

도축우에서 *Mannheimia haemolytica*의 분리 및 항생제 감수성검사

변재원¹, 김경호, 이승환, 이해화, 이정인, 황현순

인천광역시보건환경연구원
(접수 2003. 4. 8, 게재승인 2003. 5. 8)

Isolation and antimicrobial susceptibility test of *Mannheimia haemolytica* from slaughtered cattle

Jae-Won Byun¹, Kyoung-Ho Kim, Seoung-Whan Lee, Hye-Wha Lee,
Jung-In Lee, Hyun-Soon Hwang

Incheon Metropolitan Health & Environmental Research Institute, Incheon, 404-812, Korea
(Received 8 April 2003, accepted in revised form 8 May 2003)

Abstract

This study was carried out to identify and investigate antimicrobial susceptibility for *Mannheimia haemolytica* which is responsible for shipping fever. Samples were collected from nasal and lung of 100 adult healthy cattle which are slaughtered in Samsung meat corporation located in Incheon metropolitan city. Lung lesion index have been investigated within 0-5 range according to Shewen and Wilkie(*Can J Vet Res* 52: 30-36, 1988). Eighty-seven of 100 cattle were under normal condition with 0-1 ranges. A total of 129 strains were collected from blood and tryptic soy agar. Among these strains, 100 strains were identified with *Staphylococcus*, *Streptococcus* and enterobacteria containing *E coli*. Biochemical and fermentation assay of arabinose, trehalose, xylose, mannose, mannitol, lactose and salicin were tested to identify with *Mannheimia* sp. for 7 strains shown haemolytic activity on blood agar. Five strains were identified with *Mannheimia haemolytica* and 2 strains were untyped. In seasonal survey, *Mannheimia* sp recovered from fall to winter(5 of 7) have been highly isolated rather than those from spring to summer(2 of 7). *Mannheimia haemolytica* were susceptible to antibacterials tested in this study but more resistant to oxytetracycline and streptomycin.

Key words : *Mannheimia haemolytica*, Lung lesion index, Antibiotic susceptibility test

¹Corresponding author

Phone : +82-32-575-7738, Fax : +82-32-576-7785

E-mail : jaewonb@yahoo.co.kr

서 론

반추류에서 shipping fever로 알려진 bovine pneumonic pasteurellosis는 원인체가 1915년 미국과 1925년 영국에서 최초분리, 보고된 후 서유럽, 북미 및 아시아 등 전 세계적으로 발생하고 있는 반추류의 세균성 호흡기질환이다¹⁾. 이 질병의 원인체로는 *Mannheimia haemolytica* serotype 1(A1)으로 인정되고 있다. 이 균의 형태는 그람음성 간균으로 운동성은 없고, bipolar staining이 특징적이다²⁾. 정상상태에서는 숙주의 비강 및 인두부위에 정상적으로 존재하나 수송, 사료변화, 온도변화 및 바이러스 감염 등과 같은 stress인자에 의하여 폭발적으로 증식하여, 폐로 감염되면 acute lobar fibronectrotic pneumonia를 일으킨다^{3,4)}. 또한 이 질환은 사람에서의 adult respiratory distress syndrom(ARDS)와 유사한 질병 진행형태를 나타내는 것으로 보고되고 있다^{1,5)}. 2000년 이전까지 *M haemolytica*는 *Pasteurella haemolytica*로 통용되었으나, Angen 등^{6,7)}이 *Pasteurella*속 균들 중 trehalose-negative strain만을 구분하여 *Mannheimia*속으로 분류하고, *M haemolytica*, *M glucosida*, *M granulomatis*, *M ruminalis* 및 *M varigena* 등의 5종으로 구분하였으며, 기존의 trehalose-positive strain은 *P trehalosi*로 명명하여 현재 세계적으로 통용되어 사용되고 있다.

