

# 색소생산 및 색소비생산 *Serratia marcescens* 배양액에 의한 면역반응항진과 균의 항균제 및 인혈청에 대한 내성

전북대학교 의과대학 미생물학교실

하대유 · 임선영 · 김재훈

= Abstract =

## Enhancement of Immune Responses by Culture Filtrates from Pigmented and Nonpigmented *Serratia marcescens* and the Susceptibility of the Organisms to Antibiotics and Human Sera

Tai-You Ha, Suhn-Young Im and Jae-Huen Kim

Department of Microbiology and Immunology, Chonbuk National University, Medical School  
Chonbuk Chonju, Korea

This study was undertaken to assess the susceptibility of pigmented and nonpigmented strains of *Serratia marcescens* to antibiotics and human sera, and the effect of culture filtrates from pigmented and nonpigmented of *Serratia marcescens* on humoral and cellular immune responses in mice to thymus-dependent and -independent antigens. Humoral immune response was measured by hemagglutinin (HA) and hemolysin (HE) to sheep red blood cell (SRBC), and Arthus or antibody response to polyvinylpyrrolidone (PVP). The cellular immune response was measured by delayed-type hypersensitivity (DTH) determined by footpad swelling reactin to SRBC.

The resistance of pigmented strains of *Serratia marcescens* to the bactericidal action of heat-inactivated human serum was insignificantly greater than that of nonpigmented strains. However, the pigmented strains were significantly more resistant to the bactericidal action of heat-untreated human serum than that of nonpigmented strains.

The clinical isolates of *Serratia marcescens* was also tested for their resistance to several antibiotics. There was no difference between the pigmented and non-pigmented strains in the resistance to carbenicillin. However, nonpigmented strains were more resistant to gentamicin, kanamycin and tobramycin than the pigmented strains.

The intraperitoneal administration of culture filtrates from the pigmented or nonpigmented strains into mice caused enhancement of antibody response to SRBC or PVP, and of DTH to SRBC. Besides, their enhancement of immune responses was more prominent when culture filtrate from the pigmented strains was administered.

### 서 론

*Serratia marcescens*는 한때 비병원성 세균으로 생각되었지만, 최근 *Serratia marcescens*는 병원감염을 일으키는 중요한 원인균의 하나로 알려져 이에 대한 관심이 점차 증가하고 있다<sup>2, 4, 7, 8, 9, 13, 14, 16, 30</sup>. 이 균은 요로감염, 호흡기감염, 패혈증은 물

론 창상감염, 폐렴, 관절염 등의 감염증의 원인이 된다<sup>2, 4, 7, 8, 9, 13, 14, 16</sup>. 본균은 면역반응이 억제되어 있거나, 또는 면역억제제를 투여받은 환자, 수술받은 환자, 종양환자, 만성소모성환자, 항생제를 장기간 투여받은 환자, catheterization을 실시한 환자 등에서 비교적 높은 빈도로 감염을 일으킨다<sup>2, 7, 8, 9</sup>. 병원감염을 일으키는 *Serratia marcescens*는 항균제에 내성인 경우가 많고<sup>2, 21</sup>, 균혈증을 일으킨 경우에 사

양을 높인다<sup>2, 13, 14</sup>). 또한 분균은 적색색소생산균주와 비생산균주로 구분되는 바, 적색색소를 생산하는 *Serratia* 계감염이 일어날 때, 객담이 색소로 염색되기 때문에 객혈로 혼돈할 수도 있다<sup>13, 14, 16</sup>).

정상혈청은 광범위한 종류의 세균에 살균적인 바 이 살균력은 항체와 보체활성의 고전적 경로와 *pro-perdin* 경로에 의하여 나타나며, 혈청살균력에 대한 세균의 내성은 세균의 병원성과 관계가 있음을 시사하는 기저가 있다<sup>12, 22, 25, 27, 28</sup>). 그러나 세균의 혈청내성에 관한 성질이 광범위하게 연구되고 있음에도 불구하고 명확한 증거는 아직 없는 것 같다.

최근 R. plasmid를 가지고 있는 세균들은 혈청의 살균력에 대해서 더욱 내성이라는 보고가 축적되고 있다<sup>12, 24, 25, 26, 28</sup>).

*Serratia marcescens*는 상기 한 바와 같이 적색색소를 생산하는 균주와 생산하지 않는 균주로 대별하는 바<sup>13, 14, 16</sup>), 이 색소가 균감염 및 면역반응에 미치는 영향에 관한 연구보고는 찾아볼 수 없었다.

따라서 저자는 임상가검물에서 분리한 *Serratia marcescens*의 색소생산균주와 비생산균주의 인혈청에 의한 살균작용, 수종의 항생제에 대한 감수성 및 이들 균의 배양여액이 체액성 그리고 세포성면역반응에 미치는 영향에 관하여 실험하였던 바 흥미있는 결과를 얻었으므로, 이를 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 공시균주

전북대학교 의과대학 부속병원에 입원한 환자의 뇨, 객담, 농 및 기타 임상재료로부터 이동<sup>21</sup>이 기술한 방법에 따라 분리하였으며, 분리한 균주는 triple sugar iron agar(TSI agar)의 색변화, IMVIC 시험, DNase생산물 검사, inositol, dulcitol, arabinose, rhamnose, raffinose 및 lactose 등의 각종 당분해시험, urease 생산능 검사 그리고 gelatin 액화 시험 등의 생화학적 검사로서 동정하여, 본 교실에서 분리 계대보존중인 *Serratia marcescens* 중, 색소생성균주 5주와 비생성균주 5주를 본 실험에 공시하였다.

### 실험동물

외견상 건강한 생후 8—10주된 20g 내외의 자성 ICR마우스를 사용하였다.

