



임상가검물에서 분리된 Enterobacter 및 Citrobacter의 각종 항균제에 대한 감수성

Antimicrobial Drug Susceptibility of Enterobacter and Citrobacter Isolated from Clinical Specimens

저자 (Authors)	백성덕, 백원기, 서성일, 박종욱, 서민호 Sung Duck Paik, Won Ki Baek, Seong Il Suh, Jong Wook Park, Min Ho Suh
출처 (Source)	The Journal of the Korean Society for Microbiology 28(6) , 1993.12, 443-451 (9 pages)
발행처 (Publisher)	대한미생물학회 The Korean Society For Microbiology
URL	http://www.dbpia.co.kr/Article/NODE01486076
APA Style	백성덕, 백원기, 서성일, 박종욱, 서민호 (1993). 임상가검물에서 분리된 Enterobacter 및 Citrobacter의 각종 항균제에 대한 감수성. The Journal of the Korean Society for Microbiology, 28(6), 443-451.
이용정보 (Accessed)	계명대학교 114.71.5.213 2016/01/11 11:30 (KST)

저작권 안내

DBpia에서 제공되는 모든 저작물의 저작권은 원저작자에게 있으며, 누리미디어는 각 저작물의 내용을 보증하거나 책임을 지지 않습니다.

이 자료를 원저작자와의 협의 없이 무단게재 할 경우, 저작권법 및 관련법령에 따라 민, 형사상의 책임을 질 수 있습니다.

Copyright Information

The copyright of all works provided by DBpia belongs to the original author(s). Nurimedia is not responsible for contents of each work. Nor does it guarantee the contents.

You might take civil and criminal liabilities according to copyright and other relevant laws if you publish the contents without consultation with the original author(s).

임상가검물에서 분리된 *Enterobacter* 및 *Citrobacter*의 각종 항균제에 대한 감수성*

계명대학교 의과대학 미생물학교실

백성덕 · 백원기 · 서성일 · 박종욱 · 서민호

= Abstract =

Antimicrobial Drug Susceptibility of *Enterobacter* and *Citrobacter* Isolated from Clinical Specimens

Sung Duck Paik, Won Ki Baek, Seong Il Suh, Jong Wook Park and Min Ho Suh

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

Twenty nine strains of *Enterobacter* and 18 strains of *Citrobacter* isolated from various clinical specimens were tested for antimicrobial susceptibility to 20 drugs including quinolones.

The most frequent isolation source of *Enterobacter* and *Citrobacter* was urine.

Among the isolated *Enterobacter*, all strains were susceptible to enoxacin(Ex), norfloxacin(Nf), ciprofloxacin(Cp), ofloxacin(Of) and pefloxacin(Pf). 3.4-17.2% of the strains were resistant to rifampin(Rf), moxalactam(Mx), and nalidixic acid(Na). 34.5-65.5% of the strains were resistant to chloramphenicol(Cm), trimethoprim(Tp), amikacin(Ak), cefamandole(Cf), streptomycin(Sm), tetracycline(Tc), gentamicin(Gm), kanamycin(Km) and sulfisomidine(Su) and 93.1-96.6% of the strains were resistant to ampicillin(Ap), cephalothin(Ct), and tobramycin(To).

In *Citrobacter*, all strains were susceptible to Ex, Nf, Cp, Of, Pf, and Mx. 11.1-33.3% of the strains were resistant to Na, Rf, Gm, Ak, Cf, To, and Tp, 44.4-55.6% of the strains to Sm, Km, Cm, Tc, and Su, and all strains were resistant to Ap and Ct.

Key Words : Antimicrobial susceptibility, *Enterobacter*, *Citrobacter*.

서 론

*Enterobacter*와 *Citrobacter*는 장내세균에 속하는 균으로 물, 토양 등의 자연환경과 동물과 사람의 대장 등에 서식하는 것으로 알려져 있으며, 1960년 이전까지는 임상적으로 중요시 하지 않았으나, 근래에 와서 각종 기회감염^{1,3,29,33)} 및 원내감염^{10,17,26,27)}을 유발하는 균종으로 중요시 되고 있으며, 입원환자나 면역결핍 환자들에게 노로감염, 패혈증, 균혈증 등을 유발하는 것으로 알려져 있다.^{9,26,27,34)}

특히 병원내에서 획득되는 원내감염은 각종 항균제에 대한 내성과 관련하여 관심의 대상이

되고 있으며, 면역성이 저하된 환자에서 빈도가 증가한다는 보고^{6,13,14)}도 있다. 이들 균은 뇨, 객담, 혈액, 농 등 각종 가검물에서 분리되며^{10,17)} *Escherichia coli*와 *Klebsiella*다음으로 병원 감염을 유발하는 균종이라는 보고^{9,26)}도 있다.

