

장내세균성 풍토병 발생기전에 관한 면역학적 연구

—장내세균에 대한 특이적 및 비특이적 면역에 관한 연구—

A Study on Specific and Non-Specific Aspects of the Immunities to the Enteric Infections

서울대학교 의과대학 미생물학교실

최성배·조현숙·박원철·이승훈

서론

장내세균성 감염증은 우리나라 각 지방에서 거의 년중 산발적으로 발생하여 풍토병적 성격을 나타내고 있다.

어떤 감염증 발생은 미생물과 숙주의 단순한 접촉만으로는 이루어지는것이 아니라 병원체와 숙주의 각종인자가 복잡하게 상호반응하는 결과 나타나는 양상의 일부인 것이다¹⁾.

감염증 원인체는 외부로부터 도입되었거나 이미 체내에 서식하고 있거나 간에 불구하고 숙주의 어떤장기 또는 조직에서 감염증을 일으키는데 있어서 그 국소의 특이적 및 비특이적 항균작용에 저항하여 발육증식할 수 있어야 할것이다. 숙주의 소위 방어기능은 전신 또는 국소의 생리적 및 형태학적인 비특이성 인자와 특이성 인 면역현상에 의하여 발휘된다.

특이적면역은 역사적으로 그본태가 체액에 있다는 설과²⁾ 세포에 있다는 설³⁾이 있었으나 질병에 따라서 양측인자의 관여도의 차이는 있지만 대체로 체액 및 세포인자가 모두 관여하는 것으로 해석되고 있다⁴⁾.

풍토병은 그 지역에 원인체가 항상 존재하는 결과 장구한 시일에 걸쳐 그곳 주민이 정도의 차이는 있지만 일찍이 면역을 획득하는 결과 폭발적인 유행은 없고 개체의 저항력이 약하거나 산발적으로 발생하는 것으로 해석된다.

특히 장내세균에 있어서는 일부항원 구조가 각군종간에 공통적으로 존재한다는 것이 알려져 있다⁵⁾. 따라서 장내세균 감염에 대한 면역도 특이적으로 형성될 수도 있지만 비특이적으로 다른 장내세균 군종의 감염의 결과 형성될것도 추측할 수 있다.

우리 나라에 풍토병적으로 발생하는 장티프스, 이질, 및 대장균 감염증 발생에 있어서도 이러한 특이적 및 비특이적—교차 면역이 관여할것으로 해석된다.

이러한 점들을 실험적으로 검토하기 위하여 *S. typhi*, *Sh. dysenteriae*, *Es. coli* 의 점종이 이들 균에 대한 혈중 응집소, 혈청의 균억제력 및 거식세포의 식균현상에 특이적, 교차적으로 미치는 영향을 관찰하였다.

실험재료 및 방법

1) 균주: 국립 보건원에서 분양받은 *Salmonella typhi* 0901 (*S. typhi* 로 약함) 본 미생물학교실 보관 균주인 *Shigella dysenteriae* A₁ (*Sh. dysenteriae* 로 약함) *Escherichia Coli* 036a K. 62 H₂ 1958-55 (*Es. coli* 로 약함)를 사용하였다.

2) 동물: 체중 약 1kg 의 가토를 사용하였다.

3) 예방액: *S. typhi*, *Sh. dysenteriae* *Es. coli* 등을 보통 한천배지로 37°C 부란기에서 18시간 배양후 멸균된 식염수로 균부유액을 만들어 3,000 r. p. m. 에 15분 원심침전시킨후 상층을 버리고 다시 생리적 식염수로 부유액을 만들어 60°C 항온 수조에서 1시간 처리한 다음 생균이 없는것을 확인하였다.

균세포수는 10 opacity unit 의 W. H. O. 표준시험관을 사용하여 electrophotometer 로 산정하였다.

4) 면역: 농도 10 opacity unit 의 *S. typhi*, *Sh. dysenteriae* *Es. coli* 등의 각각의 예방액을 0.1ml 씩 1주간격으로 5회 피하로 접종하였다.

5) 응집가 측정

2배 계대희석된 혈청 각각의 0.5ml 에 0.5ml 의 항원을 분주하고 잘 흔들어 섞은 다음 52°C 항온수조에 5시간동안 넣었다가 5°C 냉장고에 하루밤 방치한 다음 최종희석배수의 응집가를 판독하였다.

6) 혈청의 세균억제능

S. typhi, *Sh. dysenteriae*, *Es. coli* 등을 5회 면역한 후 4주 경과한 가토와 정상가토들의 혈청 2ml 에 동량(2ml)의 생리적 식염수를 가하여 만든 2배의 혈청희석액에 균주별로 nutrient broth 로 37°C 부란기에서 18

시간 배양하여 3,000r. p. m. 으로 15분 원심침전한 다음 상층을 버리고 다시 생리저 식염수로 부유 시킨것을 1.0 00배 희석한 다음 0.2 ml 를 2배혈청희석액 0.8 ml에 식균하였다.

이러한 세균·혈청 식염수 혼합액에서 시간별(0, 0.5, 1.5, 2.0hrs)로 0.2ml씩을 각각 채취하여 10배계대희석으로 3단계 희석하여 45°C를 유지한 보통천배지에 첨가후 잘 혼합하여 냉각 고화시켰다.

37°C 부란기에서 24시간 배양한후 30~300개의 colony 를 형성한 평판에서 colony 를 계산하였다.

