

서울지역 집단식중독에서 분리한 Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) 생성 병원성대장균의 특성

감염병검사팀

진영희 · 윤태호 · 전주진 · 박상훈 · 박정은 · 김진석 · 박주연 · 공예지 · 이집호 · 김일영

Molecular Epidemiological Characterization of ESBL-Producing Pathogenic *Escherichia coli* Isolated from Foodborne Outbreak in Seoul

Infectious Disease Research Team

Young-hee Jin, Tae-ho Yoon, Su-jin Jeon, Sang-hun Park, Jung-eun Park,
Jin-seok Kim, Joo-hyun Park, Ye-ji Gong, Jib-ho Lee and Il-young Kim

Abstract

The objective of this investigation was to determine the prevalence and characteristics of an extended-spectrum- β -lactamase (ESBL)-producing pathogenic strain of *Escherichia coli* that caused a foodborne outbreak in August 2017 in Seoul, Korea. Of the 134 samples (117 rectal swabs and 17 environmental swabs), 24 enterotoxigenic *E. coli* (ETEC), 20 enteroaggregative *E. coli* (EAEC), and 4 enteropathogenic *E. coli* (EPEC) were isolated and characterized. Antimicrobial susceptibility testing was performed using Vitek 2 System. Among the 48 pathogenic isolates, 29 were identified as ESBL-producing strains of *E. coli*. The ESBL genotypes were determined by PCR using the *bla*TEM, *bla*SHV, and *bla*CTX-M gene sequences. The ESBL gene sequencing results showed that all 29 ESBL-producing *E. coli* isolates produced CTX-M-type ESBLs, including CTX-M-15 (ETEC, n=24) and CTX-M-14 (EAEC, n=5). In PFGE analysis, all but one ETEC strains showed the same patterns. All ESBL-producing EAEC strains also showed identical PFGE patterns different than the ETEC patterns. These results suggest that the ESBL-producing *E. coli* strains from the foodborne outbreak may have evolved from a common ancestral strain. To our knowledge, this is the first report of the prevalence and characterization of ESBL-producing *E. coli* strains isolated from a foodborne outbreak in Seoul. Therefore, more investigations and research on ESBLs are needed to prevent further outbreaks of the ESBL-producing strains.

Key words : Extended-spectrum- β -lactamase (ESBL), pathogenic *Escherichia coli*, PFGE

서 론

대장균은 정상적인 인체의 대장에 존재하는 정상균 무리 중 하나지만, 일부 대장균은 기회감염을 유발하기도 하고 특히 병원성대장균은 사람에게 심각한 설사증을 유발한다(1). 사람에게 있어서 장관 감염증의 원인이 되는 병원성대장균은 Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC, 장독소형 대장균), Enteropathogenic *E. coli* (EPEC, 장병원성 대장균), Enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC, 장출혈성대장균), Enteroaggregative *E. coli* (EAEC, 장응집성대장균), Enteroinvasive *E. coli* (EIEC, 장침입성대장균) 등의 5가지로 분류되고 있으며 각각의 역학적 특징이나 임상 양상은 다르다(2). 병원성대장균 중에서 ETEC는 중요한 설사 원인균으로 전 세계적으로 분포하여 동남아시아, 인도, 아프리카와 같은 열대 또는 아열대 지역을 여행하는 사람에게 발병하는 여행자 설사질환의 주요 원인균으로 잘 알려져 있다. 이 균은 콜레라독소와 여러 성상이 흡사하면서 100°C에서 30분간 가열해도 내성을 나타내는 내열성 장독소(heat-stable enterotoxin, ST) 또는 60°C에서 10분간 가열했을 때 활성을 잃는 이열성 장독소(heat-labile enterotoxin, LT)를 하나 또는 두 가지 생성한다(3).

EAEC는 개발도상국에서 소아 급성 설사증을 유발하는 중요한 원인균으로 인식되어 왔다. 이 균은 ETEC가 생성하는 ST와 면역학적, 유전학적으로 다른 내열성 독소인 East1을 생성하는 것이 보고되었으며, 또한 배양세포에 특징적인 응집모양을 나타내며 응집에 관여하는 응집성 부착점도의 발현에 필수인 *aggR*이라고 불리는 유전자를 보유하고 있다(4).

Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL)은 cefotaxime이나 ceftazidime 등의 제 3세대 cephalosporin 제제와 aztreonam과 같은 monobactam 등의 다양한 extended-spectrum β -lactam 항균제를 가수분해 하는 효소로 알려져 있다. ESBL은 서유럽에서 처음 발견되었으며, 대장균과 같은 장내세균의 많은 종에서 발견되어 왔고 현재까지 150종 이상이 보고되어 있다(5).

