

2021년 경남지역 소바이러스성설사 바이러스(BVDV) 감염실태 조사

손용우¹, 조성희², 지정민², 조재규², 방상영², 최유정², 김철호², 김우현^{1*}

경상국립대학교 수의과대학¹, 경상남도동물위생시험소²

Prevalence study of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) from cattle farms in Gyeongsangnam-do, South Korea in 2021

Yongwoo Son¹, Seonghee Cho², Jeong-Min Ji², Jae-Kyu Cho², Sang-Young Bang², Yu-Jeong Choi², Cheol-Ho Kim², Woo Hyun Kim^{1*}

¹College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University, Jinju 52828, Korea

²Gyeongnam Veterinary Service Laboratory, Jinju 52733, Korea

Received August 29, 2022
Revised September 15, 2022
Accepted September 17, 2022

Corresponding author:

Woo Hyun Kim

E-mail: woohyun.kim@gnu.ac.kr

https://orcid.org/0000-0002-6874-6787

Bovine viral diarrhoea (BVD) is one of the problematic wasting diseases in cattle leading to huge economic losses. This study was conducted to investigate the prevalence of BVD including transient and persistent infection from cattle farms in Gyeongsangnam-do. A total of 2,667 blood samples from 24 farms were collected and the sera were subjected to ELISA to detect BVD virus (BVDV) antigen, E^{ms}. 5' untranslated region (5'-UTR) of BVDV-positive samples was sequenced to identify the genotype, and compared with isolates previously reported elsewhere. There were fourteen BVDV-positive calves from 2,667 samples (positive rate: 0.52%) from first ELISA testing followed by eight persistently infected out of eleven BVDV-positive samples (72.73%) in secondary ELISA that was conducted in at least four weeks suggesting the circulation of BVDV in the area. Sequencing analysis exhibited that thirteen BVDV-positive samples were identified as BVDV-1b and one sample was BVDV-2a. Phylogenetic analysis revealed that the BVDV-1b-positive samples showed the highest homology in nucleotide sequence to Korean isolates collected from Sancheong, Gyeongsangnam-do, while the BVDV-2a-positive sample (21GN7) was more similar to reference strains collected outside South Korea. This study will provide the recent fundamental data on BVD prevalence in Gyeongsangnam-do to be referred in developing strategies to prevent BVDV in South Korea.

Key Words: Bovine viral diarrhoea virus, Persistent infection, Genotype, South Korea

서론

소바이러스성설사(bovine viral diarrhoea, BVD)는 전 세계적으로 나타나는 소의 소모성 질병이다. BVD는 원인체인 Bovine viral diarrhoea virus (BVDV)에 의한 감염증으로 소화기, 호흡기, 생식계통 질환을 발생시키며(Baker, 1995; Lanyon 등, 2014) 모든 품종의 소에서 연령과 상관없이 나타나 소 산업에 많은 경제적 피해를 입히는 것으로 알려져 있다(Houe, 1999).

최근 BVD로 인한 경제적 피해에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있으며 BVDV에 감염된 우군에서 나타나는 연간 피해의 규모는 미국에서 두당 23.52달러, 캐나다에서 두당 48.4달러, 영국에서 두당 65.8달러에 이르는 것으로 보고된 바 있고 국내의 경우 2017년 사육두수 기준 연간 600~1,000억원의 경제적 손실이 있는 것으로 농림축산식품부는 추산했다(Chi 등, 2002; Larson 등, 2002; Gunn 등, 2004). BVDV는 *Flaviviridae*, *Pestivirus*에 속하는 RNA 바이러스로 세포 감염시 세포변성

효과를 나타내는 세포변성형(cytopathic type, CP)과 세포변성효과를 나타내지 않는 비세포변성형(non-cytopathic type, NCP)의 두가지 biotype으로 구분된다(Pellerin 등, 1994). BVDV는 5' untranslated region (UTR), N_{pro}, E2, NS2-3, NS5B-3' UTR 등의 염기서열 분석으로 BVDV-1과 BVDV-2의 두 가지 genotype으로 분류되며, 각각의 종은 최소 22개(1a~1v), 4개(2a~2d)의 subgenotype으로 구분된다(Yeşilbağ 등, 2017; de Oliveira 등, 2021). BVDV-1은 전 세계적으로 분포하는 반면, BVDV-2는 아메리카대륙에서 비교적 높은 감염율을 나타내며 최근 남아메리카, 동남아시아, 유럽 등지에서 BVDV-1, BVDV-2와 비슷한 임상증상을 나타내는 Hobi-like virus (HobiPeV)가 보고되어 새롭게 BVDV-3으로 분류되고 있다(Decaro, 2020; Gomez-Romero 등, 2021). 현재까지 국내에서 분리된 BVDV-1 유전형으로는 1a, 1b, 1c, 1m, 1n, 1o가 있으며 BVDV-2 유전형으로는 2a가 있다(Han 등, 2018).

