항생제 내성과 식품 안전

Antimicrobial Resistance and Food Safety

김소현 · 박용호*

So Hyun Kim, Yong Ho Park

서울대학교 수의과대학 BK21 수의과학연구인력양성사업단 미생물학교실

Department of Microbiology, College of Veterinary Medicine and BK21 Program for Veterinary Science, Seoul National University

서 론

1920년대에 penicillin이 발견된 이래로 수많은 항생제가 개발되어 사람 및 동물에 사용되고 있으며, 항생제는 사람과 동물의 질병 치료 및 사망률 감소를 위한 필수불가결의 자재가 되었다. 이러한 이유로 전세계적으로 사람과 동물에 많은 양의 항생제가 사용되게 되었고, 항생제의 오 · 남용으로 인해 최근 여러 가지 항생제에 내성을 나타내는 다제 내성균의 증가를 불러오게 되었다. 또한 지속적으로 항생제를 개발하고 있음에도 불구하고 현재 개발된 항생제로는 치료가 불가능한 수퍼박테리아까지 출현하는 등 전세계적으로 항생제 내성이 심각한 문제로 부각되고 있다. 항생제 내성은 사람 및 동물의 건강에 위협을 주는 심각한 공중보건학적 문제를 일으킨다. 뿐만 아니라 일반적으로 항생제 내성균으로 인한 질병은 항생제에 감수성을 보이는 세균에 감염되었을 경우와 비교하여 치료기간, 사망률, 치료비용 등이 두배 정도 높은 것으로 알려져 있는 등 큰 경제적 손실도 가져와 경제적 및 사회적 문제도 일으킨다[10, 14, 22].

1969년 영국에서 발표된 Swann Report를 시작으로 축산동물에서의 치료용 및 성장촉진용 항생제 사용이 항생제 내성 인수공통질병 원인체 전파의 주된 원인이 되고 있다는 우려가 지속되고 있다[1, 5, 26]. 또한 과학적 근거를 바탕으로 이에 대한 반론도 지속적으로 제기되고 있는 실정이다[2, 8, 9, 20, 21]. 그러나 항생제 내성균의 전파와 축산동물에서의 항생제 사용 간의 인과관계에 대한 지속적인 논쟁과 상관없이 우리가 주목해야 할 점은 바로 항생제 오 · 남용은 항생제 내성 문제를 유발하고, 또한 식품을 통한 항생제 내성 전파 가능성을 완전히 배제할 수 없기 때문에 항생제 내성 문제는 공중보건학 상으로 매우 중요하게 다루어져야 한다는 점이다. 따라서 본 논단을 통해 식품 안전 측면과 관련하여 항생제 내성 문제를 다루어보고자 하였다.

*Corresponding Author : Yong Ho Park
Department of Microbiology, College of Veterinary Medicine, Seoul National University, San 56-1, Sillim-dong, Gwanak-gu, Seoul 151-742, Korea
Tel : 82-2-880-1257
Fax : 82-2-871-7524
E-mail : yhp@snu.ac.kr

본 론

1. 축산동물에서의 항생제 사용

국내 축산업은 경제발전과 함께 많은 성장을 이룩해 왔다. 그러나 사육 규모 및 축산 환경 실정상 전염성 혹은 산발성 질병의 발생이 증가하였으며 이로 인해 축산동물 사육시 항생제를 사용하게 되었다. 이는 비단 국내 현실만은 아니며, 전세계적으로 축산동물의 질병 치료 및 예방을 위해서 축산업에서 항생제의 사용은 필수적인 요소가 되었다. 특히 축산동물의 생산성에 가장 큰 영향을 주는 돼지와 소의 호흡기 및 소화기 질병, 젖소의 유방염, 가금의 대장균증(colibacillosis) 등과 같은 질병 치료를 위해서 항생제가 주로 사용되고 있다. 또한 1940년대에 항생제 사용으로 인한 축산동물의 성장 촉진 효과가 처음으로 확인된 이후 질병 치료를 위한 치료용 목적 뿐만 아니라 질병을 예방하며 동물의 성장을 촉진시켜 생산성을 높이기 위한 목적, 즉 antimicrobial growth promoter (AGP)로도 항생제가 사용되고 있다[7].

