의 실험실 배양에 의하여 배양 상층액으로 방출된 용해성 기생충항원(soluble parasite antigen, SPA)을 adjuvant와 결합한 것으로 이루어 졌다.

첫 번째 출하된 백신, 파이로독 (Pirodog)은 바베시아 카니스(B. canis) 단독배양에서 생산된 용해성 기생충항원 (SPA)를 함유하나, 최근 출하된 노비박피로 (NobivacPiro)는 계통특이성 면역범위를 확장 하기 위하여 바베시아 카니스 (B. canis)와 바베시아 로시(Babesia rossi)에서 생산

된 SPA를 함유하였다. 이 백신의 방어효과는 본질적으로 기생충혈증을 감소시키는 것(혈중 기생충 감소) 보다 저혈압과 임상증상의 원인이 되는 용해성 기생충물질 (soluble parasite substance)의 항체의존성 중화 작용에 근거한 것으로 보인다. 이 백신의 접근 방법은 소에서도 평가되었으나, 충분한 방어를 얻지 못하였다.

가금류, 특히 육계산업계에 사용하기 위하여 콕시듐증에 대한 불활화 서브유닛 백신이 이스라엘의 ABIC동물약품사에서 개발되었다. 홍미롭게도 이 백신은 대개의 생백신이 목표로 하는 낭충(娘蟲)기를 목표로 하지 않고, 질병을 전파하는 접합자(충란)를 형성하는 것을 나타내는 마지막 유성생식기의 암생식모세포(macrogametocyte)기를 목표로 한다. 이 백신전략의 원리는 자연감염에 의하여 일어나는 면역이 접합자(충란)의 배출과 기생충 전파를 감소시키는 무성 생식기에 대하여 면역원성을 허용한다.

이 접근방법의 추가적인 이점은 병아리보다 산란계가 면역되고, 방어면역글로불린을 난황내로 그리고 병아리에 옮겨준다. 암탉 한 마리가 평생 100개 이상의 알을 낳는 것을 고려하면, 이것은 백신접종과 가축 돌보는 것을 상당히 감소시킬 수 있다. 생백신의 품종 및 계통 특이성과는 대조적으로 이 생식모세포(gametocyte) 백신은 3종의 주요 아이메리아(Eimeria)종에 대하여도 부분적인 방어를 보여주었다.

이 백신의 중요한 단점은 감염된 병아리로부터 유래한 친화형정제 천연생식모세포항원으로 상당히 복합체제로 구성되어 생산하는 데 비용이 많이

든다는 점이다. 친화형 정제 천연 생식모세포 항원 (affinity-purified native gametocyte antigen)의 3종의 주요 성분은 최근 복제하였고, 방어 성분을 확인하는 관점에서 특성을 규정하여 재조합백신을 개발하였다.

천연백신의 (유전정보의) 번역이 재조합 백신에 성공할 것인지는 두고 보아야 하는 것으로 남아있고, 이것은 그 동안 많은 기생충 발전분야에서 주요한 장애물이 되어 왔다.

사람의 내장형 리슈만편모충증 또는 칼라아자르 (kala-azar, 흑혈병, 동양 열대의 말라리아성 전염병)는 세포내 기생하는 리슈마니아 (Leishmania chagasi 또는 Leishmania infantum)에 의하여 발생하는 치명적인 사람의 질병으로 모래파리(흡혈성 파리)에 의하여 전파된다.

개들은 이 질병의 주요한 보균자가 되며 또한 임상적으로 이 병에 걸린다.

최근에 개의 내장형 리슈만 편모충증에 대한 강력하게 항원성인 표면 당단백질 복합체, 휴코스 만노스 리간드 (ligand)에 근거한 또는 리슈마니아 (Leishmania donovani)에서 얻은 FML 항원과 사포닌 adjuvant 의 서브유닛 백신이 브라질에서 개발되었다.

백신의 효력은 동종 또는 이종의 리슈마니아 차가시(L. chagasi)의 공격접종에 대하여 76 ~ 80%로 보고되었으며, 적어도 3.5년 동안 지속하였다. 이와 함께 이 질병의 인체 발생률의 감소가 보고되었는데, 이는 백신의 전파 차단 성질에 의한 것으로 생각되었다. 또한 이 백신은 감염된 개에서 치료효과도 가지고 있다.

8) 연충 및 외부 기생충 백신

다세포 기생충은 그들의 숙주에 접근하는 게놈(genom)의 크기와 함께 가장 복잡한 병원체이다.

다세포 기생충은 유전적 복잡성을 떠나서, 그들의 물리적 크기 때문에 (숙주의) 면역계의 식세포(백혈구)에 탐지되지 못하고, 전통적인 세포독성 T 세포에 의하여 죽지 아니한다.

실제로, 면역계는 일반적으로 2 형 또는 알레르기-형 면역반응이라고 하는, 강력한 작동체(作動體) 백혈구, 비만세포(mast cell), 호산구들로 대표되는 이 기생충을 감당할 수 있는 완전히 새로운 기전(mechanism)을 개발하여야 한다.

