

우리나라 소아 설사에 있어서의 Enteroadherent *Escherichia coli*의 병원적 역할

한양대학교 의과대학 미생물학교실.

김정목 · 김경희 · 조양자 · 서인수

=Abstract=

The Prevalence of Enteroadherent *Escherichia coli* (EAEC) and the Study of its Pathogenic Role in Korean Children with Diarrhea

Jung-Mogg Kim, Kyung-Hee Kim, Yang-Ja Cho and Inn Soo Suh

Department of Microbiology, College of Medicine, Hanyang University

Adherence to HEp-2 cells has been proposed as a virulence characteristic of enteropathogenic *E. coli* (EPEC). The role of the HEp-2 adherent *E. coli* was evaluated in a group of children with endemic diarrhea admitted to Hanyang University Hospital in Seoul, Korea. HEp-2-adherent *E. coli* was detected in fecal samples of 59 (59%) of 100 cases and ten (22.7%) of 44 concurrent control children ($p < 0.0005$). Adherence was exhibited by 15 serogroups and subgroups, but within these groups more than one adherence pattern was frequently observed. Of 17 strains belonging to traditional infantile EPEC serogroups, 12 (70.6%) gave a positive adherence. Of 45 enterotoxin producing strains, 24 (53.3%) gave a positive adherence. HEp-2-adherent strains that did not belong to classic EPEC serogroups and did not produce heat-stable and/or heat-labile enterotoxins (referred as enteroadherent *E. coli*, EAEC) was found in 29 (29%) of the patients with diarrhea and in six (13.6%) of the well children ($p < 0.05$). From 22 of the 29 cases, no pathogen other than EAEC was isolated. These findings strongly implicate EAEC as the cause of diarrhea in the children. Our study supports the concept that EAEC may be an important cause of endemic diarrhea in Korean children.

Key Words: Enteroadherent *Escherichia coli* (EAEC), HEp-2 cell adherence, localized adherence (LA) and diffuse adherence (DA).

서 론

설사증을 일으키는 병원성 대장균은 현재 여러 부류로 나누어지고 있다⁷. 그중 장병원성 대장균(enteropathogenic *Escherichia coli*, EPEC)은 역학적으로 장계 병원균이지만 장독소(enterotoxin) 산생에 관여하는 DNA를 갖지 않으며 *Shigella*와 같은 장점막내 침입도 일으키지 않는다. 이러한 EPEC는 혈청형별법을 이용하여 동정¹⁰하고 있으나, 전형적 EPEC 혈청형에 속하지 않는 대장균이 설사증의 원인균으로 자주 검출되면서부터 EPEC의 병원기전에 대한 연구가 다각적으로 진행되었다.

1970년대 후반에 들어와서 Cravioto 등⁸은 EPE

C의 약 90% 정도가 HEp-2 cell에 부착되지만 대부분의 장독성 대장균(enterotoxigenic *E. coli*, ET EC)과 건강인에게서 분리되는 대장균은 부착되지 않는다고 보고함으로써 EPEC의 부착능(adherence)에 대하여 주목을 하게되었다.

최근 Mathewson 등¹⁰은 성인 여행자 설사증의 원인균 조사에서 HEp-2 cell 부착 대장균주가 무증상 여행자보다 설사 여행자 분리주에서 통계학적으로 유의하게 많으며, 이 균주들 중 전형적 EPEC 혈청형에 속하지 않은 대장균주들을 장부착성 대장균(enteroadherent *E. coli*, EAEC)이라고 명명함으로써 대장균의 새로운 병독기전을 제시하였다.

EAEC는 한국 성인 및 소아 설사증의 중요 원인균으로 추측되나, 지금까지 국내에서는 전혀 보고

된 바가 없고 국외에서도 소아 설사증에서의 EAEC에 대한 보고는 없는 실정이다. 따라서 본 연구는 한국 소아 설사증에 있어서의 EAEC의 분포 및 그의 병원적 역할에 대하여 검토하였으며 이에 그 성적을 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 대 상

환자군은 1984년 3월부터 12개월간 한양대학병원에 입원한 만2세 미만의 소아 설사증 환자 100명으로부터 입원 당일 세균검사를 위해 의뢰된 대변 검체물을 검사 직전까지 -70°C 에 보관하여 검사물로 사용하였으며, 설사증 이외의 질환을 동반한 환자의 검사물은 제외하였다. 건강군은 나이 및 성별의 분포가 환자군과 비슷한 건강 소아 44명(서울지역 모자보건소 및 경기도 이천지역)으로부터 대변검체물을 채취하여 같은 방법으로 보관하여 검사하였다.

