



## 한국인 신생아의 분변 미생물 균총

이승규 · 정석근 · 오미화 · 김동훈 · 강대경<sup>1</sup> · 이완규<sup>2</sup> · 함준상\*

농촌진흥청 국립축산과학원, <sup>1</sup>단국대학교 동물자원학과, <sup>2</sup>충북대학교 수의과대학

## Fecal Microflora of Korean Neonates

Seung-Gyu Lee, Seok-Geun Jeong, Mi-Hwa Oh, Dong-Hun Kim, Dae-Kyung Kang<sup>1</sup>,  
Wan-Kyu Lee<sup>2</sup> and Jun-Sang Ham\*

National Institute of Animal Science, RDA, Suwon 441-706, Korea

<sup>1</sup>Dept. of Animal Resources Science, Dankook University, Cheonan 330-714, Korea

<sup>2</sup>College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, Cheongju 351-763, Korea

### ABSTRACT

Probiotic bacteria have been administered to neonates to serve as maturational stimuli for the developing gut and intestinal immune system, establish and develop the intestinal microbiota, and mediate host-microbe interactions; further, these bacteria have shown beneficial effects in the treatment and reduction of the risk of infectious diseases, necrotizing enterocolitis, and atopic disease. An LAB isolation project to identify effective lactic acid bacteria for Korean people is in progress. The average total counts of lactic acid bacteria, lactobacilli, bifidobacteria, and coliforms in the fecal samples from 2 provinces were estimated as 8.31, 5.98, 8.13, and 3.01 CFU/g. Additional samples from other provinces will be analyzed to examine the changes in the lactic bacterial counts according to the area, sex of the neonate, mode of delivery, and type of feeding. A database containing the 16S rDNA sequences and the ribosomal protein profile of all the lactic acid bacteria isolated from fecal samples will be constructed. For the effective use of probiotics, a number of clinical studies are needed to formulate guidelines for strain, subject, purpose, and dose.

Keywords : lactic acid bacteria, probiotics, neonate

### 서 론

유산균 발효유의 과학적 효능이 20세기 초 메치니코프에 의해 발견된 이래 많은 과학자들에 의해 연구되어 왔으며, 우수한 유용 효능을 가지고 있는 발효유의 인기는 기능성을 위주로 지속적으로 증가할 것으로 전망된다(Huh, 2005). 발효유의 대표적 기능성은 주로 유산균에 기인한다고 할 수 있으며, 유산균 함유 제품은 우리나라 건강기능식품법에 '유익한 유산균의 증식, 장내 유해미생물의 억제, 장내 연동운

동, 정장작용'이 기능성으로 규정되어 있다(Ham *et al.*, 2005). 뿐만 아니라 유산균 섭취에 따른 건강 증진 효과에 대한 다양한 주장이 제기되고 있으며, 유당불내증 완화, 혈중 콜레스테롤 저감, 설사 저감, 면역 체계 증진, 감염 조절, 항생제 역할, 항암 효과 등이 대표적이다(Conway, 1996). 유산균의 기능적 특성은 스트레인별로 다르다는데 이견이 없으므로 같은 종이라고 해서 같은 효과를 주장할 수는 없으며 스트레인 특성 및 효과에 대한 좀더 세밀한 연구가 필요하다(Hamilton-Miller, 1996). 이러한 관점에서 발효유 이용을 위한 유산균주의 개발은 많은 가능성을 가지며, 최근 들어 한국인 장 내용물로부터 유산균을 분리하여 이를 식품 및 의약품에 이용하고자 하는 노력이 활발하게 진행되었다(Baek,

\* Corresponding author: Jun-Sang Ham, National Institute of Animal Science, RDA, Suwon 441-350, Korea. Tel: +82-31-290-1692, Fax: +82-31-290-1697, E-mail: hamjs@rda.go.kr

