

Black-spotted porcupine fish에서의 *Proteus vulgaris* 감염증

김지형 · 백근욱* · 김경연** · 오태엽** · 데니스 고메즈*** · 박세창¹

서울대학교 수의과대학, *전남대학교 해양기술학부

서울 오션 아쿠아리움, *서울대학교 수의과대학 인수공통질병연구소

(게재승인: 2007년 2월 9일)

Infectious of *Proteus vulgaris* in Black-spotted Porcupine Fish

Ji Hyung Kim, Gun Wook Baeck*, Kyong Yeon Kim**, Tae Youp Oh**,
Dennis K Gomez*** and Se Chang Park¹

Department of Aquatic Animal Medicine, College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

*Faculty of Marine Technology, Chonnam National University, Yeosu, Korea

**Seoul Ocean Aquarium Co., LTD.

***KRF Zoonotic Disease Priority Research Institute, Seoul National University, Seoul, Korea

Abstract : The genus *Proteus* has been rarely isolated from cultured fish. In this study, we reported *Proteus vulgaris* isolated from fish skin lesion of Black-spotted porcupine fish (*Diodon hystrix*). Identification of *P. vulgaris* was performed by general biological test, including API 20E and API ZYM. The sensitivity of isolated strains to different groups of antibiotics was evaluated using the disc diffusion method. It showed that the isolate is sensitive to ciprofloxacin (5 µg), norfloxacin (10 µg), enrofloxacin (5 µg), cefotaxime (30 µg).

Key words : Black-spotted porcupine fish, *Proteus vulgaris*

서 론

Proteus 속 세균은 Gram-negative의 조건적 혐기성 간균으로 *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Serratia*와 함께 *Enterobacteriaceae*에 속한다(5,16,17). Bergey's Manual (1984)에 따르면 *proteus* 속 세균은 *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *P. penneri*, *P. myxofaciens*의 네 가지 종(species)으로 나뉘며(16), 나방의 일종인 *Porthetria dispar*의 larvae에서 분리되는 *P. myxofaciens*를(7) 제외한 나머지의 *Proteus* 속 세균은 주로 인간이나 동물의 장관 내에 상주하는 기회 감염균으로, 숙주의 면역력이 약화된 경우 요도와 관련된 염증, 식중독, 복막염, 화농성 농양 등을 일으키는 것으로 보고되고 있다(6,8,12,20). 어류에 있어서 *Proteus vulgaris*에 의한 질병은 가물치 류인 *Channa punctatus*에서 보고된 바 있으며(13), green pet turtle의 병원성균으로의 분리가 보고되었으나(14), 어류를 포함한 수생동물 분야에서는 그 연구가 미비한 실정이다. 인간에의 *P. vulgaris*의 감염은 드물지만 요도염의 원인체로 보고가 되었으며(19), 관상용 어류에서 이

균이 분리되는 것은 감염우려의 소지가 있다고 할 수 있을 것이다. 본 연구는 국내에서 관상용으로 사육하던 중 폐사한 검은점 가시복(Black-spotted porcupine fish, *Diodon hystrix*)의 농양 환부에서 분리된 *P. vulgaris*의 성장과 항생제 감수성을 조사하여 이를 보고하고자 한다.

증 례

2006년 5월 서울 소재 수족관에서 사육 중이던 암컷 검은점 가시복(체장 61 cm, 체중 22.8 kg, 사육 수온 23°C)의 성어로서 등 부분에 농양이 발생한 상태(Fig 1)로 활동저조, 식욕부진 및 쇠약 등의 증상으로 폐사하였다.

