

경북북부지역 젖소 유방염 우유 및 각종 동물로부터 분리한
*staphylococcus aureus*의 항균제 내성과
MRSA검출에 관한 연구

김 신, 오유미, 김상윤, 우용구*, 권현일

경상북도가축위생시험소 북부지소, 국립수의과학검역원 조류질병과*

Study on antimicrobial resistance of *staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitic milk and several animals in kyongbuk northern province and detection of MRSA from the isolates of *S aureus*

Shin Kim, Yu-Mi Oh, Sang-Yun Kim, Young-Ku Woo*, Heon-IL Gwon

Northern Branch, Kyongbuk Veterinary Service Laboratory
National Veterinary Research & Quarantine Service*

Abstract

This study was carried out the antimicrobial resistance of *staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitic milk, chickens, korean native cattle, korean native goats, pigs, dog and mice in northern area of kyongbuk. The result were summarised as follows ;

A total of 149 *S aureus* were isolated from bovine mastitic milk, chickens, korean native cattle, korean native goats, pigs, dog and mice. In 80 isolates of *S aureus* from bovine mastitic milk, 60% of isolates revealed resistance to penicillin and ampicillin, 19% to gentamicin, 6% to tetracycline. In 36 isolates of *S aureus* from chickens, 72% of isolates revealed resistance to tetracycline, 58% to penicillin and ampicillin, 42% to streptomycin, 31% to lincomycin, 25% to norfloxacin, 22% to gentamicin. In 17 isolates of *S aureus* from korean native cattle, 100% of isolates revealed resistance to penicillin and ampicillin, 88% to lincomycin, 76% to tetracycline. 2 MRSA were isolated from the isolates of *S aureus* from bovine mastitic milk and revealed multi-drug resistance.

Key words : *Staphylococcus aureus*, Antimicrobial resistance, MRSA.

서 론

*Staphylococcus aureus*는 gram-positive 구균으로, 사람과 동물의 피부에 상재하는 정상세균이지만, 적당한 환경조건이 주어지면 여러가지 질병을 일으키는 기회 감염균이다. 특히 황금색 색소를 산생하고 혈액배지에서 용혈성이며, mannitol를 발효시키는 균으로 병원성이 강하고, 조직침습성이 높아 인간과 동물에 농가진, 피하 및 연조직농양, 봉와직염 등의 피부감염증, 창상감염, 골수염, 경부임파선염, 식중독, 폐렴, 패혈증 및 뇌수막염 등의 감염증을 일으킨다고 알려져 있다¹⁻³⁾. 특히 젖소에서는 유방염의 주요한 원인균으로 문제시 되고 있다⁴⁻⁸⁾.

*Staphylococcus aureus*의 병원성 인자로는 탐식세포의 접근을 방해하는 capsule, 탐식세포에 의한 opsonization 유도 및 보체의 활성을 유도하는 protein A, 유해한 과산화 수소를 분해할 수 있는 catalase, 염증부위에서의 탐식세포 접근을 방해하는 free and bound coagulase, 조직의 점질성 다당류를 분해하여 이 균의 확산을 도와주는 hyaluronidase, 조직을 손상시켜 보체계를 활성화 시키는 phospholipase C, β -lactam계 항생제를 분해하는 β -lactamase, 사람 면역담상세포와 여러동물의 적혈구를 용해시키는 hemolysin ($\alpha, \beta, \gamma, \delta$ -hemolysin) 등이 있고, 이 외에 toxin(leucocidin, exfoliatin, enterotoxin A, B, C, D, E)등을 분비하여 식중독 및 조직손상을 일으킨다^{9,10)}.

또한 *S aureus*는 가축에 여러 가지 질병을 야기하는 병원성균으로 광범위 항생제의 무분별한 사용으로 내성균이 출현하였고 특히 다제내성균이 급격히 증가하여 치료에 많은 어려움이 있는 실정이다^{6,11,12)}. 특히 *staphylococcus aureus*는 다른 균에 비해 내성획득 속도가 빠르며 주로 β -lactamase를 생성하여 β -lactam계열의 항생제에 내성을 가지며, plamid를 통해 전달되어 다른 항균제 내성과 동반하기도 한다. 1960년 이러한 β -lactamase에 의해 가수분해를 받지 않는 반합성 페니실린계인 methicillin이 포도상구균의 감염치료에 이용되고부터 이 methicillin에 고도 내성인 methicillin-resistant *staphylo-*