1997; Shin et al., 1999; Shin et al., 1998; Ahn et al., 1997; Ahn et al., 1997; Jin, 1997). 이러한 연구는 모두 유산균을 probiotics로 이용하기 위한 목적으로 probiotics 선발 기준에 따라 내산성, 내담즙성, 병원성균 증식억제능 등의 산업적 이용 가능성이 높은 균주의 선발에 초점이 맞춰져 왔다. 그런데, '한국인 장 내용물에서 분리한 유산균'보다 '한국인의 대표 유산균'이 발효유 및 프로바이오틱으로 산업적 이용 가능성이 더욱 높을 것으로 생각된다. 한국인의 대표유산균을 선발하기 위하여 전국적으로 한국인의 신생아 분변 시료를 수집하여 유산균을 분석하고 동정 및 특성 구명 작업을 진행하고 있다. 본 고에서는 신생아의 분변 미생물 군총에 대한 문헌고찰, 현재까지 진행된 한국인 신생아 분변 유산균 분석 결과, 신생아에 프로바이오틱 유산균의 사용에 대해 고찰하고자 한다.

## 본 론

### 1. 신생아의 분변 미생물 군총

출생시까지 신생아의 장관(gastrointestinal tract)은 무균상태이나 분만 후 미생물 정착이 시작된다. 유아기 동안의 장내 미생물은 임신 기간(조산/만산), 분만 형태(자연분만/제왕절개), 위생 및 항생제 복용, 지역 및 수유 형태(모유/조제유) 같은 여러 가지 요인에 의해 영향을 받는다(Heavy와 Rowland, 1999; Orrhage와 Nord, 1999). 장내 미생물 중에서 유산균과 비피도스균은 장내 유해균 정착 억제 같은 건강 증진 효과 때문에 특별한 중요성이 인식되고 있다(McFarland, 2000).

분만 형태는 장내 미생물군총 형성에 유의적인 영향을 미친다. 모체의 질 및 회음부 미생물이 자연분만 신생아의 미생물 군총에 영향을 미치는 반면 제왕절개의 경우 병원 환경이 장내 미생물 정착에 중요한 영향을 미친다(Orrhage와 Nord, 1999). 또한, 제왕절개로 분만된 유아의 경우 장내 미생물 정착이 지연되며, *Bacteroides* spp.의 발생이 낮고 비피도박테리아와 유산균의 수가 낮은 특성을 보인다.

모유의 조성(함량이 낮고 조성이 다른 단백질, 낮은 인 함량, 올리고당의 다양성, 많은 체액 및 세포 매개체들)에 의해 유아의 장내 미생물 군총은 비피도박테리아와 유산균이 우점하게 된다(Edward와 Parrett, 2002). 과거의 연구에서는 모유와 조제유 급여 그룹간에 비피도박테리아나 *Bacteroides* spp., 그리고 유산균의 수에 있어서 뚜렷한 차이가 있음을 보이지 못했으나, 최근 연구들은 급유 형태에 따라 유산균과 비피도박테리아의 정착에 차이가 있음을 보고한 바 있다(Harmsen 등, 2000; Satokari 등, 2002). 그러나, 모유와 조제유를 혼합 수유하는 유아의 미생물 군총에 대한 정보는 거의 없다(Edward와 Parrett, 2002).

기존의 연구 보고에 따르면 분만 하루 만에 미생물의 장내 정착이 이루어지고 4일 후에는 분변의 총 세균 수가  $10^9$  CFU/g에 달한다(Chierici 등, 1997). 일반적으로 유산균은 분변 g당  $10^6 \sim 10^7$  CFU 수준으로 평가되며, 지역적 차이는 분만시 위생 및 모체의 식이 차이와 관계가 있을 것으로 생각된다(Sepp 등, 2000). 모체에서 유아로 유산균의 전이는 분만시 질(Matsumiya 등, 2002)이나 회음부(Tannock 등, 1990)를 통해 일어날 수 있다는 것은 분만 후 며칠 동안의 유산균의 분포를 설명할 수 있으나, 모유 수유 같은 다른 환경요인이 분만 형태와 관계없이 영향을 미칠 수 있다(Sepp 등, 2000; Hall 등, 1990). 비피도박테리아류는 제왕절개 분만시 자연분만보다 장내 정착이 일주일에서 열흘 정도 지연된다(Gronlund 등, 1999; Alderberth 등, 2005; Bennet와 Nord, 1987). 자연분만 및 모유 수유 신생아에서 가장 빈번히 검출되는 종은 *B. longum*과 *B. breve*으로 알려지고 있으며, 이들 두 종은 모유 수유 유아의 특징적 균주로 알려지고 있다(Matsuki 등, 1999; Magne 등, 2006).

