

남해안 어류 양식장 및 인근 육상오염원에서 분리한 분변 지표 세균의 항생제 내성 특성

김지훈* · 조성래 · 이장원 · 윤민철 · 박근바위
국립수산과학원(연구원)

Comparison of Antibiotic Resistance Patterns of Fecal-indicator Bacteria Isolated from Fish Farms and Adjacent Inland Pollution Sources in the Southern Coast of Korea

Ji Hoon KIM* · Sung Rae CHO · Jang Won LEE · Minchul YOON · Kunbawui PARK
National Institute of Fisheries Science(researcher)

Abstract

This study investigated the contamination levels and antibiotic resistance characteristics of fecal-indicator bacteria isolated from fish farms and adjacent inland pollution sources on the southern coast of Korea. From July to November 2023, samples of seawater and fish (black rockfish and red sea bream), stream water near the aquatic farms, and livestock manures (chicken and cattle) were collected. A total of 251 bacteria were isolated, of which 197 were *Escherichia coli* and 54 were *Enterococcus* spp. The highest contamination levels were found in livestock manures and upstream. In antibiotic resistance tests, *E. coli* isolated from chicken manures showed high resistance to ciprofloxacin, tetracycline, chloramphenicol, ampicillin, and trimethoprim/sulfamethoxazole. Similar resistance patterns were observed in adjacent stream water and aquatic fish farms. Multiple antimicrobial resistance bacteria (MARB) was significant, with 12.6% of *E. coli* isolated from livestock manures having a MAR index greater than 0.2. These results highlight the potential of terrestrial sources of contamination to have a significant impact on the sanitary conditions of marine aquaculture farms and the spread of antibiotic-resistant bacteria, and suggest the need for effective management strategies to prevent the spread of antibiotic-resistant bacteria.

Key words : Fish farm, Antibiotic resistance, Multi-drug resistance, Livestock manure, Fecal-indicator bacteria

I. 서론

우리나라의 수산업 중에서 양식 어업으로 생산된 수산물은 전체 수산물 공급량 중 차지하는 비중이 점차 증가하는 추세에 있다. 해상 양식장은 전 세계적으로 중요한 식량 공급원으로 자리잡고 있으며, 그 경제적 가치는 지속적으로 증가하고

있다. 하지만 이러한 양식장의 대부분은 육지와 인접한 연안에서 주로 양식되고 있고 이러한 지역은 육지의 하천, 생활하수, 가축 사육 농가의 폐수 등에서 배출되는 오염물질에 의해서 수산물이 쉽게 오염될 수 있다. 이러한 육상 오염원은 사람과 가축 유래의 분변에서 유래되어 전염병이나 식중독 등의 감염증을 유발하는 인체 병원성

* Corresponding author : 055-640-4765 kjhy1126@korea.kr

* 이 논문은 2023년도 국립수산과학원 수산시험연구소사업(R2023054)의 지원으로 수행된 연구입니다.

세균이 함유되어 있을 우려가 있으며(Hah et al., 2011; Kang et al., 2017), 분변 등의 오염원이 하천이나 하수관로를 통하여 해상으로 유입됨으로써 하천 및 연안 해역 등의 환경오염에 영향을 주기도 한다(Lipp et al., 2001; Murray et al., 2001; Oh et al., 2012).

특히 가축 사육 농가에서 배출되는 분변은 노천에 야적되어 있거나, 가축 사육 농가가 허가·신고한 개별 처리시설을 개보수하지 않고 방치한 경우가 많아 부적정 처리하거나 무단 방류하는 경우도 있으며 정화 처리 비율도 낮아 인근 수질 환경에 악영향을 줄 가능성이 높다(Jung et al., 2012).

또한 가축의 전염병 예방 및 성장 촉진의 목적으로 사용되는 항생제도 문제가 될 수 있다. 항생제의 사용으로 인한 내성 세균의 발생과 확산은 공중 보건에 심각한 위협으로 제기되고 있으며(Van et al., 2015; Chantziaras et al., 2014), 식약처와 농림축산식품부에서 발표한 「2022년 국가항생제 사용 및 내성 모니터링(동물, 축산물)」에 따르면 축산업계로 판매된 항생제의 총 양이 2013년에는 820톤이었으나 점차 증가하여 2022년에는 960톤에 이르렀다고 발표했다. 항생제 사용량이 점차 증가함에 따라 다제내성균을 포함한 항생제 내성균의 출현 빈도가 높아지기 시작했으며, 가축 분변 유래 항생제 내성균이 환경으로 유입되어 항생제 내성 전파가 가속화되고 있다(He et al., 2016).

한편, 육지와 인접한 패류 양식장에서 강우 발생 시 해역 주변의 하천 및 배수유역을 통해 오염물질이 패류 중 분변계대장균 (fecal coliform), 대장균의 오염도를 증가시킨다는 연구(Park et al., 2012; Kim et al., 2023; Lee et al., 2023), 수산물 양식장에서 분리한 세균의 항생제 내성 분포와 다제내성균 분포에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있으나(Jo et al., 2016; Jeong et al., 2022; Park et al., 2022; Shin et al., 2023), 연안에 위치한 수산물 양식장 오염의 근원이 될 수 있는 가

축 분변과 같은 오염원의 분변 지표 세균 오염도와 오염원과 양식 수산물에 대한 항생제 내성 패턴을 비교·분석한 연구는 미비한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 어류 양식장의 양식 해수 및 어류와 양식장 인근으로 배출되는 하천수, 해당 하천으로 유입될 가능성이 있는 가축 사육 농장의 분변에서 대장균 (*Escherichia coli*) 및 장구균 (*Enterococcus faecalis/facium*)의 오염도를 조사하고 검출된 세균으로부터 항생제 내성 특성을 파악함으로써 육상 오염원이 해역으로 유입되어 해상 양식장에 직·간접적으로 영향을 미칠 가능성을 파악하고자 하였다.

