



# 세균성 백신의 올바른 사용법( I )

조 윤 상 연구사

(국립수의과학검역원 동물약품과)

## IMF

경제위기로 우리의 양돈산업도 적지 않은 변화와 시련을 겪고 있다. 또한, 점점 더 세계화와 개방화의 물결이 밀려올 21세기를 눈앞에 두고 있는 시점에서 국제경쟁력을 확보하기 위해 능동적으로 대처해야 하는 당면과제를 안고 있다. 이에 세균성백신에 대한 올바른 이해와 백신효과 극대화를 도모하고자 백신의 일반적인 원리, 백신을 접종함으로써 얻는 면역의 특성, 백신을 사용하는 형태와 방법, 백신 사용상의 일반적인 주의사항 등을 소개하오니 의욕과 열정을 가지고 양돈산업에 종사하시는 분들에게 도움이 되었으면 합니다.

### 1. 백신의 원리

사람을 비롯한 모든 동물들과 마찬가지로 돼지도 바이러스, 세균, 곰팡이, 원충, 기생충 등의 질병 원인체속에서 살고 있다. 이러한 질병원인체의 감염을 피하는 가장 단순한 방법은 체내로 들어오는 것을 막는 것이며, 이러한 방어에 가장 중요한 것은 외기와 접촉하는 체외와 체내의 표면으로서, 그 표면이 완전할 때는 대부분의 질병원인체들이 침입할 수 없다.

체의 표면, 즉, 피부에서는 땀과 피지에 있는 유산(lactic acid)과 지방산(fatty acid) 및 이들의 낮은 산도(pH)때문에 대부분의 세균들이 생존할 수 없다. 단, 예외로 포도상 구균

(Staphylococcus aureus)은 모낭(hair follicles)과 분비선(gland)에 종종 감염된다. 체내 표면의 세포막에서 분비되는 점액은 상피세포에 미생물이 부착하는 것을 막는 역할을 하며, 이러한 미생물 및 외인성 물질은 섬모운동, 기침, 재채기 등과 같은 기계적인 작용으로 제거된다.

상피세포 표면을 방어하는 다른 기계적인 요인으로는 눈물, 침, 요 등 체액에 의한 세척 효과를 들 수 있다. 위즙, 정액, 유즙 및 눈물, 비즙(nasal secretion), 침 등의 체액에는 각각 산, 스퍼민(spermine)과 아연(zinc), 락토퍼록시 다제(lactoperoxidase) 및 라이소자임(lysozyme) 등과 같은 살균성 물질이 들어 있어 방어기구 역할을 한다.

이러한 일차적인 방어기구가 손상되어 질병 원인체가 들어오면, 라이소자임(lysozyme), 급성기 단백질로 불리는 많은 혈장성분(C-reactive protein(CRP),  $\alpha$ 1 anti-trypsin,  $\alpha$ 2-macroglobulin, fibrinogen, caeruloplasmin, C9, Factor B), 인터페론(interferon) 등의 물질이 작용하여 원인체를 파괴하며, 소식세포(microphage)와 대식세포(macrophage)에 의해 탐식(eating)된다. 소식세포는 혈액내의 백혈구 중 대부분을 차지하는 호중구로서 비특이적으로 탐식작용을 하며 수명이 짧은 반면, 대식세포는 결합조직, 혈관내, 폐, 간, 비장, 림프절, 신장, 뇌, 뼈 등에 존재하고 수명이 길며, 소식세포와 달리 특이적인 면역반응에 중요한 역

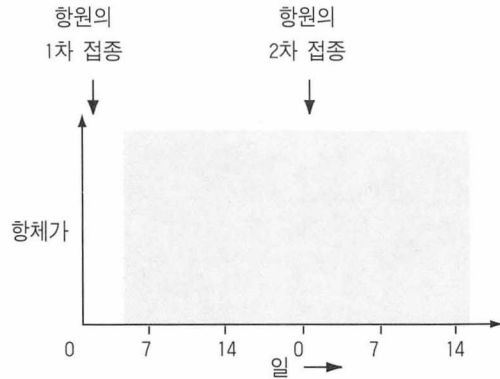
할 수 있다. 탐식세포는 강력한 살균능을 가지고 있지만, 탐식세포가 체내에 들어온 미생물에 접근하여 작용하기 전까지는 아무런 역할을 하지 못한다. 이렇게 탐식세포가 미생물에 작용하기 전에 체내에서의 방어는 보체라는 물질이 하게 된다. 침입한 미생물의 표면에 있는 탄수화물이 보체를 활성화시킨다.

이러한 보체와 탐식세포의 방어체계에서 처리하지 못한 미생물에 대해 체내에서는 면역글로블린이라는 물질이 방어한다. 침입한 미생물을 항원이라고 하며 면역글로블린을 항체라고 하는데, 항원에 결합된 항체는 보체를 활성화시키며, 탐식세포와 결합하여 미생물을 탐식되게 한다. 이런 항체를 생성하는 세포가 B 림프구인데 각각의 림프구는 오로지 한가지의 항체를 생산하게 되어 있다. 그런데, 각각의 림프구에서 각각의 항체가 생산되므로 체내에서 만날 가능성도 없는 항원과 반응하는 많은 수의 림프구를 유지하는 것은 불필요한 것이 될 것이다.

