

< Original Article >

개와 고양이에서 분리한 *Pseudomonas aeruginosa*의 항생제 내성

조재근* · 김정미 · 김경희 · 임현숙 · 양창렬
대구광역시보건환경연구원

Antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from dogs and cats

Jae-Keun Cho*, Jeong-Mi Kim, Kyung-Hee Kim, Hyun-Suk Lim, Chang-Ryoul Yang

Health & Environmental Research Institute of Daegu, Daegu 42183, Korea

(Received 30 January 2021; revised 22 March 2021; accepted 22 March 2021)

Abstract

The aim of this study was to investigate the antimicrobial resistance among *Pseudomonas (P.) aeruginosa* isolated from dogs and cats. A total of 45 (6.2%) *P. aeruginosa* was isolated from 710 dogs and 21 cats with clinical signs. Resistance to one or more of the antimicrobials tested was observed in 26 (57.8%) *P. aeruginosa*. Resistance to cefepime was the most frequent (44.4%), followed by ofloxacin (22.2%), levofloxacin (17.8%), norfloxacin (8.9%), ciprofloxacin (6.7%), ceftazidime, aztreonam, colistin, polymixin B and gentamicin (4.4%, respectively), while resistance to piperacillin/tazobactam, imipenem, tobramycin and amikacin was 2.2%, respectively. All isolates were susceptible to doripenem and meropenem. Antimicrobial susceptibility testing should be a crucial step in selection of appropriate antimicrobial therapy in veterinary medicine. Also, the prudent use of antimicrobials and continuous monitoring for companion animals are required.

Key words : Dogs, Cats, *Pseudomonas aeruginosa*, Antimicrobial resistance

서 론

*Pseudomonas (P.) aeruginosa*는 포도당 비발효 호기성 그람음성 간균이면서 기회감염균으로 사람에서 원내 감염의 주요 원인균이며(Chastre와 Trouillet, 2000), 개와 고양이에서는 외이도염, 자궁축농증 및 요로감염증, 결막염, 폐렴 및 심내막염 및 피부염과 관련이 있다(Markey 등, 2013).

항생제는 사람과 동물의 세균 감염증 치료에 널리 사용되고 있다. 최근 여러 가지 항생제에 내성을 보이는 다제 내성균의 출현은 증가하고 있고 그 내성 기전도 매우 복잡하여 세균 감염증에 있어 효과적인 항생제 치료를 어렵게 하고 있다. 더욱이 개와 고양이는

예전부터 인간과 매우 밀접한 관계에 있어 반려동물에서 항생제 내성은 직·간접적으로 사람 및 환경에 전파될 수 있어 One Health 차원에서도 중요하다(Normand 등, 2000). 세계보건기구(WHO) 및 동물보건기구(OIE)에서는 항생제 내성 관리를 위한 국가차원의 항생제 사용과 내성 모니터링의 중요성을 강조하고 있다. 이에 국내 축산분야에서 항생제 내성 모니터링은 농림축산검역본부(구 국립수의과학검역원, 검역본부)에서 2003년부터 축산용 항생제 관리 시스템 구축 사업으로 추진해오다가, 2008년부터는 축산 항생제 내성균 감시체계 구축 사업으로 전환하여 전국적으로 수행하고 있다. 그러나 여기에 반려동물은 포함되어 있지 않았다. 이후 글로벌 보건안보 위협으로 급부상한 항생제 내성균으로부터 국민건강을 보호하기 위해 정부에서는 국가 항생제 내성 관리대책(2016~2020)을 발표

*Corresponding author: Jae-Keun Cho, E-mail. salmonella00@korea.kr
ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3498-8101>

하였고, 이 대책에 따라 2018년부터 반려동물에 대해서도 항생제 내성에 대한 국가 차원의 모니터링을 도입하여 실시해 오고 있다(농림축산식품부, 2016).

