

2004년 충청남지역 의료기관의 설사환자 가검물에서 분리된 병원성미생물 감염실태에 관한 조사연구

김우식, 송낙수, 성시열, 차운태, 서우성, 이무식^{1)*}, 김건엽¹⁾, 나백주¹⁾
충청남도보건환경연구원 미생물검사과, 건양대학교 의과대학 예방의학교실¹⁾

Investigation for the Infectious Diarrhea by Pathogenic Microorganism from Hospitals in ChungNam Province in 2004

Woo-Sik Kim, Nak-Soo Song, Si-Yeoul Sung, Yeun-Tae Cha, Woo-Sung Seo,
Moo-Sik Lee^{1)*}, Bak-Ju Na¹⁾, Keon-Yeop Kim¹⁾

*Microbiology Examination Section, Public Health and Research Institute of ChungNam Province
Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Konyang University¹⁾*

= ABSTRACT =

Objectives and Methods: This study was performed to investigate the etiologic bacterial, viral and protozoal organisms for the diarrhea from hospitals in Chungnam area from January to December in 2004. Total of 787 fecal samples were collected and examined.

Results and Conclusions: In test for enteropathogenic bacteria, total of 79 cases out of 787 samples from hospitals showed positive isolation. Among 79 positive samples, 27 cases were confirmed as *Salmonella* spp., 20 cases as pathogenic *E. coli*, 18 cases as *Clostridium perfringens*, 6 cases as *Staphylococcus aureus*, 4 cases as *Shigella* spp. and 4 cases as *Vibrio parahaemolyticus*.

In test for enteropathogenic virus, 190 cases out of 787 samples from hospitals showed positive reaction. Among 190 samples, 115 cases were confirmed

as rotavirus, 55 cases as norovirus, 5 case as astrovirus, 4 case as rotavirus & norovirus, 3 cases as adenovirus, 2 case as rotavirus & astrovirus.

In test for enteropathogenic protozoa, 6 cases out of 787 samples from hospitals showed positive result. Among 6 samples, 5 cases were confirmed as *Entamoeba histolytica* and 1 cases as *Giardia lamblia*.

When we classified the positive results by the age of the patients, the highest isolation rate was noted in a group of age under 10 and over 60 for bacterial, viral and protozoal pathogens. Especially, patient below age of 5 showed high positive rate.

When we classified the positive results by the time, pathogenic bacteria were isolated throughout the year, and the highest frequency was noted in August. On the other hand, pathogenic viruses were detected more frequently during the colder season from December to April.

* 교신저자: 충남 논산시 내동 26번지, 전화: 041-730-5432, 팩스: 041-730-5637, E-mail: mslee@konyang.ac.kr

Antimicrobial susceptibility test for the isolated bacteria resulted as follows; *Salmonella* strains showed high drug resistance rates against ampicillin, chloramphenicol, tetracycline, nalidixic acid, ticarcillin. *Shigella* strains showed high drug resistance rates against ampicillin, trimethoprim/sulfamethoxazole, chloramphenicol, tetracycline, ampicillin/sulbactam, ticarcillin. Pathogenic *E. coli* strains showed high drug resistance rates against ampicillin, cephalothin, gentamicin, tetracycline, nalidixic acid, ampicillin/sulbactam, ticarcillin.

KEY WORDS: Bacteria, Virus, Protozoa, Diarrhea

서론

감염성 병원체에 의해 설사를 유발하는 급성 위장염은 사람에게서 가장 흔한 질병 중 하나이며 심각한 치사율을 나타내지는 않으나 높은 감염력과 잦은 발병으로 사회·경제적으로 손실이 커서 공중보건학적으로 중요한 질환으로 인식되고 있다. 이러한 급성 위장관염에 의한 설사증은 세균, 바이러스 및 기생충에 의한 감염과 화학약품이나 독소 섭취로 일어날 수 있다. 증상은 무증상에서 경증 및 중등도의 설사와 복통증세를 동반하고 심한 탈수로 인해 사망에 이르게 하는 등 다양한 임상적 범주를 나타낸다. 특히 영·유아에서 발생이 많으며, 최근에는 오염된 음식과 물의 섭취로 인한 여행자의 설사가 모든 연령대에서 발생되어 중요시 되고 있다[1].

위장염성 설사를 일으키는 주요 감염성 세균병원체는 집단 식중독 발생시 흔히 분리되는 *Salmonella* spp., *Shigella* spp., 병원성 대장균(EHEC, ETEC, EPEC, EIEC 등) 및 *Campylobacter* spp. 등이 있으며 산발적인 설사증의 원인체로서 *Vibrio* spp., *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* 및 *Yersinia* spp. 등이 있다[2-4]. 1970년도 이전에는 설사질환의 병원체로서 *Salmonella* spp., *Shigella* spp., Amoeba 등 극히 한정된 원인체에 대해서만 연구가 수행되어 많은 설사질환의 원인 병원체가 밝혀지지 않았으나 1972년 미국에서 Norwalk virus가 처음으로 설사질환의 원인 바

이러스로 밝혀진 이후에 전자 현미경을 이용하여 rotavirus, astrovirus, enteric adenovirus 등 바이러스성 원인 병원체가 밝혀지기 시작했다. 어린이들 사이에 설사를 동반한 심각한 위장관염을 일으키는 바이러스성 질환은 주로 이들 4종에 의해 발생하며 이외에도 toroviruses, picobinaviruses, picornaviruses와 enterovirus 등이 원인이 되고 있으며, *Cryptosporidium parvum*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* 등의 원충에 의해서도 설사질환이 발생하기도 한다[5].

이와 같은 감염성 병원체에 의한 설사질환은 위생수준의 질이나 생활양식의 개선에도 불구하고 전 세계의 모든 사람, 특히, 영·유아 등 어린이들에게 미치는 영향이 크다고 알려지고 있고[5] 선진국에서는 개선된 위생환경과 치료로 인해 사망자가 점차 감소하고 있지만, 개발도상국의 경우 여전히 위장관염이 높은 비율로 발생되고 있으며 높은 사망률을 나타내고 있다[6, 7].