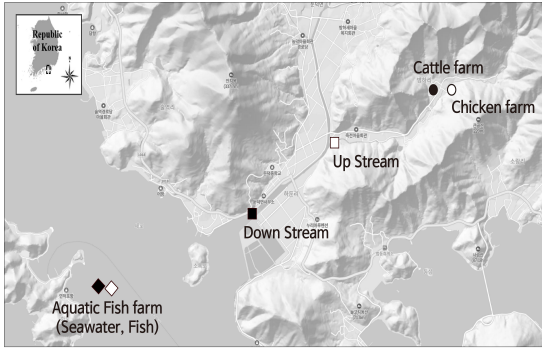
II. 연구 방법

1. 조사 지점 및 시료 채취

어류 양식장, 하천수 및 가축 분변 사이의 분변 지표 세균의 오염도를 확인하고 분리된 세균의 항생제 내성 조사 및 패턴을 비교하기 위해서 경상남도 거제시 둔덕면 배수유역 인근에 위치한 해상 가두리식 양식장의 양식 해수와 양식장에서 사육하고 있는 조피볼락 (*Sebastes schlegelii*)과 참돔 (*Pagrus major*)을 채취하였고 해당 양식장과 인접하여 영향을 줄 수 있는 하류 유역의 하천수를 채취하였으며 가축 사육 농장의 분변 등이 유입될 수 있는 하천 상류 유역의 하천수를 채취하였다. 해당 하천과 인접한 가축 사육 농장에서는 각각 닭 (*Gallus gallus domesticus*)과 소 (*Bos taurus*)의 분변 시료를 채취하였으며 채취 지점은 [Fig. 1]에 나타내었다.

모든 시료의 채취는 2023년 7월부터 11월까지 총 5회씩 총 35개의 시료를 채취하여 실험을 진행하였다. 어류 시료는 조피볼락과 참돔을 각각 5마리씩 채취하였으며 가축 분변 시료는 멸균된 스푼으로 닭과 소의 분변을 각각 200g 이상 채취하였다. 채취한 어류와 가축 분변 시료는 멸균된 비닐백(whirl-pak bags; Nasco International Inc.,

Janesville, WI, USA)에 담아 보관하였다.



[Fig. 1] Sampling locations of Fish farm (◇; Seawater, ◆; Fish), Stream water (□; Up Stream, ■; Down Stream) and Livestock manure (○; Chicken farm, ●; Cattle farm) in Dunduk-myeon, Geoje, Gyeongsangnam-do, Korea.

양식 해수 및 하천수는 멸균된 비커를 이용하여 무균 채수병에 1L 이상 채취하였다. 모든 시료는 10 °C 이하로 유지되는 아이스 박스에 담아 실험실로 운반하여 12시간 이내에 실험을 실시하였다.

2. 대장균과 장구균 분리 및 동정

*E. coli*와 *Enterococcus* spp.의 분리를 위해 어류 양식장에서 채취한 조피볼락과 참돔은 표면을 세척한 뒤 각각 5마리 시료의 아가미와 내장만을 취하여 균질화한 이후에 시험에 사용하였고, 양식 해수, 하천수 및 가축 분변 시료는 별도의 전

처리 없이 시험에 사용하였다.

*E. coli*의 분리를 위하여 EC medium broth (Difco, Detroit, MI, USA) 225 mL에 시료 25 g을 접종하여 44±0.5 °C에서 24±2시간동안 증균배양한 후, Tryptone bile X-glucuronide agar (Merck, Darmstadt, Germany)에 희석 도말하여 44±0.5 °C에서 24±2시간 배양한 후, 청색 또는 청녹색의 전형적인 *E. coli* 집락을 선택하여 2% NaCl이 첨가된 Tryptone soya agar (Oxoid, Basingstoke, UK)에 분리배양하였다(<Table 1>).

Enterococcus spp.의 분리를 위하여 6.5% NaCl이 첨가된 Azide dextrose broth (Merck, Darmstadt, Germany) 225 mL에 시료 25 g을 접종하여 37±0.5 °C에서 48±2시간동안 증균배양한 후, Enterococcosel agar (BD Difco, Sparks, NV, USA)에 희석 도말하여 37±0.5 °C에서 48±2시간 배양한 후 검은색의 전형적인 *Enterococcus* spp. 집락을 선택하여 2% NaCl이 첨가된 TSA에 분리배양하였다(<Table 1>).

순수 분리된 단일 colony는 0.85% NaCl 용액 3 mL에 0.5 McFarland로 희석하여 VITEK2 system (BioMerieux, Marcy, France)으로 동정하고 항생제 내성 시험의 균주로 사용하였다.

3. MIC Panel을 이용한 항생제 내성 시험

어류 양식장, 하천수 및 가축 분변에서 분리된 분변 지표 세균의 항생제 내성 시험은 국가 항생제 사용 및 내성 모니터링(MFDS, 2020)의 방법

<Table 1> Medium and culture condition for microbiological analysis

Species	Procedure	Medium and Temp.
<i>Escherichia coli</i>	Enrichment culture	EC medium broth (Difco, Detroit, MI, USA), (44 ± 0.5) °C, (24 ± 2) hr
	Isolate culture	Tryptone bile X-glucuronide agar (Merck, Darmstadt, Germany), (44± 0.5) °C, (24 ± 2) hr
<i>Enterococcus faecalis/faecium</i>	Enrichment culture	Azide dextrose broth (Merck) containing 6.5% NaCl (37 ± 0.5) °C, (48 ± 2) hr
	Isolate culture	Enterococcosel agar (Difco) (37 ± 0.5) °C, (24 ± 2) hr

에 따라 최소억제농도법(minimum inhibitory concentrations, MICs)으로 실험하였다.

