

1969-1998년의 장염세균 분리추세

신희봉*, 정석훈**, 김명숙***, 김원호****, 이경원*, 정윤섭*

연세대학교 의과대학 임상병리과학교실*, 내과학교실****, 세브란스병원 임상병리과***
고신대학교 의과대학 임상병리과학교실**

Isolation Trend of Enteropathogenic Bacteria in 1969-1998

Hee Bong Shin*, Seok Hoon Jeong**, Myeungsuk Kim***, Won Ho Kim****,
Kyungwon Lee*, and Yunsop Chong*

Departments of Clinical Pathology and Internal Medicine****,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

*Departments of Clinical Pathology***, Severnce Hospital, Seoul, Korea*

*Departments of Clinical Pathology, College of Medicine, Kosin University**, Busan, Korea*

Background : Diarrheal disease has been one of the most common health problem in Korea with *Salmonella* and *Shigella* being the major bacterial pathogens. Prevalence of enteric bacterial pathogens may differ significantly depending on the socioeconomic status of a country. Therefore, rapid improvement of living conditions in Korea should have profound effect on the incidence of enteric infection. In some *Salmonella* infections, proper antimicrobial treatment is important to reduce morbidity and mortality, but rapid change of the susceptibility makes the susceptibility unpredictable. So, there is a need to describe the change of antimicrobial susceptibility of *Salmonella*.

Methods : In this study, stool culture results at Severance Hospital during the years 1969-1998 were analyzed to determine the trends of enteric bacterial isolation and the susceptibility of the isolates.

Results : The proportion of *S. typhi* was reduced to 1.4% in 1994-1998. The proportion of *Shigella* was over 50% of all enteric pathogens until 1983, while only 14 strains were isolated during the last 5 years. *Campylobacter* spp. became the second most prevalent organism with the decrease of *Shigella* isolation. Ampicillin- and cotrimoxazole-susceptible nontyphoidal *Salmonella* gradually decreased to 76% and 90%, respectively in 1994-1998 and even several extended-spectrum β -lactamase-producing strains were detected. Strains of ampicillin-resistant *S. typhi* were first detected in 1995.

Conclusions : Typhoid fever and shigellosis are rare disease now in urban clinical setting while nontyphoidal *Salmonella* infection is a prevalent one. *Campylobacter* is the second most common enteric bacterial pathogen. With the increase of antimicrobial resistance of nontyphoidal *Salmonella* and appearance of resistant *S. typhi*, difficulties in the treatment of these infections may be expected in the future. (*Korean J Clin Microbiol* 2001;4(2):87-95)

Key words : Enteropathogenic bacteria, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* Antimicrobial susceptibility

접수번호 : CM 4-02-08

교신저자 : 이경원

(120-752) 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 임상병리과학교실
Tel : (02) 361-5860 Fax : (02) 313-0956
E-mail : leekcp@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

설사성 질환은 보건위생이 개선된 근래에도 개발도
상국뿐만 아니라 선진국에서도 주요한 보건문제의 한

가지이다. 설사성 질환을 일으키는 병원체는 새로운 것이 계속하여 밝혀지고 있으며 경우에 따라서는 이미 알려져 있던 병원체보다 흔한 것이 알려지고 있다[1]. 이런 설사성 질환을 일으키는 병원체는 사회경제적 환경이나 기후, 계절 그리고 지역 등의 여러 가지 요소에 의해 달라지므로[2] 설사의 원인을 추정하기 위해서는 각 지역에서의 병원체의 분리경향을 고려해야만 한다.

우리나라의 경우 과거 설사성 질환의 원인으로 장티푸스 (typhoid fever)와 세균성 이질 (shigellosis)이 흔한 것으로 알려져 있었지만 사회경제적 환경의 급격한 변화에 따라 원인 병원체의 변동이 있을 것으로 생각된다. 또한 항균제 내성을 보이는 장염세균이 증가하고 있다는 세계적인 보고에도 불구하고 국내에서는 이에 대한 연구가 활발하지 않아서 국립보건원 등의 *Salmonella*와 *Shigella*에 대한 항균제 내성 보고를 제외하면 흔하지 않은 실정이다[3, 4].

지금까지 소아에서의 설사성 질환에 대한 부분적인 연구[5]를 제외하고는 설사환자의 전 연령군에 걸쳐 분리된 균주와 그 항균제 내성에 관한 연구는 시행된 바가 드물며 더구나 10년 단위의 장기적인 연구는 많지 않다. 이에 본 연구에서는 세브란스병원에 내원했던 환자들의 자료를 이용하여 후향적으로 과거 30년간 분리된 장염세균의 분리상황과 항균제 내성에 대하여 분석하여 우리나라 장염세균 변천상황의 한 예를 제시하고자 하였다.

재료 및 방법

장염세균의 분리를 위한 대상은 1969년에서 1998년까지 연세의료원에 내원하였던 환자로 하였으며 소수의 외국인이 포함되어 있었다. 장염세균분리를 위한 환자의 대변검체는 수송용기에 담아서, 직장도말검체는 채취 후 곧 Stuart 수송매지에 넣어서 검사실로 수송하였다.

검사의 대상이 된 장염세균은 *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio* 및 enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC), *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter* spp.와 *Plesiomonas shigelloides*였다. 이 중 *Campylobacter* spp.의 검사는 1981년부터 시작하였고, EPEC검사는 2살 이하의 환자에 대해서만 1991년까지 시행하였다. *Vibrio*와 EPEC 검사는 매년 5월에서 10월까지만 시행하였다.

