

돼지 호흡기질병 병인체의 항균제 감수성 조사

송동준, 서동균, 이춘식, 배영찬, 김원일*, 김봉환*

대구광역시 보건환경연구원, 경북대학교 수의과대학*

Antimicrobial susceptibility features of porcine respiratory bacterial pathogens by modified broth dilution method

Dong-Jun Song, Dong-Kyun Suh, Chun-Sik Lee, Young-Chan Bae, Won-Il Kim*, Bong-Hwan Kim*

Daegu Metropolitan Health & Environment Research Institute
Kyoungpook National University*

Abstract

There are several main antibacterial susceptibility tests, such as agar dilution method, broth dilution method and disk diffusion technique. Especially, for minimal inhibitory concentration (MIC) test, agar dilution method has been widely used. But that method is so complicated and bothering that it's difficult to treat a large amount of strains. On the other hand, modified broth dilution method(add 1% glucose and 0.018% phenol red as a pH indicator to broth) is fast and easy to perform. Most of all, it can visualize the result by color.

The MICs of 22 antibiotics including penicillins, aminoglycosides, cephalothin, chloramphenicol, lincomycin, ceftiofur, vancomycin and quinolones, tetracyclines, erythromycin, colistin, sulfadimethoxine, trimethoprim for *arcanobacterium pyogenes* 14 strains, *actinobacillus pleuropneumoniae* 41 strains and *pasteurella multocida* 37 strains, which were collected from porcine during 1996~1999, were determined by modified broth dilution method.

Actinobacillus pleuropneumoniae was highly susceptible to all kinds of quinolones such as ciprofloxacin, enrofloxacin and norfloxacin and to all aminoglycosides, like gentamicin, apramycin, kanamycin and ampicillin, cephalothin and ceftiofur. But It was quite resistant to sulfadimethoxin, colistin and vancomycin.

Pasteurella multocida was found to have high susceptibility to ampicillin, cephalothin, chloramphenicol and gentamicin but had mid-degree susceptibility to other aminoglycosides. In addition, it was susceptible to norfloxacin and nalidixic acid, but not to newer fluoroquinolone

like ciprofloxacin and enrofloxacin and it was resistant to colistin and kanamycin.

Arcanobacterium pyogenes was highly susceptible to most of quinolones such as ciprofloxacin, enrofloxacin and norfloxacin and gentamicin and penicillin G. But it also obtained high resistance against the early quinolone, nalidixic acid and aminoglycosides such as amikacin, apramycin and kanamycin and erythromycin, chloramphenicol, tetracyclin and vancomycin.

Key words : Porcine respiratory pathogens, Antimicrobial susceptibility

서 론

선진 양돈국을 중심으로 양돈산업의 구조가 최근에 와서 크게 변화하고 있으며, 집약적 다두 사육 및 단지화가 가속화되어 일정지역에 양돈장의 과밀 현상이 나타나고 있다. 밀폐된 대단위 사육환경 또는 돼지 과밀지역에서는 공기전염이 돈군내에서는 물론이고 돈군간에도 쉽게 일어날 수 있는 여건이 된다^{1,2)}. 결과적으로 호흡기 질병이나 공기전과 전염병이 현대양돈환경에서는 가장 중대한 질병으로 간주되고 있다³⁾.

돼지 호흡기 질병을 유발하는 병인체는 세균, 바이러스 및 기생충 등으로 크게 나눌 수 있다. 옥외사육인 경우는 기생충에 의한 폐렴이 많이 문제되었으나 집약적 옥내사육이 보편화된 현대 양돈형태에서는 세균에 기인한 호흡기 질병이 크게 만연하고 있을 뿐만 아니라 swine influenza virus, porcine reproductive & respiratory syndrome(PRRS) virus 등에 의한 바이러스성 호흡기 질병도 점점 증가하고 있는 추세이다. 세균에 의한 호흡기 질병은 세균이 1차적 병인체로 작용하는 경우와 바이러스나 1차적 병인세균의 감염에 합병하여 병증세와 경과를 더욱 악화시키는 2차적 세균감염에 의한 돼지 호흡기 복합증후군(porcine respiratory disease complex ; PRDC)으로 발전하는 경우가 많다. 돼지 호흡기 친화성 세균중 1차적 병인체로 인정되고 있는 것은 *mycoplasma hy-*