E. coli 균주는 16종의 항생제가 농도별로 coating되어 있는 KRN5F panel (Sensititre, East Grinstead, UK)을 사용하였고 *Enterococcus* spp. 균주는 KRNVP2F panel (Sensititre, East Grinstead, UK)을 사용하였다. 사용된 항생제의 종류, 시험 농도 및 breakpoints를 <Table 2>에 나타내었다.

MIC를 이용한 항생제 내성 시험을 위해 어류 양식장, 하천수 및 가축 분변에서 분리된 세균을 Muller hinton agar (Oxoid, Basingstoke, UK)에 획

선 도말하여 37±1 °C에서 18-20시간동안 배양하였다. 그 후 평판배지에서 3~5개 집락을 취하여 5 mL의 멸균된 증류수에 0.5 McFarland 농도가 되도록 희석한 뒤, 탁도를 조정하여 희석액 10 µL를 Cation Adjusted Muller Hinton Broth (Sensititre, Lenexa, KS, USA) 11 mL에 접종하여 vortexing 하였다. 세균 희석액이 첨가된 Cation Adjusted Muller Hinton Broth 을 각각의 분리된 세균에 해당하는 panel의 well마다 50 µL씩 접종액을 분주하여 37±1 °C에서 18-24시간동안 배양한 후 OptiRead (Sensititre, East Grinstead, UK) 장비를

<Table 2> Types of antimicrobials and breakpoints used in MIC test

Antimicrobial agents	<i>E. coli</i>		<i>Enterococcus</i> spp.	
	Range tested (µg/mL)	Breakpoints ¹ (µg/mL)	Range tested (µg/mL)	Breakpoints (µg/mL)
Amoxicillin/Clavulanic acid (AmC)	2/1-32/16	≥32/16 ¹	-	-
Ampicillin (AMP)	2-64	≥32 ¹	1-16	≥16 ¹
Cefepime (FEP)	0.25-16	≥16 ¹	-	-
Cefoxitin (FOX)	1-32	≥32 ¹	-	-
Ceftazidime (CAZ)	1-16	≥16 ¹	-	-
Ceftiofur (XNL)	0.5-8	≥82	-	-
Chloramphenicol (CHL)	2-64	≥32 ¹	2-32	≥32 ¹
Ciprofloxacin (CIP)	0.12-16	≥1 ¹	0.25-16	≥4 ¹
Colistin (COL)	2-16	≥4 ³	-	-
Daptomycin (DAP)	-	-	0.5-32	≥8 ¹
Erythromycin (ERY)	-	-	1-64	≥8 ¹
Florfenicol (FFN)	-	-	2-32	≥16 ⁴
Gentamicin (GEN)	1-64	≥16 ¹	128-2,048	≥1,024 ²
Kanamycin (KAN)	-	-	128-2,048	≥1,024 ²
Linezolid (LNZ)	-	-	0.5-16	≥8 ¹
Meropenem (MEM)	0.25-4	≥4 ¹	-	-
Nalidixic acid (NAL)	2-128	≥32 ¹	-	-
Quinupristin/Dalfopristin (SYN)	-	-	1-32	≥4 ¹
Salinomycin (SAL)	-	-	2-32	≥8 ²
Streptomycin (STR)	16-128	≥32 ²	128-2,048	≥1,024 ²
Tetracycline (TET)	2-128	≥16 ¹	2-128	≥16 ¹
Tigecycline (TGC)	-	-	0.12-2	≥0.5 ⁴
Trimethorim/Sulfamethoxazole (SXT)	0.12/2.38-4/76	≥4/76 ¹	-	-
Tylosin (TYL)	-	-	1-64	≥32 ²
Vancomycin (VAN)	-	-	2-32	≥32 ¹

¹CLSI (2020). ²NARMS (2014). ³EUCAST (2019). ⁴DANMAP (2016).

사용하여 균 증식이 완전히 억제되는 가장 낮은 농도를 최소억제농도로 판정하였다. 판정된 최소 억제농도는 항생제별 breakpoint와 비교하여 항생제 내성 및 감수성을 판정하였다.

분리균주의 항생제 다제내성 정도를 확인하기 위해 MAR (multiple antimicrobial resistance) index를 사용하였으며, MAR index는 항생제 내성 시험에 사용된 총 항생제 종류의 수에 대한 내성을 나타내는 항생제 종류의 수의 비율(내성을 나타내는 항생제 종류의 수/시험에 사용된 총 항생제 종류의 수)로 계산하였다(Krumpferman, 1983; Titilawo et al., 2015).

Ⅲ. 연구 결과

1. 남해안 어류 양식장 및 육상오염원 중 분변 지표 세균 검출 및 분리 현황

2023년 7월부터 2023년 11월까지 경남 거제시 둔덕면 유역 양식장에서 채취한 어류(조피볼락 및 참돔), 양식 해수, 인근 배수구역의 하천수 및 가축 분변으로부터 분변 지표 세균을 분리동정하였고 그 결과를 <Table 3>에 나타내었다. 분변 지표 세균은 총 251균주가 분리되었으며 *E. coli*는 197균주, *E. faecalis*은 54균주가 분리되었다.

시료별로 분리된 세균의 특징을 살펴보면 가축 분변시료인 소 및 닭 분변에서 각각 39균주, 54균주가 분리되었으며, 인근 하천수 상류 및 하류에서 각각 63균주, 52균주가 분리되었다. 그리고

양식장에서 채취한 어류 (조피볼락 및 참돔)에서 43균주가 분리되었다.

*E. coli*는 어류 양식장과 육상 오염원에서 다른 분변 지표 세균 중 가장 높은 비율로 분리가 되었으며 가축 분변 시료에서 78균주, 하천수에서 89균주, 어류 양식장 시료에서 30균주가 분리되었다. 특히 어류 양식장 인근에 위치한 하천수에서 *E. coli*가 89균주로 다량으로 검출되었다.

