

< Original Article >

인천지역 반려견 유래 세균의 항생제 내성 모니터링 조사

김경미 · 조민행 · 이승환 · 김경호 · 이정구 · 이성모*

인천광역시보건환경연구원

A monitoring survey on antimicrobial resistance of bacterial isolates from companion dogs in Incheon

Kyung-Mi Kim, Min-Haneng Cho, Seung-Hwan Lee, Kyung-Ho Kim, Jung-Gu Lee, Sung-Mo Lee*

Health & Environment Research Institute of Incheon, Incheon 22320, Korea

(Received 12 December 2018; revised 28 March 2019; accepted 31 March 2019)

Abstract

This study was performed to investigate antimicrobial resistance in bacterial isolates obtained from companion dogs in veterinary hospitals and an animal shelter in Incheon. Drug resistance was examined respectively with the isolates of *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, and *Staphylococcus pseudintermedius*. The prevalence of drug resistance was calculated for each bacterial species towards 163 *E. coli* isolates, 156 *E. faecalis* isolates, and 86 *S. pseudintermedius* isolates by using selected antimicrobials. *E. coli* isolates were highly resistant to ampicillin, ciprofloxacin and tetracycline (47.9%, 28.2% and 28.2%, respectively). *E. faecalis* isolates were highly resistant to quinupristin-dalfopristin, tetracycline, kanamycin, rifampicin (69.8%, 66.0%, 53.8% and 51.9%, respectively). Higher levels of resistance were detected for ampicillin, penicillin, tetracycline, erythromycin, trimethoprim/sulfamethoxazole, telithromycin in *S. pseudintermedius* isolates (83.7%~52.6%, respectively). Occurrence of methicillin-resistant *S. pseudintermedius* (MRSP) was confirmed by oxacillin disc diffusion method, resulted in 23.3% occurrence among the *S. pseudintermedius* isolates (20/86 strains). The occurrence ratio of multidrug-resistance in the isolates of *E. coli*, *E. faecalis*, and *S. pseudintermedius* was 34.5%, 56.9%, and 67.9%, respectively. In this study, higher levels of antimicrobial drug resistance were observed in bacterial isolates obtained from dogs in Incheon. A regular monitoring and surveillance program should be implemented to prevent the emergence and spread of the drug-resistant bacteria carried in companion dogs.

Key words : Antimicrobial drug resistance, Companion dogs, *E. coli*, *E. faecalis*, *S. pseudintermedius*

서 론

국내의 1인 가구 증가와 저출산·고령화 등에 따라 반려동물 보유가구 비율은 매년 증가하고 있다. 또한 최근 우리나라는 ‘반려동물 돌봄 가구 천만시대’라 불릴 만큼 주변에서 흔하게 반려동물을 접할 수 있다. 농림축산검역본부의 2017년 동물보호에 대한 국민의식조사 보고서에 따르면 반려동물 보유가

구 비율이 전체가구의 28.1%로 4가구 중 1가구는 반려동물을 기르는 것으로 나타났다. 이는 2015년 21.8%에 비해 6.3% 증가하였음을 보여준다.

반려동물 보유인구 증가만큼 국내 반려동물 관련 시장 규모의 성장에 따라 광범위 항생제 사용, 진료 서비스의 전문화 및 응급실 운영 등 동물병원에서의 의료수준도 향상되었다(Kang et al, 2009). 그러나 반려동물에 사용하는 항생제의 내성에 대한 관심은 미미한 실정이며, 이는 반려동물과 밀접하게 생활하고 있는 사람의 건강에 문제가 될 수 있음을 시사한다

*Corresponding author: Sung-Mo Lee, Tel. +82-32-440-5642, Fax. +82-32-440-5490, E-mail. vet97@korea.kr

(Pitout et al, 2008). 정부는 2008년부터 산업용 동물에서 사용하는 항생제가 공중보건에 미치는 영향을 평가하고 축산 항생제 관리 정책 결정 등을 위해 “축산용 항생제내성균 감시체계 구축”사업을 본격적으로 실시해 오고 있었으나 반려동물은 포함되어 있지 않았다. 그러나 다행스럽게도 2016년 8월 정부는 글로벌 보건안보 위협으로 급부상한 항생제 내성균으로부터 국민건강을 보호하기 위해 “국가 항생제 내성 관리대책(2016~2020)”을 발표하였다. 이 대책에 따라 2018년부터 반려동물의 항생제 내성에 대한 국가 차원의 예찰프로그램 도입이 결정되었다(농림축산식품부, 2016).