coccus aureus(MRSA)가 1970년대말 출현하기 시작하였다. 또한 이 균은 세계적으로 병원내 감염의 주요한 원인균으로 알려져 왔고^{13,14)}. 유방염유래 *staphylococcus aureus*에서 분리된 보고^{15,16)}가 있어 인수공통병원균으로 문제시 되고 있다. 따라서 본 연구의 목적은 경북북부지역 가축유래 *staphylococcus aureus*의 항균제 내성양상과 MRSA의 존재여부를 파악하여, *staphylococcus aureus*의 내성 확산 방지와 사람과 동물간의 상호감염 유무에 대한 기초자료를 확보하고자 실시하였다.

재료 및 방법

재료

1996년 3월에서 1999년 11월까지의 경북 북부지역 젖소목장에서 유방염 진단을 위하여 의뢰된 우유 중 california mastitis test(CMT)결과 양성반응을 나타낸 우유와 병성감정 의뢰된 가검물(소, 돼지, 닭, 개, 흑염소)중 관절염증 및 피부 화농부위를 보인 가검물과 실험동물사에 사육중인 마우스 중 피부병을 나타내는 마우스를 균분리용 재료로 사용하였다.

균분리 및 동정

유방염 우유로부터 포도상구균의 분리 및 동정 : CMT검사에서 양성을 보이는 유방염 우유에서 균분리를 실시하였으며, blood agar base(Difco)에 면양혈액 5%를 혼합한 혈액한천 평판배지를 분리용 배지로 사용하였다. 37°C에서 48시간 동안 배양 후 오염된 우유는 실험에서 제외하였으며, 혈액한천 배지상에서 α 또는 β 용혈을 나타내고 황색 포도상구균으로 추정되는 단일집락을 택하여, gram염색성 및 균형태 등을 구분하였다. 다시 mannitol salt agar(Difco)에 재배양 하여 mannitol을 발효시키는 집락을 황색 포도상구균의 분리를 위하여, bacto EY tellurite enrichment가 첨가된 baird-parker agar(bacto tryptone 10g, bacto beef extract 5g, bacto yeast extract 1g, glycine 12g, sodium pyruvate 10g, lithium chloride

5g, bacto agar 20g, Difco)에 배양한 후, 흑색의 집락과 집락주위에 난황반응을 나타내는 균을 oxidase, catalase, DNase 시험을 실시하였다. Coagulase 시험은 citrated rabbit plasma (Sigma)를 이용하여 slide test를 실시하였다. *Micrococcus*와의 감별 시험은 Baird-Parker의 방법⁹⁾에 따라 furazolidone inhibition test, bacitracin inhibition test를 실시하였다. 분리 균주는 tryptic soy broth(Difco) 5ml에 overnight 배양한 후 30%의 멸균 glycerol을 첨가하여 -20°C에 냉동보존하면서 실험에 사용하였다. 균동정은 Kloos와 Bannerman의 방법¹⁷⁾에 따라 동정하였다.

가검물로부터 황색 포도상구균의 분리 및 동정 : 포도상 구균 감염이 의심되는 가검물의 관절 및 피부 화농부위를 백금이를 이용하여 무균적으로 채취하여 혈액한천 배지를 이용하여

분리하였고, 그 다음 방법은 유방염 우유유래 황색 포도상 구균의 분리 및 동정과 같은 방법으로 실시하였다.

마우스로부터 황색 포도상구균의 분리 및 동정 : 피부병 환부를 멸균 면봉에 멸균 생리식염수를 1~2방울 묻혀 무균적으로 채취하여 혈액한천 평판배지에 배양했고, 그 다음 방법은 유방염 우유유래 황색 포도상 구균과 같은 방법으로 실시하였다.

항균제 내성 시험

NCCLS(National Committee for Clinical Laboratory Standards)의 방법^{18,19)}에 따라 표준 평판 디스크 확산법으로 실시하였으며, mueller-hinton broth(Difco)에 공시 균주를 증균시킨 후, McFarland No 0.5의 탁도에 맞추어, mueller-hinton 평판배지(Difco)에 멸균 면봉으

