

1985년 한국 각지에서 분리한 이질균속의 특성에 관한 연구

단국대학교 미생물학과 · 국립보건원 미생물부¹

최재두 · 이연태 · 정태화¹

= Abstract =

Biological Characteristics of the *Shigella* Species Isolated from Various Areas in Korea, 1985

Jae-Doo Choi, Yun Tai Lee and Tae-Hwoa Jung¹

Department of Microbiology, Dankook University, Seoul, Korea

¹Department of Microbiology, National Institute of Health, Seoul, Korea

The result of various researches mainly in search of 194 *Shigella* strains, isolated by the Health Research Centers (situated in Seoul city, Incheon city, Pusan city, Kyonggi-Do, Kangwon-Do, Chungchongnam and Buk-Do, Kyongsangnam and Buk-Do, Jollanam and Buk-Do, and Jaeju-Do) in addition to those clinical laboratories of all the general hospitals situated down town Seoul, conducted during the month of Jan. through Dec. 85, through the reisolation-activity program following its transportation into the laboratory, particularly for a complete check on its correctness, are as follows:

1. Isolation processes were performed with the 194 strains obtained from each place during the period of investigation: 164 Strains (84.5%) of *Sh. flexneri*, B group; 6 Strains (3.1%) of *Sh. boydii*, C group; 24 Strains (12.3%) of *Sh. sonnei*, D group, which means there's quite a lot in B group while *Sh. dysenteriae*, A group was not isolated at all.
2. The isolation rate of the 164, B group for subserotype was 1b, 84 (51.2%) the highest one, 2 (1.2%) on 3a the lowest one, 4, on C group; In D group subserotype II showed 14 (58.4%) more than subserotype I.
3. The biological data on sexuality regarding the isolation-strain showed traditional particularity. But the subserotype 1b in B group 2 (2.4%) showed gas-growth from glucose. In subserotype 1a, the indole-growth was 88.9% on masculine which was considerably a good one. In the test of arginine dihydrolase subserotype I among D group showed 100% masculine rate. The subserotype 6 among B group showed 92.5% masculine. In the dissolution test of manitol, all subserotypes showed 100% masculine except subserotype 1b. In the dissolving test of rhamnose, the subserotype I among D group showed 100% masculine which is the unusual one.
4. In terms of the area among 13 districts examined, Kangwon-Do had 41 (21.1%) which is the highest one on its ratio.
5. In terms of season on the strain isolation category, 44 (22.7%) is the number isolated in April which is the highest one.
6. In terms of ages, the strain isolation ratio was notably high above the ages of 60 which was 34 (17.5%). Next one was 29 (14.9%) which was under the ages of 4.
7. In terms of sex, female was 113 or 58.2% while male was 74 or 38.2%, which means the female had more than the male.
8. The result of the resisting capability on the usage of 12 antibiotic medication was; 100% on chloramphenicol; 94.3% on tetracycline, 82.0% on streptomycin, 76.3% on carbenicillin, 74.7% on ampicillin, in regular order.

The strain source bearing multimедication resistivity against the 5 antibiotic medication is as many as 117 or 60.3%. Of which 43.3% of 1b subserotype, B group was the best one, and thus the resistivity against the antistrain medication seems the tendency is being changed.

The summing up of the above result shows the total specific strains isolated in each branch in Korea is 194, of which the main type is *Sh. flexneri* 84.5%. The isolating rate is almost evenly spreading, although the Kangwon-Do showed the highest rate on the above data. It also shows female is higher than male on its statistics. The tendency on age category showed both on old and infancy generations high. However, the resistant capability against antibacteria medication or vaccine was still remaining on habitual one, particularly tending towards multimедication or vaccine trend.

Key Words: Diarrheal patient, *Shigella*, Enteropathogenic, Korea

서 론

이질균속은 장내세균성 장내질환을 일으키는 대표적인 세균성 설사질환으로 비위생적 환경에 생활하는 사람들의 설사질환원인균으로 많이 분리되고 있다^{6, 17, 19}. 일반적으로 설사질환을 대별하여 보면 세균성, 바이러스성 및 원생생물에 의한 설사질환으로 나눌 수 있는데⁴⁰, 이중 세균성 설사질환의 원인균으로는 장내세균이 차지하는 비중이 높다^{47, 48}. 또한 이질균속중 *Shigella dysenteriae* (*Shigai bacillus*)는 먼저 발견된 균종으로 체외독소(exotoxin)를 분비하여 심한 설사질환을 일으킨다. 또 *Sh. sonnei*도 보통 중등도의 질환을 나타낸다고 한다^{16, 29, 32, 47, 48}. 우리나라에서 과거의 연구보고에 의하면 *Sh. flexneri*가 가장 많은 분포율을 보이는 반면에 *Sh. dysenteriae*는 낮은 분포율을 나타내고 있었다^{12, 14}.

근래와서 선진 외국에서는 이질균에 대한 질환이 크게 감소되어 가는 경향이 있으나, 우리나라에서는 아직도 위생상태가 불량한 일부 농촌에서 여전히 발생하며 인구밀도가 조밀한 도시지역에서 집단 식중독이나 설사질환의 주원인이 되고 있다³. 또 이질환은 습도와 온도가 높은 여름철에 주로 발생하였으나 최근에는 계절에 크게 관계없이 년중 어느 때나 발생하는 풍토병형의 경향을 띠고 있다^{4, 9, 11, 13, 23}. 이러한 이유는 집단급식, 식품의 비위생적인 관리 및 유통에도 원인이 되고, 나가는 자유롭게 항생제를 매약할 수 있으므로 불완전한 치료로 인한 보균자의 증가와 내성균의 출현으로 계속蔓延되는 것이다^{6, 8, 10, 11, 39}. 따라서, 본 연구는 아직도 우리나라에서 근절되지 못하고 만연되고 있는 이질균속의 유행상 균종 및 균형의 분포와 항균제 내성 등에 대한 최근의 동향을 파악하여 국민보건 향상에 기여코저 시도된 연구이다.

재료 및 방법

1. 검사물 수집

1985년 1월부터 동년 12월말까지 전국 12개 시도 보건연구소(서울시, 인천시, 부산시, 경기도, 강원도, 충청남북도, 경상남북도, 전라남북도, 제주도)와 서울시내 종합병원 임상검사실에서 분리 추정된 *Shigella* 균속으로 의심되는 분리균주를 실험실로 운반하여 재분리한 194주에 대하여 생물학적 및 생화학적, 혈청학적 실험을 실시하여 동정하였다.

2. 균분리 및 동정

Shigella 균속으로 의심되는 실험균주를 모두 MacConkey 및 S.S 평판배지에 분리 배양시켰다^{2, 49}. 평판배지에서 18~24시간 배양시킨 후 나타난 집락을 관찰하여 lactose 비분해성인 집락을 직접 평판배지에서 3개씩 선택하여 KIA 선별배지에 접종, 배양시킨 후 gram 염색을 실시하여 gram 음성간균을 현미경으로 확인한 후 생물학적 특성특징을 확인하기 위하여 다음과 같은 기본적인 생화학적 실험을 하였다^{2, 26, 28, 30, 32, 34, 37}. 즉, H₂S 생성 실험(Kligler, 1917), indole 생성 실험(Kovac, 1928), methyl red 실험(Methyl red indicator), V-P 반응 실험(Barritt, 1936), citrate 이용 실험(Simmon, 1926), 운동성 실험(Edwards and Bruner, 1942), urease 반응 실험(Christensen, 1946), lysine decarboxylase 실험(Moeller, 1955), arginine dihydrolase 실험(Moller, 1955), ornithine decarboxylase 실험(Moeller, 1955), malonate 이용 실험(Ewing, 1957), phenylalanine deaminase 실험(Ewing, 1957), KCN 용액에서 생육 실험(Edward, 1956), 탄수화물 이용 실험(Stainer and Doudoroff, 1953); glucose; lactose; sucrose; mannitol; dulcitol; salicine; adonitol; inositol; sorbitol; arabinose; raffinose; rhamnose.

이상의 생화학적인 반응 실험에서 생물학적 성상의 특징을 파악하였다.

