

부산지역의 설사환자로 부터 분리한 *Salmonella* sp. 및 *Shigella* sp.의 약제내성 유형에 관한 연구

차인호 · 김용환 · 빈재훈*[†] · 김경숙**

경상대학교 수의파대학

*부산직할시 보건환경연구원

**일본국립 건강 · 영양연구소

Drug Resistant Profiles of *Salmonella* sp. and *Shigella* sp. Isolated from Diarrheal Patients in Pusan, Korea

In-Ho Cha, Young-Hwan Kim, Jae-Hun Bin*[†] and Kyoung-Sook Kim**

College of Veterinary, Kyeongsang National University, Jinju 660-701, Korea

*Institute of Health & Environment, Pusan 608-104, Korea

**The National Institute of Health & Nutrition, Shinjuku-Ku, Tokyo 162, Japan

Abstract

A total of 34 *Salmonella* sp. and 25 *Shigella* sp. were isolated from 311 patients with diarrhea. The isolation rates of *Salmonella* sp. and *Shigella* sp. were 10.9% and 8%, respectively. The serogroups of 34 *Salmonella* sp. were in order of group D (50%), group B (38.2%), group E (8.8%) and group C (2.9%). The serogroups of 25 *Shigella* sp. were group D (96%) and group B (4%). Seasonal distribution of isolated *Salmonella* sp. and *Shigella* sp. were shown the most high at July, 17.65% and 64%, respectively. Age group distribution of isolated *Salmonella* sp. and *Shigella* sp. were shown the most high at twenties and thirties (23.5%), and teens (76%), respectively. The *Salmonella* isolates were resistant in order of prevalence use of streptomycin (SM) (100%), erythromycin (EM) and novobiocin (NB) (90.6%), penicillin G (PG) (65.6%) and cephalixin (CPX) (46.9%). The isolates of *Shigella* sp. were resistant in order of prevalence use of EM (95.8%), NB (91.7%) and SM (87.5%). Eighteen kinds of resistant patterns of *Salmonella* isolates were detected. The multiple resistance patterns of *Shigella* isolates were mostly SM, EM, NB type (79.2%). The minimum inhibitory concentration of *Salmonella* sp. and *Shigella* sp. isolated from patients with diarrhea were tabulated.

Key words : salmonella, shigella, antibiotic resistance, antibiotic susceptibility

서 론

설사의 원인에는 바이러스성, 기생충성, 여러가지 요인에 의한 체내 대사성질환 뿐만 아니라 세균성으로 인한 설사질환도 대단히 광범위하다. 이들 세균성 설사 질환의 원인균 중 *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Vibrio* sp., pathogenic *E. coli*, *Clostridium* sp. 및 *Staphylococcus aureus* 등은 오래전 부터 널리 알려져왔고, 근래에와서는 *Campylobacter* sp. 및 *Yersinia* sp. 등도 설사질환의 원인체로 중요시 되고있다. 특히 *Salmo-*

nella sp. 및 *Shigella* sp.는 세균성 설사 질환의 대표적 원인균으로서¹⁻⁴⁾ 비위생적인 환경으로 인한 식수나 식품 등의 오염이 원인이 되고 있으며 계절에 크게 관계 없이 연중 발생하고 있다⁵⁻⁹⁾.

Salmonella sp.는 현재까지 약 2,000여종 이상의 혈청형이 밝혀져있고¹⁰⁾, 이들은 사람과 동물에서 교차감염되어 질병을 일으키거나 전파되며^{11,12)}, 이질균으로도 알려져있는 *Shigella* sp.는 *Sh. dysenteriae*, *Sh. flexneri*, *Sh. boydii* 및 *Sh. sonnei*의 4가지 혈청형으로 나누어지고^{13,14)}, *Salmonella* 감염증과는 달리 균이 환자의 혈액에서 분리되는 일은 거의 없으며 변이 주 가검물이다¹⁵⁾. 이들 *Salmonella* sp.나 *Shigella* sp.와 같은 세균성

[†]To whom all correspondence should be addressed

감염증에 대한 치료는 항균요법으로 치료가 가능하지만, 항균제의 부분별한 남용과 동일종의 약제를 계속해서 사용함에 따라 각종 항균제에 저항하는 내성균이 출현되어 감염증환자의 치료에 많은 문제점을 야기시키고 있다^{6,12}. 특히, R-plasmid의 광범위한 분포는 임상학적 측면에서 심각한 문제로 대두되고 있다.