*opneumoniae*를 위시하여 위축성비염의 병인체인 *bordetella bronchiseptica*와 toxigenic *pasteurella multocida* type D, 흉막폐렴의 병인체인 *actinobacillus pleuropneumoniae*, 전신성 감염으로 폐렴증세를 주증을 이루는 *salmonella choleraesuis* 등을 들 수 있으며, 마이코플라스마와 바이러스의 1차적 감염으로 감염기회를 얻는 opportunistic pathogen 곧 secondary invaders로는 *pasteurella multocida*, *haemophilus* spp. *streptococcus*, *staphylococcus*, *arcanobacterium pyogenes*(*actinomyces pyogenes*) 등을 들 수 있다^{3~7)}.

돼지 호흡기 질병에 관여하는 병인체는 다양하지만 큰 경제적인 손실을 입히는 병인체는 *actinobacillus pleuropneumoniae*와 *pasteurella multocida*라고 알려져 있으며 소장결장염과 패혈증을 일으키는 *salmonella choleraesuis*도 중요시 되고 있다⁸⁾. 우리 나라의 경우 김 등⁹⁾은 돼지 폐렴병소에서 가장 빈번히 분리되는 호기성균은 *pasteurella multocida*, *streptococcus suis*, *actinobacillus pleuropneumoniae* 등이며 *haemophilus parasuis*, *staphylococcus aureus*, *arcanobacterium*(*actinomyces*) *pyogenes* 등도 상당히 관여하고 있음을 시사한 바 있다. 돼지의 호흡기 질병은 이와 같은 미생물 병인체 이외에 환경요인, 관리요인, 유전적 소인 등이 복합적으로 관여하여 발병하기 때문에 이 병의 관리도 미생물 병인체 요인은 물론 다른 발병관련 인자의 이해 없이

는 차질이 생길 우려가 높다. 미생물 병원체도 어느 특정의 병원체 하나에 의한 것이라기보다는 여러 병원체가 복합하여 병세를 더욱 악화시키는 경우가 대부분이다. 예컨대 *mycoplasma hyopneumoniae*의 감염이나 porcine reproductive & respiratory syndrome(PRRS) virus 감염은 숙주의 점막방어능력을 저하시켜 호흡기에 상재하는 세균의 기회감염을 용이하게 함으로 혼합감염이 쉽게 일어난다. Swine influenza virus나 aujeszky's disease virus에 감염된 돼지는 *A pleuropneumoniae*의 감염에 대한 저항성이 약해지며 *M hyopneumoniae*의 감염시에도 같은 결과가 나타남이 밝혀져 있다^{10~11}). 이와 같이 돼지 호흡기 질병은 다원인성 복합감염이 특징이며, 이로 인한 손실도 막대한 것으로 알려져 있다.

현대 양돈의 구조적 특성상 돼지 호흡기 병원체의 전파는 급속도로 이루어지며 한번 농장에 침입하면 상재하여 재발하는 경향이 있다. 이러한 호흡기 질병의 면역학적 방제는 각 농장의 역학적 조건 등을 커버할 만한 효과가 인정되는 백신이 거의 없는 실정이며 개발된 백신도 한계를 가지고 있다. 이러한 호흡기 질병의 방제는 유효한 항균제요법의 시의적절한 적용이 가장 효과적이라고 인식되고 있으나 호흡기 세균의 항균제에 대한 내성획득이 문제되어 소기의 치료효과를 얻지 못하고 있는 실정이다. 항균제의 내성획득 문제는 어제 오늘의 이야기가 아니고 항균제가 질병치료 및 예방에 적용된 이후에 계속하여 문제가 야기되고 있다.

