

< Original Article >

개와 고양이에서 분리된 *Enterobacteriaceae*와 *Pseudomonas aeruginosa*의 항균제 내성 및 내성 유전자의 분포

조재근¹ · 김진현² · 김정미³ · 박최규⁴ · 김기석^{4*}

대구광역시보건환경연구원¹, 경상북도가축위생시험소², 효목동물병원³, 경북대학교 수의과대학⁴

Antimicrobial resistance and distribution of resistance gene in *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from dogs and cats

Jae-Keun Cho¹, Jin-Hyun Kim², Jeong-Mi Kim³, Choi-Kyu Park⁴, Ki-Seuk Kim^{4*}

¹Metropolitan Health & Environmental Research Institute, Daegu 706-732, Korea

²Gyeongbuk Veterinary Service Laboratory, Daegu 702-911, Korea

³Hyomok Animal Hospital, Daegu 701-828, Korea

⁴College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

(Received 8 August 2013; revised 2 September 2013; accepted 10 September 2013)

Abstract

This study was carried out to investigate the antimicrobial resistance pattern and distribution of resistance gene in 44 *Enterobacteriaceae* and 21 *Pseudomonas (P) aeruginosa* isolated from hospitalized dogs and cats in animal hospital from 2010 to 2011 in Daegu. Among *Enterobacteriaceae*, *Escherichia (E) coli* was highly resistant to ampicillin (56.7%), followed by tetracycline (53.3%), cephalothin, streptomycin, sulfamethoxazole/trimethoprim, gentamicin and norfloxacin (40.0~43.3%). The remaining isolates of *Enterobacteriaceae* had high resistance to ampicillin (64.3%) and streptomycin (42.9%). Whereas, *P. aeruginosa* was low resistant to all antimicrobials tested (less than 15%). *int I 1* gene was detected in 20 (57.1%) of 35 antimicrobial resistant *Enterobacteriaceae* and 2 (9.5%) of 21 *P. aeruginosa*, but *int I 2* gene was not detected in all isolates. The eight resistance genes were found either alone or combination with other gene (s): *bla_{TEM}*, *aadA*, *strA-strB*, *clmA*, *tetA*, *tetB*, *sul I* and *sul II*. About 78% of integron-positive isolates were resistance to more than four antimicrobial agents. The findings suggest that class I integrons are widely distributed in *E. coli* among *Enterobacteriaceae* from dogs and cats and multi-drug resistance related to the presence of class I integrons. The prudent use of antimicrobials and continuous monitoring for companion animals are required.

Key words : *Enterobacteriaceae*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, Resistance gene

서 론

항생제는 동물의 세균 감염증 치료에 널리 사용되고 있고 이로 인한 항생제 내성균의 출현이라는 필연

적인 결과를 가져왔다. 특히 여러 가지 항생제에 내성을 갖는 다제내성균의 출현 및 증가로 인한 항생제 내성 문제는 전 세계적으로 중대한 공중보건학적 위협이 되고 있다(Normand 등, 2000).

그람음성세균에서 integron 내 gene cassettes에는 여러 가지 내성 유전자들을 가지고 있다. Plasmid와 transposon

*Corresponding author: Ki-Seuk Kim, Tel. +82-53-950-5962,
Fax. +82-53-950-5955, E-mail. kimkiseuk@knu.ac.kr

을 통한 integron의 수평전파는 내성 유전자의 전파와 다제내성균의 출현에 중요한 역할을 하며, 특히 이들 내성 유전자는 주로 *Enterobacteriaceae*와 *Pseudomonas (P) aeruginosa*에서 흔히 보고되고 있다(Hall과 Collis, 1998; Goldstein 등, 2001).

개와 고양이는 예전부터 인간과 매우 밀접한 관계에 있어 이들 동물에서 항생제 내성균의 출현은 동물과 사람 사이 내성균 또는 내성 유전자의 전파를 가능하게 한다(Guardabassi 등, 2004). 최근까지 개와 고양이에서 분리된 *Enterobacteriaceae*에서 항생제 내성 유전자의 검출에 관한 보고는 주로 *Escherichia (E) coli*에서만 이루어지고 있을 뿐(Sidjabat 등, 2006; Cocchi 등, 2007; Kadlec와 Schwarz, 2008; Shaheen 등, 2010), 다른 균종의 *Enterobacteriaceae*와 *P. aeruginosa*에서 이들 내성 유전자에 관한 보고는 드물다(Rubin 등, 2008).

따라서 이번 연구에서는 대구지역 동물병원에 입원 치료 중인 개와 고양이에서 분리한 *Enterobacteriaceae*와 *P. aeruginosa*를 대상으로 각종 항균제에 대한 내성 유형을 분석하고, 한 가지 이상의 약제에 내성을 보인 균주에 대해서는 항생제 내성 유전자의 보유 유무를 조사하기 위해 시험하였다.

재료 및 방법

공시재료

2009년 8월부터 2011년 12월까지 대구지역 동물병원 23개소를 대상으로 입원·치료중인 개(n=349)와 고양이(n=14)의 귀(n=263), 피부(n=57), 뇨(n=20), 생식기(n=11), 눈(n=6), 비강(n=2), 혈액(n=2) 및 유두(n=2)에서 그람음성균을 분리·동정하여, 본 실험실에 보관중인 *E. coli* 30주, *P. aeruginosa* 21주, *Klebsiella (K) pneumoniae* 5주, *Enterobacter (E) cloacae*, *Citrobacter (C) koseri* 및 *Proteus (P) mirabilis* 각각 2주, *Morganella (M) morganii*, *Acinetobacter (A) baumannii* 및 *Serratia (S) marcescens* 각각 1주 등 총 65주를 실험에 사용하였다(Table 1).

균 분리 및 동정은 채취한 시료를 Blood agar plate (아산제약, Korea)와 MacConkey agar (Oxoid, UK)에 접종하여 37°C에서 24시간 배양 후, 의심되는 집락에 대해서는 순수 분리 후 VITECK 2 compact (BioMerieux, France)를 이용하여 동정하였다.

