

# 一部 無醫村地域과 病院에서 分離한 E.coli 의 抗生劑 感受性에 對하여

서울大學校 醫科大學 微生物學敎室

金翼祥, 申喜婁, 李光浩, 車昌龍, 張友鉉

=Abstract=

## Studies on the Antibiotic Sensitivity of Escherichia coli Isolated from a Doctorless Area and Seoul National University Hospital

Ik-Sang Kim, Hee-Sup Shin, Kwang-Ho Rhee, Chang-Yong Cha and Woo-Hyun Chang

*Department of Microbiology, College of Medicine, Seoul National University*

40 strains of E. coli isolated from residents of a doctorless area in Korea in 1976 and 40 strains of E. coli isolated from patients of Seoul National University Hospital from 1975 to 1976 were examined for susceptibilities to 14 antimicrobial agents by the agar dilution method. The susceptibilities of the two groups to each antimicrobial agent were compared and correlations in the antimicrobial susceptibility of the 80 strains of E. coli among the 14 antimicrobial agents were also analyzed.

The results were obtained as follow:

1. With Tetracycline, Oxytetracycline, Doxycycline and Ampicillin, the mean MIC's of E. coli isolated from patients of Seoul National University Hospital were 8.6 to 14 times higher than those of E. coli isolated from residents of a doctorless area.

2. With Streptomycin, Minocycline and Carbenicillin, the mean MIC's of E. coli isolated from patients of Seoul National University Hospital were 4.1 to 5.6 times higher than those of E. coli isolated from residents of a doctorless area.

3. With Kanamycin, Penicillin and Cotrimoxazole, the mean MIC's of E. coli isolated from patients of Seoul National University Hospital were 2.6 to 3.7 times higher than those of E. coli isolated from residents of a doctorless area.

4. There were no significant differences in susceptibility to Erythromycin and Cephalixin respectively between E. coli isolated from patients of Seoul National University Hospital and E. coli isolated from residents of a doctorless area.

5. E. coli isolated from patients of Seoul National University Hospital were resistant to

Erythromycin (100%), Streptomycin (75%), Tetracycline (72.5%), Oxytetracycline (72.5%), Doxycycline (72.5%), Minocycline (67.5%), Penicillin (82.5%), Ampicillin (60%) and Carbenicillin (65%) respectively and were sensitive to Gentamicin (97.5%), Cephalexin (92.5%) and Kanamycin (72.5%) respectively.

6. *E. coli* isolated from residents of a doctorless area were resistant to Erythromycin (100%), Streptomycin (40%) and Penicillin (50%) respectively and were sensitive to Gentamicin (100%), Kanamycin (92.5%), Tetracycline (87.5%), Oxytetracycline (87.5%), Doxycycline (87.5%), Minocycline (87.5%), Ampicillin (95%), Carbenicillin (92.5%) and Cephalexin (97.5%) respectively.

7. There were high correlations among the susceptibilities of the 80 strains of *E. coli* to Tetracycline analogues (Tetracycline, Oxytetracycline, Doxycycline and Minocycline) and among susceptibilities of the 80 strains of *E. coli* to Penicillin analogues (Penicillin, Ampicillin and Carbenicillin).

8. There were relatively high correlations between the susceptibilities of the 80 strains of *E. coli* to Penicillin analogues and those to Tetracycline analogues, between the susceptibilities to Penicillin analogues and those to Streptomycin and between the susceptibilities to Tetracycline analogues and those to Streptomycin.

## 서 론

화학요법제가 개발되어 임상의학에 이용된 이후 화학요법제에 대한 내성균의 출현 및 증가는 감염성질환의 치료에 있어서 커다란 문제가 되고 있다<sup>1,2,3</sup>).

또 화학요법제의 사용은 세균성질환의 발생양상을 변화시켜 정상장내서식균들에 의한 중증감염의 증가를 초래하였고<sup>4,5,6</sup>, *Salmonella*, *Shigella*, *V. comma* 등의 병원성세균이 정상장내서식균들로부터 R-인자를 통하여 화학요법제에 대한 내성을 획득할 수 있음이 알려져 정상장내서식균이 감염성질환에 있어서 차지하는 비중은 더욱 커지고 있다<sup>7,8</sup>).

우리나라에도 화학요법제가 사용된지 이미 30여년이 지났다. 그 동안 경제적인 여건 및 교통의 불편등으로 인하여 여러 지역이 무의촌지역으로 남아 있었으며, 이러한 무의촌지역의 주민들로부터 분리한 세균과 도시지역의 주민들로부터 분리한 세균사이에는 화학요법제에 대한 감수성에 차이가 있을 것으로 추측된다.

이에 저자들은 무의촌지역과 서울대학교 의과대학 부속병원에서 *E. coli*를 분리하여 현재 우리나라에서 사용되고 있는 14종류의 화학요법제에 대한 감수성을 검사하였고, 양지역간의 감수성 양상을 비교하였으며, 14종류의 화학요법제사이에 *E. coli*가 나타내는 감수성의 상관관계를 분석하였다.

검사한 14종류의 화학요법제 가운데 10가지 종류의 화학요법제에 있어서는 무의촌지역에서 분리한 *E. coli*의 감수성과 서울대학교 의과대학 부속병원에서 분리

한 *E. coli*의 감수성사이에 유의한 차이가 있었으며, 화학적으로 구조가 유사한 화학요법제 사이에는 감수성에 있어 높은 상관관계를 나타내었다.

## 재료 및 방법

무의촌지역의 *E. coli* 40주는 1976년에 강원도 원성군 소초면에 거주하고 있던 주민들의 대변에서 분리하였으며, 서울대학교 의과대학 부속병원에서 분리한 *E. coli* 40주는 1975년 9월부터 1976년 2월사이에 서울대학교 의과대학 부속병원 임상검사실 미생물부에 의뢰된 임상검사물(주로 소변 및 농)에서 분리하였다. *E. coli*의 분리의 동정은 Ewing과 Edward<sup>2</sup>가 추천하는 방법에 따랐다.

