

患者에서 分離한 大腸菌의 血清型 및 抗生劑 耐性 傳達에 관한 研究 II

調查指導科

박 석 기 · 박 노 운 · 함 희 진 · 김 은 정

Serotype and Transfer of Drug Resistance in *Escherichia coli* Isolated from Patients (II)

Division of Epidemiology

Seog Gee Park, No Woon Park, Hee Jin Ham and Eun Jung Kim

= Abstract =

In order to investigate the serotype and resistance to antibiotics of *Escherichia coli* isolated from patients, we undertook the biochemical characteristics, serotype and antibiotic susceptibility to 60 strains of *Escherichia coli* isolated from patients from June to December in 1995.

Of 60 isolates, 21 isolates (35%) were identified by pathogenic *E. coli* immune sera are produced by Denka Seiken. Among them, 6 isolates (10%) were O6, followed by O15, O44 and O126 (3 isolates, 5%), respectively. O1 and O169 2 isolates (3.3%), and O18 and O153 were identified 1 isolate (1.7%), respectively. All of *E. coli* isolated from patients were resistant to 15 antibiotics. Of them, all were resistant to LM, 95% (57 isolates) TC, SM, KM and AM 90%, AMC 80.5%. But all were susceptible to AN and PB. Of 60 resistant isolates to 15 antibiotics, all were resistant to more than 3 drugs, followed by 8 drugs-resistance pattern (18 isolates, 30%), 7 drugs and 9 drugs resistance pattern, 25%, 15%, respectively. 20 isolates (33.3%) transferred their resistance to recipient cell (*E. coli* ML1410NA').

서 론

대장균은 사람의 장내 정상세균으로 일부 대장균은 설사를 일으키는 것으로 알려져 있고 Enteropathogenic, Enteroinvasive, Enterotoxigenic 및 Enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC) 4 종류의 대장균이 사람에게 설사를 일으키는 것으로 알려져 있다.¹⁻³⁾

1923년에 유아의 설사 원인균으로 밝혀진 설사원성 대

장균은 유아의 위장염에서 분리되었고 1940년대에는 O55나 O111에 의한 집단 설사가 영국의 한 유치원에서 발생하여, 이 균을 Enteropathogenic *Escherichia coli*라 불렀다.

1967년 EPEC와 증상이 유사하나 쉬겔라균과 같이 Sereny 시험 양성이며, HeLa세포 침습성 양성인 그룹이 확인되어 enteroinvasive *E. coli*라 구별하였다. 이 균의 최초 보고는 1956년으로 비교적 오래 되었으나 1970년대 중반 이후 주목을 받게 되었다. 여행자 설사증

의 원인균으로 더 잘 알려져 있다. ETEC는 60°C에서 10분 가열하여도 불활화하는 이열성 장독소 (LT)와 100°C에서 10분간 가열하여도 불활화하지 않는 내열성 장독소 (ST)를 생산한다. LT와 ST는 설사 원인독소로 LT는 콜레라균이 생산하는 콜레라독소 (콜레라 장독소 LT)와 생물학적, 물리화학적 및 면역학적 성상이 유사하다.

1982년 미국에서 혈변과 복통을 주증상으로 하는 출혈성 대장염을 일으킴과 동시에 용혈성 뇨독증증후군을 일으킨 그룹을 Enterohaemorrhagic *E. coli*라 하였다. 이 EHEC는 Vero세포를 죽이는 세포독 (vero 독소)을 생산하며, 이 독소가 출혈성 대장균이나 용혈성 뇨독증후군의 원인독소라고 생각된다.

병원성 대장균 감염증 진단은 4종류 중 어느 한 종류의 대장균을 분리동정하는 것으로 확정한다. 병원성 대장균으로 동정하기 위해서는 보통 방법에 따라 대장균을 분리한 후 EPEC와 EIEC에 대해서는 혈청형별을 ET-EC와 EHEC에 대해서는 독소형별을 하여야 한다.