시료에서 분석한 *Enterococcus* spp. 중에서 *E. faecalis*가 주로 검출되었는데 *E. faecalis*는 사람과 동물의 장내에서 흔히 발견되고 다양한 환경에서도 발견되며(Gilmore and Ferretti, 2003) 주로 커뮤니티 기반 감염 (community-acquired infections)이 이루어지지만, *E. faecium*은 주로 병원 내 감염 (nosocomial infections)에서 발견되는 결과와 유사한 것으로 확인되었다. 직접적인 오염 원인이 되는 가축 분변의 경우, 닭 분변에서만 *E. faecalis*가 검출되었는데 이는 Cho et al.(2006)에서 보고한 것과 같이 닭 분변 유래 *Enterococcus* spp. 분석 결과 *E. faecalis*가 52종, *E. faecium*이 25종이 검출되어 *E. faecalis*가 우점하는 것으로 분석된 것과 유사한 결과를 나타내었으며, 「2022년 국가 항생제 사용 및 내성 모니터링(동물, 축산물)」에 따르면 가축 분변의 *Enterococcus* spp. 분석 결과 소와 닭 분변에서 *E. faecalis*가 소 분변 2,616개 시료 중 110균주(4.2%), 닭 분변 1,751개 시료 중 172균주(9.8%)가 검출된 것과 같이 닭 분변에서 검출률이 높은 것과 유사한 결과로 확인된다.

<Table 3> Number of bacteria isolated from Fish farm and Inland pollutions

Species	Fish farm		Inland pollution				Total
	Seawater	Fish	Stream water		Livestock manure		
			Upstream	Downstream	Cattle manure	Chicken manure	
<i>E. coli</i>	0	30	50	39	39	39	197
<i>E. faecalis</i>	0	13	13	13	0	15	54
<i>E. faecium</i>	0	0	0	0	0	0	0
Total	0	43	63	52	39	54	251

2. 대장균과 장구균의 항생제 내성 패턴 및 다제 내성

어류 양식장, 인근 하천수 및 가축 분변 시료에서 분리한 *E. coli* (총 197균주) 및 *E. faecalis* (총 54균주)를 대상으로 16종의 항생제가 농도별

로 coating되어 있는 MIC panel로 감수성 시험을 실시하였으며 이에 대한 내성 결과를 <Table 4> 및 <Table 5>에 나타내었고 다제 내성을 MAR index와 함께 <Table 6> 및 <Table 7>에 나타내었다.

<Table 4> Antimicrobial resistance of *E. coli* isolates (n=197) collected from Fish farm and Inland pollution along the Korean southern coast in 2023.

Antibiotics	Number (%) of isolates														
	Fish farm (n=30)			Inland pollution											
				Stream water (n=89)						Livestock manure (n=78)					
	Fish			Upstream			Downstream			Cattle manure			Chicken manure		
R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	
AmC	0 (0.0)	0 (0.0)	30 (100.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	49 (98.0)	1 (2.6)	6 (15.4)	32 (82.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)	0 (0.0)	12 (30.8)	27 (69.2)
AMP	5 (16.7)	3 (10.0)	22 (73.3)	10 (20.0)	2 (4.0)	38 (76.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	30 (76.9)	3 (7.7)	2 (5.1)	34 (87.2)	23 (59.0)	5 (12.8)	11 (28.2)
FEP	0 (0.0)	0 (0.0)	30 (100.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	49 (98.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)
FOX	0 (0.0)	0 (0.0)	30 (100.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	49 (98.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	38 (97.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)	3 (7.7)	8 (20.5)	28 (71.8)
CAZ	0 (0.0)	0 (0.0)	30 (100.0)	3 (6.0)	0 (0.0)	47 (94.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	38 (97.4)	1 (2.6)	0 (0.0)	38 (97.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)
XNL	0 (0.0)	0 (0.0)	30 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	50 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)
CHL	1 (3.3)	2 (6.7)	27 (90.0)	5 (10.0)	5 (10.0)	40 (80.0)	0 (0.0)	8 (20.5)	31 (79.5)	7 (17.9)	6 (15.4)	26 (66.7)	26 (66.7)	5 (12.8)	8 (20.5)
CIP	6 (20.0)	0 (0.0)	24 (80.0)	8 (16.0)	0 (0.0)	42 (84.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	31 (79.5)	3 (7.7)	4 (10.3)	32 (82.1)	28 (71.8)	9 (23.1)	2 (5.1)
COL	0 (0.0)	29 (96.7)	1 (3.3)	1 (2.0)	49 (98.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	37 (94.9)	1 (2.6)	8 (20.5)	31 (79.5)	0 (0.0)
GEN	0 (0.0)	0 (0.0)	30 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	50 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)
MEM	0 (0.0)	0 (0.0)	30 (100.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	49 (98.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)	0 (0.0)	4 (10.3)	35 (89.7)
NAL	0 (0.0)	0 (0.0)	30 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	50 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)
STR	0 (0.0)	0 (0.0)	30 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	50 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)
TET	6 (20.0)	0 (0.0)	24 (80.0)	10 (20.0)	2 (4.0)	38 (76.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	37 (94.9)	4 (10.3)	0 (0.0)	35 (89.7)	27 (69.2)	0 (0.0)	12 (30.8)
SXT	6 (20.0)	0 (0.0)	24 (80.0)	6 (12.0)	0 (0.0)	44 (88.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	39 (100.0)	2 (5.1)	0 (0.0)	37 (94.9)	22 (56.4)	0 (0.0)	17 (43.6)

AmC, Amoxicillin/Clavulanic acid; AMP, Ampicillin; FEP, Cefepime; FOX, Cefoxitin; CAZ, Ceftazidime; XNL, Ceftiofur; CHL, Chlor-amphenicol; CIP, Ciprofloxacin; COL, Colistin; GEN, Gentamicin; MEM, Meropenem; NAL, Nalidixic acid; STR, Streptomycin; TET, Tetracycline; SXT, Trimethoprim/Sulfamethoxazole.

