

< Original Article >

시판 백신접종 스트레스 완화제의 돼지 구제역 백신 접종부위 부작용 발생 저감 효과 평가

박유리¹ · 임다래¹ · 김혜령¹ · 박민지¹ · 김범석² · 김원일² · 홍창호³ · 김성년³ · 박최규^{1*}
경북대학교 수의과대학 & 수의전염병제어센터¹, 전북대학교 수의과대학², (주)삼양애니팜³

Evaluation of efficacy of a commercial vaccine stress-relieving agent to reduce the adverse effects of foot-and-mouth disease vaccination site in pig

Yu-Ri Park¹, Da-Rae Lim¹, Hye-Ryung Kim¹, Min-Ji Park¹, Bumseok Kim²,
Won-Il Kim², Chang-Ho Hong³, Sung-Nyon Kim³, Choi-Kyu Park^{1*}

¹College of Veterinary Medicine & Animal Disease Intervention Center, Kyungpook National University, Daegu 41566, Korea

²College of Veterinary Medicine, Chonbuk National University, Iksan 54596, Korea

³SAMYANG ANIPHARM Co., LTD., Seoul 03329, Korea

(Received 22 July 2017; revised 11 September 2017; accepted 11 September 2017)

Abstract

In this study, we evaluated the efficacy of a commercial vaccine stress-relieving agent (Anti VS-2 injection) to reduce the adverse effects of foot-and-mouth disease (FMD) vaccination site in 120 pigs on two tested pig farms. The results showed that incidence of pig with abnormal meat, size of abnormal meat and weight of discarded abnormal meat are significantly decreased in Anti VS-2 injection-supplemented FMD vaccinated pig groups (n=60) compared to the non-supplemented FMD vaccinated pig groups (n=60) ($P < 0.05$). And the average economic loss by discard of abnormal meat were estimated 99,382 won or 21,514 won in the non-supplemented FMD vaccinated groups or in the Anti VS-2 injection-supplemented FMD vaccinated groups, respectively, showing that the cost saving effect was 78% (77,869 won). In conclusion, it is expected to reduce the incidence and severity of abnormal meat in the FMD vaccinated pigs and to contribute not only to the reduced economic loss of pig farmers but also to the promotion of food hygiene when the Anti VS-2 injection is mixed with FMD vaccine.

Key words : Foot-and-mouth disease virus (FMDV), Pigs, Vaccine stress-relieving agent, Adverse effects

서 론

구제역(Foot-and-mouth disease; FMD)은 우제류 가축 및 야생동물에 감염되는 고전염성의 바이러스성 질병으로 감염 가축의 생산성 저하는 물론 발생국가의 동·축산물에 대한 국제 교역 제한으로 인한 경제적 피해가 심각한 질병이다(OIE, 2016; Jamen과 Belsham,

2013). FMD의 원인체인 FMD virus (FMDV)는 *Picornaviridae*과, *Aphthovirus*속에 속하는 RNA 바이러스로 면역학적으로 구별되는 7가지 혈청형 즉, O, A, C, SAT (Southern African Territories) 1, SAT 2, SAT 3 및 Asia 1형으로 구분되고, 동일 혈청형 내에서도 다양한 지역형(topotypes) 및 유전형(genetic lineages)이 존재하며, 혈청형 간에는 서로 교차방어가 되지 않는 것으로 알려져 있다(Knowles와 Samuel, 2003).

한국은 2000년 이후, O 혈청형(2000, 2002, 2010,

*Corresponding author: Choi-Kyu Park, Tel. +82-53-950-5973,
Fax. +82-53-950-5973, E-mail. parkck@knu.ac.kr

2014, 2016 및 2017년)과 A 혈청형(2010 및 2017년)의 FMDV가 주기적으로 발생하여 왔으며(Kim 등, 2017; OIE, 2017; Park 등, 2013; Park 등, 2014; Park 등, 2016; Shin 등, 2003; Wee 등, 2004), 2010년 발생 시에는 약 3백 50만두의 가축이 희생됨으로써 막대한 경제적 피해와 함께 심각한 동물 복지 문제를 야기한 바 있다(Park 등, 2013). 이에 따라 한국정부에서는 FMD에 대한 기본 방역전략을 살처분에서 예방접종으로 전환하였으며, 2010년 이후 현재까지 우제류 가축에 대한 FMD 예방접종을 전국적으로 실시하고 있다.

전국적인 FMD 예방접종 실시 이후, 백신 접종에 따른 스트레스 반응과 백신 접종부위의 부작용(이상육) 발생 증가로 인한 양돈농가의 경제적 피해가 FMD 예방접종 이전에 비해 크게 증가하였다(Choi와 Park, 2015; Jeong, 2012). FMD 예방접종에 따른 접종부위 부작용의 발생 원인은 명확하게 알려져 있지 않지만 이전의 보고들을 종합해 볼 때 해당 백신에 포함된 부형제(adjuvant)가 가장 큰 원인인 것으로 추정된다(Aucouturier 등, 2001; Choi와 Park, 2015; Stewart-Tull, 1995; Straw 등, 1985; Tizard, 2000). 현재 시판되는 FMD 백신의 부형제는 Montanide ISA206 (SEPPIC, France)로, 체액성 면역을 높이기 위하여 오일과 항원을 혼합한 이중 오일(water-in-oil-in-water, WOW) 형태로 제조되고 있으며, 여러 연구자들에 의해 이들 부형제에 의한 피부 병변과 육아종 발생이 보고된 바 있다(Parker 등, 2009; Valtulini 등, 2005; Yeruham 등, 2001).