Table 1. Antimicrobial agents and reference strains used for disk susceptibility

Antimicrobial agent	Disk potency	Zone Diameter			Control zone
		Interpretive standards(mm)			Diameter Limits(mm)
		Resistant	Intermediate	Susceptible	<i>S aureus</i> ATCC 25923*
Amikacin	10 μ g	≤ 14	15 - 16	≥ 17	20 - 26(22**)
Ampicillin	10 μ g	≤ 28		> 29	27 - 35(33)
Cephalothin	30 μ g	≤ 14	15 - 17	≥ 18	29 - 37(33)
Chloramphenicol	30 μ g	≤ 12	13 - 17	≥ 18	19 - 26(22)
Gentamicin	120 μ g	≤ 12	13 - 14	≥ 15	19 - 27(21)
Neomycin	30 μ g	≤ 12	13 - 16	≥ 15	18 - 26(20)
Lincomycin	2 μ g	≤ 8	9 - 14	≥ 15	16 - 20(15)
Norfloxacin	30 μ g	≤ 12	13 - 16	≥ 17	17 - 28(22)
Novobiocin	10 μ g	≤ 17	18 - 21	≥ 22	22 - 31(26)
Oxacillin	5 μ g	≤ 10	11 - 12	≥ 13	18 - 24(20)
Penicillin	30U	≤ 28		≥ 29	26 - 37(32)
Streptomycin	10 μ g	≤ 11	12 - 14	≥ 15	14 - 22(19)
Tetracycline	30 μ g	≤ 14	15 - 18	≥ 19	24 - 30(25)
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	1.25 μ g 23.75 μ g	≤ 10	11 - 15	≥ 16	24 - 32(26)
Vancomycin	30 μ g	≤ 9	10 - 11	≥ 12	17 - 21(17)

* Standard reference strains recommended from NCCLS

** Data from control test

로 도말하였다. 그 후 BBL(Baltimore Biological Laboratories, Cockeysville, MD USA)사의 penicillin의 14종의 항균제 디스크를 사용하여 35°C에서 18시간 동안 배양후 발육억제대의 직경을 측정하여 감수성 여부를 판정하였다.

MRSA의 분리를 위하여 18시간에 다른 항생제의 발육억제대를 기록후, oxacillin이 사용된 배지는 24시간까지 배양하여 MRSA 유무를 판정하였다. 사용된 항균제의 종류와 농도 및 참조균주의 대조시험 결과는 Table 1과 같다. 사용된 배지의 두께는 4mm, 항온기에 staking 수는 4개로 일정하게 하여 실험을 실시하였다.

MRSA에 대한 heteroresistance 시험

Barker¹⁹⁾의 방법에 따라 tryptic soy agar (Difco)에 5%되게 NaCl을 첨가한 뒤 MRSA균

Table 2. Number of *staphylococcus aureus*** isolated from animals

Animals	No of isolates*
Dairy cow(mastitic milk)	80
Chicken	36
Korean native cattle	17
Mouse	10
Dog	1
Pig	2
Korean native goat	3
Total	149

* The bacteria were isolated with selective media(Baird-Parker agar).

** The bacteria were identified according to the method¹⁷⁾ of manual of clinical microbiology.

Table 3. Antimicrobial resistant patterns of *S aureus* from bovine mastitic milk

Isolation area	Antimicrobial agent*	No of bacteria
Youngju	P, AM,	17
	P, AM, GM	1
	P, AM, GM, Te	1
	P, AM, N, Nor, CF, OX, L	1
	All susceptible	25
	Subtotal	45
Andong	P, AM	4
	P, AM, GM	7
	P, AM, GM, Te	1
	P, AM, GM, L	1
	P, AM, GM, N	1
	P, AM, GM, Te, L	2
	P, AM, GM, Te, L, AN ^{***} ,	1
	CF, OX, N, Nor ⁱ	1
	All susceptible	3
Subtotal	20	
Uisung	P, AM	6
	P, AM, S	2
	All susceptible	1
	Subtotal	9
Sangju	P, AM	1
	P, AM, S	1
	All susceptible	4
	Subtotal	6
Total		80

* P, penicillin ; AM, ampicillin ; G, getamicin ; Te, tetracycline ; N, neomycin ; Nor, norfloxacin ; CF, cephalothin ; OX, oxacillin ; L, lincomycin ; AN, amikacin ; S, streptomycin.

**i means intermediate inhibition zone diameter.

주를 McFarland No 0.5의 탁도에 맞추어 멸균 면봉으로 도말한 후 상기한 oxacillin 항생제 디스크를 이용하여 35°C, 24시간 배양후 발육억제 대내에 자라는 균의 유무를 조사하였다.

