

Original Article



일개 이차병원에 입원한 소아의 분변에서 발견된 황색포도알균의 특징과 임상적 연관성

신은혜,¹ 은병욱 ,^{1,2} 안영민,^{1,2} 송미옥³

¹을지대학교 을지병원 소아청소년과

²을지대학교 의과대학 소아과학교실

³서울시 보건환경 연구원 감염병검사팀

OPEN ACCESS

Received: Mar 8, 2018

Revised: May 22, 2018

Accepted: May 31, 2018

Correspondence to

Byung Wook Eun

Department of Pediatrics, Eulji University School of Medicine, 68 Hangeulbiseok-ro, Nowon-gu, Seoul 01830, the Republic of Korea.
E-mail: acet0125@eulji.ac.kr

Copyright © 2018 The Korean Society of Pediatric Infectious Diseases

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID iDs

Byung Wook Eun
<https://orcid.org/0000-0003-3147-9061>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Author Contributions

Conceptualization: Eun BW; Data curation: Shin EH; Formal analysis: Shin EH; Methodology: Eun BW; Resources: An YM, Song MO; Supervision: Eun BW; Validation: An YM, Song MO; Visualization: Shin EH; Writing - original draft: Shin EH; Writing - review & editing: Shin EH.

Characteristics and Clinical Correlations of *Staphylococcus aureus* Discovered in Stools from Children Hospitalized at a Secondary Hospital

Eun Hye Shin,¹ Byung Wook Eun ,^{1,2} Young Min An,^{1,2} Mi Ok Song³

¹Department of Pediatrics, Eulji University Eulji Hospital, Seoul, the Republic of Korea

²Department of Pediatrics, Eulji University School of Medicine, Daejeon, the Republic of Korea

³Infectious Disease Team, Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Environment, Seoul, the Republic of Korea

ABSTRACT

Purpose: Research on the clinical role of *Staphylococcus aureus* as a pathogen in acute gastroenteritis (AGE) in children has been scarce. This study aimed to clarify the prevalence and clinical correlation of *S. aureus* detection in children with AGE.

Methods: Fecal samples were collected from children with symptoms of AGE who visited a secondary hospital between January 2012 and December 2015. The samples were sent to the Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Environment to test for pathogenic organisms. Clinical patterns were analyzed through medical record review.

Results: Among the 663 participants, the bacteria detection rate was 26.2% (n=174), the virus detection rate was 29.7% (n=197), and the non-detection rate was 43.1% (n=286). *S. aureus* was tested positive from 102 cases and was confirmed as a single pathogen in 53 cases. It was the third most common pathogen. The prevalence by age was highest (45.3%) in 0–2 year-olds. Most cases occurred in summer. Symptoms included diarrhea (71.7%), vomiting (67.9%), fever (49.1%), and abdominal pain (37.7%). Only vomiting showed a significant difference between the *S. aureus* group and the non-detection group (67.9% vs. 43.0%; $P=0.001$). Among enterotoxins, the higher incidence of vomiting was associated with classical staphylococcal enterotoxins (SEA, SEB, SEC, SED, and SEE) and SEH ($P=0.027$).

Conclusions: *S. aureus* was the bacteria commonly isolated from children with AGE. Our study identified cases of staphylococcal AGE in children based on fecal samples and

confirmed the characteristic symptoms, affected age groups, seasonal distribution, and correlation with enterotoxins.

Keywords: *Staphylococcus aureus*; Gastroenteritis; Child

서론

급성 위장관염은 세균, 바이러스 또는 기생충에 의한 위장관의 감염 질환으로 식품매개 질병 (foodborne illnesses)인 경우가 많다.¹⁾ 세계보건기구는 ‘식품매개 질병’을 ‘오염된 음식이나 물을 섭취하여 발생한 감염 또는 독소에 의한 질병’으로 정의하며, 이 중 ‘식품매개 감염’은 식품을 오염시킬 수 있는 여러 병원균에 의한 것이고, ‘식중독’은 식품에 있는 독성 물질에 의해 야기된다. 황색포도알균은 오염된 식품을 섭취하여 발생한 위장관염의 주요 원인균으로, 광범위한 장독소(staphylococcal enterotoxin; SE)를 생산하여 식중독을 유발할 수 있다.²⁾ 증상으로 구역, 구토가 가장 흔하며 복통이나 발열이 동반될 수 있고, 대부분은 특별한 치료 없이 호전되지만 일부에서 입원치료를 필요로 할 수 있다.^{1,3)}

2004년에서 2007년까지의 급성 위장관염의 원인에 대한 국내 연구에 따르면 세균은 20.5%에서 검출되었고, 그 중 개별 원인체로 황색포도알균(12.7%)의 비율이 높았다.⁴⁾ 또한 2003년에서 2006년까지의 질병관리본부 보고에 의하면 식중독의 세균성 원인 중 황색포도알균과 병원성대장균의 증가가 현저하였다.⁵⁾ 2015년 발표된 국내 식품의약품안전처 보고에 의하면 2011년에서 2016년까지 황색포도알균에 의한 식중독 발생건수는 연평균 7.4건(환자수 평균 97.6명)으로 병원성 대장균, 노로바이러스, 살모넬라 등과 함께 주요 식중독 원인이었다.⁶⁾

이처럼 급성 위장관염 환자에서 황색포도알균의 검출률이 높지만, 다른 바이러스나 원인균에 비해 임상적 연관성에 대한 연구가 아직 드물다. 본 연구에서는 분변에서 발견된 황색포도알균의 특징과 임상적 연관성을 알기 위해 급성 위장관염으로 입원하여 분변 검체를 획득한 환자의 의무기록을 후향적으로 조사하여 균주의 분포와 임상적 특징 및 장독소를 분석하였다. 또한 황색포도알균이 검출된 연구 대상자들은 식품매개 질병이었을 가능성이 높지만 후향적 연구의 제한점으로 식품매개 여부를 정확히 확인하기 어려워 포괄적 의미로 ‘급성 위장관염’으로 기술하였다.