*M haemolytica*의 중요한 virulence factor로는 lipopolysaccharide(LPS)^{1,5)}, outer membrane protein(OMP)⁸⁾, exotoxin leukotoxin^{1,5,9)}, capsular polysaccharide¹⁰⁾, fimbriae¹¹⁾ 및 extracellular enzyme¹²⁾ 등이 알려져 있다. 이들 중 LPS, leukotoxin 및 OMP 등이 가장 중요하게 인식되고 있으며, 이 항원들에 대한 특성 연구 및 이를 이용한 vaccine의 개발이 진행되어 일부는 현재 개발되어 시판되고 있다.

국내에서도 송아지의 입식에 의한 가축 수송이나 기후변화와 같은 스트레스에 의하여 폐렴이 발생하여 사료효율감소 등의 경제적 손실이 나타나고 있다. 이에 대한 국내연구는 조 등¹³⁾이 경북지역의 호흡기에 감염된 송아지에서 호흡기 균을 분리 동정하였다. 본 연구에서는 인

천, 경기 지역에서 출하되는 2세 이상의 젖소 및 한우에서 정상적으로 분포하는 *Mannheimia* (*Pasteurella*)속 균의 분포를 확인하고, 분리 균의 생화학적 특성시험과 항생제 감수성 시험을 실시하였다.

재료 및 방법

공시재료

2002년 3월부터 12월까지 인천, 경기 및 충남지역에서 인천 관내 도축장(삼성식품)으로 출하되는 젖소 80두 및 한우 20두 총 100두를 시험에 공시하였다. 도축전 각 개체의 생체검사에서 이상이 없는 것을 확인 후 비강 및 폐 조직을 면봉(culture-swab)을 이용하여 시료를 채취하였다. 채취된 면봉은 transport medium에 저장하여 냉장상태에서 실험실로 운반 후 24시간 이내에 실험을 수행하였다. 폐병변 지수를 Shewen 등⁹⁾의 방법에 준하여 기록 후 결과를 분석하였다.

세균분리

실험실로 운반된 면봉은 각각 혈액배지 및 tryptic soy agar(Difco, USA)에 도말 하였으며, 수송배지는 10진 희석하여 10^{-3} 및 10^{-4} 로 희석하여 동일배지에 접종하였다. 37°C incubator에서 24~48시간 동안 배양 후 분리된 집락은 혈액배지에 계대하면서 각 균주에 대한 확인시험을 실시하였다. 분리된 colony의 특징은 Quinn과 Carter의 방법¹⁴⁾에 준하여 기록하였다.

Mannheimia sp의 분리 및 동정

소의 세균성폐렴에서 문제가 되는 *Mannheimia* sp를 분리하기 위하여 혈액배지에서 용혈성을 나타내는 균주와 비 용혈성 균으로 분리하여 그람염색을 실시하였다. 그람염색에서 그람양성과 구균을 분리한 후 그람음성의 용혈성 균들을 MacConkey agar(Difco, USA)에 접종하여 발육능을 검사하였다. 이후 API 20E kit(Biomérieux, France)를 이용하여 장내세균으

로 판명된 균들은 모두 제외하였다. 마지막으로 최종 선발된 균(smooth colony, G(-), rod form, haemolytic, growth on MacConkey agar)들은 국립수의과학검역원에서 분양 받은 표준균주(*M. haemolytica* A1, *P. trehalosi* T13)와 비교하여 arabinose, trehalose, lactose, xylose, mannose, mannitol 및 salicin에서의 발효능을 Biberstein의 방법¹⁵⁾으로 실시하였으며, 생화학적 성상검사는 API 20NE kit (Biomeriux, France)를 사용하였다.

항생제감수성 시험

사용한 합성항균제 및 항생제는 penicillin(10 μ g), ampicillin(10 μ g), amoxicilin(30 μ g), gentamicin(10 μ g), ciprofloxacin(5 μ g), norfloxacin(15 μ g), kanamycin(30 μ g), erythromycin(5 μ g), cephalothin(30 μ g), oxytetracycline(30 μ g), tetracycline(30 μ g), streptomycin(10 μ g) 등 총 13종이었다.

