

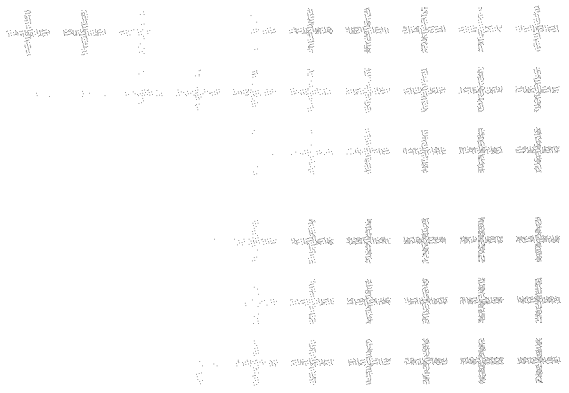
현 방 훈 수의연구관  
국립수의과학검역원 동물위생연구소

# 돼지썩코바이러스병과 자가조직백신의 이해

## 1. 머리말

최근 돼지 소모성질환의 만연 등으로 전국적으로 모든 95만두, 이유두수 10두, 모든 2회전을 기준으로 할 때 연간 약 600만두가 폐사되는 것으로 추정(대한양돈협회)되고 있으며, 총 이유 돼지두수를 1,900만두로 할 때 이유 후 돼지 폐사율이 31.5%에 달해 치료비용, 관련 산업의 영향 등을 제외하고도 돼지 폐사로 인한 양돈농가 손실액이 1조 1,840억원에 달한다고 보고되고 있다(한국농촌경제연구원, 2007). '07년 모든 두당 출하두수(MSY)가 13.4두에 불과(미국 17.0, 일본 17.6)하였고, 올해 2008년에는 사료 원료가격의 국제적 폭등까지 겹쳐 양돈산업이 심각한 위기에 처해 있는 실정이다.

이렇듯 양돈농가에 심각한 피해를 주고 있는 “돼지 소모성질환”은 공식적인 질병명은 아니며 사육 시설, 사육환경 및 사양관리 등 환경적 요인에 바이러스·세균 등 병원체가 상호작용하여 발생하는 질환의 통칭이며 한때 돼지유행성설사병(PED), 돼지생식기호흡기증후군(PRRS), 이유후전신소모성증후군(PMWS), 돼지호흡기복합병(PRDC) 등 일명 “4P”라 칭하기도 하였다. 필자의 개인적 견해로는 이들 질병중 PED는 소화기 질병으로 백신 등을



이용한 개별적 관리가 가능하리라 판단되며, 나머지 질병의 핵심에는 돼지생식기호흡기증후군바이러스(PRRSV)와 돼지썩코바이러스 2형(PCV-2)이 있다고 알려져 있다. 물론 PRDC의 경우는 이들 두 원인체 외에 Mycoplasma hyopneumonia를 주로 하여 돼지인플루엔자바이러스(SIV) 등 다른 다양한 원인체도 관여 하는 것으로 알려져 있지만 PRRSV와 PCV-2, 이들 원인체에 대한 관리가 근본적 문제 해결의 열쇠가 될 것으로 보인다.

돼지 소모성질환 문제의 두가지 핵심이 되는 질병인 PMWS와 PRRS 중 PRRS의 경우 주 대상의 하나로 전 세계적으로 연구되고 있으나 아직까지는 뚜렷한 해결책이 없는 실정이다. MLV(modified live virus) 생백신이 개발되었고 사독백신 역시 개발 시판되고 있으나 PRRSV의 높은 유전자 변이율과 동일한 바이러스를 불활화한 경우에도 백신으로 적용 시 면역원성이 낮은 특징을 나타내는 등 일반적인 개념의 백신만으로는 통제가 어렵다. 다만 감염돈군의 제거 및 폐쇄 돈군의 유지 등으로 엄격한 방역관리로 재감염을 방지하는 고도의 관리체계로 청정돈군을 유지하거나 전체 돈군에 대한 동시감염 등을 통한 돈군의 안정화 등이 알려져 있으나 이 또한 용이하지 않은 현실이다.

이번 글에서는 아직 정답을 제시하기 어려운 PRRS는 차치하고 돼지 소모성질환과 관련하여 또 다른 주요 질병의 하나인 돼지썩코바이러스병(PCVD)과 그 원인체인 PCV-2, 그리고 최근 PCVD 현장문제 해결을 위해 면역요법 정책으로 한시적 적용 중인 PCV-2 자가조직(自家組織)백신의 개발 및 적용 경과에 대해 알아보고자 한다.

