

국내에서 최초로 분리된 *Shigella dysenteriae* type 8에 의한 세균성 이질 환자 집단 발생

김준영¹, 김성한¹, 전세미¹, 강연호¹, 전두영², 김종범³, 이복권¹

질병관리본부 국립보건연구원 세균부 장내 세균과¹,
전라남도 보건환경연구원 미생물과², 경기북부 보건환경연구원 미생물과³

배 경 : 2004년 4월 설사증상을 보이는 금강산 여행객 36명에서 *S. dysenteriae* 12주가 분리됐다. 이 균주는 모두 *S. dysenteriae* 혈청형 8로 확인되었고 본 연구에서는 이 균주를 대상으로 생화학적, 혈청학적 등의 특성을 밝히고 집단발생주간의 유전학적 연관관계를 밝히고자 하였다.

방 법 : 환자로부터 분리된 12주는 VITEK system과 slide 응집 방법으로 진단하였다. 또, 항균제 감수성 시험과 PFGE 시험을 통하여 각 균주들간의 유전학적 연관관계를 확인하였다.

결 과 : 본 연구에 사용한 대상 균주는 모두 *S. dysenteriae* 혈청형 8에 응집을 보였고 실험에 사용한 16종 항균제 중 streptomycin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazol 항균제에만 내성이 확인되었다. PFGE 유형은 sdx1, 2로 2가지로 분류되고 주 유형은 sdx1유형으로 11주가 여기에 속했다. 확인된 두개의 유형의 유전학적 연관도는 85.01%로 분석되었다.

결 론 : 본 연구에서 확인된 *S. dysenteriae* 혈청형 8은 국내에서는 처음으로 분리된 사례로, PFGE와 항균제 감수성 결과 분리된 12균주는 모두 같은 감염원을 가지고 있었다.

서 론

세균성 이질은 *Shigella*에 의한 급성설사 감염증으로 일반적으로 오염된 식수나 오염된 물로 조리한 음식 섭취를 통해 감염을 일으키며 심한 복통과 오한을 동반한 설사가 주증상이다[1,2]. 전 세계에서 세균성 이질로 인하여 연간 8000만명 이상의 혈변환자가 발생하고 이 가운데 70만명 이상이 사망하는 것으로 보고되고 있어 저개발국가에서는 가장 위험한 감염성 설사질환으로 취급되고 있다[3]. 현재 *Shigella dysenteriae* (Group A), *Shigella flexneri* (Group B), *Shigella boydii* (Group C), *Shigella sonnei* (Group D) 등 총 4가지의 혈청군으로 구분되어지며 이 중 *S. dysenteriae*는 감염력이나 병원성면에서 가장 강한 것으로 보고되었다[4,5]. 세균성 이질의 유행 양상은 시대와 지역에 따라 다른데, 북미, 유럽 등 선진화된 국가에서는 1926년에서 1938년 사이에 *S. dysenteriae*의 유행이 *S. flexneri*로 바뀌었고 현재는 *S. sonnei*로 바뀌었으며 연대의 차이는 있지만 일본도 *S. sonnei*로 바뀌었다. 우리

나라에서 분리되는 *Shigella* 균속의 주요 혈청형은 1971년부터 1979년까지는 *S. flexneri*가 전체 분리주의 63.8%, 1981년부터 1990년 까지 역시 전체 분리주의 86.9%를 차지하였으나 1990년대부터 *S. sonnei*의 분리주의 비율이 증가하기 시작하였다. 1991년부터 *S. sonnei*가 세균성 이질의 주요 원인병원체로 분리되고 있으며 *S. flexneri*도 상당수가 분리되고 있다[6,7,8]. 이러한 유행군의 변천에서도 예측할 수 있듯이 최근 국내에서는 세균성 이질의 지속적인 유행에도 불구하고 *S. dysenteriae* 및 *S. boydii*는 매우 낮은 분리율을 보여왔다. 그러나 2004년 4월 금강산을 여행한 전남 및 경기 지역 거주 집단 설사환자 39명의 대변검체에서 분리된 12주의 이질균 의심 병원체에 대한 확인결과, 이들 모두 *S. dysenteriae* 혈청형 8로 확인되었으며 이들은 모두 통상적 잠복기 내의 기간동안 금강산 내의 관광지를 여행한 사실이 밝혀져 감염원에 대한 조사와 함께 분리병원체의 특성에 대한 연구를 진행하였다.

