

Osmotic Shock에 의한 *Vibrio vulnificus* 사멸에 관한 연구

전남대학교 의과대학 미생물학교실

이준행 · 조순흠 · 정선식

— Abstract —

Bactericidal Effect of Osmotic Shock Against *Vibrio vulnificus*

Joon Haeng Rhee, Soon Heum Cho and Sun Sik Chung

Department of Microbiology, Chonnam National University Medical School, Kwangju 500,
Republic of Korea

As a process to establish an effective preventive measure of *V. vulnificus* septicemia, bactericidal effect of distilled water against *V. vulnificus* was studied. When about 2.0×10^7 CFU/ml of *V. vulnificus* was inoculated in distilled water, a dramatic decrease in the number of viable bacteria by 5 to 6LOG₁₀ was observed in 5 minutes. Bactericidal kinetic curves could be divided into the first rapid killing phase until 1 minute and the later slow killing phase after then, showing the heterogeneity of the bacterial population inoculated. When *V. vulnificus* was inoculated in saline solutions having various salinities, significant decrease in the number of viable bacteria was noted only at salinities under 0.2%. The higher was the concentration of NaCl, the greater was the degree of protection against osmotic shock. When glucose, NaCl, MgCl₂, and CaCl₂ were diluted with deionized water to give same osmolarities and *V. vulnificus* was inoculated in each of them to compare the bactericidal curves plotted during the first 5 minutes after inoculation, the protection efficiencies were in the order of MgCl₂ > CaCl₂ > NaCl > glucose. Above results indicate that treatment(or thorough washing) of contaminated sea animals or other products with distilled water can be used as a preventive measure of *V. vulnificus* septicemia, and divalent cations can protect *V. vulnificus* to osmotic shock with high efficiency.

Key Words: *Vibrio vulnificus*, Septicemia, Osmotic shock

서 론

*Vibrio vulnificus*는 *Vibrio parahaemolyticus* 및 *Vibrio alginolyticus*와 더불어 호흡성 *Vibrio*에 속하며, 특징적으로 원발성 및 창상감염 후의 속발성 패혈증을 잘 일으킨다^{1, 9-12, 16, 20}. *V. vulnificus*는 다른 *Vibrio*속들 보다 혈청살균작용에 더 내성을 나타내고¹⁰, 혈청보체제를 활성화시키는 정도가 낮아²⁰ 패혈증을 잘 일으키며, 원발성 패혈증의 경우에는 주로 간기능이 저하되어 있거나 면역기능이 저하되어 있는 환자들에서 잘 발생하여 단기간내에 50~80%에서 사망을 초래한다^{2, 5, 9, 16, 20}. 이 *V. vulnificus* 패혈증은 1976년 미국 전염병관리연구소(Center for Disease Control)의 Holls 등¹⁴이 *V. vulnificus*의 세균학적성상을 발표한 이래 세계 각국에서

세균배양검사에 의해 확진된 증례들이 계속 보고되고 있으며^{18, 20, 21, 24, 21-23}, 국내에서도 1979년부터 “고질”이라고 알려지기 시작하여 호남지방을 중심으로 매년 발생하고 있다^{1-3, 9}. 특히 1985년도에는 그 기공성이 일반대중에게 널리 알려짐에 따라 사회적으로 심한 파문을 일으킨 소위 “피저병 파동”이 일어나 심각한 보건 및 사회적 문제로 대두되었다.

V. vulnificus 패혈증의 치료에 있어 효과적인 항생제에 대해서는 1976년 이래 많은 연구결과들이 축적되어 오고 있으나^{4, 5, 8, 10, 14, 18, 20, 21, 28, 31}, 원발성 패혈증은 주로 간질환이나, 면역기능저하 등의 기저질환이 있는 환자들에서 발생하며, 병의 진행이 빠르기 때문에 치료시작시 일단 저혈압 등의 shock 증상을 나타낸 환자들에 있어서는 우수한 살균효과를 지닌 항생제로 아무리 집중적인 치료를 해주어도 그 사망율이 거의 80%를 넘어서기 때문에^{2, 5, 10}

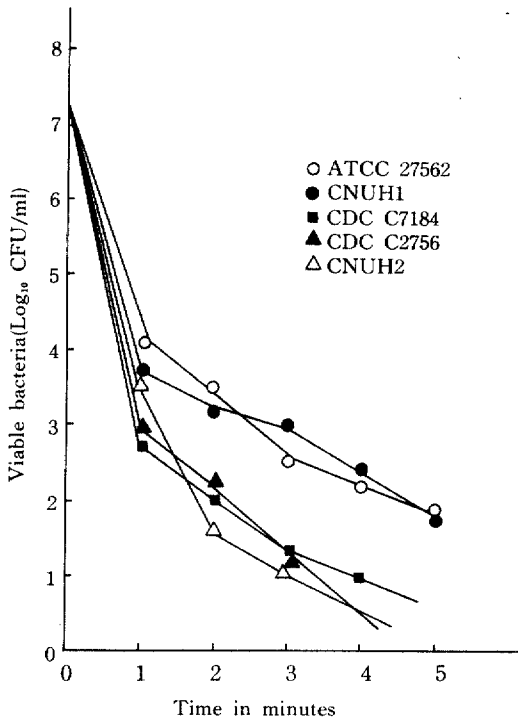


Fig. 1. Reduction in the number of viable *V. vulnificus* after inoculating in distilled water. A dramatic decrease in the number of viable bacteria by 5 to 6 LOG_{10} could be observed in 5 minutes. Bactericidal kinetic curves can be divided into the first rapid killing phase (until 1 minute) and the later slow killing phase (from 1 to 5 minutes).

