

국내 분리 *Brucella canis*의 항균제 감수성

김종완 · 이영주¹ · 탁연빈

경북대학교 수의과대학

Antimicrobial Susceptibility of *Brucella canis* Isolated from Korea

Jong-wan Kim, Young-ju Lee¹ and Ryun-bin Tak

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University

Abstract : Little is known to data about the *in vitro* activity of antimicrobial agents against *Brucella canis* (*B canis*) isolated from Korea. Our study aimed at determining the *in vitro* activities of 15 antimicrobial agents against 3 isolates and 52 isolates of *B canis* from dogs in 1994 and 2002, respectively. In minimal inhibitory concentration (MIC) study, minocycline and doxycycline showed the lowest MICs (< 0.06~0.5 µg/ml). Gentamicin, streptomycin, ciprofloxacin, norfloxacin and rifampin showed MICs in the range of less than 1 µg/ml. Lincomycin and sulfisoxazole showed the highest MICs (> 32 µg/ml). Interestingly, MICs of macrolides (erythromycin, spiramycin, tylosin) against 52 isolates in 2002 were 16~64 times higher than that of 3 isolates in 1994. In minimal bactericidal concentration (MBC) study, gentamicin, streptomycin, ciprofloxacin and norfloxacin showed the lowest MBCs [0.12~1 µg/ml (1~2 times higher than MIC)], but minocycline and doxycycline showed the highest MBCs [8~32 µg/ml (128 times higher than MIC)]. Rifampin showed the MBCs in the range from 2 to 4 µg/ml (2~4 times higher than MIC).

Key words : *Brucella canis*, minimal inhibitory concentration, minimal bactericidal concentration

서 론

부루셀라병은 국내 제2종 법정전염병으로 소, 돼지, 산양, 면양, 개 등의 생식기관과 태막에 염증을 유발하여 유산 및 불임증을 일으키고, 사람에게에는 파상열, 권태감, 관절염 및 골수염을 초래하는 인수공통전염병이다^{4,15}.

*Brucella*균은 생화학적 및 혈청학적 성상에 따라 6종으로 분류되고 있으며¹, 그 중 *Brucella canis* (*B canis*)는 주로 개 부루셀라병 (Canine Brucellosis)의 원인이 된다. 미국의 Carmichael과 Kenny⁴가 1968년 처음 *B canis*를 분리, 보고한 이래, 국내에서는 탁과 전¹⁶이 1972년 German shepherd 견의 유산태아에서 *B. suis*를 분리, 보고한 바 있으나 *B canis*에 대한 분리는 보고되지 않다가 1984년 박 등²¹이 야외견에서 *B canis* 1주를 분리한 바 있으며 이후, 문 등¹⁹이 1994년 전남지역 소형견 번식장에서 62두의 혈액으로부터 20주의 *B canis*를 분리하였고 2001년에는 박과 오²²가 대구지역 가정견 357두중 2두에서 *B canis*를 분리하여 개부루셀라병의 발생이 지속되고 있음을 알 수 있다.

B canis 감염견은 질병방역상 살처분이 권장되나 실제로 야외에서는 불임수술과 함께 항균제 치료가 주로 시도되고 있다²⁰. 그러나 Flore-Castro와 Carmichael⁶, Zoha와 Walsh¹⁸ 및 Nicoletti¹³는 *B canis* 자연 감염견과 인공 감염견에 대한 항균제 치료시 6~21%가 재발하였음을 보고한 바 있으며,

특히 감염된 수개의 경우 치료율이 낮은 것으로 알려져 있는 바, 이는 *B canis*가 세포내 기생하며 약제 농도가 치료 수준까지 도달하지 못하는 전립선이나 림프절에 잠복하기 때문인 것으로 보고되고 있다^{3,15}. 한편 사람 부루셀라병 치료시 복합투여로 많이 사용되는 항균제인 tetracycline과 streptomycin을 개 부루셀라병에 적용시 개체에 따라서는 재발이 되는 것으로 보고되고 있으며^{6,13,18}, tetracycline과 rifampin의 복합사용 역시 사람의 부루셀라병에는 널리 사용되고 있으나 rifampin의 경우 용량에 따라 개에 부작용이 있어 사용 빈도가 낮은 것으로 알려지고 있다⁷. 그리고 fluoroquinolone 계열은 탐식세포나 전립선 내부로의 높은 침투력을 가지며 *in vitro* 상에서 *Brucella* 균에 효과적인 약제로 보고되고는 있으나^{5,9} 개 부루셀라병에 대한 치료효과는 아직까지 보고되지 않고 있다. 최근 문 등²⁰이 국내의 개 부루셀라 감염견 28두에 대하여 minomycin, streptomycin 및 tetracycline 투여에 따른 치료효과를 밝힌 바 있으나, 아직까지 국내 분리주에 효과적인 약제 선별을 위한 항균제 감수성시험은 보고되지 않았다.

