

## 動物에서의 thermophilic *Campylobacter*의 分布 및 分離細菌의 藥劑耐性 傳達에 關한 研究

### I. 動物에서 thermophilic *Campylobacter*의 分布 및 分離細菌의 藥劑에 대한 耐性

김 용 환 · 마 졈 술\*

경상대학교 수의과대학 · 서울대학교 수의과대학\*

(1989. 1. 31 접수)

### Distribution of thermophilic *Campylobacters* in animals and transfer of drug resistance factor of isolates to related bacteria

#### I. Distribution and drug resistance of thermophilic *Campylobacters* isolated from animals

Yong-hwan Kim, Jum-sool Mah\*

College of Veterinary medicine, Gyeongsang National University

College of Veterinary Medicine, Seoul National University\*

(Received Jan 31, 1989)

**Abstract:** To investigate the epidemiological trait of intestinal diseases of animals caused by thermophilic *Campylobacter* spp., isolation of etiological agent was carried out. Isolated *Campylobacter* spp. were biotyped, serotyped and the susceptibility of the isolates to antimicrobial agents were examined.

The results were as follows.

1. Isolation rates of *Campylobacter* spp. from 649 fecal materials of 208 cattle, 300 pigs and 141 chickens were 25.5%, 23.7% and 38.3%, respectively.
2. The majority of the 130 isolates of *C. jejuni* was classified as biotype I(50.6%) and biotype II (34.6%). Most of the 46 isolates of *C. coli* were biotype I (71.7%).
3. Isolated *C. jejuni* strains showed 14 different serotype, and serotype 4, 26, 36 were most frequent. Isolated *C. coli* strains showed 5 different serotype and serotype 31 and 21 were relatively common.
4. Isolated *Campylobacter* spp. were highly susceptible to nalidixic acid, amikacin, gentamicin, colistin and chloramphenicol.

**Key words:** thermophilic *Campylobacter*, biotype, serotype, antimicrobial susceptibility.

#### 서 론

*Campylobacter* 속균은 Gram 음성의 만곡형 또는 나선형의 간균으로서 균체의 양극에 단일 편모를 가지고

이 논문은 1987년도 문교부 자유공모과제 학술연구조성비에 의하여 연구되었음.

있어 corkscrew양의 특징적인 운동을 하며<sup>1,2</sup>, 미호기성의 발육조건을 요구하고 탄수화물을 분해하지 못하는 특성을 가지고 있으며, 아미노산이나 tricarboxylic acid의 중간산물로부터 에너지원을 얻는다.<sup>3~5</sup> *Campylobacter*속균 중에서 *C. jejuni*, *C. coli* 및 *C. laridis*의 3종은 미호기성 배양조건으로 42°C에서 잘 증식하는 특성이 있으므로 thermophilic *Campylobacter*라고 불리워지고 있다.<sup>1,6</sup>

Thermophilic *Campylobacter*의 biotype에 관하여는 Skirrow와 Benzamin<sup>7</sup>은 hippurate 가수분해능으로, Roop et al.<sup>8</sup> Weaver et al<sup>9</sup>은 hippurate와 DNA 가수분해능 및 alkaline phosphatase 활성도, Hebert et al<sup>10,11</sup>은 hippurate와 DNA가수분해능, charcoal yeast extract agar에서의 발육성등에 의하여 분류하였다. Lior<sup>12</sup>는 hippurate와 DNA 가수분해능 및 rapid H<sub>2</sub>S 생성능에 의한 분류방법으로 *C. jejuni*는 biotype을 I, II, III 및 IV의 4 group으로 분류하였으며, *C. coli* 및 *C. laridis*는 biotype I 및 II로 분류하였다. 사람으로부터 분리한 *C. jejuni*의 대부분은 biotype I 및 II에 속한다고 하였다. Garcia et al<sup>13</sup>은 소와 닭 유래균의 biotype이 사람 유래균의 biotype 분포와 유사하다고 하였다.

*C. jejuni* 및 *C. coli*의 혈청학적 분류방법에서 Lior<sup>12</sup>는 표준균주 55주로 만든 면역혈청을 이용한 평판응집반응을, Lawers와 Penner<sup>14</sup>는 50주의 면역혈청을 이용한 피동혈구응집반응법을, Penner와 Hennessey<sup>15</sup>는 57주로 얻은 면역혈청과 내열성 항원을 이용한 피동혈구응집반응법을 제시하였으나, 이들 중에서 Lior et al<sup>16</sup>의 평판응집반응법이 가장 널리 적용되고 있다. Patton et al<sup>17</sup> 및 Lior et al<sup>16</sup>에 의하면 사람의 장염에서 유래한 *C. jejuni*의 serotype은 type 4가 가장 많았으며, 사람유래 *C. jejuni*는 닭 및 소 유래균의 serotype과 비슷한 분포를 하고 있음을 보고하였다.

Thermophilic *Campylobacter*중에서 *C. jejuni*는 1977년 Skirrow<sup>6</sup>에 의하여 사람에서 위장염의 주요 원인균으로 밝혀진 이래 최근 본균에 의한 설사병이 미국, 영국, 카나다, 호주, 벨지움 및 아프리카 등지에서 집단적으로 발생하는 예가 늘어남에 따라 공중위생상 중요한 병원체로 알려지게 되었다.<sup>4,18~21</sup> 이 균은 사람에서 위장염을 일으키는 이외에도 총수염, 복막염, 심내막염, 기관지염 및 폐렴, 관절염, 담낭염, 신장염, 균혈증, 폐혈증, 난소낭종, 유산, Roiter 증후군, Guillain-Barr 증후군 등의 원인이 되기도 한다.<sup>4,20,22~26</sup>

*C. jejuni*는 사람 이외에 소, 면양, 산양, 개, 고양이 및 원숭이 등 포유동물의 장관내에서 증식하며, 이

들 동물의 설사를 일으키는 원인이 된다. 특히 이 균은 닭, 거위 및 매추라기 등의 가금류에 널리 분포하고 있으며, 감염경로는 보균동물과의 접촉 또는 오염된 음식물을 섭취함으로써 전파된다.<sup>6,27~31</sup>

