

魚病백신의 현황과 최근의 知見

한 태 우*

최근 우리나라의 양식업은 양식기술의 발달로 대상이 되는 어족도 풍부해지고 종래의 잡는 어업에서 기르는 어업으로 전환해 가고 있다. 따라서 산업적, 기업적으로도 중요한 위치를 점하고 있다는 것은 이미 잘 알려진 사실이다. 양식어의 중요한 종류를 열거하여 보면 해산어에는 방어, 도미, 우렁생이, 소라, 전복, 굴 등이며 담수어로는 송어, 숭어, 은어, 잉어, 무지개송어, 비단잉어, 금붕어, 뱀장어, 틸라피야, 미꾸라지, 열대관상어 등이 손꼽힌다. 양식어는 주로 연안해에서 가두리양식을 하고 있으며 담수어는 주로 댐, 못 또는 산간계곡수를 이용하여 양식을 하고 있다.

그러나 현재 양식어업을 싸고 있는 환경문제는 그리 좋다고 볼 수 없고 수많은 문제점이 존재하고 있다. 그중 사육환경조건의 악화로서는 생산성을 높이고 단위면적당 수익을 증대시키기 위해 고밀도사육을 한다든가 환경에서 오는 스트레스, 殘餌에 의한 수질오염화, 부적격 사육 등으로 인하여 각종 질병이 발생하게 되는데 이로 인한 양식어업의 경제적 손실은 매년 막대한 액수로 늘어나고 있어 양식어업의 안정적 발전에 큰 장애요인이 되고 있다.

따라서 양식어업의 세균성질병의 예방, 치료 목적으로 어병분야에 있어서도 항생물질과 합성 항균제 등의 화학요법이 널리 응용되고 있으며

그 효과도 좋다고 한다. 그러나 이들 약제의 잦은 사용결과로 어체내에 약제잔류라고 하는 식품위생상의 문제점이 제기되고 있는 한편 약제 내성균의 출현으로 인해 약제치료효과의 저하를 가져오고 있다. 또한 약제의 다량사용으로 약제 중독문제도 제기되고 있다. 이러한 상황에서 화학요법 만능시대의 영향으로 일시 연구개발의 진전이 정체되었던 어병백신에 의한 어병 control문제가 재인식되기 시작하였다. 현재 구미에서는 수종의 어병백신이 개발되어 백신투여법의 개발연구가 이루어져 일부 백신은 이미 시판되어 양식장에서 널리 이용되고 있다. 우리나라에서는 아직 이 방면의 연구가 전무한 실정이며 가까운 일본에서는 *Vibrio anguillaum* 으로 기인되는 무지개송어의 *Vibrio* 병 백신에 관한 연구가 행해지고 있으며 특히 양식어의 *Vibrio* 병 불활화백신에 대한 연구가 이미 끝나 제조승인허가를 신청중이어서 가까운 장래에 시판될 것으로 보인다. 또한 방어의 類結節病(*pocoturella piscicida*) vaccine도 개발될 단계이며 癰瘡病(*Aeromonas Salmonicida*) 백신도 개발하였다고 한다. 또한 일본 연구기관에서는 주요어병의 항혈청제조, 작성, 비축, 법칙, 배포 등을 하고 국내미발생바이러스(세균)의 항혈청의 국외에 의뢰하여 보존, 비축함으로써 어병진단의 일익을 담당하고 있다고 한다. 따라서 우리나라에서도 수산진흥원에서 이에 관한 연구를

* 건국대학교 대학원

일부 진행하고 있으나 우리 수의분야에서도 이
 방면의 관심을 가지고 계통적인 조사연구를 진
 행하여 양식업의 큰 장애가 되는 어병문제 해결
 표 1. 어류 Vaccine에 관한 연구발견표

을 위한 노력이 시급한 입장이라고 본다.

