大韓獸醫學會誌(2001) 第41卷 第4號
Korean J Vet Res(2001) 41(4) : 505~510

한국에서 사육중인 모돈 및 30, 60, 90일령 돼지의 돼지파보바이러스에 대한 혈청학적 역학조사

김혜수 · 박정서 · 오진식 · 박봉균*
서울대학교 수의과대학 수의학과
(2001년 10월 10일 게재승인)

Sero-prevalence against porcine parvovirus in sows and 30-, 60-, 90-day-old pigs in Korea

Hye-soo Kim, Jung-suh Park, Jin-sik Oh, Bong-kyun Park
College of Veterinary Medicine and School of Agricultural Biotechnology, Seoul National University, Suwon 441-744, Korea
(Accepted October 10, 2001)

Abstract : A total of 701 swine sera from 55 swine farms (Mar. 1998 through Feb. 2001) were nation-widely collected for the presence of antibody to porcine parvovirus (PPV) in sows and 30-, 60-, 90-day-old pigs. Sero-prevalence by haemagglutination inhibition assay with guinea pig red blood cells was investigated on the basis of year, region and season, respectively. In general, there was no significant difference with gradual decrease of passive immunity for the sero-prevalence to PPV in sows and 30-, 60-, 90-day-old pigs for the period of 1999 and 2000. However, regional variation was observed in the provinces of Kyonggi, Choongnam and Kyungnam. Natural infection of the virus in 90-day-old pigs was increased during the fall and the winter. Thus, it seems that the natural infection of PPV in growing pigs may be attributed to the increased outbreak of postweaning multisystemic wasting syndrome in co-infection with porcine circoviruses.
Key words : porcine parvovirus, sero-prevalence, haemagglutination inhibition, growing pigs

서 론

돼지파보바이러스 (porcine parvovirus: PPV)는 세계적으로 널리 분포해 있으며 임신돈에 감염하여 유산, 사산 태아의 미이라 변성 등의 번식장애를 유발하는 병인체로 인식되어 왔으나[1,2], 1990년대 중반부터는 육성돈에서 porcine circovirus-2 (PCV-2)와의 복합감염으로 postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS)을 일으켜 양돈업에 상당한 경제적 손실을 끼치는 전염병의 원인체로 알려지고 있다[3,4]. 우리나라에 있어서 PPV에 관한 연구는 김 등[5]이 1973년 도살장에서 도살되는 돼지의 44.3%가 PPV 특이 혈구응집억제(HI)항체를 보유하고 있음을 보고하여 이 바이러스의 감염을 확인한 이후, 1980년 주[6]가 미이라 태아로부터 PPV를 분리하게 되었다. 안 등[7]은 3개 지역 양돈장에서 HI항체를 조사한 결과 초산돈은 31.8%가 양성이었으며 경산돈은 거의 대부분 항체를 보유하고 있다고 보고하므로서, 우리나라 양돈장에서 모돈의 이상분만 원인 중 돼지파보바이러스 감염증이 차지하는 비율이 상당히 높고[6], 현재까지도 이 질병은 국내 양돈업에서 모돈의 번식장애에 가장 중요한 원인 중의 하나로 간주되고 있다[8]. 이런 배경을 바탕으로 대부분의 혈청학적 조사는 번식돈을 중심으로 연구되어져 왔거나, 모체 이행항체의 자돈에서의 소실에 관한 연구방향으로 진행되어

이 논문의 일부는 두뇌한국 21사업 및 서울대학교 수의과대학 부설 수의과학연구소 연구비지원에 의하여 수행되었음
*Corresponding author : Dr. Bong-kyun Park, College of Veterinary Medicine & School of Agricultural Biotechnology, Seoul National University, Suwon 441-744, Korea

왔다[9].

