

가축에서 대장균 감염증

송희종*, 채효석

전북대학교 생체안전성연구소*, 전라북도 축산진흥연구소

Colibacillosis in domestic animals, a review

Hee-Jong Song*, Hyo-Seok Chai

Bio-Safety Research Institute, Chonbuk National University,
Chonbuk Livestock Development and Research Institute*

Abstract

Escherichia coli is recovered from a wide variety of infections in many animals species. It may be a primary or secondary agent. Nursing and young animals are particularly susceptible, and urinary tract infections are frequent. The various serotypes of *E coli* are intestinal inhabitants of animals including humans and probably infect most mammals and birds ; therefore, they have a cosmopolitan distribution.

Colibacillosis refers to any localized or systemic infection caused entirely or partly by *E coli*. Collibacillosis in mammals is most often a primary enteric disease, whereas collibacillosis in poultry is typically a secondary located or systemic disease occurring when host defenses have been impaired or overwhelmed. Other opportunistic bacteria, which can be identified by culture, may play a similar role to that of *E coli* in secondary infections. Collectively, infections caused by *E coli* are responsible for significant economic losses to the animal performance.

From the standpoint of pathogenic mechanisms and diseases, four major categories of *E coli* are recognized : enterotoxigenic(ETEC), enteropathogenic (EPEC), enteroinvasive(EIEC), and enterohemorrhagic(EHEC). In addition, two less-well-defined *E coli* categories are recognized in animals and humans : enteroaggregative and cytotoxin necrotizing factor-positive. The aforementioned categories are represented by different serotypes.

* 이 논문은 1998년도 전북대학교부속 생체안전성연구소 학술연구비의 일부지원으로 이루어졌음 (CNU-BSRI, NO. 98-17).

Certain serotypes show a host preference and are encountered more frequently in some disease syndromes. Of the four major categories, ETEC is the most common cause of diarrhea in calves, lambs, and pigs. Strains in the other categories cause the less-common diarrhea and other disease syndromes.

Enterotoxins and pilus antigens are the two most prominent virulence factors thus far identified for ETEC. Two enterotoxins, one heat-stable(ST) and one heat-labile(LT), are produced by enterotoxigenic strains of *E coli*; not all culture produce both of these plasmid-based enterotoxins.

Key words : Pathogenic *E coli*, Serotypes, Virulence, Domestic animals

Escherichia 속에는 *E coli*, *E adecarboxylata*, *E hermannii*, *E vulneris*, *E fergusonii* 및 *E blattatae*의 6균종이 포함되지만, *E coli*를 제외한 다른 5균종은 기초질환을 가진 개체에 기회감염 (opportunistic infection)을 일으킨다고 하며, 본래는 환경유래의 비병원성균으로서 의학 및 수의학 면에서는 별로 중요하지 않다¹²⁾.

다른 *Escherichia* spp에 비하여 *E coli*는 사람, 동물 및 조류의 장관내 상재균일 뿐만 아니라 각종 질병에 1차적 또는 2차적으로 관여하며, 여기서는 *E coli*에 대해서만 기재한다.

정 의

대부분의 균주는 포도당으로부터 가스를 생산하지만 가스 비생산성균도 나타난다. 대부분의 균주는 indole을 생산하고, 유당을 신속히 발효한다. 구연산 및 malonic acid를 이용하지 못하고, 유화수소, acetylmethyl carbinol, urease, phenylalanine deaminase를 생산하지 않는다. KCN배지에 발육하지 않고 adonitol 및 inositol을 발효하지 않는다. 대부분의 균종이 lysine 및 ornithine decarboxylase를 생산한다¹³⁾. 대부분은 운동성 균이지만, 비운동성균도 드물지 않다.

서 론

다양한 질병 원인 미생물의 일종으로 *E coli*가 부각된 것은, 이미 세균학의 초기 무렵으로,

1885년에 Escherich가 처음으로 본 균을 현미경하에서 발견한 이래, 사람 및 동물의 정상 장관 flora의 하나로서 널리 알려지게 되었다¹⁴⁾. *E coli*는 또 설사 및 각종 장관외 감염증에서 더욱 높은 빈도로 분리되고 있어, 초기 무렵부터 이의 병원성에 대한 논의가 반복되어 왔으나, 당시의 세균학 지식으로는 건강한 개체의 장관내 *E coli*와, 임상 증예에서 검출되는 *E coli*와를 구별할 수 없었고, 또 현재와 같은 분류학적 기초가 없었기 때문에 극히 많은 균종의 *E coli*와 혼동되어 본 균에 대한 연구가 혼란에 빠져 있었다.

*E coli*의 병원성 연구에 해명의 실마리를 준 것은 1940년대 초기에 혈청형별법의 확립과, 또한 그 무렵에 단서를 발견한 *Enterobacteriaceae* 科의 분류학적 연구로, 현재 *E coli*는 명확히 다른 균종과 구별할 수 있는 분류군으로서 정의, 아직 불명한 점은 많이 있으나, 그 병원적 의의도 밝혀지고 있다¹³⁾.

위생학에서 사용되는 “coliform”이라는 말은 *E coli* 그 자체가 아니다. “coliform”은 유당을 발효하여 산과 가스를 생산하는 호기성 또는 통성 혐기성 그람 음성 간균의 총칭으로, 그중에는 *E coli* 외에 *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* 등 *Enterobacteriaceae* 科의 균이 있으며, *Vibrionaceae* 科에 속하는 *Aeromonas*까지도 포함된다. *E coli*는 우리가 대장균이라 부르지만, “coliform”은 *E coli*와의 혼동을 피하기 위하여 대장균群으로 기재하는 일이 많다¹⁴⁾.

생화학적 성상

*E. coli*는 nutrient agar에서 잘 발육하며 37°C 하룻밤 배양(over night culture)으로 직경 2~3mm, 무색의 smooth(S type) 집락을 형성한다. MacConkey agar에서도 잘 발육하지만, Salmonella-Shigella(SS) agar나 deoxycolate citrate agar와 같이 담즙산염을 많이 함유하는 배지에서는 그 발육이 억제된다^{1,35)}.

*E. coli*에는 많은 생물형이 있으며, 그들의 생화학적 성상중 indole, 유당발효성 및 lysine decarboxylase 시험에서의 양성반응 및 유화수소(KIA 또는 TSI agar), 구연산(Simmon's citrate), Voges-Proskauer, urease, adonitol 및 inositol 시험에서의 음성반응은 *E. coli*를 다른 균종과 구별하는 중요한 열쇠가 된다. 그러나 예외도 있고, 특히 유화수소, 구연산 및 urease 시험에 대해서는 *E. coli*는 본래 음성 균인데도 불구하고, 이들 시험에서 양성반응을 나타내는 균주의 분리가 보고되며, 이와 같은 異狀 성상은 플라스미드(plasmids)에 의해서 전달되는 것으로 확인되고 있다^{5,6)}.

*E. coli*의 생물형중 포도당에서 가스생산성 및 운동성이 함께 결손된 균주를 Alkaescens-Dispar균이라 부르는 일이 있다^{1,3)}.

저항성

*E. coli*는 일반적으로 Escherichiaceae과의 다른 많은 균종보다도 내열성으로, 15~45°C의 온도 범위에서 발육하고, 때로는 60°C에서 15분, 또는 55°C에서 60분간 가열에도 생존하는 내열성 균주가 있다. 어떤 색소(예: brilliant green, malachite green 등)에 대해서는 Salmonella 보다는 감수성이 높고, 또한 건조 및 탈수에 대해서도 Salmonella 보다는 빨리 사멸한다^{1,3,4)}.

*E. coli*는 많은 항균물질(예: ampicillin, cephalospolins, tetracycline, streptomycin, chloramphenicol, kanamycin, gentamicin, trimethoprim, sulfonamides, polymixin 등)에 감수성이 있으나, 근년에는 많은 균주가 이들의 1종 이상의 약제에 대한 내성(다제내성)을 플라스

미드에 의해서 획득하고 있다. 특히 tetracycline, streptomycin, sulfonamides, ampicillin 등에 대한 내성주가 매년 증가하는 경향이 있어 약제감수성 시험을 실시하여 치료약제를 선택하여야 한다^{6,7)}.

항원 및 혈청형

1) O항원(세포벽과 균체항원)

1~170의 O항원이 확립되어 있다. 각 O항원군 간에는 다소간 유연관계가 있으며, 어떤 경우에는 흡수혈청에 의해서만 확실한 O항원을 동정할 수 있다^{2,8)}.

