

최근 부산지역에서 분리된 병원성대장균의 혈청형 및 병원성에 관한 연구

이주현† · 박연경 · 정구영

미생물과

Study on Serotype and Pathogenic Properties of *Escherichia coli* Strains Isolated from Diarrheal Patients in Busan Area

Ju-Hyeon Lee †, Yeon-Kyung Park and Gu-Young Jung

Microbiology Division

Abstract

We obtained 60 strains of pathogenic *E. coli* isolated from diarrheal patients during 2005 and 2006 in Busan. We surveyed the characteristic and prevalence of the isolates : serotypes, pathogenic inducing etiologic factors, antimicrobial resistant types.

The results were as followed

The O serotype of 16 serotypable strains were classified to 12 different serotypes. O169 was the most predominant serotype (3 strains). And O8 and O20 was appeared in 2 strains) and O1, O27, O55, O63, O114, O125, O153, O157, and O158 were shown in 1 strain.

By typing with the pathogenic inducing mechanism, EAEC, EPEC, ETEC, EHEC was mostly isolated from 35 strain, 12 strain, 12 strains, 1 strain, respectively, but EIEC was not detected. In comparison with O serotype, EPEC contains O8, O55, O63, O114, O153, and O169, and ETEC contains O20, O169, and O27, and EAEC contains O1, O25, and O158, and EHEC contains O157.

In antimicrobial resistant test, MDR (Multi Drug Resistant) strain which showed resistance to more than three antimicrobials showed 60.0% (36 strains) of 44 resistant strains.

Key Words: *E. coli*, serotype, MDR

서 론

장내 세균과 (Enterobacteriaceae)에 속하는 대장균 (*Escherichia coli*)은 lactose를 분해하고 indole을 생산하는 gram 음성 무아포성 간균으로 다양한 생물형과 170종 이상의 O 항원이 밝혀져 있다¹⁾. 대장균은 사람과 동물의 장관계에서 정상세균총으로 존재하고 있지만 설사증, 위장관염, 식중독 등 장관계 질환을 일으키기도 하고 다른 장기로 이행하여 요로감염증, 복막염, 패혈증 등 다양한 질환을 유발하는 중요한 기회 감염균으로 알려져 있다.^{2,3)} 여러 장관계 질환의 원인이 되는 병원성대장균은 virulence factors에 의해 비염증성 (inflammatory diarrhea, watery diarrhea)과 염증성 설사 (inflammatory diarrhea, dysentery with stools usually containing blood, mucus, and leukocytes)의 원인이 되며,^{4,5)} 부착인자, 독소생산능력에 따라 Enterotoxigenic *E. coli*(ETEC), Enteropathogenic *E. coli*(EPEC),

Enteroinvasive *E. coli*(EIEC), Enterohemorrhagic *E. coli*(EHEC), Enteroaggregative *E. coli*(EAEC) 등 5개 그룹으로 분류⁶⁾되는데 임상증상이나 발병기전 등이 상이함을 나타낸다. ETEC는 개발도상국의 중요한 설사원인균으로 설사를 주 증상으로 발열이 거의 없으며 콜레라와 유사한 쌀뜨물변을 배설하는 임상증상을 나타내며, 장독소인 LT, ST의 검출이 필수적이다. EPEC는 전세계적으로 신생아 설사의 중요 원인균으로 fecal-oral, 오염된 이유식품, 매개물 등에 의하여 감염되는 것으로 알려져 있다.⁷⁾ 조직병리학적 특성인 'attaching and effacing (A/E)' 병변은 소화-흡수 효소 체계에 영향을 주어 영양물의 흡수를 저해하게 되는데 *eae*, *EAF* 등의 virulence factors의 검출이 유용하다.^{8,9)} EHEC는 Vero cells을 사멸시키는 verotoxin인 VT1과 VT2를 장관 부착 후 생산하여 혈변과 심한 복통을 주 증상으로 하는 출혈성 장염(Hemorrhagic colitis, HC), 용혈성 요독 증후군(Hemorrhagic Uremic Syndrome, HUS), 혈전성혈소판감

† Corresponding author. E-Mail: juhyeon@busan.go.kr
Phone: 051-757-7502, Fax: 051-757-2879

소성자반병(Thrombotic Thrombocytopenic Purpura, TTP) 을 유발하며 종종 죽음에도 이른다. 특히 *E. coli* O157:H7은 1982년 미국의 오레곤주와 미시건주에서 햄버거 섭취에 의한 집단식중독이 발생하여 원인병원체로 알려진 이후 전세계적으로 보고되고 있으며 문제시되는 식품매개질병이다.¹⁰⁾ EIEC는 결장세포에 침입해 enteroinvasive mechanism(Einv)에 의해 설사를 유발하며 세균성 이질과 유사한 증상을 일으키며, EAEC는 유아 설사의 원인균으로 작용하며 병독성은 아직 밝혀지지 않았지만 장점막상피세포에 결합하여 ST 독소(enteroaggregative ST toxin, EAST)를 생성하는 것으로 알려져 있다.¹¹⁾