그러므로 어병에 대한 조사연구를 하여 양식
 어업의 발달과 같이 질병예방대책연구도 동시에

년	어 종	Vaccine 성 상			보 고 자	보 고 지
		병 원	불활화법	투 여 법		
1903	Crusciasntench	병어 혈청중의 항체확인			BABES V. et al.	Zentralb f Bact
1942	연 어 과	B. salmonicida	chloroform	경 구	DUFF D.C.B	J Immunol
1963	무지개송어	A. hydrophila	가 열	근육 주사	Post G	Fish and Game, Dept. Information
1964	무지개송어	V. anguillarum	가 열	경 구	SAITO et al.	Acta Medica Biol.
	무지개송어	V. anguillarum	formalin	경 구		三重県水産学部 紀要
	송 어 류	A. salmonicida	생균면역		KRANTZ G.E.J., et al.	Prog Fish Culf
1965	무지개송어	Redmouth bacterium		경 구	ROSS.A.J. et al.	J. Fish Res Board Can
1965	연 어 과	A. salmonicida	formalin	경 구	SPENCE K.D et al.	Can J. Microbiol
1966	연 어 과	A. salmonicida Calcium명반 adjuvant 효과를 인정받음	초 음 파	경 구	KLONTZ.G.W	Immunopathology U.S.
1969	뱀 장 어	V. anguillarum	chimerosal	경 구	室賀 江草	어병 연구
1972	잉 어	A. hydrophila		경 구	SCHAPER CLAUS.W	Arch.Exper.Veteriname
1972	송 어 류	V. anguillarum	초 음 파	경 구	FRYER.S.L.et al.	어병 연구
1976	연 어 과	V. anguillarum		복 강 내	ANTIPA.R.	J. Fish Res Board Can.
1976	무지개송어	고장처리 침적으로 우혈 청 Albumin의 체내이행			AMEND.D.F.et al.	Science
1976	연 어 과	A. salmonicida	formalin	근육, 경구		어병 연구
"	연 어 과	IHN Virus	(약 독)	침 적	FRYER.S.L.et al.	어병 연구
1977	연 어 과	V. anguillarum		침적 (2육)	ANTIPA.R.et al.	J. Fish Res Board Can.
1977	연 어 과	A. salmonicida		침적 (2육)	CROY.T.R.et al.	Aquaculture
1978	연 어 과	V. anguillarum		분 무	GROULD.R.N.at al.	Fish Pathol
1978	무지개송어	IHN. Virus	formalin	침적,복강내	長林 등	일본수의학회보고 (제85회)
1978	은 어	V. anguillarum	formalin	침 적	青木, 北尾	어병 연구
1978	은 어	V. anguillarum	formalin	분 무	ITAMI.T.et al.	Bull Japan Soc Aci Fish
1979	연 어	V. anguillarum		침적 (1육)	GOULD.R.W. et al.	J. Fish Res Board Can
1979	은 어	V. anguillarum	formalin	경구, 침적	中島, 近畑	어병 연구
1979	뱀 장 어	E. tarda		침 적	川合 등	일본 수산학회 회고
1980	연 어	V. anguillarum		침적 (1육)	EVENLY. T.P.T.et al.	In "Fish Diseases"
1980	은 어	V. anguillarum	formalin	분 무	伊丹, 楠田	일본 수산학회지
1981	방 어	P. piscicida	formalin	분 무	福田, 楠田	일본 수산학회지
1981	연 어 과	A. salmonicida		경구 근육, 침적	動生協	수산청 의탁연구보고서
1982	은 어	V. anguillarum	formalin	경구, 침적	動生協	수산청 의탁연구보고서
	방 어	Streptococcus sp.		경 구	飯田若林 江草	어병 연구
1983	방 어	P. piscicida	formalin	침 적	動生協	수산청 의탁연구보고서
	뱀 장 어	E. tarda	동결용해여역	침 적	木村 등	일본 수산학회보고

표 2. 중요어류질병과 병원체 (1985년도)

종류	질	병	병원체
세균	질	창	병
	지느러미부식병		<i>Aeromonas salmonicida</i>
	세균성신장병		<i>Flexibacter columnaris</i>
	냉수병		<i>Renibacterium salmoninarum</i>
	Edward 병		<i>Cytophaga psychrophila</i>
	Flavobacterium증		<i>Edwardsiella tarda</i>
	Nocardia 증		<i>Flavobacterium balustium</i>
	유결절증		<i>Nocardia kampfachi</i>
	Vibrio 병		<i>Nocardia asteroides</i>
			<i>Pasteurella piscicida</i>
Virus	전염성조혈기괴사증(IHN)		<i>Vibrio alginolyticus</i>
	전염성채장괴사증(IPN)		<i>V. anguillarum</i>
	잉어몸 Virus 병(SVC)		<i>V. cholerae(non-01)</i>
	미국먹이 Virus 병(CCV)		<i>V. ordalii</i>
	Virus성출혈병(VHS)		<i>V. vulnificus</i>
	적점병		<i>Pseudomans anguilliseptica</i>
	전염성조혈기괴사증(IHN)		<i>Rhabdovirus</i>
	전염성채장괴사증(IPN)		<i>RNA type virus</i>
	잉어몸 Virus 병(SVC)		<i>Rhabdovirus carpio</i>
	미국먹이 Virus 병(CCV)		<i>Herpesvirus ictaluri</i>
Virus성출혈병(VHS)		<i>Rhabdovirus</i>	
기타	Saprolegniasis		
	Ichthyosporidosis		
	Protozoa		
	Whites pot		
	Nematodes		

이루어지면 어병에 대한 손실을 최소한으로 줄일 수 있을 것이다. 따라서 저자는 각국의 어병 백신에 대한 문헌을 조사하여 이 방면에 종사하는 관계자들에게 다소 도움을 주고자 한다.

1. 어병백신의 역사

1943년 Daff는 癩瘡病(*Aeromonas Salmonicida*) 예방백신을 개발한 것이 처음이다. 이때 시작한 것은 균액을 원심분리하여 침전균체를 클로로폼으로 불활화하여 경구투여한 결과 효과가 있었다고 하였다. 그 후 다시 시험한 연구자는

기대한 성적을 얻지 못하고 계속 시험을 거듭하였으나 그 이상의 성과는 없었다고 한다. 그 후 1963년 Post, G씨는 무지개송어 *Aeromonas* 패혈증의 원인균인 *Aeromonas hydrophila* 균을 가열해서 불활화한 다음 근육주사를 하여 효과를 거두었다고 한다. 일본에서는 1964년에 齊藤 및 林이 무지개송어에 감염되는 *Vibrio anguillarum* 균을 가열 또는 포르말린으로 불활화시킨 백신을 경구투여하여 실험하였다.

1969년 宝賀, 江草 등은 *V. anguillarum* 균을 thimerosal로 불활화한 것을 근육 또는 경구구로 투여하여 그 가능성을 시험하였다(뱀장어), 그 후 은어의 *Vibrio*병, 송어癩瘡病 등에 대한 실용시험과 은어 *Vibrio*병에 대한 것은 야외시험까지 끝마쳤다고 한다.

1972년 Fryer 등은 *Vibrio anguillarum* 균을 포르말린으로 불활화하여 사균체를 사료와 혼합해서 급여한 결과 높은 유효성이 있다는 것을 확인하고 *Vibrio*병 예방실용가능성을 발표하였다.