<Table 5> Antimicrobial resistance of *E. faecalis* isolates (n=54) collected from Fish farm and Inland pollution along the Korean southern coast in 2023.

Antibiotics	Number (%) of isolates											
	Fish farm (n=13)			Inland pollution								
				Stream water (n=26)						Livestock manure (n=15)		
	Fish			Upstream			Downstream			Chicken manure		
R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	
AMP	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (100.0)
CHL	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (100.0)
CIP	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	1 (7.7)	12 (92.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (100.0)	0 (0.0)
DAP	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (100.0)
ERY	3 (23.1)	0 (0.0)	10 (76.9)	4 (30.8)	9 (69.2)	0 (0.0)	1 (7.7)	12 (92.3)	0 (0.0)	11 (73.3)	4 (26.7)	0 (0.0)
FFN	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (100.0)
GEN	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (100.0)
KAN	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (100.0)
LNZ	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	1 (7.7)	3 (23.1)	9 (69.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	14 (93.3)	1 (6.7)
SYN	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	1 (7.7)	12 (92.3)	1 (7.7)	10 (76.9)	2 (15.4)	2 (13.3)	13 (86.7)	0 (0.0)
SAL	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (100.0)
STR	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (100.0)
TET	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	1 (7.7)	3 (23.1)	9 (69.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (100.0)
TGC	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (100.0)
TYL	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (100.0)
VAN	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	1 (7.7)	2 (15.4)	10 (76.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (100.0)

AMP, Ampicillin; CHL, Chloramphenicol; CIP, Ciprofloxacin; DAP, Daptomycin; ERY, Erythromycin; FFC, Florfenicol; GEN, Gentamicin; KAN, Kanamycin; LNZ, Linezolid; SAL, Salinomycin; STR, Streptomycin; SYN, Quinupristin/dalfopristin; TET, Tetracycline; TGC, Tigecycline; TYL, Tylosin (Tartrate/Base); VAN, Vancomycin.

먼저 가축 분변시료에서 분리한 *E. coli* 78균주 중에서 닭 분변 시료에서 높은 내성률을 나타내었다. 닭 분변에서 분리된 *E. coli*는 ciprofloxacin (71.8%)에 대한 내성률이 가장 높은 것으로 확인

되었으며, tetracycline (69.2%), chloramphenicol (66.7%), ampicillin (59.0%), trimethoprim/sulfamethoxazole (56.4%)에서도 높은 내성률을 나타냈다. 이외에도 colistin (20.5%), ceftiofur (7.7%)순으로 내성을 나

타내었다. 이와 같은 결과는 닭 분변 유래 *E. coli*의 항생제 내성 패턴이 tetracycline (95.2%), ampicillin (89.2%), trimethoprim/sulfamethoxazole (53.7%), ciprofloxacin (57.1%)에서 높게 나타난 Lee et al.(2005)의 연구 결과처럼 유사한 항생제들에서 내성이 높게 나타난 것으로 확인된다. 소 분변에서 분리한 *E. coli*는 chloramphenicol (17.9%)에서 가장 높은 내성을 나타내었고 tetracycline (10.3%), ampicillin (7.7%), ciprofloxacin (7.7%), trimethoprim/sulfamethoxazole (5.1%), ceftazidime (2.6%), colistin (2.6%) 순으로 내성을 나타내었다(<Table 4>). 소 분변에서 항생제 내성 균주가 상대적으로 낮게 검출된 것은 「2022년 국가 항생제 사용 및 내성 모니터링(동물, 축산물)」에 따르면 축종별 항생제 전체 사용량 중에서 돼지가 55%, 닭이 14%, 소에서 9%로 본 연구에서도 소 유래 *E. coli* 균주에서 항생제 내성률이 낮게 분석된 것은 항생제 사용량이 다른 축종에 비해 적고 소에 비해서 닭은 사육밀도가 높기 때문에 개체 간의 항생제 내성균 확산이 활발하기 때문으로 추정된다.

하천수에서 분리한 *E. coli* 89균주 중에서 하류보다는 가축 사육 농장 인근에 위치한 상류에서 높은 내성률을 나타내었다. 하류에서 분리한 *E.*

*coli*는 Amoxicillin/Clavulanic acid (2.6%)에서만 내성을 나타내었지만 상류에서 분리한 *E. coli*에서는 ampicillin (20.0%), tetracycline (20.0%), ciprofloxacin (16.0%), trimethoprim/sulfamethoxazole (12.0%), chloramphenicol (10.0%)순으로 내성을 나타내었고 닭 분변에서 나타난 항생제 내성 패턴과 유사한 것으로 확인된다(<Table 4>). 이러한 결과는 가축 농가 밀집지역 인근 하천에서 그람 음성 *Enterobacteriaceae*의 분포 조사를 한 결과 13종의 항생제 중 7종 이상에서 78.3%가 내성을 나타낸 것처럼 가축 농가 인근 하천에서 항생제 내성균이 높은 비율로 서식한다는 결과와 유사한 것으로 나타났다(Jang et al., 2015). 상대적으로 하류보다 상류에서 항생제 내성 균주 분리가 높게 이루어졌지만 강우가 발생할 경우 상류의 여러 오염원과 내성 균주들이 하류로 이동하여 양식장 인근까지 영향을 줄 가능성도 높다.

어류 양식장에서 분리한 *E. coli* 30균주는 ciprofloxacin (20.0%), tetracycline (20.0%), trimethoprim/sulfamethoxazole (20.0%)에서 가장 높은 내성률을 나타냈고, ampicillin (16.7%), chloramphenicol (3.3%)순으로 내성을 나타내었다(<Table 4>).

