

성인형 치주염 환자에서 분리한 *Porphyromonas gingivalis*와 *Prevotella intermedia* 의 항생제 내성에 관한 연구

김홍식 · 유형근 · 신형식

원광대학교 치과대학 치주과학교실

I. 서 론

치주질환은 이미 수 천년전 부터 인류에게 존재하였으나 이 질환의 원인에 대해서는 밝히지 못한 상태로 계속 방치 되어왔다. 그러나 1960년대 말과 1970년대 초에 치주질환이 구강내 세균의 감염에 의하여 발생된다는 실험적 증거가 이루어 졌으며^{1, 2)} 이와 더불어 치은연하 치태내 세균에 대한 연구가 진행되어 왔다. 특히 Socransky의 연구²⁾에 의하여 Gram 양성인 *Actinomyces* 균주 와 Gram 음성 혐기성 *Bacteroides* 균주의 분리작업이 시작되었으며 혐기성 세균배양 기술의 발달과 더불어 급속한 진전이 이루어 졌다. 이러한 연구에 의하여 특정 치주질환에 특정 세균이 관여한다는 이론이 받아들여졌으며^{3, 4)} 예를 들어 사춘기 전 후에 발생하는 유년형 치주염 (Juvenile periodontitis)에는 *Actinobacillus actinomycetemcomitans* 및 *Capnocytophaga species* 등이 관여 하며, 급속 진행성 치주염 (Rapidly progressive periodontitis)에는 *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Wolinella species*, *Fusobacterium species*, *Seimonas species* 등이 관여 하는 것으로 밝혀 졌다^{5, 6)}.

이러한 여러 종류의 치주질환 중 가장 빈발

하는 형태인 성인형 치주염은 특정한 파괴양상 없이 전반적으로 대부분의 치아를 침범하며⁷⁾ 치태와 치석의 침착과 직접적인 관련이 있고 수년에서 수십년에 걸쳐 진행되기도 하며 골 소실 및 부착소실의 범위와 분포가 다양하게 나타난다⁸⁾. 이 질환의 호발연령은 35세 이상이며 호중구 및 임파구 기능 등의 숙주반응 인자는 정상이고 유년형, 급속진행형, 사춘기전 치주염등이 조기에 시작된 경우 대부분의 환자가 성인형 치주염으로 이행된다고 보고하고 있다^{7, 9)}. 이들 병소들과 관련된 주요 미생물의 종류로는 *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, 및 *P. intermedia*가 관여 하고 있으며 그밖에 *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens*, *Bacteroides forsythus*, *Selenomonas sputigena* 등이 성인형 치주염과 관련이 있는 것으로 밝혀져 있다^{10, 11)}. 특히 Loshe와 Slot은 성인형 치주염의 깊은 치주낭에 분포하는 미생물이 주로 Gram 음성의 혐기성 rod이고 black-pigmented *Bacteroides*가 주종을 이루고 있으며 이는 *P. gingivalis*와 *P. intermedia* 임을 보고하였다¹²⁾. 이 중 *P. gingivalis*는 성인형 및 급속 진행형 치주염의 활동성 시기에 빈번히 나타나며 동물실험 결과 궤양 및 괴사를¹⁴⁾ 일으키며

phlegmonous abscess를 야기시키고 비장세포를 활성화시켜 파골세포의 골흡수 능력을 촉진시킨다¹⁵⁾. 골흡수에 있어서 이세균의 lipopolysaccharide는 강력한 mitogenecity를 가짐으로서 polyclonal B cell activation에 관여하여 interleukin-I의 생산을 촉진시켜 골흡수를 야기시킨다고 알려졌는데^{16, 17)} Haemophilus actinomycetemcomitans 보다 골흡수 촉진에 있어서 10배 이상의 능력을 발휘한다¹⁸⁾. 또한 특이하게 지방대사 최종산물로 phenylacetic acid를 분비하며, trypsin-like한 효소, 강력한 collagenase, gelatinase, protease, superoxide dismutase 등을 분비한다¹⁹⁾.

*P. intermedia*는 Gram음성의 작은 막대형으로 조건성 혐기성 세균이며, 구강외에서는 뇌농양, 폐농양, 중이염 등을 일으키며 구강내에서는 사춘기성 치은염, 임신성 치은염, 급성괴사성 궤양성 치은염, 성인형 치주염, 급속진행형 치주염의 병원균으로 세포독성이 강한 것으로 보고 되어왔다²⁰⁾. 또한 자당 분해성 세균으로(saccharolytic)동물에 접촉시 국소적 궤양을 유발하며 약하거나 변화성 있는 fibrinolysis를 일으키는 fibrinysin을 분비하며 중등도의 gelatinase 활성도를 보인다^{12, 19)}.

이러한 혐기성 세균의 배양기술이 발달함에 따라 각종 치태세균의 항생제 감수성 검사에 관한 연구가 활발히 진행되어 penicillin 및 tetracycline이 치주질환의 활성에 영향을 미치는 각종 혐기성 세균에 효과적임이 밝혀졌다^{21, 22, 23)}. 또한 tetracycline 투여환자에서는 혈청보다 치은열구액에서 더 높은 농도를 보인다고 알려졌다²⁴⁾.

치주질환에 있어서 항생제의 사용은 크게 네가지의 목적으로 사용되어 질 수있다 첫째로 급성 치주농양 또는 급성괴사성 치은염의 전신적 합병증의 치료, 둘째 내과적 문제를 가진 환자에서 전신적 합병증을 예방하기 위한 항생제 투여, 셋째 치태조절이나 차은염 예방을 위한 구강세척제로서의 이용, 넷째 치

주낭 제거의 보조제로서 이용을 위하여 항생제가 이용된다²⁵⁾. 따라서 이러한 항생제의 효과를 극대화 시키기 위해서는 각종 세균에 대한 항생제 감수성 여부를 파악하는 것이 우선적으로 고려되어야 한다.

그러나 치주조직에 가장 파괴적인 *P. gingivalis*와 *P. intermedia*에 대한 항생제 감수성 여부에 대한 연구는 많이 보고되어 왔으나^{26, 27)}이 균들은 급속 진행형 치주염에서 분리한 균들이 대부분으로 치주질환중 가장 많은 부분을 차지 하는 성인형 치주염에서 분리한 균들에 대한 항생제 내성에 관한 연구는 거의 전무한 실정으로 특히 국내의 성인형 치주염에서 분리한 균에 대해서는 연구가 진행되지 않고있다. 특히 항생제 시판이 자유화된 국내의 실정으로는 항생제 남용에 의한 내성 유무에 의해 항생제의 효과가 반감될 수 있는 우려가 있다.

따라서 본연구는 국내의 성인형 치주염 환자에서 분리한 *P. gingivalis*와 *P. intermedia*에 대해 항생제 감수성 검사를 disc diffusion method와 broth dilution method를 이용하여 실시 함으로서 보다 적절한 항생제를 선택하여 치주치료의 효과를 증진 시키고자 함이다.

