

## 임상가검물에서 분리된 황색포도구균의 항균제감수성\*

계명대학교 의과대학 미생물학교실

백원기 · 백성덕 · 서성일 · 박종욱 · 서민호

### 서 론

황색포도구균은 주변환경에서 흔히 볼수 있으며, 또한 각종 임상가검물에서 가장 흔히 분리되는 균종 중의 하나로서, 피부를 위시하여 각종 장기에 주로 화농성 질환을 일으키며, 이들은 또한 때때로 심내막염, 폐혈증 등의 심한 감염증을 일으키기도 한다<sup>1~3)</sup>. 황색포도구균은 처음 penicillin(Pc)등의 항균제가 개발되어 감염증 치료에 사용되었을 때에는 감수성이 높아 항균제 사용에 별 어려움이 없었으나, Pc등의 항균제의 사용이 빈번해짐에 따라 약제 내성균의 출현빈도는 점차 증가되어 왔다. 이 균은  $\beta$ -lactamase를 산생하여 Pc등의  $\beta$ -lactamase에 불활성화되는 약제에 대한 내성이 매우 높으며 이는  $\beta$ -lactamase 산생에 관여하는 내성 plasmid(R plasmid)의 획득에 의해 주로 발생함이 알려져 있다. 이러한  $\beta$ -lactamase 산생 포도구균의 효과적인 치료를 위하여 이 효소에 분해되지 않는 methicillin(Mt)이 개발되어 Pc내성균의 치료에 사용되었으나 1961년 Jevons<sup>4)</sup>에 의해 Mt내성포도구균이 처음 보고된 이래 Mt내성균주가 점차 증가되어 오고 있으며, 이들은 대부분이 다약제내성균이어서 치료시 어려움을 야기시키고 있고, 또한 신생아실, 수술실 등의 원내감염 및 개체의 면역이 저하된 경우의 기회감염 등과 관련된 치명적인 전신성 감염에 높은 빈도를 차지하고 있다<sup>1,2,5)</sup>.

Mt에 대한 내성발생 기전은 아직까지 확실히 밝혀져 있지는 않으나 PBP-binding protein(PBP)의 변형인 PBP2a 혹은 PBP2'의 생성으로 인해 Mt등의  $\beta$ -lactam 계열약제의 PBP에 대한 친화력의 저하로 내성을 나타내는 것으로 알려져 있다<sup>6,7)</sup>. 각종 항균제의 사용에 따라 이들 약제에 대한 내성균주의 발생은 피할 수 없는 것이지만 감염균의 항균제 감수성 성

상을 파악하여 적절한 항균제를 선택하고 완전한 치료가 이루어질 때까지 적정한 양의 항균제를 적정기간 사용할 경우 이러한 내성균의 발생은 어느 정도 억제할 수 있다. 그러나 우리나라에는 현재 항균제가 의사 처방없이 자유판매되는 제도를 가지고 있으며, 이를 구입하여 복용하는 환자들 역시 전문 지식이 없는 상태에서 약제를 선택하여 무절제하게 사용하고 있어 항균제 내성균주의 발생 속도를 가속화시키고 있다<sup>8)</sup>. 이러한 문제점의 해결을 위해서는 항균제 자유판매를 억제하는 사회제도가 이루어져야 한다.

각종 항균제에 내성을 가지는 균에 의한 감염증의 효과적인 치료를 위해서는 감염균이 감수성인 약제의 선택이 중요하며 이는 각종 항균제 감수성검사를 통하여 결정 되므로 시일을 요하며 응급을 요할경우 약제선택의 기준이 될 수 있는 자료가 필요하게 된다. 이러한 응급약제선택의 자료를 제공하고 아울러 약제내성균 발생의 성상을 파악하여 다약제내성균 출현에 대한 경계와 대책수립에 유익한 자료를 제공하고자 저자들은 각종 병원재료에서 분리한 황색포도구균의 각종 항균제에 대한 감수성검사를 실시하여 약제 내성양상을 조사한 바, 이에 보고하는 바이다.

### 재료 및 방법

#### 1. 균주분리 및 동정

1990년 1월에서 12월 사이에 계명대학교 의과대학 미생물학교실에서 분리한 황색포도구균 114주를 실험에 사용하였다. 균의 분리를 위해서 가검물을 혈액한천배지에 접종하여 37°C에서 하루 배양한 다음, 발육한 접락 중 황색포도구균으로 의심되는 것을 취하여 우선 Gram염색을 하여 Gram양성구균임을 확인하고 균의 배열을 보아 황색포도구균임을 추정한

\* 이 논문은 1991년도 계명대학교 윤종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌다.

