

## 소아 설사증에서 분리한 대장균 장독소의 병원적 역할

한양대학교 의과대학 미생물학교실

안병수 · 김경희 · 한왕수 · 서인수

—Abstract—

### Enterotoxigenic *Escherichia coli* in Korean Children with and without Diarrhea

Byung-Soo Ahn, Kyung-Hee Kim, Wang-Soo Han and Inn-Soo Suh

Department of Microbiology, College of Medicine, Hanyang University

The incidence of enterotoxigenic *Escherichia coli*(ETEC) was investigated in *E. coli* strains isolated from Korean infants less than two years old. Over a period of 12 months, ETEC strains have been isolated from 45(45.0%) of 100 children with acute diarrhea and from 9(20.5%) of 44 children without diarrhea. In the group with diarrhea, 41(41.0%) strains produced heat-stable toxin, 3(3.1%) produced heat-labile toxin, and 1(1.0%) produced both heat-stable and heat-labile toxins. In the control group, 7(15.9%) released heat-stable toxin, 2(4.5%) released heat-labile toxin and none released both. A statistical association of strains releasing heat-stable toxin was significant( $P < 0.025$ ).

**Key Words:** Enterotoxigenic *Escherichia coli*(ETEC), Heat-stable enterotoxin(ST), Heat-labile enterotoxin(LT).

## 서 론

장독소산생 대장균(enterotoxigenic *Escherichia coli*, ETEC)은 소아 및 신생아 설사증의 중요 원인균의 하나로 알려져 있다<sup>1, 2, 16, 24, 26</sup>.

ETEC는 내열성 장독소(heat-stable enterotoxin, ST)와 외열성 장독소(heat-labile enterotoxin, LT) 중 어느 하나를 산생하거나 혹은 두가지 독소를 동시에 산생하며, ST는 DNA sequence가 서로 다른 ST<sub>a</sub>와 ST<sub>b</sub>의 두형으로 분류되고 있다<sup>16</sup>. ST<sub>a</sub>는 생후 2~4일된 젖먹이 마우스검사법<sup>7</sup>으로 증명되며, 이유기 돼지(7~9주) 및 토끼의 결찰된 장에서 설사를 유발하며, methanol에 가용성인데 반해 ST<sub>b</sub>는 마우스에서 무반응이며, methanol에 비가용성이다<sup>8</sup>. LT는 Y<sub>1</sub> mouse adrenal cell을 사용한 단층세포배양법<sup>22</sup> 및 효소표식면역검사법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)<sup>9</sup>으로 측정할 수 있다.

한편, ETEC균주 중에서도 특히 LT 및 ST의 두가지 독소를 동시에 산생하는 균주들은 극히 제한된 일부의 혈청형에 속한다는 보고<sup>17, 21</sup>가 있는 후, 다가항혈청을 사용한 ETEC 검출법이 제시되었다<sup>10</sup>.

우리나라에서는 아직까지 설사증환자, 환경 및 음식, 물등에서 분리된 ETEC의 phenotypes와 그의 병원적역할 및 병원소의 규명이 미흡한 실정에 있다.

이 연구는 소아설사증 환자군과 건강 소아 대조군으로부터 분리한 ETEC의 ST, LT 및 ST/LT의 출현빈도를 관찰함과 동시에 ETEC의 병원적 역할 및 ETEC 진단검사 방법인 생물학적 독소측정방법을 시행할 설비가 부족한 실험실에서 진단용 혼합 혈청 형별법에 의한 대체가능성을 검토하기 위해 실험하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 대 상

환자군은 1984년 3월부터 12개월간 한양대학 병원에 입원한 만 2세미만의 소아설사증 환자 100명으로부터 입원당일 세균검사를 위해 의뢰된 대변 검체물을 검사직전까지 -70°C에 보관하여 검사물로 사용하였으며, 설사증 이외의 질환을 동반한 환자의 검사물은 제외하였다. 대조군은 같은 방법으로 나이 및 성별의 분포가 유사한 건강소아 44명으로부터 채취 보존한 대변 검사물을 사용하였다.

## 2. 균분리

대변 검체물 약 1g 또는 대변액 1ml을 MacConkey agar(MAC)에 도말하여 일주야 배양한 후 대장균으로 추정되는 균집락을 MAC에 순수배양한 뒤 Analytic Profile Index 20 Enterobacteriaceae(API systems, S.A., LaBalme les Grottes, France) kit로 동정하였다.

