

*Vibrio vulnificus*의 인혈청살균력에 대한 감수성과 *Vibrio* 감염이 마우스의 Hematocrit치에 미치는 영향

전북대학교 의과대학 미생물학교실¹ 및 전북대학교 대학원 의학과²

하대유¹ · 임선영¹ · 전상남² · 김철기²

=Abstract=

Susceptibility of *Vibrio vulnificus* to Human Serum Bactericidal Activity and Effect of *Vibrio* Infections on Hematocrit Value in Mice

Tai-You Ha¹, Suh-Young Im¹, Sang-Nam Chun² and Chul-Kee Kim²

Department of Microbiology and Immunology, Chonbuk National University Medical School¹
and Department of Medical Science, Chonbuk National University, Graduate School, Chunju Korea²

Vibrio vulnificus, a halophilic *Vibrio* has gained worldwide attention as a cause of severe and frequently fatal wound infections and life-threatening septicemia. For this reason *V. vulnificus* is thought to produce extreme hemoconcentration and rapid death after infection, and because *V. vulnificus* is thought to be less susceptible to bactericidal activity of normal human serum, the present study was undertaken to assess the susceptibility of *V. vulnificus* to human serum bactericidal activity with that of *V. parahemolyticus* and *V. cholerae* and to assess the effect of *Vibrio* species, *Salmonella typhimurium* and *E. coli* on hematocrit values in experimentally infected mice. Serum bactericidal activity against both *V. vulnificus* and *V. cholerae* was higher than against *V. parahemolyticus*. Survival of the test strains in heat-inactivated human serum was greater than that in heat-uninactivated serum. Both *V. parahemolyticus* and *V. cholerae* produced slight hemoconcentration within 2 to 6 hr after intraperitoneal injection of 10⁷ viable bacteria into mice. In contrast, *V. vulnificus*, *S. typhimurium* and *E. coli* produced hemodilution rather than hemoconcentration after 4 or 6 hr after infection. With these results the author can conclude that *V. vulnificus* is more susceptible to serum bactericidal activity than other *Vibrio* species, and *V. vulnificus* did not produce hemoconcentration.

Key Words: *Vibrio vulnificus*, human serum bactericidal activity, hematocrit.

서 론

호염균인 *Vibrio*균중 병원성균으로는 콜레라균과 식중독균인 *Vibrio parahemolyticus*가 잘 알려져 왔는데 이들은 유당분해를 하지 않는다. 최근 1976년 미국전염병연구소의 Hollis 등¹⁾이 인혈액으로부터 유당을 분해하는 특성을 가진 *Vibrio*균을 분리·동정하고 "lactose-positive *Vibrio*"(lact *Vibrio*)라고 명명하였고 1979년 Farmer²⁾는 이 균을 *Vibrio vulnificus*라고 부를 것을 제안하여 이 명칭이 광범위하게 사용되고 있다. 본 균은 Gram 음성, 호염성, 활동성 간균으로 해수나 어패류에 존재하며 이

를 생식하거나 어패류에 의하여 상처를 받는 경우 또는 상처에 오염된 해수가 접촉될 때 높은 사망율을 나타내는 패혈증^{3), 4)}을 일으킬 수 있고 특히 간질환이 있는 사람이 *Vibrio vulnificus*에 감염되면 전격성 피부 괴저와 패혈성 쇼크를 일으켜 48시간내 사망하기도 하며⁵⁾, 본균에 오염된 해수에서 해수욕을 하는 여자에게 자궁내막염을 일으킬 수도 있다⁶⁾. 본 균에 의한 감염이 우리나라에서 최초로 보고된 것은 1980~1981년 사이에 5례의 패혈증환자에서 본 균을 분리한 구동⁷⁾에 의해서였으며, 1982년에 Chong 등⁸⁾이 1명의 간경변환자에서 본 균을 분리하여 보고하였다. 김동⁹⁾ 및 박동¹⁰⁾은 피부경질에 관한 임상증상, 병리소견, 경과 및

치료등에 관해서 보고한 바 있으나 그 원인을 확실히 알 수 없어 가칭 “fulminating progressive necrotizing dermatitis” 또는 “skin tissue toxic shock syndrome”이라고 보고한 바 있다. 그후 알게 모르게 본 감염증이 우리나라에서 증가하는 경향이 있는 것 같다^{4, 5, 7, 9}.

