

인천연안 해역의 *Vibrio*속 세균분포 및 증식특성

황경화* · 공용우 · 이제만 · 고종명 · 김용희

인천광역시보건환경연구원

Distribution and characteristic of growth of *Vibrio* spp. in Incheon coastal area

Kyoung-Wha Hwang* · Young-Woo Gong · Bo-Young Oh · Jae-Mann Lee ·
Jong-Myoung Go · Yong-Hee Kim

*Incheon Metropolitan City Institute of Health & Environment,
Shinheung-dong 18-4, Jung-gu, Incheon 400-102, Korea*

Abstract

This study was conducted to investigate the effects of environmental factor such as temperature, salinity, turbidity, pH and dissolved oxygen on the growth of *Vibrio* spp.. In this survey, total 56 seawater samples were obtained from 8 different sites of the Incheon coastal area during the periods from april 2008 to october 2008. Enumeration of *Vibrio* spp. was determined by using the most probable number(MPN) procedure. Isolation rates of *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. cholerae* in all samples tested were 44.0%, 21.4% and 13.1%, respectively. The enumeration of *Vibrio* spp. was very low correlated with water temperature and pH and negatively correlated with salinity, dissolved oxygen and turbidity. We found salinity to be the parameter most highly correlated with the enumeration of *Vibrio* spp. The highest rate of antibiotic resistance of *V.vulnificus* and *V.parahaemolyticus* was Cefazolin(11.5%), Ampicillin(70.8%), respectively.

Key words : *ibrio* spp., growth, salinity, temperature, antibiotic resistance

* Corresponding author E-mail : hkwha73@Incheon.go.kr

I. 서론

비브리오균은 *Vibrionaceae*과 *Vibrio*속으로 77여종이 있으며, 이 중 12여종이 사람에게서 병원체로 작용하며 임상검체에서 분리되고 있다. 특히 *Vibrio cholerae* O1, *V. cholerae non-O1*, *V. vulnificus* 및 *V. parahaemolyticus*가 중요시되고 있다^{1~4)}.

*Vibrio*속 세균의 크기는 일반적으로 직경이 0.5~0.8 μ m, 길이는 1.4~2.6 μ m이며, 단편모를 가지고 운동성이 있는 그람음성균으로 콤팩트형이거나 간균으로, Oxidase 양성, 포도당은 발효하나 가스를 생성하지 않는 특징을 가지고 있다⁵⁾.

*Vibrio*속 세균의 대부분은 증식하는데 염분이 필요한 호염성 세균으로서, 적정 염분농도는 종에 따라 다양하며, 해수, 갯벌, 해양생물 등 해양환경에서 널리 서식하고 있다.

병원체에 따라 임상소견의 차이가 다소 있으나, *V.harveyi*, *V.cincinnatiensis* 및 *V.damsela* 감염을 제외하고는 대부분 장관계 증세를 나타낸다.

콜레라는 *Vibrio*속 세균에 의한 전염병으로서 제1군 법정전염병으로 지정되어 있다. 원인균인 *V. cholerae*에 감염 시 설사, 순환장애, 저체온, 무뇨증으로 이어지며, 중국에는 심한 탈수증을 보이고 적절하게 치료되지 않을 경우 사망하기도 한다⁶⁾.

*V. vulnificus*에 의한 인체감염은 주로 2가지 임상형태로 발생하는데, 오염된 어패류를 생식하였을 때 발생하는 원발성 패혈증과 해수 또는 갯벌에 상처가 노출되었을 때 발생하는 창상감염이다.

국내 감염은 주로 원발성 패혈증 형태로, 1979년 전남에서 처음 보고되었으며, 균 동정에 의한 확진 예는 1982년에 보고되었다. 비브리오패혈증은 국내의 B형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환의 높은 유병률과 어패류를 생식하는 습관과 더불어 여름철에 발생하는 토착병으로 자리잡고 있다.

*V. parahaemolyticus*는 장염 및 설사를 일으키는 장염비브리오식중독의 원인 균이며, 주로 해산물이나 어류의 생식, 식품의 가공 및 저장 중에 증식하여 식중독을 일으킨다⁷⁾.

