

Methicillin 내성 S.aureus 및 S.epidermidis의 항생제 감수성에 대한 고찰

고신대학 의학부 임상병리학교실

김 형, 이진숙, 박준현, 박숙자

The Antimicrobial Susceptibility of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis.

Hyeung Kim, M.D., Jin Sook Lee, M.D., June Hyeun Park, M.D., Sook Ja Park, M.D.

*Department of Clinical Pathology
Kosin Medical College, Pusan 602-702, Korea*

= Abstract =

We examined antibiotic resistance of 152 strains of staphylococcus aureus and 52 strains of Staphylococcus epidermidis which were isolated at Kosin Medical College Hospital from January, 1989 to May, 1989. Antimicrobial susceptibility was tested by Kirby-Bauer disk diffusion method and agar dilution method. Following results were obtained.

1. The isolation rate of MRSA* and MRSE* was 55.9% and 27% respectively.
2. The isolation rate of MRSA was 60.3% in inpatients and 28.6% in outpatients.
3. The isolation rate of MRSE was 28.2% in inpatients and 23% in outpatients.
4. MRSA was most frequently isolated from pus, and next frequent site was respiratory and urinary specimen. MRSE was frequently isolated from sputum, blood, urine.
5. Vancomycin showed the lowest MIC range in MRSA(0.5-1 $\mu\text{g}/\text{mL}$) and MRSE(0.5-2 $\mu\text{g}/\text{mL}$), and none of MRSA and MRSE strains were resistant to vancomycin.

In conclusion, MRSA and MRSE are highly prevalent in this hospital, and we should be aware of this problem in patient management.

*MRSA : Methicillin resistant staphylococcus aureus

*MRSE : Methicillin resistant staphylococcus epidermidis

서 론

Staphylococcus aureus(이하 *S. aureus*로 칭함)는 그람양성 세균 중에서 가장 흔히 감염을 일으키는 중요한 병원균으로서 병원 내 감염의 15~20%^{5,12,25)}를 차지한다. *S. aureus*의 치료에 있어서는 초기에 penicillin G가 유용하였으나 penicillinase를 생성하는 *S. aureus*의 출현으로 penicillinase sensitive penicillin 제재들의 치료효과가 감소하기 시작하였다¹³⁾. 그 후 penicillinase에 의해서 불활성화되지 않는 resistant penicillin인 methicillin, cloxacillin, oxacillin, nafcillin 등의 semisynthetic penicillin이 개발됨으로써 이러한 penicillinase 내성 *S. aureus*의 치료에 3세대 cephalosporin제재와 더불어 중요한 약제가 되었다.

그러나 이러한 penicillinase resistant penicillin 제재들에 대해 내성을 가지는 *S. aureus*가 출현함에 따라 *S. aureus*의 항생제 치료에 새로운 국면을 맞이하였으며, penicillinase resistant penicillin 제재에 대한 항생제 감수성 검사에 methicillin이 이용되므로 이러한 *S. aureus*를 methicillin resistant staphylococcus aureus(이하 MRSA로 약칭함)라고 한다. 이들 MRSA는 penicillinase resistant penicillin 뿐만 아니라 cephalosporin 제재에도 내성을 가지게 되므로 치료가 어렵다. MRSA에 대한 항생제 치료로는 vancomycin이나 fusidic acid 등이 유용한 것으로 알려져 있으나 이들 항생제가 고가이며 부작용이 있어 쉽게 사용할 수 있는 약제들이 못된다. MRSA에 대한 보고는 1961년 처음으로 보고⁶⁾된 이래 점차 그 빈도가 증가하고 있으며 유럽에서는 1968년부터 급격히 증가하는 추세이다. 국내에서는 1976년 처음보고¹⁷⁾된 이래 계속 증가하고 있는 것으로 보고되고 있다.

저자들은 1989년 1월에서 5월까지 고신의료원에서 분리된 *S. aureus*와 *S. epidermidis*균주 중 MRSA의 빈도와 다른 항생제들에 대한 감수성을 조사하여 의의있는 성적을 얻었기에

보고하는 바이다.