방법

1. 대상

2012년 1월부터 2015년 12월까지 서울 을지병원 소아청소년과에 실사, 구토, 발열, 복통 등의 급성 위장관염 임상증상으로 입원하여 분변 검체를 획득한 18세 이하의 소아 환자 663명을 대상으로 한 후향적 연구이다.

2. 검체 채취, 보관 및 운반

대상 환자로부터 채취한 분변 검체를 서울시보건환경연구원에 의뢰하였다. 을지병원은 전국 급성설사질환 실험실 감시사업(엔터넷, EnterNet-Korea) 중 서울시에서 참여중인

유일한 종합병원이다. 채취된 분변검체를 수송 용기에 넣어 주 1회 수송하였고, 수송 및 보관 시 온도를 4°C로 유지하였다.

3. 검사 방법

서울시보건환경연구원에서 배양법 및 유전자 검사법을 이용하여 살모넬라속균(*Salmonella* spp.), 세균성이질균(*Shigella* spp.), 병원성 대장균(Pathogenic *Escherichia coli*), 캄필로박터균(*Campylobacter* spp.), 황색포도알균(*S. aureus*), 바실루스 세레우스(*Bacillus cereus*), 클로스트리듐 퍼프린젠스(*Clostridium perfringens*), 장염비브리오(*Vibrio parahaemolyticus*), 리스테리아(*Listeria*), 예르시니아(*Yersinia*), 노로바이러스(Norovirus), 로타바이러스(Rotavirus), 아데노바이러스(Adenovirus), 아스트로바이러스(Astrovirus), 사포바이러스(Sapovirus) 총 15개 항목을 검사하였다. 각 균을 검출하기 위한 선택배지에 멸균 면봉을 사용하여 분변을 도말배양하며 선택배지와 배양조건은 다음과 같이 하였다. 황색포도알균은 MSA 배지에서 37°C 18시간 배양하여 난황을 가진 노란색 집락, 병원성 대장균은 MacConkey 배지에서 37°C 18시간 배양하여 분홍색집락, 캄필로박터균은 mCCDA 배지에서 37°C 48시간을 미 호기 배양하여 회색의 불규칙 집락, 살모넬라속균은 XLD나 MacConkey 배지에서 37°C 18시간 배양하여 검은색이나 핑크색 집락을, 클로스트리듐 퍼프린젠스는 TSC 배지에서 37°C 18시간 혐기 배양하여 난황을 가진 백색 집락, 장염비브리오는 TCBS 배지에서 37°C 18시간 배양 후 녹색집락, 바실루스 세레우스는 MYP 배지에서 37°C 18시간 배양하여 난황을 가진 핑크집락, 세균성이질균은 XLD나 MacConkey 배지에서 37°C 18시간 배양하여 핑크색의 균 특이 집락을 선택하고 동정을 위한 추가 시험을 진행하였다. 순수 분리된 균체는 Vitek 2 (bioMérieux Inc., Durham, NC, USA)로 생화학적 동정을 실시하였으며, 살모넬라속균, 세균성이질균의 경우는 항혈청을 이용한 응집반응검사를 실시하여 혈청형을 확인하였다. 추가 확인을 위한 분자생물학적 동정이나 독소 유전자 검출을 위해서는 중합효소 연쇄 반응(polymerase chain reaction; PCR)을 이용하였다. 분리된 황색포도알균의 단일 집락은 *S. aureus* toxin ID detection kit (Kogenebiotech, Seoul, Korea)를 사용하여 장독소 16종(SEA, SEB, SEC, SED, SEE, SEG, SEH, SEI, SEJ, SEK, SEL, SEM, SEM, SEO, SEP, and SEQ)의 특이 유전자를 확인하였다. 바이러스의 경우 노로바이러스, 아스트로바이러스, 사포바이러스는 실시간 중합효소연쇄반응(realtime-PCR)과 역전사중합효소연쇄반응(reverse transcription-PCR), 로타바이러스, 아데노바이러스는 효소면역측정법과 역전사 중합효소 연쇄반응을 이용하여 검출하였다.

4. 임상적, 역학적 특징 조사

전체 원인 균주별 분포를 조사하고 황색포도알균의 검출시기를 월별로 분류하여 월별 검출률을 비교하였다. 의무기록지를 후향적으로 검토하여 전체 대상자의 성별, 나이, 유병기간, 임상증상, 입원 당일 시행된 전혈검사 중 백혈구(white blood cell; WBC), C 반응성 단백(C-reactive protein; CRP), 동반질환 및 항생제 사용 여부를 확인하였다. 황색포도알균이 단독으로 검출된 환자들의 임상적 특징과 장독소별 분포를 분석하였고, 항생제 사용과의 연관성을 확인하였다.

황색포도알균 단독 검출군(*S. aureus* group, SG)과 아무것도 검출되지 않은 미검출군(no pathogen group, NG)의 차이점을 확인하기 위해 t-검정과 교차분석을 사용하였다. 모든 통계분석은 SPSS Windows version 18.0 (IBM Corp., New York, NY, USA)을 이용하였고, $P < 0.05$ 를 유의한 것으로 하였다.

결과

1. 원인 세균 및 바이러스의 분포

전체 대상자 663명에서 원인체 양성률은 56.8% (377/663), 음성률은 43.1% (286/663)였고, 세균 검출률은 26.2% (174/663), 바이러스 검출률은 29.7% (197/663)였다. 황색포도알균 양성으로 확인된 사례는 102례(15.4%)였고, 그 중 단독 병원체로 황색포도알균이 확인된 경우는 53례 (8.0%)였다(**Fig. 1**).

