

소아의 구강내에서 검출된 Streptococcus viridans에 대한 항균제 감수성 연구

신상훈 · 송정호

동아대학교 의과대학 구강악안면외과학교실

Abstract

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TEST ON STREPTOCOCCUS VIRIDANS IN CHILDREN ' S ORAL CAVITY

Sang-Hun Shin, Jung-Ho Song

Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Medicine, Dong-A University

A large number of streptococci that do not fit readily into any of the established classification schemes have been relegated to a large heterogeneous group called the Streptococcus viridans, which are members of the normal flora of the mucous membranes of the body, including the oral cavity, the nasopharynx, and genitourinary tract. This group includes *S. mitis*, *S. oralis*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. milleri*, etc. Surveying on the literature, it has been reported that infective endocarditis, meningitis, rhabdomyolysis, cholangitis, appendicitis caused by Streptococcus viridans, which were the most important pathogen in children with malignant hematologic disease. Various antibiotics has been chosen for treatment or prophylaxis for these infections, but were generally lower antimicrobial susceptibilities because of an abuse of antibiotics and advent of resistant group. Therefore, surveillant culture must be performed to evaluate personal antimicrobial susceptibilities of intraoral microbes for proper antimicrobial choice for dental procedures.

This study examined sampling from subgingival plaque of 60 children ' s microbes. The cultured bacterial isolates, Streptococcus viridans were examined 10 antimicrobial drugs with the Kirby-Bauer agar disk diffusion method. The used drugs were Penicillin, Ampicillin, Oxacillin, Cephalothin, Imipenem, Gentamicin, Erythromycin, Vancomycin, Ciprofloxacin, Clindamycin.

The results were as follows :

1. Sampling Streptococcus viridans were *S. mitis*(65%), *S. oralis*(22%), *S. sanguis*(5%), *S. intermedius*(3%), *S. salivarius*(2%), *S. acidominimus*(2%), Unidentified streptococcus(2%).
2. The antimicrobial susceptibility of total Streptococcus viridans : Oxacillin< Erythromycin< Pencillin=Ciprofloxacin< Cephalothin< Ampicillin< Clindamycin< Gentamicin< Imipenem=Vancomycin.
3. The antimicrobial susceptibility of *S. mitis* : Oxacillin=Erythromycin< Ciprofloxacin< Cephalothin< Penicillin=Ampicillin< Gentamicin< Clindamycin< Imipenem=Vancomycin.
4. The antimicrobial susceptibility of *S. oralis* : Oxacillin< Erythromycin< Penicillin=Ciprofloxacin=Clindamycin< Cephalothin=Gentamicin< Ampicillin< Imipenem=Vancomycin.
5. There was no significant difference in the antimicrobial susceptibility among each Streptococcus viridans group.

Key words : Streptococcus viridans, oral flora, antimicrobial susceptibility

I. 서 론

*Streptococcus viridans*는 구강, 비인두, 비뇨생식관등을 포함한 신체의 점막에 존재하는 정상 세균총의 일종으로 구강내에서 주로 발견되는 종류는 *S. mutans*, *S. milleri*, *S. mitis*등이다. 이 균주는 낮은 내독성을 가지고 있으나 경우에 따라서는 호중구감소성 패혈증, 심부의 화농성 감염, 심내막염 및 뇌척수염등 심각한 감염을 야기하기도 한다³⁾. 근래 항균제의 사용이 증가함에 따라 항균제에 대한 내성이 증가하여, 최근 penicillin에 저항성을 나타내는 *Streptococcus viridans*가 증가하고 있으며 이에 따라 *Streptococcus viridans*가 원인이 되는 심내막염에 대한 예방적 화학요법과 호중구감소성 패혈증 및 심부의 화농성 감염의 치료에 어떠한 영향을 미칠지에 대해 관심이 집중되고 있다^{4,6)}. 특히 구강내 병소의 존재나 발치, 치석 제거술과 같은 치과 시술시 구강내 상존하는 streptococci가 바로 혈류내로 유입되어 균혈증에 의해 치명적인 질환을 유발할 수 있으므로, 치과 치료시 이러한 감염의 예방과 치료를 위하여 가장 적절한 항균제를 선택하여야 한다. 따라서 치과 시술시 적절한 항균제의 선택을 위해 개개인의 세균학적인 검사와 항균제 감수성 검사가 필요할 것이라 생각된다.

