

*Ureaplasma urealyticum*의 항생물질에 대한 감수성

고신대학 의학부 미생물학교실

장명웅, 김광혁, 박인달, 유경식, 임승균

고신대학 의학부 산부인과학교실

윤배근, 정기목, 정재훈

Antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum*

Myung Woong Chang, Kwang Hyuk Kim, In Dal Park, Gyung Sig Yoo,
Seung Kyun Lim

Department of Microbiology, Kosin Medical College, Pusan 602-702, Korea

Bae Geun Yoon, Kee Muk Chung, Jae Hoon Chung

Department of Obstetrics & Gynecology, Kosin Medical College, Pusan 602-702, Korea

= Abstract =

The minimum inhibitory concentration (MIC) of tetracycline, doxycycline, erythromycin and streptomycin against 246 clinical isolates of *Ureaplasma urealyticum* were compared with those of antibiotics by a broth dilution method with growth and metabolic inhibition test.

Isolation rates of *Ureaplasma urealyticum* from patients with vaginitis, cervicitis, pelvic inflammatory diseases, cervical carcinoma and others were 49.3%, 57.2%, 44.2%, 53.5%, and 51.9%, respectively and the mean isolation rates are 52.2%.

Color changing units (ccu) of ureaplasma from the tested specimens were 10^4 ccu/ml (27.2%), 10^3 ccu/ml (19.9%), 10^2 ccu/ml (15%), 10^1 ccu/ml (12.3%), 10^5 ccu/ml (11.8%), 10^6 ccu/ml (8.1%), and 10^7 ccu/ml (6.5%), respectively.

MIC₅₀ of tetracycline, doxycycline, erythromycin and streptomycin against isolated strains of ureaplasma were 15 μ g/ml, 3.75 μ g/ml, 3.75 μ g/ml, and 1.86 μ g/ml, respectively, and MIC₉₀ of those antibiotics were 120 μ g/ml, 60 μ g/ml, 7.5 μ g/ml, and 7.5 μ g/ml, respectively.

Isolation rates of resistant strains of ureaplasma to tetracycline, doxycycline, erythromycin and streptomycin were 76%, 50.4%, 24%, and 14.2%, respectively.

Thirty percent of the isolates were multiple drug resistant to tetracycline and doxycycline, 6.5% were resistant to tetracycline and streptomycin, 5.7% were resistant to doxycycline and streptomycin and 2.8% were resistant to erythromycin and streptomycin

Two percent of the isolates were multiple drug resistant to doxycycline, erythromycin and streptomycin, 1.2% of the isolates were resistant to tetracycline, doxycycline, and erythromycin, and 1.2% of isolates were resistant to tetracycline, doxycycline, and streptomycin.

Key Words : *Ureaplasma urealyticum*, Antimicrobial Susceptibility

서 론

Ureaplasma urealyticum(*U. urealyticum*)을 포함한 mycoplasma속의 세균은 penicillin 등 세균의 세포벽 합성을 저해하는 항생물질에는 저항성이나 tetracycline이나 macrolide계의 항생물질에는 감수성인 세균으로 알려져 왔다.^{1, 3, 16, 31)}

그러나 1974년 Ford 등¹⁰⁾에 의해 비임균성 요도염 환자로부터 tetracycline에 내성인 *U. urealyticum*이 처음으로 분리보고된 이후 많은 연구자들에 의해 tetracycline이나 macrolide계 항생물질에 내성인 *U. urealyticum*이 분리 보고되어 오고 있다.^{5, 7, 8, 9, 10, 12, 19)}

또한 1985년 Roberts 등¹⁷⁾에 의해 tetracycline에 내성인 *Mycoplasma hominis*로부터 tet M gene이 확인되었으며, 이 tet M gene은 tetracycline에 내성인 *Streptococcus agalactiae*의 tet M gene에서 전이된 것으로 추정하고 있다.

1986년 Roberts 등¹⁸⁾은 tetracycline에 내성인 *U. urealyticum*에서도 tet M gene이 확인되었다고 보고하여 ureaplasma나 mycoplasma속의 tetracycline에 대한 내성 획득기전으로 tet M gene의 전이를 추정하고 있다.