2. 균분리 및 동정

환자군 및 건강군의 대변 검체물 약 1g(또는 대변액 1ml)을 MacConkey agar(MAC)에 도말하여 일주야 배양한 뒤 대장균으로 추정되는 균 집락을 MAC에 순수배양하여 Analytic Profile Index 20 Enterobacteriaceae(API Systems, La Balme les

Grottes, S.A., France) kit로 동정하였다.

3. 균 부착능 검사

1) HEp-2 cell 배양 및 처리

Minimal Essential Medium(MEM, Sigma, St. Louis, U.S.A.)에 배양한 Human epidermoid carcinoma of larynx, HEp-2, (CCL 23, American Type Culture Collection, Rockville, Md., U.S.A.) 단층 세포를 대장균 부착능 검사에 사용하였다. HEp-2 cell은 부착능 검사에 사용하기 24시간 전에 trypsin으로 처리하여 2×10^6 cells/ml 되도록 무항생제 MEM으로 희석한 다음 세포배양접시(60×15 mm, Nunc, Roskilde, Denmark)에 24시간 배양하여 단층을 형성시킨 후 앞의 배지를 제거하고 무항생제 1% D-mannose MEM으로 배지를 대체시켰다^{5, 16, 25}.

2) 부착능 검사

분리 동정한 대장균은 1% D-mannose tryptic-soy broth(Difco Laboratories, Detroit, Mi., U.S.A.) 3ml에 접종하여 37°C , 18시간 배양한 뒤 이 배양액 0.04 ml($10^7 \sim 10^8$ bacteria/MEM 1ml)을 HEp-2 cell 단층세포 배양접시에 주입하였다. 그뒤 37°C , 1시간 배양한 후 Hank Balanced Salt Solution(HBSS)으로 1회 온화하게 세척하여 부착되지 않은 세균을 제거한 뒤, 부착된 세균의 증식 및 common pile에 의한 부착을 방지하기 위하여 다시 무항생제

Fig. 1. HEp-2 cell adherence patterns of *E. coli* (Giemsa stain, $\times 1,000$). a) a control strain showing no adherence, b) an *E. coli* strain showing diffuse adherence and c) an *E. coli* strain showing localized adherence.

1% D-mannose MEM 2.5ml을 넣어 4시간 더 배양한 후 0.85% 식염수로 4회 세척하고 90% methanal로 고정시킨 다음 Giemsa 염색을 시행하여 1,000배 광학현미경으로 관찰하였다. 이때 HEp-2 cell의 40% 이상에서 대장균이 부착된 경우를 양성으로 판정하였으며, 국소적 부착(localized adherence, LA) 및 전체적 부착(diffuse adherence, DA)과 같은 부착 형태로 나누어 관찰하였다(그림 1).

HEp-2 cell 부착양성 표준균주로는 Dr. Bernard Rowe(Division of Enteric Pathogens, Central Public Health Laboratory, London, England)로 부터 분양받은 *E. coli* E2348/69(JCP-88, O₁₂₇:H₆)를, 그리고 음성 표준균주로는 *E. coli* ATCC 25922로 사용하였다^{8, 16, 25}.

4. 대장균 혈청형별

HEp-2 cell 부착 양성균주중 LA 및 DA 형태와 혈청형과의 상관관계를 알아보기 위해 대장균 진단용 면역혈청(Difco Laboratories, Detroit, Mi., U.S.A.)인 O₆, O₈, O₁₅, O_{18a}O_{18c}:K₇₇(B₂₁), O_{20a}O_{20b}:K₈₄(B), O₂₅, O₂₆:K₈₀(B₄), O₂₈:K₇₃(B₁₈), O₄₄:K₇₄, O₅₅:K₅₃(B₁), O₇₈, O₈₆:K₄₁(B₇), O₁₁₁:K₅₈(B₄), O_{112a}O_{112c}:K₆₆(B₁₁), O₁₁₉:K₆₉(B₁₄), O₁₂₄:K₇₂(B₁₇), O₁₂₅:K₇₆(B₁₅), O₁₂₆:K₇₁(B₁₆), O_{127a}:K₆₃(B₈), O_{128a}O_{128c}:K₆₇(B₁₂)를 사용하여 O:K형별을 슬라이드 응집반응으로, O형별은 시험관내 응집반응으로 실시하였다²⁶.

