J. Fd Hyg. Safety 21(1), 23–30 (2006)

최근 5년간 서울시내 식중독 환자에서 분리한 *Salmonella enterica* serovar Enteritidis의 항생제 감수성 및 다제 내성 특성

박석기 · 김무상 · 이영기[1]
서울특별시 보건환경연구원, [1]단국대학교 치과대학

Trend of Antimicrobial Susceptibility and Multiple drug Resistance Patterns of *Salmonella entericia* Serovar Enteritidis Isolated from Foodborne Patients in Seoul between 2001 and 2005

Seog Gee Park, Moo Sang Kim, and Young Kee Lee[1]
Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Environment
[1]The Scool of Dentistry Dankook University
(Received February 23, 2006: Accepted March 15, 2006)

ABSTRACT – Antimicrobial susceptibility and multiple drug resistance patterns have been carried out on total of 364 isolates of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis isolated from foodborne patients in Seoul from 2001 to 2005. Overall, the highest percentage of resistance was found to the following antimicrobial agents: streptomycin (46.7%), ampicillin (37.3%), ticarcillin (36.7%), tetracycline (36.0%), nalidixic acid (20.7%), chloramphenicol (13.3%), amoxicillin/clavulanic acid (6.7%) and Ampicillin/sulbactam (4.0%). Seventy five percentage of isolates were found to be resistant to one or more of the antimicrobes tested. The resistant rates to nalidixic acid and chloramphenicol in *S.* Enteritidis tested were annually increased but the resistant rate to tetracycline was decreased and the resistant rates to streptomycin, ampcilin and ticarcillin were remained steadily. The most frequent patterns of multiresistant isolates were only nalidixic acid resistant (18.0%) and streptomycin-tetracycline (18.0%), streptomycin-ampicillin-ticarcillin (10%), and ampicillin-ticarcillin (5.5%). Overall the resistant rates of 1 drug was 19.3%, 2 drugs 24.7%, 3 drugs 6.7% and 4 or more drugs 24.0%. The resistant rates of 1 drug and 2 drugs in 2005 were increased dramatically.

Key words: *Salmonella enterica* serovar Enteritidis, Antimicrobial susceptibility, Foodborne disease, Multiple drug resistance

서 론

항생제 내성은 감염병 치료에 가장 심각한 국제적 위협 중 하나이다[1,2]. 새로운 약제의 가격과 독성에서 심각한 증가를 일으킴과 동시에 항생제 내성은 우리의 치료 비품을 침식하고 있다. 항생제 처방에 대해 그다지 관리를 하지 않는 국가와 병원은 인과 관계를 나타내듯이 내성균의 발생빈도가 매우 높다[3,4].

흔하게 이용되는 항생제에 대한 내성율이 증가하고 있는 미생물에는 메티실린 내성 황색포도상구균(MRSA), 반코마이신 내성 장구균(VRE), 다제내성 쉬겔라 및 살모넬라균, 광범위 베타락탐계 내성 그람음성간균(클렙시엘라균 및 엔테로박터균) 및 페니실린 내성 폐렴구균(PRSP)가 포함된다. PRSP와 다제내성 쉬겔라 및 살모넬라균은 일반 집단에서 더 흔한 반면 MRSA, VRE 및 베타 락탐계 내성 장내 그람음성균은 요양시설에서 더 흔하다[5].

감염병 전문가들은 특히 이용가능한 항생제에 대한 저항성을 가진 균들이 전세계적으로 병원내에서 분리되기 때문에 특히 관심을 갖고 있다. 항생제 남용이 더 흔한 개발도상국에서 항생제 내성은 더욱 높다[6,7,8]. 이들 다제내성균의 전파는 실험실을 포함한 의료 분야에서 이들 병원균의 분리 및 동정을 어렵게 만들며, 감염 치료를 방해하거나 비효과적으로 만들거나 과도하게 작용하여 유행병을 일으킨다. 이런 상황에서의 감염병 예방 전략은 비효과적이며 내성균은 계속 증가하여 전파하게 된다[9,10].

지난 20년동안 *Salmonella enterica* serovar Enteritidis(*S.*

†Author to whom correspondence should be addressed.

Enteritidis)는 전세계에 걸쳐 범유행을 일으킬 정도로 증가되었다. 이 범유행은 많은 국가에서 *S.* Enteritidis를 가장 흔한 비티푸스성 살모넬라균으로 올려 놓았다. *S.* Enteritidis는 전세계적으로 식중독 원인균에 포함된 인수공통 병원균 중의 하나이다. 세계보건기구에 따르면, *S.* Enteritidis에 의한 질병은 유럽에서 두 번째로 큰 이환율을 일으키는 질병이 될 것이라고 예측하였다. 환자 대부분의 감염원은 계란이다. 계란 소비와 *S.* Enteritidis 환자 사이의 연결은 경제적 및 공중보건학적 측면에서 중대한 국제적 문제가 되고 있다. 국내에서도 *S.* Enteritidis에 검출율이 가장 높은 살모넬라 분리균을 차지하고 있어 식중독에 문제가 되고 있다[11].

