ORIGINAL ARTICLE

J Bacteriol Virol. Vol 53. No 2. December 2023; 53(2): 131-140
https://doi.org/10.4167/jbv.2023.53.2.131
pISSN 1598-2467 / eISSN 2093-0429

JBV

Serotype Distribution and Antimicrobial Resistance of *Salmonella* Isolates in Seoul, 2020-2022

Young Hee Jin*, Young A Yu, Mi Ok Song, Eun Young Kwon, Jin Kyoung Kim, Hyo Sun Suh, So Yune Baek, Eun Sung Kim, Young Ok Hwang, Jib Ho Lee

Department of Infectious Diseases Research, Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Environment 202-3, Yangjae 2-dong, Seocho-gu, Seoul 13818, Republic of Korea

Corresponding
Young Hee Jin, Research Officer
Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Environment 202-3, Yangjae 2-dong, Seocho-gu, Seoul 13818, Republic of Korea
Phone : +82-02-570-3422
E-mail : jinyh94@seoul.go.kr

Received : September 4, 2023
Revised : November 15, 2023
Accepted : November 20, 2023

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Copyright © 2023 Journal of Bacteriology and Virology

©This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/license/by-nc/3.0/).

Salmonella enterica is the most representative water and foodborne disease pathogen in Korea and worldwide. This study investigated the serotype distribution and antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated in Seoul between 2020 and 2022. A total of 494 *Salmonella* strains were isolated in three years. The identified *Salmonella* strains showed 61 serotypes, the most common being Enteritids 138 (27.9%), followed by I 4,[5],12:i:- 61 (12.3%), Typhimurium 57 (11.5.%), Infantis 50 (10.1%), and Bareilly 27 (5.5%), which accounted for 67.4% of the total serotypes. As a result of antimicrobial susceptibility test of *Salmonella*, the antimicrobials with high resistance rates were nalidixic acid (36%), ampicillin (33.2%), ampicillin/sulbactam (28.5%), tetracycline (26.1%). Characteristically, the antimicrobial resistance patterns were different for each serotypes, and I 4,[5],12:i:- had the highest antimicrobial resistance rate among the major serotypes. In addition, the pattern of antimicrobial multidrug resistance (MDR) showed a clear difference in serotypes. Serotype I 4,[5],12:i:- demonstrated the highest MDR rate (77. 0%), and showed the most diverse types of resistance. In conclusion, the characteristic of *Salmonella* isolated from Seoul during 2020-2022 is that various serotypes have been identified every year, and the proportion of *Salmonella* I 4,[5],12:i:- with high antimicrobial resistance is increasing compared to *Salmonella* Typhimurim.

Key Words: *Salmonella*, Serotype, Antimicrobial resistance

INTRODUCTION

살모넬라균은 국내 및 전세계적으로 가장 대표적인 수인성 식품매개질환 원인병원체로 사람과 동물에게 위장염이나 패혈증 등의 질병을 일으킨다 (1). 살모넬라균은 그람 음성 간균으로 *Salmonella enterica*와 *Salmonella bongori* 두 종으로 나뉘며, *Salmonella enterica*는 생화학적 특성에 따라 다시 6종류의 아종(subspecies)으로 분류된다. 6개의 아종 중에서 *Salmonella enterica* subsp. *enterica* (I)는 포유동물에서 우세하게 발견되며, 인간과 온혈동물의 살모넬라 감염증의 약 99%를 차지한다. 나머지 5개의 아종과 *Salmonella bongori*는 주로 환경과 냉혈동물에서 주로 발견되는 것으로 알려져 있다 (2). 살모넬라균의 아종은 혈청형으로 분류되는데, 혈청형은 균체항원(O-antigen)과 편모항원(H-antigen)의 조합에 의해 결정되며, 현재까지 확인된 혈청형은 전 세계적으로 2,500여 종에 이른다 (3).

특히 살모넬라균의 편모항원은 *fljA-fliB-hin* 유전자 cassette를 가지고 있어, phase 1과 phase2에 해당하는 두 종류의 편모를 각각 발현함으로서 다양한 혈청형을 보유할 수 있다. 일반적인 살모넬라균은 두 종류의 편모를 발현하지만, 간혹 hin 유전자의 결손에 의해 한 종류의 편모만 발현하는 단상편모가 되기도 하는데 (4) 대표적으로 *Salmonella* Enteritidis와 *Salmonella* Typhimurium의 변이종인 *Salmonella* I 4,[5],12:i:- 가 이에 해당된다. 살모넬라균은 각 혈청형 별로 숙주 특이성, 항생제 내성 등 다양한 특성 차이를 보이기 때문에 살모넬라균의 진단을 위해서는 혈청형 확인이 필수적이다 (5).

2001년-2007년 37개국이 참여한 WHO 보고에 의하면, 살모넬라균의 혈청형은 오세아니아와 북아메리카 지역을 제외한 모든 지역에서 Enteritidis가 가장 흔하고, 다음으로 Typhimurium인 것으로 나타났다. 그 외 Newport(라틴, 북아메리카, 유럽), Infantis(모든 나라), Virchow(아시아, 유럽, 오세아니아), Hadar(유럽), Agona(라틴, 북아메리카, 유럽)가 각각 3.5%, 1.8%, 1.5%, 1.5%, 0.8% 비율로 비교적 흔하게 분리되는 혈청형으로 알려져 있고 지역에 따라 큰 차이가 있는 것으로 보고 되어 있다 (6). 국내에서 가장 많이 분리되는 혈청형은 1996년 이전까지는 Typhimurium이였으나 그 이후에는 Enteritidis인 것으로 확인되었다 (7). 이외에도 Typhimurium의 변이종인 I 4,[5],12:i:-, Bareilly 및 Infantis 등의 혈청형도 살모넬라 감염증의 주요 원인균으로 확인되고 있으며, 매년 다양한 혈청형이 지속적으로 보고되고 있다 (5).

살모넬라 감염증은 건강한 성인에서는 감염 후 자연회복이 가능하지만, 영유아나 노약자 등 면역저하자에게는 항균제 치료가 필수적이다. 전통적으로 ampicillin, chloramphenicol, trimethoprim-sulfamethoxazole과 같은 항균제가 사용되었으나 (8), 내성균의 출현으로 현재는 Fluroquinolone계 항균제와 광범위 cephalosporine계 항균제가 다제내성균 치료에 사용되고 있다 (9, 10). 그러나 이들 항균제에 내성이 있는 다제내성 균주가 전세계적으로 출현하고 있어 중대한 위협이 되고 있다.

