

Trends in Isolation and Antimicrobial Susceptibility of Enteropathogenic Bacteria in 2001-2010 at a Korean Tertiary Care Hospital

In Joo Cho¹, Jisook Yim¹, Yangsoon Lee^{1,2}, Myung Sook Kim¹, Youkyung Seo¹, Hae-Sun Chung¹, Dongeun Yong¹, Seok Hoon Jeong¹, Kyungwon Lee¹, Yunsop Chong¹

¹Department of Laboratory Medicine and Research Institute of Bacterial Resistance, Yonsei University College of Medicine, Seoul, ²Department of Laboratory Medicine, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang, Korea

Background: Trends in the isolation of enteropathogenic bacteria may differ depending on environmental sanitation. The aims of this study were to determine trends in the isolation and antimicrobial resistance patterns of enteropathogenic bacteria over the last 10 years.

Methods: We analyzed stool cultures of *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Plesiomonas shigelloides*, *Yersinia* spp., *Vibrio* spp., and *Campylobacter* spp. collected at Severance Hospital between 2001 and 2010. Antimicrobial susceptibility testing was performed using the disk diffusion method for nontyphoidal *Salmonella* (NTS) and *Campylobacter*.

Results: The number of specimens for stool culture significantly increased from 13,412 during 1969-1978 to 60,714 over the past 10 years, whereas the ratio of positive specimens significantly decreased from 12.9% (1,732) to 1.1% (648). The proportion of *Salmonella* Typhi decreased from 97.2% in 1969-1978 to 0.8% in 2001-2010, whereas the proportion of NTS

increased from 2.8% to 99.2%. The proportion of *Shigella* among all enteric pathogens was over 50% from 1969 to 1983, while only seven strains were isolated from 2001 to 2010, with the exception of one outbreak. *Campylobacter* is the second most prevalent organism. The rates of susceptibility to ampicillin and cotrimoxazole were 61% and 92%, respectively, for NTS isolated from 2006 to 2010. The ciprofloxacin susceptibility rate was 79.5% for *Campylobacter* between 2006 and 2010.

Conclusion: The number of isolates of *Salmonella* Typhi and *Shigella* significantly decreased, while the proportion of NTS and *Campylobacter* increased. Continuous monitoring of ciprofloxacin-resistant *Campylobacter* isolates is necessary. (Ann Clin Microbiol 2013; 16:45-51)

Key Words: *Campylobacter*, Enteropathogenic bacteria, *Salmonella*

서 론

2009년의 World Health Organization (WHO) 자료에 따르면 설사 질환은 전세계적으로 매년 20억 명이 발생하고, 150만 명의 소아가 이로 인해 사망한다[1]. 설사 질환은 대부분이 오염된 음식과 물로 인해 발생되고 쉽게 전파되기 때문에 공중 보건에 미치는 영향이 크다. 설사 질환을 일으키는 병원체는 환경이나 기후, 계절, 지역 등 여러 가지 요소에 의해 달라지므로 설사의 원인을 추정하기 위해서는 각 지역에서의 병원체 분리 현황을 고려해야 한다[2]. 대부분의 선진국은 보건 위생 수준이 높아져 장염 발생이 적지만 독일에서 2011년 5월에 생긴 3,000

명 이상의 *Escherichia coli* O104:H4 집단 감염의 사례처럼 선진국에서도 감염성 설사 질환이 돌발할 수 있다[3]. 감염성 설사의 원인 중 바이러스성 장염은 대부분이 보존적 치료로 호전되지만, 세균성 장염은 환자의 상태나 균종에 따라 항균제 치료가 필요할 수 있다[4]. 전세계적으로 흔한 장염 세균은 *Vibrio*, *E. coli* 등이며, 침습적 균종으로는 *Shigella*가 전체 10-20%를 차지할 만큼 빈도가 높다[4]. 최근 우리나라의 급성설사 질환의 감시사업의 보고[5]에 따르면, 2008년 급성설사질환의 원인균으로 *E. coli* 43%, *Salmonella* 34%, *Campylobacter* 15%, *Shigella* 2.7%가 분리되었다. 또, Shin 등[2]이 보고한 자료에 따르면, 1979-1983년에 장염 세균 양성 환자 중에 *Shigella* 53.1%, *Salmonella* Typhi 16.7%가 분리되었고, 이후 점차 감소하여 1994-1998년에는 *Shigella* 1.5%, *Salmonella* Typhi 1.5%가 분리되었다. 지속적인 보건 위생의 개선에 따라 감염성 장염의 발생률은 줄어들고 있는 추세이나, 장염 세균의 항균제 내성률

Received 7 September, 2012, Revised 19 November, 2012

Accepted 30 November, 2012

Correspondence: Kyungwon Lee, Department of Laboratory Medicine and Research Institute of Bacterial Resistance, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea. (Tel) 82-2-2228-2446, (Fax) 82-2-313-0908, (E-mail) leeckp@yuhs.ac

은 증가하고 있다. 또한 해외 여행의 증가는 오염된 음식이나 물을 통해 발생하는 감염성 장염의 유입이나 유행 가능성을 높이고 있다[2,4].