폐사 후 어체에 대한 부검을 실시하였으며, 등쪽의 농양은 직경 10 cm 정도로 확산되어 있었다. 농양 주변의 가시 형태의 비늘은 대체로 탈락되어 있었으며 절개 시 내부는 황색 내지 황적색의 농이 존재하였다. 농양부의 체표는 융해되어 결절부위가 발견되기도 하였으며 농양으로 인한 염증은 진피까지만 발견되었고 피하조직까지는 확산되어있지 않았다(Fig 1). 안구나 주변부의 출혈은 없었으며 지느러미의 탈락이나 융해 역시 발견되지 않았다. 아가미 덮개 부분의 출혈이나 기생충에 의한 감염 역시 발견되지 않았으며 다량의 점

¹Corresponding author.
E-mail : parksec@snu.ac.kr



Fig 1. Abscess lesions of anterior dorsal part of black-spotted porcupine fish. Arrow indicates abscess lesions.

액질과 부분적인 빈혈이 관찰되었다. 부검 시 어체 내부의 특별한 장기이상은 없었으며 장내의 미세한 출혈이 발견되었다.

궤양 부위에서 세균을 채취하여 1.5% NaCl을 첨가한 brain heart infusion agar(DIFCO, USA)에 접종하여 25°C에서 24 h 동안 배양하였다. 배양된 세균은 gram(-), oxidase test(-), motility(+)로 Bergey's Manual(1984)과 일치하는 결과를 나타내었으며, colony는 swarming 형태로 증식하였다. 세균의 확인을 위하여 API 20E kit(bioMerieux)를 사용하여 조사한 결과를 통하여 폐사어의 환부에서 분리된 세균은 *P. vulgaris*(SNUPV-01)임이 확인되었다. 이 균주에 대한 생화학

적 동정은 API ZYM kit(bioMerieux)를 사용하였으며 이에 대한 결과는 Table 1과 같다. 마지막으로 분리된 *P. vulgaris* 균주에 대해서 Muller Hinton agar(Difco)를 이용하여 총 25개 antibiotics disc를 사용하여 항생제 감수성 검사를 실시하였으며 결과는 Table 2와 같다.

고 찰

Proteus 속 균은 인간을 포함한 대부분의 포유류의 장관 세균총이나 방어능력이 저하된 개체 그리고 각종 의료시술

Table 1. Identification of *P. vulgaris* isolates using API 20E and API ZYM

API 20E	Strain SNUPV-01	API ZYM	Strain SNUPV-01
β-Galctosidase	-	Alkaline phosphatase	+
Arginine dihydrolase	-	Esterase (C4)	+
Lysine decarboxylase	-	Esterase lipase (C8)	+
Ornithine decarboxylase	-	Lipase (C14)	-
Citrate utilization	+	Leucine arylamidase	+
H ₂ S production	+	Valine arylamidase	-
Urease	+	Crystine arylamidase	-
Tryptophane deaminase	+	Trypsin	+
Indole production	+	α-Chymotrypsin	+
Voges Proskauer test	+	Acid phosphatase	+
Gelatinase	+	Naphtol-AS-BI-Phosphohydrolase	+
Fermentation of: Glucose	+	α-Galactosidas	-
Mannitol	-	β-Glucuronidase	-
Inositol	-	β-Glucosidase	-
Sorbitol	-	α-Glucosidase	+
Rhamnose	+	β-Glucosidase	-
Saccharose	+	N-Acetyl-β-Glucosaminidase	-
Melibiose	-	α-Mannosidase	-
Amygdalin	-	α-Fucosidase	-
Arabinose	-		
Cytichrome-oxidase	-		

*This data was confirmed by API database.

Table 2. Antibiotics susceptibility test for *P. vulgaris* isolates

Antibiotics (μ g)	Strain
	SNUPV-01
Amikacin (30)	++
Ampicillin (10)	-
Amoxicillin/Clavulanic acid (30)	+
Carbenicillin (100)	++
Cefepime (30)	++
Cefixime (5)	++
Cefoperazone (75)	++
Cefotaxime (30)	+++
Chloramphenicol (30)	+
Ciprofloxacin (5)	+++
Colistin (20)	-
Enrofloxacin (5)	+++
Gentamicin (10)	++
Kanamycin (30)	+
Nalidixic acid (30)	+
Neomycin (30)	+
Nitrofurantoin (300)	+
Norfloxacin (10)	+++
Ofloxacin (5)	++
Oxytetracyclin (30)	-
Polymyxin B (300IU)	-
Sulfamethoxazole (23.75) + Trimethoprim (1.25)	++
Tetracycline (30)	-
Tobramycin (10)	+
Trimethoprim (5)	++

- (0 mm), + (1~10 mm), ++ (10~20 mm), +++ (20 mm <).

