

## B군 Salmonella 감염에 관한 임상적 고찰

아주대학교 의과대학 임상병리학교실 및 의과대학 5학년학생\*

이위교 · 전희선 · 박연식 · 김종태\*

### Clinical Evaluation of Group B Salmonellosis

Wee Gyo Lee, Hee Sun Jeon, Yun Sik Kwak and Jong Tae Kim

Department of Clinical Pathology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

**Background:** *Salmonella* infections in human present a spectrum of clinical syndromes that include enteric fever, acute gastroenteritis, bacteremia, localized infections, asymptomatic intestinal infections and transient, convalescent and chronic intestinal carrier states. Recently the incidence of reported nontyphoidal *Salmonella* cases has increased. Among them, group B *Salmonella* is an important enteric pathogen and increased incidence of bacteremia in infants is also reported. We performed a retrospective analysis to evaluate the incidence of group B *Salmonella* infection, the clinical manifestation, the laboratory findings and the pattern of susceptibility to commonly used antibiotics.

**Methods:** The serogroups of *Salmonella* strains isolated from stool and blood from June 1994 to September 1995 were typed and the antimicrobial susceptibility was tested by agar diffusion method. We reviewed clinical records of patients who had positive culture for group B *Salmonella*. The age, sex, body temperature, white blood cell count and Widal test results of those patients were analyzed.

**Results:** 1. Among 124 strains, group B *Salmonella* was 58(48.8%). 2. About 57% of patients were infants and early childhood and most of cases(77.6%) occurred between May and October, 3. Two patients(4.7%) were associated with bacteremia. 4. The resistance to Tetracycline, Ampicillin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole (TMP-SXT), cefamandole and ceftriaxone for group B was 62%, 32.7%, 8.6%, 1.7% and 0% respectively. Multiple resistant strains were 7(12.1%).

**Conclusion:** Most patients with acute gastroenteritis due to group B *Salmonella* are under two years old and the resistant strains to first line antibiotics have increased. Young infants are at particular risk for bacteremia, so if group B Salmonellosis is suspected in infants, blood culture should be obtained and proper antibiotic therapy should be given.

**Key Words:** Group B salmonella, Bacteremia, Enteric pathogen

## 서 론

*Salmonella* 감염증은 세계 전역에 걸쳐 발생되며 아직도 높은 이환율을 나타내고 장열(enteric fever), 급성 장염, 균혈증, 국소 감염, 무증상 장관 감염 및 보균자 등의 다양한 임상 양상을 보인다<sup>1,2</sup>. 과거 국내에서 문제가 되었던 *Salmonella* 감염증의 대부분은 *S.typhi*에 의한 장열이었으나 최근에는 *S.typhi*에 의한 감염이 감소

하는 대신 nontyphoidal Salmonellosis가 증가하고 있다<sup>3-9</sup>. 이들에 의한 감염증은 위장관염을 흔히 일으키고 대개 경한 경과를 밟고 자연치유되는 경우가 많으나<sup>10</sup> 영유아에서 B군 혈청형에 의한 급성 위장관염이 증가하고 있고 영아의 경우 균혈증을 동반할 수 있으며 Ampicillin과 Trimethoprim-Sulfamethoxazole 제제등의 1차 선택 약제에 내성인 균주와 다제 내성 균주의 출현이 증가하고 있어<sup>11-14</sup> 치료에 어려움을 주고있다. 이에 저자들은 *Salmonella* 분리주 중 B군의 빈도를 알아보고 B군 *Salmonella* 감염증에 관한 임상적 양상, 균혈증 동반 여부 및 항균제 감수성에 관하여 검토하였다.

저자연락처: 이위교, (442-749) 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5, 아주대학교병원 임상병리과, Tel (0331) 219-5785

**재료 및 방법**

아주대학교병원 임상병리과에 1994년 6월부터 1995년 9월까지 의뢰된 대변배양에서 *Salmonella*가 분리된 124예를 대상으로 하였다. 검체는 대변 및 혈액이었고 균 동정은 수기법과 자동 동정기 Vitek(Hazelwood, Mo., USA)을 사용하였고 혈청군은 Difco항혈청을 이용하여 슬라이드 응집반응으로 시험하였으며 항균제 감수성 시험은 NCCLS 디스크확산법으로 하였다. 디스크는 Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Cephalothin, Tetracycline, Imipenem, Ciprofloxacin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Amikacin, Gentamicin, Tobramycin, Cefamandole, Cefotaxime, Cefotetan, Aztreonam 및 Ceftriaxone을 사용하였다. B군 *Salmonella* 환자군의 연령 및 성별, 발생시기, 백혈구수, 체온, 균혈증 동반 여부 및 Widal 검사결과등을 후향성으로 분석하였다. 연령에 따른 열발생의 차는 Chi-Square test로 검증하였다.

