

국내외기술정보

腸管出血性 大腸菌 O157:H7에 의한 食中毒과 그의豫防

박종현
생물공학연구부

서 론

1996년 5월 28일 보건소를 통하여 신고된 일본岡山縣 邑久町의 장관출혈성 대장균 O157 : H7에 의한 식중독사건을 기회로, 다시 이 균이 관심의 대상이 되고 있다. 많은 사람들이 1990년에 埼玉縣 浦和의 유치원에서 이 균에 의한 집단 식중독으로 2명의 유아가 희생된 악동을 되살렸다. 이 O157 : H7은 도대체 어떤 균인가. 이의 예방책은 어떤 것인가에 대한 해설을 하고자 한다.

1. 설사유발 대장균의 분류

“병원성 대장균O157”은 일본 후생성을 시작으로 매스콤등에서 일반적으로 사용되고 있지만 이것의 정식명칭은 아니고 속칭이다. 설사를 일으키는 대장균을 총칭하여 설사유발 대장균이라고 한다. 이 중에 증상 및 병원성에 관여하는 인자의 차이에 위하여, 현재까지 다음의 5종으로 분류하고 있다.

1.1 腸管組織侵入性 대장균

장관조직침투성 대장균(Enteroinvasive *Escherichia coli* : EIEC)은 장관점막세포에 침투한 후 인접세포에 전파, 증식을 반복하여 赤痢와 같은 증상을 보인다. 병원인자로서 동정한 결과는 진짜의

적리균과 공통점을 보여주고 있다.

1.2 腸管毒素原性 대장균

장관독소원성 대장균(Enterotoxigenic *Escherichia coli* : ETEC)은 장관에 정착한 후, 독소[열불안정성 독소(LT) 혹은 내열성 독소(ST)]를 만들어 물변을 일으키는 증상을 보인다. 코렐라균이 만드는 코렐라독소와 비슷한데 아미노산배열이 70% 이상의 상동성을 보인다.

1.3 腸管出血性 대장균

장관출혈성 대장균(Enterohemorrhagic *Escherichia coli* : EHEC)은 장관에 정착한 후, 베로독소(vero세포를 파괴하여 불인 이름)을 생산한다. 베로독소(VT)는 VT1과 VT2의 2종류가 있고, VT1은 志賀赤痢菌이 생산하는 志賀독소와 같은 것이다. VT2와 VT1과는 아미노산 배열로 55~58%의 상동성이 있다. 이 독소에 대하여 리셉터를 갖고 있는 세포(장관상피세포, 신장세포등)가 장애를 받고 이 결과로 여러 가지의 증상(설사, 출혈, 신장장애등)이 일어난다. 이 균은 베로독소 생산성 대장균(Verotoxin producing *E. coli* : VTEC)라고도 불린다.

1.4 腸管病原性 대장균

장관병원성 대장균(Enteropathogenic *Escherichia coli* : EPEC)은 우선 장관점막 상피세포의 束形成性 線毛(BFP)에 부착한 후 계속하여 상피세포의 protein kinase의 활성화에 의하여 myocin의 경쇄를 인화시키는 “attaching and effacing”라고 불리는 견고한 정착을 하게 된다. 이것이 어떻게 설사를 유발하는지의 상세한 것은 아직 밝혀져 있지 않다.

1.5 腸管付着性 대장균

장관부착성 대장균(Enteroaggregative *Escherichia coli* : EAggEC)은 전형적인 EPEC혈청형에 속하지 않는 대장균으로 HEp-2세포에 부착하는 설사환자 유래의 대장균으로써 1985년에 발견되었다. 본 균은 2주 이상의 지속되는 설사의 원인균으로서 분리되는 경우가 많이 있는 것으로 알려져 있다.

현재 화제가 된 “병원성 대장균O157”은 장관출혈성 대장균으로 분류되고 있다. 대장균은 일반적으로 균체 표면의 항원성에 의해 세균학적으로 분류되고 있다. O-라는 것은 lipopolysaccharide(LPS)의 당쇄가 표시하는 항원성을 말하며 그의 구조상의 차이에 의하여 173종으로 분류되어 있다. O157의 157은 그의 번호를 말한다. 또한 H7의 H는 편모항원으로 이것도 57종으로 분류되어 있고 7은 그의 번호이다.