7) 거식 세포

Suter⁶⁾, Cha⁷⁾, Choi⁸⁾의 방법에 따라서 0.02mg/ml 의 glycogen 용액 70ml를 1회에 가토 복강에 주입하였다. 1주일후 공기로 정맥내 주입하여 죽인후 즉시 약 100ml의 세포 채취액을 가토 복강에 주입하고 배를 massage 한뒤. 복부의 정중선을 따라서 2~3cm를 절개하고 모세 pipette 를 사용하여 무균적으로 삼출액을 채취하였다.

marcus⁹⁾에 따라서 삼출액을 1,000r. p. m 에 10분 원심침전 시킨후 상층액을 제거하였다.

대부분 거식세포로된 침전을 세포유지액으로 부유액을 만들었는데 Hemocytometer 를 사용하여 ml당 5×10^6 의 세포를 함유케 하였다.

8) 거식세포 채취액 및 유지액

세포채취액 (cell collecting fluid, C. C. F. 로 약함)과 세포유지액 (cell maintenance fluid, C. M. F 로 약함)의 기본액으로 Earles balanced salt solution (B. S. S 로 약함)을 사용하였다.

세포채취액은 B. S. S와 Lactoalbumin Hydrolysate 를 5% 첨가 유용시킨 Lactoalbumin hydrolysate 용액 (L. A. H. 로 약함)을 9:1의 비율로 혼합하고 Heparin 을 20units/ml 씩 가하였다.

세포유지액은 B. S. S L. A. H 및 정상속은 면역혈청을 8:1:1의 비율로 혼합하였고 pH는 7.2~7.3으로 맞추었다.

9) 균·세포 혼합액 및 관찰

균수와 세포수는 약 10:1의 비율로 혼합하여 Coverslip 이 들어 있는 Leighton 관에 평면이 아래로 향하도록 약 25도의 각도로 기울게 배열하여 37°C 부란기에 방치하였다.

시간별로 Leighton 관 한개씩으로 부터 Coverslip 을 꺼내어 Giemsa 염색을 하여 Slide glass 에 옮기고 Balsam 으로 고정하여 식균을 현미경으로 검색하였다.

실험 성적

실험 I.

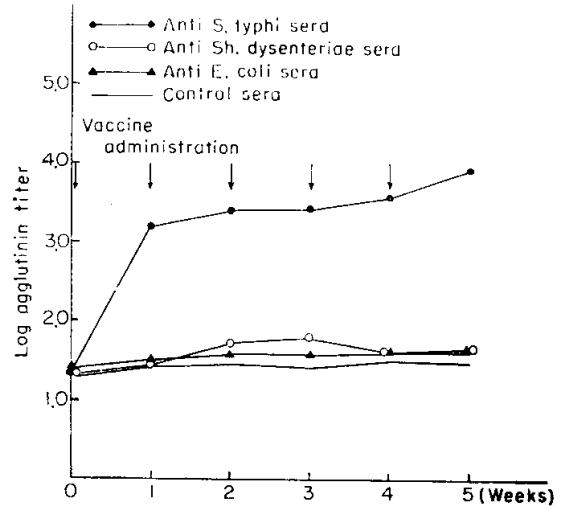


Fig. 1. Agglutinin responses to the S. typhi in anti-S. typhisera, anti-Sh. dysenteriae, anti-Es. coli sera, and control sera.

면역 혈청과 대조혈청들의 특이적 및 비특이적(교차적) 응집가.

균주별 각각의 항원은 예방액 제조 과정과 동일한 방법으로 제조되었으며 농도는 10. opacity unit 로 동일하게 하였다. 응집가는 1주간격으로 채혈하여 측정하였으며 도표 1, 2, 3과 같은 성적을 얻었다.

도표 1은 S. typhi, Sh. dysenterial, Es. coli 등의 예방액으로 각각을 5마리의 가토에 피하면역한 후 혈청과 대조가토혈청들을 채취하여 S. typhi 항원으로 응집가를 측정한 다음 산술평균치를 내어 대수로 표시한 도표이다.

S. typhi 면역혈청에 대한 응집가는 면역후 1주일 에 3.2 (산술평균응집가의 대수)로 급진적 상승을 나타냈고 주경과에 따라서 점차 상승되어 5주에 이르러서는 3.9까지 도달하였다.

Sh. dysenterial, Es. coli 면역혈청에 대한 S. typhi의 교차응집가는 1주까지는 현저한 차이가 없었고 Sh. dysenteriae 면역혈청에서는 2~3주에 이르러 Es. coli 면역혈청에서보다 다소 상승 되었으나, 4~5주에 이르러서는 다시 유사한 응집가를 나타냈다.

Sh. dysenteriae, Es. coli 면역혈청에 대한 응집가는 1주 까지는 대조혈청의 응집가와 별로 차이가 없었으나 2주 부터는 대조 혈청의 응집가 보다는 다소 높았다. Sh. dysenteria 면역 혈청에 대한 응집가가 Es. coli 면역혈청에 대한 응집가 보다 다소간 더 높았다.

