

인천지역 식중독 환자에서 분리한 병원성 세균의 항생제 내성 및 다제 내성 양상

허명제 · 오성숙 · †장재선*

인천광역시 보건환경연구원, *가천대학교 식품영양학과

Antimicrobial Resistance and Multi-Drug Resistance Patterns of Pathogenic Bacteria Isolated from Food Poisoning Patients in Incheon

Myung-Je Huh, Sung-Suck Oh and †Jae-Seon Jang*

Incheon Research Institute of Public Health and Environment, Incheon 400-102, Korea

*Dept. of Food & Nutrition, Gachon University, Incheon 406-799, Korea

Abstract

Antimicrobial resistance and multi-drug resistance patterns have been carried out on total of 210 isolated of *Salmonella* spp. and pathogenic *E. coli* isolated from food poisoning patients on January through December 2012 in Incheon, Korea. The highest percentage of antibiotics resistance was found to the following antimicrobial agents: tetracycline 43.8%, ampicillin 34.8%, nalidixic acid 23.8%, sulfamethoxazole/trimethoprim and chloramphenicol 12.4%, and ampicillin/sulbactam 11.4%. The highest percentage of resistance was 37.5% to ampicillin for *Salmonella* spp. and 59.0% to tetracycline for pathogenic *E. coli*. Overall the multidrug resistance rates of 1 drug was 26.2%, 2 drugs 9.0%, 3 drugs 9.5%, 4 drugs 7.1%, and 5 or more drugs 12.46%. The multi-drug (MDR) strains to four or more antimicrobial agents among the resistant organisms were quite high: 15.9% and 22.1% for *Salmonella* spp. and pathogenic *E. coli*, respectively. The study implies that limitation of unnecessary medication use is pertinent in order to maintaining the efficacy of drugs.

Key words: food poisoning patients, antimicrobial resistance, multi-drug resistance, *Salmonella*, *E. coli*

서 론

항생제 내성 문제는 국민의 생명과 직결되며, 우리나라도 항생제의 과다 사용으로 항생제 내성률이 높아지고 있으며 (Jang 등 2001; Lee 등 1998), 나아가 2가지 이상에 대한 다제 내성균이 전파, 증가되어 병원균의 분리 및 동정을 어렵게 하고, 치료약제의 선택과 질병의 예방과 치료를 어렵게 하고 있다 (Johnson 등 1992; Meyer 등 1993).

항생제는 세균이 다른 미생물의 생장, 번식을 억제하거나 파괴하기 위하여 생산하는 물질로 Penicillin이 개발되어 감염성 질환의 치료에 큰 전환점을 이루었으나, 내성균이 증가하

여 치료 효과를 약화시키고 약제 선택을 어렵게 하고, 치료 시기를 놓치게 되는 등 문제가 증대되고 있으며 (Souli 등 2008), 또한 동물 질환의 치료 와 발육 촉진을 위해 사료에 첨가하기도 하고, 각종 생활용품에서 사용하는 등 산업적으로 다양하게 이용하고 있는 실정이다 (Dixon B 2000; Jack 등 2000). 우리나라의 항생제 사용량은 2005년도 의료용 항생제 사용량이 전년보다 4.6% 늘었지만, 2006년에는 3.6% 감소하고, 2007년도에는 9.7% 감소하여 항생제 사용량이 줄고 있지만, OECD 가입국들과 비교하면 항생제의 남용과 부적절한 항생제로 인한 항생제 내성률이 세계 최고라는 보고가 있다 (Son KT 2006).

† Corresponding author: Jae-Seon Jang, Dept. of Food & Nutrition, Gachon University, Incheon 406-799, Korea. Tel: +82-32-820-4223, Fax: +82-32-820-4230, E-mail: jangjs@gachon.ac.kr

