

## 불활화 Aujeszky's disease virus 항원의 자돈과 실험동물에서의 면역반응

박정우 · 이종인 · 최윤식  
충북가축위생시험소 남부지소

### Immune Responses in Swine and Experimental Animals Given Inactivated Aujeszky's Disease Virus Antigens

Jeong-Woo Park, Jong-In Rhee, Yun-Sic Choi

Southern Branch of Chungbuk Veterinary Service Laboratory

#### Abstract

We have studied about the safety, immunity and protective potency in swine and experimental animals of two inactivated vaccine produced with NYJ-1-87 strain of ADV that was isolated in Korea.

Result obtained through the experiments were summarized as follows.

1. The safe potency of ADV antigens inactivated with BEI and formaline to mouse & guinea pig was on the whole good, but protective potency rates of those to challenge with ADV were 60-75% without the differences to two antigens.
2. Safety, immunity & protective potency of ADV antigens inactivated with BEI and formaline to swine were on the whole excellent, except for a mild increase of rectal temperature in some pigs after challenge with ADV.
3. When virus excretion of the experimental groups after challenge with ADV was examined by swabbing of nasal, all pigs of control group excreted virus from 2 days p.c., partially to 10 days p.c.. But in vaccinated groups, only 25-50% of all pigs of each group excreted virus during experimental periods.
4. Titers of antibodies in swine & guinea pig vaccinated with inactivated ADV antigens become increased after the 1 weeth p.i. showing the highest titers on the 4-5 weeths p.i.

(**Key words** : ADV NYJ-1-87 strain, inactivated vaccine, protective potency)

#### 서 론

오제스키병은 herpes viridae의 Aujeszky's disease virus(ADV) 감염에 의해 발병되는 가축의 전염병으로써<sup>5)</sup> 돼지를 위시하여<sup>4)</sup> 소,<sup>13)</sup> 양<sup>10)</sup>, 개<sup>9)</sup>, 토끼,<sup>11)</sup> 멧크,<sup>12)</sup> 조류<sup>14)</sup> 등 대부분의 동물에 감염하여 발병하는 무서운 전염병이다.

본 병은 1902년 헝가리과학자 오제스키가 처음 보고한 이래<sup>2)</sup> 세계 대부분의 나라에서 발병되고 있으며<sup>3)</sup> 우리나라에서도 1987년 경남 양산지방에서 처음 발생 보고되었고<sup>20)</sup> 그후 경기도 등 여러

지방에서 발생되어 양돈산업에 많은 피해를 주고 있다.<sup>23)</sup>

본 병은 돼지 이외의 동물에서는 거의 치명적이거나 돼지에서는 연령에 따라 패사율이 다르며,<sup>3)</sup> 성돈에서는 감염되더라도 거의 증상을 나타내지 않으며 회복되어 체내에 항체를 보유하고 있어도 원인체인 herpes virus의 특징상 잠복감염되어 있다가 개체가 스트레스를 받을시 다시 바이러스를 배출하여 carrier로 작용하기 때문에 돼지에 대한 백신사용의 문제점으로 대두되어 초기 발생국에서는 그 사용에 신중을 기하나 발생피해가

많은 나라에서는 경제적 피해를 최소화하기 위하여 일부 백신을 사용하고 있다.<sup>9)</sup>

현재 몇몇 나라에서 사용하고 있는 ADV 백신으로는 약독화 생독백신과 불활화 사독백신이 개발되어 사용되고 있으나 생독백신의 병원성 회귀성과 더불어 사독백신 사용시에도 혈청학적 진단시 야외 감염 경우와 구별이 불가능하기 때문에 이런 문제점을 해결하기 위하여 현재 여러나라에서는 subunit 백신을 개발중에 있는 실정이다.  
16 · 18)

본 시험은 앞으로의 국내 ADV 백신사용 필요시기에 대비함과 아울러 subunit 백신 개발에 대한 기초 자료를 얻고자 국내 분리주를 가지고 2가지 불활화백신을 생산하여 실험동물과 돼지에서 면역성을 비교 시험한 바 몇가지 결과를 얻었기에 그 결과를 보고하는 바이다.

### 재료 및 방법

바이러스 : 시험에 공시한 ADV는 전 등<sup>29)</sup>이 경기도 남양주에서 분리한 NYJ-1-87 strain을 PK-15 cell에 5~7대 계대 증식시켜  $10^{6.5} \sim 10^{7.5}$  TCID<sub>50</sub> / 0.2ml역가인 바이러스를 사용하였다.

세포배양액 : Eagle's MEM(Gibco, USA)을 기초배지로 여기에 우혈청(Gibco, USA)을 시험에 따라 2~10% 되게 가하고 항생제로써 penicillin

(100IU / ml), streptomycin sulfate(100 $\mu$ g / ml) 및 kanamycin(20 $\mu$ g / ml)과 항곰팡이제로써 fungizone(20 $\mu$ g / ml)을 첨가하여 사용하였다.

