

일부 무의촌지역과 병원에서 분리한
*Enterococci*의 항균제 감수성에 관한 연구

서울대학교 의과대학 미생물학교실

김의상, 신희섭, 이광호, 장우현

서울대학교 의과대학 약리학교실

임 정 규

=Abstract=

**Studies on the Antimicrobial Susceptibility of *Enterococci* isolated
at Doctorless areas and Seoul National University Hospital.**

Ik Sang Kim, Hee Sup Shin, Kwang Ho Rhee, Woo Hyun Chang and Jung Kyo Lim

Department of Microbiology and Pharmacology, College of Medicine, Seoul National University.

28 strains of *Enterococci* isolated at doctorless areas in Korea from Oct. 1976 through Mar. 1977 and 30 strains of *Enterococci* isolated at Seoul National University Hospital from Sep. 1976 through Dec. 1976 were examined for susceptibilities to 14 antimicrobial agents by agar dilution method.

The susceptibilities of two groups to each antimicrobial agent were compared and incidence of resistant strains in each antimicrobial agent, incidence of multiply resistant strains and correlations in the antimicrobial susceptibility of 58 strains of *Enterococci* among 14 antimicrobial agents were analyzed.

1. With Tetracycline, Oxytetracycline, Doxycycline, Minocycline and Erythromycin, the mean MIC's of *Enterococci* isolated at Seoul National University Hospital were 1.9—2.5 times higher than those of *Enterococci* isolated at doctorless areas, though there were no statistical significance.

2. Frequency of resistant strains in *Enterococci* isolated at Seoul National University Hospital was the highest with Cephalexin (100%), Gentamicin (100%), and Streptomycin (100%), followed by Kanamycin (93.3%), Carbenicillin (90%), Tetracycline (26.7%), Oxytetracycline (26.7%), Doxycycline (26.7%), Minocycline (20%), Erythromycin (10%), Troleandomycin (10%), Penicillin (6.7%), Cotrimoxazole (6.7%) and Ampicillin (0%).

본연구 소요 경비의 일부는 CMB Grant No. 74-332-9-5의 보조로 충당되었음.

3. Frequency of resistant strains in *Enterococci* isolated at doctorless areas was the highest with Kanamycin (100%) and Streptomycin (100%), followed by Cephalexin (96.4%), Gentamicin (96.4%), Carbenicillin (92.9%), Tetracycline (10.7%), Oxytetracycline (10.7%), Doxycycline (10.7%), Minocycline (10.7%), Cotrimoxazole (10.7%), Penicillin (3.6%), Ampicillin (0%), Erythromycin (0%), and Troleandomycin (0%).

4. In study with Penicillin, Ampicillin, Tetracycline, Cotrimoxazole, Erythromycin and Troleandomycin, there were no multiply resistant strains in *Enterococci* isolated at doctorless areas, while 4 strains of *Enterococci* isolated at Seoul National University Hospital showed multiple resistance.

5. There were high correlation in susceptibility of 58 strains of *Enterococci* among Tetracycline, Oxytetracycline, Doxycycline and Minocycline (correlation coefficients 0.86-0.97). Correlation coefficients of susceptibility among penicillin analogues (Penicillin, Ampicillin, Carbenicillin and Cephalexin) ranged between 0.75-0.89. Correlation coefficients of susceptibility among aminoglycosides (Kanamycin, Gentamicin and Streptomycin) ranged between 0.09-0.51.

서 론

재료 및 방법

항균제의 개발 및 임상에서의 응용은 감염성 질환의 치료에 커다란 전기를 가져왔으나 항균제 사용에 따른 내성균주의 출현은 감염성 질환의 치료에 새로운 문제점으로 대두되고 있다^{1,2,3}.

*Enterococci*는 비노기제통의 질환, 균혈증 및 심내막염등을 일으키는 균으로서 여러 종류의 항균제에 대해 본질적으로 내성을 지니는 외에 현재 사용되고 있는 많은 항균제에 대한 감수성이 점차 저하되고 있어^{4,5} *Enterococci*에 의한 감염성 질환의 치료에 많은 문제점을 가져다 주고 있다.

저자들은 한국내에서 분리되는 각종 세균들이 현재 국내에서 시판, 사용되고 있는 14종류의 항균제에 대해 나타내는 감수성을 측정하여 각종 항균제의 효능을 평가하고 병원의 환자와 무의촌 지역의 주민에서 분리된 균주의 감수성을 비교하며 항균제 사이에 교차내성을 측정, 분석하는 계획의 일환으로 앞서 발표한 *E. coli*⁶, *Enterobacter spp*⁷에 대한 결과에 이어 *Enterococci*에 대한 결과를 보고한다.

검사한 14종류의 항균제가운데 Tetracycline 동족제에 대해 병원 *Enterococci*가 나타내는 최저발육저지농도의 평균치는 무의촌지역에서 분리한 *Enterococci*가 나타내는 최저발육저지농도의 평균치보다 1.9~2.5 배 높았으며 Tetracycline 동족제사이에 *Enterococci*가 나타내는 감수성은 상호 높은 상관관계를 나타내었다.

무의촌 지역에서 분리한 *Enterococci* 28주(이하 무의촌 *Enterococci*로 표기함)는 1976년 10월부터 1977년 3월까지 경상남도 진양군과 경기도 포천군에 거주하고 있던 주민들의 대변에서 분리하였으며 서울대학교 부속병원에서 분리한 *Enterococci* 30주(이하 병원 *Enterococci*로 표기함)는 1976년 10월부터 1976년 12월사이에 서울대학교 부속병원 임상점사실 미생물부에서 의뢰된 대변에서 분리하였다.

