

## 용혈독소를 생산하는 기수성 비브리오균의 생리·생태적 특성과 수산식품의 위생대책

### 3. 해수에서 분리된 *Vibrio cholerae* non-O1 FM-3의 생육인자와 항생제 감수성

김신희·박미연·박옥연·김영만\*·장동석  
부경대학교 식품공학과, \*동의대학교 식품영양학과

## Physiological and Ecological Characteristics of Hemolytic Vibrios and Development of Sanitary Countermeasure of Raw Fisheries Foods

### 3. Growth Factor and Antibiotic Susceptibility of *Vibrio cholerae* non-O1 FM-3 Isolated from Sea Water

Shin-Hee KIM, Mi-Yeon PARK, Uk-Yeon PARK, Young-Man KIM\* and Dong-Suck CHANG

Department of Food Science and Technology, Pukyong National University, Pusan 608-737, Korea

\*Department of Food Science and Nutrition, Donggeui University, Pusan 614-714, Korea

*Vibrio cholerae* non-O1 (*V. cholerae* non-O1) was previously called nonagglutinable or noncholera vibrios, since it fails to react with polyvalent O1 antisera. This organism is biochemically and genetically indistinguishable from *V. cholerae* O1 except serological difference.

*V. cholerae* non-O1 strains are often detected in the environment including bays, estuaries, and fresh water, and also found in food. Therefore it is designated food borne bacterium in Japan. However, research papers on *V. cholerae* non-O1 are very rare in Korea.

In order to investigate bacteriological characteristics of *V. cholerae* non-O1, we isolated *V. cholerae* non-O1 from the environmental sea water. Among the isolated *V. cholerae* non-O1 strains, we selected the strain which had the most strong hemolytic activity, named as *V. cholerae* non-O1 FM-3.

The optimum growth conditions of *V. cholerae* non-O1 FM-3 were 37°C and pH 8.5 in BHI broth (containing 0.5% sodium chloride), and it grew better than *V. cholerae* non-O1 ATCC 25872. But both were not able to grow in BHI broth added 5.0% of sodium chloride or adjusted to pH 5.0. According to the experimental results on the susceptibility test against various antibiotics, there were no significant differences between the isolated strain and reference strain (*V. cholerae* non-O1 ATCC 25872). Most of the antibiotics examined had bacteriostatic action against *V. cholerae* non-O1 FM-3 while vancomycin, oxacillin, colistin, polymyxin B, and sulfadiazine had no bacteriostatic activity.

**Key words :** *V. cholerae* non-O1 FM-3, bacteriological characteristics, hemolytic activity

## 서 론

비브리오균은 그람음성의 종속영양세균으로, 현재까지 약 40여 종이 알려져 있으며, 이 중 12종이 사람에게 질병을 일으키는 것으로 보고되고 있다 (Davis et al., 1981; Balows et al., 1991). 병원성 비브리오균은 *V. cholerae*, *V. cholerae* non-O1, *V. mimicus*, *V. parahaemolyticus* 등 장관 감염을 일으키는 것과 *V. vulnificus*, *V. metschnikovii* 등 패혈증 및 창상감염을 일으키는 것으로 크게 나누어진다 (Honda, 1991).

*V. cholerae* non-O1은 콜레라균 (*V. cholerae* O1)과 형태학적, 생화학적, 생물학적 성상은 일치하지만 콜레라균

의 항혈청에는 응집하지 않는 병원성 비브리오균으로서 주로 장관감염을 일으킨다 (Keya, 1992; Yoh, 1986). 이 세균은 콜레라균과 같이 담수와 해수가 합해지는 하구 부근의 기수역에 많이 서식하며, 자연환경이나 식품 중에도 종종 검출되고 있다 (Dalsgaard et al., 1995; Yotaku et al., 1992; Krishna et al., 1986). 또한, *V. cholerae* non-O1의 세포벽은 콜레라균 보다 5 배나 더 많은 peptidoglycan을 가지고 있어서 환경의 변화에도 더 잘 적응할 수 있다고 Keya et al. (1992)은 보고하였다.

