유통되는 쇠고기에서 분리한 대장균의 항생제 내성 조사 · 연구

김홍태 * · 정경태 · 이우원 · 이승미 · 손은정 · 이강록 · 김금향 · 이동수 축산물위생검사소

Study and Surveillance of Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* Isolated from Domestic Beef on Sail

Hong-Tae Kim[†], Kyung-Tae Jung, Woo-Won Lee, Seung-Mee Lee, Eun-Jung Son Gang-Rok Lee, Geum-Hyang Kim and Dong-Soo Lee

Veterinary Service Laboratory

Abstract

The concern on antimicrobial resistant bacteria is gradually increased worldwide. In this study, antimicrobial resistance of *E. coli* isolated from domestic beef on sail in Busan and Gyeongnam province was investigated from March to October 2007. A total of 600 beef samples were collected for the monitoring of antimicrobial resistance, and 92 (15.3%) 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 doxycycline (73.9%), followed by tetracycline (70.7%) and cefazolin (63.0%). Then they showed higher resistance to norfloxacin (48.9%), carbenicillin (45.7%), sulfamethoxazole/trimethoprim (43.5%), neomycin and streptomycin (41.3%), ampicillin (38.0%), amoxicillin/clavulanic acid and kanamycin (30.4%). Also, they showed lower antimicrobial resistance to gentamicin (25.0%), chloramphenicol (22.8%), cephalothin (21.7%), nalidixic acid (14.1%). However, they showed the lowest antimicrobial resistance to amikacin (4.3%), colistin (1.1%). Of 92 *E. coli* isolates, 82 (89.1%) were resistant to more than 2 antimicrobials. Among 17 antimicrobials examined, tetracyclines were the most resistant, followed by cephalosporins, quinolone, penicillins, sulfonamides, aminoglycosides and amphenicols in decreased order. The resistance to antimicrobials was seemed to be correlated to amounts of antimicrobial use including as feed additives, treatment and prevention. In the result of this study, we suggest that there be need to regulate the abuse of antimicrobials on food-producing animals in Korea.

Key Words: Antimic robial resistance, Antimicrobials, E. coli, Beef.

서 론

항생제 등 각종 항균성 약제는 동물과 사람에서 질병의 치료, 예방 목적 및 동물의 생산성을 증가시키기 위한 목적의 성장 촉진제로 사료첨가용의 형태로 오랫동안 많이 사용되어오고 있는데 이로 인해 최근 들어 이들 항생제의 오 · 남용에 의한부작용으로 잔류 문제나 약제 내성균의 출현, 전파 등의 축산물 안전성에 대한 중요한 문제가 야기되고 있다^{8,31)}.

즉, 다양한 항생제의 개발과 항생제의 과도한 사용에 따라 항생제 내성균에 의한 부작용이 야기되어 인의와 수의 임상에 서 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 부각 되었고, 현재에 이르러서는 전 세계적으로 여러 가지 항생제에 동시 내성을 가진 다제 내성균이 나타나 최근 미국과 유럽 지역에서 문제가 되고 있는 반코마이신 내성 장구균(VRE), 메치실린 내성 포도상구균(MRSA), 복합다제 내성 살모넬라균(Salmonella DT-104) 등의 슈퍼박테리아와 같이 사람에게 적절한 치료제 부재로 인한 커다란 공중보건학적 문제가 대두되고 있다"^{2,34)}.

식용 동물에서 치료 및 예방 목적뿐만 아니라 사료 효율의 증대를 위해 사용하는 사료첨가제는 식용 동물과 식품에서 항생제 내성 규질 출현하게 하였으며, 결국에는 사람에서 세균성 질병 치료에 사용되는 항생제에 대한 내성 균주의 출현을 가져왔다. 최근 식용 동물에서의 항생제 사용 그리고 인체 분리주에서의 항생제 감수성 감소 내지는 내성균 사이에 밀접한 관계가 있음이 보고되고 있는데,이는 식용 동물에서만 사용되는 항생제와 사람 질병 치료 시에

[†] Corresponding author, E-Mail: vetheute@busan.go,kr Phone: 051-331-0095, Fax: 051-338-8266

사용되는 항생제 사이에서 교차 내성이 가능하였기 때문인 것으로 생각되고 있다³⁵⁾

항생제 내성 문제는 사람의 건강 및 생명과 직결되는 문제로서 국제적인 관심과 중요성이 커집에 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^{2,10,20}.

따라서 항생제 내성 안전관리를 위해서 이미 미국, 덴마크, 일본 등의 축산 선진국가에서는 국가적인 차원에서 항생제 내 성 모니터링 사업을 실시하고 있는데, 미국은 1996년에 NARMS (National Antimicrobial Resistance Monitoring System)를 통해 인간과 동물의 장내 세균에 대하여 17종 항생 제의 감수성 변화를 조사하고 있으며⁽²⁴⁾ 덴마크는 DANMAP (Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Program)을 실시하고 있고1) 일 본은 1999년부터 동물 유래 식품매개성 병원세균 및 지표세균 에 대해 전국적인 약제 내성 조사를 위해 JVARMS (Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System)를 통해 항생제 내성 모니터링을 실시하 고 있다2430). 우리나라에서도 2003년부터 국가 항생제 내성 안 전관리 사업을 시작하여 사람. 축산. 수산 및 환경 등으로부터 항생제 내성균 모니터링을 실시해오고 있으며24.50 특히. 본격적 인 축산, 수의분야에 대한 항생제 내성균 조사 사업이 2008년 부터 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^{18,24,259}, 이에 따른 동물에서의 항생제 내성균 증가로 축산식품을 통한 사람으로 전파 우려에 따라 축산물의 안전관리대책 수립을 위하여 체계적인 항생제 내성 실태 조사가 필요한 실정이다²⁴⁰.

대장균(Escherichia coli)은 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 설사증상을 유발하는 것으로 알려져 있다²²⁰.