II. 재료 및 방법

1. 연구대상

원광대학교 부속 치과병원 치주과에 내원한 환자중 6mm 이상의 치주낭 깊이를 가진 성인형 치주염 환자 10명(남성:6 여성:4)을 대상으로 하였다. 대상자의 연령 분포는 41-58세이며 모든 대상자들은 전신질환이 없고 최근 6개월 이내에 치주치료를 받은 경험과 항생제를 복용한 경험이 없었으며 임신하지 않은 여성을 대상으로 하였다.

2. 연구방법

(1) 세균배양

성인형 치주염으로 진단된 10명의 환자에서 치은연상 치태를 조심스럽게 제거한후 2개의 paper point*를 적당한 저항이 느껴질 때까지 10초간 삽입한후 pre-reduced Ringer's solution에 옮겨 10배씩 희석한후 5 μ g/ml hemin**, 0.5 μ g/ml menadione** 및 5% 가토 혈액이 함유된 혈액 한천배지에 유리봉을 이용하여 도말하여 5% Co₂, 10% H₂ 및 85% N₂가 포함된 혐기성 세균 배양기내에 7일간 배양하였다.

(2) 세균의 동정

7일간 배양후 black-pigment를 나타내는 균 집락을 무작위로 채취하여 37 $^{\circ}$ C 혐기성 배양기에서 7일간 계대배양하여 순수분리 하였다. 이들 배양된 각 균주들은 생화학적 검사를 통해 동정 하였는데 Gram stain, Catalase, Indole, Glucose 검사를 실시한후 Bergey's manual에 기재된 검정방법에 따라²⁸⁾ P. gingivalis 6균주, P. intermedia 5균주를 선정하여 항생제 감수성 검사를 실시하였다.

(3) 항생제 감수성 검사

1) Disc diffusion method

항생제 disc diffusion method에 사용된 10종류의 antibiotic disc의 이름 및 함량은 다음과 같고 모든 항생제 disc는 B.B.L 회사에서 구입 하였다.

- a. Penicillin G : 10unit
- b. Ampicillin : 10 μ g
- c. Tetracycline : 10 μ g
- d. Clindamycin : 2 μ g
- e. Clindamycin : 2 μ g
- f. Vancomycin : 30 μ g
- g. Chloramphenicol : 30 μ g
- h. Lincomycin : 2 μ g
- i. Erythromycin : 15 μ g
- j. Amikacin : 30 μ g

혈액 한천 배지에 계대배양된 균주를 5ml Brain Heart Infusion 액에 접종하여 혐기성 배양기에서 37 $^{\circ}$ C로 7일간 배양한 후 Trypticase soy broth에 옮겨 48시간 동안 배양한후 이용하였다. Trypticase soy broth에서 자란 P. gingivalis 6균주, P. intermedia 5균주는 준비된 혈액한천배지에 접종한 후 3~5분간 평편하게 두었다. 접종된 배지는 5% Co₂, 10% H₂, 85% N₂가 포함된 혐기성 배양기에 옮겨 표면의 수분 및 산소를 제거하고 각 항생제 disc를 배지당 3~4개씩 표면에 밀착시켜 48시간 배양한 후 성장 억제대의 직경을 mm로 측정 하였으며 그에 따르는 각 항생제의 감수성 및 내성 유무는 NCCLS(National Committee for Clinical Laboratory Standards)의 기준에 의거하여 결정 하였다(table 1). 상기의 검사는 각 균주별로 동일한 방법으로 2회 실시하여 그 평균치를 구하였다.

2) Broth dilution method

Broth dilution법을 실시하기 위하여 tetracycline, clindamycin, ampicillin, 및 lincomycin을 사용 하였으며 선정된 균주는 실험전 trypticase soy broth에 48시간 동안 혐기성 배양기에서 배양하였고 실험에 사용된 4종류의 항생제는 증류수를 이용하여 512 μ g/ml 용량으로 희석한 후 trypticase soy broth를 이용하여 96 well plate 상에서 256 μ g/ml에서 0.5 g/ml까지 2배 희석을 실시 하였다.

각단계로 희석된 항생제가 포함된 96 well plate에 다시 균주를 분주하여 48시간 동안 혐기성 배양기에서 배양하였다. plate를 잘 흔든 후 ELISA analyser(Model ETY-96, Tokyo Instrument Inc., Japan)에 plate를 넣은 다음 630nm를 기준으로 570nm에서 흡광도를 측정 하였다. 실험은 각균마다 4배수로 시행하였고 매 실험마다 항생제가 들어 있지 않은 배양

* Johnson & Johnson, East Widsor. N.J. U.S.A.

** Sigma Chemical Co., St. Louis, Mo. U.S.A.

Table 1 Kind of antibiotic disc sensitivity test and zone size interpretation

| Antibiotics | Antibiotic concentration | inhibition zone diameter to nearest(mm) | | |
|-----------------|--------------------------|---|--------------|-----------|
| | | Resistant | Intermediate | Sensitive |
| Penicillin G | 10U | ≤11 | 12-21 | ≥22 |
| Ampicillin | 10μg | ≤11 | 12-13 | ≥14 |
| Gentamycin | 10μg | ≤12 | | ≥13 |
| Tetracyclin | 30μg | ≤14 | 15-18 | ≥19 |
| Clindamycin | 2μg | ≤14 | 15-16 | ≥17 |
| Vancomycin | 30μg | ≤9 | 10-11 | ≥12 |
| Chloramphenicol | 30μg | ≤12 | 13-17 | ≥18 |
| Lincomycin | 2μg | ≤13 | 14-17 | ≥18 |
| Erythromycin | 15μg | ≤13 | 14-17 | ≥18 |
| Amikacin | 30μg | ≤14 | 15-16 | ≥17 |

NCCLS(National Committee for Clinical Laboratory Standards 771E
Lancaster Ave Villanova, Penna 19085)

액을 대조균으로 모든 실험결과는 다음과 같이 대조균의 백분율로 산출하였다.

$$\text{세균 활성도(\%)} = \frac{\text{실험 well의 흡광도}}{\text{대조 well의 흡광도}} \times 100$$

3) 통계분석

각농도에 따른 대조균의 백분율로 환산된 세균활성의 평균과 표준편차를 구하고 이들의 통계학적 유의성은 일원분산 분석법(ANOVA)과 Duncan's multiple range test를 이용하여 통계분석 하였다.

III. 연구결과

1. Disc diffusion method에 의한 결과

10명의 성인형 치주염환자에서 분리한 6개의 *P. gingivalis*와 5개의 *P. intermedia*에 대한 discdiffusion method를 시행한 결과는 다음과 같다(table 2).

P. gingivalis 6균주 모두 chloramphenicol, vancomycin, tetracycline에 감수성을 보였고

penicillin과 ampicillin에 대해서는 1균주를 제외하고는 모두 감수성을 보였다. 그러나 erythromycin, gentamycin 및 lincomycin등에는 전 균주가 내성을 보였고, amikacin이나 clindamycin등은 비교적 내성을 보였다.

