

임상가검물에서 분리된 Gram 음성 간균의 항균제감수성*

계명대학교 의과대학 미생물학교실

백 원 기 · 서 성 일 · 서 민 호

= Abstract =

Antimicrobial Drug Susceptibility of Gram Negative Bacilli Isolated from Clinical Specimens

Won Ki Baek, MD; Seong Il Suh, MD; Min Ho Suh, MD

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

One hundred and one Gram negative bacilli isolated from various clinical specimens were tested for antimicrobial susceptibility to 21 drugs including quinolones.

P. aeruginosa (35 strains) was most frequently isolated and followed by *Proteus* (27), *E. coli* (20), *Klebsiella* (16), *Citrobacter* (2), *Serratia* (1) in the decreasing order.

The majority of strains isolated except *P. aeruginosa* were very susceptible to quinolone antibiotics tested. In *P. aeruginosa* all strains were resistant to nalidixic acid, and 11.4–17.1% to enoxacin, norfloxacin (NF), and ciprofloxacin. The other species had no resistant strains to Nf, and especially *E. coli* was very highly susceptible to all quinolone antibiotics tested. 90% MICs of quinolones against *P. aeruginosa* were 32–>64 and the other species was <0.25–16. Resistance frequency of *P. aeruginosa* to beta-lactam antibiotics were 42.9–60% and 90% MICs of these drugs were also high. To amikacin, 51.4% of *P. aeruginosa* was resistant, but all strains of the other species were susceptible except one strain. The majority of isolated strains were susceptible to chloramphenicol, tetracycline, sulfisomidine, and trimethoprim.

Organisms multiply resistant to drugs were noted in almost all isolates tested. The strain numbers of multiply resistant to 6 or more drugs were 16 strains of *E. coli*, 24 strains of *P. aeruginosa*, 16 strains of *Proteus*, 3 strains of *Klebsiella*.

Key Words: Gram negative bacilli, Quinolone resistance

서 론

1920년대 Flemming에 의한 penicillin의 발견이후 수 많은 항생제의 개발로 각종 감염증의 정복이 이루어지는 듯 하였으나 약제내성균의 출현으로 미생

물에 의한 질병치료에 있어서 항균제사용의 한계가 노출되었다. 이러한 항균제에 대한 내성균주의 발생은 항균제사용에 따르는 불가피한 현상이지만 내성균주는 부적절한 항균제의 투여, 특히 우리나라와 같이 항균제 자유판매가 허용되는 지역에서의 남용으로 인하여 더욱 빠른 속도로 생겨나고 있는 현실

* 이 논문은 1990년도 계명대학교 율종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌음.

이다. 이러한 현실에서 약제내성균에 의한 감염증의 치료는 대량의 약제투여나 그 균에 강한 살균작용을 나타내는 다른 약제의 투여로 치료효과를 얻을 수 있으므로 새로운 항균제의 개발이 요구되나 새로운 항균제도 상당시일 동안 빈번히 사용되면 차차 내성균이 많이 생겨나게 되어 또다시 새로운 항균제의 개발을 필요로 하게되어 항균제의 개발에 따른 엄청난 경제적 손실과 그에 따른 약가의 상승으로 환자의 부담을 가중시키는 결과가 된다(서등 1982, 임등 1983).

이러한 약제내성균은 각종 항균제의 빈번한 사용으로 균이 항생제에 노출될 가능성이 많은 환경 즉 병원내에서 특히 많이 볼 수 있으며 원래는 병원성이 없거나 약한 균도 각종 질병, steroid제제의 투여, 기타 신체적 또는 정신적 장애에 의해서 저항력이 약화된 사람에서는 감염을 일으킬 수 있다. 이러한 감염은 주로 병원내에서 이루어 지므로 병원내 감염이라 하며 그 원인균은 대부분이 우리 생활환경에 많이 존재하는 것들로서 중요한 균종으로는 *Escherichia coli*, *Acinetobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas* 등을 들 수 있다(백등 1984, Gallin 1985). 이들은 원래 각종 항균제에 내성이 강하거나 병원내에서 각종 항균제에 접촉하게 되어 내성을 얻은 것이 많으므로 이들 균에 의한 감염증은 치료가 곤란한 경우가 많다.