항원제조 : 접종용 항원을 제조하기 위하여 PK-15 cell에 ADV를 접종한 후 CPE가 약 80%정도 인정되었을때 3회 동결 용해시킨 다음 3000rpm에서 30분간 원심분리를 하여 세포를 가라앉힌 후 상층액을 취하였고 그 역가를  $10^{7.0}$  TCID<sub>50</sub> / 0.2ml로 조정된 뒤 다음 단계로 진행하였다. 균등한 역가로 조정된 상층액을 먼저 0.001M Binary ethyleneimine(BEI) (pH.8)으로 37 $^{\circ}$ C에서 24시간 작용시켜 불활화시킨 다음 다시 BEI를 중화시키기 위해 20% sodium thiosulfate를 최종농도 2%되게 가한 후 4 $^{\circ}$ C overnight시켰다. 그후 PK-15 cell에 접종하여 감염성을 시험한 다음 Al(OH)<sub>3</sub> gel을 최종농도 6%되게 첨가한 것을 Antigen B라 하였다. 그리고 위의 상층액에 formalin(pH 8.5)을 최종농도 0.1%되게 첨가한 다음 26 $^{\circ}$ C에서 40시간 처리한 후 PK-15 cell에 접종하여 감염성을 검토후 Al(OH)<sub>3</sub> gel을 최종농도 6%되게 첨가한 것을 Antigen F라 하였다.

시험설계 : 임상적으로 건강하며 ADV-padkit으로 항체음성 판정된 30일령 렌드레이스잡종 자돈 12두와 400~500g 정도의 기니픽 24수 및 4~8주령의 마우스 55수를 Table 1과 같이 3개 group으로 나눈 후 각각 제조항원을 접종하였는데 각 실험동물의 group I에서 antigen B를

Table 1. Animal inoculation

Animals	Groups	No. of animals	Antigens inoculated	Booster	**Inoculation rout
Pig (cross-bred)	I	4	B, 4.0ml	B, 4.0ml	IM
	II	4	F, 4.0ml	F, 4.0ml	IM
	III	4	control*	-	IM
Guinea pig	I	9	B, 2.0ml	B, 2.0ml	IM
	II	9	F, 2.0ml	F, 2.0ml	IM
	III	6	control	-	IM
Mouse	I	20	B, 0.5ml	-	IP
	II	20	F, 0.5ml	-	IP
	III	15	control	-	IP

\* Control was inoculated with Eagle's medium

\*\* 2 weeks after the first vaccination

돼지에는 4.0ml, 기니픽에는 2.0ml를 근육으로 접종하고 마우스에는 복강내로 0.5ml를 접종하였으며 group II에는 antigen F를 각각 동량, 동일 접종부위로 접종하였고 group III에는 Eagle's medium을 각각 동일량 동일 접종부위로 접종하여 대조군으로 삼았다. 그후 2주일 뒤 돼지와 기니픽의 접종군에는 공히 2차 보강접종을 각각 같은 방법으로 재차 실시하였다.

항체검출 : 돼지에서는 전대정맥으로부터, 기니픽에서는 심장으로 부터 각각 채혈한 다음 혈청을 분리하여 56°C 30분간 비동화시킨 후 시험전까지 20°C에 동결 보관하였다. 주기별로 채취된 혈청에 대한 바이러스 중화시험은 PK-15 cell과 100~200 TCID<sub>50</sub>/0.2ml역가인 바이러스를 사용하여

Hill 등<sup>10)</sup>이 제시한 표준마이크로 플레이트방법을 응용하여 수행하였다. agar-gel precipitation test (AGP)는 Gutekunst 등<sup>7)</sup>과 전 등<sup>22)</sup>의 방법을 응용하여 수행하였고, 기타 radial immunodiffusion enzyme assay (RIDEA)<sup>1)</sup>, agar-gel immunodiffusion enzyme assay (PAD-kit), latex-agglutination test<sup>17)</sup>도 추천된 시험술식에 의해 수행하여 항체검출능을 비교 검토하였다.

## 결 과

불활화 ADV 백신의 마우스에서의 안전성과 면역성 : 제조된 백신을 마우스에 각각 접종하여 그 면역성과 안전성을 비교시험한 결과는 Table 2와 같다.

Table 2. Protective potency of the inactivated Aujeszky's disease virus antigens to mouse

Groups (heads)	Inoculation of antigen	Days after inoculation				AGP* tests	Days after challenge (IC)					
		0	4	8	12		0*	2	4	6	8	10
I (20)	Ag B	20	20	19	19	+	14	12	11	11	9	9
	0.5ml, IP	(100)	(100)	(95)	(95)		(100)	(85.7)	(78.6)	(78.6)	(64.3)	(64.3)
II (20)	Ag F	20	20	20	20	+	15	10	10	9	9	9
	0.5ml, IP	(100)	(100)	(100)	(100)		(100)	(66.7)	(66.7)	(60.0)	(60.0)	(60.0)
III(15) (control)	EMEM 0.5ml, IP	15	15	15	15	-	10	0	0	0	0	0
		(100)	(100)	(100)	(100)		(100)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)

( ) = % of survival rate

IP = intraperitoneal, IC = intracerebral

\* Agar-gel precipitation test was performed with the pooled sera of three mice on the 13th day after antigen inoculation.

+ Challenged with 0.025ml of ADV, NYJ-1-87, at 10<sup>7.5</sup> TCID<sub>50</sub>/0.2ml on the 14th day after antigen inoculation.

즉, antigen B를 접종한 군에서는 접종 95%의 안전성을 보여 주었으나 Antigen F를 접종한 군에서는 접종 후 14일차까지 접종 전두수가 생존하여 100%의 안전성을 보여주었다.