EBSL을 생산하는 유전자의 발현이 사람에서 임상적으로 중요한 의미를 지니는 것은 대장균과 같은 그람 음성균의 치료를 어렵게 할 뿐만 아니라, 이들 유전자가 주로 transposon에 위치하고 있으며 plasmid를 매개로 다른 균에 쉽게 전달되어 병원이나 지역사회로 전파를 시킬 수 있기 때문이다(5, 6). 따라서 지역사회에서 ESBL 생성세균의 분포를 파악하고 특성을 연구하는 것은 국내 항생제 내성관리차원에서도 매우 중요한 일이라고 할 수 있다. ESBL 생성세균의 비율은 지역과 균종에 따라 차이가 있으나 2015년 전국 대학 및 종합병원에서 분리된 주요 병원균의 항균제 내성률을 보면 ESBL 생성이 의심되는 cefotaxime 내성 *E. coli*의 비율은 23~31%로 점점 높아지는 것으로 확인되고 있다(7).

이에 본 연구는 2017년 서울지역 집단급식소에서 발생한 식중독 환자 및 환경에서 분리한 ESBL 생성 병원성대장균의 특성을 파악하여 국내 지역사회 발생 ESBL에 대한 현황파악 및 ESBL 생성균의 전파방지를 위한 대응전략 수립에 유용한 자료로 활용하고자 한다.

재료 및 방법

1. 균주 분리

2017년 8월 25일 서울시 관내 집단급식소에서 식중독이 신고 되어 인체 직장 도말검체 117건 및 환경 검체 17건이 접수되었다. 병원성대장균 분리를 위하여 MacConkey 배지에 검체를 직접 도말하여 배양하였고, 전형적인 대장균 집락을 boiling 방법으로 유전자를 추출하여 Powerchek™ Diarrheal *E. coli* 8-plex Detection Kit (Kogenebiotech, Korea)를 사용하여 병원성유전자를 확인하였다. 병원성유전자가 검출된 균주는 Tryptic soy agar (TSA) 영양배지에 순수 분리하여 Vitek-2 system (bioMerieux, France)을 이용하여 대장균임을 최종 동정하였고, 혈청형은 O항원 특이적인 혈청을 이용하여 슬라이드 응집반응을 통해 확인하였다.

2. 항균제 감수성 시험

분리된 병원성대장균 48주를 대상으로 Vitek-2

AST-N169 카드(bioMerieux, France)를 이용한 MIC (Minimum inhibitory concentration)로 항균제 감수성 시험을 실시하였다. 사용한 항균제는 총 17종으로 ampicillin, amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin/sulbactam, cefalotin, cefazolin, cefotetan, cefoxitin, cefotaxime, ceftriaxone, imipenem, amikacin, gentamicin, nalidixic acid, ciprofloxacin, tetracycline, chloramphenicol, trimethoprim/sulfamethoxazole이었다.

3. ESBL 유전자의 검출 및 유전형 확인

ESBL로 확인된 29주에 대해서 Kim 등(8)의 방법으로 multiplex PCR을 이용하여 TEM, SHV, CMY, OXA, DHA 및 CTX-M형 유전자를 확인하였다. 대상균주를 TSA 영양배지에 순수 분리하여 boiling법으로 유전자를 추출하였다. PCR 반응액은 Quick Taq HS Dyemix (TOYOBO, Japan) 15 μ l, primer 각 10pmol, DNA 추출액 5 μ l 및 증류수를 혼합하여 총 30 μ l로 만들었다. MyCycler Thermal Cycler (Biorad, USA)로 95 $^{\circ}$ C 5분간 반응시킨 후, 94 $^{\circ}$ C 1분, 61 $^{\circ}$ C 1분, 72 $^{\circ}$ C 1분씩 30회 증폭 반응시키고, 72 $^{\circ}$ C에서 5분간 연장반응시켰다. 각각의 PCR 생산물을 ethidium bromide가 포함된 1.5% agarose gel에서 30분간 전기 영동하여 유전자 band를 확인하였다. 증폭산물 중 CTX-M형 유전자는 염기서열을 의뢰(Cosmo genetech, Korea) 분석하여 유전형을 확인하였다.

