

임상가검물에서 분리된 대장균의 항균제 감수성

계명대학교 의과대학 미생물학교실, 의과학연구소

서성일 · 백원기 · 서민호

Antimicrobial Drug Susceptibility of *Escherichia coli* Isolated from Clinical Specimens

Seong Il Suh, M.D., Won Ki Baek, M.D., Min Ho Suh, M.D.

*Department of Microbiology, Institute for Medical Science,
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

Abstract

One hundred and forty-six *Escherichia coli* isolated from various clinical specimens in Daegu area were tested for antimicrobial drug susceptibility to 32 drugs including cefepime, meropenem, levofloxacin and moxifloxacin. *Escherichia coli* were most frequently isolated from urine (59.6%), and followed by blood (18.5%), sputum (11.6%) and etc. All strains were susceptible to imipenem, meropenem and doxycycline. Only 1.4–9.6% of the strains were resistant to cefoperazone, cefotaxime, cefepime, aztreonam, amikacin, and rifampin. The resistance frequencies of amoxicillin/clavulanate, cephalothin, cefaclor, cefamandole, cefoxitin, streptomycin, kanamycin, gentamicin, netilmicin, tobramycin, norfloxacin, ofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, chloramphenicol and tetracycline were 15.1–33.6%. The resistance frequencies of ampicillin, nalidixic acid, ciprofloxacin, sulfisoxazole, trimethoprim and cotrimoxazole were 39.7–61.6%. All strains were resistant to erythromycin. MIC₉₀ of cefoperazone, cefotaxime, aztreonam, imipenem, amikacin, doxycycline and rifampin were 4–16 $\mu\text{g/mL}$, and those of ampicillin, amoxicillin/clavulanate, cefamandole, cefoxitin, netilmicin, tobramycin, norfloxacin, and ciprofloxacin were 32–128 $\mu\text{g/mL}$. MIC₉₀ of cephalothin, cefaclor, streptomycin, kanamycin, gentamicin, nalidixic acid, tetracycline, sulfisoxazole, trimethoprim and cotrimoxazole were 256 to more than 2048 $\mu\text{g/mL}$. Isolation frequencies of multidrug resistant strains were very high. Forty four (35.7%) strains were multiply resistant to 11–26 drugs and 22 (17.9%) strains were

교신저자: 서민호, 704-701 대구광역시 달서구 달구벌대로 2800, 계명대학교 의과대학 미생물학교실, 의과학연구소
Min Ho Suh, M.D., Department of Microbiology, Institute for Medical Science, Keimyung University School of
Medicine, 2800 Dalgubeol-daero, Dalseo-gu, Daegu 704-701, Korea
Tel: +82-53-580-3841 E-mail: minho@dsmc.or.kr

multiply resistant to 6–10 drugs.

Key Words : Antimicrobial susceptibility, Cefepime, *Escherichia coli*, Imipenem, Levofloxacin, Meropenem, Moxifloxacin

서 론

대장균(*Escherichia coli*)은 인체감염의 중요한 원인균으로서 요로감염, 설사, 피부감염, 뇌막염, 기타 기회감염을 유발한다[1–3]. 대장균은 여러 가지 항균제에 동시에 내성을 가지고 있고, 특히 중환자실이나 화상병동 등과 같은 병원환경에서는 다제내성균의 출현이 흔해서 치료가 어렵고, 심각한 결과를 초래하기도 한다[4–6]. 항균제 내성균의 발생은 무분별한 항균제 사용과 부적절한 항균제 선택 등에 의해 가속화 되고 있는 실정이다[7,8]. 이러한 현상은 감염병 치료에서 유용한 항균제 선택에 어려움을 초래하게 하며 새로운 항균제 개발을 위한 막대한 재정투자와 의료비 상승요인으로 작용하고 있다[9–11].

근래에 4세대 세파로스포린인 cefepime과, 카르바페넴계의 meropenem, 그리고 3/4세대 퀴놀론인 levofloxacin, moxifloxacin 등의 항균제들이 소개되어 좋은 효과가 기대되고 있으나[12], 국가나 지역별로 항균제 선택의 선호도가 달라서 지역별 항균제 감수성의 차이가 심하다는 보고들[13,14]이 있으므로, 지역사회와 항균제감수성의 최근 양상을 파악함으로써 감염병 치료에 중요한 정보를 제공할 수 있다[13,14].

