

## 소아의 살모넬라 감염증 : 최근 10년동안 살모넬라 배양 양성인 72례에 대한 분석

전북대학교 의학전문대학원 소아과학교실, 전북대학교병원 임상연구소\*

노성훈□유가영□김정수\*□황평한\*□조대선\*

= Abstract =

### Salmonellosis in children: Analysis of 72 *Salmonella*-positive culture cases during the last 10 years

Sung Hoon Noh, M.D., Ka Young Yu, M.D., Jung Soo Kim, M.D.\*, Pyoung Han Hwang, M.D.\* and Dae Sun Jo, M.D.\*

Department of Pediatrics, Chonbuk National University Medical school, Research Institute of Clinical Medicine \*, Jeonju, Korea

**Purpose :** We aimed to investigate the clinical manifestations of and antibiotic resistance in culture-proven childhood salmonellosis.

**Methods :** Clinical manifestations and laboratory data of and antibiotic use in subjects with culture-proven childhood salmonellosis, who were treated at the Chonbuk National University Hospital between September 1998 and August 2008, were analyzed retrospectively. Patients with underlying diseases or concomitant illnesses were excluded.

**Results :** We assessed a total of 72 patients. There were 68 stool culture-positive cases, 7 blood culture-positive cases, and 3 both stool culture- and blood culture-positive cases. *Salmonella* group D was the most frequent pathogen in stool (63.9%) and blood (71.4%) cultures. *Salmonella typhi* was isolated in 1 case. Of the 72 patients, 45 (62.5%) were male children, of which 29 (40.3%) were aged <3 years. The patients most commonly presented with diarrhea (90.2%) and fever (83.3%). Leukocytosis (leukocyte count, >15,000/ $\mu$ L) and leukopenia (leukocyte count, <4,000/ $\mu$ L) were detected in 8.3% and 5.6% of the patients, respectively. Elevated serum C-reactive protein concentration (>5 mg/dL) and erythrocyte sedimentation rate (>20 mm/h) were observed in 88.9% and 58.3% of the patients, respectively. Fifty-two (85.2%) of 61 patients who had undergone antibiotic treatment received a third-generation cephalosporin as definitive antibiotic therapy. Multidrug resistance rate was 40.0% in the first 5 years of the study and 71.4% in the last 5 years. No fatalities occurred in this series.

**Conclusion :** Children with culture-proven salmonellosis showed relatively benign clinical outcomes. Appropriate antibiotic treatment of <2 weeks is probably adequate for those without a suppurative focus of infection. The incidence of antibiotic resistant isolates was recently seen to increase. (Korean J Pediatr 2009;52:791-797)

**Key Words :** *Salmonella* infection, Children, Antibiotic resistance

### 서 론

살모넬라균은 그람 음성 호기성 간균으로 *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis* 및 *Salmonella choleraesuis*의 3종으로 나누며 *S. enteritidis*는 단혈청형으로 구성되는 *S. typhi*와 *S. choleraesuis*를 제외한 모든 균주를 포함한다<sup>1)</sup>. 그 중 *S. typhi*

는 사람에만 감염을 일으키며 개발도상국에서는 위생상태가 미비하여 식수가 오염됨으로써 토착병으로 지속된다. 우리나라의 경우에도 1970년대 이전에는 연간 3,000-5,000명의 장티푸스 환자가 발생했으나<sup>2)</sup> 최근 질병관리본부 발표에 의하면 장티푸스 환자 보고 예는 연간 100에서 200명 내외로 과거보다 많이 줄어든 상태이다<sup>3)</sup>.

이처럼 살모넬라는 우리나라에서 드물지 않은 질환이지만 요즘 살모넬라 환아에 대한 임상적 양상과 이에 대한 치료로 사용되는 항생제에 대한 내성 여부에 관한 연구가 적은 실정이다<sup>4)</sup>. 이번 연구는 최근 우리나라의 생활수준의 향상과 환경 위생 시설의 개선 등으로 살모넬라 감염 환아의 양상과 동정되는 살모넬라 균주의 변화, 그리고 항생제 내성에 변화가 있을 것으로 보고 이에 대해 알아보려고 하였다.

Received : 31 March 2009, Revised : 29 May 2009, Accepted : 12 June 2009

Address for correspondence : Dae Sun Jo, M.D.

Department of Pediatrics, Chonbuk National University Medical School, 634-18, Geumam-dong Deokjin-gu, Jeonju-si Jeollabuk-do 561-712, Korea  
Tel : +82.63-250-1460, Fax : +82.63-250-1464

E-mail : drjo@chonbuk.ac.kr

\*2008 korean pediatrics society autumn learning conference

## 대상 및 방법

## 1. 대상

1998년 9월부터 2008년 8월까지 약 10년간 전북대학교 병원 소아청소년과에 입원하여 대변이나 혈액 배양검사로 확인된 살모넬라 감염 환아 72명을 대상으로 하였다. 대상 연령은 15세 이하인 경우에 한하였고 성별에 제한을 두지는 않았다.

## 2. 방법

대상을 항생제 사용기간, 진단 당시 연령, 진단 연도를 기준으로 하여 각각 두 가지 군으로 나누어 후향적으로 각종 자료를 비교 분석하였고 혈청형별 항생제 내성여부 그리고 진단 연도에 따른 항생제 내성 여부를 비교 분석하였다.

