



임상가검물에서 최근 6년간 분리한 대장균의 항균제내성의 추이

Changes of Antimicrobial Resistance of Escherichia coli Isolated from Clinical Specimens During Recent 6 Years

저자 (Authors)	서성일, 백성덕, 백원기, 박종욱, 최병길, 서민호 Seong-Il Suh, Sung-Duk Paik, Won-Ki Beak, Jong-Wook Park, Byung-Kil Choe, Min-Ho Suh
출처 (Source)	The Journal of the Korean Society for Microbiology 29(6) , 1994.12, 565-572 (8 pages)
발행처 (Publisher)	대한미생물학회 The Korean Society For Microbiology
URL	http://www.dbpia.co.kr/Article/NODE01484537
APA Style	서성일, 백성덕, 백원기, 박종욱, 최병길, 서민호 (1994). 임상가검물에서 최근 6년간 분리한 대장균의 항균제내성의 추이. The Journal of the Korean Society for Microbiology, 29(6), 565-572.
이용정보 (Accessed)	계명대학교 114.71.5.213 2016/01/11 13:56 (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 최근 6년간 분리한 대장균의 항균제내성의 추이

계명대학교 의과대학 미생물학교실¹, 면역학교실² 및 의과학연구소³

서성일^{1,3} · 백성덕¹ · 백원기^{1,3} · 박종욱^{2,3} · 최병길^{2,3} · 서민호^{1,3}

= Abstract =

Changes of Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* Isolated from Clinical Specimens During Recent 6 Years

Seong-Il Suh^{1,3}, Sung-Duk Paik¹, Won-Ki Baek^{1,3}, Jong-Wook Park^{2,3},
Byung-Kil Choe^{2,3} and Min-Ho Suh^{1,3}

Departments of Microbiology¹, Immunology², and Institute for Medical Science³, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea

Escherichia coli ranks very high among bacteria isolated from clinical specimens. From 1987 to 1992, *E. coli* isolated from various clinical specimens were tested for resistance to antimicrobial drugs. Most of the strains tested were susceptible to quinolone carboxylic acid compounds(QA), moxalactam(Mx), amikacin(Ak), and rifampin(Rf), but other drugs tested showed very low antimicrobial activities against the majority of strains. Especially, resistance frequency of *E. coli* against cephalothin, cefamandole, and gentamicin have been increased gradually during last 6 years. 90% MIC of drugs tested were very high except QA, Mx, Ak and Rf and over 50% of organisms multiflying resistance to 6 or more drugs were noted. Of importance has been the steadily increasing resistance of *E. coli* to many antibiotics from 1987 to present. However, reversal of these trends of antimicrobial resistance may result from more specifically directed choices of drugs for infectious diseases, reduction in the excessive uses of antibiotics, the use of more rational dosage regimens, and discontinuance of general and routine antibiotic prophylactic regimens in hospitals.

Key Words: *Escherichia coli*, Multiple drug resistance.

서 론

항균제에 대해 내성을 가지는 균의 빈도는 해가 거듭할수록 증가 추세에 있는데, 이는 항균제 사용에 따른 불가피한 현상이지만 무분별한 항균제의 투여가 주 요인을 차지한다^{10,11}. 특히 우리나라의 경우를 살펴보면, 항균제의 자유판매가 허용되는 제도상의 문제점으로 인해 항균제의 남용 그리고 병원 등에서 적절한 검사없이 부적절한 항균제 투여 등이 주 요인이 되고 있는 실정이다. 이러한 내성균의 증가로 인해 새로운 항균제에 대한 내성균의 증

가는 현 실정으로는 피할 수 없는 상태이다^{18,19}. 현재 각 가정에서 애완동물의 사육의 증가를 비롯한 수의과 영역에서의 감염원인균이 인간에 감염을 유발하는 경우도 적지 않다. 수의과 영역에서의 부적절한 항균제 남용으로 인한 내성균이 증가하고 있으며, 이러한 균에 의한 인간에게로의 감염 또한 문제가 되고 있다^{11,20,21}.