항생제 사용에 따른 축산동물의 성장 촉진 효과의 정확한 기전은 여전히 명확히 밝혀지지 않았다. 그러나 동물 장내의 정상 세균총을 변화시켜 사료의 소화율 및 영양성분의 대사 효율을 향상시키고, 또한 병원성 세균에 의한 질병 발생을 억제 시키는 등의 작용을 하는 것으로 알려져 있으며[4], 축산동물의 이동에 따른 스트레스로 인해 유발되는 질병 (shipping stress-associated diseases) 감소에도 큰 역할을 하는 것으로 확인되고 있다[18]. 이렇듯 축산농가에서 동물에 AGP를 사용하여 증체율 향상 및 질병 예방을 통해 얻을 수 있는 경제적 이익은 무시할 수 없을 정도로 크다. 반면 사료 생산원가에서 항생제가 차지하는 부분은 1%를 넘지 않기 때문에 AGP의 사용으로 경제적 이익을 얻을 수 있는 축산농가와 축산농가에 사료를 판매하여야 하는 사료제조업체에서의 항생제 사용은 중요한 요소가 되었다. 뿐만아니라 소비자의 측면에서 살펴보아도 AGP의 사용으로 질병에 걸리지 않은 건강한 축산동물 생산을 통해 안전한 축산식품을 공급 받을 수 있기 때문에 생산자에서 소비자에 이르기까지 모두에게 항생제는 필수불가결의 요소임에는 틀림없다.

축산동물에서 AGP로 사료에 첨가되어 사용되는 항생제는 통상 치료 목적으로 사용되는 항생제에 비하여 단위 양으로는 현저히 적은 양이 사용된다. 그러나 저농도의 항생제를 장기간 투여하기 때문에 오·남용으로 이어지기 쉬우며, 항생제에 내성을 가지는 내성균을 촉발시키는 인자로 작용할 수 있다. 그 증거로 1940년대부터 사용되기 시작한 성장 촉진용 항생제로 인한 축산동물에서의 내성 발생이 1950년대부터 보고되기 시작한 것을 들 수 있다[6]. 더 나아가 1990년대 후반부터는 동물에서 발생한 항생제 내성균 및 내성인자가 사람으로 전달될 수 있다는 연구결과도 발표되고 있는 실정이다[1, 5]. 축산동물에서 치료용 및 AGP로 가장 많이 사용되는 항생제는 beta-lactam계, tetracycline계, macrolide계, aminoglycoside계 및 sulfonamide계의 항생제이며, 인수공용 항생제도 사용되고 있다[18]. 이렇게 인수공용 항생제를 비롯한 축산동물에서의 항생제 사용으로 인해 항생제 내성균이 발생 및 전파되어 인체 감염을 일으키게 되는 경우 치료하기 어려운 상황이 전개될 수도 있어 축산동물에서의 항생제 사용이 공중보건학적으로 중요한 문제로 대두되게 되었다.

2. 식품을 통한 항생제 내성 전파

축산동물에서의 항생제 사용으로 유발되는 사람에서의 위해는 다음과 같이 두 가지 방법에 의해 발생할 수 있다[18, 19]. 먼저 축산식품에 항생제가 잔류하여 잔류항생제의 섭취로 사람에서 독성이 발생하거나 사람의 commensal bacteria에 내성이 유도될 수 있다. 두 번째로는 축산동물에 사용한 항생제로 인해 축산동물에서 항생제 내성균이 발생하고, 축산식품의 섭취를 통해 항생제 내성균 또는 내성인자가 사람에 전파되는 것이다. 그러나 잔류문제보다는 식품 섭취를 통한 항생제 내성균 또는 내성인자의 사람으로의 전파가 더욱 중요한 문제로 부각되고 있다. 즉, 사람에게 병원성이 없는 세균이 축산동물에서 항생제 내성을 획득한 후 축산식품 섭취를 통해 사람에 전달되어 사람의 commensal

bacteria 또는 병원성 세균에 항생제 내성이 전달될 수 있으며, 또한 특히 문제가 되는 것은 인수공통 질병을 일으키는 세균 (zoonotic bacterial pathogens)이 동물에서 항생제 내성을 획득하는 경우이다. 이 경우 항생제 내성을 획득한 인수공통 질병 원인체에 오염된 식품을 섭취하거나 또는 조리 과정 중에 사람에 감염되어 질병을 일으킬 수 있으며, 이 때 항생제 내성으로 인해 치료에 어려움을 겪게 될 수 있는 가능성이 있다.