항생제 내성이 증가하고 있는 미생물로는 메티실린내성 황색포도상구균, 반코마이신내성 장구균, 다제 내성 쉬겔라 및 살모넬라균, 광범위 베타락탐계 내성 그람음성간균 및 페니실린 내성 폐렴구균 등이 있다(Conly J 2002). 세균 감염 질환 중 설사는 호흡기 질환 다음으로 발생률이 높으며, 세계 어린이들을 가장 많이 죽게 하는 원인이 되고 있다(Flint 등 2005; Scallan 등 2005). 살모넬라균은 구토, 발열, 수양성 설사, 복통, 장염 등의 증세를 보이는 식중독균으로 매년 항생제 내성균이 나타나 문제가 되고 있으며(Richet 등 2001), 병원성 대장균은 사람과 동물의 장내에 정상세균으로 존재하지만, 식중독, 유아설사증, 성인위장염 등의 장관계 질환, 요로감염증, 복막염, 간농양, 패혈증 및 수막염 등과 같은 비장관계 질환을 유발할 수 있다. 즉, 가장 흔한 기회감염의 병원체이므로 지역사회 건강인의 내성에 대한 지표로 사용하고 있다(Besser 등 1993).

이에 본 연구는 항생제 치료와 내성 관리를 위한 기초 자료로 제공하기 위하여 인천지역 식중독 환자의 분변에서 병원성 세균 210주 중 살모넬라균 88주, 병원성 대장균 122주를 대상으로 항생제 내성 및 다제 내성 양상을 조사하였다.

재료 및 방법

1. 시험균주

2012년 1월부터 12월까지 인천지역 식중독 환자의 분변 가검물에서 분리 배양된 병원성 세균 중 살모넬라균 88주, 병원성 대장균 122주 총 210주를 시험균주로 하였다.

2. 균 분리 및 동정

균의 분리 및 동정은 통상적인 방법에 따라 세균 배양검사가 의뢰된 검체에서 MacConkey 배지에 기본 배양하여 균집락 모양, 당 발효로 색깔 변화를 관찰하는 Triple Sugar Iron (TSI) 반응, IMViC 반응(indole, methyl red, Voges-Proskauer, citrate반응), 운동성, oxidase, urease 등의 생화학적 동정 검사와 함께 API 20 E[®](bioMerieux, France), API 20 NE[®](bioMerieux), Vitek GNI+[®](bioMerieux) 등의 상품화된 kit를 사용하여 분석하였다.

3. 항생제 내성 시험

항생제에 대한 내성 및 다제 내성은 VITEK II compact (bioMerieux, France) AST-N169 항생제 카드를 사용하였다. 내성 판정기준은 Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI) M7-A7을 적용하였다(Wikler 등 2006). 사용한 항생제는 ampicillin, amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin/sulbactam, cephalothin, cefotaxime, cefotetan, cefoxitin, cefazolin, ceftriaxone, imipenem,

chloramphenicol, gentamicin, amikacin, nalidixic acid, ciprofloxacin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole 등 17종이다.

결과 및 고찰

1. 분리균의 항생제 내성

인천지역 식중독 환자의 분변 가검물에서 분리 배양한 병원성 세균 210주의 항생제 내성은 Fig. 1과 같이 tetracycline (43.8%)에 대하여 가장 높았으며, 그 다음 ampicillin(34.8%), nalidixic acid(23.8%), sulfamethoxazole/trimethoprim와 chloramphenicol (12.4%), ampicillin/sulbactam(11.4%) 순이었다.

균주별로 항생제 내성을 측정된 결과는 Fig. 2 및 3과 같다. 살모넬라균은 Fig. 2와 같이 ampicillin(37.5%)에 대한 내성이 가장 높고, 그 다음 nalidixic acid(30.7%), tetracycline(22.7%), chloramphenicol(20.5%), ampicillin/sulbactam(13.6%) 순이었다. 병원성 대장균은 Fig. 3과 같이 tetracycline(59.0%)에 대한 내성이 가장 높고, 그 다음 ampicillin(32.8%), nalidixic acid와 sulfamethoxazole/trimethoprim(18.9%), cephalothin(13.1%) 순이었다.