4. PFGE 분석

ETEC와 EAEC 44주를 대상으로 PFGE를 실시하였다. PFGE는 질병관리본부에서 발행한 PFGE 표준실험법에 따라 다음과 같이 실시하였다. 순수 배양된 균을 cell suspension TE buffer (100 mM Tris, 100 mM EDTA)에 넣어 현탁시키고 동량의 1.2% Seakem Gold Agarose (FMC Bioproducts, USA)를 섞어 plug를 만들었다. 그 후 proteinase K가 들어있는 ES buffer (0.5 M EDTA, 1% sodium lauroyl sarcosine)에 넣어 용균 시킨 후 plug wash TE buffer (10

mM Tris, 1 mM EDTA)로 세척하였다. 용균 처리된 plug는 *xbal* (Roche, Switzerland)에서 반응시킨 후에 CHEF Mapper PFGE system (Bio-rad, USA)에서 gradient 6.0 V/cm, pulse angle=120 $^{\circ}$, Int. Tm 2.16 sec, Fin. Tm 54.17sec의 조건으로 전기영동 하였다. PFGE 결과분석은 BioNumerics software Ver 5.1 (Applied Math, USA)을 사용하여 분석하였다. Band pattern 분석은 Dice coefficient와 1.5% tolerance를 적용하였고, dendrogram은 unweighted pair group method with arithmetic averages (UPGMA) 방법으로 작성하여 80% 이상일 때 기본적인 역학조사 내용을 참조하여 연관성이 있다고 판단하였다.

결 과

1. 병원성대장균 분리현황

2017년 8월 서울시 관내 집단급식소 식중독 관련 검체 134건 중에서 인체 직장도말 검체에서 병원성대장균이 48주 분리되었다. 분리된 병원성대장균의 종류는 LT (heat-labile toxin)독소를 가진 ETEC가 24주, *aggR* 유전자를 보유한 EAEC가 20주, *eaeA* 유전자를 보유한 EPEC가 4주 분리되었다. 이들 병원성대장균의 혈청형을 확인한 결과 ETEC는 O25형이 24주 중에서 23주이었고, O2형이 1주였다. EAEC의 경우 O44형이 7주, O110이 6주, 나머지는 O181, O130, O21, O7 등으로 확인되었다. EPEC 4주는 모두 다른 혈청형으로 각각 O103, O114, O80, O156으로 확인되었다.

2. 항균제 감수성 결과

병원성대장균 48주에 대해서 17종의 항균제에 대해서 감수성 검사를 시행한 결과는 표 1과 같다. ETEC 24주는 ampicillin, cefalotin, cefazolin에 모두 내성을 보였고, 3세대 cephalosporin계인 ceftriaxone은 24주 중 22주, cefotaxime은 24주 중 23주가 내성을 나타내었다. ceftriaxone와 cefotaxime 중 각각 한 균주(ET201702)는 중간

값(MIC 32 $\mu\text{g}/\text{ml}$)을 보여 사실상 cefotaxime은 감수성인 균주가 한 균주도 없는 것으로 확인되었다. 그 외 퀴놀론계 항균제와 aminoglycoside계 항균제 및 amoxicillin/clavulanic acid, ceftazidime, imipenem, ampicillin/sulbactam, trimethoprim/sulfamethoxazole에 대해서는 모두 감수성을 보였다. EAEC 20주는 ETEC보다 다양한 내성양상을 보였는데, ceftriaxone은 5 균주가 중간값(MIC 32 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 16 $\mu\text{g}/\text{ml}$)을 보였고, cefotaxime은 3균주가 내성을 나타내었다. EAEC의 내성률은 nalidixic acid (65%), cefalotin (60%), tetracycline (40%), chloramphenicol (35%), ampicillin (30%), ampicillin/sulbactam (30%), trimethoprim/sulfamethoxazole (30%), cefazolin (25%) 순이었으며 amoxicillin/clavulanic acid, amikacin, ciprofloxacin, cefotetan, ceftazidime, gentamicin, imipenem에 대해서는 모두 감수성을 나타내었다. EPEC 4균주는 각각 다른 내성양상을 보였고, 3세대 cephalosporine계에 모두 감수성을 보여 ESBL이 아닌 것으로 확인

되었다. 전체 48주 중에서 ESBL로 확인된 균주는 총 29주로 ETEC는 분리군 24주 모두가 ESBL로 확인되었고, EAEC는 20주 중에서 5주가 ESBL로 확인되었다.

3. ESBL 유전자의 검출 및 유전형 확인

항균제 감수성 시험에서 ESBL로 확인된 29주에 대해서 multiplex-PCR을 수행한 결과 29균주 모두 CTX-M형 유전자가 검출되었고, 그 외의 유전자는 모두 검출되지 않았다.