지금까지 물고기에 대한 면역방법은 주사 및 경구투여의 2 가지 방법이 행하여져 왔으나 주사법은 현재 외국에서도 백신 및 투약방법으로 사용되고 있음에도 불구하고 처리에 한도가 있고 특히 어병관계로서는 실용적으로 사용될 가능성은 적다고 생각된다.

한편 경구투여방법은 은어의 *Vibrio*병 불활화 백신 시험예에 있어서도 濕菌量 1g/kg(어체중)을 15일간 투여하는 것 등 대량 균체를 필요로 하는 것으로 현재 이 방법을 적용하는 것은 단가면에서 어렵다고 생각된다. 그러므로 값싸고 단기간에 물고기를 대량 면역시킬 수 있는 방법의 개발이 요망된다.

1976년 Amend 등도 대량처리 방법으로서 고장압용액에 물고기를 침적시켜 그 다음 vaccine 액을 침적함으로써 항원을 체내로 침입시키는 2 溶法이 개발되었다. 미국에서는 이 방법을 응용해서 *Vibrio*병, red mouth병의 예방을 위한 불활화백신이 시판되고 있다. 현재는 고장압용액은 사용되지 않고 단지 vaccine액에 침적하

는 방법과 어체에 분무하는 분무법 면역방법이 야외에서 사용되고 있다. 이 백신은 배양한 균액에 0.3% 포르말린을 가해서 불활화한 것으로서 특히 균체를 원심할 필요가 없고 제조방법도 간단할 뿐만 아니라 물고기 한마리당 백신 단가도 저렴해지기 때문에 수요자들의 요구를 충족시킬 수 있다. 이와같은 동물용 백신제제로는 돈단독, 생독백신 등이 있다. 일본에서도 은어의 Vibrio병, 연어과의 어류癰瘍病(Aeromonas Salmonicida) 등에 대해서는 수산시험장에 조직된 癰瘍病研究會, Vibrio病 연구회는 동물용 생물학적제제협회가 협력해서 실용화를 위한 공동연구를 행하여 은어 Vibrio병에 대해서 야외시험을 끝냈고 실용화단계에 들어서게 되었다.

현재 뱀장어점적병(Edwardsiella tarda)방어의 유결결증(pasteurella piscicida), 연쇄균증(Streptococcus sp.), 무지개송어 등 연어과 어류에 막대한 피해를 주는 virus성 질병인 傳染性 조혈기괴사증(infectious hematopoietic necrosis:IHN) 및 전염성췌장괴사증(infectious pancreatic necrosis:IPN) 최근 특히 은연어 등에 피해가 많은 세균성 신장병(bacterial kidney disease:BKD) 등 중요질병에 대한 vaccine 개발연구가 행하여지고 있다. 침적법에 의한 어류면역 방법은 그야말로 획기적인 방법이라고 말할 수 있다. 이 방법에 의한 어체내 항원침입은 완전히 해명되지 않았으나 Nelson 등(1985)의 연구성적을 보면 불활화 균체를 항원으로 한 경구 침적 및 주사 등으로 면역시킨 후 형광항체법으로 항원분포를 추적 조사한 결과 경구투여시는 장관괴소에서만 항원이 검출되었고 주사방법에서는 신장 및 비장에서 검출되었으며 침적법에서는 아가미, 위, 장관, 신장에 항원존재가 인정되었다. 따라서 전신적 면역이 되었다는 것을 감지할 수가 있었다. 항원의 침입은 아가미 및 측선을 경유해서 체내에 침입하는 것으로 추측되었다. 그러나 지금까지 시험으로는 아가미가 더 강하다는 것이 시험자의 의견이었다. 어류면역은 체액성 항체 이외에

세균성면역 그 이외 미해명의 면역기구가 감염방어에 관여하고 있다고 말하고 있으나 체액성 면역측면에서 생각한다면 포유류와 동일한 경향을 갖는다고 한다. 그러나 면역 globline에 있어서는 소위 Ig는 없고 IgM같은 것이 존재하고 있다는 것이 해명되었다. 면역기구 및 vaccine에 의한 감염방어기구에 대해서는 아직 첫 입문정도에 지나지 않으며 금후 더욱 연구가 진전됨에 따라 해명될 것이라고 생각된다.

2. Vaccine 제조용 균주

1) 강독주의 선택과 보존방법의 검토

癰瘍病의 원인균(Aeromonas Salmonicida)인 강독주는 형태학적으로 additional layers라 불리우는 외막을 가지고 있으나 약독주는 이막이 없다. 이 성상은 절창병 vaccine 製造株 選擇에 가장 중요한 역할을 하고 있다. A. Salmonicida 뿐만 아니라 어병세균 보존중 때때로 독력감약이 나타난다고 한다. 은어에서 분리한 V. anguillarum 강독주의 독력을 유지하기 위해서 은어 어체에 직접 계대한 결과 일정한 LD₅₀을 유지할 수가 있었다 한다. 또 V. anguillarum와 類結節症의 原因菌(pasteurella piscicida)을 凍結乾燥 조작과정에서 생균수가 현저하게 감소하기 때문에 사용하는 보호제의 선택, 균주의 보존방법 등이 앞으로 재검토되어야 할 것이다.

2) 항원성의 검토

P. piscicida의 항원에 대해서는 균주간에 거의 차이는 없으나 易熱性的의 表在性 항원에 대해서는 분리년도 및 분리장소에 따라서 약간의 차이가 있다고 한다. vaccine 제조용균주 선택에 있어서 폭넓게 조사하여 항원성을 가지는 균주를 선정하는 것이 필요하다.

3. Vaccine성분

현재까지 각종시험을 거친 vaccine은 어떤 성분이 있는 vaccine이 사용되고 있는가를 표시해서 표시하였다.