세균의 분리를 위해 MacConkey agar, *Salmonella* *Shigella* (SS) agar, Selenite broth, Thiosulfate citrate bile sucrose (TCBS) agar 등이 있었으며 *Campylobacter*의 분리를 위해서는 Butzler의 선택매지를 사용하였다. *Campylobacter jejuni*의 배양을 위해서는 선택매지에 접종한 후 미호기성상태에서 42°C, 48시간 배양하였다.

세균의 동정을 위해서는 대부분 재래식 (conventional) 방법에 의하였으며 필요에 따라 API 20E (API

systems, France)를 동정에 사용하였다. *Salmonella*나 *Shigella*, EPEC의 혈청학적 동정을 위해서 국립보건원, Difco (Difco, Detroit, MI., USA), Wellcome reagents (Wellcome diagnostics, Dartford, England)의 시약을 써서 슬라이드 응집 반응을 시행하였다. *Campylobacter* spp.는 그람염색 소견과 oxidase, 운동성 검사로 예비동정 후 생화학적 검사와 cephalothin, nalidixic acid 감수성 시험으로 동정하였으며 이외에 hippurate 가수분해 시험을 시행하였다.

항균제 감수성은 1979년부터 National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) 디스크 확산법으로 시험하였으며[6] 시험결과의 정확성을 높이기 위해 참고균주를 사용하여 정기적인 정도관리를 하였다. *Campylobacter*의 항균제 감수성 시험을 위해서는 디스크 확산법을 따르되 혈액천천에 접종하였고 35°C 미호기성 상태에서 48시간 배양한 후 판독하였다.

결 과

1969년에서 1998년까지 102,699개의 변 또는 직장면봉 검체가 배양되어 이 중 6,420명, 7,375개 (7.2%)의 검체에서 장염세균이 분리되었다 (Table 1). 의뢰된 검체수는 1969-1973년의 6,104검체에서 1994-1998년의 28,784건으로 계속적으로 증가한 반면 양성검체의 비율은 14.3%에서 4.3%로 낮아졌다.

균종별로 보면 *Salmonella*는 1994-1998년에 750명 (81.1%)에서, *Shigella*는 14명 (1.5%), *Campylobacter* spp.는 138명 (14.9%)에서 분리되었다. 이밖에 *Y. enterocolitica*는 9명 (1.0%), *V. parahaemolyticus*가 22명 (2.4%), *P. shigelloides*가 5명 (0.6%)에서 분리되었다.

1969-1973년에 분리된 *Salmonella* 중 96.2%가 *S. typhi*였으나, 1994-1998년에는 14명 (1.5%)에서만 분리되었다. 반면에 nontyphoidal *Salmonella*가 차지하는 비중은 점차 증가하여 1969-1973년에는 2명에서 분리되었으나 1994-1998년에는 736명 (79.6%)에서 분리되었다. Nontyphoidal *Salmonella* 중에는 B 혈청군이 많았으나 1996년부터는 D 혈청군의 비율이 점차 증가하였다. *S. paratyphi*-A는 1979-1983년에 91명에서 분리된 후 그 수가 격감하여 1994-1998년에는 1명에서만 분리되었다 (Fig. 1).

*Shigella*는 1969-1983년에는 전체 분리수의 50% 이상을 차지하는 가장 흔한 장염세균이었고 1979-1983년에 환자수가 1,007명으로 가장 많았으나 그 후 환자수가 감소하여 최근 5년사이에는 14명에서만 분리되었다.

Campylobacter spp.는 1981년부터 분리를 시작할 이래 큰 기복없이 분리되고 있다. 1994-1998년에 분리된 *Campylobacter* spp.중에는 *C. jejuni* (131주)가 가장 많았으며 그밖에 *C. coli* 3주, *C. fetus* 1주 등이 있었고 균속이 확인되지 않은 *Campylobacter*가 3주 있었다.

Table 1. Isolation of enteropathogenic bacteria by year

	1969-1973	1974-1978	1979-1983	1984-1988	1989-1993	1994-1998	Total
No. of specimen cultured	6,104	7,308	16,013	21,833	22,657	28,784	102,699
No. of positive specimen	871	861	2,054	1,449	893	1,247	7,375
% of positive specimen	14.3	11.8	12.8	6.6	3.9	4.3	7.2
No. of positive patient	844	833	1,895	1,287	636	925	6,420
<i>Salmonella typhi</i>	201	271	316	153	44	14	999
<i>S. paratyphi-A</i>	6	12	91	10	2	1	122
<i>Salmonella serogroup B</i>	2	1	71	174	242	322	812
<i>Salmonella serogroup C</i>	0	4	52	56	61	65	238
<i>Salmonella serogroup D</i>	0	5	62	45	40	301	453
<i>Salmonella serogroup E</i>	0	2	19	13	17	38	89
<i>Salmonella other serogrou</i>	0	0	16	24	30	9	79
All <i>Salmonella</i> spp.	209	295	627	475	436	750	2,792
<i>Shigella</i> subgroup A	6	10	1	4	0	2	23
<i>Shigella</i> subgroup B	443	338	831	415	22	8	2,057
<i>Shigella</i> subgroup C	5	3	36	7	0	0	51
<i>Shigella</i> subgroup D	117	117	139	75	15	4	467
All <i>Shigella</i> spp.	571	468	1,007	501	37	14	2,598
<i>Y. enterocolitica</i>	NT ¹	NT	10	19	9	9	47
<i>Campylobacter</i> spp.	NT	NT	72	113	101	138	424
<i>V. parahaemolyticus</i>	15	30	44	52	20	22	183
<i>P. Shigelloides</i>	NT	NT	1	3	6	5	15