국내에서는 2000년 1월 12일 「전염병예방법」의 개정으로 장출혈성대장균(EHEC)감염증이 1군전염병으로 지정되었고 12), 2006년 6월 12일 「지정전염병의 종류」가 보건복지부장관 개정고시되면서 EPEC, ETEC, EIEC 3종이 지정전염병으로 관리가 되고 있다.¹³⁾

이와 같이 병원성대장균은 설사질환의 대표적 원인균이며 그 작용기전과 병원성도 다양하나 국내에는 병원성대장균에 대한 사례보고 및 혈청형별, 그룹별 발생현황에 대한 문헌보고는 많지 않은 실정이다. 따라서 본 연구에서는 부산지역의 설사질환 환자로부터 분리한 병원성대장균의 생화학적 특성 및 혈청학적 분포, 병원성인자 및 항생제내성 유형 등을 알아보고 지역 분리주에 대한 특성과 실험실 역학의 기초자료를 제시하고자 한다.

실험재료 및 방법

시험균주

2005년부터 2006년까지 최근 2년간 부산지역의 보건소 및 설사질환 감시망 운영 협력의료기관에 설사가 주 증상으로 입

원 또는 내원한 환자의 대변을 수집하여 분리한 대장균 총 60주를 대상으로 시험하였으며 년도별 분리현황은 Table 1과 같다. *E. coli* 확인동정을 위한 생화학적 시험은 장내세균 진단 kit로 시판되는 bioMerieux(France)사의 API 20E kit를 사용하였다.

O 혈청형 시험

O 혈청형 시험에 사용한 병원성대장균의 항혈청은 Table 2와 같다. 분리균에 대한 혈청형 시험은 *E. coli* Oanti-sera(DENKA SEIKEN Co., Japan) kit를 사용하여 slide agglutination test로 실시하였다. 분리균을 Tryptic soy agar에 2회 이상 활성화 시킨 후 자란 집락을 항원으로 이용하여 다가혈청(polyvalent antiserum I~VII) 과 응집반응을 실시하고 응집된 polyvalent antiserum에 속하는 단일 O 혈청과의 응집반응을 실시하였다. 응집유무의 판정은 30초 이내에 육안으로 확인이 가능한 경우 양성으로 판정하였다.

병원성인자 시험

장출혈성대장균(enterohemorrhage *E. coli*, EHEC)의 VT1과 VT2, 장관독소원성대장균(enterotoxigenic *E. coli*, ETEC)의 ST와 LT, 장관침입성대장균(enteroinvasive *E. coli*, EIEC)의 spa, 장관병원성대장균(enteropathogenic *E. coli*, EPEC)의 eae, 장관흡착성대장균(enteroaggregative *E. coli*, EAEC)의 east1, aggR, eae 유전자 검출을 위하여 Multiplex PCR을 실시하였다. 사용시약은 시판 *E. coli* Multiplex PCR Kit(RapiGEN Inc., Korea)와 EAEC Multiplex Kit(RapiGEN Inc., Korea)를 사용하였다. Template DNA 조제 및 PCR 반응과정은 제조사에서 제공하는 Insert에 따라 PCR machine(PTC-100, MJ Research, USA)을 이용하여 실시하였으며, PCR 산물에 대한 specific

Table 1. Numbers of *E. coli* isolated from patients with diarrhea

year	2005	2006	Total
No. of isolation	34	26	60

Table 2. *Escherichia coli* O antiserum used in study

<i>Escherichia coli</i> O antiserum used							
Polyvalent I	O1	O26	O86	O111	O119	O127a	O128
Polyvalent II	O44	O55	O125	O126	O146	O166	
Polyvalent III	O18	O114	O142	O151	O157	O158	
Polyvalent IV	O6	O27	O78	O148	O159	O168	
Polyvalent V	O20	O25	O63	O153	O167		
Polyvalent VI	O8	O15	O115	O169			
Polyvalent VII	O28ac	O112ac	O124	O136	O144		
Polyvalent VIII	O29	O143	O152	O164			

Table 3. The kinds and concentration of antibiotics for antibiotic susceptibility test

Antimicrobial agent	Code name	Disc potency*	Antimicrobial agent	Code name	Disc potency*
Ampicillin	AM	10	Ciprofloxacin	CIP	5
Amikacin	AN	30	Chloramphenicol	C	30
Ampicillin/Sulbactam	SAM	10/10	Gentamicin	GM	10
Cephalothin	CF	30	Imipenem	IPM	10
Cefazoline	CZ	30	Nalidixic Acid	NA	30
Cefepime	FEP	30	Tetracycline	Te	30
Cefotetan	CTT	30	Ticarcillin	TIC	75
Cefotaxime	CTX	30	Trimethoprim /Sulfamethoxazole	SXT	1.25/23.75

*unit : μ g

Table 4. Distribution of incidence of *E. coli* isolated from patient with diarrhea by age group

Age group	Male	Female	Total
	37 (61.7)	23 (38.3)	60 (100)
≤4	15 (60.0)	10 (40.0)	25 (41.7)
5-10	1 (50.0)	1 (50.0)	2 (3.3)
11-20	2 (66.7)	1 (33.3)	3 (5.0)
21-30	2 (28.6)	5 (71.4)	7 (11.7)
31-40	1 (50.0)	1 (50.0)	2 (3.3)
41-50	1 (100)	0	1 (1.7)
51-60	7 (87.5)	1 (12.5)	8 (13.3)
≥61	8 (66.7)	4 (33.3)	12 (20.0)

() %

band의 확인은 EtBr(bioneer, korea)이 첨가된 2% agarose gel(Bio-Rad, USA)을 이용하여 전기영동을 실시한 후 Image analyzer(Vilber Loumat Inc., France)하에서 확인하였다.