## 3. 장독소 산생능검사

동정된 균주의 5개 집락을 5개의 삼각 플라스크에 들어있는 Casamino acid yeast extracts salt broth(CYE broth; pH 8.5, 2% casamino acid, 0.6% yeast extract, 0.25% NaCl, 0.87% K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>) 10 ml에 각각 접종하여 200rpm으로 17시간 37°C에서 진탕배양한 후 toxin release buffer(1.0g polymyxin B sulfate, 1ml Tris-HCl, pH 6.6) 1ml씩을 첨가한 뒤 10분간 같은 방법으로 진탕배양한 다음 5개의 플라스크의 균액을 모두 모아 원심분리(10,000rpm, 30분)한 후 pore size 0.45μ filter(Gelman Sciences, Inc., Ann Arbor Mi, U.S.A.)로 여과하여 세균을 제거한 후 2개의 용기에 옮겨 하나는 이열성 장독소 검사에 사용하고, 다른 하나는 60°C, 30분 가온한 다음 내열성 장독소 검사에 사용하였다.

### 1) 내열성 장독소(heat-stable enterotoxin, ST) 검사

생후 3~4일된 ICR계 젓먹이 마우스(체중 2.50 ± 0.25g) 위장내에 위 3에서 준비한 균여과액 0.1 ml씩을 주사하였다<sup>5,7)</sup>. 이때 위장 속에 정확히 균액이 주사되었는지의 여부를 확인하기 위해 2% Evans blue dye를 균여과액에 혼합 투여하였으며, 각 균여과액마다 5마리의 마우스를 사용하였다. 시료를 주사한 마우스는 실온에서 4시간 방치한 후 개복하여 전 장관을 적출한 뒤 5마리의 각 fluid accumulation(FA) 비율을 다음과 같이 구한 후 평균을 내었다.

$$FA = \frac{\text{전체장관의 중량}}{\text{체중} - \text{전체장관의 중량}}$$

평균 FA가 0.085이상인 균주를 ST양성으로 판정하였으며, ST음성은 FA 0.080미만이였다. FA 0.080에서 0.084사이의 경우는 위 실험을 되풀이하였다. ST양성 표준균주로는 *E. coli* O<sub>14</sub>: H<sup>-</sup>(ST<sup>+</sup>; LT<sup>-</sup>), 음성 표준균주로는 *E. coli* O<sub>1</sub>: H<sub>7</sub>(ST<sup>-</sup>; LT<sup>-</sup>), (WHO Collaborating Center for phage typing and resistance of enterobacteria, Division of Enteric Pathogens, Central Public Health Laboratory,

London, England; 서울의대 장우현 교수님으로부터 분양받음)을 사용하였다.

### 2) 이열성 장독소(heat-labile enterotoxin, LT) 검사

LT검사는 위에서 준비한 균여과액을 mouse adrenal tumor, Y<sub>1</sub>(CCL79, American Type Culture Collection, Rockville, Md., U.S.A.)에 작용시켜 세포변성 효과의 유무와 항 LT항체(日本大阪府池田市日黒研究所)를 사용한 변성효과의 중화반응으로 판정하였으며<sup>28)</sup>, LT양성 표준균주로 *E. coli* O<sub>15</sub>: H<sub>11</sub>(ST<sup>-</sup>; LT<sup>+</sup>), 음성 표준균주로 *E. coli* O<sub>1</sub>: H<sub>7</sub>(ST<sup>-</sup>; LT<sup>-</sup>)를 각각 사용하였다.

## 4. 혈청형별 검사

장독소 산생능 양성으로 판정된 균주를 대상으로 장독소 산생과 혈청형과의 상관관계를 알아보기 위해 Difco회사의 진단용 면역혈청인 O<sub>6</sub>, O<sub>8</sub>, O<sub>15</sub>, O<sub>18a</sub>, O<sub>18c</sub>:K<sub>77</sub>, O<sub>20a</sub>, O<sub>20b</sub>:K<sub>84</sub>, O<sub>25</sub>, O<sub>26</sub>:K<sub>60</sub>, O<sub>44</sub>:K<sub>74</sub>, O<sub>78</sub>, O<sub>111</sub>:K<sub>58</sub>, O<sub>118</sub>:K<sub>69</sub>, O<sub>125</sub>:K<sub>70</sub>, O<sub>128a</sub>, O<sub>128c</sub> 13종을 사용하여 O:K형별은 슬라이드 응집반응으로, O형별은 시험관 응집반응으로 형별하였다.

