

## 최근 20개월간 분리된 이질균의 고찰과 과거 20년간의 항균제에 대한 감수성의 변천

한양대학교 의과대학 임상병리학교실

박 승 합

= Abstract =

### Studies on *Shigella* Isolated during Recent Twenty Months and Changes of Those Antibiotics Susceptibility Patterns for Last Twenty Years

Seung Hahm Park, M.D.

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, HanYang University

*Shigella* is one of the most prevalent pathogens for the diarrhoeal diseases in the developing countries. One hundred and six strains of *shigella* were isolated from January 1980 to August 1981 at the dept. of clinical pathology, HanYang Medical Center.

Subgroups of these strains were identified as one strain of *S. dysenteriae*, 98 strains of *S. flexneri* and 7 strains of *S. sonnei*. None of *S. boydii* was observed. Sex ratio, male to female was 48 to 58.

Age distribution disclosed 6 cases under one year, 11 cases one to under 2 years and 21 cases (19.8%) two to under 3 years. Subtotal of 0 to 9 years showed 64 cases (60.4%).

Susceptibility for antibiotics of these strains revealed dibekacin 100%, sisomicin 100%, amikacin 98.1%, cefazolin 97.2%, tobramycin 97.1%, gentamicin 95.2%, colistin 93.0%, minocycline 89.6%, kanamycin 83.0%, carbenicillin 18.9%, streptomycin 18.9%, tmp-smz 8.6%, ampicillin 2.8% and chloramphenicol 1.9%.

Patterns of resistance to sulfa, streptomycin, chloramphenical and tetracycline have already started at the early part of 1960 decade. Although ampicillin was highly sensitive to *shigella* at the end of 1960 to the early part of 1970 decade, this study has disclosed high resistance to the strains.

New antibiotics such as amikacin, cefazolin, dibekacin, gentamicin, and tobramycin have revealed highly sensitive to these strains, however, multiresistance for those antibiotics will be shown to be prevalent in this country within several years, where it is probably related to the unrestricted sale and use of antibiotics in man.

### 서 론

실사 문제는 여러모로 교통이 발달되어 세계 여러 나라에 사는 사람들의 교류가 빈번하여져서 세계가 좁으로 불리우는 요즈음에 와서는 한 나라, 한 지역에 국한되는 문제가 아니고 범세계적인 문제가 될 수도 있

다. 상하수시설, 환경위생상태, 의료시설 등이 좋지 못한 개발도상국에 있어서는 그 병원체가 무엇이든간에 특히 영유아에 있어서는 실사에 대한 관리가 소홀하면 치명적이 될 수도 있다. 세계보건기구(WHO)가 이질사질병의 통제를 위하여 여러가지 노력을 특히 최근에 와서 집중적으로 기울이고 있다.

실사를 일으키는 원인 병원체로서는 크게 세균, 가

생충 및 virus 등의 셋으로 구분된다. 그 세군중에는 대장균, 콜레라균과 이와 연관되는 *vibrio*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *non-typhoid salmonella*, *Sal. typhi* 및 *shigella* 등이 있다. 기생충이 원인이 되는 설사증에서 범세계적으로 퍼져 있는 것으로서는 amoebiasis, giardiasis, trichuriasis, 및 strongyloidiasis 등이 있고 지역적으로 퍼져 있는 것으로서는 balantidiasis, human coccidiosis, shistosomiasis, 및 intestinal capillariasis 등이 있다. 또 우리나라에서는 아직 미개척분야인 설사를 일으키는 virus로서는 rotavirus, Norwalk와 Norwalk-like agents, adenovirus, astrovirus, calicivirus, coronavirus, enterovirus 및 small round, virus-like objects(SRVs) 등이 있다.

대부분의 병원에서 설사 환자의 병원성균 분리에 있어서 콜레라 유행기간 및 식중독의 경우를 제외하고는 대체로 *salmonella*와 *shigella* 분리를 제 1차 목표로 삼는다. 이질에 관하여서는 우리나라에서 여러 논문<sup>1-12)</sup>이 발표되었으나 본의료원 의대 및 입원환자에서 분리된 이질균에 대한 고찰을 함과 아울러 1960년부터 현재까지 20년간 우리나라에서 간헐적으로 보고된 성적을 중심으로 분리된 이질균의 항균제에 대한 감수성의 변천을 고찰하여 동학 여러분의 참고가 되면 다행으로 생각하는 바이다.