동물에서 *C. jejuni*의 분리빈도를 보면 닭의 분변에서 10~100%, 칠면조 33~93%, 오리 35~88%, 돼지 1~98%, 면양 9~73%, 소 2~55% 및 토끼 11.3%의 분포를 하고 있음을 보고하였다.<sup>13,19,31~40</sup>

*C. jejuni*의 환생물질에 대한 감수성에 관하여 Butzler et al<sup>41</sup>과 Vanhoof et al<sup>42</sup>은 사람 유래균은 gentamicin (Gm), erythromycin(Em) 및 tetracycline (Tc)등에 감수성이 높다고 하였으며, Michel et al<sup>43</sup>은 환자에서 분리한 균의 대부분은 Gm, kanamycin(Km), chloramphenicol (Cp), nalidixic acid (NA)에 대하여 감수성이 높다고 하였다. Flores et al<sup>44</sup>에 의하면 ampicillin (Ap), rifampin (Rif), ceftriaxone, spectinomycin 등에 대하여서도 감수성이 높고, 특히 Em은 이들균에 대하여 항균력이 더욱 높은 것으로 알려져 있다.<sup>45~47</sup>

그러나 대부분의 균주는 cephalothin (Cep), cefaxolin, moxalactam, ceperazone, novobiocin, enoxacin, cephazolin 및 trimethoprim lactate 등에 대하여 내성성이 있는 것으로 보고하였다.<sup>43,47~49</sup>

본 연구는 한우, 돼지 및 닭에 있어서 thermophilic *Campylobacter*의 분포상태 및 분리균의 종류를 밝히는 동시에, 이들 세균의 biotype 및 serotype의 분포, 약제내성의 획득정도를 규명하고자 하였다.

## 재료 및 방법

**세균분리 :** 세균분리재료는 1986년 6월부터 1987년 11월 사이에 부산 및 서부경남의 각 지역에서 사육하고 있는 가축이 모이는 가축시장에서 9회, 도축장, 도계장 및 종축장에서 6회에 걸쳐 소 208두, 돼지 300두 및 닭 141수를 대상으로 하여 총 649재료를 채취하였다.

재료채취는 멸균한 면봉으로 직장내의 분변을 채취하여 5% 면양 쟈혈구를 첨가한 VTP brucella-FBP broth (VTP: vancomycin 0.002%, trimethoprim lactate 0.001% 및 polymixin B 5,000IU/L complex. FBP: ferrous sulfate 0.025%, sodium metabisulfite 0.025% 및 sodium pyruvate 0.025% complex) 10ml에 넣어 실험실로 옮겨 단시간내에 세균분리를 실시하였다.

세균분리방법은 재료채취시에 사용한 증균배지를 그대로 42°C에서 18~24시간 증균배양한 후 배양액 0.03

Table 1. Biotyping scheme for thermophilic *Campylobacters* (Lior, 1984)

Test	<i>C. jejuni</i>				<i>C. coli</i>		<i>C. laridis</i>	
	I	II	III	IV	I	II	I	II
Hippurate hydrolysis	+	+	+	+	-	-	-	-
Rapid H <sub>2</sub> S production	-	-	+	+	-	-	+	+
DNA hydrolysis	-	+	-	+	-	+	-	+

ml를 취하여 Campy-BAP agar (Gibco)에 도말접종하여 42°C에서 48~72시간 배양하였다. 모든 배양조건은 5% O<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub> 및 85% N<sub>2</sub>의 혼합가스를 이용한 미호기 상태에서 이루어졌다. 이와같이 배양한 후 중식한 세균의 접락을 위상차현미경으로 관찰하여 *Campylobacter*균으로 추정되는 접락 3개씩을 한개의 평판에서 취하여 순수분리하였다.

**Campylobacter**균의 동정시험 : 순수분리한 세균의 동정은 Holdeman et al<sup>50</sup>의 방법에 따라 *Campylobacter* 특유의 형태와 운동성, catalase생성, oxidase 생성, 43°C 및 25°C에서의 발육성, NA(30μg disc)에 대한 감수성 및 Cep (30μg disc)에 대한 저항성 H<sub>2</sub>S 생성, nitrate 환원, 1% glycine 및 3.5% NaCl에서의 발육성 등에 관한 시험을 실시하였다.

**Biotyping** : *Campylobacter*로 동정한 균의 biotype은 Lior<sup>12</sup>의 방법에 준하여 rapid H<sub>2</sub>S 시험, hippurate 및 DNA 가수분해시험을 실시하여 그 결과로써 분류하였다(표 1).

**Serotyping** : 분리균의 혈청형별분류는 Lior et al<sup>16</sup>의 방법에 따라 평판응집반응 결과에 의하여 분류하였다. 표준면역혈청은 WHO에서 분양받은 Lior의 표준균주 36주를 토끼에 접종하여 만든 것으로서 가축위생연구소에서 분양받아 사용되었다.

항원은 각 *Campylobacter*의 단일접락을 Campy-BAP에 접종하여 미호기조건으로 42°C에서 48시간 배양한 것을 접균하여 DNase를 0.5% 첨가한 0.01M phosphate buffer에 고농도로 부유시킨 균액을 항원으 사용하였다.

분리균의 항원형 검사는 면역혈청 5종을 혼합한 다가혈청으로 먼저 screening test를 한 다음 다가혈청과 응집반응을 일으킨 항원에 대하여는 50μl의 항원과 1:6으로 회색한 단가혈청을 혼합하여 30~60초내에 응집이 일어나면 그 혈청형으로 판정하였다. 단가혈청에 대하여 교차응집반응을 일으킨 항원에 대하여서는 흡착면역혈청을 사용하여 같은 방법으로 최종 형별하였다. 흡착면역혈청은 항원제작시와 같은 방법으로 배양한 세균을 접균하여 PBS (KCl 0.2g, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.2g,

NaCl 8.0g 및 Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O 2.16g/L, pH7.2)에 부유시켜 100°C에서 2시간 가열 처리한 후 3회 세척한 사균과 면역혈청을 혼합하고 50°C에서 2시간 작용시킨 후 4°C에서 정치한 다음 원심침전시켜 세포성분을 제거하고 혈청을 회수하여 사용하였다.