따라서 본 시험에서는 국내 애견번식장에서 분리된 *B. canis*에 대한 효과적인 항균제를 선별하기 위하여 항균제 감수성 시험을 수행하였다.

재료 및 방법

공시재료 및 공시균주

공시재료는 2002년 1월부터 8월까지 개부루셀라병 발생이

¹Corresponding author.
E-mail : leeyju@nvrqs.go.kr

확인된 농장 및 임의로 선정된 농장 사육견중 260두를 무작위로 선발하여 균분리에 이용하였다. 공시균주는 국립수의과학검역원에 보관중인 *B abortus* 544 (biotype 1), *B suis* 40 (biotype 4), *B melitensis* 63/9 (biotype 2), *B canis* RM6/66 및 1994년 야외분리주 3주와 본 시험을 위해 분리한 2002년 분리주 52주를 사용하였다.

B canis 분리 및 동정

시료채취는 대상견의 요추피정맥에서 4~5 ml의 혈액을 채혈한 다음 1 ml는 균분리를 위하여 sodium heparin이 함유된 tube (Becton Dickinson, USA)에 분주하여 4°C로 유지하면서 24시간 이내에 사용하였고 나머지 혈액은 혈청제조에 사용하였다.

*B canis*의 분리는 Gaviria-Ruiz와 Cardona-Castro⁸의 방법 (lysis centrifugation method)에 따라 수행하였는 바, leukocyte lysis solution [109.5 g sucrose (0.32 M), 1.211 g Tris base (10 mM), 10 ml Triton X-100 (1%), 1.016 g magnesium chloride (5 mM), 1,000 ml distilled water (pH 7.5)]을 제조하여 pore size 0.2 µm filter로 여과 한 후, 제조된 solution 4 ml와 전혈 1 ml를 혼합하여 5분간 반응시킨 다음, 3,000 rpm에서 30분간 원심하고, 침전물을 PBS로 원심세척 하였다. 이후 침전물 100 µl를 5% 면양혈액한천배지에 도말하고 37°C에서 2~3일간 배양하면서 비용혈성 및 회백색의 직경 1-2 mm내외되는 집락을 선택하여 그람염색성을 확인한 다음 Alton1)의 방법에 따라 생화학검사를 실시하여 동정하였다.

항균제 최소발육억제농도(Minimal Inhibitory Concentration, MIC) 시험

15종의 항균제에 대한 MIC 측정은 NCCLS (National

Committee for Clinical Laboratory Standards)¹²의 방법에 준하여 microdilution broth method로 실시하였다. 96well round bottom plate (TPP, cat. No 92097, Switzerland)를 이용하여 항균제 최종농도가 0.06~32 µg/ml이 되게 2진 희석하여 50 µl씩 남겼으며, 균액은 0.5 MacFarland (1×10⁸ CFU/ml)에 맞춘 후, 100배 희석하여 well당 50 µl씩 분주하여 최종 100 µl가 되게 하였다. 모든 plate에는 양성대조 well과 음성대조 well을 두었으며 37°C에서 48시간 배양한 다음 육안으로 확인시 증식이 완전히 억제된 well의 항균제 농도를 MIC로 판정하였다.

항균제 최소살균농도(Minimal Bactericidal Concentration, MBC) 시험

1994년 분리주 (94-41), 2002년 분리주 (A-24) 각 1주 및 표준균주 *B canis* RM6/66에 대하여 MBC 시험을 실시하였다. Kraiczy 등¹⁰의 방법에 준하였는 바, MIC 농도 이상의 well에서 균액 10 µl씩을 취하여 균액의 항균제 농도가 MIC 농도 이하로 희석되도록 tryptic soy broth (Biolife, Milano, Italy) 5 ml에 접종하고 36°C에서 48시간 배양하였다. 배양액은 *Brucella* agar (Difco, Detroit, MI)에 100 µl를 도말하여 성장유무를 확인하였으며, 성장이 되지 않은 배양액의 최소 농도를 MBC로 판정하였다.