### 검사 재료 및 검사 방법

최근 20개월간 즉 1980년 1월부터 1981년 8월까지한 양대학교 의과대학 임상병리과에서 취급한 임상검체중에서 분리된 이질균에 대하여 동정은 당과에서 사용하는 방법<sup>1)</sup>을 사용하였으며 항균제에 대한 감수성 검사는 80년에는 Ericsson방법<sup>13)</sup>을 81년부터는 Bauer-Kirby방법<sup>14,15)</sup>을 사용하였다. 또 1960년부터 현재까지 그 시험방법의 통일성을 인정할 수 있는 국립의료원과 본 의료원에서 보고된 이질균에 대한 논문을 고찰하여 그간의 이질균의 항균제에 대한 감수성의 변천을 고찰하였다.

### 검사 성적

이질균이 분리된 총수는 106주이었다. 이 균이 분리된 환자의 성별은 남자 48명, 여자 58명이었다. 분리된 이질균의 균은 제 1표와 같이 A군(*S. dysenteriae*) 1주, B군(*S. flexneri*) 98주, 및 D군(*S. sonnei*) 7주이었다.

Table 1. Subgroups of isolated strains

Subgroups	No. of strains
<i>S. dysenteriae</i>	1
<i>S. flexneri</i>	98
<i>S. boydii</i>	0
<i>S. sonnei</i>	7

Table 2. Age distribution

Age	Subtotal	
< 6M	2(1.9%)	64(60.4%)
6 -- <12M	4	
12 -- <18M	5	
18 -- <24M	6	
24 -- <30M	8	
30M -- < 3Y	13(12.1%)	
3Y -- < 5Y	13	
5 -- 9Y	13	
10 -- 19Y	3	
20 -- 29Y	4	
30 -- 39Y	9	
40 -- 49Y	9	
50 -- 59Y	7	
>60	10	

연령별로는 제 2표와 같이 6개월 미만아 2명, 6~12개월 미만아 4명, 12~18개월 미만아 5명, 18~24개월 미만아 6명, 24~30개월 미만아 8명, 30개월~3세 미만아 13명, 3~5세 미만아 13명, 5~9세 13명, 10~19세 3명, 20~29세 4명, 30~39세 9명, 40~49세 9명, 50~59세 7명, 60세 이상 10명이었다.

생후 6개월 미만은 2명으로서 전체의 1.9%에 불과하고 제일 높은 발생빈도를 보인 것은 30개월~3세 연령층 13명(12.1%)이었으며 이것을 1년 단위로 보면 1세 미만 6명, 1~2세 미만 11명, 2세~3세 미만 21명(19.8%)이었고 10세 미만아 64명으로서 전체의 60.4%를 차지하고 있다.

월별 분리 균주 수를 보면 제 1그림과 같이 제일 많이 분리된 것이 80년 4월에 16주이며, 81년 8월 12주, 80년 1월, 2월 및 81년 2월 각각 8주씩 분리되었고, 80년 3월 7주, 9월 6주, 5월, 8월 및 10월에 각각 5주가 분리되었다. 또 80년 6월, 11월, 12월 및 81년 7월에 각각 4주가 분리되었고, 81년 4월 및 6월에 각각 3



Fig. 1. Monthly incidence.

주가 분리되었으며 80년 7월, 81년 1월, 3월 및 5월에 각각 1주씩 분리되어 월별로는 불규칙한 발생빈도를 보이고 있다.

각종 항균제에 대한 감수성 성적은 제 3 표와 같다. Ericsson 방법에 의한 감수성 성적은 sensitive를 sensitive로, moderate sensitive를 intermediate로, moderate resistant와 resistant를 resistant로 하여 Bauer-kirby 방법과 통합 정리하였다. 일부 항균제에 있어서는 연도에 따라 도중에 사용 중지한 것도 있고 또 새로 추가한 것이 있어 각종 항균제에 대한 검사균주 수

Table 3. Antibiotics susceptibility of shigella strains isolated in HMC 1980-1981 August

Antibiotics	Susceptibility patterns		
	Sensitive	Intermediate	Resistant
	%		
Amikacin	104(98.1)	2(1.9)	
Ampicillin	3(2.8)	11(10.4)	92(86.8)
TMP-SMZ	3(8.6)		32(91.4)
Carbenicillin	20(18.9)		86(81.1)
Cefazolin	103(97.2)	2(1.9)	1(0.9)
Chloramphenicol	2(1.9)		
Dibekacin	106(100)		
Gentamicin	101(95.2)	4(3.9)	1(0.9)
Kanamycin	88(83.0)	5(4.7)	13(12.3)
Minocycline	95(89.6)	8(7.6)	3(2.8)
Sisomicin	35(100)		
Streptomycin	20(18.9)	10(9.4)	76(71.7)
Tobramycin	34(97.1)		1(2.9)
Colistin	66(98.0)		5(7.0)

는 일정하지 않은 것도 있다.