3. 항혈청 응집 실험

생화학적인 반응 실험 결과에서 *Shigella* 균속으로

Table 1. Solvents and diluents for stock solution of antimicrobial agents

Antimicrobial agents	Potency mcg/mg	Solvent	Diluent
Ampicillin	890	Phosphate buffer pH 8.0, 0.1M	Phosphate buffer pH 6.0, 0.1M
Carbenicillin	785	Water	Water
Cephalothin	939	Phosphate buffer pH 6.0, 0.1M	Water
Chloramphenicol	966	Ethanol	Water
Colistin	603	Water	Water
Gentamicin	605	Phosphate buffer pH 8.0, 0.1M	Water
Kanamycin	690	Phosphate buffer pH 8.0, 0.1M	Water
Nalidixic acid	997	NaOH, 1N	Water
Neomycin	668	Water	Water
Streptomycin	775	Water	Water
Tetracycline	940	Water	Water
Tobramycin	932	Phosphate buffer pH 8.0, 0.1M	Phosphate buffer pH 8.0, 0.1M

(From Washington, J.A. and Barry, A.L. 1974. In Manual of Clinical Microbiology. 2nd Ed. Lennette, E.H., Spaulding, E.H., and Truant, J.P.(Eds.) American Society for Microbiology, Washington, D.C., P. 411)

Table 2. Preparation of phosphate buffers

Chemical	gm/Liter distilled water*	
	pH 6.0	pH 8.0
KH ₂ PO ₄	1.8	0.75
K ₂ HPO ₄	8.2	16.40

*, Sterilize by autoclaving

(From Barry, A.L. 1976. The Antimicrobial Susceptibility Test)

정해지면 항혈청 응집실험을 하여 혈청그룹을 먼저 결정하고 나서 subserotypes을 정하였다. *Shigella* O 항혈청은 일본 Denka 제품을 사용하여 slide 법으로 실험하였다^{2, 26, 31, 32, 38, 40}.

4. 항균제 내성실험

확인동정된 *Shigella* 균주에 대하여 내성실험을 평판회석법으로 실시하였으며^{33, 35, 36, 40, 41}, 배지는 Müller Hinton agar 를 사용하였다. 항균제의 희석은 WHO 기준에 따라 table 1 과 같이 실험하였다. 항균제를 2 배수로 순차적으로 희석하여 배지에 포함시켜서 만든 평판배지는 바로 그 다음날 사용하였다. 각 항균제가 든 배지의 항균제 약효를 확인하기 위하여 사용할 때마다 *E. coli* ATCC 25922 를 사용하여 약효를 확인하였다. 37°C에서 Müller Hinton broth 에 18시간 배양한 균을 균다점종기(MIC 2000 system, Dynatech product)를 사용하여 평판배지에 접종시켜서 37°C에서 18시간 배양한 후 접종부분의 발육을 육안으로 관찰하여 최소 발육억제농도(MIC)을 정하였다. 나타난 MIC가 Table 11 의 농도보다 높은 경우에 내성균으로 판정하였다³³.

Table 3. Serotype of *Shigella* isolated in 1985, Korea

	<i>Shigella</i> serogroup		
	<i>B(flexneri)</i>	<i>C(boydii)</i>	<i>D(sonnei)</i>
No. of test	164	6	24
%	84.5	3.1	12.3

⁴¹. 여기서 사용된 항균제는 NCCLS 의 선택기준에 따라⁴⁰ Ampicillin(Ap), Carbenicillin(Cb), Cephalothin(Cf), Chloramphenicol(Cm), Colistin(Cl), Gentamicin(Gm), Kanamycin(Km), Nalidixic acid(Na), Neomycin(Nm), Streptomycin(Sm), Tetracycline(Tc), Tobramycin(Tm) 등 12종류를 선택하여 사용하였으며 이에 대한 조제방법은 Table 1 과 같다⁴². 각 항균제는 항균제종류에 따라서 Table 2 에서와 같이 phosphate buffer 용액을 만들어 선택하여 용해시킨 다음 -20°C에 동결시켜 사용하였다. 각각의 항균제는 국립보건원 항생물질과 표준품을 사용하였다.

성 적

1. 균분리

1985년 1월부터 12월까지 12개월동안 서울시, 인천시, 부산시, 경기도, 강원도, 충청남북도, 경상남북도, 전라남북도, 제주도의 보건연구소 및 서울시내 종합병원 임상검사실에서 분리 추정된 *Shigella* 균속으로 의심되는 균주를 재분리 동정실험한 결과 *Shigella* 균속으로 194주가 분리 동정 확인되었다.

Table 4. Serotypes of *Shigalla* cultures in 1985, Korea

	<i>Shigella</i> serogroup and subserogroup							
	B(<i>flexneri</i>)					C(<i>boydii</i>)	D(<i>sonnei</i>)	
	1a	1b	2a	3a	6	4	I	II
No. of test	9	84	29	2	40	6	5	19
%	5.5	51.2	17.7	1.2	24.4	100	20.8	79.2

Table 5. Antigenic structure of *Sh. flexneri* isolated in 1985, Korea

Bacterial subsero-type	Sera										Antigenic structure	Number of strains
	Type-sera					Group-sera						
	I	II	III	IV	V	VI	(3)4	6	7(8)			
1a	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	I : 4	9
1b	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	I : 4, 6	84
2a	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	II : 4	29
3a	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	III : 6, 7	2
6	-	-	-	-	-	+	±	-	-	-	VI : 4 (4)	40

(), antigen present or absent

2. 분리균의 생물학적 및 생화학적 성상

분리균의 생물학적 성상특징을 보면 Table 6에서와 같이 B군 중에서 subserotype 1b 2주(2.4%)가 glucose로부터 gas생성을 나타내 주었고, subserotype 1a에서는 indole생성이 88.9%로 높은 양성율을 보여주었으며, arginine dihydrolase 실험에서는 D군중 subserotype I이 100% 양성율을, 그 다음으로는 B군중 subserotype 6에서 92.5%의 양성율을 각각 나타내 주었다. 또한 methyl red 실험에서는 모든 균이 100%의 양성율을 나타내 주기도 했다. 당분해 능력실험에서는 모든 균에서 100%의 glucose분해율을 보여주고 manitol은 subserotype 1b를 제외한 모든 subserotype에서 100%의 양성율을 나타내 주었다. 또한 arabinose분해는 C군중 subserotype 4에서 100%의 양성율을 나타내 주었고, rhamnose분해는 D군중 subserotype I에서 100%의 양성율을 보여주었다.

3. 분리균의 혈청형

분리율을 보면 B군이 164주로 84.5%, C군이 6주로 3.1%, D군이 24주로 12.3%의 분리율을 각각 나타내 주었지만 A군은 전혀 분리되지 않은 반면에 B군이 가장 많은 분리율을 보여주고 있다. 이의 성적은 Table 3과 같다.

Subserotype 별로 구분하여 보면 Table 4와 같이 B군 중에서 subserotype 1b가 84주(51.2%)로 높은 분리율을 보여주는 한편, subserotype 3a는 2

주(1.2%)로 가장 낮은 분리율을 보여 주었으며, C군은 subserotype 4만 나타내었고, D군에서는 subserotype I보다 subserotype II가 훨씬 많이 분리되었다. 여기에서 많은 분리율을 보여준 B군에 대하여 혈청학적 항원구조를 살펴보면 Table 5와 같이 subserotype 1b는 I : 4, 6의 항원구조를 지닌 것이 84로 많이 나타냈다.

4. 지역별 균분리 성적

지역별에 균분리성적은 Table 7에서와 같이 강원도 지역이 전체의 41주(21.1%)로 많이 분리되었고 다음으로는 서울지역이 40주(20.6%)로 분리율을 나타내고 있었다. 계절별 특징은 Table 8과 같은 높은 분리율을 나타내고 있는 계절은 4월로 B군중 subsero type 1b는 42주(50%)로 가장 높은율을 보여주었다.

