

綠膿菌의 菌體外酵素產生能과 그의 血清型과의 關係

漢陽大學校 醫科大學 微生物學教室

文 弘 龍 · 趙 陽 子

=Abstract=

Relationship between production of exoenzymes and serotypes of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from clinical specimens and hospital environments

Hong-Yong Moon, M. D., and Yag-Ja Cho., M. D.

Department of Microbiology, Hanyang University School of Medicine,
Seoul, Korea

Exoenzymes, protease (P) and elastase (E) produced by *Pseudomonas aeruginosa* are reported to have close relationship with pathogenicity of *Pseudomonas aeruginosa*. Productibility of exoenzymes P and E were studied and compared in environmental isolates from hospital environments and clinical isolates from various clinical specimens, also, the relationship between their enzyme production and serotypes were reviewed.

1. Clinical isolates were typed into nine serotypes A, B, C, D, E, F, G, H and I. Serotype E had the highest incidence of 24%, followed by B with 16.8%, G, 15.1% and C, 9.3%.
2. Environmental isolates were typed as serotype B, C, E, F, G, H, I, K and M. Serotype I had the highest incidence of 26.6%, followed by C, F and M each incidence of 14.3%.
3. In the typing of the above two groups, serotypes A and D were found only in the clinical isolates and serotypes K and M were found only in the environmental isolates. Serotypes J and L were found in neither clinical isolates nor environmental isolates.
4. In the distribution of serotypes from various clinical specimens, serotype G among isolates from pus showed incidence of 20.4%, and serotypes E and B were 19.5% separately. Serotype E had incidence of 22.6% and 20.0% in urine and sputa respectively, showing a high rate compared to the other serotypes.
5. The incidence of strains producing both exoenzymes P and E was 77.8% in the preserved strains of clinical isolates and 76.2% in the environmental isolates. There were no significant difference between the two groups.
6. Serotypes A and H, which are preserved strains from clinical isolates showed productibility of both exoenzymes P and E, the other serotypes showed productibility of various combination of exoenzymes. Among the environmental isolates, production of both exoenzymes P and E were seen in serotypes E, F, G, H, I and K and no serotype produced only P or E.
7. In ability to produce exoenzymes of isolates from sources of various clinical specimens, strains producing both exoenzymes P and E were found most frequently in pus with incidence rate of 82.0%, followed by 80.0% in sputum and urine.
8. Almost all the fresh strains of clinical isolates were producers of both exoenzymes P and E.

I. 緒 論

綠膿菌은 opportunistic pathogen이라는 점에서 그의 病原的 要因을 宿主側에서 생각해 볼 수 있다. 特히 白血病, 腫瘍, 糖尿病 등 重病消耗性基礎疾患이 있는 患者, 生理的 免疫不全이 있는 新生兒白血球가 顯著히 減少한 個體 등에서 院內感染을 일으키기 쉬우며, 일단 感染이 成立되면 다른 opportunistic pathogen들과는 달리 數糖의 藥劑에 對해서 耐性を 나타내므로 患者는 豫後가 좋지 않아서 致命的인 경우가 많다.^{1,2,3)}

한편 綠膿菌感染의 細菌側因子에는 菌體內物質과 菌體外產生物을 들 수 있는 바 特히 後者 가운데 綠膿菌의 菌體外酵素인 alkaline protease (P), elastase (E), lecithinase 등⁴⁾은 生體反應에 對해서는 致死作用, 皮膚의 壞死作用, 角膜의 潰瘍形成 등의 原因이 된다는 報告가 많아 그의 病原的 意義가 認定되고 있다.^{5,6,7)}

그러나 一般的으로 opportunistic pathogen이 產生하는 菌體外物質은 그 毒性的 有無와 이들 物質의 菌株에 따른 毒素產生量의 過多 生體內產生與否 혹은 生體內 中和의 與否 등의 不明으로 그의 病原的 意義를 決定 짓는 것은 매우 어려운 問題가 된다.

따라서 綠膿菌의 分離源과 이들 物質의 產生能과의 關係를 檢討하는 것은 그의 그 病原的 意義의 解明에 도움이 될 것으로 보며 아래와 같은 實驗을 시도했다.

即 臨床分離株中 長期間 保存株와 現症患者에서의 新鮮分離株 및 病院內 環境(臨床診察室, 處置室 및 入院室)에서 分離한 環境株의 酵素產生能을 比較檢討하고 한편 그의 血清型別과의 關聯性도 아울러 檢討하였다.