이 질환에 더 효과적인 대처방안은 사후치료 보다 는 그 예방에 있으리라 생각된다. 1981년에 Oliver 는 생굴마쇄액 (oyster homogenate)에 접종된 *V. vulnificus*가 빙점 근처의 온도에 노출되었을 때 급격하게 사멸해 간다고 보고하여¹⁴⁾ 냉동 또는 냉장 만으로도 오염된 해산물로부터 *V. vulnificus*를 손 쉽게 제거시킬 수 있으리라 가능성을 시사해 주었 는데, 최근에 Johnston 등¹⁵⁾ 및 정 등¹⁶⁾이 *V. vulnificus*가 냉동 또는 냉장만으로는 의외있게 사멸되 지 않는다는 사실을 발표하여 위의 주장을 정면으 로 반박하고 나선 후 냉동 및 냉장에 의한 오염된 해산물로부터의 *V. vulnificus* 제거는 현재 그 가치 및 유용성이 심히 의심스러운 상태이다.

이에 저자들은 오염된 해산물로부터 *V. vulnificus*를 손쉽고 안전하게 사멸시킬 수 있는 방안을 모색 하던 중 *V. vulnificus*가 호염성 세균으로서 염분이 없는 담수에서는 자랄 수 없다는 사실에 착안하여 *V. vulnificus*를 증류수와 작용시켜본 결과 급속하 게 사멸해 간다는 사실을 관찰하였고, 증류수에 의

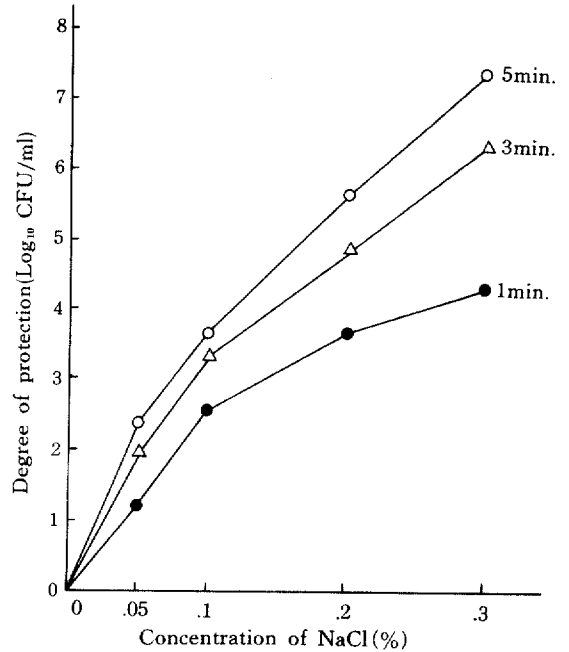


Fig. 2. Degree of protection of *V. vulnificus* according to the concentration of NaCl at 1, 3, and 5 minutes. Degree of protection was calculated by the subtraction of LOG_{10} CFU/ml in distilled water from LOG_{10} CFU/ml at each concentration of NaCl. The higher was the concentration of NaCl, the greater was the rate of protection against osmotic shock.

한 osmotic shock로부터 *V. vulnificus*를 보호하는 몇가지 인자들을 조사하여 보았던 바 약간의 흥미 있는 지견을 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

공시균

미국 North Carolina 대학의 Oliver 교수로부터 분양받은 *V. vulnificus* 표준균주 CDC C2756, CDC C7184, ATCC27562 등 3주와 패혈증환자의 혈액 및 피저조직으로부터 분리된 임상분리균주 CNUH 1, CNUH2 등 2주를 공시하였다.

이들 공시균들은 modified salt water-yeast extract agar¹⁷⁾ 사면배지에 보관하면서 사용했으며, 매 2주마다 계대배양해 주었다. Modified salt water-yeast extract agar는 three salt solution (증류수 1L 당, KCl 0.75g, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 7.0g, NaCl 23.4g 을 첨가하여 제조)에 proteose peptone (Difco Lab.) 0.1%, yeast extract (Difco Lab.) 0.1% 및 한천 (Difco Lab.) 1.5%를 첨가하여 만들었다.