본 연구의 목적은 *Streptococcus viridans*에 의해 감염되기 쉬운 소아에서 그 감염의 예방과 치료시 적절한 항균제의 선택을 위한 하나의 지침으로 삼고자 하여 정상소아의 구강내에 상존하는 *Streptococcus viridans*균을 동정하여 각각에 대해 여러 가지 항균제의 감수성 검사를 실시하고 현재 사용되고 있는 항균제의 적정여부를 고찰하여 소아에서 치과 시술시 이 균주에 의한 감염의 예방과 치료를 위한 합리적인 항균제의 선택 방향을 결정하고자 시행하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

1997년 7월에서 1998년 9월 사이에 동아대학교병원 치과와 소아과 외래를 방문한 소아중 본 연구에 참여하는데 보호자가 동의한 어린이 60명을 대상으로 하였으며, 성별 분포는 남아 25명, 여아 35명이고, 연령분포는 최저 2세에서 최고 8세였고 평균 연령은 4.15세였다.

2. 연구방법

1) 검체 채취

검체는 상악 제 1, 2 유구치의 인접면이나 하악 전치부 설면의 치은연하치태에서 채취하였다. 먼저 해당 치아와 인접 치은을 멸균된 거즈로 닦아 건조시킨 후 멸균된 paper-

point를 치은열구내에 삽입하여 치은연하치태를 채취한 후 채취한 검체를 혈액천천배지(blood agar plate:BAP)에 접종하고 37℃ 배양기에서 18~24시간 배양하였다.

2) 세균 동정

BAP에서 자란 균 집락을 관찰한 다음 독립된 균 집락을 계대배양하여 세균동정에 이용하였다. 세균의 동정은 *Streptococcus viridans*로 알려진 모든 균주를 동정하였고 그람염색, 전통적인 생화학시험 또는 미량 액체배지 희석법의 원리를 이용해 상품화된 VITEK® GPI card (bioMerieux Vitek, Inc., U.S.A.)를 이용하였다. 즉, 균집락을 0.45% NaCl 1.8cc medium에 McFarland 0.5로 맞추어 GPI card에 접종하여 30℃에서 24시간 배양한 후 VITEK®사의 자동판독 장치로 판독하였으며, 필요하면 48시간까지 연장하여 배양한 후 판독하였다. VITEK® GPI card는 제조회사의 사용 설명서에 따라 사용하였다.

3) 항균제 감수성 검사

(1) 사용배지

배지는 미국식품의약품국(Food and Drug Administration: FDA)과 National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 1998)⁷⁾의 권고안대로 연쇄상구균의 항균제 감수성 검사를 위해서는 5% 면양혈액이 첨가된 Muller-Hinton agar를 이용하였고, 그 외의 균종은 Muller-Hinton agar를 이용하였다. 4~5개의 잘 분리된 균 집락을 백금니로 채취하여 4~5ml의 Trypticase soy broth(TSB)에 첨가하여 McFarland 0.5 탁도에 맞춘 후 이 용액을 멸균 면봉을 이용하여 평판배지에 골고루 발랐다.

(2) 사용된 항균제

시험에 사용한 항균제 종이 디스크는 BBL® Sensi-disc® (Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, MD, USA)였으며, 이후 Penicillin(10U), Ampicillin(10µg), Oxacillin(1µg), Cephalothin(30µg), Imipenem(10µg), Gentamicin(10µg), Erythromycin(15µg), Vancomycin(30µg), Ciprofloxacin(5µg), Clidamycin(2µg)등 총 10가지를 선택하여 이 배지에 접종하였다.

(3) 판독

본 실험은 콜로니 직접 도말법으로 35℃, 5% CO₂ 조건 하에서 20~24시간동안 배양하여 각 항균제의 억제대를 판독하여 감수성, 중간, 내성으로 판독하였다.

대조 표본 미생물로는 American Type Culture Collection(ATCC)의 균주들로 *Staphylococcus aureus*

ATCC 25923와 E. coli ATCC 25922, Pseudomonas ATCC 27853가 사용되었다.

Penicillin, Ampicillin, Vancomycin, Erythromycin, Ciprofloxacin, Clidamycin의 판독은 S. pneumoniae가 아닌 다른 Streptococcus spp.의 디스크 확산법시 기준을 제시한 NCCLS(1998, M100-S8)의 기준에 따랐다. 상기 권고안에 판독기준이 없는 항생제들에 대해서 Cephalothin, Gentamicin, Imipenem의 판독은 BBL® Sensi-disc® manual의 'for other organisms' 항목을 준용하였고, Oxacillin은 Sudha와 Arthus의 연구 결과에서 권유한 직경에 의해 판독하였다.