**결 과**

**1. 분리율**

*Salmonella* 분리주 124예중 B군은 58예(46.8%)로 혈청형중 가장 높은 빈도를 나타냈다(Table 1).

**2. 성별 및 연령 분포**

성별 분포는 남자 34예와 여자 24예로 남녀의 비는 1.4 : 1이었다. 연령별로는 영유아군이 33예(56.9%)였고 이중 23예가 2세미만이었으며 성인이 25예(43.1%)였다(Table 2).

**3. 발생 시기**

발생은 주로 5월에서 10월사이에 많이 있었고(77.6%) 9월이 가장 발생율이 높았으며 1월과 12월에는 발생예가 없었다(Fig. 1).

**4. 백혈구수 및 체온**

말초혈액 백혈구수는 최저 3700/ $\mu$ L, 최고 21700/ $\mu$ L로 평균 10220/ $\mu$ L였고 증가가 12예(20.7%), 감소가 3예(5.2%)였고 나머지 43예(74.1%)는 정상 범위였다(나이에 따라 정상치를 따로 적용함). 체온은 최저 36.5 $^{\circ}$ C, 최고 39.5 $^{\circ}$ C로 평균 37.7 $^{\circ}$ C였고 38.3 $^{\circ}$ C 이상의 열이 있었던 경우는 19예(32.7%)였고 열발생에 있어서 영유아군과 성인군 사이에 유의한 차이는 없었다(p=0.688).

**5. 균혈증 동반**

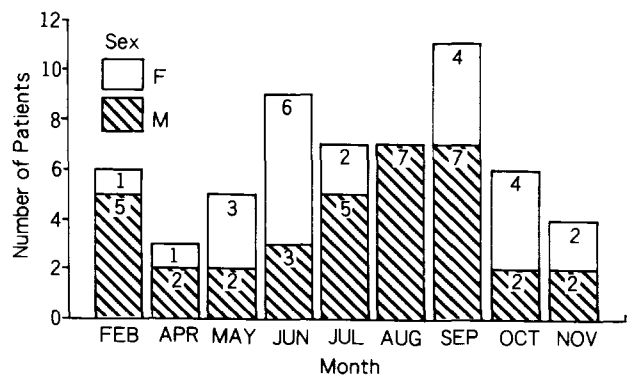
균혈증여부는 47예에서 대변배양의뢰시 혈액배양을 같이 의뢰하였는데 이 중 2예(4.7%)가 혈액에서 B군

**Table 1.** Serogroups of Salmonella isolated

Serogroup	No.(%) of culture
<i>S.typhi</i>	7( 5.6)
B	58(46.8)
C1	11( 8.8)
C2	5( 4.1)
D	41(33.1)
E	2( 1.6)
Total	124(100)

**Table 2.** Age distribution of patients with group B Salmonella

Age(year)	No.(%) of patients
< 2	23(39.7)
3~ 6	10(17.2)
7~19	2( 3.4)
20~29	1( 1.7)
30~39	9(15.5)
40~49	2( 3.4)
50~59	2( 3.4)
60~69	6(10.3)
> 70	3( 5.2)
Total	58(100)



**Fig. 1.** Seasonal incidence of Salmonella B.

**Table 3.** The percent resistance for different antibiotics

Drug	Resistance(%)
Tetracycline	62.0
Ampicillin	32.7
TMP-SXT	8.6
Cefamandole	1.7
Ceftriaxone	0.0
Tetracycline/ Ampicillin	20.6
Ampicillin/ TMP-SXT	6.9
Multidrug	12.1

\*No. of isolates tested: 124

*Salmonella*가 분리되었고 이 2예의 나이는 5개월과 6개월로 모두 생후 6개월 미만이었으며 백혈구수는 각각 7300/ $\mu$ L 및 9700/ $\mu$ L였으며 열은 없었다.

#### 6. Widal 검사

Widal 검사는 36예에서 의뢰했고 이 중 28예(77.8%)에서 음성이었고 8예(22.2%)에서 양성이었으며 양성예의 경우 O항체 1예, H항체 4예, O와 H항체 동시 양성 이 1예 및 *S.paratyphi B*의 O항체가 2예였다.