감수성 검사는 Muller-Hinton agar(Difco, USA)에 표준 및 공시균을 접종한 후 시판항생제 디스크(Difco, USA)를 올려놓고 37 \pm 1 $^{\circ}$ C에서 24~48시간 배양 후 균의 억제환을 조사하여 제조사의 기준에 따라 susceptible(+), intermediate(W), resistant(-)로 결과를 판독하였다.

결 과

폐 병변지수

총 시험대상 100마리에 대하여 도축 후 폐병변지수는 Table 1과 같다. 삼성식품에서 도축된 젓소 및 한우의 폐병변지수는 0-1사이의 정상 그룹이 87마리로 대부분이었으며, 중등도인 2-3에 해당되는 경우가 11마리, score 4-5에 해당하는 심한 폐 병변을 나타내는 개체는 2마리로 조사되었다. 출하지역에 대한 폐병변지수에서의 차이는 크지 않은 것으로 나타났다.

분리균의 분포도

2002년도 3월부터 12월까지 도축된 100두의 젓소 및 한우의 비강 및 폐에서 분리된 균주들

Table 1. Evaluation of lung lesions scoring after being slaughtered

| Scores | Inch-eon | Kyoung-ki | Chung-nam | Total |
|--------|----------|-----------|-----------|-------|
| 0 | 22 | 25 | 10 | 57 |
| 1 | 15 | 12 | 3 | 30 |
| 2 | 5 | 1 | 2 | 8 |
| 3 | 2 | 1 | ND | 3 |
| 4 | 1 | 1 | ND | 2 |
| 5 | ND* | ND | ND | ND |
| Total | 45 | 40 | 15 | 100 |

* ND : not detected

은 Table 2와 같다. 총 129균주가 분리되었으며, 이중 용혈성 대장균을 포함한 그람음성 간균의 대장균 균이 44주로 분리율이 가장 높았다. *Streptococcus* sp 및 *Staphylococcus* sp는 각각 35주와 22주가 분리되었고, *Bacillus* sp는 15주로 분리 빈도가 낮았다. 반추류 폐렴에서 중요한 역할을 하는 *Mannheimia* sp는 총 7주가 분리되었다. 이를 계절별로 보면 대장균군, *Streptococcus* sp 및 *Staphylococcus* sp 등과 같은 균들은 연중 분리율에 큰 차이를 보이지 않았으나, *Mannheimia* sp는 10, 12월에 총 7주 중 5주, 3, 6월에 각각 1주씩 분리되었다.

Mannheimia sp의 지역별 분포

인천, 경기 및 충남에서 출하되어 도축된 젓소 및 한우에서 분리된 *Mannheimia* sp의 결과는 Table 3과 같다. *Pasteurella* sp를 포함한 *Mannheimia* sp의 지역별 분리율은 인천시 6주(13.3%), 경기도 4주(10.0%), 충남 3주(20.0%)가 분리되었으며, 지역간의 차이는 크게 나타나지 않았다(10-20%). 반추류에서 문제가 되는 원인균인 *Mannheimia* sp에서도 인천, 경기 및 충남에서 각각 4주(8.8%), 2주(5.0%) 및 1주(6.6%)가 분리되었다.

분리한 *Mannheimia* sp의 생화학적 성상

분리균주와 수의과학검역원에서 분양받은 표준균주와의 생화학적성상은 Table 4와 같다. 생화학적 성상시험에서는 표준주인 *M. haemolytica*

Table 2. Frequency of bacterial species recovered from March to December in 2002

| Bacteria | Month | | | | | | Subtotal |
|----------------------------|-------|----|----|----|----|----|----------|
| | 3 | 4 | 6 | 8 | 10 | 12 | |
| <i>Mannheimia</i> sp | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 | 3 | 7 |
| <i>Pasteurella</i> sp | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 6 |
| <i>E coli</i> | 4 | 2 | 3 | 5 | 3 | 4 | 21 |
| <i>E coli</i> (haemolytic) | 1 | 5 | 4 | 6 | 4 | 3 | 23 |
| <i>Staphylococcus</i> sp | 4 | 3 | 2 | 4 | 4 | 5 | 22 |
| <i>Streptococcus</i> sp | 2 | 8 | 4 | 9 | 6 | 6 | 35 |
| <i>Bacillus</i> sp | 0 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 8 |
| Coryneform | 0 | 0 | 2 | 3 | 1 | 1 | 7 |
| Total | 12 | 21 | 18 | 30 | 22 | 26 | 129 |

