

## 군산 내만에서 분리된 세균총에 대한 약제 내성 조사

최민순

군산대학교 해양과학대학 해양생명의학과

군산내만에서 분리한 미생물총 *Vibrio* spp.(44균주), *Pseudomonas* spp.(42균주), *Aeromonas* spp.(26균주), *Moraxella* spp.(9균주), *Enterobacteria* spp.(6균주), *Bordetella* spp.(3균주), *Alkaligenesis* spp.(3균주), *Staphylococcus* spp.(3균주), *Flavobacterium* spp.(2균주)를 총 123주를 대상으로 Ampicillin(AM), Penicillin-G(PM), Rifampicin(RF), Streptomycin(SM), Oxolinic acid(OA), Nalidixic acid(NA), Oxytetracycline(OT), Amikacin(AK), 및 Enorfloxacin(EF)등의 약제에 대해서 감수성검사를 실시하였다. 공시약제에 대한 감수성균주는 42균주(34.1%)이었으며, 내성균주는 81균주(65.9%)로서 약제 내성율은 AM(54균주/43.9%), PM(47균주/38.2%) 및 RF(35균주/28.4%) 등에는 고빈도의 내성을 보였으며, SM(9균주/7.3%), OA(5균주/4.06%) 및 NA(1균주/0.8%)등에는 저빈도의 내성을 보였다. 그렇지만 OT, AK 및 NF에는 내성을 보이지 않았다. 내성 유형은 총 15유형(1-4제)으로서 이중 단일약제 내성 균주는 모두 35균주(28.4%)로서 AM(20균주/16.3%), PM(10균주/16.3%) 및 RF(10균주/8.1%)약제에 내성 출현율이 높았다. 한편, 다제내성은 12유형을 나타내었으며, AM-PM-RF(16균주/13.4%), AM-PM(8균주/6.5%) 및 PM-RF(7균주/5.6%)유형이 비교적 출현빈도가 높았다. 따라서 본 해역은 다양한 약제에 내성을 나타내는 미생물총이 서식하고 있어서 향후 다제내성균이 빠르게 확산 되어 어류질병의 치료에 많은 어려움이 예상된다.

**Key words** : Bacterial flora, Kunsan bay, Drug resistance, Antibiotics

### 서 론

최근 해산 및 담수어의 양식사업은 집약적인 고밀도 양식으로 인해서 다발하기 쉬운 각종 세균성 질병들의 예방 및 치료에 기여하고 있음은 주지의 사실이다. 그러나 항생제의 무분별한 사용으로 인한 내성균의 출현에 따른 세균성 질병의 치료에 많은 어려움을 겪고 있는 실정이다(Aoki, 1989; Kim and Aoki, 1993; Choi and Kim, 1994). 최근 이러한 문제점을 해결하기 위한 대책으로 백신 투여법 및 약용 및 식품식물들의 사료첨가제 개발 등으로 어체의 생리활성 증가를 통한 질병의 예방대책 수립에 많은 관심이 집중되고 있으나, 아직 대부분의 세균성 질병의 치료는 통상적인 화학요법에 의존하고 있다(Ji and Park, 1992; Park et al., 1997; Kim et al., 1999; Choi et al., 1999; Hwang et al., 1999).

그렇지만 어류질병은 한 종류에 의한 단독 감염 뿐만 아니라 통상적으로 두 종류 이상의 혼합 감염이 다발하고 있으며, 또한 질병의 원인균은 다제

내성을 보이기 때문에 치료 및 예방 대책을 세우는데 어려움이 많다. 이에 효율적인 세균성 질병의 문제점을 해결하기 위한 일환으로써, 정기적으로 사육수 및 병어로부터 주요 어류질병의 원인균을 분리하여 약제감수성 검사를 조사하여서 약제의 내성경향 및 효과적인 약제처치를 통한 질병예방의 대책마련을 위한 기초조사의 중요성이 강조되고 있다(Aoki et al., 1985; Chun, 1988; Nouws et al., 1988a; Oh et al., 1998; Kim, 1999). 이에 본 실험에서는 향후 양식산업에 있어서 세균성 질병의 효율적인 치료대책 수립을 위한 기초조사의 일환으로써 최근 부영양화가 지속적으로 진행되고 있는 군산 내만의 해수로부터 검출되는 *Vibrio* spp. *Aeromonas* spp. *Moraxella* spp. *Alkaligenesis* spp. 및 *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterobacteria* spp., *Staphylococcus* spp. 및 *Flavobacterium* spp. 등의 세균총을 대상으로 항생제의 내성정도 및 내성유형을 조사 하였던 바 그 결과를 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 조사해역 및 시료채취

본 조사는 군산 내만의 5개 조사점을 선정하여 1999년 9월 중순에 실시하였다. 시료채취는 가급적 무균적으로 멸균병에 채수하여 냉장상태로 신속히 실험실로 운반하였다.

