

<원 저>

## 건강한 가축에서 분리한 *Escherichia coli*의 항생제 내성 조사(2010~2012년)

임숙경<sup>1,\*</sup> · 남향미<sup>1</sup> · 문동찬<sup>1</sup> · 장금찬<sup>1</sup> · 정석찬<sup>1</sup> · 시, 도 시험소 및 보건환경연구원 항생제 내성 모니터링 담당자<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>농림축산검역본부, <sup>2</sup>가축위생시험소 및 보건환경연구원

(접수: 2014년 1월 6일, 수정: 2014년 4월 2일, 게재승인: 2014년 4월 9일)

### Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolated from healthy animals during 2010-2012

Suk-Kyung Lim<sup>1,\*</sup>, Hyang-Mi Nam<sup>1</sup>, Dong-Chan Moon<sup>1</sup>, Geum-Chan Jang<sup>1</sup>, Suk-Chan Jung<sup>1</sup>,  
Korean Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring group<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Animal and Plant Quarantine Agency, Anyang 430-757, Korea

<sup>2</sup>Veterinary Service Laboratory, Research Institute of Public Health and Environment, Korea

(Received: January 6, 2014; Revised: April 2, 2014; Accepted: April 9, 2014)

**Abstract :** The purpose of present study was to investigate the antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from healthy animals in all provinces of the Republic of Korea. A total of 2,085 *E. coli* strains isolated from 11,336 fecal samples of healthy animals during 2010-2012 were examined for antimicrobial resistance. Comparison of average resistance rate through the years revealed that tetracycline (47.0% and 76.1%) and streptomycin resistance (42.6% and 64.6%) was most frequently observed in cattle and pigs, respectively. Whereas, in chicken isolates, resistance against nalidixic acid (90.9%) was highest among the antimicrobials tested. Percentage of *E. coli* that showed multidrug resistance (resistance against  $\geq$  three subclasses of antimicrobial agents) was 17.6% (151/860) in cattle, 69.4% (506/729) in pigs, and 86.1% (427/496) in chickens. Overall, the rates of resistance are apparently different between animal species and, in particular, resistance was less prevalent in cattle than in pigs and chickens. In conclusion, this study showed higher prevalence of resistance in commensal *E. coli* strains to antimicrobial agents in Korean livestock and highlighted the urgent need for measures to regulate the abuse of antimicrobial agents.

**Keywords :** animals, antimicrobial resistance, *Escherichia coli*

## 서 론

항생제는 가축에서 질병을 치료하고 예방하는 데 필수적인 요소로 지금까지 질병을 제어하는 데 매우 중요한 역할을 해왔다. 그러나 항생제가 도입됨과 동시에 항생제에 내성을 나타내는 내성균이 출현하고 내성 유전자 전달 및 내성균의 전파로 항생제 내성은 전 세계적으로 문제가 되고 있다 [1]. 축산분야에서 내성균 증가는 기존 항생제로는 질병의 치료가 되지 않아 축산농가에 경제적 손실을 초래할 뿐만 아니라 축산물 또는 축산환경을 통해 직·간접적으로 사람에게 전달될 수 있어 공중보건학적으로 중요한 이슈가 되고 있다 [1].

사람이나 가축 모두 항생제에 노출되었을 때에는 병원성 세균뿐만 아니라 정상세균총도 항생제 내성을 획득하게 된다 [24]. 정상세균총은 주로 장내에 서식하며 지속해서 항생제 노출 시 내성 유전자를 획득하여 plasmid나 transposon 등의 이동성 유전인자를 통해 식중독을 일으키는 병원성 세균 등 다른 장내세균으로 내성 유전자를 전달하는 보균자 역할을 하기도 한다 [11, 21, 22]. 또한 정상세균총은 분변 등을 통해 환경에 배출되고 이를 통해 직·간접적으로 사람에게 전달되어 질병을 일으키거나 장관 등에 정착하게 된다 [1].

정상세균총 중 대장균과 장구균은 가축 및 사람의 장내에 상재하는 정상세균총으로, 투여되는 항생제에 항상 노출되기 때문에 이들 정상세균총은 숙주에서 항생제에 의한 내성 획득

\*Corresponding author

Tel: +82-31-467-1770, Fax: +82-31-467-1778

E-mail: imsk0049@korea.kr

특 과정을 이해하고 내성 경향을 파악하는 데 매우 유용한 세균으로 알려져 있다 [15]. 따라서 정상세균총의 내성 경향을 분석함으로써 병원성 세균 등의 내성을 추정하고 내성 변화에 대한 조기 경고 시스템으로 활용하고 있다 [6, 14]. 따라서 덴마크 [8], 일본 [12], 캐나다 [10] 등 대부분의 국가 차원에서 수행하는 항생제 내성 모니터링 시스템에서는 식중독세균, 병원성 세균 외에 정상세균총에 대한 항생제 내성을 조사하고 있으며, 그람음성균과 그람양성균의 지표 세균으로 각각 대장균과 장구균을 조사하고 있다.