바이러스 공격은 접종군에서 각각 5수씩을 무작위로 추출하여 항체검사를 AGP로 수행하여 모두 양성 반응을 확인한 후 실시하였다. 접종 20일차에 10<sup>7.5</sup> TCID<sub>50</sub>/0.2ml인 바이러스를 3개 Group 공히 0.025ml씩 뇌내로 공격한 결과 control군인 Group III에서는 공격 후 2일차와 3일차 사이에 10두 모두 폐사되었다. 그러나 antigen B 접종군인 Group I에서는 공격 10일차까지 접종군 14

두중 5두가 폐사되어 64.3%의 방어율을 나타냈고, antigen F 접종군인 Group II에서는 공격 10일차까지 접종군 15두중 6두가 폐사되어 60%의 방어율을 보여주었다.

불활화 ADV 백신의 기니픽에서의 안전성과 면역성 : 제조 백신의 기니픽에 대한 안전성과 면역성의 비교시험 결과는 Table 3과 같다.

항원 B와 F를 접종한 군 모두 접종 후 6주차까지 아무런 이상이 없어 제조 백신이 기니픽에도 역시 안전함을 보여주었다. 접종 후 7주차에 10<sup>7.5</sup> TCID<sub>50</sub>/0.2ml인 역가의 바이러스를 3개 Group 공히 1ml씩 피하 공격한 후의 방어능 시험에서는

Table 3. Protective potency of the inactivated Aujeszky's disease virus antigens in guinea pig

Groups (heads)	Inoculation of antigen	Weeks after inoculation					Days after challenge (1.0ml, SC)				
		0	2*	4	6	0**	4	7	10	17	21
I (9)	Ag B	9	9	9	9	8	7	6	5	5	5
	2.0ml, IM	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(87.5)	(75.0)	(62.5)	(62.5)	(62.5)
II (9)	Ag F	9	9	9	9	8	8	7	7	6	6
	2.0ml, IM	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(87.5)	(87.5)	(75.0)	(75.0)
III(6) (control)	EMEM 2.0ml, IM	6	6	6	6	5	0	0	0	0	0
		(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)

( )=% of survival rate

IM=intramuscular, SC=subcutaneous

\* A second inoculation of antigen was given at the 2nd week after the primary injection.

\*\* Challenged with ADV, NYJ-1-87, at  $10^7 \cdot 5$ TCID<sub>50</sub>/0.2ml on the 7th day after antigen inoculation.

대조군인 Group III에서는 공격후 4일차까지 5수 모두 특징적인 임상증상을 나타내면서 폐사했으나 항원 B 접종군인 Group I에서는 공격 21일차까지 8수중 3수가 폐사되어 62.5%의 방어율을 나타내었고 항원 F 접종군인 Group II에서는 공격

21일차까지 8수중 2수가 폐사되어 75.0%의 방어율을 보여주었다.

불활화 ADV 백신의 돼지에서의 안전성과 면역성 : 제조 백신의 돼지에 대한 안전성과 면역성의 비교시험 결과는 Table 4와 같다.

Table 4. Protective potency of the inactivated Aujeszky's disease virus antigens in swine

Groups (heads)	Inoculation of antigen	After inoculation					weeks	Days after challenge (IN)					
		0	2*	4	6	0*		4	7	10	14	17	21
I (4)	Ag B	4	4	4	4	0/4**	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
	4.0ml, IM												
II (4)	Ag F	4	4	4	4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
	4.0ml, IM												
III(4) (control)	EMEM 4.0ml, IM	4	4	4	4	0/4	2/4	4/4	1/4	0/4	0/4	0/4	0/4

IM=intramuscular, IN=intranasal

\* A second inoculation of antigen was given at the 2nd week after the primary injection.

\* Challenged with 2.0ml of ADV, NYJ-1-87, at  $10^7 \cdot 5$ TCID<sub>50</sub>/0.2ml on the 7th week after antigen inoculation.

\*\* No. of animals / No. of animals

showing signs challenged

The clinical signs include high temperature, depression, vomiting, anorexia, cough and muscular tremor.

항원 B와 F를 접종한 군 모두 접종후 6주차까지 아무런 이상을 나타내지 않아(Fig. 1) 제조 백신이 돼지에서도 안전함을 보여 주었다. 접종후 7주차에  $10^7 \cdot 5$  TCID<sub>50</sub>/0.2ml인 역가의 바이러스를 3개 Group 공히 2ml씩 비강내로 공격한 후의 결과

는 대조군인 Group III에서는 공격후 2일차에서부터 일부가 침울, 구토 등의 증상을 나타내기 시작해서 5~7일에는 전두수가 체온상승, 침울, 구토, 식욕부진, 기침, 근진전 등의 임상증상을 나타냈으나 그후 차차 회복되어 공격후 14일부터

는 거의 정상으로 회복되었다. 한편, 백신 접종군인 Group I 과 II 의 자돈들은 바이러스 공격후

4~7일 사이에 약간의 체온상승이 인정되었으나 (Fig. 1) 특이한 임상증상은 나타나지 않았다.