*S. dysenteriae*의 경우, 흔히 shiga 독소를 생산할 수 있는 SD1으로 불리우는 혈청형 1이 주목을 받아왔으며 현재도 중앙아메리카, 중남부 아프리카 및 서남 아시아 등 저개발 지역에서 유행적 집단발생이 지속되고 있다[3]. 그러나 *S. dysenteriae* 혈청형 8의 경우는 2003년에 방글라데시에서 분리가 보고된 바 있으며[9], 통상적인 해외여행이 아닌 사례로서 국내에서는 처음으로 분리되었다. 본 연구에서는 국외유입을 통하여 국내에서 최초로 분리

접 수 일: 05/7/26 게재승인일: 05/9/12

교신저자: 이복권

(122-701) 서울시 은평구 녹번동 5번지

질병관리본부 국립보건연구원 세균부 장내 세균과

TEL: (02)380-1462 FAX: (02)352-4767

E-mail: bokrates@nih.go.kr

된 *S. dysenteriae* 혈청형 8의 생화학적, 혈청학적 등의 특성을 확인하고 집단발생분리주간의 유전학적 연관관계를 밝혀 *S. dysenteriae*의 유입으로 인한 세균성이질의 집단발생예방 관리에 기여하고자 한다.

재료 및 방법

1. 환례

2004년 4월 26일 16시에 가평군 소재 의원에서 금강산 여행을 다녀온 여행자 10명의 집단 설사 증상을 보건소에 신고 하였다. 환자는 2004년 4월 21부터 23일까지 29명이 단체로 금강산 여행을 다녀왔으며, 23일 저녁 이후 14명이 설사증상을 보였다. 입원환자 중 7명은 고열(39℃)을 동반하고 있었으며 설사횟수는 하루 20~40회에 달하였다. 또한 보건당국에는 동기간 동안에 금강산 여행을 한 전남 순천의 여행단과 4월 27일부터 29일에 금강산 여행을 한 전남 보성의 여행단에서도 설사증상을 보인 환자가 보건당국에 신고되어 역학조사에 착수하였다.

2. 병원체분리

2004년 4월 21일에서 23일 금강산 여행을 한 경기 가평 거주 지역 설사 환자 14명, 동기간 동안 여행을 한 전남 순천 거주 지역 설사 환자 11명, 2004년 4월 27일에서 29일 여행을 한 전남 보성 거주 지역 설사 환자 11명, 총 36명 환자로부터 병원체 분리검사를 시행하였으며, 전남보건환경연구원 및 경기북부보건환경연구원에서 *Shigella* 의심 병원체 각 5주와 7주를 분리하였다. 각 담당기관에서 API 20E kit (BioMerieux, Marcy l'Etoile, France)로 확인한 분리 균주의 생화학 결과는 68.8% *Shigella* spp.였고 확실한 병원체 동정을 위해서 국립보건연구원 장내세균과에 의뢰되었다.

