

유산균 발효유 및 starter에서 항생제내성 유산균 분리 및 전달성 R plasmids 분포조사

백귀정, 서형석, 노영선, 양해동*, 허부홍* 서이원, 정동석, 송희중¹

전라북도 축산진흥연구소, 전북대학교 *수의과대학, ¹생체안전성연구소 및 응용통계연구소
(접수 2005. 11. 6, 게재승인 2006. 7. 8.)

Isolation of antibiotic resistant *Lactobacillus* spp from fermented milk and starters, and detection of transmissible R plasmids

Kui-Jeong Baek, Heyng-Seok Seo, Young-Sun Roh, Hae-Dong Yang*
Boo-Hong Hur*, Lee-Won Seo, Dong-Suk Joung, Hee-Jong Song¹

Jeonbuk Livestock Development & Research Institute, Jeonju, 560-850, Korea

^{*1}*Bio-Safety Research Institute, and ¹Statistical Research Institute, Chonbuk National University, Jeonju, 561-756, Korea*

(Received 6 December 2005, accepted in revised from 8 July 2006)

Abstract

Plasmids are covalently closed circular molecules of DNA that are stably inherited and replicate somewhat independently of the bacterial chromosome. Genes carried on plasmids can mediate a wide variety of important functions, including antibiotics (R plasmids) and heavy metals resistance, toxins production, cell penetration, iron chelation, complement resistance, and metabolic characteristics such as sucrose and lactose fermentation.

Fifty strains of lactobacilli were isolated from 26 starters and 29 fermented milk products. They were classified 27 strains as *Lactobacillus paracasei* subsp *paracasei*, 11 strains as *Lactococcus lactis* subsp *cremoris*, 6 strains as *L delbrueckii* subsp *lactis*, 4 strains as *L acidophilus*, and 2 strains as *L delbrueckii* subsp *bulgaricus*. All

¹Corresponding author

Phone : +82-63-270-2562, Fax : +82-63-270-3780

E-mail: moowee-49@hanmail.net

of these strains were examined for drug resistance and transferability of R plasmids.

All of the isolates were sensitive to Am, C, CF, E, NB, P, T, and Te. But resistant to SXT 94% (47 strains), K 66% (33 strains), S 56% (28 strains), ENR 50% (25 strains), NOR 38% (19 strains) CIP 38% (19 strains), GM 16% (8 strains), and N 14% (7 strains), in order. And 32 different resistant patterns were found. The most frequently encountered patterns were CIP-ENR-K-NOR-S-SXT (5 strains). *In vitro* R plasmids transfer experiment, 57 antibiotic resistant strains which were not transfer to the recipient 2 *Escherichia coli* strains by conjugation. These results indicate that *Lactobacillus* in internal trade market' stater recognize R factor but transmissible R plasmid is not existed.

Key words : *Lactobacillus*, Starter, Fermented milk, Drug susceptibility, R plasmids

서 론

유산균 (lactic acid bacteria)은 사람과 가축에서 장내균총개선, 정장작용, 변비·설사에 방 및 혈중 콜레스테롤 감소효과, 항암효과, 면역증강효과 등이 인정되고 있어¹⁻⁴⁾, 주로 유산균종으로 배합된 생균제 (probiotics)는 제약, 식품, 사료산업에서 산업동물의 성장률, 증체, 장내세균총의 안정성을 유지하기 위하여 이용되고 있다⁵⁻¹¹⁾.

생균제로써 사용할 수 있는 유산균의 선발 기준은 소화관내에서 생존능이 높아야 하고 적정량의 생균이 존재하여야 하며 균주동정을 통한 안전성이 있는 균주를 사용하여야 한다. 또한 항생제, 화학요법제 등에 길항작용이 없는 균주를 사용하여야 한다⁴⁾.

