J. Fd Hyg. Safety 17(2), 61–70 (2002)

서울 시내 설사환자에서 분리한 살모넬라의 항생제 감수성의 년도별 변화 추이

박석기† · 박성규 · 정지헌 · 진영희
서울특별시 보건환경연구원

Antibiotic Susceptibility of *Salmonella spp.* Isolated From Diarrhoea Patients in Seoul From 1996 to 2001

Seog Gee Park†, Young, Sung Kyu Park, Ji Hun Jung and Young Hee Jin
Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Environment

ABSTRACT – In order to investigate the classification and antibiotic resistance of *Salmonella* species, 718 isolates were isolated from patient in Seoul from 1996 to 2001. The two hundred and ninety eight isolates (41.5%) were identified as *Sal.* Enteritidis, followed by *Sal.* Typhi 218 isolates (30.4%), and *Sal.* Typhimurium 87 isolates (12.1%). The identified *Salmonella* species were most resistant to tetracycline (32.7%), followed by streptomycin (28.0%), ticarcillin (18.1%) and ampicillin (12.4%). Among isolates, 34.7% of *Sal.* Enteritidis were resistant to tetracycline, 32.3% to streptomycin, 23.2% to ticarcillin, 13.5% to ampicillin, respectively. 13.8% of *Sal.* Typhi were resistant to streptomycin, 10.6% to tetracycline, respectively. 66.7% of *Sal.* Typhimurium were resistant to tetracycline, 42.5% to streptomycin, 28.7% to ticarcillin, 26.4% to ampicillin and 17.2% to chloramphenicol, respectively. Of 718 isolates, 324 isolates (45.1%) were resistant to 1 or more drugs and 64 isolates (19.8%) were resistant to 1 drug, 132 isolates (40.7%) were resistant to 2 drugs, 50 isolates (15.4%) were resistant to 3 drugs, 27 isolates (8.3%) to 4 drugs, 27 isolates (8.3%) to 5 drugs, 22 isolates (6.8%) to 6 drugs. The most prevalent multiple resistant pattern was tetracycline-kanamycin (35.5%), followed by tetracycline-kanamycin-ticarcillin (8.3%), and tetracycline-kanamycin-ticarcillin-ampicillin (7.4%). Antibiotic resistant rate of *Sal.* Typhimurium was 73.6%, followed by *Sal.* Enteritidis 53.7% and *Sal.* Typhi 19.3%. Most *Sal.* Enteritidis was resistant to 1 drug or 2 drugs, whereas *Sal.* Typhi and *Sal.* Typhimurium were more resistant to 5 (16.7%) or 6 drugs (26.6%). The old generation antibiotics such as ampicillin, tetracycline, and streptomycin were annually more resistant than the new generation antibiotics such as ceftriaxone, ciprofloxacin or cefoxitin.

Key words □ *Salmonella spp.*, Antibiotic susceptibility, Foodborne disease, Multiple antibiotic resistance

1888년 최초로 살모넬라증 실험실에서 확정된 이후로, 살모넬라는 전세계를 통해 가장 중요한 식중독 원인균으로 간주되어 왔으며, 아직까지도 매년 수많은 나라에서 수백건씩의 살모넬라 식중독이 발생하고 있다.[1)]

살모넬라증의 발생건수는 산발적이어서 개인에게 영향을 미치지만, 살모넬라증 발생은 흔하며, 때때로 대다수의 발생환자 예를 들면 단일 감염원에 의해 단일 발생에 20만 명 이상의 환자가 발생하기도 한다.[2)] 식중독 통계를 오랜 동안 수집한 선진국에서 살모넬라증은 가장 중요한 식중독 질환으로 인식되어 있다. 일반적으로 캄필로박터 장염 환자가 살모넬라 환자보다 더 많이 발생하지만, 캄필로박터 발생의 경우는 대단위 집단발생보다 산발환자가 더 많다.[1)]

살모넬라의 주요 오염원은 사람, 가축, 야생동물, 조류 및 설치류의 위장관이다. 그 결과, 살모넬라균은 토양과 물을 포함한 자연환경에 널리 분포하고 있으며, 자연환경에서 대개 증식하지 않지만 오랫동안 생존할 수 있다. 사람에게는 주로 식품, 물 및 환경을 통하여 전파된다. 살모넬라에 오염된 식품은 대개 정상적으로 보이며 냄새도 없기 때문에 식품제조와 유통단계에서 살모넬라에 오염되지 않도록 노력하는 것이 가장 중요하다.[3)]

식용동물에서 항생제 사용은 항생제 내성 병원균을 증가시키고, 그 결과 식품을 통해 사람에게 전달된다.[4,5)] 비록 이러한 내성전달이 일어난다는 증거는 있지만, 사람에게 감염되는 병원균에 저항하기 위해 식용동물에 항생제를 사용하는 것은 논쟁거리가 되고 있다.[6,7,8)]

항생제 내성에 대한 위기감은 전세계적으로 주요한 공중보건문제로 대두되고 있다. 특히 병원내 감염에서 문제가 되고 있다.[9)] 감염병 전문가들은 특히 이용가능한 항생제에 대한 저항성을 가진 균들이 전세계적으로 병원내에서 분리되기 때문에 특히 관심을 갖고 있다. 항생제 남용이 더 흔한

†Author to whom correspondence should be addressed.

개발도상국에서 항생제 내성 정도는 더욱 높다.[10,11,12] 이들 다제내성균의 전파는 실험실을 포함한 의료 분야에서 이들 병원균의 분리 및 동정을 어렵게 만들며, 감염예방을 방해하거나, 비효과적으로 만들거나 과도하게 작용하여 유행병을 일으킨다. 이런 상황에서의 감염병 예방 전략은 비효과적이며 내성균은 계속하여 전파되게 된다.[13,14]

본 저자들은 1996년부터 2001년까지 연구원에서 살모넬라속균을 분리 확인동정하여 균종분포를 조사하였고, 이 균주에 대한 항생제 감수성을 실시하여 항생제 내성율 및 다제내성의 변화추이를 조사하여, 항생제 남용에 의한 국민 건강을 보호하는 자료로 사용하고자 한다.

재료 및 방법

분리

1996년부터 2001년까지 본 연구원에 의뢰된 설사환자 분변가검물에서 분리 동정한 총 718주를 시험 균주로 하였다.

균주 동정

분리균의 동정은 방법에 따라 API 20E(Biomerieux, France) 및 WHO의 혈청학적 시험방법에 의하여 확인동정하였다.

