



유방염병원균 내성에 관련된 복구라파의 고찰

(Nordic view concerning
mastitis pathogen resistance)

손봉환 박사 대한수의사회 고문



1. 글을 시작하며

유방염은 유방의 염증이다. IDF(1999)는 유방염을 다음과 같은 정의를 권장하여 앞으로는 심함(severe), 중간형(moderate) 또는 미약한 임상유방염(mild clinical mastitis = CM) 그리고 준 임상유방염(subclinical mastitis)으로 분류한다고 하였다.

심하고 중간형인 임상유방염은 언제나 항생제치료가 필요하다. 그리고 동물복지 때문에도 치료하여야 한다. 미약 임상유방염과 준 임상유방염치료결정은 경제성 평가에 더욱 기준을 두어야 한다.

임상유방염은 당연히 가장 일반적이고 북유럽에서 우유생산에 손실을 주는 질환이다.

치료해야 하는 비율은 위험 시 0.20에서 0.50까지 연간 두 당의 범위이다(그림1). 준 임상유방염의 발생은 국가수준에서 BMSCC(합유탱크 체세포 수) 그리고 SCC 또는 개체 우 임상유방염 SCC로 표시한다.



북유럽에서 국가적 BMSCC는 그림2에 제공하였다. 기하평균은 매 ml 당 115,000에서 225,000 범위로 다르다.

손실은 유질로 인한 것, 준 임상유방염과 관계

된 우유생산량감소, 버리는 우유와 대체 우, 항생제 비용, 노동비용 등이다(IDF, 2005).

노르웨이 손실은 2003년과 2004년에 우유생산 L 당 0.13NOK(US \$ 0.02) 또는 270,000 유우두

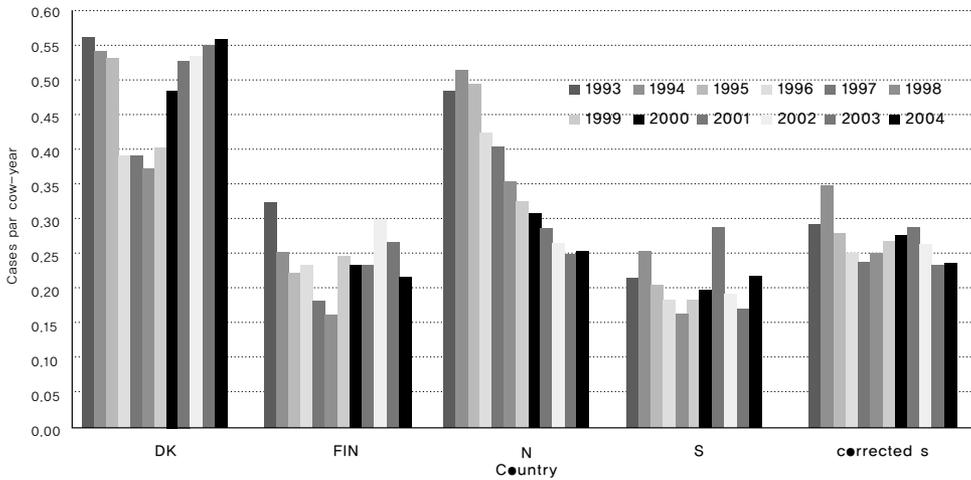


그림 1. 1993~2004까지 덴마크, 핀란드, 노르웨이, 스웨덴 임상유방염의 발생보고, 위험 시 연간 두 당 사례수로 발생비율이 정의 된다

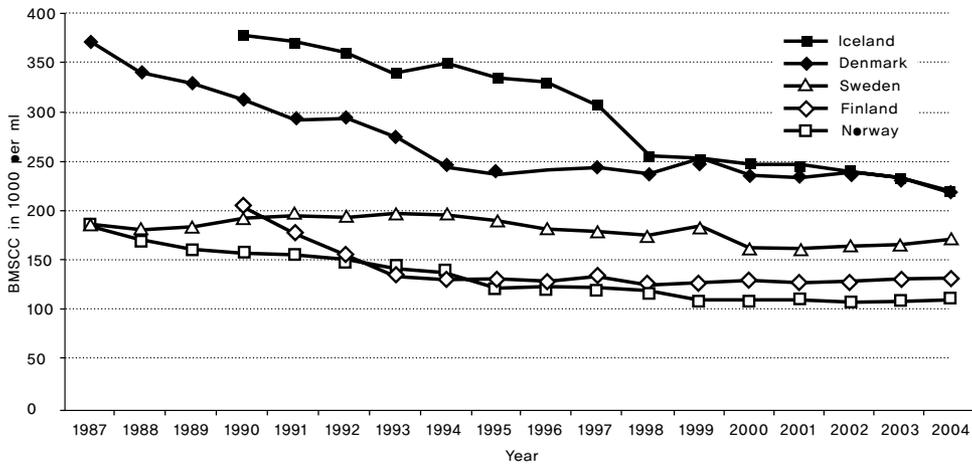


그림 2. 1987-2004까지 아이슬란드, 덴마크, 핀란드, 노르웨이, 스웨덴에서 기하평균 함유 체세포 수(BMSCC)

표 1. 북유럽 여러 나라 여러 조사에서 분방별 유방염병원균의 발생

중요 분리 균	덴마크 ^a	핀란드 ^b	노르웨이 ^d (%)
0 : 혼합정상균(과잉성장)		4.2	6.9
1 : <i>Sta. aureus</i>	10.2	3.4	8.2
10 : <i>Str. agalactiae</i>		0.02	0.0
12 : <i>Str. dysgalactiae</i>	1.6	0.05	1.2
15 : <i>Str. uberis</i>	1.4	0.65	0.4
19 : <i>Enterococcus species</i>		0.40	0.0
20: <i>Escherichia coli</i> (anhemolytic)		0.14	0.2
30 : <i>Coagulase negative staphylococci</i>	4.1	16.6	3.3
31 : <i>Cornebacterium species(bovis)</i>		11.5	0.0
48 : 세균성장 안됨		62.4	76.6

a- Aarestrup et al.1995a, b-Pitkala et al. 2005, d-Osteras et al. 2006

표 2. 1999-2004까지 노르웨이 목장시료 소 수준^a에서 분리된 세균

년도	두수	양성분리 균 비율							
		건유	<i>S. aureus</i>	PGR <i>Sta. aureus</i>	<i>Str. dysgalactiae</i>	<i>Str. agalactiae</i>	CNS	<i>Str. uberis</i>	enterococci
2004	22,309	6.7	24.7	2.3	6.5	0.07	6.5	2.3	0.7
2003	21,038	7.0	27.0	2.8	7.1	0.05	4.4	2.4	0.4
2002	6,494	8.1	23.1	3.4	6.0	0.02	6.4	2.1	0.5
2001	10,083	9.3	23.4	3.0	5.2	0.10	6.0	1.5	0.4
2000b	3,499	8.8	22.2	2.8	3.8	0.00	5.7		
2000c	11,653	9.8	24.4	3.3	4.5	0.10	6.3	1.5	0.3
1999	19,333	10.3	25.1	4.3	4.9	0.10	6.3		

aa- 소 수준이 만일 소의 한 분방 또는 그 이상이 양성이라고 한다면 그 소는 미생물 양성으로 정의하였다. b-시료는 무작위로 한 것이다. c-시료채취는 일상적인 방법이다.

표 3. 임상유방염 있는 소^a 시료에서 분리된 세균 그리고 특정 년에 치료된 것

년도	두수	양성분리 균 비율							
		건유	<i>Sta. aureus</i>	PGR <i>Sta. aureus</i>	<i>Str. dysgalactiae</i>	<i>E. coli</i> 유방염	CNS 유방염	<i>Str. uberis</i>	<i>A. pyogenes</i>
2004	8,662	6.3	46.8	3.5	10.4	6.5	8.3	4.7	1.5
2003	9,779	7.1	49.8	4.1	17.3	6.4	7.7	5.0	1.3
2002	7,450	7.1	46.9	3.7	18.6	7.0	7.3	4.6	1.5
2001	5,829	8.7	49.4	3.6	18.0	5.9	8.3	3.4	1.4
2000	6,563	6.5	49.2	3.5	16.2	7.1	10.7	4.0	1.4

a-소 수준은 한 소에서 분방 하나 또는 그 이상 양성인 것을 의미. 소가 미생물에 양성 일 때로 정의한다.



수에서 약 1억9천만 NOK(US \$3천만)이라고 계산하였다. 이 손실은 농가수준에서 우유시장가치의 4%에 해당된다.

전체적으로 유방건강상태는 모든 북유럽국가에서 지난10년 동안 향상된 것으로 생각된다.

