

## 설사변에서 분리된 황색포도상구균의 독소 유형 연구

미생물과

박은희 · 정구영

Distribution of enterotoxin type in *Staphylococcus aureus* isolates  
from stool samples

*Microbiology Division*

Eun-Hee Park · Gu-Young Jeong

### Abstract

In this study we isolated *Staphylococcus aureus* in stool samples from diarrhea patients. A total of 64 *S. aureus* strains were isolated from 704 patients with diarrhea and seasonal distribution of patients was shown the most high at May(13.5%). The enterotoxin were detected from a total of 29 isolates(45.3%), 24 isolates(37.5%) were A type, 3 isolates(4.7%) were B type and 2 isolates(3.1%) were C type. All of isolates were susceptible to chloramphenicol and vancomycin. The isolates were resistant in order of penicillin(98.4%), ampicillin(93.8%), erythromycin(54.7%), gentamycin(50.0%), tetracycline (34.4%), cefotetan(29.7%), clindamycin(28.1%), cefepime(23.4%), ciprofloxacin(23.4%), imipenem(18.8%), trimethoprim/sulfamethoxazole(7.8%) and rifampin(4.7%). Of total 64 *S. aureus* isolates, 20(31.3%) were resistant to oxacillin(MRSA).

**Key word** : *Staphylococcus aureus*, stool, enterotoxin, antibiotic resistance

## 서 론

황색포도상구균(*Staphylococcus aureus*)은 그람 양성구균으로 병원 내 감염의 주요 원인균 외에도 사람과 동물의 화농성 상처를 통해서 식품으로 오염되는 대표적인 독소형 식중독 균이다<sup>1)</sup>. 우리나라의 경우, 황색포도상구균에 의한 식중독은 살모넬라, 장염비브리오와 더불어 발생빈도가 높으며, 2000년도 국내 식중독 발생 통계에 따르면, 원인균 별 환자 발생 수는 살모넬라에 의한 식중독이 35.6%로 가장 많고, 그 다음으로 황색포도상구균이 11.3%로 2위를 차지하고 있다<sup>2)</sup>.

특히 황색포도상구균에 의한 식중독은 균이 식품 내에서 증식하면서 생산된 장독소(enterotoxin)에 의하며<sup>3)</sup>, 장독소는 항원의 특이성에 따라 A~I형이 있으며, F형을 제외한 장독소는 coagulase 생산 황색포도상구균이 생산하는 것으로 알려져 있다<sup>4)</sup>.

장독소의 생산은 온도에 민감하여 18℃에서 3일, 37℃에서 12시간에 배양액 내에 장독소를 생산한다고 보고하고 있어, 균의 증식에 적합한 온도와 일치하며, A형이나 D형에 의한 식중독 발생 사례가 많은 것으로 보고되고 있다<sup>1,5-7)</sup>. 환경이나 식품 등에서 황색포도상구균의 오염도 및 장독소 유형 등에 관한 연구는 많이 수행되어 있으나, 설사변에서 황색포도상구균의 오염도나 장독소 유형에 대한 연구는 미미한 실정이다.

한편, 황색포도상구균은 식중독 외에 병원 감염을 일으키는 주요 원인균으로 임상적으로 피부감염, 골관절염, 균혈증, 폐렴 등을 일으키고 있다<sup>8)</sup>. 1928년 Fleming에 의하여 페니실린이 발견되어 임상에 처음 사용될 당시에는 모든 균이 감수성이었지만, 그 후  $\beta$ -lactamase를 생산하는 penicillin 내성균주가 출현하였으며, 이후 페니실린 내성균에 대하여 methicillin이 치료 효과를 거두어 왔으나, 메티실린에도 내성을 갖는 황색포도상구균(methicillin resistance *S. aureus*, MRSA)이 1961년 영국에서 처음 보고되었다<sup>9)</sup>. 국내에서는 1970년대 이후 병원내 감염증에서 MRSA가 보고되었으며<sup>10)</sup>, 지역사회 일반인의 비강에서 분리한 황색포도상구균의 메티실린 내성율은 3.5%로 낮은 편이나<sup>11)</sup>, 농양, 객담, 혈액 등 임상검체에서 분리되는 황색포도상구균의 MRSA 분리율은 43%로 검체별로 카테터 86%, 혈액 64%, 객담 53%, 농양 42%, 소변 35%의 순으로 보고하였으며, 3차 병원에서 분리되는 황색포도상구균의 70% 이상이 메티실린 내성으로 보고되고 있다<sup>12)</sup>.

따라서 본 연구에서는 설사환자의 분변에서 황색포도상구균의 오염도와 장독소 유형을 조사하는 한편, 분리균에 대한 항생제 내성을 및 MRSA 분리율을 파악하여 항생제 내성 변화 추이를 규명하기 위한 기초 자료를 확보하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 사용균주

2004년 1월부터 11월까지 부산시내 병원(부산의료원, 동래백병원, 광혜병원, 수영한서병원, 성분도병원, 춘해병원)에 내원한 환자의 설사변 704명의 검체에서 분리된 황색포도상구균 64주를 사용하였다.