본 연구에서는 2001년-2005년에 서울시내 식중독 환자로부터 각종 생화학적 및 혈청학적 검사를 통해 최종 분리 동정한 *S.* Enteritidis 148균주를 대상으로 상세한 역학적 해석을 하기 위하여 항생제 감수성 및 다제 내성 양상을 분석하였다.

재료 및 방법

실험균

2001년부터 2005년까지 본 연구원에 의뢰된 식중독 환자 분변 가검물에서 분리동정된 148주를 시험균주로 하였다.

균주동정

실험균의 동정은 Ewing[12]의 방법과 Bergey`s Manual Systematic Bacteriology[13]을 참고로 하여 분리 동정하였으며 필요에 따라 API 20E(France, bioMerieux)를 추가로 사용하였다. 생화학 실험에 의해 살모넬라속균으로 동정된 실험균은 WHO의 혈청학적 방법에 의해 *S.* Enteritica로 확인동정하였다.

항생제 감수성시험

시험균주의 항생제 감수성시험은 Kirby-Bauer의 disc diffusion method 로 실시하였다. 즉, 시험균을 tryptic soy agar(Difco, USA)에 접종하여 37°C에서 24시간씩 2회 계대하여 순수 분리되었음을 확인한 후 Mueller Hinton broth (Difco, USA)에 접종하고 37°C 150rpm으로 3~4시간 진탕배양하고 균농도를 MacFarland scale 0.5로 보정하였다. 보정된 균액을 Mueller Hinton agar에 골고루 도말한 후 항생제 디스크를 올려놓아 37°C에서 18시간 배양하고 균 억제대(inhibition zone)를 측정하여 NCCLS법에 따라 감수성여부를 판독하였다.

본 시험에 사용한 항생제 디스크는 Table 1과 같이 총 16종(BBL)을 사용하였다.

결 과

살모넬라속균의 혈청학적 분포

2001년부터 2005년까지 서울시내 식중독 환자에서 분리된 살모넬라속균의 혈청학적 동정 분포는 Table 2와 같았다. 총 364주의 살모넬라속균이 분리되었으며, 이중 *S.* Enteritidis는 150주(41.2%)로 가장 많이 분리동정되었으며, *S.* Typhi 88주

Table 1. Antimicrobial agents used in this study

Antimicrobial agents	Concentration (μg/disc)	Class*
Cephalothin(CF)	30 μg	Cephem
Ceftriaxone(CRO)	30 μg	Cephem
Cefoxitin(FOX)	30 μg	Cephem
Gentamicin(GM)	10 μg	Aminoglycoside
Kanamycin(KM)	30 μg	Aminoglycoside
Streptomycin(SM)	10 μg	Aminoglycoside
Amikacin(AN)	30 μg	Aminoglycoside
Ampicillin(AM)	10 μg	Penicillin
Ticarcillin(TIC)	75 μg	Penicillin
Amoxicillin/clavulanic acid(AMC)	30 μg	β-lactam/β-lactamase inhibitor combination
Ampicillin/sulbactam(SAM)	20 μg	β-lactam/β-lactamase inhibitor combination
Chloramphenicol(CM)	30 μg	Phenicol
Ciprofloxacin(CIP)	5 μg	Quinolone
Nalidixic acid(NA)	30 μg	Quinolone
Tetracycline(TE)	30 μg	Tetracycline
Trimethoprim/sulfamethoxazole(SXT)	1.25/23.75 μg	Folate pathway inhibitor

*Performance Standards for Antimicrobial Suseptbility Testing, by NCCLS, 2002.

Table 2. Serological distribution of *Salmonella spp.* isolated from foodborne patients in Seoul between 2001 and 2005

Classification	Number of isolates					Total(%)
	2001	2002	2003	2004	2005	
Sal. Enteritidis	32	60	10	7	41	150(41.2%)
Sal. Typhi	50	10	4	14	10	88(24.2%)
Sal. Typhimurium	3	8	12	1	7	31(8.5%)
Other *Samonella* spp.	9	58	7	7	14	95(26.1%)
Total	94	136	33	29	72	364

(24.2%), *S.* Typhimurium 34주(8.5%) 그리고 기타 살모넬라속균이 95주(26.1%)를 차지하였다. 연도별로는 2002년에 136주(37.4%)로 가장 많이 분리동정되었으며, 2001년 94주(25.8%), 2005년 72주(19.8%), 2003년 33주(9.1%) 그리고 2002년 29주(8.0%) 순이었다. 또한 년도별 *S.* Enteritidis의 분리율은 2005년 56.9%로 가장 높았으며, 2002년 44.1%, 2001년 34.0%, 2003년 30.3% 및 2004년 24.1% 순이었다.

항생제 감수성

2001년부터 2005년까지 서울 시내 식중독 환자에서 분리한 150주의 *S.* Enteritidis의 항생제 감수성 결과는 Fig. 1과 같다.