### 세균의 분리

세균의 분리는 Buck and Cleverdon(1960) 및 Taga(1968)의 방법에 준하였다. 즉 PPES-II 배지 (Polypeptone 2.0 g, Bacto-soytone 1.0 g, Bacto-yeast extract 1.0 g, Ferric citrate 1.0 g, Agar 1.5 g, Sea water 1 L, pH 7.6-7.8)에 접종 하여 48시간 배양한 후 colony를 순수 분리하였다. 시약 들은 Difco사 제품을 사용하였으며, 해수는 청정해역에서 채수한 해수를 0.45 µm millipore filter로 여과한 후 사용하였다.

### 세균의 동정

분리한 균들 중 *Pseudomonas* spp. 및 *Flavobacterium*은 Shewan(1971), *Enterobacteriaceae*는 Krieg and Holt(1984), *Moraxella*와 *Alkaligenesis*는 Baumann *et al.*(1968) 방법에 준하였고, *Vibrio* spp.는 TCBS배지를 이용한 Davis and Sizemore(1982)의 방법에 따랐다. 즉, Gram 염색 후, gas 및 H<sub>2</sub>S 생성능은 TSIA(Triple sugar iron agar, Difco)배지로, 운동성 및 Indole 반응은 SIM(Sulfite Indole Motility)배지, glucose 발효능은 Hugh-Leifson배지를 이용하였다. 아울러 oxidase 및 catalase test를 실시하였다.

### 공시 항균제

공시한 항균제로는 Ampicillin(AM), Penicillin-G(PM), Rifampicin(RF), Streptomycin(SM), Oxolinic acid(OA), Nalidixic acid(NA), Oxytetracycline(OT), Amikacin(AK), 및 Enorfloxacin(EF)등의 9종류의 약제를 Sigma사로 부터 구입하여 사용하였다.

### 약제 내성 시험

약제 내성 검사는 Choi and Kim(1994)의 방법에 따라 한천 평판법으로 시행하였다. 즉, Brain

heart infusion broth(BHIB, Difco Lab, pH 7.2)에 18시간 배양한 대수증식기의 균주를 약 10<sup>4</sup> cells/ml의 농도로 희석하여 상기한 농도의 약제가 첨가된 Muller Hinton agar(MHA, Difco Lab, pH 7.2)평판배지에 Replica Plater를 사용하여 접종 후 30°C에서 48시간 배양하여 발육하지 않으면 감수성, 발육하면 내성으로 판정하였다.

## 결 과

전체균의 약제 내성율은 Table 1에 나타내었다. AM(54/43.9%), PM(47/38.2%) 및 RF(35/28.4%) 등에는 고빈도의 내성을 보였으며, SM(9/7.3%), OA(5/4.06%) 및 NA(1/0.8%) 등에는 저빈도의 내성율을 나타내었다. 그렇지만 OT, AK 그리고 EF 등에는 내성을 나타내는 균주는 없었다.

항생제에 대한 각 균별 내성율은 Table 2에 나타내었다. *Vibrio* spp.는 AM(22균주/50%)에 고빈도의 내성을, PM(14균주/31.8%)에는 중등도의 내성을, RF(11균주/25%) 및 SM(2균주/4.5%) 등에는 저빈도의 내성을 보였다. *Pseudomonas* spp.는 PM(17균주/40%)에 고빈도의 내성을, AM(15균주/35.7%) 및 RF(13균주/31%) 등에는 중등도의 내성을 보였다. *Aeromonas* spp.는 AM, PM 및 RF 등에는 27-35%의 중등도의 내성을, SM, OA 및

Table 1. Drug resistance of bacterial flora isolated from Kunsan Bay

Antibiotics	Concentration (µg/ml)	Resistant strains	
		No*	%
AM	10	54	43.9
PM	10	47	38.2
RF	5	35	28.4
SM	10	9	7.3
OA	2	5	4.1
NA	30	1	0.8
OT	30	0	0
AK	30	0	0
EF	10	0	0

Abberivation: AM; Ampicillin, PM; Penicillin-G, RF; Rifampicin, SM; Streptomycin sulfate, OA; Oxolinic acid, NA; Nalidixic acid, AK; Amikacin, OT; Oxytetracycline, EF; Enorfloxacin \*: The total number of tested strains were 123

