

# 마렉병의 예방법

장 현 역

(중앙기축전염병연구소)

**마**렉병(MD)은 한 종류 또는 그 이상의 백신주를 사용하여 1일령된 병아리나 18일된 태아에 예방 접종함으로써 억제해 오고 있다. 몇 년전 어떤 지역에서 백신 브레이크가 보고되었다. 이러한 브레이크의 일부는 MD 포진 바이러스의 강독주(strains)보다 더 증가된 병원성을 지닌 새로운 주(strain)의 출현이 원인일지도 모른다.

다음은 MD에 대한 방어를 증가시키기 위한 가능한 방법에 대하여 알아보겠다.

포진 바이러스(MDV)에 감염된 흥선-기원 림프구의 림프 증식성 질병인 마렉병은 1970년대 초 이후 새로 부화된 병아리에 예방접종을 하여 억제하였다. 병아리가 백신-유도 면역 반응이 생성되기 전인 예방접종 후 1~2일내에 오염된 계사에 놓는다는 사실을 생각해 보면 이러한 백신은 탁월한 방어를 하는 것이다. 비록 첫 백신 도입이래 백신 브레이크가 나타났을지라도 이 실패의 대부분은 새로운 아외주의 출현에 의해서라기보다 적절하지 못한 예방 접종이나 관리과정에 의해서 일어났다.

그러나 강독(vv)MDV주는 1980년대 초의 백

신 브레이크 계군에서 분리되었다. 가장 일반적으로 사용되는 백신인 칠면조 포진바이러스(HVT)는 이전에 사용된 공격주보다 vvMDV 공격에 대해 덜 방어적이다. vvMDV주에 대한 방어를 위해서 방어의 수준이 증가한 2가나 다가의 혼합 백신이 도입되었다. 최근에 예방접종 실패에 대한 불평이 미국과 다른 곳에서 다시 증가되고 있으며 병원성이 더욱 강한 공격 바이러스의 출현 가능성이 높아지고 있다.

## 1. 백신 주

MDV의 세가지 혈청형이 알려져 있다. 혈청형 1과 2는 닭에서 분리될 수 있지만 혈청형 3으로 알려진 칠면조 포진 바이러스(HVT)는 칠면조에서 분리되었다. 모든 발암성 주는 혈청형1에 포함되어 있는 반면에 혈청형2, 3 바이러스는 자연적 발암성은 아니다(표1).

1970년대 초에 마렉병(MD) 백신의 세가지 형태가 발달되었다. 첫 번째로 HPRS-16/Att는 병아리 신장 세포 배양에서 발암성인 혈청형1 MD 포진 바이러스(MDV)를 약독화시켜 개발

표1. 마라병 바이러스 주(STRAINS), 혈청형 그리고 병원형

바이러스		혈청형	병원형	예
기원	단체			
병아리	MDV	1	낮은 병원성	CV1-988
			독성	JM, HPRS-16
			강독성	RB-IB, MD-5
칠면조	HVT	3	강독성+	RK1
			비-발암성	SB-1
			비-발암성	HVT

표2. 미국에서 사용되는 일가 또는 다가 백신의 마라병 백신주

모주	혈청형	병원형	백신주
HPRS-16	1	독성	HPRS-16/약독화
CVI988	1	약독	CVI988 32대 이상 계대
CVI988	1	약독	클론 C, 클론 C/R6
MD11	1	강독	R2/23
SB-1	2	비-발암성	SB-1
301B	2	비-발암성	301B
HVT-FC126	3	비-발암성	HVT

하였다. 두 번째 백신 CVI988은 또한 혈청형1 MDV주에서 개발하였지만 기원 바이러스의 발암성은 낮다. HPRS-16/Att와 CVI988의 주요 차이점 중 하나는 HPRS-16/Att와 반대로 CVI988은 수평적으로 전염된다.

CVI988은 이 백신을 만든 고 B.H.Rispens 박사를 기리기 위해 Rispens 백신이라고도 부른다. 세 번째 백신은 칠면조에서 분리된 포진 바이러스에서 만들어진 HVT이며 이 백신은 가장 넓게 사용되는 백신이 되었다.