### 2. 한국인 신생아의 분변 미생물 군총

한국인 신생아의 대표적인 유산균을 분리하기 위하여 경기, 강원 지역 산부인과의 협조를 얻어 출생 5일 이내 신생아의 분변 시료를 혐기적 냉장 상태로 실험실로 운반하여 유산균을 분석하였다. 총 유산균 수는 BCP agar로, 유산간균 수는 sodium azide가 함유된 MRS agar로, 비피도박테리아 수는 TOS agar를 혐기배양하여, coliforms은 페트리플름으로 추정하였다.

지역별 신생아 분변의 유산균 수는 <Table 1>과 같다. 분변 g당 평균 총 유산균 수는 8.31, 유산간균 수는 5.98, 비피도박테리아 수는 8.13, 대장균군 수는 3.01 log CFU 수준으로 관찰되었다. 신생아 성별에 따른 분변 유산균 수는 <Fig. 1>과 같다. 신생아 성별에 따른 유산균 수의 차이는 남성 신생아가 여아보다 총 유산균 수와 유산간균이 높은 경향을 나타내었으며, 비피도박테리아 수에서 유의적인 차이를 나타내었으나( $p < 0.10$ ), 추후 다른 지역의 자료를 보완하여 종합적으로 검토할 예정이다. 분만 형태에 따른 분변 유산균 수는 <Fig. 2>와 같다. 자연분만한 유아의 유산간균수가 제왕절개한 유아보다 유의적으로 높은 수치를 나타내었다( $p <$

Table 1. Lactic acid bacterial counts in Korean neonate faecal samples according to area

Area	BCP	MRS	TOS	Coliform
Gyeonggi	8.67±0.43	7.85±0.28	8.66±0.46	2.02±1.33
Kangwon	8.01±0.61	4.49±1.27	7.70±0.59	4.15±1.14
Total	8.31±0.39	5.98±0.81	8.13±0.39	3.01±0.88

0.10). 조제유만 급여하는 경우보다 모유와 조제유를 함께 급여하는 신생아에서 총 유산균 수, 유산간균 수, 비피도박테리아 수가 높은 경향을 나타내었으며, 대장균군 수가 유의적으로 높게 나타났다( $p < 0.05$ ). 조제유만을 급여하는 시료

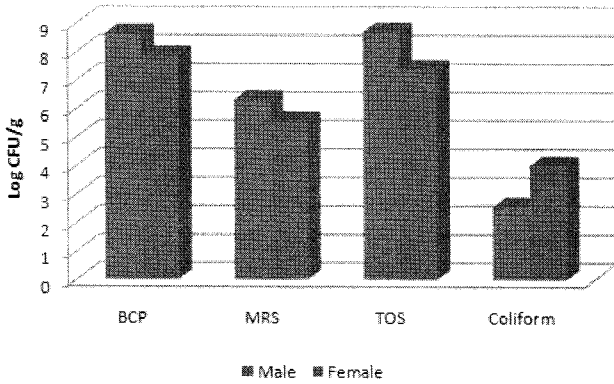


Fig. 1. Lactic acid bacterial counts in Korean neonate faecal samples according to sex.

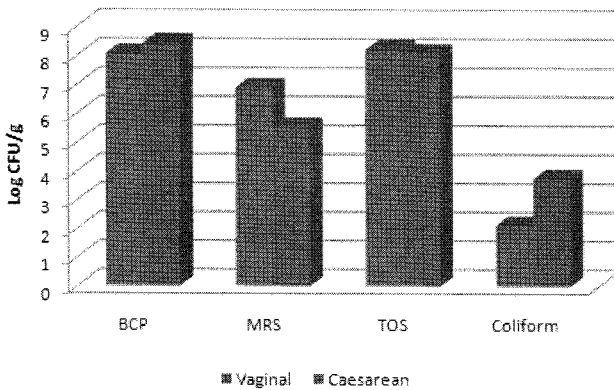


Fig. 2. Lactic acid bacterial counts in Korean neonate faecal samples according to mode of delivery.

