

동물에서 분리한 *Proteus mirabilis*의 항생제 감수성에 관한 연구

조정곤

전북대학교 수의과대학 및 생체안전성연구소
(접수 2003. 4. 2, 게재승인 2003. 5. 31)

Antibiotics susceptibility of *Proteus mirabilis* isolated from domestic animals in Chonbuk province

Jeong-Gon Cho

Bio-Safety Research Institute & Department of Veterinary Medicine,
Chonbuk National University, Jeonju, 561-756, Korea
(Received 2 April 2003, accepted in revised from 31 May 2003)

Abstract

Isolates of 70 *Proteus mirabilis* were tested against 10 different antibiotics by a disc diffusion method as recommended by National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). The isolates were resistant in order of tetracycline(100.0%), enrofloxacin(95.7%), ampicillin(74.3%), chloramphenicol(62.9%), cephalothin(58.6%), streptomycin(50%), kanamycin(47.2%), neomycin(35.8%), gentamicin(15.7%), and amikacin(2.9%). In the antibiotic resistant patterns, 37 kinds of multiple resistance patterns of *P. mirabilis* isolates were detected. The highest resistant pattern was ampicillin-cephalothin-chloramphenicol-enrofloxacin-tetracycline (11.6%).

Key words : *Proteus mirabilis*, Antibiotics resistance

서 론

*Proteus*속 세균은 그람 음성 세균으로 자연
계에도 널리 분포하며 동물 및 사람의 장관내

상재균이다. 현재 4균종이 알려져 있으며 임상
재료에서는 *P. mirabilis*와 *P. vulgaris*가 주로
분리된다. *P. mirabilis*는 개, 고양이, 소, 말에
서 중복감염이 되어 나타나며, 특히 개와 망아

이 논문은 2003년도 전북대학교 생체안전성연구소 학술연구비의 일부지원으로 이루어 졌음.

Corresponding author

Phone : +82-63-270-2555, Fax : +82-63-270-3780

E-mail : cho2555@chonbuk.ac.kr

지에서는 방광염과 요로 감염증의 원인균이기도 하다. 또한 개에 있어서는 비염, 홍막염, 농피증, 외이염의 원인균이며, 디스토펜 바이러스 감염 후 2차감염시 균이 분리된다¹⁻⁴⁾. 정상적인 닭에 있어서 *Proteus*속에 의한 질병은 거의 없는 편이다. 그러나 산란계의 난관염에서 분리되기도 하며⁵⁾, dead-in-shell chicken embryo^{6,7)}와 새끼 오리⁸⁾에서 분리되었고 면역능이 저하된 육계에서는 패혈증이 발생되기도 한다⁹⁾. *P. mirabilis*는 병원유래감염(nasocomial infection)시 매우 중요한 원인 세균이기도 하며 이에 대한 내성이 매우 증가하고 있다¹⁰⁻¹²⁾. 또한 *Proteus* spp의 저항성 플라스미드(resistance plasmid)는 다른 *Proteus* spp와 다른 장내세균에게 전달되어 내성을 확산시킨다¹³⁻¹⁴⁾.

따라서 본 실험에서는 전북지방의 닭과 개에서 *P. mirabilis*를 분리하여 항생제 내성률과

내성 유형을 조사하여 *P. mirabilis*의 내성에 대한 기초 자료를 마련하고 국내 분리주의 위험 정도를 평가하고자 하였다.

재료 및 방법

재료채취

2002년 9월부터 2003년 4월 사이에 전북지방의 도계장에서 처리되는 닭의 분변과 일반 동물 병원에 내원한 개의 귀 내용물 및 창상 부위로부터 멸균된 면봉을 이용하여 채취한 재료는 냉장 상태로 실험실로 운반하였다.