항생제 감수성시험

시험균을 Tryptic soy agar(Difco, USA)에 접종하여 37°C에서 24시간씩 2회 계대하여 순수분리되었음을 확인한 후 Mueller Hinton broth(Difco, USA)에 심고 37°C 150 rpm으로 3~4시간 진탕배양하고 균농도를 MacFarland scale 0.5로 보정하였다. 보정된 균액을 Mueller Hinton agar에 골고루 바른 후 항생제 디스크를 놓아 37°C에서 24시간 배양하고 균억제대를 측정하여 NCCLS법[15]에 의해 감수성을 판정하였다. 시험에 사용한 항생제 디스크는 다음과 같다: amikacin(AN, 30 μg), ampicillin/clavulanic acid(AMC, 20.19 μg), ampicillin(AM, 10 μg), cephalothin(CF, 30 μg), chloramphenicol(C, 30 μg), gentamicin(GM, 10 μg), kanamycin(K, 30 μg), streptomycin(S, 10 μg), tetracycline(Te, 30 μg), trimethoprim/sulfamethoxazole(SXT, 300 mg), nalidixic acid (NA, 30 μg), ciprofloxacin(CIP, 5 μg), ceftriaxone(CRO, 30 μg), cefoxitin(FOX, 30 μg), ticarcillin(TIC, 75 μg), ampicillin/sulbactam(SAM, 10/10 μg).

결 과

균종 분포

1996년부터 2001년까지 분리된 살모넬라속균의 분포는

Table 1. Classification of *Salmonella* species isolated from patients from 1996 to 2001

Classification	No of Isolates						Total (%)
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	
Sal. Agona		1					1(0.1)
Sal. Ahmadi				2			2(0.3)
Sal. Anatum	1						1(0.1)
Sal. Bardo				1	1		2(0.3)
Sal. Bareilly				2			2(0.3)
Sal. Benin				1			1(0.1)
Sal. Bergedorf				1			1(0.1)
Sal. Blegdam		1					1(0.1)
Sal. Braenderup				2		1	3(0.4)
Sal. Brandenburg					1		1(0.1)
Sal. Budapest				1			1(0.1)
Sal. Derby			1	1	1		3(0.4)
Sal. Djugu				1			1(0.1)
Sal. Eingedi						2	2(0.3)
Sal. Enteritidis	12	10	51	135	58	32	298 (41.5)
Sal. Essen			1				1(0.1)
Sal. Give			1				1(0.1)
Sal. Haardt					1	1	2(0.3)
Sal. Hadar			1				1(0.1)
Sal. Heidelberg		1					1(0.1)
Sal. Hillingdon				5			5(0.7)
Sal. Hoghton II				1	4		5(0.7)
Sal. Infantis			2	9			11(1.5)
Sal. Istambul				1			1(0.1)
Sal. Kentucky				1			1(0.1)
Sal. London					1		1(0.1)
Sal. Maleagridis				1			1(0.1)
Sal. Mbandaka			1		1		2(0.3)
Sal. Montevideo				1	1	3	5(0.7)
Sal. Moscow	3						3(0.4)
Sal. Nieukerk				1			1(0.1)
Sal. Ohio			9	3			12(1.7)
Sal. Paratyphi A		2	1	3	3	2	11(1.5)
Sal. Ruanda				1			1(0.1)
Sal. Schwarzengrund				2			3(0.4)
Sal. Senftenberg		2		3	3		8(1.1)
Sal. Seremben				2			2(0.3)
Sal. Somone				1			1(0.1)
Sal. Stanley				1			1(0.1)
Sal. Thompson				3			3(0.4)
Sal. Typhi	10	15	73	51	19	50	218 (30.4)
Sal. Typhimurium	7	7	18	42	10	3	87 (12.1)
Sal. Uppsala				1			1(0.1)
Sal. Virginia				2			2(0.3)
Sal. Wien				1			1(0.1)
Sal. Welteverden					1		1(0.1)
Sal. Yeerongpily		1					1(0.1)
Unknown				1			1(0.1)
Total	35	40	160	285	105	94	718 (100)

Table 1과 같았다. 총 718주가 분리되었으며, 년도별로는 1996년 35주, 1997년 40주, 1998년 160주, 1999년 284주, 2000년 105주 및 2001년 94주이었다. 총 47종이 분리되었으며, 균종별로는 *Sal.* Enteritdis가 298주(41.5%)가 분리되어 가장 많이 분리되었으며, *Sal.* Typhi 218주(30.4%), *Sal.* Typhimurium 87주(12.1%), *Sal.* Ohio 12주(1.7%), *Sal.* Infantis 및 *Sal.* Paratyphi A 각각 11주(1.5%) 순이었다.

1996년 분리균주 35주 중 *Sal.* Enteritidis 12주(34,0%), *Sal.* Typhi 10주(28.6%)이었으며, *Sal.* Typhimurium 7주(20%), *Sal.* Moscow 3주(8.6%) 및 *Sal.* Anatum 1주(2.9%)이었다. 1997년 분리균주 40주 중 *Sal.* Typhi가 15주(38.0%)로 가장 많았으며, *Sal.* Enteritidis 10주(25.0%), *Sal.* Typhimurium 7주(17.5%), *Sal.* Paratyphi A 및 *Sal.* Senftenberg 각 2주(5.0%), *Sal.* Agona 및 *Sal.* Blegdam 각 1주씩(2.5%)이었다. 1998년에 분리된 160주 중 *Sal.* Typhi가 73주(45.6%)로 가장 많았으며, *Sal.* Enteritidis 51주(31.9%), *Sal.* Typhimurium 18주(11.25%) 및 *Sal.* Ohio 9주(5.6%)순이었다. 1999년 분리균주 284주 중 *Sal.* Enteritidis가 135주(47.5%)로 가장 많았으며, *Sal.* Typhi 51주(18.0%), *Sal.* Typhimurium 42주(14.8%), *Sal.* Infantis 9주(3.2%)순이었다. 2000년 분리균주 105주 중 *Sal.* Enteritidis가 58주(55.2%)로 가장 많았으며, *Sal.* Typhi 19주(18.1%), *Sal.* Typhimurium 10주(9.5%), *Sal.* Hoghton II 4주(3.8%) 순이었다. 2001년 분리균주 *Sal.* Typhi 50주(53.2%)로 가장 많았으며, *Sal.* Enteritidis 32주(34.0%), *Sal.* Typhimurium 및 *Sal.* Montevideo 각각 3주(3.2%)순이었다.