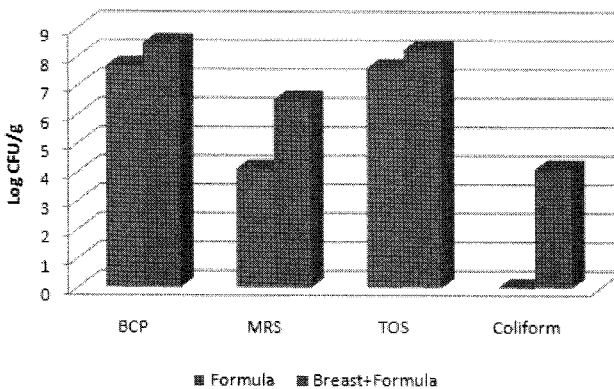


Fig. 3. Lactic acid bacterial counts in Korean neonate faecal samples according to type of feeding.

의 수가 불충분하여 더 많은 시료의 분석이 필요하겠지만 신생아의 대장균군 정착을 위해서도 모유 수유가 필요한 것으로 생각된다.

한국인의 대표적인 유산균을 도출하기 위하여 전국적으로 더 많은 시료를 수집하여 신생아 분변을 분석할 계획이며, 유산균 수를 계수한 agar plate의 콜로니를 분리하여 16S rDNA 분석을 통해 대표적 유산균을 도출할 예정이다. 또한, 유산균의 리보솜 단백질 분석을 통해 기초적 특성자료의 데이터베이스를 구축할 계획이다.

### 3. 신생아에 프로바이오틱의 사용

‘프로바이오틱’이란 용어는 장내 미생물 균형에 영향을 미치는 미생물이나 물질을 의미한다고 1965년에 제안된 바 있고(Lilly와 Stillwell, 1965), 대부분의 프로바이오틱 박테리아 스트레인은 건강한 사람의 장내 미생물에서 유래하고 lactobacilli와 bifidobacteria 속에 속한다. 프로바이오틱을 사용하는 이유는 질병의 위험을 감소하거나 영양적 관리 때문이고(Isolauri 등, 2002), 유아의 건강 증진에 대한 임상적 시험 결과들이 도출되고 있다.

#### 1) 장내 면역 체계 발달을 위한 자극

출생시에 유아의 점막성 표면과 피부는 다양한 외부 항원과 접촉한다. 신생아의 면역시스템은 해가 없는 식이, 환경 및 미생물 항원과 잠재적 병원성을 구별해야 한다. 실제로 식이 단백질이나 내인성 미생물에 대한 부적절한 염증성 면역반응은 유아 및 청소년에 심각한 문제를 일으킬 수 있다. 신생아의 면역 체계는 외부 자극에 의존적이며, 모유 및 내인성 장내 미생물은 면역 체계 성숙을 위한 가장 중요한 자극으로 고려된다(Holt와 Jones, 2000). 모유는 유아에게 성장과 발달을 위한 영양소뿐만 아니라 유아의 면역 보호와 점막 면역 체계의 건전한 성숙을 증진시킨다. 모유는 모체 항체와 락토페린과 라이소자임과 같은 비특이적 항미생물질, 지방산, 싸이토카인 및 성장인자 같은 장내 면역 체계 발달에 직접적으로 영향을 미치는 인자들이 함유되어 있다. 이들의 정확한 상호작용은 정확히 알려지지 않았지만 모유 수유가 감염성 질병으로부터 보호한다는 것은 잘 알려져 있으며, 특히 개발도상국에서 유아 건강을 위해 중요하다. 모유 수유는 장내 비피도박테리아 종 구성에 영향을 나타내어 모유 수유아의 장내에는 *Bifidobacterium breve*, *B. infantis* 및 *B. longum*이 정착하고, 성장 후에는 *B. adolescentis*가 일반적이 된다.