반려동물에서 항생제 내성균의 출현은 치료법의 제한으로 동물복지에 심각한 문제를 일으킬 수 있고 질병에 대한 이환률과 사망률을 높일 수 있을 뿐만 아니라 경제적 부담도 가중시킬 수 있다(Cosgrove, 2006).

사람, 개 등 포유동물의 장에 정상세균으로 상재하고 있는 *E. coli*는 항생제에 항상 노출되어 있고 면역력이 약해졌을 때 질병을 일으키기도 하는 기회감염균이다. 또한 세균 간에 항생제 내성 유전자 이동이 가능하여 항생제 내성을 갖기도 용이함에 따라 항생제 내성 조사에 적합하다(Miller et al, 2004). 아울러 반려동물에서 분리한 대장균에서 항생제 내성 조사는 여러 차례 보고된 바가 있다(Carattoli et al, 2005; So et al, 2011).

E. faecalis 또한 *E. coli*와 마찬가지로 포유동물 장의 정상세균이지만 최근 병원에서의 의원성 감염(nosocomial infection)이 대두되고 있다(Murry, 1998). 또한 일부 항생제에 대해서는 항생제 사용 유무와 관계없이 세균 내에 내성을 유도하는 인자 등이 존재(Intrinsic resistance)하고 있고 항생제 오·남용에 의한 후천성 내성(acquired resistance)도 가능함에 따라 항생제 내성의 지표 역할을 하고 있다(Sava et al, 2010).

*S. pseudintermedius*는 개의 임상시료에서 가장 빈번하게 분리되는 병원체로서 개의 세균성 농피증, 외이도염, 상처 감염 등의 주요 원인균으로 알려져 왔다(Bannoehr, 2012). 또한 건강한 동물의 비강, 구강, 인두 등에서도 분리됨에 따라 개에 물린 사람에게 기회 감염을 일으키기도 한다(Kloos, 1980; Talan et al, 1989).

임상진료에서 항생제를 상업적으로 사용하게 된 이후부터 staphylococci의 사용 항생제에 대한 내성은 빠르게 증가하고 있다(Weese and van Duijkeren, 2010). 2005년 유럽에서 methicillin-resistant *S. pseudintermedius* (MRSP)가 최초로 보고된 이후 전 세계

에서 임상증상을 보이는 개뿐만 아니라 임상증상을 보이지 않은 개에서도 MRSP의 분리가 증가되고 있다고 보고된다(Devriese et al, 2005; Loeffler et al, 2007; van Duijkern et al, 2011; Bannoehr, 2012).

이에 본 연구에서는 정부의 반려동물 항생제 내성 관리 관련 정책 시행에 앞서 인천지역 동물병원에 내원한 반려동물(개)과 인천시 유기동물보호소에 보호 중인 유기견에서 분리한 *E. coli*, *E. faecalis*, *S. pseudintermedius*에 대한 항생제 내성 양상을 조사하여 항생제 내성관리 관련 정책 수립 및 평가 등을 위한 기초자료로 제공하고자 하였다.

재료 및 방법

재료

2017년 3월부터 11월까지 인천 지역 동물병원 10 개소에 내원한 반려동물(개) 165두와 유기동물 보호소 1개소에 보호 중인 유기견 46두에서 채취한 분변 206건, 외이도 스왑 211건, 구강 스왑 1건에서 *E. coli* 163주, *E. faecalis* 156주, *S. pseudintermedius* 86주를 분리하여 실험에 공시하였다(Table 1). *E. coli*의 동정은 Vitek GNI card (BioMerieux, France)로 하였고 *E. faecalis*의 동정을 위해서는 PowerChek™ Enterococcus Duplex Real time PCR Kit (Kogenebiotech, Korea)를 사용하였다. 아울러 *S. pseudintermedius*는 *nus* gene (Table 2) 검출을 위한 PCR과 Vitek GPI card (BioMerieux, France)를 이용하여 동정하였다.

항생제 감수성 시험

항생제 감수성시험은 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2017)의 기준에 따라 디스크 확산법으로 실시하였다. 항생제 디스크(Oxoid, UK)는 *E.*

Table 1. Distribution of 405 bacterial isolates in this study

Sites	No. of isolates			Total
	<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. pseudintermedius</i>	
Anus	13	156	-	319
Ears	-	-	85	85
Mouth	-	-	1	1
Total	163	156	86	405

* - = not determined.

