

식육에서 분리한 대장균에 대한 혈청형 및 항생제 내성 전달에 관한 연구

세 균 과

최성민 · 강신명 · 변신철 · 이 향 · 안미진 · 최채만 · 오수경

The Serotype and the Transfer of Drug Resistance in *Escherichia coli* Isolated from Meat

Division of Bacteriology

Sung-Min Choi, Shin-Myung Kang, Shin-Cheol Byun, Hyang Lee,
Mi-Jin Ann, Chae-Man Choi and Soo-Kyoung Oh

=Abstract=

This study was undertaken to investigate isolation rates of *Escherichia coli* from meat collected from slaughter house. The biochemical characteristics, serotypes and antibiotics susceptibility of isolated *Escherichia coli* were also examined.

Escherichia coli were isolated in 108 out of 200 meat samples, but *Escherichia coli* O157 was not detected.

Of 108 isolates, was not detected *Escherichia coli* O157:H7, eleven were identified as O serotypes of *E. coli* by pathogenic *E. coli* immune antisera produced by Denka Seiken. Among them, 3 isolates (2,8%) were O28ac and 2 isolates (1,9%) were O8, followed by O1, O6, O112ac, O126, O146 and O152 were identified 1 isolate(0,9%).

Resistance rate of *E. coli* isolated from meat against 14 antibiotics were 87,0%(94 isolates). Of them, The resistance rate against tetracycline was 74,1%(80 isolates).

Of 94 resistant isolates, 67 isolates(71,3%) were resistant against more than 2 drugs, and SM-TE pattern(16 isolates 17,0%) of 2 drugs resistance pattern and more than 9 drugs resistance pattern were 2 isolates.

Of 94 resistant isolates, 29 isolates(30,9%) were transferred their resistance to recipient cell(*E. coli* ML1410 NA^r). Of them, 31% showed 2 drug resistance transfer pattern and this is the most frequently type of multiple drugs resistance transfer and the most frequently multiple transferred pattern was AM-CB(24,1% 7 isolates).

서 론

세계적으로 축산물에서 기인될 수 있는 가장 흔한 병원균은 *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* 등이다. 이 중 대장균은 건강인이나 동물의 장관에서 정상균으로 존재하며 우리 주위에 넓게 분포되어 물, 흙 등에서 분리된다. 이 균중 일부는 사람에서 음식물 및 식수에 의한 설사 등의 원인이 되며 방광염, 창상감염 등의 주요한 원인이 되기도 하는데 특히 여행자들에게서 집단적으로 발생하는 설사나 신생아의 설사는 사망에 이를 수도 있다.^{1,2)} 또한 병원성 세균이 질병을 일으켰을 때 여러가지 환경조건이나 섭취되는 음식, 남용되는 항생제 등에 의하여 정상 장내세균에 간접적으로 영향을 줄 수도 있다. 대장균은 약 10,000 종이 넘게 알려져 있지만 현재까지 혈청형까지 완전히 규명된 것은 수천 종에 불과하다. 현재까지 *Enteropathogenic E. coli*(EPEC), *Enteroinvasive E. coli*(EIEC), *Enterotoxigenic E. coli*(ETEC), *Enteroadherent E. coli*(EAEC) 및 *Enterohemorrhagic E. coli*(EHEC) 등 5 종류의 대장균이 사람에게 설사를 일으키는 것으로 알려져 있다.³⁾ 병원성 대장균에 대한 감염증 진단은 이 5종류 중 어느 한 종류의 대장균을 분리동정하는 것으로 확정한다. 병원성 대장균으로 동정하기 위해서는 보통 방법에 따라 대장균을 분리한 후 혈청형을 구분하고, ETEC와 EHEC에 대해서는 독소형을 구분하여야 한다.