축산식품을 통해 사람에게 감염되어 문제를 일으킬 수 있는 대표적인 세균은 *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. 및 *Campylobacter* spp. 등이 있다. 이 중 사람에서 문제가 되고 있는 vancomycin resistant enterococci (VRE) 및 quinupristin/dalfopristin (Synercid™) 내성 enterococci, *Salmonella* Typhimurium DT104를 포함한 다제 내성 *Salmonella*, fluoroquinolones 내성 *Campylobacter* 등의 내성균 증가가 동물에서의 내성균 증가와 무관하지 않다는 연구가 보고되고 있다[1, 5, 15]. 세균의 항생제 내성은 일반적으로 plasmid에 의해 전파되며, 동종의 세균뿐만 아니라 이종의 세균에까지 쉽고 빠르게 항생제 내성을 전달할 수 있다[17, 23]. 따라서 사람에서의 항생제 내성 발생 및 수퍼박테리아의 출현과 축산동물에서 항생제의 사용 간의 인과관계가 명확히 밝혀지지는 않았지만 그 가능성을 배제할 수 없다는 의견이 지배적인 실정이다. 이에 따라 World Health Organization (WHO)은 축산동물 사료에 항생제를 첨가하지 않도록 권장하고 있으며, 항생제 내성 안전 관리를 위해서 미국 등 선진 국가에서는 국가적인 차원에서의 항생제 내성 모니터링 사업도 실시하고 있다.

그러나, 축산식품을 통한 사람으로의 항생제 내성 전파 가능성에 대한 반론도 지속적으로 제기되고 있다. 축산동물에서의 항생제 사용으로 인해 축산동물에서 항생제 내성이 발생할 수 있고, 또한 내성균이 축산식품에 오염될 수는 있으나 적절한 조리과정을 거치는 동안 대부분의 내성균은 파괴된다[20]. 또한 동물유래 내성균이 사람의 장기에서 어느정도 증식하고, 전파되는지는 알려져 있지 않다. *Salmonella*의 경우 대부분이 사람 간의 교차감염에 의해 내성이 획득된다고 알려져 있으며, 대부분의 동물유래 *Enterococcus* spp.는 사람의 장기에서 증식하지 못하기 때문에 사람과 동물에서 분리되는 *Enterococcus* spp.의 유전자형이 다른 경우가 많아 결과적으로 동물 및 사람 유래 내성 *Enterococcus* spp. 간에 연관성이 없는 것으로 확인되는 등 세균은 어느정도 host specificity를 갖는 것으로 알려져 있다[12, 13, 16, 20]. 따라서 사람에서의 항생제 내성 문제의 대부분은 동물에서의 항생제 사용이 문제가 아니라 사람의 항생제 사용에 따라 야기되고 있다는 주장이다.

이상에서와 같이 축산식품 내의 잔류 항생제 및 동물의 분변 등에 의해 오염된 환경을 통해 사람에서 항생제 내성균이 발생하거나, 또는 내성균 및 내성인자가 동물로부터 사람으로 전이되어 인체 감염 시 치료하기 어려운 상황이 전개될 수 있는 등 항생제 내성균 출현으로 인한 공중보건학적 위해 발생 가능성이 대두되게 된 것과 관련하여 축산동물에 사용되는 항생제가 인체 내성 발생의 직접적 또는 근본적인 원인이라 할 수 있는지에 대해서는 큰 논란이 있다. 그러나 항생제 내성 발생 및 전파를 예방하고자 하는 예방적 측면 (precautionary principle)에서는 간과할 수 없는 중요한 문제임에 틀림없다. 또한 다른 항생제 내성 유발 요인들과 비교하여 상대적으로 예방 대책을 세워 실행에 옮기기 용이하다는 점도 틀림없다. 따라서 동물이나 축산물 유래 내성균에 대한 중요성을 인식하고 예방적 측면에서 이를 개선할 수 있는 방안을 마련하는 것이 필요할 것이다.

