

Epidemiological Relationship of Enterotoxigenic *Escherichia coli* and Enteroaggregative *E. coli* Isolated from Patients with Diarrhea in Seoul

Younghee Jin*, Hyunjung Seung, Younghee Oh, Jihun Jung, Sujin Jeon, Jaekyoo Lee,
ChangKyu Kim, Sungmin Choi and Youngzoo Chae

Division of Infectious Disease, Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Environment,
Seoul, Korea

Of total 1,438 specimens of patients with diarrhea in Seoul, 2011, 217 samples (15%) were found pathogenic *Escherichia coli* that included 192 strains (89%) of enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) and enteroaggregative *E. coli* (EAEC). The highest isolation rate for ETEC and EAEC was found in August and September. Sixty two pathogenic *E. coli* strains (34 ETEC and 28 EAEC strains) were selected from 175 strains (94 ETEC and 81 EAEC strains) isolated in August and September. Of 94 strains characterized for ETEC phenotype, 76 (81%) expressed heat-stable toxin (ST) only. Antimicrobial susceptibility test was carried out by using sixteen types of antibiotics. A high level of antimicrobial resistance to tetracycline (57%), ampicillin and ticarcillin (54%) was observed among EAEC isolates while the highest resistance rate of ETEC was found for nalidixic acid (47%), followed by tetracycline (32%). As to the antimicrobial susceptibility test, EAEC showed the complicated multi-drug resistant patterns in which the resistance was higher than ETEC. Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) was carried out to examine the genetic relatedness among ETEC and EAEC isolates. Except for 11 strains, 51 strains were divided by eight pulsotypes. In PFGE analysis, isolates from foodborne disease outbreaks in August and September 2011 showed close relation.

Key Words: Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC), Enteroaggregative *E. coli* (EAEC), Antimicrobial resistance, PFGE

서론

사람에 있어서 장관 감염증의 원인이 되는 병원성 대장균은 enterotoxigenic *E. coli* (ETEC, 장관독소형 대장균), enteropathogenic *E. coli* (EPEC, 장관병원성 대장균), enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC, 장관출혈성 대장균), enteroaggregative *E. coli* (EAEC, 장관응집성 대장균), enteroinvasive *E. coli* (EIEC, 장관침입성 대장균) 등의 5가지로 분류되고 있으며 각각의 역학적 특징이나 임상 양상이 다르다. 병원성 대장균 감염은 위생이 불량한 후진

국에 많이 발생하는 것으로 알려져 있으나 선진국에서도 소아기 특히 신생아와 영아에서는 중요한 설사의 원인균이다 (1). 병원성 대장균 중에서 ETEC는 중요한 설사 원인균으로 1956년 De 등 (2)에 의해 설사환자에서 분리한 대장균이 과거의 EPEC 혈청형에 속하지 않고, 콜레라와 같은 장독소를 생성한다는 보고에 의해 처음으로 알려졌다. 이후 1971년 Sack 등 (3)은 이 균의 대장균을 ETEC라 명명하였으며, ETEC는 콜레라독소와 여러 성상이 흡사하면서 100℃에서 30분간 가열해도 내성을 나타내는 내열성 장독소(heat-stable enterotoxin, ST) 또는 60℃에서 10분간 가열했을 때 활성을 잃는 이열성 장독소(heat-

Received: February 5, 2013/ Revised: February 26, 2013/ Accepted: March 4, 2013

*Corresponding author: Young-hee Jin. Division of Infectious disease, Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Environment 202-3, Yangjae2-dong, Seocho-gu, Seoul 137-134, Korea.

Phone: +82-2-570-3460, Fax: +82-2-570-3417, e-mail: cuttyjin94@naver.com

©This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).

labile enterotoxin, LT)를 하나 또는 두 가지 생성하는 대장균이라 정의하였다 (4). ETEC는 전 세계적으로 널리 분포하며 동남아시아, 인도, 아프리카와 같은 열대 또는 아열대 지역을 여행하는 사람에게 발병하는 여행자 설사 질환의 주요 원인균으로 더 잘 알려져 있다 (4~6). 해외 유입 설사 질환으로는 ETEC 이외에도 EAEC가 주요 원인 병원체로 알려져 있다 (1, 7). EAEC는 개발도상국에서 소아 급성설사증을 일으키는 중요한 원인균으로 인식되어 있다 (8). 이 균은 종래에 알고 있던 ETEC, EIEC 및 EHEC의 어느 것에도 속하지 않는 HeLa 세포 등의 배양세포에 부착하는 일군의 대장균이 소아의 지속성 설사증에서 분리되어 EAEC라고 분류되었다 (9). EAEC의 병원성인자는 불명확하지만 ETEC가 생성하는 ST와 면역학적, 유전학적으로 다른 내열성 독소인 EAST 1을 생성하는 것이 보고되었으며, 또한 배양세포에 특징적인 응집모양을 나타내며 응집에 관여하는 응집성부착섬모 (aggregative adherence fimbriae I:AAF/I)의 발현이 필수인 aggA, aggC, aggD, aggR이라고 불리는 일련의 유전자가 동정되었다 (10, 11).