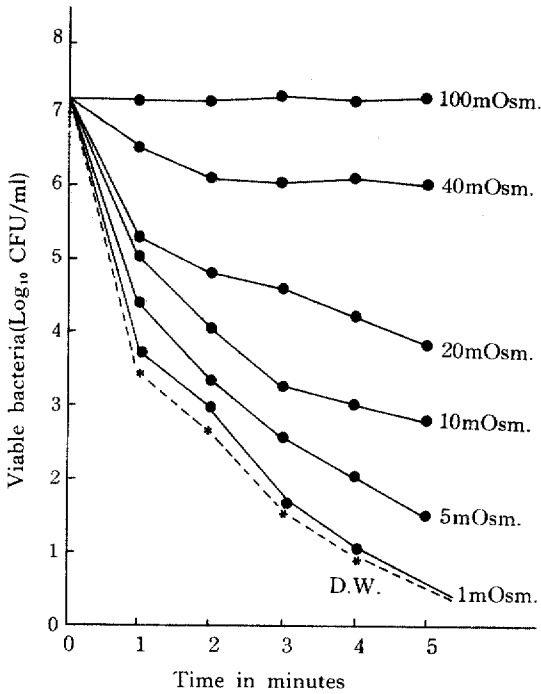


Fig. 3. Bactericidal kinetic curves of *V. vulnificus* CNUH2 at various osmolarities of NaCl. Significant decrease in the number of viable bacteria could be observed from 40mOsm. The profile of bactericidal kinetic curve at 1mOsm was almost same as that of distilled water(DW).

증류수의 *V. vulnificus* 에 대한 살균효과

보관중인 공시균을 *V. vulnificus* 증식에 가장 적합하다고 보고된⁷⁾ 식염농도 2.5% brain heart infusion(이하 BHI)에 접종하여 37°C에서 지수증식기까지 배양한 후 원심침전시켜 분광광도계(Bausch and Lomb Spectronic20)로 인산완충식염수(Phosphate buffered saline; PBS)를 가하여 약 2.0×10^8 CFU/ml 정도의 농도가 되게 혼탁도를 조절한 후 배 실험에 증류수 10ml 당 0.1ml 씩 접종하여 100배 희석되어 증류수내에 염도가 거의 없이 약 2.0×10^7 CFU/ml 정도의 균이 존재하게끔 한 후 5분 동안 매분 생존균수를 검사하여 살균곡선을 얻었다. 생존균수검사는 식염농도 2.5% BHI agar를 plating media로 하여 pour plate법을 이용했으며, 균 집락은 하룻저녁 배양한 후에 관찰하였다.

증류수의 살균효과로 부터의 *V. vulnificus* 보호 인자 조사

본 연구의 전반부 실험에서 증류수의 살균효과에 비교적 감수성이 더 높았던 CNUH2 균주를 공시하여 염도가 *V. vulnificus*를 보호하는 것이 삼투압

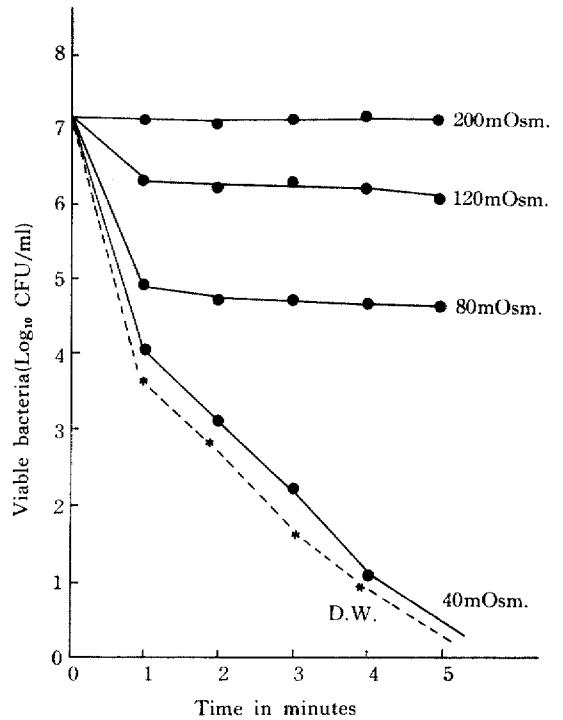


Fig. 4. Bactericidal kinetic curves of *V. vulnificus* CNUH2 at various osmolarities of glucose. Significant decrease in the number of viable bacteria could be observed from 120mOsm. Glucose showed very poor protection efficiency against osmotic shock - even 40mOsm of glucose could not protect the bacteria at all. DW stands for distilled water.

유지에 의한 것인지 아니면 어떤 다른 요인이 존재하는지를 보기 위해 NaCl 외에도 포도당, MgCl₂, CaCl₂ 등을 각각 200, 120, 80, 40, 20, 10, 5, 1mOsm 되게 탈이온수에 녹여서 각각의 일정농도 용액 10ml에 원침시켜 PBS로 혼탁도가 조성된 균원액 0.1ml를 약 2.0×10^7 CFU/ml 농도가 되게 접종한 후 각 삼투압별 *V. vulnificus* 살균곡선들과 다른 물질이 첨가되지 않은 순수한 탈이온수에서의 살균곡선을 서로 비교하여 보았다. 생존균수검사는 역시 식염농도 2.5% BHI agar를 plating media로 하여 pour plate법으로 실시하였다.