*Enterococci*의 동정은 Sherman⁸의 기준을 따랐다.

본 실험에서 사용된 항균제는 14종류로서 Streptomycin(Lot No: 3C080-EA, 이하 SM으로 표기함), Penicillin(Lot No: 2F031-33EA, PC), Carbenicillin(Lot No: 19691-36EA, CC), Tetracycline(Lot No: 2K030-71EA, TC), Doxycycline(Lot No: 00368-58EA, DC) 및 Troleandomycin(Lot No: 07305-76QCS, TR)은 미국 Pfizer 회사의 표준분말을 사용하였고 Kanamycin(Lot No: 0712-F-4, KM), Gentamicin(Lot No: 475-Q-1, GM), Ampicillin(Lot No: 0273-G, AM), Cephalexin(Lot No: 0871-F, CX) 및 Minocycline(Lot No: 0874-F, MC)은 U.S.P.C.의 표준분말을 사용하였다. Erythromycin(Lot No: 5033-79F-2, EM)은 Abbott회사의 표준분말을 사용하였으며 Trimethoprim과 Sulfamethoxazole은 중근당의 표준분말을 사용하였다.

항균제 용액은 표준분말을 각각 적당한 용매에 녹여

농도가 1,280mcg/ml (penicillin 경우 1,280unit/ml) 이 되도록 희석한 다음 50ml 물이 병에 각각 20ml씩 나누어 넣은 후 -50°C 냉동기 (Revco, model SZH-653)에 보관하고 사용 직전에 한병씩 꺼내어 사용하였다.

감수성검사는 한천평판희석법¹¹⁾으로 실시하였으며 배지는 Müller-Hinton 배지(Difco)를 사용하였다.

식균량은 피검균주를 Brain Heart Infusion Broth (Difco)에서 24시간 배양한후 O.D.(λ 590nm) (분광광도계, Bausch and Lomb, Spectronic 20으로 측정) 0.06이 되도록 희석하여 내경이 1.5mm가 되는 백금이로 1백금이씩 사용하였다.

최저발육저지농도 판정은 피검균주를 검사할 배지에 심어 37°C 에서 20시간 배양한후 맨 눈으로 관찰하여 완전히 균 발육이 억제된 배지의 항균제 농도 가운데 최소항균제농도를 최저발육저지농도로 정하였다.

무의촌지역에서 분리한 *Enterococci*와 서울대학교부속병원에서 분리한 *Enterococci*의 감수성의 비교는 측정된 최저발육저지농도(MIC)를 $\log_2\text{MIC}+3$ 식에 넣어 환산한 후 평균치를 구하여 student's t-test로 비교하

였으며 검사한 항균제농도중 최고농도인 128mcg/ml (PC 경우 unit/ml)에서도 발육을 한 균주의 최저발육저지농도는 256mcg/ml로 간주하여 계산하였다.

무의촌지역에서 분리한 *Enterococci*와 서울대학교부속병원에서 분리한 *Enterococci* 사이에 내성균 출현율의 비교는 백분율비교법을 이용하여 분석하였으며 14종류의 항균제사이에 *Enterococci*가 나타내는 감수성의 상관관계는 해당조합의 상관계수를 구하여 분석하였다.

내성균주의 규정은(표 1) PC, AM, CC, CX, TC, OC, DC, MC, KM, GM, SM 및 EM은 미국 FDA에서 1972년¹²⁾ 및 1973년¹³⁾에 추천한 기준에 따랐으며 CT는 미국 National Committee for Clinical Laboratory Standards¹⁴⁾에서 1973년에 잠정적으로 추천한 기준에 따랐다.

TR은 잠정적으로 최저발육저지농도가 16mcg/ml 이상인 균주를 내성균주로 규정하였다.

성 적

무의촌 *Enterococci*와 병원 *Enterococci*의 각 항균제에 대한 감수성 양상은(표 2) PC, AM, CC와 CX의 경우, 무의촌 *Enterococci*의 감수성양상과 병원 *Enterococci*의 감수성양상이 서로 비슷하며 PC와 AM에 대해서는 무의촌 *Enterococci*와 병원 *Enterococci* 모두가 높은 감수성을 보이고 있으나 CC와 CX에 대해서는 무의촌 *Enterococci*와 병원 *Enterococci* 모두가 낮은 감수성을 보이고 있다.

Tetracycline 동족체인 TC, OC, DC와 MC에 대한 감수성 양상은 대체로 무의촌 *Enterococci*와 병원 *Enterococci*가 서로 비슷한 양상을 보이고 있으나 병원 *Enterococci* 중의 더 많은 균주가 높은 항균제 농도($\geq 64\text{mcg/ml}$)에서 발육이 억제되었다.

Aminoglycoside인 KM, GM과 SM에 대한 무의촌 *Enterococci*와 병원 *Enterococci*의 감수성 양상도 서로 비슷하게 나타났으며 무의촌 *Enterococci*와 병원 *Enterococci* 모두가 이들 항균제에 대해서는 낮은 감수성을 보이고 있다.

ER과 CT에 대한 감수성양상은 무의촌 *Enterococci*는 모두 이들 항균제에 대해 높은 감수성을 보이고 있으나 병원 *Enterococci*의 약 10% 정도는 낮은 감수성을 보이고 있어 ER과 CT에 대한 무의촌 *Enterococci*와 병원 *Enterococci*의 감수성 양상에 차이를 보이고 있다.

