한국가축위생학회지 제32권 제1호 (2009)
Korean J Vet Serv 32(1) : 93~102 (2009)

유통되는 쇠고기에서 분리한 대장균의 항생제 내성 조사 · 연구 (2)

김홍태* · 정경태 · 이동수 · 이근우[1]

부산광역시 보건환경연구원 축산물위생검사소, [1]경북대학교 수의과대학

(접수 2009. 2. 5, 게재승인 2009. 3. 17)

Study on antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolated from domestic beef on sale (2)

Hong-Tae Kim*, Kyung-Tae Jung, Dong-Soo Lee, Keun-Woo Lee[1]

Veterinary Service Laboratory, Busan Metropolitan City Institute of Health and Environment, Busan 616-810, Korea
[1]College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

(Received 5 February 2009, accepted in revised from 17 March 2009)

Abstract

In this study, antimicrobial resistance of *E. coli* isolated from domestic beef on sale in Busan and Gyeongnam province was investigated from March to October 2008. A total of 400 beef samples were collected for the monitoring of antimicrobial resistance, and 39 (9.8%) strains of *E. coli* were isolated. Antimicrobial resistance test was carried out by agar disc diffusion method with 17 antimicrobials. In general, *E. coli* isolates showed the highest antimicrobial resistance to tetracycline (85.3%), followed by doxycycline (76.5%), streptomycin (61.8%) and sulfamethoxazole/trimethoprim (61.8%). Then they showed higher resistance to several antimicrobials like kanamycin and neomycin (55.9%). However, They had low antimicrobial resistance to amikacin (8.8%), amoxicillin/clavulanic acid (2.9%). Of 39 isolates, 31 (79.5%) were resistant to more than 2 antimicrobials. Among 17 antimicrobials examined, tetracyclines were the most resistant, followed by aminoglycosides, sulfonamides. The resistance was seemed to be correlated to amounts of antimicrobial use. In the result of this study, we suggest that there be need to regulate the abuse of antimicrobial on food-producing animals in Korea because the concern on antimicrobial resistant is gradually increased worldwide.

Key words : Antimicrobial resistance, Antimicrobials, *E. coli*, Beef

서 론

오늘날에는 국민 소득이 증가하고 생활수준이 향상됨에 따라 축산식품의 안전성 확보와 위생관리 같은 공중보건학적 측면의 중요성에 대한 관심이 높아지고 있는 추세이다(김과 박, 2008).

* Corresponding author: Hong-Tae Kim, Tel. +82-51-331-0095, Fax. +82-51-338-8266, E-mail. kimhongtae@korea.kr

특히, 동물과 사람에서 질병의 치료, 예방 목적 및 동물의 생산성을 증가시키기 위한 목적의 성장 촉진제 (antimicrobial growth promoter, AGP)로 사료첨가용의 형태로 오랫동안 많이 사용되어오고 있는 항생제는 최근 들어 오 · 남용에 의한 부작용으로 잔류 문제나 약제 내성균의 출현, 전파 등의 축산물 안전성에 대한 중요한 문제를 야기시키고 있다(Neu, 1992; 조 등, 2006).

즉, 다양한 항생제의 개발과 항생제의 과도한 사용

에 따라 항생제 내성균에 의한 부작용이 야기되어 인의와 수의 임상에서 항생제의 과잉 처방과 수의 분야에서 성장 촉진 등을 위한 항생제의 과다 사용 및 무분별한 자가 치료 등에 의해 항생제 내성균이 급속도로 출현하기 시작하여 항균제 내성문제가 부각되었고, 현재에 이르러서는 전 세계적으로 여러 가지 항생제에 동시 내성을 가진 다제 내성균이 나타나 최근 미국과 유럽 지역에서 문제가 되고 있는 반코마이신 내성 포도상구균(vancomycin resistant *Staphylococcus aureus*, VRSA), 반코마이신 내성 장구균(vancomycin resistant *Enterococci*, VRE), 메치실린 내성 포도상구균(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA), 복합다제내성 살모넬라균(*Salmonella* Typhimurium DT-104), 퀴놀론 내성 캠필로박터 등의 슈퍼박테리아와 같이 사람에게 적절한 치료제 부재로 인한 커다란 공중보건학적 문제가 전 세계적으로 대두되고 있다(조 등, 2006; 정 등, 2006).

식용 동물에서 치료 및 예방 목적뿐만 아니라 사료효율의 증대를 위해 사용하는 사료첨가제는 식용 동물과 식품에서 항생제 내성 유전자를 유도하여 항생제 내성균을 출현하게 하였으며, 결국에는 사람에서 세균성 질병 치료에 사용되는 항생제에 대한 내성 균주의 출현을 가져왔다. 예를 들어, 1990년대 후반부터는 동물에서 발생한 항생제 내성균 및 내성인자가 사람으로 전달될 수 있다는 연구 결과도 발표되고 있는 실정이다(Angulo 등, 2000; Donabedian 등, 2003; 김과 박, 2008).

최근 식용 동물에서의 항생제 사용 및 인체 분리주에서의 항생제 감수성 감소 내지는 내성균 사이에 밀접한 관계가 있음이 보고되고 있는데, 이는 식용 동물에서만 사용되는 항생제와 사람 질병 치료 시에 사용되는 항생제 사이에서 교차 내성이 가능하였기 때문인 것으로 생각되고 있다(황 등, 2007).

항생제 내성 문제는 사람의 건강 및 생명과 직결되는 문제로서 국제적인 관심과 중요성이 커짐에 따라 최근 FAO, WHO, OIE 등의 국제기구에서도 인체용 항생제뿐만 아니라 농 · 축산 및 수산 분야에서 사용되는 다양한 항생제로 인한 내성균의 출현이 사람은 물론 농 · 축 · 수산 및 환경에까지 광범위한 피해를 줄 수 있다는 우려에 따라 내성균의 발현을 억제할 수 있는 국제적 지침을 개발하기 위한 노력을 시도하고 있다(OIE, 1999; WHO, 2003; 송 등, 2004).