균 분리 및 동정

실험실에 도착한 재료는 brain heart infusion broth(Difco)에 접종하여 24시간 증균한

Table 1. Zone diameter interpretive chart

Antimicrobial drugs	Resistant	Intermediate	Susceptible
Ampicillin (AM)	≤13	14 - 16	≥17
Amikacin (AN)	≤14	15 - 16	≥17
Cephalothin (CF)	≤14	15 - 17	≥18
Chloramphenicol (CL)	≤12	13 - 17	≥18
Enrofloxacin (EN)	≤16	17 - 19	≥20
Gentamicin (GM)	≤12	13 - 14	≥15
Kanamycin (KM)	≤13	14 - 17	≥18
Neomycin (NE)	≤12	13 - 16	≥17
Streptomycin (ST)	≤11	12 - 14	≥15
Tetracycline (TE)	≤14	15 - 18	≥19

Adapted in part from NCCLS Document M100-S11(M2): Disk Diffusion Eleventh Informational Supplement, *performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*, with permission.

Table 2. The kinds of antibiotics* for antibiotic susceptibility test in this study

Ampicillin (AM)	Enrofloxacin (EN)	Neomycin (NE)
Amikacin (AN)	Gentamicin (GM)	Streptomycin (ST)
Cephalothin (CF)	Kanamycin (KM)	Tetracycline (TE)
Chloramphenicol (CL)		

*BD-BBL

후, brain heart infusion agar(Difco)와 선택배지인 MacConkey agar(Difco), brilliant green agar(Difco), XLD agar(Difco)에 접종하고 37℃에서 24~48 시간 배양하였다.

24~48시간 배양한 후 MacConkey agar에서 연한 색깔의 집락과 brilliant green agar에서는 적색의 집락, XLD agar에서는 중심이 검게 변한 노란색의 집락을 선택하였다. 선발된 세균은 그람염색을 실시하여 그람음성 세균을 확인하였고 triple sugar iron agar(Difco)와 Kligler iron agar(Difco)에 접종하여 alkaline slant/acid(black) butt인 세균만을 선택하였다. Indol 시험을 시행하여 음성, methyl red 시험에서 양성인 확인된 세균만을 선택하여 API 20 NE kit(Biomerieux)를 이용하여 생화학적 검사를 실시하였고 *P mirabilis*로 확인된 세균을 세균 자동 동정기(MicroStation system: Biolog)를 사용하여 최종 동정하였다.

항생제 감수성 시험

항생제 감수성 시험은 Bauer-Kirby 등의 방법에 따라 disc diffusion method에 의해 실시하였으며¹⁵⁾, 공시균을 Mueller Hinton broth(Difco)에 37℃ 18시간 증균한 다음, turbidity를 McFarland scale No 0.5(1.5×10^8 /ml)가 되게 멸균 생리 식염수로 조정 한 후, Mueller Hinton

agar(Difco)에 도말하여 항생제 디스크를 처리한 후, 37℃에서 18~24시간 배양하고 디스크 주위 억제대를 측정하여 Table 1을 기준으로 감수성 유무를 결정하였다. 시험에 사용한 항생제 디스크는 Table 2에서와 같이 BD-BBL사의 amikacin(AN), ampicillin(AM), cephalothin(CF), chloramphenicol(CL), enrofloxacin(EN), gentamicin(GM), kanamycin(KM), neomycin(NE), streptomycin(ST), tetracycline(TE) 등 10종을 사용하였다.

결 과

*P mirabilis*의 항생제 내성률

동물로부터 분리한 70주의 *P mirabilis*를 대상으로 디스크 확산법을 이용하여 항생제 감수성을 조사한 결과는 Table 3과 같다. Tetracycline에 대하여 분리된 균주 모두 내성을 가지고 있었으며(100%), enrofloxacin은 67주(95.7%)가, ampicillin에 대하여는 52주(74.3%)가 각각 내성을 보였다. 이어서 chloramphenicol(62.9%), cephalothin(58.6%), streptomycin(50%), kanamycin(47.2%), neomycin(35.8%), gentamicin(15.7%), amikacin(2.9%)에서 내성을 보였다. 그리고 분리된 *P mirabilis*는 gentamicin에 대한

