

< Original Article >

## 대구지역 동물병원에서 입원중인 개와 고양이로부터 분리된 항생제 내성 대장균

조재근\* · 김정미 · 김환득 · 김경희  
대구광역시보건환경연구원

### Antimicrobial-resistant *Escherichia coli* isolated from dogs and cats at animal hospitals in Daegu

Jae-Keun Cho\*, Jeong-Mi Kim, Hwan-Deuk Kim, Kyung-Hee Kim

Metropolitan Health & Environmental Research Institute, Daegu 42183, Korea

(Received 20 September 2017; revised 22 September 2017; accepted 25 September 2017)

#### Abstract

This study was carried out to investigate the antimicrobial resistance profiles and resistance genes in 62 *Escherichia coli* isolated from dogs and cats hospitalized at animal hospitals in Daegu. *E. coli* isolates showed high resistance to nalidixic acid (46.8%) and ampicillin (45.2%). Resistance to the other antimicrobial agents was less than 30%, and no resistant isolates were detected for imipenem and amikacin. Of the 28 ampicillin-resistant isolates, TEM and CTX-M genes were detected in 16 (57.1%) and 11 (39.3%), respectively. The *aadA* gene was found in 4 (26.7%) of 15 gentamicin-resistant isolates, and *strA-strB* gene was found in 10 (66.7%) isolates. The *sul I* and *sul II* genes were detected in 11 (61.1%) and 14 (77.8%) of 18 trimethoprim/sulfamethoxazole-resistant isolates, and *tetB* gene in 9 (81.8%) of 11 minocycline-resistant isolates, and *cmlA* gene in 2 (22.2%) of 8 chloramphenicol-resistant isolates. The *qnrB* and *qnrS* genes were found in 3 (10.3%) and 1 (3.4%) of 28 nalidixic acid-resistant isolates, respectively. Whereas, none of the SHV, CMY-2, *tetA*, *dfr Ia* and *dfr VII*, and *qnrA* genes were found. Our results show a wide variety of resistance genes in *E. coli* isolates from dogs and cats. This study also represents the first report of *qnrB* and *qnrS* gene producing *E. coli* isolates from dogs in republic of Korea.

**Key words :** *Escherichia coli*, Dogs, Cats, Antimicrobial agents, Resistance gene

## 서 론

여러 가지 항생제에 내성을 나타내는 항생제 내성균의 출현이 급격히 증가하고 있고, 이들 항생제 내성균 또는 내성 유전자가 사람에게로 전달될 경우 심각한 문제가 될 수 있다(Normand 등, 2000).

대장균에서 항생제 내성의 중요한 기전의 하나는  $\beta$ -lactamase의 산생이다. 반려동물에서 penicillin 뿐만 아니라 3, 4세대 cephalosporin계 등의  $\beta$ -lactam 항생제

에 대한 저항을 보이는 extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) 생성 대장균은 세계 도처에서 발견되고 있다 (Carattoli, 2005; O'Keefe 등, 2010; Sallem 등, 2013). 더욱이 ESBL 유전자는 흔히 동일 plasmid 내 다른 내성 유전자와 공존하며 그 결과 다제 내성을 나타낸다. 1990년대 이전까지 TEM과 SHV형 ESBL이 유행하였지만 최근에는 CTX-M형 ESBL이 가장 흔히 발견되고 있다(Liu 등, 2016). 이들 유전자 외에 CMY-2 같은 plasmid 매개 AmpC  $\beta$ -lactamase도 가끔 검출되고 있다(Tamang 등, 2012a; Liu, 2016).

Quinolone계 항생제는  $\beta$ -lactam 계열의 항생제와 더

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

불어 가장 많이 사용되고 있는 항생제로 국내에서는 ciprofloxacin과 enrofloxacin이 축산분야에서 사용되고 있고, 사람 및 동물에서 모두 중요한 항생제로 우선적인 관리가 필요한 항생제로 분류하고 있다(Lim, 2012). Quinolone계 항생제 내성은 이 약제의 표적부위인 DNA gyrase와 topoisomerase IV 유전자의 일부인 quinolone 내성 결정 부위(quinolone resistance determining region, QRDR)의 변이에 의한 내성이 주요 기전으로 알려져 있다(Jacoby, 2005). 최근에는 plasmid 상에 존재하는 내성 유전자(plasmid-mediated quinolone resistance, PMQR)에 의한 내성기전이 보고되고 있고, quinolone 내성에 관여하는 유전자로 *qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *aac(6)-Ib-cr* 및 *qepA* 등이 알려져 있다(Gibson 등, 2010; Rodríguez-Martínez 등, 2011).

더욱이 개와 고양이는 오래전부터 인간과 매우 밀접한 관계에 있어 이들 동물에서 항생제 내성균의 출현은 동물과 사람 사이 내성균 또는 내성 유전자의 교환과 전파를 가능하게 한다(Guardabassi 등, 2004). 최근까지 전 세계적으로 개와 고양이에서 분리된 대장균에서 항생제 내성 유전자의 검출에 관한 보고는 많지만(Sallem 등, 2012; Costa 등, 2008; Sáenz 등, 2004; Chang 등, 2015) 국내에서 이에 관한 보고는 드물다(Cho 등, 2013).