살모넬라균은 식중독의 원인으로 국내에서도 매년 항생제 내성균의 출현이 문제가 되고 있는 실정으로서(Richet 등 2001), Park 등(2002)은 서울시에서 발생한 식중독 환자를 대상으로 1996년부터 2001년까지 *Salmonella* 298주에 대한 항생제 내성시험 연구결과, tetracycline은 34.7%, streptomycin 32.3%, ticarcillin 23.2%, ampicillin 13.5%, chloramphenicol 7.7%, nalidixic

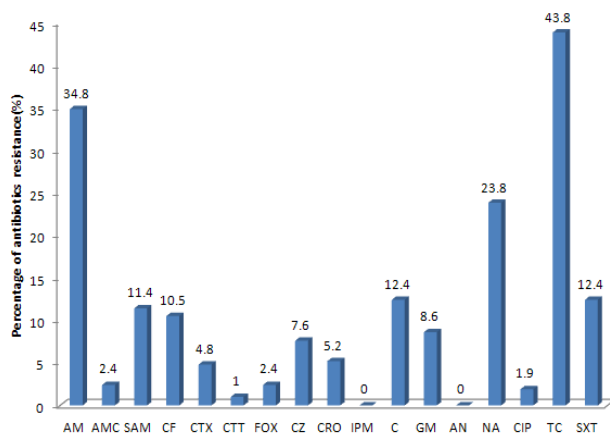


Fig. 1. Resistance rate of antibiotics in pathogenic bacteria isolated from food poisoning patients in Incheon. AM: ampicillin, AMC: amoxicillin/clavulanic acid, SAM: ampicillin/sulbactam, CF: cephalothin, CTX: cefotaxime, CTT: cefotetan, FOX: cefoxitin, CZ: cefazolin, CRO: ceftriaxone, IPM: imipenem, C: chloramphenicol, GM: gentamicin, AN: amikacin, NA: nalidixic acid, CIP: ciprofloxacin, TE: tetracycline, SXT: trimethoprim/sulfamethoxazole.

acid 5.6%, amoxicillin/clavulanic acid 3.4%, gentamicine 2.7%, ampicillin/sulbactam 2.0% 순으로 내성이 나타나 본 연구 결과와 차이가 크게 나타났으며, Park 등(2006)은 2001년에서 2005년까지 *Salmonella*균 148주의 항생제 내성을 분석한 결과, streptomycin은 46.7%, 그 다음 ampicillin 37.3%, ticarcillin 36.7%, nalidixic acid 20.7%, chloramphenicol 13.3%, amoxicillin/clavulanic acid 6.7%, ampicillin/sulbactam 4.0% 순으로 내성이 나타났다고 하여 본 연구 결과와 유사하였다.

Erdem 등(2005)은 1999년부터 2001년까지 이탈리아 설사 환자에서 분리한 *Salmonella*의 항생제 내성은 nalidixic acid 10%, ampicillin 7%, tetracycline 5%, streptomycin 2%, kanamycin 1% 순으로 나타났다고 하였으며 Randall 등(2004)은 영국에서 분리한 *Salmonella*의 항생제 내성은 sulfadiazine 9.5%, ampicillin 6.3%, kanamycin 3.2%, streptomycin 3.2%, trimethoprim 3.2%, tetracycline 1.6% 순으로 나타났다고 하였다. 본 결과에서 *Salmonella*의 항생제 내성은 ampicillin 37.5%, nalidixic acid 30.7%, tetracycline 22.7%, chloramphenicol 20.5%, ampicillin/sulbactam 13.6%로 나타나 외국의 경우보다 높았는데, 우리나라가 항생제를 널리 사용하고 있기 때문에 나타난 결과로 볼 수 있다.

Kwang 등(2009)은 2004년에서 2008년까지 인천지역 설사 증상으로 입원 또는 내원한 환자의 대변에서 분리한 살모넬라균의 항생제 내성은 nalidixic acid(54.8%)이 가장 높았으며, 그 다음 ampicillin(40.0%), ticarcillin(38.3%), chloramphenicol (20.9%), tetracycline(17.4%) 순이었다고 보고하여 본 결과와