II. 材料 및 方法

供試菌株: 國立中央醫院의 各種臨床材料로부터 分離된 保存株 279株(1973年 1月~1979年 3月까지 서울 市內 國立中央醫院 細菌科와 한일病院 臨床檢査室), 漢陽大學病院의 環境檢體 總 569 檢査對象中에서 分離 同定된 環境株 21株 또 延世醫大病院 및 漢陽大學病院 等에서의 新鮮分離株 29株를 供試菌으로 하였다.

酵素產生能試驗: Milk casein(Hammarsten, MERCK Co., Ltd.) 또는 elastin(CALBIOCHEM, SANDIEGO. CALF Co., Ltd.)을 各各 溶解한 후 各各 1%가 되게 곰 酵素含有 普通寒天平板을 作成하고 全供試菌인 綠膿菌은 BHI 液體培養基에서 24時間培養菌의 1白金耳를(約 5mm徑) 劃線塗抹하여 37°C 培養하였다.

Casein은 24~48時間後, elastin은 48時間~1週後에

劃線塗抹周圍의 투명대 有無로서 判定하였다.

이때 形成된 투명대는 3mm이상이면(++), 1~3mm이면(+), 1mm이하이면(-)로서 그의 反應幅으로 觀察하였다.

血清型別方法: 綠膿菌血清型別에 使用된 血清은 日本 東京大學醫療學研究所(本間 遜教授)와 日本 北里研究所(竹內 總 教授)로부터 分讓받은 것을 使用했으며 slide 凝集方法으로 實施하였다.

III. 成 績

1. 臨床分離保存株와 病院內環境分離株의 血清型比較: *Ps. aeruginosa*의 血清型 A~M型까지의 13型 가운데 各種臨床材料에서 分離된 保存株의 血清型은 A, B, C, D, E, F, G, H 및 I型 등 9型이 型別되었으며, 臨床分離株 279株中 E型이 67株 24.0%로서 가장 높았고, 다음 B型이 47株 16.8%, G型 42株 15.1%順이었다. 其他血清型은 B型이 2株 9.5%, 다음 E, G, H 및 K型은 各各 1株씩 4.8%로 型別 되었다.

臨床分離株와 環境株 등 2群間의 血清型分布를 보면 A 및 D型은 臨床材料에서만 分離되었으며, K 및 M型은 環境株에서만 型別되었고, J 및 L型은 兩群共히 型別되지 않았다.

2. 臨床材料別分離綠膿菌의 血清型的 比較:

表 2에서 보는 바와 같이 各種臨床分離株 279株中

Table 1. Distribution of serotypes of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from clinical specimens and hospital environments

Serotypes	Clinical isolates (%)	Environmental isolates (%)
A	20(7.2)	0
B	47(16.8)	2(9.5)
C	26(9.3)	3(14.3)
D	8(2.9)	0
E	67(24.0)	1(4.8)
F	20(7.2)	3(14.3)
G	42(15.1)	1(4.8)
H	6(2.2)	1(4.8)
I	9(3.2)	6(26.6)
J	0	0
K	0	1(4.8)
L	0	0
M	0	3(14.3)
NT	34(12.2)	0
Total	279	21

NT: Non-typable

Table 2. Incidence of serotype of *Pseudomonas aeruginosa* from clinical specimens

Clinical specimens	No of isolates	No. of Serotypes										
		A	B	C	D	E	F	G	H	I	J, K, L&M	NT
Pus	111 (39.8)	7 (6.3)	21 (18.9)	11 (9.9)	1 (0.9)	21 (18.9)	5 (4.5)	23 (20.7)	1 (0.9)	2 (1.8)	0	19 (17.1)
Sputum	50 (17.9)	7 (14.0)	5 (10.0)	9 (18.0)	1 (2.0)	10 (20.0)	4 (8.0)	7 (14.0)		3 (6.3)	0	4 (8.0)
Urine	30 (10.0)	3 (10.0)	6 (20.0)	2 (6.7)	3 (10.0)	7 (23.3)	5 (16.7)	2 (6.7)	0	1 (3.3)	0	1 (3.3)
Wound discharge	26 (9.3)	0	6 (23.1)	3 (11.5)	1 (3.8)	6 (23.1)	2 (7.7)	3 (11.5)	3 (11.5)	1 (3.8)	0	1 (3.8)
Nasal discharge	18 (6.5)	0	2 (11.1)	0	0	13 (72.2)	1 (5.6)	1 (5.6)	0	0	0	1 (5.6)
Others	13	2	1	0	1	6	0	0	1	0	0	2
Vaginal discharge	9	0	1	0	0	1	1	5	0	0	0	1
Burn site	6	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	2
Stool	5	0	1	0	1	0	1	0	0	2	0	1
Blood	4	0	2	1	0	0	0	1	0	0	0	0
Throat swab	4	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1
Cerebrospinal fluid	3	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Subtotal		20 (7.2)	47 (16.8)	26 (9.3)	8 (2.9)	67 (24.0)	20 (7.2)	42 (15.1)	6 (2.2)	9 (3.2)	0	
Total	279					245 (87.8)						34 (12.2)

See notes for Table 1.

