

담치에서 분리된 장염비브리오(*Vibrio parahaemolyticus*)의 유전체 서열 및 특성 분석

최효주* · 정현경¹ · 진현우 · 정상현 · 김영삼¹ · 신순범 · 하광수

국립수산물품질관리원 식품위생가공과, ¹국립수산물품질관리원 생명공학과

Genome Analysis and Characterization of *Vibrio parahaemolyticus* Isolated from Mussels

Hyo Ju Choi*, Hyun-Kyoung Jung¹, Hyunwoo Zin, Sang Hyeon Jeong, Young-Sam Kim¹, Sunbum Shin and Kwang Soo Ha

Food Safety and Processing Research Division, National Institute of Fisheries Science, Busan 46083, Republic of Korea

¹Biotechnology Research Division, National Institute of Fisheries Science, Busan 46083, Republic of Korea

Vibrio species are globally well-established as significant foodborne pathogens. These halophilic bacteria inhabit marine environments and pose risks to both marine ecosystems and human health. *Vibrio parahaemolyticus* is a leading cause of foodborne illness in humans, primarily through the consumption of contaminated seafood, and is associated with various virulence factors. Additionally, the presence of antibiotic resistance genes constitutes a significant risk factor. This study presents a comprehensive genomic analysis of the *V. parahaemolyticus* VP2406_85 strain isolated from mussels using next-generation sequencing to identify functional genes and proteins. The genome of the VP2406_85 strain comprises 5,299,256 bp and encompasses the virulence genes *tdh*, *trh*, and *blaCARB-43*, the latter of which encodes β -lactamase, a protein associated with antibiotic resistance. Genomic analysis highlighted the presence and variability of genes and traits that potentially contribute to pathogenicity and antimicrobial resistance. These characteristics of *V. parahaemolyticus* VP2406_85 provide valuable insights into its pathogenic profile, aiding in the development of improved strategies for food safety and public health surveillance.

Keywords: *Vibrio parahaemolyticus*, Food safety, Virulence factor, Antimicrobial resistance, Genome

서론

장염비브리오(*Vibrio parahaemolyticus*)균은 전세계적으로 식중독을 유발할 수 있는 주요 병원균으로 알려져 있다(McLaughlin et al., 2005). 이 균은 호염성의 그람음성균으로, 어패류 및 해양환경에서 주로 발견되는 상재균이다(Letchumanan et al., 2014). 해수의 온도가 상승하는 초여름부터 활발히 증식하기 시작하며, 다양한 수산물 및 연안에서 서식하는 해조류에 감염되어 섭취시 인간에게 복통, 설사 등 급성위장염을 유발하기도 한다(CDC, 1999; Kim et al., 2005; Tran et al., 2018). 국내외에서 생식 해산물 섭취와 관련된 장염비브리오균

식중독 사고가 보고되고 있으며, 사고 발생시 수산물 시장의 위축과 양식장 피해 등의 경제적인 손실은 지역사회와 국가 경제에 상당한 영향을 야기할 수 있다(Freitag et al., 2022; Park et al., 2024).

비브리오균의 병원성은 인체 감염 시 유해요인관련 유전자 발현으로 해로운 영향을 미친다. 대표적인 인자로는 독소 생성과 독성 분비 시스템에 관여하는 병원성 유전자들이 있으며, 장염비브리오균의 유해인자로는 thermostable- direct hemolysin (*tdh*)와 TDH-related hemolysin (*trh*)가 주요 독소인자로 장독소(enterotoxin)를 생성한다(Gutierrez west et al., 2013; Raghunath, 2015). 이들 독소는 세포막을 손상시켜 삼투압을 교란

*Corresponding author: Tel: +82. 51. 720. 2633 Fax: +82. 51. 720. 2619

E-mail address: choihj2947@korea.kr



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

<https://doi.org/10.5657/KFAS.2025.0418>

Korean J Fish Aquat Sci 58(4), 418-425, August 2025

Received 30 May 2025; Revised 11 July 2025; Accepted 18 July 2025

저자 직위: 최효주(연구사), 정현경(연구원), 진현우(연구사), 정상현(연구사), 김영삼(연구사), 신순범(연구관), 하광수(연구관)

할 수 있다. 또한 숙주세포로 병원성 인자의 침입과 감염의 확산에 관여하는 Type III secretion system (T3SS), Type VI secretion system (T6SS) 등의 다양한 병원성 인자들도 현재 보고되고 있다(Park et al., 2004; Caburlotto et al., 2010). 그 밖에 병원성 유전자와 함께 항생제 내성도 중요한 위해 요소로 보고되고 있다. 수산물의 생산량을 높이기 위한 방법으로 항생제가 사용되고 있는데, 특히, tetracycline계, β -lactam계, fluoroquinolone의 항생제가 주로 판매되어 사용된다(Elmahdi et al., 2016; Yuan et al., 2023).