### 혈청살균작용의 측정

혈청은 외견상 건강한 의과대학 2학년 남학생 10명으로부터 채혈하여 분리한 후, 혼합하여 56°C 30

분간 가열 비동화 또는 가열비동화하지 않고 사용하였다. 혈청살균작용의 측정은 Carruthers 등<sup>21</sup>이 기술한 방법을 다소 수식하여 실시하였다. 간단히 하면, 공시균주를 nutrient broth(Difco Laboratories, Detroit, Michigan)배지에 배양하여 약  $3 \times 10^8$  CFU/ml 되도록 조정한 균액 0.35ml을 0.65ml의 가열비동화한 혈청 및 가열비동화하지 않은 혈청 또는 phosphate buffered saline(PBS)에 각각 접종한 다음, 이를 37°C 항온수조에 배양하면서 경시적으로 30분, 90분에 각 배양액 0.1ml씩 취하여 PBS에 10배 계영 희석하고, 0.25ml을 nutrient agar평판에 접종하여 37°C 24시간 배양한 다음 나타난 집락의 수를 계산하여 배양액내의 생존균수를 측정하였다.

### 항균제감수성 검사

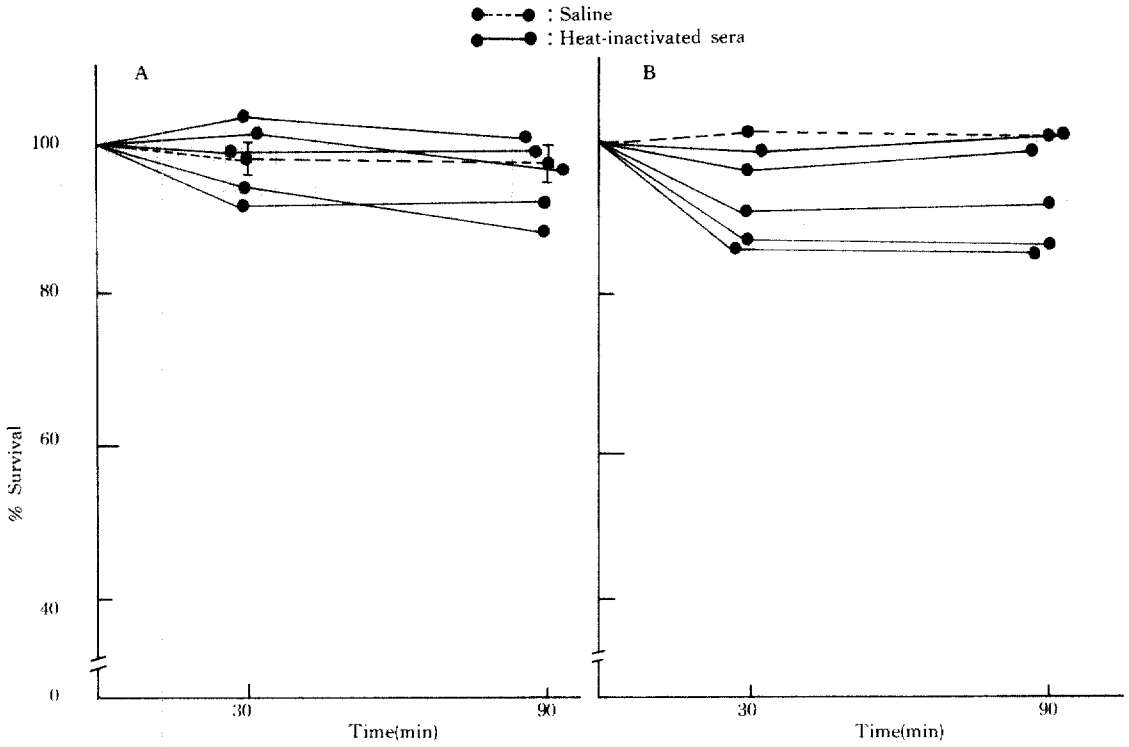
본 실험에 사용한 항균제는 carbenicillin (CB, 한국화이자), chloramphenicol(CP, 종근당), gentamicin(GM, 대웅제약), kanamycin(KM, 동아제약) 및 tobramycin(TM, 대웅제약) 등 5종이었으며, CP는 95% ethanol에 용해한 후 멸균증류수로 희석하였고, 나머지 약제는 멸균증류수로 용해, 희석하여 사용하였다. 공시균주의 항균제에 대한 감수성검사는 replica를 이용한 한천배지희석법으로 실시하였는데, 간단히 하면 다음과 같다. 즉 공시균주를 Muller Hinton broth(Difco Laboratories, Detroit, Michigan)에 37°C 4시간 배양하여 최종집중량이 약  $5 \times 10^8$  CFU 되도록 조정한 다음 이를 각각의 항균제가 첨가된 Muller-Hinton agar평판에 접종하여 37°C 18시간 배양하였다. 그 후 균의 증식여부를 관찰하여 최소 억제농도(MIC, minimal inhibitory concentration)를 정하였다.