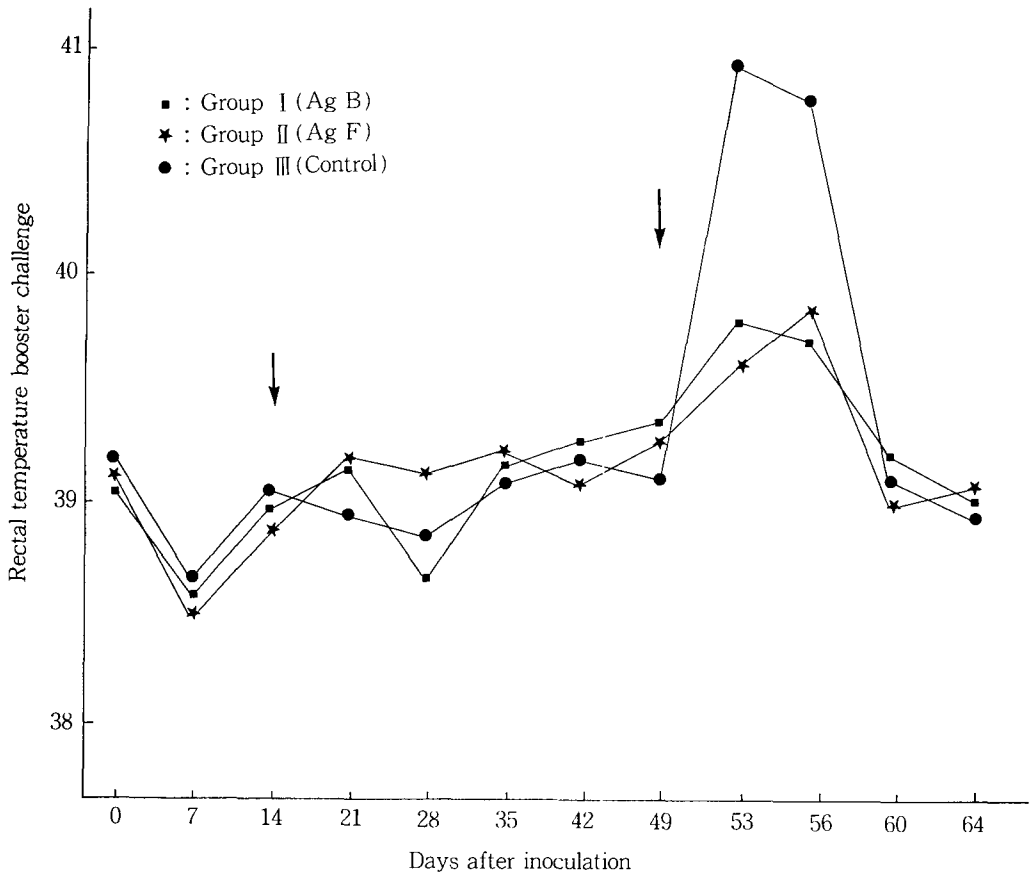


Fig. 1. Changes of mean rectal temperature in swine inoculated with the inactivated Aujeszky's disease virus antigens before and after challenge exposure.

바이러스 배출 : 백신 접종군과 대조군에 대한 바이러스 공격후의 바이러스 배출여부 시험을 실시하였는데 그 결과는 Table 5와 같다.

즉, 대조군인 Group III에서는 공격후 2일차부터 대부분 비강으로 바이러스를 배출하기 시작해서 일부는 10일차까지 바이러스를 배출하였으며 배출 바이러스의 역가는  $10^{2.0} \sim 10^{4.7}$  TCID<sub>50</sub>/0.2ml의 범위를 나타내었다. 한편, 접종군인 group I 과 II 에서는 공격후 2일차부터 일부 자돈에서 바이러스를 배출하였는데 Group I 은 접종두수의 25% 인 1두만 공격후 8일까지 바이러스를 배출하였으며, 배출바이러스의 역가 범위는  $10^{1.0} \sim 10^{3.5}$  TCID<sub>50</sub>/0.2ml이었다. Group II 는 접종두수의

50%인 2두가 공격후 6~8일까지 바이러스를 배출하였고 배출바이러스의 역가 범위는  $10^{1.0} \sim 10^{2.5}$  TCID<sub>50</sub>/0.2ml이었다.

항체의 변동 : 제주 백신의 항체 생산능에 대한 검사는 기니픽과 돼지에서 실시하였는데 그 결과는 각각 Fig. 2와 3에 나타난 바와 같다.

차취된 혈청에 대한 ADV의 항체가 검사는 중화시험법과 더불어 AGP, RIDEA, Latex-A, PAD-kit 등의 방법을 동시에 수행하여 항체검출능을 비교 검토하였다. 먼저 돼지에 대한 항체검출 결과는 Fig. 2에 나타난 바와 같이 대조군은 바이러스 공격시까지 전 시험법 공히 음성반응을 나타냈으나 백신 접종군은 공히 접종후 1주차에서

Table 5. Virus recovery from nasal secretion of the pigs inoculated with inactivated Aujeszky's disease virus

Groups	No. of pigs	Days after challenge							Range of virus titer(TCID <sub>50</sub> /0.2ml)
		0	2	4	6	8	10	12	
I	1	-	-	-	-	-	-	-	10 <sup>1.0</sup> -10 <sup>3.5</sup>
	2	-	-	-	-	-	-	-	
	3	-	-	-	-	-	-	-	
	4	-	+	++	++	+	-	-	
II	1	-	+	++	+	+	-	-	10 <sup>1.0</sup> -10 <sup>2.5</sup>
	2	-	-	+	+	-	-	-	
	3	-	-	-	-	-	-	-	
	4	-	-	-	-	-	-	-	
III (control)	1	-	+	++	-	-	-	-	10 <sup>2.0</sup> -10 <sup>4.7</sup>
	2	-	-	++	++	-	-	-	
	3	-	+	+++	+++	+	-	-	
	4	-	+	+++	+++	+	+	-	

Degree of cytopathic effects in PK-15 cells;

-; Negative, +; Slight, ++; Moderate, +++; Strong.