그러나 앞으로 더 행상이 될 것이다.

더욱이 이 질병 전체에 관련되는 좋은 운영실행과 똑같이 앞으로 알맞은 항생제치료가 요구된다.

치료의 결과로서 항생제사용과 낙농제품에 잔류의 가능성은 농부 그리고 유가공산업 두 가지와 식품안전과 소비자 수용 두 가지에 중요하다.

소비자와 관련된 관심은 동물복지문제점과 연관되고 유제품에 항 미생물제의 일반적인 사용, 사람과 동물 양자에서 내성형태를 기준으로 항생제의 여러 종류 요구 그리고 마지막으로 잔류 가능성과 동물에서 사람병원균으로 내성 유전자의 이동이다.

후자와 관계되어 유방염병원균과 내성형태는 대단히 중요하다.

2. 가장 흔한 유방염병원균

The most common mastitis pathogens

일상적인 응용 없이 분방수준에서 염증변화의 기록된 것으로 준 임상유방염의 정확한 발생을 측정하기는 대단히 어렵다.

그러나 여러 유방건강상태가 있는 4개 분방을 구성하는 것을 통하여 동물개체SCC(CMSCC = composite milk SCC)를 응용한다.

노르웨이 무작위 분방시료에서 잠재적인 유방염 병원균은 2000년에 수행한 것이다(Osteras et al., 2006). 표1에 제공된 덴마크의 오래 된 자료

(Aarestrup et al., 1995b)와 똑같이 2001년(Pitkala et al., 2004) 핀란드조사와 비교한 결과이다.

표2는 1999~2004년 사이 노르웨이 소 수준에서 준 임상유방염 또는 정상 소에서 분리한 가장 일반적인 균이다.

그리고 같은 것은 표3에서 임상유방염의 것이다.

표1은 노르웨이 분방의 13,6%에서 잠재적인 유방염병원균의 분리를 설명한 것이다.

분방수준 이들 병원균의 분리비율은 *St. aureus* 60.3%, CNS 24.3%, *Str. dysgalactiae* 8.8%, *Str. uberis* 2.9%, *coliform* 2.2% 그리고 기타 연쇄균종이 1.5%였다.

소 수준에서 비율(표2에서 계산)은 *S. aureus* 60.6%, CNS 15.9%, *Str. dysgalactiae* 15.9%, *Str. uberis* 5.6%, *Str. agalactiae* 0.17%, *enterococcus* 1.7% 였다.

임상유방염 소에서 분리비율은(표3) *S. aureus* 55.6%, *Str. dysgalactiae* 19.5%, CNS 9.9%, *Str. uberis* 4.7%, *Coliform* 7.7% 그리고 *Arcanobacterium pyogenes* 1.9% 였다.

북유럽 국가들 사이 차이가 있어서 핀란드는 CNS가 강하고 덴마크는 *Str uberis*가 우세하였다.

3. 항 미생물 내성과 북유럽국가에서 검사방법 Antimicrobial resistance and method for detection in the Nordic countries

미생물은 그들이 항 미생물제의 존재에서 조사할 때에는 내성을 고려하게 된다. 이것은 실험실과 생체 사이 구별이 중요하다.

실험실 내성은 특수한 항 미생물제의 확실한 농도에 노출 시킨 실험실 배지에서 성장을 위한 미생물의 성장능력으로 정의된다.

이러한 실험실 내성 뒤 기전은 원천적 내성이고, 획득된 내성이 이루어 지고 내성유전자와 협조 또는 필요할 때 비활동 유전자에서 생산이 시작된다. 생체내성은 동물에 시술할 항 미생물약제에 영향을 주는 내성의 능력으로 정의한다.

그리고 이것은 치료계획으로 살아 남는다.

그러한 내성은 실험실 내성으로 배분되거나 다른 기전은 미생물과 동물 사이 상호작용에서 일어난다.

Sta. aureus 한 예는 L-form(Owens, 1987)으로 전환되고 또한 항 미생물약제에 세포 내 구조적인 침투에 영향 없이 숨는다(Craven and Anderson, 1983).

세균은 정상순환으로 벽에서 떨어져 내부적으로 적은 농양에서 자랄 수 있다.

이것은 항 미생물약제의 치료에 대하여 스스로 보호한다.

이들 기전에 의하여 감염은 한 비유기에서 다음 비유기까지 지속된다(Anderson, 1979). *Sta. aureus*, *Str. dyagalactiae*, *E. coli* 같은 여러 가지 미생물 병원성의 기전은 차이가 있다(Gudding et al., 1984; Frost et al., 1982; Calvinho et al., 1998). 이것은 실험실과 생체내성의 상호작용 관계는 차이가 있다는 것이다.

1) 실험실 내성 확인방법

실험실 내성 발견의 가장 일반적인 방법은 고체 배지확산 방법이다[e.g. using Muller Hinton agar(Difco, Parks, MD USA) and NEO-

sensitabs TM (A.S.Rosco, Taastrup, Denmark)] 노르웨이에서 일상적 진단에 사용하는 항 미생물 정(tablet)은 penicillin G, SM, TC, trimethoprim/sulfonamides와 amoxicillin + clavulan acid 이다.

최소억제농도(MICs)는 제작자가 권장한 것 같이 Etest(AB Biodisk, Solna, Sweden)를 사용하여 결정한다.

그리고 앞의 보고된 것(GNI-yen et al, 1992) 또는 일반적으로 사용할 수 있는 미세희석법(VetMICTM, Dept, of Antibiotics, national Veterinary Institute, Sweden)을 사용하여 임상 실험실표준국가위원회(National Committee for Clinical laboratory Standards = NCCLS)(2002)가 기술한 표준방법을 기준 하였다. 그리고 제작자가 권장하는 것과 같이 하였다.

응용 시 결정 점의 수치는(breakpoint values) 동물에서 분리한 세균에는 NCCLS지침을 기준으로 하였다(Bergan et al., 1997). *Sta. aureus*와 CNS 모든 분리 균에 β - lactamase 작용은 지시세균으로 *Sta. aureus* ATCC 25923을 사용하여 clover-leaf방법을 사용하여 검사하였다(Bergan et al., 1997 ; Jarlov and Rosdahl, 1986).

2) 내성유전자확인 방법

플라스미드 축적(Palmsid profiling)과 유전자 코딩 16S에 억제분획 긴 polymorphism 발견 그리고 23S ribosomal RNA(ribotyping)은 내성유전자 확인을 위하여 응용할 수 있는 방법이다(Aaestrup et al., 1995a).



3) 생체에서 내성확인 방법

치료시험은 비록 몇 학자들이 생체내성을 평가하기 위하여 쥐를 사용한 모델이(Brouillette et al., 2004) 근래에 실행되었다고 하여도 생체 내 내성발견은 위하여 사용하는 방법은 우리에게 알려져 있다. 생체내성의 용어에서 미생물에 확실한 차이가 있다.

예를 들면 *Sta. aureus*는 *Str. dysgalactiae*에 작용하는 생체 내 내성이 더 크게 표시된다. 비유기 끝 시에 *Str. dysgalactiae*가 있던 분방에서 건유 시에 이 균이 확인되지 않는다.

반면에 *Sta. aureus* 이력과는 분방의 63~67.7%만이 응용된다(Osteras et al., 1994). 이 *Sta. aureus*는 생체내성이 33~37%를 표시한다.

반면에 자체의 생체내성은 같은 물질에서 단지 14%이다(Osteras et al., 1999a). 이 발견은 생체내성의 확대는 *Sta. aureus*에서 실험실 내성보다 더 크고 더 임상적으로 중요하다는 것을 표시하였다. 이것은 Haveri 등(2005)에 의하면 세균의 특수한 유전자 종류와 연계되는 것이다.

4. 치료비율과 내성

Cure rate and resistance

항 미생물 내성과 관련된 치료비율은 유방염원인 미생물에 크게 의존된다.

1) *Sta. aureus* 치료비율

유방염병원균과 이 균 치료비율 생체내성의 발생에 대한 몇 가지 좋은 조사가 있었다.

1978~1979년 북 노르웨이 야외시험에서 *Sta. aureus* 페니실린 G 내성비율(penicillin G

resistance = PGR) 12%(±0.8%)이고, CNS는 23%(±1.1%)로 발견되었다(Osteras, 1982a). 항생제치료분방에서 *Sta. aureus*의 PGS(penicillin G sensitive)인 분방치료비율은 37.8%(±4.0%), PGR *Sta. aureus*분방은 28.0%(±9.0%)였다.

비 치료자가치료분방은 각각 23.3%(±1.9%)와 27.7%(±6.5%)였다.

