

소아에서 비장티푸스성 살모넬라 위장관염의 임상양상과 항생제 내성률에 대한 연구

서울대학교 의과대학 소아과학교실, *진단검사의학과교실

나소영 · 김병찬 · 양혜란 · 정수진 · 이경훈
고재성 · 이환종 · 김의종* · 서정기

Non-typhoidal Salmonella Gastroenteritis in Childhood: Clinical Features and Antibiotics Resistance

So Young Na, M.D., Byung Chan Kim, M.D., Hye Ran Yang, M.D.
Soo Jin Jung, M.D., Kyung Hoon Lee, M.D., Jae Sung Ko, M.D.
Hoan Jong Lee, M.D., Eui Chong Kim, M.D.* and Jeong Kee Seo, M.D.

Departments of Pediatrics and *Laboratory Medicine,
Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: As the incidence of non-typhoidal salmonella strains resistant to antibiotics has been increased, we attempted to investigate clinical aspects of non-typhoidal salmonella gastroenteritis and antibiotics resistance.

Methods: From January 2000 to June 2002, 99 children with positive stool culture of non-typhoidal salmonella were studied about clinical features, the incidence of antibiotics and multi-drug resistance and the difference of incidence of antibiotics resistance according to immune status.

Results: There were 66 males and 33 females. The majority of them were under 5 years of age (71%). 25 children were immunocompromised due to chemotherapy, steroid or immunosuppressive treatment. Serogroup D was the most common isolates (65%) followed by B (16%), C (8%) and E (8%). Resistance rate of 30% to ampicillin, 12% to chloramphenicol, 20% to trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX), 11% to cefotaxime and 8% to cefixime were obtained. All isolates were susceptible to ciprofloxacin. Resistance rate to cefotaxime and cefixime in immunocompromised patients was 24% and 14.3% respectively, which were significantly higher compared to that in immunocompetent patients (6.8%, 5.6%, $p < 0.05$). 11 isolates were resistant to three or more antibiotics. The incidence of multi-drug resistant isolates was significantly higher in immunocompromised patients (24%) than that of immunocompetent patients (6.8%).

Conclusion: Because of the high prevalence of non-typhoidal salmonella strains resistant to

접수 : 2002년 8월 22일, 승인 : 2002년 9월 7일

책임저자 : 서정기, 110-744, 서울시 종로구 연건동 28번지, 서울대학교 의과대학 소아과

Tel: 02-760-3627 Fax: 02-743-3455

ampicillin, chloramphenicol and TMP-SMX, third-generation cephalosporin might be the treatment of choice in non-typhoidal salmonella gastroenteritis. In particular, antibiotics should be carefully selected in immunocompromised patients because non-typhoidal salmonellas from them showed the higher incidence of antibiotic resistance and multi-drug resistance. (*J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 5: 150~157)

Key Words: Non-typhoidal salmonella gastroenteritis, Antibiotics resistance

서 론

살모넬라균은 세균성 장질환의 원인균으로 차지하는 비율이 높고 우리나라에 토착화되어 있어 국가 감시 질환 대상 병원균으로 중요시되고 있다. 경제적 수준이나 환경 및 위생 상태의 개선으로 미국, 영국 등 주요 선진국에서 장티푸스는 감소 추세를 보이고 있지만 식품 유통 구조의 변화, 국가 간의 교류 증대 등으로 비장티푸스성 살모넬라균에 의한 감염증은 오히려 1980년대부터 증가 추세에 있으며 항생제에 대한 내성 균주, 특히 여러 항생제에 대하여 내성을 보이는 균주의 지속적인 증가에 대한 보고가 잇따르고 있다. 그러나 이에 대한 소아에서의 연구 보고는 많지 않아 저자들은 최근 어린이병원에 내원했던 비장티푸스성 살모넬라 위장관염 환자 들을 대상으로 임상 양상과 항생제에 대한 내성률 및 면역 상태에 따른 내성률과 다제내성률 등을 분석하였다.