국내에서도 2003년부터 농림축산검역본부에서 지속해서 식중독세균, 가축 병원성 세균, 지표 세균에 대한 항생제 내성을 전국적으로 조사해 왔으며 2008년부터는 전국 시·도 시험소 및 보건환경연구원이 참여하는 “축산 항생제 내성균 감시체계 구축” 사업을 수행하고 있다. Lim 등 [16-20]은 본 사업의 모니터링 결과 중 2003년부터 2009년까지 건강한 소와 돼지의 대장균에 대한 항생제 내성 조사 결과를 보고하였으며, 김 등 [13]은 2005~2006년 닭에서 분리한 대장균의 검사 결과를 보고하였다.

국내에서는 축산분야 항생제 내성관리를 위해 2011년 7월부터 배합사료 내 항생제 첨가를 전면 금지하였으며, 2013년 8월부터는 수의사처방제를 도입하였다. 이러한 정책추진과 더불어 축산 분야 항생제 사용 및 내성에 대한 경각심 고취와 항생제 신중 사용에 대한 지속적인 홍보로 2008년부터는 짐차 사용량이 감소하였다. 본 연구에서는 정상 가축에서 분리한 대장균에 대한 최근 항생제 내성률을 조사하여, 사용량 감소에 따른 내성률 변화 추이를 분석하고 현재 추진 중인 항생제 내성 관리정책을 평가하고 개선하는데 기초자료로 제공하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 시료 채취

2010년부터 2012년까지 전국 8개 지역의 7,501 농가의 총 11,336 분변 시료를 도축장 및 도계장에서 무균 상태로 채취하였다 [3]. 축종별로는 소 분변은 1,722 농가에서 2,878개 시료, 돼지 분변은 1,153 농가에서 2,810개 시료, 닭 분변은 603 농가에서 10,884개 시료를 채취하였다. 분변 시료는 가축 한 마리당 1개 시료, 그리고 농장당 5개 시료 이하의 시료를 채취하였다. 채취한 시료는 냉장상태로 실험실로 운반하여 균 분리는 시료 채취 후 24시간 이내에 처리하였다.

### 대장균 분리

채취한 분변은 Brilliance *E. coli*/Coliform medium (Oxoid Ltd., England)에 직접 도말한 후 37°C에서 하룻밤 배양하였다. 다음날 보라색 집락을 Eosin Methylene Blue agar (Becton, Dickinson and Company, USA)에 도말하여 37°C에서 하룻밤 배양한 후 금속성 광택을 나타낸 집락을 선택하여 MacConkey agar (Becton, Dickinson and Company)에 다시 도말하여 37°C에서 하룻밤 배양하였다. 다음날 분홍

색 집락을 선택하여 VITEK(bioMerieux Vitek, USA) 및 생화학 검사로 최종적으로 확인하였다 [16-19]. 최종 확인된 대장균 중 항생제 감수성 검사는 농장별로 한 개 균주만 사용하였다.

### 항생제 감수성 검사

항생제 감수성 검사는 최소억제발육농도(minimal inhibitory concentration, MICs)법으로 검사하였다. 항생제가 농도별로 coating된 KRNVF MIC plate(Trek Diagnostic Systems, USA)를 이용하여 broth dilution 방법으로 실시하였다. 검사 균주는 Tryptic Soy Agar(Becton, Dickinson and Company) 또는 Brain Heart Infusion agar(Becton, Dickinson and Company)에 도말하여 37°C에서 16~18시간 배양하였으며, 배양액은 멸균증류수 4 mL에 McFarland No. 0.5가 되도록 조정하였다. 탁도를 조정한 균액 10 µL를 11 mL의 Mueller-Hinton broth(Trek Diagnostic system)에 접종하고 자동 분주기(Trek Diagnostic system)를 이용하여 50 µL씩 MIC plate에 접종하였다. 접종한 MIC plate는 밀봉한 후 36°C에서 16~18시간 배양하여 Auto Reader(Trek Diagnostic Systems)를 이용하여 최소억제농도를 측정하였다. 항생제 내성과 감수성 판단 기준인 breakpoints는 Clinical Laboratory Standards Institute(CLSI) 기준 [7]에 따라 판정하였으며, CLSI에 명시되지 않은 항생제의 breakpoints는 Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme(DANMAP)의 기준 [8]에 따랐다. 다제 내성은 Magiorakos [20]의 기준에 따라 3개 이상의 CLSI subclass에 내성을 나타낸 균주를 다제 내성균으로 간주하였다. 항생제 감수성 검사의 정도 관리(quality control) 균주는 *E. coli* ATCC 25922와 *E. coli* ATCC 35218 ( $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor)을 사용하였다.