膿由來株는 111株 39.8%로서 其他 臨床材料에 比해서 가장 높았으며 이들菌의 血清型別分布는 G型이 23株 20.7%로 가장 많았고 B型, E型은 各各 21株 18.9% C型 11株 9.9%, A型 7株 6.3%의 順이었다. 膿由來株는 111株中 型別不能株가 19株 17.7%나 分布하였다.

喀痰由來株는 279株中 50株 17.9%가 分離되었으며 이들의 血清型別은 E型이 10株 20%로 가장 많았고 C型 8株 18.0%였으며, A 및 G型은 各各 7株 14.0%, B型 5株 10.0%이었고, F, I 및 D型들은 4株 8.0%以下였다.

尿由來株는 279株中 30株 10.8%가 分離되었으며 이中 E型이 7株 23.3%, B型 6株 20.0%, F型 5株 16.7%의 順으로 型別되었다. A, D, C, G 및 I型들은 少數로서 3株 10.0%以下로 型別되었다. 傷處部位와 콧물등에서는 279株中 各各 25株 9.3% 및 18株 6.5%의 分離分布를 보였으며 이들의 血清型別分布는 콧물에서는 E型이 13株 72.2%로 가장 높았고 傷處部位創傷에서는 E 및 B型이 26株中 各各 6株 23.1%였다. 다음 腔分泌物, 熱傷, 咽喉便, 血液, 脊髓液등 臨床材料에서는 279株中 9株以下로 分離되었을 뿐이다.

總 279株中 血清型別菌株는 245株 87.8%였으나 이들 血清型別과 綠膿菌의 分離材料別間에 特別한 關聯性은 없었다.

3. 臨床分離株의 血清型과 菌體外酵素產生과의 相互

關係 :

表 3에서 보는 바와 같이 總 279株中 elastase (E), protease(P)를 同時產生하는 菌株는 217株 77.8%을 나타내 이들의 血清型別 分布로 본 그의 酵素產生性은 E 및 P 同時產生株 217株中 E型에서 40株 18.4%로서, 가장 많았고, 다음은 G型에서 36株 16.6%, B型에서 34株 15.7%, C型은 23株 10.6%, A型은 20株 9.2%였고, F型 17株 7.8%順이었다. E 및 P 非產生株는 279株中 26株 9.3%이었다. 血清型分布로는 E型 10株 38.5%로서 가장 많았고, B型 6株 23.1%, G型 3株 11.5%의 順이며 C 및 F型이 各 1株 3.8%였다. E單獨產生株는 279株中 27株 9.7%이며, 血清型別分布는 E型에서 15株 55.6%의 分布를 나타냈고 다음 B型 4株 14.8%, C 및 G型에서 2株 7.4%, 其他型은 各 1株였다. protease 單獨產生株는 279株中 9株 3.2%로서 가장 적었고 이中 B型 3株 33.3%이며 E型은 2株 22.2%, 其他 D, F 및 G型에서 各各 1株 11.1%였다.

型別不能株 34株(12.2%)中에서 E 및 P同時產生株 26株 12.0%을 나타냈다.

臨床分離保存株의 血清型別酵素產生能의 差異는 圖表 1에서 보는 바와 같이, A型의 20株와 H型의 6株등을 全株에서 兩酵素를 同時에 產生하였다. 다음 I型은 9株中 8株 88.9%가 E 및 P 同時產生株였으며

1株 11.1%만이 E單獨產生株였다. C型 26株中 23株 88.5%가 E 및 P 同時產生株이며 2株 7.7%가 E單獨產生株, 兩酵素非產生株는 1株뿐이었다.

D型 8株中 7株 87.5%가 兩酵素產生株이며 P單獨產生株는 단 1株 12.5%였다.

G型은 42株中 36株 85.7%가 兩酵素產生株이며 兩酵素非產生株는 3株 7.1% E單獨產生은 2株 4.8%, P單獨產生株 1株 2.4%였다.

F型 20株中 17株 85.0%가 兩酵素產生株이며 兩酵素非產生株, E 혹은 P單獨產生株가 各各 1株 5.0%였다. E型 67株中 40株 59.7%가 兩酵素產生株였으며 다음 E單獨產生株가 15株 22.4%, 兩酵素非產生株 10株 14.9%, P單獨產生株가 2株 3.0%였다. 臨床分離株는 全血清型을 통해서 E 및 P 兩酵素產生株가 顯著히 높은 分布를 보였으며, E 혹은 P單獨株도 少數로 分布하였다.