병원성 대장균에 의한 설사 질환은 원인 식품이나 매개체 및 전파경로가 명확하지 않아 방역 및 예방에 어려움이 있었다 (12). 특히 외식문화 및 집단 급식 등 식습관의 변화, 고령화로 인한 감염 취약 계층 증가, 해외여행 및 국제 교류의 지속적인 증가로 인해 병원성 대장균에 오염 위험이 더 높아졌다. 따라서 설사환자를 비롯한 식품, 환경, 건강 보건자에 대한 오염상황을 파악하고 조기진단 및 전파차단이 공중위생상 매우 중요하다 (13). 이에 본 연구에서는 2011년 서울지역에서 8월과 9월에 폭발적으로 발생하여 분리된 병원성 대장균 중 가장 많이 검출된 ETEC와 EAEC에 대하여 역학적인 연관성을 알아보기 위하여 항균제 감수성 검사와 pulsed-field gel electrophoresis (PFGE)를 수행하여 역학연구의 기초 자료로 활용하고자 하였다.

재료 및 방법

균주 분리 및 시험 균주

2011년 서울지역 25개구 보건소에 설사환자로 접수되어 서울시보건환경연구원에 의뢰된 대변이나 직장도말 검체에서 병원성 대장균을 분리하였다. 병원성 대장균 확인을 위하여 MacConkey 배지에서 분홍색 집락은 *E. coli*

detection Kit (Genetbio, Daejeon, Korea)를 이용하여 PCR을 수행하였다. PCR에 사용된 target 유전자로는 EHEC는 *VT1*과 *VT2*, ETEC는 *ST*와 *LT*, EPEC는 *eaeA*와 *bfpA*, EIEC는 *spa*, 그리고 EAEC는 *aggR* 이었다. 이들 유전자를 가진 집락을 순수 분리한 후, API 20E kit (bioMerieux, Marcy l'Etoile, France)를 사용하여 대장균임을 최종 확인하였다. 8월과 9월에 분리된 병원성 대장균 중에서 집단식중독 분리 균주의 경우 항균제 감수성 시험에서 다른 패턴을 보인 균주를 기준으로 무작위 선별하여 ETEC 34주와 EAEC 28주를 시험 균주로 선정하였다.

항균제 감수성 시험

항균제 감수성 시험은 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 기준 (14)에 따라 disc diffusion method로 실시하였다. 사용한 항균제는 ampicillin (AM), amikacin (AN), ampicillin/sulbatam (SAM), cephalothin (CF), cefazolin (CZ), cefepime (FEP), cefotetan (CTT), cefotaxime (CTX), ciprofloxacin (CIP), chloramphenicol (C), gentamicin (GM), imipenem (IPM), nalidixic acid (NA), tetracycline (Te), ticarcillin (TIC), trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT) 모두 16종이었다.

Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) 분석

PFGE는 Gautam의 (15) 방법을 일부 변형하여 다음과 같이 실시하였다. Plug 준비는 순수 배양된 균을 cell suspension TE buffer (100 mM Tris, 100 mM EDTA, pH 7.5)에 넣어 현탁시키고 같은 양의 1.2% SeaKem gold agarose (FMC Bioproducts, Rockland, ME, USA)를 섞었다. 만들어진 plug는 proteinase K가 들어있는 ES buffer (0.5 M EDTA, 1% sodium lauroyl sarcosine)에 넣어 균을 용균시킨 후 세척하였다. 용균 처리된 plug는 *XbaI* (Roche Diagnostics, Meylan, France)에서 반응시킨 후에 CHEF Mapper PFGE system (Bio-Rad, Richmond, CA, USA)에서 1.0% agarose gel에 넣어 0.5x Tris-borate-EDTA buffer, gradient 6.0 V/cm, pulse angle =120°, Int.Tm 2.16 sec, Fin.Tm 54.17 sec의 조건으로 전기영동 하였다. PFGE 결과 및 연관관계 분석은 BioNumerics software V5.1 (Applied Math, Austin, TX, USA)을 사용하여 분석하였다. Banding pattern의 분석은 Dice coefficient와 1.5% tolerance를 적용하였고, dendrogram은 unweighted pair group method with arithmetic averages (UPGMA) 방법으로 작성하여 80% 이상일 때 기본적인

Table 1. Isolation and region distribution of 62 ETEC and EAEC in diarrhea patients in Seoul

