

< Original Article >

개와 고양이에서 분리한 methicillin 내성 및 감수성 *Staphylococcus pseudintermedius*

조재근* · 이미리 · 김정미 · 김환득
대구광역시보건환경연구원

Methicillin-resistant or susceptible *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from dogs and cats

Jae-Keun Cho*, Mi-Ree Lee, Jeong-Mi Kim, Hwan-Deuk Kim

Metropolitan Health & Environmental Research Institute, Daegu 42183, Korea

(Received 6 September 2016; accepted 27 September 2016)

Abstract

Staphylococcus pseudintermedius is an important opportunistic pathogen of dog and cats. Since 2006 there has been a significant emergence of methicillin-resistant *S. pseudintermedius* (MRSP) mainly due to clonal spread. The aim of this study was to investigate the prevalence of antibiotic resistance and presence of *mecA* and *femA* gene in 91 *S. pseudintermedius* isolates isolated from dogs and cats associated with various clinic infections. Methicillin resistance was confirmed by oxacillin disc diffusion method. MRSP isolate was detected 19 isolates (20.9%). MRSP and methicillin-resistant *S. pseudintermedius* (MSSP) isolates were highly resistant to penicillin, kanamycin, tetracycline, erythromycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, clindamycin, ciprofloxacin, enrofloxacin and chloramphenicol (100~47.3% and 90.3~33.3%, respectively). About 90% of MRSP isolates were multi-drug resistance (resistance to at least five or more antimicrobials), and MSSP isolates was ca 74%. Among the 91 isolates, *mecA* gene was detected in 25 isolates (27.5%, 19 in MRSP isolates and 6 in MSSP isolates), but none carried the *femA* gene. Our results indicated MRSA isolates show a strong resistance to antimicrobials commonly used in veterinary medicine. A continuous surveillance and monitoring should be called for to prevent the contamination and spread of MRSP in dogs and cats.

Key words : *S. pseudintermedius*, MRSP, MSSP, *mecA* gene, Antimicrobial resistance

서 론

*Staphylococcus (S) pseudintermedius*는 개와 고양이의 피부와 점막의 정상세균인 동시에 기회감염균으로, 2005년에 *S. intermedius*에서 재분류되었다(Devriese 등, 2005). 특히 개에서 농피증 감염의 80% 이상이 *S. pseudintermedius*가 원인체로 알려져 있다(Pellerin 등, 1998).

이전 *S. pseudintermedius*는 사용된 대부분 항생제에

감수성이었다(Pellerin 등, 1998). 그러나 1999년 미국과 2005년 유럽에서 methicillin-resistant *S. pseudintermedius* (MRSP)가 최초로 보고된 이후, 2006년부터 MRSP의 출현은 증가하고 있어 수의 임상에서 중요한 문제로 대두되고 있다(Gortel 등, 1999; Loeffler 등, 2007; Weese와 van Duijkeren, 2010).

Methicillin 내성 *S. aureus*와 마찬가지로 *S. pseudintermedius*에서 methicillin 내성은 penicillin-binding protein (PBP)의 생산을 암호화하는 *mecA* 유전자에 의해 결정된다. 정상적으로 β -lactam 항생제는 세균으로부터 세포벽 구조를 보호하기 위해 *S. pseudinterme-*

*Corresponding author: Jae-Keun Cho, Tel. +82-53-760-1300,
Fax. +82-53-760-1302, E-mail. thinking@daegu.go.kr

*dius*의 BPB에 결합한다. 반면 MRSP의 변형된 PBP는 β -lactam 항생제에 낮은 친화성을 가지므로 세포벽 구조는 이들 항생제로부터 보호되지 않는다(Weese와 van Duijkeren, 2010). 한편 *mecA* 유전자는 Staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*)이라는 이동성 유전자의 염색체 내 존재한다(Wielders 등, 2001).

