

11-1-1986

## Vibrio vulnificus infection

S. Pattanaungkul

P. Suwangool

P. Moollaor

S. Reinprayoon

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

---

### Recommended Citation

Pattanaungkul, S.; Suwangool, P.; Moollaor, P.; and Reinprayoon, S. (1986) "Vibrio vulnificus infection," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 30: Iss. 11, Article 8.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal/vol30/iss11/8>

This Case Report is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact [ChulaDC@car.chula.ac.th](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

## โรคติดเชื้อจาก *Vibrio vulnificus*

สมชาย พัฒนอังกุล\*  
ประจักษ์ มูลลออ\*

พรรมพิศ สุวรรณกุล\*  
สมใจ เหม็ญประยูร\*\*

**Pattanaungkul S, Suwangool P, Moollaor P, Reinprayoon S. *Vibrio vulnificus* infection. Chula Med J 1986 Nov; 30(11): 1117-1123**

*Three cases of *Vibrio vulnificus* infection with skin lesions were diagnosed at Chulalongkorn hospital during August to November 1985. All patients had evidences of liver disease; two had primary septicemia and died within 24 hours of hospitalization. *Vibrio vulnificus* was isolated from the blood in two cases and from the cutaneous fluid in two cases. *Vibrio vulnificus* infection should be considered in the differential diagnosis of septicemia with skin lesions in any patients with chronic liver disease.*

\* ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\*ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*Vibrio vulnificus* เป็นแบคทีเรียแกรมลบ จัดอยู่ในตระกูล vibriaceae เจริญได้ดีใน media ที่มี NaCl (halophilic) เช่นในน้ำทะเล มีรายงานครั้งแรกโดย Roland<sup>(1)</sup> ในปี ค.ศ. 1970 ว่าทำให้เกิดภาวะช็อคและแผลเนื้อตายที่ขา ในขณะที่นั้น เขาก็ว่าเป็นเชื้อตัวเดียวกับ *Vibrio parahaemolyticus* แต่เนื่องจากอาการแสดงที่แตกต่างกันทำให้มีการศึกษาค้นคว้าต่อมาจนพบว่าเป็นเชื้อคนละตัว มีรายงานพบผู้ป่วยจากเชื้อนี้มากขึ้นเรื่อย ๆ จากประเทศต่าง ๆ<sup>(2-7)</sup> และอาการแสดงที่แตกต่างกัน<sup>(2,7,8,9,10)</sup> ประเทศไทยมีพื้นที่ชายฝั่งทะเลกว้างขวางและประชากรนิยมบริโภคอาหารทะเล จึงมีปัญหาการติดเชื้อ *V. vulnificus* ด้วยเช่นกัน แต่เชื่อนี้ยังไม่เป็นที่รู้จักกันดี คณะผู้รายงานจึงได้รายงานผู้ป่วยจากเชื้อ *V. vulnificus* 3 รายที่รับไว้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในระหว่างเดือนสิงหาคม 2528 ถึงเดือนพฤศจิกายน 2528 รวมทั้งบทวิจารณ์และวิธีป้องกันสำหรับผู้ที่เกี่ยวข้องการติดเชื้อนี้เพื่อเป็นแนวทางในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยรายใหม่ต่อไป

## รายงานผู้ป่วย

### ผู้ป่วยรายที่ 1 ช.ด. HN 073632-28

ชายไทยอายุ 51 ปี อาชีพขนของท่าเรือ อยู่จังหวัดอยุธยา รับไว้ในโรงพยาบาลด้วยอาการบวมและมีตุ่มขึ้นที่แขนและขา 4 วันก่อนมาโรงพยาบาลมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนถ่ายอุจจาระเหลว 1 วันต่อมาเริ่มบวม และปวดที่ข้อศอกและเท้าซ้ายมีตุ่มน้ำใส ๆ ขึ้น 2 วันก่อนมาโรงพยาบาล ปวดบวมและมีตุ่มน้ำขึ้นที่เท้าขวา ประวัติอดีตที่สำคัญคือดื่มสุราวันละ 1 ขวดกลดมา 30 ปี ตรวจร่างกายแรกพบพบว่า อุณหภูมิ 36.5°C ความดันโลหิต 80/50 มม.ปรอท ชีพจร 120 ครั้งต่อนาที หายใจ 20 ครั้งต่อนาที ตาเหลืองและซีดเล็กน้อย มี spider nevi ที่หน้าอก ไม่มี palmar erythema คลำตับและม้ามไม่ได้ แขนขาบวมตั้งแต่มือขึ้นมาถึงข้อศอก