#### 7. 항균제 감수성

항균제 내성은 Tetracycline, Ampicillin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Cefamandole 및 Ceftriaxone 에 대해 각각 62%, 32.7%, 8.6%, 1.7% 및 0%였고 Ampicillin과 Tetracycline 두 약제 내성은 12주(20.6%), Ampicillin과 Trimethoprim-Sulfamethoxazole 두 약제에 모두 내성인 경우는 4주(6.9%)였으며 다약제(3개 이상의 약제) 내성은 7주(12.1%)였다. 검사한 모든 항균제에 감수성을 보인 경우는 20주(34.5%)였다(Table 3).

### 고 찰

B군 *Salmonella*는 미국이나 유럽에서의 *Salmonella* 감염증 중 가장 높은 빈도를 나타내고 있고<sup>2,10</sup> 대만의 한 보고<sup>15</sup>에서는 전체 *Salmonella* 분리주 중 약 87%를 점유하고 있으며 국내에서는 1984년 이후로 점차 증가하여 근래에는 서울지역 *Salmonella* 분리주의 혈청군 중 가장 높은 빈도를 보인다<sup>16</sup>. 이들의 보고<sup>9</sup>에 의하면 최근 5년간 변에서 분리된 *Salmonella* 중 B군이 54.5%였고 저자들의 경우도 48%였다. B군은 소아 특히 영아 감염의 중요한 원인균으로<sup>11,12</sup> 저자들의 경우도 거의

60%가 영유아균이었다. Wong등의 보고<sup>17</sup>에서도 B군 감염의 대부분은 1년 미만의 영아였다. *Salmonella* 감염증의 주 원인은 오염된 음식이나 그외에도 회복기 환자 혹은 무증상 보균자도 감염의 중요 요인으로 간주된다. 특히 영아의 경우 음식 섭취에 제한이 따르고 생활의 거의 대부분을 보호자에 의존하므로 음식에 의해서라기 보다는 사람-대-사람 감염이 주된 경로로 생각되어지고 있어서 *Salmonella* 감염이 있는 가족이나 보균자가 영유아와 접촉시는 반드시 손을 씻거나 접촉 자체를 제한하도록 권장되고 있다<sup>18</sup>. 또한 경도의 무증상 B군 균혈증을 가진 공혈자로부터 혈소판 제제를 수혈받은 다발성 골수종 환자가 B군 패혈증으로 사망한 예도 보고된 바 있어<sup>19</sup> B군 *Salmonella*에 관한 주의가 요망된다. 발생은 주로 5월에서 10월 사이에 많이 있었고(77.6%) 9월이 가장 발생율이 높았다. 대개의 보고에서 nontyphoidal *Salmonella*가 7월과 8월에 높다고 하였으나<sup>11,12</sup> B군만의 발생 시기를 따로 보고한 것은 없었다. 백혈구수와 체온은 특정 양상을 보이지 않고 다양하였다. 균혈증은 혈액배양이 같이 의뢰된 47예 중 2예에서 양성을 보여 4.7%의 빈도였고 2예 모두 생후 6개월 미만이었으며 한 예는 Down 증후군 및 심실중격결손증인 생후 6개월 영아였고 나머지 한 예는 장염증세만을 보인 생후 5개월된 영아로 이는 나이가 어릴수록 패혈증 위험이 높다는 기존의 보고와 같았다. Rao는<sup>20</sup> B군 *Salmonella*와 *Pseudomonas*가 신생아의 지연성 패혈증의 주 원인균이라고 보고하였고 Suen은<sup>15</sup> B군 장염 환자 중 5%에서 균혈증을 야기했다고 보고하였으며 이들이 모두 생후 3개월 미만이었으며 발열이나 중독 증상이 없었다고 하였다. 저자들의 두 경우도 발열등의 인지 증상 없이 패혈증이 동반되었으므로 영유아 특히 영아에서 급성 위장관염으로 변 배양 의뢰시 혈액배양을 같이 의뢰하는 것이 필요하다고 사료된다. Widal 검사는 8예(20.2%)에서 양성을 보였는데 O항체 1예, H항체 4예, O와 H항체 동시 양성 이 1예 및 *S.paratyphi B*의 O항체가 2예로 높은 교차반응율을 보이고 있어 장염 환자에서 Widal검사 양성시 *S.typhi* 및 *S.paratyphi* 이외의 다른 균 감염도 염두에 두어 반드시 배양 결과를 확인해야 한다. *Salmonella* 감염증의 치료 약제로는 Ampicillin, Chloramphenicol, TMP-SXT등의 항균제가 주로 1차 약제였으나 최근 nontyphoidal *Salmonella* 감염증 특히 B군에서 항균제 내성 균주의 출현이 증가하고 있다<sup>11~15,21,22</sup>. *Salmonella*의 항균제 내성은 plasmid(R factor)에 의한 것으로 한 종류의 세균에서 다른 종류의 세균으로 전이된다<sup>23</sup>. CDC(Centers for Disease Control & Prevention)에