### 배양여액 및 그의 투여

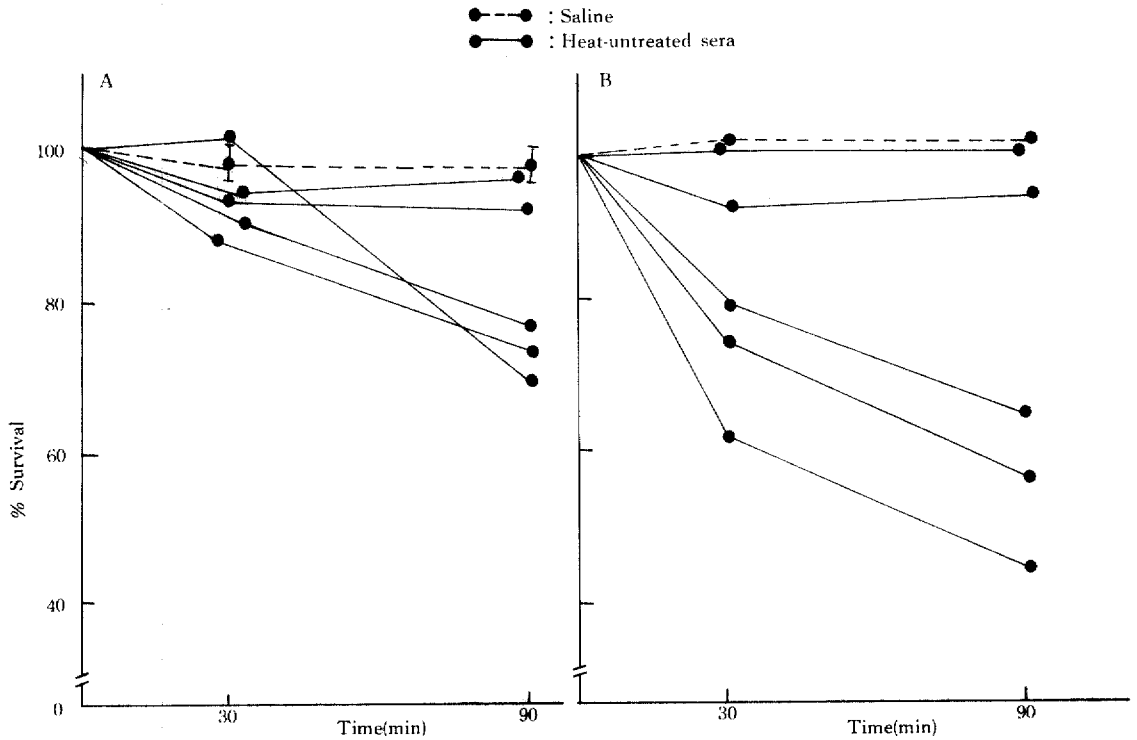
색소생산균주와 비생산균주를 각각 nutrient broth에 16시간 배양하여 이를 15,000×g로 30분간 원심한 후 그 상층액을 배양여액으로 사용하였다. 배양여액의 투여는 원여액을 PBS로 10배 희석하여 0.2ml씩을 면역 1시간 전에 마우스의 복강내에 주사하였다.

### 항원 및 감염

적혈구응집항체(HA), 용혈항체(HE) 및 지연성과민반응(DTH)을 측정하기 위해서는 홍선의존성항원인 면양적혈구(SRBC)를 사용하였으며, 홍선비의존성 항체반응분석을 위해서는 polyvinylpyrrolidone(PVP) K<sub>90</sub>(분자량 36,000d: GAF Corporation, New York, N.Y.)을 사용하였다. SRBC의 감염은 10% SRBC



**Fig. 1.** % Survival of pigmented(A) and nonpigmented (B) strains of *Serratia marcescens* in heat inactivated human serum.



**Fig. 2.** % Survival of pigmented (A) and nonpigmented (B) strains of *Serratia marcescens* in heat untreated human serum.

부유액 1ml을 마우스의 복강내에 주사하였으며, PVP의 감작은 Lake등<sup>19)</sup>, Tochmai<sup>20)</sup> 및 하등<sup>6)</sup>이 상기한 방법을 다소 수정하여 실시하였다. 즉 PBS로 PVP K<sub>90</sub>을 1μg/ml 농도로 희석한 후 0.25ml을 마우스의 미정맥내로 주사하였다.

### SRBC에 대한 Arthus 및 DTH 측정

하등<sup>3, 5)</sup> 및 Reed등<sup>23)</sup>이 기술한 방법을 다소 수정하여 다음과 같이 실시하였다. 간기하면 SRBC로 면역 후 4일에 20% SRBC부유액 0.03ml을 마우스의 좌측후지족저피하에 야기주사하여 족저종창도를 Mitutoyo engineers micrometer로 야기주사 3시간(T<sub>3</sub>), 24시간(T<sub>24</sub>) 및 48시간(T<sub>48</sub>)에 측정하여 이를 야기주사 직전의 족저두께와 비교하여 다음 공식에 준하여 % increase를 구하였다.

$$\% \text{ Increase} = (T_{48}, T_{24} \text{ or } T_3 - T_0) / T_0 \times 100$$

### 배양여액에 대한 족저종창반응(FPR) 측정

배양여액에 대한 특이항체반응을 알아보기 위하여 배양여액을 마우스에 복강주사한 후 6일에 우측후지족저피하에 배양여액 원액 0.03ml를 야기주사하여, 족저종창정도는 SRBC에 대한 족저종창도 측정시와 같은 방법으로 측정 비교하였다.

### SRBC에 대한 HA 및 HE항체 측정

SRBC에 대한 항체가는 Ha등<sup>15)</sup> 및 오동<sup>11)</sup>이 기술한 방법에 준하여 실시하였다. 간기하면 총응집소가의 측정은 microtitration tray의 각 혈에 56°C 30분간 비동화시킨 혈청 0.025ml을 Titertek med-mixer(Flow Laboratories, Inc., Mclean, VA.)로 2배계열 희석하고 각 희석혈청에 동량의 0.5% SRBC부유액을 혼합하여 37°C 1시간 방치 후 응집을 일으킨 혈청의 최고 희석도를 그 역가로 정하였다. 항체중 2-mercaptoethanol(2-ME, Eastman Kobak, Rochester, N.Y.) 내성(IgG)응집항체가의 측정은 각 희석혈청을 동량의 0.1M 2-ME와 혼합하여 37°C에 30분간 방치후 0.5% SRBC부유액을 가한 다음 총응집항체가 측정시와 같은 방법으로 측정하였다. SRBC에 대한 총응집소가 및 2-ME 내성 용혈소가의 측정에 있어서 혈청희석과 SRBC량은 혈구응집소가 측정시와 동일하게 실시하였으며 SRBC와 각 희석혈청이 들어있는 각 혈에 SRBC로 흡수한 키니코보체를 PBS에 1:4로 희석하여 그 0.025ml을 각 혈에 가한 다음 37°C에서 1시간 방치하여 용혈 여부를 관찰하였다. 이 때 완전용혈을 일으키는 혈청의 최고희석도를 그 역가로 판독하였다.

