

Anaplasma病의 免疫과 Vaccine

韓 台 愚

(家畜衛生研究所)

Anaplasma病의 免疫과 Vaccine

Theiler은 胆汁熱 Gall sichners에 이환하고 있는 소의 적혈구내에 marginal body를 확인하였으며 1909년에 이것이 일종의 병원체로서 보고하였다. 그 이후 Anaplasma병은 가축질병의 하나로서 기재하게 된 열성, 급성 또는 만성 감염증이다.

본병은 빈혈, 황달을 주증으로 하고 진드기과에 많은 진드기종 등애, 집파리, 모기(기계적으로) 등의 흡혈곤충류에 의해서 매개된다.

또 본병은 주로 열대 또는 아열대지방에 분포해서 미국, 아프리카 등에 피해가 많은 전염병의 하나이다.

우리나라에서는 1965년 혈청학적 조사로서 10.7%의 양성율을 나타냈으며 1968년도에는 적혈구내에 있는 병원체 body를 순수 분리하였다. 이로써 우리나라에도 본 병원체가 분포되어 있는 것이 확인되었다. 일본에서는 1964년 靑森에 있는 소에서 Anaplasma Centrale를 분리하였으며 그 후 각현에서도 분리하였다. 또한 가축 전염병예방법 규칙에 지정하였다. A. marginale에 대해서는 1965년 沖縦(오키나와)에 있는 소(1969년 미국에서 수입우)에서 분리 계대되었다. 또 수입우중에서 補體結合反應 양성우도 확인되므로써 일본에서의 본토침입 가능성이 높아졌다고 본다.

Anaplasma病의 진단법으로서는 형태학적인 관찰뿐만 아니라 여러가지 면역학적 방법이 응용되고 있다. 그러나 아직도 여러가지 문제점은 남아있다. 예방법에 대해서도 안전하고 유효한 vaccine이 개발되지 않고 있다. 그래서 여기서는 진단과 예방을 대상으로 본병에서 주로 관찰되어 있는 몇개에 면역현상과 이제까지 연구 개발되어온 각종 항원과 vaccine으로 인한 발증 예방효과에 대해서 기술하고자 한다.

1. 병원체

소에 감염되는 종류에는 A. marginale (AM) A. centrale (AC)가 보고되어 있으나 그중에서는 전자가 병원성이 강하다. Anaplasma는 일반적으로 숙주 특이성이 강하다고는 하지만 A.M.은 소 이외에서는 野牛鹿等 野生反芻獸에도 감염한다는 것이 알려져 있다. 그 이외 소에 감염하는 Kreier등(1963)은 Gimsa 염색표본에서는 감별하기 어려우나 位相差顯微鏡과 형광항체법에 의한 관찰에서는 AM과는 다른 2개형의 小體 즉 尾狀突起를 가진 소체와 환상형의 소체를 확인하였다. 이들은 최초에는 Anaplasma의 발육환의 일부라고 생각되었으나 형태학적 또는 면역학적으로도 AM과는 다른 것으로 Kreier 등은 미상형의 소체를 paranaplasma caudata 환상형의 소체를, paranaplasma caudata 환상형

의 *P. discoides*라고 명명하였다.

산양, 면양에 감염하는 종류는 *A. ovis*라고 부르고 있으나 이것도 숙주특이성이 강하다. *A. Ovis*는 형태학적으로는 AM과 흡사하고 혈청학적으로도 補體結合反應 또는 모세관내 응집반응에서도 공통항원을 가지고 있다. 그러나 교차감염 면역은 성립되지 않는다고 한다.

이들의 병원체는 어느것이든 대동물은 숙주로 하고 있기때문에 현재로서는 시험연구를 추진하는데 큰 장애가 되고 있다. A.M, A.C에 대해서는 옛부터 Lignieres (1919년), Dykstra (1938), Summers 등 (1965)이 초생추 마우스, 랫데, 휘에렛, 모르못드, 家兔, 猫, 犬, 豚, 馬 등을 사용하여 여러가지 시험, 즉 감수성 시험을 하였으나 실패하였다. 한편 조직배양에 대해서는 최근 Marble 등 (1972)은 가토의 골수배양법을 사용해서 A.M.을 1주간 간격으로 계대해서 *Anaplasma* 감수성의 유지를 140일간 가능하다는 보고를 하였다. 그러나 그 배양액에 있어서 *Anaplasma*의 증식등에 대해서 확인은 하지 못한것으로 되어 있으며 금후 연구의 진전이 기대된다. 이상과 같은 것으로 보아 Kreier 등 (1972)은 *Anaplasma*의 분류학적 위치에서 논평하고 Rickettsiales목의 *Anaplasmataceae*중의 *Anaplasma*이외 *Paranaplasma*, *Eperythrozoon*, *Haemobartonella*, *Aegyptianella*의 4속이 포함된다고 제창하고 있다.

