병원성 대장균과 식중독 –시가독소 생산성 대장균을 중심으로

Shiga Toxin Producing *Escherichia coli* and Foodborne Disease

구민선, 김현정*

Minseon Koo and Hyun Jung Kim*

한국식품연구원

Korea Food Research Institute

들어가며

식중독 발생건수와 환자수는 해마다 계속 증가하고 있고 대형화되고 있다. 국내에서 식중독으로 인한 사회적 손실 비용은 의료비용, 생산성 손실비용 등을 포함하여 약 1조 6천억원으로 추정되는데, 그 중 생산성 손실비용은 74.6%로 1조 2천억원, 의료비용은 24.8%로 4천 2백억원인 것으로 조사된 바 있다. 우리나라 식중독 발생건수는 2005년 109건에 환자수 5,711명이었으나 그 이후 매년 증가하여 2006년에는 259건, 10,833명의 환자수와 2007년 510건, 9,686명의

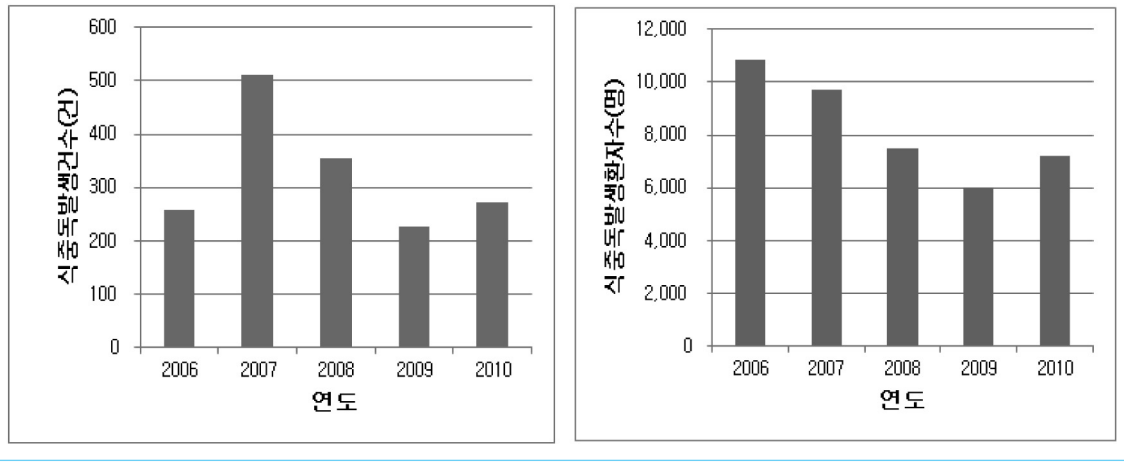

Fig. 1. 연도별 식중독 발생건수와 환자 수

* Correspondence to: Hyun Jung Kim
Korea Food Research Institute
516, Baekhyun-dong, Bundang-ku, Songnam-si, Kyunggi-do 463-746, Korea
Tel: +82-31-780-9271, Fax: +82-31-709-9876, E-mail: hjkim@kfri.re.kr