## 성적

설사환자 100명중 LT나 ST중 하나 또는 두가지 독소가 동시에 검출된 경우는 45명으로 45%에 해당되었다. 설사가 없었던 건강대조군 44명에서는 20.5%인 9명에서 장독소산생 대장균이 검출되었다(표 1). 설사환자군에서의 장독소산생 대장균을 가진 환자의 비율(45.0%)은 건강 대조군에서의 비율(20.5%)에 비하여 통계적으로 유의하게 높았다(P < 0.025).

검출된 ETEC균주를 장독소별로 구분하여 보면(표 2), ST만 검출된 경우는 설사환자군에서 41명(41.0%), 대조군에서는 7명(15.9%)으로 환자군에서 유의하게 높았다(P < 0.001). LT만 검출된 경우는 환자군에서 3명(3.0%), 대조군에서는 2명

**Table 1.** Prevalence of enterotoxigenic *E. coli*(ET-EC) in Korean children with and without diarrhea

Population	No. of patients with ETEC/total no. of patients (%)
Patients with diarrhea	44/100(45.0)*
Well control	9/ 44(20.5)*

\*χ<sup>2</sup> analysis: 6.617, P < 0.025

**Table 2.** Frequency of ST, LT, and ST/LT *E. coli* strains in Korean children with and without diarrhea

Enterotoxigenic pattern	Patients with diarrhea(100 cases)		Well control(44 cases)	
	No.	(%)	No.	(%)
ST	41	(41.0)*	7	(15.9)*
LT	3	(3.1)	2	(4.5)
ST/LT	1	(1.0)	—	—
ST, LT or ST/LT	45	(45.0)**	9	(20.5)**

\* $\chi^2$  analysis: 10.382,  $P < 0.001$ \*\* $\chi^2$  analysis: 6.617,  $P < 0.025$ **Table 3.** Serogroup and enterotoxin types of ET-EC strains isolated from Korean children with diarrhea

Serogroup	No. of strain		
	ST*	LT**	ST/LT
O <sub>6</sub>	1	—	—
O <sub>15</sub>	3	—	—
O <sub>15a</sub> O <sub>15c</sub> :K <sub>77</sub>	1	1	—
O <sub>20a</sub> O <sub>20b</sub> :K <sub>84</sub>	1	—	—
O <sub>25</sub>	3	1	—
O <sub>119</sub> :K <sub>69</sub>	2	—	—
O <sub>125</sub> :K <sub>70</sub>	1	—	—
O <sub>128a,b</sub> O <sub>128a,c</sub>	1	—	—
	13	2	0

\*ST: heat-stable enterotoxin

\*\*LT: heat-labile enterotoxin

(4.5%)으로 오히려 대조군에서 약간 더 높은 비율을 나타내었다. 그리고 ST 및 LT를 동시에 산생하는 대장균은 환자군에서 1명(1.0%) 검출되었으나, 대조군에서는 전혀 검출되지 않았다. 즉 ST산생 대장균의 병원적 역할이 제시되었다.

설사증으로 입원한 소아환자에서 분리된 장독소산생 대장균 45균주중 본 실험에서 사용한 13종 혈청형에 의해 확인된 15주의 혈청형 분포(표 3)는 ST산생균주는 O<sub>6</sub> 1주, O<sub>15</sub> 3주, O<sub>15a</sub> O<sub>15c</sub>:K<sub>77</sub> 1주, O<sub>20a</sub>O<sub>20b</sub>:K<sub>84</sub> 1주, O<sub>25</sub> 3주, O<sub>119</sub>:K<sub>69</sub> 2주, O<sub>125</sub>:K<sub>70</sub> 1주, O<sub>128a,b</sub>O<sub>128a,c</sub> 1주였으며, LT산생균주는 O<sub>15a</sub>O<sub>15c</sub>:K<sub>77</sub> 1주, O<sub>25</sub> 1주였다. 즉, O<sub>25</sub> 및 O<sub>15</sub> 혈청형이 비교적 흔히 검출되는 편이었다.

