

백신 프로그램의 디자인과 면역의 기본 원리

본고는 지난 7월 8일 르네상스호텔에서 하나동물약품이 주최한 양계질병
심포지움에서 사노피사의 수석 자문인 Vergil S. Davis 박사가
발표한 “백신 프로그램의 디자인과 면역의 기본원리”
내용을 발췌·게재한 것이다.

— 편집자주 —

이 강연의 제목 중 “디자인”이라는 말은 백신 프로그램을 고려하기 이전에 실제로 생각해 보아야 할 더욱 중요한 것이 무엇인가를 함축하는 말이다. 백신의 사용이 요구되는 모든 상황들은 질병과 면역의 상관관계에 대한 이해와 함께, 창조적이고 열린 마음 자세로 접근하여야 한다. 한가지 확실히 염두에 두고 명심해야 할 점은 어느 상황이나 적용되는 보편적이고 유일한 백신 프로그램은 존재하지 않는다는 것이다.

본고는 사양가들이 백신 프로그램을 작성하거나, 수의사 등 전문가들이 작성해주는 프로그램의 근거를 이해하는데 필요한 도구를 제공해 주는데 그 의의가 있다고 하겠다.

모든 백신 프로그램들은 면역의 기본에 대한 이해에서 시작되고, 그것이 필자의 첫 번째 주제이다.

그리고 언제 생독백신을 써야하고, 언제 사독백신을 써야하는지에 대해 언급하고자 한다. 마지막으로 몇 개의 프로그램을 예로 들어 이러한 원리들이 실제로 어떻게 적용될 수 있는지 살펴볼 것이다.

1. 면역의 기본 원리

면역학은 간단히 말하면 숙주동물의 몸속에서 일어나는, 세균이나 바이러스같은 미생물 등 외부 물질과 숙주동물 사이의 상호작용에 의해 ‘체내 성분이 아닌 외부 물질’로 인식이 되며 우리는 이를 전문용어로 ‘항원’이라고 부르고, 이러한 항원과 숙주동물의 반응을 ‘면역 반응’이라고 부른다. 이러한 반응들은 매우 복잡하여, 여러 단계의 과정을 거치고 정교하게 균형을 맞추고 있다.

무엇보다도 면역은 생물체의 생존과 진화에 있어서 절대적으로 필요한 요소이다.

면역학은 공식적으로는 아주 새로운 학문 분야로서 20세기에 들어서 비로소 태동이 된 분야이다.

면역을 이해하는 초기 단계에서, 면역 시스템의 작용에 대해 이해하기 위해서는 무엇보다도 면역반응을 반응양상에 따라 크게 두가지로 나누어 생각하는 것이 도움이 된다.

면역학이 태동한 초기 20년 정도는 면역반응이 이 두가지 방식 중 하나의 양상으로 일어난다고 생각했다.

그러나 1970년대 후반부터 이 두가지 방식의 면역반응이 대개의 경우에 서로 상호작용을 한다는 것이 밝혀지게 되었다. 사실상 면역반응을 두가지 방식으로 나누어 설명하는 것은 개념적인 이해를 위한 것이지 실제에 전적으로 기반을 둔 사실은 아니다.

그러나 이러한 구분은 면역학을 처음 대하는 사람들이나 우리들 처럼 면역학을 실제에 적용하려는 사람들에게 있어서 여전히 도움이 되고 있다.

1) 체액성 면역

면역반응의 두가지 기전 중 한가지 기전의 총체적 결과물은 '항체'라고 불리우는 물질의 생산으로서, 이러한 항체들은 항원을 인식하고 결합하는 능력을 지니고 있다.

이러한 항체를 만들어 분비하는 세포를 'B세포'라고 부르는데, 이는 닭의 총배설강에 붙어 있는 면역기관인 Bursa of Fabricius(F낭)의 첫자를 따서 부르게 되었다

항체를 만들어내는 F낭 세포(B세포)의 중요

성은 1955년 브루스 글릭(Dr. Bruce Glick)박사가 살모넬라에 대한 닭의 반응을 연구하던 중 발견하게 되었다.

포유동물에는 F낭이 없지만 이러한 세포를 처음 발견한 글릭 박사의 업적을 높이 사서 항체를 만들어내는 세포를 B세포라 명명하게 되었다.

IgG, IgM 등을 포함하는 대부분의 항체들은 혈액속에서 전신적으로 순환을 할수 있으며, 이러한 형태의 면역을 우리는 체액성 면역이라고 부른다.

2) 세포성 면역

면역반응의 두가지 기전 중 다른 한가지 기전은 숙주동물이 자기 몸 속의 세포를 이용하여 체내로 침입한 항원을 제거하는 기전이다.

