

개 외이도에서 분리한 세균 및 *M pachydermatis*의 약제감수성에 대하여

김기향 · 최원필 · 여상건*

경북대학교 수의과대학
경상대학교 수의과대학*
(1999년 4월 21일 접수)

Drug susceptibility of bacteria and *M pachydermatis* isolated from canine external ear canals

Ki-hyang Kim, Won-phil Choi, Sang-geon Yeo*

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University
College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University*

(Received Apr 21, 1999)

Abstract : The present work was conducted to investigate the drug susceptibility of microorganisms isolated from canine external ear canals. Antifungal susceptibility test of *M pachydermatis* (17 strains) was performed by agar dilution method, using 11 antifungal drugs including amphotericin B(A), nystatin(N), pimaricin(P), griseofulvin(G), bifonazole(B), clotrimazole(C), miconazole(M), econazole(E), ketoconazole(K), tolnaftate(T), 5-fluorocytosine(F). All isolates were highly sensitive to K, M, T (geometric mean MIC ; GM MIC \leq 0.16 μ g/ml) but they weren't sensitive to P, F and G (GM MIC \geq 92.37 μ g/ml ~ \geq 128 μ g/ml).

Antibacterial susceptibility test against 119 isolates of bacteria was performed by agar dilution method, using 9 antibacterial drugs including erythromycin(ET), chloramphenicol(CP), gentamycin(G), vancomycin(V), ampicillin(AP), amoxacillin(AX), chlortetracycline(CT), ciprofloxacin(CF), enrofloxacin(EF). All isolates of *Staphylococcus* spp (101 strains) were highly sensitive to EF, CF, G (GM MIC 0.33~1.47 μ g/ml). In other gram positive cocci (4 strains), they were highly sensitive to EF, CF, V (GM MIC 1~4.76 μ g/ml) and CT (GM MIC 1 UFL unit/ml). In gram positive rods (13 strains), they were highly sensitive to EF, CF, G (GM MIC \leq 0.19~1 μ g/ml). In *Pseudomonas aeruginosa* (1 strain), it was highly sensitive to AX, EF, ET, CF (GM MIC 0.06~1 μ g/ml) and CT (GM MIC 1 UFL unit/ml). All isolates weren't sensitive to AP (GM MIC 16~>32 μ g/ml).

Key words : canine, otitis, susceptibility of microorganisms, *Malassezia*.

서 론

개 외이도염의 발생원인으로는 창상, 이물체, 개선충(*otodectes cyanosis*), 종양, 미생물감염, 알레르기, 내분비장애, 영양결핍, 전신감염 등 다양한 요인이 알려져 있으나 미생물 감염이 큰 비중을 차지하고 있다¹⁻⁶.

개의 외이도염에서 주로 분리되는 미생물은 *Malassezia*(M) *pachydermatis*^{4,7,8}, *Staphylococcus* spp^{4,7,9}, *Pseudomonas aeruginosa*^{4,7} 등이며 외관상 건강한 개 외이도의 정상미생물은 *Bacillus* spp⁷, *Micrococc*^{7,8}, *Staphylococcus* spp^{5,6,9}, *Streptococcus* spp^{7,8}, M *pachydermatis*^{4,7,10} 등으로 다양하다. 국내에서는 이 등³이 개 외이도에서 *M pachydermatis* 와 *Staphylococcus aureus* 등을 분리보고하였다.

한편 항균 및 항진균성 물질이 개발되어 각종 질병에 사용되고 있으나 이들의 남용 또는 오용으로 내성균이 증가되고 있기 때문에 정확한 치료목적을 얻기란 쉽지 않으며 이에 따른 부작용도 대두되고 있다^{4,11}. 따라서 세균 및 진균성 감염증의 효과적인 치료 및 제어를 위한 약제의 선택과 투여량을 결정하기 위한 약제에 대한 감수성 시험의 중요성이 높아가고 있고 이에 관한 연구가 많이 이루어지고 있다^{4,8,11-14}. 그러나 정상 귀내의 세균 및 국내 개의 외이도염 유래의 *M pachydermatis* 및 세균의 약제 감수성에 대하여는 보고되어 있지 않은 실정이다.