*V. vulnificus*가 치명적인 창상감염과 패혈증을 일으키는 putative virulent factors로는 *V. vulnificus*가 생산하는 세포의 cytolysin^{18, 20}), phospholipase²⁰), siderophores^{13, 20, 21}) 식균작용과 정상혈청의 살균작용에 저항하는 표면항원^{11, 22, 24, 26}) 그리고 세포외성 단백질분해효소²³) 등이라는 저 보고가 있다. 또한 *V. vulnificus*가 다른 *Vibrio*와는 달리 패혈증을 잘 일으키는 이유는 *V. vulnificus*가 인혈청살균력에 대하여 비교적 내성이기 때문이라는 보고¹⁶) 가 있는가 하면, *V. vulnificus*가 콜레라균 및 *V. parahemolyticus*에 비하여 혈청보체 활성화작용이 낮기 때문이라는 보고³¹) 도 있다.

Bowdre 등¹⁴) 은 마우스를 *V. vulnificus*로 감염시키면 심한 혈액농축이 야기된다고 보고하였다.

저자는 본 실험에서 *V. vulnificus*, *V. parahemolyticus* 및 콜레라균의 인혈청살균력에 대한 감수성과 이들 *Vibrio* 감염이 마우스의 적혈구용적에 미치는 영향에 관하여 비교실험을 실시하였기에 이를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 균 주

미국 전염병연구소의 D. Hollis로부터 분양받은 *Vibrio vulnificus* A 1402와 *V. vulnificus* A 8694를 공시하였으며, 제명대학교 의과대학 전도기 교수님으로부터 *Vibrio cholerae* EL Tor (Ogawa 혈청형) 그리고 *V. parahemolyticus* K7과 K10을 분양받아 사용하였다. *E. coli* 1410은 일본군마대학의 S. Mitsuhashi 교수로부터 분양받아 사용하였다. *Salmonella typhimurium* 은 하등¹⁰) 이 사용한 균주를 분양받아 사용하였다. 본 실험에 공시한 *V. vulnificus*, *V. parahemolyticus* 및 콜레라균은 modified salt water-yeast extract agar^{28, 29}) 고층배지에 1주마다 계대배양하여 보관하였으며, 실험 수일전 2.5% 식염첨가 brain heart infusion broth에 접종하여 수일간 계속 계대배양한 후 공시하였다. 대장균과 *Salmonella* 균은 brain heart infusion agar에 계대배양하여 공시하였다.

2. 혈 청

건강한 전북대학교 의과대학 2학년 학생 10명으로부터 채혈한 혈액으로부터 분리한 혈청을 혼합(pooling)하여 -70°C 에 보관하면서 사용하였다. 일부혈청은 56°C 에 30분간 비동화하여 사용한때도 있었으며, 일부 혈청은 열처리하지 않고 그대로 사용하였다.

3. 인혈청 살균작용검사

Carruthers 등¹⁶) 이 사용한 방법에 따라 *V. vulnificus*, *V. parahemolyticus* 및 콜레라균의 인혈청에 대한 감수성을 검사하였다. 간기하면, 인산염 완충액 (PBS, pH 7.2) 0.35 ml에 각균의 농도가 약 1×10^7 colny forming unit (CFU)가 포함되도록 조정하여 시험관에 분주한 후 열처리한 비동화 혈청 또는 열비처리혈청 0.65 ml를 공시균이 들어있는 시험관에 가하여 잘 혼합하여, 즉시 0.1 ml를 채취하여 이 혼합물내의 생존균수를 측정하였다. 그후 나머지를 37°C 의 항원수조에서 항원배양하여 30분 및 60분후에 생존균수를 측정하였다. 생존균수측정은 혼합물을 chilled PBS로 10배 계열희석하여, 각 회석액 0.25 ml를 2% 식염이 첨가된 brain heart infusion agar에 분주하여 배지전면에 혼합물이 균등하게 퍼지게 한후 37°C 에 24시간 배양하고, 배지에 나타난 CFU를 관찰·계산하였다. 균수계산시 각 회석액을 2배 이상의 배지평판에 접종하여 CFU를 평균하였다.