항생제 사용으로 인해 발생할 수 있는 내성균은 특정 효소를 통한 항생제 분해 및 불활성화, 세포 외막 변형으로 인한 세포막 투과성 감소, 항생제를 세포 밖으로 배출하는 efflux pump 작용, 표적 단백질 구조 변화 등 다양한 기작이 연관되어 작용한다고 보고되어 있다(Grudlewska-Buda et al., 2023). 항생제 내성 관련 유전자들과 함께 병원성 유전자들의 발현은 병원성 강화뿐만 아니라 균의 생존 및 감염력을 증가시킬 수 있으며 단독 또는 복합적으로 작용할 수 있다(Stokes and Gillings, 2011). 이러한 유전자들은 종종 이동성 유전 요소(mobile gene element)를 통해 수평적 유전자 이동(horizontal gene transfer, HGT)이라는 진화적 요인으로 중간에 전파가 되며, 유전자 확산으로 인해 chromosomal DNA나 plasmid에 존재한다(Molina-Quiroz et al., 2020; Johansson et al., 2021; Zhou et al., 2023).

차세대염기서열분석(next-generation sequencing, NGS)은 대량의 염기서열 데이터를 신속하게 분석하고 해독할 수 있는 기술로, 여러 유형의 염기서열 분석이 가능하기에 균주 내 유전적 다양성을 확인하는데 유용한 도구로 활용할 수 있다. 이 기술은 의학, 식품, 환경 등 여러 분야에 적용이 활발히 이루어지고 있으며(Mustafa, 2023), 전장유전체염기서열분석(whole genome sequencing)방법은 미생물 균주의 전체 염기서열 정보를 해독할 수 있기에 균주의 특성을 종합적으로 분석하는데 적합하다.

유전체 분석을 위한 장비의 발전으로 염기서열분석 기술이 고도화 되었으며, 그 중 나노포어 염기서열분석 기술(Oxford nanopore sequencing)은 최근 휴대성과 함께 긴 길이(long read)의 염기서열을 증폭 없이 분석할 수 있다는 장점이 있어 전장 유전체 분석에 주로 사용된다(Wang et al., 2021).

장염비브리오균은 해양환경 및 수산물에서 다른 비브리오 균들에 비해 높은 비율로 검출되고 있다. 식품 위생 수준의 향상으로 인해 장염비브리오균에 의한 식중독 사고율은 점차 줄어들고 있으나, 패류를 포함한 수산물의 판매량이 증가하고 있는 추세를 고려한다면 발견되는 비브리오균의 유전적 정보를 파악하는 것 또한 식품위생안전에 중요한 것이라 사료된다. 따라서 본 연구에서는 국내 담치에서 분리된 장염비브리오균을 NGS를 이용하여 조사하였다. 또한 식품 감염 및 안전에 대한 기초자료로 활용하기 위해 다양한 유전자 및 병원성 인자를 확인하여 유전적 특성 및 정보를 확보하였다.

재료 및 방법

균 분리 및 동정

본 연구에 사용된 장염비브리오균은 2024년 6월 담치에서 분리된 균주를 사용하였다. 균주 분리를 위해 alkaline peptone water (pH 8.5, 2% NaCl; Millipore, Burlington, MA, USA)가 포함된 시험관에 접종한 후 37°C에서 24시간 배양하였다. 배양 후 2% NaCl이 포함된 CHROM (Millipore) agar 배지에 희석 도말하여 37°C에서 18-24시간 동안 배양하였다. 장염비브리오의 경우 배지에서 보라색 집락(Purple colony)으로 배양되며, 독립적인 집락(colony)를 따서 TSA (Tryptic soy agar; BD Difco, Sparks, MD, USA), 2% NaCl (Millipore)에 18-24시간 동안 37°C에서 배양하여 동정시험을 시행하였다. 배양된 균주는 생화학적인 방법으로 동정이 가능한 MALDI Biotyper (Bruker, MA, USA)를 사용하여 최종적으로 균주를 확정하였다.

Genomic DNA 추출 및 병원성 유전자 확인

분리된 균주의 염기서열 분석을 위한 genomic DNA를 추출하기 위해 TaKaRa MiniBEST Bacteria Genomic DNA Extraction kit v.3.0 (Takara Bio Inc., Shiga, Japan)을 사용하였으며, 제조사의 매뉴얼에 따라 추출하였다. 배양된 균에 Buffer BS와 Lysozyme (20 mg/mL)을 넣어 37°C에서 60분 동안 세포벽을 용해시킨다. 이후 원심분리(12,000 rpm, 5분)한 후 Buffer GL, Proteinase K (20 mg/mL), RNase A (10 mg/mL)을 첨가한 후 56°C에서 10분 동안 배양하였다. Buffer GB와 100% 에탄올을 혼합한 후 Spin column에 넣고 원심분리(12,000 rpm, 1분)를 수행한다. Wash buffer를 column에 넣고 원심분리를 통해 세척한 후 elution buffer를 이용하여 DNA를 용출하였다. 추출된 DNA는 1.5% agarose gel에 전기영동으로 확인하였다. 균주의 병원성 유전자 유무를 확인하기 위해 Conventional PCR을 시행하였다. *tdh* (TaKaRa, S001)의 primer 서열은 VPD-1 (5'-CCTTCCTGCCAACATTACAT-3'), VPD-2 (5'-GGCTTCGATATTTTCAGTATCT-3'), *trh* (TakaRa, S028) 유전자의 primer는 VPR-1 (5'-TTGGCTTCGATATTTTCAGTATCT-3'), VPR-2 (5'-CATAACAAACATATGCCCATTTTCG-3')로 제조사 매뉴얼에 작성된 조성으로 DNA와 혼합한 후 Thermal Cycler (Bio-Rad, Hercules, CA, USA)기기를 이용하여 증폭하였다. PCR조건은 94°C 5분 동안 초기 변성 과정 진행 후, 94°C 60초, 55°C 60초, 72°C 60초 35회 반복하였다. 증폭된 샘플을 QIAxcel Advanced System (QIAGEN, Hilden, Germany) 장비를 이용하여 유전자 유무를 확인하였다.