따라서 항생제 내성 안전관리를 위해서 이미 미국, 덴마크, 일본 등의 축산 선진국가에서는 국가적인 차원에서 항생제 내성 모니터링 사업을 실시하고 있는데, 미국은 1996년에 NARMS (National Antimicrobial Resistance Monitoring System)를 통해 인간과 동물의 장내 세균에 대하여 17종 항생제의 감수성 변화를 조사하고 있으며(NARMS, 2003; 송 등, 2004) 덴마크는 DANMAP (Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Program)을 실시하고 있고(DANMAP, 2005) 일본은 1999년부터 동물 유래 식품매개성 병원세균 및 지표세균에 대해 전국적인 약제내성 조사를 위해 JVARMS (Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System)를 통해 항생제 내성 모니터링을 실시하고 있다(일본농림수산성, 2003; 송 등, 2004). 우리나라에서도 2003년부터 국가항생제 내성 안전관리 사업을 시작하여 사람, 축산, 수산 및 환경 등으로부터 항생제 내성균 모니터링을 실시해오고 있으며(식품의약품 안전청, 2003; 국립수의과학검역원, 2003 및 2004; 송 등, 2004; 정 등, 2008) 특히, 본격적인 축산, 수의분야에 대한 항생제 내성균 조사 사업이 2008년부터 지속적으로 국가적인 차원에서 전국적으로 실시되기에 이르렀다.

우리나라의 축산농가에서 질병 예방을 위하여 약품도매상을 통해 직접 구입하여 사용하거나 배합사료 첨가용 등 항생제의 오 · 남용이 매우 심각한 수준인 것으로 추정되고 있으며(김, 2000; 하 등, 2003; 송 등, 2004), 이에 따른 동물에서의 항생제 내성균 증가로 축산식품을 통한 사람으로 전파 우려에 따라 축산물의 안전관리대책 수립을 위하여 체계적인 항생제 내성 실태 조사가 필요한 실정이다(송 등, 2004).

대장균은 사람이나 동물의 장 내 분포되어 있는 정상 세균총으로 자연계에도 널리 분포하고 있으며, 대부분의 대장균은 병원성이 없는 것으로 알려져 있으나 일부의 특이 혈청형은 유아에게 설사를 일으킬 뿐 아니라 성인에게도 급성 위장염을 일으키며 동물에서도 다양한 장 질병과 설사 증상을 유발하는 것으로 알려져 있다(Ewing, 1986; 송 등, 2004).

식품분야에서 대장균의 검출은 소화기계 전염병균이나 식중독균의 존재 가능성을 나타내므로 비위생적인 처리의 척도로서 분변 오염 지표 세균으로 활용하고 있으며, 식품의 제조, 가공 또는 저장 중에 직 · 간접적으로 분변에 오염된 것으로 추정하고 있다(FDA, 1997; 송 등, 2004).

따라서 대부분의 국가에서 실시하고 있는 항생제 내

성균 모니터링 시스템에서 정상세균총에 대한 지표 세균으로 대장균 및 장구균을 많이 이용하는데 이러한 지표 세균의 항생제 내성 양상은 식중독 세균이나 병원성 세균의 내성 양상 추이를 유추해 볼 수 있으며 사람에서 문제가 되는 항생제 내성균이나 또는 가축 질병 치료에 중요한 항생제에 대한 내성균은 조기경보시스템(early warning system)으로의 역할을 한다고 알려져 있다(임 등, 2007).

이에 따라 국내 여러 연구자들이 대장균을 대상으로 항균제 내성에 관한 보고(조 등, 2006;정 등, 2008)를 하였으나 현재까지 유통 중인 축산물에 대해 분리한 대장균의 항균제 내성에 관한 보고(김 등, 2007)는 아직 미흡한 실정이다.

따라서, 본 연구에서는 축산과 수의 분야에서 항생제의 효율적인 사용 및 안전관리를 위한 대책을 수립하고 우리가 생활하면서 꾸준한 증가 추세로 섭취하는 축산식품 중 대표적인 식육에 대한 안전성 확인의 한 과정으로 유통 중인 쇠고기에서 분리한 대장균을 대상으로 항생제 내성 실태를 조사하고자 2007년도에 이어 본 조사 · 연구를 실시하게 되었다.

재료 및 방법

공시재료

항생제 내성균 조사를 위한 시료는 2008년 3월부터 10월까지 부산 및 경남 소재 대형 마트, 재래시장, 백화점 등지에서 판매되거나 초 · 중 · 고 각급 학교에 단체 급식의 원재료로 유통되는 국내산 쇠고기 400점을 구입하여 가급적 단시간 내에 실험실로 냉장 운반한 후 균 분리 재료로 사용하였다.

대장균 분리 및 동정

시료 쇠고기로부터 균분리는 국립수의과학검역원에서 권장하는 축산물의 가공기준 및 성분 규격(국립수의과학검역원, 2007)에 따라 시료당 식육 5g을 mEC broth (Merck, Germany) 45 ml에 37℃에서 18~24시간 증균배양한 다음 분리배양은 MacConkey agar (Merck, Germany)에 직접 도말하여 37℃에서 18~24시간 선택배양한 후 의심되는 적색 집락(lactose 분해 집락)을 3~5개 취하여 EMB (Merck, Germany)에 재도말하여 37℃에서 24시간 배양한 후 금속성 광택 집락을 선택하여 그람 염색, 생화학적 성상시험[4-methylumbellifervl-β-d-glucuronide (MUG)시험, indole시험, methyl red (MR)시험, voges-proskaur (VP)시험, citrate시험, 유당으로부터 가스 생성 시험], API 20E 킷트 (bioMerieux, France) 또는 미생물 분리동정기(Vitek system, bioMerieux, France) 시험 등을 실시하여 최종 동정 후 대장균을 분리하여 실험에 사용하였다.

항생제 및 감수성 시험

동정 후 분리된 대장균에 대한 항생제 감수성 시험은 NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards)의 디스크 확산법으로 실시하였다(National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2002). 사용한 항생제 디스크(BBL Sensi-Disc, Becton Dickinson Co, USA)는 amikacin (30μg, AN), amoxicillin/clavulanic acid (20/10μg, AmC), ampicillin (10μg, AM), carbenicillin (100μg, CB), cefazolin (30μg, CZ), cephalothin (30μg, CF), chloramphenicol (30μg, C), colistin (10μg, CL), doxycycline (30μg, D), gentamicin (10μg, GM), kanamycin (30μg, K), nalidixic acid (30μg, NA), neomycin (30μg, N), norfloxacin (10μg, NOR), streptomycin (10μg, S), tetracycline (30μg, TE) 및 sulfamethoxazole/trimethoprim (23.75/1.25μg, SXT) 등 8개 계열 17종을 사용하였다.

