

현 방 훈

국립수의과학검역원
바이러스과 수의연구관
hyunbh@korea.kr

돼지열병 예방약 개발 및 향후 적용방안

1. 머리말

우리양돈 산업은 다른 양돈 선진국들과 비교하면 비록 그리 긴 역사를 갖지는 못했지만 우리나라의 경제 발전과 더불어 그 위상에 알맞게 계속 발전하여 왔다.

현재 우리 양돈 산업은 세계 개방화와 시장 확대 요구 및 급변하는 정세 속에 발 빠르게 변하는 상황에 대처하지 않을 수 없는 현실에 놓여 있다. 이런 현실에서 앞으로의 우리는 보다 더 각자의 역할을 충실히 하는 한편 더욱 더 협력체계를 공고히 함으로써 우리 양돈의 국제적 경쟁력을 높여야 할 것이다. 이러한 상황에서 우리 양돈업계에서 우선 해결해야 하는 과제 중의 하나가 돼지열병 청정화의 달성일 것이다.

국내 양돈 산업의 안정적인 발전을 도모하고 돼지고기 수출 재개 등을 목표로 2014년 돼지열병 청정화를 달성하기 위하여 작년 1월 민간단체 중심으로 돼지열병박멸위원회를 설립하면서 돼지열병청정화의 대장정을 본격적으로 시작하였다.

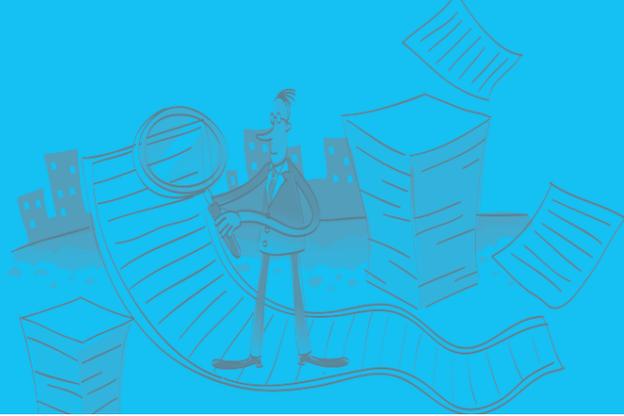
이번 글에서는 돼지열병 청정화 달성에 꼭 필요한 수단인 돼지열병 예방약에 대하여 그 개발 현황을 소개하고 향후 적용 방안 등에 대하여 알아보려고 한다.

2. 돼지열병에 대하여

돼지열병(Classical Swine fever: CSF)는 과거 '돼지콜레라' 라고도 불렀으며 치사율과 이환율이 매우 높은 전염성질환으로 모든 연령의 돼지에 감염될 수 있다. 감염된 돼지는 일반적으로 고열, 피부 발적, 식욕결핍, 변비, 설사, 백혈구 감소, 후구마비, 유사산 등 번식장애도 수반하며 우리나라 가축 전염병 예방법상 제1종 가축전염병이다.

돼지열병에 대한 공식적 발생기록은 1833년 미국 Ohio주에서 발생이 보고되었으나 1822년 프랑스에서 돼지열병 유사질환이 보고된 바 있어 유럽에서 미국으로 유입된 것으로 추정하고 있다.

현재 아시아에서는 지속적(endemic)으로 발생하고 있으며, 중앙 및 남아메리카에서도 빈번하게 발



생하고 있다. 아프리카에서의 발생상황은 잘 알려지지 않았으나 최근 마다가스카르 및 남아프리카에서 발생이 보고된 바 있다.

반면에 북아메리카에서는 수십년 전 적극적인 근절 프로그램에 의해 근절되었고 유럽 역시 1990년대 비백신, 양성축 도태 정책을 기본으로 하는 근절프로그램을 시행하고 있으나 야생 멧돼지 또는 수입 등에 의해 유입되어 산발적으로 발생하여 1990년대에 벨기에, 독일, 네덜란드, 스페인, 이탈리아에서, 2000년부터는 영국, 스페인과 독일에서 발생한 바 있다.

국내 최초발생 기록은 1908년 발생기록이 있으며 남한에서의 공식적인 발생기록은 1947년 서울 불이농원에서 발생이 확인된 바 있다.