세균은 본래의 유전학적 특성을 가지고 있으면서, 별도의 유전자 (plasmid)를 보유하고 있음이 확인되었고, plasmid가 시험관내의 실험에서 다른 균종으로 전달되고 있음이 증명되고 있다. 유산균에서도 약제내성인자 (R plasmids)가 존재한다는 사실에 대하여 Chassay 등¹²⁾ 이 처음 밝혀내 후 Gibson 등¹³⁾이 *Streptococci*에서 *Lactobacillus*로, 김과 송¹⁴⁾이 *Lactobacillus*에서 *E coli*로 R plasmid가 접합시험에서 전달된다고 보고한 바 있고, 1981년 Rolfe¹⁵⁾와 Sanders¹⁶⁾는

유산균의 plasmid DNA가 유산생성, 단백질 분해 및 항생물질 생산 등의 균체내 대사과정에 관여한다고 보고하였다. 이러한 사실은 균주개량을 목적으로 유산균의 plasmid DNA를 이용한 분자유전학적 연구를 촉진시켰고, 그 결과 유산균의 경우 transformation system과 host-vector system이 개발되었다¹⁵⁻¹⁷⁾. 이러한 보고들은 유산균에 있어서도 장내세균간에서와 마찬가지로 장내 정상세균총간에 내성인자를 전달하고 있을 시사하고 있어 먹을거리에 대한 안전성을 강조하고 있는 시점에서 유산균제제나 발효유 및 치즈 등에 사용되는 stater와 발효유에 대하여 내성인자의 분포, 전달성 및 전달 빈도에 검사가 필요한 것으로 사료되었다.

본 실험은 유제품이 보조식품으로서 유용성이 높음을 감안하여, 최근 국내에서 유통되고 있는 유산균 stater와 도내에서 생산되는 발효유에서 유산균을 분리 동정하고, 분리균이 약제내성 (R) 유전인자 보유여부 및 R plasmid가 다른 장내세균 (*E coli*)으로 전달되는지의 여부를 확인하고자 하였다.

재료 및 방법

Stater 및 발효유 제품

발효유 stater는 ABT-3, ABT-4, ABT-5t, ABT-5tt, FL-DAN, *L reuteri*, ATCC-55730, *L acidophilus* La-5, LGG, MILC, R-703, ST-B01, ST-M5, ST-M6, TCC-3, TCC-4t, YC-380 (Yo Flex), YC-381 (Yo Flex), YC-X11 (Yo Flex), YO-MIX 403tt, YO-MIX 406, YO-MixTM 234 (CHR HANSEN, Denmark), *Bf* species 420t, *L casei* F19, CRC-261t (VIVOLAC COR, USA), Visbyvac B 1000 (WISBY, Denmark) 등 26종, 발효유 제품은 2005년 6월에 제조된 도내 4개회사에서 29종 등, 도합 55종을 구입하여 사용하였다.

유산균 분리 및 동정 배지

유산균의 분리, 동정 및 유지 목적으로 skim milk (M-17, MRS, Difco, USA), BCP (Eiken Chemical Co, Japan), API 50CHL, API 20 Strep (API, France) 등을 각각 필요에 따라 사용하였다.

유산균의 분리 및 동정

Stater와 발효유에서 유산균의 분리는 10% skim milk에 접종한 다음, 5% CO₂의 조건으로 37°C에서 48-72 시간 배양하였고, 응괴된 것은 냉장 보관하였다. 계대배양은 7 일 간격으로 하였다.

유산균의 동정은 skim milk에 보관중인 균주들을 멸균생리식염수로 10⁻⁸, ⁻⁹배 계열희석하고, 그 희석액 1 ml를 각각 BCP 평판배지에 접종하고 5% CO₂의 조건으로 37°C에서 48-72 시간 배양하였다. 그 후 plate에서 자라난 유산균 colony를 분리하여, Rogosa¹⁸⁾ Sharpe¹⁹⁾, Harrigan과 McCance²⁰⁾이 기술한 방법에 따라 동정하였다.

요약하면, 균주를 멸균생리식염수로 10배 계열 희석한 희석액 1 ml 각각 MRS agar 등에 접종하여 순수 분리한 다음, Gram 염색성, API 20 strep, API 50CHL을 이용하여 동

정하였다.

약제 및 감수성검사²¹⁾

실험에 사용한 약제 (BBL 및 Oxoid)와 함량 (μg, U)은 ampicillin (AM, 10), chloramphenicol (C, 30), cephalothin (CF, 30), ciprofloxacin (CIP, 5), erythromycin (E, 15), enrofloxacin (ENR, 5), gentamicin (GM, 10), kanamycin (K, 30), neomycin (N, 30), norfloxacin (NOR, 10), penicillin-G (P, 10), streptomycin (S, 10), trimethoprim / sulfamethoxazole (SXT, 1.25/23.75), oxtetracycline (T, 30), tetracycline (Te, 30) 등 16종이었다.