SM 내성주는 70주(46.7%)로 가장 높았으며, AM 56주(37.3%) TIC 55주(36.7%), TE 54주(36.0%), NA 31주(20.7%), CM 20주(13.3%), AMC 10(6.7%) 및 SAM 6주(4.0%)이었다.

연도별 내성양상은 Table 3과 같았다. *S.* Enteritidis에서 중요한 항생제 내성은 연도별 차이가 없었다. 그러나 내성율 증감에서 CM은 2001년 3.1%, 2002년 5.0%, 2003년 10%, 2004년 14.3%, 2005년 34.1%로 증가되었으며, NA도 2001년 9.4%에서 2005년 58.5%로 급격히 증가하였으나 TE는 2001년 31.3%, 2002년 65.0%, 2003년 0%, 2004년 57.1%에서 2005년 2.4%로 오히려 급격히 감소하였다. 또한 AM, TIC, SM은 꾸준한 항생제 내성율을 나타내었다.

다제내성

최근 5년간 서울시내 식중독 환자에서 분리된 S. Enteritidis 150주에 대한 항생제 다제내성 양상은 Table 4와 같았다. 총 22종의 다제 내성 양상을 나타내었으며, NA 단일 내성과 SM-TE 내성이 27주(18.0%)로 가장 높았다. AM-TIC-SM-TE 내성이 15주(10.0%), AM-TIC 내성이 8주(5.5%) 순이었다. 전체적으로 74.3%가 1제 이상의 내성을 나타내었으며, 1제 내성이 3종 29주(19.3%), 2제내성이 4종 37주(24.7%), 3제내성이 6종 10주(6.7%), 4제 내성이 4종 27주(18.0%), 5제내성 3종 4주(2.7%) 6제 이상 3종 5주(3.4%) 순이었다.

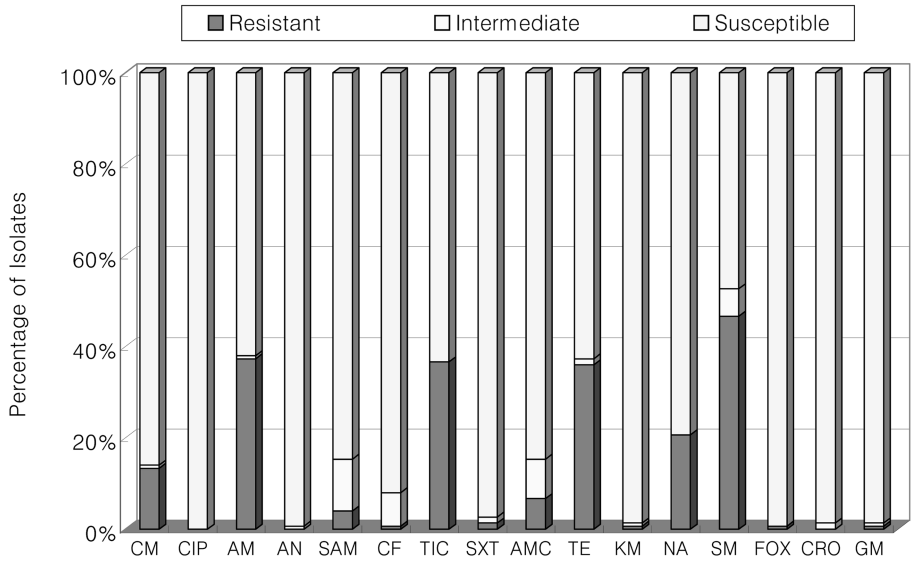

Fig. 1. Antibiogram of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis isolated from foodborne patients in Seoul from 2001 to 2005.

Table 3. Annual resistant rates of antibiotics in Salmonella enterica serovar Enteritidis isolated from foodborne patients in Seoul from 2001 to 2005

Antibiotics	Percentage of resistant isolates				
	2001	2002	2003	2004	2005
Chloramphenicol	3.1	5.0	0.0	14.3	34.1
Ciproflxacin	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Ampicillin	25.0	40.0	20.0	85.7	41.5
Amikacin	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Ampicillin/sulbactam	6.3	6.7	20.0	0.0	0.0
Cephalothin	0.0	1.7	0.0	0.0	0.0
Ticarcillin	25.0	38.3	40.0	85.7	41.5
Trimethoprim/sulfamethoxazole	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0
Amoxicillin/clavulanic acid	12.5	10.0	0.0	0.0	0.0
Tetracycline	31.3	65.0	0.0	57.1	2.4
Kanamycin	0.0	1.7	0.0	0.0	0.0
Nalidixic acid	9.4	5.0	0.0	14.3	58.5
Streptomycin	28.1	68.3	20.0	71.4	34.1
Cefoxitin	0.0	1.7	0.0	0.0	0.0
Ceftriaxone	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Gentamicin	0.0	1.7	0.0	0.0	0.0