2) K항원(협막항원)

*E. coli*의 K항원은 처음 그 이화학적 성상에 의해서 L, B 및 A의 3종류로 분류되었으나, 그 후의 연구에 의해서 그들의 구별은 반드시 적당하지 않은 것이 밝혀졌고, *E. coli*의 각종 혈청형은 O 및 K항원의 면역전기영동에서의 성상에 따라 수종의 immunoelectrophoretic (IE) group으로 분류된다(Table 1). IE 1군 및 2군간의 차이점은 O항원의 영동방향에서, O항원은 1군에서는 음극 측으로, 2군에서는 양극 측으로 영동한다.

Table 1. *E. coli* 다당질의 면역전기영동 패턴

| 1E군 | 면역전기영동 | | 화학적 성상 |
|-----|--------------------------------------|-----------|---|
| | 양극 | 음극 | |
| 1A | K ¹⁾ (빠름) | O (느림) | 중성 LPS ⁺ 산성협막다당질 |
| 1Ba | K ²⁾ (느림) | O (빠름) | 중성 LPS ⁺ 산성협막다당질 또는 산성 LPS |
| 1Bb | | O (느림) | 중성 LPS |
| 2a | O (느림) K ¹⁾ (빠름) | | 산성 LPS ⁺ 산성협막다당질 |
| 2b | O (느림) | | 산성 LPS |

1) L항원, 2) A항원

O항원과 구별되어야 할 K항원의 존재는 O항원과는 별개로 양극으로 흐르는 침강선에 의해서 알 수가 있고, 1A군, 1Ba군 및 2a군에서 그것이 인정된다. 그러나 1Bb군 및 2b군에는 지금까지 B항원을 기본으로 한 많은 혈청형이 포함되는데도 불구하고, 면역전기영동에 의해서 O항원과 K항원을 구별할 수 없다. 따라서 B항원은 다만 생균이 O응집하지 않는다는 사실에만 근거하여 결정되는데 불과하며, 그것은 O항원의 일부로서 고려되어야 할 점이다. 따라서 현재는 K항원은 면역전기영동에서 그의 존재가 인정되는 것에만 한정된다^{9,10)}.

3) H항원(편모항원)

1~56의 H항원이 기재되어 있다. *E. coli*의 H항원은 모두 單相性이나, *E. coli*에서는 통상 *Salmonella*와 같이 풍부한 편모를 갖지 않은 균주가 많기 때문에 H항원을 실험적으로 증명하고자 할 경우에는 반유동배지에서 수회 계대배양한 다음 활발한 운동 균을 선택해야만 한다.

4) F (섬모) 항원

*E. coli*의 섬모는 각종 혈구를 응집시키지만, 그 반응이 D-mannose 또는 methyl- α -D-mannosid의 존재에서 저지되는 것과 되지 않는 것이 있고, 전자 즉 mannose sensitive hemagglutination(MSHA)을 가진 섬모는 형1섬모(type 1 fimbria)라 부른다. 형1섬모는 거의 모든 *E. coli*균주에 나타나며, 항원적으로는 동일하거나 또는 상호 밀접하게 관계한다⁹⁾.

이에 대하여 mannose resistant hemagglutination(MRHA)을 가진 섬모의 항원성은 다양하다. MRHA 섬모는 *E. coli*의 병원인자에 관계하고, 그들의 연구는 주로 *E. coli*의 병원성을 대상으로 실시되어 왔다. 이 때문에 각각의 섬모항원의 명칭은 연구자에 따라 다르고, 또 어느 것은 K항원으로 오인되어 K항원 번호가 사용되어 있다. 현재는 섬모항원은 F항원이라 부를 것으로 제창되어, 다른 항원과 마찬가지로 번호가 붙여지고 있다. 오늘날까지 기재된 F항원

은 Table 2와 같다. 소의 독소항원성 대장균의 정착인자로서 정규의 F항원 리스트에는 아직 기재되어 있지 않으나 "F 41"섬모가 보고되어 있다²⁾.

Tabel 2. *E. coli*의 섬모항원

| F항원 | 별명칭 | 대장균 정착인자 |
|-----|---------|----------------|
| F1 | 형1섬모 | |
| F2 | CFA/ I | 사람의 독소원성 |
| F3 | CFA/ II | 사람의 독소원성 |
| F4 | K88 | 돼지의 독소원성 |
| F5 | K99 | 돼지, 소의 독소원성 |
| F6 | 987P | 돼지의 독소원성 |
| F7 | | 사람의 요로감염 |
| F8 | | 사람의 요로감염 |
| F9 | | 사람의 요로감염 |
| F10 | | 사람의 요로감염 |
| F11 | | 사람의 요로감염 |
| F12 | | 사람의 요로감염 |
| F41 | | 돼지, 소, 양의 독소원성 |

5) 혈청군 및 혈청형

*E. coli*의 혈청형은 O, K 및 H의 3항원을 배열하며(예 : O139 : K82 : H2), 특히 필요가 있으면 F항원을 붙인다. 그러나 각 항원은 극히 다종류에 걸치며 특히 K항원 및 H항원에 대한 동정이 실시되어 있지 않은 예도 있어서, O 혈청군 또는 OK 혈청군으로 각 균주를 나타내는 경우도 있다¹²⁾.

*E. coli*의 혈청형 또는 혈청군은 특수한 그의 병원성과의 관계가 깊어 어떤 혈청형 또는 혈청군은 특수한 질병의 원인이 된다.

병원성 및 독소

*E. coli*는 사람 및 동물의 장내 상재균이지만 다른 한편으로는 또 장관 내외에서 각종 감염증을 일으키고 의학 및 공중위생상 뿐만 아니라 축산업에서도 중요한 병원균으로서의 위치를 점하고 있다^{11) osu1/16)}.

*E. coli*에 의한 감염증의 주요한 것은, 수의

학영역에서는 ① 송아지의 패혈증 및 설사^{12,17)}, ② 자돈의 설사 및 부종병¹⁸⁾, ③ 자양의 패혈증 및 설사³⁾, ④ 병아리의 패혈증^{19,20)}과 기타동물^{13,21)}에서 보고되었다.

한편, 의학영역에서는 ① 乳幼兒 위장염, ② 급성위장염 및 콜레라양 설사, ③ 이질증후군, ④ 유아 수막염 및 패혈증, ⑤ 요로 감염증 기타 장관의 감염증이 보고되고 있다^{6,12,26)}.

1) 가축의 *E. coli* 감염증

(1) 송아지의 대장균 감염

송아지의 대장균 감염증(colibacillosis)은 흔히 생후 4일 이내에 발생하는 급성감염증으로 다음과 같은 3형이 있다^{11,17,27)}.

(a) 패혈증형 : 장관에서의 *E. coli*의 증식은 현저하지 않고, 균은 혈액 중에서 증식하며, 급속히 폐사의 轉歸를 취한다.

(b) 장독혈증형 : 소장 내에서 *E. coli*의 증식이 나타나지만, 설사는 현저하지 않고, 독혈증(entero toxemia)증상으로 급속히 폐사의 전귀를 취한다.

(c) 설사형 : 장내에서 *E. coli*의 증식이 현저하게 나타나고, 설사가 주증상이다. 백리(white scour)증후군의 일부로 종종 설사에 의한 탈수가 폐사의 원인이 된다.

이들 중 설사형의 대장균 감염증은 장독소 생산 *E. coli*(enterotoxigenic *E. coli*, ETEC)의 감염에 의해서 일어난다. ETEC는 후술한 바와 같이 특수한 정착섬모(colonization pilus)로 소장 점막에 부착하여 증식하고, 그때 생산되는 독소에 의해서 설사가 일어나지만, 균 자체는 점막상피 내로는 물론 장관의 장기에 침입하는 일은 없다. 이에 대해 패혈증형에는 원칙적으로 ETEC는 관여하지 않고, 더욱이 소장 내에서는 거의 증식하는 일이 없이 장관을 돌파하여 혈류내로 유입하여 패혈증을 일으킨다²⁷⁾.

이들 양자의 *E. coli*는 어느 정도 한정된 혈청군 또는 혈청형에 속하며, 그들의 주요한 것은 Table 3과 같다. ETEC에 대해서는 최근 많은 연구 결과로 K항원까지 밝혀지지만 패혈증형 원인균의 혈청학적 조사는 대부분의 경우 O 혈청군에만 머물러 있고, 더욱 그것이 정말로 그

원인이었는지 의심되는 것도 상당히 있어서 그의 평가는 현재로서는 어렵다. 또 이들의 패혈증형 분리균주를 이용하여 신생송아지에 감염실험을 하여도 성공한 예는 드물다. 그러나 이들의 O군중에서 O78만은 항상 강한 발병력을 가진 것이 여러 연구자에 의해서 확인되어 있다²⁸⁾.