3. 동물에서의 AGP 사용 금지에 따른 득과 실

지금까지 살펴본 것과 같이 항생제 내성 문제로 인한 공중보건학적 위해 발생 가능성이 세계적으로 주요 관심사가 되면서, 축산용 항생제의 신중한 사용이 요구되기 시작했다. 이에 따라 1986년 스웨덴은 축산동물에서 AGP의 사용을 전면 금지하였고, 이를 시작으로 덴마크는 1995년 avoparcin과 1998년 virginiamycin의 사용을 금지하였으며, 유럽연합은 1997년 avoparcin의 사용을 금지한데 이어 1999년에 bacitracin, spiramycin, tylosin,

virginiamycin 등 5가지 항생제를 AGP 목적으로 사용하는 것을 금지하였다[2]. 또한 World Trade Organization (WTO)을 비롯한 국제기구에서는 tiamulin, avilamycin, enramycin을 비롯한 동물전용 항생제를 제외하고 사람과 동물에서 공통적으로 사용되고 있는 인수공용 항생제에 대해서는 우선적으로 사용을 자제할 것을 강력히 권고하고 있다[27].

이렇게 유럽연합에서 AGP의 사용을 금지한 이후 축산동물에서의 항생제 사용이 전반적으로 감소하였다는 여러 보고들이 있으며, 이에 따라 항생제 내성균 및 내성인자의 사람으로의 전달 가능성이 낮아진 것으로 예상할 수 있다. 스웨덴의 경우 AGP 사용 금지와 함께 동물의 질병 예방 및 항생제의 올바른 사용에 초점을 맞춘 결과 항생제 총사용량이 약 55% 정도 감소하였고, 항생제 내성률도 낮은 수준을 유지하고 있는 것으로 확인되었다[24]. 덴마크의 경우 1996년에는 105톤 이상의 항생제가 AGP로 사용되었으나 2000년 이후에는 AGP로 전혀 항생제가 사용되지 않고 있으며, 그 결과 동물 분변에서 분리되는 지표 세균 (indicator bacteria)인 enterococci의 avoparcin, virginiamycin, macrolide계 항생제에 대한 내성이 감소한 것으로 확인되었다[3]. 또한 AGP 사용 금지에 따라 농장의 위생 및 사양관리의 중요성이 부각되면서 유럽연합 각국 정부와 축산 농가의 노력을 통해 사료에 항생제를 첨가하지 않고도 축산동물의 생산성을 증가시킬 수 있게 되었다. 이와 함께 항생제를 대체할 수 있는 물질에 대한 연구도 활발히 이루어져 효소, 광물질, prebiotics, probiotics, bacteriophage 등과 같은 항생제 대체 물질에 대한 연구도 활발히 이루어지게 되었다.

그러나 AGP 사용 금지에 따른 부작용도 지속적으로 보고되고 있다. 유럽연합에서는 AGP 사용 금지 이후 축산동물에서 치료용으로 사용되는 항생제의 양이 오히려 증가하였다는 보고가 있다 (그림 1)[2,3]. 특히 동물뿐만 아니라 사람에게도 사용되는 tetracycline계, aminoglycoside계, macrolide계, lincosamide계의 인수공용 항생제 사용이 증가하게 되었다. 덴마크의 자료에 따르면 1999년과 비교하여 AGP 사용 금지 후인 2005년 돼지에서 분리된 *Salmonella*의 tetracycline,