그러나 국내에서 mycoplasma나 ureaplasma는 물론이고 일반 세균에서 tet M gene의 분포에 대하여 연구 보고된 것이 없는 실정이다.

국내에서는 장 등⁵⁾이 *U. urealyticum*의 수종 항생물질에 대한 감수성 정도를 보고한 바 있다.

본 연구에서는 국내에서 분리되는 *U. urealyticum*의 항생물질에 대한 내성도를 조사하고 특히 tetracycline에 내성이 높은 균주를 분리하여, tet M gene의 보유유무를 조사하기 위한 기초자료를 얻기 위하여, 산부인과 외래에 래원한 환자의 자궁경관 도말물로부터 *U. urealyticum*을 분리 동정하고, 분리된 균의 수종 항생물질에 대한 감수성 검사를 실시하여 얻은 성적을 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 연구대상 및 가검물 채취

연구의 대상은 1988년 3월부터 1989년 12월 사이에 고신의료원 산부인과에 래원한 외래환자의 자궁경관을 멸균 면봉으로 도말하여 이를 1mL의 10-B배지^{2,24}에 넣어 충분히 진탕한 다음 면봉을 버리고 가검물로 하였다.

2. *Ureaplasma*의 분리동정

자궁경관 도말물이 접종된 가검물은 3,000rpm, 5°C에서 30분간 원심하여 그 상침액을 1mL의 10-B배지로 $10^{-1} \sim 10^{-8}$ 배 계단 희석하여 그 각각을 37°C에 3일간 배양하였다. 배양중에는 매일 한번씩 배지의 색깔변화를 관찰하여 색깔이 황색에서 적색으로 변하는 것을 *ureaplasma*의 증식으로 추정하였다. 3일 후에 배지의 색깔이 변한 최대희석계열의 희석배수를 색깔변화단위(color changing unit : ccu)로 표시하고 가검물내의 균량으로 계산하였다^{2,4,22,32}.

*Ureaplasma*의 증식으로 추정되는 계열의 균액을 다시 10-B 배지로 $10^{-1} \sim 10^{-3}$ 배 계단 희

석하여 그 각각을 0.1mL씩 A₇ 한천배지^{24,25}에 접종하여 gaspak system에서 48시간 배양하여 *ureaplasma*의 집락형성을 관찰하였다. 관찰된 집락에는 직접 요소분해시험법을 실시하여 집락의 색조가 흑갈색으로 변하면 *ureaplasma*의 집락으로 확인하였다. *ureaplasma*의 집락은 순수분리 배양을 실시하고 이를 10-B 배지에 증균시켜 -70°C에 보관하였다가 실험에 사용하였다.

3. 항생물질에 대한 감수성 검사

사용된 항생물질로는 tetracycline(Sigma, USA), doxycycline(Sigma, USA), erythromycin(Sigma, USA), streptomycin(Sigma, USA)를 10-B배지에 최종 농도가 각각 120, 60, 30, 15, 7.5, 3.75, 1.86, 0.93, 0.47, 0.24, 0.12ug/mL가 되도록 희석하여 사용하였다.

환자로부터 분리된 *U. urealyticum*은 10-B 배지에 20시간 배양한 다음 ccu를 계산하여 10^3 ccu/mL의 균액을 만들어 이를 각 항생물질 희석계열에 동량으로 접종하여 배양하였다. 3일간 배양하여 균의 증식이 억제되는 최대희석계열의 항생물질농도를 최저 발육억제농도(MIC)로 하였다^{7,14,28,31}.

Table 1. Isolation Rates and Color Changing Units of *U. urealyticum* from Clinical Specimens

Patients	Isolation Rates(%)	Color Changing Units/mL						
		10 ¹	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷
Vaginitis	33/67	6	3	8	5	6	4	2
	(49.3)	(18.2)	(9.1)	(21.2)	(15.2)	(18.2)	(12.1)	(6.1)
Cervicitis	63/110	9	11	9	13	10	7	4
	(57.2)	(14.3)	(17.5)	(14.3)	(20.6)	(15.9)	(11.1)	(6.4)
Pelvic inflammatory diseases	23/52	2	8	6	6	1	0	0
	(44.2)	(8.7)	(34.8)	(26.1)	(26.1)	(4.4)	(0)	(0)
Cervical carcinoma	46/86	5	6	12	16	4	3	0
	(53.5)	(10.9)	(13.0)	(26.1)	(37.8)	(8.7)	(6.5)	(0)
Others	81/156	8	9	13	27	8	6	10
	(51.9)	(9.9)	(11.1)	(16.1)	(33.3)	(9.9)	(7.4)	(12.4)
Total	246/471	30	37	47	67	29	20	16
	(52.2)	(12.3)	(15.0)	(19.1)	(27.2)	(11.8)	(8.1)	(6.5)