## 고 찰

대장균은 장내세균과(Family Enterobacteriaceae)에 속하는 그람음성간균<sup>20)</sup>으로서 사람 또는 동물의 장관내에 기생하는 정상 세균총의 하나이다. 1923년 Adam<sup>1)</sup>에 의하여 신생아 및 영아설사의 원인이 될 수 있다는 가능성이 처음 제시되었고, 1945년부

터 1953년 사이에 집단적으로 발생한 신생아 설사증의 원인이 여러 특정혈청형의 대장균으로 밝혀져 1959년 Neter<sup>19)</sup>가 이들 병원성 대장균을 장병원성 대장균(enteropathogenic *Escherichia coli*, EPEC)라 명명하고, 그후 병원성 대장균에 의한 소아설사의 진단은 특정혈청형의 확인으로 진단하게 되었다. 1960년 중·후반에 들어 생균이 아닌 경우에도 설사증이 유발될 수 있음이 알려졌고, 1968년 Sack<sup>20)</sup>에 의해 처음으로 장독소에 의해 설사를 유발하는 대장균을 장독소산생 대장균(ETEC)이라고 명명하였다. 최근 이들 병원성 대장균들은 병원기전에 따라 장병원성(EPEC), 장독소성(ETEC), 장침입성(enteroinvasive *E. coli*, EIEC) 대장균, 그리고 최근 문제가 되고 있는 장부착성 대장균(entero-adherent *E. coli*, EAEC)으로 구분하고 있다.

ETEC는 이열성 장독소(LT) 및 내열성 장독소(ST)중 하나 또는 두가지의 독소를 동시에 산생하는 대장균을 의미한다. LT는 분자량이 약 7,300 dalton내외로 한개의 A subunit와 5개의 B subunit로 구성되어 있으며, 100°C 끓는 물에서 비활성화되며, 항원성이 존재한다. 그리고 LT는 기능적으로나 구조적으로 또는 면역학적으로 콜레라균의 장독소와 유사하며, 항-콜레라 독소로 중화된다. ST는 분자량이 약 1,500~5,000내외이며, 100°C 끓는 물에서도 활성을 유지하나 항원성이 없다<sup>20)</sup>. 이와 같은 장독소의 설사기전을 살펴보면 LT는 B subunit가 장점막 세포표면에 있는 Gm1 ganglioside receptor와 결합하여 adenylate cyclase를 활성화시켜 세포내 cyclic adenosme monophosphate(cAMP)를 상승시킨뒤 얼마간의 lag period후 prolonged hypersecretion을 일으킨다. 상승된 cAMP가 어떤 기전으로 장분비를 유발시키는지 아직 확실하게 알려져 있지 않으나, cAMP-dependent protein kinase의 활성화와 장분비 사이에 직접적인 관계가 있는 것이 알려진 이후 cAMP-dependent protein kinase가 cAMP의 molecular receptor로 작용하여 membrane protein의 phosphorylation을

**Table 4.** The role played by ETEC toxin phenotypes in pediatric diarrhea in various geographic areas

Geographic areas	ETEC toxin phenotypes	Diarrhea group(% freq.)	Control group(% freq.)
Our study Korea 1985	LT	3.0	4.5
	ST	41.0	15.9
	LT/ST	1.0	0
South pacific <sup>14)</sup> 1985	LT	6.4	20
	ST	6.4	1.6
	LT/ST	13.7	0
Brazil <sup>23)</sup> 1982	LT	3.3	11.4
	ST	4.9	0
	LT/ST	4.9	0
Mexico <sup>22)</sup> 1978	LT	2.2	2.4
	ST	2.3	0.5
	LT/ST	1.2	0

조절함으로써 cAMP의 작용을 중계한다고 생각하고 있다. 이와 같은 기전은 Y<sub>1</sub> adrenal cell에 LT를 작용시킨 경우 adenylate cyclase를 증가시켜, 세포의 형태학적 변형이 초래되어 LT 검사<sup>25)</sup>의 이론적 배경을 제공하여 주고 있다. 결국 장관내에서는 음이온이 과잉분비되고 sodium의 흡수가 억제되어 장관세포내에 체액이 외부로 빠져나가 장액성 설사를 일으키게 된다<sup>27)</sup>.