Case	Group	Region (Gu)	Occurrence place	Receipt date	Pathogenic gene	Selection number ^a
Outbreak	O1	Dobong	Police office	2011-8-17	ST	4/21
					ST	4/12
	O2	Dobong	School	2011-8-29	LT	6/9
					aggR	12/42
					ST	3/10
	O3	Seocho	School	2011-8-29	LT	4/6
					aggR	8/31
	O4	Yangcheon	Company	2011-9-6	ST	6/29
	O5	Songpa	School	2011-9-27	aggR	4/4
	S1	Gwangjin	Southeast Asia travel	2011-8-8	ST	1
	S2	Gwanak	Southeast Asia travel (Cambodia)	2011-8-9	aggR	1
Sporadic	S3	Yangcheon	Southeast Asia travel	2011-8-12	ST	1
	S4		Southeast Asia travel	2011-8-12	aggR	1
	S5	Nowon	Southeast Asia travel (China)	2011-8-23	ST	1
	S6	Dongjak	Other	2011-8-24	ST	1
	S7		Other	2011-8-24	aggR	1
	S8	Gangdong	Restaurant	2011-8-24	ST	1
	S9	Seongbuk	Southeast Asia travel (Philippine)	2011-9-6	aggR	1
	S10	Nowon	Southeast Asia travel	2011-9-8	ST, LT	1
	S11	Jungnang	Southeast Asia travel	2011-9-22	ST, LT	1
Total						62

^a indicates the number of selected strains from the total isolates number.

역학조사 내용을 참조하여 연관성이 있다고 판단하였다.

결 과

균주 분리 현황

2011년 서울지역 보건소를 통해 설사환자, 접촉자 및 조리종사자로 의뢰된 1,438건 검체 중에서 병원성 대장균은 217주(15%) 분리되었다. 그 중에서 EHEC, ETEC, EAEC, EPEC 및 EIEC는 각각 4주, 98주, 94주, 18주 및 3주였다. 계절별로는 8월과 9월이 411건 접수되어 전체 검체 건수의 29%를 차지하였고, 8월과 9월에 분리된 병원성 대장균 중 ETEC는 94주(96%), EAEC는 81주(86%) 분리되어 전체 분리 건수의 81%를 차지하였다. 8월과 9월에 분리된 94주의 ETEC의 독소형을 보면 ST가 76주

(81%), LT가 16주(17%) 그리고 ST와 LT를 동시에 가지고 있는 균이 2주로 ST 독소만을 가진 균이 가장 많았다. 8월과 9월에 집중적으로 분리된 ETEC 및 EAEC 중에서 선별된 62주에 대한 발생지역, 장소 및 독소형 별 분리 현황은 Table 1과 같다. 발생지역으로는 도봉구, 서초구, 양천구 및 송파구에서 집단 발생하였고 광진구, 관악구, 양천구, 노원구, 동작구, 강동구, 성북구 및 중랑구 등 8개 지역에서 산발적으로 발생하였다. 집단 발생은 5건 중에서 3건이 학교에서 발생한 식중독이었고, 산발적으로 발생한 11건 중에서는 동남아시아 해외여행이 7건으로 가장 흔한 원인이었다.

항균제 감수성 검사 결과

선별된 62주의 ETEC와 EAEC에 대한 항균제 내성

Table 2. Resistance of the isolated 62 ETEC and EAEC strains to antimicrobial drugs

	No.(%) of isolates resistant to ^a															
	AM	AN	SAM	CF	CZ	FEP	CTT	CTX	CIP	C	GM	IPM	NA	TE	TIC	SXT
EAEC (n=28)	15 (54)	0	0	2 (7)	2 (7)	0	0	1 (4)	0	4 (14)	2 (7)	1 (4)	13 (46)	16 (57)	15 (54)	12 (43)
ETEC (n=34)	6 (18)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (3)	0	0	16 (47)	11 (32)	6 (18)	5 (15)
Total (n=62)	21 (34)	0	0	2 (3.2)	2 (3.2)	0	0	1 (1.6)	0	5 (8.1)	2 (3.2)	1 (1.6)	29 (47)	27 (44)	21 (34)	17 (27)

^a Abbreviations: AM, ampicillin; AN, amikacin; SAM, ampicillin/sulbatam; CF, cephalothin; CZ, cefazolin; FEP, cefepime; CTT, cefotetan; CTX, cefotaxime; CIP, ciprofloxacin; C, chloramphenicol; GM, gentamicin; IPM, imipenem; NA, nalidixic acid; Te, tetracycline; TIC, ticarcillin; SXT, trimethoprim/sulfamethoxazole

Table 3. Distribution of the antimicrobial resistance patterns of 62 ETEC and EAEC isolates