대상 및 방법

2000. 1. 1부터 2002. 6. 31까지 서울대학교 어린이병원에 입원하였거나 외래 방문한 환자 중에서 비장티푸스성 살모넬라 위장관염으로 진단 받은 환아를 대상으로 각 증례의 성별, 연령, 기저 질환, 임상 증상, 혈청군, 항생제 내성률 및 면역 상태에 따른 내성률과 다제내성률 등을 조사하였다. 균의 동정은 McConkey 배지, salmonella-shigella 배지와

xylose lysine desoxycholate 배지를 사용하였고, 혈청군은 salmonella 항혈청에 의한 응집 반응 검사로 결정하였으며 항균제 감수성 검사는 disk 확산법으로 시행하였다.

결 과

총 99례에서 대변 검사상 비장티푸스성 살모넬라균이 분리되었는데 그 중 3례에서는 혈액과 대변에서 모두 균이 분리가 되었다.

48례에서 기저 질환이 있었으며 그 중에서 항암 화학요법 중인 급성 골수성 백혈병 1례, 급성 림프구성 백혈병 2례, 림프종 2례, 신경아세포종 등 고형종양 10례와 스테로이드 및 면역 억제제를 투여하는 신이식 1례, 간이식 2례, 골수이식 1례, 루프스

Table 1. Age and Sex Distribution of Patients

Age (year)	Sex (No.)		Total (No.)
	M	F	
0 ≤ <1	6	3	9
1 ≤ <2	14	3	17
2 ≤ <3	19	4	23
3 ≤ <4	10	11	14
4 ≤ <5	7	1	8
5 ≤ <8	3	5	16
8 ≤ <10	5	2	7
10 ≤	3	2	5
Total (No.)	66	33	99

신염 1례, 신증후군 1례, 크론병 2례, 궤양성 대장염 1례, 만성 육아종성병 1례 등 25례는 면역 기능이 저하된 군으로 분류하였다.

1. 성별, 연령별 발생 빈도

대상 환자 99례 중 남아가 66례 여아가 33례로 남아가 많았다.

연령별 빈도는 2세 이상 3세 미만이 23례(23%)로 가장 많았으며 1세 이상 2세 미만이 17례(17%), 3세 이상 4세 미만이 14례(14%)로 5세 미만에서 발생한 경우가 전체의 71%에 해당하였고 최연소 연령은 16일, 최고 연령은 18세로 평균 연령은 4.0세였다(Table 1).

2. 혈청군별 분리 검체

분리된 살모넬라군의 혈청군 중 D군이 65례(65%)

Table 2. Source of Non-typhoidal Salmonella Isolates from Patients

Specimen	Serogroup				
	A	B	C	D	E
Stool	0	16	8	64	8
Blood & Stool	0	0	2	1	0
Total (No.)	0	16	10	65	8

로 가장 많았고 B군이 16례(16%), C군과 E군이 각각 8례(8%)였다(Table 2).

3. 임상 증상

내원 당시의 임상 증상으로는 설사 86례(86%), 발열 67례(67%), 복통 42례(42%)의 순으로 많았으며 설사의 양상은 수양성 변(57%)인 경우가 많았다(Table 3).

4. 항생제에 대한 내성률

항생제에 대한 내성률을 보면 ampicillin에 31%,

Table 3. Clinical Features on Admission

Clinical symptom	Patients (n=99)	
	No.	%
Diarrhea		
Watery	57	
Mucoid	36	
Bloody	14	86
Fever	67	67
Abdominal pain	42	42
Vomiting	28	28
Nausea	11	11
URI Sx.*	6	6
Irritability	9	9

URI Sx.*: cough, sputum, rhinorrhea

Table 4. The Incidence of Antibiotic Resistance according to Serogroup

Antibiotics	Serogroup (No.)								Resistance rate (%)
	B		C		D		E		
	S	R	S	R	S	R	S	R	
Ampicillin	12	3	8	3	41	24	8	1	31
Cefotaxime	15	1	8	2	57	8	8	0	11
TMP-SMX*	10	6	9	1	52	13	8	0	20
Ciprofloxacin	16	0	10	0	65	0	8	0	0
Chloramphenicol	14	2	10	0	55	10	8	0	12
Cefixime	9	0	7	1	28	3	2	0	8

