



## 임상가검물에서 분리한 녹농균의 항균제 내성의 추이

Changes of Antimicrobial Resistance of Pseudomonas aeruginosa Isolated from Clinical Specimens

---

|                    |                                                                                                                                       |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 저자<br>(Authors)    | 박종욱, 백성덕, 백원기, 서성일, 최병길, 서민호<br>Jong-Wook Park, Sung-Duck Paik, Won-Ki Baek, Seong-Il Suh, Byung-Kil Choe, Min-Ho Suh                 |
| 출처<br>(Source)     | <a href="#">The Journal of the Korean Society for Microbiology 29(6)</a> , 1994.12, 573-581 (9 pages)                                 |
| 발행처<br>(Publisher) | <a href="#">대한미생물학회</a><br>The Korean Society For Microbiology                                                                        |
| URL                | <a href="http://www.dbpia.co.kr/Article/NODE01484538">http://www.dbpia.co.kr/Article/NODE01484538</a>                                 |
| APA Style          | 박종욱, 백성덕, 백원기, 서성일, 최병길, 서민호 (1994). 임상가검물에서 분리한 녹농균의 항균제 내성의 추이. The Journal of the Korean Society for Microbiology, 29(6), 573-581. |
| 이용정보<br>(Accessed) | 계명대학교<br>114.71.5.213<br>2016/01/11 13:45 (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 분리한 녹농균의 항균제 내성의 추이

계명대학교 의과대학 면역학교실<sup>1</sup>, 미생물학교실<sup>2</sup>, 의과학연구소<sup>3</sup>

박종욱<sup>1,3</sup> · 백성덕<sup>2</sup> · 백원기<sup>2,3</sup> · 서성일<sup>2,3</sup> · 최병길<sup>1,3</sup> · 서민호<sup>2,3</sup>

= Abstract =

### Changes of Antimicrobial Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Clinical Specimens

Jong-Wook Park<sup>1,3</sup>, Sung-Duck Paik<sup>2</sup>, Won-Ki Baek<sup>2,3</sup>, Seong-Il Suh<sup>2,3</sup>,  
Byung-Kil Choe<sup>1,3</sup> and Min-Ho Suh<sup>2,3</sup>

Departments of Immunology<sup>1</sup>, Microbiology<sup>2</sup> and Institute for Medical Science<sup>3</sup> Keimyung University  
School of Medicine, Taegu, Korea

Two hundred and forty-seven strains of *Pseudomonas aeruginosa* were isolated from various clinical specimens between 1987 and 1990 and in 1992 and their antimicrobial susceptibility to 22 drugs was tested by microdilution broth method and agar dilution method.

The most effective drugs against *Pseudomonas* were norfloxacin(Nf), ciprofloxacin(Cp), and moxalactam(Mx). Only 18.6%, 28.1%, and 23.3% of strains were resistant to Nf, Cp and Mx respectively, and 50% MICs of drugs were low. However, 90% MICs of Nf and Mx and resistance frequency of *Pseudomonas* to them were increased year by year. Cefoperazone showed lowest resistance frequency rate, 18.4%, but its rate was increased to 67% in 1990 and 50% and 90% MICs were also increased sharply. Aminoglycosides and others were not effective to inhibit the growth of *Pseudomonas*.

Frequencies of multiple drug resistant strains which were resistant to 70% or more of number of drug tested were 16.7% in 1987 and 8.5% in 1988, however, they were increased to 20%, 33% and 36% in 1989 and 1992.

In conclusion, antimicrobial resistances of *Pseudomonas* to drugs including quinolones have been increased yearly, and we consider that counterplans for preventing appearance of new multiple drug resistant *Pseudomonas* must be needed.

**Key Words :** *Pseudomonas*, Drug resistance.

## 서론

녹농균은 *Pseudomonas* 군속 중에서 인간에게 가장 감염병을 잘 일으키는 균종으로서, 물, 토양, 하수, 대변, 피부 등에 널리 분포하고 있다. 녹농균은 임상적으로 매우 중요한 균인데 그 이유는 이 균이 포도상구균과 대장균 다음으로 nosocomial infection을 잘 일으키는 병원균이기 때문이다<sup>1-3</sup>. 이균은 특히 암환자, 화상, 당뇨병 및 면역억제제를 투여받는

등 신체면역기능이 저하된 사람에게 기회감염(opportunistic infection)을 잘 일으키며, 때로 국소감염에서 혈류를 타고 전신감염되어 치명적인 septicemia나 pneumonia를 일으킨다<sup>3-5</sup>.

