

<증례보고>

국내 가축에서 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-의 최초 분리 사례

이덕용^{1,*} · 강민수² · 권용국² · 안병기² · 김영조³ · 허은정³ · 문진산³ · 이에스더¹ · 박해민¹

¹질병관리본부 국립보건연구원 감염병센터 수인성질환과, ²농림수산검역검사본부 조류질병과,
³농림수산검역검사본부 축산물기준과

(접수: 2012년 6월 5일, 수정: 2012년 9월 27일, 게재승인: 2012년 10월 19일)

First isolation of *Salmonella* I 4,[5],12:i:- from domestic animals in Korea

Deog-Yong Lee^{1,*}, Min-Su Kang², Yong-Kuk Kwon², Byung-Ki An², Young-Jo Kim³, Eun-Jeong Heo³,
Jin San Moon³, Esther Lee¹, HyeMin Park¹

¹Division of Enteric Diseases, National Institute of Health, Korea Centers for Disease Control and Prevention,
Cheongwon 363-951, Korea

²Avian Disease Division, and ³Livestock Product Standard Division,
Animal, Plant and Fisheries Quarantine and Inspection Agency, Anyang 430-757, Korea

(Received: June 05, 2012; Revised: September 27, 2012; Accepted: October 19, 2012)

Abstract : *Salmonella* I 4,[5],12:i:- was a monophasic variant of *Salmonella* (S.) Typhimurium and notorious for re-emerging candidate which would replace *S. Typhimurium* DT104 for antibiotic resistance. Recently, isolation rate was increased on human and industrial animals but there was no case in domestic animals but human in Korea. This was first isolation case from domestic animals in Korea. The five isolates from feces of duck (n = 3), chicken (n = 1), and wild bird (n = 1) showed antibiotic resistance against cepheims and aminoglycosides. These means that the spread of emerging bacterial pathogens to domestic animals and the need of systemic management for *Salmonella* I 4,[5],12:i:-.

Keywords : antibiotic resistance, poultry, *Salmonella* I 4,[5],12:i:-

살모넬라균은 사람과 동물에 모두 존재하는 인수공통 병원체로서 다른 장내 세균과 달리 두 종류의 편모를 발현하며 항원형 조합에 따라 2,500여 종류의 혈청형으로 나뉜다 [6]. 그 중 *Salmonella*(S.) Typhimurium은 살모넬라균의 전형적인 특징을 가진 혈청형으로 넓은 숙주영역을 가지며, 균체 항원으로 4, 5, 12번 항원을 발현하고, 편모항원으로 알파벳 i와 아라비아 숫자 1,2로 명명된 두 종류의 편모를 발현하여 *Salmonella* I 4,[5],12:i:1,2이란 항원형으로 명기한다 [6]. 그러나 최근 *S. Typhimurium*중 두 번째 편모를 발현하지 않는 혈청형이 확인되었고, 살모넬라균 명명법에 따라 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-이라 명명되었다.

Salmonella I 4,[5],12:i:-은 1997년 스페인에서 최초 보고되었고 [11, 12], 그 이후 미국 [1], 스페인 [5], 브라질 [14], 그리고 태국 [2] 등 전 세계에서 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-에 의한 집단 발병이 보고되었다. 우리나라에서는 2008년 대구와 경북 지역에서 인체 집단 발병 사례가 최초 보고된바 있으며 [10], 2001년도에 국내 설사환자에서 분리된 살모넬라

균이 국내 최초 분리 사례로 추정되고 있다 [10]. 현재 질병관리본부의 급성설사질환 실험실 감시사업(EnterNet-Korea)을 통해 인체 유래 균주는 지속적으로 분리 보고가 되고 있으며, 인천공항과 항만을 통해 해외로부터 유입되는 사례 또한 국립검역소를 통해 지속적으로 보고되고 있다 [9]. 미국과 캐나다에서는 살모넬라균 중에 자국내 분리율이 높은 혈청형으로 보고하고 있으며 [3], 유럽에서는 최근 돼지에서 높은 분리율을 보이는 것으로 알려져 있다 [7]. 그러나 국내 가축 및 동물에서는 아직 분리 보고된 바가 없어 본 연구에서는 가금류에서의 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-에 대한 분리 사례와 함께 특성 분석 결과를 보고하는 바이다.