국내에서의 최근 돼지열병 발생상황을 살펴보면 표 1과 같이 2001년에는 비발생 및 2001년 12월 1일자로 청정국을 선포하였으나 2002년 새로운 유전형(type 2)이 국내 종돈장에 유입되어 13건 406두에서 발생한 이후 2009년 까지 꾸준히 발생해왔으나 감소하는 추세로, 올해는 2010년 10월 현재 까지 발생이 없다.

〈 표 1. 최근 연도별 돼지열병 발생상황 〉

연도	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010.10월 현재
발생건수	0	13	72	9	5	2	5	7	2	0
발생두수	0	406	5,866	799	811	1,074	58	99	318	0

돼지열병의 원인체는 돼지열병바이러스(CSFV)로 계놈은 positive single-stranded RNA로 그 크기는 12.3~12.5 kb로 알려져 있다.

바이러스를 구성하는 구조 단백질로는 nucleocapsid, Erns (gp44), E1 (gp33) 및 E2 (gp55) 등이 밝혀져 있으며, E2단백질은 주요구조 단백질로 바이러스 중화항체를 유발하는 당단백질(glycoprotein)로 알려져 있고 백신 개발에도 활용된 바 있다. 돼지열병은 감염시 치료방법이 없으며 급성으로 감염된 돼지 대부분이 연령에 관계없이 폐사하며 만성형인 경우 2~3개월 생존할 수 있으나 위축되며 예방방법으로는 백신접종이 최선으로 알려져 있다.

3. 예방약 개발 현황

국내에서 사용한 돼지열병 백신은 1947년 최초로 조직내 바이러스를 포르말린 불활화 백신이 조제되어 방역에 사용되었으나 효능이 좋지 않았으며 크리스탈 바이올렛 불활화 백신도 널리 활용되지 못했다. 그 후 토끼에서 계대하여 약독화시킨 가토화 주인 ROVAC strain이 효능이 확인되어 1983년까지 사용된 바 있다.

한편 1968년 일본에서 분양받은 LOM-850 주에서 Newcastle disease virus 증강효과(exaltation of newcastle disease: END)가 뚜렷한 LOM BK+ 바이러스를 순수 분리하여 조직배양 순화 돼지열병 백신으로 1974년부터 농가에 보급하여 ROVAC 백신과 병용하여 사용하다 1984년 이후부터 현재까지 LOM 주로 제조한 생백신을 사용하고 있으며 이 백신은 면역효과 및 안전성이 우수한 백신으로 평가되고 있다.

E2 단백질을 이용하는 subunit 백신의 경우는 1998년 국내에서 베쿨로바이러스를 이용하여 E2 단백질과 돼지 IL-2 (Interleukin-2) 융합단백질을 발현하고 면역원성과 효능을 확인한 바 있다.

최근에는 국내에서도 전체 돼지열병 바이러스 RNA를 cDNA로 작성하고 이를 배양세포에 transfection하여 다시 바이러스를 작출하는 역전사기법(reverse genetics)을 이용하여 LOM주를 다시 작성하여 단일한 유전형질의 Flc-LOM주를 작성하였다. 이어서 그림 1의 돼지열병의 Erns 유전자를 소바이러스설사병바이러스(BVDV)의 Erns로 치환하여 infectious clone인 Flc-LOM-Erns주를 작성하고 면역원성과 안전성, 효능을 확인하였다. 또한 돼지에서 병원성이 없는 BVDV를 역전사기법으로 작성하고 BVDV의 E2유전자를 돼지열병의 E2 유전자로 치환하여 작성한 키메라(chimeric) 바이러스 KD26-1E2LOM도 작성하고 면역원성 및 안전성, 효능을 확인한 바 있다.

〈 표 1. 국내 돼지열병 백신개발 요약 〉

개발년대	백신명	특성
1947	Formaline 불활화	조직백신
1949	Crystal violet 불활화	조직백신(혈액)
1951-1983	가토화백신(ROVAC)	토끼 계대 순화 생백신
1974-현재	LOM 백신	세포배양 순화 생백신
1990-현재	LOM-END 음성 백신	세포배양 순화 생백신 (E-)
1998	유전자재조합 백신	E2 subunit 백신 (DIVA)
2005-현재 개발중	live marker vaccine (생 마커 백신)	유전자 조작 (DIVA)