식품분야에서 대장균의 검출은 소화기계 전염병균이나 식중 독균의 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^{3,20}.

따라서 대부분의 국가에서 실시하고 있는 항생제 내성균 모 니터링 시스템에서 정상세균총에 대한 지표 세균으로 대장균 및 장구균을 많이 이용하는데 이러한 지표 세균의 항생제 내성 양상은 식중독 세균이나 병원성 세균의 내성 양상 추이를 유추 해 볼 수 있으며 사람에서 문제가 되는 항생제 내성균이나 또는 가축 질병 치료에 중요한 항생제에 대한 내성균은 조기경보시스템(early warning system)으로의 역할을 한다고 알려져있다³³. 이에 따라 국내 여러 연구자들이 대장균을 대상으로 항균제 내성에 관한 보고를 하였으나³⁴⁾ 이들 대부분은 동물의 병원체에 국한되거나³⁴⁾ 건강한 동물과 사람 유래 대장균에서의 항균제 내성에 관해 보고하였고^{34,36)} 2003년도부터 식품의약품 안전청 주관 하에 실시 중인 국가항생제내성안전관리사업의 일환으로 국립수의과학검역원에서 국내 축산 분야에 대한 항생제 내성균 조사가 꾸준히 진행되어 오고 있는데(^{213,34)} 여기서 도축장의 식육으로부터 분리한 대장균의 항생제 감수성에 대한 보고는 있지만²⁴⁾ 현재까지 유통 중인 축산물에 대해 분리한 대장균의 항균제 내성에 관한 보고는 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 본 조사·연구를 실시하게 되었다.

재료 및 방법

공시 재료

항생제 내성균 조사를 위한 시료는 2007년 3월부터 10월까지 부산 및 경남 소재 대형 마트, 재래시장, 백화점 등지에서 판매되거나 초·중·고 각급 학교에 단체 급식의 원재료로 유통되는 국내산 쇠고기 600점을 구입하여 가급적 단시간 내에 실험실로 냉장 운반한 후 균 분리 재료로 사용하였다.

대장균(E. coli 균) 분리 및 동정

시료 최고기로부터 균분리는 국립수의과학검역원에서 권장하는 축산물의 가공기준 및 성분 규격™에 따라 시료 당 식육 5 g을 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(læctose 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 분리동 정기(Vitek system, BioMerieux, France) 시험 등을 실시하여 최종 동정 후 대장균(E. coli균)을 분리하여 실험에 사용하였다.

항생제 감수성 시험

동정 후 분리된 대장균에 대한 항생제 감수성 시험은 NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards)의 디스크 확산법(diffusion method)으로 실시 하였다. 사용한 항생제 디스크(BBL Sensi-Disc, Becton Dickinson Co., USA)는 amikacin (30 μg, AN), amoxicillin/clavulanic acid (20/10 μg, AmC), ampicillin

(10 μ g, AM), carbenicillin (100 μ g, CB), cefazolin (30 μ g, CZ), cephalothin (30 μ g, CF), chloramphenicol (30 μ g, C), colistin (10 μ g, CL), doxycycline (30 μ g, D), gentamicin (10 μ g, GM), kanamycin (30 μ g, K), nalidixic acid (30 μ g, NA), neomycin (30 μ g, N), norfloxacin (10 μ g, NOR), streptomycin (10 μ g, S), tetracycline (30 μ g, TE) \mathbb{R} sulfamethoxazole /trimethoprim (23.75/1,25 μ g,

Table 1. Isolation rates of E. coli from beef on sail

No. of samples	No. of isolates	Rate of isolates
600	92	15.3%

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

Antimicrobials (Concentration/disc)	No. of resistant strains (%) (n=92)	Antimicrobial agent class
Doxycycline (30 μg, D)	68(73.9)	Te tracyclines
Tetracycline (30 μ g, TE)	65(70.7)	Te tracyclines
Cefazolin (30 µg, CZ)	58(63.0)	Cephalosporins
Norfloxacin (10 µg, NOR)	45(48.9)	Quinolone
Carbenicillin (100 μ g, CB)	42(45.7)	Pe ni cil lins
Sulfamethoxazole/trimethoprim (23.75/1.25 μ g, SXT)	40(43.5)	Sulfonamides
Ne omycin (30 μ g, N)	38(41.3)	Ami nog lyco sides
Streptomycin (10 μ g, S)	38(41.3)	Ami nog lyco sides
Ampicillin (10 μg, AM)	35(38.0)	Pe ni cil lins
Amoxicillin/clavulanic acid (20/10 μg, AmC)	28(30.4)	Pe ni cil lins
Kanamycin (30 μg, K)	28(30.4)	Ami nog lyco sides
Gentamicin (10 $\mu \mathrm{g}$, GM)	23(25.0)	Ami nog lyco sides
Chloramphenicol (30 μ g, C)	21(22.8)	Amphenicols
Cephal othin (30 μ g, CF)	20(21.7)	Cephalosporins
Na lidixic acid (30 μg, NA)	13(14.1)	Quinolone
Amikacin (30 μg, AN)	4 (4.3)	Ami nog lyco sides
Colistin (10 µg, CL)	1 (1.1)	Polypeptides

Table 3. Multiple drug resistance in E. coli isolated from beef

Resistance to	No. of resistant strains (%) $(n=92)$
0 drug	7 (7.6)
1 drug	3 (3.3)
2 drugs	9 (9.8)
3 drugs	10(10.9)
4 drugs	9 (9.8)
5 drugs	7 (7.6)
6 drugs	4 (4.3)
7 drugs	10(10.9)
8 drugs	4 (4.3)
9 drugs	4 (4.3)
10 drugs	6 (6.5)
11 drugs	8 (8.7)
12 drugs	7 (7.6)
13 drugs	4 (4.3)

SXT) 등 8개 계열 17종을 사용하였다.