Table 1. Categorization of susceptibility expressed by MIC (mcg/ml)

Antimicrobials	Resistant	Sensitive
Penicillin	≥ 32	≤ 1.5
Ampicillin	≥ 32	≤ 8
Carbenicillin	≥ 32	≤ 16
Cephalexin	≥ 32	≤ 10
Tetracycline	≥ 12	≤ 4
Oxytetracycline	≥ 12	≤ 4
Doxycycline	≥ 12	≤ 4
Minocycline	≥ 12	≤ 4
Kanamycin	≥ 25	≤ 6
Gentamicin	≥ 6	< 6
Streptomycin	≥ 15	≤ 6
Erythromycin	≥ 8	≤ 2
Contrimoxazole	≥ 200	≤ 35

Interpretations for antibiotics are from those presently recommended by the FDA. (U.S.A. 1972, 1973) Those for chemotherapeutics are from the National Committee for Clinical Laboratory Standards tentative recommendation. (U.S.A. 1973)

Table 2. Antimicrobial susceptibility of *Enterococci* isolated at doctorless areas and SNUH.

Antimicrobials	Place	Minimal inhibitory concentration (mcg/ml)											
		≤0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	≥128
		percent of strains											
PC	doctorless areas	0	7.1	3.6	21.4	17.9	35.7	7.1	3.6	3.6	0	0	0
	SNUH	0	3.3	6.7	13.3	26.7	43.3	0	0	6.7	0	0	0
AM	doctorless areas	3.6	3.6	28.6	35.7	21.4	7.1	0	0	0	0	0	0
	SNUH	16.7	6.7	13.3	56.7	0	0	6.7	0	0	0	0	0
CC	doctorless areas	0	0	0	0	0	0	0	7.1	10.7	21.4	14.3	46.4
	SNUH	0	0	0	0	0	3.3	0	6.7	6.7	10	33.3	40
CX	doctorless areas	0	0	0	0	0	0	3.6	0	0	14.3	50	32.1
	SNUH	0	0	0	0	0	0	0	0	10	26.7	53.3	10
TC	doctorless areas	0	3.6	71.4	14.3	0	0	0	0	0	0	3.6	7.1
	SNUH	0	3.3	43.3	26.7	0	0	0	0	0	0	23.3	3.3
OC	doctorless areas	0	7.1	60.7	21.4	0	0	0	0	0	0	3.6	7.1
	SNUH	0	6.7	30	36.7	0	0	0	0	0	10	6.7	10
DC	doctorless areas	17.9	67.9	3.6	0	0	0	0	3.6	3.6	0	0	3.6
	SNUH	13.3	50	10	0	0	0	0	16.7	6.7	3.3	0	0
MC	doctorless areas	25	21.4	17.9	7.1	17.9	0	0	0	7.1	3.6	0	0
	SNUH	10	21.3	3.3	20	10	6.7	6.7	10	10	0	0	0
KM	doctorless areas	0	0	0	0	0	0	0	0	3.6	32.1	57.1	7.1
	SNUH	0	0	0	0	0	0	0	6.7	3.3	46.7	33.3	10
GM	doctorless areas	0	0	0	0	0	3.6	7.1	39.3	50	0	0	0
	SNUH	0	0	0	0	0	0	6.7	50	43.3	0	0	0
SM	doctorless areas	0	0	0	0	0	0	0	3.6	17.9	35.7	25	3.6
	SNUH	0	0	0	0	0	0	0	20	16.7	23.3	26.7	13.3
EM	doctorless areas	25	7.1	14.3	39.3	14.3	0	0	0	0	0	0	0
	SNUH	23.3	6.7	10	33.3	16.7	0	0	0	0	0	0	10
CT	doctorless areas	10.7	3.6	50	14.3	10.7	0	0	0	0	0	0	0
	SNUH	6.7	26.7	23.3	20	3.3	6.7	0	3.3	0	3.3	0	6.7
TR	doctorless areas	0	0	0	3.6	46.4	50	0	0	0	0	0	0
	SNUH	0	0	0	16.7	20	53.3	0	0	0	0	0	10

Table 3. Comparison of MIC's of *Enterococci* isolated at doctorless areas with those isolated at Seoul National University Hospital.

Antimicrobials	Geometric Means of MIC's		p value
	Doctorless areas	SNUH	
PC	4.25+1.60	4.33+1.47	>0.05
AM	2.89+1.13	2.43+1.50	>0.05
CC	9.82+1.33	9.80+1.49	>0.05
CX	10.11+0.79	9.63+0.81	>0.05
TC	3.04+2.73	4.40+3.55	>0.05
OC	3.07+2.73	4.43+3.49	>0.05
DC	1.68+2.57	2.70+3.01	>0.05
MC	2.39+2.53	3.53+2.62	>0.05
KM	9.68+0.67	9.37+0.96	>0.05
GM	7.36+0.78	7.37+0.61	>0.05
SM	9.07+0.86	8.97+1.35	>0.05
EM	2.11+1.45	3.03+3.06	>0.05
CT	3.07+2.98	3.06+2.91	>0.05
TR	4.46+0.58	5.07+2.15	>0.05