원인체 양성으로 확인된 사례는 377례로 중복 검출을 포함하여 노로바이러스 127례 (33.7%), 황색포도알균 102례(27.1%), 로타바이러스 73례(19.4%), 병원성 대장균 46례 (12.2%), 살모넬라균 41례(10.9%), 캄필로박터균 31례(8.2%), 아데노바이러스 15례(4.0%), 아스트로바이러스 12례(3.1%), 클로스트리디움 퍼프린젠스 9례(2.4%), 바실러스 세레우스균 8례(2.1%), 사포바이러스 3례(0.8%), 이질균 2례(0.5%)로 황색포도알균은 전체에서 2번째로 많이 검출되었다(**Fig. 2**). 특히 황색포도알균 양성자 중 중복검출이 있는 49명(49/102, 48.0%)의 경우 중복 세균 검출은 살모넬라 11례, 병원성 대장균 11례, 캄필로박터균 6례, 바실러스균 1례, 클로스트리디움 퍼프린젠스 2례가 있었고, 중복 바이러스 검출은 노로바이러스 13례, 로타바이러스 3례, 아데노바이러스 2례가 확인되었다. 다른 원인체의 중복 검출률은 병원성 대장균 60.9% (28/46), 바실러스 세레우스균 62.5% (5/8), 아데노바이러스 53.3% (8/15) 순으로 높았다.

연령별로 0-2세에서는 노로바이러스 59명(36.2%), 황색포도알균 37명(22.7%), 로타바이러스 18명(11.0%)와 대장균 17명(10.4%) 순으로 높았다. 2-6세에서는 로타바이러스가 41명(29.1%)으로 가장 높았고, 노로바이러스 33명(23.4%), 황색포도알균과 살모넬라 18명(12.8%), 대장균 13명(9.2%)의 비율로 나타났다. 6-12세에서는 황색포도알균 25명(35.2%), 노로바이러스 16명(22.5%), 살모넬라 13명(18.3%), 캄필로박터균 12명(16.9%) 순으로 높았고, 12-18세에서는 황색포도알균 12명(27.9%), 캄필로박터균 11명(25.6%), 노로바이러스 8명(18.6%), 살모넬라와 대장균이 각각 5명(11.6%)으로 확인되었다.

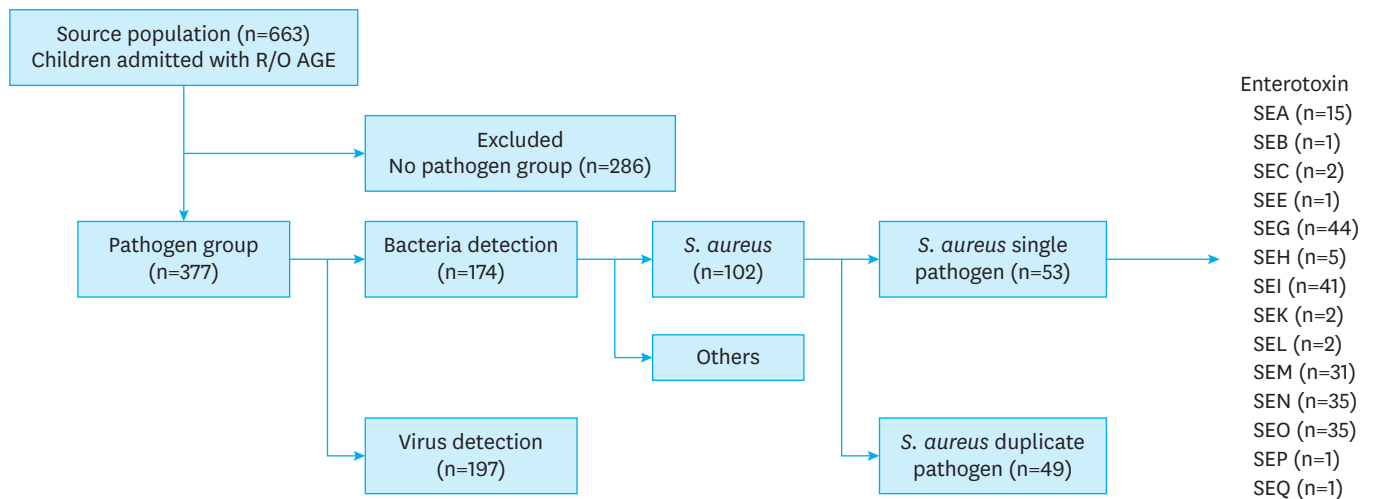


Fig. 1. Flow diagram of study population.
Abbreviation: R/O, rule out; AGE, acute gastroenteritis.