이 연구에서는 대구지방에서 사육중인 개 외이도에서 분리된 미생물의 항균제 및 항진균제에 대한 *in vitro*에서의 감수성을 조사하고 고찰하였다.

재료 및 방법

공시균주 : 개 외이도에서 분리한 *Staphylococcus* spp 101주, 기타 Gram 양성구균 4주(*Streptococcus* spp 3주, *Enterococcus faecalis* 1주), Gram 양성간균 13주(*Bacillus* spp 및 *Corynebacterium* spp 각 5주, *Listeria* spp 2주, *Actinomyces pyogenes* 1주), *Pseudomonas aeruginosa* 1주 등 세균 119주와 *M pachydermatis* 17주의 진균을 항균제 및 항진균제에 대한 감수성 검사에 사용하였다.

항진균제 감수성 검사 : 사용한 항진균제는 amphotericin B, nystatin, pimaricin, griseofulvin, bifonazole, clotrimazole, miconazole, econazole, ketoconazole, tolnaftate, 5-fluo-

rocytosine 등 11 약제(Sigma 제품)이다. 항진균제 감수성 검사방법은 Yoshida et al¹²의 방법에 준하여 agar dilution 방법으로 실시하였으며 griseofulvin은 acetone을 그외의 약제들은 dimethylsulfoxide(DMSO)를 용매로 사용하였다. 약제 회석에는 0.85% saline을 사용하여 2560μg/ml~0.16 μg/ml(Nystatin의 경우는 USP unit/ml)까지 2배 계단회석 하여 감수성 검사시 최종농도가 128~0.02μg/ml가 되게 하였다.

공시균주를 1% tween 80이 첨가된 Sabouraud dextrose agar(SDA) slant에 2회 subculture하고 0.85% saline 2ml를 분주하여 pasteur pipette로 부유시킨 다음 상층의 균질액을 다른 시험판으로 옮겨 15초간 vortexing 한 후 탁도를 McFarland No.1/2로 맞추었다. 이 액을 0.85% saline을 이용하여 1:10으로 회석하여 접종액으로 이용하였다.

1% tween 80이 첨가된 SDA 18ml에 2배 계단회석한 항진균제 2ml를 petridish에 분주, 혼합하여 굳힌 다음 multiple inoculator로 접종물을 접종하였다. 그리고 약제가 들어있지 않은 1% tween 80이 첨가된 SDA 20ml에 접종물을 접종하여 growth control로 이용하고 1% tween 80을 첨가한 SDA만 20ml 분주하여 sterility control로 사용하였다. 이들 petridish를 35℃에서 배양하여 growth control에 중식이 관찰된 배양 3일째 판독하였다.

항균제 감수성 검사 : 사용한 항균제는 ampicillin, amoxicillin, chlortetracycline, chloramphenicol, ciprofloxacin, enrofloxacin, erythromycin, gentamycin, vancomycin 등 9종(Sigma 제품)을 사용하여 agar dilution 방법으로 minimum inhibitory concentration(MIC)을 측정하였다. 이들 약제는 MacLowry et al¹³의 방법에 준하여 적합한 용매에 용해시킨 다음 회석하여 사용하였다. 약제의 농도는 640μg/ml~0.31μg/ml(Chlortetracycline의 경우는 UFL unit/ml)까지 2배 계단회석하여 감수성 검사시 최종농도가 32~0.03μg/ml가 되게 하였다.

공시균주를 brain heart infusion broth(Difco)에 증균시킨 후 탁도를 McFarland No.1/2로 맞추었다.

Muller-Hinton agar(MHA ; Difco) 18ml에 2배 계단회석한 항균제 2ml를 petridish에 분주, 혼합하여 굳힌 다음 multiple inoculator로 접종물을 접종하고 37℃, 24시간 배양한 후 접종부위의 접락형성유무로 공시균의 감수성을 판정하였다. 그리고 약제가 들어있지 않은 MHA에 접종물을 접종하여 growth control로 이용하고 MHA만 20ml 분주하여 sterility control로 이용하였다.

