

일반인 및 닭도축장 근무자에서 분리한

대장균의 항생제 내성 양상

황경화*, 김혜영, 이미연, 고연자

인천보건환경연구원

The trend of antimicrobial resistance of
Escherichia coli isolated from healthy volunteers of
community and chicken butchers in Incheon

Hye-Young Kim, Mi-Yeon Lee, Yeon-Ja Koh, Kyoung-Wha Hwang*

Incheon Institute of Health and Environment

Abstract

We monitored antibiotic resistance of *Escherichia coli* isolates from healthy volunteers of community and chicken butchers from February to July in 2006. From disc diffusion test on 473 *E. coli* isolates from healthy volunteers of the community, the resistance rates were as follows; tetracycline resistant, 44.8%; ampicillin resistant, 40.8%; ticarcillin resistant, 37.4%. From disc diffusion test on 18 *E. coli* isolates from chicken butchers, the resistance rates were as follows: tetracycline resistant, 94.4%; nalidixic acid resistant, 61.1%, streptomycin resistant, 55.6%; ampicillin resistant, 50.0%

Key Words: *Escherichia coli*, antibiotic resistance, healthy volunteers, chicken butchers

* Corresponding author
Phone: +82-32-440-5589
E-mail: hkwha@naver.com

서 론

1928년 Fleming에 의해 Penicillin이 최초로 발견된 이후 각종 항균제 개발이 감염성 질환의 치료에 획기적 전환점이 되었다. 그러나, 세균의 내인성 내성 획득이나 항균제 사용기간의 연장과 항균제 오·남용으로 인해 항균제 내성균주의 증가를 가져왔으며, 이러한 내성균주의 증가는 입원기간 증가 및 치료비용 상승, 환자사망률증가등 심각한 의료문제로 대두되었다¹⁾.

1990년대 초반까지는 항생제 내성균의 선택과 확산이 주로 병원에서만 문제된다고 생각하였다²⁾. 그러나, 항생제 사용 영역이 점차 확대되어 환자치료뿐만 아니라 농업 및 산업분야에서 가축이나 채소등의 질병예방과 치료, 그리고 생산성 향상과 경제적인 목적으로 사용되면서 이로 인해 내성균이 지역사회에 광범위하게 출현하게 되었다³⁾.

국내 항생제 내성에 관한 연구는 국내 종합병원 입원환자를 대상으로 특정병원성 세균에 대한 논문들이 대부분으로, 지역사회 일반인들을 대상으로 한 연구는 거의 없는 실정이다⁴⁻⁸⁾.

본 연구에서는 지역사회에서 농업 및 산업분야에서 항생제 등이 남용되면서 내성균이 출현하고 일반사회에 파급되어 있을 가능성이 있을 것으로 사료되어⁹⁾, 건강한 사람들의 분변에서 대장균을 분리, 항생제 내성 현황을 조사하였으며 닭 도축장 근로자의 검체와 그 내성양상을 비교하여 항생제 치료와 내성관리를 위한 기초 자료로 제공하고자 수행하였다.

재료 및 방법

대상

2006년 2월부터 7월까지 무작위추출을 통해 표본 추출된 인천지역 일반인 664명(도시거주자 553명, 농촌거주자(강화군) 111명)의 분변을 수거하였다. 대조군으로 인천지역 닭 도축장에 근무하는 근로자 28명을 대상으로 *E. coli*를 분리하고 항균제 감수성 검사를 실시하였다(Table 1).

대장균의 분리 동정

분변 검체를 Tryptic soy broth (TSB, Difco, USA)배지에 접종하여 37℃에서 하룻밤 진탕배양한 후 Eosin Methylene Blue agar (EMB agar, Difco, USA) 배지에 도말하였다. 전형적인 금속성의 녹색 광택을 띄는 집락을 Kligler iron agar (KIA, Difco, USA)에 접종한 후 A/A(acid/acid) 성상을 보이면서 가스가 발생한 균주에 대해 PCR (Applied Biosystems 2720 Thermal cycler)을 실시하여 대장균을 동정하였다¹⁰⁾. 사용된 primer는 대장균의 glucuronidase 유전자를 검출하기 위한 primer로 염기서열 754번째에서 773번째에 해당하는 UAL-754 (5'-AAAA CGCAA GAAA AACCAG-3') 와 UAR-900 (5'-ACGCG TG G TTACAGTCTTGCG-3')을 사용하였다¹¹⁾.

