감 염 4권 1호
Vol. 4, No. 1, 1972

1971年度 韓國에서 分離된 살모넬라 菌屬의 同定에 關한 報告*

國立保健硏究院 微生物部

金 英 子·柳 榮 海

=Abstract=

A Report on the Identification of Salmonella Cultures Collected in Korea (1971)

Young-Ja Kim, B.S., and **Younghat Ryu**, M.D., Dip. Bact.

Department of Microbiology, National Institute of Health, Seoul, Korea.

The authors identified 176 Salmonella cultures either isolated from the apparent cases in various epidemic areas or collected from the Seoul infectious diseases hospital, the provincial hygiene laboratories and the county health centers in order to be confirmed bacteriologically during the period from January to December in 1971 since the preparation for establishing Korean National Salmonella Center was on the pavement to provide the diagnostic service over the country.

The screening procedures for the morphological and biochemical tests, and the serological determinations for the somatic and flagellar antigens as well as Vi antigen were performed according to the recommendations made by U.S. Center for Disease Control. The results of the laboratory tests were summarized as follows:

1. Of 176 Salmonella cultures, 163 Salmonella typhi with Vi antigen and 13 other Salmonella cultures were confirmed.

2. With 163 S. typhi cultures, all typically showed methyl red positive, motility positive, acid from glucose positive, mannitol positive. 9.2% showed sorbitol positive, 0.6% showed arabinose positive, 61.4% showed arginine dihydrolase positive and 77.3% showed D-tartrate positive as summarized in Table 1.

3. With 13 Salmonella cultures other than S. typhi, 92.3% showed Simmons' citrate positive,and all produced acid and gas from glucose. All showed sorbitol positive, 84.6% showed dulcitol positive, 23.1% showed inositol positive, 92.3% showed arabinose positive, 69.3% showed rhamnose positive, 15.4% showed mucate positive, and all showed lysine decarboxylase and arginine dihyrolase positive as summarized in Table 1, too.

4. Of 13 Salmonella cultures other than S. typhi, one S. paratyphi A, one S. typhimurium, one S. jericho, one S. colorado, one S. bareilly, three S. berta and five S. enteritidis cultures were confirmed as shown in Table 2 and S. jericho was considered not to have ever been reported in the country before.

5. The sensitivity tests, by means of Ericsson's disc method, to eight kinds of antibiotics were carried out, i.e. chloramphenicol, neomycin, erythromycin, colistin, kanamycin, tetracycline, streptomycin, and ampicillin, which were widely in common use in Korea and the result were compared with that of Salmonella cultures isolated during the period from 1967 to 1970 as shown in Table 3. There were three cultures resistant to chloramphenicol and 27 cultures (17%) resistant to ampicillin found among 163 cultures of S. typhi. With 13 cultures of Salmonella other than S.typhi, five cultures were found to be resistant to ampicillin, but none to chloramphenicol.

* The content of this article was presented at 30th academic meeting of the Korean Society for Microbiology held on Oct. 7th, 1972.

6. In regards to the multiple resistance to the antibiotics tested, with 163 cultures of S. typhi, all cultures tested showed multiple resistant patterns to more than three kinds of antibiotics in various combinations as shown in Table 4. 152 cultures(ca 93%) showed multiple resistant patterns to more than four kinds of antibiotics in various combinations. 128 cultures (79%) showed that to more than five kinds of antibiotics and 33 cultures (18%) showed that to more than six kinds of antibiotics in various combinations including chloramphenicol. And the results were also compared with the results obtained from the previous study during the period from 1967 to 1970 as shown in Table 4.

序　　頭

世界的으로 Salmonella나 Shigella 또는 所謂病原性大腸菌等이 激烈한 泄瀉性 疾患의 原因菌으로서 重要한 比重을 차지함은 周知의 事實인바[1] 韓國에서도 腸內病原性細菌으로 因한 疾患이 公衆保健面에서 重要한 問題임은 贅言의 必要가 없으며 每年 장티브스와 其他 살모넬라로 因한 疾患이 여러 地域에서 계속적으로 發生하고 있다.[2,3,4,5]

著者들은 例年과 같이 1971年 1月부터 12月까지의 一年間 장티브스 集團發生 地域으로 부터 直接 分離한 原因菌株와 市立西大門病院, 各市道衛生試驗所 및 各市郡保健所 等에서 同定 確認 依賴된 檢體中에서 176株의 살모넬라菌을 分離하고 美國 CDC 實驗室方法[6]에 따라 同定하였으며 이 菌들에 對하여서는 抗生劑에 對한 感受性檢査도 實施하였으므로 그 結果를 報告하는 바이다.