살모넬라 감염의 진단은 혈액이나 대변배양에서 균이 배양되었을 때로 정의하였고 Widal 검사는 위양성을 및 위음성률이 높아 Widal 검사 하나로 진단을 하면 오류를 범하기 쉬우므로 이용하지 않았다. 균의 동정은 McConkey 배지와 Salmonella-shigella 배지와 Selenite F broth 배지의 집락형태를 이용하였으며 혈청형은 질병관리본부에서 제공하는 7개의 살모넬라 항혈청형(Poly, Vi, A, B, C, D, E)에 의한 응집 반응검사로 결정하였으며 항생제 감수성 검사에서 minimal inhibitory concentration (MIC)는 clinical and laboratory standards institute (CLSI)의 방법에 따라 미생물 자동화 기기인 VITEK 2 (Bio-Merieux, Durham, NC, USA)를 이용하여 측정하였다<sup>5)</sup>. 그리고 3가지 이상의 약제에 내성이 있는 경우에 다제 약제 내성이라고 정의하였다.

본 연구에서는 선천적으로 동반 질환을 갖고 있는 환아들은 연구대상에서 제외하였으며 심각한 중증 질환에 이환되어 있거나 면역기능에 이상이 있는 경우에도 연구대상에서 제외하였다.

각각의 환아에서 연령, 성별, 입원기간, 발열, 구토, 설사, 혈변, 복통, 대변 및 혈액배양결과, 말초 혈액 백혈구 수, Erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein concentration (CRP), 초기 항생제 사용, 최종적 항생제사용, 항생제 사용기간, 항생제 감수성 여부의 결과를 얻었다.

## 3. 통계학적 분석

통계학적 처리는 SPSS (version 15.0) 통계프로그램을 이용하였다. 비교되는 두 군 간의 평균치에 대한 차이는 독립 t-검정으로 분석하였고 통계적 유의 수준은 P 값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

## 결과

## 1. 살모넬라 감염 환아의 임상 양상 및 검사소견

살모넬라 감염은 발열, 설사를 주 증상으로 하고 있었으며 구토, 혈변, 복통 등의 증상들도 동반하고 있었다. 설사(90.2%)와 열(83.3%)이 가장 흔한 초기 증상이었다. 구토 혈변, 복통도 각각 38.9%, 41.6%, 45.8%로 나타났다. 총 발열 기간과 설사 기간의 평균은 각각 4.4일과 5.7일로 대부분의 환아들이 7일 이내에 증상의 호전을 보였다. 연령별 분포는 2-4세가 반수를 차지하였고(50.0%) 평균연령은 4.2세였으며 72명중 45명(62.5%)이 남아였다. 살모넬라균이 혈류에 침투한 균혈증은 약 9.7%의 소견을 보이고 있었고 이 기간 동안 사망 환아는 없었다. 말초혈액 백혈구 증가증(백혈구 >15,000/μL)이 8.3%이고 백혈구 감소증(백혈구 <4,000/μL)이 5.6%였으며 CRP의 상승(>5 mg/dL)이 88.9%였고 ESR의 상승(>20 mm/hr)이 58.3%였다. 항생제 치료를 받은 환아는 61명(84.7%)이었으며 그 중 52명(85.2%)이 3세대 세팔로스포린을 최종 항생제로 사용하였다. 계절별로는 여름(6, 7, 8월)이 30명(41.7%)으로 가장 많은 빈도를 보였다.

## 2. 항생제로 치료한 기간이 10일 미만인 환자군과 10일 이상인 환자군의 비교

대상 환아는 총 72명으로 항생제 치료 기간에 따라 두 군으로 나누었다. 평균 항생제 치료기간은 9.1일이었으며 10일 미만으로 항생제 치료를 받은 군은 31명이었고 10일 이상 항생제로 치료를 받은 군은 41명이었다. 두 군 간에 입원 전 발열 기간, 총 발열 기간, 설사 기간 및 CRP를 비교하였을 때 의미 있는 차이를 보였고( $P < 0.05$ ) 10일 이상 항생제 치료를 받은 군에서 4가지 값이 모두 높게 나왔다(Table 1).

초기 항생제 사용여부와 최종적 항생제 사용 여부에서 의미 있는 차이를 보였고( $P < 0.001$ ) 10일 이상 항생제 치료를 받은 군에서 항생제를 사용한 경우가 많았다(Table 2).