로 인한 기회감염의 원인균으로 분리되고 있다(3). *P. mirabilis*는 요도감염을 일으키며, *P. vulgaris*와 *P.morganii*는 중요한 원내감염의 원인균이다. *Proteus* 속은 주모균으로서 운동성이 매우 높아서 고체 배지 상에서 swarming 형태를 보이며 증식한다(1,4,15). 또한 urease를 생산하여 요소를 분해하여 암모니아를 생산하기에 요도 감염시 뇨를 알칼리성으로 만들어 질습과 마그네슘을 침전시켜 요석을 형성하기도 한다(18). 이 균들은 O, H 및 K의 항원들을 가지고 있고, 몇몇 *Proteus* 균주는 OX-19, OX-K 및 OX-2 항원을 가지고 있는데, 이 항원들은 *Rickettsia*와 교차반응 하는 공통항원이기 때문에 Weil-Felix 검사를 통하여 *Rickettsia* 감염의 혈청학적 진단에 사용되기도 한다(2).

Proteus group은 다른 장내세균들처럼 상당수가 기존 항생제에 내성을 가지며 이러한 내성 획득기전이 비염색체성 유전물질인 plasmid에 의한 빈도가 높으며(9,10), 다른 균종의 장내세균들 사이에서 균체의 접합에 의해 R plasmid들이 균종에 관계없이 전달됨으로서 여러 항생제에 중복내성을 나

타내기도 한다. 이 균들에 치료효과를 나타내는 것은 β -lactam 계열의 ampicillin 계열과 cephalosporin 계열로 알려져 있으며(11), 본 연구의 폐사어의 농양 환부에서 분리된 *P. vulgaris*는 ciprofloxacin(5 μ g), norfloxacin(10 μ g), enrofloxacin(5 μ g), cefotaxime(30 μ g) 등에 감수성을 보였다. Indole 생성 여부에 따라 *P. vulgaris*는 Biogroup 2, 3로 구분되며, indole을 생성하는 Biogroup 3는 human pathogen으로 알려져 있다(19). 본 연구의 검은점 가시복에서 분리한 *P. vulgaris* 균주는 API 20E 결과 indole을 생성하는 biogroup 3으로 분류되었으며, 이러한 것으로 인하여 zoonotic agent로 작용할 가능성이 있다.

결 론

본 예는 국내에서 사육 중이던 암컷 검은점 가시복이 *P. vulgaris*에 의하여 폐사한 예로서 부검 시 등쪽에 직경 10 cm 정도의 궤양이 발견되었으며, 궤양 주변의 가시 비늘은 대체로 탈락되어 있었다. 환부는 괴사성의 화농성 궤양으로 황색 내지 황적색의 농을 관찰할 수 있었으며, 궤양부의 체표는 융해되어 결절부위가 발견되기도 하였다. 궤양으로 인한 염증은 진피까지 발견되었고 피하조직까지는 확산되지 않았다.

관상어에서 *P. vulgaris* 감염에 의한 폐사는 국내에서 아직 보고된 바가 없다. 현재 다양한 관상어류의 사육이 증가되고 있는 실정으로, biogroup 3 *P. vulgaris*에 의한 사육자나 관리자의 기회감염이 일어날 수 있기에 관상어 사육에 있어서 안정성이나 관리 측면에서의 보완이 필요할 것이다.

감사의 글

본 증례보고는 학술진흥재단 중점연구소지원사업의 지원을 받아 수행된 연구임 (KRF-2006-005-J02093).