2. 출혈성 대장염

장관출혈성 대장균에 의해 일어나는 전형적인 병태가 출혈성 대장염이다. 이 균에 의한 감염의 경우, 처음에는 몸이 나른하고 감기의 증상을 보인다. 이때 복통을 수반하는 점액성분의 묽은 설사를 일으키고 발열을 동반하는 경우도 있다. 그후 설사의 회수가 증가하고 변색이 혈색을 보이는 혈성 설사가 50% 정도는 진행된다. 이 균의 경구섭취에서

부터 증상을 보여줄 때까지의 잠복기간은 2~7일(평균 4일)로, 섭취균량과 건강상태에 따라 달라진다.

본 균에 의한 증상은 감염후 4~8일에서 대부분 치유가 가능하지만 초등학교 저학년, 유치원과 만성질환을 갖고 있는 노인은 용혈성 뇨독증 증후군(Hemolytic Uremic Syndrome : HUS)을 동시에 일으켜(10% 전후) 사망에 이르는 경우도 있다(HUS 예의 3% 전후). HUS는 균에 의해 생성된 VT가 대상이 된 세포 즉, 혈관내 상피세포, 신장 사구체 세포 등을 공격하여 그의 기능을 파괴한다고 알려져 있다. HUS의 증상은 용혈성 빈혈, 신장 기능저하에 의한 뇨독증, 혈소판 파괴에 의한 출혈이 주된 특징이다. 종종 중추신경계 증상을 동반하는 경우도 있다. 뇨독증을 일으키지 않고 중추신경 증상이 선행되는 경우도 있어서 베로독소가 뇌세포에도 장애를 준다고 생각하고 있다.

3. EHEC O157 : H7에 의한 식중독 현황

이번의 장관출혈성 대장균 O157:H7에 의한 사건은 최초로 일본 岡山縣 邑久町에서 일어났다. 邑久초등학교를 중심으로 설사환자가 많이 발생하여 집단 식중독이라는 연락이 보건소에 들어온 것이 5월 28일이지만 처음 환자는 24일까지 약한 증상을 보이다가 26일 혈변을 동반하는 증상으로 국립岡山病院에 운반되어 HUS라는 진단을 받았다. O157:H7이 변으로부터 분리 동정된 것은 29일로 이때 EHEC에 의한 HUS가 일어났다고 확진되었다. 邑久町학교 급식 공동조리장에서 5월 22, 23일에 조리된 급식이 원인일 것이라고 추정된다. 증상이 있는 사람 468명, 사망 2명(6/1, 6/3일에 사망, 모두 6살의 1학년 여자)으로 대규모의 사건이 되었다. 그후에도 이 균에 의하여 집단식중독의 사건이 발생되었다.

— 岐阜市초등학교(6/10 보건소에 보고)에서 증상자 371명의 식중독

- 히로시마縣 東城町초등학교(6/11일 보건소에 보고)에서 증상자 185명의 식중독
- 愛知縣 春日井市(6/12일 보건소에 보고)의 삼림학교 캠프장에서 21명의 식중독
- 福岡市보건소(6/13일 보건소에 보고)에서 증상자 48명의 식중독
- 岡山縣 新見市초등학교(6/16일 보건소에 보고)에서 증상자 389명의 식중독
- 大阪府 島根市보건소(6/17일에 보고)에서 증상자 누계 48명의 식중독

EHEC O157 : H7에 의한 집단 식중독이 이렇게 발생한 것은 이례적인 일로써 따라서 매스콤 및 일반인의 관심이 최고에 이르렀다. 유감스러운 것은 1사례(岐阜市의 사례에서 6/5의 급식에서 준 가다랭이포 사라다와 환자에서 O157 : H7이 분리되었음)를 제외하면, 원인식품에서의 원인균이 분리되지 않았다. 그후 의료기관에서도 이 균에 대하여 관심이 높아졌고 산발적인 사례도 다수 보고되었다. 7월 18일 현재, 올해의 발생은 약 70사례(집단발생 포함), 증상자 누계 7,389명, 사망 4명이 되었다.

