

젖소乳房炎由來腸內細菌의藥劑耐性 및 R. Plasmids

朴 淸 圭

慶北大學校 農科大學 獸醫學科

緒 論

疾病의 治療 및 豫防을 위해 投與된 抗菌劑의 存在下에서 病原菌 뿐만 아니라 非病原菌中에서도 藥劑耐性菌이 選擇의으로 增殖하게 되며, 따라서 抗菌劑의 使用頻度가 높을수록 藥劑耐性菌의 出現頻度도 높게 나타 나게 된은 周知의 事實이다. 傳達性 藥劑耐性에 있어서는 秋葉 등²⁴⁾이 痢疾菌에서 接合에 의하여 藥劑耐性이 傳達됨이 報告된 以來, 지금까지 藥劑耐性을 支配하는 R. plasmids가 腸內細菌에서는 물론 다른 여러 菌種에서도 檢出됨이 알려져 있어 自然界에서 藥劑耐性菌 特히 多藥劑耐性菌의 出現과 增加에 R. plasmids가 重要한 役割을 하고 있음이 많이 研究되고 있다. 最近 各種 動物由來의 藥劑耐性 腸內細菌에 있어 R. plasmids의 保有率은 상당히 높다.^{10, 11, 13, 17, 19, 23)} R. plasmids가 接合에 의해 感受性菌에 傳達이 쉽게 이루어지며 또한 宿主域도 넓은 特徵이 있으므로 藥劑耐性에 있어 傳達性 耐性이 重大한 問題로 대두되고 있다.^{7, 10)}

泌乳中인 젖소의 Gram 陰性桿菌性 乳房炎에 있어 McDonald 등⁴⁾, Jasper 등²⁾과 朴³⁰⁾은 *Escherichia coli*가 이들 感染症의 主要 原因菌이라 報告하였고, Murphy 및 Hanson⁶⁾과 Schalm 및 Woods¹²⁾는 *Enterobacter aerogenes*가 重要한 役割을 한다고 報告한 바 있다. 이 研究에서는 젖소의 乳房炎으로부터 分離한 이들 腸系病原細菌의 抗菌劑에 대한 耐性和 耐性型을 調査하였고 耐性菌에 있어서는 R. plasmids의 分布狀況을 追究하였던 바 그 結果를 報告한다.

材料 및 方法

供試菌株 : 1979년부터 1980年 사이에 大邱近郊에서 사육되고 있는 泌乳中인 젖소의 急性 또는 慢性型 乳房炎例에서 分離한 *Escherichia coli* 148株, *Enterobacter* spp. 46株, *Klebsiella pneumoniae* 41株 및 *Proteus* spp.가 15株(*P. vulgaris* 7株, *P. morganii* 5株, *P. rettgeri* 3株)로서 總 250株의 腸內細菌을 供試하였다.

供試抗菌劑 : 8種의 抗菌劑를 供試하였으며 그 種類는 streptomycin(SM, 韓獨), kanamycin(KM, 韓獨), ampicillin(AP, 동신), Chloramphenicol(CP, 三省), tetracycline(TC, Pfizer), gentamicin(GM, Schering Corp.), oxolinic acid(OA, 삼진) 및 nalidixic acid(NA, Stering Winthrop Labs.)이며 이들 藥劑를 MacLowry 등³¹⁾이 提示한 溶媒와 稀釋液에 따라 各各 使用하였다.

藥劑耐性檢査 : 供試菌의 抗菌劑에 대한 耐性 檢査는 trypticase soy agar(BBL, pH 7.2)를 使用하여 平板 稀釋法에 準하였다. 供試藥劑의 最終濃度로서는 SM, KM, AP, CP, TC, OA 및 NA가 25 μ g/ml 그리고 GM이 12.5 μ g/ml가 含有되도록 單一濃度의 平板培地를 調製하였고, 여기에 供試菌을 37°C에서 18時間 nutrient broth(Difco)에 培養하여 生理食鹽水로 100倍 稀釋한 菌液을 Steers 등¹⁵⁾의 multiple inoculator로 接種하여 37°C에서 24時間 培養한 後, 發育이 阻止되지 않은 菌은 그 藥劑에 耐性인 것으로 判定하였다.