實驗材料 및 試驗方法

1971年 1月부터 12月 사이에 市立西大門病院, 仁川市 中區保健所, 京畿道 抱川郡保健所, 坡州郡保健所, 서울 廣州地域, 江原道衛生試驗所, 忠南衛生試驗所, 慶南 昌寧郡保健所, 安東地域 그리고 巨濟郡保健所 等에서 檢査 依賴 받은 檢體를 通常的인 檢査方法[6]으로 形態學的 生化學的 및 血淸學的試驗을 하여 典型的인 살모넬라菌屬을 確認 同定하였다.

抗生劑에 對한 感受性 檢査는 chloramphenicol, neomycin, erythromycin, colistin, kanamycin, tetracycline, streptomycin 및 ampicillin 等 8種의 抗生劑에 對하여 施行하였으며 Ericsson 方法[7]에 따라 當保健硏究院에서 製造한 disc와 國立醫療院 細菌科에서 分讓받은 것을 併用 比較 實施하였다. Ericsson disc를 使用하여 血液寒天 培地平板上에서 抗生劑 擴散에 依한 176株의 供試菌株別 發育阻止帶의 測定 結果는 直徑의 크기에 따라 感受性菌 中等度感受性菌 中等度耐性菌 및 耐性菌으로 區分한 後 感受性菌과 中等度感受性菌을 묶어서 感受性菌으로 中等度耐性菌과 耐性菌을 合쳐서 耐性菌으로 表에 整理하였다[7].

實驗成績 및 考按

實驗한 모든 菌株는 第1表에 나타난 바와 같이 典

Table 1. Biochemical Properties of 176 Salmonella Cultures Isolated in 1971

Test or Substrate	Salmonella other than S. typhi		S. typhi	
	Signs	%+	Signs	%+
Indol	−	0	−	0
Methyl Red	+	100	+	100
Voges-Proskauer	−	0	−	0
Simmons' Citrate	+	92.3	−	0
Urea	−	0	−	0
Motility	+	100	+	100
Glucose(acid)	+	100	+	100
Glucose (gas)	+	100	−	0
Lactose	−	0	−	0
Sucrose	−	0	−	0
Mannitol	+	100	+	100
Dulcitol	+	84.6	−	0
Salicin	−	0	−	0
Adonitol	−	0	−	0
Inositol	−	23.1	−	0
Sorbitol	+	100	−	9.2
Arabinose	+	92.3	−	0.6
Raffinose	−	0	−	0
Rhamnose	+	69.3	−	0
Lysine decarboxylase	+	100	+	100
Arginine dihydrolase	+	100	+	61.4
D-tatrate	−	15.4	+	77.3
Mucate	+	76.9	−	0
Total	13 culturse		163 cultures	

Table 2. Antigenic Formulas of 176 Salmonella Cultures Isolated in 1971

Type	Somatic(o) Antigen	Flagella(H) Antigen		Group	Number of Cultures
		Phase1	Phase2		
S. paratyphi A	1, 2, 12	a	—	A	1
S. typhimurium	1, 4, 5, 12	i	1, 2	B	1
S. jericho	1, 4, 12, 27	c	e, n, z_{15}	B	1
S. colorado	6, 7	lw	1, 5	C	1
S. bereilly	6, 7	y	1, 5	C	1
S. berta	9, 12	f.g.t.	—	D	3
S. enteritidis	1, 9, 12	g.m.	—	D	5
S. typhi	9, 12(vi)	d	—	D	163
Total					176 cultures