본 연구는 2020년부터 2022년까지 최근 3년간 서울지역에서 분리된 살모넬라균의 혈청형을 파악하고, 항균제 내성 현황을 확인하여 국내 발생 살모넬라균의 특성 연구 및 내성균 관리에 활용되고자 하였다.

MATERIALS AND METHODS

균주 분리 및 혈청형 확인

2020년부터 2022년까지 서울지역 병원에서 의뢰한 환자 검체로부터 살모넬라균을 분리하였다. 검체를 선택배지(MacConkey, XLD agar)에 도말하여 37℃ 24~48시간 배양한 후 특유의 집락 모양을 선택하여 영양배지(TSA)로 옮겨 계대 배양 후 생화학적 검사로 동정하였다. 생화학 검사는 Vitek 2 system (BioMerieux, Marcy l'Etoile, France)를 이용하여 살모넬라 속(*Salmonella* spp.)임을 확인하였고, 최종 동정을 위해 혈청형 검사는 Kauffman White scheme에 따라 O항원 검사와 H항원 검사를 실시하였다. O항원 검사는 슬라이드 응집법을 이용하여 질병관리청에서 배포한 항혈청으로 그룹을 결정한 후 개별 항혈청(Becton, Dickinson and company, Sparks, MD, USA)으로 세부 그룹을 확인하였다. H항원 검사는 균을 GI motility 배지에 접종하여 편모를 활성화 시킨 후 Veal infusion 배지에 접종하여 16~18시간 배양한 후 0.6% formalin으로 고정하여 tube 응집법으로 확인하였다. 최종 혈청형 확인은 O항원과 하나 혹은 두 개의 H항원을 결정한 후 살모넬라 항원형(Antigenic formula of *Salmonella* serovars)에 따라 판정하였다.

항균제 감수성 시험

2020년부터 2022년까지 총 494주의 살모넬라균에 대하여 상용화된 항균제 감수성 검사키트(AST-N169, Biomerieux, USA)를 사용하여 항균제 감수성 시험을 실시하였다. 사용된 항균제의 종류는 Ampicillin (AMP), Amoxicillin/Clavulanic acid (AMC), Ampicillin/Sulbactam (SAM), Cefalotin (KF), Cefazolin (KZ), Cefotetan (CTT), Cefoxitin (FOX), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Imipenem (IMI), Amikacin (AK), Gentamicin (CN), Nalidixic acid (NA), Ciprofloxacin (CIP), Tetracycline (TE), Chloramphenicol (C), Trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT) 17종이였고, 감수성 여부는 CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute)지침에 따라 결정하였다.

Copyright © 2023 Journal of Bacteriology and Virology

RESULTS

살모넬라균 분리 현황

2020년 1월부터 2022년 12월까지 서울지역 병원에서 의뢰하여 살모넬라균으로 확인된 균주는 총 494주로 2020년 95주, 2021년 199주, 2022년 200주였다. 2020년에는 서울시내 16개 병원, 2021년에는 25개 병원, 2022년에는 18개 병원에서 검체를 의뢰하였다.

전체 494주에 대하여 연령별 분리 건수를 보면 10세 이하의 소아와 60세 이상의 노년층에서 각각 164건(33.2%)과 171건(34.6%)으로 전체의 67.8%를 차지하였는데, 연도별로 큰 차이는 없는 것으로 확인되었다.(결과 미제시)

월별 분리현황을 보면 Fig. 1과 같이 2020년도에는 8월- 10월- 7월 순으로 살모넬라균의 분리 건수가 많았고, 2021년에는 8월- 7월- 9월 순, 2022년에는 7월- 8, 9월 순으로 분리 건수가 많았다. 전체적으로 7~9월에 살모넬라균의 분리건수가 많은 것으로 확인되었다.

혈청형 분석

최근 3년간 서울지역에서 분리된 살모넬라균의 혈청형을 분석한 결과 Table 1과 같이 Enteritidis가 27.9%로 가장 많이 분리되었고, 다음으로 I 4,[5],12:i:- (12.3%), Typhimurium (11.5%), Infantis (10.1%), Bareilly (5.5%)순으로 이들 다섯 혈청형이 전체 균수의 67.4%를 차지하였다. 연도별로 보면, 2020년에는 25종의 혈청형 중에서 Enteritidis가 18주(18.9%)로 가장 많았고 다음으로 Typhimurium 14주(14.7%), I 4,[5],12:i:-와 Infantis 각각 11주(11.6%), Bareilly 9주(9.5%)순이었다. 2021년에는 35종의 혈청형 중에서 Enteritidis 65주(32.7%), I 4,[5],12:i:- 25주(12.6%), Infantis 20주(10.1%), Typhimurium 17주(8.5%), Bareilly 10주(5.0%)였으며, 2022년에는 34종의 혈청형 중에서 Enteritidis 55주(27.5%), Typhimurium 26주(13.0%), I 4,[5],12:i:- 25주(12.5%), Infantis 19주(9.5%), Livingstone 14주(7.0%) 순이었다.

최근 3년간 분리된 살모넬라균 494주의 혈청형은 총 61종이였고 O혈청의 그룹별 분포는 Table 2와 같다. A~E그룹 중에서 B그룹이 172주(34.8%)로 가장 많았고, C그룹 163주(33.0%), D그룹 147주(29.8%), E그룹 9주(1.8%), A그룹 1주(0.2%)였는데, 전체적으로 B, C, D그룹이 비슷한 비율로 분리 되었으며 전체 그룹의 90% 이상을 차지하였다. B그룹은 혈청형 Typhimurium과 I 4,[5],12:i:-가 B그룹의 66.9%를 차지하였고 그 외 12종의 혈청형이 분리되었고, C그룹은 총 28종의 혈청형이 분리되어 가장 다양한 혈청형으로 구성되었다. D그룹은 혈청형 Enteritidis가 D그룹의 93.9%를 차지하였고 그 외 7종의 혈청형이 분리되었다. A~E그룹 이외에 M그룹과 O그룹의 혈청형도 각각 1건씩 분리되었다.