### 균의 분리 및 동정

대변 가검물에서 *S. aureus*의 분리는 5% Egg yolk tellurite solution(Oxoid)을 함유한 Baird Parker agar(Oxoid) 배지에 대변 검체를 멸균 면봉으로 도말하여 37°C에서 24시간 배양하였다. 배양 후 주위에 clear zone이 형성된 검정색 집락을 선별하여 5% Egg yolk tellurite solution을 함유한 Baird Parker agar 배지에 도말하여 37°C에서 24시간 배양하였다(단일집락 분리, 2회 실시). 배양 후 그람염색을 실시하여 현미경으로 그람양성 포도상구균을 관찰하였으며, Bactident Coagulase EDTA-Kaninchenplasma(Merck)를 사용한 tube coagulase test를 실시하여 coagulase 양성인 균을 API STAPH(bioMerix)로 최종 동정하였다. *S. aureus*로 확인된 균주를 enterotoxin 생산 및 항생제 감수성 시험에 사용하였다. 또한 *S. aureus*를 nutrient agar 사면배지에 도말하여 10°C에 보존하였으며, 20% glycerol을 첨가한 tryptic soy broth에 접종하여 -70°C에 보존하였다.

### Enterotoxin 확인 시험

분리된 황색포도상구균에 대한 enterotoxin 확인시험은 reversed passive latex agglutination kit(SET-RPLA, Denka Seiken, Japan)를 사용하였다. 분리된 균을 brain heart infusion broth(BHI, Difco, USA)에 접종하여 37°C에서 18~20시간 진탕배양한 후 배양액을 3000 rpm, 20분간 원심분리하여 상등액을 취한 후 10배씩 단계 희석하여 시험에 사용하였다. 검액을 25 $\mu$ L씩 microplate 5계열에 넣고, 각 계열에 각각 latex A, B, C, D 및 대조 latex 25 $\mu$ L씩을 첨가하고 10분간 교반하여 실온에서 18~20시간 정치한 후, 응집 형태를 육안으로 관찰하여 독소형을 확인하였다.

### 항생제 감수성 시험

National committee for clinical laboratory standard (NCCLS)<sup>13)</sup>의 방법에 따라 디스크 확산법(disk diffusion)으로 황색포도상구균의 항생제에 대한 감수성 시험을 실시하였다. 설사 변에서 분리한 황색포도상구균을 tryptic soy agar plate에 도말하여 37°C에서 18~24시간 배양한 다음, 잘 분리된 집락 4~5개를 멸균 증류수에 풀어 MaFarland No. 0.5가 되도록 탁도를 맞춘 다음, Muller Hinton agar 평판에 면봉으로 균액을 묻혀서 배지 표면에 골고루 바른 다음 실온에 5분간 방치한 후 과잉의 습기를 제거하고 항생제 disc를 올려놓는다. 평판을 뒤집어서 37°C에서 24시간 배양 후 억제환의 크기를 측정하여, 제조

사의 억제환 해석표에 따라 각 균주의 항생제에 대한 내성(resistant, R) 및 감수성(susceptible, S)을 판정하였다.

사용한 항생제 디스크의 종류는 ampicillin, gentamycin, cefepime, cefotetan, ciprofloxacin, chloramphenicol, clindamycin, erythromycin, oxacillin, penicillin, trimethoprim/sulfamethoxazole, imipenem, tetracycline, rifampin, vancomycin이며 모두 BBL sensi disk (Becton-Dickinson)를 사용하였다.

## 결과 및 고찰

### 황색포도상구균의 분리

2004년 1월부터 11월까지 부산광역시 관내의 지정병원 6곳에 내원한 설사환자 704명의 분변을 대상으로 선택배지 Baird Parker agar에서 흑색의 투명환을 형성한 집락을 분리하여, API STAPH 및 coagulase 시험을 거쳐 coagulase를 생산하는 황색포도상구균 64주를 분리하였다.

### 분리균의 생화학적 특성

설사환자로부터 분리된 64주의 황색포도상구균에 대한 생화학적 특성은 Table 1과 같다. 분리된 황색포도상구균은 모두 glucose, fructose, acetyl-methyl- carbonil, nitrate reduction, alkaline phosphatase 시험은 양성이었으며, xylitol, melibiose, raffinose, xylose 시험은 음성이었다. Mannose, maltose, trehalose, sucrose, arginine dehydrolase 시

험은 63주, N-acetyl-glucosamine, urease 시험은 60주, mannitol 시험은 61주, lactose 시험은 56주가 양성을 보여 박<sup>14)</sup> 등이 설사변에서 분리한 황색포도상구균의 생화학 시험에서는 모두 양성반응을 보고한 것과는 다소 차이가 있었다. 또한 α-methyl- D-glucoside 시험은 64주 중 1주가 양성을 나타내었다.

### 설사 환자의 발생분포

2004년 월별 설사환자의 발생분포는 Fig. 1과 같다. 월별 설사환자의 발생은 5월에 95명으로 가장 높은 발생율을 나타낸 반면, 1월에 42명으로 가장 낮은 발생율을 보였다. 그러나 설사 환자의 발생은 계절에 크게 상관없이 연중 지속적으로 고른 발생 분포를 보였다.

