돈육섭취에 의한 항생제 내성 황색포도상구균 및 독소의 식이노출평가

김현정* · 구민선

한국식품연구원 안전유통연구단

Estimation of Dietary Exposure to Antimicrobial Resistant *Staphylococcus aureus* from Pork-based Food Dishes

Hyun Jung Kim* and Minseon Koo

Safety, Distribution and Marketing Research Group, Korea Food Research Institute, Sunghnam 463-746, Korea

Abstract

Antimicrobial resistance of foodborne pathogens is an important food safety issue worldwide as well as in Korea. In this study, exposure to antimicrobial resistant (AMR) *Staphylococcus aureus* was assessed from the consumption of pork based food dishes prepared in food service operations using the Monte Carlo simulation. Thirty five isolates of *S. aureus* were obtained from 124 semi-processed pork products and their antibiotic resistance patterns were determined. The highest resistance was observed for penicillin (76.7%) followed by ampicillin (70.0%). Two isolates were resistant to oxacillin (6.7%) and no vancomycin resistance was observed. Dietary exposure to penicillin resistant *S. aureus* as the most frequently observed AMR *S. aureus* from pork-based dishes was estimated based on contamination data as well as compliance to guidelines for time and temperature controls during food service operations. The mean level of penicillin resistant *S. aureus* in pork dishes during preparation was below 1 Log CFU/g. As a conservative approach, 95th percentile estimated level of penicillin resistant *S. aureus* was below the level for toxin production. The estimated probability of staphylococcal intoxication by AMR *S. aureus* was very low using currently available data.

Key words: antimicrobial resistance, dietary exposure, Monte Carlo simulation, *Staphylococcus aureus*, pork-based food

서론

항생제는 세균에 의한 질병 치료에 사용되는 의약품으로 임상적, 비임상적으로 오·남용할 경우 항생제 내성을 유발한다. 항생제 내성균에 의한 질병은 항생제 감수성 세균에 비하여 치료기간, 사망률, 합병증이 증가하게 되고 더 많은 항생제를 사용하게 되는 부작용이 있어 임상뿐만 아니라 식품안전의 차원에서도 관심이 집중되고 있다(CAC, 2010; Kwak, 2010). 국내 동물용 항생제 사용량은 2005-2009년도 기준 998,167-1,553,482 kg 수준으로 국내 축산물 중 항생제 내성율은 감소하고 있는 추세이며 항생제별로 다소 차이는 있으나 전반적으로 내성율이 감소하고 있다. 그러나 tetracycline 과 같은 일부 항생제에 대한 내성율은 아직도 높아 가축에서 분리된 *Escherichia coli*의 경

우 tetracycline 내성율이 80% 이상으로 보고되고 있다(Jung, 2009). 축산물에 오염된 항생제 내성균은 식품 섭취에 의해 사람에게 전파될 수 있고 내성균 감염으로 인한 중요한 공중보건 문제를 야기할 수 있으므로 체계적이고 과학적인 방법으로 평가되고 관리되어야 한다.

항생제 내성균의 위해관리를 위하여 국제적으로는 항균 활성 기작이 동일한 항생제 간의 내성 획득인 항생제간의 교차내성을 고려하여 항생제를 인체와 비인체용으로 분리하여 사용할 것과 항생제내성 위해평가를 수행할 것을 권고하고 있다(CAC, 2010; FAO, 2008). 그러나 인체 의료와 수의학분야에 주요 항생제(critically important antimicrobials) 중 일부가 중복되어 있어 항생제 내성의 위험도 평가와 관리가 필요한 실정이다(FAO, 2008). 항생제내성 위해평가는 식품 섭취로 인해 사람에게 노출되는 항생제 내성균의 양과 빈도에 영향을 미치는 일련의 사건을 평가 및 확인하고 노출에 따른 부작용 정도를 설명하기 위하여 과학적인 근거에 의한 접근법을 제공한다(Kwak, 2010). 국내의 경우 발생위험평가(release assessment), 노출평가(ex-

*Corresponding author: Hyun Jung Kim, Safety, Distribution and Marketing Research Group, Korea Food Research Institute, Sunghnam 463-746, Korea. Tel: 82-31-780-9271, Fax: 82-31-709-9876, E-mail: hjkim@kfri.re.kr

posure assessment) 및 결과 평가(consequence assessment)로 이루어진 FAO/WHO의 항생제 위해평가 기본 모델 중 주로 축산업에서의 항생제 사용량 및 내성균 발생 중심의 발생위험평가 중심으로 이루어져 왔으나 노출평가 및 결과 평가 연구는 전무한 실정으로 항생제 내성균의 과학적인 안전관리를 위해서는 식품 섭취에 의한 항생제 내성균의 노출평가를 수행하는 것이 필수적이다.