각종 항균제에 대해 내성을 가진 균에 의한 감염병의 효과적인 치료를 위해서는 감염 원인균이 감수성인 약제의 선택이 필요하며 이를 위하여 항균제감수성검사가 필요하나 이는 어느 정도의 시간을 요하여 즉각적인 항균제의 투여에는 제한이 있으므로 이들 균의 각종 항균제에 대한 내성의 정도와 그 변천의 양상을 아는 것이 항균제의 긴급선택시 도움이 되며 또한 다약제내성의 출현에 대한 경계와 대책 수립에 유익한 자료를 제공할 것으로 사료되어, 저자들은 각종 병원재료에서 분리한 Gram 음성균의 각종 항균제에 대한 내성양상을 조사하여 그결과를 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 균주분리 및 동정

1989년 1월에서 12월 사이에 계명대학교 동산의료원에서 수집된, 뇨를 제외한 각종 임상 가검물에서 분리된 *P. aeruginosa* 35주, *Proteus* 27주, *E. coli* 20주,

Klebsiella 16주, *Citrobacter* 2주, *Serratia* 1주를 실험에 사용하였다. 동정기준은 Edwards 및 Ewing, Lennette 및 Koneman의 방법에 의하였다.

2. 항균제 감수성 검사

Chloramphenicol(Cm), tetracycline(Tc), streptomycin(Sm), sulfisomidine(Su), ampicillin(Ap), trimethoprim(Tp), nalidixic acid(Na), rifampin(Rf), kanamycin(Km), gentamycin(Gm), amikacin(Ak), carbenicillin(Cb), tobramycin(To), penicillin(Pc), cephalothin(Cl), cefamandole(Cf), cefotaxime(Ct), cefoperazone(Cz), moxalactam(Mx), norfloxacin(Nf), enoxacin(Ex), ciprofloxacin(Cp)등 22종의 항균제를 사용하였으며 균종에 따라 항균제를 달리하여 실험하였다. 검사방법으로는 *Proteus species*는 microdilution broth법으로 하였는바(Cornath등 1978) 공시배지는 Muller-Hinton broth에 0.3% glucose, 0.004% phenol를 첨가하고 pH를 7.2로 수정하여 사용하였으며, 박 및 전(1986)이 기술한 방법에 따라 Dynatech회사의 autodiluter를 사용하여 각 항균제가 microdilution용 tray에서 순차적으로 배수희석 되도록 하고 여기에 18-21시간 tryptic soy broth에서 배양한 공시균을 각 공시배지에 적당히 희석하여 균의 최종농도가 10⁶/ml되도록 상기 항균제를 함유한 tray내의 배지에 분주하여 35℃에서 18-21시간 배양한 다음, 균의 발육유무를 보아 최소발육저지농도(MIC)를 측정하였다. 균의 발육은 배지의 혼탁과 glucose분해에 의한 배지의 색조변화에 따라 쉽게 판정할 수 있었다. 기타균의 검사에는 Steers등(1959)의 multiple inoculator를 이용한 agar dilution method를 사용하였다. 매 실험마다 정도관리의 공정성을 기하기 위하여 ATCC(American Type Culture Collection)의 표준 균주들(*E. coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923)을 함께 실시하였고 내성균의 판정은 NCCLS(National Committee for Clinical Laboratory Standards)의 판정기준(1983)에 따랐다.

성 적

각종 임상가검물에서 분리된 101주의 장내세균의 빈도는 table 1에서 보는 바와 같이 녹농균이 35주로 가장 높은 분리율을 보였으며 *Proteus*(27주), *E. coli*(20주), *Klebsiella*(16주), *Citrobacter*(2주), *Serratia*(1

Table 1. Isolation frequency of Enterobacteriaceae from clinical specimens except urine