Table 1. Isolated bacteria by the sampling sites

Isolates	Ear	Skin	Urine	Vagina	Eye	Others*
<i>Escherichia. coli</i>	20	4	1	4	1	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	2				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5					
<i>Enterobacter cloacae</i>	1		1			
<i>Citrobacter koseri</i>	1			1		
<i>Proteus mirabilis</i>	1		1			
<i>Morganella morganii</i>	1					
<i>Acinetobacter baumannii</i>		1				
<i>Serratia marcescens</i>	1					
Total	49	7	3	5	1	

*Blood, nasal cavity, udder.

항생제 감수성 시험

항생제 감수성 시험은 Bauer 등(1996)의 디스크 확산법을 이용하여 실시하였다. 사용한 항생제 디스크(Oxoid, UK)는 ampicillin (AM), ticarcillin (TIC), ticarcillin/clavulanic acid (TIM), cephalothin (CF), cefepime (FEP), ceftazidime (CAZ), cefotaxime (CTX), imipenem (IPM), aztreonam (ATM), gentamicin (GM), amikacin (AN), tetracycline (TC), ciprofloxacin (CIP), norfloxacin (NOR), streptomycin (SM), sulfamethoxazole/trimethoprim (SXT) 및 chloramphenicol (CM) 등 17종이었다. 공시균을 Mueller-hinton broth (Oxoid, UK)에 접종하여 37°C에서 2~4시간 배양하여 균 농도를 McFarland No. 0.5로 조정 한 후 멸균면봉을 이용하여 Mueller-Hinton agar (Oxoid, UK) 평판배지에 고르게 도포한 다음 항생제 디스크를 dispenser (Oxoid, UK)로 접종하였다. 35±2°C에서 16~18시간 배양 후 균 억제대의 크기를 측정하여 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2012)에 근거하여 내성 여부를 판정하였다. 항생제 감수성 시험을 위한 표준균주로 *E. coli* ATCC 25922를 사용하였다.

DNA 추출

공시균에 대한 genomic DNA 추출은 Mazel 등(2000)의 방법에 따라 boiling법으로 실시하였다. 즉 tryptic soy broth (Oxoid, UK)에 접종하여 37°C에서 18~24시간 진탕 배양하여 얻은 균 부유액 1.0 mL를 13,000 rpm에서 2분간 원심분리한 후 상층 액을 제거한 다음 멸균 증류수 0.5 mL로 재 부유하였다. 균 부유액은 끓는 물에 10분간 가열한 다음 13,000 rpm에서 10분간 원심분리한 후 상층액을 취하여 template DNA

로 사용하였다.

약제내성 관련 유전자의 검출

TEM, SHV, CTX, OXA, *int I*, *int II*, *aadA*, *strA-strB*, *clmA*, *tetA*, *tetB*, *sul I* 및 *sul II* 등 약제내성 관련 유전자의 검출을 위한 primer는 Table 2와 같다. PCR 반응은 2X TOPsimple DyeMix (aliquot)-HOT (Enzynomics, Korea)에 각각의 10 pmol primer 1 μ L와 template DNA 1 μ L를 넣은 후, 멸균된 증류수를 첨가하여 최종 반응량이 20 μ L 되게 하여 Tprofessional Thermal Cycler (Biometra, Germany)를 이용하여 수행하였다. PCR 반응 조건은 이전 연구자들(Table 2)의 방법에 따랐으며, 초기 denaturation 후, denaturation, annealing, extension 과정을 반복하고 최종 extension을 실시하였다. 증폭된 산물은 1.2% agarose gel에서 100 V로 30분간 전기영동을 실시한 후 UV transilluminator (Biometra, Germany)를 이용하여 확인하였다.

결 과

항균제 감수성

Enterobacteriaceae 44주와 *P. aeruginosa* 21주에 대한 항생제 감수성 시험 결과는 Table 3과 같다. *Enterobacteriaceae* 중 *E. coli* (30주)는 AM과 TC에 각각 56.7%와 53.3%로 높은 내성률을 나타내었고, CF, SXT, SM, GM, NOR, CIP, CIP 및 CTX에는 30.0~43.3%의 내성률을 나타내었다. 그리고 AN, IPM, CM, TIM, CAZ 및 FEP에는 6.7~20.0%의 비교적 낮은 내성률을 보였다.

*E. coli*를 제외한 나머지 *Enterobacteriaceae* 14주의 경우 AM에 대하여는 64.3%의 높은 내성률을 나타내었으나, SM, CF, STX, TIM, IPM, TC, CM, ATM 및 CTX에는 7.1~38.5%의 낮은 내성률을 나타내었다. 반면 TIC, FEP, CAZ, AN, CIP 및 NOR에 내성인 균주는 한 주도 없었다. 반면 *P. aeruginosa*에서는 IPM, NOR, GM, TIC, TIM, FEP, AN, CIP에 4.8~14.3%의 내성률을 나타내었고, CAZ과 ATM에는 전 균주가

Table 2. Primers used for PCR amplification in this study

Primer name	Sequence (5' to 3')	Amplicon size (bp)	Reference
TEM-F	ATTCTTGAAGACGAAAGGGC	1,150	Belaouaj et al (1994)
TEM-R	ACGCTCAGTGGAACGAAAAC		
SHV-F	CACTCAAGGATGTATTGTG	885	Pitout et al (1998)
SHV-R	TTAGCGTTGCCAGTGCTCG		
CTX-M-9-F	GTGACAAAGAGAGTGAACCGG	857	Coque et al (2002)
CTX-M-9-R	ATGATTCTCGCCGCTGAAGCC		
CTX-M-10-F	CCGCGCTACACTTTGTGGC	944	Coque et al (2002)
CTX-M-10-R	TTACAAACCGTTGGTGACG		
OXA-F	TTCAAGCCAAAGGCACGATAG	813	Steward et al (2001)
OXA-R	TCCGAGTTGACTGCCGGGTTG		
<i>int I</i> 1-F	GGGTCAAGGATCTGGATTTTCG	483	Mazel et al (2000)
<i>int I</i> 1-R	ACATGCGTGAAATCATCGTCCG		
<i>int I</i> 2-F	CACGGATATGCGACAAAAGGT	788	Mazel et al (2000)
<i>int I</i> 2-R	GTAGCAAACGAGTGACGAAATG		
<i>strA-strB</i> -F	TATCTGCGATTGGACCCTCTG	538	Sunde and Norström (2005)
<i>strA-strB</i> -B	CATTGCTCATCAATTTGATCGGCT		
<i>aadA</i> -F	GAGAACATAGCGTTGCCCTTGG	198	Sunde and Norström (2005)
<i>aadA</i> -R	TCGGCGCGATTTTCCCGGTTAC		
<i>tetA</i> -F	GTAATTCTGAGCACTGTCCG	937	Guardabassi et al (2000)
<i>tetA</i> -R	CTGCCTGGACAACATTGCTT		
<i>tetB</i> -F	CTCAGTATTCGAAGCCTTTG	416	Guardabassi et al (2000)
<i>tetB</i> -R	CTAAGCACTTGTCTCCTGTT		
<i>sul I</i> -F	TTCGGCATTCTGAAICTCAC	822	Maynard et al (2003)
<i>sul I</i> -R	ATGATCTAACCCCTCGGTCTC		
<i>sul II</i> -F	CGGCATCGTCAACATAACC	722	Maynard et al (2003)
<i>sul II</i> -R	GTGTGCGGATGAAGTCAG		
<i>cmlA</i> -F	TGTCATTTACGGCATACTCG	455	Sáenz et al (2004)
<i>cmlA</i> -R	ATCAGGCATCCCATTCCCAT		