## 3. 3세 미만의 환자군과 3세 이상인 환자군의 비교

연령별 분포를 보면 2-4세가 반수를 차지하였고(50.0%) 그 중간인 3세를 기준으로 두 군으로 나누었을 때 3세 미만은 29명이었고 3세 이상은 43명이었다. 두 군 간에 설사유무와 말초 혈액 백혈구 수치가 의미 있는 차이를 보였고( $P < 0.05$ ) 3세 미만에서 29명(100%)모두 설사 양상을 보였고, 말초 혈액 백혈구 수치도 더 높게 나타났으며 그 외 값에서는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

## 4. 1998년 9월부터 2003년 8월까지의 환자군과 2003년 9월부터 2008년 8월까지의 환자군의 비교

조사를 했던 10년 중 환자를 동등한 기간으로 나누어 처음 5

**Table 1.** Clinical Manifestations of Salmonellosis in Children, Stratified on the Basis of Duration of Antibiotic Therapy

Characteristics	Total (N=72), n (%)	<10d (N=31)	≥10d (N=41)	P
Age (year)*	4.2±3.6	4.0±3.5	4.3±3.8	0.691
Fever	60 (83.3)	24 (77.4)	36 (87.8)	0.248
Before admission (days)*	2.3±2.0	1.7±1.7	2.7±2.1	0.029
Total febrile duration (days)*	4.4±3.3	3.1±2.7	5.4±3.5	0.002
Diarrhea	65 (90.2)	27 (87.1)	38 (92.7)	0.435
Duration (days)*	5.7±4.0	4.2±2.9	6.9±4.3	0.002
Bloody	30 (41.6)	10 (32.2)	20 (48.8)	0.160
CRP (mg/L)*	64.0±64.8	44.4±44.6	78.8±73.7	0.017

\*Mean±SD. Abbreviation : CRP, C-reactive protein

**Table 2.** Antibiotics Used for the Treatment of Salmonellosis in Children, Stratified on the Basis of Duration of Antibiotic Therapy

Variables	Total (N=72), n(%)	<10d (N=31)	≥10d (N=41)	P
Initial antibiotics use	62 (86.1)	21 (67.7)	41 (100.0)	<0.001
Third generation cephalosporins	44 (71.0)	13 (61.9)	31 ( 75.6)	0.003
Amoxicillin+Clavulanate	17 (27.4)	7 (22.6)	10 ( 24.4)	0.860
Appropriate*	53 (85.5)	18 (85.7)	35 ( 85.4)	0.536
Others	1 ( 1.6)	1 ( 3.2)	0 ( 0.0)	0.253
Definite antibiotics use	61 (84.7)	20 (64.5)	41 (100.0)	<0.001
Third generation cephalosporins	52 (85.2)	13 (61.9)	39 ( 95.1)	<0.001
Amoxicillin+Clavulanate	5 ( 8.2)	5 (16.1)	0 ( 0.0)	0.007
Appropriate*	60 (98.4)	19 (95.0)	41 (100.0)	0.253
Others	4 ( 6.6)	2 ( 6.5)	2 ( 4.9)	0.777

\*Susceptible antibiotic use

**Table 3.** Clinical Manifestations of Salmonellosis in Children: Stratified on the Basis of Age of Onset

Characteristics	Total (N=72), n (%)	<3 yr (N=29)	≥3 yr (N=43)	P
Age (year)*	4.2±3.6	1.3±0.8	6.1±3.5	<0.001
Fever	60 (83.3)	25 (86.2)	35 (81.4)	0.641
Before admission (days)*	2.3±2.0	2.2±2.0	2.3±2.0	0.622
Total febrile duration (days)*	4.4±3.3	4.0±3.1	4.7±3.6	0.358
Diarrhea	65 (90.2)	29 (100.0)	36 (83.7)	0.024
Duration (days)*	5.7±4.0	6.1±4.3	5.4±3.7	0.496
Bloody	30 (41.6)	16 (55.2)	14 (32.6)	0.080
WBC (∕L)*	8,883.4±4,130.1	10,010.3±4,643.2	8,123.3±3,604.7	0.049

\*Mean±SD. Abbreviation : WBC, white blood cell count

년과 나중 5년동안 진단된 환자로 분류하였다. 10년 중 처음 5년 동안 진단된 환아는 30명이었고 나중 5년 동안 진단된 환아는 42명이었다. 연도별로는 2003년도 이전 5년 동안에는 총 13명의 환아가 발생하였고 2003년도에 25명의 환아가 발생하여 가장 많았으며 그 후로는 각 연도별로 13명, 3명, 6명, 11명, 1명의 환아가 발생하였다. 두 그룹 간에는 평균연령과 설사유무에서 의미 있는 차이를 보였고( $P<0.05$ ) 처음 5년 동안 진단된 환아의 평균연령이 2.7세로 더 어린 것으로 나타났으며 처음 5년 동안 진단된 군에서 30명(100%) 모두 설사양상을 보이고 있었다(Table 4).

5. 1998년 9월부터 2003년 8월까지의 환자군과 2003년 9월부터 2008년 8월까지의 환자군의 항생제 감수성 결과 비교

배양검사서 동정된 살모넬라균은 혈청형 A, B, C, D, E로 분류되었고 각각 1, 12, 10, 46, 3례의 환아가 확인되었다. A군 1명은 *S. paratyphi*였으며 D군(63.9%)이 배양검사서 가장 흔한 병원체였다. 감수성 결과에서는 cefazolin에 대한 내성이 가장 높았고(94.4%) 그리고 다음은 ampicillin (61.4%), piperacillin (54.9%) 순이었다(Table 5).

