

## 닭과 돼지에서 분리한 *Campylobacter jejuni*의 동물혈청 및 항균성 물질에 대한 감수성

이 수 청 · 강 호 조  
경상대학교 수의과대학  
(1989. 7. 14 접수)

### Suceptibility to animal serum and antimicrobial agents of *Campylobacter jejuni* isolated from pigs and chicken

Soo-cheung Lee, Ho-jo Kang

Collage of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University

(Received July 14, 1989)

**Abstract:** A total of 108 strains of *C jejuni* isolated from pigs and chickens were examined for the susceptibility to 10 antimicrobial agents and normal sera of cattle, sheep, guinea pigs and chickens.

Minimal inhibitory concentration(MIC) ranges of antimicrobial agents to *C jejuni* isolates were  $\leq 1.56$  to  $\geq 100\mu\text{g/ml}$  for erythromycin, rifampin, streptomycin and tetracycline, 50 to  $\geq 100\mu\text{g}$  for cephalothin,  $\leq 1.56$  to  $50\mu\text{g}$  for ampicillin,  $\leq 1.56$  to  $25\mu\text{g}$  for kanamycin and nalidixic acid,  $\leq 1.56$  to  $12.5\mu\text{g}$  for chloramphenicol and gentamicin.

Resistance rates of *C jejuni* were showed to in order of rifampin(84.7%), tetracycline(56.2%), erythromycin(17.1%) and ampicillin(3.8%), all of the strains were sensitive to chloramphenicol, gentamicin and kanamycin, and the incidence rates of resistant *C jejuni* were highly frequent in pig isolates than chicken isolates.

The drug resistance patterns of 87 chicken isolates *C jejuni* to 9 antimicrobial drugs were showed 12 patterns, and Sm Ra Tc(24.1%), Sm Ra(21.8%) and Ra Tc(14.9%) were relatively common, and also 21 pig isolates were showed 6 patterns and Em Sm Ra Tc(57.1%) were most frequent. The majority of the isolates showed multiple drug resistance.

Bactericidal activity of 10% normal sera from healthy animals were examined for 60min at 37°C.

*C jejuni* were decreased from 0.4 to 1.0  $\log_{10}$ ( $p < 0.01$ ), and serum susceptibility were high in order of guinea pig, sheep, chicken and cattle sera.

Serum sensitivity of *C jejuni* Ch-39 strain in increased serum concentration up to 10, 20, 40 and 80% were highly significant.

In the normal animal serum, the number of Ch-39 strain were decreased from  $1.8 \times 10^4/\text{ml}$  to  $2.7 \times 10^3/\text{ml}$  after 60 min incubation( $p < 0.01$ ), but the numbers were decreased to  $6.6 \times 10^3/\text{ml}$  in the heat inactivated normal serum for 30 min at 56°C. Bactericidal activity was restored in the heat inactivated normal serum after the serum of complement source was added.

**Keywords:** *C jejuni*, antimicrobial agents, animal serum, susceptiblity.

## 서 론

*Campylobacter jejuni*는 1977년 Skirrow<sup>1</sup>에 의하여 사람에서 위장염의 주요 원인균으로 밝혀진 이래 이 균에 의한 설사병이 세계도처에서 집단적으로 발생하는 예가 늘어남에 따라 공중 보건상 중요한 병원체로 알려지게 되었다.<sup>2-5</sup>

이 균은 사람 이외에 소, 면양, 산양, 돼지, 개, 닭 등의 장관내에 널리 분포하고 있으므로 사람은 이들의 장 내용물이 오염된 식품을 섭취하거나 보균동물과의 접촉을 통해서 감염하게 된다.<sup>2,6-8</sup>

Altwegg et al<sup>9</sup>은 근년 항균성 물질을 가축의 사료에 첨가하거나 질병 치료에 널리 이용하고 있기 때문에 진단학적 또는 역학적인 관점에서 볼 때 항균성 물질에 대한 내성균이 증가하고 있음을 보고하였다.

*C jejuni*의 항균성 물질에 대한 감수성에 관하여 Karmali et al<sup>10</sup>과 Vanhoof et al<sup>11</sup>은 사람에서 유래한 균주는 gentamicin, erythromycin, tetracycline, clindamycin 및 kanamycin등에 감수성이 높다고 하였으며, Flores et al<sup>12</sup>은 ampicillin 및 spectinomycin등에 대하여 감수성이 높고 특히 erythromycin은 이 균에 대하여 항균력이 매우 높다고 하였다.<sup>13-15</sup> 그러나 대부분의 균주는 cephalothin, rifampin, cephalozin, bacitracin, vancomycin, novobiocin, cephalixin, polymyxin B, cefamandol 및 cefoxitin등에 대하여는 내성이 높은 것으로 알려져 있다.<sup>13,16,17</sup>

동물유래균의 약제감수성에 관해서 강등<sup>18</sup>과 김<sup>19</sup>은 지금까지 *Campylobacter*속 균에 대하여 감수성이 매우 높다고 알려져 왔던 erythromycin, ampicillin 및 tetracycline등에 대한 내성균이 현저하게 증가하고 있음을 보고한 바 있다. 그러나 국내에서 보고된 동물 유래균의 항균성 물질에 대한 약제감수성 시험은 내성률의 관점에서 보아왔기 때문에 각종 항균성 물질에 대한 minimal inhibitory concentration(MIC, 최소발육 저지 농도)분포를 파악할 수 없는 실정이다.