감수성 시험 방법은 검사 대상 대장균주(4~5집락)를 Mueller Hinton Broth (Merck, Germany)에 35℃, 2~6 시간 동안 배양하여 균 농도를 McFarland No. 0.5로 조정한후, 균액을 멸균 면봉을 이용하여 Mueller Hinton Agar (Merck, Germany)를 60°로 회전하면서 3회도포하였다. 평판을 3~5분간 건조시키고 15분 이내에 항생제 디스크를 dispenser로 접종하였다. 35℃에서 16~18시간 배양후 디스

크 주위 균 억제대의 크기(mm)를 측정하여 NCCLS의 기준에 따라 내성과 감수성 여부를 판정하였다.

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

Table 4-1. Antimicrobial resistance patterns of E. coli strains isolated from beef

Resistance patterns	No. of strains(%) $(n=92)$
_	7(7.6)
TE	1(1.1)
NOR	2(2.2)
D, TE	3(3.3)
	2(2.2)
	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1) $1(1.1)$
	2(2.2)
	3(3.3)
	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1)
CZ, NOR, CF	1(1.1)
CZ, CB, CF	1(1.1)
D, TE, CZ, N	2(2.2)
D, TE, NOR, S	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1) $1(1.1)$
	2(2.2)
	$\frac{2(2.2)}{1(1.1)}$
	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1)
D, TE, CZ, NOR, SXT, AmC	1(1.1)
D, TE, CZ, NOR, CB, AmC	1(1.1)
D, TE, CZ, CB, AM, AN	1(1.1)
D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, GM	1(1.1)
D, TE, CZ, NOR, CB, S, Am C	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1) $1(1.1)$
	1(1.1)
	1(1.1)
D, CZ, NOR, CB, S, N, AmC	1(1.1)
	TE NOR D, TE D, NOR TE, N NOR, CB NOR, AM AmC, AM D, TE, NOR D, TE, SXT D, CZ, NOR TE, CZ, SXT CZ, NOR, CB CZ, NOR, CF CZ, CB, CF D, TE, CZ, N D, TE, SXT, S TE, CZ, GM, CF CZ, NOR, CB CZ, NOR, CS CZ, NOR, CS D, TE, SXT, S TE, CZ, GM, CF CZ, NOR, CS, GM CZ, NOR, SXT, S D, TE, CZ, SXT, AmC D, TE, CZ, SXT, CF CZ, NOR, N, GM, CL D, TE, CZ, NOR, SXT, N D, TE, CZ, NOR, SXT, AmC D, TE, CZ, NOR, SXT, N D, TE, CZ, NOR, SXT, AmC D, TE, CZ, NOR, CB, AMC D, TE, CZ, CB, AM, AN D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, GM

결 과

대장균(E. coli 균) 분리율

시중에 유통 중인 쇠고기 600점으로부터 92주의 대장균이 분리되어 분리율은 15.3%를 나타내었다(Table 1).

분리된 대장균(E. coli)에 대한 항생제 내성율

시중에 유통 중인 쇠고기로부터 분리된 대장균(E. coli) 92주에 대한 항생제 감수성 시험 결과는 Table 2와 같다. 내성율은 D 73.9%, TE 70.7%, CZ 63.0%로 상당히 높은 내성율을 나타내었으며 NOR 48.9%, CB 45.7%, SXT 43.5%, N과 S 각각 41.3%, AM 38.0%, AmC와 K 각각 30.4%로 비교적 중등도의 내성율을 나타내었고 GM 25.0%, C 22.8%, CF 21.7%, NA 14.1%로 비교적 약한 내성율을 나타내었으며 AN 4.3%, CL 1.1%로 아주 미약한 내성율을 나타내었다.

분리된 대장균(*E. coli*)에 대한 항생제내성 약제수 시중에 유통 중인 쇠고기로부터 분리된 대장균(*E. coli*) 92주

에 대한 항생제 내성을 내성 약제 수별로 분류한 결과는 Table 3과 같다. 항생제 내성형은 1제에서부터 13제까지 총 13개의 유형으로 나타났다. 분리된 대장균(E, coli) 92주 중 2 제 이상의 약제에 내성을 가진 다제 내성균은 89.1%로 매우 많이 나타났다. 한편 분리균 중 공시한 어느 약제에 대해서도 내성이 없는 감수성 균은 7.6%로 매우 적게 나타났다. 다제 내성을 보인 대장균(E, coli) 중 3제와 7제 내성균이 각각 10.9%로 가장 많은 비율을 보였고 다음으로 2제와 4제(각각 9.8%), 11제(8.7%), 5제와 12제(각각 7.6%), 10제(6.5%), 6 · 8 · 9 · 13제(각각 4.3%)의 순으로 많은 비율을 나타내었다.

항생제 내성 대장균(E, coli)의 항생제 내성 양상

시중에 유통 중인 쇠고기로부터 분리된 대장균(E.coli) 92주에 대한 항생제 내성 유형은 총 75개로 매우 다양하게 나타났다(Table 4-1, 2). D, TE 2제 내성형과 D, TE, SXT 3제 내성형이 각각 3.3%로 가장 많이 나타났고 전반적으로 단제에서부터 13제까지 각각의 유형이 1.1~2.2%의 고른 분포를 나타내었다

Table 4-2. Antimicrobial resistance patterns of E. coli strains isolated from beef

