

대구지역병원에서 분리된 *Acinetobacter baumannii*와 *Pseudomonas aeruginosa*의 항생제 내성현황

대구보건대학 임상병리과¹, 세명대학교 임상병리학과²

김수정¹ · 이재식²

Antibiotic Resistance Patterns of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* from a Hospital in Daegu City Area

Su-Jung Kim¹ and Jae-Sik Lee²

Department of Clinical laboratory Science, Daegu Health college, Daegu 702-722, Korea¹

Department of Clinical Laboratory Science, Semyung University, Jecheon 390-711, Korea²

86 clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* and 116 clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from clinical specimens were collected from a hospital in Daegu city area. We investigated the Antimicrobial susceptibility patterns of *A. baumannii* and *P. aeruginosa* isolated from sputum, urine, wound, blood, nasal swab, body fluid. The antimicrobial resistance of *A. baumannii* were shown 96% for piperacillin, carbenicillin 82%, cefotaxime 78%, ciprofloxacin 77%, sulfamethoxazole/trimethoprim 76%, ceftazidime 75%, tobramycin 72%. For *P. aeruginosa*, the resistance of cefotaxime and sulfamethoxazole/trimethoprim were 100%, carbenicillin 49%, piperacillin 47%, ticarcillin 45%, ticarcillin/ clavulanic acid 40%.

Key Words : *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, Antimicrobial susceptibility, β -lactams

I. 서 론

*Acinetobacter baumannii*와 *Pseudomonas aeruginosa*는 포도당 비발효성 그람음성간균으로 폐렴, 요도염, 균혈증을 포함한 원내감염의 중요 원인균으로 알려져 있다 (Yoshihara 등 1991; 오 등, 2006).

포도당 비발효 그람음성간균의 내성경로는 세포외막

porin 과 염색체성 β -lactamase 생성으로 인해 이루어진다(오 등, 2006; Jiang 등, 2006). 최근에 extended-spectrum β -lactamase(ESBL) 등의 생성균주의 출현으로 여러 항균제에 대해 다제내성을 가지는 *A. baumannii*와 *P. aeruginosa*의 출현빈도도 증가하고 있는 추세이다(Gootz 와 Marra, 2008; Sinha 등, 2007). *P. aeruginosa*에서 ESBLs은 monobactam 계열인 aztreonam(ATM), 광범위 cephalosporine 계열의 ceftriaxone, cefotaxime(CTX)에 대해서도 내성빈도가 점차 증가하였다. 따라서 *P. aeruginosa*에서도 ESBL생성균주가 보고되고 있다(Jiang 등,

교신저자 : 김수정, (우)702-722, 대구시 북구 태전동 산7번지
TEL : 053-320-1303, 016-531-4238
E-mail : sjkim@mail.dhc.ac.kr

2006). 김 등(2004)에 의하면 녹농균이 중환자실에서 포도알 구균과 함께 가장 흔한 원내 감염균으로써 많은 항생제에 대해 자연 내성과 획득내성을 가지며 최근에는 imipenem 내성 녹농균이 증가하고 있다고 보고하였다. Imipenem과 meropenem 등은 carbapenem 계열의 항균제로서 penicillin-binding protein(PBP)에 친화력이 매우 우수하며 대부분의 β -lactamase에 안정하여 다른 β -lactam 제에 비해 β -lactam 내성인 그람음성간균의 감염증 치료에 유용하게 사용되어 왔다. 그러나 김 등(2004)에 의하면 carbapenem 계열 내성 녹농균의 분리율이 17.4%로 보고되었고 내성원인으로는 분자적 분류에 의해 class B(metallo- β -lactamases) 유전자를 가지고 있으며 그 비율이 총 116 균주 중 20 균주로 17.2%를 차지한다고 보고되었다.

본 연구에서는 대구지역에서의 *A. baumannii*와 *P. aeruginosa*의 검체별, 연령별 분리율 및 항균제 내성 추이를 살펴보고 궁극적으로는 항균제 내성을 보이는 *A. baumannii*와 *P. aeruginosa*의 증가 추세를 둔화시킬 수 있는 기본 자료를 제시하고자 대구지역의 한 대학병원에서 2007년 6, 7, 8월에 분리 동정된 *A. baumannii* 86 균주와 *P. aeruginosa* 116 균주를 이용하여 항생제 내성 및 감수성현황, 검체별 분리빈도 및 연령별 분리율을 조사하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 균주 수집

2007년 6월에서 8월사이 3 개월간 대구지역 3차 의료기관의 환자로부터 분리된 *A. baumannii*와 *P. aeruginosa*를 대상으로 하였다. 분리된 균주는 생화학적 방법과 미생물동정기기인 Vitek2 system(BioMerleux Vitek Inc., Hazelwood, Mo., USA)을 이용하여 동정 확인하였다.