Lastovica와 Penner<sup>20</sup>에 의하면 *C jejuni*에 감염되면 일시적인 균혈증을 일으키나 전신적인 감염증을 일으키는 일은 없고, 대부분의 감염은 항균성물질에 의해서 치유될 수 있다고 하였다.

Roantree와 Pappas,<sup>21</sup> Schoolnick et al<sup>22</sup>은 점막으로부터 전신 감염되는 다른 Gram음성 간균에 대하여도 정상인의 혈청은 제균작용을 나타낸다고 하였다. Johnson et al<sup>23</sup>은 장관내에서 전신성 낭창홍반 및 균혈증을 일으킨 환자로부터 분리한 *C jejuni*와 이와 다른 병소에서 분리한 *C jejuni*는 정상인의 혈청에 의하

여 사멸되었으나 감염된 환자 혈청에 의하여는 사멸되지 않았다고 하였다.

Blaser et al<sup>24</sup>은 사람의 분변 및 혈액에서 유래한 *C jejuni*, *C coli* 및 *C fetus*의 정상인의 혈청에 대한 감수성을 조사한 시험에서 *C jejuni*와 *C coli*는 90%가 사멸을 하였으나, *C fetus*는 높은 저항성을 나타내었다고 하며, 이들 제균성은 혈청을 비동화 시킴으로써 소실되었으나 보체의 첨가에 의해서 회복되었다고 하였다.

이상과 같은 관점에서 볼 때 동물유래 *C jejuni*에 대한 각종 항균성 물질의 MIC분포와 동물혈청에 대한 감수성 정도를 파악하는 것은 본균에 의해서 발생하는 설사병의 역학적 현상을 연구하는데 불가결한 일이라고 생각된다.

본 연구는 돼지와 닭에서 분리한 *C jejuni*에 대한 각종 항균성 물질의 MIC 분포를 조사하고 소, 면양, 기니피 및 닭의 정상혈청에 대한 감수성을 규명하고자 하였다.

## 재료 및 방법

공시균주 : 공시균주는 1987년 4월부터 1988년 6월 사이에 돼지 및 닭의 분변재료에서 분리한 *C jejuni* 108주와 *C coli* 5주를 사용하였다.

항균성물질에 대한 감수성 시험 : 약제감수성 시험은 Karmali<sup>10</sup>등의 방법을 참고로 하여 한천평판 희석법으로 실시하였다. 배지는 Mueller Hinton Agar(MHA)를 사용하였고, 항균성 물질은 ampicillin(Ap), erythromycin(Em), cephalothin(Cep), streptomycin(Sm), chloramphenicol(Cp), gentamicin(Gm), kanamycin(Km), nalidixic acid(Na), rifampin(Ra) 및 tetracycline(Tc)의 10종류를 사용하였다.

각기의 항균성 물질을 MHA 배지에 가하여 최종 농도가 100, 50, 25, 12.5, 6.25, 3.13 및 1.56 $\mu$ g/ml가 되도록 하였다. 다음 10<sup>8</sup>cfu/ml로 조정된 균부유액을 multiple inoculator를 사용하여 MHA평판 배지에 접종한 다음 42°C, 미호기조건(5% O<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub> 및 85% N<sub>2</sub>의 혼합가스)에서 24~48시간 배양하였다.

MIC는 점종균의 발육 여부로 판정하였고, 내성균의 판정은 통상의 방법에 따라 Cp, Tc 및 Sm은 12.5 $\mu$ g/ml, Na와 Cep는 30 $\mu$ g/ml, 그외의 약제는 25 $\mu$ g/ml의 농도에 발육하는 것으로 하였다.

동물 혈청에 대한 감수성 시험 : 혈청에 대한 감수성 시험은 Blaser 등<sup>24</sup>의 방법에 따라서 실시하였다.

공시혈청 : 임상적으로 정상이라고 판정되는 성숙한 소, 면양, 기니피 및 닭으로부터 무균적으로 혈액을

**Table 1.** Source and biochemical properties of *Campylobacter* strains used for the bactericidal activity of animal sera

Isoates	Animal Source	Hip	H <sub>2</sub> S	DNA	Growth at		Sensitivity to		Serotypes
					25°C	43°C	NA	Cep	
<i>C jejuni</i>									
Ch 12	Chicken	+	-	-	-	+	S	R	26
Ch 29	Chicken	+	-	-	-	+	S	R	22
Ch 39	Chicken	+	-	+	-	+	S	R	22
SW 7	Pig	+	-	-	-	+	S	R	23
SW 9	Pig	+	-	+	-	+	S	R	10
<i>C coli</i>									
Ch 69	Chicken	-	-	-	-	+	S	R	20
Ch 57	Chicken	-	-	+	-	+	S	R	31
Ch 4	Chicken	-	-	-	-	+	S	R	21
SW 15	Pig	-	-	-	-	+	S	R	21
SW 16	Pig	-	-	+	-	+	S	R	31

Hig : hippurate hydrolysis, H<sub>2</sub>S : rapid H<sub>2</sub>S production, DNA : DNA hydrolysis, NA : nalidixic acid, Cep : cephalothin, S : sensitive, R : resistance

10ml씩 채취하여 혈청을 분리한 후 0.45 $\mu$ m 필터로 여과 멸균하였다. 다음 이들 혈청은 공시한 *Campylobacter*에 대한 항체 유무를 평판 응집반응으로 조사한 후 -20°C 냉장고에 보존하고 사용시에 동물별로 각 3개체의 혈청을 혼합하여 사용하였다.

