

## 소아설사 환아에서의 *Escherichia coli* O157 분리

송원근 · 김현태 · 이규만 · 차재국\* · 이건희\*

한림대학교 의과대학 임상병리학교실, 소아과학교실\*

### 〈한글 요약〉

**목 적 :** *Escherichia coli* (*E. coli*) O157은 설사, 출혈성대장염 등을 일으키며, 드물게 용혈성 요독증후군까지 일으키는 세균이다. 미국이나 유럽에서는 세균성설사의 2~3번째로 흔한 원인균이다. 우리나라는 이 세균감염이 거의 없는것으로 알려져 왔으나, 우리나라도 점차 햄버거와 같은 간이음식의 섭취가 늘어나, 이 세균감염이 생겼을 가능성이 있을 것으로 사료되어, 향후 이 세균에 대한 통상적인 변배양 검사의 필요성 여부를 알아보고자 하였다.

**방 법 :** 1996년 3월부터 1997년 2월까지 6개월 이상된 소아설사 환아의 변배양 검체를 대상으로 하였다. Sorbitol-MacConkey 한천에 배양한 후 형성된 집락 중 무색 집락을 대상으로 *E. coli*로 동정된 것을 *E. coli* O157 라텍스 응집검사를 실시하여 응집이 되면 양성으로 판독하였다.

**결 과 :** 총 317 검체중 11월에 1 검체 (0.3%)에서 Shiga 독소를 생성하지 않는 *E. coli* O157:NM이 분리되었다. 7세 남아로 2일간의 복통과 1일간의 설사 및 구토를 주소로 입원한 후 특별한 치료없이 2일후 증상이 호전되어 퇴원하였다.

**결 론 :** 검사된 모든 대변 검체중 한 검체 (0.3%)만이 *E. coli* O157이 분리되었으나 Shiga 독소를 생성하지 않는 균주였다. 따라서 이 세균의 분리를 위한 통상적인 변배양 검사는 아직 불필요한 것으로 사료되었다.

### 서 론

장출혈성 대장균 (Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, STEC)은 설사, 출혈성 대장염 등을 일으키며, 드물게 용혈성 빈혈, 혈소판 감소증과 급성 신부전의 양상을 보이는 용혈성 요독증후군을 일으키기도 한다<sup>1, 2)</sup>. 가장 흔한 감염원은 잘못 조리된 햄버거이며, 소아에서 주로 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>3)</sup>. 이 세균의 가장 흔한 혈청형은 *E. coli* O157로서 북미, 유럽, 일본, 호주 등에서 보고되고 있다<sup>4)</sup>. 미국에서는 매년 1~2만명의 환자가 발생하여 세균성 설사의 2~3번째로 흔한 원인균이며 혈액성 설사의 40% 정도가 이 세균에 의한 감염인 것으로 보고되고 있다<sup>5)</sup>. 이와 같이 미국과 유럽에

서는 매우 흔한 설사의 원인균이므로 변배양 검사 시 통상적으로 검사하거나 혈액성 설사인 경우에 이 세균에 대한 배양검사를 실시한다. *E. coli* O157은 다른 *E. coli*와는 달리 sorbitol을 24시간 내에 발효시키지 못한다. 이러한 생화학적 특성이 *E. coli* O157의 검출에 많이 이용되고 있다<sup>5)</sup>. 우리나라에서 *E. coli* O157 감염증이 공식적으로 확인된 것은 1건에 불과하여<sup>6)</sup>, 이 세균 감염이 매우 드문 것으로 알려져 왔기 때문에 대부분의 병원에서 이 세균에 대한 통상적인 배양검사는 실시하고 있지 않다. 우리나라도 점차 햄버거와 같은 간이음식의 섭취가 늘어나고 있고, 1996년 일본에서도 전국적인 규모로 집단환자가 발생한 것<sup>7)</sup>으로 보아 이 세균 감염이 과거보다 증가했을 가능성이 있을 것으로 사료된다. 이에 저자들은 소아과에 내원한 설

사 환자를 대상으로 이 세균에 대한 배양검사를 시행하여, 그 결과에 따라 향후 이 세균에 대한 검사의 필요성 여부를 알아보고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 검 체

