

< Original Article >

전북지역 소 설사유래 병원성대장균 감염실태 조사

정한솔 · 백귀정 · 고원석 · 이정원 · 정재교*
전라북도동물위생시험소

Prevalence of enterovirulent *Escherichia coli* from diarrhea of cattles in Jeonbuk, Korea

Hansol Jeong, Kui-Jeong Baek, Won-Seok Koh, Jeong-Won Lee, Jae-Kyo Jeong*

Jeollabuk-do Institute of Livestock & Veterinary Research, Jangsu 55632, Korea

(Received 29 November 2019; accepted 16 March 2020)

Abstract

Enterovirulent *Escherichia coli* are among the most important causes of diarrhea in cattles. Between January and December, 2017, a total of 150 stool specimens from cattles were investigated for enterohaemorrhagic *E. coli* (EHEC), enteropathogenic *E. coli* (EPEC), enteroaggregative *E. coli* (EAEC), enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) and enteroinvasive *E. coli* (EIEC) using real-time PCR. 131 *E. coli* were isolated from feces. The most frequently isolated pathotype in feces was EHEC (37 isolates). EPEC, ETEC and EAEC were detected in feces with 14, 7 and 3 respectively. EIEC was not detected. Antimicrobial resistance test was performed by agar disc diffusion method with 14 antimicrobials. Enterovirulent *E. coli* isolates showed the highest antimicrobial resistance to ampicillin 61.3%, followed by tetracycline 54.5% and streptomycin 45.5%. They had low resistance to amikacin 11.4%. Of 44 isolates, 37 (84.1%) were resistant to more than 2 antimicrobials. Further study a highest antimicrobial susceptibility to trimethoprim/sulfamethoxazole 50.0% and florfenicol 47.7%.

Key words : *Escherichia coli*, Cattles, Real-time PCR, Antimicrobial resistance

서 론

대장균은 정상장관세균 무리를 형성하는 중요한 균종이며 사람이나 동물의 장관 내는 물론 자연계에도 널리 분포하고 있다. 대부분은 비병원성이지만 특수한 병원인자를 획득한 대장균은 사람과 동물의 장관에서 감염증을 일으킨다. 설사 및 급성 위장염을 일으키는 병원성 대장균은 독소생성, 부착인자의 생산유무, 임상증상 등에 따라 장출혈성 대장균(enterohemorrhagic *E. coli*, EHEC), 장병원성 대장균(enteropathogenic *E. coli*, EPEC), 장응집성 대장균(enteroaggregative *E. coli*, EAEC), 장독소생성 대장균(enterotoxigenic *E. coli*, ETEC),

장침투성 대장균(enteroinvasive *E. coli*, EIEC)으로 분류하고 있다.

EHEC는 출혈성대장염의 원인균으로서 vtx1과 vtx2 유전자에 내포되어 있는 VT1 혹은 VT2의 verocytotoxin을 생성한다. VT는 RNA N-glycosidase 활성을 발휘하여 28S rRNA의 5'말단에서 adenine을 유리시킴으로써 단백질 합성 저해작용을 나타낸다. 또한 EHEC는 verotoxin 외에도 장관상피세포 부착에 관여하여 부착-소멸적 손상(attaching-effacing, A/E)을 나타내는 eae 유전자를 염색체에 보유한 것으로 알려져 있다(Clarke 등, 2003).

EPEC는 소장 상피에서 세균의 부착-소멸적 손상(attaching-effacing, A/E)을 주 병변 기전으로 하는 병원성 대장균이다. LEE (locus of enterocyte effacement)

*Corresponding author: Jae-Kyo Jeong, E-mail. jjk7909@korea.kr
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5734-9981>

로 알려져 있는 35.5 kb의 염색체상의 병원성섬(pathogenicity island, PAI)에 위치하고 있는 *eae* 유전자와 EAF (EPEC adherence factor) 라고 불리는 plasmid에 위치한 *bfp* 유전자는 EPEC를 인지하는 주요 유전자로 활용되고 있다(Nataro와 Kaper 등, 1998). EPEC 중 A/E genotype (*eaeA+*)와 EAF plasmid (*bfpA+*)인 경우 typical EPEC로 칭하며 *bfpA-* 인 경우 atypical EPEC로 칭한다(Kaper, 1996).

