

# 어류질병 방역 대책과 면역 증강



**홍수희 박사**  
 부경대학교 수산생명의학과  
 TEL)011-9850-0134  
 E-mail) hsuhee@hotmail.com

## 1. 면역증강을 이용한 방역대책의 필요성

우리 나라 어류 양식업이 당면한 문제점이라면 그림(1)에서 보다시피 질병에 의한 폐사율의 증가와 이로 인한 막대한 금전적 손실을 들 수 있다. 실제 수산질병 발생으로 매년 12%가 폐사하고 있으며 그 피해액은 \$ 90,000에 달하고 있다. 또한 최근 어병 문제의 특징은 어병이 종묘 생산기관과 양식장 뿐만 아니라 종묘방류에 따라 천연해역에서도 질병이 만연하여 심각한 사태를 부르고 있으며 양식수산동물의 종묘를 해외에 의존하는 경향이 현저하고 수입종묘에 의하여 미지의 병원체가 유입될 위험성이 증가하고 있다는 것이다.

이렇게 어류 질병으로 인한 피해가 늘어나는 것은 난치성 질병 발생증가와 혼합 감염증에 의한 약제의 치료효과 저하를 들 수가 있다. 우리나라 어류 질병은 연중 세균성, 기생충성 및 바이러스 질병의 혼합감염이 주를 이루며 이로 인한 연간 피해액이 약 2500억 원으로 추정된다. 이에 대한 어병 대책은 지금까지 대부분 항균성 약제에 의존해 왔으나 내성균의 증가와 공중위생상의 문제, 항균제 잔류에 의한 식품 안정성

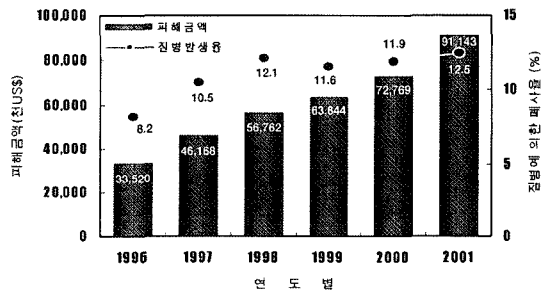


그림 1. 연도별 양식어류의 질병에 의한 폐사율과 피해금액

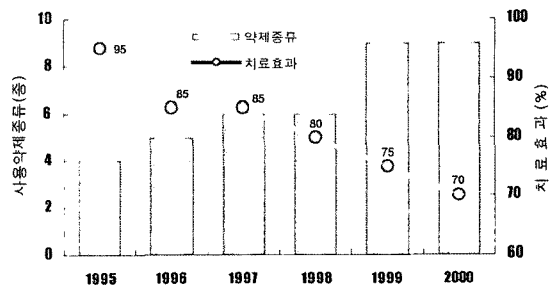


그림 2. 연도별 사용약제 종류와 치료효과 변화.

위험, 약제로써는 치료가 어려운 바이러스성 질병의 만연에 의해 백신의 이용 등 면역증강을 이용한 예방에 주력을 둔 방역대책으로 전환하려고 있으며 양식수산물의 식품안정성과 부가가치를 높이기 위하여 위해 요소 중점관리제도

(HACCP)를 양식어류에 점진적으로 도입하는 것이 검토되고 있다.