4. 행정적인 대응책

일본 후생성은 이 장관출혈성 대장균 O157 : H7 식중독에 대한 대처를 하기 위해 관련단체등에 협력을 구하고 있다.

1996년 6월 6일 : 「식중독사고 다발생 방지의 철저를 위하여」(厚生省 생활위생국 식품보건과장 통지)를 각 지역에 발송

6월 11일 : 岡山縣에 전문가 3명 및 담당관 1명을 파견

6월 12일 : 「병원성대장균 O-157에 의한 식중독 발생방지의 철저를 위하여」(厚生省 생활위생국 식품보건과장 통지)를 각 지역에 발송

6월 14일 : 식품위생조사회 식중독부회 대규모 식중독대책에 관한 분과회 개최

6월 17일 : 「병원성대장균 O-157 식중독에 대

한 금후의 대응에 대하여」(厚生省 생활위생 국장 통지)를 각 지역, 문부성 체육국장, 사단법인 일본 의사회 회장에 발송

또한 원인규명, 발생예방 및 피해 확대방지를 위하여 긴급히 6월 27일 「장관출혈성대장균에 관한 연구반」을 설치하여 다음의 4가지 조사연구 사업을 시작했다.

- 가. 병원균 DNA pattern 분석등에 의한 균 상호 간의 상동성에 관한 조사연구
- 나. 원인의 역학적인 규명에 의한 조사연구
- 다. 식육의 오염상태에 관한 조사연구
- 라. 진단치료에 관한 연구

연구성과가 신속히 식품위생조사회에 보고되어 대응이 되고 있고 각 지역에서도 원인식품의 규명, 감염경로의 해명에 전력을 다하고 있다.

5. 장관출혈성 대장균의 일본 및 세계의 현황

“병원성 대장균O157”이 이슈가 되고 있지만 출혈성 대장염을 일으키는 것은 O157외에도 많이 있는데 베로독소를 생산하는 장관출혈성 대장균이 문제가 된다. 베로독소를 최초로 보고한 것은 Konowalchuk¹⁾으로 O18, O26, O68, O111등 특정 혈청형의 대장균이 베로독소를 생산하는 것이 발견되었다. 대장균 O157 : H7은 1982년 미국의 오레곤 및 미시간주에서 발생한 햄버거 식중독사건의 출혈성 대장염 환자의 분변에서 분리되어 vero 독소를 생산하는 것이 발견되었다.²⁾ 이때 환자중에 HUS와 합병을 일으켜 vero독소와 HUS와의 관련이 주목되었다. HUS자체는 1950년대까지 보고되었지만 설사와의 관련성은 지적되지 않았으나 이 사건을 계기로 설사-vero독소-HUS와의 인과관계가 강하게 대두되었다.

Vero독소는 항원성 및 아미노산의 배열순서의 차이에 따라 크게 VT1과 VT2로 분류한다. VT1은 赤痢菌의 志賀毒素와 아미노산배열이 거의 동일하다.³⁾

표 1. 연별 병원대장균분리수의 내역 1991-1995년 (地研.보건소집계)

	1991년	1992년	1993년	1994년	1995년
EIEC	82(67)	18(11)	69(60)	28(7)	48(37)
ETEC	746(298)	651(402)	741(370)	843(462)	713(367)
EPEC	378(148)	385(108)	387(117)	473(162)	329(142)
기타	125(47)	115(32)	153(42)	71(57)	77(66)
VTEC					
지연, 보건소	51	37(1)	103(1)	134(1)	26(1)
의료기관	41	28	22	14	9

() : 輸入例再掲

(병원미생물검출정보⁴⁾에서의 인용)

또 VT1, VT2는 bacteriophage에 의해 각 균종 간의 이동에 관여하고 있는 것으로 생각되어 진화론적으로도 주목을 받고 있다.

