

寄生虫 免疫에 對한 考察(2)

- 牛肺虫症의 免疫과 予防 Vaccine -

韓 台 愚

(家畜衛生研究所)

牛肺虫症은 普通 牧草를 通하여 感染이 일어나기 때문에 牛의 飼育과 育成이 主로 牧野地에서 이루어지는 畜産諸國에 있어서는 重要한 寄生虫病의 하나이다.

우리나라에서는 牧野面積이 적고 限定된 場所에서 飼育하기 때문에 牛肺虫症은 一部地域을 除外하고는 거의 發生이 없는 狀態이다. 그러나 近年 牧野增設이 擴大됨에 따라 育成牛의 移動에 由來된 本病의 發生은 어느程度 活氣를 띠고 있는것으로 안다. 日本에 있어서도 1965年頃 日本國 東京都下에 大發生을 보아 本病에 對한 損失이 크고 死亡率이 높은 寄生虫病이라는 것은 實際 體驗을 通하여 本症의 恐怖症을 느끼게 할 程度이다. 家畜의 内部寄生虫으로 인한 感染은 相當히 高度의 感染이 아니면 致命的인 것이 아닌것이 普通인데 本病은 한번 發生하면 條件如何에 따라서는 流行病과 같이 蔓延되고 그 死亡率도 35%에 達하고 予後도 不良하다고 본다면 牛의 約 50%를 喪失하는 例도 稀少하지 않다. 이러한 病害성이 강한 牛肺虫症에 對한 研究은 諸外國에서 活氣있게 實施하고 있다. 特히 予防面에서는 顯著한 것이 있다. 여기서 牛肺虫症의 概要를 記述하고 人畜을 通한 寄生虫病의 領域에서 市販하고 있는 唯一한 牛肺虫病 予防vaccine을 둘러싼 諸問題에 對해서 過去의 諸研究者에 依한 業績을 參考로 하여 整理해 본다면 다음과 같다.

1. 牛肺虫病의 原因과 發育

本病은 *Metastrongylidae*科에 屬하는 *Diotycaulus viviparus*에 基因하고 이것이 牛의 氣管과 氣管支에 寄生하므로서 所謂 寄生性肺炎을 일으킨다. 雄性虫은 體長 4~5.5cm 雌性虫은 6~8cm에 達하고 糸狀이며 乳白色으로 되어 있다. 感染牛의 糞中에는 氣管과 氣管支内에서 産卵한 生虫이 消化管을 通過할때 卵殼을 脫皮하고 第1期 子虫으로 排泄된다. 牧野地上에서 이 子虫은 約 1週間以內에 牛에 感染可能한 第3期 子虫(感染子虫)으로 移行하고 牛는 牧草와 같이 採食하여 感染이 일어난다. 第3期 子虫은 消化管 粘膜炎을 通하여 腸間膜 淋巴節를 經過 肺循環에 들어간다. 肺에 到達한 幼若牛의 肺虫은 24時間內에 毛細管에서 肺胞에 到達한다.

이 時期도 第3期이며 短時間後에 第4期 幼若虫이 된다. 感染后 7~10日째의 最終 發育期인 第5期에 移行하고 氣管, 氣管枝内에 寄生한다. 性成熟은 感染后 적어도 23日를 要한다. 이 時期에서 糞中에 第1期 子虫이 排出된다.

2. 免 疫

대개 内部寄生虫(Helminth parasites)으로 인한 疾病中에서 제일 강한 免疫을 가지는 것이

라 하였다. 卽 經驗的으로 牛肺虫症에 感染하여 耐過한 牛는 再感染에 對해서 強한 抵抗性을 갖는것이 옛부터 알려지고 있었다. 이러한 事實들은 自然獲得免疫, 受動免疫과 能動免疫에 關한 많은 研究가 主로 英國을 中心으로 歐州 諸國에서 行하여졌으며 X線照射의 第3期 子虫을 가지고 vaccination의 研究도 實用化 段階로 發展하였다.

