

돼지 유행성 설사병(porcine epidemic diarrhea)의 상재화에 대한 혈청학적 증명

박봉균 · 한경수 · 류광수 · 김준영* · 정현규*

서울대학교 수의과대학 수의학과
도드람 중부 양돈축산업협동조합*
(1998년 8월 11일 접수)

Serological evidence on the persistence of porcine epidemic diarrhea virus infection

Bong-kyun Park, Kyung-soo Han, Kwang-soo Lyoo, Jun-young Kim*, Hyun-kyu Jeong*

*Department of Veterinary Medicine, College of Veterinary Medicine, Seoul National University
Dodram Pig Farmers' Cooperative**

(Received Aug 11, 1998)

Abstract : The persistence of porcine epidemic diarrhea virus(PEDV) infection was demonstrated in 7 swine farms employing continuous pig flow management even after seasonal outbreaks. Clinically, sporadic postweaning diarrhea was a major concern in those farms. Subsequently circulatory antibody detection using serum neutralizing test made useful for confirmation of PEDV persistent infections. The persistence of PEDV in the premise might have induced recurrence over the period of time.

Key words : porcine epidemic diarrhea, persistence, serology, SN titers.

서 론

돼지 유행성 설사병(porcine epidemic diarrhea; PED)은 전염성 소화기질환으로 porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) 감염에 의해 일어나는 질병이다^{1,2}. 1976년 Belgium과 1978년 영국에서 최초로 이 질병에 대한 보고가

있은 이후 Europe에서 주로 발생보고가 있었다^{1,2}. Asia 지역에서는 1983년 일본의 발생보고가 있었으며³ 우리나라에서는 90년대 초반부터 매년 심각한 피해를 입고 있다. 포유자돈을 제외한 모든 연령의 돼지에서 임상적으로 설사를 일으키는 유행성 설사 I형⁴과 모든 연령의 돼지에서 급성 설사를 일으키며 돼지 전염성 위장염(transmissible gastroenteritis; TGE)과 임상적으로 유사한

Address reprint requests to Dr. Bong-kyun Park, College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Suwon, 441-744, Republic of Korea.

유행성 설사 II형⁵⁶으로 기술된 바 있으나 지금은 일반적으로 동일하게 취급하고 있다. 이 바이러스는 소장 의 용모상피세포에서 증식하여 용모세포를 변성, 단축시킨다⁷. 질병의 임상증상만으로는 돼지 전염성 위장염과 구별하기 어렵기 때문에 바이러스나 순환항체를 증명하여 진단하게 된다. 본 시험의 목적은 PED 유행이후 지속적으로 이유후 설사병을 호소하는 양돈장 10개를 대상으로 연령별로 PEDV에 대한 순환항체를 증명하여 설사병 발생에서 PEDV의 지속적 감염의 특징을 규명코져 하였다.

재료 및 방법

세 포 : Vero(African green monkey kidney) 세포를 minimum essential medium에 3% 우태아 혈청과 항생제를 첨가하여 PED 바이러스의 증식, 역가측정 및 혈청중화시험에 사용하였다.

바이러스 : 혈청중화시험용 PEDV는 Hofmann *et al*⁶의 방법에 준하여 일본 PEDV 분리주 83P-5주⁹를 Vero 세포에서 계대배양하여 세포변성효과(CPE)를 나타내는 바이러스가 분리되어졌는데 이를 Vero 세포배양으로 약독화시킨 P-5V주로 만든 PED 생백신(일생연, Tokyo, Japan)을 사용하였다.

혈 청 : 돼지의 혈청은 1998년 3월이전 PED 발생사실

이 있거나 PED 발생이후 지속적으로 이유후 자돈에서 설사병의 임상증상을 보이는 양돈장 또는 이유후 자돈에서 간헐적 설사병으로 피해가 있는 양돈장(1998년 4월에서 8월까지)으로서 PED 백신을 사용하지 않은 양돈장으로부터 연령별로 무균적으로 채혈하여(Table 1) 56℃에서 30분간 가열후 사용하였다.

혈청중화시험 : Kusanagi *et al*¹⁰의 방법에 준하여 실시하였으며, 약술하면 96-well microplate에서 50μl로 2배수 희석한 다음 200TCID₅₀의 PEDV를 동량 가했다. 37℃에서 30분간 반응시킨 후 100μl의 Vero 세포(2~3×10⁵/ml)를 넣고 37℃ CO₂ 배양기에서 3일간 배양하고 역가는 혈청희석배수의 역으로 계산하였다. 각 도표에서 실선은 PEDV에 대한 주령별 혈청중화항체가의 산술평균으로 항체가의 평균적 변화추이를 추적하고저 만들어졌다.

