

# Ampicillin과 Chloramphenicol 내성 *Salmonella typhimurium* 분리의 증가

연세대학교 의과대학 임상병리과 · 국립보건원 역학조사과<sup>1</sup>

정윤섭 · 한상순 · 권오현 · 이삼열 · 정태화<sup>1</sup>

= Abstract =

## Increased Isolation of Ampicillin and Chloramphenicol Resistant *Salmonella typhimurium*

Yunsop Chong, Sang Soon Han, Oh Hun Kwon, Samuel Y. Lee and Tae Hwoa Jung<sup>1</sup>

Department of Clinical Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea and  
National Institute of Health Korea, Seoul, Korea<sup>1</sup>

*Salmonella typhi* infection, which was the most frequent enteric infection in Korea, has been decreasing, while the infection of other serogroups of *Salmonella* has been increasing since the later part of 1970s. In 1986, the number of serogroup B isolated by us increased to 46, which corresponds 21.1% of all enteropathogenic bacteria isolated from stool specimens. *Salmonella* isolates resistant to antimicrobial agents were extremely rare in Korea, in the 1970s. However, 7 of 13 serogroup B isolates showed resistance to ampicillin or to chloramphenicol in 1984. Among the serogroup B isolates in 1986, 71.7% and 69.6% were resistant to ampicillin and to chloramphenicol respectively. The minimum inhibitory concentrations of ampicillin and chloramphenicol against these isolates were >128 µg/ml and 128 µg/ml respectively.

**Key Words:** Ampicillin, chloramphenicol, resistant *Salmonella typhimurium*.

### 서 론

*Salmonella*는 가장 중요한 장염세균이다<sup>1</sup>. *Salmonella* 중에서 가장 흔히 감염을 일으켜 온 것은 장티푸스균이었다<sup>2,3</sup>. 그러나 장티푸스는 차츰 감소되기 시작하였고, 그 대신에 다른 혈청형의 감염이 증가추세를 보이고 있다<sup>4</sup>. 일부 외국에서는 *S. typhi*나 그밖의 *Salmonella* 혈청형중에 항균제 내성주가 많음이 보고된 바 있다<sup>5,12</sup>. 그러나 우리나라에서는 분리되는 *S. typhi*나 그밖의 *Salmonella* 중에 항균제 내성인 균주는 극히 드물었다. 저자들은 연세의료원 환자에서 분리한 *Salmonella* B군 세균중에 ampicillin이나 chloramphenicol 내성주가 1980년에는 1주가, 1982년에는 3주가 분리되었음을 보고한 바 있고<sup>6</sup>, 1984년에 분리한 13주중 7주는 ampicillin, chloramphenicol, tetracycline에 내성임을 한천희석법으로 밝힌 바 있다<sup>7</sup>. 1985년에 분리한 B군 *Sal-*

*monella* 18주중의 5주(27.8%)가 ampicillin에 내성이었는데, 1986년에는 46주중의 34주(73.9%)가 디스크확산법으로 이들 항균제에 내성이었다. 저자는 이들 균주의 혈청형과 항균제의 최소 억제농도(minimum inhibitory concentration, MIC)를 시험하여 보고하는 바이다.

### 재료 및 방법

장염세균분리에 사용한 변검체는 장염이 의심되는 연세의료원의 입원 및 외래환자에서 채취되었다. 장염세균의 분리와 동정은 이미 보고한 바에 따랐다<sup>8</sup>. *Salmonella* 혈청군의 시험에는 국립보건원 혹은 Difco(USA)의 항혈청을 사용하였고 혈청형(serovar)의 동정은 국립보건원에 의해 시험되었다.

분리된 세균의 항균제 감수성시험은 표준 디스크법<sup>11</sup>에 의하되, 디스크는 BBL(USA) 혹은 Difco(USA)의 제품을 사용하였다. 항균제의 MIC는 한천

회석법<sup>10)</sup>으로 시험하였다.

### 성 적

1986년의 1월에서 11월 사이에 장염세균이 분리된 환자수는 218명이었고 이 중의 100명(45.9%)에서는 *Salmonella*가 분리되었다. *Salmonella* 중에서 가장 분리수가 많았던 것은 serogroup B로 46명에

서이었다. 1984년과 1985년의 *Salmonella* 양성 환자의 비율은 29.1%와 31.3%이었고, *Salmonella* serogroup B의 비율은 각각 8.5%와 6.5%에 불과하였다(Table 1).