본 연구에서는 최근 10년간 세브란스병원 환자에서의 장염 세균 분리 현황과 주요 항균제 내성 양상을 분석을 통하여, 장염 환자의 원인균을 추정함으로써 장염 환자의 적절한 치료에 도움을 주고자 하였다.

재료 및 방법

2001-2010년에 장염 세균 분리가 의뢰된 세브란스병원 환자 검체를 대상으로 하였다. 변 검체는 수송 용기(mini sputum, 모아엠피, 부천, 한국)에 담아서, 직장 면봉 검체는 채취 후 Stuart 수송배지(마이크로미디어, 부산, 한국)에 넣어서 미생물검사실로 수송하였다. 배양 대상 세균은 Enterobacteriaceae에 속하는 *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Plesiomonas shigelloides*, *Yersinia* spp.와 그 외에 *Vibrio* spp. 및 *Campylobacter* spp.였다. *Vibrio* 배양은 매년 5월에서 10월 사이에만 시행하였다. Enterobacteriaceae에 속한 장염 세균의 배양을 위해서는 MacConkey agar (BBL, Becton Dickinson, Cockeysville, MD, USA), *Salmonella* *Shigella* agar (BBL), Selenite broth (Difco Laboratories, Detroit, MI, USA)를, *Vibrio* 배양을 위해서는 Thiosulfate citrate bile sucrose agar (Difco)를, *Campylobacter* 배양을 위해서는 Tryptose blood agar base (Oxoid, Hampshire, United Kingdom)에 *Campylobacter* selective supplement (Oxoid)를 첨가하여 제조한 Butzler 배지를 사용하였다. Enterobacteriaceae와 *Vibrio*는 공기환경에서 35°C로 24시간 배양하였고, *Campylobacter* 배양을 위해서는 검체를 집중한 배지를 혐기성 단지에 넣고, 혐기성 상자를 이용하여 미호기성 조건을 만든 후, 42°C에서 48시간 배양하였다[6].

세균 동정은 대부분 집락의 형태와 triple sugar iron agar 배지 등을 이용한 생화학적 방법을 이용하였고, 필요에 따라 Vitek2 GN 카드(bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France)를 사용하였다. *Salmonella*나 *Shigella*의 혈청학적 동정을 위해서는 *Salmonella* 및 *Shigella*군 진단 혈청(국립보건연구원)을 써서 슬라이드 응집 반응을 시행하였다. *Campylobacter*의 균종 동정은 그람염색 조건, oxidase 시험 및 hippurate 가수분해 시험에 의하였다.

*Salmonella*의 항균제 감수성을 2010년 6월 이전에는 Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) 디스크 확산법으로[7], 이후에는 Vitek 2 AST 카드(bioMérieux)로 시험하였다. *Campylobacter*의 erythromycin과 ciprofloxacin 감수성 검사는 CLSI 디스크 확산법, 즉 5% 혈액을 포함한 Muller-Hinton agar배지에 접종하고, 35°C 미호기성 상태에서 48시간 배양 후 판독하는 방법으로 시행하였다. 이 때, 표준균주는 *S. aureus* ATCC

25923을 사용하였다[8].

결 과

2001-2010년에 의뢰된 검체수는 60,714개였으며 배양 양성률은 1.1%였다. 이를 과거 30년간의 장염세균의 분리현황과 비교했을 때 의뢰된 검체수는 1969-1978년 13,412개, 1979-1988년 37,846개, 1989-1998년 51,441개로 과거에 비해 의뢰 검체수의 증가를 보였다(Table 1). 그러나, 배양 양성률은 1969-1978년 12.9%로 가장 높았으며 이후 점차 감소하여 2001-2010년에는 1.1%의 배양 양성률을 나타내었다. 분리된 균주 중 *Shigella*와 *Salmonella* 분리수는 1969-1978년에는 *Shigella*가 1,039주, *Salmonella*가 504주, 1979-1988년에는 *Shigella* 1,508주, *Salmonella* 1,102주, 1989-1998년에는 *Shigella* 51주, *Salmonella* 1,186주였으나 2001-2010년에는 집단 발생권을 제외한 분리수가 *Shigella* 7주, *Salmonella* 359주로 감소하였다.