선진 양돈국가에서는 체계적으로 항균제 내성양상 조사를 지속적으로 하고 있을 뿐만 아니라 항균제 사용규제를 강화하여 식육 잔류문제를 엄격히 다루고 있으나 우리나라의 경우는 이에 대한 연구가 미진하여 여러 가지 어려움을 자초하고 있는 셈이다. 동물용으로 사용

되는 항균제의 종류가 선진국에 비하여 너무 많고 항균제의 사용도 규제가 안된 상태이므로 각종 병원세균의 항균제 내성 정도도 심할 것으로 예견되고 있으나 이에 대한 조사가 미진하여 현상을 파악하는데 어려움이 있을 뿐만 아니라 치료용으로 항균제 선정에도 난맥상이 드러나고 있는 실정이다. 이에 본 연구에서는 돼지의 호흡기질병 환돈과 도축돈의 폐렴병소에서 분리동정한 *A pleuropneumoniae*, *P multocida* 및 *Ar pyogenes* 등 호흡기 병원균의 각종 항균제에 대한 감수성을 조사하였기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

실험 균주

실험에 사용한 모든 균주는 1996~1999년까지 본 실험실에서 돼지의 폐병소로부터 분리동정한 야외 분리균주로서 *actinobacillus pleuropneumoniae* 41주, *pasteurella multocida* type A 37주 및 *arcanobacterium pyogenes* 14주를 실험에 사용하였다. 각 균주의 분리 내역은 Table 1에 있는 바와 같다.

사용배지

균의 배양은 공통적으로 5% defibrinated sheep blood를 첨가한 tryptic soy agar(TSA, Difco)를 사용하였고, minimum inhibitory concentration(MIC) 측정용 broth는 *Ar pyogenes*는 5% horse serum과 0.1% Tween 80을 첨가한 brain-heart infusion(Difco)을, *A pleuropneumoniae*는 0.1% NAD를 첨가한 PPLO broth(Difco)를, *P multocida* type A는 muller hinton broth(Difco)를 실험에 사용하였고 이들 broth에 1% glucose와 pH indicator로 0.018% phenol red를 첨가하였다.

Table 1. Bacterial strains used in the present study

Bacterial species	No of strains	Diagnostic isolates	Slaughter isolates	Origin
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	41	35	6	Youngnam(33)* Kyunggi(6) Kwangwon(1) Chonbuk(1)
<i>Pasteurella multocida</i>	37	28	9	Youngnam(37)
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	14	5	9	Youngnam(14)
Total	92	68	24	Youngnam(84) Kyunggi(6) Kwangwon(1) Chonbuk(1)

* : No of isolates from the province indicated

사용 항균제

Amikacin(AK, Sigma), ampicillin(AM, Sigma), apramycin(AP, Sigma), ceftiofur(CE, Sigma), cephalothin(CF, Sigma), chloramphenicol(CP, Sigma), ciprofloxacin(CIP, Sigma), colistin(CL, Sigma), dihydrostreptomycin(DS, Sigma), enrofloxacin(ENR, Sigma), erythromycin(EM, Sigma), gentamicin(GM, Sigma), kanamycin(K, Sigma), lincomycin(L, Sigma), methicillin(ME, Sigma), nalidixic acid(NA, Sigma), norfloxacin(NOR, Sigma), penicillin(PG, Sigma), sulfadimethoxine(SM, Sigma), tetracycline(TE, Sigma), trimethoprim(TMP, Sigma)과 vancomycin(VA, Sigma)등 22종의 항균제를 시험에 사용하였다.

Minimum inhibitory concentration(MIC) 측정

모든 항균제는 Sahm과 Washington에 의해 기술된대로 ME, TE, PG, CE, GM, AM, L, DS, AP, K, CL, CIP과 VA은 증류수에 녹여

준비하였고, NOR, SM과 NA는 NaOH에, TMP은 HCl에, AM과 CF은 PBS에, ENR은 acetic acid에 EM은 acetone에, 그리고 CP은 methanol에 녹여 준비하였다. 모든 항균제는 역가를 감안하여 공히 5,120 μ g/ml의 농도로 stock solution을 만들어 100배 희석하여 멸균된 96-well U-bottomed microtitration plates에 1% glucose와 pH indicator로 0.018% phenol red를 첨가한 modified broth 100 μ l에 2 배씩 단계희석하였다.

실험균주는 다음과 같이 준비하였다. 실험균주는 37 $^{\circ}$ C에서 broth에 일야배양하여 멸균된 0.85% saline에 100배 희석하여 이중 100 μ l를 단계희석된 각각의 100 μ l의 항생제와 섞어 5 \times 10⁵CFU/ml의 농도로 접종하였다. 이 plates를 37 $^{\circ}$ C에 일야배양한 후 control well과 비교하여 균의 증식이 억제되어 혼탁도나 색깔의 변화를 보이지않는 최소의 희석 비율을 MIC로 측정하였다.