#### 2) 장내 미생물 발달 및 정착

인체 장내에는 복잡한 미생물군이 존재한다. 미생물은 장

전체에 존재하지만 대장에는 훨씬 더 많은 수의 장내 미생물이 존재한다(Benno와 Mitsuoka, 1986; Salminen 등, 1998). 장내에 존재하는 원핵세균의 수는  $10^{14}$ 로 추정되며, 이 중에서 500종 정도가 배양이 가능하다. 출생시 장내 미생물 정착은 단계적 및 체계적으로 시작된다(Benno와 Mitsuoka, 1986). 모체로부터의 장내 미생물은 신생아에 접촉하는 첫 번째 미생물 소스이며, 그람 양성 구균(포도상구균, 연쇄상구균 및 장구균)과 enterobacteria가 장내에 처음으로 정착한다. 모체 질에서 유래한 유산균은 임시적으로 정착하지만 점차 다른 유산균으로 대체된다(Matsumia 등, 2002). 혐기미생물의 정착은 출생 2일 후 시작되고 비피도박테리아는 모유 수유아에서 점차 우점종이 된다.

### 3) 숙주-미생물 상호작용

인류는 장내 미생물군총을 구성하는 박테리아와 오랜 진화 역사를 공유했으며, 이를 최근에 '오랜 친구'로 부른다(Guarner 등, 2006). 이러한 동시 진화는 숙주와 장내 다양한 미생물 사이에 복잡한 공생적 관계를 가져왔다. 장내 미생물은 영양소 섭취, 점막 기능, 대사, 혈관 확장, 장 성숙 같은 다양한 장내 기능과 관련된 여러 가지 숙주 유전자의 발현을 변화시키는 밝혀졌다(Hooper 등, 2001). 역으로 담즙산염과 숙주 상피세포는 장내 미생물을 구성하는 *Lactobacillus plantarum*의 유전자 발현 양상에 상당한 영향을 나타낸다(Bron 등, 2004). 숙주와 장내 미생물의 평화적 공생은 장내에 정착한 내인성 미생물에 대해 허용하는 능동적 면역 체계의 결과이다. 선천적인 면역 체계는 Toll-like receptors(TLR)와 같은 병원균 인식 물질을 통해 미생물 항원을 구별할 수 있다. 내인성 장내 미생물에도 유사한 구조가 존재하여 내인성 장내 미생물도 TLRs에 의해 인식되고 TLR 자극은 장내에서 질병이 없는 상태 유지에 필수적이다(Rakoff-Nahoum 등, 2004).

프로바이오틱이 유아에서 장내 미생물 군총 변화, 점막 장벽 기능 증진, 병원균 정착 억제를 통해 감염성 질병, 과사성 장염, 아토피 등의 치료 및 위험 감소 효과를 나타낸다고 알려지고 있으나(Table 2), 신생아 및 유아에서 프로바이오틱의 효과 및 안전성을 평가한 임상적 연구는 많지 않으며, 연구의 평가 및 해석은 사용된 프로바이오틱 스트레인 및 용량의 다양성으로 인해 방해받는다. 프로바이오틱 효과는 스트레인 특이적이며(Wallace 등, 2003), *in vitro* 효과가 유사하여도 *in vivo* 효과는 뚜렷한 차이가 있을 수 있음을 명심해야 한다(Ibnou-Zekri, 2003). 따라서, 프로바이오틱을 통상적으로 사용하기 전에 어떤 종을, 누구에게, 무엇을 위해, 언제, 그리고 얼마나 사용할지에 대해 고려할 필요가 있으며, 이러한 문제에 해답을 줄 수 있는 임상실험

Table 2. Potential mechanisms by which specific probiotics might reduce morbidity in infancy (Rautava, 2007)

Infectious disease
- Promoting intestinal barrier function
- Inhibiting pathogen adherence and colonisation
- Enhancing antigen-specific IgA production
Necrotising enterocolitis
- Modulating initial colonisation
- Promoting intestinal barrier function
- Inhibiting pathogen adherence and colonisation
Atopic disease
- Modulating initial colonisation
- Intraluminal degradation of allergens
- Promoting intestinal barrier function
- Enhancing immune maturation
· induction of IgA production
· signalling through innate immune mechanism
· modulation of dendritic cells
· induction of regulatory T cells

의 수행이 필요하다.