Resistance patterns	No. of strains(%) $(n=92)$
D, TE, CZ, CB, N, AM, K, GM	1(1.1)
D, TE, NOR, SXT, N, K, C, NA	1(1.1)
D, TE, CB, N, AM, K, AmC, GM	1(1.1)
D, CZ, NOR, N, AM, AmC, GM, CF	1(1.1)
D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, GM	1(1.1)
D, TE, CZ, NOR, CB, S, AM, AmC, CF	1(1.1)
D, TE, CB, SXT, S, N, AM, K, C	1(1.1)
D, TE, CB, SXT, N, AM, K, GM, C	1(1.1)
D, TE, CZ, NOR, SXT, S, N, K, AmC, CF	1(1.1)
D, TE, CZ, CB, SXT, S, N, AM, K, C	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1)
D, TE, NOR, CB, SXT, S, N, K, C, AN	1(1.1)
D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, C	2(2.2)
D, TE, CZ, NOR, CB, S, N, AM, K, C, NA	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1)
D, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AmC, CF	1(1.1)
D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, GM, NA	2(2.2)
D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, N, AM, K, AmC, GM, CF	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1)
	1(1.1)
D, CZ, CB, S, N, AM, K, AmC, GM, C, CF, NA	1(1.1)
D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AmC, GM, C	1(1.1)
D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, GM, C, NA	1(1.1)
	1(1.1)
D, TE, CZ, NOR, CB, S, AM, K, Am C, GM, C, CF, NA	1(1.1)
75 patterns	92
	D, TE, CZ, CB, N, AM, K, GM D, TE, NOR, SXT, N, K, C, NA D, TE, CB, N, AM, K, AmC, GM D, CZ, NOR, N, AM, AmC, GM, CF D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, GM D, TE, CZ, NOR, CB, S, AM, AmC, CF D, TE, CB, SXT, S, N, AM, K, C D, TE, CB, SXT, N, AM, K, GM, C D, TE, CZ, NOR, SXT, S, N, AM, K, C D, TE, CZ, CB, SXT, S, N, AM, K, C D, TE, CZ, CB, SXT, S, N, AM, AmC, C D, TE, CZ, CB, SXT, S, N, AM, GM, C D, TE, NOR, SXT, S, N, K, AmC, C, CF D, TE, NOR, CB, SXT, S, N, K, C, AN D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, C D, TE, CZ, NOR, CB, S, N, AM, K, C, NA D, TE, CZ, NOR, CB, S, N, AM, K, C, NA D, TE, CZ, CB, SXT, N, AM, K, C, NA, AN D, TE, CZ, CB, SXT, S, N, AM, K, AmC, C D, TE, CZ, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, C D, TE, CZ, CB, S, N, AM, K, C, NA, AN D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, CF D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, GM, CF D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, GM, CF D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, GM, CF D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, GM, CF D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, GM, CF D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, GM, C, NA D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, GM, C, NA D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, GM, C, NA D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, GM, C, NA D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, GM, C, NA D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, GM, C, NA D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, GM, C, NA D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, GM, C, NA D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, GM, C, NA D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, GM, C, NA D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, GM, C, NA D, TE, CZ, NOR, CB, SXT, S, N, AM, K, AMC, GM, C, CF, NA

고 찰

본 연구에서 유통 중인 쇠고기에서 분리한 대장균을 대상으로 항생제 내성 실태를 조사한 결과 시중에 유통 중인 쇠고기 600점으로부터 92주의 대장균이 분리되어 분리율은 15.3%를 나타내었다. 대장균 분리율에 관한 보고로는 송 등²⁰이 2003년 도축장 식육 중 소 도체로부터의 E.coli 분리율로 보고한 49.5%보다 훨씬 낮았다. 이러한 차이는 도축장에서 채취한 시료의 경우 도축과정에서 간혹 도체 표면에 간접적인 오염이 있어 높게 나타난 것으로 판단된다.

또, 곽 등 마이 비가열 축산물인 쇠고기로부터 분리한 대장균 분리율인 29.9%보다도 낮았다. 시중에 유통 중인 쇠고기로부터 분리된 대장균(E.coli) 92주에 대한 항생제 감수성 시험 결과, 내성율은 D 73.9%, TE 70.7%, CZ 63.0%로 상당히 높은 내성율을 나타내었으며 NOR 48.9%, CB 45.7%, SXT 43.5%, N과 S 각각 41.3%, AM 38.0%, AmC와 K 각각 30.4%로 비교적 중등도의 내성율을 나타내었고 GM 25.0%, C 22.8%, CF 21.7%, NA 14.1%로 비교적 약한 내성율을 나타내었으며 AN 4.3%, CL 1.1%로 아주 미약한 내성율을 나타내었다. 즉, tetracycline 계열의 항생제에 대해서 가장 높은 항생제 내성율을 나타냈으며, 다음으로 cephalosporin, quinolone, penicillin, sulfonamide, aminoglycoside 등 다수 계열의 항생제에 대해서 높은 항생제 내성율을 나타내었다.

본 연구 결과와 비교하여 송 등24이 도축장 소 도체에서 분 리한 E.coli에 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 감수성 을 나타내었다고 보고하였는데 이러한 두 결과를 비교했을 때 본 조사에서는 선택한 전체 약제에 대해서 항생제 내성을 나타 낸 것이 두드러진 차이점이며 두 가지 조사에서 각각의 약제에 대한 내성율은 TE에 대해서 상당히 높은 내성율을. S와 AM 에 대해서 비교적 중등도의 내성율을, C에 대해서 비교적 약한 내성율을 가진 경향이 유사했다. 또. 곽 등 이 비가열 축산물 인 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 조 사 결과를 비교했을 때 역시 각각의 약제에 대한 내성율은 TE 에 대해서 상당히 높은 내성율을, CB, SXT, N, S, AM, K, GM, C, CF, NA에 대해서 비교적 중등도 내지는 약한 내성율 을 가지는 경향이 유사했다. 아울러, 조 등34이 보고한 소의 분 변으로부터 분리한 대장균에 대한 내성율은 TE 31.5%로 가장 높았고, AM 16.9%의 내성을 나타내었다는 결과와 본 조사 결 과를 비교했을 때 역시 각각의 약제에 대한 내성율은 TE에 대 해서 상당히 높은 내성율을, AM에 대해서 약한 내성율을 가지 는 경향이 유사했다. 또한, 임 등30이 소의 분변으로부터 분리

한 대장균에 대한 내성율은 TE 40.8%로 가장 높게 나타났고, S 23.5%, AM 11.3%, N 7.9%의 내성을 나타내었다고 보고하였는데 이러한 결과와 본 조사 결과를 비교했을 때 역시 각각의 약제에 대한 내성율은 TE에 대해서 상당히 높은 내성율을, S, AM, N에 대해서 약한 내성율을 가지는 경향이 유사했으며특히, AN (0.4%), CL (0%)에 대해서는 내성율이 낮은 경향이 임치하였다.

