

대구지방에서의 장열성 *Salmonella*의 분포와 항균제내성

계명대학교 의과대학 미생물학교실

박종욱 · 서성일 · 전도기

=Abstract=

Distribution and Drug Resistance of *Salmonella* Causing Enteric Fever in Taegu Area of Korea

Jong-Wook Park, Seong-Il Suh and Doki Chun

Department of Microbiology, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

Salmonella strains isolated from blood in the Dong-san hospital, Taegu during the period from 1971 to 1986 were studied for species distribution, drug resistance, and R plasmids. The number of strains was 2,527 and all of them were classified into *S. typhi* and *S. paratyphi* A. Approximately 300 strains were isolated in the period from 1974 to 1976 and 1978, 268 in 1982, and 204 in 1983, but the numbers isolated in the 1980's have a tendency to decrease as compared with those of the 1970's.

S. typhi occupied 85% or more of strains isolated until 1976, but the isolation frequency decreased yearly with some variation, and *S. paratyphi* A increased gradually from 1974. Only 4 strains of *S. paratyphi* A were resistant to some drugs, and the resistance was not transferred to *E. coli* by conjugation. *S. typhi* resistant to drugs were 15 in 1971 through 1973, 24 in 1974, and 13 in 1975, but afterwards only few resistant strains were isolated. These strains were resistant to two or more drugs; chloramphenicol(Cm), tetracycline(Tc), streptomycin(Sm), sulfisomidine(Su), ampicillin(Ap), and kanamycin(Km) and no strain resistant to other drugs tested was found. Strains resistant to 3 or less drugs didn't transfer the resistance to *E. coli* by conjugation. There were 15 strains resistant to four or more drugs, and were isolated in years from 1972 to 1976. These strains transferred the resistance to *E. coli*, and the resistance was considered to be mediated by R plasmids. Transfer frequency was higher at 25°C than at 37°C and patterns of transferred resistance were Cm, Tc, Sm, Su; Ap, Km; Cm. R plasmids having markers of Cm, Tc, Sm and Su were classified into *Inc* H1.

Key Words: *Salmonella*, Species distribution, Drug resistance, R plasmid.

서 론

우리나라에는 수인성감염증이 많으며 특히 *Salmonella*와 *Shigella*의 감염이 상당히 많이 있는 것으로 알려져 있다. *Salmonella* 감염으로 생각되는 급성 위장염은 특히 하계에 많이 볼 수 있으나 1일~2일 사이에 증상이 쇠퇴됨으로 대부분의 환자는 병원을 방문하는 일이 없고, 따라서 폭발적인 환자발생의 경우를 제외하면 원인균의 검출이 시도되는 경우가 거의 없다. 따라서 *Salmonella*에 의한 급성 위장염의 양상과 그 원인균의 분포를 알수 없다. 장열(enteric fever)을 일으키는 *Salmonella*의

감염증은 한때 토착화되었다고 생각될 정도로 일년 중 상당히 많은 환자가 발생하는 것으로 알려져 있었으나 항균제의 발달에 따라 이들 환자가 자기집에서 치료하는 경우가 많으며, 중증 또는 소아환자가 주로 병원에서 치료를 받으나 이들 환자도 보건당국에 보고되는 것을 기피하며, 또 의사도 세균검사시설의 미비와 환자의 희망에 따라 그 원인균을 규명하여 당국에 보고하는 일을 등한시 하기 때문에 정확한 환자의 발생수와 그 동태를 알 수 없다. 다만 종합병원 등에서 각종 병원세균의 분리가 충실히 이루어지고 있을 경우 그 분리균종과 분리균주수에 의하여 그 지방의 환자발생의 양상을 추측할 수 있을 뿐이다.

1945년 해방후부터 1960년까지는 사회 혼란과 6.25사변의 발발에 따르는 비위생적인 생활환경때문에 장티푸스, 이질 등 장계감염증이 많이 발생하였으나 그 빈도와 유행양상을 알 수가 없었다⁷⁾.