*V. cholerae* non-O1의 세균학적 특성은 그람음성의 통성혐기성균으로 아포를 형성하지 않으며, 극단모, 콤팩트형 간균으로 알칼리성 peptone 수에서 잘 자라는 등 콜레라

균의 성장과 아주 유사하지만 mannose 분해능에 있어서 콜레라균과 차이를 나타낸다. 콜레라균은 99%가 mannose를 분해하지만 *V. cholerae* non-O1은 40%의 균주만이 mannose를 분해하며, 대다수의 균주가 용혈활성을 나타내는 점에서 El Tor형 콜레라균과 유사하지만, El Tor형 콜레라균과 아시아형 콜레라균의 중간형으로 여겨지는 *V. cholerae* non-O1도 존재하는 등 분리기원에 따라 다양한 차이를 보이는 것으로 보고되고 있다 (本田·山本, 1989).

전술에서 처럼, 인체건강과 관련이 깊은 12종의 비브리오균 중, 특히 우리나라에서 문제가 심각한 것은 *V. vulnificus* (패혈증 비브리오)나 *V. cholerae* non-O1을 들 수가 있다. 외국의 경우, 이 세균의 분포조사는 물론 여러 가지 병원인자에 관한 연구가 활발히 진행되고 있으며 특히, 1982년 일본에서는 새로운 식중독 원인균으로 추가 지정하였다 (Yotaku et al., 1992). 그러나 우리나라에서는 *V. parahaemolyticus* (장염비브리오)나 *V. vulnificus*에 관한 연구는 많으나, *V. cholerae* non-O1 균에 대한 연구보고는 거의 없다.

따라서 본 연구에서는 해수로부터 분리된 *V. cholerae* non-O1 중 용혈활성이 제일 강한 균주를 FM-3로 명명하고, 온도, pH, 염분농도 등 증식에 영향을 미치는 인자와 여러가지 항생제에 대한 감수성 등을 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 1. *V. cholerae* non-O1 의 동정

본 균의 분리 및 동정은 미국 FDA (1992) 방법에 준하여 행하였다 (Fig. 1). 해수 1000 ml와 100 ml 를 각각 membrane filter (0.45 $\mu$ m, Millipore)로 여과한 후 여과지를 peptone 수 (1% peptone, 1% NaCl, pH 8.5)에 넣어 37°C에서 18시간 증균하는 한편, 10 ml의 해수는 2배 농도의 peptone 수에 접종하였다. 증균 후 TCBS 평판에 배양하고 황색의 집락을 분리하였다.

생화학적 특성, 항혈청별 시험, 지방산 조성, 용혈활성 등을 분리균주, 표준균주에 대하여 동시에 실시하여 *V. cholerae* non-O1을 동정하였다. 생화학적 특성은 생화학 시험 kit를 이용하였고 CAMP test는 Lesmana and Subekti (1994)의 방법에 준하였다. 또한 지방산 조성의 분석은 Abel et al. (1963)의 방법에 따라 Microbial identification system (MIS) HP 5898A로 Hewlett-Packard capillary column (25 $\times$ 0.25 mm)이 부착된 gas liquid chromatography를 사용하여 oven temperature 270°C, detection temperature 250°C에서 FID 검출기로 균체의 지방산을 검출

하였다.

이상의 방법으로 검출된 *V. cholerae* non-O1 증 혈액한 천배지에서 18시간 획득 배양하였을 때 용혈활성이 가장 좋은 균주를 선정하여 실험을 행하였다.

### 2. 사용균주

해수로부터 *V. cholerae* non-O1 균주를 동정하기 위하여 표준균주로 *V. cholerae* non-O1 ATCC 25872를, 대조균주로 *V. cholerae* O1 N98 (일본 오사카 의대)를 사용하였으며, 분리균주를 *V. cholerae* non-O1 FM-3으로 명명하고 본 실험에 사용하였다. 또한, CAMP (Christie, Atkins, and Munch-Petersen) test를 위하여 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538을 사용하였다.

### 3. 사용배지

*V. cholerae* non-O1을 해수로부터 분리하기 위한 증균 배지는 1% peptone수 (pH 8.5)를, 분리배지는 TCBS Agar (Thiosulfate Citrate Bile Sucrose Agar, Difco社)를 사용하였고, 배양특성 및 용혈활성 실험에는 BHI (Brain Heart Infusion broth, Difco社)를, 항생제 감수성 실험은 Muller Hinton Agar (Difco社)를 사용하였다. 분리된 균주의 용혈독소 생성여부를 판별하기 위한 혈액천배지로는 Trypticase Soy Agar (w/5% sheep Blood, BBL社)를 사용하였다.