인천지역은 지리적 환경으로 인해 *Vibrio*속 세균에 많이 노출되어 있어서 해양환경을 이루는 수온, pH, 염도, DO, 탁도 등의 생태조사 및 *Vibrio*속 세균의 정량조사 등 *Vibrio*속 세균에 대한 감시체계 확립이 요구된다.

본 연구에서는 인천지역의 염도, 수온 등 해양환경이 *Vibrio*속 세균의 증식에 미치는 영향을 분석하고, 분리된 *Vibrio*속 세균의 항생제 내성 및 다제내성 정도를 파악하였다.

II. 재료 및 방법

1. 시료채취 및 조제

조사기간은 2008년 4월부터 7개월 동안이며, 시료는 매일 1회씩 총 7회 채취하였다. 시료채취지점은 인천연안지역 남동구 1개소, 중구 2개소, 강화군 5개소 등 총 8개소에서 56건의 해수를 채취하였다.

Table 1. Sampling location and site.

Collected Region	NamDong-Gu	Jung-Gu	GangWha-Gun
Sampling site	N-A	J- A, B	G-A, B, C, D, E

2. 비브리오균의 정량시험

비브리오균의 정량분석은 미국 FDA의 Bacteriological Analytical Manual¹⁾에 나타난 최확수법(most probable number, MPN)을 약간 변형하여 측정하였다⁸⁾.

즉 해수 1ℓ를 GF/C여지로 여과하고 여과막을 100ml Phosphate Buffered Saline(PBS)로 blending한 후 PBS를 사용하여 단계별로 1/10배씩 희석하고 각 희석단계별로 3개의 Alkaline Peptone Water(APW, pH 8.5) 시험관에 접종하여 37°C에서 24시간 배양하였다.

비브리오 균속을 검출하기 위해서 thiosulfate-citrate-bile salts-sucrose(TCBS) agar (Difco)에서 37°C, 24h 배양하였다. 비브리오 패혈증균의 경우 검출률을 높이기 위해⁹⁾ Cellobiose PolymyxinB Colistin(CPC) 배지에서 42°C, 24h 배양한 후 분리 동정하였다.

Ewing의 방법¹⁴⁾과 Bergey's manual of systematic bacteriology¹⁰⁾에 따라 각종 생화학 시험을 실시하였고 추가로 시판되는 API 20E kit(bioMerieux, France)로 최종 생화학적 동정을 수행하였다. 또 균의 DNA를 추출하여 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)을 이용한 확인도 병행하였다.

3. 수온, 염도 측정

시료 해수의 수온, 염도, DO, 탁도, pH는 휴대용 측정계 (HACH, Model DR/850)를 사용하여 현장에서 측정하였다.

4. 항생제 내성 시험

항생제에 대한 내성은 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)에서 정한 방법에 따라 디스크 확산법으로 시험하였다¹¹⁾.

즉 Nutrient Agar에서 순수배양한 *V. vulnificus* 집락을 멸균 MHB(Muller Hinton Broth, Difco, USA)에 McFarland No. 0.5가 되도록 현탁하였다. 면봉에 균액을 묻혀 MHA(Muller Hinton Agar, Difco, USA) 배지 표면에 골고루 바르고 실온에서 10분간 방치한 후 항생제 disc(BBL, Becton Dickinson)를 올려놓았다. Plate를 37°C, 24hr 배양한 후 억제환의 크기를 mm 단위로 측정하여 CLSI 기준에 따라 판정하였다²⁾.

실험에 사용한 항생제 디스크는 21종이며, 항생제 계열별 내성시험은 시험균주 50주(*V.vulnificus* 26주, *V.parahaemolyticus* 24주)를 대상으로 실험하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 이화학적 성상

1.1. 수온

조사해역의 월평균 수온은 구역별로 다소 차이는 있지만 같은 경향을 나타내고 있다. 최저수온은 4월에 12.1±0.7°C이고, 수온이 점차 상승하여 8월에 최고수온 24.7±0.3°C를 나타내었다.