Table 3. Regional isolation rates of *Mannheimia* sp and *Pasteurella* sp in the cattle sold from Incheon city, Kyoung-ki and Chungnam province

| | Incheon | Kyoung-ki | Chung-nam |
|---|--------------|--------------|--------------|
| No. of samples | 45 | 40 | 15 |
| No. of <i>Pasteurella</i> sp / <i>Mannheimia</i> (haemolytic) | 6 / 4 | 4 / 2 | 3 / 1 |
| Isolation rates / <i>Mannheimia</i> (haemolytic) | 13.3% / 8.8% | 10.0% / 5.0% | 20.0% / 6.6% |

Table 4. Comparison of phenotypic reactions for the strains isolated and reference ones

| Items | Strains | | Strains isolated | | | | | | |
|-----------------------------|---------|-----|------------------|---|---|---|---|---|---|
| | A1 | T13 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Haemolysis | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Urease | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Indole | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Catalase | + | - | + | + | + | + | + | + | + |
| H ₂ S production | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Growth on MacConkey | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Ferment | | | | | | | | | |
| Arabinose | + | - | - | + | + | + | - | W | + |
| Trehalose | - | + | - | - | - | - | - | - | - |
| Xylose | + | - | - | + | + | W | + | + | - |
| Mannose | W | + | + | + | + | - | + | + | + |
| Mannitol | + | - | + | + | + | W | W | + | - |
| Lactose | W | - | - | - | - | - | - | + | + |
| Salicin | - | + | - | - | - | - | - | - | - |

+ : Positive, W : intermediate, - : negative

A1 : *Mannheimia haemolytica*, T13 : *Pasteurella trehalosi*

A1 및 분리주가 모두 일치하는 결과를 얻었다. 그러나 당 발효능 시험에서는 arabinose와 xylose는 7균주 중 5균주에서 양성 반응을 보

였으며, mannose와 mannitol은 7주중 6주에서, lactose는 2주만이 발효능을 보였다. Trehalose와 salicin은 모두 음성반응을 나타내었다. 그러

므로 본 시험에서는 분리균 7주 중 5주가 *M haemolytica*임을 확인할 수 있었으며, 2주는 untypable strain이었다.

분리균의 항생제 감수성

총 12 종류의 항생제디스크에 대한 감수성 시험결과는 Table 5와 같다. 표준균주와 분리주 모두 대부분의 합성항균제와 항생제에 대하여 높은 감수성을 나타내었다. 표준균주에서는 gentamicin과 streptomycin에 저항성을 나타내었으나, 분리주들은 oxytetracyclin과 streptomycin에 저항성이 높은 것으로 판정되었다. 특히 3번과 7번균주는 kanamycin, erythromycin 및 norfloxacin 등에도 저항성을 나타내었다.

고 찰

반추류의 호흡기질병은 원인체에 따라 herpes(IBR), PI-3와 같은 바이러스 감염, mycoplasma성 폐렴, mycoplasma 및 pasteurella의 혼합감염 및 pasteurella 단독감염에 의한 폐렴 등으로 구분할 수 있다^{1,4)}. 이들 중 세균성폐렴은 원인체인 *Pasteurella* sp에 의하여 폐렴이 유발되고 병변의 약 60%이상에서 재분리되는 것으로 알려져 있다. 소의 호흡기질병은 대부분의 경우 시장에서 동물을 구입하여 입식 후 2주 내에 급성으로 질병이 발생하며 개구호흡, 침울, 비루의 증가, 체온상승 및 호흡곤란 등의 임상증상을 보이며, 특히 폐사된 개체의 부검소견에서는 lobar fibroncrotic pneumonia를 특징으로 한다⁴⁾. 미국에서는 소 호흡기질병으로 인하여 연간 약 10억 달러 이상의 손실이 발생하는 것으로 추정하고 있으며, 이중 대부분은 shipping fever로 알려진 pasteurellosis로 보고되고 있다¹⁴⁾.

