

서해안 양식패류에서 분리한 세균의 항생제 내성 특성 비교

박보미 · 정연겸 · 황진익 · 김민주¹ · 오은경*국립수산물연구원 서해수산연구소, ¹한국식품연구원

Comparison of Antimicrobial Resistance Characteristics of Bacteria Isolated from Cultured Shellfish on the West Coast of Korea

Bo Mi Park, Yeon Gyeom Jeong, Jin Ik Hwang, Min Ju Kim¹ and Eun Gyoung Oh*

West Sea Fisheries Research Institute, National Institute of Fisheries Science, Incheon 22383, Republic of Korea

¹Korea Food Research Institute, Wanju 55365, Republic of Korea

This study examined the antimicrobials properties of bacteria using the minimum inhibitory concentration method. The bacteria were isolated from 30 shellfish (oysters and short neck clams) collected from Jawol-myeon, Ongjin-gun, Incheon and Iwon-myeon, Taean-gun, Chungcheongnam-do, on the west coast of Korea. A total of 528 bacteria were isolated from June to October 2020 and were classified into land-originating (LB; 264 strains) and marine-originating (MB; 264 strains) bacterial groups. Of the LB strains, 10 genera were identified, of which nine were *Enterobacteriaceae*. All MB strains were identified as species of the genus *Vibrio* spp.. Antimicrobial resistance to one or more agents was observed in 77.3% of the LB strains, and 90–100% of them were resistant to ampicillin *Escherichia* spp. were not resistant to ampicillin. The overall multidrug resistance rate of the LB strains was 49.2%, with 85 resistance patterns. Antimicrobial resistance to one or more agents was observed in 98.1% of the MB strains, because most of the *V. alginolyticus* and *V. parahaemolyticus* strains were resistant to ampicillin. The overall multidrug resistance rate of the MB strains was 1.9% with 19 resistance patterns.

Keywords: Antimicrobial resistance, MIC, Shellfish, *Enterobacteriaceae*, *Vibrio* spp.

서론

항생제 내성균의 출현은 과다한 의료비용 지출, 사망률의 증가 등과 같은 경제·사회적인 문제를 야기시키며, 전 세계가 일일 생활권이 가능해지면서 내성균의 전파속도가 과거에 비하여 매우 빠르게 증가하고 있어 항생제 내성균에 대한 영향 반경이 점차 확대되고 있는 추세이다. 세균성 감염병 중 특히 그람음성 *Enterobacteriaceae*에 의한 인체 감염 사례가 다수 보고되고 있으며, 이러한 세균이 다제내성을 가질 경우 제어가 힘들어져 심각한 공중보건 위기를 초래할 수 있다(Lee et al., 2014; Jang et al., 2015; Jeong et al., 2022). 이에 따라 세계보건기구(World Health Organization)에서는 자주 사용되는 항생제에 내성을 가진 6가지 세균을 ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter bau-*

mannii, *Pseudomonas aeruginosa* 및 *Enterobacter* species)라고 발표하며 또 다른 항생제 개발이 시급하다고 언급하였다(WHO, 2017; Park et al., 2021). 그러나 새로운 항생제의 개발은 또 다른 내성균의 출현을 야기시켜 내성균에 대한 문제가 끊임없이 반복되고 있는 실정이다(Lee, 2011; Lee et al., 2014).

항생제는 임상 뿐 아니라 세균성 질병의 치료 및 예방이 필요한 여러 환경에서 사용되며, 특히 수산업에서는 대량 양식이 발달됨에 따라 감염병 예방 등의 목적으로 사용되고 있다. 그러나 패류의 경우 다른 양식수산물과는 달리 양식 과정 중 항생제의 사용이 거의 없으나, 주변 환경으로부터 유입되는 항생제 및 항생제 내성균에 노출될 우려가 있다. 특히 양식장 방출수, 의료기관의 오·폐수 및 생활 하수 등과 같은 육상오염원에는 다양한 항생제 내성균 및 잔류항생제가 존재할 가능성이 있는데, Park et al. (2021)의 연구에서는 서해안 육상오염원으로

*Corresponding author: Tel: +82. 32. 745. 0750 Fax: +82. 32. 745. 0619

E-mail address: ohdagu@korea.kr



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

<https://doi.org/10.5657/KFAS.2022.0495>

Korean J Fish Aquat Sci 55(5), 495-504, October 2022

Received 8 August 2022; Revised 1 September 2022; Accepted 16 September 2022

저자 직위: 박보미(연구원), 정연겸(연구사), 황진익(연구사), 김민주(연구원), 오은경(연구원)

부터 분리된 그람음성균의 다제내성률이 61.3%로 확인되었다고 보고하였으며, Kwon et al. (2016)은 남해안에서 생산된 지중해 담치 및 육상오염원으로부터 분리한 대장균에서의 다제내성률이 각각 91% 및 90.9%로 나타났다고 보고하였다. 이와 같이 높은 내성을 나타내는 세균이 해역으로 방출될 경우 인근에 서식하는 패류에도 영향을 미칠 수 있다. 패류는 체내에 먹이생물을 포함한 오염물질의 축적이 가능하기 때문에 더욱 우려가 되는 상황이다.

현재까지 국내 패류로부터 분리된 세균의 항생제 내성 연구는 대체적으로 위생지표세균인 *Escherichia coli*와 수산물의 대표적인 식중독균인 *Vibrio parahaemolyticus*에 국한되어 왔으며(Jo et al., 2016; Park et al., 2016, 2017; Ryu et al., 2017; Kwon et al., 2019), 패류에서 분리되는 다양한 세균에 대한 연구는 거의 없었다. 세균은 동종 또는 이종간 내성인자의 전이가 가능하며(Kotlarska et al., 2015; Park et al., 2018), 패류를 매개로 한 병원성 세균의 내성인자 획득 가능성도 배제할 수 없다. 특히 패류는 양식장이 대부분 육상 인근에 위치하기 때문에 체내에 다양한 종류의 세균을 축적하고 있을 수 있으므로, 육상으로부터 유래되는 세균과 해양으로부터 유래되는 세균에 대한 동시 모니터링이 필요한 것으로 판단되었다. 이에 따라 본 연구에서는 서해안에서 양식되는 주요 패류인 굴(*Crassostrea gigas*) 및 바지락(*Venerupis philippinarum*)으로부터 분리된 육상유래세균 및 해양유래세균의 항생제 내성 특성을 비교 검토하여 수산물의 항생제 내성균 연구에 기초자료로서 활용되고

자 하였다.

