

다약제 내성 녹농균의 유행과 항균제 감수성

계명대학교 의과대학 미생물학교실, 의과학연구소

서성일 · 백원기 · 서민호

High Prevalence and Antimicrobial Drug Susceptibility of Multidrug Resistant *Pseudomonas aeruginosa*

Seong Il Suh, M.D., Won Ki Baek, M.D., Min Ho Suh, M.D.

*Department of Microbiology, Institute for Medical Science,
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

Abstract

Pseudomonas aeruginosa is one of the leading causes of nosocomial infections. The increasing frequency of multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MDRPA) strains is concerning as efficacious antimicrobial choices are severely limited. A total of 125 strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from various clinical specimens in Daegu area were tested for antimicrobial drug susceptibility to 28 drugs including polymyxin B, colistin, cefepime, meropenem and levofloxacin. *Pseudomonas aeruginosa* were most frequently isolated from sputum (49.6%), and followed by urine (22.4%), wound discharge (11.2%) and etc. All the strains were susceptible to polymyxin B and colistin. The resistance frequencies of piperacillin, cefepime, aztreonam and imipenem were 32.0–36.8%. The resistance frequencies of carbenicillin, ticarcillin, ceftazidime, ceftriaxone, meropenem, netilmicin, tobramycin, norfloxacin, ofloxacin and levofloxacin were 42.4–61.6%. Most of strains were resistant to cefoperazone, cefotaxime, moxalactam, ceftizoxime, amikacin, gentamicin, ciprofloxacin and moxifloxacin, and all the strains were resistant to rifampin and tetracycline. MIC₉₀ of aztreonam, imipenem, ciprofloxacin and rifampin were 64 µg/mL, and those of piperacillin, ceftazidime, norfloxacin and tetracycline were 128–256 µg/mL. MIC₉₀ of the rest of the drugs were more than 1024 µg/mL. Isolation frequency of MDRPA strains was 82.4% (103 strains) and was highly prevalent. Twenty five (20.0%) strains were multiply resistant to 21 drugs and 71 (56.8%) strains were multiply resistant to more than 11

교신저자: 서민호, 704-701 대구광역시 달서구 달구벌대로 1095, 계명대학교 의과대학 미생물학교실, 의과학연구소
Min Ho Suh, M.D., Department of Microbiology, Institute for Medical Science, Keimyung University School of Medicine
1095 Dalgubeol-daero, Dalseo-gu, Daegu 704-701, Korea
Tel: +82-53-580-3841 E-mail: minho@dsmc.or.kr

drugs. Continued surveillance of MDRPA prevalence and antimicrobial resistance patterns should provide information that is important to choose effective drugs for MDRPA infections.

Key Words : Antimicrobial susceptibility, Cefepime, Colistin, Imipenem, Levofloxacin, Multidrug resistant, Polymyxin B, Prevalence, *Pseudomonas aeruginosa* (MDRPA)

서론

녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*)은 대장균, *Klebsiella* 및 *Acinetobacter*와 더불어 원내감염의 주요 원인균으로서, 특히 화상환자나 중환자실, 도관 삽입환자에서 호발한다[1,2]. 녹농균은 폐감염, 요로감염, 혈액감염, 창상감염 등을 일으키며, 일부 항균제를 제외한 대부분의 항균제에 내성을 가지고 있기 때문에 치료에 어려움을 주고 있다[3,4]. 특히 최근에 다약제 내성 녹농균(multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa*, MDRPA)의 출현이 증가하고 있어서 치료가 어렵고 심각한 결과를 초래하기도 한다[3,5]. 항균제 내성은 꾸준히 증가추세에 있으며, 항균제 남용과 부적절한 항균제 선택 등이 주요 원인으로 보고되고 있다[6,7]. 이러한 현상은 감염병 치료에 있어서 적절한 항균제 선택에 어려움을 초래하게 하며 치료기간 연장과 의료비 증가의 주된 원인으로 간주되고 있다[8,9]. 항균제의 효과는 국가나 지역별로 항균제 사용의 빈도가 달라서 지역별 항균제 감수성의 차이가 심하다는 보고들[10,11]이 있으므로, 지역사회별 항균제감수성의 최근 양상을 꾸준히 조사하여 적절한 정보를 제공하는 것이 필수적이라 할 수 있다[10,11].