藥劑耐性의 傳達試驗 : Sato 등⁹⁾의 方法에 따라 實施하였다. R. plasmids를 傳達받는 受容菌으로는 NA에 耐性인 *Escherichia coli* K-12(ML 1410)를 使用하였다. 藥劑耐性供試菌과 受容菌을 brain heart infusion broth(BHIB, Difco)에 接種하여 37°C에서 18時間 培養한 後, 2ml의 BHIB에 0.2ml의 供試菌과 受容菌을 各各 接種하여 37°C에서 18時間 混合培養하였다. 이들 混合培養菌液을 NA(50 μ g/ml)와 SM, TC, CM, AP(25 μ g/ml) 또는 KM(25 μ g/ml)를 含有시킨 選擇培地에 塗抹하여 37°C에서 24時間 培養한 後 耐性을 傳達받은 受容菌의 發育을 보아 傳達된 耐性의 樣相을 보았고 受容菌의 發育이 認定되지 않을 때는 thermosensitive R. plasmids의 檢出을 위해 混合菌液을 25°C에서 24時間 放置한 後 選擇培地에 再接種하였다.

結 果

젖소 乳房炎由來 腸內細菌의 藥劑耐性和 耐性型은

Table 1에서 提示한 바와 같이 感染菌中 *Proteus* spp.의 全菌株는 TC를 포함한 2藥劑 以上の 多藥劑耐性菌이었다. *E. coli*의 供試藥劑에 대한 耐性菌 出現率은 45.9%였다. 이들 藥劑耐性菌의 대부분은 SM 耐性이었고 耐性菌中 約50%는 多藥劑耐性으로서 SM, KM 및 TC 耐性型 菌의 出現이 높았다.

*K. pneumoniae*와 *Enterobacter* spp.의 藥劑耐性菌 出現率은 各各 90.2%와 80.4%로서 AP에 대한 耐性株가 두 菌種에서 다 같이 많았다. 多藥劑耐性菌의 出現樣相을 보면 4種 以上の 藥劑에 耐性인 菌이 높게 나타났다. GM, OA 및 NA는 供試菌에 대해 作用이 강한 抗菌劑들로서 이들 藥劑에 대한 耐性菌의 出現은 認定되지 않았다.

*E. coli*의 藥劑耐性과 R. plasmids의 分布狀況을 보면 (Table 2) 藥劑耐性菌 68株中 13株가 接合에 依하여

그들 耐性의 全部 또는 一部를 受容菌인 *E. coli* ML 1410에 傳達하여 R. plasmids의 保有率은 19.1%였다. 供試菌에 있어 傳達性 R. plasmids는 多藥劑 耐性菌株에서만 檢出할 수 있었는데 4種 또는 그 以上の 藥劑耐性菌에서 높게 檢出되었다. SM, CP, AP 및 TC 耐性株의 SM 및 CP 耐性을 支配하는 R. plasmids는 室溫에서 接合시켰을 때만 높은 頻度로 傳達되었다.

*K. pneumoniae*의 R. plasmids 分布狀況은 第3表에서와 같이 藥劑耐性菌 37株中 TC 單獨藥劑에 대한 耐性菌 8株를 제외한 29株(78.4%)가 傳達性 R. plasmids를 가지고 있어 耐性의 全部 또는 一部를 傳達하였고 이 菌의 AP 耐性은 全部가 傳達性이었다. R. plasmids 保有菌中 11株(37.9%)로부터 thermosensitive R plasmids가 檢出되었다.

藥劑耐性 *Enterobacter* spp. 37株의 R. plasmids 保

Table 1. Incidence of Drug Resistance in Enteric Bacteria Isolated from Bovine Udder Infections

