

공기중에서 분리된 포도구균의 항생제 감수성

영남대학교 의과대학 미생물학교실

김성광 · 박미경 · 정재규

=Abstract=

Antibiotics Sensitivity to Isolated *Staphylococcus sp.* from the Air

Sung-Kwang Kim, Mi-Kyung Park and Jae-Kyu Chung

Department of Microbiology, Yeungnam University, College of Medicine, Taegu, Korea

This investigation was performed to isolate and identify *Staphylococcus sp.* from air at the 25 sites in one hospital in Daegu. Drug sensitivity tests bacteriologically were also studied.

The results are summarized as follows:

1. In gram staining of isolated colonies, the number of staphylococci strains was 959(70.2%) among 1367 collected in the morning, and 653(66.2%) among 987 collected in the afternoon.
2. The number of isolates was slightly higher in samples collected from the outpatient treatment rooms and wards in the main building than in samples from the other sites.
3. In biochemical tests of 1612 strains of isolates gram positive cocci, the number of coagulase positive strains was 584(36.2%) and coagulase negative 1028(63.8%). In experiments on growth on mannitol agar containing 7.5% NaCl and mannitol fermentation tests, the number of mannitol fermentation strains was 423(30.8%) and nonfermenter was 951(59.2%).
4. In antibiotic sensitivity tests of 746 identified strains of staphylococci, coagulase positive strains showed resistance in higher portions to penicillin(89.7%), chloramphenicol(64.6%), gentamycin (52.1%) and tetracycline(45.2%), whereas in lower portions to kanamycin(39.2%) and ampicillin(33.1%).
5. Among coagulase negative and mannitol fermenting strains, higher portions showed resistance to chloramphenicol(76.5%), penicillin(69.8%) and ampicillin(63.6%), whereas lower portions showed resistance to kanamycin (48.8%), tetracycline(39.5%) and gentamycin(34.0%).
6. The number of strains showing multiple resistance to above 6 antibiotics were 15(52(19.8%) among coagulase positive and mannitol non-fermenter and 36(22.2%) among coagulase negative and mannitol fermenter.

서론

공기중에 부유하고 있는 먼지나 수증기에 부착하여 생존하고 있는 미생물의 종류는 사상균, 효모, 고초균, 녹농균, 색소형성구균 등 많은 수를 차지하고 있다. 공기중 부유균의 위생적이나 감염학적 인 의의는 수보다 균종이 문제이고 세균수가 먼지의 농도에 정비례한다는 것은 공기의 청정도와 밀접한 관계를 갖게 된다.

본 논문의 요지는 1984년, 제24차 종합학술대회, 기초의학 연합 학술대회에서 발표하였음.

공기전염병(air born disease)의 원인균들 중에는 세균성, 바이러스성 및 진균 등에 의하여 여러질환이 야기되고 있음은 주지의 사실이다^{11,12}.

이와같이 공기중에 부유한 균에 의한 감염이 점차 주목을 받게 된 것은 1940년대에 항생물질이 임상적으로 치료제로 등장한 이후에 세균성 감염질환의 치유에 변혁을 가져왔으나, 1950년대 부터 이들 항생물질에 노출되어 내성화된 균들의 출현으로부터 새로운 문제가 야기되었기 때문이다. 특히 병원이라는 특수환경 즉 환자들이 모여 치료를 받는 곳에는 많은 사람들이 감염증을 갖고 있거나 다른 환자에게 대해 전염원이 될 가능성이 있어 감염병에

대한 감수성이 높은 노약자, 신생아 및 유아, 심장병 및 당뇨병 환자들에게는 병원감염(nosocomial infection)의 높은 위험을 준다는 데 주목을 하게 되었다¹⁴.

Weinstein(1981)¹⁵의 보고에 의하면 포도구균의 감염은 아직도 큰 위험성을 주고 있음을 알 수 있다. 포도구균은 우리의 생활환경과 생활에 밀접한 관계를 가짐과 동시에 가장 널리 분포되어 있으며 이들 균의 대부분이 항생제에 대한 감수성은 점차 낮아지고 더 나아가서는 감수성을 상실하며 내성균 혹은 저항성을 나타내어 병원감염증(hospital acquired infection)에 문제가 되는 원인균의 하나가 되어 병원포도구균(hospital staphylococci)으로까지 호칭케 되었다¹⁶.

저자들은 대구시내 일개 종합병원을 대상으로 병원공기중에 부유하고 있는 균들중에 낙하균수와 병원포도구균의 분리를 시도하고 이들을 동정하고 임상적으로 상용되는 수종 항생제에 대한 내성율을 탐색코저 본 실험을 실시하였다.

실험재료 및 방법

A. 재료

1. 실험대상 환경

본 실험은 1984년 6월부터 7월까지 일개 종합 병원을 대상으로 외래 대기실 및 각종복도, 수술실, 중환자실, 신생아실 및 입원실 등 25개소를 균채취 장소로 선정하였고, 균채취시간은 매주 1회 오전(10시)과 오후(3시)에 각각 15분간이었다.