한편 PMWS와 관련하여 사육중인 돼지에서의 PPV에 대한 감염은 항원 검출에 관한 연구에 국한되어 왔으며[3,4], 혈청학적 역학조사는 별로 보고된 바 없는 실정이다. 돼지 전염병의 혈청학적인 profile은 특정질병의 존재, 병의 경증, 백신의 효과, 그리고 농장의 경제적 손실에 대한 중요한 정보를 제공하며, 혈청학적인 monitoring에 의해 수집된 자료는 병의 감염 또는 발생상황을 이해하고 효과적인 예방 수단을 준비하기 위해 사용될 수도 있다[10].

그래서 이 연구에서는 PPV를 공시바이러스로 사용하여 전국의 55개 양돈장에서 1998년 3월부터 2001년 2월까지 3년간 701두의 돼지로부터 수집한 돼지 혈청을 연도별, 지역별, 계절별, 일령별로 guinea pig 적혈구를 이용한 혈구응집억제 반응으로 항체가를 측정하여 모돈, 포유돈, 이유자돈, 육성돈에서 PPV의 감염상황을 파악함으로써 우리나라에서 PMWS 발생에서 기여정도를 파악코자 항체 검사를 실시하게 되었다.

재료 및 방법

공시 바이러스 및 혈구응집용 항원 ; 혈구응집용 항원은 녹십자수의약품(주)으로부터 분양 받은 것으로 돼지파보바이러스, PVK주의 VP2 gene을 baculovirus system에 clone하여 insect cell (*Sf9*)에서 발현한 것이다. PPV VP2는 HA를 일으키는 것으로 알려져 있어 혈구응집 항원으로 사용하였으며, 항원은 소량으로 나누어 -20℃에 사용시까지 냉동 보관하였다.

Table 1. Swine serum distribution collected from Mar. 1998 through Feb. 2001 in Korea

Year	Province					Total
	Kyonggi	Choongnam	Kyungbuk	Kyungnam	Chonnam	
1998	40/3	29/3	53/4	25/2	34/3	181/15
1999	49/4	51/4	49/4	53/4	56/4	258/20
2000	55/4	51/4	49/4	56/4	51/4	262/20
Total	144/11	131/11	151/12	134/10	141/11	701/55

* No. of swine serum tested / No. of swine farm

가검혈청 : 역학조사용 혈청은 1998년 3월부터 2001년 2월까지 서울대학교 수의과대학 바이러스연구실에 의뢰된 돼지 혈청을 사용하였으며, 경기, 충남, 경북, 경남, 전남 등의 5개 도에서 각 연도별, 3~5월을 봄, 6~8월을 여름, 9~11월을 가을, 12월부터 다음해 2월까지를 겨울로 보고 각 계절별로 분류하였으며, 모돈, 30일령 이하, 60일령 이하, 90일령 이하의 4단계로 일령을 나누었다. 5개 도별로 총 55개 농장에서 701개의 혈청을 선정하였다. 이 실험에서는 분석하고자 한 연도와 계절에 맞게 수집된 농장의 혈청만을 사용하였고, 그 내역은 표1과 같다. 같은 농장, 같은 일령의 다른 개체의 혈청으로 3회 반복을 원칙으로 실험하였다.

혈구응집억제반응 : 항원 원액을 4℃에서 녹인 다음 HA test로 titer를 측정하여 8 HA units/50 $\mu\ell$로 희석한 후 사용하였다. 혈구는 guinea pig 혈액을 심장 채혈하여 Alsever's solution에 1:1로 섞었다. 1,200rpm에서 7분간 원심하여 적혈구를 가라앉혔으며, PBS (pH7.2)로 3번 세척하는 동안 plasma와 buffy coat를 제거하였다. 혈액은 실험 때마다 채혈하여 0.5%로 희석해서 사용하였다. 혈청중의 nonspecific inhibitors를 제거하기 위하여 kaolin 용액을 사용하였다[13]. 실험 혈청 100 $\mu\ell$에 PBS를 100 $\mu\ell$를 넣어 희석한 다음 25% kaolin 용액을 200 $\mu\ell$를 넣어 1:4로 희석하였으며, 4℃에서 overnight하여 흡착시켰다. 흡착 후 2,500 rpm으로 5분간 원심하여 kaolin을 가라앉혔으며, 그 상층액을 사용하였다.