NGS라이브러리 제작 및 염기서열분석

장염비브리오균의 전장유전체 분석을 위해 Nanopore Sequencing platform (Oxford Nanopore Technologies, Oxford,

UK) 방법을 이용하여 수행하였다. 염기서열분석을 위한 라이브러리 제작은 Oxford Nanopore Technologies에서 제공되는 매뉴얼에 따라 시행하였다. 추출된 DNA의 양을 Qubit fluorometer (ThermoFisher Scientific, Waltham, MA, USA)으로 측정하고 Ligation sequencing gDNA kit (SQK-LSK110)을 이용하여 라이브러리를 제작하였다. 제작된 라이브러리를 Flongle R9.4.1 flow cell에 로딩하고, MinION MK1C sequencer로 염기서열분석을 시행하였다.

유전체 정보 기반 데이터 분석

생성된 시퀀싱 데이터를 가공하기 위해 Flye (v2.8.2)를 이용하여 de novo assembly를 시행하였다. 조합된 유전체 데이터를 바탕으로 Medaka (v1.7.2)을 통해 데이터 품질을 검증하였다. 조합된 파일을 BV-BRC (Bacterial and Viral Bioinformatics Resource Center, <https://www.bv-brc.org>)의 서버에 업로드하여 유전자 주석(annotation)을 수행하였다(Olson et al., 2023). 병원성 및 항생제 내성 관련 유전자 분석은 VFDB (virulence factor database)를 이용하여 진행하였다. 유전적 표현형을 분석하기 위해 CGE (Center of Genome Epidemiology, <https://cge.food.dtu.dk>) 웹사이트에서 PathogenFinder (v1.1)와 ResFinder (v4.7.2)를 시행하였고, ResFinder 분석 시 threshold 90%, minimum length 60% 이상의 기준으로 분석하였다.

계통분석은 Multilocus Sequence Typing (MLST; v2.0)와 Type Strain Genome Server (TYGS, https://tygs.dsmz.de/user_request/new) 웹서버를 통해 수행하였다(González-Escalona et al., 2008; Larsen et al., 2012; Jesser et al., 2019). Rapid Annotation using Subsystem Technology toolkit (RAST; <https://rast.nmpdr.org/rast.cgi>) 사이트에서 기능 분석을 위해 유전체 subsystem 기반의 *in silico* 분석을 시행하였다(Aziz et al., 2008). 또한, 유전자의 수평적 이동 관련 분석을 위해 Mobile Element Finder (MGEFinde, v1.0.2)를 사용하여 비교 분석을 시행하였다. Prophage 분석은 National Center for Biotechnology Information (NCBI)의 BLAST 분석과 PHASTER (Phage Search Tool Enhanced Release, <https://phaster.ca>)를 이용하여 수행하였다(Arndt et al., 2016; Sayers et al., 2022).

결과 및 고찰

유전체 조립 및 동정 (Genome Assembly and Identification)

담치에서 분리된 장염비브리오의 특성을 확인하기 위해 전장 유전체 데이터를 이용하여 분석을 시행하였다. 균주의 유전체 내 다양한 유전자 주석을 확인하기 위해 BV-BRC (Bacterial and Viral Bioinformatics Resource Center; v3.32.13.a)의 서버에서 VFDB와 PATRIC_VF 등의 데이터베이스를 사용하였다. 총 생산된 데이터의 양은 5,299,256 bp로 3개의 contig로 구성되었다(Fig. 1). 각 contig의 유전체 크기는 3,409,457 bp, 1,881,443 bp, 8,356 bp로, G+C Content는 각각 45% 이상의 비율로 확인되었다(Table 1). 생성된 데이터를 기준으로 각각의 coverage를 계산한 결과, 241×, 201×, 110×로 충분한 해상도로 데이터를 조립 및 해독할 수 있음을 확인하였다. 유전체 조립을 통해서 3개의 contig모두 원형으로 구성되었으며, 실제 단백질로 발현되는 DNA영역인 CDS (coding sequence)는 contig별로 각각 3,212개, 1,758개, 11개로 분석되었다. Chromosome 1 (VP2406_85C1)에서 tRNA와 rRNA가 각각 118개와 34개로 확인되었고, Chromosome 2 (VP2406_85C2)에서는 14개, 3개로 되었다. 가장 작은 크기의 원형을 이루는 contig (VP2406_85p1)의 경우 NCBI의 BLAST 분석을 수행한 결과, 95% percent identity로 phage 서열로 확인되었다. PHASTER (PHAge Search Tool Enhanced Release)를 활용하여 추가 분석을 진행한 결과, 9개의 단백질 코딩 유전자가 포함된 prophage 영역이 확인되었다. VP2406_85p1은 *Vibrio* Vf12 (NC_005949)와 유사한 서열임을 확인하였고, PHASTER 평가 기준에 따라 높은 완성도(intact)의 phage로 분류되어 유전체 내 활성 가능성이 높음을 시사한다(Utter et al., 2014; Wang et al., 2024).