2. 사용배지 및 약제

낙하균의 분리배양용 배지로서는 혈액하천배지(brain heart infusion base agar, Difco)를 사용하였고, 포도구균의 동정, 약제감수성 검사 및 동정된 균주의 증균과 보존용 배지로는 nutrient broth 배지, nutrient agar배지, mannitol salt agar 배지를 사용하였다. 약제감수성 검사를 위한 항생제로는 병원에서 제공받은 ampicillin(10mcg, Lot. No. 83050, 종근당), penicillin(10units, Lot. No. GKO76, 만유 제약, Japan), tetracycline(30mcg, Lot. No. 83061, 종근당), chloramphenicol(30mcg, Lot. No. 83031, 종근당), kanamycin(30mcg, Lot. No. 4296, 동아제

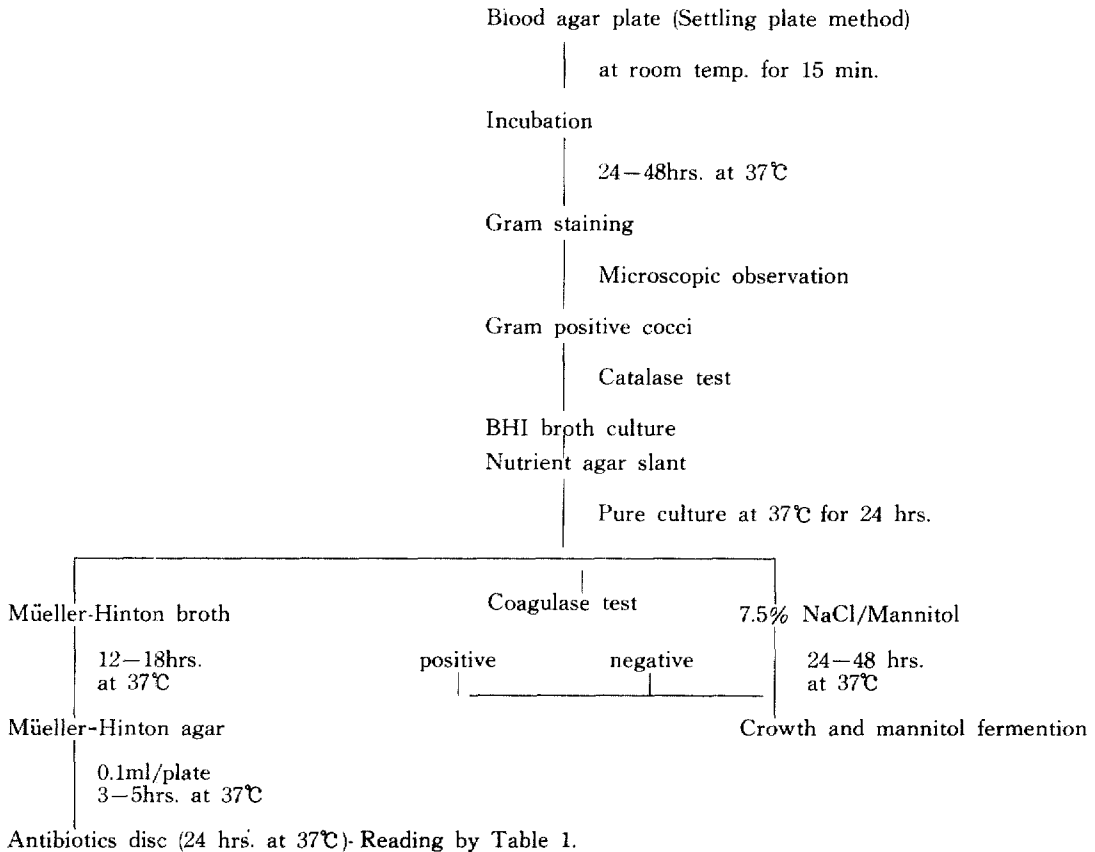


Fig. 1. Schematic chart for isolation and identification of staphylococcus sp.

약), gentamycin(10mcg, Lot. No. 75111, 국제약품)을 사용하였다.

B. 방법

1. 낙하균 채취방법
직경 9cm petri dish에 혈액한천평판배지를 제조하여 실험대상 선정지역에 각 2장씩 뚜껑을 개방

Table 1. Antibiotic concentrations & inhibiting zones of Ericsson's disc upon sensitivity patterns

Antibiotics	Conc./ Disc	Inhibition zone (mm)		
		R	MS	S
Penicillin	10 I.U.	20 or less	21-28	29 or more
Ampicillin	10 mcg.	20 or less	21-28	29 or more
Tetracycline	30 mcg.	14 or less	15-18	19 or more
Chloramphenicol	30 mcg.	12 or less	13-17	18 or more
Kanamycin	30 mcg.	13 or less	13-17	18 or more
Gentamycin	10 mcg.	12 or less	-	13 or more

I.U.: International Unit, R: Resistant, MS: Moderate Sensitive, S: Sensitive Revised from Bauer AM., et al.: Amer J Clin Path. 45: 493, 1966.

Table 2. Colonies of Gram positive cocci from isolated strains

Settling place	AM(10 : 00 - 10 : 15)			PM(3 : 00 - 3 : 15)			D=X-Y
	Isolated strain(X)	Gram pos. cocci	Rate (%)	Isolated strain(Y)	Gram pos. cocci	Rate (%)	
A	46	31	66.4	49	24	48.9	- 3
B	49	36	73.5	53	37	69.8	- 4
C	88	36	40.9	31	28	90.3	57
D	27	21	77.8	21	5	23.8	6
E	32	30	93.8	49	28	57.1	-17
F	24	14	53.8	25	12	48.0	- 1
G	18	14	77.8	7	5	71.4	11
H	41	35	85.4	29	20	69.0	12
I	45	19	42.2	23	13	56.5	22
J	58	43	74.1	32	25	78.1	26
K	5	3	60.0	3	2	66.7	2
L	25	11	44.0	16	13	81.3	9
M	53	37	69.8	34	18	52.9	19
N	37	27	73.0	46	40	87.0	- 9
O	59	51	86.4	38	17	44.7	21
P	88	84	95.5	68	55	80.9	20
Q	74	60	81.1	84	43	51.2	-10
R	106	77	72.6	53	46	86.8	53
S	61	34	55.7	28	16	57.1	33
T	69	50	72.5	46	25	54.3	23
U	27	21	77.8	36	24	66.7	- 9
V	86	67	77.9	54	35	64.8	32
W	83	59	71.1	43	26	60.5	40
X	65	38	58.5	63	55	87.3	2
Y	101	61	60.4	56	41	73.2	45
Total	1367	959	70.2	987	653	66.2	-

D=15.2, SD=20.2875, t*=3.7461**, t(24, 0.01)=2.492

하여 15분간 정치 노출하여 낙하균을 채취한후 37°C 항온기내에서 24시간 내지 48시간 배양하여 나타난 균집락을 낙하균의 총수로 하였다. 이로부터 포도구균의 분리동정 및 항생제 감수성 시험은 제 1도와 같이 진행하였다.