2. 항균제 감수성 시험

항균제 감수성 시험은 Vitek2 system을 이용하여 감수성검사를 실시하였다. 항균제 종류로는 amikacin, carbenicillin, ceftazidime, ciprofloxacin, cefepime, cefotaxime, gentamycin, imipenem, meropenem, piperacillin, ampicillin/

sulbactam, sulfamethoxazole/trimethoprim, ticarcillin, tobramycin, ticarcillin/clavulanic acid 등을 이용하였다. 정도관리는 표준균주를 사용하여 항균제 감수성검사를 실시하고 CLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute)에 의해 규정하였다. 그람음성 표준균주는 *Escherichia coli* ATCC25922, *Klebsiella oxytoca* ATCC700324, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853이며, 그람양성 표준균주는 *Staphylococcus aureus* ATCC29213를 사용하여 검사를 실시하였다.

III. 결 과

1. *Acinetobacter baumannii*와 *Pseudomonas aeruginosa*의 검체별 분리율

대구시 지역 3차 의료기관에서 3 개월간 분리된 *A. baumannii* 86 균주와 *P. aeruginosa* 116 균주를 이용하여 검체별 분리분포를 조사 결과 *A. baumannii* 86 균주에서는 객담, 창상, 소변 등의 순으로 나타났고, *P. aeruginosa* 116 균주에서는 객담, 소변, 창상 등의 순서로 나타났다. 일반적으로 객담에서의 분리빈도가 가장 높은 것으로 나타났다(Table 1, Table 2).

Table 1. Distribution of specimen for isolation of *Acinetobacter baumannii*

Specimen	No (%)
Sputum	39 (45.3)
Wound	18 (20.9)
Urine	8 (9.3)
Tip	5 (5.8)
CSF	4 (4.7)
Catheter tip	3 (3.5)
Ear discharge	3 (3.5)
Pus	3 (3.5)
Others*	3 (3.5)
Total	86 (100%)

* Throat, bronchial aspiration, blood each

Table 2. Distribution of specimens for isolation of *Pseudomonas aeruginosa*

Specimen	No (%)
Sputum	48 (41.4)
Urine	23 (19.8)
Wound	16 (13.8)
Bile	6 (5.2)
Catheter tip	5 (4.3)
Ascitics	5 (4.3)
Pus	4 (3.4)
CSF	4 (3.4)
Blood	3 (2.6)
Others *	2 (1.7)
Total	116 (100%)

* Ear discharge, foley, PCN each

2. *Acinetobacter baumannii*와 *Pseudomonas aeruginosa*의 연령별 분리율

*A. baumannii*와 *P. aeruginosa*는 기회감염 및 원내감염의 원인균으로 알려져 있고 면역기전이 저하된 환자에서 분리됨으로 연령별 분리율을 조사하였다. *A. baumannii*의 분리율은 71~80, 61~70, 41~50 세 순으로 높게 나타났으며 *P. aeruginosa*에서는 61~70, 71~80, 51~60, 81~90세의 순으로 높게 나타났다(Table 3).

3. *Acinetobacter baumannii*의 항균제 감수성 양상

*A. baumannii*에서는 piperacillin은 96%, carbenicillin 82%, cefotaxime 78%, ciprofloxacin 77%, gentamicin과 sulfamethoxazole/trimethoprim은 76%, ceftazidime 75%, tobramycin 72%, amikacin 64%의 내성률을 보였으며, 반면 ampicillin/sulbactam, imipenem 및 meropenem은 각각 100%, 99%, 96%의 감수성이었다(Table 4).