1) 加熱 또는 藥品으로서 불활화된 全菌體들

표 3. 시험 Vaccine과 종류

병 원 체	항 원	효 과	보 고 자
Aeromonas hydrophila	불활화전균체(단미)	양호	Song, Y. L. al. 1976
	초음파처리	불명	Thune R. L. 1982
Aeromonas salmonicida	불활화전균체(단미·혼합)	불명	Duff, 1942, Michel 1979
	축출물(가용성분)	무	Klontz 1970
	약독성 Vaccine	양호	Cipriano 1982
Edwardsiella tarda	lipo 다당체	불명	Paterson 1974
	불활화전균체	불명	Song, Y. L. 1982
Nocardia Kampachi	초음파처리	양호	Song Y. L. 1981
	불활화전균체	불명	Song Y. L. 1982
Pasteurellapiscicida	불활화전균체	양호	Kusuda 1980, Fukuda 1981
Pseudomonas anguilliseptica	불활화전균체	불명	Nakai 1979
Renibacterium salmoninarum	균체가용성분	양호	McCarthy 1984
Vibrio anguillarum / V. ordalli	불활화전균체	양호	Kusuda 1978, Antipa 1976
	초음파처리가용성분	양호	Horne 1982
	가용축출성분	양호	Evelgn T. P. T 1984
	약독성 Vaccine	무	Braaten 1976
Yersinia ruckeri	불활화전균체	양호	Johnson K. A 1983
IHN V.	생 Vaccine	양호	Fryer et al. 1976
IPN V.	Formaline 불활화	양호	Dorson 1977
	생 Vaccine	무	Dorson 1978
	Formaline 불활화	양호	Kinkelin 1977
VHS	생 Vaccine	양호	Jorgensen P. E 1976

은 單體 또는 血清型이 다른 것은 2種이상 혼합 vaccine으로서 사용되고 있다.

2) 불활화된 가용성항원 예 : Toxoid 등

3) 용균항원

4) 생 vaccine

5) 정제항원 예 : LPS, IHN virus의 monoclonal antibody, 기타 세포융합 등으로 만들어진 항체 등이 있으나 4)의 생 vaccine에 대해서는 많은 문제가 남아있다. 즉 첫째, 문제점은 병원성 복귀이다. 이 점이 충분히 해명되지 않는 한 현재로서는 사용하기가 곤란하다. 미국에서 많은 시험을 하고 있으나 1984년 OIE 회의에서 생 vaccine의 사용은 금하는 방향으로 결론을 내렸다고 한다. 그러나 virus성 질병에 방에는 시험적으로 좋은 성적이 나왔다고 한다.

그러나 금후 더욱 정밀한 시험을 하여 보다 좋은 vaccine이 나올 수 있도록 연구하여야 할 것이다. 더우기 정제항원 vaccine은 현재 항원결정기 등 미해명점이 많고 제조상 가격인하는 어려워 실험실 연구로서 행하여지고 있는 단계이며 대규모 시험까지는 아직 도달하지 못하고 있다. 그러나 항원물질이 해명되어 소위 biotechnology의 기술이 응용된다면 보다 더 좋은 vaccine생산도 가능하리라 본다. 또한 장래 합성항원을 연구할 수 있는 연구과제라고 생각한다.

4. 불활화방법

불활화 방법은 다음과 같이 정리, 기술할 수가 있다. ① Chorofom, ② Formaline, ③ 석탄산, ④ Chimerosal, ⑤ S. D. S처리, ⑥ Trypsine처리, ⑦ 강 Alkali용액에 의한 용균, ⑧ 초

음파처리, ⑨ 동결용해, ⑩ 가열처리 등이 있으며 이들 중 일반적으로 formaline이 보통 사용되고 있다. 현재 시판되고 있는 vaccine은 전부 0.3%이하의 formaline 불활화 vaccine이다.

5. 면역방법

면역방법은 사람 및 동물은 대부분 주사 방법이고 현재 물고기에 사용되는 방법은 다음과 같다.

1) 주사법

항원에 Adjuvant를 첨가 또는 미첨가로서 복강 또는 근육내에 접종하는 방법이다. 대량접종법의 개발이 없는 한 한정된 범위밖에 응용이 곤란하다.

2) 경구투여

대량항원을 필요로 하기 때문에 vaccine량이 많이 소요되는 단점이 있다. 장래 microcapsal 화해서 방어에 시행하고 있는 "모이스트페렛트"를 담수에서 해수어 전반에 사용할 수 있다면 장래 충분한 가능성이 있다고 생각된다.

3) 침적법

이 방법은 물고기를 단기간에 대량처리(면역)할 수가 있다. 그러나 조작상 한번은 망으로 잡아 올려야 한다. 그러므로 스트레스를 주게 되기 때문에 이것이 침적법의 단점이라 할 수 있다. 예를들면 은어의 Vibrio병은 불활화 vaccine일때 vaccine 1ℓ를 사육수로 10배 희석한 액 중에 2분간 침적하여 50kg의 물고기를 처리할 수가 있다. 효과의 지속성도 있고 경제적으로도 적절하다. 시판 vaccine은 모두 이 방법으로 실시된다.

4) 저농도 장시간 침적법

침적법의 변법이다. 이 방법은 활어수송차가 양어장에 도착하였을 때 활어수조 중에 vaccine을 희석 30~60분간 면역하는 방법이며 이용자에 따라서 매우 실시하기 쉬운 방법이다. 또 앞으로 이 방법을 응용한다면 출하지로부터 물고기는 면역이 가능하기 되며 vaccine은 고배 희석이 되기 때문에 경제적이고 물고기를 망으로 잡지 않아도 되므로 스트레스를 주지 않는다

는 장점이 있다. 그러나 면역지속효과가 침지법에 비하여 짧기 때문에 이 문제를 좀더 검토해야 될 것이다.

