

# 乳牛乳房炎에 關與하는 酵母樣眞菌에 關한 研究

## 2. 酵母樣眞菌의 抗眞菌性物質에 對한 感受性

呂 相 建 · 崔 源 弼

慶北大學校 農科大學

### 緒 論

乳牛乳房炎은 항상 再發의 가능성을 내포하고 있는 것으로서 乳房內의 物理的, 化學的인 영향 및 微生物의 感染에 의하여 乳腺組織의 病理的인 變化가 乳汁의 生物化學的인 變化를 일으켜서 乳汁의 凝塊, 白血球의 과다출현, 乳腺의 腫脹, 發熱, 疼痛 및 硬結 등을 나타내며 局所性乳房炎, 壞疽性乳房炎 및 汎發性乳房炎 등 그 症狀이 다양하여 治療에 難點이 많다.

乳房炎의 原因體로서는 數種의 細菌, 眞菌 및 virus 등이 알려져 있으며<sup>3,5,10</sup> 이들 중 眞菌은 抗眞菌性物質에 대하여 感受성이 없으므로 眞菌性乳房炎으로 因한 被害가 증가되고 있어서 이의 豫防 및 治療에 關한 研究가 시급한 것으로 思料되어 진다.

乳房炎 由來 酵母樣眞菌의 抗眞菌性物質에 對한 感受性에 關하여, 齋藤 등<sup>29)</sup>은 臨床型乳房炎 由來 *Candida rugosa* (*C. rugosa*), *C. krusei*, *Saccharomyces bailli* (*S. bailli*) 및 *Trichosporon cutaneum* (*Tr. cutaneum*) 各 1株의 nystatin, haloprin, variotin, pyrrolnitrin, clotrimazole, griseofulvin, trichomycin, amphotericin B 및 pimarinin 등의 抗眞菌性物質에 對한 試驗管內 感受性 調査에서 pyrrolnitrin, clotrimazole 및 pimarinin 등의 3藥劑에 對하여는 感受성이 인정되었으나 기타 藥劑에 對하여는 거의 感受성이 없었음을 報告하였으나 이는 소수菌種 例에 그치고 있어서 이에 關한 많은 研究가 要求되고 있다.

따라서 본 研究에서는 乳牛乳房炎에 關與하는 酵母 및 酵母樣眞菌(以下 酵母樣眞菌으로 通稱함)의 抗眞菌性物質에 對한 感受성을 調査함으로써 眞菌性乳房炎의 豫防 및 治療에 있어서의 한 資料를 제시코져 한다.

### 材料 및 方法

供試菌: 臨床型乳房炎, 潛在性乳房炎 및 正常分房의 乳汁과 糞便으로 부터 分離, 同定된 *C. albicans* 5株,

*C. krusei* 63株, *C. tropicalis* 27株, *C. pseudotropicalis* 10株, *C. parapsilosis* 5株, *Torulopsis glabrata* (*T. glabrata*) 10株, *Rhodotorula sp.* 6株, *Hansenula sp.* 6株 및 *Pichia sp.* 1株 등 9種 133株를 供試하였다.

供試藥劑 및 濃度: 미국 Sigma Chemical Company 製의 nystatin, griseofulvin, cycloheximide, 5-fluorocytosine, miconazol, clotrimazole 및 tolnaftate를 齋藤 등<sup>29)</sup>, Bryant<sup>4)</sup> 및 Steers 등<sup>20)</sup>의 方法에 따라 100% methanol로써 各各 溶解시킨 후 滅균증류수로써 2倍數 系列稀釋하여 Sabouraud's dextrose agar (SDA) 平板培地에서의 最終濃度가 200, 100, 50, 25, 12.5, 6.3, 3.1, 1.6, 0.8, 0.4, 0.2, 0.1μg/ml(nystatin의 경우 units/ml)되게 하였다.

培養: 供試菌을 Sabouraud's dextrose broth(SDB) 培地에 37°C, 48시간 培養한 것을 滅균 생리적식염수로 100倍 稀釋한 후 Steers 등<sup>20)</sup>의 方法에 따라 multiple inoculator로써 各 藥劑를 濃度別로 함유하는 SDA 平板培地에 接種하고 37°C, 48시간 培養하였다.

對照群: 上記 100倍 稀釋한 供試菌을 各各 methanol 10%, 5%, 2.5% 함유하는 SDA 平板培地 및 SDA 단독 平板培地에 接種하고 37°C, 48시간 培養하여 溶媒로 사용된 methanol의 供試菌에 對한 發育阻止作用有無를 調査하였다.