4. 적혈구용적검사

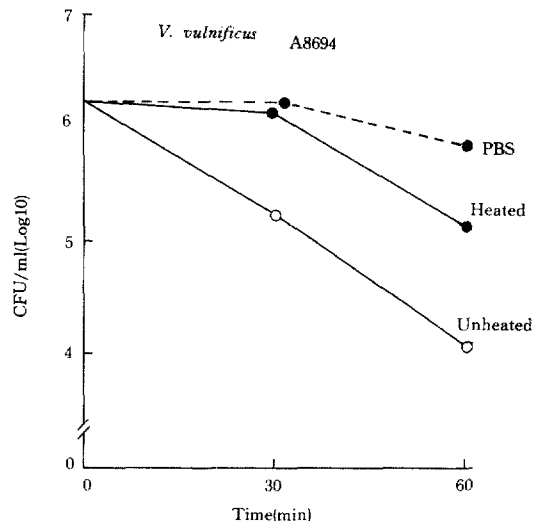


Fig. 1. Survivals of *V. vulnificus* A8694 in poled heat-inactivated or -uninactivated human serum and PBS.

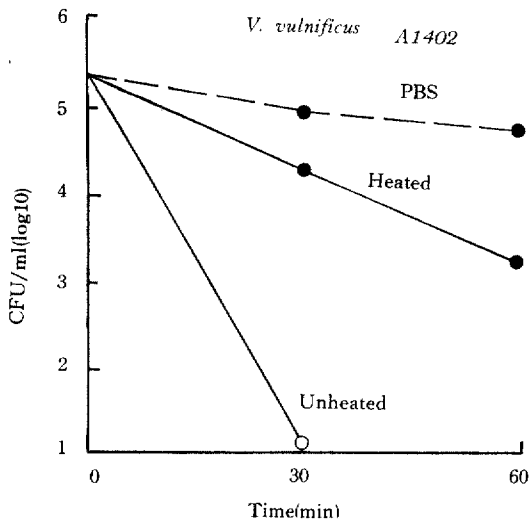


Fig. 2. Survivals of *V. vulnificus* A 1402 in pooled heat-inactivated or -uninactivated human serum and PBS.

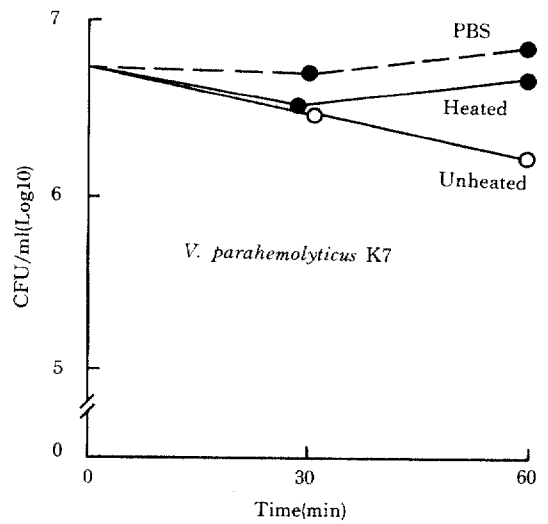


Fig. 3. Survivals of *V. parahemolyticus* K7 in pooled heat-inactivated or -uninactivated human serum and PBS.

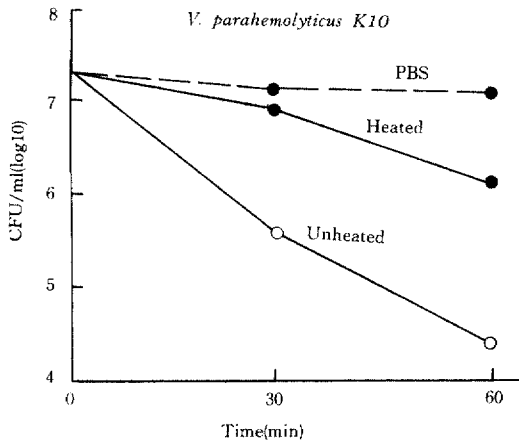


Fig. 4. Survivals of *V. parahemolyticus* K 10 in pooled heat-inactivated or -uninactivated human serum and PBS.

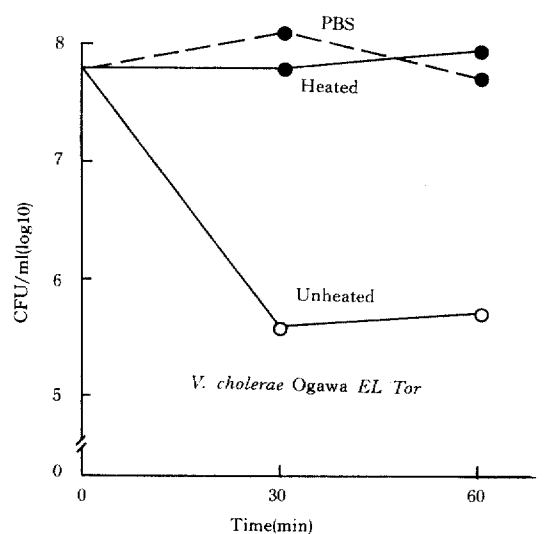


Fig. 5. Survivals of *V. cholerae* Ogawa EL Tor in pooled heat-inactivated or -uninactivated human serum and PBS.