Table 3. Antimicrobial resistance of 44 *Enterobacteriaceae* and 21 *P. aeruginosa* isolates

Antimicrobial agents	Resistant breakpoint (mm)			No. (%) of resistant strains		
	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>		<i>P. aeruginosa</i> (n=21)
				<i>E. coli</i> (n=30)	Others* (n=14)	
Ampicillin	≤13	≤13	-	17 (56.7)	9 (64.3)	-
Ticarcillin	-	≤14	≤15	-	0 (0.0)	1 (4.8)
Ticarcillin/ clavulanic acid	≤14	≤14	≤15	3 (10.0)	3 (21.4)	1 (4.8)
Cephalothin	≤14	-	-	13 (43.3)	4 (30.7)	-
Cefepime	≤14	≤14	≤14	2 (6.7)	0 (0.0)	1 (4.8)
Ceftazidime	≤17	≤14	≤14	3 (10.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Cefotaxime	≤22	≤14	-	9 (30.0)	1 (7.1)	-
Imipenem	≤19	≤13	≤15	6 (20.0)	3 (21.4)	3 (14.3)
Aztreonam	≤17	-	≤15	4 (13.0)	2 (14.3)	0 (0.0)
Gentamicin	≤12	≤12	≤12	12 (40.0)	1 (7.1)	2 (9.5)
Amikacin	≤14	≤14	≤14	8 (26.7)	0 (0.0)	1 (4.8)
Tetracycline	≤11	≤11	-	16 (53.3)	3 (21.4)	-
Ciprofloxacin	≤15	≤15	≤15	10 (33.3)	0 (0.0)	1 (4.8)
Norfloxacin	≤12	-	≤12	12 (40.0)	0 (0.0)	3 (14.3)
Streptomycin	≤11	-	-	12 (40.0)	5 (38.5)	-
Sulfamethoxazole/ trimethoprim	≤10	≤10	-	13 (43.3)	4 (28.6)	-
Chloramphenicol	≤12	-	-	5 (16.7)	3 (21.4)	-

**Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter koseri*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Acinetobacter baumannii*, *Serratia marcescens*.

감수성이었다.

약제 내성 관련 유전자

한 종류 이상의 약제에 내성을 나타낸 *Enterobacteriaceae* 36주 및 *P. aeruginosa* 21주 모두를 대상으로 약제 내성 관련 유전자의 검출을 실시한 결과는 Table 4와 같다. *int I 1* 유전자는 공시균 57주 중 22주 (38.6%)에서 검출되었으며, 이 중 *E. coli*에서는 18주에서 분리되어 검출률이 가장 높았고, 다음 *P. aeruginosa*는 2주에서, *E. cloacae*와 *K. pneumoniae*는 각각 1주에서 검출되었다. *int I 2* 유전자는 모든 균주에서 검출되지 않았다. *int I 1* 유전자가 검출된 22주 중 17주(77.3%)는 4종 이상의 약제에 내성을 가진 다제내성균이었다.

Enterobacteriaceae 44주 중 AM에 내성인 26주를 대상으로 β -lactamase 유전자의 검출을 시도한 결과 TEM 유전자는 11주(42.3%)에서 검출되었으나, OXA, SHV 및 CTX 유전자는 한 주에서도 검출되지 않았다. 특히 TEM 유전자는 *E. coli*에서는 9주에서 분리되어 검출률이 가장 높았고, *E. cloacae*와 *M. morganii*

는 각각 1주에서 검출되었다. SM에 내성인 17주 중 *aadA* 유전자는 *E. coli*에서만 3주에서 검출되었으며, *strA-strB* 유전자는 *E. coli*에서는 10주에서, *E. cloacae*와 *K. pneumoniae*는 각각 1주에서 검출되었다. TC에 내성을 보인 19주 중 *tetA* 유전자는 3주(15.8%), *tetB* 유전자는 13주(68.4%)에서 검출되었으며, 이들 유전자 모두는 *E. coli*에서 검출되었다. 한편 *tetA* 유전자를 가진 3주 중 2주는 *tetB* 유전자를 동시에 가지고 있었다. CM에 내성인 8주 중 *cmlA* 유전자는 *E. coli*에서만 1주에서 검출되었다. SXT에 내성인 17주 중 *sul I* 유전자는 5주(29.4%)에서 검출되었으며, 이 중 *E. coli*에서는 3주에서, *E. cloacae*와 *M. morganii*는 각각 1주에서 검출되었고, *sul II* 유전자는 *M. morganii*에서만 1주에서 검출되었다.

