

인천연안 해역의 *Vibrio*속 세균분포 및 증식특성

황경화, 공용우, 이제만, 고종명, 김용희
인천광역시보건환경연구원

Distribution and characteristic of growth of *Vibrio* spp. in Incheon coastal seawater.

Kyoung Wha Hwang, Young Woo Gong, Bo Young Oh, Jae-Mann Lee, Jong-Myoung Go, Yong Hee Kim

Incheon Metropolitan City Institute of Health & Environment, Shinheung-dong 18-4, Jung-gu, Incheon 400-102, Korea

ABSTRACT

This study was conducted to investigate the effects of environmental factor such as temperature, salinity, turbidity, pH and dissolved oxygen on the growth of *Vibrio* spp. In this survey, total 56 seawater samples were obtained from 8 different sites of the Incheon coastal area during the periods from april 2008 to october 2008. Enumeration of *Vibrio* spp. was determined by using the most probable number(MPN) procedure. Isolation rates of *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. cholerae* in all samples tested were 44.0%, 21.4% and 13.1%, respectively. The enumeration of *Vibrio* spp. was very low correlated with water temperature and pH and negatively correlated with salinity, dissolved oxygen and turbidity. We found salinity to be the parameter most highly correlated with the enumeration of *Vibrio* spp. The highest rate of antibiotic resistance of *V. vulnificus* and *V. parahaemolyticus* was Cefazolin(11.5%), Ampicillin(70.8%), respectively.

Keywords: *Vibrio* spp, growth, salinity, temperature, antibiotic resistance

I. 서론

비브리오균은 *Vibrionaceae*과 *Vibrio*속으로 77여종이 있으며, 이 중 12여종이 사람에서 병원체로 작용하며 임상검체에서 분리되고 있다. 특히 *Vibrio cholerae* O1, *V. cholerae non-O1*, *V. vulnificus* 및 *V. parahaemolyticus*가 중요시 되고 있다¹⁻⁴⁾. *Vibrio*속 세균의 크기는 일반적으로 직경이 0.5~0.8 μ m, 길이는 1.4~2.6 μ m이며, 단편모를 가지고 운동성이 있는 그람음성균으로 콀마형이거나 간균으로, Oxidase 양성, 포도당은 발효하나 가스를 생성하지 않는 특징을 가지고 있다⁵⁾. *Vibrio*속 세균 대부분은 증식에 염분을 필요로 하는

호염성 세균으로 적정 염분의 농도는 종에 따라 다양하며, 해수, 갯벌, 해양생물 등 해양환경에서 널리 서식하고 있다. 병원체에 따라 다소 임상소견상의 차이를 보일 수 있으나, *V.harveyi*, *V.cincinnatiensis* 및 *V.damsela* 감염의 경우를 제외하면 대부분의 감염에서 장관계 감염증세를 나타낸다.

콜레라는 대표적인 *Vibrio*속 세균에 의한 전염병으로 제1군 법정전염병으로 지정되어 있으며, 원인균인 *V. cholerae*에 감염시 설사, 순환장애, 저체온, 무뇨증으로 이어지며 중국에는 심한 탈수증을 보여 적절한 치료가 되지 않을 경우 사망하기도 한다⁶⁾.

*V. vulnificus*에 의한 인체감염은 주로 2가지 임상형태로 발생하는데, 오염된 어패류를 생식하였을 때 발생하는 원발성 패혈증과 해수 또는 갯벌에 상처가 노출되었을 때 발생하는 창상감염이다. 국내에서의 감염은 주로 원발성 패혈증의 형태로서, 1979년 전남지방에서 처음보고 되었으며, 군 동정에 의한 확진 예는 1982년에 보고되었다. 비브리오패혈증은 국내의 B형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환의 높은 유병률과 어패류를 생식하는 습관과 더불어 여름철에 발생하는 토착병으로 자리잡고 있다.

*V. parahaemolyticus*는 장염 및 설사를 일으키는 장염비브리오식중독의 원인균으로 주로 해산물이나 어류의 생식, 식품의 가공 및 저장 중에 증식하여 식중독을 발생시킨다⁷⁾.