**Table 2.** Drug resistance of bacterial flora isolated from Kunsan Bay

Antibiotics	Incidence of resistance bacteria								
	Individual (No/%)								
	Vi	Ps	Ae	Mo	Eb	Bo	Al	St	Fl
AM	22/50	15/36	9/35	3/33	2/33	1/33	1/33	1/33	0/0
PM	14/32	17/40	6/27	2/22	4/67	0/02/67	2/67	0/0	0/0
RF	11/25	13/31	6/27	1/11	2/33	0/0	1/33	1/33	0/0
SM	2/5	4/10	2/7	1/11	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
OA	0/0	2/5	3/11	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
NA	0/0	0/0	1/3	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
AK	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
OT	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
EF	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0

Abberivation: AM; Ampicillin, PM; Penicillin-G, RP; Rifampicin, ST; Streptomycin, OA; Oxolinic acid, NA; Nalidixic acid, OT; Oxytetracycline, AK; Amikacin, EF; Enorfloxacin, Vi; *Vibrio* spp., Ps; *Pseudomonas* spp., Ae; *Aeromonas* spp., Mo; *Moraxella* spp., Eb; *Enterobacteria* spp., Bo; *Bordetella* spp., Al; *Alkaligenes* spp., St; *Staphylococcus* spp., Fl; *Flavobacterium* spp.

**Table 3.** Drug resistance of bacterial flora isolated from Kunsan Bay

Resistant patterns	Incidence of resistance patterns	
	No	%
AM-PM-SM-RF	3	2.43
AM-PM-RF-OA	2	1.62
AM-SM-OA-NA	1	0.81
AM-PM-RF	16	13.0
AM-PM-OA	1	0.81
AM-SM-OA	1	0.81
AM-SM-RF	1	0.81
AM-PM	8	6.50
PM-RF	7	5.69
AM-RF	3	2.43
SM-RF	2	1.62
PM-SM	1	0.81
AM	20	16.26
PM	10	8.13
RF	5	4.06
None	42	34.14
Total	123	100

Abbreviation: AM; Ampicillin, PM; Penicillin-G, RF; Rifampicin, SM; Streptomycin, OA; Oxolinic acid.

NA등에는 저빈도의 내성을 보였다. 한편, 비교적 출현율이 낮은 *Moraxella* spp. *Enterobacteria* spp., *Bordetella* spp., *Alkaligenes* spp. 그리고 *Staphylococcus* spp.는 AM, PM 및 RF 등에 내성을 보였으며, *Flavobacterium* spp.는 공시약제에 대한 내성 균주가 없었다.

군산내만에서 분리한 전체균의 항생제에 대한 내성유형은 Table 3과 같이 1-4제 까지 총 15유형으로서 다제내성이 12유형이었으며, 출현율은 2제 내성(21균주/17%), 3제 내성 (19균주/15.4%) 및 4제 내성(6균주/4.87%)순으로 나타났으며, 내성유형중 AM-PM-RF(16균주/13.8%)유형이 고빈도로 출현하였으며, AM-PM(8균주/6.5%) 및 AM-RF(7균주/5.7%)유형이 중등도로 나타났다. 한편, 단일 항생제에 내성 균주는 35균주로 전체의 28.4%를 보였으며, AM, PM 및 RF순으로 내성율을 보였다. 그렇지만 공시약제에 전혀 내성을 나타내지 않은 균주는 42균주으로써 전체의 34.1%를 차지 하였다.

*Vibrio* spp.의 종별 내성유형은 Table 4에 나타내었다. *Vibrio alginolyticus*의 경우 다제 내성을 보인 균주는 모두 11균주(44.7%)였으며, 이중 AM-PM-RF의 유형이 4균주(16.6%)로 출현이 높았으며, 단일약제중 AM 내성주가 5균주(20.8%)였으며, 비내성 균주는 6균주, 25%였다. *Vibrio*

**Table 4.** Drug resistance patterns of *Vibrio* spp.

Bacteria	Resistant patterns	Incidence of resistance patterns	
		No	%
<i>Vibrio alginolyticus</i>	AM-PM-RF	4/24	16.6
	AM-PM	2/24	8.3
	PM-RF	2/24	8.3
	AM-RF	1/24	4.1
	PM-SM	1/24	4.1
	SM-RF	1/24	4.1
	AM	5/24	20.8
	PM	1/24	4.1
	RF	1/24	4.1
	None	6/24	25.0
<i>Vibrio vulnificus</i>	AM-PM-RF	3/14	21.4
	AM-PM	1/14	7.1
	AM	6/14	42.8
	None	4/14	28.5
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	AM	1/6	16.6
	RF	1/6	16.6
	None	4/6	66.6