5) 분무법 및 샤워법

이것은 어체에 스프레이로 분무 또는 샤워하여 처리하는 방법이다. 그러나 이 방법도 망으로 잡아 올리는 것을 거쳐야 하므로 스트레스 문제가 따른다. 또한 vaccine의 대량소모 등의 단점이 있다. 그러나 대량처리의 잇점때문에 이 방법을 이용하고 있으나 이중 어느 방법이 가장 좋은가는 아직 결론을 내리지 못하고 있다. 금후 더욱 많은 새로운 기술이 개발되어야 할 것이다.

6. 어병 Vaccine의 장래에 대한 검토

1) 다가 Vaccine의 연구

미국에서 시판되는 Vibrio병의 bacterin(formaline불활화 vaccine)은 V. Anguillarum biovar I와 biovar II(최근 V. ordalii라는 신종이 제안되고 있다)가 있다. 따라서 신종 straine과 저항혼합 제조를 하고 있다. 일본에서도 담수양식어 Vibrio병 이환어에서 분리한 V. anguillarum의 혈청형은 6종으로 분류되고 있다. 그러나 표 4에서 보는 바와 같이 양식어 病魚에서 분리된 V. anguillarum은 주로 ABC의 3가지형이었다. 그래서 은어의 Vibrio병을 완전하게 control하려면 적어도 3가지 혈청형의 V. anguillarum주를 사용, vaccine을 제조하는 것이 이상적이다. 표 4에서 보는 바와 같이 A형균이 평균 84%를 점하고 있기 때문에 A형균 단위Vibrio균 vaccine도 상당한 예방효과가 기대된다

표 4. 은어에서 분리한 Vibrio anguillarum의 혈청형 (성 1981)

분리년도	분리 균 주 수	각 형의 주 수 (%)		
		A	B	C
1977	128	106(82.8)	13(10.2)	9(7.0)
1978	60	47(78.3)	2(3.3)	11(18.3)
1979	68	62(91.2)	2(2.9)	4(5.9)
계	256	215(84.0)	17(6.6)	24(9.4)

표 5. 침적법으로 Vibrio Vaccine 투여 후 면역발현에 미치는 수온의 영향

(Amend 등 1981)

Vaccine 투여 후 공격일수	10℃			18℃			대 조		
	공 마 리 수	시 Vibrio에 의한폐사	사 망 율 (%)	공 마 리 수	시 Vibrio에 의한폐사	사 망 율 (%)	공 마 리 수	시 Vibrio에 의한폐사	사 망 율 (%)
5	30	13	43	30	1	2	60	34	57
10	28	2	7	30	0	0	61	31	51
15	30	0	0	30	0	0	58	30	52
20	30	1	3	30	0	0	60	36	60
120	19	2	11	40	0	0	40	30	75

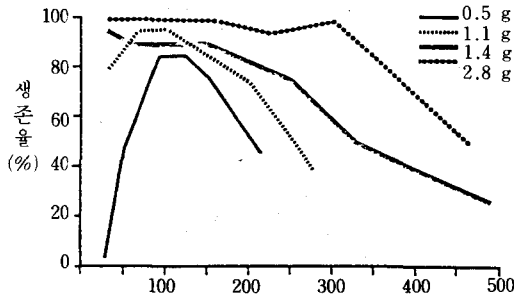


그림 1. 은연어에 Vibrio Vaccine을 투여시 어체중과 면역지속기간 (Amend 등 1981)

고 본다. 그러나 B.C형균은 해산종균은어 유래라 하며 역학적으로도 의미있는 문제라고 생각된다.

2) 혼합 Vaccine 연구

미국에서는 이미 A. Salmonicida와 Redmouth병의 원인균 Yersinia ruckeri의 혼합vaccine과 A. Salmonicida와 V. anguillarum의 혼합vaccine의 2 가지 제제가 시판되고 있다. 최근 방어 치어기에 문제가 되고 있는 것은 Vibrio병과 유결절증의 혼합감염(복수감염)이다. 또 일본에서는 장래 V. anguillarum과 P. piscicida의 혼합 vaccine의 개발도 중요한 논제로 되고 있다.

7. Vaccine의 성상

1) Component Vaccine 개발

현재 미국에서 시판되고 있는 어류vaccine은 액체배양균액을 불활화한 Bacterin Type이나 유효성분을 추출한 Component vaccine의 개발 연구도 행하여지고 있으며 앞으로는 이 분야의

연구가 진전될 것이다.

2) Adjuvant Vaccine 연구

Freund's complete adjuvant(FCA) vaccine은 어류에 대해서도 강한 면역능을 부여시킨다. 이 vaccine을 투여하기 위해서는 주사법을 택하지 않으면 안되는 제약이 따른다. 그러므로 고가인 관상어와 採卵用 親魚 등 소수의 중요한 물고기만 응용이 가능하다고 하겠다. 또 FCA 이외의 Adjuvant을 사용한 vaccine의 연구도 행하여지고 있으며 아울러 투여법도 금후 더욱 검토하여야 할 과제이다.

3) 약독 생Vaccine 연구

실험적으로는 Vibrio병 생vaccine과 傳染性 造血器壞死症(IHN) 생vaccine의 유효성이 보고되고 있다. 약독 생vaccine은 이상적인 vaccine으로서 우수한 특성을 가지고 있으나 어체를 통과하면서 약독화한 균주를 강독주로 변화시키지 않는다는 확실한 보증을 확보하기 위해서는 아직 많은 세월이 필요하다.