### 4. 생육인자

#### 1) 온도

BHI broth (pH 8.5, 0% NaCl) 200 ml에 균수가 10<sup>2</sup>~10<sup>3</sup>ml 되도록 접종한 후 4, 15, 25, 37, 45°C에서 각각 진탕배양 (140 cycles/min)하면서 UV/Visible Recording Spectrophotometer (Shimadzu Co., UV-160)를 사용하여 540 nm에서 흡광도를 측정하였다.

#### 2) 염분

식염농도를 각각 0, 1, 3, 5, 6% 되게 첨가한 BHI broth에 균을 접종하고 37°C에서 진탕배양하면서 흡광도를 측정하였다.

#### 3) pH

pH를 5.0~10.0의 범위로 각각 조정된 BHI broth에 균을 접종하고 37°C에서 진탕배양하면서 흡광도를 측정하였다.

### 5. 항생제 감수성

각종 항생제에 대한 *V. cholerae* non-O1의 감수성은 Bauer et al. (1966)의 방법에 따라 Kirby-Bauer Method

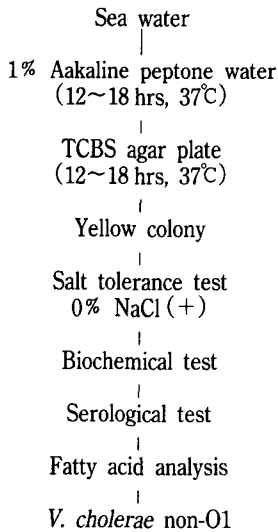


Fig. 1. Identification scheme for *V. cholerae* non-O1.

(Disk Method)에 준하여 행하였다. 4 mm 정도의 두께로 제조된 Muller Hinton Agar 평판에 세균수가 약 10<sup>5</sup> cells/ml 정도가 되도록 취해 멸균된 면봉으로 골고루 문지른 후, 각종 항생물질의 disk paper를 평판 가장자리로

Table 1. Comparison of biochemical characteristics of *V. cholerae* non-O1 FM-3 to the *V. cholerae* non-O1 ATCC 25872

Biochemical test	strains	
	<i>V. cholerae</i> non-O1 ATCC 25872	<i>V. cholerae</i> non-O1 FM-3
Motility	+	+
Gram strain	-	-
Arginine dihydrolase	-	-
Lysine decarboxylase	+	+
Ornithine decarboxylase	+	+
Growth at 42°C	+	+
Growth at NaCl :		
0%	+	+
3%	+	+
6%	-	-
Acid production from		
Arabinose	-	-
Sucrose	+	+
Maltose	+	+
Lactose	+	+
Galactose	+	+
Cellobiose	-	-
Salicin	-	-
Voges-Proskauer	+	+
Sheep blood hemolysis	+	+

부터 15 mm 간격을 두고 없어 37°C에서 18시간 배양하여 저해환의 크기를 측정하여 결과를 산출하였다.

### 결과 및 고찰

#### 1. *V. cholerae* non-O1의 동정

Fig. 1에 나타낸 방법으로 해수로부터 균을 증균배양하여 TCBS Agar 평판상에 나타난 노란색의 집락 중 oxidase 양성으로 *V. cholerae* non-O1으로 추정되는 집락을 선택하여 각종 생화학 시험을 행한 결과를 Table 1에 나타내었다.

분리균주는 Gram 음성 간균으로 운동성이 있으며, Voges-Proskauer test 양성으로 galactose, sucrose를 분해하고 arabinose, salicin을 분해하지 못하는 특성을 나타내었다. 이와 같은 결과는 표준균주 (*V. cholerae* non-O1 ATCC 25872)와 동일하였을 뿐만 아니라 Kilyukia et al. (1992)의 보고와도 일치하였다.

콜레라균과의 구별을 위해 CAMP test를 실시한 결과, *V. cholerae* El Tor와 *V. cholerae* non-O1의 표준균주 모두 양성으로 El Tor는 소세지 모양, *V. cholerae* non-O1 ATCC 25872는 가는 막대모양을 나타내고 있어 두 균주 간의 구별이 가능하였다. 분리된 균주는 표준균주와 같은 모양을 나타내었다. 이것은 Lesmana and Subekti (1994)가 시험한 두 균주의 선별결과와 일치한다.