*S. pseudintermedius*는 수술 후 상처 감염, 눈, 피부, 요로, 호흡기관 및 신체 여러 조직의 감염의 중요한 원인체로(van Duijkeren 등, 2011), MRSP에 의한 감염은 고양이에서 보다 개에서 흔히 일어난다(Kadlec 등, 2010). MRSP는 β -lactam 계열 항생제 뿐만 아니라 몇몇 다른 계열의 항생제에도 내성을 나타내고 있어 다약제 내성과도 관련이 있다(Perreten 등, 2010; Ruscher 등, 2010; Dziva 등, 2015). 이로 인해 MRSP 감염은 치료 약제 선택의 어려움 때문에 수의 임상에서 문제가 될 수 있다(Wettstein 등, 2008). 최근까지 국내에서 MRSP에 대한 연구는 주로 대학의 동물병원에 의뢰된 가검물에 국한되어서 이루어지고 있는 실정이다(Yoo 등, 2010; Yoon 등, 2010; Kang 등, 2014).

이번 연구의 목적은 대구지역 개와 고양이의 임상 병변 부위로부터 분리된 *S. pseudintermedius* 91주에 대하여 MRSP의 출현 빈도를 조사하고, MRSP와 MRSS 균주들에 대한 항생제 내성 양상을 비교하는 것이다. 또한 PCR을 이용하여 methicillin 내성 유전자인 *mecA*와 *femA* 유전자의 검출을 시도하였다.

재료 및 방법

공시재료

2013년 1월부터 2015년 12월까지 대구지역 동물병원에서 보건환경연구원으로 병성감정 의뢰된 개와 고양이의 가검물 422건(개 382건, 고양이 40건)에서 *S. pseudintermedius* 91주(개 85주, 고양이 6주)를 분리

하여 실험에 공시하였다(Table 1). 의뢰된 가검물은 tryptic soy broth (Oxoid, UK)에 37°C에서 18~24시간 배양한 다음 egg yolk-terullite emulsion (Oxoid, UK)이 첨가된 Baird-Parker agar (Oxoid, UK) 배지 상에 도말한 후 37°C에서 18~24시간 배양하였다. 의심되는 집락에 대하여는 그람 염색, 용혈성, catalase 및 coagulase 시험을 실시하였다. *S. pseudintermedius* 특이 primer인 nuclease (*nuc*) gene (Table 2)과 Vitek GPI card (BioMerieux, France)를 이용하여 최종 동정하였다.

항균제 감수성 시험

항균제 감수성시험은 Clinical and Laboratory Standards Institute의 기준(2008)에 따라 디스크 확산법으로 실시하였다. 항생제 디스크는 Oxoid사(UK)의 amoxicillin/clavulanic acid (20/10 μ g), chloramphenicol (30 μ g), ciprofloxacin (5 μ g), clindamycin (2 μ g), enrofloxacin (10 μ g), erythromycin (15 μ g), kanamycin (30 μ g), linezolid (30 μ g), nitrofurantoin (300 μ g), oxacillin (1 μ g, OX), penicillin (10 UI), quinuprestin-daltopristin (15 μ g), rifampin (5 μ g), trimethoprim/sulfamethoxazole (1.25/23.75 μ g), teicoplanin (30 μ g) 및 tetracycline (30 μ g) 등 16종을 공시하였다. 항균제 감수성 시험의 표

Table 1. Distribution of 91 *S. pseudintermedius* isolates in this study

Sites	No. (%) of isolates		
	Dogs	Cats	Total
Anus	2	-	2 (2.2)
Ear	44	2	46 (50.5)
Nose	3	-	3 (3.3)
Skin	27	-	27 (29.7)
Udder	1	-	1 (1.1)
Urine	5	3	8 (8.8)
Vagina	1	-	1 (1.1)
Wound infection	2	1	3 (3.3)
Total	85	6	91 (100)

Table 2. Primer Sequence for PCR analysis

Primer	Sequence (5' to 3')	Annealing (°C)	PCR product bp	Reference
<i>mecA</i> -F	TGGCTATCGTGTACAATCG	58	310	Dziva et al (2015)
<i>mecA</i> -R	CTGGAAGCTTGTGAGCAGAG			
<i>femA</i> -F	CTTACTTACTGGCTGTACCTG	53	686	Dziva et al (2015)
<i>femA</i> -R	ATGTCGCTTGTATGTGC			
<i>Slmuc</i> -F	TAGGCAGTAGGATTCGTTAA	56	926	Dziva et al (2015)
<i>Slmuc</i> -R	CTTTTGTGCTTCCTTTTGG			

준균주로는 *S. aureus* ATCC 25923을 사용하였다. 이번 연구에서 oxacillin에 내성(≤ 10 mm)을 나타낸 *S. pseudintermedius*는 MRSP로 판정하였다.