균주의 단백질 분석결과, 93%가 예측되어 분류되었으며 이중 일부는 생화학 반응에 연관된 효소 단백질(enzyme commission) 1,101개, DNA 결합과 세포막 관련 기능 역할 단백질(gene ontology) 917개, KEGG 기반 대사경로(pathway)와 연관된 단백질 807개로 분석되었다. 또한, 중 특이 및 보존되어진 단백질은 각각 4,773개, 4,884개로 분석되었다.

Table 1. Genome feature analysis of *Vibrio parahaemolyticus*VP2406_85 using BV-BRC

Feature	Chromosome 1 (VP2406_85C1)	Chromosome 2 (VP2406_85C2)	Phage 1 (VP2406_85p1)
Genome size(bp)	3,409,457	1,881,443	8,356
GC content(%)	45.23	45.36	45.12
Total number of CDSs	3,212	1,758	11
tRNA genes	118	14	-
rRNA genes	34	3	-
Coverage	241	210	110

CDS, Coding sequence.

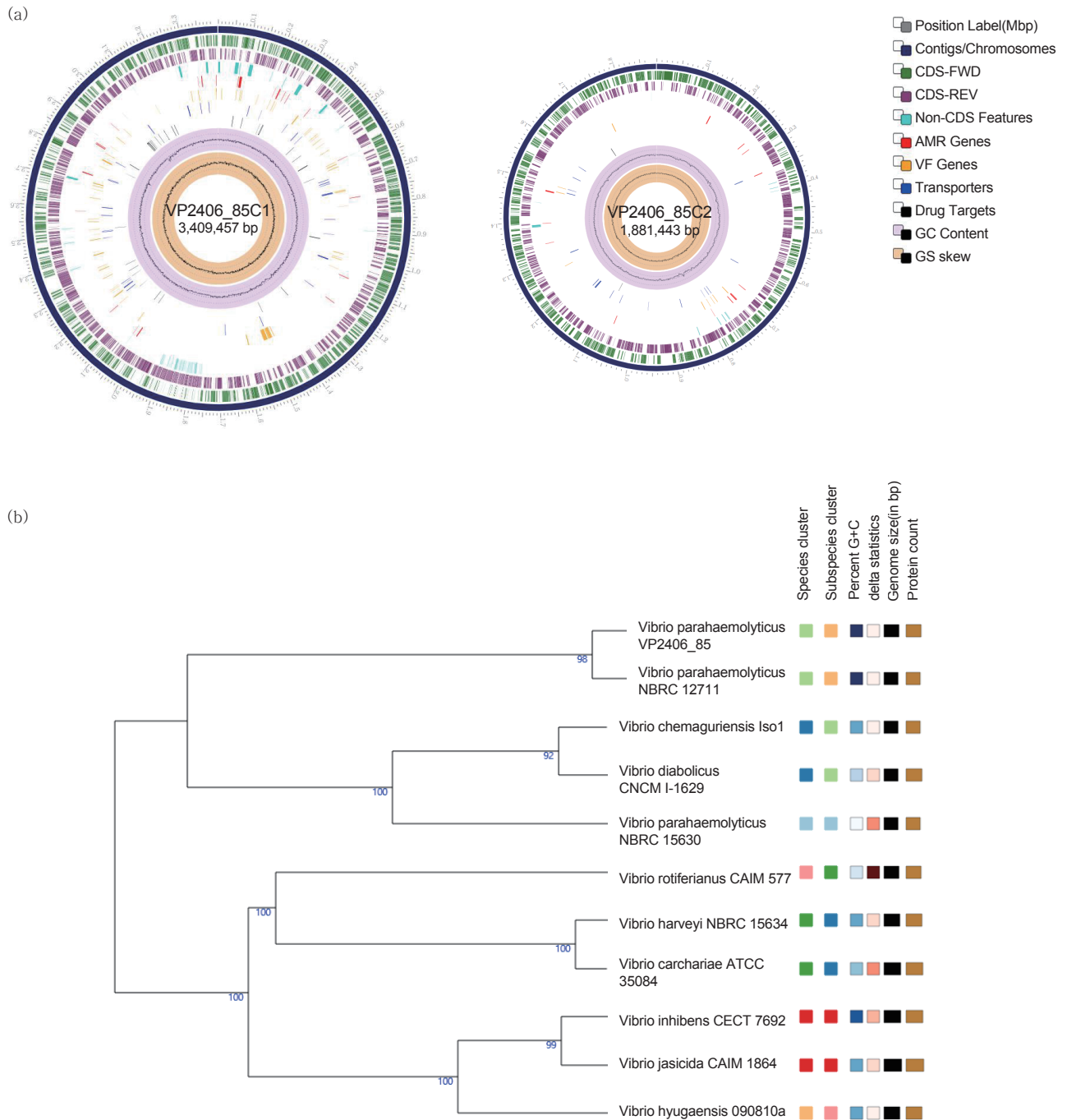


Fig. 1. a, Genome map of *Vibrio parahaemolyticus* strain VP2406_85. b, The phylogenetic tree illustrates the evolutionary relationships based in type strain. The circular map tracks on viewer are displayed: forward CDS, reverse CDS, GC skew, GC contents, AMR genes, VF genes, transporters and drug targets. CDS, Coding sequence.