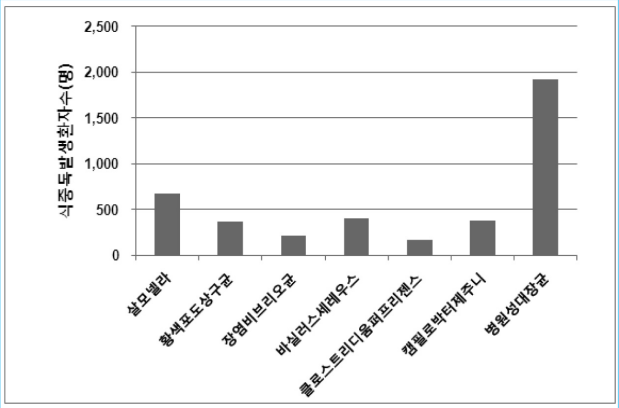

Fig. 2. 식중독 원인균 통계

환자수, 그리고 2010년에는 271건에 7,218명의 환자가 보고되고 있다 (Fig. 1). 주요 식중독 원인균을 살펴보면 2010년도세균성 식중독 원인 1위는 병원성대장균이며 살모넬라, 바실러스 세레우스, 황색포도상구균, 캠필로박터 제주니 등도 식중독 원인균으로 조사된 바 있다 (Fig. 2). 병원성 대장균 중에는 *E. coli* O157:H7의 위험성이 가장 널리 알려져 있으며, 신선편의식품을 비롯한 여러 식품에서 *E. coli* O157:H7 음성 기준이 설정되어 있다. 국외의 경우 2011년 독일에서 병원성 대장균에 의해 2011년 5월 발생 후 공식적인 유행 종료 시점인 7월 26일까지 941건의 식중독에 의해 3,910명의 환자가 발행하였고, 이 중 46명이 사망한 식중독 사고가 발생한 바 있다. 이 때 관련된 식중독 원인균도 독소를 생산하는 시가 독소 생산성 대장균 (Shiga toxin producing *E. coli*, STEC)로 혈청형은 *E. coli* O104:H4였다. 이와 같이 *E. coli* O157:H7 뿐 아니라 독소를 생산하여 장관 출혈을 유발하는 병원성 대장균 즉, STEC에 의한 문제도 심각하며 전 세계적으로 이에 대한 관심이 집중되고 있다. 이에 본 고에서는 병원성 대장균, 특히 STEC의 특성과 식중독을 중심으로 정리하여 이에 대한 이해를 돕고자 한다.

STEC의 특징

개요

대장균 (*E. coli*)은 사람과 온혈동물의 장관 내에 있는 정상 상재 세균으로, 장관 외 감염에 있어 화농성질환 등의 원인이 될 수는 있으나 식중독을 일으키지는 않는다. 하지만 일부 대장균 중에는 유아의 전염성 설사증이나 성인의 급성 장염을 일으키는 대장균이 있으며, 이러한 대장균을 병원성 대장균이라 한다. 병원성 대장균 식중독은 사람에게 병원성을 나타내는 각종 외래성 대장균이 오염된 식품을 섭취함으로써 일어난다. 병원성대장균은 형태와 생화학적 성상은 비병원대장균 (non-pathogenic *E. coli*)과 비슷하다. 또한 이 들 대 장 균 은 somatic(O)항 원 , capsular(K) 항원, flagella(H)항원 등 세 가지 항원을 소유하고 있으며, 그 차이에 따라 현재까지 O항원은 180종, K항원은 100여종, H항원은 56여종으로 알려져 있다.

다양한 종류의 병원성 대장균 중 가장 높은 관심을 받는 것은 독소를 생산하여 장관 출혈을 유발하는 병원성 대장균 (STEC, EHEC)이다. 1982년 미국에서 오레곤과 미시간에서 발생한 심각한 출혈성 결장염 (Hemorrhagic colitis, HC)이 발생하였는데, 역학조사를 실시한 결과, 환자들은 동일한 식당 체인에서 불충분하게 조리된 햄버거를 섭취하였고, 환자의 가검물 및 섭취 식품과 동일 로트의 다진 냉동 쇠고기에서 *E. coli* O157:H7이 발견되었다. 이때 분리된 *E. coli* O157:H7은 Vero cell culture에서 독소를 생산하여, 이 독소를 verocytotoxin 또는 verotoxin이라고 불렀고 이후 이 독소의 구조가 *Shigella dysenteriae*가 생산하는 독소와 매우 유사한 구조를 가지고 있어, 시가 독소로 명명되었다. 지금까지 400여종의 시가 독소를 생산하는 *E. coli* 혈청형이 알려져 있지만, 이중 70%은 질병과 관련된 위험성이 낮다고 알려져 있다. 그러나 최근 독소를 생산하지 않는 non-STEC도 *E. coli* O157:H7에 의해 주로 유발되는 것으로 알려진 용혈성요독증후군 (Hemolytic uremic syndrome, HUS)과 밀접하게 관련된다고 알려지고 있어 많은 연구가 진행되고 있다.

