

## 장내세균에서 $\beta$ -lactam 항균제의 내성기전별 항균제 감수성검사의 해석

이 채 훈

영남대학교 의과대학 진단검사의학교실

Interpretation of Antimicrobial Susceptibility Test According to  
Resistance Mechanism of  $\beta$ -lactam in *Enterobacteriaceae*

Chae-Hoon Lee

Department of Laboratory Medicine, College of Medicine,  
Yeungnam University, Daegu, Korea

—Abstract—

It is important to select appropriate antimicrobials for the treatment of infection according to the results of antimicrobial susceptibility tests (ASTs), yet the clinical isolates are sometimes susceptible to antibiotics that are clinically ineffective or this is due to technical error of the ASTs. So, interpretive reading of ASTs is needed and especially for the  $\beta$ -lactams for treating *Enterobacteriaceae*.

This review describes the interpretive reading of ASTs according to natural antimicrobial resistance and the mechanisms of mechanisms, with giving special attention to the antibiotics phenotypes for *Enterobacteriaceae*.

Further, as all the different tissues have a different antimicrobial concentration for identical antimicrobials, more information is needed on the antimicrobial tissue distribution for the appropriate treatment of infection. (ED note: I hope you send me the paper.)

---

**Key Words:** Antimicrobial Susceptibility Test,  $\beta$ -lactam

## 서 론

항균제 감수성 검사는 반드시 체내의 항생제 효능과 반드시 일치하지 않으며,<sup>1)</sup> 일부 균종에서 내성 표현이 불완전하여 내성인 항균제가 감수성 혹은 중간내성으로 판정될 때 치료 실패의 원인이 될 수 있다.<sup>2)</sup> 이런 치료실패를 감소시키기 위해서는 각 균종별 항균제의 자연 내성 및 내성기전의 이해와 해석을 통해 임상적 유용성이 없는 항균제를 감수성이 있는 것으로 보고하지 않는 것이 중요하며, 여러 보고에서 항균제 감수성 검사를 해석하고자 하는 시도가 있었다.<sup>2-5)</sup> 그러나 항균제 감수성 검사 시 타 균종의 오염, 균주의 접종량, 항균제 디스크의 변질, 배지 조건 등의 검사 조건에 따른 오류가 있을 수 있으며,<sup>6, 7)</sup> *Salmonella* spp. 및 *Shigella* spp.에서 제 1, 2세대 cephalosporin 과 aminoglycoside는 검사실 시험상 활성이 있더라도 임상적으로는 효능이 없는 것처럼 특정 항균제는 검사상 감수성을 나타내더라도 균종에 따라 임상적으로 내성을 나타낼 수 있다.<sup>8)</sup> 특히  $\beta$ -lactam 항균제는 장내세균 감염증의 치료에 널리 사용되고 있으며,<sup>9)</sup> 최근 AmpC  $\beta$ -lactamase, Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL), metallo  $\beta$ -lactamase 등  $\beta$ -lactam 항균제에 대한 내성균의 증가는 감염증 치료에 문제점으로 대두되고 있다. 이러한  $\beta$ -lactam의 내성기전은  $\beta$ -lactamase로 인한 항균제의 불활성화가 주된 원인이며,<sup>10)</sup> 여러 연구에서 각 균종의  $\beta$ -lactam의 내성기전이 밝혀지고 있다.<sup>4, 10-14)</sup> 특히 ESBL과 AmpC  $\beta$ -lactamase의 구별은 장내세균의 최종 항균제인 Carbapenem (imipenem, meropenem) 대신 4세대 세파제 (cefepime, cefpirome)를 사용함으로써 carbapenem

내성 균주의 출현을 감소시키는 데 중요한 역할을 한다.

특히 장내세균은 균종에 따라  $\beta$ -lactam의 내성기전에 차이가 있으므로, 환자검체에서 흔히 분리되는 균종의 항균제 자연 및 획득내성을 토대로 내성기전에 따른 적절한 항균제의 선택에 대해 살펴보고자 한다.