TMP-SMX*: Trimethoprim-sulfamethoxazole

Table 5. The Incidence of Antibiotic Resistance according to Immune Status

Antibiotics	Immunocompetent patients	Immunocompromised patient	p value
	No. of resistant strains	No. of resistant strains	
Ampicillin	21 (27%)	11 (44%)	>0.05
Cefotaxime	5 (6.8%)	6 (24%)	
TMP-SMX*	10 (14%)	10 (40%)	
Ciprofloxacin	0 (0%)	0 (0%)	
Chloramphenicol	5 (6.8%)	7 (28%)	
Cefixime	2 (5.6%)	2 (14%)	<0.05

TMP-SMX*: Trimethoprim-sulfamethoxazole

Table 6. The Incidence of Antibiotic Resistance according to Age

Antibiotics	<5 years	>5 years	p value
	No. of resistant strains	No. of resistant strains	
Ampicillin	24 (34%)	7 (25%)	
Cefotaxime	9 (13%)	2 (7%)	
TMP-SMX*	14 (20%)	6 (21%)	
Chloramphenicol	10 (14%)	2 (7.1%)	
Cefixime	3 (9.1%)	1 (5.9%)	>0.05

TMP-SMX* : Trimethoprim-sulfamethoxazole

Table 7. The Incidence of Antibiotic Resistance according to Serogroup (D versus Non-D)

Antibiotics	Group D	Group non-D	p value
	No. of resistant strains	No. of resistant strains	
Ampicillin	24 (37%)	7 (21%)	
Cefotaxime	8 (12%)	3 (9%)	
TMP-SMX	13 (20%)	7 (21%)	
Chloramphenicol	10 (15%)	2 (6.3%)	
Cefixime	3 (9.1%)	1 (5.9%)	>0.05

TMP-SMX*: Trimethoprim-sulfamethoxazole

chloramphenicol에 12%, trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX)에 20%, cefotaxime에 11%, cefixime에 8%의 내성률을 보였으며 ciprofloxacin은 모든 균주에서 감수성을 보였다(감수성 결과에서 intermediate로 보고된 균주는 resistant 균주에 포함시켰다).

Cefotaxime과 cefixime에 대한 내성률은 면역 기능이 저하된 환자군에서 각각 24%, 14.3%로 정상군에서의 6.8%, 5.6%보다 유의하게 높았다($p < 0.05$) (Table 4~7).

연령별(5세 미만 vs 5세 이상), 혈청군별(D군 vs 비D군) 항생제 내성률의 차이는 없었다.

5. 다제내성률

3가지 이상의 항생제에 내성을 보이는 다제내성

균은 11례에서 동정되었고, 면역기능이 저하된 환자군에서의 동정률이 24%로 정상군에서의 동정률인 6.8%보다 유의하게 높았다($p < 0.05$) (Table 8, 9).

고 찰

살모넬라균은 사람과 동물에 공통으로 질병을 일으키며, 오염된 물이나 동물에서 유래된 음식물(고기, 가금류, 계란, 우유 등)을 날로 먹거나, 가열이 덜 된 상태로 섭취하였을 때 주로 환자가 발생된다. 사람에서 장티푸스, 위장관염, 균혈증, 국소감염 및 만성 보균 상태 등을 일으키며 위장관염은 비장티푸스성 살모넬라증의 가장 흔한 임상형

Table 8. The Multi-Drug Resistant Strains according to Serogroup and Immune Status

Resistant drug (No.)	Serogroup (No.)								Total strains (No.)
	B		C		D		E		
	N*	S†	N	S	N	S	N	S	
2	1	0	1	0	3	4	0	0	9
3	1	1	0	0	2	1	0	0	5
4	0	0	0	1	2	2	0	0	5
5	0	0	0	0	0	1	0	0	1
≥3	1	1	0	1	4	4	0	0	11

N*: Immunocompetent patients, S†: Immunocompromised patients

Table 9. The Multi-Drug Resistant Strains according to Immune Status

	Immunocompetent patients	Immunocompromised patients	p value
MDR* strains	5 (6.8%)	6 (24%)	<0.05

MDR*: Multi-drug resistant

이다¹⁾.

환경 및 위생 상태의 개선에도 불구하고 국내 뿐 아니라 전세계적으로도 유행률 및 발생률이 증가하는 추세로 미국에서는 매년 4만 명 정도가 비장티푸스성 살모넬라균에 감염되는 것으로 보고된 바 있다²⁾. 살모넬라균은 O항원과 H항원을 가지고 있으며 O항원을 기준으로 A, B, C, D 및 E의 5군으로 나뉘고 B군 균주인 *Salmonella typhimurium*과 D군 균주인 *Salmonella enteritidis*는 위장관염을 일으키는 대표적인 균주이다¹⁾.