재료 및 방법

조사지점 및 시료채취

서해안 양식패류로부터 분리한 세균의 항생제 내성 특성을 파악하기 위하여 인천광역시 옹진군 자월면 및 충남 태안군 이원면 해역에서 주로 생산되는 패류(굴 및 바지락) 6지점을 선정하였고 채취지점은 Fig. 1과 같다. 패류 채취 기간은 수온 및 기온이 상승함에 따라 세균학적 오염도가 높아질 것으로 판단되는 하절기를 중심으로 채취하였으며, 2020년 6월부터 10월까지 매 월 1회씩 총 30개의 시료를 채취하여 실험하였다. 시료는 채취 즉시 멸균된 시료백(Nasco, Manhattan, NY, USA)에 담아 4°C를 유지하며 실험실로 운반하여 24시간 이내에 실험하였다. 패류의 전처리는 멸균된 청동술을 이용하여 흐르는 물에서 표면의 이물질을 제거한 후, 멸균된 수건으로 물기를 제거하고 멸균된 칼을 이용하여 박신하였다. 박신된 패류는 멸균된 블렌더에서 약 90초간 균질화하여 실험의 원액으로 사용하였다.

패류에서의 세균 분리 및 동정

서해안에서 양식된 패류로부터 육상유래세균을 분리하기 위하여 Luria Bertani media Broth (Difco, Detroit, MI, USA) 225 mL에 균질화한 패류 원액 25 g을 접종하여 37±1°C에서 24±2 시간동안 증균배양 한 뒤, tryptone soya agar (Oxoid, Basing-

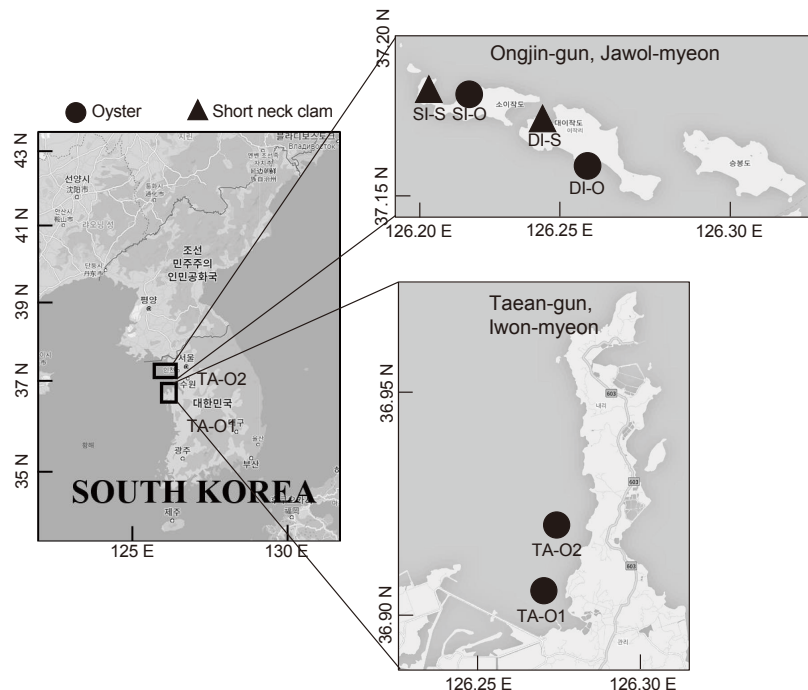


Fig. 1. Sampling locations of oysters (●) and short neck clams (▲) from the Jawol-myeon, Ongjin-gun, Incheon and Iwon-myeon, Tae-an-gun, Chungcheongnam-do, Korea.

stoke, UK)에 희선 도말하여 37±1°C에서 24±2시간동안 배양한 후 다양한 형태의 단일 colony를 획득하였다.

또한 해양유래세균 중 수산물의 대표적인 식중독균인 *Vibrio* spp.의 분리를 위하여 2% NaCl이 첨가된 alkaline peptone water (Merck, Darmstadt, Germany) 225 mL에 패류 원액 25 g을 접종하여 37±1°C에서 24±2시간동안 증균배양한 후, CHROMagar *Vibrio* (CHROMagar, Paris, France)에 희선 도말하여 전형적인 *Vibrio* spp. 집락을 선택하여 2% NaCl이 첨가된

TSA에 분리배양하였다.

분리된 단일 colony는 0.45% 및 0.85% NaCl 용액 3 mL에 0.5 McFarland로 현탁하여 VITEK2 system (BioMerieux, Marcy, France)로 동정하여 동정률 90% 이상으로 확인된 균주만 시험에 사용하였다.

MIC panel을 이용한 항생제 내성 시험

서해안 패류로부터 분리한 세균의 항생제 내성 시험은 국가

Table 1. Types of antimicrobials and breakpoints used for minimum inhibitory concentrations (MIC) test

Antimicrobial agents (Abbreviation)	Range tested (µg/mL)	MIC breakpoints (µg/mL)			Reference
		R	I	S	
Amoxicillin/clavulanic acid (AmC)	2/1-32/16	≥32/16	16/8	≤8/4	CLSI (2017)
Ampicillin (AMP)	2-64	≥32	16	≤8	CLSI (2017)
Cefepime (FEP)	0.25-16	≥16	4 – 8	≤2	CLSI (2017)
Cefoxitin (FOX)	1-32	≥32	16	≤8	CLSI (2017)
Ceftazidime (CAZ)	1-16	≥16	8	≤4	CLSI (2017)
Ceftiofur (XNL)	0.5-8	≥8	4	≤2	NARMS (2014)
Chloramphenicol (CHL)	2-64	≥32	16	≤8	CLSI (2017)
Ciprofloxacin (CIP)	0.12-16	≥4	2	≤1	CLSI (2017)
Colistin (CL)	2-6	≥4	-	≤2	CLSI (2017)
Gentamicin (GEN)	1-64	≥16	8	≤4	CLSI (2017)
Meropenem (MEM)	0.25-4	≥4	2	≤1	CLSI (2017)
Nalidixic acid (NAL)	2-128	≥32	-	≤16	CLSI (2017)
Streptomycin (STR)	16-128	≥32	-	≤16	NARMS (2014)
Sulfisoxazole (FIS)	16-256	≥512	-	≤256	CLSI (2017)
Tetracycline (TET)	2-128	≥16	8	≤4	CLSI (2017)
Trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT)	0.12/2.38-4/76	≥4/76	-	≤2/38	CLSI (2017)

Table 2. Number of bacteria isolated from cultured shellfish of west coast of Korea

Genus	Oyster			Short neck clam		Total
	Daeijak-do	Soijak-do	Iwon-myeon	Daeijak-do	Soijak-do	
<i>Citrobacter</i> spp.	2	4	6	3	0	15
<i>Enterobacter</i> spp.	2	5	3	0	0	10
<i>Escherichia</i> spp.	13	31	17	27	27	115
<i>Klebsiella</i> spp.	9	2	3	7	7	28
<i>Leclercia</i> spp.	4	0	0	0	0	4
<i>Proteus</i> spp.	1	1	1	0	0	3
<i>Providencia</i> spp.	1	0	8	0	0	9
<i>Pseudomonas</i> spp.	8	9	10	10	2	39
<i>Raoultella</i> spp.	5	9	1	0	0	15
<i>Serratia</i> spp.	2	2	15	0	7	26
<i>Vibrio</i> spp.	37	52	91	41	43	264
Total	84	115	155	88	86	528

항생제 사용 및 내성 모니터링(MFDS, 2019)의 방법에 따라 최소억제농도법(minimum inhibitory concentrations, MIC)으로 실험하였다. MIC panel은 ampicillin 외 15종의 항생제가 포함되어있는 KRV5F panel (Sensititre, East Grinstead, UK)을 사용하였으며 항생제의 종류, 시험 농도의 범위 및 breakpoints를 Table 1에 나타내었다.