Case	Group	Region (Gu)	Pathogenic gene	Selection number	Antimicrobial resistant patterns (numbers) ^a
Outbreak	O1	Dobong	ST	4	TE (4)
			ST	4	NA, NA-TE, AM-NA-TE-TIC-SXT
			LT	6	–
	O2	Dobong	aggR	12	TE, NA-TE, AM-NA-TIC, AM-NA-TIC-SXT, AM-TE-TIC-SXT (2), AM-C-NA-TIC-SXT, AM-NA-TE-TIC-SXT, AM-CF-CZ-C-GM-NA-TIC
			ST	3	NA (3)
	O3	Seocho	LT	4	–
			aggR	8	TE (2), AM-TIC, NA-TE, NA-TE-SXT, AM-IPM-NA-TE-TIC, AM-GM-TE-TIC-SXT
	O4	Yangcheon	ST	6	NA (5), NA-TE
	O5	Songpa	aggR	4	NA-TE-SXT (2), AM-TE-TIC-SXT (2)
Sporadic	S1	Gwangjin ^b	ST	1	AM-NA-TE-TIC-SXT
	S2	Gwanak ^b	aggR	1	AM-CF-CZ-CTX-TE-SXT
	S3	Yangcheon ^b	ST	1	AM-NA-TE-TIC-SXT
	S4		aggR	1	AM-C-NA-TIC
	S5	Nowon ^b	ST	1	NA
	S6	Dongjak	ST	1	AM-TE-TIC-SXT
	S7		aggR	1	AM-C-NA-TIC-SXT
	S8	Gangdong	ST	1	NA
	S9	Seongbuk ^b	aggR	1	–
	S10	Nowon ^b	ST, LT	1	AM-TE-TIC
	S11	Jungnang ^b	ST, LT	1	AM-TIC-SXT

^a Abbreviations: AM, ampicillin; AN, amikacin; SAM, ampicillin/sulbatam; CF, cephalothin; CZ, cefazolin; FEP, cefepime; CTT, cefotetan; CTX, cefotaxime; CIP, ciprofloxacin; C, chloramphenicol; GM, gentamicin; IPM, imipenem; NA, nalidixic acid; Te, tetracycline; TIC, ticarcillin; SXT, trimethoprim/sulfamethoxazole

^b indicates Southeast Asia traveler.

정도를 확인한 결과는 Table 2와 같다. EAEC와 ETEC에 따라 항균제 내성 정도는 차이가 있었다. EAEC의 경우 tetracycline (TE)에 대한 내성률이 57%로 가장 높았고, 그 다음으로는 ampicillin (AM)과 ticarcillin (TIC)에 대한 내성률이 54%, nalidixic acid (NA)와 trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT)에 대한 내성률이 각각 46%와 43%였다. 반면, ETEC의 경우 NA가 47%로 가장 높은 내성율을 보였으며, TE와 AM이 각각 32%, 18%로 EAEC에 비해 비교적 낮은 내성률을 보였다. 전체적으로는 NA가 47%로 가장 높은 내성율을 보였고 그 다음으로는 TE, AM과 TIC, SXT 순이었다. Cefepime (FEP), cefotetan (CTT), ciprofloxacin (CIP)에 대해서는 62주 모두 감수성을 나타내었다.

분리된 ETEC와 EAEC에 대한 항균제 내성 패턴을 case 별로 살펴보면 Table 3과 같다. 집단식중독에서 분리된 균주의 경우 그룹 O1은 모두 TE에 내성을 보이는 동일한 패턴을 보였지만, O2 그룹에서 ETEC (ST)는 3가지 패턴, EAEC는 8가지 항균제 내성 패턴을 보였다. O4 그룹에서는 ETEC (ST) 6주 중 5주에서 NA 내성형을 보였고, O5 그룹에서 EAEC는 2가지 내성 패턴으로 동일한 집단식중독일 지라도 경우에 따라서는 다양한 내성 패턴을 보였다. 집단식중독에서 분리된 ETEC 중 LT 생산 균주는 모두 16종의 항균제에 감수성을 나타내었다. 산발적으로 분리된 균주 중에서 ETEC (ST)의 경우 그룹 S1과 S3가 AM-NA-TE-TIC-SXT 내성형으로 O2 그룹과 동일하였고, S5와 S8는 NA 내성형으로 O2 그룹과 일치하였다. EAEC의 경우 그룹 S7이 AM-chloramphenicol (C)-NA-TIC-SXT 내성형을 보여 O2 그룹에서 나타난 내성형과 일치하였다.