5. 연령별 이질감염 빈도

연령별 이질균분리를 보면 60세 이상 연령층에서 34주(17.5%)로 가장 높았고, 다음으로는 4세 이하 연령층으로 29주(14.9%)의 분포율을 나타내는 반면 가장 낮은 분리율을 보여준 연령층은 25~29세로 4주(2.1%)를 보여주었다. 성별 분포의 경우 Table 10에서 보는 바와 같이 남성보다 여성이 113명(58.2%)으로 높은 분포율을 보여 주었고, C군중 subserotype 4가 83.3%로 여성이 높은 감염율을 보여주었다.

Table 6. Biological and biochemical characteristics of *Shigella* isolated in 1985, Korea

Test of substrate	Serotypes of <i>Shigella</i>									
	B(<i>flexneri</i>)			C(<i>boydii</i>)			D(<i>sonnei</i>)			
	1a(9)	1b(84)	2a(29)	3a(2)	6(40)	4(6)	I(5)	II(19)		
Sign(%+)	Sign(%+)	Sign(%+)	Sign(%+)	Sign(%+)	Sign(%+)	Sign(%+)	Sign(%+)	Sign(%+)		
Hydrogen sulfide(KIA)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	
Indole	+(88.9)	-(0)	-(0)	+(50)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	+(21)	
Methyl red	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	
Voges proskauer	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	
Simmon's citrate	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	
Urease	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	
KCN	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	
Motility	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	
Lysine decarboxylase	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	
Arginine dihydrolase	+(11.1)	+(84.5)	+(6.9)	-(0)	+(92.5)	+(83.3)	+(100)	+(100)	+(73.7)	
Ornithine decarboxylase	-(0)	+(1.2)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	+(40)	+(57.9)	
Malonate	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	
Phenylalanine deaminase	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	
Gas from glucose	-(0)	+(2.4)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	
Acid from Glucose	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	
Lactose	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	+(10.5)	
Sucrose	-(0)	-(0)	-(0)	+(50)	+(5)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	
Mannitol	+(100)	+(91.7)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	
Dulcitol	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	+(20)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	
Salicin	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	
Adonitol	+(55.6)	-(0)	+(6.9)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	+(5.3)	
Inositol	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	
Sorbitol	-(0)	+(4.8)	-(0)	+(50)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	+(31.6)	
Arabinose	+(22.2)	+(81)	+(58.6)	+(50)	+(37.5)	+(100)	+(60)	+(60)	+(68.4)	
Raffinose	+(11.1)	+(23.8)	+(6.9)	+(50)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	+(31.6)	
Rhamnose	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)	+(100)	+(100)	+(73.7)	

(+) : delayed positive reaction

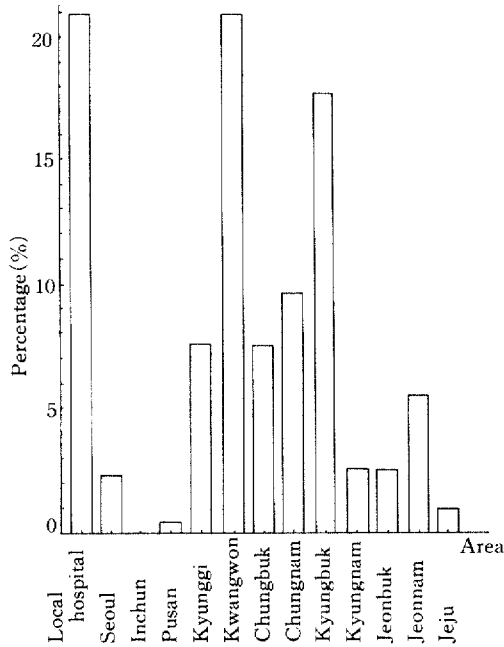


Fig. 1. Geographical distribution of *Shigella* isolated in 1985, Korea,

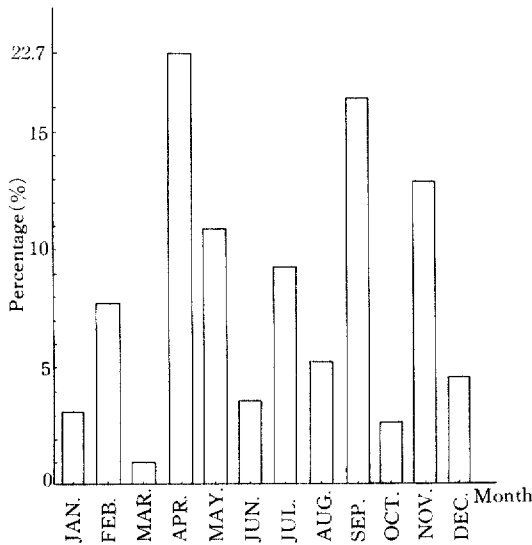


Fig. 2. Seasonal distribution of *Shigella* isolated in 1985, Korea.

6. 항균제 내성 분석

전국에서 분리한 이질균 총 194주에 대하여 12개의 항균제에 대한 내성시험을 실시했다. 그 결과는 Table 12와 같이 MIC 1024mcg/ml 이상으로 나타난 항균제는 ampicillin, carbenicillin, chloramphenicol, streptomycin으로 나타내는 반면 0.25mcg/ml

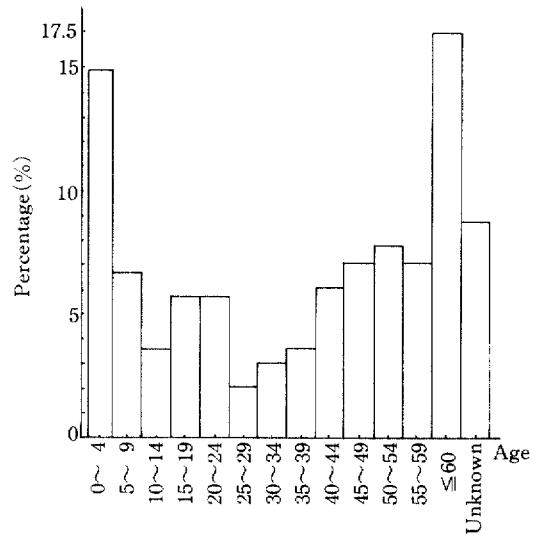


Fig. 3. Age distribution of *Shigella* isolated in 1985, Korea.

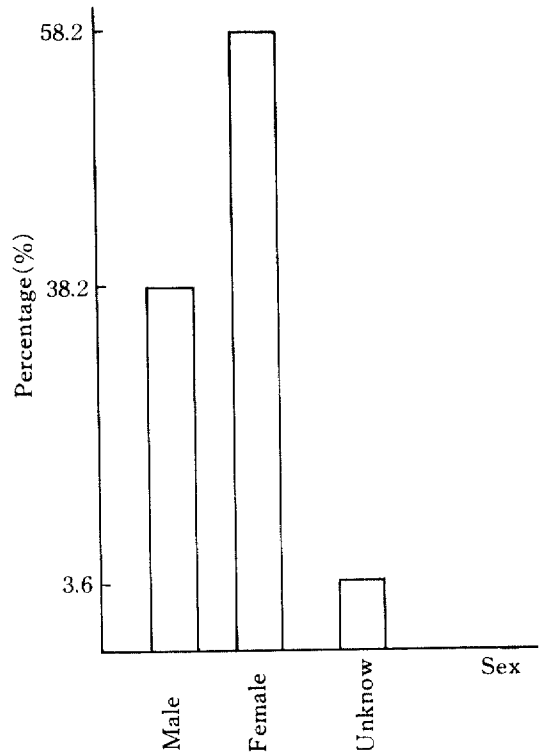


Fig. 4. Sex distribution of *Shigella* isolated in 1985, Korea.