녹농균이 임상적으로 중요한 또하나의 이유는 이균에 대한 치료가 쉽지 않다는 점 때문이다. 녹농균은 임상에서 상용되는 대다수의 약제에 내성을 가지고 있어 한번 감염되면 그 치료에 많은 어려움을 겪고 있다<sup>3,6,7</sup>. 이러한 다약제내성균을 치료하고 또 새로운 내성균의 출현을 막기 위해서는 치료전에 원인균에 대한

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

| Clinical source | No. of strains isolated |       |    |       |                     |
|-----------------|-------------------------|-------|----|-------|---------------------|
|                 | 87-88                   | 89-90 | 92 | Total |                     |
| Wound           | 39                      | 10    | 34 | 83    | (34.4) <sup>a</sup> |
| Urine           | 33                      | 12    | 35 | 80    | (33.2)              |
| Sputum          | 11                      | 4     | 16 | 31    | (12.9)              |
| Ear             | 4                       | 8     | 6  | 18    | ( 7.5)              |
| Pus             | 0                       | 8     | 0  | 8     | ( 3.3)              |
| Pleural Fluid   | 3                       | 0     | 2  | 5     | ( 2.1)              |
| Eye             | 2                       | 0     | 2  | 4     | ( 1.7)              |
| Catheter tip    | 0                       | 1     | 3  | 4     | ( 1.7)              |
| Vagina          | 0                       | 1     | 1  | 2     | ( 0.8)              |
| CSF             | 0                       | 1     | 0  | 1     | ( 0.4)              |
| Skin            | 0                       | 1     | 0  | 1     | ( 0.4)              |
| Stomach         | 0                       | 1     | 0  | 1     | ( 0.4)              |
| Throat          | 0                       | 0     | 1  | 1     | ( 0.4)              |
| Unknown         | 2                       | 0     | 0  | 2     | ( 0.8)              |

<sup>a</sup>Total No(%) of strains isolated.

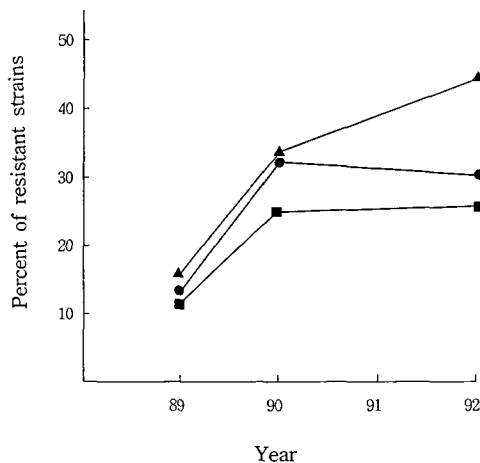


Fig. 1. Changes of antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to quinolones. Drugs tested are Ex(▲-▲), Cp(●-●) and Nf(■-■).

항균제감수성 검사를 하여 적절한 약제를 선별한 후 적당량의 항균제를 충분한 기간 동안 투여하여야 한다. 그러나 항균제감수성 검사가 여의치 않을 경우 동일환경이나 지역에서 분리된 균들의 항균제내성양상을 고려하여야 한다.

본 실험실에서는 그동안 수년간 농, 혈액, 객담, 뇨 등에서 녹농균을 분리해온 바 있으며, 이들의 각종 항균제에 대한 감수성을 측정해온 바가 있다. 본 연구에서는 녹농균에

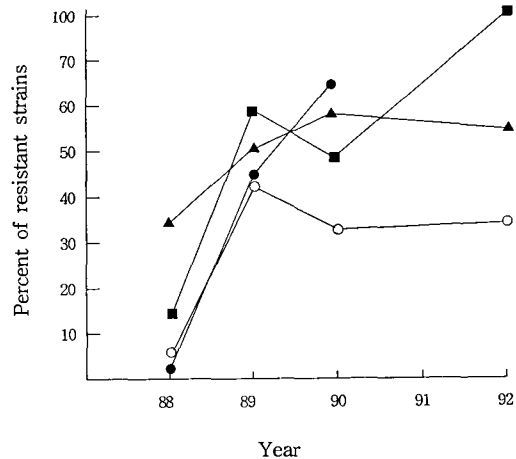


Fig. 2. Changes of antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to other drugs. Drugs tested are Ct(■-■) Cz(●-●), Mx(○-○) and Ak(▲-▲).