PCR 조건은 denaturation을 94℃에서 20초, annealing을 63℃에서 25초, extention을 72℃에서 45초의 과정을 40

Table 1. Distribution of population used in the Study

Group	Total no. of individuals sampled	Sex distribution		Age(yr)	
		Male	Female	Range	Mean±SD
Urban dwellers	553	253	300	1-83	40.9±19.3
Rural dwellers	111	68	143	4-81	57.0±15.5
Chicken Butcher	28	13	15	28-70	51.7±12.1
Total	692	334	458	1-83	43.9±5.2

회 반복한 후 마지막으로 extention을 72℃에서 5분간 시행하였다. 147bp 크기의 band를 보이는 균주는 API 20E® kit(BioMerieux, Marcy-I'Etoile, France)에 접종하여 37℃, 18시간 배양한 후 결과를 판독하여 대장균임을 재동정하였다.

항생제 감수성 검사

항생제에 대한 감수성 시험은 CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)의 방법에 따라 디스크 확산법을 실시하였다¹²⁾⁻¹³⁾. TSA (Difco, USA)에 순수배양된 *E. coli* 단독 집락을 멸균 MHB (Mueller Hinton Broth, Difco, USA)에 McFarland No. 0.5가 되도록 현탁하였다. 면봉으로 균액을 묻혀서 MHA plate 배지 표면에 골고루 바른 다음 실온에 5분간 방치한 후 항생제 disc (BBL, Becton Dickinson)를 올려 놓았다. 37℃에서 24시간 배양한 후 억제환의 크기를 mm 단위로 측정한 후 CLSI 기준에 따라 판정하였다.

본 시험에 사용한 항생제 디스크는 Table 2와 같이 총 21종을 사용하였으며, 표준 균주로 *E. coli* ATCC 25922를

사용하였다.

자료 분석

수집된 자료는 통계패키지 프로그램인 SPSS 12.0을 이용하여 분석하였다. 빈도분석을 이용하여 항생제 제제별 내성율을 산출하였으며, 도시거주자와 농촌거주자간 및 일반인과 닭 도축장 근로자의 항생제 제제별 내성율 차이는 chi-square test를 실시하였다. 그룹별 항생제 내성의 평균의 차이는 ANOVA test로 분석하였으며 p<0.05를 유의하다고 판정하였다.

결 과

대장균의 분리

664명의 일반인을 대상으로 총 473주(71.2%)의 대장균을 분리 (도시거주자 375주(67.8%), 농촌거주자 98주(88.3%)) 분리율을 나타내었다. 또한 실험 대조군으로 선정한 인천 시내 닭 도축장에서 근무하는 근로자 28명의 분변에서의 대장균 분리율은 18주(64.0%)였다.

분리균의 항생제 내성 및 내성 유형

Table 2. Antimicrobial agents used in this study

Antimicrobial agents	Concentration (μg /disc)	Class
Ampicillin	10	Penicillin
Ticarcillin	75	Penicillin
Ampicillin/sulbactam	10/10	β -lactam/ β -lactamase inhibitor combination
Amoxicillin/clavulanic acid	20/10	β -lactam/ β -lactamase inhibitor combination
Cephalothin	30	Cephem
Cefazolin	30	Cephem
Cefoxitin	30	Cephem
Cefotetan	30	Cephem
Ceftriaxone	30	Cephem
Cefotaxime	30	Cephem
Cefepime	30	Cephem
Imipenem	10	Carbapenem
Streptomycin	10	Aminoglycoside
Kanamycin	30	Aminoglycoside
Gentamycin	10	Aminoglycoside
Amikacin	30	Aminoglycoside
Nalidixic acid	30	Quinolone
Ciprofloxacin	5	Quinolone
Tetracycline	30	Tetracycline
Sulfamethoxazole/trimethoprim	1.25/23.75	Folate pathway inhibitor
Chloramphenicol	30	Phenicol