저자들은 감염의 흔한 원인균인 대장균의 cefepime, meropenem, levofloxacin 및 moxifloxacin을 포함한 각종 항균제에 대한 감수성과 내성양상 및 최소억제농도를 조사하여 대장균 감염증의 치료시 최선의 항균제를 선택할 수 있는 정보를 제공하고자 이 연구를 수행하였다.

재료 및 방법

1. 균주분리 및 동정

소변, 혈액, 객담 및 기타 가검물에서 분리된 대장균 146주를 대상으로 하였다. 이 균들은 계명대학교 동산의료원에서 2008년–2009년 사이에 검사 의뢰된 균으로서, 동정기준은 Murray 등의 방법[15]에 따라 동정하였다.

2. 항균제

Ampicillin, amoxicillin/clavulanate, cephalothin, cefaclor, cefamandole, cefoxitin, cefoperazone, cefotaxime, cefepime, aztreonam, imipenem, meropenem, streptomycin, kanamycin, gentamicin, netilmicin, tobramycin, amikacin, nalidixic acid, norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, chloramphenicol, tetracycline, doxycycline, sulfisoxazole, trimethoprim, cotrimoxazole, rifampin, erythromycin 등 32종의 항균제를 사용하여 실험하였다. 각 항균제는 규정된 용매에 용해시켜 고농도의 용액을 만들어 소분하여 -70°C 에 냉동보관하면서 필요시 1개씩 취하여 사용하였다.

3. 항균제 감수성 검사

항균제감수성검사는 평판희석법에 준하여 검사하였고, cefepime, meropenem, ofloxacin, levofloxacin 및 moxifloxacin은 디스크확산법으로 검사하였다[16]. 평판희석법에서는 순차적으로 희석된 소정농도의 항균제가 함유된 Mueller–Hinton agar (MHA, Difco Co., USA)를 사용하였고, 공시균을 tryptic soy broth (TSB, Difco Co., USA)에 하루 배양한 후 생리식염수로 100배 희석하여 Steers' multiple inoculator로 접종하여 37

‘C에서 하루 배양시킨 다음 균발육 유무를 보아 최소억제농도(Minimal Inhibitory Concentration: MIC)를 결정하였다. 매 실험마다 정도관리를 위하여 *E. coli* ATCC25922와 *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853을 함께 검사하였다[16].

성 적

각종 임상가검물에서 분리된 *Escherichia coli*의 가검물별 분리빈도를 Table 1에 나타내었다. 총 146주 중 87주(59.6%)가 소변에서 분리되어 그 빈도가 가장 높았으며, 다음으로 혈액 27주(18.5%), 객담 17주(11.6%), 체액 5주(3.4%), 창상가검물 5주(3.4%) 등의 순서로 분리빈도를 나타내었다.

β -lactam계 항균제 및 관련 항균제에 대한 대장균의 내성율과 MIC를 Table 2에 나타내었다. Imipenem과 meropenem에는 모든 균이 감수성을 나타내었으며, cefoperazone, cefotaxime, cefepime 및 aztreonam에도 1.4-8.2%의 균에서 내성을 나타내었다. Amoxicillin/clavulanate, cefaclor, cefamandole 및 cefoxitin에는 17.1-27.4%의 균이 내성을 나타내었고, ampicillin에는 61.6%가 내성을 나타내었다. 실질적인 내성화 정도를 파악할 수 있는 90% MIC(90%의 균을 억제하는 농도)는 cefoperazone, cefotaxime, aztreonam 및 imipenem에서 4-16 $\mu\text{g/mL}$ 로 낮았고, ampicillin, amoxicillin/clavulanate, cefamandole 및 cefoxitin에는 64-128 $\mu\text{g/mL}$ 이었다. cephalothin와 cefaclor에는 512 $\mu\text{g/mL}$ 로 높았다.