저자들은 원내감염의 흔한 원인균인 녹농균의 polymyxin B, colistin, cefepime, meropenem, 및 levofloxacin을 포함한 각종 항균제에 대한 감수성과 내성 양상 및 최소억제농도를 조사하여 다약제 내성 녹농균의 분리빈도 및 유행(prevalence) 정도를 파악하고, 다약제 내성 녹농균에 대한 최선의 항균제를 선택할 수 있는 정보를 제공하고자 이 연구를 수행하였다.

재료 및 방법

1. 균주분리 및 동정

객담, 소변, 혈액 및 기타 가검물에서 분리된 녹농균 125주를 대상으로 하였다. 이 균들은 계명대학교 동산의료원에서 2008년-2009년 사이에 공시된 균으로서, 동정기준은 Murray 등의 방법에 [12] 따라 동정하였다.

2. 항균제

β -lactam계 항균제 10종(carbenicillin, piperacillin, ticarcillin, cefoperazone, ceftazidime, cefotaxime, moxalactam, ceftriaxone, ceftizoxime, cefepime), aztreonam, carbapenem계 2종(imipenem, meropenem), aminoglycoside계 4종(gentamicin, netilmicin, tobramycin, amikacin), nalidixic acid, fluoro-quinolone계 5종(norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin), polymyxin B, colistin, rifampin, chloramphenicol, tetracycline 등 28종의 항균제를 사용하여 실험하였다. 각 항균제는 규정된 용매에 용해시켜 고농도의 용액을 만들어 소분하여 -70°C 에 냉동 보관하면서 필요시 1개씩 취하여 사용하였다.

3. 항균제 감수성 검사

항균제감수성검사는 평판 희석법 및 디스크 확산법으로 검사하였다[13]. 평판 희석법에서는 순차적으로 희석된 소정농도의 항균제가 함유된 Mueller-Hinton agar (Becton, Dickinson and

Co., Sparks, MD, USA)를 사용하였고, 공시균을 tryptic soy broth (Becton, Dickinson and Co., Sparks, MD, USA)에 하루 배양한 후 생리식염수로 100배 희석하여 Steers' multiple inoculator로 접종하여 37 °C에서 하루 배양시킨 다음 균 발육 유무를 보아 최소억제농도 (Minimal Inhibitory Concentration: MIC)를 결정하였다. 매 실험마다 정도 관리를 위하여 *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853과 *Escherichia coli* ATCC25922를 함께 공시하였다[13].

다약제 내성 녹농균(MDRPA)의 판정기준은 Obritsch 등의[1] 기준을 적용하여, β -lactam계, carbapenem계, aminoglycoside계 및 fluoro-quinolone계 항균제들 중에서 적어도 3 계열 이상의 항균제에 동시 내성인 녹농균을 MDRPA로 판정하였다.

성적

각종 임상가검물에서 분리된 녹농균의 가검물별 분리빈도는, 총 125주 중 62주(49.6%)가 객담에서 분리되어 그 빈도가 가장 높았으며, 다음으로 소변 28주(22.4%), 창상가검물 14주(11.2%), 체액 7주(5.6%), 혈액 4주(3.2%) 등의 순서로 분리빈도를 나타내었다(Table 1).

β -lactam계 항균제 및 관련 항균제에 대한 녹농균의 내성율은, piperacillin, cefepime, aztreonam 및 imipenem에는 32.0-36.8%의 균이 내성을 나타내었고, ticarcillin, ceftazidime, ceftriaxone 및 meropenem에는 42.4-56.8%의 균이 내성을 나타내었다(Table 2). Carbenicillin, cefoperazone, cefotaxime에는 61.6-68.0%의 균에서 내성을 나타내었으며, moxalactam에는 77.6%, ceftizoxime에는 90.4%가 내성을 나타내었다(Table 2). 실질적인 내성화 정도를 파악할 수 있는 90% MIC(90%의 균을 억제하는 항균제 농도)는 aztreonam 및 imipenem은 64 μ g/mL였고, piperacillin 및 ceftazidime은 128-256 μ g/mL였으며, 기타 β -lactam계 항균제들은 >128 - >1024 μ g/mL

Table 1. Isolation frequency of *Pseudomonas aeruginosa* from various specimens

| Specimens | No. (%) of strains |
|-----------------|--------------------|
| Sputum | 62 (49.6) |
| Urine | 28 (22.4) |
| Wound Discharge | 14 (11.2) |
| Body Fluids | 7 (5.6) |
| Ear Discharge | 4 (3.2) |
| Blood | 4 (3.2) |
| Bile | 3 (2.4) |
| Throat Swab | 2 (1.6) |
| Ascitic Fluid | 1 (0.8) |
| Total | 125 |

로 매우 높았다(Table 2).