실험재료 및 방법

1989년 1월부터 5월까지 고신의료를 내원한 환자의 검체를 Mannitol salt agar와 DNase agar, coagulase test 그리고 novobiocin sensitivity 등을 시행하여 동정하였다. 분리된 균주는 20% Skim milk에 부유시켜 검사시까지 냉동보존 하였다. 이 중에서 staphylococcus aureus 152균주와 staphylococcus epidermidis 52균주를 택하여 Kirby-Bauer disk diffusion 법과 agar dilution 법으로 항생제 감수성검사를 시행하였다. 사용된 항생제로는 methicillin, cefamandole, penicillin-G, vancomycin, moxalactam, cefazolin, cefuroxim, cefoxitin, cefotaxim 등 총9가지였다. agar dilution법을 이용한 항생제감수성검사에는 항생제를 희석액으로 적절히 용해시켜서 최종항생제농도가 Muller-Hinton medium 1ml당 0.008ug/L, 0.015ug/L, 0.03ug/L, 0.06ug/L, 0.12ug/L, 0.25ug/L, 0.5ug/L, 1ug/L, 2ug/L, 4ug/L, 8ug/L, 16ug/L, 32ug/L, 64ug/L, 128ug/L가 되도록 하였다. 접종할 균주는 Tryptic soy broth(TSB, Difco)에 접종하여 증균시킨 후 McFarland 0.5 표준탁도에 탁도를 맞추었다. 접종은 Steers replicator로 하였고 35℃에 18시간 배양한 후 결과를 판독하였다. 정도관리를 위해서 staphylococcus aureus(ATCC 25922)를 동시에 검사하였다.

결 과

1989년 1월에서 5월까지 분리된 *S. aureus* 152균주의 항생제 감수성을 살펴보면(Table 1) vancomycin에는 모두가 감수성(100%)이었고 cephalosporin제재 중 cefamandole에 40.1%가 내성을 보였고 나머지는 56% 내외였다. penicillin에는 93.4%가 내성을 보였고 MRSA는 55.9%에 해당하였다. *S. epidermidis* 52균주의 항생제 감수성을 살펴보면(Ta-

Table 1. Sensitivity result of staphylococcus aureus.

Antibiotics	Disc Diffusion	Agar Dilution
Methicillin :	87 (57.2)	85 (55.9)
Cefamandole :	74 (48.7)	61 (40.1)
Penicillin G :	150 (98.7)	142 (93.4)
Vancomycin :	0 (0.0)	0 (0.0)
Moxalactam :	85 (55.9)	88 (57.9)
Cefazolin :	85 (55.9)	85 (55.9)
Cefuroxim :	85 (55.9)	85 (55.9)
Cefoxitin :	85 (55.9)	86 (56.6)
Cefotaxim :	85 (55.9)	86 (56.6)

() : frequency of resistance.

ble 2) vancomycin에는 모두가 감수성이었고 cephalosporin 제제중에서는 cefamandole, cefazolin, cefotaxim 등이 10% 이하의 내성을 보였고 moxalactam은 61.5%가 내성이었다. penicillin에는 84.6%가 내성이었고 methicillin resistant *S. epidermidis*(이하 MRSE로 칭함)는 27%였다(Table 2).

Table 2. Sensitivity result of staphylococcus epidermidis

Antibiotics	Disc diffusion	Agar dilution
Methicillin :	18 (34.6)	14 (27.0)
Cefamandole :	1 (2)	3 (5.8)
Penicillin G :	46 (88.5)	44 (84.6)
Vancomycin :	0	0
Moxalactam :	27 (51.9)	32 (61.5)
Cefazolin :	5 (9.7)	4 (7.7)
Cefuroxim :	14 (27.0)	7 (13.5)
Cefoxitin :	23 (44.2)	13 (25.0)
Cefotaxim :	25 (48.0)	5 (9.6)

() : frequency of resistance

MRSA의 다른 항생제에 대한 감수성을 보면 cefamandole에 71.8%의 내성이었고 나머지 항생제에는 모두 내성이었다. methicillin sensitive *S. aureus*(이하 MSSA로 칭함)는

penicillin에 85.1%가 내성이었고, moxalactam에 6%, cefoxitin과 cefotaxim에 1.5%의 내성을 보였을 뿐 나머지 항생제에는 모두 감수성이었다(Table 3). MRSE의 다른 항생제