병원성 대장균에 의한 식중독은 1982년 미국에서 처음 보고된 후 북미, 유럽, 남아프리카, 일본, 호주의 남해안 지역 등 세계적으로 발생 되고 있다. 일본에서는 1996년 5월부터 9월 사이에 12,000여명의 환자가 발생하여 12명이 사망한 것으로 알려졌다. 이 균은 간쇠고기(ground beef)⁴⁾ 뿐만아니라 원유⁵⁾, turkey roll sandwiches⁶⁾, 햄, 칠면조, 치즈 샌드위치⁷⁾, 햄버거^{8,9,10)} 등 다양한 식품에서 분리되고 있다.

최근 세계무역기구(WTO)의 출범과 함께 각 국가들이 인체 건강에 밀접한 관련이 있는 축산 식품의 안정성 확보를 위하여 국제적 유통뿐 아니라 국내의 위생적 유통에도 커다란 관심을 가지고 있다. 이웃 일본의 예에서 볼 수 있듯이 병원성 미생물의 식품오염은 심각한 문제를 보여주고 있으며 우리나라도 이에 대한 적절한 대책이 요구되고 있다.

한편 병원성 세균에 항생제가 사용되어 질병의 치료에 탁월한 효과를 가져왔으나 장기간 사용과 부적절한 사용으로 내성균의 빈도가 높아져 가고 있어 새로운 문제가 되고 있다.¹¹⁻¹⁶⁾ 특히 우리나라는 항생제에 대한 자유 판매로 인한 남용으로 내성균을 증가시키고 있다.^{17,18)}

따라서 본 연구에서는 식육에서 대장균을 분리하여 *E. coli* O157:H7 존재 여부와 생화학적 특성 및 혈청형 그리고 항생제 남용으로 얻어지는 내성 양상을 조사하고 아울러 이들의 내성 전달성을 규명함으로써 항생제의 남용에 대한 위험성을 조사하고자 한다.

재료 및 방법

1. 실험균 분리 및 동정

1996년 12월부터 1997년 2월까지 소, 돼지의 간, 내장, 근육 등 200건에서 분리한 *E. coli* 108주를 대상으로 Balows 등의 방법¹⁹⁾과 Bergey's manual 방법²⁰⁾을 이용하여 분리 및 동정 실험을 하였다.

2. 혈청형별 검사

식육으로부터 대장균 108주를 분리 동정한 후 시판용 병원성대장균 혈청 셋트(Denka Seiken 사)를 사용하여 Slide 응집 반응으로 혈청형을 확인하였다.

3. 항생제 내성검사

Ampicillin(AM:10 μ g), Amikasin(AN:30 μ g), Carbenicillin(CB:100 μ g), Cephalothin(CF:30 μ g), Colistin(CL:10 μ g), Chloramphenicol(CM:30 μ g), Gentamicin(GM:10 μ g), Kanamycin(KM:30 μ g), Nalidixic acid(NA:30 μ g), Neomycin(NE:30 μ g), Polymyxin(PB:300U), Streptomycin(SM:10 μ g), Tetracycline(TE:30 μ g), Tobramycin(TN:10 μ g) 등 모두 14종(BBL)의 항생물질을 사용하여 Bauer 등의 디스크 확산법²¹⁾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 Müeller Hinton agar(Difco)를 멸균하여 45-50°C로 식힌 후 직경 87mm의 멸균 페트리디쉬에 20ml씩 배지를 붓고 균한 다음 표준 농도화된 균액을 배지 전체에 발랐다. 10분간 방치시켜 표면의 습기를 흡수시킨 후 디스크를 배지에 접촉하여 37°C에서 18시간 동안 배양하였다. 배양후 zone reader(Fisher Products)로 억제대의 크기를 측정하여 NCCLS(National Committee Clinical Laboratory Standard)기준²²⁾에 의해 내성과 감수성을 판정하였다.

4. 약제내성 전달성 시험

항생제 내성에 대한 전달성 시험을 위한 피전달성 균주로는 *E. coli* ML 1410 NA'을 사용하여 시험하였다.