현재 국내에서는 세균성 설사질환 중 일부 병원체에 국한되어 역학적인 연구가 진행되어 왔으나 바이러스성 병원체에 대해서는 각각의 바이러스가 차지하는 비율이나 유행하고 있는 혈청형 그리고 계절적 발생양상에 관한 기초적인 자료가 미비한 실정이다. 특히 위장관염을 일으키는 광범위한 병원체에 대한 상대적인 분포와 전체적인 발생에 관한 조사연구는 거의 없는 실정이다.

본 연구의 목적은 설사질환 병원체에 대한

연령별, 성별, 월별 검출분포를 조사하고 설사 질환의 발생경향과 유행양상을 조사하여 효율적인 예방대책 수립을 위한 역학적 기초 자료를 제공하는데 있다.

재료 및 방법

1. 조사기간 및 대상

2004년 1월부터 12월까지 충남 도내 5개 지정병원에 내원한 설사환자의 대변가검물 또는 세균전용 수송배지를 수거, 냉장상태로 실험실로 운반하여 병원성 세균, 바이러스 및 원충에 대한 검사를 실시하였다.

검사대상 병원체는 총 17종으로, 병원성 세균으로는 *Salmonella* spp., *Shigella* spp., 병원성 대장균(EHEC, ETEC, EPEC, EIEC), *Vibrio* spp., *Staphylococcus aureus*, *Campylobacter* spp., *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Yersinia* spp., *Listeria monocytogenes* 10종, 병원성 바이러스는 rotavirus, norovirus, astrovirus, enteric adenovirus 4종, 원충성 병원체는 *Cryptosporidium parvum*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* 3종을 검사 대상으로 하였다.

2. 실험방법

병원성 세균과 바이러스의 분리를 위한 실험은 국립보건연구원에서 발간된 감염병실험실진단지침[8]과 감염병실험실검사[9] 및 토착화질환 국가표준화관리사업교재에 준해서 실시하였다.

1) 검체 전처리

Bead를 넣은 시험관에 0.01M phosphate buffered saline(PBS : pH 7.4)으로 10%가 되게 대변가검물을 균질화 시킨 후 검체로 사용하였다.

2) 병원성세균 검사

Salmonella spp., *Shigella* spp., *Vibrio* spp.,

Staphylococcus aureus 및 *Yersinia* spp.를 분리하기 위하여 MacConkey agar, *Salmonella Shigella* agar, TCBS agar, MSA 및 CIN agar(OXOID, England)에 각각 직접 도말하여 37°C에서 18~20시간 배양하여 전형적인 특성을 보이는 집락을 선택하여 KIA와 MIL medium(OXOID, England)에 천자배양하였다.

*Listeria monocytogenes*는 Oxford agar(OXOID, England)에 직접 도말하여 30°C에서 18~20시간 배양하고 전형적인 특성을 보이는 집락을 선택하여 TSA에 배양하였고, *Campylobacter* spp., *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*는 CCDA, MYP, TSC agar(OXOID, England)에 각각 직접 도말하여, CCDA agar는 미호기적 조건(O₂ 5%, CO₂ 10%, N₂ 85%)에서 42°C 24시간 배양하였고, TSC agar는 혐기적 조건에서 37°C, 18~20시간으로 배양하였으며, MYP agar는 37°C에서 18~20시간 배양하여 각각 전형적인 성상을 보이는 집락을 선택하여 Blood agar에 배양한 후 PCR법으로 유전자 확인검사를 하였다.

병원성 대장균의 경우, 검체를 5ml의 Tryptic soy broth(vancomycine 40mg/l)에 접종하여 37°C에서 4~6시간 동안 배양하고 시중에 시판되는 병원성대장균 검출 Kit (RapiGEN)를 사용하여 multiplex PCR(Polymerase chain reaction)을 이용한 유전자 확인시험을 수행하였다. PCR 결과 양성인 검체는 MacConkey agar에 접종하여 37°C에서 18~24시간 배양한 후 Lactose 분해성의 집락을 KIA와 MIL Medium에 천자하여 배양한 후 전형적인 성상을 보이는 검체를 선별하였다.

분리된 각 세균성 병원체들의 정확한 생화학적 동정을 위하여 API 20E Kit(bio M erieux sa, France)와 Tube Test를 병행하였고 *Salmonella* spp.에 대하여서는 국립보건연구원에서 분양받은 진단혈청을 사용하여 혈청군을 결정하였고, *Salmonella* O 및 H antiserum(Difco,USA)을 사용하여 혈청형(Serova)을 결정하였다.

3) 병원성 바이러스 검사

PBS에 10% 분변을 넣은 가검물을 4°C에서 3,000rpm으로 20분간 원심 분리하여 상층액을 취한 후 ELISA와 PCR 시험에 이용하였다.

(1) Rotavirus, enteric adenovirus 및 astrovirus 검사

Rotavirus, enteric adenovirus 및 astrovirus의 항원을 검출하기 위한 검사방법으로 ELISA를 이용하였다.

Rotavirus와 enteric adenovirus를 검사하기 위해 *Viro-Capture™* Rotavirus(BIOINCELL Houston, US) kit와 *Viro-Capture™* Adenovirus(BIOINCELL Houston, US) kit를 사용하였고, astrovirus는 IDELA™(DAKO, Denmark) Kit를 이용하였으며, 각각 제조회사의 사용방법에 준하여 실험하였다. 항체가 부착된 well에 검체 100 μ l와 conjugate를 넣은 후 25°C에서 60분간 반응시켰다. 반응시킨 well을 세척액으로 6회 세척하고 기질액을 첨가하여 25°C에서 15분간 반응시킨 다음 판독(450nm, BEP II Behring, USA)하였다.