항생제내성 시험

분리균에 대한 항생제내성 시험은 NCCLS(National committee for clinical laboratory standard)지침에 따라 Disc diffusion method를 사용하여 실시하였다. 접종액은 Tryptic soy agar에 순수 분리된 균을 37°C 에서 20-24시간 배양 후 멸균생리식염수에 현탁하여 McFarland turbidity No. 0.5에 맞춘 후 사용하였다. 균액을 멸균된 면봉에 적시고 시험관 내벽에 면봉을 눌러 과잉의 접종액을 제거한 후 Mueller-Hinton agar에 60°C 돌려가면서, 3회에 걸쳐 골고루 바른 후 수분이 흡수된 후 항생제 disc를 간격이 24mm이상 유지되도록 배지표면에 놓았다. M-H agar plate는 disk 부착 후 15분 내에 37°C Incubator에 옮겨 24시간 배양하였다. 생성된 억제환의 크기는 inhibition zone의 직경을 Caliper를 이용하여 mm단위로 측정하였으며, 결과판독은 BBL Sensi-Disc zone interpretation set를 참고하여 내성(Resistant, R) 및 감수성(Susceptible, S)으로 판정하였다. 이 시험에 사용된 항생제 disk는 BBL sensi disk(Becton-Dickinson, USA)로 약제 종류 및 역가는 Table 3와 같다.

결과 및 고찰

분리균의 환자 특성

설사환자로부터 분리된 병원성대장균의 60주의 환자성별 및 연령별 분리특성은 Table 4와 같다. 총 60주 중 남성 환자로부터 37주가 분리되어 61.7%의 분리율을 보였고 여성환자로부터는 23주가 분리되어 38.3%로 남성에서 여성보다 높은 분리율을 보였다. 분리균의 연령별 분포는 전체 60주중 4세 이하에서 25주가 분리되어 41.7%의 높은 분리율을 나타내었고 61세 이상에서 12주로 20.0%의 분리율을 나타내어 4세 이하 소아 및 61세 이상 노년층에서 전체 60주의 61.7%인 37주가 분리되어 대장균 설사질환의 주요 감염 대상임을 나타내었다.

분리된 대장균의 생화학적 성상

설사환자로부터 분리된 대장균 60주에 대한 생화학적 성상은 table 5와 같다. 분리균 60주의 생화학적 성상은 catalase, indole, beta-galactosidase, methyl-red test, nitrate reduction, glucose, manitol, rhamnose, arabinose fermentation 시험에서 전 균주가 100% 양성을 나타내었고, cytochrom-oxidase, acetoin, urease, tryptophane deaminase, gelatinase, H₂S production, citrate utilization 과 inositol 및 amygdalin fermentation 시험은 전 분리균주가 100% 음성반응을 나타냈다. 또한 sorbitol, lysine decarboxylase, melibiose,

Table 5. Biochemical properties of *Escherichia coli* isolates from patient with diarrhea

Biochemical test	No. of positive	%
Product of		
-catalase	60	100
-cytochrom-oxidase	0	0
-indole	60	100
-acetoin	0	0
-beta-galactosidase	60	100
-arginine dihydrolase	8	13.3
-lysine decarboxylase	57	95.0
-ornithine decarboxylase	33	55.0
-Urease	0	0
-tryptophane deaminase	0	0
-gelatinase	0	0
-H ₂ S	0	0
citrate utilization	0	0
Methyl red test	60	100
Nitrate reduction	60	100
Carbohydrate fermentation		
-glucose	60	100
-manitol	60	100
-inositol	0	0
-sorbitol	59	98.3
-rhamnose	60	100
-sucrose	44	73.3
-melibiose	53	88.3
-amygdalin	0	0
-arabinose	60	100

sucrose, arginine dihydrolase 시험에서는 각각 98.3%, 95.0%, 88.3%, 73.3%, 55.5%, 13.3%의 양성반응을 보였다. 한편 차 등¹⁴⁾의 설사환자의 변에서 분리된 *E. coli* 721주에 대한 생화학적 성상 검사 결과 rhamnose와 arabinose fermentation 시험에서 각각 94.4%, 86.7%의 양성반응을 나타내 본 결과의 100% 양성과의 차이를 보였으며, inositol 및 amygdalin fermentation 시험결과는 본 연구에서는 100% 음성반응을 보였으나 각각 0.7%와 1.2%의 양성반응으로 나타났는데 이는 차 등¹⁴⁾의 연구대상 표본수와 본 연구에서 사용된 표본수의 크기에서 기인한 것으로 사료되며 전반적인 생화학적 성상은 유사한 양상을 보였다.