부터 중화시험법과 RIDEA법으로 일부 항체가 인정되기 시작해서 보강 접종시인 2주차 부터는 대부분 항체가 고루 인정되었으며 바이러스 공격 시까지 비교적 높은 항체가를 유지하였다. 바이러스 공격후에는 대조군에서도 공격후 1주차부터 상승되기 시작해서 공격후 4주차까지 계속 상승되었으며 접종군에서는 공격후 항체가 수준이 공격 전의 수준보다 2~3배정도 상승하였음을 인정할 수 있었다(Fig. 2).

각 시험법의 항체검출에 대한 감수성은 Fig. 2에 나타난 바와같이 RIDEA가 그중에서 보다 민감한 것으로 나타나 접종후 1주차부터 반응이 대체로 인정되기 시작한 반면 AGP는 민감도가 둔하여 접종 3~4주차에서야 접종두수 공히 명확한 양성 반응이 인정되는 것으로 나타났다.

한편, 기니픽의 혈청에 대한 ADV 항체검출 결과는 Fig. 3과 같다.

시험기간 동안 대조군은 전부 음성반응을 보여 주었으나 백신 접종군은 접종후 1주차에서 부터 중화시험법, AGP, Latex-A법으로 항체가 일부 인정되기 시작해서 접종후 7주차인 바이러스 공격 시까지 항원간에 큰 차이없이 비교적 높게 인정되었으며 공격후에는 공격 4주차까지 항체가 상승되

는 것으로 나타났다.

## 고 찰

ADV는 virus의 특징상 면역이 형성되어 있더라도 계속 바이러스를 배출하여 타 동물에의 감염자 역할을 하기 때문에 초기 발생국가에서는 백신을 사용해서 예방조치를 취하기 보다는 항체 양성돈을 가려내서 도태시키는 방법으로 박멸을 꾀하고 있다.<sup>3, 6, 9</sup> 그러나 감염 피해가 많은 국가에서는 그 경제적 피해를 최소로 하기 위해서 극히 제한적이지만 백신을 일부 사용하고 있다.<sup>19</sup> 현재 여러 나라에서 사용하고 있는 ADV 백신으로는 약독화 생독백신과 불활화 사독백신을 주로 많이 사용하고 있는데, 약독화 생독백신으로는 TK200 strain, BUK strain 등이 사용되고 있고, 불활화 사독백신으로는 formalin β-propiolactone, phenol 등의 불활제를 사용해서 만든 백신을 주로 사용하고 있다.<sup>9</sup> 그러나 약독화 생독백신의 병원성 회귀의 위험성, 불활화제로 사용되고 있는 화학제들의 발암성, 면역형성능력, 경제성 등의 사정 때문에 현재 대체로 널리 사용되고 있는 백신으로는 formalin 처리 백신을 많이 사용하고 있고 최근

에는 binary ethyleneimine(BEI)을 바이러스 불활화제로 많이 사용하고 있다.<sup>3·8·20)</sup>

연자 등은 국내의 ADV 백신 사용의 필요시기에 대비하기 위해 국내분리 ADV strain을 가지고 제조한 백신을 사용하여 그 제조 백신의 면역력과 방어력을 자돈과 실험동물에 대해 시험하여 보았다. 돼지에 대한 제조 백신의 안전성과 방어능은 Table 4 및 Fig. 1과 같이 모두 우수한 것으로 나타났다. 즉, 백신 접종후 7주까지 접종군 모두 별다른 증상을 나타내지 않아 안전성이 우수한

것으로 나타났으며 바이러스 공격에서도 방어율이 우수하여, 대조군에서는 바이러스 공격후 2~8 일사이 고열과 더불어 특징적인 임상증상을 나타낸 반면, 백신 접종군에서는 공히 바이러스 공격후 4~7일 사이에 약간의 체온상승이외는 별다른 증상을 나타내지 않았다.

한편, 제조 백신의 마우스와 기니퓰에서의 안전성은 Table 2와 3에 나타난 바와 같이 BEI 접종군은 95~100%, formalin, 접종군은 100%였으나 바이러스 공격후의 방어율은 각각 62.5~64.3%

