

< Original Article >

## 경북지역 돼지 유래 *Pasteurella multocida*의 특성 및 항생제 내성양상

손준형\* · 김영환 · 신성호 · 이은미 · 김순태 · 조민희 · 윤문조

경북가축위생시험소

### Characteristics and antimicrobial resistance patterns of *Pasteurella multocida* isolated from swine in Gyeongbuk province

Jun-Hyung Sohn\*, Young-Hoan Kim, Seong-Ho Shin, Eun-Mi Lee,  
Soon-Tae Kim, Min-Hee Cho, Mun-Jo Yun

Gyeongbuk Veterinary Service Laboratory, Daegu 702-911, Korea

(Received 24 June 2014; revised 2 September 2014; accepted 16 September 2014)

#### Abstract

This study was conducted to investigate the species-specific gene detection, capsular serogroup and antimicrobial resistance pattern of *Pasteurella multocida* isolated from pneumonic lung lesion of swine in Gyeongbuk province. *P. multocida* isolates were typed for capsular serogroups by polymerase chain reaction. Of the 32 strains, 28 (87.5%) were typed serotype A, 3 (9.3%) were typed serotype D, and 1 strain was unknown (3.1%), respectively. In antimicrobial agents resistance test, almost of strains were susceptible to amoxicillin (100%), enrofloxacin (96.9%), ampicillin (93.8%), florfenicol (90.6%), chloramphenicol (90.6%) and were resistant to streptomycin (71.9%), spectinomycin (56.3%). All strains were resistant to clindamycin, erythromycin and lincomycin.

**Key words :** *Pasteurella multocida*, Capsular serogroup, PCR, Antimicrobial resistance

## 서 론

*P. multocida*는 Family pasteurellaceae에 속하는 Gram 음성, 비운동성의 단간균으로 광범위한 숙주역에서 다양한 질병에 관여하는데, 소의 출혈성 패혈증, 조류의 fowl cholera, 돼지의 위축성 비염 다양한 양상의 폐렴등과 같은 다양한 질병을 유발할 뿐만 아니라 양, 염소, 야생동물과 사람에게 있어서도 pneumonic pasteurellosis 및 septicemic pasteurellosis를 유발한다 (Bisgaard, 1993). 1880년 Louis Pasteur에 의해 fowl cholera에 걸린 닭에서 처음 분리되어 fowl cholera의 원인체임이 밝혀진 이래, 여러 학자들에 의해 *Micrococcus*

*gallicidus*, *Micrococcus. cholerae-gallinarum*, *Bacterium cholerae-gallinarum* 등으로 명명되어졌으며, 이 균과 동일한 성상을 가진 균이 소를 비롯한 여러 동물에서도 유사한 출혈성 패혈증을 일으킨다는 사실이 밝혀져 *Bacterium septicemia hemorrhagiae*로 개명되기도 하였다(Carter와 Annau, 1953; Carter, 1959). 이후에도 이 균이 분리되는 동물의 종에 따라 *avicida*, *suicida*, *bovisseptica* 등의 종명이 붙여졌으며 이것을 통일하기 위해 1929년 Topley와 Wilson은 *Pasteurella. septica*로 할 것을 제안하여 상당한 호응이 있었으나 여러 동물에 병원성을 가지고 있는 이 균의 특성을 들어 *P. multocida*로 명명하는 것이 타당하다는 Rosenbusch와 Merchant의 주장이 받아들여져서 일반적으로 통용되고 있다(Ross, 2006).

\*Corresponding author: Jun-Hyung Sohn, Tel. +85-53-326-9411,  
Fax. +82-53-326-9412, E-mail. [vetsohn@korea.kr](mailto:vetsohn@korea.kr)