ST의 장점막 수용체는 아직 알려져 있지 않으나, 이독소에 의한 설사유발기전은 ST가 guanylate cyclase를 활성화시켜 장점막세포내의 cyclic guanosine monophosphate(cGMP)를 상승시켜 이결과 설사를 일으킨다고 보고 있다. ST는 ST<sub>a</sub> 및 ST<sub>b</sub>라는 두종류가 있으며, 그 크기가 1,500~4,000 dalton인 ST<sub>a</sub>는 methanol에 가용성이며, 젓먹이 마우스, 생후 1~3일된 새끼돼지, 그리고 사람에게 설사를 일으킨다. ST<sub>b</sub>는 methanal에 비용가용성이며, 생후 7~9주된 이유기 돼지 및 토끼의 결찰된 장에서는 설사를 일으키지만 젓먹이 마우스에서는 설사를 일으키지 않는다고 알려져 있다<sup>4)</sup>. 따라서 본 ST 검사는 생후 2~4일된 젓먹이 마우스를 이용한 것이므로 ST<sub>b</sub>를 측정하는 것이었다.

ST 및 LT 두 장독소의 산생은 세균이 갖고 있는 plasmid에 의하여 표현되고 있다고 알려져 있다<sup>16, 18)</sup>. ST만 혹은 LT만 산생하거나 두가지 독소를 모두 산생하는 균주의 상대적 빈도를 지역(개발도상국) 및 조사년도에 따라 분류한 결과(표 4) Mexico(1978년)<sup>22)</sup>의 경우 ST가 2.3%를 제일 흔한 독소형이었고, Brazil의 경우 1974년도 조사에서 가장 흔한 독소형은 LT였으나, 1982년 보고로는 ST 및 ST/LT 독소산생 균주가 4.9%로 가장 흔한 독소형으로 나타나 같은 지역내에서도 변화가 오는 것을 알 수 있다. 한편 South Pacific(1985

년)<sup>14)</sup>에서는 ST/LT가 13.7%로 가장 흔한 독소형이었다.

본 연구결과에서는 ST가 41.0%로 가장 흔한 독소형임이 관찰되었다. 표 4에서 나타난 바와 같이 ST/LT 두독소 산생균주는 세계적으로 건강대조군에서는 거의 검출된 적이 없는 것으로 보아 ST/LT 두독소를 동시에 산생하는 균주의 병원적 역할이 제시된다. 한편 LT 산생율이 건강대조군에서 높게 나타난 것으로 보아 ETEC만연지역에서의 대다수 주민이 이독소에 대한 항독소를 많이 보유하기 때문이라고 추측된다. 즉, LT 항독소를 가진 개체에서는 면역이 성립되어 무증상으로 경과할 수 있으나, 항원성이 없는 ST 산생균주 보균자에 있어서는 면역의 성립이 미숙할 것으로 사료된다. 그러므로 ST 혹은 ST/LT 동시산생균주가 설사환자군에서 분리율이 높은 반면 ET 산생균주의 분리율은 건강대조군에서 보다 높은 것으로 추정된다. 이는 Evans 등<sup>12)</sup>의 연구보고에서도 지적되었다. 따라서 한국소아설사증에 있어 LT의 체액성 면역반응에 대한 연구가 더 진행되어야 할 것으로 사료된다.

ETEC가 처음으로 사람에게 설사증을 유발하는 원인균으로 보고되었을 때, 이들 균주들은 EPEC에 해당되지 않는 다양한 혈청형균인 것으로 알려졌다<sup>28)</sup>.

ST 및 LT가 transferable plasmid에 의하여 조절<sup>10, 13)</sup>되는 것이므로 이론적으로 어떤 혈청형의 대장균도 ETEC가 될 수 있으나, 현재 세계적으로 널리 분포된 ETEC 혈청형은 여러 clustering을 이루고 있어 이 혈청형을 한데 합쳐 진단용 혼합혈청을 만들면 ETEC 진단에 효과적으로 이용할 수 있으리라는 가설이 제시되고 있다. 염색체에 의해 표현되는 세포벽 항원과 plasmid에 의해 표현되는 장독소와의 관계는 아직 잘 이해되고 있지 않으나 O<sub>6</sub>

와 O<sub>78</sub> 혈청형군의 장독소 plasmid는 다른 혈청형군의 plasmid에 비해 안정되어 있다고 알려져 있다<sup>11)</sup>.