Table 3. 송아지에서 대장균 감염증의 원인이 되는 주요 *E. coli*의 혈청군

| 질 병 | 혈 청 군 |
|-----------|---|
| 패혈증 및 독혈증 | O1, O2, <u>O8</u> , <u>O9</u> , O15, O20, O26, O35, O55, <u>O78</u> , O86, O87, <u>O101</u> , <u>O114</u> , <u>O115</u> , O116, O117, O119, <u>O137</u> |
| 설사* | <u>O8 : K25</u> , <u>O8 : K28</u> , <u>O8 : K85</u> , <u>O9 : K30</u> , <u>O9 : K35</u> , <u>O9 : K103</u> , <u>O101 : K28</u> , <u>O101 : K30</u> |

* 이 증후군의 원인 *E. coli*는 ETEC (대부분이 ST만 생산)이고, 통상 F5 (K99)항원을 갖는다.

** 언더라인은 비교적 빈도가 높은 혈청군을 나타낸다.

패혈증형 *E. coli* 혈청형의 감염, 발증에는 현저하게 개체 차이가 있고, Orskov와 Orskov⁸⁾는 그 이유로서 송아지에 있어서 면역글로불린(Ig)의 유무를 열거하고 있다. 그들은 패혈증형소에서 분리한 *E. coli*를 Ig⁺의 신생우와 Ig⁻의 신생우에 경구투여하였던 바 후자는 패혈증을 일으켰는데도 불구하고, 전자에는 발증에 성공하지 못하였다고 한다. 유사한 성적은 경구투여뿐만 아니라 정맥내 접종에 의해서도 얻어졌다. 신생우의 Ig는 모우의 초유에서 받기 때문에, 초유 중에 Ig의 존재가 패혈증형 *E. coli*의 감염을 좌우하는 것으로 생각된다. 이와 마찬가지로 신생우의 설사 발생도 초유 중에 각각의 ETEC의 정착섬모에 대한 항체의 유무가 크게 영향을 미친다. 또 생후 48~96시간 이상 경과한 송아지에는 이제 ETEC를 투여하여도 설사는

나타나지 않는데, 이것은 아마도 숙주 측의 장 점막상피에 변화가 일어나서 ETEC가 정착하지 못하게 된 때문일 것이다²⁹⁾.

더욱이 송아지 설사는 rotavirus에 의한 것도 많고, 예를 들어 ETEC가 분리되어도 rotavirus의 공동관여는 결코 무시할 수 없다. Rotavirus의 감염은 소장점막상피를 손상시켜 E coli의 부착, 증식을 용이하게 한다³⁰⁾.

(2) 자돈의 대장균 감염

자돈의 E coli 감염증에는 다음의 3형이 있다^{4,11,14)}.

(a) 신생자돈에 발생하는 설사

구토와 격심한 수양성설사를 주증으로 하고, 종종 탈수 증상으로 폐사한다.

(b) 이유돈에 나타나는 위장염 및 (c) 부종병 (edema disease)

신생돈의 설사에는 신생우의 경우와 마찬가지로 ETEC가 관여한다. 이들의 원인 E coli의 혈청군(형)은 Table 4와 같다.

지금까지 알려져 있는 범위에서는 신생돈의 ETEC에는 내열성 엔테로톡신(ST) 뿐만 아니라 이열성 엔테로톡신(LT)을 생산하는 것이 있다. 신생자돈의 ETEC에 의한 설사는 코로나바이러스에 의한 전염성위장염과의 감별이 곤란하고, 양자의 혼합감염도 드물지 않다.

이유기의 자돈에 나타나는 위장염 및 부종병에 관련한 E coli는 대개의 경우 용혈성을

가지며, 엔테로톡신을 생산하는 것은 드물다. 또 신생돈의 ETEC에 나타나는 특수한 정착섬모를 갖지 않는다. 이유기 자돈의 E coli에 의한 위장염의 발병기전에 대해서는 금후 연구해야 할 여지가 많이 남아 있으나, 후술하는 사람의 병원성 대장균(enteropathogenic E coli, EPEC)에 의한 위장염에 유사한 몇 가지 시사가 얻어지고 있다.

부종병은 장내독혈증의 일종으로 생각되며, 혈관투과성의 항진에 기인한 내장의 부종에 의해서 8~12주령의 자돈이 급사하는 질병이다^{16,18,26)}. 이 질병의 원인이 되는 E coli 혈청군은 시기, 지역 등에 따라 다르며, 많은 종류가 보고되고 있으나, 세계 각국에서 공통적으로 흔히 확인되고 있는 O138, O139 및 O141의 3혈청군이고, Table 4에서와 같이 이들 혈청군은 위장염의 원인 E coli의 그것과 공통하고 있다. 동일 혈청군 또는 혈청형의 E coli 감염이 개체에 따라 위장염으로 되고, 또는 부종병으로 되는 것에 대해서는 다른 이론이 있고, 숙주의 감수성 차이에 의한다고 하는 점, 부종병의 증상이 과민증의 쇼크증상에 유사한 점에서 아나필락시가 중요한 역할을 하고 있다고 강조되고 있다. 부종병에 의한 폐사의 원인이 되는 쇼크는 내독소의 접종에 의해서 일어나는 endotoxin 쇼크와 유사한 변화를 일으키지만 후자에서는 부종병의 특징이라고도 할 수 있는 혈관장애가 없다.

Table 4. 자돈의 대장균 감염증의 원인이 되는 주요 E coli의 혈청군(형)

| 질 병 | 혈 청 군(형) |
|-------------------|---|
| 신생돈의 설사 | <u>O8 : K87(F4)*</u> , <u>O9 : K35(F5)</u> , <u>O9 : K103(F6)</u> , <u>O20 : K101(F6)</u> <u>O45 : H-(F4)</u> , <u>O101 : K30(F5)</u> , <u>O138 : H14(F4)</u> , O139, <u>O141 : H4(F4)</u> , <u>O147 : H19(F4)</u> , <u>O149 : H10(F4)</u> , <u>O157 : H19(F4)</u> |
| 이유기 자돈의 위장염 및 부종병 | <u>O138 : H⁻</u> , <u>O138 : K82 : H⁻</u> , <u>O139</u> , <u>O141 : H4</u> O2, O5, O6, O8, O9, O18, O20, O21, O22, O26, O28, O78, O115, O121, O147, O149 |

* 언더라인은 비교적 빈도가 높은 혈청군 또는 혈청형을 나타낸다.

이들에 대해, 부종병 원인균주의 용혈소를 접종한 이유돈에서는 야외 부종병의 혈관장애와 같은 전신의 혈관근육층의 용해와 섬유독성 괴사가 나타나지만 쇼크의 병변은 없고, 따라서 아나필락시와 같은 감각조건이 관여하는지도 모르지만 부종병의 증후 전체에는 균의 다른 인자의 관여를 고려할 필요가 있다. Clugstone과 Nielson¹⁸⁾은 *E coli*에서 부종병변에 관여한다고 생각되는 외독소를 증명하여 이것을 oedema disease principle(ODP)이라 부르고, 그 혈관 독성을 강조하였다. 또 ODP와 내독소의 자돈에 대한 독성차이는 그들에 의해서 상세하게 연구되어 있다. 한편 부종병 유래의 *E coli* 혈청군 O138, O139, O141의 대부분 균주는 후술의 Vero세포독을 생산하고, 이 독소가 부종병에 관여하는 것을 시사하는 연구도 있다. 그러나 전기 ODP와 동일 물질인지는 불명하다³¹⁾.

(3) 자양의 대장균 감염

면양의 대장균 감염증도 신생양에 발생하지만 폐사율이 낮기 때문에 그다지 중요시되고 있지 않다. 그 증상은 장염, 수막염, 유산, 관절염을 수반하는 패혈증으로, 장염형은 *Clostridium perfringens*에 의한 면양 이질과 유사하다. 수막염을 수반하는 백리양의 증상도 있다. 이환 동물의 연령은 극히 한정되어 있고, 어느 것은 생후 24시간 이내에 발증하기 때문에, 분만시 또는 분만직후 무엇인가의 외래 감염이 시사되고 있다. 면양의 장염 또는 설사에서 분리되는 *E coli* 혈청형은 송아지와 공통하고 있고, 어느 것이나 ETEC이다^{2~4)}.

(4) 병아리에 대장균 감염

닭의 *E coli* 감염에는 패혈증, 관절염, 안염, 장염외에 육아종이 열거된다. 이들 중 패혈증은 닭의 대장균 감염증으로서 일찍이 알려져 있는 가장 보편적인 질병형이고, 특히 근년 다두 집단사육에 의해서 그 발생율이 높아지고, 닭 및 칠면조의 질병 중 중요한 것의 하나로 되었다^{2~4, 19, 20)}.