DNA 분리 및 methicillin 내성 유전자(*mecA* 및 *femA*) 검출

Genomic DNA 분리는 0.5 mg/mL lysostaphin (Sigma, USA)을 사용하여 Wizard[®] Genomic DNA Purification Kit (Promega, USA)를 이용하여 제조사의 방법에 따라 추출하였다. *mecA*와 *femA* 유전자의 검출은 Dziva 등(2015)의 방법에 따라 실시하였다. PCR 반응은 Maxime PCR PreMix (*i-Star Taq*, intron Biotech, Korea)에 각각의 10 pmol primer 1 μ L와 template DNA 2 μ L를 넣은 후 멸균된 증류수를 첨가하여 최종 반응량이 20 μ L가 되게 하여 TProfessional Thermal Cycler (Biometra, Germany)를 이용하여 수행하였다. PCR 조건은 94°C에서 5분간 초기 denaturation시킨 후, 94°C에서 30초간 denaturation, 각각의 온도(Table 2)에서 annealing, 72°C에서 90초간 extension 과정을 총 25회 반복하였으며, 마지막으로 72°C에서 5분간 final extension을 하였다. PCR 산물은 1.2% agarose gel에서 전기영동을 실시한 후 증폭산물의 크기를 확인하였다.

결 과

2013년부터 2015년까지 대구시 보건환경연구원에 의뢰된 개와 고양이의 가검물로부터 *S. pseudintermedius* 91주(개 85주, 고양이 6주)를 분리하여 실험에 사용하였다(Table 1).

공시한 *S. pseudintermedius* 91주에 대하여 MRSP를 확인하기 위해 디스크 확산법으로 oxacillin에 대한 항생제 감수성 시험을 실시한 결과, oxacillin에 내성인 MRSP는 개의 피부(8주), 귀(6주), 코(2주) 및 개와 고양이의 수술 후 감염(각각 2주 및 1주) 부위 등에서 총 19주(20.9%)가 분리되었다. oxacillin에 감수성인 MSSP는 72주(79.1%)가 분리되었다.

MRSP 19주와 MSSP 72주에 대한 항생제 감수성 시험 결과는 Table 3과 같다. MRSP는 kanamycin과 penicillin (각각 100%), tetracycline (89.4%), erythromycin과 trimethoprim-sulfamethoxazole (각각 78.9%), clindamycin (73.6%), enrofloxacin (63.2%), ciprofloxacin (57.9%), chloramphenicol (47.3%) 및 amoxicillin/clavulanic acid (5.3%)에 내성을 나타내었다. Linezolid, nitrofurantoin, quinupristin-dalfopristin, rifampin, teicoplanin에 대하여 내성인 균주는 없었다. 한편 이들 MRSP의 89.5% (17/19)가 5제 이상의 약제에 내성을 보인 다약제 내성균으로, 이중 8제 내성균이 8주(42.1%)로 가장 많았고, 다음은 9제 내성균이 3주(15.8%)이었다(Table 4). MSSP는 penicillin (90.3%),

Table 3. Antimicrobial susceptibility of 72 methicillin-susceptible *Staphylococcus pseudintermedius* (MSSP) and 19 methicillin-resistant *S. pseudintermedius* (MRSP) isolates