2. 포도구균의 분리 및 보존

혈액한천평판배지상에 자란 균집락을 각각 Gram 염색하여 현미경검정한 후 Gram 양성구균집락을 선택한 다음 이들을 brain heart infusion broth (BHI broth)배지에 중균 배양한 후 Gram 염색으로 순수 배양을 확인하여 이를 nutrient agar slant에 순수분리배양하여 보존하면서 생화학적 성장검사를 통한 동정 및 약제감수성검사를 실시하였다.

3. 생물학적 및 생화학적 성장검사

a. 색소산생검사(pigmentation test): 낙하균채취에 사용한 혈액한천평판배지에 생선된 균의 집락을

실온에서 24시간 내지 48시간 방치하였다가 집락의 착색 또는 변색여부를 관찰하였다.

b. Coagulase test: Slide method에 의해 slide glass에 물 한방울을 올려놓고 단독 colony를 따서 유제화한 후 여기에 신선한 사람의 혈장 1 drop를 가하여 혼합하면서 1분 이내에 응집여부를 관찰하였다. 음성결과인 경우에도 free coagulase의 존재 여부를 검토하기 위해 tube method로 멸균된 작은 시험관에 18시간 배양된 가검균액 2-3방울을 넣은 다음 saline으로 5배 희석한 사람 혈장 0.5ml를 넣어 잘 섞고 37°C water bath에 3시간동안 incubation하면서 응집여부를 관찰하였다.

c. Mannitol 분해능시험 및 내염성시험: 7.5%의 염이 첨가된 mannitol salt agar배지상에 분리 배양된 포도구균을 이식하여 37°C 항온기에서 24시간 배양한 후 균의 생육여부와 배지의 색소변화에 따

Table 3. Isolation rate of staphylococcus sp. by coagulase test of the isolated strains

Source	Tested Strains (a)	Staphylococcus sp.		Others(d)	X=b+c-d	%
		Coa. Pos.(b)	Coa. Neg.(c)			
A	95	17	38	40	15	57.9
B	102	28	45	29	44	71.6
C	119	9	55	45	9	53.8
D	48	13	13	22	4	54.2
E	81	9	49	23	35	71.6
F	49	12	14	23	3	53.1
G	25	6	13	6	13	76.0
H	70	28	27	15	40	78.6
I	68	14	18	36	4	47.1
J	90	9	59	22	46	75.6
K	8	2	3	3	2	62.5
L	41	9	15	17	7	58.5
M	87	27	28	32	23	63.2
N	83	13	54	16	51	80.7
O	97	17	51	29	39	70.1
P	156	80	59	17	122	89.1
Q	158	46	57	55	48	65.2
R	159	15	108	36	87	77.4
S	89	12	38	39	11	56.2
T	115	18	57	40	35	65.2
U	63	8	37	18	27	71.4
V	140	46	56	38	64	72.9
W	126	52	33	41	44	67.5
X	128	71	22	35	58	72.7
Y	157	23	79	55	47	65.0
Total	2354	584	1028	742	—	68.5

$X=34.4, S_x=29.0474, t^2=5.9214, \mu_1 > \mu_2$

라 균의 내염성 및 mannitol 분해여부를 동시에 판정하였다.

4. 약제에 대한 감수성

Disc방법(Bauer et al, 1966)⁵⁾에 준하여 분리된 모든 포도구균에 대하여 항생제 감수성 검사를 실시하였다. Mueller-Hinton broth배지에 이식 하여 37°C 항온기에서 12~18시간 증식 배양한 균을 고체 배지 mueller-hinton agar plate에 0.1ml씩 고르게 glass streak하여 3~5시간 37°C 배양기에서 배양하여 대수증식기로 유도한 후 항생제용액이 일정농도 침적되어 있는 disc를 놓았다. 이 평판배지들을 37°C 항온기에서 24시간 배양한 후 형성된 균의 발육 억제환의 직경을 측정하여 Bauer등⁵⁾의 항생제감수

성검사 판정기준표(제 1 표)에 기준하여 그 내성도를 판정하였다.

성 적

1. 낙하균총수 및 포도구균의 집락수

병원내 공기중에서 채취된 낙하균의 배양성적은 제 2 표와 같다. 실험대상장소 총 25개소에서 일개 월간 매주 1회 오전, 오후로 나누어 시행하여 얻은 총 균집락수는 오전이 1367개, 오후가 987개였으며, 그중 Gram양성포도구균의 수는 오전이 959개(70.2%), 오후가 653개(66.2%)로 오전이 총 균수 및 포도구균분리율이 약간 높게 나타났으며, 채집

Table 4. Biochemical characteristics of Gram positive cocci

Source	No. of GPC*	Couagulase Coagulation		7.5% NaCl Growth		Mannitol fermentation	
		Pos.(a)	Neg.(b)	Neg.(b)	Pos.(c)	Neg.(d)	Pos.(e)
A	55	17	38	46	9	8	38
B	73	28	45	55	18	22	33
C	64	9	55	44	20	4	40
D	26	13	13	22	4	3	19
E	58	9	49	50	8	15	35
F	26	12	14	23	3	3	20
G	19	6	13	15	4	8	7
H	55	28	27	47	8	16	31
I	32	14	18	29	3	0	29
J	68	9	59	68	0	20	42
K	5	2	3	2	3	0	8
L	24	9	15	19	5	1	18
M	55	27	28	49	6	0	49
N	67	13	54	62	5	20	42
O	68	17	51	54	14	8	46
P	139	80	59	120	19	60	60
Q	103	46	57	81	22	39	42
R	123	15	08	118	5	30	88
S	50	12	38	35	15	12	23
T	75	18	57	69	6	32	37
U	45	8	37	39	6	4	37
V	102	46	56	98	4	46	52
W	85	52	33	74	11	22	52
X	93	71	22	69	24	28	41
Y	102	23	79	86	16	22	64
Total (%)	1612 (100.0)	584 (36.2)	1028 (63.8)	1374 (85.2)	238 (14.7)	423 (30.8)	951 (59.0)