1979~1983년에 분리된 *S. typhi*와 *S. paratyphi*-A 이외에 *Salmonella* 211주 중에서 ampicillin, 혹은 chloramphenicol에 내성인 균주는 4주에 불과하였다(Table 2). 1984년에 분리한 *Salmonella* B,

**Table 1.** Increased isolation of serogroup B *Salmonella* strains during 1984-1985

Stool culture	No. (%)		
	1984	1985	1986 <sup>a</sup>
Specimen cultured	4,224	4,555	4,078
Positive specimen	322	291	235
Positive patient	306	278	218
<i>S. typhi</i>	28( 9.2)	31(11.2)	36(16.5)
<i>S. paratyphi</i> -A	2	3	2
<i>Salmonella</i> serogroup B	26( 8.5)	18( 6.5)	46(21.1)
C	17( 5.5)	16( 5.8)	8( 3.7)
D	10( 3.3)	12( 4.3)	5( 2.2)
E	4	4	1
Other	2	3	2
Subtotal	89(29.1)	87(31.3)	100(45.9)
<i>S. dysenteriae</i>	3	1	0
<i>S. flexneri</i> serovar 1	43	21	11
2	41	44	31
3	4	14	11
4	0	1	0
6	22	25	3
Other	0	0	1
<i>S. boydii</i>	5	1	0
<i>S. sonnei</i>	39	20	12
Subtotal	157(51.3)	127(45.7)	69(31.7)
<i>Y. enterocolitica</i>	0	5	1
Enteropathogenic <i>E. coli</i> <sup>b</sup>	31	38	30
<i>C. jejuni</i>	23	13	10
<i>V. parahaemolyticus</i>	6	8	8

<sup>a</sup>January to November.

<sup>b</sup>Specimens taken from patients up to 2-years-old during summer months were tested.

**Table 2.** Antimicrobial resistant serogroup B *Salmonella* strains isolated in 1979-1983

Strain No.	Patient		Disk diffusion test		
	Age (year)	Sex	Ampicillin	Chloramphenicol	Tetracycline
80-7-948	11/12	M	R	R	I
82-10-1041	19	F	R	S	R
82-10-1698	2	F	R	S	R
82-11-214	1	F	R	S	R

**Table 3.** Antimicrobial susceptibility of *Salmonella* strains isolated in 1984<sup>a</sup>

Serogroup (No. tested)	Antimicrobial agent	No. of strains inhibited at ( $\mu\text{g/ml}$ )									Resistant (%)	
		0.5	1	2	4	8	16	32	64	128		>128
B (13)	Ampicillin		1	4		1					7	53.8
	Chloramphenicol					6		2			5	53.8
	Tetracycline		2	4				2	3		2	53.8
	Cotrimoxazole	6	1	3				1	2			23.1
C (4), E (2)	Ampicillin		4	2								0
	Chloramphenicol					6						0
	Tetracycline			4		2						0
	Cotrimoxazole	5	1									0

<sup>a</sup>From Chong and Lee, 1985.**Table 4.** Antimicrobial resistant strains of serogroup B *Salmonella* isolated in 1986

Antimicrobial agent	No. (%) of isolates	
	Susceptible	Resistant
Ampicillin	13(28.3)	33(71.7)
Chloramphenicol	14(30.4)	32(69.6)
Tetracycline	13(28.3)	32(69.6)
Others <sup>a</sup>	46(100)	0(0)

<sup>a</sup>Cephalothin, cefamandole, cefoperazone, cefotaxime, amikacin, gentamicin, tobramycin and cotrimoxazole.

C,E군 19주에 대한 한천회석법 시험에서는 B군 13주중의 53.8%가 ampicillin, chloramphenicol 및 tetracycline에, 23.1%가 cotrimoxazole에 내성이

있었다(Table 3). 1986년 1~11월 사이에 분리한 B군 *Salmonella* 46주 중에는 ampicillin, chloramphenicol 및 tetracycline에 대해 각각 71.7%, 69.6%, 69.6%가 내성이었다(Table 4). 1986년에 분리된 일부 *Salmonella* serogroup B균주는 serovar의 동정이 되었고 serovar와 항균제 감수성 관계는 Table 5와 같았다. 즉 serogroup B에 속하는 균종의 대부분은 serovar *typhimurium*이었고, 이종의 76.5%, 64.7% 및 70.6%가 각각 ampicillin, chloramphenicol, tetracycline에 내성이었다. B군에 속하는 다른 serovar 중에는 내성균주가 없었다. 1986년에 분리된 소수의 C군 *Salmonella* 균주 중에는 디스크확산법으로 내성을 보인 균주가 있었고 이들 중 2주에 대해 한천회석법으로 감수성을 확인한바