검출된 CTX-M형 유전자의 유전형을 확인하기 위해 염기서열 분석을 실시한 결과 표 2와 같이 29개의 CTX-M형 유전자 증폭산물은 각각 ETEC 24균주는 CTX-M-15형으로 확인되었고, EAEC 5균주는 CTX-M-14형으로 확인되었다.

4. PFGE 분석

집단식중독의 주요원인균으로 확인된 ETEC 24주 및 EAEC 20주에 대한 PFGE 분석결과는

Table 1. Antimicrobial resistance of the isolated 48 pathogenic *E. coli* strains

| | No.(%) of isolates resistant to* | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------|----------------------------------|------------|----|--------------|--------------|------------|---------------------------|-----|---------------------------|--------------|-----|----|-----|--------------|-------------|-------------|--------------|
| | AM | AMC | AN | C | CF | CIP | CRO | CTT | CTX | CZ | FOX | GM | IPM | NA | SAM | SXT | TE |
| ETEC(n=24) | 24 (100) | 0 | 0 | 1 (4.2) | 24 (100) | 0 | 22 ^a (91.7) | 0 | 23 ^b (95.8) | 24 (100) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.2) |
| EAEC(n=20) | 6 (30) | 0 | 0 | 7 (35) | 12 (60) | 0 | 0 ^c | 0 | 3 (15) | 5 (25) | 0 | 0 | 0 | 13 (65) | 6 (30) | 6 (30) | 8 (40) |
| EPEC(n=4) | 2 (50) | 1 (25) | 0 | 2 (50) | 2 (50) | 1 (25) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (25) | 2 (50) | 0 | 2 (50) |
| Total(n=48) | 32 (66.7) | 1 (2.1) | 0 | 10 (20.8) | 38 (79.2) | 1 (2.1) | 22 (45.8) | 0 | 26 (54.2) | 29 (60.4) | 0 | 0 | 0 | 14 (29.2) | 8 (16.7) | 6 (12.5) | 11 (22.9) |

* Abbreviations: AM, ampicillin; AMC, amoxicillin/clavulanic acid; AN, amikacin; C, chloramphenicol; CF, cefalotin; CIP, ciprofloxacin; CRO, ceftriaxone; CTT, cefotetan; CTX, cefotaxime; CZ, cefazolin; FOX, ceftazidime; GM, gentamicin; IPM: imipenem; NA, nalidixic acid; SAM, ampicillin/sulbactam; SXT, trimethoprim/sulfamethoxazole ; TE, tetracycline
a one strain(ET201702) indicate MIC 32 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (Intermediate)
b one strain(ET201702) indicate MIC 32 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (Intermediate)
c Four stains(EA201701~04) indicates MIC 32 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (Intermediate) and one strain(EA201705) indicate MIC 16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (Intermediate)

그림 1, 2와 같다. ESBL로 확인된 ETEC 24주는 1주를 제외하고는 23주가 ETCX01.232유형으로 확인되었는데 두 유형간의 유사도는 76.5%였다. ETCX01.232유형은 질병관리본부 PulseNet Korea

DB를 통해서 2017년 비슷한 시기 경기도 집단식 중독에서 분리된 ETEC와 동일한 유형임을 확인하였다. EAEC 20주에 대한 PFGE 분석결과 크게 2가지 유형으로 나누어졌는데, 6주는 EACX01.210

Table 2. Phenotypic and genotypic characterization of *E. coli* strains producing ESBL

| Strain | Toxin type | O serotype | Resistance pattern | ESBL type |
|----------|------------|------------|---------------------------|-----------|
| ET201701 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201702 | LT | O2 | AM-C-CF-CZ-TE | CTX-M-15 |
| ET201703 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201704 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201705 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201706 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201707 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201708 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201709 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201710 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201711 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201712 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201713 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201714 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201715 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201716 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201717 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201718 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201719 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201720 | LT | O25 | AM-CF-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201721 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201722 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201723 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| ET201724 | LT | O25 | AM-CF-CRO-CTX-CZ | CTX-M-15 |
| EA201704 | aggR | O44 | AM-C-CF-CTX-CZ-SAM-SXT-TE | CTX-M-14 |
| EA201706 | aggR | O44 | AM-C-CF-CTX-CZ-SAM-SXT-TE | CTX-M-14 |
| EA201709 | aggR | O44 | AM-C-CF-CTX-CZ-SAM-SXT-TE | CTX-M-14 |
| EA201714 | aggR | O44 | AM-C-CF-CZ-SAM-SXT-TE | CTX-M-14 |
| EA201715 | aggR | O44 | AM-C-CF-CZ-SAM-SXT-TE | CTX-M-14 |

