

최근 5년간 인천지역 설사환자에서 분리한 *Salmonella* Enteritidis와 *Salmonella* Typhimurium의 항생제 내성 양상

장재선[†] · 이제만* · 공용우* · 이미연*

가천대학교 식품영양학과, *인천광역시 보건환경연구원

Antimicrobial Resistance Patterns of *Salmonella* Enteritidis and *Salmonella* Typhimurium Isolated from Diarrhea Patients in Incheon between 2008 and 2012

Jae-Seon Jang[†], Jea-Man Lee*, Young-Woo Gong*, and Mi-Yeon Lee*

Department of Food & Nutrition, Gachon University, 406-799, Korea

*Incheon Research Institute of Public Health and Environment

ABSTRACT

Objectives: Antimicrobial resistance and multidrug resistance patterns have been studied with a total of 189 samples of *Salmonella* Enteritidis and *Salmonella* Typhimurium isolated from diarrhea patients in Incheon from 2008 to 2012.

Methods: Antimicrobial resistance tests were determined by Disc Diffusion method.

Results: The serological distribution of *Salmonella* spp. showed 108 strains (30.1%) of *S. Enteritidis*, 81 strains (22.6%) of *S. Typhimurium*, eight strains (8.0%) of *S. Typhi*, 11 strains (3.1%) of *S. Paratyphi*, and the 151 other strains (42.1%). The separation rate of *Salmonella* spp. by year showed 14.5% (52 strains) in 2008, 13.6% (49 strains) in 2009, 22.8% (82 strains) in 2010, 25.3% (91 strains) in 2011, and 23.7% (85 strains) in 2012. Additionally, the separation rate of *S. Enteritidis* and *S. Typhimurium* in 2010 was the highest. The *Salmonella* spp. isolated from diarrhea patients showed significant differences according to age ($p < 0.05$), gender ($p < 0.01$) and medical institution ($p < 0.05$). The highest resistance was found to the following antimicrobial agents: imipenem 77 strains, ampicillin 47 strains, ciprofloxacin 34 strains, nalidixic acid 29 strains for *S. Enteritidis*, and ampicillin 45 strains, nalidixic acid 45 strains for *S. Typhimurium*. Separated *S. Enteritidis* and *S. Typhimurium* resistance to the antibiotics by the year showed significant differences ($p < 0.05$). The patterns of multidrug resistance rates were 43.1% (47 strains) for one drug, 8.3% (9 strains) for two drugs, 11.0% (12 strains) for three drugs, 15.62% (17 strains) for four drugs, and 13.7% (15 strains) for five or more drugs for *S. Enteritidis*. For *S. Typhimurium*, the rates were 15.0% (12 strains) for one drug, 10.0% (8 strains) for two drugs, 6.3% (five strains) for three drugs, 18.7% (15 strains) for four drugs, and 23.8% (19 strains) for five or more drugs.

Conclusion: The antibiotic resistance issue is directly related to people's lives. Thus, the usage of antibiotics should be reduced in order to manage antibiotic resistance.

Keywords: *Salmonella* Enteritidis, *Salmonella* Typhimurium, diarrhea patient, antimicrobial resistance, multidrug resistance

[†]Corresponding author: Department of Food & Nutrition, Gachon University, Incheon 406-799, Korea. Tel: +82-32-820-4223, Fax: +82-32-820-4220, E-mail : jangjs@gachon.ac.kr

Received: 13 May 2013, Revised: 21 May 2013, Accepted: 7 June 2013

I. 서 론

세계적으로 항생제 내성문제는 내성균에 감염된 사람이나 동물의 치료를 불가능하게 하며 또한 2가지 이상의 약제에 내성을 가지는 다제 내성균의 출현이 병원균의 분리 및 동정을 어렵게 만들기 때문에 감염병 예방과 치료약제의 선택을 어렵게 하여 공중보건상 중요한 문제로 대두되고 있는 실정이다.¹⁻³⁾

항생제는 세균이 다른 미생물의 생장, 번식을 억제하거나 파괴하기 위하여 생산하는 물질로 동물 질환의 치료와 발육촉진을 위해 사료에 첨가하기도 하고, 각종 생활용품에서 사용하는 등 산업적으로 다양하게 이용하고 있는 실정이다.^{4,5)} 유럽 국가의 경우 항생제의 연간 소비량은 약 50%, 미국인 경우 80% 이상을 동물의 치료에 사용하고 있으며, 우리나라 경우 항생제 사용량은 2006년 이후 항생제 사용량이 줄고 있지만 OECD 가입국들과 비교하면 항생제의 남용과 부적절한 항생제로 인한 항생제 내성률도 세계 최고라는 보고가 있어^{6,7)} 이로 인해 지역사회에 내성 세균의 발현이 증가되고 있으며, 동물로부터 사람에게 내성세균과 내성유전자가 직간접적으로 전파되어 심각한 사회문제가 되고 있다고 한다.⁸⁻¹⁰⁾