○ 혈청형 시험 결과

혈청학적 진단방법은 1944년 Kauffman에 의해 처음으로 제안되었는데 병원성대장균과 비병원성 대장균들을 구별하기 위해 사용되어지는 가장 고전적인 방법으로 현재까지 실험실 진단법으로 널리 쓰이고 있다¹⁵⁾. 본 실험에서의 O 혈청형 시험결과는 Table 6.과 같다. 분리된 대장균 60주의 균체항원에 대한 O 혈청형 시험결과 16주(26.7%)에서 혈청형이 분류되었으며 나머지 44주(73.3%)는 본 실험에서 사용한 43종의 항혈청에서 분류되지 않았다. 16주에 대한 혈청형별 분포를 보면

O169가 3주(18.8%)로 가장 높은 분포를 나타냈으며, O8과 O20 각각 2주(12.5%), 그리고 O1, O27, O55, O63, O114, O125, O153, O157, O158이 각각 1주(6.3%)의 분포를 나타냈으며 serotype은 12종으로 분류되었다. 특히 O157의 경우는 출혈성 장염, 용혈성요독증후군(Hemolytic Uraemic Syndrome, HUS)을 수반하는 1군 전염병으로 지정된 혈청형으로 부산지역에서의 분리는 드문 사례라 할 수 있어 향후 지속적인 모니터링과 감시체계의 강화가 추진되어야 할 것이다. 한편 차 등¹⁴⁾은 설사환자로부터 분리된 대장균 721주 중 499주(69.2%)에서 21종의 형별분류를 하여 O44가 121주(16.8%), O153(8.6%), O1(7.5%), O166(5.7%), O8과 O86a(각각 4.7%), O125(4.6%) 등의 순으로 높은 분포를 보였다고 조사되었는데, 본 실험에서는 설사환자에서 분리한 대장균 중 O44는 분류되지 않은 반면 차 등의 실험에서 분류되지 않았던 O169가 18.8%로 가장 높은 분포를 보여 차 등의 실험결과와는 사뭇 다른 양상을 나타냄을 알 수 있었다. 또한 박 등¹⁶⁾은 먹는 물에서 분리된 대장균 211주를 대상으로 25주(11.8%)에서 O8이 9주(4.3%), O159 3주(1.4%), 그 외 O6, O28ac, O128과 O153 각각 2주(0.9%), O1, O55, O63, O126과 O152가 각각 1건(0.5%)씩 총 11종의 혈청형을 분류한 바 있는데 환경분리주에서는 혈청형의 결정이 11.8%로 환자분리주보다 상

Table 6. Serological distribution of serotype isolated *Escherichia coli* from patient with diarrhea

Serotype	No. of isolates (%) (n=16)
O1	1 (6.3)
O8	2 (12.5)
O20	2 (12.5)
O27	1 (6.3)
O55	1 (6.3)
O63	1 (6.3)
O114	1 (6.3)
O125	1 (6.3)
O153	1 (6.3)
O157	1 (6.3)
O158	1 (6.3)
O169	3 (18.8)

Table 7. Distribution of pathogenic *Escherichia coli* isolated by years (2005~2006)

Category	2005	2006	Total (%)
EHEC	1 (2.9)	0 (0.0)	1 (1.7)
ETEC	4 (11.8)	8 (30.8)	12 (20.0)
EIEC	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
EPEC	7 (20.6)	5 (19.2)	12 (20.0)
EAEC	22 (64.7)	13 (50.0)	35 (58.3)
Total (%)	34 (100)	26 (100)	60 (100)

대적으로 낮음이 비교되었다.

병원성인자 유형조사 결과

병원성대장균은 병원성인자의 유형에 따라 장출혈성대장균 (enterohemorrhage *E. coli*, EHEC), 장독소성대장균 (enterotoxigenic *E. coli*, ETEC), 세포침입성대장균 (enteroinvasive *E. coli*, EIEC), 장관병원성대장균 (enteropathogenic *E. coli*, EPEC), 장관흡착성대장균 (enteroaggregative *E. coli*, EAEC) 의 5가지로 분류가 되며 각각의 특징적인 virulence factors의 작용기전에 의해 임상증상의 차이를 유발하며 병원체로서의 특징을 갖는다. 분리

된 대장균 60주에 대해 Multiplex PCR을 통하여 EHEC의 VT1과 VT2, ETEC의 ST와 LT, EIEC의 spa, EPEC의 eae, EAEC 의 east1, aggR, eae, bfp gene 검출한 결과는 Table 7과 같다. 60주 중 EAEC가 35주(58.3%)로 가장 높은 분포도를 나타냈으며 EPEC와 ETEC가 각각 12주(20.0%), EHEC 1주(1.7%) 순의 분포도를 나타내었다. 그러나 EIEC는 1주도 검출되지 않았다. 분리주의 2005년도와 2006년도의 병원성대장균 유형 분포를 비교해 보면 2005년도 분리주 34주(56.7%) 중 EAEC가 22주(64.7%)로 가장 높은 분리율을 보였고, EPEC 7주(20.6%), ETEC 4주(11.8%), EHEC 1주(2.9%) 순으로 나타났으며, 2006년도 분리주 26주(43.3%) 중 EAEC