감수성 시험 방법은 검사 대상 대장균주(4~5집락)를 Mueller Hinton Broth (Merck, Germany)에 35℃, 2~6시간 동안 배양하여 균 농도를 McFarland No. 0.5로 조정한 후, 균액을 멸균 면봉을 이용하여 Mueller Hinton Agar (Merck, Germany)를 60° 로 회전하면서 3회 도포하였다. 평판을 3~5분간 건조시키고 15분 이내에 항생제 디스크를 dispenser로 접종하였다. 35℃에서 16~18시간 배양 후 디스크 주위 균 억제대의 크기(mm)를 측정하여 NCCLS의 기준에 따라 내성과 감수성 여부를 판정하였다.

항생제 감수성 시험의 표준균주로는 *E. coli* ATCC 25922를 사용하였으며, 동일한 시료에서 분리된 *E. coli* 2주에 대하여 항생제 감수성 시험을 실시하고, 감수성 양상이 동일할 경우에는 1주 만을 항생제 감수성

Table 1. Isolation rates of *E. coli* from beef on sale

No. of samples	Isolates	
	No.	Rate
400	39	9.8%

Table 2. Antimicrobial resistance of *E. coli* strains isolated from beef

Antimicrobials (Concentration/disc)	No. of resistant strains (%) (n=39)	Antimicrobial agent class
Tetracycline (30μg, TE)	33 (85.3)	Tetracyclines
Doxycycline (30μg, D)	30 (76.5)	Tetracyclines
Sulfamethoxazole/trimethoprim (23.75/1.25μg, SXT)	24 (61.8)	Sulfonamides
Streptomycin (10μg, S)	24 (61.8)	Aminoglycosides
Neomycin (30μg, N)	22 (55.9)	Aminoglycosides
Kanamycin (30μg, K)	22 (55.9)	Aminoglycosides
Carbenicillin (100μg, CB)	21 (52.9)	Penicillins
Cefazolin (30μg, CZ)	18 (47.1)	Cephalosporins
Norfloxacin (10μg, NOR)	17 (44.1)	Quinolone
Cephalothin (30μg, CF)	17 (44.1)	Cephalosporins
Ampicillin (10μg, AM)	14 (35.3)	Penicillins
Gentamicin (10μg, GM)	14 (35.3)	Aminoglycosides
Chloramphenicol (30μg, C)	6 (14.7)	Amphenicols
Nalidixic acid (30μg, NA)	5 (11.8)	Quinolone
Amikacin (30μg, AN)	3 (8.8)	Aminoglycosides
Amoxicillin/clavulanic acid (20/10μg, AmC)	1 (2.9)	Penicillins
Colistin (10μg, CL)	0 (0)	Polypeptides

시험 결과로 이용하였다.

결 과

대장균 분리율

시중에 유통 중인 쇠고기 400점으로부터 39주의 대장균이 분리되어 분리율은 9.8%를 나타내었다(Table 1).

분리된 대장균에 대한 항생제 내성율

시중에 유통 중인 쇠고기로부터 분리된 대장균 39주에 대한 항생제 감수성 시험 결과는 Table 2와 같다. 내성율은 TE 85.3%, D 76.5%, SXT와 S 각각 61.8%로 상당히 높은 내성율을 나타내었으며 N과 K 각각 55.9%, CB 52.9%, CZ 47.1%, NOR과 CF 각각 44.1%, AM과 GM 각각 35.3%로 비교적 중등도의 내성율을 나타내었고 C 14.7%, NA 11.8%, AN 8.8%로 비교적 약한 내성율을 나타내었으며 AmC 2.9%, CL 0%로 아주 미약한 내성율을 나타내었다.

분리된 대장균에 대한 항생제 내성 약제 수

시중에 유통 중인 쇠고기로부터 분리된 대장균 39주에 대한 항생제 내성을 내성 약제 수별로 분류한 결과는 Table 3과 같다. 항생제 내성형은 1제에서부터 13제까지 총 12개의 유형으로 나타났다. 분리된 대장균 중 2제 이상의 약제에 내성을 가진 다제 내성균은 79.5%로 매우 많이 나타났다. 한편 분리균 중 공시한 어느 약제에 대해서도 내성이 없는 감수성 균은 7.7%로 매우 적게 나타났다. 다제 내성을 보인 대장균 중 11제 내성균이 15.4%로 가장 많은 비율을 보였고 다음으로 13제(12.8%), 2제와 10제(각각 10.3%), 6제(7.7%), 5제 · 7제 · 12제(각각 5.1%), 4제 · 8제 · 9제(각각 2.6%)의 순으로 높은 비율을 나타내었다.

Table 3. Multiple drug resistance of *E. coli* 39 isolates from beef

No. of drugs	No. (%) of resistant strains
0	3 (7.7)
1	5 (12.8)
2	4 (10.3)
3	0 (0)
4	1 (2.6)
5	2 (5.1)
6	3 (7.7)
7	2 (5.1)
8	1 (2.6)
9	1 (2.6)
10	4 (10.3)
11	6 (15.4)
12	2 (5.1)
13	5 (12.8)

항생제 내성균의 내성양상

시중에 유통 중인 쇠고기로부터 분리된 대장균 39주에 대한 항생제 내성 유형은 총 27개로 다양하게 나타났다(Table 4). 그중 D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, K, GM, CF 11제 내성형이 10.3%로 가장 많이 나타났고 다음으로 D, TE 2제 내성형과 TE 단제 내성형이 각각 7.7%로 나타나 전반적으로 단제에서부터 13제까지 각각의 유형이 2.6~10.3%의 고른 분포를 나타내었다.

Table 4 . Antimicrobial resistance patterns of *E. coli* 39 isolates from beef

No. of antimicrobials	Resistance patterns	No. (%) of strains
0	–	3 (7.7)
1	TE	3 (7.7)
	D	1 (2.6)
	N	1 (2.6)
2	D, TE	3 (7.7)
	TE, NOR	1 (2.6)
3	–	0 (0)
4	D, TE, NOR, GM	1 (2.6)
5	D, TE, CB, SXT, AM	1 (2.6)
	D, TE, N, K, NA	1 (2.6)
6	D, TE, SXT, S, N, K	2 (5.1)
	D, TE, CZ, CB, SXT, S	1 (2.6)
7	D, TE, CB, S, N, AM, K	1 (2.6)
	D, TE, SXT, S, N, K, C	1 (2.6)
8	CZ, NOR, CB, SXT, S, K, GM, CF	1 (2.6)
9	D, TE, CB, SXT, S, N, AM, K, CF	1 (2.6)
10	D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, AM, GM, CF	1 (2.6)
	D, TE, CZ, CB, SXT, S, N, AM, K, CF	2 (5.1)
	D, TE, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, CF	1 (2.6)
11	D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, K, GM, CF	4 (10.3)
	D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, NA	1 (2.6)
	D, TE, CZ, NOR, SXT, S, N, K, GM, CF, AN	1 (2.6)
12	D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, GM, CF	1 (2.6)
	D, TE, CZ, CB, SXT, S, N, AM, K, AmC, GM, CF	1 (2.6)
13	D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, GM, C, CF	1 (2.6)
	D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, C, CF, NA	1 (2.6)
	D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, GM, C, CF, AN	1 (2.6)
	D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, K, GM, C, CF, NA, AN	1 (2.6)
	D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, GM, C, NA	1 (2.6)
Total	27 patterns	39