인천지역은 지리적 환경으로 인해 *Vibrio*속 세균에 많이 노출되어 있어 해양환경을 이루는 수온, pH, 염도, 용존산소, 탁도등의 생태특성조사 및 비브리오균속의 정량조사등 *Vibrio*속 세균에 대한 감시체계 확립이 요구된다. 이에 본 연구에서는 인천지역의 염도, 수온등의 해양환경이 *Vibrio*속 세균의 증식에 어떠한 영향을 미치는 지에 대해 분석하였고, 분리된 *Vibrio*속 세균의 항생제 내성 및 다제내성 정도를 파악하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 시료채취 및 조제

2008년 4월부터 2008년 10월까지 매달 1회씩 총 7회에 걸쳐 인천지역 연안 해수를 채취하였다. 인천연안지역을 남동구, 중구, 강화군 3개 지역으로 구분하고, 이를 다시 8개 지점 즉, 남동구 1개소, 중구 2개소, 강화군 5개소 지점 나누어 총 56건의 해수를 채취하였다 (table 1).

Table 1. Sampling location and source of the seawater collected.

Collected Region	Sampling site	Collected date	Source
NamDong-Gu	N-A	Apr. -Oct	Sea water
	J-A	Apr. -Oct	Sea water
Jung-Gu	J-B	Apr. -Oct	Sea water
	G-A	Apr. -Oct	Sea water
	G-B	Apr. -Oct	Sea water
GangWha-Gun	G-C	Apr. -Oct	Sea water
	G-D	Apr. -Oct	Sea water
	G-E	Apr. -Oct	Sea water

2. 비브리오균의 정량시험

비브리오균의 정량분석은 미국 FDA의 Bacteriological Analytical Manual¹⁾에 나타난 최확수법(most probable number, MPN)을 약간 변형하여 측정하였다⁸⁾. 해수 1ℓ를 pore size 0.45μm의 membrane filter로 여과하고 여과막을 100mℓ Phosphate Buffered Saline(PBS)로 blending한 후 PBS를 사용하여 단계별로 1/10배씩 희석하고 각 희석단계별로 3개의 Alkaline Peptone Water(APW, pH 8.5) 시험관에 접종하여 37℃에서 24시간 배양하였다.

비브리오 균속을 검출하기 위해서 thiosulfate-citrate-bile salts-sucrose(TCBS) agar (Difco)에서 배양(37℃, 24h)하였고, 비브리오 패혈증균의 경우 검출률을 높이기 위해⁹⁾ Cellobiose PolymyxinB Colistin(CPC) 배지에서(42℃, 24h)에서 분리 동정하였다. Ewing¹⁴⁾의 방법과 Bergey's manual of systematic bacteriology¹⁰⁾에 따라 각종 생화학 시험을 실시하였고 추가로 시판용인 API 20E kit(bioMeriux, France)로 최종적인 생화학적 동정을 행하였다. 균의 DNA를 추출하여 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 방법을 이용한 확인도 병행하였다.

3. 수온, 염도 측정

시료 해수의 수온, 염도, 용존산소, 탁도, pH는 휴대용 측정계 (HACH, Model DR/850)로 현장에서 모두 측정하였다.

4. 항생제 감수성 시험

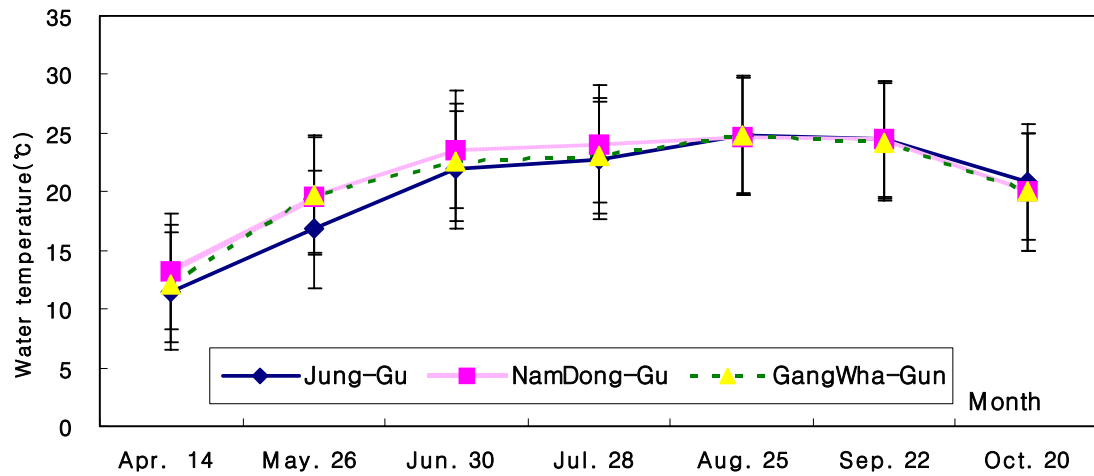
항생제에 대한 감수성은 Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI)의 방법에 따라 디스크 확산법으로 실시하였다.¹¹⁾ Nutrient Agar에 순수배양된 *V.vulnificus* 집락을 멸균 MHB(Muller Hinton Broth, Difco, USA)에 McFarland No. 0.5가 되도록 현탁하였다. 면봉으로 균액을 묻혀 MHA(Muller Hinton Agar, Difco, USA) 배지 표면에 골고루 바른 다음 실온에 10분간 방치한 후 항생제 disc(BBL, Becton Dickinson)를 올려놓았다. Plate를 37℃에서 24시간 배양한 후 억제환의 크기를 mm 단위로 측정하여 CLSI 기준에 따라 판정하였다.²⁾ 본 실험에 사용한 항생제 디스크는 table 4와 같이 총 21종을 사용하였다.