1996년 3월부터 1997년 2월까지 1년간 한림대학교 동산성심병원 임상병리과에 의뢰된 6개월에서 12세 사이의 소아 설사 환자 317명의 변검체를 대상으로 *E. coli* O157에 대한 검출시험과 rotavirus 항원검사 및 *Salmonella*와 *Shigella* 배양검사를 실시하였다

Table 1. Relative Frequency of Enteric Pathogens Isolated from 71 of 317 Stool Specimens from Children with Diarrhea

Organism	No. of organisms	% of all specimen
Rotavirus	66	20.8
<i>Salmonella</i> spp.	4	1.3
<i>Escherichia coli</i> O157	1	0.3
<i>Shigella</i> spp.	0	0.0
Total	71	22.4

### 2. 방 법

*E. coli* O157의 검출은 sorbitol-MacConkey 한천 (Oxoid Diagnostic Reagents, England)에 접종하여 18~24시간 동안 35℃ 배양기에 배양한 후 형성된 집락이 분홍색이면 음성으로, 무색이면 양성으로 판독하였다<sup>8)</sup>. 양성집락은 *E. coli* O157 라텍스 응집검사 (Oxoid) kit를 이용하여 사용설명서에 따라 O157 라텍스 용액과 양성집락 2~3개를 섞은 후 1분내에 응집이 일어나면 비특이적 응집과 구별하기 위해 kit에 포함되어 있는 음성 및 양성 대조시약과 함께 비교한 후 양성으로 판독하였다<sup>9)</sup>. 전통적인 생화학검사<sup>10)</sup>와 MicroScan® Gram Negative panel (Dade International Inc., U.S.A.)을 이용하여 *E. coli*임을 동정하였다. Rotavirus 항원검사는 효소면역법 (Abbott Diagnostics, USA)을 이용하였고, *Salmonella*와 *Shigella*의 분리를 위해서는 *Salmonella Shigella* 배지 (Becton Dickinson Microbiology System, USA)에 배양한 후 의심되는 집락을 전통적인 생화학검사<sup>10)</sup>와 MicroScan® Gram Negative panel을 이용하여 동정하였다. *E. coli* O157로 동정된 세균은 국립보건원에 O항원 및 H항원에 대한 혈청형과 Shiga 독소생성 시험을 의뢰하였고, 임상기록표를 참고하여 감염환자의 입

Table 2. Biochemical Characteristics of a *E. coli* O157:NM Isolate

Characteristics	<i>E. coli</i> <sup>a</sup>	<i>E. hermannii</i> <sup>b</sup>	<i>E. coli</i> O157:NM isolate
D-Glucose, acid	100 <sup>c</sup>	100	+ <sup>d</sup>
D-Glucose, gas	95	97	+
Hydrogen sulfide (TSI)	1	0	—
Motility (36℃)	95	99	+
Indole production	98	99	+
Ornithine decarboxylase	65	100	+
Citrate (Simmons')	1	1	—
Lysine decarboxylase	90	6	+
D-Sorbitol fermentation	94	0	—
Melibiose fermentation	75	0	+

<sup>a, b</sup>: Modified from Farmer JJ III: *Enterobacteriaceae*; In Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (Eds): Manual of clinical microbiology, 6th ed., ASM press, 1995, p438-449

<sup>c</sup>: % of positive reaction

<sup>d</sup>: +, positive; —, negative



상적 특성을 조사하였다.

## 결 과

총 317검체 중 rotavirus 항원에 양성인 검체가 66개였고, *Salmonella*가 4주, *E. coli* O157이 1주 분리되었다(Table 1).

분리된 1주의 *E. coli* O157은 sorbitol 음성, lysine 양성, melibiose 양성 등의 생화학적 성상을 보였다(Table 2). 이 균주를 국립보건원에 의뢰한 결과  $\beta$ -glucuronidase 음성이며 혈청형이 O157:NM인 운동성이 없는 *E. coli*로, Shiga 독소 1이나 2는 생성하지 않는 균주였다.

환아는 7세 남자로서 내원 2일전 (1996년 11월) 닭고기를 먹은 후 2일간의 복통과 1일간의 설사 및 구토를 주소로 한림대학교 동산성심병원 소아과로 입원하였다. 이학적소견상 복부압통과 장음감소 외에 특이소견은 없었고, 말초혈액검사상 백혈구수  $14,100/\mu\text{L}$ , 혈색소  $13.0\text{g/dL}$ , 혈소판수  $490,000/\mu\text{L}$ 이었다. 대변배양에서 *Salmonella*와 *Shigella*는 분리되지 않았고, rotavirus 항원검사도 음성이었다. 특별한 치료없이 2일후 증상이 호전되어 퇴원하였다.