혈구응집억제반응[5]은 96 well V bottom microplate를 사용하여 실험하였다. 첫 번째 well에 PBS를 150 $\mu\ell$, 두 번째부터 열한 번째까지 50 $\mu\ell$를 분주하고 마지막 well에는 100 $\mu\ell$를 분주하였다. 첫 번째 well에 1:4로 희석한 실험 혈청을 50 $\mu\ell$ 분주하여 1:16 희석이 되게 하였고 두 번째 well부터 열한 번째 well까지 2단계 희석을 하였다. 그리고 나서 두 번째 well부터 열한 번째 well까지는 8 HA units/50 $\mu\ell$로 희석한 항원을 50 $\mu\ell$씩 분주하였다. 실온에서 1시간 동안 반응을 시킨 다음 0.5%로 희석한 guinea pig RBC를 전 well에 50 $\mu\ell$씩 분주하였다. 첫 번째 well은 혈청 대조군으로, 열두 번째 well은 적혈구 대조군으로 사용하였으며 back titration은 3 plate마다 실시하였다. PPV의 경우 혈구응집 억제반응에서 희석배수 1: 2^9 이상의 항체가를 자연감염에 의한 항체가로 판정하였다[9].

결 과

연도별 PPV에 대한 항체 보유율

연도별 평균 역가[HI titer(log2)]를 살펴보면 모돈, 30일령, 60일령, 90일령 순으로 1998년에는 8.3, 8.2, 5.9, 3.8이었고 1999년에는 10.8, 9.0, 5.3, 5.1, 2000년에는 10.3, 8.0, 5.3, 5.2로 나타났다. 각 역가별 돼지의 두수는 그림에 점으로 표시하였다 (Fig 1). 자연감염으로 추정되는 ($\geq 2^9$) 돼지의 분포를 살펴보면, 모돈, 30일령, 60일령, 90일령 순으로 1998년에는 69.8%, 60%, 35%, 13.2%이었고, 1999년에는 87%, 63.3%, 37%, 34.6%, 2000년에는 82.2%, 61.4%, 33.9%, 30.4%이었다. 연도별로는 대체적으로 모체 이행 항체의 소실이 일령별로 고르게 나타나고 있다. 그렇지만 1999년과 2000년

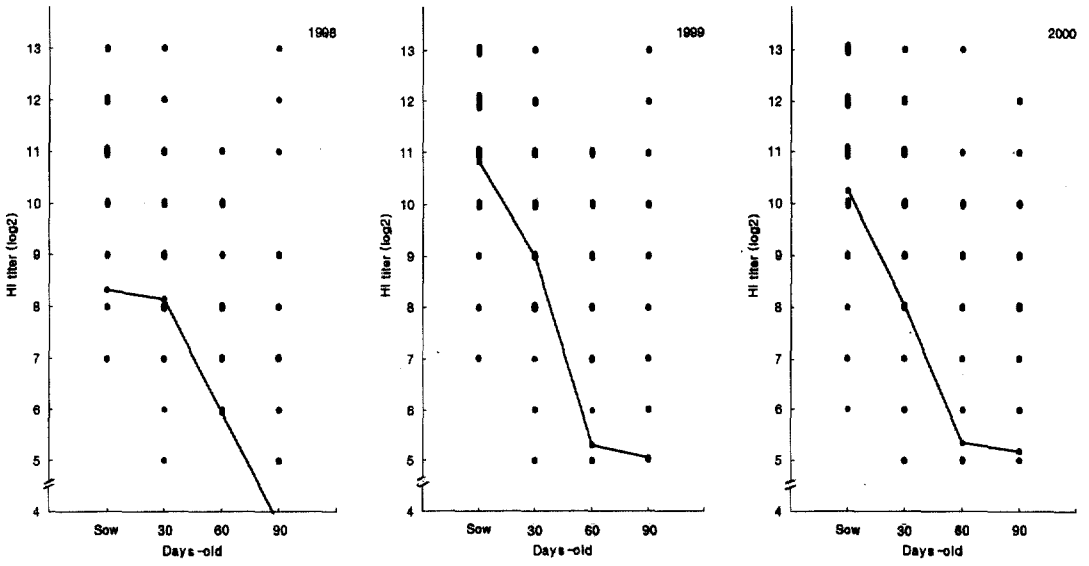

Fig 1. Sero-prevalence against porcine parvovirus in sows and 30-, 60-, 90-day-old pigs from Mar. 1998 through Feb. 2001(A line represents mean value of haemagglutination inhibition titers by age)

