

한강 유역에서 분리한 *Enterococcus* 속 세균의 항생제 감수성

김 말 남\* · 권 오 민

상명대학교 생물학과

Antimicrobial Susceptibility of *Enterococcus* spp. Isolated from Han-river Area in Korea

Mal Nam Kim\* and Oh Min Kwon

Department of Biology, Sangmyung University, Seoul 110-743, Korea

**Abstract** – From the 4 sampling stations located in the basin of the Han River, total 46 strains of *Enterococcus* spp. composed of 15 *E. faecium* strains, 26 *E. casseliflavus* strains, 1 *E. faecalis* strain and 4 *E. hirae* strains were isolated. Among the 46 strains, 45 strains exhibited streptomycin-resistance, while 21 and 19 stains were resistant against tetracycline and quinupristin/dalfopristin, respectively. As for gentamicin and vancomycin, 15 strains and 1 strain showed resistance against the respective antimicrobial agents. Among the 46 strains, 39 strains showed resistance against more than 2 antimicrobial agents, and 10 strains demonstrated resistance to more than 5 antimicrobial agents. Especially, the strain isolated from the station C at Anyangcheon, exhibited resistance against all the 8 kinds of the antimicrobial agents. As the sampling site approached to the lower stream of the Han-river, the antibiotic resistant strains and the multi-drug resistant strains were detected more frequently. The MIC values of the antibiotic resistant strains measured by the disc diffusion method disclosed that 16 strains possessed maximum MIC value of 4,096  $\mu\text{g mL}^{-1}$  against streptomycin and 17 strains possessed maximum MIC value of 2,048  $\mu\text{g mL}^{-1}$  against gentamicin. Meanwhile, 1 strain exhibited maximum MIC value of 512  $\mu\text{g mL}^{-1}$  against vancomycin. As for quinupristin/dalfopristin and tetracycline, 2 and 33 strains showed maximum MIC value of 64  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , respectively. Comparison of the MIC values of the strains of the this study with those of the strains of the other research groups isolated from the hospital drainage and also those from the live stock farm drainage indicated that the strains resistant against vancomycin and quinupristin/dalfopristin may be originated from the livestock farm drainage.

**Key words** : *Enterococcus* spp., Han-river area, antibiotic resistance, disk diffusion test, agar dilution test

## 서 론

*Enterococcus* 속 세균은 포유동물과 조류의 장내 정상

세균총으로 분변에 고농도로 존재하여 동물의 분변에 의한 대표적인 오염지표세균으로서 수질오염의 척도로 이용된다(Kühn *et al.* 2003; Poeta *et al.* 2007). *Enterococcus* 속 세균은 환경에도 널리 분포되어 있으며, 주로 병원 내에서 감염이 빈번한 병원성세균으로(강 등 2001; Jung *et al.* 2006) 이 중 *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. avium*,

\* Corresponding author: Mal Nam Kim, Tel. 02-2287-5150, Fax. 02-2287-0070, E-mail. mnkim@smu.ac.kr

*E. durans*, *E. casseliflavus*, *E. mundtii*, *E. hirae* 및 *E. gallinarum*이 주로 병원성을 나타내며, 인체 감염 시 각종 기회감염증인 요로감염, 균혈증, 복강 내 감염, 심장내막염, 뇌척수막염 등을 일으킨다(Klein 2003; 김 등 2005).

항생제는 축산업에서 질병의 치료, 예방 및 성장촉진의 목적으로 오랫동안 사용되어 왔으며 그 결과 각종 항생제에 대하여 내성을 나타내는 세균이 빈번히 검출되고 있다. 특히 지금까지 개발된 모든 항생제에 대해서도 강한 내성을 가지고 있는 소위 슈퍼박테리아가 출현하여 사람을 비롯한 각종 동물에게 심각한 위협이 되고 있다(Kühn et al. 2003; Jung et al. 2006; 임 등 2007).

*Enterococcus* 속 세균에 의한 감염을 치료하기 위하여 1980년대에는  $\beta$ -lactam계, cephalosporin계 및 aminoglycosides과 같은 항생제가 광범위하게 사용되면서 이들 항생제에 내성을 가지는 *Enterococcus* 속 세균이 빈번히 검출되었다. Vancomycin은 그람양성세균의 감염증 치료에 사용하는 가장 강력한 항생제로 알려져 있었으나 동물 성장촉진제로 널리 사용된 적이 있는 avoparcin과 화학구조가 유사하여 몇몇 *Enterococcus* 속 세균에서 vancomycin 내성이 보고되었다. 이에 따라 우리나라에서는 1997년부터 avoparcin의 사용을 금지하였으나 육가공품과 동물 분변에서 vancomycin 내성 *Enterococcus* 속 세균이 여전히 분리되고 있다(Jung et al. 2006). MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)와 VRE (vancomycin-resistant enterococci)에 의한 감염증의 치료제로 사용되고 있는 quinupristin/dalfopristin이 동물 성장촉진제로 사용되어 온 virginiamycin과 화학구조가 유사하기 때문에 유럽에서는 virginiamycin의 사용을 금지하였지만, 국내에서는 여전히 virginiamycin을 사료 첨가제로 사용하고 있으므로(식품의약품안전청 2006), 우리나라에서는 quinupristin/dalfopristin에 대하여 내성을 나타내는 세균이 계속하여 분리되는 가능성이 여전히 존재하고 있다.