우리나라에서도 70년대 말과 80년대 초에 항균제 내성에 대한 많은 보고가 있었지만^{6,17-21}, 80년대 중반부터는 보고된 바가 거의 없기 때문에 과거로부터 항균제 내성 양상의 변화가 명확하지 않은 실정이다. 따라서 본 연구에서는 역학의 기초자료 및 치료자료의 일환으로 부산지역의 설사환자에서 분리되는 *Salmonella* sp. 및 *Shigella* sp.의 명확한 항생제 내성에 대한 특성을 파악하고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료

1992년 1월 부터 12월 까지 보건소 및 지정병원을 내원한 설사환자로부터 채취한 분변 총 311건을 시험 재료로 하였고 멸균된 saline이 첨가된 면봉 (Culturett)으로 직장채변하여 실험실로 운반하였다.

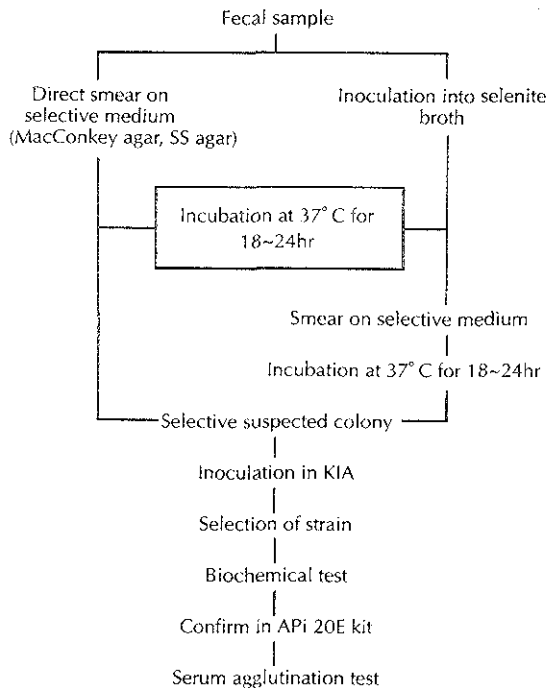


Fig. 1. Isolation procedure of *Salmonella* sp. and *Shigella* sp.

Salmonella sp. 및 *Shigella* sp.의 분리

분변재료를 선택배지인 MacConkey agar와 SS agar에 직접 도말하여 배양하는 한편, 증균배지인 selenite broth에 접종하여 37°C에서 18~24시간 동안 증균시킨 후, 선택배지에 도말하여 37°C에서 18~24시간 배양하였다 (Fig. 1).

생화학적 성상시험

분리균의 생화학적 성상시험은 Edward와 Ewing²²의 방법에 따라 SIM medium, Simmon's citrate agar, Nitrate medium, MR-VP medium에서의 배양성상을 관찰하였고, 탄수화물 분해시험은 Api 20E Kit의 결과에 준하였다.

혈청학적 동정

분리된 *Salmonella* sp.와 *Shigella* sp.의 혈청 group은 *Salmonella* 균체인자 group혈청 A, B, C, D 및 E 등 5종과 *Shigella* 균체인자 group혈청 A, B, C 및 D 등 4종의 group혈청을 사용하여 slide 응집법으로 실시하였다.

약제 감수성시험

분리된 *Salmonella* sp.와 *Shigella* sp.의 약제 감수성 시험은 Steers 등²³의 방법에 의한 한천평판 희석법을 사용하였다. 약제 감수성 시험의 기초배지로서는 Muller Hinton medium를 사용하였으며, 감수성 시험에 사용한 약제는 kanamycin (KM), neomycin (NM), penicillin-G (PG), cephalothin (CP), chloramphenicol (CL), erythromycin (EM), streptomycin (SM), cephalixin (CPX), cephalophosphorin-C (CPC) 및 novobiocin (NB) 등 10종이었다. 공시균을 37°C에서 18시간 배양하여, 3×10^6 CFU/ml로 균수를 조정된 다음, 각각의 항생제가 6.25, 12.5, 25, 50 및 100 µg/ml의 농도로 함유된 배지에 multiple inoculator로 접종하여 37°C에서 24시간 배양한 후, 집락형성의 유무로서 MIC (minimal inhibitory concentration)를 구하였다. 항생제 내성의 판정기준은 CP, CPX 및 SM은 12.5 µg/ml, CL, EM, KM, NB, NM, PG 및 CPC는 25 µg/ml 이상의 농도에서 발육하는 것을 내성주로 하였다.