Clinical specimens	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Proteus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Citrobacter</i>	<i>Serratia</i>
Wound	10	3	1	1		
Pus	8	6	9	3	1	
Ear	8	12		1		
Sputum	4	3	1	8		1
Cervix			3	1		
Skin	1		1			
Pleural fluid		1	1	1		
Ascite		1	1			
stool		1			1	
CSF	1					
Vagina	1					
Catheter tip	1					
Stomach	1					
Eye			1			
Bile duct			1			
Peritosol			1			
Throat				1		
Total	35	27	20	16	2	1

Table 2. Antibacterial activity of drugs to 35 strains of *P. aeruginosa*

Drugs ^a	No.(%) of resistant strains ^b	MIC(μ g/ml) ^c		
		Range	50%	90%
1. Quinolones				
Na	35(100)	64 - >64	>64	>64
Ex	6(17.1)	1 - >64	2	>64
Nf	4(11.4)	0.5 - >64	<0.5	64
Cp	5(14.3)	<0.25 - 64	<0.25	32
2. β -lactam antibiotics				
Cb	16(45.7)	32 - >512	128	>512
Ct	21(60)	8 - >128	64	>128
Mx	15(42.9)	16 - >128	32	>128
Cz	16(45.7)	<4 - >128	32	>128
3. Aminoglycosides				
Gm	26(74.3)	<2 - >32	>32	>32
Ak	18(51.4)	<4 - <64	64	>64
To	25(71.4)	<2 - >32	>32	>32
4. Others				
Rf	35(100)	32 - 64	64	64

^aAbbreviation: see text.^bCriteria of resistance were determined as described in NCCLS.^c50% and 90% are MICs required to inhibit 50 and 90% of the strains, respectively.

주)의 순으로 분리되었다. 각 균의 재료별 분포는 녹농균이 창상(10주), *Proteus*는 귀(6주), *E. coli*는 농(9주), *Klebsiella*는 객담(8주)에서 각각 가장 높은 분포를 보였다.

Table 2는 녹농균의 각종 항균제에 대한 내성균의 비율과 내성도를 본 것인데 quinolone계 항균제인 Ex, Nf, Cp에 대한 내성이 각각 17.1, 11.4, 14.3%였고 beta-lactam 계열과 aminoglycoside계열의 항균제에는 42-75%, Na, Rf에는 100% 내성을 나타내었다. MIC의 범위는 약제에 따라 다르나 상당히 넓고 Ex, Nf, Cp를 포함한 대부분의 약제에서 실험최고 항균제농도 또는 그 이상을 나타내었다. 90%MIC는 Ex 64 μ g/ml, Cp 32 μ g/ml를 보였으며 기타 항균제는 실험최고농도 또는 그 이상을 나타내었다.

Table 3는 *Proteus*의 각종 항균제에 대한 내성균의 비율과 내성도를 나타낸 것이다. Su에는 전 균주가 내성이었고 Sm, TC, Tp는 66.7-88.9%, Na, Ex에는 3.7-7.4%가 내성이었으며 Nf, Cp, Ct, Mx, Ak에는 내성이 없었다. 50% MIC는 quinolone계열의 Ex, Nf, Cp를 비롯하여 Cb, Cf, Ct, Mx에서 실험최소 항균제농도 이하를 보였으며 실험최고 항균제농도 이상을 보인 것은 Su이었다. 90%MIC는 Ex, Nf, Cp, Ct, Mx에서 2 μ g/ml이하로 상당히 낮았다.

Table 4는 *E. coli* 20주의 내성양상을 본 것인데 Na, Ex, Nf, Cp의 quinolone계 항균제와 Mx, Ak에 내성이 없었으며 Cf, Rf에는 5%, Cl, Gm에는 25-35%, Ap, Sm, Cm, TC, Tp에는 60-80%, Pc, Su에는 95-100%의 내성을 나타내었다. MIC범위는 Na, Ex,

Table 3. Antibacterial activity of drugs to 27 strains of *Proteus* species by microdilution susceptibility method^a