살모넬라균 중 특히 *S. Enteritidis*와 *S. Typhimurium*는 사람에게 있어 식품유래 살모넬라증의 주된 원인균으로 어린 동물은 주로 설사를 동반한 전신증상으로 폐사하는 등 이환율과 치사율이 높은 반면, 성숙한 동물은 대부분이 불현성 감염으로 보균하게 되고, 사람에게는 구토, 발열, 수양성 설사, 복통, 장염 등을 일으키는 식중독의 원인균으로 국내에서 *S. Enteritidis*는 최근 5년간 가장 많이 분리된 혈청형으로 매년 증가추세에 있으며 항생제가 함유된 가축사료의 이용으로 항생제에 대한 내성균의 출현이 문제가 되고 있다.^{11,12)} 또한 살모넬라균에 대한 다제 내성이 전 세계적으로 크게 증가하였다고 보고한 바 있다.^{13,14)}

이에 본 연구는 2008년 1월부터 2012년 12월까지 인천지역에 설사증상으로 입원 또는 내원한 환자의 분변에서 분리한 189주의 *Salmonella Enteritidis*와 *Salmonella Typhimurium*을 대상으로 항생제 내성 및 다제 내성 양상을 조사하였고, 또한 이들 변수간의 관련성을 분석하여 항생제 치료와 내성관리를 위한 자료로 제공하고자 수행하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험균주

2008년 1월부터 2012년 12월까지 인천지역에 설사증상으로 입원 또는 내원한 환자의 분변에서 분리한 189주의 *S. Enteritidis*와 *S. Typhimurium*을 실험균주로 사용하였다.

2. 균 분리 및 배양

설사환자에서 채취한 분변을 Tetrathionate Broth Base(TTB, Difco, USA) 5 ml에 접종하고 37°C에서 하룻밤 진탕배양 한 후 Xylose-Lysine Desoxycholate agar(XLD agar, Difco, USA) 배지 및 *Salmonella Shigella* agar(SS agar, Difco, USA)에 도말 접종하여 37°C에서 24시간 배양하였다. 전형적인 무색투명한 집락 또는 흑색 집락을 선별하여 Kligler Iron Agar(KIA, Difco, USA)에 접종한 후 사면이 적색이고, 고층부가 흑색이며 urease 시험에서 음성인 균을 살모넬라균으로 추정하였다. 살모넬라균으로 추정된 집락은 Tryptic soy agar(Difco)에 도말하여 37°C에서 24시간 배양함으로써 순수 배양되었음을 확인하였다. 순수 배양된 균을 API 20E(bioMerieux, France)에 접종하여 37°C, 18시간 배양한 후 결과를 판독하여 살모넬라균임을 최종 확인하였다.¹⁵⁾

3. 혈청형 분석

생화학적 동정에 의해 살모넬라로 확인된 균주에 대해서 살모넬라 진단용항혈청을 이용하여 혈청형을 동정하였다. O항원 혈청형 분석을 위하여 균액에 항혈청을 떨어뜨려 혼합한 후 30초 이내에 응집을 일으키는 혈청형을 O혈청형으로 동정하였다. H항원 결정시험은 Motility GI (10 ml)에 천자 접종하여 37°C에서 16-18시간 배양한 후 배지의 üm 부분을 루프를 이용하여 버리고 아래로 자라 내려간 살모넬라균의 덩어리 일부를 Veal Infusion Broth(VIB, Difco, USA)에 접종하여 37°C에서 6-8시간 배양하여 0.6% formalin saline 동량을 배양액에 넣어 30분 동안 반응하여 균을 고정시키고 50°C 항온수조에서 1-2시간 정치 반응한 후 응집 여부를 확인해서 phase 1을 결정했다. phase 2 항원의 결정시험은 이미 만들어 둔 Motility GI 배지를 끓는 물에 중탕하여 gel 상태로 만든 후, 45-50°C로 식히고 phase 1

에서 먼저 확인된 항원의 항혈청 농축액 10 µl를 GI 배지 tube 사면에 떨어뜨리고, 잘 교반하여 고르게 섞어 균인 후 실험 균주를 접종하여 37에서 18시간 정도 배양한 후 배지 윗부분을 덜어내고, phase 1 항원 결정 시험과 동일하게 수행하였다. Kauffmann White scheme에 의한 O 항원형, H 항원 phase 1 및 phase 2 항원형에 따라 *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Typhi*, *S. Paratyphi* 혈청형을 최종 확인했다.¹⁶⁾