Ⅲ. 결과 및 고찰

1. 이화학적 성상

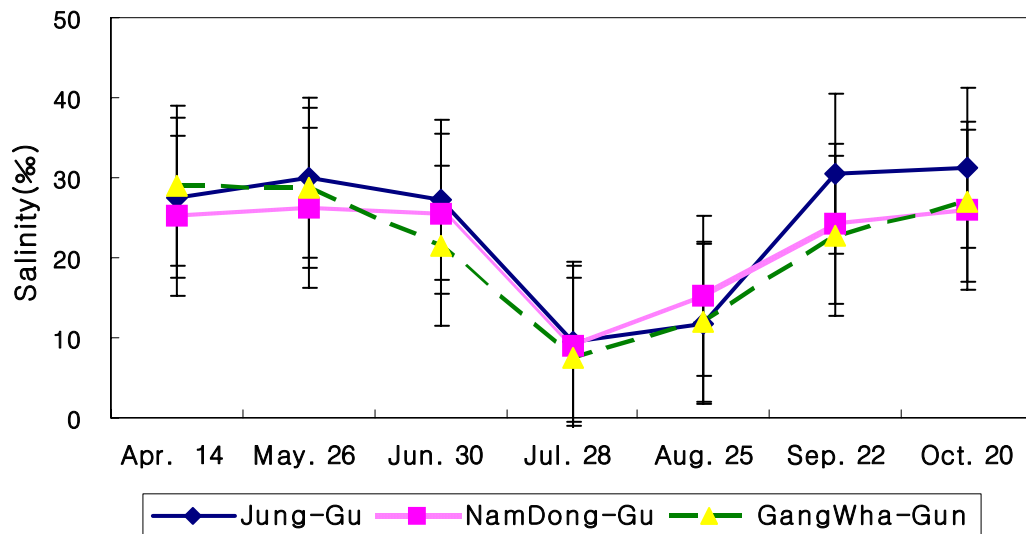
1) 수온

2008년 4월부터 10월까지 인천의 지역 해수의 평균 수온은 4월 12.1±0.7로서 가장 낮았으며 점차 상승하여 8월 24.7±0.3로 최고치를 나타내었다. 해수 채취지역을 3개로 구분하여 각각의 평균 수온을 측정한 결과 Fig.1과 같다.



2) 염도

2008년 4월부터 10월까지 인천의 지역 해수의 평균 염도는 7월이 8.2 ± 3.4 로 가장 낮았으며 4월이 28.2 ± 1.5 로 최고치를 나타내었다. 해수 채취지역을 3개로 구분하여 각각의 평균 염도를 측정한 결과 Fig.2와 같다.



3) 용존산소, 탁도, 수소이온농도

2008년 4월부터 10월까지 인천의 지역 해수의 평균 용존산소는 8.13 ± 1.27 , 탁도는 46.0 ± 53.83 , 수소이온농도는 7.19 ± 0.95 로 측정되었다(Table 2).

Table 2. Physiochemical parameters measured in the seawater collected from 8 different sites.