Drugs ^b	No.(%) of resistant strains ^c	MIC(μ g/ml) ^d		
		Range	50%	90%
1. Quinolones				
Na	2(7.4)	4-->128	4	16
Ex	1(3.7)	<0.25- 8	<0.25	0.5
Nf	0(0)	<0.25- 4	<0.25	0.5
Cp	0(0)	<0.25- 1	<0.25	<0.25
2. β-lactam antibiotics				
Ap	15(55)	4- 128	64	>128
Cb	6(22.2)	<8->512	<8	512
Cl	6(22.2)	<2->128	16	>128
Cf	4(14.8)	<2->128	<2	128
Ct	0(0)	<2- 4	<2	<2
Mx	0(0)	<1- 16	<1	<1
3. Aminoglycosides				
Km	14(51.9)	<2->128	128	>128
Gm	12(44.4)	<1- >64	4	64
Ak	0(0)	<1- >32	4	16
To	9(33.3)	<1- >64	8	32
Sm	18(66.7)	<2->128	32	>128
4. Others				
Cm	12(44.4)	4->128	16	64
Tc	24(88.9)	<2->128	64	128
Su	27(100)	>1026	>1026	>1026
Tp	21(77.8)	<1- >64	4	64

^aMedia used: MH broth incorporated with glucose 0.3%, and phenol red 0.004%.

^bAbbreviation: see text.

^cCriteria of resistance were determined as described in NCCLS.

^d50% and 90% are MICs required to inhibit 50 and 90% of the strains, respectively.

Table 4. Antibacterial activity of drugs to 20 strains of *E. coli*

Drugs ^a	No.(%) of resistant strains ^b	MIC(μ g/ml) ^c		
		Range	50%	90%
1. Quinolones				
Na	0(0)	<4	<4	<4
Ex	0(0)	<0.25	<0.25	<0.25
Nf	0(0)	<0.25	<0.25	<0.25
Cp	0(0)	<0.25	<0.25	<0.25
2. β -lactam antibiotics				
Pc	19(95)	16 - >64	>64	>64
Ap	15(75)	<4 - >64	>64	>64
Cl	7(35)	<4 - >64	8	32
Cf	1(5)	<4 - >64	<4	16
Mx	0(0)	<4	<4	<4
3. Aminoglycosides				
Km	7(35)	<4 - >64	<4	>64
Gm	5(25)	<2 - >32	<2	>32
Ak	0(0)	<4	<4	<4
Sm	16(80)	<4 - <64	>64	>64
4. Others				
Cm	16(80)	<4 - >64	>64	>64
Tc	14(70)	<2 - >32	>32	>32
Su	20(100)	512 - >1024	>1024	>1024
Tp	12(60)	<2 - >32	>32	>32
Rf	1(5)	<4 - >64	8	8

^aAbbreviation: see text.

^bCriteria of resistance were determined as described in NCCLS.

^c50% and 90% are MICs required to inhibit 50 and 90% of the strains, respectively.

Nf, Cp, Mx, Ak를 제외한 12종 항균제에 대하여 실험최고 항균제농도 이상을 보였고 50%MIC는 Ex, Nf, Cp에서 0.25 μ g/ml이하를 보였으며 90%MIC는 50% MIC와 거의 같은 경향을 나타내었다.

*Klebsiella*의 내성양상을 보면 Table 5와 같이 Nf, Cf, Mx, Km에는 내성인 균이 없었으며 Pc, Ap, Rf에는 75-100%, 기타 약제에는 6-19%의 내성도를 보였다. MIC범위는 약제에 따라 달랐으나 대체로 넓었으며 50%MIC는 Na, Pc, Ap, Cm, Su를 제외한 약제에서 실험최소농도 이하를 보였다. 90%MIC는 Na, Nf, Cf, Mx, Gm에서 8 μ g/ml이하를 나타내었다.