<Table 6> Patterns and indexes of multiantibiotic resistance (MAR) of *E. coli* isolates (n=197) collected from Fish farm and Inland pollution along the Korean southern coast in 2023.

Number of antibiotics	Fish farm		Stream water		Livestock manure	
	Number (%) of isolates resistant	MAR index	Number (%) of isolates resistant	MAR index	Number (%) of isolates resistant	MAR index
0	24 (80.0)	0.00	64 (71.9)	0.00	35 (44.9)	0.00
1	0 (0.0)		5 (5.6)	0.06	10 (12.8)	0.06
2	0 (0.0)		11 (12.4)	0.13	4 (5.1)	0.13
3	1 (3.3)	0.19	2 (2.2)	0.19	2 (2.3)	0.19
4	4 (13.3)	0.25	2 (2.2)	0.25	8 (10.3)	0.25
5	1 (3.3)	0.31	4 (4.5)	0.31	2 (2.3)	0.31
6	0 (0.0)		0 (0.0)		0 (0.0)	
7	0 (0.0)		0 (0.0)		0 (0.0)	
8	0 (0.0)		1 (1.1)	0.50	0 (0.0)	
Total	30 (100.0)		89 (100.0)		78 (100.0)	

<Table 7> Patterns and indexes of multiantibiotic resistance (MAR) of *E. faecalis* isolates (n=54) collected from Fish farm and Inland pollution along the Korean southern coast in 2023.

Number of antibiotics	Fish farm		Stream water		Livestock manure	
	Number (%) of isolates resistant	MAR index	Number (%) of isolates resistant	MAR index	Number (%) of isolates resistant	MAR index
0	10 (76.9)	0.00	20 (76.9)	0.00	4 (26.7)	0.00
1	3 (23.1)	0.06	3 (11.5)	0.06	9 (60.0)	0.06
2			2 (7.7)	0.13	2 (13.3)	0.13
3			1 (3.8)	0.19		
Total	13 (100.0)		26 (100.0)		15 (100.0)	

가축 분변 및 하천수와 같은 높은 항생제 내성률을 나타내진 않았지만, 유사한 항생제 종류에서 내성을 나타내었으며 「2022년 국가 항생제 사용 및 내성 모니터링(동물, 축산물)」의 수산용 항생제 판매 추이(사료, 병원, 필드)에도 ampicillin을 제외한 다른 항생제의 판매가 수산용으로는 없었던 것으로 보아 하천과 인접한 어류 양식장에도 육상오염원의 항생제 내성균 전파의 영향을 받는 것으로 추정된다. 그리고 ceftiofur, gentamicin, streptomycin, nalidixic acid에 대해서는 모든 분리된 *E. coli* 균주에서 감수성을 나타냈다.

*E. faecalis*는 사람을 포함한 가축의 장관 내에 보편적으로 발견되는 세균으로 *E. coli*와 마찬가지로 하수와 하천, 연안 등의 수계환경에서 분변 지표세균으로 활용되고 있다(Masateru et al., 2015). 먼저 닭 분변시료에서 분리한 *E. faecalis* 15균주는 erythromycin (73.3%)에서 가장 높은 내성률을 나타내었고 Quinupristin/dalfopristin (13.3%)에서도 내성을 y1나타냈다(<Table 5>). 특히 erythromycin은 가금류 사육에서 보편적으로 사용되는 항생제로써, 닭 분변에서 분리한 *E. faecalis*가 tetracycline에서 98.4%, erythromycin에서 73.0%의 높은 내성율을 나타낸 Lee et al.(2005)의 연구결과와 Yoshimura et al.(2000)가 연구한 일본의 양계장에서 분리한 *E. faecalis* 내성률 조사에서 erythromycin 및 tetracycline에서 각각 90.0%, 94.0% 내성인 결과와 유사한 경향을나타냈다.

앞서 서술한 *E. coli* 균주와 유사하게 *E. faecalis* 균주도 가축 사육시설과 인접한 상류에서 비슷한 내성 패턴을 나타내었다. 닭 분변처럼 하천 상류에서 분리한 *E. faecalis* 균주는 erythromycin (30.8%)에서 가장 높은 내성률을 나타내었고 linozolid (7.7%), tetracycline (7.7%), vancomycin (7.7%)순으로 나타났다(<Table 5>).

어류에서 분리한 *E. faecalis* 13균주도 닭 분변, 하천 상류에서 가장 높은 항생제 내성률을 나타낸 erythromycin (23.1%)에서 상대적으로 높은 내성률을 나타내었다(<Table 5>).

이러한 시료들이 종류마다 여러 환경인자(생활 하수, 농업용수, 축산폐수, 하수처리장 배출수, 야생동물 등)로부터의 오염 가능성이나 유래에서 차이가 있을 수 있음에도 불구하고 상당히 유사한 항생제 내성 패턴이 나타났다.

다양한 항생제의 오·남용은 다제내성균(multiple antimicrobial resistance bacteria, MARB)의 주요 원인 중 하나로 질병 치료를 어렵게 만들고 공중보건, 경제적으로 심각한 위협이 되고 있다(WHO, 2014; Lee et al., 2019).

가축 분변에서 분리된 *E. coli* 중 모든 항생제에 감수성을 나타내는 균주는 35균주 (44.9%)이었으며, MAR index가 0.2 이상으로 나타난 균주는 10균주 (12.6%)로 이 중 4개의 항생제에 내성을 가진 균주가 8균주 (10.3%)로 가장 많았고, 5개의 항생제에 내성을 가진 균주도 2균주 (2.3%)

이었다. 하천수에서 분리된 *E. coli*는 89균주 중 6개의 균주 (6.7%)는 MAR index가 0.2 이상, 즉 4종 이상 항생제에 대해 내성을 나타냈고 이중 1균주는 가장 많은 항생제(8개)에 내성을 나타내 MAR index가 0.5으로 나타났다. 그리고 어류 양식장에서 분리한 *E. coli* 균주 30균주 중에서 5균주 (16.6%)가 4종 이상 항생제에 대해 내성을 나타내어 다른 시료들에 비해 다제내성균주의 비율이 높은 것으로 확인된다(<Table 6>).

