

< Original Article >

경북지역 환돈 유래 *Salmonella* Typhimurium의 약제내성 유전자 분석

김주형¹ · 김성국^{2*} · 김선수² · 김정화² · 박세희² · 남기후² · 김형배²

¹경상북도가축위생시험소, ²경상북도가축위생시험소 북부지소

Analysis of the antibiotic resistance gene in *Salmonella* Typhimurium isolates from diseased pigs in Gyeongbuk province

Joo-Hyung Kim¹, Seong-Guk Kim^{2*}, Seon-Soo Kim², Jeong-Hwa Kim²,
Sye-Hee-Park², Ki-Hu Nam², Hyung-Bae Kim²

¹Gyeongbuk Veterinary Service Laboratory, Daegu 702-911, Korea

²Gyeongbuk Veterinary Service Laboratory Northern Branch, Andong 760-797, Korea

(Received 14 February 2013; revised 27 March 2013; accepted 11 April 2013)

Abstract

This study was conducted to investigate antibiotic resistance among *Salmonella* Typhimurium isolates from diseased pigs in Gyeongbuk province during the period 1998~2011. One hundred forty one isolates were tested for antibiotic resistance using the standard disk diffusion method and were examined for presence of resistance gene by PCR method. *S. Typhimurium* showed high drug resistance rates to tetracycline (95.7%), streptomycin (93.6%), ampicillin (86.5%), cephalothin (80.1%), gentamicin (79.4%), and trimethoprim/sulfamethoxazole (72.3%). Resistance gene, *bla*_{TEM}, *bla*_{PSE1}, *tetA*, *tetB*, *tetG*, *sul1*, *sul2*, *aadA*, *strA*, *gmr*, and *temA* were detected among the antibiotic resistance isolates and *temB*, *tetC*, *aadB* gene were not detected. One hundred twenty one (89.6%) *tetA*, two (1.5%) *tetB* and one (0.7%) *tetG* gene were detected in the 135 tetracycline resistant isolates. Two (1.6%) *temA* gene were detected in one hundred twenty two ampicillin resistance isolates and *temB* was not detected.

Key words : *Salmonella* Typhimurium, Resistance gene, PCR, Antibiotic

서 론

*Salmonella*속균은 장내세균과에 속하는 운동성을 가진 그람 음성의 세포내 기생세균으로 공중보건학적으로 중요한 식품매개성 인수공통전염병의 원인체이다(Cho 등, 2011; Wasyl 등, 2006). *Salmonella*속균의 혈청형은 현재까지 약 2,500여 종이 보고되었으며(Popoff 등, 2004) 혈청형 중 *Salmonella enterica* serovar(S.) Typhimurium은 세계적으로 가장 널리 분포하며, 넓은 숙주범위 때문에 사람을 비롯한 수많은 동

물에 감염되어 장염과 패혈증을 일으키고, 특히 돼지에서는 높은 폐사율의 급성 패혈증과 황색의 수양성 설사를 일으키는 비숙주적응성의 대표적 혈청형이다(Carlson 등, 2012; Kim 등, 2010; Wasyl 등, 2006).

*S. Typhimurium*이 감염된 양돈장에서는 재발방지 및 치료용으로 주사 및 사료첨가용 항생제를 사용하고 있으나 약제내성균의 출현으로 근절이 어려운 실정이다(Kim 등, 2010; Wilcock 등, 1976). 따라서 *S. Typhimurium*에 대한 상세한 역학조사를 바탕으로 전 파경로를 파악하고 감수성 항생제를 사용하여 조기에 근절하는 것이 매우 중요한 과제이라 할 수 있다(Baggensen 등, 2000; Kim 등, 2003).