공시균주 및 균부유액 : 공시균주는 혈청형이 서로 다른 *C jejuni* 5주와 *C coli* 5주를 선택하여 (표 1) 5% 면양 혈액을 첨가한 tryptic soy agar(TSA)에 접종하고 24시간 배양한 균을 사용하였다. 이들 배양균에 멸균한 증류수 2ml를 가하여 균집락을 회수한 후 4,000g로 5분간 원심분리하고 같은 방법으로 2회 세척한 다음 멸균증류수로 10배 단계 희석하여 10<sup>4</sup> cfu/ml의 균부유액을 만들었다.

혈청에 대한 감수성 시험 : *Campylobacter*의 정상동물 혈청에 대한 감수성 시험은 microtiter plate를 사용하여 균액을 각 2개의 well에 150 $\mu$ l씩 주입한 다음, medium 199로서 6 : 4가 되게 희석한 각 혈청을 50 $\mu$ l씩 가하여 혈청의 최종농도가 10%의 혈청이 함유되게 하였고, 대조구는 medium 199를 사용하였다. 다음 37°C로 조절된 부란기에서 60분간 배양한후와 배양전의 시료를 50 $\mu$ l씩 취하여 5% 면양혈액을 가한 TSA 평판배지에 접종하고 42°C 미호기조건에서 18~24시간 배양한 다음 균수를 측정하였다. 통계분석은 3반복으로 측정된 균수를 대수치로 환산하여 1차원 분산분석을 적용하여 유의성 검정을 하였다.

보체의 제균성 시험 : *C jejuni*에 대한 보체성분의

제균성을 조사하기 위해서 정상 닭혈청, 비동화 혈청(56°C, 30분 가열처리), 면역혈청(*C jejuni*-Ch12), 비동화 및 면역혈청의 동량 혼합액 및 대조구(medium 199)로 나누었다. microtiter plate를 사용하여 10<sup>4</sup>cfu/ml로 희석한 각균액을 각각 3개의 well에 150 $\mu$ l씩 주입한 다음 medium 199로 희석한 40%의 혈청을 50 $\mu$ l씩 주입하여 최종 혈청농도가 10%가 되게 하였다.

다음 37°C 부란기에 넣고, 0, 15 및 60분에 micro-pipete로 50 $\mu$ l씩 채취하여 TSA 평판배지에 접종하고 37°C에서 24시간 배양하여 발육한 균집락수를 측정하였다. 통계분석은 각기 3반복으로 측정된 균집락수를 2차원 분산분석을 적용하여 유의성 검정을 하였다.

## 결 과

항균성 물질에 대한 감수성 : 돼지와 닭에서 분리한 *C jejuni* 108주의 각종 항균성 물질에 대한 감수성을 시험한 결과는 표 2에서와 같다.

*C jejuni*에 대한 각종 항균성 물질의 MIC분포는 Ap  $\leq$  1.56~50 $\mu$ g/ml, Em  $\leq$  1.56~>100 $\mu$ g, Cep 50~ $\geq$  100 $\mu$ g, Sm  $\leq$  1.56~ $\geq$  100 $\mu$ g, Cp  $\leq$  1.56~12.5 $\mu$ g, Gm  $\leq$  1.56~12.5 $\mu$ g, Km  $\leq$  1.56~25 $\mu$ g, Na  $\leq$  1.56~25 $\mu$ g, Ra 1.56~ $\geq$  100 $\mu$ g 및 Tc  $\leq$  1.56~ $\geq$  100 $\mu$ g이었다. 특히 전 균주에 대하여 Cep는 MIC가 50 $\mu$ g/ml 이상으로 높은 내성을 보였으나 Gm 및 Em의 MIC는 1.56 $\mu$ g/ml으로 각각 90.7% 및 71.3%로 높은 감수성을 나타내었다.

**Table 2.** Susceptibility of 108 isolates of *Campylobacter jejuni* to antibacterial agents

Drugs	MIC( $\mu\text{g/ml}$ )						
	$\geq 100$	50	25	12.5	6.25	3.13	1.56
Ampicillin	0	3( 2.8)	20(18.5)	17(15.7)	36(33.3)	9( 8.3)	23(21.4)
Erythromycin	19(17.7)	1( 0.9)	1( 0.9)	2( 1.9)	3( 2.8)	5( 4.6)	77(71.3)
Cephalothin	86(79.6)	22(20.4)	0	0	0	0	0
Streptomycin	22(20.4)	0	2( 1.9)	1( 0.9)	3( 2.8)	7( 6.5)	21(19.5)
Chloramphenicol	0	0	0	10( 9.3)	34(31.5)	29(26.9)	35(32.5)
Gentamicin	0	0	0	6( 5.6)	4( 3.7)	0	98(90.7)
Kanamycin	0	0	17(15.7)	15(13.9)	38(35.2)	14(13.0)	23(22.3)
Nalidixic acid	0	0	3( 2.8)	15(13.9)	39(36.1)	28(25.9)	23(21.4)
Rifampin	65(60.2)	28(25.9)	3( 2.8)	3( 2.8)	3( 2.8)	3( 2.8)	3( 2.8)
Tetracycline	30(27.8)	24(22.2)	6( 5.6)	7( 6.5)	19(17.6)	2( 1.9)	20(18.5)

( ) = %

**Table 3.** Comparison of drug resistance rate of *C jejuni* isolated from pigs and chickens

Source of animals	No. of strains tested	No(%) of <i>C jejuni</i> resistant to							
		Ap	Em	Sm	Cp	Gm	Km	Ra	Tc
Pigs	17	0	8 (47.0)	15 (88.0)	0	0	0	17 (100)	12 (70.5)
Chickens	91	4 (4.5)	10 (11.4)	10 (11.4)	0	0	0	72 (81.8)	47 (53.4)
Total	108	4 (3.8)	18 (17.1)	25 (23.8)	0	0	0	89 (87.4)	59 (56.2)

