

헤모필루스 파라갈리나룸의 병원성과 감염방어 항원



차 언 호

(중앙가축전염병 연구소)

3. H파라갈리나룸의 면역원성

가. 백신의 방어능력

Page (1962)의 혈청형 A, B 및 C의 사이에 교차면역이 성립된다고 말하고 있다. 그후, 방어는 주 특이성 또한 Page의 혈청형에 상당하는 형특이성을 나타낸다는 성적이 있으나, 이들은 모두가 혈청학적 입증을 하지 않고 있다. 또한 이들 성적에는 비면역 대조계의 발병율이 매우 낮다.

호모주의 공격에 대한 방어능은 L 및 HA-L 항원이 있는 변이균 접종계에서도 볼 수 있으나, 이들 항원이 없는 변이균 주사계는 방어능이 없다.

Type 1HA(HA-L) 및 type 2(HA-L) 항원을 사용하여 변이에 따른 면역원성의 상실을 확인하고 있다.

H파라갈리나룸 221주 사균백신에 의한 방어(발병저지)는 HI항체와 상관됨이 알려져 있다. 방어가 안정된 닭에서는 공격후 10일째까지 공격균이 닭체내에서 회

수되지 않게 된다. 최근 Kume (1984)은 백신 주사계의 비강 및 안와하동에 있어서의 균의 소장(그림 5)을 조사하여, 균의 소실 소요시간 및 증식저지 및 발병저지는 공격시의 HI항체가와 밀접하게 관련되고 있음을 (표 15) 보고하였다. 그러므로, H파라갈리나룸 백신은 근육내주사로 닭에 감염방어능을 부여할 수 있다. 그러나 공격균의 소실기서는 불명하다.

나. 교차면역

H파라갈리나룸 혈청형 1(혈청형 HA-1) 및 2(HA-4)의 균주간에는 교차면역이 성립하지 않는 사실이 저자 등의 일련의 성적에서 명백히 되었다. 최근 H파라갈리나룸 hi형균은 HA-L항원에 의하여 7혈청형(HA-1에서 HA-7)으로 구분되었다. 이들 균주간의 교차면역시험 성적을 표 16에 제시한다(미발표). 각 혈청형균으로 제조된 백신은 1회 주사로 호모주의 공격을 방어하는 면역을 부여한다. 그리고 교차방어도 여러 층으로 인정되며, 항체생산능에 의한 I(혈청형 HA-1

에서 HA-3) 및 II (혈청형 HA-4, HA-6) 군에 구분된 균주의 백신을 2회 주사한 닭은 동일군에 속하는 헤테로주의 공격도 감염방어 또는 발병저지 한다. 그리고 I 및 II 군을 각각 대표하는 균주로 조제된 2가백신의 2회 접종계는 공통항원 HA-L 항원을 갖고 있는 I 및 II 군에 속하는 각균주의 공격을 감염방어 할 뿐 아니라, 공통 HA-L 항원이 없는 III 군(HA-7) 균주의 공격에도 발병저지한다.

이 성적은 감염방어와 발병저지에 관여하는 항원이 다르다는 것을 뜻하는 것으로 사료된다. 2가백신의 유용성은 이미 Davis (1976) 등에 의하여 보고되어 있다. 그들의 2가백신은 W주(혈청형 HA-2)와 Modesto 주(혈청형 HA-5)로 만들어진 것이다. 여하튼, HI 항

(표 15) H파라갈리나룸221주 사균백신 주사계에서의 적혈구응집억제(HI) 항체가와 방어활성과의 관계

| 방어활성 | 공격시의 HI항체가 |
|-------------------------|------------|
| 1) 상부기도에서의 공격균의 소실 소요시간 | |
| 6시간 이내 | ≥ 160배 |
| 12시간 이내 | ≥ 20배 |
| 48시간 이내 | ≥ 10배 |
| 1주간 이내 | < 5배 |
| 2) 균의 증식저지 | ≥ 40배 |
| 3) 발병저지 | ≥ 5배 |