병원성 세균에 항균제가 처음 사용되었을 때는 질병의 치료에 탁월한 효과를 가져왔으나 장기간 사용과 부적절한 사용으로 내성균으로 빈도가 높아져 가고 있어 새로운 문제가 되고있다.⁴⁻⁹⁾ 특히 우리나라는 항균제에 대한 자유 판매로 인한 남용으로 내성균을 증가시키고 있다.^{10,11)}

인체내에 존재하는 많은 세균 중 질병을 일으키는 병원성 세균은 물론 정상적으로 존재하는 균일지라도 면역성이 저하되면 질병을 유발하여 합병증의 원인이 되는 기회균들도 있다. 대장균은 건강인이나 동물의 장관에서 정상균으로 존재하며 우리 주위에 넓게 분포되어 물, 흙 등에서 분리되나 이 균종 일부는 사람에게 설사, 방광염, 창상감염 등의 주요한 원인이 되기도 하는 데 특히 여행자들에서 집단적으로 발생하는 설사나 신생아의 설사는 사망에 이르게 되며, 음식물 및 식수에 의한 설사 등의 원인이 된다.^{2,3)} 또한 병원성 세균이 질병을 일으켰을 때 여러가지 환경조건이나 섭취되는 음식, 남용되는 항균제 등에 의하여 정상 장내세균이 간접적으로 영향을 받을 수 있다.

이러한 장내세균 중 대장균을 환자들로부터 분리하여 그 생화학적 특성과 혈청형을 조사하고, 남용되는 항생제 등에 의하여 얻어지는 항생제에 대한 내성 양상을 조사하여 그 경향에 따른 항생제의 오염 범위와 그 전달성을 조사함으로써 항균제의 남용에 대한 위험성을 조사하고자 한다.

재료 및 방법

1. 균 분리 및 동정

1995년 6월부터 11월까지 환자에서 분리한 *E. coli* 60주를 분리하여 동정하였다. 시험균은 Balows 등의 방법¹²⁾과 Bergey manual방법¹³⁾에 의해 분리 및 동정 실험을 하였다.

2. 혈청형별 검사

환자로부터 대장균 60균주를 분리 동정한 후 시판용 병원대장균 혈청 셋트 (Denka Seiki co., Japan)를 사용하여 Slide 응집반응으로 혈청형을 확인하였다.

3. 내성 피전달성 균주

항균제 내성에 대한 전달성 시험을 위한 피전달성 균주로는 *E. coli* ML 1410 NAr을 사용하여 시험하였다.

4. 항균제 내성검사

Amikacin (AN: 30 mcg), Amoxicillin-Clavulanic acid (AMC: 30 mcg), Ampicillin (AM: 10 mcg), Cephalothin (CF: 30 mcg), Chloramphenicol (CM: 30 mcg), Colistin (CL: 30 mcg), Erythromycin (EM: 2 mcg), Gentamicin (GM: 10 mcg), Kanamycin (KM: 30 mcg), Lincomycin (LM: 2 mcg), Neomycin (NE: 30 mcg), PolymyxinB (PB: 300 U), Streptomycin (SM: 10 mcg), Tetracycline (TE: 30 mcg), Sulfamethoxazole/ trimethoprim (SXT: 25 mcg) 등 모두 15종 (BBL, England)의 항생물질을 사용하여 Bauer 등의 디스크 확산법¹⁴⁾에 의하여 시험하였다. 즉 시험균액을 MacFarland No. 0.5 표준비색관 (1% BaCl₂ 0.5 ml + 1% H₂SO₄ 99.5 ml: 108 CFU/ml)에 맞추고 Müller Hinton agar (Difco, U.S.A.)를 멸균하여 45~50°C로 식힌 후 직경 90 mm의 멸균 펠트리디쉬에 20 ml씩 배지를 붓고 굳힌 다음 표준 농도화 된 균액을 배지 전체에 발랐다. 10분간 방치시켜 표면의 습기를 흡수시킨 후 디스크를 배지에 접촉하여 37°C에서 18시간 동안 배양하였다. 배양 후 zone reader (Fisher Products, U.S.A.)로 억제대의 크기를 측정하여 NCCLS (National Committee Clinical Laboratory Standard)기준¹⁵⁾에 의해 내성과 감수성을 판정하였다.