¹; Not tested

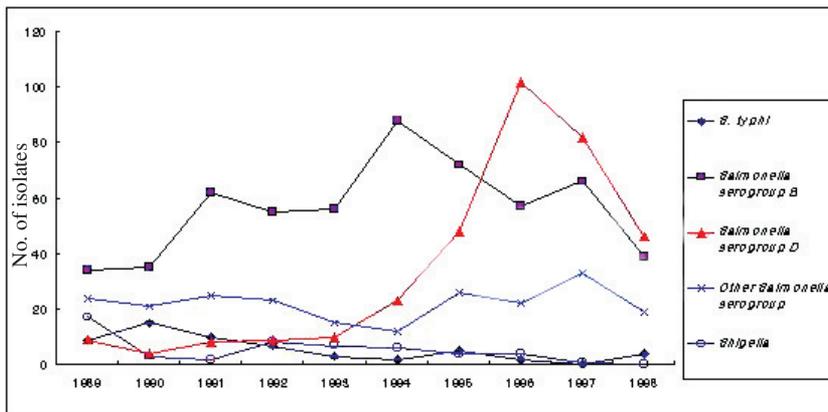


Fig. 1. Isolation of enteropathogenic bacteria by years

*Y. enterocolitica*와 *P. shigelloides*는 전체 조사기간 중 각각 47명과 15명에서 분리되었다. *V. parahaemolyticus*는 조사기간 중 183명에서 분리되었으며 1984-1988년 사이에 52명에서 분리되어 가장 많이 분리된 이후 감소하였다. 이밖에 *V. vulnificus*가 조사기간

의 마지막 5년간 1례 분리되었다.

1994-1998년에 9명의 환자에서 두가지의 세균이 동시에 분리되었는데 서로 다른 혈청형의 *Salmonella*가 검출된 경우와 *Campylobacter*와 *Salmonella*가 분리된 경우가 각 3례로 많았고 *Shigella*와 *Salmonella*,

Table 2. Isolation of two species of enteric pathogens from the same patient in 1994-1998

Organism	No. of patients			Total
	<i>Salmonella</i> serogroup B	<i>Salmonella</i> serogroup D	<i>Salmonella</i> serogroup E	
<i>Campylobacter</i> spp.	3			3
<i>Shigella</i> subgroup B	1			1
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	1			1
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1			1
<i>Salmonella</i> other serogroup		2	1	3
Total	6	2	1	9

Table 3. Number of patients with *Salmonella* and *Campylobacter* spp. isolation by month in 1994-1998

Month	No. of patients	
	nontyphoidal <i>Salmonella</i> (%)	<i>Campylobacter</i> spp. (%)
Jan	21 (2.6)	1 (0.8)
Feb	27 (3.3)	3 (2.4)
Mar	35 (4.3)	1 (0.8)
Apr	65 (8.0)	6 (4.8)
May	89 (11.0)	16 (12.9)
Jun	102 (12.6)	13 (10.5)
Jul	94 (11.6)	21 (16.9)
Aug	75 (9.2)	20 (16.1)
Sep	87 (10.7)	10 (8.1)
Oct	116 (14.3)	11 (8.9)
Nov	59 (7.3)	13 (10.5)
Dec	41 (5.1)	9 (7.3)
Total	811	124

*Plesiomonas*와 *Salmonella* 동시분리가 각각 1례씩 있었다 (Table 2).

1994-1998년에 분리수가 비교적 많았던 균종의 월별 분리율을 보면 nontyphoidal *Salmonella*는 5-10월에, *Campylobacter*는 5-12월에 분리율이 높았다 (Table 3).

주요균종의 환자 연령군별 분리율은 nontyphoidal *Salmonella*는 5세 이하의 환아에서 가장 높았고, *Campylobacter*의 분리 또한 5세 이하의 연령군에서 가장 많았다 (Table 4).

장염세균의 균종별 항균제 감수성을 보면 nontyphoidal *Salmonella*의 ampicillin, chloramphenicol 및 cotrimoxazole에 대한 감수성율은 점차 감소되었다 (Table 5).

특히 1994-1998년에는 제3세대 cephalosporin제제에 내성인 nontyphoidal *Salmonella*가 7주 있었는데 fluoroquinolone에는 감수성이었다. 이들은 *Salmonella* serogroup B가 4주, *Salmonella* serogroup D가 3주였다 (Table 6).

Campylobacter spp.에서는 tetracycline과 cotrimoxazole에 대한 내성율이 크게 증가하였고, erythromycin에 대한 감수성율이 저하하였다 (Table 7).