폐병변지수는 많은 연구자들에 의하여 부검 후 폐렴의 정도를 확인하는 기준으로 사용하고 있다. 대부분의 경우 전체적인 폐 병변상태와 폐엽의 병리적 변화에 따라 0-5까지의 수치로 환산하여 결과를 나타낸다^{9,16)}. 본 연구에서는

Shewen 등⁹⁾의 방법에 따라 0-1의 범위에 시험두수 100두 중 87두로 대부분을 차지하였으며, 2-3의 중등도의 병변을 나타내는 것은 11두, 4-5의 심한 폐병변은 2두 만이 나타났다. Reeve-Johnson 등¹⁶⁾은 실험적 감염시험에서 폐병변지수와 임상증상과의 상관관계를 조사하여 체온상승과 폐병변지수 사이에 높은 상관성이 존재하여 폐렴 발생시 체온이 상승하는 개체가 그렇지 않는 개체보다 폐에 심한 손상을 받는 것을 확인하였다.

비강 및 폐에서 분리된 균들을 형태적으로 분류하여 보면 그람음성 간균군이 총 분리균주 129주 중 44주(34.1%)로 가장 높은 분포를 나타내었으며, 그람양성 구균인 *Staphylococcus* sp와 *Streptococcus* sp가 각각 35(27.1%), 22(17.1%)를 차지하였다. *Bacillus* 및 *Coryneform*과 같은 그람양성 간균군은 8 (6.2%), 7(5.4%)균주가 분리되었다. 세균성폐렴의 주된 원인균인 *Mannheimia* sp는 7주(5.4%)가 분리되었다. 이를 계절별로 살펴보면 봄과 여름철에는 2주가 분리되었으나, 가을과 겨울에는 5주가 분리되었다. Frank 등^{3,17)} 및 Confer 등^{18,19)}도 정상상태에서 *Pasteurella* sp의 분리율이 대략 10-17%를 나타내며 이는 정상상태에 존재하는 다양한 세균총에 의하여 영향을 받기 때문에 질병상태보다 분리율이 현저히 감소한다고 하였다. 환절기에 호흡기균 분리율이 높은 것은 조 등¹³⁾의 결과와 일치하였으며, Shewen 등²⁰⁾도 가을철에 소의 *P haemolytica*에 대한 혈청항체가 조사에서도 다른 계절보다 가을철에 혈청항체가 높아지는 것을 보고하였다. 분리된 균주가 *M haemolytica*임을 확인하기 위하여 생화학적 성상검사 및 당분해능을 국립수의과학검역원에서 분양받은 표준균주 (*M haemolytica* A1, *P trehalosi* T¹³⁾와의 비교시험을 실시하였다.

Haemolytic activity, urease, indole production, catalase, H₂S production 및 MacConkey agar에서의 발육능 검사에서 모두 *M haemolytica* A1의 결과와 일치하였으나, 당분해능 시험에서는 arabinose, xylose가 7주 중 5주, mannose, mannitol은 6주에서 양성반응을

Table 5. Comparison of antibiotic susceptibility test of 12 antibacterials for reference strains and isolates recovered from nasal sabs and lung lesions

| Strains | Antibacterials | | | | | | | | | | | |
|---------|----------------|----|---|-----|-----|---|---|----|---|---|-----|----|
| | AM | GM | P | AMC | CIP | K | E | CF | T | S | NOR | TE |
| A1* | + | W | + | + | + | W | + | + | + | - | + | + |
| T13** | + | W | W | + | + | + | + | + | + | W | + | + |
| 1 | + | + | + | + | W | + | + | + | W | W | + | + |
| 2 | + | + | W | + | + | + | W | + | + | + | + | W |
| 3 | + | W | + | + | + | - | - | W | - | W | W | - |
| 4 | + | W | + | + | + | W | + | + | W | W | W | + |
| 5 | + | + | + | + | + | + | + | + | W | W | + | + |
| 6 | + | + | + | + | + | + | + | + | W | W | + | + |
| 7 | + | + | + | + | + | + | - | + | + | - | - | + |