Table 3. Antimicrobial susceptibility of 70 *Proteus mirabilis* isolated from domestic animals

Antimicrobial drugs	No of susceptible (%)		No of intermediate (%)		No of resistant (%)	
Ampicillin (AM)	16	(22.8)	2	(2.9)	52	(74.3)
Amikacin (AN)	58	(82.8)	10	(14.3)	2	(2.9)
Cephalothin (CF)	12	(17.1)	17	(24.3)	41	(58.6)
Chloramphenicol (CL)	5	(7.1)	21	(30.0)	44	(62.9)
Enrofloxacin (EN)	0	(0.0)	3	(4.3)	67	(95.7)
Gentamicin (GM)	59	(84.3)	0	(0.0)	11	(15.7)
Kanamycin (KM)	26	(37.1)	11	(15.7)	33	(47.2)
Neomycin (NE)	26	(37.1)	19	(27.1)	25	(35.8)
Streptomycin (ST)	27	(38.6)	8	(11.4)	35	(50.0)
Tetracycline (TE)	0	(0.0)	0	(0.0)	70	(100.0)

감수성은 84.3%, amikacin에 대한 감수성은 82.8%, streptomycin에 대한 감수성은 38.6%로 나타났다.

*P. mirabilis*의 내성유형

70주의 *P. mirabilis*를 디스크 확산법을 이용하여 항생제 내성 유형을 조사한 결과는 Table 4와 같다. 즉, 내성 유형은 AM-CF-CL-EN-TE의 유형이 8주, AM-CL-EN-KM-NE-ST-TE의 유형이 5주, AM-CL-EN-KM-NE-TE, AM-CF-EN-TE의 유형이 각각 4주, AM-CF-CL-EN-GM-KM-NE-ST-TE, AM-CF-CL-EN-KM-NE-TE, AM-CL-EN-ST-TE, AM-CL-EN-TE의 유형이 각각 3주로서 상기의 유형은 총 33주 (47.2%)로 나타났다. 한편, 항생제의 종류와 관계없이 9종의 항생제에 대하여 내성을 나타내는 균주는 3주, 8종에 대하여 내성을 나타내는 균주는 3주, 7종에 대하여 내성을 갖는 균주는 12주, 6종에 대하여 내성을 갖는 균주는 15주, 5종에 대하여 내성을 갖는 균주는 22주로 나타났다. 본 실험에 공시된 10종의 항생제에 대한 *P. mirabilis*의 내성 유형은 총 37 종류로 분류되었으며, 70주의 *P. mirabilis* 중에서 5종 이상의 항생제에 대하여 내성을 나타내는 균주는 55주 (78.6%)이었다.

고 찰

Proteus spp는 Enterobacteriaceae에 속하며 GC contents는 38~41%이며, ONPG반응 음성, urease를 생산하고 유당을 아주 천천히 발효하거나 또는 전혀 발효하지 않는다. Mannitol, inositol, sorbitol, rhamnose, sucrose, melibiose를 분해하지 못한다¹⁶⁻¹⁷. *Proteus*속 세균은 자연계에도 널리 분포하며 동물과 사람의 장관내 상재 세균이다². 현재 4종으로 알려져 있으며 동물과 밀접한 관계가 있는 세균은 *P. mirabilis*와 *P. vulgaris*이다. *Proteus*속에 속하는 균들은 phenylalanine을 탈아미노하고 운동성이 있으며 xylose를 발효한다. *Proteus*

속의 균종은 주모성 편모를 갖고 있어 활발하게 운동하여 고형배지에서 유주현상을 나타낸다. 이 운동은 화학물질, 예를 들면 phenylethyl alcohol 또는 CLED(cystine-lactose electrolyte-deficient) 배지에 의해 저지된다¹⁸.