## 2. 노르웨이와 일본에서의 어병 방역대책

HACCP를 도입하기 위해서는 우선 수산질병관리의 측면에서 양식어류 면역체계연구와 더불어 병원체나 어류 면역반응의 방어효과 및 상호작용 연구 등을 통한 질병 치료 연구에서 예방차원 연구개발로 조속히 전환되어야 할 것이다. 우리나라는 아직 치료 위주에 치중하고 있으나 노르웨이와 같은 양식선진국에서는 일찍부터 치료 위주에서 어류백신의 실용화 및 무병어류 생산을 통한 면역 강화에 의한 예방 위주의 방역대책으로 전환되었다. 노르웨이의 경우 예방백신의 보급으로 항생제 사용의 감소에도 불구하고 양식생산성이 증가하였으며 검출방법이 미확인된 항생제의 사용이 금지되어 있다. 노르웨이는 또한 1998년 어류질병극복 선언을 한 이후 미국 합병회사에서 연어 등의 백신을 개발하여 예방에 주력하면서 자가 오염방지를 위한 사료의 총량규제를 실시하고 어류의 이동 시에는 건강증명서를 첨부하였으며 사육일지를 기록하여 정부에 제출하여 어류의 건강상태와 병력을 공개하면서 식품으로서의 안전성에 대한 홍보를 적극적으로 실시하여 세계 제 1의 연어생산국으로 발전하였다.

일본의 경우도 양식환경의 개선과 치료위주의 방역체계에서 예방 위주의 방역체계로 바꾸어 백신개발과 천연약제 및 면역증강제의 개발 등에 역점을 두어 효과를 높이고 있다. 일본 방역대책을 살펴보면 일본 수산청에서는 1996년부터 일본 수산자원 보호협회에 위탁하여 '생물 방어기능 활용 건강어 제조기술 개발사업'을 실시하고 있다. 이

사업의 목적 중 하나는 '수산시험장 등의 어병기술자가 현장에서 양식어의 생체 방어기능 레벨을 판정하여 본래양식어가 가지고 있는 생체방어기능을 유지 강화하기 위한 양식관리 방법을 현장에서 지도하기 위한 지침서를 작성한다.'이다. 이 지침서는 'Pond Site Kit (PSK)'라고 한다. 원래 미국과 네덜란드의 연구자에 의해 대학 등에서 이용되고 있는 것으로 고도의 장비 및 기술을 필요로 하지 않고 문자 그대로 양식지의 곁에서 어류의 생체 방어기능을 간편 신속하게 측정할 수 있도록 개발한 것이다. 지금까지 비특이적 생체 방어기능을 중심으로 microplate를 이용한 헤모글로빈 농도, NBT 환원 능력 및 potential killing 활성, 혈장 lysozyme 활성, 백혈구 탐식능력 등의 측정법이 확립되어있다. 또 다른 하나는 PSK 지침서를 이용하여 양식어를 정기적으로 진단함에 따라서 양식어의 생체 방어 기능 레벨을 지표로 한 적절한 양식관리방법을 나타내는 것이다. 이를테면 고밀도 사육하에서 생체방어기능이 저하한 예를 나타내어 적절한 사육밀도를 지도하는 것이 된다. 항상 어류의 생체 방어기능(면역기능)의 유지 강화를 고려한 사육관리를 실시함으로써 건강한 어류 만들기를 달성하는 것이다. 어류의 면역능 테스트를 이용한 건강관리기법은 간단한 시약 몇가지와 흡광도 기기만을 이용하여 실시될 수 있으므로 국내에서도 적용이 가능할 것이라 사료된다. 이러한 방법을 사용할 때 우리는 어류의 면역능을 증가 또는 해치지 않는 양식조건을 찾거나 면역능을 향상시킬 수 있는 면역증강제를 골라내는 일 또한 가능하게 된다.