*P. aeruginosa*는 β -lactamase 산생, 외막 투과의 변화 및 efflux pump 등의 기전으로 penicillins, 1세대, 2세대 cephalosporins, macrolides, chloramphenicols, 일부 aminoglycosides와 fluoroquinolones, tetracyclines 및 sulfonamides 등과 같은 항생제에 대해 자연내성과 획득내성을 가진다(Livermore 등, 2001; Giguere 등, 2013). 또한 *P. aeruginosa*는 integron, transposon 및 plasmid 같은 이동성 유전자의 수평적 전파뿐만 아니라 DNA gyrase와 DNA topoisomerase IV에서 점 돌연변이를 통해 내성 유전자를 획득할 수 있다(Livermore, 2002; Linder 등, 2005). 최근 carbapenems, aminoglycosides 및 fluoroquinolones 등 세 가지 계열 이상의 항생제에 내성을 나타내는 다제 내성 *P. aeruginosa*의 출현이 문제가 되고 있다(Perez 등, 2007). 특히 *P. aeruginosa*는 다양한 항생제 내성 패턴을 지니고 있어 경험적 항생제 선택은 치료 효과를 불확실하게 하므로 항생제 감수성 시험은 적절한 항생제의 선택을 위해 매우 중요하다. 그러나 국내 개와 고양이에서 분리된 *P. aeruginosa*에서 항생제 내성에 관한 보고는 거의 없다(Park 등, 2020). 이번 연구는 대구지역 개와 고양이에서 분리한 *P. aeruginosa*를 대상으로 항생제 내성 양상을 조사하여 반려동물에서 항생제 내성관리 구축을 위한 기초자료로 활용하기 위해 실시하였다.

재료 및 방법

공시재료

2018년 9월부터 2020년 6월까지 대구지역 동물병원에 내원 또는 입원중인 개와 고양이의 치료약제 선정을 위해 항생제 감수성 검사를 의뢰한 개와 고양이의 귀(n=253), 코(n=17), 눈(n=85), 피부(n=131), 뇨(n=171), 생식기(n=46) 및 기타(n=28) 등에서 채취한 스왑시료 731건(개, 710; 고양이, 21)으로부터 *P. aeruginosa*의 분리를 시도하였다.

균 분리 및 동정

멸균면봉에 스왑한 시료를 Blood agar (Oxoid, UK)와 MacConkey agar (Oxoid, UK)에 접종하여 37°C에서

24시간 배양 후 의심되는 집락은 Trypticase soy agar (Oxoid, UK)에서 순수 분리 후 VITEK 2 compact (BioMerieux, France)와 MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, Bremen, Germany)를 이용하여 동정하였다.

항생제 감수성 시험

항생제 감수성 시험은 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2017)의 기준에 준하여 디스크 확산법을 이용하여 실시하였다. 사용한 항생제 디스크 (Oxoid, UK)는 piperacillin/tazobactam, ceftazidime, cefepime, aztreonam, doripenem, imipenem, meropenem, colistin, polymixin B, gentamicin, tobramycin, amikacin, ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin, ofloxacin 등 16종이었다. 공시균을 Mueller-Hinton broth (Oxoid, UK)에 접종하여 37°C에서 2~4시간 배양하여 균 농도를 McFarland No. 0.5로 조정 후 멸균면봉을 이용하여 Mueller-Hinton agar (Oxoid, UK) 평판배지에 고르게 도포한 다음 항생제 디스크를 dispenser (Oxoid, UK)로 접종하였다. 접종한 배지는 35±2°C에서 16~18시간 배양 후 균 억제대의 크기를 측정하여 내성 여부를 판정하였다. 항생제 감수성 시험을 위한 표준균주로 *E. coli* ATCC 25922를 사용하였다.

결 과

균 분리 및 동정

대구지역 동물병원에서 항생제 감수성 검사를 위해 의뢰된 개와 고양이의 임상시료에서 731건에서 총 685주(개, 672주; 고양이, 13주)의 세균을 분리하였다(Not data). 이들 분리균주 중 *P. aeruginosa*는 개에서 42주(5.7%), 고양이에서 3주(0.4%) 등 총 45주(6.2%)이었다. 부위별로는 귀에서 36주(14.2%)로 가장 많이 검출되었고 다음으로 코(5.9%), 생식기(4.3%), 눈(2.4%), 피부(1.5%) 순이었다(Table 1).