분리균주의 약제에 대한 감수성 검사는 MRS broth에 배양중인 균액을 10배 계열희석하고 1 ml를 취하여 BCP 배지에 혼합한 다음 평판배지를 만들고, 배지 표면에 약제 디스크를 부착하고, 37°C에서 48-72 시간 배양한 다음 발육 저지대 형성 수준에 따라서 감수성 여부를 확인하였다 (Table 1).

R plasmids 전달 시험에 사용한 균주

약제 감수성검사결과 각 공시약제에 내성을 보이는 균주를 공여균으로 하였으며, 수용균은 유전자은행 (KCTC)으로부터 분양받은 *Escherichia coli* KCTC 1682 (ATCC 25922)과 *E coli* KCTC 2441 (ATCC 11775) 2종이며, 이들 수용균에 대한 약제감수성 여부를 확인한 후 실험에 사용하였다.

약제 내성인자 전달시험

R plasmids 전달시험은 김과 송¹⁴⁾, 하와 이²²⁾의 방법을 보완하여 실시하였다. 요약하면, 공여균과 수용균을 5 ml의 MRS broth에 각각 접종하고 37°C에 18시간 배양한 다음, 대수증식기의 균을 얻고자 각각의 배양액 0.1 ml를 다시 5 ml의 MRS broth에 접종하여 37°C에 4시간 배양하였고, R plasmids의 전달

Table 1. Antibiotics used in this study

	Concentration (μ g, U)	Zone diameters (mm)		
		Resistant	intermediate	Susceptible
AM*	10	≤ 13	14 - 23	≥ 24
C	30	≤ 12	13 - 17	≥ 18
CF	30	≤ 14	15 - 17	≥ 18
CIP	5	≤ 15	16 - 20	≥ 21
E	15	≤ 15	16 - 20	≥ 21
ENR	5	≤ 17	18 - 21	≥ 22
GM	10	≤ 12	13 - 14	≥ 15
K	30	≤ 13	14 - 17	≥ 18
N	30	≤ 12	13 - 16	≥ 17
NB	30	≤ 12	13 - 16	≥ 17
NOR	10	≤ 12	13 - 16	≥ 17
P	10	≤ 26	27 - 46	≥ 47
S	10	6	7 - 9	≥ 10
SXT	1.25/23.75	≤ 15	16 - 18	≥ 19
T	30	≤ 14	15 - 18	≥ 19
Te	10	≤ 25	26 - 28	≥ 29

*: AM, ampicillin; C, chloramphenicol; CF, cephalothin; CIP, ciprofloxacin; E, erythromycin; ENR, enrofloxacin; GM, gentamicin; K, kanamycin; N, neomycin; NB, novobiocin; NOR, norfloxacin; P, penicillin; S, streptomycin; SXT, trimetho-prim/sulfamethoxazol; T, oxtetracycline; Te, tetracycline

여부를 확인하고자 공여균 배양액 1 ml와 수용균 배양액 4 ml를 혼합하여 37°C에 18시간 혼합 배양하였다. 그 후 혼합배양액을 각각 10배 계열희석하여 그 희석액 1 ml를 취하여 MacConkey agar에 혼합한 다음 평판배지를 만들어 배지 표면에 공여균에 내성을 나타낸 약제 디스크를 부착하였다. 그 후 37°C에서 48시간 배양한 다음 발육저지대 형성수준에 따라서 R plasmids 전달성 여부를 확인하였다. 이 때 각각의 선택배지 (BCP 및 MacConkey agar)에 혼합배양액을 접종하여 발육여부를 확인하였다.

결 과

분리 균주

발효유 stater 26종 및 발효유 제품 29종에서 5종의 유산균종 즉, *L. paracasei* subsp *paracasei* 27주, *L. lactis* subsp *cremoris* 11주, *L. delbrueckii* subsp *lactis* 6주, *L. acidophilus* 4주, *L. delbrueckii* subsp *bulgaricus* 2주 등 50주를 분리하였다 (Table 2).