## 2. 돼지썩코바이러스병(PCVD: Porcine Circovirus-2 Disease)

최근에 제안된 명명법(Allan 등 2002)에 따르면 썩코바이러스(PCV-2)가 돼지에 감염되어 질병을 일으킬 경우를 통칭하여 돼지 썩코바이러스병(porcine circovirus disease; PCVD)이라하며 우리에게 잘 알려져 있는 이유후전신소모성증후군(PMWS)가 포함되며 이외에, PDNS (Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrom; 돼지 피부염 및 신장해 증후군)과 Reproductive Disease(번식 장애 질병)을 단독적으로 일으킨다. 또한 면역체계를 억제하여, 돼지생식기호흡기증후군(PRRS), Mycoplasma hyopneumonia 등과 혼합감염 시 그 증상이 매우 심해진다고 알려져 있다.

1995년 서부 캐나다에서 PCV-2가 새로운 바이러스로 발견된 이후 PCVD, 특히 그중 PMWS는 점점 더 기세를 펼쳐 전세계 양돈사업에 심각한 영향을 주어왔다. 표준진단에 있어서의 정의에 따르

면, PMWS로 진단되려면 다음의 3가지 조건에 모두 해당되어야 한다. 첫째, 빈번한 호흡곤란과 서해임파절의 종대를 동반하거나, 가끔 황달을 동반한 증체를 저하 및 소모성을 나타내고, 둘째, 임파절에 중등도 이상의 특징적인 조직병리학적 소견, 그리고 셋째, 감염된 돼지의 임파절 또는 다른 조직 내에 많은 양의 PCV-2가 확인되어야 한다.

PMWS는 주로 2~4개월령 자돈에서 발생하며 4~30%의 이환율(가끔 50~60%)과 4~20%의 폐사율을 나타낸다. PMWS에 감염된 돈군의 경우 주로 평상시 보다 많은 이유후 위축, 증체를 저하 등 소모성 증상과 폐사율을 특징으로 임상경과를 나타낸다. 개체별 증상으로는 위축, 피부 창백, 호흡곤란과 가끔 설사와 황달 증상을 나타낸다.

PCVD 중 PDNS는 육성돈, 비육돈과 성돈에서 나타나며 1% 미만의 낮은 유병율을 나타내나 3개월령 이상의 돼지에서는 100% 그 미만 연령에서는 50%의 폐사율을 나타낸다. PDNS는 두가지 특징을 기준으로 진단하는데 첫째, 뒷다리 및 회음부에 출혈 및 괴사성 피부, 둘째로 괴사진행성 맥관염(vasculitis)과 섬유소성 사구체 신염이 특징으로 나타난다. 그 외에 PCV-2와 관련하여 PMWS, PDNS 외에 임신말기 유산, 섬유소성 및 괴사성 심근염을 특징으로 하는 번식장애 질병을 일으킨다.

## 3. 돼지썩코바이러스 2형 (porcine circovirus type2)

돼지썩코바이러스(PCV)는 1,767~1,768개의 뉴클레오티드로 구성된 원형의 단쇄형 DNA 유전자를 가진 현재까지 알려진 바이러스 중 가장 작으며 PCV-1과 PCV-2로 구분된다. PCV-1과 PCV-2는 약 80%의 높은 유전자 상동성을 갖고 있음에도 불구하고, PCV-1는 비병원성이며 PCV-2는 병원성을 갖고 있으며 PCVD의 원인체이다. 자연계의 숙주동물은 돼지로 다른 동물에는 감수성이 없는 것으로 알려져 있다. 특히 PCV-2는 유전자 계통도 분석에서 현재까지 크게는 그룹1 및 그룹2 2개의 그룹으로 나누어지며 그룹1에는 1A, 1B 및 1C, 그룹2에는 2A, 2B, 2C, 2D 및 2E로 총 8개의 클러스터로 구분될 수 있다고 보고되어 있다(Olvera 등 2007). 현재까지 국가별로 그룹1 또는 그룹2만 발생하거나 그룹1과 2 모두가 발생 보고되기도 하였다. 특히 우리나라의 경우는 그룹 1과 2 모두가 발생하며 그 중 1A, 1B, 1C, 2E가 확인되었으며(An 등 2007) 최근에는 2D가 확인되었다(Kim 등 2008). 그러나 각 그룹 또는 클러스터가 PMWS, PDNS 등 질병 또는 비병원성과의 상관관계는 없는 것으로 알려져 있다.