4. 環境株의 血清型과 菌體外酵素產生能과의 相互關係 :

環境分離株中에서 E 및 P 同時產生株는 16株 76.

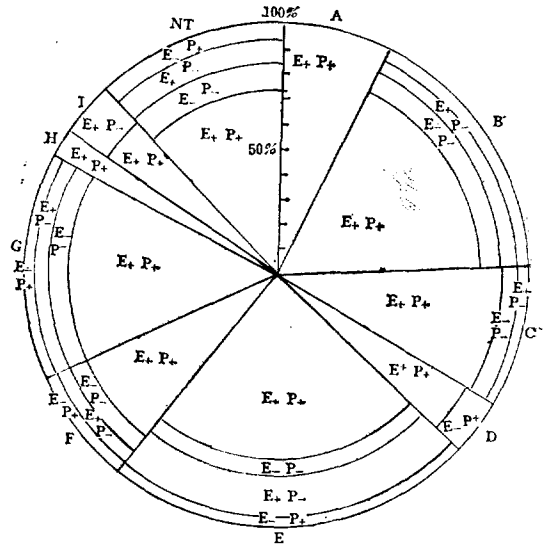


Fig. 1. Correlation between exoenzymes production and serotypes of clinical isolates

Table 3. Correlation between exoenzymes production and serotypes of clinical isolates

Enzyme production	No. of isolates	No. of Serotypes										
		A	B	C	D	E	F	G	H	I	J, K, L & M	NT
E+ P+	217 (77.8)	20 (9.2)	34 (15.7)	23 (10.6)	7 (3.2)	40 (18.4)	17 (7.8)	36 (16.6)	6 (2.8)	8 (3.7)	0	26 (12.0)
E- P-	26 (9.3)	0	6 (23.1)	1 (3.8)	0	10 (38.5)	1 (3.8)	3 (11.5)	0	0	0	5 (19.2)
E+ P-	27 (9.7)	0	4 (14.8)	2 (7.4)	0	15 (55.6)	1 (3.7)	2 (7.4)	0	1 (3.7)	0	2 (7.4)
E- P+	9 (3.2)	0	3 (33.3)	0	1 (11.1)	2 (22.2)	1 (11.1)	1 (11.1)	0	0	0	0 (11.1)
Total	279	20 (7.2)	47 (16.8)	26 (9.3)	8 (2.9)	67 (24.0)	20 (7.2)	42 (15.1)	6 (2.2)	9 (3.2)	0	43 (12.2)

E : elastase

P : protease

See notes tables 1 & 2.

Table 4. Correlation between exoenzymes production and serotypes of environmental isolates

Enzyme Production	No. of Isolates	No. of Serotypes													
		A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	NT
E+ P+	16 (76.2)	0	1 (6.3)	2 (12.5)	0	1 (6.3)	2 (12.5)	1 (6.3)	1 (6.3)	6 (37.5)	0	1 (6.3)	0	1 (6.3)	0
E- P-	5 (23.8)	0	1 (20.0)	1 (20.0)	0	0	1 (20.0)	0	0	0	0	0	0	2 (40.0)	0
E+ P-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E- P+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	21	0	2 (9.5)	3 (14.3)	0	1 (4.8)	3 (14.3)	1 (4.8)	1 (4.8)	6 (28.6)	0	1 (4.8)	0	3 (14.3)	0

See notes tables 1, 2 & 3.

Table 5. Relationship between the exoenzymes producibility and sources of clinical specimens

Clinical specimens	No. of strains	No. of isolates			
		E+P+	E-P-	E+P-	E-P+
Pus	111	91 (82.0)	13 (12.0)	4 (4.0)	3 (3.0)
Sputum	50	40 (80.0)	4 (8.0)	4 (8.0)	2 (4.0)
Urine	30	24 (80.0)	0	4 (13.0)	2 (7.0)
Wound discharge	26	14 (54.0)	7 (27.0)	4 (15.0)	1 (4.0)
Nasal discharge	18	12	0	6	0
Ear discharge	13	11	2	0	0
Vaginal discharge	9	7	0	1	1
Burn site	6	4	0	2	0
Stool	5	5	0	0	0
Blood	4	4	0	0	0
Throat swab	4	2	0	2	0
Cerebrospinal fluid	3	3	0	0	0
Tota	279	217	26	27	9

See notes tables 1, 2 & 3.

2%를 나타내고 E 및 P非產生株는 23.8%였다. E 및 P單獨產生株는 전혀 分布하지 않았다. 血清型別로 그 產生能을 檢討해 보면 E 및 P同時產生株는 I型에서 6株 37.5%을 나타내어 가장 많았으며, C 및 F型은 各各 2株 12.5%, B, E, G, H, K 및 M型은 各各 1株 6.3%였다. E 및 P非產生株는 M型에서 2株 40.0%이며 B, C 및 F型등에서 各各 1株 20.0%뿐이었다(表4).