*Corresponding author: Seong-Guk Kim, Tel. +82-54-850-3318,
Fax. +82-54-850-3248, E-mail. ksk8719007@korea.kr

PCR 기법을 이용한 *S. Typhimurium*이 보유하고 있는 약제내성 유전자 검출에 적용되어 많은 연구가 이루어지고 있으며, 최근 들어 extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 생산으로 인한 cephalosporins계(*bla*_{TEM}, *bla*_{PSE1}) 계열의 내성유전자 이외에도 tetracycline계(*tetA*, *tetB*, *tetC*, *tetG*), sulfonamide계(*sul1*, *sul2*), streptomycin-spectinomycin (*aadA*, *strA*, *strB*), gentamicin (*aadB*, *gmr*), ampicillin (*temA*, *temB*) 등의 항생제에 대한 내성 유전자가 존재하는 것으로 보고되어 있다(Benacer 등, 2010; Gebreyes와 Altier, 2002; Lee 등, 2009; Seol 등, 2005; Tassios 등, 1999; Wasyl 등, 2006).

이번 연구에서는 1998년부터 2011년 사이에 경북 지역 양돈장에서 가축위생시험소로 병성감정 의뢰된 돼지 가검물에서 분리한 *S. Typhimurium*을 대상으로 항생제 감수성검사와 약제내성 유전자를 조사하여 분리균주들의 특성 및 결과를 보고자 한다.

재료 및 방법

균 분리 및 동정

1998년부터 2011년 사이 경북지역 양돈장에서 가축위생시험소로 병성감정 의뢰된 환돈에서 살모넬라 감염증으로 의심되는 개체의 분변, 장간막림프절 및 실질 장기 등을 채취하여 먼저 *Salmonella* 예비중균 배지인 buffered peptone water (BPW, Difco, USA) 45 ml에 접종하고 37°C 18시간 증균한 다음 증균액 0.1 ml을 선택배지인 *Salmonella*-*Shigella* agar (SSA, BD, USA)와 MacConkey agar (MCA, BD, USA)에 접종하여 40°C, 18시간 배양하였고 의심 집락을 채취하여 tryptic soy agar (TSA, BD, USA)에 계대한 후 자동화 미생물동정장비인 VITEK 2 compact (BioMerieux, France)를 이용하여 동정하였으며 추가로 혈청형을 위해 *Salmonella* 항혈청(BD, USA)을 구입하여 poly형 및 group형을 실시하였고, somatic(O) 항원에 대하여 O1, 4, 5, 12 등 단일항혈청인자를 이용하여 검사한 결과 118농가에서 분리한 *S. Typhimurium* 141주를 공시균주로 정하여 실험에 사용하였으며 균이 분리된 장기는 장간막 림프절이 35주(24.8%), 비장이 30주(21.3%), 간장이 40주(28.4%)이고 분변에서 30주(21.3%)가 분리되었고 2008년 이전의 분리주는 Kim 등(2010)이 분리한 균주를 대상으로 실험을 실시하였다.

항생제 감수성 시험

항생제 감수성 시험은 Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI, 2009)의 기준에 따라 디스크 확산법 (disc diffusion method)을 이용하였으며, 먼저 공시균주를 TSA에서 37°C, 18시간 동안 배양한 후 표준탁도(McFarland No. 0.5)로 희석하고 멸균면봉을 사용하여 미리 준비한 Mueller-Hinton medium (MHA, BD, USA)에 균등하게 희석 도달한 다음 항생제 disc를 배지당 8개를 접종하고 37°C, 18시간 배양한 후 disc 주위에 나타난 발육저지대를 caliper를 이용하여 측정하였고, 항생제에 대한 감수성 또는 내성 판정은 disc 제조사에서 제시한 기준에 따랐으며 본 실험에 적용한 항생제는 BBL sensi-disc (BD[®], USA)제품인 ampicillin (AM, 10 μ g), cephalothin (CF, 30 μ g), gentamicin (GM, 10 μ g), streptomycin (SM, 10 μ g), tetracycline (Te, 30 μ g) 및 trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT, 1.25/23.75 μ g) 등 6종을 대상으로 실험을 하였다.

