

(74)

:

(54)

/

,

,

.

,

,

,

-

"

" 가

(Haemophilus influenzae)가 가

,

() Th1 T

,

" "

가

IgA

(i)

(ii)

가 가

NTHI

가

가

()

1
Th1

(attenuated)

가

가

NTHI,

(Pseudomonas aeruginosa),
(Staphylococcus albus),

(Streptococcus pneumoniae),
(Staphylococcus aureus)

가

가 Th1

(Mycobacterium)

(Bifidobacterium)

(Lactobacillus acidophilus) (L.

acidophilus), (Lactobacillus fermentum) (L. fermentum)

(Myc

obacterium vaccae) (M. vaccae),

Th1

Th1

, L.

(L. acidophilus), L.

(L. acidophilus), L.

(L. ferm

entum) M. (M. vaccae)가

(L. acidophilus) L.

(L. fermentum)

L. (L. casei), L.

(L. Plantarum), L.

(L. rhamnosus),

(Bifidobacterium breve)

(((probiotic)

가 가

)

가 ,

가

" Remington: The Science and Practice of Pharmacy (Mack Publishing

Co., 1995)

2

1

3

가

1

2

us) L.

(L. fermentum)

가

(L. acidophil

가

가

,

/

4
1

1

가

가

2

가

가

1×10^8

1×10^{12}

()

() 1×10^8

1×10^{12}
5:1

1:

(*Lactobacillus acidophilus*)가

IL - 4 IFN -

(, *Haemophilus influenzae*)

가

가
 T
 ,
 가 T
 . Th1
 Th1 (INF -)
 1
 Th1
 가
 Th
 가
 가 " Th2 - " IL - 4 IFN -
 가 (1). ,
 (, CD4 T) (Haemop
 hilus influenzae)(NTHI) 가 (2).

ae, Ps. aeruginosa, S.albus, S.aureus ; 1) , (, NTHI, S. pneumoni
 , 2) , Lactobacillus (, L.acidophilus) / Mycobacterium (, M.vac
 cae) (가) Th1 T
 가 ()

) 가 , (가

, ()

Th1

, ()

가 .

- ve

+ve

가 ,

가 (, , ,)

1 : Th1/Th2

Th2 - Th1
 (University of New South Wales, School of Microbiology Immunology culture Collection, Sydney, Australia)
 Lactobacillus acidophilus 0.2ml -
 8µg (OVA) 2 L. acidophilus 10 C57/B16
 PBS , 10x10⁶ 1mL 24 -
 OVA(5Hg/mL) .4 IL - 4 IFN - y
 ELISA IL - 4 IFN - y
 , 24 - - IL - 4 1
 - IL - 4 가 .1
 가
 30 TMB 가
 ELISA 450/620 nm
 IL - 4 IFN - y
 1A B L. acidophilus - IL - 4 (1A)
 IFN - y (1B)
 2 : L. acidophilus NTHi - NTHi
 - 가 H L. acidophilus
 DA (200 250 gm, 8 10 , Animal Resource Centre, Perth, WA) 5 x 10⁹ NTHi
 2.5 x 10¹ L. acidophilus 0.75mL PBS () - (IL)
 (1) IL
 ()
 IT) 14 50µl PBS (A) 5x10⁸ NTHi (B - D) - ()
 21 , 50µl PBS 5x10⁸ NTHi -
 4 , (BAL) (LH) 10
 BAL LH NTHi .37
 BAL LH 2 (CFU)

[1] : IL IT

	IL	IT
A	PBS	PBS
B	NTHi	NTHi
C	NTHi/L. acidophilus	NTHi
D	L. acidophilus	NTHi

[2]

	BAL CFU(10 ⁶)	LH CFU(10 ⁶)
A	3.2 ± 1.1	19.4 ± 5.9
B	1.0 ± 0.3	19.2 ± 10.4
C	0.5 ± 0.3 ^{a,c}	3.3 ± 0.7 ^{b,d}
D	1.7 ± 0.3	25.9 ± 10.0
a, p= A	0.034b, p= A	0.018c, p= B
		0.264d, p= B
		0.165p < 0.05