Aminoglycoside계열 항균제와 fluoro-quinolone계열 항균제에 대한 녹농균의 내성율은, tobramycin, norfloxacin 및 levofloxacin에는 56.8-57.6%가 내성을 나타내었고, netilmicin과 ofloxacin에는 60.8-63.2%가 내성을 나타내었다(Table 3). Amikacin, gentamicin, ciprofloxacin 및 moxifloxacin에는 71.2-82.4%가 내성을 나타내었다(Table 3). 90% MIC는 norfloxacin과 ciprofloxacin은 64-128 μ g/mL이었고, 기타 aminoglycoside계열 항균제들과 fluoro-quinolone계열 항균제들은 >128 - >1024 μ g/mL로 매우 높았다(Table 3).

Polymyxin B, colistin 및 기타 항균제에 대한 녹농균의 내성율은, polymyxin B와 colistin에는 내성균이 없었으며, rifampin, chloramphenicol 및 tetracycline에는 모든 균주가 내성을 나타내었다(Table 4). 90% MIC는 polymyxin B와 colistin에는 2 μ g/mL로 낮았고, rifampin과 tetracycline에는 64-128 μ g/mL이었으며, chloramphenicol에는 1024 μ g/mL 이상으로 매우 높았다(Table 4).

Table 2. Antimicrobial activities of β -lactam antibiotics and related drugs to isolated *Pseudomonas aeruginosa*

| Antimicrobial agents | No. (%) of resistant strains | MIC ($\mu\text{g/mL}$) ^a | | |
|----------------------|------------------------------|---------------------------------------|------|-------|
| | | Range | 50% | 90% |
| carbenicillin | 77 (61.6) | 4 - >1024 | 512 | >1024 |
| piperacillin | 46 (36.8) | 0.5 - 1024 | 64 | 256 |
| ticarcillin | 67 (53.6) | 0.5 - >1024 | 128 | >1024 |
| cefoperazone | 85 (68.0) | 2 - >1024 | 128 | 1024 |
| ceftazidime | 71 (56.8) | 0.5 - 512 | 32 | 128 |
| cefotaxime | 84 (67.2) | 4 - >1024 | 256 | >1024 |
| moxalactam | 97 (77.6) | 4 - >1024 | 128 | >1024 |
| ceftriaxone | 71 (56.8) | 4 - >128 | 128 | >128 |
| ceftizoxime | 113 (90.4) | 2 - >128 | 128 | >128 |
| cefepime | 43 (34.4) | 0.125 - >128 | 8 | >128 |
| aztreonam | 40 (32.0) | 4 - >1024 | 16 | 64 |
| imipenem | 46 (36.8) | 0.0625 - 128 | 0.5 | 64 |
| meropenem | 53 (42.4) | 0.125 - >128 | 0.25 | >128 |

a; 50% and 90% are MICs required to inhibit 50 and 90% of the strains, respectively.

Obritsch 등의 기준에 [1] 준하여 β -lactam계열, carbapenem계열, aminoglycoside계열 및 fluoro-quinolone계열 중에서 3 계열 이상의 약제에 동시내성인 녹농균을 계수한 결과 103주가 다약제 내성 녹농균(MDRPA)으로 판정되었고, 분리빈도는 82.4%로 매우 높았다(Table 5). MDRPA의 분리빈도와 내성약제 수의 분포를 보면, 21종 항균제 모두에 동시내성인 것이 25주(20.0%)였고, 20종 항균제에 동시내성인 것이 11주(8.8%)였으며, 16-19종 항균제에 동시내성인 것이 13주(10.4%)였다(Table 5). 11-15종 항균제에 동시내성인 것이 22주(17.6%)였고, 6-10종 항균제에 동시내성인 것이 27주(21.6%)였으며, 3-5종 항균제에 동시내성인 것이 5주(4.0%)였다(Table 5).