분리 균주별 각종 약제에 대한 내성 분포

분리 균주 별 공시한 약제에 내성유형은 Table 3에서와 같이 *L paracasei* subsp *paracasei* 27주에서는 SXT에 26주, K에 19주, S에 18주, ENR에 10주, CIP에 8주, NOR에 10주, GM에 2주, *L lactis* subsp *cremoris* 11주에서는 SXT에 9주, K에 4주, S에 5주, ENR에 5주, CIP에 6주, NOR에 5주, GM에

3주, N에 3주, *L delbrueckii* subsp *lactis* 6주에서는 SXT에 6주, K에 6주, S에 1주, ENR에 6주, CIP에 2주, NOR에 1주, GM에 2주, N에 3주, *L acidophilus* 4주에서는 SXT에 4주, K에 4주, S에 4주, ENR에 2주, CIP에 1주, NOR에 1주, GM에 1주, *L delbrueckii* subsp *bulgaricus* 2주에서는 SXT에 2주, ENR에 2주, CIP에 2주, NOR에 1주, N에 1주에 각각 내성을 보였다.

Table 2. Species of *Lactobacillus* isolated

<i>Lactobacillus</i> spp	No. of isolates	Percent of total
<i>L paracasei</i> subsp <i>paracasei</i>	27	54.0
<i>L lactis</i> subsp <i>cremoris</i>	11	22.0
<i>L delbrueckii</i> subsp <i>lactis</i>	6	12.0
<i>L acidophilus</i>	4	8.0
<i>L delbrueckii</i> subsp <i>bulgaricus</i>	2	4.0
Total	50	100.0

약제별로 본 내성 분리주 분포

분리한 유산균 50주에 대하여 16종의 공시 약제로서 내성검사를 실시하였던 바, Kone-man 등²¹⁾의 기준에 내성을 보이는 균주는

SXT에 94% (47주), K에 66% (33주), S에 56% (28주), ENR에 50% (25주), NOR와 CIP에 각각 38% (19주 씩), GM에 16% (8주), N에 14% (7주)로 나타났으며, AM, C, CF, E, NB, P, T 및 Te에서는 감수성을 보였다 (Table 3).

Table 3. Distribution of resistant strains among *Lactobacillus* isolates

<i>Lactobacillus</i> spp	No. of isolates	Number of strains resistant to															
		SXT*	K	S	ENR	CIP	NOR	GM	N	AM	C	CF	E	NB	P	T	Te
<i>L paracasei</i> subsp <i>paracasei</i>	27	26	19	18	10	8	10	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>L lactis</i> subsp <i>cremoris</i>	11	9	4	5	5	6	5	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>L delbrueckii</i> subsp <i>lactis</i>	6	6	6	1	6	2	1	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>L acidophilus</i>	4	4	4	4	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>L delbrueckii</i> subsp <i>bulgaricus</i>	2	2	0	0	2	2	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	48	45	33	28	23	17	17	8	6	0	0	0	0	0	0	0	0

*: See footnotes in Table 1.

분리 균주의 약제내성 유형

Starter 및 발효유로부터 분리한 50주중

약제내성주의 내성유형은 Table 4에서와 같이 총 32유형으로 다양하게 나타났으며, 내성유형별로는 8제 내성유형이 1주, 7제 1주,

6제 8주, 5제 6주, 4제 12주, 3제 10주, 2제 9주, 1제 3주로 각각 나타났다.

전달성 R인자의 분포

약제내성을 보인 유산균을 대장균 *E. coli* KCTC 1682 (ATCC 25922)와 *E. coli* KCTC 2441 (ATCC 11775) 2종과 접합시험을 실시한 결과 R plasmids가 전달되는 경우는 단 1건도 확인되지 않았다 (Table 4).

고 찰

항생제치료 부작용으로 균교대증 및 vitamin결핍증을 초래하는 경우에 젖산균제제나 젖산균유료가 이용되고 있으며 또한 건강상태에서도 몇 종의 젖산균종이 hydrogen peroxide나 misin 등의 항생물질을 생산함으로써 장내에 세균 층의 정상적인 유지를 위해 이용되고 있다. 또한 이들의 젖산균종은 항생제나 위장에서 분비되는 소화액등의 내성을 획득하면 소기의 성과를 더욱 확실하게 하여 주고 있음을 보고하고 있다²³⁾.