NTHi L. acidophilus NTHi L. acidophilus

3 L. acidophilus

NTHi

DA (200 250 gm, 8 10 , Animal Resource Centre, Perth, WA) , (IL) 0.
 5mL PBS - NTHi(5 x 10⁹) 가 2 7 ,
 1.0mL PBS 5x10¹⁰ L. acidophilus PBS .2 2
 , NTHi(5 x 10⁹) 50µℓ PBS (IT)
 7 L. acidophilus , 5x10⁸ NTHi 50µℓ PBS IT .4
 , 2 BAL LH
 3 4

[3] :

(5)		IL	IT
A	Nil	PBS	PBS
B	Nil	NTHi	NTHi
C	L. acidophilus	PBS	PBS
D	L. acidophilus	NTHi	NTHi

폐로부터 살아 있는 NTHi의 회수

군	BAL CFU (10 ⁶ /mL)	LH CFU (10 ⁶ /mL)
A	25.9 ± 7.4	90.2 ± 29.0
B	4.6 ± 3.0 ^a	4.9 ± 1.2 ^b
C	0.7 ± 0.3 ^c	12.5 ± 5.7 ^d
D	0.2 ± 0.1 ^{e,g}	3.2 ± 2.0 ^{f,h}

^a p = 0.011 A와 비교

^b p = 0.018 A와 비교

^c p = 0.043 A와 비교

^d p = 0.093 A와 비교

^e p = 0.018 A와 비교

^f p = 0.033 A와 비교

^g p = 0.235 B와 비교

^h p B와 비교하여 통계적으로 중요

L. acidophilus

NTHi

NTHi

L. acidophilus

NTHi
L. acidophilus

L. acidophilus
(2).
L. acidop

hilus 가

4

NTHi L. fermentum NTHi

NTHi L. fermentum NTHi NTHi

DA (177 - 200g) ()

5 , 5 PBS 0.75ml NTHi 5x10⁹, NTHi 5x10⁹

L. fermentum 2.5x10¹⁰ L. fermentum 2.5x10¹⁰ PBS 0.75ml

.14 A PBS 50μl 가 , B-D NTHi 5x10⁸

PBS 50μl 가 .21 PBS 50μl NTHi 5x10⁸ .4

PBS 10ml (LH) .BAL LH (BAL)

가 , PBS 10ml (LH) .BAL LH .37

, BAL LH - (CFU)

6

랫트(군당 5마리)에게 다음과 같이 죽은 NTHi와 살아 있는 L. fermentum의 다양한 조합의 단일 루멘내 용량을 제공했다

랫트군	루멘내 면역화	기관내 추가투여
A	PBS	PBS
B	NTHi 5x10 ⁹	NTHi 5x10 ⁸
C	NTHi 5x10 ⁹ + L. fermentum 2.5 x 10 ¹⁰	NTHi 5x10 ⁸
D	L. fermentum 2.5 x 10 ¹⁰	NTHi 5x10 ⁸

폐로부터 살아 있는 NTHi의 회수

랫트군	BAL CFU (10 ⁶)	LH CFU (10 ⁶)
A (5)	3.67 ± 1.30	103.5 ± 34.2
B (5)	0.40 ± 0.22 P = 0.038*	17.4 ± 6.8 P = 0.039*
C (5)	0.27 ± 0.11 P = 0.032*	5.7 ± 1.5 P = 0.021*
D (5)	0.49 ± 0.19 P = 0.042*	0.82 ± 0.37 P = 0.017*

* A군과 비교

또, LH에 대해서 B>D (P = 0.041), 및 C>D (P = 0.015).