(2) norovirus 검사

전처리된 분변 가검물 상층액 200 μ l와 600 μ l Tri-reagent(Molecular research center, USA)를 혼합하여 30초 가량 진탕하고 실온에서 10분간 방치한 후, chloroform(Sigma, USA) 200 μ l를 첨가하여 20초가량 진탕한 후 10분간 실온에 방치하였다. 4°C, 14,000rpm에서 20분간 원심분리하여 상층액을 취하고, 동량의 isopropanol(sigma, USA)을 넣고 혼합한 후 -20°C에서 18~24시간 방치하였다. 4°C, 14,000rpm에서 30분간 원심분리하여 상층액을 버리고 70% cold ethanol 1,000 μ l(Merck, Germany)를 넣고, 4°C, 14,000rpm에서 20분간 원심분리 후 상층액을 제거하였다. RNA 침사를 무균 작업대에서 20분 정도 건조 후 100 μ l의 DEPC(Sigma, ST. Louis, USA)처리한 증류수를 가해 잘 녹인 것을 RNA template로 사용

하였다.

추출한 RNA template를 RT-PCR을 수행하여 cDNA를 합성한 후 nested PCR로 얻어진 PCR 산물을 1% agarose gel(Seakem LE Agarose, USA)에 전기영동한 다음 etBr(Sigma, USA)로 염색하여 결과를 확인하였다.

4) 병원성 원충 검사

Cryptosporidium parvum, *Entamoeba histolytica* 및 *Giardia lamblia*의 항원을 검출하기 위하여 Radiscreen® *Cryptosporidium*, *Entamoeba*, *Giardia*(R-Biopharm AG, Germany) Kit를 사용하였고 제조회사의 사용방법에 준하여 실험하였다.

항체가 부착된 well에 PBS로 10% 되게 균질화한 분변 가검물 100 μ l와 conjugate를 넣은 후 25°C에서 60분간 반응시킨 후 well을 세척액으로 6회 세척하고 기질액을 첨가하여 25°C에서 15분간 반응시킨 다음 판독(450nm, BEP II Behring, USA)하였다. 병원성 세균, 바이러스 및 원충에 대한 검사과정은 Fig 1과 같다.

5) 항균제 감수성 시험

분리된 균주 중 *Salmonella* spp.와 병원성 대장균에 대하여 디스크 확산법(Disc diffusion method)에 준하여 ampicillin, cefazolin, cephalothin, gentamicin, amikacin, cefepime, cefotetan, ceftaxime, ciprofloxacin, imipenem, trimethoprim/sulfamethoxazole, chloramphenicol, tetracycline, nalidixic acid, ampicillin/sulbactam, ticarcillin의 항균제 16종에 대한 감수성 시험을 실시하였다.

항균제 디스크는 OXOID사 제품을 사용하였고 *E. coli* ATCC25922를 표준균주로 사용하여 디스크의 역가를 확인하였으며 시험조건 및 판독은 The National Committee for Clinical Laboratory Standards(NCCLS)[10]에 준하였다.

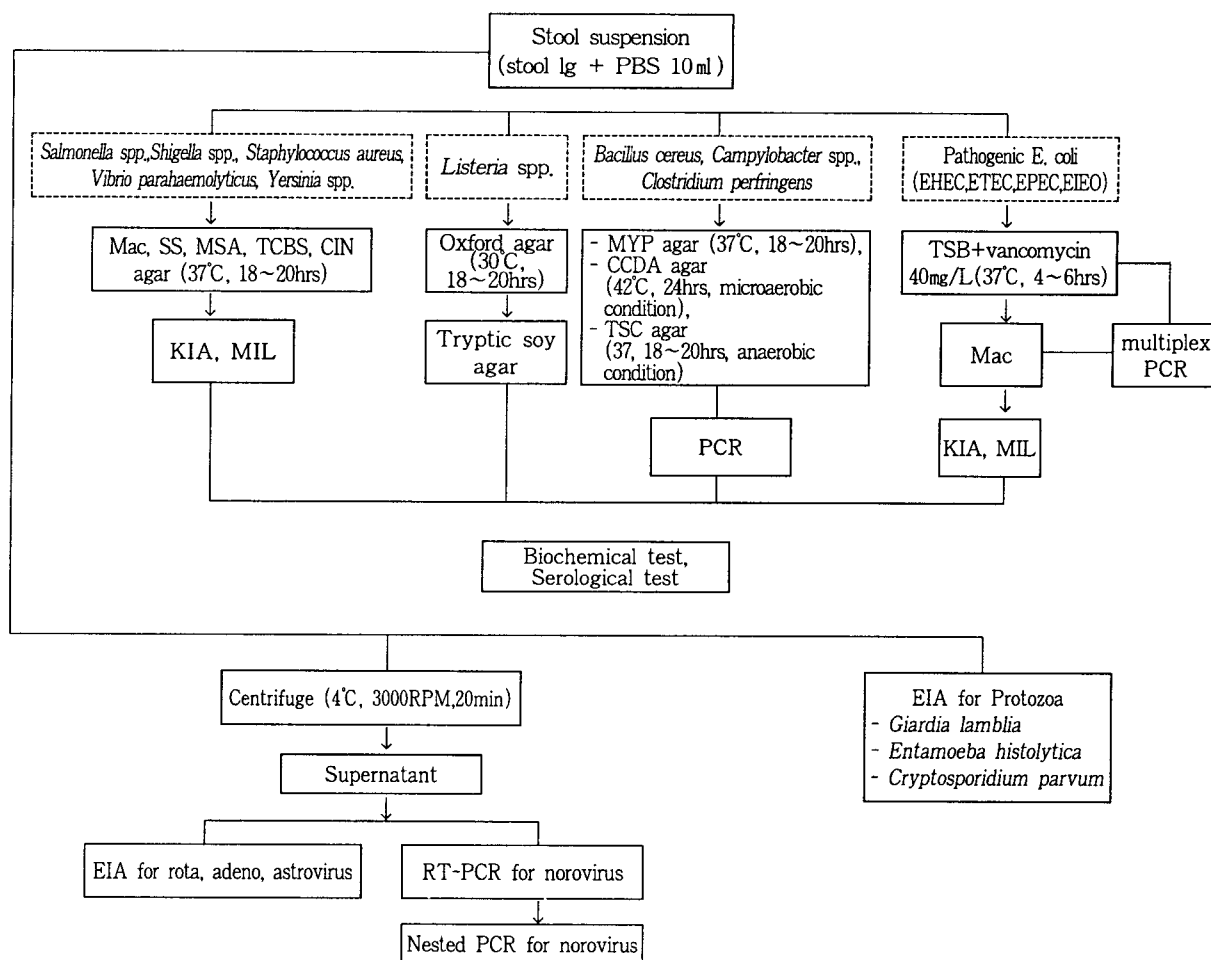


Fig 1. Isolation procedure for pathogens.