1) 自然獲得免疫

Portor & Canthen (1942)은 生后 138日째의 仔牛를 使用해서 1頭에 確實한 再感染을 確認하였으며 他實驗牛는 牛肺虫의 發育蔓延이 되고 寄生期間을 顯著하게 短縮시켰다고 하였다. Michel (1955)은 實驗感染에서 回復한 仔牛에 再感染시킨 例에서는 攻擊에 因한 明確한 第2次 感染을 確認하지 못하였다. 未成熟 子虫이 數個月間 肺의 停在하고 있다는 것을 觀察하였다. Rubin & Lucker (1956)도 같은 再感染에 對한 免疫의 發現을 證明 하였으나 仔牛의 獲得 抵抗性은 仔牛 個體에 따라서 많은 差가 있다 고 하였고, Weber (1958)도 이 意見을 贊同하고 있다. Weber & Lucker (1959)는 極히 少數의 第3期 子虫을 仔牛에 初回 感染시킨후 致死的인 感染子虫數 以下의 量을 가지고 再感染시켰다. 이 虫이 充分한 抵抗性을 獲得할수가 있는 가 없는가를 實驗하였다. 이 結果 大多數의 子虫은 完全하지는 않지만 強한 抵抗性을 獲得하였다고 報告하였다. Jarrett等은(1959) 生后 2個月仔牛 10頭에다 第3期 子虫 2,500을 感染시켜 160日후에 같은 子虫을 4,500을 주었다. 150日후에 再次 13,000으로 攻擊하였다. 仔牛의 全部를 最終感染后 32日째에 剖檢했다. 그 結果 初回の 感染에서는 全仔牛가 第2回 感染에서는 4頭가 第3回 感染에서는 3頭가 明確히 牛肺虫症을 나타냈다. 寄生虫數는 各各 65·6·12이며 이것들 全部는 小型이며 또 未成熟하였다. 이들은 仔牛의 第3期 子虫 300을 1感染量으로 하고 62日間에 2~3日間隔으로 25回 感染시

켰을때도 같은 免疫을 얻었다고 한다. 以上 實驗成績에서 證明된것과 같이 廣範圍한 野外에서의 經驗에서 牛肺虫으로 因한 仔牛의 感染은 계속 再感染에 對해서 強한 抵抗性을 表示하는 것은 明確한 것이다. 그리하여 本病의 發生은 初放牧牛에 限한다고 해도 過言은 아니다. 그러나 動物個體에 따라서 免疫發現의 程度의 差가 있고 또한 어느것은 전혀 反應이 없는것으로 立證되었다.

2) 受動免疫

이 免疫에 關한 報告는 적다. Jarrett等(1955)은 牛肺虫으로 因한 自然感染 回復牛 6頭에 再次 第3期 子虫 50,000~200,000을 感染시켜 여 기서 血清을 採取하였다. 이것은 血清을 使用한 CF 抗体證明이며 實驗感染后의 定型的인 第2次 反應을 表示하고 1頭만이 感染으로 因한 呼吸症狀를 나타냈고 다른 牛는 完全히 抵抗하였다. 血清中의 CF 抗体價가 各各 牛의 最高值를 表示하였다고 判定했을때 採血한 것이다. globulin을 分離하고 生后 10週째 牛 5頭의 腹腔內에 注射했다. 이 方法을 3日間 계속해서 免疫血清量 500ml 相當量을 各各 仔牛에 주어 2日后 第3期 子虫 4,000으로 攻擊했다.