다음, skim milk를 넣은 배지에 균을 접종하여 실온(20°C)에서 배양하여 색소산생을 관찰하고, coagulase산생을 실험하였으며, mannitol분해, DNase산생, catalase산생, 용혈성 등을 보아 동정<sup>9,10)</sup>하였다.

## 2. 항균제 및 항균제감수성검사

항균제는 penicillin(Pc), ampicillin(Ap), oxacilline(Ox), clindamycin(Cld), erythromycin(Em), chloramphenicol(Cm), tetracycline(Tc), doxycycline(Dc), minocycline(Mc), cephalothin(Clt), cefamandole(Cfm), moxalactam(Mx), amikacin(Ak), gentamicin(Gm), kanamycin(Km), sulfisomidine(Su), rifampin(Rf), vancomycin(Vc), enoxacin(Ex), norfloxacin(Nof), ciprofloxacin(Cip), nalidixic acid(Na) 등 23종을 공시하였다. 각 항균제는 NCCLS(National Committee for Clinical Laboratory Standards, USA)<sup>11)</sup>가 추천한 바에 따라 적당한 용매에 용해시킨 후 소분하여 영하 7°C에 냉동보존하면서 필요시 1개씩 취하여 필요 농도로 희석하여 사용하였다.

항균제감수성검사는 평판회식법<sup>11)</sup>에 준하여 검사하였다. 감수성검사용 배지는 순차적으로 희석된 소정농도의 항균제가 함유된 Mueller-Hinton agar(MHA, Difco Co.)를 사용하였고, 공시균을 tryptic soy broth(TSB, Difco Co.)에 하루 배양한 후 생리식염수로 100배 희석하여 Steers' multiple inoculator<sup>12)</sup>로 접종하여 37°C에서 하루 배양시킨 다음 균발육유무를 보아 최소발육저지농도(Minimal Inhibitory Concentration: MIC)를 결정하였다. 단, Mt에 대한 MIC는 30°C에서 하루 배양 후 판정은 NCCLS가 규정한 바에 따랐으며, 정해져 있지 않은 약제의 내성판정은 Koneman 등<sup>10)</sup>과 Lorian 저서<sup>13)</sup>등을 참고하였으며, 정도관리를 위하여 *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 및 *P. aeruginosa* ATCC 27853을 함께 공시하였다.

## 결 과

각종 임상가검물에서 분리된 114주의 황색포도구균의 분리빈도는 Table 1에 나타내었다. 총 114주 중 Pus에서 24주가 분리되어 가장 높은 분리빈도를 보였고 다음으로 ear, wound, sputum 순으로 분리되었으며, 이중 methicillin resistant *staphylococcus aureus*(MRSA)는 pus, ear, wound, sputum의 순으로 분리되었고, methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*(MSSA)는 pus, ear, wound, urine의 순서로

Table 1. Isolation frequency of methicillin sensitive and resistant *staphylococcus aureus* from clinical specimens

Clinical specimens	No. of Methicillin resistant strains	No. of Methicillin sensitive strains
Pus	3	21
Ear	12	11
Wound	10	10
Sputum	6	5
Eye	1	8
Urine	—	9
Throat	1	7
Umbrical cord	—	4
Cervix	—	3
Catheter tip	1	—
Nasal cavity	1	—
Pleural fluid	1	—
Total	36	78

분리빈도를 보였다.

Table 2는 23종 항균제에 대한 114주의 황색포도구균의 내성성적을 나타낸 것이다. Vc과 Mc에는 내성균이 없었으며, Cfm, Ak, Dc, Na, Ex, Nof, Cip, Cm, Rf에는 6.1-16.7%의 내성빈도를 보였고, Pc, Ap, Ox, Mt, Clt, Mx, Su에는 26.3-31.6%, Gm, Km, Tc, Em에는 41.2-67.5%의 내성빈도를 나타내었으며, Cld에는 전균주가 내성을 나타내었다. MIC범위는 약제에 따라 다소의 차이를 보이나 상당히 넓으며 MIC범위의 최고치는 Ap, Ox, Mt 등을 비롯한 12종의 약제에서 실험최고농도 이상을 보였다. 50% MIC는 Gm, Km, Tc, Na, Cld, Su를 제외하고는 모두 10μg/ml이 하였으며, 90% MIC는 대체로 50% MIC보다 훨씬 높았으며 Ox, Mt, Mx, Km, Na, Cld, Su 등의 약제에서는 실험최고농도 이상을 보였다.