유전체 기반 계통학적 분석

균주의 유전체 데이터를 바탕으로 계통적 유연관계를 확인하고자 MLST 분석을 시행하였다. 장염비브리오균을 분류하

기 위해 총 7개의 대표 유전자(*dnaE*, *gryB*, *recA*, *dtdS*, *pntA*, *pyrC*, *tnaA*)를 기반으로 균주 유형을 구분할 수 있다. MLST (v2.0) 분석을 시행한 결과, 100%의 일치율을 보이며 308 유형의 sequence type에 속함을 확인하였다. 또한, TYGS를 이

용하여 장염비브리오의 대표 균주들과의 계통학적 분석을 수행하였다. 해당 균주는 NBRC 12711과 98%로 높은 계통수의 신뢰도를 보이며, 유전적으로 높은 유사성을 보임을 확인하였다(Fig. 1).

병원성 및 항생제 내성 유전자 분석

균주 내 병원성 유전자를 확인하기 위해 먼저 프라이머를 이용하여 PCR을 진행하였고, 그 결과 *tdh* (thermostable direct hemolysin)와 *trh* (TDH-related hemolysin) 유전자 분석을 위해 BV-BRC 서버의 데이터베이스를 이용하여 진행하였다. 병원성 유전자를 분석할 수 있는 Victor, VFDB, PATRIC_VF 데이터베이스를 기반으로 분석한 결과, 균주내 127개의 유전자가 예측되었다. 항생제 내성 또한 주요 유해인자로서 PATRIC, CARD, NDARO 데이터베이스를 통해 관련 유전자 48개를 확인하였고, tetracycline에 대한 저항성을 유도할 수 있는 유전자가 검출되었다.

그 중 병원성 데이터베이스로 가장 많이 사용되는 VFDB를 기반으로 유전자 분석을 확인한 결과, 주요 병원성 기작에 연관된 유전자들이 다수 존재하는 것을 발견하였다(Liu et al., 2019). 병원성 인자를 숙주세포 내로 주입하는데 영향을 주는 Type III secretion system (T3SS) 유전자 40개가 확인되었고, Quorum sensing system 관련 유전자 1개, Adherence 2개의 유전자가 검출되었다. 그리고 유해 요인 중 하나인 독소 관련 유전자는 3개가 발견되었다(Table 2). PCR 결과와 일치하게, 유전학적 분석에서도 장염비브리오균의 대표 독소 유전자인 *tdh*와 *trh*가 모두 확인되었으며, 주요 독성유전자의 검출로 보아 분리된 균주는 높은 병원성을 지닐 가능성이 있음을 시사한다.

항생제 내성 관련 유전자를 분석할 수 있는 ResFinder (v4.7.2)의 프로그램(Bortolaia et al., 2020)의 데이터베이스를 기반으로 분석한 결과, *blaCARB-43*이라는 저항성 유전자를 검출하였다. 이 유전자는 99.53%의 확률로 ampicillin, amoxicillin, piperacillin에 대한 저항성과 관련되는 것으로 확인되었다.

추가적으로 분리된 균주의 병원성이 인체에 영향을 줄 수 있는 정도인지 유전학적 데이터를 기반으로 확인할 수 있는 분석법을 시행하였다. PathogenFinder (v1.1)을 통해 병원성에 영향을 주는 주요 단백질을 바탕으로 분석한 결과, 106개의 단백질과 0.70 (70%)의 예측값이 확인되어 잠재적인 위험성이 있는

유전적 구성을 보유하고 있음을 확인할 수 있다.

유전자 기능 특성 분석

균주 내 유전체적 기능 예측을 위해 RAST 서버를 사용하여 26개의 subsystem으로 구분하여 표시하였다(Fig. 2). 기능적으로 관련된 유전자들은 총 2,127개로 분리되었으며, 이들 중에는 탄수화물 및 아미노산 대사, 세포내 신호와 조절, 스트레스 반응 등에 관련된 다양한 요인들이 분류되었다. 기능 분석에서 가장 높은 비율을 차지하는 부분은 carbohydrates, amino acids and derivatives, protein metabolism 등이 전체의 40.5%로 분류되었고, 그 중 주목할 부분은 phage의 합성과 복제에 관련된 기능에 관여하는 유전자들이 확인되어 항생제 내성 및 병원성 유전자의 수평적 이동을 매개할 수 있는 가능성을 시사한다.

이동성 유전 요소 분석

병원성과 항생제 내성 관련 유전자들을 이동성 유전 요소(mobile gene element, MGE)를 통해 유전자를 수평적으로 전달할 수 있다. MGEFinder (v1.0.3)는 유전체 내 이동성 유전 요소를 검출하고, 해당 유전자의 이동 가능성과 위치를 예측할 수 있다. 균주 내 VP2406_85C2에서 9개의 MGE가 일치하는 것을 확인하였고, 6개의 insertion sequence와 3개의 composite transposon이 예측되어 기능적 유전자의 이동 가능성이 있음을 나타내었다. 앞서 ResFinder로 확인되었던 항생제 내성 관련 유전자인 *blaCARB-43*이 99.4%의 일치율로 검출되었고, β -lactam계 항생제 내성에 관련된 유전자가 수평적 이동을 통해 도입이 되었거나 추후 전파할 수 있는 잠재성을 예측하였다.