이 연구의 목적은 대구지역 동물병원에 입원 중인 개와 고양이로부터 분리된 대장균을 대상으로 항생제 내성 양상을 조사하고, 또한 한 가지 이상의 약제에 내성을 보인 균주에 대해서는 여러 가지 항생제에 대한 내성 유전자의 보유현황을 알아보는 것이다.

## 재료 및 방법

### 균 분리 동정

2012년 1월부터 2015년 12월까지 대구지역에 있는 동물병원에 입원 중인 개와 고양이에서 총 62주(개, 57주; 고양이, 5주)의 대장균을 분리하여 실험에 공시하였다. 우선 가검물을 MacConkey agar (Oxoid, UK)에 도말하여 37°C에서 24시간 배양하였다. 대장균으로 의심되는 집락은 EMB agar (Oxoid, England)에 도말한 후 37°C에서 18시간 배양한 후 금속성 광택을 나타낸 집락을 선택하여 순수 분리 후 VITECK 2 compact (BioMerieux, France)를 이용하여 최종 동정하였다.

### 항생제 감수성 시험

항생제 감수성 시험은 Bauer 등(1996)의 디스크 확산법을 이용하여 실시하였다. 사용한 항생제 디스크(Oxoid, UK)는 ampicillin (AM, 10 µg), cefazolin (CZ, 30 µg), cefaclor (CEC, 30 µg), ceftazidime (CAZ, 30 µg), cefotaxime (CTX, 30 µg), imipenem (IPM, 10 µg), gentamicin (GM, 10 µg), amikacin (AK, 30 µg), minocycline (MC, 30 µg), nalidixic acid (NA, 30 µg), ciprofloxacin (CIP, 5 µg), enrofloxacin (ENR, 5 µg), levofloxacin (LEV, 5 µg), moxifloxacin (MXF, 30 µg), trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT, 1.25/23.75 µg) 및 chloramphenicol (CM, 30 µg) 등 16종이었다. 공시균을 Mueller-hinton broth (Oxoid, UK)에 접종하여 37°C에서 2~4시간 배양하여 균 농도를 McFarland No. 0.5로 조정된 후 멸균면봉을 이용하여 Mueller-Hinton agar (Oxoid, UK) 평판배지에 고르게 도포한 다음 항생제 디스크를 dispenser (Oxoid, UK)로 접종하였다. 35±2°C에서 16~18시간 배양 후 균 억제대의 크기를 측정하여 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2012)에 근거하여 내성 여부를 판정하였다. 항생제 감수성 시험을 위한 표준균주로 *E. coli* ATCC 25922를 사용하였다.

### DNA 추출

공시균에 대한 genomic DNA 추출은 boiling법으로 실시하였다. 즉 tryptic soy broth (Oxoid, UK)에 접종하여 37°C에서 18~24시간 진탕 배양하여 얻은 균 부유액 1.0 mL를 13,000 rpm에서 2분간 원심분리한 후 상층액을 제거한 다음 멸균 증류수 0.5 mL로 재 부유하였다. 균 부유액은 끓는 물에 10분간 가열한 다음 13,000 rpm에서 10분간 원심분리한 후 상층액을 취하여 template DNA로 사용하였다.

### 약제 내성 유전자의 검출

각각의 항생제에 내성을 나타낸 공시균을 대상으로 TEM, SHV, CTX-M, CMY-2, *aadA*, *strA-strB*, *clmA*, *tetA*, *tetB*, *sul I*, *sul II*, *DfrIa*, *Dfr VII*, *qnrA*, *qnrB* 및 *qnrS* 같은 내성 유전자의 검출을 실시하였다. 사용된 primer와 PCR 반응은 이전 연구자들의 방법(Pagani 등, 2003; Sáenz 등, 2004; Costa 등, 2008; Park 등, 2016)에 준하여 실시하였다. 우선 PCR 반응은 Maxime

PCR PreMix (i-StarTag, Intron, Korea)에 각각의 10 pmol primer 1  $\mu$ L와 template DNA 1  $\mu$ L를 넣은 후, 멸균된 증류수를 첨가하여 최종 반응량이 20  $\mu$ L 되게 하여 Tprofessional Thermal Cycler (Biometra, Germany)를 이용하여 수행하였다. PCR 반응조건은 초기 denaturation 후, denaturation, annealing, extension 과정을 반복하고 최종 extension을 실시하였다. 증폭된 산물은 1.2% agarose gel에서 100 V로 30분간 전기영동을 실시한 후 UV transilluminator (Biometra, Germany)를 이용하여 확인하였다.

## 결 과

### 항균제 감수성

개와 고양이에서 분리된 대장균 62주에 대한 항생제 감수성 시험 결과는 Table 1과 같다. NA (46.8%)에 가장 높은 내성을 나타내었고, 다음 AM (45.2%), CZ과 SXT (각각 29.0%), GM (24.2%), MXF (22.6%), CEC, CIP, ENR과 LEV (각각 19.4%), CTX와 MC (각각 17.7%), CM (14.5%) 및 CAZ (11.3%) 순이었다. 반면 IPM과 AK에 내성인 균주는 없었다. 공시균 62주 중 39주(62.9%)가 사용된 한 종류 이상의 항생제에 내성을 나타내었고, 이중 24주(38.7%)는 4종류 이상의 항생제에 내성을 나타내었다. 더욱이 9주(14.5%)

는 10종 이상의 항생제에 내성을 보였다.