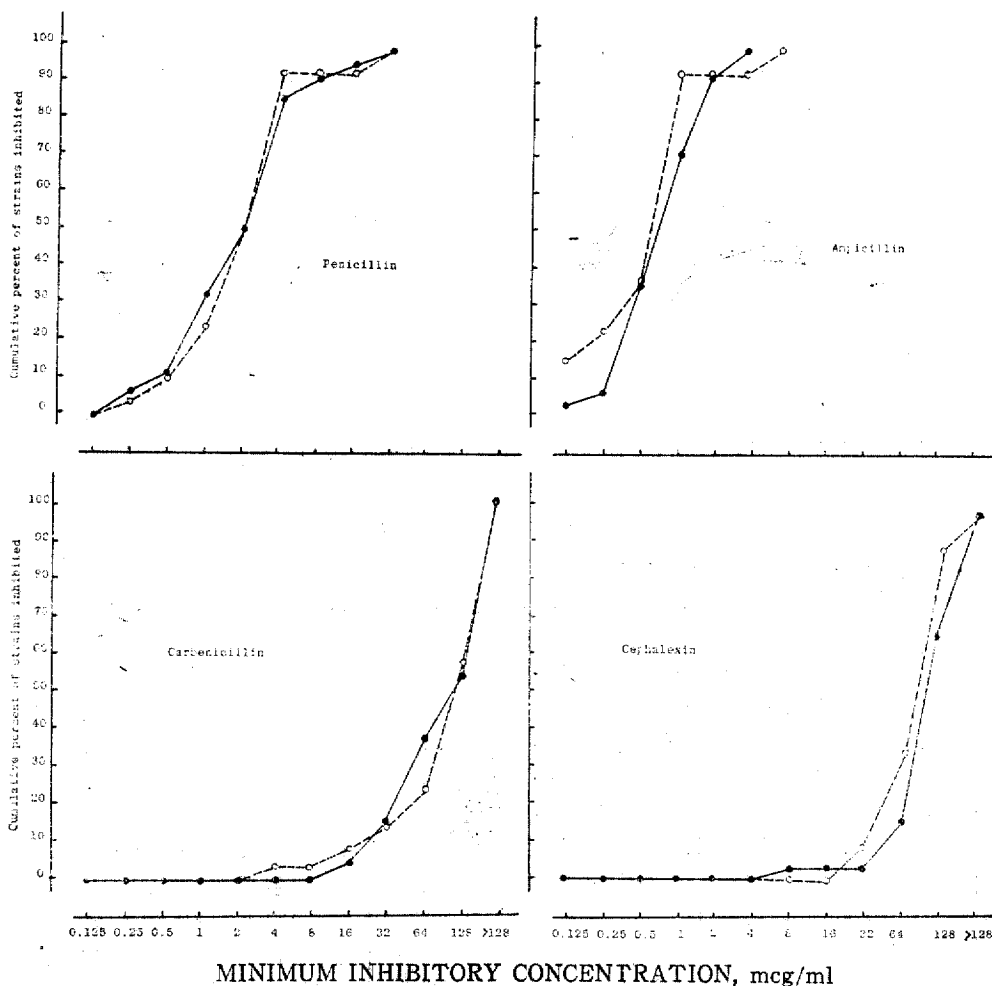


Fig. 1 Susceptibility of *Enterococci* isolated at doctorless areas (●—●) and Seoul National University Hospital (○---○) to penicillin, Ampicillin, Carbenicillin and Cephalexin.