型的[8]인 生化學的 性狀을 나타냈으며 所屬群은 第2表에 나타난 바와 같이 菌體抗原 構造別로 볼때 O抗原 1, 2 및 12를 所有한 A群이 1株 있었고 O抗原 1, 4, 12를 所有한 B群이 2株있었다. O抗原 6, 7을 所有한 C群이 2株있었으며 O抗原 9, 12를 所有한 D群이 171株로서 大部分을 차지하였다. A群 1株는 H抗原으로서 a를 所有한 典型的인 S.paratyphi A이었고 B群 2株中 1株는 H抗原으로서 phase 1에 i와 phase 2에 1, 2를 所有한 S.typhimurium이었고 또 1株는 우리나라에서 드물게 보는 S.jericho로서 H抗原 phase 1에 c와 phase 2에 e,n,z_{15}를 所有하고 있었다. C群 2株中 1株도 亦是 우리나라에서는 드물게 보는 S. colorado로서 H抗原으로서 phase 1에 lw, phase 2에 1, 5를 所有하였고 다른 1株는 H抗原으로서 phase 1에 y와 phase 2에 1, 5를 所有한 S. bareilly이었다. D群 171株中 大部分인 163株는 Vi抗原을 所有하고 H抗原으로서 d를 가진 S. typhi이었고 3株는 亦是 드물게 보는 S. berta로서 H抗原 f, g, t를 所有하고 있었다. 나머지 D群 5株는 H抗原으로서 g,m을 가진 S. enteritidis이었다.

抗生劑에 對한 耐性檢査에 使用한 Disc는 著者 等이 製造한 것과 國立醫療院細菌科에서 製造하여 分讓받은 것과를 併用 比較하였던바 그 結果는 完全히 一致되었다. 또 이러한 一致結果는 今番뿐만 아니라 著者 等이 1967年 以來로 併用 比較 檢討한 結果와도 一致되었다.[10,11]

이번 報告에서 取扱한 176株의 確認된 살모넬라菌株中 163株가 S. typhi로서 大部分을 차지하였고 其他 살모넬라菌屬은 13株에 不過하였던바 抗生劑에 對한 耐性度를 따로따로 觀察하면 第3表에 나타난 바와 같다.

即 腸티브스의 原因菌인 S. typhi 163株中 chloramphenicol에 對한 耐性菌株는 3株만으로서 大部分이 中等度以上의 感受性을 表示한 것으로 나타났다. 도리어 ampicillin에 對하여서는 27株가 中等度 以上의 耐性을 表示하여 全體의 17%에 該當되었다. erythromycin과 kanamycin에 對하여서는 100%가 耐性을 나타내었고 colistin이나 tetracycline에 對하여서도 80%以上이 耐性을 보였다.

著者들이 이미 報告한 內容[9]에 따르면 第3表에서 보는 바와같이 1967年 부터 1969年 사이에 檢査되었던 S. typhi 74株中 chloramphenicol에 對하여 耐性을 表

Table 3. The Results of Sensitivity tests to Antibiotics of Salmonella Cultures tested during 1967-1971.

Antibiotics	1967 ~ 1969		1970		1971			
	S. typhi		Salmonella other than S.typhi		S. typhi		Salmonella other than S. typhi	
	No. of cultures△	%	No. of cultures△	%	No. of cultures△	%	No. of cultures△	%
CM*	4	2.72	0	0	3	1.84	0	0
NM	17	22.98	17	50.00	27	16.56	5	38.46
EM	69	93.24	34	100.00	163	100.00	13	100.00
CO	69	93.24	34	100.00	134	82.21	13	100.00
KM	72	97.27	27	79.41	163	100.00	10	76.92
TC	10	13.51	21	61.76	133	81.59	13	100.00
SM	45	60.81	18	52.94	151	92.84	12	91.54
AP	ND**		0	0	27	16.56	5	38.46
Total No. of Cultures	74		34		163		13	

* CM: Chloramphenicol NM: Neomycin EM: Erythromycin CO: Colistin KM: Kanamycin
TC: Tetracycline SM: Streptomycin AP: Ampicillin
**: Not tested △: Number of cultures: Number of cultures showing resistance to the antibiotics tested.

Table 4. Multiple Antibiotics-Resistance Patterns of Salmonella during 1967~1971.