이 연구가 현 표준에 근거하지 않았다고 하여도 PGR *Sta. aureus*의 치료비율은 27.7%로서 치료비율은 28.0%로 차이가 없었다.

PGS *Sta. aureus*에 대한 12.5% 차이는 특이하다.

이 결과는 그 차이가 특이하지 않다고 하여도 PGS(23.3%) *Sta. aureus*에 대한 정상적인 치료비율(27.7%)과 비교에서 PGR이 더 컸다. 치료는 158개 목장에서 첫 비유기 치료였고, 위험 시는 두 당 년간 0.20 이 평균치료 비율이고 시작 BMSCC는 545,000 이고 2년 동안에 매 ml 당 280,000으로 떨어졌다(Osteras, 1982b).

1985~1987년에 오슬로에 있는 국립수의연구소(NVI=National Veterinary Institute)에서 수행한 건유우 치료는 노르웨이 다른 지역에서 먼저 8년간 야외연구에서 Osteras(1982a)가 확인한 것과 정확하게 같았다. 그것은 PGR *Sta. aureus* 비율이 13?0.9%였다.

NVI연구는(통계처리) 건유 전 PGR *Sta. aureus* 확인은 소가 분만 후 중요 유방염병원균을 갖는 것이 불평등비율(odd ratio=OR)이 4.1 관여됨을 발견하였다(실패 된 소로 정의)(Osteras et al., 1999b).

그러나 다면모델에서 PGS *Sta. aureus*와 관계는 마지막 모델이 포함되지 않는다. 왜냐하면 그

것은 그것 외에 더 많은 특수한 변이 때문이다.

확인 된 변이는 비 건유기 치료(OR=3.5 ; 1.4-8.7), 건유 후 첫 동일성보다 뒤인 소(OR=2.6 ; 1.2-5.7), 건유 전 두 시료에 대한 어느 분방에서 온 주요 유방염 균(OR=5.0 ; 2.3-11), 건유 전 마지막 3회 CMSCC의 평균 623,000 대 167,000(OR=2.9 ; 1.3-8.1), 목장에서 CMSCC의 가중평균 364,000 대 184,000(OR=2.9 ; 1.2-6.2) 그리고 20만 이하 신CMSCC 발생은 목장 내 전체 치료비율 평균이 0.34 대 0.16(OR=0.29 ; 0.13-0.65), 0.90의 특수성은 이 모델에서 0.63의 비율에서 실패한 소 발견을 위한 감각이 된다(Osteras et al., 1999b). 이 논문은 설 등(1994)이 생체에서 시연한 것과 같다.

준 임상유방염과 관계된 *Sta. aureus*의 내성은 높은 CMSCC의 내성과 더 높은 동일성보다 첫 동일성이 있는 소와 최고로 연관된다.

2) 치료비율과 CNS

치료분방에서 PGS CNS에서 관찰된 치료비율은(*Sta. epidemidis*) 73.9%(±1.6%) 였다.

PGR CNS 분방치료비율이 59.1%(±5.1%) 였다.

비 치료분방에 대한 자연치료비율은 32.9%(±2.3%)와 36.8%(±4.2%) 각각 이었다(Osteras, 1982b). 이 자료는 자연치료비율과 PGR CNS는 차이가 있다는 것을 표시하였다. PGS CNS 차이는 14.8%의 큰 차이였다.

3) 치료비율과 *Escherichia coli*

*E. coli*는 페니실린 G에 내성유전이 된다.

이것은 PC보다 다른 약제가 요구되므로 가장

일반적인 유방염 병원균이다.

노르웨이에서는 임상사례의 약 7~8%가 *E. coli* 분리와 관계된다.

그러나 어떤 논문은 *E. coli*유방염 생체치료결과는 항 미생물약제 사용이 실험실 영향이 없는지 있는지는 거의가 독립적이다(Pyorala et al., 1994). 어떤 학자들은 만일 실제효과가 있는 항 미생물제가 사용되었어도 결과가 최악의 현상이 될 수 있음을 시사하였다.

논리적으로 내부독소의 대량은 효과적치료 사례에서 세포막 파괴가 될 때 분비된 것이다.

그리고 이 방출은 내부독소 속크 증상이 유도될 수 있다.

4) 연쇄상구균종류의 치료비율

*Str. spp*는 언제나 PC G에 감수성이 있고 치료효과는 늘 좋았다.

이 효과는 *Str. dysgalactiae*가 PC G로 치료 후 보이지 않는 것은 건유우 치료 결과로 설명이 된다.

새로운 발생은 신감염의 결과로 오는 것으로 보인다. 문헌에서 이들 미생물 치료비율은 언제나 90~100%로 발견된다.

5. 내성기전(耐性機轉)

Mechanisms of Resistance

포도상구균의 예와 같이 항 미생물약제 내성에는 여러 가지 기전이 있다(Kayser, 1996).

이들 기전의 종합이 이 논문의 범위에 속한다고 하여도 그들은 수용성 또는 변화에 속한다.

감소된 친화력이 있는 새 목표취득에 따르는 큰 변화 ; 기성효소가 자연목표를 조절 ; 자연목표의



변화 또는 자연목표의 과잉생산 또는 능동적인 유출 또는 감소된 도태를 통한 접근에 제한, 이들 기전은 세균 염색체 또는 Plasmids 들 중 하나인 유전인자를 통하여 표현 가능성이 만들어 진다.

내성유전자는 본래장소(in situ) 돌연변이 또는 기득권 하나를 통하여 생길 수 있다(Noble, 1997). 기득권은 다른 세균의 염색체 또는 획득 Plasmids 또는 transposon에서 DNA분획 근원이 이루어 진다.

프라스미드에는 여러 가지 표현종류 특성을 운반할 수 있는 가외 염색체와 자체복제유전요소가 있다.

프라스미드 운반 저항 유전자를 R-plasmids라고 부른다. 프라스미드의 중요등급은 1960년에 이 유전자에서 프라스미드 발견 이후 *Sta.*에서 확인되었다. Skurray와 Firth(1997)가 고찰한 것이다.

G- 균 주 가운데 다가 항 미생물약제 내성 결정을 얻을 수 있는 프라스미드(R-Plasmids)는 사람과 동물의 여러 병원균 또는 여러 가지 역학상태에서 분리한 감수성 균 주인 수산물 근원으로 예상된 자연미생물 환경에서 이동된 것이다(Kruse and Sorum, 1994).

포도상구균에서 유전자의 이 종류 전환은 항 미생물 내성이 점진적 변화에서 엄격한 부분으로 작용한다. Lyon과 Skurray(1987)에 의하면 포도상구균에서 내성유전자의 운반 (1)형질전환(transformation)은 “노출된 DNA”가 세균에 의하여 일어나고, 숙주DNA 안으로 들어가는 것이다. (2)형질도입(Transduction)은 세포 사이 DNA의 세균과지 증계로 운반되는 것이다. (3)접합(conjugation)은 안정된 세포와 세포 사이 접촉을

통하여 한 세포에서 다른 세포로 프라스미드가 운반되는 것이다. 또는 (4)특수위치에 결합은 프라스미드와 관계된 프라스미드 짧은 연속 세균과지 사이에 생기는 것이다.

접합은 자연계에서 포도상구균 사이 DNA운반의 기전이 가장 빈번하다(Forbes and Schaberg, 1983).

특수 프라스미드 또는 DNA연속이 있는 세균에서와 같이 같은 지역(cluster)에서 동물 내 밀접하게 관계된 세균에 의하여 변화되고 같은 지역 표현(clustering phenomenon)은 그러한 기전이 있는 이후 얼마나 중요한지를 시사한다.

목장 내 확인 된 clustering 효과는 PGR *Sta. aureus*에서 가장 많다(Osterus et al., 2006). 이 영향은 확실히 목장과 연계된다.

내성은 확실한 균 주와 확실한 목장 사이 연계됨을 시사한다(Waage et al., 2002).

6. 유방염에서 내성균 주를 왜 걱정하는가?

Why are resistant strains in mastitis a concern?

목표는 적은 범위 항생제와 대단히 쉽게 접촉되는 사용에서 가능한 최고로 효과가 있는 치료가 된다. 더욱이 또 다른 최고 목표는 낙농가공산업에서 잔류 가능성을 쉽고 안전하게 발견하는 것이다.

1) 경제성

Osteras 등(1996)은 소에서 PGR *Sta. aureus* 확인과 PGS와 사이 연관을 발견하였다.

또한 *Sta. aureus* 분리하는 매 유기 단 223 kg 우

유의 생산이 손실된다고 하였다.