Table 3. Resistance frequencies in *E. coli* from Urban dweller, Rural dweller

Antimicrobial agent group	Antimicrobial agent	No. (%) resistant		
		Urban dweller (N=375)	Rural dweller (N=98)	Total (n=473)
Penicillins	ampicillin*	166 (44.3)	27 (27.6)	193 (40.8)
	ticarcillin*	158 (42.1)	19 (19.4)	177 (37.4)
β -lactams/ β -lactamase inhibitors	ampicillin/sulbactam*	35 (9.3)	0 (0.0)	35 (7.4)
	amoxicillin/clavulanic acid	27 (7.2)	2 (2.0)	29 (6.1)
Cephalosporins				
1st generation	cephalothin	48 (12.8)	13 (13.3)	61 (12.9)
	cefazolin	23 (6.1)	5 (5.2)	28 (5.9)
2nd generation	cefoxitin	14 (3.7)	3 (3.1)	17 (3.6)
	cefotetan	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.2)
3rd generation	ceftriaxone	8 (2.1)	2 (2.0)	10 (2.0)
	cefotaxime	6 (1.6)	2 (2.0)	8 (1.7)
4th generation	cefepime	3 (0.8)	0 (0.0)	3 (0.6)
Carbapenem	imipenem	3 (0.8)	1 (1.1)	4 (0.8)
Aminoglycosides	streptomycin	112 (29.9)	30 (30.6)	142 (30.0)
	kanamycin	28 (7.5)	7 (7.1)	35 (7.4)
	gentamicin*	36 (9.6)	2 (2.1)	38 (8.0)
	amikacin	7 (1.9)	1 (1.0)	8 (1.7)
Quinolones				
1st generation	nalidixic acid*	97 (25.9)	8 (8.2)	105 (22.2)
2nd generation	ciprofloxacin*	26 (6.9)	2 (2.0)	28 (5.8)
Others	tetracycline*	179 (47.7)	33 (33.7)	212 (44.8)
	sulfamethoxazole/trimethoprim*	99 (26.4)	6 (6.1)	105 (22.2)
	chloramphenicol*	36 (9.6)	3 (3.1)	39 (8.2)

Table 4. Resistance frequencies in *E. coli* from

Antimicrobial Agent Group	Antimicrobial Agent	No. (%) resistant		
		healthy	chicken	Total
		volunteers (N=473)	butcher (N=18)	
Penicillins	ampicillin	193 (40.8)	9 (50.0)	202 (41.1)
	ticarcillin*	177 (37.4)	9 (50.0)	186 (37.9)
β -lactams/ inhibitors	β -lactamase ampicillin/sulbactam	35 (7.4)	2 (11.0)	37 (7.5)
	amoxicillin/clavulanic acid	29 (6.1)	0 (0.0)	29 (5.9)
Cephalosporin				
1st generation	cephalothin	61 (12.9)	5 (27.8)	66 (13.4)
	cefazolin	28 (5.9)	0 (0.0)	28 (5.7)
2nd generation	cefoxitin	17 (3.6)	1 (5.6)	18 (3.7)
	cefotetan	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.2)
3rd generation	ceftriaxone	10 (2.0)	0 (0.0)	10 (2.0)
	cefotaxime	8 (1.7)	0 (0.0)	8 (1.6)
4th generation	cefepime	3 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.6)
Carbapenems	imipenem	4 (0.8)	0 (0.0)	4 (0.8)
Aminoglycosides	streptomycin*	142 (30.0)	10 (55.6)	152 (31.0)
	kanamycin*	35 (7.4)	4 (22.2)	39 (7.9)
	gentamicin	38 (8.0)	1 (5.6)	39 (8.0)
	amikacin	8 (1.7)	1 (5.6)	9 (1.8)
Quinolones				
1st generation	nalidixic acid*	105 (22.2)	11 (61.1)	116 (23.6)
2nd generation	ciprofloxacin*	28 (5.8)	9 (50.0)	37 (7.6)
	tetracycline*	212 (44.8)	17 (94.4)	229 (46.6)
Others	sulfamethoxazole/trimethoprim	105 (22.2)	2 (11.1)	107 (21.8)
	chloramphenicol	39 (8.2)	1 (5.6)	40 (8.2)