연충 또는 장내기생충에는 동물과 사람에 모두 감염되는 선충류(선충), 흡충류 그리고 촌충류 등 3 종류의 과(family)가 있다. 현재, 소의 폐선충인 디티오카울루스(Dictyocaulus viviparous (Bovilis Lungworm)) 연충 백신만이 유럽에서 판매되고 있으며 이 연충 백신은 방사선 조사(照射)로 성충으로 변태하지 못하는 감염성 L3 유충으로 구성되어 있다.

경제적으로 중요한 위장관내 선충류의 방사선 조사(照射)된 L3 유충의 백신접종이 시도되었으나, 어린 동물에서 면역형성 유발효과가 부족하여 성공적이지 못하였다.

위장관내 선충류의 증가하는 약제 내성은 이들 중요한 동물병원체에 대한 백신 개발의 관심을 새롭게 하였다.

촌충은 단일 감염후 독특하게 면역성을 없앨 수 있는 중간숙주에서 유충기를 지낸다.

이 조기 유충기(육구자충)의 항원은 재조합 단

백질로 다세포 병원체에 대하여 최초로 방어를 해준다. 상업용 또는 야외 적용을 위한 항촌충 백신은 아직 연구 중이다.

가장 중요한 동물의 흡충류는 간질(肝蛭, liver flukes (Fasciola hepatica, F. gigantica)이다.

이 기생충에 대한 백신 개발은 이들 기생충이 반복감염 이후에도 그들의 자연감염 반추수 숙주에서 면역성을 유발하지 않는 것으로 보인다는 사실에 의하여 지연되고 있다. 최근 특이한 양의 품종 (Indonesian thin tail)이 간질충(F. gigantica)에 대하여 면역성을 나타내는 것을 보여주었고, 이 방이기전을 더 정밀 조사하여 백신 개발에 대한 새로운 접근이 제시되고 있다.

외부기생 절지동물들은 이들이 크고 복잡할 뿐만 아니라 그들의 생애 대부분을 숙주의 표면이나 외부에서 보내기 때문에 백신개발에 있어 마지막 도전이 될 것으로 보고 있다.

흥미롭게도, 상품으로 이용할 수 있는 단 하나의 재조합 기생충 항원 백신은 진드기 기생충인 부필루스(Boophilus microplus)에 대한 것이었고, 1994년 처음으로 호주(TickGUARD; Fort Dodge Australia)에 그리고 후에 쿠바와 몇몇 남미 국가(Gavac; Heber Biotec SA, Cuba)에 상품으로 수입되었다.

이 백신은 감염시 면역계에 의해서 인정된 자연 항원에 근거한 것이 아니라 진드기의 굉장한 흡혈 습성의 이점을 택했다는 것이 독특한 점이다.

고도의 항체수준은 진드기 장막 결합 단백질, Bm86을 강력한 adjuvant와 함께 재조합 단백질을 사용하여 소에 백신 접종을 통해 생기게 한다.

이 항체는 진드기의 장표면에 결합하여 진드기가 흡혈할 때 장벽 파열의 원인이 되고 진드기를 죽게 한다. 이 백신은 진드기 침입에 대하여, 그리고 경우에 따라서는 진드기유래 질병에 대해서 상당한 수준의 방어를 나타낸다.

그러나, 자연감염 (항원의)분자가 밝혀지지 않았고 (잠복 또는 은의항원), 항체수준이 감염에 의하여 상승되지 않으며, 고도의 수준을 유지하기 위하여 반복적인 면역성 부여가 필요하다.

이 백신은 실용성과 상업적 매력의 제한 때문에 (치료)약제와 함께 사용하는 것이 좋다. 진드기의 면역글로불린 분비체계의 존재는 다른 진드기에서 이 백신의 접근 효과를 방해하는 것으로 보인다.

5. 비전염성 질병에 대한 동물용 백신

1) 알레르기 백신

사람의 경우에서와 같이 몇몇 동물, 특히 고양이, 개 그리고 말에서는 꽃가루, weeds, 곰팡이 포자, 그리고 집먼지 진드기 같은 환경적 알레르겐(알레르기를 일으키는 물질)에 대한 반응으로 알레르기성 피부질환이나 아토피성 피부염을 나타내는 유전적 소질이 있다.

이것은 세균이나 이스트의 2차감염으로 두드러기가 된다.

아토피성 피부염에 대한 가장 일반적인 치료는 피내주사나 알레르겐 특이성 혈청 면역글로블린 E 분석으로 그 동물에 반응을 보인 알레르겐 추출물을 백신접종하는 것이다.

이 알레르겐 특이성 면역제치료법(ASIT)은 수개월 동안 물이나 또는 명반(황산알루미늄)으로

침전 시킨 알레르겐 추출물을 점차 양을 증가시켜 투여하고, 매년 추가접종한다.