2001-2010년 장염 세균이 분리된 648검체는 중복분리주를 제외하면 565명 환자에서 의뢰된 것으로, 한 균종이 분리된 환자는 560명, 두 가지 장염세균이 동시에 분리된 환자가 5명이었다. 두 가지의 장염 세균이 동시에 분리된 경우는 서로 다른 혈청군의 *Salmonella*가 분리된 2예, *Campylobacter*속 2균종이 분리된 2예, *Campylobacter*와 *Salmonella*가 분리된 1예가 있었다. 한 균종이 분리된 560명 환자 중 *Salmonella*는 354명(63.2%)에

Table 1. Comparison of trends in isolation of enteropathogenic bacteria at a tertiary-care hospital

	1969-1978	1979-1988	1989-1998	2001-2010
No. of specimen cultured	13,412	37,846	51,441	60,714
No. of positive specimen	1,732	3,503	2,140	648
% of positive specimen	12.9	9.2	4.2	1.1
No. of positive patient	1,677	3,182	1,531	565*
<i>Salmonella</i> Typhi	472	469	58	1
<i>Salmonella</i> Paratyphi-A	18	101	3	2
<i>Salmonella</i> serogroup B	3	245	564	86
<i>Salmonella</i> serogroup C	4	108	126	89
<i>Salmonella</i> serogroup D	5	107	341	157
<i>Salmonella</i> serogroup E	2	32	55	22
<i>Salmonella</i> other serogroup	0	40	39	2
All <i>Salmonella</i> isolates	504	1,102	1,186	359
<i>Shigella</i> subgroup A	16	5	2	0
<i>Shigella</i> subgroup B	781	1,246	30	3
<i>Shigella</i> subgroup C	8	43	0	0
<i>Shigella</i> subgroup D	234	214	19	95
All <i>Shigella</i> isolates	1,039	1,508	51	98
<i>Campylobacter</i> spp.	NT	185	239	85
<i>Yersinia enterocolitica</i>	NT	29	18	1
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	45	96	42	27
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	NT	4	11	0

*Two enteropathogenic bacteria isolated from 5 patients. Abbreviation: NT, not tested.

서, *Shigella*는 98명(17.5%)에서, *Campylobacter*는 80명(14.3%)에서 분리되었다. 이밖에 *V. parahaemolyticus*가 27명(4.8%), *Y. enterocolitica*는 1명(0.2%)에서 분리되었다. 분리된 *Salmonella* 중 *Salmonella* Typhi는 1명, *Salmonella* Paratyphi-A는 2명이었으며, 나머지 351명에서 nontyphoidal *Salmonella* (NTS)가 분리되었고, NTS 중 D혈청군이 155명(44.1%)으로 가장 많았다. *Shigella*가 2001년에는 집단 발생한 환자 91명에서 분리되었으나, 2002-2010년에는 7명에서만 분리되었다. 2001년에 집단 발생한 환자에서 분리된 균주 모두는 D혈청군인 *S. sonnei*였다.

분리수가 비교적 많았던 NTS와 *Campylobacter* 균종의 월별

Table 2. Number of patients with nontyphoidal *Salmonella* and *Campylobacter* spp. isolation by month in 2001-2010

Month	No. of patient	
	Nontyphoidal <i>Salmonella</i> (%)	<i>Campylobacter</i> (%)
Jan	7 (2.0)	2 (2.4)
Feb	10 (2.8)	1 (1.2)
Mar	26 (7.3)	4 (4.7)
Apr	31 (8.7)	3 (3.5)
May	36 (10.1)	15 (17.6)
Jun	43 (12.1)	14 (16.5)
Jul	43 (12.1)	16 (18.8)
Aug	46 (12.9)	17 (20.0)
Sep	39 (11.0)	2 (2.4)
Oct	32 (9.0)	1 (1.2)
Nov	30 (8.4)	4 (4.7)
Dec	13 (3.7)	6 (7.1)
Total	356 (100)	85 (100)

분리율을 보면 NTS는 5-9월에, *Campylobacter*는 5-8월에 높았다(Table 2). 주요 균종의 분리율을 환자 연령군별 비교했을 때 NTS는 5세 이하에서 가장 높았고, *Campylobacter*의 분리는 5세 이하와 20-29세 사이의 연령군에서 높았다(Table 3).