Table 8. Distribution of pathogenic *Escherichia coli* isolated by age group

Age group	EHEC	ETEC	EIEC	EPEC	EAEC	Total (%)
≤ 4	1 (100)	6 (50.0)	0	8 (66.7)	10 (28.6)	34 (56.7)
5-10	0	0	0	0	2 (5.7)	5 (8.3)
11-20	0	0	0	1 (8.3)	2 (5.7)	9 (15.0)
21-30	0	1 (8.3)	0	0	6 (17.1)	7 (11.7)
31-40	0	0	0	1 (8.3)	1 (2.9)	3 (5.0)
41-50	0	0	0	0	1 (2.9)	1 (1.7)
51-60	0	1 (8.3)	0	1 (8.3)	6 (17.1)	9 (15.0)
≥ 61	0	4 (33.3)	0	1 (8.3)	7 (20.0)	16 (26.7)
Total (%)	1 (1.7)	12 (20.0)	0	12 (20.0)	35 (58.3)	60 (100)

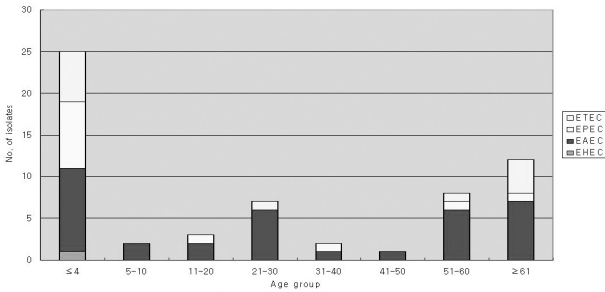


Fig. 1. Distribution of incidence of *Escherichia coli* isolated by age group.

13주(50.0%), ETEC(30.8%), EPEC(19.2%) 순의 분포율을 보였다. 전체적으로 보면 부산지역의 병원성대장균에 의한 설사는 EAEC(58.3%), EPEC(20.0%), ETEC(20.0%)에 의한 것임을 알 수 있었다.

병원성대장균의 연령별 분포도를 조사한 결과는 Table 8. 과 같이 4세 이하의 영·유아 및 소아에서 34주(56.7%)로 가장 높은 분포도를 나타냈으며, 61세 이상에서 16주(26.7%), 11-20세와, 51-60세에서 각각 9주(15.0%), 21-30세 7주(11.7%), 5-10세 5주(8.3%), 31-40세 3주(5.0%), 41-50세 1주(1.7%) 등의 순으로 분포율의 높이를 보였다. 유형별 환자발생연령 특성을 보면 가장 많은 분포율을 보인 장관축삭성대장균인 EAEC는 4세 이하에서 35주 중 10주(28.6%)와 61세 이상에서 7주(20.0%)로 많은 분포를 나타냈지만 전연령층에 걸쳐 분포하고 있는 특성을 나타냈으며, 장독소대장균인 ETEC는 전체 12주 중 4세 이하에서 6주(50.0%), 61세 이상에서 4주(33.3%), 21-30세와 51-60세에서 각각 1주(8.3%)로 4세 이하와 61세 이상이 주 감염대상을 나타내었다. 장관병원성대장균인 EPEC는 전체 12주 중 4세 이하에서 8주(66.7%)로 가장 높은 분포율을 보였고, 11-20세, 31-40세, 51-60세, 61세 이상에서 각각 1주(8.3%) 순으로 나타나 4세 이하의 연령대가 주 감염대상으로 나타나는 특성을 보였다(Fig. 1). 장출혈성대장균인 EHEC는 4세 이하에서 1주가 분리되었는데 2000년도 전염병예방법이 개정되어 장출혈성대장균이 1군 전염병으로 지정된 이후부터 우리 원의 모니터링 결과 부산지역에서 유일하게 발생한 사례이며 아직까지 부산지역에서의 유행은 없었으나 지속적인 감시와 대비가 필요할 것으로 사료된다.

한편 세포침입성대장균인 EIEC는 부산지역에서 아직 분리된 사례가 없는데 지역적인 유행특성인지, 설사증상의 중증도에 따른 병원 내원 환자가 없어 감지가 안되는 것인지는 여러 사회적, 환경적인 요소와 맞물려 있어 단정하기는 어려운 실정이다. 그러나 아직까지 부산지역에서 병원성대장균 EIEC의 유형이 감염원으로 유행하고 있지 않다는 것은 추정해 볼 수 있다.

대장균의 병원성 유형과 O serotype의 특성을 비교한 결과는 Table 9와 같다. EPEC는 O8에 2주, 그리고 O55, O63, O114, O153, O169에 각각 1주씩 분류되어졌으며, ETEC는 O20과 O169에 각각 2주, O27에 1주가 분류되었다. EAEC는 O1, O25, O158에 각각 1주가 분류되었고, EHEC는 O157에 1주 분류되었다. O serogroup이 결정된 16주를 병원성인자와 비교해 볼때 EHEC가 분리주 1주중 1주 O157 혈청형으로 분류되어 100%를 보였으며, EPEC가 12주중 7주(58.3%), ETEC가 12주중 5주(41.7%)의 O serogroup 분류가 된 반면 대장균 60주중 35주(58.3%)의 분포율을 나타낸 EAEC는 불과 3주(8.6%)만이 O serotype이 결정되었다. EHEC, EPEC 등에 비해 임상증상이 경미한 것으로 알려진 EAEC의 경우 O serogroup 결정수도 낮다는 것은 virulence factors와 O serotype는 병독성에 있어서 상호 상관관계를 갖고 있음을 의미한다고 할 것이다.