## 고 찰

1982년 미국에서 처음으로 *E. coli* O157:H7에 의한 집단감염이 보고<sup>11)</sup>된 이후, 전세계적으로 보고되고 있다. 캐나다의 경우 5,415명의 설사환자중 130명 (2.4%)이 *E. coli* O157:H7 감염이었고 29명 (0.5%)이 다른 혈청형의 STEC이었다. O157:H7 감염환자의 98%가 혈액성 설사였던 반면에 다른 혈청형 감염환자에서는 42%만이 혈액성 설사를 보여 O157:H7 감염이 더 심한 증상을 보였다<sup>12)</sup>. 벨기에에서는 10,241개의 변검체중 1%가 STEC 감염이었고 그중 38%가 O157:H7 혈청형이었고 나머지 62%는 다른 혈청형이라고 하였다<sup>12)</sup>. 1991년부터 1995년까지 일본에서 분리된 STEC 465건 중 O157:H7이 379건, O157:NM이 19건, O157:H(?)가 19건으로 O157 감염이 90%였다<sup>13)</sup>. 이와같이 나라마다 다양한 빈도를 보임을 알 수 있다. 저자들의 경우

는 317건의 설사검체중 한검체 (0.3%)에서만 *E. coli* O157:NM이 분리되어 복미, 유럽, 또는 일본 등에 비해 그 빈도가 훨씬 낮았다. 그러나 본 연구에서는 O157 혈청형에 대한 검출만을 시행하여 다른 혈청형에 의한 STEC 감염은 알 수 없으므로 이에 대한 연구도 필요할 것으로 사료된다.

*E. coli* O157은 주로 쇠똥에 오염된 쇠고기로 인해 변-구강계를 통해 사람과 사람간에 전파된다<sup>14)</sup>. 본 연구에서는 닭고기를 먹은 후 증상이 발현되어 일반적인 예와 달랐으며, 역학조사는 실시하지 못하였다. 6월에서 9월사이에 이 세균에 대한 발병율이 높은 것<sup>15, 16)</sup>으로 알려져 있으나 본 연구에서는 11월에 발생하였다.

*E. coli* O157은 STEC중 가장 흔한 혈청형으로 그 기전은 아직 완전히 밝혀지지 않았으나 Shiga 독소, intimin, 및 cytolysin 등에 의한 것으로 보고되고 있다<sup>17, 18)</sup>. 혈액성 설사, 무증상 감염, 혈액성이 아닌 설사, 용혈성 요독증후군, 혈전성 혈소판감소성 자반증 등의 다양한 임상양상을 나타내며, 일반적인 세균감염시 나타나는 증상과는 달리 복통이 심하고, 혈액성 설사가 많고, 변의 백혈구수가 적으며 고열이 드물다<sup>19)</sup>. 저자들의 경우는 발열이 없고, 심한 복통이 있었으나, 혈액성이 아닌 설사를 보였다. 1997년 Centers for Disease Control and Prevention과 Food and Drug Administration에서는 주로 미국에서 분리된 70주의 *E. coli* O157:H7과 58주의 운동성이 없는 *E. coli* O157:NM에 대한 Shiga 독소 1과 2의 생성 여부를 조사하였는데, O157:H7의 경우는 2주 (2.9%)만이, O157:NM은 12주 (20.7%)가 Shiga 독소를 생성하지 않는 균주였다<sup>20)</sup>. 저자들의 경우는 1주의 *E. coli* O157:NM이 분리되었으나 Shiga 독소 1과 2를 모두 생성하지 않는 균주였다. 또한 감염원이나 증상이 전형적인 *E. coli* O157 감염과 달라, 이 균주에 의해 설사가 일어났다고 할 수는 없다고 하겠다.