Hematocrit 치는 Bowdre 등¹⁴⁾ 이 기술한 방법에 준하여 측정하였다. 간기하면, 각 마우스를 5×10^7 CFU의 *V. vulnificus* 또는 1×10^7 CFU의 *V. parahemolyticus* 또는 콜레라균으로 복강주사하여 감염시켰다. 감염후 1, 2, 3, 4 및 6시간에 16 μ l의 heparinized microhematocrit tube (Proper Manufacturing Co., Long Island City, N.Y.)를 직접 마우스 안와에 삽입하여 retroorbital sinus로부터 채혈하고, 이 가검물을 microhematocrit 원침기 (International Equipment Co., Division of Damon Corp., Needham Height, Mass)로 5분간 원심한 후 그 치를 microhematocrit reader로 판독하였다. Hematocrit 실험에는 각 군마다 3~5마리의 마우스

를 사용하였다.

성 적

1. *V. vulnificus*의 인혈청에 대한 감수성

혈액에서 분리된 *V. vulnificus* A 8694와 점조직에서 분리된 A 1402가 인혈청살균작용에 대한 감수성을 검사하였다. 그 결과 Fig. 1에서 보는 바와 같이 인혈청내에서의 *V. vulnificus* A 8694 CFU수는 30분 및 60분후에 현저히 감소되었으나 60분후

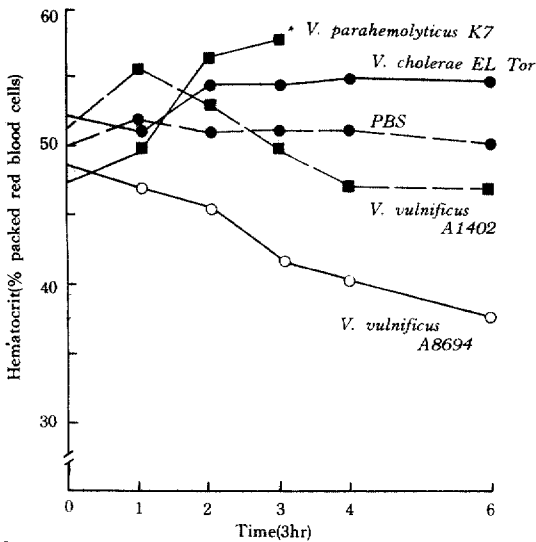


Fig. 6. Effect of infection of *V. vulnificus*, *V. cholerae* or *V. parahemolyticus* on hematocrit values in mice. Animal died 3hr after infection.

에도 10^4 CFU가 검출되어, 인혈청살균작용에 대하여 다소의 내성을 나타냈다. 이와는 반대로 *V. vulnificus* A 1402는 인혈청내에서의 CFU는 Fig. 2에서 보는 바와 같이 30분 항온배양후에는 거의 검출되지 않을 정도로 속히 감소되었으며 60분후에도 CFU가 전연 검출되지 아니하였다. 그러나 이들 인혈청을 56°C 에 30분간 열처리 비동화하였을 때는 A 8694 및 A 1402에 대한 인혈청살균작용이 현저히 감소하였다.

2. *V. parahemolyticus*의 인혈청에 대한 감수성

혈청형이 다른 2주의 *V. parahemolyticus* 즉 K 7과 K 10을 공시하여 인혈청에 대한 감수성을 검사하였다. 그 결과 Fig. 3에서 보는 바와 같이 K 7주는 열비처리혈청내에서의 CFU수는 30분후에 있어서 대조인 PBS에 있어서의 그것과 비슷하였으며, 60분후에는 다소 감소한 듯하였으나 그 감소는 대조(PBS)에 비하여 유의하지 않았으며, 비동화혈청내에서의 K 7주의 CFU는 PBS에서의 CFU와 그 수에 있어 비슷하였다. K 7 주와는 달리, *V. parahemolyticus* K 10주는 Fig. 4에서 보는 바와 같이 열비처리 인혈청내에서의 CFU는 30분 및 60분 배양후 유의하게 감소하였으며, 이 인혈청의 살균작용은 열처리로 인하여 유의하게 소실되었다.