Region	Sites	DO(mg/L)	Turbidity(NTU)	pH
NamDong-Gu	N-A	5.4-10.4	28.7-45.0	13.2-24.7
	J-A	8.1-11.0	12.1-22.2	10.9-24.7
Jung-Gu	J-B	7.6-9.9	9.0-13.3	12.1-24.7
	G-A	6.4-8.3	31.1-75.0	3.25-7.5
	G-B	7.3-9.7	24.6	11.7-21.4
GangWha-Gun	G-C	6.8-9.3	15.1-82.0	12.3-25.0
	G-D	6.7-9.6	24.9-31.5	12.6-25.3
	G-E	6.7-9.1	51.0-224.0	12.5-24.6
Mean±SD		8.13±1.27	46.0-53.83	7.19-0.95

2. 병원성 비브리오균의 함량

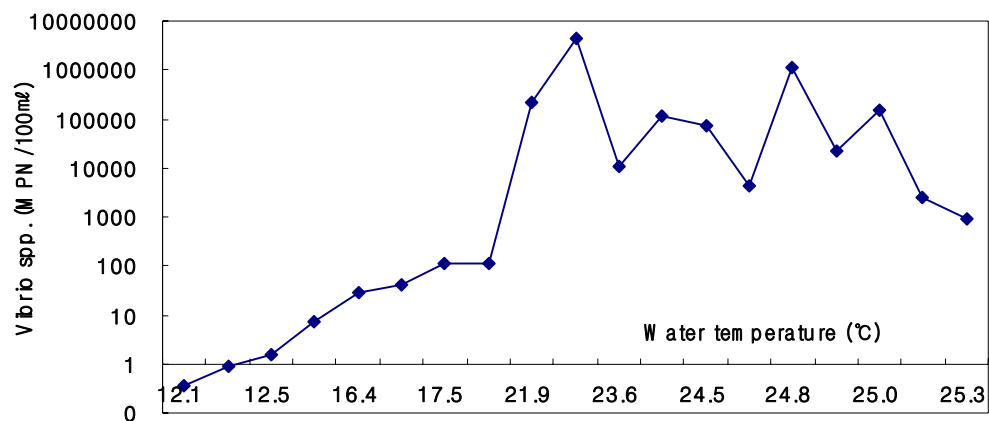
인천지역 해수에서 *Vibrio*속 세균의 정량분석 결과는 Table 3에 나타내었다. 8개지점 해수에서 모두 *Vibrio*속 세균이 검출되었으며, 균수의 분포는 0.36-4600000 MPN/100ml였다. 지역별로 *Vibrio*속 세균의 균수와 분리율을 분석한 결과, 중구지점의 균수는 210 MPN/100ml이었으며, 검출율은 10.5%였다. 남동구지점의 균수는 7.3-36MPN/100ml, 검출율은 18.2%였고, 강화군 지점은 0.36-430000MPN/100ml, 검출율은 21.4%였다(table 3). *Vibrio* 속 세균의 species 분류에서는 *V.parahaemolyticus*는 37주(44.0%)로 가장 많이 분리되었으며, *V.vulnificus*는 18주(21.4%), *V.cholerae*는 11주 (13.1%) 순으로 분리되었으며, *V.alginoticus*, *V. mimicus*, *V. metschnikovii*도 18주(21.4%) 분리되었다.

Table3. MPN of pathogenic *vibrio* spp. in the seawater from 8 different sites.

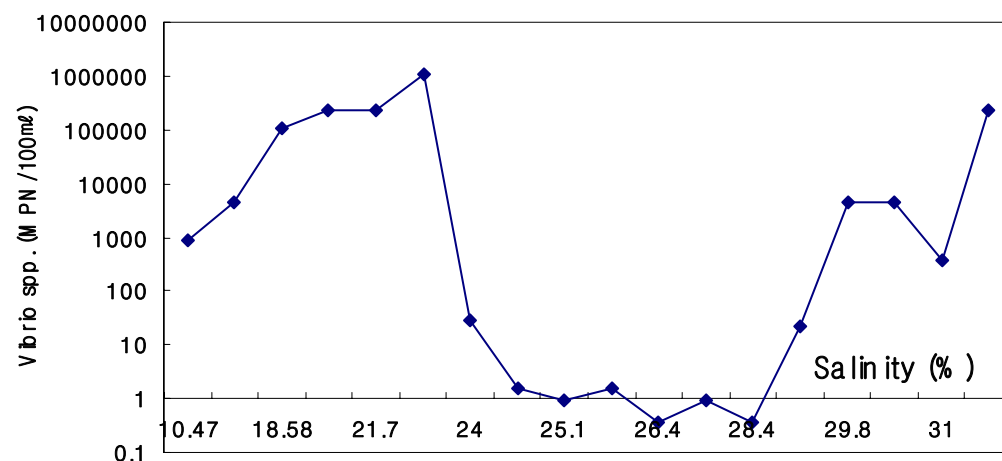
Collected Region	Sampling site	MPN/100ml	Isolation
			<i>V. spp</i>
		<i>V.spp</i>	<i>N(%)</i>
NamDong-Gu	N-A	7.3-75000	11(13.1)
	J-A	0.91-224000	7(8.3)
Jung-Gu	J-B	0.36-224000	12(14.3)
	G-A	1.5-4600000	12(14.3)
	G-B	0.91-1100000	8(9.5)
GangWha-Gun	G-C	0.31-150000	12(14.3)
	G-D	0.36-2400	11(13.1)
	G-E	1.5-224000	11(13.1)
Total		0.36-4600000	84(100.)