### 균종별 자연내성(Table 1)

대부분의 장내세균은 그람양성균에 유용한 penicillin G, glycopeptides, linezolid, streptogramins(e.g. quinupristin/dalfopristin) 등에 내성을 나타내며, *Escherichia coli* (*E. coli*), *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*), *Salmonella* 및 *Shigella* spp.는 다른 내성기전을 획득하지 않는 한 ampicillin에 감수성으로 나타나지만, 그 외 장내세균은 ampicillin에 자연내성을 지닌다. 특히 SHV-1 혹은 K1 등의  $\beta$ -lactamase (penicillinase)를 생성하여 ampicillin과 ticarcillin에 내성을 갖는 *Klebsiella* spp.와 *Citrobacter diversus* (*C. diversus*)는 ampicillin에 감수성으로 나타나더라도 내성으로 간주하는 것이 타당하며, 전형적인 염색체 유도성  $\beta$ -lactamase (AmpC형)를 생성하는 *Enterobacter* spp.와 *Citrobacter freundii* (*C. freundii*)는 ampicillin 외 amoxicillin/clavulanic acid, cephalothin과 cefoxitin에도 내성으로 생각해야 한다. 또한 *Morganella morganii* (*M. morganii*)는 ampicillin, amoxicillin/clavulanic acid, cephalothin과 cefuroxime에 감수성을 나타내더라도 내성으로 간주하며, *Proteus vulgaris* (*P. vulgaris*)와 *Proteus penneri* (*P. penneri*)는 cefuroximase로 추정되는 class A chromosomal  $\beta$ -lactamase 을 분비하며 ticarcillin 및 piperacillin에 감수성

Table 1. Natural resistances of common *Enterobacteriaceae*

---

<i>All Enterobacteriaceae</i>	
	Penicillin G; glycopeptides, fusidic acid, macrolides, clindamycin, linezolid, streptogramins (e.g. quinupristin/dalfopristin), mupirocin.
<i>Flavobacterium (Chryseobacterium/Myroides)</i>	
	Ampicillin, amoxicillin, first-generation cephalosporins.
<i>Salmonella spp.</i>	
	Cefuroxime(active in vitro, not active in vivo).
<i>Klebsiella spp. Citrobacter diversus</i>	
	Ampicillin, amoxicillin, carbenicillin, ticarcillin.
<i>Enterobacter spp. Citrobacter freundii</i>	
	Ampicillin, amoxicillin, co-amoxiclav, first-generation cephalosporins, cefoxitin
<i>Morganella morgani</i>	
	Ampicillin, amoxicillin, co-amoxiclav, first-generation cephalosporins, cefuroxime, colistin, nitrofurantoin
<i>Providencia spp.</i>	
	Ampicillin, amoxicillin, co-amoxiclav, first-generation cephalosporins, cefuroxime, gentamicin, netilmicin, tobramycin, colistin, nitrofurantoin
<i>Proteus mirabilis</i>	
	Colistin, nitrofurantoin.
<i>Proteus vulgaris</i>	
	Ampicillin, amoxicillin, cefuroxime, colistin, nitrofurantoin
<i>Serratia spp.</i>	
	Ampicillin, amoxicillin, co-amoxiclav, first-generation cephalosporins, cefuroxime, colistin
<i>Yersinia enterocolitica</i>	
	Ampicillin, amoxicillin, carbenicillin, ticarcillin, first-generation cephalosporins

---

(Livermore, JAC 2001)

으로 나타나는 균주에서도 내성기전상 내성으로 간주하는 것이 타당하다. 그리고 *Salmonella* spp. 및 *Shigella* spp.에서 제 1, 2세대 cephalosporin은 검사실 시험 상 활성이 있더라도 임상적으로는 무효하며, 따라서 이들 항균제에 감수성으로 간주해서는 안된다.