미생물 위해를 정량적으로 평가하기 위해서는 식품 중 혼입, 증식 및 사멸, 용량 반응 관계 등에 대한 수학적 모델을 사용하는데, 미생물은 환경 조건에 따라 증식 또는 사멸에 의하여 미생물 수준이 변하는 특징이 있다. 또한 미생물의 유전적 특성, 섭취되는 균 수, 개인 간 감수성 차이 및 식품 매트릭스 등에 따라 병원성에 차이가 있다 (Magnússon *et al.*, 2012). 이와 같이 정량적 위해평가에 필요한 주요 변수는 변이성(variability)과 불확실성(uncertainty)을 포함하므로 확률분포로 나타내게 되며 식품 섭취 시 미생물 노출 정도와 질병 위험을 추정하기 위하여 몬테카를로 시뮬레이션을 이용한다(Cassin *et al.*, 1998).

2008-2010년 식중독 발생 통계에 의하면 원인이 알려진 식중독 중 60.8-85.4%는 *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus*, pathogenic *E. coli* 등에 의한 세균성 식중독으로 이중 *S. aureus*는 환자수 기준 세균성 식중독 발생원인 2위를 차지하고 있다. 원인시설별로는 학교와 기업의 집단급식소에서 발생하는 식중독이 전체의 48-58%를 차지하고 있는데 집단급식소 관련 식중독의 경우 건 당 환자수가 많은 특징이 있다(KFDA, 2011). 이에 본 연구에서는 시판 돈육을 수집하여 *S. aureus*를 분리하고 주요 항생제에 대한 내성율을 분석한 후 집단급식소에서 조리된 돈육 조리식품 섭취에 의한 항생제 내성 *S. aureus* 및 이에 의해 생성되는 독소의 식이노출을 몬테카를로 시뮬레이션을 이용하여 평가하였다.

재료 및 방법

시료 수집

양념육(68점), 다짐육(40점), 냉동제품(16점) 등 돈육 또는 돈육가공품 124점을 2010년 3-6월 경기도 소재 대형마트 및 소매점에서 구입하였다. 구입한 시료는 제품의 형태에 따라 냉장 또는 냉동 상태로 운반한 후 4°C에서 보관하면서 실험하였다.

S. aureus 분리

S. aureus 는 식품공전(KFDA, 2009)에 따라 시료 25 g에 멸균된 인산 완충 희석액 225 mL를 가하여 균질기(BagMixer[®]400, Interscience, Saint-Nom la Bretèche Arpents, France)를 이용하여 2분간 균질화하여 시험액을 제조하였다. 시험액 1 mL를 취하여 멸균 인산 완충 희석액 9 mL에 단계희석한 후 baird-parker agar(Merck, Germany)와

baird parker-RPF(Rabbit Plasma Fibrinogen, bioMérieux, France)에 총 접종액이 1 mL이 되도록 도말하고 35°C에서 45-48시간 배양하였다. 성장한 집락 주변에 투명한 띠가 있으며, 광택이 있는 검은색 둥근 집락을 선별하여 tryptic soy agar(TSA, Merck)에 희선 도말하고 30°C에서 24시간 배양한 후 Vitek[®]2 compact(bioMérieux)로 최종 확인하였다. 분리된 황색포도상구균은 -70°C 냉동고에 보관하면서 항생제 내성 시험에 이용하였다.