이상의 실험 결과 *V. cholerae* non-O1으로 동정된 균주 중 가장 강한 용혈활성을 보인 균주를 선정하여 *V. cholerae* non-O1 FM-3으로 명명하고 이하의 실험을 행하였다.

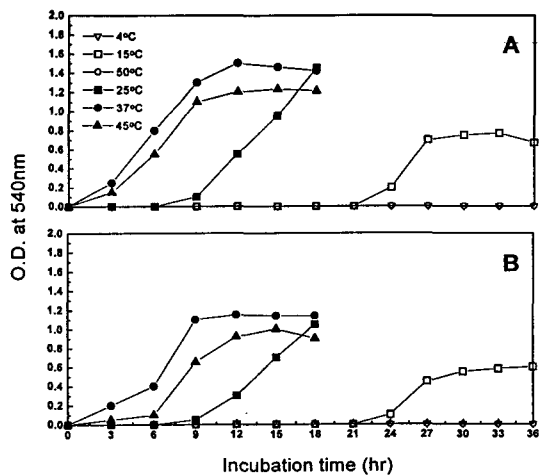


Fig. 2. Effect of temperature on the growth of *V. cholerae* non-O1 ATCC 25872 (A) and *V. cholerae* non-O1 FM-3 (B) in BHI broth.

2. 생육인자

1) 온도

*V. cholerae* non-O1의 표준균주와 분리균주의 증식에 미치는 온도의 영향을 살펴 본 결과를 Fig. 2에 나타내었다. *V. cholerae* non-O1 FM-3 균주는 온도의 영향에 대하여 표준균주와 별다른 차이가 없이 비슷한 결과를 나타내었다.

표준균주와 분리균주 모두 37°C에서 가장 잘 증식하였으며, 45°C에서도 비교적 잘 증식하였다. 25°C에서는 유도가 약간 연장되었지만 역시 잘 증식하였다. 그러나 15°C의 경우에는 배양 21시간이 지나서야 증식이 시작되었으나 37°C에서의 최대 증식도의 50% 정도에 미치는 정도였다. 4°C와 50°C에서는 전혀 증식하지 못하였다.

2) 염분

염분농도를 달리하며 배양하였을 때의 *V. cholerae* non-O1의 표준균주와 분리균주의 증식곡선을 Fig. 3에 나타내었다. 표준균주와 분리균주는 0.5%의 농도에서 최대 증식을 보였다. 표준균주의 경우 0%와 1%의 농도에서도 잘 자랐으며, 3%의 농도까지 증식이 가능하였고, 5% 이상에서는 증식하지 못하였다.

분리균주의 경우 표준균주와 마찬가지로 0%와 1%에서 역시 잘 증식하였으며 3%의 농도에서도 증식이 가능하였다. 한편, 분리균주는 표준균주와 달리 5%농도에서도 미미한 증식을 나타내었으나, 기본적으로는 표준균주와 같은 염분요구성을 가지는 것으로 나타났다.

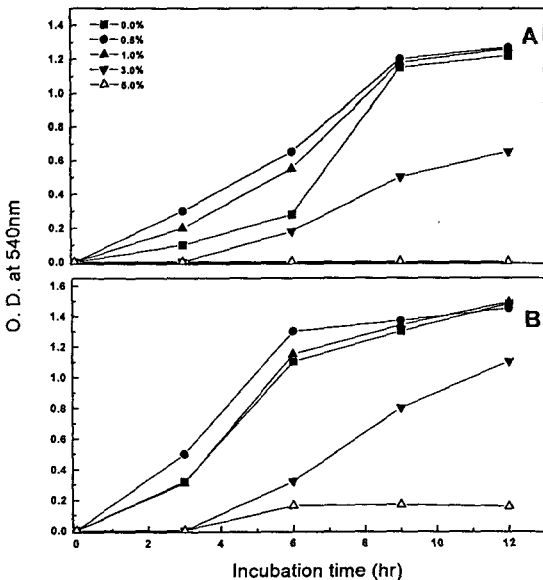


Fig. 3. Effect of salt concentration on the growth of *V. cholerae* non-O1 ATCC 25872 (A) and *V. cholerae* non-O1 FM-3 (B) in BHI broth at 37°C.