III. 연구 성적

1. 동정된 세균의 종류

혈액한천배지 상에서 다양한 균주들이 혼재되어 관찰되었

고 자란 균을 계대배양하여 모두 동정하였다. VITEK® GPI card를 사용하여 그람양성균을 동정한 결과 Streptococcus viridans로 알려진 S. mitis(39주/65%), S. oralis(13주/22%), S. sanguis(3주/5%), S. intermedius(2주/3%), S. acidominimus(1주/2%), S. salivarius(1주/2%), Unidentified streptococcus(1주/2%)로 분리동정되었다(Table 1).

Table 1. Proportion of S. viridans in oral cultures(%)

Subgingival Streptococcus viridans	Site plaque(60)
S. mitis	39(65%)
S. oralis	13(22%)
S. sanguis	3(5%)
S. intermedius	2(3%)
S. salivarius	1(2%)
S. acidominimus	1(2%)
S. unidentified	1(2%)

Table 2. Antimicrobial susceptibility of Streptococcus viridans(60주)

	Reference(mm)			Subgingival plaque(%)		
	Resistant	Intermediate	Susceptible	R	I	S
Penicillin	≤19	20-27	≥28	10(17)	18(30)	32(53)
Oxacillin [‡]		≤17	≥18	44(73)	7(12)	9(15)
Ampicillin	≤18	19-25	≥26	6(10)	19(32)	35(58)
Cephalothin ⁺	≤14	15-17	≥18	21(35)	6(10)	33(55)
Erythromycin	≤15	16-20	≥21	31(52)	17(28)	12(20)
Gentamicin ⁺	≤12	13-14	≥15	8(13)	8(13)	44(73)
Clindamycin	≤15	16-18	≥19	15(25)	5(8)	40(67)
Vancomycin	-	-	≥17	0(0)	0(0)	60(100)
Imipenem ⁺	≤13	14-15	≥16	0(0)	0(0)	60(100)
Ciprofloxacin	≤15	16-18	≥19	6(10)	22(37)	32(53)

‡ : Sudha P and Arthus JM¹⁰; Pathology(1998)30, pp. 188-191

+ : Obedience to the BBL® Sensi-disc® Manual : 'for other organisms'

Table 3. Antimicrobial susceptibility of S. mitis(39주)

	Reference(mm)			Subgingival plaque(%)		
	Resistant	Intermediate	Susceptible	R	I	S
Penicillin	≤19	20-27	≥28	4(10)	9(23)	26(67)
Oxacillin [‡]		≤17	≥18	24(62)	7(18)	8(21)
Ampicillin	≤18	19-25	≥26	3(8)	10(26)	26(67)
Cephalothin ⁺	≤14	15-17	≥18	10(26)	4(10)	25(64)
Erythromycin	≤15	16-20	≥21	18(46)	13(33)	8(21)
Gentamicin ⁺	≤12	13-14	≥15	1(3)	7(18)	31(79)
Clindamycin	≤15	16-18	≥19	4(10)	2(5)	33(85)
Vancomycin	-	-	≥17	0(0)	0(0)	39(100)
Imipenem ⁺	≤13	14-15	≥16	0(0)	0(0)	39(100)
Ciprofloxacin	≤15	16-18	≥19	3(8)	15(38)	21(54)

‡ : Sudha P and Arthus JM¹⁰; Pathology(1998)30, pp. 188-191

+ : Obedience to the BBL Sensi-disc Manual : 'for other organisms'

Table 4. Antimicrobial susceptibility of *S. oralis*(13주)

	Reference(mm)			Subgingival plaque(%)		
	Resistant	Intermediate	Susceptible	R	I	S
Penicillin	≤19	20-27	≥28	2(15)	6(46)	5(38)
Oxacillin [†]		≤17	≥18	12(92)	0(0)	1(8)
Ampicillin	≤18	19-25	≥26	1(8)	4(31)	8(62)
Cephalothin [‡]	≤14	15-17	≥18	4(31)	2(15)	7(54)
Erythromycin	≤15	16-20	≥21	8(62)	3(23)	2(15)
Gentamicin [‡]	≤12	13-14	≥15	5(38)	1(8)	7(54)
Clindamycin	≤15	16-18	≥19	5(38)	3(23)	5(38)
Vancomycin	-	-	≥17	0(0)	0(0)	13(100)
Imipenem [‡]	≤13	14-15	≥16	0(0)	0(0)	13(100)
Ciprofloxacin	≤15	16-18	≥19	2(15)	6(46)	5(38)

‡ : Sudha P and Arthus JM10: Pathology(1998)30. pp. 188-191

+ : Obedience to the BBL Sensi-disc Manual : 'for other organisms'

2. 동정된 세균의 항균제 감수성

*Streptococcus viridans*는 Penicillin, Oxacillin, Ampicillin, Cephalothin에 대해서 각각 53%, 15%, 58%, 55%의 감수성을 보였고 Erythromycin, Gentamicin, Clindamycin, Ciprofloxacin에는 20%, 73%, 67%, 53%의 감수성을 보였다. Imipenem과 Vancomycin에는 100%의 감수성을 보였다(Table 2). 분리 동정된 각 균주중 비교적 큰 비율을 차지하는 *S. mitis*와 *S. oralis*에 대해서도 비교적 유사한 감수성을 보였다(Table 3, 4).