대장균은 장내세균 중 임상가검물에서 가장 빈번히 분리되는 균종 중 하나이다.^{2,5,6,13} 특히 요로감염, 설사증, 패혈증, 뇌막염 등 임상적으로 많은 질환을 유발하며 원내 감염을 일으키는 대표적인 원인균 중 하나이다^{8,12,13}. 대

장균 뿐만 아니라 여러 균종들에 의한 감염증을 효과적으로 치료하기 위해서는 신속한 원인균의 분리 및 동정 및 감수성을 보이는 항균제의 선택이 필수적인데 이를 위해서는 항균제 감수성검사가 필요하나 이는 어느정도의 시간을 요하므로 즉각적인 항균제 투여에는 제한 점이 있다^{7,11)}. 그러므로 위급한 상황일 경우는 현재 우리나라에서 분리되는 대장균의 항균제의 내성정도를 기준으로 해야할 필요가 있다. 즉, 각종 임상가검물에서 분리되는 균종에 있어서 항균제에 대한 내성 정도와 시기별로 내성의 변천 양상을 아는 것이 항균제의 긴급선택시 도움이 되며 또한 다약제내성의 출현의 증가를 줄이는데 기본 자료로 이용될 것으로 생각되어 저자들은 최근 6년동안 각종 가검물에서 분리한 대장균의 항균제내성에 대해 연도별로 비교 분석하였다.

재료 및 방법

균주:1987년에서 1990년 및 1992년 사이에 계명의대 미생물학교실 및 동산의료원 임상세균 검사실에 의뢰된 환자의 각종 가검물에서 분리동정한 대장균을 대상으로 하였다(1987년;43주, 1988년;104주, 1989년;20주, 1990년;61주, 그리고 1992년;165주). 동정기준은 Ewing⁹⁾, Kelly¹⁵⁾과 Koneman¹⁶⁾의 방법에 따랐으며, 가검물이 노인 경우에는 균집락계산법을 이용하여 10⁵ colony forming unit (CFU)/ml 이상의 집락을 형성한 균을 대상으로 분리 동정하였다.

항균제:nalidixic acid(Na), enoxacin(Ex), norfloxacin(Nf), ciprofloxacin(Cp), ofloxacin(Of), pefloxacin(Pf), penicillin(Pc), ampicillin

Table 1. Number(%) of resistant *Escherichia coli* against antimicrobial agents

Drug	Year	1987 (43) ^{a)}	1988 (104)	1989 (20)	1990 (61)	1992 (165)
Quinolones						
Na		2(4.7)	2(1.9)	0	3(4.9)	10(6.1)
Ex		0	NT ^{b)}	0	1(1.6)	3(1.8)
Nf		0	NT	0	0	2(1.2)
Cp		0	NT	0	1(1.6)	2(1.2)
Of		NT	NT	NT	1(1.6)	3(1.8)
Pf		NT	NT	NT	1(1.6)	3(1.8)
Beta-lactam antibiotics						
Pc		NT	87(83.7)	19(95)	58(95.1)	151(91.5)
Ap		37(86)	76(73.1)	15(75)	51(83.6)	143(86.7)
Ct		8(18.6)	22(21.2)	7(35)	25(41)	58(35.2)
Cf		1(2.3)	3(2.9)	1(5)	7(11.5)	23(13.9)
Mx		0	0	0	0	0
Aminoglycosides						
Km		24(55.8)	54(51.9)	7(35)	30(49.2)	95(57.5)
Gm		1(2.3)	19(18.3)	5(25)	16(26.2)	47(28.5)
Ak		0	0	0	0	0
Sm		28(65.1)	60(57.7)	16(80)	41(67.2)	107(64.8)
To		1(2.3)	NT	NT	NT	10(6.1)
Others						
Cm		28(65.1)	53(51)	16(80)	34(55.7)	105(63.6)
Tc		30(69.8)	65(67.6)	14(70)	42(68.8)	129(78.2)
Su		32(74.4)	74(71.2)	20(100)	57(93.4)	132(80)
Tp		22(51.2)	43(41.3)	12(60)	30(49.2)	99(60)
Rf		2(4.7)	4(3.8)	1(5)	1(1.6)	14(8.5)

a) No. of strains in parenthesis, b) Not tested.