*P. intermedia*는 vancomycin에서만 전 균주가 감수성을 보였고 penicillin, amikacin, tetracycline, chloramphenicol 등에 4균주가 감수성을 보였으며 erythromycin, ampicillin에는 중등도의 감수성을 그리고 clindamycin, lincomycin에는 내성을 보였다.

2. Broth dilution method에 의한 결과

teracycline, clindamycin, lincomycin, ampicillin에 의한 *P. gingivalis* 6균주와 *P. intermedia* 5균주의 세균성장 억제 최소용량(MIC)의 실험결과 teracycline에 대해서 *P. gingivalis*는 각각 3균주씩 0.5μg/ml과 1.0μg/ml에서 최대억제를 보였고(table 3), *P. intermedia*는 5균주 모두 0.5μg/ml에서 최대억제를 보였다(table 4). Clindamycin에 대해서는 *P. gingivalis*가 2균주에서 1.0μg/ml에서 최

Table 2 Susceptibility of P.gingivalis, P intermedia to antibiotics in disc diffusion method.

| Isolate | P | C | Va | Am | E | Gm | An | L | Te | CC |
|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Pg 1 | 15.5(I) | 20.2(S) | 16.4(S) | 18.4(S) | 11.4(R) | 14.2(R) | 14.3(R) | 3.4(R) | 24.3(S) | 3.4(R) |
| 2 | 18.2(S) | 20.4(S) | 16.3(S) | 21.5(S) | 10.3(R) | 12.3(R) | 15.4(I) | 3.0(R) | 22.2(S) | 0.0(R) |
| 3 | 18.1(S) | 21.5(S) | 16.2(S) | 21.7(S) | 10.2(R) | 12.2(R) | 15.5(I) | 4.4(R) | 22.1(S) | 1.5(R) |
| 4 | 20.4(S) | 20.6(S) | 17.1(S) | 32.8(S) | 8.1(R) | 12.5(R) | 11.4(R) | 5.4(R) | 16.5(S) | 2.0(R) |
| 5 | 25.0(S) | 22.7(S) | 15.0(S) | 13.0(I) | 11.5(R) | 9.5(R) | 15.0(I) | 10.0(R) | 22.5(S) | 18.0(S) |
| 6 | 26.5(S) | 21.5(S) | 18.5(S) | 15.2(S) | 11.0(R) | 10.0(R) | 18.2(S) | 9.0(R) | 24.0(S) | 20.5(S) |
| Mean | 20.6(S) | 23.7(S) | 21.5(S) | 27.5(S) | 10.4(R) | 11.7(R) | 14.9(I) | 10.6(R) | 21.9(S) | 9.8(R) |
| Pi, 1 | 20.3(S) | 14.8(I) | 24.8(S) | 12.5(R) | 32.1(S) | 20.0(S) | 18.2(S) | 26.2(S) | 24.3(S) | 12.5(R) |
| 2 | 29.2(S) | 20.7(S) | 17.9(S) | 32.0(R) | 29.2(S) | 30.2(S) | 20.3(S) | 13.2(I) | 26.3(S) | 15.4(I) |
| 3 | 32.3(S) | 22.4(S) | 18.0(S) | 28.5(S) | 9.8(I) | 8.8(R) | 8.6(R) | 2.4(R) | 13.3(R) | 12.4(R) |
| 4 | 26.0(S) | 20.8(S) | 15.5(S) | 12.5(I) | 11.5(R) | 11.5(R) | 19.0(S) | 17.5(I) | 24.5(S) | 11.0(R) |
| 5 | 25.5(I) | 22.7(S) | 17.0(S) | 16.0(S) | 12.5(S) | 22.5(S) | 25.5(S) | 19.0(S) | 26.0(S) | 10.5(R) |
| Mean | 26.6(S) | 23.7(S) | 18.6(S) | 20.3(S) | 20.5(S) | 19.4(S) | 18.3(S) | 15.6(I) | 22.8(S) | 10.6(R) |

R : resitant, I : intermediate, S : susceptibility AM : Ampicillin, AN : Amikacin, C : Chloramphenicol, CC : Clindamycin
Gm : Gentamycin, P: Penicillin G, TC: Tetracyclin, E: Erythromycin, V: Vancomycin L: Lincomycin

Table 3 Susceptibility of P.gingivalis to tetracycline in broth dilution(Mean±SD)

| Bacteria Concen- -tration(µg/ml) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|--|--------------|-------------|-------------|--------------|-------------|-------------|
| ctrl | 100.22±0.33 | 100.25±0.31 | 100.22±0.34 | 100.10±0.21 | 100.32±0.34 | 100.55±0.59 |
| 256 | 52.97±2.34* | 63.95±1.33* | 70.92±2.06* | 75.32±0.63* | 74.60±0.99* | 74.10±1.97* |
| 128 | 63.05±2.56* | 64.72±2.25* | 63.50±1.39* | 77.90±1.58* | 76.90±2.92* | 75.15±3.02* |
| 64 | 68.87±2.12* | 70.90±1.03* | 65.82±2.37* | 82.15±2.23* | 79.42±2.84* | 72.50±3.96* |
| 32 | 73.00±1.84* | 73.6±1.30* | 71.85±1.42* | 84.25±1.27* | 81.10±2.34* | 84.87±3.27* |
| 16 | 71.65±1.42* | 71.77±0.64* | 73.02±2.00* | 88.92±0.99* | 83.85±2.19* | 86.40±1.74* |
| 8 | 78.82±2.03* | 78.20±1.49* | 79.07±1.35* | 86.90±1.29* | 90.85±1.33* | 88.37±4.34* |
| 4 | 87.17±3.20* | 87.22±2.16* | 84.95±2.67* | 91.50±0.88* | 87.00±1.54* | 91.57±1.31* |
| 2 | 94.20±3.84* | 94.27±1.27* | 84.12±1.47* | 90.62±0.60* | 92.97±0.91* | 94.62±1.71* |
| 1 | 95.52±1.69* | 94.95±2.51* | 91.15±0.77* | 96.12±1.43* | 91.15±0.75* | 92.70±1.87* |
| 0.5 | 104.60±4.67* | 101.72±1.09 | 93.90±1.17* | 102.85±1.14* | 95.97±1.10* | 99.57±1.56 |

* Statistically differnt from control group(P<0.05)