**Table 4.** Clinical Manifestations of Salmonellosis in Children, Stratified on the Basis of Study Period

Characteristics	Total (N=72), n (%)	1998.8.31–2003.8.30 (N=30)	2003.8.31–2008.8.31 (N=42)	P
Age (year)*	4.2±3.6	2.7±2.1	5.2±4.1	0.003
Fever	60 (83.3)	26 ( 86.7)	34 (81.0)	0.528
Before admission (days)*	2.3±2.0	2.3±1.8	2.2±2.1	0.842
Total febrile duration (days)*	4.4±3.3	4.4±3.0	4.4±3.7	0.940
Diarrhea	65 (90.2)	30 (100.0)	35 (83.3)	0.018
Duration (days)*	5.7±4.0	5.7±2.6	5.7±4.7	0.968
Bloody	30 (41.6)	12 ( 40.0)	18 (42.9)	0.812

\*Mean±SD

**Table 5.** Serogroup Distribution and Antibiotic Resistance in Salmonellosis in Children

Antibiotics	Serogroup					Total (N=72)
	Group A (N=1), n (%)	Group B (N=12)	Group C (N=10)	Group D (N=46)	Group E (N=3)	
Ampicillin	0/0	8/12 ( 66.7)	7/10 ( 70.0)	28/45 (62.2)	0/3	43/70 (61.4)
Cefazolin	0/0	5/5 (100.0)	4/4 (100.0)	8/9 (88.9)	0/0	17/18 (94.4)
Amikacin	1/1(100)	6/12 ( 50.0)	3/10 ( 30.0)	10/45 (22.2)	0/3	21/71 (29.6)
Gentamicin	1/1(100)	7/12 ( 58.3)	4/10 ( 40.0)	8/45 (17.8)	0/3	21/71 (29.6)
TMP/SMZ	0/1	2/12 ( 16.7)	0/10	1/45 ( 2.2)	0/3	3/71 ( 4.2)
Piperacillin	0/1	7/12 ( 58.3)	5/10 ( 50.0)	27/45 (60.0)	0/3	39/71 (54.9)
Cephalothin	0/0	3/12 ( 25.0)	2/10 ( 20.0)	18/45 (40.0)	0/3	23/70 (32.9)
Ticarcillin	0/1	3/12 ( 25.0)	1/10 ( 10.0)	6/45 (13.3)	0/3	10/70 (14.3)
Chloramphenicol	0/0	0/12	0/10	1/45 ( 2.2)	0/3	1/70 ( 1.4)
Ciprofloxacin	0/1	0/12	0/10	0/45	0/3	0/71
Ceftriaxone	0/0	0/12	0/10	0/45	0/3	0/70
Cefepime	0/1	0/12	0/10	0/45	0/3	0/71
Ceftazidime	0/1	0/12	0/10	0/45	0/3	0/71

Abbreviation : TMP/SMZ, trimethoprim and sulfamethoxazole

**Table 6.** Comparison of Antibiotic Resistance according to the Study Period

Antibiotics	Total (N=72), n (%)	1998.8.31–2003.8.30 (N=30)	2003.8.31–2008.8.31 (N=42)	P
Ampicillin	43/70 (61.4)	15/29 (51.7)	28/41 (68.3)	0.231
Cefazolin	17/18 (94.4)	0/0 ( 0.0)	17/18 (94.4)	<0.001
Amikacin	21/71 (29.6)	0/29 ( 0.0)	21/42 (50.0)	<0.001
Gentamicin	21/71 (29.6)	0/29 ( 0.0)	21/42 (50.0)	<0.001
TMP/SMZ	3/71 (4.2)	0/29 ( 0.0)	3/42 ( 7.1)	0.084
Piperacillin	39/71 (54.9)	14/29 (48.3)	25/42 (59.5)	0.287
Cephalothin	23/70 (32.9)	11/29 (37.9)	12/41 (29.3)	0.475
Ticarcillin	10/70 (14.3)	3/29 (10.3)	7/41 (17.1)	0.427
Chloramphenicol	1/70 (1.4)	1/29 ( 3.4)	0/41 ( 0.0)	0.239
Ciprofloxacin	0/71	0/29	0/42	
Ceftriaxone	0/70	0/29	0/41	
Cefepime	0/71	0/29	0/42	
Ceftazidime	0/71	0/29	0/42	

Abbreviation: TMP/SMZ, trimethoprim and sulfamethoxazole

처음 5년과 나중 5년의 항생제 감수성 결과를 비교해보면 cefazolin, amikacin, gentamicin에 대한 감수성이 의미 있는 차이를 보였고( $P<0.001$ ) 나중 5년에서 대부분이 내성을 보이고 있었으며 처음 5년동안 3가지 이상의 약제에 내성을 가진 균의 비

율은 40.0%였으나 나중 5년동안 3가지 이상의 약제에 내성을 가진 균의 비율은 71.4%로 다제 약제 내성이 증가하고 있는 추세였고 특히 2005년 이후에는 5가지 약제 이상에 내성을 가지고 있는 균의 비율이 38.1%였다(Table 6).

## 고찰

1984년에 보고된 34명의 소아 살모넬라증 연구에 의하면 살모넬라균의 그룹별 분리율은 80년대 중반이후로는 B군이 증가하고 있는 추세였으나<sup>6)</sup> 90년대에서는 D군이 증가하는 추세였고 본 연구에 의하면 2000년대에도 D군(63.9%)이 늘어나고 있는 추세였으며 혈액 배양에서도 71.4%로 D군이 대부분을 차지하고 있었다<sup>7, 8)</sup>.