**Table 5.** Antimicrobial susceptibility of *Salmonella* strains isolated

<i>Salmonella</i> (No. tested)	Antimicrobial agent	No. of strains inhibited at ( $\mu\text{g/ml}$ )									Resistant (%)	
		0.5	1	2	4	8	16	32	64	128		>128
Serogroup B												
Serovar <i>typhimurium</i> (17)	Ampicillin		3	1							13	76.5
	Chloramphenicol					6				11		64.7
	Tetracycline	1	1	2		1					12	70.6
	Cotrimoxazole	1				4	12					0
Others(7) <sup>a</sup>	Ampicillin		7									0
	Chloramphenicol					7						0
	Tetracycline		7									0
	Cotrimoxazole					5	2					0
Serogroup C(2) <sup>b</sup>	Ampicillin										2	100
	Chloramphenicol									2		100
	Tetracycline								1	1		100
	Cotrimoxazole					1	1					0

<sup>a</sup>Serovars *shottmuelleri* 2, *stanley* 3, *schwarzengrund* 1 and undetermined 1.Two serovars *shottmuelleri* and 2 *stanley* were 1985 isolates and all of the others were 1986 isolates.<sup>b</sup>Serovars *muenchen* 1 and undetermined 1.

ampicillin, chloramphenicol 및 tetracycline에 내성이었다.

## 고 찰

우리나라의 장염환자 변에서 분리되는 세균은 대부분이 *Salmonella*와 *Shigella*이고 *Salmonella* 중에서는 *S. typhi*가 대부분이었다. 그러나 1970년 후반부터는 *S. typhi*의 분리수가 줄고 다른 *Salmonella*의 증가가 관찰되었다<sup>2)</sup>. *S. typhi* 이외의 *Salmonella* 중에서는 B군과 D군에 속하는 것이 대부분이고 이들은 비슷한 비율을 차지하고 있었다. 그러나 1984년 부터는 B군의 분리수가 더 많아졌고, 1986년에는 B군의 분리수가 D군의 9배에 이르렀고 전체 장염세균의 21.1%를 차지하게 되었다 (Table 1).

우리나라에서 분리되는 *Salmonella*중에 내성균은 극히 드물었다. 이러한 경향은 Chile나 Thailand에서도 관찰되었다. 그러나 Mexico에서는 1972년에 chloramphenicol내성 *S. typhi* 감염이 집단발생한 일이 있고<sup>12)</sup>, Peru에서 1981~1983년에 분리한 241주의 *S. typhi*중 29.9%는 chloramphenicol과 tetracycline 내성이었다<sup>13)</sup>.

*S. typhi* 이외의 *Salmonella*의 내성빈도는 나라에 따라서 차이가 크다<sup>14)</sup>. 즉 1980년에 Thailand에서 집단으로 발생한 환자에서는 *Salmonella* serovar krefeld가 분리되었는데, 이들은 ampicillin, chloramphenicol, tetracycline 및 cotrimoxazole에 내성이었다. 연세의료원 환자에서 1979~1983년에 분리한 *S. typhi*와 *S. paratyphi-A* 이외의 *Salmonella* 211주 중에는 ampicillin 혹은 chloramphenicol에 내성인 균주가 4주 뿐이었는데 이들은 B군에 속하는 세균이었다 (Table 2). 그러나 1984년에 분리한 B군 13주 중의 7주는 ampicillin, chloramphenicol 및 tetracycline에 내성이었고 3주는 cotrimoxazole에도 내성이었다 (Table 3). 1986년에는 11월까지 46주의 B군 *Salmonella*가 분리되었는데, 그 분리 시기는 7~9월에 집중되었다. 이들의 대부분은 ampicillin과 chloramphenicol에 내성이었고, 내성주에 대한 이 두 항균제의 MIC는  $>128 \mu\text{g/ml}$  혹은  $128 \mu\text{g/ml}$ 이었다. 이들중의 일부에 대해서는 serovar가 동정되었는데 내성인 균주는 전부가 serovar typhimurium이었다 (Table 5). *Salmonella* 중에서 특히 serovar typhimurium은 흔히 내성인 것으로 알려져 있다. 즉 1978~1980년에 Bombay의 장염환자에서 분리된 88%는 ampicillin, chloramphenicol, tetracycline에 내성이었다. 1984년에 France의 동물에

서 분리된 균주중에는 이들 항균제에 내성인 균주가 있었고<sup>15)</sup>, Istanbul에서 분리한 50주 중에는 96% 이상이 이들 항균제에 내성이었다<sup>16)</sup>.