결 과

A pleuropneumoniae 41주, *P multocida*

Table 2. Minimum inhibitory concentration of 22 antimicrobials to *actinobacillus pleuropneumoniae* 41 strains

Antimicrobial agents	No of cultures with MIC($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	≥ 512
Amikacin	9	12	7	3	6	1	2	1					
Ampicillin	1	2	4	12	9	5	5	1			2		
Apramycin		2	1	4	4	17	13						
Ceftiofur	6	6	3	8	9	5		2	2				
Cephalothin	1	1	5	2	3	5	8	13	1		2		
Chloramphenicol					7	21	11	2					
Ciprofloxacin	32	8	1										
Colistin	1	2	1								5	18	14
Dihydrostreptomycin				2	5	15	11	6	2				
Enrofloxacin	32	7	2										
Erythromycin	1	4	16	9	3	7	1						
Gentamicin	19	4	9	7	1								
Kanamycin			7	16	12	4							2
Lincomycin					2	3	16	12	6		2		
Methicillin	4	1	2		3	6	7	1	2	1	2	2	10
Nalidixic acid			8	16	12	2	2	1					
Norfloxacin	19	1	5	9	5	1	1						
Penicillin G	11	4	1	2	3	4	3	5	2	3	1	2	
Sulfadimethoxine													41
Tetracyclin	20	2	6			5	6	1				1	
Trimethoprim					1			1	1	1	33	4	
Vancomycin			22	4	3	1	1	6	4				

Table 3. Summary of MIC data for *actinobacillus pleuropneumoniae* 41 strains

Antimicrobial agents	MIC ($\mu\text{g/ml}$)				% Susceptible
	50%	90%	Mode	Range	
Amikacin	0.25	2	0.25	$\leq 0.125-16$	100
Ampicillin	2	8	1	$\leq 0.125-128$	95.12
Apramycin	4	8	4	0.25-8	68.29
Ceftiofur	1	4	2	$\leq 0.125-32$	78.04
Cephalothin	8	16	16	$\leq 0.125-128$	92.68
Chloramphenicol	4	8	4	2-16	92.68
Ciprofloxacin	≤ 0.125	0.25	≤ 0.125	$\leq 0.125-0.5$	100
Colistin	256	512	256	$\leq 0.125-\geq 512$	9.75
Dihydrostreptomycin	4	16	4	1-32	53.65
Enrofloxacin	≤ 0.125	0.25	≤ 0.125	$\leq 0.125-0.5$	100
Erythromycin	0.5	4	0.5	$\leq 0.125-8$	51.21
Gentamicin	0.25	1	≤ 0.125	$\leq 0.125-2$	97.56
Kanamycin	1	4	1	0.5- ≥ 512	95.12
Lincomycin	8	32	8	2-128	51.21
Methicillin	8	≥ 512	≥ 512	$\leq 0.125-\geq 512$	56.09
Nalidixic acid	1	4	1	0.5-16	100
Norfloxacin	0.5	2	≤ 0.125	$\leq 0.125-8$	97.56
Penicillin G	2	64	≤ 0.125	$\leq 0.125-256$	51.21
Sulfadimethoxine	≥ 512	≥ 512	≥ 512	≥ 512	0
Tetracycline	0.25	8	≤ 0.125	$\leq 0.125-\geq 512$	80.48
Trimethoprim	128	128	128	2-256	2.43
Vancomycin	0.5	16	0.5	0.5-32	19.51

Table 4. Antimicrobial susceptibility of *pasteurella multocida* 37 strains

Antimicrobial agents	No of cultures with MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	≥ 512
Amikacin						11	14	1	11				
Ampicillin	25	6	1	5									
Apramycin	17			1	5	4	8	2					
Ceftiofur													37
Cephalothin	23	5		2	1		6						
Chloramphenicol		6	19	1	7	1	1				2		
Ciprofloxacin							3	23	11				
Colistin													37
Dihydrostreptomycin	17			1		2	6	8	1	2			
Enrofloxacin						7	13	15	2				
Erythromycin					4	2	25	6					
Gentamicin				2	26	8					1		
Kanamycin													37
Lincomycin									12	12	1		12
Methicillin										1	1	12	23
Nalidixic acid			6	12	1	5	1	1	6	5			
Norfloxacin				1	33	2							
Penicillin G				3	18	12	2	1			1		
Sulfadimethoxine		2	1						2	1	11	7	13
Tetracyclin	12	11	9	1			2	1		1			
Trimethoprim	19	2	6	4	1	4				1			
Vancomycin											1		36