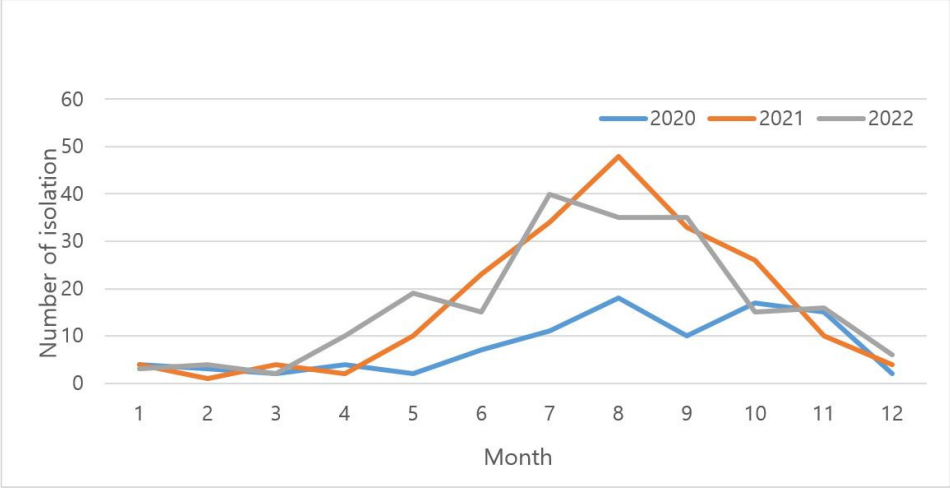

Fig. 1. Monthly Distribution of the *Salmonella* isolates in Seoul (2020-2022).

Table 1. The serotype distribution of *Salmonella* isolated in Seoul, 2020-2022

Ranking	2020		2021		2022		Total	
	Serotype	No.(%)	Serotype	No.(%)	Serotype	No.(%)	Serotype	No.(%)
1	Enteritidis	18 (18.9)	Enteritidis	65 (32.7)	Enteritidis	55 (27.5)	Enteritidis	138 (27.9)
2	Typhimurium	14 (14.7)	I 4,[5],12:i:-	25 (12.6)	Typhimurium	26 (13.0)	I 4,[5],12:i:-	61 (12.3)
3	I 4,[5],12:i:-	11 (11.6)	Infantis	20 (10.1)	I 4,[5],12:i:-	25 (12.5)	Typhimurium	57 (11.5)
4	Infantis	11 (11.6)	Typhimurium	17 (8.5)	Infantis	19 (9.5)	Infantis	50 (10.1)
5	Bareilly	9 (9.5)	Bareilly	10 (5.0)	Livingstone	14 (7.0)	Bareilly	27 (5.5)
6	Agona	4 (4.2)	Agona	6 (3.0)	Bareilly	8 (4.0)	Livingstone	18 (3.6)
7	Newport	3 (3.2)	Thompson	6 (3.0)	Thompson	6 (3.0)	Agona	15 (3.0)
8	Saintpaul	3 (3.2)	Schwarzengrund	5 (2.5)	Agona	5 (2.5)	Thompson	12 (2.4)
9	Give	2 (2.1)	Livingstone	4 (2.0)	Stanley	5 (2.5)	Saintpaul	9 (1.8)
10	Mbandaka	2 (2.1)	Montevideo	4 (2.0)	Bovismorbificans	3 (1.5)	Stanley	8 (1.6)
11	Montevideo	2 (2.1)	Sanitpaul	4 (2.0)	Othmarschen	3 (1.5)	Schwarzengrund	7 (1.4)
12	Narashino	2 (2.1)	Rissen	3 (1.5)	Lagos*	2 (1.0)	Newport	7 (1.4)
13	Wil	2 (2.1)	Singapore*	3 (1.5)	Litchfield	2 (1.0)	Rissen	6 (1.2)
14	Others	12 (12.6)	Stanley	3 (1.5)	Narashino	2 (1.0)	Montevideo	6 (1.2)
15	(Braenderup		Newport	2 (1.0)	Newport	2 (1.0)	Narashino	4 (0.8)
16	Corvallis		Paratyphi B	2 (1.0)	Panama	2 (1.0)	Wil	3 (0.6)
17	Gallinarum		Reading	2 (1.0)	Rissen	2 (1.0)	Singapore	3 (0.6)
18	Gloucester*		Others	18 (9.0)	Schwarzengrund	2 (1.0)	Paratyphi B	3 (0.6)
19	Kentucky		(Alachua, Albany		Saintpaul	2 (1.0)	Panama	3 (0.6)
20	Larochelle		Berta*, Chailey*		Others	15 (7.5)	Othmarschen	3 (0.6)
21	Mendoza		II 6,7:g,[m],s,t:[z42]		(Dessau		Lagos	3 (0.6)
22	Menston		Javiana, Kottbus		Abony, Anatum		Bovismorbificans	3 (0.6)
23	Muenchen		Lagos, Larochelle		Fayed, Kanuna*		Virchow	2 (0.4)
24	ParatyphiB		Panama, Pomona		London, Menston		Schleissheim	2 (0.4)
25	Rissen		Preston*, Schleisshein		Mokola*, ParatyphiA		Sandiego	2 (0.4)
26	Sandiego)		Typhi, Ughelli*		Potsdam, Sandiego		Reading	2 (0.4)
27			Virchow, Wil		Schleissheim		Menston	2 (0.4)
28			Weltevreden)		Uganda, Victoria*		Mbandaka	2 (0.4)
29					Virchow)		Litchfield	2 (0.4)
30							Larochelle	2 (0.4)
31							Give	2 (0.4)
32							Others	30 (6.1)
Total	95		199		200		494	

* New *Salmonella* serotypes not reported in domestic serotypes from 2019 to 2021.

항균제 내성 양상

총 494종의 살모넬라균에 대하여 17종의 항균제에 대한 감수성 검사를 실시한 결과 Table 3과 같이 cefotetan을 제외한 16종의 항균제에 대해서 1건 이상 내성을 나타내었다. 내성률이 높은 항균제는 nalidixic acid (36.0%), ampicillin (33.2%), ampicillin/sulbactam (28.5%), tetracycline (26.1%), chloramphenicol (14.6%), trimethoprim/sulfamethoxazole (12.1%) 순이었다. 주요 혈청형 별로 항균제 내성양상을 살펴보면, Enteritidis의 경우 nalidixic acid가 96.4%로 매우 높은 내성률을 보였고, ampicillin (43.5%), ampicillin/sulbactam (34.8%), tetracycline (26.8%)순으로 높은 내성률을 나타내었다. 특히 3세대 cephalosporine계인 cefotaxime과 ceftriaxone에 각각 4주와 3주가 내성을 보였고, Fluoroquinolone계인 ciprofloxacin에도 1주가 내성을 나타내었다.