มีตุ่มน้ำขนาดใหญ่มีเลือดคั่ง เท่าทั้ง 2 ข้างบวมแดง มีจำเลือดบริเวณกว้าง มีตุ่มน้ำขนาดต่าง ๆ กัน และมีเลือดคั่ง การตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC Hct 33% WBC 20,000 PMN 80% E4 L16 ผลการตรวจปัสสาวะปกติ BS 73 mg/dl, BUN 74 mg/dl, Cr 4.3 mg/dl, Na 131 K 3.7 HCO<sub>3</sub> 18.5 mEq/L LFT bilirubin D 2.95 mg%, T 4.4 mg% SGOT 27.5 u SGPT 11.5 u Alk. phosphatase 32 u Alb. 1.75 gm% glob 3.95 mg% prothrombin time 17.9 วินาที ค่าปกติ 11.5 วินาที

ให้การรักษาโดยให้สารน้ำและ dopamine ให้ cloxacillin และ gentamicin 2 วันต่อมาผลเพาะเชื้อจากตุ่มน้ำที่เท้าขึ้นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบไวต่อยาในกลุ่ม aminoglycoside ไม่ดี แต่ไวต่อยาในกลุ่ม cephalosporin 3<sup>rd</sup> generation ดีจึงเปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็น ceftriaxone 1 gm v ทุก 12 ชม. ผลเพาะเชื้อจากเลือดไม่ขึ้น เพาะเชื้อจากอุจจาระไม่พบ enteric pathogen ผลเพาะเชื้อจากตุ่มน้ำขึ้น *Vibrio vulnificus*

ระหว่างอยู่โรงพยาบาลตุ่มน้ำที่แขนและขาโตมากขึ้นแตกออกกลายเป็นแผลเนื้อตายกินลึกลงถึงชั้นใต้ผิวหนัง ได้ทำ debridement เอาเนื้อตายออก อาการของผู้ป่วยดีขึ้นตามลำดับ BUN/Cr ลงมาเหลือ 28/1.4 mg/dl -bilirubin D/T เหลือ 1.15/3.2 mg/dl prothrombin time 16.1 วินาที (ค่าปกติ 13.1 วินาที) รวมเวลาอยู่โรงพยาบาล 35 วัน

### ผู้ป่วยรายที่ 2 จ.ส. HN 092746-28

ชายไทยอายุ 48 ปี อาชีพยาม อยู่จังหวัดสมุทรปราการ มาโรงพยาบาลด้วยเรื่องไข้หนาวสั่นและปวดศีรษะมา 6 วัน บวมที่เท้าทั้ง 2 ข้างมา 4 วัน มีตุ่มน้ำสีแดงเหมือนเลือดคั่งที่เท้าขวา 2 วันก่อนมาโรงพยาบาล ประวัติอดีตที่สำคัญคือ ดื่มสุราวันละ 1/2 ขวดกลดมากกว่า 20 ปี ตรวจร่างกาย

พบว่าอุณหภูมิ 37.0° C ความดันโลหิต 60/40 มม.ปรอท ชีพจร 130 ครั้งต่อนาที หายใจ 24 ครั้งต่อนาที มี spider nevi ที่หน้าอก ฟังได้ fine crepitation ที่ชายปอดทั้ง 2 ข้าง ทำขวเป็นจำเลือดทั่วไปบวมขึ้นมาถึงต้นขา มีตุ่มน้ำมีเลือดคั่งขนาดต่าง ๆ กันหลายตุ่ม