最少發育阻止濃度の 判定: 對照群에서의 菌의 發育이 충분함을 확인한 후 供試菌의 發育有無로서 最小發育阻止濃度(minimal inhibitory concentration; MIC)를 判定하였다.

### 結 果

乳牛乳房炎에 關與하는 酵母樣眞菌의 抗眞菌性物質에 對한 感受성을 調査하기 위하여 臨床型, 潛在性乳房炎 및 正常分房 乳汁 由來 *C. albicans* 5株, *C. krusei* 26株, *C. tropicalis* 18株, *C. pseudotropicalis* 3株, *C. parapsilosis* 5株, *T. glabrata* 6株, *Hansenula sp.* 1

株 및 *Rhodotorula sp.* 3株와 糞便 由來 *C. krusei* 37株, *C. tropicalis* 9株, *C. pseudotropicalis* 7株, *T. glabrata* 4株, *Hansenula sp.* 5株, *Rhodotorula sp.* 3株 및 *Pichia sp.* 1株 등 총 133株의 nystatin, griseofulvin, 5-fluorocytosine, miconazol, clotrimazole 및 tolnaftate 등에 대한 試驗管内 感受性を 調査하였던 結果는 Table 1~4 및 Figure(Fig. 1)에서와 같다.

*C. albicans*에 있어서 菌株 No.4는 5-fluorocytosine에 대한 感受성이 他菌株에 비하여 64배 낮았으며 菌株 No.5는 5-fluorocytosine, miconazol 및 clotrimazole에 대한 感受성이 他菌株에 비하여 各各 64배, 4배, 16배 낮았고 *C. albicans* 5株는 5-fluorocytosine 및 clotrimazole에 대한 感受성이 他藥劑에 비하여 비교적 높았으며, *C. pseudotropicalis* 10株는 5-fluorocytosi-

ne, miconazol 및 clotrimazole에 대한 感受성이 他藥劑에 비하여 비교적 높았고, *C. parapsilosis* 5株는 cycloheximide, clotrimazole 및 miconazol에 대한 感受성이 他藥劑에 비하여 비교적 높았다(Table 1).

*C. krusei*에 있어서 菌株 No.18은 cycloheximide 및 5-fluorocytosine에 대한 感受성이 他菌株에 비하여 各各 128배, 8배 낮았으며 *C. krusei* 全菌株은 cycloheximide 및 clotrimazole에 대한 感受성이 他藥劑에 비하여 비교적 높았다(Table 2).

*C. tropicalis*에 있어서 菌株 No. 5, 7 및 10~18은 cycloheximide에 대한 感受성이 他菌株에 비하여 64배 낮았으며 全菌株가 5-fluorocytosine 및 clotrimazole에 대한 感受성이 他藥劑에 비하여 비교적 높았다(Table 3).

*T. glabrata* 10株는 cycloheximide, miconazol 및

**Table 1.** Minimal Inhibitory Concentration of 7 Antifungal Agents for *Candida albicans*, *Candida pseudotropicalis* and *Candida parapsilosis*

Isolate No.	Minimal inhibitory concentration						
	Nys (units/ml)	Gri ( $\mu\text{g/ml}$ )	Cyc ( $\mu\text{g/ml}$ )	5-Fc ( $\mu\text{g/ml}$ )	Mic ( $\mu\text{g/ml}$ )	Clo ( $\mu\text{g/ml}$ )	Tol ( $\mu\text{g/ml}$ )
1	25	100	100	1.6	12.5	3.1	100
2	100	100	100	1.6	12.5	6.3	100
3	100	100	100	1.6	12.5	6.3	100
4	100	100	100	100	25	6.3	100
5	100	100	100	100	100	100	100
6	12.5	200	200	0.2	<0.1	<0.1	>200
7	25	200	200	0.8	<0.1	<0.1	200
8	25	200	200	0.8	<0.1	<0.1	200
9	25	200	200	0.8	<0.1	<0.1	200
10	25	100	200	0.8	0.1	<0.1	200
11	25	100	200	0.8	<0.1	<0.1	>200
12	25	100	200	0.2	0.1	<0.1	200
13	25	100	200	6.3	0.1	<0.1	200
14	25	100	200	0.2	0.1	<0.1	200
15	12.5	200	200	0.2	0.1	<0.1	200
16	50	100	0.8	25	3.1	0.8	200
17	50	200	0.8	12.5	3.1	1.6	200
18	50	100	1.6	12.5	3.1	3.1	100
19	50	100	0.8	6.3	3.1	1.6	100
20	50	100	0.8	12.5	3.1	0.8	100

Isolate no. 1-5: *Candida albicans* isolated from milk.

Isolate no. 6-8: *Candida pseudotropicalis* isolated from milk.