항균제 감수성률은 2001-2005년과 2006-2010년 분리 균주로 구분하여 분석하였다(Table 4). NTS의 2001-2005년과 2006-2010년의 각 항균제 감수성률은 ampicillin 65%와 61%, cotrimoxazole 93%와 92%, cefotaxime 99%와 96%, ceftazidime 100%와 98%, levofloxacin 100%와 98%였다. 1994-1998년 분리 NTS의 항균제 감수성률은 ampicillin 76%, cotrimoxazole 98%, cefotaxime 98%, ceftazidime 98%, levofloxacin 100%였다. 2001-2005년과 2006-2010년 분리 *Campylobacter*의 감수성률은 erythromycin에 대하여 각각 95.1%와 87.2%였으며, ciprofloxacin에 대해서는 53.8%와 79.5%였다. 1994-1998년 분리 *Campylobacter*의 감수성률은 erythromycin 92%, fluoroquinolone (ofloxacin, 1994-1996; levofloxacin, 1997-1998) 74.2%였다(Table 5).

고찰

본 연구에서는 2001-2010년의 장염 세균 분리 결과를 1969-1998년의 분리 결과와 비교하여 장염 세균의 분리 추세 변화를 분석하고, 또한 항생제 내성 양상을 검토하고자 하였다. 본 연구 기간의 변 배양 검사 의뢰 수는 1969-1978년의 13,412검체와 비교할 때 4.5배 증가한 반면에, 배양 양성인 검체수는 1,732 (양성률 12.9%)에서 648 (양성률 1.1%)로 현저히 감소하

Table 3. Number of patients with nontyphoidal *Salmonella* and *Campylobacter* by age group

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>	202	36	10	18	14	14	21	41	356
<i>Campylobacter</i>	16	9	13	19	12	5	8	3	85

Table 4. Comparison of trends in antimicrobial susceptibility of nontyphoidal *Salmonella*

Year	No. of patients	% of isolates susceptible to:					
		AMP	CHL	SXT	CTX	CAZ	FQN
1979-1983	211	98	99	100	NT	NT	NT
1984-1988	337	54	64	98	NT	NT	NT
1989-1993	420	67	77	90	NT	NT	NT
1994-1998	865	76	NT	90	98	98	100
2001-2005	210	65	NT	93	99	100	100
2006-2010	141	61	NT	92	96	98	98

Abbreviations: AMP, ampicillin; CHL, chloramphenicol; SXT, cotrimoxazole; CTX, cefotaxime; CAZ, ceftazidime; FQN, ofloxacin (1994-1996), levofloxacin (1997-1998), levofloxacin (2001-2010); NT, not tested.

Table 5. Comparison of trends in antimicrobial susceptibility of *Campylobacter* spp.

Antimicrobial agents	% of isolates susceptible				
	1981-1982 (n=29)	1986-1991 (n=127)	1994-1998 (n=138)	2001-2005 (n=41)	2006-2010 (n=39)
Erythromycin	100	NT	92.0	95.1	87.2
Fluoroquinolone*	NT	NT	74.2	53.8	79.5
Ampicillin	83.8	60.6	72.0	82.9	69.2
Cephalothin	0	7.9	8.8	4.9	7.7
Amikacin	86.2	86.3	98.2	97.6	94.9
Gentamicin	86.2	85.6	98.2	90.2	92.3
Tobramycin	82.8	84.1	77.8	85.4	92.3
Cotrimoxazole	64.3	19.2	22.1	4.9	7.7
Tetracycline	76.9	44.5	13.9	12.2	0

*Fluoroquinolones used: ofloxacin (1994-1996), levofloxacin (1997-1998) and ciprofloxacin (2001-2010).
Abbreviation: NT, not tested.

였다. 이는 병상수의 증가에 따른 환자수의 증가, 원내감염 감시배양의 증가 및 보건 위생의 향상 때문이라고 생각되었다[2].

개발도상국에서는 장염 세균 중에 *Shigella*, *Vibrio*, *Salmonella* 가 주로 분리되나, 선진국에서는 *Shigella*와 *Salmonella* Typhi가 대단히 드물어졌다. 선진국에서는 *Campylobacter*와 NTS가 주요 분리 균종이 되었고, 미국의 한 연구는 장염 세균 원인균 중 *Campylobacter* 42%, NTS 32%, *Shigella* 13%가 분리되었다고 보고하여 이러한 분리 균종의 변화를 뒷받침하였다[9,10]. 특히 *Salmonella* 혈청형 D군에 속하는 *Salmonella enteritidis*는 세계 각지에서 유행하는 가장 흔한 *Salmonella* 혈청형 중에 하나이며, 식품 유래 살모넬라증의 주된 원인균으로 알려져 있다[11]. Jin 등[12]은 우리나라의 소아 장염환자에서 분리된 NTS혈청 중에서 *Salmonella enteritidis*가 47.6%로 가장 많았다고 보고하였다.