+ : susceptible, W : intermediate, - : resistance

* : A1(*Mannheimia haemolytica* A1), ** : T13(*Pasteurella trehalosi* T13)

AM : ampicillin, GM : gentamicin, P : penicillin, AMC : amoxicillin, CIP : ciprofloxacin, K : kanamycin, E : erythromycin, CF : cephalothin, T : oxytetracyclin, S : streptomycin, NOR : norfloxacin, TE : tetracycline

나타내었으며, trehalose, salicin은 모두 음성을 나타내었다. 그러므로 7주 중 5주는 *M haemolytica*로 확인되었으며, 2주는 untypable strain이었다. 본 결과는 Angen 등⁷⁾ 결과와 일치하였으나 조 등¹³⁾의 결과와는 xylose와 mannose에서 다른 결과를 보였다.

세균성 호흡기질병의 예방과 치료에 기준이 되는 약제에 대한 항생제 내성검사에서는 대부분의 시험 항생제에 대하여 감수성이 높은 것으로 조사되었으나, oxytetracycline과 streptomycin에는 저항성을 나타내었다. gentamicin과 norfloxacin 등에서도 2주가 내성을 나타내었다. DeROSA 등²¹⁾도 비강과 기관지에서 분리된 *Pasteurella* sp에 대한 내성검사에서 동일한 혈청형 내에서도 항생제에 대한 저항성이 다양하게 나타나는 것을 보고하였다. Allan 등²²⁾과 Gilmour 등²³⁾의 결과는 oxytetracycline에서 본 결과와 다르게 나타났다.

결 론

인천, 경기 및 충남지역에서 인천관내 도축장으로 출하되는 소의 비강 및 폐에서 세균성 호흡기의 원인체인 *Mannheimia* sp를 분리하

고 생화학적 성장검사 및 항생제 내성검사를 실시하였다.

1. 폐병변지수는 총 100두 중 0-1범위가 87두, 2-3이 11두, 4-5범위가 2두로 조사되었다.
2. 비강 및 폐에서 분리된 129주중 대장균군, *Staphylococcus* sp 및 *Streptococcus* sp가 100주로 대부분을 차지하였으며, *Mannheimia* sp는 *Pasteurella* sp을 포함하여 13주가 분리되었다.
3. *Mannheimia* sp중 용혈성을 나타내는 7주의 생화학적 성장검사에서 5주가 *M haemolytica*로 동정되었으며, 2주는 동정이 불가능하였다.
4. *Mannheimia* sp의 지역별 분리율은 5.0-8.8%로 낮았으나, 지역별차이는 크지 않았다.
5. 항생제 감수성검사에서 분리주들은 대부분의 항생제에 감수성을 보였으나 oxytetracycline과 streptomycin에 저항성이었다.