*P. multocida*는 통상 건강한 돼지의 상부기도점막에서 분리되는데 병원성을 나타내기 위해서는 돼지에 정도의 호흡기 감염, 장거리 수송, 환기불량, 기후 급변 등의 요인이 필요하다. 균의 전파는 감염돼지의 구강이나 비강의 분비물이나 삼출물을 포함한 비말을 흡입하거나 이 균에 의해 오염된 물건과의 접촉으로 일어난다. 균은 주로 상부기도점막에 정착하여 증식하고 보균돈은 감염의 지속이나 전파에 중요한 역할을 하며 숙주의 체외에서는 수 주간 밖에 생존할 수 없고 열이나 직사일광에도 약한 것으로 알려져 있다(Song et al, 2000; Lax와 Grigoriadis, 2001). *P. multocida*는 capsular polysaccharide에 의해 5가지의 serogroup(A, B, D, E 및 F)으로 구분되며 somatic antigen에 의해서는 16가지의 serotype으로 구분된다. 이들 중 전 세계적으로 돼지 *P. multocida*성 폐렴에 관련된 균주들은 A:3, A:5, D:5, D:3 등으로 알려져 있다. 돼지의 폐렴 병소에서 분리한 균주에서는 협막항원이 A형으로 Heddleston의 균체항원 3형(A:3형)이 가장 많고, D:3형, A:1형 순으로 이어진다. 포유류의 호흡기유래에서 협막항원 A형의 균은 일반적으로 수양성의 mucoid집락을 형성한다(Carter, 1988). 돼지에서 분리되는 혈청형 및 협막형에 관한 정확한 동정은 질병의 발생 양상 및 질병 발생시 적절한 치료 및 예방에 있어 중요한 의미를 가진다(Cho et al, 1989). *P. multocida*의 협막 혈청형에 따른 세포 구성 물질에 대한 연구가 최근에 이르기까지 지속적으로 연구되고 있는데 각 혈청형 고유의 구성 물질인 단백질을 바탕으로 분자생물학적 기법을 통해 *P. multocida*의 혈청형을 동정하는 방법이 전 세계적으로 널리 활용되고 있다(Heddleston 등, 1972).

분자생물학적 기법이 개발되기 전까지는 *P. multocida* 협막혈청형 검사가 mouse passive protection test나 passive hemagglutination test에 의한 협막항원 동정법과 응집반응, gel diffusion precipitin test 등에 의해 동정되어 왔다(Lichtensteiger 등, 1996; Miyashita, 1999). 하지만 이러한 방법은 많은 시간과 비용이 소요되는 문제를 가지고 있어서 최근에는 그 활용도가 많이 떨어지고 있다. 이에 따라 *P. multocida*의 협막혈청형의 동정에 있어 가장 신속하고 정확한 방법으로 PCR법이 적용되고 있으며, 동정 결과의 정확성에 있어서도 종전의 방법에 비해 높은 신뢰도를 보이고 있다(Kim 등, 1999; Park 등, 2009; De Angelis와 Padgett-McCue, 2000).

*P. multocida*에 의한 폐렴의 예방을 위해서는 주로 bacterin 등을 이용한 백신의 개발 및 예방적인 항생

제 투여등의 방법을 사용하여 왔다(Rozengurt 등, 1990). 하지만 국내의 경우 본 질병의 예방을 위하여 무분별한 항생제의 사용으로 인한 내성균 출현으로 많은 문제점들이 대두되어 주기적인 항생제 감수성 조사가 요구되고 있는 실정이다. 이처럼 무분별한 항생제 사용은 세균으로 하여금 항생제 내성 유전자를 획득하게 하여 식용 동물과 식품 내에 서식하는 세균 중에 항생제 내성균이 출현하기 시작하였으며, 결국에는 인체 치료용 항생제 내성균 출현여부에 관심이 집중되기 시작하였다. 따라서 식용 동물에 대한 항생제 감수성 양상에 대한 주기적인 조사는 동물의 질병 발생시 효율적인 치료 및 예방에 있어서 중요할 뿐만 아니라 공중보건학적 측면에 있어서도 중요한 의미를 가지고 있다. 지금까지 여러 연구자들에 의해 국내에서 분리되는 *P. multocida*의 약제 내성양상이 조사되어 왔으나 지속적인 약제 내성 양상에 대한 조사는 이루어지지 못하고 있다.