발효유는 유산균을 배양시켜 만드는 과정에서 단백질이 분해되어 필수아미노산의 함량이 증가되고, 소화성이 낮은 우유의 유당도 유산 및 glucose와 galactose로 분해되어 소화흡수가 용이하며, 유산균을 배양하는 중에 생성되는 비타민 B12, folic acid, nicin, 그리고 생리활성물질들이 그대로 섭취되어 건강에 직접 간접적으로 효과를 나타낸다²⁴⁾. 또한 발효유에서 분리한 유산균은 장내 정상균층의 유지, 장내이상발효의 개선, 장내 부패균에 의해 생성되는 독성물질의 무독화 작용, 설사의 변비의 개선, 이외에 면역기능의 강화 및 항암효과 등이 확인되었고²⁵⁾, 또한 유산균 및 발효유에 의해 대장균 O157:H7의 성장억제 및 장내 감염 예방효능이 입증되었다²⁶⁾.

본 연구에서는 유제품이 probiotics로써, 그리고 보조식품으로서 유용성이 높음을 감안하여, 국내에서 유통되고 있는 유산균

stater와 도내에서 생산되는 발효유에서 유산균을 분리 동정하고, 분리균이 약제내성(R) 유전인자 보유여부 및 R plasmid가 다른 장내세균 (*E. coli*)으로 전달되는지의 여부를 확인하였다. 그 결과 발효유 stater 26종 및 발효유 제품 29종에서 5종의 유산균종 50주를 분리하였다 (Table 2). 따라서 실험목적에 따라 분리한 유산균 50주에 대하여 16종의 공시약제로서 내성검사를 실시하였던 바, Kone-man 등²¹⁾의 기준에 내성을 보이는 균주는 SXT에 94% (47주), K에 66% (33주), S에 56% (28주), ENR에 50% (25주), NOR와 CIP에 각각 38% (19주 씩), GM에 16% (8주), N에 14% (7주)로 나타났고 (Table 3), 이들의 내성유형은 총 32유형으로 다양하였다 (Table 4). 약제내성을 보인 유산균을 대상으로 전달성 R plasmids의 존재여부를 확인하고자 2종의 *E. coli*과 접합시험을 시도한 결과 R plasmids가 전달되는 경우는 단 1건도 확인되지 않았다 (Table 4).

Ochihai 등²⁷⁾ 그리고 Raycroft 등²⁸⁾은 장내세균의 그람음성 간균간균 상호간에 그리고 그람양성 구균간에서 각각 R plasmids가 전달되고 있다는 사실이 밝혀진 이래, 많은 연구자들에 의해 probiotics로서 유익하게 사용될 수 있는 유산균 개발을 위하여 생물학적 특성에 대한 연구가 활발하게 이루어져 왔다¹⁻⁴⁾. 본 실험의 결과에서는 분리한 유산균종에서 R plasmids가 존재함은 확인되었으나, 이의 전달은 이루어지지 않고 있음이 확인되었다.

이상의 문헌적 기술과 본 실험이 결과로 미루어 볼 때 probiotics로서 이용되고 있는 유산균종에 대해서는 주기적으로 약제내성 획득 및 R인자 전달 등에 관하여 더욱 상세한 검토가 요구된다.

결 론

세균은 본래의 유전학적 특성을 가지고 있으면서, 별도의 유전자 (plasmid)를 보유하고

있음이 확인되었고, plasmid가 시험관내의 실험에서 다른 균종으로 전달되고 있음이 증명되고 있다. 주로 유산균종으로 배합된 probiotics는

Table 4. Resistant patterns and transfer characteristics of *Lactobacillus* spp to two *E coli* recipients