(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 각종 항균제를 사용하여 항균제감수성검사를 실시하였다. 각 항균제는 규정된 용매에 용해시켜 고농도의 용액을 만들어 소분하여 냉동보존하면서 필요에 따라 1개씩 취하여 사용하였다.

항균제감수성검사: 한천희석법^{17, 24, 25)} 및 미량희석법^{14, 17)}을 병행하여 실시하였다. 한천희석법을 이용한 항균제 감수성검사법은 Steers²²⁾의 multiple inoculator를 이용한 agar dilution method를 이용하였다. 감수성 검사용 배지는 순차적으로 희석한 소정농도의 항균제를 함유된 Muller-Hinton agar(Difco Co.)를 사용하였다. 공시균을 tryptic soy broth(TSB, Difo Co.)에 일주야 배양한 후 생리식염수로 100배 희석하고 Steer's multiple inoculator로 검사용배지에 접종하여 37°C에서 18-24시간 배양한

다음 균발육유무를 보아 최소발육저지농도(Minimal Inhibitory Concentration, MIC)를 결정하였다.

미량희석법은 microdilution broth method를 이용하였으며, 상세한 검사법은 박 및 전¹⁾이 기술한 바와 같다. 검사용 배지는 Muller-Hinton broth에 glucose와 phenol red가 함유된 것을 이용하였다. Dynatech 회사의 autodilutor를 사용하여 각 항균제가 microdilution용 tray에서 순차적으로 배수희석 되도록하여 여기에 TSB에서 18-24시간 배양한 공시균주를 배지에 적당히 희석한 후 균의 최종농도가 10⁶ CFU/ml되도록 넣은 후 37°C에서 18-24시간 배양하여 균발육유무 및 배지의 색조변화에 따라 MIC를 측정하였다.

내성균의 정의와 판정은 National Committee for Clinical Laboratory Standards²⁴⁾에 준하였으며, 균의 50% 및 90% MIC는 Smith²³⁾의 방법에 따랐다. 매 감수성검사마다 정도관리의 공정성을 기하기 위하여 ATCC(American Type Culture Collection)의 표준균주인 *E. coli* (ATCC25922), *P. aeruginosa* (ATCC27863), 그리고 *S. aureus* (ATCC25923)을 함께 실시하였다.

성적

분리동정한 대장균의 연도별에 따른 항균제의 감수성의 성적을 보면(Table 1), quinolone 계열 약제에 대해서는 내성을 보이는 경우는 거의 없었다. Na의 경우는 1987년에 내성균이 4.7%였으나 1992년에는 6.5%로 증가양상을 보였다. Beta-lactam계열에 있어서는, 특히 Pc와 Ap에 대한 내성균이 가장 많음을 알 수

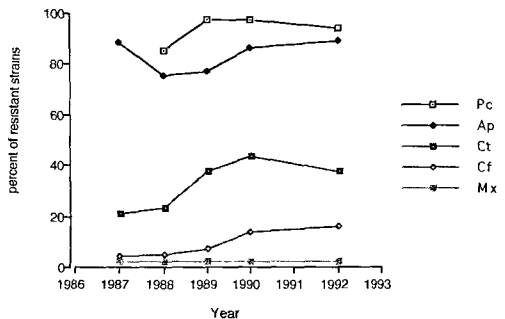


Fig. 1. Annual antimicrobial sensitivity change of beta-lactam antibiotics to *Escherichia coli*.