본 실험에 사용된 화학요법제는 14종류로서 Streptomycin (Lot No : 3C080-41EA), Penicillin (Lot No : 2F031-33EA), Carbenicillin (Lot No : 19691-36EA), Tetracycline (Lot No : 2K030-71EA), Oxytetracycline (Lot No : 5H050-53ACS), Doxycycline (Lot No : 00368-58EA) 및 Troleandomycin (Lot No : 07305-76QCS) 등은 미국 Pfizer 회사의 표준분말을 사용하였고, Kanamycin (Lot No : 0172-F-4), Gentamicin (Lot No : 475-G-1), Ampicillin (Lot No : 0273-G), Cephalexin (Lot No : 0871-F) 및 Minocycline (Lot No : 0874-F) 등은 U.S.P.C.의 표준분말을 사용하였다. Erythromycin (Lot No : 5033-79F-2)은 ABBOTT 회사의 표준분말을 사용하였으며, Trimethoprim과 Sulfamethoxazole은 종근당의 표준분말을 사

용하였다.

화학요법제 용액은 표준분말을 적당한 용매에 녹여 농도가 1280mcg/ml(penicillin은 1280 unit/ml)이 되도록 만든 다음, 사용하기에 편리한 양으로 나누어 -50°C 냉장고(REVCO, model SZH-653)에 보관하고 사용직전에 한병씩을 꺼내어 사용하였다. Cotrimoxazole은 Trimethoprim과 Sulfamethoxazole을 1:10 비율로 섞어 만들었다.

감수성시험에는 한천평판회석법<sup>10)</sup>을 사용하였으며, 배지는 Müller-Hinton(Difco) 배지를 사용하였다.

최저발육저지농도의 판정은 피검균주를 Brain Heart Infusion Broth(Difco)에서 37°C, 24시간 배양한 후 분광광도계(BAUSH & LOMB, spectronic 20)로 측정하여(파장 590 nm) O.D(optical density)가 0.06이 되도록 회석한 후 내경 1.5mm의 백금이로 1백금이씩 검사할 배지에 십어 37°C에서 20시간 배양한 후 실시하였으며, 맨눈으로 관찰하여 완전히 균 발육이 억제된 최소 화학요법제 농도를 최저발육저지농도로 정하였다. 무의촌지역에서 분리한 E.coli의 감수성과 서울대학교 의과대학 부속병원에서 분리한 E.coli의 감수성의 비교는 각각 측정된 최저발육저지농도(MIC)를 log<sub>2</sub>MIC+3의 식에 넣어 환산한 후 평균치를 구하여 Student's t 검사로 비교하였으며, 검사한 화학요법제 농도중 최고 농도인 128mcg/ml에서도 발육을 한 균의 최저발육저지농도는 256mcg/ml로 간주하여 계산하였다.

무의촌 E.coli와 병원 E.coli 사이의 내성균 출현율의 차이에 대한 유의성검정은 Chi-Square test 및 백분율비교방법을 사용하였으며, 14종류의 화학요법제 사이에 E.coli가 나타내는 감수성의 상관관계는 해당조합의 상관계수를 계산하여 측정하였다.

내성균주의 규정은 Penicillin G, Ampicillin, Carbenicillin, Cephalexin, Tetracycline, Oxytetracycline, Doxycycline, Erythromycin, Gentamicin, Kanamycin 및 Streptomycin 경우 AB Biodisk의 Zone-size interpretative chart(october, 1973)에 표기된 기준에 따라 slightly sensitive (Group 3) 및 Resistant (Group 4) Group에 속하는 균을 내성균주로 규정하였으며, Minocycline은 Tetracycline의 기준에 준하여 내성균주를 규정하였다(Table 2).

## 성 적

제 1 표는 무의촌지역에서 분리한 E.coli(이하 무의

Table 1. Comparison of MIC's of E.coli isolated from a doctorless area with those isolated from Seoul National University Hospital

Antibiotics	Geometric Means of MIC's		p Value
	Local <sup>2</sup>	SNUH's <sup>3</sup>	
KM	4.83±0.544	6.20±2.776	<0.05
SM	5.70±1.249	7.98±2.185	<0.05
GM	2.98±0.417	3.20±0.927	>0.05
EM	9.15±0.689	9.28±0.741	>0.05
CT	2.25±0.731	3.83±1.860	<0.05
TC	5.20±1.228	8.88±3.116	<0.05
OC	5.28±2.214	9.10±3.345	<0.05
DC	4.98±1.765	8.13±2.860	<0.05
MC	4.10±1.338	6.15±1.652	<0.05
PC	7.60±0.867	9.58±1.801	<0.05
AM	5.10±1.588	8.48±2.978	<0.05
CC	6.73±1.024	9.23±2.150	<0.05
CX	5.80±1.058	5.75±0.990	>0.05
TL	11	11	

1. MIC is expressed as log<sub>2</sub>MIC + 3.

2. No. of local strains 40

3. No. of SNUH strains 40

촌 E.coli로 표기함) 40주와 서울대학교 의과대학 부속병원에서 분리한 E.coli(이하 병원 E.coli로 표기함) 40주의 각 화학요법제에 대한 최저발육저지농도의 평균치를 비교한 것이다.

Tetracycline (TC), Oxytetracycline (CC), Doxycycline (DC) 및 Ampicillin (AM)에 있어서는 병원 E.coli의 최저발육저지농도의 평균치가 무의촌 E.coli의 최저발육저지농도의 평균치보다 8.6~14배 높았으며, Streptomycin (SM), Minocycline (MC) 및 Carbenicillin (CC)에 있어서는 병원 E.coli의 최저발육저지농도의 평균치가 무의촌 E.coli의 최저발육저지농도의 평균치보다 4.1~5.6배 높았다. Kanamycin (KM), Penicillin (PC) 및 Cotrimoxazole (CT)에 있어서는 병원 E.coli의 최저발육저지농도의 평균치가 무의촌 E.coli의 최저발육저지농도의 평균치보다 2.6~3.7배 높았으며, Erythromycin (EM), Gentamicin (GM) 및 Cephalexin (CX)에 있어서는 병원 E.coli와 무의촌 E.coli 사이에 유의한 감수성의 차이가 없었다.