따라서 본 연구에서는 PCR법으로 경북지방에서 사육중인 돼지의 폐렴 병소로부터 분리한 *P. multocida*의 혈청형 분포 양상을 조사하였으며, 질병 발생시 효과적인 치료 및 예방을 위하여 균주에 대한 약제 내성 양상을 살펴보았다.

## 재료 및 방법

### 시료

2008년 1월부터 2012년 12월까지 경상북도 가축위생시험소로 병성감정 의뢰된 돼지의 호흡기병변에서 분리한 32개의 균주를  $-72^{\circ}\text{C}$ 에 보관하였고, 혈액배지에서  $37^{\circ}\text{C}$ , 18~24시간 배양하여 Gram stain, catalase 시험, oxidase시험 및 MacConkey agar에서의 발육 유무 등을 바탕으로 1차 동정한 후 실험에 사용하였다.

### 실험방법

**유전자 추출:** PCR법을 위한 유전자 추출은 Genomic DNA kit (Malcom, Japan)와 Malcom PNE-2080 (Malcom, Japan)자동화기기를 사용하여 실시하였다.

**PCR법:** 자동화기기로 추출한 유전자를 iNtRON사의 *Pasteurella multocida* detection kit를 사용하여 PCR법으로 동정하였다. 조건은 initial denaturation ( $94^{\circ}\text{C}$ , 5분)후, denaturation ( $94^{\circ}\text{C}$ , 30초)과 annealing ( $50^{\circ}\text{C}$ , 30

초) 및 extension (72°C, 40초)을 40회 수행하고 final extension (72°C, 5분)을 1회 실시하였다. 이 증폭산물을 ethidium bromide (EtBr)를 첨가한 agarose gel상에서 전기영동하여 특이밴드를 220 bp에서 확인하여 *P. multocida*를 동정하였다. *P. multocida*의 혈막혈청형 역시 iNtRON사의 *Pasteurella multocida* detection kit (serotypeA, serotypeD)를 사용하여 PCR법을 실시하여 확인하였다. 균주 동정과 동일하게 initial denaturation (94°C, 5분)후, denaturation (94°C, 30초), annealing (50°C, 30초), extension (72°C, 40초) 40회, final extension (72°C, 5분)을 1회 실시한 후 증폭산물을 ethidium bromide (EtBr)를 첨가한 agarose gel상에서 전기영동하여 특이밴드(type A : 513 bp, type D : 438bp)를 확인하였다.

**항생제 내성검사:** 항생제 내성양상은 Bryant의 방법에 따라 디스크 확산법으로 실시하였다(Bryant, 1972). 분리된 균주는 5 mL의 Muller-Hilton broth (Difco)에 접종하여 37°C에서 2~8시간 증균한 후 이 균액을 멸균 생리식염수로 100배 희석한 균 현탁액을 Muller-Hilton agar (Difco)에 도말하였다.

이번 연구에서 사용한 항생제는 BBL (BBL, USA) 과 Oxoid (Oxoid, UK)사의 제품으로 amikacin, amoxicillin, ampicillin, ceftiofur, cephalothin, chloramphenicol, ciprofloxacin, clindamycin, doxycycline, enrofloxacin, erythromycin, florfenicol, gentamycin, kanamycin, lincomycin, neomycin, penicillin, spectinomycin, streptomycin, sulfamethoxazole, tetracycline, tilmicosin 등 총 22종이다.

## 결 과

### *P. multocida* 동정

병성감정 의뢰된 돼지 가검물에서 분리한 *P. multocida*를 -72°C에 보관하였고 혈액배지에서 37°C, 18~24시간 배양하여 Gram stain, catalase시험, oxidase시험, MacConkey agar에서의 발육 유무 등을 실시한 후 PCR법으로 최종 확인한 결과 Fig. 1에서 보는 바와 같이 *P. multocida* species-specific 유전자를 220 bp에서 관찰할 수 있었다.

### 혈청형 A와 D의 동정

PCR을 이용하여 분리균 *P. multocida*에 대한 혈청형 A와 D를 동정한 결과는 Fig. 2 및 3에서 보는 바와 같다. 혈청형 A와 D는 각각 513 bp, 438 bp에서 증폭산물을 관찰하였다. 32주 중에서 28주(87.5%)가 혈청형 A로 동정되었고, 3주(9.3%)는 혈청형 D로 동정되었으며, 1주(3.1%)는 혈청형을 확정할 수 없었다.