성 적

예비실험으로서 비교적 증류수의 살균효과에 내성을 지니고 있어 *V. vulnificus* 패혈증 예방대책 수립에 있어 더 믿을만한 자료를 제공할 수 있는 균주를 얻기 위해 본 연구에 공시한 균주 외에 CDC A1402, ATCC29307 등의 두가지 균주를 더 공시하

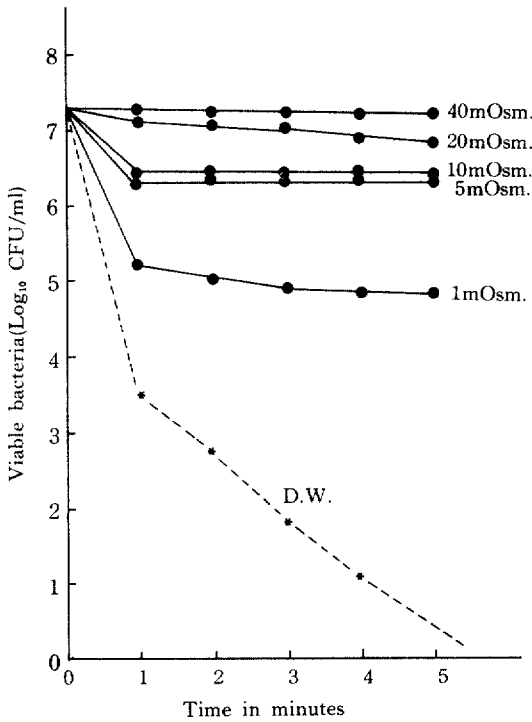


Fig. 5. Bactericidal kinetic curves of *V. vulnificus* CNUH2 at various osmolarities of $MgCl_2$. $MgCl_2$ showed excellent protection efficiency against osmotic shock in comparison with NaCl or glucose. At 1mOsm, the number of viable bacteria decreased by only about 2LOG_{10} , while over 6LOG_{10} of decrease could be observed in NaCl. DW stands for distilled water.

여 약 10^6 CFU/ml 정도의 균을 접종시켜 증류수와 작용시켜 보아 10 CFU/ml 미만의 생존균수를 나타낸 위의 두 균주는 제외하고 CDC C2756, CDC C7184, ATCC27562, CNUH1, CNUH2 등의 5주를 공시하여 다음 실험들을 진행시켰다.

공시균을 2.0×10^7 CFU/ml 되게 증류수에 접종한 후 5분 동안 매분 생존균수를 검사하여 본 바 비교적 감수성이 높은 균주들(CDC C2756, CDC C7184, CNUH2)에서는 놀랍게도 4분 이내에 생존균의 집락을 관찰할 수 없었으며, 비교적 감수성이 낮은 균주들(ATCC27562, CNUH1)에서도 5분 이내에 5LOG_{10} 이상의 급격한 살균작용이 일어난 사실을 관찰할 수 있었다. 공시전 균주에서 살균곡선은 대체적으로 2개의 相(phase)으로 구분할 수 있었는데 1분 이내에 $3 \sim 4\text{LOG}_{10}$ 이상의 급속한 살균작용을, 그 후 5분까지는 완만한 살균작용을 관찰할 수 있었다. 이는 전체 접종균집단이 2가지 이상의 이질적인 아집단으로 이루어졌음을 암시하는 증거로 생각된다(그림 1). 공시균중 CNUH1 및 ATCC

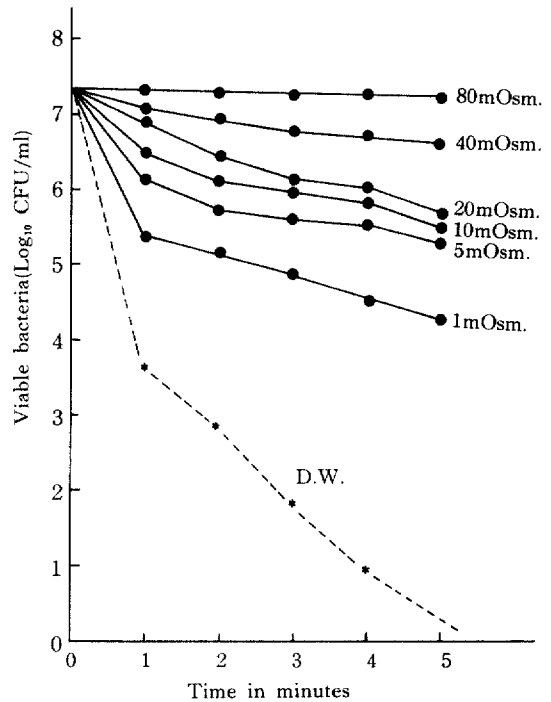


Fig. 6. Bactericidal kinetic curves of *V. vulnificus* CNUH2 at various osmolarities of $CaCl_2$. $CaCl_2$ also showed good protection efficiency against osmotic shock. But in comparison with $MgCl_2$, the protection efficiency was slightly lower. DW stands for distilled water.