*E. coli* O157은 다른 *E. coli*와는 달리 24시간내에 sorbitol을 발효시키지 못하며  $\beta$ -glucuronidase를 생성하지 못한다<sup>10)</sup>. *Escherichia hermannii*도 sorbitol 발효 음성이고 O157 항혈청에 응집을 보일 수 있으나, lysine decarboxylase 음성, meli-

biose 발효 음성, cellobiose 발효 양성 등이 *E. coli* 와 다르다<sup>21)</sup>. 따라서 sorbitol-MacConkey 배지에 배양하면 *E. coli* O157은 무색집락, 다른 *E. coli*는 분홍색의 집락이 형성된다. 이 무색 집락을 항 O157 혈청과 반응시켜 응집이 일어나더라도 다른 세균에 의한 비특이적 응집이 일어날 수 있으므로 *E. coli*임을 확인해야 한다<sup>22)</sup>. 이 방법이 검사가 용이하고 간단하여 널리 이용되고 있으나 O157 혈청 형이 아닌, sorbitol을 발효하는 STEC는 검출할 수 없다는 단점이 있다. 본 연구에서 분리된 *E. coli* O157은 sorbitol 음성,  $\beta$ -glucuronidase 음성, lysine decarboxylase 양성, melibiose 발효 양성이었다.

STEC 감염에 효과가 증명된 특이치료법이나 약물은 없으며, 항균제의 투여도 효과가 없는 것으로 알려져 있으며, 용혈성 요독증후군이나 혈전성 혈소판감소성 자반증을 판단하기 위한 감시가 필요하다<sup>23)</sup>. 이 감염의 근원은 주로 쇠똥이므로 쇠고기나 물이 쇠똥에 오염되지 않도록하고 음식 조리과정에서 개인위생을 철저히 하는 것이 예방법이다<sup>7)</sup>.

결론적으로 소아설사 환자의 변검체중 1건 (0.3%)에서 경한 설사를 일으킨 *E. coli* O157이 분리되었으나 Shiga 독소를 생성하지 않는 균주였다. 따라서 *E. coli* O157의 분리를 위한 통상적인 배양 검사는 아직 불필요한 것으로 생각되나, 독소검출 시험 등을 이용한 STEC 감염 연구가 더 필요할 것이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Griffin PM, Tauxe RV: *The epidemiology of infections caused by Escherichia coli O157:H7, other enterohemorrhagic E. coli, and associated hemolytic uremic syndrome*. *Epidemiol Rev* 13:60-98, 1991
- 2) Karmali MA, Petric M, Lim C, Fleming PC, Arbus GS, Lior H: *The association between idiopathic hemolytic uremic syndrome and infection by verotoxin-producing Escherichia coli*. *J Infect Dis* 151:775-782, 1985
- 3) Centers for Disease Control and Prevention: *Multistate outbreak of Escherichia coli O157:H7 infections from hamburgers-westerb United States, 1993*. *Morbidity Mortal Weekly Rep* 42:253-257, 1993
- 4) Tarr PI: *Escherichia coli O157:H7: clinical, diagnostic, and epidemiological aspects of human infection*. *Clin Infect Dis* 20:1-10, 1995
- 5) Wells JG, Davis BR, Wachsmuth IK, Riley LW, Remis RS, Sokolow R, Morris GK: *Laboratory investigation of hemorrhagic colitis outbreaks associated with a rare Escherichia coli serotype*. *J Clin Microbiol* 18:512-520, 1983
- 6) 국립보건원: *E. coli O157 균주 분리. 감염병 발생정보*. 1994년 12월
- 7) 김문제: *병원성 대장균 O157:H7 감염증*. 대한의사협회지 39:1525-1531, 1996
- 8) March SB, Ratnam S: *Sorbitol-MacConkey medium for detection of Escherichia coli O157:H7 associated with hemorrhagic colitis*. *J Clin Microbiol* 23:869-872, 1986
- 9) March SB, Ratnam S: *Latex agglutination test for detection of Escherichia coli serotype O157*. *J Clin Microbiol* 27:1675-1677, 1989
- 10) Shigei J: *Test methods used in the identification of commonly isolated aerobic gram-negative bacteria*; In Isenberg HD(Ed): *Clinical Microbiology Procedure Handbook*, American Society for Microbiology, 1992, p1.19.1-1.19.111
- 11) Riley LW, Remis RS, Helgeson SD, McGee HB, Wells LG, Davis BR, Herbert RJ, Olcott ES, Johnson LM, Hargrett NT, Blake PA, Cohen ML: *Hemorrhagic colitis associated with a rare Escherichia coli serotype*. *N Engl J Med* 308:681-685, 1983
- 12) Acheson DWK, Keusch GT: *Which Shiga toxin-producing types of E. coli are important?* *ASM news* 62:302-306, 1996
- 13) Infectious Agents Surveillance Center: *Verotoxin-producing Escherichia coli, January 1991-November 1995, Japan*. *Infectious Surveillance Report* 17:1-2, 1996
- 14) Kay BA, Griffin PM, Strockbine NA, Wells JG: *Too fast food: bloody diarrhea and death from Escherichia coli O157:H7*. *Clin Microbiol News*