결과 및 고찰

설사환자로부터의 *Salmonella* sp. 및 *Shigella* sp.의 분리율

1992년 1월 부터 12월 까지 부산시내 지정병원을 내

원한 설사환자 311명의 분변으로 부터 *Salmonella* sp.와 *Shigella* sp.을 조사하였던 바, 각각 다른 분변재료로 부터 34 (10.9%)건의 *Salmonella* sp.과 25 (8.0%)건의 *Shigella* sp.이 분리되었으며, 하나의 가검물에서 *Salmonella* sp.와 *Shigella* sp.이 동시에 분리되는 가검물은 없었다. 분리균의 혈청형별 분포는 분리된 *Salmonella* sp.의 대부분이 B와 D group으로, *Shigella* sp.의 대부분은 D group으로 분류되었다 (Table 1). 이들 성적은 정 등²³⁾이 소아설사증 환자의 가검물 2,617건에서 분리한 0.9%의 *Salmonella* sp. 및 1.0%의 *Shigella* sp.의 분리율 보다는 훨씬 높은 분리율을 나타내었다. *Salmonella* sp.과 *Shigella* sp.은 장내질환을 일으키는 세균으로 우리나라에서는 아직도 많은 발생빈도를 나타내고 있기 때문에²⁴⁾ 이들에 의한 감염의 위험성을 항상 경계해야 할 것으로 사료되며, 특히 *Salmonella* sp.의 혈청형 분류에서 법정 전염병의 원인균으로 중요시 취급되는 *Sal. paratyphi-B*와 *Sal. typhi*의 혈청형은 각각 B와 D group에 포함되어 있는 점을 미루어 볼 때 본 실험 결과는 역학의 기초자료로 중요하리라 생각된다.

월별 분리율

분리된 *Salmonella* sp.과 *Shigella* sp.의 월별 분리율은 Fig. 2와 같다. *Salmonella* sp.은 7월에 6건이 분리되어 가장 높은 분리율을 나타내었고, 1월, 2월, 4월에 각각 1건씩의 *Salmonella* sp.이 분리되었다. *Shigella* sp.역시 7월에 16건이 분리되어 주로 이 시기에 집중적으로 분리되는 경향을 보였다. 혈청형은 *Salmonella* sp.의 대부분이 B group과 D group이었고, *Shigella* sp.은 25주의 분리군 중 24주가 D group이었다. *Salmonella* sp.은 계절에 관계없이 연중 지속적으로 분리되는 경향을 보였고, *Shigella* sp.은 하절기에 집중적으로 분리되었다. 이 *Shigella* sp.은 위생상태가 좋지 않은 곳에서 많이 발생하며, 일반적으로 환경이나 개인의 위생수준이 높은 나라에서는 *Shigella flexneri*에 의한 감염보다는 *Shigella sonnei*에 의한 감염이 증가하는 추세이다²⁵⁾. 우리나라에서는 아직도 *Shigella flexneri*에 의한 감염이 가장 많고 그 다음이 *Shigella sonnei*에 의한 것

으로 보고되고 있다^{6,7,21)}. 그러나 본 실험에서는 분리된 *Shigella* sp. 25주 중 24주가 *Shigella sonnei*로 나타났다. 60년대와 70년대의 shigellosis는 *Shigella flexneri*에 의한 감염이 대부분이었고, 80년대의 전환과정을 거쳐 90년대초 부터는 *Shigella sonnei*에 의한 감염이 많은 것으로 추정되며, shigellosis의 원인체가 *Shigella flexneri*에서 *Shigella sonnei*로 전환되어 가는 일련의 과정을 우리나라의 개인 위생관념도와 연관지어 볼 때 1982년 WHO에서 보고한 내용과²¹⁾ 일치하였다.