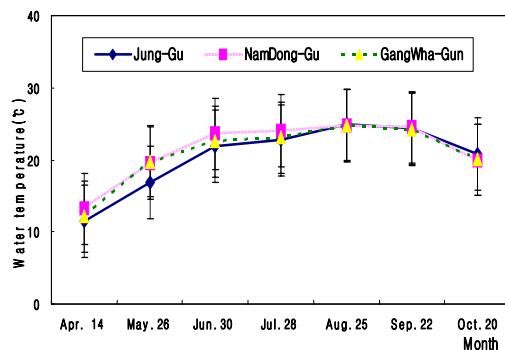


Fig. 1. Monthly variation water temperature of Incheon coastal area in each sites.

1.2. 염도

해수의 염도는 7월이 8.2±3.4로서 가장 낮고 4월에 28.2±1.5로서 가장 높게 나타났다. 연안 해역의 해수 염도는 강수량 및 증발량의 영향이 크기 때문에, 강수량이 적은 4, 5월에는 염도가 높고 강수량이 많은 7~9월에는 낮은 편이다.

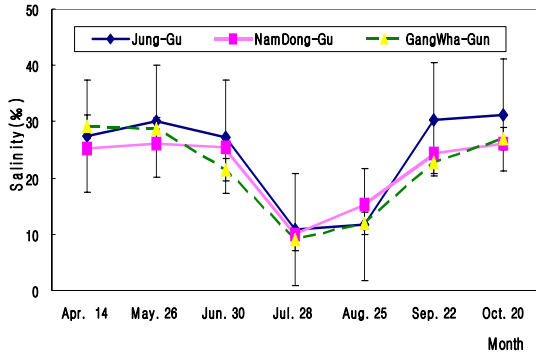


Fig. 2. Monthly variation water temperature of Incheon coastal area in each sites.

1.3 DO, 탁도 및 pH

조사기간 해수의 DO는 5.4~11.0 mg/L, 탁도는 46.0~53.8 NTU, pH는 6.24~8.14 범위이었다. DO는 N-A가 5.4~10.4 mg/L로서 편차가 큰데 담수농도가 높기 때문이다. 탁도는 G-E가 51.0~224.0 NTU로서 가장 높은 농도를 나타내었는데 굴곡성 지형특성으로 인하여 밀물의 영향을 많이 받고 있기 때문이라고 사료된다.

Table 2. Physicochemical parameters measured in the seawater.

Region	Sites	DO(mg/L)	Turbidity (NTU)	pH
NamDong-Gu	N-A	5.4~10.4	28.7~45.0	7.31~8.10
	J-A	8.1~11.0	12.1~22.2	6.12~7.96
Jung-Gu	J-B	7.6~9.9	9.0~13.3	5.72~8.11
	G-A	6.4~8.3	31.1~75.0	6.73~7.88
GangWha-Gun	G-B	7.3~9.7	24.6	7.66~7.79
	G-C	6.8~9.3	15.1~82.0	7.28~7.53
	G-D	6.7~9.6	24.9~31.5	6.57~7.50
	G-E	6.7~9.1	51.0~224.0	6.65~7.62

2. 병원성 비브리오균 분포

8개 지점 모두 *Vibrio*속 세균이 검출되었으며, 해역의 *Vibrio*속 세균수는 0.36×10³~4.62×10⁶ MPN/100ml이었다. 지역별로는 남동구의 세균수는 7.3~7.5×10⁴ MPN/100ml이고, 검출율은 18.2%이었으며, 중구의 세균수는 0.36~2.24×10⁵ MPN/100ml이고, 검출율은 10.5%, 강화군의 세균수는 0.36×10³~4.62×10 MPN/100ml, 검출율은 21.4%이었다.

세균분류는 *V. parahaemolyticus*가 37주(44.0%), *V. vulnificus* 18주(21.4%), *V. cholerae* 11주(13.1%)순으로 많이 분리되고, *V. alginoticus*, *V. mimicus* 및 *V. metschnikovii*도 각각 18주(21.4%) 분리되었다.

Table 3. MPN of pathogenic *vibrio spp.* in the seawater.