Table 3에는 MRSA에 대한 22종 항균제의 내성양상을 나타낸 표이다. 내성빈도는 Cfm을 제외한 실험약제 모두에 대해서 전체 황색포도구균의 내성빈도보다 높게 나타났다. Mc, Vc에는 내성균이 없었으며, Cfm, Dc에는 8.3-13.9%의 낮은 내성빈도를 보였고, Clt, Na, Ex, Nof, Cip, Cm, Rf에는 30.6-50%의 내성빈도를 나타내었으며, 나머지약제에 대해서는 모두 58.3% 이상으로 매우 높은 내성빈도를 보였고, 특히 Cld에는 전균주가 내성을 나타내었다. 50% MIC는 90% MIC보다 낮았으나 Ox, Mx, Km, Cld, Em, Su에서 실험최고농도 이상을 나타내었고, 90% MIC는

Table 2. Antimicrobial drug resistance of 114 strains of *Staphylococcus aureus*

Drugs <sup>a</sup>	No.(%) of resistant strains <sup>b</sup>	MIC(μg/ml) <sup>c</sup>		
		Range	50%	90%
Pc	35(30.7)	<2— 256	<2	45.8
Ap	31(27.2)	<2— >256	2.2	80.6
Ox	33(28.9)	<2— >256	<2	>256
Mt	36(31.6)	<2— >256	3.3	>256
Clt	30(26.3)	<2— 256	<2	108.8
Cfm	12(10.5)	<2— 64	<2	17
Mx	32(28.0)	4— >256	5.7	>256
Ak	19(16.7)	<2— 128	<2	71.9
Gm	63(55.3)	<2— >256	12.8	177
Km	64(56.1)	<2— >256	117.3	>256
Tc	77(67.5)	<2— 256	22.8	59.1
Dc	7( 6.1)	<2— 32	<2	7.3
Mc	0( 0)	<2— 4	<2	<2
Na	8( 7.0)	8— >256	11.5	>256
Ex	15(13.2)	<0.5— >64	<0.5	14.4
Nof	13(11.4)	<0.5— >64	<0.5	19.2
Cip	11( 9.6)	<0.5— 32	<0.5	1.6
Cld	114(100)	16— >256	27.7	>256
Em	47(41.2)	<2— >256	<2	219.5
Cm	16(14.0)	<2— 64	2.5	37.9
Su	34(29.8)	<16— >2048	54	>2048
Rf	18(15.8)	<2— 128	<2	31.1
Vc	0( 0)	<0.5— 1	<0.5	<0.5

<sup>a</sup>Abbreviation: see text.<sup>b</sup>Criteria of resistance were determined as described in NCCLS.<sup>c</sup>50% and 90% are MICs required to inhibit 50 and 90% of the strains, respectively.

Ox, Mx등 9종의 약제에서 실험최고농도 이상을 나타내었다.

Table 4는 다양제 내성양상을 본 것이다. 가장 많은 수의 약제에 대하여 내성을 나타낸 것은 실험약제 23종 중 19종의 약제에 내성을 나타낸 4주로서 이들은 모두 MRSA였으며, 10종이상의 항균제에 다양제내성을 나타낸 것도 모두 MRSA들 이었다.

가장 많은 내성유형은 Cld에 단일 약제내성을 보인 23주였으며 그다음으로 CldTc가 19주, CldTcGmKm의 15주 순이었으며 MRSA 단독으로는 PcApOxMtCldEmTcCltCfmMxAkGmKmSuRfExNofCipNa와 PcApOxMtCldEmTcCltMxGmKm이 각 4주로 가장 많은 내성유형이었다.