### 약제 내성 관련 유전자

각각의 항생제에 내성을 나타낸 균주를 대상으로 약제 내성 관련 유전자의 검출을 실시한 결과는 Table 2와 같다. AM에 내성을 보인 공시균 28주 중 TEM 유전자는 16주(57.1%)에서, CTX-M 유전자는 11주(39.3%)에서 발견되었다. 반면 SHV와 CMY-2 유전자는 검출되지 않았다. GM에 내성을 보인 15주 중 *aadA* 유전자는 4주(26.7%)에서 *strA-strB* 유전자는 10주(66.7%)에서 검출되었다. SXT에 내성을 보인 18주 중 *sul I* 유전자는 11주(61.1%)에서 *sul II* 유전자는 14주(77.8%)에서 검출되었다. 반면 *dfr Ia*와 *dfr VII* 유전자는 한 주도 검출되지 않았다. MC에 내성을 보인 11주 중 *tetB* 유전자는 9주(81.8%)에서 검출되었지만 *tetA* 유전자는 한 주도 검출되지 않았다. *cmlA* 유전자는 CM에 내성인 8주 중 2주(22.2%)에서 검출되었다. 한편 NA에 내성을 나타낸 29주를 대상으로 plasmid에 기인한 quinolone 내성 PMQR 인자인 *qnrA*, *qnrB* 및 *qnrS* 유전자의 검출을 실시한 결과 *qnrB*와 *qnrS* 유전자는 각각 3주(10.3%)와 1주(3.4%)가 검출되었지만 *qnrA* 유전자는 검출되지 않았다.

Table 1. Antimicrobial resistance of 62 *E. coli* isolates

Classification	Antimicrobial agents	No. (%) of resistant strains		
		Susceptible (%)	Intermediate (%)	Resistant (%)
Penicillins	Ampicillin	32 (51.6)	2 (3.2)	28 (45.2)
	Cephems	Cefazolin	29 (46.8)	15 (24.2)
	Cefaclor	48 (77.4)	2 (3.2)	12 (19.4)
	Ceftazidime	54 (87.1)	1 (1.6)	7 (11.3)
	Cefotaxime	47 (75.8)	3 (4.8)	11 (17.7)
	Carbapenems	Imipenem	61 (98.4)	1 (1.6)
Aminoglycosides	Gentamicin	47 (75.8)	0 (0.0)	15 (24.2)
	Amikacin	58 (93.5)	4 (6.5)	0 (0.0)
Tetracyclines	Minocycline	48 (77.4)	3 (4.8)	11 (17.7)
Quinolones	Nalidixic acid	33 (53.2)	0 (0.0)	29 (46.8)
	Ciprofloxacin	45 (72.6)	5 (8.1)	12 (19.4)
	Enrofloxacin	46 (74.2)	4 (6.5)	12 (19.4)
	Levofloxacin	50 (80.6)	0 (0.0)	12 (19.4)
	Moxifloxacin	44 (71.0)	4 (6.5)	14 (22.6)
Sulfonamides	Sulfamethoxazole/trimethoprim	42 (67.7)	2 (3.2)	18 (29.0)
Phenicol	Chloramphenicol	50 (80.6)	3 (4.8)	9 (14.5)

**Table 2.** Phenotypes of antimicrobial resistance and resistance genes detected in antimicrobial resistant *E. coli* isolates