일본의 장관출혈성 대장균O157:H7은, 1984년 오사카의 식중독사건의 환자에 의해* 분리되었고, 주목을 받은 것은 1990년 浦和의 유치원에서 이 균으로 오염된 지하수에 의하여 사망 2명을 포함하여 268명에 이르는 집단발생 사건이 일어난 후부터이다. 그후 국립예방위생연구소가 지방위생연구소의 협력을 받아 장관출혈성 대장균의 분리상태의 정보를 수집하였는데 그의 결과를 보면 1992-1995년까지 매년 100건 전후의 EHEC(VTEC)가 분리되고 있다(표 1). 집단 및 산발식중독으로써 보고된 사건 수로써는 매년 50사례 정도가 보고되고 있다(집단발생은 1993-1995년간의 12건이다).

이것은 어디까지나 표에 나타난 숫자로서 변검사 까지 수행되지 않은 사건은 이의 수배에 달하리라 생각된다. 계절변동으로 매년 6, 7, 8, 9월에 다수 발생하는 경향이 있지만 그외의 계절에도 보인다. Vero독소를 생산하는 대장균의 혈청형으로써 O157:H7이 80%를 점하고 있으지만 O157 : H-, O157 : HNT, O111:H-, O26 : H11 등의 혈청형의 것도 존재한다 (표 2).

또한 VT1+VT2 생산균주가 전체의 73%를 차

지하고 있고 VT2 생산균(17%), VT1 생산균(4.9%)이 있다.

미국에서도 년간 환자수는 2만명 전후가 되며 CDC의 보고에 의하면 1993년 1월부터 1995년 9월까지의 O157 : H7에 의한 집단발생이 63건이라고 한다.⁵⁾

또 영국에서도 1991년 이후, 매년 환자의 분변에서 O157이 약 600건 정도 분리되는 것으로 PHLS : Central Public Health Laboratory에 보고되어 있다. 그외 유럽 각국에서도 EHEC O157 : H7에 대한 보고가 있어 출혈성 대장염은 전 세계적으로 만연되고 있는 것으로 보인다.

6. 장관출혈성 대장균의 검출법

이 균에 의한 질환은 그외의 설사유발 세균에 비하여 잠복기가 길고 동시에 배설 균수가 어떤 시점에 지나면 급격히 감소하기 때문에 검출에 어려움이 있다. 검사법으로써 O157(H7 이외의 것을 포함)이 EHEC의 90% 이상을 점유하기 때문에 이 균을 검출하는 것이 초점이 되고 있다. EHEC O157 : H7은 sorbitol을 발효치 못하므로 분리배지로써 sorbitol-MacConkey배지[SMAC: MacConkey Agar Base (Difco)+1% D-sorbitol]가 이용되고 있다.

이것에 cefixime(50g/L) (O157은 cefixime에 기타의 균에 비하여 약간의 내성이 있음)과 potassium tellurite (2.5 mg/L)를 함유하는 TC-SMAC배지로 하면 선택성이 있다.⁷⁾

선택증균배지로써 TSB-CTV broth [TSB-CTV : Trypticase soy broth+cefixime(50g/L)+potassium tellurite(2.5mg/L)+vancomycin (40mg/L)]가 이용되고 있다. 또한 EHEC O157을 포집하기 위해 항 O157항체를 이용한 면역자기 beads(Dynabeads anti-*E.coli* O157; Dynal Inc.)을 이용하면 선택성이 있는 것으로 알려져 있다. 분리된 균이 vero독소생산성을 가지고 있는가는 PCR로 검출하는 것이 간편하고 신속하다.

Primer로써 VT을 갖고 있는지를 조사하는 것으로 VT1과 VT2도 검출가능한 Karch와 Myer

에 의해 사용된 primer MK1과 MK2가 적당하다. (MK1 : 5'-TTTACGATAGACTTCTCGAC-3', MK2 : 3'-CTCGCTTATTAAATATACAC-5'). 이때 VT1인가 VT2인지 혹은 변이형인 가의 판정에는 각각의 특이한 primer를 사용하면 좋다.