BVDV에 감염된 소는 감염형태에 따라 두 가지로 분류된다. 일시감염우(transiently infected cattle, TI)는 가장 일반적인 감염 형태로 무증상부터 백혈구 감소증, 고열, 설사, 호흡기 증상, 구강 주위 점막 미란 등의 증상을 보이며 감염우는 대부분 수주 내 호전된다. 반면, 임신 중인 암소가 NCP형 BVDV에 감염되면 낮은 임신율 및 출산율, 유산, 선천적 기형이 나타나는 심각한 문제가 있으며, 특히 임신 초기(150일 이내)에 NCP형 BVDV에 감염된 개체는 태반을 통한 수직감염으로 지속감염우(persistently infected cattle, PI)를 출산한다(Baker, 1995; Brock, 2003; Lanyon 등, 2014). PI는 BVDV에 대한 면역관용상태를 보이므로 BVDV에 대한 항체가 만들어지지 않아 출생 후에도 지속적으로 바이러스를 보유 및 배출하게 된다. 일반적으로, PI는 허약한 상태로 출생하나 정상적으로 출생하는 경우도 있으며 이러한 경우 PI는 우군 내 BVD의 주요 전파원인이 된다. PI는 이후 CP형 BVDV에 감염되거나 체내 BVDV biotype의 변이로 높은 폐사율을 나타내는 점막병(mucosal disease)으로 진행할 가능성이 있다(Brock, 2003; Khodakaram-Tafti와 Farjanikish, 2017). PI는 농장내 BVDV 전파 및 경제적 피해를 유발하는 위험요인으로 알려져 있으며 그 이유로는 1) 지속적인 바이러스 배출로 우군내 수평감염을 유발하고, 2) PI 어미소는 PI 송아지를 출산할 수 있고, 3) 수컷 PI의 정액으로 인공수정 시 수태율이 감소하고, 4) 백신 접종시 PI는 BVDV에 대한 항체를 생산하지 못하여 능동면역에 실패하며, 5) TI보다 높은 체내 BVDV의 유전적 변이율 등으로 문제가 된다(Barlow 등, 1986; Revell 등, 1988; Neill, 2013; Grooms, 2004). 이러한 위험성에도 불구하고 BVD에 대한 방역은 공적인 영역에서 거의 이루

어지고 있지 않다. 본 연구는 경상남도 동물위생시험소 관할지역내 8개 시군의 BVDV 감염실태를 조사함으로써 지역내 BVD 방역 대책 수립에 도움을 줄 수 있는 기초자료 작성에 그 목적을 두고 수행하였다.

재료 및 방법

공시재료

BVDV 항원 검사를 위해 2021년 경상남도 8개 시, 군 24개 농가에서 사육 중인 한우(21농가 2,273두), 젖소(3농가 394두) 전 두수를 대상으로 혈액 시료를 채혈하였다. 1차 혈청검사에서 양성으로 판정된 개체는 1차 검사 최소 4주 이후 혈액을 재채취하였다. 혈액 시료는 공시축의 경정맥 또는 미정맥에서 혈청분리용 튜브(BD Vacutainer SST tubes, BD, USA)를 이용하여 채취하였으며, 실험실에서 원심분리 후 혈청을 분리해 검사 전까지 -20℃에 냉동 보관하였다.

BVDV 항원검사

BVDV 항원검사는 시판되는 BVDV Ag/Serum Plus Test (IDEXX, Switzerland)를 이용해 제조사의 설명에 따라 실시하였다. 요약하면, BVDV의 표면 항원물질인 E^{ms}에 대한 단일클론 항체로 전처리된 96-well 마이크로 플레이트에 detection 항체 50 µL와 시료혈청을 50 µL씩 분주한 후 37℃에서 2시간 반응시킨 후 300 µL의 세척액으로 5회 세척하였다. 효소 기질액 100 µL를 각각의 well에 분주한 후 실온에서 10분간 반응시킨 후 반응 정지액 100 µL를 분주하고 ELISA reader (Molecular devices, USA)를 이용하여 450 nm에서 흡광도(optical density, O.D)를 측정하였다. 각 플레이트에는 표준 양성 및 음성 혈청을 포함하였고 각 혈청의 검사결과는 다음 공식에 의해 S-N으로 보정 후 S-N이 0.3 초과시 양성으로 판정하였다.

$$\text{보정흡광도}(S-N) = \text{시료흡광도}(\text{Sample O.D}) - \text{음성대조흡광도}(\text{Negative Control O.D})$$

개체의 PI 여부를 확인하기 위해 1차 혈청검사 최소 4주 이상 경과 후 2차 검사를 진행하였으며, 2차 검사시 동일 기준에 따라 양성으로 나타날 경우 PI로 판정하였다.