1941년 penicillin이 개발되어 감염증의 치료에 사용되어 온 이래 수 많은 항균제가 개발되어 치료에 사용되어 왔으나, 감염증에 대한 치료는 때때로 원인균에 대한 약제감수성 검사 결과없이 시작되는 관계로 부적절한 항균제가 투여될 가능성이 많으며, 또한 약제의 남용으로 균의 항균제 노출기회가 증가하여 약제내성균이 증가하고 있어 큰 문제로 대두되고 있다^{4,5)}.

항균제에 대한 내성의 빈도는 일상 많이 사용되는 약제에 대해 내성균이 많으며 드물게 사용되거나 최근에 개발된 약제에 대해서는 내

*이 논문은 1993년도 계명대학교 을종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌음.

성균이 적다고 알려져 있으나⁷⁾ 최근 이들 약제에 대한 내성균이 증가하는 추세에 있다.

감염증의 치료에 있어 항균제의 투여는 항균제 감수성 검사를 근거로 이루어져야 하며 응급 항균제의 선택시에는 근래의 항균제 내성 양상을 근거로 이루어져야 한다. 이에 저자들은 원내 감염의 소지가 많은 *Enterobacter*와 *Citrobacter*를 분리하여 quinolone계 및 기타 항균제에 대한 감수성 검사를 실시하여 약제 내성균 발생의 성상을 파악하여, 이들균에 의한 감염증의 치료시 최선의 항균제를 선택할 수 있는 자료를 제공하고자 한다.

재료 및 방법

1. 균주 분리 및 동정

1992년 1월에서 12월 사이에 계명대학교 의과대학 미생물학교실에서 각종 임상가검물로부터 분리동정한 *Enterobacter* 29주와 *Citrobac-*

ter 18주를 대상으로 실험하였다. 동정기준은 Edward 및 Ewing¹¹⁾, Lennette등²²⁾과 Koneman 등¹⁹⁾의 방법에 따랐으며, 가검물이 노인 경우에는 Hinton등¹⁶⁾이 제시한 바에 따라 균집락제

Table 1. Isolation frequencies of *Enterobacter* and *Citrobacter* from clinical specimens

Clinical specimens	No.(%) of strains isolated	
	<i>Enterobacter</i>	<i>Citrobacter</i>
Urine	12(41.4)	8(44.4)
Sputum	7(24.1)	2(11.1)
Wound	3(10.3)	0
Catheter tip	2(6.9)	2(11.1)
Pus	2(6.9)	6(33.3)
Ear	1(3.4)	0
Eye	1(3.4)	0
Throat	1(3.4)	0
Total	29	18

Table 2. Antimicrobial activity of drugs on *Enterobacter*

Drugs ^{a)}	No.(%) of resistant strains ^{b)}	MIC(μ g/ml) ^{c)}		
		Range	50%	90%
1. Quinolones				
Na	5(17.2)	<2- >256	2.94	164
Ex	0	<0.5- 4	<0.5	<0.5
Nf	0	<0.5- 2	<0.5	<0.5
Cp	0	<0.5	<0.5	<0.5
Of	0	<0.5- 1	<0.5	<0.5
Pf	0	<0.5- 2	<0.5	<0.5
2. β -lactam antibiotics				
Ap	27(93.1)	<2- >256	>256	>256
Ct	28(96.6)	8- >256	>256	>256
Cf	11(37.9)	<2- >256	3.0	>256
Mx	3(10.3)	<2- 128	<2	17.6
3. Aminoglycosides				
Sm	13(44.8)	<2- >256	7.33	>256
Ak	11(37.9)	<2- 64	3.5	45.4
Km	18(62.1)	<2- >256	96.0	>256
Gm	15(51.7)	<2- >256	3.0	>256
To	28(96.6)	<2- >256	3.4	>256
4. Others				
Cm	10(34.5)	<2- >256	3.93	>256
Tc	14(48.3)	<2- >256	<2	163.2
Su	19(65.5)	<16- >2048	>2048	>2048
Tp	11(37.9)	<2- >256	<2	>256
Rf	1(3.4)	8- 32	12.0	15.4

^{a)} Abbreviation : see text.