Table 3은 지역사회 일반인을 도시거주자와 농촌거주자로 구분하여 이들에게서 분리된 대장균의 항생제 내성현황을 디스크 확산법으로 측정한 결과이다.

항생제 계열별로 일반인들의 대장균 내성을 살펴본 결과, tetracycline 212주(44.8%)로 내성이 가장 높았으며, Penicillin 제제인 ampicillin 198주(40.8%) > ticarcillin 177주 (37.4%) > Aminoglycoside 제제인 streptomycin 142주 (30.0%) > Quinolone 제제인 nalidixic acid 105주(22.2%) 순이었다.

거주지역별 내성을 살펴본 결과 9종의 항생제 즉, tetracycline, ampicillin, ticarcillin, ampicillin/sulbactam, gentamicin, nalidixic acid, ciprofloxacin, sulfa-methoxazole/trimethoprim, chloramphenicol은 도시지역 거주자가 농촌지역 거주자보다 항생제 내성이 유의하게 높았으며($P<0.05$), cephalothin, cefazolin, cefoxitin, cefotetan, ceftriaxone, cefotaxime, cefepime, imipenem, streptomycin, kanamycin, gentamicin, amikacin은 도시지역 거주자와 농촌지역 거주자간 항생제 내성율은 비슷한 수준이었다.

Table 4는 지역사회 일반인과 닭 도축장근로자들의 항생제 내성현황을 나타내었다. 닭 도축장근로자의 경우, tetracycline에 대한 내성이 17주(94.4%)로 가장 높았으며, 다음으로 nalidixic acid 11주(61.1%), streptomycin 10주(55.6%), ampicillin 내성 9주(50.0%), ticarcillin 내성 9주(50.0%), ciprofloxacin 9주(50.0%) 순이었다. 21종의 항생제 중 ampicillin을 포함해서 12개 항생제에서 닭 도축장 근로자의 내성이 일반인 내성보다 높았으며, 이중 ticarcillin, streptomycin, kanamycin, nalidixic acid, ciprofloxacin,

tetracycline은 통계적으로 유의하게 닭 도축장 근로자의 내성이 높게 나타났다($P<0.05$).

분리균의 다제내성 현황

공시약제에 대한 분리주의 내성 유형은 최소 1종류 이상의 약제에 대해, 최고 17종류의 약제에 대해 내성을 나타내는 다양한 다제 내성형을 나타내었다.

일반인중 도시거주자의 경우 1제 내성형 59주 (15.7%), 2제 내성형 35주(9.3%), 3제 내성형 40주(10.7%), 4제 내성형 15주(4.0%), 5제 이상 내성형 105주(28.0%)의 분포를 보였으며, 농촌거주자는 1제 내성형 22주 (22.4%), 2제 내성형 7주(7.1%), 3제 내성형 7주(7.1%), 4제 내성형 4주(4.1%), 5제 이상 내성형 16주(16.3%)의 분포를 보였다. 반면, 닭 도축장 근로자는 1제 내성형 5주(27.8%), 3제 내성형 1주(5.6%), 4제 내성형 2주(11.1%), 5제 이상 내성형 9주(50.0%)의 분포를 보였다(Fig.1).