이 치료법의 보고된 효과는 개에서 20%에서 100% 가까이까지 차이가 크며, 이는 시험연구의 설계, 연구에 사용된 요소, 백신의 공급원, 2차감염에 대한 치료에 따라 결정(좌우)된다.

ASIT 백신에 대한 보다 정밀한 평가가 필요하며, ASIT의 알레르기 감소에 대한 작용의 기전에 대한 더 많은 이해는 크게 도움이 될 것이다.

사람의 연구와 병행하여, 여기에는 알레르겐과 경쟁하여 숨기는 특이한 조절 T세포 또는 면역글로블린 G 항체의 유도가 포함될 것이다.

성공적인 ASIT에 관련된 정확한 기전과 매개물질의 확인은 백신 유효성의 보다 확실한 관련성과 보다 더 합리적이고 표준화된 백신접종 지침을 제공해 줄 것이다.

2) 암 백신

가정용 반려동물의 수명 연장과 축주들의 동물에 대한 높은 가치 부여로, 자연적인 암(癌) 치료에 대한 관심이 증대되고 있다.

개의 악성흑색종(CMM)은 가장 일반적인 개의 구강 종양이다. CMM은 사람의 악성흑색종과 유사하고, 치료하더라도 대개의 경우 진단 1년 이내에 죽게 된다.

몇 개 그룹이 악성흑색종(CMM)에 대한 항암백신의 제3기 임상시험 중이며, 메리알 (Merial)사는 2006년 미국에서 악성흑색종 DNA 백신을 조건부 승인하에 출하하였다.

이 시험용 백신은 원칙적으로 사람의 암 백신

연구에 기초하고 있고, 사람의 과립성백혈구 마크로파지의 colony-stimulating factor 또는 사람 gp100 또는 사람의 tyrosinase DNA백신접종으로 핵산전달감염(transfection, 분리된 핵산의 세포에의 감염; 완전한 개체가 복제됨)된 개의 종양 세포주에 면역된 것이 함유되어 있다.

뒤의 두 가지 사람의 흑색종 세포 특이 단백질에 면역된 것은 자가항원(self-antigen)에 대한 면역 관용이 자가항원과 이종항원의 교차반응을 통하여 깨어질 수 있다는 것에 기초하고 있다.

이 연구에서 개에 따라서는 때때로 완전한 회복과 생존기간의 연장 등으로 전체적인 반응률은 17% 정도로 추정 되었다.

이 연구의 실험설계는 적은 시료의 크기, 품종의 차이, 임상 상태, 병력과 병증 단계별 조치 등의 비교 등으로 제한되었다.

면역의 요소와 종양 통제 기능성에 대한 명확한 관계는 확립되지 않았다.

BCG(bacillus Calmette-Guerin)의 국소 접종은 사람의 비노기계 표면 종양의 치료법으로 오랫동안 사용되어 왔으며, 말의 육종과 좁게는 소의 눈편평상피세포종양의 치료에 효과적임을 보여주었다. 이 백신접종요법의 작용양식(기전)은 알려지지 않았으나, 내부 면역계의 활성화와 국소 염증을 통하여 종양 특이성 항원의 upregulation 이 영향을 끼치는 것으로 보인다.

6. 번식과 생산 조절을 위한 동물용 백신

면역피임백신은 사람과 동물의 보건 분야에서 백신의 연구 개발로 빠르게 발전하는 분야로, 최

근 가축과 반려동물을 위한 다수의 제품들이 출시되었다.

선사시대 이래 인류는 동물을 식용, 사육용, 애용으로 사용하기 위하여 거세를 해왔다.

이것은 인류의 최초의 생물 공학 시도라고 불리고 있다. 생식호르몬시스템이 발견되면서 사람과 동물 모두에서 기본적인 호르몬에 대한 면역 형성으로 번식을 조절하려는 시도가 이루어져 왔다.

많은 초기의 시도들은 좋은 결과를 보였으나, 자가단백질 (self-proteins)에 대한 효과적인 중화 면역반응을 지속적으로 유도하는 방법에 대한 지식의 부족 때문에 다양한 시도가 있었다.

번식 조절 백신은 두 가지 목표가 있는데, 면역피임법과 면역거세법이 그것이다.

면역 피임백신은 정자가 난모 세포(난자)에 수정되는 것을 방해하거나 또는 수정란의 착상을 방해하도록 하는 성적인 상태로 머물게 하고, 교미의 경쟁을 목표로 한다. 이러한 접근은 유해한 야생 동물과 그 지방 고유의 야생동물 통제에 적합하다.

면역거세백신은 암수 동물 모두에서 성적 습성과 출산을 조절하는 것을 목표로 하며, 이것은 반려동물과 가축 그리고 어떤 경우에는 유해한 야생동물의 통제에도 적합하다.

1) 번식 조절 백신의 설계

번식에 관여하는 호르몬은 시상하부-뇌하수체-성선(hypothalamus-pituitary-gonad)의 계통을 따라 조절되고 있다.