Copyright © 2023 Journal of Bacteriology and Virology

Table 2. The O-antigen serogroup of *Salmonella* isolated in Seoul, 2020-2022

Group A	
Serotype	No.(%)
	1 (0.2)
Paratyphi A	1 (0.2)
Group B	
Serotype	No.(%)
	172 (34.8)
I 4,[5],12:i:-	61 (12.3)
Typhimurium	54 (10.9)
Agona	15 (3.0)
Saintpaul	9 (1.8)
Stanley	8 (1.6)
Schwarzengrund	7 (1.4)
Paratyphi B	3 (0.6)
Lagos	3 (0.6)
Schleissheim	2 (0.4)
Sandiego	2 (0.4)
Reading	2 (0.4)
Preston	1 (0.2)
Gloucester	1 (0.2)
Abony	1 (0.2)
Group C	
Serotype	No.(%)
	163 (33.0)
Infantis	50 (10.1)
Bareilly	27 (5.5)
Livingstone	18 (3.6)
Thompson	12 (2.4)
Newport	7 (1.4)
Montevideo	6 (1.2)
Rissen	6 (1.2)
Narashino	4 (0.8)
Bovismorbificans	3 (0.6)
Othmarschen	3 (0.6)
Singapore	3 (0.6)
Wil	3 (0.6)
Larochelle	2 (0.4)
Litchfield	2 (0.4)
Mbandaka	2 (0.4)
Menston	2 (0.4)
Virchow	2 (0.4)
Albany	1 (0.2)
Braenderup	1 (0.2)
Chailey	1 (0.2)
Corvallis	1 (0.2)
Fayed	1 (0.2)
II 6,7:g,[m],s,t:[z42]	1 (0.2)
Kanuna	1 (0.2)
Kentucky	1 (0.2)
Kottbus	1 (0.2)
Muenchen	1 (0.2)
Potsdam	1 (0.2)
Group D	
Serotype	No.(%)
	147 (29.8)
Enteritidis	138 (27.9)
Panama	3 (0.6)
Berta	1 (0.2)
Gallinarum	1 (0.2)
Javiana	1 (0.2)
Mendoza	1 (0.2)
Typhi	1 (0.2)
Victoria	1 (0.2)
Group E	
Serotype	No.(%)
	9 (1.8)
Give	2 (0.4)
Anatum	1 (0.2)
Dessau	1 (0.2)
London	1 (0.2)
Mokola	1 (0.2)
Ughelli	1 (0.2)
Uganda	1 (0.2)
Weltevreden	1 (0.2)
Group M	
Serotype	No.(%)
	1 (0.2)
Pomona	1 (0.2)
Group O	
Serotype	No.(%)
	1 (0.2)
Alachua	1 (0.2)

혈청형 Typhimurium과 I 4,[5],12:i:-의 항균제 내성양상을 보면, nalidixic acid와 gentamicin을 제외하고는 12종의 항균제에 대해서 I 4,[5],12:i:-의 내성률이 Typhimurium보다 더 높은 것으로 확인되었다. I 4,[5],12:i:- 의 경우 ampicillin의 내성률이 93.4%로 매우 높았고, ampicillin/sulbactam (90.2%), tetracycline (86.9%), chloramphenicol (70.5%), trimethoprim/sulfamethoxazole (55.7%), cefalotin과 cefazolin에 각각 31.1%의 내성률을 나타내었다. 특히 cefotaxime과 ceftriaxone에 각각 26.2%와 24.6%의 비교적 높은 내성률을 나타내어 주의가 요구되었다. Typhimurium의 경우 ampicillin과 ampicillin/sulbactam 이 각각 33.3%로 가장 높은 내성률을 보였고, tetracycline (22.8%), nalidixic acid, chloramphenicol, trimethoprim/sulfamethoxazole은 각각 21.1%의 내성률을 나타내었다.

이들 혈청형 이외 다수로 분리된 Infantis, Bareilly, Livingstone, Agona의 경우는 항균제 내성률이 10% 이내로 비교적 낮은 내성률을 보였고, 그 외 적은 수로 분리된 혈청형 역시 대부분 내성률이 낮은편이었다. 그러나 Saintpaul과 Rissen의 경우 다른 혈청형에 비해 높은 내성률을 나타내어 살모넬라균은 혈청형에 따라 내성 양상이 다름이 확인되었다.

Table 3. Antimicrobial resistance rates according to *Salmonella* serotype

Serotype	No.	AMP	AMC	SAM	KF	KZ	CTT	FOX	CTX	CRO	IMI	AK	CN	NA	CIP	TE	C	SXT
Total	494	164 (33.2)	11 (2.2)	141 (28.5)	41 (8.3)	37 (7.5)	0 (0)	9 (1.8)	30 (6.1)	29 (5.9)	1 (0.2)	1 (0.2)	20 (4.0)	178 (36)	2 (0.4)	129 (26.1)	72 (14.6)	60 (12.1)
Enteritidis	138	60 (43.5)	0 0	48 (34.8)	4 (2.9)	4 (2.9)	0 (0)	0 (0)	4 (2.9)	3 (2.2)	0 (0)	0 (0)	3 (2.2)	133 (96.4)	1 (0.7)	37 (26.8)	0 0	0 0
I 4,[5],12:i:-	61	57 (93.4)	4 (6.6)	55 (90.2)	19 (31.1)	19 (31.1)	0 (0)	3 (4.9)	16 (26.2)	15 (24.6)	0 (0)	1 (1.6)	2 (3.3)	3 (4.9)	0 (0)	53 (86.9)	43 (70.5)	34 (55.7)
Typhimurium	57	19 (33.3)	1 (1.8)	19 (33.3)	5 (8.8)	3 (5.3)	0 (0)	2 (3.5)	3 (5.3)	3 (5.3)	0 (0)	0 (0)	8 (14)	12 (21.2)	0 (0)	13 (22.8)	12 (21.1)	12 (21.1)
Infantis	50	4 (8)	0 (0)	0 (0)	4 (8)	4 (8)	0 (0)	0 (0)	4 (8)	4 (8)	0 (0)	0 (0)	3 (6)	5 (10)	0 (0)	4 (8)	4 (8)	2 (4)
Bareilly	27	2 (7.4)	0 (0)	1 (3.7)	1 (3.7)	1 (3.7)	0 (0)	0 (0)	1 (3.7)	1 (3.7)	0 (0)	0 (0)	1 (3.7)	3 (11.1)	0 (0)	0 (0)	1 (3.7)	0 (0)
Livingstone	18	1 (5.6)	0 (0)	0 (0)	1 (5.6)	1 (5.6)	0 (0)	0 (0)	1 (5.6)	1 (5.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5.6)	0 (0)	1 (5.6)	1 (5.6)	0 (0)
Agona	15	1 (6.7)	1 (6.7)	1 (6.7)	1 (6.7)	1 (6.7)	0 (0)	1 (6.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Saintpaul	9	4 (44.4)	0 (0)	4 (44.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (22.2)	7 (77.8)	0 (0)	5 (55.6)	2 (22.2)	5 (55.6)
Rissen	6	4 (66.7)	2 (33.3)	4 (66.7)	2 (33.3)	2 (33.3)	0 (0)	2 (33.3)	0 (0)	1 (16.7)	1 (16.7)	0 (0)	0 (0)	2 (33.3)	0 (0)	5 (83.3)	2 (33.3)	2 (33.3)
Others*	113	12 (10.6)	3 (2.7)	9 (8)	4 (3.5)	2 (1.8)	0 (0)	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0)	0 (0)	1 (0.9)	12 (10.6)	1 (0.9)	11 (9.7)	7 (6.2)	5 (4.4)