같은 연구에서 PGS *Sta. aureus* 또는 *Sta. aureus*가 없는 경우 CMSCC와 PGR *Sta. aureus*가 존재하는 완전 유기동안 196,000의 더 높은 CMSCC 연관이 발견되었다고 하였다.

이 자료는 생산과 질 두 가지에서 유방염이 PGR *Sta. aureus* 존재와 연계되어 추가적 손실을 시사하였다.

2) 치료(therapy cure)

실험실 감수성과 생체치료비율 사이가 직접연계가 되지 않는다고 하여도 이들 결과 사이에는 강력하게 연관이 된다.

내성의 실험실 확인이 왜 특수한 목장치료협에서 변화가 요구되는 신호인가이다.

소 수준에서 결정은 항생제 변경으로 치료 안하는 것으로 바꾸는 중 하나가 되는 것이고, 또한 만일 가능하다면 도살/도태의 종류까지 가는 것이다. CNS와 확실한 *Str.* 같은 병원성이 적은 미생물은 선택에서 만일 동물복지 고려 때문에 작업에 필요한 임상증상표시가 없다고 하여도 우선적인 치료의 사용은 아닌 것이다. *E. coli*유방염이라고 한다면 선택은 enrofloxacin 같은 비 페니실린 약제의 변경보다 항생제 없는 치료가 사용된다.

3) 항생제의 선택

Penicillin G는 스웨덴과 노르웨이에서 일반적인 치료협정설명과 같이 북 유럽국가들에서 유방염치료를 위하여 제일 먼저 선택이 된다.

목장 내에서 가능한 한 오래가는 좁은 범위항생제가 꾸준히 강하게 장려된다.

만일 항생제 종류가 변경된다면 그 변화에 대한 이유 있는 문헌이 있어야 한다.

문헌은 오랫동안 세균치료에 대한 것이고 목장은 빈번하게 내성세균이 연계된 유방염이어야 한다.

그리고 이미 사용한 약재치료효과는 충분히 좋아야 한다.

아직까지 좋은 약제 역동성이 있는 페니실린 G의 장점은 빠르게 발견하기 쉽고, 표준화 된 방법이고, 쉽게 저급화 되고, 비교적 빠르다.

그리고 이것은 천연 항생제이다. 많은 다른 항생제는 미생물 내성제거에서 그들에 대한 것은 쉽게 열려 있다.

많은 유전자가 함께 연계된 것과 같은 목장 내 빈번한 항생제 변경은 내성 때문에 더 효과적인 선택이 되어야 할 것이다.

테트라사이클린의 한 예와 마찬가지로 사람에게서((Nielsen et al, 2004) *Str. Pyogenes*에서 마이크로라이드(microlide) 내성의 선택을 위하여 협동인자로 작용되는 항생제의 빈번한 내성원인에 의한 것이다.

프로로퀴놀론(enrofloxacin)도 아니고 테트라사이클린도 아닌 것이 치료협정으로 노르웨이에서 일반적으로 사용이 권장되지 않는다.

그러나 enrofloxacin은 *E. coli*유방염치료 시에 스웨덴에서 사용된다. 제2와 제3항생제선택에 근거한 그들의 추천은 북유럽 나라 가운데 약간의 차이가 있다.

4) 항생제의 쉬운 발견

Easy detection of antibiotics

가공 전에 우유 내 항생제 잔류 발견의 쉽고, 저



렴하고, 빠른 방법을 갖는 것은 가공산업에서 중요하다.

우유의 가공은 시간적인 일반적 방법으로 완료가 되어야 하기 때문에 손실이 된다.

우유가 우유냉각기에서 트럭탱크로 이동되기 전에 수행해야 하는 미생물검사를 위하여 기다릴 시간이 없는 것이다.

노르웨이에서 사용되는 가장 효과적이고 가장 저렴한 검사는 페니실린과 관계되는 항생제에 대한 SNAP검사(IDEXX, laboratories, Maine)이다.

모든 트럭은 앞으로 가공될 우유저장소에 우유가 운반되어 오기 전에 낙농가공장에서 검사한다.

우리 통계에서 노르웨이 낙농목장에서 사용한 최소한의 항생제의 97%가 페니실린임을 알고 있다.

이 방법은 단지 한 두 번을 제외하고 모든 가능성 있는 잔류의 거의 다를 발견한다.

만일 항생제의 다른 종류가 많이 사용되었다면 발견방법은 다른 것을 사용하여야 할 것이다.

이 변화는 극적으로 검사방법의 비용이 증가한다. 농장수준과 발견설비에 사용되는 항생제 사이 이 연관성과 낙농가공수준에서 비용은 아주 자주 일어버린다.

더욱이 항생제 잔류에서 살아 남는 검사방법은 충분한 역학적 감수성과 특수성을 갖지 못한다.

이것은 검사설비가 하나 또는 두개 시료확인을 위한 것에 놓여 있다면 논리적으로 노르웨이 수준에서 발견이 될 것이고, 가 양성시료의 수가 많은 것이다.

또한 이들 하나 또는 두개 시료는 검사의 비교적 낮은 감수성 때문에 전체적인 발견이 될 수 있다. 한 연구에서(Charm and Chi, 1988) 약 3%에

도달하는 가 양성의 발생, 잘못된 결과확인이 문제점이 되는 것이다.

또한 중요한 것은 이러한 검사는 실행에 15분 이상 또는 그 이하가 되지 않는다는 사실이다.

이 검사의 시기적 결과는 대단히 중요하다. 최고로 존재하는 미생물검사결과는 가공산업에서 우유의 대단히 많은 부분의 오염예방을 위하여 너무 늦게 되는 것이다.

7. 세균내성의 역학

Epidemiology of bacterial resistance

1990년대 한 연구는 파지(phage)의 지역적 분포와 5개 북유럽국가에서 소 유방염 원인인 *Sta. aureus* ribotype 조사가 시작되었다.

*Sta. aureus*의 총 403 분리는 403개 다른 목장에서 얻은 것이다.

총체적으로 105군 주는 덴마크에서, 81은 핀란드에서, 17은 아이슬란드에서, 96은 노르웨이 그리고 104는 스웨덴에서 분리되었다. 2~3 다른 파지형은 각 나라에서 우세하였다.

한 종류(29/52)는 모든 부리 중 36%로 계산되고, 4개 나라에서 발견하였다.

전체 다른 87ribotype은 조사된 분리 것 중에 있었다. 파지형은 2~3개 다른 종류가 각 나라에서 서로 다른 ribotype이 우세한 것은 덴마크, 스웨덴, 핀란드에서 일반적으로 발견되었다.

이들 발견은 *Sta. aureus*의 다른 종류들의 다수가 소 유방염에서 분리될 수 있다는 것을 보였다.

여러 나라에서 우세한 종류가 다루어지고 비록 덴마크, 스웨덴 그리고 핀란드에서 일반적으로 단일 종이 발견된다고 하여도 각 나라에 특수성이

있게 보였다. 이 발견은 독성의 차이와 우세한 전달 방법이고, *Sta. aureus*의 드문 종류는 소 유방과 연관되어 있음을 제시하는 것이다(Aarestrup et al., 1997).

소 유방염에서 항생제 내성의 역학에 관한 몇 개의 논문이 있다. Myllys 등(1988)은 최소한 항세균약제에 대한 내성균 주의 비율은 *Sta.*

*aureus*에서 1988에 36.9%에서 1995년 63.6% 그리고 CNS에서 같은 년도에 26.6%에서 49.7%로 증가 하였음을 발견하였다.

항 세균 내성의 대부분은 beta-lactamase 생산 균 주 중 더 많은 균 주에서 생산된다고 하였다. 다제내성 또한 증가된다.

그러나 이것은 내성에서도 모든 증가의 비율이다. 우세한 유방염 *Str.* 모두는 beta-lactamase 생산에 감수성을 보였다.

Aarestrup 등(1995a)은 105개 다른 덴마크 낙농목장에서 얻는 소 우유시료에서 분리한 105개 *Sta. aureus* 균 주를 조사하였다.

총85균 주(81%)는 11항생제검사 모두에 감수성이 있었다. 페니실린 내성이 우세한 내성형태는 20개 항생제 내성균주의 15(75%)에서 관찰되었다. 8개의 다른 프라스미드 profile이 24개(23%) 균 주수확 프라스미드 가운데서 관찰되었다. 프라스미드 프로파일(0.395)과 항생제 종류(0.327)는 낮은 차별적 표시였다.

Pitkala 등(2004)은 핀란드에서 *Sta. aureus* 52%는 beta-lactamase생산능력 있고 다음 치료 약제에 내성비율이 있다고 하였다.

