



임상가검물에서 분리된 대장균의 Quinolone계 및 기타 항균제감수성

Antimicrobial Resistance of Escherichia coli 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(4) , 1993.8, 261-267 (7 pages)
발행처 (Publisher)	대한미생물학회 The Korean Society For Microbiology
URL	http://www.dbpia.co.kr/Article/NODE01485174
APA Style	백성덕, 백원기, 서성일, 박종욱, 서민호 (1993). 임상가검물에서 분리된 대장균의 Quinolone계 및 기타 항균제감수성. The Journal of the Korean Society for Microbiology, 28(4), 261-267.
이용정보 (Accessed)	계명대학교 114.71.5.213 2016/01/11 13:16 (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 대장균의 Quinolone계 및 기타 항균제감수성*

계명대학교 의과대학 미생물학교실

백성덕 · 백원기 · 서성일 · 박종욱 · 서민호

= Abstract =

Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* 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

A total of 165 strains of *Escherichia coli* which were isolated from urine(119), pus(14), wound (8), bile(6), throat(5), catheter tip(5), and other clinical specimens, were tested for antimicrobial susceptibility to 21 drugs including 6 drugs of quinolones.

The number of strains resistant to 16-11 drugs, 10-6 drugs, 5-1 drugs, were 16 strains(9.7%), 101 strains(61.2%), 40 strains(24.2%), respectively and number of strains sensitive to all drugs tested were 8(4.8%) strains.

Moxalactam(Mx) was the most effective drugs and it inhibited growth of all strains at 2 μ g/ml or less.

One point eight to 0.6% of strains were resistant to enoxacin, ofloxacin(Of), pefloxacin, norfloxacin(Nf), ciprofloxacin(Cp), amikacin(Ak) and 13.9-6.1% of strains were resistant to cefamandole, rifampin, tobramycin, nalidixic acid. Among these drugs, Nf, Cp, Of inhibited growth of all strains at 16 μ g/ml.

However, 35.2-28.5% of strains were resistant to cephalothin, gentamycin, and majority of strains(91.5-57.5%) were resistant to penicillin, ampicillin, sulfisomidine, tetracycline, streptomycin, chloramphenicol, trimethoprim, kanamycin.

With these results, we consider that the useful drugs for the treatment of *Escherichia coli* infection were Mx, Ak, and quinolones.

Key Words : Antimicrobial resistance, *Escherichia coli*.

서 론

많은 항균제가 개발되어 감염증의 치료에 사용되어 미생물에 의한 질병은 쉽게 치료할 수 있게 되었으나, 부적절한 항균제의 투여와 남용에 따르는 약제내성균의 출현이 큰 문제로 대두되고 있다^{7~9)}.

이러한 약제내성균은 각종 항균제가 많이 사용되는 병원환경에서 많이 볼 수 있으며²⁵⁾, 원래는 병원성이 없거나 약한 균도 각종 질병이나 신체적, 정신적 장애에 의해 저항력이 약해진 사람에게 기회감염을 유발하고^{6, 10, 16, 20)} 각종 항균제에 접촉하게 되어 내성을 얻는 것이 많아 치료가 곤란한 경우가 많다.

대장균은 장내세균들 중 가장 빈번하게 분리되는 균으로 요로감염, 설사증, 뇌막염, 패혈증 등 임상적으로 많은 질환을 유발하고 특히 유

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

소아나 노약자 및 면역 결핍증 환자에게는 심각한 결과를 초래하는 것으로 알려져 있으며^{13, 21)}, 대장균에 의한 감염증을 효과적으로 치료하기 위해서는 조속한 원인균의 분리동정과 적절한 항균제의 선택이 필수적이라 보고되어 있다^{19, 22, 24)}.