결 과

B canis 분리주 55주에 대한 MIC 시험 결과는 Table 1과 같다. 시험균주 모두 시험 항균제중 minocycline과 doxycycline에 대하여 <0.06~0.5 µg/ml의 가장 낮은 MIC를 보였으며, 다음으로 gentamicin, streptomycin, ciprofloxacin,

Table 1. Distribution of minimal inhibitory concentration of antimicrobial agents against 55 strains of *Brucella canis* isolated from dog

Drug	Minimal inhibitory concentration (MIC, µg/ml)										
	>32	32	16	8	4	2	1	0.5	0.25	0.125	0.063
Minocycline	5	23	27
Doxycycline	1	31	17	6
Gentamicin	1	50	4
Streptomycin	18	35	2	.
Ciprofloxacin	1	.	45	9	.
Norfloxacin	28	27	.	.	.
Ampicillin	25	15	10	5	.	.
Cephalothin	.	33	13	9
Rifampin	50	4	1	.	.
Erythromycin	6	39	7	.	.	3	.
Spiramycin	52	3
Tylosin	29	23	3
Clindamycin	.	37	13	5
Lincomycin	55
Sulfisoxazole	46	6	1	.	2

norfloxacin 및 rifampin에 대하여 1 µg/ml 이하의 낮은 MIC를 나타내었다. 한편 β-lactam계열인 ampicillin (0.25~2 µg/ml)과 cephalothin (8~32 µg/ml)의 MIC는 두 약제간 차이가 있었으며 lincomycin과 sulfisoxazole의 MIC는 32 µg/ml 또는 그 이상으로 높았다.

분리년도에 따른 공시균의 MIC를 비교한 결과는 Table 2와 같다. 대부분의 항균제에 대하여 분리년도에 따른 공시균의 MIC에 큰 차이는 나타나지 않았다. 그러나 macrolide 계열인 erythromycin, spiramycin 및 tylosin에 대하여 2002

년 분리주가 1994년 분리주 보다 16~64배 (MIC₅₀ 기준) 상승된 MIC를 나타내어 분리년도에 따라 상당한 차이를 인정할 수 있었다.

1994년 (94-41) 및 2002년 (A-24) 분리주 각 1주와 *B. canis* RM6/66에 대한 MBC 측정시험 결과는 Table 3과 같다. Gentamicin, streptomycin, ciprofloxacin 및 norfloxacin에서 0.12~1 µg/ml (1~2×MIC) 범위의 가장 낮은 MBC를 보였으며, rifampin은 2~4 µg/ml (2~4×MIC)의 MBC를 나타내었다. 그러나 minocycline 및 doxycycline에서는 128×

Table 2. Minimal inhibitory concentration of antimicrobial agents against *Brucella canis* isolates according to year

Antimicrobial agents	MIC ^a range (MIC ₅₀ ^b)		
	<i>B. canis</i> RM6/66	<i>B. canis</i> isolates in 1994 (n=3)	<i>B. canis</i> isolates in 2002 (n=52)
Minocycline	0.12	< 0.06 (< 0.06)	< 0.06~0.25 (0.12)
Doxycycline	0.12	< 0.06 (< 0.06)	< 0.06~0.5 (0.25)
Gentamicin	0.12	0.06~0.12 (0.12)	< 0.06~0.25 (0.12)
Streptomycin	0.25	0.25 (0.25)	0.12~0.5 (0.25)
Ciprofloxacin	0.25	0.12~0.25 (0.25)	0.12~1 (0.25)
Norfloxacin	0.5	0.5 (0.5)	0.5~1 (1)
Ampicillin	0.5	0.25 (0.25)	0.25~2 (1)
Cephalothin	16	8 (8)	8~32 (32)
Rifampin	1	0.5 (0.5)	0.25~1 (1)
Erythromycin	2	0.12 (0.12)	1~4 (2)
Spiramycin	> 32	2 (2)	> 32 (> 32)
Tylosin	16	1 (1)	32~> 32 (> 32)
Clindamycin	32	8 (8)	8~32 (32)
Lincomycin	> 32	> 32 (> 32)	> 32 (> 32)
Sulfisoxazole	> 32	> 32 (> 32)	32~> 32 (> 32)

a : Minimal inhibitory concentration (µg/ml). b : MICs (µg/ml) to inhibit 50% of isolates tested. n : No. of isolates tested.