*Enterococcus* 속 세균은 사람과 가축의 장내 정상세균총으로 숙주에 투여되는 과도한 항생제로 인하여 내성을 획득하기 쉽다. *Enterococcus* 속 세균의 항생제 내성 관련 연구는 임상과 동물 분변에서는 다수 이루어져 왔으나 수계환경에서는 아직 충분한 연구가 이루어져 있지 않다.

*Enterococcus* 속 세균은 10~50°C, 6.5% NaCl, pH 4.8~10.5에서의 환경에서도 생육하며, 수계환경에서도 잘 자라므로(이 2002; Klein 2003), 항생제 내성 *Enterococcus* 속 세균이 하천을 따라 바다로 유입되면 해양생태계에도 이 항생제 내성균이 분포할 수 있다.

한강 유역은 팔당댐 상류(소양호, 충주호)로부터 강

화도까지 연결되는 수역으로 상류는 서울과 수도권 지역의 상수 원수로 사용되고, 하류 지역은 강화도 해역을 통해 서해로 유입된다. 한강은 주변 연안 공단의 오·폐수, 생활하수의 유입으로 하류로 내려갈수록 *Enterococcus* 속 세균에 의한 오염과 항생제 내성균의 출현 빈도가 클 것으로 예상된다(김 등 2006)

본 연구에서는 서울과 수도권 지역 주변 연안 공단의 오·폐수, 생활하수, 농·축산 폐수 및 병원 하수가 흘러 들어가는 한강 지역의 하천수와 한강의 최종 도착지인 강화도 지역에서 해수를 채취하여 이로부터 *Enterococcus* 속 세균을 분리하고, 이 분리균을 대상으로 임상과 축산업에서 질병의 예방과 치료에 널리 사용되고 있는 항생제에 대한 항생제 감수성을 조사하고 항생제 내성 양상을 분석하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 시료 채취

Table 1에 수록한 바와 같이 2008년 3월 우리나라 한강 유역의 상류인 팔당댐부터 하류인 강화도에 걸쳐 생활하수 유입 지역, 농·축산 폐수 유입 지역, 병원 하수

Table 1. Location of the sampling stations

Sampling station	Location
A	Paldang Bridge, Wabu-eup, Namyangju-si, Gyeonggi-do
B	Wangsukgyo, Donong-dong, Namyangju-si, Gyeonggi-do
C	Yeomchanggyo, Yeomchang-dong, Gangseo-gu, Seoul
D	Odudondae, Odu-ri, Bureun-myeon, Ganghwa-gun, Incheon

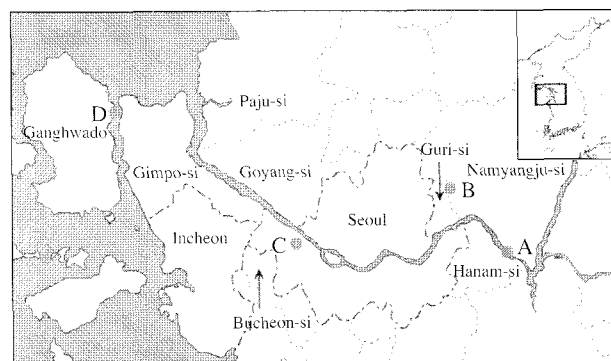


Fig. 1. Sampling stations in the Han-river of Korea in March, 2008.

**Table 2.** Oligonucleotide primers used for the identification of the strains

Strain	Primer	Sequence of oligonucleotide (5'-3')	Product size (bp)	Reference
<i>E. faecalis</i>	ddl <sub>FM1</sub>	TAGAGACATTGAATATGCC	941	Cho <i>et al.</i> 2003
	ddl <sub>FM2</sub>	GCTTCCACCTAACATCGTGTA		
<i>E. faecium</i>	ddl <sub>FS1</sub>	ATCAAGTACAGTTAGTCT	536	Cho <i>et al.</i> 2003
	ddl <sub>FS2</sub>	ACGATTCAAAGCTAACTG		
<i>E. casseliflavus</i>	CA1	TCCTGAATTAGGTGAAAAAAC	288	Jackson <i>et al.</i> 2004
	CA2	GCTAGTTTACCGTCTTTAACG		
<i>E. hirae</i>	HI1	CTTTCTGATTATGGATGCTGTC	187	Jackson <i>et al.</i> 2004
	HI2	TAAATTCCTTAAATGTTG		

유입 지역 및 공장폐수 유입 지역에서 각각 표층수를 채취하였다 (Fig. 1).