## 3. 생물 체내 면역시스템의 방어 기작

면역시스템은 자아(자기)와 비자아(이물질)를

구별하는 능력을 가지고 있으면서 정상적인 상태에서는 개체가 체내에 들어온 비자아(이물질)에 대해서 면역반응을 일으켜 제거하려하고 자아에 대해서는 반응을 일으키지 않는다. 면역은 이와 같이 우리 몸에 이물질로 작용하는 물질(비자아)에 대항하는데 사용되는 모든 기전을 말한다. 면역계는 선천성 면역계와 후천성 면역계의 2가지로 나눌 수 있다. 선천성 면역이란 눈물, 콧물, 점액 등과 같이 병원체 침입을 저지하거나 침입한 병원체를 파괴하여 체내 침투를 막는 1차적인 방어를 말한다. 앞에서 언급한 일본에서 PSK 시스템에 이용되어지는 NBT 환원 능력 및 potential killing 활성, 혈장 lysozyme 활성, 백혈구 탐식능력 등의 측정법 등은 모두 선천성 면역능을 테스트하는 것이다. 후천성 면역은 몸 안에 이미 병원체가 침투했을 때 이를 인지하여 체액성 면역 반응에 의한 항체 생산과 세포성 항체 생산을 하도록 하고 세포성 면역 반응에 의해 직접적으로 간암 세포를 파괴하도록 하는 것이다. 백신을 투여하는 것은 후천성 면역반응을 이용하여 항체를 생산하도록 하는 것이다. 선천성 면역반응은 후천성 면역반응보다 선행하여 일어나며 후천성 면역반응을 유도하게 된다. 이 과정에서 면역세포들은 인터페론, 종양괴사인자, 인터루킨 등의 사이토카인(cytokine)을 분비하여 전반적인 면역체계를 활성화시켜서 최종적으로는 병원체를 제거한다 (그림 3).

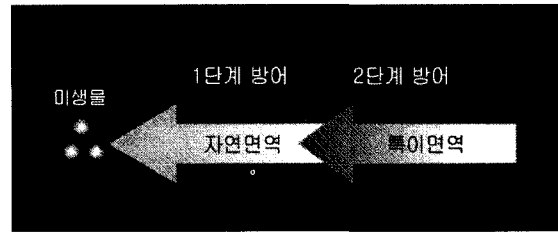


그림 3. 미생물 감염시 면역시스템의 방어기작

#### 4. 면역증강요법

이상에서 언급한 것과 같은 생체 내 면역계를 이루고 있는 각 요소들을 활성화하는 방법이 바로 면역증강요법이다. 면역증강요법 중에서 많이 사용되는 것은 면역증강제의 투여와 백신요법을 들 수 있다. 특히 바이러스성 질병의 대책으로는 감염경로 차단이나 스트레스예방을 들 수 있으나 면역증강제의 주기적인 공급으로 감염을 효과적으로 막을 수 있다.

##### 4-1. 면역증강물질

선천성 면역 반응은 미생물 산물, 예를 들면 LPS, peptidoglycan, mannans, glucan 이나 세균이나 곰팡이의 세포벽, 그리고 세균성 DNA(CpG) 등을 이물질로서 인지하도록 진화되어 왔으며 이러한 물질들을 투여함으로써 선천성 면역반응 즉 비특이적인 면역반응을 증강시키는데 이용하여

■ 면역에 관여하는 인자들

	자연(선천성)면역	획득(후천성)면역
물리화학적 장애물	피부, 점막, 털	피부 점막 면역계
세포나 분자	보체, 식균세포, 자연살해세포	항체 임파구
사이토카인	인터페론, 암 괴사인자	인터루킨

왔다. 그 대표적인 예로 베타 글루칸을 들 수가 있으며 이러한 물질들의 주기적인 사용으로 어체를 항시 면역 자극된 상태로 만듦으로써 병원체의 공격으로부터 보호하고자 하는 것이 면역증강물질 사용의 의의라고 할 수 있을 것이다. 다양한 면역증강물질을 아래에 소개해 보았다.

### 1. 사이토카인

면역 세포들의 상호작용에 관여하는 단백질로서 호르몬처럼 자신이나 다른 세포에 작용하여 세포의 성질을 변하게 만든다. 대부분의 면역증강제들은 이들 면역 관련 사이토카인의 생성 및 분비를 활성화 시키는 기작에 의해 면역증강 작용을 하는 것으로 알려져 있으며 면역관련 사이토카인 중 인터페론, 인터루킨 등은 포유류에서 면역증강 작용이 확인되어 아주반트로서 이용되고 있으며 인터루킨 원 베타는 어류에서는 최초로 무지개송어에서 면역증강작용이 확인되어 재조합 단백질의 형태로써 실용화 단계에 있다.