IV. 총괄 및 고찰

Streptococci는 형태가 구상이고 사슬을 형성하는 경향으로 인하여 그 명칭이 유래된 세균의 이종군으로 인간에 있어서 호흡기 질환, 치아 우식증, 구강악안면감염 및 감염성 심내막염등 많은 질환을 야기한다. Streptococci는 면역학적, 생화학적, 그리고 배양되는 성질에 따라 다양하게 분류될 수 있는데, 가장 대표적인 것이 Lancefield에 따라 면역학적으로 분류되는 방법이다. 이 균주는 원래 세포벽에 산용해성 당질 항원(acid-soluble carbohydrate antigen)을 포함하고 있어서 이 항원에 의해 A부터 O까지 13개 군으로 나뉘었고 현재는 군-특이성 항원(group-specific antigen)에 근거해 19개의 군이 밝혀져 있다. 그러나 streptococci의 몇몇 주요 군들은 이러한 Lancefield 항원을 가지지 않는다. 또한 많은 streptococci는 적혈구를 용해시키는 용해성 인자를 가지고 있어서 혈액한천배지의 용혈반응에 따라 분류될 수도 있는데 혈구 세포를 부분적으로 용해시켜 세균 집락주변에 green 또는 greenish brown halo를 나타내는

경우 α -streptococci 또는 viridans(green) streptococci, 혈구 세포를 완전히 용해시켜 세균집락주변에 clear zone을 형성하는 경우 β -streptococci, 용혈반응을 일으키지 않는 경우 γ -streptococci라고 각각 명명한다. 이와 다른 방법으로 혈청형과 용혈반응에 덧붙여 optochin, bacitracin, sodium chloride와 같은 구성요소나 다양한 생화학적 반응도 streptococci를 분류하는데 유용하게 사용된다⁹⁾.

어떠한 체계화된 분류법에 의해서도 쉽게 구분될 수 없는 이종군을 streptococcus viridans로 분류해 왔으나 그 명칭과는 달리 대다수가 비용혈성이고 일부는 완전용혈성이다. 이 균주는 구강, 비인두, 비뇨생식관을 포함한 신체의 점막에 존재하는 정상 세균총의 구성성분으로 *S. mutans*, *S. milleri*, *S. mitis*를 포함하며 이들은 모두 구강내에서 발견된다. 게다가 Lancefield 항원을 가지는 세균도 viridans군에 포함되는데 *S. sanguis*, *S. salivarius*가 그러한 종이다⁹⁾.

과거 *Streptococcus viridans*는 낮은 독성을 가지고 있어 감염의 주 원인균으로서 관심이 덜 하였으나, 근래 *Streptococcus viridans* 균주들에 의한 다양하고 심각한 감염증의 보고가 증가되어 감염의 원인균주로 인식되고 있다. Asao등¹⁰⁾은 *Streptococcus salivarius/oralis*에 기인한 균혈증으로 인한 횡문근변성을 보고하였고, Salavert 등¹¹⁾은 *Streptococcus milleri*에 의한 담관염/담낭염, 충수염등의 화농성 감염을 보고하였고, Schneeberger 등¹²⁾은 요추 천자후에 발생할수 있는 의원성 뇌막염의 주 원인균이 *Streptococcus viridans*라고 주장하였으며, Berner 등¹³⁾의 연구에 따르면 소아 중앙환자중 균혈증을 보인 환자에서 주로 분리된 병원체는 *Streptococcus viridans*로 혈액학적 악성증양을 가진 환자에 있어서 가장 중요한 병원체는 *Streptococcus viridans*라고 보고하였다. 또한 *Streptococcus viridans*는 아 급성 감염성 심내막염의 경우에 있어 50~70%에서 원인균

주가 되며 감염성 심내막염은 류마티스성 열, 승모판 탈출, 선천성 결손, 인공 판막등으로 인한 심장 판막 손상이나 결손이 존재하는 사람에서 발생하고 있다⁹⁾.