φrskov 등<sup>21)</sup>은 O<sub>6</sub>:H<sub>6</sub>, O<sub>8</sub>:H<sub>9</sub>, O<sub>15</sub>:H<sub>11</sub>, O<sub>25</sub>:H<sub>12</sub>, O<sub>78</sub>:H<sub>11</sub>, O<sub>78</sub>:H<sub>12</sub> 혈청형군 등이 ETEC 혈청형에 속한다고 보고하였다. Evans 등<sup>9)</sup>은 흔히 분리되는 혈청형군으로 O<sub>6</sub>:H<sub>6</sub>, O<sub>6</sub>:H<sup>-</sup>(K<sub>11</sub>), O<sub>8</sub>:H<sub>9</sub>, O<sub>8</sub>:HT, O<sub>25</sub>:H<sub>12</sub>, O<sub>25</sub>:H<sup>-</sup>, O<sub>78</sub>:H<sub>12</sub>, O<sub>63</sub>:H<sub>12</sub>, O<sub>63</sub>:H<sup>-</sup> 형군을 들고 있으며, 그 빈도가 떨어지는 혈청형군에는 O<sub>1</sub>, O<sub>7</sub>, O<sub>8</sub>, O<sub>15</sub>(H<sub>11</sub>), O<sub>20</sub>, O<sub>26</sub>, O<sub>27</sub>, O<sub>44</sub>, O<sub>73</sub>, O<sub>80</sub>, O<sub>109</sub>, O<sub>111</sub>, O<sub>114</sub>, O<sub>115</sub>, O<sub>126</sub>(H<sub>12</sub>), O<sub>142</sub>, O<sub>148</sub>, O<sub>153</sub>, O<sub>159</sub>, O<sub>163</sub> 형군 등을 들고 있다. 본 연구결과 O<sub>6</sub>, O<sub>15</sub>, O<sub>18a</sub>, O<sub>18c</sub>:K<sub>77</sub>, O<sub>20a</sub>, O<sub>20b</sub>:K<sub>84</sub>, O<sub>25</sub>, O<sub>119</sub>:K<sub>69</sub>, O<sub>125</sub>:K<sub>70</sub> 형군이 검출되었으나, O<sub>6</sub>과 O<sub>78</sub> 형군은 검출되지 않음으로서 외국의 보고와는 다소 차이가 있으나, 형별군이 ETEC 44군주중 34.1%인 15군주에 불과하였으므로 앞으로 보다 많은 종류의 진단혈청을 사용하여 검토되어야 할 것으로 생각된다.

다가항혈청을 사용하여 ETEC를 검출한 Bangladesh<sup>10)</sup>의 연구보고에 의하면 이 방법의 감수성은 64%, 특이성은 96%였다고 하나 본 실험결과 지역간 혈청형군의 차이가 있음으로 항혈청을 사용하여 ETEC의 일차검출에 이용하는 문제는 다소 어려움이 있을 것으로 사료된다. 그러나 다가항혈청의 종류를 한국 실정에 맞게 주요유행 혈청형군에 대한 다가항혈청으로 조정 이용한다면 ETEC의 생물학적 검사가 용이하지 않은 실험실에서 ETEC 동정의 1차적 검사법으로 대처할 수 있으리라 사료된다.

현재 장독소 검출에 가장 많이 이용되는 infant mouse assay, Y<sub>1</sub> adrenal cell assay, 그리고 혈청형 검사법 등은 실험자의 주관이 개입되는 관계로 객관성 및 정확도가 다소 떨어지는 단점이 지적되고 있어서 앞으로 이의 검출을 위하여 DNA-DNA hybridization 방법이 ETEC의 검출은 물론 장독소 plasmids나 DNA sequences의 역학조사에도 유용할 것으로 보여지며, 또한 장차 vaccine antigen의 개발에도 기여할 것으로 사료된다.