**분리세균의 항균성물질에 대한 감수성시험** : 분리동정한 *Campylobacter*의 항균성물질에 대한 감수성시험은 Karmali et al<sup>51</sup>의 방법에 따라 면양적혈구를 5% 첨가한 Mueller Hinton 배지를 사용하여 한천평판희석법으로 실시하였으며, 항균성물질은 Am, Ap, Cl, Cp, Em, Gm, Km, NA, streptomycin (Sm) 및 Tc의 10종류를 사용하였다.

감수성 유무의 판정은 통상의 방법에 따라 Cp, Tc 및 Sm은 12.5μg/ml, NA는 30μg/ml, 그 외의 약제는 25μg/ml를 첨가한 배지에 10<sup>8</sup>cfu/ml의 균 부유액을 multiple inoculator를 사용하여 접종하고, 24~48시간 배양 후 발육여부로 판정하였다.

## 결 과

**Thermophilic *Campylobacter*의 분리율** : 소, 돼지 및 닭으로부터 채취한 분변 재료 총 649예 중 178예에서 thermophilic *Campylobacter*를 분리하여 27.4%의 분리율을 보였다. 동물 유래별 분리율은 닭 141예 중 54주를 분리하여 38.3%이었고, 소에서는 208예 중 53주를 분리하여 25.5%, 돼지에서는 300예 중 71주를 분리하여 23.7%이었다. 균종별로 보면 *C. jejuni*는 178 예 중 130예로부터 분리되어 분리율이 73.0%로 가장 높았으며 *C. coli*는 46주로 25.8%, *C. laridis*는 2주로 1.1%이었다.

동물별로 균종별 분리율을 보면 *C. jejuni*는 돼지 유래균 71예 중 53주로 74.6%, 소 유래균 53예 중 39주로 73.6%, 닭 유래균 54예 중 38주로 70.4%의 순으로 분리되었으며, *C. coli*는 닭 유래균 54예 중 15주로 27.8%, 돼지 유래균 71예 중 18주로 25.4%, 소 유래균 53예 중 13주로 24.5%의 순으로 분리되었다. *C. laridis*는 소 및 닭에서 각 1주씩 분리하였다(표 2).

**분리한 *Campylobacter*의 biotype** : 분리한 178균주

Table 2. Isolation of thermophilic *Campylobacters* from animals

Animals	No. of sample tested	Total No. of isolates (%)	No. of isolates (%)		
			<i>C jejuni</i>	<i>C coli</i>	<i>C laridis</i>
Cattle	208	53(25.5)	39(73.6)	13(24.5)	1 (1.9)
Pigs	300	71(23.7)	53(74.6)	18(25.4)	0 (0.0)
Chickens	141	54(38.3)	38(70.4)	15(27.8)	1 (1.9)
Total	649	178(27.4)	130(73.0)	46(25.8)	2 (1.1)

Table 3. Biotypes of *Campylobacter* isolated from animals

Animals	No. of isolates	<i>C jejuni</i>				No. of isolates	<i>C coli</i>		<i>C laridis</i>		
		I	II	III	IV		I	II	No. of isolates	I	II
Cattle	39	24 (61.5)	11 (28.2)	1 (2.6)	3 (9.7)	13	12 (92.3)	1 (7.7)	1	0	1
Pigs	53	26 (49.1)	19 (35.8)	6 (11.3)	2 (3.8)	18	14 (77.8)	4 (22.2)	0	0	0
Chickens	38	16 (42.1)	15 (39.5)	0 (0.0)	7 (18.4)	15	7 (46.7)	8 (53.3)	1	1	0
Total	130	66 (50.8)	45 (34.6)	7 (5.4)	12 (9.2)	46	33 (71.7)	13 (28.3)	2	1	1

( ) : %

에 대하여 Lior<sup>12</sup>의 방법에 따라 biotype을 분류한 결과는 표 3과 같다.

균종별 biotype의 분포는 분리한 *C jejuni* 130주는 biotype I 이 66주(50.8%)로서 가장 많았고, II는 45주(34.6%), IV는 12주(9.2%), III은 7주(5.4%)의 순이었다. *C coli*는 분리균 46주 중 biotype I 이 33주로서 71.7%, II는 13주로서 28.3%이었다. *C laridis*의 biotype I 및 II는 소 및 닭에서 각 1주씩 분리하였다.

동물 유래별 biotype의 분포를 보면 소로부터 분리한 *C jejuni* 39주는 biotype I 이 24주(61.5%)로서 가장 많았으며, II가 11주(28.2%), IV가 3주(9.7%), III이 1주(2.6%)의 순이었다. 돼지로부터 분리한 *C jejuni* 53주는 biotype I 이 26주(49.1%)로 비교적 많았으며, II가 19주(35.8%), III이 6주(11.3%), IV가 2주(3.8%)의 순이었다. 닭으로부터 분리한 *C jejuni* 38주는 biotype I 이 16주(42.1%), II가 15주(39.5%)로 비슷한 분포를 나타내었으나 biotype III은 분리하지 못하였다.

**분리세균의 serotype:** 분리균의 serotype은 Lior et al<sup>16</sup>의 혈청학적 분류방법에 따라 36종의 표준 항혈청으로 조사하였으며, 결과는 표 4 및 표 5와 같다.

분리한 *C jejuni* 중 110주에 대하여 serotyping을 실시한 결과 105주가 serogrouping이 가능하여 14종류의 serotype으로 분류하였다. 14종류의 serotype간의 형별 분포는 뚜렷한 차이가 없었으나 이들중 type 26, 4 및 36이 많았다. 분리 유래별 serotype의 분포는 소 유래군은 type 4 및 30이 많았으며, 돼지 유래군은 type 26 및 36, 닭유래군은 type 36이 많았다.

*C coli*의 serotype은 32주 중 25주가 serogrouping이 가능하여 5종류의 serotype으로 분류하였으며, serotype의 분포는 동물 유래별 차이가 거의 없었으나, 그 중 type 31 및 20이 많은 편이었으며, 7주는 형별할 수 없었다.

**항균성 물질에 대한 감수성:** 분리한 *Campylobacter* 균 128주에 대하여 각종 항균성 물질에 대한 감수성을 시험한 결과는 표 6과 같다.

*C jejuni*(105주) 및 *C coli*(23주)는 NA, Am, Gm, Cl 및 Cp에 대하여 90%이상의 균주가 높은 감수성을 보였으며, Km, Em, Ap, Tc 및 Sm에 대하여는 50% 이상의 균주가 감수성이 있으나, Cep에 대하여는 분리균 모두 내성으로서 감수성균이 없었다. *C jejuni* 및 *C coli*는 항균성 물질에 따른 감수성 차이가 뚜렷하지 않았다.