3. 환경적 변수와 비브리오균 함량과의 관계

해수 온도와 *Vibrio*속 세균의 함량을 조사한 결과, 수온이 증가함에 따라 *Vibrio*속 세균의 함량이 증가하는 양상을 보였으며, 수온 23.2℃에서 4600000 MPN/100ml로 가장 함량이 높았으며, 해수온도가 12.1℃에서는 0.4 MPN/100ml로 가장 낮은 함량을 보였다(FIG3). 해수 온도와 *Vibrio*속 세균 함량과의 상관관계를 살펴본 결과 상관계수는 0.20으로 상관관계가 낮은 것으로 나왔다.



해수 염도와 *Vibrio*속 세균의 함량을 조사한 결과, 염도가 증가함에 따라 *Vibrio*속 세균의 함량이 증가하다가, 염도가 22.9%에서 1100000 MPN/100ml로 *Vibrio*속 세균의 함량이 가장 높았으며, 염도 22.9% 이후부터는 감소하다가 염도 29.4%이후부터는 증가하는 양상을 보였다(FIG 3). 해수 염도와 *Vibrio*속 세균의 함량과의 상관관계를 살펴본 결과 상관계수는 -.621으로 음의 상관관계를 보였으며, 유의수준 0.05에서 유의한 것으로 나타났다.



용존산소, 탁도, 수소이온농도와 *Vibrio*속 세균의 함량과의 상관관계를 살펴본 결과 용존산소와 탁도는 음의 상관관계를 수소이온농도는 양의 상관관계를 보였으나, 상관계수는

각각 -0.070, -0.121, 0.007로 상관관계가 낮은 것으로 분석되었다.

해양미생물의 성장과 증식은 여러 물리 화학적인 환경요인에 의해 영향을 받는다. Preffer 등¹³⁾은 *Vibrio*속 세균의 분리와 환경적인 변수와의 상관관계를 분석한 결과, 수온, 탁도, 일반세균, 총대장균군은 양의 상관관계가, 염도와 용존산소는 음의 상관관계가 있었다. 또한, Barbieri¹⁴⁾등의 논문에서는 *Vibrio*속 세균의 분리와 가장 높은 상관관계가 있는 환경변수는 해수 수온이며, Oliver¹⁵⁾등은 해양세균과 탁도가 양의 상관관계가 있다는 것을 발표했다. 국내 논문을 살펴보면, 김 등⁸⁾의 연구에서는 병원성 비브리오균이 검출된 해수는 그렇지 않은 해수에 비하여 수온과 탁도는 높았으나 염분과 pH는 낮았고, 생균수, 대장균군 및 분변계 대장균은 모두 병원성 비브리오균이 검출된 해수에서 그 수가 높아 병원성 비브리오균과 환경인자와의 관련성이 시사되었다. 또한, 연안에서 *V. vulnificus*는 수온 20℃ 이상일 때 염분농도가 낮은 해역에서 빈번히 검출되며, 해수에 접종된 *V. vulnificus*를 4-25℃에 저장하였을 때 온도가 높을수록 오래 생존하며, 정상해수보다는 기수의 염분농도에서, 해수보다는 뱃에서 오래 생존한다고 보고되어 있다¹⁶⁾. 본 연구에서는 해수 수온, 염도, 용존산소, pH, 탁도와 *Vibrio*속 세균 함량과의 상관관계를 분석한 결과, 수온, 수소이온농도와는 낮은 양의 상관관계가, 염도, 용존산소, 탁도와는 음의 상관관계를 보였다. 이들중 비브리오균속의 증식에 가장 상관관계가 높은 변수는 염도로 분석되었다.