한편 *P. aeruginosa*의 경우 AM, CM, SM, SXT 및 TC에 대하여 CLSI (2012) 내성 기준이 명시되어 있지 않아 항생제 감수성 시험을 실시하지 아니하였다. 따라서 공시균 21주 모두를 대상으로 TEM, OXA, SHV, *strA-strB*, *aadA*, *tetA* 및 *tetB* 유전자의 검출을 실시한 결과 *strA-strB* 유전자는 4주(19.0%), *sul I* 유전자는 2주(9.5%), *cmlA*와 *aadA* 유전자는 각각 1주(4.8%)

Table 4. Phenotypes of antimicrobial resistance and resistance genes detected in antimicrobial resistant *Enterobacteriaceae* and *P. aeruginosa* isolates

Isolates	Origin	Antimicrobial resistance pattern	Resistance genes detected
<i>A. baumannii</i>	Dog	ATM, IPM	-
<i>C. koseri</i> 1	Dog	AM, ATM	-
<i>C. koseri</i> 2	Dog	AM, IPM	-
<i>E. coli</i> 1	Dog	AM, AN, CAZ, CF, CIP, CM, CTX, GM, NOR, SM, SXT, TC	<i>int 1 1, bla_{TEM}, tetA, tetB, sul I, strA-strB</i>
<i>E. coli</i> 2	Dog	AM, AN, CF, CIP, CM, CTX, GM, NOR, SM, SXT, TC	<i>int 1 1, bla_{TEM}, tetA, tetB, sul, strA-strB</i>
<i>E. coli</i> 3	Dog	AM, CIP, CM, NOR, SXT, TC	<i>int 1 1, bla_{TEM}, tetB</i>
<i>E. coli</i> 5	Dog	AM, GM, SM, TC	<i>int 1 1, bla_{TEM}, tetB, strA-strB</i>
<i>E. coli</i> 6	Dog	AM, CF, CIP, CTX, NOR, SM, TC	<i>int 1 1, tetB, strA-strB</i>
<i>E. coli</i> 8	Dog	AM, AN, CAZ, CF, CTX, GM, IPM, SM, SXT, TC, TIM	<i>int 1 1, bla_{TEM}, tetB, sul I, aadA, strA-strB</i>
<i>E. coli</i> 9	Dog	AM, AN, SM	<i>int 1 1, bla_{TEM}, aadA</i>
<i>E. coli</i> 10	Dog	AN	-
<i>E. coli</i> 11	Dog	AN, GM	-
<i>E. coli</i> 13	Dog	CF	-
<i>E. coli</i> 14	Dog	ATM, ATM, TIM	-
<i>E. coli</i> 15	Dog	AM, ATM, CF, CTX, GM, TC	<i>int 1 1, tetB</i>
<i>E. coli</i> 16	Dog	AN, ATM, IPM	-
<i>E. coli</i> 18	Dog	AM, IPM, SM, SXT, TC	<i>int 1 1, aadA, tetB, strA-strB</i>
<i>E. coli</i> 19	Dog	AM, ATM, CTX, GM, NOR, SM, SXT, TC	<i>int 1 1, bla_{TEM}, tetB, strA-strB</i>
<i>E. coli</i> 20	Dog	CF, FEP, SM, TC	<i>int 1 1, tetB, strA-strB</i>
<i>E. coli</i> 21	Dog	AM, CF, CTX, SXT	-
<i>E. coli</i> 22	Dog	IPM, TC	<i>int 1 1, tetB</i>
<i>E. coli</i> 23	Dog	AM, CAZ, CF, CM, CTX, FEP, GM, IPM, NOR, SXT, TC	-
<i>E. coli</i> 24	Dog	CIP, NOR, SXT, TC	<i>int 1 1, bla_{TEM}</i>
<i>E. coli</i> 26	Dog	AM, CF, CIP, GM, NOR, SM, SXT, TC	<i>int 1 1, tetB, strA-strB</i>
<i>E. coli</i> 27	Dog	AM, CF, CIP, GM, NOR, SM, SXT, TC	<i>int 1 1, tetB</i>
<i>E. coli</i> 28	Dog	AM, AN, CF, CIP, CM, CTX, IPM, GM, NOR, SXT	<i>int 1 1, clmA, strA-strB</i>
<i>E. coli</i> 29	Dog	AM, CIP, GM, NOR, SM, SXT, TC	<i>int 1 1, tetA, strA-strB</i>
<i>E. coli</i> 30	Dog	AM, CF, CIP, NOR, TIM	<i>int 1 1, bla_{TEM}</i>
<i>E. cloacae</i> 1	Dog	AM, CF, CM, CTX, SXT, TC	-
<i>E. cloacae</i> 2	Dog	AM, CF, GM, IPM, SM, SXT, TC, TIM	<i>int 1 1, bla_{TEM}, sul I, strA-strB</i>
<i>K. pneumoniae</i> 1	Dog	AM	-
<i>K. pneumoniae</i> 2	Dog	AM, CF, SM, TIM	<i>int 1, strA-strB</i>
<i>K. pneumoniae</i> 3	Dog	AM, TIM	-
<i>M. morgani</i>	Dog	AM, CF, CM, SM, SXT	<i>bla_{TEM}, sul I, sul II</i>
<i>P. mirabilis</i> 1	Dog	SM	-
<i>P. mirabilis</i> 2	Dog	AM, CM, SM, SXT, TC	-

에서 검출되었으나, TEM, OXA, SHV, CTX 및 *sul II* 유전자는 모든 균주에서 검출되지 않았다.

고 찰

반려동물은 오래전부터 사람과 밀접한 관계를 가져왔고, 특히 개와 고양이에서 항생제 내성균의 출현은 감염증의 치료를 어렵게 할 뿐만 아니라 사람에게 전파될 수 있어 공중보건학적으로 중요하다(van den Bogaard and Stobberingh, 2000). 개와 고양이로부터 분리된 *E. coli*에서 AM, CF, GM, NOR, SXT 및 TC에

대한 높은 내성은 이미 국내 여러 연구자들에 의해 보고가 되고 있다(Kim 등, 2004; Park 등, 2004; Kim 등, 2011). 이번 연구에서도 내성률에서는 다소 차이가 있었지만 유사한 경향을 나타내었다. 이들 약제 외에 개와 고양이로부터 분리된 *E. coli*는 CIP, CM, enrofloxacin, cefazolin (CZ), erythromycin, oxacillin, penicillin 및 lincomycine 등과 같은 항생제에 대하여도 높은 내성률이 보고되고 있어(Choi 등, 2010; Kim 등, 2004), 국내 개와 고양이에서 항생제 내성 문제는 심각한 수준에 도달하였음을 알 수 있었다. 이번 연구에서 TIM, AN, IPM, ATM, FEP 및 CAZ과 CTX 같은 항생제의 경우 30% 이하의 내성률을 나타내었다.