본 사례는 국내 가금 및 야생 조류 분변에서 분리한 살모넬라균 중에서 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-가 확인된 첫 번째 보고이다. 2009년부터 2011년까지 국내에서 분리한 닭, 오리 및 야생조류 분변 유래 살모넬라균 중 균체 항원이 그룹B에 속하며 첫 번째 편모는 i를 발현하고 두 번째 편모는 발현하지 않는 균주 5주를 선별하였다. 선별된 균주는 생화학적 검

*Corresponding author

Tel: +82-43-719-8113, Fax: +82-43-719-8149

E-mail: leedy0610@korea.kr

Table 1. Characteristics of *Salmonella* I 4,[5],12:i:- isolated from poultry feces in Korea

Management No.	Sources	Serotype	Flagella related genes				
			<i>fliC</i>	<i>fliB</i> ¹	<i>fliB</i> ²	<i>fliA-fliB</i>	<i>hin</i>
0904-6-84, Lee's	Duck	I 4,[5],12:i:-	+	+	+	+	+
0906-12, Park #1	Duck	I 4,[5],12:i:-	+	+	+	+	+
0906-12, Kim #2	Duck	I 4,[5],12:i:-	+	+	+	+	+
0908-1-073	Wild bird	I 4,[5],12:i:-	+	+	+	+	+
Requ-28	Chicken	I 4,[5],12:i:-	+	-	-	+	+
ATCC14028	-	<i>S.Typhimurium</i>	+	+	+	+	+

#1, #2: Part of *fliB* sequences. +: positive reaction (gene present), -: negative reaction (gene absent).

Table 2. Antibiotics resistance of *Salmonella* I 4,[5],12:i:- isolated from poultry feces in Korea

Classification	Antibiotics Names	<i>Salmonella</i> I 4,[5],12:i:-					Reference
		0904-6-84, Lee's	0906-12, Park #1	0906-12, Kim #2	0908-1-073	Requ-28	
β-lactam	Ampicillin	S	S	S	S	S	S
	Ampicillin/Sulbactam	S	S	S	S	S	S
	Amoxicillin/Clavulanic	S	S	S	S	S	S
Cephems	Cephalothin	R	R	R	R	R	S
	Cefazolin	R	R	R	R	R	S
	Cefotetan	R	R	R	R	R	S
	Cefoxitin	R	R	R	R	R	S
	Cefotaxime	S	S	S	S	S	S
	Ceftriaxone	S	S	S	S	S	S
Phenicol	Chloramphenicol	S	S	S	S	S	S
Aminoglycosides	Gentamicin	R	R	R	R	R	S
	Amikacin	R	R	R	R	R	S
Carbapenems	Imipenem	S	S	S	S	S	S
Quinolones	Nalidixic acid	S	S	S	S	S	S
	Ciprofloxacin	S	S	S	S	S	S
Tetracycline	Tetracycline	S	S	S	S	S	S
Sulfa-Drug	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	S	S	S	S	S	S

R: resistant, S: susceptible.

사와 혈청학적 검사를 통해 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-를 확인하였다. 생화학적 검사는 생화학 동정키트인 API 20E kit(BioMeriux, USA)와 미생물자동 동정장치(Vitek II; BioMeriux)를 사용하였으며, 혈청형 확인은 질병관리본부 진단검사법 표준절차서[8]에 준하여 실시하였다. 균체(O)항원은 질병관리본부 국립보건의료연구원서 보급하는 항혈청을 이용하여 슬라이드 응집법으로 확인하였고, 편모 항원은 GI motility(BD, USA)에 접종하여 편모를 활성화 시키고 Veal infusion(BD)배지에 접종하여 하룻밤 동안 배양한 후 0.6% formalin으로 고정하여 시험관 응집법으로 확인하였다.

Salmonella I 4,[5],12:i:-로 최종 확인된 균주를 대상으로 Phase 1편모의 발현에 관여하는 *fliC*유전자와 Phase 2발현에

관여하는 *fliA-fliB-hin* 유전자 카세트(gene cassette)를 대상으로 PCR법을 이용하여 편모 발현 유전자의 결손여부를 확인하였다 [13, 15]. 항생제 감수성 검사는 항생제 감수성검사 카드(AST-N169; BioMeriux)를 이용하여 수행하였으며, 검사 대상 항생제는 총 17종으로 Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI) guideline에 따라 내성여부를 확인하였다 [4].