Isolate no. 9-15: *Candida pseudotropicalis* isolated from feces.

Isolate no. 16-20: *Candida parapsilosis* isolated from milk.

Nys: Nystatin

Gri: Griseofulvin

Cyc: Cycloheximide

5-Fc: 5-Fluorocytosine

Mic: Miconazol

Clo: Clotrimazole

Tol: Tolnaftate

**Table 2.** Minimal Inhibitory Concentration of 7 Antifungal Agents for *Candida Krusei*

Isolate No.	Minimal inhibitory concentration						
	Nys (units/ml)	Gri ( $\mu\text{g/ml}$ )	Cyc ( $\mu\text{g/ml}$ )	5-Fc ( $\mu\text{g/ml}$ )	Mic ( $\mu\text{g/ml}$ )	Clo ( $\mu\text{g/ml}$ )	Tol ( $\mu\text{g/ml}$ )
1	50	200	0.8	12.5	6.3	0.4	200
2	50	100	0.8	12.5	12.5	0.4	> 200
3	25	200	0.8	12.5	12.5	0.4	200
4	25	200	1.6	12.5	12.5	0.4	200
5	50	> 200	0.8	12.5	12.5	0.4	> 200
6	25	> 200	0.4	12.5	6.3	0.4	> 200
7	50	200	0.8	12.5	12.5	0.4	200
8	50	> 200	0.8	12.5	6.3	0.4	200
9	25	100	0.8	12.5	12.5	0.4	> 200
10	25	> 200	0.8	12.5	12.5	0.8	> 200
11	100	100	0.8	12.5	12.5	0.8	200
12	50	100	0.4	25	6.3	0.8	200
13	50	200	0.8	12.5	6.3	0.8	200
14	50	> 200	0.8	12.5	12.5	0.8	> 200
15	50	200	0.8	12.5	12.5	0.8	200
16	50	> 200	1.6	12.5	12.5	0.4	200
17	50	> 200	1.6	12.5	6.3	0.8	> 200
18	100	100	200	100	12.5	0.4	> 200
19	50	> 200	0.8	25	6.3	0.8	> 200
20	50	100	0.8	12.5	12.5	0.8	200
21	50	100	1.6	12.5	12.5	0.4	> 200
22	50	100	0.8	12.5	12.5	0.8	> 200
23	50	200	0.8	25	12.5	0.4	> 200
24	25	100	0.8	12.5	12.5	0.4	200
25	50	100	1.6	12.5	12.5	0.4	> 200
26	50	> 200	0.8	12.5	12.5	0.4	> 200
27	50	100	1.6	12.5	12.5	0.4	> 200
28	25	100	0.8	25	12.5	0.4	> 200
29	50	100	0.8	12.5	12.5	0.4	> 200
30	50	100	1.6	25	12.5	0.4	> 200
31	50	100	1.6	12.5	12.5	0.4	> 200
32	50	100	0.4	12.5	12.5	0.4	> 200
33	50	200	0.8	50	12.5	0.4	> 200
34	50	100	0.8	12.5	12.5	0.4	> 200
35	50	200	0.8	25	12.5	0.4	> 200
36	50	200	0.8	50	12.5	0.4	> 200
37	50	100	0.8	25	12.5	0.4	> 200
38	50	100	0.8	25	12.5	0.4	> 200
39	50	200	0.8	25	12.5	0.8	> 200
40	50	100	0.8	12.5	12.5	0.8	> 200

(Continued from Table 2)

Isolate No.	Minimal inhibitory concentration						
	Nys ( $\mu\text{g/ml}$ )	Gri ( $\mu\text{g/ml}$ )	Cyc ( $\mu\text{g/ml}$ )	5-Fc ( $\mu\text{g/ml}$ )	Mic ( $\mu\text{g/ml}$ )	Clo ( $\mu\text{g/ml}$ )	Tol ( $\mu\text{g/ml}$ )
41	25	100	0.8	12.5	12.5	0.8	>200
42	50	100	0.8	12.5	12.5	0.4	>200
43	1.6	200	<0.1	0.2	0.8	0.2	50
44	50	100	0.8	50	12.5	0.4	>200
45	25	100	0.8	6.3	12.5	0.8	>200
46	25	100	0.8	12.5	12.5	0.8	>200
47	50	100	0.8	6.3	12.5	0.8	>200
48	50	1.6	0.8	6.3	12.5	0.4	>200
49	50	100	0.8	6.3	12.5	0.4	>200
50	50	100	0.8	50	12.5	0.4	>200
51	50	100	0.8	25	12.5	0.4	>200
52	50	100	0.8	25	12.5	0.8	>200
53	50	100	0.8	200	12.5	0.8	>200
54	50	50	0.8	6.3	12.5	0.8	>200
55	25	200	1.6	6.3	12.5	0.8	>100
56	50	200	1.6	25	12.5	0.4	>200
57	50	200	0.8	12.5	12.5	0.4	>200
58	50	100	1.6	25	12.5	0.4	>200
59	50	100	1.6	12.5	12.5	0.8	>200
60	50	200	0.8	12.5	6.3	0.4	>200
61	50	200	0.8	12.5	6.3	0.4	>200
62	50	100	1.6	6.3	12.5	0.8	200
63	50	200	0.8	12.5	12.5	0.4	>200

Isolate no. 1-26: isolated from milk.