다만 6.25사변이 일어난 후 미육군 406의학연구소에서는 주한 UN군 병사 및 UN군 종사자들로부터 각종 병원균의 분리를 충실히 시도하여 많은 *Salmonella*가 분리되었으며 1952~1953년의 분리성적이 보고되었으나⁸⁾ 그 당시 우리 한국인 환자에서의 균분리에 관한 보고는 극히 적었다^{5, 7, 8)}. 그 후 사회정세가 안정됨에 따라 세균검사시설이 정비되고 검사요원이 차차 확보되기 시작하여 *Salmonella* 기타 장내세균의 분리에 힘을 기울이기 시작하였고, 1960년대에 이르러 우리나라의 각 병원 또는 위생연구소 등에서 *Salmonella*분리에 관한 보고가 나타나기 시작하였으나 그들 보고가 단편적이었기 때문에 정확한 환자수는 알 수 없었다^{1, 12, 15)}.

분리한 *Salmonella*의 항균제 내성에 관한 보고는 외국에서는 1950년대 말부터 많이 볼 수 있었으며^{19, 21)} 우리나라에서도 1960년 초부터 많은 보고가 나타나고 있으나^{5, 7, 8, 12, 14, 15)} 그 결과는 균종에 따라 다르며 검사방법에 따라 다르기 때문에 비교 검토하기가 곤란하다.

저자들은 1970년대 초부터 일정한 병원에서 분리된 장열성 *Salmonella*를 수집하여 그 균형과 균주수에 의하여 환자의 발생양상의 변천을 보고 분리균주의 각종 항균제에 대한 내성의 추이를 보고자, 대구시내 동산병원에서 혈액으로 부터 분리한 장열성 *Salmonella*의 형별과 항균제내성을 실험하였으며 본 연구에서는 과거에 보고된 바 있는 일부의 결과와 최근에 얻은 성적을 종합하여 보고한다.

실험재료 및 방법

균분리: 대구시 동산병원에서 진찰을 받은 환자

를 대상으로 동병원 세균검사실에서 주로 혈액에서 검출한 균을 수집하여 실험하였다. 분리한 균 중 *Salmonella*로 의심되는 것에 대하여 생물학적 성상을 검사한 다음 면역혈청에 반응시켜 그 혈청형을 결정하였다¹⁸⁾.

항균제감수성검사: 전동¹⁴⁾이 보고한 바와같은 한천회석법에 의하여 검사하였으며 chloramphenicol (Cm), tetracycline (Tc), streptomycin (Sm), sulfisomidine (Su), ampicillin (Ap), kanamycin (Km), gentamicin, amikacin, cephaloridine, trimethoprim, nalidixic acid (Na), rifampin 등 12종의 항균제에 대하여 실험하였다. 이들 약제를 각각 적당한 용매에 용해시켜 냉동보존하였고, 사용시는 이를 다시 계단적으로 2배 희석하여 50°C에 보존한 Mueller-Hinton (MH) agar에 함유시킨 다음 평판배지를 조제하였고, 여기에 공시균의 20시간 배양액을 식염수로 100배 희석하여 Steers 등²⁷⁾의 접종도구로 접종, 37°C에서 18~24시간 배양한 다음 균의 발육 유무를 보아 최소발육저지농도 (MIC)를 결정하였고, NCCLS²⁸⁾의 기준에 따라 약제에 대한 내성과 감수성을 판정하였다.

약제내성전달실험: 내성의 피전달균으로는 Na에 내성인 *E. coli* ML 1410을 공시하였고 전에 발표한 방법에 따라 실시하였다^{13, 14)}. 즉 brain heart infusion broth에 4시간 배양한 내성전달균과 피전달균 (*E. coli*)을 1:4로 혼합 배양한 다음 Na와 선택약제가 든 MacConkey agar 평판배지에 도말배양하였고, 선택약제에 내성인 *E. coli*의 집락을 취하여 그 균의 내성양상을 보아 내성전달의 유무를 결정하였다. 약제내성 전달빈도는 혼합배양액 내의 내성전달균에 대한 내성을 받은 *E. coli*의 비율로 결정하였다¹⁴⁾.