BVDV 염기서열 분석 및 계통학적 분석

BVDV 항원형 분석을 위하여 분리된 혈청 시료에서의 Viral RNA Extraction Kit (Bioneer, South Korea)를 이용하여 RNA를 추출하고 QuantiTect Reverse Transcription Kit (Qiagen, Germany)을 이용하여 cDNA를 합성하였다. 합성된 cDNA로부터 BVDV의 5'-UTR 부위를 증폭하기 위하여 BVDV specific-primer set (Forward: 5'-AGTCGTCAATG-GTTCGAC-3', Reverse: 5'-TCCATGTGCCATGTACA-3') (Chang 등, 2021)을 이용하여 PCR을 실시하였다. 반응 조건으로 94℃에서 4분간 pre-denaturation 후 94℃에서 30초, 47℃에서 30초, 72℃에서 30초간 반응을 35회 반복한 후 최종적으로 72℃에서 7분간 final extension을 수행하였다. 증폭된 201bp의 amplicon은 1.5% agarose gel에서 전기영동하고 확인된 DNA band로부터 FavorPrep Gel/PCR purification kit (Favorgen, Taiwan)를 이용하여 정제해 유전자 염기서열 분석에 사용하였다. 염기서열 분석은 ABI PRISM 3730XL Analyzer (Applied Biosystems, USA)를 이용하여 실시되었고 얻어진 염기서열은 Table 1에 표시된 BVDV-1b, BVDV-2a 표준균주들 및 국내 분리주(Han 등, 2018)들의 서열을 GenBank (<http://ncbi.nlm.nih.gov>)로부터 추출하여 비교 분석하였다. 계통수는 MEGA11 software (Tamura 등, 2021)에서 Clustal Omega로 align하고 maximum-likelihood (ML) method를 사용하여 substitution model은 Kimura two-parameter method (Kimura, 1980), bootstrap 분석은 1,000 replicates를 적용하여 나타내었다.

통계 처리

지역, 성별, 축종 및 연령에 따른 BVDV 항원 양성률의 차이는 카이제곱검정을 이용하여 분석(Prism Version 5.01, Graph-Pad Software, USA)하였으며, 유의수준 $P < 0.05$ 에서 통계적 유의성을 검정하였다.

결 과

지역 및 농장별 BVDV 항원 양성률, PI 조사

경상남도 8개 시, 군에서 시행한 BVDV 1차 항원검사 결과는 Table 2와 같이 전체 24농장 중 9농장(양성률: 37.5%), 공시축 2,667두 중 14두(0.5%, 21GN1~21GN14)가 양성으로 나타났다. PI를 감별하기 위해 실시한 2차 항원검사 대상 14두 중 3두는 도축 및 폐사로 2차 검사가 불가하였고, 2차 검사 결과 5농장(20.8%), 8두(0.30%)가 PI 양성으로 판정되었다.

항원 양성 개체는 7개 시, 군에서, PI는 3개 시, 군에서 확인되었다. 지역별 지속감염률은 Table 1과 같이 창원시(1.07%)가 가장 높았고, 진주(0.92%), 고성(0.25%)를 제외한 지역에서는 PI 개체가 확인되지 않았다.

연령별, 성별, 축종별 항원 양성률, PI 조사

감염 개체의 연령별 분포는 Table 3과 같았다. 항원 양성 개체는 0~9개월령 송아지에서 1두(8.3%), 10~12개월령에서 3두(21.4%), 13~15개월령에서 4두(28.6%), 16~18개월령에서 4

Table 1. The reference strains/isolates of BVDVs-1b used in this study

Type	Strain/isolate	GenBank Accession No.	Country of origin	
1b	Osloss	M96687	USA	
	Q1808	L32884	Canada	
	Manas-1	EU555288	China	
	IW32/02/NCP	AB266477	Japan	
	05R203	DQ973178	Gyeongnam, South Korea	
	05q122	DQ973175	Chungnam, South Korea	
	KD07	GQ495677	Gyeongbuk, South Korea	
	WJ2	MH355922	Wanju, South Korea	
	SC10	MH355948	Sancheong, South Korea	
	GJ8	MH355949	Gimje, South Korea	
	2a	New York93	AF502399	USA
		USMARC-60780	KT832823	USA
		05R169	MH355922	Chungnam, South Korea
		KD12	MH355936	Wanju, South Korea

Table 2. Result of BVDV antigen ELISA in 8 regions

Region	No. of tested		Infected farms (%)	Infected head (%)	PI		P
	Farms	Head			Infected farms (%)	Infected head (%)	
Geochang	4	320	1 (25.00)	1 (0.31)	1 (25.00)	0 (0.00)	0.67
Goseong	3	397	2 (66.67)	2 (0.50)	1 (33.33)	1 (0.25)	
Miryang	5	502	1 (20.00)	2 (0.40)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Sacheon	3	219	1 (33.33)	1 (0.46)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Sancheong	2	162	1 (50.00)	1 (0.62)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Jinju	3	546	2 (66.67)	5 (0.92)	2 (66.67)	5 (0.92)	
Changwon	2	187	1 (50.00)	2 (1.07)	1 (50.00)	2 (1.07)	
Haman	2	334	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Total	24	2,667	9 (37.50)	14 (0.52)	5 (20.80)	8 (0.30)	

Table 3. BVDV PI-positive cattles by age

Type of infection	No. of infected head	Age (months)						P
		0~9	10~12	13~15	16~18	19~21	22~	
Infected cattles (%)	14	1 (7.1)	3 (21.4)*	4 (28.6)	4 (28.6)*	1 (7.1)	1 (7.1)*	<0.05
PI (%)	8	0 (0)	2 (25)	2 (25)	3 (37.5)	1 (12.5)	0 (0)	

*Three cattles were dead or slaughtered before secondary antigen test.