Troleandomycin (TL)의 경우에는 피검균주 모두가

Table 2. Categorization of sensitivity expressed by the MIC (mcg/ml, penicillin 경우 unit/ml)

Antibiotics	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Erythromycin	$\leq 1.0 <$	$\leq 4.0 <$	$\leq 64 <$	
Gentamicin	$\leq 2.0 <$	$\leq 8.0 <$	$\leq 64 <$	
Kanamycin	$\leq 4.0 <$		$\leq 128 <$	
Streptomycin	$\leq 4.0 <$		$\leq 128 <$	
Tetracycline	$\leq 1.0 <$	$\leq 4.0 <$	$\leq 64 <$	
Oxytetracycline	$\leq 1.0 <$	$\leq 4.0 <$	$\leq 64 <$	
Doxycycline	$\leq 1.0 <$	$\leq 4.0 <$	$\leq 32 <$	
Minocycline	$\leq 1.0 <$	$\leq 4.0 <$	$\leq 64 <$	
Penicillin	$\leq 0.25 <$	$\leq 16 <$	$\leq 64 <$	
Ampicillin	$\leq 1.0 <$	$\leq 16 <$	$\leq 64 <$	
Carbenicillin	$\leq 40. <$	$\leq 16 <$	$\leq 128 <$	
Cephalexin	$\leq 2.0 <$	$\leq 16 <$	$\leq 128 <$	

\* Incited from PDM Zone-size interpretative chart (october, 1973) of AB BIODISK

128mcg/ml 농도의 백지에서도 발육을 하여 병원 E.coli 와 무의촌 E. coli 의 감수성을 비교할 수 없었다.

제 1~14도는 무의촌 E.coli 와 병원 E.coli 의 감수성 양상을 화학요법제별로 비교한 도표이다.

KM 에서는(제 1 도) MIC 가 4mcg/ml(이하 단위 mcg/ml, penicillin 경우 unit/ml 생략함)보다 높은 내성균 주의 출현율이 무의촌 E.coli 에서는 7.5%, 병원 E.coli

에서는 27.5%로 나타나 두 군 사이의 내성균 출현율의 차이가 20%로 나타났으며(P<0.05), SM 에서는(제 2 도) MIC 가 4 보다 큰 내성균이 무의촌 E.coli 에서는 40%, 병원 E.coli 에서는 75%로 나타나 내성균의 출현 율에 있어서 35%의 차이를 보여주고 있다(P<0.05).

GM 에 있어서는(제 3 도) 무의촌 E.coli 의 100%, 병 원 E.coli 의 97.5%가 MIC 8 이하에 분포하여 두 군

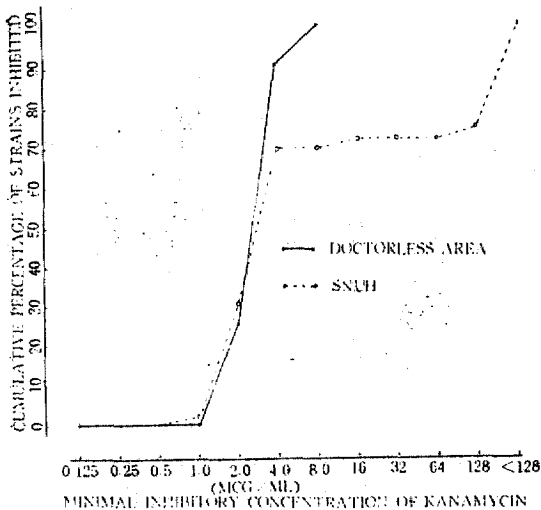


Fig. 1. Susceptibility of 40 strains of E.coli isolated from a doctorless area and 40 strains of E.coli isolated from SNUH to Kanamycin.

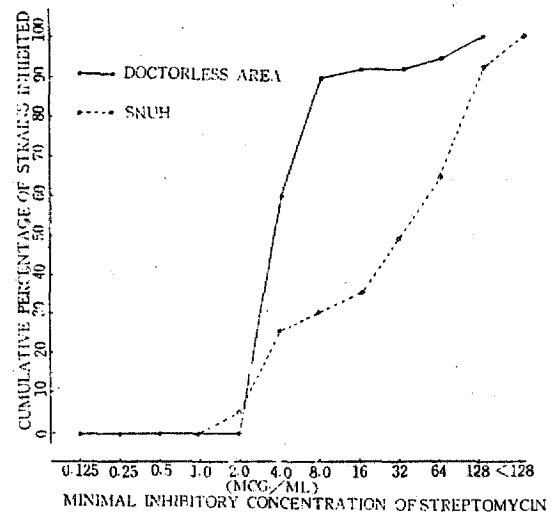


Fig. 2. Susceptibility of 40 strains E.coli isolated from a doctorless area and 40 strains of E.coli isolated from SNUH to Streptomycin.

사이에 내성균 출현율의 차이가 없었고( $P>0.05$ ), EM에서는(제 4도) 무의촌 E.coli와 병원 E.coli 모두가 MIC 4보다 커 EM에 모두 높은 내성을 가지고 있음을 보여주고 있다.