전체적으로 *Sal.* Enteritidis, *Sal.* Typhi 및 *Sal.* Typhimurium이 전체의 84.0%를 차지하였으며, 3균종의 연도별 검출비율은 Fig. 1과 같았다. *Sal.* Enteritidis는 1996년

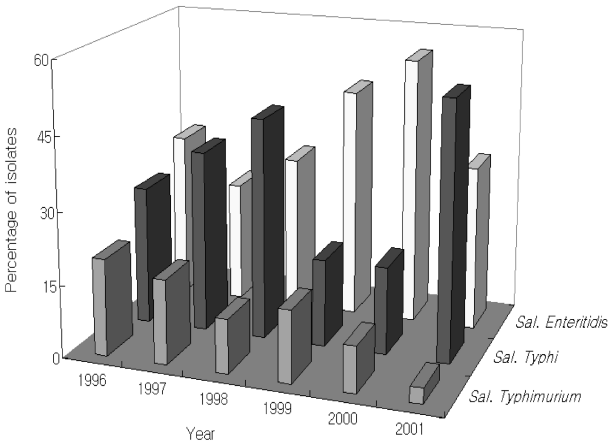

Fig. 1. Annual distribution of *Sal.* Eteritidis, *Sal.* Typhi and *Sal.* Typhimurium isolated from patient in Seoul from 1996 to 2001.

34.3%에서 1997년 25.0%, 1998년 31.9%에서 1999년 47.5%, 2000년 55.2%로 급격히 증가하였으나, 2001년 34.0%로 감소하였다. *Sal.* Typhi는 1996년 28.6%, 1997년 37.5%, 1998년 45.6%로 계속 증가하다가 1999년 18.0%, 2000년 18.1%로 급격히 감소하였다가, 2001년 53.2%로 약 3배 증가하였다. 한편 *Sal.* Typhimurium은 1996년 20.0%, 1997년 17.5%, 1998년 11.3%, 1999년 14.8%, 2000년 9.5%, 2001년 3.2%로 계속 감소하는 추세를 보였다.

항생제 감수성

1996년부터 2001년까지 서울시내 환자에서 분리한 718주의 살모넬라속균의 항생제 감수성 결과는 Fig. 2와 같았다. 16종의 항생제 중 tetracycline(Te)에 대한 내성이 32.7%로

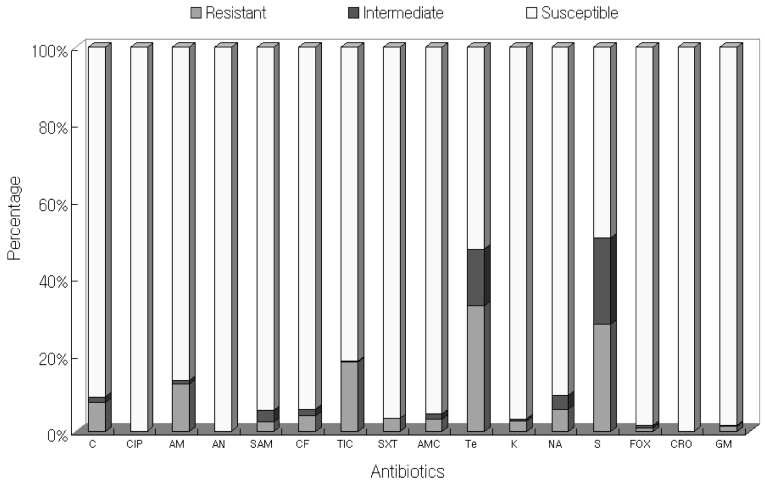

Fig. 2. Antibiotic susceptibility of *Salmonella spp.* isolated from patients in Seoul from 1996 to 2001.

가장 높았으며, streptomycin(S) 28.0%, ticarcillin(TIC) 18.1%, ampicillin(AM) 12.4%, chloramphenicol(C) 7.5%, nalidixic acid(NA) 5.8%, cephalothin(CF) 4.0%, trimethoprim/sulfamethoxazole 3.5%, ampicillin/clavulanic acid(AMC) 3.2%, kanamycin(K) 2.8%, ampicillin/sulbactam 2.5%, gentamicin(GM) 1.4%, cefoxitin(FOX) 0.8%, ciprofloxa-cin(CIP) 0.1%, ceftriaxone(CRO) 0.1% 및 ami- kacin(AN) 0%순이었다. 90% 이상의 감수성을 나타낸 항생제는 AN(99.9%), C(90.9%). CIP(99.9%), SAM(94.4%), CF(94.2%), SXT(96.5%), AMC(95.4%), K(96.7%), NA(90.5%), FOX(98.5%), CRO(99.9%), GM(98.5%)이었고, 80% 이상의 감수성을 나타낸 항생제는 AM(86.6%), TIC(81.8%), Te는 52.5%, S 49.6%이었다.

Sal. Enteritidis 298주에 대한 항생제 감수성 패턴은 Fig. 3과 같다. 1996년 분리주 12주는 16종 항생제에 대하여 모두 감수성을 나타내었다. 1997년 분리주 10주는 GM 및 S 60%, C 및 Te 각 10%의 내성을 나타내었으며, 나머지 항생제에 대해서는 모두 감수성을 나타내었다. 1998년 분리주 51주는 AMC 7.8%, Te 7.8%, S 5.9%, GM 2.0%, SAM 5.9%, C 5.9%, AM 3.9%, TIC 3.9%, CF 2.0%의 내성을 나타내었다. 1999년 분리주 135주는 Te 57.0%, S 45.2%, TIC 35.6%, AM 14.1%, C 10.4%, CF 3.0%, SXT 1.5%, AMC 1.5%, NA 2.2%, FOX 0.7%, CRO 0.7%, GM 0.7%, SAM 0.7%의 내성율을 나타내었다. 2000년 분리주 58주는 S 24.1%, NA, Te, TIC 및 AM 각각 17.2%, C 6.9%의 내성율을 나타내었다. 2001년 분리주 32주는 S 37.5%, Te 34.4%, TIC 및 AM 각각 28.1%, AMC 12.5%, NA 9.4% 및 C 3.1%의 내성율을 나타내었다. 종합

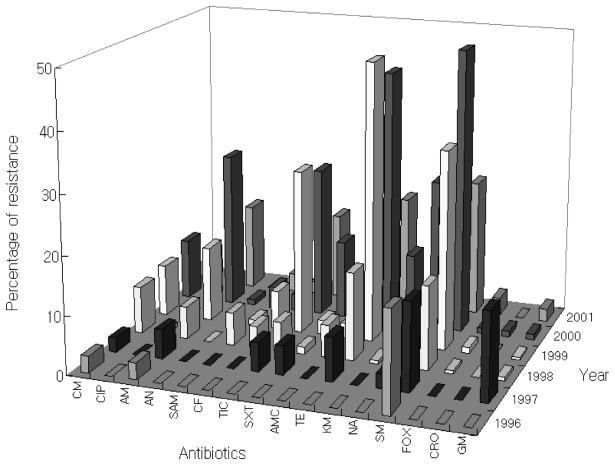

Fig. 3. Annual antibiotic resistant rates of *Sal.* Enteritidis isolated from patient in Seoul.