	Infection			
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Proteus</i> spp.
No. of Strains Examined	148	41	46	15
No. (%) of Resistant Strains to One or More Drugs	68(45.9)	37(90.2)	37(80.4)	15(100.0)
No. (%) of Resistant Strains to				
Streptomycin (25µg/ml)	60(40.5)	12(29.3)	17(36.9)	6(40.0)
Kanamycin (25µg/ml)	27(18.2)	10(24.4)	9(19.6)	6(40.0)
Chloramphenicol (25µg/ml)	7(4.7)	7(17.1)	9(19.6)	6(40.0)
Ampicillin (25µg/ml)	13(8.8)	26(63.4)	30(65.2)	9(60.0)
Tetracycline (25µg/ml)	36(24.3)	20(48.8)	14(30.4)	15(100.0)
Gentamicin (12.5µg/ml)	0	0	0	0
Oxolinic Acid (25µg/ml)	0	0	0	0
Nalidixic Acid (25µg/ml)	0	0	0	0
No. (%) of Strains with Drug Resistance Pattern ^a				
SM, KM, CP, AP, TC	3(2.0)	5(12.2)	6(13.0)	0
SM, KM, AP, TC	6(4.1)	2(4.9)	3(6.5)	0
SM, CP, AP, TC	4(2.7)	2(4.9)	0	0
SM, KM, CP, TC	0	0	0	6(40.0)
SM, KM, TC	13(8.8)	0	0	0
SM, CP, AP	0	0	2(4.3)	0
CP, AP, TC	0	0	1(2.2)	0
SM, TC	4(2.7)	3(7.3)	0	0
SM, KM	3(2.0)	0	0	0
SM, AP	0	0	3(6.5)	0
KM, AP	0	3(7.3)	0	0
AP, TC	0	0	0	9(60.0)
SM	27(18.2)	0	3(6.5)	0
KM	2(1.4)	0	0	0
TC	6(4.1)	8(19.5)	4(8.7)	0
AP	0	14(34.1)	15(32.6)	0

^a: Abbreviations: SM, streptomycin; KM, kanamycin; CP, chloramphenicol; AP, ampicillin; TC, tetracycline.

Table 2. Drug Resistance Patterns and Prevalence of R. Plasmids in *Escherichia coli*

Drug Resistance Pattern ^a	No. of Resistant Isolates	No. of R ⁺ Isolates	Resistance Pattern of R. Plasmids
SM, KM, CP, AP, TC	3	3	SM, KM, CP, AP, TC
SM, KM, AP, TC	6	3	SM, KM, AP, TC
SM, CP, AP, TC	4	4	AP, TC
			SM, CP, AP, TC ^b
SM, KM, TC	13	3	SM, KM
SM, TC	4	0	
SM, KM	3	0	
SM	27	0	
KM	2	0	
TC	6	0	
Total(%)	68	13(19.1)	

^a: See footnote a, Table 1.

^b: This pattern was found in exconjugant obtained in mating culture at 25°C.

Table 3. Drug Resistance Patterns and Prevalence of R. Plasmids in *Klebsiella pneumoniae*

Drug Resistance Pattern ^a	No. of Resistant Isolates	No. of R ⁺ Isolates	Resistance Pattern of R. Plasmids
SM, KM, CP, AP, TC	5	5	SM, KM, CP, AP, TC(3) SM, CP, AP, TC(2)
SM, KM, AP, TC	2	2	KM, AP, TC
SM, CP, AP, TC	2	2	AP, TC
			CP, AP, TC ^b
SM, TC	3	3	TC
			SM, TC ^b
KM, AP	3	3	AP
TC	8	0	
AP	14	14	AP(8) AP(6) ^b
Total(%)	37	29(78.4)	

^a: See footnote a, Table 1.

^b: See footnote b, Table 2.

Table 4. Drug Resistance Patterns and Prevalence of R. Plasmids in *Enterobacter* Strains

Drug Resistance Pattern ^a	No. of Resistant Isolates	No. of R ⁺ Isolates	Resistance Pattern of R. Plasmids
SM, KM, CP, AP, TC	6	6	SM, KM, CP, AP, TC
SM, KM, AP, TC	3	3	SM, KM, AP, TC
SM, CP, AP	2	0	
CP, AP, TC	1	0	
SM AP	3	0	
SM	3	0	
TC	4	0	
AP	15	0	
Total(%)	37	9(24.3)	

^a: See footnote a, Table 1.

Table 5. Drug Resistance Patterns and Prevalence of R. Plasmids in *Proteus* Strains

Drug Resistance Pattern ^a	No. of Pesistant Isolates	No. of R ⁺ Isolates	Resistance Pattern of R. Plasmids
SM, KM, CP, TC	6	0	
AP, TC	9	3	AP, TC
Total(%)	15	3(20.0)	

^b: See footnote a, Table 1.