본 연구에서는 담치에서 분리된 비브리오균주에서 유전체 분석을 통해 특성분석을 시행 하였으며, 병원성과 항생제 내성 유전자 등 유전학을 이용한 위해요소를 분석하였다. VP2406_85 균주는 3개의 contig로 구성된 ST 308 유형으로 인체에 병을 유발할 위험성이 있는 *tdh*, *trh* 유전자 2개를 함께 보유하고 있으며, β -lactam계 항생제 저항성을 유도할 수 있는 유전자를 보유하는 등 균주의 세부적인 특성을 확인할 수 있었다. 또한, prophage에 의한 유전자 수평적 이동을 통해 항생제 내성 관련 유전자를 확보 또는 이동시킬 수 있는 매개가 될 수 있음을 예측할 수 있다. 이러한 분석 결과는 앞으로 prophage에 의한 다양한 병원성 혹은 항생제 관련 유전자 조합이 발생 할 수 있음을 시사

Table 2. Classification of virulence associated genes

Classification	Number of genes	Predicted genes
Secretion system (Type III secretion system)	40	<i>exsD</i> , <i>vscC</i> , <i>vscN2</i> , <i>virG</i> , <i>vopS</i> , <i>tyeA</i> , <i>vscN</i> , <i>vscY</i> , <i>vopB</i> , <i>vcrH</i> , <i>vopD</i> , <i>vscD</i> , <i>vscB</i> , <i>vscH</i> , <i>vscS</i> , <i>VPA0450</i> , <i>vscP</i> , <i>vopN</i> , <i>vscX</i> , <i>vxsC</i> , <i>vscU</i> , <i>vscG</i> , <i>vcrG</i> , <i>exsA</i> , <i>vscF</i> , <i>vscK</i> , <i>vscQ</i> , <i>vopQ</i> , <i>vscL</i> , <i>vscT</i> , <i>vscR</i> , <i>vcrD</i> , <i>vscJ</i> , <i>vecA</i> , <i>vopR</i> , <i>vcrV</i> , <i>sycN</i> , <i>vscO</i> , <i>vscI</i> , <i>vcrR</i>
Toxin	3	<i>tdh</i> , <i>trh</i> , <i>hlyD</i>
Quorum sensing system	1	<i>luxS</i>
Adherence	2	<i>YebT</i> , <i>IlpA</i>

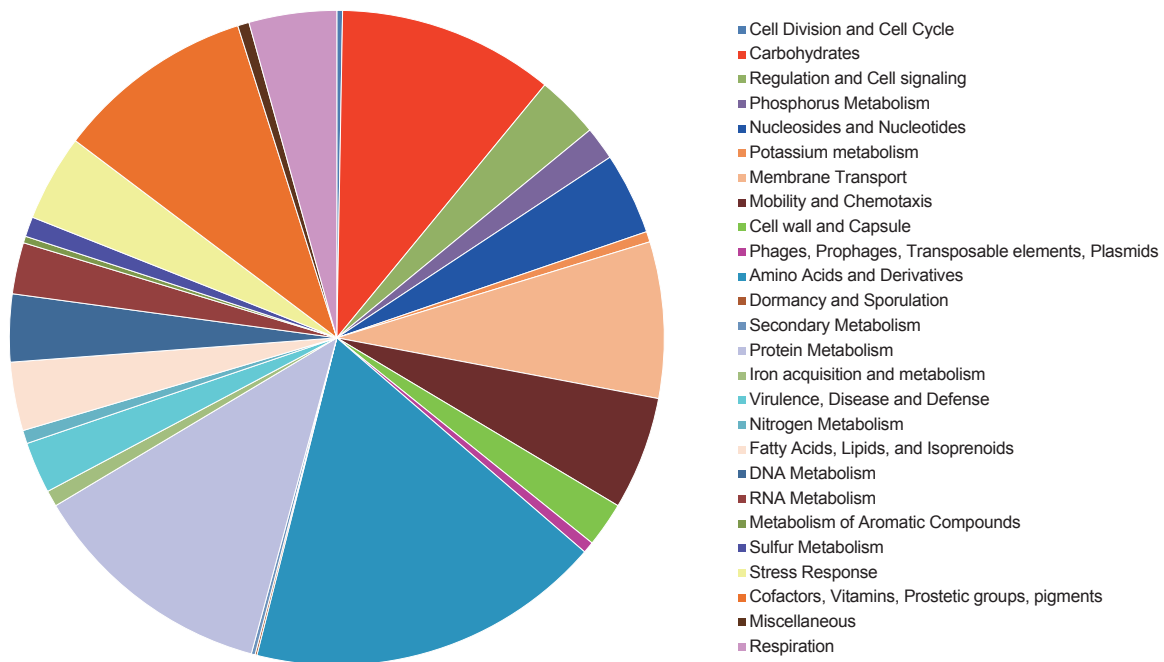


Fig. 2. Functional annotation overview of *Vibrio parahaemolyticus* VP2406_85 using RAST server.

하며, 이는 장염비브리오의 중요한 유전적 기초 자료이면서 지속적인 모니터링이 필요함을 제시한다.

사 사

이 논문은 2025년도 국립수산물품질관리원 수산시험연구사업(R2025055)의 지원으로 수행되었습니다. 이에 감사드립니다.