*P. mirabilis*는 개, 고양이, 소, 말에서 중복감염으로 나타나며, 특히 개와 망아지에서는 방광염과 요로 감염증의 원인균이기도 하다¹⁹⁻²⁰. 또한 개에 있어서는 비염, 흉막염, 농피증, 외이염의 원인균이며 디스토펙 바이러스 감염 후 2차감염시 균이 분리된다¹⁻⁴. 특히 개의 방광염과 요로 감염증에서는 중요한 원인균이며, 이 균종은 urease를 생산하여 요소를 신속하게 가수분해함으로써 암모니아를 유리한다. 따라서 *Proteus*에 의한 요로감염증에서 뇨가 알칼리성이 되고 결석 형성이 촉진되어 사실상 산성화가 불가능하게 된다. *Proteus*의 빠른 운동성은 균이 요로로 침입하는데 중요한 역할을 하고 있으며 운동성이 있는 *Proteus* 균주는 균체 O항원 외에 H항원을 갖고 있다. 개의 방광염에서는 그람 양성 세균인 *Staphylococcus* spp와 *Streptococcus* spp가 분리되며, 그람 음성 세균으로는 *Proteus* spp, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pasteurella multocida*, *Enterobacter* spp가 일반적으로 분리되지만 이중 장관 내의 상재세균인 그람 음성균이 방광염의 원인균으로 매우 중요하고 때때로 *Proteus* spp는 소동물의 뼈와 joint에 감염되기도 하며 개와 고양이에서 귀의 염증의 원인균으로 알려져 있다^{1,3-4,21}.

정상적인 닭에 있어서 *Proteus*속에 의한 질병은 거의 없는 편이나 정상적으로 존재하는 장을 벗어났을 때만 동물에게 감염증을 일으킨다^{17,22}. 그러나 *P. mirabilis*는 layer에서 드물게 salpingitis를 유발하고⁵ dead-in-shell chicken embryos⁶⁻⁷와 sick duckling⁸에서 분리되었다. 그러나 새끼 오리에게 같은 종류의 세균을 실험적으로 접종하였으나 재현하지 못하였다. 계란에 침입과 계란내의 생존률은 온도의 영향인 것으로 판명되었으며²³ 면역결핍증을 갖는 broiler⁹와 메추리²⁴에서는 패혈증이 발생하기

Table 4. Multiple drug resistance pattern of *Proteus mirabilis*(n=70) isolated from domestic animals

Resistance patterns	No of resistat strains (%)	sub-total (%)
AM-CF-CL-EN-GM-KM-NE-ST-TE	3 (4.3)	3 (4.3)
AM-AN-CL-EN-GM-KM-ST-TE	1 (1.4)	
AM-CF-CL-EN-GM-KM-ST-TE	1 (1.4)	
AM-CF-CL-EN-KM-NE-ST-TE	1 (1.4)	3 (4.3)
AM-CL-EN-KM-NE-ST-TE	5 (7.3)	
AM-CF-CL-EN-KM-NE-TE	3 (4.3)	
AM-CF-CL-EN-GM-KM-TE	2 (2.9)	
AM-CF-CL-EN-NE-ST-TE	1 (1.4)	
AM-CL-EN-GM-KM-ST-TE	1 (1.4)	12 (17.1)
AM-CL-EN-KM-NE-TE	4 (5.7)	
CF-CL-EN-GM-KM-TE	2 (2.9)	
CF-EN-KM-NE-ST-TE	2 (2.9)	
AM-AN-CF-EN-ST-TE	1 (1.4)	
AM-CF-CL-EN-ST-TE	1 (1.4)	
AM-CF-EN-KM-ST-TE	1 (1.4)	
AM-CL-EN-GM-KM-TE	1 (1.4)	
AM-CL-EN-KM-ST-TE	1 (1.4)	
AM-EN-KM-NE-ST-TE	1 (1.4)	
CL-EN-KM-NE-ST-TE	1 (1.4)	15 (21.4)
AM-CF-CL-EN-TE	8 (11.6)	
AM-CL-EN-ST-TE	3 (4.3)	
CF-CL-EN-ST-TE	2 (2.9)	
EN-KM-NE-ST-TE	2 (2.9)	
AM-CF-EM-ST-TE	1 (1.4)	
AM-CF-EN-NE-TE	1 (1.4)	
AM-CL-EN-KM-TE	1 (1.4)	
AM-EN-GM-ST-TE	1 (1.4)	
CF-CL-EL-ST-TE	1 (1.4)	
CF-EN-KM-NE-TE	1 (1.4)	
CF-EN-NE-ST-TE	1 (1.4)	22 (31.5)
AM-CF-EN-TE	4 (5.7)	
AM-CL-EN-TE	3 (4.3)	
AM-EN-ST-TE	1 (1.4)	8 (11.4)
AM-EN-TE	2 (2.9)	
CF-EN-TE	2 (2.9)	
EN-ST-TE	1 (1.4)	5 (7.1)
AM-TE	1 (1.4)	
CF-TE	1 (1.4)	2 (2.9)