PCR에 의한 약제내성관련 유전자의 탐색

약제내성관련 유전자의 탐색을 위해 Aarestrup 등 (2003), Carlson 등(1999), Frana 등(2001), Oliver 등 (2002), 및 Wain 등(2003)이 사용한 유전자 중에서 사용한 항생제와 관련된 유전자를 선별한 후 전문업체 (Bioneer[®], Korea)에 의뢰하여 multiplex-PCR (mPCR)로 primer를 제작하였다(Table 1). PCR을 위한 template DNA는 공시균주를 TSA에 37°C, 24시간 배양한 다음 멸균 백금으로 한 집락을 채취하여 phosphate-buffered saline (PBS) 1.0 ml로 옮겨 부유시킨 후 원심분리를 실시하고 cell pellet을 100 μ l의 TE buffer (10 mM Tris, 1 mM EDTA buffer, pH 8.0)에 다시 부유시킨 후 100°C, 10분간 가열한 다음 원심분리 후 상층액을 template DNA로 사용하였다. PCR 수행은 T-Gradient (Biometra, Germany)를 이용하여 각 그룹별 PCR 반응조건에 따라 다음과 같이 실시하였다. 먼저 I 그룹은 *bla*_{TEM}, *strA*, *sul1*, *sul2* 유전자로 구성하였으며 반응조건은 먼저 94°C에서 3분간 denaturation시킨 후, 94°C에서 30초, 53°C에서 30초, 72°C 1분으로 총 30 cycle을 수행한 후 72°C에서 5분간 extension시켰고, II 그룹은 *tetA*, *tetB*, *temB*, *aadA* 유전자, III 그룹은 *temA*, *tetC*, *tetG* 유전자, IV 그룹은 *bla*_{PSE1}, *gmr*, *aadB* 유전자로 구성하여 II 및 III 그룹은 annealing temperature를 53°C에서 62°C로 수정하여 수행하였고,

Table 1. Primers for multiplex PCR used to detect antibiotic resistance genes

Gene	Oligonucleotide sequences* (5'-3')	Target size (bp)	References
<i>bla</i> _{TEM}	F: ATG AGT ATT CAA CAT TTC CG R: ACC AAT GCT TAA TCA GTG AG	859	Aarestrup et al (2003)
<i>strA</i>	F: CCA ATC GCA GAT AGA AGG C R: CTT GGT GAT AAC GGC AAT TC	548	Aarestrup et al (2003)
<i>sul1</i>	F: CTT CGA TGA GAG CCG GCG GC R: GCA AGG CGG AAA CCC GCG CC	435	Aarestrup et al (2003)
<i>sul2</i>	F: GCG CTC AAG GCA GAT GGC ATT R: GCG TTT GAT ACC GGC ACC CGT	293	Aarestrup et al (2003)
<i>temA</i>	F: ATG AGT ATT CAA CAT TTC CG R: CTG ACA GTT ACC AAT GCT TA	867	Oliver et al (2002)
<i>temB</i>	F: TTT TCG TGT CGC CCT TAT TCC R: CGT TCA TCC ATA GTT GCC TGA CTC	798	Wain et al (2003)
<i>tetA</i>	F: GTA ATT CTG AGC ACT GTC GC R: CTG CCT GGA CAA CAT TGC TT	956	Aarestrup et al (2003)
<i>tetB</i>	F: CTC AGT ATT CCA AGC CTT TG R: ACT CCC CTG AGC TTG AGG GG	414	Aarestrup et al (2003)
<i>tetC</i>	F: GGT TGA AGG CTC TCA AGG GC R: CCT CTT GCG GGA ATC GTC C	505	Aarestrup et al (2003)
<i>tetG</i>	F: GCA GCG AAA GCG TAT TTG CG R: TCC GAA AGC TGT CCA AGC AT	662	Aarestrup et al (2003)
<i>aadA</i>	F: ATC CTT CGG CGC GAT TTT G R: GCA GCG CAA TGA CAT TCT TG	282	Aarestrup et al (2003)
<i>bla</i> _{PSE1}	F: TTT GGT TCC GCG CTA TCT G R: TAC TCC GAG CAC CAA ATC CG	150	Carlson et al (1999)
<i>grrm</i>	F: AAG CGC ACG AAG CGC GGG CTG R: AAG GCG GGC CTC AAG GAG GTC	414	Frana et al (2001)
<i>aadB</i>	F: GAG CGA AAT CTG CCG CTC TTG R: CTG TTA CAA CGG ACT GGC CGC	310	Frana et al (2001)