우리나라에서 살모넬라 감염 중 *S. typhi*는 1985년을 정점으로 감소하는 반면 살모넬라 위장염이 대부분을 차지하게 되었다<sup>4, 6)</sup>. 이번 조사에서도 *S. typhi*는 1례 *S. paratyphi*도 1례만 보고되었고 살모넬라 위장염이 대부분을 차지하고 있었다.

질병관리 본부에 의하면 전국적으로 살모넬라균은 봄, 가을에 많이 분리되었으며 4, 5, 6월에 분리율이 급격히 상승하였다가 7, 8월에 감소하고 다시 9, 10월 사이에 상승하는 양상을 보였다<sup>2)</sup>. 다른 선행 연구에서 대전지역은 여름철에 45.8%로 가장 높은 빈도를 보였으며, 본 연구에서도 계절별 발생 빈도는 여름(6, 7, 8월)이 30명(41.7%)으로 가장 많은 빈도를 보였다<sup>9)</sup>.

살모넬라 위장관염은 집단적 또는 산발적으로 발생한다. 영아에서는 모유 수유나 분유로도 전염된다는 보고가 있고<sup>10, 11)</sup> 주로 오염된 물과 식품매개성으로 전염되며 가장 흔한 감염원은 감염된 가금과 육류제품이므로 식용동물 처리장에서 오염의 확산을 줄여야한다<sup>12-14)</sup>. 최근 우리나라에서는 생활수준의 향상, 환경 위생시설의 개선, 보건 교육 등에 의해 장티푸스 열 발생의 감소가 이루어졌으나 인구의 노령화와 면역부전 환자의 증가, 외식의 증가, 식료품의 대량생산 등으로 살모넬라 위장염의 집단적 발생은 증가하고 있다. 집단적 발생을 살펴보면 현재 미국에서는 2008년 4월 중순 이후 살모넬라 감염증이 유행하고 있다<sup>15)</sup>. 2008년 6월 2일 미국 질병통제예방센터가 4월 이후 텍사스와 뉴멕시코에서 발생한 살모넬라균 감염 중 40건이 모두 같은 유전자 지문의 살모넬라균(*Salmonella saintpaul*)에 감염되었음을 발표한 이후, 6월 24일 현재까지 34개 주와 콜럼비아 지역에서 652명이 같은 유전자 지문의 *S. saintpaul*에 감염된 것으로 확인되었다. 미국 식품 의약 안정청은 이번 유행에 관련된 토마토들이 재배과정 뿐 아니라 포장, 배급 등의 유통과정에서 오염되었을 가능성을 염두에 두고 있다. 우리나라에서도 2004년 8월 경북 영천시 D 초등학교에서 교직원과 학생들에게 집단 식중독이 발생되었고 원인은 누수로 인하여 수도물이 오염된 것으로 나타났고<sup>16-18)</sup> 이러한 오염으로 그 외에도 Norovirus, Pathogenic *Echeriachia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella spp.*, *Vibrio parahemolyticus* 등의 감염도 원인으로 작용할 수가 있다<sup>12)</sup>.

살모넬라 위장염의 임상양상은 로타바이러스 위장염이나 이질과 비슷하며 혈액 배양이나 혈청학적 검사로는 진단이 어렵기 때문에 대변 배양에 의해 균을 검출하여 진단하는 경우가 많다<sup>2)</sup>. 대변 배양검사서 항문 면봉 검체물은 항생제 사용 전에 빨리

받을 수 있다는 장점은 있지만 양성율이 낮은 단점이 있어 현재는 면봉을 이용한 방법은 사용하지 않고 있다. 혈청학적 검사는 진단에 도움을 주지는 못하지만 역학 조사에는 이용될 수 있다.

살모넬라균이 혈류에 침투한 균혈증은 각 장기나 조직에 국소적으로 침투하여 골격계, 뇌막, 혈관 내 등에 장외감염을 일으킬 수 있고 특히 뇌막염은 성인에서보다 영아나 유아에서 발생하며 살모넬라 뇌막염은 사망률과 신경학적 합병증의 발생이 높다<sup>19-25)</sup>. 본 연구에서도 1례에서 살모넬라 뇌막염이 발생하였고 살모넬라 뇌막염 환아는 항생제 치료를 40일간 실시하였으나 최종적으로는 신경계 후유증을 초래하였다. 그러나 대부분의 환아들은 양호한 임상경과를 취하고 본 연구에서도 신경계 합병증을 보인 1례를 제외하고 모든 환아에서 양호한 임상 경과를 보였다<sup>26)</sup>.

치료는 탈수 및 전해질 장애의 교정과 대증적 처치가 중요하며 항생제 사용은 임상경과도 단축시키지 못하고 살모넬라균을 위장관으로부터 제거시키지도 못하며 오히려 만성 분변 배출기간을 늘려서 보균상태로 만들 수 있으므로 3개월 이하의 영아나 균혈증 및 장외 감염을 가지고 있는 환자에서만 항생제를 사용하는 것이 추천된다. 그러나 *S. typhi*의 경우에는 항생제 사용이 중요하기 때문에 증상으로 미루어 *S. typhi*의 감염이 의심되는 경우에는 항생제를 처음부터 쓰는 경우가 많다<sup>27)</sup>.