4. *Pseudomonas aeruginosa* 항균제 감수성 양상

*P. aeruginosa*의 항균제 감수성은 cefotaxime과 sulfamethoxazole/trimethoprim에서 100%의 내성률을, carbenicillin은 49%, piperacillin 47%, ticarcillin 45%, ticarcillin/clavulanic acid 40% 등의 내성률으로 보인 반면, 감수성은 meropenem 92%, imipenem 90%, amikacin, cefepime 85%, gentamicin 79%, ciprofloxacin 64%, cefta-

Table 3. Distribution of age of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*

Age groups	No. of isolates (%)	
	<i>A. baumannii</i>	<i>P. aeruginosa</i>
1~10	-	1 (0.9)
11~20	1 (1.2)	1 (0.9)
21~30	2 (2.3)	2 (1.7)
31~40	3 (3.5)	4 (3.5)
41~50	13 (15.1)	12 (10.3)
51~60	7 (8.1)	19 (16.4)
61~70	28 (32.6)	35 (30.2)
71~80	28 (32.6)	26 (22.4)
81~90	4 (4.7)	16 (14.8)
Total	86 (100%)	116 (100%)

zidime 63%를 나타냈다(Table 5).

Table 4. Antimicrobial susceptibility of *A. baumannii*

Antimicrobial agents	Susceptibility (%)		
	R	I	S
Amikacin	64	5	31
Carbenicillin	82	9	9
Ceftazidime	75	2	22
Ciprofloxacin	77	-	23
Cefepime	10	38	52
Cefotaxime	78	19	3
Genamicin	76	-	24
Imipenem	-	1	99
Meropenem	1	3	96
Piperacillin	96	-	4
Ampicillin/sulbactam	-	-	100
Sulfamethoxazole/trimethoprim	76	-	24
Ticarcillin	41	35	24
Tobramycin	72	1	27
Ticarcillin/clavulanic acid	35	37	29

Abbreviations : R, resistant, I, intermediate, S, susceptible

IV. 고 찰

세포벽 합성에 관여하는 항균제로서 가장 많이 이용되는 β -lactam 계열 항균제는 현재 약 150여 가지가 임상에 사용되고 있으며 현재까지 그람음성간균에 광범위하게 이용되어져 왔다(김 등, 2004; 류 등, 2004; 육, 2007). Broad-spectrum β -lactamase를 생성하여 이 효소에 안전한 제3세대 cephalosporin, monobactam 등이 개발되어 임상에 널리 사용되어 왔다. 다양한 항균제의 사용은 여러 내성균주의 출현을 유발하였으며 특히 *P. aeruginosa*와 *A. baumannii*에서 다제내성균주는 병원환경에서 문제가 되고 있는 병원감염균이 되었다(Gootz와 Marra, 2008).

파키스탄에서 조사된 *P. aeruginosa*의 항생제 감수성 검사에서는 가장 내성률이 낮은 항생제로 amikacin(24%)을 나타냈으며 우리나라는 imipenem(6%), meropenem(8%)을 들 수 있으며 프랑스의 병원에서는 amikacin(13.3%), ceftazidime(16.1%)으로 보고되었고 우리의 조사에서는 amikacin(15%), ceftazidime(20%)로 약간의 차이를 보였다(Khan 등, 2008, Bert와 Lambert-zechovsky, 1997). 본 조사지역의 *P. aeruginosa* 항균제 내성 현황이 조사된 다른 나라보다 현저히 낮은 수준임을 알 수 있었다.

2007년도 신 등의 대전지역의 조사결과와 비교할 때, *P. aeruginosa*의 항균제 내성정도는 gentamicin 내성은 높고(대전: 8.5%; 대구: 21%), imipenem과 meropenem의 내성은 낮았다(대전: 16.1%, 14.7%; 대구: 6%, 8%). 다제내성균의 지표로 알려진 carbapenem계 항균제의 내성이 전국적으로 급증하고 있는 상태에서 본 조사의 결과는 대구지역의 항생제 관리 및 병원감염관리가 다른 지역보다 효율적으로 이루어지고 있다고 사료되었다.

검체에 따른 분포를 비교해 보면 신 등(2007)은 *P. aeruginosa* 분리 시 secretion와 sputum, wound, urine의 순으로 높게 나타났으며 본 논문의 조사에서는 sputum, urine, wound 등의 순서로 나타나 호흡기감염이나 창상감염에서 주로 분리되는 경향이 일치하였다. 이러한 검체의 성향은 일반적인 병원감염균 분리 검체의 성향과 유사하며, *P. aeruginosa*의 감염은 병원감염이 주된 경로라는 간접적 증거로 보여진다.