Abbreviations: AMP, ampicillin; AMC, amoxicillin/clavulanic acid; SAM, ampicillin/sulbactam; KF, cefalotin; KZ, cefazolin; CTT, cefotetan; FOX, cefoxitin; CTX, cefotaxime; CRO, ceftriaxone; IMI, imipenem; AK, amikacin; CN, gentamicin; NA, nalidixic acid; CIP, ciprofloxacin; TE, tetracycline; C, chloramphenicol; SXT, trimethoprim/sulfamethoxazole

* Thompson, Stanley, Schwarzengrund, Newport, Montevideo, Narashino, Wil, Singapore, Paratyphi B, Panama, Othmarschen, Lagos, Bovismorbificans, Virchow, Schleissheim, Sandiego, Reading, Menston, Mbandaka, Litchfield, Larochelle, Give, Weltevreden, Victoria, Ughelli, Typhi, Preston, Potsdam, Pomona, Paratyphi A, Muenchen, Mokola, Mendoza, London, Kottbus, Kentucky, Kanuna, Javiana, II 6,7:g,[m],s,t:[z42], Gloucester, Gallinarum, Fayed, Dessau, Corvallis, Chailey, Braenderup, Berta, Anatum, Albany, Alachua, Abony, Saintpaul.

항균제 다제내성 양상

총 494종의 살모넬라균 중에서 절반 이상(51.8%)을 차지한 혈청형인 Enteritidis, Typhimurium, I 4,[5],12:i:-에 대해서 3가지 계열 이상의 항균제에 내성을 나타내는 다제내성(Multi-Drug Resistance) 양상을 분석한 결과 Table 4와 같이 총 28가지의 유형으로 확인되었다. 3종의 혈청형에서 동일하게 나타난 유형은 없었고, 혈청형 Typhimurium과 I 4,[5],12:i:-에서 동일하게 확인된 유형은 10제 내성 AMP-SAM-KF-KZ-CTX-CRO-CN-TE-C-SXT형과 6제 내성 AMP-SAM-KF-KZ-CTX-CRO형 및 AMP-SAM-NA-TE-C-SXT형, 5제 내성 AMP-SAM-TE-C-SXT형 및 4제 내성 AMP-SAM-C-SXT형이었다. Enteritidis와 다른 두 혈청형 간에는 동일한 유형이 확인되지 않았다.

혈청형 별로 다제내성 양상을 살펴보면, Enteritidis의 경우 전체 138주 중에서 38주(27.5%)에서 4가지 다제내성 유형을 나타내었는데, 4제 내성 AMP-SAM-NA-TE형이 28주(73.7%)로 가장 많았다. 3균주는 9제 내성인 AMP-SAM-KF-KZ-CTX-CRO-CN-NA-TE형이었는데, 이는 2022년 동일한 병원에서 비슷한 시기에 분리된 균주로 확인되었다.

혈청형 I 4,[5],12:i:-는 총 61주 중에서 47주(77.0%)에서 17가지의 가장 다양한 항균제 다제내성 양상을 보였다. 가장 흔한 유형은 5제 내성인 AMP-SAM-TE-C-SXT형으로 24주(51.1%)에서 확인되었고, 8제 내성인 AMP-SAM-KF-KZ-CTX-CRO-TE-C형이 6주(12.8%)에서 확인되었다. 3가지 주요 혈청형 중에서 7제 이상 내성을 나타낸 균주가 18주(38.3%)로 가장 많은 비율을 차지하였다.

Copyright © 2023 Journal of Bacteriology and Virology

Table 4. Multidrug resistance(MDR) patterns in *Salmonella* serotypes isolated in Seoul, 2020-2022