X=b-a; $\bar{X}=17.76$, $S_x=29.0492$, $t_0=3.0569^{**}$, $\mu_1 < \mu_2$

Y=c-d; $\bar{Y}=45.44$, $S_y=28.6197$, $t_0=7.9386^{**}$, $\mu_1 > \mu_2$

Z=f-e; $\bar{Z}=21.20$, $S_z=15.7800$, $t_0=6.7174^{**}$, $\mu_1 < \mu_2$

장소간에 있어서는 외래대기실이나 병실쪽이 총낙 하균이나 포도구균의 집락수가 약간 상위였다 (Table 2참조).

2. 분리된 포도구균의 생물학적 및 생화학적 성상

균집락의 착색여부 및 현미경 검경에서의 Gram 염색성에 따른 포도구균의 동정성적은 제 4 및 제 5표와 같다. 총집락수 2354개중 coagulase 양성포도구균주는 584주(24.8%)이었고, coagulase 음성포도구균주는 1028주(43.7%), 그 외의 균주는 742개주 (31.5%)였으며, 포도구균주는 1612주로서 평균분리율은 68.5%였다.

포도구균으로 분리된 1612주중 7.5% NaCl 함유배지에서 발육양성균주는 1374주(85.2%)였으며 비발육균주는 238주(14.8%)이었다. 또한 7.5% NaCl 함유배지상에서의 발육균주 1374주중 mannitol 분해균주는 423주(30.8%)이었고, mannitol 비분해균주는 951주(69.2%)이었다.

3. 분리동정된 포도구균의 항생물질 내성검사

포도구균으로 동정된 1612주의 병원에서 상용되고 있는 6개 항생물질에 대한 감수성검사 성적은 제 6표와 같다. Penicillin, chloramphenicol, ampicillin등에는 내성획득율이 각각 76.3%, 66.4% 및 61.5%로서 비교적 높은 내성도를 나타내었고, gentamycin, tetracycline을 52.8%, 44.8%이 었으며, kanamycin에 대해서는 다소 낮은 40.1%의 내성도를 나타내었다. 그중 coagulase양성, mannitol분해주에 대해서는 penicillin이 89.7%로 높은 내성율을 나타내었고, chloramphenicol, gentamycin, tetracycline, kanamycin, ampicillin에 대해 각각 64.6%, 52.1%, 45.2%, 39.2%, 33.1%의 순으로 내성도를 나타내었다(Fig. 2참조).

Coagulase양성, mannitol 비분해 주에 대해서는 penicillin에 68.5%, chloramphenicol에 62.6%로 다소 높은 내성율을 보였고, gentamycin에 56.3%, ampicillin에 52.6%, tetracycline에 47.0%였으며 kanamycin에 대해서는 36.4%로 다소 낮은 내성율을 나타내었다(Fig. 3참조).

또한 coagulase양성, mannitol분해균에 대해서는 chloramphenicol에 대해 76.5%로 다소 내성율이 높았고, penicillin 과 ampicillin에 대해서는 각각 69.8% 및 63.6%로 나타났 으며, kanamycin과 tetracycline, gentamycin에 대해서는 각각 48.8%, 39.5% 및 34.0%로 내성율이 낮은 것으로 나타났다(Fig. 4참조).

4. 다제내성

Table 5. Result of sensitivity test to isolated staphylococcus sp.

시료	관정 균주	Penicillin		Ampicillin		Tetracycline		Chloramphenicol		Gentamycin		Kanamycin							
		내성	중간	중간	감수성	중간	내성	중간	내성	중간	내성	중간	내성	중간					
Mannitol 분해	263	236	13	14	187	44	32	119	18	126	170	34	59	137	37	89	103	14	146
	(100.0)	(89.7)	(4.9)	(5.3)	(33.1)	(16.7)	(12.2)	(45.2)	(6.8)	(47.9)	(64.6)	(12.9)	(22.4)	(52.1)	(14.1)	(33.8)	(39.2)	(5.3)	(55.5)
Coa- 비분해	321	220	54	47	169	48	104	151	43	127	201	39	81	148	49	124	117	51	153
	(100.0)	(68.5)	(16.8)	(14.6)	(52.6)	(15.0)	(32.4)	(47.0)	(13.4)	(39.6)	(62.6)	(12.1)	(25.2)	(56.3)	(15.3)	(38.6)	(36.4)	(15.9)	(47.7)
Coa- 분해	162	113	38	11	103	28	31	64	29	69	124	10	28	109	27	26	79	9	74
	(100.0)	(69.8)	(23.5)	(3.4)	(63.6)	(17.3)	(19.1)	(39.5)	(17.9)	(42.6)	(76.5)	(6.2)	(17.3)	(34.0)	(16.7)	(16.0)	(48.8)	(5.6)	(45.7)
Total (%)	746	569	105	72	459	120	167	334	90	322	495	83	168	394	113	239	299	74	373
	(100.0)	(76.3)	(14.1)	(9.7)	(61.5)	(16.1)	(22.4)	(44.8)	(12.1)	(43.2)	(66.4)	(11.1)	(22.5)	(52.8)	(15.1)	(32.0)	(40.1)	(9.9)	(50.0)