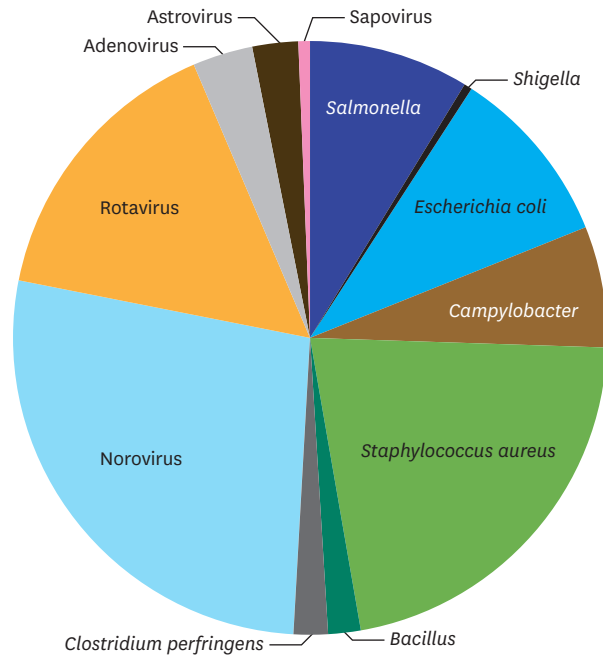


Fig. 2. Distribution of pathogens detected in feces of pediatric patients hospitalized to Eulji Hospital from January 2012 to December 2015 with AGE; *Salmonella* (n=41), *Shigella* (n=2), *Escherichia coli* (n=46), *Campylobacter* (n=31), *Staphylococcus aureus* (n=102), *Bacillus cereus* (n=8), *Clostridium perfringens* (n=9), norovirus (n=127), rotavirus (n=73), adenovirus (n=15), astrovirus (n=12), and sapovirus (n=3). Abbreviation: AGE, acute gastroenteritis.

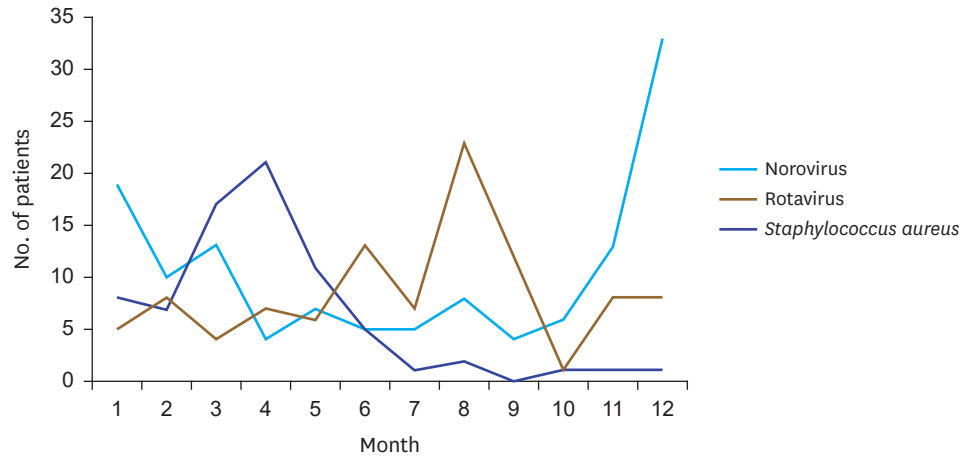


Fig. 3. Monthly distribution of *Staphylococcus aureus*, norovirus, and rotavirus in 663 patients with AGE. Abbreviation: AGE, acute gastroenteritis.

월별 분포는 황색포도알균은 7월부터 9월까지가 42명(41.2%)으로 주로 여름에 발병하였다. 노로바이러스는 12월에서 2월까지가 62명(48.9%)으로 주로 겨울에 발병하였고, 로타바이러스는 3월에서 5월까지가 49명(67.1%)으로 대부분 봄에 발병하였다(Fig. 3).

2. 대상 환자의 임상적 특징

대상자는 663명으로 남자가 406명(61.2%), 여자가 257명(38.8%)이었다. 연령 분포는 1개월에서 18세로 중간값은 3.0세였다. 평균 유병기간은 5.1일이고, 증상은 설사가 485명(73.2%)으로 가장 흔하고 다음으로 발열, 구토, 복통 순이었다(Table 1).

Table 1. General characteristics of the subjects (n=663)

Characteristic	Values
Sex	
Male	406 (61.2)
Female	257 (38.8)
Age	3 (1.0-8.0)
0-2	260 (39.2)
2-6	185 (27.9)
6-12	142 (21.4)
12-18	76 (11.5)
Duration of disease (days)*	5.1±3.1
Symptom	
Diarrhea	485 (73.2)
Fever	371 (55.9)
Vomiting	364 (54.9)
Abdominal pain	207 (31.2)
WBC (/mm ³)	10,646±4,962
CRP (mg/dL)	2.6±3.8

Values are presented as median (interquartile range), number (%), or mean±standard deviation.

*Period from symptom onset to improvement.

Abbreviation: WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein.

입원 기간 중 환자의 항생제 치료 여부를 확인한 결과 12.4% (82/663)가 항생제 치료를 받았고, 이 중 적응증에 맞게 사용한 경우는 13.4% (11/82), 바이러스 단독 검출시 사용한 경우는 3.7% (3/82), 미검출시 사용한 경우는 31.7% (26/82)이었다.

3. 황색포도알균 양성 환자의 임상적 특징 및 혈액 검사 결과

황색포도알균 양성자 102명에서 황색포도알균의 특이적 임상 특성을 확인하기 위해 다른 원인균이나 바이러스와 중복 검출된 경우를 제외한 나머지 53명을 황색포도알균 단독 검출군 (SG), 전체 대상자 중 아무것도 검출되지 않은 286명을 미검출군(NG)으로 설정하여 특성을 비교하였다. 인구학적 특징을 살펴보면 단독 검출군에서 연령의 중간값은 3.0세로 미검출군과 동일하였고, 연령별로는 0-2세에서 45.3% (24/53), 6-12세에서 32.1% (17/53)순으로 발병률이 높아 미검출군이 0-2세에서 42.7% (122/286), 2-6세에서 26.2% (75/286)순으로 나타난 것과는 다른 경향을 보였다. 감염성 원인이 확인된 377명 중에서 중복 검출을 포함한 경우에도 0-2세 10.9% (41/377), 2-6세 4.8% (18/377), 6-12세 8.2% (31/377), 12-18세 3.2% (12/377)로 단독 검출군에서와 마찬가지로 0-2세, 6-12세에서 검출률이 높았다. 증상의 비교에서 구토 증상은 67.9% (36/53)으로 황색포도알균 단독 검출군에서 유의하게 높았고($P=0.001$), 설사, 복통, 발열에서는 유의한 차이가 없었다. 평균분석에서 유병기간은 황색포도알균 검출군이 4.3일, 미검출군이 4.9일로 검출군이 짧았으나 통계적으로 유의성은 없었다. WBC 수는 황색포도알균 검출군이 $12,133\pm 4,858/\text{mm}^3$, 미검출군 $10,126\pm 5,263/\text{mm}^3$ 로 유의하게 검출군에서 높았고, CRP 값은 차이를 보이지 않았다(**Table 2**). 검출군에서 월별 분포에 따른 인구학적 특성과 임상 증상을 유행기인 7-9월과 비유행기로 구분하여 비교시 유의한 차이가 없었다.