## 2. *Enterococcus* 속 세균의 분리 및 동정

*Enterococcus* 속 세균의 분리는 United States Environmental Protection Agency method 1600 (2002)이 제시한 방법에 따라 실시하였다. 하천과 해수 시료 1 L를 여과하여 1% NaCl과 1% peptone을 포함한 alkaline peptone water (APW, pH 8.5±0.2)에서 37°C, 24시간 증균배양한 후 이를 *m-Enterococcus* (mE) agar에서 37°C, 24시간 배양하였다. 콜로니를 선별하여 Brain-Heart Infusion (BHI) agar에 37°C, 24시간 배양하여 순수분리하였다. 그 후 BHI broth에 배양하여 DNeasy<sup>®</sup> blood & tissue kit (Qiagen)로 total genomic DNA를 추출하여 (주)바이오닉스에서 구입한 종 특이 primer (Table 2)를 사용하여 multiplex PCR하여 분리균을 동정하였다. PCR 조건은 94°C에서 10분 pre-denaturation시킨 후 denaturation step은 94°C에서 1분, annealing step은 54°C에서 1분, extension step은 72°C에서 1분을 30 cycles 실시하고 최종 extension은 72°C에서 10분 수행하고 PCR 산물을 전기영동하여 확인하였다.

## 3. 항생제 감수성 검사

Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI 2007)에 제시된 디스크확산법에 따라 항생제 감수성을 판정하고, 고체배지희석법으로 최소성장억제농도 (Minimum Inhibition Concentration, MIC)를 결정하였다. 표준균주는 *E. faecalis* ATCC 29212와 *Staphylococcus aureus* ATCC 25923을 사용하였다. 디스크확산법은 순수분리 배양된 *Enterococcus* 속 세균을 McFarland No. 0.5의 탁도로 현탁시켜 Mueller Hinton Agar (MHA) 평판배지에 도말하고 항생제 디스크를 올린 후 35±2°C, 18~24시간 배양하여 clear zone으로 항생제 감수성을 판정하였다. MIC

는 MHA 배지에 각 항생제의 최종농도를 0.5 µg mL<sup>-1</sup>부터 streptomycin은 4,096 µg mL<sup>-1</sup>까지, gentamicin은 2,048 µg mL<sup>-1</sup>까지, vancomycin, tetracycline 및 quinupristin/dalfopristin은 512 µg mL<sup>-1</sup>까지 사용하고 순수분리 배양된 *Enterococcus* 속 세균을 McFarland No. 0.5의 탁도로 현탁시켜 접종하여 35±2°C, 18~24시간 배양하여 실험 균주의 50% 이상이 성장 억제를 나타내는 항생제 농도를 MIC<sub>50</sub>, 90% 이상이 성장 억제를 나타내는 항생제 농도를 MIC<sub>90</sub>으로 측정하였다.

항생제로는 임상 및 축산업에서 질병의 예방과 치료용으로 널리 사용되고 있는 ampicillin (10 µg), tetracycline (30 µg), gentamicin (120 µg), amoxicillin/clavulanic acid (30 µg), ciprofloxacin (5 µg), sulfamethoxazole/trimethoprim (23.75 µg), chloramphenicol (30 µg), vancomycin (30 µg), quinupristin/dalfopristin (4.5/10.5 µg) 및 streptomycin (300 µg) disk형과 tetracycline, gentamicin, streptomycin, vancomycin, quinupristin/dalfopristin powder형을 사용하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. *Enterococcus* 속 세균의 분리 및 동정

항상 유역 4개 정점에서 분리된 *Enterococcus* 속 세균은 모두 46주이었으며 Table 3에 제시한 동정 결과와 같이 이들은 *E. faecium* 15주, *E. casseliflavus* 26주, *E. faecalis* 1주 및 *E. hirae* 4주로 이루어져 있는 것을 Fig. 2에 제시한 바와 같이 PCR로 확인하였다.