Table 4. BVDV PI-positive cattles by sex

No. of tested (%)				No. of infected head (%)			No. of PI (%)			P
Female	Male	Steer	Freemartin	Female	Male	Steer	Female	Male	Steer	
1,994 (74.8)	111 (4.2)	558 (20.9)	4 (0.1)	8 (0.4)	2 (1.8)	4 (0.7)	4 (0.2)	1 (0.9)	3 (0.5)	0.10

Table 5. BVDV PI-positive cattles by breeds

	No. of tested (%)		No. of infected head (%)		No. of PI (%)		P
	Korean native	Dairy	Korean native	Dairy	Korean native	Dairy	
Farms	21 (87.5)	3 (12.5)	9 (42.9)	2 (66.7)	4 (19)	1 (33.3)	0.44
Heads	2,273 (85.2)	394 (14.8)	11 (0.5)	3 (0.8)	6 (0.3)	2 (0.5)	

두(28.6%), 19~21개월령에서 1두(7.1%), 22개월령 이상에서 1두(7.1%)가 확인되었다. 13~15개월령, 16~18개월령, 22개월령 이상에서 각각 1두가 2차 검사 전 폐사하였으며, PI는 연령별로 10~12개월령에서 2두(25%), 13~15개월령에서 2두(25%) 16~18개월령에서 3두(37.5%), 19~21개월령에서 1두(12.5%)가 확인되었다. 연령에 따른 항원양성률은 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다($P < 0.05$).

감염 개체의 성별은 Table 4와 같았다. 항원 양성 개체는 암컷 8두(0.4%), 수컷 2두(1.8%), 거세 4두(0.7%)로 나타났으며, PI는 암컷 4두(0.2%), 수컷 1두(0.9%), 거세 3두(0.5%)가 2차

검사에서 항체 양성을 나타냈다.

축종에 따른 감염개체의 분포는 Table 5와 같았다. 1차검사에서 한우 11두(0.5%), 9개 농장(42.9%)이, 젖소 3두(0.8%), 2개 농장(66%)가 항원 양성으로 나타났다. 2차 검사에서는 한우 6두(0.3%), 4개 농장(19%)이, 젖소 2두(0.5%), 1개 농장(33.3%)이 PI로 나타났다.

BVDV 양성시료 항원형 및 계통학적 분석

항원 ELISA 1, 2차 검사결과 지속감염으로 판정된 시료 내

바이러스의 항원형을 분석하기 위하여 14두의 시료로부터 5'-UTR 염기서열을 확인하였다. 이번 연구를 통해 확인된 BVDV의 유전형은 BVDV-1b(13개 분리주)와 BVDV-2a(1개 분리주, 21GN7)로 나타났다(Fig. 1).

항원 ELISA 1차 검사 양성으로 판정된 감염개체의 혈액시료 분석결과는 Table 6과 같았다. 1차 ELISA 검사에서 나타난 흡광도의 평균값은 8두의 PI에서 3.63 ± 0.20 , 6두의 TI에서 $2.46 \pm$

0.76으로 나타났으며, 5'-UTR 염기서열 분석 결과 14개의 시료 중 13개 시료가 BVDV-1b, 1개 시료가 BVDV-2a로 확인되었다.

고찰

BVD는 전세계적으로 소 산업에서 많은 경제적 피해를 주고 있는 OIE-listed 질병으로 관리되고 있지만 현재 국내에서는 가축전염병예방법상 법정전염병으로 지정되어 있지 않아 방역 대책 수립에 많은 어려움을 겪고 있다. 따라서 본 연구는 경상남도 동물위생시험소 관할지역 8개 시·군 소 사육농가의 BVD 감염 실태를 조사하고 항원형을 분석하여 BVD 방역에 대한 기초자료를 확보하여 방역 대책 수립에 도움을 주고자 수행되었다.

혈액 시료가 수집된 8개 시군 2,667두에 대한 BVDV 1차 검사에서 항원 양성률은 0.5%로 나타났으며 함안군을 제외한 7개 시군에서 BVDV 감염을 확인할 수 있었고 양성률의 범위는 0.31~1.07%로 나타났다. 지역 간 항원 양성률의 편차는 양성으로 판정된 개체 수가 매우 적어(0~5두) 그 차이를 확인하기 힘들지만 0.5% 이상의 양성률을 보인 4개의 시군 중 3개의 시군(산청, 진주, 창원)은 단일 농장내 2두 이상의 감염으로 농장내 전파가 이루어진 것으로 판단된다. 통계 분석 결과, 연령에 따른 항원 양성률의 차이는 통계적으로 유의미하였으나, 지역, 성별, 축종에 따른 항원 양성률은 통계적 유의성을 보이지 않았다. 이전에 국내에서 수행되었던 BVDV 감염 실태 조사에서 2013년 경남 남부지역의 BVDV 항체 양성 젖소 543두 중 12

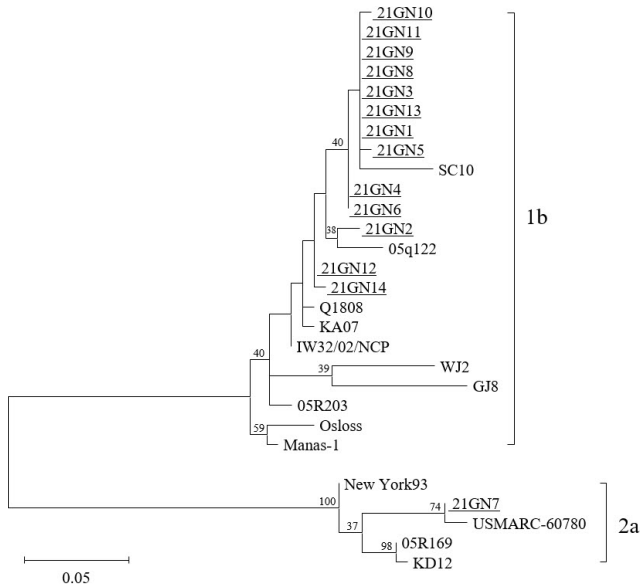


Fig. 1. Phylogenetic tree of 5'-UTR sequences of BVDVs. The sequences collected in this study are underlined. Genbank accession numbers of reference strains are described in Table 1.