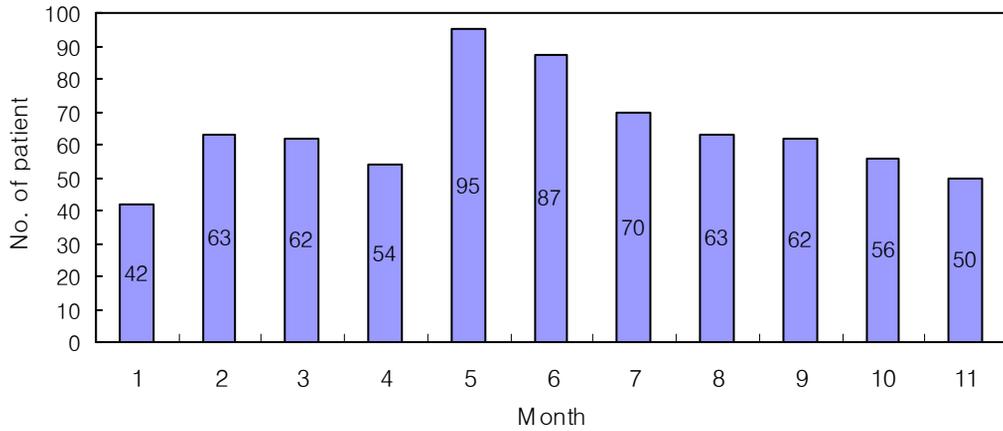
설사환자의 연령별 발생분포는 Fig. 2와 같으며, 9세 이하의 어린이와 60세 이상 노인이 각각 243명과 157명으로 전체 설사환자의 56.8%를 나타내어 어린이와 노인들의 설사증 예방을 위한 많은 노력이 이루어져야 할 것으로 사료된다.

### 황색포도상구균의 월별 분리율

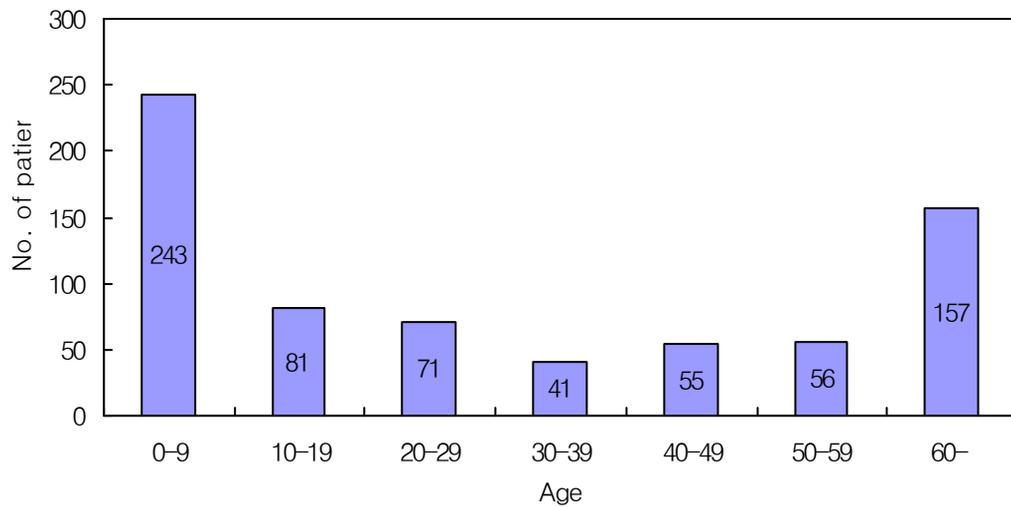
황색포도상구균의 분리율은 704명으로부터 64주가 분리되어 평균 분리율이 9.1%였으며, 월별 분리율은 5월에 가장 높은 16주(16.8%)였으며, 9월 5주(8.1%), 3월 7주(11.2%), 4월 6주(11.1%), 6월 9주

**Table 1. Biochemical properties of *S. aureus* isolates from patient with diarrhea**

Biochemical test	No. of positive	%
Acidification due to carbohydrate utilization		
D-glucose	64	100
D-fructose	64	100
D-mannose	63	98.4
Maltose	63	98.4
Lactose	56	87.5
D-trehalose	63	98.4
D-mannitol	61	95.3
Xylitol	0	0
D-melibiose	0	0
Raffinose	0	0
Xylose	0	0
Sucrose	63	98.4
$\alpha$ -methyl-D-glucoside	1	1.6
N-acetyl-glucosamine	60	93.8
Acetyl-methyl-carbinol production	64	100
Nitrate reduction	64	100
Alkaline phosphatase	64	100
Arginine dehydrolase	63	98.4
Urease	60	93.8



**Fig. 1. Distribution of incidence of patient with diarrhea by month.**



**Fig. 2. Distribution of incidence of patient with diarrhea by age.**

(10.3%), 1월 4주(9.5%), 9월 5주(8.1%), 10월 4주(7.1%) 순으로 분리되었다. 이는 박<sup>14)</sup> 등이 서울지역 식중독으로 인한 설사환자 분변 413건으로부터 15주를 분리하여 3.6%의 분리율과 김<sup>15)</sup> 등이 대전지역 설사환자 2100명에서 황색포도상구균 19주를 분리하여 0.9%의 분리율 보다는 높았다. 특히 5월은 환자수의 증가와 함께 분리율이 16.8%로 가장 높았으며, 그 외 월별로 꾸준히 황색포도상구균이 검출되었다. 이는 박<sup>16)</sup> 등이 보고한 우리나라의 월별 식중독 발생이 5월부터 9월까지 하절기에 집중되어 발생한다는 것과 밀접한 관계가 있는 것으로 사료된다.