## 결 과

### 항생제 내성률

2010년부터 2012년까지 정상 가축 분변에서 분리한 대장균 2,085 균주에 대한 항생제 감수성 검사 결과, 내성률은 축종별로 다소 차이가 있었다. 소에서 분리한 균주의 내성률은 모든 항생제에서 50% 이하로 전반적으로 돼지(0.1~76.1%)와 닭(0~90.9%) 분변 유래 균주의 내성률에 비해 낮게 나타났다(Table 1).

항생제별로는 모든 축종에서 tetracycline, ampicillin, streptomycin의 내성률이 다른 항생제에 비해 높게 나타났다. Tetracycline의 내성률은 소에서 평균 47.0%(45.0~48.1%), 돼지에서 평균 76.1%(73.2~80.1%), 닭에서 평균 77.8%(76.8~78.5%)로 소와 돼지에서는 검사 항생제 중에서 가장 높은 내성률을 나타내었다. 그 외 ampicillin의 내성률은 소에서 평균 14.2%(13.4~15.0%), 돼지에서 평균 58.4%(54.5~61.9%), 닭에서 평균 66.3%(61.9~69.0%)로 높았으며, streptomycin 내성률은 소에서 평균 42.6%(42.2~42.9%), 돼지에

**Table 1.** Antimicrobial resistance of 2,085 *Escherichia (E.) coli* strains isolated from cattle, pigs and chicken during 2010–2012

Antimicrobial subclass	Resistance % (number of resistant isolates)													
	Cattle						Pigs						Poultry	
	2010 (n = 231)	2011 (n = 347)	2012 (n = 282)	subtotal (n = 860)	2010 (n = 221)	2011 (n = 231)	2012 (n = 277)	subtotal (n = 729)	2010 (n = 155)	2011 (n = 141)	2012 (n = 200)	subtotal (n = 496)		
Antimicrobials														
Aminoglycosides														
Gentamicin	1.7(4)	2.6(9)	2.5(7)	2.3(20)	13.1(29)	14.7(34)	18.4(51)	15.6(114)	16.8(26)	22.0(31)	18.5(37)	19.0(94)		
Streptomycin	42.9(99)	42.7(148)	42.2(119)	42.6(366)	60.2(133)	65.4(151)	67.5(187)	64.6(471)	62.6(97)	68.8(97)	65.5(131)	65.5(325)		
Neomycin	12.1(28)	8.1(28)	8.9(25)	9.4(81)	33.0(73)	25.5(59)	25.6(71)	27.8(203)	15.5(24)	12.1(17)	11.0(22)	12.7(63)		
Aminopenicillin	13.4(31)	15.0(52)	13.8(39)	14.2(122)	59.7(132)	61.9(143)	54.5(151)	58.4(426)	61.9(96)	67.4(95)	69.0(138)	66.3(329)		
$\beta$ -lactam/ $\beta$ lactamase inhibitor combinations														
Amoxicillin/clavulanic acid	0(0)	0.3(1)	0(0)	0.1(1)	0.5(1)	0(0)	0(0)	0.1(1)	3.9(6)	1.4(2)	2.5(5)	2.6(13)		
Cephalosporin I	0(0)	2.0(7)	0.7(2)	1.0(9)	2.3(5)	4.3(10)	2.2(6)	2.9(21)	7.7(12)	13.5(19)	8.5(17)	9.7(48)		
Cephalosporin III	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0.9(2)	0(0)	0(0)	0.3(2)	3.9(6)	1.4(2)	3.0(6)	2.8(14)		
Ceftiofur	0(0)	0(0)	0.4(1)	0.1(1)	0.5(1)	0.4(1)	0(0)	0.3(2)	3.2(5)	5.0(7)	4.0(8)	4.0(20)		
Quinolone	6.9(16)	11.2(39)	7.4(21)	8.8(76)	29.4(65)	28.6(66)	22.4(62)	26.5(193)	92.3(143)	83.7(118)	95.0(190)	90.9(451)		
Fluoroquinolone	2.2(5)	3.5(12)	2.8(8)	2.9(25)	9.0(20)	8.7(20)	6.9(19)	8.1(59)	67.7(105)	68.1(96)	76.0(152)	71.2(353)		
Folate pathway inhibitors														
Trimethoprim/sulfamethoxazole	5.6(13)	8.9(31)	7.4(21)	7.6(65)	41.6(92)	38.1(88)	36.5(101)	38.5(281)	55.5(86)	37.6(53)	51.0(102)	48.6(241)		
Phenicol	8.7(20)	8.6(30)	9.9(28)	9.1(78)	52.5(116)	61.0(141)	59.9(166)	58.0(423)	36.8(57)	44.0(62)	44.5(89)	41.9(208)		
Polymyxins	4.3(10)	6.6(23)	6.4(18)	5.9(51)	40.3(89)	51.1(118)	47.7(132)	46.5(339)	23.9(37)	37.6(53)	31.0(62)	30.6(152)		
Colistin	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0.7(2)	0.3(2)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)		
Tetracyclines	45.0(104)	48.1(167)	47.2(133)	47.0(404)	80.1(177)	73.2(169)	75.5(209)	76.1(555)	76.8(119)	78.0(110)	78.5(157)	77.8(386)		