그간 정부와 산업계에서는 국내 양돈장의 FMD 예방접종에 따른 부작용 발생에 대응하기 위하여 백신 유통 및 보관 관리와 접종방법 개선 등 다각적인 교육 및 홍보를 실시하여 왔으나 양돈 현장의 부작용 발생 피해는 지속되고 있어 근본적인 부작용 발생 감소 대책이 필요한 상황이다(박 등, 2012; Choi와 Park, 2015; Jeong, 2012). 최근 국내 동물약품업체에서 가축의 백신 접종에 따른 스트레스와 부작용을 완화시킬 목적으로 백신접종 스트레스 완화제인 “안티 VS-2 주” 주사제를 개발 및 시판하고 있으며, 이 제제를 백신에 혼합하여 사용할 경우, 돼지의 FMD 백신 접종 시에 발생하는 접종 스트레스를 완화시키는 효과가 있는 것으로 알려져 있다(한국동물약품협회, 2017). 이 제제의 성분을 고려할 때 전신적인 접종 스트레스 반응의 완화 이외에도 접종부위의 병변 및 이상육 발생 등 국소적인 부작용 완화에도 긍정적인 효과가 있을 것으로 추정되지만 현재까지 이 제제가 구제역 백

신접종에 따른 접종부위 부작용 발생에 어떤 영향을 미치는지는 확인된 바가 없다. 따라서 이 연구에서는 시판 안티 VS-2 주사제를 FMD 백신에 혼합하여 돼지에 접종하였을 때 접종부위의 부작용 발생에 어떤 영향을 미치는지를 야외 임상시험을 통하여 확인하였기에 보고한다.

재료 및 방법

공시재료

국내에서 백신 접종 스트레스 완화제로 시판되고 있는 “안티 VS-2 주사제”[(주)삼양애니팜, 한국)를 구입하여 시험에 제공하였다. 이 제제는 설피린(sulpyrine) 500 mg, 클로르페니라민 말레이트(chlorpheniramine maleate) 10 mg 및 무수카페인(anhydrous caffeine) 10 mg에 주사용 증류수를 혼합하여 총 부피가 1 mL가 되도록 조성되었다. 이 제제는 돼지의 생독 및 사독 백신에 혼합사용할 경우, 백신 접종에 따른 항체 형성에 영향을 미치지 않으면서도 백신 접종 스트레스(유량 감소, 사료섭취 감소)를 완화시키는 효과가 있는 것으로 허가된 제품이다(한국동물약품협회, 2017; Hyun 등, 2011). FMD 백신에 혼합할 때는 제조사의 추천방법에 따라 백신의 용량 대비 10% 용량을 혼합하여 접종하였다. 시험에 사용한 FMD 백신은 2개 농장 공히 시험 당시 해당 양돈농가에 사용하고 있던 O 혈청형 2가(O Manisa 및 O3039 항원 포함) 불활화 정제백신(녹십자수의약품, 한국)을 사용하였다.

시험농장, 시험군 및 공시동물

경기도 연천 소재 일관사육 양돈장 2개소(A 및 B 농장)를 시험농장으로 선정하였으며, 양돈장별로 80~90일령의 건강한 육성돈 60두를 선발하여 이표를 장착하여 개체를 구분하였다. 선발된 돼지는 2개 시험군 즉, 안티 VS-2 주사제 혼합 FMD 백신 접종군(혼합접종군) 30두 및 안티 VS-2 주사제 미혼합 FMD 백신 접종군(단독접종군) 30두로 구분하여 양돈장당 60두(총 120두)를 시험에 제공하였다.

백신 접종

FMD 백신 접종 당일에 접종 돼지에 대한 임상 관

찰을 통하여 건강한 돼지에 한하여 백신을 접종하였다. 백신 접종은 18 게이지의 주사바늘을 사용하여 1 두 1침으로 접종하되, 상기 시험군 분류에 따라 안티 VS-2 주사제 혼합접종군은 2.2 ml, 미혼합 FMD 백신 접종군은 2.0 ml을 우측 이근부에 접종하였다. FMD 백신 이외 각 농장에서 상시 접종하는 백신의 경우는 좌측 이근부 또는 둔부에 접종하도록 하여 도체검사 시에 FMD 백신 접종 부위의 이상육 판독에 혼란이 없도록 하였다.

접종부위 이상육 검사

2개 시험농장의 시험군 돼지가 180일령에 도달하였을 때 경기도 연천군 소재 BB 도축장으로 출하하였다. 출하 당일 해당 도축장의 도축검사원의 협조를 받아 각 시험축의 FMD 백신 접종 부위를 약 1 cm 단위로 단면 절개하여 이상육 발생 부위를 확인하였으며, 이상육의 병변은 Valtulini 등(1971)의 방법에 준하여 색소침착(변색), 육아종성 결절, 화농 등으로 구분하여 병변의 성상 및 크기를 관찰하여 기록하였다. 또한 도축검사원의 평상시 판단 기준에 따라 개체별로 폐기되는 이상육의 중량을 그램(g) 단위로 측정하였다.

경제성분석

시험축의 도축 당일 축산유통종합정보센터(<http://www.ekapepia.com>)로부터 백신 접종부위인 목심의 공시 가격을 확인하였고, 각 개체별 이상육 폐기 중량에 당일 목살부위의 도매가격(17,000원/kg)을 곱하여 손실가격을 계산하여 시험군별로 비교 분석하였다.