이러한 *Streptococcus viridans*가 치과, 구강외과영역에서 중요시 여겨지는데는 두가지 이유가 있다. 첫째는 이들이 인간의 구강내 세균총의 주요부분을 차지하면서 치아 우식증을 포함한 몇몇 구강 질환을 일으킨다는 것이다. 이들은 자연적으로 또는 점막이나 감염된 조직에서의 기구조작의 결과로 혈류내로 유입될 수 있으며 이로 인해 주로 구강내에서 발치, 치석 제거술과 같은 술식에 의해 전신적 감염을 야기할 수 있다. 여러 학자들의 연구에 따르면, 치과치료와 관련된 균혈증 발생율은 치아의 발치시 51~85%, 치주수술시 36~88%, 발사시 5~16%, 스켈링과 치근활택술시 8~80%, 근관치료시 0~15% 정도이며, 일상 생활중 발생하는 균혈증 발생율은 잇솔질시 0~26%, 치실사용시 20~58%, 이쑤시개 사용시 20~40%, 수압을 이용한 구강청정 기구의 사용시 7~50%, 저작시 17~51%의 빈도로 나타난다¹⁴⁻¹⁸⁾. 신등¹⁹⁾은 구강약안면감염의 23.4%가 *Streptococcus viridans*에 의한다고 하였다. 이러한 균혈증 발생율의 다양한 차이는 어떠한 시술이 행해졌는지 뿐만 아니라 치주조직의 염증정도나 구강 청결 정도와 직접적인 연관이 있으며, 균혈증이 유발되는 자리에서의 균주의 양과 같은 구강위생 정도와 밀접한 관련이 있음을 보여준다. 둘째는 술자의 구강내에 상주하는 *Streptococcus viridans*에 의한 환자의 2차 감염이 발생할 수 있다는 것이다. Schneeberger 등¹²⁾은 요추 천자후에 발생할 수 있는 의원성 뇌막염의 주 원인균이 *Streptococcus viridans*라고 하였는데 이는 주로 술자의 구강내에서 기인한 것이므로 face mask의 착용이 이러한 감염을 조절하는데 도움이 된다고 하였고, 또한 Molinier 등²⁰⁾은 환자의 피부나 술자의 구강내 세균총에서 기원한 streptococci로 인해서도 의원성 감염이 야기될 수 있으므로 surgical mask를 착용하는 것과 같은 간단한 무균적 시술원칙이 이것을 예방하는데 도움이 된다고 하였다.

따라서, 이러한 *Streptococcus viridans* 균주에 대한 관심이 고조되어 이 균주에 의한 감염의 치료 및 예방에 적절한 항균제가 필요하리라 사료된다. 그러나 근래 항균제의 사용이 증가함에 따라 항균제에 대한 내성이 증가하고 새로운 내성 균주가 출현하게 되었다. 즉 1928년 Fleming이 penicillin을 발견하고, penicillin G가 처음 나왔을 때는 *Staphylococcus aureus*에 대한 경이적인 살균력으로 이 균에 의한 감염증이 해결된 듯이 보였지만 5년 후에는 약 50%가 penicillin에 내성을 보였고 1960년대에는 원내 감염이든 원외 감염이든 *Staphylococcus aureus* 균주의 90% 이상이 β -lactamase를 생성하여 더 이상 penicillin을 이 균의 치료목적에 사용할 수 없게 되었다²¹⁾. *Streptococcus viridans*에 대해서도 Salavert 등¹⁷⁾의 연구

에 따르면 *Streptococcus milleri*군은 심각한 화농성 감염과 관련되는데 이 균의 감염은 주로 복부 기원의 담관염/담낭염, 충수염등을 야기하며 penicillin에 감수성을 나타내는 반면, 다른 viridans군에서는 심혈관계 기원이 더 흔히 나타나며 주로 심내막염을 야기하고 penicillin에 감수성이 덜하다고 하였고, Southall 등²²⁾의 연구에 따르면 3g의 Amoxicillin을 주당 1회씩 5주 투여하였을 경우 고도 내성을 지니는 많은 Streptococci(*S. sanguis*)가 나타났지만 항균제 투여가 종결된 6주후에는 유의성있게 그 내성이 감소하였다고 하고 있다. Leviner 등²³⁾의 연구에 따르면 Penicillin에 내성이 없는 *Streptococcus viridans*균주를 가지고 있던 사람들에게 penicillin을 투여한 후 처음 투여 후 6시간 경과하였을 때 31%의 대상에서 내성균주가 나타났고 9일째까지 증가하였다고 보고하고 있고, 박 등²⁴⁾은 소아의 구강내 세균총에서 주로 발견되는 균주는 *Streptococcus viridans*이며 세균성 심내막염의 예방을 위해 추천되는 기본 약제들이 전반적으로 낮은 감수성을 보인다고 하였다.