**Table 2.** Multiple resistance of 2,085 *E. coli* strains isolated from cattle, pigs, and chicken during 2010–2012

Number of resistance*	% Indicate isolates (number of isolates)											
	Cattle				Pigs				Chicken			
	2010 (n = 231)	2011 (n = 347)	2012 (n = 282)	subtotal (n = 860)	2010 (n = 221)	2011 (n = 231)	2012 (n = 277)	subtotal (n = 729)	2010 (n = 155)	2011 (n = 141)	2012 (n = 200)	subtotal (n = 496)
pansusceptible	47.2(109)	43.5(151)	47.5(134)	45.8(394)	8.1(18)	10.8(25)	14.1(39)	11.2(82)	3.2(5)	5.7(8)	1.0(2)	3.0(15)
1 subclass	10.0(23)	12.4(43)	9.9(28)	10.9(94)	8.6(19)	10.0(23)	5.4(15)	7.8(57)	3.2(5)	3.5(5)	2.5(5)	3.0(15)
2 subclasses	26.8(62)	25.4(88)	25.2(71)	25.7(221)	13.6(30)	10.8(25)	10.5(29)	11.5(84)	11.0(17)	5.0(7)	7.5(15)	7.9(39)
3 subclasses	8.2(19)	9.8(34)	7.4(21)	8.6(74)	17.2(38)	10.4(24)	17.0(47)	15.0(109)	9.7(15)	12.8(18)	13.5(27)	12.1(60)
4 subclasses	3.9(9)	2.3(8)	3.9(11)	3.3(28)	21.3(47)	25.1(58)	26.7(74)	24.6(179)	11.6(18)	10.6(15)	12.0(24)	11.5(57)
5 subclasses	2.6(6)	2.3(8)	2.8(8)	2.6(22)	19.9(44)	20.3(47)	16.6(46)	18.8(137)	16.1(25)	24.8(35)	17.0(34)	19.0(94)
6 subclasses	0(0)	2.3(8)	1.4(4)	1.4(12)	6.3(14)	6.9(16)	5.4(15)	6.2(45)	26.5(41)	19.1(27)	21.0(42)	22.2(110)
7 subclasses	1.3(3)	1.2(4)	1.8(5)	1.4(12)	4.5(10)	4.8(11)	4.0(11)	4.4(32)	15.5(24)	11.3(16)	22.5(45)	17.1(85)
8 subclasses	0(0)	0.9(3)	0(0)	0.3(3)	0(0)	0.9(2)	0.4(1)	0.4(3)	0.6(1)	5.0(7)	1.5(3)	2.2(11)
9 subclasses	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0.5(1)	0(0)	0(0)	0.1(1)	0.6(1)	0.7(1)	1.0(2)	0.8(4)
10 subclasses	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1.9(3)	0.7(1)	0(0)	0.8(4)
11 subclasses	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0.7(1)	0.5(1)	0.4(2)
Multi-resistant (≥ 3 subclasses)	16.0(37)	18.7(65)	17.4(49)	17.6(151)	69.7(154)	68.4(158)	70.0(194)	69.4(506)	82.6(128)	85.8(121)	89.0(178)	86.1(427)

\*Antimicrobial subclasses defined by the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) are used.

서 평균 64.6%(60.2~67.5%), 닭에서 평균 65.5%(62.6~68.8%)로 나타났다(Table 1).