통계분석

통계분석은 IBM SPSS Statistics (version 23, IBM, NY, USA)를 이용하여 실시하였고, *P*-value가 0.05 이하인 경우 유의성이 있는 것으로 판정하였다. 시험군별 육안검사를 통한 백신 접종부위 이상육(색소침착, 비감염성 육아종, 화농) 발생률에 대한 통계처리는 가설 검정결과에 따라 chi-square test와 Fisher's exact test를 이용하여 교차분석을 실시하였다. 시험군별 이상육 발생 크기, 폐기육 중량 및 폐기육 손실 비용에 대한 경제성 분석은 Kolmogorov-Smirnova 검정 및 Shapiro-Wilk 검정으로 정규성 검정을 실시한 다음,

Student's t-test 또는 Mann-Whitney test를 이용하여 분석하였고, *P*-value가 0.05 이하인 경우에 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

도체검사를 통한 시험돈 이상육 발생 상황

2개 농장 시험군 돼지 도체에 대한 백신 접종부위의 이상육 발생 양상을 육안으로 관찰한 결과, Fig. 1과 같이 정상(Fig. 1A), 색소 침착 및 약액 잔류(Fig. 1B 및 1C), 육아종(Fig. 1D), 화농소(Fig. 1E 및 F)와 같은 다양한 육안 병변 소견이 관찰되었다. 2개 시험농장 시험돈의 이상육 발생 상황을 시험군별로 비교 분석한 결과(Table 1), A농장의 단독접종군(n=30)에서 접종부위 색소침착 3두(10.0%), 육아종 13두(43.3%) 및 화농 10두(33.3%)로 총 26두(86.7%)에서 이상육이 확인된 반면, 혼합접종군(n=30)에서는 색소침착 2두(6.7%), 육아종 16두(53.3%) 및 화농 1두(3.3%)로 총 19두(63.3%)에서 이상육이 확인되어 단독접종군에 비해 혼합접종군의 이상육 발생두수가 23.4% 감소하였다(*P*<0.05). B농장의 경우, 단독접종군(n=30)에서 접종부위 색소침착 9두(30.0%), 육아종 15두(50.0%) 및 화농 4두(13.3%)로 총 28두(93.3%)에서 이상육이 확인된 반면, 혼합접종군(n=30)에서는 색소침착 13두(43.3%), 육아종 8두(26.7%) 및 화농 1두(3.3%)로 총 22두(73.3%)에서 이상육이 확인되어 단독접종군에 비해 혼합접종군의 이상육 발생두수가 20.0% 감소하였다(*P*<0.05). 2개 시험농장의 성적을 종합한 결과, 단독접종군과 혼합접종군의 이상육 발생두수가 각각 54두(90.0%) 및 41두(68.3%)로 단독접종군에 비해 혼합접종군의 이상육 발생두수가 21.7% 감소하였다(*P*<0.05). 한편, 이상육의 병변 유형별 감소효과를 분석한 결과, 색소침착 및 육아종 병변 발생은 유의성 있게 감소하지 않았으나(*P*=0.512 및 *P*=0.461), 화농 병변의 발생이 유의성 있게 감소하는 것으로 나타났다(*P*<0.05).

시험돈의 이상육 병변 크기 변화

2개 시험농장 시험군의 개체별 이상육 병변의 크기를 cm 단위로 측정된 결과(Table 2), A농장의 경우, 단독접종군(n=26)과 혼합접종군(n=19)의 평균 병변