T-help 세포는 단백질 자체 또는 규정한 T-

helper 세포의 항원결정인자(epitope) 펩티드로서 백신 조성에 혼합되어 왔다.

그러나 오늘날까지 모든 상품화된 백신들은 운반단백질-펩티드 결합체에 기초 하고 있다. 상품화된 펩티드-운반단백질 백신은 표적이 되는 자가항원의 펩티드가 결합되도록 운반체로서 파상풍과 디프테리아 독소 또는 난알부민(ovalbumin)을 포함하는 세균성 독소이드(toxoid, 화학적 처리 또는 물리적 수단에 의하여 무독화된 독소; 항체의 산출을 촉진하여 특수한 면역을 얻기 위해 씬)가 사용되었다.

운반체를 선정하는 주요한 기준은 강력한 항체 반응과 역가를 제공하는 것이었으며, 여러 가지 운반체의 비교적인 유효성은 확인되었다.

운반체단백질을 선정 하는 다른 중요한 요건은 대규모 제조와 비용을 위하여 풍부하고, 규제 요건에 적합 하여야 한다는 것이다.

어떤 경우에는 목표물의 배열과 운반체가 재조합 융합단백질로 생산되어 고양이와 소 같은 다양한 품종에서 좋은 효과를 보여주기도 했다.

항황체형성호르몬분비호르몬(anti-luteinizing hormone-releasing hormone, LHRH) 백신을 사용한 돼지와 말에서의 상품화 개발 마지막 단계의 연구에서 효과는 66%부터 75%까지 보여주었고, 이것은 자기항원(self-antigens)에 대한 강력한 면역반응을 지속적으로 자극하기가 어려운 것을 보여주었다.

이것은 항-자기 T 세포 반응(anti-self-T-cell responses)의 효과적인 유발을 위한 경우도 존재하겠지만, 최근 상품화된 백신들이 보여주듯이 외

부항원에 대한 T-help 세포의 self-epitope(자기-항원기)와 협력하여 적절하고 강력한 보조제(adjuvant)와 공동으로 강력한 항-자기-항체 반응이 높은 효율과 역가로 유도될 수 있다

2) 번식 호르몬 백신

성적 발달과 기능에 관여하는 특정 호르몬을 표적으로 하는 것은 백신에 의한 번식의 통제를 위한 가장 과학적이고 상업적으로 성공적인 접근이 되었다. 기본적인 호르몬 표적은 시상하부-뇌하수체-생식선 축이다.

백신의 표적으로 가장 잘 연구되고, 가장 잘 특정화된 호르몬은 생식자극호르몬 분비호르몬(gonadotropin-releasing hormone)으로 알려진 LHRH와 생식자극호르몬 분비 인자이다. LHRH는 번식기능과 발생을 통제하는 중요한 호르몬이고 시상하부에서 분비된다.

이 호르몬은 단순한 10개 아미노산의 펩티드로, 칠성장어에서 조류 그리고 어류까지 다른 생물체에서 확인된 변이형과 함께 포유류의 전 품종에 걸쳐서 존재한다.

뇌하수체-성선축의 이 중요한 호르몬의 면역중화는 생식기능을 방해하고, 모든 포유류에서 피임과 암컷의 발정숙성과 수컷의 성적 및 공격적 습성을 지배한다.

이 호르몬의 단순한 구조와 중추적인 조절 역할 때문에, LHRH는 그것이 발견되고 조금 지나서 백신연구의 목표가 되었다. 그 후 항 황체형성호르몬분비호르몬(anti-LHRH)백신의 개발을 위한 많은 연구계획이 학계와 산업계에서 있었으나, 상

업적 성공은 비교적 적었다.

최초의 LHRH에 대하여 개발된 상업용 백신은 난알부민(ovalbumin)과 LHRH 펩티드 의 결합물로 구성된 Vaxstrate였다.

이 백신은 북부 호주에서 광범하게 방목하는 암소들에 대한 면역난소제거백신으로 사용하도록 판매 되었다. 이 백신은 1980년대 말 시장에 나왔으나, 고도의 부작용(약 40%의 동물이 농양 형성)과 야외에서의 빈약한 효과로 인한 판매부진으로 1996년에 시장에서 철수되었다.

Vaxstrate 의 투여에서 2회 접종은 이 제품의 광범위한 사용을 방해하였다. 이러한 접종 방식은 북부호주에서 소의 연간 일회 소집 점검에 잘 맞지 않았기 때문이다.

더 발전한 항-LHRH 백신인 Improvac 은 거세하지 않은 돼지에서 웅취를 억제하는데 사용하기 위하여 개발되었다. 이 백신의 조성은 운반단백질이 변형 LHRH 펩티드와 수용성 Adjuvan 와 결합으로 이루어져 있다.

이 백신은 1998년 시장에 나와서, 이후 호주와 뉴질랜드에서 판매되었고, 최근에는 필리핀, 멕시코, 브라질 남아프리카에서도 출하되고 있다. 우리나라도 이 백신의 사용을 허가하였다(분석자주). 지금까지 이 백신은 모든 생식 통제 백신 중 가장 성공적이라고 할 수 있다.