5. 약제내성 전달성 시험

시험균주와 피전달균주를 각각 Brain Heart Infusion Broth (Difco, U.S.A.) 5 ml에 접종하였다. 37°C에서 4시간 배양한 후 시험균과 피전달균을 1:4의 비율로 혼합시키고 37°C에서 18시간 배양한 균액을 각각의 내성 항균제와 Nalidixic acid를 30 µg/ml 씩 함유한 배지에 접종한 다음 37°C에서 18시간 배양하여 집락형성 유무로 내성 전달을 확인하였다.

결과 및 고찰

1. 생화학적 시험

환자에서 분리한 대장균 60주의 생화학적 시험 결과는 Table 1과 같았다. 즉 Indol, MR, Lysine decarboxylase, Glucose, Lactose, Mannose, Sorbitol, Rhamnose, Xylose, Trehalose 및 Mannitol은 모두 양성이었으며, 90% 이상은 Maltose 뿐이었으며, VP, Citrate, Urea, Gelatin, Phenylalanine, Malonate, Adonitol, Inositol 및 Cellobiose는 음성이었으며, Motility, Ornithine decarboxylase, Sucrose, Dulcitol, Salicin, Arabinose, Raffinose, Mellibiose 및 Sorbose는 10~90% 사이였다. Motility는 정, 박 등 및 김 등¹⁶⁾ 보다 훨씬 낮았으나 윤¹⁸⁾의 33.3% 보다 높았다. Arginine dehydrolase, Dulcitol 및 Raffinose는 각각 10%, 65%, 65%로 박 등의 결과 보다 훨씬 낮았다. Lactose의 경우는 김 등¹⁶⁾과 정 등¹⁷⁾의 결과와 같이 100%였고 윤¹⁸⁾의 83.3%보다 높았으며, 이 결과는 시험균주의 차이에 의한 것으로 생각된다.

2. 혈청형 검사

환자로부터 분리된 대장균 60 균주에 대한 병원성대장균 혈청 응집 결과는 Table 2와 같았다. 즉 60균주 중 21주 (35.0%)가 O항원 혈청에 응집하였으며 이 중 O6이 6균주 (10.0%)가 응집되어 가장 많았으며 O15, O44 및 O126은 각각 3주 (5.0%)씩 이었고 O169와 O1이 각각 각각 2주 (3.3%)씩 이었으며 O18 및 O153 각각 1주 (1.7%)씩 이었다. 이 결과는 박 등,³⁵⁾ 김 등¹⁹⁾도 O6이 가장 많이 나왔다는 보고와 일치하였으나 비율은 박 등³⁵⁾의 11.4%, 26.5%보다는 낮았으나 김 등²⁰⁾의 7.4% 보다는 높았다. 성별 불능은 39주 (65.0%)로 박 등³⁵⁾의 60.7%, 김 등¹⁹⁾의 20.6% 및 김 등²⁰⁾의 49.2% 보다도 높은 65.0% (39주)로 나타났다. 또한 분리된 혈청형의

종류도 박 등의 13종에 비해 적은 8종이 검출되었다. 이와같은 결과는 분리된 시험균주의 차이에 의한 것으로 생각된다.

Table 1. Biochemical properties of *E. coli* isolated from patients.