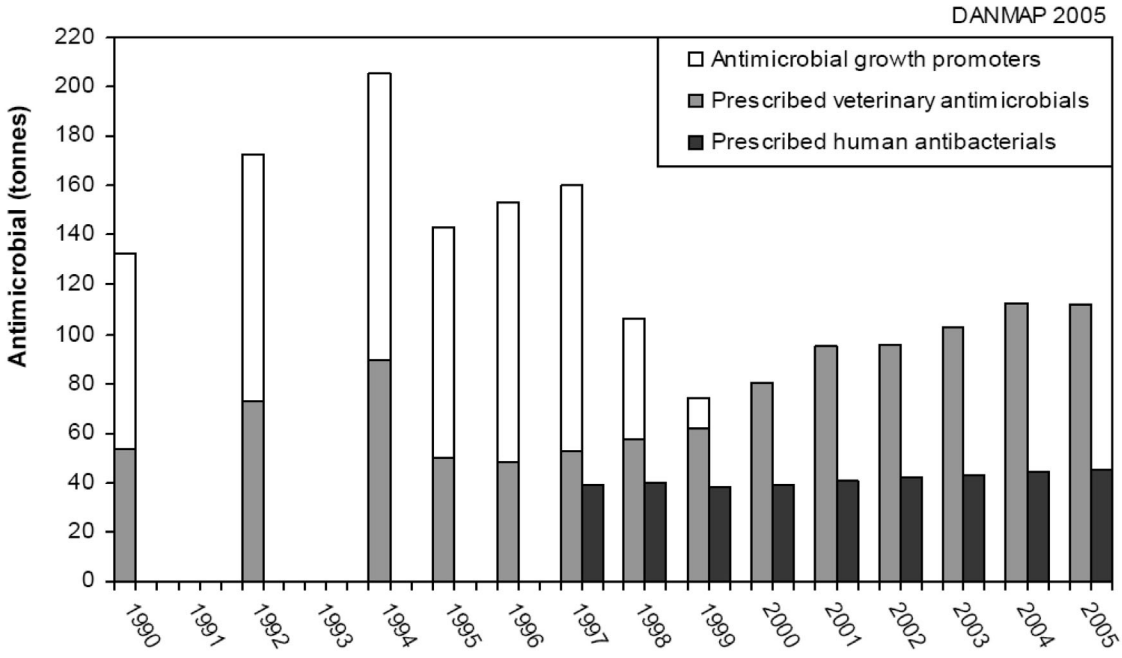

그림 1. 덴마크의 동물용 및 사람용 항생제 사용량

chloramphenicol, ampicillin, sulfonamide에 대한 내성이 증가하였다[3]. 그런데 이와 같은 시기에 돼지 질병 치료용으로 사용된 tetracycline, trimethoprim/sulfonamide, extended spectrium penicillin계 항생제의 사용량이 증가된 것으로 미루어 보아 이는 단순한 우연의 일치는 아닌 것으로 여겨지고 있다[21].

이렇게 치료용 항생제의 사용량이 증가하게 된 주요 원인은 동물에서의 질병 발생이 증가하였기 때문이다. AGP 사용 금지에 따라 어린 돼지에서 *E. coli*, *Lawsonia intracellularis* 등에 의한 설사, 체중 감소 및 폐사율의 증가가 보고되고 있고, 닭의 경우 *Clostridium perfringenes* 등에 의한 괴사성 장염 (necrotic enteritis)의 발생이 증가하였다는 보고가 있다[2]. 그런데 무엇보다 심각한 문제가 되는 것은 임상적으로 증상이 나타나지 않는 준임상형 질병에 감염된 동물이 도태되지 않고 축산식품으로 제공되는 경우이다. 또한, AGP 사용 금지로 인해 닭을 비롯한 축산동물의 성장률이 달라져 도축되는 동물의 크기가 일정치 않게 되었고, 이로 인해 도축 과정에서 동물의 장에 손상을 입히게 될 확률이 높아지고, 장 내용물이 배출되어 도축 과정 중에 *Campylobacter* spp.와 같은 세균의 오염이 일어날 확률도 높아지게 되어 사람에서의 위해가 증가하게 된 점도 지적되고 있다[21]. 그러나 도축 과정 중 세균 오염은 축산동물에서 AGP 사용으로 예방할 것이 아니라 도축 과정에서의 Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP) 실시를 통한 위생 강화 등으로 예방해야 한다는 지적도 있다[9].

이상에서와 같이 사전 예방의 목적 (princautionary principle)으로 실시한 축산동물에서의 AGP 사용 금지로 인해 항생제 사용이 전반적으로 감소하고, 농장의 위생 및 사양관리가 향상되는 좋은 결과를 가져왔지만, 반면 축산동물에서의 질병 발생 증가에 따라 사람과 동물 모두에게 큰 효용성 없이 공중보건학적 위해성이 오히려 증가하였다는 반론도 있는 실정이다.

4. 동물용 주요 항생제 (veterinary critically important antimicrobials, VCIA)

항생제 내성 문제의 심각성으로 인해 WHO는 인의용 항생제를 critically important antimicrobials (CIA), highly important antimicrobials (HIA), important antimicrobials (IA)의 세가지로 분류하여 관리하고 있다. 인의용 항생제가 다음과 같은 두 가지 조건에 부합할 경우 CIA로 분류하고 있다 : Criterion 1, 사람에서 발생한 심각한 질병을 치료하는 유일한 치료제 또는 희소한 치료제 중 하나인 경우, Criterion 2, 사람 이외의 source에서 전파된 세균 또는 획득된 내성인자를 갖고 있는 세균에 의해서 야기된 질병 치료에 사용되는 항생제인 경우[25].