#### 4. 돼지썩코바이러스 2형(PCV-2) 자가조직 백신의 개발 배경

국내 양돈사업에 심각한 피해를 주고 있는 소모성질환 중 돼지썩코바이러스병이 높은 비중을 차

지하는 주요 질병이었고 PCV-2 백신의 경우 효과가 있는 것으로 일부 알려져 있으나 최근까지는 PCV-2 백신과 관련한 국제특허의 독점 등으로 국내는 물론이고 세계적으로도 다양한 백신이 개발되어 허가 또는 판매되지 못했다.

최근에 와서야 다양한 백신이 개발되어 국내시장을 시판되기 시작했거나 예정으로 Boehringer Ingelheim 사의 Ingelvac CircoFlex, MERIAL Cirovac, FORT DODGE 사의 Suvaxyn PCV2 및 Intervet 등의 제품들이 기업간의 소송·타협(?) 등에 의해서 독점권이 해제된 것으로 추측하고 있다. 또한 PCV-2의 경우 조직배양 시 바이러스 역가가 사독백신을 제조할 수 있을 만큼 높은 역가로 증식시키기 어려운 특징을 갖고 있어, 위의 백신들도 배큘로바이러스를 이용하여 발현한 재조합 PCV-2 단백질 또는 증식이 양호한 PCV-1과 PCV-2 chimera 바이러스를 불활화 하여 백신을 제조하는 방법을 사용하고 있다. 그러나 이들 역시 각 기술에 대하여 특허권을 행사하는 것으로 알려져 있다.

돼지썩코바이러스병이 원인체인 PCV-2는 조직배양에서 백신으로 제조할 만큼 증식이 되지 않는 특징이 있는 반면 감염된 돼지의 조직(특히 폐, 임파절 등)에는 백신을 생산할 만큼 많은 양의 바이러스를 함유하고 있다고 보고된 바 있고(Chung 등 2004), 이를 이용하여 비교적 낮은 가격으로 손쉬운 추출 및 불활화 과정을 거쳐 백신을 제조하고 효과를 확인한 바 있다.(Joo, 2005).

## 돼지췌코바이러스병과 자가조직백신의 이해

PCV-2 자가조직개발 당시에는 PCV-2를 특이적으로 예방할 수 있는 예방약이 아직 개발되지 않은 현실에서 PMWS 등 소모성질환이 발생하는 농장들에 실질적인 도움을 줄 수 있는 방법이 필요했고, PCV2 바이러스를 비롯하여 다양한 병원체들이 관여하는 현장 상황을 고려하여 자가백신 개념에 의해 생산된 자가조직(自家組織)백신(Autogenous Tissue Vaccine)이 가장 효율적이며 현실적인 대안으로 평가되었다. 따라서 국내에서의 이러한 조직백신의 생산방법을 개발하며 백신의 유효성, 안전성 등을 확인하여 농가에 적용 가능 여부를 평가할 필요가 있었다. 또한 이러한 자가백신은 농가단위로 생산이 이뤄지고 적용범위도 제한적이어야 한다는 특성이 있어 제조 및 관리가 적절하게 이뤄지지 않은 경우 치명적인 전염병의 전파 및 확산을 초래할 수 있으므로 법적인 제도권

안에서 조직백신의 관리 감독할 필요가 있음도 인지할 수 있었다.

### ■ PCV-2 자가조직백신 개발 결과 요약

개발과정의 추진 과정 및 결과를 간단히 요약해 보면 자가조직백신 추출 및 제조방법 확립하기 위하여 PCV-2 추출액 조성을 결정하고 제조방법으로써 조직의 채취 후 바이러스 함량 조사법 등 확립하였고, 유제, 교반, 동결·융해, 원심분리 및 여과 공정 등을 거친 후 불활화조건 설정 및 확인검사 방법 등을 설정하였다. PCV-2 자가조직 백신의 개발 단계에서 가장 중요하게 평가한 부분은 생산된 자가조직백신의 효능과 안전성이었다. 일부의 양돈 및 동물약품 관계자들이 유통상의 문제점에 대한 우려 때문만 아니라 실제로 질병의 감염된 조직을 이용하는 점 때문에 방역적인 부분을 고려

표 1. 농가적용 효능 확인 결과

농장명	지역	농장규모 (모돈수)	집중수		효능요약(적용전·적용후)
			모돈	자돈	
T 농장	경기 김포	350두	350	4,200	4개월 적용후 사료사용량 급증 (100톤/월 → 170톤/월)
C 농장	충남 당진	550두	550	6,148	자돈폐사율(20~25% → 7~14%)
H 농장	경기 이천	300두	600	2,262	자돈폐사율(15~25% → 4~5%)
B 농장	충북 음성	600두	1,200	4,060	자돈폐사율(17~27% → 3.8%) (※혈청요법 대조군 : 17~27% → 14.8%)