Table 3에 aminoglycoside계열 항균제와 quinolone계열 항균제에 대한 대장균의 내성율과 MIC를 나타내었다. Amikacin에는 9.6%의 균이 내성을 나타내었고, streptomycin, kanamycin, gentamicin, netilmicin, tobramycin, norfloxacin, ofloxacin, levofloxacin 및 moxifloxacin에는 18.5-33.6%가 내성을 나타내었다. Ciprofloxacin에는 39.7%가 내성을 나타내었다. 90% MIC는

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

Specimens	No. (%) of strains
Urine	87 (59.6)
Blood	27 (18.5)
Sputum	17 (11.6)
Body Fluids	5 (3.4)
Wound Discharge	5 (3.4)
Throat Swab	2 (1.4)
Bile	2 (1.4)
Ascitic Fluid	1 (0.7)
Total	146

netilmicin, tobramycin 및 amikacin에서 16-32 $\mu\text{g/mL}$ 로 낮았고, norfloxacin과 ciprofloxacin은 64 $\mu\text{g/mL}$ 이었다. Streptomycin, kanamycin, gentamicin 및 nalidixic acid에는 256->1024 $\mu\text{g/mL}$ 로 높았다.

Table 4는 기타 항균제에 대한 대장균의 내성율과 MIC를 나타낸 표이다. Doxycycline에는 모든 균이 감수성을 나타내었고, rifampin에는 3.4%만이 내성을 나타내었다. Chloramphenicol과 tetracycline에는 15.1-30.8%가 내성이었고, sulfisoxazole, trimethoprim 및 cotrimoxazole에는 47.3-61.6%가 내성을 나타내었으며, erythromycin에는 모든 균주가 내성을 나타내었다. 90% MIC는 doxycycline과 rifampin이 4-8 $\mu\text{g/mL}$ 로 낮았고, chloramphenicol, tetracycline, sulfisoxazole, trimethoprim, cotrimoxazole 및 erythromycin에는 256->2048 $\mu\text{g/mL}$ 로 높았다.

Table 5는 erythromycin을 제외한 여러 가지 항균제에 동시에 내성인 다제내성 대장균의 분리빈도를 나타낸 표이다. 26종 항균제에 동시내성인 것과 23종 항균제에 동시내성인 것이 각각 1주(0.8%)씩 있었고, 16-20종 항균제에 동시내성인 것이 10주(8.1%)가 있었다. 11-15종 항균제에

Table 2. Antimicrobial activities of β -lactam antibiotics and related drugs to isolated *Escherichia coli*

Antimicrobial agents	No. (%) of resistant strains	MIC (ug/mL) ^a		
		Range	50%	90%
ampicillin	90 (61.6)	< 1 - 512	32	128
amoxicillin/clavulanate	40 (27.4)	< 0.5 - 512	16	128
cephalothin	49 (33.6)	< 1 - > 1024	8	512
cefaclor	34 (23.3)	< 1 - > 1024	4	512
cefamandole	29 (19.9)	< 1 - > 1024	2	128
cefoxitin	25 (17.1)	< 1 - > 1024	4	64
cefoperazone	4 (2.7)	< 1 - 128	< 1	16
cefotaxime	12 (8.2)	< 1 - > 1024	< 1	8
cefepime	2 (1.4)	NT ^b	NT	NT
aztreonam	10 (6.8)	< 1 - 512	< 1	8
imipenem	0 (0)	< 1 - 8	2	4
meropenem	0 (0)	NT	NT	NT

a; 50% and 90% are MICs required to inhibit 50 and 90% of the strains, respectively.

b; NT: not tested.

동시내성인 것이 32주(26.0%)가 있었고, 6-10종 항균제에 동시내성인 것이 22주(17.9%)가 있었으며, 1-5종 항균제에 동시내성인 것이 57주(46.3%)가 있었다.

고 찰

대장균은 *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* 등과 함께 기회감염 및 원내감염의 중요한 원인균으로 알려져 있다[1,2,5]. 대장균은 특히 중환자실이나 화상병동, 암병동 등의 병원환경에서 다제내성균의 출현이 흔하고 적절한 항균제 선택이 어려워 감염병 치료에 위협이 되고 있다[4,6,7-9]. 근래에 cefepime과 meropenem, 그리고 3/4세대 퀴놀론인 levofloxacin, moxifloxacin 등의 항균제들이 소개되어 좋은 효과가 기대되고 있으나 이에

대한 지역사회에서의 객관적 근거가 부족한 실정이다[12-14].