8. Vaccine 투여방법 연구

어류vaccine의 투여방법 연구의 경위를 보면 주사법 이외로서 치어 및 다수어군 대해서 대단히 간편하고 그리고 효과적인 방법으로 vaccine을 투여할 수 있는 투여기술을 탐구하기 위해서 많은 노력을 해왔다.

어류vaccine의 실용화는 Duff 등이 A. salmonicida균을 chloroform 불활화 vaccine을 연어과 어류의 절창병 예방목적으로 경구적으로 투

여한 것이 처음이며 그 후 Amend and Fender 등이 항원의 모델로서 우혈청 알부민(BSA)을 사용해서 고장액(5.23% 식염수 또는 10% 노소액을 사용)에 침적시킨 후 바로 계속해서 2% BSA 액중에 3분간 침적함으로써 BSA액이 어체내 침투하는 것을 발견하였다. Antips와 Amend(1977)는 실제 이 방법을 *V. anguillarum bacterin*과 *A. salmonicida bacterine*을 사용해서 연어에 응용하고 주사법과 비교해 보고 전혀 손색이 없다는 것을 확인하였다. Cory and Amend(1977) 방법을 달리해서 vaccine이 함유된 고장액중에 직접 침적하는 방법에서도 충분히 vaccine효과를 인정하였다고 한다. Egidius, E. C. & Andersen, K(1979)는 고장액을 사용하지 않고서도 동등한 효과를 확인하였다. 그래서 현재 일반적으로 침적법이라 불리는 vaccine 투여법은 이 방법을 이용한 것이다. 그후 Gould 등(1978)은 vaccine액을 어체에 직접 분무하는 방법(분무법, 스프레이법, 또는 샤워법)에 의해서도 vaccine효과가 발현된다는 것을 발표하였다. 현재 구미에서는 양어장에서 침적법과 분무법이 널리 응용되고 있다. 최근 Johnson and Amend 등(1983)은 널리 경구법에서는 소화관에서 항원의 유효성분이 파괴 되기 때문에 그것을 피하기 위하여 경구법의 변법이라 할 수 있는 肛門注入法을 고안하여 실험적으로 좋은 성적을 얻었다. 그러나 이들 vaccine 투여법을 사용한다 하더라도 vaccine효과에 미치는 타 요인에 대해서도 규명해 둘 필요가 있다.

1) Vaccine효과에 영향을 주는 수온의 영향

어류를 항원물질로서 자극하였을 때 면역능의 발현은 환경수온에 강하게 영향을 미친다는 것이 알려져 있다(Paterson, 1974).

일반적으로 어류는 저수온에서는 면역응답이 억제되어 있는 것이 입증되었다. 면역응답은 냉수어에서는 낮고 온수어에서는 빠르다는 것이 Snieszko(1979)에 의해서 보고되었다. Amends와 Johnson(1981)는 무지개송어에 침적법으로 *vibrio bacteria*를 투여한 후 10℃와 18℃의 2

가지 다른 수온에서 사육vaccine 투여후 5일, 10일, 15일, 20일 및 120일만에 각각 공격 방어효과를 조사한 결과 표 5에서 표시한 것과 같이 양군은 10일 전후에서 방어효과는 발현되었으나 18℃보다 10℃쪽이 늦게 방어면역이 발현되었다. 또 4℃에서는 vaccine투여 후 40일에서도 방어면역능이 출현하지 않았다고 보고하였다. 즉 변온수처동물인 어류는 vaccine 투여시의 수온이 vaccine효과발현에 크게 영향을 받는다.

2) 어체 크기와 면역응답

침적법은 단시간 처리로서 vaccine효과를 발현할 수 있다. 특히 대량 稚魚를 단시간내 vaccine 투여법으로서는 매우 편리한 방법이나 그림 1에서 보는 바와 같이 18이하 크기에서는 면역발현능이 양호하지 못한 것이 나타나 있다. 이것은 IPN(전염성체장괴사증)과 IHN등 稚魚期에 유행하는 virus증 예방 목적으로 vaccine을 응용할 때 고려하지 않으면 안될 문제이다.

3) 추가면역효과

추가면역은 포유동물에서 현저한 효과가 있다는 것이 알려져 있다. Antipa 등(1980)은 무지개송어를 사용, 추가면역효과를 검토하였다. 즉 침지법을 사용해서 *vibrio bacterine*을 투여 후 2주째에 추가면역을 행하였다. 그러나 약간 방어효과를 증진시킬 정도로서 취급하는 스트레스 등을 고려한다면 더욱 기대할 수 없는 방법이라고 생각된다.

4) 경구면역방법의 재검토

Duff 등(1942)으로부터 시작된 경구vaccine투여방법은 그후 Ross and Krontz(1965) Fryer(1976) 등에 의해서 Red mouth병, 절창병에 대해서 각기 방어효과를 인정하고 있으며 더욱 온어의 *Vibrio*병에 대해서도 예방효과가 있다는 것을 보고하고 있다. 이 경구투여법은 침적법과 분무법의 개발에 의해서 뒤로 미루어져 있으나 사실 대량 항원을 필요로하며 또 장기간의 투여가 필요한 점 등의 결점은 있으나 vaccine을 사료에 혼합 투여하는 관계로 稚魚 및 成魚 등 어체 크기의 관계없이 투여할 수 있다는 것과 어

체를 망으로 잡아올리지 않아도 된다는 것, 즉 스트레스를 주지 않는다는 장점이 있다.