2. 면 역

*Anaplasma*병에 이환해서 회복한 동물은 세균 또는 virus 등의 병원미생물인때와 같은 면역을 획득하고 감염에 의해서 산생된 항체도 면역학적 물리화학적으로 변화되는것 없이 여러종의 혈청반응이 그대로 본병에 응용된다. 또한 본병에 있어서 면역현상의 대부분은 다른 감염증에 있어서와 대동소이하다.

1) 자연저항성

*Anaplasma*병에 대한 자연저항성에는 여러가

지 정도가 증명되어 있다. 전술한 숙주특이성도 자연저항성의 하나이다. 그러나 감염성에 대해서도 牛 또는 小反芻獸에서도 연령층에 따라 저항성의 차가 많이 있다. 즉 소의 *Anaplasma*병 또는 *Babesia*病에서는 일반적으로 成牛의 감수성이 강하지만 자우는 저항성이 강하다. 또는 *Anaplasma*병에 이환한 成牛에서 생산한 仔牛는 이행항체를 가지고 있으며 補體結合反應, 모세관내응집반응에서 양성이다. 이러한 仔牛도 비감염우에서 생산한 仔牛와 같이 *Anaplasma*에 감염한다. 그러나 어느때나 감염은 하지만 중증의 증상은 나타내지 않고 경증으로서 경과하는것이 특징이다. 이러한 원인에 대해서는 아직 확실치 않으나 하나는 仔牛에서는 網内子 조직의 量이 성우보다 많다는것과 또 하나는 조혈기능이 왕성하다는것이 생각된다. 또한 *Anaplasma*병에 대해서는 연령적으로도 감수성이 강하다고 생각되는 소에서도 개체에 따라서 증상없이 내과하는때도 있다. 이러한 저항성은 많은 예에서 1~2세 牛에서 관찰되나 그 본질에 대해서는 명확치 않다.

2) 획득면역

*Anaplasma*병에 있어서 획득면역은 크게 나누어 sterile immunity와 premunition으로 나눌 수 있다.

(1) Sterile immunity

이 면역는 우선 자연적 또는 인위적으로 *Anaplasma*병에 이환시켜서 회복후 병원체와 숙주체내에서 완전히 소실된 상태에서만이 기대된다.

이것에 대해서는 Ristic (1968) *Anaplasma* 감염우는 OTC(오레오테트라사이클린)에 연속 투여하므로써 완전히 치료하고 다음에 野外株로서 공격하여 관찰하였으나 면역지속기간은 7주간이며 대단히 짧고 그후 동물은 재차 감수성이 강한 牛로 되돌아와 재차 감염에 의하여 발증하고 있다.

제 2는 감염능력이 없는 *Anaplasma*유래 항

원등을 인위적으로 생체에 주사하였을때 보여지는 면역이다. 이것에 관해서는 0.2% 석탄산, 0.1% formalin, 2 만배 메치오렛, 동결건조등에 의하여 처리된 補体結合反應用 항원, 모세관내 응집반응용 항원, 沈降反應用 항원 등을 사용하여 여러가지 시험을 하고 있으나 이들 항원으로서서는 강한 면역을 얻을수가 없었다. 그러나 어떠한 중의 불활화 Anaplasma 항원에 의한 면역군과 비면역군과의 비교시험에서는 빈혈 또는 이것에 수반되는 임상증상은 양군 공히 같았으나 Parasitemia는 일반적으로 면역군에서는 저율이라는것이 관찰되었다. 이러한 것은 확실히 빈혈의 진행이 반드시 Parasitemia와 평행하는것은 아니라는것을 표시하고 있다.

다음의 수동면역이 성립되는것인가 아닌가도 문제된다고 하나 지금까지의 것으로 보아 면역혈청 또는 γ -globulin에 인한 효과가 있다는 보고는 없다. 이상과 같이 본병에 있어서 이들의 면역는 강한 것이 아니라는것이라 말할수 있다.