5. 臨床分離株의 菌體外酵素產生能과 臨床檢體由來와의 關係 :

表 5에서 보는 바와 같이 總分離株 279株中 膿由來株 111株의 E 및 P同時產生株는 91株 82.0%로서 가장 높았고, E 및 P非產生株는 13株 12.0%, E單獨產生株는 4株 4.0%, P單獨產生株 3株 3.0%였다.

喀痰由來株 50株中 E 및 P同時產生株가 40株 80.0%로서 가장 높았으며 E 및 P非產生과 E單獨產生株 各各 4株 8.0%, P單獨產生株는 2株 4.0%였다.

尿由來株 30株中 E 및 P同時產生株가 24株 80.0%로서 가장 높았고, E單獨產生株는 4株 13.0%未滿이었다. P單獨產生株는 2株 7.0%였으며, E 혹은 P非產生株는 전혀 없었다.

創傷分泌物由來株 26株中 E 및 P同時產生株는 14

株 54.0%이며, E 및 P非產生株는 7株 27.0%. E單獨產生株는 4株 15.0%, P單獨產生株는 1株였다. 其他 檢體에서의 熱傷部位, 腔分泌物, 血液, 便, 咽喉 및 脊髓液등에서 菌株數는 少數이나, 主로 E 및 P同時產生株이었다. 그러나 表6에서 보는 바와같이 臨床檢體에서 分離直時의 新鮮分離株 29株에 對해서 E 및 P產生能을 檢討하였는데, E 및 P非產生株와 P單獨產生株가 各各 1株만 있을뿐 거의 E 및 P同時產生株였다.

IV. 考 察

綠膿菌이 非病原菌 혹은 弱毒菌으로 取扱되므로서 病原微生物學뿐만 아니라 臨床에서도 等閑視되어 1940年 以前까지는 綠膿菌感染病例는 매우 적었다. 그 후부터 本菌感染病은 점차 增加하는 추세에 있다. 特別最近에는 敗血病을 비롯한 重病感染病의 尙當수가 本菌에 依해서 發生되고 있다.

未熟兒나 新生兒와 같이 生理的免疫不全이 있는 年齡層에 많으며⁷⁾, 成人의 경우는 白血病, 惡性腫瘍, 膠原病 및 重病大傷等의 基礎疾患이 있는 個體에 흔히 綠膿菌에 依한 二次的感染을 일으키므로서 致命的인 結果를 招來하고 있어서 이들 感染病의 發症要因은 生體側에 더 많을 것으로 推定하고 있다.⁵⁻⁸⁾ 그러므로 opportunistic pathogen으로 알려진 本菌에 依한 感染發病의 病原性에 關한 研究의 接近方法으로서 그 成因을 菌側因子에서 그 發症疫學을 追求하게 되는데 그 方法으로 血清型別法은 pyocine 및 phage 型別法보다 遺傳的으로도 安定性이 있으며, 術式도 簡單하기 때문에 疫學的解析에 現在廣範圍하게 利用되고 있는 것이다.

綠膿菌의 血清型別에 關하여 表 7 外國에서는 Verder & Evans,⁹⁾ Fisher¹⁰⁾ 및 Habs,¹¹⁾ Homma 등¹²⁾의 型別法이 一般的으로 適用되어 왔으나 現在 이들의 型別血清은 購入할 수 없으며 日本北里研究所의 診斷血清에 依한 型別에 따르면 1973年 1月부터 1979年 9月까지의 臨床分離株의 血清型은 A, B, C, D, E, F, G, H, 및 I型등이 型別되었는데, 其中 E型, Homma 5型이, 24.0%로서 가장 많았고, 다음 B型 Homma의 2, 13, 16型이 16.8%, G型이 Homma 8型 15.1%, C型 Homma 13型 9.3%으로 型別되었다.

環境株의 血清型은 B, C, E, F, G, H, I, K 및 M型등이 型別되었으며, 其中 I型이 26.6%로서 가장 많으며, 다음 C, F 및 M型이 各各 14.3%의 順이었다. 血清型 A 및 D型은 臨床分離株에서만 型別되고 K 및 M型은 環境株에서만 型別되었고, J 및 L型은 兩群에서 다같이 型別되지 않았다.