Table 5. Summary of MIC data for *pasteurella multocida* type A 37 strains

Antimicrobial agents	MIC ($\mu\text{g/ml}$)				% Susceptible
	50%	90%	Mode	Range	
Amikacin	8	32	8	4-32	70.27
Ampicillin	≤ 0.125	1	≤ 0.125	$\leq 0.125-1$	100
Apramycin	≤ 0.125	8	≤ 0.125	$\leq 0.125-16$	72.97
Ceftiofur	≥ 512	≥ 512	≥ 512	≥ 512	0
Cephalothin	≤ 0.125	8	≤ 0.125	$\leq 0.125-8$	100
Chloramphenicol	0.5	4	0.5	0.25-128	94.59
Ciprofloxacin	16	32	16	8-32	0
Colistin	≥ 512	≥ 512	≥ 512	≥ 512	0
Dihydrostreptomycin	≤ 0.125	16	≤ 0.125	$\leq 0.125-64$	54.05
Enrofloxacin	8	16	16	4-32	0
Erythromycin	8	16	≤ 0.125	$\leq 0.125-8$	100
Gentamicin	2	4	2	1-4	97.29
Kanamycin	≥ 512	≥ 512	≥ 512	≥ 512	0
Lincomycin	64	≥ 512	64	32- ≥ 512	0
Methicillin	≥ 512	≥ 512	≥ 512	64- ≥ 512	0
Nalidixic acid	1	64	1	0.5-64	70.27
Norfloxacin	2	2	2	1-64	97.29
Penicillin G	2	8	2	1-128	56.75
Sulfadimethoxine	128	≥ 512	≥ 512	0.25- ≥ 512	64.86
Tetracycline	0.25	0.5	≤ 0.125	$\leq 0.125-64$	89.18
Trimethoprim	≤ 0.125	4	≤ 0.125	$\leq 0.125-64$	97.29
Vancomycin	≥ 512	≥ 512	≥ 512	128- ≥ 512	0

Table 6. Antimicrobial susceptibility of *arcanobacterium pyogenes* 14 strains

Antimicrobial agents	No of cultures with MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)												
	≤ 0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	≥ 512
Amikacin							1		2	8	3		
Ampicillin											5	8	1
Apramycin						2	5	4	2	1			
Ceftiofur							1	6	7				
Cephalothin													14
Chloramphenicol									2	11	1		
Ciprofloxacin	2	12											
Colistin						2	5	4	2	1			
Dehydrostreptomycin									11	3			
Enrofloxacin	2	12											
Erythromycin											2	1	11
Gentamicin		1	2	2	9								
Kanamycin							6	8					
Lincomycin													14
Methicillin								2	5	6	1		
Nalidixic acid													14
Norfloxacin				12	2								
Penicillin G			1	4	9								
Sulfadimethoxine													14
Tetracyclin								1		7	6		
Trimethoprim													14
Vancomycin													14

Table 7. Summary of MIC data for *arcanobacterium pyogenes* 14 strains

Antimicrobial agents	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)				% Susceptible
	50%	90%	Mode	Range	
Amikacin	64	128	64	8-128	0
Ampicillin	256	256	256	128- ≥ 512	0
Apramycin	16	32	16	16-32	0
Ceftiofur	16	32	32	8-32	0
Cephalothin	≥ 512	≥ 512	≥ 512	≥ 512	0
Chloramphenicol	64	64	64	32-128	0
Ciprofloxacin	0.25	0.25	0.25	$\leq 0.125-0.25$	100
Colistin	8	32	8	4-64	0
Dihydrostreptomycin	32	64	32	32-64	0
Enrofloxacin	0.25	0.25	0.25	$\leq 0.125-0.25$	100
Erythromycin	512	512	128	128- ≥ 512	0
Gentamicin	2	2	2	0.25-2	100
Kanamycin	16	16	16	8-16	42.85
Lincomycin	≥ 512	≥ 512	≥ 512	≥ 512	0
Methicillin	32	64	64	16-128	0
Nalidixic acid	≥ 512	≥ 512	≥ 512	≥ 512	0
Norfloxacin	1	2	1	1-2	100
Penicillin G	2	2	2	0.5-2	100
Sulfadimethoxine	≥ 512	≥ 512	≥ 512	≥ 512	0
Tetracycline	64	128	64	16-128	0
Trimethoprim	≥ 512	≥ 512	≥ 512	≥ 512	0
Vancomycin	≥ 512	≥ 512	≥ 512	≥ 512	0