도표 2는 S. typhi, Sh. dysenteriae, E. coli 등의 예방액으로 각각을 5마리의 가토에 피하 면역한후 혈청과 대조가토 혈청들을 채취하여 Sh. dysenteriae 항원

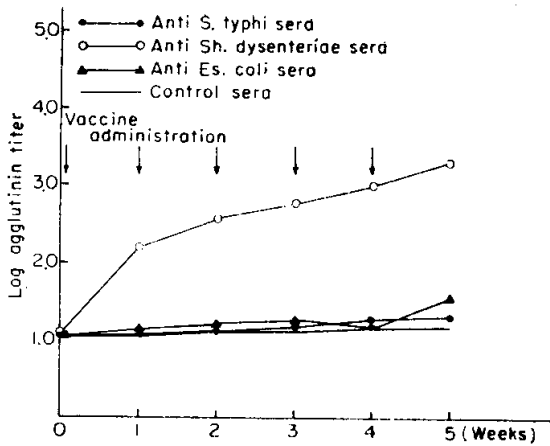


Fig. 2. Agglutinin responses to the Sh. dysenteriae in anti-S. typhi, anti-Sh. dysenteriae sera, anti-Es. coli sera and control sera.

으로 응집가를 측정할 다음 산술평균치를 내어 대수로 표시한 도표이다.

Sh. dysenteriae 면역혈청에 대한 응집가는 초회 면역 후, 1주에 2.2로 상승되었으며 주경과에 따라서 점차 상승되어 5주에 이르러서는 3.3에 이르렀다.

S. typhi, Es. coli 면역혈청에 대한 교차응집가는 정상혈청에 비하여 4주에 이르기까지 특이한 것이 없었으나 5주에 이르러서는 Es. coli 면역혈청에 대한 응집가가 대조보다 현저히 상승되고 S. typhi 면역혈청에 대한 응집가도 대조보다 다소 상승되었다.

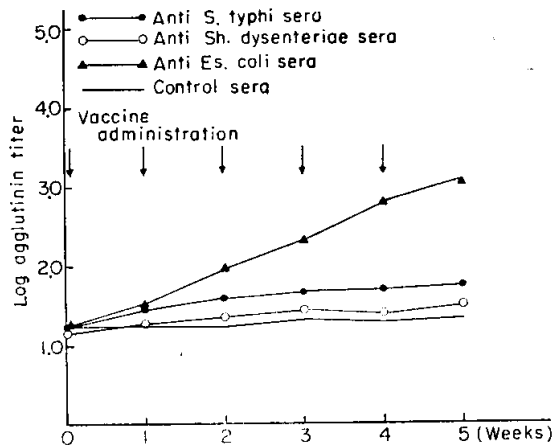


Fig. 3. Agglutinin responses to the E. coli in anti-S. typhi sera, anti-Sh. dysenteriae sera, anti-Es. coli sera and control sera.

도표 3은 S. typhi, Sh. dysenteriae, Es. coli 등의 예방액으로 각각을 5마리의 가토에 피하면역한 혈청과 대

조가토혈청들을 채취하여 Es. coli 항원으로 응집가를 측정할 다음 산술평균치를 내어 대수로 표시한 도표이다.

Es. coli 면역혈청에 대한 응집가는 1주에 1.5로 상승되어 주경과에 따라서 서서히 상승되어 5주에 이르러서는 3.1에 이르렀다.

S. typhi 면역혈청에 대한 응집가는 1주까지는 Es. coli 면역혈청의 응집가와 유사한 수치를 나타냈으나 2주부터는 차차 증가하여 5주에 이르러서는 1.7에 이르렀다.

Sh. dysenteriae 면역혈청에 대한 응집가는 2주부터 대조혈청의 응집가 보다는 다소 상승되어 5주에 이르렀다.

실험 2. 면역 및 대조혈청들의 특이적 및 비특이적(교차적) 세균 억제능

S. typhi, Sh. dysenteriae, Es. coli 등의 예방액으로 5회 면역한 후 4주 경과한 가토와 대조가토 혈청들의 세균억제작용을 검토하여 도표 4, 5, 6과 같은 성적을 얻었다.

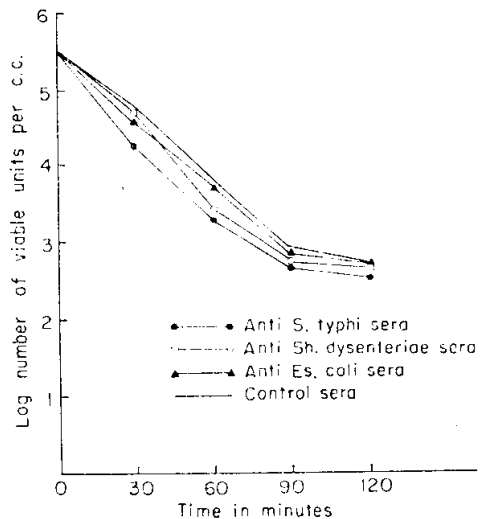


Fig. 4. Population curve of S. typhi in anti-S. typhi sera, anti-Sh. dysenteriae sera, anti-Es. coli sera, and control sera.

도표 4는 S. typhi, Sh. dysenteriae, Es. coli 등의 면역혈청과 대조가토혈청들의 생리저식염수 2배희석액에 S. typhi를 식균한 후, 세균억제작용을 검토한 성적으로 S. typhi 면역혈청에서 소장은 식균 후 30분에 5.5(식균 시세균수의대수)에서 4.3으로 감소되었고 60분에는 3.3으로 감소되었으며 90분부터는 감소율이 저하되었다.