^{b)} Criteria of resistance were determined as described in NCCLS.

^{c)} 50% and 90% are MICs required to inhibit 50 and 90% of the strains, respectively.

산법을 이용하여 10^5 /ml 이상의 집락을 형성한 균을 대상으로 하였다.

2. 항균제

Nalidixic acid(NA), enoxacin(Ex), norfloxacin(Nf), ciprofloxacin(Cp), ofloxacin(Of), pefloxacin(Pf), ampicillin(Ap), cephalothin(Ct), cefamandole(Cf), moxalactam(Mx), streptomycin(Sm), amikacin(Ak), kanamycin(Km), gentamicin(Gm), tobramycin(To), chloramphenicol(Cm), tetracycline(Tc), sulfisomidine(Su), trimethoprim(Tp), rifampin(Rf) 등 20종의 항균제를 사용하여 실험하였다. 각 항균제는 규정된 용매에 용해시켜 고농도의 용액을 만들어 소분하여 냉동보존하면서 필요시 1개씩 취하여 사용하였다³⁾.

3. 항균제감수성 검사

항균제감수성검사는 평판희석법^{19, 22)}을 사용

하였다. 감수성 검사용 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 Steer's multiple inoculator²¹⁾로 접종하여 37°C에서 하루 배양시킨 다음 균발육 유무를 보아 최소발육 저지농도(Minimal Inhibitory Concentration : MIC)를 결정하였다. 내성균의 판정은 NCCLS(National Committee for Clinical Laboratory Standard)의 판정기준³²⁾에 따랐으며, 균의 50% 및 90% MIC는 주로 Smith등²⁸⁾이 제시한 방법에 따라 산출하였다. 매 실험마다 정도관리를 위하여 *E. coli* ATCC 25922와 *P. aeruginosa* ATCC 27853을 함께 공시하였다.

성 적

Enterobacter 및 *Citrobacter*의 분리빈도를

Table 3. Antimicrobial activity of drugs on *Citrobacter*

Drugs ^{a)}	No.(%) of resistant strains ^{b)}	MIC(μ g/ml) ^{c)}		
		Range	50%	90%
1. Quinolones				
Na	2(11.1)	<2- >256	3.75	58.4
Ex	0	<0.5- 4	<0.5	2.42
Nf	0	<0.5- 4	<0.5	2.42
Cp	0	<0.5	<0.5	<0.5
Of	0	<0.5- 2	<0.5	1.1
Pf	0	<0.5- 2	<0.5	1.1
2. β -lactam antibiotics				
Ap	18(100)	64- >256	>256	>256
Ct	18(100)	64- >256	192.0	>256
Cf	6(33.3)	<2- >256	<2	134.4
Mx	0	<2- 8	<2	4.4
3. Aminoglycosides				
Sm	8(44.4)	4- >256	10.0	>256
Ak	4(22.2)	<2- 256	<2	83.2
Km	8(44.4)	<2- >256	3.0	>256
Gm	4(22.2)	<2- >256	<2	140.8
To	6(33.3)	<2- 64	3.0	35.2
4. Others				
Cm	10(55.6)	4- >256	136.0	>256
Tc	10(55.6)	<2- >256	101.0	>256
Su	8(44.4)	<16- >2048	96.0	>2048
Tp	6(33.3)	<2- >256	<2	>256
Rf	2(11.1)	16- 64	12.5	20.8

^{a)} Abbreviation : see text.

^{b)} Criteria of resistance were determined as described in NCCLS.

^{c)} 50% and 90% are MICs required to inhibit 50 and 90% of the strains, respectively.

Table 1에 나타내었다. *Enterobacter*는 총 29주 중 뇨에서 12주(41.4%), *Citrobacter*는 총 18주 중 뇨에서 8주(44.4%)가 분리되어 본 실험에 사용한 각종 임상가검물 중에서 가장 높은 분리율을 보였다.