이 연구에서 임상가검물에서의 대장균의 분리 빈도는 소변에서 87주(59.6%), 혈액에서 27주(18.5%), 객담에서 17주(11.6%) 등으로 소변에서 가장 빈도가 많아 다른 연구자들의 보고[2,5,6]와 유사하였다. 그러나 분리균주의 수는 임상가검물의 숫자 차이에 따라 나타났을 가능성이 높으므로 향후 충분한 검체수를 확보하여 각각의 검체별로 분리균의 빈도 및 내성율을 알게 되면 임상에서 도움이 될 것으로 생각된다.

대장균의 32종 항균제에 대한 감수성검사를 시행한 결과 carbapenem계 항균제인 imipenem 및 meropenem에는 모든 균주가 감수성을 나타내어 항균효과가 매우 우수함을 알 수 있었으며, 국내외 다른 연구자들의 보고[17-21]와 유사하였다. 장시효성 tetracycline인 doxycycline에도 모든 균

Table 3. Antimicrobial activities of aminoglycosides and quinolones to isolated *Escherichia coli*

Antimicrobial agents	No. (%) of resistant strains	MIC (ug/mL) ^a		
		Range	50%	90%
streptomycin	48 (32.9)	< 1 - > 1024	4	256
kanamycin	30 (20.5)	< 1 - > 1024	4	> 1024
gentamicin	49 (33.6)	< 1 - > 1024	< 1	256
netilmicin	27 (18.5)	< 1 - > 1024	< 1	32
tobramycin	33 (22.6)	< 1 - > 1024	< 1	32
amikacin	14 (9.6)	< 1 - > 1024	2	16
nalidixic acid	59 (40.4)	< 1 - > 1024	16	> 1024
norfloxacin	48 (32.9)	< 0.0625 - > 64	0.25	64
ofloxacin	40 (27.4)	NT ^b	NT	NT
ciprofloxacin	58 (39.7)	< 0.0625 - > 64	< 0.0625	64
levofloxacin	37 (25.3)	NT	NT	NT
moxifloxacin	39 (26.7)	NT	NT	NT

a; 50% and 90% are MICs required to inhibit 50 and 90% of the strains, respectively.
 b; NT: not tested.

Table 4. Antimicrobial activities of other antimicrobial agents to isolated *Escherichia coli*

Antimicrobial agents	No. (%) of resistant strains	MIC (ug/mL) ^a		
		Range	50%	90%
chloramphenicol	22 (15.1)	0.5 - > 128	16	> 128
tetracycline	45 (30.8)	< 1 - 256	< 1	256
doxycycline	0 (0)	< 0.0625 - 8	1	4
sulfisoxazole	90 (61.6)	8 - > 2048	> 2048	> 2048
trimethoprim	82 (56.2)	< 1 - > 1024	1024	> 1024
cotrimoxazole	69 (47.3)	< 1 - > 1024	4	> 1024
rifampin	5 (3.4)	2 - 128	4	8
erythromycin	146 (100)	8 - > 1024	64	> 1024

a; 50% and 90% are MICs required to inhibit 50 and 90% of the strains, respectively.

Table 5. Multidrug resistances of isolated *Escherichia coli*

No. of resistant drugs	No. (%) of strains
26	1 (0.8)
21 - 25	1 (0.8)
16 - 20	10 (8.1)
11 - 15	32 (26.0)
6 - 10	22 (17.9)
1 - 5	57 (46.3)
Total	123

주가 감수성을 나타내어 항균효과가 우수함을 알 수 있었다.

β -lactam계 항균제인 cefoperazone, cefotaxime, cefepime과, monobactam계 항균제인 aztreonam, aminoglycoside계 항균제인 amikacin, ansamycin계 항균제인 rifampin에도 감수성이 매우 높아서 1.4-9.6%의 균주만이 내성을 나타내었으며, 국내외 다른 연구자들의 보고 [20,22-25]와 유사하였다. 실질적인 내성화 정도를 파악할 수 있는 90% MIC는 cefoperazone, cefotaxime, aztreonam, imipenem, amikacin, doxycycline 및 rifampin에서 4-16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 로 매우 낮았다.