### PVP 항체반응 분석

PVP항체반응은 PVP로 감작한 SRBC를 지시세포(indicator cell)로 사용하여 Lake<sup>18)</sup>가 기술한 방법에 따라 수동혈구응집으로 평가하였다. SRBC의 PVP 감작은 5% SRBC부유액과 PBS에 0.1mg/ml 농도로 용해한 tannic acid(Malinckrodt Chemical Works, St. Louis, MO)용액을 동량 혼합하여 실온에 15분간 방치한 후, PBS로 3회 원심세척하여 5% SRBC부유액을 만들고 이 부유액과 0.1mg/ml 농도의 PVP K<sub>90</sub>(분자량 40,000d; K&K Laboratories, Plainview, N.Y.)용액을 동량 혼합하여 실온에 15분간 방치하여 실시하였다. 그후 PVP감작-SRBC(PVP-SRBC)를 PBS로 3회 원심세척하여 0.4% gelatin 함유-PBS(PBS-gelatin)에 0.25% PVP-SRBC부유액으로 만들어 사용하였다. 총항PVP 항체가의 측정은 V-shaped microtitration tray (Limbro Chemical Co., Inc., NewHaven, CT)에 56°C, 30분간 비동화시킨 혈청 0.025ml을 PBS-gelatin으로 2배계열 희석하고 여기에 동량의 0.25% PVP-SRBC부유액을 가하여 실온에 4-18시간 방치후 응집을 일으킨 혈청의 최고 희석도를 PVP항체가로 정하였다. 항체중 2-ME내성항체의 측정은 각 희석혈청을 동량의 2-ME와 혼합하여 37°C에 30분간 방치후 0.25% PVP-SRBC부유액을 가한 다음 총항PVP항체가의 측정시와 같은 방법으로 측정하였다.

## 성 적

### 혈청의 살균작용

*Serratia marcescens*의 색소생성주와 비생성주의 증식에 혈청이 어떠한 작용을 미치는가를 알아보기 위하여 각 공시균주를 정상인 혈청에 노출시켜 37°C 항온수조에 배양하면서 경시적으로 배양액 내의 생존균수를 측정하여본 결과, 제 1도에서와같이 가열비동화한 혈청에 배양한 경우, 배양후 30분과 90분 공히 색소비생성균주들이 생성균주들보다 생존균수의 감소가 다소 큰 것 같으나, 이들간의 유의한 생존균수의 감소는 볼 수 없었다. 그러나 가열비동화하지 않은 혈청에 배양한 경우에는 제 2도와 같이 배양 30분에는 색소생성균주는 모두 87% 이상 생존 하였으나, 비생성균주중 2주를 제외한 3주는 약 60-80%의 생존율을 보였으며, 배양 90분에는 색소생성균주 모두 65% 이상이 생존한 반면, 비생성균주중 2주를 제외한 3주는 45-65%로 생존균수의 감소를 나타내어 혈청의 유의한 살균작용

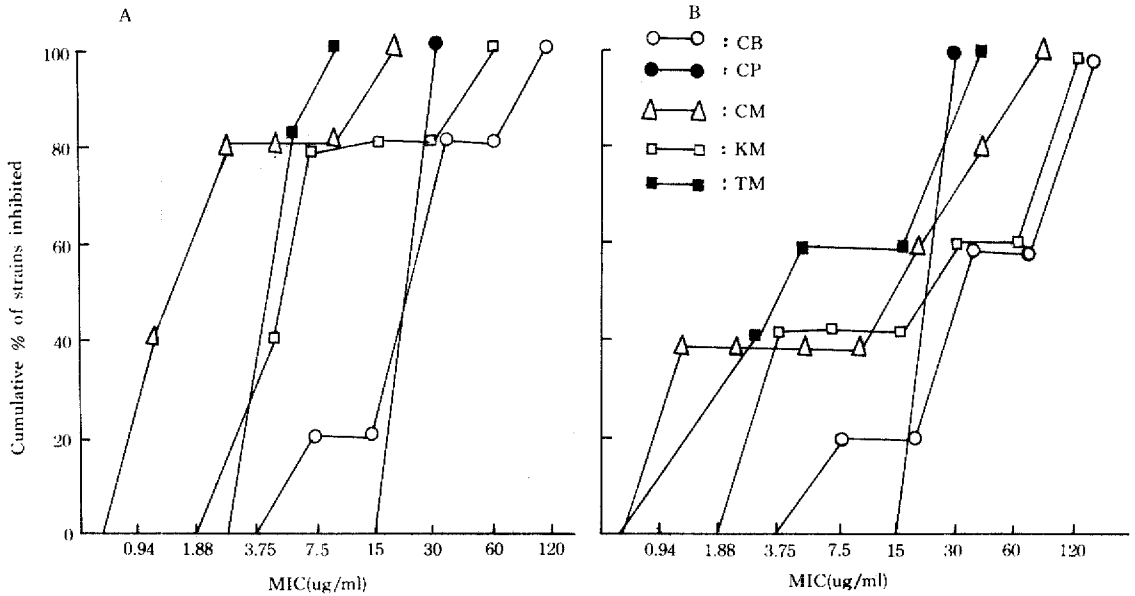


Fig. 3. Antimicrobial susceptibility of pigmented (A) and nonpigmented (B) strains of *Serratia marcescens*.