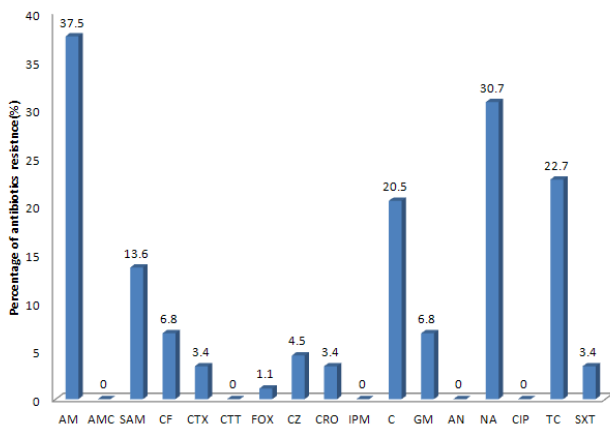


Fig. 2. Resistance rate of antibiotics in *Salmonella* spp. and isolated from food poisoning patients in Incheon. AM: ampicillin, AMC: amoxicillin/clavulanic acid, SAM: ampicillin/sulbactam, CF: cephalothin, CTX: cefotaxime, CTT: cefotetan, FOX: ceftioxitin, CZ: ceftazidime, CRO: ceftriaxone, IPM: imipenem, C: chloramphenicol, GM: gentamicin, AN: amikacin, NA: nalidixic acid, CIP: ciprofloxacin, TE: tetracycline, SXT: trimethoprim/sulfamethoxazole.

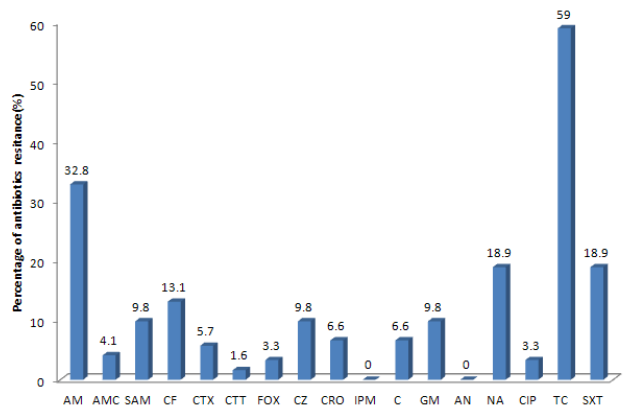


Fig. 3. Resistance rate of antibiotics in *Escherichia coli* isolated from food poisoning patients in Incheon. AM: ampicillin, AMC: amoxicillin/clavulanic acid, SAM: ampicillin/sulbactam, CF: cephalothin, CTX: cefotaxime, CTT: cefotetan, FOX: ceftioxitin, CZ: ceftazidime, CRO: ceftriaxone, IPM: imipenem, C: chloramphenicol, GM: gentamicin, AN: amikacin, NA: nalidixic acid, CIP: ciprofloxacin, TE: tetracycline, SXT: trimethoprim/sulfamethoxazole.

거의 유사하였다.

병원성 대장균은 기회감염의 원인체(Besser 등 1993)로 미국의 대학병원에서는 *E. coli*가 26.0%로 가장 많았다고 하며 (Schaberg 등 1991), 국내에서는 환자의 임상검체 전체 원인균 중 병원성 대장균이 가장 많이 검출되었다(Park 등 2002). Shin 등(2007)은 2004년부터 2006년까지 병원에 의뢰된 임상 검체로부터 분리 배양된 병원성 대장균 4,594주에 대한 항생제 내성을 분석하여 ampicillin에 대하여서는 65.1%, 그 다음 ticarcillin 64.2%, tetracycline 57.7% 순으로 나타났다. Lee 등(2007)은 2006년 인천지역 주민 692명을 대상으로 병원성 대장균의 항생제 내성을 분석하여 tetracycline이 46.6%로 가장 높았고, 그 다음 ampicillin 41.1%, ticarcillin 37.9%, streptomycin 31.0%, nalidixic acid 27.5% 순이라고 보고한 바 본 연구 결과 tetracycline (59.0%), ampicillin(32.8%), nalidixic acid와 sulfamethoxazole/trimethoprim(18.9%), cephalothin(13.1%)와 유사하였다.

항생제에 대한 내성균주의 증가로 항생제에 의한 세균성 감염질환의 치료가 어렵게 되므로, 항생제를 올바르게 효과적으로 사용하기 위해서는 내성균의 출현을 예방하거나 지연시켜야 한다.