고찰

녹농균은 포도알균, 대장균, *Klebsiella* 등과 함께 기회감염 및 원내감염의 중요한 원인균으로 알려져 있다[1,2]. 녹농균은 특히 중환자실이나 화상병동, 암병동 등의 병원환경에서 호발하며, 최근에는 다약제 내성 녹농균의 출현이 증가하고 있어서 공중보건학적으로도 위협이 되고 있다[3-5]. 녹농균은 대부분의 항균제에 내성을 가지고 있어서 치료에 어려움을 주고 있으며, 현재 3/4세대 세파로스포린(ceftriaxone, cefepime), carbapenem계(imipenem, meropenem), aminoglycoside계(gentamicin, tobramycin, amikacin), 그리고 fluoro-quinolone계(levofloxacin, moxifloxacin) 등의 제한된 항균제들이 사용되고 있으나 이들의

Table 3. Antimicrobial activities of aminoglycosides and quinolones to isolated *Pseudomonas aeruginosa*

| Antimicrobial agents | No. (%) of resistant strains | Range | MIC ($\mu\text{g/mL}$) ^a | |
|----------------------|------------------------------|--------------|---------------------------------------|-------|
| | | | 50% | 90% |
| gentamicin | 103 (82.4) | 2 - >1024 | 1024 | >1024 |
| netilmicin | 76 (60.8) | 1 - >1024 | 512 | >1024 |
| tobramycin | 72 (57.6) | 1 - >1024 | 256 | >1024 |
| amikacin | 89 (71.2) | 1 - >1024 | 256 | 1024 |
| nalidixic acid | 124 (99.2) | 16 - >1024 | >1024 | >1024 |
| norfloxacin | 71 (56.8) | 0.25 - >128 | 32 | 128 |
| ofloxacin | 79 (63.2) | 0.25 - >128 | 128 | >128 |
| ciprofloxacin | 99 (79.2) | 0.125 - >128 | 32 | 64 |
| levofloxacin | 71 (56.8) | 0.25 - >128 | 32 | >128 |
| moxifloxacin | 92 (73.6) | 0.25 - >128 | 128 | >128 |

a; 50% and 90% are MICs required to inhibit 50 and 90% of the strains, respectively.

Table 4. Antimicrobial activities of other antimicrobial agents to isolated *Pseudomonas aeruginosa*

| Antimicrobial agents | No. (%) of resistant strains | Range | MIC ($\mu\text{g/mL}$) ^a | |
|----------------------|------------------------------|------------|---------------------------------------|-------|
| | | | 50% | 90% |
| polymyxin B | 0 | 1 - 2 | 2 | 2 |
| colistin | 0 | 1 - 2 | 2 | 2 |
| rifampin | 125 (100) | 32 - >1024 | 32 | 64 |
| chloramphenicol | 125 (100) | >1024 | >1024 | >1024 |
| tetracycline | 125 (100) | 16 - >1024 | 32 | 128 |

a; 50% and 90% are MICs required to inhibit 50 and 90% of the strains, respectively.

치료 효과에 대한 지역사회에서의 객관적 근거가 부족한 실정이다[10,11,14,15].

이 연구에서 가검물에서의 녹농균의 분리빈도는 객담에서 62주(49.6%), 소변에서 28주(22.4%), 창상가검물에서 14주(11.2%), 혈액에서 4주(3.2%) 등으로, 객담에서 가장 빈도가 많아 다른 연구자들의 보고[16,17]와 유사하였다. 그러나 분

리 균주의 수는 임상가검물의 숫자 차이에 따라 나타났을 가능성이 높으므로, 향후 충분한 검체수를 확보하여 각각의 검체별로 분리균의 빈도 및 내성을 알게 되면 임상에서 도움이 될 것으로 생각된다.

녹농균의 28종 항균제에 대한 감수성검사를 시행한 결과 polymyxin B와 colistin에는 모든 균주가 감수성을 나타내어 항균효과가 매우 우수함을

Table 5. Isolation frequencies of multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MDRPA^a)

| No. of resistant drugs ^b | No. (%) of strains | Cumulative percentage of MDRPA |
|-------------------------------------|--------------------|--------------------------------|
| 21 | 25 (20.0) | 20.0 |
| 20 | 11 (8.8) | 28.8 |
| 16 - 19 | 13 (10.4) | 39.2 |
| 11 - 15 | 22 (17.6) | 56.8 |
| 6 - 10 | 27 (21.6) | 78.4 |
| 3 - 5 | 5 (4.0) | 82.4 |
| Total | 103 | 82.4 |

a: The definition of MDRPA was established as resistant to at least three drugs in the following classes: β -lactams, carbapenems, aminoglycosides, and fluoro-quinolones.