TC 및 OC에 있어서는(제6,7도) MIC가 4보다 큰 내성균의 출현율이 무의촌 E.coli에서는 12.5%, 병원 E.coli에서는 72.5%로 나타나 두 군 사이에 내성균 출현율의 차이가 60%로 커다란 차이를 보여주고 있다

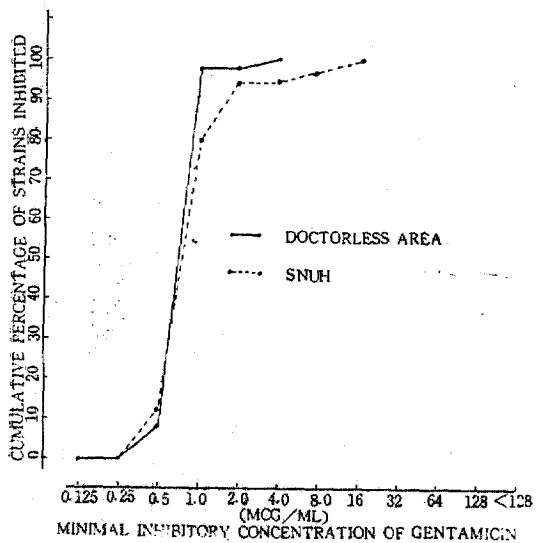


Fig. 3. Susceptibility of 40 strains of *E. coli* isolated from a doctorless area and 40 strains of *E. coli* isolated from SNUH to Gentamicin.

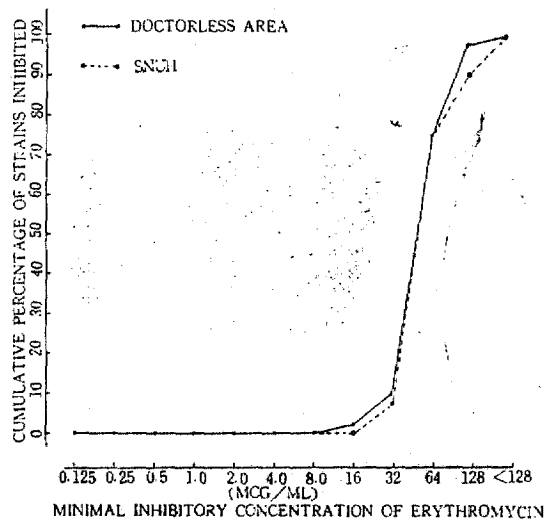


Fig. 4. Susceptibility of 40 strains of *E. coli* isolated from a doctorless area and 40 strains of *E. coli* isolated from SNUH to Erythromycin.

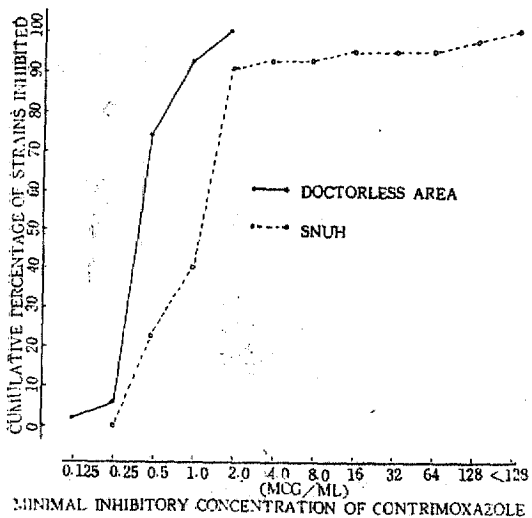


Fig. 5. Susceptibility of 40 strains of *E. coli* isolated from a doctorless area and 40 strains of *E. coli* isolated from SNUH to Cotrimoxazole.

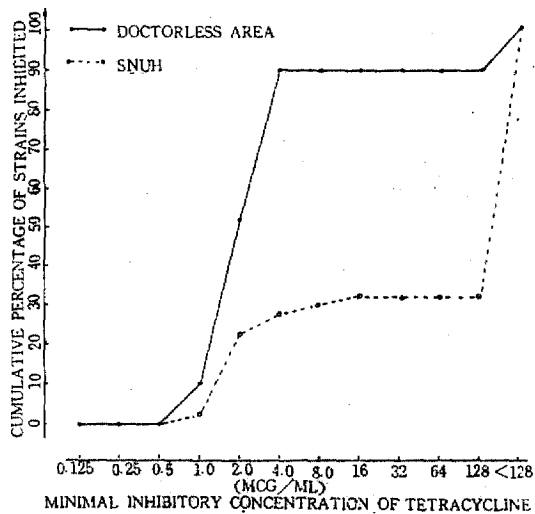


Fig. 6. Susceptibility of 40 strains *E. coli* isolated from a doctorless area and 40 strains of *E. coli* isolated from SNUH to Tetracycline.

적( $P < 0.05$ ), DC의 경우에도(제 8도) 내성균주의 출현율이 무의촌 E.coli에서는 12.5%, 병원 E.coli에서는 72.5%로 TC 및 DC와 동일한 차이를 보여주고 있다( $P < 0.05$ ). MC에서는(제 9도) MIC가 4보다 큰

내성균의 출현율이 무의촌 E.coli에서는 12.5%, 병원 E.coli에서는 67.5%로, 55%의 커다란 차이를 보이고 있으며( $P < 0.05$ ), PC에 있어서는(제 10도) MIC가 16보다 큰 내성균의 출현율이 무의촌 E.coli에서는 50%,

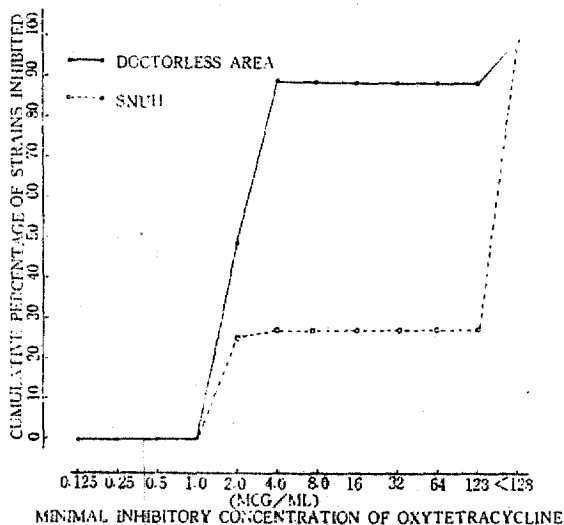


Fig. 7. Susceptibility of 40 strains of E.coli isolated from a doctorless area and 40 strains of E.coli isolated from SNUH to Oxytetracycline.