Table 6은 다약제내성의 양상을 본 것인데 거의 대부분의 균주에서 2종 약제 이상의 중복내성을 나타내었으며 *P. aeruginosa*, *Proteus*는 12종, *E. coli* 10종, *Klebsiella* 8종의 최다중복내성을 볼 수 있었다. 각 균종에서 가장 높은 빈도의 중복내성 약제수는

P. aeruginosa 8종(8주), *Proteus* 7종(5주), *E. coli* 7종(6주), *Klebsiella* 3종(10주)이었다.

고 찰

원내 감염은 수 많은 항균제의 보편적인 사용, 즉 치료목적의 항균제 투여는 물론 감염의 방지를 위한 예방적 투여 등으로 인한 많은 항균제와의 접촉으로 발생하는 각종 항균제에 대한 내성균과 심지어는 여러 항균제에 대한 광범위항균제내성을 나타내는 균들의 등장으로 치료의 어려움을 겪고 있으며 의학의 발전에 수반된 신체방어기능이 약화된 환자의 생존율의 증가와 각종 의학기술 특히 광범위 수술, 관혈적 시술 등으로 인하여 원래는 병원성이 없거나 약했던 균들에 의한 감염의 증가를 보이고 있다(서등 1987, Joklik등 1988, Sherertz등 1983). 원내감염은

Table 5. Antibacterial activity of drugs to 16 strains of *Klebsiella* species

Drugs ^a	No.(%) of resistant strains ^b	MIC(μg/ml) ^c			
		Range		50%	90%
1. Quinolones					
Na	1(6.3)	<2 -	32	4	4
Nf	0(0)	<0.25 -	8	<0.25	<0.25
2. β-lactam antibiotics					
Pc	15(93.8)	<2 -	> 256	128	>256
Ap	16(100)	32 -	> 256	256	256
Cl	2(12.5)	<2 -	> 256	<2	256
Cf	0(0)		<2	<2	<2
Mx	0(0)		<2	<2	<2
3. Aminoglycosides					
Km	0(0)	<2 -	16	<2	16
Gm	1(6.3)	<1 -	128	<1	8
Ak	1(6.3)	<2 -	64	<2	<2
To	2(12.5)	<1 -	16	<1	16
Sm	3(18.8)	<2 -	256	<2	128
4. Others					
Cm	2(12.5)	<2 -	> 256	4	>256
Tc	2(12.5)	<2 -	> 256	<2	32
Su	2(12.5)	<16 -	>2048	128	>2048
Tp	2(12.5)	<1 -	>128	<1	16
Rf	12(75)	16 -	64	32	64

^aAbbreviation: see text.

^bCriteria of resistance were determined as described in NCCLS.

^c50% and 90% are MICs required to inhibit 50 and 90% of the strains, respectively.

Table 6. Distribution of multiple drug resistance of organisms tested

Multiplicity of drug resistance	<i>P. aeruginosa</i> (35) ^a	<i>Proteus</i> (27)	<i>E. coli</i> (20)	<i>Klebsiella</i> (16)
12	3	1		
11	1	1		
10	1	2	3	
9	2	3		
8	8	2	4	2
7	2	5	6	
6	7	2	3	1
5		2	1	
4	2	4	1	1
3	2	1		10
2	7	3	1	2
1		1	1	
0				
Total	35	27	20	16

^aNo. of strains in parenthesis.

입원가료중인 환자의 약 5.5% 내외에서 발생하며, 그 주요 원인균종으로는 *Escherichia coli*, *Enterococci*, *Pseudomonas aeruginosa* 등을 들 수 있다(Joklik 등 1988). Gram음성균들이 원내감염의 흔한 원인균으로 분리되는 이유는 균 자체의 독성의 변화보다는 환자의 연령이나 각종 의료기구의 체내삽입 등 의료시술 방법의 변화에 기인하며 원내감염의 원인 중 80%를 차지하는 세균성 감염의 78%가 Gram음성균이라는 보고도 있다(Stuttard et al., 1980).

문등(1984)의 보고에서는 농에서 Gram음성균의 분리비율이 *P. aeruginosa*가 52%로 가장 많고, *Proteus* 22%, *E. coli*, *Klebsiella*가 10%를 나타내었으나 본 실험에서는 *E. coli* 33.3%, *P. aeruginosa* 29.6%, *Proteus* 22.2%, *Klebsiella* 17.1% *Citrobacter* 3.7%의 분리율을 나타내어 문등(1984)에 비하여 *E. coli*의 높은 분리빈도를 나타내었다.