시험균주와 피전달균주(*E. coli* ML 1410 NA)를 각각 Brain Heart Infusion Broth(Difco) 5ml에 접종하였다. 37°C에서 4시간 배양한 후 시험균과 피전달균을 1:4의 비율로 혼합시키고 37°C에서 18 시간 배양한 균액을 각각의 내성 항생제와 Nalidixic acid를 30µg/ml 씩 함유한 배지에 접종한 다음 37°C에서 18시간 배양하여 집락형성 유무로 내성 전달을 확인하였다.

결과 및 고찰

1. 대장균의 분포

간, 근육, 위, 장 등 200건의 식육에서 대장균을 분리한 결과 108건에서 대장균이 분리되었다(Table 1). 분리된 대장균은 위와 장이 소나 돼지의 변과 접촉하여 오염율이 높게 나타났으나 대장균O157:H7은 검출되지 않았다.

Table 1, Isolation rate of *E. coli* from meat.

Organ	No. of tested meat	No. of isolated strains(%)
Liver	42	2(4.8)
Muscle	46	1(2.2)
Stomach	45	41(91.1)
Bowel	67	64(95.5)
Total	200	108

2. 생화학적 시험

식육에서 분리한 대장균 108주의 생화학적 시험 결과는 Table 2와 같다. Nitrate, Indole, MR, Glucose, Sorbitol, Arabinose, Xylose는 모두 양성이었으며, 양성율이 90% 이상인 것은 Lysine, Mannitol, Maltose, Trehalose, Melibiose 등이고 Urease, VP, Citrate, Phenylalanine, Malonate, Inositol은 모두 음성이었다. Motility 양성율은 73.1%로 김 등²³⁾의 72%와는 비슷하였으나 정 등²⁴⁾의 100%와 박 등²⁵⁾의 55% 및 윤²⁶⁾의 33.3%와는 차이가 있었으며, Lactose의 양성율 89.8%는 윤²⁶⁾의 83.3%와 비슷하였으나 김 등²³⁾, 정 등²⁴⁾이 보고한 100%와는 차이가 있었다. Hydrogen Sulfide 양성 2건의 검출은 함²⁷⁾과 비슷하였고, mannose 양성율 78.7%는 박 등²⁸⁾의 100%와는 다르게 나타났

다. 이는 대장균의 분리 대상의 환경적인 차이라고 생각된다.

Table 2. Biochemical properties of *E. coli* isolated from Meat

Item	No. of positive(%)
Hydrogen sulfide(KIA)	2 (1.6)
Nitrate	108 (100)
Urea	0 (0)
Esculin	66 (61.1)
Indol	108 (100)
MR	108 (100)
VP	0 (0)
Citrate	0 (0)
Motility	79 (73.1)
Lysine	198 (90.7)
Arginine	15 (13.9)
Ornithine	63 (58.3)
Phenylalanine	0 (0)
Malonate	0 (0)
Glucose	108 (100)
Lactose	97 (89.8)
Sucrose	53 (49.1)
Mannose	85 (78.7)
Dulcitol	79 (73.1)
Salicin	69 (63.9)
Adonitol	10 (9.2)
Inositol	0 (0)
Sorbitol	108 (100)
Arabinose	108 (100)
Raffinose	59 (54.6)
Rhamnose	97 (89.8)
Maltose	107 (99.1)
Xylose	108 (100)
Trehalose	107 (99.1)
Mannitol	107 (99.1)
Cellobiose	5 (4.6)
Melibiose	105 (97.2)

3. 혈청형 검사

식육에서 분리된 대장균 108주에 대한 병원성대장균용 항혈청과의 응집 결과는 Table 3과 같았다. 108주 중 11주(10.%)가 O 항원 혈청에 응집하였으며 이 중 O28ac가 3주에서 응집되었으며 O8은 2주였고 O1, O6, O112ac, O126, O146, O152는 각각 1주씩 응집되었다. 이는 물에서 분리한 *Valentinie* 등³⁰⁾의 15.8%보다 약간 낮았으며 건강인에서 분리한 *박* 등³⁰⁾의 39.2%나 환자에서 분리한 *박*³⁰⁾의 39.3%와는 차이가 있었다. 이와같은 결과는 대상검체에 의한 차이이지만 식육 위생이라는 점에서는 문제가 된다고 생각된다. 그러나 본 실험에서는 H항혈청에 의한 H항원을 확인 할 수 없었기 때문에 좀 더 많은 조사가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