NTHi 가 L. fermentum NTHi

5

NTHi L. acidophilus -

DA (197 - 230g) ()

9) 7 , 6 PBS, NTHi(5x10⁹)

, B-D L. acidophilus .14 A PBS 50μl 가

21 NTHi 5x10⁸ PBS 50μl 가

PBS 50μl NTHi 5x10⁸ .4 (BAL)

PBS 10ml (LH) .BAL LH 가

BAL LH .37

, BAL LH - (CFU)

8

랫군: 루멘내 용량화 및 기관내 추가투여

랫군	루멘내 면역화	기관내 추가투여
A (6)	PBS	PBS
B (5)	NTHi + L. acidophilus 2x10 ⁸	NTHi
C (6)	NTHi + L. acidophilus 1x10 ⁹	NTHi
D (6)	NTHi + L. acidophilus 5x10 ⁹	NTHi
E (6)	NTHi + L. acidophilus 2.5x10 ¹⁰	NTHi

폐로부터 살아 있는 NTHi의 회수

랫군	BAL CFU (10 ⁶)	LH CFU (10 ⁶)
A (6)	1.96 ± 0.54	17.9 ± 4.5
B (5)	0.65 ± 0.46	3.3 ± 1.7 P = 0.021*
C (6)	1.22 ± 0.49	4.7 ± 1.4 P = 0.019*
D (6)	0.71 ± 0.22	6.8 ± 2.8
E (6)	3.75 ± 1.74	13.2 ± 5.2

* A군과 비교

가 " 가

1x10⁸ 1x10¹²

NTHi - / - 가

NTHi 가 9 가
2

1

용량 섭생법

섭생법	용량1 (루멘내)	용량2 (위관영양법)	용량3 (위관영양법)	기관내 추가투여	감염/죽음
1	0 일	-	-	28 일	35 일
2	0 일	14 일	-	28 일	35 일
3	0 일	14 일	21 일	28 일	35 일

(i) 1

DA (187 - 213g) Central Animal house, University of Newcastle, Newcastle, NSW)

(6) 9 1 10

NTHi NTHi 0.3 mL PBS . PBS (A) 2 x 10⁷ NT

HI (B-D) 가 5 x 10⁸ NTHi 50 μL PBS

BAL LH 11

섭생법 1에서 시험한 용량 크기

랫트 군	루멘내 면역화	기관내 추가투여
A	PBS	PBS
B	NTHi 3x10 ⁹	NTHi 2x10 ⁷
C	NTHi 3x10 ⁸	NTHi 2x10 ⁷
D	NTHi 3x10 ⁷	NTHi 2x10 ⁷

폐로부터 살아있는 NTHi 의 재발견

랫트 군	BAL CFU (10 ⁶)	LH CFU (10 ⁶)
A (5)	1.12 ± 0.20	17.1 ± 1.9
B (6)	0.76 ± 0.14 P = 0.029 ^a	8.0 ± 1.5 P = 0.042*
C (6)	0.70 ± 0.20 P = 0.030 ^a	5.2 ± 1.4 P = 0.0006*
D (6)	1.76 ± 0.37	16.1 ± 4.7

^a 군 D에 비교

*군 A에 비교

가 (3x10⁷) 가 (3 x 10⁹ 3x10⁸)

(ii) 2

DA (187 - 219g) Central Animal house, University of Newcastle, Newcastle, NSW
 (6) 9 2 12
 NTHi NTHi 0.3 mL PBS PBS (A) 50 µL PBS
 2×10^7 NTHi (B-D) 가 5×10^8 NTHi 50 µL PB
 S BAL LH 13

섭생법 2에서 시험한 용량 크기

랫트 군	루멘내 용량	경구 용량	기관내 추가투여	감염/죽음
A	PBS	PBS	PBS	NTHi 3×10^8
B	NTHi 3×10^7	NTHi 3×10^7	NTHi 8×10^7	NTHi 3×10^8
C	NTHi 3×10^8	NTHi 3×10^8	NTHi 8×10^7	NTHi 3×10^8
D	NTHi 3×10^9	NTHi 3×10^9	NTHi 8×10^7	NTHi 3×10^8
Day	0	14	28	35

폐로부터 살아있는 박테리아의 재발견

랫트 군	BAL CFU (10^6)	LH CFU (10^6)
A (6)	12.7 ± 4.0	44.7 ± 10.0
B (5)	2.9 ± 1.3	13.5 ± 1.2 P = 0.019*
C (5)	5.1 ± 3.4	17.2 ± 4.7 P = 0.042*
D (6)	2.9 ± 4.0 P = 0.042*	15.4 ± 9.8 P = 0.045*