본 실험에 사용한 디스크 확산법은 미국식품의약품국 (Food and Drug Administration: FDA)과 National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 1998)⁷⁾에 의해 권장하는 Kirby-Bauer법을 변경하여 이용하였다. 디스크 확산법의 원리는 항균제가 들어 있는 종이 디스크를 세균이 접종된 배지의 표면에 놓으면, 건조된 디스크가 물을 흡수하고 항균제가 녹아서 배지 중으로 퍼지게 되어, 디스크에서 멀어질수록 항생제 농도가 낮아지는 농도 분배가 이루어진다. 따라서 배양을 하면 접종된 세균은 배지중의 항균제 농도가 증식을 억제하지 못하는 곳에서만 자라게 되어 억제대가 생기게 되고 이 억제대의 지름과 최소억제농도(Minimal inhibitory concentrations: MICs)와는 역상관계를 나타내게 된다. 본 실험에서 Streptococci에 대한 항균제 감수성 결과는 Penicillin, Ampicillin, Vancomycin, Erythromycin, Ciprofloxacin, Clindamycin은 NCCLS의 기준²⁵⁾에 의해 판독하였고, NCCLS의 기준이 알려져 있지 않은 Cephalothin, Gentamicin, Imipenem은 BBL Sensi-disc의 해당 항균제 항목중 'for other organisms' 항목을 준용하여 사용하였다. Oxacillin의 경우는 BBL Sensi-disc의 manual에 Staphylococci, Pneumococci에 관한 판독 기준만이 존재하였다. 본 연구에서는 Sudha와 Arthur²⁶⁾가 추천한 Oxacillin의 판독 기준을 준용하여 판독하였는데, 이들의 연구에서 *Streptococcus viridans*의 항균제 감수성 검사시 Penicillin의 경우 10U disc는 직경 27mm이상을 기준으로 했을 경우 57%의 sensitivity를 보였고 35mm이상을 기준으로 하였을 경우 sensitivity가 100%였다고 보고하였다. 또한 이들은 Penicillin에 감수성이 낮아진

*Streptococcus viridans*의 감별을 위해서 Oxacillin 1 μ g disc를 사용하는 방법이 더욱 효과적이라고 하였으며, 직경 17mm 이상을 기준으로 했을 때 100%의 sensitivity가 관찰되었다고 한다. 본 연구에서는 Penicillin의 경우는 NCCLS의 권고안에 따라서 판독하였지만 *Streptococcus viridans*의 경우 Penicillin 항목은 디스크 확산법 보다는 MIC 방법으로 감수성을 판단하도록 추천하고 있다. Penicillin, Ampicillin, Vancomycin, Erythromycin, Ciprofloxacin, Clindamycin 이외의 항생제들은 어떤 기준을 적용시키는데 따라서 감수성율에서 커다란 차이가 존재하였다. *Streptococcus viridans* 균주들에 의한 다양한 감염증의 보고가 증가되고 있으며, viridans 균주의 감염증 예방을 위한 권고안들이 받아들여지고 있다. AHA(American Heart Association)의 권고안에서 일차 항생제 선택 후 2차 선택약제들은 고가의 항생제들에 해당하므로 약제의 선택 폭이 매우 좁게 되어있다. 이에 향후 다양한 항균제에 대한 기준을 마련하여 다양한 종류의 항균제를 선택할 수 있도록 하여야 할 것이다. 차후 *Streptococcus viridans* 균주들에 적합한 판독의 기준이 연구되어 제시되면, 현재의 결과와는 다른 감수성으로 보고 될 것이 예상된다.

본 연구 결과 Vancomycin과 Imipenem을 제외한 모든 항균제에 내성균주가 많이 관찰되었다. 이러한 사실은 현재 AHA나 BSAC(British Society for Antimicrobial Chemotherapy)의 지침에서 최근에 Ampicillin을 투여받았거나 Ampicillin에 내성균주가 있는 상황에 해당하며, 비경구 고가약제인 Vancomycin의 사용이 적응증이 되는 경우로 우려할 만한 상황이다. 또한 항균제를 선택하기 전에 반드시 항균제 감수성 검사를 하여야 한다는 사실을 보여준다.