Table 1. Effect of culture filtrates of *Serratia marcescens* on Arthus and delayed-type hypersensitivity against sheep red blood cells in mice

Treatment <sup>a</sup>	% Increase in footpad thickness		
	3hr(Arthus)	DTH	
		24hr	48hr
Saline	17.0 ± 2.6	10.0 ± 3.4	4.4 ± 3.3
Culture filtrates of pigmenter	17.9 ± 4.7	18.8 ± 3.8	10.1 ± 3.3
Culture filtrates of nonpigmenter	17.1 ± 5.1	15.7 ± 2.2	3.1 ± 1.7

<sup>a</sup>Mice were injected ip with 0.2ml of 10% culture filtrates of saline at 1hr before immunization.

<sup>b</sup>Mice were sensitized ip with 1ml of 10% sheep red blood cells(SRBC) suspension and challenged into left footpad with 0.03ml of 20% SRBC suspension 4 days after sensitization. The footpad reaction was quantified by measuring footpad thickness with Mitutoyo engineer's micrometer before challenge ( $T_0$ ) and again at 3hr ( $T_3$ ), 24hr( $T_{24}$ ), 48hr( $T_{48}$ ) after challenge. % Increase in footpad thickness was calculated using the following formular. % Increase =  $(T_{48}, T_{24}, \text{ or } T_3 - T_0) / T_0 \times 100$ .

을 볼 수 있었다. 즉 가열비동화하지 않은 혈청에 색소생성균주와 비생성균주를 배양하였을 경우 혈청의 살균작용은 색소생성균주보다 비생성균주에 있어서 현저하였다.

#### 항균제감수성

공식균주의 항균제감수성 검사결과는 제 3도에서 보는 바와 같이, CB와 CP에 대해서는 색소생성균주와 비생성균주 공히, 80% 혹은 100%의 내성을 보였으며, GM과 KM 그리고 TM에 대해서는 색소생성균주가 20% 내성을, 비생성균주가 40% 혹은 60% 내성을 보였다. 그리고 색소생성균주는 4종이상의 항균제에 내성을 보이는 주가 1주인데 비하여 비생성균주는 3주가 내성을 보였다.

#### *Serratia marcescens*의 배양여액이 SRBC에 대한 Arthus 및 DTH 반응에 미치는 영향

*Serratia marcescens*의 배양여액이 마우스의 세포성 면역반응 및 Arthus 반응에 미치는 영향을 알아보기 위하여 색소생성 혹은 비생성균주의 배양여액을 복강내에 주사한후, SRBC로 면역하여 이에 대한 Arthus 및 DTH 반응을 측정하였던바 제 1표에서 보는 바와 같이 Arthus 반응은 색소생성 혹은 비생성균주의 배양여액을 투여한 군과 식염수를 투여한 대조군간에 차이가 없었으나, 24시간의 DTH 반응은 색소생성균주의 배양여액을 투여한 군에서 대조군에 비하여 1.8배의 증가를, 비생성균주의 배양여액을 투여한 군에서 약 1.5배의 증가를 보였으며, 48시간

의 DTH는 색소생성균주의 배양여액을 투여한 군이 대조군의 그것보다 현저한 증가를 보였으나 색소비생성균주의 배양여액을 투여한 군에서는 대조군과 비슷하였다.

***Serratia marcescens*의 배양여액이 마우스 FP R에 미치는 영향**

제 2 표에서 보는 바와 같이, 색소생성 및 비생성

균주의 배양여액 혹은 식염수로 감각한 후, 색소생성 혹은 비생성균주의 배양여액으로 야기주사하여 배양여액 특이항원에 대한 FPR을 평가한 결과, 색소생성 혹은 비생성균주의 배양여액으로 처리한 군은 각각의 대조군에 비하여 3 시간의 FPR에는 유의한 차이가 없었으나 24시간의 FPR은 현저한 증가를 보였다. 색소생성균주의 배양여액을 투여한 군의 FPR은 비생성균주의 배양여액을 투여한 군의

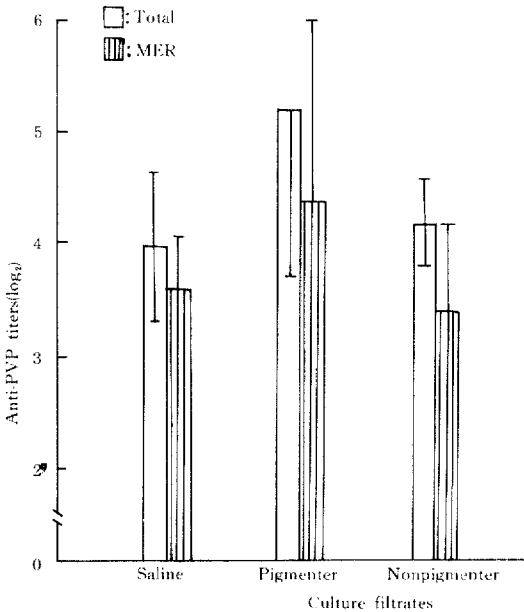
**Table 2.** Effect of culture filtrates of *Serratia marcescens* of Arthus and delayed type hypersensitivity against culture filtrates of pigmenter or nonpigmenter

Sensitization <sup>a</sup>	Challenge <sup>b</sup>	% Increase in footpad thickness <sup>c</sup>	
		3 hr	24hr
Saline	Culture filtrates of pigmenter	13.3±5.6	14.8± 7.3
Culture filtrates of pigmenter	Culture filtrates of pigmenter	17.3±4.4	32.7±10.7
Saline	Culture filtrates of nonpigmenter	9.3±4.4	11.0± 3.8
Culture filtrates of pigmenter	Culture filtrates of nonpigmenter	6.8±4.3	25.1± 4.0