Table 2는 20종의 항균제에 대하여 각종 임상가검물로부터 분리된 *Enterobacter*의 항균제 내성율과 최소발육저지농도를 나타내었다. 실험 약제중 Ct과 To이 96.6%의 가장 높은 내성율을 나타내었으며, Cf, Ak, Tp, Sm, Tc, Gm, Km, Su 및 Ap에서는 37.9-93.1%, Mx, Rf, Na 및 Cm에서는 3.4-34.5%의 내성을 나타내었으나, Na(17.2%)를 제외한 quinolone계열의 약제에 대해서는 전 균주가 감수성으로 나타났다. MIC범위는 Na, Ap, Ct, Sm, Km, Gm, To, Cm, Tc 및 Su등의 약제에서 실험최소약제농도에서 실험최고약제농도까지의 범위를 나타내었으며, 50% MIC는 quinolone계열 약제인 Ex, Nf, Cp, Of, Pf이 <0.5 µg/ml, Tc, Tp 그리고 β-

lactam계열인 Mx는 <2 µg/ml로 실험최소약제농도 이하를 보였으며, Ap, Ct 및 Su은 실험최고약제농도 이상을 나타내었다. 실질적인 내성화 정도를 파악할 수 있는 90% MIC는 quinolone계열의 Ex, Nf, Cp, Of 및 Pf가 <0.5 µg/ml 이하, Rf 15.4 µg/ml, Mx 17.6 µg/ml, Ak 45.4 µg/ml, Tc 163.2 µg/ml 및 Na 164 µg/ml로 나타났고 기타 10종의 약제에서는 실험최고약제농도 이상을 나타내었다.

Table 3은 20종의 항균제에 대하여 각종 임상가검물로부터 분리된 *Citrobacter*의 항균제 내성율과 최소발육저지농도를 나타내었다. 실험약제중 Ap과 Ct이 실험균주 전부가 내성을 나타내었으며, Cf, To, Tp, Sm, Km, Su, Cm 및 Tc에서는 33.3-55.6%, Na, Rf, Ak 및 Gm에서는 11.1-22.2%의 내성을 나타내었고, Mx과 quinolone계열의 Ex, Nf, Cp, Of 및 Pf에서는 전 균주가 감수성으로 나타났다. MIC범위는 약제에 따라 다양하였으며, 50% MIC는 quinolone

Table 4. Drug resistance of organisms isolated from various specimens

Drugs ^{a)}	No.(%) of strains isolated			
	<i>Enterobacter</i>		<i>Citrobacter</i>	
	Urine	Others	Urine	Others
Cm	6(50.0)	4(23.5)	4(50.0)	6(60.0)
Tc	3(25.0)	3(21.4)	4(50.0)	4(40.0)
Sm	7(58.3)	6(35.3)	6(75.0)	2(20.0)
Su	10(83.0)	9(52.9)	4(50.0)	4(40.0)
Ap	12(100)	15(88.2)	8(100)	10(100)
Tp	7(58.3)	4(23.5)	4(50.0)	2(20.0)
Ak	7(58.3)	4(23.5)	2(25.0)	2(20.0)
Km	9(75.0)	9(52.9)	4(50.0)	2(20.0)
Gm	4(33.3)	9(52.9)	2(25.0)	2(20.0)
To	7(58.3)	3(21.4)	2(25.0)	2(20.0)
Ct	11(91.6)	17(100)	8(100)	10(100)
Cf	8(66.6)	3(21.4)	4(50.0)	2(20)
Mx	3(25.0)	0	0	0
Ex	0	0	0	0
Nf	0	0	0	0
Cp	0	0	0	0
Of	0	0	0	0
Pf	0	0	0	0
Na	3(25.0)	2(11.8)	2(25.0)	0
Rf	0	1(5.9)	2(25.0)	2(20.0)
Total	12(41.4)	17(58.6)	8(44.4)	10(55.6)

^{a)} Abbreviation : see text.

Table 5. Antimicrobial resistance patterns of *Enterobacter* against 20 drugs

Multiplicity of resistance	Resistance pattern	No. of strains
13	CmTcSmSuApTpAkKmToCtCfMxNa	1
12	CmTcSmSuApTpAkKmGmToCtCf	1
	CmSmSuApTpAkKmGmToCtCfMx	1
11	CmTcSmSuApTpAkKmGmToCt	1
	CmSmSuApTpAkKmGmToCtCf	1
	CmSmSuApAkKmGmToCtCfNa	1
10	CmTcSmSuApTpAkKmCtNa	1
	CmTcSmSuApKmGmToCtCf	1
	CmSmSuApAkKmToCtCfMx	1
8	SuApTpAkKmToCtCf	2
7	CmSuApTpKmCtNa	1
	SmSuApAkKmGmCt	1
	SmSuApKmCtCfNa	1
5	TcSuApTpKm	1
	SmSuApKmCt	1
	SmSuApGmCt	1
4	SuApTpCt	1
	SuApCtRf	1
	ApGmCtCf	1
	ApKmGmCt	1
3	ApKmCt	1
	ApGmCt	2
2	ApCt	3
	GmCt	1
1	Ct	1
Total		29