3. 생화학적 특성 및 혈청형학적 확인 시험

분리된 병원체 12주는 순수 배양한 후 API 20 E kit, API ID32 E kit (BioMerieux, Marcy l'Etoile, France), VITEK (BioMerieux, Inc, Hazelwood, MO USA) 동정 시스템을 사용하여 생화학 동정을 실시하였고, 추가로 SIM 배지(Difco, Cockeysville, Mich., USA)를 이용하여 운동성 여부를 확인하였다. 국립보건연구원에서 생산하는 4종 *Shigella* 진단용 kit를 사용하여 slide 응집 반응으로 *Shigella* 균속의 혈청학적 확인은 시도하였으나 응집반응이 확인되지 않았다. 이에 Denka사에서 제조한 42종 *Shigella* 진단용 kit (DENKA, Otsu, Japan)를 사용하여 slide 응집 반응을 추가 확인하였다.

4. *Shigella* 균속 특이 유전자 및 Shiga 독소 유전자 검출

이질균의 유전적 표지물질로 널리 알려진 *inv* 유전자, *ipaH* 유전자와 *S. dysenteriae* 혈청형 1의 주 병원성 요소인 Shiga 독소를 암호화하는 *stx* 유전자의 존재를 중합효소 연쇄반응으로 확인하였다. 증폭용 프라이머는 일본 Takara사에서 제조한 primer set를 사용하였으며 반응은 94℃ 1분, 55℃ 1분, 72℃ 1분, 30 cycle 조건으로 증폭시켰다.

5. 항균제 감수성 시험

항균제 감수성 검사는 National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS, 10) 기준에 따라 disk diffusion 방법으로 측정하였다. 시험균을 Mueller-Hinton Broth (Difco USA)에 독립된 집락을 취하여 McFarland scale 0.5가 되도록 현탁시켰다. 이 현탁액을 Mueller-Hinton 한천(Difco USA)의 표면에 면봉을 이용하여 빈틈없이 도포한 다음, 여기에 ampicillin (AM, 10 µg), ticarcillin (TIC, 75 µg), amoxicillin/clavulanic acid (SAM, 20 µg/10 µg), cephalothin (CF, 30 µg), cefoxitin (FOX, 30 µg), ceftriaxone (CRO, 30 µg), chloramphenicol (C, 30 µg), gentamicin (GM, 10 µg), streptomycin (S, 10 µg), kanamycin (K, 30 µg), amikacin (AN, 30 µg), tetracycline (TE, 30 µg), nalidixic Acid (NA, 30 µg), ciprofloxacin (CIP, 5 µg), trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT, 1.25 µg/23.75 µg) disk를 올려놓고 밤새 배양한 다음 각각의 disk에 대한 억제대 크기를 측정하였다. 항균제 감수성 검사의 정도관리를 위해 *E. coli* ATCC 25922를 사용하였다.

6. Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE)

환자에서 분리된 *S. dysenteriae* 균주와 국내 분리주들과의 유전학적인 연관관계를 비교하기 위하여 PFGE를 수행하였다. PFGE는 Gautom[11]의 방법을 변형하여 수행하였다. Plug 준비는 순수 배양된 균을 Cell Suspension TE buffer (100mM Tris and 100mM EDTA, pH 7.5)에 넣어 현탁시키고 같은 양의 1.2% SeaKem Gold Agarose (FMC Bioproducts, Rockland, Me., USA)를 섞었다. 만들어진 plug는 proteinase K가 들어있는 ES buffer (0.5 M EDTA, pH 9.0; 1% sodium-lauroyl-sarcosine)에 넣어 균을 용균시킨 후 세척하였다. 용균 처리된 plug는 *Xba*I (New England Biolabs, Boston, Ma, UK)에서 반응시킨 후에 CHEF mapper apparatus (Bio-Rad, Richmond, Ca., USA)에서 1.0% agarose gel에 넣어 0.5x Tris-borate-EDTA buffer, 6 V/cm, 14℃, 4초에서 54.17초 switch time의 조건으로 18시간 동안 전기영동을 하였다. 각 PFGE 유형사이의 연관관계는 Fingerprinting II informatix software (Bio-Rad)를 사용하여 분석하였다. banding pattern의 분석은 Jaccard coefficient와

1.0% tolerance를 적용하였고, dendrogram은 unweighted pair group method with arithmetic averages (UPGMA) 방법으로 작성하였다.