5. 대장균 장독소 검사

HEp-2 cell 부착 양성균주의 장독소 산생능 시험은 부착균주의 5개 집락을 50ml 삼각 플라스크에 들어있는 casamino acid yeast extracts salt broth (CYE broth: pH 8.5, 2% casamino acid, 0.6% yeast extracts, 0.25% NaCl, 0.87% K₂HPO₄) 10ml에 각각 접종하였는데 한균주당 5개의 플라스크에 접종하여 200 rpm으로 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 5개 플라스크의 균액을 모두 모아 원심분리(10,000 rpm, 30분)하였다. 그 뒤 pore size 0.45μ filter(Gelman Sciences, Inc., Ann Arbor, Mi., U.S.A.)로 여과하여 세균을 제거한 후 2개의 멸균용기에 옮겨 하나는 이열성 장독소 검사에 사용하고, 다른 하나는 60°C, 30분 가온한 다음 내열성 검사에 사용하였다.

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

생후 3~4일된 ICR계 젓먹이 마우스(체중 2.50

±0.25g) 위장 내에 위에서 준비한 균여과액 0.1ml씩을 주사하였다²⁴. 이때 위장속에 균액이 정확히 주사되었는지의 여부를 확인하기 위해 2% Evans blue dye를 균여과액에 혼합 주사하였으며, 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 0.085 이상인 균주를 ST 양성으로 판정하였으며, ST음성은 FA 0.080 미만이었다. FA 0.080에서 0.084사이의 경우는 위 실험을 되풀이하였다. ST양성의 경우 장관내에 fluid accumulation이 현저하여 육안으로도 관찰되었다. ST양성 표준균주로는 *E. coli* O₇₈:H₇(ST⁺, LT⁻), 음성 표준균주로는 *E. coli* O₁:H₇(ST⁻, LT⁻)(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, Y₁(CCL79, American Type Culture Collection, Rockville, Md., U.S.A.)에 작용시켜 세포병변 효과의 유무와 항LT 항체(日本大阪府池田市目黒研究所)를 사용한 병변효과의 중화반응으로 판정하였으며²⁴, LT 양성 표준균주로는 *E. coli* O₁₅:H₁₁(ST⁻, LT⁺), 음성 표준균주로는 *E. coli* O₁:H₇(ST⁻, LT⁻)를 사용하였다.

성 적

HEp-2 cell 부착대장균은 설사환자 100명중 59명(59%)에서, 건강소아에서는 44명중 10명(22.7%)에서 검출되어 환자군이 건강군보다 부착능이 통계적으로 유의하게 높았다(p<0.0005)(표 1).

환자군에서 검출된 HEp-2 cell 부착 대장균의 혈청형은 O₂₅ 4주, O₁₂₅:K₇₀ 3주, 그리고 O_{20a}O_{20b}:K₄₄, O₂₈:K₆₀ 및 O_{86a}:K₆₁이 각 2주, 그리고 O₆, O₈, O_{18a}O_{18c}:K₇₇, O₁₁₉:K₆₉, O₁₂₄:K₇₂, O₁₂₆:K₇₁, O_{127a}:K₆₃ 및 O_{128a}O_{128c}가 각 1주이었다. HEp-2 cell에 부착되지 않은 대장균의 혈청형은 O₂₅ 4주,

Table 1. Prevalence of HEp-2 adhesion positive *E. coli* in Korean Children with and without Diarrhea

Population	No. of patients with HEp-2 adhesion positive/total no. of patients (%)
Patient with diarrhea	59/100 (59.0) *
Well controls	10/44 (22.7) *