4. 항생제 내성 시험

항생제에 대한 내성은 Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI)의 방법에 따라 디스크 확산법¹⁷⁾과 VITEK II compact(bioMerieux, France) AST-N169 항생제 카드를 사용하였다. Tryptic soy agar (Difco, USA)에 접종하여 37°C에서 24시간씩 2회 계대하여 순수 분리되었음을 확인한 후 MHB (Muller Hinton Broth, Difco, USA)에 McFarland No. 0.5가 되도록 현탁하였다. 면봉으로 균액을 묻혀 MHA (Muller Hinton Agar, Difco, USA) 배지 표면에 골고루 바른 다음 실온에 10분간 방치한 후 항생제 disc(BBL, Becton Dickinson)를 올려놓았다. Plate를 37°C에서 24시간 배양한 후 억제환의 크기를 mm 단위로 측정하여 CLSI 기준에 따라 판정하였다.¹⁸⁾ 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.

5. 통계처리

본 연구 결과는 통계분석 프로그램인 SPSS(version 21)를 이용하여 분석을 하였다. 각 실험 항목에 따라 빈도, 백분율을 구하여 전반적인 경향을 파악하고, 변수간의 유의성 검증은 χ^2 -test를 실시하였다. Probability values는 $p < 0.05$, $p < 0.01$ 수준에서 해석하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 살모넬라균의 분리 및 혈청학적 분포

Table 1은 연도별 인천지역 설사환자에서 분리한

살모넬라균의 분포를 나타낸 표이다. Table 1에서 보는 바와 같이 살모넬라균의 혈청학적 동정 분포는 *S. Enteritidis*가 108주 (30.1%)로 가장 많이 분리되었으며, *S. Typhimurium* 81주 (22.6%), *S. Typhi* 8주 (8.0%), *S. Paratyphi* 11주 (3.1%) 그리고 기타 살모넬라속균이 151주 (42.1%)를 차지하였으며, 연도별로 2011년이 91주(25.3%)로 가장 많이 분리되었으며, 2008년 52주 (14.5%), 2009년 49주 (13.6%), 2010년 82주 (22.8%), 2012년 85주 (23.7%)로 나타났으며, 이 중 *S. Enteritidis*는 2010년 32주 (29.6%)로 가장 높았으며, 2011년 25주 (23.1%), 2009년 23주 (21.3%), 2012년 17주 (15.7%), 2008년 11주 (10.2%)순으로 분리되었으며, *S. Typhimurium*은 2010년 21주 (25.9%)로 가장 높았으며, 2011년 20주 (24.7%), 2008년 16주 (19.8%), 2009년 12주 (14.8%), 2012년 12주 (14.8%) 순으로 분리되었다.

살모넬라균은 그람음성의 비아포성 통성혐기성 간균으로 물, 토양, 곤충이나 동물의 분변, 날고기, 가금류 및 해산물 등에서도 분리되는 식중독의 원인균으로써 중요하게 여겨지는 균 속이다.

황 등¹⁹⁾은 2004년에서 2008년 인천지역 5개 종합병원에 내원한 설사환자의 분변 중 297명에게서 살모넬라균이 분리되어 2.7%의 분리율을 보였으며, 살모넬라균 중 *S. Enteritidis*가 115주(38.7%), *S. Typhimurium* 62주(20.9%), *S. Infantis* 19주(6.4%), *S. Braenderup* 10주(3.4%) 그리고 기타 살모넬라균이 91주(30.6%)를 분리하였다. 연도별 보면 2007년이 90주(30.3%), 2005년 60주(20.2%), 2006년 56주 (18.9%), 2008년 52주(17.5%), 2004년 39주(13.1%) 순이었다. 박 등²⁰⁾은 2001년부터 2005년까지 서울시내 식중독 환자에서 분리된 살모넬라균의 혈청학적 동정 분포는 *S. Enteritidis*는 150주(41.2%), *S. Typhi* 88주(24.2%), *S. Typhimurium* 34주(8.5%) 그리고 기타 살모넬라균이 95주(26.1%)를 차지하였다. 연도별로는 2001년 94주(25.8%), 2002년에 136주(37.4%), 2003년 33주(9.1%), 2004년 29주(8.0%), 그리고 2005년 72주(19.8%)였다고 보고되어 황 등의 연구 결과와 본 연구가 유사한 결과를 얻은 반면 박 등의 연구와 다소 차이를 나타냈다.