항균제 감수성

분리한 *P. aeruginosa* 45주에 대해 사람과 동물에서 흔히 사용되고 있는 16종의 항생제에 대해 감수성 시험을 실시한 결과는 Table 2와 같다. Cefepime에 대한 내성률이 44.4% (20주)로 가장 높았고, 다음 ofloxacin

22.2% (10주), levofloxacin 17.8% (8주), norfloxacin 8.9% (4주), ciprofloxacin 6.7% (3주), ceftazidime, aztreonam, colistin, polymixin B 및 gentamicin에 각각 4.4% (2주) 그리고 piperacillin/tazobactam, imipenem, tobramycin 및 amikacin에 각각 2.2% (1주)의 순으로 낮았다. 반면 doripenem과 meropenem에는 전 균주가 감수성이었다. 이들 공시균에 대한 약제내성을 내성 약제수별로 비교해 보면 공시균의 57.8% (26주)가 사용된 한 종류 이상의 항생제에 내성을 나타내었다(Table 3). 이 중에서 2종 이상의 내성을 가진 다제 내성균은 11주 (42.3%) 이었다. 이들 내성균의 내성 양상은 다양하게 나타났

으나 특이적으로 많은 분포 비율을 가진 내성형은 없었다.

Table 1. Distribution of 45 *Pseudomonas aeruginosa* isolated from dogs and cats

Samples	No. of samples	No. of isolates (%)
Ear	253	36 (14.2)
Nose	17	1 (5.9)
Genitalia	46	2 (4.3)
Eye	85	2 (2.4)
Skin	131	2 (1.5)
Urine	171	1 (0.6)
Others*	28	1 (3.6)
Total	731	45 (6.2)

*Body fluid, Gallbladder, Mouth, Udder.

Table 3. Phenotypes of antimicrobial resistance in 45 *Pseudomonas aeruginosa* isolates

Multiplicity of resistance	Resistance patterns*	No. of isolates (%)
1	FEP	12
	OFL	2
	CT	1
2	FEP, OFL	1
	LEV, OFL	1
	TZP, FEP	1
3	FEP, LEV, OFL	1
	GM, LEV, OFL	1
4	CAZ, FEP, ATM, LEV	1
	CIP, LEV, NOR, OFL	1
5	FEP, CIP, LEV, NOR, OFL	1
	CAZ, FEP, ATM, CT, PB	1
6	FEP, IPM, LEV, NOR, OFL	1
	GM, TB, CIP, LEV, NOR, OFL	1

*FEP, cefepime; OFL, ofloxacin; CT, colistin; LEV, levofloxacin; TZP, piperacillin/tazobactam; GM; gentamicin; CAZ, ceftazidime; ATM, aztreonam; CIP, ciprofloxacin; NOR, norfloxacin; PB, polymixin B; IPM, imipenem; TB, tobramycin.

Table 2. Antimicrobial resistance patterns of 45 *Pseudomonas aeruginosa* isolates

Antimicrobial agents	Zone diameter breakpoints* (mm)			No. of isolates (%)		
	S	I	R	S	I	R
β-lactams						
Piperacillin/ tazobactam	≥21	15~20	≤14	44 (97.8)	0 (0.0)	1 (2.2)
Ceftazidime	≥18	15~17	≤14	43 (95.6)	0 (0.0)	2 (4.4)
Cefepime	≥18	15~17	≤14	14 (31.1)	11 (24.4)	20 (44.4)
Aztreonam	≥22	16~21	≤15	35 (77.8)	8 (17.8)	2 (4.4)
Doripenem	≥19	16~18	≤15	45 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)
Imipenem	≥19	16~18	≤15	43 (95.6)	1 (2.2)	1 (2.2)
Meropenem	≥19	16~18	≤15	45 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)
Lipopeptides						
Colistin	≥11	-	≤10	43 (95.6)	0 (0.0)	2 (4.4)
PolymyxinB	≥12	-	≤11	44 (97.8)	0 (0.0)	2 (4.4)
Aminoglycosides						
Gentamicin	≥15	13~14	≤12	38 (84.5)	5 (11.1)	2 (4.4)
Tobramycin	≥15	13~14	≤12	43 (95.6)	1 (2.2)	1 (2.2)
Amikacin	≥17	15~16	≤14	44 (97.8)	0 (0.0)	1 (2.2)
Fluoroquinolones						
Ciprofloxacin	≥21	16~20	≤15	34 (75.6)	7 (15.6)	3 (6.7)
Levofloxacin	≥17	14~15	≤13	32 (71.1)	5 (11.1)	8 (17.8)
Norfloxacin	≥17	13~16	≤12	40 (88.9)	1 (2.2)	4 (8.9)
Ofloxacin	≥16	13~15	≤12	30 (66.7)	5 (11.1)	10 (22.2)

*S, susceptible; I, intermediate; R, resistant.