Table 3. Antibiotic resistance of MRSA and MSSA in Agar dilution

Antibiotics	MSSA	MRSA
Cefamandole :	0 (0.0%)	61 (71.8%)
Penicillin G :	57 (85.1%)	85 (100.0%)
Vancomycin :	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Moxalactam :	4 (6.0%)	84 (98.8%)
Cefazolin :	0 (0.0%)	85 (100.0%)
Cefuroxim :	0 (0.0%)	85 (100.0%)
Cefoxitin :	1 (1.5%)	85 (100.0%)
Cefotaxim :	1 (1.5%)	85 (100.0%)

에 대한 내성을 살펴보면 moxalactam에 100%, penicillin G에 85.7%가 내성이었고 cephalosporin 중에서는 cefamandole이 21.4%로 내성이 가장 낮았다. vancomycin에는 내성균주가 없었다(Table 4).

Table 4. Antibiotic resistance of MRSE and MSSE in Agar dilution

Antibiotics	MSSE	MRSE
Cefamandole :	0 (0.0%)	3 (21.4%)
Penicillin G :	18 (47.4%)	12 (85.7%)
Vancomycin :	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Moxalactam :	18 (47.4%)	14 (100.0%)
Cefazolin :	0 (0.0%)	4 (28.6%)
Cefuroxim :	1 (2.6%)	7 (50.0%)
Cefoxitin :	4 (10.5%)	9 (64.3%)
Cefotaxim :	0 (0.0%)	5 (35.7%)

임상검체중의 MSSA의 분포는 농에서 67.6%로 가장 많았고 그외 요, 호흡기검체, 복막투석액등에서 50% 내외를 보였다. MSSA의 검출은 혈액에서 81.8%로 높았고 요가 69%, 호흡기검체, 복막투석액 등에서 50%

Table 5. Methicillin susceptibility pattern of *S. aureus* isolated from various clinical source.

SOURCE (isolated No.)	MSSA		MRSA	
	number	frequency	number	frequency
PUS (74)	24	32.4%	50	67.6%
BLOOD (11)	9	81.8%	2	18.2%
URINE (13)	9	69.2%	4	30.8%
SPUTUM (34)	15	44.1%	19	55.9%
THROAT (6)	3	50.0%	3	50.0%
PERITOSOL (7)	4	57.1%	3	42.9%
OTHER (7)	3	42.9%	4	57.1%

Table 6. Methicillin susceptibility pattern of *S. epidermidis* isolated from various clinical source.

SOURCE (isolated No.)	MSSA		MRSA	
	number	frequency	number	frequency
PUS (32)	25	78.1%	7	21.9%
BLOOD (3)	2	66.7%	1	33.3%
URINE (7)	5	71.4%	2	28.6%
SPUTUM (6)	3	50.0%	3	50.0%
THROAT (0)	0	0.0%	0	0.0%
PERITOSOL (0)	0	0.0%	0	0.0%
OTHER (4)	3	75.0%	1	25.0%

Table 7. The comparison of frequency of MRSA with MRSE in inpatient and outpatient.

PATIENT	MRSA		MRSE	
	number	frequency	number	frequency
INPATIENT	79 (131)	60.3%	11 (39)	28.2%
OUTPATIENT	5 (21)	28.6%	3 (13)	23.0%

내외였고 농이 32%였다(Tabel 5). MRSE는 객담에서 50% 그외 농, 혈액, 요 등에서 30% 내외를 보였다. MSSE는 농, 혈액, 요에서 70% 내외를 보였고 객담은 50%내외였다(Tabel 6).

분리된 MRSA 중 입원환자의 것이 94%, 외래환자의 것이 6%였다. 입원환자의 검체에서 분리된 *S. aureus* 중 60.3%가 MRSA였고

외래환자의 경우 28.6%에 해당하였다. 분리된 MRSE 중 입원환자의 것이 28.2%, 외래환자의 것이 23%였다. 입원환자에서 분리된 *S. epidermidis* 중 28.2%가 MRSE였으며 외래환자의 경우 23%에 해당하였다(Tabel 7).