PFGE 분석 결과

ETEC 34주와 EAEC 28주에 대한 PFGE 분석 결과는 Fig. 1과 같다. 80% 이상의 유사도를 기준으로 하면 8개의 그룹(A~H)으로 나눌 수가 있었고, 11개 균주는 8개의 그룹과는 유사도가 떨어지는 경향을 보였다. A그룹은 10개의 균주로 구성되었으며, 9월 6일 접수된 양천구 집단식중독에서 분리된 ETEC (ST) 6주 모두 100% 동일한 유전자형을 보였고, 8월 31일 서초구 분리주(No. 30)와 93.6%의 높은 유사도를 보였다. 또한 해외여행자(중국)에서 분리된 한 주(No. 56)와도 87.5%의 유사도를 보였다. B그룹은 모두 5주의 EAEC로 구성되었다. 도봉, 서초, 해

외여행자에서 분리된 균주이며, 항생제 내성에서는 공통적으로 AM-NA-TIC에 내성을 보였다. C그룹은 한 주를 제외하고는 모두 7주의 ETEC (ST)로 구성되었고, 8월 29일 접수된 도봉구 2주와 8월 31일 접수된 서초구 한주가 100% 일치하였고, 8월 17일 도봉구 분리균 4주 모두 역시 100% 동일한 균임이 확인되었다. D그룹은 3개의 균주로 구성되었는데, 2주는 EAEC로 8월 31일 접수된 서초구 분리주로서 97.6%의 유사도를 보였다. E그룹은 EAEC 5주로 구성되었으며 전체 유사도는 81.1%였다. 특히 8월 29일 접수된 도봉구 분리균 한 주(No. 10)와 8월 31일 접수된 서초구 분리균 한 주(No. 32)는 100%로 일치하였다. F그룹은 EAEC 3주와 ETEC 1주로 구성되었는데, E그룹과 마찬가지로 8월 29일 접수된 도봉구 분리주와 8월 31일 접수된 서초구 분리주가 92.8%로 높은 유사도를 보였다. G그룹은 ETEC (LT) 10주와 EAEC 2주로 구성되었고, ETEC 10주는 8월 29일 도봉과 8월 31일 서초에서 접수되어 분리된 균주로 유사도 100%로 동일균임이 확인되었다. 해외여행자(필리핀)에서 분리된 EAEC 한 주(No. 60)는 앞의 ETEC와 87.8%의 유사도를 보였다. H그룹은 EAEC 4주로 이루어졌는데, 8월 31일 서초구 분리균 1주와 9월 27일 송파구 분리균 2주는 100% 동일균으로 확인되었다. A~H 그룹에 속하지 않는 별개의 균주 11주는 해외여행자에서 분리된 2주와 산발적으로 발생한 식중독에서 분리된 5주가 포함되었다.

고 찰

식품의약품안전청의 식중독 발생동향에 의하면, 2006년부터 2010년까지 식중독 세균 원인체 중 병원성 대장균이 차지하는 비율이 가장 높다고 보고하였다 (16). 이에 본 연구에서도 2011년 서울지역 설사환자에서 8월과 9월에 집중적으로 발생하여 분리된 병원성 대장균 ETEC와 EAEC에 대하여 역학적인 연관성을 알아 보고자 하였다.

본 연구에서 병원성 대장균의 월별 분리율을 보면 8월과 9월이 가장 높았다. 병원성 대장균이 하절기에 특히 많이 분리되어, 계절적인 특성이 뚜렷하게 나타났으며, 최근 학교 및 직장에서의 기업적인 대단위 위탁 급식이 증가한다는 점을 고려할 때, 하절기에 중점적인 위생관리가 요구된다. 특히 병원성 대장균 중 ETEC와 EAEC가 가장 많이 분리되었는데, 이는 Ahn 등 (17)이 동남아시아를 여행한 여행자 설사증에서 ETEC가 36%, EAEC가