에서는 colistin으로 116주(60%)가 여기에 속하였다. 또한 Table 11에서와 같이 각 항균제의 내성 범위는 NCCLS와 FDA에서 많이 통용되는 범위로 기준을 둘 때 Table 13 및 Fig. 7에서 보는 바와 같이 5개의 항균제에 대한 다약제 내성을 지닌 균

Table 7. Geographical distribution of *Shigella* isolated in 1985, Korea

Areas	Serotypes of <i>Shigella</i>								
	B(<i>flexneri</i>)				C(<i>boydii</i>)		D(<i>sonnei</i>)		Total(194)
	1a(9)	1b(84)	2a(29)	3a(2)	6(40)	4(6)	I (5)	II (19)	
No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	
Local hospitals		7(8.3)	11(37.9)	1(50.0)	8(20.0)	3(50.0)	4(80.0)	6(31.6)	40(20.6)
Seoul		2(2.4)	2(6.9)		1(2.5)				5(2.6)
Inchun									
Pusan			1(3.4)						1(0.5)
Kyunggi	6(66.7)	5(6.0)			2(5.0)			2(10.5)	15(7.7)
Kwangwon		40(47.6)	1(3.4)						41(21.1)
Chungbuk	1(11.1)	10(11.9)	1(3.4)		2(5.0)			1(5.3)	15(7.7)
Chungnam	2(22.2)	4(4.8)	9(31.0)	1(50.0)				3(15.8)	19(9.8)
Kyungbuk		9(10.7)			26(65.0)				35(18.0)
Kyungnam		1(1.2)	3(10.3)					1(5.3)	5(2.6)
Jeonbuk		2(2.4)			1(2.5)				5(2.6)
Jeonnam		3(3.6)				1(16.7)	1(20.0)	6(31.6)	11(5.7)
Jeju		1(1.2)	1(3.4)			2(33.3)			2(1.0)

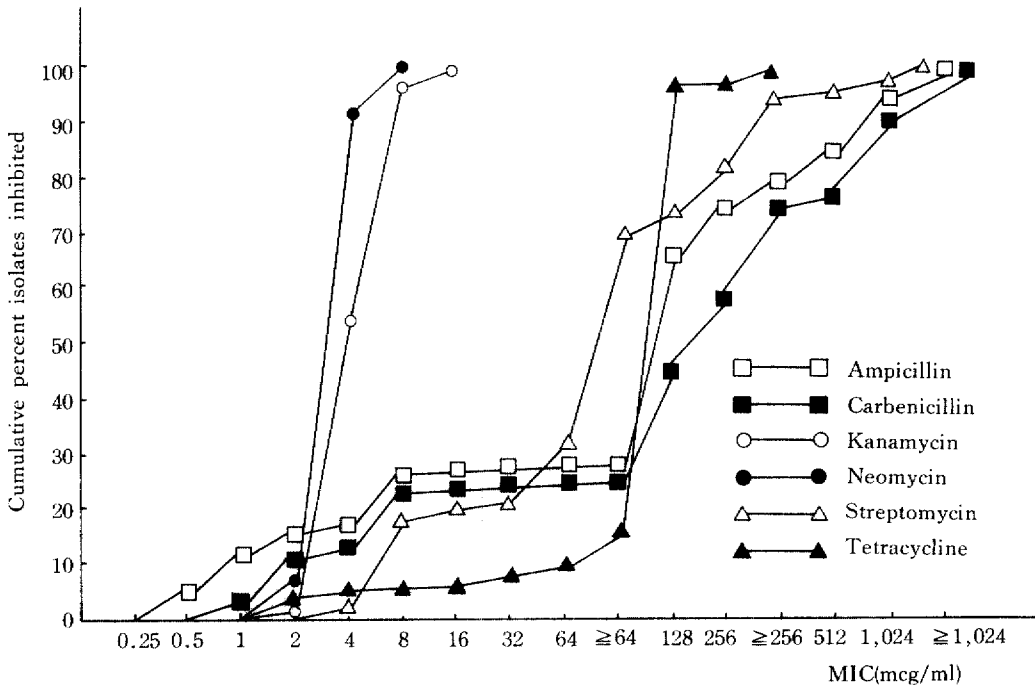


Fig. 5. Antimicrobial spectrum of *Shigella* to various antibiotics.

추가 무려 117균주로 60% 이상을 보여 주었다. 또한 6개의 항균제에 대한 다약제 내성을 지닌 균주도 22주(11.3%)이었으나, 1제만의 항균제에 내성을 지닌 균은 7주(3.6%)였다. 여기서 비중을 많이 차지한 다약제 내성을 지닌 117주에 대하여 항

균제별로 나열하여 보면, ampicillin, chloramphenicol, carbenicillin, streptomycin, tetracycline으로 5개의 항균제에 공히 내성을 지니고 있었다. 그리고 subserotype별로 항균제에 대한 내성패턴을 보면 Table 14에서 나타난 바와 같이 chloramphenicol

Table 8. Seasonal distribution of *Shigella* isolated in 1985, Korea

Month	Serotypes of <i>Shigella</i>								
	B(<i>flexneri</i>)				C(<i>boydii</i>)		D(<i>sonnei</i>)		Total(194)
	1a(9)	1b(84)	2a(29)	3a(2)	6(40)	4(6)	I (5)	II (19)	
No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	
January		2(2.4)	2(6.9)	1(50.0)				1(5.3)	6(3.1)
February		3(3.6)	1(3.4)		4(10.0)	4(66.7)	3(60.0)		15(7.7)
March	1(11.1)							1(5.3)	2(1.0)
April		42(50.0)	1(3.4)		1(2.5)				44(22.7)
May		5(6.0)	6(20.7)	1(50.0)		2(33.3)	1(20.0)	6(31.6)	21(10.8)
June		3(3.6)	1(3.4)		3(7.5)				7(3.6)
July		10(11.9)	5(17.2)		2(5.0)			1(5.3)	18(9.3)
August		4(4.8)	3(10.3)		2(5.0)			1(5.3)	10(5.2)
September	1(11.1)	8(9.5)	1(3.4)		19(47.5)			3(15.8)	32(16.5)
October		2(2.4)			3(7.5)				5(2.6)
November	7(77.8)	4(4.8)	3(10.3)		4(10.0)		1(20.0)	6(31.6)	25(12.9)
December		1(1.1)	6(20.7)		2(5.0)				9(4.6)

Table 9. Age distribution of *Shigella* isolated in 1985, Korea

Age group	Serotypes of <i>Shigella</i>								
	B(<i>flexneri</i>)				C(<i>boydii</i>)		D(<i>sonnei</i>)		Total(194)
	1a(9)	1b(84)	2a(29)	3a(2)	6(40)	4(6)	I (5)	II (19)	
No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	
0~ 4	2(22.2)	10(11.9)	9(31.0)	1(50.0)	4(10.0)			3(15.8)	29(14.9)
5~ 9		6(7.1)	3(10.3)		3(7.5)			1(5.3)	13(6.7)
10~14	1(11.1)	2(2.4)			2(5.0)		1(20.0)	1(5.3)	7(3.6)
15~19	1(11.1)	4(4.8)	2(6.9)		3(7.5)			1(5.3)	11(5.7)
20~24		5(6.0)			4(10.0)	2(33.3)			11(5.7)
25~29		3(3.6)			1(2.5)				4(2.1)
30~34		2(2.4)			4(10.0)				6(3.1)
35~39		4(4.8)	1(3.4)		1(2.5)		1(20.0)		7(3.6)
40~44	1(11.1)	5(6.0)	1(3.4)		3(7.5)			2(10.5)	12(6.2)
45~49		11(13.1)	3(10.3)						14(7.2)
50~54	1(11.1)	5(6.0)	4(13.8)		2(5.0)		1(20.0)	2(10.5)	15(7.7)
55~59	2(22.1)	7(8.3)	1(3.4)		2(5.0)	1(16.7)		1(5.3)	14(7.2)
≥60	1(11.1)	14(16.7)	4(13.8)		9(22.5)		1(20.0)	5(26.3)	34(17.5)
Unknown		6(7.1)	1(3.4)	1(50.0)	2(5.0)	3(50.0)	1(20.0)	3(15.8)	17(8.8)

에서 100% 내성을 지녔고, 그 다음으로는 tetracycline으로 94.3%의 내성을 가지고 있는 반면 cephalothin에서는 1주(0.5%) 내성을 가지고 있는데 이는 subserotype 2a이었다. 여기서 대표로 하여 100%의 내성을 보인 chloramphenicol을 subserotype 별로 구분 나열하여 차지하는 율을 보면 subserotype 1b가 43.3%, subserotype 6이 20.6%, subserotype 2a가 15.0%, subserotype II가 9.8%, su-

bserotype 1a가 4.6%, subserotype 4가 3.1%, subserotype I이 2.6%, subserotype 3a가 1.0%의 순으로 차지하여 주고 있으며, 나머지 70%이상 내성을 지닌 항균제들도 마찬가지로 양상이 비슷하게 나타내 주고 있다.