Table 4. Continued

Isolates	Origin	Antimicrobial resistance pattern*	Resistance genes detected
<i>P. aeruginosa</i> 1	Dog	-	-
<i>P. aeruginosa</i> 2	Dog	-	<i>strA-strB</i>
<i>P. aeruginosa</i> 3	Dog	AN, IPM	-
<i>P. aeruginosa</i> 4	Dog	-	-
<i>P. aeruginosa</i> 5	Dog	CIP, GM, NOR	<i>int 1 1, clmA, strA-strB</i>
<i>P. aeruginosa</i> 6	Dog	TIM	-
<i>P. aeruginosa</i> 7	Dog	-	-
<i>P. aeruginosa</i> 8	Cat	IPM	<i>strA-strB</i>
<i>P. aeruginosa</i> 9	Cat	-	-
<i>P. aeruginosa</i> 10	Dog	NOR	-
<i>P. aeruginosa</i> 11	Dog	-	-
<i>P. aeruginosa</i> 12	Dog	IPM	-
<i>P. aeruginosa</i> 13	Dog	NOR	-
<i>P. aeruginosa</i> 14	Dog	-	-
<i>P. aeruginosa</i> 15	Dog	-	<i>strA-strB</i>
<i>P. aeruginosa</i> 16	Dog	TIM	<i>sul 1</i>
<i>P. aeruginosa</i> 17	Dog	-	<i>int 1 1, sul 1, aadA</i>
<i>P. aeruginosa</i> 18	Dog	-	-
<i>P. aeruginosa</i> 19	Dog	TIM	-
<i>P. aeruginosa</i> 20	Dog	FEP, GM	-
<i>P. aeruginosa</i> 21	Dog	-	-

*ATM: aztreonam, IPM: imipenem, AM: ampicillin, AN: amikacin, CAZ: ceftazidime, CIP: ciprofloxacin, CM: chloramphenicol, CTX: cefotaxime, GM: gentamicin, NOR: norfloxacin, SM: streptomycin, SXT: sulfamethoxazole/trimethoprim, TC: tetracycline, CF: cephalothin, TIM: ticarcillin/clavulanic acid, FEP: cefepime.

이러한 결과는 이전 연구자들의 성적과 유사하였으며(Choi 등, 2010; Yoo 등, 2002), 아직까지 이들 항생제는 세균 감염증의 치료제로서 효과가 있는 것으로 생각된다. 한편 *E. coli*를 제외한 나머지 *Enterobacteriaceae* (*K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *E. cloacae*, *C. koseri*, *M. organii* 및 *P. mirabilis*)의 경우 공시균수가 적어 다른 연구자들의 성적과 비교하기는 어려우나 AM과 SM에 대하여 높은 내성을 나타내었다. 더욱이 이번 성적에는 제시하지 않았지만 *K. pneumoniae*의 경우 AM, CF, SM 및 TIM을 제외한 나머지 항생제에 대하여 내성을 보인 균주는 없었다. 이는 국내 개와 고양이에서 분리된 *K. pneumoniae*는 사용된 대부분의 약제에 대하여 높은 내성을 나타내었다고 보고한 다른 연구자들의 성적과는 차이가 있었다(Kim 등, 2011; Park 등, 2004).

최근까지 국내 개와 고양이에서 분리된 *A. baumannii*, *E. cloacae*, *C. koseri* 및 *M. organii*에서 항생제 내성에 관한 보고는 전무하다. 또한 *K. pneumoniae*와 *P. mirabilis*의 경우 이번 연구뿐만 아니라 다른 연구에서도 이들 세균의 분리균주 수가 적고, 사용된 항생제의 종류가 이번 연구에서 사용된 것과 일치하

지 않아 단순한 내성률의 비교는 어려웠으며, 향후 보다 많은 수의 균주를 이용한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

*P. aeruginosa*는 기회감염균으로 β -lactam 제제의 일부를 포함한 여러 항균제에 자연 내성이지만 CAZ, piperacillin 및 TIC 등에는 비교적 강한 항균력을 지닌다(Chamberland 등, 1992). Yoo 등(2002)은 개에서 분리된 *P. aeruginosa*는 AM, CZ 및 SXT에 대하여 높은 내성을 보고하였고, Rubin 등(2008)은 사용된 대부분의 항생제에 높은 내성을 보고하였다. 그러나 이번 연구에서 *P. aeruginosa*는 사용된 모든 약제에 대해서 낮은 내성률을 나타내어 다소 차이가 있었다. 반면 Hirsh와 Jang(1994) 및 Pedersen 등(2007)은 개에서 분리된 *P. aeruginosa*는 AN, GM 및 TIC에 높은 감수성을 보고하여 이번 연구의 결과와 유사하였다.

이번 연구에서 class 1 integron은 공시균의 38.6%에서 검출되었다. 이러한 결과는 이전 연구자들이 개와 고양이에서 보고한 성적과는 유사하였으나, 식용동물과 사람에서 보고한 성적보다는 낮았다(Van Duijkeren 등, 2005; Kang 등, 2005b; Cocchi 등, 2007; Shaheen 등, 2010), 이는 축종 간 항생제 사용에 따른 선택적

압력(selection pressure)의 차이에 기인한 것으로 생각된다(Rosser와 Young, 1999; Cocchi 등, 2007). 이번 연구에서 class 2 integron은 모든 균주에서 검출되지 않았지만, 개와 고양이 유래 대장균에서 class 2 integron의 존재는 이전 연구자들에 의해 보고가 되고 있다(Goldstein 등, 2001; Yu 등, 2003; Shaheen 등, 2010). 이번 연구에서 class 1 integron이 검출된 공시균의 대부분이 4종류 이상의 약제에 다제내성을 보여 class 1 integron의 존재는 다제내성의 출현과 관련이 있음을 확인하였다(Goldstein 등, 2001; Shaheen 등, 2010).