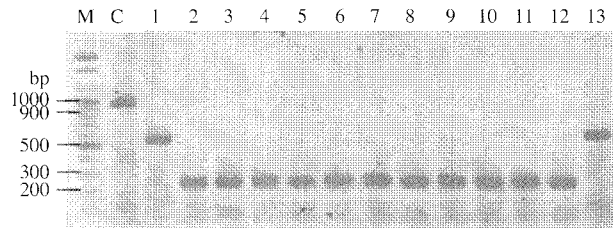
*E. casseliflavus*는 모든 정점에서 검출되었는데 이 균은 사람의 장 속에 극소수로 존재하며 주로 식물을 기원으로 하는 균종이다 (Klein 2003). 반면 *E. faecalis*는 사람과 가금류의 장내에 높은 빈도로 존재하며 돼지와 소의 장내에서도 비교적 자주 검출되는 세균이며 본 연구에서는 정점 B에서만 이 균이 검출되었다. 한편, 사람,

**Table 3.** Identification and disk diffusion test results for the *Enterococcus* spp. isolated from Han-river area in March, 2008

Sampling station	No. of isolates	Strain number	Identification results	Antimicrobial resistance by disk diffusion test
A	6	H-1	<i>E. casseliflavus</i>	TE-GM-S-C
		H-2	<i>E. casseliflavus</i>	GM-S-C-AMC
		H-3	<i>E. casseliflavus</i>	AM-S
		H-4	<i>E. casseliflavus</i>	TE-Q/D-GM-S-C
		H-5	<i>E. casseliflavus</i>	TE-S
		H-6	<i>E. hirae</i>	SXT-S
B	14	H-7	<i>E. casseliflavus</i>	SXT-TE-S
		H-8	<i>E. casseliflavus</i>	SXT-TE-S
		H-9	<i>E. casseliflavus</i>	SXT-TE-S
		H-10	<i>E. casseliflavus</i>	TE-S
		H-11	<i>E. casseliflavus</i>	TE-S
		H-12	<i>E. casseliflavus</i>	S
		H-13	<i>E. faecalis</i>	TE-CIP-Q/D-GM-S-C
		H-14	<i>E. faecium</i>	SXT-AM-AMC
		H-15	<i>E. faecium</i>	S
		H-16	<i>E. faecium</i>	S
		H-17	<i>E. faecium</i>	TE-Q/D-GM-S-C
		H-18	<i>E. hirae</i>	S
		H-19	<i>E. hirae</i>	S
		H-20	<i>E. hirae</i>	Q/D-AM-S
C	15	H-21	<i>E. casseliflavus</i>	TE-S
		H-22	<i>E. casseliflavus</i>	Q/D-GM-S-C
		H-23	<i>E. casseliflavus</i>	TE-Q/D-GM-S
		H-24	<i>E. casseliflavus</i>	SXT-TE-CIP-GM-S-C-AMC
		H-25	<i>E. casseliflavus</i>	SXT-TE-CIP-Q/D-GM-S-C-AMC
		H-26	<i>E. casseliflavus</i>	TE-S
		H-27	<i>E. casseliflavus</i>	CIP-S-C-AMC
		H-28	<i>E. casseliflavus</i>	Q/D-S
		H-29	<i>E. casseliflavus</i>	TE-CIP-GM-S-C
		H-30	<i>E. casseliflavus</i>	TE-Q/D-S
		H-31	<i>E. casseliflavus</i>	TE-Q/D-GM-S-C
		H-32	<i>E. casseliflavus</i>	AM-S-AMC
		H-33	<i>E. faecium</i>	CIP-S
		H-34	<i>E. faecium</i>	S
		H-35	<i>E. faecium</i>	TE-Q/D-S
D	11	H-36	<i>E. casseliflavus</i>	GM-S
		H-37	<i>E. casseliflavus</i>	CIP-Q/D-S-AMC
		H-38	<i>E. casseliflavus</i>	TE-CIP-Q/D-GM-S-C
		H-39	<i>E. faecium</i>	Q/D-VA-S-AMC
		H-40	<i>E. faecium</i>	Q/D-S
		H-41	<i>E. faecium</i>	CIP-AM-GM-S
		H-42	<i>E. faecium</i>	Q/D-VA-GM-S
		H-43	<i>E. faecium</i>	CIP-Q/D-AM-S-AMC
		H-44	<i>E. faecium</i>	SXT-TE-CIP-Q/D-AM-GM-S
		H-45	<i>E. faecium</i>	Q/D-S
		H-46	<i>E. faecium</i>	S

SXT: sulfamethoxazole/trimethoprim, TE: tetracycline, CIP: ciprofloxacin, Q/D: quinupristin/dalfopristin, AM: ampicillin, VA: vancomycin, GM: gentamicin, S: streptomycin, C: chloramphenicol, AMC: amoxicillin/clavulanic acid

소, 돼지 및 가금류의 장내에 높은 빈도로 존재하는 *E. faecium*은 정점 A를 제외한 모든 정점에서 출현하였다. *E. hirae*는 다른 균종에 비해 동물의 장내에 비교적 낮은 빈도로 존재하는 세균으로(Klein 2003) 정점 A와 B에서만 검출되었다.