EAEC는 장상피에서 층층이 쌓인 벽돌 모양으로 (stacked bricks) 응집하는 패턴을 보인다. 발병 기전은 EAEC 세균 집합체가 장관 상피 세포에 부착하여 장독소 및 세포 독소를 생산하고 상피에 손상을 일으켜 염증을 유발한다. *aggR* regulon은 EAEC의 독성인자 및 병원성 섬을 코딩하는 플라스미드의 유전자를 조절한다(Okhuysen과 Dupont, 2010). ETEC에 대한 설사 기전은 소장 점막에 colonization factor인 *pili* 항원에 의해 ETEC가 장 점막에 쉽게 부착하고 증식하면서 장독소를 분비함으로써 장 점막으로부터 수분이나 전해질의 과다 분비가 일어나기 때문인 것으로 알려져 있다(김, 1981). ETEC가 생산하는 장독소는 *est*와 *elt* 유전자에 의해 발현되는 내열성독소(heat-stable enterotoxin, ST)와 이열성 독소(heat-labile enterotoxin, LT)가 있다(So 등, 1978).

EIEC는 *Shigella* spp.와 발병기전이 거의 동일하며 EIEC 균주와 *Shigella* spp.의 침투성에 관여하는 유전자는 *ipaH* 유전자이다. 이는 염색체 및 invasive plasmid (*pInv*) 모두에 여러 복사본으로 존재한다. 이러한 병원성 대장균은 사람과 동물에서 설사 등의 질병을 일으키며 문제가 되는 것으로 알려져 있으나, 이 병원체에 의한 질병 발병 빈도와 역학에 대한 자료는 부족한 실정이다. 또한, 대부분의 국가에서 항생제 내성균 모니터링 시스템의 지표 세균으로 대장균을 많이 이용하는데, 이러한 지표 세균의 항생제 내성 양상은 식중독 세균이나 병원성 세균의 내성 양상 추이를 유추해볼 수 있으며, 이를 통하여, 사람 또는 가축에서 문제가 되고 있는 항생제 내성균의 조기경보시스템으로써 역할을 한다고 알려져 있다(Lim 등, 2006). 이에 따라 국내 여러 연구자들이 대장균을 대상으로 항생제 내성에 관한 보고를(Cho 등, 2006; Kim 등, 2009) 하였으나 병원성 대장균의 종류에 대한 항생제 내성에 관한 보고는 아직 미흡한 실정이다.

따라서, 본 조사는 전북지역 소 사육농가에서 병성감정으로 의뢰된 설사 분변을 대상으로 병원성 대장균을 분리하고 항생제 내성검사를 실시하여 농가지도

및 방역자료로 활용하고자 실시하였다.

재료 및 방법

공시 시료

2017년 1월에서 12월까지 전북지역 소 사육농가에서 병성감정으로 의뢰된 설사 분변 150건을 대상으로 하였다.

균 분리 및 동정

의뢰된 환축의 가검물을 PBS에 희석한 뒤 MacConkey agar plate, blood agar plate 및 EBM agar plate에 도말한 후 37°C에서 18~24시간 배양 후 EMB agar에서 금속성 광택을 나타낸 집락을 선택하여 Blood agar에 순수 분리 후 VITEK 2 compact (BioMerieux, France)를 이용하여 동정하였다.

병원성 대장균 항원 검출

분리된 균에 대한 genomic DNA 추출은 boiling법으로 실시하였다. 공시균에서 병원성 대장균의 여부를 확인하기 위하여 병원성과 관련 있는 EHEC의 VT1, VT2, EPEC의 *bfpA*, *eaeA*, EAEC의 *aggR*, ETEC의 ST, LT, EIEC의 *ipaH* 유전자의 검출을 실시하였으며 이를 위해 Diarrheal *E. coli* 4-plex Real-time PCR kit I, II (Kogene, Korea)를 사용하여 ABI 7500 Fast (AB, USA) 상에서 증폭을 확인하였다.