type A 37주 및 *Ar. pyogenes* 14주에 대한 22종 항생제의 MIC 결과는 Table 2~7에 있는 바와 같다. *Ar. pyogenes*는 quinolone계통(CIP, ENR, NOR), GM과 PG에 높은 감수성(100%)을 보였고, CF, L, NA, SM, TMP과 VA등에 높은 내성(0%)을 보였다. 특히 quinolone계통의 항균제에는 *A. pleuropneumoniae*가 높은 감수성을 나타냈다.

*A. pleuropneumoniae*도 역시 quinolone계통(CIP, ENR, NOR, NA)에 높은 감수성을 보였고, aminoglycosides계(GM, AK, TE, K)에도 높은 감수성을 보였다. 반면, AM, SM, TMP과 CF 등에는 높은 내성을 나타냈다.

*P. multocida*는 다른 호흡기 균들에 비해 quinolone에 대한 감수성이 낮았고 NOR, GM, TE, CP, AM, CF과 TMP에 비교적 감수성이 높았다. CIP, ENR, EM, CL과 VA에는 높은 내성을 나타내었다.

고 찰

살아있는 미생물이 산생한 항미생물제제(antimicrobial substance)를 일컬어 항균제라고 한다¹²⁾. Fleming(1929)이 곰팡이(*penicillium notatum*)가 산생하는 물질이 포도구균에 강한 발육저지력을 가진 사실을 확인한 이후 이 물질을 순수정제하는 기술의 발달로 사람과 동물에는 독성이 극미한 반면 강력한 세균발육억제능이 있는 penicillin이라는 신물질이 1941년에 개발되어 각종 감염병의 치료에 획기적인 효과를 얻게되었다. 이러한 penicillin의 발견으로 항미생물제제의 개발은 엄청난 발전을 거듭하여 세균성질병 치료에 큰 성과를 올리고 있는 것이 사실이다. 그러나 많은 세균들은 종전에 감수성이던 항생물질에 대하여 저항성을 나타내는 돌연변이종으로 둔감할 능력이 있어 발육저지농도 이하의 약물농도에서 생존

하여 저항성 변이균을 양산하는 현상이 일어나 치료목적으로 사용하는 항균제의 유효성 문제가 제기되었다. 세균의 항균제내성은 특성의 항균제에 국한하는 특이적 현상이지만 화학적 구조가 유사한 항균제 간에는 교차내성(cross resistance)이 일어날 뿐만 아니라 한 항균제에 내성인 균이 다른 항균제에도 내성을 획득하여 다제내성균(multiple resistant organism)으로 발전하는 등의 현상이 계속되고 있다. 이와같은 chromosomal resistance 이외에 R factor에 의한 다제내성균도 출현하여 비교적 쉽게 내성인자의 전이가 일어날 수 있어 더욱 문제가 되고 있다.

가축의 질병치료와 성장촉진을 위하여 많은 항균물질이 사료첨가제 또는 주사제, 경구투여제로 개발되어 사용되고 있으며 특히 우리나라의 양돈 현장에서는 돼지의 호흡기 질병의 예방과 치료 및 증체율 향상을 위하여 많은 종류의 항균제가 사용되고 있다. 수의사의 처방에 의한 약제사용보다는 축주의 경험이나 제약회사의 추천에 의한 사용으로 인하여 남용과 오용의 소지가 많음이 사실이다. 유럽연합이나 북미주 등 선진국의 경우 동물에 대한 항균제의 사용이 엄격히 규제되고 있으며 주기적으로 항균제 내성균의 monitoring을 통하여 내성균 출현을 감시하고 있다. 그러나 우리나라에서는 이에 대한 관심이 저조하여 거의 무방비 상태인 셈이다.