축종별로 항생제 내성률이 다소 차이가 있었으며, 특히 돼지 유래 균주에서는 phenicol계 항생제, 그리고 닭 유래 균주에서는 (fluoro)quinolone계 항생제의 내성률이 다른 축종에 비해 높게 나타났다. 돼지 유래 균주에서 phenicol계 항생제인 chloramphenicol의 내성률은 평균 58.0%(52.5~61.0%), florfenicol 내성률은 평균 46.5%(40.3~51.1%)로 높게 나타났다. 닭 유래 균주에서 quinolone계 항생제인 nalidixic acid의 내성률은 평균 90.9%(83.7~95.0%), fluoroquinolone계 항생제인 ciprofloxacin 항생제 내성률은 평균 71.2%(67.7~76.0%)로 다른 축종에 비해 현저하게 높게 나타났다(Table 1).

제3세대 cephalosporin계 항생제인 ceftiofur의 내성률은 모든 축종에서 대체로 낮았으나 닭에서는 평균 4.0%(3.2~5.0%)로 다른 축종에 비해서는 높게 나타났다. 그 외 amoxicillin/clavulanic acid, colistin, cefoxitin의 내성률은 모든 축종에서 5% 이하로 낮게 나타났다(Table 1).

### 항생제 다제 내성률

정상가축 유래 대장균 2,085균주에 대해 다제 내성률을 조사한 결과, 검사 항생제 11개의 subclass에 모두 감수성을 나타낸 균주가 소 유래 균주에서는 45.8%(394/860)로 가장 높았으며, 돼지 유래 균주에서는 11.2%(82/729) 닭 유래 균주에서는 3.0%(15/496)로 나타났다(Table 2).

축종별로 가장 빈번하게 관찰되는 내성 양상은 소에서는 모든 항생제에 감수성을 나타낸 pansusceptible, 돼지에서는 3~5개의 subclass에 내성을 나타낸 패턴, 닭에서는 5~7개의 subclass에 내성을 나타낸 패턴이었다. 검사 항생제 중 3개의 subclass 이상에 내성을 나타낸 다제 내성균 분포율은 소에서 17.6%(151/860), 돼지에서 69.4%(506/729), 닭에서 86.1%(427/496)로 돼지와 닭에서 높게 나타났다(Table 2).

## 고 찰

본 연구에서는 2010년부터 2012년까지 정상 가축에서 분리한 대장균에 대해 항생제 내성을 조사한 결과, 돼지와 닭보다 소에서 모든 항생제 내성률이 낮게 나타나 덴마크 [8], 일본 [12], 캐나다 [10] 등의 외국의 모니터링 결과와 유사하였다. 세균이 항생제 내성을 획득하는 요인은 여러 가지 보고되고 있으나 주요 요인은 항생제 사용에 의한 선택적 압력으로 알려져 있다 [4, 25].

국내 동물용 항생제 사용량을 축종별로 조사한 결과, 전체 사용량 중 돼지에서 48~54%, 닭에서 21~22%, 소에서 7~8%로 소에서 가장 적게 사용된 것으로 조사되었다 [3]. 본 연구에서 소 유래 균주에서 내성률이 낮은 이유로는 항생제의 사용량이 다른 축종에 비해 적기 때문으로 추정된다. 축종별로 항생제 사용량의 차이는 사양관리와 관련이 있을 것으로 생각된다. 돼지와 닭은 사육밀도가 소에 비해 높아서

스트레스에 인한 질병 발생이 많아 질병 치료 및 예방 차원으로 항생제를 많이 사용하며, 사용방법도 주로 사료나 음수에 항생제를 첨가하여 그룹으로 투여하기 때문에 상대적으로 소보다 항생제를 많이 사용하는 것으로 생각된다. 반면에 소에서는 질병 발생도 적을 뿐만 아니라 주로 주사제나 경구 투여 등 개체로 투여하기 때문에 다른 축종보다 항생제에 노출이 적어 내성률이 낮은 것으로 생각된다 [4].

항생제별로 내성률을 비교한 결과, 비교적 오랜 기간 많은 양의 항생제를 사용해 온 tetracycline, streptomycin, ampicillin의 내성률은 다른 항생제에 비해 높게 나타났다. 이들 3종 항생제의 높은 내성률은 국내 다른 연구 결과에서도 보고된바, 조 등 [6]은 2005년 가축에서 분리한 대장균에 대한 검사 결과, tetracycline 내성률이 소 31.5%, 돼지 97.8%, 닭은 93.0%로 검사 항생제 중에서 가장 높았으며, ampicillin 내성률도 소 16.9%, 돼지 89.1%, 닭은 58.1%로 검사 항생제 중 두 번째로 높은 것으로 나타났다. 비교적 최근에 보고한 채 등 [5]의 닭 유래 대장균의 내성률 검사 결과에서도 tetracycline 87.9%, ampicillin이 61.1%로 높게 나타난 본 연구 결과와 유사하였다.