**Fig. 2.** Electrophoresis of *Enterococcus* spp. multiplex PCR products. M: 100 bp ladder, C: *E. faecalis* ATCC 29212, lane 1: H-33, lane 2: H-21, lane 3: H-22, lane 4: H-23, lane 5: H-24, lane 6: H-25, lane 7: H-26, lane 8: H-27, lane 9: H-28, lane 10: H-29, lane 11: H-30, lane 12: H-31, lane 13: H-35.**Table 4.** Antimicrobial susceptibility of *Enterococcus* spp. isolated from Han-river area in March, 2008 determined by the disk diffusion test

Antimicrobial agents*	No. of isolates (%)		
	Resistance	Intermediate susceptibility	Susceptibility
SXT	8 (17.4)	0 (0)	38 (82.6)
TE	21 (45.7)	4 (8.7)	21 (45.7)
CIP	11 (23.9)	22 (47.8)	13 (28.3)
Q/D	19 (41.3)	15 (32.6)	12 (26.1)
AM	7 (15.2)	1 (2.2)	38 (82.6)
VA	2 (4.3)	7 (15.2)	37 (80.4)
GM	15 (32.6)	0 (0)	31 (67.4)
S	45 (97.8)	0 (0)	1 (2.2)
C	13 (28.3)	15 (32.6)	18 (39.1)
AMC	9 (19.6)	0 (0)	37 (80.4)

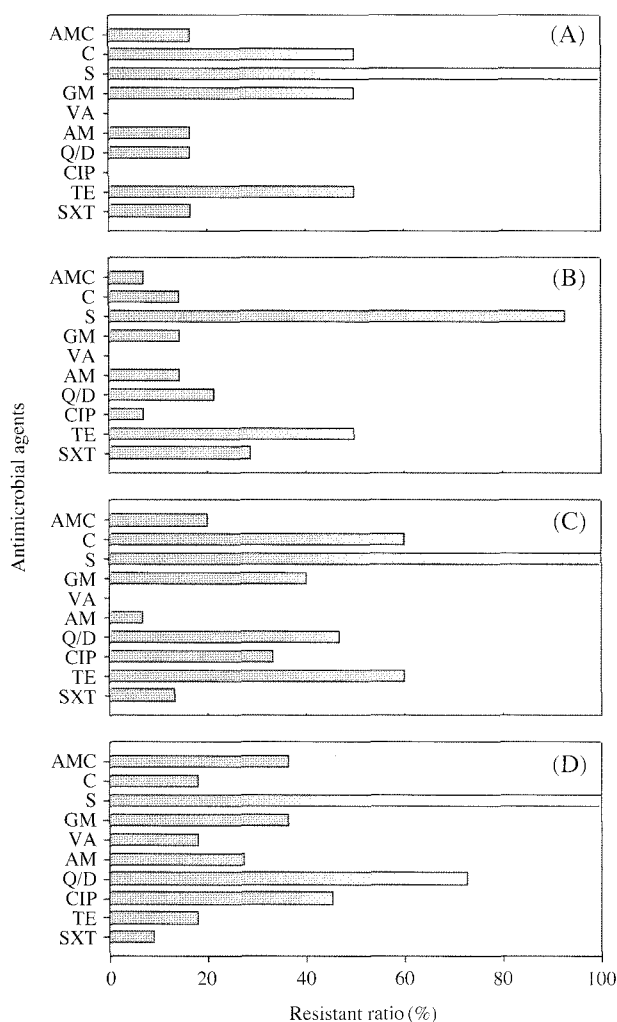
\*The abbreviations are the same as in the footnote in Table 3.

## 2. 항생제 감수성 및 항생제 내성 양상

항생제 감수성을 디스크확산법으로 조사한 결과를 Table 3과 4에 수록하였다. Streptomycin의 경우 조사대상 균주 46주 중 45주인 97.8%의 세균이 이 항생제에 대한 내성을 나타내어 10종 항생제 중 가장 높은 빈도로 항생제 내성이 나타났다.

Tetracycline의 경우 46주 중 21주에서 항생제 내성이 나타났으며 quinupristin/dalfopristin에서는 46주 중 19주에서 항생제 내성이 나타났다. Gentamicin은 46주 중 15주, vancomycin은 2주에서만 항생제 내성이 나타났다.

권 등(2007)에서는 국내 축산 농장에서 분리한 *E. faecalis*와 *E. faecium* 223주를 대상으로 항생제 내성을 조사한 결과 223주 중 55.2%인 123주가 tetracycline에 대한 내성을 보였으며, ciprofloxacin, chloramphenicol, gentamicin, amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin 및 vancomycin에 대해서는 각각 15.2%, 9.4%, 1.3%, 1.3% 및 0.9%의 세균에서 각 항생제에 대한 내성이 나타내었다고 보고하였다. Gentamicin의 경우는 축산 농장에서 분



**Fig. 3.** Regional distribution of antimicrobial agent resistant strains in the basin of the Han-river in March, 2008. A, B, C and D: sampling stations. SXT: sulfamethoxazole/trimethoprim, TE: tetracycline, CIP: ciprofloxacin, Q/D: quinupristin/dalfopristin, AM: ampicillin, VA: vancomycin, GM: gentamicin, S: streptomycin, C: chloramphenicol, AMC: amoxicillin/clavulanic acid.