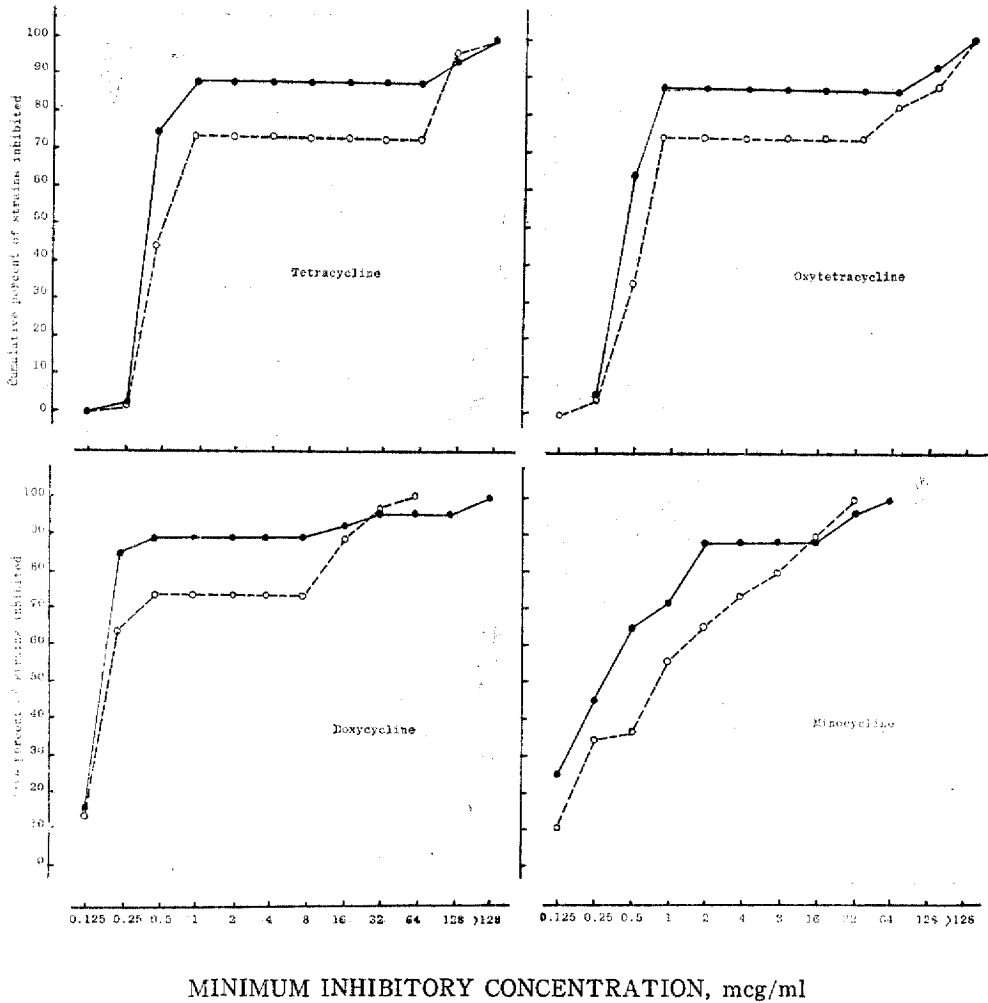


Fig. 2 Susceptibility of *Enterococci* isolated at doctorless areas (●—●) and Seoul National University Hospital (○—○) to Tetracycline, Oxytetracycline, Doxycycline and Minocycline.

각 항균제별로 무의촌 *Enterococci*와 병원 *Enterococci*의 최저발육저지농도의 평균치를 비교한 표 3을 보면 검사한 14종류의 항균제에 있어서 무의촌 *Enterococci*와 병원 *Enterococci* 사이에 모두 통계적으로 유의한 감수성의 차이는 없었으나 ($p > 0.05$) Tetracycline 동족체인 TC, OC, DC 및 MC와 EM에 있어서는 병원 *Enterococci*의 최저발육저지농도가 무의촌 *Enterococci*의 최저발육저지농도 보다 1.9~2.5배 가량 높은 것으로 나타나고 있다.

표 3에서 볼 때 병원 *Enterococci*는 AM에 대해 가장 높은 감수성을 보였고 다음으로 DC, EM, MC 순

으로 높은 감수성을 보였으며 무의촌 *Enterococci*는 DC에 대해 가장 높은 감수성을 보였고, 다음 EM, MC, AM 순서로 높은 감수성을 보였다.

무의촌 *Enterococci*와 병원 *Enterococci*의 각항균제에 대한 감수성양상을 누적백분율 곡선으로 비교한 그림 1~4에서 보면 penicillin 동족체인 PC, AM, CC 및 CX에 대한 무의촌 *Enterococci*의 감수성양상은 병원 *Enterococci*의 감수성양상과 비슷한 것으로 나타나고 있으며(그림 1) Tetracycline 동족체인 TC, OC 및 DC에 있어서도 대부분의 무의촌 *Enterococci*와 병원 *Enterococci*는 비슷한 정도의 감수성을 보이고

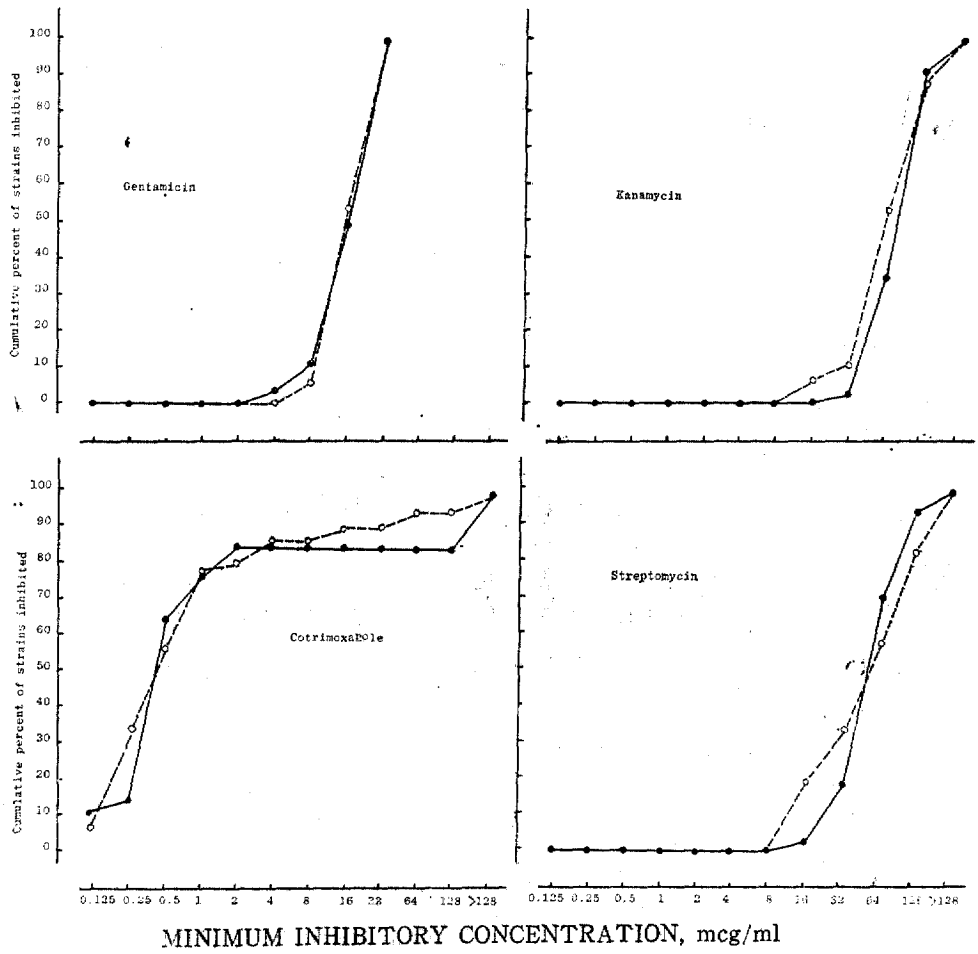


Fig. 3 Susceptibility of *Enterococci* isolated at doctorless areas (●—●) and Seoul National University Hospital (○··○) to Gentamicin, Kanamycin, Cotrimoxazole and Streptomycin.