Table 2. Primers used in the current study

Primers	Sequence (5 → 3)	Annealing (°C)	Product size	Reference
<i>mecA</i>	F TGGCTATCGTGTCAACAATCG R CTGGAACCTTGTGAGCAGAG	58	310	DZiva et al (2015)
<i>femA</i>	F CTTACTTACTGGCTGTACCCTG R ATGTCGCTTGTATGTGC	53	686	DZiva et al (2015)
<i>nuc</i>	F TAGGCAGTAGGATTCGTAA R CTTTGTGCTTCCTTTTGG	56	926	DZiva et al (2015)

Table 3. Antibiotics used in the study

Species	Antibiotics(μg, UI)	N. of antibiotics
<i>E. coli</i>	Gentamicin (10), Neomycin (30), Streptomycin (10), Ampicillin (10), Amoxicillin/clavulanic acid (20/10), Cefotiofur (30), Ciprofloxacin (5), Nalidixic acid (30), Cephalothin (30), Enrofloxacin (5), Cefazidime (30), Trimethoprim/sulfamethoxazole (1.25/23.75), Chloramphenicol (30), Florfenicol (30), Tetracycline (30), Kanamycin (30), Amikacin (30), Cefepime (30)	18
<i>E. faecalis</i>	Gentamicin (120), Streptomycin (300), Ampicillin (10), Ciprofloxacin (5), Chloramphenicol (30), Tetracycline (30), Quinupristin-Dalfopristin (15), Linezolid (30), Kanamycin (30), Erythromycin (15), Penicillin (10), Vancomycin (30), Rifampicin (5)	13
<i>S. pseudintermedius</i>	Gentamicin (10), Ampicillin (10), Ciprofloxacin (5), Cephalothin (30), Clindamycin (2), Cefoxitin (30), Chloramphenicol (30), Tetracycline (30), Oxacillin (1), Quinupristin-Dalfopristin (15), Linezolid (30), Erythromycin (15), Penicillin (10), Vancomycin (30), Rifampicin (5), Telithromycin (15), Novobiocin (30), Trimethoprim/sulfamethoxazole (1.25/23.75), Amoxicillin/clavulanic acid (20/10)	19

coli 18종, *E. faecalis* 13종, *S. pseudintermedius* 19종 (Table 3)을 공시하였다. 공시 균주를 tryptic soy agar (Oxoid, UK) 배지에 도말한 후 37°C에서 18~24시간 배양하였다. 배양된 균주의 독립된 집락을 생리식염수에 현탁하여 시험균액의 농도를 0.5 McFarland 표준탁도에 맞춘 다음 멸균면봉으로 Muller-hinton agar (Oxoid, UK) 배지에 고르게 도포한 후 항생제 디스크를 dispenser (Oxoid, UK)로 접종하였다. 접종한 배지는 35°C±2°C에서 16~18시간 배양한 후 균 억제대의 크기를 측정하여 내성 여부를 판단하였다. 단, vancomycin과 *S. pseudintermedius*에서 methicillin 검사 시에는 24시간 배양한 후 균 억제대의 크기를 측정하였다. 항생제 감수성 시험의 표준균주로는 *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923을 사용하였다. *S. pseudintermedius*의 methicillin 내성은 oxacillin의 내성 여부로 판단하였다. 다약제 내성(multidrug-resistant, MDR)은 최소 3개 이상의 항생제계열에 내성을 나타낼 때 인정하였다(Magiorakos et al, 2012).

DNA 추출 및 methicillin 내성 유전자(*mecA* 및 *femA*)

공시 균주의 DNA를 추출하기 위하여 37°C에서 15~20시간 동안 배양한 후 균주의 집락을 멸균 증류수에 부유하여 현탁액을 만들었다. 현탁액은 100°C의 물에 10분간 가열하고 12,000 rpm에서 5분간 원심분리한 후 상층액을 -20°C에 보관하면서 PCR에 사용하였다. *mecA*와 *femA* 유전자의 검출은 DZiva 등(2015)의 방법에 따라 실시하였다. PCR 반응은 Multi HS Prime Taq PreMix (GeNet Bio, Korea)에 각각의 10 pmol primer 1 μL와 template DNA 2 μL를 넣은 후 멸균된 증류수를 첨가하여 최종 반응량이 20 μL가 되게 하여 Tprofessional Thermal Cycler (Biometra, Germany)를 이용하여 수행 하였다. PCR 조건은 94°C에서 5분간 초기 denaturation, 각각의 온도(Table 2)에서 annealing, 72°C에서 90초간 extension과정을 총 25회 반복하였으며, 마지막으로 72°C에서 5분간 final extension을 하였다. PCR 산물은 1.5% agarose gel에서 전기영동을 실시한 후 증폭산물의 크기를 확인하였다.