*F: forward, R: reverse.

IV 그룹은 95°C에서 5분간 denaturation시킨 후 95°C에서 1분, 53°C에서 30초, 72°C에서 30초 조건으로 총 40 cycle을 수행한 후 72°C에서 5분간 extension시켰다. PCR 후 증폭산물의 확인을 위해 100 bp DNA size marker (Bioneer, Korea)를 사용하여 1.5% agarose (Sigma, USA) gel을 만든 후 1×TAE buffer (Bioneer, Korea) 하에서 110 V에서 30분 동안 전기영동을 실시한 후 0.5 µg/ml의 Ethidium bromide (Bioneer, Korea) 용액에 침지 및 세척작업을 거쳐 이미지촬영장치 (Bio-Rad, USA)를 이용하여 탐색 유전자별 증폭산물의 유무를 확인하였다.

결 과

1998년부터 2011년까지 경북지방 양돈장에서 병성 감염 의뢰된 가검물에서 분리된 *S. Typhimurium* 141주의 항생제내성 결과는 Table 2와 같다. Tetracycline

과 streptomycin, 그리고 ampicillin에 대해 각각 135주 (95.7%), 132주(93.6%), 122주(86.5%)가 내성을 나타내었다.

약제내성 유전자 14종에 대하여 mPCR을 실시하고 증폭산물을 확인한 결과는 Fig. 1과 같다. 141주의 *S. Typhimurium* 각각의 약제내성관련 유전자의 검출율은 Table 3과 같다. *bla*_{TEM}, *sul2*, *strA*, *tetA* 및 *bla*_{PSE1}은 각각 134주(95.0%), 133주(94.3%), 123주(87.2%), 121주(85.5%), 114주(80.9%)에서 확인되었고, *aadA*, *grrm*, *sul1*, 및 *temA*는 각각 56주(39.7%), 18주(12.8%), 10주(7.1%), 3주(2.1%), *tetB*는 2주(1.4%), *tetG*는 1주(0.7%)에서 확인되었으며 *temB*, *tetC* 및 *aadB*는 검출되지 않았다.

항생제별 내성균주와 해당되는 내성관련 유전자의 검출율을 비교한 결과는 Table 2와 같다. Ampicillin 내성인 *S. Typhimurium* 122주 중 내성관련 유전자인 *temA*는 2주(1.6%)에서만 확인되었고, *temB*는 검출되지 않았다. Cephalosporins에 내성인 *S. Typhimurium*

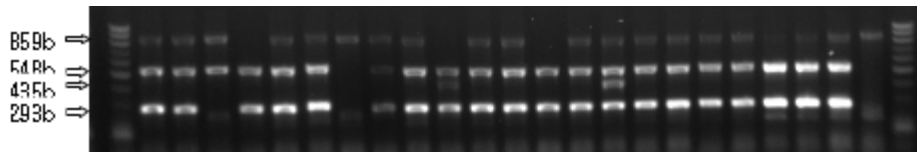


Fig. 1. Representative gel of multiplex-PCR for detection of resistance genes. DNA bands are indicated by *bla*_{TEM} (859 bp), *strA* (548 bp), *sul1* (435 bp), and *sul2* (293 bp). DNA size marker: 100 bp ladder.