AM에 내성을 전달하는 TEM형 β -lactamase는 *E. coli*에서 가장 흔히 검출되어 이전 연구자들의 결과와 유사하였다(Sáenz 등, 2004; Carattoli 등, 2005). 또한 TEM형 β -lactamase는 *E. cloacae*와 *M. morganii*에서도 각각 1주씩에서 검출되었다. *A. baumannii*와 *P. aeruginosa*의 경우 TEM형 β -lactamase를 드물게 생성하는 것으로 알려져 있다(Weldhagen, 2003). 이번 연구에서도 이들 두 균주에서 TEM형 β -lactamase는 검출되지 않았다. 한편 외국의 경우 개와 고양이 유래 *E. coli*에서 SHV, OXA 및 CTX형 β -lactamase의 검출에 관한보고(Teshager 등, 2000; Carattoli 등, 2005; Costa 등, 2008)는 있으나, 이번 연구에서 이들 β -lactamase는 공시균 모두에서 검출되지 않았다.

대부분 TC 내성 균주는 *tetA* 유전자를 가장 많이 보유하고 있는 것으로 알려져 있으나(Sengelov 등, 2003), 이번 연구에서는 *tetB* 유전자가 가장 많이 검출되어 다소 차이가 있었다. 그러나 이러한 성적은 개와 고양이에서 분리된 *E. coli*에서 *tetB* 유전자가 가장 많이 검출되었다는 Lanz 등 (2003)의 결과와는 일치하였다. 한편 Costa 등(2008)은 TC에 내성을 나타낸 *E. coli*는 개에서는 *tetA*, 고양이에서는 *tetB* 유전자가 많이 검출되었다고 보고하였다. 특히 이번 연구에서 *tetA* 유전자를 보유한 *E. coli* 2주는 *tetB* 유전자를 동시에 가지고 있어 *tetA* 유전자는 다른 유전자와 복합적으로 나타남을 알 수 있었다. 이번 연구에서 TC 내성 유전자는 *E. coli*와 *K. pneumoniae*에서만 검출이 되어 이들 두 균종이 TC에 대한 내성 유전자를 쉽게 획득함을 알 수 있었다.

SM과 spectinomycin에 내성을 전달하는 *strA-strB*와 *aadA* 유전자는 *E. coli* 같은 그람 음성균에서 흔히 발견되고 있다(Lanz 등, 2003; Kang 등, 2005a; Kang 등, 2005b). 이번 연구에서도 이들 유전자는 *E. coli*, *E. cloacae* 및 *K. pneumoniae*에서 검출되어 이들 유전자는 그람 음성균 사이에서 SM 내성 전달에 중요한 역

할을 한다는 것을 알 수 있었다(Sunde와 Norström, 2005). 개와 고양이 유래 *P. aeruginosa*에서 *strA-strB*와 *aadA* 유전자의 검출에 관한보고는 드물지만(Rubin 등, 2008), 이번 연구에서는 *strA-strB* 유전자는 4주, *aadA* 유전자는 1주에서 검출되었다.

Sulfonamides에 내성을 전달하는 *sul I* 유전자는 *E. coli*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa* 및 *M. morganii*에서 검출되어 *sul I* 유전자 또한 그람 음성균 사이에서 널리 분포하고 있음을 알 수 있었다. 특히 *M. morganii* 1주는 *sul I*와 *sul II* 유전자를 동시에 보유하고 있었다. 한편 Sáenz 등(2004)은 개 유래 *E. coli*에서 *sul I*와 *sul II* 유전자는 동시에 존재함을 보고하였다. 이번 연구에서 그람 음성균에서 *sul I* 유전자는 *sul II* 유전자보다 많이 검출되었고, 이는 이전 연구자들의 결과와 일치하였다(Lanz 등, 2003; Maynard 등, 2003). 최근까지 *Enterobacteriaceae*에서 대부분의 약제 내성 관련 연구는 *E. coli*에 한정되어 있어 타 균종에서 이들 결과를 비교하기는 어려웠다. 향후 이에 관한 많은 조사가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

CM에 대한 내성은 *cmlA*, *cat* 및 *flo* 유전자의 존재와 매우 밀접한 관련이 있다. CM의 efflux pump를 암호화하는 *cmlA* 유전자는 소, 돼지 및 개에서 분리된 *E. coli*에서 주로 보고가 되고 있다(Bischoff 등, 2002; Sáenz 등, 2004; Shaheen 등, 2010). 이번 연구에서 *cmlA* 유전자는 *E. coli*와 *P. aeruginosa*에서 각각 한 주에서 검출되었으며, 이들 두 균주는 *strA/strB* 유전자를 동시에 보유하고 있어 CM 내성 유전자는 다른 유전자와 공존함을 알 수 있었다(Sáenz 등, 2004). 한편 국내의 경우 돼지 유래 *E. coli*에서 *cmlA* 유전자에 관한보고는 있으나(Kang 등, 2005b), 개에서 분리된 *P. aeruginosa*에서 *cmlA* 유전자에 관한보고는 이번 조사가 처음이다.

한편 이번 연구에서 모든 항생제 내성 균주가 내성 유전자를 보유하는 것은 아닌 것으로 나타났다. 이는 이번 연구에서 사용된 내성 유전자 외 다른 종류의 내성 유전자가 균주에 존재할 수 있으며, 또한 다른 항생제 내성 기전에 의한 내성 발현 가능성이 있어(Bryan, 1984), 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이번 연구 결과 개와 고양이에서 분리된 *Enterobacteriaceae* 중 *E. coli*에서 다제 내성균의 높은 출현과 다양한 항생제 내성 유전자의 출현은 동물병원에서 항생제의 광범위한 사용과 관련이 있다. 이는 임상에서 치료 효율의 저하 및 사람으로 내성균의 전파가

이루어질 수 있으므로 개와 고양이에서 항생제의 신중한 사용이 요구된다. 아울러 개와 고양이 등 반려동물 및 이들과 함께 생활하는 사람을 대상으로 항생제 내성에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