AN, amikacin; AM, ampicillin; CF, cephalothin; CL, chloramphenicol; EN, enrofloxacin; GM, gentamicin; KM, kanamycin; NE, neomycin; ST, streptomycin; TE, tetracycline

도 한다. *P. vulgaris*는 때때로 오리에서 관절염을 일으키며²⁵⁾ *P. morganii*는 닭의 호흡기 질병을 가져오기도 하고 4주령의 닭에서 실험적으로 접종시에는 50%의 폐사율을 나타내었다²⁶⁾.

사람의 경우에 있어서 *P. mirabilis*는 요로감염증에서 발견되고 균혈증, 폐렴 및 쇠약한 환자와 정맥 내 주사를 맞고 있는 환자에서 초점성 병변을 일으키며 요로감염증 및 때때로 다른 감염을 일으킨다. *P. vulgaris*와 *P. mirabilis*는 중요한 원내 병원균이며 일부 리켓치아와 특이 다당체를 공유하고 있어 리켓치아증 환자의 혈청에 의해 응집된다. *Proteus* spp는 55°C에서 1시간이면 사멸되고 phenolics 또는 halogens와 같은 소독제에 의해서 쉽게 제거된다. 그러나 일반 병원에서 분리된 *P. mirabilis*는 chlorhexidine과 같은 소독제에 대하여 내성이 매우 강하다. Penicillin과 cephalosporin에 대한 내성은 내재성 내성과 β -lactamase의 생산에 의하여 내성을 나타낸다²⁷⁾. 특히 β -lactamase를 생산하는 *P. mirabilis*는 benzylpenicillin, ampicillin과 carbenicillin과 같은 항생제에 매우 높은 내성을 갖는다. 또한 *Proteus* spp의 저항성 플라스미드(R-plasmid)는 다른 종의 *Proteus* spp와 다른 장내세균 및 *Pseudomonas aeruginosa*에게도 전달된다¹³⁻¹⁴⁾. *P. mirabilis*는 penicillin을 포함한 항생제에 대해 이 균의 다른 균 보다 감수성이 크다. *Proteus* 속의 균은 항생제의 감수성의 변화가 심하고 *P. mirabilis*는 penicillin에 의해 저지되는 경우가 많다^{11,22,28)}.