Sh. dysenteriae Es. coli 면역혈청에서 교차적 세균억제율은 90분 부터 억제율이 접근되어 갔다. 대조혈청과

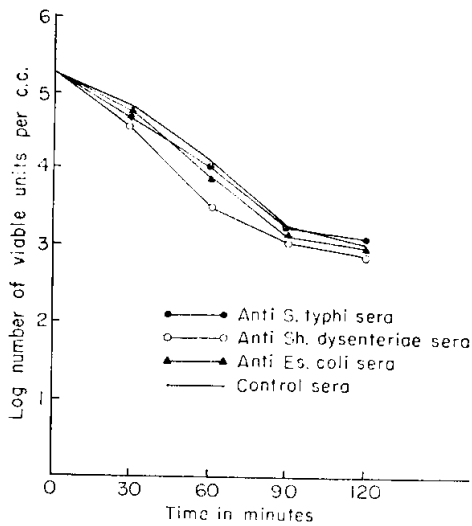


Fig. 5. Population curve of *S. dysenteriae* in anti-*S. typhi* sera, anti-*Sh. dysenteriae* sera, anti-*Es. coli* sera and control sera.

특이 면역혈청의 억제율의 차이는 비교적 현저하나 교차면역 혈청의 처사율과의 차이는 근소하였다.

도표 5는 *S. typhi*, *Sh. dysenteriae*, *Es. coli*, 등의 면역혈청과 대조혈청들의 생리적 식염수 2배희석액에 *Sh. dysenteriae* 를 식균한 후 세균억제작용을 검토한 성적으로 *Sh. dysenteriae* 면역혈청에서 *Sh. dysenteriae* 의 소장은 식균후 30분에 4.5로 교차면역혈청과 근소한 차이

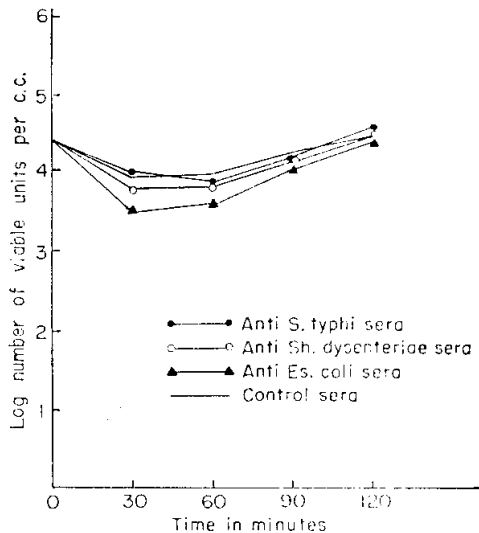


Fig. 6. Population curve of *E. coli* in anti-*S. typhi* sera, anti-*Sh. dysenteriae* sera, anti-*Es. coli* sera and control sera.

를 나타냈으나 60분에서는 3.4로 현저한 차이를 나타냈고 90분부터는 억제율이 감소되었으며 정상이나 교차면역혈청의 억제율이 근소한 차이를 나타냈다. 대조혈청과 교차면역혈청의 세균억제력의 차이는 근소하였다.

도표 6은 *S. typhi*, *Sh. dysenteriae*, *E. coli* 등의 면역혈청의 생리적식염수 2배희석액에 *Es. coli* 를 식균한 후 세균억제작용을 검토한 성적으로 *Es. coli* 면역혈청에서 *Es. coli* 소장은 30분에 현저히 감소되어 4.4에서 3.5로 감소되었고 90분부터 차차 증식하여 120분에서는 원점종수와 거의 같은 세균수를 나타냈다.

Sh. dysenteriae, *S. typhi* 면역혈청에서 30~60분에 감소되었으나 120분에는 점종수보다 다소 증가되었다.

대조혈청과 특이면역혈청의 세균억제력의 차이는 현저하나 교차면역혈청과의 차이는 근소하였다.

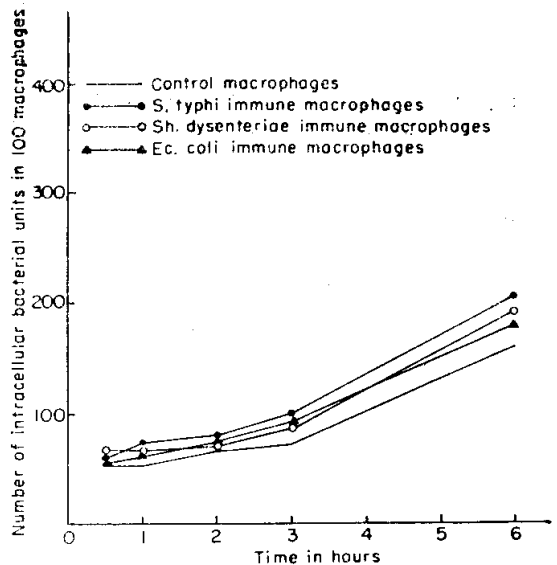


Fig. 7. Number of intracellular units of *S. typhi* in *S. typhi* immune, *Sh. dysenteriae* immune, *Es. coli* immune, and control macrophages.

실험 3. 면역 및 대조 거식세포의 특이적 및 비특이적(교차적) 식균율

S. typhi, *Sh. dysenteriae*, *Es. coli* 등의 예방액으로 5회 면역한후 4주 경과한 가토와 대조가토들의 복강에서 유인된 거식세포의 식균율을 검토하여 도표 7.8.9와 같은 성적을 얻었다.

도표 7은 *S. typhi*, *Sh. dysenteriae*, *E. coli* 등으로 면역한 가토와 대조가토의 복강에서 유인된 거식세포를 각각의 면역혈청 및 대조혈청으로 부유시킨 C. M. F 로 유지하되 *S. typhi* 혼합액을 만들어 시간별로 식균율을 검토한 성적이다.