살모넬라 위장관염은 5세 이하의 소아에서 가장 높은 발생률을 보이고, 특히 1세 이하의 영아와 70세 이상의 노인에서 많이 발생한다¹⁾. 본 연구에서 71%가 5세 미만의 소아에서 발생하였다.

매년 전국에서 분리된 살모넬라균에 대해 혈청형과 역학적 특성 등을 조사하는 국립보건원의 보고³⁻⁵⁾에 의하면 비장티푸스성 살모넬라균의 분리 빈도가 1992년 883주에서 1999년 2,015주로 약 2.3

배 증가하였다⁶⁾. 1990년까지는 *Salmonella typhi*가 가장 많이 분리되었으나 이후 급격히 감소하였고 91년부터 93년까지는 B군에 속하는 *S. typhimurium*이, 94년 이후에는 D군에 속하는 *S. enteritidis*가 가장 높은 발생 빈도를 보이며 매년 분리율이 증가하여 99년에는 58.9%의 분리율을 보였고 그 다음으로 *S. typhimurium*이 17.7%, *S. typhi*가 9.9%의 순서로 분리되었다^{4,7)}. 영국이나 독일을 비롯한 유럽과 남아메리카의 경우에도 유사한 발생 양상을 보이고 있으나⁸⁾ 미국의 경우엔 다소 차이점을 보여 90년대 중반에 *S. enteritidis*가 급증하여 가장 많이 분리되었으나 그 이후부터 현재까지는 *S. typhimurium*이 가장 높은 분리율을 보이고 있다⁹⁾.

본 연구에서는 살모넬라의 혈청군만을 알 수 있었으나 간접적으로 혈청군을 비교해보면 비장티푸스성 살모넬라균의 65%가 D군으로 가장 많았으며 B군이 16%, C군과 E군이 각각 8%로 소아 환자에서도 유사한 분리율을 보였다.

일반적으로 살모넬라에 의한 위장관염은 오염된 음식이나 물을 섭취한 후 6시간에서 72시간 이내에 구역, 구토, 설사, 복통 등의 증상으로 나타나며 설사는 주로 묽은 변과 수양성 변이며 점액변이나 혈변의 배출도 가능하다.

발열은 약 70%의 환아에게서 볼 수 있다¹⁰⁾. 본 연구의 경우 내원 당시의 증상에 대해서 조사한 결과여서 설사가 86례에서만 나타났으나 이후 입

원 경과 중 전 레에서 설사가 발생했으며 수양성 설사가 57%에서, 점액성 설사는 36%에서 발생하였고 혈변도 14%의 발생 빈도를 보였다. 설사 다음으로는 발열이 67례(67%), 복통이 42례(42%)의 순서였다.

살모넬라 감염에서는 체액성 면역보다 세포성 면역가 더 중요한 것으로 알려져 있다¹⁾. 종양이나 장기이식 등으로 세포성 면역가 결핍된 경우 및 세망내피 세포에 과부하를 주는 용혈성 질환이나 말라리아 환자에서 높은 빈도로 비장티푸스성 살모넬라균의 균혈증이 발생한다¹¹⁾. 그러나 95년 나 등¹²⁾이 대변과 혈액 배양을 동시에 시행한 살모넬라 위장관염 환자에서 균혈증의 빈도를 살펴본 결과, 면역 결핍 여부와 무관하게 유사한 빈도로 균혈증이 관찰되었다고 보고하였다. 본 연구에서 균혈증은 면역 기능이 저하된 환자에서의 2례를 비롯해 모두 3례에서 관찰되었으나 증례 수가 적어 인과 관계에 대한 결과 해석은 곤란하였다.

비장티푸스성 살모넬라 위장관염의 치료는 대부분의 환자에서 항생제의 치료가 없이도 대증 요법에 의해 합병증의 발생 없이 양호한 결과를 보인다^{1,13)}. 항생제를 투여한 경우 유병기간을 단축시키지 못할 뿐 아니라 장내 정상 세균총의 억제로 인하여 오히려 대변 내 균의 배출 기간이 길어지며 재발할 가능성이 높아진다¹⁴⁾. 항생제를 사용하는 적응증은 면역가 결핍된 환자, 3개월 미만의 영아, 용혈성 빈혈인 환자나 심한 임상 경과를 보이는 환자 등이다.