Collected Region	Sampling site	MPN/100ml	Isolation
		<i>V. spp.</i>	<i>V. spp.</i> N (%)
NamDong-Gu	N-A	7.3~7.5×10 ⁴	11 (13.1)
	J-A	0.91~2.24×10 ⁵	7 (8.3)
Jung-Gu	J-B	0.36~2.24×10 ⁵	12 (14.3)
	G-A	1.5~4.62×10 ⁶	12 (14.3)
GangWha-Gun	G-B	0.91~1.1×10 ⁶	8 (9.5)
	G-C	0.31~1.5×10 ⁵	12 (14.3)
	G-D	0.36~2.4×10 ³	11 (13.1)
	G-E	1.5~2.24×10 ⁵	11 (13.1)
Total		0.36~4.6×10 ⁶	84 (100)

3. 해양환경과 *Vibrio*속 세균증식의 상관성

수온에 따른 *Vibrio*속 세균증식 추이는 수온이 증가함에 따라 20℃까지는 완만하게 증가하고, 이후 급격히 증가하여 23.2℃에서 4.6×10⁶ MPN/100ml로 가장 높은 피크를 보였다. 해수 온도와 *Vibrio*속 세균함량의 상관계수는 0.20으로서 상관성이 낮은 편이다.

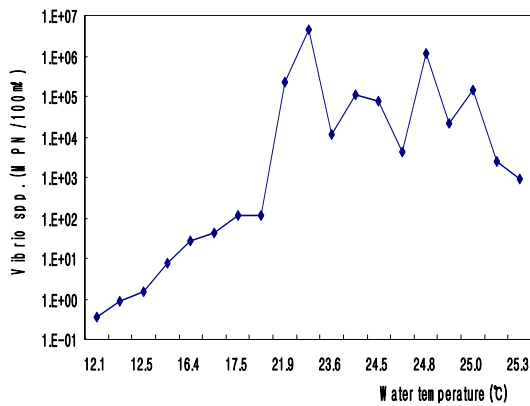


Fig. 3. Relationship between number of MPN of *Vibrio* spp. and water temperature.

염도에 따른 *Vibrio*속 세균증식 추이는 염도에 따라 세균함량이 증가하여 22.9%에서 1.1×10^6 MPN/100ml의 가장 높은 피크를 보였다. 24.8%까지 급격히 감소하고 28.4% 이 후 다시 급격히 증가하였다. 염도와 *Vibrio*속 세균함량의 상관계수는 -0.621로서 음의 상관성을 보였으며, 유의수준 0.05에서 유의한 것으로 나타났다.

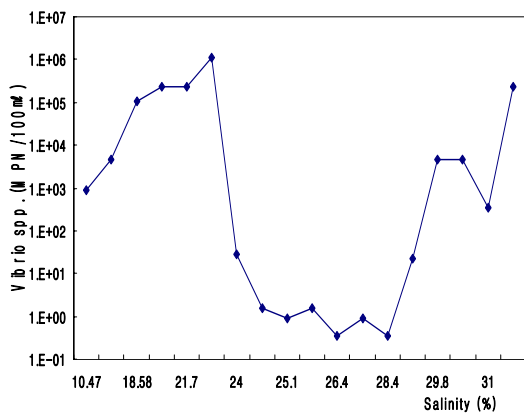


Fig. 4. Relationship between number of MPN of *Vibrio* spp. and salinity.

DO, 탁도와 *Vibrio*속 세균함량의 상관성은 각각 -0.070, -0.121로서 음의 상관성을 보이고, pH는 0.007로서 양의 상관성을 보였다.

해양미생물의 성장과 증식은 여러 물리화학적인 환경요인의 영향을 받는다. Preffer¹³⁾ 등은 *Vibrio*속 세균증식과 수온, 탁도, 일반세균, 총대장균군은 양의 상관, 염도와 DO는 음의 상관관계가 있다고 보고하고, Barbieri¹⁴⁾ 등은 해수온도가 가장 상관성이 높고, Oliver¹⁵⁾ 등은 탁도가 양의 상관성이 있다고 보고하였다.