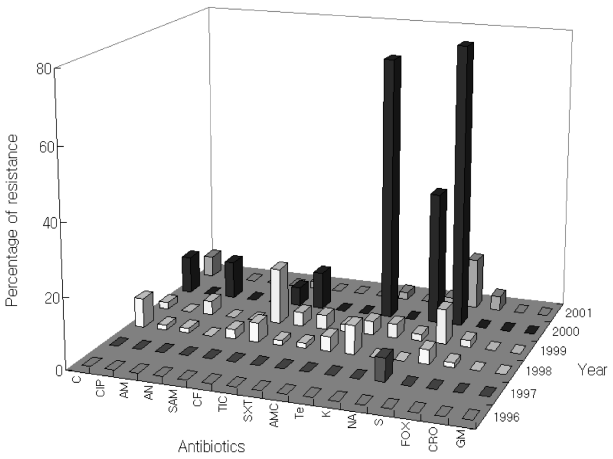

Fig. 4. Annual antibiotic resistant rates of *Sal.* Typhi isolated from patient in Seoul from 1996 to 2001.

적으로 Te 34.7%, S 32.3%, TIC 23.2%, AM 13.5%, C 7.7%, NA 5.4%, AMC 3.4%, GM 2.7%, SAM 2.0%, CF 1.7%, K 1.3%, SXT 1.0%의 내성율을 나타내었다.

Sal. Typhi 218주에 대한 항생제 내성율은 Fig. 4와 같다. 1996년 분리주 10주는 16종의 항생제에 대하여 내성율이 없었다. 1997년 분리주 15주는 NA에 대해서만 6.7%의 내성율을 나타내었다. 1998년 분리주 73주는 C 8.2%, Te 8.2%, CF 5.5%, AMC 4.1%, S 4.1%. SAM 2.7%, CIP, AM, TIC, SXT 및 FOX 각각 1.4%의 내성율을 나타내었다. 1999년 분리주 51주는 CF 15.7%, S 9.8%, AM, SXT, Te 및 K 각각 3.9%, FOX, NA, AMC 및 C 각각 2.0%의 내성율을 나타내었다. 2000년 분리주 19주는 S 78.9%, Te 73.7%, NA 36.8%, C, AM 및 TIC 각각 10.5%, CF 5.3%의 내성율을 나타내었다. 2001년 분리주 50주는 S 14.0%, C 6.0%, FOX 4.0%, CF, Te 및 NA 각각 2.0%의 내성율을 나타내었다. 종합적으로 *Sal.* Typhi 218주는 S 13.8%, Te 10.6%, CF 6.4%, C 5.5%, NA 4.6%, TIC 2.3%, AM 2.3%, AMC 1.8%, FOX 1.8%, SXT 1.4%, K 0.9%, SAM 0.9%, CIP 0.5%의 내성율을 나타내었다.

Sal. Typhimurium 87주에 대한 항생제 내성율은 Fig. 5와 같다. 1996년 분리주 7주에서 Te만 85.7%의 높은 내성을 나타내었다. 1997년 분리주 7주는 AM, TIC, Te에서만 28.6%의 내성율을 나타내었다. 1998년 분리주 18주는 Te 55.6%, S 44.4%, AM 27.8%, C, SAM 및 TIC 각각 22.2%, AMC 11.1%, CF, SXT 및 K 각각 5.6%의 내성율을 나타내었다. 1999년 분리주 42주는 Te 78.6%, S 52.4%, TIC 33.3%, AM 23.8%, C 19.0%, AMC 4.8%, CF, K 및 NA 각각 2.4%의 내성율을 나타내었다. 2000년

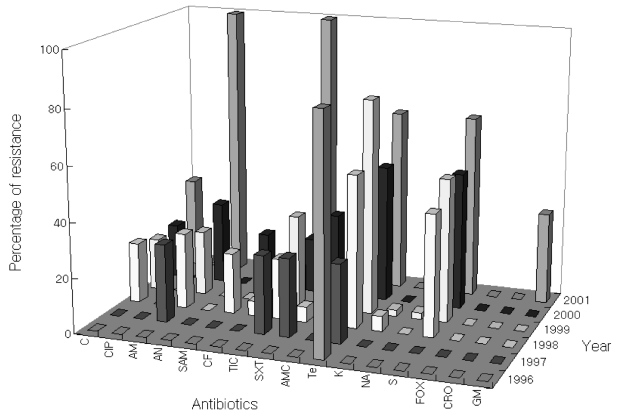

Fig. 5. Annual antibiotic resistance of *Sal.* Typhimurium isolated from patients in Seoul from 1996 to 2001.

분리주 10주는 Te 및 S 각 50%, AM 및 SXT 각 30%, C, SAM 및 TIC 각 20.0%, CF 및 AMC 각 10%의 내성율을 나타내었다. 2001년 분리주 3주는 TIC 100%, S 및 Te 66.7%, C, AMC 및 GM 33.3%의 내성율을 나타내었다. 종합적으로 *Sal.* Typhimurium은 Te 66.7%, S 42.5%, TIC 28.7%, AM 26.4%, C 17.2%, SAM, SXT 및 AMC 각 6.9%, CF 3.4%, K 2.3%, NA 및 GM 1.1%의 내성율을 나타내었다.

다제내성

1996년부터 2001년까지 분리된 살모넬라속균 718주의 항생제 다제 내성에 대한 결과는 Table 2와 같다. 총 718주중 324주(45.1%)에서 내성양상을 나타내었으며, 단제 내성은 64주(19.8%), 2제 내성 132주(40.7%), 3제 내성 50주(15.4%), 4제 내성 27주(8.3%), 5제 내성 27주(8.3%), 6제 내성 22주(6.8%), 7제 및 8제 내성 각 1주(0.3%)이었다. 내성패턴으로는 Te-K 내성주가 115주(35.5%)로 가장 많았고, Te-K-TIC 27주(8.3%), Te-K-TIC-AM 24주(7.4%)순이었다.