Table 4 Susceptibility of *P.intermedia* to tetracycline broth dilution(Mean±SD)

| Bacteria Concen- -tration(μg/ml) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| ctrl | 100.70±0.48 | 100.37±0.30 | 100.50±0.31 | 100.15±0.61 | 100.57±0.35 |
| 256 | 61.70±2.53* | 59.10±1.16* | 61.57±0.61* | 60.67±6.33* | 66.17±1.83* |
| 128 | 62.97±2.32* | 62.95±1.32* | 64.32±0.94* | 64.95±1.43* | 69.22±0.89* |
| 64 | 73.22±2.00* | 64.02±0.66* | 67.62±1.21* | 72.37±1.79* | 73.87±1.34* |
| 32 | 76.37±3.41* | 67.92±1.20* | 73.05±1.33* | 75.57±2.47* | 75.72±1.39* |
| 16 | 76.37±1.67* | 72.35±1.60* | 72.80±1.94* | 81.57±1.83* | 80.40±1.91* |
| 8 | 79.55±1.87* | 74.00±1.13* | 75.02±1.39* | 83.77±1.30* | 84.47±0.99* |
| 4 | 84.40±1.86* | 76.72±2.02* | 76.60±2.65* | 86.62±2.76* | 88.35±1.21* |
| 2 | 87.42±2.60* | 83.67±1.09* | 81.82±1.40* | 87.72±4.49* | 91.10±0.93* |
| 1 | 88.17±1.49* | 90.42±0.94* | 86.47±1.84* | 90.40±1.97* | 92.72±1.45* |
| 0.5 | 91.67±1.06* | 96.52±1.83* | 92.25±1.56* | 94.07±3.50* | 94.20±1.87* |

* Statistically different from control group(p <0.05)

Table 5 Susceptibility of *P.gingivalis* to clindamycin in broth dilution(Mean±SD)

| Bacteria Concen- -tration(μg/ml) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|--|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| ctrl | 100.20±0.18 | 101.10±1.06 | 100.17±0.17 | 100.30±0.31 | 100.15±0.31 | 100.25±0.31 |
| 256 | 83.65±0.71* | 82.05±1.03* | 74.67±2.09* | 88.15±0.75* | 83.35±0.71* | 71.90±0.73* |
| 128 | 85.05±1.21* | 84.35±0.93* | 77.42±0.83* | 92.32±0.80* | 86.65±2.88* | 74.30±1.21* |
| 64 | 91.15±0.75* | 87.10±0.81* | 82.65±1.23* | 93.80±1.15* | 83.10±1.27* | 77.47±2.47* |
| 32 | 95.55±0.91* | 91.32±0.86* | 83.15±0.67* | 96.72±0.78* | 81.75±1.06* | 81.40±2.63* |
| 16 | 91.87±1.10* | 93.15±1.45* | 92.77±2.70* | 103.50±1.83* | 88.75±1.11* | 84.30±2.61* |
| 8 | 103.55±1.81* | 100.72±1.34 | 99.52±3.46 | 106.97±2.35* | 88.97±4.12* | 87.57±3.49* |
| 4 | 108.60±1.69* | 100.47±0.74* | 103.07±2.35 | 105.55±1.60* | 92.22±0.87* | 92.72±1.15* |
| 2 | 108.45±3.90* | 104.80±0.45* | 110.25±2.62* | 113.05±1.39* | 93.87±0.79* | 95.42±3.66* |
| 1 | 107.92±1.20* | 109.22±1.55* | 114.57±0.63* | 117.42±1.64* | 96.07±3.39* | 95.77±3.65* |
| 0.5 | 112.32±2.96* | 113.27±1.46* | 113.80±2.41* | 113.45±1.92* | 104.70±1.58* | 108.17±2.49* |

*Statistically different from control group(p <0.05)

대역제를 보였지만 4균주에서는 8~32μg/ml의 용량에서 최대억제를 보인 반면(table 5) *P. intermedia*는 4균주에서 16g/ml에서 최대

억제를 보였다(table 6). Lincomycin에 있어서는 *P. gingivalis*가 6균주 모두 32-16g/ml의 높은 용량에서 최대억제를 보였고(table 7) *P.*

Table 6 Susceptibility of *P.intermedia* to clindamycin broth dilution(Mean±SD)

| Bacteria Concen- -tration (µg/ml) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| ctrl | 100.17±0.17 | 100.25±0.31 | 100.20±0.37 | 100.12±0.18 | 100.32±0.29 |
| 256 | 82.4±1.97* | 83.10±1.20* | 77.17±2.06* | 83.02±1.35* | 82.57±0.58* |
| 128 | 82.90±0.74* | 85.45±2.00* | 82.95±1.25* | 83.47±0.99* | 87.32±2.32* |
| 64 | 89.35±1.41* | 90.40±1.00* | 85.82±3.23* | 85.62±3.10* | 90.85±0.59* |
| 32 | 93.40±1.08* | 93.80±0.68* | 83.92±1.52* | 88.42±3.54* | 94.60±1.90* |
| 16 | 95.70±1.65* | 96.95±1.87 | 91.35±4.94* | 95.02±1.57 | 94.77±1.38* |
| 8 | 101.37±3.00 | 102.75±1.24 | 94.67±1.13* | 102.97±2.50* | 100.37±2.68 |
| 4 | 111.55±0.94* | 108.92±0.57* | 102.92±1.35 | 110.82±0.99* | 109.75±1.54* |
| 2 | 112.85±1.95* | 113.80±1.44* | 111.00±1.25* | 115.22±1.06* | 107.50±1.02* |
| 1 | 114.82±1.09* | 115.25±9.69* | 119.35±3.26* | 121.17±1.14* | 113.07±1.71* |
| 0.5 | 121.00±1.09* | 123.10±1.74* | 122.25±2.47* | 126.25±3.77* | 122.37±1.02* |

*Statistically differnt from control group(p<0.05)

Table 7 Susceptibility of *P.gingivalis* to lincomycin in broth dilution(Mean±SD)

| Bacteria Concen- -tration (µg/ml) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| ctrl | 100.20±0.18 | 100.20±0.18 | 100.15±0.12 | 100.17±0.17 | 100.07±0.09 | 100.05±0.05 |
| 256 | 78.57±1.23* | 82.85±1.19* | 82.75±1.19* | 81.27±1.06* | 81.70±1.17* | 78.75±1.25* |
| 128 | 83.80±1.27* | 83.90±0.73* | 85.67±1.68* | 83.55±1.43* | 84.47±0.77* | 82.35±0.80* |
| 64 | 88.12±1.52* | 85.97±2.41* | 86.80±5.56* | 87.92±2.09* | 87.67±1.56* | 85.85±1.23* |
| 32 | 87.27±2.92* | 93.45±1.07* | 95.12±1.07* | 93.27±1.02* | 91.37±0.94* | 88.85±1.12* |
| 16 | 94.97±1.21* | 102.60±3.01 | 106.72±1.73* | 96.22±3.31* | 95.90±1.23* | 94.90±1.86 |
| 8 | 104.05±1.28* | 108.67±1.88* | 108.47±3.53* | 105.80±1.84* | 103.80±0.76* | 105.75±3.01* |
| 4 | 112.97±1.40* | 111.37±1.68* | 112.85±1.82* | 112.72±2.97* | 111.97±1.29* | 107.27±2.22* |
| 2 | 122.52±2.19* | 114.10±2.72* | 119.40±2.49* | 114.82±1.41* | 116.87±2.32* | 111.70±1.40* |
| 1 | 131.15±1.56* | 118.56±1.75* | 123.75±1.65* | 117.77±1.07* | 121.20±1.45* | 119.60±1.76* |
| 0.5 | 133.77±3.50* | 122.37±1.63* | 129.97±2.83* | 122.82±1.41* | 124.57±1.13* | 120.52±2.83* |