고 안

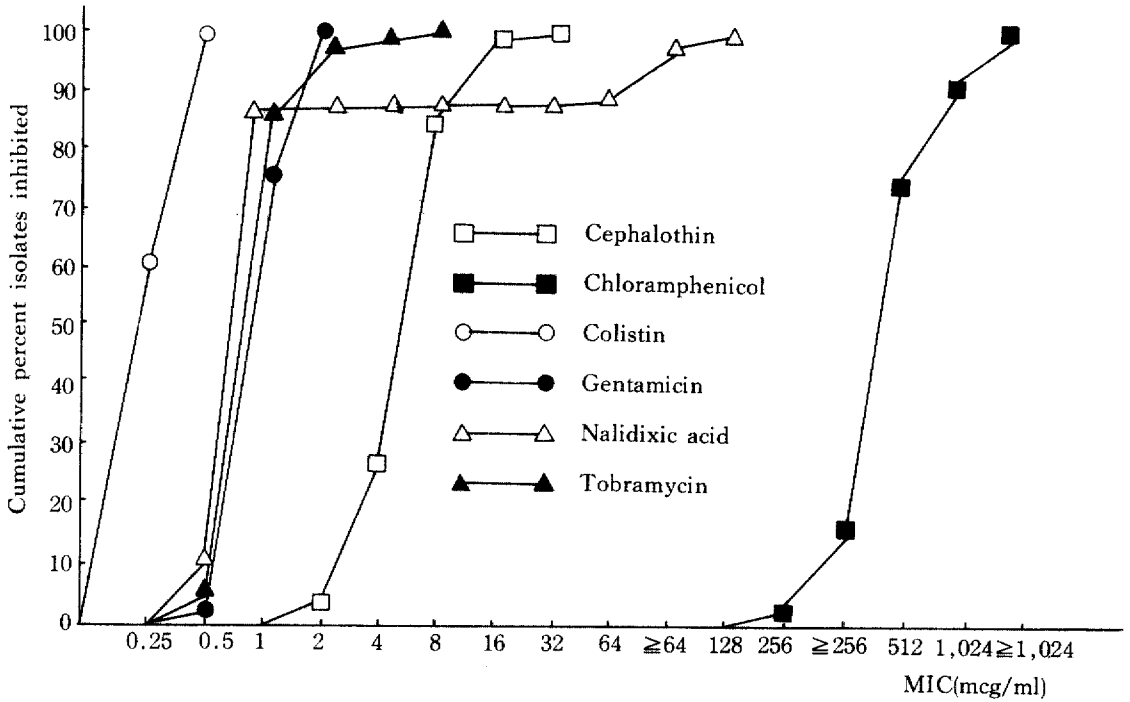


Fig. 6. Antimicrobial spectrum of *Shigella* to various antibiotics.

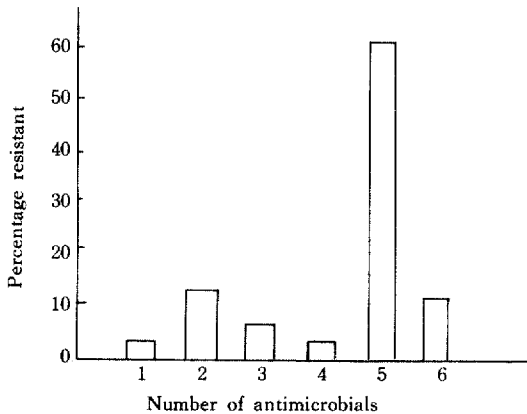


Fig. 7. Resistance pattern to any combination of twelve antimicrobial agents.

*Shigella*군속에 의한 이질은 장내질환을 일으키는 질병으로 우리나라 뿐만 아니라 세계적으로 광범위하게 문제되고 있으며, 특히 위생상태가 불량한 곳에서 많이 발생하고 있다⁸⁾. 일반적으로 환경이나 개인위생의 수준이 높은 나라에서는 *Shigella flexneri*에 의한 이질은 감소하는 반면 *Shigella sonnei*에 의한 이질은 증가하는 추세이다¹⁴⁾. 선진국에서는 *Shigella sonnei*의 감염이 가장 많고 다음이 *Shigella flexneri* 그리고 *Shigella boydii* 순이고, *Shigella dysenteriae*의 감염은 드물다. 그러나 많은 개발도상국에서는 *Shigella boydii*와 *Shigella dysenteri-*

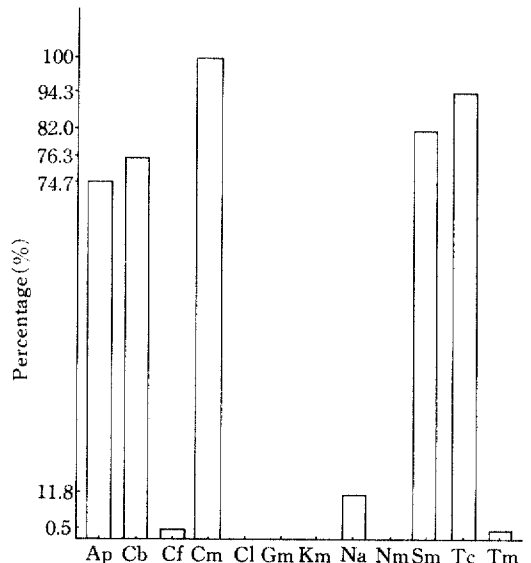


Fig. 8. Drug resistance patterns of *Shigella* isolated in 1985, Korea.

ae의 감염이 가장 많고 다음이 *Shigella flexneri* 감염 및 *Shigella sonnei* 감염의 순이다^{47, 48)}.

우리나라에서는 아직도 이질균 중에서 *Shigella flexneri*의 감염이 가장 많으며, 다음으로 *Shigella sonnei*의 감염이 많은 것으로 보고되고 있다^{4, 7, 9)}. 그러나, 과거 국립보건원의 보고에 의하면 '81년도에 346주가²⁰⁾ '82년도에 387주가¹⁴⁾ '83년도에 368주가

Table 10. Sex distribution of *Shigella* isolated in 1985, Korea

Sex	Serotypes of <i>Shigella</i>								
	B(<i>flexneri</i>)				C(<i>boydii</i>)		D(<i>sonnei</i>)		Total(194)
	1a(9)	1b(84)	2a(29)	3a(2)	6(40)	4(6)	I (5)	II (19)	
	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)
Male	4(44.4)	38(45.2)	10(34.5)		16(40.0)		1(20.0)	5(26.3)	74(38.2)
Female	5(55.6)	46(54.8)	18(62.1)	1(50.0)	23(57.5)	5(83.3)	4(80.0)	11(57.9)	113(58.2)
Unknown			1(3.4)	1(50.0)	1(2.5)	1(16.7)		3(15.8)	7(3.6)

Table 11. Criteria of resistant strains expressed by MIC⁴⁰⁾ (mcg/ml)

Antimicrobials	Resistant
Ampicillin	≥32
Carbenicillin	≥32
Cephalothin	≥32
Chloramphenicol	≥25
Colistin	≥4
Gentamicin	≥8
Kanamycin	≥25
Nalidixic acid	≥32
Neomycin	≥16
Streptomycin	≥15
Tetracycline	≥16
Tobramycin	≥8

Adapted from the October 1983 document(M2-T3) of the NCCLS. Refer to the most current NCCLS documents for updates and changes.

(National Committee for Clinical Laboratory Standards)

²¹⁾ '84년도에 313주가²²⁾, 그리고 본 연구에서는 194주가 각각 분리동정된 바 있다. 1980년대 초기에 접어들면서 증가추세이던 것이 감소추세로 접어든 것에 대하여는 다행스러운 일이 아닐 수가 없다.