할 때 안전성의 확보가 필요하였다. 이를 위해서는 생산단계에서 불활화이후 실험실적 세균, 바이러스 등 병원체 혼입 검사 외에 자돈 및 실험동물에서의 in vivo 시험을 수행하였다. Balb/c 마우스, 초유 미급여 1~2령 자돈에서 불활화 이전 및 이후에 대한 비교 실험(Bioassay)과 추가적으로 농장 확대 시험(8개농장, 모든 4,600두, 자돈 23,832두)에 대한 시험에서도 안전성을 확인 하였다. 효능에 대한 평가는 4개 농장에서 접종과 비접종군을 구분하여 폐사율 또는 사료사용량 등을 검토하였고 그중 1개 농장에서는 혈청 면역요법군과 자가조직백신 접종군 간의 효능을 비교 분석한 결과 표 1과 같이 각 농장별로 확실한 폐사율 감소 및 사료사용량 증가의 효과를 확인할 수 있었고 혈청요법보다 폐사율 감소 효과가 월등함을 알 수 있었다.

## ■ PCV-2 면역요법(자가조직백신)의 활용

당시 양돈농가에서의 PCV-2에 의한 심각한 피해 상황과 상용화된 백신의 전세계적 수요 증가에 따른 공급물량의 부족 (국내 소요대비 20% 미만) 등의 어려운 상황에서 하루라도 빨리 농가에 자가조직백신을 공급하기 위하여 1차 단계에서는 대장균, 홍막폐렴 및 파스튜렐라 등에 자가백신 사용을 허용하여 적용하고 있는 국내 자가백신의 제조 기준인 동물용의약품등 제조업 및 품목허가지침(국립수의과학검역원 고시 제 2005-8호)에 적용 가능성을 검토하였으나 기준에 부합치 않은 것으로 결정되었다. 그러나 자가조직백신은 아래의「가축전염병예방법」상 면역요법 정의에 해당되어 돼지 소모성 질환 안정화 대책의 하나로 썩코바이러스(PCV-2) 면역요법으로의 적용을 위하여 정책적인

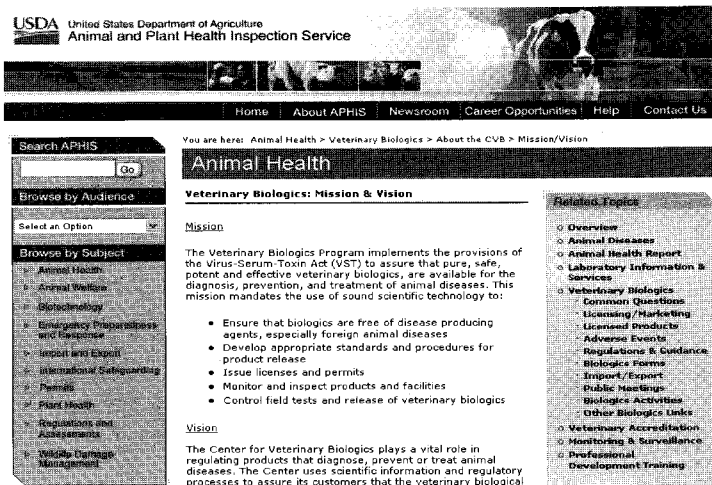
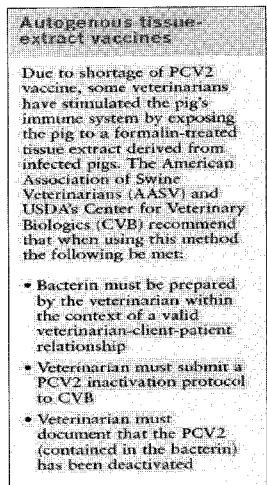


그림 2. 미국의 PCV-2 자가조직백신 사례  
 자료출처 : <http://www.livestock.novartis.com/Knowledge>



## 돼지췌코바이러스병과 자가조직백신의 이해

활용을 건의하여 2009년 6월말까지 면역요법제 제조를 허용하는 한시적 조건으로 추진하게 되었다.

※「가축전염병예방법」 제2조 “면역요법”이란 특정가축전염병을 예방 또는 치료할 목적으로 당해농장의 가축으로부터 채취한 혈액·장기·분변 등을 가공하여 당해농장의 가축에게 투여하는 행위로 투여를 명하거나 금지할 수 있음

미국의 경우도 그림 2와 같이 PCV-2 백신공급 부족시 양돈수의사회(AASV)와 미농무성 수의생물학제제센터(CVB) 추천사항에 따라 자가조직백신 제조 사용할 수 있도록 하고 있다.