각종 항균제에 내성을 가지는 균에 의한 감염증의 효과적인 치료를 위해서는 감염균에 감수성인 약제의 선택이 필요하며, 이를 위하여 항균제 감수성검사가 필요하나 어느정도 시일이 소요되므로 응급약제 선택의 자료를 제공하고 약제내성균 발생의 성상을 파악하여, 다약제내성균의 출현에 대한 경계와 대책 수립에 유익한 자료를 제공하고자 저자들은 각종 병원 재료에서 분리한 대장균의 각종 항균제에 대한 감수성 검사를 실시하여 약제내성 양상을 조사하여 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 균주분리 및 동정

1992년 1월에서 12월 사이에 계명대학교 의과대학 미생물학교실에서 각종 임상가검물로 부터 분리동정한 *Escherichia coli* 165주를 대상으로 실험하였다. 동정기준은 Edward 및 Ewing¹⁷⁾, Lennette등²⁴⁾과 Koneman등²²⁾의 방법에 따랐으며, 가검물이 노인 경우에는 균집락계산법을 이용하여 10⁵CFU/ml 이상의 집락을 형성한 균을 대상으로 하였다.

2. 항균제

Nalidixic acid(Na), enoxacin(Ex), norfloxacin(Nf), ciprofloxacin(Cp), ofloxacin(Of), pefloxacin(Pf), penicillin(Pc), 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 21종의 항균제를 사용하여 실험하였다. 각 항균제는 규정된 용매에 용해시켜 고농도의 용액을 만들어 소분하여 냉동보존하면서 필요시 1개씩 취하여 사용하였다.

3. 항균제 감수성 검사

항균제 감수성 검사는 Steers등²⁹⁾의 multiple inoculator를 이용한 agar dilution method^{22, 24)}를

사용하였다. 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 희석하고 Steer's multiple inoculator로 접종하여 37°C에서 하루 배양시킨 다음 균발육 유무를 보아 최소발육저지농도(Minimal Inhibitory Concentration, MIC)를 결정하였다. 내성균의 판정은 NCCLS(National Committee for Clinical Laboratory Standard)의 판정기준³⁰⁾에 따랐으며, 균의 50% 및 90% MIC는 Smith등²⁸⁾이 제시한 방법에 따라 산출하였다. 매 실험마다 정도 판리를 위하여 *E. coli* ATCC 25922와 *P. aeruginosa* ATCC 27853을 함께 공시하였다.

성 적

각종 임상가검물에서의 대장균의 분리빈도를 Table 1에 나타내었다. 분리된 총 165주 중 노에서 119주가 분리되어 전체의 72.1%를 차지하였으며, 그 다음으로 pus, wound, bile, throat, catheter tip, cervix순의 분리빈도를 나타내었다.

Table 2는 21종의 항균제에 대하여 각종 임상가검물로부터 분리된 실험대장균의 항균제 내성율과 최소발육저지농도(MIC)를 나타낸 Table이다. Quinolone계열의 약제에 대해서는 1.8-6.1%의 내성을 나타내었고, β -lactam계열의 약제 중에는 Mx에 모두 감수성이었으며, 다른 약제에는 13.9-91.5%의 내성을 나타내었다.

Aminoglycoside계열 약제에는 Ak이 0.6%로

Table 1. Isolation frequency of *Escherichia coli* from clinical specimens

Clinical specimens	No.(%) of strains isolated
Urine	119(72.1)
Pus	14(8.5)
Wound	8(4.8)
Bile	6(3.6)
Throat	5(3.0)
Catheter tip	5(3.0)
Cervix	4(2.4)
Ascite	3(1.8)
Sputum	1(0.6)
Total	165