도는 비슷한 항체가를 나타내지만 1998년은 모돈의 항체가가 다른 두 해에 비하여 낮음을 알 수 있다. 30일령과 60일령의 경우에는 1998년부터 2000년까지 모두 비슷한 항체가를 나타냈으나, 90일령이 되면서 1999년과 2000년에 1998년의 13.2%보다 높은 수치를 나타냈다.

지역별 PPV에 대한 항체보유율

각 지역별로 자연감염으로 추정되는 ($\geq 2^9$) 돼지의 수를 지역별로 나타내어 보았다 (Fig 2). 경기 지역의 경우 모돈은 1998년 57.1%, 1999년에는 81%, 2000년에는 100%로 분포가 다양했다. 30일령과 60일령의 감소는 비슷했으나 1999년 90일령의 양성율이 57.1%로 60일령보다 오히려 높게 나타났다. 충남 지역의 경우 모돈의 양성율이 79.9%에서 90%로 비슷하였으며 60일령까지의 감소 또한 비슷하게 나타났다. 그렇지만 90일령의 경우 1998년에는 16.7%, 1999년에는 54.5%, 2000년에는 33.3%로 60일령보다 증가한 것으로 나타났다. 경북 지역의 경우 모돈의 양성율이 1998년에는 57.1%, 1999년에는 78.6%, 2000년에는 64.7%로 분포가 다양했으나 그 이후의 감소 경향은 비슷했다. 경남 지역의 경우 모돈은 1998년에는 75%, 1999년에는 100%, 2000년에는 75%로 그 분포폭이 넓었으나 30일령에서는 비슷한 양성율을 보였다. 반면 1998년 60일령의 양성율이 80%로 다른 해에 비하여 높은 수치를 나타냈으며 2000년도의 90일령의 양성율은 58.3%로 60일령보다 증가하였다. 전남 지역의 경우 모돈이 1998년에는 70%, 1999년에는 95%, 2000년에는 86.7%로 다양한 수치를 나타냈으나 감소 경향은 비슷했으며 60일령과 90일령에서는 각각 같은 수치를 나타내었다.

계절별 PPV에 대한 항체 보유율

각 계절별로 자연감염으로 추정 ($\geq 2^9$)되는 돼지의 분포를 살펴보았다 (Fig 3). 봄에는 모돈의 경우 1998년 85.7%, 1999년 90.9%로 비슷했으나 2000년에는 70.4%로 다른 해에 비하여 낮은 양성율을 보였다. 30일령에서 1998년에 100%의 높은 양성율을 보였다. 60일령에서는 2000년에 66.7%의 양성율을 보였다. 여름에는 모돈의 경우 1998년 78.9%, 1999년 82.6%, 2000년 100%의 분포를 보이다가 비슷한 경향을 가지고 감소했다. 가을에는 모돈이 1998년 66.7%, 1999년 91.7%, 2000년 80%의 분포를 보이다가 60일령까지 비슷한 경향으로 감소하였다. 90일령에서는 1999년 50%, 2000년 42.9%로 증가를 보였다. 겨울에는 모돈이 1998년 59.1%, 1999년 82.6%, 2000년 80%로 분포폭이 넓었으나 60일령까지 비슷한 경향으로 감소를 보였다. 90일령에서 1999년에는 46.2%, 2000년에는 20%로 각각 60일령보다 수치가 증가하였다.