MIC을 이용한 항생제 내성 시험을 위하여 분리된 세균을 Muller hinton agar (Oxoid, Basingstoke, UK)에 희석 도말하여 37±1°C에서 18±2시간동안 배양하였다. 그 후 0.45% 및 0.85% NaCl 용액에 0.5 McFarland 농도가 되도록 현탁한 뒤, 현탁액 10 µL를 Cation Adjusted Muller Hinton Broth (Sensititre, Lenexa, KS, USA) 11 mL에 접종하여 vortexing 하였다. 세균 현탁액이 첨가된 Cation Adjusted Muller Hinton Broth을 KRV5F panel의 well마다 50 µL씩 접종액을 분주하여 37±1°C에서 18–24시간동안 배양하였고, OptiRead (Sensititre, East Grinstead, UK)장비를 사용하여 결과를 확인하였다. 내성의 판정은 CLSI (2017) 등을 근거로 하였다.

결과 및 고찰

패류에서의 세균 분리 및 동정

2020년 6월부터 10월까지 인천 옹진군 자월면 및 충남 태안

군 이월면에서 양식된 굴 및 바지락 30점으로부터 세균을 분리 동정하였고, 그 결과를 Table 2에 나타내었다. 본 연구에서 분리한 세균 528균주 중 온혈동물의 분변 및 육상의 토양, 하천 등과 같은 환경에서 유래한 세균 264균주는 육상유래세균으로 분류하였다. 또한 해수 중에 상재하여 수산물에서 식중독을 유발하는 세균인 *Vibrio* spp. 264균주는 해양유래세균으로 분류하여 결과를 나타내었다. 육상유래세균을 속(spp.) 수준으로 구분하였을 때 *Escherichia* spp. (115균주)가 가장 많이 분리되었고, *Pseudomonas* spp. (39균주), *Klebsiella* spp. (28균주), *Serratia* spp. (26균주), *Citrobacter* spp. (15균주), *Raoultella* spp. (15균주), *Enterobacter* spp. (10균주)순으로 분리되었으며, *Providencia* spp. (9균주), *Leclercia* spp. (4균주), *Proteus* spp. (3균주)는 10개 미만으로 매우 적게 분리되었다. 분리된 육상유래세균 중 *Pseudomonas* spp.을 제외한 나머지 세균은 모두 장내세균과(*Enterobacteriaceae*)인 것으로 확인되었다.

시료별로 분리된 세균의 특징을 살펴보면, 굴 시료인 DI-O, TA-O 및 SI-O에서는 각각 11종류, 10종류 및 9종류가 분리되었고, 바지락 시료인 DI-S 및 SI-S에서는 각각 5종류가 분리되어 바지락 시료보다 굴 시료에서 더 다양한 세균이 분리된 것으로 확인되었다. 한편, 시료의 지역별 분리균주 수를 확인해본 결과, 굴에서는 TA-O (155균주), SI-O (115균주), DI-O (84균주) 순으로 분리되어 지역별로 다소 차이가 나타났으며, 바지락

Table 3. Antimicrobial resistance of land-originated bacterial group isolates from cultured shellfish of west coast of Korea

Antimicrobials	<i>Citrobacter</i> spp. (n=15)	<i>Enterobacter</i> spp. (n=10)	<i>Escherichia</i> spp. (n=115)	<i>Klebsiella</i> spp. (n=28)	<i>Leclercia</i> spp. (n=4)	<i>Proteus</i> spp. (n=3)	<i>Providencia</i> spp. (n=9)	<i>Pseudomonas</i> spp. (n=39)	<i>Raoultella</i> spp. (n=15)	<i>Serratia</i> spp. (n=26)
AmC	14 (93.3)	9 (90.0)	15 (13.0)	3 (10.7)	4 (100.0)	2 (66.7)	9 (100.0)	39 (100.0)	2 (13.3)	25 (96.2)
AMP	14 (93.3)	9 (90.0)	34 (29.6)	28 (100.0)	4 (100.0)	3 (100.0)	9 (100.0)	39 (100.0)	15 (100.0)	25 (96.2)
FEP	3 (20.0)	0 (0.0)	8 (7.0)	1 (3.6)	4 (100.0)	3 (100.0)	9 (100.0)	4 (10.3)	2 (13.3)	26 (100.0)
FOX	15 (100.0)	9 (90.0)	13 (11.3)	0 (0.0)	4 (100.0)	3 (100.0)	7 (77.8)	39 (100.0)	3 (20.0)	24 (92.3)
CAZ	0 (0.0)	1 (10.0)	5 (4.3)	0 (0.0)	1 (25.0)	3 (100.0)	9 (100.0)	1 (2.6)	1 (6.7)	20 (76.9)
XNL	4 (26.7)	2 (20.0)	11 (9.6)	5 (17.9)	4 (100.0)	3 (100.0)	9 (100.0)	39 (100.0)	2 (13.3)	26 (100.0)
CHL	1 (6.7)	1 (10.0)	11 (9.6)	3 (10.7)	0 (0.0)	3 (100.0)	7 (77.8)	39 (100.0)	2 (13.3)	16 (61.5)
CIP	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (7.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (10.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
CL	3 (20.0)	1 (10.0)	10 (8.7)	6 (21.4)	4 (100.0)	3 (100.0)	9 (100.0)	12 (30.8)	4 (26.7)	26 (100.0)
GEN	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (7.7)	1 (6.7)	1 (3.8)
MEM	1 (6.7)	0 (0.0)	9 (7.8)	0 (0.0)	4 (100.0)	3 (100.0)	9 (100.0)	9 (23.1)	2 (13.3)	25 (96.2)
NAL	6 (40.0)	1 (10.0)	16 (13.9)	3 (10.7)	0 (0.0)	1 (33.3)	6 (66.7)	32 (82.1)	2 (13.3)	3 (11.5)
STR	4 (26.7)	2 (20.0)	14 (12.2)	3 (10.7)	4 (100.0)	2 (66.7)	3 (33.3)	20 (51.3)	0 (0.0)	2 (7.7)
FIS	7 (46.7)	0 (0.0)	23 (20.0)	3 (10.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (66.7)	27 (69.2)	2 (13.3)	7 (26.9)
TET	4 (26.7)	1 (10.0)	30 (26.1)	3 (10.7)	4 (100.0)	3 (100.0)	9 (100.0)	5 (12.8)	2 (13.3)	20 (76.9)
SXT	1 (6.7)	0 (0.0)	12 (10.4)	3 (10.7)	1 (25.0)	2 (66.7)	5 (55.6)	29 (74.4)	2 (13.3)	4 (15.4)