Sal. Enteritidis의 16종 항생제에 대한 다제 내성 양상은 Table 3과 같았다. 총 298주 중 160주(53.7%)에서 항생제에 대한 내성을 나타내었으며, 이 중 단제 내성 41주(25.6%), 2제 내성 70주(43.8%), 3제 내성 21주(13.1%), 4제 내성 16주(10.0%), 5제 내성 9주(5.6%), 그리고 6제내성 3주(1.9%)이었다. 가장 많은 내성 양상은 Te-K 내성(58주: 36.3%)이었으며, TIC 내성(16주: 10%), Te-K-TIC-AM 내성(15주: 9.4%), Te-K-AM-C 내성(13주: 8.1%)이었으며, 2제 이상의 다제 내성은 74.4%이었다.

Sal. Typhi의 다제 내성 양상은 Table 4와 같았다. 총 218주 중 42주(19.3%)에서 항생제에 대한 내성을 나타내었으며, 이 중 단제 내성 14주(33.3%), 2제 내성 12(28.6%),

Table 2. Multiple antibiotic resistant patterns of *Salmonella* spp isolated from patients in Seoul from 1996 to 2001

Multiple resistant pattern	Number of isolates	
AM	1	
AMC	6	
C	1	
CF	11	
CIP	1	
FOX	1	64 (19.8%)**
GM	7	
NA	14	
SAM	4	
SXT	1	
TIC	17	
AM-TIC	7	
CF-AMC	1	
CF-C	2	
CF-FOX	1	
CF-TIC	1	
FOX-CF	1	132 (40.7%)
SAM-GM	1	
SAM-TIC	1	
Te-K	115(35.5%)*	
TIC-AM	1	
TIC-NA	1	
AM-CF-AMC	1	
AM-TIC-AMC	3	
AM-TIC-C	1	
AM-TIC-SXT	2	
Te-K-AMC	1	50
Te-K-C	1	(15.4%)
Te-K-CF	2	
Te-K-NA	9	
Te-K-SXT	3	
Te-K-TIC	27(8.3%)	
Te-K-AM-C	1	
Te-K-CF-C	1	27
Te-K-CF-NA	1	(8.3%)
Te-K-TIC-AM	24(7.4%)	
AM-CF-TIC-AMC-NA	1	
Te-K-AM-SXT-C	1	
Te-K-AM-SXT-NA	1	
Te-K-CF-C-FOX	1	
Te-K-CF-SAM-C	1	
Te-K-TIC-AM-AMC	2	27 (8.3%)
Te-K-TIC-AM-C	8	
Te-K-TIC-AM-GM	1	
Te-K-TIC-AM-NA	5	
Te-K-TIC-AM-SXT	5	
Te-K-SAM-FOX-CRO	1	

Table 2. Continued

Multiple resistant pattern	Number of isolates	
Te-K-AM-CF-SAM-AMC	1	
Te-K-TIC-AM-AMC-C	4	
Te-K-TIC-AM-CF-SXT	2	
Te-K-TIC-AM-NA-C	1	22
Te-K-TIC-AM-NA-SXt	4	(6.8%)
Te-K-TIC-AM-SAM-AMC	2	
Te-K-TIC-AM-SAM-C	1	
Te-K-TIC-AM-SAM-NA	2	
Te-K-TIC-AM-SXT-C	1	
Te-K-TIC-AM-SXT-NA	3	
Te-K-TIC-AM-SAM-C	1	
Te-K-TIC-AM-NA-SAM-SXT	1	1(0.3%)
Te-K-TIC-AM-SXT-CF-FOX-GM	1	1(0.3%)
Total	324	324(100%)

*: percentage of resistance isolates, **: percentage of multiple drug resistance.

3제 내성 8주(19.0%), 4제 내성 1주(2.4%), 5제 내성 6주(14.3%) 그리고 6제 내성 1주(2.4%)이었다. 다제 내성 중 가장 많은 내성 양상은 Te-K 내성과 Te-K-NA 내성이 각 7주(16.7%)로 가장 많았으며, 2제 이상의 다제 내성이 66.7%이었다.

Sal. Typhimurium의 항생제에 대한 다제 내성 양상은 Table 5와 같았다. 총 87주 중 64주(73.6%)에서 항생제에 대한 내성을 나타내었으며, 이 중 단제 내성은 4주(6.3%), 2제 내성은 32주(50.0%), 3제 내성 7주(10.9%), 4제 내성 4주(6.3%), 5제 내성 8주(12.5%) 그리고 6제 내성 9주(14.1%)이었다. 다제 내성 양상 중 가장 많은 양상은 Te-K 내성이 32주(50%)로 가장 많았으며, 2제 이상의 다제 내성이 93.7%를 차지하였다.

Table 3. Multiple antibiotic resistant patterns of *Salmonella* Enteritidis isolated from patients in Seoul from 1996 to 2001

Multiple resistant pattern	No of isolates	
AM	1	
AMC	2	
CF	3	
GM	7	41(25.6%)**
NA	10(3.4%)*	
SAM	2	
TIC	16(5.4%)	
AM-TIC	7	
	1	
TIC	1	
SAM-GM	1	70(43.8%)
Te-K	58(19.5%)	
TIC-AM	1	
TIC-NA	1	
AM-TIC-AMC	2	
AM-TIC-C	1	
AM-TIC-SXT	1	
Te-K-AMC	1	21(13.1%)
Te-K-C	1	
Te-K-NA	1	
Te-K-SXT	13(4.4%)	
Te-K-TIC	1	
Te-K-AM-C	1	16(10.0%)
Te-K-TIC-AM	15(5.0%)	
Te-K-SAM-FOX-CRO	1	
Te-K-TIC-AM-AMC	2	
Te-K-TIC-AM-C	1	9(5.6%)
Te-K-TIC-AM-NA	4	
Te-K-TIC-AM-SXT	1	
Te-K-TIC-AM-SAM-AM	2	3(1.9%)
Te-K-TIC-AM-AMC-C	1	
None	138(46.3%)	
Total	298	

*: percentage of resistant isolates, **: percentage of multiple drug resistance

고 찰

지난 20년 동안 살모넬라증 발생이 2배가 된 것은 중앙집중 생산과 대규모 공급의 현대 식품 산업의 출현과 관계가 있는 것으로 추정된다.[16,17] 이중 가장 많이 발생하는 살모넬라 혈청형은 *Sal. enterica* serovar Enteritidis, Typhimurium 및 Heidelberg이며, 대부분을 차지하는 살모넬라증이다. 현재 가장 많이 발생하는 혈청형은 *Sal. enterica* serovar Enteritidis(*Sal.* Enteritidis)로 국내에서 발생하고 있는 비티푸스성 살모넬라증의 수위를 차지하고 있는 식중독 원인균이다. 최근 영국을 비롯한 유럽지역과 미국 및 일본 등지에서 *Sal.* Enteritidis의 분리 보고가 증가하는 등 이 균에 의한 감염증이 범세계적 유행추세를 보이고 있다.[18]