Abbreviation: AM; Ampicillin, PM; Penicillin-G, RF; Rifampicin, SM; Streptomycin

**Table 5.** Multiple drug resistance of *Pseudomonas* spp.

Resistance patterns	Incidence of resistance patterns	
	No	%
AM-PM-SM-RF	1	2.38
AM-PM-RF-OA	1	2.38
AM-SM-PM	5	11.9
AM-SM-RF	1	2.38
AM-SM-OA	1	2.38
AM-PM	9.52	4
PM-RF	4	9.52
SM-RF	1	2.38
AM	3	7.14
PM	3	7.14
RF	2	4.76
None	16	38.09

Abbreviation: AM; Ampicillin, PM; Penicillin-G, RF; Rifampicin, SM; Streptomycin, OA; Oxolinic acid.

*vulnificus*는 AM-PM-RF유형이 3균주(21.4%)를 차지하였고 2제 내성이 1(7.1%) 그리고 단일약제중 AM 내성균주가 6균주(42.8%)로 출현이 높았으며, 비내성 균주는 4균주(28.5%)를 차지 하였다. *Vibrio parahaemolyticus*는 다제 내성 균주는 없었으며, AM 및 RF등의 약제에 각각 1주씩 내성을 보였으며, 비내성 균주는 4균주(66.6%)로 나타났다.

*Pseudomonas* spp.의 내성유형은 Table 5에 나타내었다. 2-4제까지 다제 내성을 나타낸 균주는 18균주(42.8%)이었으며, 이중, 4제내성을 보인 균주는 2균주(4.7%)나 되었으며, AM-SM-PM유형(7균주/16.6%) 및 AM-PM(4균주/9.52%) 및 PM-RF(4균주/9.52%)로 비교적 출현율이 높았다. 단일 약제 내성 균주는 8균주(19%)였으며 AM, PM 및 RF 내성주였으며, 비내성 균주는 16균주(38.09%)였다.

*Aeromonas* spp.의 내성유형은 Table 6에 나타내었다. 11균주중 다제내성균이 8균주 (72.7%)로

**Table 6.** Multiple drug resistance of *Aeromonas* spp.

Resistance patterns	Incidence of resistance patterns	
	No	%
AM-PM-SM-RF	1	9
AM-PM-RF-OA	1	9
AM-SM-OA-NA	1	9
AM-PM-RF	2	18.1
AM-PM-OA	1	9
AM-RF	2	18.1
AM	1	9
PM	1	9
None	1	9

Abbreviation: AM; Ampicillin, PM; Penicillin-G, RF; Rifampicin, SM; Streptomycin, OA; Oxolinic acid.

출현율이 높았으며, 이중 4제 내성이 3균주(27.2%)나 되었으며, AM-PM-RF 및 AM-RF유형이 각각 2균주(18.1%) 출현하였다. 단일 내성은 AM 및 PM 유형이 각각 1균주(18.1%)로 출현 하였다. 한편, 비내성 균주는 1균주(9%)로써 낮게 출현하

였다.

본 해역에서 비교적 검출율이 낮은 세균총들에 대한 내성유형은 Table 7에 나타내었다. *Moraxella* spp.는 9균주중 비내성 균주(6균주/66.6%)의 출현이 높았으며, AM-PM-SM-RF, AM-PM 및 AM 내성주가 각각 1주씩 출현하였다. *Enterobacteria* spp.는 6균주중, AM-PM-RF 및 PM유형이 2주씩 출현하였다. *Bordetella* spp.는 3주중 AM내성 1균주가 출현하였다. *Alkaligenes* spp.는 3균주중 PM-RF, AM 및 PM 유형이 각각 1주씩 출현하였다. *Staphylococcus* spp.는 AM, PM 및 RF등에 단계 내성을 보였다. 한편, *Flavobacterium* spp.는 내성을 나타내는 균주는 없었다.

## 고 찰

일반적으로 항생제에 대한 내성획득 상황은 항균제와 균종에 따라 차이를 보이는데, SM 내성유형은 일시에 최고의 내성을 획득하는 유형이며, PC형의 유형은 내성이 단계적으로 상승하는 유형으로서 PC를 비롯한 CP 및 TC등의 대부분의 항

**Table 7.** Drug resistance patterns of low dominant bacterias

Bacterial flora	Resistance patterns	Incidence of resistance patterns	
		No	%
<i>Moraxella</i> spp.	AM-PM-SM-RF	1	11.1
	AM-PM	1	11.1
	AM	1	11.1
	None	6	66.6
<i>Enterobacteria</i> spp.	AM-PM-RF	2	33.3
	PM	2	33.3
	None	2	33.3
<i>Bordetella</i> spp.	AM	1	33.3
	None	2	66.6
<i>Alkaligenes</i> spp.	PM-RF	1	33.3
	AM	1	33.3
	PM	1	33.3
<i>Staphylococcus</i> spp.	AM	1	33.3
	PM	1	33.3
	RF	1	33.3
<i>Flavobacterium</i> spp.	None	2	0