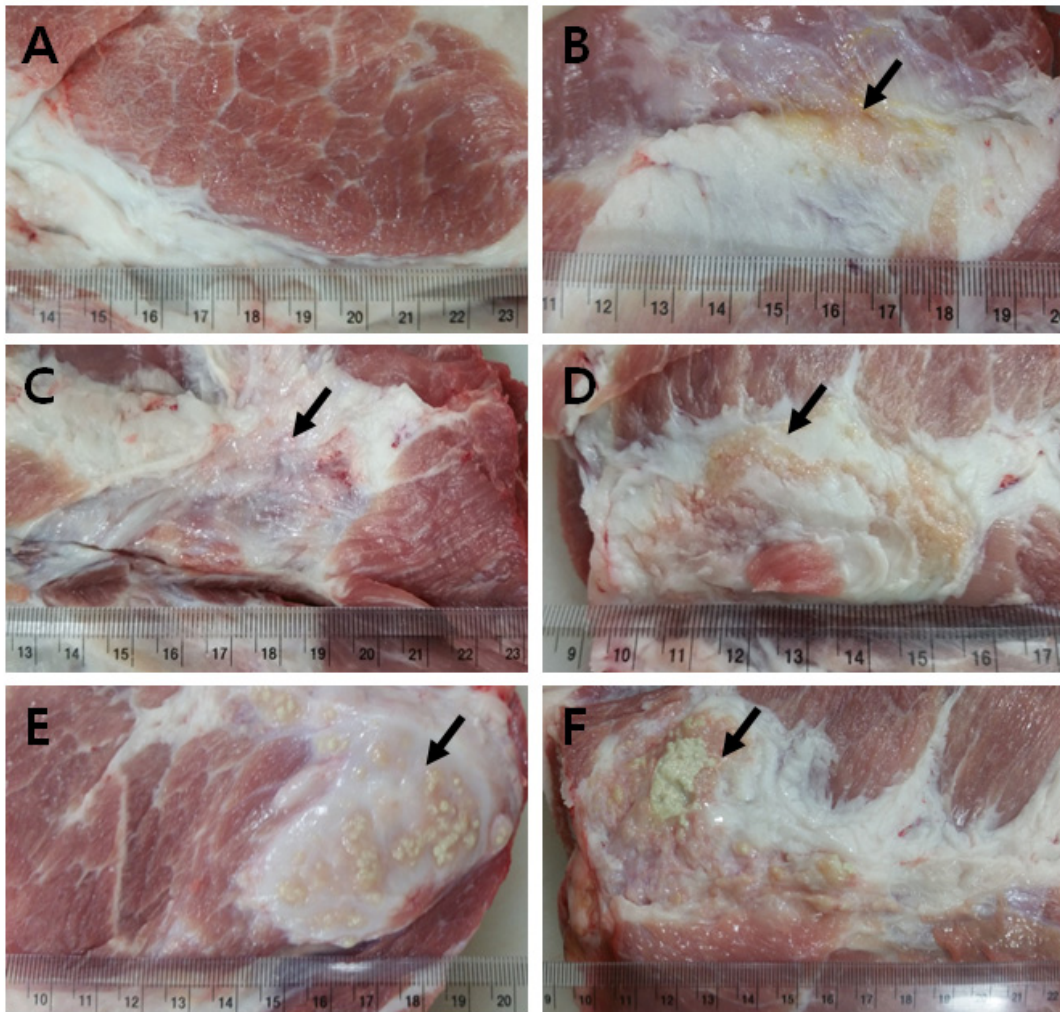


Fig. 1. Gross findings of abnormal meats in injection sites of foot-and-mouth disease vaccine. A, normal meat; B, Pigmentation; C, adjuvant/vaccine depot; D, granulomatous lesion; E and F, different size of abscess.

Table 1. Occurrence of abnormal meat in the foot-and-mouth disease (FMD) vaccinated site of the tested pigs on 2 tested farms

Farm	Tested group (No. of pig)	No. of pig with abnormal meat (%)			
		Pigmentation	Granuloma	Abscess	Total
A	V (n=30)	3 (10.0)	13 (43.3)	10 (33.3)	26 (86.7)
	M (n=30)	2 (6.7)	16 (53.3)	1 (3.3)	19 (63.3)
	<i>P</i> -value ^a	1.000	0.438	0.003	0.037
B	V (n=30)	9 (30.0)	15 (50.0)	4 (13.3)	28 (93.3)
	M (n=30)	13 (43.3)	8 (26.7)	1 (3.3)	22 (73.3)
	<i>P</i> -value ^a	0.284	0.063	0.353	0.038
Total	V (n=60)	12 (20.0)	28 (46.7)	14 (23.3)	54 (90.0)
	M (n=60)	15 (25.0)	24 (40.0)	2 (3.3)	41 (68.3)
	<i>P</i> -value ^a	0.512	0.461	0.001	0.003

V: FMD vaccinated group, M: Anti VS-2 injection-supplemented FMD vaccinated group.

^aNo. of pig with abnormal meat in each tested groups were compared and determined to be significant if the *P*-value is less than 0.05 by chi-square test and Fisher's exact test.

Table 2. Size of abnormal meat in the foot-and-mouth disease (FMD) vaccinated site of the tested pigs on 2 tested farms

Farm	Tested group (No. of pig with abnormal meat)	Size (cm) of abnormal meat (mean±SD)			
		Pigmentation	Granuloma	Abscess	Total
A	V (n=26)	7.3±1.20	5.5±0.23	6.6±0.52	6.1±0.28
	M (n=19)	3.0±1.00	3.2±0.29	3.0±0.00	3.1±0.26
	P-value ^a	0.200	0.000	0.182	0.000
B	V (n=28)	5.8±0.42	6.1±0.41	7.5±1.44	6.2±0.33
	M (n=22)	2.5±0.41	2.9±0.23	2.0±0.00	2.6±0.25
	P-value ^a	0.000	0.000	0.400	0.000
Total	V (n=54)	6.0±0.45	5.8±0.25	6.9±0.53	6.2±0.22
	M (n=41)	2.6±0.37	3.1±0.21	2.5±0.50	2.9±0.18
	P-value ^a	0.000	0.000	0.017	0.000

V: FMD vaccinated group, M: Anti VS-2 injection-supplemented FMD vaccinated group.

^aMean and standard deviation of size of abnormal meat from each pig in tested groups were calculated and determined to be significant if the P-value is less than 0.05 by Mann-Whitney test.

Table 3. Weight of discarded abnormal meat from the foot-and-mouth disease (FMD) vaccine injection site of the tested pigs on 2 tested farms

Farm	Tested group (No. of pig with abnormal meat)	Discarded weight (g) of abnormal meat (mean±SD)			
		Pigmentation	Granuloma	Abscess	Total
A	V (n=26)	223.3±52.82	208.3±20.57	308.4±34.70	248.5±19.61
	M (n=19)	46.0±14.00	78.9±7.13	87.0±0.00	75.8±6.54
	P-value ^a	0.200	0.000	0.182	0.000
B	V (n=28)	141.1±14.52	154.1±12.44	412.3±48.04	186.8±20.36
	M (n=22)	45.8±6.05	55.0±8.22	54.0±0.00	49.5±4.64
	P-value ^a	0.000	0.000	0.400	0.000
Total	V (n=54)	161.7±18.89	179.3±12.55	338.1±30.28	216.5±14.66
	M (n=41)	45.9±5.39	70.9±5.87	70.5±16.50	61.7±4.39
	P-value ^a	0.000	0.000	0.017	0.000

V: FMD vaccinated group, M: Anti VS-2 injection-supplemented FMD vaccinated group.

^aMean and standard deviation of discarded weight of abnormal meat from each pig in tested groups were calculated and determined to be significant if the P-value is less than 0.05 by Mann-Whitney and Student's t-test.