본 실험에 사용한 임상가검물에서 분리된 각종 Gram 음성균의 quinolone제제에 대한 항균제내성검사에서 대부분의 균에서 아주 높은 감수성을 나타내었으나 *P. aeruginosa*의 경우에 있어서는 어느 정도의 내성을 나타내었으며 특히 오래전부터 사용되어오던 Na에 대해서는 내성균주가 35주로 100%의 내성을 나타내었고 Ex, Nf, Cp에는 11.4-17.1%의 내성율을 나타내어 서등(1989)의 보고와 유사한 양상을 나타내었으며, *Proteus*는 서등(1987)의 보고에서 Na, Nf, Ex, Cp에 모두 감수성을 나타낸다고 하였으나, Na와 Ex에서 3.7-7.4%의 내성을, Nf와 Cp에는 전균주가 감수성을 나타내었고, *E. coli*는 검사한 전 quinolone계 항균제에 대하여 감수성을 나타내었으며 또한 50%와 90%MIC가 모두 실험최소농도 이하를 나타내어 아주 감수성이 높음을 알 수 있었으며, *Klebsiella*에 있어서는 Na에 1균주가 내성을 가져 6.3%의 내성율을 나타내었을 뿐이며 Nf에는 전균주가 감수성이어서 이와 같은 결과를 살펴볼 때 quinolone계열 약제가 각종 Gram음성균의 감염증치료에 효과적임을 알 수 있었으며 이들은 서등(1987), 서등(1989), 백등(1984), 이(1989), 김(1989)의 보고와 유사하였다. 균의 내성화 정도의 실질적 파악의 기준을 제공하는 Percent MIC(% MIC) 특히 90% MIC를 살펴보면 *P. aeruginosa*의 경우 Barry등(1984)이 보고한 Na>128 μ g/ml, Nf 2.0 μ g/ml, Cp 1.0 μ g/ml에 비하여 Nf, Cp가 상당히 높은 수치를 나타내었고 Fass(1983), King등(1982), Neu와 Labthavikul(1982), Chin과 Neu(1983)의 보고와의 비교에서도 비슷한

경향을 보이고 있다. *Pseudomonas*를 제외한 다른 기타균종에서는 Na를 제외한 quinolone계열 항균제의 90%MIC가 실험최소농도 또는 0.5 μ g/ml로 상당히 낮아 약효가 매우 우수함을 추정할 수 있었다. Chin과 Neu(1983) 그리고 Caekenberghe 및 Pattyn(1984)은 quinolone계열 약제의 90%MIC가 1 μ g/ml이하로 아주 낮음을 보고하여 본 실험의 성적과 유사하였다. quinolone계열 약제 중 Na의 내성율과 90%MIC가 가장 높았는데 이는 오래전부터 사용되어 각종균의 사용빈도에 따른 내성의 증가에 기인한 것으로 생각된다. 이러한 점으로 미루어 볼 때 항균제 자유판매등의 의료체계의 구조적 모순의 해결, 항균제 남용에 따른 내성균주의 증가에 대한 문제점의 자각, 그리고 그에 대한 해결방안 모색의 노력이 절실히 필요하다 하겠다.

Beta-lactam계열 항균제의 내성양상을 살펴보면 *P. aeruginosa*는 Cb, Ct, Mx, Cz에 42.9-60%의 내성율을 보여 약 과반수 정도의 경우에 약효를 기대할 수 없음을 알 수 있었으며, 기타 실험균주에서 제3세대 Cephalosporin인 Mx와 Ct에 대하여 대부분 감수성을 나타내어 하등(1990), 이(1989), 전(1980)의 보고와 일치하였다. Aminoglycoside-modifying enzyme을 생성하는 균주의 증가로 내성이 심화되고 있는 aminoglycoside계열의 약제에 대한 내성은 1980년의 전등과 비교해 볼 때 엄청난 증가가 있음을 알 수 있었다. 전등에서 *Proteus*의 내성은 Km 10%, Sm과 Gm은 전균주가 감수성이었으나, 본 실험에서는 Km 51.9%, Sm 66.7%, Gm 44.4%로 나타났으며 다른 균주들에서도 거의 유사한 양상을 보여 해가 거듭할 수록 내성이 심각해짐을 시사하였다.