의한 감염증에의 치료약제 선별에 대한 자료를 제공하고자, 그동안 검사해온 항균제감수성 성적을 분석하여 녹농균의 항균제 내성 정도와 내성유형 및 변천양상을 평가하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 균주분리 및 동정

계명대학교 의과대학 미생물학교실에서 1987년에서 1990년, 그리고 1992년에 각종 임상가

**Table 2.** Antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from clinical specimens

| Drug                           | No(%) of resistant strains |         |         |         |          | Total                      |
|--------------------------------|----------------------------|---------|---------|---------|----------|----------------------------|
|                                | 87                         | 88      | 89      | 90      | 92       |                            |
| 1. Quinolones                  |                            |         |         |         |          |                            |
| Na                             | 6(100)                     | 94(100) | 35(100) | 12(100) | 96(96)   | 243/247(98.4) <sup>a</sup> |
| Ex                             | 3(50)                      | -       | 6(17)   | 4(33)   | 44(44)   | 57/153(37.3)               |
| Nf                             | 3(50)                      | 10(11)  | 4(11)   | 3(25)   | 26(26)   | 46/247(18.6)               |
| Cp                             | 2(33)                      | -       | 5(14)   | 4(33)   | 32(32)   | 43/153(28.1)               |
| Of                             | -                          | -       | -       | 4(33)   | 34(34)   | 38/112(33.9)               |
| Pf                             | -                          | -       | -       | 4(33)   | 35(35)   | 39/112(34.8)               |
| 2. $\beta$ -lactam antibiotics |                            |         |         |         |          |                            |
| Cb                             | 5(83)                      | 65(69)  | 16(46)  | 9(75)   | 41(41)   | 136/247(55.1)              |
| Ap                             | 6(100)                     | -       | -       | -       | 99(99)   | 105/106(99.1)              |
| Ct                             | 6(100)                     | 13(14)  | 21(60)  | 6(50)   | 100(100) | 146/247(59.1)              |
| Cf                             | 6(100)                     | -       | -       | -       | 99(99)   | 105/106(99.1)              |
| Mx                             | 0(0)                       | 6(6)    | 15(43)  | 4(33)   | 34(34)   | 59/247(23.9)               |
| Cz                             | -                          | 2(2)    | 16(46)  | 8(67)   | -        | 26/141(18.4)               |
| 3. Aminoglycosides             |                            |         |         |         |          |                            |
| Sm                             | 5(83)                      | -       | -       | -       | 85(85)   | 90/106(84.9)               |
| Ak                             | 1(17)                      | 34(36)  | 18(51)  | 7(58)   | 56(56)   | 116/247(47.0)              |
| Km                             | 5(83)                      | -       | -       | -       | 94(94)   | 99/106(93.4)               |
| Gm                             | 5(83)                      | 71(76)  | 26(74)  | 12(100) | 61(61)   | 175/247(70.9)              |
| To                             | -                          | 69(73)  | 25(71)  | 10(83)  | 59(59)   | 163/241(67.6)              |
| 4. Others                      |                            |         |         |         |          |                            |
| Cm                             | 6(100)                     | -       | -       | -       | 99(99)   | 105/106(99.1)              |
| Tc                             | 5(83)                      | -       | -       | -       | 98(98)   | 103/106(97.2)              |
| Su                             | 6(100)                     | -       | -       | -       | 99(99)   | 105/106(99.1)              |
| Tp                             | 6(100)                     | -       | -       | -       | 98(98)   | 104/106(98.1)              |
| Rf                             | 0(0)                       | 56(57)  | 35(100) | 12(100) | 47(47)   | 103/247(41.7)              |

\*No. of resistant strain/No. of strains tested(%).

검물에서 분리동정한 *Pseudomonas aeruginosa* 247주를 실험에 사용하였다. 녹농균의 동정기준은 Lennette<sup>8)</sup>과 Koneman<sup>9)</sup>의 방법에 준하였다.

## 2. 항균제

항균제는 nalidixic acid(Na), enoxacin(Ex), norfloxacin(Nf), ciprofloxacin(Cp), ofloxacin(Of), pefloxacin(Pf), carbenicillin(Cb), 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), cefoperazone(Cz)를 사

용하였다. 각 항균제는 규정된 용매에 용해시켜 고농도의 용액을 만든 뒤, 소분하여 냉동보존하면서 필요할 때마다 1개씩 취하여 사용하였다.

## 3. 항균제감수성검사

항균제감수성검사는 1987년과 1988년에는 미량희석법을 사용하였으며, 나머지 년도에는 평판희석법을 사용하였다.