외국의 경우 스페인에서 분리한 살모넬라균 중 *S. Enteritidis*가 48.2%, *S. Typhimurium*이 28.6%를 차

Table 1. Serological distribution of *Salmonella* spp. isolated from diarrhea patients in Incheon from 2008 to 2012

Classification	Number isolated from diarrhea patients					Total
	2008	2009	2010	2011	2012	
<i>S. Enteritidis</i>	11	23	32	25	17	108(30.1)
<i>S. Typhimurium</i>	16	12	21	20	12	81(22.6)
<i>S. Typhi</i>	1	0	3	3	1	8 (2.2)
<i>S. Paratyphi</i>	1	0	2	8	0	11 (3.1)
Other <i>Salmonella</i>	23	14	24	35	55	151(42.1)
Total	52	49	82	91	85	359(100.0)

Table 2. Distribution of *Salmonella* spp. isolated from diarrhea patients in Incheon by age, gender and medical institution

		Organisms					Total	χ^2
		<i>S. Enteritidis</i>	<i>S. Typhimurium</i>	<i>S. Typhi</i>	<i>S. Paratyphi</i>	Other <i>Salmonella</i>		
Age	0-9	62	47	1	4	73	187	37.934*
	10-19	8	4	0	2	10	24	
	20-29	6	4	2	1	8	21	
	30-39	5	2	1	0	6	14	
	40-49	10	5	0	0	14	29	
	50-59	11	10	3	4	14	42	
	60 over	6	9	1	0	26	42	
Gender	male	57	46	8	8	76	195	9.500**
	female	51	35	0	3	75	164	
medical institution	hospital	104	77	8	10	135	334	69.951*
	local	0	1	0	0	5	6	
	health center	4	3	0	1	11	19	

* p<0.05, ** p<0.01

지하였으며,²¹⁾ 프랑스에서는 인체에서 분리된 살모넬라균 중 *S. Enteritidis*가 36.2%, *S. Typhimurium*이 31.5%이었다.²²⁾ 2000년에서 2002년까지 터키에서 분리된 살모넬라균 중 *S. Enteritidis*가 47.7%, *S. Typhimurium*이 34.7%이었으며,²³⁾ 동북부 인도에서 분리된 살모넬라균 중 *S. Enteritidis*가 37.9%였으며, 벨기에에서 분리된 살모넬라균 중 *S. Enteritidis*와 *S. Typhimurium*이 각각 20.4%를 차지하였다고 보고한 바²⁴⁾ 본 연구와 유사한 결과를 보였다.

연령별, 성별, 의료기관별 살모넬라균의 분포는 Table 2와 같다. 살모넬라균의 분리율은 10대 미만의 연령층이 52.1%이상을 차지하였으며, 10대가 6.7%, 20대가 5.8%, 30대가 3.9%, 40대가 8.1%, 50대가 11.7%, 60대 이상이 11.7%로 나타나 연령 간에 유의한 차이를 보였다(p<0.05). 성별인 경우

남자는 195주(54.3%), 여자는 164주(45.7%)로 성별 간에 유의한 차이를 보였다(p<0.01). 의료기관인 경우 병원은 334주 (93.0%), 의원급은 6주(1.7%), 보건소는 19주(5.3%)로 나타나 의료기관 간에 유의한 차이가 나타났다(p<0.05). 황 등¹⁹⁾은 2004년에서 2008년까지 설사환자에서 분리된 *S. Enteritidis*가 10대 미만의 연령층 비중이 50% 이상을 차지한다고 보고한 바 본 연구 결과와 유사한 결과를 얻었다.

2. *S. Enteritidis*와 *S. Typhimurium*의 항생제 내성과 다제 내성

분리된 *S. Enteritidis*의 항생제 내성양상은 Table 3과 같다. Table 3에서 보는 바와 같이 가장 높은 내성을 보인 항생제는 imipenem 77주이었으며

Table 3. Annual distribution of antibiotics in *S. Enteritidis* from diarrhea patients in Incheon from 2008 to 2012

Antibiotics	Frequency of antibiotics resistance					
	2008	2009	2010	2011	2012	Total
Ampicillin (AM)	4	11	13	7	12	47
Amoxicillin/ Clavulanic acid (AMC)	0	0	0	0	0	0
Ampicillin/ Sulbactam (SAM)*	0	3	2	7	4	16
Cephalothin (CF)	2	3	4	2	1	12
Cefotaxime (CTX)*	3	0	0	0	0	3
Cefotetan (CTT)	1	3	1	1	1	7
Cefoxitin (FOX)*	0	0	0	0	0	0
Cefazolin (CZ)	2	3	5	2	1	13
Ceftriaxone (CRO)*	0	0	1	0	1	2
Imipenem (IPM)*	0	20	19	22	16	77
Chloramphenicol (C)	1	3	4	1	1	10
Gentamicin (GM)*	2	0	0	0	0	2
Amikacin (AN)	0	0	0	0	0	0
Nalidixic acid (NA)*	9	4	13	2	1	29
Ciprofloxacin (CIP)*	0	7	8	7	12	34
Tetracycline (TE)*	2	11	0	0	0	13
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole (SXT)*	1	0	0	0	0	1