*A. baumannii*는 2006년 오 등의 국내 항균제 감수성 조사결과로부터 본 조사결과가 carbapenem계 항균제(<2%)

를 제외하고는 대부분의 항균제에서 높은 내성률을 보였다. 2007년 Sinha 등에 의한 국외의 항균제 감수성 조사결과와도 유사한 결과를 얻어 대구 지역의 독특한 항균제 내성 환경이 존재할 가능성을 제기하였다. 2008년 Aggarwal 등의 조사결과는 *A. baumannii*의 imipenem 내성이 0%로 본 조사결과(6%) 보다 오히려 낮았는데 이러한 지역적 특성이 항균제 내성균의 연구에 중요할 것으로 사료되었다.

본 조사가 대구지역에서 광범위한 조사를 통한 결과가 아니어서 대구지역 전체를 나타낼 수는 없지만 세균의 내성 pattern이 지역적 항생제 사용환경과 밀접한 관계가 있을 것이라는 주장을 뒷받침하는 결과를 보였다고 판단이 되었다.

본 결과로 대구지역에서의 분리된 *A. baumannii*와 *P. aeruginosa*에 대한 β -lactam 계열 항균제에 대한 내성 빈도의 비교, 연령별 분포율을 확인하였으며 더 나아가 미생물검사실에서 β -lactam 계열 항균제 내성유전자를 검출하여 보다 정확한 내성경로를 파악함으로써 항균제 내성증가 추세를 조절할 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Aggarwal R, Chaudhary U, Bala K. Detection of extended-spectrum beta-lactamase in *Pseudomonas aeruginosa*. *Indian J Pathol Microbiol.* 51(2):222-224, 2008.
2. Bert F, Lambert-zechovsky N. Antibiotic resistance patterns in *Pseudomonas aeruginosa*: an 8-year surveillance study in a French hospital. *Int J Antimicrob Agents* 9(2):107-112, 1997.
3. Gootz TD, Marra A. *Acinetobacter baumannii*: An emerging multidrug-resistant threat. *Expert Rev Anti Infect Ther* 6(3):309-325, 2008.
4. Jiang X, Zhang Z, Li M, Zhou D, Ruan F, Lu Y. Detection of extended-spectrum beta-lactamases in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 50(9):2990-2995, 2006.
5. Khan JA, Iqbal Z, Rahman SU, Farzana K, Khan A.

- Report: prevalence and resistance pattern of *Pseudomonas aeruginosa* against various antibiotics. *Pak J Pharm Sci* 21(3):311-315, 2008.
6. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev* 18(4):657-686, 2005.
 7. Sinha M, Srinivasa H, Macaden R. Antibiotic resistance profile & extended spectrum beta-lactamase (ESBL) production in *Acinetobacter* species. *Indian J Med Res.* 126(1):63-73, 2007.
 8. Yoshihara E, Yoneyama H, Nakae T. In vitro assembly of the functional porin trimer from dissociated monomers in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Biol Chem* 15;266(2):952-957, 1991.
 9. 김인숙, 오원일, 송재훈, 이남용. 임상 검체에서 분리된 Imipenem 내성 녹농균의 Metallo- β -Lactamase 유전자 선별 및 확인. *대한진단검사의학회지* 24(3):177-181, 2004.
 10. 류남희 전동석, 김재룡, 전창호, 서현석. 대구지역에서 분리된 Extended-Spectrum β -Lactamase를 생성하는 *Escherichia coli*와 *Klebsiella pneumoniae*의 분자역학적 분석. *대한진단검사의학회지* 24(2):96-106, 2004.
 11. 신현성, 박연보, 조경진. 임상검체에서 *Pseudomonas* spp.의 분리빈도와 항균제 감수성. *대한임상검사학회지*. 39(3):167-177, 2007.
 12. 신현성, 이민웅. 임상검체에서 분리된 녹농균에 대한 임상세균학적 조사 연구. *동국대학교대학원연구논문집* 11:167-188, 1981.
 13. 오세진, 이상욱, 황현용, 배일권, 조현수, 이병호, 정석훈. 임상검체에서 분리된 *Acinetobacter baumannii*와 *Pseudomonas aeruginosa*의 Class A Extended-Spectrum β -Lactamase 생성 현황. *대한진단검사의학회지* 26(1):14-20, 2006.
 14. 육근돌. 대전지역에서 그람음성간균의 항생제 내성률 조사. *대한임상검사학회지*. 39(3):178-183, 2007.