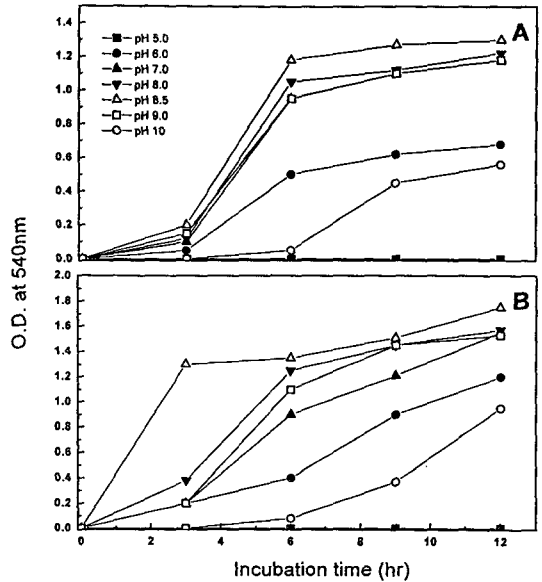


Fig. 4. Effect of pH on the growth of *V. cholerae* non-O1 ATCC 25872 (A) and *V. cholerae* non-O1 FM-3 (B) in BHI broth at 37°C.

이와 같은 결과는 *V. cholerae*가 6% 식염농도에서도 증식이 가능하다고 보고한 Balows et al. (1991)의 보고와는 분명한 차이가 있었으며 어류로부터 분리된 *V. cholerae* non-O1의 경우 3%의 염분 농도가 생육한계를 보고한 Kilyukia et al. (1992)의 결과와 일치하였다.

3) pH

각 pH별 증식곡선을 Fig. 4에 나타내었다.

표준균주와 분리균주는 모두 pH 7.0~9.0의 범위에서는 pH변화에 큰 차이없이 잘 증식하였고 특히 pH 8.5에서 최고의 증식도를 나타내었다. 한편 pH 6.0과 pH 10.0에서는 비교적 완만한 증식도를 나타내었고, pH 5.0 이하에서는 전혀 증식하지 못하였다. 즉, *V. cholerae* non-O1 균주는 알칼리측에서는 pH 10.0에서도 증식이 가능하였으나 산성영역에서는 발육이 크게 억제받는 것으로 나타났다.

이상의 결과에서 *V. cholerae* non-O1균주는 15°C이하의 온도가 되면 점진적으로 증식속도가 저하되어 4°C에서는 증식이 불가능하며, 식염 5% 이상, pH 5.0 이하의 환경에서는 증식하지 못하는 등 주위 환경인자가 균의 생육에 크게 영향을 미치는 것을 알 수 있었다. *V. cholerae* non-O1 FM-3 균주는 표준균주보다 생육속도가 빠르고 용혈활성도 강한 것으로 나타났지만 근본적인 면에서는 표준균주와 거의 유사한 특성을 가지고 있었다.

3. 항생제 감수성

*V. cholerae* non-O1의 표준균주와 분리균주의 각종 항

**Table 2. Antimicrobial zone of diameter interpretive standards**

Antimicrobial agent	Disk Potency	Diameter of inhibited zone (mm)		
		Resistant	Intermediate	Susceptible
Chloramphenicol	10 mcg	<13	13~17	>17
Ampicillin	10 mcg	<12	12~13	>13
Polymyxin B	300 units	< 9	9~11	>11
Gentamicin	10 mcg	<13	13~14	>14
Vancomycin	30 mcg	<10	10~11	>11
Tetracycline	30 mcg	<15	15~18	>18
Streptomycin	20 mcg	<12	12~14	>14
Oxacillin	1 mcg	<10	11~12	>12
Penicillin G	10 mcg	<12	12~21	>21
Nalidixic acid	30 mcg	<14	14~18	>18
Kanamycin	30 mcg	<14	14~17	>17
Sulfadiazine	15 mcg	<13	13~16	>16
Carbenicillin	2 mcg	<18	18~22	>22
Cephalothin	30 mcg	<15	15~17	>17
Colistin	10 mcg	< 9	9~10	>10
Nitrofurantoin	300 mcg	<15	15~16	>16
Tobramycin	10 mcg	<12	12~13	>13
Cefoxitin	30 mcg	<14	14~17	>17
Amikacin	30 mcg	<14	14~16	>16
Ticarcillin	75/10 mcg	<11	11~14	>14
Cefoperazone/sulbactam	75 (30) mcg	<15	15~21	>21