β-lactamase 산생 시험

공시균주 중 penicillin과 ampicillin에 내성을 나타내는 *staphylococcus aureus* 100균주에 대한 β-lactamase 산생시험은, 제조사(Baltimore Biological Laboratories, USA)의 지시에 따라 *S aureus*의 집락을 백금이로 1~3개정도 취한 후 cefinase disk표면에 도말하고, 멸균증류수 한 방울을 떨어뜨려 실온에서 60분간 반응시킨 후 붉은 색이 나타나면 β-lactamase 양성으로 판정하였다.

결 과

실험재료로 부터 분리된 축종별 *S aureus*는 Table 2와 같고, 유방염 우유로부터 분리된 균주가 80균주로 가장 많이 분리되었고. 닭 36균주, 한우 17균주 순으로 분리되었다.

유방염 우유에서 분리된 균주에 대한 지역별 항균제 내성양상과 다제내성균 출현빈도는 Table 3과 같고, 특정지역에 관계없이 penicillin 60%(48/80), ampicillin 60%(48/80)로 높은 내성을 나타냈고, gentamicin 19%(15/80), tetracycline 6%(5/80), lincomycin 6%(5/80) 순으로 내성이 나타났지만, 전체 80균주 중 41%(33/80)가 사용된 모든 항균제에 감수성을 보였다. 다제내성 유형은 2제 내성형에서 10제

Table 4. Antimicrobial resistant patterns of *S aureus* from chicken

Isolation area	Antimicrobial agent*	No of bacteria
Bonghwa	Nor ¹	1
	P, AM,	2
	Te, GM	4
	Te, L	1
	Nor, S	2
	P, AM, Te	3
	Nor ¹ , Te, L	2
	P, AM, Te, S	5
	Nor, Te, S, L	2
	P, AM, Te, L, S	3
	P, AM, S, L	2
	P, AM, Te, L, S, Nor	1
	Subtotal	28
Youngju	P, AM,	1
	Te, GM	2
	P, AM, S	1
	Nor, SXT	1
	P, AM, Te	1
	P, AM, GM, Te	2
	Subtotal	8
Total		36

*Abbreviation ; see Table 3.

까지 나타났고 그 중에 3제내성형(penicillin, ampicillin, gentamicin)이 8주로 가장 많았다.

봉화 및 영주의 닭에서 분리된 *S aureus*의 항균제 내성양상과 다제내성 출현빈도는 Table 4와 같다. Tetracycline 72%(26/36), penicillin, ampicillin 58%(21/36), streptomycin 42%(15/36), lincomycin 31%(11/36), norfloxacin 25%(9/36), gentamicin 22%(8/36)순으로 내성률을 나타냈고, 다제내성은 1제내성형에서 6제내성형까지 나타났다.

영주와 안동의 한우에서 분리된 *S aureus*의 항균제 내성양상과 다제내성 출현빈도는 Table 5와 같다. 지역에 관계없이 penicillin, ampicillin에 분리균주 모두가 내성을 나타냈고, lincomycin 88%(15/17), tetracycline 76%(13/17)순으로 내성율을 나타냈다. 다제내성은 2제내성형에서 4제내성형으로 나타났다.

Table 6에 분리된 축종은 분리균주가 소수라 항균제 내성양상을 분석하기는 어려우나 대체로 penicillin, ampicillin, tetracycline에 내성을 나타냈다. 개에서 분리된 균주는 사용된 모든

항균제에 감수성을 나타냈으나, 돼지와 흑염소에서 분리된 균주는 5-6제내성형의 다제내성을 나타내었다.

공시균주 중 penicillin과 ampicillin에 내성을 나타낸 100균주에 대한 β -lactamase 산생시험 결과는 Table 7과 같다. 페니실린계(β -lactam계)에 축종별 분리균주의 내성율은 한우 100%, 마우스 100%, 돼지 100%, 흑염소 67%, 유방염 우유 60%, 닭 58%순으로 나타났고, 전체적으로는 67%의 내성율을 나타냈다. 또한 내성균주 100균주 모두가 β -lactamase를 산생했다.

유방염 우유에서 분리된 MRSA의 분리율과 특성은 Table 8과 같다. 영주와 안동에서 각각 1균주씩 분리되었고, 분리율은 2.5%였다. 항균제 내성은 다제내성의 양상을 보였으며, β -lactam계, aminoglycoside계, macrolide계 및 quinolone계열에서 내성을 나타내어 MRSA의 특성을 잘 나타내었다.