균종별 획득 내성기전에 따른 항균제 내성 (Table 2)

표 2는 Livermore<sup>4, 12)</sup>와 Couvalin<sup>2)</sup> 등의 자료를 항균제 표현형으로 재분류해 정리한 것으로 정확한 내성기전을 확인하기 위해선 추가적인 검사를 실시해야 하지만, 미생물 검사실의 정도관리와 임상에서 치료항균제를 선택하기 위한 항균제 감수성 검사의 해석에 도움이 될

Table 2. Resistance mechanism and experted antibiotics results according to antibiotics phenotype for *Enterobacteriaceae*

Antibiotics Phenotype	Resistance Mechanism	Resistant antibiotics name
<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Shigella</i> spp., <i>Salmonella</i> spp.		
(AMP=S)AND(TIC=S)AND(KEF=S)AND(PIP=S)	Wild	
((AMP=R)OR(TIC=R))AND(PIP=S)AND(KEF=S)	Acquired penicillinase-low	AMP, TIC, AZL, MEZ, PIP, KEF
(PIP=R)OR(KEF=R)	Acquired penicillinase-high	AMP, TIC, AZL, MEZ, PIP, KEF
(AMP=R)AND(AUG=R)AND(KEF=R)AND((FOX=R)OR(FOX=I))AND((TIC=S)OR(TIC=I))	Acquired cephalosporinase	TIC, PIP
(AMP=R)AND(AUG=R)AND(KEF=R)AND((FOX=R)OR(FOX=I))AND(TIC=R)	Acquired penicillinase +Cephalosporinase	TIC, PIP
(FOX=R)AND(CAZ=R)AND(FEP=S)or(FEP=I)	AmpC hyperproduction	AMP, TIC, KEF, AUG, FTX, FRX, PPT, AMS, TIM
(FOX=S)AND(CAZ=R)AND(FEP=S)	ESBL-ceftazidimase	AMP, TIC, KEF, AUG, FTX, FRX, PPT, AMS, TIM, ATM, FEP
(FOX=S)AND(FEP=R)	ESBL-broad	AMP, TIC, KEF, AUG, FTX, FRX, PPT, AMS, TIM, CAZ, ATM
(FEP=R)AND(FOX=R)	ESBL+AmpC hyperproduction or ESBL+impermeability	AMP, TIC, KEF, AUG, FTX, FRX, PPT, AMS, TIM, CAZ, ATM, FEP
<i>Klebsiella</i> spp., <i>C. diversus</i>		
(PIP=S)AND(KEF=S)	Wild(penicillinase)	AMP, TIC, AZL, MEZ, PIP
((PIP=R)OR(PIP=I))OR((KEF=I)OR(KEF=R))	Acquired penicillinase	AMP, TIC, AZL, MEZ, PIP, KEF
((AMP=R)OR(TIC=R))AND(AUG=R)AND(KEF=R)AND(FOX=R)	Acquired cephalosporinase	AMP, TIC, FRX
(FOX=R)AND(CAZ=R)AND(FEP=S)	AmpC acquired	AMP, TIC, AZL, MEZ, PIP, KEF, FRX
(FOX=S)AND(CAZ=R)AND(FEP=S)	ESBL-ceftazidimase	AMP, TIC, KEF, AUG, FTX, FRX, PPT, AMS, TIM, FEP, ATM
(FEP=R)AND(FOX=S)	ESBL-broad	AMP, TIC, KEF, AUG, FTX, FRX, PPT, AMS, TIM, CAZ, ATM
(FEP=R)AND(FOX=R)	ESBL+AmpC hyperproduction or ESBL+impermeability	AMP, TIC, KEF, AUG, FTX, FRX, PPT, AMS, TIM, CAZ, ATM, FEP
(AMP=R)AND(TIC=R)AND(PIP=R)AND(AUG=R) AND(PPT=R)AND(KEF=S)	IRT	
<i>Enterobacter</i> spp. & <i>C. freundii</i>		
(AMP=S)AND(AUG=S)AND(KEF=S)AND(FOX=S)	Basal	