Table 6. BVDV isolates collected in this study

Virus isolates	Geno type	Region	Sex	Breed [†]	Age (month)	ELISA OD (1st/2st)	Type of infection
21GN1	1b	Sancheong	Female	K	10	3.818*	TI
21GN2	1b	Sacheon	Male	K	1	1.810/0.113	TI
21GN3	1b	Jinju	Female	K	17	3.916/3.954	PI
21GN4	1b	Jinju	Steer	K	11	3.856/3.870	PI
21GN5	1b	Jinju	Steer	K	10	3.800/3.867	PI
21GN6	1b	Changwon	Steer	K	20	3.909/3.469	PI
21GN7	2a	Changwon	Female	K	14	3.763/3.548	PI
21GN8	1b	Jinju	Female	D	18	3.443/4.027	PI
21GN9	1b	Jinju	Female	D	17	3.431/4.262	PI
21GN10	1b	Goseong	Male	D	15	3.646/4.142	PI
21GN11	1b	Goseong	Female	K	14	2.554/0.301	TI
21GN12	1b	Miryang	Female	K	16	3.651*	TI
21GN13	1b	Miryang	Steer	K	22	1.199*	TI
21GN14	1b	Geochang	Female	K	15	3.322/0.072	TI

*Three cattles were dead or slaughtered before secondary antigen test.

[†]K, Korean native cattle; D, dairy cow.

두(2.21%), 2020년 경남 중부지역 2,329두 중 24 (1.0%)두가 BVDV 항원 양성을 나타낸 것에 비해 본 연구 결과에서는 상대적으로 낮은 양성률을 보였다(Park 등, 2013; Park 등 2020). 또한 경남 외 지역에서 보고된 국내 BVDV 감염 조사에서도 다양한 정도의 BVDV 양성률이 나타나 BVDV는 전국 소 농장에 퍼져 있는 것으로 확인되었다(Song과 Choi, 2010; Kim 등, 2019). 특히 어린 월령의 송아지들을 대상으로 조사가 수행되었을 때 더욱 높은 BVDV 양성개체들이 검출되는 경향이 뚜렷하게 나타났다(Choi와 Song, 2011; Han 등, 2018; Ryu와 Choi, 2019).

1차 ELISA 검사는 혈청내 BVDV E^{ms} 단백질의 존재 유무를 판별하는 것으로 TI 및 PI를 포함하는 농장내 자연 감염 여부를 확인할 수 있으며, 최소 4주 이후 수행된 2차 검사는 바이러스를 콧물, 눈물, 오줌, 점액, 분변 등으로 지속적으로 배출하여 질병 전파의 주요 원인이 되는 PI의 존재 여부를 확인할 수 있다(Walz 등, 2020). 본 연구에서 1차 검사 결과 양성으로 확인된 14두 중 1두는 2차 검사 전 폐사하였고 2두는 2차 검사 전 도축되어 남아있는 11두로 2차 검사를 진행하였다. 현재의 BVD 관련 방역 대책은 양성 개체의 자유로운 이동이 가능하므로 농장 간 전파로 이어질 수 있어 지속적 유행의 한 요인으로 작용할 수 있다. 2차 검사 결과 11두 중 8두(전체 2,667두 중 0.3%)에서 BVDV 양성이 확인되어 PI로 판정되었고 나머지 3두는 TI로 구별하였다. 두 가지 형태의 감염에서 1차 ELISA 검사에서 나타난 흡광도 값을 비교해보면 8두의 PI들(3.63 ± 0.20)은 TI들(2.46 ± 0.76)에 비해 다소 높은 경향을 나타내었다. 이것은 지속적으로 높은 정도(TI에 비해 약 1,000배)의 바이러스를 배출하는 PI의 특징을 나타내는 것으로 TI의 경우 대략 2주간의 바이러스 배출을 유지하는 것으로 알려져 있어 흡광도 안정성은 상대적으로 낮아진다(Larska 등, 2012). 하지만 ELISA 결과만으로는 PI, TI를 정확하게 구별할 수는 없으며 추후 지속적인 모니터링으로 상관관계 분석이 이루어져야 할 것이다. 국내의 PI 발생에 대한 조사에 의하면 전국 8개도 한우 4,260두 중 27두(0.634%)가 PI로 나타났다(Cho 등, 2013).