*AmC, Amoxicillin/clavulanic acid; AMP, Ampicillin; FEP, Cefepime; FOX, Cefoxitin; CAZ, Ceftazidime; XNL, Cefixofur; CHL, Chloramphenicol; CIP, Ciprofloxacin; CL, Colistin; GEN, Gentamicin; MEM, Meropenem; NAL, Nalidixic acid; STR, Streptomycin; FIS, Sulfisoxazole; TET, Tetracycline; SXT, Trimethoprim/sulfamethoxazole.

에서는 DI-S (88균주), SI-S (86균주)순으로 분리되어 지역별 분리균주 수의 유의한 차이는 나타나지 않았다. 굴 시료의 지역별 분리균주 수 차이는 시료 채취 개수 및 주변 육상오염원 유입 등과 같은 환경요인에 의해서 영향을 받은 것으로 판단되었다. Ryu et al. (2017)의 연구에서 서해안 패류에서 분리한 *E. coli* 및 *V. parahaemolyticus*의 분리균주 수가 굴보다는 바지락에서 더 많이 분리되었으며, 이는 바지락이 바닥식으로 양식되어 굴보다 육상의 영향을 더 많이 받기 때문이라고 보고한 결과와 차이를 보였다.

패류에서 분리한 세균의 항생제 내성 특성

서해안 패류(굴 및 바지락)로부터 분리된 육상유래세균 264균주 및 해양유래세균 264균주의 16종의 항생제에 대한 내성을 MIC으로 시험하였고 세균의 유래별 내성 특성을 확인하였다.

육상유래세균 264균주에 대한 항생제 내성 시험 결과를 Table 3에 나타내었다. 본 연구에서 분리된 육상유래세균 중 *Escherichia* spp.을 제외한 나머지 9종류의 속에서는 1종 이상의 항생제에서 90% 이상의 높은 내성을 나타내는 것으로 확인되었으며, 특히 ampicillin에 내성을 나타내는 균주가 90–100%로 검출되어 매우 높은 수준으로 확인되었다.

분리된 육상유래세균 중 가장 많은 균주가 분리된 *Escherichia* spp. (115균주)는 다른 9종류의 세균에 비교하였을 때 상대적으로 낮은 내성률을 나타내었다. 시험 항생제 중에서는 ampicillin (29.6%)에서 가장 높은 내성을 나타내었고, gentamicin (0.9%)에서 가장 낮은 내성을 나타내었다. Ryu et al. (2017)은 서해안 패류에서 분리된 *E. coli*의 ampicillin 내성률이 34.0%으로 가장 높게 나타났고, gentamicin에서 가장 낮은 내성이 나타났다고 보고하여 본 결과와 유사한 경향을 나타내었으나, 전반적인 내성률이 2017년에 비하여 본 연구에서 더 높게 나타난 것으로 확인되었다. 또한 Park et al. (2021)의 연구결과에 따르면 태안군 이원면 육상오염원 배출수에서 분리된 *Escherichia* spp.는 ampicillin에 가장 높은 내성을 나타내었고, gentamicin을 포함한 5종의 항생제에 모든 균주가 감수성을 나타내었다고 보고하여 본 결과와 일치하는 경향을 보였다. 한편 Hwang et al. (2020)는 경기도지역 농업용수로부터 *E. coli*를 분리하여 항생제 내성을 확인한 결과 ampicillin 내성률이 시기에 따라 6.5–28.9%까지 나타나 시험 항생제 중 가장 높은 내성률을 나타냈다고 보고하였다. 이러한 결과는 연안에 서식하는 패류가 농업용수 등이 포함된 육상오염원의 영향을 받을 가능성이 있는 것으로 판단되었다. *Pseudomonas* spp. (39균주)는 5종의 항생제(amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin, cefoxitin, ceftiofur, chloramphenicol)에 대하여 100%의 매우 높은 내성률을 나타내었으며, 가장 낮은 내성을 나타낸 항생제는 ceftazidime (2.6%)이었다. Boss et al. (2016)의 연구에서는 스위스로 수입된 수산물에서 분리한 *P. aeruginosa*의 항생제 내성을 확인한 결과, ciprofloxacin, colistin, gentamicin에 모두 감수성을 나

타내었다고 보고하였으나, 본 연구에서는 일부 내성을 나타내는 균주도 분리되어 다른 경향을 나타내었다. *Klebsiella* spp. (28균주)는 모든 균주가 ampicillin에서 내성을 나타내었고, 5종의 항생제(cefepime, ceftazidime, ciprofloxacin, gentamicin, meropenem)에는 감수성을 나타내었으며, 나머지 10종의 항생제에는 3.6–21.4%의 내성률을 나타내었다. 이는 강이나 육상오염원 등과 같은 수계에서 분리된 *Klebsiella* spp.의 ampicillin 내성이 100%으로 나타났다고 보고한 연구결과와 일치하였다(Okai et al., 2019; Park et al., 2021). *Serratia* spp. (26균주)는 3종의 항생제(cefepime, ceftiofur, colistin)에 100%의 높은 내성률을 나타내었고, ciprofloxacin에서는 모든 균주가 감수성을 나타내었으며, 가장 낮은 내성률을 나타낸 항생제는 gentamicin (3.8%)이었다. *Citrobacter* spp. (15균주)는 모든 균주가 cefoxitin에서 내성을 나타내었으며, 그 밖에도 amoxicillin/clavulanic acid 및 ampicillin에도 93.3%의 높은 내성률을 나타내었다. 반면에 3종의 항생제(ceftazidime, ciprofloxacin, gentamicin)에는 감수성을 나타내었고, 그 외 10종의 항생제에는 6.7–46.7%의 내성률을 나타내었다. *Raoultella* spp. (15균주)는 모든 균주가 ampicillin에 대하여 내성을 나타내었고, ciprofloxacin 및 streptomycin에는 감수성을 나타내었으며, 그 외 9종의 항생제에는 6.7–26.7%의 내성률을 나타내었다. *Enterobacter* spp. (10균주)는 amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin 및 cefoxitin에서 90%의 높은 내성률을 나타내었다. 반대로 모든 균주에서 감수성을 나타낸 항생제는 6종(cefepime, ciprofloxacin, gentamicin, meropenem, sulfisoxazole, trimethoprim/sulphamethoxazole)이었다. 나머지 8종의 항생제에는 10–20%의 내성률을 나타내었다. 기타 3속의 세균(*Leclercia* spp., *Proteus* spp., *Providencia* spp.)은 대부분의 항생제에 높은 내성을 나타내었으나, 10균주 미만으로 매우 적게 분리되어 이후 추가적인 검토가 필요할 것으로 판단된다. 본 연구에서 분리된 육상유래세균 10속 중 *Pseudomonas* spp.을 제외한 나머지 9속의 세균은 모두 장내세균과(*Enterobacteriaceae*)에 포함된 세균으로, 이 세균들은 인간, 동물 및 토양 등에서 유래되기 때문에 이러한 세균이 분리된 것은 패류 생산지 인근의 육상으로부터 유입된 생활하수 등의 영향을 받았을 것으로 판단된다.