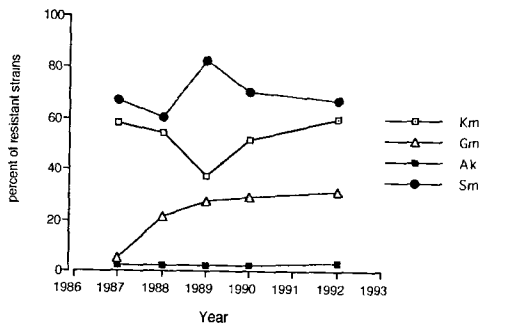


Fig. 2. Annual antimicrobial sensitivity change of aminoglycosides to *Escherichia coli*.

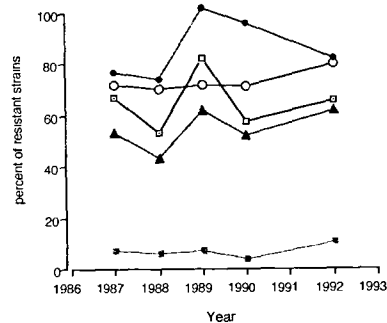


Fig. 3. Annual antimicrobial sensitivity change of chloramphenicol, tetracycline, sulfisomidine, trimethoprim, and rifampin to *Escherichia coli*.

있었는데 연도에 관계없이 검사한 균주의 70% 이상에서, 최대 95% 이상의 균주가 내성을 보였다. Ct의 경우는 1987년에 내성균이 18.6%였으나 1992년에는 35.2%로 해가 거듭할수록 증가추세를 보였으며 또한 Cf의 경우도 2.3%(1987년)에서 13.9%(1992년)로 내성균이 다소 증가하였으나, Mx의 경우는 전 균주에서 감수성이었다. Beta-lactam계열 약제 중에서 penicillin계열 약제가 cephalosporin계열 약제에 비해 내성균의 빈도는 월등히 높았으며, 연도별에 따른 내성균의 증감정도는 Pc 및 Ap의 경우는 유의한 차이가 없었으나, Ct 및 Cf의 경우는 증가추세를 보였다(Fig. 1). Aminoglycoside계열의 약제의 경우, Ak에 대해서는 전부 감수성을 보였으며, 비록 자료는 부족하지만 To의 경우도 항균력이 좋음을 알았다. To의 경우는 1987년에 내성균이 2.3%였으나 1992년에는 6.1%로 다소 증가하였다. Km의 경우

는 35-57.8%의 내성을 나타내었으며, Gm에 대해서는 2.3-28.5%의 내성을 보였다. 특히 Gm의 경우는 해가 거듭할수록 내성균이 증가추세에 있음을 알 수 있었다(Fig. 2). 이외 다른 약제에 있어서는, 특히 Cm, Tc, Su, 및 Tp의 경우는 절반이상의 균주에서 내성을 나타내었는데, Rf의 경우는 8%이하의 균주에서 내성을 보였다. 연도별에 따른 내성균의 증감은 Tc 및 Tp의 경우는 증가추세를 보였으나 Su의 경우는 1989년(100%)에 비해 1990년에는 93.4%, 그리고 1992년에는 80%로 다소 감소하는 경향을 보였다(Fig. 3).

균내성화 정도를 실질적으로 파악할 수 있는 percent MIC(% MIC), 특히 90%의 균주의 성장을 억제시킬 수 있는 90% MIC의 성적을 보면(Table 2), quinolone계열약제를 비롯한 Mx, Ak, To, 및 Rf의 경우는 90% MIC가 실험 최소농도 이하이거나 내성기준치 이하를

Table 2. Antimicrobial activity of drugs($\mu\text{g/ml}$) to inhibit the growth of 90% of *Escherichia coli* tested