4. 황색포도알균 양성 환자의 장독소별 분포와 구토 증상과의 연관성

황색포도알균 단독 검출군 53명에서 장독소별로 SEG가 44례로 가장 많았고, 다음으로는 SEI 41례, SEN 35례, SEO 35례, SEM 31례, SEA 15례, SEH 5례, SEK, SEL, SEC 각 2례, SEB, SEE, SEP, SEQ 각 1례 분포하였다(**Fig. 4**). 황색포도알균이 중복 검출된 49명에서도 독소분포가 SEG 45례, SEI 41례, SEN 40례, SEO 39례, SEM 31례 순으로 단독 검출군에서와 순서가 동일하였다.

Table 2. Comparison of characteristics between SG and NG

Characteristic	SG (n=53)	NG (n=286)	P-value
Age	3 (0.7-10.0)	3 (0.8-8.0)	0.282
0-2	24 (45.3)	122 (42.7)	0.111
2-6	5 (9.4)	75 (26.2)	0.560
6-12	17 (32.1)	55 (19.2)	0.701
12-18	7 (13.2)	34 (11.9)	0.314
Sex (male/female)	30/23	173/113	0.648
Duration of disease (day)*	4.3±1.8	4.9±2.4	0.343
Symptom			
Diarrhea	38 (71.7)	191 (66.8)	0.527
Vomiting	36 (67.9)	123 (43.0)	0.001
Fever	26 (49.1)	148 (51.7)	0.766
Abdominal pain	20 (37.7)	102 (35.7)	0.758
WBC (/mm ³)	12,133±4,858	10,126±5,263	0.008
CRP (mg/dL)	2.5±3.1	2.3±3.9	0.853

Values are presented as median (interquartile range), number (%), or mean±standard deviation.

*Period from symptom onset to improvement.

Abbreviation: SG, *Staphylococcus aureus* group; NG, no pathogen group; WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein.

또한 월별분포에서 유행기와 비유행기를 구분하여 장독소의 월별 분포를 확인하였으나 계절에 따른 유의한 차이는 없었다.

장독소와 구토 증상과의 연관성을 확인하기 위해 장독소별 구토 동반 여부를 조사하였고 중복 검출을 포함하여 SEG 31례, SEI 28례, SEN과 SEO 각 26례, SEM 20례, SEA 11례가 확인되었다. 기존에 구토 작용이 입증된 SEA, SEB, SEC, SED, SEE, SEH를 포함한 경우를 분류하였고, 이때의 구토 발생 비율은 89.5% (17/19)로 포함하지 않은 경우의 58.8% (20/34) 보다 유의하게 높았다($P=0.027$). 특히 SEA를 포함한 경우는 구토 발생률이 86.7% (13/15)로 높았다.

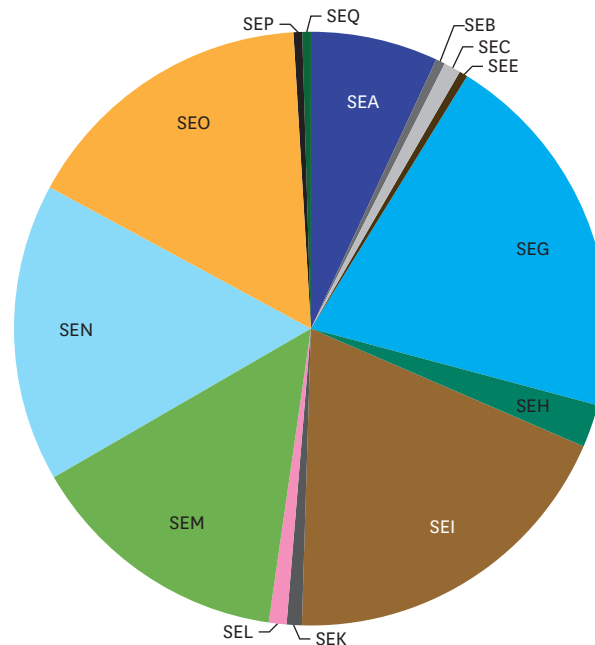


Fig. 4. Distribution of SEs in 53 patients with *Staphylococcus aureus*; SEA (n=15), SEB (n=1), SEC (n=2), SEE (n=1), SEG (n=44), H (n=5), SEI (n=41), SEK (n=2), SEL (n=2), SEM (n=31), SEN (n=35), SEO (n=35), SEP (n=1), and SEQ (n=1). Abbreviation: SE, staphylococcal enterotoxin.

5. 황색포도알균 위장관염과 항생제의 연관성

황색포도알균 위장관염의 원인으로 항생제 연관성을 확인해 보았다. 입원 전 4주 이내부터 입원기간을 포함하여 항생제를 투약한 소아는 황색포도알균 검출군에서 13명(24.5%), 미검출군에서 72명(25.2%)으로 두 군간 유의한 차이는 없었다.