Improvac 은 기왕의 항-LHRH 항체반응을 유발하여 차례로 LHRH 생산, 생식선 자극호르몬의 수준, 그리고 고환의 기능을 억제하여, 결합이 있는 스테로이드인 안드로스테론(androsterone)과 지용성의 스키타톨 (skatole) 같은 다른 결합이 있는

물질을 씻어내게 하는데 충분하도록 도축 전 8주에 1 차접종하고 도축 전 4주에 2 차접종 한다.

Improvac을 많은 상품화되지 않은 백신과 구별하는 주요한 특징은 야외에서 매우 높은 수준의 효과를 달성한다는 것이다. 또 다른 상업적 성공을 이룬 중요한 특징은 이 백신이 성장에는 영향이 없고 2차접종 후 마지막 4주 동안 사료이용률이 더 좋다는 것이다.

이것은 이 시기에 동화작용 호르몬인 테스토스테론(testosterone)의 수준이 억제 됨에도 불구하고 일어난다.

이 백신의 생산성에 대한 이점은 아마도 사육하는 수퇘지에 비하여 테스토스테론의 현저한 억제로 인한 습성의 변화와 그리고 대부분의 돼지를 생산하는 국가에서 사육하는 거세한 돼지보다 더 품질이 우수하다는 점이다.

또 하나의 항-LHRH 백신인 Equity 가 암말에 사용하기 위하여 개발된 바 있다.

이 백신은 번식기 동안 발정과 발정에 관련된 습성을 통제하는 데 사용되며, 2001년 호주에서 상품화되었다.

이 백신은 펩티드-단백질 결합과 Iscom 관련 면역자극 복합체 Adjuvant로 구성되어 있다. 이 조성은 암말과 수말의 시험에서 부작용이 있었던 다른 상업적 제품에서 진전한 것이다.

2004년 미국에서 거세하지 않은 수개의 양성전립선증식의 치료를 위하여 항-LHRH 백신이 조건부 승인되었다. 이는 Improvac과 함께 호주와 뉴질랜드 밖에서 상품화된 유일한 항-LHRH 백신이다. 개 백신에는 미국의 조건부 승인으로 개

성선자극호르몬 분비인자 (호르몬) 면역치료라고 표시되어 있다.

양 성 전 립 선 증 식 (benign prostatic hyperplasia) 은 4 ~ 5년생의 거세하지 않은 개에서 매우 흔한 질병이며, (질병)상태는 전립선 내 세포에 의해서 테스토스테론이 디히드로테스토스테론(dihydrotestosterone)으로 변환하는데 달려 있다. 항-LHRH를 통한 테스토스테론의 억제는 디히드로테스토스테론(dihydrotestosterone)의 감소를 유도하여 전립선증식을 간접적으로 통제한다. 사람에게서 항-LHRH 백신과 관련한 적용에는 전립선암 치료가 있으며 많은 임상 I 기 및 임상 II기 시험에서 전립선 종양을 가진 남성에서 어느 정도 효과를 보이고 있다.

항-LHRH 제제를 통한 야생동물의 통제가 미국 농업부 국립야생동물연구센터(National Wildlife Research Center of the USDA) 연구자들에게 의하여 수행되고 있다.

GonaCon 이라 명명된 백신은 펩티드 키홀(keyhole)결합 헤모시아닌 단백질 결합 항원이 상업적으로 이용할 수 있는 유성-기제의 adjuvant를 사용한 요네병(Johne's disease)용 백신과 처방되어 있다.

이 제제는 백신접종한 동물의 조결핵균(Mycobacterium avium)검사에서 양성을 나타내게 하는 영향이 있다. 이 제제의 이점은 1 회 접종으로 효과가 있다는 점으로, 그 효과는 사슴, 들소, 말 그리고 야생돼지 같은 귀중한 야생동물에서 증명되었다. 소문에 의하면 이 제제(조성의 제품)가 미국 농업부 야생동물연구단(Wildlife

Research Group of the USDA)에 의하여 EPA에 등록이 추진되고 있다고 한다. EPA는 야생동물에만 사용하는 제품의 등록이 가능하다.

3) 생식체 항원 백신 : 야생생물 통제

야생동물을 통제하기 위해서는 야생동물의 성적충동(성욕)과 성적 습성이 이 목표를 달성하는데 알맞도록 유지되어야 한다.

그러므로, 이러한 습성을 유발하는 호르몬 시스템은 일반적으로 목표로 하지 않았다. 이것에 대한 예외가 토착의 동물종에 대한 항황체형성호르몬 분비호르몬 (anti-LHRH) 백신이다.

야생동물을 통제하는 대체전략으로 정충에 의한 난모세포(난자)의 수정을 방해하는 백신을 개발하거나 또는 배아의 착상을 막고, 면역된 동물이 교미에서 경합(경쟁)을 계속하게 하는 것이었다. 이러한 접근으로, 생식체(정충과 난모세포) 항원은 수태를 예방하기 위한 광범위한 목표가 되었다.

