

임상 분리 균주의 항생제 감수성 유형

최성숙* · 하남주*

*삼육대학교 생명과학연구소, 삼육대학교 약학과

(Received November 17, 1998)

In vitro Evaluation of Antimicrobial Agents Susceptibility Against Several Clinical Isolates

Sung-Sook Choi* and Nam-Joo Ha*

Department of Pharmacy, Sahmyook University and

*Research Institute for Life Science, Sahmyook University, Chungryang P. O. Box 118, Seoul, Korea

Abstract—*In vitro* activity of commonly used antimicrobial agents against several clinical isolates were studied. In the case of *E. coli*, the MICs at which 90% of the bacteria are inhibited of ampicillin, Unasyn, cefazoline, cefotaxim, carbenicillin, gentamicin and ofloxacin were 100 \times , 100, 25, 0.2, 100 \times , 3.13, and 12.5 μ g/ml, respectively. In the case of *Kl. pneumoniae*, the MICs at which 90% of the bacteria are inhibited of ampicillin, Unasyn, cefazoline, cefotaxim, carbenicillin, gentamicin and ofloxacin were 100 \times , 12.5, 100 \times , 0.1, 100 \times , 1.6, and 0.4 μ g/ml, respectively. In the case of *Enterobacter* sp, the MICs at which 90% of the bacteria are inhibited of ampicillin, Unasyn, cefazoline, cefotaxim, carbenicillin, gentamicin and ofloxacin were 100 \times , 100, 100 \times , 6.25, 100 \times , 100 and 1.57 μ g/ml, respectively. In the case of *A. cinetobacter* sp, the MICs at which 90% of the bacteria are inhibited of ampicillin, Unasyn, cefazoline, cefotaxim, carbenicillin, gentamicin and ofloxacin were 100 \times , 100 \times , 100 \times , 100 \times , 100 \times , 100 \times and 50 μ g/ml, respectively. In the case of *Pseudomonas* sp, the MICs at which 90% of the bacteria are inhibited of ampicillin, Unasyn, cefazoline, cefotaxim, carbenicillin, gentamicin and ofloxacin were 100 \times , 100 \times , 100 \times , 50, 100 \times , 25 and 25 μ g/ml, respectively. In the case of *S. aureus*, the MICs at which 90% of the bacteria are inhibited of ampicillin, Unasyn, cefazoline, cefotaxim, carbenicillin, gentamicin and ofloxacin were 50, 50, 100 \times , 100 \times , 50, 50, and 100 μ g/ml, respectively.

Keywords □ *In vitro* activity, antimicrobial agents, MIC₉₀.

감염성 질환에 대한 항생 요법의 궁극적인 목표는 병원체를 근절시키는 것이다. 이러한 목적을 달성하기 위해서는 몇 가지 요인이 고려되어야 한다. 즉 병원체의 감수성, 환자의 상태, 약물의 특징 등의 요인이 고려되어야 한다. 그 중에서도 무엇보다도 가장 먼저 고려하여야 할 것은 병원체가 어떤 종류의 항생제에 감수성인지, 내성인지를 확인하는 일이다. 이런 문제를 해결하기 위한 일련의 검사가 항생 요법을 시행하기 전에 선행되어야 할 것이다. 원인 미생물의 경우 항생제의 사용이 증가함에 따라 사용 항생제에 대한 내성을 획득하게 되고

또한 그 내성균에 의한 내성의 확산이 상당히 신속하게 진행되고 있는 실정이다. 이와 같은 내성의 문제는 우리나라뿐 아니라 전세계적으로 심각한 문제로 대두되고 있는 실정이다.¹⁻²⁾ 따라서 직접 환자를 상대하여야 하는 일선의 약사나 의사는 최근 환자에서 분리된 세균의 시판 항생제에 대한 감수성 정도에 대한 최신의 정보를 확보하여야 할 것이다. 본 연구에서는 1998년 3월부터 1998년 8월 사이에 서울시내 및 서울 근교 1,2차 진료기관에서 분리된 수종의 그람음성 세균 및 그람양성의 포도상 구균을 대상으로 항생제 감수성 검사를 실시하여 그 결과를 보고 하고자 한다.