(표 16) H파라갈리나룸의 교차면역시험

| 면역원 | HA-L 항원에 기초한혈청형* | 공격균 및 방어능** | | | | | | |
|---------------|------------------|-------------|------|------|------|---------|------|------|
| | | 221 | 2403 | E-3C | H-18 | Modesto | SA-3 | 2671 |
| 221 | HA-1 | +++ | ++ | ++ | - | - | - | ± |
| 2403 | HA-2 | ++ | +++ | + | + | ± | ± | + |
| E-3C | HA-3 | + | + | +++ | ± | ± | ± | + |
| H-18 | HA-4 | - | + | ± | +++ | ++ | + | + |
| Modesto | HA-5 | - | ± | ± | ++ | +++ | + | ± |
| SA-3 | HA-6 | - | + | ± | + | + | +++ | + |
| 2671 | HA-7 | ± | + | + | + | ± | ± | +++ |
| 221 + H-18**3 | HA-1 + A-4 | +++ | +++ | ++ | +++ | ++ | + | + |

* 1 : 표 12와 같음

* 2 : 방어능은 5단계로 구분

+++ : 1회 주사로 감염방어(70%이상)

++ : 2회 주사로 발병저지(70%이상)

- : 2회 주사에도 전혀 방어못함

++ : 2회 주사로 감염방어(70%이상)

± : 2회 주사로 발병저지(70%이하)

* 3 : 2가백신

□□ : HI 항체산생능으로 동일군에 구분된 표시

HA-L : 이열성으로 트리프신 감수성, 고정혈구응집성의 적혈구응집소

체생산능의 I 및 II 군에 속하는 균주로 제조된 2가백신은 2회 주사로 기지의 7 혈청형군에 대한 유효한 면역이 이루어진다(단, HA-7 형군에 대하여는 약간 약하다).

감염계의 증상이 회복된 후에도 호모주의 재감염을 저지함도 인정되었다. 백신주사계와는 달리 교차면역은 W주와 Modesto 주의 감염내과계 사이에서만 성립한다. 그들은 교차면역에는 협막항원이 관여하는 것으로 추측하고 있다. 한편, 유사한 조건하에서 교차면역이 성

립하지 않는다는 성적도 있다. 또한 협막항원은 방어능이 없다.

다. 방어항원

H파라갈리나룸의 방어항원은 균체외막의 L 또는 HA-L 항원으로 사료된다. 그이유는, 전술한 감염방어시험의 성적과, L 및 HA-L 항원을 제외한 다른 균체항원 및 협막항원이 방어능이 없는데 있다. 또한 면역살균에 관여하는 살균항체의 표적항원은 L 또는 HA-L 항원

으로 생각되는 사실에 가인한다. 방어항원의 정체는HA를 지표로 하면 가능하다고 생각된다. 최근 HA의 정제 표준품을 얻었으나 이 표준품의 방어능은 확인되지 않고 있다.

4. H파라갈리나룸의 감수성

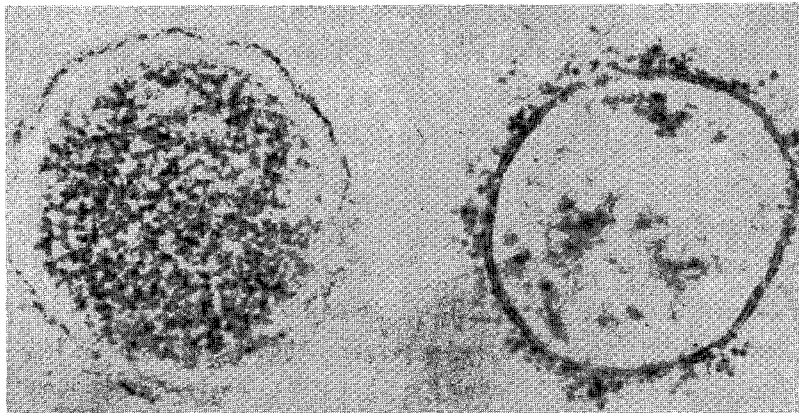
포유중의 신선한 정상혈청 및 면역혈청은 살균작용을 갖고 있으며, 그 발현에는 보체의 활성화가 필요하다. 보체활성화 경로로서는 고전경로와 다른경로가 알려져 있다. 전자에 의한 보체계의 활성화는 항원항체 복합체에 보체 제 1성분이 반응하는 것으로 시작된다. 최근, 조류의 보체에 관한 연구는 급속히 진전되고 있으며 조류의 보체가 측정법이 개발되었다.