Table 4. Serotypes of *C. jejuni* isolated from animals

Serotypes	No. of serotypes from			Isolates	Total
	Cattle	Pigs	Chickens		
26	4	8	2	14	12.7
4	6	4	2	12	10.9
36	2	5	4	11	10.0
5	4	4	2	10	9.0
27	4	4	2	10	9.0
30	5	2	1	8	7.2
18	2	4	1	7	6.3
9	1	3	2	6	5.4
8	1	4	—	5	4.5
16	2	3	—	5	4.5
17	—	2	3	5	4.5
10	3	1	—	4	3.6
22	2	1	1	4	3.6
23	2	2	—	4	3.6
Untypable	2	2	1	5	4.5
Total	40	49	21	110	100.0

Table 5. Serotypes of *C. coli* isolated from animals

Serotypes	No. of serotypes from			Isolates	Total
	Cattle	Pigs	Chickens		
31	1	2	4	7	21.8
20	2	2	2	6	18.8
21	1	4	—	5	15.6
29	—	4	—	4	12.5
25	1	2	—	3	9.3
Untypable	3	—	4	7	21.9
Total	8	14	10	32	100.0

*C. jejuni*는 Ap, Sm, Cep 및 Tce에 대한 내성유형이 58주 중 4세내성 32.8%, 3제내성 29.3%, 2제내성 31.0% 및 단체내성형이 6.9%로서 2제이상의 단체내성유형(93.1%)이 단체내성유형(6.9%)보다 현저하게 많았으며, Ap, Cep, Sm, Tc 유형이 가장 많았다.

### 고 칠

**Thermophilic Campylobacter**의 분리율: 사람 및 동물에서 설사를 일으키는 많은 종류가 있으나, 근래에 이르러 *C. jejuni* 및 *C. coli*가 설사의 원인균으로 작용

하여 그 피해가 많다는 것이 밝혀졌다.<sup>18, 19, 21, 30</sup>

특히, 가축의 설사원인균으로서 그 발생 빈도가 높고 피해가 많다. 우리나라에서는 이를 세균에 대한 분포상태, 역학적 특성 등에 관한 보고가 많지 않으며, 특히 세균자체의 제반특성을 규명하지 못하고 있는 실정이다.

본 연구는 *C. jejuni* 및 *C. coli*의 감염상태를 조사하기 위하여 소, 돼지 및 닭으로부터 세균 분리를 시도하였다. 이를 가축의 분변재료 649예 중 178예(27.4%)로 부터 *C. jejuni*, *C. coli* 및 *C. laridis*를 분리하였다.

**Table 6.** Antimicrobial susceptibility of *Campylobacter* isolated from animals

Drugs	Concen- tration ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	No. of susceptible strains	
		<i>C jejuni</i> (%)	<i>C coli</i> (%)
Nalidixic acid	30.0	103(98.1)	23(100)
Amikacin	25.0	103(98.1)	22(95.7)
Gentamicin	25.0	102(97.1)	22(95.7)
Colistin	25.0	101(96.2)	21(91.3)
Chloramphenicol	12.5	96(91.4)	21(91.3)
Kanamycin	25.0	87(82.9)	20(87.0)
Erythromycin	25.0	84(80.9)	17(73.9)
Ampicillin	25.0	68(64.8)	15(65.2)
Tetracycline	12.5	62(59.0)	15(65.2)
Streptomycin	12.5	56(53.3)	11(47.8)

Number of tested strains were 105 of *C jejuni* and 23 of *C coli*.

동물별 분리율은 타 38.3%, 소 25.5% 및 돼지 23.7%의 순이었다 균종별로 보면 *C jejuni*는 돼지 74.6%, 소 73.6% 및 타 70.4%순이었고, *C coli*는 타 27.8%, 돼지 25.4% 및 소 24.5%이었으며, *C laridis*는 소 및 타에서 각각 1주씩 분리하였다(표 2).

이와같은 결과는 *C jejuni*의 경우 건강한 소의 분변으로부터 분리 보고한 Prescott와 Bruin-Mosh<sup>34</sup>의 2.5%, Weber et al<sup>32</sup>의 12.8%, Svedhem과 Kaijser<sup>36</sup>의 12.0% 보다는 높은 분리율이었으나, Firehammer와 Myers<sup>37</sup>의 40% 및 Garcia et al<sup>13</sup>의 55% 보다는 낮았다. 돼지의 경우는 건강한 돼지의 분변으로부터 Prescott와 Bruin-Mosh<sup>34</sup>가 2%, Bradbury와 Munroe<sup>53</sup>의 69%, Svedhem과 Kaijser<sup>36</sup>의 95%등의 분리율과 비교하면 본 실험의 결과와는 큰 차이를 보이고 있으나, 돼지의 설사 분변으로부터 분리 보고한 Bradbury와 Munroe<sup>53</sup>의 36.5%, 조 등<sup>54</sup>의 21.7%와는 비슷한 결과이었다.

건강한 타의 분변으로부터 분리한 보고에서 Rosef와 Kapperud<sup>55</sup>는 10%, 강등<sup>56</sup>은 24.6%, Svedhem과 Kaijser<sup>36</sup>는 38.3%, Grant et al<sup>39</sup>은 83%, Eiden과 Dalton<sup>38</sup>은 100%의 분리율을 보고하였으며, Prescott와 Bruin-Mosh<sup>34</sup>는 23.8% 및 Munroe et al<sup>19</sup>은 93.1%의 분리율을 보고하였다.

소, 돼지 및 타으로부터의 *C coli* 분리율은 *C jejuni*의 분리율 보다 전반적으로 낮았다. *C laridis*의 분리율이 매우 낮은 것은 Benzamin et al<sup>57</sup>이 소 및 타으로부터 분리한 성적과 일치하였다.

이상에서 지적한 바와 같이 *C jejuni*의 분리율은 조사지역, 동물의 종류, 건강상태 및 연령 등에 따라 큰 차이를 보이고 있다.