연령별 분리율

분리된 *Salmonella* sp. 34주와 *Shigella* sp. 25주에 대하여 연령별로 조사한 결과는 Fig. 3과 같다. *Salmonella* sp.는 10대에서 부터 50대에 이르기 까지 다양한 분포로 분리되는 경향을 나타내었고, *Shigella* sp.은 10대에서 76%의 높은 분리율을 나타내었다. 특히 *Shigella* sp.은 거의 대부분이 유아기와 10대 어린이에게서 분리되는 경향을 보여 면역체계가 약한 유아나 어린이들

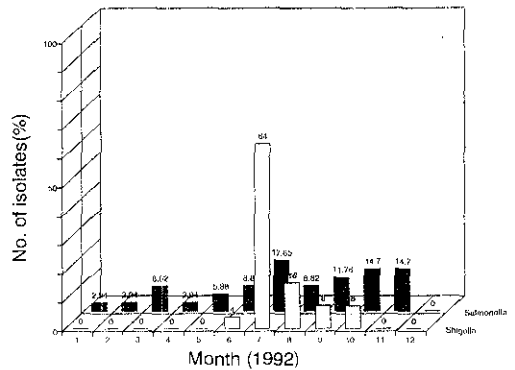


Fig. 2. Detection frequency of *Salmonella* sp. and *Shigella* sp. from 311 stool specimens by month in Pusan, Korea.

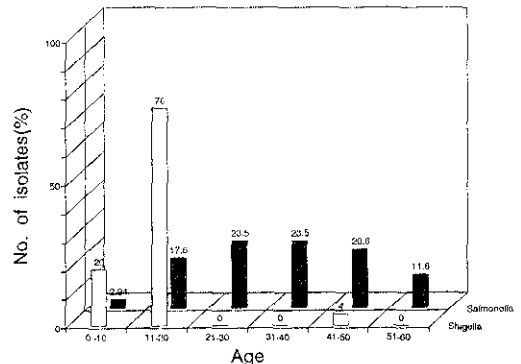


Fig. 3. Detection frequency of *Salmonella* sp. and *Shigella* sp. from 311 stool specimens by age in Pusan, Korea.

Table 1. Isolation ratio of *Salmonella* sp. and *Shigella* sp. from 311 stool specimens

No. of specimens	Serogroup of <i>Salmonella</i> sp.					Serogroup of <i>Shigella</i> sp.			
	A	B	C	D	E	A	B	C	D
311	0	13	1	17	3	0	1	0	24
	34 (10.9%)					25 (8.0%)			

의 감염에 주의해야 할 것으로 사료된다.

분리균의 약제 감수성 검사

설사환자로 부터 분리동정한 *Salmonella* sp. 34주와 *Shigella* sp. 25주 중 약제 감수성 시험에 공시한 *Salmonella* sp. 32주 및 *Shigella* sp. 24주에 대한 약제 내성의 성적은 Table 2와 같다.

1983년 정 등²³⁾은 소아 설사환자에서 분리한 *Salmonella* sp. 및 *Shigella* sp.에 대하여 disk 확산법으로 약제 감수성을 조사한 결과 *Salmonella* sp.는 chloramphenicol과 streptomycin에 각각 4.2, 20.8%의 내성을 보였

고, neomycin과 kanamycin에는 100%의 감수성을 나타내었으며, *Shigella* sp.은 chloramphenicol, streptomycin, kanamycin 및 neomycin에 각각 100, 100, 3.8, 3.8%의 내성을 보였고, cephalothin에 100%의 감수성을 나타내었다고 보고한 바 있다. 본 조사연구에서 분리된 *Salmonella* sp.은 SM에 전 공시균주가 내성을 보였고 EM, NB 및 PG에도 높은 내성을 보인 반면, CL에는 높은 감수성을 나타내었으며, *Shigella* sp. 역시 EM, NB 및 SM에 높은 내성을 보였고 CL, KM 및 NM 등에 분리균 전부가 감수성을 나타내어 정 등²³⁾이 보고한 성적과는 상이한 결과를 보였다. *Salmonella* sp.의 약제 내성형은 Table 3에서 보는 바와 같이 대부분이 3종류 이상의 약제에 대해서 내성을 보여 다제 내성형이 93.8%를 점하고 있었으며, 모두 18종류의 내성형으로 분류되었다. 이들 다제 내성형 중 3제 내성형인 SM, EM, NB 유형이 18.8%로서 가장 많았고, 다음으로 4제 내성형인 SM, PG, EM, NB 유형이 12.5%였다.