4) 정충 항원

20개 이상의 정충항원이 확인되어 특성이 규명되었으며, 다수가 동물의 백신 후보로서 조사되었다. 이 중 대부분은 정충 항원 10 (SP10), SP17, FA-1, LDH-C4, 및 PH-20을 포함하는 표면단백질이였다.

백신을 접종한 수컷동물에서 몇 가지 효과가 기대되지만, 수컷의 생식기관 내의 다량의 정충과 자가면역으로 유발된 고환염의 관찰은 암컷에 백신을 접종하는 대신에 (수컷에) 노력을 집중토록 하였다.

백신접종 암컷의 수태율은 생쥐(mice), 비비(baboon), 기니퓰(guinea pigs)을 포함하여 품종 별로 일반적으로 75~80% 수준에서 25~30%수준으로 감소되었다.

항원의 역가는 비슷하였고, 어느 정충항원도 특별한 피임효과를 나타내지는 못하였다.

5) 난모세포 항원

난자의 투명대의 표면항원이 효과적인 면역피임을 제공하는 것으로 확인되었다.

이 표면항원은 품종간 다른 여러 가지 용어로 인용되었다. 주요한 항원은 ZPA(ZP2), ZPB (ZP1) 및 ZPC (ZP3) 이다. 대개의 연구는 일련의 접근과 함께 ZPC에 집중되어 있다. 백신연구는 ZPC가 많은 다른 품종의 ZPC와 교차반응을 하여 돼지 ZPC를 함유하는 조성이 사용되었다.

2002년부터 2005년 사이에 아마도 돼지 난소에서 정제한 돼지의 ZP 항원제제를 기초로 한 SpayVac 이라고 불리는 백신이 상업적으로 이용될 수 있었다.

이것은 다수의 품종에서 효과를 보였다. SpayVa은 야생동물 집단의 통제를 연구하는 연구자들에게 제공되었고, 주요 상품화백신제품으로는 고려되지 않았다.

ZP 단독 또는 효과를 높이기 위하여 정충항원과 공동으로 많은 실험적 ZP 백신들이 앞으로 개발과 상품화에 충분한 효과를 나타내었다.

이러한 조합 (combination) 백신은 재조합 융합항원으로 일련의 품종에 시험되었고 좋은 효과를 보였다.

상당한 과학적 진전에도 불구하고, 생식체 (gamete)항원을 기초로 한 백신의 상업적 성공은 매우 제한적이다.

이 접근은 야생동물 또는 잔인한 야생동물군에게는 대량의 백신접종 야생동물군을 생포하거나 속박하지 않고, 보강접종(즉 재접종)하는 (백신)전달(접종)체계의 개발과 목표로 하는 품종에게만 백신을 접종하는 것을 보증한다.

또 목표로 하지 않고 토착의 동물품종에게 의도하지 않은 백신접종과 수태율의 하향화를 예방하는 전달(접종) 체계의 특이성 확보를 보증하고, 타당한 기간 동안 유효성(요구되는 기간은 보강접종의 빈도와 유효성에 관련되어 있다)을 보증한다.

반면, 암컷의 생식기관 내에서 고도의 항체를 유발하고 유지할 수 있는 것을 포함해 몇 가지 중대한 문제가 있다.

현재 이러한 문제들은 해결되지 않고 남아 있고, 이러한 기술적 장애들이 극복되기까지 출산 통제 백신은 야생동물 관리 프로그램에 사용되거나 상품화되기는 어려울 것으로 보인다.

사람의 생식체 항원 백신의 출원은 처방 (formulation, 제제 조성)의 안전성이 증명되어야 한다. 많은 ZP-기초의 백신 제품들이 난소에 염증과 면역병증을 일으켰다. 다만 암컷에 대한 정충항원의 사용은 안전성 문제를 적게 일으킨 것으로 보인다.

6) 수태율을 높이는 백신

면양 대상의 세 가지 다산백신이 상품화되었으며, 모두 안드로스텐디온 (androstenedione)에

대한 면역반응을 자극하는 것을 기초로 하고 있다. 암컷 양에 대한 이 중간스테로이드 백신접종은 에스트로겐 수준을 감소시키고, 에스트로겐은 난포 자극 호르몬의 생산에 negative-feedback effect 가 있다. 이와 같이, 안드로스텐디온 (androstenedione)에 대한 면역중화는 난포자극 호르몬의 생산 증가를 유도하고, 이것은 다수 배란의 빈도를 증가시키는 효과가 있다.

처음 이용할 수 있는 백신의 면역원인 페쿰딘 (Fecundin)은 사람의 혈청 알부민에 안드로스텐디온을 결합한 폴리안드로알부민 (polyandroalbumin)이다.

유사한 백신인 안드로박스(Androvax)와 오바스팀(Ovastim)이 호주와 뉴질랜드에서 각각 판매되고 있다.