## 결론

신생아의 장내 면역 체계 발달을 위한 자극, 장내 미생물 발달 및 정착, 숙주-미생물 상호작용 개선을 위해 프로바이오틱이 사용되며, 감염성 질병, 과사성 장염, 아토피 등의 치료 및 위험 감소에 효과를 나타내고 있다. 한국인에 효과적인 유산균 확보를 위해 한국인 대표 유산균 선별 작업을 진행 중이다. 2개 지역의 신생아 분변을 분석한 결과 g당 평균 총 유산균 수는 8.31, 유산균 수는 5.98, 비피도박테리아 수는 8.13, 대장균군 수는 3.01 log CFU 수준으로 추정되었다. 지역, 신생아 성별, 분만 형태, 수유 형태에 따른 유산균 분포 차이를 구명할 예정이며, 주요 유산균종 도출 및 특성에 대한 데이터베이스를 구축할 계획이다. 유산균 프로바이오틱의 효과적 이용을 위해서는 균종, 대상, 목적, 용량에 대한 고려가 필요하며, 임상실험을 통한 과학적 자료의 도출이 요구된다.

## 참고문헌

1. Alderberth, I., Lindberg, E., Aberg, N., Hesselmar, B., Saalman, R., Strannergard, I-L. and Wold, A. E. 2005. Reduced enterobacterial and increased staphylococcal colonization of the infantile bowel: An effect of hygienic lifestyle? *Pediatr. Res.* 59:96-101.
2. Bennet, R. and Nord, C. E. 1987. Development of the

- faecal anaerobic microflora after caesarean sefflora and treatment with antibiotics in newborn infant. *Infection* 15:332-336.
3. Benno, Y. and Mitsuoka, T. 1986. Development of intestinal microflora in humans and animals. *Bifidobacteria Microfl.* 5:13-25.
  4. Bron, P. A., Marco, M., Hoffer, S. M., Van Mullekom, E., De Vos, W. M., and Kllerebezem, M. 2004. Genetic characterization of the bile salt response in *Lactobacillus plantarum* and analysis of responsive promoters *in vitro* and *in situ* in the gastrointestinal tract. *J. Bacteriol.* 186:7829-7835.
  5. Conway, P. L. 1996. Selection criteria for probiotic micro-organism. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 5:10-14.
  6. Chierici, R., Sawatzki, G., Thurl, S., Tovar, K. and Vigi, V. 1997. Experimental milk formulae with reduced protein content and desialylated milk proteins-influence on the faecal flora and the growth of term newborn infants. *Acta Paediatr.* 86:557-563.
  7. Edwards, C. A. and Parrett, A. M. 2002. Intestinal flora during the first months of life: new perspectives. *Br. J. Nutr.* 88(Suppl 1):11-18.
  8. Gronlund, M. M., Lehtonen, O. P., Eerola, E. and Kero, P. 1999. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 28: 19-25.
  9. Guarner, F., Bourdet-Sicard, R., Brandtzaeg, P., Gill, H. S., McGuirk, P., van Eden, W., Versalovic, J., Weinstock, J. V. and Rook, G. A. 2006. Mechanisms of disease: The hygiene hypothesis revisited. *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* 3:275-284.
  10. Hall, M. A., Cole, C. B., Smith, S. L., Fuller, R. and Rolles, C. J. 1990. Factors influencing the presence of faecal lactobacilli in early infancy. *Arch. Dis. Child.* 185-188.
  11. Ham, J. S., Jeong, S. G., Kim, H. S., Noh, Y. B., Kim, S. I., Chae, H. S., Ahn, J. N. and Lee, W. K. 2005. Researches on new functional properties of lactic acid bacteria. *Trends in Agri. & Life Sci.* 3:53-64.
  12. Hamilton-Miler, J. M. T. 1996. Probiotics-panacea or nostrum? *BNF Nutr. Bull.* 21:199-208.
  13. Harmsen, H. J. M., Wildeboer-Veloo, A. C. M., Raangs, G. C., Wagendorp, A. A., Klijin, N., Bindels, J. G. and Welling, G. W. 2000. Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 30:61-67.
  14. Heavey, P. M. and Rowland, I. R. 1999. The gut microflora of the developing infant: microbiology and metabolism. *Microbial Ecol. Health Dis.* 11:75-83.
  15. Holt, P. G. and Jones, C. A. 2000. The development of the immunesystem during pregnancy and early life. *Allergy.* 55:688-697.
  16. Hooper, L. V., Wong, M. H., Thelin, A., Hansson, L., Falk, P. G. and Gordon, J. I. 2001. Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine. *Science* 291: 881-884.
  17. Huh, C. H. 2005. Development of Korean dairy industry - fermented milk products. *J. Korean Dairy Tech. & Sci.* 23:149-153.
  18. Ibnou-Zekri, N., Blum, S., Schiffrin, E. J. and von der Weid, T. 2003. Divergent patterns of colonization and immune response elicited from two intestinal *Lactobacillus* strains that display similar properties *in vitro*. *Infect Immun.* 71: 428-436.
  19. Isolauri, E., Rauvata, S., Kalliomaki, M., Kirjavainen, P. and Salminen, S. 2002. Role of probiotics in food hypersensitivity. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2:263-271.
  20. Lilly, D. M. and Stillwell, R. H. 1965. Probiotics: growth-promoting factors produced by micro-organism. *Science* 47:747-748.
  21. Magne, F., Hachelaf, W., Suau, A., Boudraa, G., Magnin, I., Touhami, M., Bouziane-Nedjaki, K. and Pochart, P. 2006. A longitudinal study of infant faecal microbiota during weaning. *FEMS Microbiol. Ecol.* 58:563-571.
  22. Matsuki, T., Watanabe, K., Tanaka, R., Fukuda, M. and Oyaizu, H. 1999. Distribution of bifidobacterial species in human intestinal microflora examined with 16S rRNA-gene-targeted species specific primers. *Appl. Environ. Microbiol.* 65:4506-4512.
  23. Matsumiya, Y., Kato, N., Watanabe, K. and Kato, H. 2002. Molecular epidemiological study of vertical transmission of vaginal *Lactobacillus* species from mothers to newborn infants in Japanese, by arbitrarily primed polymerase chain reaction. *J. Infect. Chemother.* 8:43-49.
  24. McFarland, L. V. 2000. Normal flora: Diversity and functions. *Microbial Ecol. Health Dis.* 12:193-209.
  25. Orrhage, K. and Nord, C. E. 1999. Factors controlling the bacterial colonization of the intestine in breast fed infants.