고 찰

본 연구에서 유통 중인 쇠고기에서 분리한 대장균을 대상으로 항생제 내성 실태를 조사한 결과 시중에 유통 중인 쇠고기 400점으로부터 39주의 대장균이 분리되어 분리율은 9.8%를 나타내었다. 이러한 결과는 본 연구팀이 2007년에 실시한 시중에 유통 중인 쇠고기 600점으로부터 92주의 대장균이 분리되어 나타낸 분리율인 15.3%보다 훨씬 낮게 나타내었다(김 등, 2007). 이러한 대장균 분리율의 차이는 검사 시료 수의 차이에 따른 것으로 판단되며, 대장균 분리율이 조금 감소한 경향은 쇠고기의 사양과 도축, 유통 과정에서 보다 위생 상태가 나아진 것으로 사료된다.

시중에 유통 중인 쇠고기로부터 분리된 대장균 39주에 대한 항생제 감수성 시험 결과, 내성율은 TE 85.3%, D 76.5%, SXT와 S 각각 61.8%로 상당히 높은 내성율을 나타내었으며 N과 K 각각 55.9%, CB 52.9%, CZ 47.1%, NOR과 CF 각각 44.1%, AM과 GM 각각 35.3%로 비교적 중등도의 내성율을 나타내었고 C 14.7%, NA 11.8%, AN 8.8%로 비교적 약한 내성율을 나타내었으며 AmC 2.9%, CL 0%로 아주 미약한 내성율을 나타내었다.

이러한 결과는 본 연구팀이 2007년에 실시한 시중에 유통 중인 쇠고기로부터 분리된 대장균 92주에 대한 항생제 감수성 시험에서의 내성율인 D 73.9%, TE 70.7%보다 증가하여 상당히 높은 내성율을 나타낸 경향이 일치하였고, SXT 43.5%, S 41.3%보다도 증가하여 상당히 높은 내성율을 나타냈으며, CB 45.7%, N 41.3%, K 30.4%보다 증가하여 비교적 중등도의 내성율을 나타낸 경향이 일치하였고, CF 21.7%보다는 증가하여 비교적 중등도의 내성율을 나타내었다. 아울러, CZ 63.0%, NOR 48.9%, AM 38.0%, AmC 30.4%, C 22.8%, NA 14.1%, CL 1.1%보다는 내성율이 감소하는 경향을 나타내었다. 한편 AN 4.3%, GM 25.0%보다는 내성율이 증가하는 경향을 나타내었다(김 등, 2007). 즉, tetracycline 계열의 항생제에 대해서 가장 높은 항생제 내성율을 나타냈으며, 다음으로 sulfonamide,

aminoglycoside, penicillin, cephalosporin, quinolone 등 다수 계열의 항생제에 대해서 높은 항생제 내성율을 나타내었다.

한편 이러한 결과는 본 연구팀이 2007년에 실시한 시중에 유통 중인 쇠고기로부터 분리된 대장균 92주에 대한 항생제 내성율에서 tetracycline 계열의 항생제에 대해서 가장 높은 항생제 내성율을 나타낸 경향이 일치하였으나, 다음으로 cephalosporin, quinolone, penicillin, sulfonamide, aminoglycoside 등 다수 계열의 항생제에 대해서 높은 항생제 내성율을 나타낸 순서와는 약간의 차이가 있었다(김 등, 2007).

본 연구 결과와 비교하여 송 등(2004)이 도축장 소 도체에서 분리한 대장균에 대한 내성율은 TE 64.7%, S 33%, AM 27.5%로 높았고 SXT 및 C에 각각 11.8%의 내성을 나타내었으며 AmC, CZ, CF, GM, AN, NOR 등의 항생제에는 모두 감수성을 나타내었다고 보고하였는데 이러한 두 결과를 비교했을 때 본 조사에서는 선택한 전체 약제에 대해서 항생제 내성을 나타낸 것이 두드러진 차이점이며 두 가지 조사에서 각각의 약제에 대한 내성율은 TE에 대해서 상당히 높은 내성율을, AM에 대해서 비교적 중등도의 내성율을, C에 대해서 비교적 약한 내성율을 가진 경향이 유사했다.

정 등(2008)이 도축장 소 도체에서 분리한 대장균 57주에 대한 내성율이 TE 49.1%, S 47.4%로 높았다고 보고한 결과와 본 연구 결과를 비교했을 때 본 조사에서는 선택한 전체 약제에 대해서 항생제 내성을 나타낸 것이 두드러진 차이점이며 두 가지 조사에서 각각의 약제에 대한 내성율은 TE와 S에 대해서 높은 내성율을 나타내는 경향이 일치하였다.

또, 곽 등(2006)이 비가열 축산물인 식육(쇠고기, 돼지고기, 오리고기, 닭고기)으로부터 분리한 대장균에 대한 내성율은 CB 82.9%, TE 76.1%로 높았고, S 44.4%, AM 34.2%, K 24.8%, N 23.1%, C 21.4%, SXT 20.5%, NA 18.8%, GM 12.0%, CF 8.5%, CZ 및 AN 각각 6%, AmC 4.3%의 내성을 나타내었다고 보고한 결과와 본 조사 결과를 비교했을 때 역시 각각의 약제에 대한 내성율은 TE에 대해서 상당히 높은 내성율을, CB, SXT, S, N, K, AM, CF, GM, C, NA에 대해서 비교적 중등도 내지는 약한 내성율을 가지는 경향이 유사했다.