**Table 4.** Drug resistance patterns of *C jejuni* isolated from animals

Chickens(n=87)				Pigs(n=21)			
Resistance patterns	No. of isolates (%)			Resistance patterns	No. of isolates (%)		
Ap Sm Ra Tc	1	Quadruple( 3.4)		Em Sm Ra Tc	12	Quadruple(57.1)	
Em Sm Ra Tc	2						
Ap Ra Tc	1	Triple (33.3)		Sm Ra Tc	5	Triple (23.8)	
Em Sm Ra	7						
Sm Ra Tc	21(24.1)						
Ap Ra	2	Double (44.8)		Ra Tc	1	Double ( 9.6)	
Ra Tc	13(14.9)			Sm Ra	1		
Sm Ra	19(21.8)						
Sm Tc	5						
Ra	6	Single (18.4)		Ra	1	Single ( 9.6)	
Sm	6			Sn	1		
Tc	4						

**Table 5.** Susceptibility of *Campylobacter* isolates to 10% pooled normal animal sera

Source of serum	Incubation time (min)	<i>C jejuni</i>		<i>C coli</i>	
		Log <sub>10</sub> Mean±SE	F-value	Log <sub>10</sub> Mean±SE	F-value
Cattle	0	4.18±0.16	6.245*	4.28±0.16	8.549*
	60	3.74±0.17		3.36±0.27	
Sheep	0	4.16±0.12	20.775**	4.20±0.05	25.557**
	60	3.30±0.14		3.44±0.14	
Guinea-pig	0	3.90±0.04	47.515**	4.02±0.16	4.090
	60	3.34±0.07		3.20±0.39	
Chicken	0	4.10±0.14	10.322*	4.46±0.13	11.984**
	60	3.14±0.26		3.24±0.33	

SE:standard error, \*:p<0.05, \*\*:p<0.01.

**약제 내성 및 내성유형:** 분리균의 항균성 물질에 대한 내성율은 표 3에서 보는바와 같이 Ra(84.7%), Tc(56.2%), Sm(23.8%), Em(17.1%) 및 Ap(3.8%) 순이었고 Cp, Gm 및 Km에 대하여는 분리균 모두 감수성을 보였으며 돼지유래균이 닭유래균 보다 현저하게 높은 내성률을 나타내었다. 분리균의 8종류의 항균성 물질에 대한 내성유형을 본바 닭유래균은 Sm Ra Tc 유형(24.1%), Sm Ra 유형(21.8%) 및 Ra Tc 유형(14.9%)이 비교적 높은 분포를 나타내어 87주중 2제 내성유형이 44.8%, 3제내성 33.3%, 단제내성 18.4% 및 4제 내성 3.4%로서 2제이상의 다제내성 유형(81.6%)이 단제내성유형(18.4%)보다 현저하게 많았다(표 4).

돼지유래균은 Em Sm Ra Tc 유형이 57.1%로 가장 높은 분포를 보였고, 다제내성유형(90.4%)이 단제내성유형(9.6%)보다 현저하게 많았다.

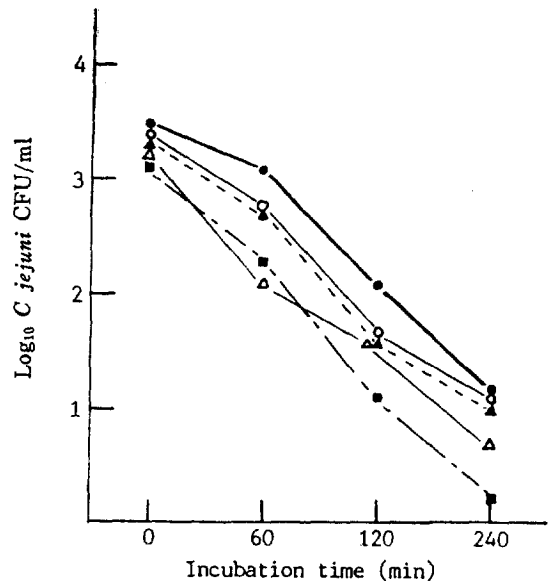
**동물 혈청에 대한 감수성:** 특성이 다른 *C jejuni*와 *C. coli*의 정상적인 소, 면양, 기니픽 및 닭 혈청에 대한 제균성을 검토한 결과는 표 5에서와 같다.

*C jejuni*는 기니픽 혈청에 의하여 60분 후에 평균 log<sub>10</sub> 3.90±0.04에서 3.34±0.07로 고도의 유의적 감소를 (p<0.01), 닭 혈청과 소혈청에서는 유의적감소 (p<0.05)를 나타내어 기니픽, 면양, 닭 및 소 혈청순으로 높게 나타났다. *C coli*는 면양 혈청에 의하여 4.20±0.05에서 3.44±0.14로 고도의 유의적 감소를, 소혈청에서는 유의적 감소를 나타내었으나 기니픽 혈청은 유의성을 인정할 수 없었다.

**혈청농도에 따른 감수성:** *C jejuni* Ch-39에 대한 혈청의 농도 및 배양시간에 따른 제균성을 검토한 결과는 그림 1에서 보는 바와 같이 혈청 농도가 10%, 20%, 40% 및 80%로 증가함에 따라 공시균수가 최초

log 3.3수준에서 240분후에는 평균 log<sub>10</sub> 1.1~0.2 수준으로 감소되어 혈청감수성은 혈청농도와 배양시간에 따라 고도의 유의적 감소를 나타내었다(p>0.01).