항균제 내성의 증가는 균들이 각종 항균제에 내성을 가져 각 항균제의 효과상실을 가져 온다는 문제점도 있지만, 다약제내성균의 발생으로 감염증 치료에 있어서 항균제 선택의 범위가 협소해지는 것도 간과할 수 없는 매우 중요한 문제점이다. 본 실험에서 6종 이상의 항균제에 내성을 가지는 균주 수는 *E. coli*가 분리된 20주 중 16주로 80%를 나타내었으며, *P. aeruginosa* 24주(68.6%), *Proteus* 16주(59.3%), *Klebsiella* 3주(18.8%)이었다. 이러한 약제내성의 증가와 다약제내성균의 증가를 방지하기 위해서는 항균제감수성검사를 통한 적절한 항균제의 선택과 올바른 투약 그리고 적절한 투약기간 결정등의 노력이 있어야 할 것이다.

요 약

각종 임상가검물에서 분리한 Gram음성균 101주를 대상으로 총 21종의 항균제를 균종에 따라 항균제를 달리하면서 항균제감수성검사를 시행하였다.

분리된 총 101주 중 *P. aeruginosa*가 35주로 가장 많았으며, *Proteus*(27주), *E. coli*(20주), *Klebsiella*(16주), *Citrobacter*(2주), *Serratia*(1주)의 순으로 분리 빈도를 보였다.

Quinolone 계열의 약제에는 *P. aeruginosa*를 제외한 대부분의 분리균들에서 높은 감수성을 보였으며 MIC도 상당히 낮았다. *P. aeruginosa*는 Na에 100%의 내성을 보였으며 Ex, Nf, Cp에는 11.4-17.1%의 내성을 나타내었고, Nf에 대해서는 기타 균주 모두 내성이 없었고, 특히 *E. coli*는 실험한 모든 quinolone 계열의 약제에 감수성을 나타내었다. 90%MIC는 *P. aeruginosa*에서 32->64이었고 기타 균종에서는 <0.25-16로 낮게 나타났다.

Beta-lactam 항균제에는 *P. aeruginosa*에서 Cb, Ct, Mx, Cz에 42.9-60%의 내성을 보였으며 MIC90%도 모두 실험최고농도 이상을 보여 상당히 높은 내성을 가짐을 알 수 있었으며, 기타 균주에서는 제3세대 cephalosporin인 Ct, Mx에 모두 감수성을 나타내었다. Aminoglycoside 계열의 약제에서 Ak에 *P. aeruginosa*는 51.4%의 내성을 나타내었으나 다른 기타 균주에서는 전균주가 감수성이거나 1주의 내성균이 관찰되었고 다른 aminoglycoside 약제에는 *Klebsiella*가 0-18.8%로 낮은 내성을 보였고 *Klebsiella* 이외의 기타 균주들은 25-80%의 내성을 나타내었다. Chloramphenicol, tetracycline, sulfisomidine 및 trimethoprim 등을 비롯한 상용항균제에 대해서는 대부분의 균에서 높은 내성을 보였으나 *E. coli*의 경우는 Rf에 1주(5%)만이 내성이었고, *Klebsiella*는 Cm, Tc, Su, Tp에 각 2주씩으로 12.5%의 비교적 낮은 내성을 나타내었다.

다약제내성에서 6종이상의 항균제에 동시내성을 가지는 균주는 *E. coli*가 16주(80%), *P. aeruginosa* 24주(68.6%), *Proteus* 16주(59.3%), *Klebsiella* 3주(18.8%)로 나타났다.

참 고 문 헌

김정환 : *Proteus*균의 항균제 내성 및 R plasmid의

특성. 대한미생물학회지 1989; 24(4): 345-352.

문충렬, 이유철, 설성용 : 농 유래 Gram음성균의 항균제 내성. 대한화학요법학회지 1984; 2(2): 134-143.

백태원, 이유철, 조동택, 전도기 : 1983년에 분리된 *Pseudomonas aeruginosa*의 항균제 내성 및 Pyocin형. 대한화학요법학회지 1984; 24(4): 335-343.