성 적

1. *U. urealyticum*의 분리율과 감염정도

산부인과 환자의 자궁경관 도말물로부터 *U. urealyticum*의 분리율과 감염정도를 ccu로 계산한 성적은 Table 1과 같다.

질염환자의 49.3%, 자궁 경관염환자의 57.2%, 골반 염증환자의 44.2%, 자궁 경부암환자의 53.5%, 기타 환자군의 51.9%, 평균 52.2%의 환자에서 *U. urealyticum*이 분리되었다.

*U. urealyticum*이 분리된 환자에서 Urea-

plasma의 감염정도는 전체 환자의 27.2%에서 10^4 ccu/ml로 가장 많았으며 19.1%에서 10^3 ccu/ml, 15.0%에서 10^2 ccu/ml, 12.3%에서 10^1 ccu/ml, 11.8%에서 10^0 ccu/ml의 순으로 환자의 대부분을 차지하였으며, 8.1%에서 10^6 ccu/ml, 6.5%에서 10^7 ccu/ml로 감염된 환자도 있었다. 군수가 10^4 ccu/ml 이상의 경우만을 감염으로 추정하여 보면 전체 환자의 53.6%가 *U. urealyticum* 감염이고 이중 질염환자의 51.4%, 자궁경관염환자의 54.0%, 골반염증환자의 30.5%, 자궁경관암환자의 53.0%, 기타 환자의 63.0%가 *U. urealyticum*에 의한 감염으로 사료된다.