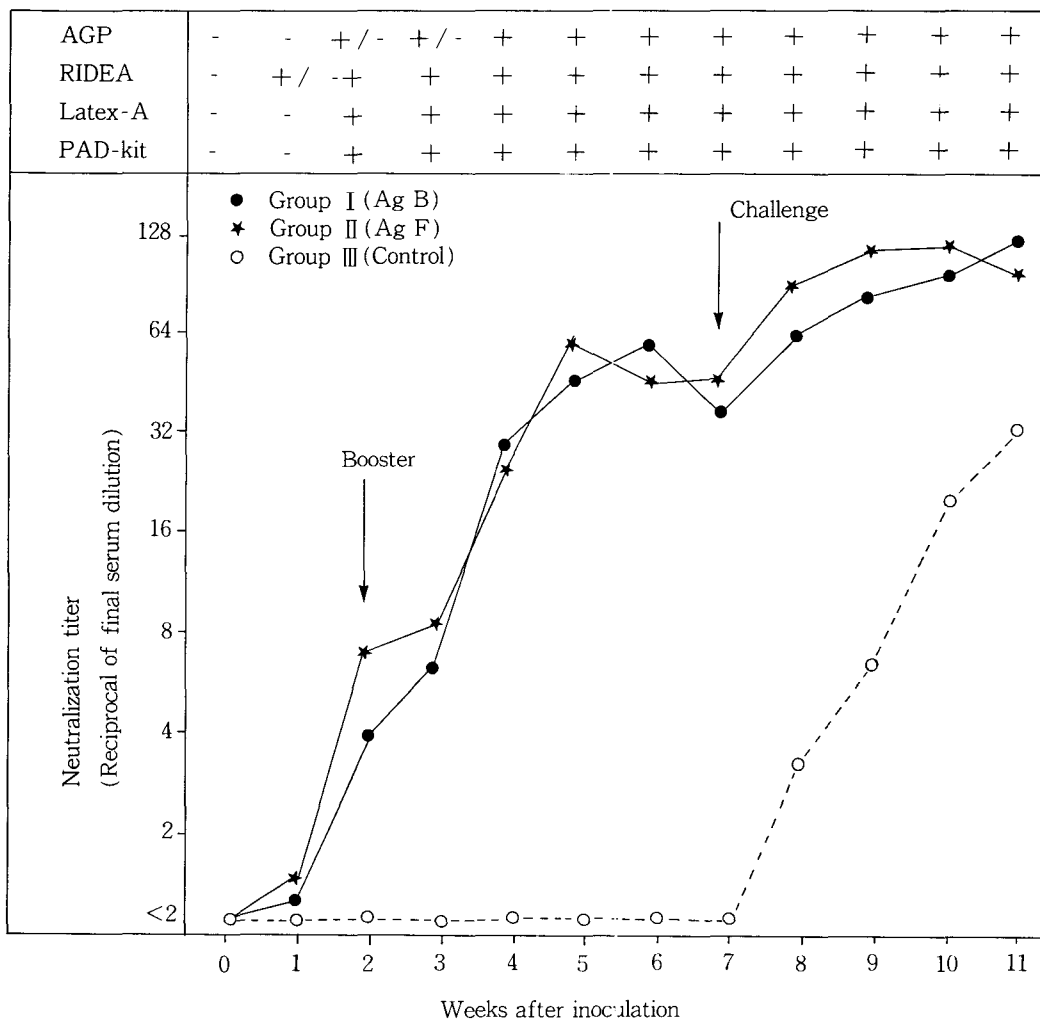


Fig 2. Antibody responses in swine inoculated with the inactivated Aujeszký's disease virus antigens before and after challenge exposure. Geometric mean titer of each group.

AGP=Agar-gel precipitation test.  
 PAD kit and RIDEA=enzyme immunoassay  
 Latex-A=ADV-latex agglutination test

및 60.0~75.0%인 것으로 나타나 본 제조 백신이 마우스와 기니픽에서는 방어능이 다소 낮은 것으로 나타났다. 이는 ADV가 항체 존재하에서도 동물체내에 존재할 수 있는 능력, ADV의 낮은 중화항체 생산 능력 및 돼지외의 동물에서의 높은 병원성 등과 관계있는 것으로 사료된다. 따라서 통상 방법에 따른 ADV 불활화 제조 백신은 위와 같은 단점이 있는 바, 추후의 ADV 백신 제조에 있어 해결해야 할 과제는 돼지에서 뿐만 아니라 마우스, 기니픽 등과 같은 ADV에 치명적인 동물에서도 고도로 안전하고 또한 방어력이 우수한

항원을 제조하는 것이라 생각된다.

바이러스 공격후 돼지에서의 바이러스 배출 성적은 대조군이 2~10일 사이 전부가 바이러스를 배출한 반면(평균 최고역가  $10^{4.7}$  TCID<sub>50</sub>/0.2 ml) 백신접종군은 25~50% 정도의 개체에서만 바이러스를 배출하였고 배출바이러스의 역가도 대조군에 비해 낮았다. 이는 Gutekunst와 Pirtle<sup>8)</sup>이 백신을 접종하지 않은 군에서는 공격후 14일까지 비강으로 바이러스 배출을 확인하였고 그 최고역가도  $10^8$  TCID<sub>50</sub>/0.2ml까지 달하였으나 백신접종군은 7일까지 바이러스가 배출되었고 최고역가