2009년 8월부터 2011년 12월까지 대구지역 동물병원에 입원·치료중인 개와 고양이로부터 분리한 *Enterobacteriaceae* 44주와 *P. aeruginosa* 21주에 대한 항생제 내성 유형 및 내성 유전자의 보유현황을 조사한 결과는 다음과 같았다. 항생제 감수성 시험 결과 *Enterobacteriaceae*는 공시균의 79.5%, *P. aeruginosa*는 공시균의 47.6%가 사용된 한 가지 이상의 약제에 내성을 나타내었다. *Enterobacteriaceae* 중 *E. coli* (30주)는 AM (56.7%), TC (53.3%), CF, SM 및 SXT (각각 43.3%), GM 및 NOR (각각 40.0%)에 높은 내성을 보였고, 나머지 *Enterobacteriaceae* (14주)에서는 AM (64.3%)과 SM (42.9%)에 높은 내성을 나타내었다. 한편 *P. aeruginosa*의 경우는 사용된 모든 약제에 15%미만의 낮은 내성률을 나타내었다. 한 종류 이상의 약제에 내성을 나타낸 *Enterobacteriaceae* 36주와 *P. aeruginosa* 21주 등 총 57주를 대상으로 약제 내성 관련 유전자의 검출을 실시한 결과 공시균의 38.6% (22주)가 *int 1 I* 유전자를 가지고 있었다. TEM, *strA-strB*, *sul I*, *sul II*, *aadA*, *tetA*, *tetB* 및 *cmlA* 등 8종의 약제 내성 관련 유전자가 단독 또는 다른 유전자와 동시에 검출되었으나, *int 12*, SHV, CTX 및 OXA 유전자는 모든 균주에서 검출되지 않았다. 금후 개와 고양이에서 항생제의 신중한 사용과 지속적인 모니터링이 요구된다.

참 고 문 헌

- Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M. 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol* 45: 493-496.
- Belaouaj A, Lapoumeroulie C, Caniça MM, Vedel G, Nérot P, Krishnamoorthy R, Paul G. 1994. Nucleotide sequences of the genes coding for the TEM-like beta-lactamases IRT-1 and IRT-2 (formerly called TRI-1 and TRI-2). *FEMS Microbiol Lett* 120: 75-80.
- Bischoff KM, White DG, McDermott PF, Zhao S, Gaines S, Maurer JJ, Nisbet DJ. 2002. Characterization of chloramphenicol resistance in beta-hemolytic *Escherichia coli* associated with diarrhea in neonatal swine. *J Clin Microbiol* 40: 389-394.
- Bryan LE. 1984. Aminoglycoside resistance. pp. 241-277. In: Bryan LE(ed.). *Antimicrobial Drug Resistance*. Academic Press, Orlando.
- Carattoli A, Lovari S, Franco A, Cordaro G, Di Matteo P, Battisti A. 2005. Extended-spectrum beta-lactamases in *Escherichia coli* isolated from dogs and cats in Rome, Italy, from 2001 to 2003. *Antimicrob Agents Chemother* 49: 833-835.
- Chamberland S, L'Ecuyer J, Lessard C, Bernier M, Provencher P, Bergeron MG. 1992. Antibiotic susceptibility profiles of 941 gram-negative bacteria isolated from septicemic patients throughout Canada. The Canadian Study Group. *Clin Infect Dis* 15: 615-628.
- Choi DY, Choi DS, Jang HK, Song HJ, Cho JG. 2010. Antimicrobial susceptibility of bacterial isolates from domestic dogs with urinary tract infection. *J Vet Clin* 27: 6-10.
- CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2012. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-second informational supplement. M100-S22. Wayne, Pa, USA.
- Cocchi S, Grasselli E, Gutacker M, Benagli C, Convert M, Piffaretti JC. 2007. Distribution and characterization of integrons in *Escherichia coli* strains of animal and human origin. *FEMS Immunol Med Microbiol* 50: 126-132.
- Coque TM, Oliver A, Pérez-Díaz JC, Baquero F, Cantón R. 2002. Genes encoding TEM-4, SHV-2, and CTX-M-10 extended-spectrum beta-lactamases are carried by multiple *Klebsiella pneumoniae* clones in a single hospital (Madrid, 1989 to 2000). *Antimicrob Agents Chemother* 46: 500-510.
- Costa D, Poeta P, Sáenz Y, Coelho AC, Matos M, Vinué L, Rodrigues J, Torres C. 2008. Prevalence of antimicrobial resistance and resistance genes in faecal *Escherichia coli* isolates recovered from healthy pets. *Vet Microbiol* 127: 97-105.
- Goldstein C, Lee MD, Sanchez S, Hudson C, Phillips B, Register B, Grady M, Liebert C, Summers AO, White DG, Maurer JJ. 2001. Incidence of class 1 and 2 integrases in clinical and commensal bacteria from livestock, companion animals, and exotics. *Antimicrob Agents Chemother* 45: 723-726.
- Guardabassi L, Dijkshoorn L, Collard JM, Olsen JE, Dalsgaard A. 2000. Distribution and in-vitro transfer of tetracycline resistance determinants in clinical and aquatic *Acinetobacter* strains. *J Med Microbiol* 49: 929-936.
- Guardabassi L, Schwarz S, Lloyd DH. 2004. Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. *J Antimicrob Chemother* 54: 321-332.
- Hall RM, Collis CM. 1998. Antibiotic resistance in gram-negative bacteria: the role of gene cassettes and integrons. *Drug Resist Updates* 1: 109-119.