Table 6. Incidence of Infective Single Drug Resistance from Multiply and Singly Resistant Strains of Enterobacteria Isolated from Bovine Udder Infections

Drug Resistance	No. of Strains Transferring Resistance/No. of Resistant Strains(%) in:			
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Proteus</i> spp.
Streptomycin	13/60(21.7)	8/12(66.7)	9/17(52.9)	0/6 (0.0)
Kanamycin	9/27(33.3)	5/10(50.0)	9/9 (100.0)	0/6 (0.0)
Chloramphenicol	7/7 (100.0)	7/7 (100.0)	6/9 (66.7)	0/6 (0.0)
Ampicillin	10/13(76.9)	26/26(100.0)	9/30(30.0)	3/9 (33.3)
Tetracycline	10/36(27.8)	12/20(60.0)	9/14(64.3)	3/15(20.0)

有率은 24.3%였다. SM, KM, CP, AP 및 TC에 耐性인 6株와 SM, KM, AP 및 TC의 4藥劑耐性菌 3株는 그들 耐性的의 全部를 受容菌에 傳達하였고 나머지 藥劑耐性菌들에 있어서는 耐性的의 傳達이 認定되지 않았다 (Table 4).

Proteus spp.의 藥劑耐性 및 耐性傳達을 보면 (Table 5), 分離菌 15株中 SM, KM, CP 및 TC에 耐性인 菌이 6株 그리고 AP 및 TC에 耐性인 菌이 9株였으며 이들 菌株中 3株(20.0%)에서 AP 및 TC 耐性的의 傳達이 認定되었다.

分離菌種에 따라 藥劑耐性菌의 耐性傳達을 藥劑別로 보면 第6表와 같이 *E. coli*와 *K. pneumoniae*의 CP 및 AP 耐性和 *Enterobacter* spp.의 KM 耐性是 高率로 傳達되었다. 그러나 *Proteus* spp.는 AP 耐性이 約 33%程度가 *E. coli*에 傳達되었고, SM, KM 및 CP 耐性的의 傳達은 볼 수 없었다.

考 察

泌乳中인 젖소의 Gram 陰性桿菌性 乳房感染症에 있어 *E. coli*에 의한 感染을 가장 많이 볼 수 있고 *K. pneumoniae*와 *Enterobacter* spp.도 많이 관여하고 있으며, ^{3,4,6,12,20} 이들 感染症에서 菌의 常用藥劑에 대한 耐性菌의 出現頻度는 높은 것으로 報告되고 있다. ^{5,8,21} 이 調査에서도 大腸菌을 비롯하여 腸內細菌의 藥劑感受性을 이들 報告成績과 比較해 볼 때 藥劑의 種類에 마

른 感受性的의 差異는 인정되고 있으나 藥劑全般에 걸친 耐性菌의 出現頻度는 높게 나타나고 있다. 다만 供試한 藥劑中 現在 各 牛群에서 使用頻도가 낮은 GM, OA 및 NA만이 이들 細菌에 대해 作用이 강한 抗菌劑였는데 이러한 結果는 McDonald 등⁵과 朴²¹의 成績과도 一致되며 感染分房의 治療에 이들 藥劑를 使用하면 좋은 效果를 나타낼 것으로 豫상된다. 特別 感染分房에 대한 GM의 治療效果는 李 및 朴²²에 의해 높이 評價된 바 있다.

이 實驗에 供試한 腸內細菌의 大部分은 感染分房의 治療를 위해 抗菌劑를 投與하기 前에 채취된 乳汁에서 分離되었고 또한 이들 腸內細菌의 根源과 各 牛群에서 藥劑의 使用頻度 등을 고려해 본다면 供試菌中의 藥劑耐性菌은 糞便中에 出現하는 藥劑耐性 病原菌에 의한 感染의 結果라 판단되며, 이들 菌의 藥劑耐性 特別 多藥劑耐性은 大部分이 R. plasmids에 의한 傳達性耐性이었다. 이러한 成績은 治療目的으로 抗菌劑를 投與받은 바 있는 것소의 直腸糞에서 藥劑耐性 *E. coli*의 出現率이 높고 또한 4種 以上의 藥劑에 耐性인 菌의 全部가 傳達性 R. plasmids를 가지고 있었다고 報告한 朴¹⁹의 成績과도 類似한 結果였다.