Table 4. The multiple drug resistance pattern of Sal. enterica serovar Enteritidis isolated from foodborne patients in Seoul from 2001 to 2005

	2001	2002	2003	2004	2005	Total	%
NA	2	2		1	22	27	18.0
TE	2					2	1.3
AM-TIC		6		1	1	8	5.3
NA-TE					1	1	0.7
NA-SAM		1				1	0.7
SM-TE	3	24				27	18.0
AM-AMC-AMC	1	1				2	1.3
AM-CM-TIC		1			1	2	1.3
AM-SM-TIC	1	1			1	3	2.0
AM-SM-TE		1				1	0.7
AM-TIC-SM				1		1	0.7
AM-TIC-CM					1	1	0.7
AM-TE-TIC-NA	1					1	0.7
SM-AM-TIC-AMC	1					1	0.7
SM-AM-TIC-CM		1	1		13	15	10.0
SM-TE-AM-TIC	2	4		4		10	6.7
SM-TE-AM-TIC-AMC		2				2	1.3
SM-TE-AM-TIC-CM		1				1	0.7
SM-TE-AM-TIC-SXT		1				1	0.7
SM-TE-AM-TIC-SAM-AMC	2	1				3	2.0
SM-TE-AM-TIC-CM-SAM-AMC		1				1	0.7
SM-TE-AM-TIC-SAM-AMC-CF-KM-GM-SXT-FOX		1				1	0.7
None	17	11	9		1	38	25.3
Total	32	60	10	7	41	150	100

연도별 다제내성 변화는 Table 5와 같았다. 2001년에는 32주중 47%가 내성이었으며, 2002년 60주중 81.7%, 2003년 10주중 10.0%, 2004년 100%, 2005년 97.6%가 내성이었다. 2001년에는 4제 이상이 18.8%, 2002년 20%, 2003년 %, 2004년 57.1%, 2005년 31.7%로 2004년-2005년에 2001년-2003년의 1.5-3배 증가하였다. 2제 내성은 2002년에

Table 5. Annual distribution of multi drug resistance of Sal. enterica serovar Enteritidis isolated from foodborne patients in Seoul from 2001 to 2005

Multiple drug resistance	Number of drug resistant isolates					Total
	2001	2002	2003	2004	2005	
1 drug	4	2	0	1	22	29(19.3%)
2 drugs	3	31	0	1	2	37(24.7%)
3 drugs	2	4	0	1	3	10(6.7%)
4 drugs	4	5	1	4	13	27(18.0%)
5 drugs	0	4	0	0	0	4(2.7%)
6 drugs	2	1	0	0	0	3(2.0%)
7 drugs	0	1	0	0	0	1(0.7%)
8 drugs	0	1	0	0	0	1(0.7%)
None	17	11	9	0	1	38(25.3%)
Total	32	60	10	7	41	150

71.7%로 가장 높았으며, 1제 내성은 2005년에 53.7%로 가장 높았다.

고 찰

지난 20-30년간 살모넬라증 발생이 2배 이상으로 급격하게 증가된 원인은 중앙 집중 생산과 대규모 공급의 현대 식품 산업의 출현과 자유로운 해외 여행 및 국제무역의 자유화와 관계가 있는 것으로 추정되고 있다. 이중 가장 많이 발생하는 살모넬라 혈청형은 *Sal. enterica* servar Enteritidis, Typhimurium 및 Heidelberg이다. 현재 국내에서 가장 많이 발생하는 혈청형은 *S.* Enteritidis로 비티푸스성 살모넬라증의 수위를 차지하고 있는 식중독 원인균이다[14,15].

1989년부터 1993년까지 일본 동경도내에서 *S.* Enteritidis에 의한 식중독 환자는 49.3%를 차지한다고 보고되었으며[16], Terajima 등[17]은 일본에서 *S.* Enteritidis의 빈도는 1988년 5%에서 1989년 24%로 증가하였으며, 1992년과 1993년에 각각 37%와 48%로 높아졌다고 보고하여 본 연구의 유사한 경향을 보고하였다. 스페인에서 분리한 살모넬라속균중 *S.* Enteritidis가 48.2%이었으며, *S.* Typhimurium이 28.6%를 차지하였으며[18] 1993년, 1997년 및 2000년 프랑스 인체에서 분리된 살모넬라속균중 *S.* Enteritidis의 비율은 36.2% *S.* Typhimurium은 31.5%이었다[19]. Erdem 등[20]은 2000년부터 2002년까지 터키에서 분리된 살모넬라속균중 *S.* Enteritidis가 47.7%, *S.* Typhimurium 34.7%, *S.* Paratyphi 6.0%, *S.* Typhi 2.9%이었으며[20] 동북부 인도에서 분리된 살모넬라속균중 37.9%가 *S.* Enteritidis였다고 보고되어[21] 본 연구와 유사한 결과를 보였다. 그러나 1991년부터 1998년까지 싱가폴에서 분리한 살모넬라속균중 *S.* Enteritidis가 22.6%를 차지하였고[22] 1998년 벨기에에서 수집한 살모넬라속균중 *S.* Enteritidis와 *S.* Typhimurium이 각각 20.4%를 차지하였다[23]. 이와 같은 결과는 지역, 식습관 및 생활환경의 차이에 의한 것으로 생각된다.

