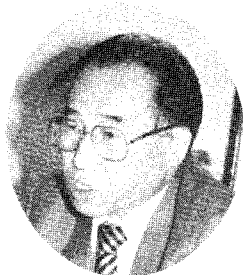


Haemophilus

Paragallinarum의

병원성과 감염방어항원(1)



차 언 호

중앙가축전염병연구소

요 지

닭 전염성 코라이자의 기인균인 헤모필루스 파라갈리나룸(*Haemophilus paragallinarum*)의 집락 형태와 항원구조를 달리하는 7개의 변이형 균을 사용하여, 본균의 감염에 관여하는 균측인자 및 감염항원의 해석을 시도하였다. 본균은 집락형과 형특이 항원의 유무를 조합하여 7개의 변이형으로 형별되며, 형특이성은 협막항원 유무 및 이열성이며 트리프신 감수성의 표재성의 균체 외막 항원인 응집원(L) 및 동성상을 갖는 적혈구응집(HA)소 HA-L 항원의 유무에 따라 규정된다.

본균은 L 또는 HA-L 항원에 기초하여 혈청형별이 되었으며, 감염방어 및 면역 살균시험의 성적 등으로 보아 L 및 HA-L 항원은 변이 및 혈청형별에 관계하는 항원이며, 동시에 본균의 감염방어에 관여하는 주요한 항원으로 생각하였다. 협막보유균 집종계에서는 무거운 임상증상이 나타나고, 병계에서는 비점막에 한극된 병변의 형

성이 보였다. 이번의 성적에서, 본균의 감염은 협막보유균의 비점막 운모에의 부착과 증식에 의하여 성립되는 것으로 추정되었다.

병변의 형성 및 증상의 발현은 협막보유균의 증식에 따라 산생되는 것으로 적어도 2종류의 독소에 기인하며, 협막은 어떤 종류의 방어물질로서 작용하고, 감염의 성립(부착 및 증식)을 조장함과 동시에 감염의 지속을 초래하는 것으로 추정된다. 협막이 없는 균은 부착이나 증식능이 없는 것으로 보아 필연적으로 병원성도 없는 것으로 보인다. 그러므로 *H. paragallinarum* 감염의 성립 및 증상의 발현에는 협막보유균의 비점막운모에의 부착과 증식, 독소산생 및 감염의 지속을 필요로 한다.

닭 전염성코라이자는 *Haemophilus paragallinarum*의 감염에 기인하며 (Biberstain & White, 1969), 비점막의 누출 및 안면의 부종성증상을 주징으로 하는 닭의 급성호흡기 전염병으로 알려져 있다. 이병은 일본을 비롯한 여러나라에

서 많이 발생하고 있으며, 그 경제적 피해는 대단히 크다(Yamamoto, 1978). 일본에서는 Kato, Tsubaki hara (1962)에 의하여 처음으로 야외 발생예가 확인된 이래 주요한 닭병의 하나가 되었다.

*H. paragallinarum*은 주로 미국, 서독 및 일본에서 연구되어 왔으나 각 연구자간의 개개의 성적간에는 많은 모순점이 발견된다. 이것은 혈청 반응에서 특히 현저하다. 그 이유로는 대부분의 시험에서 공시균주 및 항원이 규정되지 않은 것으로 지적된다. 본균의 영양요구는 엄하고, 또한 배지 및 생체내에서 계대중에 변이를 일으키기 쉽다. 이러한 성상 역시 본균의 연구를 방해한 한가지 원인으로 생각된다. 또한 본균에서는 혈청형 및 항원의 명칭마저 현재까지 통일되지 않고 있다.

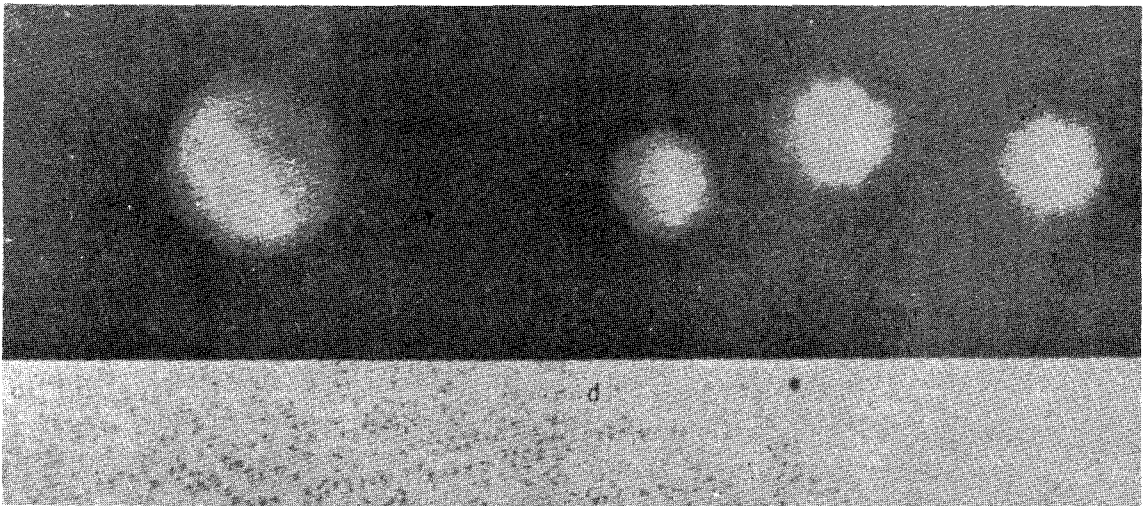
저자 등은 *H. paragallinarum*의 감염 및 면역 기서의 해명을 목적으로 본균의 병원성 및 감염방어항원의 해석을 시도하였다. 본 연구를 실시함에, 저자 등은 먼저 본균의 특성을 고려하여 항원 구조가 명확한 변이균을 선택하고, 그들 변이균 사이에 인정된 활성 및 항체응답의 차를 이용하