항생제 감수성 검사

분변에서 분리된 *E. coli* 44주에 대한 항생제 감수성 시험은 National committee for clinical laboratory standards (NCCLS)에 의해 인증된 디스크 확산법(disc diffusion method)으로 실시하였다. 감수성 시험 방법은 Tryptic soy broth(Dipco, USA)에 접종하여 37°C에서 2~8시간 배양하여 McFarland 탁도가 0.5가 되도록 조정 후, 멸균 면봉을 이용하여 Muller Hinton agar (Becton Dickinson)에 도말하였다. 도말 후 3~5분간 건조시킨 후 항생제 감수성 disk를 dispenser로 접종하고 37°C 16~18시간 배양하여 발육억제대를 측정하였다. 공시한 항생제 disk는 BBL sensi-disc (Becton dickinson, USA)

제품인 ampicillin (AM), amoxicillin/clavulanic acid (AMC), amikacin (AN), gentamicin (GM), kanamycin (K), neomycin (N), erythromycin (E), ciprofloxacin (CIP), cephalothin (CF), tetracycline (TE), streptomycin (S), trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT)과 Oxoid (UK) 제품인 enrofloxacin (ENR), florofenicol (FFC)을 각각 사용하였다.

결 과

병원성 대장균 분리율

병성감정으로 의뢰된 소 설사 분변 150건을 검사한 결과 131건(87.3%)에서 대장균이 분리되었고 그 중 44주(29.3%)가 병원성 대장균으로 분리되었다(Table 1). 분리된 병원성 대장균 44주 중 EHEC가 37주로 가장 많았으며 이 중 EPEC와 관련된 유전자가 함께 검출된 경우는 8주였다. EHEC와 EAEC 관련 유전자가 함께 검출된 경우는 1주, EHEC와 ETEC가 복합적으로 검출된 경우는 5주로 나타났다. EPEC는 총 14주에서 분리되었으며 EAEC는 총 3주, ETEC는 총 7주에서 분리되었다. 1주에서 EHEC, EPEC, EAEC가 동시에 분리되었으며, 1주는 EPEC와 ETEC가 동시에 분리되었다. 검사한 시료에서 EIEC는 분리되지 않았다(Table 2). 병원성 대장균의 특이유전자형 검출 결과, EHEC의 항원인 VT1이 20주, VT2가 27주에서 검출되어 검출

빈도가 높았으며 10주에서는 VT1과 VT2가 함께 검출되었다. VT1과 VT2는 총 15주에서 다른 병원성 대장균의 항원과 함께 검출되었다. ETEC의 ST 항원은 7주에서 검출되었지만 LT 항원은 검출되지 않았고 EIEC의 특이유전자형 ipaH도 검출되지 않았다(Table 3).

항생제 감수성 결과

분변 시료에서 분리된 병원성 대장균 44주에 대한 14종의 항생제 감수성 결과는 Table 4와 같다. 가장 높은 내성율을 보인 약제는 AM (61.3%), TE (54.5%), S (45.5%) 순이었으며 가장 내성율이 낮은 약제는 AN (11.4%), GM (20.5%) 순이었다. 가장 감수성이 좋은 약제는 SXT (50.0%), FFC (47.7%)였으며 감수성이 낮은 약제는 E (0.0%), ENR (0.0%) 및 S (6.8%)순이었다. 중등도의 감수성 이상을 나타내는 약제 중 효과적인 약제는 AN (88.6%), GM (79.5%) 및 CIP (25.0%)로 나타났다(Table 4). 각각의 병원성대장균 종류에 대한 항생제 내성을 검사 결과 EHEC에서는 AM, S, TE 및 CF 순으로 높은 내성을 보였고 EPEC에서는 S, TE 및 SXT에서 비교적 높은 내성을 나타내었다. EAEC에서는 AM, AMC 및 TE에서 높은 내성을, ETEC에서는 AM과 E에서 비교적 높은 내성을 나타내었으나 EHEC에서 감수성이 좋은 약제는 AN, GM 및 FFC이였으며 EPEC에서는 AN, EAEC에서는 K와 FFC, ETEC에서는 AM, GM, CIP 및 SXT로 나타났다(Table 5).