### 분리균의 성별·연령별 분포도

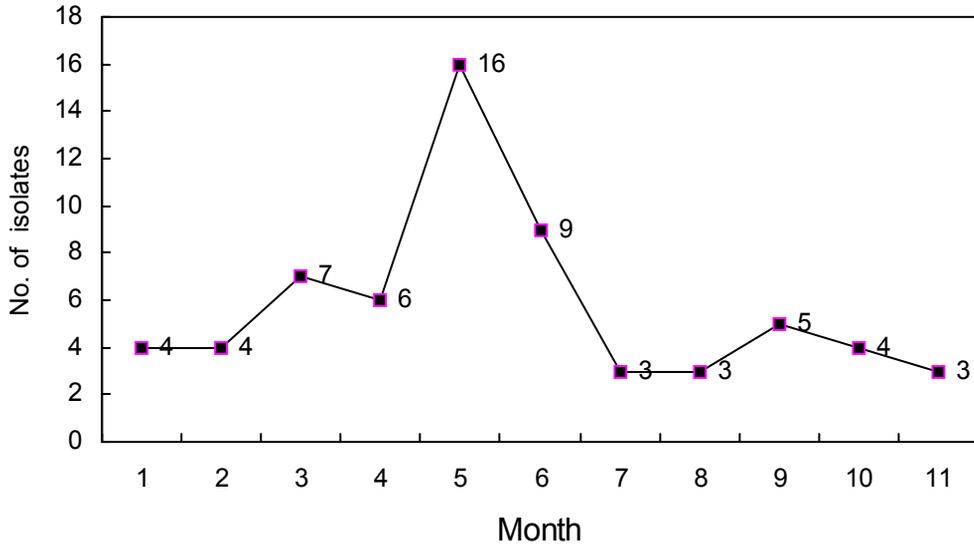
분리된 황색포도상구균의 남·여 성별 분포를 검토한 결과는 Table 2와 같다. 남자가 10.6%, 여자가 7.1%로 남자의 균 분리율이 여자보다 약 0.6배 정도 높게 나타났으며, 연령별로는 전 연령층에서 고른 분리율을 나타내었다. 그러나 9세 이하 어린이와 10대에서 평균 9% 이상의 분리율을 보여 이들 연령층에 대한 위생 관리에 특별한 주의를 기울일 필요가 있는 것으로 나타났다.

### Enterotoxin 확인

분리된 황색포도상구균 64주에 대해 RPLA로 확인한 enterotoxin의 유형은 Table 3과 같다. 64주 중 29주(45.3%)에서 enterotoxin이 확인되었으며, 형별로는 A형

enterotoxin은 24주(37.5%)에서, B형 enterotoxin은 3주(4.7%)에서, C형 enterotoxin은 2주(3.1%)에서 검출되었다. 김<sup>15)</sup> 등이 설사환자에서 분리한 19주에 중 52.6%인 10주가 enterotoxin을 생산하였으며, 형별로는 enterotoxin A형이 47.3%, C형이 5.2% 분포하는 것으로 보고하여 본 연구결과와 유사하였으며, 박<sup>14)</sup> 등은 집단식중독 발생과 관련하여 분변검체에서 분리한 황색포도상구균 105주 중 45주(42.9%)에서 enterotoxin이 검출되었으며 A형이 9주(20.0%)가 검출되어 다소 낮은 검출율을 나타내었다. 김<sup>17)</sup> 등이 김밥에서 분리한 황색포도상구균의 enterotoxin은 A형이 42.5%, B형이 4.1%, D형이 2.7%로 식품에서도 A형이 가장 많이 분포하였다. 사람의 25~50%가 황색포도상구균의 보균자이며, 이들 중 15~20%는 장독소 생산주를 보균하는 것으로 보고되고 있다<sup>18)</sup>. Takeshige 등에 따르면 동물에 존재하는 장독소 생산주의 보균율은 사람보다 적고, enterotoxin도 적으며, C형 및 D형이 비교적 많은 것으로 보고하고 있다<sup>19)</sup>.

검출된 장독소의 연령별 분포는 Table 4와 같다. 9세 이하의 어린이와 60세 이상의 연령층에서 분리된 황색포도상구균의 50% 이상이 장독소를 생산하였다. 황색포도상구균에 의한 식중독은 균이 생산한 enterotoxin에 의하기 때문에 어린이와 노인들에 대한 식중독 예방을 위한 개인적 위생이 요구된다고 하겠다.