알 수 있었으며, 국내외 다른 연구자들의 보고에서도 [18-20] 모든 균주가 감수성을 나타내어 동일한 결과를 볼 수 있었다.

Piperacillin, cefepime, aztreonam 및 imipenem에는 32.0-36.8%의 균이 내성을 나타내어 항균효과가 비교적 양호함을 알 수 있었으며, 23.0-44.9%의 내성율을 보고한 국내외 다른 연구자들의 성적과 [21-24] 유사하였다. Carbenicillin, ticarcillin, ceftazidime, ceftriaxone, meropenem, netilmicin, tobramycin, norfloxacin, ofloxacin 및 levofloxacin에는 42.4-61.6%의 균이 내성을 나타내었으며, 34.0-53.0%의 내성율을 보고한 국내 연구자들의 성적과 [21,23,25,26] 유사하였으나, 7.7-23.2%의 내성율을 보고한 외국 연구자들의 보고에 [27,28] 비해 내성율이 높았고, 일반적인 기대보다는 항균효과가 높지 않을 수 있음을 알 수 있었다. 이 약제들은 투약 전에 항균제 감수성 검사를 시행 후 선별적으로 사용함으로써 항균효과를 기대할 수 있을 것으로 판단된다.

Cefoperazone, cefotaxime, moxalactam, ceftizoxime, amikacin, gentamicin, ciprofloxacin 및 moxifloxacin에는 67.2-90.4%가 내성을 나타내었는데, 9.9-35.7%의 내성율을 보고한 외국 연

구자들의 성적과 [10,14,22,27-29] 달리 내성율이 높았으며, 19.0-70.0%의 내성율을 보고한 국내 연구자들의 성적과 유사하거나 [25,26], 다소 높았다 [21,23]. 이 약제들은 투약 전에 반드시 항균제 감수성 검사를 시행 후 그 결과에 따라 소수의 약제에서만 제한된 항균효과를 기대할 수 있을 것으로 판단된다.

국내외적으로 내성율이 차이가 나는 이유로서는 국가나 지역별로 항균제 선택의 선호도가 달라서 지역별 항균제 감수성의 차이가 있는 것으로 사료된다 [10,11,26]. 이러한 사실은 지역사회별로 항균제감수성의 최근 양상을 정기적으로 조사하여 그 지역에 적합한 항균제 정보를 임상 의들에게 제공함으로써 감염병 치료에 큰 도움을 줄 수 있음을 시사한다 [2,10,23].

실질적인 내성화 정도를 파악할 수 있는 90% MIC를 분석해보면, 항균효과가 매우 우수한 polymyxin B와 colistin은 2 μ g/mL로 매우 낮았다. 그러나 항균효과가 비교적 양호한 piperacillin, cefepime, aztreonam 및 imipenem은 90% MIC가 64-256 μ g/mL로서 다소 높았는데, 이것은 감수성 균이라 할지라도 내성화가 될 가능성이 비교적 높다는 것을 시사하며, 매년 정기적으로 내성율

을 조사하여 항균효과가 지속되는지를 감시해야 할 것으로 생각된다. 그리고 선별적으로 항균효과를 기대할 수 있을 것으로 판단되는 carbenicillin, ticarcillin, ceftazidime, ceftriaxone, meropenem, netilmicin, tobramycin, norfloxacin, ofloxacin 및 levofloxacin의 90% MIC는 128- $>$ 1024 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 로서 매우 높았는데, 이것은 소수의 감수성 균도 내성화가 될 가능성이 매우 높다는 것을 시사하며, 매년 정기적으로 내성율을 조사하여 항균효과가 지속되는지를 감시해야 할 것으로 생각된다[2,10,23]. gentamicin, amikacin 및 나머지 항균제들의 90% MIC는 $>$ 128 $\mu\text{g}/\text{mL}$ - $>$ 1024 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 로서 내성화가 매우 심함을 알 수 있었다.