Isolates	Origin	Antimicrobial resistance pattern	Resistance genes detected
EC 12-7	Dog	NA, MXF	-
EC 12-14	Dog	AM, CZ, CEC, CTX, GM, MC, NA, CIP, ENR, LEV, MXF, SXT, CM	TEM, CTX-M, <i>sul I</i> , <i>sul II</i> , <i>tetB</i> , <i>strA/strB</i>
EC 12-42	Dog	AM, CZ, CEC, CTX, GM, MC, NA, CIP, ENR, LEV, MXF, SXT, CM	TEM
EC 12-56	Dog	AM, CZ, CEC, CAZ, CTX, NA, MXF, SXT	<i>sul I</i> , <i>qnrB</i>
EC 12-83	Dog	NA, CIP, ENR, LEV, MXF, CM	<i>clmA</i>
EC 12-90	Dog	MC	<i>tetB</i>
EC 12-114	Dog	AM, CZ, NA, SXT	TEM, <i>sul I</i> , <i>sul II</i> , <i>qnrB</i>
EC 13-17	Dog	AM, CZ, GM, MCNA, CIP, ENR, LEV, MXF, SXT	TEM, <i>sul I</i> , <i>sul II</i> , <i>strA/strB</i>
EC 13-22	Dog	AM, MC	TEM, <i>tetB</i>
EC 13-37	Dog	AM, GM, MC, STX	TEM, <i>sul I</i> , <i>tetB</i>
EC 13-38	Dog	NA	-
EC 13-39	Dog	AM	TEM
EC 13-59	Dog	AM, NA	TEM
EC 13-101	Dog	AM, CZ, GM, MC	TEM, <i>aadA</i> , <i>tetB</i> , <i>strA/strB</i>
EC 13-118	Dog	AM, CZ, CEC, GM, MC	TEM, <i>aadA</i> , <i>tetB</i> , <i>strA/strB</i>
EC 13-129	Dog	AM, GM, MC, NA, SXT, CM	TEM, <i>sul I</i> , <i>sul II</i> , <i>tetB</i> , <i>strA/strB</i>
EC 13-131	Dog	AM, GM, NA	TEM
EC 13-139	Dog	AM, CZ, CEC, CTX, GM, NA, CIP, ENR, LEV, MXF, SXT, CM	CTX-M, <i>clmA</i>
EC 13-140	Cat	AM, CZ, GM, MC	TEM, <i>aadA</i> , <i>tetB</i> , <i>strA/strB</i>
EC 13-146	Dog	AM, CZ, CEC, CAZ, CTX, GM, NA, SXT	TEM, CTX-M, <i>aadA</i> , <i>sul II</i> , <i>strA/strB</i> , <i>qnrB</i>
EC 13-149	Dog	AM, MC, NA, SXT, CM	CTX-M, <i>sul II</i> , <i>tetB</i>
EC 13-155	Dog	NA, SXT	<i>sul II</i>
EC 13-163	Dog	AM, CZ, CEC, CAZ, CTX, NA, CIP, ENR, LEV, MXF, SXT, CM	TEM, <i>sul II</i>
EC 13-164	Dog	AM, CZ, CEC, CAZ, CTX, NA, CIP, ENR, MXF, SXT	CTX-M, <i>sul I</i>
EC 14-2	Dog	AM, CZ	-
EC 14-4	Dog	AM, MC, NA, SXT	<i>sul I</i> , <i>sul II</i>
EC 14-7	Dog	AM, CZ, CEC, CAZ, CTX, GM, NA, CIP, ENR, LEV	CTX-M
EC 14-16	Dog	NA	-
EC 14-28	Dog	NA, SXT	<i>sul II</i>
EC 14-49	Dog	NA, CIP, ENR, LEV, MXF	-
EC 14-64	Dog	AM, CZ, CEC, CTX, GM, MC, NA, CIP, ENR, LEV, MXF, SXT, CM	CTX-M, <i>sul I</i> , <i>sul II</i> , <i>strA/strB</i>
EC 14-75	Dog	AM, NA, SXT	<i>sul I</i> , <i>sul II</i>
EC 14-91	Dog	AM, NA	TEM, CTX-M
EC 14-121	Dog	AM, CZ, CEC, CAZ, CTX, GM, NA, CIP, ENR, LEV, MXF	CTX-M
EC 14-123	Dog	NA, CIP, ENR, LEV, MXF	<i>qnrS</i>
EC 14-127	Dog	CM	-
EC 15-3	Cat	AM, CZ, CEC, CAZ, CTX, GM, NA, CIP, ENR, LEV, MXF, SXT, CM	CTX-M, <i>sul II</i> , <i>strA/strB</i>
EC 15-83	Dog	NA	-
EC 15-105	Dog	AM, CZ, CEC, CTX, GM, NA, SXT	CTX-M, <i>sul I</i> , <i>sul II</i> , <i>strA/strB</i>

\*AM, ampicillin; MXF, moxifloxacin; CZ, cefazolin; CEC, cefaclor; CTX, cefotaxime; GM, gentamicin; MC, minocycline; NA, nalidixic acid; CIP, ciprofloxacin; ENR, enrofloxacin; LEV, levofloxacin; SXT, sulfamethoxazole/trimethoprim; CM, chloramphenicol; CAZ, ceftazidime.

## 고 찰

항생제 내성균의 출현은 동물의 치료를 어렵게 할 뿐만 아니라 사람에게 전파될 수 있다. 특히 개와 고양이는 사람과 매우 밀접한 관계를 맺고 있어 이들 동물에서 항생제 내성균의 출현은 공중보건학적으로 중요한 의미를 가진다.

이번 연구에서 개와 고양이 유래 대장균은 NA에 가장 높은 내성률을 보였다. 그러나 국내 개 유래 대

장균에서 NA에 대한 연구 결과는 없다. 따라서 이러한 결과를 국내 환축 및 소의 분변 유래 대장균에서 내성률인 50%의 성적과 비교해 볼 때 유사한 결과를 얻었다(Tamang 등, 2012b). 반면 이러한 결과는 대만의 요로감염 증상을 보인 개에서 38.6% (Chang 등, 2015), 포르투갈의 건강한 개와 고양에서 3.5% (Costa 등, 2007)의 성적과는 다소 차이가 있었다. 한편 AM에 대한 높은 내성률은 널리 알려져 있고(Park 등, 2004; Choi 등, 2010; Kim 등, 2011) 이번 연구에

서도 유사한 경향을 나타내었다. 한편 이번 연구의 결과를 우리의 이전 성적(Cho 등, 2013)인 tetracycline (TC)에 53.3%, SXT 43.3%, GM 40%, CIP 33.3%, CTX 30%, AK 26.7%, IPM 20%, CM 16.7% 및 CAZ에 10%의 성적과 비교해 볼 때 사용된 대부분의 항생제에 대한 내성률은 다소 낮게 나타났다. 특히 이번 연구에서 IPM과 AK에 내성인 균주는 없었다. 이는 항생제 사용 감소를 위한 지속적인 홍보와 동물병원에서 항생제 치료 시 원인균 분리와 항생제 감수성 시험을 통한 적절한 치료약제 선택의 결과에 기인된 것으로 생각된다.