**보체성분이 C jejuni의 혈청 감수성에 미치는 영향:** 혈청성분중 제균성에 영향을 미치는 보체의 의존성을 검토한 결과 정상 혈청에서 배양한 시험구에서는 균수가 1.8×10<sup>4</sup>cfu/50μl에서 60분 후에 2.7×10<sup>3</sup>cfu/50μl로 고도의 유의적 감소를 나타내었으나(p<0.01), 56°C에서 30분간 비동화시킨 탈보체 혈청에 대하여는 1.5×



**Fig 1.** Susceptibility of *C jejuni* Ch-39 strain to increased serum concentration and incubation time at 37°C.  
●:Control, ○:10%, ▲:20%, △:40%, ■:80%.

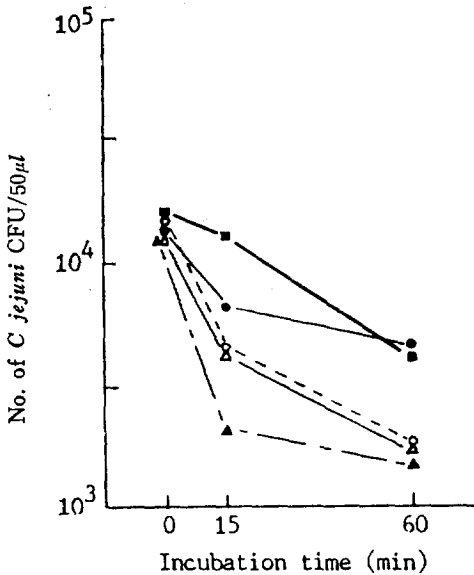


Fig 2. Susceptibility of *C jejuni*-Ch12 strain to normal chicken serum, deplement serum and immune serum. ○: Normal serum, ●: Heat-inactivated normal serum (deplement serum), ▲: Immune serum, △: Heat inactivated normal serum plus immune serum. ■: Medium 199 control.

10<sup>4</sup>cfu/50µl에서 6.6 × 10<sup>3</sup>cfu/50µl로 유의적 감소를 인정할 수 없었다(그림 2).

그러나 탈보체 혈청과 면역혈청을 동량으로 혼합한 시험기에서는 1.1 × 10<sup>4</sup>cfu/50µl에서 2.6 × 10<sup>3</sup>cfu/50µl로 고도의 유의적 감소가 인정되었다(p < 0.01).

## 고 찰

*C jejuni*는 일반적으로 Gm, Em, Km, Tc, Cp, Na 등의 약제에 대하여 감수성이 높은 것으로 알려져 있다.<sup>11, 17, 25-28</sup>

그러나 가축 유래균은 가축에 사료첨가제 및 치료제로서 항균성 물질이 널리 사용되고 있기 때문에 진단학적 및 역학적 관점에서 볼 때 약제 내성이 증가하고 있음을 지적하고 있다.<sup>9, 29</sup> 이들 균의 약제 감수성은 국내에서도 몇몇 보고가 있으나<sup>18, 30</sup> 감수성 시험은 내성율의 관점에서만 보아 왔기 때문에 각종 항균성 물질의 MIC분포를 파악할 수 없는 실정이다.

본 연구는 동물에서 유래한 *C jejuni*에 대한 각종 항균성 물질의 MIC분포를 조사하기 위하여 지금까지 비교적 내성율이 높다고 보고되어 있는 돼지 및 닭으로부터 분리한 *C jejuni* 108주를 사용하여 감수성 시험을 실시하였다. 공시 균주중 Cep, Ra, Tc, Sm 및

Em의 MIC 100µg/ml 이상이 각각 79.6%, 60.2%, 27.8%, 20.4% 및 17.7%이었고, Ap, Km, Na의 MIC 25~50µg/ml가 각각 21.3%, 15.7% 2.8% 및 5.6%이었다. 이들 약제에 대하여 90% 이상의 균이 감수성을 보이는 MIC분포는 Ap(25~50µg), Em(≥100µg), Cep(≥100µg), Sm(≥100µg), Gm(1.56µg), Km(25~12.5µg), Na(12.5µg), Ra(100µg) 및 Tc(≥100µg)이었다.

Karmali et al<sup>10</sup>에 의하면 캐나다에서 사람 유래균에 대하여 90% 이상의 균주가 감수성을 나타내는 MIC는 Ap(64µg), Em(1µg), Cep(512µg), Gm(0.5µg), Km(8µg), Na(16µg), Ra(64µg) 및 Tc(64 g)이었다. Kaneuchi et al<sup>31</sup>은 고양이, 개 및 돼지로부터 유래한 *C jejuni*는 Am(16µg), Em(2µg), Cep(128µg 이상), Sm(1µg), Cp(4µg), Km(4µg), Na(8µg) 및 Tc(1µg)에서 90%이상의 균이 감수성을 나타내었고, Em, Km, Sm 및 Tc는 MIC분포에서 2봉성으로 비교적 그 범위가 넓었다고 하며 항균성 물질의 남용에 의해서 내성균이 증가하고 있다고 보고하였다.

이상에서 본 바와 같이 *C jejuni*의 약제 감수성은 Ap, Em, Sm, Km 및 Tc 등에 대하여는 MIC분포 범위가 넓고 약제에 따라 큰 차이를 내고 있음을 알 수 있다.