살모넬라균의 항생제에 대한 내성은 내성 인자를 encoding 하는 유전자를 운반하는 plasmid에 의해 균종에 관계없이 감수성 종으로 전달되며^{15,16)} 이전의 다른 질병으로 인해 빈번하게 항생제를 사용한 경우에 다제내성을 보이는 살모넬라균에 감염될 위험성이 유의하게 높다^{17,18)}. 1960년대 중반 이후 미국을 비롯하여 전 세계적으로 ampicillin, chloramphenicol, TMP-SMX에 대한 내성균의 증가에 대해 보고된 바 있고¹⁹⁾ 특히 다제내성을 보이는 비장티푸스성 살모넬라균이 계속적으로 증가하고 있어 97년 영국에서는 *S. typhimurium* 분리주의

55%가 다제내성균으로 보고되었다²⁰⁾.

국내에서도 1989년 서 등²¹⁾의 전국 주요 도시 대학병원에서 분리된 살모넬라균에 대한 연구에서 살모넬라 B군의 ampicillin, chloramphenicol에 대한 내성률은 각각 55%, 55%였고 1995년 이²²⁾의 보고에서는 각각 40%, 17.5%였으며 특히 TMP-SMX의 경우 22.5%의 내성률을 보였다. 한편 국립보건원에서 조사한 최근 5년간 salmonella 균의 항생제에 대한 내성률(개인 교신 자료)을 보면 국내에서 분리되는 salmonella 균주의 약 20~30%에서 ampicillin에, 5~8%에서 chloramphenicol에, 10~20%에서 TMP-SMX에 대한 내성을 가지고 있으나 ceftriaxone, amikacin, ciprofloxacin에는 매우 낮은 내성률을 보였다. 또 다제내성률에 대해 살펴보면 1996년에 *S. typhimurium*은 13.7%, *S. enteritidis*는 2.9%의 다제내성률을 보였으나 2000년에는 *S. typhimurium*은 32%, *S. enteritidis*는 8%로 다제내성률의 급격한 증가를 보였다.

본 연구에서 항생제에 대한 내성률을 보면 ampicillin에 31%, chloramphenicol에 12%, TMP-SMX에 20%, cefotaxime에 11%, cefixime에 8%의 내성률을 보였으며 ciprofloxacin은 모든 균주에서 감수성을 보였다. 면역기능이 저하된 군과 정상인 군으로 나누어 조사한 항생제 내성률은 면역기능이 저하된 군에서 ampicillin을 제외한 모든 항생제에 대한 내성률이 유의하게 높았고 특히 cefotaxime과 cefixime에 대한 내성률은 면역기능이 저하된 환자군에서 각각 24%, 14.3%로 정상군에서의 6.8%, 5.6%보다 유의하게 높았다($p < 0.05$). 하지만 연령별(5세 미만 vs 5세 이상), 혈청군별(D군 vs 비D군)로 조사한 항생제에 대한 내성률의 차이는 없었다. 한편 3가지 이상의 항생제에 내성을 보이는 다제내성균은 11례에서 동정되었고, 면역기능이 저하된 환자군에서의 동정률이 24%로 정상군에서의 동정률인 6.8%보다 유의하게 높았다($p < 0.05$). 이는 항암 화학요법이나 스테로이드 및 면역억제제 치료 등으로 면역 기능이 저하된 환자들은 저하된 면역기능 뿐 아니라 이전의 잦은 감염으로 인한 빈번한 항생제의 사용 병력이 있어 다제내성을 보이는 살모

넬라균에 감염될 위험성이 높기 때문에 생각된다. 따라서 면역기능이 정상으로 생각되는 환아의 경우엔 3세대 cephalosporin이 유용하게 사용될 수 있으나, 면역기능이 저하된 환아에서는 항생제 내성률과 다제내성률이 높으므로 적절한 항생제 선택에 유의해야 할 것으로 생각된다.