Table 2. Prevalence of antibiotic resistance and correlation between antimicrobial drug and resistance gene in *S. Typhimurium* isolates from pigs (n=141)

Antibiotics	Number of resistant isolates (%)	Resistance	
		Gene	No. of detection (%)
Ampicillin	122 (86.5)	<i>temA</i>	2 (1.6)
		<i>temB</i>	0 (0.0)
Cephalothin	113 (80.1)	<i>bla</i> _{TEM}	106 (93.8)
		<i>bla</i> _{PSE1}	90 (79.6)
Streptomycin	132 (93.6)	<i>strA</i>	123 (93.1)
		<i>aadA</i>	54 (40.9)
Gentamicin	112 (79.4)	<i>grm</i>	15 (13.4)
		<i>addB</i>	0 (0.0)
Trimethoprim/sulfamethoxazole	102 (72.3)	<i>sul2</i>	96 (94.1)
		<i>sul1</i>	7 (6.9)
Tetracycline	135 (95.7)	<i>tetA</i>	121 (89.6)
		<i>tetB</i>	2 (1.5)
		<i>tetC</i>	0 (0.0)
		<i>tetG</i>	1 (0.7)

113주 중에서 내성관련 유전자인 *bla*_{PSE1}과 *bla*_{TEM}은 각각 90주(79.6%)와 106주(93.8%)에서 확인되었고 streptomycin 내성인 *S. Typhimurium* 132주 중에서 *strA*는 123주(93.2%), *aadA*는 54주(40.9%)가 확인되었다. Gentamicin 내성인 112주 중에서는 15주(13.4%)에서 *grm*이 확인되었고, *addB*를 지닌 균주는 검출되지 않았다. Trimethoprim/sulfamethoxazole에 내성인 102주 중 96주(94.1%)는 *sul2*가 확인되었으나 *sul1*은 7주(6.9%)에서만 검출되었다. Tetracycline에 내성인 135주 중 121주(89.6%)에서 *tetA*가 확인되었으며 *tetB*는 2주(1.5%), *tetG*는 1주(0.7%)에서 확인되었으나 *tetC*는 검출되지 않았다.

고 찰

약제내성균주의 출현은 공중보건학적 및 가축위생학적 측면에서 매우 중요한 위해 요소 중의 하나이

Table 3. Detection of antibiotic resistance gene by PCR method in *S. Typhimurium* isolates (n=141)

Resistance gene		No. of isolates detected (%)
I	<i>bla</i> _{TEM}	134 (95.0)
	<i>strA</i>	123 (87.2)
	<i>sul1</i>	10 (7.1)
	<i>sul2</i>	133 (94.3)
II	<i>tetA</i>	121 (85.8)
	<i>tetB</i>	2 (1.4)
	<i>temB</i>	0 (0.0)
III	<i>aadA</i>	56 (39.7)
	<i>temA</i>	3 (2.1)
	<i>tetC</i>	0 (0.0)
IV	<i>tetG</i>	1 (0.7)
	<i>bla</i> _{PSE1}	114 (80.9)
	<i>grm</i>	18 (12.8)
	<i>aadB</i>	0 (0.0)

며, 특히 *S. Typhimurium* 다제내성균주의 출현은 많은 주목을 받고 있다(Baggensen 등, 2000; Gebreyes 등, 2002). 본 실험에서 가장 높은 내성을 나타낸 tetracycline (95.7%)은 Yang 등(2002)이 가축 유래 *Salmonella*속 균에서의 tetracycline 내성률(90.0%)보다 높게 나타났으며, streptomycin (93.6%)과 ampicillin (86.5%)의 내성률 또한 Benacer 등(2010)이 보고한 말레이시아 분리주에서의 53%와 29.7%의 내성률 및 Lauderdale 등(2006)이 타이완에서 분리된 242주에서의 내성률인 82%와 76%를 비교해 볼 때 내성률이 높은 것으로 나타났으며 이러한 내성균주의 높은 검출은 성장 촉진제로서의 동물용 사료 첨가제의 과다한 사용(Cardoso 등, 2006), 항생제 과남용 등의 원인에 의한 결과물로 생각된다.