한편 Park 등(2004)은 대학 동물병원에 내원한 개 유래 대장균에서 CIP, GM, CM 및 SXT에 76.9%~53.8%의 높은 내성률을 보고하였고, Choi 등(2010)은 요로감염증을 가진 개에서 분리한 대장균에서 TC, GM, CM, CIP, ENR 및 CZ에 92.6%~66.7%의 매우 높은 내성률을 보고하였다. 또한 이번 연구에서 사용된 약제 외에 lincomycin, erythromycin, spiramycin, tylosin, penicillin, clindamycin, tiamulin, streptomycin, carbenicillin 및 cloxacillin 등과 같은 항생제에도 매우 높은 내성이 보고(Kim 등, 2004; Choi 등, 2010; Kim 등, 2011)되고 있어, 국내 개와 고양이에서 항생제 내성 문제는 심각한 수준에 도달하였음을 알 수 있었다. 더욱이 다른 연구자들이 사용한 항생제의 종류가 이번 연구에 사용한 것과 일치하지 않아 내성 양상에 대해 단순한 비교가 어렵지만 이번 연구에서 높은 내성을 보인 항생제 또한 다른 연구에서 유사한 경향을 보였다.

이번 연구에서 AM 내성균을 대상으로 TEM, CTX-M, SHV 및 CMY-2형  $\beta$ -lactamase의 검출을 시도하였다. TEM형 유전자는 AM 내성의 가장 흔한 기전으로 건강한 동물과 사람에서 분리된 대장균에서 검출되고 있다(Briñas 등, 2002; Brinas 등, 2005; Carattoli, 2005). 이번 연구에서도 AM에 내성을 보인 대장균에서 TEM형 유전자가 가장 많이 검출되었다. CTX-M형 유전자는 새로운 형태의 ESBL로 1986년 일본의 개에서 분리된 대장균에서 최초로 보고된(Matsumoto 등, 1988) 이후 이들 유전자의 출현은 사람과 동물에서 증가하고 있다(O'Keefe 등, 2010). 국내에서도 CTX-M-14형 유전자는 개 유래 대장균에서 최초로 보고한 이후 지속적으로 확인되고 있다(Lim 등, 2009; So 등, 2012; Tamang 등, 2012a). 이번 연구에서 CTX-M형 유전자는 AM 내성균의 39.3%에서 검출되었다. 이는 국내 동물병원 입원 개에서 33.3% (So 등, 2012)와 중국의

반려동물에서 40.4% (Sun 등, 2010)의 성적과 유사하였다. 반면 우리의 이전 연구(Cho 등, 2013) 및 Tamang 등(2012a)의 1.9%의 성적과는 다소 차이가 있었다. CTX-M 유전자의 검출율의 차이는 동물병원에서 세파계의 사용과 관련이 있을 거라고 생각된다. 이번 연구에서 TEM과 CTX-M형 유전자의 세부 cluster는 분석하지 않았으며 이들 유전자의 유행하는 형을 알기 위해 향후 추가적인 조사가 필요할 것으로 생각된다. 더욱이 CTX-M 유전자를 갖고 있는 3주는 TEM형 유전자를 동시에 보유하고 있어 ESBL 유전자는 흔히 동일 plasmid 내 다른 내성 유전자와 공존하는 것으로 생각된다.

한편 외국의 경우 개와 고양이 유래 *E. coli*에서 SHV형 및 plasmidic class C  $\beta$ -lactamase를 암호화하는 CMY-2형 유전자의 검출이 보고가 되고 있고(Carattoli 등, 2005; Sallem 등, 2013; Liu, 2016), 국내 개에서도 CMY-2형 유전자가 보고된 적이 있으나(Tamang 등, 2012a) 이번 연구에서 SHV형 및 CMY-2형 유전자는 검출되지 않았다.

Streptomycin (SM)에 내성을 전달하는 *aadA* 및 *strA-strB* 유전자는 가축 유래 대장균에서 흔히 발견되고 있고 SM 내성에 중요한 역할을 한다(Lanz 등, 2003). 이번 연구에서 SM에 대한 항생제 감수성 시험을 실시하지 않아 동일 계열의 aminoglycoside계 항생제인 GM에 내성을 보인 균주를 대상으로 *aadA*와 *strA-strB* 유전자의 존재를 확인하였다. 한편 가축 유래 대장균에서 GM 내성은 *aac3* (I~VI) 유전자와 관련이 있다(Saenz 등, 2004; Costa 등, 2008). 더욱이 *strA-strB* 유전자를 가지는 균주는 *aadA* 유전자를 가지는 균주보다 SM에 높은 MIC를 나타내는 것으로 알려져 있다.