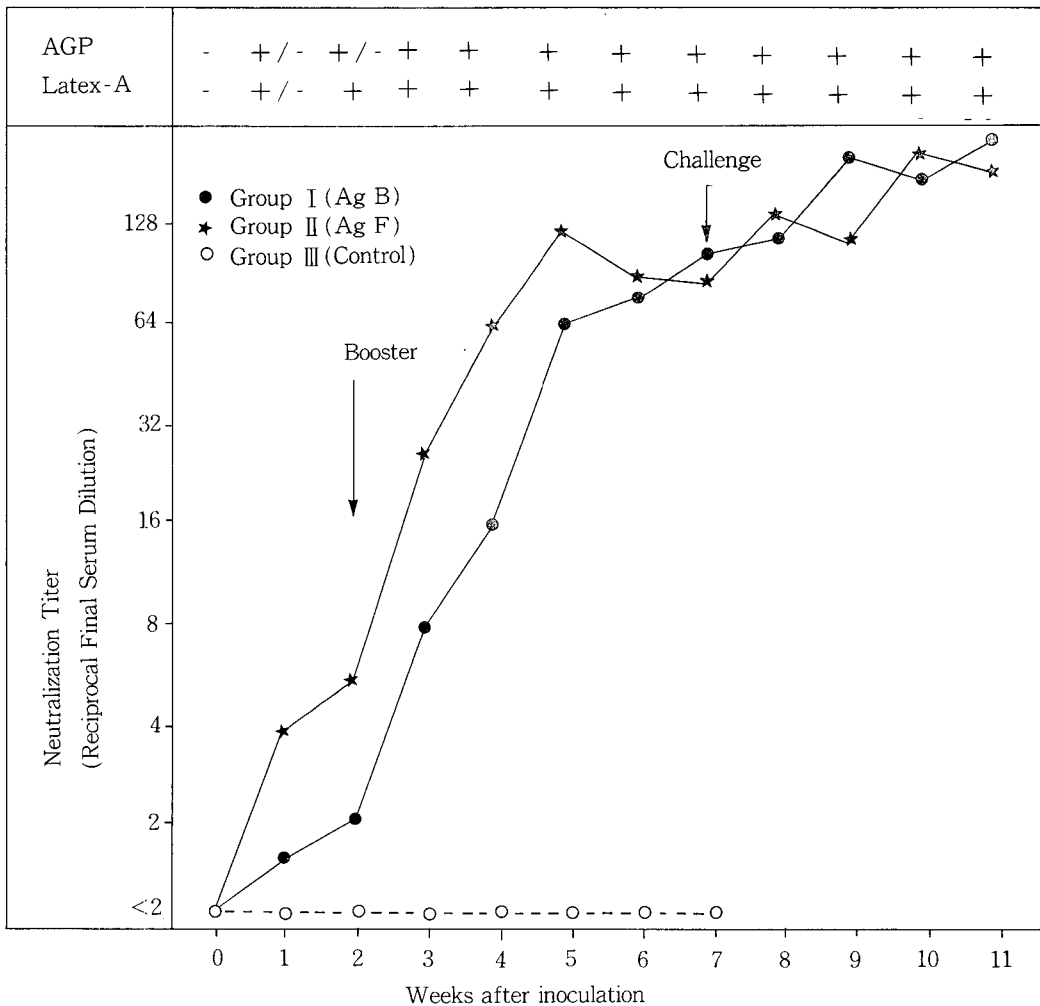


Fig. 3. Antibodies responses in guinea pig inoculated with the inactivated Aujeszky's disease virus antigens before and after challenge exposure. Geometric mean titer of each group. AGP= Agar-gel precipitation test, Latex-A= ADV-latex agglutination test



는  $10^{4.0}$  TCID<sub>50</sub>/0.2ml였다는 보고 및 Martin 등<sup>15)</sup>이 백신접종군에서의 임상증상 발현, 바이러스 배출, 체중감소 등은 대조군에 비해 거의 없었거나 현저히 낮았다는 보고 등과 유사한 성적으로써 본 시험성적과 이들의 결과를 종합해 볼때 백신접종시 완벽한 바이러스 배출을 막을 수는 없으나 다소 줄일 수는 있다고 생각한다.

제조 백신의 기니픽과 돼지에 대한 항체 형성능도 Fig. 2와 3에서와 같이 두 백신간에 유의성있는 차이없이 양호한 것으로 나타났다. 즉 접종후 1주차부터 일부 시험방법으로 항체가 인정되기 시작해서 돼지, 기니픽 공히 접종후 4~5주경에 최고역가에 도달하여 공격시까지 높게 유지되었고 공격후 항체가 상승은 공격전의 역가의 1~3배 이상으로 상승되었다. 이는 Gutekunst등<sup>8)</sup>이 불활화 백신으로 접종한 자돈의 항체가 접종후 7일부터 형성되기 시작해서 3~4주후에 최고역가에 달하였다는 성적과 유사하였다.

시험방법에 따른 항체 검출능은 RIDEA, 중화시험법, 라텍스 응집시험법, PAD-kit, AGP법 순으로 민감한 것으로 나타나 감염초기 개체의 항체 검출법으로는 RIDEA가 좋을 것으로 생각된다.

## 결 론

국내분리 ADV, NYJ-1-87 strain을 가지고 제조한 2가지 불활화 백신을 사용하여 돼지와 실험동물에 대한 안전성과 면역성 및 방어능을 시험한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. BEI 및 formalin 불활화 백신의 마우스, 기니픽에 대한 안전성은 두가지 백신 모두 대체로 양호한 것으로 나타났으며 바이러스 공격에 대한 방어능은 60~75%정도로 나타났다.

2. BEI 및 formalin 불활화 백신의 돼지에 대한 안전성과 면역성은 두 백신 모두 양호한 것으로 나타났으며 방어능에 있어서도 우수하여 바이러스 공격후 약간의 체온상승 이외는 별다른 임상증상을 나타내지 않았다.

3. 접종군과 대조군의 돼지에 대해 ADV로 공격한 후 바이러스 배출 성적은 대조군은 전 두수에서 일부는 10일까지 바이러스를 배출하였으나 백신 접종군은 25~50%의 개체만이 바이러스를 배출하였다.

