

## BM-solution에 노출된 Rat의 안전성에 관한 조사

충북대학교 수의과대학<sup>1</sup> · 바이오미스트테크놀로지<sup>2</sup> · 대전대학교 생물학과 및 동서생명과학연구원<sup>3</sup> ·  
김천대학 임상병리과<sup>4</sup> · 충북대학교병원 진단검사의학과<sup>5</sup>

김동규<sup>1</sup> · 김기현<sup>2</sup> · 이남진<sup>1</sup> · 박종배<sup>3</sup> · 조정희<sup>1</sup> · 김윤배<sup>1</sup> · 강종구<sup>1</sup> · 김영권<sup>4</sup> · 황석연<sup>5</sup>

### A Safety Experiment in Rats Exposed to BM-solution

Kim, Dong Kyu<sup>1</sup>, Kim, Kee Hyun<sup>2</sup>, Lee, Nam Jin<sup>1</sup>, Park, Jong Bae<sup>3</sup>, Cho, Jung Hee<sup>1</sup>,  
Kim, Yun Bae<sup>1</sup>, Kang, Jong Koo<sup>1</sup>, Kim, Young Kwon<sup>4</sup>, Hwang, Seock-Yeon<sup>5</sup>

*College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, 361-763 Korea<sup>1</sup>*

*Biomist Technology Co., LTD. Seoul, Korea<sup>2</sup>*

*Department of Biology and Institute of Traditional Medicine & Bioscience, Daejeon University,  
Daejeon, 300-716 Korea<sup>3</sup>*

*Department of Clinical Laboratory Science, Gimcheon, College, Kimcheon, 740-704, Korea<sup>4</sup>*

*Department of Laboratory Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, 360-240 Korea<sup>5</sup>*

This study was experiment on the safety of rat(Sprague-Dawley) exposed to natural herb oil(BM-solution). BM-solution was administered by inhalation to rats with the dose level of low(30 mg/8 min), middle(30 mg/4 min) and high(50 mg/4 min) in an airtight room for 4 weeks, respectively. Each groups, consisting of 5 rats, was examined for body weight changes, hematological analysis, serum biochemical analysis, organ weight, and histopathological findings, respectively. There were, dose-dependently, no changes of body weight and organ weights, no hematological anomalousness, and no other serum biochemical abnormality from the experiments. In addition, BM-solution was shown to have no specific toxicity by gross and histopathological findings. Therefore, it was concluded that BM-solution had no side effects on rats for 4 weeks.

**Key Words** : Natural herb oil, Hospital-acquired infection

## I. 서 론

인류의 역사와 함께 의약산업의 눈부신 발전으로 인류 복지의 커다란 변화를 가져왔다. 이에 위생 상태 및 공중 보건정책의 개선으로 감염성 질환의 전파가 감소되었고

또한 높은 항균력을 지닌 항생제가 개발되어 감염성 질환의 치료 결과가 향상되었으며, 안전한 백신이 개발되어 감염성 질환의 발생 빈도가 감소되어 왔다. 그러나 감염에 취약한 노령인구의 증가, 만성퇴행성 인구의 증가, 항생제의 남용 및 오용, 침습적 시술(Invasive procedures) 및 수술의 보편화, 항암제 및 면역억제제의 사용으로 초래되는 면역저하 환자의 증가 등으로 인하여 원내감염이 증가하고 있다(최와 김, 1997; 김 등, 1997; 김 등, 1998). 우리나라의 통계는 정확하지는 않지만 병원 감염관리

교신저자 : 황석연, (우)360-240, 충북 청주시 흥덕구 개신동 62  
충북대학교병원 진단검사의학과  
Tel : 043-269-6257  
E-mail : syhwang@cbnuh.or.kr