본 연구에서 오리(3주), 닭(1주) 및 야생조류(1주)의 분변에서 단상 편모 살모넬라균으로 판정된 총 5주는 모두 생화학적으로 *Salmonella enterica*에 속하며, 항원형은 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-로 확인되었다(Table 1). 편모 유전자 결손 여부를 확인한 결과 5개 균주 중 산란계 농장의 분변에서 분리한 주에서만 두 번째 편모 단백질 발현에 관여하는 *fliB*유전

자의 결손이 확인되었으며, 나머지 네 개의 균주에서는 편모 발현 유전자의 결손을 확인 할 수 없었다(Table 1). 그리하여 본 연구에서는 편모발현 유전자를 결손한 균주만 진성 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-으로 분류하였으며, 유전자가 결손되지 않은 나머지 네 개의 균주는 향후 편모를 발현할 수도 있는 가능성이 있으므로 가상 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-으로 분류하였다. 이러한 결과는 국내 가축으로부터 진성 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-가 분리된 최초의 사례로서 국내 가축에서도 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-이 전파되어 있음을 확인하였다. 항생제 감수성 검사 결과 5주 모두에서 1, 2세대 Cephalosporin계 항생제인 Cephalothin과 Cefazolin 그리고 2세대 cephem계 항생제인 Cefoxitin과 Cefotetan에 내성을 보였으며, Aminoglycoside계 항생제인 Amikacin과 Gentamicin에도 내성을 보여 동일한 패턴을 나타내었다(Table 2).

최근 유럽에서 분리율이 급증하고 있는 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-은 도축장에 도축 대기중인 돼지와 도체에서 주로 분리되고 있다. 분리된 균주를 대상으로 항생제 감수성 검사를 실시한 결과 Ampicillin, Streptomycin, Sulphonamides, 그리고 Tetracycline에 내성을 보이는 다제내성균(R-type ASSuT)이 다수 확인되었다. 유럽 분리주 중 160여 균주를 선별하여 파지타이핑을 실시한 결과 대부분 DT193형과 DT120형의 파지형으로 확인되었다 [7]. 국내 인체 유래 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-의 경우 2008년도 분리주의 경우 집단 발생의 특징으로 가지고 있어 파지형도 DT41형과 DT104형의 단조로운 경향을 보였으나 2009년 이후 분리주가 증가하면서 DT120, DT204A 그리고 RDNC와 같이 다양한 양상을 보여주고 있다. 그러나 항생제의 경우는 Ticarcillin과 같은 일부 항생제에만 내성을 보이는 경향을 지속적으로 보여주고 있다 [10]. 그러나 공항과 항만을 통해 국내로 유입되는 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-중 일부는 검사대상 약제의 대부분에 내성을 보이기도 하였다 [9].

Salmonella I 4,[5],12:i:-의 존재가 확인 된지는 오래되지 않았지만 전 세계적으로 분포하는 혈청형으로서 국내 가축 및 동물에서는 아직까지 분리 보고된 예가 없었다. 인체에서와는 달리 가축 또는 동물에서 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-이 분리 되지 않았던 이유로는 국내에 존재하는 병원체의 분포가 극히 낮았거나, 최근까지 예방적으로 사용되었던 항생제로 인한 분리를 저하의 가능성과 더불어 병원체가 해외로부터 새롭게 유입되면서 가축이나 동물에 접촉할 기회가 아직은 적었을 가능성도 있으나 무엇보다도 국내 홍보 부족 및 체계적인 감시 시스템의 부재가 가장 큰 이유로 사료된다.

Salmonella I 4,[5],12:i:-은 *S. Typhimurium* DT104의 뒤를 이어 항생제 다제내성 등 축산업과 공중보건학적으로 많은 문제를 일으킬 수 있는 재출현(Re-emerging) 병원체로 여겨지고 있다. 이런 병원체의 국내 가축에서의 최초 분리 사례는 공중보건학적인 중요성과 함께 향후 병원체의 확산 방지와 예방을 위한 체계적인 감시시스템의 구축과 운영의 필요성을 시사하기도 한다.