Table 6. The fresh isolates from clinical specimens (29 strains)

Date	Name of Patient	Age	Sex	Specimens	Serotypes of <i>Ps. aeruginosa</i>	Exoenzyme Elastase	Production Protease
'79. 6.	Kim00	41	M	Urine	G	+	+
"	"	"	"	Pus	G	+	+
"	Kim00	33	M	Urine	NT	+	+
"	"	"	"	Pus	E	+	+
" 7.	Song0	68	M	Urine	B	+	+
"	"	"	"	Pus	NT	+	+
" 8.	Lee00	45	F	Urine	B	+	+
"	"	"	"	Pus	B	+	+
" 6.	Park0	7	M	Wound disc.	G	+	+
"	"	"	"	"	G	+	+
"	"	"	"	"	G	+	+
"	"	10	"	"	B	+	+
"	Lee00	24	F	"	B	+	+
7.	Kwon0	40	"	Blood	E	+	+
"	Cho00	28	M	Wound disc.	F	+	+
"	Hane0	32	"	Pus	I	-	+
"	Suh00	43	F	"	G	+	+
8.	Kim00	4	M	Throat	B	+	+
"	Sine0	31	F	Urine	E	+	+
"	Ok00	10	M	Pus	B	+	+
"	Kile0	28	"	"	B	+	+
"	Kim00	26	F	Blood	E	+	+
"	Kim00	50	M	Sputum	B	+	+
"	Chai0	43	F	Pus	G	+	+
"	Lee00	18	M	Urine	C	-	-
"	Kim00	1	M	Ear	G	+	+
"	Hane0	32	F	Urine	E	+	+
"	Lee00	65	"	Vaginal disc.	C	+	+
"	Sim00	1	M	Pus	B	+	+

Table 7. Correspondence of O antigen group of *Pseudomonas aeruginosa* of various serotyping system

Japan <i>Ps. aeruginosa</i> (1975) Society	Homma	Habs	Verder & Evans	Fisher
A	1	3	VI	-
B	2			
	7	2	I	3
	13	5	X	7
	16			
C	3	7	VIII	6
		8		
D	4	9	IX	-
E	5	11	III	2
F	6	4	-	-
G	8	6	II	1
H	9	10	-	5
I	10	1	V	4
J	11	-	-	-
K	12	-	V	-
L	14	12	VII	-
M	15	-	-	-
	17	-	-	-

綠膿菌의 血清型中 病院感染에 最流行株는 Young¹³⁾에 의한 1970년부터 1973년까지의 集計에서 Fisher의 1型, Homma의 8型, 北里血清 G型이 가장 많으며, Fisher 3型, Homma 2, 13, 16型, B型이 가장 적었다고 했다. Walter Red Army Hospital의 集計에서는 Fisher 2型, Homma 5型, E型에 의한 感染者가 가장 많았다고 하며 Fisher 6型, Homma 3型, C型, Fisher 7型, Homma 2型, B型이 적었다고 했다.¹⁴⁾

著者の 成績으로 環境株의 檢査數는 적어서 臨床分離株와의 特異的인 相關關係를 指摘할 수 없었기에 供試菌의 E 및 P酵素産能과 血清型과 關係를 檢討해 보았다. 臨床分離株의 A 및 H型에서는 全分離株가 E 및 P兩酵素를 同時産生 했을뿐 其他 血清型은 E 및 P同時産生 또는 同時非産生, E 혹은 P單獨産生 등의 多様な 産生能을 보였다.

Ishikawa¹⁵⁾에 依하면 血清型 E型 및 F型에서 E産生能消失이 顯著했다고 했는데, 本實驗에서도 血清型 E型은 E 및 P兩酵素産生株가 59.7%, E單獨産

生株가 22.4%, E 혹은 P非產生株가 14.9%, P單獨產生株는 3.0%로서 I型的 88.9%, C型 88.5%, D型은 87.5%, F型的 85.0%에 비해서 훨씬 낮은 E 및 P產生能을 나타낸 것을 보면 아마도 菌株保存期間中 E產生能이 消失한 것이 아닌가 본다.

F型은 E 및 P兩酵素產生은 85.0%로서 높았으며, 全血清型을 통해서 E 및 P非產生 血清은 전혀 없었으며, 全般的으로 各血清型마다 E 및 P酵素產生株가 約 60.0%以上에 分布하고 있었다.

臨床分離材料別로 본 綠膿菌의 E 및 P產生能은 熱傷, 眼科由來膿, 咯痰, 便에서 分離된 綠膿菌이 全菌株가 E 및 P兩酵素를 同時에 產生하였고, 耳鼻科由來膿汁 및 尿由來株는 兩酵素非產生株가 많았다고 한다.¹⁵⁾ 著者の 各種臨床分離材料別 酵素產生能은 膿由來菌에서 E 및 P兩酵素產生株가 82.0%로서 가장 많았다. 다음 咯痰 및 尿由來菌에서 各各 80.0%를 나타내므로서 他由來株에 비해서 높은 酵素產生能을 보였고, 熱傷部位由來株는 그 數가 少數이나 6株中 4株가 兩酵素產生株였다.