본 연구에서 확인된 연령별, 성별, 또는 축종간의 BVDV 감염 비교는 전체 양성 개체수가 적어(n=14) 유의적인 비교를 실시할 수 없었지만, 암컷보다는 수컷에서, 한육우보다는 젖소에서 감염률이 높은 경향을 보였다. 최근 국내에서 보고된 10년간의 BVD 관련 논문 81편에 보고된 59,504건의 메타 분석 결과, 송아지의 BVDV 검출율은 성우에 비해 3배 이상 높은 것으로 나타났다(14.8% vs 4.5%), 한육우는 젖소에 비해 4배 이상 높은 것으로 나타났다(9.6% vs 2.1%, Lee 등, 2020). 또한 1961년

부터 2016년까지 보고된 73개국 325편의 논문에서 조사된 약 650만 마리에 대한 메타 분석 결과, PI의 경우 유럽, 북미, 호주는 낮은 수준의 발생(0.8% 이하), 동아시아는 중간 정도의 발생(0.8~1.6%), 서아시아는 높은 수준의 발생(1.6% 이상)을 나타냈다(Scharnböck 등, 2018). 실제 경상남도 동물위생시험소로 의뢰되어 병성감정 결과 BVD로 최종 판정된 경우는 2017년부터 2021년까지 각각 80, 23, 18, 12, 82건으로 나타나 경상남도 내 BVDV 감염이 상재하는 것으로 확인된다.

본 연구에서 증폭된 14두의 BVDV 5'-UTR 부위의 염기서열을 분석한 결과 13두가 BVDV-1b, 1두가 BVDV-2a로 나타났으며 국내 분리주 및 표준균주들과의 바이러스 염기서열 비교 분석 결과 이번 연구에 사용된 BVDV-1b 중 21GN1, 21GN3, 21GN4, 21GN5, 21GN6, 21GN8, 21GN9, 21GN10, 21GN11, 21GN13은 2018년 국내 분리주(Han 등, 2018) 중 산청 분리주(SC10)과 95.81%~96.54%의 높은 유전적 상동성을 나타냈으며 21GN2, 21GN12, 21GN14는 2007년 국내 분리주(Yang 등, 2007) 중 충남 분리주(05q122)와 96.05%~96.65%의 높은 유전적 상동성을 나타냈다. 반면 이번 연구의 BVDV-1b 모두 2018년 국내 분리주(Han 등, 2018) 중 완주 분리주(WJ2), 김제 분리주(GJ8)와는 86.26%~92.86%의 유전적 상동성을 나타내 국내 분리주 간 유전적 변이가 확인되었다. 이번 연구에 사용된 BVDV-2a는 국내 분리주에 비해 표준균주, 특히 미국 분리주(USMARC-607)와 98.91%의 높은 상동성을 나타냈다. BVDV-1b와 BVDV-2a 모두 아메리카 대륙, 아시아 및 대부분의 유럽국가에서 보고되고 있다(Yeşilbağ 등, 2017). 현재까지 국내에서 유행하는 BVDV 항원형으로 BVDV-1 및 BVDV-2의 존재가 확인되었으며 BVDV-1의 경우 1a, 1b, 1c, 1d, 1m, 1n, 1o의 6가지 유전형이, BVDV-2는 BVDV-2a가 확인되었다(Oem 등, 2009; Choi, 2011; Joo 등, 2013; Han 등, 2018). BVDV의 5'-UTR은 바이러스의 세포내 감염에서 핵산 분해효소 XRN1의 억제제를 통한 세포성 mRNA의 안전성에 기여하여 절지동물 매개체를 이용하는 다른 *Flaviviridae*의 바이러스와는 다른 매개체 독립적인 감염을 일으키는 것으로 알려져 있다(Moon 등, 2015). 현재까지 5'-UTR의 염기서열 변화가 병원성 및 지속감염에 어떠한 역할을 하는지는 명확하지 않다. 염기서열의 다양성은 BVDV가 RNA virus로서 가지는 유전적 다양성을 나타내는 것으로 추후 경남 유행 유전형에 대한 병원성 인자들의 염기서열 분석, 병원성 분석 등을 수행한다면 국내 유행주에 효과적인 백신 제작에 참고할 수 있을 것으로 생각된다. BVDV-1b는 국내 경남 외 다른 지역에서도 보고되고 있는 유전형이지만 국내에서 사용되고 있는 BVDV 백신에는 포

함되어 있지 않아 국내 사육 우군들은 본 유전형에 의한 BVD에 무방비로 노출되어 있는 실정이다. 국내의 BVD 상용백신은 불활화된 BVDV-1a만을 포함하며 소 호흡기 질병 생독 바이러스들(infectious bovine rhinotracheitis virus, IBRV; Parainfluenza virus-3, PI3V, Bovine respiratory syncytial virus, BRSV)과 혼합백신 형태로 판매되고 있지만 2020년 기준 약 100만두분의 백신만이 판매되어 국내 사육두수 기준 30% 이하에 머무르고 있다. 본 연구에서 BVDV 1차 양성으로 판정된 9농가들의 백신 접종률을 전수조사한 결과 2농장이 같은 해 BVDV-1a가 포함된 백신을 접종한 농장이었으며, 해당 농장의 감염개체는 모두 2차 검사에서 BVDV 음성으로 판정되어 PI는 확인되지 않았다. 다른 항원형의 BVD 백신 접종이 PI 발생을 억제하는지에 대한 연구는 부족한 실정이나 이종간에도 일정 정도의 방어효과를 가지는 것으로 보고되고 있다(Sozzi 등, 2020).