() : Percent

Table 6. Numbers of multiple resistant strains

Kinds of antibiotics	Coagulase positive mannitol		Coagulase negative mannitol	
	Ferment	non-Ferment	Ferment	non-Ferment
6	52 (19.8)	59 (18.4)	36 (22.2)	148 (17.1)
5	44 (16.7)	49 (15.3)	43 (26.5)	178 (20.6)
4	36 (13.7)	35 (10.9)	0 (0.0)	52 (6.0)
3	63 (24.0)	20 (6.2)	29 (17.9)	80 (9.2)
2	25 (9.5)	56 (17.4)	11 (6.8)	56 (6.5)
1	40 (15.2)	54 (16.8)	37 (22.8)	102 (11.8)
Sensitives	3 (1.1)	48 (15.0)	6 (3.7)	250 (28.9)
Total	263 (100.0)	321 (100.0)	162 (100.0)	866 (100.0)

(): Percent

Table 7. Comparison of resistant rate of staphylococcus sp. to others data

Antibiotic	Kim (1971)		Byeun (1973)		Hong (1980)		Park (1984)	
	Coagulase		Coagulase		Coagulase		Coagulase	
	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.
Penicillin	51.3	NT*	65.4	52.6	78.6	70.4	78.1	69.8
Ampicillin	54.6	NT	NT	NT	80.8	68.5	61.0	63.6
Tetracyclin	80.8	NT	88.4	84.2	74.8	68.5	46.2	39.5
Chloramphenicol	52.6	NT	92.9	92.1	75.6	72.2	63.5	76.5
Gentamycin	NT	NT	74.2	63.2	55.0	45.4	48.8	34.0
Kanamycin	15.0	NT	72.5	76.3	62.8	49.3	37.7	48.8
Streptomycin	60.7	NT	91.8	94.7	NT	NT	NT	NT

NT* : Not tested

약제내성균주들의 1종 이상의 약제에 대한 다제내성 성적은 제 7표와 같다. 사용약제 6종에 의해 완전 내성을 나타내는 균주로서는 coagulase양성 mannitol분해균주 263주중 52주(19.8%), mannitol 비분해균주 321주중 59주(18.6%)로 나타났다.

고 찰

공기중에 부유하는 미생물에 의한 공기오염도 측정을 위한 방법으로는 여러가지가 지적되고 있으나 본 실험에 사용한 배양기고정 낙하균 채취법 (settling plate method)은 실험준비의 간편성과 균채취에 소요되는 시간이 최단시간에 실시될 수 있고 외부에 환경적 제약을 부여하지 않을 뿐만 아니라 공기의 유통이 정지된 폐쇄장소에서의 공기중 미생물집사방법으로는 상당한 유의치가 있다는 보고²¹⁾에 의하여 채택하였다. 그러나 공기중 부유균의 증력에 의한 낙하이기가 때문에 공기압이나 기류에 대한 그 민감도가 낮은 단점을 고려한다면 공기중에 부유하는 미생물의 양적집사방법으로는 그 민감도가 낮다고 하겠다.

따라서 저자들은 본 실험에서, 채취된 미생물의 농도는 양적집사조건에 부합되지 않음을 감안하여 공기중 미생물의 농도에는 관심을 두지않고 병원이란 특수환경내의 폐쇄된 장소에서 공기 중에 부유하고 있는 포도구균의 동정과 그 성장 및 이들 균주들의 약제내성도에 관한 조사를 하였다.

채취시간에 따른 포도구균의 분리율은 오전(70.2%)이 오후(66.2%)보다 다소 높게 나타났는데 이는 래원환자를 비롯한 원내 왕래인원이 오전에 많다는 데서 기인하는 것이라 사료된다.

또한 채취장소 별로는 외래대기실 및 병실 쪽이 낙하균수 및 포도구균수가 다소 높게 나타났는데 이 또한 사람들의 왕래와 공기의 유통이 심한 점을 고려할 수 있을 것이다. 그리고 외과 처치실과 외과 병동이 높은 분리율을 나타내고 있음은 환자들의 균감염부위의 노출회수 및 환부처리가 다른 장소에 비해 빈번한 점을 고려할 수 있다.

포도구균의 생물학적 및 생화학적 성장검사로 볼 때 일반적으로 포도구균중 coagulase를 산생하는 균주는 균체주위에 혈장응고를 형성하여 숙주의 탐식 작용에 대한 저항성을 나타내며^{4,7)} 또한 7.5%

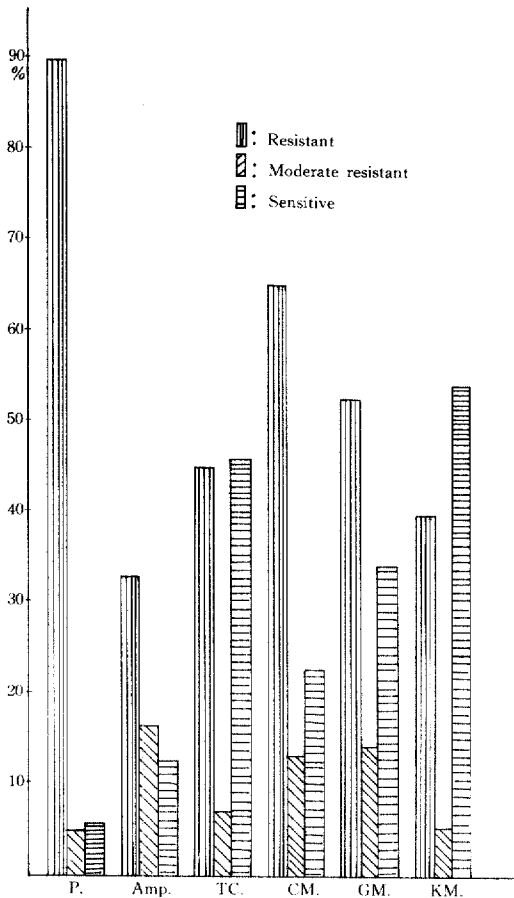


Fig. 2. Sensitivity patterns of coagulase-positive, mannitol fermented staphylococcus sp. 263 strains to antibiotics.