결 과

가검물 채취일자를 기준으로 2004년 1월부터 12월까지 충남도내 5개 지정병원에서 수거한 설사환자의 대변가검물 787건에 대한 10종의 병원성 세균, 4종의 설사바이러스 및 3종의 원충 검사를 실시하여 병원성 세균 79건(10.0%), 바이러스 190건(24.1%) 및 원충 6건(0.8%) 등이 검출되어 총 275건의 병원체가 분리되었고 분리율은 34.9%이었다.

1. 병원성세균의 분리

수거한 대변가검물 787건에 대한 검사결과 *Salmonella* spp. 27건, 병원성대장균 20건(EHEC 3건, ETEC 8건, EPEC 9건), *Clostridium perfringens* 18건, *Staphylococcus aureus* 6건,

Shigella spp. 4건, *Vibrio parahaemolyticus* 4건으로 총 79건의 병원성 세균이 분리되어 분리율이 10.0%이었다.

분리된 *Salmonella* spp. 중 *S. Typhimurium*이 12건으로 가장 많았고 *S. Enteritidis* 10건, *S. Rissen*과 *S. London*이 각각 2건, *S. Farmsen*이 1건이 분리 되었으며 *Shigella* spp.는 4건 모두 *S. flexneri*이었다. 분리된 20건의 병원성대장균 중 verotoxin을 생성하는 VTEC는 3건이었고 3건 모두 PCR 및 RPLA 시험결과 VT1 이었으며 혈청군은 O21과 O91이었고 다른 하나의 혈청군은 확인할 수 없었다.

분리된 6건의 *Staphylococcus aureus*를 RPLA법으로 enterotoxin 검사를 실시한 결과 A형이 2건, C형이 1건이었고 나머지 3건은 음성이었으며, *Clostridium perfringens*의 경우

enterotoxin에 대한 PCR 결과 18건 중 1건만이 양성이었다. 분리된 79건의 병원성 세균의 분리내역은 Table 1과 같다.

2. 병원성바이러스 및 원충의 분리

대변가검물 787건에 대한 검사결과 rotavirus 127건, norovirus 63건, astrovirus 9건 이었다(혼합감염 건수가 포함된 것임). 이중 혼합감염

검사결과 rotavirus와 norovirus 혼합감염 8건, adenovirus 3건, rotavirus와 astrovirus 혼합감염 4건으로 214건에서 설사바이러스가 검출되어 검출율이 27.2%이었고, *Entamoeba histolytica*가 5건, *Giardia lamblia*가 1건 검출되어 원충의 검출율은 0.8%이었다. 병원성설사바이러스 및 원충의 분리내역은 Table 2, 3과 같다.

Table 1. Distribution of pathogenic bacteria isolated from laboratory specimens

Pathogenes	No. of isolates (%)
<i>Salmonella</i> spp.	27 (34.1)
<i>S. Typhimurium</i>	12 (15.2)
<i>S. Enteritidis</i>	10 (12.7)
<i>S. Rissen</i>	2 (2.5)
<i>S. London</i>	2 (2.5)
<i>S. Farmsen</i>	1 (1.2)
<i>Shigella</i> spp.	4 (5.1)
<i>S. flexneri</i>	4 (5.1)
Pathogenic <i>E. coli</i>	20 (25.3)
EHEC ¹⁾	3 (3.8)
ETEC ²⁾	8 (10.1)
EPEC ³⁾	9 (11.4)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	4 (5.1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (7.6)
<i>Clostridium perfringens</i>	18 (22.8)
Total	79(100.0)

¹⁾ EHEC: Entero Haemorrhagic E.coli

²⁾ ETEC: Entero Toxigenic E.coli

³⁾ EPEC: Entero Pathogenic E.coli

Table 2. Distribution of pathogenic virus detected from laboratory specimens

Pathogenes	No. of detections	Percent (%)
rotavirus	127*	59.3
norovirus	63*	29.4
astrovirus	9*	4.2
adenovirus	3	1.4
rotavirus & norovirus	8	3.7
rotavirus & astrovirus	4	1.9
Total	214*	100.0

* include the case of mixed infection

Table 3. Distribution of pathogenic protozoa detected from laboratory specimens

Pathogens	No. of detections	Percent (%)
<i>Entamoeba histolytica</i>	5	83.3
<i>Giardia lamblia</i>	1	16.7
<i>Cryptosporidium parvum</i>	0	0.0
Total	6	100.0

Table 4. Distribution of pathogens classified by age and sex of the patients

Age	Male			Female			Subtotal			Total
	B	V	P	B	V	P	B	V	P	
≤5	5 (15.6)*	67 (64.4)	2 (100.0)	11 (23.4)	54 (62.8)	3 (75.0)	16 (20.3)	121 (63.7)	5 (83.3)	142 (51.6)
6~10	2 (6.3)	-	-	3 (6.4)	4 (4.7)	-	5 (6.3)	4 (2.1)	-	9 (3.3)
11~20	2 (6.3)	6 (5.8)	-	1 (2.1)	2 (2.3)	-	3 (3.8)	8 (4.2)	-	11 (4.0)
21~30	-	2 (1.9)	-	1 (2.1)	1 (1.2)	-	1 (1.3)	3 (1.6)	-	4 (1.5)
31~40	1 (3.1)	3 (2.9)	-	1 (2.1)	2 (2.3)	-	2 (2.5)	5 (2.6)	-	7 (2.5)
41~50	2 (6.3)	4 (3.8)	-	4 (8.5)	4 (4.7)	-	6 (7.6)	8 (4.2)	-	14 (5.1)
51~60	7 (21.9)	4 (3.8)	-	3 (6.4)	4 (4.7)	-	10 (12.7)	8 (4.2)	-	18 (6.5)
≥61	13 (40.6)	18 (17.3)	-	23 (48.9)	15 (17.4)	1 (25.0)	36 (45.6)	33 (17.4)	1 (16.7)	70 (25.5)
Total	32 (100.0)	104 (100.0)	2 (100.0)	47 (100.0)	86 (100.0)	4 (100.0)	79 (100.0)	190 (100.0)	6 (100.0)	275 (100.0)

* No. of positive result (%), B: bacteria, V: virus, P: protozoa

3. 성별, 연령별 병원체 분리

설사환자의 분변가검물에서 분리된 병원성 세균 79건, 설사바이러스 190건 및 원충 6건에 대한 결과를 성별, 연령별 분포는 Table 4와 같다.