외국의 항생제 내성률과 비교한 결과, 우리나라의 내성률이 덴마크 [8], 일본 [12], 캐나다 [10] 등에 비해서는 높았으나 외국에서도 위 3종의 항생제 내성률은 높은 경향을 보였다. 캐나다에서 보고한 정상 가축 유래 대장균의 내성률을 살펴보면(2008년) tetracycline의 내성률은 소 37.5%, 돼지 79.4%, 닭 50.6%로 검사 항생제 중에서 가장 높았으며, ampicillin 내성률은 소 1.1%, 돼지 34.0%, 닭 36.5%였으며, streptomycin 내성률은 소 14.8%, 돼지 34.4%, 닭 43.5%로 위 두 항생제의 내성률은 다른 항생제의 내성률에 비해 높은 것으로 보고되었다 [10]. 일본의 조사 결과(2007년)에서도 가축 유래 대장균 [4]의 tetracycline 내성률은 소 26.6%, 돼지 57.5%, 닭 53.9%, ampicillin 내성률은 소 9.2%, 돼지 22.6%, 닭 42.2%, streptomycin의 내성률은 소 19.2%, 돼지 43.4%, 닭 43.1%로 다른 나라와 유사한 경향을 보였다.

Tetracycline 내성률 경향을 분석한 결과, 돼지에서는 2005년에 96.0%에서 2012년에 75.5%로 약 20% 감소하였으며 닭에서는 2005년에 92.0%에서 2012년에 78.5%로 약 14% 감소하였다 [2, 3]. 이들 두 축종에서 tetracycline계 항생제 사용량을 조사한 결과, 돼지는 2005년에 398톤에서 2012년에는 77톤으로 약 321톤 감소하였으며 닭은 2005년 106톤에서 2012년 24톤으로 약 82톤 감소하여 [2, 3] 이들 가축에서 내성률 감소는 항생제 사용량과 관련이 있을 것으로 생각된다. Dewulf 등 [9]도 돼지에서 분리한 대장균군에서 tetracycline 사용과 내성과의 연관성을 보고한 바 있어 본 연구에서도 유사한 결과를 나타내었다.

그러나 소에서 tetracycline 사용량은 43톤(2005년)에서 9톤(2012년)으로 감소하였으나 [2, 3] 내성률은 44.1%(2005년)에서 47.2%(2012년)로 증가하여 [2, 3], 항생제 사용 외에 다른 요인에 의해 내성을 획득했을 것으로 생각된다. Lim 등 [16-19]은 국내 가축 분변에서 분리한 대장균의 항생제

내성 양상을 분석한 결과, streptomycin 및 ampicillin 등 대부분의 항생제 내성이 tetracycline과 함께 관찰되었다고 보고하였으며 이러한 내성 패턴은 미국에서 분리한 대장균에서도 관찰되었다 [24]. 따라서 이러한 내성 패턴 결과를 미루어 볼 때, 다른 항생제 사용에 인한 항생제 내성 획득 시 인접한 tetracycline 내성을 함께 획득(co-selection)한 것으로 생각된다 [23], 이에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Ampicillin과 streptomycin의 내성률 변화는 축종별, 항생제별로 다소 차이가 있었다. 2005년과 2012년에 조사한 내성율을 비교한 결과, ampicillin 내성률은 소에서는 15.3%에서 13.8%로, 돼지는 71.6%에서 54.4%로 감소했지만 닭에서는 57.9%에서 69.0%로 증가하였다. Streptomycin 내성률은 소에서는 23.7%에서 42.2%로 증가하였으나 60.9%에서 65.5%로 다소 증가하였다.

WHO에서는 사람에서 중요하게 사용되는 항생제의 효능을 오랫동안 유지하기 위한 항생제 내성 관리 전략 수립 등을 위해 사람에서 심각한 질병 치료를 위해 사용하는지 또는 대체 항생제 유무에 따라 항생제를 CIA(critically important antimicrobials), HIA(highly important antimicrobials), IA(important antimicrobials) 그룹으로 분류하였다 [26]. 이 중 CIA는 우선으로 관리가 필요한 항생제로 분류하였으며 fluoroquinolone계, 제3 & 4세대 cephalosporin계, macrolide계 항생제가 포함된다 [26].