결 과

항진균제 11종에 대한 *M pachydermatis* 17주의 감수성은 Table 1과 같다. *M pachydermatis*에 대한 각 약제의 MIC는 imidazole계 항진균제인 ketoconazole은 ≤0.02~0.5 µg/ml(기하평균; GM≤0.16µg/ml), miconazole은 ≤0.02~0.5 µg/ml(GM≤0.16µg/ml), econazole은 ≤0.02~8µg/ml(GM≤2.17 µg/ml), clotrimazole은 ≤0.02~8µg/ml(GM≤2.55µg/ml), bifonazole은 ≤0.02~8µg/ml(GM≤4.40µg/ml), thiocarbamate계 항진균제인 tolnaftate는 ≤0.02~1µg/ml(GM≤0.16µg/ml), polyene계 항진균제인 amphotericin B는 8~32µg/ml(GM 27.18µg/ml), nystatin은 0.13~≥128 USP unit/ml(GM≥75.34 USP unit/ml), pyrimidine analogue인 5-fluorocytosine은 128~>128µg/ml(GM≥128µg/ml)였고, pimaricin은 64~≥128µg/ml (GM≥92.37µg/ml), griseofulvin은 128~>128µg/ml(GM≥128 µg/ml)였다.

항균제 9종에 대한 *Staphylococcus* spp 101주, 기타 Gram 양성구균(*Streptococcus* spp 3주, *Enterococcus faecalis* 1주), Gram 양성간균(*Bacillus* spp 및 *Corynebacterium* spp 각 5주,

Listeria spp 2주, *Actinomyces pyogenes* 1주), *Pseudomonas aeruginosa* 1주의 감수성은 Table 2와 같다.

Staphylococcus spp(101주)의 각 약제에 대한 MIC는 fluroquinolone계 항균제인 enrofloxacin은 0.06~2µg/ml(GM 0.33 µg/ml), ciprofloxacin은 0.13~4µg/ml(GM 0.50µg/ml), tetracycline계 항균제인 chlortetracycline은 0.5~4 UFL unit/ml (GM 1.66 UFL unit/ml), aminoglycoside계 항균제인 gentamycin은 0.06~32µg/ml(GM 1.47µg/ml), vancomycin은 0.25 ~>32µg/ml(GM>3.45µg/ml), aminopenicillin계 항균제인 ampicillin은 8~≥32µg/ml(GM≥27.41µg/ml), amoxacillin은 ≤ 0.03~>32 µg/ml(GM 1.74µg/ml), macrolide계 항균제인 erythromycin은 0.5~>32µg/ml(GM>9.59µg/ml) 였고, chloramphenicol은 1~≥32µg/ml(GM≥6.28µg/ml)였다.

기타 Gram 양성구균(*Streptococcus* spp 3주, *Enterococcus faecalis* 1주)의 각 약제에 대한 MIC는 enrofloxacin은 1µg/ml(GM 1µg/ml), chlortetracycline은 1 UFL unit/ml(GM 1 UFL unit/ml), ciprofloxacin은 1~2µg/ml(GM 1.41µg/ml), vancomycin은 2~8µg/ml(GM 4.76µg/ml), amoxacillin은 8µg/ml (GM 8µg/ml), chloramphenicol은 4~16µg/ml(GM 8µg/ml), erythromycin은 16~≥32µg/ml(GM≥26.91µg/ml), gentamycin

Table 1. Minimum inhibitory concentration of antifungal agents tested against *Malassezia pachydermatis*

Anti-fungal agents	No. of strains with MIC(µg/ml)												MIC(µg/ml)					
	≤0.02	0.03	0.06	0.13	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
A									2		15				8~32	32	32	27.18
B	1								9	7					≤0.02~8	4	8	≤4.40
C	1				1				3	8	4				≤0.02~8	4	8	≤2.55
E	1					2		2	11	1					≤0.02~8	4	4	≤2.17
F											4	13	128~>128	>128	>128	>128	>128	≥128
G											1	16	128~>128	>128	>128	>128	>128	≥128
K	2	1	2	7		5									≤0.02~0.5	0.13	0.5	≤0.16
M	4	1		2		10									≤0.02~0.5	0.5	0.5	≤0.16
N*				1							3	3	10	0.13~≥128	>128	>128	>128	≥75.34
P											8	3	6	64~≥128	128	>128	>128	≥92.37
T	4	2	1	2		1	7								≤0.02~1	0.13	1	≤0.16

A; amphotericin B, B; bifonazole, C; clotrimazole, E; econazole, F; 5-fluorocytosine, G; griseofulvin, K; ketoconazole, M; miconazole, N; nystatin, P; pimaricin, T; tolnaftate.