Shigella sp.의 약제 내성형은 4종류의 내성형으로 분류되었으며, 3제 내성형인 SM, EM, NB 유형이 79.2%로서 가장 높게 나타났다 (Table 4). 특히, 본 실험에서의 SM, EM, NB 내성유형을 나타낸 균주들은 역학조사결과 집단식중독을 일으켰던 단일 균임이 판명되었다.

10종의 공시약제에 대한 분리균의 MIC는 Table 5 및 Table 6과 같다. 본 시험에서는 32주의 *Salmonella* sp.와 24건의 *Shigella* sp.의 대부분이 공시약제에 대하여 단독 또는 중복으로 내성을 가지고 있었다. 이와 같은 성적은 기 보고된 여러 성적들과 비교해 볼 때 공시한 약제의 종류에 따라서 감수성의 차이는 있겠으나, 지금까지 광범위하게 사용되었던 SM, EM 및 NB 등과 같은 항균제에 대해서는 내성균이 높은 율로 검출됨을 알 수 있다.

특히, *Salmonella* sp.이 공시약제에 대해 93.8%의 다제 내성형으로 나타난 현상은 임상의학계에서 심각한 문제라 아니할 수 없다. 이상에서와 같이 설사를 유발하는 가장 대표적 원인균인 *Salmonella* sp.과 *Shigella* sp.의 내성도는 해를 거듭할수록 증가하고, 또 다제 내성화될 것으로 추정되며, Anderson²⁵⁾, Smith²⁶⁾ 및 Wata-

Table 2. Drug resistance of 32 *Salmonella* sp. and 24 *Shigella* sp. isolated from diarrheal patients

Drugs	Conc. of antibiotics (µg/ml)	No. of resistant strains (%)	
		<i>Salmonella</i> sp.	<i>Shigella</i> sp.
Cephalothin (CP)	12.5	13 (40.6)	3 (12.5)
Cephalophosphorin C (CPC)	25	11 (34.4)	1 (4.2)
Cephalexin (CPX)	12.5	15 (46.9)	2 (8.4)
Chloramphenicol (CL)	25	5 (15.6)	0
Erythromycin (EM)	25	29 (90.6)	23 (95.8)
Kanamycin (KM)	25	7 (21.9)	0
Novobiocin (NB)	25	29 (90.6)	22 (91.7)
Neomycin (NM)	25	9 (28.1)	0
Penicillin G (PG)	25	21 (65.6)	3 (12.5)
Streptomycin (SM)	12.5	32 (100.0)	21 (87.5)

Table 3. Resistant patterns of antibiotics against the isolated 32 *Salmonella* sp.

Resistant patterns	No. of resistant strains (%)
KM, SM, PG, CP, NM, CPC, EM, CPX, NB, CL	2 (6.3)
SM, PG, CP, NM, CPC, EM, CPX, NB	1 (3.1)
KM, SM, PG, CP, CPC, EM, CPX, NB	1 (3.1)
KM, SM, PG, CP, NM, CPC, EM, NB	1 (3.1)
KM, SM, PG, CP, NM, EM, CPX, NB	2 (6.3)
SM, PG, CP, CPC, EM, CPX, NB	2 (6.3)
KM, SM, PG, NM, EM, CPX, NB	1 (3.1)
SM, CP, CPC, EM, CPX, NB	1 (3.1)
SM, PG, CPC, EM, CPX, NB	2 (6.3)
SM, PG, CP, CPC, CPX, NB	1 (3.1)
SM, PG, CP, EM, NB	2 (6.3)
SM, PG, NM, EM, NB	1 (3.1)
SM, PG, EM, CPX, NB	1 (3.1)
SM, NM, EM, NB, CL	1 (3.1)
SM, PG, EM, NB	4 (12.5)
SM, EM, CPX, NB	1 (3.1)
SM, EM, NB	6 (18.8)
SM	2 (6.3)

Table 4. Resistant patterns of antibiotics against the isolated 24 *Shigella* sp.

Resistant patterns	No. of resistant strains (%)
PG, CP, CPC, EM, CPX, NB	2 (8.3)
SM, CP, EM, NB	2 (8.3)
SM, EM, NB	19 (79.2)
SM	1 (4.2)

Table 5. Minimal inhibitory concentration(MIC) of antibiotics against the isolated 32 *Salmonella* sp.