한편 모든 균주에서 감수성을 보였던 ciprofloxacin의 경우, 3세대 cephalosporin 과 더불어 치료의 1차 선택약으로 알려져 있으나⁸⁾, quinolone제제를 미성숙한 동물에 시험적 투여한 결과 연골에 독성을 일으켜 관절병변을 유발하므로 소아에서의 사용은 아직 허용되지 않은 상태이다^{23,24)}.

결론적으로 최근 ampicillin, chloramphenicol, TMP-SMX에 대한 내성균주가 많이 보고됨에 따라 비장티푸스성 살모넬라 위장관염인 소아 환자에서 항생제 치료를 해야 하는 경우에, 소아에서 안정성이 확립되지 않은 quinolone을 제외한다면 3세대 cephalosporin을 1차 선택약으로 고려할 수 있다. 그러나 본 연구에서처럼 면역기능이 저하된 환자에서는 cefotaxime과 cefixime에 대한 내성률과 다제내성률이 유의하게 높으므로 적절한 항생제 선택에 주의해야 할 것이며 향후 이에 대한 연구가 더 필요하리라 생각된다.

요 약

목 적: 비장티푸스성 살모넬라균은 세균성 위장관염 및 장열 등을 일으키는 중요한 원인균으로 전 세계적으로 발생률이 증가할 뿐 아니라 항생제에 대한 다제내성률도 증가하는 추세이다. 그러나 이에 대한 소아에서의 연구 보고는 많지 않아 저자들은 비장티푸스성 살모넬라 위장관염의 임상양상과 항생제 내성률 등에 대하여 알아보고자 하였다.

방 법: 2000년 1월부터 2002년 6월까지 서울대학교 어린이병원에 내원하여 비장티푸스성 살모넬라 위장관염으로 진단받은 환아를 대상으로 임상양상, 항생제 내성률 및 면역 상태에 따른 내성률과 다제내성률 등을 조사하였다.

결 과: 대변 검사상 비장티푸스성 살모넬라균이 분리된 99례 중, 남아가 66례 여아가 33례였다. 2세 이상 3세 미만은 23례로 가장 많았으며 5세 미만에서 발생한 경우가 전체의 71%에 해당하였고 평균 연령은 4.0세였다. 25례는 항암 화학요법이나 스테로이드 및 면역 억제제 치료 등으로 면역기능이 저하된 환자였다. 혈청군 중 D군이 65례로 가장 많았고 B군이 16례, C군과 E군이 각각 8례였다. 3례에서 균혈증이 동반되었다. 항생제에 대한 내성률을 보면 ampicillin에 31%, chloramphenicol에 12%, TMP-SMX에 20%, cefotaxime에 11%, cefixime에 8%의 내성률을 보였으며 ciprofloxacin은 모든균주에서 감수성을 보였다. Cefotaxime과 cefixime에 대한 내성률은 면역기능이 저하된 환아군에서 각각 24%, 14.3%로 정상군에서의 6.8%, 5.6%보다 유의하게 높았다($p < 0.05$). 연령별(5세 미만 vs 5세 이상), 혈청군별(D군 vs 비D군) 내성률의 차이는 없었다. 한편 3가지 이상의 항생제에 내성을 보이는 다제내성균은 11례에서 동정되었고, 면역기능이 저하된 환아군에서의 동정률이 24%로 정상군에서의 동정률인 6.8%보다 유의하게 높았다($p < 0.05$).

결 론: 비장티푸스성 살모넬라 위장관염인 소아 환자에서 항생제 치료를 해야 하는 경우에, 소아에서 안정성이 확립되지 않은 quinolone을 제외한다면 3세대 cephalosporin을 1차 선택제로 고려할 수 있다. 그러나 본 연구에서처럼 면역기능이 저하된 환자에서는 cefotaxime과 cefixime에 대한 내성률과 다제내성률이 유의하게 높으므로 적절한 항생제 선택에 주의해야 할 것이며 향후 이에 대한 연구가 더 필요하리라 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Gomez HF, Cleary TG. Salmonella. In: Feigin RD, Cherry JD, editors. Textbook of Pediatric Infectious Disease 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1998;1321-34.
- 2) Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, et al. Food-related illness and death in