시중에 유통 중인 쇠고기로부터 분리된 대장균(E.coli) 92주 에 대한 항생제 내성을 내성 약제 수별로 분류한 결과, 항생제 내성형은 1제에서부터 13제까지 총 13개의 유형으로 다양하게 나타났고 분리된 대장균(E.coli) 92주 중 2제 이상의 약제에 내성을 가진 다제 내성은 TE, S, AM, SXT에 대하여 출현율 이 높게 나타났는데 이러한 결과는 송 등24이 보고한 결과와도 유사하였다. 한편, 사람과 관련한 연구 보고로는 황 등36)이 2006년 인천 지역 일반인들의 분변에서 분리한 대장균을 대상 으로 항생제 내성을 살펴본 결과, tetracycline (44.8%)의 내 성율이 가장 높았으며 다음으로 penicillin 제제인 ampicillin (40.8%), ticarcillin (37.4%), aminoglycoside 제제인 strepto-mycin (30.0%), quinolone 제제인 nalidixic acid (22.2%) 순으로 높았고, 닭 도축장 근로자들의 분변에서 분리 한 대장균을 대상으로 항생제 내성을 살펴본 결과. tetracycline (94.4%)의 내성율이 가장 높았으며 다음으로 nalidixic acid (61.1%), streptomycin (55.6%), ampicillin (50,0%). ticarcillin (50,0%). ciproflox-acin (50,0%) 순으 로 높았다고 보고하였는데 이러한 항생제 내성율 분포도 본 조 사 · 연구 결과와 유사했다.

황 등 등 의 2006년 인천 지역 일반인과 닭 도축장 근로자들의 분변에서 분리한 대장균을 대상으로 항생제 내성을 살펴본 결 과. 최소 1종류 이상의 약제에 대하여 최고 17종류의 약제에 대 해 다양한 다제 내성형을 나타내었다고 보고하였는데 이러한 항생제의 다제 내성형 역시 본 조사 · 연구 결과와 유사했다. 따라서 본 연구에서 유통 쇠고기에서 분리한 대장균(E. coli)의 항생제 내성율과 축산물, 동물(소) 및 인체 유래 대장균의 항생 제 내성율이 비슷한 양상을 나타내었으며 다제 내성 경향도 유 사한 결과를 나타냈다. 본 조사 · 연구와 여러 연구들의 보고에 따르면 동물에서 항생제 내성율은 국가별, 균종별, 항생제 종 류별로 다소 차이는 있지만 전반적으로 우리나라가 덴마크 등 선진 축산 국가에 비해서 내성 빈도가 전반적으로 높게 나타났 는데24. 이러한 결과는 송 등24이 언급한 것처럼 과거부터 현재 까지 축산분야에서 치료 및 예방의 목적으로 많이 사용해오고 있는 항생제의 종류 및 사용량과 직접적인 관계가 있으며 이는 내성균의 출현과도 밀접한 관계가 있는 것으로 판단된다. 구체 적으로 살펴보면, 국립수의과학검역원에서 주관하여 2005년 부터 2006년까지 동물과 축산물 유래 내성균 분포를 조사한 결과 소. 돼지. 닭 분리균 모두에서 tetracycline에 높은 내성 율을 나타냈고 도축장에서 채취한 시료에서 분리한 균에서도 tetracycline에 높은 내성율을 나타냈다는 보고가 있고^{26,27)} 다 른 나라의 경우에도 tetracycline에 대한 내성율이 검사 항생제 중에서 가장 높은 것으로 보고되고 있으나 우리나라의 내성율이 비교적 더 높다는 보고³¹⁰와 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^{16,310} tetracycline의 사용량과 사용기간에 비례하여 내성율도 높은 것으로 사료된다.

본 연구에서 tetracycline 계열의 내성이 가장 높은 결과는 황 등³⁸이 보고한 일반인과 닭 도축장 근로자들에 있어서도 tetracycline의 내성이 높은 것과 내성을 나타낸 항생제 제제와 유형이 거의 일치하는 것으로 판단된다. Tetracycline의 경우 사용이 중단된 이후에도 한번 획득한 내성은 장기간 지속되는 것으로 보고되고 있어^{5,24,31)} 항생제 내성 안전관리를 위해서는 지속적인 내성균 모니터링과 신중한 항생제 사용관리가필요하다고 사료된다.

Doxycycline은 지난 수년간 사용이 감소하고 있는 항생제 중에 하나이지만 최근에는 상대적으로 내성이 높아지고 있는 항생제이며 본조사 · 연구에서도 높은 항생제 내성율을 나타 냈다. 광범위 합성항균제인 fluoroquinolone이 1990년대 이후 인의와 수의 치료분야에 도입되어 동물 유래 대장균에서 이들 약제에 대한 내성균의 출현은 점차 증가하고 있으며 개 놀론제 제제 간에는 교차내성이 있고, 퀴놀론에 대한 내성균은 다른 계열(베타-락탐)의 항생제에도 교차 내성을 나타낼 수가 있다는 것이 확인되었으며 의신 퀴놀론계 항생제 중 있다는 것이 확인되었으며의 신 퀴놀론계 항생제 중 ciprofloxacin, ofloxacin, norfloxacin, pefloxacin은 인의 치료나 수의 치료에서 공용으로 사용되고 있어서 의 공중보건학적으로 중요해신중한 선택이 요구된다고 사료된다.

Tetracycline과 함께 오래전부터 국내에서 사용되어온 항생제 중의 하나인 penicillin 계열의 ampicillin과 aminoglycoside 계열의 streptomycin의 내성율도 여러 보고¹⁹와 비슷하게 높게 나타났는데, 이들 항생제에 대해서도 신중하게 사용해야 할 것으로 사료된다.