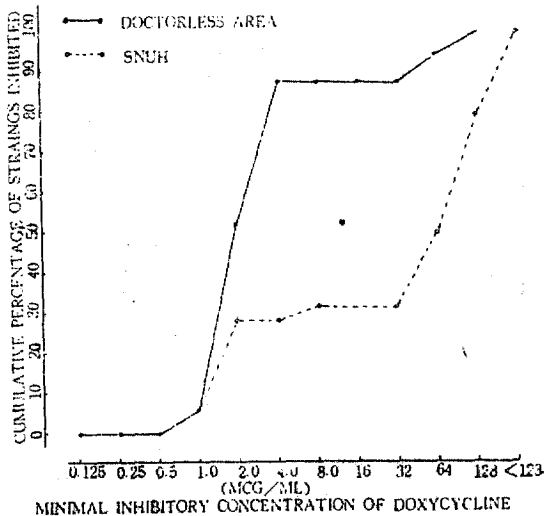


Fig. 8. Susceptibility of 40 strains of E.coli isolated from a doctorless area and 40 strains of E.coli isolated from SNUH to Doxycycline.

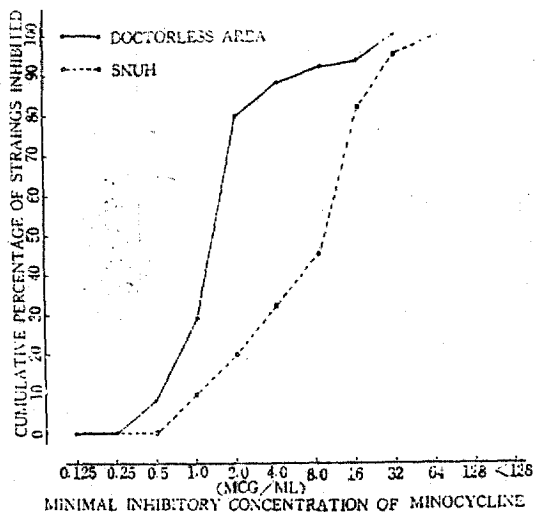


Fig. 9. Susceptibility of 40 strains of E.coli isolated from a doctorless area and 40 strains of E.coli isolated from SNUH to Minocycline.

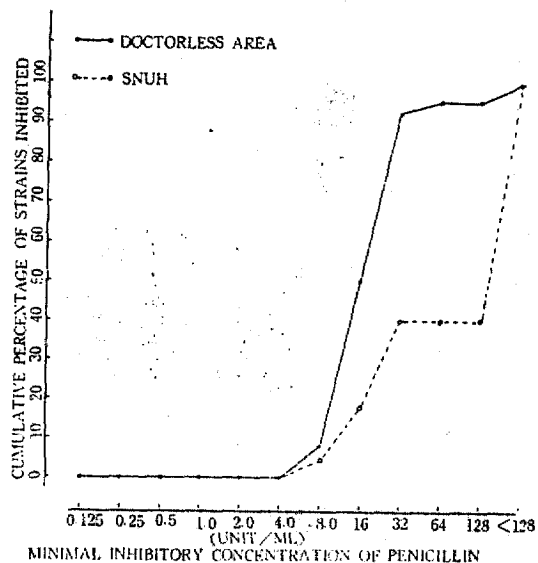


Fig. 10. Susceptibility of 40 strains of E.coli isolated from a doctorless area and 40 strains of E.coli isolated from SNUH to Penicillin.

병원 E.coli에서는 82.5%로 두 군 사이의 내성균 출현율차이는 32.5%로 나타났다( $P < 0.05$ ). AM에 있어서군(제11도) MIC가 16보다 큰 내성균의 출현율이 무의존 E.coli 경우 5%, 병원 E.coli 경우 60%로서 내

성균 출현율의 차이가 55%( $P < 0.05$ )로 나타났으며, CC 경우에도(제12도) 내성균 출현율이 무의존 E.coli에서 7.5%, 병원 E.coli에서는 65%로 나타나, 두 군 사이의 내성균 출현율의 차이가 57.5%로( $P < 0.05$ ) AM

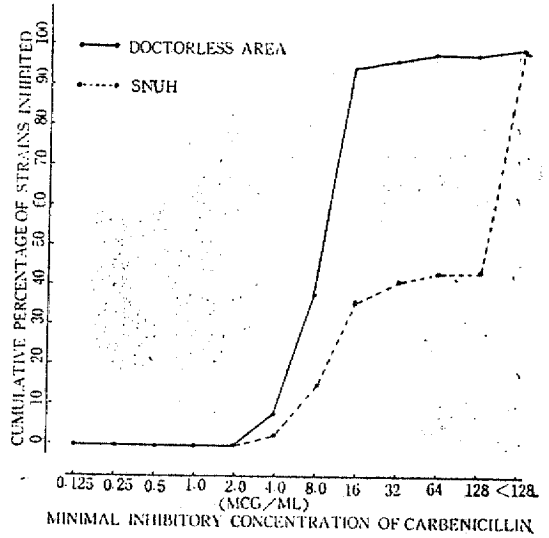
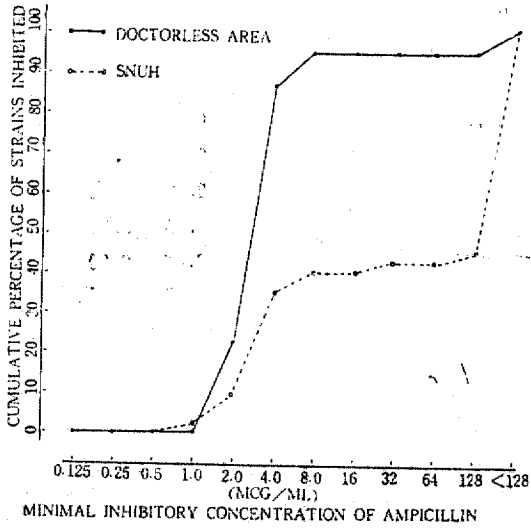


Fig. 11. Susceptibility of 40 strains of *E. coli* isolated from a doctorless area and 40 strains of *E. coli* isolated from SNUH to Ampicillin.