연안에서 *V. vulnificus*는 수온 20°C 이상의 염분농도가 낮은 해역에서 빈번히 검출된다. 김⁸⁾ 등은 병원성 비브리오균이 검출된 해수의 수온, 탁도가 높고 염분, pH는 낮으며, 생균수, 대장균군 및 분변계 대장균군의 수가 많았다고 병원성 비브리오균과 환경인자의 관련성을 시사하였다. 또 김¹⁶⁾ 등은 해수에 접종된 *V. vulnificus*를 4~25°C에 저장할 경우 온도가 높을수록 오래 생존하고, 정상해수보다는 기수, 해수보다는 뺨에서 오래 생존하였다고 보고하였다. 위 사항을 종합하면 *Vibrio*속 세균함량과 수온, pH는 낮은 양의 상관성, 염도, DO 및 탁도는 음의 상관성을 보였으며, 그 중 염도가 가장 높은 상관성을 보였다.

4. 항생제 계열별 내성

*V. vulnificus*의 내성이 강한 항생제는 Cefazolin (11.5%), Ampicillin(7.7%), Cephalothin(7.7%), Cefoxitin(7.7%), Streptomycin (7.7%), Amikacin (7.7%)순이었고, 한 가지 이상의 항생제에 내성을 나타낸 것은 8주(30.7%)였다.

*V. parahaemolyticus*의 내성이 강한 항생제는 Ampicillin(70.8%), Ticarcillin(41.7%), Cephalothin(12.5%), Cefazolin(8.3%), Tetracycline (8.3%)순이었고, 한 가지 이상의 항생제에 내성을 나타낸 것은 19주(79.2%)였다.

오¹⁷⁾ 등은 해양에서 분리한 *V. vulnificus* 175주에 대한 내성시험에서 내성이 강한 항생제가 Aminoglycosides계 Streptomycin(14.9%), 1세대 Cephalosporin계 Cefazolin(11.4%),

2세대 Cephalosporin계 Cefoxitin(9.7%), 1세대 Quinolones계 Nalidixic acid(6.2%) 순이라고 보고하였다. 또 손¹⁸⁾ 등은 남해안 어류양식장의 해수에서 분리한 *V. parahaemolyticus* 194주의 항생제 내성율이 Ampicillin 60.7% 이고, 4종 이상 항생제에 내성을 나타낸 다제내성균이 11.7%라고 보고하였다.

본 연구에서 *V. vulnificus*와 *V. parahaemolyticus*의 내성이 강한 항생제가 Ampicillin이라는 사실이 두 연구자들의 보고와 일치함을 알 수 있다.

1990년대 초까지 항생제 내성균의 선택과 확산이 주로 병원에서만 문제시 되었으나¹⁹⁾, 항생제가 환자치료 외에도 농업 및 산업분야에서 가축, 채소 등의 질병예방과 치료, 및 생산성 향상 등의 목적으로 사용

되면서 내성균이 광범위하게 출현하고 있다²⁰⁾.

항생제 사용분야가 확대됨에 따라 도시하수의 항생제 농도가 증가하여 처리에 영향을 미치고 있다²¹⁾. 최근 수환경에 유입된 약품이 생태계와 인체에 영향을 미칠 수 있다는 우려가 제기되고 있으므로²²⁾, 다제내성균의 증가, 신종 내성균의 출현 등에 대한 연구를 통하여 체계적이고 지속적인 감시와 내성확산방지대책이 수립되어야 한다.

특히 내성확산방지대책 수립에 있어서는 내성세균이 분리된 환자들의 임상역학적 자료 조사는 물론 항생제 내성 획득에 기여하는 위험요인에 대한 규명이 함께 이루어져야 할 것이다.

Table 4. Antibiotic susceptibility of *V. spp.* isolated from Incheon coastal area.