**Table 3. Patterns of antibiotic susceptibility of *V. cholerae* non-O1 strains by various antimicrobial disks**

Antimicrobial Agent	<i>V. cholerae</i> non-O1 ATCC 25872	<i>V. cholerae</i> non-O1 FM-3
	Chloramphenicol	S
Ampicillin	S	S
Polymyxin B	I	I
Gentamicin	S	S
Vancomycin	R	R
Tetracycline	S	S
Streptomycin	S	S
Oxacillin	R	R
Nalidixic acid	S	S
Kanamycin	S	S
Sulfadiazine	I	I
Carbenicillin Z	S	S
Cephalothin	S	S
Colistin	R	R
Nitrofurantoin	S	S
Tobramycin	S	S
Cefoxitin	S	S
Amikacin	S	S
Ticarcillin	S	S
Cefoperazone/sulbactam	S	S

S, Susceptible; I, Intermediate; R, Resistant

생체에 대한 감수성을 시험한 결과를 Table 2에 나타난 표품기준표를 토대로 결과를 산출하여 Table 3에 나타내었다.

두 균주는 모두 시험한 항생제 22종 중 polymyxin B, vancomycin, oxacillin, colistin 등 4종의 항생제에 대하여 강한 내성을 나타내었다. 나머지 18종류의 항생제에 의해서는 균의 생육이 저해되었는데, 특히 nalidixic acid, tetracycline에 의해 가장 큰 저해를 받는 것으로 나타났다. Kilyukia et al. (1992)은 *V. cholerae* non-O1 100 균주를 대상으로 각종 항생제에 대한 내성을 조사한 결과 nalidixic acid, tetracycline, chloramphenicol 등의 항생제에 대해 100% 감수성을 나타내었고, colistin, polymyxin B에 대해서도 강한 내성을 나타내었다고 보고하였다. 본 논문의 해수분리 균주 *V. cholerae* non-O1 FM-3의 결과도 이와 일치하는 경향을 나타내었다.

## 요 약

수온 25°C 부근의 7~8월에 걸쳐 해수로부터 *V. cholerae* non-O1을 분리하여 분리된 균주 중 용혈활성이 가장 확실한 균주를 선정하여 *V. cholerae* non-O1 FM-3으로 명명하고 이 균의 생육인자와 항생제에 대한 감수성을 조사하였다.

1. 분리균주 (*V. cholerae* non-O1 FM-3)는 Gram 음성간균으로 운동성이 있으며, Voges-Proskauer test 양성으로 galactose와 sucrose를 분해하고 arabinose, lactose, salicin을 분해하지 못하며, CAMP test 양성으로서 표준균주와 동일한 생화학적 특성을 나타내었다.

2. 4~50°C의 범위에서 생육에 대한 영향을 조사한 결과, 표준균주와 분리균주 모두 4°C와 50°C에서는 생육이 불가능하였으나 15~45°C의 온도범위에서는 생육하였으며 두 균주의 증식 최적조건은 37°C로 나타났다. 특히 생육온도 범위내에서 분리균주는 표준균주보다 높은 증식율을 나타내었다.

3. 0~5.0%의 식염농도에서 생육에 대한 영향을 조사한 결과, 표준균주와 분리균주 모두 0~1.0% 식염농도에서 증식율이 가장 높게 나타났으며, 표준균주보다 분리균주의 증식속도가 약간 빠른 경향을 나타내었다. 3% 식염농도에서도 표준균주에 비해 분리균주가 증식율이 높았다. 한편, 5%의 식염농도에서 표준균주는 생육이 불가능하였으나 분리균주는 미약하나마 증식하는 것으로 나타났다.

