

# 가금티푸스 생균백신 접종 방법 및 접종효과

본고는 가금티푸스 발생근절과 올바른 백신접종 방법을 알릴 목적으로 지난 3월 본회가 주관하여 실시한 전국 닭질병 예방 순회 세미나에서 인터베트 코리아(주) 임우형 수의사가 '노빌리스 SG9R 가금티푸스 생균백신의 접종 효과'를 주제로 발표한 내용중 주요내용을 발췌·요약·게재한 것이다. 본문 내용중 특정회사의 백신명이 거론된 것은 사용농가 및 공급업체가 한정되어 있어 양계농가들에게 보다 깊은 이해를 돕고자 한 것임을 밝혀둔다. -편집자주-

1990년대 초 국내에서 가금티푸스가 전국적으로 발생한 이래 수많은 예방법 및 치료제가 국내에서 개발되어 농장에 적용되었지만 아직도 가금티푸스는 채란계 농가에 막대한 피해를 주고 있다. 또한 이 질병을 예방 치료하기 위한 항생제의 무분별한 사용으로 항생제에 대한 내성균주의 발생과 항생제의 계란내 이행 가능성등의 문제가 대두되고 있다. 이에 인터베트 코리아는 이러한 문제점을 해결할 수 있는 세계 유일의 가금티푸스 생균백신인 노빌리스 SG9R 가금티푸스 생균백신을 금년 1월 정식으로 제품등록허가를 받아 현재 국가검정을 통과하여 시판중에 있다. 본 생균백신은 기존의 예방약이었던 사균백신과는 다른 새로운 형태(생균)의 백신으로 지난 몇 년간 많은 산란계 양축가들 사이에서 여러 불법적 경로를 통하여 사용되

어 온 것이 사실이다. 하지만 본 백신에 대한 정확한 이해가 부족하여 생균백신의 효능 및 안전성에 대한 논란이 지속되고 있다. 이에 가금티푸스 생균백신의 정확한 이해를 돕기 위하여 노빌리스 SG9R 가금티푸스 생균백신의 역사, 안전성, 효능, 접종 시 주의사항 등에 관해서 살펴보도록 하겠다.

## 1. 노빌리스 SG9R 가금티푸스 생균 백신

Salmonella gallinarum 9R (Rough)균주는 9S(Smooth)에서 유래된 돌연변이 균주로 1956년 영국의 윌리엄 스미스에 의해 개발되었고 이후 Mycofarm이란 회사에서 가금티푸스의 예방을 위하여 델박스 SG란 상표명으로 시장에 출시하였다. 1988년 인터베트가 마이코팜을 인수 합병하면서 상표명이 지금

의 노빌리스 SG9R로 변경되었다.

국내에서 약 7개월간의 국내적용 임상시험을 실시하였다. 이러한 여러 임상시험 및 자체 실험실 시험을 통하여 노빌리스 SG9R 가금티푸스 생균백신의 가금티푸스에 대한 효능, 백신균주의 안전성, 수평전파, 병원성 복귀, 계란내 이행, 야외균주와 구별, 면역지속 기간 등의 사항을 시험하였으며 SG9R백신의 가금티푸스 및 살모넬라 엔테라이티디스의 예방에 대한 탁월한 효능 및 안전성을 입증하였다.

또한 현재 가금티푸스가 박멸된 네덜란드, 이탈리아, 독일 등의 유럽연합국가와 세계 30여국에서 사람에게 식중독을 야기하여 공중보건학적 문제를 야기하고 있는 살모넬라 엔테라이티디스의 예방과 가금티푸스의 예방을 위하여 사용중이다.

## 2. 노빌리스 SG9R 생균백신의 안전성

일반적으로 생균백신의 안전성에 관한 사항으로는 백신 접종시의 접종반응, 백신 균주의 병원성 복귀, 수평전파능 등으로 크게 구분할 수 있다. 위의 각 사항에 대하여 차례로 살펴보도록 하자.