* p<0.05

ampicillin 47주, ciprofloxacin 34주, nalidixic acid 29주 순이었다. 또한 연도별로 보면 2008년은 ampicillin와 nalidixic acid, 2009년 imipenem, ampicillin와 tetracycline, 2010년 imipenem, ampicillin와 nalidixic acid, 2011년 imipenem, nalidixic acid와 ampicillin, 2012년 imipenem, ampicillin와 ciprofloxacin이 가장 높게 나타났다. 연도별로 뚜렷한 유의한 차이를 나타냈다(p<0.05).

<http://www.kseh.org/>

Table 4. Annual distribution of antibiotics in *S. Typhimurium* from diarrhea patients in Incheon from 2008 to 2012

Antibiotics	Frequency of antibiotics resistance					
	2008	2009	2010	2011	2012	Total
Ampicillin (AM)	11	8	9	10	7	45
Amoxicillin/ Clavulanic acid (AMC)	0	0	0	0	0	0
Ampicillin/ Sulbactam (SAM)*	1	4	1	5	6	17
Cephalothin (CF)	2	1	2	0	2	7
Cefotaxime (CTX)*	1	0	0	0	0	1
Cefotetan (CTT)	0	0	0	0	0	0
Cefoxitin (FOX)*	0	0	0	0	0	0
Cefazolin (CZ)	1	1	2	0	0	4
Ceftriaxone (CRO)*	0	0	0	2	0	2
Imipenem (IPM)*	0	6	7	3	4	20
Chloramphenicol (C)	8	4	4	6	3	25
Gentamicin (GM)*	8	0	0	0	0	8
Amikacin (AN)	0	0	0	0	0	0
Nalidixic acid (NA)*	8	9	9	12	7	45
Ciprofloxacin (CIP)*	0	4	2	1	4	11
Tetracycline (TE)*	12	8	0	2	2	24
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole (SXT)*	5	1	0	0	0	6

* p<0.05

분리된 *S. Typhimurium*의 항생제 내성양상은 Table 4과 같다. Table 4에서 보는 바와 같이 가장 높은 내성을 보인 항생제는 ampicillin과 nalidixic acid 모두 45주이었으며 chloramphenicol 25주, tetracycline 24주, imipenem 20주 순이었다. 또한 연도별로 보면 2008년은 tetracycline, ampicillin, 2009년 nalidixic acid, ampicillin, tetracycline이, 2010년 ampicillin, nalidixic acid가, 2011년 nalidixic acid, ampicillin,

Table 5. Annual distribution of multidrug resistance of *Salmonella* Enteritidis isolated from diarrhea patients in Incheon from 2008 to 2012

Multidrug resistance	Frequency of multidrug resistance					
	2008	2009	2010	2011	2012	Total
1 drug	6	9	13	14	5	47 (43.1)
2 drugs	0	1	5	3	0	9 (8.3)
3 drugs	1	1	2	1	7	12 (11.0)
4 drugs	0	6	4	3	4	17 (15.6)
5 drugs	0	1	0	0	0	1 (0.9)
6 drugs	0	0	1	1	0	2 (1.8)
7 drugs	0	1	3	2	0	6 (5.5)
8 drugs	3	1	0	0	1	5 (4.6)
9 drugs	0	1	0	0	0	1 (0.9)
10 drugs	0	0	0	0	0	0 (0.0)
None	2	2	4	1	0	9 (8.3)
Total	12	23	32	25	17	109 (100.0)

Table 6. Annual distribution of multidrug resistance of *Salmonella* Typhimurium isolated from diarrhea patients in Incheon from 2008 to 2012

Multidrug resistance	Frequency of multidrug resistance					
	2008	2009	2010	2011	2012	Total
1 drug	1	2	6	2	1	12 (15.0)
2 drugs	1	0	3	2	2	8 (10.0)
3 drugs	0	0	2	2	1	5 (6.3)
4 drugs	1	2	3	6	3	15 (18.7)
5 drugs	7	2	0	1	1	11 (13.7)
6 drugs	1	3	0	1	1	6 (7.5)
7 drugs	0	0	1	0	0	1 (1.3)
8 drugs	0	1	0	0	0	1 (1.3)
9 drugs	0	0	0	0	0	0 (0.0)
10 drugs	0	0	0	0	0	0 (0.0)
None	4	2	6	6	3	21 (26.2)
Total	15	12	21	20	12	80 (100.0)

2012년 ampicillin, nalidixic acid이 가장 높게 나타나 연도별로 비교한 결과 뚜렷한 유의한 차이를 나타냈다(p<0.05). 즉, 2008년에서 2012년 분리된 살모넬라균은 ampicillin/sulbactam, cefotaxime, cefoxime, ceftriaxone, imipenem, gentamicin, nalidixic acid, ciprofloxacin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole의 항생제 내성이 다른 연도에 비해 특이적으로 높게 나오는 등 연도별 항생제 내성의 증감에 있어 유의성 있는 차이는 있는 것으로 나타났다.