**Fig. 3. Prevalence of *Staphylococcus aureus* in stool samples from diarrhea patients by month.**

**Table 2. Isolation rate of *S. aureus* in stools samples from diarrhea patients by sex and age**

Age(years)	No. of <i>S. aureus</i> / No. of patient (Isolation rate, %)		
	Female	Male	Total
≤9	7/97(7.2%)	16/146(11.0%)	23/243(9.5%)
10-19	3/24(12.5%)	5/57(8.8%)	8/81(9.9%)
20-29	2/29(6.9%)	4/42(9.5%)	6/71(8.5%)
30-39	1/15(6.7%)	6/26(23.1%)	7/41(17.1%)
40-49	2/26(7.7%)	1/29(3.4%)	3/55(5.5%)
50-59	2/27(7.4%)	3/29(10.3%)	5/56(8.9%)
≥60	5/91(5.5%)	7/66(10.6%)	12/157(7.6%)
Total	22/309(7.1%)	42/395(10.6%)	64/704(9.1%)

**Table 3. Distribution of enterotoxin type in *S. aureus* isolates from stool samples**

Enterotoxin type	No. of <i>S. aureus</i> (Frequency)
A	24(37.5%)
B	3(4.7%)
C	2(3.1%)
D	0
None	35(54.7%)
Total	64(100%)

**Table 4. Distribution of enterotoxin type in *S. aureus* isolates from stool samples by age**

Age(years)	Enterotoxin type		
	A/B/C	None	Total
≤9	13(56.5%)	10(43.5%)	23
10-19	2(25.0%)	6(75.0%)	8
20-29	1(16.7%)	5(83.3%)	6
30-39	4(57.1%)	3(42.9%)	7
40-49	1(14.3%)	2(66.7%)	3
50-59	2(40.0%)	3(60.0%)	5
≥60	6(50.0%)	6(50.0%)	12

## 분리균의 항생제 내성 및 내성 유형

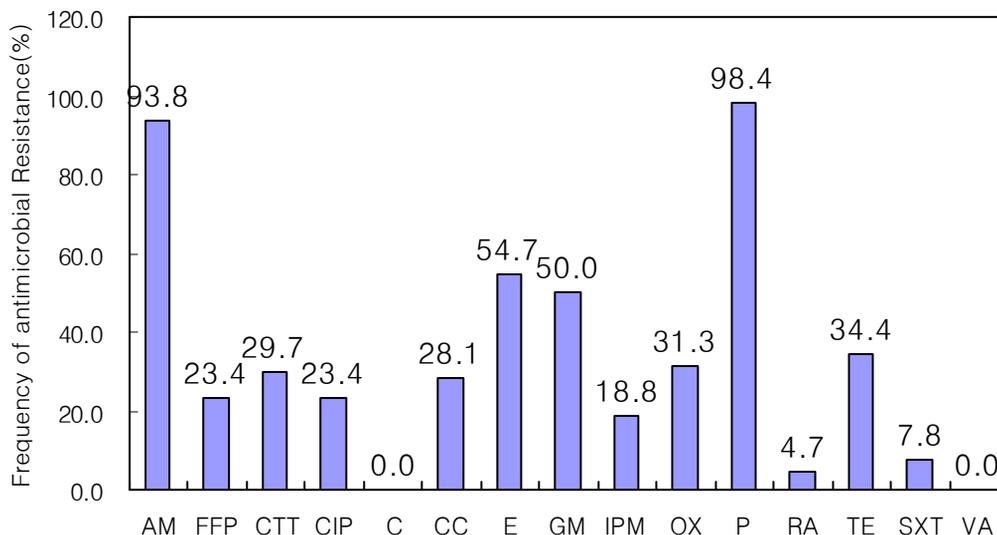
설사환자로부터 분리된 64주의 황색포도상구균을 15종의 항생제에 대한 내성 정도를 확인한 결과는 Fig. 4와 같다. 64주 모두는 chloramphenicol과 vancomycin에 대하여 0% 내성율을 나타내었고, penicillin과 ampicillin에 대한 내성율은 각각 98.4%와 93.8%로 매우 높았다. Rifampin과 trimethoprim/sulfamethoxazole에 대한 내성율이 4.7%과 7.8%로 높은 감수성을 나타내었으며, 그 외 항생제에 대한 내성율은 cefepime 23.4%, cefotetan 29.7%, ciprofloxacin 23.4%, clindamycin 28.1%, erythromycin 54.7%, gentamycin 50.0%, imipenem 18.8%, tetracycline 34.4%을 나타내었다. Oxacillin에 내성을 나타내는 MRSA는 31.3%였으며, vancomycin에 내성을 나타내는 VRSA는 0%였다.

선행 연구들과 비교해 보면, 정<sup>20)</sup> 등이 전국 일반인의 비강에서 분리한 황색포도상구균에 대한 항생제 내성 양상이 penicillin에 대한 내성이 93.7%로 본 연구결과와 유사하였으나. 그 외 erythromycin (32.7%), tetracycline(16.7%), gentamycin (12.8%), oxacillin(3.5%), clindamycin (2.4%), chloramphenicol(1.1), trimethoprim/sulfamethoxazole(0.1%)를 나타내어 설사환자에서 분리된 황색포도상구균의 항생제 내성 정도와는 많은 차이를 나타내었다. 또한 이<sup>12)</sup> 등이 국내의 3차병원의 임상검체(혈액, 농양, 소변 등)에서 분리한 황색포도상구균에 대한 항생제 내성율은

erythromycin(55%), clindamycin(40%), ciprofloxacin(37%), rifampin(8.7%)를 나타내어 설사변에서 분리된 황색포도상구균의 항생제 내성율과 차이를 보여 설사변에서 분리되는 황색포도상구균에 대한 항생제 내성율에 대한 지속적인 조사가 이루어져야 할 것으로 사료되었다.