Table 6. Antimicrobial resistance patterns of *Citrobacter* against 20 drugs

Multiplicity of resistance	Resistance pattern	No. of strains
13	CmTcSmSuApTpAkKmGmToCtCfNa	2
11	CmTcSmSuApTpAkKmGmToCt	2
10	CmTcSmSuApTpKmCtCfRf	2
5	CmTcSuApCt	2
3	CmApCt	2
	SmApCt	2
	ApCtCf	2
2	ApCt	4
Total		18

계열약제인 Ex, Nf, Cp, Of 및 Pf이 $<0.5 \mu\text{g/ml}$, Ak, Gm 및 Tp과 β -lactam계열인 Ct, Mx이 $<2 \mu\text{g/ml}$ 로 실험최소약제농도 이하를 보였으며, Ap은 실험최고약제농도 이상을 나타내었다. 실질적인 내성화 정도를 파악할 수 있는 90% MIC는 quinolone계열의 Cp가 $<0.5 \mu\text{g/ml}$, Ap, Ct, Sm, Km, Cm, Tc 및 Tp등에서는 실험최고약제농도 이상을 나타내었으며, Ex, Nf, Of

및 Pf등의 약제에서는 $1.1\text{--}2.2 \mu\text{g/ml}$, Mx, Rf, To, Na, Ak, Ct 및 Gm등에서는 $4.4\text{--}140.8 \mu\text{g/ml}$ 로 나타났다.

Table 4는 뇨와 기타 가검물에서 분리된 *Enterobacter* 및 *Citrobacter*의 실험 20종 약제에 대한 내성율을 나타내었다. 뇨 유래 *Enterobacter*는 12주였으며, Ex, Nf, Cp, Of, Pf 및 Rf 등의 약제를 제외하고는 25-100%의 내성을 나

타내었으며, 기타가검물 유래 *Enterobacter*는 17주로서, Mx, Ex, Nf, Cp, Of, Pf 및 Rf등에서 감수성이었으며 다른 약제들에 대해서는 5.9-100%의 내성을 나타내어 전반적으로 노 유래주가 내성율이 높은 것으로 나타났다.

*Citrobacter*의 노 분리주는 8주였고 Mx, Ex, Nf, Cp, Of, Pf 및 Rf등의 약제에서 감수성으로, 기타가검물 분리주는 10주로 Mx, Ex, Nf, Cp, Of, Pf, Rf 및 Na가 감수성으로 나타났으며, *Enterobacter*와 마찬가지로 노 유래주가 내성율이 높은 것으로 나타났다.

Table 5는 *Enterobacter*의 항균제내성유형을 정리한 것으로서 CmTcSmSuApTpAkKmToCtCfMxNa의 13종 약제에 대한 중복내성을 나타낸 균주에서 1종 약제에 내성을 가진 균주까지 다양한 내성유형을 보였다.

Table 6은 *Citrobacter*의 항균제 내성유형을 정리한 것이다. CmTcSmSuApTpAkKmGmToCtCfNa의 13종 약제에 대한 중복내성을 나타낸 균주에서 2종 약제에 내성을 가진 균주까지 다양하게 나타났으며, ApCt에 내성인 균이 4주로 가장 높은 빈도를 보였다.

고 찰

*Enterobacter*와 *Citrobacter*는 물, 토양, 동물과 사람의 대장 등에 서식하며, 과거에는 임상적으로 중요시하지 않았으나, 근래에 와서 각종 기회감염^{1,3,29,33)} 및 원내감염^{10,17,26,27)}을 유발하는 균종으로 중요시 되고 있으며, 입원환자나 면역결핍 환자들에게 노로감염, 패혈증, 균혈증 등을 유발하는 것으로 알려져 있다.^{3,9,26,34)}

병원내에서 획득되는 원내감염의 빈도는 증가하고 있고^{6,13,14)}, *Enterobacter*와 *Citrobacter*는 *Escherichia coli*와 *Klebsiella*다음으로 빈번하게 병원감염을 유발하는 균종으로 알려져 있다.^{9,26)}

본 실험에서 각종 임상가검물에서의 분리빈도는 *Enterobacter* 총 29주 중 노에서 12주(41.4%), *Citrobacter* 총 18주 중 노에서 8주(44.4%)가 분리되어 본 실험에 사용한 각종 임상가검물 중에서 노가 가장 높은 분리율을 보여 Thala등³¹⁾, 감등³⁾의 분리율과 유사하였다.