최근 해산양식어업 분야에서도 모이스트펠렛이 보급하기 시작하였다. 이 모이스트 type을 제조하는 과정에서 용이하게 vaccine을 사료에 혼합할 수 있는 점 등으로보아 금후 해산양식어의 세균성질병 예방목적으로 경구투여 방법의 응용을 재검토할 필요가 있다고 생각된다.

9. Vaccine검정상의 문제점

1) 실험어의 개발

마우스 등의 실험동물에서 보는 바와 같이 무균실험어를 만든다는 것은 현단계로서는 매우 어렵다고 생각된다. 적어도 실험실에서 용이하게 사육할 수 있고 필요에 따라 항시 공급할 수 있으며 또한 여러 종의 어류 병원미생물에 대해서 강한 감수성을 나타내는 실험어의 개발이요망된다.

2) 공격시험법의 확립

Vaccine처리어의 방어효과를 판정할 때 제일 중요한 문제는 공격방법과 최적의 공격균량의 설정이다. 주사법은 일정의 공격균량을 균일하게 접종할 수가 있다는 점으로서는 좋은 방법이다. 그러나 다수의 어군을 대상으로 하였을 때는 대단히 곤란한 문제가 많다. 각 질병마다의 감염경로를 명확히 하고 자연감염에의 가장 가까운 방법으로 또한 재현성이 높은 공격방법을 확립하는 것이 중요하다.

10. 각국에서의 어병 vaccine 사용 현황

우리나라에서는 아직 어류vaccine 생산은 없고 일본에서는 은어 Vibrio병의 대해서 vaccine 제조 신청서가 준비되어 있고 구미 각국에서는 Vibrio병 癰瘡病 및 Redmonth병에 대한 vaccine이 시판되고 있다. 이들 각국의 수의국 및 수산 어병연구소에서 발간한 문헌을 종합하면 다음 표 6과 같다. 이 표에서 보는 바와 같이 시판 vaccine은 세균성 질병용 뿐이며 virus성 질병에 대해서는 보이지 않으나 6개국에서는 자

국제품 또는 타국의 제품이 양식장에서 사용되고 있으며 병의 예방으로서 효과가 있다고 한다. 세균성 vaccine으로서는 Vibrio병 vaccine이 제일 효과가 좋고 많이 이용되고 있어 좋은 vaccine이라고 생각된다. 또한 반면에 방어의 유결절증 vaccine은 Vibrio와 같은 형의 것은 성적이 일정하지 않고 현재 기초적인 면에서 재검토하고 있는 상태이다. 이러한 것은 어류vaccine을 대상할 때 Vibrio병 vaccine의 효과가 너무 좋기 때문에 개개의 vaccine에 대해서 효과판정 기준을 동일시킬 수 있을지가 문제가 된다.

또한 야외시험에 있어서의 성적정리도 문제가

표 6. 각국에서 시험 또는 시판되고 있는 어병 Vaccine

(1985년도)

국명	Vaccine	투여 방법	시판	검정 시판
호주	Vibrio 병	분무·침적·주사 동상 주사·침적	○	유
	Vibrio 병			○
	Redmonse 절창병			○
Denmark	Vibrio 병	침적	○	유
서독	?			
Finland	Vibrio 병	침적	○	유
불란서	Vibrio 병 Redmonse			불명
영국	Vibrio 병 Redmonse병 절창병			유
이태리	Redmonse병	침적		유
일본	Vibrio 병 절창병	침적·경구 주사·경구·침적		유
	유결절증			유
화란				유
Norway	Vibrio 병	주사·침적(단시간·장시간)	○	유
New Zealand	Vibrio 병	침적		유
Swiss	Vibrio 병	침적		유
미국	Vibrio 병	침적·분무 동상	○	유
	Redmonse병 절창병			○

된다. 1984년도 OIE의 심포지엄에서는 실내시험성적을 충실히 하여야 한다는 것은 일치된 의견을 보였다고 한다. 어병 vaccine에 관해서는 아직도 많은 검토과제가 남아 있으나 일본에서는 행정적인 면에서 vaccine검정은 동물의약품 검사소에서 검정하는 것으로 결정되었다고 한다. 그리고 어류 vaccine도 동물용 vaccine 과 같이 검정하게 되어 있으며 제조에서 시판까지의 루트 정비가 되어 있다고는 하나 이러한 체계는 적어도 4~5년전부터 시작된 것으로 본다. 어느나라 검정관계자는 물고기의 가격과 소가격을 비교한다면 엄밀한 의미로서 vaccine검정을 할 필요가 없다는 의견도 있으나 감염미생물이기 때문에 반드시 해야 한다는 의견이 지배적이다. 또한 검정에 있어서 반드시 물고기를 사용해야 한다는 것이 전제조건이 되므로 대응 동물의 사용이 불가능하기 때문에 계절에 따라 한정되는 문제도 있어 물고기를 사용하지 않고 검정하는 방법을 현재 각국에서 연구하고 있다.

맺는 말

취급하기 쉬운 稚魚期の 다수어군에 대해서 될 수 있는대로 장기간 면역능을 부여할 수 있는 vaccine을 개발하고 더욱 상황에 따라서 간편하고 어체의 스트레스를 주지 않는 방법으로 vaccine을 투여할 수 있는 새로운 vaccine과 방법의 개발이 요망된다.