4. 항생제 계열별 내성

시험균주 50주(*V.vulnificus* 26주, *V.parahaemolyticus* 24주)에 대해 항생제 감수성 실험을 한 결과, *V.vulnificus*와 *V.parahaemolyticus*의 내성정도에 차이가 있었다. *V.vulnificus*의 경우가 가장 높은 내성을 보인 항생제는 Cefazolin(11.5%), Ampicillin(7.7%), Cephalothin(7.7%), Cefoxitin(7.7%), Streptomycin (7.7%), Amikacin (7.7%) 순이었다. 항생제 하나 또는 그 이상의 약제에 대해 내성을 나타낸 것은 8주(30.7%)였다. 반면, *V.parahaemolyticus* 경우 Ampicillin(70.8%), Ticarcillin (41.7%), Cephalothin(12.5%), Cefazolin(8.3%), Tetracycline(8.3%) 순으로 내성을 보였다. 항생제 하나 또는 그 이상의 약제에 대해 내성을 나타낸 것은 19주(79.2%)였다. 오 등¹⁷⁾이 해양환경에서 분리한 *V.vulnificus* 175주에 대해 내성을 본 결과, 가장 높은 내성을 보인 항생제는 Aminoglycosides계인 Streptomycin(14.9%)이었고, 1세대 Cephalosporin 계인 Cefazolin(11.4%), 2세대 Cephalosporin 계인 Cefoxitin(9.7%), 1세대 Quinolones 계인 Nalidixic acid(6.2%) 순으로 내성을 보였다. 손 등¹⁸⁾의 연구결과에서는 남해안 어류양식장의 해수에서 분리한 *V.parahaemolyticus* 194주에 대해 항생제 내성율을 본 결과 Ampicillin 60.7%였으며, 4종 이상의 항균제 내성을 나타내는 다제내성균이 11.7%로 나타났다.

1990년대 초반까지 항생제 내성균의 선택과 확산이 주로 병원에서만 문제된다고 생각하였다.¹⁹⁾ 그러나, 항생제 사용 영역이 점차 확대되어 환자치료 뿐만 아니라 농업 및 산업분야에서 가축이나 채소 등의 질병예방과 치료, 그리고 생산성 향상과 경제적인 목적으로 사용되면서 이로 인해 내성균이 지역사회에 광범위하게 출현하게 되었다.²⁰⁾ 또한, 항생제 사용의 증가로 도시하수에서의 농도가 증가하여 수생 환경중에 있는 세균에 상당한 영향을 주게 될 것으로 보인다²¹⁾. 최근에서야 환경으로 유입된 의약품질이 생태계와 인체에 영향을 미칠 수 있다는 우려가 제기되고 있으며,²²⁾ 다제 내성균의 증가와 신종 내성균의 출현등 내성 확산 방지를 위해서 체계적이고 지속적인 감시와 내성관련연구가 활성화 되어야 한다. 항생제 사용의 증가로 수생환경중에 있는 세균 내성에 상당한 영향을 주고 있으며, 이로 인해 인체에 영향을 미칠 수 있다는 우려가 제기되고 있다. 그러므로, 내성확산방지를 위해서는 내성세균이 분리된 환자들의 임상 역학적 자료 조사는 물론 항생제 내성 획득에 기여하는 위험요인에 대한 규명이 함께 이루어져야 할 것이다.

Table 4. Antibiotic susceptibility of *V. spp* isolated from Incheon coastal area.