비록 이러한 백신들이 높은 수준의 방어를 제공하였지만 1980년대 초에 vvMDV주의 출현으로 인해 백신 브레이크가 빈번히 일어났다. HVT에 혈청형2 MDV주 SB-1의 첨가는 HVT

단독으로 공격하였을 때와 비교하면 vvMDV 공격에 대한 방어가 상당히 향상되었다. 그 이후로 다른 여러 혈청형2주(즉, 301B, 24)가 이 용가능하게 되었다.

부가적 혈청형1백신 또한 개발되었다. De Boer등은 배양세포에서 CVI988을 더 약독화시켜 CVI988 cloneC(CloneC)를 개발하였다. 생체 내 복제를 증가시키기 위해 CloneC는 병아리에서 6번이나 역배양되고 CloneC/R6로 사용된다. Witter는 R2/23을 vvMDV Md11주의 약독화로 개발했다. 모든 이러한 백신주는 1가 백신이나 또는 2가, 3가 백신의 구성물로 사용되고 있다.

## 2. 백신 실패

MD 또는 다른 어떤 병에 대한 예방접종이 부실한 관리를 해결할 수는 없다. 최적의 방어는 적절한 청소방법, 계사의 비가동시간, 최적의 백신의 선택 등의 생물 안전성 수단을 포함하는 여러 가지 요인에 달려있다.

## 3. MDV 백신의 적절한 사용

모든 백신주는 보통 액체질소에 저장해 둔 세포-결합 바이러스를 사용하지만 HVT는 세포-유리 바이러스로도 사용될 수 있다. 예방접종으로 유도되는 최상의 방어력은 바이러스가 감염된 세포 또는 플라크형성단위(PFU)의 적절한 수를 갖는 높은 품질의 백신 선택으로 시작된다.

백신 생산 회사에서의 엄격한 채독과 동결 그리고 부화장에서의 정확한 백신 사용과 준비

과정에 의해 최상의 방어력을 유지할 수 있다.

백신 제조자는 감염시킨 후에 세포변성효과를 잘 관찰하여 세포가 너무 파괴되어 동결시킬 수 없게 되기전에 신속히 바이러스 감염 세포를 채독함으로써 백신의 품질을 책임져야 한다.

덧붙여서 채독된 세포를 동결 배지에 부유시킨 후 동결시키기까지의 시간은 품질 높은 백신 생산에 매우 중요하다.

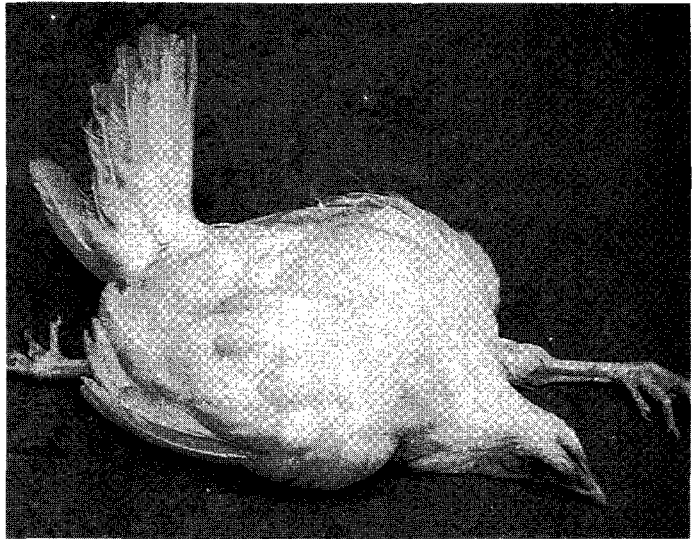
그러나 부화장에서 백신이 오용될 때에는 최상의 백신이 좋지 않은 백신이 될 수 있다. 대부분 백신 브레이크는 부화장에서 MD백신의 사용이 실패했을 때의 결과일 것이다. 앰플은 약 27°C의 미온의 물에서 녹여야한다. 앰플의 내용물이 녹자마자 희석액을 첨가해야한다.

이것은 동결배지내에 세포에 독성이 있는 DMSO가 포함되어 있기 때문에 매우 중요하다.