본 연구 기간인 2001-2010년에는 NTS가 356명 환자에서 발생하였고, 분리된 장염세균 중에 NTS가 가장 많이 분리되어 63%를 차지하였다. 1969-1978년에 분리된 *Salmonella* 중 93.6%가 *Salmonella* Typhi였으나, 2001-2010년에는 1명(0.3%)에서만 분리되었다. 또한, *Salmonella* Paratyphi-A 양성 환자 수도 1979-1988년에는 101명이었으나 2001-2010년에는 2명으로 현저히 줄었다. 반면에 NTS가 차지하는 비중은 점차 증가하여 1969-1978년에는 14명에서 분리되었으나 2001-2010년에는 356명에서 분리되었다. 과거에는 NTS 중에 B혈청군이 많았으나, 2001-2010년에는 D혈청군이 많았다. 이러한 추세는 1990년 후반 이후 외국과 국내 다른 지역에서의 경향과 비슷하였다[10,13,14].

*Shigella*는 세균성 이질을 일으키며, 장외감염은 극히 드물다. *Shigella*는 1969-1988년에는 총 2,547명 환자에서 분리되어, 전체 분리수의 50% 이상을 차지하는 가장 흔한 장염 세균이었으나, 1989년 이후에 현저히 감소하였다. 본 연구에서는 2001-2010년에 총 98명의 환자에서 분리되었으나 그 중 91명은 2001년에 집단 발생한 환자였고, 2002-2010년에는 7명에서만 분리되어 최근의 분리 감소를 반영하였다. 집단 발생 환자에서 분리된 *Shigella*는 모두 *S. sonnei*였는데 후진국에는 *S. dysen-*

*teriae*와 *S. flexneri* 감염이 많으나, 선진국에는 *S. sonnei* 감염이 많다[4]. 비교적 근래에 우리나라에는 *S. dysenteriae* 감염은 드물었고, 1980년대 초반에는 *S. flexneri* 분리수가 많았으나, 1990년 중반부터는 감소하였다. 그러나, 1990년 후반 이후에도 *Shigella*의 집단 감염이 종종 생기고 있어서 지속적인 배양이 필요하다[15].

미국에서 *Campylobacter*는 *Salmonella* 다음으로 흔히 분리되는 장염 세균으로 1년에 2백만 명의 환자가 발생하였으나, 1996년 이후 점차 감소하여 미국 Centers for Disease Control and Prevention (CDC)의 FoodNet 2010년 자료에 의하면 10만 명당 13명의 환자가 발생할 정도로 매우 줄었다[16]. 세브란스 병원에서는 1981년부터 *Campylobacter* 분리를 시작하였고, 1989-1998년에는 239명의 환자에서, 2001-2010년에는 83명의 환자에서 분리되었다. 83명의 환자에서 분리된 85균주 중에 *C. jejuni* (77주)가 가장 많았고, *C. coli* 3주, 균종이 확인되지 않은 *Campylobacter* 5주가 있었다. Cho 등[17]은 설사 환자의 대변에서 다중 중합효소연쇄반응 검사법을 이용한 *Campylobacter* 검출이 39.5%로 가장 높은 빈도를 나타냈음을 보고하였다. *Campylobacter*는 배양이 어려워 임상 검사실에서 배양을 통한 분리에 어려움이 있으나, 분자유전학적인 방법으로 검출한 비율은 높음을 고려할 때, 우리나라의 *Campylobacter* 분리율이 높을 것으로 판단되었다.

*V. parahemolyticus*는 조사기간 중 27명(4.8%)에서 분리되어, 그 수가 많지 않았는데, 이 장염 환자는 감염 2-3일 후에 자연 회복되므로 3차 의료기관에서 이 세균을 분리할 기회가 적었기 때문으로 생각한다. 우리나라에서는 흔히 어패류를 생식하므로 감염 환자수는 많을 것으로 추측되는데, 실제로 1998년 인천에서는 *V. parahemolyticus* 장염 환자가 개장이 원인이 되어 5,000명 이상 발생한 것으로 추정된 보고가 있었다[18].