### 1) 백신 접종시 접종반응

본 사항에 대한 시험은 인터베트 자체 실험실 시험 및 야외임상시험, 국내적용 임상시험에서 수 차례 이상 실시되었고 6주령 및 18주령의 닭에게 권장사용량의 10배를 투여하여도 어떤 국소 반응이나 전신적인 부작용은 없었다. 또한 노빌리스 SG9R 가금티푸스 생

균 백신은 이제까지 수년동안 많은 나라에서 사용되었지만 현재까지 한번도 접종 부작용에 대한 보고가 없었다. 국내야외시험에서도 대부분의 계군이 접종 스트레스에 의한 약간의 사료 섭취율 저하만을 나타내었다.

### 2) 닭에서의 SG9R균주의 병원성 복귀 가능성

SG9R균주의 병원성 복귀 가능성에 가장 관심있는 농장은 본 백신의 사용을 고려하고 있는 중추 사육 농장일 것이다. 왜냐 하면 현재까지 중추농장은 가금티푸스에 대하여 실제적인 피해가 없었고 생균 백신을 사용함 이후 계군에 대한 안전성이 염려되기 때문일 것이다.

SG9R 균주의 병원성 복귀에 대하여 EU(유럽연합)의 규정에 따라 인터베트는 두 가지 실험을 실시하였다. 먼저 계태아에서 연속적인 50계태아 배양 후 병원성을 갖는 Smooth 형태로의 전환을 관찰하였는데 형태의 전환은 전혀 발생하지 않았다. 또한 감수성 있는 닭에 5계대 접종 후 병원성 증가 여부에 대한 시험을 실시하였지만 병원성의 증가는 발생하지 않았다. 또한 인터베트는 5계대 이상 접종한 시험도 실시하였지만 어떤 병원성의 복귀도 나타나지 않았다. 게다가 현재 이 백신은 위에 언급한 것처럼 가금티푸스가 박멸된 국가에서 사용되고 있다. 만약 이 백신의 병원성 복귀에 대한 추후의 의심이라도 있었다면 감히 가금티푸스 청정 국가에서 SG9R 생균백신은 사용되지 못하였을 것이다. 또한 1988년부터 인터베트가 전세계적으로 SG9R백신을 판매해온 이래로 백신

의 부작용에 대한 자료를 수집해오고 있지만 지금까지 어떠한 문제도 보고된 바 없었다.

9R균주의 병원성의 복귀에 관련한 문헌상의 자료는 이 백신균주가 한 개 이상의 변이가 발생하였다고 분명하게 밝히고 있다. 따라서 SG9R균주의 병원성 복귀에 대한 위험을 분석하여 볼 때 최악의 상태를 나타내는 다음과 같은 가정이 성립될 수 있다.

- ① 백신 균주는 두개의 돌연변이 지점을 가지고 있다.
- ② 돌연변이가 박테리아 유전자의 서로 다른 부위에 위치한다.
- ③ 이 돌연변이는 점 변이이다.

### 3) 백신균주의 개체간, 계사간의 수평전파가 발생하는가?

백신균주가 접종 대상 계군 밖으로 전파되는 방법에는 두 가지 방법을 예상할 수 있다. 첫번째는 백신 접종 계군으로부터의 전파이며 두번째는 다른 동물이 백신에 직접 노출되는 경우이다.

살모넬라 갈리나럼은 다른 동물보다 닭에서 잘 증식하기 때문에 다른 동물에서의 감염은 닭에서의 감염과 비교하여 발생할 가능성이 거의 없다. 세번의 실험실내 실험과 한번의 야외시험에서 백신 접종구로부터 비접종계군으로의 노빌리스 SG9R 백신균주의 수평전파를 시험하였다.

실험중에서 어떠한 감시계에서도 백신균주가 분리되지 않았다. 게다가 감시계에서의 혈청전환도 관찰되지 않았다. 이러한 실험이 특히 과장된 상황(밀접한 접촉, 백신 접종군/비접종군의 높은 비율)에서 실시되었음을 고려

할 때 비접종군으로의 백신균주 전파는 이루어지지 않는다는 것을 입증하였다.