Table 3. Serotypes of *E. coli* isolated from meat

Group	Serotypes	No. of strains (%)
ETEC	O6	1 (0.9)
	O8	2 (1.9)
EIEC	O28ac	3 (2.8)
	O112ac	1 (0.9)
	O152	1 (0.9)
Shigella-like	O1	1 (0.9)
toxin producing <i>E. coli</i>	O126	1 (0.9)
	O146	1 (0.9)
Subtotal		11 (10.2)
untypable		97 (89.8)
Total		108 (100.0)

4. 항생제 내성

Kerby-Bauer의 disc diffusion method에 의한 항생제 내성시험 결과는 Table 4와 같으며, 분리된 총 108균주는 14종류의 항생제에 대하여 전체적으로 87.0%의 내성율을 나타내었다. 대장균에 항생제 내성에 관하여는 환자에서 분리한 대장균에서 *박* 등²⁵⁾이 100%, 병원에서 분리한 대장균에 대해 *Mitsuhashi* 등³¹⁾이 병원에서 84.2%, *Babcock* 등³²⁾이 사람에서 54.0%, *Datta*³³⁾가 병원환자에서 52%, *Gunter* 등³⁴⁾과 *Brumfitt* 등³⁵⁾이 병원에서 각각 38.0%, 19.0%로 보고한 바 있다. 또한 국내에서는 *설*³⁶⁾이 29.5%, *박*²⁷⁾이 48.78%, *배* 등³⁷⁾이 80.4%, *최* 등³⁸⁾이 96.5%였다고 보고한 바 있으며, *김*³⁹⁾은 어패류에서 100%로 보고했다. 이는

검사대상(병원, 환자, 분변, 동물, 어패류)에 따라 대장균의 내성율이 차이가 있는 것으로 생각된다. 항생제 별로는 TC가 74.1%로 가장 높은 내성을 나타내었고 SM은 50.9%, CB는 24.1%, AM은 22.2%의 내성율을 나타냈으며 AN, CF, CL은 0.9%로 가장 낮았다. KM은 15.7%, CM은 13.0%, NE은 12.0%, NN은 9.3%을 나타냈으며 NA도 46%의 내성을 나타냈다. TC은 어 등⁴⁰⁾의 68%, 최 등³⁸⁾의 63.8%와 정 등¹⁷⁾의 65.5%보다 약간 높았으나 AM은 최 등³⁸⁾의 81.8%나 정 등¹⁷⁾의 63.1%, 어 등⁴⁰⁾의 54%보다는 훨씬 낮았다. NA는 최 등³⁸⁾과 정 등¹⁷⁾의 3.5%나 2.4%와는 거의 비슷한 내성율을 보였다.

Table 4. Antibiotics resistance in *E. coli* isolated from meat

Antibiotics	No. of strains (%)		
	Resistant	Intermediate	Susceptible
Ampicillin(AM)	24(22.2)	1(0.9)	83(76.9)
Amikacin(AN)	1(0.9)	1(0.9)	106(98.2)
Carbenicillin(CB)	26(24.1)	5(4.6)	77(71.3)
Cephalothin(CF)	1(0.9)	21(19.5)	86(79.6)
Colistin(CL)	1(0.9)	3(2.8)	104(96.3)
Chloramphenicol(CM)	14(13.0)	1(0.9)	93(86.1)
Gentamicin(GM)	8(7.4)	3(2.8)	97(89.8)
Kanamycin(KM)	17(15.7)	12(11.1)	79(73.2)
Nalidixic acid(NA)	5(4.6)	3(2.8)	100(92.6)
Neomycin(NE)	13(12.0)	29(26.9)	66(61.1)
Polymyxin B(PB)	3(2.8)	2(1.8)	103(95.4)
Streptomycin(SM)	55(50.9)	43(39.8)	10(9.3)
Tetracycline(TE)	80(74.1)	9(8.3)	19(17.6)
Tobramycin(NN)	10(9.3)	0(0)	98(90.7)
Total	94(87.0)	0(0)	14(13.0)