3. 콜레라균의 인혈청에 대한 감수성

인혈청에 대한 콜레라균의 감수성을 검사하였던 바 Fig. 5에서 보는 바와 같이 열비처리 인혈청

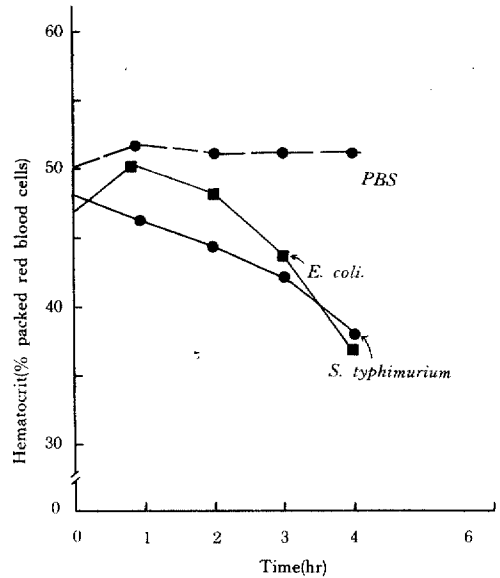


Fig. 7. Effect of infection of *S. typhimurium* and *E. coli* on hematocrit values in mice.

내에서의 CFU수는 항온배양 30분후에 급격히 감소되었으며, 60분후의 CFU수는 30분후의 그것과 비슷하였다. 그러나 콜레라균에 대한 인혈청살균작용은 열처리로 완전 소실되어, PBS에서의 CFU수와 비슷하였다.

4. *V. vulnificus*, *V. parahemolyticus* 및 콜레라균 감염이 마우스의 적혈구 용적에 미치는 영향

V. vulnificus A 1402와 A 8694, *V. parahemolyticus* K 7 및 콜레라균을 마우스에 감염시키고, 감염후 여러시간에 적혈구용적을 검사하였다. 그 결과 Fig. 6에서 보는 바와 같이, 예측했던 바와는 달리 *V. parahemolyticus* 감염마우스의 hematocrit치는 감염후 상승하고, 감염 3시간이 지난후 모두 사망하였고, 콜레라균으로 감염된 마우스의 hematocrit치는 감염후 다소 증가하였다. 그러나 이와는 반대로 *V. vulnificus*에 감염된 마우스의 hematocrit치는 A 1402에 감염되었을 경우 감염후 1시간에 다소 증가하다가 그후로 감소하였으며 A 8694 감염마우스의 hematocrit치는 예상했던 바와는 달리 오히려 점차 감소되었다.

5. 대장균 및 *S. typhimurium* 감염이 적혈구 용적에 미치는 영향

장내세균감염이 hematocrit치의 변동에 미치는 영향을 알아 보고자 대장균 또는 *S. typhimurium*으로 마우스를 감염시켜 hematocrit치를 검사하였던

바 Fig. 7에서 보는 바와 같이 PBS를 주사한 대조 마우스의 hematocrit치에 비하여 대장균 또는 *S. typhimurium* 감염마우스의 hematocrit치는 점차 감소되었다.