Fig. 12. Susceptibility of 40 strains of *E. coli* isolated from a doctorless area and 40 strains of *E. coli* isolated from SNUH to Carbenicillin.

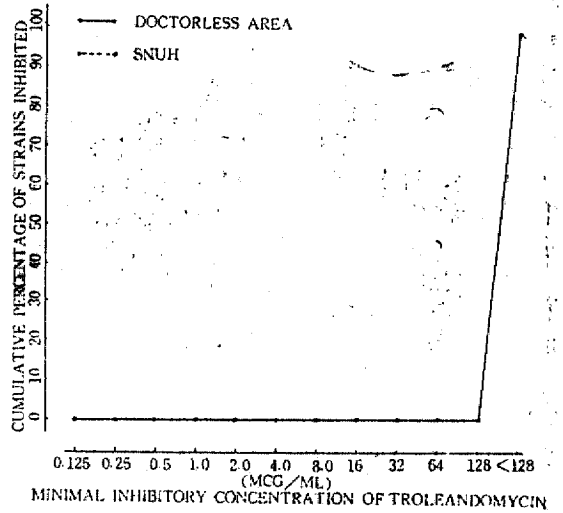
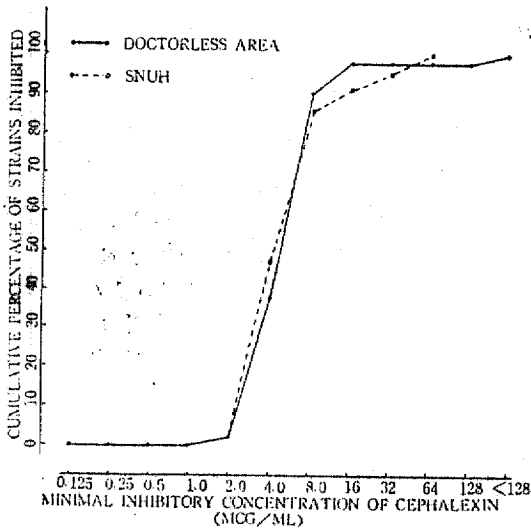


Fig. 13. Susceptibility of 40 strains of *E. coli* isolated from a doctorless area and 40 strains of *E. coli* isolated from SNUH to Cephalexin.

Fig. 14. Susceptibility of 40 strains of *E. coli* isolated from a doctorless area and 40 strains of *E. coli* isolated from SNUH to Troleandomycin.

Table 3. Correlation coefficient of antibiotic sensitivity among 14 antibiotics, studied in 80 strains of E. coli

	KM	SM	GM	EM	CT	TC	OC	DC	MC	PC	AM	CC	CX	TL
KM	—	0.59	0.23	0.25	0.38	0.44	0.42	0.48	0.41	0.41	0.42	0.44	0.04	—
SM		—	0.29	0.25	0.65	0.70	0.03	0.71	0.68	0.67	0.65	0.69	0.14	—
GM			—	0.06	0.01	0.13	0.14	0.18	0.13	0.15	0.13	0.13	0.03	—
EM				—	0.19	0.19	0.19	0.24	0.22	0.36	0.35	0.33	0.25	—
CT					—	0.45	0.52	0.47	0.50	0.50	0.47	0.46	0.17	—
TC						—	0.97	0.97	0.91	0.70	0.69	0.75	0.21	—
OC							—	0.95	0.88	0.73	0.71	0.77	0.22	—
DC								—	0.90	0.69	0.66	0.73	0.25	—
MC									—	0.62	0.59	0.66	0.20	—
PC										—	0.96	0.92	0.35	—
AM											—	0.93	0.24	—
CC												—	0.12	—
CX													—	—
TL														—

과 비슷한 차이를 보이고 있다. CX에 있어서는(제13도) 내성균 출현율이 무의존 E.coli에서는 2.5%, 병원 E.coli에서는 7.5%로 두 군 사이에 내성균 출현율에 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다( $P>0.05$ ).

제 3표는 14종류의 화학요법제 사이에 무의존 E.coli 40주와 병원 E.coli 40주를 합한 80주의 E.coli가 나타내는 감수성의 상관관계를 나타낸 것으로 표기된 숫자는 해당조합의 상관계수이다.

PC와 AM 사이의 E.coli의 감수성의 상관계수는 0.96, PC와 CC 사이의 감수성의 상관계수는 0.92, AM과 CC 사이의 감수성의 상관계수는 0.93으로서 PC, AM 및 CC에 대한 E.coli의 감수성은 서로 밀접한 관계를 가지고 있음을 보여주고 있으며, TC와 OC 사이의 상관계수는 0.97, TC와 DC 사이의 상관계수는 0.97, TC와 MC 사이의 상관계수는 0.91, OC와 DC 사이의 상관계수는 0.95, OC와 MC 사이의 상관계수는 0.88, DC와 MC 사이의 상관계수는 0.90으로 TC, OC, DC 및 MC에 대한 E.coli 감수성도 서로 밀접한관계를 가지고 있음을 보여주고 있다.

또 TC 동족체(TC, OC, DC, MC)와 SM 사이의 상관계수는 0.68~0.71로서 비교적 높은 상관관계를 보이고 있으며, TC 동족체와 PC 동족체(PC, AM, CC) 사이의 상관계수도 0.59~0.77로서 비교적 높은 상관관계를 보이고 있다.

SM과 PC 동족체 사이에도 상관계수가 0.65~0.69로서 비교적 높은 상관관계를 보여주고 있다.