결 과

10개 양돈장의 399두 샘플을 시험한 결과 7개 양돈장에서 돼지 유행성 설사병바이러스가 순환하고 있는 것으로 밝혀졌다(Fig 1). KB, GCI, JD, GCII, YA 등 5개 양돈장에서는 부분적으로 모체이행항체를 통하여 포유중에 항체를 유지하고 있으나 이유후(3~4주령)에 감소하기

Table 1. Serum samples collected from swine farms having clinical history of postweaning diarrhea

Swine farm	No. of sample by age(weeks)							Sow
	< 3	4	5	6	7	8	≥9	
KB(34)*	5	5	5	5	5	5	-	4
IH(31)	-	-	4	3	-	3	6	15
GCI(80)	8	11	10	10	10	11	9	11
JD(75)	10	5	5	5	5	5	40	-
GCII(49)	7	7	7	7	7	7	7	-
EH(25)	5	5	-	-	-	5	5	5
YA(29)	5	5	5	5	5	4	-	-
JS(20)	2	3	-	3	-	3	6	3
HK(30)	-	5	5	5	5	5	5	-
NB(26)	3	3	-	3	-	3	9	5
10(399)	45	49	41	46	37	51	87	43

* Total number of sample in a swine farm.

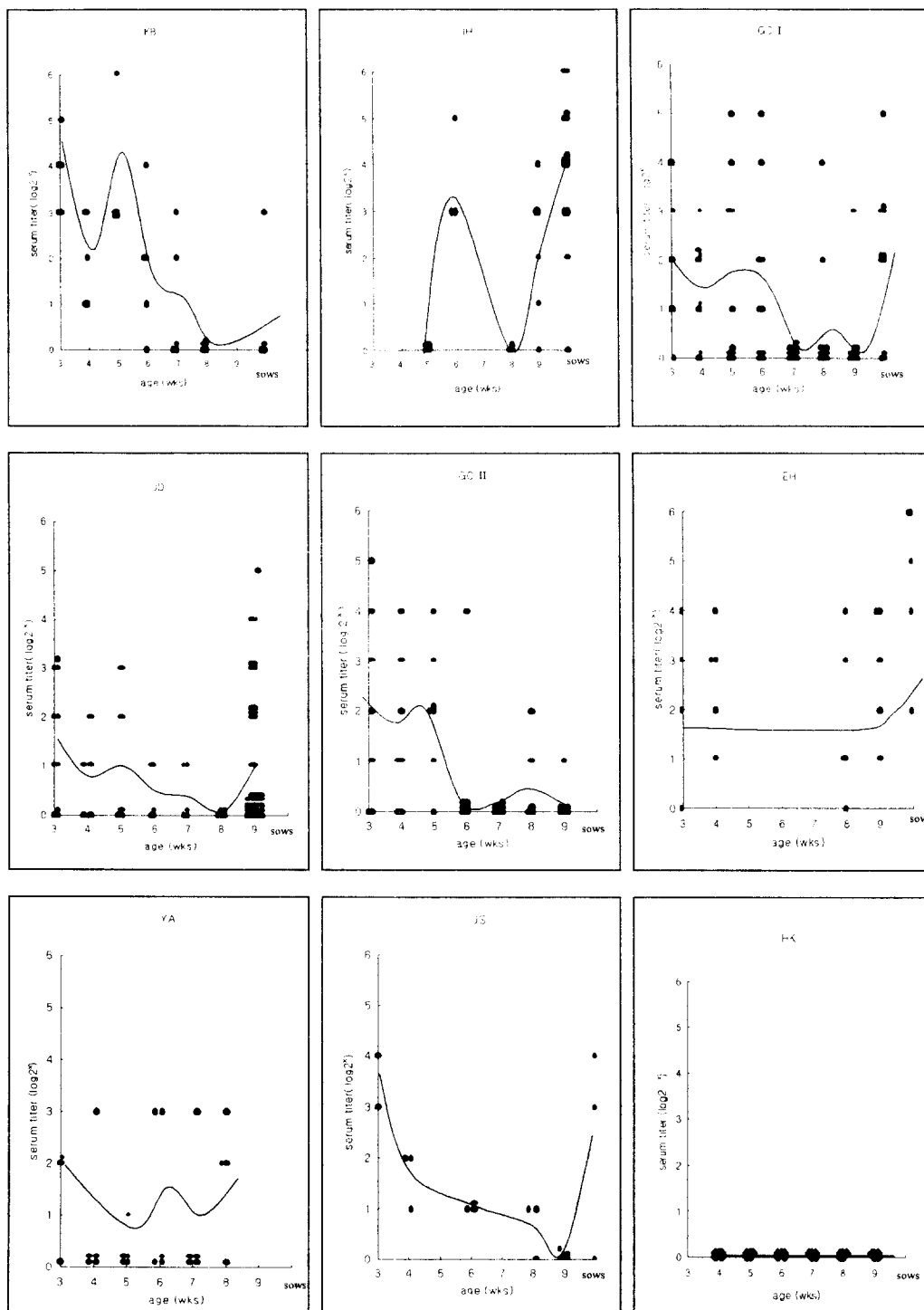


Fig 1. Serological trends to porcine epidemic diarrhea virus(PEDV) infections in the 9 swine farms showing clinical history of postweaning diarrhea(A curve in the graphs denotes a trend of mean serum-neutralizing antibody titers to PEDV).