고찰

본 연구는 서울 지역에서 종합병원으로서는 유일하게 인터넷 사업에 참여 중인 일개 병원에서 2012년 1월부터 2015년 12월까지 급성 위장관염으로 입원한 소아 환자 663명의 대변 검사 결과와 의무기록을 후향적으로 조사하여 분변에서 발견된 황색포도알균의 빈도 및 임상적 연관성을 분석하고자 하였다.

본 연구에서 황색포도알균의 단독 검출률은 14.1% (53/377)이었다. 이는 전체 대상자에서 분변검사서 양성을 보인 377명 중 다른 감염과 중복되지 않고 단독 검출된 레를 산출한 것으로 전체 원인체 중 세 번째로 높은 비율이었고 세균성 원인체 중에는 가장 우세하였다. 전체에서 가장 높은 비율을 나타낸 것은 노로바이러스(33.7%)와 로타바이러스(21.7%)였다. 급성 위장관염 환자에서 세균 및 바이러스가 동정되는 비율은 56.8% (377/663)로 비슷한 기간 동안 이루어진 국내 다른 연구 결과(64%)와 유사하였다.⁴⁾ 또한 개별 원인체로 로타바이러스와 노로바이러스가 가장 우세하고, 이어서 황색포도알균이 높은 비율로 나타나는 것도 일치하였으나 단독 검출 여부는 확인되지 않아 본 논문과 직접적으로 비교하기에는 한계가 있다. 또한 원인체별 중복검출률을 확인하였고 황색포도알균은 네 번째로 높았다. 그 이유로 식품매개 질병으로서 특히 여름철에 실제로 감염률이 높았고, 또는 흔히 환자의 코에 군집되어 있던 균이 위장관으로 이동하여 대변에서 검출되었을 가능성을 들 수 있다.

연령별 비교시, 급성 위장관염은 5세 미만 영유아에서 가장 흔하게 발생하며, 원인체의 비율은 연령에 따라 다르다.^{1,4)} 2009년 발표된 Lee 등의 연구는⁴⁾ 서울에서 급성 위장관염을 진단받은 전 연령층의 환자 6,788명을 대상으로 한 것으로 세균의 평균 검출률은 20.5%로 1세 미만(24.5%)과 4-5세(23.3%)에서 가장 높았고, 바이러스의 경우 평균 검출률 43.5%로 1-2세(60.7%), 2-3세(60.3%)에서 높았다. 개별 원인체로는 바이러스 중에는 노로바이러스, 로타바이러스가 14세 이하 전 연령대에서 우세하였고, 세균성 원인체로는 황색포도알균 (12.7%)이 가장 우세하였으나 연령별 비율은 보고되지 않았다. 본 연구에서는 6세 미만에서 노로바이러스와 로타바이러스의 검출률이 높았고, 6세 이상에서는 세균 검출률이 현저하게 증가하였으며 특히 황색포도알균의 검출률이 가장 높았다. 황색포도알균 단독 검출군에서의 연령별 분포는 0-2세에서 45.3%으로 가장 많았고, 6-12세 32.1%, 12-18세 13.2%의 비율을 보였다. 이는 다른 연령층에서 상대적으로 질병의 경과가 짧고 중증도가 경미하여 검사 시행 빈도 자체가 낮은 반면, 급성 위장관염에 취약한 연령층이 5세 이하의 영유아이고,⁴⁾ 특히 2세 미만 영아의 경우 중증도 이상의 탈수가 많아 입원율이 높으며 이들을 대상으로 대변검사가 시행된 점을 반영한 것으로 보인다. 또한 6-12세는 학교에서 단체 생활을 하는 연령으로 황색포도알균이 대부분 식품 매개 감염인 점을 고려했을 때 급식, 간식 등을 통해 집단 발병했을 가능성이 높고, 최근 식중독이나 집단 설사 발생에 대한 인식의 개선으로 적극적인 신고와 치료가 이루어지고 있는 것도 검출률을 높인 하나의 요인일 수 있다.⁵⁾ 본

연구에서는 식품 매개와 집단 발병 여부를 확인할 수 없는 후향적 연구의 한계점이 있어 추후 정확한 원인 확인 및 역학 조사를 위한 전향적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

월별 분포에서 황색포도알균은 7월에서 9월까지 평균 검출률이 41.2% (42/102)로 가장 높았다. 반면에 식중독의 또 다른 중요 원인인 노로바이러스는 12월에서 2월까지 48.8% (62/127), 로타바이러스는 3월에서 5월까지 평균 67.1% (49/73)로 높은 검출률을 보였다. 질병관리본부 연구에 의하면 식중독은 여름과 겨울에 두 번 피크를 보인다.⁵⁾ 겨울과 봄에 노로바이러스, 로타바이러스에 의한 위장관염이 유행하고, Kang 등이 발표한 연구에서⁶⁾ 황색포도알균의 검출률이 여름이 겨울에 비해 1.8배 높게 나온 결과를 비교했을 때 황색포도알균으로 인한 식중독은 주로 여름에 나타나는 것으로 볼 수 있다. 본 연구에서도 겨울과 봄에 노로바이러스와 로타바이러스 검출률이 높았고, 여름에는 황색포도알균 검출률이 높다는 것과 일치하였다.

급성 위장관염 환자에서 항생제 치료가 필요한 경우는 제한적이다. 임상적 판단에 의한 항생제의 사용이 실제로 얼마나 의미 있었는지를 확인하기 위해 입원 기간 중 항생제 치료를 받은 환자를 조사한 결과 적응증에 맞게 사용된 경우는 13.4%에 불과하여 추정진단의 오차 가능성을 감안하더라도 불필요한 항생제 사용이 많았던 것으로 나타났다.