또한 네덜란드에서 국립수의기관인 Animal Health Service 주관으로 실시한 S. enteritidis에 대한 대규모 효능시험의 일부로서 백신접종 계군으로부터 비접종계군으로의 노빌리스 SG9R 균주의 전파 가능성을 추가로 연구하였다. 이 실험에서는 권장 접종 방법을 사용하여 계군을 접종하였으며 중추농장과 성계 산란농장 총 다섯 계군에 대하여 인접한 계사에서 백신 접종군과 비접종군간의 전파, 동일 계사에서 백신 접종군과 비접종군간의 전파, 산란농장에서 이미 사육되는 비접종군으로의 전파 등 세가지 유형으로 실험한 결과 위에 제시한 모든 시험에서 노빌리스 SG9R 백신균주의 수평전파는 관찰된 바 없다. 따라서 SG9R 백신균주의 수평전파 위험은 무시할 수 있는 정도라고 결론지을 수 있다.

### 3. SG9R 백신균주와 야외 SG, SP, SE 균주와의 감별이 가능한가?

SG9R 백신균주는 0.1% acroflavin 이나 3.5%의 NaCl 용액을 이용한 응집반응에 의해 S.gallinarum 및 pollorum 야외균주와 쉽게 감별될 수 있다. 또한 조금 복잡하지만 생화학에 기초를 둔 균의 산 생성능 차이를 이용한 감별이 가능하다. 또한 ELISA 방법을 이용하여 SG9R 백신 균주에 위해 야기된 면역반응과 S.enteritidis에 의해 유도된 면역반응을 구별 할 수 있다. 게다가 S.enteritidis 야외균주의 운동성을 조사함으로써 간단하게

SG9R 백신균주와 구별이 가능하다.

#### 4. 노빌리스 SG9R 가금티푸스 생균백신의 가금티푸스에 대한 효능

국내적용 실험실내 시험 결과로 백신 접종 후 국내 야외 분리균주(SG SNU0086) 100LD50(100 반수치사량)으로 경구적으로 공격 접종하여 백신의 효능을 검사한 자료로 방어율면에서 인터페트에서 실시한 결과와 대동소이 하였다. 또한 공격 균주의 균수가 야외에서 접하기 어려운 균수임을 감안할 때 야외감염에 대한 방어효과는 더욱 양호할 것이라고 판단된다.

표1. 국내 적용 실험실내 효능시험(3반복시험)

구분	폐사상황(폐사율)	평균 폐사일	방어율
6, 18주령 피하접종	9/60(15.0)	9.3±2.1	82.0
6주령 피하접종	14/20(70.0)	8.5±2.4	6.7
18주령 피하접종	10/19(53.0)	7.4±1.4	29.8
대조군 (무접종)	50/60(83.3)	8.3±1.8	-

2차접종 3주후 100 LD50 의SG SNU 0086으로 공격접종 후 3주간 관찰

$$\text{방어율(\%)} = \frac{\text{대조군 폐사율} - \text{백신접종군 폐사율}}{\text{대조군 폐사율}} \times 100$$

#### 1) SG9R 백신균주가 계란내로 이행하는가?

지금까지 실시된 여러 시험과 문헌에 근거하여 볼 때 백신균주의 계란내 이행은 권장 접종 주령(6주, 18주)에 접종시에는 계란내 이행이 전혀 발생하지 않았다. 하지만 독일에서 실시되었던 임상시험에서 보듯이 산란기간 중 접종 시에는 0~7.5%의 범위에서 백신균주의 계란내 이행이 발생하였다.

비록 산란중 접종시에 백신균주의 계란내 이행이 부분적으로 발생한다고 하더라도 다음의 사항을 고려한다면 백신균주의 계란내 이행 문제가 크게 문제가 되지 않을 것이다.

#### 가) 야외 SG균주의 계란내 이행

현재 전체 산란계군의 80~90%가 가금티푸스에 감염되어 있는 것으로 추산한다. 그러면 이 질병의 특성상 반드시 야외균주의 계란내 이행이 발생할 것이다.