최근 살모넬라 감염증에 대한 항생제 내성균주의 증가로 인하여 항생제의 선택에 어려움을 겪고 있다. 박 등²⁵⁾은 1996년에서 2001년까지 *S. Enteritidis* 298주에 대한 항생제 내성결과 tetracycline 34.7%, streptomycin 32.3%, ticarcillin 23.2%, ampicillin 13.5%, chloramphenicol 7.7%, nalidixic acid 5.6%, amoxicillin/clavulanic acid 3.4%, gentamicin 2.7%, ampicillin/sulbactam 2.0% 순이었으며, 박 등²⁰⁾은 2001년에서 2005년까지 *S. Enteritidis* 148주의 항생제 내성에서는 streptomycin 46.7%, ampicillin 37.3%, ticarcillin 36.7%, nalidixic acid 20.7%, chloramphenicol 13.3%, amoxicillin/clavulanic acid 6.7%, ampicillin/sulbactam은 4.0% 순으로 보고하였다. 황 등¹⁹⁾은 2004년에서 2008년 인천지역 5개 종합 병의원에 내원한 실사환자의 분변 중 297주에 대

한 가장 내성율이 높은 항생제는 nalidixic acid (54.8%)이었고, ampicillin(40.0%), ticarcillin(38.3%), chloramphenicol(20.9%), tetracycline(17.4%) 순이었다. 1999년부터 2001년까지 이탈리아 실사환자에서 분리한 *S. Enteritidis*의 항생제 내성은 ampicillin 7%, streptomycin 2%, kanamycin 1%, nalidixic acid 10%, tetracycline 5%였고, 영국에서 분리한 *S. Enteritidis*의 항생제 내성율은 ampicillin 6.3%, kanamycin 3.2%, streptomycin 3.2%, sulfadiazine 9.5%, tetracycline 1.6%, Trimethoprim 3.2%로였다. 박 등과 황 등의 연구를 비교해 본 결과 본 연구는 ampicillin 126주(35.1%)이었으며 imipenem 118주(32.9%), nalidixic acid 109주(30.4%), ciprofloxacin 54주(15.0%), tetracycline 49주(13.6%) 순으로 나타나 이들 항생제에 대해 내성이 높다는 것은 아직도 우리나라에서 항생제가 광범위하게 사용되고 있음을 시사하고 있다.

공시약제에 대한 *S. Enteritidis*와 *S. Typhimurium*의 다제내성 양상은 Table 5와 6과 같다. 최소 1종류 이상의 약제에 대해 최고 9종류의 약제에 대해 내성을 나타내는 다양한 내성형을 보였다. 내성 유형을 살펴 보면 *S. Enteritidis*인 경우 전체적으로 1제 내성이 47주(43.1%), 2제 내성 9주(8.3%), 3제 내성 12주(11.0%), 4제 내성 17주(15.62%), 그리고 5제 이상 내

성은 15주(13.7%)로 나타났으며, *S. Typhimurium*인 경우 전체적으로 1제 내성이 12주(15.0%), 2제 내성 8주(10.0%), 3제 내성 5주(6.3%), 4제 내성 15주(18.7%), 그리고 5제 이상 내성은 19주(23.8%)로 나타났다. 또한 연도별 *S. Enteritidis*의 4제 이상 항생제 내성율은 2008년 25.0%(3주/12주), 2009년 43.5%(10주/23주), 2010년 25.0%(8주/32주), 2011년 24.0%(6주/25주), 2012년 29.4%(5주/17주)로 나타났으며, *S. Typhimurium*의 4제 이상 항생제 내성율은 2008년 60.0%(9주/15주), 2009년 66.7%(8주/12주), 2010년 19.0%(4주/21주), 2011년 40.0%(8주/20주), 2012년 41.7%(5주/12주)로 나타났다. 이 연구결과로 *S. Enteritidis*보다 *S. Typhimurium*의 다제 내성률이 높은 것으로 나타났다.