No.	Multidrug Resistance(MDR)* Pattern	Number of antimicrobials	Serotype			Total
			Enteritidis (%)	I 4,[5],12:i:- (%)	Typhimurium (%)	
1	AMP-SAM-KF-KZ-CTX-AK-CN-TE-C-SXT	10		1 (2.1)		1 (1.0)
2	AMP-SAM-KF-KZ-CTX-CRO-CN-TE-C-SXT	10		1 (2.1)	1 (5.6)	2 (1.9)
3	AMP-AMC-SAM-KF-KZ-CTX-CRO-TE-SXT	9		1 (2.1)		1 (1.0)
4	AMP-AMC-SAM-KF-KZ-FOX-TE-C-SXT	9		2 (4.3)		2 (1.9)
5	AMP-SAM-KF-FOX-CN-NA-TE-C-SXT	9			2 (11.1)	2 (1.9)
6	AMP-SAM-KF-KZ-CTX-CRO-CN-NA-TE	9	3 (7.9)			3 (2.9)
7	AMP-SAM-KF-KZ-CTX-CRO-NA-TE-C	9		1 (2.1)		1 (1.0)
8	AMP-AMC-SAM-KF-KZ-TE-C-SXT	8		1 (2.1)		1 (1.0)
9	AMP-SAM-KF-KZ-CTX-CRO-TE-C	8		6 (12.8)		6 (5.8)
10	AMP-SAM-KF-KZ-CTX-CRO-TE-SXT	8			1 (5.6)	1 (1.0)
11	AMP-SAM-KF-KZ-CXT-CRO-TE-C	8		1 (2.1)		1 (1.0)
12	AMP-SAM-KF-KZ-FOX-CTX-CRO-C	8		1 (2.1)		1 (1.0)
13	AMP-AMC-SAM-NA-TE-C-SXT	7			1 (5.6)	1 (1.0)
14	AMP-KF-KZ-CTX-CRO-TE-C	7		1 (2.1)		1 (1.0)
15	AMP-KF-KZ-CTX-NA-CIP-TE	7	1 (2.6)			1 (1.0)
16	AMP-SAM-KF-KZ-CTX-CRO-TE	7		1 (2.1)		1 (1.0)
17	AMP-SAM-KF-KZ-CXT-CRO-TE	7		1 (2.1)		1 (1.0)
18	AMP-SAM-CN-NA-TE-C	6			1 (5.6)	1 (1.0)
19	AMP-SAM-KF-KZ-CTX-CRO	6		1 (2.1)	1 (5.6)	2 (1.9)
20	AMP-SAM-NA-TE-C-SXT	6		2 (4.3)	2 (11.1)	4 (3.9)
21	AMP-SAM-CN-NA-TE	5			2 (11.1)	2 (1.9)
22	AMP-SAM-TE-C-SXT	5		24 (51.1)	1 (5.6)	25 (24.3)
23	AMP-SAM-CN-NA	4			1 (5.6)	1 (1.0)
24	AMP-SAM-CN-TE	4			1 (5.6)	1 (1.0)
25	AMP-SAM-C-SXT	4		1 (2.1)	4 (22.2)	5 (4.9)
26	AMP-SAM-NA-TE	4	28 (73.7)			28 (27.2)
27	AMP-TE-C-SXT	4		1 (2.1)		1 (1.0)
28	AMP-NA-TE	3	6 (15.8)			6 (5.8)
	Total		38	47	18	103

* Multidrug resistance(MDR) was defined as resistance to three or more antimicrobial agent.

Typhimurium은 총 57주 중에서 18주(31.6%)에서 12가지의 내성유형을 나타내었다. 가장 흔한 다제내성 유형은 4제 내성인 AMP-SAM-C-SXT형이 4주(3.9%), 9제 내성인 AMP-SAM-KF-FOX-CN-NA-TE-C-SXT형, 6제 내성인 AMP-SAM-NA-TE-C-SXT형과 5제 내성인 AMP-SAM-CN-NA-TE형이 각각 2주(1.9%)씩 확인되었다. 다제내성 양상을 보인 Typhimurium의 72% 는 4~6제 내성형에 분포되어 있었고, 2022년에 분리된 1주는 10제 내성인 AMP-SAM-KF-KZ-CTX-CRO-CN-TE-C-SXT형으로 매우 높은 다제내성 양상을 나타내었다.

DISCUSSION

살모넬라증은 우리나라뿐만 아니라 전세계적으로도 가장 흔한 수인성식품매개질환이다. 코로나19 대유행시기인 2020-2022년 국내 식중독 발생 통계에 따르면, 2020년은 이전 해에 비해 전체 식중독 발생 건수가 크게 감소하였으나, 2021년과 2022년은 다시 이전과 비

슷한 수준인 것으로 보고 되었는데 (11) 본 연구의 살모넬라균 분리 건수 역시 식중독 발생과 비슷한 경향을 나타내었다. 2020년도는 코로나19 유행 첫 해로 국민들의 위생에 대한 높은 관심과 학교급식 제한 및 모임 인원수 제한 등 다양한 방역 정책으로 인해 식중독 발생이 급감한 것으로 생각된다. 최근 3년간(2020년-2022년)국내 식중독 발생은 7-9월에 가장 많이 발생하였고, 살모넬라균에 의한 식중독 역시 6월-10월사이 많이 발생한 것으로 보고 되었는데 (11), 본 연구에서도 국내 식중독 발생 통계와 유사하게 6월-10월 살모넬라균의 분리건수가 가장 많은 것으로 확인되어 전형적인 식중독 발생 양상에 부합하였다.

2020년부터 2022년까지 최근 3년간 서울지역에서 분리된 살모넬라균의 주요 혈청형은 Enteritidis (27.9%), I 4,[5],12:i:- (12.3%), Typhimurium (11.5%)순이었다. 이는 질병관리청에서 보고한2019년-2021년 국내에서 분리된 살모넬라균의 주요 혈청형이 Enteritidis (20.2%), Typhimurium (19.1%), I 4,[5],12:i:- (16.1%)였다는 결과(5)와 큰 차이는 없으나 본 연구에서는 Enteritidis의 비율이 높아졌고, Typhimurium보다 I 4,[5],12:i:- 의 분리율이 좀 더 높게 나타났다. *Salmonella* I 4,[5],12:i:-는 *Salmonella* Typhimurium의 단상 편모형으로 1997년 스페인에서 최초 보고된 이후 (12) 미국, 스페인, 브라질, 태국 등 전세계적으로 집단 발생이 보고 되었다 (4). 국내에서도 2011년 이후 일부 지역에서 매년 꾸준히 증가추세를 보이다가 2014년 질병관리청에 따르면 전체 살모넬라균 중 여섯번째로 높은 분리율(8.9%)를 나타내었다고 보고하였는데 (7) 서울 지역의 경우는 최근 3년간 두번째로 우세한 혈청형으로 자리매김 하였다. 미국의 경우 2004-2008년에 분리된 살모넬라균과 2015-2016년 분리된 살모넬라균의 큰 차이는 *Salmonella* Enteritidis와 *Salmonella* I 4,[5],12:i:- 의 증가라고 하였으며, 최근 분리되는 살모넬라균은 이들 혈청형이 우세하다고 보고하였다 (13). 이 외 흔히 분리되는 혈청형은 서울지역의 경우 Infantis, Bareilly, Livingstone, Agona, Thompson, Saintpaul, Stanley 등 이였는데 2019-2021년 국내에서 분리된 혈청형 보고에서도 Bareilly, Infantis, Agona, Livingstone, Stanley, Montevideo, Panama, Saintpaul이 우세하여 비슷한 양상을 나타내었다 (5). 최근 3년간 서울지역에서 분리된 살모넬라균의 혈청형은 전국적으로 종합한 결과와 큰 차이를 보이지 않았고, 다만 주요 혈청형 외 그 밖의 혈청형은 서로 다양한 것으로 확인되었다. 특히 혈청형 Singapore, Lagos, Victoria, Ughelli, Preston, Mokola, Kanuna, Gloucester, Chailey, Berta는 2019-2021년까지 국내에서 분리된 100종의 살모넬라 혈청형에 보고되지 않은 새로운 혈청형으로 확인되었다 (5). 또한 최근 3년간 서울지역에서 분리된 살모넬라균의 혈청형은 매년 다양해진 것으로 확인되었는데, 코로나로 인해 해외 이동이 자유롭지 않았던 점을 감안하면 앞으로는 더욱 다양한 혈청형이 분리될 것이라고 예상된다.