여, 대응하는 항원의 규정을 시도하여 왔다. 본법은 고전적인 수법이나, 본균의 항원을 규정하는데는 극히 유효하였다. 이하 저자 등의 성적을 중심으로 본균의 병원성 및 감염방어항원에 대하여 기술한다.

1. *H. paragallinarum*의 항원구조와 변이

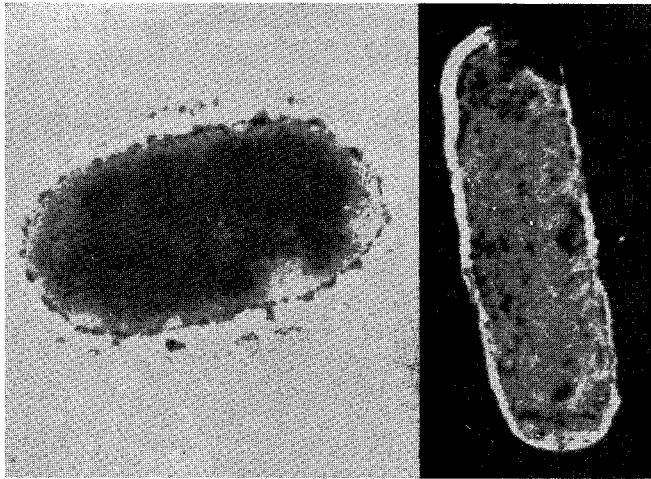
가. 변이균의 구분

*H. paragallinarum*은 배지나 닭체내에서 쉽게 변이한다. Schaln & Reach(1936)는 smooth(S)형 및 rough(R)형 집락을, Mckay & Truscott(1960)는 S형에서 R형에의 집락변이를 관찰하였으나, 모두 변이균의 항원구조의 변화에 대하여는 언급하지 않고 있다. 그후 Hinz(1976)는 iridescence(ir)의 유무에 따라 본균을 ir로 보유하는 mucoid(M)형과 ir가 없는 R형집락을 형별하고, 본균에 있어서의 ir의 유무는 협막항원의 유무와 일치한다고 기술하고 있다. 협막보유 M형균은 형특이 가용성항원 및 응집원이 있으나, 무협막 형균은 이들 항원이 없다고 보고되어 있다. 그후 본균의 형별은 Sawata



a: hi 형집락, b: ni-A 형집락, c: hi 형균, d: ni-A 형균 a 및 b: 무염색×250
c 및 d: 그람염색×600

그림 1. *H. paragallinarum* 221 주변이균의 집락및 균형



좌. hi형균 우. ni-A형균

그림 2. *H. paragallinarum* 221주 hi형 및 ni-A형균의 전자현미경상. hi형균은 두터운 협막을 보유하나, ni-A형균은 협막이 없다. $\times 40,600$

(1979) 등에 의하여 추시되어, S균은 ir의 유 (ir⁺) 무 (ir⁻)에 의하여 2종의 변이균으로 구분되는 것이 증명되었다. 양변이균의 항원구조, 병원성 및 면역원성은 표 1과 같이 다르다(Kume et al., 1980a). 저자 등은 협막의 유무와 이열성의 트리프신에 감수성인 L항원 (lid antigen)의 유무가 일치하는 사실에서 L항원을 협막항원으로 보고, 그것이 본균의 병원성 및 면역원성과 관련되는 것으로 생각하고 있었으나, 그후 병원성 및 면역원성이 없는 ir⁺의 변이균이나 면역원성이 있는 ir⁻의 변이균의 존재가 확인되었으므로, 저자 등은 ir에 기초한 형별을 근본적으로 재고할 필요가 생겼다. 이것이 이번 연구를 시작한 직접적인 동기가 되었다.