비적합성균의 결정: Datta 등¹⁷⁾이 발표한 방법에 의하여 약제내성 plasmid를 가진 균과 표준 R plasmid를 가진 균을 반응시켜 비적합성균을 결정하

Table 1. Isolation frequency and drug resistance of *Salmonella* isolated from blood (1971-1979)

Organism	No. of strains isolated in:							Total	Percent of resistant strains
	1971-3	1974	1975	1976	1977	1978	1979		
<i>S. paratyphi</i> A	0	4 (0) ^a	36 (0)	40 (1)	20 (0)	70 (0)	95 (0)	265 (1)	0.4
<i>S. typhi</i>	258 (15)	336 (24)	236 (13)	232 (1)	56 (1)	230 (1)	86 (0)	1,434 55	3.8
Total	258 (15)	340 (24)	272 (13)	272 (2)	76 (1)	300 (1)	181 (0)	1,699 56	3.3
Percent of <i>S. typhi</i>	100	98.8	86.8	85.3	73.7	76.7	47.5	84.4	

^aNo. of drug-resistant strains in parentheses.

Table 2. Resistance patterns and R plasmids of *S. typhi* (1973-1977)

Drug resistance pattern	No. of strains	Year of isolation	No. of strains with R plasmids	R plasmid demonstrated
CmTcSmSuApKm ^a	3	1974 (3) ^b	2	CmTcSmSu; ApKm
			1	Cm; ApKm
CmTcSuApKm	1	1973 (1)	1	ApKm
CmTcSmSu	11	1972 (1)	11	CmTcSmSu
		1973 (4)		
		1974 (4)		
		1975 (1)		
		1976 (1)		
CmSmSu	2	1974 (2)	0	
TcSm	2		0	
SmSu	36		0	
Total	55		15	

^a Abbreviation of drugs, see text.

^b No. of strains in paraentheses.

였다.

성 적

1971년에서 1979년까지의 9년간에 분리된 *Salmonella*의 양상을 보면 Table 1과 같이 혈액배양에서는 *S. paratyphi* A와 *S. typhi*만이 분리되었다. 총 1,699주가 분리되었는데 1971~1973년 사이에 258주(매년 100주 내외), 1977년에 76주, 1979년에 181주가 분리되었으나, 1974~1976년과 1978년에는 매년 270~300주 이상이 분리되었다. 균형별 균주수를 보면 1971~1973년에는 *S. typhi*만이 분리되었고, *S. paratyphi* A는 1974년부터 분리되기 시작하였으며 연도에 따라 차이는 있으나 그 균수가 차차 증가되는 경향이 있었다. 즉, 1974년에는 4주만이 분리되었으나 1975년과 1976년에는 40주 정도 분리되었고 1977년에는 20주 뿐이었으나 그 후는 70~95주가 분리되어 전분리균주에 대한 *S. typhi*의 비율이 약 99%(1974년)에서 47.5%(1979년)로 떨어져서 상대적으로 *S. paratyphi* A의 비율이 높아지는 것을 보았다.

항균제내성균의 분포를 보면 *S. paratyphi* A에서는 9년간에 1주만이 항균제에 내성이었으며 그것도 Su에 대한 단제내성이었다. *S. typhi*에서는 1971~1973년에는 15주의 내성주가 있었고 1974~1975년에는 각각 24주와 13주가 분리되었으나 그 후는 매년 1주정도씩 밖에 분리되지 않았다.

*S. typhi*의 내성양상을 보면(Table 2) 대부분이 2

제 내지 3제에 내성이었고 4제 이상의 약제에 내성인 균주는 15주였다. 이들 다약제내성균중 Cm, Tc, Sm, Su, Ap 및 Km의 6제에 내성인 균은 3주가 모두 1974년에 분리되었고 Cm, Tc, Su, Ap 및 Km의 5제내성균은 1973년에 분리되었고, 11주의 Cm, Tc, Sm, Su 4제내성균은 1972~1976년 사이에 분리되었다. 상기한 6종의 항균제 이외의 공사약제에 내성인 균은 없었다. 3제 이하의 약제에 내성인 균주의 내성은 접합에 의하여 *E. coli*에 전달되지 않았다. 그러나 4제 내지 6제에 내성인 균은 15주 전부가 그 내성을 *E. coli*에 전달시켰으며 전달된 내성양상은 Cm, Tc, Sm, Su; Ap, Km; Cm 등으로 나타났다. 이들 내성의 전달빈도는 내성을 가진 균주에 따라서 다르나 25°C에서는 대개 10^{-1.0}~10^{-2.0}이었고 37°C에서는 10^{-3.0}~10^{-4.0} 정도여서 25°C에서 빈도가 높았다. 이들 전달성내성은 R plasmid에서 유래하는 것으로 생각되어 그 비적합성균을 보았는데 균주를 보관하던 중 약제내성이 탈락되어 전부에 대하여는 실험할 수 없었고 그중 Cm, Tc, Sm 및 Su에 내성인 plasmid를 가진 몇주에 대하여 실험한바 이들은 H1군에 속함을 알 수 있었다.