설사환자의 가검물에서 분리된 병원성미생물의 분포를 연령별로 보면, 세균성 병원체의 경우 60대 이상에서 전체 분리된 60건 중 36건(45.6%)이 분리되어 가장 높은 분리율을 보였고 10대 이하에서도 21건(26.6%)이 분리되어 다른 연령층보다 분리율이 높았다. 바이러스성

병원체는 10대 이하에서의 검출이 125건(65.8%)로 다른 연령대에 비해 매우 높았으며 특히 5세 이하의 검출이 전체 190건 중 121건으로 63.9%의 비율이었고 60대 이상에서도 33건(17.4%)이 분리되어 높은 분리율을 보였다. 원충의 경우도 검출된 6건 모두가 10대 이하(5건)와 60대 이상(1건)에서 검출되었다.

이와 같이 분리된 세균·바이러스 및 원충 병원체 275건에 대한 연령별 분포는 10세 이하에서 151건(54.9%), 60대 이상에서 70건(25.5%)으로 다른 연령대에 비해 많이 분리

되었고 특히 5세 이하에서 142건(51.6%)으로 가장 많이 분리되었다.

병원체의 분리율을 순서대로 보면, 세균성 병원체는 60대 이상 > 10세 이하 > 50대 > 40대 > 10대 > 30대 > 20대의 순이었으며 바이러스성 병원체는 10세 이하 > 60대 이상 > 50대 · 40대 · 10대 > 30대 > 20대이었으며 원충은 10세 이하와 60대 이상에서만 검출되었다.

성별 병원성미생물 검출은 남자 138건(50.2%)과 여자 137건(49.8%)으로 차이가 거의 없었으며, 병원체 별로는 세균은 남자와 여

자가 32건(40.5%)과 47건(59.5%), 바이러스는 104건(54.7%)과 86건(45.3%), 원충은 2건과 4건이었다.

4. 월별 병원체 분리

설사환자의 분변가검물에서 검출된 병원성 미생물의 월별 검출내역은 세균성 병원체의 경우, 연중 지속적으로 분리 되었으며 특히, 4월에서 9월까지의 기간에 비교적 많이 분리되었고 가장 많이 분리된 시기는 8월로 전체의 16.5%이었다. *Salmonella* spp. 등의 세균성 병원

Table 5. Number of positive specimens in each months

Pathogens	Months												Total	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
Bacteria	<i>Salmonella</i> spp.	1	3	1	5	3	-	3	5	4	1	1	-	27 (9.8)
	<i>Shigella</i> spp.	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	4 (1.5)
	pathogenic <i>E. coli</i>	-	1	-	2	1	1	3	4	2	1	3	2	20 (7.3)
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	1	3	-	-	-	-	4 (1.5)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	1	1	1	-	1	-	-	-	1	1	6 (2.2)
	<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	1	4	1	-	1	-	2	3	6	18 (6.5)
	Subtotal	2	4	2	9	9	2	8	13	6	5	9	10	79 (28.7)
Virus	Rotavirus	18	16	19	23	12	8	5	2	1	3	4	10	121 (44.0)
	Norovirus	2	3	2	2	2	10	7	7	2	2	7	13	59 (21.5)
	Astrovirus	-	-	-	2	1	2	-	-	-	-	1	1	7 (2.5)
	Adenovirus	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	3 (1.1)
	Subtotal	21	19	21	28	15	21	12	9	3	5	12	24	190 (69.1)
Protozoa	<i>Entamoeba histolytica</i>	-	-	-	1	-	3	1	-	-	-	-	-	5 (1.8)
	<i>Giardia lamblia</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1 (0.4)
	Subtotal	-	-	-	1	-	3	2	-	-	-	-	-	6 (2.2)
Total No. of isolates	23 (8.4)	23 (8.4)	23 (8.4)	38 (13.8)	24 (8.7)	26 (9.5)	22 (8.0)	22 (8.0)	9 (3.3)	10 (3.6)	21 (7.6)	34 (12.4)	275 (100.0)	

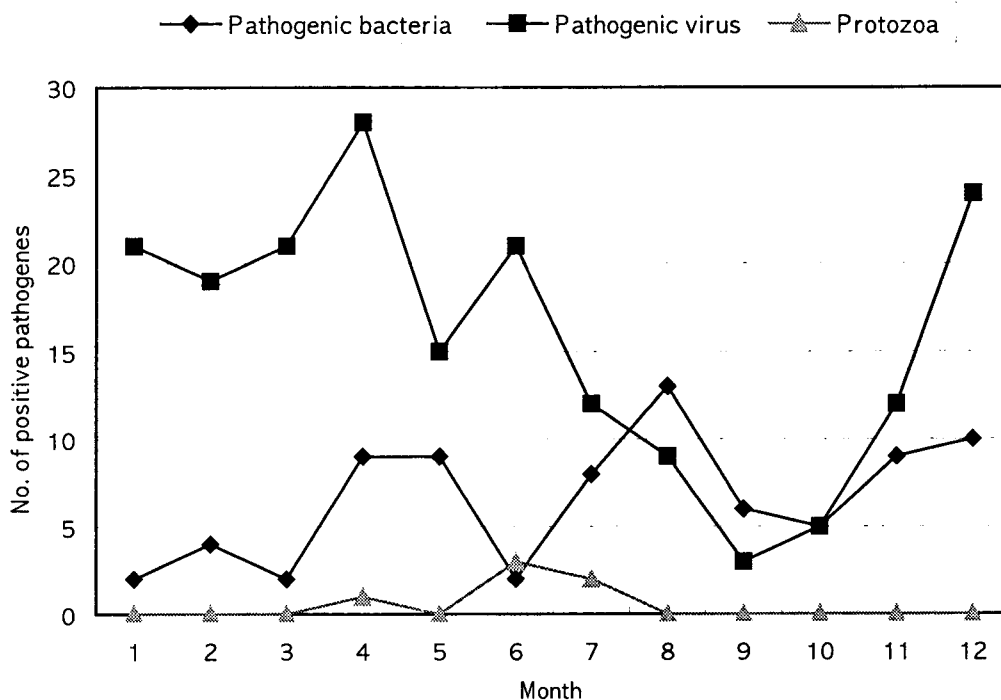


Fig 2. Number of Positive pathogens in each month.