나. 변이균의 성상

저자 등의 분류에 기초한 변이균의 성상을 표 2에 표시한다. *H. paragallinarum*은 집락형태, ir의 유무(그림 1)와 그 정도(협막항원량) 및 HA성(HA-L항원) 및 특이면역혈청에 대한 응집성(L항원)의 유무를 조합함으로써 7개의 변이형으로 구분되었다(Sawata & Kume, 1983). 이 성적은 본균이 종래부터 사용되고 있는 집락형태 또는 ir의 유무만으로는 형별할 수 없음을 나타낸다.

ir의 유무와 협막의 유무와의 관련성은 Hinz (1976)에 의하여 시사되고는 있었으나, 협막항원의 양은 ir의 정도와 잘 상관되는 사실에서(Sawata et al., 1984b), Sawata & kume는 ir의 유무를 협막(그림 2)의 지표로서 변이균을 선택하였다. 변이균은 현저한(high) ir의 hi형, 약한(low) ir의 li형, ir가 없는(non) ni형 및 ni형이면서 R형 집락을 정하는 R형균으로 구분되고, li, ni 및 R형균은 각각 L및 HA-L항원(Sawata et al., 1982)을 갖는 A형균과 양항원이 없는 B형균으로 구분된다. hi형균(그림 2 a)은 두터운 협막을 갖고 있으며, HA성 및 특히 항혈청에 대한 응집성이 없다. 이 성질을 이용하여 다른 변이균과 용이하게 구별된다. 모든 hi형균에서 인정된 응집성 저지현상은, *H. paragallinarum*의 일부의 균에서 인정된 가설을 증명하는 것이다. 종래는 저자 뿐만 아니라 많은 연구자가 사용하여 온 응집반응용 항원이 무처리로 응집성을 발휘한 것으로 보아 hi형균 이외의 변이균을 사용한 것이 된다. hi형균을 제외한 변이균은 배지계대에서 변이하기 쉬우며, 이것이 항원의 안정성을 결한 요인의 하나

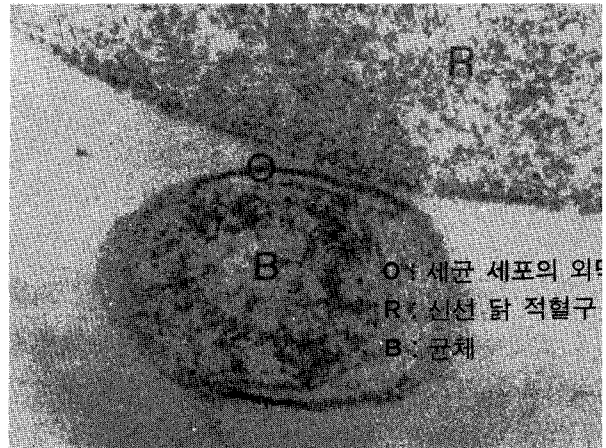


그림 3. *H. paragallinarum* 221주 ni-A형균의 알루로니다제 처리(HA-L) 항원과 신선 닭적혈구와의 응집상. 세균 세포의 외막이 닭적혈구에 직접 접하고 있는 상이 보인다. HA-L는 이열성으로 트리프신에 감수성의 적혈구 응집소.

표 1. *H. paragallinarum* 변이균의 성상

변이형	협막의 유무	응집원에 기초한 항원구조			닭에 대한 병원성	효모주의 공격에 대한 방어능
		L	HL	HS		
iridescent (i형)	+	+	+	+	+	+
noniridescent (ni형)	-	-	+	+	-	-

L : 이열성으로 트리프신에 감수성

HL : 이열성으로 트리프신에 내성

HS : 내열성으로 트리프신에 내성

표 2. 배지계대에서 선택된 *H. paragallinarum* 변이균의 성상*1

변이형	집락		협막의 유무	적혈구응집성*2 (HA-L 항원의 유무)	면역혈청에 대한 응집성*3 (L 항원의 유무)
	형태	iridescence			
hi	S	현저함 (ir ⁺)	두터움 (+)	(+) **	(+) **
li-A	S	약함 (ir [±])	얇음 (±)	+	+
li-B	S	약함 (ir [±])	얇음 (±)	-	-
ni-A	S	없음 (ir ⁻)	없음 (-)	+	+
ni-B	SR	없음 (ir ⁻)	없음 (-)	-	-
R-A	R	없음 (ir ⁻)	없음 (-)	+	+
R-B	R	없음 (ir ⁻)	없음 (-)	-	-

로 생각된다. 혈청반응에는 hi형균을 여러가지로 처리하여 얻은 항원 (Sawate & Kume, 1983)을 용도에 따라 사용하면 안정된 성적이 얻어진다.

* 1 hi(원주)는 응집반응에서 동일혈청형에 속함이 확인된 221, 083, W, 7411 및 7682주를 사용하였다.

* 2 무처리(NT)항원의 라인S계 닭신성혈구에 대한 응집성

* 3 항 221-hi-NT가 토면역혈청에 대한 응집성

* 3 NT항원은 협막의 존재에 따라 응집성을 결하나, 본균의 응집성은 히알루로니다제 처리로 발현한다.

HA-L : 이열성 트리프신에 감수성의 적혈구 응집소

L : 이열성으로 트리프신 감수성의 응집원

S : smooth R : rough SR : S와 R와의 중간형

* 다음순서

다. *H. paragallinarum*의 항원

라. 변이균의 항원구조

마. HA항원과 HI시험

바. 협막항원 ♣