* χ^2 analysis: 16.156, $p < 0.0005$

Table 2. Adherence of *E. coli* to HEp-2 cells by serogroups

Adherence (no. of strains)	Serogroups showing	
	Nonadherence (no. of strains)	
O ₆	(1)	
O ₆	(1)	
O ₁₅	(1)	O ₁₅ (2)
O _{18a} O _{18c} :K ₇₇	(1)	O _{18a} O _{18c} :K ₇₇ (2)
O _{20a} O _{20b} :K ₈₄	(2)	
O ₂₅	(4)	O ₂₅ (4)
O ₂₆ :K ₆₀	(2)	
O ₂₆ :K ₇₃	(1)	
		O ₄₄ :K ₇₄ (1)
O _{86a} :K ₆₁	(2)	O _{86a} :K ₆₁ (1)
O ₁₁₉ :K ₆₉	(1)	O ₁₁₉ :K ₆₉ (2)
O ₁₂₄ :K ₇₂	(1)	O ₁₂₄ :K ₇₂ (1)
O ₁₂₅ :K ₇₀	(3)	
O ₁₂₆ :K ₇₁	(1)	O ₁₂₆ :K ₇₁ (1)
O _{127a} :K ₆₃	(1)	
O _{128a} b O _{128a} c	(1)	

O₁₅, O_{18a}O_{18c}:K₇₇ 및 O₁₁₉:K₆₉가 각 2주, 그리고 O₄₄:K₇₄, O_{86a}:K₆₁, O₁₂₄:K₇₂ 및 O₁₂₆:K₇₁이 각 1주 있었다(표 2).

검출된 대장균의 장독소 산생은 총 45주에서 관찰되었으며, 이중 23주(52.3%)에서 HEp-2 cell 부착 양성을 나타내었다. 그리고 EPEC는 17명에서 검출되었으며 이중 12주(70.6%)가 HEp-2 cell 부착양성을 나타내었다(표 3).

따라서 EAEC의 검출은 환자군 100명중 29명(29%)이었으며, 건강대조군에서는 44명중 6명(13.6%)으로서 EAEC는 환자군에서 통계적으로 유의하게 높게 검출되었다($p < 0.05$) (표 4). 이중 LA는 13주(41.9%), DA는 15주(48.4%)였으며, LA/DA는 3주(9.7%)였다(표 5).

EAEC 균주중 혈청형별된 균주는 2주로 O₆ 및

Table 3. Association of enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) and enteropathogenic *E. coli* (EPEC) with HEp-2 adherence

<i>E. coli</i> strains	No. tested	No. of adherence positive
ETEC	45	24(53.3)
EPEC	17	12(70.6)

Table 4. Prevalence of enteroadherent *E. coli* (EAEC) in Korean Children with and without Diarrhea

Population	No. of patients with EAEC/total no. of patients (%)
Patient with diarrhea	29/100 (29.0) *
Well controls	6/44 (13.6) *

* χ^2 analysis: 3.929, $p < 0.05$

Table 5. Adherence patterns of enteroadherent *E. coli* (EAEC) in Korean children with Diarrhea

No. strains	Patterns of adherence		
	LA (%) *	DA (%) *	LA/DA (%)
31	13(41.9)	15(48.5)	3(9.7)

*LA: Localized adherence

**DA: Diffuse adherence

O₂₆ 형균이 각각 1 균주이었으며 29주는 진단에 사용한 21종의 항혈청으로는 형별할 수 없었다.

고 찰

대장균은 장내세균과(Family Enterobacteriaceae)에 속하는 그람음성간균²¹⁾이며 사람 또는 동물의 장관 내에 기생하는 정상 세균총의 하나이다. 1923년 Adam¹⁾에 의하여 신생아 및 영아설사의 원인이 될 수 있다는 가능성이 처음으로 제시된 이래 1970년대와 1950년대에 걸쳐 여러 역학조사^{3, 13, 14, 18, 26)}에서 몇몇 특정 혈청형의 대장균이 유행성 및 산발성 영아설사의 원인균으로 지적되었으며, 동시에 장병원성 대장균(EPEC)으로 명명되었다.