*USP unit/ml.

GM ; geometric mean.

Table 2. Minimum inhibitory concentration(µg/ml) of antimicrobials against 119 strains of bacteria isolated from external ear canals

Antibiotic	<i>Staphylococcus</i> spp(101) ^b				Other Gram positive cocci(4) ^c				Other Gram positive rods(13) ^d				<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1)			
	Range	50%	90%	GM	Range	50%	90%	GM	Range	50%	90%	GM	Range	50%	90%	GM
Erythromycin	0.5~>32	>32	>32	>9.59	16~>32	32	>32	>26.91	0.5~>32	8	>32	>6.13	1	1	1	1
Chloramphenicol	1~>32	8	32	≥6.28	4~16	8	16	8	0.5~>32	16	32	≥8	4	4	4	4
Gentamycin	0.06~32	1	16	1.47	16~>32	>32	>32	>26.91	0.06~4	0.5	4	1	4	4	4	4
Vancomycin	0.25~>32	4	>32	>3.45	2~8	4	8	4.76	0.13~>32	2	8	>1.38	2	2	2	2
Ampicillin	8~>32	32	>32	≥27.41	>32	>32	>32	>32	16~>32	32	>32	≥27.27	16	16	16	16
Amoxacillin	≤0.03~>32	2	>32	1.74	8	8	8	8	0.06~>32	8	>32	>2.75	0.06	0.06	0.06	0.06
Chlortetracycline ^a	0.5~4	2	2	1.66	1	1	1	1	1~4	2	4	2.23	1	1	1	1
Ciprofloxacin	0.13~4	0.5	2	0.50	1~2	1	2	1.41	0.06~4	0.5	2	0.59	1	1	1	1
Enrofloxacin	0.06~2	0.25	1	0.33	1	1	1	1	≤0.03~1	0.25	0.5	≤0.19	0.5	0.5	0.5	0.5

Data are expressed as MIC μ g/ml ; 50 and 90% is that required to inhibit 50% and 90% of isolates respectively ; GM, geometric mean.

^aUFL unit/ml.

^b*Staphylococcus aureus* (n = 22), *S xylosus* (n = 16), *S epidermidis* (n = 15), *S chromogenes* (n = 10), *S intermedius* (n = 8), *S haemolyticus* (n = 6), *S simulans* (n = 6), *S warneri* (n = 4), *S saprophyticus* (n = 3), *S cohnii* (n = 2), *S capitis* (n = 1), *S sciuri* (n = 1), *Staphylococcus* spp (n = 7).

^c*Sierptococcus* spp (n = 3), *Enterococcus faecalis* (n = 1).

^d*Bacillus* spp (n = 5), *Corynebacterium* spp (n = 5), *Listeria* spp (n = 2), *Actinomyces pyogenes* (1).

은 16~>32 μ g/ml(GM>26.91 μ g/ml), ampicillin은 >32 μ g/ml(GM>32 μ g/ml) 였다.

Gram 양성간균(*Bacillus* spp 및 *Corynebacterium* spp 각 5주, *Listeria* spp 2주, *Actinomyces pyogenes* 1주)의 각 약제에 대한 MIC는 enrofloxacin은 ≤0.03~1 μ g/ml(GM≤0.19 μ g/ml), ciprofloxacin 0.06~4 μ g/ml(GM 0.59 μ g/ml), gentamycin은 0.06~4 μ g/ml(GM 1 μ g/ml), vancomycin은 0.13~>32 μ g/ml(GM>1.38 μ g/ml), chlortetracycline은 1~4 UFL unit/ml(GM 2.23 UFL unit/ml), chloramphenicol은 0.5~>32 μ g/ml(GM≥8 μ g/ml), amoxacillin은 0.06~>32 μ g/ml(GM>2.75 μ g/ml), erythromycin은 0.5~>32 μ g/ml(GM>6.13 μ g/ml), ampicillin은 16~>32 μ g/ml(GM≥27.27 μ g/ml) 였다.