리한 세균에서는 1.3%의 낮은 비율로 내성균이 검출된 반면 Table 4의 결과와 같이 수질환경에서 분리한 세균에서는 32.6%로 비교적 높은 비율로 내성균이 검출되었다. Martins da Costa *et al.* (2006)은 축산폐수 및 생활하수 처리장에서 분리한 983주의 *Enterococcus* 속 세균을 대상으로 항생제 감수성을 조사한 결과 tetracycline (34.6%), ciprofloxacin (13.9%), vancomycin (0.6%)의 내성이 나타났으며, 임 등 (2007)은 돼지 분변에서 분리한 *E. faecalis*와 *E. faecium*을 대상으로 streptomycin과 gentamicin에 대한 내성 빈도를 조사한 결과 본 연구의 결과와 유사한 수준이었다.

**Table 5.** MIC values of *Enterococcus* spp. against the antimicrobial agents

Sampling station	No. of isolates	Anti-microbial agent	MIC ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )		
			Range	50%	90%
A	6	TE	1~64	1	64
		GM	32~ $\geq 2,048$	32	2,048
		S	256~ $\geq 4,096$	512	4,096
		VA	1~4	1	4
		Q/D	0.5~8	0.5	8
B	14	TE	1~64	64	64
		GM	32~ $\geq 2,048$	64	2,048
		S	256~ $\geq 4,096$	512	4,096
		VA	1~4	2	4
		Q/D	0.5~8	0.5	8
C	15	TE	1~64	64	64
		GM	32~ $\geq 2,048$	2,048	2,048
		S	512~ $\geq 4,096$	4,096	4,096
		VA	2~8	4	8
		Q/D	0.5~8	8	8
D	11	TE	32~64	64	64
		GM	16~ $\geq 2,048$	512	2,048
		S	1,024~ $\geq 4,096$	2,048	4,096
		VA	2~512	4	256
		Q/D	1~64	8	64
Total	46	TE	1~64	64	64
		GM	16~ $\geq 2,048$	64	2,048
		S	256~ $\geq 4,096$	2,048	4,096
		VA	1~512	2	8
		Q/D	0.5~64	0.5	8

TE: tetracycline, GM: gentamicin, S: streptomycin, VA: vancomycin, Q/D: quinupristin/dalfopristin

Fig. 3의 결과에 의하면 ciprofloxacin과 quinupristin/dalfopristin은 조사 정점이 한강 하류에 가까울수록 항생제 내성 비율이 증가하는 경향을 나타내었지만, 다른 항생제의 경우에는 이 경향이 뚜렷하지 않았다.

Table 3은 본 연구에서 분리된 세균에 대한 항생제 다제 내성률을 조사한 결과를 수록한 것이다. 분리된 *Enterococcus* 속 세균 46주 중 39주가 2가지 이상의 항생제에 대하여 내성을 나타내었으며, 이 세균 중 10주는 5가지 이상의 항생제에 대하여 모두 내성을 가지는 것으로 조사되었다. 특히 정점 C인 안양천에서 분리된 균주는 8가지의 항생제에 대하여 모두 내성을 나타내었다. 다제 내성 균주가 분리되는 빈도수도 정점이 한강 하류로 내려갈수록 증가하여 정점 C와 D의 경우는 5가지 이상의 항생제에 대한 내성을 나타내는 *Enterococcus* 속 세균이 각각 4주씩 분리되어 높은 다제 내성률을 보였다. 임 등 (2007)은 돼지분변에서 분리된 세균 중 36.7%가 4가지 이상의 항생제에 내성을 보였다고 보고하였다. Martins da Costa *et al.* (2006) 역시 폐수처리장에서 분리한 *Enterococcus* 속 세균의 58%가 4가지 이상의 항생제

에 내성을 보였고, 그 중에 14균주(1.4%)가 6가지 이상의 항생제에 내성을 보였다고 보고하였다.