따라서, 체내에서 일정한 시기에 만날 수 있는 항원에 대해 반응을 집중시키게 하는 것이 필요한 것이다. 이렇게 일정한 시기에 특정 미생물 감염에 대한 체내의 방어능력을 집중시키려면 특정 항원으로 구성된 백신을 인공적으로 체내에 넣어 주어 여기에 반응하는 특정 림프구를 생성시키고 항원을 기억시켜 면역을 획득하여야 한다.

## 2. 능동면역과 수동면역

질병에 대해 방어할 수 있게 하는 방법은 질병 원인체의 항원을 인공적으로 넣어 주어 주입된 개체가 능동적으로 항체를 만들게 하는 능동면역과 타 개체로부터 만들어진 항체를 수동적으로 받아 일시적이지만 즉각적인 방어를 하는 수동면역이 있다. 수동면역은 주입된 항체에 의한 일시적인 면역으로서 주입



〈그림1〉 항원의 접종에 따른 항체가 형성

된 항체는 점차 분해되어 방어력은 약화되며 주입된 개체는 다시 감염에 감수성을 가진다. 반면, 능동면역은 주입된 항원에 대한 개체의 방어면역반응을 유도하며, 수동면역과 반대로 방어가 즉각적이지 못하지만, 장기 지속적이고 다시 자극하여 면역반응을 집중시킬 수 있다는 특징을 가진다.

능동면역에 사용되는 이상적인 백신은 싸고, 안정되고, 대량백신 접종에 적용이 가능해야 하며, 부작용 없이 지속적인 강한 면역반응을 유도하는 반면, 자연감염과 구별되는 면역반응을 일으켜서 백신접종으로 인해 진단에 혼란을 초래하지 않는 백신이다.

백신은 부작용이 없어야 하는 것이 가장 중요하다. 따라서, 병원성을 가진 살아있는 미생물은 백신으로 사용해서는 안된다. 그러나, 백신의 역사를 살펴보면, 중국인들이 천연두를 접종한 것이 최초의 백신접종이었으며, 이후에

질병에 대해 방어할 수 있게 하는 방법은 질병 원인체의 항원을 인공적으로 넣어 주어 주입된 개체가 능동적으로 항체를 만들게 하는 능동면역과 타 개체로부터 만들어진 항체를 수동적으로 받아 일시적이지만 즉각적인 방어를 하는 수동면역이 있다.



▲대부분의 돼지백신은 근육 또는 피하 접종이다. 주사되는 백신은 조직손상을 최소화하는 부위에 주사되어야 한다.

는 가장 약한 증상을 일으키는 천연두를 골라 접종함으로써 백신접종에 대한 위험성을 감소시킬 수 있었으나, 제너가 우두를 사용하게 되어서야 비로소 천연두 백신접종에 대한 위험성이

없어지게 되었다. 백신접종(vaccination : 소의 라틴어인 "vacca"에서 유래)이라는 용어도 이때 생겨났다. 그러나, 불행하게도 천연두 예방을 위한 우두백신처럼 어느 전염병에 대한 백신이 자연상태에서 존재하는 경우는 드물다. 이러한 이유로 만약 살아있는 미생물을 백신으로 사용해야만 한다면, 병원성을 없애야 한다. 병원성을 없애는 것을 약독화라고 한다.

약독화시킨 미생물로 만든 백신, 즉 생백신을 사용하면 다음과 같은 장점과 단점이 있다. 일반적으로 효과적이며, 지속적이고 강력한 면역을 형성시킨다. 효과면에서 보면, 생백신접종은 일시적 감염상태이기 때문에 접종량이 적어도 되며, 부형제가 필요치 않아 과민반응이 덜하다. 한편, 개발하기가 어렵고 비싸다. 생백신에는 위험한 외인성 미생물이 혼입될 수 있고, 더욱 중요한 점으로는 병원성이 남아 있거나(즉, 완전히 약독화되지 않을 수 있다), 더 병원성이 강한 형태로 바뀌어 질병을 유발할 수 있다. 일반적으로, 생백신은 면역결핍된 개체에는 사용될 수 없다.

이러한 생백신의 단점을 피하기 위해 세균을 죽이거나 불활화시킨 백신, 즉, 불활화 백신을 사용하고 있다. 그런 경우 불활화된 세균은 가능하면 살아있는 상태의 세균과 항원적으로 유사해야 한다. 그러므로, 가열 등의 세균을 죽이는 투박한 방법은 항원으로 작용하는 단백질변성을 심하게 일으키므로 항원적으로 불만족스러운 결과를 가져온다. 만약 화학적 불활화 방법을 사용하려면, 불활화시키는 화학물질은 방어면역과 반응하는 항원에 거의 변화를 주지 않아야 한다. 이러한 목적으로 사용하는 일반적인 불활화제는 포름알데히드, 에틸렌옥사이드, 에틸렌이민, 아세틸에틸렌이민, 베타프로피오락톤 등이 있다. 두가지 형태의 백신은 장점과 단점을 모두 가지고 있으므로, 지역적 조건과 요구사항의 조사에 입각한 백신의 선택이 이루어져야 한다.