국내에서 현재 사용 중인 LOM 백신은 소신장세포(BK)에서 생산되며 돼지에 접종 시 512-1,024배의 높은 중화항체 수준을 유도하는 것으로 알려져 있어 1회의 백신 만으로도 방어 면역 형성이 가능하다. LOM 백신 접종시 백혈구 감소증이 일시적으로 나타날 수 있으며 viremia는 1주일 이내에서 확인되어진다. 면역형성 기간은 상당히 빨라 3~14일에 항체가 검출되며 백신접종된 모든 돼지가 항체가 형성되며 면역지속 기간은 1년 이상 유지된다. 모돈에 LOM 백신 접종 후 포유를 통해 자돈에 이행된 적정 수준의 모체이행항체로도 야외주 돼지열병 바이러스를 방어할 수 있다. 전국 표본 양돈장에서 조사된 평균 모체 이행항체의 반감기는 약 13.2일로 조사된 바 있으며 40~50일령에서의 평균 모체이행 중화항체가는 5.1 (log₂), 60~70일령에서는 3.3 (log₂) 및 90~95일령에서는 1.5 (log₂)인 것으로 조사된 바 있다.

일반적인 상황에서 모든 모돈에 돼지열병 백신접종이 이루어지기 때문에 자돈은 높은 수준의 모체이행항체를 갖게 되며 이 모체이행항체는 백신접종에 의해 체내에 들어온 바이러스도 중화시키기 때문에 추가적인 항체 형성을 방해하게 된다. 김 등(1984)에 의한 연구에 따르면 모체이행항체 수준과 돼지열병 백신 효과와의 상관관계는 표 2와 같아 매우 긴밀함을 알 수 있다.

〈 표 2. 모체이행항체 수준과 돼지열병 백신의 면역형성 효과 〉

모체이행항체 수준(중화항체)	생백신접종시 면역형성 효과(%)
4배 이하	100 #
4~8배	97
16~32배	95
64~128배	36
256배 이상	<5

(항체수준증가 개체수/접종개체수)×100%, 27-38일령 138두에 LOM주 접종 후 조사

국내 LOM주의 백신 접종 프로그램은 자돈은 생후 40일(5~6주)째에 1차, 생후 60일(8~9주)째에 2차 접종하도록 권장하고 있다. 이는 모체이행 항체의 간섭을 고려한 것으로 경산돈 또는 모체의 항체 수준이 낮거나 다양한 이유로 충분한 수준의 모체이행 항체를 전달 받지 못한 자돈을 최대한 조기에 접종하기 위하여 40일째 우선 접종하는 것이다. 다만 대부분의 경우 40일째는 평균 약 5.1 (log₂) 정도로 모체이행 항체가 높아 백신에 의한 면역효과를 감소시킬 수 있어 중화항체 수준이 4배 이하로 떨어지는 60일경에 2차 접종을 실시함으로써 모든 개체에서 확실한 면역 수준을 갖게 해주기 위한 것이다.

최근 개발된 E2 백신과 역전사기법(reverse genetics)을 이용하여 BVDV Erns 등의 마커 유전자를 삽입한 생백신의 경우 항체검사를 통해 백신접종 개체와 야외주에 감염된 개체를 구분할 수 있는 (DIVA=marker) 점이 중요한 장점이다. 물론 이러한 DIVA 백신의 적용과 더불어 감별할 수 있는 진단 키트도 준비되어야 한다. 예를 들면 E2 subunit 백신을 접종하고 있는 경우 Erns 단백질 유무를 측정할 수 있는 ELISA 키트로 검사하여 Erns 항체가 검출되면 야외주에 의한 항체라고 판단할 수 있게 된다.