결 과

인천지역 동물병원에 내원한 반려동물(개)과 유기 동물 보호소에 보호 중인 유기견의 분변, 외이도 및 구강에서 분리한 *E. coli* 163주, *E. faecalis* 156주, *S. pseudintermedius* 86주를 실험에 사용하였다(Table 1).

항생제 감수성 검사결과

공시한 *E. coli* 163주, *E. faecalis* 156주, *S. pseudintermedius* 86주에 대한 항생제 감수성 시험 결과는 (Table 4)와 같다. *E. coli*는 50%이상의 내성을 나타내는 항생제는 없었으나 검사한 모든 항생제에 내성을 나타냈다(1.2%~47.8%). 그 중 ampicillin (47.9%), ciprofloxacin (28.2%), tetracycline (28.2%), nalidixic acid (27.6%), streptomycin (23.3%), cephalothin (20.9%)이

높게 나타났다. *E. faecalis*에서 50% 이상의 내성률을 나타낸 항생제는 quinupristin-dalfopristin (69.8%), tetracycline (66.0%), kanamycin (53.8%), rifampicin (51.9%)이었다. 한편 ampicillin, penicillin, vancomycin에서 내성을 나타내는 균주는 없었다. *S. pseudintermedius*에서는 50% 이상의 내성률을 나타내는 항생제는 6종으로 나타났다. 그 중 ampicillin (83.7%)이 가장 높았고 penicillin (82.6%), tetracycline (65.1%), erythromycin (58.1%), trimethoprim/sulfamethoxazole (55.8%), telithromycin (52.6%) 순으로 나타났다. Quinupristin-dalfopristin, rifampicin, vancomycin, linezolid (1.2%)에서 내성을 나타내는 균주는 없거나 낮게 나타났다.

다약제 내성 분석결과

공시한 균종별로 이 연구에 제공된 모든 항생제

Table 4. Percentages of antimicrobial resistance 405 bacterial isolates from companion animal

Antibiotics	N. of resistant isolates (%)		
	<i>E. coli</i> (n=163)	<i>E. faecalis</i> (n=156)	<i>S. pseudintermedius</i> (n=86)
Gentamicin	6 (3.7)	15 (9.6)	8 (10.3), n=78
Neomycin	10 (6.1)	-	-
Streptomycin	38 (23.3)	38 (29.2), n=130	-
Ampicillin	78 (47.9)	0 (0.0)	72 (83.7)
Amoxicillin/clavulanic acid	26 (16.0)	-	5 (5.8)
Ceftiofur	27 (16.6)	-	-
Ciprofloxacin	40 (28.2), n=142	7 (4.5)	31 (36.0)
Nalidixic acid	45 (27.6)	-	-
Cephalothin	34 (20.9)	-	3 (3.5)
Cefoxitin	-	-	2 (2.6), n=78
Trimethoprim/sulfamethoxazole	30 (18.4)	-	48 (55.8)
Chloramphenicol	11 (6.7)	29 (18.6)	22 (25.6)
Florfenicol	13 (9.2), n=142	-	-
Tetracycline	46 (28.2)	103 (66.0)	56 (65.1)
Quinupristin-Dalfopristin	-	104 (69.8), n=149	0 (0.0)
Linezolid	-	2 (1.3)	1 (1.2)
Kanamycin	14 (8.6)	84 (53.8)	-
Erythromycin	-	69 (44.2)	50 (58.1)
Penicillin	-	0 (0.0)	71 (82.6)
Vancomycin	-	0 (0.0)	0 (0.0)
Amikacin	2 (1.2)	-	-
Cefepime	16 (9.8)	-	-
Ceftazidime	13 (8.0)	-	-
Enrofloxacin	25 (15.3)	-	-
Rifampicin	-	81 (51.9)	0 (0.0)
Telithromycin	-	-	41 (52.6), n=78
Novobiocin	-	-	0 (0.0)
Clindamycin	-	-	31 (36.0)
Oxacillin	-	-	20 (23.3)

* - = not determined.