고 찰

세균에서 항생제 내성이란 각 세균에 대한

Table 5. Antimicrobial resistant patterns of *S aureus* from korean native cattle

Isolation area	Antimicrobial agent*	No of bacteria
Andong	P, AM, L	2
	P, AM, GM	1
	P, AM, Te, L	9
Youngju	P, AM	1
	P, AM, Te, L	4
Total		17

*Abbreviation ; see Table 3.

Table 6. Antimicrobial resistant patterns of *S aureus* from dog, korean native goat, pig and mouse

Isolation area	Antimicrobial agent*	No of bacteria			
		Dog	Pig	Korean native goat	Mouse
Andong	P, AM, Te				9
	P, AM, Te, L, S			2	
	P, AM, Te, Nor ¹				1
	P, AM, Te, L, N ¹ , S		2		
	All susceptible	1		1	
Total		1	2	3	10

*Abbreviation ; see Table 3.

Table 7. β -lactamase productivity of *S aureus* resistant to penicillin, ampicillin

Animals	No of bacteria isolated	No of bacteria tested	No of bacteria positive
Diary cow	80	48(60%)*	48(100%)**
Korean native cattle	17	17(100%)	17(100%)
Chicken	36	21(58%)	21(100%)
Korean native goat	3	2(67%)	2(100%)
Dog	1	0(0%)	
Pig	2	2(100%)	2(100%)
Mouse	10	10(100%)	10(100%)
Total	149	100(67%)	100(100%)

* Resistant rate to penicillin, ampicillin.

** Positive rate of β -lactamase productivity.

Table 8. Characteristics of MRSA isolated from bovine mastitic milk

Isolation area	No of <i>S aureus</i> isolated	No of MRSA isolated	Isolation rate(%)	Antimicrobial resistant patterns*	Hetero-resistance
Youngju	45	1	2.2	P, AM, N, Nor, CF OX, L	-
Andong	20	1	5.0	P, AM, GM, Te, L AN ⁱ , CF, OX, N, Nor ^j	-
Uisung	9	0	0		
Sangju	6	0	0		
Total	80	2	2.5		

*Abbreviation ; see Table 3.

항생제의 기준농도(인체에 부작용이 없는 농도)를 정하고, 이 농도에서 사멸하지 않으면 내성 세균이라고 한다. 세균마다 세포벽 등의 구조적 차이와 대사의 차이로 그람양성균과 그람 음성균간에 항생제 투과도가 다르고, 항균력도 다르게 나타난다. 항생제의 내성기전은 크게 나누면 항생제의 세균세포 내 침투 및 축적의 방해, 표적분자의 변형으로 인한 내성, 항생제의 불활성화를 통한 내성으로 인해 이루어진다. 포도상 구균의 내성기전은 대부분의 균주는 거의 90%이상 β -lactamase를 생성하여 penicillin, ampicillin에 내성을 보인다. 이 경우 내성은 plasmid를 통해 전달되고 종종 erythromycin 및 다른 항균제 내성과 동반하기

도 한다. 1950년대에 penicillin, tetracycline, erythromycin 등 항균제에 내성을 보이는 다제 내성 포도상 구균의 대규모 병원 감염이 있었고, 페니실린 분해효소(penicillinase)에 안정한 methicillin이 개발된 이후 60, 70년대에는 다제 내성 포도상구균이 감소추이를 보였다. 그러나 1970년대 말경 methicillin resistant *staphylococcus aureus*(MRSA)이 출현하면서 전 세계적으로 병원감염의 주요한 원인균으로 자리 잡게 된다. MRSA의 내성기전은 세포벽 합성 효소인 페니실린 결합단백(PBP)이 변화되어 β -lactam과의 친화성이 없어졌기 때문이다. 이 PBP는 PBP2'(PBP 2a)로 불리며 mecA 유전자에 의해서 조절된다. MecA 유전자는

MRSA의 염색체에는 있으나 methicillin 감수성 포도상 구균(MSSA)에는 없어 MSSA가 이 유전자를 획득하여 MRSA가 되었다고 할 수 있다. MRSA는 methicillin에 대해서 뿐 아니라 모든 β -lactam제에 내성을 나타낸다. MRSA는 plasmid를 통해서 다른 계통의 항균제에 대해서도 내성을 획득하는데 예로 trimethoprim과 aminoglycoside 내성을 들 수 있다. 포도상 구균에 있어 aminoglycoside 내성은 aminoglycoside acetyltransferase와 phosphotransferase의 활성에 의해 나타나고 transposon에 의해서도 전달된다. 포도상 구균이 quinolone계에 대하여 빠른 속도로 내성을 나타낸 이후, MRSA는 vancomycin, teicoplanin 같은 glycopeptide제에 대해서만 감수성이 있게 되었다^{13,14}. 따라서 동물유래 MRSA가 국내에서 분리되고 증가된다면 동물의 치료에 심각한 문제를 야기할 수 있으므로 지속적인 조사가 이루어져야 할 것이다.