*E. faecalis*에 대한 다제내성률을 확인한 결과 내성률은 가축 분변에서 *E. coli*보다 높게 나타났지만 MAR index가 0.2를 초과하는 다제내성을 나타낸 균주는 확인되지 않았고 하천수와 어류 양식장 시료도 상대적으로 낮은 다제내성을 나타냈다(<Table 7>). 이와 같은 결과는 Michael et al. (2015)의 미국 아이오와주 소 사육시설의 폐수 처리시스템에서 MARB 분포 조사한 결과, *E. coli*와 *Enterococcus spp.*의 다제내성균이 각각 22.3%와 36.6%로 관찰된 결과와 상반된 것으로 나타났다.

IV. 결론

본 연구에서는 경남 거제시 둔덕면에 위치한 해상 양식장에서 채취한 어류 (참돔 및 조피볼락), 양식 해수, 인근 하천수 및 가축 분변 (소 및 닭)에서 분변 지표 세균(*E. coli* 및 *Enterococcus spp.*)의 오염도를 조사하고, 이들 균주의 항생제 내성 패턴을 분석하였다.

총 251개의 균주 (*E. coli* 197균주 및 *Enterococcus spp.* 54균주)가 검출되었으며 분리된 균주들은 다양한 항생제에 대해 내성을 나타냈으며, 가축 분변과 인접 하천수에서 높은 항생제 내성률이 관찰되었다. 특히 닭 분변에서 분리된 *E. coli*는 ciprofloxacin, tetracycline, chloramphenicol, ampicillin, trimethoprim/sulfamethoxazole에서 높은 내성률을 나타내었으며 인접한 하천수와 해상 양

식장에서 유사한 패턴의 항생제 내성이 확인되었다. 또한, 가축 분변에서 분리된 *E. coli*에서 MAR index가 0.2 이상으로 나타난 균주는 10균주 (12.6%)로 다제내성이 높게 나타났다.

이러한 연구 결과는 가축 분변과 인접 하천수는 해상 양식장의 위생 상태와 항생제 내성균 확산에 영향을 미치는 중요한 오염원이 될 수 있음을 확인하였으며 항생제 내성균의 확산을 막기 위한 효과적인 관리 방안을 제안하는 데 중요한 기초 자료를 제공하였다. 향후 연구에서는 육상 오염원에 대한 장기적인 모니터링과 다양한 항생제 내성 유전자(antibiotic resistant genes, ARG)의 분석이 필요할 것으로 판단된다.

References

- Chantziaras I, Boyen F, Callens B and Dewulf J(2014). Correlation between veterinary antimicrobial use and antimicrobial resistance in food-producing animals: A report on seven countries. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 69(3), 827-834.
<https://doi.org/10.1093/jac/dkt443>.
- Cho JK, Ha JS and Kim KS(2006). Antimicrobial drug resistance of *Escherichia coli* isolated from cattle, swine and chicken. *Kor J Vet Publ Hlth* 30(1), 9~18.
- CLSI(2020). Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals, 5th edition. In: VET01. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, U.S.A.
- DANMAP(2016). Use of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Bacteria from Food Animals, Foods and Humans in Denmark. National Food Institute, National Veterinary Institute, Statens Serum Institut. Mørkøjk, Denmark, 1~132.
- EUCAST(2019). Clinical breakpoints and dosing of antibiotics. Retrieved from <http://www.eucast.org/> on Jun 1, 2021.
- Hah DY, Ji DH, Jo SR, Park AR, Jung EH, Park