2. 분리균의 다제 내성 양상

인천지역 식중독 환자의 분변 가검물에서 분리 배양한 병원성 세균 210주의 항생제 다제 내성률은 Fig. 4와 같이 10개 항생제에 대한 내성 균주의 비율은 1제(26.2%, 55/210주), 2제(9.0%, 19/210주), 3제(9.5, 20/210주) 내성 균주의 비율이 높

고, 9제 이상 내성을 나타낸 균주(0.5%, 2/210주)는 적었다.

균주별로 항생제 다제 내성을 측정한 결과는 Fig. 5, 6과 같다. 살모넬라균은 Fig. 5와 같이 10개 항생제에 대하여 내성 균주는 1제(10.2%, 9/88주), 2제(13.6%, 12/88주), 3제(11.4%, 10/88주)의 비율이 높고, 4제 이상 항생제 내성 균주는 15.9% (14/88주)이었다. 병원성 대장균은 Fig. 6과 같이 10개 항생제에 대하여 내성 균주는 1제(37.7%, 46/122주)가 높고, 2제(5.7%, 7/122주), 3제(8.2%, 10/122주), 4제 이상의 내성은 22.1% (14/88주)로 나타났다.

남부 이탈리아에서 분리한 1,889주의 항생제 내성을 조사한 결과, 2.2%만 1제 이상의 항생제 내성을 나타냈고, 잉글랜드와 웨일즈에서 분리한 *Salmonella*의 2제 내성은 1981년 1.0%에서 1988년 1.6%로, 3제 이상은 0.5%에서 3.0%로 증가하였다고 보고되었다(Ward 등 1990). 또한 우리나라는 1996년부터 2001년까지 서울 시내 설사 환자에서 분리한 *Salmonella* 균주에서 2제 이상의 다제 내성은 39.9%, 4제 이상의 내성은 9.4%로 보고되었다(Park 등 2002). 2005년까지 서울 시내 설

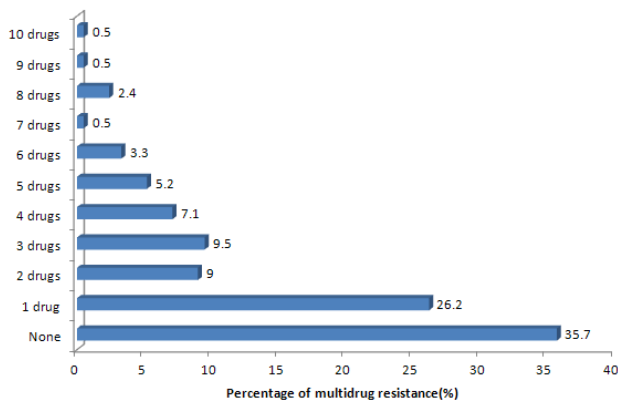


Fig. 4. Distribution of multidrug resistance of pathogenic bacteria isolated from food poisoning patients in Incheon.

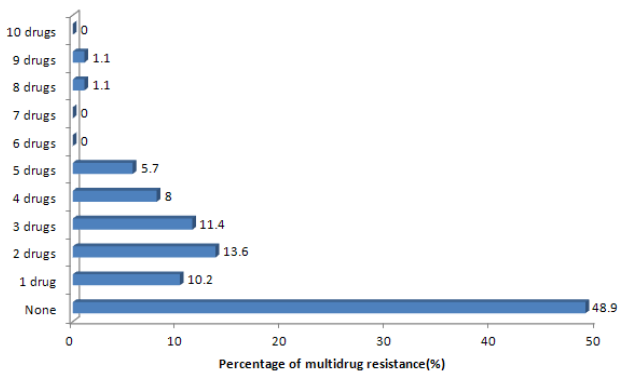


Fig. 5. Distribution of multidrug resistance of *Salmonella* spp. isolated from food poisoning patients in Incheon.