(2) Premunition

Anaplasma병에 있어서 면역현상은 Babesia 병 Theileria병인때와 같이 일반적으로 Premunition 또는 Non-sterile immunity라고 불리우는 면역이 성립된다. 즉 한번 본병에 이환되었다가 회복한 牛는 일생 Anaplasma를 가지고 있으며 이러한 상태로 있을때는 재감염에 대한 강한 저항성을 나타내며 만약 감염되어도 Anaplasma증식은 억제된다.

그러나 Tetracyclin 또는 이미로가후 등의 약제에 의해서 완전치료 또는 어떠한 이유로서 숙주체내에 Anaplasma가 소실되었을때에도 전술한 것과 마찬가지로 개체에 따라 빠르게 또는 늦게나 본병에 대한 감수성을 갖게 된다. Anaplasma의 침입을 받은 숙주체내에서 면역반응이라고 생각되는 현상을 인정할 수 있다. 즉 혈청학적으로 補体結合反應, 응집반응, 沈降反應 등에 의해 증명된다. 항체를 산생하고 병리조직학적으로 脾素의 분식세포, 간의 kupffer

세포, 골수의 網內系 세포의 현저한 증식상이 관찰된다. 그러므로 본병에 있어서 유효한 pre-munition의 상태를 만들기 위해서는 이러한 면역병리학적인 변화가 필요하다.

3) 자기면역

Anaplasma의 감염을 받은 숙주의 반응은 병원체 그 자체에 대해서는 면역혈청학적인 반응 이외에 감염의 부산물로서 출현하는 면역반응이라고는 하는 일견 그 반응의 강도와 지속기간등은 감염과는 직접적으로 관계가 없는것 같이 보이는 반응이 있다. 이것은 자기면역이라 부르며 본병 빈혈발현 기서에 큰 역할을 하고 있다. Anaplasma병에 있어서 빈혈발현기서에 관해서는 Ristic등(1961, 1963)은 적혈구 부착성 또는 혈청중에 유리되고 있는 Autohemagglutinin의 존재를 증명하고 이것이 적혈구 붕괴의 惹起因子가 아니겠느냐 하는 보고도 있다. 이 Autohemagglutinin에는 몇개에 쉐이 확인되어 그 산생은 Anaplasma의 침입을 받은 적혈구내에서 일어나고 있는 적혈구 기질의 綿化 磷指質 농도의 감소등 여러가지 생리적, 화학적 변화에 의해서 자극을 받고 있는 것이라 생각된다. 그러나 Autohemagglutinin의 출현과 그 지속기간은 일반적으로 빈혈증상이 진행되는 급성기만이 한하여 Carrier stage에 있어서는 증명이 안된다. 또 적혈구의 빈식현상을 일으키는 원인으로서는 Shroader등(1966)은 면역혈청중에 opsonin의 존재를 증명하고 일본에서는 遠山등(1973)이 抗globulin 시험에서 간내 적혈구에 자기항체가 어떤가는 확실치 않으나 단백질이 부착되어 있는것을 인정하였으며 이것이 大食 세포에 의해서 捕捉되기 쉽게 되어 있는 것으로 추론된다.

3. Vaccine

본병의 감염을 예방하기 위해서는 진드기 및 흡혈昆蟲等の 전파자를 구충하는것이 무엇보다

중요하다. 그러나 실제문제에 있어서 이들 전파자의 완전 구충이 어려운 것이다. Anaplasma 병의 vaccine에 대해서는 일찌기 연구가 진행되어 왔으나 근년에 이르러서 유효하다고 생각되는 vaccine이 개발되어 일부 시판하게 되었다. 이것은 말할것도 없이 이상적인 vaccine은 안전, 유효, 안가, 취급하기 용이하고 부작용이 없는것이 요구된다. 그러나 현재까지 개발된 본병 vaccine은 적어도 이들 조건을 전부 만족시킬수는 없었다. 그러므로 A.M에 의한 Anaplasma병의 예방대책으로서는 그 감염예방이 극히 곤란한 현재로서 이것을 vaccine이라고 하기에는 타당치 않은것이 있으나 다음과 같이 여러가지 Anaplasma 항원과 vaccine에 의한 발증 예방법이 취급되어 연구 또는 실제 응용되고 있다.