육상유래세균 264균주의 항생제 내성 패턴을 확인하여 그 결과를 Table 4에 나타내었다. 육상유래세균은 총 85가지 패턴이 나타나 매우 다양한 것으로 확인되었으며, 1가지 항생제에 내성을 나타낸 AMP 패턴이 31균주(11.7%)로 가장 많이 분리되었고, 나머지는 모두 10% 미만의 분리 비율을 나타내었다. 4가지 이상의 항생제에 내성을 나타내는 세균인 다제내성균은 130균주(49.2%)가 분리되어 상당히 높은 다제내성률을 나타내었다. Jeong et al. (2021)의 연구에서는 서해안 패류에서 분리한 대장균의 다제내성률이 48.7% (56균주)로 나타났다고 보고하여 본 결과와 유사한 경향을 나타내었다.

서해안 양식패류로부터 분리된 해양유래세균 264균주의 항

Table 4. Antimicrobial resistance profiles of land-originated bacterial group isolates from cultured shellfish of west coast of Korea

No. of antimicrobials	Resistance patterns	No. of isolates	Total (%)
0		60	22.7
1	AMP	31	11.7
	CL	1	0.4
	FIS	10	3.8
	NAL	4	1.5
	TET	5	1.9
	XNL	1	0.4
2	AMP/CL	4	1.5
	AMP/FIS	1	0.4
	AMP/FOX	1	0.4
	AMP/TET	4	1.5
	CL/TET	1	0.4
	FOX/TET	1	0.4
3	AmC/AMP/FOX	8	3.0
	AMP/TET/SXT	1	0.4
	AMP/XNL/CL	1	0.4
4	AmC/AMP/CAZ/MEM	1	0.4
	AmC/AMP/FOX/CHL	1	0.4
	AmC/AMP/FOX/CL	2	0.8
	AmC/AMP/FOX/FIS	1	0.4
	AmC/AMP/FOX/NAL	2	0.8
	AmC/AMP/FOX/STR	3	1.1
	AmC/AMP/FOX/TET	1	0.4
	AMP/CHL/STR/TET	2	0.8
	AMP/CHL/TET/SXT	1	0.4
	AMP/FOX/XNL/CHL	1	0.4
5	AmC/AMP/FOX/CAZ/XNL	1	0.4
	AmC/AMP/FOX/NAL/FIS	1	0.4
	AmC/AMP/FOX/XNL/CHL	8	3.0
	AmC/AMP/FOX/XNL/MEM	1	0.4
	AMP/CHL/STR/TET/SXT	1	0.4
6	AmC/AMP/FOX/CL/NAL/TET	1	0.4
	AmC/AMP/FOX/NAL/STR/FIS	2	0.8
	AmC/AMP/FOX/XNL/CHL/NAL	1	0.4
	AmC/AMP/FOX/XNL/STR/FIS	1	0.4
	AMP/FEP/XNL/CL/FIS/TET	1	0.4
7	AmC/AMP/FOX/XNL/CHL/NAL/SXT	1	0.4
	AmC/AMP/MEM/STR/FIS/TET/SXT	1	0.4
	AmC/AMP/XNL/CHL/NAL/STR/SXT	1	0.4
	AMP/CHL/CIP/NAL/STR/FIS/TET	1	0.4
	AMP/CIP/NAL/STR/FIS/TET/SXT	5	1.9
	FEP/FOX/CAZ/XNL/CL/NAL/FIS	1	0.4
8	AmC/AMP/FEP/FOX/CAZ/XNL/CL/MEM	4	1.5
	AmC/AMP/FEP/FOX/CL/MEM/FIS/TET	1	0.4
	AmC/AMP/FEP/FOX/XNL/CL/FIS/TET	2	0.8
	AmC/AMP/FOX/CAZ/XNL/CHL/CL/MEM	1	0.4
	AmC/AMP/FOX/XNL/CHL/CL/NAL/STR	1	0.4
	AmC/AMP/FOX/XNL/CHL/NAL/FIS/SXT	6	2.3
	AmC/AMP/FOX/XNL/CHL/NAL/STR/SXT	1	0.4
9-14		71	26.9
Total		264	100.0

AmC, Amoxicillin/clavulanic acid; AMP, Ampicillin; FEP, Cefepime; FOX, Cefoxitin; CAZ, Ceftazidime; XNL, Ceftiofur; CHL, Chloramphenicol; CIP, Ciprofloxacin; CL, Colistin; GEN, Gentamicin; MEM, Meropenem; NAL, Nalidixic acid; STR, Streptomycin; FIS, Sulfisoxazole; TET, Tetracycline; SXT, Trimethoprim/sulfamethoxazole.

생제 내성 특성을 확인하였고 그 결과를 Table 5에 나타내었다. 본 연구에서는 5종(species)의 *Vibrio* spp.이 분리되었고, 대부분은 colistin에 높은 내성을 나타내었으며, *V. alginolyticus* 및 *V. parahaemolyticus*는 대부분의 균주가 ampicillin 내성을 가진 것으로 확인되었다.