Isolate no. 27-63: isolated from feces.

Nys: Nystatin

Gri: Griseofulvin

Cyc: Cycloheximide

5-Fc: 5-Fluorocytosine

Mic: Miconazol

Clo: Clotrimazole

Tol: Tolnaftate

clotrimazole에 대한感受性이 他藥劑에 비하여 비교적 높았으며, *Hansenula sp.* 6株는 cycloheximide, 5-fluorocytosine, miconazol 및 clotrimazole에 대한感受性이 他藥劑에 비하여 비교적 높았고, *Rhodotorula sp.* 6株는 griseofulvin, miconazol 및 clotrimazole에 대한感受性이 他藥劑에 비하여 비교적 높았으며, *Pichia sp.* 1株는 cycloheximide, 5-fluorocytosine 및 miconazol에 대한感受性이 他藥劑에 비하여 비교적 높았다(Table 4).

抗眞菌性物質에 대한 供試菌 9種 133株의 耐性程度의 分布는 Fig.1 에서와 같이 clotrimazole, cycloheximide 및 griseofulvin에 대하여는感受性菌과 耐性菌 사이에 뚜렷한 MIC의 差異가 있고 2峰性의 pattern을

나타내었다.

clotrimazole의 MIC가  $25\mu\text{g/ml}$  이상인 *C. albicans* 1株(0.75%) 및 cycloheximide의 MIC가  $12.5\mu\text{g/ml}$  이상인 *C. albicans* 5株, *C. pseudotropicalis* 10株, *C. krusei* 1株, *C. tropicalis* 11株, *Rhodotorula sp.* 6株 등의 5種 33株(24.8%)는 各各 上記 藥劑들에 대한 耐性菌으로 推定되었으며, griseofulvin에 대하여는 *C. albicans* 5株, *C. pseudotropicalis* 10株, *C. parapsilosis* 5株, *C. krusei* 62株, *C. tropicalis* 27株, *T. glabrata* 9株, *Pichia sp.* 1株 등 7種 119株(89.5%)가  $\text{MIC } 25\mu\text{g/ml}$  이상의 抵抗性을 나타내었다.

한편 nystatin 5-fluorocytosine, miconazol 및 tolnaftate에 대하여는感受性菌과 耐性菌 사이에 뚜렷

**Table 3.** Minimal Inhibitory Concentration of 7 Antifungal Agents for *Candida tropicalis*

Isolate no.	Minimal inhibitory concentration						
	Nys (units/ml)	Gri ( $\mu\text{g/ml}$ )	Cyc ( $\mu\text{g/ml}$ )	5-Fc ( $\mu\text{g/ml}$ )	Mic ( $\mu\text{g/ml}$ )	Clo ( $\mu\text{g/ml}$ )	Tol ( $\mu\text{g/ml}$ )
1	25	200	0.8	50	0.8	0.2	200
	25	100	0.8	25	0.8	0.8	100
	50	200	1.6	6.3	6.3	3.1	200
	50	200	1.6	6.3	0.8	3.1	200
	25	200	100	6.3	25	6.3	200
	25	200	6.3	6.3	25	12.5	200
7	25	200	100	25	25	6.3	200
8	25	200	1.6	100	0.8	0.4	200
9	25	200	0.8	100	0.8	<0.1	100
10	25	100	100	3.1	25	6.3	200
11	25	100	100	3.1	25	12.5	200
12	25	200	100	6.3	25	12.5	200
13	25	100	100	6.3	25	6.3	200
14	25	100	100	3.1	25	6.3	200
15	25	200	100	3.1	25	6.3	200
16	25	200	100	3.1	25	6.3	200
17	25	200	100	3.1	25	6.3	200
18	25	100	100	3.1	25	12.5	>200
19	25	200	1.6	25	0.8	1.6	200
20	25	200	1.6	6.3	12.5	12.5	100
21	25	200	1.6	3.1	25	12.5	200
22	25	200	0.8	12.5	0.8	<0.1	200
23	25	200	0.8	12.5	0.2	<0.1	100
24	25	200	0.8	6.3	0.8	0.8	100
25	25	200	1.6	25	6.3	0.8	200
26	25	100	6.3	6.3	12.5	6.3	100
27	25	100	1.6	25	25	12.5	100