결론

종합하면 2021년 경남지역 8개 시·군의 소 사육농가 24농가 2,667두를 대상으로 소바이러스성설사병 감염실태 조사를 수행한 결과는 다음과 같았다.

1. ELISA를 이용한 BVDV 항원 검사 결과 양성률은 전체 24농가 중 9농가(37.5%), 2,667두 중 14두(0.52%)로 나타났다.

2. PI 확인을 위한 양성 개체들의 2차 항원 검사 결과 11두 중 8두(72.7%)가 PI(지속감염우)로, 3두(27.3%)가 TI(일시감염우)로 판단되었다.

3. 양성개체의 5'-UTR의 유전자 서열 확인을 통한 항원형 분석 결과 13개체가 BVDV-1b, 1개체가 BVDV-2a로 확인되었으며 국내 분리주들과의 비교에서 유전적 변이가 확인되었다.

이상의 결과로 경남 지역에서 지속적으로 BVDV 양성개체 및 PI가 확인되고 있으며 BVD는 우군에서의 관리, 나아가 지역적 관리가 필요한 소의 소모성 질병으로 사전예방을 위해 PI의 색출을 위한 지속적인 모니터링, 이동제한, 도태 등의 사후대책을 포함하는 강력한 방역대책이 필요할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2021년도 경상남도 동물위생시험소 연구사업과 환경부 야생동물질병 전문인력 양성 특성화대학원 사업의 지원에 의해 수행되었다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Yongwoo Son, <https://orcid.org/0000-0003-0656-8783>
Seonghee Cho, <https://orcid.org/0000-0003-3820-5493>
Jeong-Min Ji, <https://orcid.org/0000-0002-0127-3073>
Jae-Kyu Cho, <https://orcid.org/0000-0003-4210-0926>
Sang-Young Bang, <https://orcid.org/0000-0003-3009-8961>
Yu-Jeong Choi, <https://orcid.org/0000-0001-6891-5993>
Cheol-Ho Kim, <https://orcid.org/0000-0002-1624-3483>
Woo Hyun Kim, <https://orcid.org/0000-0002-6874-6787>

REFERENCES

- Baker JC. 1995. The clinical manifestations of bovine viral diarrhea infection. *Vet Clin North Am - Food Anim Pract* 11: 425-445.
- Barlow RM, Nettleton PF, Gardiner AC, Greig A., Campbell JR, Bonn JM. 1986. Persistent bovine virus diarrhoea virus infection in a bull. *Vet Rec* 118: 321-324.
- Brock KV. 2003. The persistence of bovine viral diarrhea virus. *Biologicals* 31: 133-135.
- Chang L, Qi Y, Liu D, Du Q, Zhao X, Tong D. 2021. Molecular detection and genotyping of bovine viral diarrhea virus in Western China. *BMC Vet Res* 17: 1-7.
- Chi J, VanLeeuwen JA, Weersink A, Keefe GP. 2002. Direct production losses and treatment costs from bovine viral diarrhoea virus, bovine leukosis virus, Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis, and Neospora caninum. *Prev Vet Med* 55: 137-153.
- Cho JS, Kim GD, Park HJ, Lim YS, Hong SH, Seo CW, Ryu HJ, Sin RJ. 2013. Prevalence for persistently infected cattle with bovine viral diarrhea virus in Korea. *Korean J Vet Serv* 36: 105-110.
- Choi KS, Song MC. 2011. Epidemiological observations