고 찰

이 논문에서는 장염세균에 국한하여 연구를 진행하였으나 세균이외에도 설사성 질환을 일으킬 수 있는 rotavirus나 *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica* 같은 기타의 병원체들이 설사성 질환에서 차지하는 비중 에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

선진국에서는 장염세균으로 nontyphoidal *Salmonella*와 *Campylobacter* spp.가 흔하고 개발도상국에서는 *S.*

Table 4. Number of patients with enteric pathogens by age group in 1994-1998

Organism	No. of patients by age group (year)								Total
	≤5	6-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	≥60	
Nontyphoidal <i>Salmonella</i>	381	37	30	28	8	21	32	44	581
<i>Campylobacter</i> spp.	39	7	13	13	2	3	6	8	91

Table 5. Antimicrobial susceptibility of nontyphoidal *Salmonella*

Year of isolation	No. tested	% of isolates susceptible to :					
		AMP ¹	CHL	SXT	CTX	CAZ	QNL
1979-1983	211	98	99	100	NA ²	NA	NA
1984-1988	337	54	64	98	NA	NA	NA
1989-1993	420	67	77	90	NA	NA	NA
1994-1998	865	76	NA	90	98	98 ³	100

¹ : AMP, ampicillin; CHL, chloramphenicol; SXT, cotrimoxazole; CTX, cefotaxime; CAZ, ceftazidime; QNL : ofloxacin (1994-1996) and levofloxacin (1997-1998) were used to test susceptibility to fluoroquinolone

² : NA, Not available

³ : tested from 1995

Table 6. Multiresistant strains of *Salmonella* spp.

Organism	Isolate No.	Susceptibility to :						
		AMP ¹	CEP	QNL	FTX	FOX	CAZ	SXT
<i>S. typhi</i>	95-6-4405	R	S	S	S	S	S	R
<i>S. typhi</i>	95-12-4248	R	S	S	S	S	S	R
<i>Salmonella</i> serogroup B	95-5-4218	R	R	S	R	S	R	S
<i>Salmonella</i> serogroup B	95-4-4199	R	R	S	R	S	R	R
<i>Salmonella</i> serogroup B	96-7-4034	R	R	S	R	S	R	S
<i>Salmonella</i> serogroup B	96-10-4368	R	R	S	R	S	R	R
<i>Salmonella</i> serogroup D	97-4-4434	R	R	S	R	S	R	R
<i>Salmonella</i> serogroup D	97-6-4404	R	R	S	R	S	R	S
<i>Salmonella</i> serogroup D	97-8-4419	R	R	S	R	S	I	R

¹ : AMP, ampicillin; CEP, cephalothin; QNL, Ofloxacin or Levofloxacin; SXT, cotrimoxazole; FTX, cefotaxime; CAZ, ceftazidime.

Table 7. Comparison of antimicrobial susceptibility of the *Campylobacter jejuni/coli* by year

Antimicrobial agents	% of isolates susceptible ¹		
	1981-1982 (n=29)	1986-1991 (n=127)	1994-1998 (n=138)
Amikacin	86.2	86.3	98.2
Ampicillin	82.8	60.6	72.0
Cephalothin	0	7.9	8.8
Erythromycin	100	NA ²	92.0
Gentamicin	86.2	85.6	98.2
Tetracycline	76.9	44.5	13.9
Tobramycin	82.8	84.1	77.8
Cotrimoxazole	64.3	19.2	22.1
Quinolone ³	NA	NA	74.2

¹ : Includes intermediate susceptibilities.

² : NA, Not available

³ : Ofloxacin (1994-1996); levofloxacin (1997-1998)

*typhi*와 *Shigella*가 많은 것으로 알려져 있다 [7, 8]. 세브란스병원에서의 통시적인 장염세균의 분리결과를 볼 때 우리나라에서도 선진국과 비슷한 분리양상으로 변해감을 알 수 있었다.

Table 1에서 보면 검사의뢰 환자수는 점차 증가하는데 반해 배양양성인 검체의 비율은 점차 저하되는 양상을 나타내고 있다. 이것은 몇 가지의 원인을 생각할 수 있으나 주로 원내감염 감시배양 (surveillance culture)의 증가에 의한 것으로 생각된다. 즉 장염세균이 음성으로 나올 소지가 많은 검체가 검사수에 포함됨으로써 상대적인 양성을 저하를 가져왔다고 추측된다. 또 한 가지 원인은 1970-1980년대에 비해 의료보험 환자의 증가에 의해 검사의 양이 늘어나는 경향을 들 수 있다고 생각된다.

*S. typhi*는 한때 매우 흔하게 분리되었으나 [3,9] 1992년 이후에는 매년 5명 이하의 환자에서만 분리되어 장염세균으로서의 비중이 크게 감소된 것으로 생각된다 (Fig. 1). 그러나 1996년 부산, 전주 등지에서서의 발생 사례 [10,11]에서 보듯이 언제라도 대규모의 환자 발생 가능성은 남아 있는 것으로 생각된다. 또한 *S. paratyphi-A*는 1994-1998년 사이에는 1996년에 1주만이 분리되었는데 이 균주는 외국인 환자에게서 분리된 것이었다.

1980년대 후반에 들어서 nontyphoidal *Salmonella* 중에서는 *Salmonella* serogroup B의 분리가 가장 많았다가 1996년을 기점으로 *Salmonella* serogroup D가 가장 흔하게 분리되고 있는 데 (Fig. 1) 이런 추세는 1990년대 후반 이후 외국과 국내의 다른 지역에서의 분리경향과 비슷한 것으로 보인다 [3, 4, 12, 13, 14]. 국내의 대부분 검사실에서 *Salmonella*의 혈청학적 동정은 *Salmonella*의 다가 및 A에서 E군까지의 항혈청을 이용한 슬라이드 응집법으로 시험하고 있다. Table 1에서 보는 바와 같이 1-5% 정도의 *Salmonella*가 다가 항혈청에만 응집을 보이고 각 군 항혈청에는 응집을 보이지 않고 있어 A에서 E군 이외의 추가적인 항혈청을 사용하는 검사의 필요성에 대하여 생각해 보아야겠다.