藥劑耐性 乳房炎原因菌으로부터 R. plasmids의 檢出率은 菌種에 따라 差異를 보였는데 *K. pneumoniae* 菌株의 78% 以上이 傳達性 R. plasmids 保有菌으로서 原因菌種中 가장 높은 保有率을 보이고 있어 이 菌의 藥

劑耐性株 出現에는 R. plasmids가 重要한 役割을 하고 있음을 알 수 있다. 檢出된 R. plasmids는 그들 耐性型의 全部를 傳達하였으나 一部 藥劑耐性的 傳達를 缺如한 R. plasmids도 볼 수 있었고, 單劑 또는 2藥劑 耐性菌에 있어 그들 耐性的 傳達率은 낮았다. 供試한 藥劑耐性菌에 있어 耐성이 傳達되지 않은 藥劑에 대해서는 耐性遺傳子の 傳達性¹⁸⁾에 關係된 原因도 생각할 수 있겠으나 實驗室內에서 多藥劑에 대해서 보다 單獨藥劑에 대한 耐性 chromosomal mutants의 높은 出現 可能性과 傳達이 缺如된 藥劑에 있어 그 耐性도가 弱한 點 등으로 미루어 보아 主로 그들 耐性은 chromosome性일 것이라 추측된다.

이 實驗에서 同一한 耐性型을 가진 菌에서도 菌種에 따라 서로 다른 耐性遺傳子를 가진 R. plasmids를 볼 수 있었으나 AP 및 TC 耐性은 菌種에 關係없이 傳達이 잘 이루어지고 있음을 볼 수 있었는데 이는 AP 耐性 遺傳子와 TC를 支配하는 遺傳子가 서로 密接히 結合되어 있는데서 온 結果라 생각된다. 供試한 *E. coli*와 *K. pneumoniae*에서 CP 耐性菌의 出現頻도는 상당히 낮았지만 이들 菌의 CP 耐性은 모두가 AP 및 TC 耐性을 同伴한 傳達性 耐性이어서 이러한 性狀을 가진 菌이 分離된 牛群에서 앞으로 CP의 광범위한 使用은 CP 耐性 chromosomal mutants의 選擇의 增加 뿐만 아니라 CP를 포함한 多藥劑 耐性型을 가진 R. plasmids 保有菌도 選擇의 增加와 接合에 의한 耐性傳達이 이루어져 耐性菌의 出現頻도는 높아지게 되고 따라서 이 藥劑耐性菌에 의한 感染의 機會도 높아질 수 있다 하겠다.

接合에 의한 R. plasmids의 傳達頻도에 溫度가 상당한 影響을 주고 있음이 Terawaki 등¹⁶⁾과 Sato 등⁹⁾에 의하여 밝혀진 바 있다. 이 實驗에서도 37°C에서 보다 25°C에서 傳達이 잘 이루어지는 thermosensitive R. plasmids가 *K. pneumoniae*에 많이 分布돼 있음은 Smith 등¹⁴⁾이 이 R. plasmids가 腸內細菌中 *K. pneumoniae*로부터 檢出率이 가장 높았다고 報告한 成績과 一致되며 따라서 이 菌은 自然界에서 藥劑耐性的 傳達이 높게 일어날 수 있음을 示唆해 주고 있다.

結 論

泌乳 중인 乳소의 乳房炎 例에서 分離한 腸內細菌 250 株(*Escherichia coli* 148株, *Klebsiella pneumoniae* 41 株, *Enterobacter* spp. 46株 및 *Proteus* spp. 15株)의 streptomycin(SM), kanamycin(KM), chloramphenicol(CP), ampicillin(AP), tetracycline(TC), gentamicin(GM), oxolinic acid(OA) 및 nalidixic acid(NA)에 대한 耐성과 R. plasmids의 分布狀況을 調

査하였다.

Escherichia coli 148株中 68株(45.9%)가 單獨 또는 多藥劑에 耐성이었으며 이들 耐性株의 約 50%는 SM을 포함한 多藥劑耐性菌이었다. 藥劑耐性菌 68株中 13株(19.1%)로부터 R. plasmids가 檢出되어 그들 耐性的 全部 또는 一部를 受容菌에 傳達하였고 이 菌의 CP 耐性은 全部가 傳達性이었다.