Item	Result (%)
Indol	+ (100)
MR	+ (100)
VP	- (0)
Citrate	- (0)
Urea	- (0)
Motility	V (55)
Gelatin	- (0)
Lysine	+ (100)
Arginine	- (10)
Ornithine	V (40)
Phenylalanine	- (0)
Malonate	- (8)
Glucose	+ (100)
Lactose	V (100)
Sucrose	V (45)
Mannose	+ (100)
Dulcitol	V (65)
Salicin	V (50)
Adonitol	- (10)
Inositol	- (0)
Sorbitol	+ (100)
Arabinose	V (60)
Raffinose	V (65)
Rhamnose	+ (100)
Maltose	+ (90)
Xylose	+ (100)
Trehalose	+ (100)
Mannitol	+ (100)
Cellobiose	- (5)
Mellibiose	V (75)
Sorbose	V (45)

+ more than 90%, - less than 10%, V 11-89%

Table 2. O serotypes of *E. coli* isolated from patients.

Group	Serotypes	No. of strains (%)
ETEC	O6	6 (10.0)
	O15	3 (5.0)
EPEC	O44	3 (5.0)
	O169	2 (3.3)
Shiga-like toxin	O1	2 (3.3)
	O18	1 (1.7)
	O126	3 (5.0)
	O153	1 (1.7)
Total	untypable	39 (65.0)
		60(100.0)

* Serogroup were divided by Balows et al.¹²⁾

3. 항균제 내성

Kerby-Bauer의 disc diffusion method에 의한 항균제 내성시험 결과는 Table 3과 같았다. 총 60균주에 대한 15종류의 항균제 중 LM에 대해서는 모두 저항성을 나타내었고, TC가 95%의 내성율을, AM, KM 및 SM이 90%의 내성을 나타내었다. AMC 80%, EM 및 NE 70%, CM 65%, GM 45%, SXT 40% 그리고 CF 25% 이었다.

중등도 내성은 CF가 40%로 가장 높았고, EM 25%, AMC 15%, NE 10%, AM, CL, SM 및 SXT 각각 5% 이었다.

AN과 PB에 대해서는 모두 감수성을 나타내었으며, CL 95%, SXT 및 GM 각 55%, CM 및 CF 각 35%, NE 20%, KM 10%, AM, AMC, EM, SM 및 TE 각 5%의 감수성을 나타내었다.

병원에서 분리한 대장균에 대해 Mitsuhashi 등²¹⁾은 병원에서 84.2%, Babcock 등²²⁾은 사람에서 54.0%, Datta²³⁾는 병원환자에서 52%였으며 Gunter 등²⁴⁾과 Brumfitt 등²⁵⁾은 병원에서 각각 38.0%, 19.0%였고 국내에서는 설²⁶⁾은 29.5%, 박²⁷⁾은 48.8%, 배 등²⁸⁾은 80.4%, 최 등²⁹⁾ 96.5%, 박 등³⁵⁾ 86.1%로 보고했으며, 본 실험에서는 모두 항균제에 대한 내성을 나타내어 100%의 내성율을 나타내었다. 이와 같은 결과는 시험균주의 차이와 항생제 남용에 의한 결과인 것으로 생각된다. TC은 어 등³⁰⁾의 68%, 최 등²⁹⁾의 63.8%와 정 등¹⁷⁾의 65.5%, 박 등의 68.3% 보다 높았으며, AM은 최 등²⁹⁾

Table 3. Antibiotic resistance in *E. coli* isolated from patients.