그 후 전형적 EPEC 이외의 다른 혈청형의 대장균들도 장내감염의 병원균으로 자주 검출되면서부터 EPEC의 병원기전에 대한 연구가 다각적으로 진행되었다. 그리하여 1960년대 후반과 1970년대 초반에 와서 장독소를 산생하는 대장균에 의하여 설사를 일으키는 장독성 대장균(ETEC)과 Shigella와 같이 장점막을 침입하여 설사를 일으키는 장침입성 대장균(enteroinvasive *E. coli*, EIEC)이 새로운 병원성 대장균으로 분류되면서부터 EPEC는 역학적

으로 설사와 관련이 되나 장독소(이열성 또는 내열성)를 생성하지 않으며, 장점막에 대한 침입성도 없는 몇몇 특정 혈청형(예: O₂₆, O₈₅, O₁₁₁, O₁₁₉, O₁₂₅, O₁₂₆, O₁₂₇, O₁₂₈, O₁₄₂ 등)에 속하는 대장균으로 그 범위를 한정시키게 되었다⁸.

그러나 1970년대 후반에 Cravioto 등⁹은 전형적 EPEC의 약 80%가 HEp-2 cell에 부착이 되나 ETEC는 14%, 정상 세균총으로 분리되는 대장균은 17%가 부착된다는 사실을 보고함으로써 EPEC의 부착능에 대하여 주목하게 되었다. 한편 동물실험 및 인체조직검사^{23, 24}에서 EPEC는 소장점막에서 장점막 세포의 미섬모(microvilli)를 소멸시키고 동시에 brush border에 부착되는 것이 관찰됨으로써 EPEC의 부착능이 병원성에 매우 중요한 역할을 할 것이라는 가능성을 제시하였다. 1985년 Mathewson 등¹⁶은 성인 여행자 설사증에서 전형적 EPEC 혈청형에 속하지 않는 장부착성 대장균(EAEC) 이 설사 환자군에서 14.9%, 건강인에게는 7.6%가 검출되었다고 보고함으로써 EAEC의 병원적 역할을 처음으로 제시하였다.

본 연구에서 EAEC의 병원적 역할을 우리나라 소아 설사증에서 관찰하였던 바 HEp-2 cell 부착대장균은 설사증 환자의 59%, 건강소아의 22.7%에서 검출되었고 동시에 통계적 유의성이 인정됨으로서 HEp-2 cell 부착대장균의 병원적 역할이 제시되었다. 한편 ETEC에서도 HEp-2 cell 부착이 관찰되었는데 Cravioto 등의 14%에 비하면 본 연구에서는 52.3%로 매우 높게 나타났다. 지금까지 ETEC의 부착능에 대해서는 colonization factor antigens (CFAs)이 주로 관여하리라는 보고^{5, 11}가 있음에 비추어 볼 때 HEp-2 cell 부착능과 ETEC의 CFAs와의 관계는 더 연구되어야 할 것으로 사료된다.

본 연구에서 HEp-2 cell 부착균주 중 전형적 EPEC 혈청형균과 ETEC를 빼 EAEC는 설사 환자군의 29.0%, 건강대조군의 13.6%에서 각각 분리되어 Mathewson 등¹⁶의 보고에 비해 다소 높게 나타났으며, 특히 환자군에서 HEp-2 cell 부착대장균 및 EAEC가 국외 보고에 비해 높게 나타났다. 또한 EAEC가 검출된 29명중 22명(22%)에서는 EAEC만이 검출되었다. 이는 EAEC의 중요성을 더욱 강조해 주고 있다.

Baldini 등²⁵은 HEp-2 cell 부착균주에서 60Md. conjugative plasmid (pMAR₂)을 분리하여 이를 EPEC 부착인자(EPEC adherence factor, EAF)로 보고하고, 부착능이 장독소와 같이 plasmid에 의한 것임을 밝혔다. Levine 등¹⁵은 이러한 EAF plasmid가 in vitro에서는 안정된 상태로 존재하지만 장

을 일단 통과하고 나면 저절로 소실될 수 있으며 이러한 소실은 성인의 장내 감염에서는 자주 나타나지만 소아 및 영아의 장내 감염에서는 드물다고 보고하였다. 이는 EAEC가 성인보다는 소아에서 더 중요한 병원적 역할을 담당하는 것 같으며, 소아환자를 대상으로한 본 연구에서의 높은 EAEC의 검출율이 이를 잘 뒷받침해 주고 있다.