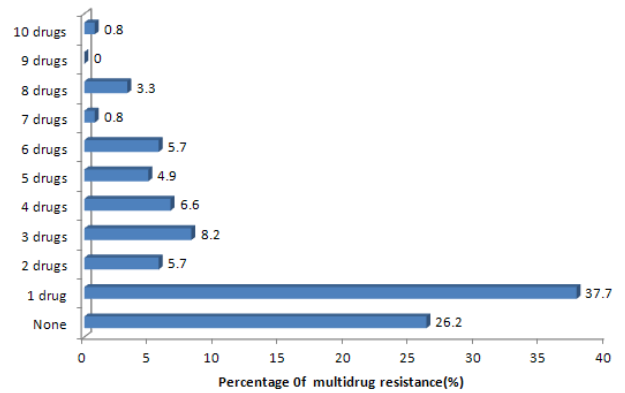


Fig. 6. Distribution of multidrug resistance of *Escherichia coli* isolated from food poisoning patients in Incheon.

사 환자에서 분리한 *Salmonella* 균주에서는 2제 이상의 다제 내성은 58.6%, 4제 내성은 25%로 보고되었다(Park 등 2006).

이는 2제 이상의 항생제 내성을 보인 본 결과보다 낮은 결과로, 세계적으로 항생제 다제 내성이 다양한 것을 의미하지만, 국내는 여러 종류의 항생제 치료제 및 사료 첨가제를 사용하고, 선진국보다 규제가 느슨하여 항생제를 임의적으로 구입하여 사용하기 때문에 다제 내성이 높은 것으로 생각된다.

요약 및 결론

인천지역 식중독 환자에서 분리 배양된 병원성 세균 210주에 대한 항생제 내성시험 결과, tetracycline(43.8%)이 가장 높고, 이어서 ampicillin(34.8%), nalidixic acid(23.8%), sulfamethoxazole/trimethoprim과 chloramphenicol(12.4%), ampicillin/sulbactam(11.4%) 순을 나타냈다. 균주별 항생제 내성결과 살모넬라균은 ampicillin(37.5%)이 가장 높았고, 그 다음 nalidixic acid(30.7%), tetracycline(22.7%), chloramphenicol(20.5%), ampicillin/sulbactam(13.6%) 순을 나타냈다. 병원성 대장균은 tetracycline(59.0%)이 가장 높고, 그 다음 ampicillin(32.8%), nalidixic acid와 sulfamethoxazole/trimethoprim(18.9%), cephalothin(13.1%) 순을 나타냈다. 분리 동정된 병원성 세균의 항생제 다제 내성률은 10개 항생제에 대하여 1제(26.2%, 55/210주), 2제(9.0%, 19/210주), 3제(9.5, 20/210주) 내성 균주의 비율이 높은 반면, 9제 이상에 내성을 나타낸 균주(0.5%, 2/210주)는 적었다. 10개 항생제에 대하여 살모넬라균의 다제 내성율은 1제(10.2%, 9/88주), 2제(13.6%, 12/88주), 3제(11.4%, 10/88주) 내성 균주 비율이 높고, 4제 이상의 내성을 보인 것은 15.9%(14/88주)로 나타났다. 병원성 대장균은 1제(37.7%, 46/122주)가 높고, 2제(5.7%, 7/122주), 3제(8.2%, 10/122주) 4제 이상의 항생제 내성을 보인 것은 22.1% (14/88주)였다.