1980년 및 1981년 감수성 성적을 보면 전체적으로 그 감수성 비율은 dibekacin, sisomicin이 각각 100%, amikacin 98.1%, cefazolin 97.2%, tobramycin 97.1%, gentamicin 95.2%, colistin 93.0%, minocycline 89.6%, kanamycin 83.0%의 순위였으며 ampicillin, tmp-smz, carbenicillin, chloramphenicol, streptomycin은 1.9~18.9%의 비율로 그 감수성이 대단히 낮다.

## 고 안

이질균은 선진국에서는 *S. sonnei*가 가장 분리빈도가 높고 *S. flexneri*가 그 다음 서열을 차지하며 *S. boydii*와 *S. dysenteriae*의 감염은 드물다. 우리나라는 *S. flexneri*가 절대 다수인 점으로 보아 이질유행 관대로 보아서는 개발도상국을 면치 못하는 것처럼 보인다.

영국에 있어서 1972년부터 1978년 사이에 *S. dysenteriae*의 80%, *S. boydii*의 70%, *S. flexneri*의 50%가 개발도상국을 여행한 사람에서 분리되었으며 *S. sonnei*는 영국에 토착한 사람들에서 빈번히 분리되었다. 이질균은 사람에서 사람으로 균수가  $10^5 \sim 10^{12}$ 의 적은 양으로도 감염을 일으키며 개발도상국에서는 보통 식품과 수인성으로 매개되어 전파된다.

본 고찰에서 생후 6~<12개월 4명, 12~<18개월 5명, 18~<24개월 6명, 24~<30개월 8명, 30~<36개월 13명의 순위로 증가하는 경향을 보이는 것과 같이 이질은 이유기(離乳期)에 많이 생기고, 어린이 사망원인의 대부분을 차지하며, 이러한 사실들은 洪<sup>5)</sup>의 성과도 잘 일치된다. 본 고찰에서 6개월 미만 2명(1.9%)를 보인 것은 개발도상국에서는 생후 6개월 미만 이환율이 적은 점으로 보아 전술한 *S. flexneri*가 많은 점과 아울러 우리나라 이질감염은 개발도상국 양상을 보인다.

1960년부터 1981년까지의 이질균 감수성 성적을 연차적으로 정리한 것이 제 4 표이다. 이것을 보면 sulfa, streptomycin, chloramphenicol 및 tetracycline 등은 60년대 초반에 이미 그 감수성이 극히 낮았으며 박<sup>6)</sup>의 이질균 다제내성 조사에서 2제내성 93.8%, 3제내성 81.3%, 4제내성 70.8%를 보여준 것은 차<sup>10)</sup>, 손<sup>12)</sup>의 shigella의 resistant pattern과 R plasmid의 조사에서 chloramphenicol, tetracycline, streptomycin 및 sulfa제에 대한 4제 R plasmid를 증명한 것과도 연관성이 있어 보인다.

Table 4. Changes of various antibiotics susceptibility patterns for last 20 years

Year	1960-62	1964	1968	1969	1973	1979	1980-81
No. of strains	40	37	51	49	48	67	106
Institute	NMC	NMC	NMC	NMC	NMC	HMC	HMC
Author	洪	朴	朴	朴	박	박	박
Sulfa	*3(7.5%)	2(5.4%)		1(2%)			
Streptomycin	14(35.0)	7(18.9)	2(3.9%)	1(2)	10(21.7%)	18(26.9%)	20(18.9%)
Chloramphenicol	20(50.0)	10(27)	4(7.8)	2(4.1)	1(2.2)	6(9.0)	2(1.9)
Tetracycline	17(42.5)	8(21.6)	5(9.8)	1(2)	0		
Neomycin	35(87.5)	19(90.5)	11(21.6)	25(51)			
Kanamycin			2(3.9)		27(57.4)	41(61.2)	88(83.0)
Colistin			46(90.2)	4(83.7)	31(67.4)	52(77.6)	66(93.0)
Furadantin	24(60.0)						
Ampicillin				45(91.8)	46(95.3)	3(4.5)	3(2.8)
Amikacin						65(97.0)	104(98.1)
TMP-SMZ							3(3.6)
Carbenicillin						14(20.9)	20(18.9)
Cefazolin					40(86.8 <sup>c</sup> )	63(94.1)	103(97.2)
Dibekacin						65(97.0)	106(100)
Gentamicin					46(95.8)	62(92.5)	10(95.2)
Minocycline						63(94.1)	95(89.6)
Sisomicin							35(100)
Tobramycin							34(97.1)

NMC : National Medical Center HMC : HanYang Medical Center

a : Sensitive No. of strains b : Sensitive per centage c : Tested with cephalosporin

이질균의 ampicillin에 대한 감수성이 73년에는 95.3%이었는데 81년에 2.8%인 것은 대단히 인상적이며 4세 또는 그 이상 다제내성, 예를 들면 tetracycline, ampicillin 및 chloramphenicol 등을 포함한 다제 plasmid-mediated resistance는 의사의 처방없이도 항균제를 사용할 수 있는 개발도상국에서는 흔히 볼 수 있는 현상이다<sup>16)</sup>.