Scaletsky 등²⁶은 HeLa cell에 대한 EPEC의 부착능 관찰에서 국소적 부착(localized adherence, LA) 및 전체적 부착(diffuse adherence, DA)으로 나누어 부착 형태에 따른 병원성을 규명하려고 시도하였던 바 mannose-resistant LA 또는 DA와 type 1 pili, CFAI, CFA II와는 아무런 상관관계가 없었으나 mannose-sensitive DA는 type 1 somatic pili와 관계된다는 사실을 보고하였다. 본 연구에서는 EAEC 31 균주중 LA가 13균주(41.9%), DA가 15균주(48.4%)로 DA가 다소 높게 나타났으나 부착형태와 병원성과의 관계는 확실하지 않았다. 그러나 Nataro 등¹⁸은 DNA probe를 사용하여 LA를 나타내는 것과 EAF gene과는 상관관계가 있음을 보고하였고, Scotland 등²⁰은 전자현미경적 소견에서 LA는 fimbriae와 관계가 없음을 밝혔다. 최근 여행자 설사증에서 분리된 EAEC균주중 LA를 나타냈던 대장균 7×10⁶개를 먹인 성인 volunteer 8명중 4명에서, 그리고 DA를 나타냈던 대장균에서는 4명중 1명에서 설사를 일으켰다는 보고¹⁷도 있다.

한편 Mathewson 등¹⁶은 EAEC가 검출된 환자의 혈청검사에서 EAEC에 대한 혈청 항체가 상승되었음을 보고하였는데 EPEC는 장점막을 침입할 수 없는 균주로 정의되고 있으므로 미루어 EAEC의 병원기전은 EPEC의 병원기전과는 서로 다를 것으로 보여진다. 이는 본 연구에서 건강 대조군에서의 높은 EAEC의 분리율을 잘 설명해 주는 것으로 사료된다. 즉, 우리나라가 EAEC의 만역지역이고 따라서 이들 균주에 일찍 노출됨으로서 발생하는 면역효과로 무증상 감염자가 증가되어 건강소아에서의 검출율이 상대적으로 높아졌다고 볼 수 있다.

O₂₆:H₁₁ 또는 O₁₂₆:H₂를 포함한 EPEC균주들이 Shiga-liketoxin(verotoxin)을 분비하여 병원성을 발휘할 것이라는 보고^{4, 20}가 있으므로 EAEC의 병독기전은 EAEC가 소장내 점막에 부착된 뒤 증식하여 집락을 형성함과 동시에 독소양 물질을 생성하여 장분비를 촉진시킴으로서 설사가 유발되는 것으로 추정된다. 그러나 이 물질이 verotoxin인지는 더욱 연구해 보아야 할 과제로 생각되며, 또한 혈중 항체의 증가가 EAEC의 직접적인 혈중내 침입과 관련

되는가에 대하여서도 검토되어야 할 과제로 사료된다.

지금까지 우리나라에서는 소아 설사증의 원인 대장균으로 ETEC, EPEC 만을 거론하여 왔으나 본 연구결과에 의하면 EAEC가 앞의 두 병원성 대장균에 못지않은 병원적 역할을 제시하고 있다. 앞으로 HEp-2 cell 부착능에 대한 유전자 연구로 EAEC의 병독기전에 대한 해석이 가능할 것으로 사료된다.

결 론

우리나라 소아 설사증에 있어서 HEp-2 cell 부착 대장균 및 장부착성 대장균(EAEC)의 분포 및 병원적 역할에 대하여 검토하였다.

1. HEp-2 cell 부착대장균은 설사환자 100명 중 59명(59%)에서, 대조군 44명중 10명(22.7%)에서 검출되어 환자군이 건강군보다 부착능이 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.0005$).