### 2. CpG

특정한 염기 서열 즉 cg가 반복된 세균성 DNA의 oligodeoxynucleotide (ODN)로서 면역시스템에서 이물질로 인지되어 면역 자극효과를 가진다. 메틸화되지 않은 세균성 CpG ODN는 면역세포에 존재하는 TLR9이라는 transmembrane 수용체를 통해 B cell 증식, 면역글로블린 생산, 그리고 다양한 사이토카인의 분비를 촉진 시키는 것으로 알려져 있다. 최근 CpG가 바이러스 백신 개발에 있어 유용한 아주반트로서 주목받고 있는데 그 이유는 CpG가 다양한 사이토카인의 분비를 촉진하지만 그중에서도 인터페론의 분비를 촉진시키는 것이 포유류에서 알려져 있을 뿐만 아니라 어류에서 특히 무지개송어에서 IFN-like cytokines(ILC)의 분비를 촉진 시켜 IPNV와 같

은 바이러스 감염으로부터 protective activity를 가지는 것으로 확인되었기 때문이기도 하다.

### 3. 키토산

항균 작용 및 면역력 강화 작용을 가지는 것으로 알려진 고분자 수용성 키토산은 천연물 가운데 유일하게 아미노기( $\text{NH}_2^+$ )라고 하는 분자를 가진 플러스(+) 이온의 성질을 가진다. 양이온적 화학적 성질을 가지고 세균이나 박테리아를 무해화하여 체외로 배출되어 버린다. 고분자와 키토산 올리고머를 비교 실험하여 분석한 결과 분자량 약 4,000이하(올리고머류)에서는 키토산이 항균성이 없고 그 이상에서는 항균효과가 조금씩 증가한다. 분자량 9,100 이상에서만 키토산이 항균성을 나타낸다.

또한 고분자 수용성 키토산은 지구 생태계에 존재하는 유일한 동물성 식물섬유의 구조를 가지고 있어 장의 유산균, 비피더스균의 증식조건과 비슷한 환경을 조성하여 일정한 기간을 거치면 장의 활성을 원활하게 한다.

### 4. 베타글루칸

베타글루칸은 미생물의 신기능 다당류로서 특이한 면역조절기능 및 생체 활성화기능을 가지고 있으며 어류에 있어서 성장촉진, 건강강화, 면역증강, 육질개선의 효과가 있는 것으로 알려져 왔다.

### 5. zymosan

효모(yeast)에 있는 성분으로서 보체를 활성화한다. 이 활성화된 보체는 B림프구가 분비해서 암세포에 붙은 항체에 결합하여 암세포에 구멍을 뚫어 분해시킨다.

### 6. polysacchaide

구름버섯, 영지버섯, 복령, 저령에 함유되어 있으며, 지질 다당체 (LPS) 보다는 단백질 다당체 (protein polysaccharide)가 효과가 더 좋다. 이것

이 대식세포(macrophage)를 자극하면 대식세포는 사이토카인의 일종인 인터루킨-1 (Interleukin-1)과 TNF(Tumor necrosis factor, 종양괴사인자)를 분비한다.

**7. 글루코사민올리고당**

중성인 키틴질에서 생성된 면역증진제로서, 곰팡이나 키틴질에 30%이상을 차지하는 세포벽 물질 중 하나인 Glucosamine을 추출하여 만든다. 장내유해환경을 조절하여 장내 유해균 억제를 통해 질병을 예방하며 면역증강작용 중 사이토카인, 호중성구, 단핵구, 표식인자를 통한 획득면역 체계 활성화에 기여한다. 어류 체표 점액의 구성 물질로서 저하된 체내면역기능의 점액질분비기능을 향진시킨다.