학회의 보고에 의하면 연간 800억원 이상의 병원감염 비용을 부담하는 것으로 추산되며, 미국의 경우 질병관리센터(center for disease control; CDC)의 보고에 의하면 병원에서 감염되는 환자가 매년 2백만을 넘는다고 한다(Fagon 등, 1998; Romero-Vivas 등, 1995; 정, 1991). 이런 병원 내 감염은 감염미생물들이 여러 가지 항생제에 저항성을 갖기 때문에 다른 곳에서 감염된 경우보다 더욱 치료하기가 어렵다. 이에 원내 감염을 일으키는 주요 균주(*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterococcus spp.*, 등)에 강력한 항균효과를 보이고 인체 안전성이 뛰어난 항균제 개발의 필요성이 대두되었다. 천연 항균제는 미생물의 오염과 생장을 억제하는 항생물질로 식품첨가물, 의약품, 공업용 등으로 이용 범위가 넓으며 이들 중 일부는 미생물의 세포벽 및 세포막의 기능을 약화하여, 효소의 활성을 저해하고 세포증식기작을 억제하며(김 등, 1998; Herold 등, 1998; Moreno 등, 1995), 미생물에 대한 살균효과도 크다고 알려져 있으며, 독성이 없고 부식성이 없는 천연 유기 혼합물로서 환경오염의 원인이 되지 않는 안전한 화합물로 보고되고 있다.

그 중 천연항균제 중 허브(Herb)란 식용이나 약용, 향료 등으로 사용되는 식물로서, 지중해 연안이나 서남아시아에서 서식하는 향기 좋은 식물의 총칭이나 최근에는 나무의 잎이나 꽃, 과일 등도 여기에 포함시킨다. 이러한 허브로부터 추출된 정유는 특유한 방향을 갖는 휘발성 기름으로서 방향유(芳香油)라고도 한다. 특히 생산량도 많고 중요한 허브 추출물은 아니스유, 시트로넬라유, 테레핀유, 박하유, 로즈마리유 등 500 여종 이상에 이르며 이중 약 100 여종이 식용 및 약용과 천연향료의 원료로서 현재 사용되고 있다. 그 성분 중 정유는 각각 독특한 향기를 가지고 있으며 강한 살균력 및 방부력을 갖고 있다. 정유의 성분은 화학적으로 알코올 알데하이드, 케톤, 유기산, 에스테르 등의 산소를 함유한 화합물과 모노(mono) 및 세스퀴테르펜계 탄화수소로 크게 구별되는데, 정유의 향기와 맛에 관여하는 것은 전자이며 후자는 물에 용해되기 어렵고 향기나 맛에 대하여는 오히려 장애가 되는 물질이다.

따라서 본 연구에서 천연 허브 정유로서 원내 감염균에 강력한 항균 효과를 보이는 BM-solution에 활동성을 넓히고, 대체 가능성을 알아보기 위한 조사의 일환으로 rat에 대한 흡입독성 시험을 수행하여 그 결과를 보고하고자 하였다.

## II. 재료 및 방법

시험물질로는 정유 성분(BM-solution), Media(PDA, BAP), 공기포집기(MAS 100 AIR Sampler, Germany)를 사용하였고, 실험동물은 male rat (sprague-dawley, SD, 230~250g)을 (주)샘타코바이오코리아(경기도 오산)로부터 구입하여 7일간 사육시설에 순화시킨 다음 본 시험에 이용하였다. 실험동물의 사육은 온도; 23±1℃, 습도; 40-60%, 명암 주기; 12시간, 환기횟수 10-15회/hr, 조도 150-300 lux의 조건으로 조절하였다. 사료는 퓨리나(경기도 부천)의 rat용 고형사료를 사용하였으며, 식이와 식수는 자유로이 공급하였고 깔집은 (주)샘타코바이오코리아의 제품인 버드나무 송으로 만든 것을 사용하였다.

시험군의 설계는 저용량(30 mg/8 min), 중용량(30 mg/4 min) 및 고용량(50 mg/4 min)군과 각 시험 군에 대한 대조군을 5마리씩 두고 폐쇄된 장소에서 노출하여 시험하였다.

혈액학적 검사에는 EDTA로 처리된 병에 혈액을 취하여 Sysmax-SE-9000(TOA medical Co. LTD., Japan)을 이용하여 통상적인 임상병리학적 방법에 준하여 측정하였다. 혈액생화학적 검사에는 혈청분리용 원심관에 혈액을 취한 다음 생화학자동분석기인 Hitachi-747(Hitachi medical Co. LTD., Japan)을 사용하여 통상적인 임상병리학적 검사 방법에 준하여 각각 측정하였다. 조직 병리학적 검사를 적출한 간, 폐, 신장을 육안 관찰한 후에, 장기의 무게를 측정하고, 10% 중성포르말린 용액에 고정시킨 후 조직 표본을 제작하여 hematoxylin-eosin(H&E) 염색을 수행하여 광학현미경으로 검경하였다.