본 연구에서 분리한 해양유래세균 중 가장 많은 균주가 분리된 *V. parahaemolyticus* (139균주)는 ampicillin (91.4%) 및 colistin (82.7%)에 상당히 높은 내성을 가진 것으로 확인되었고, 6개의 항생제(cefotaxime, ceftazidime, ceftiofur, nalidixic acid, streptomycin, sulfisoxazole)에서는 0.7–15.1% 정도의 내성률을 나타내었으며, 그 외 8종의 항생제에는 모든 균주가 감수성을 나타내었다. Jeong et al. (2022)은 광주지역에서 유통 판매 중인 수산물로부터 분리한 *V. parahaemolyticus*의 항생제 내성 조사에 관한 연구에서 ampicillin에 내성을 나타낸 균주가 94.3%이었고, amoxicillin/clavulanic acid, cefotaxime, chloramphenicol, ciprofloxacin, gentamicin, tetracycline에 대하여 모든 균주가 감수성을 나타내었다고 보고하여 본 연구결과와 일치하는 경향을 보였다. 한편 Ryu et al. (2017)의 연구에서 서해안 패류로부터 분리한 *V. parahaemolyticus*의 내성률을 확인한 결과 ampicillin 내성 균주가 41.8%가 분리되어 가장 높은 내성률을 나타내었다고 보고하였으나, 본 연구와 더불어 앞서 언급한 Jeong et al. (2022)의 연구의 내성률과는 2배 이상으로 차이가 나는 것으로 확인되었다. 이와 같은 내성률의 차이는 시

기와 지역에 따라 환경적인 특성이 달라지므로 해석으로 유입되는 항생제 내성균 및 잔류항생제의 차이 등에 기인한 것으로 판단된다. *V. alginolyticus* (104균주)는 *V. parahaemolyticus*와 마찬가지로 ampicillin (98.1%) 및 colistin (47.1%)에 높은 내성을 나타내었다. 이는 서해 연안 해수시료에서 분리한 *V. alginolyticus*의 ampicillin내성이 100%으로 나타났다고 보고된 것과 일치하는 경향을 나타내었으며(Lee et al., 2009), *V. alginolyticus*의 높은 colistin 내성은 lipopolysaccharide의 조직변화 등에 의한 것이라고 연구된 바 있다(Li et al., 2020). *V. vulnificus* (13균주)는 모든 균주가 colistin에 내성을 나타내었고, ampicillin에는 감수성을 나타낸 것으로 확인되었다. 또한 streptomycin에 30.8%의 내성률을 나타내어 다른 종류의 균주보다 높은 내성률을 나타내었다. Shaw et al. (2014)의 연구에 따르면 Chesapeake bay 및 Maryland coastal bays의 표층수에서 분리된 *V. vulnificus*의 항생제 내성 시험에서 ampicillin에 내성을 가진 균주가 1% 분리되어 매우 낮은 내성률을 나타낸 것은 본 연구와 유사한 경향을 나타내었으나, streptomycin에 내성을 나타내는 균주가 7%으로 나타났다고 보고하여 일부 다른 경향을 나타내었다. 기타 2가지 세균(*V. fluvialis* 및 *V. mimicus*)은 10균주 미만으로 분리되어 추가적인 검토가 필요할 것으로 판단된다.

서해안 패류에서 분리된 해양유래세균의 내성패턴을 Table 6에 나타내었다. 총 19가지 패턴으로 확인되었고, 그 중 AMP/

Table 5. Antimicrobial resistance of marine originated bacterial group isolates from cultured shellfish of west coast of Korea

Antimicrobials	<i>Vibrio alginolyticus</i> (n=104)		<i>V. fluvialis</i> (n=6)		<i>V. mimicus</i> (n=4)		<i>V. parahaemolyticus</i> (n=139)		<i>V. vulnificus</i> (n=13)	
AmC	3	2.9	1	16.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0
AMP	102	98.1	2	33.3	0	0.0	127	91.4	0	0.0
FEP	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
FOX	1	1.0	3	50.0	0	0.0	2	1.4	1	7.7
CAZ	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.7	0	0.0
XNL	0	0.0	2	33.3	0	0.0	1	0.7	0	0.0
CHL	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
CIP	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
CL	49	47.1	4	66.7	4	100.0	115	82.7	13	100.0
GEN	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
MEM	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
NAL	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.7	0	0.0
STR	4	3.8	0	0.0	0	0.0	21	15.1	4	30.8
FIS	3	2.9	1	16.7	0	0.0	1	0.7	0	0.0
TET	4	3.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
SXT	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

AmC, Amoxicillin/clavulanic acid; AMP, Ampicillin; FEP, Cefepime; FOX, Cefoxitin; CAZ, Ceftazidime; XNL, Ceftiofur; CHL, Chloramphenicol; CIP, Ciprofloxacin; CL, Colistin; GEN, Gentamicin; MEM, Meropenem; NAL, Nalidixic acid; STR, Streptomycin; FIS, Sulfisoxazole; TET, Tetracycline; SXT, Trimethoprim/sulfamethoxazole.

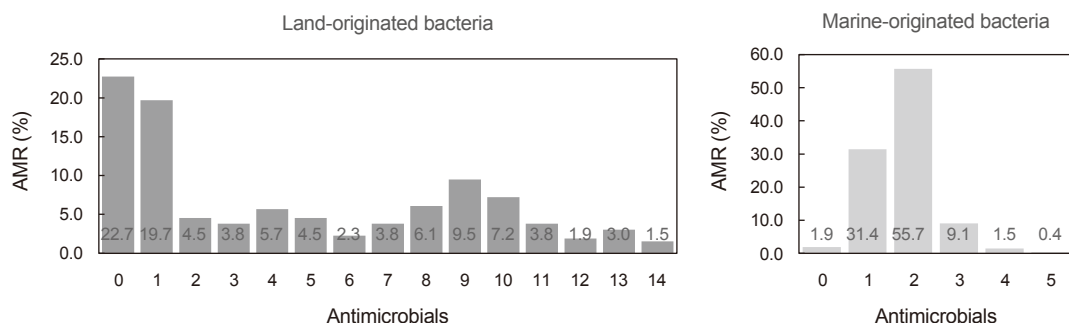


Fig. 2. Number of isolated strains of land-originated bacterial group and marine originated bacterial group that are simultaneously resistant to multiple antimicrobials. AMR, Antimicrobial resistance.

CL 패턴을 나타낸 세균이 130균주(49.2%)로 가장 많이 분리되었으며, AMP 63균주(23.9%), CL 19균주(7.2%), AMP/CL/

Table 6. Antimicrobial resistance profiles of marine originated bacterial group isolates from cultured shellfish of west coast of Korea

No. of antimicrobials	Resistance patterns	No. of iso-lates	Total (%)
0		5	1.9
1	AMP	63	23.9
	CL	19	7.2
	FIS	1	0.4
2	AMP/CL	130	49.2
	AMP/FIS	1	0.4
	AMP/STR	4	1.5
	AMP/TET	4	1.5
	CAZ/CL	1	0.4
	CL/STR	6	2.3
	FOX/CL	1	0.4
	AmC/AMP/CL	2	0.8
3	AMP/CL/FIS	2	0.8
	AMP/CL/STR	18	6.8
	AMP/FOX/CL	1	0.4
	AMP/STR/FIS	1	0.4
	AmC/AMP/FOX/CL	1	0.4
4	AMP/CAZ/CL/NAL	1	0.4
	AMP/FOX/XNL/CL	2	0.8
5	AmC/AMP/FOX/XNL/CL	1	0.4
Total		264	100.0

AmC, Amoxicillin/clavulanic acid; AMP, Ampicillin; FEP, Cefepime; FOX, Cefoxitin; CAZ, Ceftazidime; XNL, Ceftiofur; CHL, Chloramphenicol; CIP, Ciprofloxacin; CL, Colistin; GEN, Gentamicin; MEM, Meropenem; NAL, Nalidixic acid; STR, Streptomycin; FIS, Sulfisoxazole; TET, Tetracycline; SXT, Trimethoprim/sulfamethoxazole.