27562 균주는 비교적 증류수의 살균작용에 감수성이 낮았으며, CDC C2756, CDC C7184 및 CNUH2 균주는 전자들보다 감수성이 더 높았다.

이상의 결과들은 염분이 전혀 들어있지 않는 물과 *V. vulnificus*가 접촉하면 단시간내에 살균작용이 일어나며, 따라서 일단 오염된 해산물이라 할지라도 담수 또는 수도물로 잘 씻거나 최소한 5분 정도만 담가 놓으면 날것으로 섭취하여도 *V. vulnificus* 감염증의 발생가능성이 거의 없어지리란 것을 시사해준다 하겠다. 이를 증명하기 위해 멸균된 깨끗한 용기에 수도물을 받아 같은 실험을 여러번에 걸쳐 반복시행해 보았더니 증류수에서와 거의 동일한 살균곡선을 나타내는 것을 관찰할 수 있었다.

이러한 증류수의 살균작용으로부터 호염성 세균인 *V. vulnificus*가 염분의 농도에 따라 어떠한 양상으로 보호되는지를 보기 위해 식염수에 각각 0.05, 0.1, 0.2, 0.3, 0.5% 등으로 농도차이를 두어 약 2.0×10^7 CFU/ml 되게 균을 접종한 후 5분 동안 매분 생존균수를 검사하여본 바 0.3 및 0.5%에서는 균수의 감소를 전혀 볼 수 없었으나, 0.2%부터는 유의 있는 감소를 관찰할 수 있었으며(0.2% - 2.0LOG_{10} ,

0.1%—약 4.0LOG₁₀, 0.05%—약 5.0LOG₁₀, 염도에 따른 osmotic shock로 부터의 균보호 정도를 그래프로 그려보았더니 식염농도가 증가함에 따라 균보호정도가 거의 비례적으로 증가하는 사실을 알 수 있었다(그림 2). 이러한 염분의 보호작용이 단순히 세균주위의 삼투압을 유지시켜 세균이 파열되는 것을 막아주는 것인지 아니면 다른 어떤 기전이 존재할 가능성이 있는지를 알아보기 위해 비이온성 삼투압 유지물질로 포도당(glucose)을, 1가이온의 역할을 보기위해 NaCl을, 2가이온의 역할을 보기위해 MgCl₂와 CaCl₂를 탈이온수에 녹혀 각각 200, 120, 80, 40, 20, 10, 5, 1 mOsm에서의 살균곡선을 그려보았더니 다음과 같았다. NaCl은 40mOsm부터 5분 후에 1LOG₁₀ 정도의 생존균수의 감소를 나타내기 시작했으며, 살균곡선은 대체적으로 2상을 나타내고 있었다. 이러한 2상현상은 고농도로 갈수록 더욱 저명해졌으며, 특히 40mOsm에서는 첫 2분 이내에 균수의 감소가 있은 후 그후 3, 4, 5분에는 균수의 감소를 볼 수 없었다(그림 3). 포도당은 120mOsm부터 의의있는 균수의 감소를 볼 수 있었고, NaCl에서는 5분후에 1LOG₁₀ 정도밖에 균수가 감소되지 않았던 40mOsm에서 증류수와 거의 동일한 살균곡선을 나타내 NaCl 보다 훨씬 약한 보호효과를 가지고 있음을 알 수 있었다(그림 4). MgCl₂는 40mOsm 이상에서 균수의 감소를 볼 수 없었고, NaCl에서는 접종 5분후에 약 5.5LOG₁₀ 정도의 균수의 감소를 보여주었던 5mOsm에서 약 1 LOG₁₀ 정도의 감소밖에 관찰할 수 없었다(그림 5). CaCl₂는 보호효과에 있어서 같은 2가이온염인 MgCl₂보다는 약간 낮은 양상을 나타냈으나 5mOsm에서 5분후 약 1.5LOG₁₀ 정도의 균수 감소를 나타내 NaCl보다는 훨씬 더 강한 보호효과를 가지고 있음을 알 수 있었다(그림 6). 이상은 물의 살균효과로부터 *V. vulnificus*를 보호하는 데는 삼투압의 유지가 중요하기는 하지만 이온의 존재가 더 중요하며, 특히 2가이온의 보호효과가 현저하게 높다는 것을 밝혀주고 있다.