Table 5는 디스크확산법에 의하여 항생제 내성 세균의 검출 빈도수를 조사한 결과, 내성 세균의 검출 빈도수가 가장 높은 aminoglycoside계 항생제(streptomycin, gentamicin)와 tetracycline, quinupristin/dalfopristin 및 vancomycin에 대한 내성 정도를 MIC값으로 측정하여 나타낸 것이다. Streptomycin에 최대  $4,096 \mu\text{g mL}^{-1}$ 의 MIC를 나타낸 균주가 16주,  $2,048 \mu\text{g mL}^{-1}$ 의 MIC를 나타낸 균주가 8주이었다. Streptomycin과 같은 계열의 항생제인 gentamicin의 경우에도 최대 MIC가  $2,048 \mu\text{g mL}^{-1}$ 을 나타낸 균주가 17주로 gentamicin에 대하여 높은 내성을 보였다. Vancomycin에 대하여는 최대  $512 \mu\text{g mL}^{-1}$ 의 MIC값을 나타내는 균주가 1주 검출되었고, quinupristin/dalfopristin과 tetracycline에 대하여는 각각  $64 \mu\text{g mL}^{-1}$ 의 농도에 내성을 가진 균주가 각각 2주와 33주로 검출되었다. MIC 측정 결과는 디스크확산법의 결과와 유사하게 조사 정점이 한강 상류에서 하류로 내려갈수록 MIC의 값이 점차적으로 증가하였다. 특히 vancomycin과 quinupristin/dalfopristin의 MIC는 정점 A에서 분리된 세균에 비하여 정점 D에서 분리한 세균에서 더 높은 MIC값이 측정되었다. 오 등(2008)은 임상에서 분리한 VREF 58주 중 57주의 vancomycin에 대한 MIC값이  $\geq 256 \mu\text{g mL}^{-1}$ 이었으며, quinupristin/dalfopristin에 대한 MIC는  $2 \mu\text{g mL}^{-1}$ 로 보고하였다. 권 등(2007)은 축산에서 분리한 VREF 2주가 vancomycin에 대하여  $256 \mu\text{g mL}^{-1}$ 의 MIC값을 나타내었다. 본 연구에서 분리한 세균의 경우 오 등(2008)이 임상에서 분리한 세균에 비하여 vancomycin에 대한 MIC값이 더 낮은 반면 quinupristin/dalfopristin에 대한 MIC값은 더 높게 나타났다. 이에 비하여 본 연구에서 분리한 세균의 경우 vancomycin에 대한 MIC값이 권 등(2007)이 축산에서 분리한 세균이 가지고 있는 vancomycin에 대한 MIC값과 상호 유사한 수준이었다. 이 결과는 본 연구에서 분리된 vancomycin 내성 *Enterococcus* 속 세균이 축산환경에서 유래되었기 때문으로 판단된다. 또한 국내에서는 항생제인 virginiamycin을 아직 사료 첨가제로 사용하고 있기 때문에(임 등 2007) 본 연구에서 분리된 quinupristin/dalfopristin 내성 *Enterococcus* 속 세균 또한 임상보다는 정점 B의 축산 환경에서 유래된 것으로 사료된다.

## 적 요

한강유역 4개 정점으로부터 46주의 *Enterococcus* 속

세균을 분리하였으며 이 세균은 *E. faecium* 15주, *E. casseliflavus* 26주, *E. faecalis* 1주 및 *E. hirae* 4주로 이루어져 있었다. Streptomycin의 경우 조사대상 균주 46주 중 45주의 세균이 내성을 나타내었으며 tetracycline과 quinupristin/dalfopristin의 경우 각각 21주 및 19주의 세균이 내성을 나타내었다. 한편 gentamicin과 vancomycin의 경우에는 각각 15주 및 2주의 세균이 내성을 나타내었다. 분리된 *Enterococcus* 속 세균 46주 중 39주가 2가지 이상의 항생제에 대하여 내성을 나타내었으며, 이 세균 중 10주는 5가지 이상의 항생제에 대하여 모두 내성을 가지는 것으로 조사되었다. 특히 정점 C인 안양천에서 분리된 균주는 8가지의 항생제에 대하여 모두 내성을 나타내었다. 조사 정점이 한강 하류로 내려갈수록 다제 내성 균주가 분리되는 빈도수가 증가하는 추세를 나타내었다. 디스크확산법으로 항생제 내성 세균의 MIC 값을 측정한 결과 streptomycin에 최대  $4,096 \mu\text{g mL}^{-1}$ 의 MIC를 나타낸 균주가 16주이었으며 gentamicin의 경우에도 최대 MIC가  $2,048 \mu\text{g mL}^{-1}$ 을 나타낸 균주가 17주이었다. 한편 vancomycin에 대하여는 최대  $512 \mu\text{g mL}^{-1}$ 의 MIC값을 나타내는 균주가 1주이었으며, quinupristin/dalfopristin과 tetracycline에 대하여는 각각  $64 \mu\text{g mL}^{-1}$ 의 농도에 내성을 가진 균주가 각각 2주와 33주이었다. 분리한 세균의 vancomycin 및 quinupristin/dalfopristin에 대한 MIC값을 임상에서 분리한 세균의 MIC값과 축산 농가에서 분리한 세균의 MIC값을 상호 비교하였을 때 한강 수계에서 분리된 이들 항생제에 대하여 내성을 나타내는 세균은 축산 폐수로부터 유래된 것으로 유추되었다.