Drug	Year	1987 (43) ^{a)}	1988 (104)	1989 (20)	1990 (61)	1992 (165)
Quinolones						
Na		<4	8	<4	<4	5.21
Ex		0.2	NT ^{b)}	<0.25	<0.25	<0.5
Nf		0.1	NT	<0.25	<0.25	<0.5
Cp		<0.03	NT	<0.25	<0.25	<0.5
Of		NT	NT	NT	0.123	<0.5
Pf		NT	NT	NT	0.099	<0.5
Beta-lactam antibiotics						
Pc		NT	64	64	>128	>256
Ap		>256	64	>64	>128	>256
Ct		24.5	64	32	23.9	121.6
Cf		10.7	16	16	20.8	22.7
Mx		<4	8	<4	<4	<2
Aminoglycosides						
Km		>256	64	>64	>64	>256
Gm		4	32	>32	>32	53.1
Ak		<4	8	<4	<4	<2
Sm		243.2	64	>64	>64	232.5
To		4	NT	NT	NT	7.1
Others						
Cm		>256	64	>64	>64	>256
Tc		242.6	128	>64	>64	233.9
Su		>2048	1024	>1024	>1024	>2048
Tp		>128	>128	>64	>32	>256
Rf		8	16	8	12.3	15.76

a) No. of strains in parenthesis, b) Not tested.

Table 3. Distribution of multiple drug resistance of *Escherichia coli* tested

Multiplicity drug resistance	Year	1987 (18) ^{a)}	1988 (15)	1989 (18)	1990 (20)	1992 (21)
15						2
14						
13						1
12					1	1
11		1				12
10		1		3	5	13
9		4	11		6	21
8		9	22	4	10	33
7		9	8	6	13	19
6		5	8	3	7	15
5		2	9	1	9	10
4		2	5	1	4	14
3		3	9		2	6
2		1	13	1	1	8
1		2	9	1	1	2
0		4	10		2	8
Total		43	104	20	61	165

a) No. of drug tested in parenthesis.

나타내었다. 그러나 Pc를 비롯한 Ap, Ct, Cf, Km, Gm, Sm, Cm, Tc, Su, Tp등의 경우에는 90% MIC가 실험최고농도이상 또는 내성기준치 이상을 보였다. 연도별에 따른 90% MIC의 변화는 Ct, Cf, Gm 및 Rf의 경우에서 증가를 나타내었다.

Table 3은 대장균의 다약제 내성양상을 본 것인데 연도에 따라 실험한 약제의 수가 다소의 차이는 있으나 연도에 관계없이 50% 이상의 균주에서 6-7종이상의 약제에 다약제 내성을 나타내었다. 1987년에는 7종의 약제에 대해서, 1988년에는 6종, 1989년에는 7종, 1990년에는 7종, 그리고 1992년에는 8종의 약제에 대해서 50% 이상의 균주가 다약제 내성을 보였다. 연도별에 따른 중복내성 빈도가 가장 높은 약제 수는 1987년에는 8종(9주) 및 7종(9주), 1988년에는 8종(22주), 1989년에는 7종(6주), 1990년에는 7종(13주), 그리고 1992년에는 8종(33주)이었다.

고 찰

각종 항균제에 대해 내성을 가진 균에 의한 감염병의 효과적인 치료를 위해서는 감염원인

균이 감수성을 나타내는 약제의 선택이 우선되어야 한다. 본 실험은 최근 6년간 임상가검물에서 분리한 대장균을 대상으로 항균제 감수성 검사를 실시하여 항균제의 긴급 선택을 비롯한 다약제 내성균의 출현등에 대한 경계 및 대책 수립에 기본 자료를 얻고자 균의 항균제의 내성정도와 내성의 변천양상을 비교 조사하였다.

대장균의 quinolone계열약제에 대한 내성은 거의 없었는데, 오래전 부터 사용해 온 Na의 경우는 내성균의 빈도가 4.7%(1987년)에서 6.1%(1992년)로 다소 증가하는 경향을 보이거나 유의성은 없었다. 또한 90% MIC도 실험최소농도 이하 또는 내성기준치 이하(Na)를 나타내어 대장균에 의한 감염병의 치료약제로 효과가 높다고 할 수 있다. Beta-lactam계열약제의 경우는 Mx를 제외하고는 quinolone계열약제와는 상이한 결과를 나타내었다. 특히 Pc 및 Ap의 경우 대부분의 균주에서 내성을 나타내었으며 또한 90% MIC도 실험최고 농도 이상이거나 내성기준치 이상을 나타내었다. 이러한 약제들에 대한 내성율이 높은 것은 오래전 부터 사용되어온 까닭도 있겠지만 무분별한 남용에 있었음을 간접적으로 시사한