결 과

1. 생화학 특성 및 혈청형 판정

환자로부터 분리된 12주 생화학 시험결과 API 20 E kit에서는 68.8 % *Shigella* spp., API ID 32 E kit에서는 99.9 % *Shigella* spp., VITEK system에서는 90.0 % *S. dysenteriae*로 확인되었다. 본 연구에서 확인된 *S. dysenteriae*의 생화학적 특성은 lactose, xyloase를 분해하지 못하고, H₂S를 생성하지 못하며, 운동성을 가지지 않는 등 일반적으로 분리되는 *S. dysenteriae*와 비슷한 경향을 보였으나 coumaric acid 반응에서는 전체 12주 모두 음성반응을 보였

Table 1. Antimicrobial disk susceptibility patterns and PFGE patterns of tested strains.

Strain no.	Antibiotics																PFGE pattern
	AM	TIC	SAM	AmC	CF	FOX	CRO	C	GM	S	K	AN	TE	NA	CIP	SXT	
ksd043648	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	I	S	R	sdx 1
ksd043649	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	I	S	R	sdx 1
ksd043650	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	I	S	R	sdx 1
ksd043651	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	I	S	R	sdx 1
ksd043652	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	I	S	R	sdx 1
ksd043653	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	I	S	R	sdx 2
ksd043654	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	I	S	R	sdx 1
ksd043655	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	I	S	R	sdx 1
ksd043656	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	I	S	R	sdx 1
ksd043647	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	I	S	R	sdx 1
ksd043658	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	I	S	R	sdx 1
ksd043659	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	I	S	R	sdx 1

Abbreviation : AM, Ampicillin; TIC, Ticarcillin; SAM, Amoxicillin/Clavulanic acid; CF, Cephalothin; FOX, Cefoxitin; CRO, Ceftriaxone; C, Chloramphenicol; GM, Gentamicin; S, Streptomycin; K, Kanamycin; AN, Amikacin; TE, Tetracycline; NA, Nalidixic Acid; CIP, Ciprofloxacin; SXT, Trimethoprim/Sulfamethoxazole.

Table 2. Antimicrobial resistance of *S. sonnei* in Korea

Year of isolation	2000	2001	2002	2003	2004
Antibiotics	(n=2135)	(n=401)	(n=634)	(n=738)	(n=738)
Ampicillin	79.1	57.1	12.6	84.0	80.0
Amikacin	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0
Ampicillin/Sulbactam	62.6	46.1	1.1	1.4	0.0
Cephalothin	1.5	15.2	3.6	3.9	78.8
Chloramphenicol	1.1	0.0	0.5	0.3	0.0
Ciprofloxacin	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5
Ceftriaxone	0.2	0.0	0.2	0.1	20.5
Cefoxitin	0.4	1.2	0.3	0.3	0
Gentamicin	1.0	1.2	0.5	1.2	0
Kanamycin	70.6	41.4	5.5	46.4	7.3
Nalidixic acid	20.9	39.7	94.0	53.6	92.3
Streptomycin	84.3	85.8	98.1	88.7	95.3
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	95.8	85.8	97.5	94.1	94.4
Ticarcillin	77.6	37.4	9.8	51.2	80.3
Tetracycline	96.1	82.5	96.5	94.0	97.3
Amoxicillin/Clavulanic acid	64.7	49.4	2.2	25.9	0.0