Antibiotics	No. of strain (%)		
	Resistance	Intermediate	Susceptible
Amikacin (AN)	0(0)	0(0)	60(100)
Amoxicillin (AMC)	48(80)	9(15)	3(5)
Ampicillin (AM)	54(90)	3(5)	3(5)
Cephalothin (CF)	15(25)	24(40)	21(35)
Colistin (CL)	0(0)	3(5)	54(95)
Chloramphenicol (CM)	39(65)	0(0)	21(35)
Erythromycin (EM)	42(70)	15(25)	3(5)
Gentamicin (GM)	27(45)	0(0)	33(55)
Kanamycin (KM)	54(90)	0(0)	6(10)
Lincomycin (LM)	60(100)	0(0)	0(0)
Neomycin (NE)	42(70)	6(10)	12(20)
Polymixin B (PB)	0(0)	0(0)	60(100)
Streptomycin (SM)	54(90)	3(5)	3(5)
Tetracycline (TE)	57(95)	0(0)	3(5)
Sulfamethoxazole (SXT)	24(40)	3(5)	33(55)
Total	60(100)	0(0)	0(0)

의 81.8%, 정 등¹⁷⁾의 63.1%, 어 등³⁰⁾의 54% 보다 높은 90%의 저항성을 나타내었다.

4. 다제내성 양상

다제내성의 양상은 Table 4와 같았다. 시험균 60주 모두가 15종의 항생제에 대하여 내성을 나타내었으며, 8제 내성 균주가 18주 (30%)로 가장 많았으며, 7제 내성 균주가 25%, 9제 내성 균주가 9주 (15%) 그리고 나머지 11제, 10제, 6제, 5제, 4제 및 3제 내성균주가 각 3주 (5%)이었다. 다제내성양상별로는 AM-NM-SM-TE-AMC-CM-EM-KM 내성이 7주 (11.7%)로 가장 많았으며, AM-NM-SM-TE-AMC-SXT-KM이 5주 (8.3%), AM-NM-GM-SSM-TE-AMC-CM-EM-KM, AM-NM-GM-SM-TE-AMC-EM-KM, AM-NM-SM-TE-CM-EM-KM, AM-GM-SM-TE-SXT-CM-EM 각 4주 (6.7%), AM-NM-GM-SM-TE-AMC-SXT-CM-EM-KM-CF, AM-NM-GM-SM-TE-AMC-CM-EM-KM-CF, AM-NM-GM-TE-AMC-SXT-CM-KM-CF, AM-NM-SM-AM-SXT-EM-KM-CF, AM-SM-TE-AMC-EM-KM, GM-TE-SXT-CM-KM, AM-NM-SM-TE 및 SM-TE-KM 각 3주 (5%) 그리고 AM-GM-SM-TE-AMC-SXT-CM-EM-KM, AM-

Table 4. Multiple antibiotic resistance patterns of *E. coli* isolated from patients.

Antibiotic resistance pattern	No. of strains (%)	Subtotal (%)
AM, NM, GM, SM, TE, AMC, SXT, CM, EM, KM, CF	3(5)	3(5)
AM, NM, GM, SM, TE, AMC, CM, EM, KM, CF	3(5)	3(5)
AM, GM, SM, TE, AMC, SXT, CM, EM, KM	2(3.3)	
AM, NM, GM, SM, TE, AMC, CM, EM, KM	4(6.7)	9(15)
AM, NM, GM, TE, AMC, SXT, CM, KM, CF	3(5)	
AM, NM, GM, SM, TE, AMC, EM, KM	4(6.7)	
AM, GM, SM, TE, AMC, SXT, CM, EM	2(3.3)	
AM, NM, SM, AMC, SXT, EM, KM, CF	3(5)	18(30)
AM, NM, SM, TE, AMC, CM, EM, KM	7(11.7)	
AM, SM, TE, AMC, CM, EM, KM, CF	2(3.3)	
AM, NM, SM, TE, AMC, EM, KM	2(3.3)	
AM, NM, SM, TE, AMC, SXT, KM	5(8.3)	
AM, NM, SM, TE, CM, EM, KM	4(6.7)	15(25)
AM, GM, SM, TE, SXT, CM, EM	4(6.7)	
AM, SM, TE, AMC, EM, KM	3(5)	3(5)
GM, TE, SXT, CM, KM	3(5)	3(5)
AM, NM, SM, TE	3(5)	3(5)
SM, TE, KM	3(5)	3(5)
Total	60(100)	60

GM-SM-TE-AMC-SXT-CM-EM, AM-SM-TE-AMC-CM-EM-KM-CF 및 AM-NM-SM-SM-TE-AMC-EM-KM 각 2주 (3.3%)이었다.