지역간 항생제 내성율

각 그룹별 항생제 평균은 Table 5와 같다. 21종의 항생제에 대해 1점씩 부여하여 각 그룹별로 평균을 산출한 결과 2.78 ± 2.9 점으로, 대상자들은 평균 2.8개의 항생제에 대해 내성을 가지고 있었다. 이를 그룹별로 살펴보면, 도시거주자는 2.95 ± 2.9 점, 농촌거주자는 1.73 ± 2.2 점, 닭 도축장 근로자 4.56 ± 3.1 점으로 그룹별 항생제의 평균이 유의한 차이 ($P<0.05$)를 보였다.

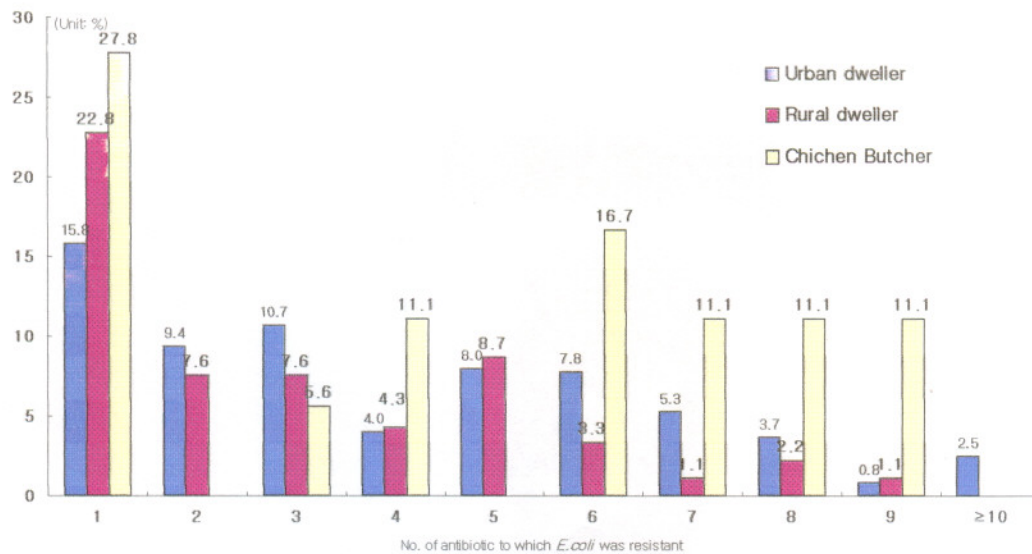


Fig. 1. Multiple antibiotic resistance patterns of *E. coli* isolated healthy volunteers of community and chicken butcher

Table 5. Means of antimicrobial resistance

	Urban dwellers	Rural dwellers	Chicken Butcher	Total
Mean \pm SD*	2.95 \pm 2.9	1.73 \pm 2.2	4.56 \pm 3.1	2.78 \pm 2.9

* standard deviation

고 찰

전 세계적으로 항생제 내성은 환자의 치료적 측면 이외에 공중보건문제로 인식되고 있을 만큼 이로 인한 문제가 심각한 수준이다¹⁴⁾⁻¹⁵⁾.

항생제 대부분이 병원외부에서 소비되고 있으므로 항생제 내성의 문제는 병원이라는 한정된 공간에만 국한된 문제가 아니다. 항생제는 사람뿐만 아니라 동물의 질병 치료 및 성장촉진제로 사용되고 있으며, 농·수산물에도

널리 사용되고 있다. Bruinsma등¹⁶⁾의 논문에 의하면, 유럽국가에서 연간 사용되는 항생제의 80-90%가 병원 이외의 장소에서 소비되고 있으며, Mellon 등¹⁷⁾⁻¹⁹⁾의 연구에서는 연간 소비되는 항생제가 유럽 국가의 경우 약 50%, 미국에서는 80%이상 동물에게 사용되고 있다고 한다. 이로 인해 지역사회 내성 세균의 발현이 증가되고 있으며, 동물로부터 사람에게 내성세균과 내성 유전자가 직·간접적으로 전파되어 심각한 사회문제가 되고 있다고 보고하였다.