Abbreviation: AM; Ampicillin, PM; Penicillin-G, RF; Rifampicin, SM; Streptomycin,

균제가 PC형 유형의 내성을 보인다(Ha, 1974). 본 조사에서 군산 내만에서 분리된 123균주에 대한 약제 내성검사에서 분리주의 65%가 내성을 보였으며, AM(54/43.9%), PM(47/38.2%) 및 RF(35/28.4%)등에는 고빈도의 내성을 보였다. 이러한 결과는 Woung(1999)이 군산의 인근해역에서 분리균에 대한 약제 내성 검사결과 분리주의 96%가 내성을 보였으며, 이중 AM, SM 및 CA등에 50-60%, KM 및 TC에는 약 33-38%의 내성을 보이는 것과 비교적 일치되는 경향을 보였다. 또한 저자 등(Choi and Kim, 1994)이 서해일원의 양만장을 대상으로 사육수로부터 분리한 *E. tarda*균에 대한 약제 내성 검사 결과가 PC내성유형으로서 LM, PM, SD, SF, AP, CP, SM, OT 및 CP등에 대해서 90-100%의 내성율을 보인 결과로 미루어 볼 때 서해 일원의 양만장에서 사용하였던 잔류 항생제가 인근 해역으로 유입되었을 것으로 추정되어 지나 이에 대한 추사가 필요하리라 된다. 한편, Jeong and Chun(1992)은 Penicillin계의 여러 유도체들중 ampicillin, amoxycillin등이 유결절증, 에드워드병등에 효과적으로 사용되고 있으나, 이들 약제는 주로 Gram 양성균에 대한 효과가 뛰어나므로 어병치료에 사용할 때는 정확한 원인균의 규명과 감수성 실험의 필요성을 강조하였는데, 본 조사에서도 AM 및 PC 등의 약제에 고빈도의 내성을 보이는 것으로 미루어  $\beta$ -lactam환 유도체의 약제 처치시에는 어병전문가의 자문을 받아서 신중을 기해야 할 것으로 사료된다.

한편, 본 조사에서 OA 및 NA등은 저빈도의 내성을, OT, AK 및 EF등의 약제는 전혀 내성을 보이지 않았기 때문에 향후 질병의 치료제로서 사용이 권장되어진다. 그렇지만, TC은 광범위 항균력과 어체에 대한 독성이 약하기 때문에 많이 사용되고 있으나, 경구투여시 흡수 불량 및 비경구적 투여시에는 면역기능을 억제하는 부작용이 있다는 보고(Grondel et al, 1987), 및 Aminoglycoside류인 AK의 경우도 경구투여에 의해 흡수불량, 좁은 항균범위 및 높은 내성획득 등의 이유로 TC 및 AK 약제의 사용은 가급적 주의해서 사용을 해야 할 것으로 사료된다. 한편, Quinolone제는 세균의 DNA-gyrase의 합성 억제를 통한 살균작용을 나타내어서 *Aeromonas*, *pseudomonas*, *vibrio*, *E. tarda*, *Flexibacter* 및 *Pasteurella*등의 어병 원인균

에 효과적이었으나, OT내성균주가 OA 및 NA등의 old quinolone제제에 교차내성을 보이므로써 이들 약제에 대한 내성균의 확산이 증가 추세에 있다(Dubnau et al., 1986; Sugita et al., 1989;). 이러한 교차내성의 문제를 해결하기 위해 최근에 개발된 fluoroquinolone제제들은 Romet(sulfadimethoxin-ormethoprim)나 OT에 비하여 *E. ictaluri*, *A. hydrophila*, *A. sobria*, 및 *Pseudomonas* sp. 등에 항균력이 높으며, R plasmid에 의한 내성전달이 잘 안되어지고 또한 경구 흡수가 양호한 장점을 갖고 있다(Stamm, 1989; Martinsen et al., 1991; Karabalut and Drusano, 1993; Plumb et al., 1995). 본 조사에서도 fluoroquinolone제제중의 하나인 EF제제에 대한 내성균의 검출이 전혀 없는 결과로 미루어 EF제제의 사용이 서해 일원의 양식 어류의 세균성 질병의 예방 및 치료에 매우 효과적일 것으로 기대되어진다. 그렇지만, 본 조사에서 통상적으로 어병치료에 사용되지 않는 약제인 Rifampicin의 대한 약제의 내성이 비교적 고빈도로 출현 하였다. 이러한 결과는 어병세균에서 항생제에 내성균의 평균적 발생빈도는 인체 감염 세균  $10^{(7-9)}$ 과 큰 차이가 없다는 점으로 미루어 염색체의 돌연변이에 의하여 자연발생적인 내성 가능성을 배제 할 수 없겠으나, 그보다는 RF제제가 DNA의존 RNA 중합효소 저해제로서 항산균에 효과적이며, 그람음성 및 양성 세균등에 비교적 광범위 항균력을 갖는 제제로서 통상적으로 인의 및 수의에서 주로 많이 사용된다는 점등을 고려해볼 때, 아마도 도시 하수 및 축산 폐수의 잔류 항생제가 내만으로 유입으로 인해서 내성화가 증가 되었을 추정되나, 간과해서는 안될 것으로 사료된다.