((AMP=R)OR(KEF=R)OR(FOX=R)OR(AUG=R)AND(TIC=S)AND(PIP=S))	Wild(cephalosporinase)	AMP, AUG, KEF, FOX
((TIC=I)OR(TIC=R))OR(PIP=I)OR(PIP=R)	Acquired penicillinase	AMP, AUG, KEF, FOX, TIC, PIP
(PPT=R)AND(FEP=S)AND((CAZ=R)OR(ATM=R))AND(FEP=S)	AmpC derepressed	AMP, AUG, KEF, FOX, TIC, PIP
(FEP=R)	ESBL	AMP, TIC, KEF, AUG, FTX, FRX, PPT, AMS, TIM, ATM, CAZ
((PPT=S)OR(PPT=I))AND(CAZ=R)	AmpC derepressed or ESBL	AMP, TIC, KEF, AUG, FTX, FRX, PPT, AMS, TIM, ATM, FEP
<i>M. morgani</i>		
	Wild(cephalosporinase)	AMP, AUG, KEF, FRX, CFZ
(TIC=R)OR(PIP=R)	Acquired penicillinase	AMP, AUG, KEF, FRX, CFZ, TIC, PIP
((CAZ=R)OR(ATM=R))AND(FEP=S)	AmpC derepressed	AMP, AUG, KEF, FRX, TIC, PIP, CPZ, FTX, CAZ, ATM
(FEP=R)	AmpC derepressed or ESBL	AMP, TIC, KEF, AUG, FTX, FRX, PPT, AMS,, PPT, TIM, ATM, CAZ
<i>P. vulgaris</i>		
	Wild(cephalosporinase)	AMP, KEP, FRX, CFZ
(TIC=R)OR(PIP=R)	Acquired penicillinase	AMP, TIC, AZL, MEZ, PIP, KEP, FRX, FRA, CFZ
(CTX=R)AND(FEP=S)	Chrosomal $\beta$ -lactamase derepressed	AMP, TIC, AZL, MEZ, PIP, KEP, FRX, FRA, CFZ, AUG, AMS, PPT, CAZ, ATM
<i>Serratia spp.</i>		
	Wild(cephalosporinase)	AMP, AUG, AMS, KEF, FRX
((TIC=R)OR(TIC=I))OR((PIP=I)OR(PIP=R))	Acquired penicillinase	AMP, AUG, AMS, KEF, FRX, FRA TIC, PIP
(FEP=S)AND((FOX=R)OR(FTX=R))	AmpC derepressed	AMP, AUG, KEF, FRX, TIC, PIP,CPZ, FTX, CAZ, ATM
(FEP=R)AND(FTX=R)	ESBL	AMP, AUG, PPT, KEF, FRX, TIC, PIP, CPZ, FTX, CAZ, ATM, FEP
((FOX=I)OR(FOX=R))AND((CAZ=R)OR(FEP=R))	AmpC derepressed or ESBL	AMP, AUG, KEF, FRX, TIC, PIP, CPZ, FTX, CAZ, ATM, FEP

(Modified from Couvalin, Livermore etc.)

Abbreviation: AMP, ampicillin; AMS, ampicillin/sulbactam; ATM, aztreonam; AUG, amoxicillin/clavulanic acid; AZL, azlocillin; CAZ, ceftazidime; CPZ, cefoperazone; FEP, cefepime; FOX, cefoxitin; FRX, cefuroxime; FTX, cefotaxime; KEF, cephalothin; MEZ, mezlocillin; PIP, piperacillin; PPT, piperacillin/tazobactam; TIC, ticarcillin; TIM, ticarcillin/clavulanic acid.

IRT:inhibitor-resistant TEM mutant.

수 있도록 하였다.