CIA 그룹 항생제 중 fluoroquinolone계 항생제인 ciprofloxacin의 내성률은 닭에서 67.7~76.1%로 소(2.2~3.5%)나 돼지(6.9~9.0%) 유래 균주보다 매우 높게 나타났다. 또한 닭에서 ciprofloxacin 내성률은 2005년부터 2006년까지 조사한 결과에서는 35~38%였으나 [13], 2009년부터 2012년까지는 68~76%로 증가 추세를 나타내었다. 외국의 모니터링 결과와 비교한 결과, 덴마크(소 0%, 돼지 1%, 닭 9%, 2011) [8], 캐나다(소 0%, 돼지 0%, 닭 0%, 2008) [10], 일본(소 0~1.5%, 돼지 0~2.9%, 닭 5.3~8.6%, 2004~2007) [12] 등에 비해 국내 가축의 내성률이 높은 것으로 나타났다. 국내 가축에서 fluoroquinolone계 항생제는 연간 약 50톤 정도 사용되며 이 중 약 70%가 닭에서 사용되는 것으로 조사되었다 [3]. 따라서 국내 닭에서 fluoroquinolone계 항생제의 높은 내성은 사용량과 관련이 있는 것으로 생각되며 내성관리를 위해서는 우선하여 항생제 신중 사용 등 사용에 대한 관리가 필요할 것으로 생각된다.

정상가축 유래 대장균의 제3세대 cephalosporin인 ceftiofur의 내성률은 소와 돼지에서는 1% 이하로 매우 낮았으나 닭에서는 약 5%로 나타났다. 닭 유래 대장균에 대한 ceftiofur 내성률 추이를 분석한 결과, 2005년부터 2006년까지는 0.7~1.8%로 보고되었으나 [13], 2012년에는 5%로 증가 추세를 나타내었다 [3]. 외국의 모니터링 결과와 비교한 결과, 덴마크(소 0%, 돼지 1%, 닭 1%) [8], 일본(소 1%, 돼지 0~0.8%, 닭 2.7~5.1%, 2004~2007) [12]에 비해서는 다소 높게 나타났으나 캐나다(소 0%, 돼지 0.7%, 닭 20.0%,

2008) [10]의 닭 유래 균주에 비해서는 낮게 나타났다.

본 연구에서 다제 내성균 분포는 소에서는 낮았지만 돼지와 닭에서는 매우 높게 나타났다. 연구자별로 검사한 항생제의 종류가 다르므로 다제 내성률을 직접 비교하기는 어렵지만, 미국의 가축 유래 대장균에서 보고한 소 12.2%, 돼지 51.7%에 비해 본 연구 결과에서 높게 나타났다 [20]. 국내 가축 유래 지표 세균 대장균에서 다제 내성률이 높은 이유는 국내에서는 아직도 여러 종류의 사료 첨가제 및 치료제가 사용되고 있으며 항생제 사용에 대한 규제가 선진국에 비해 느슨하여 수의사가 아닌 축산 관련 종사자 등 비전문가에 의한 항생제 사용이 많기 때문으로 생각된다.

본 연구에서 국내 정상 가축 분변에서 분리한 대장균의 최근 항생제 내성 경향을 분석한 결과, 돼지와 닭에서 내성률이 높았던 항생제는 다소 낮아지는 경향을 보였다. 그러나 대부분의 항생제 내성률은 외국과 비교하면 여전히 높게 나타나고 있으며 특히 사람에서 중요하게 사용하는 항생제의 내성률도 증가하고 있다. 따라서 항생제 내성 모니터링을 지속해서 시행하고 항생제 내성을 줄이기 위한 항생제 관리 정책을 수립함과 동시에 축산농가에서는 항생제 내성에 대한 경각심을 가지고 오남용을 줄이기 위한 노력이 필요할 것으로 생각된다.

## 감사의 글

본 연구는 농림축산검역본부 농림축산검역검사기술개발사업(C-AD13-2006-14-04)과 16개 시·도 시험소 및 보건환경연구원이 참여하는 “축산 항생제 내성균 감시체계 구축” 사업의 지원으로 수행되었습니다.

## References

1. Aarestrup FM, Wegener HC, Collignon P. Resistance in bacteria of the food chain: epidemiology and control strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008, **6**, 733-750.
2. Animal and Plant Quarantine Agency. Establishment of Control System of Antibiotics for Livestocks 2005. Ministry of Food and Drug Safety, 2006.
3. Animal and Plant Quarantine Agency. Establishment of antimicrobial resistance surveillance system for livestock 2012. Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs, 2013.
4. Asai T, Kojima A, Harada K, Ishihara K, Takahashi T, Tamura Y. Correlation between the usage volume of veterinary therapeutic antimicrobials and resistance in *Escherichia coli* isolated from the feces of food-producing animals in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2005, **58**, 369-372.
5. Chae MJ, Lee YJ. Antimicrobial resistance and distribution of resistance gene determinants in fecal *Escherichia coli* from chicken. *Kor J Vet Publ Hlth* 2011, **35**, 13-22.
6. Cho JK, Ha JS, Kim KS. Antimicrobial drug resistance of *Escherichia coli* isolated from cattle, swine and chicken. *Kor J Vet Publ Hlth* 2006, **30**, 9-18.
7. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twentieth Informational Supplement. CLSI document