분리균주에 대한 항균제 내성검사 결과를 보면 Table 3과 같이 유방염 유래 *S aureus*는 penicillin 60%, ampicillin 60%로 내성율이 가장 높았고, 이 결과는 Francis et al²⁰의 penicillin 45.3%, ampicillin 58.5%, Mcdonald et al²¹의 penicillin 75%, ampicillin 76%, Davidson et al²²의 penicillin 69%, ampicillin 55%와 일치하는 내성경향을 보였지만, 1970년 정등²³이 경기지역 유방염 유류로부터 분리 보고한 penicillin 0%에 비해 상당히 증가한 내성을 나타냈다. 그 원인은 70년대 이후 지속적인 penicillin의 사용으로 내성이 증가된 것으로 사료된다. Gentamicin의 경우 분리균주는 19%의 내성율을 나타냈지만 Mcdonald et al²¹의 0%, Davidson et al²²의 0%에 비해 상당히 높은 내성율을 나타냈다. 그 원인은 경북북부지역의 유방염 치료에 gentamicin이 많이 사용되고 있기 때문이라고 사료된다.

Tetracycline의 경우 내성율이 6%로 Davidson et al²²의 8%, Mcdonald et al²¹의 4.2%, Francis et al²⁰의 4.5% 등과 비슷한 내성율을 나타냈다.

Lincomycin의 경우 분리균주는 6%의 내성율을 나타냈으며, 이는 Mcdonald et al²¹의 9.6%,

Davidson et al²²의 6%와 일치하는 경향을 나타냈다. Streptomycin의 경우 분리균주는 4%의 내성율을 나타냈지만, Mcdonald et al²¹의 32%의 내성률과는 상당한 차이를 나타냈다. 이런 결과로 볼 때 지역간 분리균주의 항균제 내성의 차이를 확인할 수 있었다. 전체적으로 보면 페니실린계 항생제에 가장 높은 내성률(60%)을 나타냈지만 41%의 균주가 사용한 모든 항균제에 감수성이 있어 항균제 감수성 검사후 적절한 항균제를 사용한다면 내성균주도 감소시킬 수 있고, 유방염 치료효율도 증가시킬 수 있을 것으로 사료된다. 왜냐하면 페니실린계 항생제에 60%의 내성을 보였지만, 분리균주의 40%는 이 항생제에 감수성이 있으므로 무조건적으로 페니실린계 항생제를 사용하지 않기보다는 감수성 검사후 사용하면 페니실린계 항생제도 아직도 유효하게 사용할 수 있기 때문이다. 본 연구 결과 임상에서 주로 쓰이는 항균제 중 *S aureus*에는 cephalothin, neomycin, tetracycline, norfloxacin 등이 효과적인 것으로 나타났다. 다제내성을 살펴보면 사용된 모든 항균제에 감수성이 균이 41%이었고, 2제내성형 35%(28/80), 3제내성형 5%(4/80), 4제내성형 5%(4/80), 5제내성형이 1%(1/80), 7제내성형이 1%(1/80), 10제내성형이 1%(1/80)로, Myllys⁸의 모든 항균제에 감수성이 균이 36.4%, 2제내성형 8.4%, 3제내성형 3.2%, 4제내성형이상 0%와 비교할 때 높은 다제내성 경향을 보였다. 이 중 7제내성형 1균주와 10제내성형 1균주는 MRSA로 다제내성을 나타냈다.