또한 국내에서는 다른 국가에서 보다 *S.* Typhi 및 *S.* Paratyphi 분리율이 높았다. 특히 *S.* Paratyphi는 2002년에 30주로 다른 해의 10배 이상이 검출되어 매우 특별한 유행을 나타내었다. 특히 *S.* Typhi는 2001년을 제외하고는 매년 일정한 균수가 검출되었다는 사실은 풍토성인 것으로 생각된다.

박 등[24]의 1996년에서 2001년까지 *S.* Enteritidis 298주의 항생제 내성은 TE 34.7%, SM 32.3%, TIC 23.2%, AM 13.5%, CM 7.7%, NA 5.6%, AMC 3.4%, GM 2.7% SAM 2.0% 순이어서 본 실험의 항생제 내성 양상에 차이가 많았다. 특히 SM 내성은 32.3%에서 49.3%로 증가하였으며, TIC 내성도 23.2%에서 38.6%로 AM 내성 13.5%에서 39.3%로, NA 내성 5.6%에서 22.1%로, CM 내성 7.7%에서 13.6%로, AMC 내성 3.4%에서 7.1%, SAM 내성 2.0%에서 4.3%로 증가하였으나 TE 내성은 별 차이가 없었다. 이와 같은 결과는 아직도 항생제 사용빈도가 높다는 것을 의미하는 것이다.

국내에서 인체 유래 *S.* Enteritidis의 항생제 내성율은 SM 83.7%, TE 71.4%, AM 34.7%, CB 24.5%, CM 12.2% 및 FM 10.2%이라고 보고되었으며[25], 1993년부터 2001년까지 동물에서 분리한 살모넬라균의 항생제 내성은 SM 75.7%, AM 65.9%, CB 63.4%, CM 9.8%, TE 61%, SXT 4.9%이었다고 보고하여[26] 본 실험보다 더 높은 항생제 내성을 보였다. 그러나 Yang 등[27]은 국내 동물에서 분리한 *S.* Enteritidis의 항생제 내성은 sulfisoxazole 92.%, AM 21.4%, TE 14.3%, SM 14.3%이었다고 보고하여 본 실험보다 낮았다. 이와 같은 결과는 사람과 동물에 사용하는 항생제 차이에 의한 것과 동물에서 사료첨가제로 사용한 항생제 종류에 따라 내성에 차이가 있는 것으로 생각된다.

Shaheen 등[28]는 파키스탄에서 분리한 *S.* Enteritidis PT 4의 항생제 내성율은 GM 78.9%, KM 42.1%, SXT 52.6%, SM 94.7%, Trimethoprim 68.4%, TE 31.6%라고 보고하여 본실험과 유사한 결과를 보였으며 Nair 등[29]은 인체 유래 *S.* Enteritidis의 항생제 내성율은 AM 37%, CF 26%, CTX 7%, TE 22%로 본 실험과 다른 결과를 보고하였다.

그러나 2000년부터 2002년까지 터키에서 분리한 *S.* Enteritidis의 항생제 내성율은 AM 16.6%, CM 9.1%, AMC 7.1%, TE 6.4%를[20] 1999년부터 2001년까지 이탈리아 환자에서 분리한 *S.* Enteritidis의 항생제 내성은 AM 7%, SM 2%, KM 1%, Su 3%, NA 10%, TE 5%로[30]

영국에서 분리한 *S.* Enteritidis의 항생제 내성율은 AM 6.3%, KM 3.2%, SM 3.2%, Sulfadiazine 9.5%, TE 1.6%, Trimethoprim 3.2%로[31], 브라질 상파울로 인체 유래 분리균의 항생제 내성율을 SM 18.0%, TE 14.0%, SSS 13.0%, KM 10%, AM 6%, CEF 3%, GM 2%로[32], 본 실험보다 매우 낮은 내성율을 보고하여 다양한 항생제 내성율을 나타내었다.

브라질 남부에서 분리한 닭고기, 식품, 사람 및 닭가공품에서 분리한 *S.* Enteritidis 91주의 항생제 내성에서 sulphonamide가 75.8%로 가장 높았으며[33], 니트로푸란토인 52.8%라고 보고하였으며, TE 15.4%, SM 7.7%, NA 7.7%, GM 5.5%, norfloxacin 3.3%, trimethoprim 3.3%, AM 1.1% 및 CM 1.1%의 낮은 내성율을 보고하였다. 스페인 도계장에서 분리한 *S.* Enteritidis의 항생제 내성율에서 Sulfadiazine 99%, Neomycin 54.7%, TE 14.2%를[34] 1999년 포르투갈 닭제품에서 분리한 살모넬라속균의 항생제 내성은 NA 31.3%, Amoxicillin 25%이었다고 보고한[35] 바와 같이 결과는 인체 질환에 사용하는 항생제와 동물치료 및 사료첨가제로 사용하는 항생제 종류의 차이에 의한 것으로 생각된다. 동북부 인도에서 분리된 Sal. Enteritidis 중 doxycycline, ampicillin, amoxycillin, nitrofurantoin 및 cephalexin에 내성이 높다고 보고하였다[21].