항생제 내성문제는 국민의 생명과 직결되며, 항생제의 과다 사용으로 항생제 내성률이 높아져서 문제가 되고 있으며, 나아가 2가지 이상에 대한 다제내성균이 증가되어 병원균의 분리 및 동정을 어렵게 하고, 치료약제의 선택과 질병의 예방과 치료를 어렵게 하고 있다.^{2,3)} 박 등²⁵⁾은 1996년부터 2001년까지 서울시내 설사환자에서 분리한 *Salmonella* Enteritidis에서 2제 이상의 다제 내성은 39.9%, 4제 이상의 내성은 9.4%였고, 박 등²⁰⁾은 2001년에서 2005년까지 서울시내 설사환자에서 분리한 *Salmonella* Enteritidis에서는 2제 이상의 다제 내성 58.6%, 4제 내성은 25%로 전자의 박 등의 연구는 다제 내성율이 낮은 반면 후자의 박 등의 연구는 다제내성율이 증가한 것으로 나타났다.

그리하여 항생제 사용을 줄임으로써 내성을 감소시키는 일은 항생제 내성의 가역성을 제시하고 있어 우리나라의 항생제 내성관리를 위해 우선적으로 항생제 사용량을 줄여야 할 것이며 이를 위해서는 지속적인 항생제 관리가 매우 필요하다고 생각되고 있다.

IV. 결 론

본 연구는 인천지역에 설사증상으로 입원 또는 내원한 환자의 분변에서 분리한 *S. Enteritidis*와 *S. Typhimurium* 189주의 항생제 내성 및 다제 내성 양상을 조사한 결과 다음과 같다. 살모넬라균의 혈청학적 동정 분포는 *S. Enteritidis*가 108주(30.1%)로

가장 많이 분리되었으며, *S. Typhimurium* 81주(22.6%), *S. Typhi* 8주(8.0%), *S. Paratyphi* 11주(3.1%) 그리고 기타 살모넬라속균이 151주(42.1%)를 차지하였다. 또한 연도별로 2011년이 91주(25.3%)로 가장 많이 분리되었으며, 2008년 52주(14.5%), 2009년 49주(13.6%), 2010년 82주(22.8%), 2012년 85주(23.7%)로 나타났으며, 이 중 *S. Enteritidis*는 2010년 32주(29.6%)로, *S. Typhimurium*은 2010년 21주(25.9%)로 가장 높게 나타났다.

살모넬라균의 분리율은 모두 10대 미만의 연령층이 52.1%이상 차지하였으며, 성별인 경우 남자 195주(54.3%)와 여자 164주(45.7%)로 비슷한 양상을 나타났으며, 의료기관인 경우 병원급이 334주(93.0%)로 가장 높게 나타나 연령별, 성별, 의료기관 간에는 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$, $p < 0.01$).

분리된 *S. Enteritidis*의 항생제 내성결과 imipenem 77주, ampicillin 47주, ciprofloxacin 34주, nalidixic acid 29주 순이었다. 또한 연도별로 보면 2008년은 ampicillin와 nalidixic acid, 2009년 imipenem, ampicillin와 tetracycline, 2010년 imipenem, ampicillin와 nalidixic acid, 2011년 imipenem, nalidixic acid와 ampicillin, 2012년 imipenem, ampicillin와 ciprofloxacin이 가장 높게 나타나 연도별로 유의한 차이를 나타냈다($p < 0.05$).

분리된 *S. Typhimurium*의 항생제 내성결과 ampicillin과 nalidixic acid 모두 45주, chloramphenicol 25주, tetracycline 24주, imipenem 20주 순이었다. 또한 연도별로 보면 2008년은 tetracycline, ampicillin, 2009년 nalidixic acid, ampicillin, tetracycline이, 2010년 ampicillin, nalidixic acid가, 2011년 nalidixic acid, ampicillin, 2012년 ampicillin, nalidixic acid가 가장 높게 나타나 연도별로 비교한 결과 뚜렷한 유의한 차이를 나타냈다($p < 0.05$).

또한 공시약제에 대한 항생제 다제 내성은 *S. Enteritidis*인 경우 전체적으로 1제 내성이 47주(43.1%), 2제 내성 9주(8.3%), 3제 내성 12주(11.0%), 4제 내성 17주(15.62%), 그리고 5제 이상 내성은 15주(13.7%)로 나타났으며, *S. Typhimurium*인 경우 전체적으로 1제 내성이 12주(15.0%), 2제 내성 8주(10.0%), 3제 내성 5주(6.3%), 4제 내성 15주(18.7%), 그리고 5제 이상 내성은 19주(23.8%)로 나타났다.