1980년부터 1986년의 7년간의 균분리양상을 보면(Table 3) 총 828주가 분리되었는데 1982년과 1983년에는 200주 이상씩 분리되었으나 그외는 매년 100주 내외 또는 그 이하여서 연도에 따라 차이는 있으나 대체로 1971~1979년에 비하여 분리균주수가 적어지는 경향이 뚜렷하였다. *S. paratyphi*

Table 3. Isolation frequency and drug resistance of *Salmonella* isolated from blood (1980~1986)

Organism	No. of strains isolated in:							Total	Percent of resistant strains
	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986		
<i>S. paratyphi</i> A	27(0) ^a	13(3)	83(0)	61(0)	23(0)	56(0)	59(0)	322(3)	0.9
<i>S. typhi</i>	65(1)	15(0)	185(2)	143(0)	13(0)	53(0)	32(0)	506(3)	0.6
Total	92(1)	28(3)	268(2)	204(0)	36(0)	109(0)	91(0)	828(6)	0.7
Percent of <i>S. typhi</i>	70.6	53.6	69.0	70.1	36.1	48.6	35.2	61.1	

^aNo. of drug-resistant strains in parentheses.

A와 *S. typhi*의 비율을 보면 1983년까지는 *S. typhi*가 전분리균주의 약 70% 내외였으나 1984년부터는 35~49%로 *S. paratyphi* A가 *S. typhi*보다 더 많이 분리되어 가고 있음을 보았다. 이 기간중에 분리된 균의 항균제내성균주를 보면 역시 *S. paratyphi* A와 *S. typhi*에서 다같이 내성균주는 극소수가 분리되었으며 그것도 단계 또는 2체내성이고 그 내성이 접합에 의하여 전달되지 않았다.

고 찰

장염성 *Salmonella*가 우리나라에서 수인성감염증의 중요한 원인균임은 잘 알려져 있는 사실이며 정확한 진단은 원인균의 분리와 확인에 있다. 이들 환자에서는 발병초기에 혈액배양을 하는 것이 균을 분리하는 가장 좋은 방법이며 90% 이상의 환자가 이 방법에 의하여 확진되나, 우리나라에서는 환자가 항균제로 자가치료를 하는 예가 많으며 병원에 가는 일이 많지 않기 때문에 검사재료를 얻기가 힘들다. 6.25사변중 많은 장염성 및 장염성 *Salmonella*가 분리 보고되었으나^{3, 7, 12, 15} 그 대부분이 장염성 *Salmonella*여서 그 당시는 장염성 *Salmonella*보다 장염성 *Salmonella*의 감염이 더 창궐하였음을 알 수 있다. 1961~1963년에 대구지방에서 한국인 환자로 부터 분리한 결과를 보면 매년 100주 내외의 *S. paratyphi* A와 *S. typhi*가 분리되었고 *S. typhi*가 주종을 이루고 있었으나 검사대상이 일정하지 않았기 때문에 발병양상을 추측할 수 없다.^{7, 15} 그러나 실제로는 *Salmonella*에 의한 장염성열병은 토착화된 지방병이라고 생각될 정도로 많이 발생하였다.