크기가 각각 6.1±0.28 cm 및 3.1±0.26 cm이었고, B 농장의 경우에는 각각 6.2±0.33 cm 및 2.6±0.25 cm로 나타나 공히 유의성 있는 차이가 인정되었다($P < 0.05$). 이상육 병변 양상에 따른 병변 크기의 감소효과는 농장별로 다소 차이가 있어 A 농장은 색소침착 및 화농 병변 크기에서는 유의성 있는 감소효과가 나타나지 않았으나 육아종 병변 크기에서는 유의성 있는 감소효과가 인정되었으며($P < 0.05$), B 농장의 경우는 화농을 제외한 색소침착 및 육아종 병변 크기에 있어 공히 유의성 있는 감소효과를 나타내었다($P < 0.05$). 이들 2개 시험농장의 단독접종군과 혼합접종군의 이상육 병변 크기 변화를 종합한 결과(Table 2), 색소변색, 육아종 및 화농 병변 크기에서 공히 유의성 있는 감소효과가 인정되었고($P < 0.05$), 전체적으로 안티 VS-2 주사제를 혼합하였을 때 구제역 백신 접종에

따른 이상육 병변의 크기가 유의성 있게 감소하는 것으로 확인되었다($P < 0.05$).

시험돈의 이상육 폐기 중량 변화

2개 시험농장 시험돈의 이상육 발생에 따른 폐기육 중량을 시험군별로 측정된 결과(Table 3), A농장은 단독접종군(n=26)과 혼합접종군(n=19)의 평균 폐기 중량이 각각 248.5±19.61 g 및 75.8±6.54 g이었고, B 농장의 경우는 단독접종군(n=28) 및 혼합접종군(n=22)의 평균 폐기중량이 각각 186.8±20.36 g 및 49.5±4.64 g로 나타나 공히 혼합접종군에서 유의성 있게 감소함이 확인되었다($P < 0.05$). 이상육 병변 유형별 폐기육 중량 감소효과는 농장별로 다소 차이가 있었으나 A 농장은 육아종 그리고 B 농장은 색소침착과 육아

Table 4. Economic loss for discarded abnormal meat from the foot-and-mouth disease (FMD) vaccine injection site of the tested pigs on 2 tested farms

Farm	Tested group	No. of pig with abnormal meat	Total discarded abnormal meat (g)/ economic loss (won)	Difference between groups (V-M)	P-value ^a
A	V	26	6,462/109,854	5,021/85,357	0.000
	M	19	1,441/24,497		
B	V	28	5,230/88,910	4,140/70,380	0.000
	M	22	1,090/18,530		
Total	V	54	11,692/198,764	9,161/155,737	0.000
	M	41	2,531/43,027		

V: FMD vaccinated group, M: Anti VS-2 injection-supplemented FMD vaccinated group.

^aCost of discarded abnormal meat were calculated by multiplying the weight of discarded meat by the meat price (won) on the day of slaughter and determined to be significant if the P-value is less than 0.05 by Mann-Whitney and Student's t-test.

종 발생에 따른 폐기육 중량이 유의성 있게 감소하는 것으로 확인되었다($P < 0.05$). 2개 시험농장의 시험군 별 이상육 발생에 따른 평균 폐기육 중량을 종합한 결과(Table 4), 단독접종군 216.5±14.66 g 및 혼합접종군 61.7±4.39 g으로 약 155 g의 유의성 있는 감소효과가 인정되었고($P < 0.05$), 병변 발생 유형별로는 색소 침착, 육아종 및 화농 병변 발생에 따른 폐기육 중량에서 유의성 있는 감소효과가 인정되었다($P < 0.05$).

도축돈 폐기육에 대한 경제성 분석

시험 종료 시점에서 2개 시험농장의 전체 시험돈을 지정 도축장에 출하하였고, 해당 도축장의 검사원은 평시 판단기준에 따라 접종부위 이상육을 관찰하여 폐기하였다. 해당 폐기육의 중량에 따른 손실금액을 산출한 결과(Table 4), A 농장은 단독접종군과 혼합접종군이 각각 109,854원(6,462 g) 및 24,497원(1,441 g)으로 85,357원(5,021 g)의 차액이 발생하였으며($P < 0.05$), B 농장은 단독접종군과 혼합접종군이 각각 88,910원(5,230 g) 및 18,530원(1,090 g)으로 70,380원(4,140 g)의 차액이 발생하였다($P < 0.05$). 2개 농장의 손실 금액을 합산한 결과, 단독접종군과 혼합접종군은 각각 198,764원(11,692 g) 및 43,027원(2,531 g)으로 155,737원(9,161 g)의 유의성 있는 차액이 발생하였다($P < 0.05$). 2개 농장의 시험군별 손실금액을 시험두수($n=60$)를 고려하여 두당 손실액을 산출한 결과, 백신접종군과 혼합접종군은 각각 3,313원 및 717원으로 두당 2,596원의 손실액 차이가 발생하여 안티 VS-2 주사제를 구제역 백신에 혼합하여 사용할 경우, 양돈농가의 손실이 감소됨이 확인되었다.