시중에 유통 중인 쇠고기로부터 분리된 대장균 39주에 대한 항생제 내성을 내성 약제 수별로 분류한 결과, 항생제 내성형은 1제에서부터 13제까지 총 12제 27개의 유형으로 다양하게 나타났으며 2제 이상의 약제에 내성을 가진 다제 내성균은 79.5%로 매우 많이 나타났다. 한편 분리균 중 공시한 어느 약제에 대해서도 내성이 없는 감수성균은 7.7%로 매우 적게 나타났다. 또한 다제 내성을 보인 대장균 중 11제 내성균이 15.4%로 가장 많은 비율을 보였고 다음으로 13제(12.8%), 2제와 10제(각각 10.3%), 6제(7.7%), 5제 · 7제 · 12제(각각 5.1%), 4제 · 8제 · 9제(각각 2.6%)의 순으로 많은 비율을 나타내었다.

항생제 내성 유형은 D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, K, GM, CF 11제 내성형이 10.3%로 가장 많이 나타났고 다음으로 D, TE 2제 내성형과 TE 단제 내성형이 각각 7.7%로 나타나 전반적으로 단제에서부터 13제까지 각각의 유형이 2.6~10.3%의 고른 분포를 나타내었다.

본 연구 결과는 본 연구팀이 2007년에 실시한 시중에 유통 중인 쇠고기로부터 분리된 대장균 92주에 대한 항생제 내성을 내성 약제 수별로 분류한 결과와 비교했을 때, 항생제 내성형이 1제에서부터 13제까지 총 13제 75개의 유형으로 매우 다양하게 나타나는 경향이 유사했고 분리된 대장균 92주 중 2제 이상의 약제에 내성을 가진 다제 내성은 D, TE, CZ, NOR, CB, SXT에 대하여 출현율이 높게 나타났는데 이러한 결과와도 경향이 유사하였다(김 등, 2007).

한편, 정 등(2008)은 분리된 균 중 15종 모든 검사 항생제에 감수성을 보이는 균주가 40.4%, 4종 이상의 항생제에 내성을 나타내는 균주가 22.8%로 나타났고 가장 빈번하게 관찰되는 내성양상은 S, TE로 14%를 나타냈다고 보고하였는데 본 연구 결과와는 다소 차이가 있었다.

따라서 본 연구에서 유통 중인 쇠고기에서 분리한 대장균의 항생제 내성율은 다른 연구자들(송 등, 2004; 곽 등, 2006)이 보고한 축산물 유래 대장균의 항생제 내성율과 비슷한 양상을 나타내었으며 다제 내성 경향도 유사한 결과를 나타냈다.

본 조사 · 연구와 여러 연구들의 보고에 따르면 동물에서 항생제 내성율은 국가별, 균종별, 항생제 종류별로 다소 차이는 있지만 전반적으로 우리나라가 덴마크 등 선진 축산 국가에 비해서 내성 빈도가 전반적으로 높게 나타났는데(송 등, 2004), 이러한 결과는 송 등(2004)이 언급한 것처럼 과거부터 현재까지 축산분야에서 치료 및 예방의 목적으로 많이 사용해오고 있는 항생제의 종류 및 사용량과 직접적인 관계가 있으며

이는 내성균의 출현과도 밀접한 관계가 있는 것으로 판단된다.

구체적으로 살펴보면, 도축장에서 채취한 시료에서 분리한 균에서도 tetracycline에 높은 내성율을 나타냈다는 보고가 있고(식품의약품안전청, 2005 및 2006) 다른 나라의 경우에도 tetracycline에 대한 내성율이 검사 항생제 중에서 가장 높은 것으로 보고되고 있으나 우리나라의 내성율이 비교적 더 높다는 보고(임 등, 2007)와 관련하여 tetracycline은 가축에서 오래전부터 질병 예방 및 성장 촉진 목적으로 오랜 기간 광범위하게 사용되어 왔고 우리나라에서 현재에도 전체 항생제 중 tetracycline 계열이 약 50%이상 사용되는 것으로 보고되어 있어(임 등, 2007; 김 등, 2007) tetracycline의 사용량과 사용기간에 비례하여 내성율도 높은 것으로 사료된다.

Tetracycline의 경우 사용이 중단된 이후에도 한번 획득한 내성은 장기간 지속되는 것으로 보고되고 있는데(Longlois 등, 1988; 송 등, 2004; 조 등, 2006) 2007년에 실시한 결과보다 내성율이 증가하는 결과를 나타내므로 항생제 내성 안전관리를 위해서는 지속적인 내성균 모니터링과 신중한 항생제 사용관리가 필요하다고 사료된다.

Doxycycline은 지난 수년간 사용이 감소하고 있는 항생제 중에 하나이지만 최근에는 상대적으로 내성이 높아지고 있는 항생제인데(김, 2007) 본 조사 · 연구 결과 2007년에 실시한 결과보다 내성율이 증가하는 경향을 나타내며 높은 항생제 내성율을 나타냈다.

Streptomycin, neomycin, kanamycin과 같은 aminoglycoside계 항생제는 tetracycline계와 marcrolide계 항생제와 더불어 그람음성균과 그람양성균 모두에 효과적인 항생제로 보고(허 등, 2004)되고 있는데 본 연구 조사에서도 S, N, K에 대한 항생제 내성율이 높은 것으로 관찰되었는데 2007년에 실시한 결과보다 내성율이 증가하는 경향을 나타냈다.

Tetracycline과 함께 오래전부터 국내에서 사용되어 온 항생제 중의 하나인 β-Lactam계 항생제인 penicillin류의 carbenicillin, ampicillin의 내성율도 2007년에 실시한 결과보다 내성율이 증가하거나 비슷한 경향을 나타내며 여러 보고(김 등, 2007)와 비슷하게 높게 나타났는데, 이들 항생제에 대해서도 신중하게 사용해야 할 것으로 사료된다.

광범위 합성항균제인 fluoroquinolone이 1990년대 이후 인의와 수의 치료분야에 도입되어 동물 유래 대장균에서 이들 약제에 대한 내성균의 출현은 점차 증가하고 있으며(조 등, 2006), 신 퀴놀론계 항생제 중 ciprofloxacin, ofloxacin, norfloxacin, pefloxacin은 인의 치료나 수의 치료에서 공용으로 사용되고 있어서(이, 2007; 박, 2007) 공중보건학적으로 중요해 신중한 선택이 요구된다고 사료된다. 본 연구 조사에서 2007년에 실시한 결과보다 norfloxacin과 nalidixic acid의 내성율이 감소하는 경향을 나타내었다.

Chloramphenicol은 미국 등 여러 나라에서 골수의 기능을 저하시켜 재생 불량성 빈혈을 일으킬 수 있는 여러 가지 부작용을 이유로 사용을 금지하고 있으나(임 등, 2007) 국내에서 내성율이 줄어들지 않고 있는데 본 연구팀이 2007년에 실시한 결과와 비교했을 때 본 연구 조사 결과에서는 조금씩 감소하고 있는 추세이다.