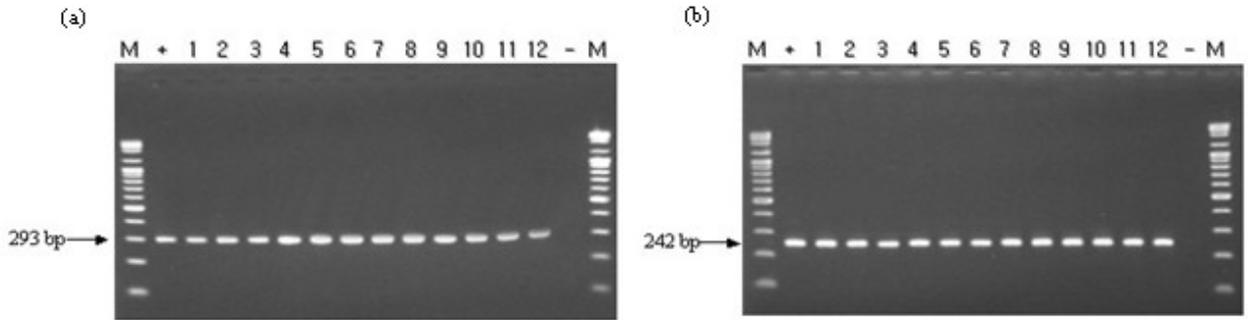


Fig. 1. PCR amplification of *inv* genes and *ipaH* genes after 2% agarose gel electrophoresis. (a) *inv* genes. Lane M, 100bp ladder DNA; lane 1. Positive control; lane 2. ksd043648; lane 3. ksd043649; lane 4. ksd043650; lane 5. ksd043651; lane 6. ksd043652; lane 7. ksd043653; lane 8. ksd043654; lane 9. ksd043655; lane 10. ksd043656; lane 11. ksd043657; lane 12. ksd043658; lane 13. ksd043659; lane 14. Negative control. (b) *ipaH* genes. Lane M, 100bp ladder DNA; lane 1. Positive control; lane 2. ksd043648; lane 3. ksd043649; lane 4. ksd043650; lane 5. ksd043651; lane 6. ksd043652; lane 7. ksd043653; lane 8. ksd043654; lane 9. ksd043655; lane 10. ksd043656; lane 11. ksd043657; lane 12. ksd043658; lane 13. ksd043659; lane 14. Negative control.

Jaccard (Opt:1.00%) (Tol 1.0%-1.0%) (H>0.0% S>0.0%) [0.0%-100.0%]

S. dysenteriae

S. dysenteriae

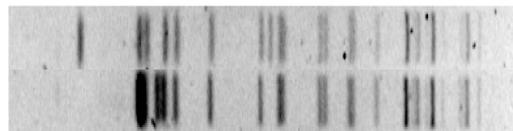
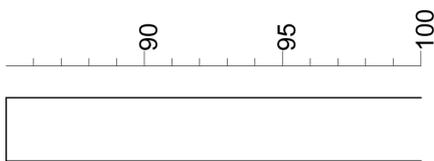


Fig. 2. Clustering of *Xba*I digested PFGE patterns of *S. dysenteriae* serotype 8

다. 혈청형 시험 결과, 시험된 12주 모두 다 A1 혈청에 모두 응집이 되었고 8형 항혈청에 모두 응집을 보여 *S. dysenteriae* A1 혈청군의 혈청형 8로 최종 확인되었다.

2. *Shigella* 균속 특이 유전자 및 Shiga 독소 유전자 검출

중합효소 연쇄반응을 이용하여 *Shigella* 균속 특이 유전자의 보유 여부를 확인한 결과, Fig. 1과 같이 12균주 모두에서 *inv* 유전자와 *ipaH* 유전자가 증폭이 되어 분리균주 모두가 이 유전자들을 가지고 있음을 확인할 수 있었다(Fig. 1). 그러나 Shiga 독소 관련 *stx* 유전자는 12균주 모두가 보유하고 있지 않은 것으로 확인되었다.

3. 항균제 감수성 시험

Ampicillin을 포함한 총 16주의 항균제 감수성 확인 결과, 시험된 12주의 항균제 감수성이 모두 일치하였다. 분리 균주들은 모두 streptomycin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole에 대해 내성을 보였고 nalidixic acid에는

중간이었으며, 그 외 시험 항균제에 대해서는 모두 감수성이었다(Table 1). 현재 국내 세균성 이질의 주요 원인 병원체인 *S. sonnei*의 항균제 감수성 결과와 비교했을 때 현저히 적은 수의 항균제에 대한 내성이 확인되었다(Table 2).