Table 5. Percentage of multidrug-resistance in 350 bacterial isolates from companion animal

Species (n)*	No. of multidrug-resistance (MDR) [†]	Prevalence (%)
<i>E. coli</i> (n=142)	49	34.5
<i>E. faecalis</i> (n=130)	74	56.9
<i>S. pseudintermedius</i> (n=78)	53	67.9

*n: number of bacterial isolates which are tested by all antibiotics (*E. coli*: 18, *E. faecalis*: 13, *S. pseudintermedius*: 19) provided in this study.

[†]MDR: defined in the current study as resistance to a minimum of 3 antibiotic categories.

(Table 3)에 대하여 항생제 감수성 시험을 실시한 공시 균주 350주(*E. coli* 142주, *E. faecalis* 130주, *S. pseudintermedius* 78주)를 대상으로 실시한 다약제 내성 분석결과(Table 5)와 같다. 공시 균종별로 다약제 내성률은 *S. pseudintermedius*가 67.9% (53/78)로 가장 높게 나타났고 *E. faecalis*는 56.9% (74/130), *E. coli*는 34.5% (49/142) 순으로 나타났다.

Methicillin 내성 유전자 검사결과

공시한 *S. pseudintermedius* 86주에 대하여 methicillin 내성과 연관이 있는 유전자 *mecA*와 *femA* 검출을 실시한 결과는(Table 6)과 같다. 공시균 86주 중 *mecA* 유전자는 35주(40.7%)에서 확인되었다. Oxacillin에 내성을 보이는 MRSP 20주 모두에서 확인됨에 따라 검출률 100%를 보였다. 한편 oxacillin에 감수성을 보이는 MSSP 66주 중 15주(22.7%)에서도 확인 되었다. 반면에 *femA* 유전자는 모든 공시균주에서 확인되지 않았다.

고 찰

2015년 5월 세계보건기구(WHO)는 인류의 생존을 위협하는 항생제 내성 문제에 대응하고자 글로벌 행동계획을 채택하여 국제 공조를 강력히 촉구하였고 2016년 5월 영국 정부가 발간한 짐 오닐(Jim O'Neill) 보고서에 따르면 항생제 내성에 대처하지 못할 경우 2050년에는 전 세계적으로 내성균으로 인하여 사망자 수가 연간 1,000만명에 이를 것으로 예측하였다. 항생제는 사람뿐만 아니라 농·축·수산, 식품, 환경 등 다양한 분야에 사용되고 있고 사람, 동식물, 환경

Table 6. Distribution of methicillin-resistance gene among *S. pseudintermedius* isolates

Species*	No. of resistance gene-positive isolates (%)	
	<i>mecA</i>	<i>femA</i>
MSSP (n=66)	15 (22.7)	0 (0.0)
MRSP (n=20)	20 (100.0)	0 (0.0)
Total (n=86)	35 (40.7)	0 (0.0)

*MSSP, methicillin-susceptible *S. pseudintermedius*; MRSP, methicillin-resistant *S. pseudintermedius*.

의 건강이 불가분의 관계라는 ‘One Health’ 관점에서 산업동물 뿐만 아니라 사람과 동일 공간에서 함께 생활하고 있는 개와 고양이가 같은 반려동물에 대해서도 항생제 내성에 대한 문제는 중요하게 인식될 필요가 있다. 최근 반려동물에 의한 항생제 내성균의 전파는 이를 뒷받침 해주고 있다(Joanne et al, 2010; So et al, 2011).

본 연구에서는 인천지역 동물병원에 내원한 반려동물(개) 및 유기동물 보호소에 보호 중인 유기견의 분변, 외이도 및 구강에서 *E. coli* 163주, *E. faecalis* 156주, *S. pseudintermedius* 86주를 분리하여 항생제 내성양상을 조사하였다.

장의 정상세균총인 *E. coli*와 *E. faecalis*은 항생제 내성유전자의 이동 등에 의해 쉽게 항생제에 대한 내성을 획득 할 수 있어 항생제 내성의 지표로 사용되고 있다(Caprioli et al, 2000).