1) 불활화 Vaccine

이것은 sterile immunity를 목적으로 한 vaccine으로서 대표적으로는 시판되는 Anaplaz을 말할 수 있다. 이 vaccine은 Broch 등(1965)이 A.M을 凍結乾燥 하므로써 개발하고 접종에 있어서는 이것을 Adjuvant에 용해시켜서 5ml를 피하주사하는 것으로서 초년도는 4~6주간

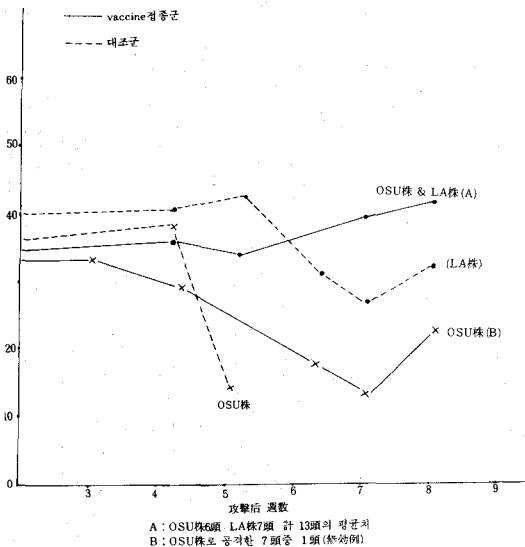


그림 1. 不活化Anaplasma vaccine에 의한 발증예방효과 (Wilson 등 1966)

격으로 2회 차년도부터는 1회 주사하면 유효하다고 하였다. 유효성에 대해서는 보고자에 따라 많은 차가 있으나 어느것이나 감염을 예방할 수는 없었다. 그러나 감염해도 중증인 임상증상이라든가 사망예를 감소시킬수가 있다고 한다. 그러므로 치료에 의한 손실과 새로운 감염원을 인위적으로 만들지 않은것, 부작용이 없는것, 등을 고려한다면 어느정도 유효하다고 볼 수 있다. Wilson 등(1966)의 Anaplaz의 면역효과에 대한 성적을 표시한다면 그림 1과 같다.

그 이외 Mchardy 등(1973)은 A.M의 南Africa株, 케니아株을 사용해서 모세관내 응집반응용 항원의 조제법에 준해서 불활화 Anaplasma 항원을 만들어 사포닝을 Adjuvant로서 발병 예방시험을 행하고 있으나 결과는 좋다고는 볼수 없다.

2) 生 Vaccine

이것은 Premunition을 목적으로 한 vaccine으로서 약독 生vaccine을 사용하는 방법 및 A.M., A.C.의 野外株를 그냥 사용하는 방법등이 있다. 弱毒 生vaccine은 Ristic (1968) 등에 의해서 개발되어 Anaplaz보다 유효하다고 한다. 이것은 방사선 조사를 한 A.M을 牛 이외의 동물을 사용 계대하므로써 弱毒化 시킨것으로서 vaccine株는 PL-AM vaccine이라고 부른다. 그 안전성에 대해서는 Welter 등(1968)이 非摘脾牛와 摘脾牛에 5~280ml를 접종해서 시험하였다. 그중에서 그들은 5~10ml의 피하또는 근육내에 주사한 非摘脾成牛에서 "DL-AM Vac."의 증식성은 3~11% 저율이며 또한 적혈구 沈澱容積(PCV)의 최저치도 21~25%로서 이 정도로 감소한 PCV는 단기간내에 회복하고 임상증상, 체중, 번식능력등에는 거의 영향을 주지 않으며 그 안전성을 높이 평가하고 있다. 그러나 vaccine株의 선조로 돌아가는 문제와 접종반응으로서 그 증식성이 3~48%이며 발열우도 있는것 등을 고려한다면 안전성이 높은가 아닌가가 의문이 된다. 또 vaccine접종후에

어서 유효한 vaccine이라고 말하고 있다. 그러나 Zaraza 등(1971)은 弱毒生vaccine群 不活化vaccine群 野外株群의 3군에 대해서 비교 검토하고 弱毒生vaccine은 반드시 유효하다고

볼수 없으며 이 弱毒株를 vaccine으로 하기에 는 문제가 있다고 하였다(表 2).