최근까지 40여종 이상의 TC 내성 유전자가 알려져 있으며, 이번 연구에서 *tetA* 유전자는 검출되지 않고 *tetB* 유전자만 검출되었다. 이는 개와 고양이에서 분리된 *E. coli*에서 *tetB* 유전자가 가장 많이 검출되었다는 Lanz 등(2003)의 결과와는 일치하였다. 반면 Sengeløv 등(2003)은 TC 내성 균주는 *tetA* 유전자를 가장 많이 보유하고 있다고 하였다. Costa 등(2008)은 TC에 내성을 나타낸 *E. coli*는 개에서는 *tetA*, 고양이에서는 *tetB* 유전자가 많이 검출되었다고 보고하였다. 이번 연구에서는 확인되지 않았지만 TC 내성 균주에서 한 가지 이상의 *tet* 유전자의 존재는 항생제에 대한 강한 선택압과 관련이 있다(Bryan 등, 2004)

CM에 대한 내성은 *cmlA*과 *floR* 유전자의 존재와

매우 밀접한 관련이 있다. CM의 *efflux pump*를 암호화하는 이들 유전자는 소, 돼지 및 개에서 분리된 대장균에서 보고가 되고 있다(Sáenz 등, 2004; Chang 등, 2015). 이번 연구에서 *cmlA* 유전자는 2주에서 검출되었으며, 이중 한주는 CTX-M 유전자를 동시에 보유하고 있어 CM 내성 유전자는 다른 유전자와 공존함을 알 수 있었다(Sáenz 등, 2004).

Sulfonamides에 내성 기전인 *sul II*와 *sul I* 유전자는 음성균 사이에서 널리 분포하고 있다. SXT에 내성을 보인 18주 중 *sul II* 유전자가 *sul I* 유전자는 보다 많이 검출되어, 이전 연구자들의 결과와 다소 차이가 있었다(Lanz 등, 2003). 특히 8주는 *sul I*과 *sul II* 유전자를 동시에 보유하고 있었다. 이번 연구에서 *df<sub>r</sub> Ia*와 *df<sub>r</sub> VII* 유전자는 검출되지 않았지만 이전 연구자들에 의해 보고가 되고 있다(Chang 등, 2015; Saenz 등, 2004; Costa 등, 2008).

최근 *qnrA*, *qnrB*, *qnrS* 및 *aac(6')-lb-cr* 같은 PMQR 유전자는 임상균주뿐 아니라 개와 고양이 유래 대장균에서 그 존재가 확인되고 있다(Aslantaş, 2007; Gibson 등, 2010; Liu 등, 2012; Liu 등, 2016). 더욱이 이들 PMQR 유전자는 ESBL 또는 AmpC β-lactamase와 같이 동일 plasmid에 위치한다(Yang, 2007). 이번 연구에서 NA 내성 대장균 29주 중 *qnrB* 유전자는 3주, *qnrS* 유전자는 1주에서 검출되었다. 특히 *qnrS* 유전자는 단독으로 나타났지만 *qnrB* 유전자는 TEM과 CTX-M 같은 ESBL 유전자와 조합하여 나타났다. 지금까지 국내 가축의 분변, 환축 및 시판 식육에서 분리한 대장균에서 *qnrB*, *qnrS* 및 *aac(6')-lb-cr*에 관해서는 보고된 적이 있다(Tamang, 2012b; Park 등, 2016). 반면 개와 고양이에서 분리된 대장균에서 *qnrB*와 *qnrS* 유전자의 검출에 관한 보고는 처음이다. 이번 연구에서 *qnrA* 유전자는 확인되지 않았으며 QRDR 같은 다른 내성기전에 대해서는 조사하지 않았다. 아울러 이번 연구에서 고양이 유래 항생제 내성균은 2주 뿐이어서 개 유래 내성균과의 비교는 하지 않았다. 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이번 연구의 결과 개와 고양이 유래 대장균에서 다양한 항생제 내성 유전자의 출현이 확인되었고, 이들 내성 유전자는 단독 또는 다른 유전자와 조합하여 나타났다. 반려동물에서 사용되는 것과 동일한 항생제가 사람에게 사용되고 있고 동물유래 항생제 내성균 또는 내성 인자가 사람으로의 전달될 수 있다. 따라서 동물병원에 입원 치료중인 개와 고양이에서 항생제의 신중한 사용과 더불어 항생제 내성 관리를 위해

반려동물에 대한 전국적인 항생제 내성 모니터링 조사가 수행되어야 할 것으로 생각된다.