패혈증형은 부화 후 6~10주의 전후에 발생하고, 대부분의 경우 기낭염, 섬유소성 심외막염, 때로는 장염을 수반한다. 그 발생에는 바이러스

또는 마이코플라즈마에 의한 호흡기감염이 기초질환으로 되고, 환기불량, 과밀, 영양실조 등이 그 발증요인이 된다.

E coli 패혈증에서 종종 분리되는 *E coli* O 혈청군은 Table 5와 같다. 각 혈청군의 분리빈도는 사육군 또는 농장마다 다르고, 또 증상이 가벼운 병아리에서의 *E coli* 혈청군은 비교적 광범위하게 걸쳐있으나, 중증에서의 것은 한정된 혈청군이 검출되는 경향이다. 이들 중 가장 빈도가 높은 혈청군은 O1, O2 및 O78로, O1 및 O2에서는 K1항원을 가진 것이 많다. 이들 패혈증 유래 *E coli*의 병인인자에 대해서는 2주령 병아리에 치사작용을 가진 단백질성의 이열성 독소(chick lethal toxin, CLT)의 보고가 있으나, 그것이 병아리의 대장균 감염증에 직접 관계하는 병인인자인지에 대해서는 앞으로 연구과제로 남아있다.

육아종의 원인이 되는 혈청군의 균주는 무코이드형이지만, 본병에 대해서는 아직 불명한 점이 많다³²⁾.

Table 5. 병아리의 대장균 감염증 원인이 되는 주요 *E coli* 혈청군 (형)

| 질 병 | 혈 청 군(형) |
|-----|---|
| 패혈증 | O1 : K1*, O2 : K1, O8, O71, O73, O78 : K80 |
| 육아종 | O4, O8, O9, O12, O16 |

* 언더라인은 비교적 빈도가 높은 혈청군을 나타낸다.

(5) 동물에 나타나는 기타 *E coli* 감염

소에서는 유방염에서 종종 *E coli*가 검출되어, 유방염과의 인과관계가 연구되고 있다. 그러나 유방염 유래의 *E coli*에는 생화학적으로도 혈청학적으로도 균일성이 없어 기회감염적인 비특이감염으로 생각된다²⁾.

개에서의 *E coli* 감염에는 그 연령에 따라 적어도 2형이 있다고 하며, 그 하나는 강아지에서의 용혈성 *E coli*를 주로하는 출혈성 장염, 다른 하나는 성견에 나타나는 만성설사이고, 환경에서 분리된 균의 투여실험에서 질병이

재현되었다는 보고가 있다^{9,22)}.

실험동물에서는 2~3주령의 마우스에 집단 발생한 어떤 설사가 *E coli* 혈청형 O115 : H⁻가 원인인 것이 확인되어 있고, 이 질병은 megaenteron이라 명명되어 있다^{2,13)}.

토끼에도 *E coli*에 의한 설사가 있고, 포유기 및 이유기의 새끼 토끼에 발생한다. 토끼의 설사 유래 *E coli*에서 특히 잘 연구되어 있는 것은 Camguilhem²³⁾과 Peeters 등²⁴⁾이 보고한 rabbit diarrheal *E coli*(RDEC)-1이다.

RDEC-1은 혈청군 O15 및 O103에 속하고, 장독소를 생산하지 않고, 특수한 정착섬모도 가지고 있지 않다. 이것을 토끼에 투여하면 설사를 재현시킬 수 있으나 그 감염병상은 사람의 EPEC와 흡사하다. 사람의 EPEC에는 아직 실험실에서 확인할 수 있는 병인인자가 검출되어 있지 않고, 그 발증기전을 연구하는 실험모델로서, 토끼의 RDEC-1 감염은 의학영역에서도 주목되고 있다.

2) 사람의 *E coli* 감염

사람의 *E coli* 감염증은 요로감염, 수막염, 패혈증 등, 다방면에 걸쳐 있고^{6,12,26)}, 특히 최근에는 이른바 기회감염증의 원인균으로서, 임상 재료에서 분리되는 균종의 대부분은 *E coli*이다. 이들의 *E coli* 장관외감염(extraintestinal infection)은 장관 또는 대변에서의 내인감염(endogenous infection)이지만, 그들의 병소부 유래 *E coli*의 혈청군 또는 혈청형은 소수의 범위에 한정되고, 또 특수한 병인 인자를 가진 것이 많다.

*E coli*에 의한 사람의 장염, 설사는 연령에 따라 다소 감염성의 차이가 있으며, 가축과는 달리 유아로부터 노령자까지 모든 연령층에 나타나고^{8,9,12,26,33)}, 그 증상은 이질양의 것에서 살모넬라증양(급성위장염) 및 콜레라양 설사까지 다양하다. *E coli*에 의한 장관감염증은 우리나라에서는 식중독으로서 취급되며, 그 원인이 되는 *E coli*는 “병원성 대장균”이라 부르고 있다. 그러나 *E coli*에 의한 설사, 장염의 발생 기전은 단순하지 않고, 거기에도 가축에서와

동일한 부류의 것이 있어 “병원성 대장균”이라는 용어는 혼란을 초래할 우려가 있기 때문에 여기서는 설사유발 대장균이라 가칭한다.

3) 설사유발 대장균의 3형

설사유발 대장균은 그 병원기서 및 感染像에 따라 다음의 3종으로 대별된다.

(1) 장관침습성 대장균(enteroinvasive *E coli*, EIEC) :

장관 특히 대장 점막상피 세포내에 침입하여 세포내에서 증식하고, 인근의 상피세포를 침해하기 때문에 침입점막상피에 괴사 및 궤양을 생성한다. 이와 같이 감염병상은 *Shigella*의 감염상과 아주 흡사하고, 또한 임상증상도 이질과 감별하기 어렵다. 지금까지 발견되어 있는 EIEC는 사람과 원숭이에서 병원성을 보이고, 가축에는 병원성이 발현되지 않는다. 그 감염은 소수균으로 성립하고, 사람에서 사람으로의 감염도 나타난다. 가축에서 EIEC의 감염증은 찾아보기 어렵다⁷⁾.

(2) 장독소원성 대장균(enterotoxigenic *E coli*, ETEC) :

통상 특수한 정착섬모 또는 mannose 저항성 혈구응집인자를 가지며⁹⁾, 그에 의해서 장점막 상피세포의 미세융모에 부착하여 증식하면서 이열성 또는 내열성 엔테로톡신을 생산한다²⁾. 설사증상은 콜레라와 마찬가지로, 장점막세포 자체에는 상해가 없으며, 설사가 심할 때에는 탈수증상을 나타낸다. 이런 종류의 설사는 동남아시아, 인도, 아프리카, 멕시코, 남미 등의 개발도상국에서는 일상 설사의 대부분을 차지하고, 아메리카, 유럽, 일본 등에서는 상기 국가에의 도항자에서 종종 여행자 설사로서 발생하지만³³⁾ 이들 여행자와는 관계없이 자국내에서 발생하는 산발성 설사에서는 거의 문제가 되지 않을 만큼 발생률이 낮다. 그러나 일본에서는 매년 수회는 ET-EC에 의한 집단 설사가 발생하고 있다. 앞에서 기술한 동물의 ETEC는 그의 혈청형이 달라도 이 부류에 속하는 것은 분명하여 animal ETEC로 총칭한다.

(3) 장관병원성 대장균(enteropathogenic *E coli*, EPEC) :

유아위장염(小兒泄瀉, 夏期泄瀉)의 원인균으로서 연구된데에 발단된 일련의 *E coli*로, 그의 감염은 유아에서도 중중이고, 산부인과, 소아과 병 등에서의 대유행은 1940년이래 다수가 보고되고 있다. 성인에도 감염하고, 때로는 집단 위장염 발생 예도 있으나 초등학교 이상의 연령층에서는 유아정도의 중증에는 이르지 않는 것이 보통이다. 그 감염상은 살모넬라증과 같으며, 설사 뿐만아니라 위장염 증상이 있다. 그 원인에는 많은 혈청군 또는 혈청형이 알려져 있으나, 어느 것이나 enterotoxin은 증명되지 않고, 특수한 정착섬모의 존재도 인정되지 않는다. 감염상의 전자현미경소견에서는 ETEC의 경우와는 달라서, 점막상피세포의 미세융모가 파괴되고, 균은 상피세포의 세포질막에 직접 부착하여 있고, 또 일부 상피세포내에도 파고 들어간 균세포도 나타나며, 점막 자체에 염증상이 밝혀져 있다. 이와같이 병리변화가 균측의 어떤 형질에 의한 것인지는 불명하다.^{6,12,26)}.