Isolate no. 1-18: isolated from milk.  
 Isolate no. 19-27: isolated from feces.  
 Mys: Nystatin

Gri: Griseofulvin      Mic: Miconazol  
 Cyc: Cycloheximide      Clo: Clotrimazole  
 5-Fc: 5-Fluorocytosine      Tol: Tolnaftate

한 MIC의 差異가 없이 1峰性을 나타냄으로서 感受性菌과 耐性菌의 구별이 되지 않았다.

**考 察**

抗菌性物質의 개발, 사용으로 여러가지 主要한 疾病의 治療效果가 향상되어져 왔으나 抗菌性物質의 連用 또는 濫用으로 인한 菌交代現象의 結果 耐性菌 또는 이들 抗菌性物質에 感受性이 없는 眞菌의 慢延이 문제시 되고 있다.

따라서 各種 眞菌性疾病의 根絶을 위한 많은 研究가 이루어져야 할 것으로 思料되어지며 乳牛乳房炎에 있어서도 *Candida*屬, *Cryptococcus*屬, *Trichosporon*屬, *Torulopsis*屬, *Saccharomyces*屬, *Hansenula*屬, *Pichia*屬 및 *Rhodotorula*屬菌 등에 의한 乳房炎이 多發하고 있어서<sup>1,2,6,7,9,11,~19,21~27,29)</sup> 이들 菌에 적합한 治療藥劑의 選擇이 절실히 要求되어 진다.

본 研究에서 乳房炎罹患者分房, 正常分房 및 糞便 由來 *C. albicans* 5株, *C. krusei* 63株, *C. tropicalis* 27株,

**Table 4.** Minimal Inhibitory Concentration of 7 Antifungal Agents for *Torulopsis glabrata*, *Hansenula spp.*, *Rhodotorula spp.* and *Pichia spp.*

Isolate no.	Minimal inhibitory concentration						
	Nys (units/ml)	Gri ( $\mu\text{g/ml}$ )	Cyc ( $\mu\text{g/ml}$ )	5-Fc ( $\mu\text{g/ml}$ )	Mic ( $\mu\text{g/ml}$ )	Clo ( $\mu\text{g/ml}$ )	Tol ( $\mu\text{g/ml}$ )
1	25	200	1.6	100	0.8	0.2	200
2	12.5	100	1.6	100	0.8	0.4	200
3	50	200	1.6	12.5	12.5	0.4	200
4	25	100	1.6	12.5	<0.1	0.2	100
5	25	200	0.8	12.5	<0.1	<0.1	100
6	25	100	0.8	12.5	<0.1	<0.1	100
7	50	100	1.6	25	3.1	0.2	200
8	25	100	1.6	25	0.8	<0.1	100
9	12.5	12.5	0.1	0.2	6.3	1.6	100
10	25	200	0.8	12.5	0.1	<0.1	100
11	6.3	12.5	<0.1	0.1	<0.1	0.2	200
12	6.3	12.5	<0.1	0.1	6.3	6.3	200
13	6.3	12.5	<0.1	0.1	1.6	1.6	100
14	6.3	12.5	<0.1	0.1	1.6	3.1	200
15	12.5	12.5	<0.1	0.2	1.6	3.1	200
16	12.5	12.5	<0.1	0.1	<0.1	0.2	200
17	12.5	6.3	25	50	6.3	6.3	100
18	12.5	6.3	50	50	6.3	6.3	100
19	12.5	6.3	25	50	6.3	6.3	100
20	12.5	6.3	25	25	6.3	12.5	100
21	12.5	6.3	25	50	12.5	12.5	100
22	12.5	6.3	50	25	6.3	6.3	100
23	12.5	200	1.6	0.8	3.1	12.5	200

Isolate no. 1-6: *Torulopsis glabrata* isolated from milk.  
 Isolate no. 7-10: *Torulopsis glabrata* isolated from feces.  
 Isolate no. 11: *Hansenula sp.* isolated from milk.  
 Isolate no. 12-16: *Hansenula sp.* isolated from feces.  
 Isolate no. 17-19: *Rhodotorula sp.* isolated from milk.  
 Isolate no. 20-22: *Rhodotorula sp.* isolated from feces.  
 Isolate no. 23: *Pichia sp.* isolated from feces.