최근에 다약제 내성 녹농균의 출현이 증가하고 있어서 항균제 선택에 큰 어려움을 주고 있으며 임상적으로 심각한 결과를 초래하기도 한다[1,3,5]. 이 연구에서도 Obritsch 등의[1] 기준에 준하여 β -lactam계열, carbapenem계열, aminoglycoside 계열 및 fluoro-quinolone계열 중에서 3계열 이상의 약제에 동시내성인 녹농균(multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa*, MDRPA)을 계수한 결과 103주가 MDRPA로 판정되었고, 분리빈도는 82.4%로 매우 높았다.

MDRPA의 분리율은 다른 연구자들의 보고에 [1,5,30-32] 비해 매우 높았다. 이것은 MDRPA가 최근 급격히 증가하고 있고, 유행상태에 있음을 시사하며 치료제 선별 및 내성화 방지에 대한 대책수립이 절실히 요구된다[1,3,5,32]. MDRPA의 다약제 내성패턴을 분석한 결과, 21종 항균제 모두에 동시내성인 것이 25주(20.0%)였고, 56.8%의 녹농균이 11종 이상의 항균제에 동시내성이어서, MDRPA 감염증에서 추측에 의한 임의적 항균제 선택은 효과를 기대하기 어려울 것으로 사료되며, 투약 전 항균제 감수성검사 실시가 요망된다.

이 연구를 통해 다약제 내성 녹농균 감염증의 치료에 유용하게 쓰일 수 있는 항균제로서 polymyxin B와 colistin이 가장 우수할 것으로 사료된다 [1,33,34]. 기타 녹농균 감염증의 치료에 권장할 수 있는 항균제로서 piperacillin, cefepime, aztreonam 및 imipenem이 비교적 양호할 것으로 판단된다. 그리

나 현재 임상에서 널리 사용되고 있는 ciprofloxacin을 포함한 fluoro-quinolone 계열의 항균제와, amikacin, gentamicin 등의 aminoglycoside계 항균제들은 기대와는 달리 녹농균 감염의 치료에 효과가 높지 않을 것으로 생각된다. 다만 carbenicillin, ticarcillin, ceftazidime, ceftriaxone, meropenem, netilmicin, tobramycin, norfloxacin, ofloxacin 및 levofloxacin은 투약 전 항균제 감수성검사를 실시 후 선별적으로 항균효과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

그리고 다약제 내성 녹농균의 분리빈도가 매우 높고 유행상태에 있어서 공중보건학적 관점에서 큰 위협이 될 수 있으므로 향후 MDRPA에 관한 지속적인 감시가 요구된다[1,2,10]. 또한 녹농균의 다약제 내성 획득기전 연구를 통하여 내성확산을 방지하거나 최소화할 수 있는 대책의 수립이 필요할 것으로 사료된다[2,23,35,36].

요약

다약제 내성 녹농균의 분리빈도와 최선의 항균제를 선택할 수 있는 정보를 제공하기 위해 125주의 녹농균을 대상으로 polymyxin B, colistin, levofloxacin, moxifloxacin 등 28종의 항균제에 대한 감수성검사 및 내성양상 분석을 실시하였다. 가검물에서의 분리빈도는 객담에서 62주(49.6%), 요에서 28주(22.4%), 창상가검물 14주(11.2%) 등으로 객담에서 가장 높은 분리율을 보였다.

28종의 항균제에 대한 감수성검사를 시행한 결과 polymyxin B와 colistin에는 모든 균주가 감수성을 나타내었고, 90% MIC는 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이었다. piperacillin, cefepime, aztreonam 및 imipenem에는 32.0-36.8%의 균이 내성을 나타내었고, carbenicillin, ticarcillin, ceftazidime, ceftriaxone, meropenem, netilmicin, tobramycin, norfloxacin, ofloxacin 및 levofloxacin에는 42.4-61.6%의 균이 내성을 나타내었다. Cefoperazone, cefotaxime, moxalactam, ceftizoxime, amikacin, gentamicin, ciprofloxacin 및 moxifloxacin에는 67.2-90.4%가 내성을 나타내었고 rifampin에는 모든 균주가 내성이었다.

Aztreonam, imipenem, ciprofloxacin 및 rifampin의 90% MIC는 64 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 였고, piperacillin, ceftazidime, norfloxacin 및 tetracycline은 128–256 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 였으며, 기타 항균제들은 128 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이상–1024 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이상이었다.