그后 30日째 剖檢한 結果 免疫群에서 檢出된 牛肺虫數는 對照群의 그것에 比해서 적은數이며 肺病變도 差가 있었다. 이 試驗에서 牛肺虫症에 있어서는 牛肺虫의 1回 攻擊感染을 防禦할수 있는 相當히 높은 抗体를 產生한다는 것과 그리고 이 抗体는 CF反應으로 檢出되며 測定할수 있는 體液性抗体라는 것이 證明되었다. Rubin & Weber (1955)는 非免疫仔牛에 對해서 는 疑心할 여지없이 致死的인 第3期 子虫 50,000에 對한 免疫血清의 여러가지 量에서의 感染防禦 效果를 試驗하였다. 卽 仔牛의 體重 116에 對해서 0.1~5.0ml의 比率로 免疫血清을 5頭의 腹腔內에 注入했다. 第1 많은量의 免疫血清을 注射한 仔牛 2頭는 生存하고 他仔牛은 各各 攻擊后 33·37·48日째 死亡하였다.

3) 能動免疫

Jarrett等(1960)은 牛肺虫의 凍結乾燥 成虫體를 抗原으로서 仔牛에 接種하였다. 이 抗原은 1種의 乳劑로서 100ml中에는 乾燥成虫體의 1g 加熱에 依해서 滅菌하였다. Mycobactri-phlei를 0.625g 0.85%의 生理食鹽水를 5.0ml 低粘度的 流動 parffin 50ml과 emocithine 2g로 되어있다. 이것을 筋肉內에 接種한 仔牛는 第3期 子虫 4,000의 攻擊에 對해서 아무런 效果도 없었다. 그러나 少數의 同子虫의 攻擊과 이數의 反得攻擊에서 若干의 效果를 認定받았다. 即, 且 1回의 攻擊數로서 子虫數 2,000는 隔日에 1回當 同數를 200計 2,000의 兩群에서는 剖檢時에 採集된 成虫數에 有意差를 認定하였으나 病變上에서는 거의 同一하였다 한다. 이 實驗은 2~3의 研究者에 依해서 成虫 抗原 以外 第3期 子虫抗原을 가지고仔牛 G-P에서 實驗하였다. 그들중 1人는 抵抗性을 獲得하였다고 하나 顯著한 預防的인 效果는 아니었다.

3. 牛肺虫 予防Vaccine

牛肺虫症의 分野에서 顯著한 業績의 하나는 本病 預防을 目的으로한 vaccine의 開發과 實用化이다. 이 vaccine은 X-Ray照射 感染 子虫이며 内部寄生虫 領域에서는 唯一한 것이다. 仔牛에서 充分한 能動免疫을 產生할려면 死滅된 成虫材料로서는 期待할수가 없다. 살아있는 成虫로만이 感染防禦 抗体가 出現하는 것으로 지금까지의 實驗으로서 確認되었다. 이것을 爲하여 Scotland의 Glasgow大學의 研究팀은 癩症하지 않고 強力한 免疫을 發揮할 수 있는 弱感染子虫을 어떻게 만들어 내느냐 하는것에 苦心을 하였다. 이 方法은 結局 X線을 使用한 Partially inactivated infective larvae에 着着하였다. Jarrett等(1960)에 依하여 20,000r의 照射에 依해서 牛體內에서 感染子虫의 發育은 거의 影響을 받지 않고 60,000r에서는 感

染力이 너무 低下하고 40,000r 照射를 받은 同子虫의 牛感染은 確實히 感染을 일으키지 않고 肺에서 若干의 成虫이 檢出되었다. 이렇게 다른 X線量을 照射된 感染子虫을 免疫源으로 하고 牛에 經口의으로 投與하여 正常인 同子虫으로 攻擊한 結果를 表1에 表示하였다.