분류학적 위치

*E. coli*는 *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia* 등과

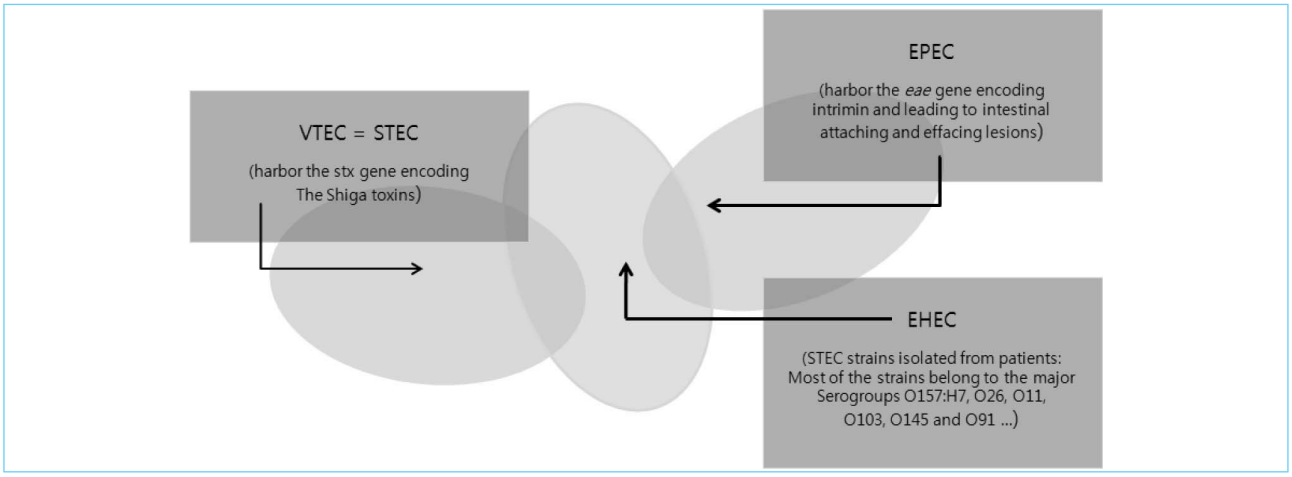

Fig. 3. STEC, EHEC and EPEC

같이 Enterobacteriaceae과에 속한다. *Escherichia* 속은 *E. coli*를 포함하여 5개의 종으로 구성된다. 이중 대장균은 사람을 포함한 모든 온혈동물 장관의 정상총으로 서식하며, 호기성 배양 환경에서는 사람 분변에서 발견되는 우점종이다. 이런 이유로 대장균과 일반적인 thermotolerant coliforms는 식품, 물, 환경 검사 시에 분변 오염의 지표로 사용된다. 일반적으로 대장균은 인체 내에서 유해한 세균의 성장을 억제하고, 원하는 비타민을 합성하는 등 유용한 기능을 수행한다. 그러나 대장균의 특정한 병원성 균주는 유아 설사증이나 급성 장염의 원인균이다. 대장균의 병원형은 임상학적 증상, 독성 인자 등의 특성에 따라 장관 독소성 대장균 (entero-toxigenic *E. coli*, ETEC), 장관 병원성 대장균 (entero-pathogenic *E. coli*, EPEC), 장관출혈성 대장균(entero-hemorrhagic *E. coli*, EHEC), 장관침입성 대장균 (entero- invasive *E. coli*, EIEC), 장관 흡착성 대장균 (entero-aggregative *E. coli*, EAEC), 장관분산형 대장균 (entero-diffuse *E. coli*, EDEC) 등으로 분류된다. 이중 가장 문제가 되는 것은 장관출혈성대장균 (EHEC)으로 사람에 출혈성 대장염 (HC)과 급성 신장장애, 혈소판 감소증 등을 일으키는 용혈성 요독 증후근 (HUS)등을 유발한다. STEC과 EHEC 및 EPEC의 관련성은 다음과 같다 (Fig. 3)