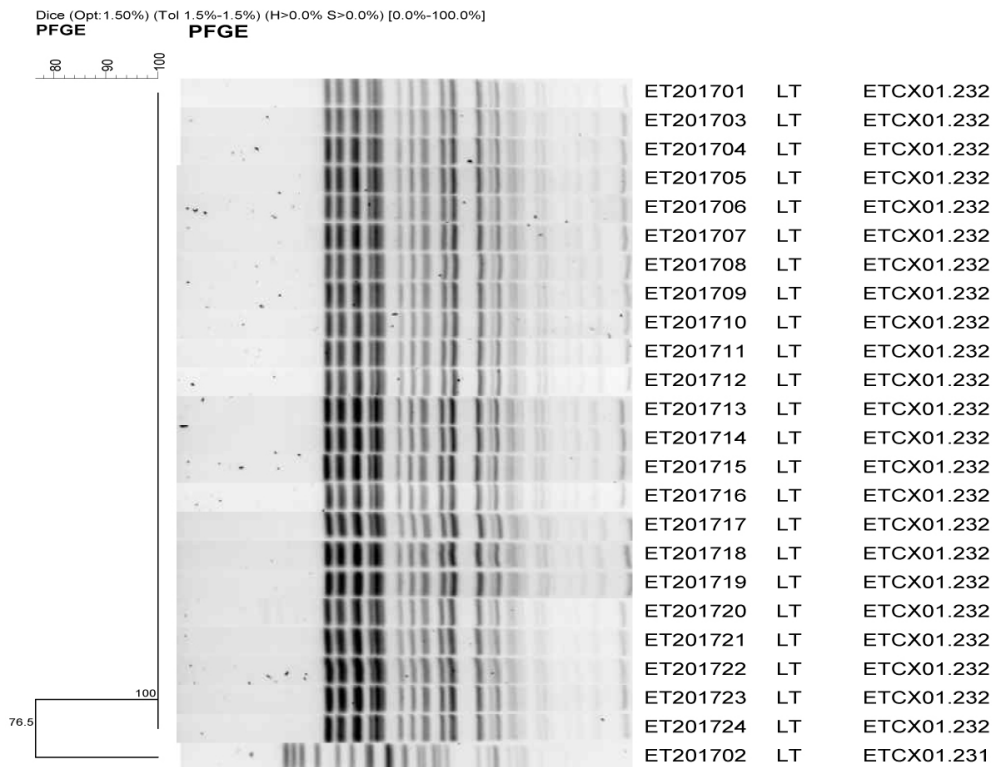


Fig. 1. *Xba*I PFGE dendrogram of ESBL-producing 24 ETEC isolates.