4. 분리 균주들 사이의 유전학적 연관성

PFGE를 이용하여 *S. dysenteriae* 혈청형 8균주 12주들 간의 연관관계를 분석하였다. 각 PFGE type의 명명은 *S. dysenteriae* 균주와 사용한 제한효소를 기준으로 명명하였으며 그 결과, 환자에서 분리된 *S. dysenteriae* 균주는 sdx1, 2로 2개의 PFGE 유형으로 나뉘었다(Fig. 2). 주 유형은 sdx1 유형으로 11주가 이 유형에 속하였으며 sdx2 유형에는 1주만이 속하였다. sdx1과 sdx2 사이의 유전학적 연관도는 85.01%로 분석되었다.

고찰

세균성 이질은 전파력이 강한 급성 장내 설사질환으로

유행 양상은 국가별 차이는 있으나 선진국의 경우 주로 *S. sonnei*의 분리가 높다고 알려져 있다[12,13,14]. 1990년 이후 국내에서 분리되는 세균성 이질의 원인균은 *S. sonnei*와 *S. flexneri*가 대부분이며, *S. boydii*나 *S. dysenteriae*는 매우 드물게 분리되고 있다. 이러한 상황에서 전남 순천 거주 지역 설사 환자 11명, 경기 가평 거주 지역 설사 환자 14명, 전남 보성 거주 지역 설사 환자 11명에서 확인된 *S. dysenteriae* 혈청형 8 12주는 다른 지역 거주 다른 시기에 금강산 여행객으로부터 분리되었다는 점에서 주목할 만하다. 또 환자로부터 분리한 *Shigella* 의심 병원체의 경우, 현재 보건검사기관에서 장내 세균 분리 동정에 주로 사용되는 API 20 E 생화학 동정 키트와 국립보건연구원에서 생산하는 *Shigella* spp. 혈청으로는 확인이 불가능 하여 초기에 많은 어려움이 있었다.

본 연구에서 확인된 *S. dysenteriae* 혈청형 8 균주들은 일반적인 *S. dysenteriae*의 생화학 성상과는 coumaric acid에 음성반응을 보이는 면에서 차이를 보이며, 이런 생화학 반응의 차이 등으로 인하여 API 20 E kit, API ID32 E kit, VITEK GNI+ 카드 등 생화학 동정용 키트를 사용할 경우에 *S. dysenteriae*로 동정되기 보다는 낮은 신뢰도의 *Shigella* spp.로 결과가 나오는 특징을 보이고 있다. 또 국내 보건검사기관에서 사용하고 있는 세균성 이질 진단용 항혈청의 경우 다가 A혈청군 진단혈청은 1형부터 7형의 혈청형만이 포함되어 있어 혈청형 8은 다가 A항혈청으로 응집이 되지 않기 때문에 일반 임상미생물 실험실에서 이 균주를 진단하는데 혼란이 생길 우려도 있다.

본 연구를 통해 확인된 *S. dysenteriae* type 8은 분리된 균주가 서로 다른 시기, 다른 지역 거주 환자에서 분리되었음에도 불구하고 생화학적 특성, 항균제 감수성 경향, 혈청형 등이 일치하고 PFGE 유형 역시 일치하거나 유연관계가 가깝게 나타나고 있어 같은 감염원의 집단발생으로 추측된다.