### 1. *E. coli*, *P. mirabilis*, *Salmonella* 및 *Shigella* spp.

*E. coli* 및 *Shigella* 등은 미량의 Class C (AmpC형)  $\beta$ -lactamase를 생성하며, 비유도성으로 후천적으로 다른 내성기전을 획득하지 않는 경우에는 ampicillin, ticarcilin, cephalothin과 cephalexin 등의 협범위 cephalosporin에 감수성을 나타내며,<sup>4)</sup> *E. coli* 등이 ampicillin에 내성을 나타내는 경우는 대부분 이차적으로 TEM-1, TEM-2, OXA-1, SHV-1 등의  $\beta$ -lactamase를 획득함으로써 생기게 되며,<sup>15, 16)</sup> 협범위 cephalosporin들은 ampicillin 내성인 *E. coli*의 의한 감염증에서 임상적 효능성이 떨어지는 것으로 보고되고 있다.<sup>17-19)</sup> 따라서 ampicillin에 내성인 *E. coli*와 *P. mirabilis*, 그리고 ticarcillin에 내성인 다른 장내세균은 TEM enzyme을 생성하는 것으로 보이며 모든 ureidopenicillin과 협범위 cephalosporin에 내성으로 간주 하는 것이 타당할 것으로 추천하고 있다.<sup>12)</sup> Piperacillin 혹은 cephalothin에 내성을 나타낼 때는 획득 고농도 penicillinase을 생성하는 것으로 추정하여 검사상에 감수성을 보일지라도 임상적 효능성이 떨어지는 piperacillin 및 cephalothin을 내성으로 간주해야 한다. Cefoxitin과 ceftazidime에 내성, cefepime에 감수성을 보이는 경우 고농도의 AmpC형  $\beta$ -lactamase를 분비하는 것으로 추정되며 이때는  $\beta$ -lactamase 억제 혼합제제인 amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam에 내성으로 간주하는 것이 타당하며 또한 ceftazidime 혹은 cefepime에 내성을 보여 ESBL을 분비하는 것으로 추정되는 균주는 논란은 있지

만 amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam과 기타 penicillin 및 cephalosporin 제제에 내성으로 간주하고 Carbapenem을 치료제제로 선택하는 것이 성공할 확률이 높다.

### 2. *Klebsiella* spp. 및 *Citrobacter diversus*

*Klebsiella* spp.는 전형적으로 class A chromosomal  $\beta$ -lactamase를 지니고 있으며, *Klebsiella pneumoniae*(*K. pneumoniae*)의 대부분은 SHV-1, *Klebsiella oxytoca*(*K. oxytoca*)는 K1 혹은 KOXY의  $\beta$ -lactamase를 지니고 있다.

*Klebsiella* spp.의  $\beta$ -lactamase는 ampicillin, amoxicillin, carbenicillin과 ticarcillin을 파괴할 수 있으며 드물게 이러한 효소가 결핍된 경우가 있다.<sup>20)</sup> 그리고, ureidopenicillin과 piperacillins의 감수성은 검사 시 접종균주 수에 따라 minimum inhibitory concentration(MIC) 농도가 변할 수 있으며, 접종균 수가 적은 경우 MIC 농도가 낮으며 고농도의 균을 접종하는 경우 MIC 농도가 증가된다.<sup>21, 22)</sup> 따라서 항생제 감수성 검사에서 ureidopenicillin에 대한  $\beta$ -lactamase의 역할이 저평가되는 것으로 생각되며 *Klebsiella* spp.의 경우 temocillin를 제외한 penicillin의 사용은 추천되지 않는다.<sup>4)</sup> 그리고 cephalothin과 같은 협범위 cephalosporin제제들도 SHV-1과 K1 효소에 의해 활성이 억제 되므로 고농도의 cephalosporin이 축적될 수 있는 요로감염을 제외하고 다른 감염의 경우 사용을 배제하는 것이 좋다고 한다.<sup>17)</sup> 그 외 항균제 기전은 *E. coli*와 유사하다.