마량희석법: 미량희석법의 간편성과 신빙성은 이미 보고된 바<sup>10,11)</sup>가 있으며 본 실험에서는 Conrath 및 Coupe<sup>12)</sup>와 박 및 전<sup>13)</sup>의 방법에 따라 검사하였다. 배지는 oxidation-fermentation basal medium에서 한천을 제거한 뒤 glucose를 1% 되게 첨가한 것을 사용

Table 3. Antimicrobial activity(50% MIC) of drugs to *Pseudomonas aeruginosa*

| Drug                           | 50% MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) |      |       |      |       |
|--------------------------------|------------------------------|------|-------|------|-------|
|                                | 87                           | 88   | 89    | 90   | 92    |
| 1. Quinolones                  |                              |      |       |      |       |
| Na                             | 128                          | 56.9 | >64   | >64  | 256   |
| Ex                             | 4.0                          | -    | 2     | 1.6  | 0.6   |
| Nf                             | 4.0                          | 4    | <0.5  | 0.66 | <0.5  |
| Cp                             | 2.0                          | -    | <0.25 | 0.38 | <0.5  |
| Of                             | -                            | -    | -     | 1.75 | 0.9   |
| Pf                             | -                            | -    | -     | 1.83 | 0.9   |
| 2. $\beta$ -lactam antibiotics |                              |      |       |      |       |
| Cb                             | >512                         | >512 | 128   | >512 | 70.4  |
| Ap                             | >256                         | -    | -     | -    | >256  |
| Ct                             | >256                         | 16   | 64    | 16   | >256  |
| Cf                             | >256                         | <1   | -     | -    | >256  |
| Mx                             | 13.3                         | 14   | 32    | 16   | 14.7  |
| Cz                             | -                            | 10.1 | 32    | 128  | -     |
| 3. Aminoglycosides             |                              |      |       |      |       |
| Sm                             | 24                           | -    | -     | -    | >256  |
| Ak                             | 16                           | 25.1 | 64    | >64  | 25.6  |
| Km                             | >256                         | -    | -     | -    | >256  |
| Gm                             | >128                         | 45.3 | >32   | >32  | 146.3 |
| To                             | -                            | 37.9 | >32   | >32  | 51.2  |
| 4. Others                      |                              |      |       |      |       |
| Cm                             | >256                         | -    | -     | -    | >256  |
| Tc                             | 256                          | -    | -     | -    | 52.6  |
| Su                             | >2048                        | -    | -     | -    | >2048 |
| Tp                             | 64                           | -    | -     | -    | 99.2  |
| Rf                             | 10                           | 18.6 | 64    | 32   | 15.3  |

하였다. 96well microplate에 배지와 항균제를 분주하고 autodiluter(Dynatech사)를 이용하여 항균제를 2배순차 희석하였으며, 여기에 18-21시간 triptic soybroth(TSB)에서 배양한 공시균을 배지로 희석하여 최종 균농도가  $1 \times 10^6$  CFU/ml되게 접종하였다. 균-항균제 혼합물을 가습된 36°C 배양기에 넣어 18-21시간 배양한 다음 균발육유무와 배지색의 변화를 보아 약제의 최소발육저지농도(minimum inhibitory concentration, MIC)를 측정하였다. 항균제감수성 검사의 정도관리를 위하여 *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853을 함께 실험하였다.

평판희석법: 항균제감수성 검사용 배지로는 순차적으로 희석한 소정농도의 항균제가 함유

된 Mueller-Hinton(MH) agar배지를 조제하여 4°C 냉장실에 보관하면서 조제후 1주일 이내에 사용하였다. 녹농균을 TSB에 접종하여 1주야 배양한 후 식염수에 100배 희석하여 Steers의 multiple inoculator로 항균제의 농도가 낮은 배지부터 접종하여 37°C에서 18-21시간 배양하였다. 균의 발육여부를 보고 MIC를 측정하였으며, 감수성검사의 정도관리를 위하여 미량희석법 때와 마찬가지로 항균제감수성 검사용 표준균주를 함께 실험하였다.

내성균의 정의와 판정은 national committee for clinical laboratory standards(NCCLS)가 규정한 바에 따랐으며, 정해져 있지 않는 약제의 내성판정은 Lorian<sup>14)</sup>의 저서를 참고하였고, 균의 50% 및 90% MIC는 Smith 등<sup>15)</sup>