Amikacin에 대한 낮은 내성율은 본 연구팀이 2007년에 실시한 결과에서처럼 amikacin은 균이 분비하는 aminoglycosides계 불활화 효소에 가장 안정하여 쉽게 내성이 발생하지 않는 것이 원인이라고 사료된다.

국립수의과학검역원에서 발표한 2005년 축산용 항생제의 사용 실태 조사를 보면, tetracycline, penicillin, sulfonamide, aminoglycoside, quinolone 계열 순으로 사용량이 많았으며, 축산물 종에 관계없이 tetracycline, ampicillin, streptomycin, nalidixic acid 순으로 높은 내성을 보였다고 보고하였다(Jung, 2005).

축산동물에서 치료용 및 성장 촉진제(AGP)로 가장 많이 사용되는 항생제는 beta-lactam계, tetracycline계, marcrolide계, aminoglycoside계 및 sulfonamide계의 항생제이며, 인수공용 항생제도 사용되고 있다. 이렇게 인수공용 항생제를 비롯한 축산동물에서의 항생제 사용으로 인해 항생제 내성균이 발생 및 전파되어 인체 감염을 일으키게 되는 경우 치료하기 어려운 상황이 전개될 수도 있어 축산동물에서의 항생제 사용이 공중보건학적으로 중요한 문제로 대두되게 되었다(김과 박, 2008).

2005년 5월 이후 국내 배합사료 첨가용 항생제 허용품목은 25종으로 이중 린코마이신, 린스마이신, 테트라사이클린, 페니실린, 네오마이신, 콜리스틴, 바시트라신 등 7종의 항생물질이 인수공용이라 중요하게 다루어야 할 것으로 판단되며(박, 2007; 이, 2007), 사용상 주의를 요하는 동물용 약품 중 항생제 내성균 문제가 심각한 항생제는 페니실린 계열, 퀴놀론 계열, 클로람페니콜 제제 등이 있는 것으로 알려져 있다(대한수의

사회, 2006). 또한 장기적으로는 인의용과 동물용 항생제의 구분이 필요하다고 생각된다.

전체적으로 국내 축산용 항생제의 사용은 축산 선진국에 비해 그 사용량이 많을 뿐만 아니라 질병에 대한 직접적인 치료용보다는 성장촉진용도로서 사료첨가제나 축산농가에서 약품 도매상을 통해 항생제를 직접 구입하여 자가치료 및 예방용도로 대부분이 사용되고 있고 소에 비해 상대적으로 밀집 사육하는 돼지와 닭에서 많이 사용되고 있다. 또한 전체적으로 tetracyclins 계열이 전체 판매량의 절반 이상을 차지하고 있으며 내성균 분리율에 있어서도 축산용으로 많이 사용하는 항생제에 대한 내성율이 높은 것으로 나타나고 있다(정 등, 2008).

축산현장에서 항생물질을 무분별하게 장기간 사용할 경우, 대개 내성균이 출현하게 되어 농가에서 적절한 치료제를 찾기가 어려워지고 기존의 항생물질 외에 고가의 새로운 항생물질을 사용하게 됨으로써 치료비 증가로 인한 경제적 피해를 초래할 수 있다. 또한, 가축 유래 항생제 내성균이 축산식품이나 환경을 통해 사람에서 질병을 일으키는 세균에 내성 유전자가 전달되는 이차적인 문제를 유발시킬 수 있다는 가능성이 제기되고 있다. 즉, 항생제 내성 균주는 항생제의 오 · 남용으로 인해 오랜 시간 항생제와 접촉하면서 내성이 생기거나 전달성 R-plasmid를 다른 세균으로부터 전달받아 내성이 생기게 된다(강 등, 2001; Kim 등, 1995). 그러나, 우리나라에서는 아직까지 가축 유래 항생제 내성균이 축산식품을 통해 사람에게 전달되었다는 과학적인 근거나 위험평가는 없는 상태이다(정 등, 2006).

하지만, 축산동물에서의 항생제 사용으로 유발되는 사람에서의 위해를 추측해보면 먼저 축산식품에 항생제가 잔류하여 잔류항생제의 섭취로 사람에서 독성이 발생하거나 사람의 commensal bacteria에 내성이 유도될 수 있다. 다음으로는 축산동물에 사용한 항생제로 인해 축산동물에서 항생제 내성균이 발생하고, 축산식품의 섭취를 통해 항생제 내성균 또는 내성인자가 사람에게 전파될 수도 있을 것이다. 그러나 잔류문제보다는 식품 섭취를 통한 항생제 내성균 또는 내성인자의 사람으로의 전파가 더욱 중요한 문제로 부각되고 있다. 즉, 사람에게 병원성이 없는 세균이 축산동물에서 항생제 내성을 획득한 후 축산식품 섭취를 통해 사람에게 전달되어 사람의 commensal bacteria 또는 병원성 세균에 항생제 내성이 전달될 수도 있으며, 또한 특히 문제가 되는 것은 인수공통 질병을 일으키는 세균이 동물에서 항생제 내성을 획득한 뒤 이러한 감염된 축산식품을 섭취하거나 또는 조리 과정 중에 사람에 감염되어 질병을 일으킬 수 있으며, 이 때 항생제 내성으로 인해 치료에 어려움을 겪게 될 수 있는 가능성이 있을 것이다(김과 박, 2008).

즉, 사람 유래 항생제 내성의 출현과 식용동물에서 항생제 사용과의 인과 관계에 관한 실증은 밝혀지지 않았지만 가축의 항생제 내성균 증가와 인간으로의 전이 가능성이 염려가 되는데(강 등, 2001), 사람유래 항생제 내성균과 동물유래 내성균 간에 유전적 연관성은 없으나 개연성을 완전히 부정할 수는 없으며, 앞으로 발생할 가능성이 있다고 알려져 있으며(대한수의사회, 2006) 가축에 과다 공급되는 항생제는 내성균을 확산시켜 과학적으로 입증되지는 않았지만 인체 질병 치료를 어렵게 만들 수도 있다고 생각된다.

하지만, 사람이 항생제 내성균이 감염된 축산식품을 섭취하더러도 적절한 조리과정을 거치는 동안 대부분의 내성균은 파괴된다고 알려져 있다(김과 박, 2008; Phillips 등, 2004). 또한 동물유래 내성균이 사람의 장기에서 어느 정도 증식하고, 전파되는지는 알려져 있지 않다(김과 박, 2008).