*Statistically differnt from control group(p <0.05)

Table 8 Susceptibility of *P.intermedia* to lincomycin broth dilution(Mean±SD)

| Bacteria Concen- -tration(μg/ml) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|--|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| ctrl | 100.15±0.19 | 100.35±0.12 | 100.07±0.09 | 100.15±0.12 | 100.17±0.17 |
| 256 | 71.82±1.18* | 89.72±1.20* | 88.72±0.94* | 72.35±0.95* | 67.92±1.47* |
| 128 | 74.50±0.80* | 90.62±0.65* | 92.57±0.78* | 76.90±2.44* | 72.92±3.04* |
| 64 | 75.47±3.33* | 93.80±0.86* | 93.70±2.04* | 82.40±1.74* | 74.35±3.20* |
| 32 | 81.37±0.97* | 95.10±1.16* | 94.80±1.79* | 87.17±1.87* | 84.20±1.85* |
| 16 | 83.52±1.96* | 103.45±2.46 | 104.50±1.43* | 92.87±1.27* | 82.02±0.77* |
| 8 | 87.60±1.15* | 113.20±1.90* | 113.90±3.61* | 91.37±0.65* | 85.67±1.68* |
| 4 | 90.32±0.65* | 117.92±1.08* | 118.00±2.42* | 94.07±1.49* | 89.85±1.22* |
| 2 | 94.55±0.80* | 123.22±1.84* | 126.40±2.23* | 102.47±2.37 | 93.30±0.57* |
| 1 | 103.10±0.66* | 129.72±0.93* | 133.72±2.44* | 113.97±1.24* | 101.45±2.90 |
| 0.5 | 110.10±2.05* | 133.07±1.46* | 136.52±3.00* | 125.95±2.41* | 106.87±3.10* |

*Statistically differnt from control group(p<0.05)

Table 9 Susceptibility of *P.gingivalis* to ampicillin in broth dilution(Mean±SD)

| Bacteria Concen- -tration(μg/ml) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|--|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| ctrl | 100.30±0.45 | 100.12±0.28 | 100.17±0.17 | 100.27±0.30 | 100.17±0.17 | 100.17±0.17 |
| 256 | 71.82±0.71* | 73.45±1.25* | 74.85±1.36* | 72.65±0.54* | 74.97±3.28* | 75.77±1.41* |
| 128 | 74.15±1.52* | 74.70±2.37* | 78.22±1.03* | 74.52±0.67* | 77.85±1.02* | 77.62±2.59* |
| 64 | 79.32±2.46* | 81.90±1.38* | 81.17±0.84* | 78.97±0.99* | 82.95±1.37* | 83.85±2.20 |
| 32 | 82.92±1.33* | 86.00±2.81* | 85.77±1.31* | 83.42±2.74* | 89.22±1.91* | 83.60±1.21* |
| 16 | 87.32±0.69* | 86.45±2.32* | 91.70±1.19* | 87.47±1.66* | 92.57±1.37* | 86.07±1.46* |
| 8 | 92.00±0.57* | 90.37±0.69* | 88.37±1.10* | 91.60±0.99* | 93.12±1.80* | 91.10±0.80* |
| 4 | 91.32±1.08* | 93.90±1.19* | 93.10±0.80* | 95.77±1.70* | 104.22±2.93* | 95.30±0.78* |
| 2 | 95.92±1.08* | 94.55±0.42* | 95.57±1.75* | 93.35±1.48* | 113.92±4.41* | 94.60±0.91* |
| 1 | 104.47±1.21* | 103.52±4.14* | 103.47±1.93* | 96.00±1.36* | 114.50±1.08* | 101.95±1.86* |
| 0.5 | 112.57±1.69* | 109.05±1.61* | 110.22±1.57* | 105.57±2.15* | 122.07±3.37* | 110.22±0.82* |

*Statistically differnt from control group(p<0.05)

*intermedia*는 2균주만이 32μg/ml에서 최대억제를 보였고 나머지 3균주는 2-4μg/ml에서

최대 억제력을 보였다(table 8). Ampicillin은 *P. gingivalis*가 4균주에서 2μg/ml에서 최대억제

Table 10 Susceptibility of *P.intermedia* to ampicillin broth dilution(Mean±SD)

| Bacteria Concentration($\mu\text{g/ml}$) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| ctrl | 100.17±0.17 | 100.10±0.08 | 100.10±0.08 | 100.40±0.35 | 100.05±0.10 |
| 256 | 82.97±1.46* | 72.37±0.79* | 68.40±1.58* | 71.77±1.25* | 74.75±1.36* |
| 128 | 86.75±1.08* | 76.47±1.99* | 72.97±1.40* | 72.00±1.11* | 76.77±1.55* |
| 64 | 89.90±1.40* | 81.20±1.88* | 77.05±1.24* | 77.70±1.35* | 74.65±2.11* |
| 32 | 93.32±0.71* | 83.77±0.67* | 80.25±1.94* | 81.82±2.25* | 73.65±2.96* |
| 16 | 95.42±0.64* | 88.40±1.58* | 84.85±1.31* | 83.10±1.04* | 75.80±2.44* |
| 8 | 97.90±1.26* | 91.82±1.18* | 89.95±1.44* | 85.37±2.19* | 78.82±1.30* |
| 4 | 104.22±1.45* | 93.37±0.87* | 94.10±1.76* | 92.52±0.80* | 85.10±1.66* |
| 2 | 108.05±1.98* | 95.17±0.51* | 96.80±1.32* | 95.40±1.32* | 86.05±1.50* |
| 1 | 112.80±1.34* | 96.62±0.87* | 95.55±1.69* | 103.95±1.38* | 94.30±2.43* |
| 0.5 | 118.80±1.65* | 104.47±3.13* | 104.95±4.36* | 110.90±1.10* | 107.67±1.76* |

*Statistically different from control group(p<0.05)

를 보였고(Table 9) *P. intermedia*는 1-2 $\mu\text{g/ml}$ 의 용량에서 최대억제를 보였다(Table 10). 이상과 같은 결과에서 *P. gingivalis*와 *P. intermedia* 모두 tetracycline에서 가장 좋은 효과를 보임을 알 수 있다.