- 16:17-19, 1994
- 15) Pai CH, Ahmed N, Lior H, Johnson WM, Sims HV, Woods DE: *Epidemiology of sporadic diarrhea due to verocytotoxin-producing Escherichia coli: a two-year prospective study. J Infect Dis* 157:1054-1057, 1988
- 16) Ostroff SM, Kobayashi JM, Lewis JM: *Infection with Escherichia coli O157:H7 in Washington State: the first year of statewide disease surveillance. JAMA* 262:355-359, 1989
- 17) Yu J, Kaper JB: *Cloning and characterization of the eae gene of enterohemorrhagic Escherichia coli O157:H7. Mol Microbiol* 6:411-417, 1992
- 18) Schmidt H, Beutin L, Karch H: *Molecular analysis of the plasmid-encoded hemolysin of Escherichia coli O157:H7 strain EDL 933. Infect Immun* 63:1055-1061, 1995
- 19) Griffin PM, Ostroff SM, Tauxe RV, Greene KD, Wells JG, Lewis JH, Blake PA: *Illnesses associated with Escherichia coli O157:H7 infections. Ann Intern Med* 109:705-712, 1988
- 20) Fields PI, Blom K, Hughes HJ, Helsel LO, Feng P, Swaminathan B: *Molecular characterization of the gene encoding H antigen in Escherichia coli and development of a PCR-restriction fragment length polymorphism test for identification of E. coli O157:H7 and O157:NM. J Clin Microbiol* 35:1066-1077, 1997
- 21) Farmer III JJ: *Enterobacteriaceae: introduction and identification; In Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (Eds): Manual of clinical microbiology, 6th ed., ASM press, 1995, p438-449*
- 22) Boyce TG, Pemberton AG, Wells JG, Griffin PM: *Screening for Escherichia coli O157:H7- a nationwide survey of clinical laboratories. J Clin Microbiol* 33:3275-3277, 1995
- 23) Boyce TG, Swerdlow DL, Wells JG, Griffin PM: *Escherichia coli O157:H7 and the hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med* 333:364-368, 1995

= Abstract =

### Isolation of *Escherichia coli* O157 in Children with Diarrhea

Wonkeun Song, M.D., Hyoun Tae Kim, M.D., Kyu Man Lee, M.D.  
Jae Kook Cha, M.D.\* and Kon Hee Lee, M.D.\*

*Department of Clinical Pathology and Pediatrics\*,  
Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose :** *Escherichia coli* O157 can produce diarrhea as well as hemorrhagic colitis and hemolytic uremic syndrome. In many parts of North America, *E. coli* O157 often is the second or third most commonly isolated enteric bacterial pathogens. Recently, intakes of fast food, including hamburgers have increased in Korea. Therefore, *E. coli* O157 infection in Korea are likely to be increased.

**Methods :** Stool samples from 317 pediatric diarrheal patients were analyzed by culture on sorbitol-MacConkey agar. Sorbitol-negative colonies were tested by *E. coli* O157 latex agglutination test.

**Results :** Of the 317 specimens, one (0.3%) were *E. coli* O157:NM that not produced Shiga toxin. The 7 year old male patient who had complained of abdominal pain, vomiting and non-bloody diarrhea for 2 days. The patient was improved for 2 days after admission.

**Conclusions :** Only one (0.3%) of all fecal samples were isolated *E. coli* O157 that not produced Shiga toxin. Therefore, routine stool culture for the isolation of *E. coli* O157 was not likely to be necessary so far.

**Key Words :** *Escherichia coli* O157, Diarrhea, Sorbitol-MacConkey agar, Shiga toxin