Antimicrobial agents	No. (%) of MSSP			No. (%) of MRSP		
	Resistant	Intermediate	Susceptible	Resistant	Intermediate	Susceptible
Amoxicillin/clavulanic acid	1 (1.4)	0 (0.0)	71 (98.6)	1 (5.3)	0 (0.0)	18 (94.7)
Chloramphenicol	33 (45.8)	0 (0.0)	39 (54.2)	9 (47.3)	0 (0.0)	10 (52.6)
Ciprofloxacin	24 (33.3)	1 (1.4)	47 (65.3)	11 (57.9)	1 (5.3)	7 (36.8)
Clindamycin	44 (61.1)	6 (8.3)	22 (30.6)	14 (73.6)	1 (5.3)	4 (21.1)
Enrofloxacin	25 (34.7)	0 (0.0)	47 (65.3)	12 (63.2)	0 (0.0)	7 (36.8)
Erythromycin	49 (68.1)	0 (0.0)	23 (31.9)	15 (78.9)	0 (0.0)	4 (21.1)
Kanamycin	55 (76.4)	2 (2.8)	25 (20.8)	19 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)
Linezolid	3 (4.2)	0 (0.0)	69 (95.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	19 (100)
Nitrofurantoin	1 (1.4)	0 (0.0)	71 (98.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	19 (100)
Penicillin	65 (90.3)	1 (1.4)	6 (8.3)	19 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)
Quinupristin-dalfopristin	1 (1.4)	1 (1.4)	70 (97.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	19 (100)
Rifampin	1 (1.4)	0 (0.0)	71 (98.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	19 (100)
Teicoplanin	2 (2.8)	8 (11.1)	62 (86.1)	0 (0.0)	2 (10.5)	15 (88.2)
Tetracycline	61 (84.7)	0 (0.0)	11 (15.3)	17 (89.4)	1 (5.3)	1 (5.3)
Trimethoprim-sulfamethoxazole	35 (48.6)	4 (5.6)	33 (45.8)	15 (78.9)	0 (0.0)	4 (21.1)

tetracycline (84.7%), kanamycin (76.4%), erythromycin (68.1%), clindamycin (56.1%), trimethoprim-sulfamethoxazole (48.6%), chloramphenicol (45.8%), enrofloxacin (34.7%), ciprofloxacin (33.3%), linezolid (4.2%), teicoplanin (2.81%), amoxicillin/clavulanic acid, nitrofurantoin, Quinupristin-dalfopristin 및 rifampin (각각 1.4%)에 내성을 나타내었다. MSSP의 경우 73.6% (53/72)가 5제 이상의 약제에 내성을 보인 다약제 내성균으로, 이중 6제 내성균이 10주(19.4%)로 가장 많았고, 다음은 7제 13주(18.1%), 8제 10주(13.9%) 및 5제 10주(12.5%) 순이었다(Table 5).

공시한 *S. pseudintermedius* 전주를 대상으로 methicillin 내성과 관련이 있는 *mecA*와 *femA* 유전자의 검출을 실시한 결과는 Table 6과 같다. *mecA* 유전자는 91주 중 25주(27.5%)에서 검출되었다. 이중 MRSP에서 19주(100%), oxacillin에 감수성인 MSSP에서 6주(8.3%)가 검출되었다. 반면 *femA* 유전자는 공시균 모두에서 검출되지 않았다. 한편 *mecA* 유전자를 보유하면서 oxacillin에 감수성을 보인 MSSP 6주는 모두 7제 이상의 약제에 내성을 나타내었다.

고찰

최근 개와 고양이에서 MRSP의 발생은 점차 증가하는 추세로, 이들 동물에서 MRSP 감염은 질병 치료

Table 4. Phenotypes of antimicrobial resistance in 19 MRSP isolates

Multiplicity of resistance	Resistance patterns*	No. of isolates (%)
3	KM, PC, TE	1 (5.3)
	KM, PC, SXT	1 (5.3)
5	CIP, ENR, KM, PC, TE	2 (10.5)
6	CM, DA, EM, KM, PC, TE	1 (5.3)
	DA, EM, KM, PC, SXT, TE	1 (5.3)
7	CM, DA, EM, KM, PC, SXT, TE	2 (10.5)
8	CIP, DA, EM, ENR, KM, PC, SXT, TE	5 (26.2)
	AMC, CM, DA, EM, KM, PC, SXT, TE	1 (5.3)
	CM, CIP, EM, ENR, KM, PC, SXT, TE	1 (5.3)
	CM, CIP, DA, EM, ENR, KM, PC, SXT	1 (5.3)
9	CM, CIP, DA, EM, ENR, KM, PC, SXT, TE	3 (15.7)

*AMC, amoxicillin/clavulanic acid; CM, chloramphenicol; CIP, ciprofloxacin; DA, clindamycin; ENR, enrofloxacin; EM, erythromycin; KM, kanamycin; PC, penicillin; SXT, trimethoprim/sulfamethoxazole; TE, tetracycline.

를 위한 항생제의 부적절한 투여, 장기간 입원, 외과적 수술 및 MRSP를 보유하고 있는 사람과의 접촉 같은 여러 가지 위험요인과 관련이 있다(van Duijkeren 등, 2011).