mPCR법으로 내성관련 유전자를 조사한 결과에서 ampicillin 내성관련 *temA*는 2주(1.6%), *temB*는 검출되지 않아 ampicillin 내성 표현형이 122주인 것과 비교하면 유전형이 상이하여 *S. Typhimurium*의 ampicillin 내성에 두 유전자가 큰 역할을 못하는 것으로 생각된다. 또한 trimethoprim/sulfamethoxazole 내성인 102주 중 96주(94.1%)는 *sul2*를 지니고 있는 반면, *sul1* (4.7%)

의 검출이 매우 낮은 비율을 차지하는 것으로 나타나 내성 발현에서 *sul2* 유전자가 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다.

이번 실험에서 tetracycline 내성인 135주는 *tetA* (89.6%)의 검출률이 높은 것으로 나타났고, *tetB* (1.5%)와 *tetG* (0.7%)는 소수의 균주만이 지니고 있으며, *tetC*는 검출되지 않은 것으로 나타났으며 이러한 결과는 Ng 등(1999)이 캐나다에서 분리한 31주의 *S. Typhimurium*에서 *tetG*가 가장 높은 검출을 보인다는 보고와는 상이하였으며, Benacer 등 (2010)의 높은 *tetA* 검출과는 유사한 결과를 보였으나, *tetG*가 검출되지 않은 점은 본 실험의 결과와 상이하였다. 이러한 결과는 돼지 유래 *S. Typhimurium*에 국한된 이번 조사와는 달리 사람, 소, 닭 및 돼지 등 다양한 종에서 유래된 균주를 대상으로 한 결론에 따른 상이함 때문일 것으로 생각된다.

Streptomycin 내성인 132주 중에서 123주(93.2%)가 *strA*를 지니고 있었으며, *aadA*는 54주(40.9%)에서만 검출되어 내성 발현에 크게 기여하지 못하는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 *strA*가 streptomycin 내성균주에서 우월한 검출을 보인다는 Randall 등(2004)의 보고와 동일한 결과를 나타내었으나, 본 실험에서 모든 streptomycin 내성 균주가 *strA* 혹은 *aadA*를 지니는 것은 아닌 것으로 나타났다. 이는 아마도 streptomycin-6-phosphotransferase에 대한 저항성을 결정짓는 allele에 두 가지 다른 유전자인 *strA*와 *strB*가 존재한다는 Gebreyes와 Altier (2002)의 보고와 같이 *strB*가 내성 균주에 존재했을 가능성이 있으며, 플라스미드와 관련된 streptomycin 내성의 가능성도 있는 것으로 생각된다.

한편, gentamicin 내성관련 유전자인 *gmr*은 13.4%의 낮은 검출을 나타내었으며, *addB*는 gentamicin 내성주에서 검출되지 않아 Fluit와 Schmitz (2004)이 다수의 항생제 내성관련 유전자를 함유하고 있는 것으로 보고한 클래스 1 인테그론(Class 1 integron)의 존재와 Kim 등(2000)이 항생제 내성을 발현시키는데 관여하는 유전인자로서 장내세균뿐만 아니라 각종 세균에서 이용되는 것으로 보고한 플라스미드의 존재에 의한 내성 발현일 가능성이 있어 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이번 실험은 PCR 분석법에 기초한 약제내성관련 유전자의 존재 확인으로 내성 균주의 신속한 판독이 가능함을 보여주었으며 이는 신속함과 비용 절감의 장점뿐만 아니라 민감도와 특이도를 가진 하나의 선

별도구로서 이용되어질 수 있을 것으로 생각되며 본 연구에서 조사하지 못한 클래스 1 인테그론 및 플라스미드 분석을 적절히 연계하여 응용한다면 경제적 이면서 효율적으로 살모넬라 균주들의 역학적 연관성 및 내성 균주 판독이 가능할 것으로 생각된다.