다. Ct 및 Cf에 대한 내성균은 최근 6년간 점진적인 증가추세를 보이는데(Fig. 1) 내성균의 비율의 증가는 계속될 것으로 사료된다. Aminoglycoside계열의 약제에 대한 감수성 성적을 보면 Ak의 경우는 거의 내성균이 없어 아직 효과적인 약제임을 알 수 있었으나, 특히 Gm의 경우 내성균의 비율이 1987년에는 2.3%였는데 1992년에는 28.5%로 약 12배 정도 증가하였으며, 해가 거듭할수록 점진적으로 증가되는 경향을 보여(Fig. 2) Gm의 사용빈도가 증가되고 있음을 간접적으로 알 수 있었다. Km의 경우는 1988년에 비해 1989년에 다소 감소하는 경향을 보이다가 다시 증가하는 양상을 보였으며 Sm의 경우는 Km과는 반대 양상을 보였다(Fig. 2). 이는 1987년 및 1988년에 Km에 대한 내성균의 빈도가 높아 이 약제의 사용빈도의 감소가 있었던 것 같으며 1990년 부터 다시 증가하는 이유는 확인하기에는 어렵지만 내성율의 일시적인 감소로 임상에서의 사용 빈도의 증가가 있었다고 사료된다. Sm의 경우는 1989년 이후로 내성균의 빈도가 점차 감소하는 경향은 이 약제에 대한 내성의 빈도가 너무 높아서 임상에서 사용빈도의 감소에 기인되는 것 같다. 이외 다른 약제의 경우를 살펴보면, Rf는 1.6-8.5%로 낮았는데, 이 약제는 사용 용도가 결핵 등에 국한된 경우라 무분별하게 사용되는 약제가 아님을 시사한다. Su의 경우는 최근에 거의 사용되지 않은 약제인데 내성률이 1989년 갑작스런 증가를 보이다가 차츰 감소하는 경향을 보였다. Tc의 경우는 1987년 이후 1992년 사이에 점진적으로 내성균이 증가되는 경향을 보여, 또한 그 내성 빈도도 높아 과거 부터 빈번히 남용되어온 약제임을 시사한다. 몇년 되지 않아서 임상가검물에서 분리되는 대장균 전부가 Tc에 내성을 가질 것으로 추정된다. Cm 및 Tp의 경우는 1989년에 내성균의 빈도가 증가되었다가 1990년에는 감소되었다가 1992년에 다시 증가되는 경향을 보였는데(Fig. 3) Su의 경우와 비슷하게 1989년에 갑작스런 증가는 1988년의 내성도가 1987년에 비해 다소 낮아 내성균이 감소 추세에 있다는 판단으로 인해 이러한 약제의 사용의 증가가 초래되어 일어난 결과라고 사료된다.

균 내성화정도를 실질적으로 파악할 수 있는 90% MIC 성적을 보면 약제내성화의 정도가 아주 심각한 상태임을 보여준다. Quino-

lone 계열 약제를 비롯하여 Ak, Mx, Rf등은 8 $\mu\text{g/ml}$ 이하로 낮았다. 그러나 나머지 대부분의 항균제들은 최고실험농도 이상 이거나 내성판정기준치 이상을 보여 내성균 뿐만아니라 감수성인 균들도 MIC에 있어서는 매우 높다는 것을 시사한다. 그러므로 이러한 약제에 감수성을 보인 균주의 경우도 MIC는 질적으로 감수성 범주에 있지만 그 양적으로는 거의 내성균에 접근해 있다고 생각된다.