Chloramphenicd은 미국 등 여러 나라에서 골수의 기능을 저하시켜 재생 불량성 빈혈을 일으킬 수 있는 여러 가지 부작용을 이유로 사용을 금지하고 있으나³¹⁾ chloramphenicol에 대한 내성균의 출현은 줄어들지 않고 있는 실정이며³⁴⁾, 국내에서도 1992년 식용동물에서 chloramphenicol의 사용을 금지하고 있음에도 불구하고 내성율은 줄어들지 않고 대장균의 약52%, 장구균의 5~30%로 여전히 높게 나타나고 있다고 보고되어 있는데^{31,34)} 이처럼 chloramphenicol의 내성율이 줄어들지 않고 있는 이유는 조 등³⁴⁾과 하 등³⁵⁾이 보고한 것처럼 국내에서 아직까지 자가치료용으로 chloramphenicol의 일부가사용되고 있는 것과 관련이 있는 것으로 추측된다. 또한 chloramphenicol의 경우 단독으로 내성을 나타내는 경우는 거의 없고 TE, SXT 및 S 등과 다제 내성 양상을 나타내는데

이것은 조 등34이 보고한 것처럼 이들 내성 유전자가 동일한 plasmid에 존재하면서 이들 항생제의 내성획득과 함께 선택 되는 것이 원인이라 사료된다. Amikacin에 대한 낮은 내성율 은 조 등34)의 보고에서처럼 amikacin은 균이 분비하는 aminoglycosides계 불활화 효소에 가장 안정하여 쉽게 내성 이 발생하지 않는 것이 원인이라고 사료된다. 국립수의과학검 역원에서 발표한 2005년 축산용 항생제의 사용 실태 조사를 보면, tetracycline, penicillin, sulfonamide, aminoglycoside, quinolone 계열 순으로 사용량이 많았으 며, 축산물 종에 관계없이 tetracycline, ampicillin, streptomycin, nalidixic acid 순으로 높은 내성을 보였다고 보고하였다40. 2003년 인의용 국내 항생제의 계열별 생산액은 cephalosporin계가 가장 많았으며, penicillin계, quinolone계. aminoglycoside계 순이었다고 보고된 바 있 다 17,360 . 즉. 가축과 사람에서 사용되는 항생제의 생산량과 사용 량에 따라 항생제 내성율의 정도가 서로 상관된 결과를 나타내 는 것으로 사료된다.

2005년 5월 이후 국내 배합사료 첨가용 항생제 허용 품목은 25종으로 이중 린코마이신, 린스마이신, 테트라사이클린, 페니실린, 네오마이신, 콜리스틴, 바시트라신 등 7종의 항생물질이 인수공용이라 중요하게 다루어야 할 것으로 판단되며^{21,29}, 사용상 주의를 요하는 동물용 약품 중 항생제 내성균 문제가심각한 항생제는 페니실린 계열, 퀴놀론 계열, 클로람페니콜제제 등이 있는 것으로 알려져 있다²⁰. 또한 장기적으로는 인의용과 동물용 항생제의 구분이 필요하다고 생각된다.

축산현장에서 항생물질을 무분별하게 장기간 사용할 경우, 대개 내성균이 출현하게 되어 문제시 될 수 있다. 이럴 경우 농가에서 적절한 치료제를 찾기가 어려워지고 기존의 항생물질 외에 고가의 새로운 항생물질을 사용하게 됨으로써 치료비가 증가하는 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. 그러나, 우리나라에서는 아직까지 가축 유래 항생제 내성균이 축산식품을 통해사람에게 전달되었다는 과학적인 근거나 위험평가는 없는 상태이다³².

사람 유래 항생제 내성의 출현과 식용동물에서 항생제 사용과의 인과 관계에 관한 실증은 밝혀지지 않았지만 가축의 항생제 내성균 증가와 인간으로의 전이 가능성이 염려가 되는데²³, 이와 관련된 연구보고들로 가축 사육자의 몸에서 항생제 사용에 비례해 항생제 내성세균 발견 비율이 높게 나타나 가축에서 사람으로의 내성균 전이 가능성을 배제할 수 없으며 동물 항생제의 내성세균은 가축에 국한되지 않고 축산물을 통해 사람으로 전파될 수 있으므로 공중위생에 시급한 과제로 알려져 있고 사람이 섭취하는 식용가축에 항생제를 지속적으로 투여할 경우, 사람 검체에서 분리한 일부 균종의 항생제 내성이 증가한다는 보고가 있다. 즉, 사람유래 항생제 내성균과 동물유래 내

성균 간에 유전적 연관성은 없으나 개연성을 완전히 부정할 수는 없으며, 앞으로 발생할 가능성이 있다고 알려져 있으며²⁰⁰ 가축에 과다 공급되는 항생제는 내성균을 확산시켜 과학적으로 입증되지는 않았지만 인체 질병 치료를 어렵게 만들 수도 있다고 생각된다.

한편, 최근에는 동물 및 사람 유래 살모넬라와 대장균이 동일한 내성 유전자 결정 인자를 가지고 있는 것으로 보고되어 있어^{3D}, 가축간의 이동뿐만 아니라 축산물 등을 통해서도 사람으로 전파될 가능성이 제기되고 있기 때문에 정상세균충의 내성균은 공중보건학적 측면에서도 중요하게 인식해야 할 필요성이 있을 것으로 사료되며^{3D} 공중보건학적으로 중요하고 계속적인 관리와 연구가 필요하다고 생각된다. 따라서 항균제에 대한 내성균의 출현율을 줄이기 위해서는 선진 축산국가에서처럼 지속적인 항균제 내성 모니터링을 실시하여 항생제 사용 패턴등을 분석하고 이를 근거로 내성균의 전파 방지를 위한 노력과 사료첨가용, 자가치료용으로 사용되는 항균제의 엄격한 사용제한이 이루어져야 될 것으로 사료된다.