체는 하절기에 분리율이 비교적 높았으며 연중 지속적으로 분리되었고 *Vibrio* spp.는 하절기인 7월과 8월에만 분리되었다.

바이러스성 병원체는 1월에서 4월까지 높은 검출율을 보이다가 5월 이후 점차 검출이 줄어들었고 병원성세균의 발육이 왕성한 7월 이후부터 검출건수가 급격히 줄어들었으나 11월 이후부터 다시 검출건수가 늘기 시작하였다. norovirus의 경우 다른 바이러스 병원체와 달리 연중 지속적으로 검출되었고 12월에 가장 많이 검출되었다.

원충은 4월에 1건, 6월에 3건, 7월에 2건 등 6건이 검출되어 계절적인 영향을 짐작하기엔 검출건수가 너무 미흡하였고, 세균, 바이러스 및 원충 등의 전체 병원체에 대한 월별 분리 분포는 4월(13.8%)에 가장 높게 분리되었으며 9~10월에 가장 적게 분리 되었다(table 5, Fig 2).

5. 항균제 감수성 시험결과

설사 환자의 분변가검물에서 분리한 *Salmonella* spp. 25주, *Shigella* spp. 4주와 병원성 대장균 20주에 대한 ampicillin 등 16종의 항균제 감수성 시험을 실시한 결과는 분리된 *Salmonella* spp.에 중정도(intermediate) 이상의 내성을 보인 항균제는 tetracycline이 60.0%로 가장 높은 내성을 보였고 ampicillin, nalidixic acid, ticarcillin이 각각 40.0%, chloramphenicol이 28.0%로 비교적 높은 내성을 나타냈다.

Shigella spp.의 경우 엔 trimethoprim/sulfamethoxazole, chloramphenicol, tetracycline이 각각 100.0%의 내성을 나타냈고 ampicillin, ampicillin/sulbactam, ticarcillin은 25.0%의 내성을 보였다.

병원성대장균은 *Salmonella* spp.와 *Shigella* spp.에 비해 내성율이 낮은 편이었으나 tetracycline이 35.0%로 가장 높았고 ampicillin, cephalothin, ticarcillin이 각각 25.0%, gentamicin, nalidixic acid, ampicillin/sulbactam이 각각 20.0%로 비교적 높은 내성율을 보였다(table 6).

Table 6. Number of resistance pathogens at antimicrobial susceptibility test

Antimicrobial agents	Disc potency(μg)	<i>Salmonella</i> spp.	<i>Shigella</i> spp.	Pathogenic <i>E. coli</i>
Ampicillin	10	10/25*	1/4	5/20
Cefazolin	30	0/25	0/4	3/20
Cephalothin	30	1/25	0/4	5/20
Gentamicin	10	4/25	0/4	4/20
Amikacin	30	0/25	0/4	0/20
Cefepime	30	0/25	0/4	1/20
Cefotetan	30	0/25	0/4	1/20
Cefotaxime	30	0/25	0/4	2/20
Ciprofloxacin	5	0/25	0/4	1/20
Imipenem	10	0/25	0/4	0/20
Trimethoprim /sulfamethoxazole	1.25/23.75	2/25	4/4	3/20
Chloramphenicol	30	7/25	4/4	1/20
Tetracycline	30	15/25	4/4	7/20
Nalidixic acid	30	10/25	0/4	4/20
Ampicillin/sulbactam	10/10	1/25	1/4	4/20
Ticarcillin	75	10/25	1/4	5/20

* No. of resistance pathogens / No. of pathogens

주: *Salmonella* spp.에서 감수성 검사를 시행한 것이 25건이며, 2건은 실패하였음.

고 찰

설사를 동반한 위장관염을 일으키는 설사질환은 전염성이 강하여 단기간에 광범위한 유행이 가능하기 때문에 공중보건 측면 뿐 만 아니라 사회, 경제적인 손실을 동반하게 되지만 아직까지도 세계 각 지역에서 여전히 높은 빈도로 발생하여 인류의 건강을 위협하고 있다 [11]. 최근 우리나라에서도 적극적인 병역활동에도 불구하고 전국적으로 살모넬라, 세균성이질 등 설사질환의 집단 및 산발적인 발생이 현저하게 증가하는 추세를 보이고 있으며 집단 식중독의 발생건수도 증가일로에 있는 실정이다[12].

설사를 유발하는 병원체는 세균, 바이러스, 원충 등이 있는데 세균에 의한 감염은 *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Vibrio parahaemolyticus*, *E. coli*(EHEC, ETEC,

EPEC, EIEC 등), *Yersinia* spp., *Staphylococcus aureus*, *Campylobacter* spp., *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Listeria monocytogenes* 등이 그 원인이며, 바이러스성 질환은 rotavirus, calicivirus, astrovirus 및 enteric adenovirus 등의 바이러스 병원체에 의해 주로 발생한다 [2-4]. 또한 원충에 의해서는 *Cryptosporidium parvum*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* 등에 의한 감염이 있다[5]. 이들 중 파라티푸스 및 세균성이질인 *Salmonella* spp., *Shigella* spp.와 장출혈성대장균 감염증(*E. coli*, EHEC) 등은 제1군 법정전염병에 속하며, *Vibrio parahaemolyticus* 등은 제3군 법정전염병에 속한다.