## 고 찰

황색포도구균은 원내감염을 유발하는 주요 원인균의 하나로서 국소감염을 비롯하여 심각한 전신감염도 발생시키는 것으로 알려져 있으며, 특히 Mt내성 황색포도구균은 다양제에 내성을 나타내어 감염증 치료에 많은 어려움을 야기시키고 있다<sup>2,14~17)</sup>. 약제의 빈번한 사용으로 약제내성균이 만연해 있는 현재의 상황에서 어떤약이 어떤 균에 항균효과가 있다는 일률적인 법칙은 적용될 수 없다. 그러므로 다양제 내성균에 의한 감염증의 적절한 치료를 위해서는 감염원인균에 대한 항생제 감수성검사를 실시하여 감수성으로 밝혀진 약제를 사용하여야 함이 원칙일 것이다<sup>2,8,15,16,18)</sup>. 그러나 환자의 상태가 심각하여 항

Table 3. Antimicrobial drug resistance of 36 strains of MRSA<sup>a</sup>

Drugs <sup>b</sup>	No.(%) of resistant strains <sup>c</sup>	MIC(µg/ml) <sup>d</sup>		
		Range	50%	90%
Pc	29(80.6)	4~256	17	41.4
Ap	30(83.3)	<2~>256	56	145
Ox	33(91.7)	<2~>256	>256	>256
Clt	17(47.2)	<2~ 256	61.3	204.8
Cfm	3( 8.3)	<2~ 64	13	30.9
Mx	32(88.9)	8~>256	>256	>256
Ak	21(58.3)	<2~ 128	37.3	110.3
Gm	34(94.4)	<2~>256	104	>256
Km	35(97.2)	<2~>256	>256	>256
Tc	35(97.2)	4~ 256	25.1	94.7
Dc	5(13.9)	<2~ 32	5.5	11.7
Mc	0( 0)	<2~ 4	<2	<2
Na	15(41.7)	8~>256	15.5	>256
Ex	14(38.9)	<0.5~ >64	1.5	60.8
Nof	12(33.3)	<0.5~>64	1.5	>64
Cip	11(30.6)	<0.5~ 32	<0.5	25.6
Cld	36(100)	32~>256	>256	>256
Em	35(97.2)	<2~>256	177	>256
Cm	13(36.1)	<2~ 64	3.5	55.1
Su	29(80.5)	128~>2048	1664	>2048
Rf	18(50.0)	<2~ 128	16	58.3
Vc	0( 0)	<0.5~ 1	<0.5	<0.7

<sup>a</sup> Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*.<sup>b</sup> Abbreviation: see text.<sup>c</sup> Criteria of resistance were determined as described in NCCLS.<sup>d</sup> 50% and 90% MICs required to inhibit 50 and 90% of the strains, respectively.

균체감수성검사를 통한 적정 항균제 선택의 여유가 없을 때에는 최근 동일한 환경이나 지역에서 분리되었던 균들의 역학자료를 근거로 항균제를 선택함이 옳을 것이다<sup>8,14</sup>.

이 실험에서는 각종 임상가검물에서 황색포도구균을 분리동정하여 23종의 항균제에 대한 감수성 검사를 실행하였다. 각종 임상가검물에서의 황색포도구균 분리빈도는 pus, ear, wound 순으로 나타나 ear, throat, pus 순의 분리빈도를 보고한 서성일 등<sup>15</sup>과는 약간 다른 빈도를 보였다. 항균제 감수성검사 결과 분리된 114주의 황색포도구균은 Vc과 Mc에는 전 균주가 감수성을 보여 약효가 가장 우수함을 나타내었는데 이는 서성일과 서민호<sup>14</sup>와 서성일 등<sup>15</sup>의 보고와 일치한다. 다음으로 낮은 내성을 보인 약제들은 Dc(6.1%)과 quinolone제제인 Na(8%), Cip

(9.6%), Nof(11.4%), Ex(13.2%) 그리고 2세대 cephalosporin계열의 Cfm(10.5%)들로서 이들은 낮은 내성을 보여 효과적인 치료약제로 생각된다. Ak, Cm, Rf은 14-16.7%의 균이 내성을 보여 비교적 높은 감수성을 보였으며, Pc, Ap, Ox, Mt, Clt, Mx, Su은 26.3-31.6%, Gm, Km, Tc, Em은 41.2-67.5%의 비교적 높은 내성을 보였고 특히 Cld에는 전균주가 내성을 나타내었다. 균의 내성화 정도를 실질적으로 파악할 수 있는 percent MIC(%MIC), 특히 90% MIC는 50% MIC보다 대부분에서 훨씬 높게 나타났으며, 황색포도구균의 내성판정기준치보다 낮게 나타난 것은 Dc, Mc, Cip, Vc등 4종의 약제 뿐이어서 약제내성이 심각함을 알 수 있었다. Quinolone 계열 약제인 Ex, Nof의 90% MIC는 각각 14.4µg/ml와 19.2µg/ml를 나타내어 Chin과 Neu<sup>19</sup>가 보고한 3.1µg/ml, 6.3µg/ml와