EPEC의 대부분은 VT(Vero-toxin)라 부르는 세포독소를 생산한다. 사람의 EPEC의 VT는 *Shigella dysenteriae* I이 생산하는 세포독(신경독)과 동일 또는 유사한 단백질 독소이지만, 이것이 병인인자로서 어떻게 작용하는지는 불명하고, 특히 최근, 사람의 출혈성 대장염 및 용혈성 뇨독증 증후군의 원인균으로서 확인된 *E coli* O157 : H7은 *S dysentriae*와 항원적으로 동일한 VT를 다량으로 생산하고, 본 독소가 그 병인인자로서 강조되고 있다^{31,33)}. 한편 본 혈청의 감염증상은 EPEC와 상당히 다르기 때문에, 이것을 HCEC(hemorrhagic colitis *E coli*)로서 EPEC와는 별도의 부류로 구분하고 있다(Table 6).

사람의 EPEC에 포함되는 O혈청군이 가축의 설사에서 분리되는 일이 있으나, 가축에서 분리된 균주와 사람의 위장염에서 검출된 것과는 대개의 경우, O군은 동일할지라도 H항원 즉 혈청형이 다르다. 동물의 설사에서 EPEC에 해당하는 *E coli* O혈청군이 나타나고, 예를 들면 그 대표적인 것은 앞에서 기술한 토끼의 설사

Table 6. 동물질병 유래의 *E coli*

| 질 병 | <i>E coli</i> 명 칭 | 병원성 인자 |
|-------------|-------------------|--|
| 설사(대부분 가축) | ETEC | Enterotoxins pili |
| 설 사(돼지) | EPEC | Attachment/effacement pili ? |
| 부종병(돼지) | VTEC | Verotoxin VTe pili |
| 출혈성 장염(송아지) | VTEC | VT1, VT2 Attachment/effacement |
| 패혈증(대부분 가축) | Septicemic | Serum resistance Iron scavenging LPS ? |
| UTI(개, 고양이) | Uropathogenic | Pili Iron scavenging Alpha hemolysisn ? LPS ? |
| 자궁축농증(고양이) | None | ? |
| 유방염 | Mastitic | Opportunist |

Note : ETEC = enterotoxigenic *E coli* ; EPEC = enteropathogenic *E coli* ;
VTEC = verotoxigenic *E coli* ; VT = verotoxin ; LPS = lipopolysaccharide ;
UTI = urinary tract infection.

유발균 RDEC-1이고, 또 이유기 자돈의 위장염 원인균으로 되는 O138, O139, O141 등도 EPEC에 해당하는 발증기전을 보인다. 이들은 animal EPEC라 부른다. Table 7에는 사람에서 EIEC, ETEC 및 EPEC의 O혈청군 또는 혈청형을 수록하였다.

Table 7. 사람의 장염 또는 설사 원인 E coli

| EIEC* | ETEC | EPEC |
|--------|----------------------------|-------------|
| O28ac | O6 : K15 : H16 | O20 |
| O112ac | O8 : K25 : H9 | O26 |
| O124 | O8 : K40 : H9 | O44 : K74 |
| O136 | O8 : K47 : H ⁻ | O55 |
| O143 | O11 : H26 | O86 |
| O144 | O15 : H11 | O111 |
| O152 | O20 : H ⁻ | O114 |
| O164 | O25 : K7 : H42 | O119 |
| O167 | O25 : K98 : H ⁻ | O125 |
| | O27 : H7 | O126 |
| | O27 : H20 | O127a |
| | O63 : H12 | O128 |
| | O73 : H45 | O142 |
| | O85 : H7 | O146 |
| | O78 : H11 | O151 |
| | O78 : H12 | O153 |
| | O114 : H21 | O157 : H7** |
| | O115 : H51 | O158 |
| | O123 : H4 | O170 |
| | O128 : H7 | |
| | O128 : H12 | |
| | O128 : H21 | |
| | O139 : H28 | |
| | O148 : H28 | |
| | O149 : H4 | |
| | O159 : H4 | |
| | O159 : H20 | |
| | O159 : H34 | |
| | O166 : H27 | |
| | O167 : H5 | |
| | O168 : H16 | |
| | O169 : H ⁻ | |

* EIEC : enteroinvasive *E coli*, ETEC : enterotoxigenic *E coli*, EPEC : enteropathogenic *E coli*

** 출혈성 대장염 원인 혈청형

4) 병원성 기구 및 독소

(1) 장관외 감염에 있어서의 병인인자

사람의 신생아 수막염 유래 *E coli*의 80%이상, 또는 수막염을 수반하지 않은 패혈증만의 신생아 유래 *E coli*의 40% 이상은 K1항원을 가지며, 또 신우신염과 같은 상부 요로감염증에서 분리균은 K1항원을 비롯 K3, K5 등의 표재항원을 가진 것이 많다. 이것은 이들 K항원이 *E coli*가 장관외 장기에의 침입성에 관계하고 있다는 것이 확인되었다. 닭의 패혈증 원인이 되는 O1, O2 등의 혈청군은 균주가 K1항원을 가진 것은 전술하였다. 또 신생송아지의 *E coli* 패혈증의 원인이되는 O8, O9 및 O101에는 항상 A형의 K항원이 존재하고 있다. K항원이 침입성에 기여하는 기전으로서 혈청의 살균작용이나 식균작용에 대한 저항성이 고려되며, 이들의 저항성 및 마우스 뇌내접종에서의 발병력은 K항원의 양과 관계가 있다²²⁶⁾.

장관외감염이나 장독혈증에서 분리되는 *E coli* 균주에는 용혈성인 것이 많다. *E coli*의 용혈균에는 2종류가 있고, 그 하나는 액체배지에서 여과성 용혈소를 생산하는 것이고, 다른 하나는 용혈은 혈액한천배지상에만 머물고, 액체배양에서의 여액은 용혈성을 나타내지 않는 것이다. 전자를 α -용혈, β 용혈이라 한다. 이들 중 α -용혈독은 정맥내 주입에 의해서 마우스, 토끼, 기니아피그에 독성을 나타내고, *E coli*의 병원성 일부는 α -용혈독이 결여되어 있다고 강조하는 일이 많다. α -용혈독의 생산은 부착에 의해서 다른 균주에서 다른 균주로 전달될 수 있고, 그 유전자 차원에서 보면 plasmids와 염색체 DNA의 경우가 있다.

*E coli*의 장관외장기 침입성에 관해서는 다시 vir plasmid 및 col V plasmid라 명명된 플라스미드에 의해서 전달되고⁷⁾, 전자는 정맥내 접종으로 닭 및 토끼에 치사작용이 있는 이열성, 비투석성 독소의 생산능을 전달한다. 후자는 본래 colicin V의 생산능을 전달하는 plasmid이나 신생동물 및 병아리의 패혈증유래 *E coli*에 널리 분포하고, col V plasmid가 전달된 *E coli*는 보다 많은 송아지 및 병아리의 패혈증 원인이

되는데 대하여, 이것을 잃은 균주에서는 병원성이 저하되는 것이 확인되었다. Colicin V의 생산능은 *E. coli*의 발병력과 무관하며, *col V* plasmid는 colicin V의 생산 외에, 균의 대사관계하는 enterophelin의 형성을 지배하고, 균이 혈중에서 증식을 촉진시키는 것으로 생각된다.

(2) 장관감염에 있어서의 병인인자

설사유발 *E. coli*의 EIEC, ETEC 및 EPEC의 3형중 EPEC의 감염기서는 *Salmonella*의 그것과 거의 또는 완전히 같은 것으로 생각되지만 아직 불명한 부분이 많고, 다른 2형에 나타나는 병인인자는 발견되지 않는다. 이에 대하여 EIEC 및 ETEC에서는 근년 많은 연구가 이루어져 각각에 대한 병인인자가 밝혀지게 되었다^{12,14)}.

침습성(invasiveness) : 장점막 상피세포내에 침입 및 증식은 장관병원균 중에서도 *Shigella* 및 EIEC의 특성이다. 점막상피세포에의 단순한 침입은 *Yersinia*에서도 인정되고, 또 *Salmonella*나 EPEC의 감염에서도 가끔씩 나타나지만, 그 속에서 증식하고, 상피세포를 파괴하는 것은 *Shigella*와 EIEC 뿐이다. 소장점막에의 침입은 약 140 Mdal의 plasmids에 의해 전달되지만, 점막세포 내에서의 증식, 발병(염)기전에는 다시 수 종류의 염색체 유전자의 전달이 필요하다.

엔테로톡신 : ETEC의 병원성 주체는 엔테로톡신의 생산이다. *E. coli*가 생산하는 엔테로톡신에는 대별하여 이열성 엔테로톡신(heatlabile enterotoxin, LT)과 내열성 엔테로톡신(heat-stable enterotoxin, ST)이 있고, 그들의 생산은 어느 것이나 plasmids 또는 transposons에 의해서 전달된다. 가축의 ETEC에서는 ST는 모든 균주에 인정되고, 특히 송아지 및 어린 양의 ETEC에서는 ST만의 생산주 밖에 나타나지 않으나, 자돈의 ETEC 특히 F4 항원을 가진 균주에서는 LT생산이 인정되는 것이 있다²⁾.