시험균주 30주 모두가 3제 이상의 다제 내성을 나타냈는데 이는 최 등²⁹⁾의 92.9%, 정 등³¹⁾의 97%, 박 등³⁵⁾의 88.2%, Smith 등³²⁾의 65%, 조 등³³⁾의 67.5%, 설²⁶⁾의 74.0% 보다 훨씬 높았으며 최³⁴⁾는 쉬겔라균에서 95.9%로 보고하였다. 이와같은 결과는 분리된 시험균주의 차이와 사용한 항균물질의 종류가 다르기 때문인 것으로 생각되며, 특히 항생제 남용 문제가 아직도 심각하기 때문으로 생각되며, 이와 같은 결과를 억제시키기 위해서는 우리나라에서도 속히 항균물질의 사용을 엄격하게 규제할 필요가 있다고 생각된다.

5. 내성전달

E. coli ML1410 NAr을 이용한 항균제 내성 전달율은 Table 5와 같았다. 즉 AMC, CF, EM, GM, LM 및 SXT에 대한 내성전달성을 나타내지 않았다. CM 내성균이 39주 중 20주 (51.3%)로 가장 높았으며, AM 31.5%, NM 19%, SM 16.7%, TE 14.0%, KM 3.7%의 전달성을 나타냈다. 전체적으로는 총 60주의 내성균 중 20주 (33.3%)에서 전달성을 나타냈다. 이는 Gunter 등²⁴⁾의 61%, 조 등³³⁾의 67.6%, 박 등의 68.9% 보다 낮았으며, 박²⁷⁾의 33.9%와 최 등²⁹⁾의 37.5%와 같았다.

6. 내성전달 양상

항균제내성 전달균주 20주에 대한 다제내성전달양상은 Table 6과 같았다. AM-CM-TE 내성전달균이 8주

Table 6. Transferred multiple resistance patterns of *E. coli* isolated from in patients.

Transferred resistance patterns	No. of strains (%)	Total(%)
CM	2(10.0)	2(10.0)
NM CM	1 (5.0)	1 (5.0)
AM CM TE	8(40.0)	8(40.0)
AM NM SM CM	7(35.0)	9(45.0)
AM KM SM CM	2(10.0)	
Total	20	20

(40%)로 가장 많았으며, AM-NM-SM-CM 내성전달균이 7주 (35%), CM단일내성전달균 및 AM-KM-SM-CM 내성전달균 각각 2주 (10%) 그리고 NM-CM 내성전달균이 1주 (5%)이었다. 전달내성균 20균주 중 4제 내성전달균은 9주 (45.0%)로 조³³⁾의 67.8% 보다는 낮았으나, 박 등³⁵⁾의 40.5%와 유사하였으며, 최 등²⁹⁾의 9.5%와는 현저한 차이가 있었다. 이와같은 항균제에 대한 양상은 항균제 남용에 의한 내성균주의 확산으로 새로운 항균제를 개발해야 하며 치료제의 선택에 신중을 기하여 남용을 막아야 한다고 생각된다.

결 론

1995년 6월부터 12월까지 환자에서 분리한 *E. coli* 60주를 시험한 결과는 다음과 같았다.