*군A의 비교

2 3 LH 가
 BAL 3 가

(ii) 3

DA (176 - 213g) Central Animal house, University of Newcastle, Newcastle, NSW
 (6) 14 9 3
 NTHi NTHi 0.3 mL PBS PBS (A) 50 µL PBS
 2×10^7 NTHi (B-D) 가 5×10^8 NTHi 50 µL PB
 S BAL LH 15

섭생법 3에서 시험한 용량 크기

랫트 군	루멘내 용량	경구 용량	기관내 추가투여	감염/죽음
A	PBS	PBS	PBS	NTHi 3×10^8
B	NTHi 3×10^7	NTHi 3×10^7	NTHi 8×10^7	NTHi 3×10^8
C	NTHi 3×10^8	NTHi 3×10^8	NTHi 8×10^7	NTHi 3×10^8
D	NTHi 3×10^9	NTHi 3×10^9	NTHi 8×10^7	NTHi 3×10^8
일	0	14 및 21	28	35

폐로부터 살아있는 박테리아의 재발견

래트 군	BAL CFU (10 ⁶)	LH CFU (10 ⁶)
A (6)	2.2 ± 0.7	16.8 ± 8.0
B (6)	0.48 ± 0.23 P = 0.045*	3.3 ± 1.4
C (6)	0.79 ± 0.21	5.6 ± 1.8
D (6)	0.45 ± 0.23 P = 0.042*	3.7 ± 1.5

*군A와 비교

3 () 3 가
 .2 3 (2).

가 1x10⁸ 1x10¹² 가

7: NTHi L. acidophilus

L. acidophilus 가 DA
 (201 - 293g) Central Animal house, University of Newcastle, Newcastle, NSW) . 6
 16 0.75 mL PBS 5x10⁹ NTHi 5x10⁹ N
 THI 2.5 x 10¹⁰ L. acidophilus PBS 14 16
 50 µL PBS 5 x 10⁸ NTHi PBS 가 . 3
 50 µL PBS 5 x 10⁸ NTHi . 4
 (CFU) BAL LH

래트 군:루멘내 용량 및 기관내 추가투여

래트 군	루멘내 면역화	기관내 추가투여
A	PBS	PBS
B	NTHi	NTHi
C	<i>L.acidophilus</i>	PBS
D	NTHi + <i>L. acidophilus</i>	NTHi

폐로부터 재발견된 살아있는 박테리아

래트 군	BAL CFU (10 ⁶)	LH CFU (10 ⁶)
A (6)	6.2 ± 1.3	10.4 ± 1.7
B (6)	1.7 ± 0.4 P = 0.007*	7.3 ± 1.4 P = 0.02 ^a
C (6)	3.0 ± 0.8	18.8 ± 3.9
D (5)	2.6 ± 2.0	16.6 ± 8.4

D 가

* A

* C

3 NTHi 가가 가 L. acidophilus

(57)

1.

, , Th1

가 .

2.

1 , , .

3.

1 2 , .

4.

3 , .

5.

4 , , .

6.

1 2 , .

7.

1 6 , / .

8.

7 , (Haemophilus influenzae) (NTHI), (Pseudomonas aeruginosa), (Streptococcus pneumoniae), (Pseudomonas aeruginosa), (Staphylococcus aureus), (Staphylococcus aureus), (Staphylococcus aureus)

9.

1 8 , Th1 .

10.

9 , .

11.

10 , , Mycobacterium Bifidobacteria

12.

11 , (Lactobacillus acidophilus), (La
ctobacillus fermentum) (Mycobacterium vaccae) ,
Th1 .

13.

12 , (Lactobacillus acidophilus)

14.

9 13 , .

15.

1 14 , .

16.

15 , 가 , , .

17.

1 15 , .

18.

1 15 .

19.

가 , 1 16 18

20.

가 1 16 , 1
16 ,

21.

20 ,

22.

20 ,

23.

20 22 ,

24.

19 23 ,

25.

24 , ,

26.

19 25 ,

27.

19 26 , 가 , 가

28.

19 27 , 1 x 10⁸
1 x 10¹² .

29.

19 28 , ,
1 x 10⁸ 1 x 10¹² .

30.

28 29 , 5:1

1