Table 4. Antimicrobial resistance patterns of *Staphylococcus aureus*

Multiplicity of drug resistance	Resistance pattern	No. of strains, MRSA <sup>a</sup>	No. of strains, MSSA <sup>b</sup>
19	PcApOxMtCldEmTcCltCfmMxAkGmKmSuRfExNofCipNa ApOxMtCldEmCmTcCltCfmMxAkGmKmSuRfExNofCipNa	4 1	
18	PcApOxMtCldEmCltCfmMxAkGmKmSuRfExNofCipNa PcApOxMtCldEmTcCltCfmMxGmKmSuRfExNofCipNa	3 1	
17	ApOxMtCldEmTcCltCfmMxGmKmSuRfExNofCipNa	1	
16	PcApOxMtCldEmCltMxAkGmKmSuExNofCipNa PcApOxMtCldEmCltMxAkGmKmSuRfExNofNa PcApOxMtCldEmTcCltCfmMxAkGmKmSuRfNa	1 1 1	
15	PcApOxMtCldEmCmTcDcCltCfmMxGmKmSu	1	
14	PcApOxMtCldEmCmTcCltMxGmKmSuNa PcApOxMtCldEmTcCltMxAkGmKmSuRf ApOxMtCldEmTcCltMxAkGmKmSuNa	1 1 1	
13	PcApOxMtCldEmCmTcDcGmKmSuRf PcApOxMtCldEmCmTcDcGmKmSuRf PcApOxMtCldEmCltMxAkGmKmSuNa PcApOxMtCldEmTcCltMxAkGmKmSu ApOxMtCldEmTcCltMxAkGmKmSuRf MtCldEmTcCltMxAkGmKmSuRfExNa	1 1 1 1 1 1	
12	PcApOXMtCldEmCmTcCltMxGmKm PcApOxMtCldEmCmTcCltMxGmKmSu PcApOxMtCldEmCmTcDcMxKmSu PcApOxMtCldEmTcCltMxKmGmSu ApOxMtCldEmCmTcDcGmKmSuRf	1 1 1 1 1	
11	PcApOxMtCldEmTcCltMxGmKm PcApMtCldEmTcAkGmKmSuRf PcOxMtCldEmCmTcCltMxGmKm OxMtCldEmTcCltMxAkGmKmSu	1 1 1 1	
10	PcCldEmTcGmKmSuExNofNa	1	
9	PcApCldEmCmTcGmKmSu	1	
8	PcCldEmCmTcGmKmSu	2	
7	PcCldEmTcGmKmSu	1	
5	CldEmTcGmKm	4	
4	PcMtCldTc CldTcGmKm	1 15	
3	ApCldTc CldEmTc CldGmKm	1 2 5	
2	CldTc CldNa CldEm	19 1 3	
1	Cld	23	
Total		36	78

<sup>a</sup>Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*.<sup>b</sup>Methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*.

Garcia-rodriguez 등<sup>20)</sup>의 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ , 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에 비하여 높게 나타나 내성이 심화되고 있음을 시사하였다.

황색포도구균 114주 중 Mt에 내성을 나타낸 포도구균은 36주로 31.6%를 나타내어 서성일 등<sup>15)</sup>, 서성일과 서민호<sup>14)</sup>의 보고에 비해 높은 빈도를 보여 Mt에 내성을 가지고 균이 점차로 증가함을 알 수 있었으며 이들의 약제내성 빈도가 Cfm을 제외한 거의 모든 실험 약제에서 황색포도구균의 평균내성빈도보다 높게 나타나고 90% MIC 또한 Dc, Mc, Vc를 제외한 전 실험약제에서 황색포도구균의 내성판정기준치보다 높게 나타나 이를 Mt내성의 다약제내성균의 감염이 심각한 문제를 야기시킬 수 있음을 알 수 있었다. Mt내성 황색포도구균의 quinolone계열 약제인 ciprofloxacin에 대한 90% MIC는 25.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 를 나타내어 Elipoulos 등<sup>21)</sup>이 보고한 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에 비하여 훨씬 높게 나타났다.