## III. 결 과

### 1. 일반검사 소견

전 시험기간 중 rat의 모든 개체에서 어떠한 임상증상이나 빈사 및 폐사동물은 관찰되지 않았으며, 체중의 변화에서 저용량, 중용량 그리고 고용량군 모두 4주간의 결과에 있어서 대조군과 시험군간에 유의한 변화가 관찰되지 않았다(Table 1).

**Table 1.** Changes of body weights(g) in rats exposed to BM-solution

Dose	Group	1 week	2 week	3 week	4 week
30 mg/8 min	Con	210±10	260±13	310±15	350±11
	Exp	212±12	263±08	313±10	345±14
30 mg/4 min	Con	205±14	256±17	312±16	355±14
	Exp	208±15	258±11	325±21	357±17
50 mg/4 min	Con	221±17	266±10	320±19	361±15
	Exp	217±12	278±07	311±11	369±15

Data were obtained from 5 rats in each groups and expressed in mean±SD  
Abbreviation : Con; Control, Exp; Exposure

**Table 2.** Hematological results in rats exposed to BM-solution for 4 weeks

Dose	Group	RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	WBC ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	Heb (%)	HCT (g/dl)	PLT ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )
30 mg/8 min	Con	7.40±0.3	13.0±3.4	14.8±0.4	45.1±1.9	1013±146
	Exp	8.60±0.3	12.1±3.2	15.9±0.5	46.9±1.5	961±148
30 mg/4 min	Con	7.81±0.5	14.0±3.0	15.1±0.5	45.6±1.3	1056±121
	Exp	8.87±0.2	13.6±3.7	16.2±0.3	47.3±1.4	1033±111
50 mg/4 min	Con	8.96±0.3	14.6±4.5	15.2±0.4	46.3±1.1	1321±132
	Exp	9.32±0.6	12.6±3.1	16.7±0.8	48.7±1.0	1425±156

Data were obtained from 5 rats in each groups and expressed in mean±SD  
Abbreviation : Con; Control, Exp; Exposure, RBC; Red blood cell, WBC; White blood cell, Hct; Hematocrit, Hb; Hemoglobin, PLT; Platelet

**Table 3.** Biochemical serum values in rats exposed to BM-solution for 4 weeks : ions

Dose	Group	Ca (mg/dl)	IP (mg/dl)	UA (mg/dl)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
30 mg/8 min	Con	10.8±0.3	9.3±0.6	1.4±0.1	150±0.9	6.3±0.3	104±0.9
	Exp	10.7±0.4	9.1±0.7	1.5±0.2	149±2.8	6.5±0.3	104±2.5
30 mg/4 min	Con	10.9±0.2	9.5±0.4	1.3±0.3	154±2.0	6.4±0.5	105±2.1
	Exp	11.2±0.5	9.7±0.5	1.5±0.3	153±2.2	6.2±0.3	104±2.0
50 mg/4 min	Con	11.3±0.7	8.2±0.9	1.6±0.1	150±1.3	6.1±0.2	103±1.2
	Exp	11.6±0.4	8.8±0.6	1.6±0.2	150±2.0	6.4±0.4	103±0.8

Data were obtained from 5 rats in each groups and expressed in mean±SD  
Abbreviation : Con; Control, Exp; Exposure Ca; Calcium, P; Phosphorus, UA; Uric acid, Na; Natrium, K; Kalium, Cl; Chloride

## 2. 혈액학적 검사 소견

4주간의 시험 후 부검시 채혈하여 실시한 rat의 혈액학적 검사에서 각 대조군에 비해 모든 시험 군에서 적혈구가 약간 증가하였으나 유의성 있는 차이는 보이지는 않았으며, 그 외에 백혈구, 헤마토크리트, 헤모글로빈, 혈소판 수에서는 저용량, 중용량 그리고 고용량군 모두에서 대조군과 시험군간의 유의한 차이를 관찰할 수 없었다 (Table 2).