백신접종은 교미 5주에서 2주전 6~8주 동안 시행된다. 다음 해에 보강접종량이 교미 2주 전 해당 양떼에 투여된다.

쌍둥이 증가율은 양 집단에 약 20~25%이다. 페쿰딘 (Fecundin)에 의하여 달성할 수 있는 새끼양의 실제 증가된 수효는 가변적이며, 백신은 시장에서 철수되었다. 이 백신이 출산은 증가시켰으나, 쌍둥이를 가진 암양의 정확한 영양적 유지가 관리되기 어렵고, 백신 접종이 근원적인 수태문제를 교정하지 못했기 때문이다.

7. 결론 및 향후 방향

백신학은 생산비용, 규제관리, 상업적 수익성 등의 현실적인 고려사항과 함께 면역학, 미생물학, 단백질화학, 분자생물학이 결합된 '학문'으로 자리매김하고 있다.

새로운 백신의 궁극적 목적은 질병에 대하여 사람과 동물을 보호하기 위한 제품을 제공하는 데 있다. 최근에는 가축의 생산과 번식에도 응용될 수 있음이 밝혀졌다.

동물용 백신은 동물의 건강과 복지 그리고 생산성뿐만 아니라 인류의 건강에도 막대한 영향을 끼쳤다. 사람과 동물 질병통제기관과 연구자들 간의 지속적인 교류는 항상 존재하는 새로운 신종질병의 위협에 대비하기 위하여 필수적이다.

최근 가금류와 야생조류가 질병의 주요 매개자 (전파자)가 되는 조류인플루엔자는 야생 고양이와 집 고양이 모두 감염될 수 있고 사람의 질병 원인으로 존재할 수 있다는 것이 밝혀졌다.

돼지는 조류와 사람 인플루엔자 바이러스에 모두 감수성이 있어 돼지가 고병원성 조류인플루엔자 바이러스와 사람 인플루엔자 바이러스에 함께 감염되면, 사람에서 사람으로 전파될 수 있는 능력을 가진 바이러스 주가 만들어질 수 있는 것으로 추측되고 있다.

동물의 이동 증가와 지구 기후 변화에 의하여 야생동물과 인간과의 상호작용이 증가하고 있는 요즘, 사람의 질병의 중요한 보균자가 되는 매개동물인 가축, 생산물 및 야생동물에 대한 감시와 질병 전파에 대한 지속적인 감시와 통제가 필요하다 하겠다. 그 일환으로 미국과 유럽의 웨스트나일 바이러스(WNV) 비상(긴급)방역은 조류와 말 그리고 사람에서 바이러스의 존재를 지속적으로 감시 및 통제하고 있다.

사람의 질병을 위한 동물용 백신 중 새로운 것으로는 최근 캐나다 식품검사청(CFIA)으로부터

조건부 승인을 받은 대장균 O157:H7에 대한 소 백신이 있다. 대장균 O157:H7은 전 세계적으로 사람들의 식중독의 중요 원인이 되고 있는 것으로 반추가축이 주요 보균자로 여겨지고 있다.

이 논문에서 강조하였듯이 동물용 백신의 이용 범위의 확대, 기존 백신의 효능 증대와 부작용 감소 등에서 이제까지 많은 발전이 이루어졌다.

그러나 아직 해결해야 할 문제들이 많이 남아 있으며, 백신 설계에 활용할 새로운 지식과 기술 또한 많다. 대개의 백신은 아직도 살아있는 약독화된 병원성주에 기초하고 있다. 이러한 형태의 면역에 수반하는 명백한 위험은 별문제로 하더라도 이러한 접근은 많은 백신들을 완화된 위험에 노출되게 하고, 짧은 유통기간과 균주 및 지역의 특이성 등으로 제품 생산에 있어서도 비경제적이다.

몇몇의 변이형 서브유닛(subunit)백신이 동물용 시장에서 이용될 수 있지만, 이들은 일반적으로 생물체에 비하여 방어효과가 약하다.

사독이나 서브유닛 백신의 효과를 향상시키기 위해서는 분자 및 면역학적 질병의 과정에 대한 보다 많은 이해가 필요하다.

특히 면역계에는 각 개체의 생활주기와 미세환경에 따라 각각의 병원체에 대한 몇 가지 촉진작용의 기전이 있다는 것이 확립되어 있지만, 대부분의 사독과 서브유닛 백신은 아직도 중화항체를 유도하는 것에 크게 의존하고 있다.

목적하는 병원체에 대해 생활주기별로 각각 다른 단계를 관찰하는 기술의 향상은 항원 발견과 사독 및 서브유닛 백신의 효능 향상을 위한 새로운 길을 열어주고 있다.

이는 플라스미드 DNA, 리포솜, 나노 또는 마이크로파티클(microparticles)과 백신항원을 세포 내에 삽입할 수 있는 생백터 등 새로운 전달 시스템으로 달성될 수 있다. 면역학에서의 또 다른 커다란 진전은 백신 개발에 영향을 미치기는 하지만 흔히 무시되는 것으로, ‘선천면역이 백신 adjuvant 작용에서 중심적 역할을 한다’는 데 대한 인식의 증대를 들 수 있다.