*E. coli*는 검사에 사용한 항생제 18종 중 ampicillin (47.9%), ciprofloxacin (28.2%), tetracycline (28.2%), nalidixic acid (27.6%), streptomycin (23.3%), cephalothin (20.9%) 순으로 내성이 높게 나타났다. 이 중 ampicillin과 ciprofloxacin는 강화된 약제로 사람에게도 중요하게 사용되고 있음에 따라 수의임상분야와 공중보건에서 중요하게 다루어지고 있고 이에 대한 연구도 활발히 진행 중이다(Joanne et al, 2010). Tuerena 등 (2016)은 동물병원에 입원한 반려동물의 분변과 병원의 바닥, 컴퓨터 등의 환경 시료에서 분리한 *E. coli*의 ampicillin에 대한 내성을 각각 45.4%, 17.4%로 ciprofloxacin의 내성을 24.0%, 10.5%로 보고한 바가 있다. 이는 항생제 내성에 관한 연구는 반려동물 뿐만 아니라 병원의 바닥, 책상, 테이블 등의 환경에 대한 연구로 확대해야 한다는 점을 시사한다.

이번 조사에서는 환경 시료에 대한 항생제 내성검사는 실시하지 않았다. 향후 추가적인 연구가 수행되어야 할 것으로 생각된다.

*E. coli*의 다약제 내성률은 34.5%로 다소 낮게 나타났다. 이는 유기동물 보호소 유기견의 검사결과가 포함되었기 때문이라고 생각된다. Nam 등(2010)은 동물 병원에 내원한 개에서는 48%, 유기견에서는 32%의 다약제 내성률이 나타났다고 보고하였는데 이는 건강한 동물보다 병원에 내원하거나 아픈 동물에서 높은 다약제 내성률을 보인다 하겠다. 동물병원에 내원한 개의 소변에서 분리한 *E. coli*의 다약제 내성률을 조사한 Oh 등(2017)의 연구결과(80.5%)는 이를 뒷받침 해준다.

Quinupristin-dalfopristin, tetracycline이 *E. faecalis*에서 각각 69.8%, 66.0%의 내성률 보이면서 높게 나타났는데 이는 Kwon 등(2012)이 보고한 tetracyclin 내성률 93.5%로 보다는 낮은 수치이다.

Ampicillin과 penicillin은 *E. faecalis* 감염 치료에 중요하게 사용하는 항생제 이다. 특히 β -lactams와 aminoglycoside의 조합은 살균에 효과적이다(Yazgi et al, 2002). 본 연구에서는 ampicillin과 penicillin에 대한 내성은 검출되지 않았으나 Kwon 등(2012)의 연구에 따르면 ampicillin에서 11.4%의 내성률을 보임에 따라 지속적으로 ampicillin에 대한 감시가 필요하다.

Vancomycin에 내성을 갖는 VRE (vancomycin-resistant *Enterococcus*)은 사람에서 중요하게 다루고 있고 지속적으로 분리되고 있다(Lee et al, 2007; Yoon et al, 2009). 본 연구에서는 vancomycin에 내성을 나타내는 공시균주는 없었다. 이는 Kwon 등(2012)의 연구결과와 동일한 데, 반려동물에서 glycopeptides 계열의 항생제를 잘 사용하지 않기 때문이라고 설명한다(Weese, 2008).

*E. faecalis*의 다약제 내성률은 56.9%로 나타났는데, 이는 이전 연구자들의 결과보다는 낮은 수치이다(Kwon et al, 2012; Oh et al, 2017).

*S. pseudintermedius*의 항생제 내성은 ampicillin (83.7%)이 가장 높았고 penicillin (82.6%), tetracycline (65.1%), erythromycin (58.1%), trimethoprim/sulfamethoxazole (55.8%), telithromycin (52.6%) 순으로 나타났다. Quinupristin-dalfopristin, rifampicin, vancomycin, linezolid (1.2%)에서는 내성을 나타내는 균주는 없거나 낮게 나타났다. 아울러 methicillin 내성을 판단하는 항생제인 oxacillin에 내성을 보이는 MRSP는 20주(23.3%)로 나타났는데 이는 Yoon 등(2010)에 의한 국내 개에서 17.6%보다는 높았다. 그러나 Yoo 등(2010) 및 Kang 등(2014)의 33.8%, 36% 보다는 낮았다.

*S. pseudintermedius*의 다약제 내성률은 67.9%로 *E.*

coli 34.5% 및 *E. faecalis* 56.9% 보다 높게 나타났다. 이는 반려동물이 걸리기 쉬운 질병 중 하나인 외이도염에 치료제로 항생제를 자주 사용하고 있기 때문이라고 생각된다.