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC Hct 36% WBC 11,250 PMN 28 มี toxic granules, Band 25 Metamyelocyte 5 Myelocyte 20 L 18 Atypical lymph 4, Nucleated red cell 2/100 WBC platelet count 32,000/cumm. BS 57 mg/dl BUN/Cr 37/3.4 mg/dl Albumin/globulin 2.35/3.45 mg/dl prothrombintime 20.3 วินาที (ค่าปกติ 11.6 วินาที) ย้อมแกรมจากตุ่มน้ำไม่พบเชื้อ

ให้การรักษาโดยให้สารน้ำ, Methylprednisolone 1.5 gm v, PGS และ gentamicin อาการไม่ดีขึ้น บัสสาวะไม่ออก มี pulmonary edema และเสียชีวิตหลังจากรับไว้ในโรงพยาบาล 22 ชม. ผลเพาะเชื้อจากเลือด และตุ่มน้ำขึ้นเชื้อ *V.vulnificus*

### ผู้ป่วยรายที่ 3 อ.ส. HN 042028-38

ชายไทยอายุ 64 ปี ไม่ได้ประกอบอาชีพ อยู่จังหวัดอ่างทอง รับไว้ในโรงพยาบาลด้วยเรื่องมีไข้หนาวสั่นมา 1 วัน ปวดบวมเท้าซ้ายวันที่มาโรงพยาบาล ไม่มีโรคประจำตัว ต้มสุรา ¼ ขวดกลมมากกว่า 40 ปี ตรวจร่างกายพบว่าอุณหภูมิ 36.0° c ความดันโลหิต 100/60 มม. ปรอท ชีพจร 90 ครั้งต่อนาที หายใจ 20 ครั้งต่อนาที ซีดเล็กน้อย ไม่เหลือง คลำตับได้ 3 นิ้วมือต่ำกว่าชายโครงขวา เตาะ span ได้ 16 ซม. คลำม้ามไม่ได้ พบ spider nevi ที่หน้าอกเท้าซ้ายบวมแดงขึ้นมาถึงกลางน่อง ไม่มีตุ่มน้ำ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC Hct 25% WBC 10, 600 PMN 53 band 34 L 12 mono 1 platelet ปกติ BS 150 mg/dl, BUN/Cr 26/1.2 mg/dl Na 134 mEq/L K 5.1 mEq/L HCO<sub>3</sub> 11.5 mEq/L ย้อมแกรมจากบริเวณเท้าซ้ายที่บวมแดงโดยใช้ saline flush ไม่พบเชื้อ ให้การรักษาด้วย cloxacillin และ gentamicin วันต่อมา มีความดันโลหิตต่ำ เสียชีวิตหลังจากรับไว้ในโรงพยาบาล 23 ชม. ผลเพาะเชื้อจากเลือดขึ้น *V. vulnificus* ทั้ง 3 ขวด

**Table** Antibiotic sensitivity test of *V.vulnificus*.

Antibiotics	Patient 1.	Patient 2.	Patient 3.
Ampicillin	—	—	S
Chloramphenicol	S	S	S
Cotrimoxazole	S	S	S
Colistin	R	R	R
Kanamycin	SS	SS	R
Gentamicin	SS	SS	R
Tobramycin	S	SS	R
Netilmicin	S	S	S
Amikacin	SS	SS	R
Cefamandole	S	S	S
Cefotaxime	S	S	S
Cefoperazone	S	S	S
Ceftriaxone	S	S	S
Ceftazidime	S	S	S
Moxalactam	S	S	S
Piperacillin	S	S	S