## 결 론

우리나라 소아설사증 환자로부터 분리된 대장균을 대상으로 장독소산생 대장균(ETEC)의 병원적 역할을 검토하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. 설사환자 100명중 ST 또는 LT중 하나 혹은 두가지 독소가 동시에 검출된 경우는 45명(45%)이었고, 건강대조군에서는 44명중 9명(20.5%)에서 검출되어 환자군에서 통계적으로 유의하게 높았다

(P<0.025).

2. 검출된 ETEC군주를 장독소 별로 구분하여 보면 ST만 검출된 경우는 설사환자군에서 40명(40.0%), 대조군에서는 7명(15.9%)으로 환자군에서 유의하게 높았으며 (P<0.001), LT만 검출된 경우는 환자군에서 3명(3.0%), 대조군에서 2명(4.5%)이었다. 그리고 ST 및 LT를 동시에 산생하는 대장균은 환자군에서 1명(1.0%)에서 검출되었으나, 대조군에서는 전혀 검출되지 않아서 ST산생 대장균의 병원적 역할이 제시되었다.

3. 검출된 ETEC 45주중 본 실험에 사용된 13종 항혈청에 의해서 확인된 15주의 혈청형은 ST산생군주에서는 O<sub>6</sub> 1주, O<sub>15</sub> 3주, O<sub>18a</sub>, O<sub>18c</sub>:K<sub>77</sub> 1주, O<sub>20a</sub>, O<sub>20b</sub>:K<sub>84</sub> 1주, O<sub>25</sub> 3주, O<sub>119</sub>:K<sub>69</sub> 2주, O<sub>125</sub>:K<sub>70</sub> 1주, O<sub>125a</sub>, O<sub>125b</sub>, O<sub>125c</sub> 1주였으며, LT산생군주에서는 O<sub>18a</sub>, O<sub>18c</sub>:K<sub>77</sub> 1주, O<sub>25</sub> 1주로 비교적 흔히 검출된 혈청형은 O<sub>15</sub> 및 O<sub>25</sub>였다.

이상의 성적으로 보아 한국소아설사에 있어서 ETEC의 병원적 역할이 제시된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Adam A: Biology of colon bacillus in dyspepsia, and its relation to pathogenesis and to intoxication. *J. Kinderheilk.* **101**: 295-314, 1923.
- 2) Black RE, Merson MH and Rahman ASMM, et al: A two-year study of bacterial, viral, and parasitic agents associated with diarrhea in rural Bangladesh. *J. Infect. Dis.* **142**: 660-664, 1980.
- 3) Brunton J, Hinde D and Langston C, et al: Enterotoxigenic *Escherichia coli* in central Canada. *J. Clin. Micro.* **11**: 343-348, 1980.
- 4) Burgess MN, Bywater RJ, Cowley CM and Mullan NA, et al: Biological evaluation of a methanol-soluble, heat-stable *Escherichia coli* enterotoxin in infant mice, pigs, rabbits, and calves. *Infect. Immun.* **21**: 526-531, 1978.
- 5) Byers PA and DuPont HL: Pooling method for screening large numbers of *Escherichia coli* for production of heat-stable enterotoxin and its application in fields studies. *J. Clin. Micro.* **9**: 541-543, 1979.
- 6) Czerkinsky CC and Svennerholm A-M: Ganglioside GM1 enzyme linked immunospot assay for simple identification of heat-labile enterotoxin-producing *Escherichia coli*. *J. Clin.*