STR 18균주(6.8%)순으로 분리되었다. 한편 4가지 이상의 항생제에 내성을 나타내는 다제내성균은 5균주(1.9%)가 분리되었다. 이와 같은 결과는 육상유래세균에서 확인된 85가지 항생제 내성패턴 및 49.2%의 높은 다제내성률과는 큰 차이를 보였으며, 육상유래세균보다 해양유래세균의 전반적인 항생제 내성 정도가 낮다는 것을 확인할 수 있었다.

육상 및 해양유래세균이 내성을 나타내는 항생제의 수에 따른 세균의 분리비율을 Fig. 2에 나타내었다. 육상유래세균의 경우 모든 항생제에 감수성을 나타낸 균주가 22.7% (60균주) 분리되어 가장 높은 분리비율을 나타내었는데, 모두 *Escherichia* spp.로 확인되었고, 비슷한 비율로 1종의 항생제에 내성을 나타낸 세균이 19.7% (52균주)로 분리되었다. 이는 대부분이 ampicillin에 내성을 나타내는 *Klebsiella* spp. 및 *Raoultella* spp. 등으로 확인되었다. 또한 다제내성균 중에서는 9종의 항생제에 내성을 나타낸 세균이 9.5% (25균주)로 가장 많이 분리되었고 대부분이 *Serratia* spp. 및 *Pseudomonas* spp.으로 확인되었다. 해양유래세균은 2종의 항생제에 내성을 가진 세균이 55.7% (147균주)로 매우 높은 분리비율을 나타내었으며, 대부분 ampicillin 및 colistin에 동시내성을 가지는 *V. alginolyticus* 및 *V. parahaemolyticus* 인 것으로 확인되었다. 이에 관련하여 Lee and Park (2010)은 해수 중에서 분리한 *V. parahaemolyticus* 12균주 모두 ampicillin에 내성을 나타내었다고 보고하였으며, ampicillin 내성에 직접적으로 관여하는 특정 유전자(VPA0477)가 있음을 확인하였다. 또한 1종의 항생제에 내성을 나타내는 세균이 31.4% (83균주)로 분리되었으며, 이 또한 ampicillin에 내성을 나타내는 *V. alginolyticus* 및 *V. parahaemolyticus*인 것으로 확인되었다.

본 연구는 서해안 양식패류에서 분리한 육상 및 해양유래세균의 항생제 내성 특성을 확인하고자 인천 웅진군 자월면 및 충남 태안군 이원면에서 양식된 굴 및 바지락 총 30개의 시료로부터 528균주를 분리하여 16종의 항생제에 대한 내성 시험을 MIC으로 진행하였다. 그 결과, 서해안 양식 패류에서 분리된 육상 유래세균은 10 종류의 속(spp.)이 분리되었고, 그 중 9종류의 속이 장내세균과(*Enterobacteriaceae*)로 확인되었다. 분리균주의

대부분이 ampicillin에 대한 높은 내성을 나타내었고, 여러 항생제에 동시에 내성을 가진 세균도 다수 분리되었는데, 특히 4종 이상의 항생제에 내성을 가지는 다제내성균의 분리비율이 49.2%으로 매우 높은 것으로 확인되었다. 반면 해양유래세균인 *Vibrio* spp.은 5종(species)이 분리되었고, 90% 이상이 *V. alginolyticus* 및 *V. parahaemolyticus* 인 것으로 확인되었으며, 대부분 ampicillin 및 colistin에 높은 내성을 나타내는 것으로 확인되었다. Lee and Park (2010)의 연구에 따르면 *V. parahaemolyticus*의 높은 ampicillin 내성은 특정유전자(VPA0477)에 의한 것으로 조사되었으며, ampicillin에 내성을 나타내는 *V. parahaemolyticus*의 특정 유전자를 결손시킨 후 MIC으로 항생제 내성을 시험한 결과 ampicillin에 감수성을 나타낸 것으로 확인하였다. 이와 같은 결과로 본 연구에서 분리한 *Vibrio* spp.의 높은 내성률은 특정유전자(VPA0477)에 의한 자연내성 때문인 것으로 사료된다. 한편 항생제 내성 패턴은 육상유래세균에 비하여 단순하였고, 다제내성균 또한 1.9%으로 상대적으로 낮은 비율로 분리되었다. 조사 결과, 육상 및 해양유래세균에서 항생제 내성 패턴이 일치하는 경우는 극히 드물었으며, 세균간의 전이 유무는 확인되지 않아 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다. 해양유래세균은 높은 내성률에 비하여 낮은 다제내성률을 보였으나, 육상유래세균의 경우 높은 내성률 및 다제내성률이 확인되어 위험도가 더 높을 것으로 판단되었다. 이전 연구에서는 육상오염원으로부터 분리한 그람음성균의 항생제 내성 특성을 확인한 결과, ampicillin에서 81.8%으로 시험 항생제 중 가장 높은 내성률을 나타내었고 다제내성률 또한 61.3%으로 높게 나타났다고 확인하였는데, 이는 본 연구에서 확인된 육상유래세균의 높은 ampicillin 내성 및 다제내성과 일치하는 경향을 보였다(Park et al., 2021). 이와 같은 결과로 패류는 육상오염원의 영향을 받아 체내에 다양한 세균을 축적할 수 있고, 육상으로부터 유래된 세균은 높은 항생제 내성률 및 다제내성률을 나타낼 수 있으므로 육상으로부터 유입되는 세균을 차단하는 것 또한 중요하며, 하수처리시설의 확충 등의 해역 관리가 이루어져야 할 것으로 사료된다. 더불어 수산물에 존재하는 다양한 세균의 항생제 내성 모니터링이 지속적으로 이루어져야 할 것으로 판단된다.

사 사

이 논문은 2022년도 국립수산물과학원 수출패류 생산해역 및 수산물 위생조사(R2022065)의 지원으로 수행되었으며, 연구비 지원에 감사드립니다.