## 결 론

대구지역 동물병원에 입원중인 개와 고양이로부터 분리한 대장균 62주(개 57주, 고양이 5주)에 대한 항생제 내성 양상 및 내성 유전자의 보유현황을 조사한 결과는 다음과 같았다. 항생제 감수성 시험 결과 NA와 AM에 각각 46.8%와 45.2%의 높은 내성률을 나타내었고 나머지 항생제에 대해서는 30%미만의 내성률을 나타내었다. 반면 IPM과 AK에 내성인 균주는 없었다. 각각의 항생제에 내성을 나타낸 공시균을 대상으로 약제 내성 관련 유전자의 검출을 실시한 결과 TEM 유전자는 16주(57.1%), CTX-M 11주(39.3%), *aadA* 4주(26.7%), *strA-strB* 10주(66.7%), *sul I* 11주(61.1%), *sul II* 14주(77.8%), *tetB* 9주(81.8%), *cmlA* 2주(22.2%), *qnrB* 3주(10.3%) 및 *qnrS* 유전자는 1주(3.4%)에서 검출되었다. 이번 조사에서 SHV, CMY-2, *tetA*, *df<sub>r</sub> Ia*, *df<sub>r</sub> VII* 및 *qnrA* 유전자는 검출되지 않았다. 공시균 62주 중 24주(38.7%)가 4 종류 이상의 항생제에 내성을 나타낸 다제 내성균이었고, 9주(14.5%)는 10종 이상의 항생제에 내성을 나타내었다. 동물병원에서 항생제의 신중한 사용이 요구된다.

## REFERENCES

- Aslantaş Ö, Yılmaz EŞ. 2017. Prevalence and molecular characterization of extended-spectrum β-lactamase (ESBL) and plasmidic AmpC β-lactamase (pAmpC) producing *Escherichia coli* in dogs. *J Vet Med Sci* 79: 1024-1030.
- Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M. 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol* 45: 493-496.
- Briñas L, Moreno MA, Teshager T, Sáenz Y, Porrero MC, Domínguez L, Torres C. 2005. Monitoring and characterization of extended-spectrum beta-lactamases in *Escherichia coli* strains from healthy and sick animals in Spain in 2003. *Antimicrob Agents Chemother* 49: 1262-1264.
- Briñas L, Zarazaga M, Sáenz Y, Ruiz-Larrea F, Torres C. 2002. Beta-lactamases in ampicillin-resistant *Escherichia coli* isolates from foods, humans, and healthy animals. *Antimicrob Agents Chemother* 46: 3156-3163.
- Bryan LE. 1984. Aminoglycoside resistance. pp. 241-277. In: Bryan LE, ed. *Antimicrobial Drug Resistance*. Orlando:

- Academic Press.
- Carattoli A, Lovari S, Franco A, Cordaro G, Di Matteo P, Battisti A. 2005. Extended-spectrum beta-lactamases in *Escherichia coli* isolated from dogs and cats in Rome, Italy, from 2001 to 2003. *Antimicrob Agents Chemother* 49: 833-835.
- Chang SK, Lo DY, Wei HW, Kuo HC. 2015. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolates from canine urinary tract infections. *J Vet Med Sci* 77: 59-65.
- Cho JK, Kim JH, Kim JM, Park, KIM KS. 2013. Antimicrobial resistance and distribution of resistance gene in *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from dogs and cats. *Korean J Vet Res* 36: 171-180.
- Choi DY, Choi DS, Jang HK, Song HJ, Cho JG. 2010. Antimicrobial susceptibility of bacterial isolates from domestic dogs with urinary tract infection. *J Vet Clin* 27: 6-10.
- CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2012. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-second informational supplement. M100-S22. Wayne, Pa, USA.
- Costa D, Poeta P, Sáenz Y, Coelho AC, Matos M, Vinué L, Rodrigues J, Torres C. 2008. Prevalence of antimicrobial resistance and resistance genes in faecal *Escherichia coli* isolates recovered from healthy pets. *Vet Microbiol* 127: 97-105.
- Gibson JSI, Cobbold RN, Heisig P, Sidjabat HE, Kyaw-Tanner MT, Trott DJ. 2010. Identification of qnr and aac(6)-Ib-cr plasmid-mediated fluoroquinolone resistance determinants in multidrug-resistant *Enterobacter* spp. isolated from extraintestinal infections in companion animals. *Vet Microbiol* 143: 329-336.
- Guardabassi L, Schwarz S, Lloyd DH. 2004. Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. *J Antimicrob Chemother* 54: 321-332.
- Jacoby GA. 2005. Mechanisms of resistance to quinolones. *Clin Infect Dis* 41: S120-126.
- Kim DK, Shin DH, Kim HY, Byun JW, Lee KH, Lee OS and Jung BY. 2011. Antimicrobial susceptibility of gram-negative bacteria from dogs and cats. *J Vet Clin* 28: 348-351.
- Kim MS, Jeong JT, Kang SY, Yun YM, Lee JM, Lee DS, Son WG. 2004. Antibiotic resistance of bacterial isolates from nasal discharges of dogs with respiratory diseases. *J Vet Clin* 21: 133-139.
- Lanz R, Kuhnert P, Boerlin P. 2003. Antimicrobial resistance and resistance gene determinants in clinical *Escherichia coli* from different animal species in Switzerland. *Vet Microbiol* 91: 73-84.
- Lim SK. 2012. Veterinary clinically important antimicrobials. *J Kor Vet Med Assoc* 48: 662-666.
- Lim SK, Lee HS, Nam HM, Jung SC, Bae YC. 2009. CTX-M-type beta-lactamase in *Escherichia coli* isolated from sick animals in Korea. *Microb Drug Resist* 15: 139-142.
- Liu X, Boothe DM, Thungrat K, Aly S. 2012. Mechanisms accounting for fluoroquinolone multidrug resistance *Escherichia coli* isolated from companion animals. *Vet Microbiol* 161: 159-168.
- Liu X, Liu H, Li Y, Hao C. 2016. High Prevalence of  $\beta$ -lactamase and Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Genes in Extended-Spectrum Cephalosporin-Resistant *Escherichia coli* from Dogs in Shaanxi, China. *Front Microbiol* 16: 1843.
- Liu X, Thungrat K, Boothe DM. 2016. Occurrence of OXA-48 Carbapenemase and Other  $\beta$ -Lactamase Genes in ESBL-Producing Multidrug Resistant *Escherichia coli* from Dogs and Cats in the United States, 2009-2013. *Front Microbiol* 7: 1057.
- Matsumoto Y, Ikeda F, Kamimura T, Yokota Y, Mine Y. 1988. Novel plasmid-mediated beta-lactamase from *Escherichia coli* that inactivates oxyimino-cephalosporins. *Antimicrob Agents Chemother* 32: 1243-1246.
- Normand EH, Gibson NR, Taylor DJ, Carmichael S, Reid SW. 2000. Trends of antimicrobial resistance in bacterial isolates from a small animal referral hospital. *Vet Rec* 146: 151-155.
- O'Keefe A, Hutton TA, Schifferli DM, Rankin SC. 2010. First detection of CTX-M and SHV extended-spectrum beta-lactamases in *Escherichia coli* urinary tract isolates from dogs and cats in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 54: 3489-3492.
- Pagani L, Dell'Amico E, Migliavacca R, D'Andrea MM, Giacobone E, Amicosante G, Romero E, Rossolini GM. 2003. Multiple CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases in nosocomial isolates of *Enterobacteriaceae* from a hospital in northern Italy. *J Clin Microbiol* 41: 4264-4269.
- Park JM, Choi SS. 2016. Molecular Characterization of Quinolone Antibiotic Resistance in *Escherichia coli* Isolated from Retail Meat in Seoul. *J Pharm Soc Korea* 60: 1-7.
- Park SW, Seo KW, Hwang CY, Youn HW, Han HY. 2004. Isolation of bacteria from clinical specimens in veterinary medical teaching hospital and trend of antimicrobial susceptibility. *J Vet Clin* 21: 7-14.
- Rodríguez-Martínez JM, Cano ME, Velasco C, Martínez-Martínez L, Pascual A. 2011. Plasmid-mediated quinolone resistance: an update. *J Infect Chemother* 17: 149-182.
- Sáenz Y, Briñas L, Domínguez E, Ruiz J, Zarazaga M, Vila J, Torres C. 2004. Mechanisms of resistance in multiple-antibiotic-resistant *Escherichia coli* strains of human, animal, and food origins. *Antimicrob Agents Chemother* 48: 3996-4001.
- Sallem RB, Gharsa H, Slama KB, Rojo-Bezares B, Estepa V, Porres-Osante N, Jouini A, Klibi N, Sáenz Y, Boudabous A, Torres C. 2012. First detection of CTX-M-1, CMY-2, and QnrB19 resistance mechanisms in fecal *Escherichia coli* isolates from healthy pets in Tunisia. *Vector Borne Zoonotic Dis* 13: 98-102.

- Sengelov G, Halling-Sørensen B, Aarestrup FM. 2003. Susceptibility of *Escherichia coli* and *Enterococcus faecium* isolated from pigs and broiler chickens to tetracycline degradation products and distribution of tetracycline resistance determinants in *E. coli* from food animals. *Vet Microbiol* 95: 91-101.
- So JH, Kim J, Bae IK, Jeong SH, Kim SH, Lim SK, Park YH, Lee K. 2012. Dissemination of multidrug-resistant *Escherichia coli* in Korean veterinary hospitals. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 73: 195-199.
- Sun Y, Zeng Z, Chen S, Ma J, He L, Liu Y, Deng Y, Lei T, Zhao J, Liu JH. 2010. High prevalence of bla(CTX-M) extended-spectrum  $\beta$ -lactamase genes in *Escherichia coli* isolates from pets and emergence of CTX-M-64 in China. *Clin Microbiol Infect* 16: 1475-1481.
- Tamang MD, Nam HM, Chae MH, Kim SR, Gurung M, Jang GC, Jung SC, Lim SK. 2012b. Prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants among *Escherichia coli* isolated from food animals in Korea. *Foodborne Pathog Dis*. 9: 1057-1063.
- Tamang MD, Nam HM, Jang GC, Kim SR, Chae MH, Jung SC, Byun JW, Park YH, Lim SK. 2012a. Molecular characterization of extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing and plasmid-mediated AmpC  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* isolated from stray dogs in South Korea. *Antimicrob Agents Chemother* 56: 2705-2712.
- Yang BS. 2007. Multiplex PCR for detection of quinolone resistance qnr genes in extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Korean J clin Lab Sci* 39: 161-166.