Table 1. Isolates of *E. coli* in diarrhea of cattles

No. of samples	<i>E. coli</i> isolates (%)	Pathogenic <i>E. coli</i> isolates (%)
150	131 (87.3)	44 (29.3)

Table 2. Prevalence of enterovirulent *E. coli* from feces of cattles

No. of pathogenic <i>E. coli</i> samples	EHEC	EPEC	EAEC	ETEC	EIEC
22	+				
4		+			
8	+	+			
1			+		
1	+		+		
1	+	+	+		
1				+	
5	+			+	
1		+		+	

Table 3. Prevalence of virulence factors of enterovirulent *E. coli* from feces

No. of pathogenic <i>E. coli</i> samples	Virulence profile							
	VT1	VT2	eaeA	bfpA	aggR	ST	LT	ipaH
6	+							
9		+						
7	+	+						
2	+		+					
3		+	+					
3	+	+	+					
3			+					
2				+				
1		+	+	+	+			
1					+			
1		+			+			
1							+	
2	+						+	
3		+					+	
1			+				+	

Table 4. Antimicrobial susceptibility of 44 *E. coli* isolated from feces

Antimicrobial agent	No. of isolates (%)		
	Resistant	Intermediate	Susceptible
Penicillins			
Ampicillin (AM)	27 (61.3)	10 (22.7)	7 (15.9)
Amoxicillin/Clavulanic acid (AMC)	15 (34.1)	22 (50.0)	7 (15.9)
Cephems			
Cephalothin (CF)	17 (38.6)	21 (47.7)	6 (13.6)
Aminoglycosides			
Amikacin (AN)	5 (11.4)	32 (72.7)	7 (15.9)
Gentamycin (GM)	9 (20.5)	31 (70.5)	4 (9.1)
Kanamycin (K)	13 (29.5)	18 (40.9)	13 (29.5)
Streptomycin (S)	20 (45.5)	21 (47.7)	3 (6.8)
Erythromycin (E)	16 (36.4)	28 (63.6)	0 (0.0)
Neomycin (N)	17 (38.6)	21 (47.7)	6 (13.6)
Fluroquinolones			
Ciprofloxacin (CIP)	11 (25.0)	23 (52.3)	10 (22.7)
Enrofloxacin (ENR)	16 (36.4)	28 (63.6)	0 (0.0)
Tetracyclines			
Tetracycline (TE)	24 (54.5)	10 (22.7)	10 (22.7)
Floate pathway inhibitor			
Trimethoprim/Sulfamethoxazole (SXT)	15 (34.1)	7 (15.9)	22 (50.0)
Phenicols			
Florfenicol (FFC)	13 (29.5)	10 (22.7)	21 (47.7)

Table 5. Antimicrobial resistance patterns of isolated *E. coli* strains

Antibiotic	No. of resistant strains			
	EHEC (n=37)	EPEC (n=14)	EAEC (n=3)	ETEC (n=7)
AM	21	8	3	4
AMC	13	6	3	1
CF	17	6	1	3
AN	6	2	1	0
GM	7	5	2	0
K	11	8	0	1
S	19	9	1	1
E	14	5	2	4
N	16	8	2	1
CIP	11	6	1	0
ENR	10	8	1	3
TE	18	9	3	1
SXT	14	9	1	0
FFC	11	6	0	1

고 찰

병원성 대장균은 소를 사육하는 대부분의 농장에서 분리되며 소에서 장염을 발병시키는 주요 병원소로 알려져 있다. 질병 발생에 따라 치료비를 부담해야 하고 허약한 송아지를 사육해야 하며 심할 경우 폐사를 동반함에 따라 소 사육농가에서 큰 경제적 손실을

입히는 원인이다. 또한 동물 및 주변 환경의 잠재적 오염원으로 자연에 널리 퍼져 있으며, 동물 유래 음식물의 섭취를 통해 사람에게 감염돼 설사 등의 질병을 유발할 수 있다(Clarke 등, 2003; Lim 등, 2006). 국내 외적으로 대장균에 대한 검출율과 약제감수성 검사는 소, 돼지, 닭을 비롯하여 축산물에 이르기까지 많은 분야에서 연구되고 있다(Chae 등, 2009; Kim 등, 2009). 동물의 분변에서 대장균은 정상세균총이지만 병원성을 나타내기도 하기 때문에 이에 대한 명확한 구분이 필요하며 이에 대한 연구는 미흡한 것 같아 본 조사를 시행하게 되었다. 본 연구에서 소 분변에서 병원성 대장균을 검출하여 그 분포를 파악하고 그에 대한 약제감수성 검사를 통해 효과적인 약제에 대해 알아봄으로써 소 설사에 대한 처치에 도움이 될 것이라 사료된다.