## 3. 혈액생화학적 검사 소견

Rat의 혈액생화학적 검사결과에서도 혈액내 전해질 및 이온 지수의 변화에 있어서 모든 농도에서 대조군과 시험군간의 유의성 있는 차이는 발견되지 않았으며 (Table 3), 신장 기능 관련 지수와 간 기능과 관련 있는 효소들에 있어서도 모든 농도에 있어서 대조군과 시험군 간의 유의한 변화를 관찰할 수 없었으며 (Table 4), glucose과 지질 관련 지수에 있어서도 유의한 변화가 전혀 관찰되지

**Table 4.** Biochemical serum values in rats exposed to BM-solution for 4 weeks : Enzymes related to liver and kidney

Dose	Group	Cre (mg/dl)	BUN (mg/dl)	TP (g/dl)	Alb (g/dl)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)
30 mg/8 min	Con	0.4±0.1	15±1.6	6.9±0.5	2.5±0.1	128±33	72±19	478±77
	Exp	0.5±0.0	21±2.9	7.3±0.3	2.4±0.2	134±29	74±14	415±85
30 mg/4 min	Con	0.5±0.1	16±2.1	7.1±0.5	2.5±0.1	124±22	66±17	398±65
	Exp	0.6±0.1	17±1.7	7.2±0.4	2.6±0.3	115±19	64±15	401±55
50 mg/4 min	Con	0.6±0.1	15±1.8	7.3±0.4	2.5±0.2	117±23	56±11	331±56
	Exp	0.6±0.1	15±1.5	7.4±0.4	2.6±0.2	119±23	56±10	344±35

Data were obtained from 5 rats in each groups and expressed in mean±SD

Abbreviation : Con; Control, Exp; Exposure, Cre; Creatinine, TP; Total protein, Alb; Albumin

**Table 5.** Biochemical serum values in rats exposed to BM-solution for 4 weeks : Glucose and Lipid

Dose	Group	Glucose (mg/dl)	T.Cho (mg/dl)	TG (g/dl)	HDL-C (g/dl)	LDL-C (IU/L)
30 mg/8 min	Con	87±10	56±9.0	66±10	9.4±2.0	17±2.6
	Exp	119±14	67±9.1	77±19	9.6±2.5	22±2.9
30 mg/4 min	Con	109±11	59±8.6	54±12	9.5±1.3	24±2.2
	Exp	121±13	62±5.9	65±14	8.9±1.5	18±1.5
50 mg/4 min	Con	101±14	56±9.0	59±11	9.2±1.8	21±2.5
	Exp	120±28	67±9.1	62±15	9.8±1.2	25±1.3

Data were obtained from 5 rats in each groups and expressed in mean±SD

Abbreviation : Con; Control, Exp; Exposure, T. Cho; Total cholesterol, TG; Triglyceride,

HDL-C; High density lipoprotein-cholesterol, LDL-C; Low density lipoprotein-cholesterol

**Table 6.** Absolute organ weights(g) in rats exposed to BM-solution for 4 weeks

Dose	Group	Liver	Lung	Kidney
30 mg/8 min	Con	9.3±1.5	1.8±0.2	2.6±0.2
	Exp	8.9±1.1	2.0±0.8	2.8±0.3
30 mg/4 min	Con	9.1±1.4	2.2±0.3	2.8±0.5
	Exp	9.4±1.0	2.5±0.5	3.1±0.2
50 mg/4 min	Con	9.5±1.2	1.9±0.2	2.9±0.5
	Exp	9.0±1.4	2.2±0.3	3.0±0.4

Data were obtained from 5 rats in each groups and expressed in mean±SD

Abbreviation : Con; Control, Exp; Exposure

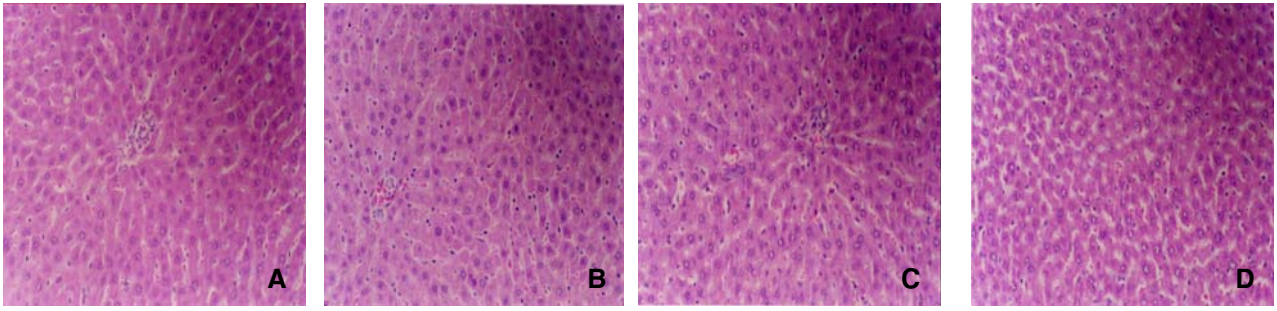
않았다(Table 5).