Year / No. of Antibiotics grouped	Combination of antibiotics*	1967~1969 S. typhi		1970 Sal. other than S. typhi		1971 S. typhi		1971 S. other than S. typhi	
		No. cultures	%	No. cultures	%	No. cultures	%	No. cultures	%
0		2	2.7						
1	KM.**	2	2.7						
2	EM. CO.			2	5.88				
3	CM. KM. SM.	1	1.35						
	NM. EM. CO.			1	2.94				
	EM. CO. KM.	25	33.78	1	2.94	4	2.50		
	EM. CO. TC.			3	8.82				
	EM. KM. TC.					7	4.31		
4	NM. EM. CO. KM.			1	2.94				
	NM. EM. CO. TC.			1	2.94				
	EM. CO. KM. TC.			3	8.82	1	0.62	1	7.69
	EM. CO. KM. SM.	24	32.4	5	14.71	13	7.92	3	23.07
	EM. CO. TC. SM.					1	0.62		
	EM. KM. TC. SM.					13	7.92		
5	CM. EM. CO. KM. SM.	2	2.7						
	NM. EM. CO. KM. TC.			4	11.76				
	NM. EM. CO. KM. SM.	8	10.8	3	8.82	8	3.13		
	NM. EM. KM. TC. SM.					3			
	EM. CO. KM. TC. SM.	1	1.35	3	8.82	75	45.75	2	15.38
	EM. CO. KM. SM. AP.					5	5.08		
	EM. KM. TC. SM. AP.					4	2.51		
6	CM. EM. CO. KM. TC. SM.					2	1.22		
	NM. EM. CO. KM. TC. SM.	8	10.8	7	20.58	9	5.55	2	15.38
	NM. EM. KM. TC. SM. AP.					2	1.22		
	EM. CO. KM. TC. SM. AP.					10	6.14	2	15.38
7	CM. NM. EM. CO. KM.TC.SM.	1	1.35						
	CM. EM. CO. KM. TC.SM.AP.					1	0.62		
	NM. EM. CO. KM. TC.SM.AP.					5	3.08	3	23.07
Total	Number of cultures tested	74		34		163		13	

** CM: Chloramphenicol NM: Neomycin EM: Erythromycin CO: Colistin KM:Kanamycin
TC: Tetracycline SM: Streptomycin AP: Ampicillin

* Combination of antibiotics to which the tested cultures showed resistant patterns.

示하였던 것이 4株로서 5.5%에 該當하여 1971年度에 其率이 若干 減少된 것으로 나타났고 tetracycline에 對하여서는 耐性菌 10株로서 13.5%밖에 안되었던 것이 1971年度에는 82%로 크게 增加된 것을 볼수 있었고 streptomycin에 對하여서도 60.8%의 耐性率이었던 것이 1971年度에는 93%나 되어 크게 늘어난 것을 볼 수 있었다. ampicillin에 對하여서는 1967年부터 1969年 사이에는 檢査를 하지 않았으므로 比較할 수가 없었다.

한편 腸티브스菌 以外의 살모넬라菌屬 13株는 chloramphenicol에 對하여서는 全部가 感受性菌으로 나타난 反面 ampicillin에 對하여서는 5株가 耐性菌으로 나타났고 kanamycin에 對하여서는 77%가 耐性, tetracycline 및 colistin에 對하여서는 全菌株가 耐性菌으로 나타났다. 이것들을 다시 著者等이 이미 報告한 1970年度의 S.typhi를 除外한 34株의 살모넬라菌 檢査 結果[10]와 比較하여 보면 chloramphenicol에 對한 耐性菌株는 1970年度에는 없었고 ampicillin에 對하여서는 1970年度에는 耐性株가 없었으나 今番 檢査 結果에서는 5株

나 나타났음을 볼수 있었다. streptomycin에 對한 1970年度 耐性率 53%가 1971年度에는 92%로 크게 增加되었고 tetracycline에 對한 1970年度 耐性率 62%가 1971年度에는 100%로 增加되었음도 注目할 點이다. kanamycin에 對한 1970年度 耐性率 80%는 1971年度에도 如前히 77% 線으로 維持되고 있었고 erythromycin이나 colistin에 對한 1970年度 耐性率 100%도 1971年度에 如前히 100%로 나타나고 있었다.