고찰

*P. aeruginosa*는 흔히 개와 고양이에서 외이도염, 자궁축농증 및 요로감염증(Markey 등, 2013)을 일으키며 이들 감염증의 치료를 위해 항생제를 사용하고 있음에도 불구하고 국내 개와 고양이에서 분리된 *P. aeruginosa*에서 항생제 내성 양상에 관한 보고는 드물다.

이번 조사를 통해 개와 고양이 임상시료에서 *P. aeruginosa*는 6.2%가 검출되었다. 이는 Park 등(2020)이 2017년부터 2018년 사이 국내 동물병원의 개에서 분리한 17.2%보다는 낮았으나, 중국의 개에서 6.7% (Lin 등, 2012) 및 크로아티아의 개에서 5.8% (Seol 등, 2002)의 성적과는 유사하였다. Petersen 등(2002)은 개의 귀에서 27.8%, 피부에서 7.5%, Lin 등(2012)은 개의 피부와 귀에서 각각 12.2% 및 11.1%, Park 등(2020)은 건강한 개의 귀에서 6.1%, 감염된 개의 귀에서 15.8%를 보고하여 *P. aeruginosa*는 여러 병변부위 중 귀에서 가장 흔히 분리되었다. 더욱이 *P. aeruginosa*가 귀에서 가장 많이 분리되었다는 것은 *P. aeruginosa*가 외이도염의 주요 원인균임을 의미한다. 이번 조사에도 *P. aeruginosa*는 귀에서 14.2%로 가장 많이 분리되어 유사한 결과를 얻었다. 아울러 귀에서 분리된 36주의 *P. aeruginosa*는 모두 개에서 분리된 것으로 고양이에서는 한주도 분리되지 않았다.

*P. aeruginosa*는 β -lactam 제제의 일부를 포함한 여러 항균제에 자연 내성이지만 ceftazidime, piperacillin 및 ticarcillin 등에는 비교적 강한 항균력을 지닌다 (Chamberland 등, 1992). 이번 조사에서 *P. aeruginosa*의 57.8%가 사용된 한 종류 이상의 약제에 내성을 나타내었다. 특히 *P. aeruginosa*는 cefepime, ofloxacin 및 levofloxacin에 대한 내성률은 다소 높았으나 전반적으로 사용된 약제에 대해서 매우 높은 감수성을 보였다. 이를 2009년 8월부터 2011년 12월까지 대구지역 개와 고양이에서 분리된 *P. aeruginosa* 21주를 대상으로 실시한 이전 결과(Cho 등, 2013)와 비교해 볼 때 ceftazidime, aztreonam 및 imipenem에 대한 내성률은 큰 차이가 없었으나, cefepime에 대한 내성률은 4.8%에서 44.4%로 상당히 증가되었다. 이는 동물병원에서 과거에 비해 cefepime 항생제의 사용량이 많아졌음을 의미한다. 이번 조사에서 cefepime에 대한 내성률이 가장 높았다. 이러한 결과는 외이도염에 걸린 개에서 분리한 *P. aeruginosa*에서 cefepime에 39.4%의 내성률을 보고한 Mekić 등(2011)의 성적과는 유사하였다. 그러나 Park 등(2017)이 국내 개에서 분리한 *Pseudomonas* 속

균에서 보고한 100% 감수성과는 상당한 차이가 인정되었다. 이는 항생제 사용량의 차이에 기인한 것으로 생각된다.