*Y. enterocolitica*는 북유럽과 캐나다 등지에서, *P. shigelloides*는 주로 열대 및 아열대 지방 환자에서 분리가 보고되어 있다 [19]. 우리나라의 경우는 몇 차례의 산발적인 발생 보고가 있었

고 Shin 등[2]은 1979-1998년에 *Y. enterocolitica* 47예와 *P. shigelloides* 15예를 보고하였으나, 본 연구에서는 해당 기간에는 *Y. enterocolitica*가 1주만 분리되었다.

NTS와 *Campylobacter*는 5세 이하 환자에서 분리가 많았는데, 이는 다른 국내외 연구자들의 결과와 비슷하였다[9,20]. 또한 *Campylobacter*는 5세 이하에서뿐 아니라, 20-29세 연령에서도 다수 분리되었다. 본 연구 기간 중에 두 가지의 장염 세균이 동시에 분리된 경우는 5건(0.9%)으로 1994-1998년에 9건(1.0%)과 비슷하였고, 핀란드, 바르셀로나 등 국가의 3.6-14.8%에 비하면 매우 낮은 양상을 보였다[21].

본 연구에서 NTS의 ampicillin과 cotrimoxazole에 대한 내성률이 과거에 비하여 높아졌으나, cefotaxime, ceftazidime 및 fluoroquinolone에 내성인 균주는 여전히 드물었다. 우리나라에서 3세대 cephalosporin에 내성인 extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 생성 *Salmonella*는 2003년에 처음 보고되었고, 그 후 점차 증가하고 있으며, 주로 CTX-M-type ESBL에 의한 것으로 추정된다[22,23]. *Salmonella*에 대한 항균력이 좋은 ciprofloxacin 내성률은 매우 낮으나, ciprofloxacin에 내성인 *Salmonella*가 외국에서 증가된 보고가 있으므로 지속적인 감시가 필요할 것으로 생각한다[24-26]. 국내 소아에서는 장염의 경험적 항생제로 치료제로 사용되는 ampicillin/sulbactam, cefotaxime에 대한 내성률은 각각 19%, 2.9%라고 보고되었다[12].

Campylobacter 장염 치료에는 erythromycin과 ciprofloxacin이 권장되는데, 근래 이들 약제에 대한 내성 증가가 보고되고 있다. *Campylobacter*의 항균제 감수성 검사 해석 기준 변경에 따라 직접적인 비교는 어렵지만, 2001-2005년에 ciprofloxacin 감수성률은 53.8%였고[2], 2006-2010년에 감수성률은 79.5%로 내성률의 증가는 관찰되지 않았다. Ciprofloxacin 내성률은 나라에 따라서 차이를 보이는데, 유럽은 0-25%의 낮은 내성률이, 태국에서는 80% 이상의 높은 내성률이 보고되었다[27-29]. 반면 본 연구에서 erythromycin과 tetracycline 감수성률은 이전 기간과 비교하여 2006-2010년 분리주에 대해서 각각 87.2%와 0%로 점차 낮아지는 추세였다. 국내 다른 연구에서 erythromycin 감수성률은 100%, tetracycline 감수성률은 0%로 보고하였는데, 지역적, 대상자 수의 차이로 본 연구와 erythromycin 감수성률의 차이를 나타낸 것으로 생각한다[30]. 페루에서 2006-2010년에 분리된 균주를 대상으로 한 연구에서 erythromycin 내성률이 지역에 따라 3.2-14.9%, ciprofloxacin은 48.9-89.8%라고 보고되었다[31]. 장염 환자의 경험적 항생제로 널리 사용되는 ciprofloxacin, erythromycin 항균제에 대한 지속적인 내성률 감시가 필요할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. World Health Organization Media Center. Diarrhoeal disease. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/index.html/> [Online] (last visited on 14 August 2012).