Table 4. Antimicrobial activity(90% MIC) of drugs to *Pseudomonas aeruginosa*

| Drug                           | 90% MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) |      |      |        |       |
|--------------------------------|------------------------------|------|------|--------|-------|
|                                | 87                           | 88   | 89   | 90     | 92    |
| 1. Quinolones                  |                              |      |      |        |       |
| Na                             | 230.4                        | >256 | >64  | >64    | >256  |
| Ex                             | >16                          | -    | >64  | >64    | >64   |
| Nf                             | >16                          | 14.4 | 64   | >64    | >64   |
| Cp                             | 16                           | -    | 32   | 30.4   | 25.6  |
| Of                             | -                            | -    | -    | >32    | >64   |
| Pf                             | -                            | -    | -    | >32    | >64   |
| 2. $\beta$ -lactam antibiotics |                              |      |      |        |       |
| Cb                             | >512                         | >512 | >512 | >512   | >512  |
| Ap                             | >256                         | -    | -    | -      | >256  |
| Ct                             | >256                         | 44.8 | >128 | >128   | >256  |
| Cf                             | >256                         | 5.5  | -    | -      | >256  |
| Mx                             | 27.2                         | 29.9 | >128 | >115.2 | 144   |
| Cz                             | -                            | 29.4 | >128 | >128   | -     |
| 3. Aminoglycosides             |                              |      |      |        |       |
| Sm                             | >256                         | -    | -    | -      | >256  |
| Ak                             | >128                         | >128 | >64  | >64    | >256  |
| Km                             | >256                         | -    | -    | -      | >256  |
| Gm                             | >128                         | >128 | >32  | >32    | >256  |
| To                             | -                            | >128 | >32  | >32    | >256  |
| 4. Others                      |                              |      |      |        |       |
| Cm                             | >256                         | -    | -    | -      | >256  |
| Tc                             | >256                         | -    | -    | -      | >256  |
| Su                             | >2048                        | -    | -    | -      | >2048 |
| Tp                             | 89.6                         | -    | -    | -      | >256  |
| Rf                             | 14.8                         | 29.3 | 64   | 51.2   | 29.2  |

이 제시한 방법에 따라 산출하였다.

## 성 적

각종 임상가검물에서의 녹농균의 분리 빈도를 Table 1에 나타내었다. 분리된 총 247주 중 창상과 뇨에서 각각 83 및 80주가 분리되어 전체의 34.4 및 33.2%를 차지하였다. 그 다음으로는 sputum, ear, pus 순의 분리빈도를 나타내었으며, 소수지만 기타 다양한 가검물에서 녹농균이 분리되었다.

년도별로 분리된 녹농균의 약제내성균수와 내성비율을 Table 2에 정리하였다. 전체적으로 볼때 quinolone계 약제에 대하여 18.6-98.4%의 내성율을 나타내었으며, beta-lactam계에는 18.4-99.1%, aminoglycoside계에는 47-93.4%,

기타약제에는 41.7-99.1%의 내성율을 보였다. 가장 낮은 내성도를 보인 약제는 Cz로 18.4% 내성도를 보였으며, Nf, Mx, Cp, Of, Pf, Ex에는 18.6-37.3%의 비교적 낮은 내성도를 보였다. 그러나 Rf, Ak, Cb, Ct등에는 41.7-59.1%의 내성율을 보였으며 To등 나머지 약제에 대해서는 67.6-99.1%의 매우 높은 내성율을 보였다. 년도별로 약제내성의 증감이 심한 경우를 보면(Table 2, Fig. 1, 2) Ct, Cz, Ak, Mx, Ex에 대한 내성빈도가 해가 지남에 따라 많이 증가하는 양상을 보이고 있다. Nf의 경우에도 내성균의 출현이 서서히 증가하고 있으나, Cb의 경우 다소 감소하고 있으며, Rf의 경우 년도별 내성균 빈도의 변동이 심하다.

각 년도별로 분리된 녹농균에 대한 항균제의 50% MIC와 90% MIC를 Table 3과 4에 정

Table 5. Distribution of multiple drug resistance of organisms tested

| Multiplicity of drug resistance | No. of drug resistant organism(cumulative %) |          |         |         |        |
|---------------------------------|----------------------------------------------|----------|---------|---------|--------|
|                                 | 87                                           | 88       | 89      | 90      | 92     |
| 21                              | -                                            | -        | -       | -       | 10(10) |
| 20                              | -                                            | -        | -       | -       | 8(18)  |
| 19                              | 0                                            | -        | -       | -       | 4(22)  |
| 18                              | 0                                            | -        | -       | -       | 4(26)  |
| 17                              | 0                                            | -        | -       | -       | 6(32)  |
| 16                              | 0                                            | -        | -       | -       | 3(35)  |
| 15                              | 0                                            | -        | -       | -       | 3(38)  |
| 14                              | 1(16.7)                                      | -        | -       | 1(8.3)  | 4(42)  |
| 13                              | 4(83.3)                                      | -        | -       | 3(33.3) | 18(60) |
| 12                              | 0                                            | -        | 3(8.6)  | 0       | 6(66)  |
| 11                              | 0                                            | -        | 1(12.4) | 0       | 17(83) |
| 10                              | 0                                            | 0        | 1(14.3) | 0       | 10(93) |
| 9                               | 0                                            | 1(1.1)   | 2(20.0) | 0       | 5(98)  |
| 8                               | 0                                            | 1(2.1)   | 8(42.9) | 0       | 0      |
| 7                               | 1(100)                                       | 6(8.5)   | 2(48.6) | 4(66.7) | 1(99)  |
| 6                               | 0                                            | 24(34.0) | 7(68.6) | 2(83.3) | 0      |
| 5                               | 0                                            | 17(52.1) | 0       | 0       | 0      |
| 4                               | 0                                            | 15(68.1) | 2(74.3) | 0       | 0      |
| 3                               | 0                                            | 10(78.7) | 2(80.0) | 2(100)  | 1(100) |
| 2                               | 0                                            | 13(92.6) | 7(100)  | 0       | 0      |
| 1                               | 0                                            | 7(100)   | 0       | 0       | 0      |
| 0                               | 0                                            | 0        | 0       | 0       | 0      |