*Shigella*의 분리는 매우 감소하였는데 이것은 대상기관이 서울의 3차 의료기관이라는 특수성 때문인 것으로 생각된다. 실제로 전국적으로는 1998년에 905례, 1999년에는 1,781례, 그리고 2000년에는 2,510건의 세균성 이질이 발생하였다 [15]. 그러므로 우리나라의 경우는 이질의 집단적인 발생이 드물지 않음에 비추어 아직도 커다란 보건상의 문제임을 유의할 필요가 있다. 본 연구에서는 최근 분리수가 현저히 감소하여 *Shigella*의 혈청군별 분리 빈도를 논할 수는 없으나 전국적으로는 *S. flexneri*보다 *S. sonnei*가 많아지는 양상을 보이고 있다 [16].

1994-1998년에 분리된 *Campylobacter* spp. 비율은 전체병원균의 14.9%를 차지하였는데 이는 검사가 시작된 1984-1988년의 8.8%에 비하면 크게 증가한 것이며

nontyphoidal *Salmonella*에 이어 두 번째로 많은 분리수를 보였다. 그러나 분리수 자체가 증가하였다기 보다는 *S. typhi*와 *Shigella*의 분리수가 감소하면서 상대적으로 분리비율이 높아진 것이었다.

Campylobacter 검사를 시작한 초기에는 *C. jejuni*와 *C. coli*를 감별하지 않았었다 [17]. 최근 5년간에는 *C. jejuni*, *C. coli* 및 *C. fetus*가 분리되었으나 그 이전에는 *C. hyointestinalis*, *C. lari* 등도 분리된 바 있었다 [18]. 그러나 이런 균종들의 임상적 질환과의 연관성은 신중히 고려해야 할 것으로 생각된다. *Campylobacter* 균종에 의한 집단발병의 보고도 일부 있으므로 [19] 앞으로 장염의 원인균으로서 *Campylobacter*의 중요성은 계속적으로 늘어날 것으로 생각된다 [20]. 또한 *Campylobacter* 감염과 Guillian-Barre 증후군간의 연관성이 주장되고 있어 [21] 다른 질환과 *Campylobacter*의 연관성을 규명하는 것도 의의가 있을 것으로 생각된다.

*Y. enterocolitica*와 *P. shigelloides*에 의한 감염은 적지만 꾸준히 발생하는 것으로 보인다 (Table 1). *Y. enterocolitica*는 북구 유럽과 캐나다 등지에서는 중요한 장염의 원인균으로 알려져 있으나 본 연구에서는 비교적 적은 수만이 분리되어 이 세균의 감염은 우리나라에서는 흔하지 않은 것으로 생각된다. 그러나 1994년 약수로 인한 *Y. pseudotuberculosis*의 감염례 등을 [22] 볼 때 *Yersinia* 균종에 의한 감염에 관한 연구가 앞으로 더 필요할 것으로 보인다 [23]. 1994년에는 *Y. pseudotuberculosis*가 1주 분리되었다.

*P. shigelloides*는 주로 열대 및 아열대 지방의 설사환자에서 분리된다고 하였는데 [24] 태국, 일본에서 집단 감염을 일으킨 보고도 있다 [25]. 우리나라의 경우 수례의 산발적인 발생보고 [26]가 있었는데 1998년에는 당뇨환자에서 패혈증을 일으킨 증례가 보고되어서 장염 이외의 감염을 일으킬 수 있는 가능성을 보여 주었다 [27]. 그러나 이 세균의 변에서의 분리율은 정상인군과 통계적으로 유의한 차이가 없다는 보고가 있어 [28] 국내에서도 정상인의 보균상태를 연구할 필요성이 있다고 하겠다.

*V. parahaemolyticus*는 조사기간 중 183명에서 분리되었다. 최근 5년간은 전체장염균의 2.4%를 차지하였는데 1969-1973년의 1.8%에서 1984-1988년의 4.0%까지의 비율을 차지하여 분리비율은 큰 변동이 없었다. 실제로 이 세균 감염은 본 연구에서 나타난 것보다는 많을 것으로 생각되나 환자는 감염 2-3일 후에 자연회복되므로 3차 의료기관에서 세균을 분리하는 기회가 적은 것으로 생각된다.

신생아 장염의 원인균으로 중요시되던 enteropathogenic *E. coli* (EPEC) 감염의 발생이 대단히 드물어진 것으로 추정되어 1991년 이후로는 검사를 중단하였다.

장염은 흔히 하절기에 호발하는 것으로 알려져 있는데 [1], 본 연구에서도 분리수가 비교적 많았던 non-

typhoidal *Salmonella*와 *Campylobacter*의 경우 비슷한 경향을 보여 (Table 2) 다른 연구와 비슷하였다[5].

Nontyphoidal *Salmonella*와 *Campylobacter*의 분리가 5세 이하의 환자에서 가장 많았는데 (Table 3), 이는 다른 국내, 외 연구자들의 결과와 비슷하였다[12, 29]. 그러나 nontyphoidal *Salmonella*의 경우 전국적인 조사에서는 20대와 30대에서 가장 많이 나타났으며[14] *Campylobacter* 감염도 5세-15세에서 가장 빈발하였다는 보고[5]와는 약간의 차이가 있었다.