2. Shin HB, Jeong SH, Kim M, Kim WH, Lee K, Chong Y. Isolation trend of enteropathogenic bacteria in 1969-1998. *Korean J Clin Microbiol* 2001;4:87-95.
3. Rohde H, Qin J, Cui Y, Li D, Loman NJ, Hentschke M, et al. Open-source genomic analysis of Shiga-toxin-producing *E. coli* O104:H4. *N Engl J Med* 2011;365:718-24.
4. The Korean Society of Infectious Diseases, Korean Society for Chemotherapy, The Korean Society of Clinical Microbiology. Clinical guideline for the diagnosis and treatment of gastrointestinal infections. *Infect Chemother* 2010;42:323-61.
5. Korea Centers for Disease Control and Prevention. The prevalence and characteristics of bacteria causing acute diarrhea in Korea, 2008. <http://www.cdc.go.kr/CDC/> [Online] (last visited on 14 August 2012).
6. Murry PR, Baron EJ, et al. eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 9th ed, Washington DC; American Society for Microbiology, 2007: 935-7.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standard for antimicrobial susceptibility testing; twentieth informational supplement; Approved guideline. Document M100-S20. Wayne, PA; Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria; Approved guideline. Document M45-A. Wayne, PA; Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006.
9. Thapar N and Sanderson IR. Diarrhoea in children: an interface between developing and developed countries. *Lancet* 2004;363:641-53.
10. Kendall ME, Crim S, Fullerton K, Han PV, Cronquist AB, Shiferaw B, et al. Travel-associated enteric infections diagnosed after return to the United States, Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 2004-2009. *Clin Infect Dis* 2012;54 Suppl 5:S480-7.
11. CDC web sites on center for emerging and zoonotic infectious diseases. http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/salmonella_enteritidis/ [Online] (last visited on 14 August 2012).
12. Jin Y, Kim J, Jung J, Jeon S, Lee J, Oh Y, et al. Characterization of antimicrobial resistance patterns and integrons of nontyphoid *Salmonella* isolates from infants in Seoul. *Korean J Microbiol* 2010;46:326-33.
13. Seo S and Lee MA. The serogroup and antimicrobial resistance of *Salmonella* spp. isolated from the clinical specimens during 6 years in a Tertiary University Hospital. *Korean J Clin Microbiol* 2004;7: 72-6.
14. Li WC, Huang FY, Liu CP, Weng LC, Wang NY, Chiu NC, et al. Ceftriaxone resistance of nontyphoidal *Salmonella enterica* isolates in Northern Taiwan attributable to production of CTX-M-14 and CMY-2 beta-lactamases. *J Clin Microbiol* 2005;43:3237-43.
15. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Communicable Diseases Weekly Report, 2001.1:10. <http://www.cdc.go.kr/CDC/> [Online] (last visited on 14 August 2012).
16. CDC web sites on FoodNet. <http://www.cdc.gov/foodnet/> [Online] (last visited on 14 August 2012).
17. Cho MC, Noh SA, Kim MN, Kim KM. Direct application of multiplex PCR on stool specimens for detection of enteropathogenic bacteria. *Korean J Clin Microbiol* 2010;13:162-8.
18. Kwon SR, Oh YJ, Eum HS, Cho BK, Lee D, Park WK, et al. Estimated magnitude of an outbreak of *Vibrio parahaemolyticus* enteritis in incheon, Korea. *Korean J Infect Dis* 2000;32:100-7.

19. Murry PR, Baron EJ, et al. eds. Manual of Clinical Microbiology. 9th ed, Washington DC; American Society for Microbiology, 2007: 689-704.
20. Cho SH, Shin HH, Choi YH, Park MS, Lee BK. Enteric bacteria isolated from acute diarrheal patients in the Republic of Korea between the year 2004 and 2006. *J Microbiol* 2008;46:325-30.
21. Rautelin HI, Renkonen OV, von Bonsdorff CH, Lähdevirta J, Pitkänen T, Järvinen A, et al. Prospective study of the etiology of diarrhea in adult outpatients and inpatients. *Scand J Gastroenterol* 1989;24:329-33.
22. Lee K, Yong D, Yum JH, Kim HH, Chong Y. Diversity of TEM-52 extended-spectrum beta-lactamase-producing non-typhoidal *Salmonella* isolates in Korea. *J Antimicrob Chemother* 2003;52: 493-6.
23. Yong D, Lim YS, Yum JH, Lee H, Lee K, Kim EC, et al. Nosocomial outbreak of pediatric gastroenteritis caused by CTX-M-14-type extended-spectrum beta-lactamase-producing strains of *Salmonella enterica* serovar London. *J Clin Microbiol* 2005;43: 3519-21.
24. Koirala J. Multidrug-resistant *Salmonella enterica*. *Lancet Infect Dis* 2011;11:808-9.
25. Koirala KD, Thanh DP, Thapa SD, Arjyal A, Karkey A, Dongol S, et al. Highly resistant *Salmonella enterica* serovar Typhi with a novel *gyrA* mutation raises questions about the long-term efficacy of older fluoroquinolones for treating typhoid fever. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56:2761-2.
26. Tamang MD, Nam HM, Kim A, Lee HS, Kim TS, Kim MJ, et al. Prevalence and mechanisms of quinolone resistance among selected nontyphoid *Salmonella* isolated from food animals and humans in Korea. *Foodborne Pathog Dis* 2011;8:1199-206.
27. Sam WI, Lyons MM, Waghorn DJ. Increasing rates of ciprofloxacin resistant *Campylobacter*. *J Clin Pathol* 1999;52:709.
28. Murphy GS Jr, Echeverria P, Jackson LR, Arness MK, LeBron C, Pitarangsi C. Ciprofloxacin- and azithromycin-resistant *Campylobacter* causing traveler's diarrhea in U.S. troops deployed to Thailand in 1994. *Clin Infect Dis* 1996;22:868-9.
29. Johnson JY, McMullen LM, Hasselback P, Louie M, Jhangri G, Saunders LD. Risk factors for ciprofloxacin resistance in reported *Campylobacter* infections in southern Alberta. *Epidemiol Infect* 2008;136:903-12.
30. Kim SM, Kim EC, Choi MR, So HA, Shim ES, Kim ES, et al. Cytotoxic distending toxin production, genotypes and antimicrobial susceptibility of *Campylobacter jejuni* isolates from diarrhea patients and chickens. *J Bacteriol Virol* 2008;38:207-19.
31. Pollett S, Rocha C, Zerpa R, Patiño L, Valencia A, Camiña M, et al. *Campylobacter* antimicrobial resistance in Peru: a ten-year observational study. *BMC Infect Dis* 2012;12:193.