살모넬라균도 최근 들어 항생제에 대한 내성 균주가 증가하고 있는 추세이며 대책이 필요한 현실이다<sup>28)</sup>. 항생제를 사용할 때 과거에는 ampicillin, trimethoprim and sulfamethoxazole (TMP-SMZ)나 chloramphenicol을 사용하였으나 우리나라의 경우 질병관리본부에 의하면 살모넬라균은 전반적으로 ampicillin, tetracycline, ticarcillin, nalidixic acid에 대하여 내성을 가지는 것으로 나타나서 최근에는 3세대 세팔로스포린이 주로 사용되어지고 있다<sup>4)</sup>.

1989년 전국 주요도시 대학병원에서 분리된 살모넬라균에 관한 연구에서 살모넬라 B군의 ampicillin, carbenicillin, chloramphenicol에 대한 내성율은 각각 55%, 48%, 55%이었다<sup>29)</sup>. 본 연구의 감수성 결과에서는 cefazolin에 대한 내성이 가장 높았고(94.4%) 그리고 다음은 ampicillin (61.4%), piperacillin (54.9%) 순이었다. 더불어 살모넬라균은 하나의 항생제에 대해서만 내성을 갖는 것이 아니라 여러 개의 항생제에 내성을 갖는 균주가 존재하였고 그 수가 증가하는 추세를 보였다<sup>30)</sup>. 본 연구에서도 다제 약제 내성이 증가하는 추세였고 처음 5년에는 다제 약제 내성률이 40.0%였으나 나중 5년에는 71.4%로 거의 2배 가량 증가한 것을 볼 수 있었으며 5제 이상 약제에 내성을 보인균도 2005년 이후에는 38.1%나 되었고 6제 내성균도 2례에서 관찰되었다. 이러한 다제 약제 내성균의 증가는 현재는 내성을 보이지 않는 3세대 cephalosporine 계열의 약제도 향후 내성을 보일 가능성을 높인다고 할 수 있겠다. 이에 내성이 우려되어 처음부터 cefotaxime이나 ceftriaxone을 투여하는 경우가 많으며<sup>31-34)</sup> 본 연구에서도 다른 항생제보다 3세대 cephalosporine을 처음부터 투여하는 경우가 많았다. 그 근거로 3세대 세팔로스포린의 경우에는 2005년

2006년 12개 병원을 대상으로 실시한 Lee 등<sup>32)</sup>의 연구에서 100% 감수성 결과를 보였으며 본 연구에서도 3세대 세팔로스포린의 경우에는 100%의 감수성 결과를 보였다. 본 연구에서는 항생제 사용유무에 있어서 초기 5년과 나중 5년간의 큰 변화가 없었으나 항생제에 대한 내성은 점점 증가하는 추세에 있으므로 항생제 사용을 자제함으로써 항생제 내성을 줄여나가는 대책이 필요하겠다. 그리고 평균 항생제 치료기간은 9.1일 이었으며 10일 이상 항생제 치료를 받은 군에서 입원 전 발열 기간, 총 발열 기간, 설사 기간 및 CRP가 높은 수치를 보였다. 평균 발열 기간과 설사 기간이 각각 4.4일과 5.7일인 것을 감안해 볼 때 발열이나 설사 등 증상이 호전된 후에도 3-4일간 항생제 치료를 더 지속한 것으로 볼 수 있었고 내성을 줄이기 위해 기간 단축이 더 필요하겠다.

또한 항생제의 경구복용으로 장관 내 정상 상재균의 분포에 변화가 초래되면 체내에 소수의 살모넬라균이 유입되어도 질병을 일으킬 수 있으므로 진단이 되기 전의 무분별한 항생제 사용을 자제할 필요가 있다<sup>35)</sup>. 연령별 요소를 살펴보면 5세 이하의 소아에서 살모넬라 감염이 많이 발생하며 이는 세포 및 체액 면역기전의 미숙, 분변에 의한 경구 감염의 기회 증가 및 장관의 정상 상재균의 미숙, 위산도가 낮고 빠른 위통과 시간 등이 관여하는 것으로 생각되어지므로 5세 이하의 소아에서는 불필요한 항생제의 사용은 장관 내 정상 상재균의 변화를 초래할 수 있으므로 항생제 사용에 있어 더욱 신중하여야 하겠다<sup>36)</sup>.

살모넬라 감염의 관리대책에 있어서는 환자를 돌보는 기관에서 손 세척 등의 위생습관이 강조되어야하고 배양검사가 3번 음성일 때까지 환자의 대소변을 관리하면 감염의 전파를 줄일 수 있겠다. 경구용 약독화 장티푸스 생균백신은 장 점막 면역 유도를 통한 우수한 면역원성을 갖고 있으며 이상증상이 경미하여 안전한 백신으로 질병을 감소시킬 수 있으나 근절시키지는 못하므로 위생관리의 개선이 장티푸스를 근절할 수 있는 유일한 방법이라고 할 수 있겠다<sup>37)</sup>.