Oxacillin에 내성을 나타내는 MRSA의 성별과 연령에 따른 분리율은 Table 5와 같다. 남자의 경우 MRSA의 분리율은 35.7%(42주중 15주), 여자는 26.3%(19주중 5주)로 남자가 더 높았다. 연령별로는 9세 이하 5명(남자 4명, 여자 1명), 20대 1명(남자 1명), 30대 2명(남자 2명), 50대 4명(남자 3명, 여자 1명), 60세 이상 8명(남자 5명, 여자 3명)이었으며, 10대와 40대에서는 MRSA가 분리되지 않았다. 특히 50대 이상에서 분리되는 황색포도상구균의 60% 이상 MRSA를 나타내었다.

이<sup>21)</sup> 등 및 김<sup>22)</sup> 등은 혈액에서 분리한 황색포도상구균의 MRSA 분리율이 56.6%와 63.1%로 각각 보고하고 있어 본 실험에서 MRSA 분리율인 31.3%보다 높았다. 그러나 박<sup>14)</sup> 등은 설사변에서 분리한 황색포도상구균의 methcillin에 1.9%가 중정도의 내성을, 98.1%가 감수성이라 보고하여 본 연구결과와 상이하였다. Tanaka<sup>23)</sup> 등은 양로원에서 분리한 황색포도상구균의 20% 이상이 MRSA이며, 이 균주들이 다제내성이라고 보고하여, 연령이 높을수록 항생제에 대한 노출이 빈번하였음을 알 수 있었다.



**Fig. 4. Resistant rate of *S. aureus* isolates against 15 antibiotics.**

AM, ampicillin ; FEP, cefepime ; CTT, cefotetan ; CIP, ciprofloxacin ; C, chloramphenicol ; CC, clindamycin ; E, erythromycin ; G, gentamycin ; IPM, imipenem ; OX, oxacillin ; P, penicillin ; RA, rifampin ; TE, tetracycline ; SXT, trimethoprim/sulfamethoxazole ; VA, vancomycin

**Table 5. Frequency of MRSA according to sex and age**

Age(years)	No. of MRSA / No. of <i>S. aureus</i> isolates(Frequency)		
	Female	Male	Total
≤9	1/4(25.0%)	4/16(25.0%)	5/20(21.7%)
10-19	0/3(0%)	0/5(0%)	0/8(0%)
20-29	0/2(0%)	1/4(25.0%)	1/6(11.6%)
30-39	0/1(0%)	2/6(33.3%)	2/7(28.6%)
40-49	0/2(0%)	0/1(0%)	0/3(0%)
50-59	1/2(50.0%)	3/3(100%)	4/5(80.0%)
≥60	3/5(60.0%)	5/7(71.4%)	8/12(66.7%)
Total	5/19(26.3%)	15/42(35.7%)	20/61(31.3%)

**Table 6. Resistant pattern of antibiotics against the isolated 64 *S. aureus***

Multiple resistance pattern	No. of resistant strain(%)	Sub -total(%)
P	2(3.1%)	2(3.1%)
AM, P	12(18.8%)	12(18.8%)
AM, P, OX	1(1.6%)	
AM, P, GM	8(12.5%)	
AM, P, CC	1(1.6%)	
AM, P, E	8(12.5%)	
AM, P, TE	4(6.3%)	22(34.4%)
AM, P, E, GM	7(10.9%)	7(10.9%)
AM, P, CTT, CC, OX	1(1.6%)	1(1.6%)
AM, P, E, GM, OX, TE	1(1.6%)	
AM, P, CTT, CC, E, TE	1(1.6%)	
P, CTT, CC, OX, TE, SXT	1(1.6%)	3(4.7%)
AM, P, CTT, CC, E, GM, OX, TE	1(1.6%)	1(1.6%)
AM, P, FEP, CTT, CC, E, GM, OX, TE	1(1.6%)	1(1.6%)
AM, P, FEP, CTT, CC, E, GM, OX, TE, SXT	1(1.6%)	
AM, P, FEP, CTT, CIP, E, GM, IPM, OX, TE	2(3.1%)	
AM, P, FEP, CTT, CIP, E, GM, IPM, OX, SXT	1(1.6%)	
AM, P, FEP, CTT, CIP, CC, E, GM, TE, SXT	1(1.6%)	
P, FEP, CTT, CIP, CC, E, GM, IPM, OX, RA	1(1.6%)	6(9.4%)
AM, P, FEP, CTT, CIP, CC, E, GM, IPM, OX, TE	4(6.3%)	4(6.3%)
AM, P, FEP, CTT, CIP, CC, E, GM, IPM, OX, RA, TE	2(3.1%)	
AM, P, FEP, CTT, CIP, CC, E, GM, IPM, OX, TE, SXT	2(3.1%)	4(6.3%)

AM, ampicillin ; FEP, cefepime ; CTT, cefotetan ; CIP, ciprofloxacin ; C, chloramphenicol ; CC, clindamycin ; E, erythromycin ; G, gentamycin ; IPM, imipenem ; OX, oxacillin ; P, penicillin ; RA, rifampin ; TE, tetracycline ; SXT, trimethoprim/sulfamethoxazole ; VA, vancomycin

Table 6과 같이 항생제에 대한 내성 유형은 분리된 64주 중 61주(95.3%)의 균이 최소 2종류 이상의 약제에 대하여, 최고 12종류의 약제에 대하여 내성을 나타내는 다양한 다제내성형을 나타내었다. 3제 내성형(34.4%), 2제 내성(18.8%), 4제 내성(10.9%), 10제 내성(9.4%), 11제 내성형 및 12제 내성형(6.3%), 6제 내성형(4.7%), 5제, 8제 및 9제 내성형(1.6%)의 순으로 높은 분포를 나타내었다. 특히 분리군 중 59주(92.2%)는 ampicillin과 penicillin에 동시에 내성을 나타내었으며, 10종 이상의 다제 내성도 16주(25%)를 나타내어 설사환자에서 분리되는 황색포도상구균의 항생제에 대한 내성이 만연되어 있음을 알 수 있었다.