테트라사이클린 5.1%, 스트렙토마이신 4.1%, sulfamethoxazole/trimethoprim 1.5% 그리고

에리스로마이신 1.5%라고 하였다.

CNS에서 같은 순서로 32, 8.7, 6.9, 1.8 그리고 5.4의 %라고 하였다. Osteras 등(2006)은 PG R *Sta. aureus*(n=1155)에서 분리 균의 11.4, 4.8의 비율이 스트렙토마이신에 내성 있고, 테트라사이클린에 0.7 % 내성이 확인 되었다고 하였다. CNS 결과는(n=460) PG R, SM, TC 내성이 36.1, 19.9, 2.6의 %라고 하였다.

Str. dysgalactiae(n=135)에서는 같은 약제 내성비율이 0.07, 7.4, 1.5이고, *Str. uberis*(n=43)에는 11.6, 33.3, 4.8의 %내성이고, *E. coli*와 기타 대장균(n=41)은 100, 19.2, 14.6의 각각 % 내성이었다. 분리 균 *Sta. aureus* 8(0.7%)주만이 내성 있었고 또한 PC G와 SM 두개에 부분적 내성 있었다. 분리 균의 수는 비슷하게 *Str. uberis*는 두개(5.7%)이고, CNS는 47이 분리되었다(10.2%).

노르웨이 여러 다른 25목장에서 수집한 PC와 TC 내성인 *Sta. aureus*는 항 미생물감수성검사, multilocus enzyme electrophoresis, ribotyping, plasmid analysis 그리고 serotyping of capsular polysaccharide 검사를 할 때 특성이 있었다.

특별히 한 목장에서 41분리, 여름에 착유실과 일반적인 방목장 5곳에서 분리한 37주 그리고 8개 지역 12목장에서 분리한 21주는 같은 균 주에 속 하였다.

나머지 5개 지역이 목장 근원인 8분리 주는 6개 다른 균 주이고, 이 8개 중 7개는 같은 프라스미드 역제 프로필을 가졌다.

이 PC와 TC 내성 *Sta. aureus*는 광범위하게 분포된 특별한 균 주 또는 여러 다른 균 주로 이행



되는 확실한 프라스미드의 하나에 속하려는 것에서 주로 생기는 것 같다.

1) 항 미생물성과 소독약제 내성

Bjorland 등(2005)은 비 소독우유에서 온 *Sta.*에서 4염화암모늄(QAC)에 대한 genes mediating efflux-based 내성을 확인하고 설명하였다. QAC내성인자는 127목장의 21%에서 보였다. 그리고 70산양목장의 10%에도 있었다.

노르웨이 우유에서 QAC내성유전자를 운반하는 *Sta. aureus*의 광범위한 분포와 QAC의 프라스미드의 외부와 내부 양측에서 결과된 산양목장 그리고 QAC 내성 주의 복제확대를 보였다.

Sta. epidermidis(CNS) St.6의 23-kb plasmid (pST6)의 분자와 유전자 특성은 유전자 뭉치(cluster)인 blaZ, blaR 그리고 blaI로 코팅된 불완전 beta-lactamase transposon Tn552에 대한 qacB의 인접에 존재가 알려졌다(Sidhu et al., 2001). BlaZ과 qacB 사이 flanking 부위와 intergenic위치 사이 결과분석은 blaZ와 qacB 사이에 있는 Sin과 binR과 똑같이 blaZ의 IS257흐름에 따르는 것이 있음이 밝혀 졌다.

3개의 다른 benzalkonium chloride(BC)와 페이실린 내성 주에서 qacA/B와 blaZ 유전자는 분리된 plasmids에 위치한다.

Sta. epidermidis(St.17)에서 회수되고 있는 하나의 qacC는 또한 tetK(tetracycline내성)과 erm(erythromycin내성)이 혼합되어 있다.

개별유전자는 분리 된 프라스미드에 위치되고 QAC와 항생제내성 결정인자 사이 연계가 안 됨을 제시하고 있다.

Plasmid-free *Sta. aureus* RN4220은 pST6 plasmid DNA로 올라가는 것이 허용되고 내성유전자는 선택된 스트레스 아래에서 병원균에 잠재적으로 이동될 수 있음을 시사한다. 두 내성인자의 존재는 항 미생물치료 또는 병원소독 또는 식품산업에서 상호선택을 유도할 수 있다.

포도구균에서 QAC내성발생조사는 QAC노출동물에서 분리되고, 32 PC와 TC 내성 그리고 23PC와 TC감수성 *Sta. aureus*는 QAC 감수성 연구와 유전자특성이 선발된 4년 동안 유방염 소 우유에서 수집분리 되었다.

분리는 여름동안 일반방목과 착유실이 같이 사용된 4개 다른 목장이 근원이었다. 방목계절동안 QAC cetyrimethylammonium bromide가 포함된 유두크림은 유방염관리를 위하여 10년 이상 매일 사용하여 왔다.

PC와 TC내성이 3개 분리된 것은 20개월 동안 QAC에 내성이 있는 동안 3개 다른 소에서 회수된 것이다(Bjorland et al., 2001).

2) 임상과 준 임상사례에서 미생물 내성

*Sta. aureus*를 가진 소의 비율과 또한 2000년 동안 조사에서 PGR *Sta. aureus*가 12.6%(22.2 중 2.8)였음을 알 수 있다(표2).

분방수준에서 이 비율은 11.4% 였다. 유방염실험실에서 일상적인 시료분석은 비율이 1999년에 17.1%, 2000년에 13.5%, 2001년에 12.8%, 2002년에 14.7%, 2003년에 10.4%, 2004년에 9.3% 였다. 일상적인 시료는 무작위조사에서 보다 비율이 더 높았다.

그러나 PGR *Sta. aureus*의 비율은 1999에서

2004년까지 45.6%가 낮아졌다.

표3에서 PGR *Sta. aureus*가 분리되는 임상유방염사례가 있는 소의 비율은 7.1%(2000년)에서 2003년 8.2% 범위였다.

준 임상 또는 정상 소에서 일상적으로 채취한 것에서 볼 수 있는 것과 같이 분명한 경향이 아니었다. 아마도 임상적 질환 소와 똑같이 정상 소 두 가지 일상적 시료채취비율은 조원자들이 약간 과잉계산 한 것이고, 수의사는 PGR *Sta. aureus*를 갖는 시료에서 이미 분리한 목장이 뒤 따르는 것 같다. 뒤 조치는 예방측정과 치료효과평가를 완료하는 것이다.

지속적으로 준 임상 또는 정상 소가 임상사례보다 PGR *Sta. aureus*의 비율을 높게 갖는다는

것이다.

2000년에 PGR *Sta. aureus*의 이상과 위험은 $13.5/7.1 = 1.9$ 였다. 그리고 이것은 여러 연구가 보인 것이다.

이 발견은 연구 또는 임상인 이들에게서 분리하려는 계획이 없는 지역을 분석한 것이고, 준 임상 사례는 아마도 내성이 적은 방향에서 온 결과인 편견인 것 같다.

다른 논문에서 이것의 잘못은 여기서 불가능을 만드는 곳과 비교 한다면 아주 드물다.

3) 요인들은 내성과 관계된다.

NVI(National Veterinary Institute) 건유우 치료연구는(Osteras, et al., 1999a) 분만과 그에 따

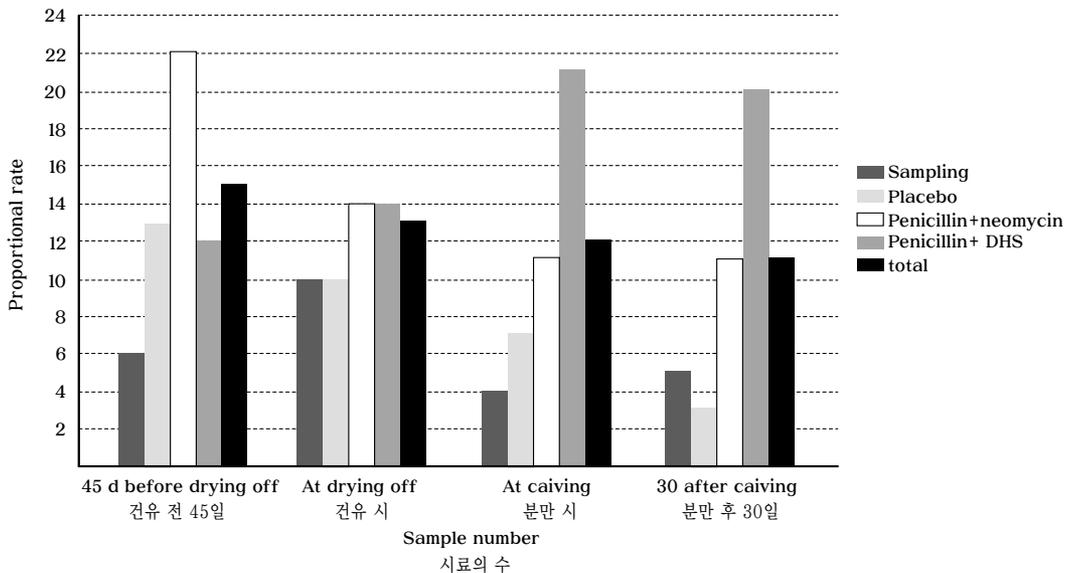


그림 3. 건유기 치료에 관계된 다른 시기별 페니실린내성 *Sta. aureus*의 비율 (Osteras et al., 1999a). DHS=Dihydrostreptomycin



르는 변이성에서 내성 *Sta. aureus*의 발생 사이 대단히 강한 연관이 있음을 확인 하였다.