Pseudomonas aeruginosa (1주)의 각 약제에 대한 MIC는 amoxacillin은 0.06 μ g/ml, enrofloxacin은 0.5 μ g/ml, erythromycin 및 ciprofloxacin은 1 μ g/ml, chlortetracycline은 1 UFL unit/ml, vancomycin은 2 μ g/ml, gentamycin 및 chloramphenicol은 4 μ g/ml, ampicillin은 16 μ g/ml 였다.

개 외이도염은 귀가 축 늘어지고 털이 많은 품종에서 여름에 다발하며¹⁴ pet 동물로서 비교적 조기에 병증이 발견되고 있어서 치료효율이 높은 경향이다. 그러나 병원체가 다양하고 내성균의 출현으로 약제의 종류에 따라 치료효과의 차이가 있기 때문에 약제의 선택과 적정투여량의 설정이 중요시 되고 있다.

이 실험에서는 개의 피부 및 외이도에서 많이 서식하고 있고 또한 기병성이 인정되고 있는 외이도염 및 정상 외이도 유래의 *M pachydermatis* 17주와 세균 119주를 항진균제 11종 및 항균제 9종에 대한 약제 감수성을 *in vitro*에서 agar dilution 법으로 조사한 결과에 대하여 고찰하였다.

광범위 항진균제이며 정균작용을 가진 imidazole계 중에서 ketoconazole, miconazole과 thiocarbanate계인 tol-naftate의 *M pachydermatis* 17주에 대한 MIC의 기하평균(GM MIC)이 0.16 μ g/ml로 다른 약제에 비해 높은 항균활성을 나타내었다. 다음으로 econazole, clotrimazole, bifonazole(≤2.17~≤4.40 μ g/ml)이 높은 항균활성을 나타내었으나 fungicidal 작용을 가진 polyene계인 amphotericin B, nystatin, pyrimidine 동족체인 5-fluorocytosine 및 기타 pi-

maricin, griseofulvin 등은 GM MIC가 $27.18\sim\geq128\mu\text{g/ml}$ (또는 USP unit/ml) 범위에 분포하여 항균활성이 낮았다. 이 성적은 disk diffusion 법을 사용한 Kiss et al⁴, macrodilution 법을 사용한 Uchida et al¹⁵의 약제 감수성의 양상과 유사하였고 tolnaftate가 항진균작용이 없다는 Lorenzini et al¹⁶의 보고(agar diffusion법)와는 차이가 있으나 imidazole계 및 thiocarbanate계가 진균성 감염증의 치료에 효과적이라 사료된다.

한편 외이도에서 분리된 세균 119주에 대한 9종의 항균제의 MIC는 *Staphylococcus* spp 101주에서, enrofloxacin, ciprofloxacin, gentamycin, chlortetracycline, amoxacillin의 GM MIC가 $0.33\sim1.74\mu\text{g/ml}$ (또는 UFL unit/ml)로 항균활성이 높았고 그 다음으로 vancomycin, chloramphenicol, erythromycin, ampicillin의 순으로 비교적 항균활성($>3.45\sim\geq27.41\mu\text{g/ml}$)이 낮았다. 이와같은 성적은 Kiss et al⁴, Cole et al¹¹ 및 Ukida et al^{8,9} disk diffusion 법으로 외이도염 귀에서 분리된 *Staphylococci* (60주, 8주 및 25주)의 약제 감수성을 검사한 결과 amoxacillin, chloramphenicol, enrofloxacin 및 gentamycin이 항균활성이 높고 erythromycin, ampicillin 및 penicillin는 항균활성이 낮다는 성적과 일치되고 있으나 tetracycline계 약제는 항균활성이 낮다는 점은 이 성적과 다르다.