Table 2. Antimicrobial activity of drugs to 165 strains of *Escherichia coli*

Drugs ^{a)}	No.(%) of resistant strains ^{b)}	MIC(μ g/ml) ^{c)}		
		Range	50%	90%
1. Quinolones				
Na	10(6.1)	4->256	3.41	5.21
Ex	3(1.8)	<0.5- 64	<0.5	<0.5
Nf	2(1.2)	<0.5- 16	<0.5	<0.5
Cp	2(1.2)	<0.5- 16	<0.5	<0.5
Of	3(1.8)	<0.5- 16	<0.5	<0.5
Pf	3(1.8)	<0.5- 64	<0.5	<0.5
2. β -lactam antibiotics				
Ap	143(86.7)	<2 - >256	>256	>256
Ct	58(35.2)	<2 - >256	9.24	121.6
Cf	23(13.9)	<2 - >256	<2	<2
Mx	0(0)	<2	<2	<2
Pc	151(91.5)	16 - >256	>256	>256
3. Aminoglycosides				
Sm	107(64.8)	<2 - >256	36	232.5
Ak	1(0.6)	4 - 64	<2	<2
Km	95(57.5)	<2 - >256	>256	>256
Gm	47(28.5)	<2 - 256	<2	53.1
To	10(6.1)	<2 - 128	<2	7.1
4. Others				
Cm	105(63.6)	<2 - >256	157.2	>256
Tc	129(78.2)	<2 - >256	133.3	233.9
Su	132(80.0)	<32 - >2048	>2048	>2048
Tp	99(60.0)	<2 - >256	>256	>256
Rf	14(8.5)	4 - >256	9.63	15.76

^{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.

내성도가 가장 낮았고, 다른 약제에는 6.1-64.8%의 내성을 나타내었으며, 기타약제에서는 Rf이 8.5%로 가장 낮았고 Su에서 80%의 내성을 나타내어, 실험한 21종의 약제 중 quinolone 계열의 약제가 가장 낮은 내성율을 나타내었다.

MIC 범위는 Na, Nf, Cp, Of, Mx, Pc, Ak, To, Rf를 제외한 12종 약제에서 실험 최소약제농도에서 실험최고약제농도까지의 범위를 나타내었다. 50%MIC는 quinolone계열 약제인 Ex, Nf, Cp, Of, Rf가 <0.5 μ g/ml, β -lactam계열인 Cf, Mx, 및 aminoglycoside계열인 Ak, Gm, To가 <2 μ g/ml로 실험최소약제농도 이하를 보였으며 Ap, Pc, Km, Su, Tp는 실험최고약제농도 이상을 나타내었다. 균의 실질적인 내성화 정도를 파악할 수 있는 90%MIC에서 quinolone계열의 Ex, Nf, Cp, Of, Pf가 <0.5 μ g/ml, Cf, Mx, Ak가 <2 μ g/ml로 실험최소약제농도 이하를 보였으며 Ap, Pc, Km, Cm, Su, Tp는 실험최고약제농도 이상을 나타내었고 Tc는 233.9 μ g/ml,

Sm은 232.5 μ g/ml, Ct는 121.6 μ g/ml, Gm은 53.1 μ g/ml로 나타났다.

Table 3은 실험 21종 약제에 대한 대장균의 항균제 내성유형을 정리한 것이다. 최고 16종 약제까지의 다약제내성을 보인 균주가 있었으며, 실험한 모든 약제에 감수성인 균은 8주 있었다. 실험한 21종 약제 중 CmTcSmSuApTpKmGmPcExNfCpOfPfNaRf의 16종 약제에 대해 내성을 나타낸 균주가 1주였으며, CmTcSmSuApTpKmPc의 8종 약제에 내성인 균이 21주로서 가장 높은 빈도를 보였으며, 그 다음으로 많은 것이 CmTcSmSu ApTpKmGmPc의 9종 약제에 내성인 균이었다.

Table 4는 quinolone계열의 약제별 농도에 대한 성장억제율을 누적백분율로 나타내었다. Na, Ex, Pf는 16 μ g/ml 농도에서 실험균주의 93.9-98.2%가 성장이 억제되었고 Nf, Cp, Of는 16 μ g/ml에서 실험균주 전부의 성장이 억제 되었다.