## 고 안

본 실험에서 TC, OC, DC 및 AM에 대한 병원 E.coli의 최저발육저지농도의 평균치는 무의존 E.coli의 최저발육저지농도의 평균치보다 8.6~14배 높은 것으로 나타나, 무의존 E.coli와 병원 E.coli 사이에 커다란 감수성의 차이가 있었고, SM, MC 및 CC에 대한 병원 E.coli의 최저발육저지농도의 평균치는 무의존 E.coli의 최저발육저지농도의 평균치보다 4.1~5.6배 높은 것으로 나타나, 무의존 E.coli와 병원 E.coli의 감수성에 비교적 커다란 감수성의 차이를 보이고 있다. 또한 KM, PC 및 CT에 대한 병원 E.coli의 최저발육저지농도의 평균치는 무의존 E.coli의 최저발육저지농도의 평균치보다 2.6~3.7배 높은 것으로 나타났으며, EM, GM 및 CX에 대해서는 무의존 E.coli와 병원 E.coli 모두 비슷한 정도의 감수성을 보이고 있는 것으로 나타났다.

무의존 E.coli와 병원 E.coli 사이의 내성균 출현율 차이도 MC 경우 55%, TC, OC 및 DC 경우 60%, AM 경우 55%, CC 경우 57.5%로 커다란 차이를 보이고 있으며, KM에 있어서는 내성균 출현율 차이가 20%, SM에 있어서는 두 군사이의 내성균 출현율 차



이가 35%, PC 경우 두 군 사이의 내성균 출현율의 차이가 32.5%로 나타나 내성균 출현율에 있어서도 두 군 사이에 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

세균이 화학요법제에 대한 내성을 획득하는 기전에는 Mutation, Transformation, Transduction 및 Conjugation 등의 방법이 있는 것으로 알려져 있으며,<sup>11,12</sup> 어떤 지역에 내성균주가 증가하는 기전에 대해서 Weinstein<sup>13</sup> 등은 한지역의 세균 Population 中에서 Mutation, Transformation, Transduction 및 Conjugation 등의 방법을 통하여 형성된 내성균주가 화학요법제의 반복적 사용으로 인하여 감수성이 높은 세균이 도태됨에 따라서 선택적으로 생존하여 증식, 전파하는 현상이 커다란 역할을 하고 있음을 지적하고 있다.

Mercer<sup>12</sup> 등은 화학요법제를 첨가한 사료를 먹인 가축과 화학요법제가 들어있지 않은 사료를 먹인 가축에서 E.coli 를 분리하여 감수성시험을 실시한 결과, 화학요법제를 첨가한 사료를 먹인 가축에서 분리한 E.coli 에 더 많은 내성균주가 나타나며 다제내성균주의 출현도 투여한 화학요법제의 내용과 양에 밀접한 관계를 가지고 증가한다고 보고하였다.

따라서 본 실험에서 KM, SM, TC, OC, DC, MC, PC, AM, CC 및 CT 에 있어서, 무의존 E.coli 와 병원 E.coli 가 유의한 감수성의 차이를 나타낸 것은 무의존 E.coli 와 병원 E.coli 가 각각의 화학요법제에 폭로된 회수와 양에 차이가 있었기 때문인 것으로 해석되며, 일부 다른 화학요법제에 의해 발생한 교차내성 및 감수성이 높은 균의 도태에 원인이 있을 것으로 추측된다.

한편 Otaya<sup>14</sup> 등은 소변, 농, 담즙 및 그 외의 임상 피검물에서 분리한 E.coli 에 대해 감수성 시험을 실시하여 E.coli 를 분리한 피검물에 따라서 감수성의 차이가 발생한다고 보고하고, 이러한 차이는 특히 Chloramphenicol, Sulfamethoxazole, SM 및 TC 에 있어서 뚜렷하며, 소변에서 분리한 E.coli 가 다른 피검물에서 분리한 E.coli 보다 감수성이 적고 담즙에서 분리한 E.coli 가 비교적 감수성이 높다고 보고하였다. 또한 Vaccaro<sup>15</sup> 등은 환자의 소변, 담즙, 대변, 객담 및 그 외의 피검물에서 분리한 대장균군에 대해 감수성시험을 실시하여 대변에서 분리한 대장균군이 SM, Chloramphenicol, Chlortetracycline 과 OC 에 대해서 다른 피검물에서 분리한 대장균군보다 높은 감수성을 보인다고 보고하였다. 따라서 본 실험에서도 병원 E.coli 는 주로 소변과 농에서, 무의존 E.coli 는 주로 대변에서 분리하였으므로, Otaya 등이 지적한 바와 같이 피검물의 차이가 무의

존 E.coli 와 병원 E.coli 의 감수성차이에 영향을 주었을 것으로 추측된다. 그러나 피검물의 차이에 의한 영향의 정도를 알기 위하여는 좀 더 연구가 필요하다고 생각된다.

비교적 최근에 개발되어 임상에 쓰여진 양이 적은 GM, CX, MC, DC 및 CC 中에서<sup>15</sup> GM 및 CX 에 있어서는 무의존 E.coli 와 병원 E.coli 사이에 감수성의 차이 및 내성균 출현율의 차이가 없는 반면에 DC, MC 및 CC 에 있어서는 두 군 사이에 감수성 및 내성균 출현율에 유의한 차이가 나타나고 있음은 주목할만한 일이라 하겠다. 이는 제 3 표에서 나타난 바와 같이 TC, OC, DC 및 MC 사이에는 E.coli 의 감수성에 있어 밀접한 상관관계가 있고, PC, AM 및 CC 사이에도 E.coli 의 감수성에 있어 서로 밀접한 관계를 가지고 있음을 감안할 때, DC 및 MC 에 있어서 무의존 E.coli 와 병원 E.coli 사이의 감수성의 차이 및 내성균의 출현율 차이가 나타난 것은 그동안 많은 양이 사용된 TC 및 OC 에 의해 발생한 내성에 의한 교차내성때문인 것으로 추측되며, CC 의 경우에도 PC 및 AM 에 의해 발생한 내성에 의한 교차내성때문인 것으로 추측된다.