s = sensitive ss = slightly sensitive R = resist

## วิจารณ์

*V. vulnificus* เจริญได้ดีใน media ที่มี NaCl เช่น MacConkey's agar ไม่เจริญใน media ที่เป็นกรด<sup>(11)</sup> media เฉพาะที่ใช้แยกเชื้อนี้คือ thiosulfate-citrate-bile salt-sucrose (TCBS) agar<sup>(12,13)</sup> มีคุณสมบัติแตกต่างจากเชื้อ vibrio ตัวอื่นคือให้ปฏิกิริยา lactose fermentation เป็นผลบวก ทำให้มีอีกชื่อหนึ่งว่า lactose positive (L+) vibrio ซึ่งเป็นชื่อเดิมเพิ่งจะได้ชื่อว่า *V. vulnificus* ในปี ค.ศ. 1980<sup>(14)</sup> การแยกเชื้อขั้นสุดท้ายจากเชื้อตัวอื่น ๆ ในตระกูลเดียวกันอาศัยปฏิกิริยาทางชีวเคมีที่แตกต่างกัน<sup>(15,16)</sup>

แหล่งที่อยู่ของเชื้อนี้คือ น้ำทะเล ในฤดูหนาวเชื้อเจริญไม่ดี ในฤดูร้อนอุณหภูมิของน้ำอุ่นขึ้น เชื้อจะแบ่งตัวได้ดี และเกาะกับ plankton ซึ่งจะถูกจับกินโดยสัตว์น้ำในทะเลต่อไป<sup>(2,3)</sup> การติดต่อกับสูคนเป็นไปได้ 2 ทางคือ โดยการรับประทานอาหารทะเลที่มีเชื้ออยู่ และโดยที่เชื้อเข้าทางบาดแผลหรือเยื่อต่าง ๆ เช่น ทางเดินหายใจ<sup>(8)</sup> เยื่อช่องคลอด<sup>(9)</sup> เป็นต้น

อาการแสดงมี 2 แบบ คือ

**1. Primary septicemia** มีไข้หนาวสั่น ความดันโลหิตต่ำภายหลังการรับประทานอาหารทะเลที่มีเชื้ออยู่ ภายใน 36 ชม. ต่อมาจะมีอาการบวมแดงที่ผิวหนังบริเวณแขนและขา มีจำเลือดและตุ่มน้ำขึ้นบริเวณที่บวมซึ่งจะแตกออก ผิวหนังบริเวณนั้นจะหลุดลอกและเน่าตายเกิดเป็นแผลลึก บางรายอาจมีผื่นแดงทั้งตัว ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่มีโรคเดิมอยู่ 75% ของผู้ป่วย มีโรคตับเรื้อรังได้แก่ alcoholic cirrhosis, postnecrotic cirrhosis, hemochromatosis, chronic active hepatitis โรคอื่น ๆ ที่มีรายงานไว้ได้แก่ Thalassemia major, diabetes, lymphoproliferative malignancy และภาวะหัวใจวาย อัตราตายของผู้ป่วยในกลุ่มนี้

สูงถึง 46% โดยส่วนใหญ่จะเสียชีวิตภายใน 48 ชม. หลังจากรับไว้ในโรงพยาบาล

**2. Localized infection** เกิดขึ้นภายหลังการเล่นน้ำทะเล โดยเชื้อเข้าสู่ร่างกายทางบาดแผลและเยื่อต่าง ๆ ทำให้เกิดการอักเสบของอวัยวะต่าง ๆ เช่น ผิวหนัง<sup>(2)</sup> กล้ามเนื้อ<sup>(10)</sup> ปอด<sup>(8)</sup> กระจักตา ระบบประสาทส่วนกลาง ม้าม อัมตะ<sup>(7)</sup> มดลูก และปีกมดลูก<sup>(9)</sup> ผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ไม่มีโรคเรื้อรังอยู่เดิม

สาเหตุที่ผู้ป่วย cirrhosis หรือโรคตับเรื้อรังอื่น ๆ มีโอกาสเกิด septicemia ได้ง่ายเนื่องจากการสัดวงจรของกระแสโลหิตจาก portal system เข้าสู่ systemic circulation ทำให้เชื้อถูกกำจัดโดย hepatic reticuloendothelial system น้อยลง นอกจากนี้ยังพบว่าใน serum ของผู้ป่วย cirrhosis มีระดับ complement ต่ำกว่าปกติ และมี inhibitor ต่อ chemotaxis อีกด้วย<sup>(17)</sup>