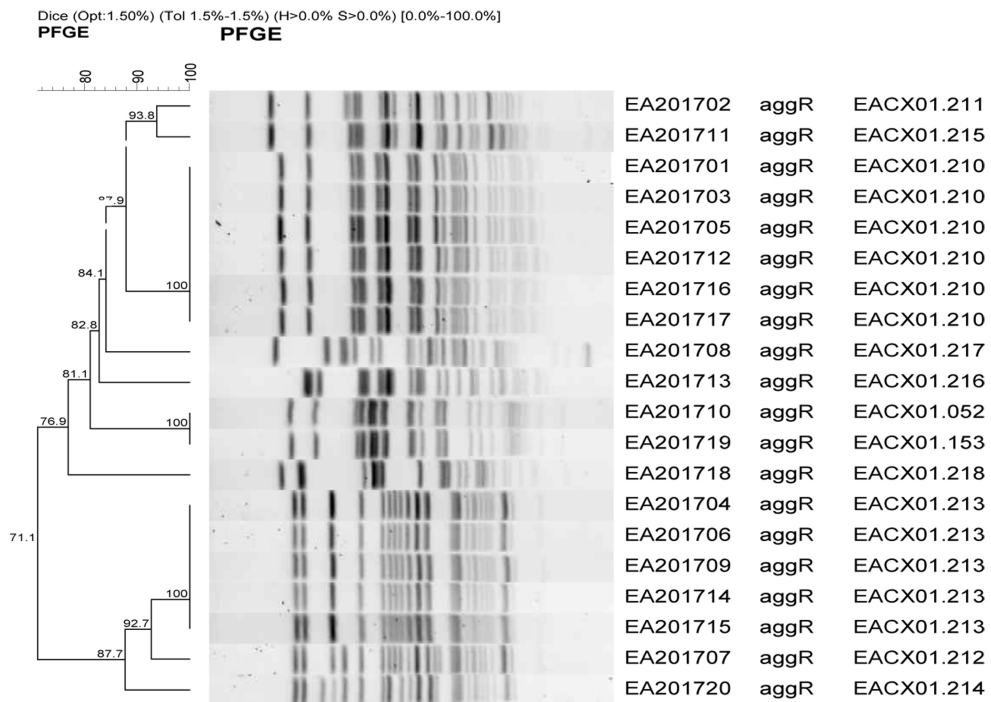


Fig. 2. *Xba*I PFGE dendrogram of 20 EAEC isolates.

유형으로 확인되었고 ESBL로 확인된 5균주는 EACX01.213유형이었다. 나머지 9주는 각각 서로 다른 유형으로 확인되었는데 각 유형간 유사도는 93.8~71.1%로 나타났다.

PulseNet Korea DB 확인 결과 EACX01.210과 EACX01.213은 2017년 경기도 집단식중독에서 분리된 EAEC와 동일한 유형이었고, 나머지 7개의 유형(EACX01.211~212, 214~218)은 국내 처음으로 확인된 유형이었다.

고 찰

국내 환자의 임상 검체에서 분리된 주요 세균의 항균제 내성률은 꾸준히 증가하고 있는데, 그 중 *E. coli*의 3세대 cephalosporin에 대한 내성률은 2002년 9~11%, 2005년 10~12%, 2007년 11~13%이었고 2014년에는 12~36%로 ESBL 생성균의 비율이 점점 높아지고 있는 것으로 보고되어 있다(7). 일반적으로 지역사회에서 항균제 내성률은 병원보다 낮은 것으로 알려져 있는데 Sung 등(9)과 박 등(10)의 연구에 의하면 병원 뿐만 아니라 지역사회 발생 ESBL 생성균의 비율도 점점 높아지고 있는 것으로 확인된다.

식품의약품안전처 식중독 통계에 따르면 전국적으로 최근 3년간(2015년~2017년) 원인병원체별 집단식중독 발생건수 및 환자수는 병원성대장균이 가장 많은 것으로 나타났다. 실제로 서울지역에서도 매년 여름철 병원성대장균에 의한 집단식중독 사례가 많이 발생하였는데 2016년까지 서울지역에서 ESBL생성 병원성대장균에 의한 집단식중독 사례는 없었다. 하지만 2017년 처음으로 집단식중독 원인균으로 ESBL 생성 병원성대장균이 확인되어 본 연구는 지역사회에서 발생한 ESBL 생성 병원성대장균의 현황을 파악하고 역학적인 특성을 알아보려고 하였다.

2017년 8월 서울지역 집단급식소에서 집단식중독이 발생하여 인체 직장도말 검체에서 병원성대장균 중 ETEC가 24균주, EAEC가 20균주, EPEC가 4균주 분리되었다. 이들에 대한 항균제

감수성 검사를 수행한 결과 ETEC에서는 24주 중 대부분이 3세대 cephalosporin계인 ceftriaxone과 cefotaxime에 내성(1주 중간내성)을 보였고, EAEC는 5주가 ceftriaxone에 중간내성, cefotaxime은 3주가 내성을 나타내어 ESBL로 추정되었다. PCR 및 염기서열 분석을 통해 ESBL유형을 확인한 결과 ETEC 24주는 모두 CTX-M-15형으로 확인되었고, EAEC 5주는 모두 CTX-M-14형으로 확인되었다. 이 두 유형은 국내에서 가장 흔하게 분리되는 것으로 이전의 연구들과 유사한 결과를 보였다(9, 11, 12). CTX-M-15형은 국내 가금류(13) 및 즉석섭취 채소류(14)에서 분리한 대장균에서도 확인된 바 있고, 대장균 뿐만 아니라 살모넬라에서도 확인된 바 있다(15). Li 등(16)의 연구에 따르면 2005년부터 2008년까지 대학병원에서 분리한 ESBL 생성 대장균의 ESBL유형을 보면 CTX-M형이 93.5%, SHV형이 12.9%라고 보고하였다. Kim 등(17)의 연구에서는 2008년부터 2011년까지 국내 분리된 병원성대장균 중에서 경기도에서 분리된 ETEC 5주 중에서 ESBL CTX-M-12형이 4주, CTX-M-15형이 1주 확인되었고, 중국에서 유입된 ETEC 1균주는 CTX-M-14형, 인도에서 유입된 ETEC 1균주는 CTX-M-15형으로 확인되었다. 또한 EAEC 1균주는 CTX-M-14형이 확인되었다고 보고하였다. 영국에서 2007년에 발표한 자료에 따르면 인체감염으로 분리된 ESBL생성 대장균은 대부분 CTX-M-15형이라고 하였는데, CTX-M-15형의 이동능력(mobilizing ability)으로 인해 전 세계적으로 가장 우세한 유형으로 알려져 있다(18).