## 사 사

본 연구는 2008학년도 상명대학교 자연과학연구소 연구비에 의하여 수행되었습니다.

## 참 고 문 헌

- 강현미, 정병열, 문진산, 이희수, 장금찬, 김종만, 정충일. 2001. PCR을 이용한 장구균의 신속 검출 및 가축에서의 장구균 분포. 대한수의공중보건학회지. 25:213-219.
- 권영일, 김태운, 김해영, 장윤희, 광효선, 우건조, 정윤희. 2007. 국내 축산 환경 중의 항생제 내성균 모니터링에 관한 연구. 한국미생물생명공학회지. 35:17-25.
- 김동욱, 박제철, 류재근. 2006. 한강 팔당댐-잠실 구간 상수원수의 주요 수질오염물질의 특성에 관한 연구. 한국물

- 환경학회 · 대한상하수도학회 공동총계학술발표회 논문집. A-6:48-60.
- 김진경, 김철홍, 한승용, 변현우, 박우정, 우홍정, 현인규, 이재정, 이규만. 2005. 한 민간종합병원에서 최근 5년간 반코마이신-내성 장구균의 장내 군집 및 감염의 임상적 특징. *대한중환자의학회지*. 20:54-62.
- 식품의약품안전청. 2006. 축산용 항생제 관리시스템 구축. pp. 19-35.
- 오재영, 허성호, 설성용, 이유철, 이재철, 김정민, 조동택. 2008. 임상 가검물에서 분리된 Vancomycin 내성 *Enterococcus faecium*의 항균제 내성과 Multilocus Sequence Type 분석. *대한미생물학회지*. 38:19-27.
- 이건형. 2002. 수계환경에서 분변성 오염의 지표로 사용되는 미생물들. *환경생물*. 20:189-196.
- 임숙경, 이희수, 변정열, 박신영, 정석찬. 2007. 가축 유래 지표 세균에 대한 항생제 내성 양상 조사. II. 돼지 분변에서 분리한 대장균 및 장구균의 항생제 내성 양상 조사. *대한수의공중보건학회지*. 31:31-39.
- 조운상, 이희수, 김종만, 안종삼, 류판동, 박용호, 유한상, 이문한. 2003. 장구균의 vancomycin 내성 유전자와 종 특이 유전자의 검출을 위한 Multiplex polymerase chain reaction 개발. *대한수의학회지*. 43:103-112.
- Clinical Laboratory Standard Institute. 2007. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 7th informational supplement. M100-S17. Wayne. PA.
- Jackson CR, PJ Fedorka-Cray and B Barrett. 2004. Use of a genus- and species-specific multiplex PCR for identification of enterococci. *J. Clin. Microbiol.* 42:3558-3565.
- Jung WK, JY Lim, NH Kwon, JM Kim, SK Hong, HC Koo, SH Kim and YH Park. 2006. Vancomycin-resistant enterococci from animal sources in Korea. *Int. J. Food Microbiol.* 330:45-53.
- Klein G. 2003. Taxonomy, ecology and antibiotic resistance of enterococci from food and the gastro-intestinal tract. *International Journal of Food Microbiology* 88:123-131.
- Kühn I, A Iverson, LG Burman, B Olsson-Liljequist, A Franklin, M Finn, F Aarestrup, AM Seyfarth, AR Blanch, X Vilanova, H Taylor, J Caplin, MA Moreno, L Dominguez, IA Herrero and R Mölby. 2003. Comparison of enterococcal populations in animals, humans, and the environment—a European study. *Int. J. Food Microbiol.* 88:133-145.
- Martins da Costa P, P Vaz-Pires and F Bernardo. 2006. Antimicrobial resistance in *Enterococcus* spp. isolated in inflow, effluent and sludge from municipal sewage water treatment plants. *Water Res.* 40:1735-1740.
- Poeta P, D Costa, G Igrejas, J Rodrigues and C Torres. 2007. Phenotypic and genotypic characterization of antimicrobial resistance in faecal enterococci from wild boars (*Sus scrofa*). *Vet. Microbiol.* 125: 368-374.
- United States Environmental Protection Agency. 2002. Method 1600: Enterococci in water by membrane filtration using membrane-Enterococcus Indoxyl- $\beta$ -D-Glucoside Agar (mEI). EPA 821-R-02-022.

Manuscript Received: July 28, 2008  
 Revision Accepted: August 19, 2008  
 Responsible Editor: Seung Bum Kim