1996년부터 2001년까지 살모넬라 분리건수는 1998년부터 급증하여, 99년 284건으로 가장 많았으며, 98년 160건, 2000년 105건, 2001년 94건이 검출되었다. 2001년에는 세균성이질의 폭발적 유행으로 다소 검출건수가 감소한 경향을 보였으나, 앞으로 많은 수의 살모넬라균 검출이 예상되고 있다. 또한 균종수도 점차 다양하여, 1999년에는 32종이 검출되었고, 2000년 14종 1998년 12종, 1997년 9종, 2001년 8종 그리고 1996년 6종이었다. 이중 매년 발생한 균종은 *Sal.*

Table 4. Multiple antibiotic resistant patterns of *Salmonella* Typhi isolated from patients in Seoul from 1996 to 2001

Multiple resistant pattern	No of isolates	
AMC	3	
C	1	
CF	5	
CIP	1	14(33.3%)
FOX	1	
NA	2	
TIC	1	
CF-AMC	1	
CF-C	1	
CF-FOX	2	12(28.6%)
SAM-TIC	1	
Te-K	7	
Te-K-CF	1	8(19.0%)
Te-K-Na	7	
Te-K-CF-C	1	1(2.4%)
Te-K-AM-SXT-C	1	
Te-K-AM-SXT-NA	1	
Te-K-CF-C-FOX	1	6(14.3%)
Te-K-CF-SAM-C	1	
Te-K-TIC-AM-C	2	
Te-K-TIC-AM-CF-SXT	1	1(2.4%)
None	176(80.7%)	
Total	218	

Table 5. Multiple antibiotic resistant patterns of *Salmonella* Typhimurium isolated from patients in Seoul from 1996 to 2001

Multiple antibiotic resistant pattern	No of isolates(%)	
AMC	1	
CF	1	4(6.3%)
SAM	1	
SXT	1	
Te-K	32(36.8%)	32(50.0%)
AM-CF-AMC	1	
AM-TIC-AMC	1	7(10.9%)
Te-K-SXT	1	
Te-K-TIC	4	
Te-K-TIC-AM	4	4(6.3%)
Te-K-TIC-AM-C	5	
Te-K-TIC-AM-GM	1	8(12.5%)
Te-K-TIC-AM-SXT	2	
Te-K-AM-CF-SAM-AMC	1	
Te-K-TIC-AM-C-AMC	3	
Te-K-TIC-AM-C-NA	1	
Te-K-TIC-AM-C-SAM	1	9(14.1%)
Te-K-TIC-AM-SAM-NA	1	
Te-K-TIC-AM-C-SXT	1	
Te-K-TIC-AM-C-SAM	1	
None	23(26.4%)	
Total	87	

Enteritidis, *Sal.* Typhi, *Sal.* Typhimurium뿐으로 중점적으로 관리해야 할 것이다.

1996년부터 2001년까지 분리된 718주의 살모넬라균종을 보면 *Sal.* Enteritidis가 45.1%를 차지하여, *Sal.* Typhimurium(12.1%)의 약 3배가 되었고, 점차 증가추세를 나타내었다. 특히 *Sal.* Enteritidis가 많이 검출된 이유는 1999년과 2000년에 걸쳐 *Sal.* Enteritidis에 의한 대형 식중독 발생이 주요한 원인으로 생각된다. 또한 *Sal.* Typhi는 30.4%로 감소하는 추세를 나타내었으나, 2001년에는 *Sal.* Enteritidis보다 많이 검출되어 다시 확장되는 것이 아닐까하는 우려를 나타내고 있다. 전체적으로 총 48균종이 검출되었으며, 이중 *Sal.* Infantis와 *Sal.* Ohio는 집단 식중독의 결과로 많은 균주가 분리된 경우이다.

영국 England 및 Wales 지방에서 1988년에서 1992년 사이 *Sal.* Enteritidis의 균 분리 추세를 보면 1988년 12,522명의 환자로부터 분리한 이래 1992년에 16,981예가 분리되어 점차 증가 추세에 있다고 보고하였다.[19] 미국의 경우, 1980년대에 들어 *Sal.* Typhi 감염이 감소하면서 비티푸스성 살모넬라 감염증례가 급격히 증가하였고 그 중 *Sal.* Typhimurium이 1991년까지는 가장 많이 분리되는 혈청형이었으며 이후 *Sal.* Enteritidis 감염이 *Sal.* Typhimurium 감염을 앞질러 1992년부터는 *Sal.* Enteritidis가 가장 많이 분리되었다.[20] 일본의 경우, 1989년 이후 가장 많이 분리되는 살모넬라균종은 *Sal.* Enteritidis로 1980년에서 1988년 사이 연 평균 분리균주수가 208주였으나 1989년에는 5배 이상인 1,347주가 분리된 것으로 보고하였다.[21]

우리나라의 살모넬라균종의 분리추세를 보면 1981년에서 1990년 사이에는 장티푸스균이 전체 분리균주의 59.2%를 차지하여 가장 많았고 다음으로 *Sal.* Enteritidis 및 *Sal.* Typhimurium이 각각 8.6% 및 8.1%를 차지하였다.[22-30] 그러나 국립보건원에 의하면 1993년부터 1996년 사이 수집된 총 3,870주의 살모넬라균 중 *Sal.* Enteritidis가 1,402(36.2%), *Sal.* Typhimurium이 996주(25.7%), 그리고 장티푸스균이 961주(24.8%)의 순으로 분리된 것으로 보고 되어[31] 1990년대 초반을 기점으로 비티푸스성 살모넬라균의 분리가 점차 높아지고 있음을 알 수 있으며, 최근에는 식생활의 변화, 식품 유통구조의 변화, 외국과의 교역 증대 등으로 비티푸스성 살모넬라균에 의한 감염증이 증가하는 경향을 보이고 있다.[32]

1997년 국내에서 발생한 *Sal.* Typhimurium 중 항생제 내성 빈도가 가장 높은 것은 carbenicillin, ampicillin, amoxicillin, tetracycline 순이었으나,[33] 본 연구에서는 tetracycline, streptomycin, ticarcillin, ampicillin, chloramphenicol 순이었다. 이와 같은 차이는 균종별 차이 및 검사 항생제별 차이에

의한 것으로 추정된다.