Table 3. Minimal bactericidal concentration of antimicrobial agents against *Brucella canis* isolates according to year

Antimicrobial agents	MBC ^a (MIC ^b)		
	<i>B. canis</i> RM6/66	<i>B. canis</i> isolate in 1994 (94-41)	<i>B. canis</i> isolate in 2002 (A-24)
Minocycline	16 (0.12)	8 (< 0.06)	16 (0.12)
Doxycycline	16 (0.12)	8 (< 0.06)	32 (0.25)
Gentamicin	0.5 (0.12)	0.12 (0.12)	0.12 (0.12)
Streptomycin	0.5 (0.25)	0.5 (0.25)	0.5 (0.5)
Ciprofloxacin	0.25 (0.12)	0.5 (0.25)	0.5 (0.25)
Norfloxacin	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (1)
Ampicillin	32 (0.5)	16 (0.25)	32 (2)
Cephalothin	> 32 (16)	> 32 (8)	> 32 (32)
Rifampin	4 (1)	2 (0.5)	2 (1)
Erythromycin	> 32 (2)	2 (0.12)	> 32 (2)
Spiramycin	> 32 (> 32)	4 (2)	> 32 (> 32)
Tylosin	32 (16)	4 (1)	> 32 (> 32)
Clindamycin	> 32 (32)	32 (8)	> 32 (32)
Lincomycin	> 32 (> 32)	> 32 (> 32)	> 32 (> 32)
Sulfisoxazole	> 32 (> 32)	> 32 (> 32)	> 32 (32)

a : Minimal bactericidal concentration (µg/ml). b : Minimal inhibitory concentration (µg/ml).

MIC이상의 농도까지 균이 증식하여 8~32 µg/ml의 MBC를 나타내었으며, 기타 macrolide 계열 (erythromycin, spiramycin, tylosin)을 제외한 나머지 항균제에 대한 MBC는 대부분 32 µg/ml 이상이었다. 또한 분리년도별 공시균간 MBC를 비교한 결과, macrolide 계열 (erythromycin, spiramycin, tylosin)에 대한 94년 분리주의 MBC는 2~4 µg/ml이었으나 2002년 분리주는 >32 µg/ml을 나타내어 MIC 결과와 유사한 차이가 인정되었다.

고 찰

*B. canis*에 의해 발생하는 개부루세라병은 인수공통전염병 중 하나로 감염원은 방역상 도태되어야 하나 최근 애완견의 사육이 증가함에 따라 본 병의 발생시 불임수술과 함께 치료목적으로 항균제 투여도 시도되고 있다²⁰. Nicoletti¹³는 개부루세라 감염견에 대하여 tetracycline계열과 streptomycin의 복합투여시 94.2%의 치료율을, 국내에서는 문 등²⁰이 100%의 치료율을 보고한 바 있으나, 국내 분리주에 대한 항균제 감수성 성적은 보고되지 않았다. 따라서 본 시험에서는 국내 분리주 55주에 대하여 항균제 감수성 시험을 실시하였으며, MIC 시험 결과 tetracycline 계열 (minocycline, doxycycline, MIC <0.06~0.5 µg/ml)이 가장 효과적인 항균제로 나타났으며, 다음으로 aminoglycoside 계열 (gentamicin, streptomycin), fluoroquinolone 계열 (ciprofloxacin, norfloxacin) 및 rifampin으로 조사되었다. 한편 MBC 시험의 결과에서는 aminoglycoside 계열 (gentamicin, streptomycin)과 fluoroquinolone 계열 (ciprofloxacin, norfloxacin)이 0.12~1 µg/ml (1~2×MIC) 범위로 가장 낮은 MBC 나타난 반면, tetracycline 계열 (minocycline, doxycycline)은 8~32 µg/ml (128×MIC)의 MBC를 나타내어 MIC 결과와 차이가 있었으며 이러한 차이는 Antonio와 Martin³, Terakado 등¹⁷ 및 Rubinstein 등¹⁴의 결과와 유사하였다.