NaCl함유 mannitol배지에서 발육하여 mannitol 분해가 가능한 균주가 병원성을 나타낼 수 있는 가능성을 갖고 있기 때문에 본 실험에서도 coagulase 생성 반응, 7.5% NaCl배지상에서의 발육여부 및 mannitol분해능 등을 시험하여 포도구균의 동정에 이용하였다. 포도구균에서 생성되는 균체의 단백질은 배양온도, 시간, 배양배지성분 및 그 균의 희석액 등에 따라서 균체의 단백질의 생성능과 그 생화학적 반응작용에 차이를 나타내어 coagulase 생성능이 억제된다는 보고⁴⁾에 따르면, 포도구균으로 동정된 균주내에도 실제로는 coagulase음성인 병원성 균주가 다수 포함되어 있으리라 사료된다. 이제까지는 coagulase 양성포도구균이 비병원성균으로 생각되어 왔으므로, 임상적으로는 비교적 경시되어 왔다. 그러나 1972년 Mahajan¹⁰⁾에 의해 coagulase 양성포도구균의 감염증례가 보고된 후 심장수술후의 패혈증^{18, 21)}, 요로감염증의 보고^{9, 15)}가 있었으며 현재 coa-

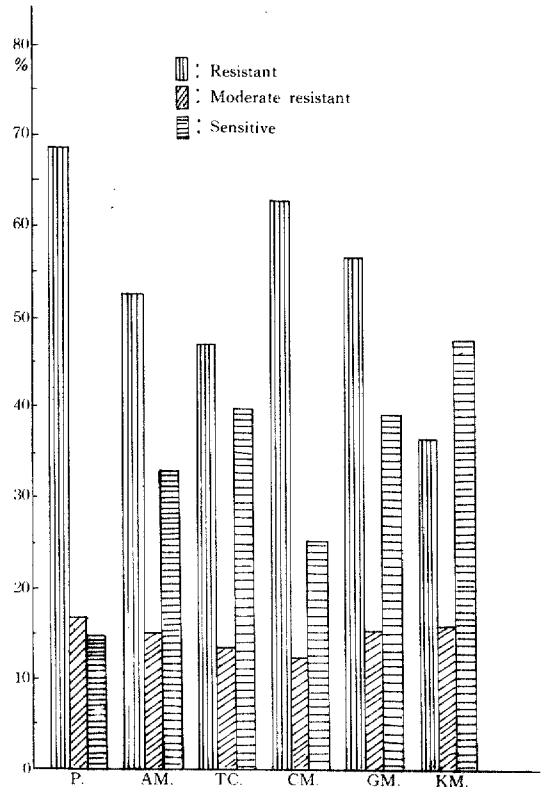


Fig. 3. Sensitivity patterns of coagulase-positive, mannitol non-fermented staphylococcus sp. 321 strains to antibiotics.

gulase음성포도구균의 각종 생물학적 성상에 대한 연구^{17, 18, 19)}가 다방면으로 진행되고 있다. 따라서 본 실험에서는 coagulase 양성, mannitol 분해포도구균 162주에 대해서도 동시에 항생제 내성검사를 실시하였다. 사용한 항생제는 임상에서 보편적으로 상용해 오고 있는 것으로서 penicillin의 5종이며, coagulase양성, mannitol 분해균주 263주중에는 penicillin 내성주가 236주(89.7%)로 가장 높았으며 ampicillin에 187주(71.1%), chloramphenicol에 170주(64.6%), gentamycin에 137주(52.1%), tetracycline에 119주(45.2%), kanamycin에 103주(39.2%)의 순으로 내성도를 나타내었다. Coagulase 양성, mannitol비분해균주 321주에 있어서는 penicillin 내성주가 220주(68.5%), chloramphenicol에 201주(62.6%), gentamycin 148주(56.3%), ampicillin에 169주(52.6%), tetracycline에 151주(47.0%), kanamycin에 117주(36.4%)의 순으로 내성율을 나타내었다.

또한 coagulase 양성, mannitol분해주 162주는 chloramphenicol 내성주가 124주(76.1%)로 가장 높고, penicillin에 113주(69.8%), gentamycin에 109주(67.0%), ampicillin에 103주(63.6%)로 다소 높은 내성율

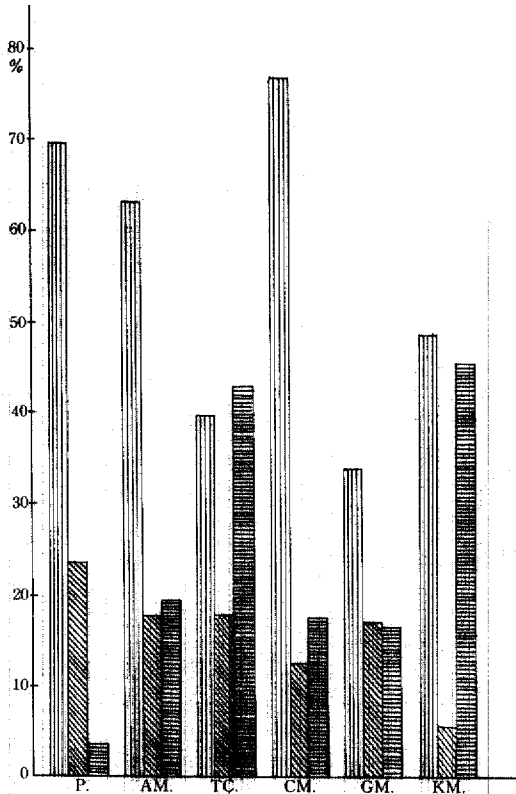


Fig. 4. Sensitivity patterns of coagulase negative, mannitol fermented staphylococcus sp. 162 strains to antibiotics.