따라서 ① 검사재료(분변, 식품, 물등) ② 선택증균배지(TSB-CTV broth) 36°C, 6시간배양(더 오래 배양하면 O157이외의 균이 증식함) ③ 면역자기 beads로 O157를 농축 ④ 분리배지;TC-SMAC 한천배지에 도말, 36°C, 18-20시간배양 ⑤ 확인배양(sorbitol 비분해 균에 대하여) : 생화학적인 성상, HI한천, O 항원판정, PCR, RPLA가 된다.

표 2. Vero독소생산성 대장균의 혈청형과 독소형

혈청형	독소형 (1991-1994년)				1991	1992	1993	1994	1995년
	VT1	VT2	VT1+VT2	불분명형태					
O157:H7	3	55	281	14	52	60	112	129	26
O157:H	-	5	10	1	9	1	4	2	3
O157:HNT	-	4	8	5	1	1	7	8	2
O1:H20	1	-	-	-	-	-	-	1	-
O18:H-	-	-	1	-	-	1	-	-	-
O26:H11	4	-	-	-	2	-	-	2	4
O26:H-	1	-	-	-	-	1	-	-	-
O26:HNT	2	-	-	-	-	-	-	2	-
O111:H-	3	3	15	1	22	-	-	-	-
O114:H19	-	1	-	-	-	-	-	1	-
O115:H10	1	-	-	-	-	-	1	-	-
O119:HNT	1	-	-	-	-	-	-	1	-
O128:H2	2	-	1	-	2	-	1	-	-
OUT:H19	-	4	-	-	4	-	-	-	-
OUT:H-	1	-	-	-	-	1	-	-	-
OUT:HNT	2	-	-	-	-	-	-	2	-
	21	72	316	21	92	65	125	148	35

'병원미생물검출정보⁴⁾에서의 인용)

VT를 생산하는 균인가를 신속히 판정할 때에는 ②, ③ 방법에 따라 VT 유전자에 대한 PCR을 하는 것이 가능하겠다. 여기서 소개되지 않은 균에 대하여는 직접 분리를 시도하는 것이 필요하다. 특히 O157 이외의 균이 의심될 때에는 증균배지로는 BGLB배지 혹은 직접 분리배지로써 DHL을 사용하며 그외에는 VT유전자를 갖고 있는 것을 PCR로 확인한 후 가능성 있는 콜로니를 분리하는 것도 방법이다.

7. 예방

일본에서 EHEC O157 : H7에 의해 오염된 식중독 원인물질로부터 균이 분리된 것은 浦和사건에서의 지하수 및 이번의 岐阜 가다랭이사라다 경우에서 뿐이다. 그 원인의 하나로써 식중독이라는 기분이 들면 그의 원인식품을 처리하여 버리기 때문이다. 외국의 경우는 충분히 열처리 되지 않은 ground beef(특히 햄버거), 생우유, 생수등이 원인물질로서 동정되는 경우가 있다. 유제품에 오염이 되는 원인으로서 소가 보균되어 있다고 고려되고 있다. 미국에서의 보고에 의하면 소 662두당 1건, 송아지 604두에서 17건의 VTEC O157 : H7이 분리되고 있다.⁸⁾

그외에 영국, 스페인, 독일 및 일본에서도 1% 전후의 소가 VTEC O157 : H7을 가지고 있다고 보고되어 있다.

이것을 고려하면 EHEC(VTEC) O157 : H7에 의한 식중독을 예방하기 위해서는 厚生省에 의해 배포되어 있는 다음의 주의사항을 준수하는 것이 중요하다(후생성 배포자료에서 발췌).

이 식중독은 이 균을 함유하는 가축 혹은 감염자의 분변 등에서 오염되어 있는 식품과 물(지하수 등)의 음식에 의한 경구감염이 전부이나 이 균은 그외의 식중독균과 동일하게 열에 약해 가열에 의하여 사멸한다. 또한 어떤 소독제에도 쉽게 사멸한다. 이하의 것을 수행하면 감염을 최소로 막을 수 있다.