References

- Boss R, Overesch G and Baumgartner A. 2016. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli*, Enterococci, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Staphylococcus aureus* from raw fish and seafood imported into Switzerland. J Food Protection 79, 1240-1246. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-15-463>.
- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). 2019. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: M100 (29th Edition). Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, U.S.A.
- Jang YJ, Song KB, Chung IY, Kim H, Seok KS, 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, 396-400. <https://doi.org/10.4014/mbl.1512.12002>.
- Jeong HJ, Lee MG, Lee HH, Seo SE, Jeong SH, Cho BS and Seo JM. 2022. Distribution of toxin genes and antimicrobial resistance of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from seafood in Gwangju. J Food Hyg Saf 37, 63-68. <https://doi.org/10.13103/JFHS.2022.37.2.63>.
- Jeong YG, Park BM, Kim MJ, Park JI, Jung YJ and Oh EG. 2021. Comparison of antimicrobial resistance and multi-drug resistance patterns of *Escherichia coli* isolated from aquatic organisms off the west coast of South Korea. Korean J Fish Aquat Sci 54, 388-396. <https://doi.org/10.5657/KFAS.2021.0388>.
- Jo MR, Park YS, Park KBW, 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. <https://doi.org/10.5657/KFAS.2016.0013>.
- Kotlarska E, Luczkiewicz A, Pisowacka M and Burzynski A. 2015. Antibiotic resistance and prevalence of class 1 and 2 integrons in *Escherichia coli* isolated from two wastewater treatment plants, and their receiving waters (Gulf of Gdansk, Baltic Sea, Poland). Environ Sci Pollut Res 22, 2018-2030. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3474-7>.
- Kwon JY, Kwon SJ, Yang JH, Mok JS, Jeong SH, Ha KS, Lee HJ and Jung YJ. 2019. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolated from oysters *Crassostrea gigas* and major inland pollution sources in the Jaranman-Saryangdo area in Korea. Korean J Fish Aquat Sci 52, 605-616. <https://doi.org/10.5657/KFAS.2019.0605>.
- Kwon SJ, Lee KJ, Jung YJ, Park SG, Go KR, Yang JH and Mok JS. 2016. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolates from mussel *Mytilus galloprovincialis* farms and inland pollution sources in the Changseon area, Korea. Korean J Fish Aquat Sci 49, 564-572. <https://doi.org/10.5657/KFAS.2016.0564>.
- Lee DK, Park JE, Kim KT, Jang DH, Song YC and Ha NJ. 2014. Bacterial contamination and antimicrobial resistance of the surrounding environment influencing health. Korean J Microbiol 50, 101-107. <https://doi.org/10.7845/kjm.2014.4019>.
- Lee HW, Lim SK and Kim MN. 2009. Characteristics of ampicillin-resistant *Vibrio* spp. Isolated from a west coastal area

- of Korean peninsula. Korean J Fish Aquat Sci 42, 20-25. <https://doi.org/10.5657/kfas.2009.42.1.020>.
- Lee KW. 2011. Trend of bacterial resistance for the past 50 years in Korea and future perspectives-Gram-negative bacteria. Infect Chemother 43, 458-467. <https://doi.org/10.3947/ic.2011.43.6.458>.
- Lee KW and Park KS. 2010. Antibiotic-resistance profiles and the identification of the ampicillin-resistance gene of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from seawater. Korean J Fish Aquat Sci 43, 637-641. <https://doi.org/10.5657/kfas.2010.43.6.637>.
- Li L, Su YB, Peng B, Peng X and Li H. 2020. Metabolic mechanism of colistin resistance and its reverting in *Vibrio alginolyticus*. Environ Microbiol 22, 4295-4313. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.15021>.
- MFDS (Ministry of Food and Drug Safety). 2019. Report of the National Antimicrobial Use and Resistance Monitoring - Animals, Meats and Fishery Products 2019. MFDS, Osong, Korea, 1-153.
- NARMS (National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria). 2014. National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria. Retrieved from <https://www.cdc.gov/narms/index.html> on Apr 10, 2021.
- Okai M, Aoki H, Ishida M and Urano N. 2019. Antibiotic-resistance of fecal coliforms at the bottom of the Tama river, Tokyo. Biocontrol Sci 24, 173-178. <https://doi.org/10.4265/bio.24.173>.
- Park BM, Kim MJ, Jeong YG, Park JI, Yu HS and Oh EG. 2021. Antimicrobial resistance characteristics of Gram-negative bacteria isolated from inland pollution sources in the drainage basin of Iwon-myeon (Taejeon-gun), South Korea. Korean J Fish Aquat Sci 54, 377-387. <https://doi.org/10.5657/KFAS.2021.0377>.
- Park KBW, Kim SH, Ham IT, Ryu AR, Kwon JY, Kim JH, Yu HS, Lee HJ and Mok JS. 2018. Antimicrobial resistance patterns of *Escherichia coli* isolated from discharged water from inland pollution sources in the Hansan-Heojeman and Jaranman-Saryangdo area of Korea. Korean J Fish Aquat Sci 51, 1-7. <https://doi.org/10.5657/KFAS.2018.0001>.
- Park KBW, Ryu AR, Kim SH, Ham IT, Kwon JY, Kim JH, Yu HS, Lee HJ and Mok JS. 2017. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolated from oyster *Crassostrea gigas*, sea squirts *Halocynthia roretzi* and sea cucumbers *Apostichopus japonicus*. Korean J Fish Aquat Sci 50, 494-499. <https://doi.org/10.5657/KFAS.2017.0494>.
- Park YS, Park KBW, Kwon JY, Yu HS, Lee HJ, Kim JH, Lee TS and Kim PH. 2016. Antimicrobial resistance and distribution of virulence factors of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from shellfish farms on the southern coast of Korea. Korean J Fish Aquat Sci 49, 460-466. <https://doi.org/10.5657/KFAS.2016.0460>.
- Ryu AR, Park KBW, Kim SH, Ham IT, Kwon JY, Kim JH, Yu HS, Lee HJ and Mok JS. 2017. Antimicrobial resistance patterns of *Escherichia coli* and *Vibrio parahaemolyticus* isolated from shellfish from the west coast of Korea. Korean J Fish Aquat Sci 50, 662-668. <https://doi.org/10.5657/KFAS.2017.0662>.
- Shaw KS, Goldstein RER, He X, Jacobs JM, Crump BC and Sapkota AR. 2014. Antimicrobial susceptibility of *Vibrio vulnificus* and *Vibrio parahaemolyticus* recovered from recreational and commercial areas of Chesapeake bay and Maryland coastal bays. PLoS ONE 9, e89616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089616>.
- WHO (World Health Organization). 2017. Global Priority List of Antibiotic Resistant Bacteria to Guide Research, Discovery, and Development of New Antibiotics. Retrieved from <https://www.aiddatahub.org/sites/default/files/resource/who-global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria.pdf> on Nov 2, 2019.