5. 다제내성 양상

다제내성의 양상은 Table 5와 같았다. 내성균 94균주 중 67균주(71.3%)가 두가지 이상의 항생제에 다제내성을 나타내었는데 이는 2제이상의 내성이 최 등³⁸⁾의 92.9%, 정 등⁴¹⁾의 97%보다는 낮았으나 Smith 등⁴²⁾의 65%, 조 등⁴³⁾의 67.5%보다는 높았으며 설³⁶⁾의 74.0%과는 비슷하였다. 최⁴⁴⁾는 쉬겔라균에서 95.9%로 보고하였다. 2제 이상 다제내성에서는 2제내성과 3제내성이 각각 21주(22.3%)로 가장 많았고, 4제내성이 15주

(16.0%), 5제내성이 4주(4.3%), 6제내성이 1주(1.1%), 7제내성이 2주(2.1%), 8제내성이 1주(1.1%), 9제내성이 2주(2.1%)로 나타났다. 내성양상별로는 TE 단독내성이 19주(20.2%)였고, 다제내성양상별로는 SM-TE가 16주(17.0%)로 가장 많았으며

AM-CB-CM-GM-KM-N-NN-SM-TE과 AM-CB-CM-GM-KM-N-NA-SM-TE의 9제내성도 1주(1.1%)씩 있었다. 4제 이상의 내성은 26.6%로 조 등⁴³⁾의 56.2%, 최 등³⁸⁾의 62.5%, 설³⁶⁾의 67.1%, 박²⁷⁾의 43.5%보다 낮았다.

Table 5. Multiple antibiotics resistance patterns of *E. coli* isolated from meat

Antibiotics resistance pattern	No. of strains(%)	Subtotal	*C. total(%)
AM	1(1.06)		
CB	3(3.20)		
CL	1(1.06)	27	-
SM	3(3.20)		
TE	19(20.22)		
AM CB	1(1.06)		
AM TE	1(1.06)		
KM TE	1(1.06)	21	21(22.3)
NE NA	1(1.06)		
NN PB	1(1.06)		
SM TE	16(17.03)		
AM CB TE	4(4.30)		
CB SM TE	2(2.13)		
CM CF TE	1(1.06)		
CM KM TE	1(1.06)		
CM SM TE	2(2.13)		
GM N SM	1(1.06)	21	42(44.7)
KM N SM	2(2.13)		
KM SM TE	3(3.20)		
NE SM TE	1(1.06)		
NN PB TE	1(1.06)		
NN SM TE	3(3.20)		
AM CB CM TE	1(1.06)		
AM CB SM TE	8(8.51)		
AM NN SM TE	1(1.06)		
GM KM SM TE	1(1.06)	15	57(60.6)
GM N SM TE	2(2.13)		
KM N SM TE	1(1.06)		
KM NN SM TE	1(1.06)		
AM CB CM SM TE	1(1.06)		
AM CB KM SM TE	1(1.06)	4	61(64.9)
CM KM NE NA TE	1(1.06)		
GM NE NN PB TE	1(1.06)		
AM CB CM KM SM TE	1(1.06)	1	62(66.0)
AM CB CM KM NA SM TE	1(1.06)	2	64(68.1)
AM CB KM NE NA SM TE	1(1.06)		
AM CB CM GM KM NN SM TE	1(1.06)	1	65(69.2)
AM CB CM GM KM N NN SM TE	1(1.06)	2	67(71.3)
AM CB CM GM KM N NA SM TE	1(1.06)		
Total	94(100.0)	94	67(71.3)