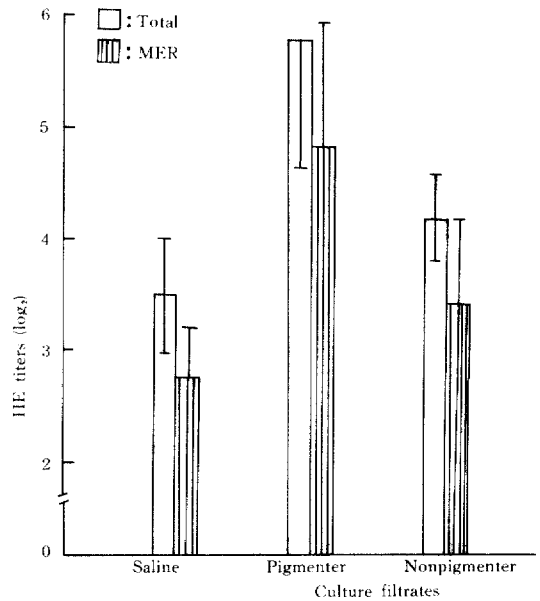
<sup>a</sup>Mice were sensitized ip with 0.2ml of 10% culture filtrates or saline.

<sup>b</sup>Mice were challenged into right footpad with 0.03ml of culture filtrates 6 days after sensitization.

<sup>c</sup>The footpad swelling reaction was quantified by measuring footpad thickness with Mitutoyo engine er's micrometer before challenge(T<sub>0</sub>) and again at 3hr(T<sub>3</sub>), 24hr(T<sub>24</sub>) after challenge. % Increase in footpad thickness was calculated using the following formular. % Increase=(T<sub>24</sub> or T<sub>3</sub>-T<sub>0</sub>)/T<sub>0</sub>×100.



**Fig. 4.** Effect of culture filtrates of *Serratia marcescens* on hemagglutinin(HA) formation against sheep red blood cells (SRBC) in mice. Mice were injected ip with 0.2ml of 10% culture filtrates or saline at 1hr before immunization. Mice were immunized ip with 1ml of 10% SRBC suspension and bled on 7 days following immunization. Individual serum from each bleeding was assayed for HA titers. Each column and bar represents, the mean±SD from 5 mice.



**Fig. 5.** Effect of culture filtrates of *Serratia marcescens* of hemolysin(HE) responses against sheep red blood cells(SRBC) in mice. Mice were injected ip with 0.2ml of 10% culture filtrates or saline at 1hr before immunization. Mice were immunized ip with 1ml of 10% SRBC suspension and bled on 7 days following immunization. Individual serum from each bleeding was assayed for HE titers. Each column and bar represents, the mean±SD from 5 mice.

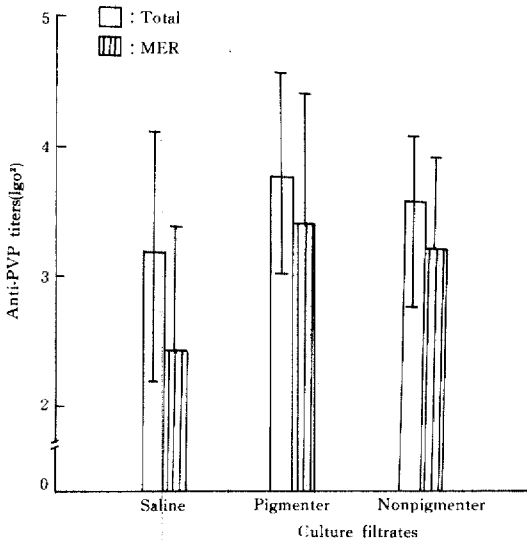
그것에 비해 다소 증가되었다.

***Serratia marcescens*의 배양여액이 SRBC에 대한 HA 및 HE반응에 미치는 영향**

색소생성 혹은 비생성균주의 배양여액을 투여한 후 SRBC에 대한 HA 및 HE항체가 측정하였던 바, 제 4도에서 보는 바와 같이 색소생성균주의 배양여액을 투여한 군의 총 HA 및 2-ME 내성항체(IgG)반응 공히 대조군에 비하여 증가되었으며 색소비생성균주의 배양여액을 투여한 군의 총 HA 및 2-ME 내성항체반응은 대조군의 그것과 비슷하였다. 그리고 제 5도에서 보는 바와같이 색소생성균주의 배양여액을 투여한 군의 총 HE 및 2-ME 내성항체 반응 공히 대조군에 비하여 현저히 증가되었다. 색소비생성균주의 배양여액을 투여한 군의 총 HE 및 2-ME 내성항체반응은 대조군의 그것들에 비하여 다소 증가되었다.

***Serratia marcescens*의 배양여액이 PVP 항체 반응에 미치는 영향**

*Serratia marcescens*의 배양여액을 투여한 후 PVP K<sub>90</sub>으로 번역하여 이에 대한 홍선비의존성 항체반응을 분석해본 결과, 제 6도에서 보는 바와같이 색



**Fig. 6.** Effect of culture filtrates of *Serratia marcescens* on polyvinylpyrrolidone (PVP) specific serum antibody response in mice. Mice were injected ip with 0.2ml of 10% culture filtrates or saline at 1hr before immunization. Mice were immunized with 0.25 $\mu$ g of PVP and were bled on 7 days following immunization. Individual serum from each bleeding was titration by passive hemagglutination assay. Each column and bar represents, the mean  $\pm$  SD from 5 mice.

소생성 혹은 비생성균주의 배양여액을 투여한 군의 PVP 항체반응은 총항체가 및 2-ME 내성항체반응 공히, 대조군의 그것에 비하여 다소 증가되었으며 그 증가정도는 색소생성균주의 배양여액을 투여한 경우, 비생성균주의 배양여액을 투여하였을 경우보다 약간 높게 나타났다.