집단식중독의 원인병원체라고 할 수 있는 ETEC 24주와 EAEC 20주에 대한 PFGE 분석한 결과 혈청형이나 항균제 내성양상과 유사하게 ETEC는 한 주를 제외하고 23주 모두 동일한 유형으로 확인되었는데 이는 유사한 시기 경기도에서 발생한 집단식중독에서 분리된 ETEC와도 동일한 유형이었다. EAEC 20주 분석 결과는 크게 두 가지 유형(EACX01.210, EACX01.213)으로 확인되었는데 이 역시 유사한 시기 경기도에서 발생한 집단식중독에서 분리된 EAEC와 동일한 유형이었다. 서울시 광진구 집단급식소에서 발생한

장관감염증 유행 역학조사 결과 보고서에 따르면, 집단식중독의 추정 감염원은 통계적인 유효성 및 시간적 속발성 등으로 볼 때 김치류인 깍두기와 총각김치인 것으로 추정하였다. 이 집단급식소에서는 식품제조업소에서 생산한 김치를 납품받았는데, 이 업소는 경기도 소재 집단급식소 2곳에도 김치를 납품하였다. 비슷한 시기에 경기도에서도 집단식중독이 발생하였고, 여기서 분리된 원인병원체 역시 ESBL 생성 ETEC와 EAEC로 PFGE 분석결과 서울발생건과 동일함을 확인하였고 이를 통해 의료기관 뿐만 아니라 지역 사회에서도 빠른 속도로 ESBL생성균이 확산되고 있음을 알 수 있었다. 앞으로 지속적인 모니터링을 통해 ESBL생성균을 감지하고 그 특성을 연구하여 항생제 내성 확산 방지를 위해 노력해야 할 것으로 생각된다.

요 약

2017년 서울시 관내 집단급식소에서 집단식중독이 발생하여 총 134건의 검체가 접수되어 병원성대장균 48균주를 분리하였다. 분리된 병원성대장균에 대하여 혈청형 검사, 항균제 감수성시험, ESBL유전자형 분석 및 PFGE 분석결과는 다음과 같다.

1. 병원성대장균 48균주는 Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) 24주, Enteroaggregative *E. coli* (EAEC) 20주, Enteropathogenic *E. coli* (EPEC) 4주로 확인되었다. 혈청형은 ETEC는 1균주(O2형)를 제외하고는 모두 O25형이었고, EAEC는 O44형이 7주, O110형이 6주였고, 나머지는 모두 다른 혈청형으로 확인되었다. EPEC는 4균주 모두 다른 혈청형으로 확인되었다.
2. 17종의 항균제에 대해 감수성 검사를 수행한 결과 ETEC 24주는 ampicillin, cefalotin, cefazolin에 모두 내성을 나타내었고 3세대 cephalosporin계인 ceftriaxone은 91.7%, cefotaxime은 95.8%의 내성률을 보였다. EAEC 20주 중 3균주는 cefotaxime에 내성을

보였고, 5균주는 ceftriaxone에 중간내성(MIC 16 μ g/ml, 32 μ g/ml)을 보였다. EPEC 4균주는 3세대 cephalosporin계에 모두 감수성을 보여 ESBL로 추정되는 균주는 ETEC 24주, EAEC 5주로 총 29균주였다.

3. ESBL로 확인된 29균주에 대하여 ESBL유전형을 분석한 결과 ETEC 24균주는 모두 CTX-M-15형으로 확인되었고, EAEC 5균주는 CTX-M-14형으로 확인되었다.
4. ETEC 24주와 EAEC 20주에 대하여 PFGE를 분석한 결과 ETEC는 1균주를 제외하고 모두 동일한 유형으로 확인되었고, EAEC는 크게 2가지 유형으로 확인되어 2017년 8월에 발생한 집단식중독은 ESBL생성 ETEC와 EAEC가 주요 원인병원체로 확인되었다.