Table 5는 quinolone계열 약제를 제외한 다른

Table 3. Antimicrobial resistance patterns of *Escherichia coli* against 21 drugs

Multiplicity of resistance	Resistance pattern	No. of strains
16	CmTcSmSuApTpKmGmPcExNfCpOfPfNaRf	1
15	CmTcSmSuTpKmGmToCtExNfCpOfPfNa	1
13	CmTcSmSuApTpKmGmPcExOfPfNa	1
12	TcSmSuApAkKmGmToPcCtCfNa	1
11	CmTcSmSuApTpKmGmPcCtCf	11
	CmTcSmSuApTpKmGmPcCtRf	1
10	CmTcSmSuApTpKmGmPcCt	3
	other patterns	10
9	CmTcSmSuApTpKmGmPc	13
	other patterns	8
8	CmTcSmSuApTpKmPc	21
	other patterns	12
7	CmTcSmSuApTpPc	6
	other patterns	13
6	CmTcSmSuApPc	3
	other patterns	12
5	TcSmSuApPc	3
	other patterns	7
4	SmSuApPc	3
	other patterns	11
3	ApPcCt	4
	other patterns	2
2	ApPc	3
	other patterns	5
1	Tc	2
	sensitive	8
Total		165

Table 4. Cumulative percentage of 165 strains of *Escherichia coli* inhibited by various concentrations of quinolones

Drugs ^{a)}	Cumulative % of organisms inhibited by various concentrations								
	<0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
Na			3.6	69.1	92.1	93.9	93.9	94.5	100
Ex	94.5	95.7	96.9	97.5	97.5	98.2	98.2	98.2	100
Nf	97.5	97.5	97.5	98.8	98.8	100			
Cp	98.2	98.8	99.4	99.4	99.4	100			
Of	95.6	96.3	97.5	98.2	98.8	100			
Pf	94.5	96.4	96.4	97.6	97.6	98.2	98.2	98.8	100

^{a)}Abbreviation : see text.

약제들에 대한 성장억제율을 누적 백분율로 나타내었다. Mx은 실험균주 전부가 $<2\mu\text{g/ml}$ 에서 성장이 억제되었으며, Ak이 $4\mu\text{g/ml}$, To이 $8\mu\text{g/ml}$, Cf이 $32\mu\text{g/ml}$ 에서 90% 이상 억제시켰으며, 기타 10종의 약제에서는 고농도에서 대다수 실험균주의 성장을 억제시킬 수 있었다.

고 찰

대장균은 장내세균들 중 가장 빈번하게 분리되는 균으로 요로감염, 설사증, 뇌막염, 패혈증 등 임상적으로 많은 질환을 유발하고 특히 유

Table 5. Cumulative percentage of 165 strains of *Escherichia coli* inhibited by various concentrations of drugs

Drugs ^{a)}	Cumulative % of organisms inhibited by various concentrations								
	<2	4	8	16	32	64	128	256	>256
Cm	4.8	17.6	23.7	36.4	37.6	38.2	43.6	71.5	100
Tc	2.4	13.3	20.6	21.8	22.4	27.8	47.9	98.8	100
Sm	6.7	21.2	30.3	35.2	47.9	64.8	75.2	93.3	100
Ap	2.4	7.9	12.7	13.3	14.5	15.2	17.0	21.8	100
Tp	37.6	38.8	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	100
Ak	97.5	99.4	99.4	99.4	99.4	100			
Km	35.8	40	42.4	44.2	47.9	49.1	50.3	50.9	100
Gm	67.2	68.5	71.5	73.3	81.2	94.5	98.8	100	
To	69.7	76.4	93.9	98.2	98.8	98.8	100		
Pc				8.5	10.1	13.9	13.9	16.3	100
Ct	2.4	15.1	47.3	64.8	78.2	87.3	90.3	94.5	100
Cf	52.1	68.5	76.4	86.1	91.5	95.8	98.2	99.4	100
Mx	100								
Rf		0.6	39.4	91.5	94.5	94.5	94.5	94.5	100

^{a)} Abbreviation : see text.