IV. 총괄 및 고찰

치주질환의 진행에 중요한 역할을 하는 혐기성 세균은^{19, 29)} 치은염증과 혐기성 세균정도가 정비례 한다고 보고되고 있으며³⁰⁾ 이와 같은 연구는 혐기성 세균의 증가와 치은염증 및 치주조직의 파괴와 밀접한 관련이 있음을 보여준다. 따라서 혐기성 세균과 관련된 치주질환의 치료에 있어서 기존의 기계적인 방법도 중요하지만 조기에 병을 진단하여 예방적 치료와 일단 치료후의 재발 방지에 많은 노력을 기울여야 한다. 그러나 지금까지 질환부위의 활성화에 결정적 역할을 담당하는 원인인자를 밝혀내기란 매우 어려우며 이는 치은연하에 존재하는 많은 세균의 순수배양이 어렵

고 이중에서 한 두개의 치주 병인균을 구별할 수 없기 때문이다. 때문에 기계적인 처치 이외에 보조요법으로 항생제를 이용하고자 하는 노력이 오랫동안 이루어 졌고 특히 그람음성 혐기성 세균에 대한 항생제 요법이 효과적이라는 보고들이 많다^{31, 32)}. 하지만 이러한 항생제의 효과를 증진 시키기 위해서는 적절한 항생제의 선택이 요구되고 이를 위해서는 항생제 감수성에 관한 연구가 수반되어야 한다. Sutter²²⁾ 등은 혐기성 세균의 항생제 감수성 연구에서 혐기성 세균성장의 완만성의 이유로 disc diffusion method 보다는 broth dilution method나 broth disc method의 사용을 추천하였다. 하지만 본 연구에서는 disc diffusion method와 broth dilution method를 사용하여 두 방법의 장단점을 비교검토했다.

*P. gingivalis*는 tetracycline, penicillin, vancomycin, chloramphenicol, ampicillin 등이 가장 예민한 감수성을 보였는데 이는 Genco³³⁾나 Walker²³⁾ 등의 연구와는 일치하지만 penicillin에 중등도의 감수성을 보인다는

손등과의 연구와는 일치하지 않는다. *P. intermedia* 역시 ampicillin보다 penicillin에 더 나은 감수성을 보인다. 이러한 차이는 Slot이³⁴⁾ 지적한 대로 penicillin과 ampicillin에 감수성이 높지만 실제 임상에서는 이러한 항생제 효과의 다양성으로 인하여 어떤 환자에서는 효과가 나타나지만 다른 경우에 있어서는 효과가 없을 수도 있다는 사실을 반영하고 있다고 사료된다. 하지만 *P. gingivalis*나 *P. intermedia* 모두 broth dilution method에서 ampicillin 1-2 μ g/ml의 용량에서 세균성장을 억제 시킬 정도로 좋은 효과를 발휘한 것으로 밝혀졌다. 따라서 이러한 penicillin 계통의 항생제는 치주영역에서 널리 사용되어져 왔으며^{22, 24)} *A. actinomycetemcomitans*를 제외하고는 대부분의 치주 병원균에 효과적이라고 알려졌다³⁴⁾. 하지만 penicillin은 β -lactamase를 생산하는 penicillin의 내성균의 존재로 기계적 처치 이상의 효과를 보기는 어렵다. 따라서 이러한 현상을 극복하기 위해서는 clavulanic acid나 sulbactam 같은 β -lactamase inhibitor를 병행해서 사용해야 한다³⁵⁾. 따라서 penicillin 계통의 항생제를 사용하기 위해서는 항생제 감수성 검사가 선행되어야 하며 이의 결과를 바탕으로 약제선택이 이루어져야 할 것으로 사료된다.

본 연구결과 black-pigmented Bacteroides중 가장 독성이 강한 것으로 알려진 *P. gingivalis*와 *P. intermedia*에 대해 tetracycline이 0.5-1.0 μ g/ml, ampicillin이 1.0-2.0 μ g/ml에서 세균성장 억제를 보임으로서 Baker 등³⁶⁾의 tetracycline과 minocycline, doxycycline 및 penicillin G에 *P. gingivalis*와 *P. intermedia*가 감수성이 높았다는 보고와 Ishihara³⁷⁾ 등의 연구에서 *P. gingivalis*가 benzylpenicillin과 doxycycline에, *P. intermedia*는 benzylpenicillin과 doxycycline 및 polymixin B에 감수성이 높다는 보고와 일치함을 보였다. 이러한 tetracycline의 효과는 치은 열구액에 잘 침투할 수 있는 능력에 기

인 한 것으로 생각된다. 또한 치은 열구액내에서 높은 농도는 치근면에 더 잘 부착할 수 있고 장기간 생물학적으로 높은 활성도를 보일 수 있으며 치은 열구액의 흐름에 의해 치주낭에서 쉽게 제거될 수 있는 가능성을 방지할 수 있도록 한다. 그러나 tetracycline의 이전의 연구에 의하면 tetracycline의 임상적 효과의 변화가 너무나 심하여 장기간 뿐 아니라 단기간에 사용할 때에도 내성이 빨리 증가한다고 보고 하였다. tetracycline이나 penicillin 이상으로 감수성이 좋은 것으로 나타난 vancomycin은 치료효과 면에서는 우수하지만 과민반응 및 이독성(auditory impairment) 등의 부작용이 심하여 이보다 더욱 강력하고 독작용이 적은 항생물질로 대체되어 현재는 2차적 약물로 선택되고 있다³⁸⁾. 마찬가지로 chloramphenicol 역시 전 균주에 감수성을 보이지만 극심하고 치명적인 골수 억제 작용을 나타내어 그 사용이 극히 제한되어 있으며 그 위험성을 무릅쓰고 사용할 만한 적응증은 대단히 드물지만 심한 혐기성 세균감염, 특히 penicillin 저항세균에 의한 감염의 치료에 간혹 쓰이고 있다³⁹⁾.

Macrolide 계통중 일반적으로 많이 사용되어지고 있는 erythromycin과 spiramycin 등은 Pappas 등⁴⁰⁾에 의한 연구에서 치주질환에 별다른 효과가 없다고 보고 하였으며 본 연구에서도 대부분의 균주에 내성을 보임으로서 앞선 연구와 일치됨을 보여주었다. 하지만 최근에 개발된 macrolide계통의 항생제인 azithromycin은 치주질환에 우수한 효과를 보이고 있으며⁴¹⁾ 특히 *P. gingivalis*에 대해 1.0 g/ml의 용량에서 세균의 억제를 보고 하였다⁴²⁾. 또한 Hamada⁴³⁾에 의하면 최근에 개발된 thiolactomycin은 *A. actinomycetemcomitans*와 black-pigmented Bacteroides에 선택적인 항생제라고 밝혔다.

clindamycin은 본 연구에서는 disc diffusion method에서 대부분의 균주에 내성을 보이는

것으로 나타나고 있으며 broth dilution method에서도 *P. gingivalis*에서 2균주를 제외하고는 8-32 μ g/ml의 비교적 높은 용량에서 세균성장 억제력을 보임으로 상기 2균주에 비효과적으로 나타났는데 이는 Newman²¹⁾이나 Genco³³⁾ 등과의 연구와는 상당한 차이가 있으나 손등과는 비슷한 결과를 보임을 알 수 있다. Gentamycin과 amikacin 등의 aminoglycoside 계통의 항생제는 *P. gingivalis*에는 내성을 *P. intermedia*에는 중등도의 감수성을 보이는 것으로 나타났다.