MRSA에 대한 항균제의 MIC의 비교에서는(Fig.1) vancomycin은 0.5~1ug/ml의 범위를 보였고 penicillin은 0.03~64ug/ml, moxa-

lactam은 8-64ug/ml, cefamandole은 0.25~2ug/ml, cefuroxim은 0.25-8ug/ml, cefotaxim은 0.03~32ug/ml, cefoxitin은 0.06~64ug/ml, cefazolin은 0.25~2ug/ml였다. MRSE에 대한 항균제의 MIC를 살펴보면 (Fig. 2) vancomycin은 0.5~2ug/ml의 범위를 보였고 penicillin은 0.03~32ug/ml, moxalactam은 16~128ug/ml, cefamandole은 0.06

~8ug/ml, cefuroxim은 0.03~64ug/ml, cefotaxim은 0.03~32ug/ml, cefoxitin은 0.06~64ug/ml, cefazolin은 0.25~2ug/ml였다.

고 찰

Methicillin은 3세대 cephalosporin과 더불어 penicillin내성 S.aureus의 치료에 유용하다. 1959년 methicillin이 처음으로 사용되었고 2

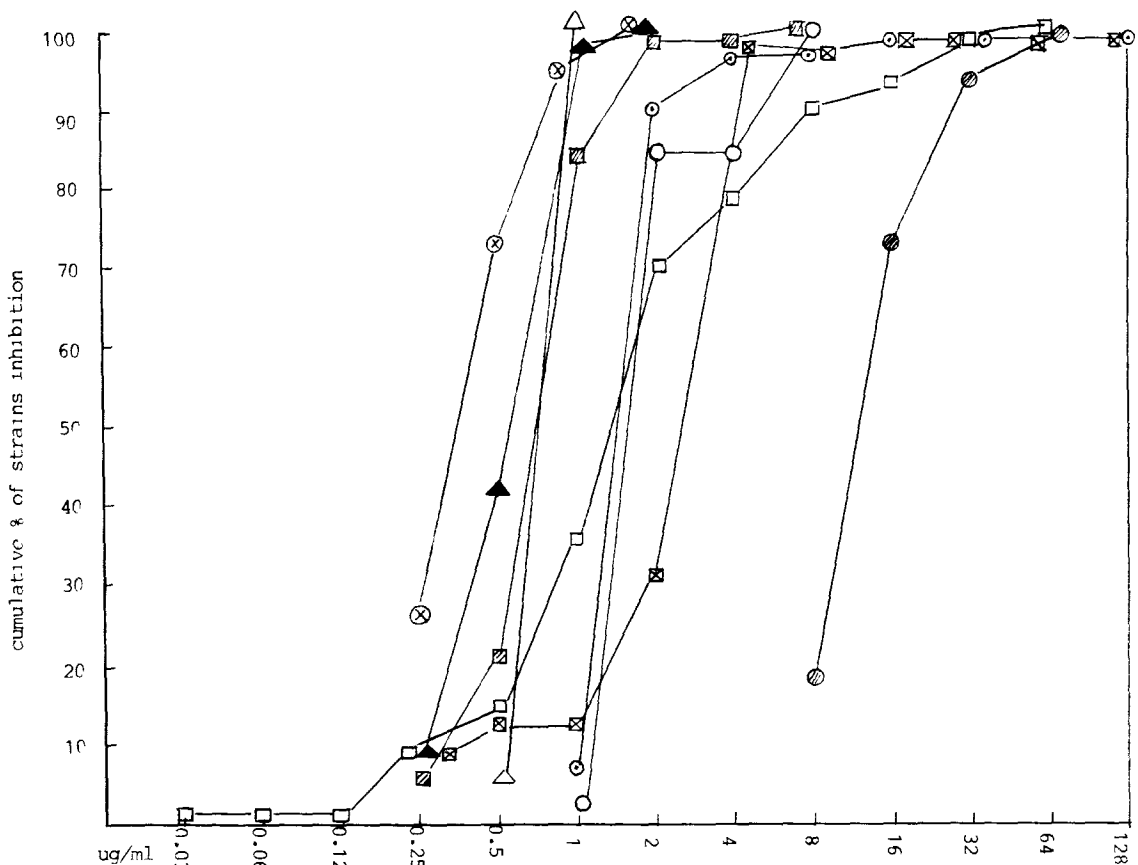


Fig. 1. Cumulative sensitivity patterns of strains of MRSA

- | | | |
|---------------|---------------|-------------|
| ○ methicillin | ● moxalactam | ⊙ cefotaxim |
| △ vancomycin | ▲ cefamandole | ⊠ cefoxitin |
| □ penicillin | ▨ cefuroxim | ⊗ cefazolin |