### 3. *Enterobacter* spp. 및 *Citrobacter freundii*

*E. coli*가 지니고 있는 것과 유사한 AmpC

$\beta$ -lactamase를 생성하나, *E. coli*와 달리 이 효소들은 유도성을 지니고 있는 것으로 알려져 있으며,<sup>12)</sup> 항균제가 없는 경우에는 소량의  $\beta$ -lactamase를 생성하고, 항균제가 있는 경우에는 일시적으로 고농도의  $\beta$ -lactamase를 생성한다. 따라서 강한 유도성을 나타내는 ampicillin과 narrow-spectrum cephalosporins는 이들 균주에 대해 내성으로 나타남으로,<sup>16, 23, 24)</sup> ticarcillin 혹은 piperacillin에 내성을 나타내는 경우 penicillinase를 분비하는 것으로 추정하여 penicillin 제제와 cephalothin에 내성으로 간주하여야 한다. AmpC  $\beta$ -lactamase는 추가적으로 clavulanic acid에 억제되지 않아 amoxicillin/clavulanic acid에도 내성을 나타낸다. Clavulanate, sulbactam과 tazobactam은 탈억제 균주에 대해 효능은 없다.<sup>4, 25)</sup> 그리고, clavulanate는 ticarcillin보다 유도성이 더 강하고 유도된 효소에 의해 쉽게 파괴되며 결론적으로 ticarcillin-clavulanate는 유도형 균주, 특히 *Enterobacter* spp.와 *Morganella morganii*에 대해 unprotected ticarcillin보다 항균력이 약하다.<sup>2)</sup> 그리고, 영구적인 염색체의 변이로 인해 과생성의 균주가 생길 수 있으며, 주로 ampD locus에서 변이가 나타나고 이러한 임상 분리 균주가 증가하고 있는 실정이다.<sup>11)</sup>

Extended-spectrum cephalosporins, ureidopenicillins와 carboxypenicillin은 유도성 균주에는 감수성을 나타내지만, 탈억제균주는 내성을 나타낸다.<sup>10, 12-14)</sup> 그리고, carbapenem은 강한 유도성을 지니고 있지만, 매우 안정화되어 있어 여전히 항균력을 지니고 있다.<sup>10, 12-14)</sup> Cefepime과 cefpirome은 균체내 투과성이 높으며 다른 광범위 세파제제보다 더 안정적이고,<sup>2)</sup> 탈억제 균주에 대해서도 효능이 있으나,<sup>12)</sup> 표형형만으로

ESBL와 high AmpC를 구별할 수 없으므로 추가적인 검사가 요구된다.

#### 4. *Morganella morganii* 및 *Providencia* spp.

Penicillinase 이상의 내성을 획득한 것으로 추정되는 균주에서 penicillin 제제가 감수성으로 나타나는 경우가 많다. 특히  $\beta$ -lactamase를 다량 생성하는 탈억제(derepression) 균주로 추정되는 경우에도 검사상 piperacillin, ticarcillin, cefotaxime에 감수성으로 나타날 수 있으며, 흔히 amoxicillin/clavulanic acid에 감수성으로 나타나는 경우가 많으므로 주의하여야 한다. 그리고, ESBL 혹은 탈억제 균주로 구별이 쉽지 않으므로 추가적인 검사를 통해 ESBL 여부를 검정하여 ESBL인 경우 carbapenem을 제외한 모든 cephalosporin 및 penicillin 제제의 내성으로 간주하는 것이 타당하다.<sup>11, 12)</sup>

#### 5. *Proteus vulgaris*

*Proteus vulgaris*와 *P. penneri*는 class A chromosomal  $\beta$ -lactamase를 분비하며 이는 Bush 2e로 분류되며, 때때로 cefuroxime으로 추정된다. *C. diversus*는 *C. freundii*와 유사하게 class C 효소를 분비하기도 하지만 대부분 *Proteus* spp.와 유사한 효소를 생성한다.<sup>12)</sup> *Proteus* spp.와 *C. diversus*는 *K. oxytoca*가 분비하는 K1 type의 효소와 유사하며, penicillins, cefuroxime, ceftriaxone과 cefotaxime에 활성을 지녀 ampicillin, amoxicillin과 협범위 cephalosporin 제제는 강한 유도 항균제로 검사상에 감수성으로 보이더라도 항균력이 없으며, ceftazidime, cephamycin과 carbapenem에 대해서는 비활성이고,<sup>14, 24, 26)</sup> K1 효소와 다른 점은 유도성이 있으며 aztreoman에 미미하게

활성이 있다는 점이다.