생물학적 성상에 대한 특징을 살펴보면 '83년도 이전의 과거 조사연구 보고서에 의하면 glucose로부터 gas 생성이 전혀 없는 것으로 보고되었고^{14, 20, 21)}, 또 84년도 이후의 보고서에 의하면 1주가 처음으로 나타낸 것으로 보고되어 왔는데²²⁾, 본 연구결과에서는 Table 6에서 보는 바와 같이 2주로 *Sh. flexneri* subserotype 1b에서만 나타낸 것으로 되어 있다는 것은 생물학적 관점에서 특징적인 변화가 있다고 생각된다. 또한 당분해 실험결과도 보면 subserotype 별로 양상이 각기 다르다는 것을 알 수 있고, indole 생성실험도 역시 마찬가지로 다르다는 것을 알 수가 있다.

과거에 분리된 균중에 대한 혈청형을 보면 1976년에는 *Sh. flexneri* subserotype 2a가 많은 것으로

나타내었고⁴⁾, 1977년에는 *Sh. flexneri* subserotype 3a가 가장 많은 것으로 되어 있지만⁴⁾, 본 연구에서는 *Sh. flexneri* subserotype 1b가 총 194주중 84주(43.3%)로 가장 높은 율을 보였다. 이것은 '70년대와 '80년대 사이에 subserotype 사이의 변화는 다소 크다고 생각된다.

계절별 이질균의 발생빈도수를 보면 Table 8 및 Fig. 2와 같이 4월, 9월, 11월에 높은 발생수를 나타내고 있다. 그러나 이것은 분리 즉시 보내어 주기보다는 일정한 기간동안 보관하였다가 보내주는 것이 상례이기 때문에 이 수치가 이질발생 계절과 곧바로 연결지어 해석하는 것은 약간의 무리가 있을 수 있다고 생각된다. 또한 지역별에 따른 발생분포를 보면 Table 7 및 Fig. 1에서 보는 바와 같이 인천지역은 전혀 없는 것으로 나타내고 있는데, 이는 관찰 보건연구소 신설기간이 짧은 관계로, 관찰구역의 특수성 등을 파악하는데 여러 가지 어려운 점이 있다는 것을 감안할 때 지역과 발생과의 관계를 직접적으로 관련지어 해석하기에는 무리가 있을 수 있다고 본다.

각 연령에 따른 발생수를 살펴보면 Table 9 및 Fig. 3에서 나타낸 바와 같이 일반적으로 볼 때 4세 이하층과 60세 이상의 노인층에서 높은 분리율을 보여 주었다는 것은 감수성이 예민한 체질과 관련되어 감염후에 있어서 저항력 여부를 생각안할 수는 없지만 이것이 절대적인 관계에서 해석하기에는 문제가 있을 수 있겠다. 또한 성별 균 분리율은 Table 10 및 Fig. 4에서 보는 바와 같이 여성과 남성의 차가 39주(20%) 차이로 여성이 더 높은 율을 보여준 것은 역시 마찬가지로 감수성에 예민한 여성의 체질인 관계에서도 생각을 안할 수가 없겠다. 물론 사람의 체질에 따라 달라질 수 있다고 하지만 과거 조사연구 보고서에서도 비슷한 양상을 나타내어 주고 있었으며^{14, 20, 21)}, subserotype 별로 남녀 관계에서도 모든 subserotype이 일률적으로 여성이 높은 율을 보여주고 있다.

주 사용항 항균제에 대한 내성특징은 Table 12

Table 12. Drugs susceptibility patterns of *Shigella* cultures in 1985

Drugs	MIC range(mcg/ml)															
	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	≥64	128	256	≥256	512	1,024	≥1,024
No.		9	14	5	1	20					77	18	8	12	22	8
Ap %		5	7	3	1	10					40	9	4	6	11	4
C%*		5	12	15	16	26					66	75	79	85	96	100
No.			2	17	8	19			1	40	26	34	2	30	15	
Cb %			1	9	4	10			1	21	13	17	1	15	8	
C%			1	10	14	24			25	46	59	76	77	92	100	
No.				1	51	117	24	1								
Cf %				1	26	60	12	1								
C%				1	27	87	99	100								
No.												1	31	110	34	18
Cm %												1	16	57	17	9
C%												1	17	74	91	100
No.	116	78														
Cl %	60	40														
C%	60	100														
No.		3	143	48												
Gm %		2	73	25												
C%		2	75	100												
No.				2	103	86	3									
Km %				1	53	44	2									
C%				1	54	98	100									
No.		19	152					2	18	3						
Na %		10	78					1	9	2						
C%		10	88					89	98	100						
No.				13	166	15										
Nm %				7	85	8										
C%				7	92	100										
No.					9	26	3	5	10	82	7	19	26		3	4
Sm %					5	13	2	3	5	42	4	9	13		2	2
C%					5	18	20	23	28	70	74	83	96		98	100
No.				8	2	1		3	3	12	158		7			
Tc %				4	1	1		2	2	6	81		3			
C%				4	5	6		8	10	16	97		100			
No.		7	160	26		1										
Tm %		4	82	13		1										
C%		4	86	99		100										

*Cumulative percentage

Ap; Ampicillin, Cb; Carbenicillin, Cf; Cephalothin, Cm; Chloramphenicol, Cl; Colistin, Gm; Gentamicin, Km; Kanamycin, Na; Nalidixic acid, Nm; Neomycin, Sm; Streptomycin, Tc; Tetracycline, Tm; Tobramycin

및 Fig. 5, 6에서와 같이 MIC분포를 각 항균제별로 보면 전체적인 경향에서는 각 약제의 농도별 MIC의 분포가 고르지 않고 항균제에 따라 MIC가 어떤 농도를 중심으로 모이는 것을 알 수 있다. 감

수성이 높은 균들은 낮은 1~5단계의 MIC에 내성균은 높은 몇 단계의 MIC에 몰려있고 이런 경향은 Ap, Cb, Cm, 및 Na에서 뚜렷이 나타나 감수성 균주와 내성균주의 MIC에는 현저한 차이가 있으

Table 13. Drug resistance patterns of *Shigella* isolated in 1985, Korea

No. of drugs Resistant to	Resistance pattern							No. of cultures
6	Ap	Cm	Cb	Na	Sm	Tc		22
	Ap	Cm	Cb	Sm	Tc	Tm		1
	Ap	Cm	Cb	Cf	Sm	Tc		1
5	Ap	Cm	Cb	Sm	Tc			117
4	Ap	Cm	Cb	Sm				3
	Ap	Cm	Sm	Tc				1
	Cm	Cb	Sm	Tc				2
	Cm	Na	Sm	Tc				1
3	Cm	Cb	Tc					1
	Cm	Sm	Tc					11
2	Cm	Cb						1
	Cm	Tc						26
1	Cm							7

Table 14. Drug resistance patterns of *Shigella* subserogroup cultures isolated in 1985

Drugs*	Serotypes of <i>Shigella</i>								
	B(<i>flexneri</i>)				C(<i>boydii</i>)		D(<i>sonnei</i>)		Total
	1a	1b	2a	3a	6	4	I	II	
No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)	No.(%)
Ap	1(0.5)	84(43.3)	29(15.0)	2(1.0)	20(10.3)	4(2.1)	2(1.0)	3(1.5)	145(74.7)
Cb	2(1.0)	84(43.3)	29(15.0)	2(1.0)	21(10.8)	4(2.1)	2(1.0)	4(2.1)	148(76.3)
Cf			1(0.5)						1(0.5)
Cm	9(4.6)	84(43.3)	29(15.0)	2(1.0)	40(20.6)	6(3.1)	5(2.6)	19(9.8)	194(100)
Na			22(11.3)					1(0.5)	23(11.8)
Sm	1(0.5)	84(43.3)	29(15.0)	2(1.0)	22(11.3)	4(2.1)	3(1.5)	14(7.2)	159(82.0)
Tc	1(0.5)	84(43.3)	29(15.0)		40(20.6)	6(3.1)	4(2.1)	19(9.8)	183(94.3)
Tm					1(0.5)				(0.5)

*Ap; Ampicillin, Cb; Carbenicillin, Cf; Cephalothin, Cm; Chloramphenical, Cl; Colistin, Gm; Gentamicin, Km; Kanamycin, Na; Nalidixic acid, Nm; Neomycin, Sm; Streptomycin, Tc; Tetracycline, Tm; Tobramycin

며, 중간 농도의 MIC를 가진 균은 없었다. 각 약제에 대한 내성균의 MIC범위는 Table 11에 정리한 Table⁴⁰⁾와 비교하여 보면 Ap가 128- \geq 1,024 mcg/ml, Cb는 64- \geq 1,024mcg/ml, Cm가 256- \geq 1,024mcg/ml, Sm은 64- \geq 1,024mcg/ml, Tc는 64- \geq 256mcg/ml, Na가 64-128mcg/ml로 비교적 높은 내성을 갖고 있었다.