2002년 9월부터 2003년 3월 사이에 전북지방의 도계장에서 처리되는 닭의 분변과 일반 동물 병원에 내원한 개의 귀 내용물 및 창상 부위로부터 분리한 *P. mirabilis* 70주를 대상으로 10종의 항생제에 대한 내성률을 조사한 결과는 Table 3과 같다. 즉, tetracycline에 대하여 모든 균주는 내성을 가지고 있었으며(100%), enrofloxacin은 67주가 내성을 나타내었고(95.7%) ampicillin에 대하여는 52주가 내성을 나타내어 74.3%이었다. 이어서 chloramphenicol (62.9%), cephalothin(58.6%), streptomycin (50%), kanamycin(47.2%), neomycin(35.8%), gentamicin(15.7%), amikacin(2.9%)이었다. 즉,

30S ribosomal subunit에 결합하여 tRNA의 작용을 억제하여 정균작용을 나타내는 tetracycline에 대해서는 100% 내성을 나타내었고, 세균의 DNA-gyrase를 방해하여 nucleic acid 합성을 정지시키는 quinolone 계열인 enrofloxacin에 대해서는 95.7%의 내성을 나타내었다. 세포벽의 합성을 방해하여 항세균성 성질을 갖는 penicillin 계열의 ampicillin에 대한 내성은 74.3%를 나타내었으며, 같은 기전을 갖는 cephalothin에 대한 내성은 58.6%이었고 chloramphenicol에 대한 내성은 58.6%이었다. 이는 β -lactamase를 생산할 수 있는 *P. mirabilis*가 있어서 증가한 것으로 사료된다. 일반적으로 *P. mirabilis*는 penicillin 계열의 항생제에 대하여 감수성이 높은 것으로 알려져 있으나 본 실험에서는 관계없는 결과가 도출되었으나 *P. mirabilis*는 항생제 감수성 변화가 매우 심하다고 알려져 있다. 그러나 protein 합성을 방해하여 항생작용을 갖는 aminoglycoside 계열의 amikacin, gentamicin, neomycin, streptomycin은 상대적으로 내성이 낮게 나타났다. Aminoglycosides 계열의 항생제는 *Micromonospora* spp에서 유래된 getamicin, sisomycin, netilmycin과 *Streptomyces* spp에서 유래된 kanamycin, tobramycin, streptomycin 등으로 대별된다^{1,29,30)}. Aminoglycosides에 내성을 나타내는 기전은 첫째, aminoglycoside가 ribosome에 결합하는 작용의 비활성화, 둘째, 세포벽을 통과하는 transport 기전의 비활성화, 셋째, aminoglycoside를 변화시키는 효소의 작용을 들 수 있다¹⁾. 상대적으로 이러한 기전이 영향을 받지 않았다고 할 수 있겠으나 본 실험만으로는 이러한 기전까지 명확하게 설명할 수 없다.

70주의 *P. mirabilis*를 디스크 확산법을 이용하여 항생제 내성 유형을 조사한 결과는 Table 4와 같다. 즉, 내성 유형은 AM-CF-CL-EN-TE의 유형이 8주로서 가장 높은 출현빈도를 보였고, AM-CL-EN-KM-NE-ST-TE의 유형이 5주, AM-CL-EN-KM-NE-TE, AM-CF-EN-TE의 유형이 각각 4주, AM-CF-CL-EN-GM-KM-NE-ST-TE, AM-CF-CL-EN-KM-NE-TE, AM-CL-EN-ST-TE, AM-CL-EN-

TE의 유형이 각각 3주로서 상기의 유형은 총 33개 균주이며 47.2%이었다. 한편, 항생제의 종류와 관계없이 9종의 항생제에 대하여 내성을 나타내는 균주는 3주, 8종에 대하여 내성을 나타내는 균주는 3주, 7종에 대하여 내성을 갖는 균주는 12주, 6종에 대하여 내성을 갖는 균주는 15주, 5종에 대하여 내성을 갖는 균주는 22주로 나타났다. 본 실험에 공시된 10종의 항생제에 대한 *P. mirabilis*의 내성 유형은 총 37 종류로 분류되었으며, 70주의 *P. mirabilis* 중에서 5종 이상의 항생제에 대하여 내성을 나타내는 균주는 55주로 78.6%를 차지하여 다제 내성 균주가 매우 높음을 알 수 있었다. 따라서 *P. mirabilis*의 항균제에 대한 내성이 만연되어 있다는 것을 알 수 있고 이러한 항균제 내성, 특히 다제 내성균은 이들 균에 의한 감염의 치료 시 항균제 선택의 폭이 줄어든다.