리하였다. 50% MIC는 Na를 제외한 quinolone 계의 약제가 4에서 0.5  $\mu\text{g/ml}$ 로 매우 낮았으며, Cp의 경우 균의 실질적인 내성화정도를 파악할 수 있는 90% MIC도 16-32  $\mu\text{g/ml}$ 로 가장 낮게 나타났다. Beta-lactam계 항균제의 경우 Ct, Mx, Cz의 50% MIC치가 다른 약제에 비해 낮으나, Cz와 Ct는 년도가 지남에 따라 점차 증가하는 양상을 보이고 있다. Mx와 Cz의 90% MIC의 경우 87, 88년에 비해 그 이후에 현저히 증가하였다. Aminoglycosides와 기타 약제의 50% MIC는 Ak와 Rf가 낮게 나타났으며, 90% MIC는 Rf만 14.8-64  $\mu\text{g/ml}$ 이고 나머지 약제는 모두 실험최고약제농도 이상을 나타내었다.

각 년도별로 실험약제에 중복내성을 보이는 녹농균수를 Table 5에 정리하였다. 1987년에는 당해 공시약제의 70% 이상에 내성을 보이는 녹농균은 1주였으며, 1988년도에는 8주(8.5%), 1989년도에는 7주(20%), 1990년도에는 4주(33.1%)였으며 1992년도에는 3주로 전체 공시균주의 37%가 당해 공시약제의

70% 이상에 내성을 보였다. 특히 공시 약제 전체에 내성을 보이는 균은 87, 88년도에는 없었으나 89년에 3주(8.6%), 90년에 1주(8.3%)였으며 92년에는 전체 21 약제에 모두 내성을 보이는 균이 10주(10%)로 나타났다.

## 고 찰

녹농균은 흔히 볼수 있는 원내감염 원인균이며, 면역기능이 저하된 개체 등에 기회감염을 잘 일으키는 중요한 병원균이다<sup>1~5)</sup>. 또 이균이 고도의 다약제 내성을 갖고 있는 경우가 많기 때문에 녹농균에 의한 감염증 치료에는 많은 어려움이 따른다<sup>3,6,7)</sup>. 따라서 녹농균에 대한 항균제 감수성검사를 실시하여 이균에 가장 효과적인 약제에 대한 자료를 알아야 하며, 내성 양상과 내성정도의 변화를 정기적으로 추적하여 내성균의 발생을 통제하여야 한다. 본 실험에서는 1987년에서 1990년 그리고 1992년에 분리된 녹농균을 대상으로 하여 항균제 감수성검사를 한 성적을 모아 항균제감

수성양상, 내성균의 출현빈도 및 균의 약제내성도 변화추이를 평가하였다. 본 연구에서 수집 평가한 항균제감수성 성적은 두가지 방법 즉 미량희석법과 평판희석법을 사용하여 검사한 것으로서, 이들의 성적을 같이 평가하기 위해서는 상기한 두 실험법으로 측정한 MIC의 일치성이 높아야 한다. 박 등<sup>16)</sup>의 보고에서 녹농균을 대상으로 실시한 두 방법에 의한 16종의 약제의 MIC 일치율을 보면 90% 이상이 3중, 95% 이상이 6중, 100%가 7중으로 나타나 있다. 따라서 두 방법의 MIC일치율이 매우 높으므로 이들 성적을 같이 평가할 수 있다고 사료된다.