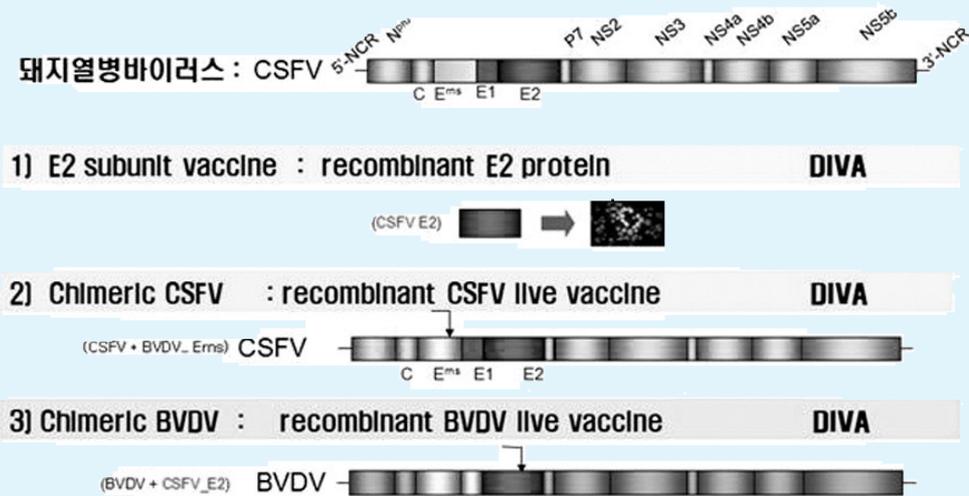


그림 1. 유전자재조합 돼지열병 백신 특성 요약 모식도

4. 과거 돼지열병 청정화 추진 경위와 배경

과거 우리는 돼지열병(돼지콜레라) 근절정책을 성공한 경험이 있다. 1996년 7월 ‘돼지열병 근절대책’ 추진에 따라 1단계(발생최소화 : 1996.7~1998.6)로 예방접종 확대 실시, 피해최소화, 감염돼지 살처분 및 이동제한 조치를 주로 하였고, 2단계(청정화준비 : 1998.7~2000.9) 그리고 3단계(근절



확인: 2000.7~2001)로 예방접종 중지 후 면역항체가 97% 이상 유지되고 2년 이상 비 발생으로 OIE 청정국 인증기준에 부합되었고 전국적인 돼지열병 발생위험도 평가 결과 우리나라에는 병원성 바이러스가 없음을 입증하여 2001년 12월 1일자로 청정국을 선포하였다.

그러나 2002년 이전에 국내에서 발생하던 유전형(type 3)과 다른 새로운 유전형(type 2)의 바이러스가 동북아지역에서 유입되어 강원도 철원에서 돼지열병이 발생하였다.

이후 외국 유래 돼지열병 바이러스가 감염된 종돈이 전국 양돈장에 분양되면서 16개 시·군, 34개 농장에 전국적으로 확산되어 2003년 3월 백신접종 정책으로 전환하였고 그 이후 돼지열병 예방접종은 지금까지 계속되고 있다.

지금까지의 예찰 및 방역관리 상황으로는 새끼돼지는 생후 40일(5~6주)째에 1차, 생후 60일(8~9주)째에 2차 접종, 종돈 또는 번식돈에 1회 접종을 권장하고 105일령 이상 비육돈 위주로 매년 항체 21만 두 및 항원 5만 두를 검사하였다.

과거 돼지열병 청정화 과정에 대한 추진성과를 파악해 보면 무엇보다도 먼저 성공적으로 청정화를 경험하였다는 것으로 1999년 8월 용인지역 돼지열병 발생 이후 2년 3개월(27개월) 동안 비 발생을 유지 하였다.

또한 이 과정에서 우리는 돼지열병 방역실시 요령, 행동지침(SOP) 및 예방접종 실시명령 등을 제도화 하는 등 가축전염병 근절사업 추진의 기틀을 마련하였다. 이 기간 내에 중앙/시·도, 시·군 등 지역별 공동방역사업단을 구성하고 운용하였으며 돼지열병 박멸비상대책본부 설립 후 가축위생방역지원 본부로 확대·발전하는 계기가 되었다.

그러나 아쉽게도 어렵게 이룬 청정화를 지키지 못한 이유로는 농장단위의 방역관리가 미흡하였고, 위생적·체계적 관리 시스템이 미흡하였으며 병성 감정 체계 및 농장·도축장간 피드백 시스템 등이 없었던 점과 주변 인접국들에서 돼지열병이 계속 발생하고 이들 국가와 인적·물적 교류가 더욱 증가함에 따라 항상 외부로부터 유입가능성 등 재발생의 위험성이 높았다는 것이다.