높은 CMSCC(composite milk SCC = 개체 소 SCC) (OR=1.8, 95% CI: 0.9 ~ 3.7)는 전 비유기 끝 시 CMSCC 623,000에서 167,000이 비교되었다. BMSCC가 높은 목장(OR=2.2, 1.3-3.7)은 BMSCC가 184,000-364,000과 비교되었다.

전 비유기에 심한 임상유방염은 치료한 목장 (OR=4.8, 2.1-11)은 임상유방염이 없는 소와 비교되었다. 결과적으로 PGR *Sta. aureus*의 조기분리는 (OR=8.9, 4.8-20) 비 내성분리 또는 분리 안됨과 비교되었다.

건유우 치료가 다른 치료 군과 같이 많은 항생제(PC+DHS 그린3) 4회 사용 시 OR=2.7(1.1-6.5)는 가장 낮은 농도(PC+ neo 그림3)와 같은 항생제에 대한 OR=1.3(0.4-3.5) 와 대조 구가 비교되었다.

목장 내 CM(임상유방염)치료의 높은 발생에 대하여 연관이 확인 되지 않았다. 이 발견은 목장수준에서 CM의 높은 치료는 PGR *Sta. aureus*의 증가된 발생과 연관 되지 않는다는 것을 시사하는 것이다.

그러나 소와 목장 수준 두 가지에서 SCC는 높다. 또한 같은 소에서 초기 CM은 PGR *Sta. aureus* 위험이 증가된다.

알맞은 방법으로 높은 SCC를 다루는 것은 목장 수준에서 CM을 다루는 것보다 내성 *Sta. aureus* 가 있을 때가 더 중요하다고 시사하는 것이다. 높은 SCC인 준 임상유방염 사례가 계속되면 임상 사례가 뒤 따르고 그 뒤 세균학적으로 양성이 되는 것은 중요하다.

이러한 지속성은 서식처로서 만성적 감염유방이 되는 내성세균 때문에 놀랄 일이 아니다.

마음으로 지켜져야 할 일은 높은 SCC 그리고/또는 항생제의 높은 용량으로 내성 균 치료는 중요하지 않다.

높은 SCC 소는 나쁜 치료반응이 높은 때문에 (Osteras et al., 1999b) 그들은 도태로 대신이 된다.

이 사례에서 항 미생물약제치료는 내성유전자 를 갖는 세균에 이익만을 줄 것이다. 똑같이 높은 SCC제거, 재발과 계속은 CM때문임이 확실하다.

4) 내성의 집단화

Osteras 등(2006)은 *Sta. aureus*에 대하여 OR=4.9(4.1-5.8)로 같은 소에서 동일하게 되는 것과 OR=1.7(1.4-2.0) 같은 소에 생기는 집단적인 영향을 확인하였다.

PGR *Sta. aureus*에서 소에 연관된 집단영향은 특이하지 않다.

그러나 목장 내 집단화 영향은 OR=8.8(4.5-16.9)와 동일하다. 이것은 PGR *Sta. aureus*에 대한 같은 소 분방 사이 분포가 아주 효과가 없다는 것이다.

그러나 목장 내 한 마리 소에 다른 PGR *Sta. aureus*가 있다면 같은 목장 내 다른 PGR *Sta. aureus*를 발견하는 기회가 8.8배 증가한다는 것이다. 이것은 소에 PGR *Sta. aureus*를 갖지 않는 것과 비교된다.

PGR *Sta. aureus* 발견은 실제로 독립적 목장이라는 것을 말하고, 또한 PGR *Sta. aureus*는 특수목장 내 *Sta. aureus* 특수한 복제에 속한다는 것을 시사한다.

CNS의 집단화 영향은 OR=4.7(3.5-6.3)에 관계된 소 내 집단화 영향과 OR=1.4(1.2-1.6)의 목장 내 집단화 영향이 있는 *Sta. aureus*의 그것과 아주 똑같다.

이것은 같은 소 내 집단화는 아주 공정하다는 것이다.

그러나 같은 목장 내 집단화 영향은 *Sta. aureus*와 비교하여 CNS가 더 적다.

PGR CNS에 대한 소 집단 내 영향은 대단히 높다.

그리고 목장 내 집단화 영향은 OR=2.1(1.4-3.0)이다.

이 발견은 소 내 집단화는 거의 같다. 이 결과는 우리가 *Sta. aureus*에서 발견한 것과 확실히 반대이다.

세균의 이 두 군에서 이들 PGR의 파급과 운반의 여러 가지 기전이 시사되고 있다.

Osteras 등(2006)이 연구에서 발견한 또 다른 하나의 유방염세균에 대한 것은 계절적 영향이 큰 것이다. 그리고 엄청나게 놀랍다.

*Sta. aureus*와 CNS에서 PGR에 대한 계절적 영향이 그러하다는 것이다.

그러나 자료의 조심스러운 분석은 PGR *Sta. aureus*에 대한 계절성은 *Sta. aureus*의 분리에서 결정적 영향의 결과는 간단하다고 밝혔다.

그러나 CNS는 12월/1월에서 단지 11.5%에서 6월 27%까지 모든 균주의 PGR 계절성 비율이었다.

*Sta. aureus*와 CNS에 대한 계절적 계산과 PGR 그들 비율은 그림4에 있다.

이 관찰은 또한 PGR의 파급과 세대의 기전이 다름을 표시한다.

이 문제에 대한 앞으로 연구는 *Sta. aureus*의 35%가 염색체에서 프라스미드 위 blaZ 유전자와 65%까지 혼합된 것임을 발표하였다.

CNS에서 같은 프라스미드 내 blaZ의 단지 4%와 염색체에서 96%라는 것은 놀랄 일이다.

모든 tetk와 str. 유전자는 *Sta. aureus*와 CNS 두 가지 프라스미드에서 분리되었다.

8. 북구라파에서 내성범위는 어떠한가?

How do we cope with resistance in the Nordic countries

북구라파 각 나라는 항생제 사용과 치료협정에 근거한 자신들의 정책을 가지고 있다.

한 예로 스웨덴은 5일간 오로지 거의가 근육주사를 사용한다.

그리고 노르웨이는 3~4일 동안 유선 내 치료를 단지 한번 하는 것이다.

그리고 모든 나라 건유우 치료를 실제 선택하는 것은 노르웨이는 비 건유우에서 거의 사용하지 않는다.

그리고 핀란드는 소의 10% 치료를 위하여 사용한다. 치료계획은 차이가 있고, 여러 유방염병원균 예방에서도 표1에서와 같이 차이가 있다.

또한 앞서의 설명과 같이 유방염병원균에서 내성의 발생은 약간 차이가 있다.

북구라파 상태요약은 그래서 어렵다.

여기서 우리는 기본적인 선에서 노르웨이 자료를 사용한다.

1) 시료에서 발견

모든 나라는 시료에 의한 내성의 발견체계를 가



지고 있다.

내성병원균의 분석은 노르웨이에서 NPRVET 그리고 덴마크에서 DANMAP라고 부르는 방법을 사용한다.

노르웨이에서 모든 수의사들은 유방염 사례의 시료채취를 확실히 하고 만일 CMSCC가 10만을 넘으면 건유기로 들어가기 전에 모든 소에서 세균 검사시료를 채취한다.

이 방법으로 농부와 수의사는 목장수준에서 내성병원균의 발생경향을 얻기가 대단히 쉽다.

전체적으로 PC G가 약제로 선택이 되면 다른 항생제는 변경이 요구되는 앞서의 시료에서 나온 지식만을 근거로 해야 한다.