#### 4. 부검, 장기중량 및 병리조직학적 소견

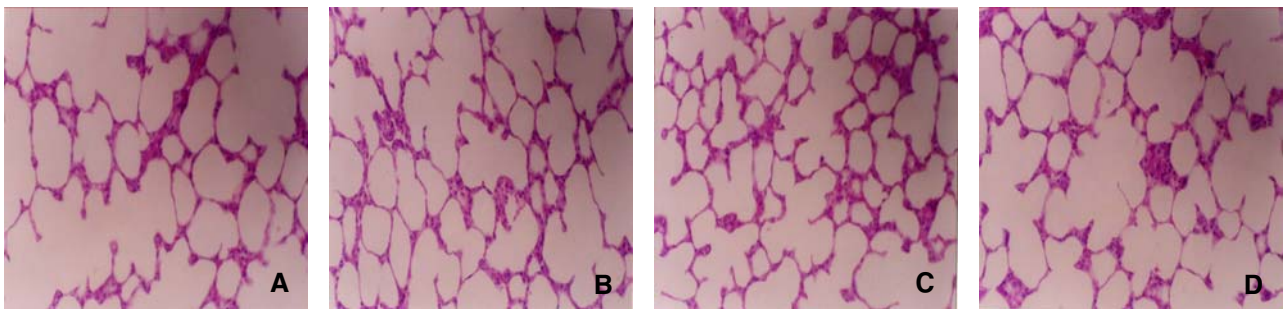
시험 종료 후 모든 생존동물에 대한 육안적 검사를 실시한 결과 모든 시험 군에서 시험물질에 기인되는 이상 소견은 관찰되지 않았으며, 부검시 적출한 rat의 간과 폐

그리고 신장의 중량은 모든 농도에서 대조군 대비 시험군에서 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Table 6).

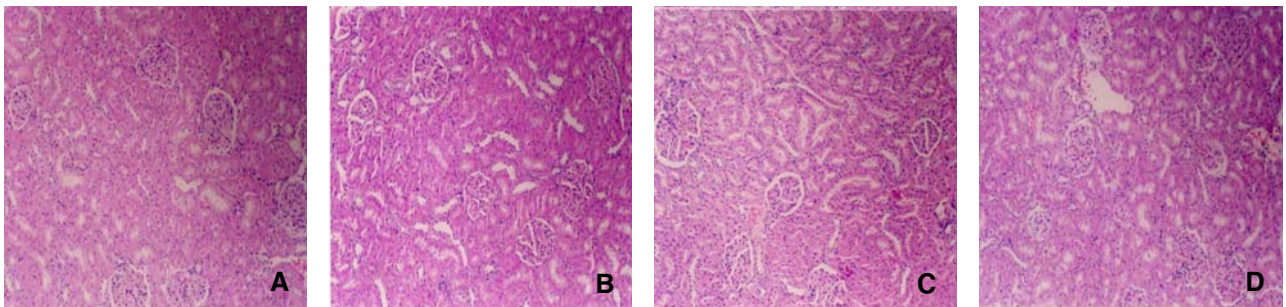
Rat의 간, 폐 및 신장의 병리조직학적 소견에서도 모든 시험군 및 대조군에서 시험물질로 인한 이상 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1~3).



**Fig. 1.** Histological findings of rat liver tissues exposed to BM-solution for 4 weeks. There are no lesions in the normal control(A), and tested groups exposed to 30mg BM-solution for 8min(B), exposed to 30mg BM-solution for 4min(C) and exposed to 50mg BM-solution for 4min(D). H&E,  $\times 100$ .