References

- Arndt D, Grant JR, Marcu A, Sajed T, Pon A, Liang Y and Wishart DS. 2016. PHASTER: A better, faster version of the PHAST phage search tool. *Nucleic Acids Res* 44, W16-W21. <https://doi.org/10.1093/nar/gkw387>.
- Aziz RK, Bartels D, Best AA, DeJongh M, Disz T, Edwards RA, Formsma K, Gerdes S, Glass EM, Kubal M, Meyer F, Olsen GJ, Olson R, Osterman AL, Overbeek RA, McNeil LK, Paarmann D, Paczian T, Parrello B, Pusch GD, Reich C, Stevens R, Vassieva O, Vonstein V, Wilke A and Zagnitko O. 2008. The RAST Server: Rapid annotations using subsystems technology. *BMC Genom* 9, 75. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-9-75>.
- Bortolaia V, Kaas RS, Ruppe E, Roberts MC, Schwarz S, Cattoir V, Philippon A, Allesoe RL, Rebelo AR, Florensa AF, Fagelhauer L, Chakraborty T, Neumann B, Werner G, Bender JK, Stingl K, Nguyen M, Coppens J, Xavier BB, Malhotra-Kumar S, Westh H, Pinholt M, Anjum MF, Duggett NA, Kempf I, Nykäsenoja S, Olkkola S, Wiecek K, Amaro A, Clemente L, Mossong J, Losch S, Ragimbeau C, Lund O and Aarestrup FM. 2020. ResFinder 4.0 for predictions of phenotypes from genotypes. *J Antimicrob Chemother* 75, 3491-3500. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa345>.
- Caburlotto G, Lleò MM, Hilton T, Huq A, Colwell RR and Kaper JB. 2010. Effect on human cells of environmental *Vibrio parahaemolyticus* strains carrying type III secretion system 2. *Infect Immun* 78, 3280-3287. <https://doi.org/10.1128/IAI.00050-10>.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). 1999. Outbreak of *Vibrio parahaemolyticus* infection associated with eating raw oysters and clams harvested from Long Island Sound-Connecticut, New Jersey, and New York, 1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 48, 48-51.
- Elmahdi S, DaSilva LV and Parveen S. 2016. Antibiotic resistance of *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio vulnificus* in various countries: A review. *Food Microbiol* 57, 128-134. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2016.02.008>.
- Freitag A, Ellett A, Burkart H and Jacobs J. 2022. Estimating the economic burden of *Vibrio parahaemolyticus* in Washington State oyster aquaculture: Implications for the future. *J Shellfish Res* 40, 555-564. <https://doi.org/10.2983/035.040.0312>.
- González-Escalona N, Martínez-Urtaza J, Romero J, Espejo RT, Jaykus L and DePaola A. 2008. Determination of molecular phylogenetics of *Vibrio parahaemolyticus* strains by multi-locus sequence typing. *J Bacteriol* 190, 2831-2840. <https://doi.org/10.1128/JB.01932-07>.
- Grudlewska-Buda K, Bauza-Kaszewska J, Wiktorczyk-Kapischke