Butzler<sup>1</sup>와 Munroe et al<sup>19</sup>이 탑에서 *C jejuni*의 분리율이 가장 높다고 한 것은 본 실험 결과와 유사하였다. 분리율의 차이는 이미 많은 연구자들이 지적한 바와 같이 균 분리 대상동물의 종류, 연령, 계절, 분리방법 등의 조건에 기인하는 것 같다.<sup>13, 30, 58-62</sup>

Blaser et al<sup>62</sup>은 *Campylobacter* 속균 중 사람에서 질병을 일으키는 주원인균으로서 *C jejuni*는 주로 설사를 일으키는 것으로 알려져 있으나, 혈액으로부터는 *C jejuni*보다 *C fetus*가 많이 분리된다는 점에 착안하여 사람의 혈청에 관한 실험결과에서, *C jejuni*는 장관감염으로 인한 혈청증의 항체와 보체의 작용으로 90%이상이 사멸하였으나 *C fetus*는 혈청 중의 보체에 대한 영향을 받지 않을 뿐 아니라 항체에 대한 영향도 적게 받기 때문에 저항성이 있다고 하였다. *C jejuni*의 항체 흡착시험에 의한 결과에서 혈청 중의 면역항체가 살균작용에 관여 한다는 것을 입증하였으며, 이와 같은 사실은 다른 연구자들에 의해서도 보고된 바 있다.<sup>20, 63</sup> 그러므로 *C jejuni*를 분리하기 위한 배지에 혈액을 첨가할 경우에는 혈액중의 항체 및 보체의 흡착제거 문제를 고려해야 할 것이다. 본 실험에서 *C jejuni*의 분리 및 배양과정에서 배지에 첨가하는 혈액은 *C jejuni*의 표준균주로 발육 저지 여부를 검사한 다음 사용하였다.

**Biotype 및 serotype의 분포 :** *Campylobacter* 속균의 biotype은 H<sub>2</sub>S 생성, hippurate 및 DNA 가수분해능을 기초로 한 Lior<sup>12</sup>의 방법에 따라 분류한 결과 소에서 분리한 38주의 *C jejuni*는 biotype I 및 II가 61.5% 및 28.2%이었고, 돼지 유래균은 biotype I 및 II가 49.1% 및 38.5%이었으며, 타 유래균은 biotype I 및 II가 42.1% 및 39.5%로서 대다수의 균주가 type I 및 II에 속하였다(표 3).

Garcia et al<sup>13</sup>은 소에서 유래한 *C jejuni*의 71.0%가 biotype I에 속한다고 하였고, Lior<sup>12</sup>는 사람과 동물에서 유래한 균주에서 biotype I 및 II는 57.3% 및 36.0%라고 하였다.

Biotype의 분포는 유래한 동물의 종류에 따라 다소간의 차이가 있었으나 일반적으로 biotype I 및 II가 분리균의 대부분을 점하고 있었다.

*C coli*의 biotype 분포는 biotype I이 소 및 돼지 유래균은 92.3% 및 77.8%로서 대부분을 점하고 있었으나, 타 유래균은 biotype II가 53.3%로 오히려 type I 보다 약간 많았다. 이것은 Garcia et al<sup>13</sup> 및 Lior<sup>12</sup>

의 성격과 유사한 결과이며, *Campylobacter*의 생태학적 분포를 조사하는 데 참고가 될 것으로 생각한다.

분리한 *C. jejuni* 110주에 대하여 Lior et al<sup>16</sup>의 방법에 따라 serotype을 조사한 결과 14종류로 분류하였으며, 이들 중 type 4, 5, 26, 27 및 36이 비교적 높은 분포를 하고 있었다.

동물 유래별로는 소 유래균은 serotype 4 및 30이, 돼지 유래균은 26 및 36이, 닭 유래균은 36이 가장 높은 분포를 보였다(표 4).

분리한 *C. coli* 23주의 serotype은 5종류로 분류되었으며 serotype간의 분포는 비슷하게 나타났다(표 5). Lior 등<sup>16</sup>은 사람과 동물에서 유래한 1504균주를 12 serotype으로 분류하였으며, 그 중 type 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11 및 17이 비교적 높은 분포를 하고 있다고 하였다.

동물 유래별로 보면 장염환자에서 혼히 분리되는 균의 serotype은 type 4, 7, 2, 11 및 17이고, 닭 유래균은 type 4, 2 및 11로서 type 4가 가장 높은 분포를 하고 있다고 하였으며, 이 메가지 혈청형은 사람에서 혼히 분리되는 균의 serotype이라고 하였다. 소 유래균에서는 serotype 7, 4 및 1이, 돼지 유래균은 1, 2, 4, 5, 7, 8, 11 및 17이 비교적 높은 분포를 하고 있음을 보고하였다. Patton et al<sup>17</sup>에 의하면 환자로부터 혼히 분리되는 균의 serotype은 1, 2, 4, 6, 7, 9, 11, 16 및 17이며, 이들 중 type 4가 전체의 17%로서 가장 높은 분포를 하고 있다고 하였다. 본 실험에서 분리한 *C. jejuni*는 대체로 type 4, 17, 16 및 36이 비교적 높은 분포를 하고 있어 Lior et al<sup>16</sup>과 Patton et al<sup>17</sup>의 성격과 비슷한 분포라고 볼 수 있으나, 닭에서 type 36이 비교적 높게 분포하였다는 것은 상이한 결과로서 이에 대하여는 더 추시하여야 할 것으로 생각한다.

본 실험에서 한우, 돼지 및 닭 유래균의 serotype 분포에서 Lior et al<sup>16</sup> 및 Patton et al<sup>17</sup>이 사람 유래균에서 보고한 serotype과 비슷한 분포를 나타내고 있는 것으로 보아 이들 동물에서 유래한 균이 사람에서 *Campylobacter*장염의 주요한 감염원이 될 것으로 생각한다.

항균성 물질에 대한 감수성 : 분리한 *C. jejuni* 105주 및 *C. coli* 23주에 대하여 11종의 항균성 물질에 대한 감수성 실험을 한 결과 NA, Am, Gm, Cl 및 Cp에는 90% 이상의 균주가 감수성을 보였으며, Km, Em, Ap, Tc 및 Sm에는 50%이상이 감수성균이었으나 Cep에 대하여서는 분리균 모두가 내성을 보였다(표 6).