따르면 한 개이상의 약제에 대한 내성율이 1979~1980년에 16%, 1984~1985년에 24%였고 1989~1990년에는 32%로 점차 증가하고 있다<sup>24</sup>. Willke의 보고<sup>22</sup>에 의하면 B군의 내성율은 Ampicillin 28.6%, Chloramphenicol 33%, TMP-SXT 42.9%, Cefoperazone 35.7% 및 Ceftizoxime 12%이고 Quinolone제제에는 내성 균주가 없었다. 특히 다제 내성 균주가 B군 중 흔히 분리되고 있어 최근의 치료 동향은 3세대 Cephalosporin과 Quinolone만을 선택 약제로 꼽고 있으나 Cefotaximase 생성 균주의 보고<sup>25</sup>가 있고 Quinolone 내성 보고<sup>26</sup>도 드물게 있다. 국내에서는 1979년부터 1983년 사이에 분리된 B군 Salmonella중 Ampicillin이나 Chloramphenicol에 내성인 균주는 211주 중 4주 뿐이었으나<sup>27</sup> 최근 내성 균주가 증가하고 있다. 이등의 보고에서는 Ampicillin 내성 균주가 40%였고 본 연구에서는 Tetracycline, Ampicillin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole에 대해 각각 62%, 32.7%, 8.6%로 Ampicillin에 대한 내성율은 이등의 보고보다 낮았다. Cephalosporin에 대하여는 Cefamandole 내성이 1예(1.7%) 있었고 Ceftriaxone 내성주는 없었으며, 다약제 내성 균주는 7주(12.1%)였다. 상기 결과로 볼때 2세대 Cephalosporin에 대해서는 이미 내성 균주가 생기기 시작하였음을 알 수 있고 3세대에는 아직까지는 내성 균주가 출현하지 않았으나 이미 외국 보고가 있으므로 출현이 예상되며 특히 국내에서의 항균제 남용이 이를 더욱 조장할 것으로 사료되고 치료 약제는 반드시 항균제 감수성 결과에 따르는 것이 바람직하다.

급성 위장관염 원인에서 B군 Salmonella가 차지하는 비율이 증가하고 있고 특히 영유아 설사증의 주요 원인이 되고 있으며 내성 균주의 출현이 늘고있으므로 음식의 위생 상태나 건강 보건자들의 관리에 주의하고 내성 균에 대한 지속적인 관찰이 요망된다.

## 결 론

B군 Salmonella에 의한 위장관염은 2세 미만에서 흔하고 1차 선택 약제에 대한 내성균주가 전체의 약 1/3을 차지하고 있으며 영아의 경우 균혈증이 백혈구 증가나 고열등 독성 증세 없이 동반될 수 있으므로 대변 배양 양성시 혈액배양과 적절한 항균제 치료가 요망된다.