เชื้อ *V. vulnificus* สร้างสารต่าง ๆ ซึ่งส่งเสริมความรุนแรงในการก่อพยาธิสภาพดังนี้

1. Antigenic exotoxin ทำให้เม็ดโลหิตแตก toxin นี้ไม่ทนความร้อน ถ้าทำให้อุณหภูมิสูงถึง 56° c นาน 15 นาที จะหมดฤทธิ์ลง<sup>(18)</sup>

2. Collagenase เป็น enzyme ที่ย่อย collagen ทำให้เชื้อแพร่กระจายได้ง่ายขึ้น<sup>(19)</sup>

3. บาง strain กระตุ้น complement ไม่ดี ทั้ง classical และ alternative pathways บาง strain กระตุ้นได้ดีเฉพาะ classical pathway ทำให้เชื้อไม่ถูกกำจัดโดย complement mediated bactericidal activity ซึ่งเป็น host defense mechanism ที่สำคัญในการกำจัดและป้องกัน bacteremia จากเชื้อแกรมลบ<sup>(20)</sup>

4. Virulent strain ของ *V. vulnificus* สร้าง Antigenic cell surface substance ซึ่งทนต่อ phagocytosis<sup>(21)</sup>

การรักษาจำเพาะ ได้แก่การให้ยาปฏิชีวนะ และการทำ debridement เชื้อ *V.vulnificus* ไวต่อยาส่วนใหญ่ที่ใช้เป็น empirical ในการรักษา septic shock ได้แก่ penicillin, ampicillin, carbenicillin, cephalosporin, chloramphenicol, co-trimoxazole แต่ไวต่อยาในกลุ่ม clindamycin, erythromycin และ aminoglycosides ไม่ดีนัก<sup>(14)</sup> ควรทำ surgical debridement ตั้งแต่ระยะแรก ๆ เพราะจะช่วยจำกัดแหล่งของเชื้อ และยังเป็น การเอาเนื้อที่เน่าตายออกซึ่งเป็นตัวการสำคัญของการเกิด tissue thromboplastin ที่ส่งเสริมการใช้ coagulating factors ต่าง ๆ ทำให้เกิด DIC ได้<sup>(7)</sup>

การวินิจฉัยแยกโรค ขึ้นอยู่กับอาการแสดง และอวัยวะส่วนที่เกิดโรค ในกลุ่มที่เป็น primary septicemia และมีการอักเสบของผิวหนังร่วมด้วย ต้องแยกโรคจาก *Aeromonas*<sup>(22)</sup> และ *pseudomonas*<sup>(23)</sup> infection ในกลุ่มที่เป็นการอักเสบของผิวหนังอย่างเดียวต้องแยกโรคจาก necrotizing cellulitis, necrotizing fasciitis, cellulitis จาก halophilic vibrio ชนิดอื่น<sup>(2)</sup> การแพ้พิษแมงมุม<sup>(24)</sup> เป็นต้น

การป้องกันมีความสำคัญมากในผู้ป่วย cirrhosis โรคตับเรื้อรัง และโรคอื่น ๆ ที่เสี่ยงต่อการเกิด primary septicemia เนื่องจาก อัตราตายสูงมาก ควรหลีกเลี่ยงการทานอาหารทะเลที่ไม่สุก และไม่ ควรเล่นน้ำทะเล วิธีฆ่าเชื้อในอาหารทะเลทำได้ 2 วิธีคือ เก็บอาหารโดยวิธีแช่แข็งที่อุณหภูมิ 0° C หรือใกล้เคียง<sup>(25)</sup> และโดยการปรุงให้สุกก่อนรับประทาน อาหารทะเลที่เป็นปัญหามากคือหอย เนื่องจากต้องทำให้ร้อนจนฝาหอยเปิดอ้าเป็นเวลานาน 4 ถึง 6 นาที จึงจะฆ่าเชื้อได้<sup>(26)</sup> ซึ่งขัดกับอุปนิสัยในการบริโภคของคนทั่วไป ทำให้อาหารพวกหอยเป็น