**Fig. 2.** Histological findings of rat lung tissues exposed to BM-solution for 4 weeks. There are no lesions in the normal control(A), and tested groups exposed to 30mg BM-solution for 8min(B), exposed to 30mg BM-solution for 4min(C) and exposed to 50mg BM-solution for 4min(D). H&E,  $\times 100$ .



**Fig. 3.** Histological findings of rat kidney tissues exposed to BM-solution for 4 weeks. There are no lesions in the normal control(A), and tested groups exposed to 30mg BM-solution for 8min(B), exposed to 30mg BM-solution for 4min(C) and exposed to 50mg BM-solution for 4min(D). H&E,  $\times 100$ .

#### IV. 고 찰

허브(Herb)는 라틴어의 “푸른 풀”을 의미하는 “Herba”에 어원을 두고 있으며, 일반적으로 줄기가 연하고, 목질(木質)이 없는 식물로서 향기를 내는 소위 “향기 나는 풀”을 의미한다. 고대 문명인들에 의해 Herb의 에센셜 오일을 이용해 발전된 전통의학의 다양한 체계를 이루고 있

다. 특히 인도, 중국, 메소포타미아, 이집트 등의 아시아 오리엔트 지역에서 발생한 향료가 큰 공헌을 하여 종교 의식 뿐만 아니라, 치료의식에 식물(Herb)을 사용하였다 (Giovanni, 1970).

최근에 들어 허브에서 추출한 정유(精油)를 이용한 향균제 또는 항진균제로의 이용에 대한 시도가 많이 이루어지고 있는 실정이다. 이들 천연 향균제는 미생물의 오

염과 성장을 억제하는 항생물질로 식품첨가물, 의약품, 공업용 등으로 이용 범위가 넓으며 이들 중 일부는 미생물의 세포벽 및 세포막의 기능을 약화시키고 효소의 활성을 저해하고 DNA/RNA에서 비롯되는 세포 증식 기작을 억제하며, 미생물에 대한 살균효과도 크다고 알려져 있으며, 또한 이들은 식물성 천연 살균 소독제로서 독성이 없고 부식성이 없는 천연 유기 혼합물로서 환경오염의 원인이 되지 않는 안전한 화합물로 보고되고 있다(이 등, 1998; Hiramatsu 등, 1997; Smith 등, 1999; Sieradzki 등, 1999).

이에, 원내감염의 예방을 위해 강력한 항균 효과가 있는 허브에서 추출한 정유(BM-Solution)의 활용 및 대체 가능성에 대한 평가의 일환으로 실험동물에서의 안정성에 대해 연구하였으며, 그 결과 BM-solution의 노출에 따른 Rat의 체중, 장기무게, 혈액학적 검사 및 혈액생화학적 검사를 실시한바 저용량, 중용량 및 고용량 노출에 대하여 유의성 있는 변화가 발견되지 않았으며, 모두 정상 변동범위 내에 있었다(Wolford 등 1986).

일반적으로 독성물질에 의한 간 독성 시 간세포의 팽윤, 세포핵의 과염색성, 호산성 세포질화 및 cytoplasmic vacuolation fatty metamorphosis, single cell necrosis, 세포 크기의 다양성, 변성된 세포 주위로의 단핵염증세포의 침윤, 중심엽 지역의 sinusoid가 증가되고, lobular architecture의 경미한 소실 등 여러 가지 다양한 변화들이 동반되는 것이 일반적인 현상이라고 할 수 있으며, 폐 독성 시 폐에 염증 시 단핵구, 임파구, 형질 세포 및 다형핵 중성 세포 등의 침윤과 섬유아세포의 증식 및 섬유화로 폐 간질이 미만성으로 현저히 넓어져 있었음은 물론 군데군데 림프성 여포의 형성도 관찰되며, 폐포에는 2형 폐 세포의 증식이 현저하고 폐포내에 alveolar macrophage가 다수 관찰됨은 물론 정상적으로 남아 있는 폐 실질은 거의 관찰되지 않는 등 여러 가지 다양한 소견들을 동반한다고 볼 수 있으며, 신장 독성 시 신장조직의 근위관이나 원위관 및 접합관의 상피세포에 있어서 부종이 관찰되는 등 상피의 손상과 더불어, 사구체의 변화 등이 관찰되지만 본 시험의 병리조직학적 검사에서 모든 군의 간, 폐 그리고 신장 조직에서 시험물질에 기인된다고 인정되는 특이적인 소견은 전혀 관찰되지 않았다(Curtis, 1996). 따라서 현재의 결과로만 볼 때 BM-solution에 의해 야기되는 혈액학적 및 조직학적 유의한 소견은 관찰되지 않은 것으로 판단되나 향후 흡입 chamber를 이용한 저용량에서의 만성과 고용량에서의 급성독성 등에 대한 평가가

이루어져야 할 것으로 생각된다.