* 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 02-3399-3653 (팩스) 02-948-5370

사용균주 - 본 실험에 사용된 임상 분리 균주는 1998년 3월부터 1998년 8월까지 녹십자 임상검사센터

Table I—Susceptibility of clinical isolates against commonly used antibiotics

Strain (number)	Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$) ^{a)}		
		MIC ₅₀	MIC ₉₀	Range
<i>S. aureus</i> (46)	Ampicillin	3.13	50	0.05 \geq ~100 \lt
	Amp + sulbactam	3.13	50	0.2~50
	Cefazoline	0.4	100 \lt	0.05 \geq ~100 \lt
	Cefotaxim	3.13	100 \lt	0.05 \geq ~100 \lt
	Carbenicilin	3.13	50	0.05 \geq ~100 \lt
	Gentamicin	12.5	50	0.1~50
	Ofloxacin	0.4	100	0.1~100 \lt
<i>E. coli</i> (108)	Ampicillin	100	100 \lt	3.13~100 \lt
	Amp + sulbactam	12.5	100	1.57~100 \lt
	Cefazoline	1.57	25	0.8~100 \lt
	Cefotaxim	0.05 \geq	0.2	0.05 \geq ~100 \lt
	Carbenicilin	50	100 \lt	1.57~100 \lt
	Gentamicin	0.8	3.13	0.4~100 \lt
	Ofloxacin	0.05 \geq	12.5	0.05 \geq ~100 \lt
<i>Kl. pneumoniae</i> (34)	Ampicillin	25	100 \lt	25~100 \lt
	Amp + sulbactam	6.25	12.5	3.13~100
	Cefazoline	1.57	100 \lt	0.8~100 \lt
	Cefotaxim	0.05 \geq	0.1	0.05 \geq ~25
	Carbenicilin	100	100 \lt	3.13~100 \lt
	Gentamicin	0.4	1.6	0.2~100
	Ofloxacin	0.2	0.4	0.05 \geq ~12.5
<i>Enterobacter</i> sp. (35)	Ampicillin	100	100 \lt	25~100 \lt
	Amp + sulbactam	12.5	100	6.25~100 \lt
	Cefazoline	100	100 \lt	12.5~100 \lt
	Cefotaxim	0.1	6.25	0.05 \geq ~12.5
	Carbenicilin	6.25	100 \lt	3.13~100 \lt
	Gentamicin	0.4	100	0.4~100
	Ofloxacin	0.2	1.57	0.05 \geq ~1.57
<i>Acinetobacter</i> sp. (38)	Ampicillin	100	100 \lt	25~100 \lt
	Amp + sulbactam	50	100 \lt	0.8~100 \lt
	Cefazoline	100 \lt	100 \lt	25~100 \lt
	Cefotaxim	25	100 \lt	0.4~100 \lt
	Carbenicilin	100	100 \lt	3.13~100 \lt
	Gentamicin	6.25	100 \lt	0.1~100 \lt
	Ofloxacin	0.8	50	0.05 \geq ~50
<i>Pseudomonas</i> sp. (45)	Ampicillin	100 \lt	100 \lt	6.25~100 \lt
	Amp + sulbactam	100 \lt	100 \lt	25~100 \lt
	Cefazoline	100 \lt	100 \lt	50~100 \lt
	Cefotaxim	25	50	0.05 \geq ~100
	Carbenicilin	25	100 \lt	0.1~100 \lt
	Gentamicin	1.57	25	0.05 \geq ~50
	Ofloxacin	0.8	25	0.05 \geq ~50

a : inoculum size 10⁶ CFU/ml

및 원자력병원에서 분리된 균을 분양 받아 사용하였다.

항생제 - 본 감수성 검사에 사용된 항생제는 현재 시판되고 있는 ampicillin(Sigma Co.), Unasyn[®](sulbactam + ampicillin)(한국화이자), cefazolin(유한양행), cefotaxim(환인제약), carbenicilin(중근당), gentamicin(동신제약), ofloxacin(삼천당)을 사용하였다.

감수성검사 - 임상 분리 균주에 대한 항생제 감수성 검사는 일본화학요법학회의 표준 고체배지회석법으로

시행하였으며 배지는 Muller-Hinton 배지를 사용하였다.³⁾ 감수성 검사의 결과는 Table I에 나타내었다. 대장균(*Escherichia coli*)은 감수성 검사 결과 ampicillin에 대해서 MIC₅₀은 100 $\mu\text{g/ml}$, MIC₉₀은 100 \lt $\mu\text{g/ml}$ 이었으며 Unasyn에 대해서는 MIC₅₀은 12.5 $\mu\text{g/ml}$, MIC₉₀은 100 $\mu\text{g/ml}$, Carbenicilin에 대해서는 MIC₅₀은 50 $\mu\text{g/ml}$, MIC₉₀은 100 \lt $\mu\text{g/ml}$ 이었다. 한편 1세대 세팔로스포린계제인 cefazoline에 대해서는 MIC₅₀은 1.57