요 약

목 적 : 살모넬라는 우리나라에서 비교적 흔한 질환이다. 그러나 요즘은 살모넬라 환아에 대한 임상적 양상과 항생제 내성여부에 관한 연구가 적은 실정이다. 이번 연구는 최근 우리나라의 생활수준의 향상과 환경 위생 시설의 개선 등으로 살모넬라 감염 환아의 양상과 동정되는 살모넬라 균주의 변화, 그리고 항생제 내성에 변화가 있을 것으로 보고 이에 대해 알아보려고 하였다.

방 법 : 1998년 9월부터 2008년 8월까지 약 10년간 전북대학교 병원 소아청소년과에 입원하여 대변이나 혈액 배양검사로 확인된 살모넬라 감염 환아를 대상으로 임상양상, 항생제 사용, 검사실 자료 등에 대해 여러 가지 방법으로 그룹으로 나누어 후향적으로 각종자료를 비교 분석하였다. 선천적으로 동반 질환을 갖고 있는 환아들은 연구대상에서 제외하였으며 심각한 중증 질환

에 이환되어 있거나 면역기능에 이상이 있는 경우에도 연구대상에서 제외하였다.

결 과 : 우리는 총 72명의 환아를 분석하였다. 그중에서 68명에서 대변배양검사 양성하였고 7명에서 혈액배양검사 양성이었으며 3명은 두 가지 모두 양성이었다. 살모넬라 D 그룹이 대변배양검사에서 가장 흔한 병원체였고(63.9%) 혈액 배양에서도 가장 흔한 병원체였다(71.4%). *S. typhi*는 1명에서 배양되었으며, *S. paratyphi*도 1명에서 배양되었다. 45명(62.5%)이 남아였고 29명(40.3%)이 3세 미만이었다. 설사(90.2%)와 열(83.3%)이 가장 흔한 초기 증상이었다. 말초혈액 백혈구 증가증(백혈구 > 15,000/μL)이 8.3%이고 백혈구 감소증(백혈구 < 4,000/μL)이 5.6%였다. CRP의 상승(> 5 mg/dL)이 88.9%였고 ESR의 상승(> 20 mm/hr)이 58.3%였다. 항생제 치료를 받은 환아 61명중 52명(85.2%)이 3세대 세팔로스포린을 최종 항생제로 치료받았다. 다제 약제 내성(3가지 약제이상에 내성)이 처음 5년 동안에는 40.0%였으나 나중 5년 동안에는 71.4%로 증가하고 있는 추세였고 이 기간 동안 사망 환아는 없었다.

결 론 : 살모넬라 배양에 양성인 환아들은 상대적으로 양성인 임상경과를 보였으며 항생제 치료는 2주 미만의 투여가 적절한 것으로 사료되었다. 또한 최근 들어 항생제에 대한 내성 군주가 증가하고 있는 추세를 보였다.

References

- 1) Robert MK, Richard EB, Hal BJ, Bonita FS. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed: Philadelphia: WB Saunders Co, 2007: 1182-90.
- 2) Lim HS. Changing patterns of communicable diseases in Korea. Korean J Prev Med 2005;38:117-24.
- 3) Lee JK. Summary of communicable disease outbreak during thirty fifth week in 2007. Communicable disease weekly report 2007;6:1-35.
- 4) Korea centers for disease control and prevention. The analysis on the prevalence status and characteristics of bacterial pathogens causing acute diarrhea in Korea, 2007. Public health weekly report 2008;1:116-22.
- 5) Lee MA. Usefulness of selenite F enrichment broth for the isolation of salmonella from stool. Korean Soc Emerg Med 2001;12:64-73.
- 6) Jeon HS, Hong YJ, Lee MI, Sohn KC. Clinical studies of salmonellosis in childhood. Korean J Pediatr 1994;37:199-204.
- 7) 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.
- 8) Nah SY, Park JY, Lee HJ, Seo JK. Epidemiologic and clinical features of salmonellosis in children over 10 years (1986-1995). Korean J Infect Dis 1999;31:129-35.
- 9) Chun JS, Lee KY, Lee HS, Kim SY, Han JW, Her JK. Salmonellosis in children in daejeon, Korea, 1994-1999. Korean J Infect Dis 2000;7:211-7.
- 10) Qutaishat SS, Stemper ME, Spencer SK, Borchardt MA,