다른 지식 없이 PC G와 다른 항생제의 사용 시에는 문서적으로 수의사처방 없이는 좋은 농장의 운영은 안 되므로 요구가 있어야 한다.

오늘 노르웨이 유방염 모든 치료의 약 97%는 PC G와 관계된 항생제로 완료가 된다.

만일 내성균이 분방의 건유 시와 도태 시에 확인이 된다면 예방측정은 광범위항생제 첫 선택 전에 언제나 이루어 져야 한다.

높은 CMSCC를 갖진 만성감염 또는 CM발생소는 도태대신 새 처방인 항생제의 새 용량으로 그들에게 시행을 고쳐야 한다.

이 결정은 높은 SCC 소 치료는 언제나 성공되지 않는다는 지식의 결론이 된다.

그리고 추가적으로 내성에 대한 선택은 항생제 종류변화 가능성이다.

앞으로 새 항생제는 더 깊이 고려해야 하고 또한 낙농가공산업에서 잔류에 대한 일상적 발견은 더 비용이 많게 든다.

2) 무역과 이동 시 동물확인

내성유전자가 세균의 여러 균 주에 분포될 수 있고 목장수준에서 집중적으로 집단화 되어 있다는 것을 우리가 알고 있기 때문에 동물들이 다른 목장으로 이동하기 전에 목장에서 유방염세균의 내성형태를 확인 하기를 원한다.

우리는 그러한 방법으로 내성을 점점 더 많이 찾기를 원하고 전염병에 접근을 한다.

이 접근은 만일 소가 다른 목장과 함께 있게 되면 적응이 된다.

이는 여름철 동안 일반적 방목시기가 하나이고 또는 만일 여러 목장이 협동하여 함께 움직인다면 이 시기들인 날들에 가장 일반적이 될 것이다.

전달은 예방하기 위하여 농부와 수의사는 농장에서 거래되는 동물의 움직임과 동물이 함께 움직일 때 내성세균의 발생이 없도록 확인 하기 위한 앞에서 설명한 시료채취계획을 뒤따라 사용하여야 할 것이다.

농부는 그러한 확인을 위하여 의문을 통하여 강화하고 있다.

3) 청결한 목장의 특수한 예

만일 한 목장이 내성유방염세균이 있는 문제점이 있다면 우리는 이 문제를 화학적으로 박멸하기 위한 노력으로 새로운 약제로 대체 움직이고, 그 대신 도태작전으로 오랜 동안 예방측정을 함께 하는 이 범위에서 농부와 수의사에게 용기를 주어야 한다.

하나의 간단한 사례는 노르웨이 중부에서는 여러 일반적인 방목장에서 온다.

이 지역에서 농부 대부분은 여름철 동안 산에서

협동하여 그들이 착유를 유지한다(5월 말에서 9월 중순까지).

1990년 이 기간동안 대부분 CM은 TC로 치료하였고, 많은 농부는 은퇴한 의사에게서 유선주입 약제를 구입하였다. 치료채취는 되지 않았다.

1997년 여름동안 농부들은 유방염을 더 좋게 하도록 응용될 수 있는 항생제는 없다는 것을 알았다.

PC G와 TC에 저항하는 *Sta. aureus* 다제내성은 모든 사례에서 분리하였다.

1998년 협동계획 전에 시료는 모든 소에서 채취하였다.

각 협동체에 대하여는 결과모임에 협동자 모든 회원이 참석하는 것이다.

조사는 소가 항생제로 치료가 되는 것에 도달하는 것이다. 그리고 도태되는 것이고 분방을 건유하는 것이다.

두 가지 최고로 중요한 방법은 도살과 건유 분방이 되는 대체내성을 제거하기 위하여 사용하는 것이다.

단지 몇 동물은 항생제로 치료가 된다.

농부들은 계속하여 매년 이러한 실행을 하였다. 2001년에는 여름계절 이전에 협동조합의 대부분은 다제내성이 검사되지 않은 *Sta. aureus*가 있는 소가 산으로 올라 갔다.

9. 앞으로 경향과 가능성 있는 문제점

Future trends and possible problems

1) 항생제 작업

항생제의 사용에서 우리는 오랜 동안 그 항생제의 긍정적효과 또는 새로운 약의 발명으로 내성을

극복하는 방법으로 효과를 유지하기 위한 작전 중 하나를 선택하였다.

우리는 PC G가 아직까지 선택약제가 되는 북구라파 나라와 노르웨이 PC G는 아주 성공이 잘 되는 것이다.

실제로 최근 건유우 치료에서 우리는 Osteras 등(1999ab)를 기준 한 선택계획을 수행하기 때문에 *Sta. aureus* 80%치료비율을 가졌다.

다른 선택은 점점 더 많은 항생제와 새로운 항생제로 모든 소를 치료하는 것이다.

그러나 우리는 이 고찰은 분석하여야 한다.

이 접근의 결과는 예상할 수 있다.

몇 년 동안에 내성과 적응 될 수 있는 세균은 직접 선택할 수 있는 것이나 새로운 항생제 확인이 된다.

그러나 이것은 수년이 지나간 후 내성문제점의 원인이 된다.

2) Methicillin 내성 황색포도상구균(MRSA)

Devriese와 Hommez(1975)는 20개 벨지움 낙농목장에서 근원 한 유방염우유시료에서 분리된 68MRSA를 기술하였다.

이 균 주의 모두는 사람근원 가능성이 있는 단일 균 주로 대표되어 보였다.

증거는 이 균 주에서 혈청적 변화가 생체에서 빠름이 표시되어 왔다. 다음 특성은 변이성이 발견되었다.

즉 beta hemolysin 생산에 역으로 fibrinolysin(staphylokinase)과 연결되었다.

Iipase생산, enterotoxin B 그리고 delta hemolysin 그리고 neomycin, chloramphenicol,



tetracyclines, methicillin, spectinomycin 내성은 구성분 또는 유발된 macrolide내성과 연계된다.

가장 무서운 시나리오는 낙농생산에서 유방염 병원균이 갖는 MRSA의 발달인 것이다.

이 발생은 사람의학에서 큰 문제점으로 발달이 되었다.

그리고 새로 생기는 문제점은 MRSA 또는 CAMRSA기 이미 기록된 발생이다.

MRSA가 아직 유방염에서 문제점으로 나타나지 않았다고 하여도 이 잠재적인 재양 균 주의 발견에서 방심하지 않은 것으로 남아야 한다.

10. 결론 Conclusions

북구라과 국가들에서 항생제의 사용은 대단히 억제되고 그들은 수의사만이 처방 할 수 있고, 제약회사를 통하여 운반된다.

이 접근은 내성세균의 큰 문제점을 성공적으로 피하는 결과로 보인다.

그러나 내성균 주는 목장수준에서와 확실히 지역에서 문제점으로 생긴다.

이 문제점은 다른 것 또는 신 항생제로 전환 않는 선택을 통하여 해결해야 한다.

그러나 시료채취에 의한 획득, 문제점의 근원확인 그리고 오랫동안 도태와 예방작전 이 개발은 근원을 위한 것이다.

내성복제의 새로운 확산을 피하기 위하여 더 큰 분석을 하고 있다.

내성의 새로운 관점에서 알맞는 선택이 우리를 도와준다.

그리고 알맞은 감시가 알맞은 작용을 초기에 충분히 하는 새 문제점을 발견하는 것이 중요하다.

결과적으로 농장수준에서 항생제 사용은 낙농산업을 위하여 많은 수준에서 결과 된다.

그래서 낙농가공산업은 그들의 가공과정에 농부가 어떻게 항생제를 사용하였는가 요구할 권리가 있는 것이다.

참고문헌

Aarestrup, FM., HC. Wegener, NE. Jenson, O. Jonsson, V. Myllys, BM. Thorberg, S. Waage and VT. Rosdahl. 1997. A study of phage and ribotype patterns of Staphylococcus aureus isolated from bovine mastitis in the Nordic countries. Acta Vet. Scand. 38 : 243-252.

Aarestrup, FM., HC. Wegner and VT. Rosdahl. 1995a. Evaluation of phenotypic and genotypic methods for epidemiological typing of Staphylococcus aureus isolates from bovine mastitis in Denmark. Vet. Microbiol. 45 : 139-150.

Aarestrup, FM., HC. Wegener and VT. Rosdahl and NE. Jensen. 1995b. Staphylococcal and other bacterial species associated with intrammary infections in Danish dairy herds. Acta Vet Scand. 36 : 475-487.

Anderson, JC. 1979. Experimental staphylococcal mastitis in the mouse: the persistence of chronic infection from one lactation to the next. Res. Vet. Sci. 26 : 213-215.