고찰

FMD 백신은 불활화한 FMDV 항원을 정제하여 비구조단백질을 제거한 다음, 겔 또는 오일 성분의 부형제와 혼합하여 제조하고 있다(Bahenmann과 Mesquita, 1987; Barnett 등, 1996; Singh과 O'Hagan, 2003). 일반적으로 겔 백신은 돼지에서의 면역 기간이 짧아 주로 소와 소형 반추류에 사용하는 반면에 오일 백신은 체액면역반응이 뛰어나기 때문에 반추류와 돼지에 공히 사용하고 있다(Aucouturier 등, 2001; Park, 2013). FMD 백신에 사용되는 오일 성분의 부형제는 SEPPIC사(France)의 Montanide ISA50 (water-in-oil, W/O), ISA70 (W/O), ISA25 (oil-in-water, O/W), ISA206 (water-in-oil-in-water, W/O/W) 등이 있으며, 오일의 종류에 따라 면역성 또는 안전성에서 차이가 있다고 알려져 있다(Aucouturier 등, 2001; Parker 등, 2009). 이러한 오일 성분의 부형제는 백신의 효능을 강화하여 질병에 대한 방어 능력을 크게 향상시켜주는 장점이 있지만 발열이나 식욕부진과 같은 전신 반응이나 백신 접종 부위에 염증, 육아종, 화농소 유발 등의 부작용을 유발할 수 있는 것으로 알려져 있다(Aucouturier 등, 2001; Parker 등, 2009; Stewart-Tull, 1995; Straw 등, 1985; Tizard, 2000).

현재 국내에서 사용하고 있는 FMD 백신은 이중 오일 형태인 ISA206 (SEPPIC, France)이 부형제로 포함되어 있어 전술한 전신 및 국소적 접종 부작용 발생이 우려되어 왔다(Barnett 등, 1996; Park, 2013; Parker 등, 2009). 실제 2011년 FMD 백신 접종이 전국적으로 실시된 이후, 백신 접종 부위의 이상육 발생으로 인한 양돈농가의 피해가 급증하였으며, 이로 인한 경제적 피해는 두당 1회 접종 시에만 연간 1,325억원(연간 도축두수 1,600만두 기준)에 달하는 것으로 추산

되었다(Choi와 Park, 2015; Jeong, 2012). 이러한 FMD 백신 접종에 의한 부작용은 부적절한 백신의 보관과 접종 방법, 돈사의 위생상태, 개체의 특이성에 의해 발생할 수도 있지만 근본적으로는 FMD 백신에 포함되는 오일 부형제가 가장 큰 원인으로 지목되고 있다(박, 2012; Choi와 Park, 2015; Mckercher 등, 1971; Parker 등, 2009). 오일 백신 접종 시에 발생하는 발열이나 식욕부진을 동반하는 부작용은 접종동물에 심한 스트레스 요인으로 작용함으로써 각종 감염에 대한 저항성을 약화시키는 것으로 알려져 있다(Oda 등, 2006).

이 연구에서 시험물질로 사용한 안티 VS-2 주사제는 해열, 진통 및 소염제 성분으로 설피린(sulpyrine), 클로르페니라민 말레이트(chlorpheniramine maleate) 및 무수카페인(anhydrous caffeine)이 함유되어 있으며, 동물용의약품 인허가기관인 농림축산검역본부로부터 백신접종 스트레스 완화제로 허가 받은 제품이다(한국동물약품협회, 2017). 이 제제는 돼지 및 소에서 FMD를 포함한 백신 접종 시에 발생하는 접종 스트레스(기립 지연, 유량 감소 및 사료 섭취 지연)를 완화시켜주는 목적으로 사용되고 있다. 이와 같이 이 제제가 백신접종에 따른 전신 부작용을 완화시키는 효과가 있다면 백신 접종부위의 국소적인 부작용 완화에도 긍정적인 효과가 나타날 수 있다고 생각된다. 그러나 현재까지 이 제제가 백신 접종부위의 국소적인 부작용 즉, 이상육 발생에 어떤 영향을 미치는지에 대해서는 연구는 통하여 입증된 바가 없었다.

이 연구를 통하여 시험물질인 안티 VS-2 주사제를 시판 FMD 백신에 혼합하여 2개 시험농장의 돼지에 접종한 결과, FMD 백신 접종에 따른 접종부위 이상육 발생 개체 수, 이상육 발생의 크기 및 폐기육 중량이 안티 VS-2 주사제 비혼합 단독접종군 돼지에 비하여 통계학적으로 유의하게 감소됨이 확인되었다(Table 1~3). 이는 안티 VS-2 주사제에 포함된 유효 성분들의 진통, 해열, 소염 및 항 피부질환 작용들이 백신접종에 따른 전신 부작용뿐만 아니라 접종부위의 국소적인 부작용의 경감에도 긍정적인 효과를 나타낸다는 사실이 입증된 것으로 향후 이러한 성분들을 이용하여 더욱 효과가 우수한 백신접종 국소반응 완화제를 개발할 수 있는 단서가 될 것으로 보인다(한국동물약품협회, 2017; Miller 등, 1990). 또한 접종부위 이상육 발생 감소에 따라 도축검사에서의 폐기육 중량 또한 감소됨으로써 FMD 백신 단독접종군(2개 농장 평균 99,382원)에 비해 혼합접종군(2개 농장

평균 21,514원)의 손실액은 약 78% (2개 농장 평균 77,869원) 감소하는 것으로 나타났다(Table 4). 이러한 손실액 감소비율을 Choi와 Park(2015)이 보고한 전국 단위 이상육 발생 연간 손실액(1,325억원, 도축두수 1,600만두 기준)에 적용할 경우, 연간 손실액을 약 1,033억 원 정도 감소시킬 수 있는 것으로 추정된다. 그러나 국내 양돈장의 다양한 사육환경 및 위생 관리 수준을 고려할 때, 2개 시험농장의 임상시험 결과를 전국단위로 단순히 확대 적용하여 해석하기에는 무리가 있다고 판단되며, 향후 더 많은 양돈장에 대한 확대 적용 및 효과 분석이 필요하다고 생각된다.