Em은 *C jejuni*에 대하여 선택적 효과를 나타내고 항균범위가 좁고 독성이 적기 때문에 적당량을 사용하면 혈중농도를 유지하여 효과를 지속시킬 수 있는 장점이 있으므로 임상에서 치료약제로 사용하여 왔다.<sup>11, 4, 32</sup> 그러나 Butzler등이 Em에 대한 내성을 보고한 이래 많은 연구자들은 *C jejuni*의 Em에 대한 내성율은 1~28%라고 보고하였다.<sup>12, 17, 33</sup> Em에 대한 내성은 *C jejuni*에서보다 *C coli*에서 더 높고<sup>25, 34</sup> 이들 내성은 세균이 생성하는 β-lactamase에 기인한다고 하였다.<sup>10</sup>

Tc도 *Campylobacter* 장염의 치료제로서 사용하여 왔으나 Tc 내성은 사람 및 동물유래 *Campylobacter*에 빈번하게 관찰되고 있으며<sup>17, 28, 29, 31, 35</sup> 이들 내성은 30 또는 48 megadalton의 plasmid에 의해서 전달된다.<sup>29, 35, 36</sup>

Na 역시 *Campylobacter*속균에 대하여 항균력이 높은 것으로 알려져 왔으나 근년에 와서 *C jejuni*와 *coli*에서 내성균이 나타나고 있다.<sup>9, 17, 27, 28, 31</sup>

김<sup>18</sup>은 동물에서 유래한 *C jejuni*의 내성율은 Sm(46.7%), Tc(41.0%), Ap(35.2%) 및 Em(19.1%)이 비교적 높게 나타났다고 하며 특히 Em 및 Tc 내성균이 많이 출현하였다고 보고하였다.

본 실험 결과에서 분리균의 내성율은 Ra(84.7%), Tc(56.2%), Sm(23.8%), Em(17.1%) 및 Ap(3.8%) 순으로 나타났고, Cp, Gm 및 Km에 대하여는 시험균 모두가 감수성을 보였다.

Em에 대한 내성율은 17.1%로서 Karmali et al<sup>16</sup>의 1%, Vanhoof et al<sup>11</sup>의 5.3% Michel등<sup>17</sup>의 12.5%보다는 높게 나타났으나 Flores et al<sup>12</sup>의 28%보다는 낮은 편이었고 김<sup>19</sup>의 19.1%와는 비슷한 수준이었다.

Tc에 대한 내성율은 56.2%로서 Vanhoof et al<sup>33</sup> Karmali등<sup>10</sup>의 12%, Michel<sup>17</sup>의 33%, Tenover<sup>37</sup>의 35%, 김<sup>19</sup>의 41.0%보다 현저하게 높았고, Sm에 대한 내성율은 김<sup>19</sup>의 46.7% Bradbury와 Munroe<sup>29</sup>의 51.9%보다 현저하게 낮았다. 이와 같은 결과로 미루어 보아 *C jejuni*는 Em 및 Tc에 대하여는 연구자에 따라 차이가 있었으나 내성균의 출현빈도가 높아지고 있음을 알 수 있으며, 이는 가축의 경우 사료첨가제나 치료제로서 항균성 물질의 사용이 급진적으로 늘어남에 기인한 것으로 보인다. 따라서 지금까지 *Campylobacter* 감염의 치료 및 예방의 목적으로 많이 사용되었던 Em 및 Tc를 사용할때는 이들균의 내성문제를 고려하여 유효적절하게 사용하여야 할 것이다.

닭과 돼지의 분변에서 유래한 *C jejuni* 및 *C coli*의 소, 면양, 기니피크 및 닭의 정상혈청에 대한 감수성 시험을 실시한 결과 *C jejuni*의 혈청 감수성은 기니피크, 면양, 닭 및 소혈청순으로 높게 나타났고, *C coli*의 감수성은 면양, 닭, 소 및 기니피크 혈청의 순이었다.(표 5).

Gram 음성 병원균의 혈청 감수에 관한 몇몇 연구에서 혈류로부터 분리된 *Enterobacteria*, *Pseudomonas aeruginosa* 및 *Neisseria gonorrhoea*는 분변, 피부 및 점막에서 분리된 같은 균주에서 보다 혈청에 대한 저항성이 더 높은 것으로 보고 하였다.<sup>21,22,38</sup> Blaser et al<sup>24</sup>은 *C jejuni*의 정상인의 혈청에 대한 감수성은 분변 유래주의 경우 균수가 1.58 log로 감소되어 조직 유래주(1.06)와 혈류 유래주(0.04)에서 보다 더 높다고 하였다. Walder et al<sup>39</sup>은 정상인 혈청의 계균성 시험에서 *C jejuni*, *C coli* 및 *C laridis*의 균수를 10<sup>6</sup> cfu/ml로 조정하고 여기에 80%가 되게 혈청을 가하여 37°C에서 배양한 결과 대부분의 균주가 90%이상 사멸되었고 Mg-EDTA로서 보체 pathway를 차단할 경우 계균성이 감소 되었다고 하였다. Blaser et al<sup>24</sup>도 사람에서 유래한 *C jejuni*의 정상인의 혈청에 대한 감수성을 실험한 결과 *C jejuni*는 90%의 사멸을 보였으나 *C fetus*는 높은 저항성을 나타내었다고 하며, 이와 같은 계균작용은 56°C에서 비동화시킨 혈청에서는 저지되었고,

보체를 가함으로서 회복되었다고 하였다.

Davis와 Wedgwood<sup>40</sup>는 보체를 함유하는 정상인의 혈청에 의한 *C jejuni*의 사멸은 배양후 15분이내에 대부분의 균주가 사멸되었다는 사실로서 정상 혈청의 계균작용은 보체에 의해서 증가된다고 하였다.