생리학적 특징

STEC은 성장 가능 온도 7~45℃, 최적 성장 온도 37℃인 중온균(mesophile)이다. 유당이나 과당을 분해하여 산과 가스(CO_2와 H_2)를 생산하고 nitrate를 nitrite로 전환시키는 호기성 또는 통성혐기성균이다. Catalase positive와 oxidase negative의 생화학적 특성을 지니며 보통배지에서 잘 발육한다. STEC은 pH 3.0이상에서 cell을 보호하는 Glucose-repressible oxidative pathway와 극심한 산의 변화에서 bacterial cell을 보호하는 Glutamate-dependent acid resistance (GDAR) pathway와 같이 산에 대한 내성경로를 가지고 있으며 이로 인하여 위액과 같은 고 산성 조건에서도 보호된다. 이와 같은 특성을 이용하여 STEC 성장 제어 및 비활성화 방안을 살펴볼 수 있는데, STEC 균주의 성장 제어를 위한 대부분의 실험은 *E. coli* O157 균주를 이용하여 수행한 결과이다. *E. coli* O157는 열처리에 특별히 내성을 보인다는 증거는 없으므로 미국에서 햄버거에서 *E. coli* O157의 비활성화를 위해 권장하는 온도는 패티 내부 중심의 온도를 71.1℃로 하고 있으며, 영국에서는 중심 온도를 70℃에서 2분간 유지하도록 권장하고 있다.

산에 대한 적응성으로 인하여 가공 토마토 소스 저장 시 8일까지는 *E. coli* O157의 수가 급격히 감소하지만, 8일 이후에는 산 환경에 적응하여 그 수가 증가하는 것으로 보고된 바 있다. STEC은 발효소세지, 마요네즈, 애플사이다 등에서

수 주간 생존할 수 있는 것으로 알려져 있다. 또한 고기 도체에 1.5% 초산, citric acid, 젖산등 유기산 spray 처리를 하여도 *E. coli* O157의 수가 의미있게 감소하지는 않는다.

오염원 및 관련 식품

STEC 오염원에 대한 연구는 주로 *E. coli* O157:H7에 대해 진행되어 왔는데 주요 숙주는 소와 양이나, 돼지, 개, 고양이, 말 등과 같은 가축이나 조류 등과 같은 야생동물에서도 발견된다. 환경의 주요 오염원은 주로 이들이 배출하는 분변이다. STEC은 건강한 가축의 장에서 서식할 수 있으므로 식육의 도살 동안 파열된 장이나, 분쇄 과정에서 오염되어 전파가 되기도 한다. STEC에 감염된 고기는 육안이나, 냄새로는 정상적인 고기와 구별할 수 없기 때문에 오염된 고기의 선별은 불가능하다. STEC 감염 및 전파는 오염된 식품과 물, 동물과의 접촉을 통해 발생할 수 있고 사람 대 사람의 밀접한 접촉 (가족, 보육 시설, 요양 시설 등)을 통하여 발생할 수 도 있다. 감염원이 될 수 있는 식품으로는 raw (unpasteurised) milk, 치즈, 덜 조리된 소고기, 다양한 신선 채소류 (새싹채소, 시금치, 양상추 등), 살균하지 않은 과일 주스 등 이다. 다양한 동물, 특히 소 등과 다른 반추 동물 등의 분변도 사람에게 감염되는 STEC의 매개체가 될 수 있다. 사람을 감염시키는 STEC의 주요 경로는 오염된 음식의 섭취, 사람과의 접촉, 오염된 물, 가축 (특히 소)과의 접촉 등이다. 미국에서 STEC 식중독의 오염경로를 분석한 결과 육가공품, 특히 소고기 (돼지와 사슴 제품을 제외) 유래가 66%, non-pasteurized 우유와 낙농제품이 20%, 신선 채소류 (양상추, 시금치, 무 등)가 12%, 청량음료와 비살균 사과 쥬스 (non-pasteurized apple juice)가 2%를 차지하였다. 식수, 지하수, 처리되지 않은 물과 오염된 물도 주요 전파경로가 될 수 있다.