Methicillin 내성 유전자인 *femA*와 *mecA*에 대한 PCR 검사결과 *mecA* 유전자만 공시균주 *S. pseudintermedius* 86주 중 35주에서 확인되었다. 이는 oxacillin에 감수성을 나타내는 *S. pseudintermedius* 15주를 포함한다. 이는 Cho 등(2016)의 연구결과와는 유사하나 Zubeir 등(2007)의 *S. aureus*에서 *mecA* 유전자 검출은 methicillin 내성과는 상관성이 있다고 한 결과와는 상이하다.

이번 연구 결과 *E. coli*, *E. faecalis*, *S. pseudintermedius*는 대부분의 항생제에 내성을 나타냈고 일부에서는 최근 문제되고 있는 항생제에 내성률이 높게 나타났다. 아울러 높은 다약제 내성균의 출현은 수의임상 분야 뿐만 아니라 공중보건에 심각한 문제를 일으킬 수 있다. 따라서 무분별한 항생제 사용을 제한하고 관리 할 수 있는 제도 마련과 병원성세균뿐만 아니라 정상세균에 대한 지속적인 항생제 내성 감시 프로그램이 필요할 것으로 생각된다.

결론

반려동물에서 분리된 *E. coli* 163주, *E. faecalis* 156주, *S. pseudintermedius* 86주에 대한 항생제 내성 및 methicillin 내성 유전자(*mecA*, *femA*) 검출을 조사한 결과는 다음과 같다.

첫째, *E. coli* 균주들은 전체 18종 항생제에 내성(47.9%~1.2%)을 나타냈다. *E. faecalis*는 quinupristin-dalfopristin, tetracycline, kanamycin, rifampicin 순으로 내성(69.8%~51.9%)을 높게 나타냈다. *S. pseudintermedius*는 ampicillin, penicillin, tetracycline, erythromycin, trimethoprim/sulfamethoxazole, telithromycin에서 내성(83.7%~52.6%)이 높게 나타났다. 다약제 내성률은 *S. pseudintermedius* (67.9%), *E. faecalis* (56.9%), *E. coli* (34.5%) 순으로 나타났다.

둘째, *S. pseudintermedius* 86주 중 *mecA* 유전자는 35주에서 확인되었다. 여기에는 oxacillin에 감수성을 나타내는 공시균주 15주가 포함되었다. *femA* 유전자는 검출되지 않았다.

마지막으로 반려동물에서 분리된 세균의 높은 항생제 내성은 사람과 동물에 큰 위협을 줄 수 있음에

따라 동물병원에서는 항생제 사용에 신중을 기하고 사람의 항생제 내성 감시와 연계한 반려동물의 항생제 내성과 항생제 사용의 연관성 등에 대한 감시 프로그램이 요구된다.

감사의 글

본 연구는 2017년도 인천광역시보건환경연구원의 연구개발비에서 지원하여 수행된 연구과제입니다.