*C. jejuni*의 약제 감수성에 관한 많은 연구에서 일반적으로 Gm, Km, Em, Tc, Cp, NA, Ap, Rif, ceftriaxone, spectinomycin, josamycin 및 clindamycin

등에 감수성이 높은 것으로 보고하였다.<sup>41~43, 45~48, 64</sup>

특히 Em은 항균 범위가 좁고 독성이 적기 때문에 적당량을 투여하면 혈중 농도를 유지할 수 있는 장점이 있으므로 임상에서 혼히 사용하였다.<sup>46, 47</sup> 그러나 Butzler 등<sup>41</sup>이 Em에 대한 내성을 보고한 이래 많은 연구자들은 *C. jejuni*의 Em에 대한 내성을 1~28% 범위라고 보고하였다.<sup>44, 51, 65, 66</sup> Karmali et al<sup>51</sup>에 의하면 Em에 대한 내성균은 그 세균의  $\beta$ -lactamase 생성에 기인한다고 하였다.

*C. jejuni*의 Tc에 대한 내성에 대하여서는 Vanhoof et al<sup>57</sup>이 8%의 내성을 보고한 이후 4~34.5%의 범위로 내성균이 증가하는 경향을 보이고 있다.<sup>27, 43, 51, 65</sup> Buck와 Kelly,<sup>46</sup> Bradbury와 Munroe<sup>53</sup>는 *C. jejuni*의 Ap에 대한 내성을 약 50%라고 하였으며, Sm에 대하여는 59.1%의 내성을 보고하였다.<sup>53</sup> 대부분의 *C. jejuni*는 penicillin G, cephalosporin계 항생물질, novobiocin, trimethoprim lactate 등에는 내성을 높은 것으로 알려져 있다.<sup>43, 47, 50</sup>

본 실험 결과에서 분리균의 Em에 대한 내성을 22.1% Karmali 등<sup>49</sup>의 1%, Vanhoof et al<sup>42</sup>의 5.3%, Michel 등<sup>43</sup>의 12.5% 보다는 높게 나타났으나, Flores 등<sup>44</sup>의 28%보다는 낮은 편이었다. Tc에 대한 내성을 36.8%로서 Vanhoof 등<sup>66</sup>의 4%, Karmali 등<sup>51</sup>의 12%보다는 높았으나 Michel et al<sup>43</sup>의 33%와 Tenover 등<sup>68</sup>의 34.5%와는 비슷한 수준이었다. Sm에 대한 내성을 Bradbury와 Munroe et al<sup>53</sup>의 51.9%와 비슷하며, Cep에 대한 내성을 많은 연구자들의 성격과 거의 같은 수준이었다.<sup>43, 47, 48</sup>

이와같은 결과는 *Campylobacter* 속균의 대부분이 Em 및 Tc에 대하여 감수성이 높았다는 종전의 보고와는 달리 내성균이 많이 출현하고 있음을 알 수 있다. 그러므로 *Campylobacter*에 의한 가축의 질병치료 및 예방의 목적으로 Em 및 Tc를 사용할 경우에는 내성균의 문제를 고려해야 할 것이다. 장내세균에 속하는 *Salmonella*, *E. coli*, *Proteus*등의 세균은 일반적으로 각종 항생제에 대한 내성이 높으나, *C. jejuni* 및 *C. coli*는 이들 세균과 비교하면 감수성이 높다는 것을 알 수 있었다. 그러나 cephalosporin계 항생제에는 감수성균이 거의 없는 것이 특이한 점이라 할 수 있다.

## 결 론

사람 및 동물에서 설사증의 원인균으로 작용하는 *Campylobacter*속세균의 분포상태를 조사하기 위하여 소, 돼지 및 닭의 분변으로부터 *Campylobacter*속균분리, 분리세균의 biotype 및 serotype의 분포도를 조사

하고 분리한 *Campyloqacter* spp.의 항생물질에 대한 감수성 시험을 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 소, 돼지 및 닭으로부터 채취한 총 649예의 분변 재료에서 178주(27.4%)의 thermophilic *Campylobacter*를 분리하였으며, 소 208예 중 53주(25.5%), 돼지 300 예 중 71주(23.7%) 및 닭 141예 중 54주(38.3%)의 thermophilic *Campylobacter* spp.를 분리하였다. 균종 별로는 *C jejuni*가 소, 돼지 및 닭에서 18.8%, 17.7% 및 27.0%의 분리율을 보였으며, 닭으로부터의 분리율이 가장 높았다. *C coli*는 소에서 6.8%, 돼지에 6.0% 및 닭에서 10.6%로 분리되었으며, *C laridis*는 소와 닭에서 1주씩 분리하였다.

2. 분리한 *C jejuni* 130주는 대부분이 biotype I (50.6%)과 biotype II (34.6%)이었으며, III 및 IV는 아주 적었다. *C coli* 및 *C laridis*는 biotype I에 속하는 것이 많았으며, 닭 유래 세균 이외에는 biotype II에 속하는 것이 적었다.

3. 분리한 세균의 혈청형을 조사한 결과 *C jejuni* 110주는 14종으로 분류하였고, 혈청형 26, 4 및 36등이 비교적 많았다. *C coli* 32주는 5종의 혈청형으로 분류하였으며, 혈청형 31과 20이 비교적 높은 비율로 나타났다.

4. 항균성 물질에 대한 감수성시험 결과 nalidixic acid, amikacin, gentamicin, colistin 및 chloramphenicol에 대하여는 90%이상의 균주가, kanamycin, erythromycin, ampicillin, tetracycline 및 streptomycin에 대하여는 50%이상의 세균이 감수성을 보였다.