동물에서 항생제 내성의 증가는 질병 치료제 선발의 어려움, 사람으로 내성유전자 이동 등의 문제가 발생할 수 있으므로 축 산 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 600점으로부터 92주의 대장균이 분리되어 분리율은 15.3%를 나타내었다.

분리된 대장균(E. coli) 92주에 대한 항생제 감수성 시험 결 과. 내성율은 D 73.9%. TE 70.7%. CZ 63.0%로 상당히 높은 내성율을 나타내었으며 NOR 48.9%. CB 45.7%. SXT 43.5%. N과 S 각각 41.3%, AM 38.0%, AmC와 K 각각 30.4%로 비 교적 중등도의 내성율을 나타내었고 GM 25.0%. C 22.8%. CF 21.7%, NA 14.1%로 비교적 약한 내성율을 나타내었으며 AN 4.3%, CL 1.1%로 아주 미약한 내성율을 나타내었다. 즉, tetracycline 계열의 항생제에 대해서 가장 높은 항생제 내성 율을 나타냈으며, 다음으로 cephalosporin, quinolone, penicillin, sulfonamide, aminoglycoside 등 다수 계열의 항 생제에 대해서 높은 항생제 내성율을 나타내었다. 아울러, 분리 된 대장균(E.coli) 92주에 대한 항생제 내성형은 1제에서부터 13제까지 총 13제 75개의 유형으로 매우 다양하게 나타났으며 2제 이상의 약제에 내성을 가진 다제 내성균은 89.1%로 매우 많이 나타났다. 한편 분리균 중 공시한 어느 약제에 대해서도 내성이 없는 감수성균은 7.6%로 매우 적게 나타났다. 또한 다 제 내성을 보인 대장균(E.coli) 중 3제와 7제 내성균이 각각 10.9%로 가장 많은 비율을 보였고 다음으로 2제와 4제(각각 9.8%), 11제(8.7%), 5제와 12제(각각 7.6%), 10제(6.5%), 6 · 8 · 9 · 13제(각각 4.3%)의 순으로 많은 비율을 나타내었다.

다제 내성 유형은 D, TE 2제 내성형과 D, TE, SXT 3제 내성형이 각각 3.3%로 가장 많이 나타났고 전반적으로 단제에서 부터 13제까지 각각의 유형이 1.1~2.2%의 고른 분포를 나타내었다.

본 조사·연구를 통하여 제한적이나마 유통 중인 쇠고기에서 분리한 E.coli(대장균)을 대상으로 축산용 항생제에 대한 내성 실태를 파악하여 식육의 안전성에 대해 더욱 높아져가는 관심을 가지는 소비자에게 정확한 정보를 제공함으로서 안심하고 축산물을 구입, 소비할 수 있도록 홍보하고 본 연구만으로 식육에 잔류하고 있는 항생제 내성이 사람이 섭취할 경우에도 전달되는 지에 대해서는 검증할 수 없지만 간과할 수도 없다고 사료되므로 여러 방면에서 항생제의 오·남용 방지와 적절한 사용의 필요성을 깨닫게 하는데 의의가 있다고 사료된다.

즉, 미국, 일본, EU 등의 축산 선진국에서는 수의사 처방이 있어야만 동물항생제, 생물학제재, 호르몬제, 마취제를 사용하나 우리나라의 실정은 OECD 국가 중에서 수의사 처방에 의한 항생제 신중사용(Prudent Uses)의 원칙을 지키지 않는 유일한 국가로, 수의사법 시행령 제12조 3항에 자가 진료를 생산자들의 경제적 부담을 털어준다는 취지로 법적으로 허용하고 있어 규제가 느슨해 수의사의 처방 없이도 축·수산 농가에서 질병의 자가치료 및 예방 목적의 전체 항생제 사용량이 축산 선진국가에 비해 축산업 규모나 배합사료 생산량 및 축산물 생산량 대비 개체 당 항생물질 사용량이 월등히 많다.

따라서. 동물약품 안전사용 및 올바른 항생제 지식과 질병의 예방, 진단, 치료에 전문가인 수의사의 진료를 통한 수의사 처 방 의무화 실시가 시급하게 필요하고 "유효한 약제를 정확히 사용해서" 내성균의 출현을 최소한으로 억제하는 "신중사용이 나 적정사용의 원칙"을 준수하여 실천하는 것이 필요하다고 사료된다. 그리고, 항생제 사용의 오 · 남용은 동물의 질병 치 료에서 적시적절한 때 경제적으로 바람직한 기대 효과가 적어 질 뿐 아니라 안전한 축산 식품으로서의 가치도 떨어뜨릴 수 있으며 이를 섭취하는 사람의 건강에 있어서 역시 장기적으로 내성이 발생되고 전달된다면 이 또한 인의에서도 사람의 질병 치료 시 항생제 내성 문제가 야기되어 앞으로 커다란 공중보건 학적 문제로 대두될 수 있음을 염두에 두어 배합사료에 항생제 를 섞지 않도록 규제하고 축주들은 수익향상을 위해 항생제 오 · 남용과 항생제 내성 발생이 연관있다고 인지하면서도 질 병 감소를 이유로 자가 치료를 선호하여 성장촉진용 항생제를 사용해왔지만 앞으로는 항생제 오 · 남용을 줄이고 올바른 항 생제 사용을 위한 자발적인 각성과 노력, 실천이 필요할 것으 로 사료된다. 수의 진료에서도 항생제 내성을 가진 세균의 출 현을 방지하고 항생제에 의한 부작용을 최소화하기 위해 적절 하고 신중한 항생제의 사용은 필수적이라고 생각되며, 치료를 위해서 항생제를 사용해야 한다고 판단되면, 최적의 치료효과