ตัวการสำคัญที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการ primary septicemia

ผู้ป่วยทั้ง 3 รายในรายงานนี้มีประวัติดื่มสุรา เรื้อรัง ตรวจร่างกายพบ spider nevi ซึ่งบ่งว่าน่าจะเป็นโรคตับเรื้อรัง 2 รายหลังเป็น primary septicemia เสียชีวิตภายใน 24 ชม. หลังจากรับไว้ในโรงพยาบาล ส่วนรายแรกเป็น skin และ soft tissue infection แม้จะไม่เสียชีวิตแต่ก็ต้องอยู่โรงพยาบาลนานกว่าเดือน เนื่องจากเชื้อมีลักษณะหลาย ๆ อย่างคล้ายกับเชื้อตัวอื่นในตระกูลเดียวกัน และยังให้ปฏิกิริยา Lactose fermentation เป็นผลบวกเช่นเดียวกับเชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae<sup>(12)</sup> ดังนั้นในผู้ป่วยทุกรายที่สงสัยว่าติดเชื้อ *V.vulnificus* แพทย์ผู้รักษาควรติดต่อและแจ้งให้ทางห้องปฏิบัติการทราบด้วยเพื่อจะได้เตรียมการทดสอบทางชีวเคมีที่จำเพาะสำหรับเชื้อนี้ต่อไป

## สรุป

*V. vulnificus* เป็น halophilic vibrio ทำให้เกิดโรคได้ 2 แบบคือ

1. Primary septicemia ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคตับเรื้อรังอยู่เดิม ติดต่อกับการรับประทานอาหารทะเลที่มีเชื้ออยู่

2. การติดเชื้อและอักเสบของอวัยวะเฉพาะส่วน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีโรคเรื้อรังอยู่เดิม ติดต่อกับเชื้อเข้าทางบาดแผลและเยื่อต่าง ๆ

ผู้ป่วยทุกรายที่เป็นโรคตับเรื้อรังที่มีอาการของ septicemia และมีอาการอักเสบของผิวหนังต้องนึกถึงการติดเชื้อจาก *V.vulnificus* ไว้ด้วยเสมอ เนื่องจากอัตราตายในกลุ่ม primary septicemia สูงมาก ผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อโรคนี้ควรหลีกเลี่ยงการเล่นน้ำทะเลหรืออาชีพที่ต้องสัมผัสน้ำทะเล