참고문헌

1. Kaper, JB, Nataro, JP and Mobley, HL : Pathogenic *Escherichia coli*. Nat Rev Microbiol., 2:123~140, 2004.
2. Nataro, JP and Kaper, JB : Diarrheagenic *Escherichia coli*. J Clin Microbiol Rev., 11:142~201, 1998.
3. Rivera, FP, Medina, AM, Aldasoro, E, Sangil, A, Gascon, J and Ochoa, TJ, et al : Genotypic characterization of enterotoxigenic *Escherichia coli* strains causing traveler's diarrhea. J Clin Microbiol., 51:633~635, 2013.
4. Vial, PA, Robinss-Browne, R, Lior, H, Prado, V, Kaper, JB and Nataro, JP, et al : Characterization of enteroadherent-aggregative *Escherichia coli*, a putative agent of diarrheal disease. J Infect Dis., 158:70~79, 1998.
5. Bradford, PA : Extended-spectrum β -lactamsese in the 21st century : Characterization, epidemiology, and dection of this important resistance

- threat. Clin Microbiol Rev., 14:933~951, 2001.
6. Philippon, A, Arlet, G and Jacoby, GA : Plasmid determined AmpC-type β -lactamases. Antimicrob Agents Chemother., 46:1~11, 2002.
 7. 이혁민 : 국내 종합병원 내 의료관련 감염 다제내성균 내성률 변화 조사. 정책연구용역사업 최종결과보고서, 2016.
 8. Kim, JY, Jeon, SM, Rhie, HG, Lee, BK, Park, MS and Lee, H, et al : Rapid detection of extended spectrum β -lactamase(ESBL) for Enterobacteriaceae by use of a multiplex PCR-based method. Infect Chemother., 41:181~184, 2009.
 9. Sung, JY, Oh, JE, Kim, ES, Son, JM, Kim, HY and Lim, DY : Spread of CTX-M Extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* in the community in Chungcheong area, Korea. Korean J Clin Lab Sci., 45:43~47, 2013.
 10. 박선희 : 지역사회 발생 extended-spectrum beta-lactamase 생성 대장균의 분자역학적 특성연구 및 임상적 위험인자 분석. 보건의료 연구개발사업 보고서, 2010.
 11. Song, W, Lee, H, Lee, K, Jeong, SH, Bae, IK and Kim, JS, et al : CTX-M-14 and CTX-M-15 enzymes are the dominant type of extended-spectrum β -lactamase in clinical isolates of *Escherichia coli* from Korea. J Med Microbiol., 58:261~266, 2009.
 12. Park, SH, Byun, JH, Choi, SM, Lee, DG, Kim, SH and Kwon, JC, et al : Molecular epidemiology of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in the community and hospital in Korea: emergence of ST131 producing CTX-M-15. BMC Infect Dis., 12:149~160, 2012.
 13. Sung, MS, Kim, JH, Cho, JK, Seol, SY and Kim, KS : Survey of extended-spectrum β -lactamase (ESBL) in pathogenic *Escherichia coli* isolated from poultry in Korea. Korean J Vet Res., 48:259~265, 2008.
 14. Kim, HS, Chon, JW, Kim, YJ, Kim, DH, Kim, MS and Seo, KH : Prevalence and characterization of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in ready-to-eat vegetables. Int J Food Microbiol., 207:83~86, 2015.
 15. Suleyman, G, Perri, M, Vager, D, Samuel, L, Zervos, MJ and Alangaden, G et al : Characterization of *Salmonella* Isangi possessing a CTX-M 15 ESBL associated with an outbreak in a US hospital. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 85:386~390, 2016.
 16. Li, XM, Jang, SJ, Bae, IK, Park, G, Kim, YS and Shin, JH et al : Frequency of extended-spectrum β -lactamase and ampC β -lactamase genes in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* over a three-year period in a university hospital in Korea. Korean J Lab Med., 30:616~23, 2010.
 17. Kim, JS, Kim, JY, Kim, SJ, Jeon, SE, Oh, KH and Cho, SH, et al : Characterization of CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamase producing diarrheagenic *Escherichia coli* isolates in the republic of Korea during 2008~2011. J Microbiol Biotechnol., 24:421~426, 2014.
 18. Christian Nordqvist : Antibiotic resistant ESBL-producing *E. coli* strain spreading in UK. Medical News Today, 2007.