위의 결과를 보면 fluoroquinolone 계열 (ciprofloxacin, norfloxacin)이 효과적인 항균제로 추측할 수 있으나 al-Orainey 등²은 *B. melitensis*를 인공감염시킨 실험동물에 tetracycline과 ciprofloxacin을 각각 투여시 tetracycline은 70%의 치료율을 보였으나 *in vitro* 상에서 효과적인 항균제였던 ciprofloxacin은 투여전과 비교시 비장과 간에서 균수의 차이가 없어 치료효과가 없었음을 보고하였다. 그러나 개부루세라병에 감염된 수개의 경우는 전립선 등의 생식기관에 *Brucella*균이 잠복하고 있어 치료가 어려우므로, 비뇨기와 세균내 침투력이 우수하다고 알려져 있는⁵ fluoroquinolone 계열의 치료시험은 앞으로 지속적으로 이루어져야 할 것으로 판단된다.

국내 분리주간 MIC와 MBC를 비교시 대부분의 항균제에서 차이가 없었으나 macrolide 계열 (erythromycin, spiramycin, tylosin) 항균제에서는 2002년 분리주가 1994년 분리주에 비해 MIC가 16~64배 (MIC50 기준) 높았으며, MBC의 경우도 94년 분리주는 2~4 µg/ml을 보였으나 2002년 분리주는

>32 µg/ml을 나타내어 연도별 분리주간 차이가 인정되었다. 이와 같은 차이가 분리시기, 지역 또는 분리농장간의 차이 때문인지 그 원인은 본 시험에서는 확인 할 수 없었으나 유사한 예들은 보고된 바 있다. Antonio와 Martin³은 2주의 *B. canis*가 erythromycin(1 µg/ml, >16 µg/ml) 및 spiramycin(2 µg/ml, >16 µg/ml)에 대하여 MIC에 큰 차이가 있음을 보고하였고, Terakado 등¹⁷은 5종의 macrolide 계열 (erythromycin, oleandomycin, kitasamycin, spiramycin, tylosin)에 대한 MIC 시험 결과, *B. canis* 분리균주 90주가 상호 구분되는 두 집단으로 분포되어짐을 보고하였다. 한편 Mortensen 등¹¹은 사람에게 병원성이 있는 4종의 *Brucella* spp. 15주에 대해 MIC를 조사한 결과, erythromycin의 MIC50는 8 µg/ml이었으나 MIC 범위는 0.5~8 µg/ml임을 보고하여 대다수 균주에서 내성을 보이긴 하였으나 일부 균주에서는 감수성이 있음을 밝혀 역시 균주간 차이가 있음을 추측할 수 있었다. 이와 같은 macrolide 계열 항균제에 대한 MIC 차이는 부루세라병 발생에 따른 역학 분석의 한 방법으로 사용 할 수 있으리라 판단된다.

결 론

1994년 및 2002년에 각각 분리된 *B. canis* 3주 및 52주를 공시하여 항균제감수성 시험을 실시하였다.

1. 항균제 15종에 대한 MIC를 측정된 결과, minocycline 및 doxycycline에서 <0.06~0.5 µg/ml 범위의 가장 낮은 MIC를 보였으며, 다음으로 gentamicin, streptomycin, ciprofloxacin, norfloxacin 및 rifampin이 1 µg/ml 이하의 MIC를 나타냈다. Lincomycin 및 sulfisoxazole의 MIC는 32 µg/ml 또는 그 이상으로 높았다.

2. 1994년 분리주와 2002년 분리주의 MIC를 비교한 결과, macrolide 계열인 erythromycin, spiramycin 및 tylosin 항균제에서만 2002년 분리주가 1994년 분리주에 비해 MIC가 16~64배 (MIC50 기준) 높았다.

3. 1994년 및 2002년 분리주 각 1주와 표준균주 *B. canis* RM6/66에 대한 MBC를 측정된 결과, gentamicin, streptomycin, ciprofloxacin 및 norfloxacin은 0.12~1 µg/ml (1~2×MIC) 범위의 MBC를 보였으며, rifampin은 2~4 µg/ml (2~4×MIC)의 MBC를 나타내었다. 그러나 minocycline과 doxycycline에서는 8~32 µg/ml (128×MIC)의 MBC를 나타내어 MIC의 결과와 차이를 보였다.