대장균을 비롯한 그람음성 간균은 다약제에 중복내성을 보이는 경우가 많은데 이는 염색체의 돌연변이나 항균제내성과 관련된 plasmid획득 등에 의함이 알려져 있다^{7,13,18}). 대장균의 분리 및 동정은 Kelly등¹⁵), Koneman¹⁶) 등, 그리고 Ewing⁹)등 여러가지 방법이 소개되어 비교적 쉽고 정확하게 동정되고 있다. 그러나 항균제에 대해 내성을 가지는, 특히 다약제에 중복내성을 가지는 대장균의 출현빈도가 증가함에 따라 과거와 같이 어느 균에는 어느 약제가 잘 듣는다는 통념은 적용되기 어려운 실정이다^{2~4}). 다약제 내성균의 빈도는 연도에 관계없이 50% 이상의 균주에서 6-7종 이상의 항균제에 중복내성을 나타내었으며 특히 과거에 사용되었던 약제들에 대한 다약제 내성균이 많은 것으로 보인다.

최근 science지(1994년 264권)에 항균제내성에 대한 특집에서 항균제 내성균주의 증가로 인해 감염병에 쓸만한 항균제가 거의 없을 정도라고 발표된 바 있다. 즉, 국내 뿐만아니라 외국에서도 항균제 내성의 심각성은 거의 비슷하다고 하겠다. 항균제내성균의 증가는 감염병 치료시 항균제 효과의 상실을 초래하여 하는 문제점도 있지만 다약제에 중복내성으로 인해 항균제 선택의 범위가 협소해 질 수 있다^{19,20}). 그러므로 약제내성균 및 다약제 내성균의 증가를 방지하는 것이 중요한데 이렇게 하기 위해서는 항균제 감수성을 통한 적절한 항균제의 선택과 올바른 투약 그리고 적절한 투약기간 결정등에 대한 노력이 있어야 할 것이다.

결 론

대장균은 임상가검물에서 가장 흔히 분리 동정되는 균종 중 하나이다. 본 실험은 최근 6년간 각종 임상가검물에서 분리한 대장균을 대상으로 항균제 감수성검사를 실시하여 항균

제 내성양상의 추이를 비교 분석하였다.

항균제감수성검사를 실시한 대부분의 약제에 대해 내성을 가지는 균의 빈도는 증가추세에 있었다. Quinolone계열약제를 비롯하여 moxalactam(Mx), amikacin(Ak), rifampin(Rf)등의 약제에는 내성균의 빈도는 아주 낮아 효과적인 치료 약제임을 알 수 있었다. 그러나 cephalothin, cefamandole 및 gentamicin은 최근 6년간 내성균의 빈도가 점차 증가하는 경향을 보였다. 이는 이러한 약제의 사용빈도의 증가가 있었음을 간접적으로 시사한다. 균 내성화를 실질적으로 파악할 수 있는 90% MIC를 보면 quinolone계열, Mx, Ak, Rf등은 낮았으나, 나머지 약제들은 해가 거듭할수록 증가하였거나 실험최고 농도 또는 내성판정 기준치 이상을 보여 항균제 내성의 정도가 심각함을 보여준다. 다약제 내성은 검사한 약제 수에 따라 차이가 있으나 연도에 관계없이 50%이상의 균주에서 6-7종이상의 약제에 대해 중복 내성을 나타내어 효과적인 항균제의 선택이 어려움을 시사하였다. 이러한 약제내성균의 증가를 억제하기 위해서는 적절한 항균제의 선택도 중요하겠지만 연도별에 따른 항균제내성의 추이를 비교 분석하는 것도 중요하다고 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) 박종욱, 전도기: Methicillin내성 포도구균에 미치는 항균제 병용효과. 계명의대논문집 5:165, 1986.
- 2) 서병욱, 차영범, 박철휘, 이성준, 백원기, 서성일, 서민호: 요분리 그람음성 간균의 quinolone계 및 기타 항균제의 내성. 대한비뇨기과학회지 32:264, 1991.
- 3) 서성일, 박종욱, 전도기: 임상재료에서 분리한 각종세균의 항균제 내성. 대한미생물학회지 22:283, 1987.
- 4) 설성용: 한국인의 환자 및 건강인에서 분리한 *E. coli*의 약제내성 및 R plasmids. 대한미생물학회지 12:11, 1977.
- 5) 이경섭, 서성일, 박종욱, 서민호, 이성준: 요분리 그람음성균의 병원성과 항균제 내성. 대한비뇨기과학회지 31:407, 1984.
- 6) 최경진, 이유철, 서민호, 조동택: 뇨에서 분리한 Gram음성균의 분포 및 항균제