### 항생제 내성양상

*P. multocida* 32주에 대한 약제 내성 양상은 Table 1에서 보는 바와 같다. amoxicillin (100%), enrofloxacin (96.9%), ampicillin (93.8%), florfenicol (90.6%), chloramphenicol (90.6%) 등의 약제에 비교적 높은 감수성을 나타내었지만, clindamycin, erythromycin과 lincomycin에 대해서는 모든 균주가 내성을 나타내었으며, streptomycin (71.9%), spectinomycin (56.3%) 등의 약제에 대해서도 비교적 높은 약제 내성 양상을 나타내었다.

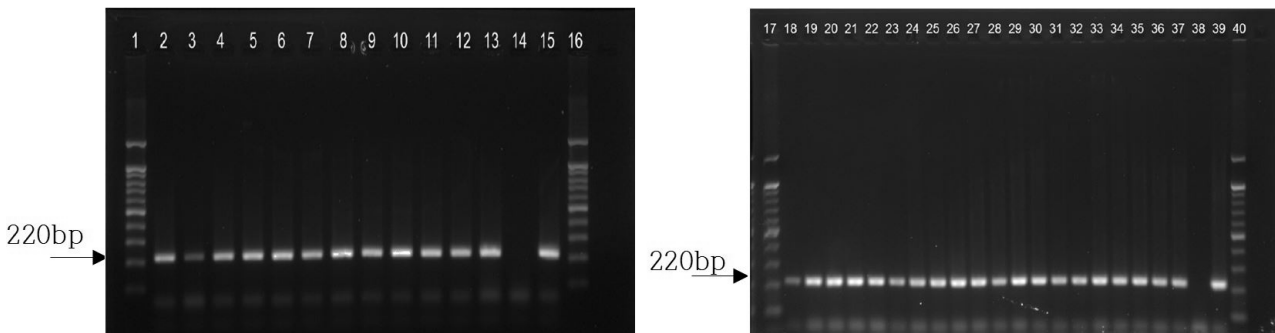


Fig. 1. Gel electrophoresis of *P. multocida* species-specific gene by PCR. Lane 1, 16, 17, 40: 1 kb size marker. Lane 2-13, 18-37: *P. multocida* strains. Lane 14, 38: negative control strain. Lane 15, 39: positive control strain.

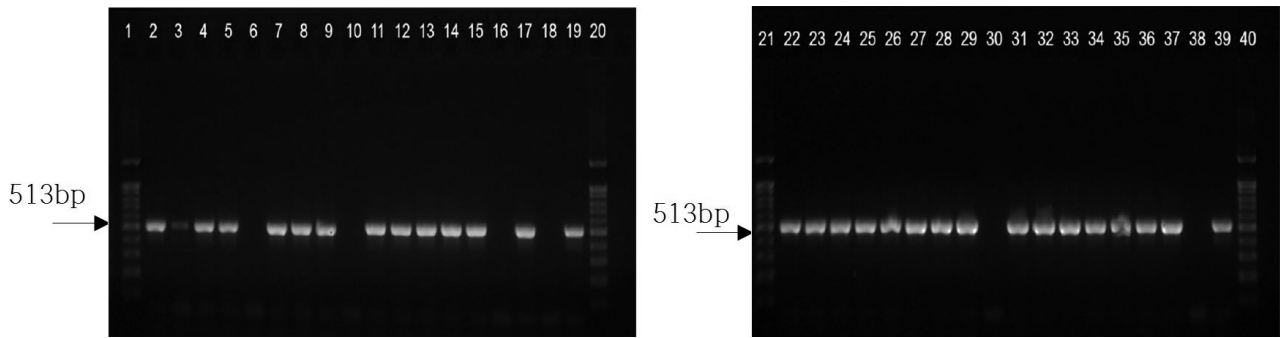


Fig. 2. Gel electrophoresis of serotype A by PCR. Predicted 513 bp amplicons observed from *P. multocida* strain. Lane 1, 20, 21, 40: 1 kb size marker. Lane 2-17, 22-37: *P. multocida* strains. Lane 18, 38: negative control strain. Lane 19, 39: positive control strain.