를 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

- 1. DANMAP. 2004—Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in denmark (2005)
- 2. Ewing WH. Edwards and Ewing's identification of enterobacteriaceae. 4th ed. New york: elsevier science publish co. inc., pp181-318(1986)
- 3. FDA. Bacteriological analytical manuals. 8ed. Association of official analytical chemists international. 1.01–13.23(1997)
- 4. Jung SC. Screening of antimicrobial resistance. The 3rd national antimicrobial resistance safety management and vision. Korea food and drug administration, pp113–126(2005)
- 5. Longlois BE, Dawson KA, Leak I and Aaron DK Antimicrobial resistance of fecal coliforms from pigs in a herd not exposed to antimicrobial agents for 126 months. Vet. microbiol. 18(2), pp147–153(1988)
- NARMS 2003. National antimicrobial resistance monitoring system – enteric bacteria. USA(2003).
- 7. National committee for clinical laboratory standards. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals; approved standard, 2nd ed. NCCLS. wayne, pa. M31-A2(2002)
- 8. Neu HC. The crisis in antibiotic resistance. Science 257, pp1064–1073(1992)
- 9. OIE. European Scientific Conference: The use of antibiotics in animals ensuring the protection of public health. 8–142(1999)
- 10. WHO. Joint FAO/OIE/WHO 2nd workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance, scientific assessment, Geneva(2003)
- 11. 곽현정, 이우원, 이승미, 이강록, 이동수. 유통 축산물 중 대장균의 분리 및 특성에 관한 연구. 부산광역시 보건환경 연구원보 16(1), pp75-79(2006)
- 12. 국립수의과학검역원. 국가항생제내성안전관리사업 연구

- 보고서, 식품의약품안전청(2003)
- 13. 국립수의과학검역원. 국가항생제내성안전관리사업 연구보고서. 식품의약품안전청(2004)
- 14. 국립수의과학검역원. 축산물의 가공기준 및 성분규격. 국립수의과학검역원 고시 제2007-20호(2007)
- 15. 김선경. 일부 양돈장 근무자 장내 대장균의 항균제 내성균 감염에 대한 연구. 대한수의사회지 39(9), pp807-830(2005)
- 16. 김애란, 조영미, 임숙경, 허문, 정우석, 정석찬, 권준헌. 가축 유래 지표 세균에 대한 항생제 내성 양상 조사; Ⅲ. 닭분변 유래 대장균 및 장구균의 항생제 내성 양상 조사. 한국수의공중보건학회지 31(1), pp41-49(2007)
- 17. 김윤정, 이승환, 강유나, 김원철, 김상일, 위성현 등. 국내 항생제의 생산 실태와 변화 추세. 감염과 화학요법. 37(5), pp271-279(2005)
- 18. 김준명. 국내 항생제 사용실태. 항균제 내성: 새천년의 도 전. 6-195(2000)
- 19. 김진경. 새로운 항생제 치료에 관해서. 대한수의사회지 43(2), p171(2007)
- 20. 대한수의사회. 수의사처방제 도입방안. 대한수의사회지 42(10), p896, p900(2006)
- 21. 박용호. 동물약품안전사용을 위한 수의사처방 의무화 실시 영향 평가(요약본). 대한수의사회지 43(1), pp76-77(2007).
- 22. 박원기, 박복희, 박영희. 한국식품대사전. 서울: 신광출판 사, p559(2000)
- 23. 박재완. 축산·양식업의 항생제 남용 심각. 대한수의사회 지 41(11), p980(2005)
- 24. 송시욱, 정석찬, 김성일, 정명은, 김계희, 이지연, 임숙경, 이영주, 조남인, 박종명, 박용호. 2003년도 국내 도축장에서 분리한 세균의 항생제 감수성 조사; 1. 도축장의 식육으로부터 분리한 *E. coli*의 항생제 감수성. 한국수의공중보건학회지 28(4), pp215-221(2004)
- 25. 식품의약품안전청. 국가항생제내성안전관리사업 연구보고서, pp1-600(2003)
- 26. 식품의약품안전청. 축산용 항생제 관리시스템 구축, pp7-20(2005)
- 27. 식품의약품안전청. 축산용 항생제 관리시스템 구축, pp19-27(2006)
- 28. 이인호. 동물전용 및 인수공용 신퀴놀론계 항균제의 사용 규제. 대한수의사회지 43(6), pp570(2007)
- 29. 이인호. 항생제의 사용절감전략과 수의사의 역할. 대한수 의사회지 43(4), pp363(2007)
- 30. 일본 농림수산성. 기축 유래 세균의 항균물질 감수성 실태 조사. (2003)
- 31. 임숙경, 이희수, 변정열, 박신영, 정석찬. 기축 유래 지표 세균에 대한 항생제 내성 양상 조사; I. 소 분변에서 분리한 대장균 및 장구균의 항생제 내성 양상 조사. 한국수의 공중보건학회지 31(1), pp21-29(2007)

- 32. 정갑수, 조병훈, 손성완, 임채미, 박수정, 권현정, 하혜정. 축산물의 잔류물질 관리현황 및 방지 대책. 한국수의공중 보건학회지 30(2), pp159-168(2006)
- 33. 정석찬. 축산용 항생제 관리 시스템 구축. 식품의약품안전 청연구보고서. 제9권, pp420-421(2005)
- 34. 조재근, 하종수, 김기석. 소, 돼지 및 닭으로부터 분리한 대장균의 항균제 내성. 한국수의공중보건학회지 30(1), pp9-18(2006)
- 35. 하준일, 홍기성, 송시욱, 정석찬, 민영식, 신형철, 이기옥, 임경종, 박종명. 축산 및 수산 분야의 항생물질 사용실태 조사. 한국수의공중보건학회지 27(4), pp205-217(2003)
- 36. 황경화, 김혜영, 이미연, 고연자. 일반인 및 닭도축장 근무 자에게 분리한 대장균의 항균제 내성 양상. 인천보건환경 연구원보 30(1), pp103-113(2007)