있으나 병원 *Enterococci*의 일부가 높은 최저발육저지 농도를 나타낼을 보여주고 있다(그림 2).

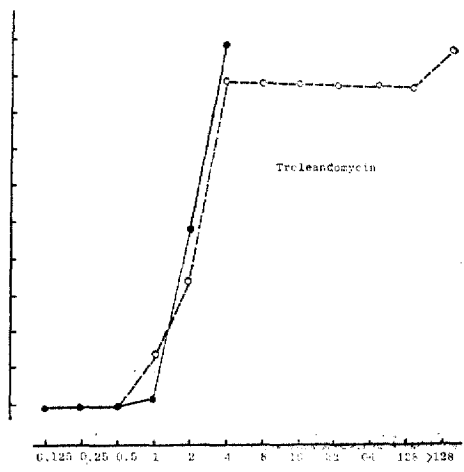
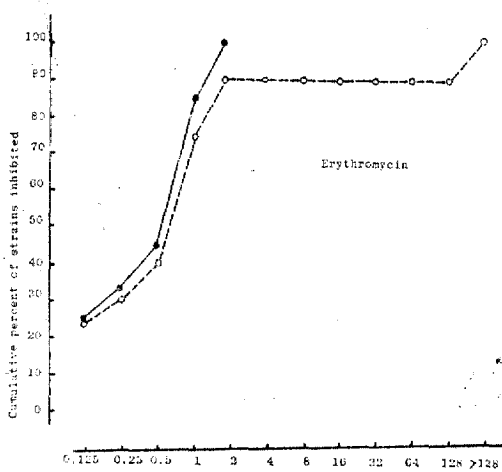
같은 Tetracycline 동족체인 MC에 대한 *Enterococci*의 감수성은 다른 3종류의 tetracycline 동족체에 대한 감수성과 다소 다른 양상을 보이고 있으며 전반적으로 병원 *Enterococci*가 무의촌 *Enterococci* 보다 감수성이 낮은 것을 보여주고 있다(그림 2).

GM, KM, CT 및 SM에 대한 무의촌 *Enterococci*의 감수성 양상과 병원 *Enterococci*의 감수성 양상도 서로 비슷한 형태를 보이고 있으며(그림 3) EM과 TR에 대한 무의촌 *Enterococci*의 감수성 양상과 병원 *Enterococci*의 감수성 양상은 대부분 서로 비슷하나 일부 병원 *Enterococci*의 최저발육저지농도가 128mcg/ml

이상인 것으로 나타났다.

무의촌 *Enterococci*와 병원 *Enterococci* 사이에 내성균 출현율을 비교한 표 4에서 검사한 14종류의 항균제에 있어 무의촌 *Enterococci*와 병원 *Enterococci* 사이에 통계학적으로 유의한 차이는 발견 할 수 없었으나, tetracycline 동족체인 TC, OC, DC 및 MC에서는 비교적 큰 9.3% 이상의 내성균 출현율의 차이를 보여주고 있다.

무의촌 *Enterococci*는 AM, EM, TR에 대해 모두 높은 감수성을 보이고 있으며 CC, CX, KM, GM 및 SM에 대해서는 90% 이상의 균주들이 내성을 보여주고 있다. 병원 *Enterococci*는 AM에 대해 모든 균주가 높은 감수성을 보였고 다음 PC, EM, CT 및 TR 순



MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION, mcg/ml

Fig. 4 Susceptibility of *Enterococci* isolated at doctorless areas (●—●) and Seoul National University Hospital (○—○) to Erythromycin and Troleandomycin.

Table 4. Percentage of resistant strains isolated from doctorless areas and Seoul National University Hospital.

Antimicrobials	Doctorless areas	SNUH	P value
PC	3.6%	6.7%	>0.05
AM	0	0	>0.05
CC	92.9%	90%	>0.05
CX	96.4%	100%	>0.05
TC	10.7%	26.7%	>0.05
OC	10.7%	26.7%	>5.05
DC	10.7%	26.7%	>0.05
MC	10.7%	20%	>0.05
KM	100%	93.3%	>0.05
GM	96.4%	100%	>0.05
SM	100%	100%	>00.5
EM	0	10%	>0.05
CT	10.2%	6.7%	>0.05
TR	0	10%	>0.05

나타왔다.

*Enterococci*에 유효한 약제로 알려진 PC, AM, TC, ER, CT 및 TR에 대해서 적어도 2종류 이상의 항균제에 대해 동시에 내성을 가지고 있는 다제 내성균의 출현율 및 다제내성양상을 분석한 표 5에서 보면 무의촌 *Enterococci* 중에서는 다제내성을 나타내는 균주가 나타나지 않았으며 병원 *Enterococci* 중에서는 4주가 다제내성을 나타내어 13.3%의 다제내성균 출현율을 보이고 있다. 다제내성균 4주 가운데 2주는 TC, TR, EM 및 PC에 대해 다제내성을 가지고 있었으며 1주는 TC, CT, TR 및 EM에 다제내성을 가지고 있었

Table 5. Multiple resistance patterns of *Enterococci* isolated from Seoul National University Hospital.