이번 연구에 공시된 91주의 *S. pseudintermedius* 중

Table 5. Phenotypes of antimicrobial resistance in 72 MSSP isolates

Multiplicity of resistance	Resistance patterns*	No. of isolates (%)
0		2 (2.8)
1	PC	2 (2.8)
	TE	1 (1.4)
2	PC, TE	6 (8.3)
	LZD, TE	1 (1.4)
	EM, TE	1 (1.4)
3	KM, PC, TE	2 (2.8)
	AMC, PC, TE	1 (1.4)
	PC, TE, SXT	1 (1.4)
	CIP, PC, TE	1 (1.4)
	CIP, ENR, PC	1 (1.4)
5	DA, EM, KM, PC, TE	2 (2.8)
	CIP, ENR, KM, PC, TE	1 (1.4)
	EM, KM, LZD, PC, TE	1 (1.4)
	CM, EM, KM, PC, TE	2 (2.8)
	CM, DA, KM, PC, TE	1 (1.4)
	CM, DA, EM, KM, PC	2 (2.8)
6	CM, CIP, ENR, KM, PC, SXT	1 (1.4)
	CM, DA, EM, KM, PC, TE	7 (9.7)
	CM, DA, EM, KM, PC, SXT	2 (2.8)
	DA, EM, KM, PC, SXT, TE	2 (2.8)
	DA, EM, KM, NF, PC, TE	1 (1.4)
	CIP, ENR, KM, PC, SXT, TE	1 (1.4)
	CIP, DA, ENR, EM, KM, SXT, TE**	2 (2.8)
	CIP, ENR, EM, KM, PC, SXT, TE	1 (1.4)
DA, ENR, EM, KM, PC, RD, TE	1 (1.4)	
8	CM, CIP, ENR, EM, KM, PC, SXT**	1 (2.1)
	CM, DA, EM, KM, PC, SXT, TE	7 (9.7)
	CM, DA, EM, KM, PC, TEC, TE	1 (1.4)
	CM, DA, ENR, EM, KM, PC, SXT, TE	1 (1.4)
	CIP, DA, ENR, EM, KM, PC, SXT, TE**	6 (8.3)
9	CM, CIP, ENR, EM, KM, PC, SXT, TE	1 (1.4)
	CM, DA, EM, KM, LZD, PC, SXT, TE	1 (1.4)
	CM, CIP, DA, ENR, KM, PC, SXT, TE	1 (1.4)
	CM, CIP, DA, ENR, EM, KM, PC, SXT, TE**	5 (6.9)
9	CIP, DA, ENR, EM, KM, PC, QD, SXT, TE	1 (1.4)
	CIP, DA, ENR, EM, KM, PC, SXT, TEC, TE**	1 (1.4)

*AMC, amoxicillin/clavulanic acid; CM, chloramphenicol; CIP, ciprofloxacin; DA, clindamycin; ENR, enrofloxacin; EM, erythromycin; KM, kanamycin; LZD, linezolid; NF, nitrofurantoin; PC, penicillin; RD, rifampin; QD, quinupristin-dalfopristin; SXT, sulfamethoxazole/trimethoprim; TEC, teicoplanin; TE, tetracycline.

**6 MSSP isolates contained *mecA* gene.

Table 6. Detection of methicillin-resistance gene in 72 MSSP and 19 MRSP isolates

Resistance gene	Total	No of MSSP (%)	No of MRSP (%)
<i>mecA</i>	25 (27.5)	6 (8.3)	19 (100)
<i>femA</i>	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

MRSP는 19주(20.9%)에서 분리되었다. MRSP는 개에서 94.7% (18/19), 고양이에서 5.3% (1/19)가 분리되었으며, 부위별로는 피부에서 8주(42.1%), 귀에서 6주(31.6%)로 많이 분리되었다. 이는 MRSP의 출현은 개보다 고양이에서 더욱 흔하며, 귀와 피부는 MRSP의 가장 흔한 감염부위라고 보고한 이전 연구자들의 보고와 일치하였다(Ruscher, 2009; Kadlec 등, 2010; van Duijkeren 등, 2011).