環境株의 兩酵素產生能은 21株中 16株 76.2%로서 比較的 높은 產生能을 보였으며, 血清型別로는 I型에서 21株中 6株 37.5%였으며, 菌株數는 적으나 特히 I型을 비롯해서 E, G, H, 및 K등은 모두 E 및 P兩酵素를 產生했다. 따라서 著者는 各種臨床分離株와 環境分離株間의 酵素產生能이나 血清型과의 關係를 檢討함에 있어 이번엔 供試된 環境株는 21株를 環境檢査對象 總 516件中에서 分離同定된 것이지만 그 數가 臨床分離株에 비해서 매우 적은 數이므로 이번 成績으로 兩群菌株의 比較는 미흡한 것으로 思料된다. 實際 E 및 P酵素는 本菌의 病原性과는 密接한 菌體外 酵素임에도 불구하고 環境株中 76.2%가 E 및 P兩酵素를 產生하고 있어 臨床分離株와는 特徵的인 差異를 볼 수 없었다. 그래서 著者등은 漢陽大學病院 泌尿器科와 延大病院檢査室에서 分離된 現病患者에서 分離直時의 新鮮分離株에 對하여 兩群酵素產生能을 比較調査해 보므로서 長期間教室保存臨床分離株의 酵素產生能을 比較檢査해 보았더니 分離直後의 新鮮分離株는 29例中 거의가 E 및 P同時產生株였다. 따라서 이들 兩酵素產生株는 綠膿菌의 野生株이며 非產生株는 그들의 代謝能이 退化되는 過程의 菌株로 보여진다.

소위 酵素產生能이 왕성한 野生株와 非產生株間에 菌力에 差異를 證明하는 動物實驗에 依하면, Kreger (1974)등¹⁸⁾ 및 Gray(1975)등¹⁹⁾은 토끼의 角膜實驗에서 兩酵素產生 生菌^{10⁸} 膿度의 菌液한 방울을 가지고 도 角膜潰瘍을 形成시킬 수 있으나, 非酵素產生株는

^{10⁸}에서도 膿瘍을 形成시키지 못했다고 하였다.

또한 Holder등²⁰⁾은 E 및 P非產生株인 103株에서는 ^{10⁸}에서 마우스를 죽이지 못하고 이들生菌에다 微量(Sublethal dose)의 P를 同時에 投與하면 全마우스가 死亡했다고 한다. 이와 같은 일련의 實驗을 통해서 P는 本菌感染病에 있어서 aggressin으로 作用해서 組織에서의 出血 및 壞死를 招來하게 되며 E는 血管 또는 血管壁을 形成하고 있는 elastic laminae를 破壞해서 菌의 侵襲이 顯著히 進行하게 된다고 보고 있는 것이다.

著者の 實驗成績에서 環境株와 臨床分離株中 保存株등은 그들의 酵素產生能에 있어서 매우 유사했으므로 今後 이들 兩群菌株에 定量的 酵素產生能을 觀察하여 本菌의 菌力에 關한 基礎的 研究가 要請되며 나아가서는 이들菌의 化學療法劑 및 消毒劑등에 對한 感受性을 調査해 보는 것도 疫學的資料로서 意味있는 것으로 思料된다.

V. 結 論

各種臨床材料에서 分離한 臨床分離, 保存株 및 新鮮分離株와 病院內環境에서 分離한 環境株등 兩群菌株의 E 및 P產生能을 比較調査하고 한편 이들의 酵素產生能과 血清型과의 關聯性도 아울러 檢査하였다.

1. 臨床分離保存株의 血清型은 A, B, C, D, E, F, G, H 및 I型등 9型이 型別되었으며, 其中 E型이 24.0%로 가장 많았고 다음 B型 16.8%, G型 15.1%, C型 9.3%의 順으로 型別되었다.

2. 環境株의 血清型은 B, C, E, F, G, H, I, K 및 M型등이 型別되었으며 其中 I型이 26.6%로서 가장 많았고, 다음 C, F 및 M型이 各各 14.3%의 順으로 型別되었다.

3. 2群間의 血清型別 分布에서 A 및 D는 臨床分離株에서만, 血清型 K 및 M型은 環境分離株에서만, 型別되었으며, J 및 L型은 兩群共히 型別되지 않았다.

4. 各種臨床材料別 由來血清型의 分布는 膿에서 G型이 20.4% E 및 B型은 各各 19.5%이었다. 尿 및 咯痰등에서도 E型은 各各 22.6% 및 20.0%으로서 高率로 分布했다.