그러나 임상적으로 높은 항균효과를 기대하고 있는 ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin 등의 fluorinated quinolone제제에는 외국 연구자들의 보고 [24,25]와 달리 25.3-39.7%의 균주가 내성을 나타내어 내성율이 높았으며, 국내 연구자들의 보고 [19,21,22]와 유사하였다. 90% MIC는 norfloxacin과 ciprofloxacin 모두에서 64 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 로서 외국 연구자들의 보고 [24,25]에 비해 높아서, 일반적인 기대보다는 항균효과가 높지 않을 수 있음을 알 수 있었다. 이와 같이 내성율이 차이가 나는 이유로서는 국가나 지역별로 항균제 선택의 선호도가 달라서 지

역별 항균제 감수성의 차이가 심하다는 보고들 [13,14,25]이 있으며, 지역사회별로 항균제감수성의 최근 양상을 꾸준히 파악하여 그 지역에 적합한 항균제 정보를 임상 의들에게 제공함으로써 감염병 치료에 큰 도움을 줄 수 있다 [26,27].

Gentamicin, netilmicin, tobramycin, streptomycin, kanamycin 등의 aminoglycoside계 항균제에도 외국 연구자들의 보고 [3,13,24,28]와 달리 18.5-33.6%의 균주가 내성을 나타내어 내성율이 높았으며, 국내 연구자들의 보고 [19,20]와 유사하였다. 90% MIC도 32-1024 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 로서 다른 연구자들의 보고 [3,13,24,28]에 비해 높아서, amikacin을 제외하고는 항균효과가 높지 않음을 알 수 있었다.

그리고 β -lactam계 항균제인 amoxicillin/clavulanate, cephalothin, cefaclor, cefamandole, cefoxitin 등에는 17.1-33.6%의 균주가 내성을 나타내어 다른 연구자들의 보고 [18,27]보다 다소 높았고, 90% MIC가 64-512 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 으로 매우 높아서, 역시 항균효과가 높지 않음을 알 수 있었다.

과거로부터 흔히 사용되어온 ampicillin, sulfisoxazole, trimethoprim 및 cotrimoxazole에는 47.3-61.6%가 내성을 나타내어 내성율이 매우 높았으며, 90% MIC도 128->2048 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 로 매우 높아서 외국 연구자들의 보고 [2,3,13]와 달리 항균효과가 높지 않음을 알 수 있었으며, 국내 연구자들의 보고 [19,20]와 유사하였다. 그러나 상대적으로 효과를 기대하지 않는 chloramphenicol에는 15.1%만이 내성이 있어서 과거의 보고 [29]에 비해 내성율이 매우 낮아졌으나, 90% MIC는 >128 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 으로 높았다.

다제내성 대장균의 분리빈도는 매우 높았는데, 11-26종 항균제에 동시내성인 균이 44주 (35.7%)였고, 6-10종 항균제에 동시내성인 균이 22주 (17.9%)였다. 다제내성균의 증가추세는 다른 연구자들의 보고 [7,8]와 유사하였다.

이 연구를 통해 대장균 감염증의 치료에 유용하게 쓰일 수 있는 항균제로서 imipenem, meropenem, doxycycline, cefoperazone, cefotaxime, cefepime, aztreonam, amikacin 및 rifampin 등

을 권장할 수 있다. 그러나 현재 임상에서 널리 사용되고 있는 ciprofloxacin을 포함한 fluoro-quinolone 계열의 항균제와, amikacin을 제외한 aminoglycoside계 항균제들은 기대와는 달리 대장균 감염의 치료에 효과가 높지 않을 것으로 판단된다.

그리고 다제내성균의 분리빈도가 매우 높아서 감염병의 공중보건학적 관점에서 큰 위협이 되고 있으며 [7-9], 향후 다제내성 획득기전 연구를 통하여 내성확산을 방지할 수 있는 대책의 수립이 필요할 것으로 사료된다 [4,10,11].