결론

1998년부터 2011년까지 경북지역 양돈장의 가검물에서 분리된 141주의 *S. Typhimurium*에 대하여 항생제 감수성 시험 및 항생제 내성 유전자의 검출을 실시하여 특성을 비교한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다. 항생제 감수성 시험 결과 tetracycline, streptomycin 및 ampicillin에 높은 내성을 나타내었다. 내성관련 유전자 확인결과 *bla_{TEM}*은 134주(95.0%), *sul2*는 133주(94.3%), *strA*는 123주(87.2%), *tetA*는 121주(85.8%)에서 검출되었으며 *temB*, *tetC* 및 *aadB*는 검출되지 않았으며 *temA*는 3주(2.1%)에서만 확인되었다. Tetracycline 내성관련 유전자는 *tetA*, *tetB* 및 *tetG*의 순으로 높은 검출율을 보였으며, *tetC*는 검출되지 않았다.

참고 문헌

- Aarestrup FM, Lertworapreecha M, Evans MC, Bangtrakulnonth A, Chalermchaikit T, Hendriksen RS, Wegener HC. 2003. Antimicrobial susceptibility and occurrence of resistance genes among *Salmonella enterica* serovar Weltevreden from different countries. *J Antimicrob Chemother.* 52: 715-718.
- Baggensen DL, Sandvang D, Aarestrup FM. 2000. Characterization of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium DT104 isolated from Denmark and comparison with isolates from Europe and the United States. *J Microbiol Biotechnol* 38: 1581-1586.
- Benacer D, Thong KL, Watanabe H, Puthuchearu SD. 2010. Characterization of drug resistant *Salmonella enterica* Serotype Typhimurium by Antibigrams, Plasmids, Integrons. *Resistance Genes and PFGE* 20: 1042-1052.
- Cardoso MO, Ribeiro AR, dos Santos LR, Pilotto F, de Moraes HLS, Salle CTP, Rocha SLS, do Nascimento VP. 2006. Antibiotic resistance in *Salmonella* Enteritidis isolated from broiler carcasses. *Braz J Microbiol* 37: 368-371.
- Carlson SA, Barnhill AE, Griffith RW. 2012. pp. 821-833. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW(ed). *Diseases of swine*. 10th ed. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa.