고 안

*V. vulnificus*는 정상인에서는 거의 병을 일으키지 못하지만 간장질환을 가지고 있거나 면역기능이 저하된 환자들에서 일단 구강을 통해 섭취되어 소장에도달하면 장관벽을 뚫고 직접 혈류로 들어가 활발히 증식하므로 이 세균에 의한 패혈증은 그 진행이 매우 빠르며, 일단 shock 증상이 출현한 후에는 항생제 및 기타 보조치료가 거의 효과를 거두지

못하므로 사후치로 보다는 그 예방이 훨씬 더 이상적인 대책이라 할 수 있겠다. 또한 Oliver 등²⁰⁾은 *V. vulnificus*가 바닷물이나 갯벌 또는 plankton에서 보다는 조개류 및 굴등의 해산물에서 분리율이 더 높다고 보고했으며, 이러한 현상을 Kelly 및 Dinuzo¹⁹⁾는 *V. vulnificus*가 위에 언급된 해산물에서 선택적으로 잘 증식하여 생긴 것이 아니라 바닷물이 아가미 등을 통해 여과되는 과정에서 바닷물 속의 균이 아가미등에 걸려서 농축된 것으로 증명하였고, 조⁹⁾는 *V. vulnificus* 패혈증 환자들의 과거력상 유기물이 풍부하여 균이 다수 존재할 가능성이 높은 갯벌이나 그 근처에서 주로 서식하는 고막, 피조개, 망둥이, 낙지, 조개등을 날로 섭취한 병력을 대부분에서 확인할 수 있었다고 보고하여, 인체에 해가 없으며, 일반대중이 쉽게 사용할 수 있는 방법 또는 물질로 일단 오염되어 있는 *V. vulnificus*를 위의 위험성 높은 해산물들로부터 확실하게 사멸시킬 수만 있다면 아주 효과적으로 *V. vulnificus* 패혈증의 발생을 예방할 수 있으리라 생각된다.

1981년 Oliver가 저온상태하에서는 oyster homogenate에 접종된 균이 급격하게 사멸되어 간다고 보고하여²¹⁾ 냉동 또는 냉장이 충분히 예방책이 될 수 있는 것처럼 일반대중에 알려졌으나, 냉장고에 4일간 보관한 oyster homogenate내에서도 균을 발견할 수 있었다는 Johnston 등¹⁶⁾의 보고와 피조개(*Scarpharca broughtonii*) 액체배지와 바닷물에 균을 접종하여 냉동 및 냉장을 하였을 경우 의의있는 균수의 감소를 볼 수 없었다는 정등⁷⁾의 보고에 의해 정면으로 반박당해 그 신뢰성 및 객관적 타당성이 심히 의심스러운 상태이다. 그래서 새로운 *V. vulnificus* 살균방법을 검토하는 첫 단계로서 호염성 세균은 그 증식에 일정농도의 염분이 필요하고 저염도환경에서는 존재하기 어렵다는 점에 착안하여 염분이 전혀없는 증류수 또는 탈이온수에 접종해 본 바 공시균주 전부에서 5분 이내에 5log₁₀ 이상의 생존균수감소가 일어남을 관찰할 수 있었고, 접종균농도가 1×10⁸ CFU/ml 이하일 경우에는 거의 1분 이내에 생존균의 집락을 찾아볼 수 없었다(도표 생략). 이러한 증류수의 *V. vulnificus*에 대한 살균작용의 기전에 대해서는 본 연구만 가지고는 단언할 수 없었으나 아마도 소위 "osmotic shock"^{22, 23)} 의한 것으로 생각되었다. 즉 세균을 증류수에 넣었을 때 갑자기 세균주위의 삼투압이 감소되면 그람 음성 세균의 세포벽을 구성하고 있는 외막(outer membrane)의 본래구조(integrity)가 파괴되어 세포 내용물이나 periplasmic space에 존재하는 세균증식에 필수적인 효소들이 누출된 결과 세균이 더 이

상 증식하지 못하는 것으로 추정되었다.

비이온성인 포도당 보다는 1가염인 NaCl이, NaCl보다는 2가염인 MgCl₂ 및 CaCl₂가 더 우수한 보호효과를 나타내는 것으로 미루어 보아 염분이 *V. vulnificus*를 보호하는 기전으로는 세균의 과열을 방지하는 것 외에 이온으로 작용하여 세포벽을 안정화시켜 능동적으로 세균을 보호하는 것으로 보인다. DePamphilis¹¹⁾는 outer membrane과 lipopolysaccharide를 *E. coli*로부터 분리하여 비이온성 계면활성제인 Triton X-100과 chelating agent인 EDTA를 가하여 분해시킨 후 Mg²⁺을 포함하고 있는 완충용액으로 투석시키면 다시 본래구조로 돌아오는 사실을 밝혀 그람음성 세균의 outer membrane과 lipopolysaccharide의 구조를 유지하는 데는 소수성 결합과 더불어 2가 양이온이 관여하는 결합이 필수적이라 보고하였고, Schnaitman¹²⁾은 *E. coli* 세포벽이 본래구조를 유지시켜주는 비공유결합성 결합중 주된 것은 단백질 사이의 소수성결합이고, 부수적인 것으로는 2가이온에 의한 단백질간 또는 단백질-lipopolysaccharide간 상호작용의 안정화등이 있다고 보고하여 EDTA 등으로 세균외피(envelope)의 2가이온을 chelation시킨 후에 osmotic shock를 주었을 때 periplasmic space에 있는 효소의 누출이 더 많았다는 Neu 및 Heppel¹³⁾과 Nassal 및 Heppel¹⁴⁾의 보고들을 이론적으로 뒷받침 했는데, 본 연구에 공시된 *V. vulnificus*균주들에서도 2가이온, 그 중에서도 Mg²⁺이 세포벽을 더욱 안정화시켜 osmotic shock로부터 세균을 보호해 준 것이 아닌가 생각되었다. 본 연구는 염분이 전혀없는 증류수나 수도물 등으로 일단 오염된 해산물을 잘 세척하여 균수를 줄여주고 염도를 낮추면 *V. vulnificus*를 거의 사멸시킬 수 있고 결과적으로 *V. vulnificus* 패혈증의 발생을 예방할 수 있으리란 가능성을 시사해 주고 있으나, 그 실제적 타당성의 판정은 동물실험과 재활성화 실험을 거친 후에야 판명되리라 생각된다.