다약제내성양상은 23종 실험약제에 대하여 최다 19종에서 최소 1종까지 다양하게 나타났으며 19종에서 11종의 약제에 다약제 내성을 보인 것은 모두 Mt내성 균주여서 Mt내성균이 다약제내성균이 많다는 것을 알 수 있었다. 이러한 다약제내성균의 출현은 각종 항균제의 효력상실로 인한 항균제 선택의 범위의 협소화를 불러와 감염병 치료에 어려움을 야기시키고 있다. 약제내성의 증가와 다약제내성균의 증가를 방지하기 위해서는 항균제감수성검사를 통한 적절한 항균제의 선택과 올바른 투약 그리고 적정한 투약기간 결정등의 노력이 있어야 할 것이다.

## 요 악

각종 임상가검물에서 분리한 114주의 황색포도구균을 대상으로 23종의 항균제에 대한 항균제감수성 검사를 실시하였다.

각종 임상가검물별 황색포도구균 분리빈도는 Pus에서 24주가 분리되어 가장 높은 분리빈도를 보였고 다음으로 ear, wound, sputum 순이었다.

114주의 황색포도구균의 항균제감수성검사 결과 Vc과 Mc에는 내성균이 없었으며, Cfm, Ak, Dc, Na, Ex, Nof, Cip, Cm, Rf에는 6.1-16.7%, Pc, Ap, Ox, Mt, Clt, Mx, Su, Gm, Km, Tc, Em에는 26.3-67.5%의 내성빈도를 보였고 Cld에는 전균주가 내성을 나타내었다. 균의 실질적 내성정도를 파악할 수 있는 % MIC, 특히 90% MIC는 Dc, Mc, Cip, Vc 등 4종의 항균제를 제외하고는 모두 황색포도구균의 내성판정

기준치보다 높게 나타났다.

분리된 황색포도구균 114주 중 31.6%에 달하는 36주가 Mt에 내성을 나타내었으며 이들은 Cfm을 제외한 거의 모든 실험약제에서 황색포도구균의 전체 평균내성빈도보다 높게 나타났다. Mt내성 황색포도구균은 Vc, Mc에는 내성균주가 없었으며 Cfm, Dc에는 8.3-13.9%의 낮은 내성빈도를 보였고, Clt, Na, Ex, Nof, Cip, Cm, Rf에는 30.6-50%, 나머지 약제에는 58.3% 이상의 높은 내성을 나타내었다. 이들의 90% MIC는 Dc, Mc, Vc를 제외한 전 실험약제에 대해서 황색포도구균의 내성판정기준치보다 높게 나타나 약제내성이 심각함을 알 수 있었다.

다약제내성양상은 23종 실험약제에 대해서 최다 19종에서 최소 1종까지 다양하게 나타났으며 19종에서 11종의 약제에 다약제내성을 보인 것은 모두 Mt내성 균주여서 Mt내성균의 다약제내성이 심각함을 시사하였다.

## 참 고 문 헌

- Joklik WK, Willett HP, Amos DB, et al: *Zinsser Microbiology*, ed 19. Connecticut, Appleton & Lange, 1988, pp 341-342.
- 김진모, 이상화, 조동택: 황색포도구균의 plasmid양상 및 phage형과 관계된 제반특성. 대한미생물학회지 1988; 23: 419-437.
- Jaffe HW, Sweeney HM, Nathan C, et al: Identify and interspecific transfer of gentamicin resistance plasmids in *staphylococcus aureus* and *staphylococcus epidermidis*. *J Infect Dis* 1980; 141: 738-747.
- Jevons MP: Celbenin-resistant staphylococci. *Br Med J* 1961; 1: 124-125.
- Kayser FH, Benner EJ, Troy R, et al: Mode of resistance against  $\beta$ -lactam antibiotics in staphylococci. *Ann NY Acad Sci* 1971; 182: 106-117.
- Okonogi K, Noji Y, Kondo M, et al: Emergence of methicillin resistant clones from cephalexin resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 1989; 24: 637-645.
- Tesch W, Strassle A, Berger-Bachi B, et al: Cloning an expression of methicillin resistance from *staphylococcus epidermidis* in *staphylococcus carnosus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 1491-1499.
- 백원기, 서성일, 서민호: 임상가검물에서 분리된