* Cumulative total of Multiple antibiotics resistance patterns

6. 내성전달

E. coli ML1410 NA'을 이용한 항생제 내성 전달율은 Table 6과 같았다. 즉 CB 내성균 26주 중 18주(69.2%), AM 내성균 24주 중 14주(58.3%)로 50%이상이었고 CF, CL, GM, PB, NN에 대해서는 전달성을 나타내지 않았으며 NA는 표준균주가 없어 확인하지 못했다. 전체적으로 총 94주의 내성균 중 29주(30.9%)에서 전달성을 나타냈으며, 이는 Gunter 등³⁴⁾의 61%나, 조 등⁴³⁾의 67.6%보다는 낮았으나 박²⁷⁾의 33.9%와 최 등³⁸⁾의 37.5%와는 비슷하였다.

Table 6. Relationship of the transferred resistance in *E. coli* isolated from Meat

Antibiotics	Transtered / No. of strains (%)
Ampicillin(AM)	14/24(58.3)
Carbenicillin(CB)	18/26(69.2)
Cephalothin(CF)	-/ 1(0)
Colistin(CL)	-/ 1(0)
Chloramphenicol(CM)	1/14(7.1)
Gentamicin(GM)	-/ 8(0)
Kanamycin(KM)	1/17(5.9)
Neomycin(NE)	1/13(7.7)
Polymyxin B(PB)	-/ 3(0)
Streptomycin(SM)	3/55(5.4)
Tetracycline(TE)	12/80(15.0)
Tobramycin(NN)	-/10(0)
Total	29/94(30.9)

7. 내성전달 양상

항생제 내성 전달균주 29주에 대한 다제내성전달양상은 Table 7과 같았다. 전달내성균 29주 중 2제 이상의 다제내성전달균은 14주(48.3%)로 조⁴³⁾의 67.8%보다 낮았고 최 등³⁸⁾의 9.5%와는 현저한 차이가 있었다. AM-CB의 2제내성전달균이 7주(24.1%)로 가장 많았고, AM-CB-CM-TE, AM-CB-SM-TE의 4제내성전달균이 각 1주(3.4%)씩으로 나타났다. 이와같은 항생제에 대한 다제내성 양상의 증가로 질병치료에 큰 어려움이 있는 실정이다. 따라서 적절한 항생제의 선택과 투여량(Dose)을 신중히 고려하여 항생제의 남용과 오용으로 인한 다제내성균의 출현을 억제할 필요가 있다고 생각된다.

Table 7. Transferred multiple resistance patterns of *E. coli* isolated in Meat.

Transferred resistance patterns	No. of strains	total
AM	3	
CM	5	
SM	2	15
TE	6	
AM CB	7	
CB SM	1	9
NE TE	1	
AM CB TE	2	3
CB KM TE	1	
AM CB CM TE	1	2
AM CB SM TE	1	
Total	29	29

결 론

1996년 12월부터 1997년 2월까지 식육에서 분리한 *E. coli* 108주를 시험한 결과는 다음과 같았다.

1. 분리한 대장균 108 주 중 대장균 O157:H7은 분리되지 않았으며, 11 주가 병원성 O 혈청형에 응집되었고, 이 중 O28ac가 3 주(2.8%), O8이 2 주(1.9%)였고 O1, O6, O112ac, O126, O146, O152가 각각 1 주씩이었다.
2. 분리한 대장균에 대한 14종의 항생제 내성시험 결과 87.0%(94 주)가 내성율을 나타냈고 이 중 TC가 74.1%(80 주)로 가장 높은 내성율을 나타내었다.
3. 분리한 대장균 중 항생제 내성균 94 주 중 2제 이상의 항생제 내성을 나타낸 균주는 67 주(71.3%)였고 2제내성 중 SM-TE가 16 주(17.0%)로 가장 많았으며 9제 이상 내성을 갖은 균도 2 주 있었다.
4. 분리한 대장균 중 항생제 내성균 94 주 중 29 주(30.9%)에서 내성 전달성을 나타냈고 다제내성전달 양상은 2제내성전달이 9 주(31.0%)로 가장 높았고 이 중 AM-CB의 2제내성전달이 7 주(24.1%)로 가장 많았다.