이러한 반응에 관계하는 대부분의 세포들이 흉선(Thymus)에서 유래한 세포들이기 때문에 우리는 그 앞글자를 따서 'T세포'라고 부른다.

T세포들에 의해 일어나는 세포성 면역는 체내로 침입한 항원을 직접 살멸하는 것에서부터 면역반응에 관계되는 모든 면역세포들 사이의 전달 체계를 강화하는 단계까지 복합적으로 작용한다. 세포성 면역의 정도를 측정하거나 증명하는 것은 항체에 의한 체액성 면역을 측정하는 방법에 비해 상당한 기술과 시간이 요구된다.

위의 두가지 종류의 면역반응은 독립적으로 작용하는 것이 아니고, 서로 상호작용을 하여야 비로소 적절한 방어능력을 획득할 수 있다.

예컨데, B세포가 항원에 대한 항체를 만들어

내기 위해서는 우선 T세포가 먼저 외부에서 침입한 항원을 포착하여 B세포에 그것을 전달해 주어야 한다는 것이다.

3) 숙주동물에 의한 항원의 인식

숙주동물은 여러 가지 다양한 방법으로 외부에서 침입한 항원을 포착할 수 있다. 포괄적으로 얘기하면, 항원은 체외에서 침입하거나 체내에서 형성될 수 있다.

체외에서 침입하는 항원은 주로 호흡기나 소화관 혹은 피부를 통해서 침입하고, 체내에서 형성되는 항원은 곤충에 의한 교상이나 백신의 주사로 생길 수 있다.

동물체내의 면역반응은 유도되는 면역의 형태에 따라 복합적으로 나타난다.

일반적으로, 호흡기나 소화기 점막에서는 IgA 타입의 항체가 형성되어 항원의 침입을 차단하게 되고, 체내의 전신적인 감염이 이루어졌을 때에는 순환항체인 IgM과 IgG 타입의 항체가 형성된다.

4) 면역학적 기억

항원에 대한 노출로 인해 체내의 면역반응이 일단 성공적으로 일어나기만 하면, 숙주동물은 그 항원을 '기억'하고 있는 일련의 세포들을 생산하게 된다.

이렇게 항원을 '기억'하는 것은 숙주동물이 차후에 그와 똑같거나 비슷한 항원에 노출되었을 때 두가지 중요한 역할을 하게 된다.

우선, 같은 항원에 대한 두 번째 노출되었을 때에는 항원의 인식과정이 필요없으므로 면역반응이 굉장히 빠르게 일어난다. 두 번째로, 첫 번째 반응보다 훨씬 강도높은 면역반

응을 유도한다. '기억'은 질병에 대한 방어나 백신 프로그램에 중요한 개념을 제공하여 준다.

5) 수동면역

지금까지는 숙주동물과 항원과의 관계 즉, 능동면역에 대해서만 다루어 보았지만, 동물이 질병에 대하여 면역을 얻는 방법에는 다른 중요한 방식이 있다. 소위 '수동면역'이라고 불리는 방식으로 항원에 대한 접촉없이, 항체를 가진 다른 개체로부터 항체를 직접 이어받는 방식을 말한다. 이러한 방식의 면역획득은 순환항체의 획득으로 이루어지며, '모체이행항체'의 형태로, 포유동물의 경우는 초유를 통해서 병아리의 경우에는 난황을 통해서 어미로부터 물려받게 된다.

병아리에 있어서 모체이행항체는 초기 감염에 대한 방어에 있어서 가장 중요한 역할을 하게 된다.

2. 백신-생독 : 사독

몇가지 기본적인 개념들만 숙지하고 있으면 백신의 종류와 시기의 선택을 쉽게 할 수 있다. 먼저 생독백신과 사독백신의 차이점을 숙지하는 것이 많은 도움을 줄 것이다.

1) 백신에 필요한 항원의 양

생독백신은 숙주내에서 증식을 할 수 있기 때문에 면역형성을 위해서는 소량의 항원만이 요구된다.

반면에 사독백신은 증식능력이 없기 때문에 백신효과를 나타내기 위해서는 많은 양의 항원

이 필요하고(생독백신의 1,000배 이상), 그로 인해 생산비가 많이 들게 된다.

2) 투여 경로

생독백신은 여러 경로를 통해서 집단적 접종이 가능하지만 주의를 하지 않으면 백신접종이 실패할 가능성이 많고, 사독백신은 개체별로 주사로만 투여할 수 있다.

3) 유도되는 면역의 종류

생독백신은 국소면역(기관, 폐, 소화관)과 세 포성 면역을 잘 유발하는 반면, 사독백신은 주로 체액성 면역(항체 형성)을 유발한다.