## อ้างอิง

1. Roland FP. Leg gangrene and endotoxic shock due to vibrio vulnificus - an infection acquired in New England coastal waters. *N Engl J Med* 1970 Jun 4; 282 (23) : 1306
2. Blake PA, Merson MH, Weaver RE, Hollis DG, Heublein PC. Disease caused by a marine vibrio; clinical characteristics and epidemiology. *N Engl J Med* 1979 Jan 4; 300 (1): 1-5
3. Blake PA, Weaver RE, Hollis DG. Diseases of humans (other than cholera) caused by vibrios. *Annu Rev Microbiol* 1980; 34 : 341-367
4. McSweeney RJ, Forgan-Smith JR. Wound infections in Australia from halophilic vibrios. *Med J Aust* 1977 Jun 11 ; 1 (24) : 896-897
5. Nair NV, Sengupta DN, Ghosh S : Halophilic Vibrios from fish and meat in Calcutta. *Indian J Med Res* 1975 Apr; 63 (14) : 558-564
6. Matsuo T, Kohno S, Ikeda T, Saruwatari K, Ninomiya H. Fulminating lactosepositive vibrio septicemia. *Acta Pathol Jpn* 1978 Nov; 28 (6) : 937-948
7. Wickboldt LG, Sanders CV. Vibrio vulnificus infection, case case report and update since 1970. *J Am Acad Dermatol* 1983 Aug; 9 (2) : 243-251
8. Wachsmuth IK, Morns GK, Feely JC. Vibrio. In : Lenette EM, Balow A, Hausler WJ Jr, Truant JP, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. Washington, DC : American society for Microbiology, 1980. 226-234
9. Poole MD, Oliver JD. Experimental pathogenicity and mortality in ligated ileal loop studies of the newly reported halophilic lactose-positive Vibrio sp. *Infect Immun* 1978 Apr; 20 (1) : 126-129
10. Farmer JJ, Hickman-Brenner FW, Kelly MT. Vibrio. In: Lenette EH, Balows A, Hausler WJ. Jr, Shadomy HJ, eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 4 ed. Washington DC. American Society for Microbiology, 1985. 282-301
11. Hollis DG, Weaver RE, Baker CN, Thornsberry C. Halophilic Vibrio species isolated from blood culture. *J Clin Microbiol* 1976 Apr; 3 (4) : 425-431
12. Zwadyk P. Vibrionaceae. In: Joklik WK, Willett HP, Amos DB, eds. *Zinsser Microbiology*, Norwalk, Connecticut, Appleton-Century-Crofts. 1984, 623-630
13. Centers for Disease Control, US Department of Health and Human Services, Public Health Service Identification of unusual pathogenic gram negative aerobic and facultatively anaerobic bacterial. Atlanta, Georgia. 1984. 46-47
14. Kelly MT, Avery DM. Lactose-positive Vibrio in seawater: a cause cause of pneumonia and septicemia in a drowning victim. *J Clin Microbiol* 1980 Mar; 11 (3) : 278-280
15. Tison DL, Kelly MT. Vibrio vulnificus endometritis. *J Clin Microbiol* 1984 Aug; 20 (2) : 185-186
16. Andersen BR. Host factors causing increased susceptibility to infection in patients with Laennec's cirrhosis. *Ann NY Acad Sci* 1975 : 252; 348-352
17. Kelly MT, McCormick WF. Acute bacterial myositis caused by Vibrio vulnificus. *JAMA* 1981 Jul 3; 246 (1): 72-73
18. Kreger A, Lockwood D. Detection of extracellular toxin (s) produced by Vibrio vulnificus. *Infect Immun* 1981 Aug; 33 (2) : 583-590
19. Smith GC, Merket JR. Collagenase

- activity of *Vibrio vulnificus*: potential contribution to its invasiveness. *Infect Immun* 1982 Mar; 35 (3) : 1155-1156
20. Caruthers MM, Kabat WJ. *Vibrio vulnificus* (lactose-positive vibrio) and *Vibrio parahaemolyticus* differ in their susceptibilities to human serum. *Infect Immun* 1981 May; 32 (2) : 964-966
21. Kreger A, Dechatelet L, Shirley P. Interaction of *Vibrio vulnificus* with human polymorphonuclear leukocytes : association of virulence with resistance to phagocytosis. *J Infect Dis* 1981 Sep; 144 (3) : 244-248
22. Forkner CE Jr, Frei E, Edgcomb JH, Utz JP. *Pseudomonas septicemia*: observations on twenty-three cases. *Am J Med* 1958 Dec; 25 (6) : 877-889
23. Ketover BP, Young LS, Armstrong D. Septicemia due to *Aeromonas hydrophila*: clinical and immunologic aspects. *J Infect Dis* 1973 Mar; 127 (3) : 284-290
24. Fitzpatrick TB, Eiven AZ, Wolff K. *Dermatology in General Medicine*, 2 ed. New York : Mc-Graw-Hill, 1979
25. Oliver JD. Lethal cold stress of *Vibrio vulnificus* in oysters. *Appl Environ Microbiol* 1981 Mar; 41 (3) : 710-717
26. Koff RS, Sear HS. Internal temperature of streamed clams. *N Engl J Med* 1967 Mar 30; 276 (13) : 737-739