본 실험 결과에서 *C jejuni*의 정상 혈청에 대한 감수성은 배양후 15분간의 균수 변화에서 *C jejuni*는 77~90%, *C coli*는 73~82%가 사멸되었다. 이는 Blaser et al<sup>24</sup>과 Walder et al<sup>39</sup>이 보고한 정상인의 혈청에서 나타난 90%의 균 사멸을 보다는 약간 낮은 경향이였다. 그러나 혈청의 농도와 배양시간을 증가하였을 때는 유의적인 감소를 인정할 수 있었고, 혈청을 56°C에서 비동화 시킴으로써 계균성이 소실되었으며, 다시 보체를 가함으로써 계균작용이 회복됨을 확인할 수 있었다.

이상과 같은 성적으로 미루어 *C jejuni*의 동물 정상 혈청에 대한 감수성은 동물의 종에 따라 정상인의 혈청에서와 비슷한 계균성이 있는 것으로 볼 수 있겠으며 이는 혈청의 종류 및 농도, 균의 종류 및 균 특이성에 따라서 많은 차이가 있는 것으로 생각한다.

## 결 론

돼지 및 닭의 분변으로부터 분리한 *C jejuni*의 정상 동물 혈청(소, 면양, 기니피크 및 닭)과 항균성 물질에 대한 감수성 시험을 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. *C jejuni*에 대한 각종 항균성 물질의 MIC분포는 Ap( $\leq 1.56 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ ), Em( $\leq 1.56 \sim \geq 100 \mu\text{g}$ ), Cep( $50 \sim \geq 100 \mu\text{g}$ ), Sm( $\leq 1.56 \sim \geq 100 \mu\text{g}$ ), Cp( $\leq 1.56 \sim 12.5 \mu\text{g}$ ), Gm( $\leq 1.56 \sim 12.5 \mu\text{g}$ ) Km( $\leq 1.56 \sim 25 \mu\text{g}$ ), Na( $\leq 1.56 \sim 25 \mu\text{g}$ ), Ra( $1.56 \sim \geq 100 \mu\text{g}$ ) 및 Tc( $\leq 1.56 \sim \geq 100 \mu\text{g}$ )이었다.

2. *C jejuni*의 내성율은 Ra(84.7%), Tc(56.2%), Em(17.1%) 및 Ap(3.8%)순으로 나타났고, Cp, Gm 및 Km에 대하여는 전 균주가 감수성을 보였으며, 돼지 유래균이 닭에서 보다 내성율이 현저하게 높았다.

3. *C jejuni*의 항균성 물질에 대한 내성유형을 보면, 닭 유래균은 Sm, Ra, Tc(24.1%), Sm, Ra(21.8%) 및 Ra, Tc(14.9%) 내성유형이, 돼지 유래균은 Em, Sm, Ra, Tc 내성유형이 비교적 높은 분포를 나타내었고, 닭 유래균은 2계 내성유형(44.8%)이, 돼지 유래균은 4계 내성유형(57.1%)이 현저하게 높은 분포를 보였다.

4. 정상동물 혈청(10%)에 의하여 *Campylobacter* 균주는 60분후에 log<sub>10</sub> 0.4~1.2 수준으로 고도의 유의적

감소를 나타내었고 혈청감수성은 기니픽, 면양, 닭 및 소혈청 순으로 높게 나타났다.

5. *C jejuni* Ch-39주의 혈청농도에 따른 감수성은 240분 후 1.1~0.2 log<sub>10</sub>의 범위로 사멸되어 혈청의 농도와 시간이 증가할수록 고도의 유의적 감소를 나타내었다(p<0.01).

6. *C jejuni*의 동물혈청의 보체성분에 대한 감수성을 조사한 결과 정상혈청에서는 균주가 1.8×10<sup>4</sup>/ml에서 60분후에 2.7×10<sup>3</sup>/ml로 고도의 유의적 감소를 나타내었으나 비동화 혈청에서는 6.6×10<sup>3</sup>/ml로 유의적 감소를 인정할 수 없었다.

그러나 탈보체 혈청에 보체 보급원으로 면역 혈청을 동량으로 첨가한 결과 균수는 1.1×10<sup>4</sup>/ml에서 2.6×10<sup>3</sup>/ml로 고도의 유의적 감소를 나타내었다(p<0.01).