- the Unites States. *Emerg Infect Dis* 1999;5:607-25.
- 3) 박기덕, 이명원, 박미선. 위장관감염 세균성 병원체에 대한 역학적 연구. *국립보건원보* 1992;29:9-17.
 - 4) 국립보건원. 최근 4년간 국내에서 분리된 살모넬라균 (1993~1996). *감염병발생정보* 1997;8:42-3.
 - 5) 박미선, 강연호, 안윤형, 이복권. 장티푸스 및 살모넬라증 병원체에 대한 역학적 연구. *국립보건원보* 1999; 35:18-9.
 - 6) 박미선, 강연호, 이상조, 송철용, 이복권. 국내에서 처음 분리된 다제내성 *Salmonella typhimurium* DT104 균의 특성. *대한감염학회지* 2002;34:1-8.
 - 7) 국립보건원. 1999년도 보건검사망을 통해 분리된 *Salmonella* 감염-전국. *감염병발생정보* 2000;11:7-8.
 - 8) Wolfgang R, Helmut T, Andreas J, Baumler A. Non-typhoidal salmonel losis: Emerging problems. *Microb and Infect* 2001;3:237-47.
 - 9) Centers for Disease Control and Prevention. Olsen SJ, Bishop R, Brenner FW, Roels TH, Bean N, Tauxe RV, et al. The changing epidemiology of *Salmonella*: trends in serotypes isolated from humans in the United States, 1987-1997. *J Clin Microbiol* 2001;183: 753-61.
 - 10) Sahara I, Winter JW. Clinical manifestation of salmonellosis in man: An evaluation of 7,779 human infection identified at the New York *Salmonella* Center. *N Engl J Med* 1957;256:1128-34.
 - 11) Miller SI, Hohmann EL, Pegues DA. *Salmonella* including *Salmonella typhi*. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Disease* 4th ed. New York Churchill Livingstone, 1995;2013-33.
 - 12) 나송이, 박진영, 이환중, 서정기. 10년간(1986~1995) 소아 살모넬라 감염증의 발생양상 및 임상상. *대한감염학회지* 1999;31:29-35.
 - 13) Nataro JP. Treatment of bacterial enteritis. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:420-21.
 - 14) Nelson JD, Kusmiesz H, Jackson LH, Woodman E. Treatment of salmonella gastroenteritis with ampicillin, amoxicillin or placebo. *Pediatrics* 1980;65:1125-30.
 - 15) 차홍대, 김정완, 이상환, 조동택. R plasmid에 기인된 *Salmonella*의 항균제 내성의 특성. *대한미생물학회지* 1989;24:47-55.
 - 16) Threlfall EJ, Ward LR, Ashley AS, Rowe B. Plasmid-encoded trimethoprim resistance in multiresistant epidemic *Salmonella typhimurium* phage type 204 and 193 in Britain. *Br Med J* 1980;280:1210-11.
 - 17) Macdonald KL, Cohen ML, Hargrett-Bean NT, Wells JG, Puhr ND, Collin SF, et al. Change in antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from humans in the United States. *JAMA* 1987;258:1496-99.
 - 18) Riley LW, Cohen ML, Seals JE, Blaser MJ, Birkness KA, Hargrett NT, et al. Importance of host factors in human salmonellosis caused by multi-resistant strains of *Salmonella*. *J Infect Dis* 1984;149:878-83.
 - 19) Smith S, Palumbo PE, Edelson PJ. *Salmonella* strains resistant to multiple antibiotics: Therapeutic implication. *Pediatr Infect Dis* 1984;3:455-60.
 - 20) Health Communications and Public Relations WHO Geneva. Multi-drug resistant *Salmonella typhimurium*. Fact Sheet 1997;139-44.
 - 21) 서진태, 정윤섭, 박종우, 김경동, 손환철, 양동욱. 전국 주요도시 대학병원에서 분리된 *Salmonella* 균에 관한 연구. *대한의학협회지* 1989;32:1230-38.
 - 22) 이희주. 최근 임상검체에서 분리된 *Salmonella* serovar 및 항균제 감수성. *대한임상병리학회지* 1995;15:422-29.
 - 23) Christ W, Lehnert T, Ulbrich B. Specific toxicologic aspect if the quinolones. *Rev Infect Dis* 1998;10 Supple 1:141-6.
 - 24) Schaad UB. Pediatric use of quinolone. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:469-70.