항균제 치료가 반드시 필요한 장티푸스나 파라티푸스 혹은 장염이외의 *Salmonella* 감염과는 달리, 단순한 장염인 경우에는 항균제의 투여가 필요없다고 생각되고 있다. 그러나 기존질환이 있는 소아환자에서는 필요하고 또 항균제 투여는 세균의 배설 기간을 단축시켜서 환자발생을 줄일 수 있는 것으로 생각하고 있다<sup>17)</sup>. 연세의료원 환자중 여러명에서는 항균제가 투여되었는데도 반복해서 수일 후에도 세균이 분리된바 있는데 이것이 항균제 내성에 연유된 것인지는 알 수 없다. *Salmonella* 감염에는 ampicillin이나 chloramphenicol 혹은 cotrimoxazole이 투여되는데, cotrimoxazole 내성균이 드문 것은 다행한 일이라고 하겠다.

항균제 내성 *Salmonella*의 증가가 더욱 계속될지는 앞으로 주의해서 관찰할 필요가 있을 것이다. *S. flexneri*의 내성균주 증가는 1974년의 아동병원 환자에서 관찰되기 시작하고 1975년에는 내성균주의 비율이 급격히 증가하였고, 그 후 내성주는 대단히 흔해진 바 있다<sup>18)</sup>. 이러한 형상이 *Salmonella*에도 나타난다면 심각한 문제가 될 것으로 생각된다.

## 결 론

연세의료원 환자의 변에서 1986년에 분리한 장염세균중 *Salmonella*의 비율이 전보다 높아져서 45.9%가 되었고, 이 중에서는 B혈청군의 비율이 21.1%로 높아졌다. B군 *Salmonella* 균주중에는 ampicillin이나 chloramphenicol에 내성인 것이 각각 71.7%와 69.6%이었고, 내성주에 대한 ampicillin과 chloramphenicol의 MIC는 각각  $>128 \mu\text{g/ml}$ 와  $128 \mu\text{g/ml}$ 이었다. 내성균주들은 serovar typhimurium으로 동정되었다.

## 참 고 문 헌

- 1) 정윤섭, 송경순, 이귀녕, 이삼열: 최근 5년간 분리된 enteropathogenic bacteria. 대한미생물학회지, 14: 17-24, 1979.
- 2) 정윤섭, 윤갑준, 이삼열: 1979~1983년에 분리된 장염세균의 균종과 항균제 감수성. 대한화학교법학회지, 4: 13-25, 1986.
- 3) 정윤섭, 이귀녕, 이삼열: Enteropathogenic bacteria의 분리와 그 검토. 1969~1973년간의

- 연세의료원자료, 최신의학, 18:786-792, 1975.
- 4) 정윤섭, 이삼열 : Ro 17-2301, cefotetan, cefaclor, netilmicin 및 그밖의 항균제의 그람음성 간균에 대한 항균력. 대한화학요법학회지, 3:18-29, 1985.
  - 5) Ang O, Guevener Z, Diran S and Toreci K.: Antibiotic susceptibility of *Salmonella typhimurium* strains isolated from cases of hospital infection. Recent Advances in Chemother. Univ. Tokyo Press, Tokyo, 1985, p 468.
  - 6) Chaslus-Dancla E, Martel JL, Carlier C, Lafont JP and Courvalin P: Emergence of aminoglycoside 3-N-acetyl-transferase IV in *E. coli* and *Salmonella typhimurium* isolated from animals in France. *Antimicrob. Agents Chemother.* 29:239-243, 1986.
  - 7) Chun CH: Tropical diseases in Korea. past and present. *Kor. J. Infect. Dis.* 10:29-35,1978.
  - 8) Goldstein EW, Chumpitaz JC, Guevara JM, Papadopoulou B, Acar JF and Vieu JF: Plasmid-mediated resistance to multiple antibiotics in *Salmonella typhi*. *J. Infect. Dis.*15:261-266, 1986.
  - 9) Murray BE: Resistance of *Shigella*, *Salmonella*, and other selected enteric pathogens to antimicrobial agents. *Rev. Infect. Dis.* 8:S172-181, 1986.
  - 10) NCCLS: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa., 1983.
  - 11) NCCLS: Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. 3rd ed., National Committee for Clinical Laboratory Standards. Villanova, Pa., 1984.
  - 12) Olarte J and Galindo E: *Salmonella typhi* resistant to chloramphenicol, ampicillin, and other antimicrobial agents: Strains isolated during an extensive typhoid fever epidemic in Mexico. *Antimicrob. Agents Chemother.* 4:597-601, 1973.
  - 13) Pickering LK: Antimicrobial therapy of gastrointestinal infections. *Ped. Clin. North.Amer.* 30:373-388, 1983.
  - 14) Rangnekar VM, Banker DD and Jhala HI : Antimicrobial resistance and incompatibility groups of R plasmids in *Salmonella typhimurium* isolated from human sources in Bombay from 1978 to 1980. *Antimicrob. Agents Chemother.* 23:5-58, 1983.