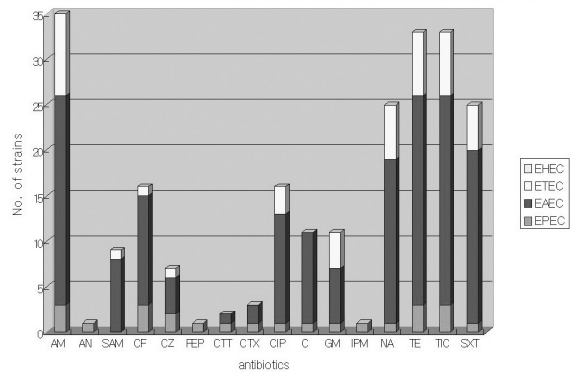


Fig. 2. Antibiotics resistant pattern of *Escherichia coli* isolated from patient with diarrhea.

Table 9. Serotype characteristic of the pathogenic *Escherichia coli* category

Category	O serotype	No. of strain(%)
EHEC (n=1)	O157(1)	1 (100.0)
EPEC (n=12)	O8(2), O55(1), O63(1), O114(1), O153(1), O169(1)	7 (58.3)
ETEC (n=12)	O20(2), O27(1), O169(2)	5 (41.7)
EAEC (n=35)	O1(1), O25(1), O158(1)	3 (8.6)

Table 10. Resistant rate of pathogenic *Escherichia coli* isolates against 16 antibiotics

Antimicrobial agent	No. of resistance(%)				
	EPEC (n=12)	EAEC (n=35)	ETEC (n=12)	EHEC (n=1)	Total (n=60)
Ampicillin	3 (25.0)	23 (65.7)	9 (34.3)	0	0 (58.3)
Amikacin	1 (8.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	0 (1.7)
Ampicillin/Sulbactam	0 (0.0)	8 (22.9)	1 (8.3)	0	0 (15.0)
Cephalothin	3 (25.0)	12 (34.3)	1 (8.3)	0	0 (26.7)
Cefazolin	2 (16.7)	4 (11.4)	1 (8.3)	0	0 (11.7)
Cefepime	1 (8.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	0 (1.7)
Cefotetan	1 (8.3)	1 (2.9)	0 (0.0)	0	0 (3.3)
Cefotaxime	1 (8.3)	2 (5.7)	0 (0.0)	0	0 (5.0)
Ciprofloxacin	1 (8.3)	12 (34.3)	3 (25.0)	0	0 (26.7)
Chloramphenicol	1 (8.3)	10 (28.6)	0 (0.0)	0	0 (18.3)
Gentamicin	1 (8.3)	6 (17.1)	4 (33.3)	0	0 (18.3)
Imipenem	1 (8.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	0 (1.7)
Nalidixic acid	1 (8.3)	18 (51.4)	6 (50.0)	0	0 (41.7)
Tetracycline	3 (25.0)	23 (65.7)	7 (58.3)	0	0 (55.0)
Ticarcillin	3 (25.0)	23 (65.7)	7 (58.3)	0	0 (55.0)
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	1 (8.3)	19 (54.3)	5 (41.7)	0	0 (41.7)

Table 11. Multidrug resistant rate of pathogenic *E. coli*

No. of strain	Drug resistant	Muiti drug resistant	2 drug resistant	1 drug resistant
60	44 (73.3%)	36 (60.0%)	1 (1.7%)	7 (11.7%)

분리균의 항생제 내성유형

설사환자에서 분리된 병원성대장균 60주에 대해 16종의 약제에 대한 내성시험 결과는 Table 10 및 Fig. 1 과 같다. 항생제 내성시험 결과 Ampicillin에서 35주, Tetracycline과 Ticarcillin에서 각각 33주 등 50%이상의 내성을 나타내었으며 Amikacin, Cefepime, Imipenem에서 각각 1주(1.7%)의 분리주가 내성을 나타냈으나 분리주 모두에서 감수성을 나타내는 약제는 없었다. 차 등에 의하면 Amikacin에는 모든 분리균이 감수성을 나타내었다고 했으나 본 시험에서는 내성을 갖는 균주가 조사되어 항균제에 대한 병원성대장균의 내성유형의 변화와 심각성이 우려됨을 알 수 있었다. 병원성대장균 유형별 항균제 내성양상은 EPEC의 경우 Ampicillin, Cephalothin, Tetracycline, Ticarcillin에서 25.0%의 내성을 보였으며 Ampicillin/Sulbactam에는 100% 감수성을 나타내었고, EAEC의 경우에는 Ampicillin, Tetracycline, Ticarcillin, Trimetho./sulfametho., Nalidixic acid에서 50.0%이상의 내성을 나타냈으며 Amikacin, Cefepime, Imipenem에는 35주 모두가 감수성을 나타내었다. 그리고 ETEC는 Nalidixic acid, Ticarcillin에서 50.0%이상의 내성을 나타냈으며 Amikacin, Cefepime, Cefotetan, Cefotaxime, Chloramphenicol, Imipenem에서는 12주 모두 감수성을 나타내었다. 장출혈성대장균인 EHEC는 1주가 분리되었는데 16종 약제에 모두 감수성을 나타내어 아직까지 임상에서의 치료약제의 선택과 항균범위는 넓은 것으로 사료된다. 그러나 EAEC의 경우 설사환자에서 가장 많이 분류되었

고 임상에서 차지하는 분포도가 높은 만큼 특정약제에 대한 항생제 내성율도 상당히 높음을 알 수 있었는데 임상에서의 치료 약제의 선택과 이용상의 오남용 등 고려가 되어야 할 것으로 보인다.