### 참 고 문 헌

1. Butzler JP. *Campylobacter infection in man and animal*. Boca Raton, Florida: CRC press Inc, 1984;1~246.
2. Blaser MJ, Reller LB. *Campylobacter enteritis*. *N Engl J Med* 1981;305:1444~1452.
3. Kinggins EM, Pastridge WN. Some metabolic activities of *Vibrio fetus* of bovine origin. *J Bacteriol* 1985;75:205~208.
4. Doyle MP, *Campylobacter fetus* subsp *jejuni*: An old pathogen of new concern. *J Food Protect* 1981;44:480~488.
5. Smibert RM. The genus *Campylobacter*. *Ann Rev Microbiol* 1978;32:673~709.
6. Skirrow MB. *Campylobacter enteritis*: A "new" disease. *Br Med J* 1977;2:9~11.
7. Skirrow WB, Benjamin JS. Differentiation of enteropathogenic *Campylobacter*. *J Clin Pathol* 1980;33:1122.
8. Roop RM II, Smibert RM, Krieg NR. Improved biotyping schemes for *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *J Clin Microbiol* 1984;20:994~992.
9. Weaver RE, Hollis DG, Hebert GA, et al. Biotype characteristics of *Campylobacter* species with emphasis on strains isolated in North America, In Newell DG, Ed, *Campylobacter: epidemiology, pathogenesis and biochemistry*. London: MTP press Ltd 1981;50~51.
10. Hebert GA, Hollis DG, Weaver RE, et al. 30 years of *Campylobacters* biochemical characteristics and biotyping proposal for *Campylobacter jejuni*. *J Clin Microbiol* 1982;15:1063~1073.
11. Hebert GA, Hollis DG, Weaver RE. Biotyping schemes for *Campylobacter jejuni*. *J Clin Microbiol* 1985;22:326~327.
12. Lior H. New extended biotyping schemes for *Campylobacter jejuni*, *coli* and *Campylobacter laridis*. *J Clin Microbiol* 1984; 30(4):636~640.
13. Garcia MM, Lior H, Stewart RB, et al. Isolation, characterization and serotyping of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* from slaughter cattle. *Appl Environ* 1985;49:667~672.
14. Lauwers S, Penner JL. Serotyping *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* on the basis of thermostable antigen. In Butzler, JP ed: *Campylobacter infection in man and animals*. Boca Raton, Florida: 1984;51~59.
15. Penner JL, Hennessy JN. Passive hemagglutination technique for serotyping *Campylobacter fetus* subsp *jejuni* on the basis of soluble heat-stable antigens. *J Clin Microbiol* 1980;12: 732~737.
16. Lior H, Woodward DL, Edgar JA, et al. Serotyping of *Campylobacter jejuni* by slide agglutination based on heat-labile antigenic factors. *J Clin Microbiol* 1982; 15:761~768.
17. Patton CM, Barrett TJ, Morris GK. Comparison of the Penner and Lior methods for serotyping *Campylobacter* spp. *J Clin Microbiol* 1985;22: 558~565.

18. Prescott JF, Munroe DL. *Campylobacter jejuni* enteritis in man and domestic animals. *JAVMA* 1984;181(12):1524~1530.
19. Munroe DL, Prescott JF, Penner JL. *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* serotypes isolated from chickens, cattle and pigs. *J Clin Microbiol* 1983;18:877~881.
20. Blaser MJ, Perez Perez G, Smith PF, et al. Experimental *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* infections: Host factors and strain characteristics. *J Infect Dis* 1986;153: 552~559.
21. Rinqertz S, Rockhill RC, Rongertz O, et al. *Campylobacter fetus* subsp *jejuni* as a cause of gastroenteritis in Jakarta, Indonesia. *J Clin Microbiol* 1980;12:538~540.
22. Lebar WD, Menard RR, Chek FE. Hypogamma globulinemia and recurrent *Campylobacter jejuni* infection. *J Infect Dis* 1985;152:1099~1100.
23. Bulgin MS, Ward ACS, Sriranganathan N, et al. Abortion in the dog due to *Campylobacter* species. *Am J Vet Res* 1984;45:555~556.
24. Chan FTH, Stringel G, Mackenzie AMR. Isolation of *Campylobacter jejuni* from an appendix. *J Clin Microbiol* 1983;18:422~424.
25. Yeen WP, Puthucheary SD, Pang T. Demonstration of cytotoxin from *Campylobacter jejuni*. *J Clin Pathol* 1983;36:1237~1240.
26. Peppersack F, D'Haend M, Tousaint C, et al. *Campylobacter jejuni* peritonitis complication continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 1982;16:739~741.
27. Tenover FC, Bronsdon MA, Gordon KP, et al. Isolation of plasmids encoding tetracycline resistance from *Campylobacter jejuni* strains isolated from simians. *Antimicrob Agents Chemother* 1983;23:320~322.
28. Itoh H. Epidemiology Campylobacter enteritis. *Morden Media* 1981;27~44.
29. Richardson NJ, Koornhof HJ, Bokkenheuser VD. Long-term infections with *Campylobacter fetus* subsp *jejuni*. *J Clin Microbiol* 1981;13: 846~849.
30. Blaser MJ, Glass RI, Hug MI, et al. Isolation of *Campylobacter fetus* subsp *jejuni* from Ban- gladeshi children. *J Clin Microbiol* 1980;12: 744~747.
31. Bruce D, Zochowski W, Ferguson R. *Campylobacter enteritis* *Br Med J* 1977;11:1219~1225.
32. Yusufu HI, Genigeorgis C, Farver TB, et al. Prevalence of *Campylobacter jejuni* at different sampling sites in two California turkey processing plants. *J Food prot* 1983;46:868~872.
33. Hudson WR, Roberts TA. The occurrence of *Campylobacter* on commercial red meat carcasses from one abattoir. In: Newell DG, ed. *Campylobacter; Epidemiology, Pathogenesis and Biochemistry*. Lancaster: MTP Press, 1982; 273.
34. Prescott JF, Bruin-Mosch CW. Carriage of *Campylobacter jejuni* in healthy and diarrheal animals. *Am J Vet Res* 1981;42:164~165.
35. Stern NJ. recovery rate of *Campylobacter fetus* spp *jejuni* on eviscerated pork, lamb and beef carcasses. *J Food Sci* 1981;46:1291~1293.
36. Sevedhem A, Kaijser B. Isolation of *Campylobacter jejuni* from domestic animals and pets: probable origin of human infection. *J Infect* 1981;3:37~40.
37. Firehammer BD, Myers LL. *Campylobacter fetus* subsp *jejuni*: Its possible significance in enteric disease of calves and lambs. *Am J Vet Res* 1981;42:918~922.
38. Eiden JJ, Dalton HP. An animal reservoir for *Campylobacter fetus* subsp *jejuni*. Presented at 20th interscience conference. *Antimicrob Agents Chemother, Am Soc Microbiol New Orleans Abt* 1980;691.
39. Grant IH, Richardson NJ, Bokkenheuser VD. Broiler chickens as potential source of *Campylobacter* infections in humans. *J Clin Microbiol* 1980;11:508~510.
40. Luechtfeld NAW, Blaser MJ, Reller LB, et al. Isolation of *Campylobacter fetus* subsp *jejuni* from migratory waterfowl. *J Clin Microbiol* 1980;12:406~408.
41. Butzler JP, Dekeyser P, Detrain M, et al. Related *Vibrio* in stools. *J Pediatr* 1974;82:493 ~495.
42. Vanhoof R, Gordts B, Dierickx R, et al. Susceptibility of *Campylobacter fetus* subsp *jejuni*