고 찰

현재 유사산 태아 가검물을 이용하여 PPV 감염증을 진단할 때는 태아 일령이 70일령 이전일 때는 태아의 장기에서 항원을 검출하거나 장기 유제액 내에서 guinea pig 혈구에

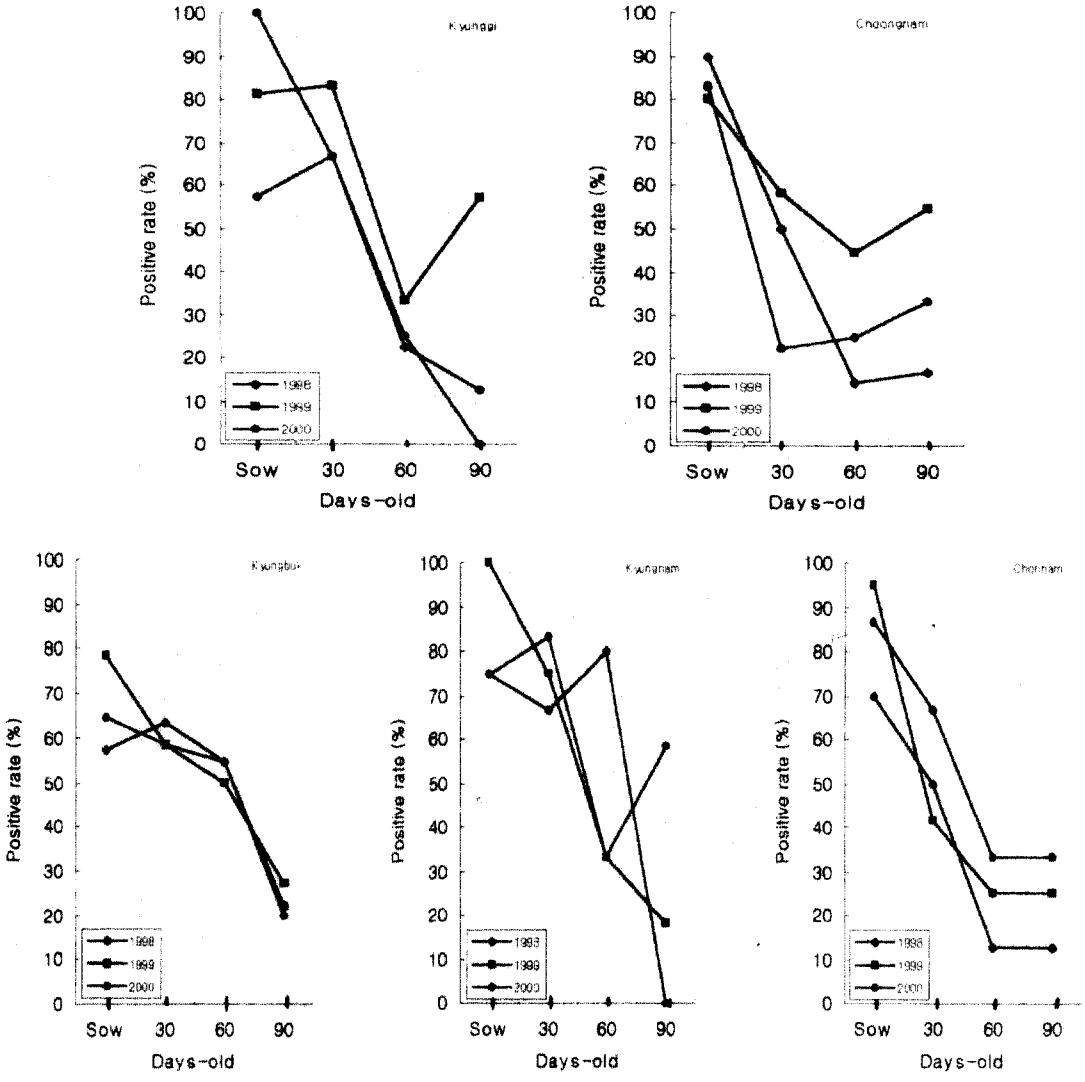

Fig 2. Regional sero-prevalence against porcine parvovirus in sows and 30-, 60-, 90-day-old pigs from Mar. 1998 through Feb. 2001