- Gram음성간균의 항균제 감수성. 계명의대논문집 1990 ; 9 : 409-417.
9. Kloos WE, Schleifer KH: Simple scheme for routine identification of human *staphylococcus* species. *J Clin Microbiol* 1975; 1: 82-88.
  10. Koneman EW, Allen SD, Dowell VR Jr, et al: *Color atlas textbook of diagnostic microbiology* ed 3. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1988, pp 311-353.
  11. National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Standard methods of dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically*. Villanova, NCCLS, 1983, pp 67-71.
  12. Steers E, Glotz EL, Graves BS: Inocula replication apparatus for routine testing of bacterial susceptibility to antibiotics. *Antibiot Chemother* 1959; 9: 307-311.
  13. Lorian V: *Antibiotics in Laboratory Medicine*, ed 2. USA, Williams & Wilkins, 1986, pp 669-809.
  14. 서성일, 서민호 : 황색포도구균의 항균제 내성의 유전적 특성. 대한미생물학회지, 1991; 26: 1-23.
  15. 서성일, 박종욱, 전도기 : 임상재료에서 분리한 각종 세균의 항균제내성, 대한미생물학회지 1987 ; 22 : 283-294.
  16. Archer GL, Johnston JL: Self-transmissible plasmids in staphylococci that encode resistance to aminoglycosides. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 24: 70-77.
  17. Gillespie MT, May JW, Skurray RA: Antibiotic susceptibilities and plasmid profiles of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a retrospective study. *J Med Microbiol* 1984; 17: 295-310.
  18. 권영철, 서민호, 이유철, 설성용, 조동택, 전도기 : 포도구균의 phage 형별 및 항균제내성. 대한화학요법학회지 1983; 1: 75-82.
  19. Chin N, Neu HC: In vitro activity of enoxacin, a quinolone carboxylic acid, compared with those of norfloxacin, new  $\beta$ -lactams, aminoglycosides, and trimethoprim. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 24: 754-763.
  20. Garcia-rodriguez JA, Garcia-sanchez JE, Munoz-bellido JL, et al: In vitro activities of irloxacin and E-3846, two new quinolones. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34: 1262-1267.
  21. Eliopoulos GM, Klimm K, Rice LB, et al: Comparative in vitro activity of WIN 57273, a new fluoroquinolone antimicrobial agent. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34: 1154-1159.

=Abstract=

## Antimicrobial Resistance of *Staphylococcus aureus* Isolated from Clinical Specimens

Won Ki Baek, MD; Sung Duck Paik, MS; Seong Il Suh, MD;  
Jong Wook Park, MD; Min Ho Suh, MD

Department of Microbiology, Keimyung University  
School of Medicine, Teagu, Korea

One hundred and fourteen strains of *Staphylococcus aureus* isolated from various clinical specimens were tested for antimicrobial susceptibility to 23 drugs.

*Staphylococcus aureus* was most frequently isolated from pus (24 strains) and followed by ear, wound and sputum.

All strains were susceptible to vancomycin(Vc) and minocycline(Mc). 6.1-16.7% of strains were resistant to cefamandole(Cfm), amikacin(Ak), doxycycline(Dc), nalidixic acid(Na), enoxacin(Ex), norfloxacin(Nof), ciprofloxacin(Cip), chloramphenicol(Cm) and rifampin(Rf), 26.3-67.5% to penicillin, ampicillin, oxacillin, methicillin(Mt), cephalothin(Clt), moxalactam, sulfisomidine, gentamicin, kanamycin, tetracycline and erythromycin, and 100% to clindamycin(Cld). 90% MIC of Dc, Mc, Cip, Vc were below 7.3 $\mu$ g/ml.

Among isolated *Staphylococcus aureus*, thirty six strains(31.6%) were resistant to Mt(MRSA). All strains of MRSA were susceptible to Mc and Vc. 8.3-13.9% of the strains were resistant to Cfm and Dc, and 30.6-50% to Clt, Na, Ex, Nof, Cip, Cm and Rf. 90% MIC of Mc and Vc to MRSA were <2 $\mu$ g/ml.

Thirty six strains of MRSA(97.2%) were multiply resistant to 11-19 tested drugs.

**Key Words:** MRSA, Quinolone resistance, *Staphylococcus aureus*