항생제 내성 시험

분리된 *S. aureus*의 항생제 내성은 동정을 마친 균주를 대상으로 Clinical and Laboratory Standard Institute(CLSI)에 공식되어 있는 항생제에 대하여 Vitek[®]2 compact와 disk diffusion test를 이용하여 분석하였다(CLSI, 2009). 순수 분리된 미생물을 24시간 동안 TSA에서 활성화시킨 후 0.45% saline 3 mL에 0.6McF가 되도록 균을 희석하고 0.45% saline과 혼합한 후 시험액을 Vitek[®]2 compact(bioMérieux)를 이용하여 내성을 시험하였다. 시험한 항생제는 benzylpenicillin, ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin, fusidic acid, gentamicin, habekacin, linezolid, mupirocin, nitrofurantoin, oxacillin, quinupristin/dalfopristin, rifampicin, teicoplanin, telithromycin, tetracycline, tigecycline, trimethoprim/sulfamethoxazole, vancomycin과 같다. 그 외 ampicillin, cephalothin, chloramphenicol, cephazolin, amoxycillin/clavulanic acid, sulphamethoxazole/thrimethoprim은 다음의 방법으로 시험하였다. 즉, 대상 균주를 mueller hinton agar(MHA)에 도포한 후 항생제 disk를 접종하고 35°C에서 16-18시간 배양 후 균 억제대(inhibition zone)의 크기를 관찰하여 CLSI 기준에 따라 내성 여부를 판정하였다.

확률노출평가 모델 개발

소비단계 모델로는 장소별 식중독 발생원인 1위인 집단급식소를 대상으로 하여(KFDA, 2011) 제공 빈도 및 표준 공정 제공 여부를 고려하여 돈육불고기를 집단급식소에서 조리되는 돈육의 모델 식품으로 선정하였다. 돈육불고기 조리단계 중 원료의 부적절한 온도관리, 준비 및 보관(holding) 시 관리 지침 미 준수, 조리(가열) 지침 미 준수, 조리된 식품의 보관(holding) 시 관리 지침 미 준수 등이 최종 제품의 미생물 오염수준에 영향을 줄 수 있음을 고려하여 원료, 준비 및 보관, 가열, 보관 및 배식을 기본 공정으로 선정하였다. 각 단계에서 항생제 내성균의 정량 수준에 영향을 줄 수 있는 변수로 원료 중 오염율과 오염도, 항생제 내성율, 준비/보관 시간 및 온도, 가열온도 및 시간, 조리된 식품의 보관 온도 및 시간, 작업도구 분리 사용 등 교차오염 방지를 위한 지침 준수 여부, 그리고 서빙 사이즈를 고려하였다. 원료 중 미생물 오염 자료는 수집된 시료의 황색포도상구균 분석 자료와 국내외 데이터

베이스에서 수집한 문헌 정보를 종합하여 이용하였다(Kang *et al.*, 2000; Kim *et al.*, 2002; Moon *et al.*, 2007). 확률 평가모델의 주요 변수인 초기 오염도, 작업 온도와 시간, 도구의 이용 등과 관련된 작업단계별 작업 지침 준수율은 본 연구팀에서 개발한 집단급식모델에서 조리된 *S. aureus*의 확률노출평가 모델의 정보를 활용하였으며(Kim *et al.*, 2009) 사용한 변수는 Table 1과 같다. 본 연구에 사용한 기본 모델은 항생제 감수성 균주를 대상으로 개발된 것으로 원료 중 항생제 내성 균주의 오염율은 Kim 등 (2009)의 C_1 대신 다음의 식 (1)에 따라 산출한 Crs 를 이용하였다.

$$Crs = C_1 \times Prs \quad (1)$$

Crs ; Concentration of antimicrobial resistant *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) in positive raw meat samples

C_1 ; Concentration of *S. aureus* in positive raw meat sample

Prs ; Probability of antimicrobial resistant *S. aureus* in positive sample

분리된 *S. aureus*의 항생제 내성확률에 대한 분포함수 (Prs)는 Bestfit 프로그램을 이용하여 항생제 감수성 시험

결과를 데이터 피팅한 후 chi-square에 근거하여 적합도 순위가 높은 함수를 선정하였다(@Risk 4.5, Palisade Corporation, New York, USA). 온도별 시간에 따른 미생물 증식은 Pathogen Modeling Program(PMP 7.0, Agricultural Research Service, Eastern Research Center, USA)에서 제공하는 동력학적 변수와 Gompertz 식 (2)을 이용하여 예측하였다. *S. aureus*의 증식에 따른 독소 생성량은 Kim 등의 방법으로 식 (3)에 의해 추정하였다(Kim *et al.*, 2009).

$$L(t) = A + MPD \times \text{Exp}\{-\text{Exp}[-B(t - M)]\} \quad (2)$$

$L(t)$; the log count of bacteria at time t

A ; the initial level of pathogen (*S. aureus*)

MPD ; the asymptotic amount of growth at t increases indefinitely

M ; the time at which the *S. aureus* growth rate is maximum

B ; the growth rate at M

$$\text{Tox} = 0.9300751 \times C - 6.662092 \quad (R^2 = 0.98) \quad (3)$$

Tox ; Toxin production (ng/mL)