더욱이 그를 中心으로한 研究팀은 野外에서 X線照射 子虫의 應用價值를 알기 爲해서 試驗을 追加했다. 即 1牧野에 牛肺虫實驗感染牛 15頭를 미리 放牧하고 carrier로서 이들의 牛群에 vaccine接種群 15頭, 對照群12頭를 混合放牧하였다. vaccine接種群은 牛個體當 40,000r를 照射한 感染子虫 1,000을 經口로 投與한 것이다. 接種群은 5日 후에 미리 5頭의 carrier로서 汚染시킨 바둑크에 옮겨졌다. 또 10頭의 carrier와 12頭의 對照群과 混合放牧 시켰다. 牧野의 感染子虫으로 因한 汚染은 1Feet 平方當의 牧草에 對해서 1,300마리였다. 이 條件下에서 對照群의 糞中의 排泄된 第1期 子虫의 平均數는 700LPG에 接種群의 達했다. 그것은 200LPG였다. 肺炎症狀의 指標로서의 呼吸數는 對照群에 있어서 顯著한 增加가 觀察되어 12頭中 10頭가 死亡하였다. 그러나 接種群에서는 3頭만이였다. 免疫源으로한 X線照射 子虫數가 不過 1,000으로 高度의 攻擊이라는 것을 生覺한다면 極히 良好한 結果라고 볼 수 있다. 더욱이 Jarrett等(1958)은 牛肺虫症에 汚染된 40個의 牧場에서 計 1,088의 仔牛에 對해서 大規模로 이 vaccine의 野外試驗을 實施하였다. 그 結果 對照의 6牧場에서 62%의 仔牛가 死亡하였음에도 不拘하고 接種群의 損失은 6%였었다.

그러나 基礎와 野外에서의 試驗結果에서 40,000r照射 子虫數 1,000의 經口接種은 攻擊感染이 高度였을때는 반드시 完全하게 癩症을 防止한다고는 볼수 없다. 그래서 Jarrett等(1959)이 계속해서 이 vaccine의 2回接種으로 因한 效力試驗을 行하였다. 即 己各 10頭로된 3群에 照射子虫 1,000, 第2群에 2,000, 第3群에 1,000

表 1. X 線を照射한 牛肺虫 感染子虫으로서 仔牛에 免疫試驗

(Jarrette等 1959年)

Group	仔牛 No.	X-Ray 量	感 染 子 虫 数	攻 擊 前 剖 檢 成 績 (35日 째)		攻 擊 虫 数 50日 째	攻 擊 后 剖 檢 成 績 (85日 째)	
				檢 出 虫 体 数	病 变 程 度		檢 出 虫 体 数	病 变 程 度
A ₁	1	20,000	4,000	7	1			
	2			6	1			
	3			0	2			
	4			8	4			
	5			0	1			
				4.2±3.5	1.8			
A ₂	6	20,000	4,000			4,000	48	8
	7						4	4
	8						14	4
	9						2	2
	10						10	2
						15.6±16.7		
B ₁	11	40,000	4,000	2	1			
	12			0	0			
	13			2	4			
	14			5	2			
	15			1	0			
				2.0±1.7	1.4			
B ₂	16	40,000	4,000			4,000	11	2
	17						4	2
	18						2	0
	19						49	2
	20						2	2
						13.6±18	1.6	
C ₁	21	60,000	4,000	0	0			
	22			0	0			
	23			0	0			
	24			0	0			
	25			0	0			
C ₂	26	60,000	4,000			4,000	1650	10
	27						314	4
	28						153	4
	29						909	6
	30						1573	6
						919.8±619	6.0	
D ₁	31	0	4,000	180	2			
	32			1081	8			
	33			1100	8			
	34			950	4			
	35			1120	10			
				906.2±373	6.4			
D ₂	36	0	4,000			4,000	27	10
	37						4	4
	38						15	4
	39						2	4
	40						9	2
						11.4±9	4.8	
E	41	0	0			4,000	825	8
	42						865	8
	43						1452	10
	44						1788	10
	45						992	8
						1188.4±375	8.8	

病變의 程度는 1~10까지 分類

表 2. Jarrett 등의 牛肺虫에 있어서 免疫性賦與 實驗

(Jarrett 1959)