μg/ml, MIC₉₀은 25 μg/ml였으며 3세대 세팔로스포린 제제인 cefotaxim에 대해서는 MIC₅₀은 0.05 μg/ml, MIC₉₀은 0.2 μg/ml였다. 또한 퀴놀론제제인 ofloxacin에 대해서는 MIC₅₀은 0.05 μg/ml, MIC₉₀은 12.5 μg/ml였다. 폐렴 간균인 *Kl. pneumoniae*의 경우 ampicillin에 대한 MIC₅₀은 25 μg/ml, MIC₉₀은 100 μg/ml, carbenicillin에 대해서는 MIC₅₀은 100 μg/ml, MIC₉₀은 100 μg/ml이므로 비교적 강한 내성을 나타내었으며 cefazolin에 대해서는 MIC₅₀은 1.57 μg/ml, MIC₉₀은 100 μg/ml이므로 중증도의 내성을 나타내었다. 3세대 세팔로스포린 제제인 cefotaxim에 대해서는 MIC₅₀은 0.05 μg/ml, MIC₉₀은 0.1 μg/ml, gentamicin에 대해서는 MIC₅₀은 0.4 μg/ml, MIC₉₀은 1.6 μg/ml, 퀴놀론 제제인 ofloxacin에 대해서는 MIC₅₀은 0.2 μg/ml, MIC₉₀은 0.4 μg/ml로 비교적 감수성이 큰 것으로 나타났다. *Enterobacter* 속의 경우에는 ampicillin의 MIC₅₀은 100 μg/ml, MIC₉₀은 100 μg/ml, Unasyn의 MIC₅₀은 12.5 μg/ml, MIC₉₀은 100 μg/ml, cefazolin의 MIC₅₀은 100 μg/ml, MIC₉₀은 100 μg/ml이므로 비교적 강한 내성을 보였으며 cefotaxim의 MIC₅₀은 0.1 μg/ml, MIC₉₀은 6.25 μg/ml, ofloxacin의 MIC₅₀은 0.2 μg/ml, MIC₉₀은 1.57 μg/ml이므로 고도의 감수성을 나타내었다. *Acinetobacter*속의 경우 ampicillin의 MIC₅₀은 100 μg/ml, MIC₉₀은 100 μg/ml, Unasyn의 MIC₅₀은 50 μg/ml, MIC₉₀은 100 μg/ml, carbenicillin의 MIC₅₀은 100 μg/ml, MIC₉₀은 100 μg/ml, cefotaxim의 MIC₅₀은 50 μg/ml, MIC₉₀은 100 μg/ml, ofloxacin의 MIC₅₀은 0.8 μg/ml, MIC₉₀은 50 μg/ml이므로 비교적 대부분의 항생제에 대해 고도의 내성을 나타내고 있음을 알 수 있었다. *Pseudomonas*속의 경우 감수성 검사에 사용된 항생제중 gentamicin(MIC₅₀ 1.57 μg/ml, MIC₉₀이 25 μg/ml)과 ofloxacin(MIC₅₀ 0.8 μg/ml, MIC₉₀ 25 μg/ml)에 대해서만 감수성을 보이고 있음을 알 수 있었다. 그람양성인 포도상 구균의 경우 1세

대 세팔로스포린 제제에 대해서 MIC₅₀이 0.4 μg/ml였고 MIC₉₀은 100 μg/ml이었으며 ofloxacin의 경우 MIC₅₀이 0.4 μg/ml, MIC₉₀은 100 μg/ml이었다. *E. coli*, *Kl. pneumoniae*와 *Acinetobacter*속의 경우 대부분의 항생제에 대해 고도의 내성을 보이는 것을 알 수 있었으며 특히 검사에 사용된 베타락탐계 항생제에 대한 내성은 이 균들이 생성하는 extended spectrum β-lactamase의 생성과 연관된 것으로 사료된다.⁴⁻⁶⁾

감사의 말씀

본 연구의 일부는 삼육대학교 생명과학연구소 교비 연구비의 지원에 의해 수행된 것으로 이에 감사드립니다.

문헌

- 1) Hessen, M. T. and Kage, D. : Principles of selection and use of antimicrobial agents. *Inf. Dis. Clin.* **9**, 531 (1995).
- 2) Schillossberg, D. : Current therapy of infectious disease. Mosby-year Book, Inc. p. 605 (1996).
- 3) Japan Society of Chemotherapy : Committee report. *Chemotherapy* (Tokyo) **29**, 76 (1981).
- 4) Jacoby, G. A. and Medeiros, A. A. : More extended-spectrum β-lactamase. *Antimicrob. Agents Chemother.* **35**, 1697 (1991).
- 5) Lucet, J.-C., Chevret, S. and Decré, D. : Outbreak of multiple resistant Enterobacteriaceae in an intensive care unit : epidemiology and risk factors for acquisition. *Clin. Infect. Dis.* **22**, 430 (1994).
- 6) Meyer, K. S., Urbran, C., Eagan, J. A., Berger, B. J. and Rahal, J. J. : Nosocomial outbreak of Klebsiella infection resistant to late generation cephalosporins. *Ann. Intern. Med.* **119**, 353 (1993).