동물의 경우 사람과는 달리 계절, 기후, 스트레스, 지형적 위치 등과 같은 환경적 및 역학적 특성에 더 의존하여 항생제를 사용하게 된다. 또한 동물의 종, 질병, 질병 유발 병원균 등의 다양성과 국가별로 항생제의 가격, 사용 용이성, 항생제 내성률 등이 다르기 때문에 인의용 항생제 중 CIA에 속하는 것들이 반드시 동물용 항생제에서도 중요하다고 말할 수는 없다. 이에 따라 동물 및 사람의 건강상 중요하거나 또는 항생제 내성으로 인해 중요한 경제적 결과를 초래할 가능성이 있고, 대체물질의 선택이 없거나 적은 경우, 그리고 심각한 동물 감염 치료, 예방 및 관리에 사용되는 항생제 등을 VCIA로 정하여 관리하기로 하였다 (표 1)[11]. 2007년 11월

<표 1> OIE의 동물용 항생제 분류

Veterinary critically important antimicrobials(VCIA)	Veterinary highly important antimicrobials(VHIA)*	Veterinary important antimicrobials(VIA)
Aminoglycosides	Rifamycins	Bicyclomycin
Cephalosporins	Fosfomycin	Fusidic acid
Macrolides	Ionophores	Novobiocin
Penicillins	Lincosamides	Orthosomycins
Phenicols	Pleuromutilins	Quinoxalines
Quinolones	Polypeptides	Streptogramins
Sulfonamides		
Tetracyclines		

* VHIA에 속한 항생제 계열 및 항생제 중 일부는 특정 동물 종에서 VCIA로 분류되기도 함

26일부터 30일까지 이탈리아 로마에서 FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) / WHO / OIE (Organisation International des Epizooties) 공동 주관으로 전 세계 항생제 내성 전문가 13명을 선정 (아시아에서는 박용호 교수가 전문가로 선정되어 유일한 아시아인으로 참석하였으며, 식약청의 우건조 부장이 CODEX 지역회의 의장 자격으로 참석함)하여 Joint FAO/WHO/OIE Expert Meeting을 개최하였으며, 인체 및 축산용 항균물질의 중요도를 검증하여 CIA (or VCIA), HI (or VHIA), IA (or VIA)로 구분하여 위해성 평가를 하기로 잠정적 합의를 도출하였다.

<표 2> 국내 허가된 사료첨가용 항생제 품목

구 분	사료첨가용 동물용 항생제 (25종)
인수공용	Zinc bacitracin, Lincomycin chloride, Chlortetracycline, Penicillin, Neomycin sulfate, Colistin sulfate
동물전용	Oxytetracycline quaternary ammonium chloride, Tylosin, Virginiamycin, Enramycin, Salinomycin, Monensin sodium, Lasalocid sodium, Bacitracin methylene disalsilate, Bambermycin, Tiamulin, Narasin, Apramycin, Avilamycin, Clopidol, Sulfathiazole, Maduramicin ammonium, Phenbendazole, Diclazuril, Semduramycin

결 론

소득이 증가하고 생활수준이 향상됨에 따라 이제는 축산식품의 양적인 측면보다는 안전성과 같은 공중보건학적 측면으로의 관심이 높아지고 있다. 미국 및 유럽연합 등과 같은 선진국은 이미 많은 예산을 투입하여 축산물의 안전성 확보를 위해 노력하고 있다. 또한 안전한 축산물 생산을 위해 화학합성 항균제의 사용을 억제하고 이를 대체할 수 있는 물질 개발에도 많은 투자를 하고 있다. 이러한 국제적인 추세에 따라 우리나라도 소비자의 안전 보장 및 축산물의 국제 경쟁력 강화를 목적으로 AGP 사용을 최소화 해야 한다는 방침 하에 항생제 내성 관련 전문가로 구성된 T/F 팀을 이미 발족하였으며, 2005년 5월 1일 이후부터 우리나라의 배합사료 첨가용 항생제 허용 품목을 종래 53종에서 25종으로 대폭 감축하였고 (표 2), 2009년부터는 18종의 항생제만을 사용 허가하기로 계획하고 있다. 뿐만아니라 2012년부터는 배합사료 내에 항생 · 항균제 사용을 전면 금지키로 하는 등 강도 높은 항생제 감축 정책을 추진하겠다는 방침을 두고 있다.