- Hirsh DC, Jang S. 1994. Antimicrobial susceptibility of selected infectious bacterial agents obtained from dogs. *J Am Ani Hosp Assoc* 30: 487-494.
- Kadlec K, Schwarz S. 2008. Analysis and distribution of class 1 and class 2 integrons and associated gene cassettes among *Escherichia coli* isolates from swine, horses, cats and dogs collected in the BfT-GermVet monitoring study. *J Antimicrob Chemother* 62: 469-473.
- Kang HY, Jeong YS, Oh JY, Tae SH, Choi CH, Moon DC, Lee WK, Lee YC, Seol SY, Cho DT, Lee JC. 2005a. Characterization of antimicrobial resistance and class 1 integrons found in *Escherichia coli* isolates from humans and animals in Korea. *J Antimicrob Chemother* 55: 639-644.
- Kang SG, Lee DY, Shin SJ, Ahn JM, Yoo HS. 2005b. Changes in patterns of antimicrobial susceptibility and class 1 integron carriage among *Escherichia coli* isolates. *J Vet Sci* 6: 201-205.
- Kim DK, Shin DH, Kim HY, Byun JW, Lee KH, Lee OS and Jung BY. 2011. Antimicrobial susceptibility of gram-negative bacteria from dogs and cats. *J Vet Clin* 28: 348-351.
- Kim MS, Jeong JT, Kang SY, Yun YM, Lee JM, Lee DS, Son WG. 2004. Antibiotic resistance of bacterial isolates from nasal discharges of dogs with respiratory diseases. *J Vet Clin* 21: 133-139.
- Lanz R, Kuhnert P, Boerlin P. 2003. Antimicrobial resistance and resistance gene determinants in clinical *Escherichia coli* from different animal species in Switzerland. *Vet Microbiol* 91: 73-84.
- Maynard C, Fairbrother JM, Bekal S, Sanschagrín F, Levesque RC, Brousseau R, Masson L, Larivière S, Harel J. 2003. Antimicrobial resistance genes in enterotoxigenic *Escherichia coli* O149:K91 isolates obtained over a 23-year period from pigs. *Antimicrob Agents Chemother* 47: 3214-3221.
- Mazel D, Dychinco B, Webb VA, Davies J. 2000. Antibiotic resistance in the ECOR collection: integrons and identification of a novel *aad* gene. *Antimicrob Agents Chemother* 44: 1568-1574.
- Normand EH, Gibson NR, Taylor DJ, Carmichael S, Reid SW. 2000. Trends of antimicrobial resistance in bacterial isolates from a small animal referral hospital. *Vet Rec* 146: 151-155.
- Park SW, Seo KW, Hwang CY, Youn HW, Han HY. 2004. Isolation of bacteria from clinical specimens in veterinary medical teaching hospital and trend of antimicrobial susceptibility. *J Vet Clin* 21: 7-14.
- Pedersen K, Pedersen K, Jensen H, Finster K, Jensen VF, Heuer OE. 2007. Occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from diagnostic samples from dogs. *J Antimicrob Chemother* 60: 775-781.
- Pitout JD, Thomson KS, Hanson ND, Ehrhardt AF, Moland ES, Sanders CC. 1998. beta-lactamases responsible for resistance to expanded-spectrum cephalosporins in *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, and *Proteus mirabilis* isolates recovered in South Africa. *Antimicrob Agents Chemother* 42: 1350-1354.
- Rosser SJ, Young HK. 1999. Identification and characterization of class 1 integrons in bacteria from an aquatic environment. *J Antimicrob Chemother* 44: 11-18.
- Rubin J, Walker RD, Blickenstaff K, Bodeis-Jones S, Zhao S. 2008. Antimicrobial resistance and genetic characterization of fluoroquinolone resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from canine infections. *Vet Microbiol* 131: 164-172.
- Sáenz Y, Briñas L, Domínguez E, Ruiz J, Zarazaga M, Vila J, Torres C. 2004. Mechanisms of resistance in multiple-antibiotic-resistant *Escherichia coli* strains of human, animal, and food origins. *Antimicrob Agents Chemother* 48: 3996-4001.
- Sengeløv G, Halling-Sørensen B, Aarestrup FM. 2003. Susceptibility of *Escherichia coli* and *Enterococcus faecium* isolated from pigs and broiler chickens to tetracycline degradation products and distribution of tetracycline resistance determinants in *E. coli* from food animals. *Vet Microbiol* 95: 91-101.
- Shaheen BW, Oyarzabal OA, Boothe DM. 2010. The role of class 1 and 2 integrons in mediating antimicrobial resistance among canine and feline clinical *E. coli* isolates from the US. *Vet Microbiol* 144: 363-370.
- Sidjabat HE, Townsend KM, Lorentzen M, Gobius KS, Fegan N, Chin JJ, Bettelheim KA, Hanson ND, Bensink JC, Trott DJ. 2006. Emergence and spread of two distinct clonal groups of multidrug-resistant *Escherichia coli* in a veterinary teaching hospital in Australia. *J Med Microbiol* 55: 1125-1134.
- Sunde M, Norström M. 2005. The genetic background for streptomycin resistance in *Escherichia coli* influences the distribution of MICs. *J Antimicrob Chemother* 56: 87-90.
- Steward CD, Rasheed JK, Hubert SK, Biddle JW, Raney PM, Anderson GJ, Williams PP, Brittain KL, Oliver A, McGowan JE Jr, Tenover FC. 2001. Characterization of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* from 19 laboratories using the National Committee for Clinical Laboratory Standards extended-spectrum beta-lactamase detection methods. *J Clin Microbiol* 39: 2864-2872.
- Teshager T, Domínguez L, Moreno MA, Sáenz Y, Torres C, Cardeñosa S. 2000. Isolation of an SHV-12 beta-lactamase-producing *Escherichia coli* strain from a dog with recurrent urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 44: 3483-3484.
- Van Duijkeren EV, Box AT, Schellen P, Houwers DJ, Fluit AC. 2005. Class 1 integrons in *Enterobacteriaceae* isolated from clinical infections of horses and dogs in the Netherlands. *Microb Drug Resist* 11: 383-386.
- van den Bogaard AE, Stobberingh EE. 2000. Epidemiology of resistance to antibiotics. Links between animals and humans. *Int J Antimicrob Agents* 14: 327-335.
- Weldhagen GF, Poirel L, Nordmann P. 2003. Ambler class A ex-

- tended-spectrum beta-lactamases in *Pseudomonas aeruginosa*: novel developments and clinical impact. *Antimicrob Agents Chemother* 47: 2385-2392.
- Yoo H, Park, Se-Won; Hwang, Cheol-Yong; Youn, Hwa-Young; Han, Hong-Ryu. 2002. Aerobic antimicrobial susceptibility patterns of bacteria isolated from dog. *J Vet Clin* 19: 303-311.
- Yu HS, Lee JC, Kang HY, Ro DW, Chung JY, Jeong YS, Tae SH, Choi CH, Lee EY, Seol SY, Lee YC, Cho DT. 2003. Changes in gene cassettes of class 1 integrons among *Escherichia coli* isolates from urine specimens collected in Korea during the last two decades. *J Clin Microbiol* 41: 5429-5433.