을 나타내었고, kanamycin에 79주(48.8%), tetracycline에 64주(39.5%)로 다소 내성율이 낮았다.

이와같은 성적은 본 실험대상지역이 개원 1년 이내의 종합병원으로서 병원내 분리균의 항생제 감수성 검사 처음 성적이기에 앞으로 년차적인 추시 조사에 기초자료로서 제공될 것이지만, 균의 채취 장소는 다르다고 하나 실험방법이 같았던 김덕희¹⁾, 변수환과 남궁선²⁾ 및 홍영이등³⁾의 성적을 비교하여 보면 제 8표 및 Fig. 5와 같다.

Penicillin 및 ampicillin에 대한 내성율은 김덕희¹⁾ 및 변수환과 남궁선²⁾의 성적에서는 계속 상승되어 있었으나, 홍영이등³⁾ 성적에서는 tetracycline, chloramphenicol, kanamycin 및 gentamycin에 있어서는 내성율이 낮아진 것을 알 수 있으며, 본 실험의 성적은 이들의 동일장소에서의 일련조사에서보다 내성율이 사용항생제 6종에 대해 모두가 낮은 것을 알 수 있었다. 그 이유는 임상에서의 항생제 사용이 임상병리과 세균실의 환자로부터 분리되는 병원성균의 각종 항생제에 대한 감수성도를 제시함으로써 항생제 선택에 보다 신중을 기할 뿐만 아니라 임상과 과에서 항생제 남용에 대한 부작용을 감안한

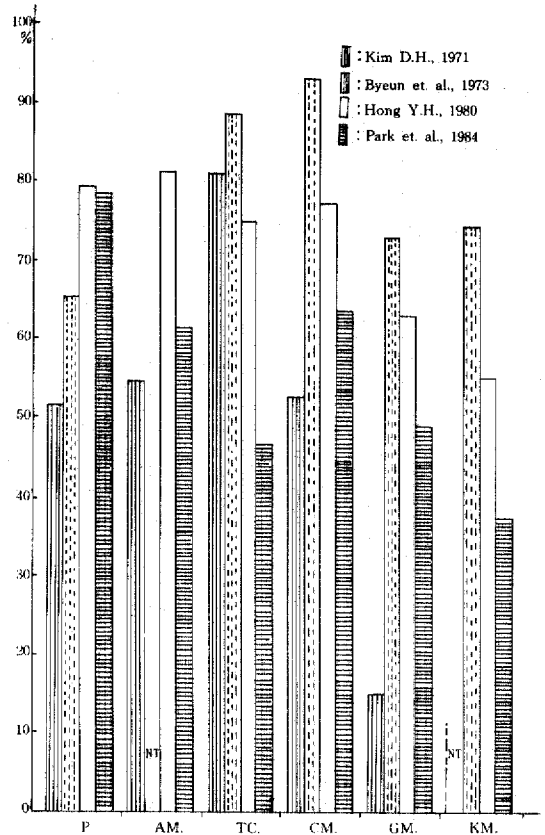


Fig. 5. Comparison of resistant rate of staphylococcus sp. to others data.

여러가지 개선점을 모색하는 데에서 오는 영향으로 사료된다.

다제 약제내성균은 유전적 변화와 항생제 선택과 정의 변화로 생긴 것이다. 유전학적 측면에서 볼 때 약제내성의 기원에는 크게 3가지로 나누어 볼 수 있다. 즉 돌연변이(mutation), 개편(recombination), 또는 약제내성 유전자를 갖는 plasmid획득의 어느 기구에 의해서도 약제에 내성이 된다. 그러나 자연 돌연변이가 일어나는 빈도는 10^{-7} 에서 10^{-12} 이기 때문에 환자에서 임상적으로 약제내성 발생의 원인이 되는 경우는 흔하지 않으며, 또한 어떤 세균집단에 약제내성으로⁴⁾ 변이가 생기면 형질전환, 형질도입 및 접합에 의해 다른 세포에 내성을 전달할 수도 있으나 어느 특정 염색체유전자를 전달하는 율은 1 세포당 대체로 10^{-16} 이하이다. 그 반면 내성유전자의 60~90%가 plasmid에 의해 운반되며, 또한 도입 phage에 운반되어 세균에서 세균으로 이행하기도 한다. 미생물에 대한 내성을 지배하는 유전자는 대부분 plasmid 유전자에 수록되어 있으며 penicillin계나 cephalosporin계에 대한 내성, chloramphenicol

nicol을 불활화 하는 효소(acetyltransferase), 또한 여러가지 aminoglycoside계 항생물질을 acetyl화, adeny화 또는 인산화하는 효소나 tetracycline에 대한 세포 envelope의 투과성을 결정하는 효소들도 plasmid유전자가 지배 한다는 것이 이미 알려져 있다⁸⁾. 본 연구에 있어서도 포도구균 425주의 다제내성 빈도가 높은 것을 관찰할 수 있고(제 7 표 참조), 다제내성의 출현은 현시점에 있어서는 불가피한 현상이기도 하다. 더우기 항생제의 사용규제가 전혀 없는 우리나라의 경우에는 더욱더 복잡한 문제가 출현될 것으로 예측되며, 다제내성균의 출현빈도가 높아지는 것은 임상진료면에서나 병원감염 및 일반 보건관리면에서도 문제를 야기시킬 수 있기 때문에 안전대책 관리면에서 꾸준히 노력하여야 할 뿐만 아니라 이러한 추적조사는 장기적으로 계속 되어져야 할 것으로 사료된다.