- Carlson SA, Bolton LF, Briggs CE, Hurd HS, Sharma VK, Fedorka-Cray PJ, Jones BD. 1999. Detection of multi-resistant *Salmonella* typhimurium DT104 using multiplex and fluorogenic PCR. *Mol Cell Probes* 13: 213-222.
- Cho JK, Kang MS, Kim KS. 2011. Serotypes, antimicrobial resistance of *Salmonella* spp. and plasmid profiles, phage types, PFGE of *S. Enteritidis* and *S. Typhimurium* isolated from ducks in Daegu-Gyeongbuk province. *Korean J Vet Serv* 34: 217-226.
- Fluit AC, Schmitz FJ. 2004. Resistance integrons and super-integrons. *Clin Microbiol Infect* 10: 272-288.
- Frana TS, Carlson SA, Griffith RW. 2001. Relative distribution and conservation of genes encoding aminoglycoside-modifying enzymes in *Salmonella enterica* serotype Typhimurium phage type DT104. *Appl Environ Microbiol* 67: 445-448.
- Gebreyes WA, Altier C. 2002. Molecular characterization of multidrug-resistant *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhimurium isolates from swine. *J Clin Microbiol* 40: 2813-2822.
- Kim KT, Kim WI, Kim SY, Chang YS, Kim DW, Kim BH. 2000. Antibiotic resistance and plasmid profile of *Salmonella* spp isolated from swine in Kyoungbuk province. *Korean J Vet Serv* 23: 77-91.
- Kim GT, Jeong BY, Kim BH. 2003. Prevalence of Serotypes and Antimicrobial Susceptibility of *Salmonella* spp. Isolated from Domestic Animals in Gyeongbuk Province. *Korean J Vet Publ Hlth* 27: 47-52.
- Kim SG, Eom HJ, Kim ST, Jang YS, Jo MH. 2010. Pattern of antimicrobial resistance and biochemical characteristics of *Salmonella* Typhimurium isolated from diseased pigs in Gyeongbuk province. *Korean J Vet Serv* 33: 51-57.
- Lauderdale TL, Aarestrup FM, Chen PC, Lai JF, Wang HY, Shiau YR, Huang IW, Hung CL, TSAR hospitals. 2006. Multidrug resistance among different serotypes of clinical *Salmonella* isolates in Taiwan. *Diagn Microbiol Infect Dis* 55: 149-155.
- Lee WW, Jung BY, Lee GR, Lee DS, Kim YH. 2009. Molecular genetic characterization of multiple antimicrobial resistant *Salmonella* spp. isolated from pigs and cattle. *Korean J Vet Serv* 32: 61-76.
- Ng LK, Mulvey MR, Martin I, Peters GA, Johnson W. 1999. Genetic characterization of antimicrobial resistance in Canadian isolates of *Salmonella* serovar Typhimurium DT104. *Antimicrob Agents Chemother* 43: 3018-3021.
- Oliver A, Weigel LM, Rasheed JK, McGowan JE, Raney P, Tenover FC. 2002. Mechanisms of decreased susceptibility to cefpodoxime in *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 46: 3829-3836.
- Popoff MY, Bockemuhl J, Gheesling LL. 2004. Supplement 2002 (no. 46) to the Kauffmann-White scheme. *Res Microbiol* 155: 568-570.
- Randall LP, Coles SW, Osborn MK, Piddock LJ, Woodward MJ. 2004. Antibiotic resistance genes, integrons and multiple antibiotic resistance in thirty-five serotypes of *Salmonella enterica* isolated from humans and animals in the U.K. *J Antimicrob Chemother* 53: 208-216.
- Seol SY, Kim KY, Jeong YS, Kang HY, Yu HS, Kim BH, Cho DT, Lee YC, Lee JC. 2005. Prevalence of Specific Clone of *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium Clones in the Swine Population of Kyungpook Province During 1998 to 2000. *J Bacteriol Virol* 35: 87-92.
- Tassios PT, Gazouli M, Tzelepi E, Milch H, Kozlova N, Sidorenko S, Legakis NJ, Tzouveleki LS. 1999. Spread of a *Salmonella* typhimurium clone resistant to expanded spectrum cephalosporins in three European countries. *J Clin Microbiol* 37: 3774-3777.
- Wain J, Diem Nga LT, Kidgell C, James K, Fortune S, Song Diep T, Ali T, O Gaora P, Parry C, Parkhill J, Farrar J, White NJ, Dougan G. 2003. Molecular analysis of inChII antimicrobial resistance plasmids from *Salmonella* serovar Typhi strains associated with typhoid fever. *Antimicrob. Agents Chemother* 47: 2732-2739.
- Wasył D, Sandvang D, Skov MN, Baggesen DL. 2006. Epidemiological characteristics of *Salmonella* Typhimurium isolated from animals and feed in Poland. *Epidemiol Infect* 134: 179-185.
- Wilcock BP, Armstrong CH, Olander HJ. 1976. The significance of the serotype in the clinical and pathological features of naturally occurring porcine salmonellosis. *Can J Comp Med* 40: 80-88.
- Yang SJ, Park KY, Kim SH, No KM, Besser TE, Yoo HS, Kim SH, Lee BK, Park YH. 2002. Antimicrobial resistance in *Salmonella enterica* serovars Enteritidis and Typhimurium isolated from animals in Korea: Comparison of phenotypic and genotypic resistance characterization. *Vet Microbiol* 86: 295-301.