기타 Gram 양성구균(4주, *Streptococcus* spp, *Enterococcus faecalis*)에 대한 각 약제의 GM MIC는 enrofloxacin, chlortetracycline, ciprofloxacin이 $1\sim1.41\mu\text{g/ml}$ (또는 UFL unit/ml)로 항균활성이 높았고 다음이 vancomycin, amoxacillin, chloramphenicol, erythromycin, gentamycin, ampicillin의 순으로 비교적 항균활성($4.76\sim>32\mu\text{g/ml}$)이 낮았다.

Gram 양성간균 13주(*Bacillus* spp, *Corynebacterium* spp, *Listeria* spp, *Actinomyces pyogenes*)에 대한 enrofloxacin, ciprofloxacin, gentamycin, vancomycin, chlortetracycline의 GM MIC는 $\leq0.19\sim2.23\mu\text{G/ml}$ (또는 UFL unit/ml)로 항균활성이 높았고 amoxacillin, erythromycin, chloramphenicol, ampicillin는 $>2.75\sim\geq27.27\mu\text{g/ml}$ 순으로 비교적 항균활성이 낮았다.

Pseudomonas aeruginosa (1주)에 대한 각 약제의 MIC 범위는 amoxacillin, enrofloxacin, erythromycin, ciprofloxacin, chlortetracycline이 $0.06\sim1\mu\text{g/ml}$ (또는 UFL unit/ml)로 항균활성이 높았고 vancomycin, gentamycin, chloramphenicol, ampicillin 등의 순으로 항균활성($2\sim16\mu\text{g/ml}$)이 비교적 낮았다. Kiss et al⁴ 및 Cole et al^{11,9} disk diffusion 법으로

외이도염 귀에서 분리된 *Pseudomonas aeruginosa*(10주 및 7주)의 약제 감수성을 검사한 결과 polymyxin 및 gentamycin은 항균활성이 높고 neomycin, oxytetracycline, enrofloxacin, amoxacillin, erythromycin, penicillin, ampicillin 및 chloramphenicol 등은 항균활성이 낮다고 하였으나 이 실험에서는 amoxacillin, erythromycin 및 chlortetracycline은 항균활성이 높아 차이가 있었다. 한편 임상치료시험에서 polymyxin^{1,5,7}, neomycin¹, gentamycin^{1,5}, enrofloxacin⁵, amikacin⁵이 효과적이라는 보고와 이 실험의 성적과는 유사하였다.

이상에서 *M pachydermatis* 17주 및 세균 119주의 약제에 대한 *in vitro*에서의 항균효과를 검토하였으나 실제 임상에서의 국소 및 전신적인 치료효능과 2약제의 동시 사용효과 등에 대하여는 더 많은 연구가 요구되고 있다.

결 롬

대구지방의 개 91두의 외이도염(49귀) 및 정상 외이도(133귀)에서 분리된 *M pachydermatis* (17주)와 세균(119주)의 항균 및 항진균제에 대한 감수성 검사결과 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. 항진균제(11종)에 대한 MIC의 기하평균 측정에서 *M pachydermatis* (17주)는 ketoconazole, miconazole 및 tol naftate($\leq0.16\mu\text{g/ml}$), econazole($\leq2.17\mu\text{g/ml}$), clotrimazole($\leq2.55\mu\text{g/ml}$), bifonazole($\leq4.40\mu\text{g/ml}$) 순으로 감수성이 높았으며 amphotericin B($27.18\mu\text{g/ml}$), nystatin(≥75.34 USP unit/ml), pimaricin($\geq92.37\mu\text{g/ml}$), 5-fluorocytosine 및 griseofulvin ($\geq128\mu\text{g/ml}$)에는 감수성이 낮았다.