**8. 영양실조나 영양결핍 상태를 예방해야 한다.**

단백질 섭취를 적게 할 때는 T세포의 면역반응을 감소시키며 아주 심한 부족 시는 모든 항체를 생산하는 세포들이 현저히 감소하게 된다. 지방인 포화지방산과 콜레스테롤을 적게 먹으면 면역반응이 감소하고, 흥선, 간 및 비장의 발달이 잘 안되고, 면역반응의 전체적 감소를 보인다. 그러나 영양과다도 면역계에 해로운 영향을 미치기 때문에 지나친 영양소 섭취는 피해야 한다. 결국 저 영양과 과다 영양 모두 감염질환을 증가시키고 면역 반응을 변경시킨다.

**9. 비타민과 무기질**

1)베타카로틴

비타민 A의 전구물질로 체내에 들어오면 비타민 A가 되는데, 혈관 속을 순찰하면서 대식세포를 자극시켜 활성화시킨다. 바이러스 침투를 방어하고, 백혈구를 건강하게 유지시켜 주는 물질인 인터페론의 생산을 자극하는 일

과 바이러스, 박테리아, 암세포를 찾아서 죽이는 세포의 생산이 잘 되도록 자극하는 일을 한다.

2)비타민 B12 부족

호중구의 탐식능력과 살균능력을 감소시킨다.

3)비타민 B6 부족

T세포와 B세포 모두 그 기능과 수적 감소를 가져온다.

4)엽산 결핍시

비장에서 항체를 형성할 수 있는 세포수 자체를 현저히 감소시킴.

5)비타민 A 결핍

감염 빈도를 높인다.

6)비타민 C&E 결핍

백혈구의 탐식능력을 감소시키고 림프구의 반응을 저하시키며, 면역물질 생성을 감소시킨다. 스트레스시 비타민 C를 더 많이 투여하게 되는데 비타민 C는 열에 약하고 산화가 잘 되므로 보관상에 주의가 필요하다.

7)아연 섭취 제한

T세포의 면역반응을 파괴시킨다.

8)철분 결핍시

항체 생성 감소와 T세포 생성을 감소시킨다.

9)구리 부족

감염 빈도를 높인다.

10)세레니움 결핍

T&B세포의 면역 반응 저하와 호중구 탐식작용을 저하시킨다.

8. 생약제

최근 수산과학원에서는 약썩을 비롯한 14종의 생약제를 이용, 시험관내 실험에서 비특이적 면역능 및 항균활성을 시험한 결과 약썩과 삼지구엽초(그림 4)가 뛰어난 효능을 가지는

것을 확인하였다. 이후 이 두가지 생약제를 각 7:3의 비율로 10배의 증류수를 가하여 110℃에서 4시간동안 끓인 후 5배 진공 농축한 물질을 사료에 혼합하여 12주 동안 넙치에 경구 투여하였을 때 0.1% 첨가 배합사료 시험구가 에드워드병의 원인균에 대한 공격시험 결과, 상대생존율 67%로 뛰어난 항균활성을 나타내는 것으로 밝혀졌다.