5. 酵素產生能은 E 및 P同時產生株가 臨床分離保存株 및 環境分離株등에서 各各 77.8% 및 76.2%였으며, 兩群間에 差異는 없었다.

6. 酵素產生能과 血清型과의 關係에서 臨床分離株는 A型에서만, E 및 P同時產生株가 있었고, 其他 血清型은 比較的 多樣的 酵素產生性을 보였다. 環境分離株

에서의 E 및 P同時產生株는 E, F, G, H, I 및 K型에서 볼 수 있었으나 E 및 P單獨產生株는 전혀 없었다.

7. 綠膿菌의 各種臨床分離材料別 由來株의 酵素產生能은 膿由來株에서 E 및 P同時產生株가 82.0%로 가장 많았다. 다음 咯痰 및 尿由來株가 各各 80.0%, 創傷由來株 54.0%順이었다.

8. 臨床分離株中 新鮮分離株는 거의 全例에서 E 및 P同時產生株이었다.

參 考 文 獻

1. Dunlop, S. G., and Guenette, S. A. : *Changing patterns in hospital associated microorganisms. Rocky Mountain Medical Journal Oct. 61~64, 1972.*
2. Feingold, D. G. : *Hospital acquired infections. New Eng. J. Med., 283 : 1384~1394, 1970.*
3. Asay, L. D., and Kock, R. : *Pseudomonas infections in infants and children. New Eng. J. Med., 262 : 1062~1066.*
4. Esselman, M. T., and Liu P. V. : *Lecithinase production by Gram-negative bacteria. J. Bacteriol., 81 : 939~945, 1961.*
5. Liu, P. V., Abe, Y., and Bates, J. L. : *The roles of various fractions of Pseudomonas aeruginosa in its pathogenesis. J. Inf. Dis., 108 : 218~228, 1961.*
6. Kreger, A. S., and Griffin, O. : *Physicochemical fractionation of extracellular cornea-damaging protease of Pseudomonas aeruginosa. Infect. and Immun., 9 : 828~834, 1974.*
7. Gray, L. D., and Kreger, A. S. : *Rabbit corneal damage produced by Pseudomonas aeruginosa. Infect. and Immun., 12 : 419~432, 1975.*
8. Forkner, C. E., Frei III E., Edgcomb, J. H., and Utz, J. P. : *Pseudomonas septicemia. Amer. J. Med., 25 : 877~889, 1958.*
9. Verder, E., and Evans, J. A. : *Proposed antigenic schema for differentiation of strains of Pseudomonas aeruginosa. J. Infect. Dis., 109 : 183~193, 1961.*

10. Fisher, M. W., et al. : *New immunotype schema for Pseudomonas aeruginosa based on protective antigens. J. Bacteriol., 98 : 835~836, 1969.*
11. Habs, J. : *Untersuchungen uber die O-antigen von Pseudomonas aeruginosa. Z. Hyg Infectinskr., 144 : 218~228, 1957.*
12. Homma, J. Y., Hirao, Y., Saku, K., Terada, Y., and Sugiyama, J. : *Serological typing of Pseudomonas aeruginosa-Comparison of various antigenic schema. Japan J. Exp. Med., 47 : 195~201, 1977.*
13. Young, V. M., and Moody, M. R. : *Serotyping of Pseudomonas aeruginosa. J. Infect. Dis., 130 : s47~s52, 1974.*
14. Baltimore, R. S., et al. : *Clinical and epidemiological correlates of Pseudomonas typing. J. Infect. Dis., 130 : s53~s59, 1974.*
15. Ishikawa, S., Mizuno, A., Takaoka, T., Doi, K., and Nishi, H. : *Production of protease and elastase by Pseudomonas aeruginosa. Japan. 1977.*
16. Mull, J. D., and Callahan, W. S. : *The role of the elastase of Pseudomonas aeruginosa in experimental infection. J. Exp. Med. Pathol., 4 : 567~575, 1965.*
17. Morihara, K. : *Production of elastase and protease by Pseudomonas aeruginosa. J. Bact., 88 : 745~757, 1964.*
18. Kreger, A. S., and Griffin, O. : *Physicochemical fraction of extracellular cornea-damaging protease of Pseudomonas aeruginosa. Infect. and Immun., 9 : 828~834, 1974.*
19. Gray, L. D., and Kreger, A. S. : *Rabbit corneal damage produced by Pseudomonas aeruginosa. Infect. and Immun., 12 : 419~432, 1975.*
20. Horder, I. A. : *Pseudomonas aeruginosa in infection in the burn wound : the role of extracellular protease. 77th Annual Meeting of American Society for Microbiology (Personal communication)*