β -lactam계열, carbapenem계열, aminoglycoside 계열 및 fluoro-quinolone계열 중에서 3계열 이상의 약제에 동시내성인 다약제 내성 녹농균(MDRPA)의 분리빈도는 82.4%(103주)로서 매우 높아서 MDRPA가 유행 상태임을 알 수 있었으며, 이에 대한 지속적 감시와 대책 수립이 필요할 것으로 사료된다. MDRPA의 다약제 내성양상을 분석한 결과, 21종 항균제 모두에 동시내성인 것이 25주(20.0%)였고, 56.8%의 MDRPA가 11종 이상의 항균제에 동시내성으로 나타나서, MDRPA 감염증에서 추측에 의한 임의적 항균제 선택은 효과를 기대하기 어려울 것으로 사료되며, 투약 전 항균제 감수성검사 실시가 요망된다.

결론적으로, 다약제 내성 녹농균 감염증의 치료에 유용하게 쓰일 수 있는 항균제는 polymyxin B와 colistin이 가장 우수하며, piperacillin, cefepime, aztreonam 및 imipenem이 비교적 양호함을 알 수 있었다. 그리고 현재 임상에서 널리 사용되고 있는 ciprofloxacin을 포함한 fluoro-quinolone 계열의 항균제와, amikacin, gentamicin 등의 aminoglycoside계 항균제들은 기대와는 달리 다약제 내성 녹농균 감염의 치료에 큰 효과가 없을 것으로 판단된다. carbenicillin, ticarcillin, ceftazidime, ceftriaxone, meropenem, netilmicin, tobramycin, norfloxacin, ofloxacin 및 levofloxacin은 투약전 항균제 감수성검사를 실시 후 선별적으로 항균효과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

참고 문헌

- Obritsch MD, Fish DN, MacLaren R, Jung R. Nosocomial infections due to multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: epidemiology and treatment options. *Pharmacotherapy* 2005;25:1353-64.
- Rossolini GM, Mantengoli E. Treatment and control of severe infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:17-32.
- El Solh AA, Alhajhusain A. Update on the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 2009;64:229-38.
- Ryan KJ, Ray CG, Ahmad N. Sherris Medical Microbiology. 5th ed. New York, McGraw-Hill Co.; 2010, p.617-27.
- 주세경, 구승원, 김미애, 조양현, 차성태, 홍기연 외. 만성폐쇄성폐질환 급성 악화로 입원한 환자의 세균성 원인. *대한내과학회지* 2009;77:309-14.
- Chopra I, Schofield C, Everett M, O'Neill A, Miller K, Wilcox M, et al. Treatment of health-care-associated infections caused by Gram-negative bacteria: a consensus statement. *Lancet Infect Dis* 2008;8:133-9.
- Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis* 2008;8:159-66.
- Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no escape. An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:1-12.
- Payne DJ, Gwynn MN, Holmes DJ, Pompliano DL. Drugs for bad bugs: confronting the challenges of antibacterial discovery. *Nat Rev Drug Discov* 2007;6:29-40.
- Moet GJ, Jones RN, Biedenbach DJ, Stilwell MG, Fritsche TR. Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1998-2004). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;57:7-13.
- Jones RN, Kirby JT, Beach ML, Biedenbach DJ, Pfaller MA. Geographic variations in activity of broad-spectrum beta-lactams against *Pseudomonas aeruginosa*: summary of the worldwide SENTRY