세포가 DMSO에 오래동안 노출되면 세포가 죽는 원인이 된다. 바이러스가 감염된 세포는 바이러스 단백질의 존재로 인해 불안정하기 때문에 특히 더하다.

액체질소로부터 필요한 수만큼의 앰플을 꺼내서 녹인후에 몇분 이내에 신속히 희석하는 것이 중요하다.

바이러스가 감염된 세포를 모두 사용하기 위해 앰플에서 내용물을 꺼낸 후에 앰플을 1ml의 희석액으로 헹구어내는 것이 중요하다. MD 백신 사용에 관해 백신 제조사가 특별히 승인한



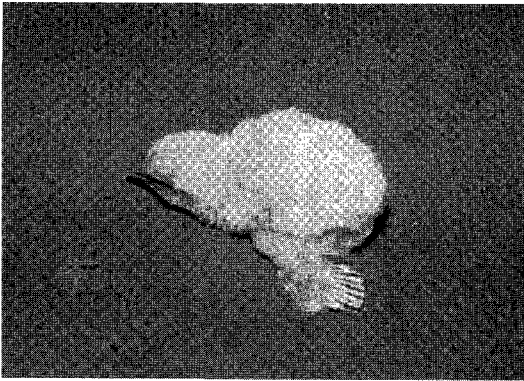
(그림1) ALV 청정 무리가 아닌 닭에 혈청형2 백신의 사용으로 좋지 못한 결과를 가져왔다.

첨가물이 아닌 항생물질이나 다른 물질을 희석액에 첨가하는 것은 금기이다. 멸균하지 않은 첨가물의 사용은 희석액의 삼투압을 변화시켜 세포 사멸의 원인이 된다.

항상 세포결합 백신의 성공은 손상되지 않은 바이러스 감염 세포의 존재와 직접적인 관련이 있다.

바이러스 감염 세포들의 숫자와 안전성을 감소시키는 어떠한 부주의도 닭에 주사된 백신의 플라크 형성 단위 수를 감소시킨다.

세포-유리 HOT 백신은 액체질소를 이용할 수 없는 곳에서 사용된다. 세포-유리 HOT는 IBD보다 안정하지는 않다. 세포-유리 HOT는 백신의 저장 수명을 유지하기 위해 -20°C의 냉동 시스템이 필요하다. 세포-유리 HVT 역시 세포결합 바이러스보다 모체 이행항체에 의한 중화에 감수성이 높다. 하지만 세포 결합 바이러스도 혈청중의 보체가 존재하는 경우 모체항체에 의해 중화된다.



〈그림2〉 나쁜 예방접종 기술의 결과

#### 4. 접종 경로

병아리는 1일령 또는 18일령 태아시기에 예방접종을 한다. 종란 예방접종은 자동화되어왔고 결과적으로 1일령 병아리에 주사하는 것보다 예방접종의 실수가 줄어들게 되었다. 야외 시험에서 종란 예방접종이 MD에 대한 방어력을 높인다는 결과를 얻지는 못했으나 종란 예방접종으로 인해 전체적인 생산 비용이 많이 향상되었다.

아마도 종란 예방접종에 의한 가장 중요한 이득은 백신 주입의 향상으로 백신 실패의 가장 중요한 이유중에 하나를 제거 시킨 것이다. 예방접종 경로에 따른 장점과 단점은 좀더 자세히 알아보아야만 할 것이다.

만일 예방접종이 1일령에 실시되었다면 예방접종이 적절하게 실시되었는지 확실히 하는 것이 매우 중요하다. 백신은 피하나 근육내로 주사되어야 한다. 그러나 때로는 병아리의 피부에 주사되었거나 주사되지 않았을 수도 있다.

적절한 예방접종 방법에 대한 적절하고 반

복적인 교육이 MD 백신의 성공적인 기술을 유지시키는데 예방접종 실행자들에게 필수적이다.

#### 5. 플라크 형성 단위(PLAQUE FORMING UNITS)

흔히 백신 사용자들의 의문은 얼마나 많은 PFU가 백신에 필요한지에 관한 것이다. 대부분의 백신은 여러 나라의 수의 관련 기관에서 정한 것보다 많은 PFU를 포함하고 있다.

그러므로 앞에서 언급한 바와 같이 백신이 적절하게 사용되었다면 아무 문제가 없을 것이다.