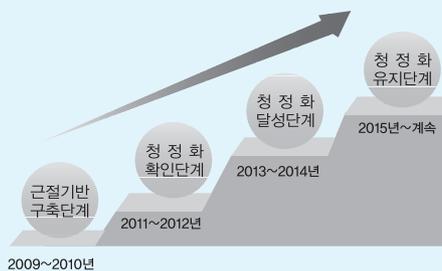


그림 2. 돼지열병 청정화 계획 추진 단계

5. 돼지열병 청정화 추진계획과 예방약의 향후 적용 방안

이번에 추진되는 계획은 2014년 돼지열병 청정화 달성을 목표로 추진되며 과거의 청정화 추진과의 가장 큰 차이로는 돼지열병 방역사업의 주체가 정부주관에서 민간주도로 바뀐 것이다. 이번 청정화 계획은 2014년 청정화 달성을 목표로 그림 2와 같이 4단계의 단계로 구분된다.

1단계인 박멸기반 구축단계(2009~2010년)는 가장 핵심이 되는 단계로 각 농가 스스로의 협조가 다른 어느 단계보다 중요하다 할 수 있다. 우선 민간주도의 체계를 갖추기 위해 민간전문가 및 양돈관련 단체(양돈협회 등 생산자단체, 가축위생방역지원본부, 대한수의사회, 한빛복지협회, 학계, 검역원 등)로 25인 내외로 구성된 돼지열병 박멸대책 위원회를 구성하여 민간 스스로 자율적으로 운영을 하고 정부는 민간단체의 근절사업 수행에 필요한 각종 정책, 예산, 법령, 제도, 인력 등을, 시·도(시·군·구)에서는 지역 돼지열병 박멸대책 위원회를 구성·운영하여 농가 자율방역 체계 구축 등을 지원하도록 하고 있다.

돼지열병 청정화 추진계획에 맞추어 돼지열병 예방약의 활용 방안을 살펴보면, 1단계 박멸기반 구축 단계에서는 무엇보다도 예방접종률을 최대한 높이는 한편 항원 검사를 강화하여 야외주 돼지열병 바이러스를 최소화 하고자 하였다. 전국적으로 돼지열병 항체양성률이 95% 이상 유지될 수 있도록 예방접종을 100% 실시하여 비발생 상태를 유지하기 위해 농가에 돼지열병-돈단독 혼합백신 100% 공급(2차분)과 예방접종의 기피원인이 되는 돼지췌코바이러스에 대한 예방약을 지원하는 방안을 마련 하였다. 항원·항체 검사 강화를 통해 출하 직전 접종 차단 및 감염축 색출·도태 그리고 확인된 양성 농가를 특별관리하기 위해 농가방문 검사를 연 1회에서 2회로, 검색두수를 26만두에서 40만두로 확대하였다.

검역원에서는 현재 2단계에 적용할 마커백신과 소모성질환과 관련되는 돼지췌코바이러스(PCV-2) 백신과의 영향을 평가하고 있다.

1단계에서는 추가적으로 위해효소 차단을 위한 방역 조치도 이루어지는데 돼지열병 예방접종 중단에 따른 예방약 불법 유통 등과 같은 문제점이 발생하지 않도록 제조업체와 사전 협의하고 시·도지사(시장·군수)는 예방접종 중지 후, 동물용 의약품판매업소에 대해 판매금지된 남은 예방약 수거계획을 수립하게 된다. 검역원 주관 하에 국내 돼지열병 바이러스 균독주 보관실태 조사 및 예방약 제조용



을 제외한 전량 수거·폐기하는 등의 관리방안을 마련하고 검역원이 보유하고 있는 돼지열병 바이러스는 ‘균독주 관리요령’에 의거 특별관리할 예정이다.

2단계인 청정화 확인 단계(2011~2012년)에는 돼지열병 생독백신 공급을 중단하고, 마커백신 공급을 통해 백신바이러스와 야외 바이러스 감별을 실시하고 돼지열병 양성축을 색출할 예정이다. 전체 사육두수 집중에 필요한 연간 40백 만두 수준의 물량을 공급(연간 약 400억원 소요 예상)하여 100% 예방접종을 유도할 예정이다. 도축장 모니터링 및 양돈농가 채혈을 확대(분기별 1회)하여 항원·항체 검사를 통해 야외 바이러스의 유무를 확인하는 등 항원·항체검사 강화 및 예찰을 확대한다. 그리고 돼지열병 야외 바이러스 존재가 확인된 때에는 당해 농장 사육 돼지 전체에 대하여 신속한 살처분을 실시한다.