원내감염은 입원환자의 5.5% 내외에서 발생하며 이중 녹농균에 의한 것이 11%에 해당하며<sup>8)</sup> 화상 및 암병동에서는 전체 감염의 30%를 차지한다<sup>3)</sup>. 녹농균 감염은 창상, 외과적 수술부위, 노로 및 호흡기계통을 위주로 신체 각부위에서 일어날 수 있는데, 본 연구에서 그동안 추적한 자료로 볼 때 창상부위와 요로가 가장 빈번히 감염이 일어나는 곳이며, 그 다음으로 객담 및 ear등 신체 각부위에 감염이 되는 것을 보여 다른 보고들과 유사하였다<sup>1,17)</sup>.

수년간 추적한 녹농균의 항균제 감수성 성적을 볼 때 녹농균치료에 효과적인 약제는 Na를 제외한 quinolone계의 약제들과 beta-lactam계의 Mx로 사료되며 이러한 성적은 quinolone 계열의 Nf, Cp가 타항균제에 비해 항균력이 높다는 Smith 등<sup>15)</sup>의 보고와 유사하다. Quinolone계 중에서 특히 Nf와 Cp는 18.6% 및 28.1%의 낮은 내성율을 보이며 50% MIC도 4-0.5ug/ml 이하의 낮은 수치를 보이고 있으며, Mx도 23.9%의 내성율과 32ug/ml 이하의 50% MIC를 보이고 있다. 그러나 이들 가장 효과적인 약제의 내성율도 해가 감에 따라 점차 증가하는 양상을 보이고 있으며, 실질적인 내성화정도를 파악할 수 있는 90% MIC도 Cp를 제외하고는 모두 현저히 증가되어 가고 있어 녹농균의 내성화가 심각하게 진행되고 있음을 알 수 있다. 공시항균제 중 Cz의 경우 가장 낮은 내성율(18.4%)을 보였으나 이약제에 대한 내성율이 해가 감에 따라 점차 증가하여 90년에는 67%에 이르렀으며, 50% MIC와 90% MIC 또한 근년에 현저히 증가함을 볼 때 녹농균치료제로서 부적절할 것으로 사료된다. Aminoglycoside계열의 약제는 녹농균치료에 널리 사용되어 왔으나

이약제에 대한 내성빈도가 이미 증가되었으며 본 자료에서도 Ak를 제외한 모든 약제가 녹농균치료에 부적합하다고 사료되며, Ak도 근년에 들어 내성빈도가 다른 보고들<sup>18,19)</sup>에 비해 매우 증가하였음을 알 수 있다. 기타 약제도 녹농균 치료에 거의 효과가 없으며, Rf의 경우 내성율은 41.7%를 보이나 50% MIC와 90% MIC가 비교적 낮게 유지되어 있는 것이 특징이다. 다약제 내성균의 비율을 볼때도 전체 실험약제의 70% 이상에 내성을 보이는 균이 87년 88년의 16.7%, 8.5%에서 89년, 90년, 92년의 20%, 33%, 37%로 증가하고 있어 상기한 약제내성을 증가와 더불어 녹농균의 내성화가 해가 갈수록 심각하게 진행되고 있음을 보여주고 있다.

이상의 결과를 볼 때 녹농균에는 quinolone계 등의 몇약제 만이 효과적으로 작용하고 있으며, 이들에 대한 내성도도 심각하게 증가하고 있음을 알 수 있다. 이러한 현상을 막기 위해서는 항균제감수성 검사를 통해 적절한 약제를 선택해 충분한 기간동안 치료를 하는 것이 중요하며, 내성균의 R plasmid 연구를 통해 약제내성의 본태를 파악하여야 한다. 사회적 측면으로는 주기적으로 내성균의 출현동향을 분석하여 내성균 발생 통제를 위한 대책을 수립하여야 하며, 현재 자유판매되고 있는 항균제의 유통과정을 개선하여 약물 남용에 의한 내성균 발생을 줄여야 할 것으로 사료된다.

## 결 론

1987년에서 1990년 및 1992년에 각종임상가검물에서 분리한 녹농균 247주를 대상으로 미량희석법 및 평판희석법을 실시하여 얻은 항균제감수성 검사결과를 연도별로 비교분석하여 녹농균의 항균제내성화를 평가하였다.

녹농균은 창상과 뇨에서 가장 많이 분리되었으며 그 다음으로 객담 이감염 등의 순으로 분리되었다.