닭에서 분리된 *S aureus*의 항균제 내성양상을 살펴 보면 tetracycline 72%, penicillin 58%, ampicillin 58%, streptomycin 42%, lincomycin 31%, norfloxacin 25%, gentamicin 22%로 유방염 유래 분리균주와는 상당히 다른 내성양상을 나타냈다. 이는 축종별로 자주 사용되는 항균제의 종류가 다르며 그에 따라 그 내성양상도 차이가 있음을 보여준다. 다제내성을 살펴 보면 1제내성형 3%(1/36), 2제내성형 33%(12/36), 3제내성형 22%(8/36), 4제내성형 17%(6/36), 5제내성형(3/36), 6제내성형 3%(1/36)로 나타나 분리한 축종중 가장 높은 다제내성을

나타냈다. 분리지역별 내성의 차이는 다소 나타났지만 영주(8균주), 봉화(28균주)간 분리균주의 수가 차이가 심해 그 의의는 없는 것으로 사료된다. 닭에서도 많이 사용되는 항균제일수록 내성양상이 높게 나타나는 경향을 보였다.

한우에서 분리된 *S aureus*의 항균제 내성양상을 살펴 보면 penicillin 100%, ampicillin 100%, lincomycin 88%, tetracycline 76%의 내성률을 나타내어, penicillin에 대한 내성이 만연한 것으로 추정되며, lincomycin과 tetracycline에도 내성이 높아 다른 항균제의 사용을 고려해 볼 만 하다고 사료된다.

기타 가축에서 분리된 *S aureus*의 항균제 내성양상을 살펴 보면 축종별 내성양상이 다소 차이가 있지만 penicillin과 tetracycline에 높은 내성률을 보였다. 마우스에서 동일한 내성형이 9균주가 분리된 것은 같은 케이지에서 피부병을 나타낸 마우스로부터 분리하였기 때문이며, 역학적으로 동일균주인지는 추가 실험을 요한다. 하지만 분리균주가 적어서 그 의의는 없는 것으로 사료된다.

*S aureus*는 그람양성균 중 쉽게 분리되며 다양한 축종에서 질병을 야기하며, 항균제 내성 획득 속도도 빠르므로 가축내 항균제 내성을 모니터링하는데 적절한 세균이라고 사료된다.

분리된 균주의 항균제 내성양상은 역학적 조사에 있어서 정확도가 다른 방법(Phage typing¹⁵⁾, pulse field gel eletrophoresis^{16,24)})에 비해 떨어지므로, 축종별로 같은 항균제 내성양상을 나타낸 균주에 대한 동일 균주 유무를 상기한 분자생물학적 기법을 이용하여 연구함으로써 *S aureus*의 항균제 내성기전 뿐만 아니라 동물유래 및 사람유래 균주간의 상호감염 여부도 파악이 가능하리라 사료된다. 또한 유방염 유래 MRSA 2균주에 대한 역학적 연구를 통해 동물유래인지, 사람유래인지를 밝히고 동물유래 *S aureus*에 대한 지속적인 MRSA의 조사를 실시하여 인수공통병원균의 확산을 방지하여야 할 것이다. 아울러 분리된 균주를 잘 보존하여 향후 년도별 내성경향 분석에 자료로 활용하여야 할 것이다.

결 론

경북북부지역 가축으로부터 분리된 *S aureus* 149균주에 대한 항균제 내성양상과 MRSA의 존재여부를 파악하고자 본 연구를 실시한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 유방염 우유에서 80균주가 분리되었고, penicillin 60%(48/80), ampicillin 60%(48/80)로 높은 내성을 나타냈고, gentamicin 19%(15/80), tetracycline 6%(5/80), lincomycin 6%(5/80)순으로 내성이 나타났고, 41%(33/80)가 사용된 모든 항균제에 감수성을 보였으며, 다제내성 유형은 2제내성형에서 10제내성형까지 나타냈다.
2. 닭에서 36균주가 분리되었고, tetracycline 72%(26/36), penicillin, ampicillin 58%(21/36), streptomycin 42%(15/36), lincomycin 31%(11/36), norfloxacin 25%(9/36), gentamicin 22%(8/36)순으로 내성을 나타냈으며, 다제내성은 2제내성형에서 6제내성형까지 나타났다.
3. 소에서 17균주가 분리되었고, penicillin, ampicillin에 분리균주 모두가 내성을 나타냈고, lincomycin 88%(15/17), tetracycline 76%(13/17)순으로 내성을 나타내었다.
4. Penicillin과 ampicillin에 내성을 나타낸 *S aureus* 100균주에 대한 β -lactamase 산생 시험 결과 100%가 양성이었다.
5. 유방염 우유에서 분리된 80균주 중 2균주(2.5%)의 MRSA가 분리되었다.

이상의 결과를 통해서 볼 때 축종을 막론하고 페니실린계 항생제에 대하여 내성이 가장 높았고, 축종별로 분리된 균주간에 항균제 내성양상의 차이를 확인하였으며 유방염 유래 분리균주로부터 2균주의 MRSA를 검출하였다.