대한 응집소를 검출하거나 또는 조직배양으로 바이러스를 분리하는 방법을 사용한다. 그러나 태아 일령이 70일령 이상이면 태아의 흉수나 복수 등에 존재하는 PPV에 대한 특이항체를 HI test 등으로 검출함으로써 PPV 감염을 진단할 수 있다[13]. 한편 모돈의 혈청 내의 PPV에 대한 HI항체의 검출은 진단적 의의가 적은데 이는 대부분의 모돈이 이미 PPV에 대한 항체를 보유하고 있기 때문이다. 이는 조사기간동안의 모돈에서 1:2[9]이상의 항체가 69.8 - 87%에 이르는 것이 이를 뒷받침하고 있다. 상재지에서는 모돈의 경우 예방접종을 하기 때문에 높은 항체가를 보유하게 되며, 또한 성돈의 98~100%의 양성분포는 능동 면역의 혈청학적인 증거가 된다[9]. 능동 면역은 높은 HI항체 (≥256)의 지속적인 유지와 관계가 있다[9]. HI test에 의해 측정된 수동 면역의 항체가는 14~26주령, 평균 21주령의 돼지에서 제일 낮게 나타내는 반면 2~47%, 평균 25%의 돼지는 26~36주 사이에 가장 낮은 HI 항체가를 나타낸다. 바이러스의 공격에 대한 감수성은 HI 역가가 상실이 되기 시작하는 3~5주령까지 나타나지 않는다[9].

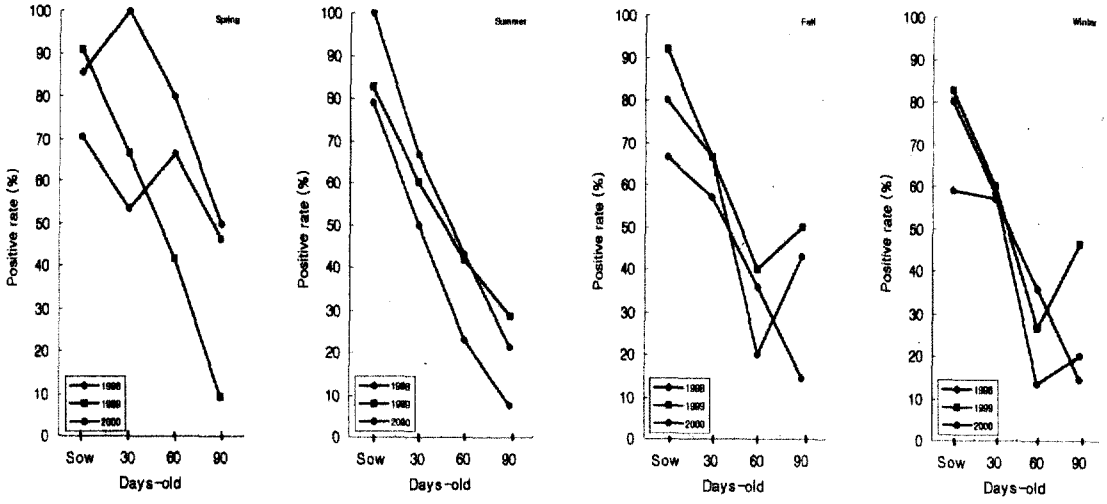

Fig 3. Seasonal sero-prevalence against porcine parvovirus in sows and 30-, 60-, 90-day-old pigs from Mar. 1998 through Feb. 2001

연도별로는 1998년을 제외하고 대체적으로 모체 이행 항체의 소실이 일령이 증가함에 따라 고르게 감소하는 것으로 나타나고 있다. 1999년과 2000년도의 경우에는 감소하는 형태도 비슷했고 역가도 비슷했다. 그러나 1998년에는 양상도 다르고 역가도 다른 해에 비해 낮았는데 이것은 모돈에 대한 백신 접종이 미흡했거나 실험에 사용한 혈청의 수가 다른 두 해에 비해 적었기 때문에 조사에 영향을 미쳤을 것으로 생각되어진다. 지역적으로는 경기지역에서 1999년에 90일령의 돼지에서 PPV에 대한 항체양성율이 60일령보다 23.8%가 증가하였다. 충남지역에서는 1998년, 1999년, 2000년 모두 90일령 돼지의 항체양성율이 60일령돼지보다 증가한 것으로 나타났다. 경남지역에서도 2000년도에 90일령 돼지의 항체양성율이 60일령 돼지보다 25%가 증가한 것으로 나타났다.