시작하여 부분적 지속감염이 5~7주령의 혈청에서 관찰되었다. 이후 8~9주령의 돼지에서 두 번째 순환혈청의 상승이 IH, GCI, GCII, EH, YA 등 5개 양돈장에서 관찰되었으며, EH와 YA 양돈장은 조사일령 모두에서 꾸준히 PEDV가 순환하는 것으로 보여지는 곡선을 나타냈다. 한편 조사 양돈장중 JS는 순환항체는 관찰되었으나 지속감염이 인정되지 않았으며, 모체이행항체가 적어도 8주령까지 검출되었다. HK와 NB 양돈장에서는 PEDV에 대한 순환항체가 인정되지 않았다.

고 찰

현재까지 우리나라에서 돼지 유행성 설사병(PED)을 이해하는데 주요 장벽은 임상학적으로 돼지 전염성 위장염(TGE)과 구별이 어렵고 유행의 시기 또한 일치하여 감별진단이 쉽지않은 점과 사육규모 1,000두 이하의 소규모 양돈장이 대부분이면서 철저한 차단방역과 all-in all-out 운영을 하지 않고 있다는 사실이다. TGE나 PED는 all-in all-out 운영으로 효과적으로 방제할 수 있는 질병중의 하나이다¹¹.

이 질병은 PEDV를 세포배양으로 분리하기가 용이하지 않으므로 polymerase chain reaction 기법을 통하여¹² 또는 면역형광항체법으로 소장의 용모상피에서 항원을 증명하여^{13,14} 진단하고 있는 실정이나 항원의 증명만으로는 임상증상이 뚜렷치 않은 시기에 PED 감염의 역학을 이해하는데 어려움을 겪고 있다. 그래서 매년 반복적으로 돼지의 유행성 설사병은 발생하고 있으며 특별한 예방대책을 세우거나 백신효능을 평가하는데에도 한계를 느끼고 있다. 일반적으로 겨울철의 설사로 한정지어지는 TGE나 PED가 어떻게 한 양돈장에서 유행기 이후에 상재하게 되며, 지속적으로 감염을 일으키면서 PEDV를 존속시키는지를 이해한다면 양돈장의 방역에 크게 도움이 될 것이다. 본 시험에서도 포유자돈 이외의 돼지에서도 년중 PEDV에 의하여 임상적으로 설사를 일으키는 것이 관찰되었으며, 혈청학적인 방법으로 이를 명백히 증명할 수 있었다. 한 양돈장으로부터 제한된 혈청을 가지고 PED 감염역학의 모든 것을 이해할 수는 없고 이들 혈청이 돈군전체를 대표한다고 볼 수는 없으나 혈청학적 방법과 현재의 양돈장에서 발생하고 있는 설사병을 고려할 때 유행성 설사I형과 II형이^{4~6} 모두 한 양돈장에서 유행기이후에도 지속적으로 일어나고 있음을 입증하

고 있다.