한편, 이<sup>12)</sup> 등, 이<sup>21)</sup> 등, 김<sup>22)</sup> 등은 혈액 등의 임상검체로부터 분리된 황색포도상구균의 독소유전자형과 PFGE양상과의 유전학적 연관성과 국내 소수의 유행균주가 있음을 보고하고 있어, 본 실험에 사용한 설사변에서 분리한 황색포도상구균에 대한 PCR을 이용한 독소유전자 분석, MRSA 유전자 분석 및 PFGE 분석을 실시하여 data base화하여 국내 분리 황색포도상구균 균주간의 유전학적 연관성 및 분자학적 특성 연구가 실시되어야 할 것으로 사료된다.

## 요 약

부산지역의 설사환자로부터 황색포도상구균을 분리하여 독소유형, 항생제 내성 및 내성 유형을 확인한 결과는 다음과 같다.

1. 부산시 관내의 설사환자 704명의 분변 으로부터 황색포도상구균을 분리한 결과 704명 중 64명으로부터 황색포도상구균을 분리 동정하였다.
2. 설사환자의 월별 발생 분포는 5월에 95명으로 가장 높은 발생율을 나타낸 반면, 1월에 42명으로 가장 낮은 발생율을 보였으나, 설사환자의 발생은 계절에 크게 상관없이 연중 지속적으로 고른 발생 분포를 나타내었다. 연령별 발생분포는 9세이하의 어린이와 60세 이상 노인이 각각 243명과 157명으로 전체 설사환자의 56%를 나타내었다. 또한 황색포도상구균의 평균 분리율은 9.1% 였으며, 월별 분리율은 5월에 가장 높은 16주(16.8%)였으며, 3월(11.2%), 4월(11.1%), 6월(10.3%), 1월(9.5%), 9월(8.1%), 10월(7.1%), 2월(6.3%), 11월(6%), 7월(4.3%) 순으로 분리되었으나, 황색포도상구균은 계절에 상관없이 꾸준히 분리되었다.
3. 분리된 황색포도상구균 64주 중 장독소 생산균은 29주로 45.3%였으며, 장독소 유형별로 A형이 24주(37.5%), B형이 3주(4.7%), C형이 2주(3.1%) 순

이였다.

4. 분리된 황색포도상구균 64주에 대한 15종에 대한 항생제의 내성율은 chloramphenicol과 vancomycin에 대하여 0% 내성율을 나타내었으나, penicillin과 ampicillin에 대한 내성율은 각각 98.4%와 93.8%로 매우 높았다. Rifampin과 trimethoprim/sulfamethoxazole에 대한 내성율이 4.7%과 7.8%로 높은 감수성을 나타내었으며, 그 외 항생제에 대한 내성율은 cefepime 23.4%, cefotetan 29.7%, ciprofloxacin 23.4%, clindamycin 28.1%, erythromycin 54.7%, gentamycin 50.0%, imipenem 18.8%, tetracycline 34.4%을 나타내었다. Oxacillin에 내성을 나타내는 MRSA은 31.3%였으며, vancomycin에 내성을 나타내는 VRSA은 0%였다. 또한 내성양상은 분리된 64주 중 61주의 균이 최소 2종류 이상의 약제에 대하여, 최고 12종류의 약제에 대하여 내성을 나타내는 다양한 다제 내성형을 나타내었다. 3제 내성형(34.4%), 2제 내성(18.8%), 4제 내성(10.9%), 10제 내성(9.4%), 11제 내성형 및 12제 내성형(6.3%), 6제 내성형(4.7%), 5제, 8제 및 9제내성형(1.6%)의 순으로 높은 분포를 나타내었다.
5. 성별과 연령에 따른 MRSA의 분리율은 남자가 35.7%(42주중 15주), 여자는 26.3%(19주중 5주)로 남자가 더 높았다. 연령별로는 9세 이하 5명(남자 4명, 여자 1명), 20대 1명(남자 1명),

30대 2명(남자 2명), 50대 4명(남자 3명, 여자 1명), 60세 이상 8명(남자 5명, 여자 3명)이었으며, 10대와 40대에서는 MRSA가 분리되지 않았다.