REFERENCES

- 농림축산식품부. 2016. 축산 분야(반려동물포함) 항생제 내성 관리 계획.
- 농림축산검역본부. 2017. 2017년 동물보호에 대한 국민 의식 조사.
- Bannoehr J, Guardadassi L. 2012. *Staphylococcus pseudintermedius* in the dog: taxonomy, diagnostics, ecology, epidemiology and pathogenicity. *Vet Dermatol* 23(4): 253-266.
- Caprioli A, Busani L, Martel JL, Hemuth R. 2000. Monitoring of antibiotic resistance in bacteria of animal origin: epidemiological and microbiological methodologies. *Int J Antimicrob Agents* 14(4): 295-301.
- Carattoli A, Lovari S, Franco A, Cordaro G, Matteo PD, Battisti A. 2005. Extended-Spectrum β -Lactamases in *Escherichia coli* isolated from Dogs and Cats in Rome, Italy, from 2001 to 2003. *Antimicrob Agents Chemother* 49(2): 833-835.
- Cho JK, Lee MR, Kim JM, Kim HD, 2016. Methicillin-resistant or susceptible *staphylococcus pseudintermedius* isolates from dogs and cats. *Korean J Vet serv* 39(3): 175-181.
- Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI). 2017. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Twenty-seven informational supplement, CLSI document M100-S27.
- Cosgrove SE. 2006. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis* 42(2): 82-89.
- Devriese LA, Vancanneyt M, Baele 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(4): 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* 5(1): 29170 <http://doi.org/10.3402/iee.v5.29170>.
- Kang DJ, Chung B.H, Heo J, Kang CB. 2009. Study on Companion Dog Practice and Management System on Animal Hospital in Seoul city. *J Agri Life Sci* 43(2): 39-46.
- Kang MH, Chae MJ, Yoo 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(3): 409-415.
- Kloos WE. 1980. Natural populations of the genus *Staphylococcus*. *Annu Rev Microbiol* 34: 559-592.
- Kwon KH, Hwang SY, Moon BY, Park YK, Shin S, Hwang CY, Park YH. 2012. Occurrence of antimicrobial resistance and virulence genes, and distribution of enterococcal clonal complex 17 from animals and human beings in Korea. *J Vet Diagn Invest* 24(5): 924-931.
- Lee DK, Kim Y, Park KS, Yang JW, Kim K, Ha NJ. 2007. Antimicrobial activity of mupirocin, daptomycin, linezolid, quinupristin /dalfopristin and tigecycline against vancomycin-resistant enterococci (VRE) from clinical isolates in Korea (1998 and 2005). *J Biochem Mol Biol* 40(6): 881-887.
- 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(6): 412-421.
- Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbath S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljeuist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL. 2012. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 18(3): 268-281.
- Miller k, O'Neill AJ, Chopra I. 2004. *Escherichia coli* Mutators Present an Enhanced Risk for Emergence of Antibiotic Resistance during Urinary Tract Infections. *Antimicrob Agents Chemother* 48(1): 23-29.
- Murray BE. 1998. Diversity among multidrug-resistant enterococci. *Emerg Infect Dis* 4(1): 37-47.
- Nam HM, Lee HS, Byun JW, Yoon SS, Jung SC, Joo YS, Lim SK. 2010. Prevalence of antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* isolates from stray pet dogs and hospitalized pet dogs in Korea. *Microb Drug Resist* 16(1): 75-79.
- Oh YI, Kim HJ, Kim YM, Kim SS, Kim JK, Kim HW, Kang BJ, Youn HY. 2017. Antimicrobial Resistance of Bacterial Isolates from Positive Urine Culture in Four Hundred Five Dogs Between 2013-2014. *Intern J Appl Res Vet Med* 15(2): 99-107.
- Pitout JD, Laupland KB. 2008. Extended-spectrum β -lactamase - producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis* 8(3): 159-166.

- Platell JL, Cobbold RN, Johnson JR, Trott DJ. 2010. Clonal group distribution of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* among humans and companion animals in Australia. *J Antimicrob Chemother* 65(9): 1936-1938.
- Sava IG, Heikens E, Huebner J. 2010. Pathogenesis and immunity in enterococcal infections. *Clin Microbiol Infect* 16(6): 533-540.
- 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(2): 195-199.
- Talan DA, Staatz D, Staatz A, Goldstein EJ, Singer K, Overturf GD. 1989. *Staphylococcus intermedius* in canine gingiva and canine-inflicted human wound infections: laboratory characterization of a newly recognized zoonotic pathogen. *J Clin Microbiol* 27(1): 78-81.
- Tuerena I, Willimas NJ, Nuttall T, Pinchbeck G. 2016. Antimicrobial-resistant *Escherichia coli* in hospitalised companion animals and their hospital environment. *J Small Anim Pract* 57(7): 339-347.
- van Duijkeren E, Catry B, Greko C, Moreno MA. 2011. Review on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *J Antimicrob Chemother* 66(12): 2705-2714.
- Weese JS. 2008. Issues regarding the use of vancomycin in companion animals. *J Am Vet Med Assoc* 233(4): 565-567.
- Weese JS, van Duijkeren E. 2010. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Vet Microbiol* 140(3-4): 418-429.
- Yazgi H, Ertek M, Erol S, Ayyildiz A. 2002. A comparison of high-level aminoglycoside resistance in vancomycin-sensitive and vancomycin-resistant Enterococcus species. *J Int Med Res* 30(5): 529-534.
- Yoo JH, Yoon J.W, 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(4): 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(12): 1764-1768.
- Yoon YK, Sim HS, Kim JY, Park DW, Sohn JW, Roh KH, Lee SE, Kim MJ. 2009. Epidemiology and control of an outbreak of vancomycin-resistant enterococci in the intensive care units. *Yonsei Med J* 50(5): 637-643.
- Zubeir IE, Kanbar T, Alber J, Lammler C, Akineden O, Weiss R, Zschock M. 2007. Phenotypic and genotypic characteristics of methicillin/oxacillin-resistant *Staphylococcus intermedius* isolated from clinical specimens during routine veterinary microbiological examinations. *Vet Microbiol* 121(1-2): 170-176.