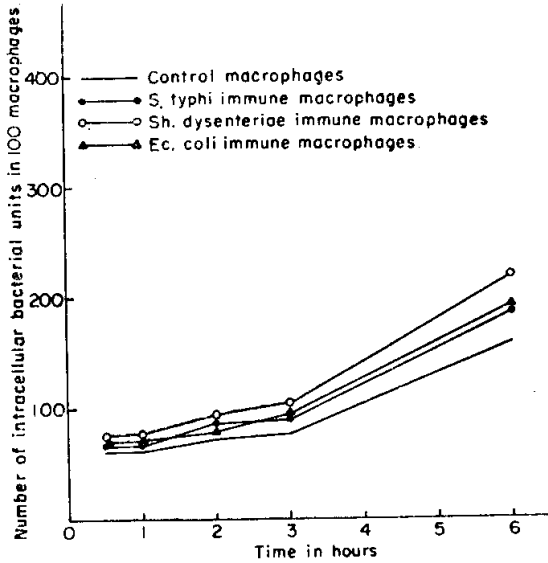


Fig. 8. Number of intracellular units of Sh. dysenteriae in S. typhi immune, Sh. dysenteriae, Es. coli and control macrophages.

특이 면역세포의 식균율은 $\frac{1}{2}$ 시간에서는 대조세포와 현저한 차이가 없었으나 1시간부터 6시간에 이르기까지 대조세포보다 현저한 차이가 있었다.

교차면역 효과를 보기 위한 Sh. dysenteriae E. coli 등으로 면역한 세포의 식균율은 상호식균율간에 현저한 차이가 없었으나 특이 면역세포보다는 식균율이 낮았으

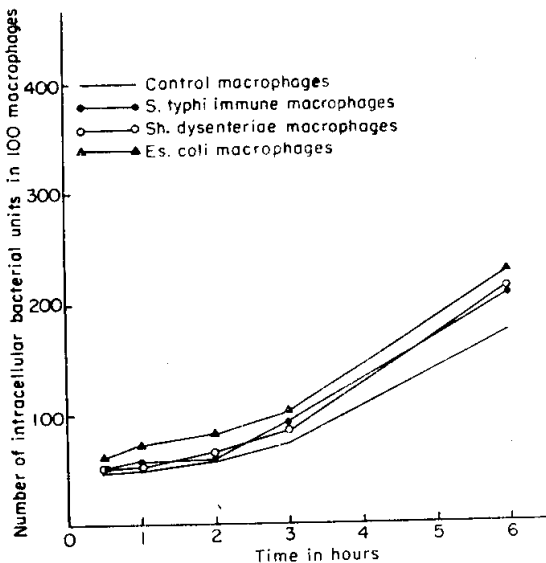


Fig. 9. Number of intracellular units of E. coli in S. typhi immune Sh. dysenteriae immune, Es. coli immune and control macrophages.

나 대조세포의 식균율보다는 다소 높았다.

도표 8은 S. typhi, Sh. dysenteriae, E. coli 등으로 면역한 가토와 대조가토의 복강에서 유인된 거식세포를 각각의 면역혈청 혹은 대조혈청으로 부유시킨 C. M. F. 로 Sh. dysenteriae 혼합액을 만들어 유지하면서 시간별로 식균율을 검토한 성적이다.

Sh. dysenteriae 면역세포식균율은 1시간 까지 교차면역세포의 식균율과 현저한 차이가 없었고 다소 높았다. 2시간후부터 다소간 차이를 나타냈다.

교차면역세포의 식균율은 S. typhi 나 Es. coli 면역세포간의 차이는 현저하지 않았고 대조 세포의 식균율보다는 $\frac{1}{2}$ —6시간 전반에 걸쳐 식균율이 높았다.

도표 9은 S. typhi, Sh. dysenteriae, Es. coli 등으로 면역한 가토와 대조가토의 복강에서 유인된 거식세포를 각각의 면역혈청과 대조혈청으로 부유시킨 C. M. F. 로 Es. coli 혼합액을 만들어 유지하면서 시간별로 식균율을 검토하였다.

특이 면역세포의 식균율은 $\frac{1}{2}$ —6시간 전반에 걸쳐 대조거식세포의 식균율보다 현저히 높았다. 교차면역세포보다는 다소 높은 식균율을 유지하였다.

S. typhi, Sh. dysenteriae, 면역세포간의 현저한 교차적 식균율의 차이는 없었으나 대조거식 세포의 식균율과 비교시 교차면역세포의 식균율이 2시간까지는 근소한 차이였으나 3시간부터는 현저히 상승 되었다.

고 안

침입된 미생물이나 독소에 대한 투쟁에 체액측과 세포측의 기전은 비슷한 연대에 발견되어, 양측이 면역학의 초석을 이루어 왔다.

혈청의 중요인자의 하나로 혈청의 응집가와 면역에 대한 혈청의 중요역할로서 세균차작용을 비교하며 더 나아가서 식균세포의 하나인 거식세포를 가토의 복강에서 채취 유지하여 장내세균중 S. typhi, Sh. dysenteriae Es. coli 등으로 특이, 비특이적 면역효과를 검토하기 위하여 본 실험을 시행한 성적으로 실험 1 (도표 1.2.3)의 결과를 살펴보면 응집가상에서 특이적 면역효과는 현저하였다.