한편, 국내에서 도축하는 가축 및 그 식육에 대한 검사는 축산물위생관리법에서 정한 세부검사기준(농림축산검역본부, 2016)에 의해 이루어지고 있으며, 도축장 검사관이 해체검사를 통해 식육의 병변을 검사하고 폐기 여부를 결정하도록 규정하고 있다. 이 세부검사기준에 의하면 근육의 경우, 무균성 근육괴사(aseptic muscle necrosis), 근육변성(muscle degeneration), 근육 조직 및 색깔 변화(changes of texture and color of muscle) 등의 병변이 관찰될 경우, 해당 부위를 전부 또는 부분 폐기하도록 되어 있다. 그러나 Fig. 1과 같이 백신 접종부위의 이상육 병변은 병변의 발생양상이나 크기가 매우 다양하게 나타나기 때문에 해당 도축장의 도축검사원의 주관적 판단에 따라 병변의 검출 결과나 폐기육 중량에 차이가 발생할 여지가 많다고 생각된다. 2012년 국내 도축장(가공장) 2개소를 대상으로 조사한 바에 따르면 FMD 백신 접종에 따른 이상육 발생두수는 1회 접종군에서 46.5% 그리고 2회 접종군에서 73.7%로 나타나 접종회수가 증가할수록 이상육 발생률이 현저히 증가한다고 보고하였다(Jeong 등, 2012). 이 연구에서는 2개 농장에 대하여 안티 VS-2 주사제를 혼합 또는 비혼합한 구제역 백신을 1회 접종한 결과, 도축돈에서의 이상육 발생률이 혼합접종군 및 단독접종군에서 각각 68.3% 및 90.0%로 나타나 Jeong 등(2012)의 2회 접종군의 발생률과 유사하거나 다소 높은 발생률을 나타내었다. 이러한 차이는 접종 백신, 농장의 위생환경 및 관리수준 등 다양한 요인에 의하여 발생할 수도 있으나 해당 도체를 검사한 도축검사관의 판단기준에 의해서도 영향을 받았을 것으로 추정된다. 따라서 앞으로 백신접종 부작용에 대한 연구와 정책 수립의 근거자료 확보를 위하여 백신 접종부위 이상육 병변의 판단 및 폐기에 대한 기준 설정을 위한 추가 연구가 필요하다고 생각된다.

주기적으로 FMDV가 유입 및 발생하는 국내 방역 상황을 고려할 때 향후에도 전국적인 FMD 백신 접종을 중단할 수는 없을 것으로 판단되며(Kim 등, 2017; OIE, 2017; Park 등, 2013; Park 등, 2014; Park 등, 2016; Shin 등, 2003; Wee 등, 2004), 이에 따라 FMD 백신 접종 부작용 발생에 따른 양돈농가의 피해도 특별한 대책이 없는 한 지속될 것으로 보인다(Choi와 Park, 2015, Jeong, 2012). 따라서 현재 시판되는 FMD 백신의 접종 부작용 문제를 최소화할 수 있도록 안전한 백신 부형제, 새로운 접종방법, 그리고 효과가 더욱 개선된 백신접종 완화제의 개발 등에 대한 다각적인 연구가 추가로 이루어져야 할 것으로 생각된다.

결 론

백신접종 스트레스 완화제로 시판되고 있는 안티 VS-2 주사제를 FMD 백신에 혼합하여 돼지에 접종하였을 때 백신 접종부위의 부작용 완화 효과가 있는지를 입증하기 위하여 2개 시험농장의 돼지에 대하여 시험한 결과, 안티 VS-2 주사제를 FMD 백신에 혼합하여 사용할 경우, FMD 백신 접종에 따른 접종부위 이상육 발생 개체 수, 이상육 발생의 크기 및 폐기중량이 안티 VS-2 주 비혼합 단독접종군 돼지에 비하여 유의하게 감소되었다($P < 0.05$). 또한 2개 시험농장의 이상육 폐기에 따른 경제적 손실을 시험군별로 비교분석한 결과, FMD 백신 단독접종군과 안티 VS-2 주사제 혼합접종군의 평균 손실액은 각각 99,382원 및 21,514원으로 나타나 안티 VS-2 주사제를 혼합하여 접종할 경우 약 78% (77,868원)의 경제적 손실 감소 효과가 있는 것으로 나타났다($P < 0.05$). 따라서 안티 VS-2 주사제를 시판 FMD 백신에 혼합하여 사용할 경우, 접종부위 이상육 발생 감소는 물론 양돈농가의 경제적 손실 감소와 식육 위생 증진에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

감사의 글

본 연구는 (주)삼양애니팜 용역연구과제(경북대학교 관 리번호 201613300000), 농림축산식품부 · 해양수산부 · 농촌진흥청 · 산림청 Golden Seed 프로젝트 사업 (과제 번호 PJ01281801 및 213010051SB610), 농림축산검역본

부 학술연구용역과제(과제번호 Z-1543082-2017-18-01)의 지원에 의해 이루어진 것임.