사회가 안정되고 경제요건이 호전됨에 따라 위생 시설이 개선되었기 때문에 장염성 *Salmonella* 감염증의 발생양상도 달라져갈 것으로 생각되었으나 정확한 환자발생 양상은 알 도리가 없었다. 따라서 발생양상을 추측하는 한방면으로 대구 동산병원에서 매년 분리되는 장염성 *Salmonella* 균주의 양상을 보

았던 바 연도에 따라 차이는 있으나 대체로 1970년대에는 상당히 많은 균주가 분리되어 환자가 많은 것으로 추측되었다. 그러나 1980년대에는 *Salmonella*의 분리균주수가 현저히 적어지는 경향이 있어서 환자발생수가 감소되고 있음을 시준하였다. 또한 1970년대에는 *S. paratyphi* A에 비해 *S. typhi*의 분리균주수가 월등히 많았으나 1980년대 특히 1984년 이후에는 *S. paratyphi* A의 비율이 높아져서 *S. typhi*보다 더 많이 분리되었는데 이러한 균형의 변천 이유는 알 수 없다. 구미 선진국가에서는 1960년대부터 장염성 *Salmonella* 감염증이 감소되어 가는 반면 장염을 일으키는 *Salmonella* 감염증이 증가하고 있다고 하나¹⁶ 우리나라에서는 장염성 *Salmonella*의 분리에 관한 보고가 단편적이어서 상기한 바와 같은 관계를 확인할 수 없다. 그러나 UN군 보고를 보면 *S. typhimurium*, *S. enteritidis* 등 장염성 *Salmonella*가 *S. paratyphi* A와 *S. typhi*보다 많이 분리되었고 쥐에서는 *S. typhimurium*이 상당수 분리되는 점을 보면^{3, 15} 장염성 *Salmonella*의 감염증도 상당히 많을 것으로 추측된다.

*Salmonella*의 항균제내성에 관한 보고는 많이 볼 수 있으며 장염성 *Salmonella* 중에는 약제내성을 가진 것이 상당히 많은 것으로 알려져 있으며^{10, 15} *S. typhi*의 항균제내성에 관한 보고도 많이 있다.^{2, 6, 12, 15} Anderson 및 Smith⁹, Bissett 등¹⁰, Buttler 등¹¹, Marti 등²², Nare²⁴, Vasquez 등²⁸에 의하면 Cm에 내성을 가진 *S. typhi*가 많이 있고 이들 균은 다른 약제에도 내성을 가진 것이 많다고 한다. 그러나 우리의 성적을 보면 *S. paratyphi* A 균주에는 항균제에 내성인 균주는 극소수였고 내성을 가진 것도 1~2종의 약제에 약한 내성을 나타낼 뿐이었다. 또한 약제에 내성인 *S. typhi* 균주도 *S. paratyphi* A보다는 다소 많이 분리되었으나 전 균주의 3% 밖에 되지 않았다. 장티푸스나 파리티푸스의 치료에 Cm, Ap 등의 항균제가 수십년 동안 많이 사용되고 있음에도 불구하고 약제내성균이 적음은 *Shigella*의 다

약제내성균의 빈번하고 고율의 출현과는 대조적인 현상이다.^{4,13).}

*S. typhi*에서 볼 수 있었던 3% 정도의 내성균도 대부분이 Sm 및 Su의 2제내성이고 그 내성이 접합에 의하여 *E. coli*에 전달되지 않았다. 4종 이상의 약제에 내성인 균이 15주 있었으나 이들은 1972~1976년 사이에 분리되었으며 특히 1973~1974년에 많이 분리되었고 그 내성이 *E. coli*에 전달성이어서 R plasmid에서 유래한 것으로 생각되었다. 이에 관련하여 흥미있는 사실은 1972년에 Mexico에 있었던 장티푸스의 대유행이다^{25).} Mexico에서는 *Shigella*, 동물유래의 *Salmonella* 및 *E. coli*등에는 Cm을 포함한 각종 항균제에 다약제내성인 것이 차차 증가하였으며, 1972년까지는 Cm이 많이 사용되고 있음에도 불구하고 이 약제에 내성인 *S. typhi*는 없었다고 하는데²⁵⁾ 1972년의 장티푸스 대유행시부터 Cm, Tc, Sm, Su, Ap, Km 등에 내성인 균이 나타났다고 한다^{17, 25).} Mexico에서는 장티푸스의 대유행에 앞서 1969~1970년에 *Shigella dysenteriae* 1에 의한 이질의 대유행이 있었고 이들 균이 역시 Cm, Tc, Sm, Su, Ap, Km 등에 내성이었다는 보고^{20, 26)}를 참작할때 *S. typhi*와 *Shigella* 사이에 있는 공통된 내성양상은 *S. typhi*가 *Shigella*에서 접합에 의하여 얻은 것으로도 생각된다. 또한 *Shigella*에서의 접합에 의한 내성전달은 *S. typhi*에서의 내성전달보다 훨씬 높으니 *Shigella*에서의 내성은 잘 전달되나 *S. typhi*에서의 내성은 잘 전달되지 않기 때문에 *S. typhi*에서의 R plasmid 유래의 내성이 잘 나타나지 않는 것으로 생각된다^{14).}