특히 S. typhi의 특이적 응집가는 면역후 1주에 상당히 상승된 응집가를 나타냈으며 최종(5회) 면역후에도 타 표준에 비하여 제일 높은 응집가를 나타냈다.

Whiteside⁹⁾ 등도 6회 면역후 S. typhi, 6,400 Sh. flexneri 1,600으로 응집가가 상승되었으며 Kenny¹⁰⁾, Choi⁸⁾ 등의 성적도 S. typhi 초회 면역후, 1주에 급진적 응집가 상승을 나타냈으므로 본 실험성과 유사했다고

사려되었다.

S. typhi, *Sh. dysenteriae*, *E. coli* 등의 초회나 최종(5회)면역후 응집가의 상승도는 *S. typhi*, *Sh. dysenteriae*, *Es. coli* 등의 순서로 *Es. coli*는 초회 면역시부터 비교적 서서히 주경과에 따라 응집가가 상승되었다.

교차응집가는 *S. typhi*, *Sh. dysenteriae*, *E. coli* 등에서 대조혈청에 비하여 다소 출현되나 현저하지 않았다.

Whiteside 등의 성적에서 *S. typhi* 0.901과 *Sh. flexneri*와의 교차응집가는 50이하임으로 본 실험성과 유사한 것으로 사려되었다. 다만 *E. coli* 항원에 대한 *S. typhi* 면역혈청의 교차응집가는 현저히 나타났다가 5마리의 평균치임으로 가토 개체에 따라 교차면역 응집가가 특별히 상승되는 경우도 있는 것으로 사려되었으나 일면 면역전에 이미 장내세균이나 이와 관련된 항원의 접촉으로 면역학적으로 순수하지 않은 가토를 사용하여 추가면역의 효과를 나타내지 않았나 추측되기도 하였다.

실험 2. (도표 4.5.6)의 성적을 살피면 세균억제력에 특이 면역효과가 나타나나 식균후 30~60분에 주로 나타나고 시간 경과에 따라서 교차나, 정상혈청의 억제력에 접근해갔다. 대조 혈청과 교차 면역 혈청의 억제력의 차이는 근소하였다.

*S. typhi*나 *Sh. dysenteriae* 등은 각 면역혈청이나 대조 혈청에서 시간 경과에 따라서 계속 억제작용이 유지되었으나 *E. coli*에서는 특이나 교차, 및 대조 혈청에서 식균후 30분에 억제력이 나타났고 60분후 부터는 억제작용에 저항하여 120분에는 원 접종수를 접근 혹은 능가하였다. *Es. coli*는 특이면역혈청에서도 저항성이 강하였다.

혈청의 세균억제력에서 *S. typhi*, *Sh. dysenteriae*, *E. coli* 등에서 특이 효과는 분명하나, *S. typhi*, *Sh. dysenteriae*, 간의 우열은 논의할 수 없었고 *E. coli*도 주로 30~60분에 현저 하였으며 60분후 부터는 저항했음으로 균주 상호간에 억제력의 비교는 검토할 수 없었다.

교차면역 효과는 존속하나 대조혈청과 비교하여 근소한 차이를 나타냈거나 유사했고, 교차면역의 우열은 상호성적 곡선이 교차되었거나 유사한 성적을 나타냈음으로 억제율의 차이를 논의할 수 없었다.

실험 3 (도표 7.8.9)의 세포층의 식균율을 살피면 특이 효과는 존속하며 대조세포에 비하여 현저하나 교차면역 효과와 비교시는 근소하였다. 특이 면역효과가 대조에 비하여 현저한 것은 Jenkin¹¹⁾ 등의 소견과 유사한 것으로 사려되었다.

다만 *E. coli*에 대하여 제세포의 식균율이 $\frac{1}{2}$ -2 시간

까지 특이 면역효과가 교차면역이나 대조세포에 비하여 현저했으나 반면 교차와 대조세포에서 식균율의 차이는 근소하였다. 3시간후부터 특이 면역세포와 교차면역세포와의 식균율이 근소한 차이를 나타냈다.

거식세포, 식균율을 전반적으로 살피면 특이 면역세포와 대조 세포의 식균율간에 교차면역세포의 식균율이 중간에 개재되었다.

혈청의 응집가 세균억제력, 거식세포 식균율등에서 전반적으로 살피면 특이적인 면역효과는 인정되나 교차면역에서 균주상호간의 우열을 알기 어려웠고 다만 대조에 비하여서만 현저한 차이를 나타냈다 응집가에서 특이 면역효과가 교차나 대조혈청에 비하여 현저하였고 다음이 억제력이나 세포식균율에서도 특이 면역효과가 나타나나 응집가보다는 현저한 차이가 없었다.

S. typhi, *Sh. dysenteriae*, *E. coli* 등에서의 교차면역 효과는 응집가상으로도 대조혈청의 응집가에 비하여 근소한 차이를 나타냈으나 *E. coli*에 대한 *S. typhi* 면역혈청의 교차적 응집가만이 비교적 현저하였다. 가토의 개체에 따른 차이인지, 가토의 면역학적 순수성 여부에 따른 결과인지 앞으로 계속 연구 검토되어야 할 것으로 사려된다.

교차세균억제력도 대조혈청의 억제력에 비하여 현저하지 못했으므로 대조혈청에 상당한역활을 하는 인자가 내포되었으며 특이적 교차면역 혈청역활은 사소한 것으로 사려되었다.