- DY, Lee KC, Yang JW, Kim JS, Kim HJ, Jung JH, Song IH, Kim AR, Lee JY and Kim YH(2011). Prevalence of the antimicrobial resistance and resistance associated gene in *Salmonella* spp. isolated from pigs and cattle in slaughterhouse. *Korean J Vet Serv* 34(1), 45~54.
- He L-Y, Ying G-G, Liu Y-S, Su H-C, Chen J, Liu S-S and Zhao J-L(2016). Discharge of swine wastes risks water quality and food safety: Antibiotics and antibiotic resistance genes from swine sources to the receiving environments. *Environment International*, 92, 210~219.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.03.023>.
- Jang YJ, Song KB, Chung IY, Seok KS, Go EB, Kim BR, Yoo YJ, Rhee OJ and Chae JC(2015). Prevalence of Multi-drug Resistant Bacteria Belonging to Gram Negative *Enterobacteriaceae* Isolated from a Domestic Stream. *Microbiol Biotechnol Lett* 43(4), 396~400.
<https://doi.org/10.4014/mbl.1512.12002>.
- Jeong YG, Park BM, Hwang JI, Kim MJ and Oh EG(2022). Detection of Vancomycin Resistance Genes and Antibiotic Resistance Characteristics of *Enterococcus* spp. Isolated from Inland Pollution Sources Near Shellfish Farms on the West Coast of South Korea, *Korean J Fish Aquat Sci* 55(5), 505~513.
<https://doi.org/10.5657/KFAS.2022.0505>
- Jo MR, Park YS, Park K, Kwon JY, Yu HS, Song KC, Lee HJ, Oh EG, Kim JH, Lee TS and Kim PH(2016). Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from shellfish farms on the west coast of Korea. *Korean J Fish Aquat Sci* 49, 13~19.
<http://dx.doi.org/10.5657/KFAS.2016.0013>.
- Kang JH, Shim HM and Kim KY(2017). Monitoring of norovirus and indicator microorganisms from agricultural products and environmental samples in Korea. *Korean J Food Sci Technol*, 49(2), 123~131.
<https://doi.org/10.9721/KJFST.2017.49.2.123>
- Kim JH, Yoon MC, Cho SR, Lee JW, Jung SH, Nam KH, Ha KS and Park K(2023). Evaluation of the Effect of the Inland Pollution Source on Seawater and Shellfish after Rainfall in the Goseong Bay, *Korean J. Malacol.* 39(3), 89~101.
<https://doi.org/10.9710/kjm.2023.39.3.89>.
- Krumperman PH(1983). Multiple antibiotic resistance indexing of *Escherichia coli* to identify high-risk sources of fecal contamination of foods. *Appl Environ Microbiol* 46, 165~170.
- Lee YJ, Kim AR, Jung SC, Song SW and Kim JH(2005). Antibiotic resistance pattern of *Enterococcus* spp. and *Staphylococcus aureus* isolated from chicken feces. *Korean J Vet Res*(2005) 45(2), 163~168.
- Lee JW, Yoon MC, Kim JH, Cho SR, Nam KH, Ha KS and Park K(2023). Impact of Land-based Pollution Sources on Seawater and Shellfish after Rainfall Event in the Jindongman Area, *Korean J Fish Aquat Sci* 56(6),798~809.
<https://doi.org/10.5657/KFAS.2023.0798>.
- Lee EJ, Park JH, Lee GW and Kim DS.(2019). The use of broad spectrum antibiotics and antibiotics to treat antimicrobial resistant bacteria. *Yakhak Hoeji* 63, 43~53.
<https://doi.org/10.17480/psk.2019.63.1.43>.
- Lipp EK, Farrah SA and Rose JB(2001). Assessment and impact of microbial fecal pollution and human enteric pathogens in a coastal community. *Mar Pollut Bull* 42, 286~293.
- Masateru Nishiyama, Atsushi Iguchi and Yoshihiro Suzuki(2015). Identification of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* as vanC-type Vancomycin-Resistant *Enterococci* (VRE) from sewage and river water in the provincial city of Miyazaki, Japan. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* 50(1),16~25.
<http://doi.org/10.1080/10934529.2015.964599>.
- MFDS(2022). Report of the national antimicrobial use and resistance monitoring animals, meats and fishery products 2022. MFDS, Osong, Korea, 1~146.
- Murray KS, Fisher LE, Therrien J, George B and Gillespie J(2001). Assessment and use of indicator bacteria to determine sources of pollution to an urban river. *J Great Lakes Res.* 27(2), 220~229.
- Michael A. Jahne, Shane W. Rogers, Ivan P. Ramler, Edith Holder and Gina Hayes(2015). Hierarchal clustering yields insight into multidrug-resistant bacteria isolated from a cattle feedlot wastewater treatment system. *Environ Monit Assess* 187(4168), 2~15.

- <http://doi.org/10.1007/s10661-014-4168-9>.
- Michael S. Gilmore and Joseph J. Ferretti(2003). The Thin Line Between Gut Commensal and Pathogen. *Sci* 299(5615), 1999-2002. <http://10.1126/science.1083534>.
- NARMS(2014). National antimicrobial resistance monitoring system for enteric bacteria. Retrieved from <https://www.cdc.gov/narms/index.html> on Apr 10, 2021.
- Oh EG, Yoo HD, Yu HS, Ja KS, Shin SB, Lee TS, Lee HJ, Kim JH and Son KT(2012). Removal of Fecal Indicator Bacteria from Bivalves under Natural and Electrolyzed Water. *Kor J Fish Aquat Sci* 45(1), 11~16. <http://dx.doi.org/10.5657/KFAS.2012.0011>.
- Park BM, Jeong YG, Hwang JK, Kim MJ and Oh EG(2022). Comparison of Antimicrobial Resistance Characteristics of Bacteria Isolated from Cultured Shellfish on the West Coast of Korea. *Korean J Fish Aquat Sci* 55(5), 495~504. <https://doi.org/10.5657/KFAS.2022.0495>
- Park K, Jo MR, Kim YK, Lee HJ, Kwon JY, Son KT and Lee TS(2012). Evaluation of the effects of the inland pollution sources after rainfall events on the bacteriological water quality in Narodo area, Korea. *Korean J Fish Aquat Sci* 45, 414-422. <http://dx.doi.org/10.5657/KFAS.2012.0414>. *Kor J Fish Aquat Sci* 45(1), 11~16. <http://dx.doi.org/10.5657/KFAS.2012.0011>.
- Shin SB, Cho SR and Mok JS(2023). Antimicrobial Resistance of Fecal-Indicator Bacteria Isolated from Aquatic Animal Farms along the Korean Coast. *Hindawi Aqua Res*, 2023, 9. <https://doi.org/10.1155/2023/5014754>.
- Titilawo Y, Sibanda T, Obi L and Okoh A(2015). Multiple antibioticresistance indexing of *Escherichia coli* to identify high-risk sources of fecal contamination of water. *Environ Sci Pollut Res* 22, 10969-10980. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3887-3>.
- Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, Grenfell BT, Levin SA, Robinson TP, Teillant A and Laxminarayan R(2015). Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(18), 5649~5654. <https://doi.org/10.1073/pnas.1503141112>.
- Viola C and DeVincent SJ(2006). Overview of issues pertaining to the manufacture, distribution, and use of antimicrobials in animals and other information relevant to animal antimicrobial use data collection in the United States. *Preventive Veterinary Medicine*, 73(2-3), 111~131. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2005.09.020>.
- WHO(2014). Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. Retrieved from <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112642> on Mar 3, 2023.
-
- Received : 24 July, 2024
 - Revised : 14 August, 2024
 - Accepted : 22 August, 2024