고 찰

*V. parahemolyticus*는 보통 위장감염을 주로 일으키고, 드물게 창상감염을 일으키지만, 균혈증을 거의 일으키지 않으며, 이와는 반대로 *V. vulnificus* 감염환자의 50%가 창상감염을 나머지 50%는 균혈증을 각각 일으킨다고 한다¹⁰. *Vibrio vulnificus*가 다른 *Vibrios*와는 달리 전신성감염을 비교적 빈번히 일으키는 이유는 *V. vulnificus*가 다른 *Vibrios*에 비하여 인혈청살균력에 대하여 내성이기 때문이다. Carruthers 등¹⁵의 보고가 있으며, Tampling 등³¹은 *V. vulnificus*가 콜레라균과 *V. parahemolyticus*에 비하여 혈청보체를 활성화시키는 정도가 낮기 때문에 *V. vulnificus*가 만성조직감염과 균혈증을 잘 일으킬 수 있을 것이라고 보고하였다. 그러나 저자의 본 실험에 있어서는 인혈청살균작용에 대한 감수성 검사에 표준균주로 사용할 정도로 인혈청살균작용에 감수성인 *V. vulnificus* A 1402는 물론이고, 혈액에서 분리된 *V. vulnificus* A 8694도 *V. parahemolyticus* K7 및 K10에 비하여 더 감수성이었으며, 역시 콜레라균에 비해서도 다소 감수성이었다. 이와 같은 저자의 본 실험결과는 *V. vulnificus* 특히 혈액에서 분리한 *V. vulnificus*주는 다른 *Vibrios*에 비하여 혈청살균작용에 내성이었다는 Carruthers 등¹⁵ 및 Tampling 등³¹의 보고와 일치하지 않았으며, *V. parahemolyticus* K7은 인혈청살균작용에 대한 내성이 현저하여 인혈청내에서 배양 60분후에도 생존균수가 많았으며 (Fig. 3). *V. parahemolyticus* K10은 K7에 비하여 그 내성도가 낮았다. 이와 같은 결과는 균주 특히 혈청형에 따라 인혈청살균작용에 대한 감수성이 상이함을 시사한다고 사료되었다. 강등¹¹은 식균세포·혈청내의 비특이적 저항인자 및 항체등의 항균작용에 대하여 감수성이 높아 균혈증을 잘 일으키지 않는다는 *Shigella*를 한 환자의 혈액과 대변에서 동시에 분리하여 그 분리균에 대한 생화학적 성장검사, 약제내성검사, 약제최소억제농도측정, R plasmid 검사 및 혈청항균작용에 대한 감수성 검사를 실시하고 혈액에서 분리된 *Shigella flexneri*와 대변에서 분리된 *Shigella flexneri*가 상기 검사에 차이가 있고, 대변에서 분리된 균주는 혈액에서 분리된 균주에 비하여 혈청항균작용에 대한 감수성이 높았다고

보고한 바 있다. 또한 Roanhee 등³⁰은 보체중개성 살균작용이 gram 음성균혈증에 대하여 중요한 보호작용을 하며, Poole 등²⁷은 *V. vulnificus*가 *V. parahemolyticus*에 비하여 전신감염에 대하여 잠재력이 있다고 보고하였다. 반대로 혈액감염으로 부터 분리된 균은 혈청내성 이라고 보고하였다.

본 실험에 있어서 *V. vulnificus*, *V. parahemolyticus*에 대한 인혈청살균작용은 인혈청을 56°C 30분간 비동화 함으로써 현저히 소실되었는데, 이와 같은 결과는 본 실험에서 관찰된 인혈청 살균작용은 이열성인 보체에 기인함을 강력히 시사하며, 이런점에 있어서 본 실험결과 Carruthers 등¹⁵ 및 Tampling 등³¹, 및 하등³⁰의 결과와 일치하였다. 그러나 *V. vulnificus* 및 다른 *Vibrios*에 대한 살균효과가 보체활성경로에 있어 classical pathway와 properdin pathway중 어느 경로가 주로 관여하는지는 본 실험만으로 알 수 없었다. *V. vulnificus* 감염은 간질환자에서 전격성 피부괴저와 패혈증소크를 일으켜 48시간내에 사망하는 경우도 있는 바^{11, 12, 31}, 특히 간경변환자혈청은 대장균에 대한 살균작용이 감소되어 있다고 Fierer 등¹⁶은 보고하였는데, 이등¹⁶은 *V. vulnificus*에 대한 간경변환자혈청의 살균작용이 정상인혈청의 그것에 비하여 낮은 경향이 있었다고 보고하였다.

Bowdre 등¹⁴은 마우스를 *V. vulnificus*로 감염시키면, 감염후 3~6시간에 혈액농축을 일으켜 마우스가 사망하였다고 보고한 바 있다. 따라서 저자는 이를 확인하고 이 결과를 확장하기 위하여 *V. vulnificus* A 1402와 A 8694, *V. parahemolyticus* K7 및 콜레라균, 대장균 또는 *S. typhimurium*을 마우스에 감염시키고 hematocrit치를 측정하였던 바 예상했던 바와는 달리, 그리고 상기 Bowdre 등¹⁴의 보고와는 달리 *V. vulnificus* 감염은 혈액농축은 커녕 오히려 혈액희석을 일으켰으며, 이와는 반대로 *V. parahemolyticus*와 콜레라균은 혈액농축을 일으켰으며, 대장균과 *Salmonella*는 혈액희석을 일으키는 관찰하였는데, 그 발생기전은 앞으로 추구해야 할 흥미있는 과제라고 사료되었다.