2. 공시한 세균 119주의 항균제(9종)에 대한 MIC 측정에서 *Staphylococcus* spp(101주)의 MIC의 기하평균은 enrofloxacin($0.33\mu\text{g/ml}$), ciprofloxacin($0.50\mu\text{g/ml}$), gentamycin ($1.47\mu\text{g/ml}$), chlortetracycline(1.66 UFL unit/ml) 순이었다. 기타 Gram 양성구균(4주)의 MIC는 enrofloxacin($1\mu\text{g/ml}$), chlortetracycline(1 UFL unit/ml), ciprofloxacin($1\sim2\mu\text{g/ml}$), vancomycin($2\sim8\mu\text{g/ml}$) 순이었고 Gram 양성간균(13주)의 MIC는 enrofloxacin($\leq0.03\sim1\mu\text{g/ml}$), ciprofloxacin 및 gentamycin ($0.06\sim4\mu\text{g/ml}$), chlortetracycline($1\sim4$ UFL unit/ml) 순이었으며 *Pseudomonas aeruginosa* (1주)는 amoxacillin($0.06\mu\text{g/ml}$), enrofloxacin($0.5\mu\text{g/ml}$), erythromycin 및 ciprofloxacin($1\mu\text{g/ml}$), chlortetracycline(1 UFL unit/ml), vancomycin($2\mu\text{g/ml}$) 순이었다. Ampicillin은 전 균주에서 감수성이 낮았다.

참 고 문 헌

1. Woody BJ, Fox SM. *Otitis externa*: Seeing past the signs to discover the underlying cause. *Vet Med*, 81: 616-624, 1986.
2. Mansfield PD, Boosinger TR, Attleberger MH. Infectivity of *Malassezia pachydermatis* in the External Ear Canal of Dogs. *J Am Vet Assoc*, 26:97-100, 1990.
3. 이진희, 오태호, 한홍율 등. 개 외이도내 *Malassezia pachydermatis* 감염에 대한 면역반응. *한국임상수의학회지*, 13:130-139, 1996.
4. Kiss G, Radvanyi SZ, Szigeti G. New combination for the therapy of canine otitis externa I Microbiology of otitis externa. *J Small Anim Prac*, 38:51-56, 1997.
5. McKeever PJ. Otitis Externa. *J Small Anim Prac*, 18: 759-772, 1996.
6. McKeever PJ, Torres SMF. Ear disease and its management. *Vet Clin Nor Am : Small Anim Prac*, 27:1523-1536, 1997.
7. Gedek B, Brutzel K, Gerlach R, et al. The role of *Pityrosporum pachydermatis* in otitis externa of dogs: Evaluation of a treatment with miconazole. *Vet Rec*, 104:138-140, 1979.
8. Ukida Y, Nakade T, Kitazawa K. Clinco-Microbiological Study of Normal and Otic External Ear Canals in Dogs and Cats. *Jpn J Vet Sci*, 52:415-417, 1990.
9. Studdert VP, Hughes KL. A clinical trial of a topical preparation of miconazole, polymyxin and prednisolone in the treatment of otitis externa in dogs. *Aust Vet J*, 68:193-195, 1991.
10. Breitwieser F. Results of bacteriologic and mycologic investigations of otitis media in dogs. *Tierarztl Prax*, 25:257-260, 1997.
11. Cole LK, Kwochka KW, Kowalski JJ, et al. Microbial flora and antimicrobial susceptibility patterns of isolated pathogens from the horizontal ear canal and middle ear in dogs with otitis media. *JAVMA*, 212:534-538, 1998.
12. Yoshida T, Jono K, Okonogi K. Modified Agar Dilution Susceptibility Testing Method for Determining *In Vitro* Activities of Antifungal Agents, Including Azole Compounds. *Antimicrob Agent Chemother*, 41:1349-1351, 1997.
13. MacLowry JD, Jaqua MJ, Selepak ST. Detailed Methodology and Implementation of a Semiautomated Serial Dilution Microtechnique for Antimicrobial Susceptibility Testing. *Appl Microbiol*, 20:46-53, 1970.
14. Kiss G, Radvanyi S, Szigeti G. Characteristics of *Malassezia pachydermatis* strains isolated from canine otitis externa. *Mycoses*, 39:313-321, 1996.
15. Uchida Y, Nakade T, Kitazawa K. *In Vitro* Activity of Five Antifungal Agents against *Malassezia pachydermatis*. *Jpn J Vet Sci*, 52:851-853, 1990.
16. Lorenzini R, Mercantini R, DE Bernardis F. *In vitro* sensitivity of *Malassezia* spp. to various antimycotics. *Drugs Exptl Clin Res*, 11:393-395, 1985.