참고문헌

- Souli M, Galani J, Giamarellou H. Emergence of extensively drug-resistant and pandrug resistant gram-negative bacilli in Europe. *Euro Surveill.* 2008; 13 pii :19045.
- Johnson DR, Love-Dixon MA, Brown WJ, Levine DP, Downes FP, Hall WN. Delayed detection of an increase in resistant *Acinetobacter baumannii* at a Detroit hospital. *Infect Cont Hosp Epidemiol.* 1992; 13: 394-398.
- Meyer KS, Urban C, Eagan JA, Berger BJ, Rahal JJ. Nosocomial outbreak of *Klebsiella* spp. Infection resistant to late-generation cephalosporins. *Ann Intern Med.* 1993; 119: 353-358.
- Dixon B. Antibiotics as growth promoters : risks and alternative. *ASM News.* 2000; 66: 264-265.
- Jack AH, Robert GA, Carlos FA. Do antibiotics maintain antibiotic resistance. *Drug Discovery Today.* 2000; 5: 195-204.
- Bruinsma N, Stobberingh E, Bogaard V. Antibiotic use and the prevalence of antibiotic resistance in bacteria from healthy volunteers in the Dutch community. *Infection.* 2003; 31: 9-14.
- Son KT. Characteristics of antimicrobial resistance of pathogenic bacteria isolated from fish farms. Ph. D thesis, Pukyong National University, Korea. 2006.
- Bogaard AE, London N, Stobberingh EE. Antimicrobial resistance in pig faecal samples from Netherlands and Sweden. *J Antimicrob Chemother.* 2000; 45: 663-71.
- Mellon N, Benbrook C, Benbrook K. *Enterococcus faecium* strains with van A-mediated high-level glycopeptide resistance isolated from animal food-stuffs and fecal samples of humans in the community. *Microb Drug Resist.* 1995; 1: 265-72.
- Willems RJ, Top J, Braak N, Belkum A, Endtz JD. Host specificity of vancomycin-resistance *Enterococcus faecium*. *J Infect Dis.* 2000; 182: 816-23.
- Wilks D, Farrington M, Rubenstein D. The Infectious disease Manual, 1st ed. Blackwell Science, 1995, 190-192.
- Richet HM, Mohammed J, McDonald LC, Jarvis WR. Building communication networks: International network for the study and prevention of emerging antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis.* 2001; 322.
- Levy SB. Factors impacting on the problems of antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother.* 2002; 49: 25-30.
- Randall, LP, Colles, SW, Osborn, MK, Piddock LJ, and Woodwar MJ. 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 Antimicrob Chemother.* 2004; 53: 208-216.
- Korea Centers for Disease Control & Prevention, Infectious diseases Laboratory Diagnosis, 2005.
- Korea Centers for Disease Control & Prevention, Serotype of *Salmonella* spp. 2007.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for antimicrobial disk susceptibility tests, approved standard 8th ed, 2003, M2-A8.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Performance Standards for antimicrobial disk susceptibility testing, fifteenth informational supplement M100-S15.
- Kwang KW, Oh BY, Kim JH, Kim MH, Jegal S, Lee EJ, Lee EJ, Cho NK, Go JM, Kim YH. Antimicrobial resistance and multidrug resistance patterns of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis isolated from diarrhea patients in Incheon. *K J Micro.* 2009; 45: 99-104.
- Park SG, Kim MS, Lee YK. 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.* 2006; 21: 23-30.
- Hernandez T, Rodriguez-Alvarez C, Arevalo MP, Tprres A, Sierra A, and Arias A. Antimicrobial-resistant *Salmonella enterica* serovar isolated from chicken in Spain. *J Chemother.* 2002; 14(4): 346-350.
- Cailhol J, Lailier R, Bouver P, La Vielle S, Gauchard F, Saunder P, and Brisabois A. Trends in antimicrobial resistance phenotypes in non-typhoid *Salmonella* from human and poultry origins in France. *Epidemiol Infect.* 2005; 134: 171-178.
- Erdem B, Ercis S, Hascelik G, Gur D, Gedikoglu S, Aysev AD, Sumerkan B, Tatman -Otkun M, Tuncer I. Antimicrobial resistance patterns and serotype distribution among *Salmonella enterica* strains in Turkey. *Eur J Microbiol Infect Dis.* 2005; 24: 220-225.
- Murugkar HNV, Rahman H, Kumar A, and Bhat-tacharya D. Isolation, phage typing and antibiogram of *Samonella* from man and animals in northeastern India. *Indian J Med Res.* 2005; 122: 237-242.
- Park SG, Park SG, Jung JH, Jin YH. Trend of antimicrobial susceptibility of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis isolated from diarrhea patients in Seoul. *J Fd Hyg Safety.* 2002; 17: 61-70.