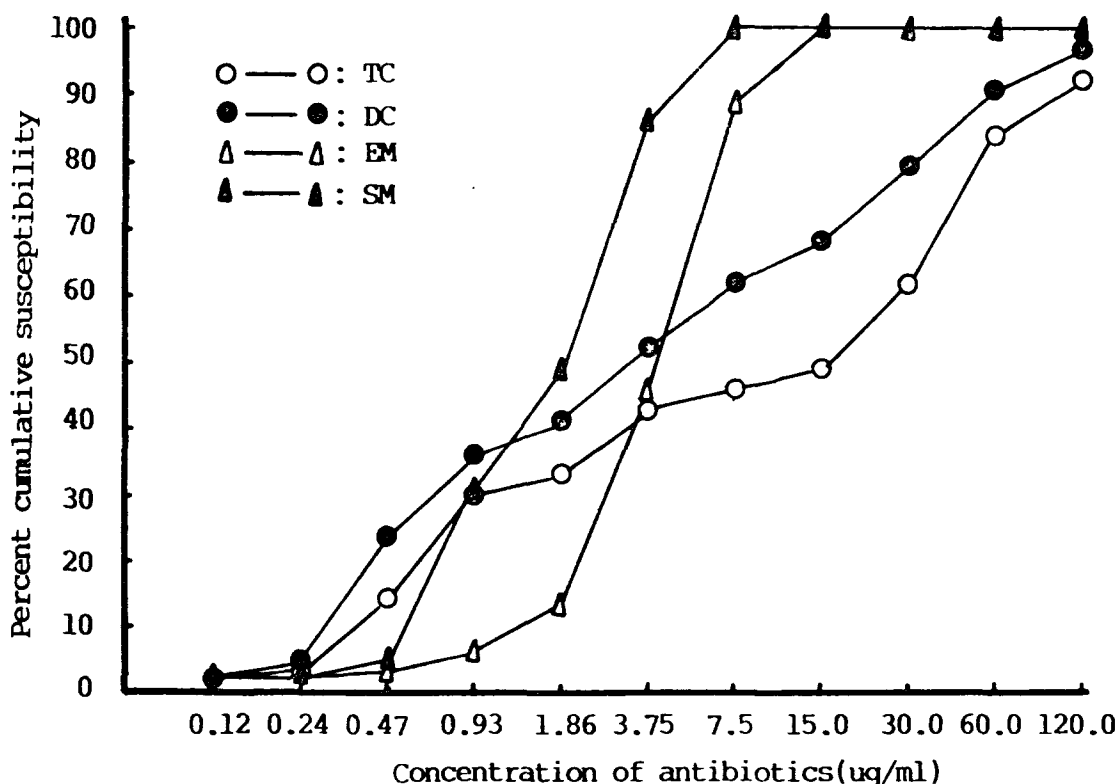


Fig. 1. Final minimum inhibitory concentration of antibiotics against to the 63 strains of *U. urealyticum* from patient with cervicitis. Symbols were as follows :
○—○, tetracycline ; ●—●, doxycycline ; △—△, erythromycin ; ▲—▲, streptomycin

2. 항생물질 감수성 정도

자궁경관염환자에서 분리된 63주의 *U. urealyticum*에 대한 tetracycline doxycycline, erythromycin, streptomycin의 감수성 정도는 Fig. 1과 같다.

tetracycline의 MIC범위는 0.24~120 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이상이였으며, MIC50은 30 $\mu\text{g}/\text{ml}$, MIC90은 120 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이였다. doxycycline에 대한 MIC의 범위는 0.24~120 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이였으며, MIC50은 3.75 $\mu\text{g}/\text{ml}$, MIC90은 60 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이였다. erythromycin에 대한 MIC의 범위는 0.47~15 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이였으며, MIC50은 7.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, MIC90은

15 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이였다. streptomycin에 대한 MIC범위는 0.47~7.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이였으며, MIC50은 3.75 $\mu\text{g}/\text{ml}$, MIC90은 7.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이였다.

질염환자에서 분리된 33주의 *U. urealyticum*에 대한 항생물질 감수성 검사 성적은 그림2와 같다.

tetracycline에 대한 MIC범위는 0.47~120 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이상이였으며, MIC50은 15 $\mu\text{g}/\text{ml}$, MIC90은 60 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이였다. doxycycline에 대한 MIC 범위는 0.24~60 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이였으며, MIC50은 1.86 $\mu\text{g}/\text{ml}$, MIC90은 3.75 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이였다. erythromycin에 대한 MIC범위는 0.24~7.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이였으며, MIC50은 1.86 $\mu\text{g}/\text{ml}$, MIC90은 3.