감수성균의 MIC를 비교해 보면 대체로 0.25mcg/ml-8mcg/ml였으며, 특히 Cl과 Gm에 대한 감수성이 가장 높았다.

따라서 본 실험결과에서 항균제농도가 \geq 1,024 mcg/ml에서 나타낸 Ap, Cb, Cm, Sm에서 4%, 8%, 9%, 2%로 내성균주가 나타낸 것은 여러 가지 항균제에 대한 내성이 증가하고 있음을 시사하고

있어, 이는 소수의 사람에서 나타나기 시작하는 관제로 항균제의 남용 및 오용이 없도록 노력하여야 할 것이다.

*Shigella*균속의 항균제에 대한 감수성 결과를 과거 조사연구보고에 의하면^{14, 20)}, 1981년도에 약 60%가 Ampicillin에 내성을 보였으며, Chloramphenicol에는 약 65% 내성을 보였고, 1982년도에는 Ampicillin이 약 87%내성을 보이고, Chloramphenicol에 94%의 높은 내성을 보인 것은 본 실험결과 즉, Table 14 및 Fig. 8에서 보는 바와 같이 Ampicillin이 74.7%의 내성을 Chloramphenicol에서는 100%의 내성을 나타낸 것을 비교 관찰하여 볼 때 80년 초반과 중반의 3~4년 사이에서 Ampicillin의 경우 내성의 정도가 점차로 높은 추세로 나타나다가 떨

어지는 경향과 Chloramphenicol에 있어 점차적으로 높은 추세로 올라가는 경향 등은 R-plasmid에 의한 내성 전달변화가 일어나고 있다는 것을 간접적으로 파악할 수가 있겠다. 물론 여기서 대표적으로 Ampicillin과 Chloramphenicol만 예를 들었지만 나머지 약 75%이상 내성을 지닌 Carbenicillin, Streptomycin, Tetracycline 등 들도 이와 비슷한 전달변화가 없다고 볼 수는 없겠다. 또한 본 실험에서 Table 13 및 Fig. 7에서 보는 바와 같이 총 194 실험균주중 무려 117주(약 60%)도 5개의 항균제에 대하여 다제내성을 지닌 것도 R-plasmid에 의한 내성전달 변화와 관계가 있다는 것을 과거 조사연구 보고에^{1, 6, 9, 27, 43} 의해서 알 수 있듯이 이질균은 단계내성보다는 다제내성화 경향이 뚜렷하게 나타나고 있다는 것이 여러 학자들의 보고에 의해서 알려져 오고 있다^{16, 24, 44, 45}. 1982년도에 분리한 이질균속에서 이연태와 김지연의 보고에¹⁵ 의하면 5제 내성이 50.4%로 가장 많은 것으로 나타내었지만, 본 실험에서는 60.3%로 가장 많이 나타내었다는 것은 다제내성균의 년차적 증가경향을 보이고 있는 이런 추세는 미국에서도 보고되어 왔다⁴⁵. 따라서 다제내성균의 출현빈도를 줄이기 위해서는 항균제 남용 및 오용이 없도록 국민 모두가 힘써야 할 것이라 생각된다.

결 론

1985년 1월부터 동년 12월사이 전국의 시, 도 보건연구소(서울시, 인천시, 부산시, 경기도, 강원도, 충청남북도, 경상남북도, 전라남북도, 제주도) 및 서울시내 종합병원 임상검사실에서 1차분리된 이질균속을 실험실로 운반하여 이를 정확하게 확인 재분리 동정한 총 194주의 *Shigella* 균종을 대상으로 각종의 실험을 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 연구 기간중 한국각지에서 이질균속 총 194주를 분리동정하였으며, 그중 *Sh. flexneri*(B군)가 164주(84.5%), *Sh. boydii*(C군)가 6주(3.1%), *Sh. sonnei*(D군)가 24주(12.3%)를 분리동정하여 주로 B군이 많았고, *Sh. dysenteriae*(A군)은 분리되지 않았다.

2. B군 164주에 대한 subserotype의 분리율은 subserotype 1b가 84주(51.2%)로 가장 높은 분리율을 보였다. 그리고 subserotype 3a는 2주(1.2%)로 가장 낮은 분리율을 보였다. C군은 subserotype 4만 나타내었고, D군에서는 subserotype I보다 subserotype II가 14주(58.4%)가 더 많이 분리되었다.

3. 분리균에 대한 생물학적 성상의 특징은 분리균이 전형적인 이질균의 특성을 보였으나 B군 중에서 subserotype 1b 2주(2.4%)가 glucose로부터 gas생성을 나타내 주었고, subserotype 1a에서는 indole생성이 88.9%로 높은 양성율을 나타냈다.

Arginine dihydrolase 실험에서는 D군중 subserotype I이 100%의 양성율을 보였다. 그 다음으로는 B군중 subserotype 6에서 92.5%의 양성율을 보여주었다. 또한 manitol분해 실험에서 B군중 subserotype 1b를 제외한 모든 subserotype에서 100%의 양성율을 나타내 주었고, rhamnose 분리실험에서 D군중 subserotype I이 100%의 양성율을 나타내 주는 특징들을 갖고 있었다.

4. 지역별 균분리 성적은 조사지역 총 13개 중에서 강원도지역이 41주(21.1%)로 가장 높은 균이 분리되었다.

5. 계절별 균분리율은 4월에 42주(50%)가 분리되어 다른 시기보다 가장 많이 분리되었다.

6. 연령별 이질균의 분리성적은 60세 이상의 연령군에서 34명(17.5%)이 분리되어 가장 많은 분리율을 나타내 주었으며, 4세 이하층에서 29명(14.9%)이 분리되어 그 다음의 순위였다.

7. 성별 균분리 성적은 여성이 113명(58.2%)이고, 남성이 74명(38.2%)로 분리되어 여성이 더 많은 감염을 받았음을 알 수 있었다.

8. 분리균의 항균제(12제)에 대한 내성검사결과는 Chloramphenicol(100%), Tetracycline(94.3%), Streptomycin(82.0%), Carbenicillin(76.3%), Ampicillin(74.7%)의 순으로 내성율을 보였다. 그리고 5제의 항균제에 대한 다약제 내성을 지닌 균주가 무려 117주(60.3%)로 B군 subserotype 1b가 43.3%로 높게 나타냈다. 따라서 항균제에 대한 내성도가 점차 변화되어 가는 경향을 보였다.

이상의 결과를 종합하면 1985년에 한국 각지에서 분리된 이질균은 총 194주이고 이중 주종은 *Sh. flexneri*로 84.5%였다. 또 지역별로 강원도에서 높게 분리되었으나 큰 차이없이 전국에서 분리되고 있다. 성별로는 여자가 남자보다 약간 높았고 연령별로는 어린이와 노인층에서 호발하는 경향을 보였다. 그리고 항균제 내성은 기존 사용하던 약제에 대해서 내성이 있었고 특히 다약제 내성화 경향이 짙어 갔다.