**고 찰**

혈청살균력에 대한 균의 내성이 병원성과 관계가 있다는 점<sup>12, 22, 25, 28</sup>에 착안하여, *Serratia marcescens*의 색소생성능력과 혈청살균력에 대한 감수성간의 관계를 구명하고자 색소생성균주와 색소비생성균주의 인혈청살균력에 대한 내성을 비교 분석하였다. 그 결과 색소생성균주가 가온비동화한 인혈청에 대하여 내성이 다소 높고(제 1도), 이와 같은 색소생성균주의 혈청내성은 비가온혈청에 대하여 현저히 높았다(제 2도). 이와 같은 결과는 *Serratia*에 대한 혈청살균력에는 이열성인 혈청보체가 관여함을 시사한 소견이라고 사료되었으며, 또한 혈청내성이 병원성과 유관하다면<sup>12, 22, 25, 27, 28</sup> 색소생성균주가 더 병원성이 있을 것이라고 사료되었다.

최근에 Olexy 등<sup>21</sup>은 *Serratia marcescens*가 여러 가지 항생제에 대한 R Plasmid를 가지고 있으며 이 R Plasmid는 녹농균에 전달됨을 보고한 바 있다. 최근 Reynard 등<sup>24, 25</sup>, Roantree 등<sup>26</sup>, Fietta 등<sup>12</sup>, Pitt 등<sup>22</sup> 및 Taylor 등<sup>28</sup>은 항생제내성균주 및 R Plasmid를 가지고 있는 세균이 혈청살균력에 대하여 내성이었다고 보고한 바 있다. 저자는 색소생성균주와 비생성균주가 실제로 임상에서 사용되는 5종의 항생제 즉 CB, CP, GM, KM 및 TM에 대한 내성을 실험하였던 바, 색소생성균주와 비생성균주는 CB와 CP에 대하여 동일한 내성율을 나타내었으며, GM, KM 및 TM에 대한 내성은 색소비생성균주가 생산균주보다 다소 높았다. 그러나 이와같은 본 결과는 소수의 공시균주로부터 얻은 것이기 때문에, 확실한 것은 앞으로 더 광범위하게 추구되어야 하리라고 사료되었다.

상기한 바와 같이 색소생성균주가 색소비생성균주에 비해 인혈청살균력에 대하여 내성을 정하였기 때문에, 이 적색소가 홍선비의존성항원인 SRBC에 대한 체액성 및 세포성 면역반응에 미치는 영향과 홍선비의존성항원인 PVP에 대한 항PVP항체를 측정하였던 바, 대단히 흥미롭게도 SRBC에 대한 IgG 및 IgM항체가 및 DTH반응 그리고 항PVP반응이 모두 *Serratia marcescens*의 배양여액을 마우스의 복강내에 투여함으로써 증가하였고, 이 면역반

양의 증가는 색소비생산균주의 배양여액에 비하여 색소생산균주의 그것을 투여할 때 더욱 현저하였다. 이와 같이 흥미있는 결과는 본균의 배양여액내에는 면역반응을 촉진하는 세포외물질이 존재함을, 그리고 색소생산균주에서 유리된 적색소가 immunomodulator로 작용하고 있음을 나타내는 증거이며, 더욱 자세한 것은 앞으로 추구해야 할 과제라고 생각되었다. 이와 같이 *Serratia marcescens*의 배양여액 또는 색소가 면역반응에 미치는 영향에 관해서는 이전의 연구보고를 찾아볼 수 없기 때문에 문헌고찰이 불가능하다. 그러나 본균 배양여액이 대식세포, helper T-cell 또는 B세포를 자극하였거나 suppressor T-cell을 억제하였을 가능성이 있다고 추론할 수 있으나 본 실험만으로는 확실히 알수 없었다. 그러나 lipopolysaccharide<sup>19, 20</sup> 또는 muramyl dipeptide<sup>21</sup>처럼 동물의 세포막을 수식하였을 가능성도 있다고 생각되었다.

*Serratia marcescens*의 배양여액을 주사하고 특이 항원으로 야기주사하여 24시간 FPR로 DTH를 평가하였던 바, 생리식염수만을 주사한 대조군에 비하여 그 FPR이 증가된 본 실험결과(제 2 표)는 *Serratia*의 세포외물질(항원특이항원)에 의하여 DTH 반응이 증가됨을 시사한다.

## 결 론

*Serratia marcescens*의 색소생산균주와 비생산균주에 대한 혈청 살균작용, 항균제에 대한 감수성 검사 그리고 이들의 배양여액이 흉선의존성 및 흉선비의존성 항원에 대한 마우스의 항체반응과 세포성 면역반응에 미치는 영향에 관하여 실험하였다. 체액성 면역반응은 면양적형구에 대한 혈구응집(HA)항체가, 용혈(HE)항체가, Arthus반응 또는 polyvinylpyrrolidone(PVP)에 대한 항체가를 측정하여 평가하였고, 세포성면역반응은 SRBC에 대한 지연성과민반응을 즉저종창반응으로 평가하였다.

*Serratia marcescens*의 색소생산균주와 비생산균주에 대한 혈청살균작용 측정 결과, 가열 비동화한 혈청에 노출하였을 경우, 이들간의 유의한 차이는 없었으나 색소비생산균주에 대한 혈청살균력이 다소 높았으며, 가열비동화하지 않은 혈청에 노출하였을 경우, 대체적으로 색소비생산균주에 대한 혈청살균력이 색소생산균주에 대한 그것보다 천거하였다.

항균제감수성 검사 결과, 색소생산균주와 비생산균주의 carbenicillin에 대한 내성은 80%, chloramphenicol에 대한 내성은 100%이었으나, genta

micin과 kanamycin 그리고 tobramycin에 대한 내성은 색소비생산균주가 생산균주보다 다소 높았다.