본 연구에서 이용된 disc diffusion method와 broth dilution method는 각각 장단점을 가지고 있는데 disc diffusion method는 혐기성 세균성장의 완만성뿐 아니라 NCCLS는 일반 호기성 배양을 기준으로 작성되었기 때문에 이러한 혐기성 세균을 NCCLS에만 적용 시키기 보다는 broth dilution method 및 broth disc method와 병행함으로써 보다 효과적인 판정이 되리라 생각된다. 하지만 본 연구의 결과로 미루어 볼 때 disc diffusion method와 broth dilution method에서 상당 부분 일치되는 것으로 나타나 disc diffusion method를 좀더 효율적으로 발전 시킨다면 더 나은 결과를 얻으리라 생각된다. 또한 이러한 혐기성 세균의 항생제 감수성 검사는 모든 조작이 혐기성 상태에서 이루어져야 하므로 이에 따른 실험상의 애로가 뒤따르게 된다. 따라서 이러한 제반의 문제점의 개선과 항생제 감수성 검사의 표준화 작업이 이루어져야 할 것으로 사료된다.

V. 결론

성인형 치주염환자의 치은연하치태에서 분리한 *P. gingivalis*와 *P. intermedia*에 대한 항생제 감수성 여부를 검사하기 위한 본 연구에서 10명의 성인형 치주염환자에서 분리한 *P. gingivalis* 6균주, *P. intermedia* 5균주에 대

해 disc diffusion method와 broth dilution method를 이용하여 다음의 결과를 얻었다.

1. Disc diffusion method에 의한 결과

*P. gingivalis*와 *P. intermedia* 모두 tetracycline, vancomycin, chloramphenicol, penicillin, ampicillin에 가장 좋은 감수성을 보였고 erythromycin, amikacin, lincomycin등에는 *P. gingivalis*가 내성을 *P. intermedia*는 중등도의 감수성을, clindamycin에는 상기 2균주 모두 내성을 보였다.

2. Broth dilution method에 의한 결과

각 항생제의 세균에 대한 최소 억제 농도는 tetracycline이 *P. gingivalis*에 대해서는 0.5-1.0 μ g/ml, *P. intermedia*가 0.5 μ g/ml로 나타났으며, clindamycin은 *P. gingivalis*가 1-32 μ g/ml, *P. intermedia*가 8-16 μ g/ml, ampicillin은 *P. gingivalis*와 *P. intermedia*모두 1-8 μ g/ml로 나타났다. Lincomycin에 있어서는 *P. gingivalis*가 16-32 μ g/ml, *P. intermedia*가 2-32 μ g/ml에서 각각 세균의 최소 억제농도를 나타냈다.

이상과 같은 결과를 바탕으로 성인형 치주염환자에서 분리한 *P. gingivalis*와 *P. intermedia*에 가장 효과적인 항생제는 tetracycline과 ampicillin인 것으로 나타났다.

참고문헌

1. Genco, R.J., Evans, R.T., Ellison, S.A. : Dental research in microbiology with emphasis on periodontal disease. J. Am. Dent. Assoc. 78 : 1016-1036, 1969.
2. Socransky, S.S. : Relationship of bacteria to the etiology of periodontal disease. J. Dent. Res. 49 : 203-222, 1970.

3. Newman MG., Socransky, S.S. Savitt, E.D. Propas, D.A. and Crawford A. : Studies on the microflora of periodontosis. *J. Periodontol.*, 47 : 372-379, 1976.
4. Slot, J. : The predominant cultivable organism in juvenile periodontitis. *Scand. J. Dent. Res.*, 84 1-10, 1976.
5. Newman M.G., Hulm. C., Colgate, J. and Anselmo, C. : Antibacterial susceptibility of plaque bacteria. *J. Dent. Res.*, 58 : 1722-1732, 1979.
6. Tanner, A.C.R., Haffer, C., Bratthall, C.T., Visconti, R.A. and Socransky, S.S. : A study of the bacteria associated with advancing periodontics in man. *J. Clin. Periodontol.*, 6 : 273-307, 1979.
7. Lamster IB, Oshrain RL, Harper DS, Celenti RS, Hovliaras CA, Gordon JM. : Enzyme activity in crevicular fluid for detection and prediction of clinical attachment loss in patients with chronic adult periodontitis-Six month results. *J. Periodontol.*, 59(8) : 516-523, 1988.
8. Suzuki J.B., Chan S.P., Socransky S.S. : Importance of actinomyces and certain gram negative anaerobic organism in the transformation of lymphocytes from patients with periodontal disease. *Infect. Immun.*, 2 : 158-172, 1987.
9. Preus, H.R. : Treatment of rapidly destructive periodontitis in Papillon-Lefevre syndrome : laboratory and clinical observation. *J. Clin. Periodontol.*, 15 : 639-644, 1988.
10. Wenstrom, J.L., Dahlen, G., Svensson, J., Nyman, S. : Actinobacillus actinomycetem-comitans, Bacteroides gingivalis, Bacteroides intermedius : Predictors of attachment loss. *Oral. Microbiol. Immunol.*, 2 : 158 : 1987.
11. Lamster, I.B., Oshrain, R.L., Harper, D. S., Celenti R.S., Hovliaras, C.A., Gordon, J.M. : Enzyme activity in crevicular fluid for detection and prediction of clinical attachment loss in patient with chronic adult periodontitis- six month result. *J. Periodontol.*, 59 : 516-523, 1988.
12. 치주과학 교수협의회 : 치주과학, 지역 문화사, pp 258-301, 1992.
13. Loesh, W. J., Syed, S. A., Morrison, E. C., Laughon, B. and Grossman, N. S. : Treatment of periodontal infection due to anaerobic bacteria with shortterm treatment with metronidazole. *J. Clin. Periodontol.*, 83 : 29-44, 1988.
14. Van Steenberghe T.J.M., Kastelein P., Touw, J.J.A., De graaff, J : Virulence of black pigmented Bacteroides strains from periodontal pockets and other sites in experimentally induced skin lesions in mice. *J Periodontal Res.* 17 : 41-49, 1982.
15. Bom-Van Noorloos, A.A., Schipper, C. A, Van steenberghe, T.J.M., De Graaff, J., Burger, E.H. : Bacteroides gingivalis activates mouse spleen cells to produce a factor that stimulate resorptive activity of osteoclasts in vitro.
16. Okuda, K., Fukumoto, Y., Takazoe, I. : Structure of lipopolysaccharide from Bacteroides gingivalis. *Bull. Tokyo dent. Coll.*, 26 : 197-203, 1985.
17. Slot, J., Genco, R.J. : Microbial pathogenicity. Black-pigmented Bacteroides species, capnocytophaga species, and Actinobacillus actinomycetem-comitans in human periodontal disease : virulence factors in colonization, survival and tissue destruction. *J. Dent. res.*, 63 :