MRSP의 유행에 관한 연구는 주로 피부질환과 외이도염의 증상을 보인 개에서 이루어지고 있다. 이번 연구의 결과는 북미와 캐나다의 개에서 0%~4.5% (van Duijkeren 등, 2011), 독일의 개에서 7.4% (Nienhoff 등, 2011), 중국의 개에서 12.7% (Wang 등, 2012), 일본의 개와 고양이에서 13.8% (Bardiau 등, 2013) 및 국내에서 개에서 17.6% (Yoon 등, 2010) 성적 보다 높았다. 그러나 일본의 개에서 30% (Sasaki 등, 2007), 국내 개에서 33.8%와 36% (Yoo 등, 2010; Kang 등, 2014), 중국의 개에서 47% (Feng 등, 2012) 보다는 낮았다. 이와 같은 MRSP 출현 빈도의 차이는 지역적 분포, 질병의 유무, 시료채취 부위 및 검사 방법 등의 차이에 기인할 것으로 생각된다(Wang 등, 2012).

MRSP는 kanamycin, penicillin, tetracycline, erythromycin, clindamycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, ciprofloxacin, enrofloxacin 및 chloramphenicol에 대하여 100~47.3%의 높은 내성률을 나타내었다. 이러한 결과는 사용된 약제의 수는 다소 차이가 있었지만, 이전 연구자들의 결과와 비교 시 내성률은 다소 낮았다(Yoon 등, 2010; Haenni 등, 2014). MSSP의 경우 MRSP와 비교 시 내성 양상은 유사하였지만 이들 약제에 대한 내성률은 90.3~33.3%로 다소 낮았다(Haenni 등, 2014). 한편 amoxicillin/ clavulanic acid, linezolid, nitrofurantoin, rifampin, teicoplanin 및 quinupristin-dalfopristin에 대하여는 MRSP 및 MSSP 균주의 대부분이 감수성을 나타내어, 이전 연구자들의 결과와 유사하였다(Haenni 등, 2014; Priyantha 등, 2016). 이번 연구에서 MRSP는 일반적으로 MSSP 보다 상대적으로 높은 내성을 나타내었고, penicillin 같은 β -lac-

tam 계열의 항생제 뿐 만 아니라, 다수의 non- β -lactam 계열의 항생제에 대하여도 내성을 가지는 것으로 알 수 있었다(Perreten 등, 2010; Ruscher 등, 2010; Moodley 등, 2014).

MRSP의 89.5%, MRSS의 73.6%가 MDR로 질병의 치료뿐만 아니라 사람으로의 전파 가능성 때문에 개와 고양이에서 MDR의 유행은 공중보건상 위해를 초래할 수 있다(Wettstein 등, 2008; Weese와 van Duijkeren, 2010). 항생제 내성률과 마찬가지로 MDR의 출현은 MRSS보다 MRSP에서 더 높았다. 반면 Detwiler 등(2013)은 MDR의 출현은 MRSP보다 MRSS에서 더 높았다고 보고 하였다. Perreten 등(2010)은 MDR의 높은 유행은 주로 sequence type (ST) 71에 의한 clone 전파와 관련이 있으며, MRSP의 74%가 ST71에 속하며, 이들 중 87%가 적어도 6종류 이상의 항생제에 내성을 가진다고 하였다.

이번 조사에서 sequence type은 실시하지 않았다. 향후 추가적인 연구가 수행되어야 할 것으로 생각된다.

Zubeir 등(2007)은 *S. aureus*에서 PCR에 의한 *mecA* 유전자의 검출과 디스크 확산법에 의한 methicillin 내성과는 상관성이 있다고 하였다. 그러나 이번 연구에서 *mecA* 유전자는 가지고 있었으나, oxacillin에 감수성을 나타낸 *S. pseudintermedius*는 6주가 확인되었다. Berger-Bachi 등(2002)은 이들 균주를 pre-MRSP로 분류하였다. pre-MRSP 균주는 *mecA* 발현을 강하게 억제시키며, 항생제 선택압하에서 PBP를 생산하고 methicillin에 내성을 획득하는 것으로 알려져 있다.

이번 연구 결과 *S. pseudintermedius*는 대부분의 사용된 항생제에 높은 내성률을 나타내었으며, 더욱이 MDR과 MRSP의 높은 출현은 수의 임상분야에서 치료약제의 부재라는 심각한 문제를 초래할 수 있다. MDR과 MRSP의 예방을 위해 항생제의 신중한 사용과 더불어 지속적인 감독과 모니터링이 필요할 것으로 생각된다.