독성

STEC 감염은 이들 균이 생산하는 시가 독소로 인해 증상이 발현된다. 시가 독소는 Stx 1와 Stx 2의 두 가지 형태가 있다. 두 독소의 생화학적 특성과 작용 기작은 유사하지만, 면역학적 특성은 확연하게 차이를 보여, Stx2가 Stx1보다 더 위험한 것으로 알려져 있다. Stx2 독소는 Stx2, Stx2c, Stx2d, Stx2e, Stx2f, Stx2g 등 6개의 변형체 (variants)가 있으며, 생물학적, 혈청학적 활성과 수용체에 대한 결합특이성에서 차이를 보인다. 숙주 특이성으로 인해 Stx2e는 대부분 돼지에서 분리된 균주에서만이 발견되며, 사람의 STEC 균주에서는 거의 발견되지 않는다. Stx2d는 양에서 분리된 균주에서 발견된다. STEC은 인체 내에서 독소를 생성하여 병을 일으키며, 10~1000 개의 적은 균량으로도 발병할 수 있다고 보고되고 있다. STEC 식중독은 혈청형 중 O26, O103, O104, O111, O113, O146, O157 등이 관련되어 있다. 1993년 미국에서 대규모 식품관련 식중독사건에서 이 사건의 원인으로 생각되는 오염된 햄버거는 햄버거 패티 당 *E. coli* O157은 g당 13~675 CFU 정도만이 오염된 것으로 평가되었다.

STEC의 감염은 매우 다양한 증상을 유발하지만, 가장 공통적인 증상은 출혈성 대장염 (HC) 또는 혈변 (bloody diarrhea)이다. 그러나 어린이와 노인에서는 용혈성 요독 증후군 (HUS)과 성인의 경우는 혈전성 혈소판 감소성자반증 (thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)으로 진전되면, 사망률도 증가한다. 치료는 주로 수액 보충으로 대부분의 사람들은 항생제나 특별한 치료 없이 5~10일 내에 회복된다. EHEC O157 감염이 있는 환자의 2~7%는 HUS로 발전하는데, 발병률은 노약자에서 더 높아서, 10세 이하 어린이의 10%, 노인의 10~20% 정도에서 발생하지만, 급성으로 발전할 치사율은 5%에 달하는 것으로 알려져 있다. 어린아이들은 감염에서 회복된 후 1주일이나 2주일 동안 변에서 균이 검출될 수 있으므로 세심한 주의가 필요하다.

식중독 발생현황

국내의 경우 앞에서 나타낸 바와 같이 2010년도 국내 식중독은 271건이 발생하여 7,218명의 환자가 발생하였다. 이중 세균성 식중독이 126건으로 전체의 47%를 차지하였으며, 이중 병원성 대장균에 의한 식중독은 총 28건으로 전체 세균성 식중독의 22%를 차지하였다. 미국의 경우 2005년도 식