- Acta Pediatr. 430(Suppl):47-57.
26. Rakoff-Nahoum, S., Paglino, J., Eslami-Varzaneh, F., Edberg, S. and Medzhitov, R. 2004. Recognition of commensal microflora by toll-like receptors is required for intestinal homeostasis. *Cell*. 118:229-241.
27. Rautava, S. 2007. Potential uses of probiotics in the neonate. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 12:45-53.
28. Salminen, S., Bouley, C., Boutron-Ruault, M. C., Cummings, J. H., Frank, A., Gibson, G. R., Isolauri, E., Moreau, M. C., Roberfroid, M. and Rowland, I. 1998. Functional food science and gastrointestinal physiology and function. *Br. J. Nutr.* 80:S147-171.
29. Satokari, R. M., Vaughan, E. E., Favier, C. F., Dore, J., Edwards, C. and de Vos, W. M. 2002. Diversity of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* spp. in breast-fed and formula-fed infants as assessed by 16S rDNA sequence differences. *Microb. Ecol. Health Dis.* 14:97-105.
30. Sepp, E., Naaber, P., Voor, T., Mikelsaar, M. and Bjorksten, B. 2000. Development of intestinal microflora during the first month of life in Estonian and Swedish infants. *Microbial. Ecol. Health Dis.* 12:22-26.
31. Tannock, G. W., Fuller, R., Smith, S. L. and Hall, M. A. 1990. Plasmid profiling of members of the family Enterobacteriaceae, Lactobacilli, and Bifidobacteria to study the transmission of bacteria from mother to infant. *J. Clin. Microbiol.* 28:1225-1228.
32. Wallace, T. D., Bradely, S., Buckley, N. D. and Green-Johnson, J. M. 2003. Interactions of lactic acid bacteria with human intestinal epithelial cells: effects on cytokine production. *J. Food Prot.* 66:466-472.
- 
- (2009년 9월 10일 접수; 2009년 10월 5일 채택)