한편 β -lactam계 항생제인 ceftazidime, aztreonam, piperacillin/tazobactam 및 imipenem에는 4.4%~2.2%의 매우 낮은 내성률을 나타내었고, doripenem과 meropenem에는 전 균주가 감수성이었다. 이는 이전 연구자들의 결과와 유사하였다(Harada 등, 2012; Lin 등, 2012; Yukawa 등, 2017). 그러나 Park 등(2017)의 aztreonam에 33%, Seol 등(2002)의 ceftazidime에 23.0%의 내성률과는 다소 차이가 있었다.

여러 연구자들이 개에서 유래 *P. aeruginosa*에서 polymyxin B와 colistin에 매우 낮은 내성률을 보고하였다(Hariharan 등, 1995; Pedersen 등, 2007; Arais 등, 2016). 이번 연구에서도 lipopeptide계 항생제인 colistin과 polymyxin B에 상당히 낮은 내성률을 나타내었다. Aminoglycoside계 항생제인 gentamicin, tobramycin 및 amikacin에 대한 내성률 또한 매우 낮게 나타나 이전 연구자들의 결과와 일치하였다(Hariharan 등, 1995; Martín Barrasa 등, 2000; Yukawa 등, 2017; Park 등, 2020). 이러한 결과로 미루어 볼 때 대구지역에서 aminoglycoside계 항생제는 아직까지는 개와 고양이의 *P. aeruginosa* 감염증의 치료에 효과적으로 활용할 수 있음을 의미한다. 반면 Mekić 등(2011)은 gentamicin에 43.3%, Lin 등(2012)은 gentamicin과 tobramycin에 각각 14.8%, amikacin에 11.1%, 그리고 Seol 등(2002)은 amikacin에 12.6%, gentamicin에 16.9%, Eliasi 등(2020)은 gentamicin, tobramycin 및 amikacin에 각각 18%, 12% 및 16%의 내성률을 보고하여 이번 조사에서보다 높았다.

Fluoroquinolone계 항생제는 개에서 외이도염과 요로감염증의 치료를 위해 널리 사용되어지고 있다. 이번 조사에서 cefepime을 제외하고는 fluoroquinolone계 항생제에 높은 내성률을 나타내었고, 그중에서도 ofloxacin에 가장 높은 내성률을 보였다. 그러나 국내외를 막론하고 개에서 분리한 *P. aeruginosa*에서 ofloxacin 내성에 관한 보고는 없어 다른 연구자들의 결과와 내성률을 비교하는 것은 불가능하였다. 반면 enrofloxacin에 높은 내성률은 여러 연구자들에 의해 보고가 되고 있다(Martín Barrasa 등, 2000; Wildermuth 등, 2007; Mekić 등, 2011; Bourély 등, 2019). 이는 수의학분야에서 개의 치료를 위해 enrofloxacin을 많이 사용하는 것과 관련이 있을 것으로 생각된다. 이번 조사에서 fluoroquinolone계 항생제 중에서 ciprofloxacin에 대한 내

성률이 6.7%로 가장 낮았다. 이러한 결과는 크로아티아의 2.2% (Pintarić 등, 2017), 브라질의 4.8% (Arais 등, 2016)보다는 높았다. 그러나 국내 개에서 13.1%와 22% (Park 등, 2017; Park 등, 2020), 미국의 16% (Rubin 등, 2008), 스페인의 13%, 일본의 20.5% (Harada 등, 2012), 중국의 14.8% (Lin 등, 2012)의 내성률보다는 낮게 나타나, 국가 간 항생제 내성률의 차이가 인정되었다. 한편 Park 등(2020)은 levofloxacin에 14.3%, Lin 등(2012)은 levofloxacin과 norfloxacin에 각각 14.3%, Rubin 등(2008)은 levofloxacin에 21%의 내성률을 보고하여 이번 조사와 비교 시 유사한 결과를 얻었다. 연구자들에 따라 사용하는 fluoroquinolone계 항생제의 종류는 달라 단순한 내성률의 비교는 어렵다. 향후 추가적인 조사가 이루어져야 될 것으로 생각된다.