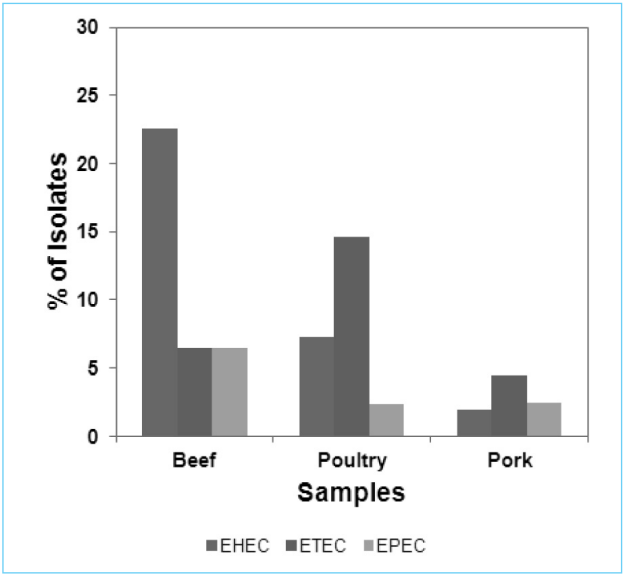

Fig. 4. Virulence grouping of pathogenic E. coli isolated from retail raw meat

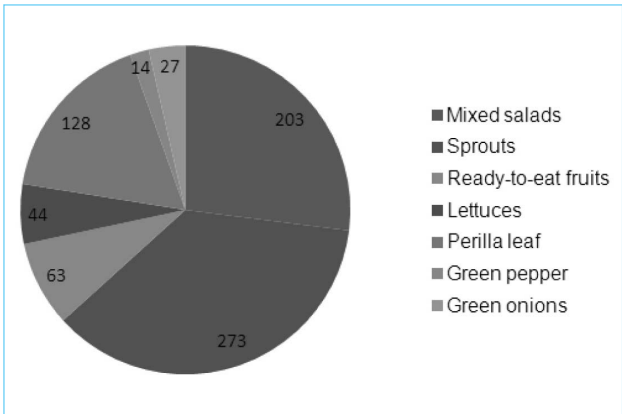

Fig. 5. List and number of vegetables and fruits samples for *E. coli* O157:H7 monitoring

중독 발생 중 전체 식중독 발생환자의 22%가 세균성 식중독이었으며, 세균성 식중독 환자 4,348명의 8.5%인 370명이 병원성 대장균에 의한 것이었다. 환자들의 가검물을 확인한 결과 331명이 EHEC로, 혈청형은 O157(279명), O45(52명)이었으며, 39명은 ETEC로 확인되었다. 원인식품은 대부분 가정에서 섭취한 상치, 분쇄육 등이었다. 미국 CDC 발표에 따르면, 2006년 시금치, 2007년 피자 및 다진 소고기 패티, 2010년 치즈, 육류 등에서 병원성 대장균 식중독이 발생하였으며, 2011년에는 4월 현재 헤이즐넛과 볼로냐 소시지에서 발생하였다. CDC 발표에 따라 병원성 대장균의 원인 식품을 보면, 쇠고기에서의 발생이 가장 많았으며, 그 다음으로 채소, 과일 및 견과류 순이었다.

국내의 경우 병원성 대장균 유발 식중독 관련 식품에 대한 연구는 역학조사 결과보다는 식품 중 모니터링을 중심으로 수행되었다. 육류의 경우 돈육, 계육, 우육 3,000점을 대상으로 병원성 대장균을 분석한 결과 273시료에서 양성이었으며 우육의 병원성 대장균 양성 시료 중 EHEC, ETEC 및 EPEC 오염율은 각각 22.6, 6.5 및 6.5%였고, 계육은 각각 7.3, 14.6 및 2.4% 돈육의 경우 2.0, 4.5 및 2.5%로 조사된 바 있다 (Fig. 4). 한편, 신선채소, 샐러드 및 새싹 채소의 경우 모니터링은 E. *coli* O157:H7을 중심으로 수행되었으며 752건의 샐러드, 새싹 등 총 752건을 대상으로 *E. coli* O157:H7 모니터링을 수행한 결과 모두 음성이었다 (Fig. 5).