참고문헌

1. Timoney JF, Gillespie JH, Scott FW, et al. 1988. The Genera *Staphylococcus*. Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Disease of Domestic Animals.

- 8ed. Cornell University Press : 171~180.
2. 장현규. 1989. *Staphylococcus aureus*의 항생제 내성에 관하여. 조선대학교 대학원 석사논문.
 3. Davis BD, Dulbecco R, Eisen HN, et al. 1990. Staphylococci. Microbiology. 4ed. Lippincott : 539~550.
 4. Lam TJGM, Lipmon LJA, Schukken YH, et al. 1996. Epidemiological characteristics of bovine clinical mastitis caused by *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* studied by DNA fingerprinting. *AJVR* 57(1) : 39~58.
 5. McDonald JS. 1977. Streptococcal and Staphylococcal Mastitis. *JAVMA* 170(10) : 1157~1159.
 6. Huber WG, 1977. Antibacterial Drug Effectiveness Against Mastitis Pathogens. *JAVMA* 170(2) : 1182~1184.
 7. 양동균. 1995. 유방염유래 포도상구균의 분리동정 및 β -lactamase생산능과 약제감수성. 전남대학교 대학원 석사논문.
 8. Myllys V, Asplund K, Brofeld E, et al. 1998. Bovine Mastitis in Finland in 1988 and 1995. -Changes in prevalence and Antimicrobial Resistance. *Acta Vet Scan* 39 : 119~126.
 9. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, et al. 1992. Staphylococci and Related Organisms. Diagnostic Microbiology. 4ed. Lippincott : 405~428.
 10. Carter GR, Chengappa MM, Claus GW, et al. 1991. Staphylococci. Essentials of Veterinary Bacteriology and Mycology. 4ed. Lea & Febiger : 115~119.
 11. Craven N, Anderson JC, Jones TO. 1986. Antimicrobial Drug Susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from Bovine Mastitis. *Vet Rec* 118 : 290~291.
 12. Frost AJ, O'Boyle D. 1981. The Resistance to Antimicrobial Agents of *Staphylococcus aureus* isolated from The Bovine Udder. *Aust Vet J* 57(6) : 262~267.
 13. 이연희. 1998. 항생제 내성의 재문제. 미생물과 산업 24(1) : 3~9.
 14. 송재훈. 1998. 항생제 내성의 발생기전. 미생물과 산업 24(1) : 20~25.
 15. Adesiyun AA. 1994. Characteristics of *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Bovine Mastitic Milk : Bacteriophage and Antimicrobial Agent Susceptibility, and Enterotoxigenicity. *J Vet Med B42* : 129~139.
 16. Devriese LA. 1975. Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in dairy herds. *Res Vet Sci* 19 : 23~27.
 17. Murray PR, Pfaller MA, Tenover FC, et al. 1999. Staphylococcus and Micrococcus. Manual of Clinical Microbiology. 7ed. American Society for Microbiology : 264~282.
 18. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1993. Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically : National Committee for Clinical Laboratory Standards document M7-A2. Villanova, PA.
 19. Lorian V. 1996. Disk Susceptibility Test. Antibiotics in Laboratory Medicine. 4ed. Williams & Wilkins : 1~51.
 20. Francis PG, Carroll PJ. 1986. Antibiotic resistance patterns of *Staphylococcus aureus* Strains isolated from Clinical bovine mastitis. *Vet Rec* 118 : 361~363.
 21. McDonald JS, Anderson AJ. 1981. Antibiotic Sensitivity of *Staphylococcus aureus* and Coagulase negative Staphylococci isolated from infected Bovine Mammary Glands. *Cornell Vet* 71 : 391~396.
 22. Davidson JN, Babish JG, Dunny GM. 1982. Bovine Mastitis : Antimicrobial Re-

- sistance Patterns. *JAMA* 180(2) : 153~155.
23. 정석찬, 김종만, 김혜라나 등. 1990. 경기지역 젖소유증으로부터 분리한 *Staphylococci*의 특성에 관한 연구. 농시논문집(가축위생편) 32(1) : 38~48.
24. Rodgers JD, McCullagh JJ, McNamee T, et al. 1999. Comparison of *Staphylococcus aureus* recovered from personnel in a poultry hatchery and in broiler parent farms with those isolated from skeletal disease in broilers. *Vet Microbial* 69 : 189~198.