앞서 언급한 바와 같이 축산동물에서의 항생제 사용이 직접적으로 사람의 항생제 내성 발생의 원인이 되었다거나 매우 중요한 역할을 한다고 말할 수는 없지만 다른 여러 내성 유발 요인들에 비해 상대적으로 실행 가능한 예방 대책을 수립할 수 있다는 점은 분명하며, 이에 따라 사용 금지에 대한 논의가 지속적으로 제기되고 있는 실정이다. 그러나 축산환경의 개선이 선행되지 않은 AGP의 전면 사용 금지는 동물의 질병 발생 증가를 유발시켜 오히려 사람에게 공중보건학적 위해를 가져올 수도 있다. 즉, 막연한 두려움으로 축산동물에서의 항생제 사용을 금지시키는 것과 같은 비과학적인 접근 방법으로는 항생제 내성으로 인해 발생할 수 있는 공중보건학적 문제를 해결할 수는 없다는 것이다. 따라서, 우선적으로 항생제에 대한 위해평가 (risk assessment)를 실시하여 위해성을 명확히 밝히고, 과학적인 연구결과를 바탕으로 항생제 종류 및 사용량을 줄여나가야 할 것이다. 또한 사료제조업자 및 축산 농가 스스로도 항생제 사용기준을 설정 · 운용하여 항생제의 오 · 남용을 방지하려는 노력이 필요하다. 그리고 무엇보다도 가장 중요한 점은 항생제 내성 문제와 상관없이 농장, 도축장, 유통과정 및 소비자에 이르기는 전 과정에서의 위생상태 개선을 통해 항생제 내성균 또는 내성인자뿐만 아니라 모든 식품매개 병원체의 전파를 최소화해야 한다는 점이다.

참고 문헌

1. Angulo, F., Johnson, K. R., Tauxe, R. V. and Cohen, M. L. : Origins and consequences of antimicrobial resistant nontyphoidal *Salmonella*: implications for the use of fluoroquinolones in food