- Antimicrobial Surveillance Program (1997-2000). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;**43**:239-43.
12. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA. Manual of Clinical Microbiology. 9th ed. Washington, DC, ASM Press; 2007, p.734-48.
 13. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA. Manual of Clinical Microbiology. 9th ed. Washington, DC, ASM Press; 2007, p.1146-92.
 14. Jones RN, Stilwell MG, Rhomberg PR, Sader HS. Antipseudomonal activity of piperacillin/tazobactam: more than a decade of experience from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2007). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009;**65**:331-4.
 15. Gordon KA, Jones RN. Susceptibility patterns of orally administered antimicrobials among urinary tract infection pathogens from hospitalized patients in North America: comparison report to Europe and Latin America. Results from the SENTRY antimicrobial surveillance program (2000). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003;**45**:295-301.
 16. Streit JM, Jones RN, Sader HS, Fritsche TR. Assessment of pathogen occurrences and resistance profiles among infected patients in the intensive care unit: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (North America, 2001). *Int J Antimicrob Agents* 2004;**24**:111-8.
 17. Gales AC, Sader H HS, Jones RN. Respiratory tract pathogens isolated from patients hospitalized with suspected pneumonia in Latin America: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility profile: results from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2000). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;**44**:301-11.
 18. Tam VH, Chang KT, Abdelraouf K, Brioso CG, Ameka M, McCaskey LA, *et al.* Prevalence, resistance mechanisms, and susceptibility of multidrug-resistant bloodstream isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;**54**:1160-4.
 19. 송원근, 이태재, 박민정, 김한성, 김재석, 우홍정 외. 국내의 *Acinetobacter baumannii*와 *Pseudomonas aeruginosa* 임상분리주에 대한 colistin과 polymyxin B의 감수성 양상. *감염과 화학요법* 2006;**38**:362-6.
 20. Gales AC, Reis AO, Jones RN. Contemporary assessment of antimicrobial susceptibility testing methods for polymyxin B and colistin: review of available interpretative criteria and quality control guidelines. *J Clin Microbiol* 2001;**39**:183-90.
 21. Lee K, Kim MN, Kim JS, Hong HL, Kang JO, Shin JH, *et al.* Further increases in carbapenem-, amikacin-, and fluoroquinolone-resistant isolates of *Acinetobacter* spp. and *P. aeruginosa* in Korea: KONSAR study 2009. *Yonsei Med J* 2011;**52**:793-802.
 22. Jones RN, Fritsche TR, Sader HS. Antimicrobial activity of DC-159a, a new fluoroquinolone, against 1,149 recently collected clinical isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;**52**:3763-75.
 23. Lee H, Kim CK, Lee J, Lee SH, Ahn JY, Hong SG, *et al.* Antimicrobial resistance of clinically important bacteria isolated from 12 hospitals in Korea in 2005 and 2006. *Korean J Clin Microbiol* 2007;**10**:59-69.
 24. Goossens H. Susceptibility of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units: results from the European MYSTIC study group. *Clin Microbiol Infect* 2003;**9**:980-3.
 25. 정호중, 최성복. 척수손상환자의 요로감염 원인균과 항생제 감수성. *감염과 화학요법* 2007;**39**:243-7.
 26. 이정우, 오경재, 박승철, 임정식. *Pseudomonas aeruginosa*에 의한 요로감염의 임상적 특성. 대한비뇨기과학회지 2008;**49**:1149-54.
 27. Rhomberg PR, Jones RN. Summary trends for the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection Program: a 10-year experience in the United States (1999-2008). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009;**65**:414-26.
 28. Rhomberg PR, Fritsche TR, Sader HS, Jones RN. Clonal occurrences of multidrug-resistant Gram-negative bacilli: report from the meropenem yearly susceptibility test information collection surveillance program in the United States (2004). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006;**54**:249-57.

29. Andrade SS, Sader HS, Jones RN, Pereira AS, Pignatari AC, Gales AC. Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin America: time for local guidelines? *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006;**101**:741-8.
30. Obritsch MD, Fish DN, MacLaren R, Jung R. National surveillance of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from intensive care unit patients from 1993 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;**48**:4606-10.
31. Biedenbach DJ, Moet GJ, Jones RN. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2002). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004;**50**:59-69.
32. Yang MA, Lee J, Choi EH, Lee HJ. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in children over ten consecutive years: Analysis of clinical characteristics, risk factors of multidrug resistance and clinical outcomes. *J Korean Med Sci* 2011;**26**:612-8.
33. Hachem RY, Chemaly RF, Ahmar CA, Jiang Y, Boktour MR, Rjaili GA, *et al.* Colistin is effective in treatment of infections caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in cancer patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;**51**:1905-11.
34. Evans ME, Feola DJ, Rapp RP. Polymyxin B sulfate and colistin: old antibiotics for emerging multiresistant gram-negative bacteria. *Ann Pharmacother* 1999;**33**:960-7.
35. Kiser TH, Obritsch MD, Jung R, MacLaren R, Fish DN. Efflux pump contribution to multidrug resistance in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Pharmacotherapy* 2010;**30**:632-8.
36. Chung SY, Sung JY, Kwon KC, Park JW, Ko CS, Shin SY, *et al.* Characteristics of acquired β -lactamase gene in clinical isolates of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Korean J Clin Microbiol* 2008;**11**:98-106.