본 연구를 위하여 2004년 1월부터 12월까지 5개 협력병원에서 설사환자의 대변가검물 787건을 수거하여 병원성 세균, 바이러스 및 원충 등 총 17종에 대한 검사를 실시한 결과 275건

의 병원체가 분리되었는데, 병원체 별로 보면 *Salmonella* spp. 27건(34.2%), 병원성대장균 20건(25.3%), *Clostridium perfringens* 18건(22.8%), *Staphylococcus aureus* 6건 (7.6%), *V. parahaemolyticus* 4건(5.1%), *Shigella* spp. 4건 (5.1%)으로 총 79건의 병원성 세균이 분리되었고, 병원성 바이러스는 rotavirus 121건 (63.7%), norovirus 59건(31.1%), astrovirus 7건 (3.7%), adenovirus 3건(1.6%)으로 190건이, 원충은 *Entamoeba histolytica* 5건 및 *Giardia lamblia* 1건으로 6건이 검출되었다. 세균, 바이러스 및 원충의 병원체 분리율은 각각 10.0, 24.1 및 0.8%로 총 34.9%의 분리율을 보였다. 분리된 병원체의 비율은 rotavirus가 44.0%로 가장 많았고 norovirus 21.5%, *Salmonella* spp. 9.8%, 병원성대장균 7.3%, *Clostridium perfringens* 6.5%, astrovirus, *S. aureus*, *Entamoeba histolytica*, *V. parahaemolyticus*와 *Shigella* spp., adenovirus, *Giardia lamblia* 순이었다. 이러한 결과는 2002년에서 2004년까지 3년 동안 분리된 병원체의 통계를 보아도 유사한 결과임을 알 수 있었다. 다만, 병원성대장균과 norovirus의 경우 점차적으로 분리율이 높아지고 있는데 그 이유는 아직까지 정착되지 않은 시험법상의 문제로 볼 수 있으며 검출률이 점차 높아지고 있어 곧 공정한 시험법이 확립되리라 기대되고 있다.

분리된 병원체의 분포를 연령별로 보면, 세균성 병원체의 경우 60대 이상의 비율이 45.6%이고 10세 이하에서도 26.6%로 다른 연령층보다 분리율이 높았다. 바이러스성 병원체는 10세 이하에서의 비율이 65.8%로 다른 연령대에 비해 매우 높았으며 특히 5세 이하의 검출이 63.9%의 높은 비율이었고 60대 이상에서도 17.4%로 높은 분리율을 보였다. 원충의 경우도 모두 10세 이하와 60대 이상에서 검출되었다. 분리된 세균성, 바이러스성 및 원충성 병원체 275건에 대한 연령별 분포는 10세 이하에서 151건(54.9%), 60대 이상에서 70건 (25.5%)으로 다른 연령대에 비해 많이 분리

되었고 특히 5세 이하(51.6%)에서 매우 많이 분리되었다. 성별로 병원체 검출을 비교해 보면 남자와 여자가 50.2%와 49.8%이었고, 병원체별로는 세균성 병원체의 경우 남자와 여자가 40.5%와 59.5%, 바이러스성 병원체는 54.7%와 45.3%, 원충은 33.3%와 66.7%의 검출율을 보였다.

최근 3년간 병원체 검출현황은 2002년부터 2004년까지 수거된 2,759건의 가검물에서 총 646건의 병원체가 검출되었는데 이중 남성 가검물 1,531건에서 병원성 세균 91건(5.9%), 바이러스 277건(18.1%)이 검출되었고 여성 가검물 1,228건에선 병원성 세균 69건(5.6%), 바이러스 209건(17.0%)이 검출되어 여성 보다는 남성에게서 좀 더 많은 병원체가 검출되었음을 알 수 있었다. 연령별로 비교해 보면 병원성 세균은 60대 이상에서 60건(37.5%), 5세 이하에서 37건(23.1%)으로 다른 연령층에 비해 많이 분리되었고, 병원성 바이러스는 5세 이하에서 360건(74.1%)으로 압도적으로 많이 검출되었고 60대 이상에서도 55건(11.3%) 검출되어 5세 이하와 60대 이상의 노약자 층이 다른 연령층에 비해 병원체 감염에 취약함을 알 수 있었고 병원체별로는 60대 이상은 세균성 병원체, 5세 이하는 바이러스성 병원체에 많이 감염됨을 알 수 있었다.

하절기에 주로 산발적이거나 집단적으로 식중독 등을 유발하는 세균성 병원체는 최근에 생활환경이 좋아지고 학교나 직장 등에서 대단위 급식이 증가하면서 식품을 매개로 계절에 관계없이 발생하는 추세고, 바이러스성 병원체는 겨울철과 봄철에 주로 발생하는 것으로 알려져 있다[13-15].

병원체의 월별 분포를 보면, 세균성 병원체는 4월에서 9월까지 비교적 많이 분리되었으며 겨울철인 11, 12월에도 많이 분리되었고 여름철인 8월에 가장 많이 분리(16.5%)되었다. 바이러스성 병원체는 겨울에서 봄으로 이어지는 12월에서 4월까지 높은 검출율을 보였고 5월 이후 점차 줄다가 병원성세균의 발육이 왕

성한 7월 이후부터 검출 건수가 급격히 줄어들었다.

세균성 병원체는 11, 12월에도 많은 분리를 보이는 등 계절에 무관하게 연중 지속적으로 분리되지만 온도와 습도가 높아 생육환경이 좋은 4월에서 9월까지 비교적 높은 분리를 보이고 있으며, 바이러스 병원체는 12월에서 4월까지 높은 검출을 보이다가 5월 이후 점차 줄어들고 있음을 볼 수 있다.

분리된 *Salmonella* spp. 25주, *Shigella flexneri* 4주 및 병원성대장균 20주에 대한 ampicillin 등 16종의 항균제 감수성 시험을 실시한 결과, *Salmonella* spp.는 다른 항균제에 비해 ampicillin, chloramphenicol, tetracycline, nalidixic acid, ticarcillin 등이 다른 항균제에 비해 높은 내성율을 보였고, *Shigella* spp.의 경우엔 ampicillin, trimethoprim/sulfamethoxazole, chloramphenicol, tetracycline, ampicillin/sulbactam, ticarcillin에 높은 내성율을 보였으며, 병원성대장균은 *Salmonella* spp.와 *Shigella* spp.에 비해 내성율이 낮은 편이었으나 ampicillin, cephalothin, gentamicin, tetracycline, nalidixic acid, ampicillin/sulbactam, ticarcillin 등에 비교적 높은 내성율을 보여주었다.