animals. Microb. Drug Resistance, 6, 77-83 (2000)
2. Casewell, M., Friis, C., Marco, E., McMullin, P. and Phillips, I. : The European ban on growth-promoting antibiotics and emergins consequences for human and animal health. J. Antimicrob. Chemother., 52, 159-161 (2003)
3. DANMAP (Danish Integrated Antimicrobial Reistance Monitoring and Research Programme) 2005 : Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals foods and humans in Denmark (2006)
4. Dibner, J. J. and Richards, J. D. : Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action. Poult. Sci., 84, 634-643 (2005)
5. Donabedian, S. M, Thal, L. A., Hershberger, E., Perri, M. B., Chow, J. W., Bartlett, P., Jones, R., Joyce, K., Rossiter, S., Gay, K., Johnson, J., Mackinson, C., Debess, E., Madden, J., Angulo, F. and Zervos, M. J. : Molecular characterization of gentamicin-resistant Enterococci in the United States: evidence of spread from animals to humans through food. J. Clin. Microbiol., 4, 1109-1113 (2003)
6. Elliott, S. D. and Barnes, E. M. : Changes in serological type and antibiotic resistance of Lancefield group D streptococci in chickens receiving dietary chlortetracycline. J. Gen. Microbiol. 20, 426-433 (1959)
7. Giguere, S., Prescott, J. F., Baggot, J. D., Walker, R. D. and Dowling, P. M. : Antimicrobial therapy in veterinary medicine. 4th Ed. Blackwell Publishing, Iowa, USA (2006)
8. Grave, K., Kaldhusdal, M. C., Kruse, H., Harr, L. M. and Flatlandsmo, K. : What has happened in Norway after the ban of avorparcin? Consumption of antimicrobials by poultry. Prev. Vet. Med., 62, 59-72 (2004)
9. Hammerum, A. M., Heuer, O. E., Lester, C. H., Agerso, Y., Seyfarth, A. M., Emborg, H. D., Frimodt-Moller, N. and Monnet, D. L. : Commnet on: withdrawal of growth-promoting antibiotics in Europe and its effects in relation to human health. Int. J. Antimicrob. Agents., 30, 466-468 (2007)
10. Holmberg, S. D., Solomon, S. L. and Blake, P. A. : Health and economic impacts of antimicrobial resistance. Rev. Infect. Dis., 9, 1065-1078 (1987)
11. FAO/OIE/WHO : Joint FAO/OIE/WHO Expert Workshop on Non-Human Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance: Management options. (2004)
12. Jung, W. K., Lim, J. Y., Kwon, N. H., Kim, J. M., Hong, S. K., Koo, H. C., Kim, S. H. and Park, Y. H. : Vancomycin-resistant enterococci from animal sources in Korea. Int. J. Food Microbiol., 113, 102-107 (2007)
13. Jung, W, K., Hong, S. K. Lim, J. Y., Lim, S. H., Kwon, N. H., Kim, J. M., Koo, H. C., Kim, S. H., Seo, K. S., Ike, Y., Tanimoto, K. and Park, Y. H. : Phenotypic and genetic characterization of vancomycin-resistant enterococci from hospitalized humans and from poultry in Korea. FEMS Microbiol. Lett., 260, 193-200 (2006)
14. Kanerva, M., Blom, M., Tuominen, U., Kolho, E., Anttila, V. J., Vaara, M., Virolainen-Julkunen, A. and Lyytikäinen O. : Costs of an outbreak of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J. Hosp. Infect., 66, 22-28 (2007)
15. Kassenborg, H. D., Smith, K. E., Vugia, D. J., Rabatsky-Ehr, T., Bates, M. R., Carter, M. A., Dumas, N. B., Cassidy, M. P., Marano, N., Tauxe, R. V., Angulo, F. J., Emerging Infections Program FoodNet Working Group : Fluoroquinolone-resistant *Campylobacter* infections: eating poultry outside of the home and foreign travel are risk factors. Clin. Infect. Dis. 38, S279-284 (2004)
16. Kwon, N. H., Park, K. T., Jung, W. K., Youn, H. Y., Lee, Y., Kim, S. H., Bae, W., Lim, J. Y., Kim, J. Y., Kim, J. M., Hong, S. K. and Park, Y. H. : Characteristics of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from chicken meat and hospitalized dogs in Korea and their epidemiological relatedness. Vet. Microbiol., 117, 304-312 (2006)
17. Kruse, H. and Sorum, H. : Transfer of multiple drug resistance plasmids between bacteria of diverse origins in natural environments. Appl. Environ. Microbiol., 60, 4015-4021 (1994)
18. McDermott, P. F., Zhao, S., Wagner, D. D., Simjee, S., Walker, R. D. and White, D. G. : The food safety perspective of antibiotic resistance. Animal Biotecch., 13, 71-84 (2002)
19. McEwen, S. and Reid-Smith, R. : Antimicrobial resistance in food. Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol., 15, 201-203 (2004)
20. Phillips, I., Casewell, M., Cox, T., de Groot, B., Friis, C., Jones, R., Nightingale, C., Preston, R. and Waddell, J. : Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. J. Antimicrob. Chemother., 53, 28-52 (2004)
21. Phillips, I. : Withdrawal of growth-promoting antibiotics in Europe and its effects in relation to human health. Int. J. Antimicrob. Agnets., 30, 101-107 (2007)
22. Rubin, R. J., Harrington, C. A., Poon, A., Dietrich, K., Greene, J. A. and Moiduddin, A. : The economic impact of *Staphylococcus aureus* infection in New York City hospitals. Emerg. Infect. Dis., 5, 9-18 (1999)
23. Salyers, A. A. and Amiable-Cuevas, C. F. : Why are antibiotic resistance genes so reisstant to elimination? Antimicrob. Agents Chemother., 41, 2321-2325 (1997)
24. SVARM : Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring (2006)
25. WHO : Critically Important Antibacterial Agents for Human Medicine for Risk Management Strategies of Non-Human Use, Report of a WHO Working Group Consultation (2005)
26. Witte, W. : Medical consequences of antibiotic use in agriculture. Science, 279, 996-997 (1998)
27. 박용호, 구혜정, 김소현, 정우경, 박영경, 강정원, 황선영, 박선영, 정태성, 이인호, 이혜영, 임숙경, 이수두, 정웅태 : 동물약품안전사용을 위한 수의사처방 의무화 실시 영향 평가, 대한수의사회 연구용역 보고서 (2006)