Bergan, T., JN. Bruun, A. Digranes, E. Lingaas, K. K. Melby and J. Sander. 1997. susceptibility testing of bacteria and fungi-report from

“Norwegian working group on Antibiotics”. Scand j, Infect. Dis. Suppl. 103 : 1–36.

Bjorland, J., T. Steinum, B. Kvitle, S. Waage, M. Sunde and E. Heir. 2005. Widespread disinfection of disinfectant resistance genes among staphylococci of bovine and caprine origin in Norway. J. Clin. Microbiol. 43:4363–4368.

Bjorland J., M. Sunde and S. Waage. 2001. Plasmid-borne smr gene causes resistance to quaternary ammonium compounds in bovine *Staphylococcus aureus*. J. Clin. Microbiol. 39 : 3999–4004.

Brouillette, E., G. Groundin, C. Lefebvre, BG. Talbot and F. Malouin. 2004. Mouse mastitis model of infection for antimicrobial compound efficacy studies against intracellular forms of *Staphylococcus aureus*. Vet. Microbiol. 101 : 253–262.

Calvinho, LF., RA. Almeida and SP. Oliver. 1998. Potential virulence factors of *Streptococcus dysgalactiae* associated with bovine mastitis. Vet. Microbiol. 61 : 93–110.

Charm, SE., and R. Chi. 1988. Microbiol receptor assay for rapid detection and identification of seven families of antimicrobial drugs in milk: collaborative study. J. Assoc. Off. Anal. Chem. 71 : 304–316.

Craven, N., and JC. Anderson. 1983. Antibiotic activity against intraleukocytic *Staphylococcus aureus* in vitro and in experiment mastitis in mice. Am. J. Vet. Res. 44 : 709–712.

Devriese, LA. And J. Hommez. 1975. Epidemiology of methicillin-resistance *Staphylococcus aureus* in dairy herds. Res. Vet. Sci. 19 : 23–27.

Forbes, BA. And DR. Schaberg. 1983. Transfer of resistance plasmids from *Staphylococcus epidermidis* to *Staphylococcus aureus*: evidence for conjugative exchange of resistance. J. Bacteriology. 153 : 627–634.

Frost, AJ., AW. Hill and BE. Brooker. 1982. Pathogenesis of experimental bovine mastitis following a small inoculum of *E. coli*. Res. Vet. Sci. 33 : 105–112.

Gudding, R., JS. McDonald and NF. Cheville. 1984. Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* mastitis : bacteriologic, histologic and ultrastructural pathologic findings. Am. J. Vet. Res. 45 : 2525–2531.

Javeri, M., S. Taponen, S. Salmenlinna, S. Pyoral and j. Vuopio-Varkila. 2005. Bacterial genotype affects the manifestation and persistence of bovine *Staphylococcus aureus* intramammary infection. J. Clin. Microbiol. 43 : 959–961.

IDF. 1999. Suggested interpretation of mastitis terminology. IDF. Bulletin No 338/1999. Brussels, Belgium.

IDF. 2005. Economic Consequences of Mastitis, Bulletin of the IDF, Brussels, 394.

Jarlov, JG., and VT. Rosdahl. 1986. Quantitative determination of beta-lactamase production on *Staphylococcus aureus* strains compared to qualitative testing by a microbiological clover leaf test, a chromogenic cephalosporin test and a



iodometric test. Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. (b)94 : 415-421.

Kayser, FK. 1996. Basic aspects of antibiotic resistance in the multiresistance Staphylococci: in overview. Chemotherapy. 42 : 2-12.

Kruse, H. and H. Serum. 1994. Transfer of multiple drug resistance plasmids between bacteria of diverse origins in natural microenvironments. Appl. Environ. Microbiol. 60 : 4012-4021.

Lyon, BR. and RA. Skurray. 1987. Antimicrobial resistance of Sta. aureus : genetic basis. Microbiol. Rev. 51 : 88-134.

Myllys, V., K. Asplund, E. Brofeldt, C. Hirvela-Koski, T. Honkanen-Buzalski, J. Junttila, L. Kulkas, O. Myllykangas, M. Niskanen, H. Saloniemi, M. Sandholm and T. Saranpaa. 198. Bovine mastitis in Finland in 1988 and 1995- changes in prevalence and antimicrobial resistance. Acta Vet. Scand. 39 : 119-126.

National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2002. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacterial isolated from animals: Approved standard. NCCLS. Wayne. Pa.

Ngui- Yen, JH., EA. Bryce, C. Porter and JA. Smith. 1992. Evaluation of the E test by using selected gram-positive bacteria. J. Clin. Microbiol. 30 : 2150-2152.

Nielsen, HU., AM. Hammerum, K. Ekelund, D. Bang, LV. Pallesen and N. Frimodt-Moller. 2004.

Tetracycline and mascolide co-resistance in Str. pyogenes : co-selection as a rean for increase in macrolide-resistant S. pyogenes? Microb. Drug Resist. 10 : 231-238.

Noble, WC. 1997. Antibiotic resistance in the staphylococci. Science Progress. 80 : 5-20.

Osteras, O.1982a. Prognosis for udder quarters infected with Sta. aureus or sta. epidermidis. [In Norwegian with English summary]. Nord. Vet. Med. 34 : 215-228.

Osteras, O. 1982b. results from a practical mastitis control program in dairy cattle. [In Norwegian with English summary]. Nord. Vet. Med. 34 : 229-241.

Osteras, O., N. Aursjo, GG. Gjul and A. Jorstad. 1994. Effect of dry-cow therapy on subclinical mastitis an evaluation of long-acting and short acting intrammary. J. Vet. Med. B. 41 : 529-540.

Osteras, JO. And Sandvik. 1996. Effects of selective dry-cow therapy on culling rate, clinical mastitis, milk yields ad cow somatic cell count. A randomized clinical field study in cows. J. Vet. Med. B. 43 : 555-575.

Osteras, O., SW. Martin and VL. Edge. 1999a. Possible risk factors associated with penicillin resistant strains of Sta. aureus from bovine subclinical mastitis in early lactation. J. Dairy Sci. 82 : 927-938.

Osteras, O., VL. Edge and SW. Martin. 1999b. Determinations of success failure in the elimination of major mastitis pathogens in

selective dry cow therapy. *J. Dairy Sci.* 82 : 1221–1231.

Osteras, O., L. Solvered and O. Reksen. 2006. Milk Culture Results in a large Norwegian Survey—Effects of Season, Parity, Days in Milk, Resistance and Clustering. *J. Dairy Sci.* 89:In Press.

Owens, WE. 1987. Isolation of *Sta. aureus* L. form experimentally induced bovine mastitis. *J. Clin. Microbiol.* 25 : 1956–1961.

Pitkala, A., M. Haveri, S. Perala. V. Mylly and T. Honkanen–Bezalski. 2004. Bovine mastitis in Finland 2001—prevalence, distribution of bacteria and antimicrobial resistance. *J. Dairy Sci.* 87 : 2433–2441.

Pyorala, A., Kaartinen, H. Kack and V. Rainio. 1994. Efficacy of two therapy regimens for treatment of experimentally induced *E. coli* mastitis in cows. *J. Dairy Sci.* 77 : 453–561.

Sandholm, M., L. Kaartinen and S. Pyorala. 1990. Bovine mastitis—why does antibiotic therapy not always work? An overview. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 13 : 248–260.

Sidhu, MS., E. Heir, H. Sorum and A. Holck. 2001. genetic Linkage between resistance to quaternary ammonium compounds and beta-lactam antibiotics in food-related *Sta. spp.* *Microb. Drug Resist.* 7 : 363–371.

Skurry, RP. and N. Firth. 1997. molecular evolution of multiply antibiotic-resistant *Staphylococci*. P 167–19. In; *Antibiotic resistance: origin, evaluation, selection and spread.* Ciba Foundation Symposium 207. Wiley. Chichester.

Sol, J., OC. Sampimon, JJ. Snoep and YH. Schukken. 1994. Factors associated with bacteriological cure after dry cow treatment of subclinical *Sta. mastitis* with antibiotics. *J. Dairy Sci.* 77 : 75–79.

Waage, S., J. Bjorland, DA. Caugant, H. Oppegaard, T. Tollersrud, T. Mork and DM. Aarestrup. 2002. Spread of *Sta. aureus* resistant to penicillin and tetracycline within and between dairy herds. *Epidemiol. Infect.* 129 : 193–202.

From : NMC 45th Annual Meeting Proceedings, January 22–25, 2006 Tampa, Florida.

(2006. 10. 20. 번역정리. 손) 