대부분의 육계 회사에서는 아마도 HVT 역가 측정 결과에 근거하여 2,000에서 4,000 PFU 정도로 백신을 희석해서 사용할 것이다.

위와 같은 백신의 사용은 마렉병에 걸린 닭의 비율을 현저히 감소 시켜 왔다. 좀더 중요한 문제는 숫자보다는 백신의 바이러스가 생체내에서 얼마나 잘 복제되었는가에 관한 것이다.

이것은 MDV 바이러스에 대한 세포성 면역의 형성을 위해서는 체내에서 백신 바이러스의 복제가 필요하기 때문에 매우 중요하다.

이에 대한 답은 예방접종 후에 3~10일 사이에 백신 바이러스의 분리가 늦어지거나 안된다면 사용된 백신에 의한 적절한 방어력을 유도하는데 실패한 것이다.

#### 6. 적당한 백신의 선택

지난 15년간 사용할 수 있는 혼합 백신의 수

가 증가되어 왔기 때문에 적당한 백신의 선택은 복잡하게 되었다.

예를 들어 1983년 전까지 미국에서는 세포-유리 HVT 또는 세포결합 HVT 사에 한가지 선택만 하면 되었다.

1997년에는 16가지 이상의 단일 또는 여러 바이러스의 혼합 백신이 시장에 나와있다. 특정한 농장에 가장 적절한 백신의 선택은 여러 요소에 의해 좌우된다.

선택에 있어서 가장 중요한 요소중에 하나는 농장의 지리적 위치 또는 vvMDV와 vv+MDV의 비율이다.

만일 vv+MDV의 비율이 알려져 있다면 세가지 모든 혈청형을 포함하는 3가 혼합백신을 선택하는 것이 최상일 것이다. 2가 또는 단일 백신은 그 나머지 경우에 사용하는 것이 적절할 것이다.

그렇지만 산란계의 경우 많은 조류 백혈병 바이러스(ALV)에 노출되었을 때 좀 더 복잡한 요소가 있다.

혈청형2 백신주의 사용은 ALV에 감염된 닭에서 임파성 백혈병 유발을 증가시키는 것과 관련되어 있다. 최근에 ALV 청정지역에서 사육된 산란계에 대해서는 혈청형2 백신을 사용할 수 있다.

## 7. 매우 병원성이 강한 주의 조사

vv+MDV주 존재를 조사하는 것은 다소 복잡하다. 혈청형1 주는 혈청학적 또는 분자생물학적 기술에 의해서 독성주로 분화될 수 없다.

병원성이 증가된 새로운 주를 규명하기 위해

생체 실험이 필요하다.

유전적으로 감수성이 높으며 혈청형1 백신(CVI988) HVT 또는 HVT+SB1 (또는 301B)로 예방 접종된 저항성을 가진 닭들을 표준 vvMDV주와 새로운 주로 공격 감염을 실시한다.

vvMDV주로 공격 감염 했을 때 HVT로 예방접종된 유전적 감수성이 높은 닭은 MD가 발병할 것이다.

그러나 CVI988 또는 이가 혼합 백신으로 예방접종한 닭은 발병하지 않는다.

유전적으로 저항성을 가진 닭은 HVT로 예방접종 했을 때 vvMDV로 공격 감염시켜도 방어력을 보인다. 어떤 주를 vvMDV보다 강독으로 분류하기 위해서는 vvMDV로 공격, 감염했을때와 비교해서 MD 발병을 확실히 증가시켜야만 한다.

최근의 연구에 의하면 독성이 강할수록 더 만연하게 된다는 결과가 있으며 이러한 상황에 대한 연구가 더 필요하다.

## 8. 결 론

마렉병에 대한 최상의 방어력을 가지기 위해서는 높은 품질의 백신 선택과 이러한 백신이 부화장에서 정확하게 사용되는 것이다. 또한 각각의 양계장에 따른 특정한 상황에 따라 어떤 형태의 백신 또는 혼합 백신을 선택하는 것도 중요하다.

최상의 방어력을 위해서 그 밖에 많은 요인들이 영향을 미치며 백신의 선택과 시술 못지 않게 중요하다. **양계**