전북지역 소 설사분변 병성감정 결과 대장균증이 2015년 18.0%, 2016년 22.4%로 분석되었으나, 2016년 Kim 등은 송아지 분변에서 검출된 원인체 분포를 분석한 결과, *Giardia* spp. 20.0%, *Rotavirus* 19.4%, 병원성 대장균 15.6%, *Cryptosporidium parvum* 13.1%, *Coronavirus* 5.3%, 2017년 Choe 등은 신속 진단키트를 통해 설사 증의 원인체를 분석한 결과 *E. coli* K99가 17%를 보고 하였다. 이처럼 병원성 대장균은 소의 세균 유래 설사에서 높은 비중을 차지하는 질병이다. 본 조사에서는

소 설사 분변에서 병원성 대장균을 분리한 결과 150건에서 44주의 대장균이 분리되어 분리율은 29.3%를 나타내었다. 이전 연구에 비하여 비교적 높게 검출이 된 것은 높은 민감도를 가진 real time PCR과 K99만이 아닌 VT1, VT2, bfpA, eaeA, aggR, ST, LT, ipaH 등의 여러 특이 유전자를 검출하였기 때문으로 사료된다.

그 중 EHEC의 검출율이 24.7% (37/150)로 가장 높았다. Lim 등(2006)은 송아지 설사 분변으로부터의 EHEC 분리율을 10% (26/255)건으로 보고하였으며 Furuhashi 등(1999)은 같은 균에 대하여 27.1%의 분리율을 보고하였다. EHEC는 반추동물의 장에 서식하며 사람에게서 는 덜 익힌 고기, 멸균하지 않은 우유나 유제품, 균에 오염된 과일이나 채소, 물을 섭취함으로써 감염이 발생할 수 있다. 사람에서 어린이와 노인에게 있어서 HUS를 일으키고 장관에 장착 후 독소를 생산하여 장관상피세포와 신장상피세포에 장애를 일으킨다(Honda, 1999). 사람이나 소에서 무증상 감염도 흔하게 나타나 나 10~100개의 균만 있어도 감염이 가능하여 단기간에 확산되어 유행을 일으킬 수 있다(Nataro와 Kaper 등, 1998). EHEC는 급성 설사가 일어나는 동안 균의 전파력이 가장 크다고 알려져 있다. 또한 증상 발현 후 2일 이내에 배양을 할 경우에 대부분 검출이 가능하나 1주일이 경과한 후에는 약 1/3에서만 검출되었다는 보고가 있다(Tarr 등, 1990). EHEC는 항생제와 대증요법을 실시한 경우 증상이 바로 호전되므로 초기에 감염성 설사의 원인균을 규명하는 것이 치료와 예후에 결정적인 역할을 한다(Cho 등, 2010). EPEC나 EAEC, ETEC의 경우는 각각 9.3% (14/150), 2% (3/150), 4.7% (7/150)의 상대적으로 낮은 빈도로 분리되었다. 한편, A/E 병변에 필수적인 유전자인 eae 유전자는 EPEC 뿐 아니라 EHEC에서도 관찰되기 때문에(Kapper 등, 1998) 이에 대한 명확한 구분을 위해서는 대장균의 혈청형 조사가 필요하므로 차후 연구에서는 병원성 대장균 혈청형 조사를 함께 시행해야 할 것으로 사료된다.

병원성 대장균이 분리된 44주에 대한 항생제 감수성 시험 결과, 내성율은 AM에서 61.3%로 높은 내성율을 보였고 TE, S 순으로 상당히 높은 내성율을 나타내었다. N, E 및 ENR은 비교적 중증도의 내성율을 나타내었고 GM, AN은 비교적 약한 내성율을 나타내었다. 2015년 국가 항생제 사용 및 내성 모니터링 조사에 따르면 정상 가축 분변에서 대장균을 분리하여 항생제의 내성율을 조사한 결과 전반적으로 모든 축종에서 TE와 S의 내성이 높게 나타났으며, 소에서 TE