Adler¹²⁾는 정상 guinea pig이나 가토혈청이 내열성 항체를 포함하고 있으며 보체의 치사력에 개재된다고 하였으며,

Skarnes¹³⁾는 혈청의 치사작용은 주로 Tissue metabolite에 의한 것이며 다소는 진정항체의 역활에 의하여 개재된다고 하였다.

본실험의 결과로 이상의 소견들이 근거가 있음을 사려케하였다. 그러나 Tissue metabolite나 항체, 보체의 주요 역활에 어느것이 더 가담되었는지 본실험 결과로서는 추측키 어려웠다.

세포의 식균작용에서 특이적 교차면역 효과의 차이는 근소하나, 교차와 대조세포의 식균율은 비교적 차이를 나타낸 것으로 사려되었다. 다만 *E. coli*에서 2시간 이전에 교차와 대조혈청의 식균율의 차이가 희박 하였다.

특이적 면역세포효과가 체액층이나 세포층에서 뚜렷이 존속하고 교차면역효과도 다소간 대조혈청에 비하여 존속하였다.

본실험은 장내세균에 대한 특이적 비특이적 면역을 연구검토 하여 질병발생에 대한 기전과 예방에 기여코져 하

였으나 특이적 비특이적 면역의 효과를 1년 혹은 그 이상 장기로 연구검토 하지 아니하였으므로 특별한 의를지닌 연구는 아니었으나 비특이적 면역이 존속한다는 결론을 얻어 예방의학적 견지에서 특이적면역효과와 한질환이 발생되어 타질환에 면역학적 영향을 미치리라 추측되는 교차적면역효과 및 대조혈청의 비특이적 면역효과를 체액측과 세포측으로 검토하였으므로 앞으로 연구의 발판으로 삼으려 한다.

총괄

S. typhi, *Sh. dysenteriae*, *Es. coli* 등으로 피하면역한 가토와 대조가토로부터 채혈하고 복강에서 각각의 거식세포를 채취하여 응집가 세균억제작용 및 거식세포 식균율을 균주상호간에 교차로 비교하여 특이적 및 비특이적 면역현상을 검토한 성적은 아래와 같다.

1. *S. typhi*, *Sh. dysenteriae*, 및 *Es. coli* 면역혈청의 각 균주에 대한 특이적 응집가는 교차적 응집가나 대조혈청의 응집가 보다는 현저히 높았다.

그러나 :

a) *S. typhi*에 대한 *Sh. dysenteriae*, *Es. coli*의 면역혈청의 응집가는 대조혈청보다 다소 높았고 *S. typhi*에 대한 *Sh. dysenteriae* 면역혈청의 응집가가 *E. coli* 면역혈청의 응집가보다는 다소 높았다.

b) *Sh. dysenteriae*에 대한 *Es. coli*, *S. typhi*의 면역혈청의 응집가는 대조 혈청에 대한 응집가보다는 근소하게 높았다. 접종후 5주에는 *Sh. dysenteriae*에 대한 *Es. coli* 면역혈청의 응집가가 *S. typhi* 면역혈청의 응집가 보다 다소 높았다.

c) *Es. coli*에 대한 *S. typhi*, *Sh. dysenteriae* 면역혈청의 응집가는 대조혈청의 응집가보다 다 높았다.

특히 *Es. coli*에 대한 *S. typhi* 면역혈청의 응집가가 *Sh. dysenteriae* 면역혈청의 응집가보다 현저히 높았다.

2. *S. typhi*, *Sh. dysenteriae*, *Es. coli*의 면역혈청의 각균주에 대한 특이적 억제작용은 교차적 혹은 대조혈청의 세균억제작용보다 증진되었다.

그러나 :

a) *S. typhi*에 대한 *Sh. dysenteriae* 면역혈청의 세균억제력이 *E. coli* 면역혈청에 대한 세균억제력보다 다소 증진되었다.

*S. typhi*에 대한 *Es. coli* 면역혈청의 세균억제작용이 대조혈청의 억제작용보다 근소한 차로 증진되었다.

b) *Sh. dysenteriae*에 대한 *E. coli* 면역혈청의 세균억제작용이 *S. typhi* 면역혈청의 세균억제작용 보다 근

소한 차로 증진되었다.

S. typhi 면역혈청의 세균억제작용도 대조혈청보다는 식균후 1시간까지 근소한 차로 증진되었다.

c) *Es. coli*에 대한 *Sh. dysenteriae* 면역혈청의 세균억제작용이 *S. typhi* 면역혈청에 대한 세균억제 작용보다 식균후 1시간까지 근소하게 증진되었고 1시간후부터는 면역혈청, 대조혈청등에서 *Es. coli* 생균수가 증진하여 2시간에는 원 점종균수를 회복 혹은 능가하였다.

3. *S. typhi*, *Sh. dysenteriae*, *Es. coli* 면역거식세포의 각균주에 대한 특이적 식균율은 교차적식균율이나 대조거식 세포의 식균율보다 현저히 증진되었다.

그러나 :

a) *S. typhi*에 대한 *Sh. dysenteriae*, *Es. coli* 등의 면역거식세포의 식균율이 대조거식 세포의 식균율보다는 증진되었으나 *Sh. dysenteriae* *Es. coli* 면역세포간의 차이는 현저하지 않았다.

b) *Sh. dysenteriae*에 대한 *S. typhi*, *Es. coli* 면역세포의 식균율은 대조세포 식균율 보다는 증진되었으나 *S. typhi*, *Es. coli* 면역세포간의 식균율의 우열은 구분하기 어려웠다.

c) *Es. coli*에 대한 *S. typhi*, *Sh. dysenteriae* 면역세포의 식균율은 대조세포의 식균율보다 2시간까지는 현저한 차가 없었으나 3시간 후부터는 현저히 증진되었다. 그러나 *S. typhi*, *Sh. dysenteriae* 면역 세포간의 식균율의 차이는 현저하지 않았다.