따라서 항균제에 대한 내성균의 출현율을 줄이기 위해서는 선진 축산국가에서처럼 지속적인 항균제 내성 모니터링을 실시하여 항생제 사용 패턴 등을 분석하고 이를 근거로 내성균의 전파 방지를 위한 노력과 사료첨가용, 자가치료용으로 사용되는 항균제의 엄격한 사용 제한이 이루어져야 될 것으로 사료된다.

동물에서 항생제 내성의 증가는 질병 치료제 선발의 어려움, 사람으로 내성유전자 이동 등의 문제가 발생할 수 있으므로 축산 농가의 항생제에 대한 의식 개선, 항생제 사용 지침 마련 및 교육 등을 통해 항생제의 오남용을 막고, 올바른 항생제 사용이 필요할 것으로 사료된다.

결 론

본 연구에서 유통 중인 쇠고기에서 분리한 대장균을 대상으로 항생제 내성 실태를 조사한 결과 시중에 유통 중인 쇠고기 400점으로부터 39주의 대장균이 분리되어 분리율은 9.8%를 나타내었다.

분리된 대장균 39주에 대한 항생제 감수성 시험 결과, 내성율은 TE 85.3%, D 76.5%, SXT와 S 각각

61.8%로 상당히 높은 내성율을 나타내었으며 N과 K 각각 55.9%, CB 52.9%, CZ 47.1%, NOR과 CF 각각 44.1%, AM과 GM 각각 35.3%로 비교적 중등도의 내성율을 나타내었고 C 14.7%, NA 11.8%, AN 8.8%로 비교적 약한 내성율을 나타내었으며 AmC 2.9%, CL 0%로 아주 미약한 내성율을 나타내었다.

즉, tetracycline 계열의 항생제에 대해서 가장 높은 항생제 내성율을 나타냈으며, 다음으로 sulfonamide, aminoglycoside, penicillin, cephalosporin, quinolone 등 다수 계열의 항생제에 대해서 높은 항생제 내성율을 나타내었다.

아울러, 분리된 대장균 39주에 대한 항생제 내성형은 1제에서부터 13제까지 총 12제 27개의 유형으로 다양하게 나타났으며 2제 이상의 약제에 내성을 가진 다제 내성균은 79.5%로 매우 많이 나타났다. 한편 분리균 중 공시한 어느 약제에 대해서도 내성이 없는 감수성균은 7.7%로 매우 적게 나타났다. 또한 다제 내성을 보인 대장균 중 11제 내성균이 15.4%로 가장 많은 비율을 보였고 다음으로 13제(12.8%), 2제와 10제(각각 10.3%), 6제(7.7%), 5제 · 7제 · 12제(각각 5.1%), 4제 · 8제 · 9제(각각 2.6%)의 순으로 많은 비율을 나타내었다.

항생제 내성 유형은 D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, K, GM, CF 11제 내성형이 10.3%로 가장 많이 나타났고 다음으로 D, TE 2제 내성형과 TE 단제 내성형이 각각 7.7%로 나타나 전반적으로 단제에서부터 13제까지 각각의 유형이 2.6~10.3%의 고른 분포를 나타내었다.

본 조사 · 연구를 통하여 tetracycline뿐만 아니라 일부 항생제에 대한 내성이 점차 증가하고 있으며 또한 다제 내성도 꾸준한 것으로 확인되고 있어 식용 가축에서 항생제의 무분별한 사용에 대한 규제가 필요함을 알 수 있었다.

본 조사 · 연구를 통하여 제한적이나마 유통 중인 쇠고기에서 분리한 대장균을 대상으로 축산용 항생제에 대한 내성 실태를 파악하였고 본 연구만으로 식육에 잔류하고 있는 항생제 내성이 사람이 섭취할 경우에도 전달되는 지에 대해서는 검증할 수 없지만 여러 방면에서 항생제의 오 · 남용 방지와 적절한 사용의 필요성을 깨닫게 하는데 의의가 있다고 사료된다.

즉, 미국, 일본, EU 등의 축산 선진국에서와 같이 우리나라도 수의사 처방이 있어야만 동물항생제, 생물학제재, 호르몬제, 마취제를 사용하도록 수의사 처방 의무화를 조속히 시행하여 축산 선진국가에 비해 축산업 규모나 배합사료 생산량 및 축산물 생산량 대비 개체당 항생물질 사용량이 월등히 많은 우리나라에서 수의사의 처방 없이 축 · 수산 농가에서 질병의 자가치료 및 예방 목적으로 항생제를 사용하는 것을 근절시켜야 할 것이다.

따라서, 동물약품 안전사용 및 올바른 항생제 지식과 질병의 예방, 진단, 치료에 전문가인 수의사의 진료를 통해 "유효한 약제를 정확히 사용해서" 내성균의 출현을 최소한으로 억제하는 "신중사용이나 적정사용의 원칙"을 준수하여 실천하는 것이 필요하다고 사료된다.

그리고, 항생제 사용의 오 · 남용은 동물의 질병 치료에서 적시적절한 때 경제적으로 바람직한 기대 효과를 떨어뜨릴 뿐 아니라 안전한 축산 식품으로서의 가치도 떨어뜨릴 수 있으며 이를 섭취하는 사람에게 장기적으로 항생제 내성이 발생되고 전달된다면 앞으로 커다란 공중보건학적 문제로 대두될 수 있음을 염두에 두어 배합사료에 항생제를 섞지 않도록 규제하고 축주들은 항생제 오 · 남용과 항생제 내성 발생이 연관이 있다고 인지하면서도 수익향상과 질병 감소를 이유로 자가 치료를 선호하여 성장촉진용 항생제를 많이 사용해왔지만 앞으로는 항생제 오 · 남용을 줄이고 올바른 항생제 사용을 위한 자발적인 각성과 노력, 실천이 필요할 것으로 사료된다.

수의 진료에서도 항생제 내성을 가진 세균의 출현을 방지하고 항생제에 의한 부작용을 최소화하기 위해 적절하고 신중한 항생제의 사용은 필수적이라고 생각되며, 치료를 위해서 항생제를 사용해야 한다고 판단되면, 최적의 치료효과를 내면서 내성은 최소화하고 공중보건을 지킬 수 있는 것을 선택하는 것이 바람직하다고 사료된다.