이러한 *S. typhi*에서의 R plasmid에 의한 내성이 우리나라에서 자연발생했는지 또는 Mexico에서 볼 수 있었던 내성균이 우리나라에 건너왔는지는 확실하지 않다. 그러나 1972년 이후 Vietnam 등¹¹⁾에서 같은 양상의 내성을 가진 균이 분리되었음을 생각할때 이러한 내성균이 미군인 등을 통하여 우리나라에 침입하였다고 볼 수도 있으며 1972년 이후 Mexico에서 이러한 균에 의한 유행이 없어짐과 동시에 우리나라에서도 1976년을 마지막으로 이러한 균이 분리되지 않음은 Mexico에서의 유행균과 공통성이 있는 것으로 추측된다.

결 론

1971년부터 1986년 사이에 대구동산병원에서 혈액에서 분리된 *Salmonella*는 2,527주로서 이들은 *S. typhi*와 *S. paratyphi* A였다. 1974년부터 1976년까지 그리고 1978년에는 300주 내외의 균이 분

리되었으며 1982년과 1983년에 각각 268, 204주가 분리되었으나 대체로 1970년대에 비해 1980년대의 분리균주수가 감소하는 경향이 있었다. 이들중 *S. typhi*는 1976년까지는 전분리균의 85% 이상을 차지했으며 그 이후는 다소의 변동은 있으나 분리비율이 차차 감소해 갔으며 상대적으로 *S. paratyphi* A는 1974년 이후 점차 증가해 갔다. *S. paratyphi* A의 내성균은 4주에 불과했고 그 내성도 접합에 의한 전달성이 없었다. *S. typhi*는 1971년에서 1973년까지 15주, 1974년에 24주, 1975년에 13주의 내성균이 분리되었으나 그 이후는 매년 1주 내외였으며, 이들은 chloramphenicol(Cm), tetracycline(Tc), streptomycin(Sm), sulfisomidine(Su), ampicillin(Ap), kanamycin(Km)등의 전부 또는 일부 약제에 내성이었으며 그 외의 공시약제에 내성인 균주는 없었다. 3제 이하의 내성균은 접합에 의해 내성을 *E. coli*에 전달하지 않았으나 4제에서 6제에 내성인 균은 15주 전부의 내성이 전달성이어서 이 약제내성은 R plasmid에 의한 것으로 생각되었으며, 전달빈도는 37°C보다 25°C에서 더 높았고 전달된 내성양상은 Cm, Tc, Sm, Su; Ap, Km; Cm등이었다. 이들중 Cm, Tc, Sm 및 Su에 내성인 R plasmid는 비적합성군(incompatibility group) H1군에 분류되었다.

참 고 문 헌

- 1) 박보한, 양용태, 전도기, 이종승: 우리나라 각지에서 분리한 장티푸스균의 Vi phage형 분류에 관하여. 전남대논문집, 9:313-317, 1963.
- 2) 백철홍, 전도기: 장티푸스균의 항균성물질 감수성 및 전달성내성. 중앙의학, 29:41-49, 1975.
- 3) 서인수: 1954년 부산시에서 분리한 가사분변중의 *Salmonella*균형. 관서의학(일본), 19:213-216, 1960.
- 4) 설성용: *Salmonella* 및 *Shigella*의 균형 및 항균제내성의 추이. 경북의대지, 21:245-250, 1980.
- 5) 안두홍: 대구지방에서의 *Salmonella*의 분리 및 그 성상. 최신의학, 5:69-73, 1962.
- 6) 오현수, 전도기: *Salmonella typhi*의 항균제내성 및 R인자. 경북의대지, 17:1-10, 1976.
- 7) 전도기: 한국에 있어서의 *Salmonella* 및 *Shigella*. 중앙의학, 7:403-412, 1964.
- 8) 전도기, 김정수, 안두홍, 이재규: 대구지방에서 분리한 *Salmonella* 및 *Shigella*에 대하여. 중앙의학, 5:249-254, 1963.