*Enterobacter*의 β -lactam계 항균제에 대한 내성은 β -lactamase등의 생산능을 가진 균주에 의한 것이 많다고 알려져 있고^{8,15,23)} quinolone계 항균제는 gram음성간균에 의한 감염증에 효과가 우수하다고 보고되어 있다.^{12,18,21,24,25)} 본

실험에서 quinolone계 항균제에 대해서는 Na를 제외한 전 균주가 감수성으로 나타났으며, cephalosporin계 약제들에 있어서는 Mx을 제외하고는 37.9-96.6%의 높은 내성도를 나타내어 Kosakai등²¹⁾의 보고에 비하여 내성이 높았다.

Aminoglycoside계열의 약제는 37.9-96.6%의 내성을 나타내었으며, Kosakai등^{20,21)}은 Gm도 gram음성간균에 항균력이 높다고 보고하였으나, 본 실험에서는 51.5%의 내성율을 나타내어 내성균이 증가함을 볼 수 있었다. 기타 다른 약제들은 37.9-65.5%의 내성을 나타내었으며 실험한 20종의 약제중 Ct과 To이 96.6%로 내성도가 가장 높았다. 균의 내성화 정도를 파악할 때에는 약제내성빈도도 중요하지만, 90% MIC가 유용한 정보로 사용되고 있으며, 본 실험에서는 Na를 제외한 quinolone계의 약제에 대한 90% MIC가 $<0.5 \mu\text{g/ml}$ 로 나타나 감등³⁾ 및 Kosakai등^{20,21)}의 성적과 유사하였으나, 내성율은 다소 높아져 빈번히 사용되고 있는 약제에 대한 내성이 증가하고 있는 것으로 사료된다.

*Citrobacter*의 항균제 내성율은 Na를 제외한 quinolone계열의 약제 및 β -lactam계열의 Mx에 실험균주 전부가 감수성이었고, aminoglycoside계열 약제에는 22.2-44.4%, 그리고 기타 약제에서는 11.1-55.6%의 내성율을 보였다. 실험한 20종의 약제 중 Ap과 Ct이 실험균주 전부에 대하여 내성을 나타내어 효과가 없음을 알 수 있었으며, 이 성적은 Kosakai등^{20,21)} 및 Neu등²⁴⁾의 성적과 유사하였다.

본 실험에서 노 유래균과 기타가검물 유래균에 대한 20종 실험약제에 대한 내성율을 비교한 결과 노 유래 *Enterobacter*가 Ex, Nf, Cp, Of, Pf 및 Rf등의 약제를 제외하고는 25-100%의 내성을 나타내었고, 기타가검물 유래균은 Mx, Ex, Nf, Cp, Of, Pf 및 Rf등에서는 감수성으로, 기타 약제들에 대해서는 5.9-100%의 내성을 나타내어 전반적으로 노 유래 *Enterobacter*가 내성율이 높은 것으로 나타났으며, 노 유래 *Citrobacter*는 Mx, Ex, Nf, Cp, Of, Pf 및 Rf등의 약제에서 감수성으로, 기타가검물분리주는 Mx, Ex, Nf, Cp, Of, Pf, Rf 및 Na가 감수성으로 나타났으며, *Enterobacter*와 마찬가지로 전반적으로 노 유래 *Citrobacter*가 내성율이 높은 것으로 나타나 감등²⁾의 보고와 일치하였다.

*Enterobacter*의 항균제 내성유형은 CmTcSmSuApTpAkKmToCtCfMxNa의 13종 약제에 대

한 중복내성에서 1종 약제에 내성을 가진 것까지 다양한 유형을 나타내었으며, *Citrobacter*도 CmTcSmSuApTpAkKmGmToCtCfNa의 13종 약제에 대한 중복내성에서 2종 약제에 내성을 가진 것까지 다양하였으며, ApCt에 내성인 균이 4주로 가장 높은 빈도를 보였다.

이상의 결과에서 볼 때 *Enterobacter* 및 *Citrobacter*에 의한 감염증은 β -lactam계열의 Mx와 quinolone계 항균제가 유용하게 쓰일 수 있는 약제들이라 사료된다.

*Enterobacter*와 *Citrobacter*는 근래 각종 기회 감염 및 원내감염의 중요한 원인균으로서 항균제의 사용빈도가 증가함에 따라 각종항균제에 대한 내성균이 증가하고 있는 실정이므로, 이들균에 의한 감염증의 치료시에는 적절한 항균제를 선택하여 내성균의 출현을 예방하여야 하며, 또한 항균제내성의 본태를 파악하기 위하여 R plasmid 연구등의 분자생물학적 연구가 활발히 이루어져야 할 것으로 사료된다.