효과적인 백신을 개발하는데 있어, 필요한 성분 이외의 것이 백신효율의 증진 없이 다만 부작용의 위험성만을 증가시킬 수 있다. 예를 들어, 배지상태의 세균으로 제조된 백신은 대개 배양상층액을 포함하여 이것이 부작용을 유발할 수 있다. 이와 같이, 많은 세균들의 성분중에는 방어효과는 없으나, 독성을 일으킬 수 있는 항원을 갖고 있다. 그리하여 사용하기 전에 최대한 백신구성 성분을 정제하여 순수한 방어 항원만을 분리하는 것이 요구된다. 이러한 백신은 세균 전체를 이용하지 않고 포름알데히드로 무독화시킨 독소(독소이드), 세균 세포벽의 다당체 등의 순수 성분만을 이용한다.

이러한 세균성 독소이드는 뛰어나고 효과적인 면역효과를 나타내며, 정제된 세균구성분으로 만들어진 백신은 부작용이 더욱 적다. 장관 질병을 유발하는 대장균의 어떤 종류는 세균구성분중 하나인 필루스(pilus)에 의해 장관벽에 부착하는데, 이러한 필루스가 함유된 백신은 필루스를 가진 대장균에 의해 생긴 질병의

〈표1〉 일반적인 부형제

형태	부형제	작용기전
알루미늄염	알루미늄 포스페이트 알루미늄 하이드록사이드 알룸	항원분비를 천천히 함
Water-in-oil	Freund's incomplete adjuvant	항원분비를 천천히 함
세균 성분	혐기성 코리네박테리아 BCG Muramyl dipeptide Bordetella pertussis Lipopolysaccharide	대식세포 자극 대식세포 자극 대식세포 자극 림프구 자극 대식세포 자극
표면활성 물질	Saponin Lysolecithin	항원제시작용(항원을 세포표면으로 표출)을 자극
복합 탄수화물	Acemannan Glucans	대식세포 자극 대식세포 자극
혼합 부형제	Freund's complete adjuvant	Water-in-oil+마이코박테리움

증상을 완화시킨다.

### 3. 백신의 사용

#### 가. 접종경로

대부분의 돼지백신은 근육 또는 피하 접종이다. 주사되는 백신은 조직손상을 최소화하는 부위에 주사되어야 한다. 그러나, 주사에 의한 접종은 상대적으로 시간이 많이 걸리고 통증을 유발하며 잠균이 체내로 주입될 위험을 안고 있다. 앞으로 이러한 문제점을 해결하기 위해서는 고압주사기(통증이 없고, 위생적인 접종기구), 구강용 백신(먹이나 음수에 섞어주는 백신), 분무 백신(공기중에 분무하여 흡입되는 백신) 등을 개발하는 것이 필요하다.

#### 나. 부형제(Adjuvants)

백신접종시 항원과 함께 부형제를 주입함으로써 정상적인 면역반응 향상을 기할 수 있다. 많은 부형제들이 체내로 항원분비를 천천히

하게끔 작용하지만, 그 작용방식은 알려져 있지 않다. 일반적인 부형제는 〈표1〉과 같다.

면역체계는 항원의 존재에 대해 반응하며 일단 항원이 제거되면 그러한 반응은 종결되므로 면역반응을 지속적으로 시키려면 항원의 분비를 지속적으로 하게하는 것이 요구된다. 불용성 부형제와 항원을 섞으면 조직으로의 항원분비속도를 느리게 할 수 있으며, 이것을 동물에 접종하면, 항원의 저장소를 형성한다.

저장소를 형성하는 부형제는 불용성 알루미늄염 즉, 알루미늄 하이드록사이드, 알루미늄 포스페이

트, 알루미늄 포타슘 설페이트(알룸) 등을 포함한다. 항원을 이러한 염과 섞어 동물에 주사하면, 주사된 부위조직에 대식세포가 풍부한 육아종이 형성된다.

육아종내의 항원은 천천히 체내로 분비되며 항원자극이 연장된다. 체내에서 2~3일 정도만 유지되는 항원자극이 이 기법에 의해 2~3주 일 동안 지속된다. 이러한 알루미늄염 부형제들은 1차 접종에 의한 면역반응에만 효과가 있고 2차 접종에 의한 면역반응에는 거의 효과가 없다.

항원저장소를 형성하는 다른 방법은 Freund's incomplete adjuvant로 알려진 water-in-oil emulsion에 항원을 섞는 것이다. 오일은 국소적 만성적 염증 반응을 자극하며, 그 결과 탐식세포와 섬유아세포의 두꺼운 층, 즉, 육아종을 주사부위 주위에 형성시킨다. 만약, water-in-oil emulsion에 결핵(Mycobacterium tuberculosis) 사균체를 혼합하면, 아주 강력한 부형제인 Freund's complete adjuvant(FCA)가 된다. **양돈**

〈다음호 계속〉