참고문헌

1. Yoo HS. 1995. Effects of *Pasteurella haemolytica* A1 lipopolysaccharide and

- leukotoxin on bovine alveolar macrophages. PhD thesis in Minnesota University : 1~3.
2. Mannheim W. 1984. Pasteurellaceae. In: Krieg NR (Eds). *Bergey's manual of systemic bacteriology* Vol 1. William & Willkins. Baltimore : 550~558.
 3. Frank GH, Briggs RE, Loan RW, et al. 1996. Respiratory tract disease and mucosal colonization by *Pasteurella haemolytica*. *Am J Vet Res* 57 : 1317~1320.
 4. Wilkie BN, Shewen PE. 1988. Defining the role that *Pasteurella haemolytica* plays in shipping fever. *Vet Med Symposium* : 1053~1058.
 5. Whiteley LO, Maheswaran SK, Weiss DJ, et al. 1992. *Pasteurella haemolytica* A1 and bovine respiratory disease; pathogenesis. *J Vet Int Med* 6 : 11~22.
 6. Angens O, Quirie M, Donachie W, et al. 1999. Investigations on the species specificity of *Mannheimia(Pasteurella) haemolytica* serotyping. *Vet Microbiol* 65 : 283~290.
 7. Angens O, Ahrens P, Bisgaard M. 2002. Phenotypic and genotypic characterization of *Mannheimia(Pasteurella) haemolytica*-like strains isolated diseased animals in Denmark. *Vet Microbiol* 84 : 103~114.
 8. Confer AW, McCraw RD, Durham JA. et al. 1995. Serum antibody responses of cattle to iron-regulated outer-membrane proteins of *Pasteurella haemolytica* A1. *Vet Immunol Immunopathol* 47 : 101~110.
 9. Shewen PE, Wilkie BN. 1988. Vaccination of calves with leukotoxic culture supernatant from *Pasteurella haemolytica*. *Can J Vet Res* 52 : 30~36.
 10. Conlon JAR, Shewen PE 1993. Clinical and serological evaluation of a *Pasteurella haemolytica* A1 capsular polysaccharide vaccine. *Vaccine* 11 : 767~772.
 11. Morck DW, Raybould TJG, Acres SD, et al. 1987. Electron microscopic description of glycocalyx and fimbriae on the surface of *Pasteurella haemolytica* A1. *Can J Vet Res* 51 : 83~88.
 12. Frank GH, Tabatabai LB. 1981. Neuraminidase activity of *Pasteurella haemolytica*. *Infect Immun* 32 : 1119~1122.
 13. 조광현, 김봉환. 1991. 호흡기증상을 나타낸 송아지 및 산양에서 분리한 *Pasteurella haemolytica*의 생화학적 특성 및 약제감수성. *대한수의학회지* 31(4) : 449~456.
 14. Quinn PJ, Carter GR. 1994. Clinical veterinary bacteriology. Mosby, Wolfe publishing. London : 254~258.
 15. Biberstein EL. 1978. Biotyping and serotyping of *Pasteurella haemolytica*. In: Bergen T, Norris JR(Eds). *Methods in Microbiology*. Academic press, London : 253~269.
 16. Reeve-Johnson L. 2001. Relationships between clinical and pathological signs of disease in calves infected with *Mannheimia(Pasteurella) haemolytica* type A1. *Vet Rec* 149 : 549~552.
 17. Frank GH, Briggs RE, Gillette KG 1987. *Pasteurella haemolytica* serotype 1 colonization of nasal passages of virus-infected calves. *Am J Vet Res* 48 : 1674~1677.
 18. Confer AW, Corsvet RE, Panciera RJ, et al. 1983. Isolation of *Pasteurella haemolytica* and correlation with serum antibody response in clinically normal beef calves. *Vet Microbiol* 8 : 601~610.
 19. Confer AW, Fluton RW, Clinkenbeard KD, et al. 1998. Duration of serum antibody responses following vaccination and revaccination of cattle with non-

- living commercial *Pasteurella haemolytica* vaccines. *Vaccine* 16(20) 1962 ~1970.
20. Shewen PE. 1995. Host response to infection with HAP. Donachie W, Lainson FA, Hudgson JC(Eds). Plenum, London : 165-171.
21. DeROSA DC, Mechor GD, Staats JJ, et al. 2000. Comparison of *Pasteurella* spp. simultaneously isolated from nasal and transtracheal swabs from cattle with clinical signs of bovine respiratory disease. *J Clin Microbiol* 38(1) : 327~332.
22. Allan EM, Wiseman A, Gibbs HA. 1985. *Pasteurella* species isolated from the bovine respiratory tracts and their antimicrobial sensitivity patterns. *Vet Rec* 117 : 629~631.
23. Guilmour NJL, Sharp JM, Guilmour JS. 1982. Effect of oxytetracycline therapy on experimentally induced pneumonic pasteurellosis in lambs. *Vet Rec* 108 : 97~99.