C ; Cell number (Log CFU/mL)

Table 1. Description of the variables for risk modeling (Kim *et al.*, 2009)

Variables	Definition	Unit	Distribution/Model
Pr	Prevalence of <i>S. aureus</i> in raw pork	-	Pert(0,0.071,0.37)
$C1$	Concentration of <i>S. aureus</i> in positive raw meat sample	Log CFU/g	Pert(1, 2, 4)
Rr	Compliance of thawed foods in refrigerator until cooking	-	Pert(0.077,0.184,0.286)
Tr	Temperature in refrigerator	°C	Fixed 5
Tk	Temperature in Kitchen (summer)	°C	Uniform(25.6, 34.8)
$th1$	Holding time before cooking	h	Pert(1.5, 3, 6)
$Gh1$	Growth during holding before cooking	Log CFU/g	$L(t)=A+MPD*\text{Exp}\{-\text{Exp}[-B(t-M)]\}$
$Ptox$	Prevalence of toxigenic <i>S. aureus</i> among <i>S. aureus</i> isolated from food	-	Pert(0.25, 0.526, 0.73)
$SET1$	Estimated toxin production during holding before cooking	ng/g	$Ptox \times [4.87 \times 10^{-8} \times \text{Cell No. before cooking (CFU/g)} - 0.000605 \text{ (Log CFU/g} \leq 7), 5.78 \times 10^{-8} \times \text{Cell No. before cooking (CFU/g)} + 4.397924 \text{ (Log CFU/g} > 7)]$
Cr	Compliance of cooking guideline	-	Fixed 0.95
$Tc1$	Heating temperature for heating step 1	°C	normal(72.4, 3.4)
$Tc2$	Heating temperature for heating step 2	°C	normal(82.5, 3.54)
$tc1$	Heating time for heating step 1	min.	normal(10,2)
$tc2$	Heating time for heating step 2	min.	normal(4.5, 0.9)
Tcb	Heating temperature for bad practice of cooking	°C	10% down shift of cooking practice
tcb	Heating time for bad practice of cooking	min.	10% down shift of cooking practice
Dt	D values at cooking temperature	-	Uniform(Dt_{min} , Dt_{max})
Rd	Decimal reduction during cooking	Log CFU/g	tc/Dt
Rdb	Decimal reduction during cooking by bad cooking practice	Log CFU/g	tcb/Dt
Hr	Compliance of hot holding above 60°C	-	Fixed 0.42
$Th2b$	Holding temperature before serving for bad practice	°C	Uniform(40, 60)
$th2b$	Holding time before serving for bad practice	h	Uniform(2, 6)
$Gh2$	Growth during holding before serving	Log CFU/g	$L(t)=A+MPD*\text{Exp}\{-\text{Exp}[-B(t-M)]\}$
$SET2$	Estimated toxin production during holding before serving	ng/g	$Ptox \times [4.87 \times 10^{-8} \times \text{Cell No. before serving (CFU/g)} - 0.000605 \text{ (Log CFU/g} \leq 7), 5.78 \times 10^{-8} \times \text{Cell No. before serving (CFU/g)} + 4.397924 \text{ (Log CFU/g} > 7)]$
Ss	Serving size	g	110

Fig. 1. Framework for probabilistic exposure modeling.

각 단계의 오염도 확률분포와 작업온도, 시간, 작업지침 준수율을 바탕으로 Fig. 1에 나타난 바와 같이 확률노출 평가모델을 설계하였으며 Excel add-in @Risk 프로그램 (@Risk 4.5, Palisade Corporation, New York, USA)을 이용하여 확률노출평가 모델을 개발한 후 50,000번 무작위적으로 샘플링하여 몬테카를로 시뮬레이션을 수행하였다.