Antimicrobial agent group	Antimicrobial agent	Disk Content (μ g)	Resistance		
			<i>V. vulnificus</i>	<i>V. parahaemolyticus</i>	
Penicillins	Ampicillin	10	2 (7.7)	17 (70.8)	
	Ticarcillin	75	0 (0.0)	10 (41.7)	
β -lactamase inhibitors combination	Ampicillin/ Sulbactam	10/10	0 (0.0)	0 (0.0)	
	Amoxicillin/ Clavulanic acid	20/10	1 (3.8)	1 (4.2)	
Cephalosporins	1st generation	Cephalothin	30	2 (7.7)	3 (12.5)
		Cefazolin	30	3 (11.5)	2 (8.3)
	2nd generation	Cefoxitin	30	2 (7.7)	0 (0.0)
		Cefotetan	30	1 (3.8)	0 (0.0)
	3rd generation	Ceftriaxone	30	0 (0.0)	0 (0.0)
		Cefotaxime	30	0 (0.0)	0 (0.0)
	4th generation	Cefepime	30	0 (0.0)	0 (0.0)
	Carbapenem	Imipenem	10	0 (0.0)	0 (0.0)
	Aminoglycosides	Streptomycin	10	2 (7.7)	1 (4.2)
		Kanamycin	30	0 (0.0)	1 (4.2)
Gentamicin		10	1 (3.8)	0 (0.0)	
Amikacin		30	2 (7.7)	1 (4.2)	
Quinolones	1st generation	Nalidixic acid	30	0 (0.0)	1 (4.2)
		Ciprofloxacin	5	0 (0.0)	0 (0.0)
Others	Tetracycline	30	1 (3.8)	2 (8.3)	
	Sulfamethoxazole/Trimethoprim	1.25/23.75	0 (0.0)	0 (0.0)	
	Chloramphenicol	30	0 (0.0)	0 (0.0)	

IV. 결론

2008년 4월부터 7개월 동안 인천연안 해수를 채취하여 해양환경과 *Vibrio*속 세균을 조사, 분석하고, 세균증식의 상관성 및 항생제 내성에 관한 연구를 수행하여 얻은 결론은 다음과 같다.

1. 해수의 월최저수온은 4월 12.1 ± 0.7 °C 이고, 월최고수온은 8월 24.7 ± 0.3 °C 이며, 염도는 7월에 8.2 ± 3.4 로서 가장 낮고 4월에 28.2 ± 1.5 로 가장 높았다.
2. 전체 조사지점에서 *vibrio*속 세균이 검출되었고, 세균수는 $0.36 \sim 46 \times 10^5$ MPN/100 ml 이었으며, *V. parahaemolyticus* 37주(44.0%), *V. vulnificus* 18주(21.4%) 및 *V. cholerae* 11주(13.1%) 순으로 많이 분리되고, *V. alginoticus*와 *V. mimicus*도 각각 18주(21.4%) 분리되었다.
3. 해양환경과 *Vibrio*속 세균증식의 상관성은 해수온도와 pH는 양의 상관관계, 염도, DO 및 탁도는 음의 상관관계를 보였다. *Vibrio*속 세균증식에 가장 상관성이 높은 인자는 염도이며 염도가 낮을수록 세균함량이 높게 나타났다.
4. 내성이 강한 항생제는 *V. vulnificus*는 Cefazolin(11.5%), Ampicillin(7.7%), Cephalothin(7.7%), Cefoxitin(7.7%), Streptomycin(7.7%), Amikacin(7.7%)순이고, *V. parahaemolyticus*는 Ampicillin(70.8%), Ticarcillin(41.7%), Cephalothin(12.5%), Cefazolin(8.3%), Tetracycline(8.3%)순이었다.