감염증의 치료에 있어 항생제 처방은 필수적이다. 질병 치료 시 원인균에 대한 검사를 하지만 결과가 나오는데 수일이 걸리며 다수의 병원에서는 세균 배양이 용이하지 않은 관계로 경험적 항생제 치료에 의존하게 된다. 이번 조사의 결과는 동물병원에서 *P. aeruginosa* 감염증의 치료에 활용할 수 있을 것으로 생각된다. 한편 이번 연구의 결과 개와 고양이에서 분리된 *P. aeruginosa*의 항생제 내성률은 높지 않았으나, 반려동물에서 사용되는 것과 동일한 항생제가 사람에게 사용되고 있고 동물유래 항생제 내성균 또는 내성 유전자가 사람으로의 전달될 수 있다. 특히 개와 고양이는 사람과 매우 밀접한 관계를 맺고 있어 이들 항생제 내성균은 사람으로의 전파가 가능하다. 따라서 동물병원에 입원 치료중인 개와 고양이에서 항생제의 신중한 사용과 더불어 항생제 내성 관리를 위해 반려동물과 소유자에 대한 항생제 내성 모니터링 조사가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

2018년 9월부터 2020년 6월까지 대구지역 동물병원에 내원 또는 입원중인 개와 고양이 임상시료 731건에서(개, 710; 고양이, 21) *P. aeruginosa*를 분리하고 항생제 감수성 검사를 실시한 결과는 다음과 같다. *P. aeruginosa*는 개에서 42주(6.1%), 고양이에서 3주(0.5%) 등 총 45주(6.6%)가 분리되었으며, 부위별로는 귀에서 36주(14.2%)로 가장 많이 분리되었다. Cefepime에 대한 내성률이 44.4% (20주)로 가장 높았고 다음 ofloxacin 22.2% (10주), levofloxacin 17.8% (8주), nor-

floxacin 8.9% (4주), ciprofloxacin 6.7% (3주), ceftazidime, aztreonam, colistin, polymixin B 및 gentamicin에 각각 4.4% (2주) 그리고 piperacillin/tazobactam, imipenem, tobramycin 및 amikacin에 각각 2.2% (1주)의 순으로 낮았다. 반면 doripenem과 meropenem에는 전 경우가 감수성이었다. 공시균의 57.8% (26주)가 사용된 한 종류 이상의 항생제에 내성을 나타내었으며, 2종 이상의 약제에 내성을 가진 다제 내성균은 11주(42.3%)이었다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Jae-Keun Cho, <https://orcid.org/0000-0003-3498-8101>
Jeong-Mi Kim, <https://orcid.org/0000-0002-1654-2192>
Kyung-Hee Kim, <https://orcid.org/0000-0002-4698-8953>
Hyun-Suk Lim, <https://orcid.org/0000-0002-1701-3241>
Chang-Ryoul Yang, <https://orcid.org/0000-0002-7006-3918>

REFERENCES

- 농림축산식품부. 2016. 축산분야(반려동물 포함) 항생제 내성 관리 계획.
- Arais LR, Barbosa AV, Carvalho CA, Cerqueira AM. 2016. Antimicrobial resistance, integron carriage, and *gyrA* and *gyrB* mutations in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from dogs with otitis externa and pyoderma in Brazil. *Vet Dermatol* 27: 113-7e31.
- Bourély C, Cazeau G, Jarrige N, Leblond A, Madec JY, Haenni M, Gay E. 2019. Antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from dogs with otitis. *Vet Microbiol* 235: 280-284.
- Chamberland S, L'Ecuyer J, Lessard C, Bernier M, Provencher P, Bergeron MG. 1992. Antibiotic susceptibility profiles of 941 gram-negative bacteria isolated from septicemic patients throughout Canada. The canadian study group. *Clin Infect Dis* 15: 615-628.
- Chastre J, Trouillet JL. 2000. Problem pathogens (*Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter*). *Semin Respir Infect* 15: 287-298.
- Cho JK, Kim JH, Kim JM, Park CK, Kim KS. 2013. Antimicro-