Kinds of antimicrobials	No. of strains	Percent
TC+TR+EM+PC	2	
TC+CT+TR+EM	1	
TC+CT	1	

Total; 4

으로 많은 균주가 감수성을 보였으며 CC, CX, KM, GM 및 SM에 대해서는 90% 이상의 균주가 내성을

Studied among 6 antimicrobials(PC, AM, TC, CT, TR and EM)

Table 6. Correlation coefficients of antimicrobials susceptibility among 14 antimicrobials, studied in 58 strains of *Enterococci*.

	PC	AM	CC	CX	TC	OC	DC	MC	TR	KM	GM	SM	EM	CT
PC	1.00	0.89	0.76	0.75	0.29	0.36	0.31	0.29	0.47	0.30	-0.55	0.17	0.54	0.11
AM		1.00	0.76	0.83	0.29	0.36	0.32	0.32	0.52	0.36	-0.05	0.24	0.58	0.04
CC			1.00	0.76	0.19	0.22	0.23	0.21	0.31	0.41	-0.22	-0.11	0.45	0.55
CX				1.00	0.18	0.21	0.23	0.20	0.33	0.36	-0.04	0.06	0.38	0.09
TC					1.00	0.98	0.97	0.88	0.45	-0.10	0.09	0.28	0.33	0.29
OC						1.00	0.96	0.87	0.52	-0.13	0.04	0.29	0.39	0.29
DC							1.00	0.86	0.47	-0.07	0.06	0.6	0.35	0.28
MC								1.00	0.46	-0.03	0.07	0.26	0.39	0.25
TR									1.00	0.29	-0.08	0.34	0.89	0.25
KM										1.00	0.09	0.21	0.38	-0.03
GM											1.00	0.51	-0.14	0.16
SM												1.00	0.18	0.29
EM													1.00	0.18
CT														1.00

고 1주는 TC와 CT에 대해 다제내성을 나타내어 모든 다제내성균은 TC에 대한 내성을 다제내성속에 포함하고 있음을 볼 수 있다.

14 종류의 항균제사이에 무의존 *Enterococci* 28주와 병원 *Enterococci* 30주를 합한 58주의 *Enterococci*가 나타내는 감수성의 상관관계를 보면(표 6) Tetracycline 동족체인 TC, OC, DC 및 MC 사이에는 상관 계수가 0.86~0.97로 매우 높은 감수성의 상관관계를 보이고 있으며 PC와 AM 사이, CC와 CX 사이에도 상관계수가 각각 0.89, 0.76으로서 높은 감수성의 상관관계를 보이고 있다. 또 PC와 CC, PC와 CX 및 AM과 CC, AM과 CX 사이에도 상관계수가 0.75~0.83 사이로 감수성의 상관관계가 높은 것으로 나타나고 있으며 Aminoglycoside인 KM, GM 및 SM 사이에는 상관계수가 0.09~0.51로서 감수성의 상관관계가 낮은 것으로 나타났다.

고 안

세균이 항균제에 대한 내성을 획득하는 기전에는 Mutation, Transformation, Transduction 및 Conjugation의 방법^{1,2)}이 있는 것으로 알려져 있으며 어떤 지역에 내성균주가 증가하는 현상에는 이상의 방법으로 내성을 획득한 균주가 반복적인 항균제의 사용으로 선택적으로 생존, 증식하여 그 지역내로 전파하는 현상³⁾이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

본 실험에서 무의존 *Enterococci*와 병원 *Enterococci* 사이에 최저발육저지농도의 평균치를 비교한 표 2나 내성균주의 출현율을 비교한 표 4에서는 무의존 *Enterococci*와 병원 *Enterococci* 사이에 통계적으로 유의한 차이를 찾을 수 없었으나 무의존 *Enterococci*와 병원 *Enterococci*의 감수성 양상을 비교한 표 1과 그림 1~4에서 보면 TC, OC, DC, MC, CT, EM 및 TR에 있어서는 무의존 *Enterococci*에서보다 병원 *Enterococci*에서 더 많은 균주들의 최저발육저지농도가 128 mcg/ml 이상인 것으로 나타나 더 많은 회수와 더 많은 양의 항균제에 접한 균주가 더 높은 내성^{1,2)}을 지니게 된다는 사실을 뒷받침 해주고 있다. 그러나 비교적 한국내에서 사용된 양이 많고 현재에도 널리 사용되고 있는 PC 및 AM¹²⁾에 대한 병원 *Enterococci*의 감수성 양상이 무의존 *Enterococci*의 감수성 양상과 차이를 보이지 않는 것은 주목할만한 사실이며 이 현상의 원인을 밝히기 위한 연구가 필요하다고 생각된다.

CC, CX, KM, SM에 대해서는 병원 *Enterococci*와 무의존 *Enterococci*가 서로 비슷한 감수성양상을 보이고 있는데 이는 대부분의 병원 *Enterococci*와 무의존 *Enterococci*가 이들 항균제에 대해서 높은 내성을 지니고 있는 점으로 보아(표5) *Enterococci*가 이들 항균제에 대해서는 본질적인 내성을 가지고 있어 항균제 사용으로 인한 내성균주의 선택적 생존, 증식이 이루어지지 않은 때문으로 해석된다.