두 가지의 장염세균이 동시에 분리된 경우가 1994-1998년에는 9건 (1.0%)이 있었는데 이는 1979년에서 1983년의 15건, 1986년에서 1991년의 11건과 비슷한 수치이다. 그러나 외국 연구에서의 3.6-14.8%에 비하면 비교적 낮은 수치로 생각된다[12, 30]. 동시분리된 균종은 *Salmonella*와 *C. jejuni*, *Salmonella*와 *V. parahemolyticus* 등 큰 차이가 없었다. 1994-1998년까지의 기간에는 서로 다른 혈청형의 *Salmonella*, *Campylobacter*와 *Salmonella*가 분리된 경우가 각각 3례로 많았다 (Table 2). 이중 분리된 시기의 차이가 2달 이상인 경우는 새로운 균종에 의한 감염의 가능성을 배제할 수 없어 여기에 포함시키지 않았다. 중복분리된 균주 중 모두가 감염균이었던지는 알 수 없다.

*S. typhi*나 *S. paratyphi*-A의 경우 본원에서나 전국에서 분리된 균주의 대부분이 시험한 항균제에 대하여 감수성이었으나[11], 본 연구에서 1995년에 분리된 2주의 *S. typhi*는 ampicillin과 cotrimoxazole에 대하여 내성을 보였다. 이 균주들은 ofloxacin에 대해서는 감수성이었다 (Table 5).

Nontyphoidal *Salmonella*의 항균제 감수성에서 특히 ampicillin과 cotrimoxazole에 대한 감수성 비율이 과거에 비하여 저하되었으나 (Table 5), 아직까지 우리나라에서는 fluoroquinolone에 내성인 균주는 검출되지 않았다[14, 31]. 그러나 *Salmonella*에 대한 항균력이 큰 것으로 알려진[32] ciprofloxacin에 내성인 *Salmonella*가 외국에서는 증가하는 예가 있으므로[33] 지속적인 감시가 필요할 것으로 생각된다.

근래 우리나라를 포함한 세계 여러나라에서 extended-spectrum β -lactamase (ESBL)를 생성하는 *E. coli*와 *Klebsiella* spp.가 증가하고 있어 심각한 문제가 되고 있고 더욱이 최근에는 다른 균종의 enterobacteriaceae에서도 ESBL 생성균주가 증가하고 있음이 보고되고 있다[34, 35]. 본 연구에서도 1994-1998년에 ESBL을 생성하는 nontyphoidal *Salmonella*가 7주 있었다 (Table 6). 이러한 ESBL 생성 *Salmonella*가 증가하는 경우 장외감염의 치료를 어렵게 하는 요인이 될 수 있다고 하겠다[36].

*Shigella*의 경우 분리수의 감소로 믿을 만한 항균제 내성을 추정하기는 어려웠다. 그러나 외국의 보고[33, 37, 38]에서 cotrimoxazole내성이 1980년대의 10% 미만에서 1990년대에는 90%까지 증가한 점과 과거 국내에

서 분리된 *Shigella*가 여러 약제에 내성을 보였음을 [39] 감안하면 국내의 *Shigella*도 내성이 보다 증가하였을 가능성이 높다. 또 *S. sonnei*에 대한 국립보건원의 보고에 따르면[40] 다제내성을 보이는 경우가 전국적으로 많은 것으로 나타나고 있으며 2000년에는 ESBL을 생성하는 *S. sonnei*가 발견되어 경각심을 불러일으키고 있다 [41]. *Shigella*의 감염에서는 항균제의 투여가 필요치 않다는 주장도 있으나 유병기간과 변내 *shigella* 배출기간의 단축, 합병증 감소 등의 이점으로 인해 항균제 치료가 필요하다는 주장도 있다[42]. *Shigella*는 항균제 감수성이 다양하여 경험적 예측이 어려우므로 환자치료시 감수성이 반드시 시험되어야 할 것으로 생각된다.

*Campylobacter*의 항균제 내성에 있어서는 (Table 7) tetracycline과 cotrimoxazole에 대한 내성율이 크게 증가한 것과, 치료에 흔히 사용되던 erythromycin에 대한 감수성율이 저하된 점이 유의할 만하다. 태국에서는 quinolone 내성인 균주의 비율이 80-90%에 이르렀지만, 스페인의 경우 25%, 스웨덴의 경우 1-2%에 불과한 점을 볼 때 국가에 따라 차이가 큼을 알 수 있다[33, 43, 44, 45]. 우리나라에서는 quinolone 내성을 보인 균주가 약 40%였다. 따라서 국내분리균에 대해서도 quinolone 항균제에 대한 계속적인 감수성의 조사가 필요할 것으로 생각된다[46].

요 약

배경

설사성 질환은 세계적으로 주된 보건문제로 남아있다. 이런 질환의 병원체로는 *Salmonella*와 *Shigella*가 흔히 알려져 있는데 지역마다 사회경제적 요인에 따라 원인이 다른 것으로 알려져 있다. 생활환경의 변화에 따른 우리나라에서의 장염세균의 변동과 항균제 감수성의 변화를 통시적으로 살펴보고자 하였다.

방법

1969년에서 1998년까지 30년간 세브란스병원에 내원한 환자의 장염세균 검사기록과 항균제 감수성 결과를 후향적으로 검토하였다.

결과

1969-1973년에 분리된 *Salmonella* 중 96.2%가 *S. typhi*였으나, 1994-1998년에는 14명 (1.5%)에서만 분리되었다. 반면에 nontyphoidal *Salmonella*가 차지하는 비중은 점차 증가하고 있다. Nontyphoidal *Salmonella* 중에는 B 혈청군이 많았으나 1996년부터는 D 혈청군의 비

율이 점차 증가하였다.