(a) 이열성 엔테로톡신 : LT는 분자량 약 25,000의 subunit A 및 분자량 11,500의 subunit B의 2개 polypeptides 기본단위로 이루어진다. LT는 *Vibrio cholerae*가 생산하는 콜레라 독소(CT)와 생물학적 및 면역학적으로 밀접한 관계를 가지며, 그 활성은 콜레라 항독소에 의해서 중화될 뿐만 아니라, 양자의 subunit B의 아미노산

구성 성분은 대부분 아주 동일하다. LT 및 ST 공히 subunit B에서 소장점막 상피세포의 Gm1 ganglioside에 결합하고, 이어서 subunit A가 상피세포의 adenylate cyclase의 활성을 향진시키고, 그 결과로서 세포내의 cyclic AMP 농도가 증대한다. cAMP의 증량은 용모부의 상피세포에서는 Na^+ (따라서 Cl^- 및 물)의 흡수를 저지하고, 음와(crypt)부의 상피세포에서는 Na^+ 의 분비를 촉진하는 결과, 필연적으로 Cl^- 및 수분의 장내로의 유출이 일어난다. 즉 Na^+ , Cl^- 및 물은 장으로부터는 흡수되지 않고, 물론 체내에 있는 그들이 일방적으로 장내로 유출되고, 그것이 격심할 때에는 탈수증상을 초래한다.

전술한 바와 같이 LT의 생물학적 활성은 CT의 항독소를 중화하지만, CT의 활성은 LT의 항독소에서는 거의 중화되지 않아, 양자는 완전히는 동일 독소가 아니다. 또 사람의 ETEC와 자돈의 ETEC의 LT 사이에도 상이점이 있음이 인정되고 있다²⁻⁴⁾.

(b) 내열성 엔테로톡신 : ST는 수분간의 자비(boiling)에도 견디는 비교적 저분자(분자량 1,000~6,000)의 엔테로톡신이다. LT와 달리, ST는 guanylate cyclase의 활성을 높여 세포내의 cGMP 농도를 높이고, 전해질 및 수분의 흡수를 저해하지만, LT나 CT와 같은 분비촉진의 활성은 없다. 또 LT나 CT는 단지 장점막 상피세포 뿐만아니라 각종 동물세포에 대하여 활성을 나타내고, 특히 CHO(chinese hamster ovary) cell이나 Y1 mouse-adrenal cell과 같은 배양세포에 대한 활성은 LT 및 CT의 검출에 응용되고 있으나, ST는 장점막 상피세포에 밖에 활성을 보이지 않는다. LT 및 ST 사이의 차이점은 Table 8과 같다²⁻⁴⁾.

ST에는 STa 및 STb의 2종류가 있다 (Table 9 참조). STa은 메탄올에 녹고 포유마우스 및 신생자돈에 활성이 있으나, STb는 메탄올 불용성이고, 포유마우스에 활성이 없으며, 일령을 경과한 자돈 및 토끼의 장관루프에서 엔테로톡신은 독작용을 나타낸다. 이에 대하여 각종 동물에서 분리된 ETEC의 ST 사이에는 분자량 및 아미노산 구성에 차이가 있고, STa에는 사람

Table 8. 엔테로톡신의 성상

| 성 상 | 엔테로톡신 | | 콜레라독소 |
|-----------------------|------------------|---------------------|----------|
| | LT ^{*1} | ST ^{*2} | |
| 가열에 의한 불활화 | + | - | + |
| 산에 의한 불활화 | + | - | + |
| 트립신에 의한 불활화 | + | - | + |
| 분자량 | 약 91,000 | 약 2,000 | 84,000 |
| Adenylate cyclase의 항진 | + | - | + |
| Guanylate cyclase의 항진 | - | + | - |
| 면역원성 | + | - | + |
| 중화 : | | | |
| 콜레라 항독소 | +(1/3) | - | - |
| LT 항독소 | + | - | +(1/100) |
| GM | + | - | - |
| 유전자 | 플라스미드 | 플라스미드 ^{*3} | 염색체 |

*1 ; LT : Heat-labile, tissue culture assay, positive.
 *2 ; ST : Heat-stable, suckling mouse assay, positive.
 *3 ; Transposons

및 각종 동물 유래의 ETEC에 나타나는 STp와 사람의 ETEC에만 나타나는 STh의 2종이 있으나, STb의 생산은 보통 자돈 유래주에서 관찰된다^{2,4)}.

Table 9. STa와 STb의 차이점

| 성 상 | STa | STb |
|---------------|-----|-----|
| 매탄을 용해성 | + | - |
| 동물의 장관에 대한 활성 | | |
| 포유마우스 | + | - |
| 초생자돈의 장관루프 | + | + |
| 토끼의 장관루프 | ± | + |
| 유래 | 사람 | 돼지 |

부착인자(adhesive factor) :

E coli 뿐아니라 모든 병원균이 점막면에 염증 기타 장애를 일으키려면, 먼저 점막상피 표면에 부착하고, 그곳에서 증식해야만 된다. 세균세포의 점막상피에의 부착기전은 균의 종류에 따라 동일하지 않으나, *E coli* 특히 ETEC의 부착에 대해서는 많은 연구가 이루어져 있다.

ETEC에 의한 설사발증에 부착인자가 중요

하다는 것이, 최근에 발견된 것은 자돈 설사이고, 그 인자로서 F4(K88) 항원이 확인되었다. 이에 이어서 가축의 ETEC에서는 F5(K99), F6(987 P), 또 사람의 ETEC에서는 F2 [CFA(colonization factor antigen) I] 및 F3(CFAII) 등의 부착인자가 확인되었다. 최근에는 다시 자돈의 ETEC에서 F41, 사람의 ETEC에서 CFAIII 등의 새로운 부착인자가 보고되어 있다. 이들은 어느 것이나 섬모상의 구조물로, 장점막 세포표면의 특이 receptor와 결합한다. 부착섬모에는 항원성이 있고 형 I 섬모와 달라서 그 형성은 plasmid 전달성이고, 모두 mannose 저항성이다²⁹⁾.

설사의 유발에 부착섬모가 중요하다는 것은 자돈의 실험에서 증명되었고, F4 항원의 plasmid를 잃은 ETEC는 예를 들어 엔테로톡신 생산성을 가지고 있어도 설사를 유발시키지 못한다. 그러나 이들의 부착섬모의 존재가 ETEC의 장점막 부착기전의 전부는 아니고, F4(K88) plasmid를 잃은 자돈의 ETEC에서도 회장점막에 부착능이 인정되고, 그 부착은 아마도 다당체(K항원) 또는 거기에 더하여 다른 인자에 의한 것으로 생각되고 있다. 특히 A형의 K항원은 ETEC의 소장점막내의 증식과 발병

력에 관계하고, 헤파막을 가진 ETEC는 무헤파막의 것 보다도 자돈에 대한 발병력이 강하다. 한편 F4 plasmid를 도입한 *E coli* K12(무헤파막)를 자돈에 경구투여 하여도 소장내에서의 증식은 일어나지 않는다. 이러한 K항원은 생체내에서는 부착과는 별도의 기구로 ETEC의 증식에 관계하고 있다는 것을 시사하고 있다.

ETEC의 소장점막에의 부착부위는 부착섬모의 종류에 따라 다소 차이가 있고, F4를 가진 ETEC의 증식은 장관 전체에 나타나는데 대하여, F5 또는 F6를 가진 ETEC의 증식은 회장과 대장에 한정된다. 또 부착은 동일 동물에서도 품종에 따라 다르고 더우기 어느 일령을 경과한 동물의 장점막에서는 부착하지 않는다.

최근, 섬모구조를 갖지 않은 부착인자가 사람 및 돼지의 ETEC에서 보고되고 있고, 이들은 어느 것이나 mannose 저항성의 혈구응집성을 가진 균체표재성의 단백질로 생각된다.

ETEC에는 적어도 ETEC에 나타나는 특수 섬모는 인정되지 않으나 HEp-2세포에 의한 실험에서는 건강한 사람 유래의 *E coli* 보다도 EPEC의 쪽이 약간 부착률이 높고, 이 부착인자는 섬모는 아니다. 또 한편 유아설사의 십이지장 생검 예에서의 *Salmonella* 감염 때와 동일한 점막상피세포의 미세융모 파괴와, EPEC의 세포막에의 직접 부착이 관찰된다. 혹시 EPEC의 점막상피에 부착은 단일기구에 의한 것이 아닌가 생각된다.