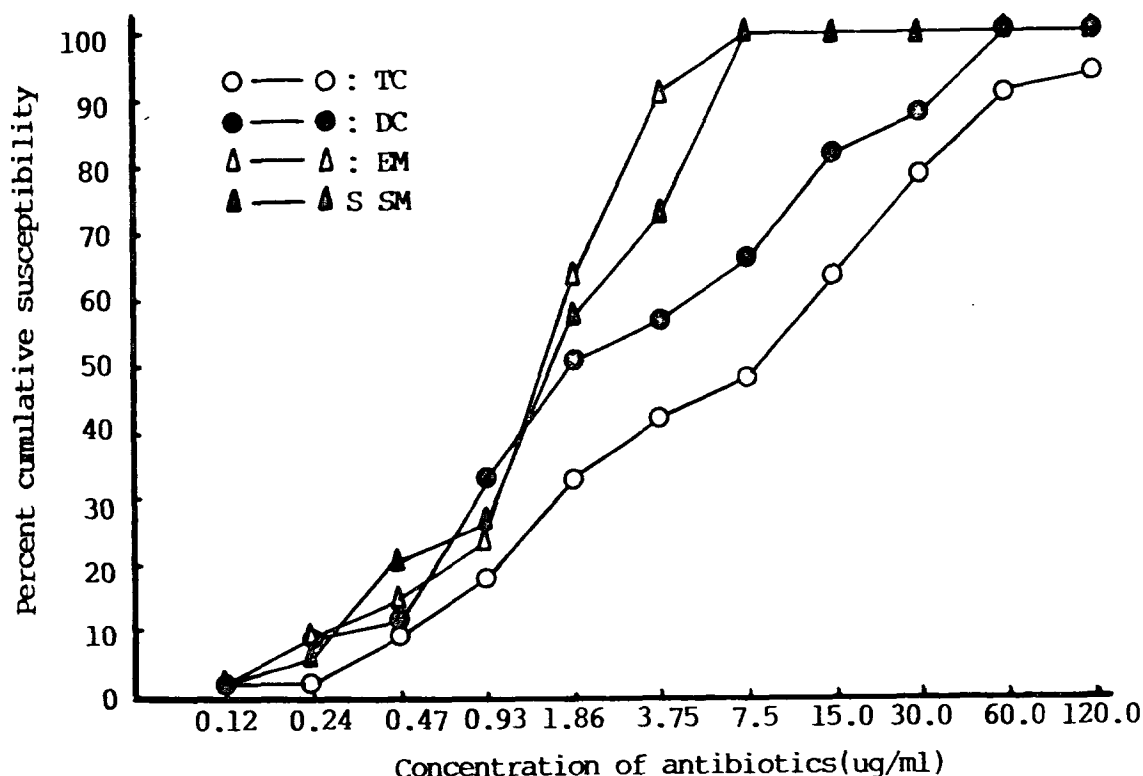


Fig. 2. Final minimum inhibitory concentration of antibiotics against to the 33 strains of *U. urealyticum* from patients with vaginitis. Symbols were as follows :
 ○—○, tetracycline ; ●—●, doxycycline ; △—△, erythromycin ; ▲—▲, streptomycin

75 $\mu\text{g/ml}$ 이었다. streptomycin에 대한 MIC범위는 0.24~7.5 $\mu\text{g/ml}$ 이었으며, MIC50은 1.86 $\mu\text{g/ml}$, MIC90은 7.5 $\mu\text{g/ml}$ 이었다.

골반염증환자에서 분리된 23주의 *U. urealyticum*에 대한 항생물질 감수성검사 성적은 Fig. 3과 같다. tetracycline에 대한 MIC범위는 0.47~120 $\mu\text{g/ml}$ 이상이었으며, MIC50은 60 $\mu\text{g/ml}$, MIC90은 120 $\mu\text{g/ml}$ 이었다. doxycycline에 대한 MIC범위는 0.24~60 $\mu\text{g/ml}$ 이었으며, MIC90은 30 $\mu\text{g/ml}$ 이었다. erythromycin에 대한 MIC범위는 0.24~15 $\mu\text{g/ml}$ 이었으며 MIC50은 1.86 $\mu\text{g/ml}$, MIC90은 15 $\mu\text{g/ml}$ 이었다. streptomycin에 대한 MIC범위는 0.24~7.5 $\mu\text{g/ml}$ 이

$\mu\text{g/ml}$ 이었으며, MIC50은 1.86 $\mu\text{g/ml}$, MIC90은 7.5 $\mu\text{g/ml}$ 이었다.

자궁경부암환자로부터 분리된 46주의 *U. urealyticum*에 대한 항생물질 감수성검사 성적은 Fig4와 같다. tetracycline에 대한 MIC범위는 0.24~120 $\mu\text{g/ml}$ 이상이었으며, MIC50은 30 $\mu\text{g/ml}$, MIC90은 120 $\mu\text{g/ml}$ 이상이었다. doxycycline에 대한 MIC범위는 0.24~120 $\mu\text{g/ml}$ 이었으며, MIC50은 7.5 $\mu\text{g/ml}$, MIC90은 60 $\mu\text{g/ml}$ 이었다. erythromycin에 대한 MIC범위는 0.47~7.5 $\mu\text{g/ml}$ 이었으며, MIC50은 3.75 $\mu\text{g/ml}$, MIC90은 7.5 $\mu\text{g/ml}$ 이었다. streptomycin에 대한 MIC범위는 0.47~7.5 $\mu\text{g/ml}$ 이