본 실험에서 2제 이상의 다제내성은 58.6%이었으며, 4제 내성이 25.0%이었다. Chung 등[22]은 2제 이상 내성이 89.8%, Busani 등[30]은 3%, van Looveren 등[23]은 20.8%, Ang-Kuecueker 등[36]은 13.7%을 보고하였으며 박 등[24]은 1996년부터 2001년까지 서울시내 설사환자에서 분리한 *S.* Enteritidis 298주 중 53.7%가 1제 이상의 항생제에 내성을 나타내었으며, 2제 이상의 다제내성은 39.9%이며, 4제 이상 내성이 9.4%로 본 실험보다 낮은 다제내성율을 나타내어 항생제 다제 내성이 지속적으로 증가함을 보였다. 동물에서 분리한 *S.* Enteritidis에서 Chung 등[26]은 다제내성율 80.5%, Antunes 등[35] 43.7%, Hernandez 등[18] 22.5%을 보고하였다.

1990년부터 1998년까지 남부 이탈리아에서 분리한 1889주의 항생제 내성을 조사한 결과 2.2%만이 1제 이상의 항생제에 내성을 나타내었다고 보고하였다[37]. 벨기에서 분리된 Sal. Enteritidis의 4.1%만이 1제 이상의 항생제에 내성을 나타내었다[38]. 벨기에서 분리된 Sal. Enteritidis의 1.8%만이 1제 이상의 항생제에 내성을 나타내었고, AM 내성은 2.9% 수준이었다고 보고하여[39] 유럽에서는 비교적 낮은 내성율을 나타내어 국내 항생제 남용이 심각한 수준임을 알 수 있었다. 이와 같이 항생제 다제내성을 줄이기 위해서는 지속적인 항생제 관리가 매우 필요하다고 생각된다. 한편 잉글랜드와 웨일즈에서 분리한 *S.* Enteritidis 다제내성율에서 2제내성은 1981년 1.0%에서 1988년 1.6%로 3제 내성은 0.5%에서 3.0%로 증가하였다고 보고하였다[40].

이상을 종합하여 볼 때 *S.* Enteritidis는 살모넬라증의 주요 원인이 되는 중요한 살모넬라 형청형이며 2003년을 기준으로 2003년 이전과 2003년 이후 분리균에는 많은 차이가 있었다. 즉 2003년 이전에는 항생제 감수성 비율이 비교적 높았던 반면에 2003년 이후에는 대부분의 분리균이 항생제 내성을 나타내었다. 또한 2003년 이전에는 2제 이상의 다제내성균이 우세한 반면 2003년 이후에는 NA 단일내성과 4제 내성이 대부분을 차지하여 대조적이었다. 이와같은 점을 고려할 때 2004년 이후의 *S.* Enteritidis 균은 200년 이전의 균과 전혀 다른 항생제 감수성 및 다제내성 양상을 가졌으며 이 균에 의한 질병 발생이라고 생각된다. 따라서 S. Enteritidis의 지속적인 역학적 분석은 *S.* Enteritidis에 의한 질병 예방을 위해 매우 필요하독 생각된다.

국문요약

2001년부터 2005년까지 서울 시내 식중독 환자에서 분리한 150주의 *Sal.* Enteritidis의 항생제 감수성 및 다재내성 양상을 조사한 결과 총 364주의 살모넬라속균 중 41.2%를 차지하였다. 가장 내성율이 높은 항생제는 streptomycin(46.7%), ampicillin(37.3%), ticarcillin(36.7%), tetracycline(36.0%), nalidixic acid(20.7%), chloramphenicol (13.3%), amoxicillin/clavulanic acid(6.7%) 및 ampicillin/sulbactam(4.0%). 분리균의 74.7%는 1제 이상의 항생제에 내성이 있다. 실험한 *S.* Enteritidis에 대한 nalidixic acid와 chloramphenicol에 대한 내성은 증가하였으나 tetracycline에 대한 내성율은 감소되었다. 가장 많이 검출된 내성 양상은 NA 단일 내성과 Streptomycin-tetrcyline 내성이 18.0%로 가장 높았으며, streptomycin-ampicillin-ticarcillin(10.0%) 및 ampicillin-ticarcillin(5.5%)순이었다. 전체적으로 1제 내성이 19.3%, 2제 내성 24.7%, 3제 내성 6.7%, 4제 내성 18.0% 그리고 5제 이상 내성은 6.0%이었다. 특히 2005년에는 1제 내성과 2제 내성이 증가하였다.