16종의 항균제에 대한 분리된 병원성대장균 60주에 대한 다제내성 유형 결과는 Table 11 및 Table 12 과 같다. 분리균 60주 중 약제내성균주는 44주로 73.3%를 나타냈는데 1약제에 내성균주는 7주(11.7%)를 나타냈고 2약제 내성균주는 1주(1.7%)인 반면 3약제 이상 다제내성(MDR, Multi Drug Resistant) 균은 36주로 60.0%를 차지하고 있어 이들 균에 의한 감염 치료시 항균제 선택의 어려움과 병원내 감염 등의 원인으로 작용할 수 있으며, 약제 내성의 유전인자인 전달성 plasmid의 작용으로 동일한 또는 다른 균종간의 내성인자의 확산이 가능하여 질병관리에 있어서도 문제가 될 수 있다¹⁹. 따라서 병원균에 대한 항균제 내성유형, 특히 다제내성의 관찰은 지속적으로 이루어져야 할 것이며 변화요인에 대한 다각적인 연구가 심도있게 다루어져야 할 것으로 사료된다.

결 론

설사유발 병원성대장균의 지역분리주의 특성과 유행양상을 파악하기 위하여 최근 2년간 부산지역 설사환자로부터 분리한 병원성대장균 60주를 대상으로 혈청형별 분포, 병원인자별 유형 및 항생제내성 유형을 확인한 결과 다음과 같은 성적을 얻

Table 12. Resistant pattern of antibiotics against the isolated 60 *Escherichia coli*

Resistant pattern	No. of antibiotics	Sub-total (%)
AM, AN, CF, CZ, FEP, CTT, CTX, CIP, C, GM, IPM, NA, TE, TIC, SXT	15	1 (1.7)
AM, CF, CZ, CIP, C, GM, NA, TE, TIC, SXT	10	2 (3.3)
AM, SAM, CF, CZ, CIP, GM, NA, TE, TIC, SXT		
AM, SAM, CF, CZ, CIP, NA, TE, TIC, SXT	9	2 (3.3)
AM, SAM, CF, CIP, GM, NA, TE, TIC, SXT		
AM, CF, CIP, C, NA, TE, TIC, SXT	8	5 (8.3)
AM, SAM, CF, CTX, CIP, C, TE, TIC		
AM, SAM, CF, CZ, NA, TE, TIC, SXT		
AM, CF, CIP, GM, NA, TE, TIC, SXT		
AM, SAM, CF, CIP, GM, NA, TE, SXT		
AM, CTT, CIP, NA, TE, TIC, SXT		
AM, SAM, CF, C, TE, TIC, SXT	7	3 (5.0)
AM, CIP, GM, NA, TE, TIC, SXT		
AM, CIP, GM, NA, TE, TIC	6	7 (11.7)
AM, C, NA, TE, TIC, SXT		
AM, CIP, NA, TE, TIC, SXT		
AM, SAM, C, TE, TIC, SXT		
AM, C, NA, TE, TIC, SXT		
AM, C, NA, TE, TIC, SXT		
AM, SAM, CF, NA, TIC, SXT		
AM, CIP, C, NA, TIC		
AM, NA, TE, TIC, SXT	5	6 (10.0)
AM, CIP, GM, NA, TIC		
AM, NA, TE, TIC, SXT		
AM, GM, NA, TE, TIC		
AM, CIP, NA, TIC, SXT		
AM, NA, TIC, SXT		
AM, TE, TIC, SXT	4	5 (8.3)
CIP, NA, TE, SXT		
AM, CF, TE, TIC		
AM, TE, TIC, SXT		
AM, CF, CZ		
CTX, C, GM	3	5 (8.3)
AM, CF, TIC		
AM, TE, TIC		
AM, CF, TIC		
AM, TIC	2	1 (1.7)
TE		
TE	1	7 (11.7)
TE		
TE		
TE		
CF		
TE		
Total		44(73.3)

었다.

1. 분리된 병원성대장균 60주 중 남성이 37주(61.7%), 여성 23주(38.3%)의 분포도를 보였으며, 연령별로는 4세 이하에서 25주(41.7%), 61세 이상에서 12주(20.0%)의 나타나 대장균 설사질환의 주요 감염대상임을 보였다.

2. O 혈청형 시험결과 16주(26.7%)에서 12종의 혈청형이 분류되었으며, 혈청형별 분포를 보면 O169가 3주(18.8%)로 가장 높은 분포도를 나타냈으며, O8과 O20 각각 2주(12.5%), 그리고 O1, O27, O55, O63, O114, O125, O153, O157, O158이 각각 1주(6.3%)의 분포도를 나타내었다.