소아나 노약자 및 면역 결핍증 환자에게는 심각한 결과를 초래하는 것으로 알려져 있으며²¹⁾, 각종 질병이나 신체적, 정신적 장애에 의해 저항력이 약해진 사람에게 기회감염을 유발하는 균종으로 알려져 있다.^{6,10,16,20)}

병원내에서는 빈번히 항균제가 사용되어 균의 항균제 노출의 기회가 많아 내성균의 출현 빈도도 높을 뿐 아니라 새로 개발된 항균제에도 우선적으로 노출되기 때문에 내성획득도 빠른 것으로 알려져 있고,^{6,7,12,13)} 이런 균들에 의한 감염증이 증가하고 있으며^{7,21,27)}, 부적절한 항균제의 투여와 남용에 따르는 약제 내성균의 출현이 큰 문제로 대두되고 있다^{7,26)}.

본 실험에서 각종 임상가검물에서의 대장균의 분리빈도는 뇨에서 72.1%로 가장 높았고 그 다음으로 pus, wound, bile, throat, catheter tip, cervix 순의 분리빈도를 나타내었다.

본 실험에서 quinolone계열의 약제를 포함한 21종의 약제로 항균제내성실험을 실시한 결과 대장균의 항균제내성이 증가함을 알 수 있었다. 실험에 사용한 Nf, Cp, Of, Pf등 quinolone계 항균제는 gram 음성간균에 의한 감염증에 효과가 우수하다는 보고가 많이 있으나^{18,23,26)} quinolone계열에서 Na가 6.1%의 내성율을 나타내었고, 근래에 개발된 Ex, Nf, Cp, Of, Pf에 대한 균의 내성율이 1.2-1.8%로 나타나 서성

일등⁷⁾과 백원기등⁴⁾이 보고한 바와는 달리 이들 약제에 대한 내성획득이 점차 증가함을 알 수 있었다. 그러나 기타 다른 약제에 비하여 내성율이 낮은 것으로 보아 대장균에 의한 감염증에는 가장 효과적으로 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

β -lactam계열 약제에서는 13.9-91.5%의 내성율을 나타내었으나, Mx에서는 실험균주 전부가 감수성으로 나타나 서성일등⁷⁾과 최경진등¹⁴⁾의 보고와 일치하였으며, Pc에서 91.5%의 높은 내성율을 나타내었다.

Aminoglycoside계열 약제에는 Ak이 0.6%로 내성율이 가장 낮았으며 이는 서성일등⁷⁾과 최경진등¹⁴⁾의 보고 보다 다소 낮은 내성율로 나타내었으나 Sm, Km, Gm은 각각 64.8%, 57.5%, 28.5%의 내성율을 나타내어 서성일등⁷⁾과 최경진등¹⁴⁾의 보고와 일치하였다.

기타 약제에는 Rf이 8.5%로 가장 낮았으며, Su에서 80%의 내성율을 나타내어 서성일 등⁷⁾과 최경진 등¹⁴⁾의 보고와 일치하였다.

항균제에 대한 내성의 빈도는 일상 많이 사용되는 약제에 대해 내성균이 많으며 드물게 사용되거나 최근에 개발된 약제에 대해서는 내성균이 적다고 알려져 있으며¹⁴⁾, 본 실험에서도 Na, Ex, Nf, Cp, Of, Pf, Ak, To, Rf등에서는 10%미만의 내성을 나타내었다. Aminoglyco-

sides 및 3세대 cephalosporins가 비교적 우수한 약제로 알려져 있으나^{2,14)}, 본 실험에서는 Mx를 제외하고는 13.9-35.2%의 내성율을 나타내어, 서성일등⁷⁾의 성적과 비교해 보았을 때 이들 약제에 대한 내성율이 증가하고 있음을 추정할 수 있었다. 대장균은 Ap, Km, Cm, Tp, Tc등의 약제에서는 높은 내성을 가지는 것으로 보고되어 있으며²⁾, 본 실험에서도 Pc, Ap, Su, Tc, Sm, Cm, Tp등은 60%이상의 높은 내성을 보였다. 이들은 전체적으로 과거의 보고들^{1, 3, 7, 8, 14)}보다 내성은 증가하는 경향을 보여 대장균에 의한 감염증의 치료에 효과를 기대하기는 어려울 것으로 사료된다.