참고문헌

1. Mazel, D. and Davies, J.: Antibiotics, present and future. In Microbial Biosystems: New Frontiers. Proceedings of the 8th International Symposium on Microbial Ecology. Atlantic Canada Society for Microbial Ecology, Halifax (1999).
2. Swartz, M.N.: Use of antimicrobial agents and drug resistance. N Engl J Med **337,** 491-492 (1997).
3. Murray, B.E.: What can we do about vancomycin-resistant enterococci: Clin Infect Dis, **20,** 1134-1136 (1995).
4. Pallares, R., Dick, R., Wenzel, R.P., and Adams, J.R., Nettleman M.D.: Trends in antimicrobial utilization at a tertiary teaching hospital during a 15-year period(1978-1992). Infect Control Hosp Epidemiol, **14,** 376-382 (1993).
5. Conly, J.: Antimicrobial resistance in Canada. CMAJ **167**(8), 885-891 (2002).
6. Gupta, A., Swarnkar, N.K., and Choudhary, S.P.: Changing antibiotic sensitivity in enteric fever. J. Trop. Pediatr. **47**(6), 369-371 (2001)
7. 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).
8. 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).
9. 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).
10. 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).
11. Elken, N.: *Salmonella* Enteritidis An important public health challange. http://poultrymed.com/files/SEetgareng.html. (2003).
12. Ewing, W.H.: Edwards and Ewing's identification of Enterobacteriaceae, 4th ed. Elsiver, New York (1984).
13. Brenner, DJ: Family 1. Enterobacteriaceae. In Bergey's manual of systematic bacteriology. Krieg NR and Holt JG ed. Williams & Wilkins Baltimore/London, (1984).
14. Altekruse, S.F., Cohen, M.L., and Swerdlow ,D.L.: Emerging foodborne disease, EID **3**, 285-293 (1997).
15. Slutsker, L., Altekruse, S.F., and Swerdlow, D.L.: Foodborne disease emerging pathogens and trends. Infect. Dis. Clin. North Am. **12**, 199-216 (1998).
16. Kusunoki, J., Kai, A., Yanagawa, Y., Takahashi, M., Shingaki, M., Obata, H., Itho, T., Ohota, K., Kudoh, Y. and Nakamura, A.: Characterization of *Salmonella* ser. Enteritidis phage Type 34 isolated from food poisoning outbreaks in Tokyo by epidemiological maker. Kansenshogaku Zasshi **70**(7), 702-709, 1996.
17. Terajima, J., Nakamura, A. and Watanabe, H.: Epidemiological analysis of *Salmonella enterica* Enteritidis isolates in Japan by phage-typing and pulsed-field gel electrophoresis. Epidemiol. Infect. **120,** 223-229, 1998.
18. Hernandez, T., Rodriguez-Alvarez, C., Arevalo, M.P., Torres, A., Sierra, A., and Arias, A.: Antimicrobial-resistant *Salmonella enterica* serovar Isolated from chicken in Spain. J Chemother. **14**(4), 346-350, 2002.
19. Cailhol, J., Lailler, R., Bouvet, P., La Vieille, S., Gauchard, F., Sanders, P. and Brisabois, A.: Trends in antimicrobial resistance phenotypes in non-typhoid Salmonella from human and poultry origins in France. Epidemiol. Infect. **134,** 171-178, 2005.
20. Erdem, B., Ercis, S., Hascelik, G., Gur, D, Gedikoglu, S, Aysev, A.D., Sumerkan, B., Tatman-Otkun, M., and Tuncer, I.: Antimicrobial resistance patterns and serotype distribution among *Salmonella enterica* strains in Turkey, 2000-2002. Eur J Microbiol Infect Dis, **24,** 220-225, 2005.
21. Murugkar, H.V., Rahman, H., Kumar, A., and Bhattacharyya, D.: Isolation, phage typing and antibiogram of *Salmonella* from man and animals in northeastern India. Indian J Med Res, **122,** 237-242 (2005).
22. Ling, M.L. and Wang, G.C.Y.: Epidemiological analysis of *Salmonella enteritidis* isolates in Singapore. J Infect. **43,** 169-172, 2001.
23. Van Looveren, M., Chasseur-Libotte, M.L., Godard, C., Lammens, C., Wijdooghe, M., Peeters, L. and Goossen, H.: Antimicrobial susceptibility of nontyphoidal *Salmonella* isolated from human in Belgium. Acta Clinica Belgica, **56**(3), 180-186, 2001.
24. 박석기, 박성규, 정지헌, 진영희: 서울시내 설사환자에서 분리한 살모넬라의 항생제 감수성의 년도별 변화 추이. 한국식품위생안전성학회지, **17**(2), 61-70 (2002).
25. Chung, Y.H., Kwon, Y.I., Kim, S.Y., Kim, S.H., Lee, B.K., and Chang, Y.H.: Antimicrobial susceptibilities and epidemiological analysis of *Salmonella* Enteritidis isolates in Korea by phage typing and pulsed-field gel electrophoresis. J Food Protect. **67**(2), 264-270 (2004).
26. Chung, Y.H., Kim, S.Y., and Chang, Y.H.: Prevalence and antibiotic susceptibility of *Salmonella* isolated from foods in Korea from 1993 to 2001. J Food Prot. **66**(7), 1154-1157 (2003).
27. Yang, S.J., Park, K.Y., Kim, S.H., No, K.M., Besser, T.E., Yoo, H.S., Kim, S.H., Lee, B.K., and Park, Y.H.: Antimicrobial resistance in *Salmonella enterica* serovars Enteritidis and Typhimurium isolated from animals in Korea: comparison of