년 후인 1961년도에 MRSA가 보고되었다⁶⁾. MRSA는 원내감염의 중요한 원인균으로서 원내감염의 15~20%를 차지하며 계속해서 그 빈도가 증가하고 있는 추세^{6,12,25)}이며 최근에는 외래환자에서도 증가하고 있다^{7,8)}. Richard M, L 등¹⁸⁾의 보고에 의하면 여러 항생제에 내성을 가진 MRSA에 감염된 화상환자 1명이 입원한 후 약 15개월 동안 동 병원 내에 입원 중이던 34명의 환자가 이 MRSA에 감염되었

으며 이중 17명이 사망하였다고 한다. 초기에는 MRSA가 gentamicin과 amikacin에 감수성을 보였으나¹⁰⁾ 그 후 이러한 약제들에도 내성을 가지게 되었다^{18,20)}

MRSA는 외국의 경우 1961년도 처음 보고된 이래 1970년대에 들어서부터 높아지는 것으로 보고되고 있으며^{23,2)} 국내에서는 1977년 박동¹⁷⁾이 MRSA의 분리빈도를 5%로 보고하였고, 1981년 김동¹⁵⁾은 26%, 1981년 조등⁹⁾은

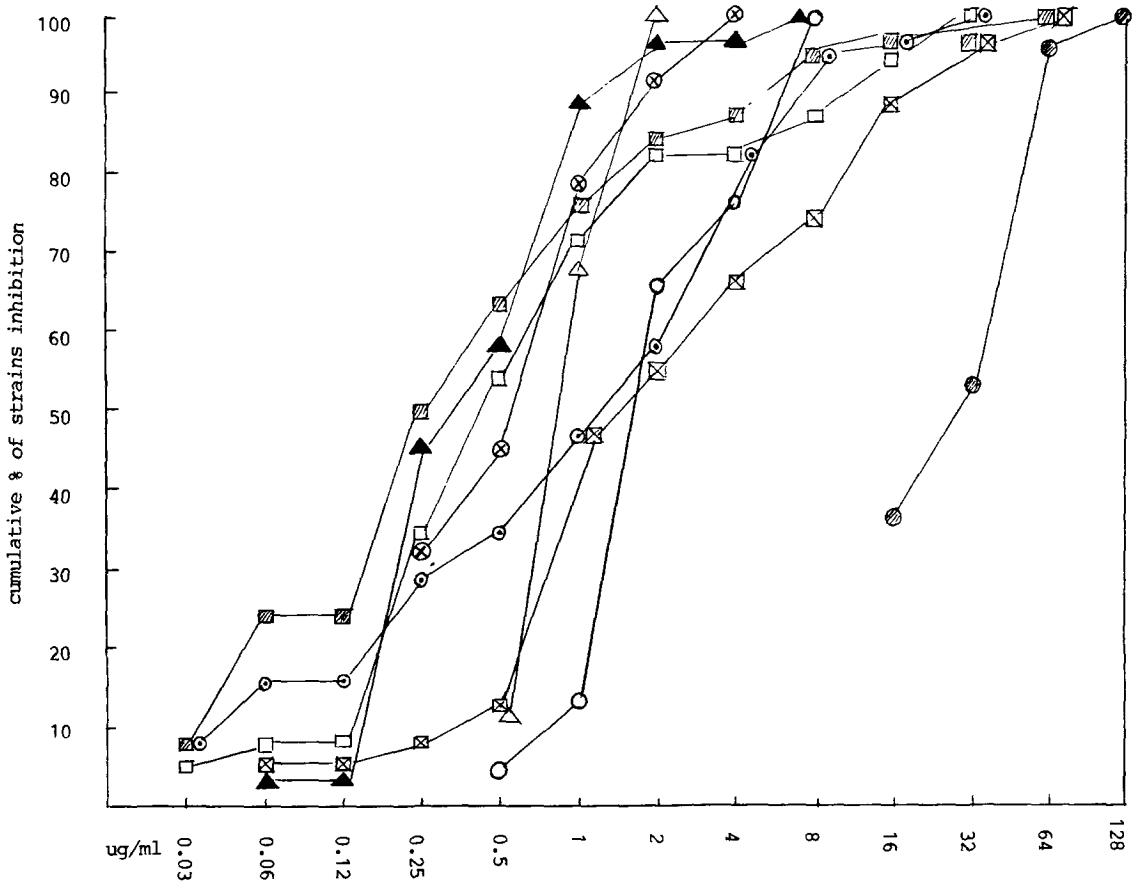


Fig. 2. Cumulative sensitivity patterns of strains of MRSE.