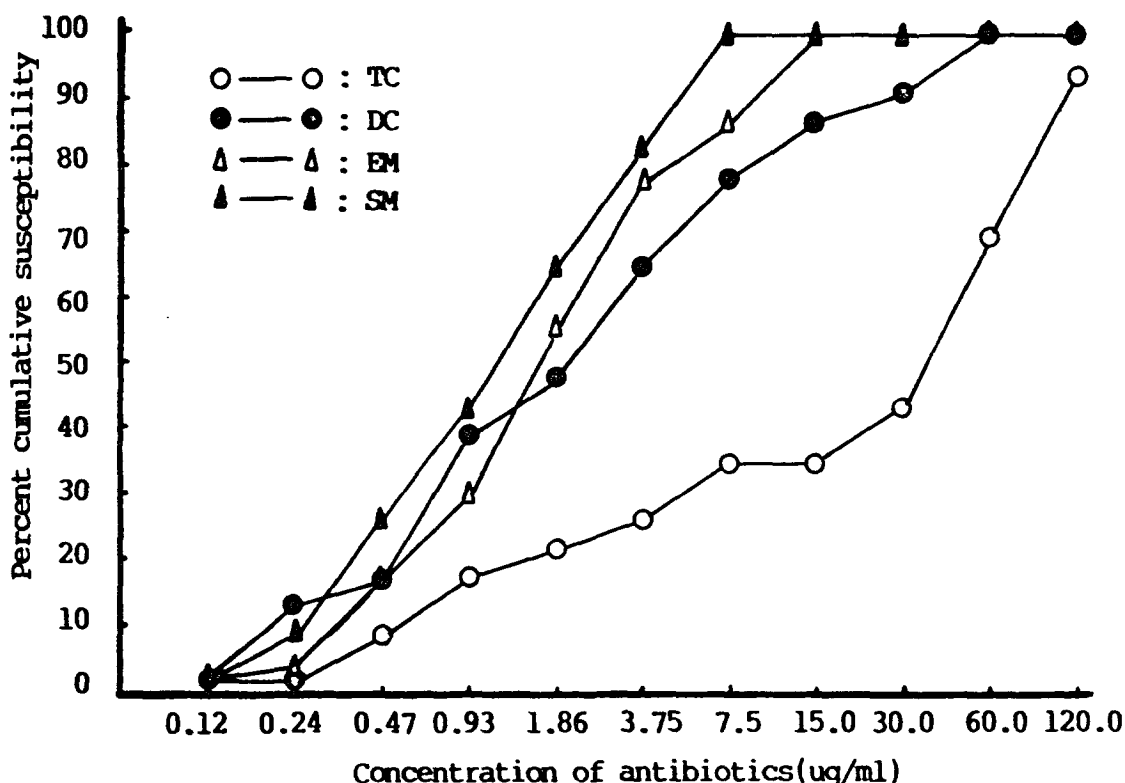


Fig. 3. Final minimum inhibitory concentration of antibiotic against to the 23 strains of *U. urealyticum* from patients with pelvic inflammatory diseases. Symbols were as follows : ○—○, tetracycline ; ●—●, doxycycline ; △—△, erythromycin ; ▲—▲, streptomycin

었으며, MIC50은 $1.86 \mu\text{g/ml}$, MIC90은 $3.75 \mu\text{g/ml}$ 이었다.

기타 환자군에서 분리된 *U. urealyticum*에 대한 항생물질 감수성검사 성적은 Fig5와 같다. tetracycline에 대한 MIC범위는 $0.24 \sim 120 \mu\text{g/ml}$ 이상이었으며 MIC50은 $30 \mu\text{g/ml}$, MIC90은 $120 \mu\text{g/ml}$ 이었다. doxycycline에 대한 MIC범위는 $0.24 \sim 120 \mu\text{g/ml}$ 이었으며, MIC50은 $1.86 \mu\text{g/ml}$, MIC90은 $15 \mu\text{g/ml}$ 이었다. erythromycin에 대한 MIC범위는 $0.24 \sim 7.5 \mu\text{g/ml}$ 이었으며, MIC50은 $1.86 \mu\text{g/ml}$, MIC90은 $7.5 \mu\text{g/ml}$ 이었다. streptomycin에 대한 MIC범위는 $0.24 \sim 7.5 \mu\text{g/ml}$ 이었으며

MIC50은 $1.86 \mu\text{g/ml}$, MIC90은 $7.5 \mu\text{g/ml}$ 이었다.