phenotypic and genotypic resistance characterization. Vet Microbiol. **86**(4), 295-301, 2002.

28. Shaheen, N., Fatima, N., Sajid, S.U., and Gandapur, A.S.: Antibiogram studies of *Salmonella enteritidis* phage type 4 isolates from poultry and meat. J Ayub Med Coll Abbottabad. **16**(4),55-59, 2004.
29. Nair, U.S., Saeed, A.M., Muriana, P.M., Kreisle, R.A., Barrett, B., Sinclair, C.L., and Fleissner, M.L.: Plasmid profiles and resistance to antimicrobial agents among *Salmonella enteritidis* isolates from human beings and poultry in the midwestern United States. J Am Vet Med Assoc. **206**(9), 1339-1344, 1995.
30. Busani, L., Graziani, C., Battisti, A., Franco, A., Ricci, A., Vio, D., Digiannatale, E., Paterlini, F., D'Incau, M., Owczarek, S., Caprioli, A., and Luzzi, I.: Antibiotic resistance in *Salmonella enterica* serotypes Typhimurium, Enteritidis and Infantis from human infections, foodstuffs and farm animals in Italy. Epidemiol Infect. **132**(2), 245-251, 2004.
31. Randall, L.P., Cooles, S.W., Osborn, M.K., Piddock, L.J.V., and Woodwar, M.J.: Antibiotic resistance genes, integrons and multiple antibiotic resistance in thirty-five serotypes of *Salmonella enterica* isolated from humans and animals in the UK. J Antimicrobol Chemother. **53,** 208-216, 2004.
32. Fernandes, S.A., Ghilardi, A.C.R., Tavechio, A.T., Machado, A.M.O., and Pignatari, A.C.C.: Phenotypic and molecular characterization of *Salmonella* Enteritidis strains isolated from Sao Paulo, Brazil. Rev Inst Med trop. S. Paulo. **45**(2), 59-63, 2003.
33. Dias de Oliveira, S., Siqueira Flores, F., dos Santos, L.R. and Brandelli, A.: Antimicrobial resistance in *Salmonella enteritidis* strains isolated from broiler carcasses, food, human and poultry-related samples. Int J Food Microbiol. **97**(3), 297-305, 2005.
34. Carraminana, J.J., Rota, C., Agustin, I., and Herrera, A.: High prevalence of multiple resistance to an *Salmonella* serovars isolated from a poultry in Spain. Vet Microbiol. **104**(1-2), 133-139, 2004.
35. Antunes, P., Reu, C., Sousa, J.C., Peixe, L., and Pestana, N.: Incidence of *Salmonella* from poultry products and their susceptibility to antimicrobial agents. Int J Food Microbiol. **82**(2), 97-103, 2003.
36. Ang-Kuecueker, M., Tolun, V., Helmuth, R., Rabsch, W., Bueyuekbaba-Boral, O., Toeruemkueney-Akbulut, D., Susever, S., and Ang, O.: Phage types, antibiotic susceptibilities and plasmid profiles of Salmonella typhimurium and Salmonella enteritidis strains isolated in Istanbul, Turkey. Clin Microbiol Infect. **6**(11), 593-599, 2000.
37. Nastasi, A., Mammina, C., and Cannova, L.: Antimicrobial resistance in Salmonella Enteritidis, Southern Italy, 1990-1998. EID **6**(4): 401-403, 2000.
38. Collard, J.M., Bertrand, S., Willems, L., Baeyens, D., De Cooman, F., Steenhaut, H., Lattuca, M., Mairiaux, E., Dupont, Y., Godard, C., Wildemauwe, C., and Vrints, M.: Human salmonellosis in Belgium: Trends in 2003. http://www.iph.fgov.be/bacterio.
39. Wybo, I., Wildermauwe, C., Godard, C., and Collard, J.M.: Surveillance of antimicrobial drug resistance in nontyphoid Salmonella, Belgium, 2000-2001. http://www.health.fgov.be/antibiotics/n°]/Salmonella.pdf.
40. Ward, L.R., Threlfall, E.J., and Rowe, B.: Multiple drug resistance in salmonellae in England and Wales: a comparison between 1981 and 1988. J Clin Pathol. **43,** 563-566, 1990.