*E. coli*는 임상검체에서 가장 흔히

분리되는 그람음성간균으로 사람과 동물의 장 내에 정상세균으로 존재하면서 유아 설사증, 성인의 위장염, 식중독과 같은 장관계질환 및 요로감염증, 복막염, 간농양, 패혈증 및 수막염등과 같은 비장관계질환을 유발시킬 수 있는 가장 흔한 기회감염의 원인체로 알려져 있다²⁰⁾. 또한, 대장균은 지역사회 건강인들의 내성정도를 알 수 있는 유용한 지표로 이용되고 있다. 이는 대장균이 인간과 동물 숙주를 포함하여 자연계에 널리 존재하고 있고, 유전물질을 효율적으로 병원성 대장균 뿐만 아니라 살모넬라, 이질균, 예시니아, 비브리오와 같은 병원성 세균으로 전파시킬 수 있기 때문이다²¹⁾⁻²²⁾.

2003년 국내 항생제의 계열별 생산액을 보면 Cephalosporin계가 생산액 5,951억원으로 가장 많았으며, Penicillin계, Quinolone계, Aminoglycoside계 순이었다²³⁾.

국립수의과학검역원에서 발표한 2005년 축산용 항생제 사용실태 조사를 보면, Tetracycline, Penicillin, Sulfonamide, Aminoglycosides, Quinolone 계열 순으로 사용량이 많았으며, 축산물 중에 관계없이 tetracycline, ampicillin, streptomycin, nalidixic acid순으로 높은 내성을 보이고 있다²⁴⁾. 이는 닭 도축장 근로자의 94%가 tetracycline의 내성을 가지고 있는 것과 지역사회 일반인들에게 내성이 높게 나타난 항생제 제제와 거의 일치하는 것으로 나타났다.

국내 비의료인을 대상으로 항생제 내성 실태를 조사한 논문²⁵⁾에 의하면 분리된 균주들의 각 항생제에 대한 내성률을 조사한 결과, *E. coli*는 tetracycline

47%, ampicillin 37%, trimethoprim/sulfamethoxazole 16%, gentamicin 11%, ciprofloxacin 7%, amoxicillin/clavulanate 5%, cefoxitin 2%, cefotaxime 1%, ceftazidime 1%, imipenem 0.2%의 내성률을 보고하였다. 이는 본 연구논문의 일반인과 항생제 내성과 비교해 볼 때 큰 차이가 없는 것으로 나타났다. 또한, 2002년 7~11월 양돈장 근로자를 대상으로 대장균의 항생제 내성을 조사한 논문²⁶⁾에서는 ampicillin 78%, cephalothin 75%, tetracycline 47%, kanamycin 42%, trimethoprim/sulfamethoxazole 36%, amoxicillin/clavulanate 31%, gentamicin 14%, amikacin 6%의 내성을 보였다. 본 연구의 닭 도축장 근로자의 내성률은 전자의 연구결과와 비교해봤을 때, tetracycline을 제외하고는 전체적으로 낮게 나타났다.

베네수엘라 농촌지역 Grulla와 도시지역 Merida의 일반인들 대상으로 amoxicillin, oxytetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole, chloramphenicol에 대한 대장균 내성을 살펴본 결과, amoxicillin은 농촌지역에서, oxytetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole, chloramphenicol은 도시지역 주민에게서 내성률이 높았다²⁷⁾. 본 연구에서 tetracycline, ampicillin, ticarcillin, ampicillin/sulbactam, gentamicin, 등 9개의 항생제에 대해 도시지역 거주자가 농촌 거주자보다 유의하게 내성율이 낮았다. 이들 지역간 내성의 차이에 대한 원인에 대해서는 의료이용의 접근도, 식습관 등 역학적 자료 확보를 통한 추가 분석이 이루어져야 할 것이다.