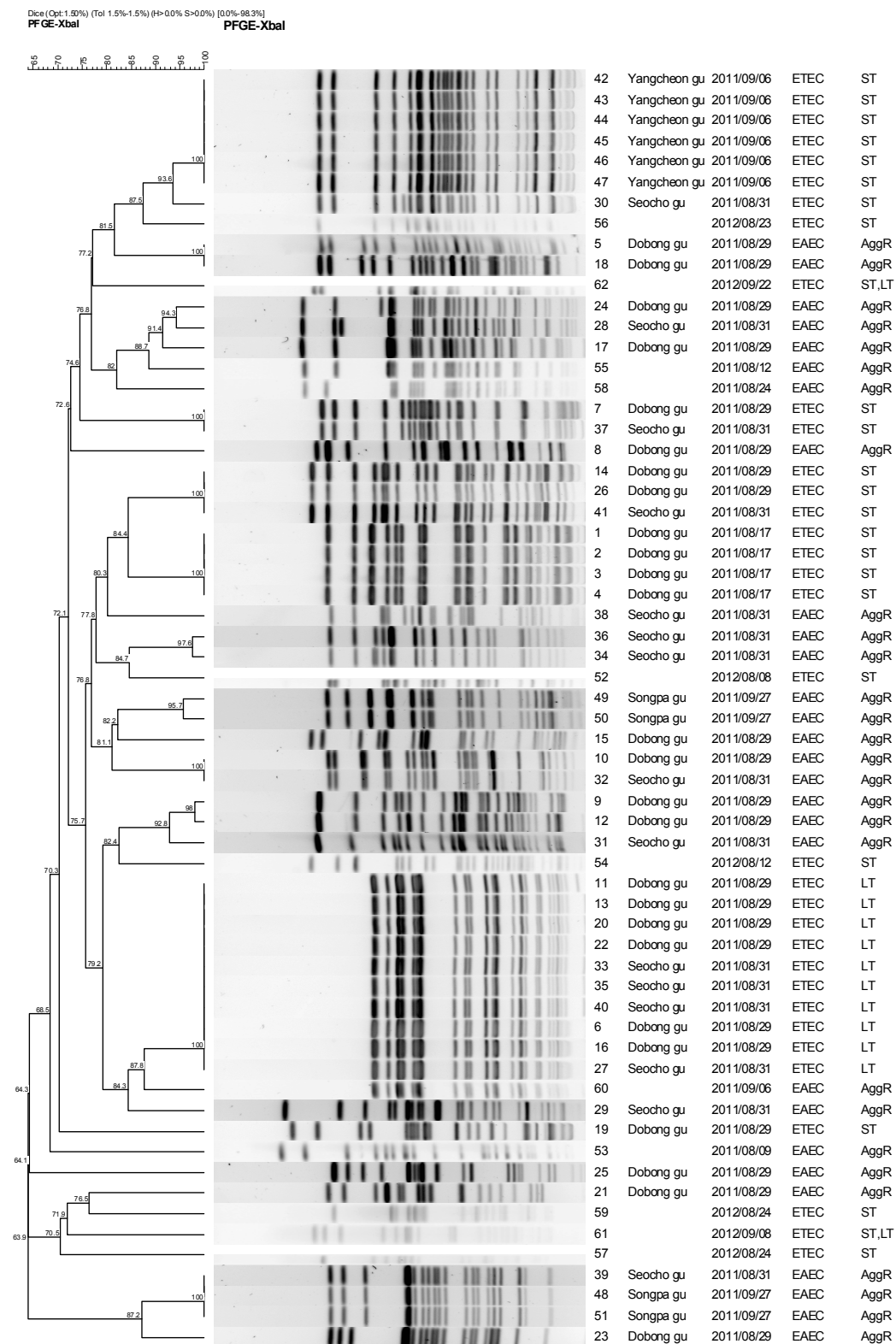


Figure 1. Dendrogram showing the clustering of PFGE patterns for the 62 ETEC and EAEC isolates. A group indicates 81.5% similarity; B group indicates 82% similarity; C group indicates 80.3% similarity; D group indicates 84.7% similarity; E groups indicate 81.1% similarity; F groups indicate 82.4% similarity; G group indicates 84.3% similarity; H group indicates 87.2% similarity.

27%로 가장 많이 분리되었다는 결과와 유사한 양상을 보였다. 또한 ETEC는 여행자 설사의 가장 흔한 원인균으로 인식되고 있으나 최근에는 오염된 음식이나 물에 의한 집단발병의 양상으로 자주 발생하고 있는 것으로 보고되어 있다 (18). ETEC 중에서도 본 논문에서는 ST 독소를 생산하는 균주가 81%로 가장 많았는데, 이는 Jeon 등 (19)이 여행자 설사증에서 분리한 ETEC에서는 LT를 생산하는 균주가 77%였고, ST를 생산하는 균주가 7%였다는 결과와, Rodas 등 (20)의 Bolivia 소아설사환자에서 분리한 ETEC에서는 LT 70%, ST 7%, ST/LT 23%였다는 결과와는 상이하였다. 그러나 Subekti 등 (21)은 인도네시아 설사환자에서 분리한 ETEC에서는 ST 69.9%, LT 28.8%, ST/LT 1.3%라고 보고하여 본 연구결과와 대체로 유사하였는데, 이는 각 지역별, 국가별로 존재하는 ETEC가 매우 다양한 것으로 판단된다.