Nys: Nystatin  
 Gri: Griseofulvin  
 Cyc: Cycloheximide  
 5-Fc: 5-Fluorocytosine  
 Mic: Miconazol  
 Clo: Clotrimazole  
 Tol: Tolnaftate

*C. pseudotropicalis* 10株, *C. parapsilosis* 5株, *T. glabrata* 10株, *Hansenula sp.* 6株, *Rhodotorula sp.* 6株 및 *Pichia sp.* 1株 등 총 9種 133株의 nystatin, griseofulvin, cycloheximide, 5-fluorocytosine, miconazol, clotrimazole 및 tolnaftate 등에 대한 試験管内 感受性を 조사하였던 결과(Table 1~4) 各菌種의 感受성이 비교적 높았던 藥劑는 5-fluorocytosine, miconazol 및 clotrimazole이었으며 菌種에 따른 抗真菌性物質의 MIC의 평균에 있어서 *C. albicans*의 경우 Gancedo 등<sup>8)</sup>은 乳汁 由來 *C. albicans* 4株에 대하여

nystatin이 1.56 $\mu\text{g/ml}$ , 5-fluorocytosine이 7.81 $\mu\text{g/ml}$ , clotrimazole이 14.06 $\mu\text{g/ml}$ , miconazol이 50 $\mu\text{g/ml}$ 이었음을 報告하였으나 본 研究에서는 *C. albicans* 5株에 대하여 nystatin이 85 units/ml(약 15.3 $\mu\text{g/ml}$ ), 5-fluorocytosine이 41.0 $\mu\text{g/ml}$ , clotrimazole이 24.4 $\mu\text{g/ml}$ , miconazol이 32.5 $\mu\text{g/ml}$ 로서 Gancedo 등<sup>8)</sup>의 성적과 비교하면 clotrimazole과 miconazole에 대한 感受성을 비슷하였으나 nystatin 및 5-fluorocytosine에 대하여는 본 研究에서의 *C. albicans*의 感受성이 비교적 낮았다.

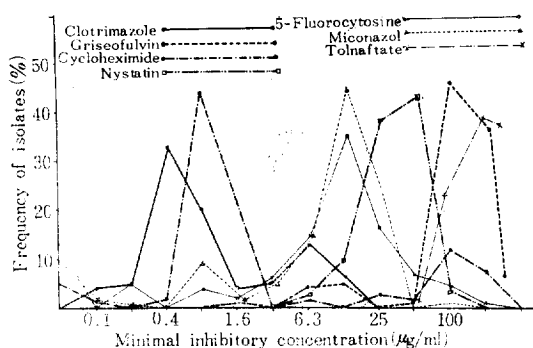


Fig. 1. Minimal inhibitory concentration distribution curves of nystatin, griseofulvin, cycloheximide, 5-fluorocytosine, miconazol, clotrimazole and tolnaftate for 133 isolates of yeastlike fungi.

또한 *C. krusei*의 경우 본 연구에서는 *C. krusei* 63株에 대하여 nystatin이 46.5 units/ml, clotrimazole이 0.5 μg/ml, griseofulvin이 100 μg/ml ~ 200 μg/ml 이상으로서 齋藤 등<sup>29)</sup>이 報告하였던 乳房炎 由來 *C. krusei* 1株에 대하여 nystatin은 50 units/ml, clotrimazole은 0.1 μg/ml, griseofulvin은 200 μg/ml 이상이었던 것과 비교하면 nystatin과 griseofulvin에 대한感受性은 비슷하였으나 clotrimazole에 대하여는 본 연구에서의 *C. krusei*의感受性이 비교적 낮았다.

한편 同一菌種間에서感受性의 현저한 差異가 있는 菌株(*C. albicans* 2株, *C. krusei* 1株, *C. tropicalis* 11株)가 認定되었던 바 細菌에 있어서는 突然變更 및 R-plasmid 등에 의하여 抗菌性物質에 대한 耐性菌이 出現한다고 알려져 있으나 酵母樣眞菌에서의 耐性菌에 관하여는 잘 알려져 있지 않아서 同一菌種間에서의感受性의 현저한 差異를 나타내는 원인에 대하여는 알 수가 없었다. 그러나 供試菌의 耐性程度의 分布(Fig. 1)로 보아 clotrimazole의 경우 *C. albicans* 5株 중 1株는 MIC가 25 μg/ml 이상이었고 cycloheximide의 경우 *C. albicans* 5株 全例, *C. pseudotropicalis* 10株 全例, *C. krusei* 63株 중 1株, *C. tropicalis* 27株 중 11株 및 *Rhodotorula sp.* 6株 全例는 MIC가 12.5 μg/ml 이상인 것으로서 各各 上記 藥劑들에 대한 耐性菌으로 推定되었고, griseofulvin의 경우 *C. albicans* 5株 全例, *C. pseudotropicalis* 10株 全例, *C. parapsilosis* 5株 全例, *C. tropicalis* 27株 全例, *C. krusei* 63株 중 62株, *T. glabrata* 10株 중 9株 및 *Pichia sp.* 1株 등 供試菌의 대부분이 MIC 25 μg/ml 이상의 抵抗性을 나타내고 있