항균제에 내성을 나타내는 세균의 등장과 각 항균제에 대한 내성균의 정도에 관한 내용은 전세계 임상 의들과 학자들의 주된 관심사이며, 이러한 결과들은 임상에서 환자를 볼 때, 항균제 감수성 검사의 결과가 나오기 전 대중적 항균제의 선택시 중요한 고려사항이 된다. 그러나, 항균제의 감수성은 나라별, 지역별, 같은 지역에서도 병원별로 다소의 차이를 보이는 경우가 많고, 개개인의 내성균주 보유 정도는 차이가 있으므로 임상에서 환자를 대할 때는 전체적인 흐름 속에서 반드시 항균제 감수성 검사를 시행하여야 할 것이며, 특히 *Streptococcus viridans*에 의한 감염이 의심될 경우는 이 균주에 의한 질환의 심각성을 고려할 때 반드시 개개의 환자에서 culture를 시행하여 항균제를 선택해야 할 것이다.

V. 결 론

본 연구는 소아의 구강내에 정상 세균총으로 존재하는 *Streptococcus viridans*가 심각한 감염을 일으킬 수 있음에 근거하여 이러한 감염을 예방 또는 치료할 목적으로 항균제를 선택할 때 하나의 지침으로 삼고자 하여 시행되었으며 무작위로 선택된 60명의 소아를 대상으로 구강내 세균총 동정 및 항균제 감수성 검사를 시행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 검출된 *Streptococcus viridans*는 *S. mitis*(39주/65%), *S. oralis*(13주/22%), *S. sanguis*(3주/5%), *S. intermedius*(2주/3%), *S. salivarius*(1주/2%), *S. acidominimus*(1주/2%), Unidentified streptococcus(1주/2%)였다.
2. 전체 *Streptococcus viridans*에 대한 항균제 감수성 검사 결과 Oxacillin, Erythromycin, Penicillin = Ciprofloxacin, Cephalothin, Ampicillin, Clindamycin, Gentamicin의 순으로 감수성이 높게 나타났으며, Imipenem과 Vancomycin은 100%의 감수성을 보였다.
3. *Streptococcus mitis*에 대한 항균제 감수성 검사 결과 Oxacillin = Erythromycin, Ciprofloxacin, Cephalothin, Penicillin = Ampicillin, Gentamicin, Clindamycin의 순으로 감수성이 높게 나타났으며, Imipenem과 Vancomycin은 100%의 감수성을 보였다.
4. *Streptococcus oralis*에 대한 항균제 감수성 검사 결과 Oxacillin, Erythromycin, Penicillin = Ciprofloxacin = Clindamycin, Cephalothin = Gentamicin, Ampicillin의 순으로 감수성이 높게 나타났으며, Imipenem과 Vancomycin은 100%의 감수성을 보였다.
5. Viridans군 각 균주의 항균제 감수성에 있어서는 전체적인 항균제 감수성과 큰 차이를 보이지 않았다.

이상의 결과를 토대로 *Streptococcus viridans*는 구강악 안면영역의 감염증에 주로 사용되는 항균제에 대하여 감수성이 전반적으로 낮다고 여겨지고, 따라서 *Streptococcus viridans*에 의한 감염을 예방 또는 치료할 목적으로 항균제를 선택할 때는 구강내 세균총에 대한 surveillant culture를 사전에 시행하여 항균제 감수성을 평가한 후 치과치료에 임해야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Bochud P-Y, Calandra T, Francioli P : Bacteremia due to viridans streptococci in neutropic patients: a review. Am J Med 97:256-264, 1994.
2. Singh KP, Morris A, Lang SDR, MacCulloch DM, Bremner DA : Clinically significant streptococcus anginosus