## 참 고 문 헌

- Rodriguez RE, Valero V and Watanakunakorn C: Salmonella focal intracranial infections :review of the world literature(1884-1984) and report of an unusual case. Rev Infect Dis 8: 31-41, 1986
- Hayani KC and Pickering LK: Salmonella infections. In textbooks of pediatric infectious disease(ed. Feigin RD and Cherry JD) Philadelphia, Harcourt Brace Jovanovich, 1992, pp 620-636
- 최삼섭, 유영해, 이금자 및 전현숙: 한국에서 분리된 살모넬라 균속에 관한 역학적 및 세균학적 연구. 국립보건연구원보 10: 379-384, 1973
- 박기덕 및 정하용: 한국에서 분리된 살모넬라 균속에 관한 역학조사 1978. 국립보건연구원보 15: 155-159, 1978
- 신용달, 박기덕 및 정하용: 한국에서 분리된 살모넬라 균속에 관한 세균학적 역학조사 1979. 국립보건연구원보 16: 133-137, 1979
- 박기덕, 정하용, 이상목, 윤숙 및 김춘년: 한국에서 분리된 살모넬라 균속에 관한 연구. 국립보건연구원보 17: 177-182, 1980
- 윤승기, 이복권, 최재두, 박윤수 및 정태화: 한국에서 분리된 Salmonella균속에 관한 연구. 국립보건연구원보 19: 47-54, 1982
- 정태화, 윤승기, 이복권, 최재두, 박윤수 및 이명원: 한국에서 분리된 Salmonella균속에 관하여. 국립보건연구원보 20: 585-593, 1983
- 이희주: 최근 5년간 변 검체에서 분리된 장염세균의 균종과 항균제 감수성. 대한임상병리학회지 15(3): 415-421, 1995
- Kaye D: Salmonella infections other than typhoid fever. In Cecil textbook of medicine(ed. Wyngaarden JB) Philadelphia, Saunders, 1992, pp1691-1699
- Ching LS, Tzee CW and Betau H: Retrospective study of Salmonella gastroenteritis in infants. Chin Med J(Taipei) 46: 232-236, 1990
- Yang MT and Chi CS: Salmonella infections in infants and children. Chin Med J (Taipei) 54(1): 38-43, 1994
- Hou JW, Teng RJ and Lee CY: Salmonella meningitis complicated with subdural empyema, brain abscess and purpura fulminans:report of one case. Acta Paediatr Sin 30(6): 408-413, 1989
- Hyams JS, Durbin WA, Grand RJ and Goldmann DA: Salmonella bacteremia in the first year of life. J Pediatr 96: 57-59, 1980
- Suen TY and Huang SC: Epidemiology and clinical evaluation of Salmonella enteritis. Chang Keng I Hsueh 13(4): 290-295, 1990
- 서진태, 정운섭, 박종우, 김경동, 손한철, 양동욱 및 김의종: 전국 주요도시 대학병원에서 분리된 Salmonella균에 관한 연구. 대한의학협회지 32: 1230-1238, 1989
- Wong SS, Yuen KY, Yam WC, Lee TY and Chau PYTI: Changing epidemiology of human salmonellosis in Hong Kong, 1982-93. Epidemiol-Infect 113(3): 425-434, 1994
- Rickey W, Roger AF, Jeffrey D and Martin L: Salmonellosis

- in infants: The importance of intrafamilial transmission. *Pediatr* 69(4): 436-438, 1982
19. Heal JM, Jones ME, Forey J, Chaudhry A and Stricof RLRLTI: Fatal Salmonella septicemia after platelet transfusion. *Transfusion* 27(1): 2-5, 1987
20. Rao PS, Baliga M and Shivananda PG: Bacteriology of neonatal septicaemia in a rural referral hospital in south India. *J Trop Pediatr* 39(4): 230-233, 1993
21. Benson CE, Palmer JE and Bannister MF: Antibiotic susceptibilities of Salmonella species isolated at a large animal veterinary medical center: a three year study. *Can J Comp Med* 49(2): 125-128, 1985
22. Willke A, Altay G and Erdem B : The susceptibility of Salmonella sp. to various antibiotics. *Mikrobiyol Bul* 22(1): 17-24, 1988
23. Dancla EC, Martel JL, Carlier C, Lafont JP and Courvalin P: Emergence of aminoglycoside 3-N-acetyltransferase IV in *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium* isolated from animals in France. *Antimicrob Agents Chemother* 29: 239-245, 1986
24. Lee LA, Phur ND and Bean NH: Antimicrobial resistance of Salmonella isolated from patients in the United States, 1989-1990. Program and Abstracts of the 31st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991, pp 186
25. Poupard CM, Chanel C and Sirot D: Identification of CTX-2, a novel cefotaximase from a *Salmonella mbandaka* isolate. *Antimicrob Agents Chemother* 35: 1498-1500, 1991
26. Gibb AP, Lewin CS and Garden OJ: Development of quinolone resistance and multiple antibiotic resistance in *Salmonella bovis/morbificans* in a pancreatic abscess. *J Antimicrob Chemother* 28: 318-321, 1991
27. 정윤섭, 윤갑준 및 이삼열: 1979-1983년에 분리된 장염세균의 균종과 항균제 감수성. *대한화학요법학회지* 4: 13-25, 1986
-