본 연구는 인천지역 일반인과 닭 도축장 근로자를 대상으로 대장균의 항생

제 내성 현황을 단면적 연구를 통해 살펴보고았으며, 그 결과 항생제 내성과 다제내성 양상이 대상자간 다르다는 것을 알 수 있었다. 향후 분자역학적인 연구 방법을 이용한 후속연구를 통해 추가 연구에서는 항생제 내성 획득에 기여하는 위험요인과 내성균 전파경로를 규명할 필요가 있다. 그러므로, 본 연구를 기반으로 항생제 내성 세균들을 대상으로 pulsed-field-gel electrophoresis (PFGE) typing을 이용한 분자역학적 조사를 시행하고, 덴드로그램 분석(dendrogram analysis)을 통해 내성균간의 분자적인 친밀도(molecular relatedness)를 조사가 필요하다. 아울러, 닭 도축장내 획득 항생제 내성 세균의 지역사회 전파 여부, 그리고 닭 도축장 근로자와 닭의 내성세균 전파여부등도 규명해야 할 것이다.

결 론

본 연구는 지역사회 일반인에서 분리된 대장균과 닭 도축장 근로자에서 분리한 대장균에 대하여 항생제 내성현황을 모니터링 하였다. 2006년 2월~7월까지 인천의 지역사회 일반인 664명의 분변으로부터 순수하게 분리된 대장균 473균주에 대해 항생제 내성양상을 조사한 결과는 다음과 같다.

1. 일반인들에서 분리된 대장균의 항생제 내성은 tetracycline 내성 212주(44.8%) > ampicillin 내성 193주(40.8%) > ticarcillin내성177주(37.4%)> streptomycin

내성 142주(30.0%) 순이었다.

2. 닭 도축장 근로자에서 분리된 대장균의 항생제 내성은 tetracycline 내성 17주(94.4%) > nalidixic acid 내성 11주(61.1%)> streptomycin 내성 10주(55.6%) > ampicillin 내성 9주(50.0%)순이었다.
3. 전체 대상자의 항생제내성평균은 은 총 2.8 ± 2.9 점으로 평균 2.8개의 항생제 내성을 가지고 있었으며, 이를 그룹별로 살펴보면, 농촌거주자 1.7 ± 2.2 점, 도시거주 3.0 ± 2.9 점 닭도축장 근로자는 4.6 ± 3.1 점 이었다.

지역주민에 대한 항생제내성 감시는 병원성세균의 내성에 대한 조기경보 역할을 하며, 항생제 사용의 가이드라인을 설정하는데 필요한 역학적 데이터를 제공한다. 향후 분자역학적인 연구방법을 이용한 후속연구를 통해 지역사회 내성세균의 전파경로 등에 대한 원인규명이 이루어져야 할 것이다.

참고문헌

1. Lee, K.W., H.S. Lee, and S.J. Jang. 2001. Antimicrobial resistance surveillance of bacteria in 1999 in Korea with a special reference to resistance of Enterococci to vancomycin and Gram-negative bacilli to third generation cephalosporin, imipenem, and fluoroquinolone. Journal of Korean Medical Science 16, 262-270.
2. Levy SB. Factors impacting on the problems of antibiotic resistance. J Antimicrob Chemother 2002;49:25-30.