결 론

각종 임상가검물에서 분리한 *Enterobacter* 29주 및 *Citrobacter* 18주를 대상으로 20종의 항균제에 대한 항균제감수성검사를 시행하였다. 각종 임상가검물에서의 분리빈도는 *Enterobacter*가 뇨에서 12주(41.4%), 그리고 *Citrobacter*가 뇨에서 8주(44.4%)가 분리되어 뇨에서 가장 높은 분리율을 보였다.

*Enterobacter*는 실험한 20종 약제 중 10-13종의 약제에 내성을 보인 균주가 9주, 4-8종에 12주, 1-3종에 8주였으며, 가장 효과적인 약제는 quinolone계열의 ciprofloxacin으로 실험균주 전부의 MIC가 $<0.5 \mu\text{g/ml}$ 이었고, enoxacin, norfloxacin, ofloxacin 및 pefloxacin에도 실험균주 전부가 감수성이었으며, rifampin, moxalactam 및 nalidixic acid에는 3.4-17.2%의 내성율을 나타내었고, 기타 약제들에는 34.5-100%의 높은 내성도를 나타내었다.

*Citrobacter*는 실험한 20종 약제 중 10-13종의 약제에 내성을 보인 균주가 6주, 2-5종에 14주였고 가장 효과적인 약제는 quinolone계열의 ciprofloxacin으로서 실험균주 전부의 MIC가 $<0.5 \mu\text{g/ml}$ 이었으며, enoxacin, norfloxacin, ofloxacin 및 pefloxacin과 β -lactam계열의 moxalactam에 실험균주 전부가 감수성이었다. β -lactam계열의 ampicillin과 cephalothin은 실험

균주 전부가 내성으로 나타났으며, 기타 10종의 약제에 대해서는 11.1-55.6%의 내성을 나타내었다.

뇨와 기타 가검물에서 분리된 *Enterobacter*의 실험 20종 약제에 대한 내성율은 전반적으로 뇨 유래주가 기타가검물 유래주 보다 높게 나타났으며, *Citrobacter*의 내성율도 뇨 유래주가 기타가검물 유래주 보다 높게 나타났다.

이상의 결과에서 *Enterobacter* 및 *Citrobacter*에 의한 감염증의 치료에 유용하게 쓰일 수 있는 약제는 moxalactam과 quinolone계의 약제들이라 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) 김대원, 김영기, 이갑노, 백승룡, 서재봉, 김준석, 강경호, 박승철: 비발효성 그람음성 간균의 의의. 감염 17:163, 1985.
- 2) 김용탁, 조동택: 병원재료에서 분리한 균의 분포 및 약제내성. 경북의대잡지 22:362, 1981.
- 3) 감성홍, 백원기, 서민호: *Enterobacter*의 항균제내성 유전자의 분자적 특성. 계명의대논문집 11:541, 1992.
- 4) 서성일, 박종욱, 전도기: 임상재료에서 분리한 각종세균의 항균제 내성. 대한미생물학회지 22:283, 1987.
- 5) 설성용: 한국의 환자 및 건강인에서 분리한 *E. coli*의 약제내성 및 R-plasmid. 대한미생물학회지 12:11, 1977.
- 6) 정희영: 원내감염. 감염 13:67, 1981.
- 7) 최경진, 이우철, 서민호, 조동택: 뇨에서 분리한 Gram음성균의 분포 및 항균제 내성. 대한화학요법학회지 2:124, 1984.
- 8) Bush K: Classification of β -lactamases: Group 1, 2b, and 2b'. *Antimicrob Chemother Infect Dis J* 33:264, 1980.
- 9) Chow JW, Fine MJ and Shlaes DM, et al.: *Enterobacter* bacteremia: Clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy. *Ann Intern Med* 155:585, 1991.
- 10) Davis BD, Dulbecco R, Elsen HN and Ginsberg HS: Microbiology, p. 561-587, 4th ed. J.B. Lippincott Co., Philadelphia, 1990.
- 11) Edwards PR and Ewing WH: Identification