PPV는 사실상 감염된 돼지와 감수성 돼지의 직접적인 접촉에 의해서 또는 감염되지 않은 돼지가 바이러스가 포함된 분비물 혹은 배설물을 섭취 혹은 흡입함으로써 간접적으로 수평 전염된다[13]. 돼지가 일반적으로 PPV를 오랜 기간에 걸쳐 배출한다는 증거는 없다. 오히려 환경이 주된 바이러스의 보균자인 것으로 알려지고 있다[11,12]. 전에 감염 돼지가 살던 곳에 감수성이 있는 돼지를 두어보면 PPV는 host 밖에서 적어도 4개월은 감염력을 지닌 상태로 살아 남으며, 역으로 감염된 돼지를 바이러스가 없는 특별한 isolation room에 두고 감염되지 않은 돼지와 접촉을 시켜보면 단지 2~3주 정도만 바이러스를 배출한다는 것을 알 수 있다[11,12]. HI 항체는 감염 후 6~9일에 처음으로 검출되었고 2~3주에 역가가 4,096~16,384에 도달하는데, 바이러스는 감염 후 3~7일부터 14일까지 배설물에 불규칙적으로 배출된다[9]. 계절별로는 가을과 겨울에 특히 90일령 돼지에서 자연감염이 일어나는 것으로 관찰되었다. 이것은 파보바이러스의 물리화학적으로 안정된 구조와[13] 외부기온이 낮을 때 환경에서 더 잘 생존하기 때문인 것으로 생각된다.

그 동안 PPV감염증은 전 세계 돈군의 풍토병으로서[3,4,13] 태아 사망이외의 돼지의 질병과는 아주 드물게 관련되어 왔다[3,4,14-16]. 그래서 과거의 연구에서는 대개 PPV가 PMWS를 갖는 돼지의 장기에서는 확인되지 않았기 때문에 그리고 이유돈의 몇몇 multisystemic disease에서의 잠재적인 관련성이 먼저 고려되지 않았기 때문에 PMWS에서 PPV의 관련은 완전히 배제되어 있었다. 최근에 PMWS의 병변은 PCV-2에 낮은 농도의 PPV가 포함되어 있는 것이 밝혀진 접종재료에 의해 돼지에서 재발되어[3,4,17] 몇몇 임상적 질병의 발생에 두 바이러스가 공동으로 작용한다는 것이 명백하게 증명되었다. 이러한 관찰은 자연적으로 얻어진 PMWS에서 PPV의 역할에 관하여 의문을 제기해왔다[17]. PMWS로 밝혀진 69건의 증례 중 12건에서 PPV가 검출됨으로써 PPV나 PCV-1 혹은 둘 다에 의한 감염은 PMWS의 모든 증례와 관련된 것은 아니지만 상당수의 경우에 병의 원인이 되는 중요한 공통인자일 수 있다는 의견이 대두되고 있는 실정이다[3,4]. 연도별로 살펴보았을 때에는 1999년과 2000년도에 PPV에 대한 역가가 서서히 높아지고 지역에 따라 가을과 겨울에 90일령에서 양성율이 높아지는 것은 이때부터 우리나라의 양돈장에서도 PMWS에 대한 인식을 시작했을 것으로 추정되어지는 바, 이것으로 볼 때 우리나라에서도 PPV는 PMWS의 발생에 어느 정도 기여했을 것으로 생각되어진다.