14종류의 항균제 사이에 *Enterococci*가 나타내는 감

수성의 상관관계는 tetracycline 동족체인 TC, OC, DC 및 MC 사이에서는 상관계수가 0.90~0.98로 매우 높은 것으로 나타났으나 penicillin 동족체간에, 또 Aminoglycoside 간에는 감수성의 상관관계가 PC와 AM 사이를 제외하고는 매우 낮은 것으로 나타났다. 이 형상은 CC, CX, KM, SM, GM에 대해서는 *Enterococci*가 본질적으로 높은 내성을 가지고 있으며 많은 균주들의 이들 항균제에 대한 최저발육저지농도가 본 실험에서는 측정할 수 없는 128mcg/ml 이상이었던 때문이라 해석된다.

비교적 최근에 개발되어 한국내에서 사용된 양이 많지 않은¹²⁾ DC, MC에 대해서 많은 내성균이 나타난 것은 표 6에서 나타난 바와 같이 이들 항균제 사이에는 감수성의 상관관계가 매우 높은 점으로 보아 그 동안 많은 양이 사용된 TC, OC¹²⁾에 의해 발생한 내성에 의한 교차내성으로 해석된다.

총괄

1976년 10월부터 1977년 3월 사이에 무의촌지역에서 분리한 *Enterococci* 28주와 1976년 10월부터 1976년 12월 사이에 서울대학교 부속병원에서 분리한 *Enterococci* 30주의 14종류의 항균제에 대한 감수성을 한천 평판희석법으로 측정하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. 검사한 14종류의 항균제, Penicillin, Ampicillin, Carbenicillin, Cephalexin, Tetracycline, Oxytetracycline, Doxycycline, Minocycline, Kanamycin, Gentamicin, Streptomycin, Erythromycin, Cotrimoxazole 및 Troleandomycin 가운데 Tetracycline, Oxytetracycline, Doxycycline, Minocycline, Erythromycin에 대해 병원 *Enterococci*가 나타내는 최저발육저지농도의 평균치는 무의촌 *Enterococci*가 나타내는 최저발육저지농도의 평균치보다 1.9~2.5배 높았다.

2. 무의촌 *Enterococci*와 병원 *Enterococci* 사이에 내성균 출현율의 차이는 Tetracycline, Oxytetracycline, Doxycycline과 Minocycline에서는 9.7~16.0%로 나타났으며 Erythromycin, Cotrimoxazole과 Troleandomycin에서는 10%로 나타났다.

3. Penicillin, Ampicillin, Tetracycline, Erythromycin, Cotrimoxazole 및 Troleandomycin에 있어서 2가지 이상의 항균제에 내성을 나타내는 다제 내성균주의 출현율은 무의촌 *Enterococci*에서는 0%, 병원 *Enterococci*에서는 13.3%로 나타났다.

4. Tetracycline 동족체 사이에 *Enterococci*가 나타내는 감수성의 상관계수는 0.90~0.98이었으며 Penicillin과 Ampicillin 사이에 *Enterococci*가 나타내는 감수성의 상관계수는 0.62였다.

Penicillin과 Carbenicillin 및 Cephalexin 사이의 *Enterococci*의 감수성의 상관계수는 0.20~0.30으로 매우 낮았으며 Ampicillin과 Carbenicillin 및 Cephalexin 사이의 감수성의 상관계수도 0.20~0.30으로 매우 낮았다.

References

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.: Pharmacological Principles of Medical Practice, 7th ed., The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1969.
4. Toala, P., A. McDonald, C. Wilcox, and M. Finland.: Comparison of antibiotic susceptibility of group D streptococcus strains isolated at Boston City Hospital in 1953-1954 and 1968-1969. Antimicrob. Ag. Chemother. 479-484, 1969.
5. Toala, P., A. McDonald, C. Wilcox and M. Finland.: Susceptibility of group D Streptococcus (*Enterococcus*) to 21 antibiotics in vitro, with special reference to species differences. Amer. J. of Med. Sci., 258, 416, 1969.
6. Kim, I.S., Shin, H.S., Rhee, K.H., Cha, C.Y. and Chang, W.H.: Studies on the antibiotic sensitivity of *E. coli* isolated from a doctorless area and Seoul National University Hospital. J. of Kor. Soc. for Microbiol. 12: 1, 1977.
7. Chang, W.H. and Shin, H.S.: Studies on the antimicrobial sensitivity of *Enterobacter spp.* isolated from a doctorless area and

- Seoul National University Hospital. Kor. J. of Infect. Dis. 9 : 1, 1977.
8. Wilson, G.S. and Miles, A.: Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity. 6th ed., Edward Arnold (Publishers) Ltd, 1975.
 9. Federal Register. 1972. : Rules and Regulations. Antibiotic susceptibility discs. Federal Register 37 : 20525.
 10. Federal Register. 1973. : Rules and Regulations. Antibiotic susceptibility discs. correction. Federal Register, 38, 2576.
 11. Revised Tentative Standards. 1973. : Performance standards for antimicrobial disc susceptibility tests, as used in clinical laboratories. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Los Angeles.
 12. Pfizer Korea, Ltd.: Personal communication.
 13. Ericsson, H.M. and J.C. Sherris.: Antibiotic Sensitivity Testing. Acta Pathol. Microbiol. Scandinav., Section B. Supplement No. 217, 1971.