- 412-421, 1984.
18. Koga, T., Nishihara, T., Fujiwara, T., nisizawa, T., Okahashi, N., Noguchi, T., and Hamada, S. : Biochemical and immunobiological properties of lipopolysaccharide(LPS) from *Bacteroides gingivalis* and comparison with LPS from *Escherichia coli*. *Infect. Immun.* 47 : 638-647, 1985.
 19. Slot, J. : Importance of black-pigmented *Bacteroides* in human periodontal disease. : Host-parasite interaction in periodontal disease. Washington DC, America society for microbiology. pp. 27-45, 1982.
 20. Moore, W.E.C. : Microbiology of Periodontal disease. *J Periodont. Res.*, 22 : 335-341, 1987.
 21. Newman, M.G., Hulem, C., Colgate, J., and Anselmo, C. : Antibacterial susceptibility of plaque bacteria. *J. Dent. Res.* 58 : 1722-1732 : 1979.
 22. Sutter, V.L., Jones, M.J. and Ghoneim, A.M. : Antimicrobial susceptibility of bacteria associated with periodontal disease. *Antimicrob. Agents Chemother.* 23 : 483 - 486, 1983.
 23. Walker, C.B., Gordon, J.M., and Socransky, S.S. : Antibiotic susceptibility testing of subgingival plaque samples. *J. Clin. Periodontol.* 10 : 422-432, 1983.
 24. Gordon, J.M., Walker, C. B., Murphy, J.C., Goodson, J.M., Socransky, S. S. : Tetracycline levels achivable in gingival crevice fluid and in vitro effect on subgingival organism-part I. Concentration in crevicular fluid after repeated doses. *J. Periodontol.* 52 : 609-617, 1981.
 25. Fermin A. Carranza. : *Clinical Periodontology*. Saunders, pp 714-722, 1990.
 26. 손재운, 손성희, 이영희, 정종평 : 한국인 급성 진행성 치주염 환자에서 분리된 black-pigmented Bacterioid에 대한 각종 항생제의 감수성에 관한 연구. *대한치주과학회지.* 15(1) : 1 : 1985.
 27. 방인찬, 권영혁, 이만섭 : 수종의 치주병 인균에 대한 항생제 감수성 및 β -lactamase 생산에 관한 연구. *대한치주과학회지.* 21 : 1 : 1991.
 28. Buchanan, R.E., Gibbons, N. E. : *Bergey's manual of determinative bacteriology*, 9th. The Williams and Wilkins Co., Baltimore 1984
 29. Slot, J. : subgingival microflora and periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 6 : 351-382 : 1979.
 30. White, D., Mayrand, D. : Association of oral *Bacteroides* with gingivitis and adult periodontitis. *J. Periodont. Res.*, 16 : 259-265, 1981.
 31. O'Connor, B.C., Newman, H.N, Wilson, M. : Susceptibility and resistance of plaque bacteria to minocycline. *J Periodontol*, 61 : 228-233, 1990.
 32. 정종평, 이영희 : 한국인 급성진행형 치주염 치은연하치태내 균주의 항생제 감수성 및 특이 항체 존재에 관한 연구. *대한 면역 학회지*, 7 : 65-75 : 1985.
 33. Genco, R.J. : Antibiotics in the treatment of human periodontal disease. *J. Periodontol.* 52 : 545- 558, 1981.
 34. Slot, J., Evant, R.T., Robbins, P.M., Genco, R.J. : In vitro antimicrobial susceptibility of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Antimicrob. Agent. Chemothera.* 18 : 9 : 1980.

35. Jaffrey M. Gordon., Clay B. Walker. :
Current status of systemic antibiotic
usage in destructive periodontal disease.
J. Periodontol. 64 : 760-711 : 1993.
36. Baker, P.J., Evans, R.t., Slot, J. and
Genco, R.J. : Antibiotic sensitivity of
anaerobic bacteria from human oral
cavity. J Dent Res, 64 : 1233-1244 :
1985.
37. Slot, J. and Rams, T.E. : Antibiotics in
periodontal therapy : advantages and
disadvantage. J. Clin. Periodontol. 17 :
479-493 : 1990.
38. Goodman, A., Goodman, L. : The
pharmacological basis of therapeutics.
macmilan 7th edition. : 1193.
39. 이우주. : 약리학 강의. : 선일 문화사,
pp 448, 1984.
40. Pappas, J.D., Walker, C. : gingival
crevicular fluid levels of erythromycin
and the in vitro effect on periodontal
bacteria. J. Dent. Res. 66 : 154 : 1987.
41. Pajukanta, R., Asikaiten, S., Saarela, M.
: In vitro activity of azythromycin
compared with that of erythromycin
against Actinobacillus actinomy-
cetemcomitans. Antimicrob. Agents.
Chemothera. : 31 : 1948 : 1987.
42. Pajukanta, R. : In vitro antimicrobial
susceptibility of Porphyromonas gingivalis
to azithromycin, a novel macrolide. Oral
Microbiol. Immunol. 8 : 325-326 : 1993.
43. Hamada, S., Fujiwara, T., Shimauchi, H.
: Antimicrobial activities of thiolacomycin
against gram negative anaerobe
associated with periodontal disease. Oral
Microbiol. Immunol. 5 : 340 : 1990.

Antibiotic susceptibility of *Porphyromonas gingivalis* and *Prevotella intermedia* from the Patients with Adult Periodontitis

Heung-Shik Kim, Hyung-Keun You, Hyung-Shik Shin
Dept. of Periodontology, College of Dentistry, Wonkwang University

The purpose of this study was to estimate the antibiotic susceptibility of *P. gingivalis* and *P. intermedia* isolate from the subgingival plaque to adult periodontitis. Six *P. gingivalis* and five *P. intermedia* bacterial strains were tested for their susceptibility to 10 antimicrobial agents under disc diffusion method and broth dilution method.

Ten patients with deep pocket(6mm) were selected for this study. They had not taken antibiotics for 6 months and no history of dental treatment for 6 months before this study.

The result were as follow :

1. For antibiotic disc diffusion method, six *P. gingivalis* and five *P. intermedia* were tested with 10 antimicrobial agents which comprised penicillin, gentamycin, clindamycin, lincomycin, ampicillin, erythromycin, tetracycline, amikacin, chloramphenicol, vancomycin.

The sensitive antibiotics were tetracycline, penicillin, ampicillin, vancomycin, chloramphenicol and resistent antibiotics were lincomycin. The other antimicrobial agents were less active.

2. From the study of determination on the minimal inhibitory concentration(MIC) by broth dilution method, the MIC of tetracycline to *P. gingivalis* and *P. intermedia* were 0.5-1.0 μ g/ml, 0.5 μ g/ml, that of ampicillin were 1-8 μ g/ml, that of clindamycin were 1-32 μ g/ml, 8-16 μ g/ml, that of lincomycin were 16-32 μ g/ml, 2-32 μ g/ml.

These data suggest that tetracycline and ampicillin may be valuable drug in the elimination of *P. gingivalis* and *P. intermedia* from the patients with adult periodontitis.