實驗群	第 1 回 接種 X線 (40,000r) 照射 子虫數		第 2 回 接種 X線 (40,000r) 照射 子虫數		感 染		剖 見 肺 中 檢 出 虫 体 數
					正常子虫數		
1	1,000	← 42日 →	4,000	← 42日 →	10,000	← 33日 →	0
2	1,000	← 42日 →	2,000	← 42日 →	10,000	← 33日 →	0
3	1,000	← 42日 →	1,000	← 42日 →	10,000	← 33日 →	0
4	1,000		-		10,000	← 33日 →	820
5	-		-		10,000	← 33日 →	897

의 同子虫을 接種하였다. 그后 對照群을 含有한 모든 牛群에 初回接種 93日만에 10,000의 正常子虫으로 攻擊하였다. 2回接種群에서 攻擊后에 呼吸數의 增加는 없었다. 그러나 1回接種과 對照群에서의 呼吸數는 顯著하게 增加하였다. 2回接種群에서의 体重增加率은 18%, 1回接種群에서는 76%, 對照群 体重增加率은 5%였다. 剖檢에서는 2回接種群의 어느것이나 肺虫寄生은 없었고 1回接種에서 平均 820마리 對照群에서는 셀수 없을만큼 多數의 未成熟虫과 平均 879마리의 成虫이 檢出되어 2回接種群이 1回接種群에 比해서 훨씬 良好한 成績이었다. 이 基礎實驗에 이어서 野外에서 2回接種에 依한 効力試驗이 間隔을 若干 다르게 實施하였으며 現在 市販되고 있는 牛肺虫 予防vaccine의 基礎가 된 것이다.

4. 牛肺虫 予防vaccine의 免疫機序

X線照射 子虫의 經口接種에 因한 免疫發現에 關해서는 Jarrett等(1957)의 見解에 依하면 極히 一部分의 子虫은 体内에 移動해서 肺에 到達해서 成虫이 된다.

大部分의 子虫은 腸間膜 淋巴節까지 到達해서 여기에서 免疫源으로서 영향을 주고나서 死滅한다고 한다. Cornwell(1960)은 抗体發現은 照射子虫이 肺에 到達한 幼若虫体에 求出되기 直前이라고 報告하였고, 肺에 到達한 얼마 안된 成虫이 免疫의 刺戟을 준다고 하였다. Poynter等(1960)은 X線照射 子虫은 正常子虫과 같은 体内 移行經路를 밟으나 本寄生虫에 對한 抵抗性을 가진 仔牛에 있어서는 正常한 子虫은 宿主

의 免疫反應을 받기 쉬운 肺에 直接移行 하는 것이라 하고 腸間膜 淋巴節를 通過하는 實證은 없었다 한다. 腸間膜 淋巴節이 子虫이 肺에 到達하는것을 막을수 있나 없나를 明確히 하기 위해서 Poynter等(1960)은 20,000r을 照射한 子虫을 抵抗性이 있는 仔牛에 投與 48時間后에 剖檢해서 移行中の 幼若肺虫을 檢索하였다. 그結果 肺에서는 3,151마리 胸腺 및 腸間膜 淋巴節 등에서 541마리 淋巴節에서 1,081마리가 回收되었다.

더욱이 免疫된 仔牛에서 回收된 X線照射 子虫의 태반은 肺에 到達하는것이 明確하여졌다. 그들은 X線照射 子虫이 第4期 또는 第5期 幼虫에 發達하는 過程中에 變化를 가져오는가 어떤가 또는 第5期 幼虫이 된뒤의 虫体에 對한 X線의 영향이 어떠한가를 알기 爲해서 몰로트로서 試驗하고 X線照射의 영향에서 떨어져 若干의 正常虫体가 있었다고 하였다. 이러한 結果는 X線照射 子虫數 1,000을 준 仔牛 169頭中에서 불과 4頭의 肺에서 正常發育을한 成虫을 檢出한데 不過하였다. 照射子虫은 肺에 到達해서 第4期 또는 第5期 幼虫까지 發育하고 여기서 死滅한다고 記述했다. Cornwell(1962)은 Wade & Swanson(1958)의 實驗을 追加하고 定型의인 牛肺虫 感染은 第3期 子虫뿐만 아니라 第1期 子虫의 皮下注射에 依해서도 成立한다. 第4期 幼虫의 非經口感染에서도 感染과 免疫이 된다고 말하고 또한 第3期 子虫만이 免疫產生을 하는것이라고는 보지 않는다고 한다. Jarrett等(1960)은 免疫한 動物에 있어서 淋巴組織의 增殖을 死滅한 虫体를 中心으로 發現하고