- | | | |
|---------------|---------------|-------------|
| ○ methicillin | ◐ moxalactam | ⊙ cefotaxim |
| △ vancomycin | ▲ cefamandole | ⊠ cefoxitin |
| □ penicillin | ▨ cefuroxim | ⊗ cefazolin |

31%, 1983년 홍등⁴⁾은 33%, 1984년 정등⁸⁾은 25%임을 보고하였다. 이등¹⁵⁾은 1986년부터 1988년까지의 본원에서의 항생제 감수성을 보고하면서 *S. aureus*의 methicillin에 대한 감수성이 1986년 72%, 1987년 66%에서 1988년 40%로 감소하였다고 하였고, 본 성적에서 MRSA가 55.9%이며 MRSE는 27%로 MRSA 및 MRSE가 타보고에 비해 높았다. 이상을 종합하여 보면 국내에서 MRSA의 분리빈도가 증가되고 있다고 할 수 있겠다.

임상각검체에 따른 분리비율을 살펴보면 대개 MRSA는 호흡기검체나 요검체에서 분리되는데^{7, 8, 14)} 저자들의 경우에서는 농에서 가장 많이 분리되었으며 그외 호흡기, 요 등에서 많이 분리되었다. MRSE는 객담, 혈액, 요, 농의 순서로 분리되었다. 본 성적에 포함된 MRSA 중 입원환자에서 분리된 것이 94%였고 외래환자에서 분리된 것이 6%였다. 입원환자에서 분리된 *S. aureus* 중 MRSA가 60.3%였고 외래환자에서 분리된 *S. aureus*중에서는 28.6%가 MRSA로서 입원환자에서 많이 분리됨을 알 수 있었다(Table 7). 그런데 MRSA가 호흡기나 요검체에서 분리되는 일이 많음은 이 세균이 감염의 원인균으로서가 아니고 colonize된 것일 수도 있으나 이러한 MRSA가 수술이나 화상환자, 면역저하상태, 균혈증, 골수염 등의 기존질환이 있는 환자에서 MRSA에 의한 이환율과 치명율은 MSSA에 의한 것과 비슷함이 알려져있다⁷⁾. 또한 MRSA는 규모가 작은 병원보다는 주로 1차 혹은 2차의료기관에서 이송되어 온 환자를 취급하는 큰 종합병원에서 호발하며 원내감염에 의하여 주로 발생하지만 community acquired infection의 원인균으로서도 발견되며 1982년 Detroit hospital에 입원한 40명의 community acquired MRSE 감염환자 중 24명이 약물중독자였다. 따라서 약물중독이 이러한 community acquired MRSA의 주된 감염원임을 알 수 있으며, 또한 이러한 약물중독환자에 있어서 무분별한 cephalosporin제제의 남용이

MRSA의 출현 및 확산에 주요인자로 작용했다고 한다¹⁹⁾.

MRSA의 항생제에 대한 MIC를 살펴보면 (Fig. 1) vancomycin은 0.5~1ug/ml의 range로서 Chang등³¹⁾, Sharon 등²¹⁾, Markowitz등¹⁶⁾의 결과보다는 낮았지만 Chokkavelu 등²⁴⁾의 결과와는 비슷하였다. cefamandole은 0.25~2ug/ml의 range를 보여 정⁷⁾, Chang등³¹⁾, Markowitz등¹⁶⁾, James등⁵⁾의 결과보다 낮았다. cefotaxim은 1~128ug/ml 이상으로서 사용한 항생제 중 MIC가 가장 높았으며 Chokkavelu등²⁴⁾, Markowitz등¹⁶⁾의 결과와 비슷하였다. cefazolin은 0.5~2ug/ml로서 Chang등³¹⁾, Markowitz등¹⁶⁾의 결과보다 낮았다. cefoxitin은 0.25~64ug/ml로 Chang등³¹⁾의 결과보다는 낮았지만 James등⁵⁾의 결과와는 일치하였다. methicillin은 1~8ug/ml로 Chang등³¹⁾, Chokkavelu 등²⁴⁾, Markowitz등¹⁶⁾의 결과보다는 낮았다.