*Shigella*는 1969-1983년에는 전체 분리수의 50% 이상을 차지하는 가장 흔한 장염세균이었고 1979-1983년에 환자수가 1,007명으로 가장 많았으나 그후 환자수가 감소하여 최근 5년사이에는 14명에서만 분리되었다.

Campylobacter spp.는 1981년부터 분리를 시작한 이래 큰 기복없이 분리되고 있다. 1994-1998년에 분리된 *Campylobacter* spp.중에는 *C. jejuni* (131주)가 가장 많았으며 그밖에 *C. coli* 3주, *C. fetus* 1주 등이 있었고 균속이 확인되지 않은 *Campylobacter*가 3주 있었다.

장염세균의 균종별 항균제 감수성을 보면 nontyphoidal *Salmonella*의 ampicillin, chloramphenicol 및 cotrimoxazole에 대한 감수성은 점차 감소되었다. *Campylobacter* spp.에서는 tetracycline과 cotrimoxazole에 대한 내성율이 크게 증가하였고, erythromycin에 대한 감수성은 저하하였다.

결 론

1969-1998년까지의 세브란스병원 환자의 변에서의 세균 배양 결과를 후향적으로 검토한 결과 *Salmonella*와 *Campylobacter*가 많이 분리되는 균종이었다. *S. typhi*와 *Shigella*의 분리수는 현저히 감소한 반면 nontyphoidal *Salmonella*와 *Campylobacter*의 분리율은 점차 증가하였으며 근래 분리된 *Salmonella* 중에는 ampicillin과 cotrimoxazole에 대한 내성균이 증가하였으며 제3세대 cephalosporin에 내성인 균주도 소수 분리되어, 이러한 균주가 장관의 감염을 일으킨다면 치료가 어려울 것으로 생각되었다.

참고문헌

- Figura N, Guglielmetti P, Zanchi P, Signori R, Rossolini A, Lior H, et al. *Species, biotype and serogroup of Campylobacter spp. isolated from children with diarrhea over a ten-year period. Microbiologica* 1997; 20:303-10.
- Nelson JD. *Etiology and epidemiology of diarrheal diseases in the United States. Am J Med* 1985;78:76-80.
- 서진태, 정윤섭, 박종우, 김경동, 손한철, 양동욱 등. 전국주요도시대학병원에서 분리된 *Salmonella* 균에 대한 연구. *대한의학협회지* 1989;32:1230-38.
- 신영학, 유정식, 김기상, 정동준, 오경수, 이점규 등. *Salmonella typhi, Salmonella typhimurium* 및 *Salmonella enteritidis*의 항균제 감수성 (1997). *대한화학요법학회지* 1998;16:205-14.
- Barnes GL, Uren E, Stevens KB, Bishop RF. *Etiology of acute gastroenteritis in hospitalized children in Melbourns, Australia, from April 1980 to March 1993. J Clin Microbiol* 1998;36:133-8.
- NCCLS. *Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test. 2nd ed. National Commitee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, 1979.*
- Guerrant RL, Hughes JM, Lima NL, Crane J. *Diarrhea in developed and developing countries : magnitude, special ettings, and etiologies. Rev Infect Dis* 1990;12:541-50.
- Miller SI, Hohmann EL, Pegues DA. *Salmonella : In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. New York, Churchill Livingstone Inc, 1995, pp2013-33.*
- 정윤섭, 윤갑준, 이삼열. 1979-1983년에 분리된 장염세균의 균종과 항균제 감수성. *대한화학요법학회지* 1986;4:13-25.
- 신영학, 유정식, 박미선, 강연호, 이복권, 김호훈. 1996년 부산시에서 집단발생한 장티푸스환자들로부터 분리한 *Salmonella typhi*의 PFGE양상. *감염* 1997;29:201-8.
- 이덕수, 오형태, 한동호, 안병이, 김세화, 김귀완 등. 1996년 하계 및 추계에 전주지역에서 발생한 장티푸스 유행의 임상역학적 분석. *감염* 1998;30:54-60.
- Prats G, Mirelis B, Portus M, Rabella N, Pericas R, Ausina V, et al. *Gastroenteritis etiology in a university hospital during 1983. Eur J Epidemiol* 1986;2:118-23.
- 박광수, 이계원, 원동일, 이경원, 정윤섭, 권오현. 1986-1991년에 분리된 장염세균의 균종 및 항균제 감수성. *감염* 1993;25:221-9.
- 김호훈, 강연호, 박미선, 김성한, 유재연, 전정훈 등. 장티푸스 및 살모넬라증 병원체에 대한 역학적 연구. *국립보건원보* 1996;33:25-36.
- 국립보건원. *법정전염병 통계. CDMR* 2001;1:10.
- 국립보건원. *국내의 세균성이질 발생. CDMR* 1998; 10:120.
- 정윤섭, 이귀녕, 이삼열. 장염환자에서의 *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* 분리율. *대한미생물학회지* 1982;17:43-7.
- 홍성근, 정석훈, 이경원, 정윤섭, 권오현, 노재경 등. 설사환자의 변에서 분리된 *Campylobacter lari*와 *C. hyointestinalis*. *대한화학요법학회지* 1995;13:177-82.
- 국립보건원. *Campylobacter* 집단식중독-서울. *CDMR* 2001;7:72-3.
- Pebody RG, Ryan MJ, Wall PG. *Outbreaks of Campylobacter infection : rare events for a common pathogen. CDR Rev* 1997;7:33-7.
- Nachamkin I, Allos BM, Ho T. *Campylobacter species and Guillian-Barre syndrome. Clin Microbiol Rev* 1998;11:555-67.