본 연구에서 수행한 항균제 내성 검사 결과 EAEC와 ETEC간에는 내성률의 차이가 크게 나타났다. EAEC의 경우는 TE (57%), AM-TIC (54%), NA (46%), SXT (43%) 순인 반면, ETEC의 경우는 NA (47%), TE (32%), AM-TIC (18%), SXT (15%) 순으로 ETEC보다는 EAEC의 내성률이 더 높고 다제 내성 패턴도 다양했다. 두 균의 공통점으로는 quinolone 계 항균제에 대해 비교적 높은 내성을 가지고 있는 것으로 확인되었는데, 이는 태국 등 동남아시아 지역에서 분리된 균주들과 공통된 현상을 보였다 (22). Jeon 등 (19)의 연구에 의하면 여행자 설사에서 분리된 ETEC의 경우 AM과 SXT에 76% 내성을 보였다고 보고하였는데, 본 연구에서 해외여행자에서 분리된 ETEC는 AM과 TIC에 100% 내성을 보였고, TE와 SXT에 80% 내성률을 보여 국내 분리균 보다 훨씬 높은 내성율을 보여 해외유입균의 관리가 시급한 것으로 생각된다. 병원성 대장균은 다른 균들과는 달리 동일 집단식중독에서도 다양한 내성형을 가진 다양한 균이 혼재하고 있었는데, 이러한 점이 원인균 확인에 있어서 어려운 점 중의 하나라고 생각된다.

오늘날 PFGE는 세균 감염의 분자생물학을 기반으로 한 역학조사에서 가장 유용한 도구로 인식되어 왔다 (23, 24). 이에 본 연구에서도 PFGE를 수행하여 ETEC와 EAEC 균주의 유전적인 상관관계를 확인해 보고자 하였다. 집단식중독에 있어서는 양천구 집단식중독 건은 모두 100% 동일한 유전자형을 가진 단일 원인균에 의한 식중독임을 확인할 수 있었다. 또한 8월 29일 도봉구 집

단식중독과 8월 31일 서초구 집단식중독은 ETEC (ST) 2주와 1주, EAEC 각 1주씩, ETEC (LT) 6주와 4주가 100% 동일한 유전자형을 나타내었고, 그 밖에도 유사도가 높은 균주가 서로 존재하여 동일한 원인균에 의한 동일 오염원이 존재하는 식중독임과 동시에 유사도가 높은 균주의 복합감염에 의한 식중독임을 짐작할 수 있었다. 또한 PFGE를 통해 8월 29일 접수된 도봉구 집단식중독에서 분리된 ETEC (ST)와 8월 17일 접수된 도봉구 집단식중독에서 분리된 ETEC (ST) 4주와 8월 31일 서초구 집단식중독에서 분리된 ETEC (ST) 1주가 동일한 유전자형을 나타내어 세 집단식중독의 연관성을 추측해 볼 수 있었다. 8월 31일 서초구 집단식중독에서 분리된 EAEC 1주는 9월 27일 송파구 집단식중독에서 분리된 EAEC 2주와 100% 동일한 유전자형을 나타내어 동일한 EAEC 균주가 식중독 발생에 영향을 준 것으로 생각된다. 항균제 내성 결과와 PFGE 결과를 비교해 보면, 동일한 항균제 내성 패턴을 보이더라도 PFGE에 있어서는 유사도가 다른 경우도 있고 반대로 항균제 내성 패턴은 다르더라도 PFGE 결과는 동일한 유사도를 보이는 등 두 결과가 반드시 일치하지는 않아 정확한 균주 확인과 역학조사를 위해서는 둘 다 병행을 해야 할 것으로 생각된다. PFGE를 이용한 ETEC와 EAEC 분리주들 간의 연관관계 조사에서 산발적으로 발생하여 분리된 균주는 대체로 연관성이 적은 것으로 확인이 되었으나, 일부 균주는 해외유입균 임에도 불구하고 국내 분리균과 유사도가 80% 이상으로 높은 균주도 확인되어 PFGE가 균주의 연관관계를 확인하는데 유용한 도구임을 확인할 수 있었다. 또한 PFGE를 통해서 2011년 8월과 9월에 서울지역에서 집중적으로 발생한 ETEC와 EAEC에 의한 집단식중독은 역학적으로 연관관계가 매우 높은 것으로 확인되어 역학조사에 많은 도움이 되었다고 판단된다. 앞으로 하절기에 집중적으로 발생하는 병원성 대장균, 특히 ETEC나 EAEC에 의한 식중독을 대비하기 위하여 질병관리나 식품 및 먹는 물 등 기타 공중위생 관리에 대한 기준 정립 등이 시급할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. J Clin Microbiol Rev 1998;11:142-201.
- 2) DuPont HL. Systematic review: the epidemiology and clinical