본 조사에서 총 123주의 대한 약제 감수성 검사에서 내성유형은 1-4제 까지 총 15유형으로서 다제내성이 12유형이었으며 그중 2-3제 내성이 전체의 32%(40균주)를 차지하였다. 어병 세균의 약제 내성유전자는 균체내 chromosomal DNA 및 extrachromosomal DNA(plasmid)에 존재하며, 이들 내성인자 특히 다제 내성인자의 확산은 세균의 증식에 따라 복제되어지기도 하지만, 접합에 의한 전달 즉 R plasmid가 동종 및 이종균간에 상호 전달 되어서 내성균의 확산이 지속적으로 증가된다는 보고(Takashima et al., 1985; Aoki 1993; Koski et al., 1994; Kim, 1999)하였는데, 본 조

사에서 통상적으로 양식장 사육수에서 검출되는 균속으로 알려진(Austin and Austin, 1989) *Vibrio* spp., *Pseudomonas* spp., *Aeromonas* spp., *Moraxella* spp., *Enterobacteria* spp., *Bordetella* spp., *Alkaligenes* spp., *Staphylococcus* spp., 및 *Flavobacterium* spp. 등의 다양한 균속에서 AM-PM-RF, AM-PM 및 PM-RF 유형이 높게 나타난 결과로 미루어 본 해역의 서식하는 이종균간에도 접합에 의한 내성인자의 전달이 활발하게 이루어지고 있는 것으로 추정되어진다. 한편, 넙치, 뱀장어 및 방어 양식장에서 서식하고 있는 *E. tarda*, *A. hydrophila*, *A. salmonicida*, *V. anguillarum* 그리고 *E. seriolocida* 등의 세균들의 균체내에서 PC, AM, LM, TC 및 CP 등의 내성인자가 동일한 DNA구조의 R plasmid로 구성되어 있으며, 이들 인자가 지역 및 연도에 관계없이 검출된다는 보고 등(Aoki et al., 1989; Zaho et al., 1992; Kim, 1999)으로 미루어 본 공시 균주등에도 동일한 구조의 R plasmid가 균체내에 존재할 것으로 사료되며 이에 대한 추시가 필요하리라 사료된다.

이상에서 살펴본 바와 같이 군산 내만의 해양수에서 분리한 세균의 대한 약제내성은 타 보고등(Crevedi et al., 1987; Grave et al., 1990; Aoki et al., 1989; Kim 1999)과 차이점이 인정되었다. 이러한 차이점은 어종, 분리균 및 검사방법등의 차이가 있을 수 있겠으나, 그 보다는 통상적으로 어병 치료제로서 이용되는 항생제의 과다한 사용, 빠른 교체 및 사료첨가등에 의한 장기간 소실되지 않은 약제의 노출로 인해서 내성균의 확산이 지속적으로 이루어진 것으로 사료된다. 따라서 항생제 선택시는 가능한 한 분리된 원인균에 대해서 약제 감수성 검사를 통해서 항균범위가 좁은 항생제를 선택하여 최소 유효량으로 단기간 투여가 바람직하리라 사료된다.

## 사 사

이 논문은 2001년도 군산대학교 수산과학연구소에서 출현한 학술연구비에 의하여 연구되었음.

## 참고문헌

Aoki, T., Kanazawa, T., and Kitao, T.: Epidemiological surveillance of drug resistant *Vibrio anguillarum*

strains. *Fish Pathol.* 29(2): 199-208, 1985.

Aoki, T., Kitao, T., and Fukudome, M.: Chemotherapy against infection with multiple drug resistant strains of *Edwardsiella tarda* in cultured eel. *Fish pathol.* 34(3): 161-168, 1989.

Aoki, T.: Drug resistance in fish pathogenic bacteria. *J. Fish. Pathol.* 6(1): 57-64, 1993.