결과 및 고찰

항생제 감수성

수집된 총 124점의 돈육제품의 28.2%인 35개 시료에서 *S. aureus*가 검출되어 기존 보고된 국내 시판 돈육 중 *S. aureus* 정성오염율인 0-37%와 유사하였다(Kang *et al.*, 2000; Kim *et al.*, 2002; Moon *et al.*, 2007). 분리된 *S. aureus* 30주에 대하여 25종 항생제에 대해 내성을 시험한 결과, penicillin과 ampicillin에 대해 각각 76.7%와 70.0%의 비교적 높은 내성을 보였으며 이를 포함한 14개 항생제에 대해 중간 이상의 내성을 나타내었다(Table 2). Penicillin에 대한 *S. aureus*의 내성율은 축산, 수산 가공식품 분리주의 경우 72%, 돼지 도체 분리주의 경우 70%로 보고되고 있으며, 가공식품의 경우 분리된 *S. aureus*의 67%가 penicillin 내성을 나타낸 바 있어 본 연구의 결과와 유사한 경향이였다(Kwon, 2006; Jung, 2007; Woo, 2009). 한편 시험한 *S. aureus* 중 oxacillin 내성주는 2주(6.7%)로 국내 유통 돈육에서 분리한 *S. aureus*이 모두 oxacillin에 감수성을 나타낸다는 기존 보고와는 차이가 있었다(Hwang

Table 2. Antimicrobial resistance profiles of *S. aureus* isolates obtained from semi-processed pork meats

Antibiotic	Resistance (%)		
	R ¹⁾	I ²⁾	S ³⁾
Benzylpenicillin	76.7	-	23.3
Ampicillin	70.0	-	30.0
Gentamicin	16.7	-	83.3
Erythromycin	13.3	6.7	80.0
Tetracycline	13.3	-	86.7
Fusidic Acid	6.7	17.0	76.7
Oxacillin	6.7	-	93.3
Chloramphenicol	6.7	-	93.3
Clindamycin	6.7	-	93.3
Amoxycillin/clavulanic acid	6.7	-	93.3
Cephazolin	3.3	-	96.7
Telithromycin	3.3	-	96.7
Ciprofloxacin	-	6.7	93.3
Nitrofurantoin	-	3.3	96.7
Habekacin	-	-	100
Linezolid	-	-	100
Mupirocin	-	-	100
Quinupristin/Dalfopristin	-	-	100
Rifampicin	-	-	100
Teicoplanin	-	-	100
Tigecycline	-	-	100
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	-	-	100
Vancomycin	-	-	100
Cephalothin	-	-	100
Sulphamethoxazole/Thrimethoprim	-	-	100

¹⁾R, Resistant; ²⁾I, Intermediately resistant; ³⁾S, Sensitive

et al., 2010). 그 외 vancomycin 등 11개 항생제에 대해서는 모두 감수성을 나타내었다. 항생제 내성 분석결과 penicillin에 대한 내성율이 가장 높았으므로 이를 대상으로 항생제 내성 *S. aureus*의 돈육섭취에 의한 식이노출 평가모델을 개발하였다.

확률노출평가

일반적으로 미생물 확률위해평가 모델은 크게 미생물의 오염빈도, 오염도 및 식품 섭취량을 바탕으로 식품섭취에 의한 노출량을 추정하는 과정과 용량반응관계를 바탕으로 노출된 미생물에 의한 인체 위해를 추정하는 단계로 구성된다. 항생제 내성균의 경우 항생제 감수성균과 비교했을 때 용량 반응관계의 차이 유무에 대해 국제적인 합의점이 도출되지 않았으므로 본 연구에서는 식품섭취에 의한 항생제 내성균의 노출평가에 국한하여 연구를 수행하였다(CAC, 2010). 항생제 내성균의 노출평가를 위한 주요 변수인 *S. aureus*의 penicillin 내성을 분포는 본 연구에서 분석한 penicillin 내성율(76.7%) 결과와 본 연구와 동일한 시기에 채취하여 분석된 소비단계 돈육 시료 중 *S. aureus*의 penicillin 내성율(79.3%)를 바탕으로 uniform(0.767, 0.793)으로 선정하여(Kim, 2010) 앞의 식 (1)에 반영하였다.

개발된 확률노출평가모델을 몬테카를로 시뮬레이션하여 집단급식에서 조리된 돈육제품의 조리단계에 따른 penicillin 내성 *S. aureus*의 증식 정도와 독소생성을 추정하였다(Table 3). 조리단계에서 냉장보관 지침 준수율을 71.4-92.3%로 가정하였을 때 내성균이 증식할 가능성은 매우 낮아 평균적으로는 0.08 Log CFU/g, 보수적인 수준인 95% percentile 값의 경우는 0.71 Log CFU/g으로 추정되었다. 조리 전 돈육 중 penicillin 내성균은 평균 0.27 Log CFU/g, 95% percentile 값의 경우에는 2.29 Log CFU/g으로 추정되었다. 조리 온도 및 시간에 대한 지침과 준수율을 바탕으로 조리 후 돈육 중 사멸되지 않은 *S. aureus*을 추정할 결과 보수적인 수준인 95% percentile의 경우에도 사멸되지 않은 균