결 론

Vibrio vulnificus, *Vibrio parahemolyticus* 및 콜레라균의 정상 인혈청살균력에 대한 감수성과 이들 *Vibrios*, *Salmonella typhimurium* 또는 대장균감염이 마우스의 hematocrit치에 미치는 영향에 관하여 비교실험하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

인혈청살균작용은 *V. parahemolyticus*에 대해서

보다 *V. vulnificus* 및 콜레라균에 대하여 더 높았다. 열처리인혈청에서의 공시균주의 생존균수가 열 비처리인혈청에서의 그것보다 많았는데, 이는 혈청 보체가 *Vibrios* 살균에 유의하게 관여함을 강력히 시사한다.

마우스를 10⁷ 생존균수로 복강주사하여 감염시키면, 감염 2~6 시간내에 다소의 혈액농축을 일으켰다. 이와는 반대로 *V. vulnificus*, *S. typhimurium* 및 대장균은 감염후 4 또는 6 시간후에 혈액희석을 일으켰다. 이상의 결과로 *V. vulnificus*는 다른 *Vivrios*에 비하여 혈청살균작용에 대하여 더 감수성이 있고, 또한 *V. vulnificus*는 혈액농축을 일으키지 않는다고 결론할 수 있다.

참 고 문 헌

- 1) 강성귀·하대유 : 한 환자의 혈액과 분변에서 동시에 분리한 *Shigella* 균의 비교와 그 환자의 치험례. 대한내과학회 잡지 **21**:517, 1978.
- 2) 구정순·김대원·한규섭·석종성·박영희·김상인 : Lactose fermenting *Vibrio* (*Vibrio vulnificus*) 패혈증 5예, 대한병리학회지 **16**:463, 1982.
- 3) 김영표·전인기·나해철·박석돈 : 소위 "피부경질"이라 불리웠던 가칭 fulminating gangrenous dermatitis syndrome due to *Vibrio* (일명 Gangrenous skin tissue toxic shock syndrome) 4 증례. 제35차 대한피부과학회 학술대회 초록집 p. 19, 1983.
- 4) 김영표·전인기·이재준 : *Vibrio vulnificus* 감염증 일임상 및 역학적관찰. 대한의학협회지 **28**:773, 1985.
- 5) 김학경·최운영·이수택·안관용·백홍선·안득수·이춘희·박숙자 : *Vibrio vulnificus* 패혈증 3예. 대한내과학회 잡지 **29**:112, 1985.
- 6) 박석돈·문형배·나용호·김영표 : Fulminating gangrenous toxic dermatitis syndrome due to *Vibrio vulnificus* (가칭) 2례. 제35조 대한피부과학회 학술대회 초록집 p. 18, 1983.
- 7) 윤종만·김성별·범희승·윤영근·박광숙·양건호·김석빈·정명호 : *Vibrio vulnificus* 감염증에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회 잡지 **29**:37, 1985.
- 8) 이준행·정선식 : 정상인 및 간경화 환자의 *Vibrio vulnificus*에 대한 살균효과. 대한미생물학회지 **21**:121, 1986.
- 9) 조남중 : 국내 *Vibrio vulnificus* 감염증의 역학.