4. 기니픽과 돼지에서의 항체 형성은 백신 접종후 1주부터 인정되기 시작해서 4~5주경에 최고에 달하였다.

## 참고문헌

1. An, S.H., C.H. Kweon, J.B. Lee and Y.H. Kim. 1987. Modified radial immunodiffusion enzyme assay for diagnosis of pseudorabies infection in swine. J. Kor. Sor. Virol. 17 : 45~50.
2. Aujeszky, A. 1902. Ueber eine neun infektiönskrankheit bei Haustieren. Zentralbl Bakteriologie (orig). 32 : 353~357.
3. Baskerville, A., J.B. McFerran and C. Dow. 1973. Aujeszky's disease in pigs. Vet Bulletin. 43 : 465.
4. Donaldson, A.L., R.C. Wardley, S. Martin and N.P. Ferris. 1983. Experimental Aujeszky's disease in pigs: excretion, survival and transmission of the virus. Vet. Res. 19 : 490~494.
5. Gillespie, J.H. and J.F. Timoney. 1981. The herpesviridae, in Hagan and Bruner's infectious diseases of domestic animals. Cornell Univ Pre USA 7th ed. pp.551~594.
6. Gustafson, D.P. 1986. Pseudorabies in disease of swine edited by Leman Ad et al. Iowa state univ pre USA 6th ed. 274~289.
7. Gutekunst, D.E., E.C. Pirtle and W.I. Mengeling. 1978. Development and evaluation of a microimmunodiffusion test for detection of antibodies to pseudorabies virus in swine serum. Am. J. Vet. Res. 39(2) : 207~210.
8. Gutekunst, D.E. and E.C. Pirtle. 1979. Humoral and cellular immune responses in swine after vaccination with inactivated pseudorabies virus. Am. J. Vet. Res. 40(10) : 1343~1346.
9. Hara, M., T. Shimizu, M. Fukuyama, Y. Nomura and K. Shirota, et al. A natural case of Aujeszky's disease in the dog in Japan. Jpn. J. Vet. Sci. 49(4) : 645~649.
10. Hill, H.T., R.A. Crandell, C.L. Kanitz, J.P. McAdaragh, G.L. Seawright, R.F. Solorzana and W.C. Stewart. 1977. Recommended minimum stand

- for diagnostic tests employed in the diagnosis of pseudorabies(Aujeszky's disease). Proc. Annu. Meet. Am. Assoc. Vet. Lab. Diagn. 375~390.
11. Jakubik, J. 1977. Comparative susceptibility of rabbits, rats, mice and pigs to infection with Aujeszky's disease virus(ADV) in the development of an efficacy test for ADV vaccines. Zbl. Vet. Med. B 24 : 765~766.
  12. Kimman, T.G. and J.T. Van Oirschot. 1986. Pathology of Aujeszky's disease in mink. Vet. Pathol. 23 : 303~309.
  13. Kojnok, J. 1961. The role of pigs in the spreading of Aujeszky's disease among cattle and sheep. Acta. Vet. Hung. 12 : 53~58.
  14. Kouwenhoven, B., F.G. Davelaar, A.G. Burger and J. Van Waisum. 1982. A case of Aujeszky's disease virus infection in young chicks. Vet. Quarierly. 4(4) : 145~154.
  15. Martin, S., R.C. Wardley and A.I. Donaldson. 1986. Functional antibody responses in pigs vaccinated with live and inactivated Aujeszky's disease virus. Res. Vet. Sci. 41 : 331~335.
  16. Platt, K.B., H.T. Hill, C.L. Seymour and E.C. Pirtle. 1986. Evaluation of a diagnostic antigen for the detection of Aujeszky's disease virus-infected subunit-vaccinated pigs. Vet. Mic. 11 : 25~40.
  17. Seidler, M. and M. Stettner. 1988. A test for the rapid diagnosis of Aujeszky's disease(AD) in swine. Dtsch. Tierarztl. Wschr. 95(10) : 468.
  18. Turner, S.P., C.E. Hartley, A. Buchan and G.R.B. Skinner. 1981. Preparation and efficacy of an inactivated subunit vaccine against Aujeszky's disease virus infection. Res. Vet. Sci. 31 : 261~263.
  19. Lai, S.S. 1988. 대만의 오제스키병과 방역 대책. 대한수의사회지. 24(7) : 433~436.
  20. 박봉균, 전윤성, 이영순, 이영옥. 1985. binary ethylenimine으로 불활화한 뉴캐슬병 바이러스의 항원성과 면역원성에 관한 연구. 대한수의학회지. 25(2) : 155~166.
  21. 이중복, 안수환, 김병한, 송재영, 김용희, 설동섭. 1988. 돼지 오제스키병에 관한 연구: 1. 감염자돈으로부터 원인체의 분리 및 동정. 대한수의학회지. 28(1) : 99~103.
  22. 전무형, 정운익, 박봉균, 안수환. 1983. 소백혈병 (bovine leukosis)에 관한 연구: 4. 면역확산법과 보체결합반응법에 의한 항체 검출 효과 비교. 한국수의공중보건학회지. 7(2) : 121~127.
  23. 전무형, 조성환, 안수환, 박성국, 윤석민, 하용공. 1988. 이환자돈으로부터 오제스키병 바이러스 분리와 생물학적 성상. 대한수의사회지. 24(3) : 163.