Antibiotics	MIC of isolates inhibited by various concentrations of antibiotics (µg/ml)					
	≤6.25	12.5	25	50	100	>100
KM	25(78.1)*	—	—	—	—	7(21.9)
SM	—	—	3(9.4)	10(31.3)	5(15.6)	14(43.8)
PG	3(9.4)	2(6.3)	6(18.8)	10(31.3)	—	11(34.4)
CP	13(40.6)	6(18.8)	5(15.6)	1(3.1)	1(3.1)	6(18.8)
NM	21(65.6)	1(3.1)	—	3(9.4)	4(12.5)	2(6.3)
CPC	—	13(40.6)	8(25.0)	5(15.6)	—	6(18.8)
EM	—	—	3(9.4)	1(3.1)	23(71.9)	5(15.6)
CPX	11(34.4)	6(18.8)	11(34.4)	—	—	4(12.5)
NB	—	—	3(9.4)	6(18.8)	1(3.1)	22(68.7)
CL	22(68.7)	2(6.3)	3(9.4)	2(6.3)	3(9.4)	—

*No. of strains (percentage)

Table 6. Minimal inhibitory concentration (MIC) of antibiotics against the isolated 24 *Shigella* sp.

Antibiotics	MIC of isolates inhibited by various concentrations of antibiotics (µg/ml)					
	≤6.25	12.5	25	50	100	>100
KM	24(100.0)*	—	—	—	—	—
SM	1(4.2)	2(8.3)	—	—	1(4.2)	20(83.3)
PG	1(4.2)	2(8.3)	18(75.0)	1(4.2)	1(4.2)	1(4.2)
CP	21(87.5)	—	1(4.2)	—	—	2(8.3)
NM	24(100.0)	—	—	—	—	—
CPC	1(4.2)	4(16.6)	18(75.0)	—	—	1(4.2)
EM	—	1(4.2)	—	22(91.6)	—	1(4.2)
CPX	22(91.6)	6(18.8)	11(34.4)	—	1(4.2)	1(4.2)
NB	—	1(4.2)	1(4.2)	3(12.5)	18(75.0)	1(4.2)
CL	24(100.0)	—	—	—	—	—

*No. of strains (percentage)

nabe²⁷⁾ 등이 동물유래의 R-Plasmid 보유균이 사람에게 있어서의 R-Plasmid균 만연의 원인이 될 수 있다는 사실을 보고한 바, 사람 뿐만아니라 가축에 대한 항생제의 무분별한 사용과 오용이 계속적으로 내성균의 증가를 초래할 것이다.

따라서 사람은 물론, 가축 및 환경에서 유래되는 *Salmonella* sp. 및 *Shigella* sp.에 대한 감수성 시험을 지속적으로 실시하고, 항균제의 유통 및 사용체제 등에 대한 대책이 정립되어야 할 것으로 사료된다.

요 약

병원을 찾은 설사환자의 분변으로 부터 *Salmonella* sp.와 *Shigella* sp.을 분리하고 혈청형, 월별, 연령별분포 및 약제내성 양상을 조사하였다. 311명의 설사환자로 부터 34주(10.9%)의 *Salmonella* sp.와 25주(8%)의 *Shigella* sp.을 분리하였다. 분리된 *Salmonella* sp.의 혈청형은 group D(50%)가 가장 많았고, *Shigella* sp.은

대부분(96%)이 group D에 속하였다. 분리된 *Salmonella* sp.의 월별 및 연령별 분포는 계절과 연령에 크게 관계없이 분리되는 경향을 보였고, 이와는 달리 *Shigella* sp.은 7월(64%)과 10대(76%)에서 높은 분리율을 나타내었다. 분리균주에 대하여 약제내성을 조사한 결과 *Salmonella* sp.는 streptomycin에 공시한 전 분리균이 내성을 나타내었고, erythromycin과 novobiocin(90.6%), penicillin G(65.6%) 및 cephalexin(46.9%)에, *Shigella* sp.는 erythromycin(95.8%), novobiocin(91.7%) 및 streptomycin(87.5%)에 각각 높은 내성을 나타내었다. 또한 *Salmonella* sp.와 *Shigella* sp.의 내성양상은 각각 18종류 및 4종류의 내성형으로 분포하고 있었다.