국가적으로는 동물용 항생제의 신중한 사용을 위하여 항생제 안전사용 관련 정책을 수립 · 추진하고 새로운 내성균을 감시하여 약제 내성균의 증가를 억제하는 노력이 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

강지현, 이영덕, 정기창 등. 2001. 집단급식용 생계육에서 분리된 *Salmonella*의 항생제 내성과 위생 처리제의 영향. 한국식품과학회지 33(5): 582-588.

곽현정, 이우원, 이승미 등. 2006. 유통 축산물 중 대장균의 분리

및 특성에 관한 연구. 부산광역시 보건환경연구원보 16(1): 75-79.
국립수의과학검역원. 2003. 국가항생제내성안전관리사업 연구보고서. 식품의약품안전청.
국립수의과학검역원. 2004. 국가항생제내성안전관리사업 연구보고서. 식품의약품안전청.
국립수의과학검역원. 2007. 축산물의 가공기준 및 성분규격. 국립수의과학검역원 고시 제2007-20호.
김소현, 박용호. 2008. 항생제 내성과 식품 안전. 한국식품안전성학회지 3(1): 30-36.
김애란, 조영미, 임숙경 등. 2007. 가축 유래 지표 세균에 대한 항생제 내성 양상 조사 III. 닭 분변 유래 대장균 및 장구균의 항생제 내성 양상 조사. 한국수의공중보건학회지 31(1): 41-49.
김준명. 2000. 국내 항생제 사용실태. 항균제 내성: 새천년의 도전: 6-195.
김진경. 2007. 새로운 항생제 치료에 관해서. 대한수의사회지 43(2): 171.
김홍태, 정경태, 이우원 등. 2007. 유통되는 쇠고기에서 분리한 대장균의 항생제 내성 조사 · 연구. 부산광역시 보건환경연구원보 17(1): 53-62.
대한수의사회. 2006. 수의사처방제 도입방안. 대한수의사회지 42(10): 896-900.
박용호. 2007. 동물약품안전사용을 위한 수의사처방 의무화 실시 영향 평가(요약본). 대한수의사회지 43(1): 76-77.
송시욱, 정석찬, 김성일 등. 2004. 2003년도 국내 도축장에서 분리한 세균의 항생제 감수성 조사 1. 도축장의 식육으로부터 분리한 *E. coli*의 항생제 감수성. 한국수의공중보건학회지 28(4): 215-221.
식품의약품안전청. 2003. 국가항생제내성안전관리사업 연구보고서. 1-600.
식품의약품안전청. 2005. 축산용 항생제 관리시스템 구축. 7-20.
식품의약품안전청. 2006. 축산용 항생제 관리시스템 구축. 19-27.
이인호. 2007. 동물전용 및 인수공용 신퀴놀론계 항균제의 사용규제. 대한수의사회지 43(6): 570.
이인호. 2007. 항생제의 사용절감전략과 수의사의 역할. 대한수의사회지 43(4): 363.
일본 농림수산성. 2003. 가축 유래 세균의 항균물질 감수성 실태 조사.
임숙경, 이희수, 변정열 등. 2007. 가축 유래 지표 세균에 대한 항생제 내성 양상 조사 I. 소 분변에서 분리한 대장균 및 장구균의 항생제 내성 양상 조사. 한국수의공중보건학회지 31(1): 21-29.
정갑수, 조병훈, 손성완 등. 2006. 축산물의 잔류물질 관리현황 및 방지 대책. 한국수의공중보건학회지 30(2): 159-168.
정석찬, 임숙경, 이희수 등. 2008. 축산 항생제 내성 및 항생제 사용실태 조사. 국립수의과학검역원. 한국수의공중보건학회지 31(1): 21-29.
조재근, 하종수, 김기석. 2006. 소, 돼지 및 닭으로부터 분리한 대장균의 항균제 내성. 한국수의공중보건학회지 30(1): 9-18.
하준일, 홍기성, 송시욱 등. 2003. 축산 및 수산 분야의 항생물질 사용실태 조사. 한국수의공중보건학회지 27(4): 205-217.
허진, 김준만, 권남훈 등. 2004. 계육에서 분리한 *Listeria* species와 *Staphylococcus aureus*의 항생제 내성패턴. 대한수의학회지 44(2): 217-224.
황경화, 김혜영, 이미연 등. 2007. 일반인 및 닭도축장 근무자에게 분리한 대장균의 항균제 내성 양상. 인천보건환경연구원보 30(1): 103-113.
Angulo FJ, Johnson KR, Tauxe RV, et al. 2000. Origins and consequences of antimicrobial-resistant nontyphoidal *Salmonella*: implications for the use of fluoroquinolones in food animals. *Microb Drug Resist* 6: 77-83.
DANMAP. 2005. 2004-Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals. Food and Humans in Denmark.
Donabedian SM, Thal LA, Hershberger E, et al. 2003. Molecular characterization of gentamicin-resistant Enterococci in the United States: evidence of spread from animals to humans through food. *J Clin Microbiol* 41(3): 1109-1113.
Ewing WH. 1986. *Edwards and Ewing's identification of enterobacteriaceae*. 4th ed. Elsevier Science Publish Co. Inc, New York: 181-318.
FDA. 1997. *Bacteriological analytical manuals*. 8ed. Association of Official Analytical Chemists International: 1.01-13.23.
Jung SC. 2005. *Screening of antimicrobial resistance*. The 3rd national antimicrobial resistance safety management and vision. Korea Food and Drug Administration: 113-126.
Kim WY, Chang YH, Park KY, et al. 1995. Antimicrobial drug susceptibility and plasmid profiles of *Salmonella* species isolated from poultry. *Korean J Vet Res* 35(3): 357-542.
Longlois BE, Dawson KA, Leak I, et al. 1988. Antimicrobial resistance of fecal coliforms from pigs in a herd not exposed to antimicrobial agents for 126 months. *Vet Microbiol* 18(2): 147-153.
NARMS-2003. 2003. National antimicrobial resistance monitoring system. Enteric bacteria. USA.
National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2002. *Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals*: Approved standard. 2 eds. NCCLS. Wayne: M31-A2.
Neu HC. 1992. The crisis in antibiotic resistance. *Science* 257: 1064-1073.
OIE. 1999. *The use of antibiotics in animals ensuring the protection of public health*. European Scientific Conference: 8-142.
Phillips I, Casewell M, Cox T, et al. 2004. Dose the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. *J Antimicrob Chemother* 53: 28-52.
WHO. 2003. Joint FAO/OIE/WHO 2nd workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance, Scientific Assessment, Geneva.