4. pH 5.0~10.0의 범위에서 생육에 대한 영향을 조사한 결과, pH 7~9의 범위에서 표준균주와 분리균주는 모두 잘 증식하였으며, 특히 pH 8.5에서 가장 높은 증식율을 나타내었다. 한편 pH 6.0과 pH 10.0에서는 증식율이 감소하였고, pH 5.0에서는 전혀 증식하지 않았다.

5. 표준균주와 분리균주는 모두 vancomycin, oxacillin, colistin, polymyxin B, sulfadiazine 등의 항생제에 대해서는 내성을 나타내었고, 그 외 다른 항생제에 대해서는 민감한 것으로 나타났다.

## 감사의 글

본 연구의 일부는 한국과학재단의 특정연구과제(95-0402-06-01-3) "용혈독소를 생산하는 기수성비브리오균의 생리·생태적 특성과 수산식품의 위생대책"의 연구비 지원에 의하여 수행되었으며 이에 감사드립니다.

## 참 고 문 헌

Abel, K., H.D. Schmertzling and J.I. Peterson. 1963. Classification of microorganism by analysis of chemical composition. 1. Flasability of utilizing as chromatography. *J. Bacteriol.*, 85, 1039~1044.

Balows, A., W.J. Hausler, Jr., K.L. Herrmann and H.J. Shadomy. 1991. *Manual of Clinical Microbiology* 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.,

pp. 384~395.

Bauer, A.W., W.M.M. Kirby, J.C. Sherris and M. Turck. 1966. Antibiotics susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am. J. Clin. Pathol.*, 45, 493~496.

Dalsgaard, A., P. Echeverria, J.L. Larsen, R. Siebeling, and H. H. Huss. 1995. Application of ribotyping for differentiating *Vibrio cholerae* Non-O1 isolated from shrimp farms in Thailand. *Appl. Environ. Microbiol.*, 61 (1), 245~251.

Davis, B.R., G.R. Fenning, J. Madden, A.G. Steigerwalt, H.B. Bradford, Jr., H.L. Smith, Jr., and D.J. Brenner. 1981. Characterization of biochemically atypical *Vibrio cholerae* strain and designation of a new pathogenic species, *Vibrio mimicus*. *J. Clin. Microbiol.* 14 (6), 631~639.

FDA. 1992. *Bacteriological Analytical Manual* 7th Ed. Department of Health Education and Welfare Food and Drug Administration U.S.A., pp. 111~131.

Honda, T. 1991. Pathogenesis, genes, and toxins of genus *Vibrios*. *Medical Immunology*, 21 (3,4), 313~323.

Keya, C., R.K. Bhadra and J. Das. 1992. Cell Surface Characteristics of environmental and clinical isolates of *Vibrio cholerae* Non-O1. *Appl. Environ. Microbiol.*, 58 (11), 3567~3573.

Krishna, D., K. Banerjee, S.P. De, and A.C. Ghose. 1986. Comparative study of expression of hemagglutinins, hemolysins, and enterotoxins by clinical and environmental isolates of Non-O1 *Vibrio cholerae* in relation to their enteropathogenicity. *Appl. Environ. Microbiol.*, 52 (4), 875~879.

Kilyukia, C., A. Nakajima and T. Nakai. 1992. *Vibrio cholerae* Non-O1 isolated from Ayu fish (*Plecoglossus altivelis*) in Japan. *Appl. Environ. Microbiol.*, 58 (9), 3078~3082.

Lesmana, M., D. Subekti. 1994. Modified CAMP test for biogrouping *Vibrio cholerae* O1 strains and distinguishing them from *Vibrio*. *Clinical Microbiology*, 235~237.

Yoh, M., T. Honda, and T. Miwatani. 1986. Purification and partial characterization of a Non-O1 *Vibrio cholerae* hemolysin that cross-reacts with thermostable direct hemolysin of *Vibrio parahaemolyticus*. *Int. Immunity*, 52 (1), 319~322.

Yotaku, G., H. Kodama, and S. Sato. 1992. Studies on the enteropathogenic mechanism of non-O1 *Vibrio cholerae*. I. Enteropathogenicity of clinical and environmental isolates. *Kanshogaku-Zasshi*, 65 (5), 531~536.

本田武司, 山本耕一郎. 1989. *Vibrio cholerae* non-O1의 產生する多様な病原毒素. *醫學細菌學*, 5, 294~323.

1997년 2월 25일 접수

1997년 6월 30일 수리