1. 분리한 대장균 60주 중 21주 (35%)가 병원성 O 혈청형이었으며, O6이 6주 (10%)로 가장 많았고 O15, O44 및 O126은 각각 3주 (5%), O1과 O169 각각 2주 (3.3%)씩이었으며, O18 및 O153 각 1주 (1.7%)이었다.
2. 분리한 대장균에 대한 15종의 항균제 내성 시험 결과 모든 균주에서 하나 이상의 항균제에 내성을 나타냈으며, 이 중 LM이 100%, TC 95% (57주), SM, KM 및 AM 90% (54주), AMC 80% (48주) 순의 내성율을 나타내었다. 그러나 AN과 PB는 모두 감수성을 나타내었다.
3. 내성균 60주 모두 3제 이상의 다제내성을 나타내었으며, 8제 내성균이 18주 (30%)로 가장 많았으며, 7제 내성균 25% (15주), 9제 내성 15% (9주) 순이었다.
4. 내성균 60주 중 20주 (33.3%)에서 내성 전달성을 나타냈고 내성전달 양상은 4제 내성전달이 9주 (45%)로 가장 많았고, 3제 내성전달성 8주 (40%)이었다.

Table 5. Relationship of the transferred resistance in *E. coli* isolated from patients.

Antibiotics	Transtered/No. of strains (%)
Ampicillin	17/54(31.5)
Amoxicillin-Clavulanic acid	-/48(0)
Cephalothin	-/15(0)
Chloramphenicol	20/39(51.3)
Erythromycin	-/42(0)
Gentamycin	-/27(0)
Kanamycin	2/54(3.7)
Lincomycin	-/60(0)
Neomycin	8/42(19.0)
Streptomycin	9/54(16.7)
Tetracycline	8/57(14.0)
Sulfamethoxazole	-/24(0)
Total	20/60(33.3)