녹농균치료에 효과적인 약제는 nalidixic acid를 제외한 quinolone계의 약제들과 beta-lactam계의 moxalactam(Mx)으로, norflo-xacin(Nf)과 ciprofloxacin(Cp)은 18.6% 및 28.1%의 내성율과 4-0.5ug/ml 이하의 50% MIC를 보였으며, Mx도 23.9%의 내성율과 32ug/ml 이하의 50% MIC를 보였다. 그러나 이들 효과적인 약제의 내성율도 해가 감에 따라 점차



증가하는 양상을 보이고 있으며, 실질적인 내성화정도를 파악할 수 있는 90% MIC도 Cp를 제외하고는 모두 현저히 증가되었다. Cefoperazone은 18.4%의 가장 낮은 내성율을 보였으나, 내성율이 점차 증가하여 90년에는 67%에 이르렀으며, 50% 및 90% MIC 또한 근년에 현저히 증가함을 보였다. Aminoglycoside 계열의 약제 및 기타 약제도 녹농균 치료에 거의 효과가 없으며, amikacin에 대한 내성빈도도 증가하였다. 다약제 내성균의 비율을 볼 때 실험약제 수의 70% 이상에 내성을 보이는 균이 87년 88년의 16.7%, 8.5%에서 89년, 90년, 92년에는 각각 20%, 33%, 37%로 증가하였다.

이상의 결과에서 녹농균의 quinolone계를 위시한 각종항균제에 대한 내성율이 매년 증가하고 있음을 알 수 있으며, 녹농균의 내성화를 방지하기 위한 대책이 시급하다고 사료된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Bennette JV: Nosocomial infections due to *Pseudomonas*. *J Infect Dis* 130:S4-S7, 1974.
- 2) Sherertz RT and Sarubbi FA: A three-year study of nosocomial infections associated with *Pseudomonas aeruginosa*. *J Clin Microbiol* 18:160-164, 1983.
- 3) Joklik WK, Willett HP, Amos DB, et al.: *Zinsser microbiology*. ed 19. Connecticut, Appleton & Lange, pp 341-342, 487-492, 1988.
- 4) Flick MR and Cluff LE: *Pseudomonas* bacteremia: review of 108 cases. *Am J Med* 60:501-508, 1976.
- 5) Pennington JE, Reynolds HY and Carbone PP: *Pseudomonas pneumonia*: a retrospective study of 36 cases. *Am J Med* 55:155-160, 1973.
- 6) 박광서, 이유철, 서민호, 설성용, 조동택, 전도기: 병원재료에서 분리한 Gram음성간균의 항균제내성 및 R plasmid. 대한화학요법학회지 1:83-94, 1983.
- 7) Ma MY, et al.: Goldstein EJC and Friedman MH: Resistance of gram-negative bacilli as related to hospital use of antimicrobial agents. *Antimicrobe Agents Chemother* 24:347-352, 1983.
- 8) Lennette EH, Balows A and Hausler WJ, et al.: *Manual of Clinical Microbiology*, ed4. Washington DC, American Society for Microbiology, pp 350-372, 1985.
- 9) Koneman EW, Allen SD and Dowell VR Jr, et al.: *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, ed2. Philadelphia, JB Lippincott Co, pp 157-208, 1988.
- 10) Barry AL, Jones RN and Gavan TL: Evaluation of the micro-media system for quantitative antimicrobial drug susceptibility testing: A collaborative study. *Antimicrobe Agents Chemother* 13:61, 1978.
- 11) Gavan TL, Jones RN and Barry AL: Evaluation of the sensititre system for quantitative antimicrobial drug susceptibility testing: A collaborative study. *Antimicrob Agents Chemother* 17:464, 1980.
- 12) Conrath TB and Coupe NB: *Handbook of manual microtiter procedures*. ed2, Whitefriars press Ltd., London and Tonbridge, 1978.
- 13) 박종욱, 전도기: methicillin내성 포도구균에 미치는 항균제병용효과. 계명의대논문집 5:165, 1986.
- 14) Lorian V: *Antibiotics in laboratory medicine*. ed2, Williams and Wilkins, Baltimore, 1986.
- 15) Smith JA, Henry D and Ngui-Yen J, et al.: Comparison of agar dilution, microdilution, and disc elution methods for measuring the synergy of cefotaxime and its metabolite against anaerobes. *J Clin Microbiol* 23:1104-1108, 1986.
- 16) 박종욱, 서성일, 전도기: 미량희석법을 이용한 항균제감수성검사. 대한미생물학회지 23:195-205, 1988.
- 17) 백태원, 이유철, 조동택, 전도기: 1983년에 분리된 *Pseudomonas aeruginosa*의 항균제내성 및 pyocin형. 대한화학요법학회지 2:115-123, 1984.
- 18) 임영수, 이유철, 서민호, 설성용, 조동택, 전도기: *Pseudomonas aeruginosa*의 pyocin형 및 항균제내성. 대한화학요법학회지 1:270-279, 1983.

- 19) 문충렬, 이유철, 설성용 : 농유래 Gram음성 (2):134-144, 1984.  
균의 항균제내성. 대한화학요법학회지 2
-