요 약

임상가검물에서 분리한 146주의 대장균을 대상으로 하여 cefepime, meropenem, levofloxacin 및 moxifloxacin을 포함한 32종의 항균제에 대한 감수성검사를 실시하였다. 임상가검물에서의 분리빈도는 요에서 87주 (59.6%), 혈액에서 27주 (18.5%), 객담에서 17주 (11.6%) 등으로 요에서 가장 높은 분리율을 보였다.

32종의 항균제에 대한 감수성검사를 시행한 결과 imipenem, meropenem 및 doxycycline에는 모든 균주가 감수성을 나타내었다. cefoperazone, cefotaxime, cefepime, aztreonam, amikacin 및 rifampin에는 1.4-9.6% 만이 내성을 나타내었고, amoxicillin/clavulanate, cephalothin, cefaclor, cefamandole, cefoxitin, streptomycin, kanamycin, gentamicin, netilmicin, tobramycin, norfloxacin, ofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, chloramphenicol 및 tetracycline에는 15.1-33.6%가 내성을 나타내었다.

Ampicillin, nalidixic acid, ciprofloxacin, sulfisoxazole, trimethoprim 및 cotrimoxazole에는 39.7-61.6%가 내성을 나타내었다.

Cefoperazone, cefotaxime, aztreonam, imipenem, amikacin, doxycycline 및 rifampin의 90% MIC는 4-16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이었고, ampicillin, amoxicillin/clavulanate, cefamandole, cefoxitin,

netilmicin, tobramycin, norfloxacin 및 ciprofloxacin의 90% MIC는 32-128 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이었다. Cephalothin, cefaclor, streptomycin, kanamycin, gentamicin, nalidixic acid, tetracycline, sulfisoxazole, trimethoprim 및 cotrimoxazole의 90% MIC는 256->2048 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이었다.

다제내성균의 분리빈도는 매우 높았는데, 11-26종 항균제에 동시내성인 균이 44주 (35.7%)였고, 6-10종 항균제에 동시내성인 균이 22주 (17.9%)였다.

이상의 결과에서 대장균 감염증의 치료에 유용하게 쓰일 수 있는 항균제는 imipenem, meropenem, doxycycline, cefoperazone, cefotaxime, cefepime, aztreonam, amikacin 및 rifampin 등으로 사료되며, 현재 임상에서 널리 사용되고 있는 ciprofloxacin을 포함한 fluoro-quinolone 계열의 항균제와, amikacin을 제외한 aminoglycoside계 항균제들은 기대와는 달리 대장균 감염의 치료에 효과가 높지 않을 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

1. Ryan KJ, Ray CG, Ahmad N. *Sherris Medical Microbiology*. 5th ed. New York: McGraw-Hill Co.; 2010, p. 583-95.
2. Andrade SS, Sader HS, Jones RN, Pereira AS, Pignatari AC, Gales AC. Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin America: time for local guidelines? *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006;**101**:741-8.
3. Fritsche TR, Sader HS, Jones RN. Potency and spectrum of garenoxacin tested against an international collection of skin and soft tissue infection pathogens: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1999-2004). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;**58**:19-26.
4. Kang CI, Kim SH, Park WB, Lee KD, Kim HB, Kim EC, *et al*. Bloodstream infections due to extended-

- spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for mortality and treatment outcome, with special emphasis on antimicrobial therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;**48**:4574-81.
5. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004;**32**:470-85.
 6. Streit JM, Jones RN, Sader HS, Fritsche TR. Assessment of pathogen occurrences and resistance profiles among infected patients in the intensive care unit: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America, 2001). *Int J Antimicrob Agents* 2004;**24**:111-8.
 7. Chopra I, Schofield C, Everett M, O'Neill A, Miller K, Wilcox M, *et al.* Treatment of health-care-associated infections caused by Gram-negative bacteria: a consensus statement. *Lancet Infect Dis* 2008;**8**:133-9.
 8. Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis* 2008;**8**:159-66.
 9. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, *et al.* Bad bugs, no drugs: no escape! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;**48**:1-12.
 10. Talbot GH, Bradley J, Edwards JE Jr, Gilbert D, Scheld M, Bartlett JG. Bad bugs need drugs: an update on the development pipeline from the Antimicrobial Availability Task Force of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006;**42**:657-68.
 11. Payne DJ, Gwynn MN, Holmes DJ, Pompliano DL. Drugs for bad bugs: confronting the challenges of antibacterial discovery. *Nat Rev Drug Discov* 2007;**6**:29-40.
 12. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA. Jawetz, *Melnick & Adelberg's Medical Microbiology*. 24th ed. New York: McGraw-Hill Co.; 2007, p. 161-96.
 13. Moet GJ, Jones RN, Biedenbach DJ, Stilwell MG, Fritsche TR. Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998-2004). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;**57**:7-13.
 14. Hirakata Y, Matsuda J, Miyazaki Y, Kamihira S, Kawakami S, Miyazawa Y, *et al.* Regional variation in the prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing clinical isolates in the Asia-Pacific region (SENTRY 1998-2002). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005;**52**:323-9.
 15. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA. *Manual of Clinical Microbiology*. 9th ed. Washington, DC: ASM Press; 2007, p. 670-87.
 16. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA. *Manual of Clinical Microbiology*. 9th ed. Washington, DC: ASM Press; 2007, p. 1146-92.
 17. Castanheira M, Sader HS, Jones RN. Antimicrobial Susceptibility Patterns of KPC-Producing or CTX-M-Producing Enterobacteriaceae. *Microbial Drug Resistance* 2010;**16**:61-5.
 18. Rhomberg PR, Jones RN. Summary trends for the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection Program: a 10-year experience in the United States (1999-2008). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009;**65**:414-26.
 19. 김희연, 임승혁, 조혁진, 김재식, 하유신, 김두배 외. 중환자 집중 치료실에서 발생하는 요로감염의 주요 원인균과 항생제 감수성의 변화. *Korean J Urol* 2009;**50**:1108-13.
 20. Yoon JE, Kim WK, Lee JS, Shin KS, Ha TS. Antibiotic susceptibility and imaging findings of the causative microorganisms responsible for acute urinary tract infection in children: a five-year single center study. *Korean J Pediatr* 2011;**54**:79-85.
 21. Ryu KH, Kim YB, Yang SO, Lee JK, Jung TY. Results of urine culture and antimicrobial sensitivity

- tests according to the voiding method over 10 years in patients with spinal cord injury. *Korean J Urol* 2011;**52**:345-9.
22. 김경영, 김철성, 임동훈. 최근 2년간 전라남도 및 광주지역의 지역사회 획득성 요로감염에 이환된 여성환자에서 동정된 *Escherichia coli*의 ciprofloxacin 내성패턴. *대한비뇨기과학회지* 2008;**49**:540-8.
 23. Farrell DJ, Putnam SD, Biedenbach DJ, Moro L, Bozzella R, Celasco G, *et al.* In vitro activity and single-step mutational analysis of rifamycin SV tested against enteropathogens associated with traveler's diarrhea and *Clostridium difficile*. *Antimicrob Agents Chemother* 2011;**55**:992-6.
 24. Jones RN, Kirby JT, Rhomberg PR. Comparative activity of meropenem in US medical centers (2007): initiating the 2nd decade of MYSTIC program surveillance. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008;**61**:203-13.
 25. Sader HS, Hsiung A, Fritsche TR, Jones RN. Comparative activities of cefepime and piperacillin/tazobactam tested against a global collection of *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. with an ESBL phenotype. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;**57**:341-4.
 26. Diekema DJ, Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Kugler KC, Beach ML, *et al.* Trends in antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infections in the USA, Canada and Latin America. SENTRY Participants Group. *Int J Antimicrob Agents* 2000;**13**:257-71.
 27. Fernandez-Cuenca F, Martinez-Martinez L, Amblar G, Biedenbach DJ, Jones RN, Pascual A. Susceptibility to amoxicillin-clavulanate among clinical isolates of *Escherichia coli* resistant to ceftioxin. *Clin Microbiol Infect* 2006;**12**:197-8.
 28. Rhomberg PR, Fritsche TR, Sader HS, Jones RN. Clonal occurrences of multidrug-resistant Gram-negative bacilli: report from the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection Surveillance Program in the United States (2004). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006;**54**:249-57.
 29. 이경섭, 서성일, 박종욱, 서민호, 이성준. 요분리 그람음성균의 병원성과 항균제내성. *대한비뇨기과학회지* 1990;**31**:407-15.