참 고 문 헌

- Alberti L, Harshey RM. Differentiation of *Serratia marcescens* 274 into swimmer and swarmer cells. *J Bacteriol* 1990; 172: 4322-4328.
- Amano K, Hatakayama H, Okuta M, Suto T, Mohara F. Serological studies of antigenic similarity between Japanese spotted fever *Rickettsiae* and Weil-Felix test antigens. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 2441-2446.
- Atkison BA. Species incidence and trends of susceptibility to antibiotics in the United States and other countries: MIC and MBC. In Lorian V. (ed), *Antibiotics in laboratory medicine*, 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins. 1986: 995-1150.
- Belas R. The swarming phenomenon of *Proteus mirabilis*. *ASM News* 1992; 58: 15-22.
- Brenner DJ, Farmer JJ III, Fanning GR, Steigerwalt AG, Klykken P, Wathert HG, Hickman FW, Ewing HW. Deoxyribonucleic acid relatedness of *Proteus* and *Providencia* species. *Int J Syst Bacteriol*. 1978; 28: 269-282.

6. Chow AW, Taylor PR, Yoshikawa TT, Guze LB. A nosocomial outbreak of infection due to multiply resistant *Proteus mirabilis*: role of intestinal colonization as a major reservoir. *J Infect Dis* 1979; 130: 621-627.
7. Cosenza BJ, Podgwaite JD. A new species of *Proteus* isolated from the larvae of the gypsy moth *Porthetria dispar* (L.). *J Microbiol Serol* 1966; 32: 187-191.
8. Dutton AAC, Ralston M. Urinary tract infection in a male urological ward with special reference to the mode of infection. *Lancet*. 1957: 115-119.
9. Farrar WE, Jr. Evolution among antibiotic resistance plasmid in the hospital environment, In Levy SB, RC Clowes and EL Koenig (ed.), *Molecular biology, Pathogenicity and Ecology of bacterial plasmids*, New York: Pleum press. 1981: 1-10.
10. Farrar WE, Jr. Investigation of nosocomial infection by plasmid analysis. *Clin Invest Med*. 1983; 6 : 213-220.
11. Grace ME, Gregory FJ, Hung PP, Fu KP. Amplification and properties of a beta-lactamase from *Proteus penneri*. *J Antibiot* 1986; 39: 938-942.
12. Kippax PW. A study of *Proteus* infections in a male urological ward. *J Clin Pathol*. 1957; 10: 211-214.
13. Mandal S, Mandal M, Pal NK, Halder PK, Basu PS. R-factor in *Proteus vulgaris* from ulcerative disease of fish, *Channa punctatus*. *Indian J Exp Biol*. 2002; 40: 614-616.
14. McCoy RH, Seidler RJ. Potential pathogens in the environment: isolation, enumeration, and identification of seven genera of intestinal bacteria associated with small green pet turtles. *Appl Microbiol*. 1973; 25: 534-538.
15. Mobley HLT, Belas R. Swarming and pathogenicity of *Proteus mirabilis* in the urinary tract. *Trends Microbiol*. 1995; 3: 280-284.
16. Penner JL. Genus XI. *Proteus*, In N. R. Krieg and J. G. Holt (ed.), *Bergey's manual of systematic bacteriology*, vol. I. Baltimore: Williams and Wilkins. 1984: 491-494.
17. Penner JL. The genera *Proteus*, *Providencia* and *Morganella*. In A. Balows, H. G. Trüper, W. Harder, and K. H. Schleifer (ed.), *The prokaryotes*, vol. III. Berlin: Springer-Verlag KG. 1992: 2849-2853
18. Rozalski A, Sidorczyk Z, Kotelko K. Potential virulence factors of *Proteus bacilli*. *Microbiol Mol Biol Rev*. 1997; 61: 65-89.
19. Senior BW, Leslie DL. Rare occurrence of *Proteus vulgaris* in feces: a reason for its rare association with urinary tract infections. *J Med Microbiol*. 1986; 21: 139-144.
20. Sogaard HC, Zimmermann-Nielsen, Siboni K. Antibiotic-resistant gram-negative bacilli in a urological ward for male patients during a nine-year period: relationship to antibiotic consumption. *J Infect Dis* 1974; 130: 646-650.