참 고 문 헌

1. 서울시보건환경연구원 미생물부 : 병원미생물시험법. 삼도문화, p.98(1993).
2. Gross, R.J. : *Escherichia coli* diarrhoea. In: Topley and Wilson's Principles of bacteriology, virology and immunity. vol. 3, 8th ed., Edward Arnold, London, p.369(1990).
3. Jawetz, E., Melnick, J.L. and Adelberg, E.A. : Enteric gram-negative rods (enterobacteriaceae). In: Review of medical microbiology, 7th ed, Appleton & Lange, Connecticut, p.233(1987).
4. Walton, S.R. : Infectious drug resistance. Vet. Rec., 82:448(1968).
5. Watanabe, T. and Fukasawa, T. : Episomemediated transfer of drug resistance in enterobacteriaceae. I. Transfer of resistance factor by conjugation. J. Bacteriol., 81:669(1961).
6. Watanabe, T. : Infective heredity of multiple drug resistance in bacteria. Bacteriol. Rev., 27:87 (1963).
7. 하대유, 정선식, 김명규 : 우리나라 가축에서 분리한 *Salmonella* 및 대장균의 내성인자 R의 분포. 대한미생물학회지, 6:21(1971).
8. 하대유 : 장내세균의 약제내성 제 1 보 대장균의 Nalidixic acid 및 기타 항균제에 대한 내성. 대한미생물학회지, 5(1):27(1970).
9. 박기영, 이홍균, 심재용 : 1973년에 분리된 병원세균의 항균제에 대한 감수성. 대한미생물학회지, 9:1 (1974).
10. 김호훈, 이명원, 이영희, 김기상, 유천권, 정태화, 김동찬 : 한국에서 분리된 *Shigella* 균 속에 대한 역학적 특성 및 추이 (1981~1990). 국립보건원보, 27:85 (1990).
11. 정태화, 이명원, 이복권, 김기상, 손건영, 이영희, 정윤희 : 장티프스균 및 장내세균의 R-plasmid 내성 전달에 대한 연구. 국립보건원보, 23:263(1986).
12. Balows, A., Hausler, W.J. Jr., Herrmann, K.L., Isenberg, H.D. and Shadomy, H.J. : Manual of clinical microbiology. American Society for Microbiology, Washington D.C., p.360(1991).
13. Krieg, N.R., Holt, J.G. : Bergery's Manual of systematic Bacteriology, Willam & Wikins, p.175 (1986).
14. Bauer, A.W., W.M. Kirby, J.C. Sherris, and M. Turck : Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol., 45:493 (1966).
15. National Committee for clinical laboratory standards : Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, M2-T3. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa.(1983).
16. 김봉환 : 자돈의 병원성 대장균증에 관한 연구. 대한수의학회지, 21(2):87(1981).
17. 정태화, 이연태, 이명원, 이복권, 김기상 : 한국에서 분리된 장내세균의 병원적 역할에 관한 연구. 대한미생물학회지, 22(1):73(1987).
18. 윤은선 : 동물원의 야생동물 분변에서 분리한 살모넬라균과 대장균의 생물형, 혈청형 및 약제내성에 관한 연구. 건국대학교대학원 석사논문(1992).
19. 김영부, 양학도 : 환자대변에서 장관병원성 대장균의 분리. 대한미생물학회지, 19(1):65(1984).
20. 김종배, 이광호, 조명제 : 비뇨기 감염환자의 요에서 분리한 대장균의 O항원형. 대한미생물학회지, 26(2): 135 (1991).
21. Mitsuhashi, S., Hashimoto, H., Egawa, R., Tanaka, T. and Nagai, Y. : Drug resistance of enteric bacteria, IX. Distribution R factors in gram-negative bacteria from clinical sources. J. Bacteriol., 93:1241(1967).
22. Babcock, G.F., Berryhill, D.L., and Marsh, D. H. : R-factor of *Escherichia coli* from dressed beef and humans. Appl. Microbiol. 25:21(1973).
23. Datta, N. : drug resistance R factors in the bowel bacteria of london patients before and after admission to hospital. Brit. Med. J., 2:407 (1969).
24. Gunter, A.C. and Feary, T.W. : Infectious drug resistance among clinically isolated *Escherichia coli*. J. Bacteriol., 96:1556 (1968).
25. Brumfitt, W., faiers, M.C., Reeves, D.S. and Datta, N. : Antibiotic-resistant *Escherichia coli* causing urinary-tract infection in general practice: relation to fecal flora. Lancet, 2:315(1971).
26. 설성용 : 한국의 환자 및 건강인에서 분리한 *E. coli* 의 약제내성 및 Plasmids. 대한미생물학회지, 12(1): 11(1977).
27. 박석기 : 건강인에서 분리한 *E. coli*의 약제내성 및 전달성. 서울시보건연구소보, 14:73(1977).
28. 배건우, 이인선, 김영자, 이연태 : 사람과 동물에서 분리한 대장균의 전달성 R-plasmid에 관하여, 27(3): 197(1992).
29. 최성민, 박석기 : 환자에서 분리한 *E. coli*와 *Kl. pneumoniae*에 대한 항균감수성 및 내성전달에 관한 연구. 서울특별시보건환경연구원보, 25:10(1989).
30. 어 영, 이형환, 이경원, 정윤희 : 환자의 혈액에서

- 분리된 균종과 항균제 감수성. 대한미생물학회, 26(5):417(1991).
31. 정태화, 이명원, 이복권, 김기상, 이훈구, 이영태, 홍성노 : 한국에서 분리된 Salmonella Shigella 균속의 R-plasmid 내성전달에 관한 연구. 국립보건원보, 21:79(1984).
 32. Smith, D.H. and Armour, S.E. : Transferable R-factors in enteric bacteria causing infection of the genitourinary tract. Lancet., 2:15(1966).
 33. 조동택, 전도기 : 대장균의 항균제내성 및 전달성 plasmid. 대한미생물학회지, 17(1):95(1982).
 34. 최재두 : 1985년 한국 각지에서 분리한 이질균속의 특성에 관한 연구. 단국대학교대학원 학위논문(1985).
 35. 박석기, 최성민, 김은정, 함희진 : 환자에서 분리한 대장균의 혈청형 및 항생제 내성 전달에 관한 연구. 서울특별시 보건환경연구원보, 30:8(1994).