이러한 所見은 X線照射子虫에서도 觀察되었다. 淋巴組織의 이러한 機能은 잘 알려져 있지 않으나 牛肺虫에 對한 防禦抗体產生의 一部를 담당하고 있는지 모른다.

5. 牛肺虫 予防vaccine의 野外応用

本 vaccine使用 目的도 仔牛가 初放牧을 하기前에 汚染된 牧野에서의 放牧이 부스타의인 役割이 되는 強力한 免疫을 安全하게 賦與시키는 것이다. 그러므로 放牧開始后는 vaccine의 再接種을 必要로 하지 않고 成牛에 接種은 하지 않는것을 原則으로 하고 있다. 그러나 成牛는 實際에 있어서 自然感染으로 因한 成虫이 感染되어 있는 例가 많고 이러한 牛가 非汚染地域으로 퍼져나가는 源泉이 되기도 한다. 免疫은 仔牛의 寄生虫에 感染을 받기前에 賦與시켜야 되므로 vaccine接種은 生産된 仔牛를 畜舎内에서 飼育하는 期間 即 理想的으로도 적어도 放牧開始 2週前에 終了하게끔 계획하지 않으면 안된다.

vaccine接種에 있어서 留意할 事項은 다음과 같다.

1) vaccine接種牛는 적어도 2個月齡 以上の 健康仔牛이어야 한다.

2) vaccine은 반드시 直時 使用한다. 万若 1~2日間の 保存을 하려면 냉장고에 保存하고 凍結시켜서는 안되며 期間이 지난 vaccine은 絶대로 使用해서는 안된다.

3) vaccine은 使用前에 充分히 混合할것.

4) vaccine은 2回接種하여 2回째 vaccine은 自動送付할 것.

5) 他種vaccine使用은 2週間에 使用을 避하여야 한다.

6) 第2回째의 接種을 받은后 2週間은 牛肺虫에 感染될수 있기때문에 放牧해서는 안된다.

7) 万若 牧野에서 牛肺虫이 高度로 汚染되어 있을때는 vaccine接種牛는 어느 期間을 두고 牧野地에 導入하여야 한다.

前述한 것과 같이 牛肺虫症은 널리 分布되어 發生하고 있다. 또 實際로 예기치 않은 牧野에서 많은 仔牛가 本症에 依해서 斃死되었다. 그러나 流行病的인 本病의 發生은 仔牛의 導入先 牧野汚染 衛生管理의 適否等에 依해서 또 放牧密度와 草量等 以外 気象要因에 크게 左右되기 때문에 發生의 予則은 어렵다. 放牧仔牛의 頭數가 적은것과 現地까지의 vaccine輸送의 所要日數等を 考慮한다면 이病의 vaccine을 生産하는 것은 容易하나 企業에 依한 實用化와 價值判斷에 따르면 現時点에서 本vaccine은 必須的인 것 이라고 볼수없다.

끝으로 本文은 英国 Scotland의 lasgow 大學의 牛肺虫 予防vaccine研究팀에 依한 報告를 中心으로 記述한 것이다. 本病에 關한 研究報告는 대단히 많이 있다. 日本에서도 基礎研究가 進行되어 將來의 研究에 興味를 가져올 몇가지의 새로운 知見도 나와 있다고 한다.