3단계인 청정화 달성 단계(2013~2014년)는 지역별 청정화 확인과정으로 시·도지사는 지역 돼지열병 박멸대책 위원회 의견과 방역추진 상황 등을 감안하여 돼지열병 예방접종 금지 및 금지지역 등을 지정하여 특별히 방역관리를 한다. 시·도지사는 돼지열병 청정화 지위 획득을 위하여 지역 돼지열병 근절대책 위원회 의견을 수렴하여 세계동물보건기구(OIE) 국제동물위생규약의 규정에 적합 시 청정화 지역으로 선포한다. 청정화 지역으로 선포한 시·도는 청정화 유지 단계에 준하는 방역관리 조치 시행한다. 이후 농식품부장관은 모든 시·도가 돼지열병 청정화를 선포한 후 세계동물보건기구(OIE)에 관련 증빙자료 제출하여 국가단위 청정화를 선포하게 된다.

4단계인 청정화 유지 단계(2015년~)는 연간 도축두수의 2%(약 300천두) 이상 검사하여 전국적인 돼지열병 항체·항원검사를 통해 야외 바이러스 존재 여부 확인하고 항체·항원 검사결과 양성이 확인된 때에는 출하 양돈장에 대한 이동제한 및 추적조사, 전두수 임상·항체검사를 실시한다. 일반 병성감정기관은 돼지열병 의심 가검물 접수 시 검역원에 검사를 의뢰하고, 시·도 가축방역기관은 혈청 검사 및 병리검사 실시 후 돼지열병이 의심될 경우 검역원에 정밀검사 의뢰한다. 발생농장에서 사육 중인 전 두수를 살처분하고, 역학적으로 관련된 농가 등에 대하여는 세부지침 수립·시행하는 등 지원대책을 마련한다. 이때 오염지역 등에 대한 예방접종 결정은 돼지열병 근절대책 추진위원회의 의견을 수렴하여 결정한다.

청정화 유지단계에서는 농장 출입통제, 소독 등 차단방역 철저 및 의심축 발견시 신속히 신고하도록 농장 예찰 및 방역지도를 강화하고 도축검사 강화 및 가축운송차량 소독을 철저히 하도록 감시·감독을 강화한다. 또한 돼지열병 발생시를 대비한 유전자 재조합백신 4백 만 두분 및 감별진단 키트 40만 두분을 비축하고 예방접종 중지 등에 따른 예방약의 유통을 금지하고 이에 대한 단속을 실시한다.

8. 맺음말 – 백신의 정확한 활용을 위하여

10년간 돼지열병의 박멸을 검토한 후 1962년에 시작하여 1977년에 돼지열병을 박멸한 미국, 1963년에 개시하여 1969년에 박멸하고 1971, 1986, 2000년 발생 후 즉시 청정국으로 복귀한 영국, 1993년 백신정책으로 발생이 줄자 1996년부터 5년간 3단계의 박멸정책을 시작하여 2007년에 청정국을 선언한 일본 등 박멸에 성공한 나라들의 공통점은 강력한 정부 의지 보다는 농가의 적극적인 참여였다. 이러한 농가의 적극적인 참여를 유도하기 위해서는 누구보다도 양돈 임상수의사들의 역할이 크다.

이제 돼지열병을 보유한 농가나 국가의 양돈은 경쟁력이 없다! 돼지열병청정화를 위해 우리 양돈 임상수의사들께 전체적인 돼지열병의 청정화 단계를 이해하고 적극적인 농가에 대한 컨설팅을 통해 양돈산업의 경쟁력을 있도록 협조를 바란다. 돼지열병에 대한 백신의 정확한 활용을 위해 몇 가지 당부 사항을 다음과 같이 정리해본다.   

- 가. 돼지열병의 예방은 백신접종이 최선이다.
- 나. 돼지열병 백신은 모체이행항체 간섭을 고려해서 1차 40일, 2차 60일령 두 번이 가장 완벽한 방법이다.
- 다. 백신 종류에 상관없이 면역효과는 신뢰할 수 있으므로 표준 프로그램을 권장하자.
- 라. 백신 접종에 의한 스트레스는 완화제로 줄일 수도 있다. 백신접종을 기피하지 말자.
- 마. 농가에 써코 백신을 적극 권장하여 면역저하 및 부작용을 줄이자.
- 바. 가축방역기관(시험소, 검역원)을 활용하여 백신에 의한 항체 형성 수준을 확인하자.
- 사. 돼지열병 청정화는 양돈산업의 부흥, 곧 양돈 임상수의사인 나의 성공이다. 끝.