4) 백신 스트레스

생독백신이 효능을 발휘하기 위해서는 다소간의 스트레스를 유발해야 한다. 생독백신 자체가 경미한 질병을 유발해야 면역이 형성된다는 사실을 숙지하여야 한다. 사독백신에 의한 스트레스는 닭을 포획하여 주사하는 과정에서 생기는 스트레스로서 특히 산란기에 더욱 심하게 나타난다.

5) 수평전파

생독백신은 질병의 전파와 같이 닭에서 닭으로 전파될 수 있어서, 간혹 백신이 되지 않은 닭에도 전파되어 면역을 형성할 수 있는 장점이 있으나, 계사 내에서 계속 순환하면 고유의 병원성을 회복할 위험 또한 가지고 있다. 사독백신은 수평으로 전파되지 않는다.

6) 간접 현상

생독백신은 다른 백신과 간접현상을 유발할

수 있으나(ND백신과 IB백신 간의 간접 등), 사독백신은 서로간에 간접현상이 없으므로 심지어는 7, 8가지의 서로 다른 항원이 혼합되어 투여될 수 있다.

생독백신과 사독백신이 그 효능과 적용방식에 있어서 커다란 차이점을 보이고 있으며, 백신 사용자는 어떤 한 종류의 백신만 쓰고, 다른 종류의 백신을 쓰지 않는다는 등의 태도를 취해서는 곤란하다. 대부분의 경우에 있어서, 두 가지 형태의 백신을 적절한 시기와 간격으로 투여하는 것이 바람직하다.

생독백신은 어린 병아리에게 집단 투여가 가능하기 때문에 첫 번째 백신으로 선택되어 기초면역에 적용된다. 또한 2차 접종도 생독백신이 종종 선택되어 1차 기초면역을 증강시키는 효과를 일으킨다. 이러한 생독백신들은 기억세포에 신호를 전달하여 특정한 바이러스가 침투하였다는 정보를 보내준다.

중계의 경우에는 후대 병아리에게 모체이행 항체를 통해 방어력을 물려주기 위해 12~20주령에 사독백신을 통해 항체 역가를 높여 주어야 한다. 사독백신은 기억세포를 자극하여 항체역가를 급상승시켜 준다.

이렇게 상승된 항체역가는 15~20주간 유지될 수 있으며, 이 기간동안 중계는 난황을 통해서 후대 병아리에 충분한 양의 모체이행항체를 전달해줄 수 있다. 특히 감보로병의 경우에는 이렇게 전달된 모체이행항체가 어린 일령에 감염을 차단하는데 결정적인 역할을 한다.

경우에 따라서는 생독백신과 사독백신의 혼합투여가 필요할 수도 있다.

강독형 뉴캐슬병(vvND)이 발생하는 지역에

서는 생독백신과 사독백신을 동시에 투여하는 경우가 많아지고 있다.

이러한 형태의 접종은 일반적인 백신의 사용법에는 위배되지만 그 나름대로 효능을 발휘할 근거가 있다.

야외 바이러스의 공격이 심할 경우 면역을 최대한 단시일 이내에 유도할 필요가 있는데, 소량이 접종되는 생독백신이 체내에서 증식을 하여 면역을 유발시키기까지 기다리는 것이 너무 늦을 수도 있다. 이럴 경우에는 사독백신을 통해서 다량의 항원을 빠르게 주입시키는 것이 더욱 효과적일 수 있다.

생독백신은 뉴캐슬병에 대한 국소(점막)면역을 형성시키며, 동시에 전신적인 면역은 사독백신을 통해 유발되게 된다. 생독백신과 사독백신의 동시접종은 비용이 상당히 많이 들 수가 있지만, 강독형 뉴캐슬병에 대해 다른 방식의 백신 프로그램이 효과를 발휘하지 못하는 경우에 실용적일 수 있다.

3. 프로그램의 디자인

면역시스템의 충분한 이해에 입각한 백신 프로그램의 디자인은 다음의 몇가지 중요한 사항을 먼저 고려하여야 한다.

(1) **전례** : 과거 인접 지역에서 어떠한 백신 프로그램이 성공적이었는가?

과거에 어떠한 백신 프로그램이 성공적이었다고 해서 무작정 그 프로그램을 수용하는 것은 바람직하지 못하며, 일단 참고자료로 이용을 하고 실패한 프로그램이 있으면 실패의 원인을 분석하여 그 실패를 답습하지 않도록 해야 한다.

(2) **질병** : 인접 지역에서 어떠한 질병이 문제가 되고 있는가?

예를 들면, 건조한 지역에서 육계를 사육하는 사양가가 계두(Fowl pox)에 대한 백신을 고려한다면 불필요한 낭비를 하는 결과를 초래할 것이다. 육계의 짧은 사육기간과, 건조한 지역에서는 질병을 전파하는 매개체가 되는 곤충이 많지 않다는 점을 고려하면 쉽게 이해가 될 것이다.