살모넬라의 항생제 내성균은 총 718주 중 324주(45.1%)이었으며, 균종별로는 *Sal.* Typhimurium이 73.6%(64주/87주)으로 가장 높았으며, *Sal.* Enteritidis 53.7%(160주/298주), *Sal.* Typhi 19.3%(42주/218주)으로 균종별 차이가 많았다. 이와 같은 결과는 항생제 내성에 대한 유전자가 플라스미드에 있기 때문인 것으로 생각된다.

균종별 다제 내성 비율에서 단제 내성은 *Sal.* Enteritidis가 25.6%, *Sal.* Typhi 33.3%인데 비해 *Sal.* Typhimurium은 6.3%에 불과하였다. 2제 내성은 3균종 모두 43.8%, 28.6% 및 50%로 매우 높았으며, 3제 내성은 13.1%, 19.0%, 10.9%이었다. 그러나 6제 내성은 *Sal.* Enteritidis와 *Sal.* Typhi 각각 1.9%, 2.4%로 낮았으나, *Sal.* Typhimurium은 14.1%로 훨씬 높아 균종간 차이를 나타내었다. 특히 다제 내성 양상 중 Te-K 내성이 전체의 35.5%를 차지하였고, 다제 내성의 대부분이 Te-K 내성을 함유하고 있었다는 점은 매우 특이하였다.

항생제 내성에 대한 역학조사는 항생제 내성위기의 중요성에 대하여 의학사회와 공중보건사회에 경종이 되었다. 더욱이 수많은 나라에서 다제 내성 병원균의 실험실 동정과 다제 내성 병원균의 예방과 전파관리에 책임이 있는 감염관리자 사이에 밀접한 상호간 연결고리가 없는 것이 현실이다.[34,35] 그러므로 실험실을 근간으로 한 감시체계를 운영함으로써 좀 더 다양한 목적으로 활용할 수 있도록 하여야 할 것이다.[36,37,38]

이상을 종합하여 볼 때, 각종 환자에서의 살모넬라 균종의 확인은 매우 중요하며, 특히 살모넬라의 대부분이 식품을 통하여 매개된다는 사실로 보아, 식품위생 및 공중보건에 지대한 영향을 미친다고 생각된다. 따라서 보다 적극적인 살모넬라 균종의 확인과 항생제 감수성에 대한 조사가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

국문요약

1996년부터 2001년까지 서울시내 환자에서 분리된 718주의 살모넬라속균의 균종별 분포 및 항생제 감수성을 조사한 결과 균종별 분포는 *Sal.* Enteritidis 가 298주(41.5%)로 가장 많이 분리되었으며, *Sal.* Typhi 218주(30.4%), *Sal.* Typhimurium 87주(12.1%)이었으며, 총 48종의 살모넬라균종이 분리되었다. 살모넬라속균 718주의 16종 항생제에 대한 내성은 tetracycline (Te)에 대한 내성이 32.7%로 가장 높았으며, streptomycin(S) 28.0%, ticarcillin(TIC) 18.1%, ampicillin(AM) 12.4%순이었다. *Sal.* Enteritidis의 내성은 Te 34.7%, S 32.3%, TIC 23.2%, AM 13.5%이었으며, *Sal.* Typhi는 S 13.8%, Te 10.6%이었으며, *Sal.* Typhimurium은 Te 66.7%, S 42.5%, TIC 28.7%, AM 26.4%, C 17.2%이었다. 살모넬라속균 718주 중 324주(45.1%)가 1종 이상의 항생제에 내성을 나타내었으며, 단일항생제에 내성을 나타낸 균주가 64주(19.8%), 2제 내성균이 132주(40.7%), 3제 내성균이 50주(15.4%), 4제 내성균이 27주(8.3%), 5제 내성균 27주(8.35), 6제 내성균 22주(6.8%), 7제 및 8제 내성균이 각각 1주이었다. 다제 내성 양상은 Te-K 내성균이 115주(35.5%)로 가장 많았으며, Te-K-TIC 내성균 27주(8.3%), Te-K-TIC-AM 내성균 24주(7.4%)이었다. 항생제 내성율은 *Sal.* Typhimurium이 73.6%로 가장 높았으며, *Sal.* Enteritidis 53.7%, *Sal.* Typhi 19.3%이었으며, *Sal.* Enteritidis는 단제 및 2제 내성율이 높은 반면, *Sal.* Typhi과 *Sal.* Typhimurium은 5제 이상 내성율이 각각 16.7%, 26.6%이었다.

참고문헌

1. Bell, C. and Kyriakides, A.: Salmonella A practical approach to the organism and its control in foods. London, Blackwell Science Ltd. (2002).
2. Hennessy, T.W., Hedberg, C.W. and Slutsker, I.: A national outbreak of *Salmonella enteritidis* infections from ice cream. New Engl. J. Med. **334**, 1281-1286 (1996).
3. Hui, Y.H., Gorham, J.R., Murrell, K.D. and Cliver, D.O.: Foodborne disease handbook diseases caused by bacteria. Vol. 1, New York, Marcel Dekker, Inc. (1994).
4. Oosterom, J.: Epidemiological studies and proposed preventive measures in the fight against human salmonellosis. Int. J. Food Microbiol. **12**, 41-51 (1991).
5. Khachatourians, G.G.: Agricultural use of antibiotics and the evolution and transfer of antibiotic-resistant bacteria. CMAJ. **159**, 1129-1136 (1998).
6. Piddock, L.J.V.: Does the use of antimicrobial agents in veterinary medicine and animal husbandry select antibiotic-resistant bacteria that infect man and compromise antimicrobial chemotherapy? J. Antimicrob. Chemother. **38**, 1-2 (1996).
7. Van den Bogaard, A.E.: Antimicrobial resistance-relation to