- to twenty-nine antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1978;14:553~556.
43. Michel J, Rogol M, Dickman D. Susceptibility of clinical isolates *Campylobacter jejuni* to sixteen antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1983;23:796~797.
  44. Flores BM, Fennell CL, Holmes KK, et al. In vitro susceptibilities of *Campylobacter*-like organisms to twenty antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1985;28:188~191.
  45. Smith JA, Isaac-Renton JL, Jellett JF, et al. Inhibitory and lethal activities of rosaramycin, erythromycin, and ckindamycin against *Campylobacter fetus* *jejuni* and *intestinalis*. *Am J Vet Res* 1983;44:1605~1606.
  46. Buck GE, Kelly MT. Susceptibility testinge of *Campylobacter fetus* subsp *jejuni*, using broth microdilution panels. *Antimicrob Agents Chemother* 1982;21:274~277.
  47. Ahonkhai VI, Cherubin CE, Sierra MF, et al. In vitro susceptibility of *Campylobacter fetus* subsp *jejuni* to N-formimidoyl thienamycin, rosaramycin, cefoperazone and other antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1981;20:850~851.
  48. Taylor DE, Ng LK, Lior H. Susceptibility of *Campylobacter* species to nalidixic acid, enoxacin and other DNA gyrase inhibitors. *Antimicrob Agents Chemother* 1985;28:708~710.
  49. Karmali MA, De Grandis S, Fleming PC. Antimicrobial susceptibility of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter fetus* subsp *fetus* to eight cephalosporins with special reference to species differentiation. *Antimicrob Agents Chemother* 1980; 18:948~951.
  50. Holdeman LV, Cato EP, Moore WEC. *Campylobacter*. In; *Anaerobe Laboratoty Manual*. 4th ed. Blacksburg: Virginia polytechnic Institute and State University, 1977;114~115.
  51. Karmali MA, De Grandis S, Fleming PC. Antimicrobial susceptibility of *Campylobacter jejuni* with special reference to resistance patterns of Canadian isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 1981;19:593~597.
  52. Weber A, Bergmann I, Bauer K. Detection of *Campylobacter jejuni* in fecal samples of calves with and without enteritis. *Vet Bull Abt* 1984; 54:339.
  53. Bradbury WC, Munroe DL. Occurrence of plasmid and antibiotic resistance among *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from healthy and diarrheic animal. *J Clin Microbiol* 1985;22:339~346.
  54. 조현호, 김종만, 윤용덕 等. 가축 및 가금의 하리 분변으로부터 분리된 thermophilic *Campylobacter* spp.의 생물형과 혈청형 및 약제감수성. 한국수의 공중보건학회지 1989;11:25~31.
  55. Rosef O, Kapperud G. Isolation of *Campylobacter fetus* subsp *jejuni* from feces of Norwegian poultry. *Acta Vet* 1982;23:128~134.
  56. 강호조, 김용환, 조현호. 닭으로부터 *Campylobacter jejuni*의 분리. 한국수의공중보건학회지 1985(2)43~47.
  57. Benjamin JS, Leaper S, Owen RJ, et al. Description of *Campylobacter laridis*, a new species comprising the nalidixic acid resistant thermo-philic *Campylobacter*(NARTC) group. *Current Microbiol* 1983;8:231~238.
  58. Koidis P, Doyle MP. Procedure for increased recovery of *Campylobacter jejuni* from inoculated unpasteurized milk. *Appl Environ Microbiol* 1984;47:455~460.
  59. Park CE, Smibert RM, Blaser MJ, et al. *Campylobacter*: isolation of *Campylobacter* from meat, poultry and milk. *Health protection Branch Ottawa* 1984;1~44.
  60. Park CE, Smibert RM, Blaser MJ, et al. Method for the isolation *Campylobacter jejuni/coli*. *Health protection Branch Ottawa* 1984;1~46.
  61. Rajan DP, Mathan VI. Prevalence of *Campylobacter fetus* subsp *jejuni* in healthy populations in southern India. *J Clin Microbiol* 1982;15:749 ~751.
  62. Blaser MJ, Smith PF, Kohler PF. Susceptibility of *Campylobacter* isolates to the bactericidal activity of human serum. *J Infect Dis* 1985; 151:227~235.
  63. Guerrant RL, Wanke CA, Pennie WR, et al. Production of cytotoxin by *Campylobacter jejuni*. *Infect Immun* 1987;55:2526~2530.

64. Elharrif Z, Megraud F, Marchand AM. Susceptibility of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* to macrolides and related compounds. *Antimicrob Agents Chemother* 1985;28:695~697.
65. Vanhoof R, Gordts B, Dierickx Coignau H, et al. Bacteriostatic and bacterial activities of 24 antimicrobial agents against *Campylobacter fetus* subsp *jejuni*. *Antimicrob Agents Chemother* 1980;18:121~181.
66. Telfer-Brunton WA, Wilson AMM, McRae RM. Erythromycin-resistant *Campylobacter*. *Lancet* 1978;2:1385.
67. Vanhoof R, Goossens H, Coignau H, et al. Susceptibility pattern of *Campylobacter jejuni* from human and animal origins to different antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1982;21:990~992.
68. Tenover FC, Williams S, Gordon KP, et al. Survey of plasmid and resistance factors in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 1985;27:37~41.