Vero toxin(VT) :

LT 및 ST는 점막상피세포의 대사활동을 높일 뿐이고, 상피세포에는 손상을 주지 않는다. 이른바 cytotoxic한 작용을 가진 독소인데 대하여, VT는 세포의 괴사를 야기하는 cytotoxic한 독소이다. 또 LT 및 ST가 Y1 세포 및 CHO 세포에 활성을 나타내고, Vero 세포에는 활성을 갖지 않는데 대하여, VT는 Vero(또는 HeLa)세포에만 작용하고, 앞의 2자에는 활성을 나타내지 않는다. 본 독소의 분자량은 10,000~30,000으로 추정되며, 등전점 pI 7.2와 pI 6.8의 2종이 있다. 이들 중 pI 7.2의 것은 분자량 28,000이고, Vero세포에 보다 독성이 강하다³¹⁾.

사람의 *E coli*가 생산하는 VT는 *S dysenteriae*

1을 생산하는 shiga 독소와 동일하거나 또는 면역학적으로 관계가 있고, 그 활성은 antishigatoxin에 의해 중화된다. 시가독소는 주로 EPEC에서 나타나지만 그 범위는 보고자에 따라 10%~70%로 차이가 있다. 그 이유의 하나는 본 독소의 생산이 실험조건에 따라 현저하게 다른 점에 있는 것으로 생각된다. 최근 밝혀진 바에 의하면 본 독소의 생산은 배지내의 무기철 이온의 존재에 의해서 저지되고, 또 생산된 독소는 균체의 붕괴에 의해서 유리된다. 상기의 70%라고 하는 수치는 이들 조건을 고려하여 비교한 성적이다.

EPEC 중에서도 O26, O128, O157 등의 혈청군에서는 본 독소생산성의 것이 많고, 특히 O157 : H7에서는 그 생산량은 *S dysenteriae* 1에 필적하며, 그 감염에 의해서 출혈성 대장염 및 용혈성 요독증 증후군이 일어나는 것은 앞에서 기술하였다³²⁾. 본 독소는 비교적 내열성으로 90°C, 30분의 가열로 불활화된다. A 및 B의 subunit로 구성되고, 분자량은 58,000~70,000으로 되어 있다. Subunit A는 배양세포의 단백질합성을 저해하고, subunit B는 세포에의 결합에 작용하는 것으로 생각되지만, 생체내에서의 작용은 불명하다. 상반되는 실험성적이 얻어지고 있어, 금후의 연구에 여지가 많다. 사람의 EPEC의 VT에는 장점막상피의 미세융모를 파괴하는 작용이 있다고 한다.

가축의 *E coli*에 있어서 VT의 생산은 주로 이유후의 자돈설사 및 부종병 유래의 O138, O139, O141 등의 혈청군에 나타난다. 이들 혈청군이 생산하는 VT는 시가독소와는 면역학적으로 관계가 없다고 되어 있으나, 사람의 EPEC 시가독소, 자돈의 부종병 유래 *E coli*의 VT와 함께, 그 생산은 파아지에 의해서 전달된다. Smith 등³³⁾은 이 파아지에서 용원화에 의해 VT생산이 전달된 *E coli* K12를 자돈에 투여하여 부종병을 재현시킬 수 있었다.

생 태

*E coli*는 사람, 동물 및 조류의 장관 특히 대장내에 서식하며 환경에는 서식하지 않는다.

따라서 식품, 물 기타 환경재료에서 *E. coli*의 존재는 분변유래 오염을 시사하기 때문에, 응용세균학에서는 분변오염 지표균으로서 취급되고 있다⁴⁾.

장내에서 *E. coli*의 출현은 이미 생후 2~3일에 나타나며 대부분이 어미동물로부터의 수직감염이다. 이유 후에 건강한 개체의 장관내 *E. coli*는 거의 안정한 상태를 유지하고, 대장의 정상 장내 flora의 일부를 구성한다. 숙주가 건강한 한 십이지장 및 공장에는 *E. coli*는 거의 나타나지 않거나, 나타나더라도 극소수이다. 대장내에서 *E. coli*의 균수는 일반적으로 장내용물 1g당 10⁶ cfu 내외로 분포하고 있으나 동물종에 따라 상당한 차이가 있다. 예를 들면 조류에서는 *E. coli* 이외의 그람음성 간균이 *E. coli*를 능가하는 균수로 나타나는 일이 많고, 계사내의 부유분진에서도 대장균이 1g당 10⁵~10⁶ cfu로 분포하고 있다. 또 蟲類에서는 *Citrobacter*, *Salmonella* 등이 장내 그람음성 간균의 태반을 점하는 일이 종종 있다. 소와 말에서는 분변 1g당 10³~10⁴ cfu가 존재한다⁴⁾.

대장내의 *E. coli*에는 대별하여 2종류가 있고, 그 하나는 수개월 내지 수년에 걸쳐 그 개체에 정착(주)하고, 다른 하나는 식품, 음료수 등과 함께 유입되어 들랑달랑 교대로 출현하는 *E. coli*이다. 전자는 체류균(resident), 후자는 통과균(transient)이라고 한다. 통과균이 대장내에 존재하는 것은 2주간 내외에 불과하다. 1개체에 체류하는 *E. coli*의 혈청형은 통상 1종류이지만, 통과균에는 3~4종류의 혈청형이 동시에 나타난다. 체류균의 혈청형은 개체마다 다르며, 원칙적으로 인위적으로는 체류균을 바꿀 수 없다. 그럼에도 불구하고, 자연상태에서는 서서히 또는 돌연히 체류균의 교대가 이루어지기도 한다.

*E. coli*에 의한 신생동물의 패혈증 및 설사는 어미동물로부터 수직감염이 대부분이지만, 이유기에 발생하는 대장균 감염증에서는 어미동물, 동물사, 사료 등에서 *E. coli*의 외래감염(exogenous infection)에 의한다. 이에 대해 장관외 감염에서는 대부분의 경우 내래감염(內來感染, endogenous infection)으로 생각되며, 그 감염

증에는 숙주측의 각종 인자 쪽이 균측의 병원 인자보다도 중요하다.

분리 및 동정

*E. coli*의 분리에는 MacConkey 한천, DHL 한천 등이 적합하다. 설사변에서 균분리시에는 검체를 10⁻³~10⁻⁴로 희석하고, 그 1백금이를 접종하면 원인균의 검출률이 높아진다. 용혈성 균주가 관여하는 많은 질병의 검체에서는 혈액한천배지를 활용하는 것이 좋다⁵⁾.

대장균의 동정에는 다양한 방법이 있으나, 요는 동정의 열쇠가 되어야 할 최소한의 성상을 확인할 수 있으면 좋다(Table 9. 참조). 예외적 성상 때문에 동정이 어려운 균주에 대해서는 시판 동정용 kit에 의한 확률동정이 권장되고 있다.

Enterotoxin의 확인증 LT에 대해서는 배양 세포(Y1 adrenal 세포, CHO 세포) 테스트, 적혈구 또는 latex 입자에 의한 역수동응집시험, gel 침강시험, ELISA, radioimmunoassay 등의 방법이 있고, 또 ST에는 포유마우스 시험이 응용된다. 최근에는 양자에 대하여 이른바 DNA probe도 개발되어 있다. 이들 시험의 전반에 대해서는 Wachsmuth의 문헌³⁴⁾을 참조하기 바란다.

*E. coli*의 혈청군별에는 Table 5~8에 나타난 항혈청을 준비하면 분리균주의 대부분은 잠정적으로 결정할 수 있으나, 완전한 군별 또는 형별에는 다수의 항혈청을 필요로 하기 때문에 전문기관에 의뢰하는 쪽이 좋다.

예 방

초생동물의 대장균 감염증 발생에 중요한 영향을 가진 것은 초유이다. 초생동물 대장균 감염증의 원인이 되는 *E. coli*는 어미동물의 intestinal flora인 것이 많고, 어미동물은 그에 대한 항체를 가지고 있고, 초유중에는 각각의 항체가 농축되어 있다. 초생동물 대장균 감염증 예방의 첫째가 초유의 섭취에 있다는 것은 오래 전부터 인정되고 있다. 그러나 초유를 급여하였음에도

불구하고 대장균 감염증의 유행을 보는 일이 있고, 특히 임신동물이 분만직전에 별도의 축사로 옮겨진 경우에 그와 같은 예가 많다. 그 이유의 하나로서 분만에 임박한 축사에 어미동물이 보유하는 항체에 해당하지 않는 *E coli* 혈청형이 정착하고 있음이 확인되고 있다²⁴⁾.