결 론

실험대상 병원내의 25개소에서 4주간 매주 1회씩 오전, 오후 2 차례씩 각 장소에 2개의 배양기로 낙하균을 채취하여 공기중 낙하균을 분리하고 포도구균의 분리동정과 이들 균주를 수종 항생제에 대해 내성검사를 한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 낙하균의 배양집락을 Gram염색, 현미경 검정에서 감별된 Gram양성구균주는 오전이 1367개 중 959개(70.2%)였고 오후가 987개 중 653개(66.2%)이었다.

2. 채집장소간에 있어서는 외래치치실 및 외과병동쪽이 총낙하균수나 Gram 양성구균의 집락 수가 타장소에 비해 약간 상위였다.

3. 분리된 Gram 양성구균 총 1612주 중 coagulase양성균주는 584주(36.2%)였고 coagulase음성균주는 1028주(63.8%)였다. 또한 7.5% NaCl함유 mannitol배지상의 발육균주는 1374주였고, 그중 mannitol 분해양성균주는 423주(30.8%)이고, mannitol 비분해균주는 951주(59.2%)이었다.

4. 포도구균으로 동정된 746주의 항생제 내성검사에서 coagulase 양성인 균주 594주 중 mannitol 분해균주 263주는 penicillin에 89.7%, chloramphenicol에 64.6%, gentamycin에 52.1%로 높은 내성율을 나타내었고, tetracycline에 45.2%, kanamycin에 39.2% 및 ampicillin에 33.1%로 비교적 낮은 내성도를 나타내었다.

5. Coagulase 음성, mannitol 분해균주 162주의 경우 에서는 chloramphenicol에 76.5%, penicillin

에 69.8%, ampicillin에 63.6%로 높은 내성도를 나타낸 반면 kanamycin에 48.8%, tetracycline에 39.5% 및 gentamycin에 34.0%로 각각의 내성도를 나타내었다.

6. 사용된 항생제 6종에 대하여 다제내성균주는 coagulase양성, mannitol분해균이 52주(19.8%), mannitol비분해균이 59주(18.4%)이고 coagulase음성, mannitol분해균 36주(22.2%)가 완전내성이었다.

참 고 문 헌

- 1) 김덕희 : 병원내 공기중 낙하균 및 포도구균에 관한 연구. 석사학위논문(연세대학교 대학원) 1971.
- 2) 변수환, 남궁선 : 병원내 포도구균과 그 동정에 관한 연구. 연세의대학생 논문집, 1:23, 1973.
- 3) 홍영이, 김성광, 김주덕 : 병원내 공기중 포도구균의 분리동정 및 항생제내성에 관하여. 최신의학, 26: 96, 1983.
- 4) Agnew S, Kayslan M and Spink WW: Comparative inhibitory effect of penicillin and streptomycin upon the action of staphylococci. *Proc. Soc. Expt. Biol.* 65: 38, 1947.
- 5) Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JC and Tenckhoff M: Technical section. *Amer. J. Clin. Path.* 45: 4, 1966.
- 6) Chapman GH, Berens C, Nilson EC and Curcio LG: The differentiation of pathogenic staphylococci from nonpathogenic types. *J. Bacteriol.* 35: 311, 1938.
- 7) Cruishank R: Staphylococci coagulase. *J. Path. Bact.*, 45: 295, 1937.
- 8) Jawetz E, Melnick JL and Adelberg EA: Review of Medical Microbiology (16th ed), p125-127, Lange Med. Publications, California, 1984.
- 9) John JF, Gramling PK and O'Dell NM: Species identification of coagulase-negative staphylococci from urinary tract isolates. *J. Clin. Microbiol.*, 8: 435, 1978.
- 10) Mahajan VM: Classification of staphylococci isolated from ocular tissue. *J. Clin. Path.*, 32: 396, 1972.
- 11) Morse SI: Staphylococci. Medical microbiology and infection disease (ed. Braude AI), p. 225-281, Saunders, Philadelphia, 1981.
- 12) Phillips I, Eykyn SJ: Staphylococci. Oxford te-

- xtbook of medicine p. 5158-5165, Oxford University Press, Oxford, 1983.
- 13) Quinn EL, Cox F and Fisher M: The problem of associating coagulase-negative staphylococci with disease. *Ann. N. Y. Acad. Soc.*, **128**: 428, 1967.
 - 14) Richard ED, George FM: Nosocomial infections; in Maxcy-Resenau public health and prevention medicine (Ed. JM Last), p290-306, Applet on-Century Crofts, 1980.
 - 15) Shrestha TL and Darrell JH: Urinary infection with coagulase-negative staphylococcus in a teaching hospital. *J. Clin. Path.* **32**: 299, 1979.
 - 16) Speller DCE and Mitchell RG: Coagulase-negative staphylococci causing endocarditis after cardiac surgery. *J. Clin. Path.* **26**: 517, 1973.
 - 17) Toshiro O, Yukio H and Hiroshi ZY: Species Classification, Pathogenicity and Antibiotic-susceptibility of Staphylococcal Isolates from Clinical Specimens. *J. Jap. Assoc. Infec. Disea.* **56**: 111, 1982.
 - 18) Verhoef J, van Boven CPA and Winkler KC: Characters of phages from coagulase-negative staphylococci. *J. Med. Microbiol.* **4**: 413, 1971.
 - 19) Verhoef J, van Boven CPA and Winkler KC: Phage-typing of coagulase-negative staphylococci. *J. Med. Microbiol.* **5**: 9, 1972.
 - 20) Weinstein AJ: Treatment and management of nosocomial infection, *Infection* **13**: 31, 1981.
 - 21) Williams DN, Perterson PK, Verhoef J, Laverdiere M and Stabath LD: Endocarditis caused by coagulase-negative staphylococci. *Infection* **75**: 9, 1979.
 - 22) Willits RS, Hare R: The mechanism of cross infection of wounds in hospital by hemolytic streptococci. *Can. Med. Asso. J.* **45**: 479, 1941.