약제 내성을 지배하는 유전자인 전달성 plasmid의 작용으로 동일한 균종간 또는 전혀 다른 균종 간에도 내성이 쉽게 전달될 수 있다는 점에서 역학적으로 큰 문제점이 있을 수 있다. 이러한 점에서 질병의 발생시 약제 선택의 범위가 매우 협소하며 공중보건학적 관점에서도 유용한 자료가 될 수 있을 것으로 사료된다.

결 론

전북지역의 개와 닭으로부터 분리한 *Proteus mirabilis*(n=70)에 대한 항생제 감수성 유형을 확인한 결과 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. 항생제 내성 시험 결과 tetracycline에는 분리균 모두 내성을 나타내었으며(100.0%), enrofloxacin은 95.7%, ampicillin은 74.3%, chloramphenicol은 62.9%, cephalothin은 58.6%, streptomycin은 50%, kanamycin은 47.2%, neomycin은 35.8%, gentamicin은 15.7%, amikacin은 2.9%의 내성을 나타내었다.
2. 공시 항생제에 대한 분리주의 내성 유형은 9제 내성형(4.3%), 8제 내성형(4.3%), 7

제 내성형(17.1%), 6제 내성형(21.4%), 5제 내성형(31.5%), 4제 내성형(11.4%), 3제 내성형(7.1%), 2제 내성형(2.8%) 등이 순으로 높은 분포를 보였으며, 본 실험에 공시된 10종의 항생제에 대한 *P. mirabilis*의 내성 유형은 총 37 종류로 분류되었다.

3. 항생제의 내성 유형 중 ampicillin- cephalothin-chloramphenicol-enrofloxacin-tetracycline내성형이 전체 분리 균주의 11.4% (n=8)로 가장 높은 내성 유형을 나타내었다.

참고문헌

1. Carter GR, Chengappa MM, Roberts AW, et al. 1995. *Essentials of veterinary microbiology*. Williams & Wilkins, Media USA : 147~165.
2. Hirsh DC, Yuan CZ. 1999. *Veterinary Microbiology*. Blackwell Sci, Malden USA : 178~184.
3. Ettinger SJ, Feldman EC. 2000. *Textbook of veterinary internal medicine*. WB Saunders Co, Philadelphia : 306.
4. 최희인. 1997. 개의 질병. 샤론, 서울 : 266, 315, 320, 387, 405.
5. Bisgaard M, Dam A. 1981. Salpingitis in poultry. II. Prevalence, bacteriology, and possible pathogenesis in egg-laying chickens. *Nord Vet* 33 : 81~89.
6. Karim MR, Ali MR. 1976. Survey of bacterial flora from chicken embryo and their effect on low hatchability. *Bangladesh Vet J* 10 : 15~18.
7. Orajaka LLE, Mohan K. 1985. Aerobic bacterial flora from dead-in-shell chicken embryos from Nigeria. *Avian Dis* 29 : 583~589.
8. Safwat, EEA, Awaad MH, Ammer A.M., et al. 1984. Studies on *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* and *S. typhimurium* infection in ducklings.