맺으며

지금까지 병원성 대장균 중 시가 독소 생산 대장균인 STEC의 생리적 특징, 오염원 및 관련식품, 독성과 식중독 발생 현황 등을 살펴보았다. 식품 안전 분야에서는 가장 널리 알려진 *E. coli* O157을 중심으로 연구가 수행되어 왔으나 최근 국내 녹즙, 케일 등 생과채즙의 장출혈성 대장균 관리 대상을 종전 1종(O157: H7)에서 O26, O111 등 시가독소 생성균 전체로 확대하여 안전관리가 강화된 바 있다. 이는 최근 유럽에서 발생한 식중독의 원인균이 STEC *E. coli* O104:H4인 것과 맥을 같이하는 것으로 향후 *E. coli* O157 이외의 STEC에 대한 모니터링 등의 연구가 수행될 필요가 있다. 또한 STEC에 대한 관리방안을 수립하기 위하여 모니터링 자료를 확보하는 한편 STEC에 대한 용량-반응, 주요 관리 식품에 대한 노출 및 위해평가 연구 등을 수행하여 적절한 안전관리 옵션을 제공할 필요가 있을 것으로 사료된다.

참고 문헌

식품의약품안전청. 식중독 통계시스템. http://e-stat.kfda.go.kr/, 2011.11.25

식품의약품안전청. 녹즙 등 생과채즙 안전관리 강화-장출혈성 대장균 관리대상 확대. 식품의약품 안전청 보도자료, 2010

식품의약품안전청. 식품 위해물질 총서 -식품 중 병원성 대장균 이란?, 2007

이계임, 정량적 위해평가를 통한 식품으로부터 고위해 식중독균의 Risk Profile 및 위해관리 연구. 식품의약품안전청결과보고서, 2007

Bae YM, Hong YJ, Kang, DH, Heu SG and Lee SY. Microbial and pathogenic contamination of ready-to-eat fresh vegetables in Korea. *Kor. J. Food Sci. Technol*., 43:161-168, 2011

Centers for Disiase Control and Prevention (CDC). *E. coli* Outbreak Investigations, http://www.cdc.gov/ecoli/outbreaks.html, 2011.11.25

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Public health advice on prevention of diarrhoeal illness with special focus on Shiga toxin - producing Escherichia coli (STEC), also called verotoxin - producing *E. coli* (VTEC) or enterohaemorrhagic *E. coli* (EHEC), http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/escherichia_coli/prevention_measures/Pages/prevention_measures.aspx, 2011.11.25

International Union of Food Science & Tehnology. Shiga toxin producing *Escherichia coli*: Germany 2011 Escherichia coli O104:H4 Outbreak Linked to sprouted seeds. IUFoST Scientific Information Bulletin (SIB) August, 2011, http://iufost.org/sites/default/files/docs/IUF.SIB.E_coli.pdf. 2011.11.25

Kang TM, Cho SK, Park JY, Song KB, Chung MS and Park JH, Analysis of microbial contamination of sprouts and fresh-cut salads in a market. *Kor J. Food Sci. Technol*., 43:490-494, 2011

Kim HK, Lee YJ, Beuchat LR, Yoon BJ and Ryu JH. Microbial examination of vegetable seed sprouts in Korea. *J. Food Prot*., 72:856-859, 2009

Kim SR, Lee JY, Lee SH, Ko HS, Yoon YH, Kwon SH, Ryu KY, Yun HJ, Kim WI, Yun JC, Kim DH, Chung DH. *Kor J. Food Sci. Technol*. 43:243-248, 2011

Lee GY, Jang HJ, Hwang IG and Rhee MS. Prevalence and classification of pathogenic Escherichi coli isolated from fresh beef, poultry, and pork in Korea. *Int. J. Food Microbiol*., 134:196-200, 2009

Seo Y, Jang JH and Moon KD, Microbial evaluation of minimally processed vegetables and sprouts produced in Seoul, Korea. *Food Sci. Biotechnol*., 19:1283-1288, 2010