본 연구에서 분리된 살모넬라균의 대략 68%는 10세 이하의 소아와 60세 이상의 노년층이었다. 살모넬라 감염증의 경우 건강한 성인에서는 특별한 치료가 필요하지 않지만 소아나 노년층과 같은 면역저하자에게는 항균제 치료가 필수적이다. 살모넬라균의 경우 혈청형에 따라 항균제 내성률의 차이가 있는 것으로 알려진 바와 같이 본 연구에서도 혈청형에 따라 항균제 내성 양상이 다양하게 나타났다. 주요 혈청형 중에서 Enteritidis는 특히 naidixic acid에 매우 높은 내성률(96.2%)을 보였고, I 4,[5],12:i:-의 경우 ampicillin, ampicillin/sulbactam, trimethoprim-sulfamethoxazole, tetracycline에 80%가 넘는 높은 내성률을 보였으며, Typhimurium의 경우 두 혈청형에 비해 특징적으로 높은 내성률을 보인 항균제는 없었다. 이는 2014년 국내에서 분리된 살모넬라균의 항균제 내성 결과(7)와 비교했을 때, Enteritidis와 Typhimurim의 경우 베타 락탐계 항균제의 내성률은 감소하였고 나머지는 비슷한 수준이었다. 하지만 혈청형 I 4,[5],12:i:-의 경우 cephalosporins계 항균제(cefalotin, cefazolin, cefotaxime, ceftriaxone)와 chloramphenicol, trimethoprim/sulfamethoxazole과 같은 항균제에 내성률이 급격하게 증가하였다. 중국의 경우, He 등(14)은 돼지(228주) 및 사람(28주)에서 분리된 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-의 항균제 내성률이 tetracycline (90.6%), ampicillin (86.3%), chloramphenicol (62.7%), trimethoprim/sufamethoxazole (55.3%)였다고 보고하여 본 연구 결과와 유사하였다. 이전에 보고된 연구결과와 종합해보면, 주요 혈청형 중에서 Typhimurium의 항균제 내성률은 감소하였는데, 이는 여러 보고에서 Typhimurium의 단상 편모형인 I 4,[5],12:i:-의 증가와 연관이 있을 것으로 추정하고 있다 (15, 16). 주요 3가지 혈청형 이외 나머지 혈청형은 대체로 항균제 내성률이 낮은 수준을 보였다. 그러나 예외적으로 Saintpaul과 Rissen 등 일부 혈청형의 경우 항균제 내성률이 매우 높았는데, 살모넬라균의 경우 혈청형에 따라 항균제 내성률이 매우 다양함을 확인할 수 있었다.

살모넬라균의 항균제 내성에서 문제로 제기되는 것은 3세대 cephalosporin계 항균제 및 fluoroquinolone계 항균제의 내성률 증가이다 (17). 본 연구에서 전체 살모넬라균의 3세대 cephalosporin계 항균제인 cefotaxime과 ceftriaxone의 내성률은 각각 6.1%와 5.9%로 낮은편이지만, 혈청형 I 4,[5],12:i:-의 경우는 각각 26.2%와 24.6%로 비교적 높은 내성률을 나타내었다. 또한 fluoroquinolone계 항균제인 ciprofloxacin의 내성률은 0.4%로 Enteritidis 1주와 Kentucky 1주에서 각각 분리되었다. 국내에서 보고된 이전의 연구에 따르면 2006-2008년 국내 임상 검체에서 분리된 살모넬라균의 ceftriaxone의 내성률은 1% 이하였다고 보고하였고 (10), 2014년과 2015년 분리된 살모넬라균의 ceftriaxone의 내성률은 각각 3.4%와 8.8%, ciprofloxacin의 내성률은 0.4%와 0%였다고 보고하였다 (7, 18). 또한 2016-2019년 국내 종합병원에서 분리된 살모넬라균의 cefotaxime의 내성률은 각각 3.8%, 7.9%, 7.8%, 8.0%였고 ciprofloxacin의 내성률은 0%, 3.0%, 3.2%, 4.3%라고 보고하였다 (19). 현재까지 국내 살모넬라균의 3세대 cephalosporin계 항균제와 ciprofloxacin의 내성률은 10% 미만으로 낮은 편이지만, 해마다 조금씩 증가하는 양상을 보이고 있고, 내성률이 높은 *Salmonella*

 Copyright © 2023 Journal of Bacteriology and Virology

I 4,[5],12:i:-의 분리율이 점점 높아지고 있는 만큼 주의가 요구된다. 중국의 경우 2006-2021년 소아에서 분리된 살모넬라균의 ceftriaxone의 내성률은 22.4%였다고 보고하였는데 (20) 국내보다 내성률이 높은 수준이었다. 살모넬라균의 경우 carbapenem계 항균제에 대한 내성보고는 국내 및 국외에서 거의 보고가 되지 않은 상황(7, 18-21)이지만 본 연구에서 imipenem에 내성인 *Salmonella* Rissen 1주가 확인되어 앞으로 지속적인 모니터링이 필요할 것으로 생각된다.

항균제 다제내성 양상 역시 혈청형 별로 뚜렷한 차이를 보였으며, 다제내성률의 경우 혈청형 I 4,[5],12:i:-가 77.0%로 가장 높았고, Enteritidis와 Typhimurium는 각각 27.5%, 31.6%를 나타내었다. 2015년 국내 분리 살모넬라균의 다제내성균의 비율은 4.4% 였다는 보고(18)와 2016-2017년 국내 분리주의 다제내성률은 5.4% 였다는 보고(21)와 비교했을 때 최근 3년간 서울지역에서 분리된 살모넬라균의 다제내성률은 급격하게 증가하였다.