(3) **균주** . 전염성 기관지염(IB) 백신과 같이 균주간에 교차방어 효과가 미약한 경우 특정 균주의 선택이 중요할 수 있다.

이러한 경우 경험이 풍부한 수의사와 정확한 진단을 할 수 있는 실험실의 뒷받침이 무엇보다도 중요하다.

(4) **사양관리** : 자신이 사육하고 있는 계군이 야외감염에 자연적으로 저항할 수 있을 만큼 제대로 관리되고 있다고 자신할 수 있는가?

사양관리가 제대로 잘 되고 있을 경우 백신 접종이 불필요할 수도 있다. 예를 들어, 육계사육이 많은 어떤 지역에서 사양가들이 서로 협동하여 계군 입·출하와 소독 등을 완벽하게 하면 마렐 백신을 하지 않고도 마렐병에 의한 도태를 완벽하게 줄일 수 있다.

(5) **모체이행항체** : 체액성 면역에 의해 방어될 수 있는 질병에 있어서는 높은 수준의 모체이행항체가 중요한 역할을 한다는 사실을 명심하기 바란다.

병아리에 전이된 모체이행항체는 감보로병 같은 질병의 경우 어린 일령에 조기방어를 하는 효과를 가진다. 반면에 전염성 기관지염(IB)의 경우 모체이행항체는 그다지 큰 효과를 기

대하지 못한다. 이는 전염성 기관지염 바이러스는 모체이행항체가 도달하지 못하는 기관지 점막을 공격하기 때문이다.

모체이행항체에 대해서는 꼭 숙지하고 있어야 할 또다른 중요한 면이 있다.

질병에 대하여 방어를 해야할 모체이행항체가 백신 바이러스를 중화시켜버리는 경우가 있는데 특히, 감보로병에 대해서는 상당한 문제점이 되고 있다.

감보로병에 대한 모체이행항체의 역가가 적절한 수준까지 감소하지 않은 상태에서 백신접종을 하면 백신이 중화되어 오히려 백신을 하지 않은 것같이 감보로병에 대해 감수성을 가질 수 있다.

(6) 면역증강효과 : 적절한 시기에 실시하는 보강접종으로 방어력은 '폭발적으로' 강화될 수 있다는 사실을 숙지하여야 한다. 보강접종에서는 그 시기가 무엇보다도 중요하며, 일반적으로 보강접종은 기초접종 3주 이후가 가장 효과가 좋으며 사독백신이 더욱 좋은 효과를 발휘한다.

산란계의 경우 기초접종과 보강접종을 모두 생독백신만으로 해도 좋은 결과가 나올 수도 있다.

산란계의 경우 후대 병아리는 생각할 필요가 없고 산란계 자체의 방어력만 유지시켜주면 되기 때문이다.

(7) 접종기술 : 접종기술이 백신 프로그램의 성공 여부를 좌우할 수도 있다. 백신 제조업체의 설명서를 충분히 숙지하고 경험이 풍부한 전문가의 조언을 받는 것이 좋다.

4. 요약

효과적인 백신 프로그램을 디자인하기 위해서는 질병과 면역에 대한 기본적인 이해가 필수적이다.

면역에 대해서 이해하기 위해서는 크게 체액성 면역과 세포성 면역으로 구분하여 이해하는 것이 유용할 수 있으며, 또한 이 두 가지 기전은 서로 상호협동적으로 작용한다는 사실을 이해하여야 한다.

숙주동물(닭)이 병원체이든 백신이든 일단 항원에 한 번 노출이 되면 이를 기억하는 기억세포를 생성하여 두 번째 노출되었을 때 폭발적인 면역반응이 일어나도록 한다.

순환항체가 형성이 되면, 이 항체는 난황을 통하여 후대 병아리에게 전달될 수 있다. 면역의 형성은 백신이 가진 항원의 특성과 백신의 타입(생독, 사독)에 따라 다른 방식으로 나타난다.

면역에 대한 기본적인 개념을 충분히 숙지하고 다음의 사항을 고려하면 효과적인 백신 프로그램을 선택하기가 용이하다.

- (1) **전례** : 어떤 프로그램이 효과적이었는가?
- (2) **질병** : 어떤 질병이 문제가 되고 있는가?
- (3) **균주** : 균주의 차이는 중요한가?
- (4) **관리** : 백신의 사용을 불필요하게 할 효과적인 사양관리가 이루어질 수 있는가?
- (5) **모체이행항체** : 모체이행항체가 적절한 방어력을 가질 수 있을까?
- (6) **면역증강효과** : 그 중요성과 접종시기가 숙지되어 있는가?
- (7) **접종기술** : 접종기술에 문제가 있는데 프로그램이 제대로 효과를 발휘할 수 있을까? **양계**