은 없는 것으로 추정되었다. 집단급식의 작업 지침에는 조리가 완료된 제품은 서빙 전까지 60°C 이상, 2시간 이내 보관하도록 되어 있으며 조리도구는 별도로 사용하도록 권고하고 있다. 그러나 조리 전 식품과 조리된 식품에 별도의 도구 사용에 대한 지침을 준수하는 경우는 0-23%로 낮다(Shin *et al.*, 2007). 이에 교차오염 등으로 조리된 제품 중 1 CFU/g(0 Log CFU/g)의 *S. aureus*가 존재하는 것으로 가정하고 가열된 식품에 대한 보관온도 지침을 준수하지 않았을 때 내성균의 증식 가능성을 추정하였다. 보관온도에 대한 지침을 준수하지 않았을 때 1 CFU/g(0 Log CFU/g)으로부터 증식 가능한 수준은 평균 0.3 Log CFU/g, 95% percentile의 경우는 1.98 Log CFU/g으로 추정되어 조리 후 보관단계에서 지침 온도와 시간, 교차오염 방지를 위하여 도구를 분리하는 등의 작업 지침을 지키는 것이 내성균의 식이 노출을 예방하는데 중요함을 보여주고 있다.

집단급식과정에서 조리된 돈육 제품 섭취를 통한 항생제 내성 *S. aureus* 노출의 주요 안전관리 단계를 알아보기 위하여 주요 조리 공정에서 항생제 내성 *S. aureus*의 노출 수준에 미치는 변수의 영향을 spearman rank analysis로 분석하였다(Cassin *et al.*, 1998). 집단급식 조리과정 중 조리 전 단계의 penicillin 내성 *S. aureus* 수준에 미치는 영향인 자로는 원료 중 내성균 오염율이 상관관계수 0.97로 가장 크게 영향을 미치는 것으로 조사되었으며 서빙 단계의 미생물 수준에 미치는 영향 인자의 상관관계수는 높지 않았으나 그 중 지침 미 준수 시 서빙 전 보관 온도의 영향이 가장 큰 것으로 조사되었다(Fig. 2, 3). 이 결과는 중점관리단계 선정 및 가이드라인 작성 등 집단급식 조리 식품의 과학적 안전관리를 위한 기초 정보로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

항생제 내성균의 인체노출 평가 연구는 국내의 경우 거의 보고되고 있지 않다. 최근 축산물 섭취에 위한 oxacillin 내성 *S. aureus*(MRSA)의 노출 빈도를 연간 평균 섭취 횟수와 *S. aureus* 검출율을 바탕으로 산출한 결과가 보고된 바 있으나 이는 단순히 연간 섭취(노출) 수를 산출한 것으로 조리과정을 통한 감소, 독소 생성과 같은 육류 섭취를 통한 항생제 내성 *S. aureus* 식중독 관련 주요 인자를 고려하지 않은 것이다(Hwang *et al.*, 2010). 육류 제품 중 오염된 식중독균은 조리과정을 거치게 되므로 본 연구의 결과와 같이 준비, 조리, 보관 및 서빙과 같은 일련의 조리 단계별 *S. aureus*의 정량 오염도 변화를 추정하는 것은 항생제 내성 *S. aureus*의 안전관리 옵션을 도출함에 있어서 중요한 정보를 제공한다. 특히 *S. aureus*는 독소형 식중독균이므로 균의 오염뿐 아니라 오염에 따른 독소 생성 여부를 분석하는 것이 중요하다(Bhatia and Zahoor, 2007). 현재 수집 가능한 정보를 기반으로 개발된 본 식이노출평가모델의 결과, 집단급식에서 조리된 돈육 불고기 섭취를

Table 3. Growth of and enterotoxin production by penicillin resistant *S. aureus* during different steps for preparation of pork based dishes in food service establishments

	Mean	50th percent-ile	95th percent-ile
Growth before cooking (Log CFU/g)	0.08	0	0.71
Concn before cooking (Log CFU/g)	0.27	0	2.29
Enterotoxin production before cooking (ng/g)	0	0	0
Concn after cooking (Log CFU/g)	0	0	0
Possible growth before serving (Log CFU/g)	0.3	1.89×10 ⁻⁸	1.98
Enterotoxin production before serving (ng/g)	0	0	0
Total toxin production (ng)	0	0	0
Toxin per serving (ng/serving)	0	0	0

Fig. 2. Sensitivity analysis for parameters influencing the level of penicillin resistant *S. aureus* before cooking step.