22. 백인기, 조종래, 구자욱, 김의중. 서울 동북부지역에서 산발적으로 발생한 *Yersinia pseudotuberculosis*의 감염에 대한 연구. *감염* 1994;26:1-7.
23. 박효진. *Non-plague yersinosis* 32예에 대한 임상적 고찰. *감염* 1987;19:39-45.
24. Farmer JJ III. *Enterobacteriaceae* : In Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 6th ed. Washington DC, Am Soc Microbiol, 1995, pp438-49.
25. Tsukamoto T, Kinoshita Y, Shimada T, Sakazaki R. Two epidemics of diarrheal disease possibly caused by *Plesiomonas shigelloides*. *J Hyg(Lond)* 1978;80:275-80.
26. 최효선, 김선의, 김신경, 최태열. *Plesiomonas shigelloides*에 의한 설사환자 3예 보고. *대한임상병리학회지* 1997;17:308-12.
27. 하경임, 선정일, 정운섭. *Plesiomonas shigelloides*에 의한 폐혈증 1예. *대한임상병리학회지* 1998;18:598-602.
28. Pazzaglia G and Escamilla J. *The etiology of diarrhea among american adults living in Peru*. *Mil Med* 1991;156:484-5.
29. 이희주. 최근 5년간 변검체에서 분리된 장염세균의 균종과 항균제 감수성. *대한임상병리학회지* 1995;15:415-21.
30. Rautelin HI, Renkonen OV, von Bonsdorff CH, Landevirta J, Pitkanen T, Jarvinen A. *Prospective study of the etiology of diarrhea in adult outpatient and inpatients*. *Scand J Gastroenterol* 1989;24:329-33.
31. 정운섭, 한상순, 권오현, 이삼열, 정태화. Ampicillin과 chloramphenicol 내성 *Salmonella typhimurium* 분리의 증가. *대한미생물학회지* 1987;22:55-9.
32. Segreti J, Nelson JA, Goodman LJ, Kaplan RA, Trenholme GM. *In vitro* activity of lomefloxacin and temafloxacin against pathogens causing diarrhea. *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33:1385-7.
33. Hoge CW, Gambel JM, Srijan A, Pitarangsi A, Echeverra P. *Trends in antibiotic resistance among diarrheal pathogens isolated in Thailand over 15 years*. *Clin Infect Dis* 1998;26:341-5.
34. 정석훈, 서설송, 신희봉, 이경원, 정운섭, 권오현 등. Extended-spectrum β lactamase 생성 *Klebsiella pneumoniae* 감염의 pulsed-field gel electrophoresis를 이용한 역학적 분석. *감염* 1996;28:405-12.
35. Medeiros AA. *Evolution and dissemination of β -lactamases accelerated by generations of β -lactam antibiotics*. *Clin Infect Dis* 1997;24(S):19-45.
36. 이상오, 이미숙, 양성연, 조용균, 김은옥, 김양수 등. *Non-typhi Salmonella* 균혈증의 임상양상과 항균제 내성빈도. *대한화학요법학회지* 1997;15:59-68.
37. Burstein S and Regalli G. *In vitro* susceptibility of *Shigella* strain isolated from stool cultures of dysenteric patients. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1989;169:34-8.
38. Voogd CE, Schot CS, Van Leeuwen WJ, Van Klingerden B. *Monitoring of antibiotic resistance in Shigellae isolated in the Netherland 1984-1989*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;11:164-7.
39. Chun D, Seol Y, Suh MH. *Transferrable resistance to trimethoprim in Shigella*. *J Infect Dis* 1981;143:742.
40. 국립보건원. 2000년도 분리 세균성 이질균의 항생제 감수성. *CDMR* 2000;7:90-91.
41. Pai H, Choi EH, Lee HJ, Hong JY, Jacoby GA. *Identification of CTX-M-14 Extended-Spectrum beta-Lactamase in Clinical Isolates of Shigella sonnei, Escherichia coli, and Klebsiella pneumoniae in Korea*. *J Clin Microbiol* 2001;39:3747-9.
42. Salam MA. *Antimicrobial therapy for shigellosis : Issues on antimicrobial resistance*. *Jpn J Med Sci Biol* 1998;51(S):43-62.
43. Sjorgen E, Kaijser B, Werner M. *Antimicrobial susceptibilities of Campylobacter jejuni and Campylobacter coli isolated in Sweden: a 10-year follow-up report*. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:2847-9.
44. Reina J, Ros MJ, Serra A. *Susceptibilities to 10 antimicrobial agents of 1,220 Campylobacter strains isolated from 1987 to 1993 from feces of pediatric patients*. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:2917-20.
45. 정석훈, 이경원, 정운섭, 권오현, 전재윤, 김준명. 장외 감염을 일으킨 *Campylobacter* 균종과 환자의 임상상태. *감염* 1995;27:545-51.
46. Kwon SY, Cho DH, Lee SY, Lee K, Chong Y. *Antimicrobial susceptibility of Campylobacter fetus subsp. fetus isolated from blood and synovial fluid*. *Yonsei Med J* 1994; 35:314-9.