결론

개와 고양이로부터 분리된 *S. pseudintermedius* 91주에 대한 항생제 내성, MRSP의 출현 빈도 및 *mecA* 및 *femA* 유전자의 검출을 조사한 결과는 다음과 같다. 공시된 *S. pseudintermedius*는 피부, 귀, 뇨, 코, 항문 등에서 분리되었다. 총 91주의 *S. pseudintermedius* 중

MRSP는 19주(20.9%), MSSP는 72주(79.1%)가 분리되었다. MRSP와 MSSP 균주들은 PC, KM, TC, EM, SXT, DA, CIP, ENR 및 CM에 높은 내성을 나타내었다(각각 100~47.3%와 90.3~33.3%). MRSP 균주의 89.5% (17/19)와 MSSP 균주의 73.6% (53/72)가 MDR이었다. *mecA* 유전자는 MRSP 균주에서 19주(100%)가 검출되었고, MSSP에서도 6주(8.3%)가 검출되었다. 반면 *femA* 유전자는 검출되지 않았다. *S. pseudintermedius*에서 MRSP와 MDR의 높은 출현은 수의 임상에서 질병 치료에 어려움을 줄 수 있다. 따라서 항생제의 신중한 선택과 사용이 요구된다.

REFERENCES

- Bardiau M, Yamazaki K, Ote I, Misawa N, Mainil JG. 2013. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from dogs and cats. *Microbiol Immunol* 57: 496-501.
- Berger-Bächli B, Rohrer S. 2002. Factors influencing methicillin resistance in staphylococci. *Arch Microbiol* 178: 165-171.
- Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). 2008. Performance standards for antimicrobial discs and dilution susceptibility for bacteria isolated from animals, Approved Standards. Wayne, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards.
- Detwiler A, Bloom P, Petersen A, Rosser EJ. 2006-2011. Multi-drug and methicillin resistance of staphylococci from canine patients at a veterinary teaching hospital. *Vet Q* 33: 60-77.
- Devriese LA, Vancanneyt M, Baele M, Vaneechoutte M, De Graef E, Snauwaert C, Cleenwerck I, Dawyndt P, Swings J, Decostere A, Haesebrouck F. 2005. *Staphylococcus pseudintermedius* sp. nov., a coagulase-positive species from animals. *Int J Syst Evol Microbiol* 55: 1569-1573.
- Dziva F, Wint C, Auguste T, Heeraman C, Dacon C, Yu P, Koma LM. 2015. First identification of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* strains among coagulase-positive staphylococci isolated from dogs with otitis externa in Trinidad, West Indies. *Infect Ecol Epidemiol* 28: 29170-<http://dx.doi.org/10.3402/iee.v5.29170>.
- Feng Y, Tian W, Lin D, Luo Q, Zhou Y, Yang T, Deng Y, Liu YH, Liu JH. 2012. Prevalence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in pets from South China. *Vet Microbiol* 160: 517-524.
- Gortel K, Campbell KL, Kakoma I, Whittam T, Schaeffer DJ, Weisiger RM. 1999. Methicillin resistance among staphylococci isolated from dogs. *Am J Vet Res* 60: 1526-1530.
- Haenni M, de Moraes NA, Châtre P, Médaille C. 2014. Characterisation of clinical canine methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus pseudintermedius* in France. *J Global Antimicrobial Resistance* 2: 119-123.
- Kadlec K, Schwarz S, Perreten V, Andersson UG, Finn M, Greko C, Moodley A, Kania SA, Frank LA, Bemis DA, Franco A, Iurescia M, Battisti A, Duim B, Wagenaar JA, van Duijkeren E, Weese JS, Fitzgerald JR, Rossano A, Guardabassi L. 2010. Molecular analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* of feline origin from different European countries and North America. *J Antimicrob Chemother* 65: 1826-1828.
- Kang MH, Chae MJ, Yoon JW, Kim SG, Lee SY, Yoo JH, Park HM. 2014. Antibiotic resistance and molecular characterization of ophthalmic *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from dogs. *J Vet Sci* 15: 409-415.
- Loeffler A, Linek M, Moodley A, Guardabassi L, Sung JM, Winkler M, Weiss R, Lloyd DH. 2007. First report of multiresistant, *mecA*-positive *Staphylococcus intermedius* in Europe: 12 cases from a veterinary dermatology referral clinic in Germany. *Vet Dermatol* 18: 412-421.
- Moodley A, Damborg P, Nielsen SS. 2014. Antimicrobial resistance in methicillin susceptible and methicillin resistant *Staphylococcus pseudintermedius* of canine origin: literature review from 1980 to 2013. *Vet Microbiol* 171: 337-341.
- Nienhoff U, Kadlec K, Chaberny IF, Verspohl J, Gerlach GF, Kreienbrock L, Schwarz S, Simon D, Nolte I. 2011. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* among dogs admitted to a small animal hospital. *Vet Microbiol* 150: 191-197.
- Pellerin JL, Bourdeau P, Sebbag H, Person JM. 1998. Epidemiology of antimicrobial compound resistance of *Staphylococcus intermedius* clinical isolates from canine pyodermas. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 21: 115-133.
- Perreten V, Kadlec K, Schwarz S, Grönlund Andersson U, Finn M, Greko C, Moodley A, Kania SA, Frank LA, Bemis DA, Franco A, Iurescia M, Battisti A, Duim B, Wagenaar JA, van Duijkeren E, Weese JS, Fitzgerald JR, Rossano A, Guardabassi L. 2010. Clonal spread of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: an international multicentre study. *J Antimicrob Chemother* 65: 1145-1154.
- Priyantha R, Gaunt MC, Rubin JE. 2016. Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus pseudintermedius* colonizing healthy dogs in Saskatoon, Canada. *Can Vet J* 57: 65-69.
- Ruscher C, Lübke-Becker A, Wleklinski CG, Soba A, Wieler LH, Walther B. 2009. Prevalence of Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from clinical samples of companion animals and equidae. *Vet Microbiol* 136: 197-201.
- Ruscher C, Lübke-Becker A, Semmler T, Wleklinski CG, Paasch A, Soba A, Stamm I, Kopp P, Wieler LH, Walther B.