- of *Enterobacteriaceae*, p276-301, 4th ed. Elsevier Science Publishing Co., New York, 1986.
- 12) Fass RJ : *In vitro* activity of ciprofloxacin (Bay 0 9867). *Antimicrob Agents Chemother* 24 : 568, 1984.
- 13) Graventiz A : The role of opportunistic bacteria in human disease. *Ann Rev Microbiol* 31 : 447, 1977.
- 14) Halay RW et al. : Nosocomial infection in U.S. hospitals, 1975-1976. *Amer J Med* 70 : 947, 1981.
- 15) Heusser MF, Patternson and Kurirza AP et al. : Emergence of resistance to multiple beta-lactams in *Enterobacter Cloaceae* during treatment for neonatal meningitis with cefotaxime. *Pediatr Infect Dis* 9 : 509, 1990.
- 16) Hinton NA and Hoven E : The detection of significant bacteria : an assessment of the triphenyltetrazolium chloride reduction test. *Can Med Assoc J* 93 : 639, 1985.
- 17) Joklik WK, Willett HP, Amos DB and Wilfert CM : Zinsser microbiology. p. 464, 19th ed. Appleton and lange, East Norwalk, 1988.
- 18) King A, Warren C, Shanon K and Philips I : *In vitro* antibacterial activity of norfloxacin(MK - 0336). *Antimicrob Agents Chemother* 21 : 604, 1981.
- 19) Koneman EW, Allen SD, Dowell VR Jr, Janda WM, Somers HM and Winn WC Jr : Color atlas textbook of diagnostic microbiology. p89, 3rd ed. JB Lippincott Co. Philadelphia, 1988.
- 20) Kosakai N, Kumamoto Y and Hirose T et al. : Comparative studies on activities of antimicrobial agents against causative organisms isolated from urinary tract Infections(1988). *Jpn J Antibiot* 45 : 1071, 1992.
- 21) Kosakai N, Kumamoto Y and Hirose T et al. : Comparative studies on activities of antimicrobial agents against causative organisms isolated from urinary tract infections(1987). *Jpn J Antibiot* 43 : 919, 1990.
- 22) Lennett EH, Balows A, Hauser WJ Jr and Shadomy HJ : Manual of clinical microbiology. p263, 4th ed. American society for microbiology, Washington DC, 1985.
- 23) Lindh E, Dornbusch K and Jalakas K et al. : Antibiotic susceptibility and β - lactamase production in clinical isolates of *Enterobacter spp.* *APMIS* 98 : 462, 1990.
- 24) Neu HC and Chin NX : *In vitro* activity of quinolone antibiotic agent, S-25930 and S-25932 compared that of others. *J Antimicrob Chemother* 19 : 175, 1987.
- 25) Neu HC and Labthavikul P : *In vitro* activity of norfloxacin, a quinolinecarboxylic acid, compared with that of β -lactams, aminoglycosides, and trimethoprim. *Antimicrob Agents Chemother* 21 : 15, 1983.
- 26) Schaberg DR and Turck M : Disease caused by gram negative enteric bacilli. Harrison's principle of internal medicine, p600, 12th ed. McGraw-Hill Inc. New York, 1991.
- 27) Sherwood LM and Parriss EE : Seminars in medicine of the Beth Israel hospital. *NEJM* 283 : 1384, 1970.
- 28) Smith JA, Henry D, Ngui-Yen J, Castell A and Coderrs S : Comparison of agar dilution, microdilution, and disk elution methods for measuring the synergy of cefotaxime and its metabolite against anaerobes. *J Clin Microbiol* 23 : 1104, 1986.
- 29) Soave R, Murry HW and Litrenta MM : Bacterial invasion of pulmonary vessels. *Amer J Med* 65 : 864, 1978.
- 30) Steers E, Plotz EL and Graves BS : Inocular replicating apparatus for routine testing of bacterial susceptibility to antibiotics. *Antibiot Chemother* 9 : 307, 1959.
- 31) Thala P, Lee YH and Wilcox C et al. : Susceptibility of *Enterobacter aerogenes* and *Enterobacter cloaceae* to 19 antimicrobial agents *in vitro*. *Amer J Med Sci* 260 : 41, 1970.
- 32) Thornsberry C : Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. p 31-91, National

Sung Duck Paik, *et al.* : Antimicrobial susceptibility of *Enterobacter* and *Citrobacter*

Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, 1983.

humans. *J Clin Microbiol* 7 : 70, 1978.

33) Vandepitte J and Debois J : *Pseudomonas putrefaciens* a cause of bacteremia in

34) Wadman DW : Nosocomial infection. *NEJM* 24 : 1545, 1982.