검사대상 전체환자 471명에서 분리된 246주의 *U. urealyticum*에 대한 항생물질 감수성검사 성적을 종합한 결과는 Fig6과 Table2와 같다.

tetracycline에 대한 MIC범위는 $0.24 \sim 120 \mu\text{g/ml}$ 이상이었으며, MIC50은 $15 \mu\text{g/ml}$, MIC90은 $120 \mu\text{g/ml}$ 이었으며, tetracycline에 대한 저항성균은 76%이었다.

doxycycline에 대한 MIC범위는 $0.24 \sim 120 \mu\text{g/ml}$ 이상이었으며, MIC50은 $3.75 \mu\text{g/ml}$, MIC90은 $60 \mu\text{g/ml}$ 이었으며, doxycycline에 저

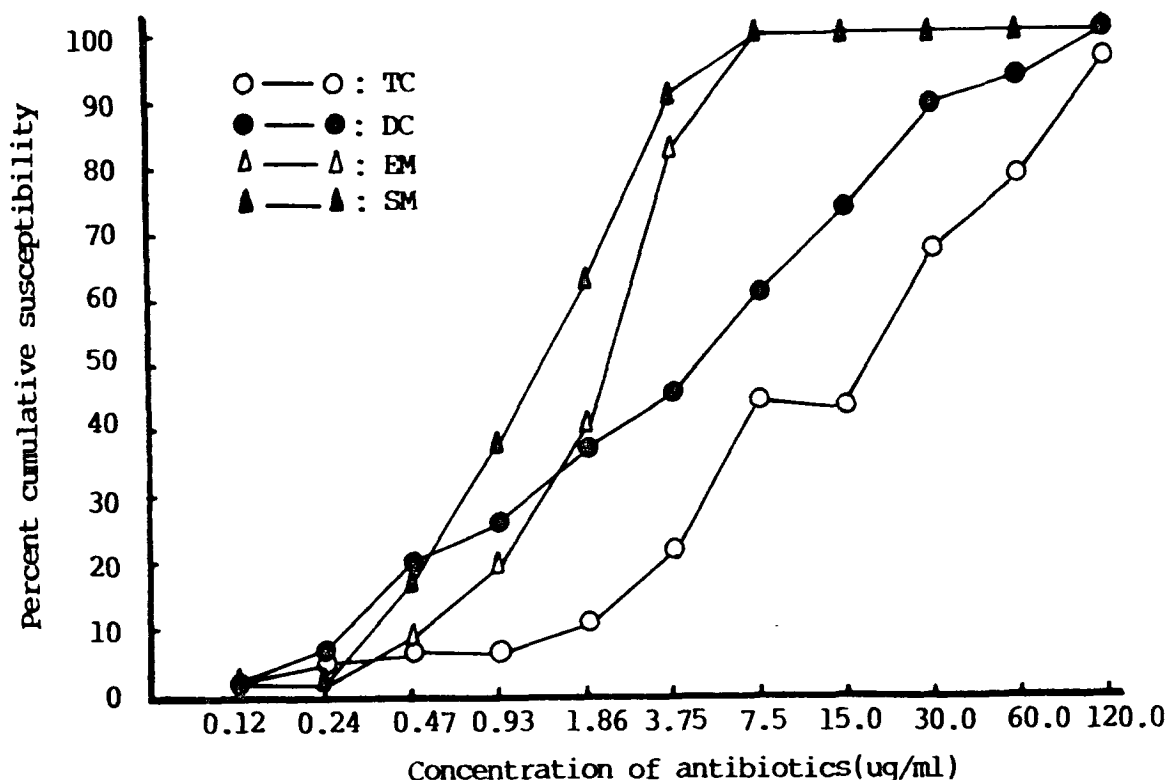


Fig. 4. Final minimum inhibitory concentration of antibiotics against to the 46 strains of *U. urealyticum* from patients with cervical carcinoma. Symbols were as follows : $\circ-\circ$, tetracycline ; $\bullet-\bullet$, doxycycline ; $\triangle-\triangle$, erythromycin ; $\blacktriangle-\blacktriangle$, streptomycin