以上과 같은 結査를 다시 多劑耐性[10,11]이라는 觀點에서 分析한다면 第4表에서 보는 바와 같이 腸티브스菌 總163株 全部가 實驗에 使用하였던 8種 抗用劑中 3劑以上에 對한 多劑耐性菌株로 나타났다.

即 1967年 乃至 1969年에는 檢査에 使用하였던 8種 抗生劑 全部에 對하여 感受性을 呈示한 腸티브스菌이 2株있었고 kanamycin에 對하여서만 耐性을 呈示하고 다른 7劑에 對하여 感受性을 呈示하였던 것이 亦是 2株있었으나 1971年度 菌株中에는 8種 抗生劑 全部에 對하여 感受性이 있었거나 單劑或은 2劑 範圍耐性菌은 1株도 없었다. 4劑 以上 耐性菌이 152株로서 93%에 達하였으며 1967年 乃至 1969年間의 74株의 境遇 約 60%의 4劑以上 多劑耐性이 觀察되었던 點에 比한다면 그率이 相當히 增加되었음을 볼 수 있었다.

다시 5劑以上 耐性菌은 128株로서 79%에 達하였으며 1967年 乃至 1969年의 27%에 比하면 크게 增加되었음을 다시 볼수 있었다. 6劑以上 耐性菌은 33株로서 約 18%에 該當되었으며 1967年 乃至 1969年의 12%에 比하여 다시 늘었음을 볼수 있었다.

即 全般的으로 各菌株가 耐性을 獲得한 率이 높아졌음을 알수 있었다.

腸티브스菌 以外의 살모넬라菌에 있어서도 13株 全部가 4劑以上의 耐性菌으로 나타났으므로 1970年度에 3劑以下의 同時耐性菌이 20%나 있었던바에 比하면 亦是 耐性率이 높아졌다고 볼수 밖에 없다. 特히 今番檢査에서는 70%以上이 5劑以上의 抗生劑에 對하여 耐性을 呈示하여 1970年度의 50%보다 耐性率이 높아졌음이 觀察되었다. 그러나 chloramphenicol에 對하여서는 13株 全部가 感受性菌으로 나타났음은 前述한 바와 같다. 또한 6劑以上 耐性菌株가 7株로서 半以上이었음도 1970年度의 20.6%에 比하면 크게 늘어난 것이라 하겠다.

一般的으로 腸內細菌群의 藥劑耐性 獲得 問題에 關하여서는 그 機轉이 複雜하고도 多岐的인 것으로 理解되고 있으므로 一律的으로 試驗管內 結果만 가지고 耐性率의 上昇이나 또는 藥劑使用上의 問題로 言及하기는 어려울 것으로 思料되나 今番 檢査에 試供된 菌株 全部가 顯症患者로부터 直接 分離되었고 診斷이나 診療를 爲하여 實驗室 支援의 機會나 與件이 滿足스럽게 具備되어 있지 못한 우리나라 現實을 勘案할때 살모넬라症에 關聯된 流行菌株들의 抗生劑에 對한 耐性 獲得率 增加 問題는 좀더 深刻하게 다루어져야할 어떤 命題를 示唆할 수도 있을 것으로 思料된다.

近者에 와서 Disc를 使用한 耐性 檢査結果가 最低阻止濃度(Minimum Inhibitory Concentration)를 測定하기 爲한 試驗管 稀釋法에 依한 結果와 比較的 比例된다는 事實이 究明되고 또한 各種抗生劑의 血中濃度 到達線이 詳細히 把握되고있는 點으로 보아 Ericsson disc 法의 妥當性이 漸次로 公認되고 있음은 周知의 事實이다. disc 方法으로 實驗한 結果가 第3表에 나타난 바와 같이 그 使用 經歷이 別로 많지않은 ampicillin에 對하여 今番 供試菌株 163株의 腸티브스菌中 約 17%와 13株의 其他 살모넬라菌中 5株(38.5%)가 耐性菌株로서 出現하였음은 詳細한 實驗室 檢討없이 도리어 高價의 新藥만을 찾거나 或은 正當한 管理없이 患者가 마음대로 各種抗生劑를 購得 濫用할 수도 있는 現代 韓國 醫療風土와 어떤 關聯이 있을 수도 있지않을까 思料되는 點도 없지 않다.