결 론

심각한 사회문제로 대두된 *V. vulnificus* 패혈증의 예방책을 찾아내기 위해 오염된 해산물로부터 *V. vulnificus*를 손쉽고 안전하게 제거할 수 있는 방안을 모색하던중 호염성 세균은 염분이 없는 담수에서는 자랄 수 없다는 사실에 착안하여 *V. vulnificus*를 약 2.0×10⁷ CFU/ml되게 증류수에 접종하여 본 바 5분후면 생존균수에 5~6LOG₁₀ 이상의 급격한 감소가 일어난다는 사실을 관찰할 수 있었으며,

살균곡선은 1분까지의 급속살균기 이후 5분까지의 완만살균기의 2개의 상으로 나눌 수 있어 전체 접종균집단은 2개 이상의 이질적인 아집단들로 이루어졌음을 알 수 있었다. 여러 가지 농도의 식염수에 균을 접종해 본 결과 0.2% 이하의 농도에서만 의의있는 생존균수 감소를 관찰할 수 있었으며, 식염농도가 증가할수록 거의 비례적으로 균보호도도 증가한다는 사실을 알 수 있었다. 또한 포도당, NaCl, MgCl₂ 및 CaCl₂를 서로 같은 삼투압농도가 되게 탈이온수로 희석하여 각각에 2.0×10⁷ CFU/ml되게 균을 접종한 후 5분간의 살균곡선들을 서로 비교하여 본 바 포도당 보다는 NaCl이, NaCl 보다는 MgCl₂ 및 CaCl₂가 훨씬 더 효과적으로 균을 보호했으며, MgCl₂의 보호효과가 CaCl₂의 그것보다 약간 더 우수하게 나타났다.

이상의 결과들은 증류수가 *V. vulnificus*에 osmotic shock를 가해 살균물질로서 작용하며, *V. vulnificus* 패혈증 예방에 중요한 역할을 할 수 있으리란 가능성을 시사해 주며, 염분의 *V. vulnificus* 보호작용은 단순한 세균주위의 삼투압 유지뿐만 아니라 세포벽의 구조를 안정화시키는 이온으로서의 역할에 기인하며, 2가이온(특히, Mg²⁺)이 *V. vulnificus* 생존에 중요한 역할을 하고 있다는 사실을 암시해 주었다.

참 고 문 헌

- 1) 국연근, 전인기, 김영표: Case for Diagnosis 3례. 제32차 대한피부과학회 춘계학술대회 초록집, p. 16, 1980.
- 2) 김영표, 전인기, 이재준: *Vibrio vulnificus* 감염증-임상적 및 역학적 관찰. 대한의학협회지, 28:773-780, 1985.
- 3) 김학경, 최은영, 이수택, 안관용, 백홍선, 안득수, 이춘희, 박숙자: *Vibrio vulnificus* 패혈증 3례. 대한내과학회잡지, 29:112-118, 1985.
- 4) 이준행, 구승룡, 김세종, 정선식: *Vibrio vulnificus*에 대한 ampicillin, chloramphenicol, tetracycline의 병용효과. 대한화학요법학회지, 4: 113-117, 1986.
- 5) 이준행, 정선식: 정상인 및 간경화환자 혈청의 *Vibrio vulnificus*에 대한 살균효과. 대한미생물학회지, 21: 121-126, 1986.
- 6) 이준행, 최소남, 정선식: *Vibrio vulnificus* 균에 대한 tetracycline의 살균효과에 관한 연구. 대한의학협회지, 현재 투고중.
- 7) 정선식, 박종호, 이준행: *Vibrio vulnificus*의