### ■ PCV-2 면역요법(자가조직백신)의 정책적 적용

자가조직백신의 양돈 현장으로의 정책적 적용에서도 효과와 안전성을 우선시 하였으며 축산정책단 동물방역팀에서는 희망하는 양돈농가만 제한적으로 사용하고 제조와 보급을 '08. 4월부터 '09년 6월까지로 한시적으로 제한하게 되었다. 세부적인 내용으로는 자가조직백신(면역요법) 사용을 희망하는 농가 중 병성감정기관 또는 수의사로부터 돼지 췌코바이러스(PCV-2) 감염증 진단을 받은 농가로 제조업체 선정·통보(검역원) △제조업체 공지(양돈협회) △양돈농가 주문 및 소요비용 부담(주문자·제조업체 상호계약)으로 이루어진다. 일부 농장에서 자가처방으로 개별적으로 자가조직백

신을 사용함으로 인한 질병전파의 위험성이 있어 이를 방지할 수 있도록 품질관리 및 불법적인 제조·유통의 통제는 허가된 GMP 시설에서만 제조하도록 제한하였고 제조업체는 특허출원 중인 기술 및 방법에 따라 생산함으로써 효과와 안전성이 확보되도록 하였다.

'08년 8월 현재 국내 5개 업체에서 생산되어 전국 770농가에 대해 247만두 분량이 공급되었다.

### ■ 사후관리와 평가

면역요법의 적용과 사후관리 및 평가를 위한 추진 체계는 아래와 같이 요약할 수 있다.

#### 추진체계

- ① 기본지침 시달(농림수산식품부) → ② 제조업체 선정 및 통보(검역원 → 시·도, 방역본부·양돈협회) → ③ 양돈농가 공지(대한양돈협회) → ④ 제조계약(제조업체·양돈농가) → ⑤ 제조공급 내역 제출(제조업체·검역원·방역본부) → ⑥ 사후관리(검역원·방역본부) → ⑦ 종합평가(검역원)

특히 사후관리 부분은 우리원의 동물약품관리과 주관으로 철저히 관리될 예정으로 효과 평가를 위해서는 계약을 거쳐 자가조직 백신을 공급 받은 농가에 대해 가축위생방역본부의 현지 설문조사를 통해 수집된 결과를 바이러스과에서 종합적으로 평가함으로써 정책 적용의 실효성 등의 분석 자료



로 활용될 예정이다.

자가조직백신의 정책적 활용을 위해 동물약품관리과에서 제시한 돼지췌코바이러스 자가조직백신 제조업체 준수사항 설정하였으며 대부분의 기준 설정은 검역원 바이러스과, 동물약품관리과와 생산 참여업체 및 축산정책단 동물방역팀 간의 협의를 거쳐 현장에 적용 가능한 현실적인 수준에서 결정되었다.

### 맺음말

최근 양돈현장 상황(높은 폐사율, 사료비 인상 등 경제적 압박)을 고려하여 돼지소모성질환의 피해 감소를 위해 시급한 적용이 필요하다고 판단되었고 법적 요건 미비 등 현행 제도하에서는 동 자가조직백신의 현장적용이 어려워 정책적 활용으로서 면역요법(자가조직백신)이 적용되었다. 어려운 과정을 거쳐 시행된 면역요법(자가조직백신)이 현



장수요에 미치지 못하는 국내 허가 수입 백신의 공급량을 보완할 뿐만 아니라 수입대체 효과 및 보다 저렴한 가격(외국산 대비 1/3 수준)으로 경제성을 지닌 대안으로서 PCV-2에 의한 피해를 최소화하여 양돈농가의 MSY 증가 및 돼지 소모성질환 안정화에 기여하기를 바란다.

양돈 질병과 관련한 여러분의 지속적 관심과 면역요법에 참여한 생산업체에서는 확실한 효능을 위해 철저한 PCV-2 함량검사와 철저한 안정성 확보를 위한 정확한 불활화 검사를 다시 한번 강조 드린다. 금번에 적용된 자가조직백신이 약 1년여간 적용되어 급한 불을 끄는 동안 다양한 국외 및 국내 제품이 상용화될 것으로 예상되어 PCV-2의 예방 전선에는 문제가 없을 것으로 보인다. 마지막으로 자가조직백신이 정책적으로 적용되기까지 많은 도움을 주신 여러분께 감사드리며 모쪼록 좋은 성과를 이루어 공직자이자 수의사의 한사람으로서의 보람과 기쁨을 함께하게 되기를 고대한다. **대한수의**