- M100-S20. pp. 40-44, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, 2010.
8. **DANMAP 2011.** Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. pp. 13, pp. 91-93, Copenhagen, ISSN 1600-2032.
  9. **Dewulf J, Catry B, Timmerman T, Opsomer G, de Kruif A, Maes D.** Tetracycline-resistance in lactose-positive enteric coliforms originating from Belgian fattening pigs: degree of resistance, multiple resistance and risk factors. *Prev Vet Med* 2007, **78**, 339-351.
  10. **Government of Canada.** Canadian Integrated Program for Antimicrobial Resistance Surveillance (CIPARS) 2008. pp. 142-156, Public Health Agency of Canada, Guelph, 2011.
  11. **Hummel R, Tschäpe H, Witte W.** Spread of plasmid-mediated nourseothricin resistance due to antibiotic use in animal husbandry. *J Basic Microbiol* 1986, **26**, 461-466.
  12. **JVARM.** A Report on the Japanese Veterinary Antimicrobials Resistance Monitoring System 2000 to 2007. pp. 10-15, National Veterinary Assay Laboratory, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Tokyo, 2009.
  13. **Kim A, Cho Y, Lim S, Her M, Jeong W, Jung S, Kwon J.** Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. isolated from chicken faecal samples. *Kor J Vet Publ Hlth* 2007, **31**, 41-49.
  14. **Lester SC, del Pilar Pla M, Wang F, Perez Schael I, Jiang H, O'Brien TF.** The carriage of *Escherichia coli* resistance to antimicrobial agents by healthy children in Boston, in Caracas, Venezuela and in Qin Pu, China. *N Engl J Med* 1990, **323**, 285-289.
  15. **Levin BR, Lipsitch M, Perrot V, Schrag S, Antia R, Simonsen L, Walker NM, Stewart FM.** The population genetics of antibiotic resistance. *Clin Infect Dis* 1997, **24** (Suppl 1), S9-16.
  16. **Lim S, Lee H, Byun J, Park S, Jung S.** Antimicrobial resistance of commensal bacteria isolated from food-producing animals. I. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. isolated from cattle faecal samples. *Kor J Vet Publ Hlth* 2007, **31**, 21-29.
  17. **Lim S, Lee H, Byun J, Park S, Jung S.** Antimicrobial resistance of commensal bacteria isolated from food-producing animals. II. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. isolated from pig fecal samples. *Kor J Vet Publ Hlth* 2007, **31**, 31-39.
  18. **Lim SK, Lee HS, Nam HM, Cho YS, Kim JM, Song SW, Park YH, Jung SC.** Antimicrobial resistance observed in *Escherichia coli* strains isolated from fecal samples of cattle and pigs in Korea during 2003-2004. *Int J Food Microbiol* 2007, **116**, 283-286.
  19. **Lim SK, Nam HM, Lee HS, Jung SC, Jang GC, Kim SR.** Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolated from healthy cattle and pigs during 2007-2009 in Korea. *Kor J Vet Publ Hlth* 2010, **34**, 15-22.
  20. **Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL.** Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012, **18**, 268-81.
  21. **Murry BE.** Can antibiotic resistance be controlled? *N Engl J Med* 1994, **330**, 1229-1230.
  22. **Pohl P, Lintermans P.** Reservoirs of resistance plasmids. *J Toxicol Clin Exp* 1987, **7**, 383-397.
  23. **Rosengren LB, Waldner CL, Reid-Smith RJ, Checkley SL, McFall ME, Rajić A.** Antimicrobial resistance of fecal *Escherichia coli* isolated from grow-finish pigs in 20 herds in Alberta and Saskatchewan. *Can J Vet Res* 2008, **72**, 160-167.
  24. **Tadesse DA, Zhao S, Tong E, Ayers S, Singh A, Bartholomew MJ, McDermott PF.** Antimicrobial drug resistance in *Escherichia coli* from humans and food animals, United States, 1950-2002. *Emerg Infect Dis* 2012, **18**, 741-749.
  25. **Wierup M.** The Swedish experience of the 1986 year ban of antimicrobial growth promoters, with special reference to animal health, disease prevention, productivity, and usage of antimicrobials. *Microb Drug Resist* 2001, **7**, 183-190.
  26. **WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance.** Critically Important Antimicrobials for Human Medicine. World Health Organization, Geneva, 2009.