2. 환자군에서 검출된 HEp-2 cell 부착대장균의 혈청형은 O₂₅ 4주, O₁₂₅:K₇₀ 3주, 그리고 O_{20a}:O_{20b}:K₈₄, O₂₁:K₆₀ 및 O_{86a}:K₆₁이 각 2주, 그리고 O₆, O₈, O_{18a}O_{18c}:K₇₇, O₁₁₉:K₆₉, O₁₂₄:K₇₂, O₁₂₆:K₇₁, O_{127a}:K₆₃ 및 O_{128a}O_{128c}가 각 1주씩이었다. 반면 HEp-2 cell에 부착되지 않은 대장균의 혈청형은 O₂₅ 4주, O₁₅, O_{18a}O_{18c}:K₇₇ 및 O₁₁₉:K₆₉가 각 2주, 그리고 O₄₄:K₇₄, O_{86a}:K₆₁, O₁₂₄:K₇₂ 및 O₁₂₆:K₇₁이 각 1주씩으로 HEp-2 cell 부착능과 혈청형과의 상관성이 희박하였다.

3. 검출된 대장균의 장독소 생성은 총 45균주에서 관찰되었으며, 이 중 23균주(52.3%)에서 HEp-2 cell에 부착되었고, EPEC는 17균주가 검출되었으며 이 중 12균주(70.6%)가 HEp-2 cell에 부착되었다.

4. 따라서 EAEC는 환자군 100명중 29명(29%)에서, 건강대조군 44명중 6명(13.6%)에서 각각 검출됨으로서 환자군에서 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.05$). 이 중 LA는 13주(41.9%), DA는 15주(48.4%), 그리고 LA/DA는 3주(9.7%)에서 관찰되어 부착형태에 따른 병원성의 차이는 없었다.

5. EAEC균주중 혈청형별 가능균은 2주로서 O₆ 및 O₈형균이 각각 1균주였다.

이상의 성적으로 보아 HEp-2 cell 부착대장균 및 장부착성 대장균은 우리나라 소아설사증에 있어서 중요한 병원균의 하나로 제시된다.

참 고 문 헌

- 1) Adam A: Biology of colon bacilli in dyspepsia and its relation to pathogenesis and to intoxication. *J. Kinderheilk*, **101**:295-314, 1923.
- 2) Baldini MM, Kaper JB, Levine MM, Candy DCA and Moon HW: Plasmid-mediated adhesion in enteropathogenic *Escherichia coli*. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **2**:534-538, 1983.
- 4) Bray J: Isolation of antigenically homogeneous strains of *Bact. coli neapolitanum* from summer diarrhea of infants. *J. of Pathology and Bacteriology*, **57**:239-247, 1945.
- 4) Cleary TG, Mathewson JJ, Faris E and Pickering LK: Shigalike cytotoxin production by enteropathogenic *Escherichia coli* serogroups. *Infect. Immune.* **47**:335-337, 1985.
- 5) Cravioto A, Gross RJ, Scotland SM and Rowe B: An adhesive factor found in strains of *Escherichia coli* belonging to the traditional infantile enteropathogenic serotypes. *Current Microbiol.* **3**:95-99, 1979.
- 6) Dean AG, Ching Y-C, Williams RG and Harden LB: Test for enterotoxigenic *Escherichia coli* using infant mice: application in a study of diarrhea in children in Honolulu. *J. Infect. Dis.* **125**:407-411, 1972.
- 7) Dupont HL: Enteropathogenic organisms, new etiologic agents and concepts of disease. *Medical Clinics of North America* **62**: 945-960, 1978.
- 8) Edelman R and Levine MM: From the National Institute of Allergy and Infectious Diseases: summary of a workshop on enteropathogenic *Escherichia coli*. *J. Infect. Dis.* **147**: 1108-1118, 1983.
- 9) Evans DG, Cabada FJ and Evans DJ Jr.: Correlation between intestinal immune response to colonization factor antigen/I (CFA/I) and acquired resistance to enterotoxigenic *Escherichia coli* diarrhea in an adult rabbit model. *Eur. J. Clin. Microbiol.* **1**:178-185, 1982.
- 10) Evans DJ and Evans DG: Classification of pathogenic *Escherichia coli* according to serotype and the production of virulence factors, with special reference to colonization-fa-