## V. 결 론

이상의 결과를 종합하여 볼 때, 강력한 항균 효과가 있는 허브에서 추출한 정유(BM-solution)는 rat에서 4주간 흡입독성을 조사한 결과 유의할 만한 독성을 유발하지 않는 것으로 보여지며, 본 연구결과는 이 물질의 활동성과 대체 가능성을 확인하기 위해서는 좀 더 폭 넓고, 구체적인 실험을 위한 안전성 확보의 기초자료로서 의의가 있다고 하겠다.

## 참 고 문 헌

1. Corticelli AS, Di Nino GF, Gatti M, Melotti RM, Petrini F, Pigna A et al, Intensive care units as a source of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Microbiologica* 10:345-351, 1987
2. Curtis DK, Casarett and Doull's toxicology : the basic science of poisons 5th ed. p417-443, p547-582, McGraw-Hill, New-York, 1996
3. Fagon JY, Maillet JM, Novara A, Hospital-acquired pneumonia : Methicillin resistance and intensive care unit admission. *Am J Med* 104:17S-23S, 1998
4. Giovanni Fenaroli, Fenaroli's hand book of flavor ingredient, p298, CRC press, Milano, 1970
5. Herold BC, Immergluck LC, Maranan MC, Lauderdale DS, Gaskin RE, Boyle-Vavra S et al, Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with no identified predisposing risk. *J AMA* 279:593-598, 1998
6. Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J Antimicrob Chemother* 40:135-136, 1997
7. Moreno F, Crisp C, Jorgensen JH, Patterson JE. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a community organism. *Clin Infect Dis* 21:1308-1312, 1995

8. Pujol M, Pena C, Pallares R, Ayats J, Gudiol F. Risk factors for nosocomial bacteremia due to methi-cillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 13:96-102, 1994
9. Romero-Vivas J, Rubio M, Fernandez C, Picazo JJ. Mortality associated with nosocomial bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 21:1417-1423, 1995
10. Sieradzki K, Robert RB, Haber SW, Tomasz A. The development of vancomycin resistance in a patient with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *NEngal J Med* 340:517-523, 1999
11. Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR et al. Emregence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *NEngal J MED* 340:493-501, 1999
12. Wolford ST, Schoroer RA, Gohs FX, Gallo PP, Brodeck M, Falk HB, Ruhren R. Reference range data base for serum chemistry and hematology values in laboratory animals. *J Toxicol Environm Health*, 18:161-168, 1986
13. 김권범, 김우주, 김민자, 등. 서울시내 대형건물 냉각탑수의 레지오넬라균의 오염도 조사와 분자형별 분석에 관한 연구. *감염* 30(3):07-218, 1998
14. 김용순, 박지원, 전희선, 진혜영, 곽연식. 원내 균혈증의 예방을 위한 정맥 수액의 병마개 소독관리에 관한 연구. *감염* 29(3):25-231, 1997
15. 김홍빈, 신동현, 박경운, 오명돈, 김의중, 최강원. 지역사회 성인의 전비공에서 분리된 황색포도구균의 페니실린 내성을. *감염* 30:527-531, 1998
16. 이덕수, 오형태, 한동호, 안병이, 김세화, 김귀완, 김영숙, 박미선. 1996년 하계 및 추계에 전주지역에서 발생한 장티푸스 유행의 임상 역학적 분석. *감염* 30:54-60, 1998
17. 정희영. 우리나라 급성전염병의 역학과 임상상 - 1961년. *감염학회 창설 이후* - *감염* 23(4):217-221, 1991
18. 최태운, 김원배. 병원 근무자들의 풍진 면역 상태에 관한 연구. *감염* 29(5):407-412, 1997