어서, 供試菌의 대부분이 MIC 100 μg/ml 이상의 抵抗性을 나타내었던 tolnaftate와 함께 酵母樣眞菌에는 부적합한 藥劑로 判明되었으며 이에 관하여는 기타 藥劑와 함께 앞으로 더 많은 研究가 이루어져야 할 것으로 생각되어 진다.

## 結 論

乳牛乳房炎에 關與하는 酵母樣眞菌의 抗眞菌性物質에 대한感受性을 調査하였던 結果는 다음과 같다.

乳房炎罹患分房, 正常分房의 乳汁 및 糞便 由來 9種 133株의 酵母樣眞菌의 試驗管內感受性이 비교적 높은 抗眞菌性物質은 clotrimazole, miconazol 및 5-fluorocytosine 이었다.

同一菌種間에 抗眞菌性物質에 대한 試驗管內感受性의 差異가 認定되는 菌種은 *C. albicans* 2株, *C. krusei* 1株, *C. tropicalis* 11株이었다.

*C. albicans* 5株 중 1株는 clotrimazole(MIC 25 μg/ml 이상)에 대한 耐性菌으로 推定되었다.

*C. albicans* 5株 全例, *C. pseudotropicalis* 10株 全例, *C. krusei* 63株 중 1株, *C. tropicalis* 27株 중 11株 및 *Rhodotorula sp.* 6株 全例는 cycloheximide(MIC 12.5 μg/ml 이상)에 대한 耐性菌으로 推定되었다.

## 參 考 文 獻

- Bertschinger, H.U.: Yeasts as causative agents of mastitis. Schweiz. Arch. Tierheilkd. (1964) 106: 183.
- Biancardi, G., Binaghi, C., Giorgi, G.C., Milani, R., Morganti, L. and Bandini, U.: Mastite micotica bovina, coetributo terapeutico. Atti. della. Societa. Italiana di Buiatria (1976) 8: 158.
- Blood, D.C. and Henderson, J.A.: Veterinary medicine. 4 ed., The William and Wilkins Co., Baltimore (1974) p.257.
- Bryant, M.C.: Antibiotics and their laboratory control. 2 ed., Butterworth Co., London(1972) p.63.
- Fox, F.H., Eberhart, J.J. and Brunton, J.: Report of the panel of the colloquium on bovine mastitis. J. Am. Vet. Med. Ass. (1977) 10: 1119.
- Galli, G.: Observations and research on bovine mycotic mastitis. Vet. Ital. (1954) 5: 587.