가. 닭 정상혈청의 살균작용

H파라갈리나룸 변이균은 생체의외에서 닭 정상혈청의 살균작용에 대하여 다른 감수성을 나타낸다. 즉 hi형균은 닭 정상혈청의 살균작용에 대하여 저항성을 나타내나, ni-A형균은 감수성을 나타낸다. 그러나 양자 모두 닭 면역혈청으로 살균된다(표17). ni-A형균에 대한 닭 정상혈청의 살균혈청은 C1을 불활화하는 카라기난 처리에서는 불활화 되지 않으나, 가열(56°C 30분) 및 C3를 불활화하는 코브라독인자 이누린 또는 자이모산 처리로 불활화되며, 이들 처리는 동시에 닭 정상 혈청중의 C3을 소비한다(표18: 미발표). 닭 정상혈청중에서 배양 30분후의 ni-A형균 균체표면에서 효소항체법으로 C3b의 침착(그림 6a)이 관찰된다.

H파라갈리나룸 ni-A형균에 대한 닭 정상혈청의 살균작용은 별 경로를 통하여 일어나는 것으로 추정되며,

그림 6. 생 또는 비동화 닭정상혈청 중에서 배양 30분 후의 H파라갈리나룸 221주 ni-A형균. 균체표의 침착이 인정(a)되나, C3b는 혈청을 비동화 면에는 ferritin항체법으로 보체제 3 성분(C3b)하면 침착하지 않는다(b). x80,000



- a. 생 닭 정상혈청 중에 배양한 ni-A형균
- b. 비동화 닭 정상혈청중에서 배양한 ni-A형균

같은 현상이 생체내에서 일어난다고 가정한다면, 협막이 없는 균은 닭 체내에서 장기간 생존할 수 없다는 것이 된다. 실제로 이들 균의 회수기간은 협막 보유균에 비하여 극단적으로 짧다. H파라갈리나룸 협막은 닭 정상혈청의 정상작용에 대한 보호물질로서의 기능을 갖고 있는 것으로 추정된다.

(표 17) H파라갈리나룸 221주 변이균의 닭 혈청 살균작용에 대한 감수성

| 변이균 | 협막의 유무 | | 닭 혈청의 살균작용에 대한 감수성 | |
|------|--------|---|--------------------|------|
| | 유 | 무 | 항 hi형균 면역혈청 | 정상혈청 |
| hi | + | | 감수성 | 저항성 |
| ni-A | - | | 감수성 | 감수성 |

(표 18) H파라갈리나룸 221주 변이균에 대한 닭혈청의 살균작용기서

| | hi형균 | ni-A형균 |
|---------------|-------------------------------------|------------------|
| 항체의존성 | 의존함 | 의존안함 |
| 2가 이온의존성 | Ca ⁺⁺ , Mg ⁺⁺ | Mg ⁺⁺ |
| 불활화 | | |
| 카라기난(C1) 처리 | 된 다 | 안 된 다 |
| 코브라독인자(C3) 처리 | 안 된 다 | 된 다 |
| 이누린(C3b) 처리 | 안 된 다 | 된 다 |
| 자이모산(C3b) 처리 | 안 된 다 | 된 다 |
| C3b의 침착 | | |
| C1의 소비 | 한 다 | 하지않음 |
| C3의 소비 | | |
| 보체 경로 | 고전경로 | 다른 경로 |

C1: 보체 제1성분 C3: 보체 제3성분