3. 병원성인자 유형은 EAEC가 35주(58.3%)로 가장 높은 분포도를 나타냈으며 EPEC와 ETEC가 각각 12주(20.0%), EHEC 1주(1.7%) 순의 분포도를 나타내었다. 그러나 EIEC는 1주도 검출되지 않았다. 유형별 환자발생연령특성은 EAEC는 전연령층에 걸쳐 분포하고 있는 특성을 나타냈으며, ETEC는 4세 이하에서 6주(50.0%), 61세 이상에서 4주(33.3%)로 4세 이하와 61세 이상이 주 감염대상임을 나타냈으며, EPEC는 4세 이하에서 8주(66.7%)로 4세 이하의 연령대가 주 감염대상임을 나타내었다. EHEC는 4세 이하에서 1주가 분리되었다.

4. 병원성 유형과 O serotype의 특성을 비교한 결과, EPEC는 O8에 2주, O55, O63, O114, O153, O169에 각각 1주씩 분류되었고, ETEC는 O20과 O169에 각각 2주, O27에 1주가 분류되었다. EAEC는 O1, O25, O158에 각각 1주가 분류되었고, EHEC는 O157에 1주 분류되었다. 병원성 유형별 혈청형 결정율은 EHEC가 분리주 1주중 1주가 O157(100%)로 분류되었고, EPEC가 12주중 7주(58.3%), ETEC가 12주중 5주(41.7%)의 O serogroup 분류가 된 반면 EAEC는 3주(8.6%)만이 O serotype이 결정되었다.

5. Ampicillin에서 35주, Tetracycline과 Ticarcillin에서 각각 33주 등 50%이상의 내성을 나타내었으며 Amikacine, Cefepime, Impenem에서 각각 1주(1.7%)의 분리주가 내성을 나타냈으나 분리주 모두에서 감수성을 나타내는 약제는 없었다. 약제내성균주는 44주로 73.3%를 나타냈는데 1약제에 내성균주는 7주(11.7%)를 나타냈고 2약제 내성균주는 1주(1.7%)인 반면 3약제 이상 다제내성(MDR, Multi Drug Resistant)균는 36주로 60.0%를 차지하였다.

참 고 문 헌

1. Lior, H. Classification of *Escherichia coli*. In C.L. Gyles(ed), *Escherichia coli* in domestic animals and humans. CAB International, Wallingford, United Kingdom, pp31-35(1996)

2. Bergey, D.H. etc, *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology* Volume I, Williams & Wilkins, 1984.

3. DoPont, H.L., S.B. Formal, R.B. Hornick, M.J. Snyder, J.P. Libonati, D.G. heaham, E.H. Labrec, and J.P. Kalas. Pathogenesis of *Escherichia coli* diarrhea. *N. Engl. J. Med.* 258:1-9(1971)

4. 보건복지부 국립보건원, 감염병실험실진단지침, 1996.

5. J. Blanco, M. Blanco, and EA. Gonzalez, et al. Serotypes and colonization factors of enterotoxigenic *Escherichia coli* isolated in various countries *Eur J Epidemiol* 9: 489(1993)

6. Albert, B., J.H.Jr. William, D.I. Henry and M.J. Shadomy. *Manual of clinical microbiology*, In J.J. Farmer III and M.T. Kelly(ed.), *Enterobacteraceae*. American Society for Microbiology, Washington D.C., p.360-383(1991)

7. Levine MM, Edelman R. Enteropathogenic *Escherichia coli* of classic serotypes associated with infant diarrhea: epidemiology and pathogenesis. *Epidemiol. Rev.* 6: 31-51, 1984.

8. Kaper JB. Defining EPEC. *Rev. Microbiol. Sao Paulo*, 27: 130-133(1996)

9. Donnenberg, M. S., J. Yu, and J. B. Kaper. A second chromosomal gene necessary for intimate attachment of enteropathogenic *Escherichia coli* to epithelial cells. *J. Bacteriol.* 175:4670-4680(1993)

10. Beran, G. W. Steele, J. H., *Handbook of Zoonoses : E. coli O157:H7 as a food borne pathogen*, 2nd ed., CRC press, pp.331-341(1994)

11. JAMES P. NATARO, JAMES B KAPER, *Diarrheagenic Eschericha coli*, *Clinical Microbiology Review*, vol11, pp142-201(1988)

12. 법률제8204호, 「전염병예방법」제2조 (2007)

13. 보건복지부 제2006-45호, 「지정 전염병의 종류」(2006)

14. 차인호, 진성현, 박은희, 조현철, 박성아, 이영숙, 설사환자로부터 분리한 대장균의 형별분포 및 항생제 내성유형, 부산광역시보건환경연구원보 제9집. pp62-82(1999)

15. Edwards, P. R., W. H. Ewing. *Identification of Enterobacteraceae*, Burgess Publishing Co., Minneapolis, Minn.(1972)

16. 박연경, 정구영, 김미희, 김정아, 김현실, 먹는 물 대장균군 연구, 부산광역시보건환경연구원보 제14권(1), pp.5-14(2004)

17. Meyer, K. S., C. Urban, J. A. Eagan, B. J. Berger and J. J. Rahal, Nosocomial outbreak of *Klebsiella* infection resistant to late-generation cephalosporins. *Ann. Intern. Med.* 119:pp.353-359(1993)