실험한 21종의 약제에 대한 내성양상은 Cm TcSmSuApTpKmGmPcExNfCpOfPfNaRf의 16종 약제에 대한 내성을 가진 균주가 있었으며, CmTcSmSuApTpKmPc의 8종 약제에 내성인 균이 가장 많았고 그 다음으로 많은 것이 Cm TcSmSuApTpKmGmPc의 9종 약제에 내성인 균이었다. 실험에 사용한 21종 항균제에 모두 감수성인 균주도 8주 있었으나, 다른 보고들과는 실험한 약제가 달라 직접적으로 비교분석할 수 없으며, 본 실험의 결과에서 볼 때 과거 상용되었던 약제에 다약제내성균이 많은 것으로 사료된다.

실험약제에 대한 성장억제율을 누적백분율로 환산한 결과 Mx은 <2μg/ml에서 실험균주 전부의 성장이 억제되었으며, Ak과 quinolone계를 제외한 14종의 약제에서는 고농도에서 대다수 실험균주의 성장을 억제시킬 수 있어 내성균이 고도의 내성도를 가짐을 확인할 수 있었다.

대장균은 임상적으로 많은 질병을 유발하나, 요로감염의 가장 흔한 원인균으로 중요하며^{11, 15)}, 항균제에 내성을 획득하는 균주가 증가하는 추세에 있으므로¹⁵⁾, 항상 염두에 두고 치료시 적절한 항균제를 선택하여 내성균의 출현을 예방하여야 하며, 항균제내성의 본태를 파악하기 위하여 R plasmid연구 등이 활발히 이루어져야 할 것으로 사료된다.

결 론

각종 임상가검물에서 분리한 대장균 165주를 대상으로 21종의 항균제에 대한 항균제감수성검사를 시행하였다. 각종 임상가검물에서의 대장균의 분리빈도는 뇨에서 119주가 분리

되어 분리균의 72.1%를 차지하였으며 그 다음으로 농, 상처, 담즙의 순이었다.

실험에 사용한 21종 약제중 16-11종의 약제에 내성을 보인균주는 16주, 10-6종에 101주, 5-1종에 40주 였으며, 모든 약제에 감수성인 균주가 8주였다.

가장 효과적인 약제는 moxalactam(Mx)으로서 <2μg/ml 농도에서 실험균주 전체의 성장을 억제시켰다. Enoxacin, ofloxacin(Of), pefloxacin, norfloxacin(Nf), ciprofloxacin(Cf), amikacin(Ak)에 내성을 보인 균주는 0.6-1.8%였으며, cepamandole, rifam-pin, tobramycin, nalidixic acid 에는 6.1-13.9%의 균주가 내성을 보였다. 이들 중 Nf, Cf, Of은 16μg/ml 농도에서 실험균주 전체의 성장을 억제시켰다.

그러나 gentamycin, cephalothin에는 28.5-35.2%의 균주가 내성을 보였으며, penicillin, ampicillin, sulfisomidine, tetracycline, streptomycin, chloramphenicol, trimethoprim, kanamycin에는 대다수(57.5-91.5%) 균주가 내성을 보였다.

이상의 결과에서 *E. coli*에 의한 감염증의 치료에 유용하게 쓰일 수 있는 약제는 Mx, Ak과 quinolones계의 약제들이라고 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) 김용탁, 조동택:병원재료에서 분리한 균의 분포 및 약제내성. 경북의대잡지 22:362, 1981.
- 2) 문충열, 이유철, 설성용:농유래 Gram음성균의 항균제 내성. 대한화학요법학회지 2:134, 1984.
- 3) 박광서:병원재료에서 분리한 Gram음성균의 항균제내성 및 R-plasmid. 대한화학요법학회지 1:83, 1983.
- 4) 백원기, 백성덕, 서성일, 박종욱, 서민호:임상가검물에서 분리된 녹농균의 항균제 감수성. 계명의대논문집 11:398, 1992.
- 5) 백원기, 백성덕, 서성일, 박종욱, 서민호:임상가검물에서 분리된 황색포도구균의 항균제 감수성. 계명의대논문집 10:464, 1991.
- 6) 백태원, 이유철, 서민호, 조동택:1983년에 분리된 *Pseudomonas aeruginosa*의 항균제 내성 및 pyocin형. 대한화학요법학회지 2:115, 1984.
- 7) 서성일, 박종욱, 전도기:임상재료에서 분리된 각종세균의 항균제 내성. 대한미생물학