- 10) 하대유·이현구·임선영·송양근 : 자연성파민 반응이 *Salmonella typhimurium* 감염에 대한 마우스의 저항에 미치는 영향, 대한미생물학회지 **20**:221, 1985.
- 11) Amako K, Okada K and Miake S: Evidence for the presence of a capsule in *Vibrio vulnificus*. *J. Gen. Microbiol.* **130**:2741, 1983.
- 12) Vndrus CR, Walter M, Crosa JH and Payne, SM: Synthesis of siderophores by pathogenic *Vibrio* species. *Curr Microbiol.* **9**:209, 1983.
- 13) Blake, P.A., Merson MH, Weaver RE, Hollis DG, and Heublein PC: Disease caused by a marine *Vibrio*. Clinical characteristics and epidemiology. *N. Eng. J. Med.* **300**:1, 1979.
- 14) Bowdre JH, Poole MD and Oliver, JD: Edema and hemoconcentration in mice experimentally infected with *Vibrio vulnificus*. *Infect. Immun.* **32**:1193, 1981.
- 15) Carruthers, MM and Kabat, WJ : *Vibrio vulnificus* (Lactose positive *Vibrio*) and *Vibrio parahemolyticus* differ in their susceptibilities to human serum. *Infect. Immun.* **32**:964, 1981.
- 16) Chong Y, Pack MY and Lee SY : *Vibrio vulnificus* septicemia in a patient with liver cirrhosis. *Yonsei Med. J.* **23**:146, 1982.
- 17) Farmer JJ. III : *Vibrio* ("Benecke") *V. vulnificus*, the bacterium associated with sepsis, septicemia, and the sea. *Lancet ii*:903, 1979.
- 18) Fierer J and Finley F: Deficient serum bactericidal activity against *Escherichia coli* in patients with cirrhosis of the liver. *J. Clin. Invest.* **63**:912, 1979.
- 19) Gray LD and Kreger AS: Purification and characterization of an extracellular cytolyisin produced by *Vibrio vulnificus*. *Infect. Immun.* **48**:62, 1985.
- 20) Ha TY, Im SY and Kim YK : Susceptibility of *Vibrio vulnificus*, *Vibrio parahemolyticus* and *Vibrio cholerae* to human bactericidal activity and effect of *Vibrio* infections on hematocrit value in mice. *J. Korea Soc. Microbiol.*, **20**:133, 1985.
- 21) Hollis DG, Weaver RE, Baker CN and Thornberry C: Halophilic *Vibrio* species isolated from blood cultures. *J. Clin. Microbiol.* **3**:425, 1976.

- 22) Kothary MH and Kreger AS: Production and partial characterization of an elastolytic protease of *Vibrio vulnificus*. *Infect. Immun.* **50**: 534, 1985.
- 23) Kreger A, DeChatelet L and Shirley P: Interaction of *Vibrio vulnificus* with human polymorphonuclear leukocytes: association of virulence with the resistance to phagocytosis. *J. Inf. Dis.* **144**:244, 1981.
- 24) Kreger AS, Gray LD and Testa, J: Protection of mice against *Vibrio vulnificus* disease by vaccination with surface antigen preparations and anti-surface antigen antisera. *Infect. Immun.* **45**:537, 1984.
- 25) Kreger A and Lockwood D: Detection of extracellular toxin(s) produced by *Vibrio vulnificus*. *Infect. Immun.* **33**:583, 1981.
- 26) Oliver JD, Warner RA and Cleland, DR: Distribution and ecology of *Vibrio vulnificus* and other lactose-fermenting marine Vibrios in coastal waters of the Southern United States. *Appl. Environ. Microbiol.* **44**:1404, 1982.
- 27) Poole MD and Oliver JD: Experimental pathogenicity and mortality in ligated ileal loop studies of the newly reported halophilic lactose-positive *Vibrio* sp. *Infect. Immun.* **20**:126, 1978.
- 28) Roantree, RJ and Rantz LA: A study of the relationship of the normal bactericidal activity of the human serum to bacterial infection. *J. Clin. Invest.* **39**:72, 1960.
- 29) Simpson LM and Oliver, JD: Siderophore production by *Vibrio vulnificus*. *Infect. Immun.* **41**:644, 1983.
- 30) Tacket, C.O, Barrett TJ, Mann, JM, Roberts, MA and Blake PA: Wound infections caused by *Vibrio vulnificus*, a marine *Vibrio*, in inland areas of the United States. *J. Clin. Microbiol.* **19**:197, 1984.
- 31) Tamplin ML, Specter S, Rodrick GE and Friedman H: Differential complement activation and susceptibility to human serum bactericidal action by *Vibrio* species. *Infect. Immun.* **42**: 1187, 1983.
- 32) Tamplin M, Rodrick GE, Blake, EJ and Cuba T: Isolation and characterization of *Vibrio vulnificus* from two Florida estuaries. *Appl. Environ. Microbiol.* **44**:1466, 1982.
- 33) Testa J, Daniel LW and Kreger AS: Extracellular phospholipase A₂ and lysophospholipase produced by *Vibrio vulnificus*. *Infect. Immun.* **45**:458, 1984.
- 34) Tisson DL and Kelly, MT: *Vibrio vulnificus* endometritis. *J. Clin. Microbiol.* **20**:185, 1984.
- 35) Wright AC, Simpson, LM and Oliver JD: Role of iron in the pathogenesis of *Vibrio vulnificus* infections. *Infect. Immun.* **34**: 503, 1981.
- 36) Yoshida SI, Ogawa M and Mizuguchi Y: Relation of capsular materials and colony opacity to virulence of *Vibrio vulnificus*. *Infect. Immun.* **47**:446, 1985.