본 연구를 통해 최근 서울지역에서 분리된 살모넬라균의 특징은 매년 다양한 혈청형이 분리되고 있으며, 혈청형 Typhimurim에 비해서 항균제 내성률이 높은 I 4,[5],12:i:-의 비율이 점점 증가하고 있다는 점이다. 따라서 지속적으로 살모넬라균의 혈청형 확인과 항균제 내성균 관리를 위한 모니터링이 필요할 것으로 생각된다. 또한 최근 혈청형 검사에서 편모 항원의 활성이 떨어진 비특이적인 살모넬라균이 증가하는 경향을 보이고 있고, Kauffman-White scheme 실험법으로 분류되지 않는 살모넬라균도 증가하는 추세를 보인다는 보고가 있어 (5) 기존 혈청형 검사의 보완법이나 검사법 개발이 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1) Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 1999;5:607-25.

2) Brenner FW, Villar RG, Angulo FJ, Tauxe R, Swaminathan B. Salmonella nomenclature. *J Clin Microbiol* 2000; 38:2465-7.

3) Grimont PAD, Weill F. Antigenic formulae of the Salmonella Serovars. 9th ed. WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Salmonella. Paris: Institut Pasteur, 2007.

4) Lee DY, Lee E, Min JE, Kin SH, Oh HB, Park MS. Epidemic by Salmonella I 4,[5],12:i:- and characteristics of isolates in Korea. *Infect Chemother* 2011;43:186-90.

5) Jeong HJ, Shin EK, Park JS, Han JH, Kim JY, Yoo JI. Trends in serotype distribution of *Salmonella enterica* isolated from diarrheal patients in Korea, 2019 to 2021. *Public Health Wkly Rep* 2022;15:2615-31.

6) Hendriksen RS, Vieira AR, Karlsmose S, Lo Fo Wong DM, Jensen AB, Wegener HC, et al. Global monitoring of Salmonella serovar distribution from the World Health Organization Global Foodborne Infections Network Country Data Bank: Results of quality assured laboratories from 2001 to 2007. *Foodborne Pathog Dis* 2011;8:887-900.

7) Yun YS, Chae SJ, Lee DY, Yoo CK. Prevalence and Characteristics of *Salmonella* spp. In Korea, 2014. *Public Health Wkly Rep* 2015;8:470-476. https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20602010000&bid=0034&list_no=62958&act=view#

8) Hwang KW, Oh BY, Kim JH, Kim MH, JeGal S, Lee EJ, et al. Antimicrobial resistance and multidrug resistance patterns of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis isolated from diarrhea patients, Incheon. *Korean J Microbiol* 2009;45:99-104.

9) Arlet G, Barrett TJ, Butaye P, Cloeckaert A, Mulvey MR, White DG. Salmonella resistant to extended-spectrum cephalosporins: prevalence and epidemiology. *Microbes Infect* 2006;8:1945-54.

10) Chung HS, Lee HM, Lee YS, Yong DG, Jeong SH, LEE BK, et al. A Korean nationwide surveillance study for non-typhoidal *Salmonella* isolated in humans and food animals from 2006 to 2008: extended-spectrum *β*-lactamase, plasmid-mediated AmpC *β*-lactamase, and plasmid-mediated quinolone resistance *qnr* genes. *Korean J Clin Microbiol* 2012;15:14-20.

11) Ministry of Food and Drug Safety (MFDS). Foodborne illness Statistics. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety, cited 2023 Oct. 30. https://www.foodsafetykorea.go.kr/portal/healthyfoodlife/foodPoisoningStat.do?menu_no=4425&menu_grp=MENU_NEW02.

12) Echeita MA, Herrera S, Usera MA. Atypical, fliB-negative *Salmonella enterica* subsp. *enterica* strain of serovar 4,5,12:i:- appears to be a monophasic variant of serovar Typhimurium. *J Clin Microbiol* 2001;39:2981-3.

13) Medalla F, Gu W, Friedman CR, Judd M, Folster J, Griffin PM, et al. Increased incidence of antimicrobial-resistant nontyphoidal Salmonella infections, United States, 2004-2016. *Emerg Infect Dis* 2021;27:1662-72.

14) He J, Sun F, Sun D, Wang Z, Jin S, Pan Z, et al. Multidrug resistance and prevalence of quinolone resistance genes of *Salmonella enterica* serotypes 4,[5],12:i:- in China. *Int J Food Microbiol* 2020;330:108692.

15) Centers for Disease Control and Prevention. National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria, cited 2020 Oct 29. http://www.cdc.gov/narms/reports/index.html

16) Elnekave E, Hong S, Mather AE, Boxrud D, Taylor AJ, Lappi V, et al. Salmonella enterica serotype 4,[5],12:i:- in swine in the United States Midwest: an emerging multidrug-resistant clade. *Clin Infec Dis* 2018;66:877-85.

17) Parry CM, Threlfall EJ. Antimicrobial resistance in typhoidal and nontyphoidal salmonellae. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21:531-8.

18) Kim SH, Park EH, Hwang IY, Lee HM, Song SA, Lee MA, et al. Serotyping and antimicrobial susceptibility of *Salmonella* isolated in Korea in 2015. *Ann Clin Microbiol* 2019;22:55-60.

19) Kim JW, Bae SM, Lee SY, Yoo JS. Trends of antimicrobial resistance rates of major clinical pathogens isolated from general hospitals in Korea in 2016-2019: results from Kor-GLASS. *Public Health Wkly Rep* 2021;14:2007-24. https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20602010000&bid=0034&list_no=713902&act=view

20) Yue M, Liu D, Li X, Jin S, Hu X, Zhao X, et al. Epidemiology, serotype and resistance of *Salmonella* isolates from a children's hospital in Hangzhou, Zhejiang, China, 2006-2021. *Infect Drug Resist* 2022;15:4735-48.

21) Kim SH, Sung GH, Park EH, Hwang IY, Kim GR, Song SA, et al. Serotype distribution and antimicrobial resistance of *Salmonella* isolates in Korea between 2016 and 2017. *Ann Lab Med* 2022;42:268-73.

 Copyright © 2023 Journal of Bacteriology and Virology