human and animal exposure to antibiotics. J. Antimicrob. Chemother. **40**, 453-454 (1997).
8. Vernon, R.: Ciprofloxacin-resistant *Salmonella typhimurium* DT 104[letter], Vet. Rec. **142**, 287 (1998).
9. Richet, H.M., Mohammed, J., McDonald, L.C., Jarvis, W.R., and INSPEAR: Building communication networks: International network for the study and prevention of emerging antimicrobial resistance.Emerg. Infect. Dis. **7**, 319-322 (2001).
10. Gupta, A., Swarnkar, N.K., and Choudhary, S.P.: Changing antibiotic sensitivity in enteric fever. J. Trop. Pediatr. **47(6)**, 369-71 (2001)
11. Isenbarger, D.W., Hoge, C.W., Srijan, A., Pitarangsi, C., Vithayasai, N., Bodhidatta, L., Hickey, K.W., and Cam, P.D.: Comparative antibiotic resistance of diarrheal pathogens from Vietnam and Thailand, 1996-1999. Emerg. Infect. Dis. **8(2)**, 175-180 (2002).
12. Hakanen, A., Kotilainen, P., Huovinene, P., Helenius, H., and Siitone, A.: Reduced fluoroquinolone susceptibility in *Salmonella enterica* serotypes in travelers returning from Southeast Asia. Emerg. Infect. Dis. **7(6)**, 996-1003 (2001).
13. Johnson, D.R., Love-Dixon, M.A., Brown, W.J., Levine, D.P., Downes, F.P., and Hall, W.N.: Delayed detection of an increase in resistant *Acinetobacter baumannii* at a Detroit hospital. Infect Cont. Hosp. Epidemiol. **13**, 394-398 (1992).
14. Meyer, K.S., Urban, C., Eagan, J.A., Berger, B.J. and Rahal, J.J.: Nosocomial outbreak of *Klebsiella* spp. Infection resistant to late-generation cephalosporins. Ann. Intern. Med. **119**, 353-358 (1993).
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. 4th ed., Approved standards M7-A4. National Committee for Clinical Laboratory Standards Wayne, Pa. (1997).
16. Altekruse, S.F., Cohen. M.L., and Swerdlow, D.L.: Emerging foodborne disease, EID **3**, 285-293 (1997).
17. Slutsker, L., Altekruse, S.F., and Swerdlow, D.L.: Foodborne disease emerging pathogens and trends. Infect. Dis. Clin. North Am. **12**, 199-216 (1998).
18. 신영학, 유정식, 김기상, 정동준, 오경수, 이점규, 이상원, 이근영, 박미선, 이복권, 김호훈.: *Salmonella typhi, Salmonella typhimurium* 및 *Salmonella serovar Enteritidis*의 항균제 감수성(1997). 대한화학요법학회지 **16**, 205-214 (1998).
19. Rampling, A.: *Salmonella* serovar Enteritidis five years on comment. Lancet **342**, 317-318 (1993).
20. Centers for Disease Control and Prevention: Outbreak of *Salmonella* serovar Enteritidis infection associated with consumption of raw shell eggs-United States, 1994-1995. MMRW **45**, 732-742 (1996).
21. 국립보건원: *S. enteritidis*의 유행 1989.1-1992.10-일본 감염병발생정보 **4**, 51 (1993).
22. 정태화, 이상묵, 이복권, 정은주, 김춘년, 윤승기, 깅영숙: 한국에서 분리된 *Salmonella* 균속에 관한 세균학적, 역학조사 연구. 국립보건원보 **18**, 135-142 (1981).
23. 윤승기, 이복권, 최재두, 박윤수, 정태화: 한국에서 분리된 *Salmonella* 균속에 관한 연구. 국립보건원보 **19**, 47-54 (1982).
24. 정태화, 이명원, 최재두, 이영희, 이복권, 김기상, 박윤수: 한국에서 분리된 *Salmonella* 및 *Shigella* 균속에 대한 세균학적 조사연구(1) *Salmonella* 균속에 관하여. 국립보건원보 **21**, 179-190 (1984).
25. 정태화, 이영희, 이연태, 이명원, 최재두, 이복권, 김기상: 한국에서 분리된 *Salmonella* 및 *Shigella* 균속에 대한 세균학적 조사연구 (1) *Salmonella* 균속에 관하여(1985). 국립보건원보 **22**, 145-153 (1985).
26. 정태화, 이영희, 이명원, 김기상, 이복권, 오윤희, 유천권: 한국에서 분리된 *Salmonella* 및 *Shigella* 균속에 대한 세균학적 조사연구 (1) *Salmonella* 균속에 관하여(1986). 국립보건원보 **23**, 335-345 (1986).
27. 정태화, 이명원, 이영희, 김기상, 이복권, 손권영, 이인영, 오윤희, 유천권: 한국에서 분리된 *Salmonella* 및 *Shigella* 균속에 대한 세균학적 조사연구(1987). 국립보건원보 **24**, 413-428 (1987).
28. 정태화, 이명원, 이영희, 김기상, 유천권, 이제환, 송정숙: 한국에서 분리된 *Salmonella* 및 *Shigella* 균속에 대한 세균학적 조사연구(1988). 국립보건원보 **25**, 235-247 (1988).
29. 김호훈, 이명원, 이영희, 김기상, 유천권, 이제환, 배일흥, 금동길, 정태화, 김동찬: 한국에서 분리된 *Salmonella* 및 *Shigella* 균속에 대한 세균학적 조사연구(1989). 국립보건원보 **26**, 41-53 (1989).
30. 김호훈, 이명원, 김기상, 이영희, 유천권, 김동찬, 정태화, 이복권, 오윤희: 한국에서 분리된 *Salmonella* 및 *Shigella* 균속에 대한 세균학적 조사연구(1990). 국립보건원보 **27**, 92-100 (1990).
31. 국립보건원: 최근 4년간 국내에서 분리된 살모넬라균(1993-1996): 감염병발생정보 **8**, 42-43 (1997).
32. 나송이, 박진영, 이환종, 서정기: 10년간(1986-1995) 소아 살모넬라 감염증의 발생양상 및 임상상. 감염 **31**, 129-135 (1999).
33. 김철현, 정희진, 김우주, 김민자, 박승철, 박미선, 강연호, 이복권, 김호훈, 유정식, 신영학: 1997년 국내에서 분리된 다제내성 *Salmonella typhimurium*의 역학적 분석. 대한감염학회 학술대회초록집 69, (1998).
34. Johnson, D.R., Love-Dixon, M.A., Brown, W.J., Levine, D.P., Downes, F.P., and Hall, W.N.: Delayed detection of an increase in resistant *Acinetobacter baumannii* at a Detroit hospital. Infect. Control Hosp. Epidemiol., **13**, 394-398 (1992).
35. Meyer, K.S., Urban, C., Eagan, J.A., Berger, B.J., and Rahal, J.J.: Nosocomical outbreak of *Klebsiella* spp. Infection resistant to late-generation cephalosporins. Ann. Intern. Med.

119, 353-358 (1993).
36. Therre, H.: National policies for preventing antimicrobial resistance- the situation in 17 euro pean countries in late 2000. Eurosurveillance **6**, 5-14 (2001).
37. Bronzwaer, S.L.A.M., Buchholz, U., and Kool, J.L.: International surveillance of antimicrobial resistance in europe: now we also need to monitor antibiotic use. Eurosurveillance **6**, 1-2 (2001).
38. Nissinen, A., and Huovinen, P.: FiRe works - the finnish study group for antimicrobial resistance(FiRe). Eurosurveillance **5**, 133-135 (2000).