## 6. *Serratia* spp.

*Enterobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Serratia* spp., *Morganella morganii*가 생성하는 AmpC형  $\beta$ -lactamase는 *E. coli*와 달리 항균제에 노출되면 유도(induction)에 의해서 다량 생성되며,<sup>12)</sup> cephalosporinase의 성질이 있고 clavulanic acid에 의해서 활성이 억제되지 않는다. 따라서 ticarcillin 및 piperacillin에 내성으로 나타나는 일부 균주에서도 내성기전 상 감수성 결과를 내성으로 보고하는 것이 타당하다. *Enterobacter* spp., *Serratia* spp. 등 그람 음성 간균의 염색체성  $\beta$ -lactamase와 CMY-1, MIR-1 등 plasmid성 AmpC형  $\beta$ -lactamase가 여기에 속한다. 또한 염색체의 효소 유전자에 변이가 생기면,  $\beta$ -lactamase를 영구히 다량 생성하는 탈억제(derepression) 세균이 되며, cefepime의 감수성에 따라 탈억제(derepressed) AmpC와 ESBL을 구별할 수 있으나 반드시 일치하지는 않으므로 ESBL 생성 여부를 추가적으로 실시하여야 한다. Cefepime에 감수성이며 cefoxitin 혹은 cefotaxime에 내성을 보이는 경우 AmpC 탈억제 균주로 일차적으로 추정한다.<sup>13, 14, 24, 26)</sup>

## 결 론

항균제 감수성 검사의 균종별 내성기전에 따른 해석은 적절한 항균제 선택으로 감염증 치료에 필요하다. 이는 감염질환의 치료뿐만 아니라 미생물검사실의 질적 향상에도 큰 도움이 된다. 항균제 감수성 결과는 시간 및 지역적 변화가 있으므로 특정 균종의 지역적 내성

변화에 관한 자료 축적이 이루어져야 한다. 특히 동일 항균제에서 용량 및 용법에 따라 조직별 농도는 다르게 나타나므로 각 조직 내 항균제 농도 관한 자료가 축적된다면 조직별 항균제 감수성 결과의 보고가 감염증 치료에 더 도움이 될 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Brun-Buisson C, Legrand P, Philippon A, Montravers F, Ansquer M, Duval J. Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*. Lancet. 1987 Aug;2(8554):302-6.
2. Courvalin P. Interpretive reading of in vitro antibiotic susceptibility tests(the antibiogram). Clin Microbiol Infect 1996 Feb;2(Suppl. 1): 26-34.
3. 어영, 장인호, 윤갑준, 서동민. Antibiogram을 이용한 디스크 감수성 검사 결과의 판독과 정도 관리 프로그램의 개발. 대한임상병리학회지 1998; 18(2):168-73.
4. Livermore DM.  $\beta$ -lactamases in laboratory and clinical resistance. Clin Microbiol Rev 1995 Oct;8(4):557-84.
5. Vedel G, Peyret M, Gayral JP, Millot P. Evaluation of an expert system linked to a rapid antibiotic susceptibility testing system for the detection of  $\beta$ -lactam resistance phenotypes. Res Microbiol 1996 May;147(4): 297-309.
6. Jorgensen JH and Turnidge JD. Susceptibility test methods: dilution and disk diffusion methods. In: Murray PR, Baron EJ, et al. editors. Manual for clinical microbiology. 8th ed. Washington: American Society for Microbiology, 2003. p.1108-27.