확인된 *S. dysenteriae* A1 혈청군의 혈청형 8의 경우 국내에서 처음으로 보고되는 유형으로 여행지역의 확대에 의한 감염질환의 국외 유입의 전형적인 예라고 볼 수 있다. 이는 이번 분리주들의 경우 Shiga 독소를 생산하지 않아 SD1에 비하여 상대적으로 약한 병원성을 갖고 있는 경우였지만, 저 개발 국가에 대한 여행 등을 통해 SD1 같이 강력한 병원성을 보유한 병원체가 유입되어 유행할 가능성이 충분함을 시사한다고 할 수 있다. 또 이번 보유주의 항균제 내성 양상은 기존에 국내에 유행하고 있는 균주가 다재내성을 획득하고 있는 것에 비교하면 미약한 수준이지만 국내에서 정착, 계속 전파될 경우, 이들 균주들이 항균제 내성 관련 유전자들을 전달받아 현재 주 치료제로 사용 중인 항균제들에 대한 내성을 획득할 가능성이 충분하다고 할 수 있다[15,16]. 국내 발생 세균성 이질에서는 이미 extended-spectrum beta-lactamase을 생산하는 이질균의 존재뿐만 아니라 이들에 의한 집단발생까지 보고된 바 있으며[17,18], 특히 이번 분리주들의 특성인

trimethoprim/sulfamethoxazole에 대한 내성은 *Shigella* 군속에서는 내성유전자의 이동성 전달요소인 integron의 존재를 의미하는 것이기 때문에[19] 내성관련 유전자의 획득이 매우 쉬워서 항균제 치료가 어려운 병원체로 전환될 우려가 크다고 할 수 있다.

이런 병원성 병원체들의 국내 유입 및 유행 예방을 위해서는 일선 보건의료 기관에서의 정확하고 빠른 진단이 필요하므로 이처럼 국내에서 보고되지 않았거나 다양한 세균성 이질균에 대한 생화학적 혈청학적 특성을 파악하여 정확한 진단을 할 수 있는 능력을 보유하기 위한 임상미생물 실험실들의 대비가 절실하다고 판단된다.

참고 문헌

- Martin DL, Gustafson TL, Pelosi JW, Suarez L, Piere GV. Contaminated produce a common source for two outbreaks of *Shigella* gastroenteritis. *Am J Epidemiol*. 1986;124:299-305.
- Samonis G, Elting L, Skoulika E, Maraki S, Tselentis Y. An outbreak of diarrhoeal disease attributed to *Shigella sonnei*. *Epidemiol Infect*. 1994;112:235-45.
- World Health Organization. Guidelines for the control of Shigellosis, including epidemics due to *S. dysenteriae* type 1. 2005.
- Alfred SE and Hurray AF. Bacterial infections of humans, Plenum medical. 1998;487-505
- Abigail AS and Dixie DW. Bacterial pathogenesis, ASM press, 1994;169-79.
- Korea Center for Disease Control and Prevention. 2004 Communicable diseases statistical yearbook. [Online] http://dis.mohw.go.kr/data/data_list.asp
- Korea Center for Disease Control and Prevention. Communicable diseases statistical yearbook. http://dis.mohw.go.kr/statics/contagious_years.asp[Online]
- Oh MD. Bacillary dysentery. *J Korean Med Assoc*. 1999; 42:637-40
- Talukder KA, Islam MA, Khajachi BK, Dutta DK, Islam Z, Safa A, et al. Temporal shifts in the dominance of *Shigella dysenteriae* from 1999 to 2002 in Dhaka, Bangladesh. *J Clin Microbiol* 2003;41:5053-8
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testing, Tenth informational supplement, M100-S10 (M2). Wayne, Pa: National Committee for Clinical Laboratory Standards
- Gautom RK. Rapid PFGE protocol for typing of *E. coli* O157:H7 and other gram-negative organisms in 1 day. *J Clin Microbiol* 1997;35:2977-80.
- Jang C, Song G, Lee B. Shigellosis-pathogenesis and cu-