分離한 *Klebsiella pneumoniae*의 90.2%가 藥劑耐性菌이었으며 AP와 TC 耐性株은 각각 63.4% 및 48.8%였다. 藥劑耐性菌 37株中 29株(78.4%)는 R. plasmids를 가지고 있었고 AP 및 CP 耐性은 全部가 傳達性이었다. R. plasmids 保有菌 29株中 11株(37.9%)로부터 thermosensitive R. plasmids가 檢出되었다.

Enterobacter spp. 46株中 37株(80.4%)가 抗菌劑耐性이었고, AP 耐性菌(65.2%)이 가장 많았다. 4藥劑 以上の 藥劑에 耐性을 가진 菌이 그들 耐性的 全部를 傳達하여 R. plasmids의 檢出率은 24.3%였다.

Proteus spp.는 全株가 多藥劑耐性菌이었는데 SM, KM, CP 및 TC의 4藥劑耐性菌이 6株 그리고 AP 및 TC 耐性菌이 9株였다. 藥劑耐性菌 15株中 2藥劑耐性인 2株(20.0%)로부터 傳達性 R. plasmids가 檢出되었다.

參 考 文 獻

1. Anderson, E. and Lewis, M. J.: Characterization of a transfer factor associated with drug resistance in *Salmonella typhimurium*. *Nature* (1965) 208 : 843.
2. Jasper, D. E., Dellinger, J. D. and Bushnell, R. B.: Herd studies on coliform mastitis. *J. A. V. M. A.* (1975) 166 : 778.
3. MacLowry, J. D., Jaqua, M. J. and Selepak, S. T.: Detailed methodology and implementation of a semi-automated serial dilution microtechnique for antimicrobial susceptibility testing. *Appl. Microbiol.* (1970) 20 : 46.
4. McDonald, T. J., McDonald, J. S. and Rose, D. L.: Aerobic Gram-negative rods isolated from bovine udder infections. *Am. J. Vet. Res.* (1970) 31 : 1937.
5. McDonald, J. S., McDonald, T. J. and Anderson, A. J.: Antimicrobial sensitivity of aerobic Gram-negative rods isolated from bovine udder infections. *Am. J. Vet. Res.* (1977) 38 : 1503.
6. Murphy, J. M. and Hanson, J. J.: Infection of the bovine udder with coliform bacteria.