황색포도알균 단독검출군과 미검출군을 비교시 가장 흔한 증상은 설사(71.7%), 구토(67.9%), 발열(49.1%), 복통(37.7%) 순이었고, 기존 연구에서 구토, 설사가 흔하고 발열은 상대적으로 적은 빈도인 것과 같은 양상이었다.⁸⁾ 유일하게 구토 증상만 유의한 차이가 있었는데 이는 황색포도알균의 장독소가 장 상피세포와 미주신경을 자극하여 구토 작용을 발생시키는 기전으로 알려져 있다.^{2,9)} 검사 결과로는 백혈구 수치가 황색포도알균 검출군에서 유의한 증가를 보였다. 하지만 노로바이러스나 병원성 대장균에 의한 위장관염에 의해서도 발열 없는 구토, 설사 증상이 흔하며 백혈구 수치가 증가할 수 있어 증상만을 이용한 원인 예측은 어려운 점이 있다.^{10,11)}

황색포도알균에 의한 식중독은 초항원(superantigen)으로 기능하는 장독소(SEs)가 간질상피 림프구, 장 상피세포와 상호작용하여 발생 한다.¹¹⁾ 장독소는 5개의 표준형인 SEA, SEB, SEC, SED, SEE와 유사한 염기서열을 가지고 있는 SE 유사 초항원(SEG to SEU)으로 분류한다.^{9,12)} 장독소의 빈도는 연구에 따라 차이가 있지만, 일반적으로 가장 많이 검출되는 장독소는 SEA 이고, 두 번째는 SED이다. 상대적으로 적지만 SEE와 SEH도 검출 되고, SEG, SEI는 중요하지 않은 역할을 하는 것으로 알려져 있다.^{2,9)} 본 연구에서는 식중독에서 가장 흔한 SEA가 15례 (28.3%)로 적었고, SEG가 44례(83.0%), SEI 41례(77.4%)로 높은 비율을 보여 기존의 연구와는 차이가 있었다.

장독소의 구토 작용에 대한 기존 연구에 의하면 섭취했을 때 표준형 장독소와 SEH는 구토 작용이 증명되었고, 특히 SEA의 효과가 강력하며,¹³⁾ 그 외 SE 유사 독소는 약하거나 입증되지 않았다.^{2,9,14)} 황색포도알균 위장관염의 약 90%에서 구역, 구토 증상이 선행한다고 알려진 것⁸⁾에 비해 본 연구에서 상대적으로 낮은 비율인 67.9%에서 구토 증상을 보인 것은 53명의 검출군 중 구토 작용이 입증된 표준형 장독소와 SEH의 비중이 낮은 것(19/53, 35.8%)과 관련이 있을 것으로 보인다. 그러나 표준형 장독소와 SEH를 포함한 경우의 구토 발생 비율은 89.5%

(17/19)로 나머지 SE 유사 독소만 포함한 경우인 58.8% (20/34)보다 유의하게 높았고($P=0.027$), 특히 SEA를 포함한 경우는 86.7% (13/15)로 구토 발생률이 높아 황색포도알균 장독소의 구토 작용에 대한 기존의 연구와 일치하였다.

본 연구에서는 황색포도알균에 의한 위장관염의 원인으로 항생제 역할을 살펴보았다. 항생제와 관련된 설사 질환은 증상 발생 6-8주 이내에서 항생제를 지속적으로 복용한 병력이 중요하고, 항생제를 중단하면 호전된다. 항생제와 연관된 설사질환에서 20% 정도는 클로스트리디움 디피실(*Clostridium difficile*)과 연관되어 있고, 일부에서 황색포도알균 감염과 관련이 있다.^{15,16)} Asha 등의 연구에서는¹⁷⁾ 항생제 유발 설사 질환에서 *C. difficile*과 *C. perfringens*, 황색포도알균의 유병률은 각각 12.7%, 3.3%, 0.2%를 차지했다. 황색포도알균에 의한 위장관염과 클로스트리디움 디피실 연관 설사(*C. difficile* associated diarrhea)를 구분하는 주요 임상적 특징의 차이점은 대량 수양성 설사 여부이며, 분변 검체의 그람 염색에서 그람양성알균이 우세하면서 분변배양검사에서 황색포도알균이 우세하게 동정되는 경우 진단에 도움이 된다.¹⁵⁾ 본 연구에서 항생제 복용력이 있는 경우는 황색포도알균 검출군에서 24.5% (13/53), 미검출군에서 25.2% (72/286)로 유의한 차이는 없었다. 본 연구는 후향적으로 조사되었기 때문에 항생제 복용 기간에 대한 정확한 확인이 불가능 하였다. 황색포도알균 위장관염의 항생제 연관성에 대한 보다 신뢰 있는 연구를 위해서는 항생제 복용 기간과 종류 및 기저질환에 대한 면밀한 확인이 필요할 것이다.

결론적으로 2012년 1월부터 2015년 12월까지 서울 노원지역에서 급성위장관염으로 입원한 소아에서 황색포도알균은 흔히 발견되는 균주로서 중요한 원인균일 가능성이 높고, 주로 여름에 발생하며 설사와 구토가 흔한 증상이었다. 기존 연구와 비교하여 구토 증상의 비율이 상대적으로 낮은 것은 장독소 중 표준형과 SEH의 검출 비율이 낮은 것과 관련이 있을 것으로 보이며, SEA를 포함한 경우는 구토 증상의 발현이 의미 있게 높은 것을 확인하였다. 향후 장독소별 임상적 특징에 대한 추가 연구를 통해 보다 체계적인 규명이 필요하겠다.