- bial resistance and distribution of resistance gene in *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from dogs and cats. Korean J Vet Res 36: 171-180.
- CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2017. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 27th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA, USA.
- Eliasi UL, Sebola D, Oguttu JW, Qekwana DN. 2020. Antimicrobial resistance patterns of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from canine clinical cases at a veterinary academic hospital in South Africa. J S Afr Vet Assoc 22; e1-e6.
- Giguere S, Prescott JF, Dowling PM. 2013. Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine. 5th Edition, Wiley Blackwell.
- Harada K, Arima S, Niina A, Kataoka Y, Takahashi T. 2012. Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from dogs and cats in Japan: current status of antimicrobial resistance and prevailing resistance mechanisms. Microbiol Immunol 56: 123-127.
- Hariharan H, Coles M, Poole D, Lund L, Page R. 2006. Update on antimicrobial susceptibilities of bacterial isolates from canine and feline otitis externa. Can Vet J 47: 253-255.
- Lin D, Foley SL, Qi Y, Han J, Ji C, Li R, Wu C, Shen J, Wang Y. 2012. Characterization of antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from canine infections. J Appl Microbiol 113: 16-23.
- Linder JA, Huang ES, Steinman MA, Gonzales R, Stafford RS. 2005. Fluoroquinolone prescribing in the United States: 1995 to 2002. Am J Med 118: 259-268.
- Livermore DM, Winstanley TG, Shannon KP. 2001: Interpretative reading: recognizing the unusual and inferring resistance mechanisms from resistance phenotypes. J Antimicrob Chemother 48(Suppl. S1): 87-102.
- Markey BF, Leonard M, Archambault A, Maguire CD. 2013. Clinical veterinary microbiology. 2nd ed., Mosby Elsevier, Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto, pp. 275-284.
- Martín Barrasa JL, Lupiola Gómez P, González Lama Z, Tejedor Junco MT. 2000. Antibacterial susceptibility patterns of *Pseudomonas* strains isolated from chronic canine otitis externa. J Am Anim Hosp Assoc 43: 307-312.
- Mekić S, Matanović K, Šeol B. 2011. Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from dogs with otitis externa. Vet Rec 169: 125.
- 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.
- Park SY, Bae SG, Kim JT, Oh TH. 2017. Identification and antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from dogs with chronic otitis externa. J Vet Clin 34: 23-26.
- Park YJ, Oh JY, Park SW, Sum SU, Song WK, Chae JC, Park HM. 2020. Antimicrobial resistance and novel mutations detected in the *gyrA* and *parC* genes of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from companion dogs. BMC Vet Res 16: 111.
- Pedersen K, Pedersen K, Jensen H, Finster K, Jensen VF, Heuer OE. 2007. Occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from diagnostic samples from dogs. J Antimicrob Chemother 60: 775-781.
- Perez F, Hujer AM, Hujer KM, Decker BK, Rather PN, Bonomo RA. 2007. Global challenger of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. Antimicrob Agents Chemother 51: 3471-3484.
- Petersen AD, Walker RD, Bowman MM, Schott HC. 2002. Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility patterns of *Staphylococcus intermedius* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates from canine skin and ear samples over a 6-year period (1992-1997). J Am Anim Hosp Assoc 38: 407-413.
- Pintarić S, Krešimir Matanović K, Martinec BS. 2017. Fluoroquinolone susceptibility in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from dogs-comparing disk diffusion and microdilution methods. Veterinarski Arhiv 87: 291-300.
- Rubin J, Walker RD, Blickenstaff K, Bodeis-Jones S, Zhao S. 2008. Antimicrobial resistance and genetic characterization of fluoroquinolone resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from canine infections. Vet Microbiol 131: 164-172.
- Seol B, Naglić T, Madić J, Bedeković M. 2002. In Vitro Antimicrobial Susceptibility of 183 *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from dogs to selected anti-pseudomonal agents. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health 49: 188-192.
- Wildermuth BE, Griffin CE, Rosenkrantz WS, Boord MJ. 2007. Susceptibility of *Pseudomonas* isolates from the ears and skin of dogs to enrofloxacin, marbofloxacin and ciprofloxacin. J Am Anim Hosp Assoc 43: 337-341.
- Yukawa S, Tsuyuki Y, Sato T, Fukuda A, Usui M, Tamura Y. 2017. Antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from dogs and cats in primary veterinary hospitals in Japan. Jpn J Infect Dis 70: 461-463.