- Cornell Vet. (1943) 33 : 61.
7. Olarte, J. and Galindo, E. : *Salmonella typhi* resistant to chloramphenicol, ampicillin and other antimicrobial agents: Strains isolated during an extensive typhoid fever epidemic in Mexico. Antimicrob. Agents Chemother. (1973) 4 : 597.
 8. Radostits, O.M. : Coliform mastitis in cattle. Can. Vet. J. (1961) 2 : 401.
 9. Sato, G., Kodama, H. and Terakado, N. : Detection of a R factor showing temperature-sensitive transfer in *Salmonella typhimurium* isolated from calves. Antimicrob. Agents Chemother. (1974) 5 : 541.
 10. Sato, G., Furuta, T., Kodama, H., Iwao, T. and Oka, M. : Enzootic occurrence of chloramphenicol-resistant *Salmonella typhimurium* var *copenhagen* in a calf population. Am. J. Vet. Res. (1975) 36 : 839.
 11. Sato, G. and Terakado, N. : R factor types found in *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli* isolated from calves in a confined environment. Am. J. Vet. Res. (1977) 38 : 743.
 12. Schalm, O.W. and Woods, G.M. : Characteristics of coliform mastitis and treatment with dihydrostreptomycin. J. A. V. M. A. (1952) 120 : 385.
 13. Smith, H. W. : The incidence of infective drug resistance in strains of *Escherichia coli* isolated from diseased human beings and domestic animals. Vet. Rec. (1967) 80 : 464.
 14. Smith, H. W., Parsell, Z. and Green, P. : Thermosensitive antibiotic resistance plasmids in *Enterobacteria*. J. Gen. Microbiol. (1978) 109 : 37.
 15. Steers, E., Flotz, E.L. and Graves, B.S. : An inocula replicating apparatus for routine testing of bacterial susceptibility to antibiotic. Antibiot. Chemother. (1959) 2 : 307.
 16. Terawaki, Y., Takayasu, H. and Akiba, T. : Thermosensitive replication of a kanamycin resistance factor. J. Bacteriol. (1967) 94 : 687.
 17. Terakado, N., Ohya, T., Ueda, H. and Isayama, Y. : A survey on drug resistance and R plasmids in *Salmonella* isolated from domestic animals in Japan. Jap. J. Vet. Sci. (1980) 42 : 543.
 18. Watanabe, T. : Infective heredity a multiple drug resistance in bacteria. Bacteriol. Rev. (1963) 27 : 87.
 19. 村清圭 : 소에서分離한 *Escherichia coli*의 抗生物質耐性 및 傳達性耐性因子的 分布. 大韓獸醫學會誌 (1977) 17 : 5.
 20. 村清圭 : 젖소 乳房感染症으로부터 分離한 Gram 陰性桿菌. 大韓獸醫學會誌 (1979) 19 : 131.
 21. 村清圭 : 젖소 乳房炎由來 Gram 陰性桿菌의 藥劑感受性. 大韓獸醫學會誌 (1980) 20 : 53.
 22. 李且秀, 村清圭 : 젖소 乳房炎으로부터 Gram 陰性桿菌의 分離 및 藥劑感受性에 關한 研究. 大韓獸醫學會誌 (1980) 20 : 79.
 23. 卓鍊斌, 金永洪, 朴清圭 : 家畜腸內細菌의 抗生物質에 對한 感受性 및 傳達性耐性因子에 關한 研究. 韓國獸醫公衆保健學會誌 (1979) 3 : 23.
 24. 福葉朝一郎, 小山恒太郎, 一色義人, 木村貞夫, 福島敏雄 : 多劑耐性 赤痢菌의 發生機序에 關する 研究. 日本醫事新報 (1960) 1866 : 46.

Drug Resistance and R. Plasmids of Enterobacteria Isolated from Bovine Udder Infections

Cheong Kyu Park, D. V. M., M. S.

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

Abstract

A total of 250 enteric bacteria (148 *Escherichia coli*, 41 *Klebsiella pneumoniae*, 46 *Enterobacter* spp. and 15 *Proteus* spp.) isolated from bovine udder infections in 1979 through 1980 were examined for

drug resistance and prevalence of R.plasmids. The drug tested were streptomycin (SM), kanamycin (KM), ampicillin (AP), chloramphenicol (CP), tetracycline (TC), gentamicin (GM), oxolinic acid (OA) and nalidixic acid (NA). The detection of R.plasmids was performed with *Escherichia coli* ML 1410 NAr as the recipient.

Of the 148 *Escherichia coli* isolated, 68(45.9%) were found to be resistant to one or more drugs tested, and about 50% of the resistant strains were multiply resistant. of the 68 drugresistant strains, 13(19.1%) were found to carry R.plasmids which were capable of performing a conjugal transfer. CP resistance was transferred together with the other resistance.

Of 41 strains of *Klebsiella pneumoniae* isolated, 90.2% were resistant to the drugs, alone or in combination thereof. Strains resistant to AP and TC were 63.4%, and 48.8%, respectively. R.plasmids were detected in 78.4% of the drug-resistant strains, and these strains transferred all or a part of their drug resistance pattern. AP and CP resistance were transferred in 100% of AP and CP-resistant strains. Eleven (37.9%) of 29 R.plasmids showed a thermosensitive transfer.

Of the 46 strains of *Enterobacter* spp. isolated, 37(80.4%) were resistant to the drugs tested. A high percentage of resistance was noted for AP(65.2%). All strains resistant to four or more drugs transferred their resistances to *Escherichia coli* ML 1410, but strains resistant to three or fewer drugs did not transfer the resistances.

All of the 15 *Proteus* strains isolated were resistant to more than two drugs. of them, 6 were quadruple resistance to SM, KM, CP and TC, and 9 were double one to AP and TC. Three (20.0%) of the drug-resistant isolates had R.plasmids conferring AP and TC resistance.

GM, OA and NA of the drugs tested were very active to all of 250 Gram-negative enteric bacteria isolated from bovine udder infections.