참 고 문 헌

1. 김호훈, 이명원, 이영희, 김기상, 유천권, 정태화, 김동찬 : 한국에서 분리된 *Sigella* 균속에 대한 역학적 특성 및 추이 (1981~1990). 국립보건원보, 27:85 (1990).
2. 정태화, 이명원, 이복권, 김기상, 손진영, 이영희, 정윤희 : 장티프스균 및 장내세균의 R-plasmid 내성전달에 대한 연구. 국립보건원보, 23:263 (1986).
3. 서울시보건환경연구원 미생물부 : 병원미생물시험법Ⅲ. 선우통상 (1997).
4. Saux, N.L., Spike, J.S., Friesen, B., Johnson, I., Melnychuck, D., Anderson, C., Dion, R., Rahman, D., Tostowaryk, W. : Ground beef consumption in noncommercial settings is a risk factor for sporadic *Escherichia coli* O157:H7 infection in Canada. J. Infect. Dis. 167:500-501 (1993).
5. D' Aoust, J.Y., Park, C. E., Szabo, R. A., Todd, E.C.D., Emmous, D. B. and Mckellar, R. C. : Thermal inactivation of *Campylobacter* species, *Yersinia enterocolitica*, and hemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in fluid milk. J. Dairy Sci. 71:2320-2336 (1988).
6. Salmon, R. L., Farrel, I. D., Hutchison, J. G. P., Coleman, D. J., Gross, R. J., Fry, N. K., Rowe, B. and Palmer, S. R. : A christening party outbreak of hemorrhagic colitis and hemolytic uremic syndrome associated with *Escherichia coli* O157:H7. Epidemiol. Infect. 103:249-254 (1989).
7. Carter, A. O., Borczyk, A. A., Carlon, J. A. K., Harvey, B., Hockin, J., C., Karmali, M. A., Krishnan, C., Korn, D. A. and Lior, H. : A severe outbreak of *Escherichia coli* O157:H7-associated hemorrhagic colitis in a nursing home. N. engl. J. Med. 317:1496-1500 (1987).
8. Multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections from hamburgers-western United States, MMWR 42(14):258-263, 1992-1993 (1993).
9. From the Centers for Disease Control and Prevention. JAMA269(17):2194 (1993).
10. Reported by CDC. Preliminary report : outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections from hamburgers-western United States. MMWR42(4) : 85-86 (1993).
11. Falkow S and Mekalanos J : The enteric bacilli and Vibrios. In : Davis BD(ed), Microbiology, 4th ed., Lippincott, Pennsylvania, p561 (1990).
12. Jawetz E, Melnick JL and Adelberg EA : Enteric gram negative rods(enterobacteriaceae). In : Review of medical microbiology, 7th ed, Appleton & Lange, Connecticut, p233 (1987).
13. Walton, S. R. : Infectious drug resistance. Vet. Rec., 82:448 (1968).
14. Watanabe, T. and Fukasawa, T : Episomemediated transfer of drug resistance in enterobacteriaceae. I. Transfer of resistance factor by conjugation. J.Bacteriol., 81:669 (1961).
15. Watanabe, T.: Infective heredity of multiple drug resistance in bacteria. Bacteriol. Rev., 27:87 (1963).
16. 하대유, 정선식, 김명규 : 우리나라 가축에서 분리한 *Salmonella* 및 대장균의 내성인자 R의 분포. 대한미생물학회지, 6:21 (1971).
17. 하대유 : 장내세균의 약제내성 제 1 보 대장균의 Nalidixic acid 및 기타 항균제에 대한 내성. 대한미생물학회지, 5(1):27 (1970).
18. 박기영, 이홍균, 심재용 : 1973년에 분리된 병원세균의 항균제에 대한 감수성. 대한미생물학회지, 9:1 (1974).
19. Balows, A., Hausler, W.J. Jr., Hemmann, K.L., Isenberg, H.D. and Shadomy, H.J.: Manual of clinical microbiology. American Society for Microbiology, Washington D.C. (1991).
20. Krieg, N.R., Holt, J.G. : *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, Willam & Wilkins (1986).
21. 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: 493-496 (1966).
22. National Committee for clinical laboratory standards: Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, M2-T3. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa. (1983).
23. 김봉환 : 자돈의 병원성 대장균증에 관한 연구. 대한수의학회지, 21(2):87-159 (1981).
24. 정태화, 이연태, 이명원, 이복권, 김기상 : 한국에서 분리된 장내세균의 병원적 역할에 관한 연구. 대한미생물학회지, 22(1):73-95 (1987).
25. 박석기, 박노운, 함희진, 김은정 : 환자에서 분리한 대장균의 혈청형 및 항생제 내성 전달에 관한 연구Ⅱ. 서울특별시보건환경연구원보 (1995).
26. 윤은선 : 동물원의 야생동물 분변에서 분리한 살모넬라균과 대장균의 생물형, 혈청형 및 약제내성에 관한 연구. 건국대학교대학원 석사논문 (1992).
27. 함희진 : 국내에서 발생한 포유자돈의 설사에서 분리된 대