### 참 고 문 헌

1. Skirrow MB. *Campylobacter* enteritis; A new disease. *Br Med J* 1977;2:9-11.
2. Blaser MJ, Glass RI, Hug MI, et al. Isolation of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* from Bangladeshi children. *J Clin Microbiol* 1980;12:744-747.
3. Butzler JP, Skirrow MB. *Campylobacter* enteritis. *Clin Gastroenterol* 1979;8:737-765.
4. Doyle MP. *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*: An old pathogen of new concern. *J Food Protect* 1981;44:480-488.
5. Itoh T, Saito K, Maruyama T, et al. An outbreak of acute enteritis due to *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* at a nursery school in Tokyo. *Microbiol Immunol* 1980;24:371-379.
6. Bruce D, Zochowski W. *Campylobacter* infection in cats and dogs. *Vet Res* 1980;107:200-201.
7. Itoh T, Saito K, Yanagawa Y, et al. Epidemiological and bacteriological studies on fifteen outbreaks of *Campylobacter* enteritis in Tokyo. *J Jpn Assoc Infect Dis* 1983;57:576-586.
8. Skirrow MB. *Campylobacter* enteritis in dogs and cats: a new zoonosis. *Vet Res Communications* 1981;5:13-19.
9. Altwegg M. Problems in identification of *Campylobacter jejuni* associated with acquisition of resistance to nalidixic acid. *J Clin Microbiol* 1987;25:1807-1808.
10. Karmali MA, DeGrandis, S, Fleming PC. Antimicrobial susceptibility of *Campylobacter jejuni* with special reference to resistance patterns of Canadian isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 1981;19:593-597.
11. Vanhoof R, Vanderlinden MP, Dierickx R. Susceptibility of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* to twenty-nine antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1979;14:553-556.
12. 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.
13. Ahonkhai VI, Cherubin CE, Sierra MF, et al. In vitro susceptibility of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* to Nformimidoyl thiennamycin, rosaramicin, cefoperazone and other antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1981;20:850-851.
14. Buck GE, Kelly MT. Susceptibility testing of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*, using broth microdilution panels. *Antimicrob Agents Chemother* 1982;21:274-277.
15. Smith JA, Isaac-Renton JL, Jellett JF, et al. Inhibitory and lethal activities of rosaramicin, erythromycin, and clindamycin against *Campylobacter fetus jejuni* and *intestinalis*. *Am J Vet Res* 1983;44:1605-1606.
16. Karmali MA, DeGrendis 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.
17. Michel J, Rogol M, Dickman D. Susceptibility of clinical isolates of *Campylobacter jejuni* to sixteen antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1983;23:797.
18. 강호조, 김용환, 조현호. 한국재래산양에 있어서의 *Campylobacter jejuni* 및 *Campylobacter coli*의 분포와 약제감수성. 대한수의학회지 1987;27:227-233.
19. 김용환. 동물에서 Thermophilic *Campylobacter*의 분포 및 분리세균의 약제내성 전달에 관한 연구. 서울대학교 대학원 박사학위논문 1988;1-52.
20. Lastovica AJ, Penner JL. Serotypes of *Campylo-*



- bacter jejuni* and *Campylobacter coli* in bacteraemic, hospitalized children. *J Infect Dis* 1983; 147:592.
21. Roantree RJ, Pappas NC. The survival of strains of enteric bacilli in the blood stream in related to their sensitivity to the bactericidal effect of serum. *J Clin Invest* 1960;39:82-88.
  22. Schoolnik GK, Buchanan TM, Holmes KK. Gonococci causing disseminated gonococcal infection are resistant to the bactericidal action of normal human sera. *J Clin Invest* 1976;58: 1163-1173.
  23. Johnson RJ. Persistent *Campylobacter jejuni* infection in an immunocompromised patient. *Ann Intern Med* 1984;100:832-834.
  24. Blaser MJ, Smith PF, Kohler PF. Susceptibility of *Campylobacter* Isolates to the Bactericidal Activity of Human Serum. *J Infect Dis* 1985; 151:227~235.
  25. Fliegelman RM, Comparative in vitro activities of twelve antimicrobial agents against *Campylobacter* species. *Antimicrob Agents Chemother* 1985;27:429-430.
  26. Fukami T. Detection of *Campylobacters* in patients with sporadic diarrhea and antibacterial action of 37 drugs against *Campylobacter jejuni*. *J Jpn Assoc Infect Dis* 1984;58-613-627(in Japanese).
  27. Lariviere LA, Grandreau CL, Turgon FF. Susceptibility of clinical isolates of *Campylobacter jejuni* to twentyfive antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother* 1986;18:681-685.
  28. Wang WL, Reller LB, Blaser MJ. Comparison of antimicrobial susceptibility patterns of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* Antimicrob. *Agents Chemother* 1984;26:351~353.
  29. 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;339~346.
  30. 조현호, 김종만, 윤용덕 등. 가축 및 가금의 하리 분변으로부터 분리한 Thermophilic *Campylobacter* spp.의 생물형과 혈청형 및 약제감수성. 한국수의 공중보건학회지 1987;11:25~31.
  31. Kaneuchi C. Antimicrobial susceptibility of *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* and *Campylobacter laridis* from cats dogs pigs and seagulls. *Jpn J Vet Sci* 1988;50(3):685~691.
  32. Blaser MJ, Reller LB. *Campylobacter enteritis*. *N Engl J Med* 1981;305~1444.
  33. Vanhoof L. Susceptibility pattern of *Campylobacter jejuni* from human and animal origins to different antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1982;21:990~992.
  34. Secker DA. Erythromycin resistance only found in *Campylobacter coli*. *J Antimicrob Chemother* 1983;12:414~415.
  35. Tenover FC, Bronsdon MA, Gordon KP, et al. Isolation of plasmids encoding resistance from *Campylobacter jejuni* strains isolated from smians. *Antimicrob agents Chemother* 1983;23: 320~322.
  36. Taylor, DE, De Grandis S, Karmali MA, et al. Transmissible plasmid from *Campylobacter jejuni*. *Antimicrob Agents Chemother* 1981;19: 831-835.
  37. 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.
  38. Young LS and Armstrong D. Humman immunity to *Pseudomonas aeruginosa* I. In vitro interaction of bacteria, polymorphonuclear leukocytes and serum factors. *J Infect Dis* 1972;126:257~ 276.
  39. Walder M, Forsgrem A, Preston K. Both the classical and alternative Complement pathways are involved in the serum killing of *Campylobacter*. *Third Inter Workshop on Campylobacter infection Abstract* 1985;No. 068.
  40. Davis SD, Wedgwood RJ. Kinetics of the bactericidal action of normal serum on gram-negative bacteria. *J Immunol* 1965;95:75-9.