*Serratia marcescens*의 배양여액이 흉선의존성 항원인 SRBC에 대한 체액성 면역반응 및 세포성면역반응 공히, 색소생산균주의 배양여액을 투여하였을 경우, 색소비생산균주의 배양여액을 투여하였을 경우보다 증가되었다. 흉선비의존성 항원인 PVP에 대한 항체가를 분석해 본 결과 SRBC에 대한 체액성면역반응과 유의한 결과를 얻었다.

## 참 고 문 헌

- 1) 오중현 · 하대유 : Cyclosporin A가 체액성 및 세포성 면역반응에 미치는 영향. 대한면역학회지, 5 : 29, 1983.
- 2) 이황호 · 하대유 : 환자에서 분리한 *Serratia marcescens*의 혈청형별 및 약제내성. 전복의대 논문집, 7 : 57, 1983.
- 3) 하대유 : 홍역 virus감염이 mouse의 면역반응에 미치는 영향. 중앙의학, 32 : 319, 1977.
- 4) 하대유 : 병원내 녹농균의 약제내성과 혈청형. 전복의대논문집, 2 : 9, 1978.
- 5) 하대유 : 비만세포결핍마우스의 면역반응. 잠재력과 기생충구제. 적복의대논문집, 8 : 287, 1984.
- 6) 하대유 · 김철기 : Cyclosporin A가 polyvinylpyrrolidone에 대한 마우스의 면역반응에 미치는 영향. 대한화학요법학회지, 2 : 46, 1984.
- 7) Bennet JV and Brachman PS : Hospital infections. 1979, Boston, Little Brown Co.
- 8) Brachman PS : Nosocomial infection control : An overview. Rev. Inf. Dis. 3 : 640, 1981.
- 9) Brachman PS : Nosocomial infection control: Role of hospital administrator. Rev. Inf. Dis. 3 : 783, 1981.
- 10) Carr Jr C and Morrison DC : Lipopolysaccharide interaction with rabbit erythrocyte membranes. Infec. Immun. 43 : 600, 1984.
- 11) Carruthers MM and Kabat WJ : *Vibrio vulnificus* (Lactose-positive vibrio) and *Vibrio parahaemolyticus* differ in their susceptibilities to human serum. Infec. Immun. 32 : 964, 1981.
- 12) Fietta A, Romero E and Siccardi AG : Effect of some R factors on the sensitivity of rough *Enterobacteriaceae* to human serum. Infec. Immun. 18 : 278, 1977.
- 13) Grimont PAD and Grimont F : The genus *Serratia*. Ann. Rev. Microbiol. 32 : 221, 1978.



- 14) Grimont PAD and Grimont F : The genus *Serratia*. In the *Prokaryotes*. Starr MP, Stolp H, Truper HG, Balows A and Schlegel HG(ed): Springer-Verlag, 1981, p. 1187.
- 15) Ha TY and Waksman BH: Role of the thymus in tolerance. X. "Suppressor" activity of antigen-stimulated rat thymocytes transferred normal recipients. *J. Immunol.* 110 : 1290, 1973.
- 16) Joklik WK, Willet HP and Amos DB(ed): Zinsser Microbiology, 18th ed., p. 608, Appleton-Century-Crofts, 1984.
- 17) Kotani S et al : Nonspecific and antigen-specific stimulation of host defence mechanisms by lipophilic derivates of muramyl dipeptides. Bacteria and cancer. *Jeljaszewicz, J. et al(ed), Academic Press* 1982, p. 67.
- 18) Lake JP : Regulation of the immune response to polyvinylpyrrolidone. Ph. D. Montana State University 1977.
- 19) Lake JP and Reed ND : Regulation of the immune response to polyvinylpyrrolidone : Effect of antilymphocyte serum of the response of normal and nude mice. *Cell. Immunol.* 21 : 364, 1966.
- 20) Marrison DC and Ulevitch RJ : The effects of bacterial endotoxins on host mediation system. *Am. J. Pathol.* 93 : 527, 1978.
- 21) Olexy VM, Mucha DK, Bird TJ, Griebel H and Farrand SK : An R plasmid of *Serratia marcescens* transferable to *Pseudomonas aeruginosa*. *Chemotherapy* 28 : 6, 1982.
- 22) Pitt J : K-1 antigen of *Escherichia coli*: Epidemiology and serum sensitivity of pathogenic strains. *Infect. Immun.* 22 : 219, 1978.
- 23) Reed ND, Crowle PK and Ha TY : Use of mast cell deficient mice to study host-parasite relationships. Immunodeficient animals. 4th International Workshop on Immune Deficient Animals in Experimental Research, Chexbres, 1982, pp. 184-188, Karger, Basel, 1984.
- 24) Reynard AM and Beck ME : Plasmid-mediated resistance of the bactericidal effects of normal serum. *Infect. Immun.* 14 : 848, 1976.
- 1) Reynard AM, Beck ME and Cunningham RK : Effect of antibiotic resistance plasmids on the bactericidal activity of normal rabbit serum. *Infect. Immun.* 19 : 861, 1978.
- 26) Roantree RJ and Rantz LA : A study of the relationship of the normal bactericidal activity of human serum to bacterial infection. *J. Clin. Invest.* 39 : 72, 1960.
- 27) Simberkoff MS, Ricupero I and Raha Jr JJ : Host resistance to *Serratia marcescens* infection : Serum bactericidal activity and phagocytosis by normal blood leukocytes. *J. Lab. Clin. Med.* 87 : 206, 1976.
- 28) Taylor PW and Hughes C : Plasmid carriage and the serum sensitivity of *Enterobacteria*. *Infect. Immun.* 22 : 10, 1978.
- 29) Tochinali S : Demonstration of thymus-independent immune system in *Xenopus laevis*. Response to polyvinylpyrrolidone. *Immunology.* 17 : 422, 1976.
- 30) Young LS : Nosocomial infections in the immunocompromised adult. *Am. J. Med.* 70 : 398, 1981.