- features of travellers' diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:187-96.
- 3) Sack RB, Gorbach SL, Banwell JG, Jacobs B, Chatterjee BD, Mitra RC. Enterotoxigenic *Escherichia coli* isolated from patients with severe cholera-like disease. *J Infect Dis* 1971; 123:378-85.
 - 4) Dupont HL, Formal SB, Hornick RB, Snyder MJ, Libonati JP, Sheahan DG, *et al.* Pathogenesis of *Escherichia coli* diarrhea. *N Engl J Med* 1971;285:1-9.
 - 5) Rivera FP, Medina AM, Aldasoro E, Sangil A, Gascon J, Ochoa TJ, *et al.* Genotypic characterization of enterotoxigenic *Escherichia coli* strains causing traveler's diarrhea. *J Clin Microbiol* 2013;51:633-5.
 - 6) Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: global burden of disease study. *Lancet* 1997;349: 1269-76.
 - 7) Meraz IM, Jiang ZD, Ericsson CD, Bourgeois AL, Steffen R, Taylor DN, *et al.* Enterotoxigenic *Escherichia coli* and diffusely adherent *E. coli* as likely causes of a proportion of pathogen-negative travelers' diarrhea - a PCR-based study. *J Travel Med* 2008;15:412-8.
 - 8) Nataro JP, Kapper JB, Robins-Browne R, Prado V, Vial P, Levine MM. Patterns of adherence of diarrheagenic *Escherichia coli* to HEp-2 cells. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6: 829-31.
 - 9) Vial PA, Robins-Browne R, Lior H, Prado V, Kaper JB, Nataro JP, *et al.* Characterization of enteroadherent-aggregative *Escherichia coli*, a putative agent of diarrheal disease. *J Infect Dis* 1998;158:70-9.
 - 10) Savarino SJ, Fox P, Deng Y, Nataro JP. Identification and characterization of a gene cluster mediating enteroaggregative *Escherichia coli* aggregative adherence fimbria I biogenesis. *J Bacteriol* 1994;176:4949-57.
 - 11) Yamamoto T, Koyama Y, Matsumoto M, Sonoda E, Nakayama S, Uchimura M, *et al.* Localized, aggregative, and diffuse adherence to HeLa cells, plastic, and human small intestines by *Escherichia coli* isolated from patients with diarrhea. *J Infect Dis* 1992;166:1295-310.
 - 12) Koo HJ, Kwak HS, Yoon SH, Woo GJ. Phylogenetic group distribution and prevalence of virulence genes in *Escherichia coli* isolates from food samples in South Korea. *World J Microbiol Biotechnol* 2012;28:1813-6.
 - 13) Lee GY, Jang HI, Hwang IG, Rhee MS. Prevalence and classification of pathogenic *Escherichia coli* isolated from fresh beef, poultry, and pork in Korea. *Int J Food Microbiol* 2009;134:196-200.
 - 14) Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Nineteenth Informational Supplement. Document M100-S19. Wayne, PA; CLSI, 2009.
 - 15) Gautam RK. Rapid pulsed-field gel electrophoresis protocol for typing of *Escherichia coli* O157:H7 and other gram-negative organisms in 1 day. *J Clin Microbiol* 1997;35:2977-80.
 - 16) Korea Food & Drug Administration. Foodborne disease Statistics System. Available: <http://e-stat.kfda.go.kr>
 - 17) Ahn JY, Chung JW, Chang KJ, You MH, Chai JS, Kang YA, *et al.* Clinical characteristics and etiology of travelers' diarrhea among Korean travelers visiting south-east Asia. *J Korean Med Sci* 2011;26:196-200.
 - 18) Park S, Kim SH, Kee HY, Seo JJ, Ha DR, Cho SH, *et al.* Enterotoxigenic *Escherichia coli* outbreak in a high school. *Infect Chemother* 2006;38:30-8.
 - 19) Jeon S, Kim J, Lee H, Son M, Park M, Lee B, *et al.* Detection of the causative agents of traveler's diarrhea using a real-time PCR screening method. *Korean J Clin Microbiol* 2009;12:186-92.
 - 20) Rodas C, Mamani R, Blanco J, Blanco JE, Wiklund G, Svennerholm AM, *et al.* Enterotoxins, colonization factors, serotypes and antimicrobial resistance of enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) strains isolated from hospitalized children with diarrhea in Bolivia. *Braz J Infect Dis* 2011;15: 132-7.
 - 21) Subekti DS, Lesmana M, Tjaniadi P, Machpud N, Sriwati, Sukarma, *et al.* Prevalence of enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) in hospitalized acute diarrhea patients in Denpasar, Bali, Indonesia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003;47:399-405.
 - 22) Navaneethan U, Giannella RA. Mechanisms of infectious diarrhea. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008;5:637-47.
 - 23) Arbeit RD, Arthur M, Dunn R, Kim C, Selander RK, Goldstein R. Resolution of recent evolutionary divergence among *Escherichia coli* from related lineages: the application of pulsed field electrophoresis to molecular epidemiology. *J Infect Dis* 1990;161:230-5.
 - 24) Kim YB, Moon JY, Lee EJ, Park JH. Epidemiological study and virulence associated genes of enteropathogenic *Escherichia coli* isolated from diarrheal neonates. *J Bacteriol Virol* 2003; 33:265-75.