Antimicrobial agent group	Antimicrobial agent	Disk Content (μ g)	Resistance	
			<i>V. vulnificus</i>	<i>V. parahaemolyticus</i>
Penicillins	ampicillin	10	2(7.7)	17(70.8)
	ticarcillin	75	0(0.0)	10(41.7)
β -lactamase inhibitors combination	ampicillin/sulbactam	10/10	0(0.0)	0 (0.0)
	amoxicillin/clavulanic acid	20/10	1 (3.8)	1 (4.2)
Cephalosporins				
1st generation	cephalothin	30	2(7.7)	3(12.5)
	cefazolin	30	3 ^(11.5)	2(8.3)
2nd generation	cefotetan	30	1(3.8)	0(0.0)
	cefotaxime	30	0(0.0)	0(0.0)
3rd generation	ceftriaxone	30	0(0.0)	0(0.0)
	cefepime	30	0(0.0)	0(0.0)
4th generation	imipenem	10	0(0.0)	0(0.0)
Carbapenem	streptomycin	10	2(7.7)	1(4.2)
Aminoglycosides	kanamycin	30	0(0.0)	1(4.2)
	gentamicin	10	1(3.8)	0(0.0)
	amikacin	30	2(7.7)	1(4.2)
Quinolones				
1st generation	nalidixic acid	30	0(0.0)	1(4.2)
2nd generation	ciprofloxacin	5	0(0.0)	0(0.0)
Others	tetracycline	30	1(3.8)	2(8.3)
	sulfamethoxazole/trimethoprim	1.25/23.7	0(0.0)	0(0.0)
	chloramphenicol	30	0(0.0)	0(0.0)

IV. 결 론

2008년 4월부터 2008년 10월 까지 매달 1회씩 총 7회에 걸쳐 인천지역 연안 해수 총 56건 채취하였다. *Vibrio*속 세균의 생존에 크게 영향을 미칠 것으로 추측되는 염도, 수온등의 환경적 변화에 따른 *Vibrio*속 세균의 정량분석을 통하여 해양환경과 *Vibrio*속 세균 증식과의 상관성 연구및 *Vibrio*속 세균의 항생제 내성에 관한 연구를 수행하였다.

1. 인천의 지역 해수의 평균 수온은 4월 12.1 ± 0.7 로서 가장 낮았으며 점차 상승하여 8월 24.7 ± 0.3 에 최고치를 나타내었다. 해수의 평균 염도는 7월이 8.2 ± 3.4 로서 가장 낮았으며 4월이 28.2 ± 1.5 로 최고치를 나타내었다.
2. 인천지역 해수에서 *Vibrio*속 세균의 함량 및 분리율을 살펴본 결과, 8개지점 해수에서 모두 비브리오 균이 검출되었으며, *Vibrio*속 세균수의 분포는 0.36-4600000 MPN/100ml였다. *V.parahaemolyticus*는 37주(44.0%)로 가장 많이 분리되었으며, *V.vulnificus*는 18주(21.4%), *V.cholerae*는 11주 (13.1%) 순으로 분리되었으며, *V.alginoticus*, *V. mimicus*등도 18주(21.4%) 분리되었다.
3. 인천 해양환경이 *Vibrio*속 세균의 증식에 미치는 영향을 분석한 결과, 해수온도, 수소이온농도는 양의 상관관계를 염도, 용존산소, 탁도는 음의 상관관계를 보였다. 환경변수 중에서도 해수 염도가 *Vibrio*속 세균의 함량에 가장 높은 상관관계를 보였다. 즉, 염도가 낮을수록 비브리오균속의 함량이 높은 것으로 분석되었다.
4. 시험균주 50주(*V.vulnificus* 26주, *V.parahaemolyticus* 24주)에 대해 항생제 감수성 실험을 한 결과,가장 높은 내성을 보인 항생제는 *V.vulnificus*는 Cefazolin(11.5%), Ampicillin(7.7%), Cephalothin(7.7%), Cefoxitin(7.7%), Streptomycin (7.7%), Amikacin (7.7%) 순이었다.반면,*V.parahaemolyticus* 경우 Ampicillin(70.8%), Ticarcillin (41.7%), Cephalothin(12.5%), Cefazolin(8.3%), Tetracycline(8.3%) 순으로 내성을 보였다.