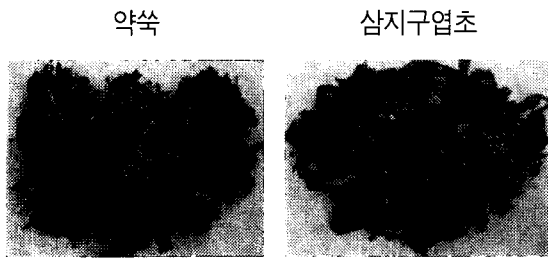


그림 4. 비특이적 면역능 및 항균활성 실험에 이용된 생약제

#### 4-2. 수산용 백신

위에서 언급된 면역증강물질들은 어류의 비특이적인 면역반응을 촉진하는 인자들로 알려져 있으며 특정 질병에 대한 면역을 강화하기 위해서는 특이적인 면역체계를 강화하는 것이 필요하다. 현재 어류의 특이적 면역증강법으로 이용되는 것이 백신의 처리이다. 어류에 백신처리는 1943년에 연어과 어류의 절창병 예방백신의 처리가 최초이며, 백신의 처리는 생독백신과 불활화백신, DNA 백신 등이 있다. 백신의 효과는 어체 내에 항체를 형성시켜 질병감염원이 체내로 들어왔을 때 그에 대한 방어력을 생성시키게 된다. 이러한 백신이 효과적으로 효능을 발휘하기 위해서는 체내에 면역이 형성되어야 되므로 반드시 질병이 발생되기 전에 사용되어야하고 그 효과가 지속성이 있어야 한다는 것이다. 또한 안전

성과 안정성이 확보되어야한다. 즉 백신 자체가 병을 유발해서는 안 된다는 것이고 안정적으로 면역성이 유도되어야한다는 것이다. 그리고 가격이 저렴해야된다.

#### ◆ 시판용 백신

국내에서는 아직 시판용 백신을 찾기가 어려우나 외국에서 시판되는 주요백신을 살펴보면 비브리오병, ERM, 부스럼병, 냉수성 비브리오병, 전염성 체장 괴사증 및 유결절증이 있다. 유럽에서는 비브리오병, 부스럼, 냉수성 비브리오병의 3종류의 백신을 혼합하여 오일 아쥘반트를 첨가한 주사 다가 백신이 주류로 되고 있다. 최근에는 IPN 및 여러 가지 비브리오속의 균을 첨가한 5-6가 백신도 시판되고 있다. 이외에 콜롬나리스병, 폐기의 에드워드병, 운동성 에로모나스증 및 바이러스성 출혈성 패혈증 (VHS)에 대하여 백신이 일부의 나라에서 시판되고 있다. 국내에서는 국립 수산과학원등의 노력으로 에드워드 증이나 연쇄구균증 등의 백신이 개발되어 있어 곧 시판될 것으로 예상된다.

#### ◆ 백신 투여법

백신의 투여법에는 주사법, 침지법, 경구투여법 등이 있다. 이제까지의 어류양식에 있어서는 막대한 노력을 필요로 하고 동시에 어류에 미치는 스트레스가 큰 주사법은 실용적이지 못하다는 생각이 지배적이었다. 그런데 유럽에서는 아쥘반트를 첨가한 주사백신이 높은 유효성을 나타내는 것으로 증명되어 연속 주사법의 개량 및 자동 백신 주사기의 개발에 의해 주사 투여법이 널리 보급되기에 이르고 있다. 이리도바이러스병 백신등은 유효성의 면에서 주사 투여법을 전제로 하고 있고 일본에서도 주사 투여법이 광범위하게 사용되는 추세이다. 침지법은 주사법 다음으로 유효

성이 높은 투여법이며 주사가 어려운 치어 쪽의 투여 및 비교적 대량처리가 가능한 사실 때문에 널리 보급되고 있다. 최근 유럽에서는 유효성을 더 높이기 위하여 2회 침지법이 유결절증 백신 등에서 실시되고 있고 침지 회수를 늘리는 것도 유효성 및 지속성의 향상으로 이어진다. 경구투여법은 이상적인 투여법이지만 주사법과 침지법에 비해 효과면에서 월등히 뒤떨어진다. 주된 원인으로서는 장 특히 장후부에서 흡수되기 전에 위의 소화효소에 의해 항원이 변성해 버리기 때문이라고 여겨지고 있다. 이 때문에 위에서의 소화에 의해 면역원성의 소실을 얼마나 막을 수 있는지가 문제되고 있고 캡슐에 넣든지 중화제와 같이 투여하는 등 여러 가지 방법이 고안되고 있다.