=국문초록=

국내 한 대학병원의 2001-2010년 장염 세균 분리 추세와 항균제 감수성 양상

¹연세대학교 의과대학 진단검사의학교실, 세균내성연구소, ²국민건강보험 일산병원 진단검사의학과
조인주¹, 임지숙¹, 이양순^{1,2}, 김명숙¹, 서유경¹, 정혜선¹, 용동은¹, 정석훈¹, 이경원¹, 정윤섭¹

배경: 우리나라의 환경 위생이 개선됨에 따라 장염 세균의 분리 경향도 달라지고 있다. 본 연구에서는 최근 10년간 장염 세균의 분리 양상과 항균제 내성률을 분석하였다.

방법: 2001-2010년에 의뢰된 환자의 변 배양 검사 결과를 분석하였다. 검사 대상은 *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Plesiomonas shigelloides*, *Yersinia* spp., *Vibrio* spp.와 *Campylobacter* spp.였다. 분리된 장염 세균 중 nontyphoidal *Salmonella* (NTS) 와 *Campylobacter*에 대하여 디스크 확산법으로 항균제 감수성을 시험하였다.

결과: 1969-1978년과 비교하여 지난 10년간 의뢰된 검체 수는 13,412건에서 60,714건으로 현저히 증가한 반면, 양성 검체 비율은 12.9% (1,732 검체)에서 1.1% (648 검체)로 현저히 감소하였다. *Salmonella* 중 *Salmonella* Typhi의 비율이 1969-1978년에는 97.2%였으나, 2001-2010년에는 0.8%로 줄었다. 반면 NTS의 비율은 2.8%에서 99.2%로 점차 증가하였다. 1969-1983년에는 *Shigella*가 전체 장염 세균의 50% 이상이였으나, 2001-2010년에는 집단발생을 제외하고 7주만 분리되었다. *Campylobacter*가 *Salmonella* 다음으로 많이 분리되었다. 2006-2010년 분리 NTS의 ampicillin과 cotrimoxazole 감수성률은 61%와 92%였고, 같은 기간에 분리된 *Campylobacter*의 ciprofloxacin에 대한 감수성률은 79.5%였다.

결론: 병원 내 감염관리를 위한 감시 배양이 활발해짐에 따라 의뢰된 검체 수는 증가한 반면, 환경 위생의 개선으로 장염 세균의 분리 비율은 감소하였다. *Salmonella* Typhi와 *Shigella*의 분리 수는 현저히 감소한 반면, NTS와 *Campylobacter*의 분리 비율이 증가하였으며 ciprofloxacin 내성 *Campylobacter*가 증가하여 이에 대한 감시가 필요하다. [Ann Clin Microbiol 2013;16:45-51]

교신저자 : 이경원, 120-752, 서울시 서대문구 연세로 50
연세대학교 의과대학 진단검사의학교실, 세균내성연구소
Tel: 02-2228-2446, Fax: 02-313-0908
E-mail: leekcp@yuhs.ac