참고문헌

1. Elliot, E.L., Kaysner, C.A. and Tamplin, M.L.: *Vibrio cholerae*, *V.parahaemolyticus*, *V.vulnificus* and other *Vibrio* spp. In *food and Drug Administration, Bacteriological Analytical Manual*, 7th Ed. AOAC International, Arlington, 111-140, 1992.
2. Farmer, J.J. and Hickman-Brenner, F.W.: The genera *Vibrio* and *Photobacterium*, In *The Prokaryotes, A Handbook on the Biology of Bacteria, Ecophysiology, Isolation, Identification, Application*, 2nd Ed. (Balows, A., Truper, H.G., Dworkin, M., Harder, W. and Schlefer, K.H. eds.) Springer-Verlag, New York, 2952-3011, 1992.
3. WHO Scientific Working Group: Cholera and other vibrio-associated diarrhoeas, *Bulletin of the World Health Organization*, 58, 353-374, 1980.
4. Oliver, J.D.: *Vibrio Vulnificus*, In *Foodborne Bacterial Pathogens*, (Doyle, M.P. ed.) Marcel Dekker, Inc., New York., 569-600, 1989.
5. Krieg, N.R. and Holt, J.G.: *Bergey's manual of systematic bacteriology*, Baltimore, Williams & Wilkins, 1984.
6. Blake, P.A., Weaver, R.E. and Hollis, D.G.: Disease of human (other than Cholera) caused by *Vibrio*, *Annual Review of Microbiology*, 34, 341-367, 1984.
7. Martinez-Manzanares: Relationship between indicators of fecal pollution in shellfish-growing water and occurrence of human pathogenic microorganisms in shellfish, *J. Food Prot.*, 55, 609-614, 1992.
8. Ji Hoe Kim, Jeong Heum Park, Tae Seek Lee, Hee Jung Lee and Seong Jun Kim: Distribution of Pathogenic Vibrios and Environmental Factors Affecting Their Occurrence in the Seawater of Live Fish Tank, *J. Food Hyg. Safety*, 16(3), 241-246, 2001.
9. Ewing, W.H.: *Edward and Ewing's Identification of Enterobacteriaceae*. 4th, Elsevier Science Publishing Co., New York, 461-476, 1986.
10. Krieg, N.R. and Holt, J.G.: *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Williams and Wilkins, Baltimore, 498-506, 1984.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for antimicrobial disk susceptibility tests, approved standard-8th ed, M2-A8, 2003.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for antimicrobial disk susceptibility testing, fifteenth informational supplement, M100-S15, 2005.
13. Courtney S. Pfeffer, M. Frances Hite and James D. Oliver: Ecology of *Vibrio vulnificus* in Estuarine Waters of Eastern North Carolina, *Applied and Environmental Microbiology*, 69(6), 3526-3531, 2003.
14. Barbieri, E., L. Falzano, C. Fiorentini, A. Pianetti, W. Baffone, A. Fabbri, P. Matarrese, A. Casiere, M. Karouli, I. Kuhn, R. Mollby, F. Bruscolini, and G. Donelli: Occurrence, diversity, and pathogenicity of halophilic *Vibrio* spp. and non-O1 *Vibrio cholerae* from estuarine waters along the Italian Adriatic coast, *Appl. Environ. Microbiol.*, 65, 2748-2753, 1999.
15. Oliver, J.D., R.A. Warner, and D.R. Cleland: Distribution of *Vibrio vulnificus* and other lactose-fermenting vibrios in the marine environment, *Appl. Environ. Microbiol.*, 45, 985-998.
16. Kim, Y.M., Shin, I.S. and Chang, D.S.: Distribution of *Vibrio vulnificus* in the coast of south Korea, *Bull. Korean Fish. Soc.*, 20, 591-600, 1987.
17. Bo Young Oh, Jung Hee Kim, Young Woo Gong, Seung Jegal, Hye Young Kim, Mi Yeon Lee, Kyoung Wha Hwang: Characteristics of *Vibrio vulnificus* Isolated In

- Incheon, *Kor. J. Microbiol.*, 43(4), 256-263, 2007.
18. Kwang-Tae Son, Eun-Gyoung OH, Tae-Seek LEE, Hee-Jung LEE, Poong-Ho KIM and Ji-Hoe KIM: Antimicrobial Susceptibility of *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio alginolyticus* from Fish Farms on the Southern Coast of Korea. *J. Kor. Fish. Soc.* 38(6), 365-371.2005.
 19. Levy, S.B.: Factors impacting on the problems of antibiotic resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 49, 25-30, 2002.
 20. Sorensen, T.L., Monnet, D.: Control of antibiotic use in the community: the Danish experience. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 21, 387-89, 2000.
 21. Kummerer, K.: Significance of antibiotics in the environment. *Journal of Antimicrobiological Chemistry*, 52, 6-10, 2003.
 22. 김명현, 박정임, 김영희, 최경호: 인체용 항생제의 우선관리대상 선정과 물환경 중 오염농도 추정. *한국환경보건학회지*, 32, 5, 2006.