MRSA의 치료에는 vancomycin, fusidic acid, rifampicin, trimethoprim/sulfamethoxazole, teichomycin 등이 유용한 치료제로 보고되고 있다. fusidic acid는 *Fusidium coccineum*이 생성하는 항생제⁸⁾로서 특히 MRSA의 치료제로 유용한데 경구용과 정맥주사용으로 함께 사용할 수 있는 장점²⁴⁾이 있고 독성이 적은 것⁸⁾이 특징으로 되어 있으나 간기능의 이상이 있는 사람에서는 황달을 유발할 수 있다고 한다^{1, 24)} Rifampicin은 hypersensitivity reaction, 간염, 혈소판감소증 등이 드물게 나타날 수 있고 신부전증일 일으키기도 하므로 신장기능이상환자에서의 사용에 각별한 주의를 요하며¹¹⁾, rifampicin에 대한 내성이 보고¹⁶⁾되고 있을 뿐만 아니고 결핵치료제로서 보존해야 할 것으로 생각된다. teichomycin은 vancomycin보다 5~10배의 bactericidal activity를 가지고 있고 혈중 내의 protein과도 거의 결합을 하지 않으므로 Sharon등²¹⁾은 vancomycin 다음으로 선택할 수 있는 항균제라 하였다. trimethoprim/sulfamethoxazole도 뛰어난 항균력을 가지고 있지만, 약 8%의 내성이 보고되

었다²⁴⁾. 이러한 항균제들의 사용은 특히 vancomycin과 더불어 병용사용시 더욱 유용한 것으로 알려져 있다²⁵⁾.

vancomycin은 streptomyces orientalis에서 분리된 항생제로서 1970년대 후반부터 MRSA의 치료제로 널리 사용되었다¹⁾. Rash, eosinophilia, neutropenia, tinnitus, nephrotoxicity 등의 부작용^{1, 22)}이 있지만 현재는 정제된 상태로 시판되므로 이러한 부작용이 많이 감소된 것으로 알려져 있다. 저자들의 결과에서도 MRSA의 항생제 감수성검사에서 vancomycin에 내성인 균주가 없어 Chokkavelu 등²⁴⁾의 결과와 일치하였다. MRSE에서도 vancomycin에 전혀 내성을 보이지 않았다.

이상의 결과에서와 같이 vancomycin은 fusidic acid, rifampicin, trimethoprim/sulfamethoxazole 그리고 teichomycin과 더불어 MRSA의 치료에 효과적인 항균제로 생각되었다.

요 약

1989년 1월에서 5월까지 고신의료원에 내원한 환자들에서 채취된 검체에서 분리된 S. aureus와 S. epidermidis에 대한 항생제감수성 검사를 Kirby-bauer disk법과 Agar dilution법으로 시행하여 아래와 같은 성적을 얻었다.

1. MRSA와 MRSE의 분리율은 55.9%와 27%에 해당하였다.

2. 입원환자에서의 MRSA 분리빈도는 60.3%였고, 외래환자에서는 28.6%였다.

3. 입원환자의 MRSE 분리빈도는 28.2%였고, 외래환자에서는 23%였다.

4. 임상각검체에서의 MRSA의 분리를 보면 농에서 가장 많이 분리되었고 다음으로 호흡기, 요검체 순이었다. MRSE는 객담, 혈액, 요 등의 순서로 분리되었다.