7. Galli, G.: Observations on studies on mastitis caused by *Cryptococcus albidus*. Vet. Ital. (1965) 16 : 238.
8. Gancedo, J.M., Diez, M.F. and Vazquez, J. R.: Sensibilidad in vitro de *Candida albicans* a diversos antifungicos. An. Fac. Vet. Leon. (1978) 24 : 61.
9. Giesecke, W.H., Nel, E.E. and Van Den Heerer, L.W.: Blastomycotic mastitis in south africa. J. South Afr. Vet. Med. Ass. (1968) 39 : 69.
10. Huber, W.G.: Antibacterial drug effectiveness against mastitis pathogen. J. Am. Vet. Med. Ass. (1977) 10 : 1182.
11. Locken, K.I., Tompson, E.S., Hoyt, H.H. and Bull, R.: An infection of the bovine udder with *Candida tropicalis*. J. Am. Vet. Med. Ass. (1959) 134 : 401.
12. Loftsgard, G. and Lindquist, K.: Bovine mycotic mastitis. Acta. Vet. Scand. (1960) 1 : 201.
13. Mantovani, A., Morganti, L. and Gentile, G.: Bovine mastitis by *Cryptococcus neoformans*. Int. Conf. Cattle Disease. Philadelphia(1970).
14. Monga, D.P. and Kalra, D.S.: Prevalence of mycotic mastitis among animals in Harina. Indian J. Anim. Sci. (1971) 41 : 813.
15. Prasad, L.B.M. and Prasad, S.: Bovine mastitis caused by a yeast. Vet. Rec. (1966) 79 : 809.
16. Scholer, H.J., Schneider, P.A. and Bertschinger, H.U.: Isolation of *C. neoformans* and other yeasts from the milk of cows with mastitis. Path. Microbiol. Basel. (1962) 24 : 803.
17. Sebryakov, E.V.: Fungi of the genus *Candida*: Agents of cow mastitis. Mikrobiol. zh. (1973) 35 : 730.
18. Sinha, V.K., Sinha, B.K. and Mishra, S.S.: Fungal mastitis: Its diagnosis and treatment. Indian Vet. J. (1974) 51 : 647.
19. Sipka, M. and Petrovic, D.: High incidence of mycotic mastitis in cattle. Zentralbl. Veterinaermed. (1975) 22 : 353.
20. Steers, E., Flotz, E.L. and Graves, B.S.: An inocular replicating apparatus for routine testing of bacterial susceptibility to antibiotics. Antibiot. Chemother. (1959) 9 : 307.
21. Tucker, E.W.: Case report on yeast infection of the bovine udder. Cornell Vet. (1954) 44 : 79.
22. 高桑一雄, 池本安夫, 杉村崇明, 金成俊夫: *Candida albicans* による牛乳房炎について. 日獣會誌 (1966) 19 : 12.
23. 福永伸, 太田垣公利, 清水龜平次, 白幡敏一, 小西辰雄, 一條茂: *Candida tropicalis* による牛乳房炎例について. 日獣會誌 (1967) 20 : 107.
24. 小林健二: *Candida tropicalis* による乳房炎について. 日獣會誌 (1967) 20 : 500.
25. 久米常夫, 東量三, 武居和樹, 森邦義: 牛の乳房炎乳汁から分離したカンジダ属菌について. 家畜衛生研究報告 (1980) 79 : 11.
26. 久米常夫, 塚本俊一, 小野寺強: *Trichosporon cutaneum* が検出された牛の乳房炎. 畜産の研究 (1979) 33 : 1097.
27. 黒田正彦, 宮崎和之: 牛の乳房炎起炎菌に関する研究. 1. Yeast like fungi に因ると考えられる乳房炎. 長崎縣研究報告 (1961) 3 : 10.
28. 大越伸, 長谷川篤彦: 家畜の ringworm について. 日獣會誌 (1966). 19 : 513.
29. 齊藤光男, 松尾晃和, 久米常夫, 井上徹, 矢口長彦, 石川幸男, 内村和也, 笠間助宣: 牛の乳房炎乳汁から分離した酵母状菌について. 獣醫畜産新報 (1980) 708 : 24.



## Studies on the Yeast-Like Fungi Associated with Bovine Mastitis

### 2. Sensitivity of Yeast-Like Fungi to Antifungal Agents

Sang-Geon Yeo, D.V.M., M.S., Ph.D. and Won-Pil Choi, D.V.M., M.S., Ph.D.

Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Gyeongbuk National University

#### Abstract

A total of 133 isolates of yeast-like fungi was tested for sensitivity to seven different antifungal agents. The yeast-like fungi tested were isolated from the milk from normal or mastitic bovine quarters or from bovine feces. They were 5 *Candida albicans* (*C. albicans*) isolates, 63 *C. krusei*, 27 *C. tropicalis*, 5 *C. parapsilosis*, 10 *Torulopsis glabrata*, 6 *Rhodotorula sp.*, 6 *Hansenula sp.* and 1 *Pichia sp.* isolate. The antifungal agents tested were nystatin, griseofulvin, cycloheximide, 5-fluorocytosine, miconazol, clotrimazole and tolinaftate.

In general, clotrimazole, miconazol and 5-fluorocytosine were more effective in antifungal activity *in vitro* against the test organisms than the rest of the agents tested. However, some of the isolates showed higher resistance to certain antifungal agents compared to the other isolates of the same species. They were: 1 *C. albicans* isolate to 5-fluorocytosine; 1 *C. albicans* to 5-fluorocytosine, miconazol and clotrimazole; 1 *C. krusei* to 5-fluorocytosine and cycloheximide; and 11 *C. tropicalis* isolates to cycloheximide.

The minimum inhibitory concentrations(MIC) of clotrimazole were 12.5 $\mu$ g/ml or lower for all isolates tested except one *C. albicans* isolate, for which MIC of the drug was 100 $\mu$ g/ml. On the other hand, the MIC's of cycloheximide were 6.5 $\mu$ g/ml or lower for all isolates except the following; all isolates of *C. albicans* (100 $\mu$ g/ml), *C. pseudotropicalis* (200 $\mu$ g/ml) and *Rhodotorula sp.* (25-50 $\mu$ g/ml), 11 *C. tropicalis* isolates (100 $\mu$ g/ml) and 1 *C. krusei* isolate (200 $\mu$ g/ml).