ABSTRACT

A Study on Specific and Non-specific Aspects of the Immunities to the Enteric Infections

Sung-Bae Choi, Hyun-Sook Cho, Won-Choel Park and Seung-Hoon Lee

Dept. of Microbiology, College of Medicine, Seoul National University

The Occurrence of infectious disease is not merely due to contact between microbial agents and host but rather a kind of results of complex interaction between microbial agents and resistance mechanisms of the host.

To cause infectious disease, infectious agents have to resist and overcome the specific and non specific defense mechanisms of the host.

Host resistance is determined by both non specific physiological and morphological factors and specific factors of immunological phenomena.

In order to investigate specific and non specific aspects of the immunities to the enteric infections, the increase of agglutinin titers of serum, the enhancement of antibacterial activities of serum and the enhancement of phagocytosis as results of vaccination were followed.

Results were obtained as follows.

1. The agglutinin titers of immune sera were naturally highest to the organism used in the preparation of the vaccines.

However:

- a. Agglutinin titers to *S. typhi* were more or less higher in the anti-Sh. dysenteriae and anti-*Es. coli* sera than in control sera.
 - b. Agglutinin titers to Sh. dysenteriae were noticeably higher in the anti-*S. typhi* and anti-*Es. coli* sera than in control sera.
 - c. Agglutinin titers to *Es. coli* were significantly higher in anti-*S. typhi* and anti-Sh. dysenteriae sera than in control sera.
2. The enhancement of antibacterial activities of immune sera were naturally most noticeable to the organism used in the preparation of the vaccines.

However:

- a. The enhancement of antibacterial activities to *S. typhi* were more noticeable in anti-Sh. dysenteriae and anti-*Es. coli* sera than in control sera.
 - b. The enhancement of antibacterial activities to Sh. dysenteriae were more noticeable in anti-*Es. coli* and anti-*S. typhi* sera than in control sera.
 - c. The enhancement of antibacterial activities to *Es. coli* were more noticeable in anti-Sh. dysenteriae sera than in anti-*S. typhi* sera or control sera up to 60 minutes. Thereafter viable units of *Es. coli* showed increase in the immune and control sera.
3. The enhancement of phagocytic activities of immune sera were naturally most significant to organism used in the preparation of the vaccine. However:
 - a. The enhancement of phagocytic activities to *S. typhi* were more noticeable in anti-Sh. dysenteriae and anti-*Es. coli* sera than in control sera.
 - b. The enhancement of phagocytic activities

to Sh. dysenteriae were more noticeable in anti-*Es. coli* and anti-*S. typhi* sera than in control sera.

- c. The enhancement of phagocytic activities to *Es. coli* were more noticeable in anti-Sh. dysenteriae and anti-*S. typhi* sera than in control sera.

REFERENCES

1. Dubos, R. T., and J. G. Hirsch: *Bacterial and Mycotic Infections of Man, 4th Edition, J. B. Lippincott C., Philadelphia, 1965.*
2. Von Behring, E. A., and S. Kitasto: *Quoted from Wood, Jr., W. B. Phagocytosis with Particular reference to Encapsulated Bacteria. Bact. Rev. 24:41-49, 1960.*
3. Metchnikoff, E.: *Quoted from Jenkin, C. R. and D. Rowley (4)*
4. Jenkin, C. R., and D. Rowley: *Basis for immunity to typhoid in mice and the question of cellular immunity Bact. Rev. 27:391-402, 1963.*
5. Whiteside, R. and E. E. Baker: *Antigenic analysis of Salmonella typhosa and related Salmonella. J. Immun. 88:650-660, 1962.*
6. Suter, E.: *The multiplication of tubercle bacilli within normal phagocyte in tissue culture, J. Exp. Med. 96: 137-150, 1952.*
7. Cha, C. Y., W. H. Park, S. D. Lee and S. H. Lee: *A study on the macrophage staphylococcus interactions invitro. New Medical Journal(Korea) 13: 533-539, 1970.*
8. Choi, S. B.: *An Experimental study on inoculation method of typhoid vaccine and immunological responses by macrophages. Korean Central Journal of Medicine 23:271-278, 1972.*
9. Wu, W. G., and S. Marcus: *Humoral factors in cellular resistance I. The effect of heated and unheated homologous and heterologous sera on phagocytosis and cytopesis by normal and immune macrophage. J. Immun. 91:313-322, 1963.*
10. Kenny, K., S. Schlecht. and O. Westphal.: *Antibody response to various single-factor O antigens of Salmonella Infection and Immunity; 1:41-50, 1970.*
11. Jenkin, C. R., and B. Benacerraf; *In vitro*

- studies on the interaction between mouse peritoneal macrophages and strains of Salmonella and Escherichia coli. J. Exp. Med. 112:403-417, 1960.*
12. Adler, E. L. : *Studies on the bactericidal reaction. I. Bactericidal action of normal sera against a strain of Salmonella typhosa. J. Immun. 70:69, 1953.*
13. Skarnes, R. L., and Watson, D. W. : *Antimicrobial factors of normal tissue and fluids Bact. Rev. 21:273, 1957.*
-