Austin, B., Austin D.A.: *Bacterial fish pathogens: Disease in farmed and wild fish.* Ellis Horwood, 30p, 1987.

Barnes, A. C., Lewin, C. S., Hastngs, H. S. and Amyes, S. G. B.: *Federation of europa microbiological societies.* 3-5, 1990

Baumann, P., Doucloroff, M. and Stanier, R. Y.: Study of the *Moraxella* Group. II oxidative-negative Species (Genus *Acinetobacter*). *J. Bacteriol.*, 95: 1520-1541, 1968.

Buck, J. D. and Cleverdon, R.C.: The spread plate asa method for enumeration of marine bacteria. *Limnol. Oceanogr.* 5: 75-80, 1960.

Choi, M. S. and Kim, Y.G.: Antibiotic Resistance and R Plasmids in *Edwardsiella tarda* from eel culture ponds. *J. Fish. Pathol.* 7(1): 37-46, 1994.

Choi, M. S., Park, K. H., Joung, K. M., Shim, H. B. and Yun, S. H.: Effect of levamisole on immunomodulation of Eels(*Anguilla japonica*) In Vitro. *J. Fish. Pathol.* 12(1): 16-23, 1999.

Chun, S. K.: Detection and control of bacterial diseases of cultured fishes in korea, *Bull, Kor. Soc. Fish Pathol.* 1(1): 5-30, 1988.

Cravedi, J. P., Choubert, G. and Delous, G.: Digestibility of chloramphenicol, oxolinic acid and oxytetracycline in rainbow trout and influence of these antibiotics on lipid digestibility *Aquaculture* 60: 133-141, 1987.

Davis, J. W. and Sizemore, R. K.: Incidence of *Vibrio* species associated with Blue crab(*Callinectes sapidus*) collected from Galveston bay. Texas. *Appl. Environ. Microbiol.* 45(3): 1092-1097, 1982.

Dubnau, D. and Monod, M.: The regulation and evolution of MLS resistance in antibiotic resistance genes: Ecology transfer and repression. *Cold-Spring Harbor Lab.* 369-387, 1986.

Grave, K., Engelstad M., Soli, N. E. and Hastein, T.: Utilization of antibacterial drugs in salmonid farming in norway during 1980-1988, *Aquaculture* 86: 347-358, 1990.

Grondel, J. L., Nouws, J. F. M. and Muiswinkel, W. B.: The influence of antibiotics on the immune system IV: Immuno-pharmacokinetics investigation on the primary anti-SRBC response in carp(*cyprinus carpio*) after oxytetracycline injection. *J. Fish Dis.* 10: 35-44, 1987.

Ha, T. U.: Drug resistance. *The korean journal of internal medicine* 17(6): 402-408, 1974.