Fig. 3. Sensitivity analysis for parameters influencing the level of penicillin resistant *S. aureus* at serving step.

통해서 penicillin 내성 *S. aureus*에 의해 생성되는 독소에 는 노출되지 않는 것으로 추정되었다.

몬테카를로 시뮬레이션을 기반으로 한 확률노출평가의 경우 광범위한 변수에 대한 정보가 필수적이며 일반적으로 노출평가의 변수에 불확실성과 변이성이 포함되므로 노출평가 결과와 함께 주요 변수에 대한 정보 공백을 분석하는 것은 향후 연구 방향 설정과 자원의 배분 시 중요하다. 본 노출평가를 통해서 분석된 주요 정보의 공백으로는 원료의 오염도, *S. aureus*의 독소 생성율, 독소에 대한 용량-반응 정보, 항생제 내성율, 식품에서 *S. aureus*의 증식 특성 등을 들 수 있다. 아울러 본 연구의 노출평가 결과는 가이드라인을 지키지 않았을 때의 온도/시간 변수를 지침의 10%만 벗어나는 것으로 가정한 것으로 이를 크게 벗어난 극단적인 경우는 반영하지 않았다. 따라서 원료의 오염도, 조리 중 온도, 시간관리가 심각하게 준수되지 않을 경우 식중독이 발생할 가능성을 배제할 수 없다. 가이드라인을 준수하지 않았을 때의 온도/시간에 대한 정보 수집을 보완함으로써 결과에 포함되는 불확실성을 감소시킬 수 있을 것이다. 아울러 본 연구에서 추정된 항생제 내성균에 대한 노출을 바탕으로 특정 식품유래 식중독

의 발생건수를 결정하기 위해서는 항생제 내성 미생물이 유발하는 질병 데이터가 뒷받침 되어야 하므로 향후 이에 대한 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다(CAC, 2010).

요 약

식중독균의 항생제 내성은 주요 식품 안전 이슈로, 적절한 안전관리 옵션을 도출하기 위해서는 항생제 내성균의 노출평가가 필수적이다. 이에 식품섭취에 의한 항생제 내성균의 인체노출 정도를 평가하고자 확률노출모델을 이용하여 돈육식품 중 항생제 내성 *S. aureus* 및 생성 독소의 식이노출을 추정하였다. 시판 돈육 제품에서 *S. aureus*를 분리하고 주요 항생제에 대한 내성율을 분석한 결과 124개 시료에서 분리된 30주의 *S. aureus*는 penicillin과 ampicillin에 대해 각각 76.7%와 70.0%의 내성을 보였다. Oxacillin 내성은 6.7%였으며 vancomycin에 대해서는 내성을 나타내지 않았다. 가장 내성율이 높은 penicillin 내성 *S. aureus*를 대상으로 원료 중 오염도, 항생제 내성율, 작업지침 준수여부 등 변수를 이용한 집단급식 조리 돈육 불고기 섭취에 대한 확률노출평가 모델을 시뮬레이션한

결과, 조리 전 또는 서빙 전 단계에서 돈육 중 내성균의 추정 오염도는 평균 0.3 Log CFU/g이며, 보수적인 접근인 95% percentile값의 경우도 penicillin 내성 *S. aureus*의 알려진 독소 생성 수준보다 낮았다. 이 결과는 현재 주어진 조건에서 돈육조리식품 섭취에 의한 항생제 내성 *S. aureus*의 인체노출가능성이 낮으며 돈육조리식품 섭취에 의하여 penicillin 내성 *S. aureus*이 생성하는 독소에 노출될 가능성은 매우 낮음을 시사한다. 그러나 원료의 오염도, 조리 중 온도, 시간관리가 준수되지 않을 경우 식중독이 발생할 가능성은 증가할 수 있으므로 작업지침 등을 준수해야 할 것이다.