- (*Streptococcus milleri*) infection: a review of 186 cases. *N Z Med J* 101:813-816, 1988.
3. Wilson WR, Karchmer AW, Dajani AS, Taubert KA, Bayer A, Kaye D, Bisno AL, Ferrieri P, Shulman ST, Durack DT : Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to streptococci, enterococci, staphylococci and HACEK microorganisms. *JAMA* 274:1706-1713, 1995.
 4. Carratala J, Alcaide F, Fernandez-Sevilla A, Corbella X, Linares J, Gudiol F : Bacteremia due to viridans streptococci that are highly resistant to penicillin: increase among neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 20:1169-1173, 1995.
 5. Doern GV, Ferraro MJ, Brueggemann AB, Ruoff KL : Emergence of high rates of antimicrobial resistance among viridans group streptococci in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 40:891-894, 1996.
 6. McWhinnycy PHM, Patel S, Whiley RA, Hardie JM, Gillespie SH, Kibbler CC : Activities of potential therapeutic and prophylactic antibiotics against blood culture isolates of viridans group streptococci from neutropenic patients receiving ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 37:2493-2495, 1993.
 7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test-6th edn: approved standard. NCCLS document M2-A6. Wayne, PA: NCCLS, 1997.
 8. Robert RW: Streptococci. In Norman PW, Robert RW, Samuel R : Essential dental microbiology. East Norwalk, Applenton & Lange, 1991, pp157-158.
 9. Robert RW: Streptococci. In Norman PW, Robert RW, Samuel R : Essential dental microbiology. East Norwalk, Applenton & Lange, 1991, pp161-162.
 10. Asao K, Utsunomiya Y, Hirano K, Shike T, Imasawa T, Omura K, Tomonari H, Kawamura T, Kuriyama S, Sakai O : Rhabdomyolysis associated with bacteremia due to *Streptococcus viridans*. *Intern Med* 34:785-789, 1995.
 11. Salavert M, Rodriguez Carballeira M, Xercavins M, Freixas N, Garau J : Seven-year review of bacteremia caused by *Streptococcus milleri* and other viridans streptococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 15:365-371, 1996.
 12. Schneeberger PM, Janssen M, Voss A : Alpha-hemolytic streptococci: a major pathogen of iatrogenic meningitis following lumbar puncture. Case reports and a review of the literature. *Infection* 24:29-33, 1996.
 13. Berner R, Sauter S, Duffner U, Brandis M, Niemeyer CM : Bacteremic episodes in pediatric oncologic patients, especially caused by the *Streptococcus viridans* group. *Klin Padiatr* 210:256-260, 1998.
 14. Bender IB, Naidoft IJ, Garvey GJ : Bacterial endocarditis: A consideration for physicians and dentists. *J Am Dent Assoc* 109:415-420, 1984.
 15. Guntheroth WG : How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? *Am J Cardiol* 54:797-801, 1984.
 16. Bender IB, Montgomery S : Nonsurgical endodontic procedures for the patients at risk for infective endocarditis and other systemic disorders. *J Endod* 12:400-407, 1986.
 17. King RC, Crawford JJ, Small EW : Bacteremia following intraoral suture removal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 65:23-28, 1988.
 18. Giglio JA, Rowland RW, Dalton HP, Laskin DM : Suture removal-induced bacteremia: a possible endocarditis risk. *J Am Dent Assoc* 123:65-70, 1992.
 19. 신상훈, 박성환, 황희성 : 구강약안면 근막간극감염에 관한 임상적 고찰. *대한약안면성형재건외과학회지* 20:152-157, 1998.
 20. Molinier S, Paris JF, Brisou P, Amah Y, Morand JJ, Alla P, Carli P : 2 cases of iatrogenic oral streptococcal infection: meningitis and spondylodiscitis. *Rev Med Interne* 19:568-570, 1998.
 21. Murray BE, Hodel Christian SL : Bacterial resistance: Theoretical and practical consideration, mutations to antibiotic resistance, characterization of R plasmids, and detection of plasmid specific genes. In Lorian V, ed. *Antibiotics in Laboratory Medicine*. 3rd ed, Baltimore, Williams & Wilkins Co, 1991, pp556-598.
 22. Southall PJ, Many NJ, Davies RM, Speller DCE : Resistance in oral streptococci after repeated two-dose amoxycillin prophylaxis. *J Antimicrob Chemother* 12:141-146, 1983.
 23. Leviner E, Tzukert AA, Benoliel R, Baram O, Sela MV : Development of resistant oral viridans streptococci after administration of prophylactic antibiotics: time management in the dental treatment of patients susceptible to infective endocarditis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 64:417-420, 1987.
 24. 박성환, 신상훈, 정인교 : 감염성 심내막염에 이환되기 쉬운 소아에서 구강내 세균총에 대한 항균제 감수성 연구. *대한구강약안면외과학회지* 25:122-132, 1999.
 25. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Eighth Informational Supplement. NCCLS document M2-A6 & M7-A4. Wayne, PA: NCCLS, 1998.
 26. Sudha P, Arthur JM : Detection of decreased penicillin susceptibility in viridans group streptococci. *Pathology* 30:188-191, 1998.

저자연락처

우편번호 602-715
 부산광역시 서구 동대신동 3가 1
 동아대학교 의과대학 구강약안면외과
 신 상 훈

원고 접수일 2000년 2월 11일
 게재 확정일 2000년 2월 24일

Reprint requests

Sang-Hun Shin
 Dept. of OMFS, Medical College, Dong-A University
 #1, 3-Ga, Dongdaeshin-Dong, Seo-Gu, Pusan, 602-715, Korea
 Tel. 82-51-240-5281 Fax. 82-51-247-3180 E-mail: shshin@daunet.donga.ac.kr

Paper received 11 February 2000
 Paper accepted 24 February 2000