- ① 감염예방에 이하의 것이 유효하다.
 - 가. 식품의 보관, 운반, 조리에서 위생적인 취급, 또한 이 균의 오염이 우려되는 경우는 충분히 가열할 것.
 - 나. 식품을 취급하는 경우는 손과 조리기구를 흐르는 물로 충분히 세척할 것.
 - 다. 음료수의 위생관리에는 조심을 할 것. 특히 지하수등의 취급을 조심할 것.
- ② 또 출혈을 동반하는 설사가 생기는 경우 이하의 사항을 조심할 것.
 - 가. 즉시 의사의 진단을 받고 지시에 따를 것. 유아는 특히 조심할 것.
 - 나. 환자의 분변을 처리할 때는 고무장갑을 사용하는 등 위생적으로 처리할 것. 또한 환자의 분변에 접촉된 경우 이 부분을 비누와 소독알콜로 소독하고 흐르는 물로 충분히 세척할 것.
 - 다. 환자의 분변으로 오염된 속옷등은 끓이거나 약품으로 소독함과 동시에 가족의 것과 별도로 세탁하여 햇빛에 충분히 건조시킴.
- ③ 환자와 유아등과 같이 목욕을 하지 않을 것.

8. 치료

HUS의 치료로서는 대증요법이외에는 현재에는 좋은 방법이 없다. 치료하지 않아도 치유가 되는 때도 많아 여러종류의 치료(혈장주사, 항혈소판제, 혈장교환, 수혈등)에는 오히려 그 부작용을 생각해야 한다. 無尿時(고Ca혈증, BUN 100mg/dl 이상)에는 투석을 할 수 있지만 이것도 결국 대증요법이다. 항생물질투여에 관하여는 찬반양론이 있다. 균이 증식할 때까지 투여하면 균체의 파괴에 의하여 유리된 vero독소가 흡수되어 증상을 악화시킨다는 보고가 있으므로 주의가 필요하다.

결 론

EHEC O157 : H7에 의한 식중독은 이미 일본

뿐만 아니라 전세계에 만연되어 있고 이에 의한 감염으로 HUS이 될 때까지는 특이적 치료법이 없는 현상이다. 식중독이기 때문에 경구감염을 방지하고 주의하여 자기방어를 하는 것이 우선이다. 그러나 집단사건의 경우에 조리자는 식재료에 오염되어 있을 가능성이 있다는 것을 충분히 고려하여 조리를 하는 것이 중요하다.

참 고 문 헌

- 1) Konowalchuk, J., et al. : Vero response to cytotoxin of *Escherichia coli*. *Infect. Immun.*, 18 : 775—779(1977)
- 2) Riley, J.W., et al. : Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *New. Eng. J. Med.*, 308 : 681—685(1983)
- 3) O'Brien, A.D., et al. : *Escherichia coli* O157 : H7 strains associated with hemorrhagic colitis in the United States produce a *Shigella dysenteriae* 1(Shiga) like cytotoxin. *Lancet.*, I : 702(1983)
- 4) 〈特集〉 Vero毒素產生性大腸菌 1991. 1—1995. 11. 病原微生物檢出情報, 國立豫防衛生研究所 17(1) : 1—2(1996)
- 5) Outbreaks of *Escherichia coli* O157 : H7 infection. *MMWR.*, 45(12) : 249—251(1996)
- 6) Wall, P. G., et al. : Genral outbreaks of vero cytotoxin producing *Escherichia coli* O157 in England and Wales from 1992 to 1994. Communicable Disease Report. 6, Review(2) : R26—33(1996)
- 7) Zadik, P.M., et al. : Use of tellurite for the selection of vero cytotoxigenic *Escherichia coli* O157. *J. Med. Microbiol.*, 39 : 155—158 (1993)
- 8) Wells, J.G., et al. : Isolation of *Escherichia coli* serotype O157 : H7 and other Shiga-like-producing *E. coli* from diary cattle. *J. Clin. Microbiol.*, 29 : 985—989(1991)