◆ 백신 투여시 주의점

자치어기에 백신 투여하는 데 있어 유의할 점으로는 백신을 투여할 때 면역학적 관용의 문제이다. 백신투여의 배경을 이루는 특이적 면역기능은 부화직후의 자어에서는 발달하지 않고 세포성 면역기능은 부화 후 약 2 주령, 액성 면역기능은 4-6 주령부터 발달하는 것으로 알려져 있다. 그러므로 면역 시스템이 아직 완성되지 않는 시기에 너무 일찍 항원을 투여하면 반응할 수 없을 뿐만 아니라 자기, 비자기의 구별이 되지 않아서 면역 응답 능력이 성숙한 후에도 그 항원에 대해서 반응할 수 없게 된다. 이와 같은 손해의 면역효과를 유도하지 않기 위해서도 자치어기에 있어서 면역 시스템의 발달을 형태 및 기능의 양면에서 어종마다 잘 파악해 둘 필요가 있다. 그리고 백신을 효과적으로 사용하기 위해서는 사육밀도와 백신의 유효성 검토가 필요하며 화학요법제의 사용과 백신의 투여시기 조절에 있어서도 옥시테트라 사이클린과 같이 어류에 있어서 면역억제 작용을

가지는 화학요법제도 있으므로 주의가 필요하다. 백신을 처리한다고 해서 그 질병에 대해 100% 예방이 된다는 것은 아니다. 백신의 특징은 어류 자체의 힘을 이용하여 질병에 대한 저항력을 키우는 것이기 때문에 환경조건이 악화된 상태에서의 백신 접종이나 활력이 약화된 개체에 대한 접종은 그 효과를 기대하기가 어렵다. 따라서 모든 질병예방의 기초는 적절한 환경 관리라 할 수 있다. 또한 백신과 더불어 면역증강제를 적절하게 투여하는 것이 집약적인 양식환경에서 양식생물의 생리활성을 유지시켜주는데 큰 도움을 줄 것이다.

5. 결론

이제는 양식업도 얼마나 많이 생산하느냐하는 생산성의 문제가 아니라 얼마나 소비자에게 인정받는 고부가가치의 수산물을 생산하느냐는 문제를 생각하여야할 때가 도래한 시점에서 국내 양식 수산물이 시장 경쟁력을 갖기 위해서는 안전하고 위생적인 수산물을 안정적으로 생산하는 것이 필수 불가결하다. 이를 위해서는 어장환경개선, 질병관리, 사료 및 유전육종 기술 등 집중적인 기술개발을 통한 양식 인프라 구축이 필요할 것이며 원료에서부터 최종적으로 사람이 섭취하기 전까지의 공정단계별로 모든 위해 요소를 찾아 기준을 설정하고 사전 예방 관리하는 제도인 위해 요소 중점관리제도 (HACCP)를 양식어류에 점진적으로 도입하여 청정어류의 이미지를 부각시켜 환경적으로 검증이 덜된 외국산 어류와의 차별화 전략도 필요하다. 청정어류의 생산을 위해서는 우선 백신이나 면역증강제의 투여로써 항생제 사용을 줄여서 약제로써는 치료가 어려운

바이러스성 질병 등의 어병예방에 주력하여 무병 어류의 생산성을 향상하는 동시에 약제 잔류의 문제를 해결함으로써 양식생물의 식품으로서의 안전성을 확보하여야 할 것이다. 그러나 아직까지 백신의 개발이 미비한 국내현실에서 백신과 면역증강제의 동시 투여는 당분간 어려울 것이므로 우선은 어류양식에 알맞은 면역증강제를 선택하여야 이를 주기적으로 투여하여야 할 것이다.

면역증강제의 선택에 있어서도 비싼 약이 반드시 좋은 것만은 아니고 건강은 건강할 때 지키라는 말이 있듯이 양식생물도 조금이라도 스트레스를 덜 주고 비타민만이라도 평소에 꾸준히 투여하여 (스트레스 시에는 좀 더 많이) 생물이 가진 고유의 면역능을 잃지 않게 유지하는 것이 중요하다고 생각되어진다.