3주령 이하의 포유돼지에서 관찰되는 항체는 양돈장의 현재 PED 진행형태에 따라 감염에 의한 항체인지 모체이행항체인지를 혈청중화시험만으로는 구별할 수는 없었으나 유행기 이후 21~28일이 되면 일반적으로 포유돼지는 설사에 의한 폐사는 거의 없어졌다다는 점에서 본 시험 기간동안의 3주령 이하의 포유돼지에서의 항체는 모돈으로부터의 항체로 추측되어진다. 즉, PED가 상재하고 있는 돈군의 어린 돼지는 모체이행항체를 보유하기 때문에 감염에 의한 항체와 구별하기 어렵다. 그러므로 초기의 감염을 증명하는 방법으로 IgM 항체를 검출하는 것은 매우 유용할 수 있다¹⁵. 본 시험에서는 PEDV 감염후 언제부터 혈청중화시험법으로 검출할 수 있는지는 알 수 없으나 blocking ELISA는 감염후 7일에, fixed-cell ELISA는 감염후 14일에 처음 PEDV에 대한 항체를 검출할 수 있었다¹³.

간헐적으로 이유후 자돈에서 설사증이 인정됨에도 불구하고 PEDV의 감염이나 지속감염이 관찰되지 않은 점을 바탕으로 본 시험에서는 앞으로 돼지의 생산체계를 바탕으로 PEDV를 직접 검출해냄은 물론 혈청학적인 검사에서도 감염에 의한 항체를 감별해내는 실험, 돼지 전염성 위장염과의 관계 등이 추후 연구됨으로서 PED 방제를 위한 보다 실제적인 방안이 제기될 수 있을 것으로 사료된다.

결 론

돼지 유행성 설사병이 계절적 유행시기(전년 10월부터 다음해 3월초까지) 이후에도 양돈장에서 지속적으로 순환하면서 산발적인 이유후 돼지 설사의 한 원인이 되는 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Chasey D, Cartwright SF. Virus-like particles associated with porcine epidemic diarrhoea. *Res Vet Sci*, 25:255-256, 1978.
2. Pensaert MB, DeBouck P. A new coronavirus-like particle associated with diarrhea in swine. *Arch Virol*, 58: 243-247, 1978.
3. Takahashi K, Okada K, Ohshima K. An outbreak of

- swine diarrhea of a new-type associated with coronavirus-like particles in Japan. *Jpn J Vet Sci*, 45:829-832, 1983.
4. Information Supplement, *Vet Rec*, 95:49, 1972.
 5. Wood EN. An apparently new syndrome of porcine epidemic diarrhoea. *Vet Rec*, 100:243-244, 1977.
 6. Wood EN. Transmissible gastroenteritis and epidemic diarrhoea of pigs. *Br Vet J*, 135:305-314, 1979.
 7. Pensaert MB. Porcine epidemic diarrhea. In: Leman AD, Straw B, Glock RD, *et al.*, eds. *Diseases of swine*, 6th ed. Ames, Iowa: Iowa State University Press, 402-406, 1986.
 8. Hofmann M, Wyler R. Propagation of the virus of porcine epidemic diarrhea in cell culture. *J Clin Microbiol*, 26:2235-2239, 1988.
 9. Kuwahara H, Nunoya T, Samejima T, *et al.* Passage in piglets of a coronavirus associated with porcine epidemic diarrhea. *J Jpn Vet Med Assoc*, 41:169-173, 1988.
 10. Kusanagi K, Kuwahara H, Katoh T, *et al.* Isolation and serial propagation of porcine epidemic diarrhea virus in cell cultures and partial characterization of the isolate. *J Vet Med Sci*, 54:313-318, 1992.
 11. Saif LJ, Bohl EH. Transmissible gastroenteritis. In: Leman AD, Straw B, Mengeling WL, *et al.*, eds. *Diseases of swine*, 6th ed. Ames, Iowa: Iowa State University Press, 255-274, 1986.
 12. Kweon CH, Lee JG, Han MG, *et al.* Rapid diagnosis of porcine epidemic diarrhea virus infection by polymerase chain reaction. *J Vet Med Sci*, 59:231-232, 1997.
 13. Prager D, Witte KH. Die serologische Diagnose der Epizootischen virusdiarrhoe(EVD) des Schweines mit Hilfe der indirekten Immunfluoreszenztechnik(IIFT). I. Einfluss verschiedener Parameter auf den Antikörpertiter. *Tierarztl Umschau*, 36:404-414, 1981.
 14. Prager D, Witte KH. Die serologische Diagnose der Epizootischen virusdiarrhoe(EVD) des Schweines mit Hilfe der indirekten Immunfluoreszenztechnik(IIFT). II. Antikörper antwort nach experimenteller Infektion. *Tierarztl Umschau*, 36:477-480, 1981.
 15. Van Nieuwstadt AP, Zetstra T. Use of two enzyme-linked immunosorbent assays to monitor antibody responses in swine with experimentally induced infection with porcine epidemic diarrhea virus. *Am J Vet Res*, 52:1044-1050, 1991.