- urrent epidemics. Korean J Clin Microbiol. 1999;2:118-24.
13. Mata LJ, Gangarosa EJ, Caceres A, Perera DR, Mejicanos ML. Epidemic shiga bacillus dysentery in Central America. Etiologic investigation in Guatemala, 1969. J Infect Dis 1970;122:170-80
 14. Rahaman MM, Hug I, Dey CR, Kibriya AKMG, Curlin G. Ampicillin-resistant shiga bacillus in Bangladesh. Lancet 1974;1:406-7.
 15. Hong S, Yong D, Lee K, Kim E, Lee W, Jeong S, et al. Antimicrobial Resistance of Clinically important bacteria isolated from hospitals located in representative provinces of Korea. Korean J Clin Microbiol 2003;6:29-36.
 16. Kim KS, Oh JY, Jeong JW. Epidemiological typing and characterization of dfr genes of *Shigella sonnei* isolates in Korea during the last two decades. J Microbiol Biotechnol 2002;12:106-13
 17. Kim S, Kim J, Kang Y, Park Y, Lee B. Occurrence of extended-spectrum beta lactamases in members of the genus *Shigella* in the Republic of Korea. J Clin Microbiol. 2004;42:5264-9.
 18. Kim S, Kim J, Jang H, Kang Y, Lee B. Korea Center for Disease Control and Prevention. Prevalence of *Shigella sonnei* producing extended-spectrum β -lactamase. Communicable disease monthly report 2005;16:1-5.
 19. Recchia GD and Hall RM. Gene cassettes: A new class of mobile element. Microbiol 1995;141:3015-27.

The First Outbreak of Shigellosis Caused by *Shigella dysenteriae* Type 8 in Korea

Junyoung Kim¹, Seonghan Kim¹, Semi Jeon¹, Yeonho Kang¹, Duyoung Jeon², Jungbeom Kim³, and Bokkwon Lee¹

Laboratory of Enteric Infections, Department of Bacteriology, National Institute of Health, Korea Center for Disease Control and Prevention¹; Laboratory of Microbiology, Jeollanamdo Institute of Health and Environment²; and Laboratory of Microbiology, Gyeonggido Institute of Health and Environment³, Korea

Background: In May 2004, an outbreak of a diarrheal disease occurred among tourists returning from Mt. Geumgang in North Korea; *Shigella dysenteriae* type 8 was isolated from 12 of the 36 patients who were suffering from diarrhea. We investigated the genetic relatedness of the isolates.

Methods: The isolates were identified by VITEK system and serotyped by a slide agglutination test. Antimicrobial susceptibility was determined by the disk diffusion method and genetic relatedness was examined by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE).

Results: All 12 isolates were identified as *Shigella* spp., and agglutinated by *S. dysenteriae* type 8 antisera. All of these isolates showed the same antibiotic susceptibility pattern, and were resistant to streptomycin, tetracycline and trimethoprim/sulfamethoxazole. PFGE patterns were classified into 2 types, sdx1 and sdx2, and the relatedness between these two types was 80.5%. Eleven isolates belonged to sdx1.

Conclusion: The antibiotic susceptibility pattern and genetic relatedness of the isolates strongly suggest that they were from the same origin. Because this is the first report of *S. dysenteriae* type 8 isolation in Korea, and all of these cases were related to foreign travel, the surveillance system and the ability of the clinical laboratory should be strengthened to prevent the entry and spread of rare and hitherto not reported infectious agents into Korea.

(Korean J Clin Microbiol 2005;8(2):153-159)

Keywords: *Shigella dysenteriae* type 8, First outbreak, Antibiotic susceptibility, PFGE

Address reprint requests to : Bokkwon Lee, Ph.D. Laboratory of Enteric Infections, Department of Bacteriology, National Institute of Health, Korea Center for Disease Control and Prevention, 5 Nokbun-Dong, Eunpyung-Ku, Seoul, 122-701, Korea. Tel. +82-2-380-1462 Fax. +82-2-352-4767 E-mail: bokrates@nih.go.kr