(43.7%)과 S (41.7%)의 내성율을 보였다. 2007년에서 2015년까지 대장균의 항생제 내성 경향을 분석하였을 때, 2008년과 2009년에는 내성율이 전반적으로 다소 높게 나타났으나 2010년 이후에는 점차 감소하는 추세를 보였으며 TE와 S는 40% 대의 내성율을 꾸준히 보였다(임 등, 2016). 본 조사에서도 이와 비슷한 결과를 확인할 수 있었는데 TE와 S 약제에서 각각 54.5%, 45.5%의 내성율을 보였다. 이러한 결과는 국내 다른 조사에서도 확인할 수 있었다(Chae 등, 2009; Kim 등, 2009). TE는 한번 획득한 내성은 사용이 중단된 이후에도 장기간 지속되는 것으로 보고되고 있으므로(Song 등, 2004; Cho 등, 2006) 이러한 항생제에 대한 신중한 사용관리가 필요하다고 사료된다. 다른 조사에서는 중증도의 내성율로 보고된 AM 항생제에 대하여 본 조사에서는 AM이 가장 높은 내성율을 나타내었다(Chae 등, 2009; 임 등, 2016). AN에 대한 약제 내성은 11.4%로 가장 낮게 관찰되었으며 이는 다른 조사에서도 비슷한 양상을 보였다(Chae 등, 2009; Kim 등, 2009). 이러한 이유는 AN은 대장균이 분비하는 aminoglycosides계 불활화 효소에 가장 안정하여 쉽게 내성이 발생하지 않기 때문인 것으로 알려져 있다(Kim 등, 2009).

분리한 대장균 균주에 대해 다제내성율을 조사한 결과, 균주의 6.8% (3/44)에서는 검사한 14종의 모든 항생제에 감수성을 나타내었다. 두 가지 이상의 약제에 내성을 가진 다제 내성균은 84.1% (37/44)로 높게 조사되었다. 소 세균성 설사 원인 중 병원성 대장균에 의한 설사는 빈번히 일어나고 있으며 항생제 내성의 증가는 질병 치료제 선발에 어려움을 주고, 사람으로 내성 유전자 이동 등의 문제가 발생할 수 있다. 그러므로 축산 농가에서는 항생제에 대한 의식을 개선하고 항생제의 오남용을 줄이는 등 올바른 항생제의 선택과 사용이 요구되며, 앞으로 지속적인 내성균 모니터링과 신중한 항생제 사용관리를 위한 꾸준한 연구가 필요하다.

결론

전북지역 소 사육농가에서 병성감정 의뢰된 분변 150건 중 131건(87.3%)에서 대장균이 분리되었고 그 중 44주(29.3%)가 병원성 대장균으로 확인되었다. 분리된 44주 중 EHEC가 37주로 가장 많았으며 EPEC 14주, EAEC 3주, ETEC 7주가 분리되었으며 EIEC는 분리되지 않았다. 병원성 대장균의 특이유전자형 검

출 결과, EHEC의 항원인 VT1이 20주, VT2가 27주에서 검출되어 검출 빈도가 높았으며 10주에서는 VT1과 VT2가 함께 검출되었다. 항생제 감수성 결과, 가장 높은 내성율을 보인 약제는 AM (61.3%), TE (54.5%) 및 S (45.5%) 순이었으며 가장 내성율이 낮은 약제는 AN (11.4%), GM (20.5%) 순이었다. 가장 감수성이 좋은 약제는 SXT (50.0%), FFC (47.7%)이었으며 감수성이 낮은 약제는 E (0.0%), ENR (0.0%) 및 S (6.8%)순이었다. 다제내성율을 조사한 결과, 2제 이상의 약제에 내성을 가진 다제내성균은 84.1% (37/44)로 나타났다. 병원성 대장균은 소에서 세균성 설사를 일으키는 주요 원인체 이므로 이를 예방하기 위해서는 지속적인 모니터링과 항생제 내성에 대한 연구가 필요하리라 사료된다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Kui-Jeong Baek, <https://orcid.org/0000-0002-1915-9439>