- N, Budzyńska A, Gospodarek-Komkowska E and Skowron K. 2023. Antibiotic resistance in selected emerging bacterial foodborne pathogens-An issue of concern?. *Antibiotics* 12, 880. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12050880>.
- Gutierrez West CK, Klein SL and Lovell CR. 2013. High frequency of virulence factor genes *tdh*, *trh*, and *tlh* in *Vibrio parahaemolyticus* strains isolated from a pristine estuary. *Appl Environ Microbiol* 79, 2247-2252. <https://doi.org/10.1128/AEM.03792-12>.
- Jesser KJ, Valdivia-Granda W, Jones JL and Noble R. 2019. Clustering of *Vibrio parahaemolyticus* isolates using MLST and whole-genome phylogenetics and protein motif fingerprinting. *Front Public Health* 7, 66. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00066>.
- Johansson MHK, Bortolaia V, Tansirichaiya S, Aarestrup FM, Roberts AP and Petersen TN. 2021. Detection of mobile genetic elements associated with antibiotic resistance in *Salmonella enterica* using a newly developed web tool: MobileElementFinder. *J Antimicrob Chemother* 76, 101-109. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa390>.
- Kim SH, Sin Y, Lee MJ, Shin PK, Kim MG, Cho JS, Lee CH, Kee YJ and Chae KR. 2005. Isolation of major foodborne pathogenic bacteria from ready-to-eat seafoods and its reduction strategy. *J Life Sci* 15, 941-947. <https://doi.org/10.5352/JLS.2005.15.6.941>.
- Larsen MV, Cosentino S, Rasmussen S, Friis C, Hasman H, Marvig RL, Jelsbak L, Sicheritz-Pontén T, Ussery DW, Aarestrup FM and Lund O. 2012. Multilocus sequence typing of total-genome-sequenced bacteria. *J Clin Microbiol* 50, 1355-1361. <https://doi.org/10.1128/JCM.06094-11>.
- Letchumanan V, Chan KG and Lee LH. 2014. *Vibrio parahaemolyticus*: A review on the pathogenesis, prevalence, and advance molecular identification techniques. *Front Microbiol* 5, 705. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00705>.
- Liu B, Zheng D, Jin Q, Chen L and Yang J. 2019. VFDB 2019: A comparative pathogenomic platform with an interactive web interface. *Nucleic Acids Res* 47, D687-D692. <https://doi.org/10.1093/nar/gky1080>.
- McLaughlin JB, DePaola A, Bopp CA, Martinek KA, Napoli NP, Allison CG, Murray SL, Thompson EC, Bird MM and Middaugh JP. 2005. Outbreak of *Vibrio parahaemolyticus* gastroenteritis associated with Alaskan oysters. *N Engl J Med* 353, 1463-1470. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa051594>.
- Molina-Quiroz RC, Dalia TN, Camilli A, Dalia AB and Silva-Valenzuela CA. 2020. Prophage-dependent neighbor predation fosters horizontal gene transfer by natural transformation. *mSphere* 5, e00975-20. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00975-20>.
- Mustafa AS. 2024. Whole genome sequencing: Applications in clinical bacteriology. *Med Princ Pract* 33, 185-196. <https://doi.org/10.1159/000538002>.
- Olson RD, Assaf R, Brettin T, Conrad N, Cucinell C, Davis JJ, Dempsey DM, Dickerman A, Dietrich EM, Kenyon RW, Kuscuglu M, Lefkowitz EJ, Lu J, Machi D, Macken C, Mao C, Niewiadomska A, Nguyen M, Olsen GJ, Overbeek JC, Parrello B, Parrello V, Porter JS, Pusch GD, Shukla M, Singh I, Stewart L, Tan G, Thomas C, VanOeffelen M, Vonstein V, Wallace ZS, Warren AS, Wattam AR, Xia F, Yoo H, Zhang Y, Zmasek CM, Scheuermann RH and Stevens RL. 2023. Introducing the bacterial and viral bioinformatics resource center (BV-BRC): A resource combining PATRIC, IRD and ViPR. *Nucleic Acids Res* 51, D678-D689. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac1003>.
- Park J, Choi HJ, Ha J, Choi JH, Lee WJ, Seo DW, Kim SH and Kim SH. 2024. Complete genome sequence of *Vibrio parahaemolyticus* MFDS1020133 isolated from raw fish. *Korean J Microbiol* 60, 112-114. <https://doi.org/10.7845/kjm.2024.4012>.
- Park KS, Ono T, Rokuda M, Jang MH, Okada K, Iida T and Honda T. 2004. Functional characterization of two type III secretion systems of *Vibrio parahaemolyticus*. *Infect Immun* 72, 6659-6665. <https://doi.org/10.1128/IAI.72.11.6659-6665.2004>.
- Raghunath P. 2015. Roles of thermostable direct hemolysin (TDH) and TDH-related hemolysin (TRH) in *Vibrio parahaemolyticus*. *Front Microbiol* 5, 805. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00805>.
- Sayers EW, Bolton EE, Brister JR, Canese K, Chan J, Coomeau DC, Connor R, Funk K, Kelly C, Kim S, Madej T, Marchler-Bauer A, Lanczycki C, Lathrop S, Lu Z, Thibaud-Nissen F, Murphy T, Phan L, Skripchenko Y, Tse T, Wang J, Williams R, Trawick BW, Pruitt KD and Sherry ST. 2022. Database resources of the national center for biotechnology information. *Nucleic Acids Res* 50, D20-D26. <https://doi.org/10.1093/nar/gkab1112>.
- Stokes HW and Gillings MR. 2011. Gene flow, mobile genetic elements and the recruitment of antibiotic resistance genes into Gram-negative pathogens. *FEMS Microbiol Rev* 35, 790-819. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00273.x>.
- Tran THT, Yanagawa H, Nguyen KT, Hara-Kudo Y, Taniguchi T and Hayashidani H. 2018. Prevalence of *Vibrio parahaemolyticus* in seafood and water environment in the Mekong Delta, Vietnam. *J Vet Med Sci* 80, 1737-1742. <https://doi.org/10.1292/jvms.18-0241>.
- Utter B, Deutsch DR, Schuch R, Winer BY, Verratti K, Bishop-Lilly K, Sozhamannan S and Fischetti VA. 2014. Beyond the chromosome: The prevalence of unique extra-chromosomal bacteriophages with integrated virulence genes in pathogenic *Staphylococcus aureus*. *PLoS One* 9, e100502. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100502>.
- Wang H, Xie G and Huang J. 2024. Genome-based characterization of a novel prophage of *Vibrio parahaemolyticus*, VPS05ph1, a novel member of Peduoviridae. *Virology* 591,

110087. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2024.110087>.
- Wang Y, Zhao Y, Bollas A, Wang Y and Au KF. 2021. Nanopore sequencing technology, bioinformatics and applications. *Nat Biotechnol* 39, 1348-1355. <https://doi.org/10.1038/s41587-021-01108-x>.
- Yuan X, Lv Z, Zhang Z, Han Y, Liu Z and Zhang H. 2023. A review of antibiotics, antibiotic-resistant bacteria, and resistance genes in aquaculture: Occurrence, contamination, and transmission. *Toxics* 11, 420. <https://doi.org/10.3390/toxics11050420>.
- Zhou W, Li Y, Xu X, Rao S, Wen H, Han Y, Deng A, Zhang Z, Yang Z and Zhu G. 2023. Whole-genome analysis showed the promotion of genetic diversity and coevolution in *Staphylococcus aureus* lytic bacteriophages and their hosts mediated by prophages via worldwide recombination events. *Front Microbiol* 14, 1088125. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1088125>.