#### 나) S.gallinarum의 공중보건학적 영향

현재 야외 균주의 계란내 이행이 발생한다고 가정한다면 왜 아직까지 국내에 SG 야외 균주에 의한 사람에서의 공중보건학적 문제가 발생하지 않는 것인가에 대한 의문이 남는다. 하지만 이 의문에 대한 해답은 저명한 과학잡지의 하나인 사이언스 2000년도 1월호에 게재된 살모넬라 발생 기원의 추적이란 기사에서 찾아볼 수 있다. 이 문헌에 의하면 닭에서 심각한 질병을 야기하는 S.gallinarum이나 Pullorum은 사람에게 아무런 병원성도 없고 오히려 사람에게 식중독을 야기시키는 S.enteritidis를 예방하는 역할을 한다고 설명한다. 그 실례로 1960년 말부터 유럽 및 미국에서 가금티푸스와 추백리가 박멸된 이래 SG와 SP와 공통항원을 가진 S.enteritidis에 의한 식중독의 발생은 해마다 증가하여 왔지만(지난 30년간 거의 100배 증가) 공통항원을 가지지 못한 S.typhimurium의 의한 식중독의 발생은 정체상태임을 밝히고 있다.

즉 닭에서의 가금티푸스나 추백리의 감염은 닭 자체에게 심각한 질병을 야기하지만

공중보건학적 입장에서는 오히려 닭에서 S.enteritidis의 감염을 억제시켜 사람에서의 본 세균에 의한 식중독을 예방한다는 것이다.

### 5. 노빌리스 SG9R 가금티푸스 생균백신의 면역 지속 기간

노빌리스 SG9R 가금티푸스 생균백신은 백신 접종후 70주령까지 대조군과 상당한 유의차를 나타내었다.

하지만 다른 일반 백신과 마찬가지로 야외에서 백신접종 계군의 면역력을 지속적으로 유지하기 위하여서는 다른 면역 억제 질환의 예방, 계사 소독, 위생적인 계군관리가 필수적이라고 사려된다.

표2. 노빌리스 SG9R 가금티푸스 생균백신의 면역 지속 시험 결과

구 분	공격 접종 후 생존수수/ 공격접종수수				
	마지막 백신접종으로부터 공격접종 주령(실제주령)				
	9(27)주	18(36)주	22(40)주	37(55)주	70(88)주
접종군	20/20a	11/20 a	16/20 a	8/10 a	7/10a
대조군	6/20	1/10	0/10	4/10	1/10

a : 대조군과 상당한 유의차 있음

### 6. 백신접종시 주의사항

- 반드시 권장 용법 용량에 따라서만 사용할 것
- 종계에는 절대 사용을 금할 것
- 가금 티푸스가 발병중인 계군에 접종시 피해가 가중될 수 있음
- 권장용법 용량을 준수하지 않을 경우 백신접종 후 계란내 이행이 발생할 수 있음
- 건강한 닭에만 접종할 것

- 백신접종 7일전과 14일후에는 전신치료용 항생제의 사용을 금할 것

- 최적의 면역능을 얻기 위해 1차 접종 14일후까지는 감염환경에 노출되지 않도록 주의할 것

- 희석된 백신은 2시간이내에 모두 사용할 것
- 멸균된 주사기와 바늘을 사용할 것

### 7. 결 론

비록 SG9R 가금티푸스 생균백신이 가금티푸스에 대하여 탁월한 효과를 가지고 있다는 것은 앞에서 살펴본 바와 같다. 그러나 산란계 농장에서 가금티푸스를 예방하고 더 나아가 박멸하기 위해서 노빌리스 SG9R 가금티푸스 생균백신만이 유일한 해결책은 될 수 없다. 본 백신은 이러한 목적을 성취하기 위한 하나의 도구로써 유용할 것이다. 독일에서 수행되었던 야외임상시험의 결과를 본다면 임상시험이 수행된 4개의 농장 가운데 3곳의 농장에서 가금티푸스가 청정화되었다. 이는 노빌리스 SG9R 가금티푸스 생균백신의 사용 뿐만 아니라 All-in All-out의 실시, 계사 소독 철저, 위생적인 계군관리 및 철저한 방역이 수반되어 나타난 결과이며 우리나라에서도 본 사항에 대한 철저한 준수가 없다면 SG9R백신의 사용만으로는 가금티푸스의 청정화의 숙원을 이루는 것은 불가능하다고 생각한다. SG9R백신의 사용과 더불어 철저한 차단방역, 철저한 계사 위생관리(청소, 소독, 구서 및 닭이 구제 등), All In-All Out의 철저한 실시가 양계장에서 가금티푸스를 청정화시킬수 있는 방법이 될 것이다. **양계**