Jeong-Won Lee, <https://orcid.org/0000-0002-4273-2117>

Jae-Kyo Jeong, <https://orcid.org/0000-0001-5734-9981>

REFERENCES

- 김봉환. 1981. 자돈의 하리성 질병의 예방과 치료(상). 대한수의사회지 17: 16-22.
- 임숙경, 문동찬, 주인선, 김용훈, 장금찬, 이기찬, 이해숙, 이정은, 이희수, 곽효선, 김하영, 김종완, 정윤구, 장재홍, 정순일. 2016. 2015년도 국가항생제 사용 및 내성 모니터링-가축, 축산물-. 농림축산검역본부, 식품의약품안전평가원. 마마디자인.
- Chae HS, Kim NH, Han HJ, Son HR, Kim CK, Kim SH, Lee JH, Kim JT. 2009. Characterization and isolation of shiga toxin-producing *Escherichia coli* from bovine feces and carcass. Korean J Vet Serv 32: 241-249.
- Cho HS, Cho MC, Noh S, Kim MN, Kim KM. 2010. A case of verotoxin-producing *Escherichia coli* O157:h7 with hemorrhagic colitis in an infant, diagnosed by multiplex PCR. Korean J Clin Microbiol 13: 85-89.
- Cho JK, Ha JS, Kim KS. 2006. Antimicrobial drug resistance of *Escherichia coli* isolated from cattle, swine and chicken. Kor J Vet Publ Hlth 30: 9-18.
- Choe C, Jung YH, Do YJ, Cho A, Kim SB, Kang HS, Yoo JG, Park J. 2017. Use of rapid diagnostic kit for the diagnosis of Korean native calf diarrhea. Korean J Vet Serv 40: 61-66.
- Clarke SC, Haigh RD, Freestone PP, Williams PH. 2003. Virulence of enteropathogenic *Escherichia coli*, a global pathogen. Clin Microbiol Rev 16: 365-378.
- Furuhata K, Sakata S, Okamoto T, Yamamoto S, Honda M, Kai A, Itoh T, Hara M, Tabuchi K, Fukuyama M. 1999. Prevalence and serotypes of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC) isolates from dairy cattle. Kansenshogaku Zasshi 73: 445-450.
- Honda T. 1999. Factors influencing the development of hemolytic uremic syndrome caused by enterohemorrhagic *Escherichia coli* infection: from a questionnaire survey to in vitro experiment. Pediatr Int 41: 209-212.
- Kaper JB, Elliott S, Sperandio V, Perna NT, Mayhew GF, Blattner FR. 1998. Attaching-and-effacing intestinal histopathology and the locus of enterocyte effacement. pp. 163-182. In: Kaper JB, O'Brien AD, editors. *Escherichia coli* O157: H7 and other Shiga toxin-producing *E. coli* strains. American Society for Microbiology. Washington.
- Kaper JB. 1996. Defining EPEC. In: Proceedings of the International Symposium on Enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC). Rev Microbiol 27: 130-133.
- Kim HT, Jung KT, Lee DS, Lee KW. 2009. Study on antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolated from domestic veef on sale. Korean J Vet Serv 32: 93-102.
- Kim HY. 2016. Domestic outbreaks of calves' diarrhea in Korea. Korean J Buiat 21: 61-81.
- Lim KG, Kang MI, Kim SK, Nam KW, Park HJ, Park JR, Cho KO, Lee BJ. 2006. Identification and characterization of shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from diarrhea in calves. Korean J Vet Res 46: 135-142.
- Nataro JP and Kaper JB. 1998. Diarrheagenic *Escherichia coli*. Clin Microbiol Rev 11: 142-201.
- Okhuysen PC, Dupont HL. 2010. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC): a cause of acute and persistent diarrhea of worldwide importance. J Infect Dis 202: 503-505.
- So M, Dallas WS, Falkow S. 1978. Characterization of an *Escherichia coli* plasmid encoding for synthesis of heat-labile toxin: molecular cloning of the toxin determinant. Infect Immun 21: 405-411.
- Song YH, Kim JY, Chae MK, Park CS, Kim MC, Jun MH. 2004. Identification and characterization of shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from the feces of slaughtered pigs. Korean J Vet Res 44: 551-559.
- Tarr PI, Neill MA, Clausen CR, Watkins SL, Christie DL, Hickman RO. 1990. *Escherichia coli* O157:H7 and the hemolytic uremic syndrome: importance of early cultures in establishing the etiology. J Infect Dis 162: 553-556.