최근 발견된 선천면역 수용체들은 활성이 있는 새로운 adjuvant 물질로 검색되고 있으며, 상응하는 결합(병원체와 관련된 분자 형태)이 백신의 반응을 일으키거나 증대시키기 위하여 사용되고 있다. 동물용 백신학에서 Adjuvants의 사용은 인체용백신보다 훨씬 제한이 적다.

인체용 백신에서는 단지 3종의 adjuvant 만이 사용 승인되었지만, 다수의 서로 다른 형태의 adjuvant 처방이 승인된 동물용 백신은 현재 다수 사용되고 있다.

많은 경우, 동물용 adjuvant의 상세한 사항은 불행히도 특허정보로서 보류되고 있다.

논란이 되는 과학적 도전은 별문제로 하고 상업적으로 성공적인 동물용백신의 개발은 규제에 맞게 이루어져야 한다.

예를 들어, 현재 미국의 법 안에서 비전염성 질병(예: 생산증대, 번식 등)에 대한 백신은 FDA의 엄격한 관리를 받고 있어 의약품으로 취급되고 있다. 반면 대부분의 동물용 백신은 보다 신속하고, 저비용으로 등록할 수 있는 미국농무부(USDA)의 관리를 받고 있다.

유럽연합에서 규제사항은 유럽연합의 법령에

근거하고 있다. 회사의 등록서류는 유럽 의약품평가청(EMEA)에 의하여 평가되고 인증 되고 있다.

원칙적으로, 백신의 등록에는 세 가지 다른 절차가 사용될 수 있다. 중앙집중화 절차에서 새로운 혁신적인 백신은 한번의 절차로 모든 회원국들에게 평가되고 승인된다.

상호 인증 과정은 회사에서 하나의 (표준)국가를 선정하여 백신 등록서류를 평가하고, 다음에 백신이 등록될 관련국에 신청한다. 세 번째는 최근 도입된 분산화 과정으로 신청하는 것이다.

이것은 보다 편법적인 등록이 요구될 때 선택될 수 있다. 이 경우, 백신 등록 서류는 상호인증절차의 첫 단계를 줄이기 위하여 모든 선발된 국가에 의하여 검토된다. 동물약품의 조화에 관한 국제간 회의는 유럽연합(EU), 일본, 미국의 규제당국과 3개 지역의 동물보건산업계의 대표들과 함께 동물용 제품의 등록을 위한 기술적 요건의 조화에 대하여 제시하였다.

동물약품의 조화에 관한 국제간 회의는 3개 지역의 규제요건에 관한 과학적 합의를 의미하는 지침(가이드라인)과 조화를 이루어 운영위원회 산하의 전문가 작업단에서 조화된 지침의 초안과 권고안을 만들었다.

새롭게 개선된 동물용 백신의 산출을 위한 기초로서의 연구 개발 형식도 제정되었다.

동물학자들은 점점 동물보건회사에 수지가 맞는 시장인 반려동물에 대한 의학연구, 특히 복지와 노인의학에서 많은 것을 차용해 왔다.

한편으로, 동물연구자들은 사람에게 직접 적용할 수 없는 작은 설치류 모델 결과를 통해 인체용 백

신 개발에 크게 공헌하였다. 그들의 비슷한 크기와 해부학적 구조로, 대동물 모델은 특히 상이한 전달시스템을 시험하는 데 유용하며, 효과적인 DNA백신을 만들기 위한 플라스미드DNA 흡수를 최적화하는 데도 광범하게 사용되었다.

새로운 동물 건강백신은 보다 오래 사는 반려동물을 목표로 암이나 골관절염에 대한 예방보다는 치료용으로 활용될 것이다.

재조합 항체에 있어 기대되는 비용의 절감은 개와 고양이의 수동적인 면역치료법을 가능하게 만들어야 한다. 규제요건의 완화와 시장전달(개발기간)의 신속함으로 동물용 백신은 최근의 말과 어류용 두 가지 DNA 백신의 성공적인 등록과 CMM에 대한 DNA 백신의 조건부 등록에서 보는 바와 같이, 혁신적 기술의 실험과 상업화의 최전선에서 있다고 할 수 있다. 

인용문헌

- 1 Els N.T. Meeusen, John Walker, Andrew Peters, Paul-Pierre, and Gregers Jungersen, Current Status of Veterinary Vaccines, Clinical Microbiology Review, July 2007.
- 2 국립수의과학검역원, 가축전염병 편람, 2003.
- 3 농림부, 규제역 책서, 2001.
- 4 한국화이자동물약품(주), 신개념 응취 예방백신과 해외 사용 현황, 2006.
- 5 이영민, 돼지 생식기호흡기증후군 바이러스Nspla단 백질의 발현, 정제 및 항혈청 생산, journal of Bacteriology and Virology 35(3) 20052)