참고문헌

1. Elliot, E.L., Kaysner, C.A. and Tamplim, M.L.: *Vibrio cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus* and other *Vibrio* spp. In food and Drug Administration, Bacteriological Analytical Manual, 7th Ed. AOAC International, Arlington, 111~140, 1992.
2. Farmer, J.J. and Hickman-Brenner, F.W.: The genera *Vibrio* and *Photobacterium*, In The Prokaryotes, A Handbook on the Biology of Bacteria, Ecophysiology, Isolation, Identification, Application, 2nd Ed.(Balows, A., Truper, H.G., Dworkin, M., Harder, W. and Schlefer, K.H. eds.) Springer-Verlag, New York, 2952~3011, 1992.
3. WHO Scientific Working Group: Cholera and other vibrio-associated diarrhoeas, Bulletin of the World Health Organization, 58, 353~374, 1980.
4. Oliver, J.D.: *Vibrio Vulnificus*, In Foodborne Bacterial Pathogens, (Doyle, M.P.ed.) Marcel Dekker, Inc., New York., 569~600, 1989.
5. Krieg, N.R. and Holt, J.G.: Bergey's manual of systematic bacteriology, Baltimore, Williams & Wilkins, 1984.
6. Blake.P.A., Weaver, R.E. and Hollis, D. G.: Disease of human (other than Cholera) caused by *Vibrio*, Annual Review of Microbiology, 34, 341~367, 1984.
7. Martinez-Manzanares: Relationship between indicators of fecal pollution in shellfish-growing water and occurrence of human pathogenic microorganisms in shellfish, *J. Food Rrot.*, 55, 609~614, 1992.
8. Ji Hoe Kim, Jeong Heum Park, Tae Seek Lee, Hee Jung Lee and Seong Jun Kim: Distribution of Pathogenic Vibrios and Environmental Factors Affecting Their Occurrence in the Seawater of Live Fish Tank, *J. Fd Hyg. Safety*, 16(3), 241~246, 2001.
9. Ewing, W.H: Edward and Ewing's Identification

- of Enterobacteriaceae. 4th, Elsevier Science Publishing Co., New York, 461~476, 1986.
10. Krieg, N.R. and Holt, J.G.: Bergeys's and Wilkins, Baltimore, 498~506, 1984.
 11. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for antimicrobial disk susceptibility tests, approved standard-8th ed, M2-A8, 2003.
 12. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for antimicrobial disk susceptibility testing, fifteenth informational supplement, M100~S15, 2005.
 13. Courtney S.Pfeffer, M.Frances Hite and James D.Oliver: Ecology of *Vibrio vulnificus* in Estuarine Waters of Eastern North Carolina, Applied and Environmental Microbiology, 69(6), 3526~3531, 2003.
 14. Barbieri, E., L.Falzano, C.Fiorentini, A. Pianetti, W.Baffone, A. Fabbri. P. Matarrese, A. Casiere, M. Karouli, I. Kuhn, R.Mollby, F.Bruscolini, and G.Donelli: Occurrence, diversity, and pathogenicity of halophilic *Vibrio spp.* and non-O1 *Vibrio cholerae* from estuarine waters along the Italian Adriatic coast, Appl. Environ. Microbiol, 65, 2748~2753, 1999.
 15. Oliver, J.D., R.A. Warner, and D. R. Cleland: Distribution of *Vibrio vulnificus* and other lactose-fermenting vibrios in the marine environment, Appl. Environ. Microbio., 45, 985~998.
 16. Kim, Y.M., Shin, I.S. and Chang, D.S.: Distribution of *Vibrio vulnificus* in the coast of south Korea, *Bull. Korean Fish. Soc.*, 20, 591~600, 1987.
 17. Bo Young Oh, Jung Hee Kim, Young Woo Gong, Seung Jegal, Hye Young Kim, Mi Yeon Lee, Kyoung Wha Hwang: Characteristics of *Vibrio vulnificus* Isolated In Incheon, *Kor. J. Microbiol.*, 43(4), 256~263, 2007.
 18. Kwang-Tae Son, Eun-Gyoung OH, Tae-Seek LEE, Hee-Jung LEE, Poong-Ho KIM and Ji-Hoe KIM: Antimicrobial Susceptibility of *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio alginolyticus* from Fish Farms on the Southern Coast of Korea. *J. Kor. Fish. Soc.* 38(6), 365~371.2005.
 19. Levy, S.B.: Factors impacting on the problems of antibiotic resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 49, 25~30, 2002.
 20. Sorensen, T.L, Monnet, D.: Control of antibiotic use in the community: the Danish experience. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 21, 387~89, 2000.
 21. Kummerer, K.: Significance of antibiotics in the environment. *Journal of Antimicrobiological Chemistry*, 52, 6~10, 2003.
 22. 김명현, 박정임, 김영희, 최경호: 인체용 항생제의 우선관리대상 선정과 물환경 중 오염농도 추정. *한국환경보건의학회지*, 32, 5, 2006.