- 장균의 협막과 장내독소 분포양상. 서울대학교대학원 석사 논문 (1997).
- 28 박석기, 최성민, 김은정, 함희진 : 환자에서 분리한 대장균의 혈청형 및 항생제 내성 전달에 관한 연구. 서울특별시보건환경연구원보 (1994).
- 29 Valentini, S. R., Gomes, T. A., and Falcao, D. P. : Lack of virulence factors in *Escherichia coli* strains of enteropathogenic serogroups isolated from water. Appl. Environ. Microbiol., 58:412-414 (1992).
- 30 박석기 : 건강인에서 분리한 *E. coli*의 약제내성 및 전달성. 서울시보건연구소보, 14:73 (1978).
- 31 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).
- 32 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).
- 33 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).
- 34 Gunter, A.C. and Feary, T.W. : Infectious drug resistance among clinically isolated *Escherichia coli*. J. Bacteriol., 96:1556 (1968).
- 35 Brumfitt, W., Fairers, M.C., Reeves D.S. and Datta, N. : Antibiotic resistant *Escherichia coli* causing urinary-tract infection in general practice:: relation to faecal flora. Lancet., 2:315 (1971).
- 36 설성용 : 한국의 환자 및 건강인에서 분리한 *E.coli*의 약제 내성 및 Plasmids. 대한미생물학회지, 12(1):11-18 (1977).
- 37 배건우, 이인선, 김영자, 이연태 : 사람과 동물에서 분리한 대장균의 전달성 R- plasmid에 관하여, 27(3):197-206 (1992)
- 38 최성민, 박석기 : 환자에서 분리한 *E. coli*와 *K. pneumoniae*에 대한 항균제 감수성 및 내성전달에 관한 연구. 서울특별시보건환경연구원보, 25:10-16 (1989).
- 39 김정현 : 시판 어패류에서 분리한 대장균의 특성에 관한 연구. 서울대학교 보건대학원 석사논문 (1996).
- 40 어영, 이형환, 이경원, 정운섭 : 환자의 혈액에서 분리된 균종과 항균제 감수성. 대한미생물학회, 26(5):417-430 (1991).
- 41 정태화, 이명원, 이복권, 김기상, 이훈구, 이영태, 홍성노 : 한국에서 분리된 *Salmonella*, *shigella* 균속의 R-plasmid 내성 전달에 관한 연구. 국립보건원보, 21:79 (1984).
- 42 David H. Smith, Susanne E. Armour: Transferable R-factors in enteric bacteria causing infection of the genitourinary tract. Lancet., 2:15 (1966).
- 43 조동택, 전도기 : 대장균의 항균제내성 및 전달성 plasmid. 대한미생물학회지, 17(1) (1982).
- 44 최재두 : 1985년 한국 각지에서 분리한 이질균속의 특성에 관한 연구. 단국대학교 대학원 학위논문 (1985).