감사의 글

본 연구는 질병관리연구지원 R&D[4845-300-210]사업 내 신종단상편모 살모넬라(*Salmonella* I 4,[5],12:i:-)의 분리 및 특성연구(과제번호:2010-N41002-00) 과제와 농림수산검역검사본부 수의과학기술개발연구사업의 일환으로 수행되었습니다.

참고문헌

1. **Agasan A, Kornblum J, Williams G, Pratt CC, Fleckenstein P, Wong M, Ramon A.** Profile of *Salmonella enterica* subsp. *enterica* (subspecies I) serotype 4,5,12:i:- strains causing food-borne infections in New York City. *J Clin Microbiol* 2002, **40**, 1924-1929.
2. **Amavisit P, Boonyawiwat W, Bangtrakulnont A.** Characterization of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium and monophasic *Salmonella* serovar 1,4,[5],12:i:- isolates in Thailand. *J Clin Microbiol* 2005, **43**, 2736-2740.
3. **Centers for Diseases Control and Prevention (CDC).** *Salmonella* Surveillance: Annual Summary, 2006. CDC, Atlanta, 2008.
4. **Clinical Laboratory and Standards Institute (CLSI).** Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-first informational supplement. M100-S21. CLSI, Wayne, 2011.
5. **de la Torre E, Zapata D, Tello M, Mejía W, Frías N, García Peña FJ, Mateu EM, Torre E.** Several *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype 4,5,12:i:- phage types isolated from swine samples originate from serotype typhimurium DT U302. *J Clin Microbiol* 2003, **41**, 2395-2400.
6. **Grimont PAD, Weill FX.** Antigenic Formulae of the *Salmonella* Serovars. 9th ed. WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Salmonella, Institut Pasteur, Paris, 2007.
7. **Hopkins KL, Kirchner M, Guerra B, Granier SA, Lucarelli C, Porrero MC, Jakubczak A, Threlfall EJ, Mevius DJ.** Multiresistant *Salmonella enterica* serovar 4,[5],12:i:- in Europe: a new pandemic strain? *Euro Surveill* 2010, **15**, 19580.
8. **Lee DY.** Standard Operation Procedure (SOP). 1st ed. Korean National Institute of Health, Seoul, 2009.
9. **Lee DY, Choi ES, Lee EJ.** Imported case of multidrug resistant *Salmonella* I 4,[5],12:i:-. In: *Public Health Weekly Report*. vol. 4. no. 21. pp. 373-375, Korea Centers for Disease Control and Prevention, Cheongwon, 2011.
10. **Lee DY, Lee E, Min JE, Kim SH, Oh HB, Park MS.** Epidemic by *Salmonella* I 4,[5],12:i:- and characteristics of isolates in Korea. *Infect Chemother* 2011, **43**, 186-190.
11. **McQuiston JR, Herrera-Leon S, Wertheim BC, Doyle J, Fields PI, Tauxe RV, Logsdon JM Jr.** Molecular phylogeny of the salmonellae: relationships among *Salmonella* species and subspecies determined from four housekeeping genes and evidence of lateral gene transfer events. *J Bacteriol* 2008, **190**, 7060-7067.
12. **McQuiston JR, Fields PI, Tauxe RV, Logsdon JM Jr.** Do *Salmonella* carry spare tyres? *Trends Microbiol* 2008, **16**, 142-148.

13. **Soyer Y, Moreno Switt A, Davis MA, Maurer J, McDonough PL, Schoonmaker-Bopp DJ, Dumas NB, Root T, Warnick LD, Gröhn YT, Wiedmann M.** *Salmonella enterica* serotype 4,5,12:i:-, an emerging *Salmonella* serotype that represents multiple distinct clones. *J Clin Microbiol* 2009, **47**, 3546-3556.
14. **Tavechio AT, Ghilardi AC, Fernandes SA.** "Multiplex PCR" identification of the atypical and monophasic *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype 1,4,[5],12:i:- in São Paulo State, Brazil: frequency and antibiotic resistance patterns. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2004, **46**, 115-117.
15. **Zamperini K, Soni V, Waltman D, Sanchez S, Theriault EC, Bray J, Maurer JJ.** Molecular characterization reveals *Salmonella enterica* serovar 4,[5],12:i:- from poultry is a variant Typhimurium serovar. *Avian Dis* 2007, **51**, 958-964.