박종욱, 전도기 : Methicillin내성 포도구균에 미치는 항균제 병용효과. 계명의대논문집 1986; 5: 168-179.

서민호, 이유철, 조동택 : 1982년에 대구지방에서 분리된 *Salmonella*의 항균제 감수성. 대한화학요법학회지 1983; 1: 95-101.

서성일, 박종욱, 서민호 : 녹농균의 항균제 내성 및 Pyocin형. 계명의대논문집 1989; 8(2): 248-254.

서성일, 박종욱, 전도기 : 임상재료에서 분리한 각종 세균의 항균제 내성. 대한미생물학회지 1987; 22: 283-294.

설성용, 서민호, 이유철 : 1982년 대구지방에서 분리한 *Shigella*의 항균제 내성. 대한화학요법학회지 1983; 1: 249-254.

이상화 : *Klebsiella*균의 항균제 감수성과 R plasmid 양상. 대한미생물학회지 1989; 24(4): 335-343.

이원길, 김재종, 김중명, 김재식 : 최근 병원가검물에서 분리되는 중요 세균의 항생제 감수성. 경북대학잡지 1982; 23(2): 137-151.

임영수, 이유철, 서민호, 설성용, 조동택, 전도기 : *Pseudomonas aeruginosa*의 Pyocin형 및 항균제 내성. 대한화학요법학회지 1983; 1: 270-279.

전의식, 서무봉, 전도기 : 병원재료에서 분리한 Gram음성세균의 항균제 내성. 경북대학잡지 1980; 21(1): 172-183.

하경임, 서성일, 박종욱, 서민호 : 대장균의 R plasmid의 특성과 항균제 내성. 대한미생물학회지 1990; 25(1): 19-26.

Caekenberghe DL, Pattyn SR: In vitro activity of ciprofloxacin compared with those of other new fluorinated piperaziny-substituted quinoline derivatives. *Antimicrob Agents Chemother* 1984; 25: 518-521.

Chin NX, Neu HC: In vitro activity of enoxacin, a quinoline carboxylic acid, compared with those of norfloxacin, new beta-lactams, aminoglycosides, and trimethoprim. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 24: 754-763.

Conrath TB, Coupe NB: *Handbook of Manual Microtiter Procedures*. London and Tonbridge, Whitefriars Press Ltd, 1978, pp 28-32.

Edwards PR, Ewing WH: *Identification of Enterobacteriaceae*, ed 3. Minneapolis, Burgess Publ Co, 1972,

- pp 108-142.
- Fass RJ: In vitro activity of ciprofloxacin(Bay O 9867). *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 24: 568-574.
- Root RK: The compromised host, in Wyngaarden JB, Smith LH Jr(eds), *Cecil Textbook of Medicine*, ed 18. Philadelphia, Saunders WB Co, 1988, pp 1529-1538.
- Joklik WK, Willett HP, Amos DB, et al: *Zinsser Microbiology*, ed 19. Connecticut, Appleton & Lange, 1988, pp 341-342.
- King A, Warren C, Shannon K, et al: In vitro antibacterial of norfloxacin(MK-0366). *Antimicrob Agents Chemother* 1982; 21: 604-607.
- Neu HC, Labthavikul P: In vitro activity of norfloxacin, a quinolinecarboxylic acid, compared with that of beta-lactams, aminoglycosides, and trimethoprim. *Antimicrob Agents Chemother* 1982; 22: 23-27.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards: Standard methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacterial that grow aerobically. M7-T., Villanova, Pa., NCCLS, 1983, pp 67-71.
- Sherertz RT, Sarubbi FA: A three-years study of nosocomial infections associated with *Pseudomonas aeruginosa*. *J Clin Microbiol* 1983; 18: 160-164.
- Steers E, Glotz EL, Graves BS: Inocula replication apparatus for routine testing of bacterial susceptibility to antibiotics. *Antibiot Chemother* 1959; 9: 307-311.
- Stuttard C, Rozee KP: *Plasmids and Transposon*. New York, Academic Press, 1980, pp 43-55.