최근 ETEC 설사의 예방에 부착섬모에 의한 어미동물의 면역이 시도되고, 혈중 및 초유중의 섬모항체가와 방어효과 사이에는 상관성이 있는 것이 확인되었다³⁵⁾. 그러나 다른 부착섬모를 가진 ETEC의 감염은 방어할 수 없다. 한편 엔테로톡신 특히 LT 또는 콜레라독소의 subunit B를 이용한 예방방법도 시도되고 있고, 초생자돈의 대장균 감염증에 대해서 고도의 방어효과가 있으나, ST의 면역에 대해서는 아직 충분한 효과는 얻을 수 없다.

부착섬모 항원 및 엔테로톡신에 더하여, 균체의 O 및 K항원도 중요한 병인인자로, 전균을 이용한 각종 혈청균의 혼합백신은 지금까지 여러 곳에서 시도되고 있다^{36,37)}. 이 경우에는 백신에는 비교적 많은 유행으로 원인이 되는 여러 혈청균 균주가 혼합되어 있으나 유행 혈청균에는 시기 및 개개의 농장에 따라 상당한 차이가 있어, 백신에 함유되지 않은 혈청균의 유행에서는 효과를 기대할 수 없다. 따라서 그 예방에는 백신접종보다도 먼저 사육환경의 위생상태를 개선하고 과밀사육을 피하는 것이 가장 중요한 예방처치의 요령이라 하겠다.

참고문헌

1. Orskov F. 1984. Genus *Escherichia coli*. In Bergy's manual of systemic bacteriology, Vol. 1. Krieg NR, Holt JG. Ed, Baltimore : Williams and Wilkins.
2. Gyles CL 1993. *Escherichia coli*. In Gyles CL, Thoen CO(eds.). *Pathogenesis of bacterial infections in animals*. 2nd ed. Iowa State University Pres, Ames, Iowa. 164~187.
3. Carter GR, Chengappa MM, Roberts A W, et al. 1995. *Essentials of veterinary microbiology*. 5th ed, Williams & Wilkins, Baltimore. 151~165.
4. Timoney JF, Gillespie JH, Scott FW, et al. 1988. Hagan and Bruner's microbiology and infectious diseases of domestic animals. Comstock Publishing Assoc. Ithaca and London : 61~71.
5. Koneman EW, Allen SD, Doewll Jr VR, et al. 1988. *Color atlas and textbook of diagnostic microbiology*. 3rd ed. JB Lippincott Company. London. : 89~156.
6. Smith HW. 1967. The incidence of infective drug resistance in strains of *Escherichia coli* isolated from diseased human beings and domestic animals. *Vet Rec* 80 (15) : 464~469.
7. Smith HW. 1974. A search for transmissible pathogenic characters in invasive strains of *Escherichia coli* : The discovery of a plasmidmediated toxin and a plasmid-controlled lethal character closely associated, or identical, with colicine V. *J Gen Microbiol* 83 : 95~111.
8. Orskov F, Orskov I. 1979. Special *Echerichia coli* serotypes from enteropathies in domestic animals and man. In Willinger H, Webe A. eds. *Escherichia coli infections in domestic animals*. *Adv Vet Med, Suppl Zentralb Vet* 29 : 7~14.
9. Gaastra E, Hamers AM, Bergmans EN, et al. 1988. Adhesion of canine and human uropathogenic *Echerichia coli* and *Proteus mirabilis* strains to canine and human epithelial cells. *Curr Microbiol* 17 : 333~337.
10. Sussman M. 1985. *The virulence of Escherichia coli : Reviews and methods*. Academic Press. London.
11. Mouricout M. 1991. Swine and cattle enterotoxigenic *Escherichia coli*-mediated diarrhea. Development of therapies based on inhibition of bacteria-host interactions, Review. *Eur J Epidemiol* 7(6) : 588~604.

12. Blanco J, Blanco M, Garabal JI, et al. 1991. Enterotoxins, colonization factors and serotypes of enterotoxigenic *Escherichia coli* from humans and animals, Review. *Microbiologia* 7(2) : 57~73.
13. Blanco JE, Blanco M, Blanco J, et al. 1994. Serotypes, toxins and antibiotic resistance of *Escherichia coli* strains isolated from diarrhoeic and healthy rabbits in Spain. *Vet Microbiol.* 38(3) : 193~201.
14. Cassels FJ, Wolf MK. 1995. Colonization factors of diarrheagenic *E. coli* and their intestinal receptors. Review. *J Ind Microbiol* 15(3) : 214~226.
15. Holland RE. 1990. Some infectious causes of diarrhea in young farm animals, Review. *Clin Microbiol Rev* 3(4) : 345~375.
16. Tzipori S. 1985. The relative importance of enteric pathogens affecting neonates of domestic animals, Review. *Adv Vet Sci Comp Med* 29 : 103~206.
17. Janke BH, Francis DH, Collins JE, et al. 1990. Attaching and effacing *Escherichia coli* infection as a cause of diarrhea in young calves. *JAVMA* 196(6) : 897~901.
18. Clugstone RE, Nielson NO. 1974. Experimental edema disease of swine(*E coli* enterotoxemia). I. Detection and preparation of an active principle. *Can J Comp Med* 38 : 22~28.
19. Harry EG, Hemsley LA. 1965. The relationship between the presence of septicaemia strains of *Escherichia coli* in the respiratory and intestinal tracts of chickens and the occurrence of coli septicaemia. *Vet Rec* 77 : 35~40.
20. Rosenberger JK, Fries PA, Cloud SS, et al. 1985. *In vitro* and *in vivo* characterization of avian *Escherichia coli*. II. Factors associated with pathogenicity. *Avian Dis* 29 : 1094~1107.
21. Clemetson LL, Ward ACS. 1990. Bacterial flora of the vagina and uterus of healthy cats. *JAVMA* 196(6) : 902~906.
22. Turk J, Miller M, Brown T, et al. 1990. Coliform septicemia and pulmonary disease associated with canine parvoviral enteritis : 88 cases(1987~1988). *JAVMA* 196(5) : 771~773.
23. Camguilhem R. 1985. Isolation of *Escherichia coli* serogroup O103 causing enteritis in fattening rabbits. Demonstration of its pathogenicity. *Rev Med Vet* 136 : 61~68.
24. Peeters JE, Pohl P, Charlier G. 1984. Infectious agents associated with diarrhea in commercial rabbits. A field study. *Ann Rech Vet* 15 : 335~340.
25. Wada Y, Kondo H, Nakazawa M, et al. 1995. Natural infection with attaching and effacing *Escherichia coli* and adenovirus in the intestine of a pigeon with diarrhea. *J Vet Med Sci* 57 : 531~533.
26. Mnatsakanov ST. 1987. Combinations of pathogenicity factors in *Escherichia coli* isolated from children and domestic animals. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* (6) : 36~38.
27. Acres SD. 1985. Enterotoxigenic *Escherichia coli* infections in newborn calves : A review. *J Dairy Sci* 68 : 229~256.
28. Janke BH, Francis DH, Collins JE, et al. 1990. Attaching and effacing *Escherichia coli* infections as a cause of diarrhea in young calves. *JAVMA* 196 : 897~901.
29. Gyles CL. 1992. *Escherichia coli* cytotoxins and enterotoxins. *Can J Microbiol* 734~746.
30. Woode GN, Crouch CF. 1978. Naturally occurring and experimentally induced rotaviral infections of domestic and laboratory animals, Review. *JAVMA* 173(5) : 522~526.
31. Stavric S, Buchanan B, Gleeson TM. 1993. Intestinal colonization of young chick with

- Escherichia coli* O157 : H7 and other verotoxin-producing serotypes. *J Appl Bacteriol* 74 : 557~563.
32. Barnes HJ, Gross WB. 1997. Colibacillosis. In Calnek BW (eds.). *Diseases of poultry*, 10th ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa. 131~142.
33. Shukla R, Slack R, George A, et al. 1995. *Escherichia coli* O157 infection associated with a farm visitor centre. *Commun Dis Rep CDR Rev* 5(6) : R86~90.
34. Wachsmuth K. 1984. Infectious diarrheal diseases (Ellner PD. ed.). Marcel Dekker New York. 93~116.
35. Leitner G, Melamed D, Drabkin N, et al. 1990. An enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies against *Escherichia coli* : Association between indirect hemagglutination test and survival. *Avian Dis* 34 : 58~62.
36. Dougan G, Morrissey P. 1985. Molecular analysis of the virulence determinants of enterotoxigenic *Escherichia coli* isolated from domestic animals : applications for vaccine development. *Vet Microbiol* 10(3) : 241~257.
37. Osek J, Truszczynski M, Tarasiuk K, et al. 1995. Evaluation of different vaccines to control of pig colibacillosis under large-scale farm conditions. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 18(1) : 1~8.