- 내성. 대한화학요법학회지 2:124, 1984.
- 7) 하경임, 서성일, 박종욱, 서민호: 대장균의 R plasmid의 특성과 항균제내성. 대한미생물학회지 25:19, 1990.
- 8) Cooke EM and Ewins SP: Properties of strains of *Escherichia coli* isolated from a variety of sources. *J Med Microbiol* 8:107, 1975.
- 9) Ewing WH: The Genus *Escherichia*. p93, Edwards and Ewing's Identification of Enterobacteriaceae. 4th ed, Elsevier Science Publishing Co, Inc, New York, 1986.
- 10) Farrar WE Jr.: Antibiotic resistance in intestinal bacteria. *Clin Gastroent* 8:803, 1976.
- 11) Finland M: Changing patterns of susceptibility of common bacterial pathogens to antimicrobial agents. *Ann Internal Med* 76:1009, 1972.
- 12) Isenberg HD and Vellozzi EM: Nosocomial urinary tract infection with a slowly growing, fatidious *Escherichia coli*. *J Clin Microb* 26:364, 1988.
- 13) Joklik WK, Willett HP, Amos DB and Wilfer CM: Opportunistic enterobacteriaceae. p544, Zinsser Microbiology. 20th ed, Appleton and Lange, East Norwalk, 1992.
- 14) Jones RN, Barry AL, Gavin TL and Washington JA II: Susceptibility test: Microdilution and macrodilution. p972, In EH Lennette, A Balows, WJ Hausler Jr and HJ Shadomy(eds): Manual of Clinical Microbiology. 4th ed, American Society for Microbiology, Washing DC, 1988.
- 15) Kelly MT, Brenner DJ and Farmer JJ III: Enterobacteriaceae. p263, In EH Lennette, A Balows, WJ Hausler Jr, and HJ Shadomy(eds): Manual of Clinical Microbiology. 4th ed, American Society for Microbiology, Washing DC, 1988.
- 16) Koneman EW, Allen SD, Dowell VR Jr, Janda WM, Sommer HM and Winn WC Jr: The Enterobacteriaceae. p89, Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 3rd ed, JB Lippincott Company, Philadelphia, 1988.

- 17) Koneman EW, Allen SD, Dowell VR Jr, Janda WM, Sommer HM and Winn WC Jr.:Antimicrobial susceptibility testing. p473, Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 3rd ed, JB Lippincott Company, Philadelphia, 1988.
- 18) Ma MY, Goldstein EJ, 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.
- 19) Murray BE:Problems and dilemmas of antimicrobial resistance. *Pharmacother* 12: 86S, 1992.
- 20) Sanders CC, Sanders WE Jr., Goering RV and Werner V:Selection of multiple antibiotic resistance by quinolones, beta-lactams, and aminoglycosides with special reference to cross-resistance between unrelated drug classes. *Atimicrob Agents Chemother* 26:797, 1984.
- 21) Shah PM, Schafer V and Knothe H:Medical and veterinary use of antimicrobial agents:implications for public health. A clinician's view on antimicrobial resistance. *Vet Microbiol* 35:269, 1993.
- 22) 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.
- 23) Steers E, Plotz EL and Graves BS: Inocular replicating apparatus for routine testing of bacterial susceptibility to antibiotics. *Antibiot Agent Chemother* 9:307, 1959.
- 24) Thornsberry C:Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. p31, National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, 1983.
- 25) Washington JA II:Susceptibility tests: Agar dilution. p967, In EH Lennette, A Balows, WJ Hausler Jr, and HJ Shadomy (eds):Manual of Clinical Microbiology. 4th ed, American Society for Microbiology, Washing DC, 1988.