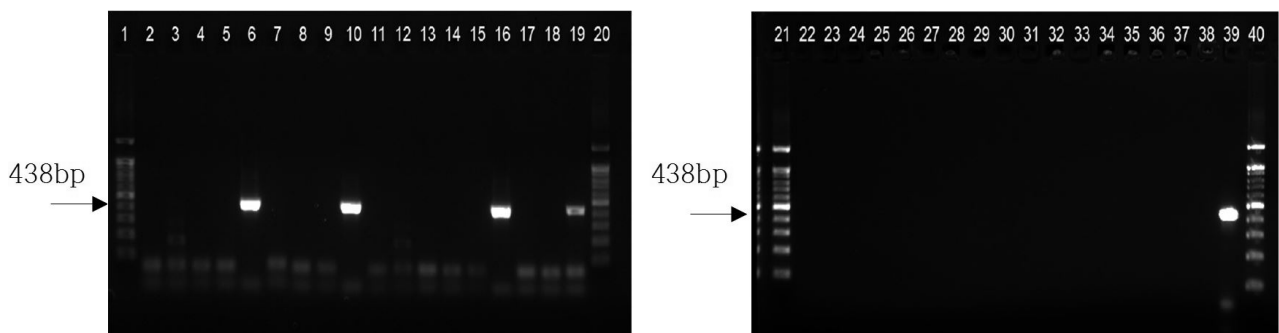


Fig. 3. Gel electrophoresis of serotype D by PCR. Predicted 438 bp amplicons observed from *P. multocida* strain. Lane 1, 20, 21, 40: 1 kb size marker. Lane 2-17, 22-37: *P. multocida* strains. Lane 18, 38: negative control strain. Lane 19, 39: positive control strain.

Table 1. Antimicrobial resistance tests of *P. multocida*

Antimicrobial agents	Susceptible (%)	Intermediate (%)	Resistance (%)
Amikacin	24 (75.0)	1 (3.1)	7 (21.9)
Amoxicillin	32 (100)	0 (0)	0 (0)
Ampicillin	30 (93.8)	0 (0)	2 (6.3)
Ceftiofur	27 (84.4)	4 (12.5)	1 (3.1)
Cephalothin	26 (81.3)	5 (15.7)	1 (3.1)
Chloramphenicol	29 (90.7)	1 (3.1)	2 (6.3)
Ciprofloxacin	28 (87.5)	3 (9.4)	1 (3.1)
Clindamycin	0 (0.0)	0 (0.0)	32 (100.0)
Doxycycline	27 (84.4)	3 (9.4)	2 (6.3)
Enrofloxacin	31 (96.9)	0 (0)	1 (3.1)
Erythromycin	0 (0.0)	0 (0.0)	32 (100.0)
Florofenicol	29 (90.7)	1 (3.1)	2 (6.3)
Gentamicin	22 (68.8)	1 (3.1)	9 (28.1)
Kanamycin	16 (50.0)	5 (15.6)	11 (34.4)
Lincomycin	0 (0)	0 (0)	32 (100)
Neomycin	15 (46.9)	5 (15.7)	12 (37.5)
Penicillin	22 (68.8)	0 (0)	10 (31.3)
Spectinomycin	11 (34.4)	3 (9.4)	18 (56.3)
Streptomycin	8 (25.0)	1 (3.1)	23 (71.9)
Sulfamethoxazole	20 (62.5)	2 (6.3)	10 (31.3)
Tetracycline	13 (40.7)	10 (31.3)	9 (28.1)
Tilmicosin	27 (84.4)	3 (9.4)	2 (6.3)