2010. Widespread rapid emergence of a distinct methicillin- and multidrug-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) genetic lineage in Europe. *Vet Microbiol* 144: 340-346.
- Sasaki T, Kikuchi K, Tanaka Y, Takahashi N, Kamata S, Hiramatsu K. 2007. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a veterinary teaching hospital. *J Clin Microbiol* 45: 1118-1125.
- van Duijkeren E, Catry B, Greko C, Moreno MA, Pomba MC, Pyörälä S, Ruzauskas M, Sanders P, Threlfall EJ, Torren-Edo J, Törneke K; Scientific Advisory Group on Antimicrobials (SAGAM). 2011. Review on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *J Antimicrob Chemother*. 66: 2705-2714.
- Wang Y, Yang J, Logue CM, Liu K, Cao X, Zhang W, Shen J, Wu C. 2012. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from canine pyoderma in North China. *J Appl Microbiol* 112: 623-630.
- Weese JS, van Duijkeren E. 2010. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Vet Microbiol* 140: 418-429.
- Wettstein K, Descloux S, Rossano A, Perreten V. 2008. Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Switzerland: three cases of urinary tract infections in cats. *Schweiz Arch Tierheilkd* 150: 339-343.
- Wielders CL, Vriens MR, Brisse S, de Graaf-Miltenburg LA, Troelstra A, Fleer A, Schmitz FJ, Verhoef J, Fluit AC. 2001. In-vivo transfer of *mecA* DNA to *Staphylococcus aureus* [corrected]. *Lancet* 357: 1674-1675.
- Yoo JH, Yoon JW, Lee SY, Park HM. 2010. High prevalence of Fluoroquinolone- and Methicillin- resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from canine pyoderma and otitis externa in veterinary teaching hospital. *J Microbiol Biotechnol* 20: 798-802.
- Yoon JW, Lee KJ, Lee SY, Chae MJ, Park JK, Yoo JH, Park HM. 2010. Antibiotic resistance profiles of *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from canine patients in Korea. *J Microbiol Biotechnol* 20: 1764-1768.
- Zubeir IE, Kanbar T, Alber J, Lämmler C, Akineden O, Weiss R, Zschöck M. 2007. Phenotypic and genotypic characteristics of methicillin/oxacillin-resistant *Staphylococcus intermedius* isolated from clinical specimens during routine veterinary microbiological examinations. *Vet Microbiol* 121: 170-176.