即 感受性菌株의 增殖 抑制 및 淘汰와 더불어 耐性菌株의 氾濫을 爲한 契機가 隨時로 提供되는 現象이 아니라고 斷言하기가 어렵게 生覺되는 바이다.

結　　論

1971年 1月부터 1971年 12月 사이에 서울市立西大門病院, 各市道衛生試驗所 및 各 市郡保健所等 全國的인 規模에서 蒐集된 檢體中에서 176株의 살모넬라菌을 同定하고 抗生劑에 對한 感受性 檢査를 實施하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 同定 確認된 176株는 S.paratyphi A 1株, S. typhimurium 1株, S. jericho 1株, S. bareilly 1株, S. berta 3株, S. enteritidis 5株 그리고 S. typhi 163株 等이었다.

2. 同定 確認된 살모넬라菌의 抗生劑에 對한 感受性 檢査結果를 보면, chloramphenicol에 對한 感受性菌이 160株(98.16%)로 가장 많았고 ampicillin에 對한 感受性菌이 143株(81.26%), tetracycline에 對한 感受性菌이 30株(17.04%), colistin에 對한 感受性菌이 29株(16.47%)이었다. erythromycin과 kanamycin에 對한 感受性菌은 1株도 없었다.

1967～1970年 사이에 分離되었던 菌과 1971年에 分離되었던 菌을 多劑耐性別로 比較하여 볼때 1967～1969年 사이에는 4劑以下의 耐性菌이 74.93%로 大部分을 차지했으나 1970年에는 5劑以下의 耐性菌이 78.38%이었고 1971年에는 5劑以上의 耐性菌이 77.32%로 대부분을 차지했으며 1971年에는 2劑以下의 耐性菌이 하나도 없었다.

(本 報告書 作成에 있어서 檢體蒐集 및 菌株檢査에 參與하여주신 各病院, 各市郡保健所 및 各市道衛生試驗所 職員諸位에게 感謝드리며 最終確認同定을 爲하여 手苦하여주신 國立保健研究院 細菌第一科職員諸氏의 勞苦에 對하여 謝意를 表한다)

REFERENCES

1) Miguel Kourang, Manual A. Vasquez, and Leonardo J. Mata: *Prevalence of pathogenic enteric bacteria in children of 31 panamanian communities, Am. J. of Tropical Medicine and Hygiene, Vol. 18, No. 6, 1972.*

2) 保健社會部：保健社會統計年報, *1970.*

3) 李鍾承：*1952*年 *5*月 부산에서 發生한 *S. typhimurium*에 依한 食中毒調査研究, 保健及醫學, *7*月, *1952.*

4) 柳榮海, 金景俊, 金東文：*Salmonella enteritidis*에 依한 食中毒例, 대한감염학회지, 第*2*券, 第*1*號, *1970.*

5) Doki Chun: *A Review of Salmonella and Shigella in Korea, Endemic Diseases, Bulletin of Nagasaki University 6(3): Sep. 1964.*

6) CDC: *Laboratory Directions for Enteric Bacteriology Course 8500-C USA, 1969.*

7) Ericsson, H: *Standarization of Method for conducting Microbic sensitivity test, Karolinska Sjukhuset Stockholm, 1964.*

8) W. H Ewing, M.M. Ball, S.F Bartes and A.C McWhorter: *The Biochemical Reactions of certain species and Bioserotypes of Samonella, J. of Infectious Diseases, Vol. 121, No. 3, March, 1970.*

9) 金英子, 趙敏基, 柳榮海：우리나라에서 分離된 살모넬라菌群의 同定에 關한 報告(*1967～1969*), 國立保健研究院報, 第*7*券, *1970.*

10) 金英子, 趙敏基, 柳榮海：韓國에서 分離된 살모넬라菌屬의 同定에 關한 報告(*1969.6～1970.12*) 國立保健研究院報, 第*8*券, *1971.*

11) 박승함：한국에서 분리된 병원성 세균의 항균제에 대한 감수성, 大韓微生物學會誌, 第*5*券 第*1*號, *1970.*