참 고 문 헌

1. Alton GG, Jones LM and Pietz DE. Laboratory Techniques in Brucellosis. WHO. Geneva. 1975.
2. al-Orainey IO, Bashandi AM, Saeed EN. Failure of ciprofloxacin to eradicate brucellosis in experimental animals. J Chemother 1990; 2: 380-383.
3. Antonio EM, Martin, M. In vitro efficacy of several antimicrobial combinations against *Brucella canis* and

- Brucella melitensis* strains isolated from dogs. *Vet Microbiol* 1995; 45: 1-10.
4. Carmichael LE, Kenney RM. Canine abortion caused by *Brucella canis*. *J Am Vet Med Assoc* 1968; 152: 605-616.
 5. Cunha BA. The fluoroquinolones for urinary tract infections: a review. *Adv Ther* 1994; 11: 277-296.
 6. Flores-Castro, Carmichael L. *Brucella canis* infection in dogs treatment trials. *Rev Latinoam Microbiol* 1981; 23: 75-79.
 7. Frank LA. Clinical pharmacology of rifampin. *J Am Vet Med Assoc* 1990; 197: 114-117.
 8. Gaviria-Ruiz MM, Cardona-Castro NM. Evaluation and comparison of different blood culture techniques for bacteriological isolation of *Salmonella typhi* and *Brucella abortus*. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 868-871.
 9. Khan M, Dizon M, Kiel FW. Comparative in vitro activities of ofloxacin, difloxacin, ciprofloxacin and other selected antimicrobial agents against *Brucella melitensis*. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 1490-1411.
 10. Kraiczy P, Weigand J, Wichelhaus TA, Heisig P, Backes H, Schafer V, Acker G, Brade V, Hunfeld KP. In Vitro Activities of Fluoroquinolones against the Spirochete *Borrelia burgdorferi*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 2486-2494.
 11. Mortensen JE, Moore DG, Clarridge JE, Young EJ. Antimicrobial susceptibility of clinical isolates of *Brucella*. *Diagn. Microbiol Infect Dis* 1986; 5: 163-169.
 12. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically; Approved standard-Fifth edition. M7-A5. NCCLS. 2000.
 13. Nicoletti P. Further studies on the use of antibiotics in canine brucellosis. *The Compendium* 1991; 13: 944-947.
 14. Rubinstein E, Lang R, Shasha B, Hagar B, Diamanstein L, Joseph G, Anderson M, Harrison K. In vitro susceptibility of *Brucella melitensis* to antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 1925-1927.
 15. Shin S and Carmichael LE. Canine brucellosis caused by *Brucella canis*. *Recent advances in canine infectious disease*. <http://www.ivis.org>. 1999.
 16. Tak RB and Chun DK. Isolation of *Brucella suis* from aborted fetus of a dog. *J Kor Soc Microbiol* 1972; 7: 17-20.
 17. Terakado N, Ueda H, Sugawara H, Isayama Y. Drug susceptibility of *Brucella canis* isolated from dogs. *Jap J Vet Sci* 1978; 40: 291-295.
 18. Zoha SJ, Walsh R. Effect of two-stage antibiotic treatment regimen on dogs naturally infected with *Brucella canis*. *J Am Vet Med Assoc* 1982; 180: 1474-1475.
 19. 문진산, 오기석, 박인철, 강병규, 이채용, 정석찬, 박용호, 신쌍재. 전남지방의 소형견 번식장으로부터 발생한 canine brucellosis. *대한수의학회지* 1999; 39: 1099-1105.
 20. 문진산, 오기석, 박인철, 강병규, 이채용, 정석찬, 박용호, 신쌍재. *Brucella canis*에 감염된 개의 항생제 치료효과. *대한수의학회지* 1999; 39: 1106-1111.
 21. 박용호, 강승원, 주이석, 김상희, 박정문. 개부루세라 진단 액생산 기초시험 및 항체조사. *가축위생연구소 시험보고* 1984: 94-98.
 22. 박정규, 오지연. 대구지역 개의 *Brucella canis* 감염에 대한 세균학적 및 혈청학적 조사. *대한수의학회지* 2001; 41: 67-71.