- ctor antigens. *Rev. Infect. Dis.* **5**: S692-S701, 1983.
- 11) Evans DG, Satterwhite TK, Evans DJ Jr and DuPont HL: Differences in serological responses and excretion patterns of volunteers challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli* with and without the colonization factor antigen. *Infect. Immun.* **19**:883-888, 1978.
 - 12) Ewing WH and Martin WJ: Enterobacteriaceae. In Lennette EH, Spaulding EH and Tarrant JP(ed.), Manual of clinical bacteriology. American Society for Microbiology, Washington, D.C., 1974.
 - 13) Kauffmann F and DuPont HL: *Escherichia* strains from infantile epidemic gastroenteritis. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* **27**: 552-564, 1950.
 - 14) Levine MM and Edelman R: Enteropathogenic *Escherichia coli* of classic serotypes associated with infant diarrhea: epidemiology and pathogenesis. *Epidemiol. Rev.* **6**:31-51, 1984.
 - 15) Levine MM, Nataro JP, Karch H, Baldini M M, Kaper JB, Black RE, Clements ML and O'Brien AD: The diarrheal response of humans to some classic serotypes of enteropathogenic *Escherichia coli* is dependent on a plasmid encoding an enteroadhesive factor. *J. Infect. Dis.* **152**:550-559, 1985.
 - 16) Mathewson JJ, Johnson PC, DuPont HL, Morgan DR, Thornton SA, Wood LV and Ericsson CD: A newly recognized cause of Travelers' diarrhea: enteroadherent *Escherichia coli*. *J. Infect. Dis.* **151**:471-475, 1985.
 - 17) Mathewson JJ, Johnson PC, DuPont HL, Satterwhite TK and Winsor DK: Pathogenicity of enteroadherent *Escherichia coli* in adult volunteers. *J. Infect. Dis.* **154**:524-527, 1986.
 - 18) Nataro JP, Scaletsky ICA, Kaper JB, Levine MM and Trabulsi LR: Plasmid-mediated factors conferring diffuse and localized adherence of enteropathogenic *Escherichia coli*. *Infect. Immun.* **48**:378-383, 1985.
 - 19) Neter E: Enteritis due to enteropathogenic *Escherichia coli*. *J. Pediatr.* **55**:223-239, 1959.
 - 20) O'Brien AD and LaVeck GD: Purification and characterization of *Shigella dysenteriae* 1-like toxin produced by *Escherichia coli*. *Infect. Immun.* **40**:675-683, 1983.
 - 21) Orskov F: The genus *Escherichia*. p.420-423, In Kiegl and Holt(ed.), *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Williams and Wilkins, Baltimore/London, 1986.
 - 22) Robins-Browne RM, Levine MM, Rowe B and Gabriel EM: Failure to detect conventional enterotoxins in classical enteropathogenic (serotyped) *Escherichia coli* strains of proven pathogenicity. *Infect. Immun.* **38**:798-801, 1982.
 - 23) Rothbaum R, McAdams AJ, Giannella R and Partin JC: A clinicopathologic study of enterocyte-adherent *Escherichia coli*: a cause of protracted diarrhea in infants. *Gastroenterology.* **83**:441-454, 1982.
 - 24) Sack DA and Sack RB: Test for enterotoxigenic *Escherichia coli* using Y₁ adrenal cells in miniculture. *Infect. Immun.* **11**:334-336,1975.
 - 25) Scaletsky ICA, Silva MLM and Trabulsi LR: Distinctive patterns of adherence of enteropathogenic *Escherichia coli* to HeLa cells. *Infect. Immun.* **45**:534-536, 1984.
 - 26) Scotland SM, Richmond JE and Rowe B: Adhesion of enteropathogenic strains *Escherichia coli* (EPEC) to HEp-2 cells is not dependent on the presence of fimbriae. *FEMS Microbiol. Lett.* **20**:191-195, 1983.
 - 27) Taylor J, Powell BW and Wright J: Infantile diarrhoea and vomiting: a clinical and bacteriological investigation. *Br. Med. J.* **2**:117-141, 1949.
 - 28) Ulshen MH and Rollo RL: Pathogenesis of *Escherichia coli* gastroenteritis in man-another mechanism. *N. Engl. J. Med.* **302**: 99-101, 1980.