Resistant patterns	Incidence of patterns	Resistant transfer patterns to	
		<i>E coli</i> drug free KCTC 1682	<i>E coli</i> KCTC 2441
CIP*, ENR, GM, K, N, NOR, S, SXT	1	0	0
CIP, ENR, GM, K, N, S, SXT	1	0	0
CIP, ENR, GM, K, N, SXT	1	0	0
CIP, ENR, K, N, S, SXT	2	0	0
CIP, ENR, K, NOR, S, SXT	5	0	0
CIP, ENR, K, NOR, SXT	2	0	0
CIP, ENR, N, NOR, SXT	1	0	0
CIP, GM, K, S, SXT	1	0	0
ENR, GM, K, N, SXT	1	0	0
ENR, K, NOR, S, SXT	1	0	0
CIP, ENR, K, SXT	1	0	0
CIP, ENR, NOR, SXT	1	0	0
CIP, GM, S, SXT	1	0	0
CIP, K, S, SXT	1	0	0
CIP, NOR, S, SXT	2	0	0
ENR, K, N, SXT	1	0	0
ENR, K, NOR, SXT	1	0	0
ENR, K, S, SXT	1	0	0
ENR, NOR, S, SXT	1	0	0
GM, K, S, SXT	1	0	0
K, NOR, S, SXT	1	0	0
ENR, K, SXT	1	0	0
GM, NOR, SXT	1	0	0
K, NOR, SXT	1	0	0
K, S, SXT	4	0	0
NOR, S, SXT	2	0	0
ENR, SXT	2	0	0
ENR, K	1	0	0
NOR, SXT	4	0	0
K, SXT	1	0	0
S, SXT	2	0	0
SXT	3	0	0

*: See footnotes in Table 1.

산업동물의 성장율, 증체, 장내세균총의 안정성을 유지하기 위하여 이용되고 있다.

본 실험은 유제품이 보조식품으로서 유용성이 높음을 감안하여, 국내에서 유통되고 있는 유산균 stater와 도내에서 생산되는 발효유에서 유산균을 분리 동정하고, 분리균이 약제내성(R) 유전인자 보유여부 및 R plasmid가 다른 장내세균 (*E coli*)으로 전달되는지의 여부를 확인하고자 하였다.

발효유제품의 stater 26종과 발효유 제품 29종에서 *Lactobacillus* 속균 5종 즉, *L paracasei* subsp *paracasei* 27주, *L lactis* subsp *cremoris* 11주, *L delbrueckii* subsp *lactis* 6주, *L acidophilus* 4주, *L delbrueckii* subsp *bulgaricus* 2주 등 50주를 분리하였고, 이들 균주를 대상으로 동물치료약품으로 자주 쓰이고 있는 16종의 약제에 대한 R factor 보유여부를 확인한 바, 발효유에서 분리한 균주에서 SXT에 94% (47주), K에 66% (33주), S에 56% (28주), ENR에 50% (25주), NOR과 CIP에 각각 38% (19주), GM에 16% (8주), N에 14% (7주)에서 인정되었다.

따라서 유산균이 보유하고 있는 R factor가 *E coli*로 전달되는지를 확인하고자 시험관법을 적용하여 전달시험을 시도하였다. 그 결과 R factor가 전달되는 경우는 1건도 없었다.

이상의 내용을 종합하면, 현재 국내에서 유통되고 있는 유제품 원료인 stater에서 사용중인 유산균에서 R factor는 인정되고 있으나 전달성 R plasmid로 존재하지 않음을 알 수 있었다.

참고문헌

1. Sanders ME. 2000. Considerations for use of probiotic bacteria to modulate human health. *J Nutr* 130 : 384S-390S.
2. Fuller R. 1989. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol* 66 ; 465-478.
3. Rolfe RD. 2000. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *J Nutr* 130 : 396S-402S.
4. Havinaar R, Brink BT, Veid JHJI. 1992. Selection of strains for probiotic use. In: Fuller R. (ed.), *Probiotics: The Scientific Basis*. Chapman & Hall, London : 209-224.
5. Stanley VG, Ojo R, Woldesenbet S, et al. 1993. The use of *Saccharomyces cerevisiae* to suppress the effects of aflatoxicosis in broiler chicks. *Poult Sci* 72(10) : 1867-1872.
6. Zhang AW, Lee BD, Lee KW, et al. 2003. Effects of *Saccharomyces cerevisiae* supplementation on growth performance and meat quality in broiler chickens. *20th Ann Meet Kor Soc Poult Sci*: 87-88.
7. Mohan B, Kadirvel R, Natarajan A, et al. 1996. Effect of probiotic supplementation on growth, nitrogen utilisation and serum cholesterol in broilers. *Br Poult Sci* 37(2) : 395-401.
8. Line JS, Bailey JS, Cox NA, et al. 1998. Effects of yeast supplemented feed on *Salmonella* and *Campylobacter* population in broilers. *Poult Sci* 77 : 405-410.
9. Martin SA, Nisbet DJ. 1992. Effect of direct-fed microbials on rumen microbial fermentation. *J Dairy Sci* 75 : 1736-1774.
10. 박수영, 김상호, 유동조 등. 2001. 유산균 급여가 육계의 성장능력에 미치는 영향. *한국가금학회지* 28(1) : 27-40.
11. Fuller R. 1977. The importance of *Lactobacilli* in maintaining normal