REFERENCES

1. Bhutta ZA. Acute gastroenteritis in children. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW III, Schor NF, editors. Nelson textbook of pediatrics. 20th ed. Philadelphia (PA): Elsevier, 2016:1854-7.
2. Le Loir Y, Baron F, Gautier M. *Staphylococcus aureus* and food poisoning. Genet Mol Res 2003;2:63-76.
[PUBMED](#)
3. Ochoa TJ, Chea-Woo E. Approach to patients with gastrointestinal tract infections and food poisoning. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ, editors. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 8th ed. Philadelphia (PA): Elsevier, 2018:450-1.
4. Lee JI, Park SH, Kim MS, Oh YH, Yu IS, Choi BH, et al. Surveillance of acute gastroenteritis in Seoul, Korea, during May 2004 and June 2007. J Bacteriol Virol 2009;39:363-71.
[CROSSREF](#)
5. Kwun JW, Lee CH. Trends of recent food-borne disease outbreaks in Korea. J Korean Med Assoc 2007;50:573-81.
[CROSSREF](#)
6. National Institute of Food and Drug Safety Evaluation (KR). Risk assessment of *Staphylococcus aureus* and *Clostridium perfringens* in processed egg products [Internet]. Cheongju: National Institute of Food and Drug Safety Evaluation; 2017 [cited 2018 Jan 15]. Available from: http://www.nifds.go.kr/nifds/02_research/sub_09_10.jsp?mode=view&board_no=197&article_no=11533.

7. Kang Y, Yoon S, Jwa S, Lee D, Woo GJ, Park Y, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* in Kimbab. J Food Hyg Saf 2002;17:31-5.
8. Hennekinne JA, De Buyser ML, Dragacci S. *Staphylococcus aureus* and its food poisoning toxins: characterization and outbreak investigation. FEMS Microbiol Rev 2012;36:815-36.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
9. Pinchuk IV, Beswick EJ, Reyes VE. Staphylococcal enterotoxins. Toxins (Basel) 2010;2:2177-97.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
10. Song JH, Sun DS, Park JS, Choi YJ, Nam HS, Kim YB, et al. Comparison of clinical features of norovirus and rotavirus gastroenteritis in hospitalized children and norovirus genotype analysis. Infect Chemother 2010;42:143-8.
[CROSSREF](#)
11. Kim SY, Kim HJ, Shin EH, Eun BW, Ahn YM, Song MO. Etiology and clinical features of acute bacterial gastroenteritis in children managed at a secondary hospital. Pediatr Infect Vaccine 2017;24:95-101.
[CROSSREF](#)
12. Chiang YC, Liao WW, Fan CM, Pai WY, Chiou CS, Tsen HY. PCR detection of staphylococcal enterotoxins (SEs) N, O, P, Q, R, U, and survey of SE types in *Staphylococcus aureus* isolates from food-poisoning cases in Taiwan. Int J Food Microbiol 2008;121:66-73.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
13. Omoe K, Imanishi K, Hu DL, Kato H, Fugane Y, Abe Y, et al. Characterization of novel staphylococcal enterotoxin-like toxin type P. Infect Immun 2005;73:5540-6.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
14. Dinges MM, Orwin PM, Schlievert PM. Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. Clin Microbiol Rev 2000;13:16-34.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
15. Lin Z, Kotler DP, Schlievert PM, Sordillo EM. Staphylococcal enterocolitis: forgotten but not gone? Dig Dis Sci 2010;55:1200-7.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
16. Park HS, Han DS. Management of antibiotics-associated diarrhea. Korean J Gastroenterol 2009;54:5-12.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
17. Asha NJ, Tompkins D, Wilcox MH. Comparative analysis of prevalence, risk factors, and molecular epidemiology of antibiotic-associated diarrhea due to *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, and *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol 2006;44:2785-91.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

요약

목적: 소아의 급성 위장관염의 세균성 원인 중 살모넬라균, 이질균, 대장균 등은 임상양상과 합병증에 대해 많이 알려져 있는 반면, 황색포도알균의 임상양상에 대한 연구는 드물다. 본 연구는 소아의 분변에서 발견된 황색포도알균의 빈도와 임상적 연관성을 밝히고자 하였다.

방법: 2012년 1월부터 2015년 12월까지 일개 이차병원에서 급성 위장관염 증상으로 입원한 18세 이하 소아 환자의 분변 검체를 서울시보건환경연구원에 보내어 원인 세균 및 바이러스를 검사하였다. 임상양상에 대해 후향적으로 의무기록지를 검토하였다.

결과: 총 663명에서 세균 검출률은 26.2% (174명), 바이러스 검출률은 29.7% (197명), 아무것도 검출되지 않은 미검출군은 43.1% (286명)으로 나타났다. 황색포도알균 양성이면서 장독소가 확인된 사례는 총 102례(15.4%)였고, 그 중 단일 원인체로 황색포도알균이 확인된 경우는 53례(8.0%)로 단일원인체로는 세 번째로 높은 비율을 차지했다. 황색포도알균 단독 검출군의 연령에 따른 검출률은 0-2세에서 45.3% 로 가장 높았고, 주로 여름철에 발생하였다. 증상은 설사(71.7%), 구토(67.9%), 발열(49.1%), 복통(37.7%) 순으로 발생하였고, 미검출군 286명의 증상과 비교하여 유의한 차이를 보인 것은 구토 증상이 유일하였다($P=0.001$). 장독소 중 표준형 장독소 (SEA, SEB, SEC, SED, and SEE) 와SEH에 의한 경우 구토 발생률이 더 높았다($P=0.027$).

결론: 황색포도알균은 급성 위장관염 소아에게서 흔히 분리되는 균주였다. 본 연구를 통해 소아의 분변에서 발견된 황색포도알균 위장관염의 특징적인 임상 증상 및 호발연령과 계절적 분포, 장독소와의 연관성을 확인할 수 있었다.