- 세균학적 성상에 관한 연구. 감염 18 : 55-62, 1986.
- 8) 정선식, 이준행 : *Vibrio vulnificus*균에 대한 항생제의 활성에 미치는 정상인 혈청의 영향. 전남의대잡지, 22 : 399-403, 1985.
 - 9) 조남중 : 국내 *Vibrio vulnificus* 감염증의 역학 및 임상상 - 1983년에서 1985년 사이에 균배양 검사로 확인된 28례. 대한의학협회지, 29 : 69-77, 1986.
 - 10) Blake PA, Merson MH, Weaver RE, Hollis DG and Heublein PC: Disease caused by a marine *Vibrio*. *N. Engl. J. Med.* 300 : 1-6, 1979.
 - 11) Blake PA, Weaver RE and Hollis DG: Diseases of humans (other than cholera) caused by *Vibrios*. *Ann. Rev. Microbiol.* 34 : 341-367, 1980.
 - 12) Bonner JR, Coker AS, Berryman CR and Pollock HM: Spectrum of *Vibrio* infections in a gulf coast community. *Ann. Int. Med.* 99 : 464-469, 1983.
 - 13) Carruthers MM and Kabat WJ: *Vibrio vulnificus* (lactose-positive vibrio) and *Vibrio parahaemolyticus* differ in their susceptibilities to human serum. *Infect. Immun.* 32 : 964-966, 1981.
 - 14) DePamphilis ML: Dissociation and reassembly of *Escherichia coli* outer membrane and of lipopolysaccharide, and their reassembly onto flagella basal bodies. *J. Bacteriol.* 105 : 1184-1199, 1971.
 - 15) Hollis DG, Weaver RE, Baker CN and Thornsberry C: Halophilic *Vibrio* species isolated from blood cultures. *J. Clin. Microbiol.* 3 : 425-431, 1976.
 - 16) Johnston JM, Andes WA and Glasser G: *Vibrio vulnificus* - A gastronomic hazard. *JAMA* 249 : 1756-1757, 1983.
 - 17) Johnston JM, Becker SF and McFarland LM: *Vibrio vulnificus* Man and the sea. *JAMA* 253 : 2850-2853, 1985.
 - 18) Kelly MT and Avery DM: Lactose-positive *Vibrio* in sea water: a case of pneumonia and septicemia in a drowning victim. *J. Clin. Microbiol.* 11 : 278-280, 1980.
 - 19) Kelly MT and Dinuzzo A: Uptake and clearance of *Vibrio vulnificus* from Gulf Coast oysters (*Crassostrea virginica*). *Appl. Environ. Microbiol.* 50 : 1548-1549, 1985.
 - 20) Kelly MT and McCormick WF: Acute bacterial myositis caused by *Vibrio vulnificus*. *JAMA* 246 : 72-73, 1981.
 - 21) Mertens A, Nagler J, Hansen W and Gepts-Friedenreich E: Halophilic, lactose-positive *Vibrio* in a case of fatal septicemia. *J. Clin. Microbiol.* 9 : 233-235, 1979.
 - 22) Nassal NG and Heppel LA: The release of enzymes by osmotic shock from *Escherichia coli* in exponential phase. *J. Biol. Chem.* 241 : 3055-3062, 1966.
 - 23) Neu HC and Heppel LA: The release of enzymes from *Escherichia coli* by osmotic shock and during the formation of spheroplasts. *J. Biol. Chem.* 240 : 3685-3692, 1965.
 - 24) Oliver JD: Lethal cold stress of *Vibrio vulnificus* in oysters. *Appl. Environ. Microbiol.* 41 : 710-717, 1981.
 - 25) Oliver JD and Colwell RR: Extractable lipids of gram negative marine bacteria: phospholipid composition. *J. Bacteriol.* 114 : 897-908, 1973.
 - 26) Oliver JD, Warner RA and Cleland DR: Distribution of *Vibrio vulnificus* and other lactose-fermenting *Vibrios* in the marine environment. *Appl. Environ. Microbiol.* 45 : 985-998, 1983.
 - 27) Schnaitman CA: Effect of ethylenediaminetetraacetic acid, Triton X-100, and lysozyme on the morphology and chemical composition of isolated cell walls of *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.* 108 : 553-563, 1971.
 - 28) Tacket CO, Barret TJ, Mann JM, Roberts M A and Blake PA: Wound infections caused by *Vibrio vulnificus*, a marine *Vibrio*, in inland areas of the United States. *J. Clin. Microbiol.* 19 : 197-199, 1984.
 - 29) Tacket CD, Brenner F and Blake PA: Clinical features and an epidemiological study of *Vibrio vulnificus* infections. *J. Inf. Dis.* 149 : 558-561, 1984.
 - 30) Tamplin ML, Spector S, Rodrick GE and Friedmam H: Differential complement activation and susceptibility to human serum bactericidal action by *Vibrio* species. *Infect. Immun.* 42 : 1187-1190, 1983.
 - 31) Tison DL and Kelly MT: *Vibrio vulnificus*

- endometritis. *J. Clin. Microbiol.* **20** : 185-186, 1984.
- 32) Woo ML, Patrick WG, Simon MT and French GL: Necrotizing fasciitis caused by *Vibrio vulnificus*. *J. Clin. Path.* **37** : 1301-1304, 1984.
- 33) Yoshida S, Tanabe T, Yamamoto S Chiba S and Mizuguchi Y: Fatal *Vibrio vulnificus* infection in a patient with aplastic anemia. *Sa-nyo Ika Daigaku Zasshi* **5** : 95-100, 1983.