- microbial balance in corp. *Br Poult Sci* 18 : 85-94.
12. Chassay BM, Gibson E, Giuffrida A. 1976. Evidence for extrachromosomal elements in *Lactobacillus*. *J Bacteriol* 127 : 1576.
 13. Gibson EM, Chace NM, London SB, et al. 1979. Transfer of plasmid-mediated antibiotic resistance from *Streptococci* to *Lactobacilli*. *J Bacteriol* 137 : 614.
 14. 김중면, 송희중. 1979. 젖산균의 생물학적 특성에 관한 연구(1). 전북대학교 논문집 21 : 237-244.
 15. Rolfe RD. 2000. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *J Nutr* 130 : 396S-402S.
 16. Sanders ME. 2000. Considerations for use of probiotic bacteria to modulate human health. *J Nutr* 130 : 384S-390S.
 17. Havinaar R, Brink BT, Veid HJL. 1992. Selection of strains for probiotic use. In: Fuller R. (ed.), *Probiotics: The scientific basis*. Chapman & Hall, London : 209-224.
 18. Rogosa M. 1974. Gram positive, asprogenes, rodshaped bacteria. In: Buchanan RE, Gibbons NE. ed, *Bergey's manual of determinative bacteriology*. 8th. ed. The William & Wilkins Co, Baltimore : 576-593.
 19. Sharpe ME, Fryer TF, Smith DG. 1966. *Identification method for microbiologists*. Academic Press. New York : 67.
 20. Harrigan WF, McCance ME. 1976. *Laboratory method in food and microbiology*. Academic press : 319-380.
 21. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, et al. Antimicrobial susceptibility testing. In: *Color atlas and textbook of diagnostic microbiology*. 4 Eds, JB Lippincott Co, Philadelphia : 609-674.
 22. 하대유, 이정호. 1980. 유산균 음료로부터 분리한 유산간균의 R plasmids 중개에 의한 대장균에로의 항생제내성 전달. *대한미생물학회지* 15(1) : 55-62.
 23. 변재원, 김경태, 배형석 등. 2000. 양돈용 생균제 개발을 위한 유산균주 선발. *대한수의학회지* 40(4) : 701-706.
 24. Yoon WH, Na YM, Kim CH. 2003. Antimicrobial and antitumoral activities of *Candida kefyr* TFP 7 isolated from Tibetan fermented milk. *Korean J Food Sci Ani Resour* 23(1) : 80-85
 25. Ngagoka M, Muto M, Nomto K, et al. 1990. Structure of polysaccharide peptidoglycan complex from the cell wall of *Lactobacillus casei* YIT 9018. *J Biochem* 108 : 568-571.
 26. Yang SJ, Yoon JW, Seo KS, et al. 1999. Prophylactic effects of *Bifidobacterium longum* HY8001 against *Escherichia coli* O157:H7 and *Salmonella typhimurium* DT104 enteric infection and evaluation of Vero cytotoxin neutralizing effects. *Kor J Appl Microbiol Biotechnol* 27(5) : 419-425.
 27. Ochihi K, Yamanaka K, Sawada O. 1959. Studies on the inheritance of drug resistance between *Shigella* strains and *Escherichia coli* (in Japan). *Nippon Iji Shimpo* 1861 : 34-46.
 28. Raycroft RE, Zimmerman LN. 1964. New mode of genetic transfer in *Streptococcus faecalis* var. *liquefaciens*. *J Bacteriol* 87 : 799-801.