## 고 찰

Pasteurellosis는 돼지에 있어 많은 경제적 손실을 유발하는 감염증으로 중요시 되어왔다. 하지만 돼지의 pasteurellosis의 진단에 있어서 *P. multocida* 감염증 발생시 감염된 돼지가 다양한 임상 증상을 나타내고 진단에 있어 비교적 많은 시간을 요구되는 문제로 인해 많은 어려움이 있었다. *P. multocida*는 다양한 종의 동물에 있어 감염증을 유발할 수 있으나 생화학적 성상, 당 분해능력, 혈청학적 특성 등에 있어 상당한 차이를 나타낸다(조, 1989, 안, 1994). 특히 균종간의 혈청학적 특성의 차이를 바탕으로 혈막형 분류방법이 개발되었으며, Carter의 방법에 따라 현재까지 serogroup A, B, D, E, F의 5가지의 혈청형으로 분류되고 있다(Carter, 1988). *P. multocida*는 돼지의 호흡기에 정상 세균총의 하나로 존재하기도 하면서 혈청형에 따라서 돼지의 폐렴 또는 위축성 비염의 유발에 관여하고 있으며 전 세계적으로 돼지 폐렴과 관련된 혈청형으로는 A:3, A:5, D:5, D:3가 알려져 있으며 국내에서는 대부분이 *P. multocida* type A가 주로 돼지 폐렴에 관여하는 것으로 조사 보고되어 있다(Petersen 등, 1991). 현재까지 *P. multocida*의 혈막 구성 물질에 대한 연구에서 nuclear magnetic resonance를 이용한 연구에 의해 혈막을 구성하는 polysaccharide의 주요 구성 물질이 hyaluronic acid라는 것이 밝혀졌으며(Rosner 등, 1992), serogroup D와 F는 mucopolysaccharidase의 특이적인 작용이 있는 것이 보고되었다(Rimler, 1994). 이후 mucopolysaccharidase에 의한 decapsulation profiles을 기초로 serogroup D와 F는 혈막 구성 물질로 heparin과 chondroitin sulfate를 함유하고 있다는 것이 보고되었고, chondroitin과 chondroitin-like polysaccharide의 생산으로 형성되어지는 serogroup F의 혈막 carbohydrate 분석으로 serogroup D와 구분할 수 있게 되었다(De Angelis 등, 2000). Serogroup B의 경우는 monosaccharide의 분석으로 arabinose와 mannose, galactose의 비율이 0.5 : 2.0 : 0.8인 것이 밝혀졌으며 이러한 연구 결과를 바탕으로 하여 그 밖의 serogroup과 serogroup B를 구분할 수 있게 되었다(Muniandy 등, 1998). 기존의 *P. multocida*의 혈막혈청형 동정은 passive hemagglutination (PHA) test에 의한 serogrouping (serogroups A, B, D, E 및 F)과 Gel diffusion precipitin test (GDP)에 의한 somatic serotyping에 의존하여 왔으나 최근 분자 생물학적인 실험방법의 발달로 PCR 기법을 이용한 동정 기술의 개