## 참고문헌

1. D, H. Kim, K. R. Kwon, K. H. Lee, Y, R. Ju, K. S. Oh and H. S. Kark, 1988, Study on Staphylococcal enterotoxin. *The Report of NIH*, 25, 297-307.
2. YunSook Kang, S. Y. Yoon, S. H. Jwa, D. H. Lee, G. J. Woo, Y. S. Park and C. M. Kim, 2002, Prevalence of *Staphylococcus aureus* in Kimbop. *J. Fd Hyg. Safety*, 17, 31-35.
3. Atanassova, V., Meindl, A. and Ring, C., 2001, Prevalence of *Staphylococcus aureus* and Staphylococcal enterotoxins in raw pork and uncooked smoked ham-a comparison of classical culturing detection and RFLP-PCR. *Int. J. Food Microbiol.*, 68, 105-113.
4. Martin M. Dings, Paul M. Orwin and Patrick M. Schievert, 2000, Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. *Clin. Microbiol. Rev.*, 13, 16-34.
5. Hepner, E. P., 1980, Food poisoning and *Salmonella* infections in England and Wales, 1976-1978. *Publ. Hlth. Lond.*, 94, 337-349.

6. Casman, E. P., Bennett, R. W., Dorsey, A. E., and Issa, J. A., 1967, Identification of a fourth Staphylococcal enterotoxin, enterotoxin D. *J. Bacteriol.*, 94, 1875-1882.
7. W. C. Frazier and D. C. Westhoff, 1978, Food microbiology. 3rd ed. MacGraww-Hill Book Company. pp. 432-438.
8. Lowy F. D., 1998, *Staphylococcus aureus* infections. *N. Engl. J. Med.*, 339, 520-532.
9. Jevons M. P., 1961, "Cellbenin"-resistant staphylococci. *BMJ.* 1. 124-126.
10. 박숙자, 정윤섭, 이삼열. 1977, 임상검사에서 분리된 균주의 항생제 감수성. *대한병리학회지*. 11, 119-125.
11. Hye Yoon Jeong, S. J. Jang, S. D. Lee, S. H. Park, C. S. Min, S. Y. Lee, K. H. Lee, J. E. Lee, M. S. Lee and K. W. Lee, 2002, Monitoring on the Bacterial Resistance to Antibiotics. *The annual Report of KFDA*, 6, 222-229.
12. Y. S. Lee, H. B. Kim, J. I. Yoo, S. J. Yang, C. M. Sa, Y. H. Choi and B. S. Kim, 1999, Molecular epidemiology of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Korea. *The Report of NIH*, 36, 67-76.
13. National Committee for Clinical Laboratory Standards : Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests(Approved Standard, M2-M5). Villanova, PA, National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1993.
14. Seog Gee Park, Y. O. Hwang, J. H. Jung and K. M. Lee, 2001, Biological Characteristics of *Staphylococcus aureus* Isolated from Food-Borne Patients in Seoul. *J. Fd Hyg. Safety*, 16, 159-167.
15. J. I. Kim, S. K. Park, Y. H. Min, S. H. Bing, Y. S. Heo and B. E. Lee, 2004, Investigate the Isolation and Identification of Pathogenic Bacteria from diarrheal patients, *The report of Daejeon Metropolitan city Health and Environment Reserch Institute* 4, 7-20.
16. Hee-Ok Park, C. M. Kim, G. J. Woo, S. H. Park, D. H. Lee, E. J. Chang and K. H. Park, 2001, Mornitoring and Trends Analysis of Food Poisoning Outbreaks Occurred in Recent Years in Korea. *J. Fd Hyg. Safety*, 16, 280-294.
17. Chanmin Kim, S. H. Park, D. H. Lee, H. S. Kwak, Y. S. Kang, Y. C. Park, S. K. Yoon, S. H. Jeong and J. Y. Moon, 2000, Studies on the Risk Assessment and Management of Food-borne Microorganisms. *The annual*

- Report of KFDA*, 4, 655-656.
18. Brown, M. H., 1982, Meat microbiology, Applied Science Publishers. London and New York, pp 269-486.
  19. Takeshige, K., Watanabe, K., Igarashi, H., Shingak, M., and Terayama, T., 1983, Detection of *Staphylococcus aureus* in bovine mastitis and some characteristics with special reference to enterotoxin producibility and coagulase types of isolates. *JPn. J. Vet. Sci.*, 45, 355-362.
  20. Hye Yoon Jeong, S. D. Lee, S. J. Jang, S. H. Park, J. Y. Chang, C. S. Min, H. S. Shin, K. H. lee, K. W. Kim and D. K. Rhee, 2001, Monitoring on the Bacterial Resistance to Antibiotics(II). *The annual Report of KFDA*, 5, 321-329.
  21. Y. S. Lee, J. O. Cha, Y. H. Jung, Y. H. Choi, Y. S. Yang, H. B. Kim, J. I. Yoo and B. S. Kim, 2000, Molecular epidemiological study on *Staphylococcus aureus* isolates from blood specimen in Korea. *The Repory of Nitional Institute of Health*, 37, 53-60.
  22. B. S. Kim, Y. S. lee, J. I. Yoo, J. K. Lee, J. O. Cha and E. S. Shin, 2001, Analysis of *mec* regulation gene and PFGE on *Staphylococcus aureus* isolates from tertiary hospitals in Korea. *The Report of NIH*, 38, 43-51.
  23. Tanaka, Y., Adachi, A., Ashimoto, A., Kishimoto, H., Teshima, R., and Yamamoto, K., 1992. Drug-resistant *Staphylococcus aureus* contamination in the ward environment. *Kanasenshogaku Zasshi*, 66, 1270-1275.