5. Vancomycin의 MRSA 및 MRSE에 대한 MIC range는 각각 0.5~1μg/dl, 0.5~2μg/dl로서 가장 낮았으며, Vancomycin에 내성인 MRSA 및 MRSE균주는 없었다.

이상의 결과들에서 MRSA 및 MRSE가 임상검체물에서 생각보다 많은 것을 알 수 있으며 환자진료에 있어서 이에 대한 주의가 필요한 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. A. Kauers and N. M. Bennett : The use of Antibiotics : a comprehensive review with clinical emphasis. 4th edition. p90~93. William Heinemann Medical Books. 1987
2. Cafferkey M. T., Hone R., Falkiner F. R., et al : Gentamicin and methicillin resistant Staphylococcus aureus in Dublin hospitals : Clinical and laboratory studies. J. Med. Microbiol ; 16 : 117, 1983
3. Chang, W. H., M. S. Choi., H. Y. Chung., et al : In vitro Activities of Eight Antibiotics Against Methicillin-Resistant S. aureus and S. epidermidis Strains Isolated in Korea. Not progressed in print
4. 홍석일, 권태일, 박창선, 석종성, 김상인 : 서울대학교병원에서 분리된 각종병원균의 항생제 감수성경향에 대한 검색, 대한임상병리학회지 4 : 149, 1984
5. James E. Peacock, Jr., David R. Mooman, Richard P. Wenzel, and Gerald L. Mandell. The Journal of Infectious Disease. 144 : 575~582, 1981
6. Jevons MP : Celbenin-resistant staphylococci. Br Med J 1 ; 124, 1961
7. 정윤섭 : methicillin 내성 포도상구균. 대한화학요법학회지. 4 : 101~109, 1986
8. 정윤섭, 이미경, 이삼열 : Methicillin 내성 Staphylococcus aureus의 분리빈도와 Fusidic Acid에 대한 감수성, 감염 17 : 141~147, 1985
9. 조기환, 김인환, 박현숙 : Methicillin 내성 포도구균에 대한 각종 항생제의 감수

- 성검사. Kor J Med Tch 13 : 96, 1981
10. Jordan G.W., Hoepnich P.D. : Susceptibility of three groups of Staphylococcus aureus to newer antimicrobial agents. Antimicrob. Ag. Chemother. 11 ; 7, 1977
11. Joseph. J. K., Frederick. J. M., et al : Clinical, Epidemiologic and Bacteriologic observations of an outbreak of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus at a large Community Hospital. The American Journal of Medicine. 61 : 340~345, 1976
12. Kayser F. H : Methicillin-Resistant Staphylococci 1965~75, Lancet 1 : 650~652, 1975
13. Kent Crossley, David Loesch, et al : An outbreak of infections caused by strains of Staphylococcus aureus Resistant to methicillin and Aminoglycosides. The Journal of Infectious Diseases. 139 : 273~279, 1979
14. 김경숙, 정운섭, 이삼열 : Methicillin 내성 포도구균의 유포도와 그 항생제 감수성, 대한병리학회지 17 : 32~37, 1983
15. 이진숙, 김 형, 박준현, 박숙자 : 고신의료원에서 1986~1988년에 분리된 병원성세균들의 항생제감수성, 고신대학의학부논문집, 4 : 111~122, 1988
16. Norman Markowitz, Donald J. Pohlod, Louis D. Saravolatz, and Edward L. Quinn : In vitro susceptibility patterns of Methicillin-Resistant and susceptible Staphylococcus aureus strains in a population of parenteral drug abusers from 1972 to 1981. Antimicrob Ag Chemother 23 : 450~457, 1983
17. 박숙자, 정운섭, 이삼열 : 임상가검물에서 분리된 균주의 항생제감수성, 대한병리학회지. 11 ; 119~125, 1977
18. Richard M.L., Michell L.C., et al Multiply Antibiotic-Resistant Staphylococcus aureus : Introduction, Transmission, and Evolution of Nosocomial infection : Ann Intern Med. 97 : 317~324, 1982
19. Saravolatz LD. Markowitz N, Arking L, Pohlod D, Fisher E : Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. epidemiologic observations during a community acquired outbreak. Ann intern Med. 96 11, 1982
20. Shanson D.C., Kensit J.G., Duke R : Outbreak of Hospital infection with a strain of staphylococcus aureus resistant to gentamicin and methicillin. Lancet. 2, 1347, 1976
21. Sharon H.G., Richard P.W : IN Vitro activity of Teichomycin, Fusidic acid, Flucloxacillin, Fosfomycin, and Vancomycin against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Ag Chemother. 26, 268-269, 1984
22. Tanis C.S., Donald R.P., et al : Vancomycin therapy for methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. Ann Intern Med. 97 : 344~350, 1982
23. Thompson R.L., Wenzel R.P : International recognition of methicillin-resistant strains of Staphylococcus aureus. Ann intern Med. 97, 925, 1982
24. V. Chokkavelu, P. Chandrasekar., K. Rolston, J.L. LeFrock, R.F. Schell : Activity of Eleven Antimicrobial Agents against methicillin-, Methicillin and Rifampin-Resistant Staphylococcus aureus. Chemotherapy. 30 ; 97~101, 1984
25. Wenzel R.P : The Emergence of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. Ann Intern Med. 97 : 440~442, 1982