발이 가속화 되어 종전의 방법에 비해 빠르고 정확하게 결과를 도출할 수 있게 되었다(Lichtensteiger 등, 1996). 분리된 32중 28주(87.5%)가 serogroup A, 3주(9.3%)가 serogroup D로 동정되었다. *P. multocida*의 혈청형에 관한 연구 결과 본 연구에서는 Pijoan 등(1984)이 보고한 type A의 분리율 87.5%, type D의 분리율 11.5%본 연구와 가장 유사한 결과를 나타내었다. 또한 Cho 등(1989)은 type A의 분리율 64.9%, type D의 분리율 23.4%로 보고하였고, Kielstein(1986)은 type A 및 type D의 분리율이 각각 23%, 12%라 보고하였으며, 동정 되지 않은 균주는 29.0%라고 보고하였다. 이들 연구와 본 연구 결과를 비교한 결과 Kielstein(1986)의 결과와는 상당한 차이를 나타내었으나 Pijoan 등(1984)의 연구 성적과는 매우 유사함을 알 수 있었다. 32주의 *P. multocida*의 항생제 내성 검사를 실시한 결과 amoxicillin (100%), enrofloxacin (96.9%), ampicillin (93.8%), florfenicol (90.6%), chloramphenicol (90.6%) 등의 약제에는 높은 감수성을 나타내었다. 하지만 clindamycin, erythromycin 및 lincosamide에 대해서는 분리된 모든 균주가 내성을 나타내었으며, streptomycin (71.9%), spectinomycin (56.3%) 등의 약제에 대해서도 비교적 높은 약제 내성 양상을 나타내었다. 이와 같은 결과는 ampicillin, kanamycin 등의 약제가 높은 감수성을 나타내었던 Cho 등(1989)의 결과와 유사하였으나, 비교적 최근에 개발되어 사용되고 있는 항생제의 경우에도 많은 균주들이 내성을 가지는 것으로 조사되어 이들 항생제의 선택에 있어서는 신중을 기하여야 할 것으로 판단된다(Sohn 등, 2009). 기존의 연구와 본 연구를 바탕으로 약제 내성 양상에 대한 고찰 결과는 다음과 같다. 일반적으로 90년대에 들어 과거에 높은 감수성을 나타내었던 aminoglycoside계 항생제에 대한 내성이 높게 관찰되었고, 90년대 중반부터 quinolone계 항생제에 높은 감수성을 나타내었으나 이 후 비교적 빠른 시간 내에 이들 약제에 대한 내성을 나타내기 시작하였다(Sohn 등, 2009). 최근에 이르러서는 이전에 내성을 보인 약제에 대해서는 지속적으로 내성 양상을 나타내고 있으며, tetracycline계 항생제 및 sulfa계 항생제에 대해서도 모두 높은 내성이 관찰 되었다. 하지만 ceftiofur와 같은 3세대 cephalosporin계 항생제와 chloramphenicol 유도체인 florfenicol등의 약제 등에는 비교적 높은 감수성을 나타내고 있는 것을 알 수 있었다. 따라서 이번 연구를 바탕으로 *P. multocida* type A에 의한 폐렴 발생과 증상 악화, type D와 질병발생

의 연관성에 관해서도 더 많은 연구가 필요할 것이다. 또한 효과적인 치료 및 예방법의 확립을 위하여 항생제 내성균에 대한 모니터링을 꾸준히 실시하여야 할 것이다.

## 결 론

경북지역에서 병성감정 의뢰된 *P. multocida* 32주에 대하여 PCR법으로 species-specific 유전자를 220 bp에서 특이 증폭산물을 확인하였고, 혈청형 A 및 D를 동정한 결과 혈청형 A 및 D는 각각 513 bp와 438 bp에서 확인하였다. 32주중에서 28주(87.5%)가 혈청형 A로 동정되었고, 3주(9.3%)는 혈청형 D로 동정되었다.

32주의 *P. multocida*에 대한 항생제 내성 검사 결과 amoxicillin (100%), enrofloxacin (96.9%), ampicillin (93.8%), florfenicol (90.6%), chloramphenicol (90.6%) 등의 약제에 비교적 높은 감수성을 나타내었지만 clindamycin, erythromycin 및 lincomycin에 대해서는 분리된 모든 균주가 내성을 나타내었다. 또한 streptomycin (71.9%), spectinomycin (56.3%) 등의 약제에 대해서도 비교적 높은 약제 내성 양상을 나타내었다.