- of bovine viral diarrhoea virus in Korean indigenous calves. *Virus Genes* 42: 64-70.
- Choi KS. 2011. Pathobiological Analysis of Bovine Viral Diarrhoea Virus Identified in the Republic of Korea. *J. Vet. Clin* 28: 287-290.
- de Oliveira PSB, Silva Júnior JVJ, Weiblen R, Flores EF. 2021. Subtyping bovine viral diarrhoea virus (BVDV): Which viral gene to choose? *Infect Genet Evol* 92: 104891
- Decaro N. 2020. HoBi-Like Pestivirus and Reproductive Disorders. *Front Vet Sci* 7: 1-5.
- Gomez-Romero N, Ridpath JF, Basurto-Alcantara FJ, Verdugo-Rodriguez A. 2021. Bovine Viral Diarrhoea Virus in Cattle From Mexico: Current Status. *Front Vet Sci* 8: 1-8.
- Grooms DL. 2004. Reproductive consequences of infection with bovine viral diarrhoea virus. *Vet Clin North Am - Food Anim Pract* 20: 5-19.
- Gunn GJ, Stott AW, Humphry RW. 2004. Modelling and costing BVD outbreaks in beef herds. *Vet J* 167: 143-149.
- Han DG, Ryu JH, Park J, Choi KS. 2018. Identification of a new bovine viral diarrhoea virus subtype in the Republic of Korea. *BMC Vet Res* 14: 1-7.
- Houe H. 1999. Epidemiological features and economical importance of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) infections. *Vet Microbiol* 64: 89-107.
- Joo SK, Lim SI, Jeoung HY, Song JY, Oem JK, Mun SH, An DJ. 2013. Genome Sequence of Bovine Viral Diarrhoea Virus Strain 10JJ-SKR, Belonging to Genotype 1d. *Genome Announc* 1: e00565-13.
- Khodakaram-Tafti A, Farjanikish GH. 2017. Persistent bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in cattle herds. *Iran J Vet Res* 18: 154-163.
- Kim YS, Kim YK, Lee SY, Lee KK, Lee KH, Song JC, Oem JK. 2019. Identification of Korean native cattle persistently infected with BVDV using Ear-notch method. *Korean J Vet Serv* 42: 117-120.
- Kimura M. 1980. A simple method for estimating evolutionary rates of base substitutions through comparative studies of nucleotide sequences. *J Mol Evol* 16: 111-120.
- Lanyon SR, Hill FI, Reichel MP, Brownlie J. 2014. Bovine viral diarrhoea: Pathogenesis and diagnosis. *Vet J* 199: 201-209.
- Larska M, Polak MP, Riitho V, Strong R, Belák S, Aelenius S, Uttenthal Å, Liu L. 2012. Kinetics of single and dual infection of calves with an Asian atypical bovine pestivirus and a highly virulent strain of bovine viral diarrhoea virus 1. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 35: 381-390.
- Larson RL, Pierce VL, Grotelueschen DM, Wittum TE. 2002. Economic evaluation of beef cowherd screening for cattle persistently-infected with bovine viral diarrhoea virus. *Bov Pr* 36: 106-112.
- Lee HG, Cho A, Oh S, Roh J, Jung YH. 2020. A ten-year retrospective study of bovine infectious disease agents occurred in Korea from 2010 to 2019. *Korean J Vet Serv* 43: 113-128.
- Moon SL, Blackinton JG, Anderson JR, Dozier MK, Dodd BJT, Keene JD, Wilusz CJ, Bradrick SS, Wilusz J. 2015. XRN1 stalling in the 5'UTR of Hepatitis C virus and Bovine Viral Diarrhoea virus is associated with dysregulated host mRNA stability. *PLoS Pathog* 11: 1-21.
- Neill JD. 2013. Molecular biology of bovine viral diarrhoea virus. *Biologicals* 41: 2-7.
- Oem JK, Hyun BH, Cha SH, Lee KK, Kim SH, Kim HR, Park CK, Joo YS. 2009. Phylogenetic analysis and characterization of Korean bovine viral diarrhoea viruses. *Vet Microbiol* 139: 356-360.
- Park JS, Park JK, Cho EJ, Kim EG, Lee JM, Kim DK, Son SK. 2013. Prevalence of bovine viral diarrhoea virus from dairy cattle farms in Gyeongnam southern area, Korea. *Korean J Vet Serv* 36: 7-13.
- Park SJ, Jang EH, Sin YG, Jung SH, Moon GH, Cho SY, Cho SR. 2020. Prevalence of antigens to bovine viral diarrhoea virus(BVDV) of cattle farms in Gyeongnam central area, Korea. 2020년도 경남 동물위생시험소 사업연보: 130-139.
- Revell SG, Chasey D, Drew TW, Edwards S. 1988. Some observations on the semen of bulls persistently in-

- fected with bovine virus diarrhoea virus. *The Veterinary Record* 123: 122-125.
- Ryu JH, Choi KS. 2019. Genetic analysis of bovine viral diarrhoea virus in pre-weaned native Korean calves. *Trop Anim Health Prod* 51: 2085-2090.
- Scharnböck B, Roch FF, Richter V, Funke C, Firth CL, Obritzhauser W, Baumgartner W, Käsbohrer A, Pinior B. 2018. A meta-analysis of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) prevalences in the global cattle population. *Sci Rep* 8: 1-15.
- Song MC, Choi KS. 2010. Genetic Characterization of Bovine Viral Diarrhoea Virus from Korean Indigenous Calves in Gyeongbuk Province. *J Vet Clin* 27: 220-224.
- Sozzi E, Righi C, Boldini M, Bazzucchi M, Pezzoni G, Gradassi M, Petrini S, Lelli D, Ventura G, Pierini I, Moreno A, Brocchi E, Lavazza A, de Mia GM. 2020. Cross-Reactivity Antibody Response after Vaccination with Modified Live and Killed Bovine Viral Diarrhoea Virus (BVD). *Vaccines* 8: 374.
- Tamura K, Stecher G, Kumar S. 2021. MEGA11: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 11. *Mol Biol Evol* 38: 3022-3027.
- Walz PH, Chamorro MFM, Falkenberg S, Passler T, van der Meer F, R Woolums A. 2020. Bovine viral diarrhoea virus: An updated American College of Veterinary Internal Medicine consensus statement with focus on virus biology, hosts, immunosuppression, and vaccination. *J Vet Intern Med* 34: 1690-1706.
- Yang DK, Kim BH, Kweon CH, Park JK, Kim HY, So BJ, Kim IJ. 2007. Genetic typing of Bovine Viral Diarrhoea Viruses (BVDV) circulating in Korea. *J Bacteriol Virol*, 37: 147-152.
- Yeşilbağ K, Alpay G, Becher P. 2017. Variability and global distribution of subgenotypes of bovine viral diarrhoea virus. *Viruses* 9: 128.