결 론

PPV를 공시바이러스로 사용하여 전국의 55개 양돈장에서 1998년 3월부터 2001년 2월까지 3년간 701두의 돼지로부터 수집한 돼지 혈청을 연도별, 지역별, 계절별, 일령별로 guinea pig 적혈구를 이용한 혈구응집억제 반응으로 항체가를 측정하여 모돈, 포유돈, 이유자돈, 육성돈에서 PPV의 감염상황을 파악함으로써 우리나라에서 PMWS 발생에 기여 정도를 파악코자 항체 검사를 실시하였다.

연도별는 1999년과 2000년에는 일령별로 항체가가 고르게 감소하고 있으나 그 차이는 거의 없었다. 지역별로는 경기, 충남, 경남 지방에서 계절별로는 가을과 겨울에 90일령에서 항체가가 증가하는 것으로 관찰되었다. 따라서 사육환경 속에서 90일령이전에 PPV에 자연감염됨으로서 PMWS의 발생에 어느 정도 기여할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Mengeling WL, Cutlip RC. Reproductive disease experimentally induced by exposing pregnant gilts to porcine parvovirus. *Am J Vet Res*, 37:1393-1400, 1976.
2. Cartwright SF, Huck RA. Virus isolated in association with herd infertility, abortion and stillbirth in pigs. *Vet Res*, 81:196-197, 1967.
3. Allan GM, Kennedy F, McNeilly F, *et al.* Experimental reproduction of severe wasting disease by co-infection of pig with porcine circovirus and porcine parvovirus. *J Comp Path*, 121:1-11, 1999.
4. Ellis JA, Bratanich A, Clark EG, *et al.* Coinfection by porcine circoviruses and porcine parvovirus in pigs with naturally acquired postweaning multisystemic wasting syndrome. *J Vet Diagn Invest*, 12:21-27, 2000.
5. 김용희, 안수환, 김두희. 돼지에 있어서 porcine parvovirus에 대한 혈구 응집억제항체 분포조사. 농시보고, 17:51-56, 1973.
6. 주한수. 돼지 유사산의 실태 및 원인별 조사. 가축위생연구소 시험연구보고서, pp. 171-185, 1978.
7. 안수환, 김병한, 권창희 등. 단크론성항체를 이용한 돼지파보바이러스 감염증의 진단법 개량 연구. 농시논문집, 29(1):121-128, 1987.
8. 김병한, 권창희, 안수환 등. 돼지의 바이러스성 번식장애에 관한 연구. 가축위생연구소 시험연구보고서, pp. 147-148, 1990.
9. Johnson RH, Donaldson-Wood C, Joo HS, *et al.* Observation on the epidemiology of porcine parvovirus. *Aust Vet J*, 52:80-84, 1976.
10. 류영수, 박최규, 김로미 등. 제주지역에 대한 돼지 주요 전염병의 혈청역학조사. 대한수의학회지, 37(4):765-772, 1997.
11. Mengeling WL, Paul PS. Interepizootic survival of porcine parvovirus. *J Am Vet Med Assoc*, 188:1293-1295, 1986.
12. Mengeling WL, Lager KM, Vorward AC. The effect of porcine parvovirus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus on porcine reproductive performance. *Ani Reprod Sci*, 606:199-210, 2000.
13. Mengeling WL. Porcine parvovirus. *In*: Diseases of swine, ed. A. D. Leman, 7th, Iowa State University Press, Iowa:299-311, 1992.
14. Bolt DM, Hani H, Muller E, *et al.* Nonsuppurative myocarditis in piglets associated with porcine parvovirus infection. *J Comp Pathol*, 117:107-118, 1997.
15. Dea S, Elazhary MA, Marineau GP, *et al.* Parvovirus- like particle associated with diarrhea in unweaned piglets. *Can J Comp Med*, 49:343-345, 1985.
16. Kresse JF, Taylor WD, Stewart WW, *et al.* Parvovirus infection in pigs with necrotic and vesicle-like lesion. *Vet Microbiol*, 10:525-531, 1985.
17. Ellis JA, Krakowka S, Allan G, *et al.* The clinical scope of PRRSV infection has expanded since 1987; an alternative perspective. *Vet Pathol*, 36:262-265 1999.