- Micro* **17** : 965-969, 1983.
- 7) Dean AG, Ching Y-C, Williams RG and Harden LB: Test for *Escherichia coli* enterotoxin using infant mice: application in a study of diarrhea in children in Honolulu. *J. Infect. Dis.* **125** :407-411, 1972.
  - 8) Donta ST Wallace RB, Whipp SC, and Olarte J: Enterotoxigenic *Escherichia coli* and diarrheal diseases in Mexican children. *J. Infect. Dis.* **135** :482-485, 1977.
  - 9) Evans DJ Jr. and Evans DG: Classification of pathogenic *Escherichia coli* according to serotype and the production of virulence factors with special reference to colonization factor antigene. *Rev. Infect. Dis.* **5** :S692-S701, 1983.
  - 10) Evans DG, Evans DJ. and DuPont HL: Virulence factors of enterotoxigenic *Escherichia coli*. *J. Infect. Dis.* **136** :S118-S123, 1977.
  - 11) Evans DJ, Evans DG and DuPont HL, et al: Patterns of loss of enterotoxigenicity by *Escherichia coli* isolated from adults with diarrhea: suggestive evidence for an interrelationship with serotype. *Infect. Immun.* **17**:105-111, 1977.
  - 12) Evans DJ, Ruiz-Palacios G and Evans DG, et al: Humoral immune response to the heat-labile enterotoxin of *Escherichia coli* in naturally acquired diarrhea and antitoxin determination by passive immune hemolysis. *Infect. Immun.* **16** :781-788, 1977.
  - 13) Evans DG, Silver RP and Evans DJ Jr., et al: Plasmid controlled colonization factor associated with virulence in *Escherichia coli* enterotoxigenic for human. *Infect. Immun.* **12** :656-667, 1975.
  - 14) Germani Y, Montaville B and Fauran C, et al: Survey in Vanuata on enterotoxigenic *Escherichia coli* in children and infants with and without acute diarrhea. *J. Clin. Micro.* **21** :630-633, 1985.
  - 15) Kennedy DJ, Greenberg RN and Dunn JA, et al: Effects of *Escherichia coli* heat-stable enterotoxin ST<sub>6</sub> on intestins of mice, rats, rabbits, and piglets. *Infect. Immun.* **46** :639-643, 1984.
  - 16) Merson MH, Morris GK and Sack DA, et al: Travellers' diarrhea in Mexico: a prospective study of physicians and family members attending a congress. *N. Engl. J. Med.* **294** :1299-1304, 1976.
  - 17) Merson MH, Ørskov F and Ørskov I, et al: Relationship between enterotoxin production and serotype in enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Infect. Immun.* **23** :325-329, 1979.
  - 18) Merson MM and Rowe B, et al: Use of antisera for identification of enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Lancet*, **2** :222-24, 1980.
  - 19) Neter E: Enteritis due to enteropathogenic *Escherichia coli*. *J. Pediatr.* **55** :223-239, 1959.
  - 20) Ørskov F: The genus *Escherichia*. p. 420-423, In Krieg and Holt(ed.), *Bergey's manual of systemic bacteriology*. Williams and Wilkins, Baltimore/London, 1986.
  - 21) Ørskov F, Ørskov I and Evans DJ, et al: Special *Escherichia coli* serotypes among enterotoxigenic strains from diarrhea in adults and children. *Med. Microbiol. Immunol.* **162** :73-80, 1976.
  - 22) Pickering LK, Evans DJ and Munoz O, et al: Prospective study of enteropathogenic children with diarrhea in Houston and Mexico. *J. Pediatr.* **93** :383-388, 1978. *J. Pediatr.*
  - 23) Reis MH, Guth EBC and Gomes TAT, et al: Frequency of *Escherichia coli* strains producing heat-labile toxin or heat-stable toxin or both in children with and without diarrhea in Sao Paulo. *J. Clin. Micro.* **15** :1062-1064, 1982.
  - 24) Rowe B: The role of *Escherichia coli* gas-troenteritis. *Clin. Gastroenterology.* **8** :625-644, 1979.
  - 25) Sack DA and Sack RB: Test for enterotoxigenic *Escherichia coli* using Y<sub>1</sub> adrenal cells in miniculture. *Infect. Immun.* **11** :334-336, 1975.
  - 26) Sack RB: Enterotoxigenic *Escherichia coli*; identification and characterization. *J. Infect. Dis.* **142** :279-286, 1980.
  - 27) Sack RB: Human diarrheal disease caused by enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Ann. Rev. Microbiol.* **29** :353-353, 1975.
  - 28) Sack RB, Gorbach SL and Banwell JG, et al: Enterotoxigenic *Escherichia coli* isolated from patients with severe cholera-like disease. *J. Infect. Dis.* **123** :378-385, 1971.

- 29) Smith HW and Halls S: Studies on *Escherichia coli* enterotoxin. *J. Pathol. Bacteriol.* **93**: 531-543, 1967.
- 30) Stoll BJ, Rowe B and Glass RI, et al: Chan-

ges in serotypes of enterotoxigenic *Escherichia coli* in Dhaka over time: usefulness of polyvalent antisera. *J. Clin. Micro.* **18** :935-937, 1983.