1996년초부터 1999년 6월말까지 대학에 의뢰된 호흡기 환돈에서 가장 빈번히 분리된 *actinobacillus pleuropneumoniae*, *pasteurella multocida*와 화농성 폐렴 예에서 분리 동정한 *arcanobacterium(Actinomyces) pyogenes* 등의 병인체에 대한 항균제 감수성 pattern을 동시에 많은 sample을 취급할 수 있고 판독이 간편한 modified microplate broth method를 적용하여 조사하였다. 돼지의 호흡기 병원세균

중 돼지에 가장 치명적이며 경제적인 피해가 큰 것은 *A pleuropneumoniae*에 의한 흉막 폐렴(*actinobacillus pleuropneumonia*)이라고 알려져 있으며 농장 의뢰 가검물 중에서도 분리 빈도가 높은 병인체이다. 영남지방과 경기 등에서 분리한 *A pleuropneumoniae*의 serotype 분포는 serotype 2가 가장 많고 다음이 serotype 5 이었음을 최근의 발생 예에서도 확인할 수 있었다. 최근에 분리한 *A pleuropneumoniae*의 각종 항균제에 대한 감수성은 Table 2와 3에 있는 바와 같이 CIP, ENR, NA, NOR 등 quinolone계 항균제와 AK, GM, K 등의 aminoglycosides계 항균물질과 정 등¹³⁾, 김 등¹⁴⁾의 보고와 동일하게 AM, CF과 CE에 높은 감수성이었으며 EM과 L 등의 macrolide 계와 PG, VA에 높은 내성을 나타내었다.

*P multocida*는 Table 4, 5에 나타낸 것처럼 조 등(1989), 안 등(1993)의 보고와 같이 AM, CF, CP과 GM에 높은 감수성을 보였고 다른 aminoglycosides계통에는 중등도의 감수성만 보였다. Hannan 등¹⁵⁾, Prescott 등¹⁶⁾의 보고에서 *pasteurella multocida*가 모든 quinolone계에 높은 감수성을 보였으나 본 실험에서는 NOR과 NA에는 높은 감수성을 보인 반면 CIP과 ENR같은 newer fluoroquinolone에 내성을 나타내는 균이 점차 증가하는 것을 알 수 있다.

Ar pyogenes(Table 6, 7)는 Prescott¹⁷⁾와 Guerin-Faubleee 등¹⁷⁾의 보고와 유사하게 CIP, ENR과 NOR 등의 대부분의 quinolone계에 높은 감수성을 보였고 GM과 PG에도 높은 감수성을 보였으나 많은 aminoglycosides계통에는 내성이었다. 그리고, 초기 quinolone계인 NA에는 높은 내성을 나타내었다.

결 론

1996년부터 1999년 사이에 호흡기 질병 환돈

과 도축돈의 폐렴병소에서 분리한 *actinobacillus pleuropneumoniae* 41주, *pasteurella multocida* type A 37주 및 *arcanobacterium pyogenes* 14주에 대한 항생제 감수성 시험(MIC)을 broth에 1% glucose와 0.018% phenol red를 첨가하여 MIC 판독을 용이하게한 modified broth dilution method를 적용하여 실시하였다.

*A pleuropneumoniae*는 ciprofloxacin, enrofloxacin과 norfloxacin 등의 모든 quinolone계와 ampicillin, cephalothin과 ceftiofur에 높은 감수성을 보였고 gentamicin, apramycin, kanamycin 및 amikacin 등 모든 aminoglycoside계통에 높은 감수성을 나타내었고 sulfadimethoxine, colistin과 vancomycin 등에는 높은 내성을 나타내었다.

*P multocida*는 ampicillin, cephalothin, chloramphenicol과 gentamicin에 높은 감수성을 보였고 다른 aminoglycosides계통에는 중등도의 감수성만 보였다. 또한 norfloxacin과 nalidixic acid에는 높은 감수성을 보인 반면 ciprofloxacin과 enrofloxacin같은 newer fluoroquinolone과 CL, K에는 내성을 나타내었다.