- 9) Anderson ES and Smith HR: Chloramphenicol resistance in the typhoid bacillus. *Brit. Med. J.* **3**:329-331, 1972.
- 10) Bissett ML, Abbott SL and Wood RM: Antimicrobial resistance and R factors in *Salmonella* isolated in California (1971-1972). *Antimicrob. Agents Chemother.* **5**:161-168, 1974.
- 11) Buttler T, Linh NN, Arnold K and Pollack M: Chloramphenicol resistant typhoid fever in Vietnam associated with R factor. *Lancet.* **ii**: 983-985, 1973.
- 12) Chun D: A review of *Salmonella* and *Shigella* in Korea. *Endemic Dis. Bull. Nagasaki Univ.* **6**:125-138, 1964.
- 13) Chun D, Cho DT, Seol SY, Suh MH and Lee YC: R plasmids conferring multiple drug resistance from *Shigella* isolated in Korea. *J. Hyg. Camb.* **92**:153-160, 1984.
- 14) Chun D, Seol SY, Cho DT and Tak R: Drug resistance and R plasmids in *Salmonella typhi* isolated in Korea. *Antimicrob. Agents Chemother.* **11**:209-213, 1977.
- 15) Chun D and Suh IS: *Salmonella* in the Republic of Korea. *J. Res. Inst. Med. Sci.* **3**:489-497, 1971.
- 16) Committee on *Salmonella*: An evaluation of the *Salmonella* problem. National Academy of Sciences, Washington, D.C., U.S.A., 1969.
- 17) Datta N and Olarte J: R factors in strains of *Salmonella typhi* and *Shigella dysenteriae* 1 isolated during epidemics in Mexico: classification by compatibility. *Antimicrob. Agents Chemother.* **5**:310-317, 1974.
- 18) Edwards PR and Ewing WH: Identification of *Enterobacteriaceae*. Burgess Publ. Co., Minneapolis, Minn., U.S.A., 1972.
- 19) Eisenberg GM, Brodsky L, Weiss W and Flippin HF: Clinical and microbiological aspects of salmonellosis. *Amer. J. Med. Sci.* **235**: 497-508, 1958.
- 20) Farrar WE, Jr. and Eidson M: R factors in strains of *Shigella dysenteriae* type 1 isolated in the western hemispheres during 1969-1970. *J. Infect. Dis.* **124**:327-329, 1971.
- 21) Jackson GG and Finland M: Comparison methods for determining sensitivity of bacteria to antibiotics in vitro. *Amer. Med. Assoc. Arch. Intern. Med.* **88**:446-460, 1951.
- 22) Marti BR, Rajavalakshmi K and Bhaskaren C S: Resistance of *Salmonella typhi* to chloramphenicol. *J. Clin. Pathol.* **15**:544-554, 1962.
- 23) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Standard method for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, M7-T. NCCLS, Villanova, Pa., U.S.A., 1983.
- 24) Nare IJ: Drug resistance in *Salmonella typhosa*. *S. Afr. Med. J.* **41**:703-704, 1973.
- 25) Olarte J and Galindo E: *Salmonella typhi* resistant to chloramphenicol, ampicillin, and other antimicrobial agents: strains isolated during an extensive typhoid fever epidemic in Mexico. *Antimicrob. Agents Chemother.* **4**:597-601, 1973.
- 26) Olarte J, Filloy L and Galindo E: Resistance of *Shigella dysenteriae* type 1 to ampicillin and other antimicrobial agents: strains isolated during a dysentery outbreak in a hospital in Mexico city. *J. Infect. Dis.* **133**: 572-575, 1976.
- 27) Steers E, Glotz EL and Graves BS: Inocula replicating apparatus for routine testing of bacterial susceptibility to antibiotics. *Antibiot. Chemother.* **9**:307-311, 1959.