- 회지 22:283, 1987.
- 8) 설성용:한국의 환자 및 건강인에서 분리한 *E. coli*의 약제내성 및 R-plasmid. 대한미생물학회지 12:11, 1977.
- 9) 설성용, 서민호, 이유철:1982년 대구지방에서 분리한 *Shigella*의 항균제 내성. 대한화학요법학회지 1:249, 1983.
- 10) 이유철, 조동택:N 비적합성균 plasmid의 β -lactamase활성. 대한화학요법학회지 1:255, 1983.
- 11) 안무식, 전도기:만성요로감염에서의 균의 동태 및 항균제 내성. 경북의대잡지 21:557, 1980.
- 12) 임영수, 이유철, 서민호, 설성용, 조동택, 전도기:*Pseudomonas aeruginosa*의 pyocin형 및 항균제 내성. 대한화학요법학회지 1:270, 1983.
- 13) 하경임, 서성일, 박종욱, 서민호:대장균의 R-plasmid의 특성과 항균제 내성. 대한미생물학회지 25:19, 1990.
- 14) 최경진, 이유철, 서민호, 조동택:노에서 분리한 Gram음성균의 분포 및 항균제 내성. 대한화학요법학회지 2:124, 1984.
- 15) Bush IM, Orkin LA and Winter J:An eleven-year study of urinary bacterial cultures in a total in-patient hospital population. *J Urol* 94:168, 1965.
- 16) Dale DC:Infection in compromised host. p. 850. In Petersdorf RG, Adams RD, Braunwald E, Issebacher KJ, Martin JB and Wilson JD(ed.), Harrison's principle of internal medicine. 10th ed., McGraw-Hill Co., New York, 1983.
- 17) Edwards PR and Ewing WH:Identification of *Enterobacteriaceae* 4th ed. Elsevier Science Publishing Co., New York, pp93, 1986.
- 18) Fass RJ:In vitro activity of ciprofloxacin (Bay O 9867). *Antimicrob Agents Chemother* 25:666, 1984.
- 19) Finland M:Changing patterns of susceptibility of common bacterial pathogens to antimicrobial agents. *Ann Int Med* 76:1009, 1972.
- 20) Graventiz A:The role of opportunistic bacteria in human disease. *Ann Rev Microbiol* 31:447, 1977.
- 21) Joklik WK, Willett HP, Amos DB and Wilfert CM:Zinsser microbiology. 19th ed. Appleton and lange, East Norwalk, pp464, 1988.
- 22) Koneman EW, Allen SD, Dowell VR Jr, Janda WM, Somers HM and Winn WC Jr:Color atlas textbook of diagnostic microbiology. 3rd ed. JB Lippincott Co., Philadelphia, pp89, 473, 1988.
- 23) King A, Warren C, Shanon K and Phillips I:In vitro antibacterial activity of norfloxacin(MK-0336). *Antimicrob Agents Chemother* 21:604, 1981.
- 24) Lennette EH, Balows A, Harser WJ Jr and Truant JP:Manual of clinical microbiology. 3rd ed. American society for microbiology, Washington DC, pp195, 446, 1980.
- 25) Ma My, Goldstein EJC, Friedman MH, Anderson MS and Mulligan ME:Resistance of gram-negative bacilli as related to hospital use of antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 24:347, 1983.
- 26) 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.
- 27) Sherertz RT, Sarubbi FA:A three-years study of nosocomial infections associated with *Pseudomonas aeruginosa*. *J Clin Microbiol* 18:160, 1983.
- 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) Steers E, Plotz EL and Graves BS:Inocular replicating apparatus for routine testing of bacterial susceptibility to antibiotics. *Antibiot Chemother* 9:307, 1959.
- 30) Thornsberry C:Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, pp31, 1983.