## 결 론

1976년에 무의존지역에서 분리한 E.coli 40주와 1975년 9월부터 1976년 2월 사이에 서울대학교 의과대학 부속병원에서 분리한 E.coli 40주의 14종류의 화학요법제에 대한 감수성을 한천명판희석법으로 측정하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. Tetracycline, Oxytetracycline, Doxycycline 및 Ampicillin 에 있어 서울대학교 의과대학 부속병원에서 분리한 E.coli 의 최저발육저지농도의 평균치는 무의존지역에서 분리한 E.coli 의 최저발육저지농도의 평균치보다 8.6~14배 높았으며, Streptomycin, Minocycline 및 Carbenicillin 에 있어서는 서울대학교 의과대학 부속병원에서 분리한 E.coli 의 최저발육저지농도의 평균치는 무의존지역에서 분리한 E.coli 의 최저발육저지농도의 평균치보다 4.1~5.6배 높았다. Kanamycin, Penicillin 및 Cotrimoxazole 에 있어서는 서울대학교 의과대학 부속병원에서 분리한 E.coli 의 최저발육저지농도의 평균치가 무의존지역에서 분리한 E.coli 의 최저발육저지농도의 평균치보다 2.6~3.7배 높은 것으로 나타났으며, Erythromycin, Gentamicin 및 Cephalixin 에 있어서는 서울대학교 의과대학 부속병원에서 분리한 E.coli 의 감수성과 무의존지역에서 분리한 E.coli

의 감수성 사이에 차이가 없는 것으로 나타났다.

2. 무의촌 E.coli와 병원 E.coli 사이의 내성균 출현율의 차이는 Minocycline 경우 55%, Tetracycline Oxytetracycline 및 Doxycycline 경우 60%, Ampicillin 경우 55%, Carbenicillin 경우 57.5%, Kanamycin 경우 20%, Streptomycin 경우 35%, Penicillin 경우에는 32.5%로 나타났으며, Gentamicin, Cephalexin 및 Erythromycin에 있어서는 두 군 사이에 유의한 내성균 출현율의 차이가 없었다.

3. 화학적 구조가 유사한 Tetracycline, Oxytetracycline, Doxycycline 및 Minocycline에 대한 E.coli의 감수성 사이에는 높은 상관관계가 있었으며, Penicillin, Ampicillin 및 Carbenicillin에 대한 E.coli의 감수성 사이에도 높은 상관관계가 있었다.

4. E.coli의 Tetracycline 동족체에 대한 감수성과 Streptomycin에 대한 감수성 사이에는 비교적 높은 상관관계가 있었으며, Tetracycline 동족체와 Penicillin 동족체, Penicillin 동족체와 Streptomycin 사이에도 E.coli의 감수성에 비교적 높은 상관관계가 있었다.

「본 논문을 맺음에 있어 자료의 통계처리에 도움을 주신 서울의대 예방의학교실 조수현 선생님께 감사드립니다」.

### 참 고 문 헌

- 1) Goodman, L. S. and Gilman, A. : *Chemotherapy of Microbial Diseases. In : The Pharmacological Basis of Therapeutics, 4th ed., The Macmillan Co., New York, 1970.*
- 2) Joklik, K. W. and Smith, T. D. : *Zinsser Microbiology, 15th ed., Meredith Corporation, New York, 1972.*
- 3) Krantz, C. J., Jr. and Carr, C. : *J. Pharmacologic Principles of Medical Practice, 7th ed., The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1969.*
- 4) Finland, M., Jones, W. F., Jr and Barnes, M. W. : *Occurrence of serious bacterial infections since introduction of antibacterial agents. J. A. M. A., 170 : 2188, 1959.*
- 5) Finland, M. : *Treatment of pneumonia and other serious infections. New England J. Med., 263 : 207, 1960.*
- 6) Rogers, D. E. : *The changing pattern of life-threatening microbial diseases. New England J. Med. 261 : 677, 1959.*
- 7) Akiba, T. : *Mechanism of development of resistance in Shigella. Medicine in Japan 1959. In : Proceedings of 15th General Meeting of the Japan Medical Association, vol. 5, p. 299, 1959. Reviewed in [8]*
- 8) Watanabe, T. : *Infective heredity of multiple drug resistance in bacteria. Bact. Rev., 27 : 87, 1963.*
- 9) Edwards, P. R. and Ewing, W. H. : *Identification of Enterobacteriaceae, 2nd ed., Burgess Publishing Company, Minnesota, 1962.*
- 10) Ericsson, H. M. and J. C. Sherris. : *Antibiotic Sensitivity Testing. Acta Pathol. Microbiol. Scandinav., Section B. Supplement No. 217, 1971.*
- 11) Wilson, G.S. and Miles, A. : *Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology. and Immunity. 6th ed., Edward Arnold (Publishers) Ltd., 1975.*
- 12) H. D. Mercer, D. Pocerull, S. Gaines, S. Wilson, and J. V. Bennett. : *Characteristics of Antimicrobial Resistance of Escherichia coli from Animals : Relationship to Veterinary and Management Uses of Antimicrobial Agents. Appl. Microbiol., 22 : 700~705, 1971.*
- 13) Otaya, H., Machihara, S., Yoshimura, M. and Yamamoto, M. : *Sensitivity of Staphylococcus aureus and Escherichia coli to Antibiotics. VI. Journal of Antibiotics, 27 : 696~708, 1974.*
- 14) Vaccaro, H., Paredes, L. and Valenzuela, E. : *Bacteriologic Study and Sensitivity of Three Hundred and Twenty-four Strains of Coliform Bacilli to Seven Antibiotics. Antibiotics Annual. 1956-1957, 470~482, 1957.*
- 15) Pfizer Korea, Ltd. *Personal communication.*