- Opitz JC, Monson TA, Anderson J, et al. Transmission of salmonella enterica serotype typhimurium DT104 to infants through mother's breast milk. *Pediatrics* 2003;6:1442-6.
- 11) Park JK, Seok WS, Choi BJ, Kim HM, Lim BK, Yoon SS, et al. Salmonella enterica serovar london infections associated with consumption of infant formula. *Yonsei Med J* 2004;45:43-8.
  - 12) Lim HS. Contributing factors of infectious waterborne and foodborne outbreaks in Korea. *J Korean Med Assoc* 2007;50:582-91.
  - 13) Lim HS, Min YS, Lee K, Lim SH. Epidemiologic investigation into an outbreak of typhoid fever recognized by electronic data interchange in Gyeongsangbuk-do, 2003. *Korean J Epidemiol* 2004;26:59-68.
  - 14) Shin SY, Hong JY, Bae JM. An epidemic survey for salmonellosis occurred on a baby's first birthday banquet in Jeju Island. *Korean J Epidemiol* 2004;26:27-38.
  - 15) Korea Center for Disease Control and Prevention. Outbreak of infections caused by salmonella saintpaul in the United States. *Public Health Weekly Report* 2008;1:212-3.
  - 16) Lim HS, Min YS, Lee HS. Epidemiologic investigation on an outbreak of salmonellosis in Yeongcheon-si, Korea. *J Prev Med* 2005;38:457-64.
  - 17) Kim MK, Lim HS, Jung C, Ha GY. An epidemiological survey on a salmonella enteritidis outbreak in Kyongju, Korea. *Korean J Epidemiol* 1998;20:187-201.
  - 18) Lee DS, Oh HT, Han DH, Ann BY, Kim SH, Kim KW, et al. A clinical and epidemiological analysis on an outbreak of typhoid fever during 1996 summer through autumn in Chunju area. *Korean J Infect Dis* 1998;30:54-60.
  - 19) Kim YD, Lee SM, Son BS, Lee EY, Chang CL. Salmonella osteomyelitis of the sternoclavicular joint mimicking tuberculosis in an otherwise healthy person. *Korean J Clin Microbiol* 2006;9:146-8.
  - 20) Hwang YD, Choi YK, Lim JY, Jae HC, Kim MS, Kim JM, et al. One case of thoracic empyema due to salmonella choleraesuis. *Infect Chemother* 2007;39:50-3.
  - 21) Choi JW, Choi SJ, Kwon HC, Cheong JY, Lee KM, Yoo BM, et al. A case of salmonella liver abscess. *Korean J Gastroenterol* 2006;47:316-9.
  - 22) Cho GJ, Lee JY, Chang JH, Jeong YA, Lee YS, Na JY. A case of ovarian abscess caused by salmonella typhi infection. *Korean J Obstet Gynecol* 2005;48:794-8.
  - 23) Lee JH, Huh JG, Nah JC, Kim ES, Lee HK, Shin BM, et al. Enteric fever with bowel perforation caused by nontyphoidal group D salmonella. *Infect Chemother* 2004;36:251-4.
  - 24) Kang HS, Cho H, Park JH, Kim JY, Paik JS. A case of salmonella meningitis. *J Korean Neurol Assoc* 2004;22:175-6.
  - 25) Choi YS, Jung YS, Kim SI, Oh SH. A case of scrotal abscess associated with gastroenteritis and sepsis due to salmonella group D in a one month old infant. *Korean J Pediatr* 2003;46:602-5.
  - 26) Tsai MH, Huang YC, Chiu CH, Yen MH, Chang LY, Lin PY, et al. Nontyphoidal salmonella bacteremia in previously healthy children: Analysis of 199 episodes. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:909-13.
  - 27) Kim GT, Kim JC, Song HS. Stool cultures and antibiotic therapy in cases of acute diarrhea. *J Korean Clin Pathol* 2000;20:184-7.
  - 28) Seo S, 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.
  - 29) Seo JT, Jung YS, Park JW, Kim KD. A study on salmonella species isolated from several university hospitals in Korea. *J Korean Med Assoc* 1989;32:1230-8.
  - 30) Yoo SM, Pai HJ, Jeong HB, Youn HK, Kim SH, Lee BK. Epidemiology of salmonella enterica serotype typhi infections in Korea for recent 9 years: Trends of antimicrobial resistance. *J Korean Med Sci* 2004;19:15-20.
  - 31) Meloni T, Marinaro AM, Desole MG. Ceftriaxone treatment of salmonella enteric fever. *Pediatr Infect Dis J* 1986;7:734-5.
  - 32) Lee H, Kim CK, Lee J, Lee SH, Ahn JY, Hong SG, et al. Antimicrobial resistance of clinically important bacteria isolated from 12 hospitals in Korea in 2005 and 2006. *Korean J Clin Microbiol* 2007;10:59-69.
  - 33) Chiu CH, Chuang CH, Chiu S, Su LH, Lin TY. Salmonella enterica serotype choleraesuis infections in pediatric patients. *Pediatrics* 2006;117:1193-6.
  - 34) Na SY, Kim BC, Yang HR, Jung SJ, Lee KH, Ko JS, et al. Non-typhoidal salmonella gastroenteritis in childhood: Clinical features and antibiotic resistance. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;5:150-7.
  - 35) Aserkoff B, Bennett JV. Effect of antibiotic therapy in acute salmonellosis on the fecal excretion of salmonellae. *N Eng J Med* 1969;281:636-40.
  - 36) Ajunod M, Yamaguchi N, Lopez R. Correlative study of hydrochloric acid, pepsin, and intrinsic factor secretion in newborns and infants. *Am J Dig Dis* 1969;14:400-14.
  - 37) Oh MH, Shin DH, Pee DH, Shin YK, Choi BM, Sohn JW, et al. Immunogenicity and safety of oral live attenuated salmonella typhi vaccine. *Infect Chemother* 2004;36:11-7.