- Egypt J Anim Prod* 24: 287~294.
9. Randall CJ, Siller WG, Wallis AS, et al. 1984. Multiple infections in young broilers. *Vet Rec* 114: 270~271.
 10. McCoy AJ, Liu H, Falla TJ, et al. 2001. Identification of *Proteus mirabilis* mutants with increased sensitivity to antimicrobial peptides. *Antimicrob Agents Chemother* 45(7): 2030~2037.
 11. Mutnick AH, Turner PJ, Jones RN. 2002.. Emerging antimicrobial resistances among *Proteus mirabilis* in Europe: report from the MYSTIC Program (1997-2001). Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection. *J Chemother* 14(3): 253~258.
 12. Navarro F, Perez-Trallero E, Marimon JM, et al. 2001. CMY-2-producing *Salmonella enterica*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis* and *Escherichia coli* strains isolated in Spain(October 1999-December 2000). *Antimicrob Chemother* 48(3): 383~389.
 13. Dance DA, Pearson AD, Seal DV, et al. 1987. A hospital outbreak caused by a chlorhexidine and antibiotic-resistant *Proteus mirabilis*. *J Hosp Infect.* 10(1): 10~16.
 14. Yoshikawa TT, Shibata SA, Chow AW, et al. 1978. Outbreak of multiply drug-resistant *Proteus mirabilis* originating in a surgical intensive care unit: in vitro susceptibility pattern. *Antimicrob agents Chemother* 13: 177~179.
 15. Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JC, et al. 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standized single disk method. *Am J Clin Pathol* 45: 493~496.
 16. Prescott LM, Harley JP, Klein DA. 2002. *Microbiology*. McGraw-Hill, New York USA : 486~516
 17. Parker MT. 1983. *Topley and Wilson's principles of bacteriology, virology and immunity*. Edward Arnold, London BK : 310~319
 18. Timoney JF, Gillespie JH, Scott FW, Et al. 1988. *Hagan and Bruner's Microbiology and infectious disease of domestic animals*. Cornell Uni., New York USA : 88~89
 19. Ling GV, Rohrich PJ, Ruby AL, et al. 1984. Canine urinary tract infections: a comparison of *in vitro* antimicrobial susceptibility test results and response to oral therapy with ampicillin or with trimethoprim-sulfa. *JAVMA* 185(3): 277~281.
 20. Nelson RW, Guillermo-Couto C. 2003. *Small animal internal medicine*. Mosby, Missouri : 624~629.
 21. Rohrich PJ, Ling GV, Ruby AL, et al. 1983. *In vitro* susceptibilities of canine urinary bacteria to selected antimicrobial agents. *JAVMA* 183(8): 863~867.
 22. 전국외과대학교수편. 1999. 의학 미생물학. 한우리. 서울: 258~262.
 23. Al Aboudi AR, Shnawa IMS, Hassen AA, et al. 1988. Penetration rate of *Proteus* organism through egg shell membranes at different temperatures. *Iraqi J Vet Sci* 1: 1~8.
 24. Sah RL, Mal MP, Mohanty GC. 1983. Septicemic *Proteus* infection in Japanese quail chicks(*Coturnix coturnix japonica*). *Avian Dis* 27: 296~300.
 25. Bisgaard M. 1981. Arthritis in ducks. I. Aetiology and public health aspects. *Avian Pathol* 10: 11~21.
 26. Lin MY, Cheng MC, Huang KJ, et al. 1993. Classification, pathogenicity and drug susceptibility of hemolytic gram-negative bacteria isolated from sick or dead chickens. *Aian Dis* 37: 6~9.

27. Lorian V. 1991. Antibiotics in laboratory medicine. Williams & Wilkins, Maryland USA : 599~664.
28. Visalli MA, Murphy E, Projan SJ, et al. 2003. AcrAB multidrug efflux pump is associated with reduced levels of susceptibility to tigecycline(GAR-936) in *Proteus mirabilis*. *Antimicrob Agents Chemother* 47(2) : 665~669.
29. Musher DM, Baughn RE, Merrell GL. 1979. Selection of small-colony variants of Enterobacteriaceae by in vitro exposure to aminoglycosides : pathogenicity for experimental animals. *J Infect Dis* 140(2) : 209~214.
30. Ueda Y, Matsumoto F, Saito A, et al. 1976. Clinical studies on gentamicin. *Jpn J Antibiot* 29(3) : 238~246.