다행히 새로운 항균제가 계속 개발되어 amikacin, cefazolin, dibekacin, gentamicin, minocycline, 및 sisomicin 등이 아직은 높은 감수성을 보이나 이질균의 치료에 있어서는 어디까지나 분리균의 감수성 검사를 먼저 실시하여 그 성적에 따라 치료를 하여야 하며 또한 이질 등 설사질환은 탈수증이 문제가 됨으로 적절한 전해질과 수분의 공급을 위하여 의료시설이 적합치 못한 오지 등에서는 oral rehydration fluid 등의 사용을 적극 장려하여야 할 것이다.

이질균은 자연환경에 있어서 생존기간이 1개월미만 이기는 하지만 적은 균양  $10^1 \sim 10^2$ 으로 감염을 일으킬 수 있다는 점을 명심하여 보건역학적 결지에서 개인위

생, 환경위생 등의 지도감시에 임하여야 할 것이다.

### 총 괄

1. 1980년초부터 1981년 8월까지 20개월간 분리된 이질균은 *S. dysenteriae* 1주, *S. flexneri* 98주, *S. sonnei* 7주이었다.

2. 생후 6개월미만 영유아에서 이질균이 분리된 것은 2명(1.9%)이었다.

3. 생후 2년부터 3년미만 연령군에서 이질균이 분리된 것은 21명(19.8%)으로서 각 연령군중에서는 제일 높았다.

4. Sulfa, streptomycin, chloramphenicol 및 tetracycline 등의 항균제내성은 1960년대 초반에 벌써 볼 수 있었다.

5. 60년대 후반에서 70년대 초반에 높은 감수성을 보이던 ampicillin이 현재는 이질균에 거의 감수성을 보이지 않는다.

6. 새로 개발된 항균제가 현재로서는 높은 감수성을

보이고 있으나 이것도 남용하면, 장차 ampicillin의 견  
철을 면치 못할 것이다.

### 참 고 문 헌

- 1) 李鍾訓外: 韓國에 있어서 痢疾菌屬의 蔓延狀態에  
關한 調査研究, 감염, 3, 49-66, 1971.
- 2) Ryu, Younghat et al: *A report on the Shigella  
Cultures Isolated in Korea (1972)*, 大韓微生物  
學會誌, 8, 7-11, 1973.
- 3) Ryu, Younghat et al: *A report on the Shigella  
Cultures Isolated in Korea (1973)*, 9, 7-11,  
1974.
- 4) Ryu, Younghat et al: *A report on the Shigella  
Cultures Isolated in Korea (1974)*, 大韓微生物  
學會誌, 10, 13-17, 1975.
- 5) 洪淳克外: *Shigellosis*의 臨床 및 細菌學的인 觀  
察, 소아과, 11, 13-38, 1968.
- 6) 朴承成: 韓國人患者에서 分離된 病原性細菌, 대한  
감염학회지, 1, 33-48, 1969.
- 7) 朴承成: 1969년에 分離된 病原性細菌의 抗菌劑에  
대한 感受性, 대한의학협회지, 13, 337-346,  
1970.
- 8) 박기영외: 1973년에 분리된 병원성세균의 항균제  
에 대한 감수성, 大韓微生物學會誌, 9, 19-24,  
1974.
- 9) 박승함: 1979년에 분리된 병원성세균의 항균제에  
대한 감수성, 대한의학협회지, 23, 605-610,  
1980.
- 10) 朴文在外: 1977年 大邱에서 分離한 *Salmonella*  
및 *Shigella*의 抗菌劑感受性, 大韓微生物學會誌,  
13, 31-36, 1978.
- 11) 정운섭외: 최근 5년간 분리된 *enteropathogenic  
bacteria*, 大韓微生物學會誌, 14, 17-25, 1979.
- 12) 全燾基外: 痢疾菌 및 *Salmonella*의 藥劑耐性, 耐  
性化 防止 및 除去, 大韓微生物學會誌, 14, 27-  
37, 1979.
- 13) Ericsson, H.: *Standardization of Methods for  
Conducting Microbic Sensitivity Test*, *Karol-  
inska-Sjukhuset, Stockholm*, 1964.
- 14) American Society for Microbiology: *Manual of  
Clinical Microbiology, Third Edition*, ASM,  
Washington, D.C., 1980.
- 15) Section of Clinical Microbiology Mayo Clinic: *Bacteriology Laboratory Procedure Manual,  
Twelfth Edition*, Mayo Clinic, Rochester,  
1980.
- 16) World Health Organization: *Programme for  
Control of Diarrhoeal Diseases, Scientific  
Working Group Reports 1978-1980*, Geneva,  
1981.