## 참 고 문 헌

- Ahn BC, Cho KH, Kim BH. 1994. Studies on *Pasteurella multocida* isolated from pneumonic lungs of slaughter pig. Korean J Vet Res 34: 511-516.
- Bisgaard M. 1993. Ecology and significance of *Pasteurellaceae* in animals. Zentralbl Bakteriell 279(1): 7-26.
- Carter GR. 1959. Studies on *Pasteurella multocida*. IV. Serological types from species other than cattle and swine. Am J Vet Res 20: 173-175.
- Carter GR. 1988. Serological classification of pasteurilla. Vet Rec 122(13): 311.
- Carter GR, E Annau. 1953. Isolation of capsular polysaccharides from colonial variants of *Pasteurella multocida*. Am J Vet Res 14: 475-478.
- Cho GJ, Kim BH. 1989. Incidence of *Pasteurella multocida* infection in youngnam swine herds and biochemical properties of the organisms recovered from pigs with atrophicrhinitis and pneumonic lungs. Korean J Vet Res 29: 479-485.
- Cho GJ, Kim BH, Tak RB. 1989. Capsular serogrouping and antimicrobial drug susceptibility of *Pasteurella multocida* isolated from youngnam swine herds. Korean J Vet Res 29: 487-492.
- De Angelis PL, Padgett-McCue AJ. 2000. Identification and molecular cloning of a chondroitin synthase from *Pasteurella multocida* type F. J Biol Chem 275: 24124-24129.
- Heddleston KL, Goodson T, Leibovitz L, Angstrom CI. 1972. Serological and biochemical characteristics of *Pasteurella multocida* from free-flying birds and poultry. Avian Dis. 16(4).
- Kielstein P. 1986. On the occurrence of toxin-producing *Pasteurella multocida* strains in atrophic rhinitis and in pneumoniae of swine and cattle. J Vet Med 33: 418-424.
- Kim SH, Lee YS, Jyeong JS, Kim SW. 1999. Biochemical properties and antimicrobial susceptibility of *Pasteurella multocida*의 isolated from pneumonic lungs in slaughtered animals. Korean J Vet Serv 22: 79-84.
- Lax AJ, Grigoriadis AE. 2001. *Pasteurella multocida* toxin: the mitogenic toxin that stimulates signalling cascades to regulate growth and differentiation. Int J Med Microbiol 291: 261-268.
- Lee DG, Shin HH. 2008. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antimicrobials : general concepts and recent advances. Infection and Chemotherapy 40: 140-147.
- Lichtensteiger CA, Steenbergen SM, Lee RM, Polson DD, Vimr ER. 1996. Direct PCR analysis for toxigenic *Pasteurella multocida*. J Clin Microbiol 34(12): 3035-3039.
- Miyashita T. 1999. *Pasteurella multocida* pneumonia. Ryoikibetsu Shokogun Shirizu. 23: 384-386.
- Muniandy N, Love DN, Mukkur TK. 1998. Immunogenicity of purified lipopolysaccharide or protein-oligosaccharide conjugates of *Pasteurella multocida* type 6:B in mice. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 21(4): 257-279.
- Park MY, Jeon OS, Cho YK, Choi KM, Woo JT. 2009. Coincident finding of bronchopneumonia by *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* and Klebsiellosis in muskrat. Korean J Vet Serv 32: 165-169.
- Petersen SK, Foged NT, Bording A, Nielsen JP, Riemann HK, Frandsen PL. 1991. Recombinant derivatives of *Pasteurella multocida* toxin: candidates for a vaccine against progressive atrophic rhinitis. Infect Immun 59(4): 1387-1393.
- Pijoan C, Lastra A, Ramirez C. 1984. Isolation of toxigenic strains of *Pasteurella multocida* from lungs of pneumonic swine. JAVMA 185: 22-523.
- Rimler RB. 1994. Presumptive identification of *Pasteurella multocida* serogroups A, D and F by capsule depolymerization with mucopolysaccharidases. Vet Rec 134: 191-192.
- Rosner H, Grimmecke HD, Knirel YA, Shashkov AS. 1992. Hyaluronic acid and a (134)-beta-D-xylan, extracellular polysaccharides of *Pasteurella multocida* (Carter type A) strain 880. Carbohydr Res 223: 329-333.
- Ross RF. 2006. *Pasteurella multocida* and its role in porcine pneumonia. Anim Health Res Rev 7(1-2): 13-29.
- Rozengurt E, Higgins T, Chanter N, Lax AJ, Staddon JM. 1990. *Pasteurella multocida* toxin: potent mitogen for cultured fibroblasts. Proc Natl Acad Sci USA 87: 123-127.
- Sohn JH, Choi SK, Cho GJ. 2009. Characteristic and anti-

microbial susceptibility patterns of *Pasteurella multocida* isolated from pneumonic lung lesions of swine. J of Life Science Vol. 19. No. 5: 615-619.

Song DJ, Suh DK, Lee CS, Bae YC, Kim YI, Kim BH. 2000.

Antimicrobial susceptibility features of porcine respiratory bacterial pathogens by modified broth dilution method. Korean J Vet Serv 23: 19-28.