참고문헌

- Besser R, Lett S, Weber MP, Doyle M, Barrett JG, Well PM. 1993. An outbreak of diarrhea and hemolytic uremic syndrome from *Escherchia coli* O157:H7 in fresh pressed apple cider. *JMAMA* 269:2217-2220
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testing, fifteenth informational supplement M100-S15
- Conly J. 2002. Antimicrobial resistance in Canada. *CMAJ* 167:885-891
- Dixon B. 2000. Antibiotics as growth promotors: risks and alterative. *ASM News* 66:264-265
- Erdem B, Ercis S, Hascelik G, Gur D, Gedikoglu S, Aysev AD, Sumerkan B, Tatman-Otkun M, Tuncer I. 2005. Antimicrobial resistance patterns and serotype distribution among *Salmonella enterica* strains in Turkey. 2000-2002. *Eur J Microbiol Infect Dis* 24:220-225
- Flint JA, Van Duyhoven YT, Angulo FJ, DeLon SM. 2005. Estimating the burden of acute gastroenteritis, foodborne disease, and pathogens commonly transmitted by food: an international review. *CID* 41:698-704
- Jack AH, Robert GA, Carlos FA. 2000. Do antibiotics maintain antibiotic resistance. *Drug Discovery Today* 5:195-204
- Jang SM, Lee YK, Kim Y. 2002. Abuse and misuse of drug in pre and post separation of prescribing and dispensing. Korea Institute of Health and Social Affairs
- Johnson DR, Love-Dixon MA, Brown WJ, Levine DP, Downes FP, Hall WN. 1992. Delayed detection of an increase in resistant *Acinetobacter baumannii* at a Detroit hospital. *Infect Cont Hosp Epidemiol* 13:394-398
- Kwang KW, Oh BY, Kim JH, Kim MH, Jegal S, Lee EJ, Lee EJ, Cho NK, Go JM, Kim YH. 2009. Antimicrobial resistance and multidrug resistance patterns of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis isolated from diarrhea patients, Incheon. *K J Micro* 45:99-104
- Lee YK, Bae JM, Park KH, Jang SM. 1998. Separation of prescribing and dispensing: change in pharmaceutical costs and related policy issue. Korea Institute of Health and Social Affairs
- Lee JM, Hwang KW, Jegal S. 2007. Antimicrobial resistance and *Escherchia coli* isolated from healthy volunteers of the community. *K J Clinical Microbiology* 10:14-21
- Meyer KS, Urban C, Eagan JA, Berger BJ, Rahal JJ. 1993. Nosocomial outbreak of *Klebsiela* spp. infection resistant to late-generation cephalosporins. *Ann Intern Med* 119:353-358
- Park SG, Park SG, Jung JH, Jin YH. 2002. Trend of antimicrobial susceptibility of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis isolated from diarrhea patients in Seoul. *J Fd Hyg Safety* 17:61-70
- Park SG, Kim MS, Lee YK. 2006. Trend of antimicrobial susceptibility and multiple drug resistance patterns of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis isolated from foodborne patients in Seoul between 2001 and 2005. *J Fd Hyg Safety* 21:23-30
- Randal, LP, Colles SW, Osborn MK, Piddoc LJ, Woodwar MJ. 2004. Antibiotic resistance genes, integrons and multiple antibiotic resistance gene in thirty-five serotypes on *Salmonella enterica* isolated from humans and animals in the UK. *J Antimicrobol Chemother* 53:208-216
- Richet HM, Mohammed J, McDonald LC, Jarvis WR. 2001. Building communication networks: International network for the study and prevention of emerging antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis* 7:319-322
- Scallan E, Majowicz SH, Hall G, Banerjee A. 2005. Prevalence of diarrhea in the community in Austria, Canada, Ireland, and the United States. *Int J Epidemiol* 34: 454-460
- Schaberg DR, Culver DH, Gaynes RP. 1991. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am J Med* 91:72-75
- Shin HS, Park YB, Cho KJ. 2007. Isolation frequency and antimicrobial susceptibility of *Escherchia* species from clinical specimens. *J Health Science & Med Tech* 33:19-20
- Son KT. 2006. Characteristics of antimicrobial resistance of pathogenic bacteria isolated from fish farms. Ph. D Thesis, Pukyong National Uni. Korea
- Souli M, Galani J, Giamarellou H. 2008. Emergence of extensively drug-resistant and pandrug resistant gram-negative bacilli in Europe. *Euro Surveill* 13 pii:19045
- Ward LR, Threlfall EJ, Rowe B. 1990. Multiple drug resistance in *Salmonella* in England and Wales: a comparison between 1981 and 1988. *J Clin Pathol* 43:563-566
- Wikler MA, Cockerill FR, Craig WA, Dudley MN, Eliopoulos GM, Hecht DW, Hunder JF, Low DE, Sheehan DJ, Tenover FC, Turnidge JD, Weinstein MP, Zimmer BL. 2006. CLSI. M7-A7:Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacterial that grow aerobically; Approved standard-seventh edition. *CLSI* 26:106-130

접 수 : 2013년 2월 25일
 최종수정 : 2013년 3월 6일
 채 택 : 2013년 3월 6일