REFERENCES

- 농림축산검역본부. 2016. 도축하는 가축 및 그 식육에 대한 세 부검사기준, 농림축산검역본부고시 제2016-18호.
- 박최규. 2012. 구제역 백신의 특성과 올바른 사용방법. 대한수의사회지 48: 144-149.
- 한국동물약품협회. 2017. 동물약품 편람 (<http://www.kahpa.or.kr>).
- Aucouturier J, Dupuis L, Ganne V. 2001. Adjuvants designed for veterinary and human vaccines. *Vaccine* 19: 2666-2672.
- Bahenmann HG, Mesquita JA. 1987. Oil adjuvant vaccine against foot-and-mouth disease. *Biol Centr Panam Fiebre* 53: 25-30.
- Barnett PV, Pullen L, Williams L, Doel T. 1996. International bank for foot-and-mouth disease vaccine: assessment of Montanide ISA 25 and ISA 206, two commercially available oil adjuvants. *Vaccine* 14: 1187-1196.
- Choi SH, Pak SI. 2015. Economic burden of foot-and-mouth disease vaccination-induced injection site lesions in slaughtered pigs and its causal relationship. *J Prev Vet Med* 39: 153-156.
- Hyun BH, Kim JJ, Lim SI, Hong CH, Min PH, Song JY. 2011. Development and evaluation of a vaccine stress reliever for pigs. 5th Vaccine and ISV annual Global Congress Proceeding P3.4.9.
- Jamel SM, Belsham GJ. 2013. Food-and-mouth disease: past, present and future. *Vet Res* 44: 116.
- Jeong HK. 2012. Research report on causal analysis of injection site tissue reaction due to foot-and-mouth disease vaccination and mitigation strategy. pp.62-67, *Dodramnonghyup*.
- Kim T, Ryoo S, Nah JJ, Sagong MG, Lee S, Lee KN, Ko YJ, Park JH, Lee MH, Wee King D, Painter T, Holtkamp D, Dubois P, Wang C. 2010. Effect of injection tool on incidence of head and neck abscesses at slaughter. *J Swine Health Prod* 18: 290-293.
- Knowles NJ, Samuel AR. 2003. Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus. *Virus Res* 91: 65-80.
- Mckercher PD, Gailiunas P, Burrows R, Capstick PB. 1971. Reaction of swine to oil-adjuvanted inactivated foot-and-mouth disease virus vaccine inoculated by intramuscular and subcutaneous routes. *Archiv für die gesamte Virusforschung* 35: 364-377.
- Miller WH Jr, Scott DW. 1990. Efficacy of chlorpheniramine maleate for management of pruritus in cats. *J Am Vet Med Assoc* 197: 67-70.
- Oda K, Tsukahara F, Kubota S, Kida K, Kitajima T, Hashimoto S. 2006. Emulsifier content and side effects of oil-based adjuvant vaccine in swine. *Res Vet Sci* 81: 51-57.
- Office International des Epizooties (OIE). 2016. Foot and Mouth Disease, OIE Terrestrial Manual, pp. 1-31 (Chapter 2.1.8).
- Office International des Epizooties (OIE). 2017. Weekly Disease

- Information, https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/WI.
- Park JH, Lee KN, Kim SM, Lee HS, Ko YJ, Tark DS, Shin YK, Seo MG, Kim B. 2014. Reemergence of foot-and-mouth disease, South Korea, 2000-2011. *Emerg Infect Dis* 20: 2158-2161.
- Park JH, Lee KN, Ko YJ, Kim SM, Lee HS, Shin YK, Sohn HJ, Park JY, Yeh JY, Lee YH, Kim MJ, Joo YS, Yoon H, Yoon SS, Cho IS, Kim B. 2013. Control of foot-and-mouth disease during 2010-2011 epidemic, South Korea. *Emerg Infect Dis* 19: 655-659.
- Park JH, Tark D, Lee KN, Lee SY, Ko MK, Lee HS, Kim SM, Ko YJ, Seo MG, Chun JE, Lee MH, Kim B. 2016. Novel foot-and-mouth disease virus in Korea, July-August 2014. *Clin Exp Vaccine Res* 5: 83-87.
- Parker R, Decille S, Dupuis L, Bertrand F and Aucouturier J. 2009. Adjuvant formulation for veterinary vaccines: Montanide™ Gel safety profile. *Procedia in Vaccinology* 1: 140-147.
- Shin JH, Sohn HJ, Choi KS, Kwon BJ, Choi CU, Kim JH, Hwang EK, Park JH, Kim JY, Choi SH, Kim OK. 2003. Identification and isolation of foot-and-mouth disease virus from primary suspect cases in Korea in 2000. *J Vet Med Sci* 65: 1-7.
- Singh M, O'Hagan DT. 2003. Recent advances in veterinary vaccine adjuvants. *Inter J Parasitol* 33: 469-478.
- Stewart-Tull, D.E.S. (Ed.). 1995. *The Theory and Practical Application of Adjuvants*. Wiley, Chichester, England.
- Straw BE, MacLachlan NJ, Corbett WT, Carter PB, Schey HM. 1985. Comparison of tissue reactions produced by *Haemophilus pleuropneumoniae* vaccines made with six different adjuvants in swine. *Can J Comp Med* 49: 149-151.
- Tizard IR (Ed.). 2000. *Veterinary immunology. An introduction*, sixth ed. W.B. Saunders Company, PA, USA.
- Valtulini S, Macchi C, Ballanti P, Cherel Y, Laval A, Theaker JM, Bak M, Ferretti E, Morvan H. 2005. Aluminium hydroxide-induced granulomas in pigs. *Vaccine* 23: 3999-4004.
- Wee SH, Park JY, Joo YS, Lee JH, An SH. 2004. Control measures implemented during the 2002 foot-and-mouth disease outbreak in the Republic of Korea. *Vet Rec* 154: 598-600.
- Yeruham I, Yadin H, Haymovich M, Perl S. 2001. Adverse reactions to FMD vaccine. *Vet Dermatol* 12: 197-201.