감사의 글

본 연구는 식품의약품안전청 융역연구개발과제와 한국 식품연구원의 연구개발비 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

- Bhatia, A. and Zahoor, S. (2007) *Staphylococcus aureus* enterotoxins; a review. *J. Clin. Diag. Res.* **1**, 188-197.
- Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) (2009) Methods for dilution antimicrobial 7 susceptibility tests for bacteria that grow aerobically - approved standard. CLSI 8 document, p. M7-A8, 8th ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA. USA.
- Cassin, M. H., Lammerding, A. M., Todd, E. C. D., Ross W., and McColl, S. T. (1998) Quantitative risk assessment for *Escherichia coli* O157:H7 in ground beef hamburgers. *Int. J. Food Microbiol.* **41**, 21-44.
- Codex Alimentarius Commission (CAC) (2010) Report of the third session of the CODEX AD HOC intergovernmental task force on antimicrobial resistance, Geneva, Switzerland. Available from: <http://www.who.int>, Accessed May 25, 2010.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) (2008) Joint FAO/WHO/OIE Expert Meeting on Critically Important Antimicrobials. Report of the FAO/WHO/OIE Expert meeting. FAO, Rome, Italy.
- Jung, S. C. (2009) Monitoring of antimicrobial resistance and modeling for consequence assessment, Report of Korea Food and Drug Administration. Seoul, Korea, pp.7-35.
- Jung, S. C. (2007) Monitoring of antimicrobial resistance on the food-animals and meats. Report of Korea Food and Drug Administration. Seoul, Korea, p. 74.
- Kang, H. J., Kim, Y. H., and Son, W. G. (2000) Contamination level of retail meat and chickens by quantitative test of food poisoning bacteria. *J. Food Hyg. Safety* **15**, 204-208.
- Kim, H. J. (2010) Exposure assessment modeling of selected antimicrobial resistant food poisoning bacteria isolated from livestock products based on microbial growth factor. Report of Korea Food and Drug Administration. Seoul, Korea, pp. 119-124.
- Kim, H. J., Griffiths, M. W., Fazil, A. M., and Lammerding, A. M. (2009) Probabilistic risk model for staphylococcal intoxication from meat-based food dishes prepared in food service establishments in Korea. *J. Food Prot.* **72**, 1897-1908.
- Kim, J. B., Cho, S. R., Park, B. O., and Jang, G. H. (2002) Rapid detection and molecular typing methods for pathogenic bacteria in meats. Report of Technology Development Program for Agriculture and Forestry, Ministry of Agriculture and Forestry. Seoul, Korea, pp. 90-107.
- Korea Food & Drug Administration (KFDA) (2011) Statistics of food poisoning outbreaks in Korea in 2011 (in Korean). Available from: <http://e-stat.kfda.go.kr>. Accessed May 26, 2011.
- Korea Food & Drug Administration (KFDA) (2009) Food Code. 10-3-1-43. Korea Food and Drug Administration. Seoul, Korea.
- Kwak, H. S. (2010) International trend of the antimicrobial resistant bacteria control at a food. *Safe Food* **5**, 20-25.
- Kwon, K. S. (2006) Monitoring antimicrobial resistance of food borne bacteria. Report of Korea Food and Drug Administration. Seoul, Korea, pp. 23-34.
- Magnusson, K. S. H., Gunnlaugsdunnla, H., van Loveren, H., Holm, F., Kalogeras, N., Leino, O., Luteijn, H. M., Odekerken, G., Pohjola, M. V., Yijhuis, M. J., Tuomisto, J. T., Ueland, Ø., White, B. C., Verhagen, H. (2012) State of the art in benefit-risk analysis: Food microbiology. *Food Chem. Toxicol.* **50**, 33-39.
- Moon, J. S., Lee, A. R., Jaw, S. H., Kang, H. M., Joo, Y. S., Park, Y. H., Kim, M. N., and Koo, H. C. (2007) Comparison of antibiogram, staphylococcal enterotoxin productivity, and coagulase genotypes among *Staphylococcus aureus* isolated from animal and vegetable sources in Korea. *J. Food Prot.* **70**, 2541-2548.
- Shin, D. H., Soh, G. S., Kim, H. E., and Kim, Y. S. (2007) A survey on the sanitary management with step-by-step working process in food service institutions. *J. Food Hyg. Safety* **22**, 165-172.
- Woo, G. J. (2009) Study on the genetic characterization and mechanism for the food-borne antimicrobial resistant bacteria. Report of Korea Food and Drug Administration. Seoul, Korea, p. 34.
- Hwang, I. G., Kwak, H. S., and Yoon S. H. (2010) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) as a food borne biological hazard. *Safe Food* **5**, 26-35.

(Received 2011.8.12/Revised 2012.1.6/Accepted 2012.1.11)