3. Sorensen TL, Monnet D. Control of antibiotic use in the community: the Danish experience. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:387-89.
4. Kim DU, Shin SH, Kim HJ, Ryu S, Lee SH. Antimicrobial Resistance of *Staphylococcus aureus* among Patients with Vancomycin Resistant Enterococcus. *J Infect Chemother* 2004;36:18-23.
5. Park SG, Kim MS, Lee YK. Trend of Antimicrobial Susceptibility and Multiple drug Resistance Patterns of *Salmonella enterica* Serovar Enteritidis Isolated from Foodborne Patients in Seoul between 2001 and 2005. *J Fd Hyg Safety* 2006;21:23-30.
6. Cha IH, Jin SH, Park EH, Park SA, Cho HC, Lee YS, et al. Serological Distribution and Properties of Antibiotic Resistance of *Escherichia coli* from Patient with Diarrhea. *J Exp Biomed Sci* 2000;10:262-72.
7. Shin CS, Lee GS, Lim KH, Kim JB. Patterns of Antimicrobial Resistance and Detection of *mecA* Gene from Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Isolated from Healthcare Facilities and U.S. Military Hospital in Korea. *J Exp Biomed Sci* 2005;11:447-53.
8. Iruka N, Susan T, Adebayo L. Antibiotic Resistance in *Escherichia coli* from Nigerian Student, 1986-1998. *Emerging Infectious Disease*, 2000; 6(4): 393-6.
9. Levy, S.B., B. Marshall, S. Schleuderberg, B. Rowe, and J. Davis. 1988. High frequency of antibiotic resistance in human fecal flora. *Antimicrob. Agents Chemother.* 32, 1801-1806.
10. Bej, A.K., R.J. Steffan, J.L. Dicesare, L. Haff, and R.M. Atlas. 1991. Detection of *Escherichia coli* and *Shigella spp.* in water by using the polymerase chain reaction and gene probes for uid. *Appl. Environ. Microbiol.* 57, 1013-1017.
11. Bei AK, Steffan RJ, Dicesare JL, Haff L, Atlas RM. Detection of *Escherichia coli* and *shigella spp.* in water by using the polymerase chain reaction and gene probes for uid.
12. Clinical and Laboratory Standard Institute. 2003. Performance Standards for antimicrobial disk susceptibility tests: approved standard-8th ed. M2-A8.
13. Clinical and Laboratory Standard Institute. 2005. Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing: fifteenth informational supplement. M100-S15.
14. Levy SB. Factors impacting on the problems of antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother* 2002;49:25-30.
15. Sorensen TL, Monnet D. Control of antibiotic use in the community: the Danish experience. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:387-89.
16. Bruinsma N, Stobberingh E, Bogaard V. Antibiotic Use and the Prevalence of Antibiotic Resistance in Bacteria

- from Healthy Volunteers in the Dutch Community. *Infection* 2003;31:9-14.
17. Mellon N, Benbrook C, Benbrook K. Enterococcus faecium strains with van A-mediated high-level glycopeptide resistance isolated from animal foodstuffs and fecal samples of humans in the community. *Microb Drug Resist* 1995;1:265-72.
 18. Willems RJ, Top J, Braak N, Belkum A, Endtz JD. Host specificity of vancomycin-resistance Enterococcus faecium. *J Infect Dis* 2000;182:816-23.
 19. Bogaard AE, London N, Stobberingh EE. Antimicrobial resistance in pig faecal samples from Netherlands and Sweden. *J Antimicrob Chemother* 2000;45:663-71.
 20. Besser R, Lett S, Weber MP, Doyle M, Barrett JG, Wells and PM. An outbreak of diarrhea and hemolytic uremic syndrome from *Escherichia coli* O157:H7 in fresh-pressed apple cider. *JAMA* 1993;269:2217-20.
 21. Levin B, Lipsitch M, Perrot V, Schrag S, Antia R, Simonsen L, et al. The population genetic of antibiotic resistance. *Clin Infect Dis* 1997;24:S9-16.
 22. Levy SB. Antibiotic resistance: an ecological imbalance. *Ciba Found Symp* 1997;207:1-9.
 23. 김윤정, 이승환, 강유나, 김원철, 김상일, 위성현등, 국내 항생제의 생산실태와 변화추세, 감염과 화학요법, 2005;37(5);271-279
 24. Jung SC. Screening of antimicrobial resistance. The 3rd National Antimicrobial Resistance safety management and vision. Korea Food & Drug Administration 2005;113-126.
 25. Sin DH. Screening of antimicrobial resistance. The 3rd National Antimicrobial Resistance safety management and vision. Korea Food & Drug Administration 2005;89-99.
 26. 김선경. 2005. 일부 양돈장 근무자 장내 대장균의 항생제내성균감염에 대한 연구. *대한수의사회지* 39(9):807-830
 27. Van de Mortel HJ, Jansen EJ, Dinant GJ, London N, Palacios Pru E. The prevalence of antibiotic resistant faecal *Escherichia coli* in healthy volunteers in Venezuela. *Infection* 1998;26:292-7.