7. Andrews JM. The development of the BSAC standardized method of disc diffusion testing. *J Antimicrob Chemother* 2001 Jul;48(Suppl. 1): 29-42.
8. Clinical and laboratory standards institute. Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing. Twentieth Information supplement, M100-S20. Wayne, PA: Clinical and laboratory standards institute; 2010.
9. Rice LB, Sahm D, Bonomo RA. Mechanisms of resistance to antibacterial agents. In: Murray PR, Baron EJ, et al. editors. *Manual for clinical microbiology*. 8th ed. Washington: American Society for Microbiology, 2003. p. 1074-101.
10. Livermore DM.  $\beta$ -lactamase-mediated resistance and opportunities for its control. *J Antimicrob Chemother* 1998 Jul;41(Suppl. D):25-41.
11. Livermore DM and Williams JD.  $\beta$ -lactams: mode of action and mechanisms of bacterial resistance.: In Lorian V, editors. *Antibiotics in laboratory medicine*. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p. 502-78.
12. Livermore DM, Winstanley TG, Shannon KP. Interpretative reading: recognizing the unusual and inferring resistance mechanisms from resistance phenotypes. *J Antimicrob Chemother* 2001 Jul;48(Suppl. 1):87-102.
13. Moritz VA and Carson PB. Cefoxitin sensitivity as a marker for inducible beta-lactamase. *J Med Microbiol* 1986 May;21(3):203-7.
14. Yang YJ and Livermore DM. Chromosomal  $\beta$ -lactamase expression and resistance to  $\beta$ -lactam antibiotics in *Proteus vulgaris* and *Morganella morganii*. *Antimicrob Agents Chemother* 1988 Sep;32(9):1385-91.
15. Liu PY, Gur D, Hall LM, Livermore DM. Survey of the prevalence of  $\beta$ -lactamase amongst 1000 Gram-negative bacilli, isolated consecutively at the Royal London Hospital. *J Antimicrob Chemother* 1992 Oct;30(4):429-47.
16. Sanders CC and Sanders WE Jr.  $\beta$ -lactam resistance in gram-negative bacteria: global trends and clinical impact. *Clin Infect Dis* 1992 Nov;15(2):824-39.
17. Neu HC. What do  $\beta$ -lactamases mean for clinical efficacy? *Infection* 1983;11(Suppl. 2): 74-80.
18. Williams JD. The correlation of in-vitro susceptibility tests with in-vivo results of antibiotics treatment. *Scand J Infect Dis Suppl* 1978;13:64-6.
19. Wu PJ, Shannon K, Phillips I. Effect of hyperproduction of TEM-1  $\beta$ -lactamase on in vitro susceptibility of *Escherichia coli* to  $\beta$ -lactam antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 1994 Mar;38(3):494-8.
20. Coudron PE, Moland ES, Thomson KS. Occurrence and detection of AmpC beta-lactamases among *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Proteus mirabilis* isolates at a veterans medical center. *J Clin Microbiol* 2000 Mar;38(5):1791-6.
21. Acar JF, Goldstein FW, Kitzis MD. Susceptibility survey of piperacillin alone and in the presence of tazobactam. *J Antimicrob Chemother* 1993 Jan;31(Suppl. A):23-8.
22. Fu KP, Neu HC. Piperacillin, a new penicillin active against many bacteria resistant to other penicillins. *Antimicrob Agents Chemother* 1978 Mar;13(3):358-67.
23. Livermore DM. Clinical significance of  $\beta$ -lactamase induction and stable derepression in Gram-negative rods. *Eur J Clin Microbiol* 1987 Aug;6(4):439-45.
24. Yang YJ, Livermore DM, Williams RJ. Chromosomal  $\beta$ -lactamase expression and antibiotics resistance in *Enterobacter cloacae*. *J Med Microbiol* 1988 Mar;25(3):227-33.
25. Jacoby GA, Carreras I. Activities of  $\beta$ -lactam

- antibiotics against *E. coli* strains producing extended spectrum  $\beta$ -lactamases. Antimicrob Agents Chemother 1990 May;34(5):858-62.
26. Yang YJ, Livermore DM. Interactions of meropenem with class I  $\beta$ -lactamases. J Antimicrob Chemother 1989 Sep;24 (Suppl A): 207-17.