- Hwang, M.H., Park, S. I. and Kim, Y. C.: Effect of dietary herb medical stuff on the non-specific immune response of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. J. Fish. Pathol. 12(1): 7-15, 1999.
- Jeong, H. D. and Chun, S. K.: The utilization of antibiotics and the treatment of bacterial disease. J. Fish. Pathol. 5(1): 37-48, 1992.
- Ji, B. Y. and Park, S. I.: Effects of aquatic drugs and immune response in colour carp, *Cyprinus carpio*, to *Aeromonas hydrophila*. J. Fish. Pathol. 5(2): 77-86, 1992.
- Karabault, N. and Drusano, G. L.: Pharmacokinetics of the quinolone antimicrobial agents. In: Quinolone Antimicrobial Agents, eds. Hooper, D. C. and Wolfson J. S., American Society for Microbiology, Washington D.C. 195-223, 1993.
- Kanai, K., Tawaki, S. and Uchida, Y.: An ecological study of *Edwardsiella tarda* in flounder farm. Fish Pathol. 23: 41-47, 1988.
- Kim, E. H.: Transferable R plasmid of *Edwardsiella tarda* isolated from diseased flounder, *Paralichthys olivaceus*. 12(2): 108-115, 1999.
- Kim, K. H., Hwang, Y. J., and Bai, S. C.: In vitro effect of aloe on the respiratory burst activity of olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) leucocytes. J. Fish Pathol. 12(1): 1-6, 1999.
- Koski, V. H., Koski, P. and Niiranen, A.: Biochemical properties and drug resistance of *aeromonas salmonicida* in Finland. Dis. Aquat. Org. 20: 191-196, 1994.
- Krieg, N. R. and Holt, J. G.: Bergey's manual for systematic bacteriology. Williams and Wilkins, Baltimore, London, pp. 140-219, 1984.
- Martinsen, B., Myhr, E., Reed, E. and Hastein, T.: In vitro antimicrobial activity of Sarafloxin against clinical isolates of bacteria pathogenic to fish. J. aquatic animal health 3: 235-241, 1991.
- Nouws, J. M. F., Grondel, J. L., Schutte, A. R. and Laurensen, J.: Pharmacokinetics of ciprofloxacin in carp, African catfish and rainbow trout. Vet. Quart. 10: 211-216, 1988a.
- Oh, S. P., Kim, D.H., Lee, J. J. and Lee, C. H.: Bacterial diseases in flounder farms of Cheju island. J. Fish. Pathol. 11(1): 23-27, 1998.
- Park, K. Y., Ha, J. Y., Huh, S. H., Huh, M. D. and Jeong, H. D.: Effect of PS-K on Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*, as an adjuvant and prophylactic agent. J. Fish. Pathol. 10(1): 45-52, 1997.
- Plumb, J. A., Sheifinger, C. C. and Shryock, T. R.: Susceptibility of six bacterial pathogens of catfish to six antibodies. J. Aquatic. Anim. Health. 7: 211-217, 1995.
- Roland, M. and Mcphearson, A. D.: Antibacterial resistance in gram negative bacteria from cultured catfish and aquaculture ponds. Aquaculture 99: 203-211, 1991.
- Shewan, I. M.: The microbiology of fish and fishery products-a progress report. J. appl. Bact. 34: 299-315, 1971.
- Stamm, J. M.: In vitro resistance by fish pathogens to aquacultural antibiotics, including the quinolones difloxin and sarafloxin. J. Aquatic Animal Health. 1: 135-141, 1989.
- Sugita, H., Miyajima, C., Fukumoto, M., Koyama, H. and Deguchi, Y.: Effect of Oxolinic acid on fecal microflora of goldfish (*Carassius auratus*). Aquaculture 80: 163-174, 1989.
- Taga, N.: Some ecological aspects of marine bacteria in the Kuroshio current. Bull. Miasaki Mar. Biol. Inst. Kyoto Univ. 12: 65-76, 1968.
- Takashima, N., Aoki, T. and Kitao, T.: Epidemiological surveillance of drug resistant strains of *Pasteurella piscicida*. Fish Pathol. 20: 209-217, 1985.
- Woung, H. Y.: Enumeration and identification of genus *Vibrio* in the intertidal zone of the yellow sea near Kunsan and survival of *Vibrio* strains in the seawater. Master degree thesis. University of Kunsan, 1999.
- Zaho, J., Kim, E. J., Kobayashi, T.: Drug resistance of *Vibrio anguillarum* isolated from Ayu between 1989 and 1991. Nippon Suisan Gakkaishi 58(8): 1523-1527, 1992.



## Drug Resistance of Bacterial Flora Isolated from Kunsan Bay

Min-Soon Choi

*Department of Marine Biomedical Science, Kunsan National University, 573-702, Korea*

One hundred and twenty three strains of bacterial flora collected from Kunsan bay and examined for drug resistance to 9 antibiotics. The isolated and examined bacteria were *Vibrio* spp.(44 strains), *Pseudomonas* spp.(42 strains), *Aeromonas* spp.(26 strains), *Moraxella* spp.(9 strains), *Enterobacteria* spp.(6 strains), *Bordetella* spp.(3 strains), *Alkaligenesis* spp.(3 strains), *Staphylococcus* spp.(3 strains), and *Flavobacterium* spp.(2 strains). The drugs used were Ampicillin(AM), Penicillin-G(PM), Rifampicin(RF), Streptomycin(SM), Oxolinic acid (OA), Nalidixic acid(NA), Oxytetracycline(OT), Amikacin(AK), and Enorfloxacin(EF). Forty two strains were found to be sensitive to all drugs. The remaining strains showed resistance to various combinations of drugs. Among the resistant strains were mostly restricted to AM(54 strains/43.9%), PM(47 strains/38.2%), RF(35 strains/28.4%), SM(9 strains), OA(5 strains/4.06%), and NA(1 strains/0.8%), in combination at high degree showing 15 different drug resistant patterns. The most frequently showed resistant patterns were AM-PM-RF(16 strains/13.4%), AM-PM(8 strains/6.5%), and PM-RF(7 strains/5.6%). These results suggested that Kunsan bay were contaminated with various strains of highly resistant strains to drugs(AM, PM and RF). These results suggest that high levels of various antibiotics have already been introduced to Kunsan bay. Furthermore it seems that chemotherapy of fish disease has become extremely difficult because of the acquirement of multi-drug resistance to wide range of antibiotics.

---

*Key words* : Bacterial flora, Kunsan bay, Drug resistance, Antibiotics