Salmonella spp.의 혈청별로 보면 *S. Typhimurium*는 tetracycline, nalidixic acid, ampicillin, ticarcillin에 높은 내성을 나타냈고, *S. Enteritidis*는 ampicillin, ticarcillin, nalidixic acid에 비교적 높았으며 다른 혈청형의 경우 tetracycline에만 내성을 보였을 뿐 다른 항균제에는 감수성을 보였다.

병원성 대장균의 경우, EHEC는 ampicillin, cephalothin, gentamicin, trimethoprim/sulfamethoxazole, chloramphenicol, tetracycline, ampicillin/sulbactam, ticarcillin, ETEC는 ampicillin, ticarcillin, cephalothin, gentamicin, trimethoprim/sulfamethoxazole, ampicillin/sulbactam, EPEC는 cephalothin, tetracycline, nalidixic acid에 비교적 높은 내성율을 보였다.

요 약

2004년 1월부터 12월까지 충남지역 5개 지정 협력병원에서 수거한 설사환자의 대변가검물 787건에 대한 병원성세균, 설사바이러스 및 원충에 대한 검사를 실시하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

병원성 세균 10종에 대한 검사결과 *Salmonella* spp. 27건, 병원성대장균 20건(EHEC 3건, EPEC 9건, ETEC 8건), *Clostridium perfringens* 18건, *Staphylococcus aureus* 6건, *Vibrio parahaemolyticus* 4건과 *Shigella* spp. 4건 등 79건이 분리되었다.

병원성 바이러스 4종에 대한 검사결과 rotavirus 115건, norovirus 55건, astrovirus 5건, rotavirus 4건과 norovirus 4건의 혼합감염, adenovirus 3건, rotavirus 2건과 astrovirus 2건의 혼합감염으로 총 190건이 검출되었다.

원충 3종에 대한 검사결과 *Entamoeba histolytica* 5건, *Giardia lamblia* 1건으로 6건이 검출되었다.

병원성세균은 10세 이하에서 26.8%, 61세 이상에서 45.6%, 바이러스는 10세 이하에서 65.8%, 61세 이상에서 17.4% 그리고 원충은 10세 이하에서 83.3%, 61세 이상에서 16.7%로 모두 10세 이하와 61세 이상에서 높은 검출을 보였다. 특히, 5세 이하의 어린이 경우 세균은 20.3%, 바이러스는 63.7% 그리고 원충은 83.3%로 높은 검출을 보였다.

병원성세균은 월별, 계절별로 분리를 차이가 미미하나 1월과 3월에 각각 2.5%로 가장 적게 분리되었고 8월에 16.7%로 가장 많이 분리되었다.

병원성 바이러스는 9월에 1.6%로 가장 적게 4월에 14.7%로 가장 많이 검출되었다.

Salmonella spp.는 ampicillin, chloramphenicol, tetracycline, nalidixic acid, ticarcillin에 비교적 높은 내성을 나타냈고, *Shigella* spp.는 ampicillin, trimethoprim/sulfamethoxazole, chloramphenicol, tetracycline, ampicillin/sulbac-

tam, ticarcillin에 비교적 높은 내성을 나타냈으며, 병원성대장균은 ampicillin, cephalothin, gentamicin, tetracycline, nalidixic acid, ampicillin/sulbactam, ticarcillin에 비교적 높은 내성을 나타내었다.

참고문헌

1. Tucker AW, Haddix AC, Bresee JS, Holman RC, Parashar UD, Glass RI. Cost effectiveness analysis of rotavirus immunization program for the United States. *JAMA* 1998; 279: 1371-1376
2. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheogenic *Escherichia coli*. *J Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 142-201
3. Albert MJ, Faruque ASG, Faruque SM, Sack RB, Mahalanbis D. Case-control study of enteropathogens associated with childhood diarrhea in Dhaka, Bangladesh. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 3458-3464
4. Chiou CS, Hsu SY, Chiu SI, Wang TK, Chao CS. *Vibrio parahae-molyticus* serovar O3 : K6 as cause of unusually high incidence of food born disease outbreaks in Taiwan from 1996 to 1999. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 4621-4625
5. Glass RI, Bresee J, Jiang B, Gentsch J, Ando T, Frankhauser R, Noel J, Parashar U, Rosen B, Monroe SS. Gastroenteritis Virus ; an overview. *Novartis Found Symp.* 2001; 238: 5-19
6. Guerrant RL, Hughes JM, Lima NL, Crane J. Diarrhea in developed and developing countries ; magnitude special setting and etiologies. *Rev. Infect. Dis.* 1990; 12: 41-50
7. Bern C, Martines J, Zoysa I, Glass RI : The magnitude of the global problem of diarrheal disease; a ten-year up-date. *Bull. WHO* 1992; 70: 705-714
8. 보건복지부, 국립보건원. 감염병 실험실진단지침. 1996
9. 국립보건원. 감염병 실험실 검사. 2002
10. NCCLS. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test, 5th ed. M2-M5. 1993; 13(24)
11. WHO. Bibliography of acute diarrheal diseases. U.S Department of Health services and Public Health Service. 1982; 2(2): 13-32
12. 국립보건원. 신종전염병 실험실 국가감시체계 구축사업 2001년도 사업실적 및 2002년도 사업계획. 2002
13. Kapikian AZ. Vial Infections of Gastrointestinal Tract. Marcel DeKKer, New York 1994; 131-168
14. Kapikian AZ. Vial Infections of Gastrointestinal Tract, Marcel DeKKer, New York 1994; 169-249
15. Parashar UD, Brease JS, Gentsch JR, Glass RI. Rotavirus. *Emerg. Infect. Dis.* 1998; 4: 561-570