참 고 문 헌

- 1) 강상원 : 한국에서 분리한 대장균의 약제내성 전달인자 및 colicin형별, 한국의 현대의학, 2 :

- 227, 1970.
- 2) 김경호, 김춘원, 김동걸, 민창홍, 박기덕, 백승복, 석종성, 송철, 신영오, 신학균, 염곤, 이건설, 조민기, 정운섭, 조운한, 정태화, 최원영, 황선철, 한옥수: 병원미생물검사기준, 국립보건원발행, 100-127, 1985.
 - 3) 김동찬: 농촌에 있어서의 장관계 기생충의 예방대책: 삼조식 부패조 변소에 살아있는 기생충란 및 병원성 장내세균의 환경오염 차단효과, 국립보건원보, 14:189-201, 1977.
 - 4) 김순희: 1975년도 한국에서 분리된 이질균에 관한 보고. 대한미생물학회지, 11:23-26, 1976.
 - 5) 김재린, 정희영: 질병의 역학. 대한의학협회지, 13:5, 1970.
 - 6) 박기영, 이홍균, 심재용: 1973년에 분리된 병원성 세균의 항균제에 대한 감수성. 대한미생물학회지, 9:19-24, 1974.
 - 7) 박문제: 1977년 대구에서 분리한 *Salmonella* 및 *Shigella*의 항균제 감수성. 대한미생물학회지, 13:31-36, 1978.
 - 8) 박승함: 1980, 1979년에 분리된 병원성 세균의 항생제에 대한 감수성. 대한의학협회지, 23:605, 1980.
 - 9) 박승함: 최근 20개월간 분리된 이질균의 고찰과 과거 20년간의 항균제에 대한 감수성의 변천. 대한미생물학회지, 16:1-5, 1981.
 - 10) 설성용: 살모넬라 및 쉬겔라의 균형 및 항생제 내성의 추이. 경북의대잡지, 21:243, 1980.
 - 11) 손준용: 한국에서 분리한 병원성 세균의 약제 내성에 관한 연구(제 1보). 국립보건연구원보, 9:73-83, 1972.
 - 12) 유영해: 1967년 서울지구에서 분리된 이질균 및 그 유사균의 미생물학적 진단에 관한 관찰, 국립보건연구원보, 5:16-25, 1968.
 - 13) 유영해: 1973년 한국에서 분리된 이질균속에 관한 보고. 대한미생물학회지, 9:7-11, 1974.
 - 14) 이명원, 윤승기, 이복권, 최재두, 김병훈, 정태화: 한국에서 분리된 *Shigella* 균속에 관한 세균학적 역학조사연구. 국립보건원보, 19:69-77, 1982.
 - 14) 이연태, 박경란: 대장균 및 이질균의 전달성 R-Plasmid에 관한 연구. 대한미생물학회지, 15:77, 1983.
 - 16) 정태화, 이연태, 이명원, 이복권, 김기상: 한국에서 분리된 장내세균(살모넬라, 쉬겔라, *E. coli* 균속)의 병원적 역할에 관한 연구. 대한미생물학회지, 21:1, 73-95, 1986.
 - 17) 이종훈: 서울 시내 자연환경내에 있어서 병원성 장내세균분포에 관한 연구. 대한미생물학회지, 14:1, 1979.
 - 18) 전도기, 설성용: 이질균 및 살모넬라의 약제내성, 내성화방지 및 제거. 대한미생물학회지, 14:27, 1979.
 - 19) 정운섭, 송경순, 이귀녕, 이삼열: 최근 5년간 분리된 Enteropathogenic bacteria, 대한미생물학회지, 14:17-26, 1979.
 - 20) 정태화, 정은주, 윤승기: 한국에서 분리된 *Shigella* 균속에 관한 세균학적 역학조사연구. 국립보건원(별책): 1-13, 1981.
 - 21) 정태화, 이명원, 최재두, 이복권, 윤승기, 박윤수: 한국에서 분리된 쉬겔라균속에 관한 세균학적 역학조사연구. 국립보건원보, 20:573-583, 1983.
 - 22) 정태화, 이명원, 최재두, 이영희, 이복권, 김기상, 박윤수: 한국에서 분리된 살모넬라 및 쉬겔라균속에 대한 세균학적 조사연구(쉬겔라균속에 관하여). 국립보건원보, 21:191-201, 1984.
 - 23) 조동택: 장내세균의 생물학적 검사방법에 관하여. 경북의대잡지, 16:69-73, 1975.
 - 24) 하대유, 정희석, 강병규: 우리나라 가축에서 분리한 *Salmonella* 및 대장균의 내성인자의 분포. 대한미생물학회지, 6:21, 1971.
 - 25) Alexe, Sonnen wirth, Leonard jerett, Gradwohl's Clinical laboratory methods and diagnosis, 8th, ed, 2:1319-1352, 1731-1774, Mosby Company, London, 1980.
 - 26) CDC Laboratory manual, isolation and grouping of *Salmonella* and *Shigella* cultures: U.S. Department of health, Education, and welfare public Health Service: 1-39, 1962.
 - 27) Chun D. and Seol SY: Drug resistance and R Plasmids of *Salmonella* and *Shigella* in Korea. Trop. Med. 20:218, 1978.
 - 28) Cown, S.T.: Cown and Steel's Manual for the identification of medical bacteria, 2nd, ed.: 102-111, 145-155, Cambridge univ. Press, London, 1979.
 - 27) Davis BD, Dulbecco R, Eisen HN and Ginsberg HS: Microbiology 3rd ed. Happer and Rows Publ, New York: 641-665, 1980.
 - 30) Davis et al, Microbiology, 3rd, ed.: 646-665. Harper and Row, San Fransisco, 1980.
 - 31) Difco Supplementary literature: 318-344, Difco

- Laboratories detroit, Michigan, 1968.
- 32) Edward PR and Ewing WG: Identification of Enterobacteriaceae, 3rd ed. Burgess pub.: 108-142, 146-207, 337-356, 1972.
 - 33) Edwin HL: Laboratory tests in Chemotherapy, manual of Clinical microbiology 3rd ed. American Society for microbiology: 446, Washington, D.C. 1980.
 - 34) Elmer W Koneman: Color atlas and textbook of Diagnostic Microbiology: 55-95, Lippincott Company, Toronto, 1979.
 - 35) Evans RM: The Chemistry of the antibiotics used in Medicine, pergamon press. Oxford: 193-210, 1965.
 - 36) Farrar WE Jr and Margene Eidson: Antibiotic resistance in *Shigella*. mediated by R factors. *J. Infectious Diseases*: 123-477, 1971.
 - 37) Jean Mac Feddin: Biochemical tests for identification of medical bacteria: 71-78, 99-118, The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1976.
 - 38) Joklik, Willett, Amos; Zinsser Microbiology, Eighteenth, Ed.: 613-616, A. C. C./Norwalk, Connecticut, 1984.
 - 39) Kimber Handy: Bacterial plasmid. Thomas Nolson and Sons Ltd. Hongkong: 50-74, 1981.
 - 40) Lennette EH: Manual of Clinical microbiology, Fourth ed.: 195-217, 446-470, 959-960, 978-980. A.S.M, Washington, D.C. 1985.
 - 41) Lorian V: Susceptibility testing of antibiotics in liquid media the characterization of plasmids that carry antibiotic resistance genes: 73, 433, Antibiotics in Laboratory medicine, Williams and Wilkins Bultimore/London, 1980.
 - 42) Lucy Treagan Lynn Pulliam: Medical Microbiology Laboratory procedures: 238-239, W.B. Saunders Company, 1982.
 - 43) Mitsuhashi S: The R factors. *J. Infect. Dis.* 119:89, 1969.
 - 44) Neu HC, Cherubin CE, Longo ED and winter J: Antimicrobial resistance of *Shigella* isolated in New York City in 1973, *Antimicrob. Agents and Chemother* 7:833, 1975.
 - 45) Ross S Controni G and Khan W: Resistance of *Shigella* to Ampicillin and other antibiotics. Its Clinical and epidemiological implications. *JAMA* 221:45, 1972.
 - 46) Bergan T and Norris JR: Method in Microbiology 12:2-4, Academic press, London. New York. San Francisco, 1978.
 - 47) WHO: Bibliography of acute diarrhoeal diseases 2:2, 13-32, U.S. Department of Health and Human Services public Health Service, 1982.
 - 48) WHO/CDD/BDT/82. 4, Report of the Second meeting of the Scientific Working group on bacterial enteric infection Microbiology, Epidemiology, Immunology, and Vaccine development: 9-18, 1982.