*Ar pyogenes*는 ciprofloxacin, enrofloxacin과 norfloxacin 등의 대부분의 quinolone계에 높은 감수성을 보였고 초기 quinolone계인 nalidixic acid에는 높은 내성을 나타내었다. 그리고 gentamicin과 penicillin G에도 높은 감수성을 보였으나 amikacin, apramycin, kanamycin 등의 aminoglycosides계통과 erythromycin, chloramphenicol, tetracyclin과 vancomycin 등에는 내성이었다.

참고문헌

1. Donham KJ. 1991. Association of environmental air contaminants with disease and productivity in swine. *Am J Vet*

- Res 52 : 1723~1730.
2. Flori J, Mousing J, Gardner IA, *et al.* 1995. Risk factors associated with seropositivity to porcine respiratory coronavirus in Danish swine herds. *Prev Vet Med* 25 : 51~62.
 3. Christensen G, Sorensen V & Mousing J. 1999. Diseases of the Respiratory System. In : Diseases of Swine, 8th ed. Edited by Taylor DJ *et al.* Iowa State Univ Press : 913~940.
 4. Muirhead MR. 1979. Respiratory diseases of pigs. *Brit Vet J* 135 : 497~508.1. Ahn BC, Cho KH, Kim BH. 1994. Studies on *Pasteurella multocida* isolated from pneumonic lungs of slaughter pigs. *Korean J Vet Res* 34 : 511~516.
 5. Benfield DA, Collins JE, Dee SA, Halbur PG, *et al.* 1999. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome. In : Diseases of Swine, 8th ed. Edited by Mengeling WL *et al.* Iowa State Univ Press, Ames, Iowa : 201~232.
 6. Ross RF. 1999. Mycoplasmal Diseases. In : Diseases of Swine, 8th ed. Edited by Taylor DJ *et al.* Iowa State Univ Press : 495~509.
 7. Taylor DJ. 1999. *Actinobacillus pleuropneumoniae*. In : Diseases of Swine, 8th ed. Edited by Taylor DJ, *et al.* Iowa State Univ Press, Ames, Iowa : 343~354.
 8. Turk JR, Fales WH, Maddx C, *et al.* 1992. Pneumonia associated with *Salmonella choleraesuis* infection in swine : 99 cases(1987~1990). *J Am Med Assoc* 201 : 1615~1616.
 9. 김봉환, 김형균, 조광현 등. 1998. PigMon Slaughter Check 기법을 이용한 양돈장의 위생관리에 관한 연구. '96 농특과제 연구 보고서, 농림부 : 1~175
 10. Scatozza F, Sidoli L. 1986. Effects of *Haemophilus pleuropneumoniae* infection in piglets recovering from influenza. *Proc Int Pig Vet Soc* 9 : 150.
 11. Yagihashi T, Nunoya T, Mitui T *et al.* Effects of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection on development of *Haemophilus pleuropneumoniae* pneumonia in pigs. *Jps J Vet Sci*, 46 : 705~713.
 12. Carter GR. 1986. Antibacterial Drugs. In : Essentials of Veterinary Bacteriology and Mycology, 3rd ed. : 84~95.
 13. 정병열, 조길재, 김봉환, 조광현. 1996. 돼지 폐렴병소에서 분리한 *Actinobacillus pleuropneumoniae*의 특성에 관한 연구. 대한수의학회지 36 : 181~186.
 14. 김경희, 장영술, 조민희 등. 1999. 도축돈의 폐렴병변 분포조사 및 폐렴병소로부터 호기성균의 분리동정. 한국가축위생학회지 22 : 121~128.
 15. Hannan PC, O'Hanlon PJ, Rogers NH. 1989. In vitro evaluation of various quinolone antibacterial agents against veterinary mycoplasmas and porcine respiratory bacterial pathogens. *Res Vet Sci* 46 : 202~211.
 16. Prescott JF, Yielding KM. 1990. In vitro susceptibility of selected veterinary bacterial pathogens to ciprofloxacin, enrofloxacin and norfloxacin. *Can J Vet Res* 54 : 195~197.
 17. Guerin-Fauble V, Flandrois JP, Broye E, *et al.* 1993. *Actinomyces pyogenes* susceptibility of 103 clinical animal isolates to 22 antimicrobial agents. *Vet Res* 24 : 251~259.