Andersen(1984) 등에 의해서 불량한 환경조건하에서 면역억제가 일어난다는 것이 증명되었으며 또 과도취급 스트레스는 병에 감염되기 쉬운 원인을 만들어준다고 보고하고 있으며 vaccine투여 후 vaccine효과를 충분히 발휘시키려면 어군의 적절한 사육환경조건하에서 유지 관리하여야 한다. 어류의 방어기구도 포유류, 조류에 비해서 거의 손색이 없고 조직적으로 구축되어 있다는 것은 여러 문헌을 통해서 알고 있다. 금후는 어종에 의한 면역응답이 상위하며 더우기 병원체의 구조와 감염양식 또 병리발생 등 개개의 감염증에 대해서 종합적으로 정밀하

게 이해할 필요가 있다. 어류 vaccine의 실용화에 대해서 기초 및 응용면이 더욱 행정면에서 많은 문제가 남아 있으나 예방vaccine의 개발로 인하여 현재 시판되고 있는 수산용 의약품이 보다 유효하게 사용할 수 있게 되었으며 질병예방을 보다 안정된 생산성의 확보와 공히 식품위생상 안전한 물고기의 공급이라는 중요한 문제가 있으며 우리나라에 있어서도 하루속히 수의학자의 적극적인 참여로 계통적인 조사연구가 진행되어 우리나라의 어병발생조사 및 피해상황을 파악하고 이 방면의 피해를 최소한으로 줄일 수 있는 보다 유효한 vaccine개발과 방역대책수립이 이루어졌으면 하는 마음 간절하다.

참 고 문 헌

1. Agius, C., Horne, M. & Ward, R. D.: J. Fish Diseases (1983) 6 : 129~134.
2. Amend, D. F. & Fender, D. C.: Science. (1976) 192 : 793~794.
3. Amend, D. F. & Johnson, K. A.: Develop. Biol. Standard. (1981) 49 : 403~417.
4. Anderson, D. P., Muiswinkel, W. B. & Roberson, B. S.: Chemical Regulation of Immunity in Veterinary Medicine. 187~211, Alan, R. Liss., Inc., New York (1984)
5. Antipa, R. & Amend, D. F.: J. Fish Res. Board Canada. (1977) 34 : 203~208.
6. Antipa, R., Gould, R. & Amend, D. F.: J. Fish Diseases. (1980) 3 : 161~165.
7. Avtalion, R. R., Wojdani, A. M., Alik, Z., et al.: Curr. Trop. Microbiol. Immunol. 61 : 1~35.
8. Braaten, B. A. & Hodgins, H. O.: J. Fish Res. Board Canada. (1976) 33 : 845~847.
9. Cory, T. R. & Amend, D. F.: J. Fish Res. Board Canada. (1977) 34 : 203~208.
10. Duff, D. C. B.: J. Immunol. (1942) 44 : 87~94.
11. Egidius, E. C. & Anderson, K.: J. Fish Diseases. (1979) 2 : 406~410.
12. Fryer, J. L., Rohovec, J. F., Tebbit, G. L., et al.: Fish Pathology. (1976) 10 : 155~164.
13. Fryer, J. L. & Rhovec, J. S.: 어병연구. (1964) 10 : 155~164.
14. Gould, R. W., O'Leary, P. J., Garrison, R. L., et al.: Fish Pathology. (1978) 13 : 63~68.
15. 林孝市郎, 小林茂雄, 鎌田淡紅郎ほか: 三重県立大学水産学部紀要. (1964) 6 : 181~191.
16. Horne, M. T., Roberts, R. J., Tatner, M., et al.: J. Fish Diseases. (1984) 7 : 91~99.

17. 城泰彦 : 四国医学雑誌. (1981) 37 : 82~110.
18. Johnson, K. A. & Amend, D. F. : J. Fish Diseases. (1983) 6 : 473~476.
19. Johnson, K. A., Flynn, J. K., & Amend, D. F. : J. Fish Diseases. (1982) 5 : 197~205.
20. Kawano, K., Aoki, T. & Kitao, T. : Fish Pathology. (1983) 18 : 143~149.
21. Kitao, T., Aoki, T., Fukudome, M., *et al.* : J. Fish Diseases. (1983) 6 : 175~181.
22. 楠田理一, 川合研児, 城泰彦ほか : 日本水産学会誌 : (1978) 44 : 21~25.
23. Nelson, J. S. : 魚病研究. (1985) 20 : 229~235.
24. Paterson, W.D. & Fryer, J. L. : J. Fish Res. Board Canada. (1974) 31 : 1743~1749.
25. Ross, A. J. & Krantz, G. W. : J. Fish Res. Board Canada. (1965) 22 : 713~719.
26. Saito, Y., Otsuru, M., Furukawa, T., *et al.* : Acta Medica et Biologica. (1964) 11 : 267~295.
27. Schiewe, M. M., Trust, T. J. & Crosa, J. H. : Curr. Microbiol. (1981) 6 : 343~348.
25. Snieszko, S. F. : J. Fish Biol. (1974) 6 : 197~208.
29. Sheszkó, S. F. : J. Wildlife Dis. (1979) 6 : 24~30.
30. Udey, L. R. & Fryer, J. L. : Marine Fish. Review. (1978) 40 : 12~17.
31. 佐佐木文存 : 魚類 vaccine 開發 : 日本 獣医師会雑誌. (1984) vol 37, No. 12. p. 808~813.

獸醫師를 위한

도몬·L

바이러스성질환 치료제

일본 수의축산신보에 따르면 「도몬엘」은 개 디스토펙퍼 유사질환, 파보바이러스성 장염, 황달, 기도감염증, 전염성 기관지염 (Kennel Cough), 고양이 바이러스성 비기관지염 (FVR), 범백혈구 감소증 (전염성 장염), 송아지 감기, 상부기도 감염증, 폐렴 및 하리, 자돈 하리, TGE 등 바이러스성 질병에 특효가 있는 것으로 발표되어 있음.



수입·판매원 :



한국동물약품주식회사

제조원



NICHIBIO LABORATORIES LTD.