문 헌

1. Albert, B., Kenneth, L. H., William, J. H., Henry, D. I., Shadomy, H. J. and Albert, B. : *Manual of clinical microbiology*, 5th ed., American Society for Microbiology, Washington, D. C., p.364(1991)

2. 김동찬 : 농촌에 있어서의 장관계 기생충의 예방대책; 삼조식 부패조 변소에 살아있는 기생충란 및 병원성 장내세균의 환경오염 차단효과. 국립보건원보, **14**, 189 (1977)
3. 이종훈 : 서울 시내 자연환경 내에 있어서의 병원성 장내세균분포에 관한 연구. 대한미생물학회지, **14**, 1 (1979)
4. 정운섭 : 최근 5년간 분리된 enteropathogenic bacteria. 대한미생물학회지, **14**, 17 (1979)
5. Ryu, Y. H. : *Salmonella* strains other than *Salmonella typhi* detected in Korea (1967~70). *The Report of NIH*, **7**, 133 (1970)
6. 김순희 : 1975년도 한국에서 분리된 이질균에 관한 보고. 대한미생물학회지, **11**, 23 (1976)
7. 김영자 : 1967~69년 한국에서 분리된 살모넬라 속균에 관한 보고. 국립보건원보, **7**, 115 (1970)
8. 박승함 : 최근 20개월간 분리된 이질균의 고찰과 과거 20년간의 항균제에 대한 감수성의 변천. 대한미생물학회지, **16**, 1 (1981)
9. 유영해 : 1973년 한국에서 분리된 살모넬라속균에 관한 보고. 대한미생물학회지, **9**, 1 (1974)
10. WHO : Bibliography of acute diarrheal diseases. Vol. 2, p.13 (1982)
11. WHO/CDD/BET/82. 4. : Report of second meeting of the scientific working group on bacterial enteric infection. *Microbiology, Epidemiology, Immunology and Vaccine development*, p.9 (1982)
12. WHO, Center for Reference and Research on *Salmonella*. : *Antigenic formulae of the Salmonella*. WHO International *Salmonella* Center, Institute Pasteur, Paris (1980)
13. Davis, D. D., Dulbecco, R., Eisen, H. N. and Ginsberg, H. S. : *Microbiology*. 3rd ed., Happer & Row Publ. New York, p.646 (1980)
14. Edward, P. D. and Ewing, W. H. : *Identification of Enterobacteriaceae*. 3rd ed., Burgess Publ., p.108 (1972)
15. Cowan, S. T. : *Manual for the identification of medical bacteria*. 2nd ed., Cambridge Univ. Press, London, p.103 (1979)
16. Kimber, H. : *Bacterial plasmid*. Thomas Nolson and Sons Ltd., Honkong (1981)
17. 손준용 : 한국에서 분리된 병원성 세균의 약제 내성에 관한 연구(제1보). 국립보건원보, **9**, 73 (1972)
18. 김영자 : 1975년도 한국에서 분리된 살모넬라에 관한 보고. 대한미생물학회지, **11**, 19 (1974)
19. 문영석 : 살모넬라균에 있어서의 내성전달인자(R-인자)의 개입에 의한 내성전달 상황. 국립보건원보, **9**, 53 (1972)
20. 박기영 : 1973년에 분리된 병원성 세균의 항생제에 대한 감수성. 대한미생물학회지, **9**, 19 (1974)
21. 박분제 : 1977년 대구에서 분리한 *Salmonella* 및 *Shigella*의 항균제 감수성. 대한미생물학회지, **13**, 31 (1978)
22. Steers, E., Flotz, E. L. and Grabes, B. S. : An inocula replicating apparatus for routine testing of bacterial susceptibility to antibiotics. *Antibiot. Chemother.*, **2**, 307 (1969)
23. 정태화, 이복편, 김기상, 이명원 : 전염성 설사환자에 대한 세균학적 조사연구. 국립보건원보, **21**, 15 (1984)
24. 보건사회부 : 급성 전염병 통계연보 (1991)
25. Anderson, E. S. : Origine of transferable drug resistance factors in the *Enterobacteriaceae*. *Brit. Med. J.*, **2**, 1289 (1965)
26. Smith, H. W. : Transfer of antibiotic resistance from animal and humans strains of *Escherichia coli* to resistant to *E. coli* in the alimentary tract of man. *Lancet*, **1**, 1174 (1969)
27. Watanabe, T. : Infective heredity of multiple drug resistance in bacteria. *Bacterial. Rev.*, **27**, 87 (1963)

(1994년 9월 23일 접수)