한편 A.M의 野外株를 그냥 응용하는 방법에서는 이것에 의해서 면역을 획득 하였을때는

표 1. 弱毒 Anaplasma Vaccine의 안전성

(Welter 등 1968)

접종우의 구분		접종두수	Vaccine접종		Vaccine접종후 반응				
			Road	접종량(ml)	PVC %		기생적혈구수%	발열 (40℃ 이상)	기타 증상
					접종전	접종후			
非 摘 脾 牛	成 牛	13	SC	5	32	21	8.5	0	0
		2	SC	10	32	25	9	0	0
		14	IM	5	38	21	11	1	0
		2	IM	10	33	25	3	0	0
		5	IV	5	32	18	11	0	0
		2	IV	10	32	16	18	0	0
	16	SC	5	33	27	7	0	0	
牛	幼 牛	7	IM	5	38	27	5	0	0
		4	IV	5	37	22	5	0	0
		1	IV	15	33	22	6	0	0
摘 脾 牛	成 牛	1	IV	15	33	22	6	0	0
		1	SC	5	33	23	10	0	0
		1	SC	5	30	9	38	不明	1
牛	牛	1	SC	10	29	10	48	0	0
		10		0	(37 35)	0	0	0	
对 照	非 摘 脾 (未 接 種)	1	IV	5	34	2	90	死	亡
		1	IV	10	30	5	84	死	亡
		1	IV	10	30	5	84	死	亡

표 2. 각종 Anaplasma Vaccine에 인한 발증예방효과

(Zaraza 등 1971)

구 분	접 종 두 수	일 령	공격에 인한 반 응두수	PVC (%)		CF価		사망두수
				접종전	공격후최저	접종전	공격후최고	
弱毒生vaccine (DL-AM VAC)	5	2-4	5	31	15	1 : 5	1 : 640	0
弱毒生vaccine (DL-AM VAC)	5	18	3	31	11	1 : 80	1 : 422	0
不活性 vaccine (Anaplaz)	5	2-4	5	32	12	1 : 5	1 : 1100	1
野 外 株	4	2-4	0	32	18	1 : 80	1 : 190	0
对 照	6	2-4	6	32	13	< 1 : 5	1 : 806	0

보다 강한 면역을 획득하며 또한 완전한 발증 예방효과가 얻어진다. 野外株를 사용한 효과는 Anaplasma病 耐過牛의 혈액을 Franklin등(1967)은 0.01ml, Zaraza등(1971)은 2 ml를 접종해서 검토하고 있으나 Zaraza등에 의하면 전술한 3군의 비교시험중에서도 野外株 접종군이 재감염에 의해서 가장 강한 저항력을 표시하였다. 그러나 이 방법을 응용하려 할때 일부만을 면역시킬려고 하였을때 본병은 더욱 퍼져나갈 가능성이 크다. 더욱이 감염의 危險性이 있는 동물 전체의 접종할 필요가 있으며 접종으로 인한 危險性은 제일 높다고 말할수 있다. 다음 종류는 다르지만 병원성이 약한 A.C의 野外株를 그냥 vaccine으로서 사용하는 방법이 많은 연구자에 의해서 검토되고 있으며 Pipano등(1965)은 그 유효성에 대해서 높이 평가하고 있다. 또한 일본에서도 A.C의 분포가 인정되며 또한 Theileria병 등으로 인한 피해가 많은 초지에 있어서 Theileria vaccine에 A.C를 가한 혼합

vaccine이 제작되어 야외실험을 실시하고 있으나 지금까지의 성적으로서는 A.C에 의한 고도 오염초지에서는 혼합vaccine쪽이 더 유효하다고 하였다. 그러나 다른 여러나라에서의 보고를 총괄하여 보면 고도 오염초지에서 사용하지 않은것보다는 좋은 결과가 있는것으로 나타나 있다. A.C에 의한 접종반응이 있거나 A.C의 감염에 전혀 반응이 없는것에서는 A.M의 감염으로서 중증이 되는 예도 있는 것으로 그 결과에 대해서는 아직도 의문이 되고 있다. 이상 vaccine에 대해서는 아직 이상적인것은 없는것으로 금후 연구에 기대하는 수밖에 없다.

끝으로 Anaplasma병의 면역에 대해서는 pre-munition이라는 면역현상이 주력이라는것과 vaccine에 대해서는 불완전 하지만 不活化vaccine과 弱毒生vaccine이 개발되어 있으나 감염 예방효과는 물론 완전한 발증예방효과를 획득할때까지는 아직 도달되지 않았다는 것을 말하고 있다.

◆ 신간안내 ◆

外科手術의 基礎實技

정창국·장인호·서두석
남치주·강병규·권해병 共編著

정가 : 15,000원

英志文化社