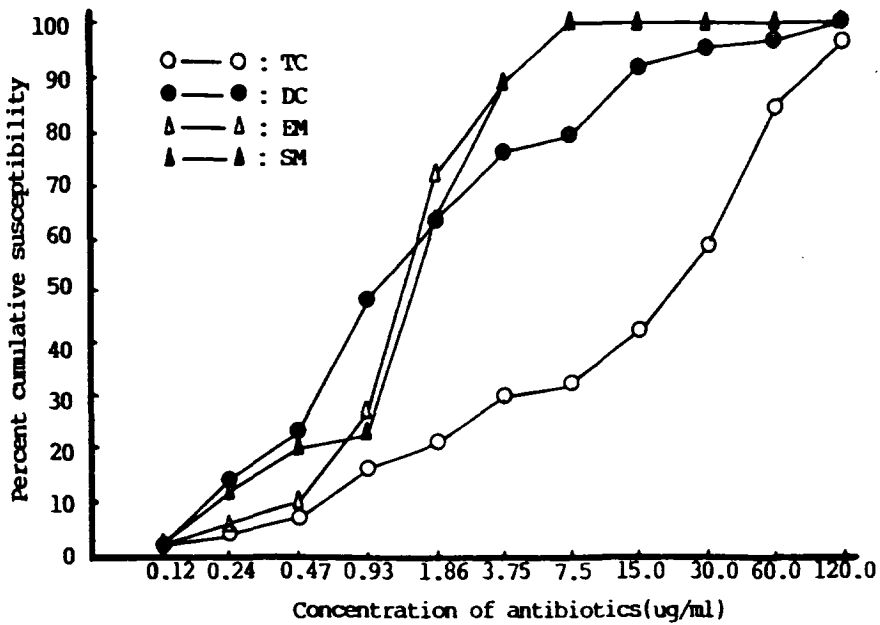


Fig. 5. Final minimum inhibitory concentration of antibiotics against to the 81 strains of *U. urealyticum* from patients with other diseases. Symbols were as follows:
 ○—○, tetracycline; ●—●, doxycycline; △—△, erythromycin;
 ▲—▲, streptomycin

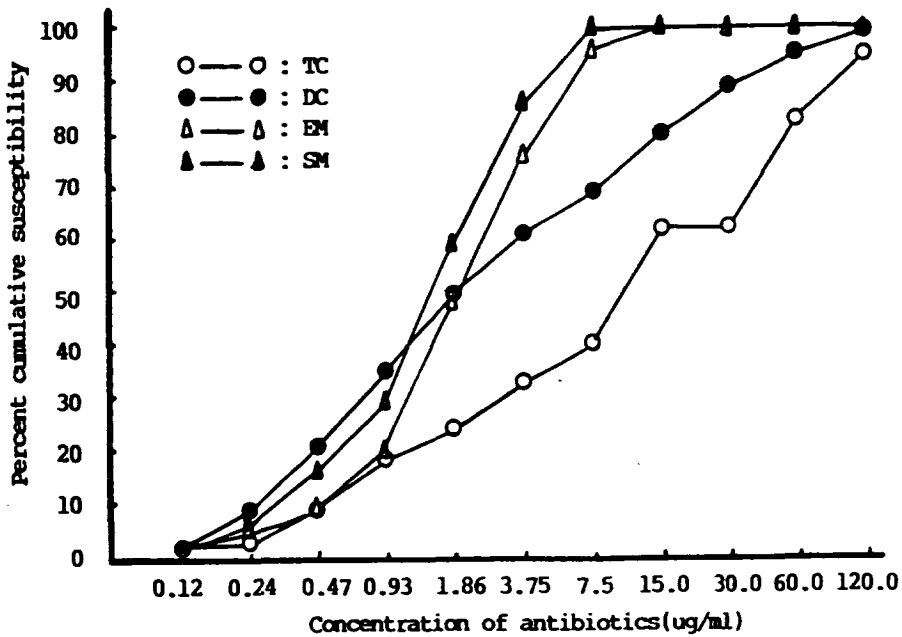


Fig. 6. Final minimum inhibitory concentration of antibiotics against to the 246 strains of *U. urealyticum* from all patients. Symbols were as follows:
 ○—○, tetracycline; ●—●, doxycycline; △—△, erythromycin;
 ▲—▲, streptomycin

Table 2. Antimicrobial Susceptibility of *U. urealyticum* Isolates

Antibiotics	MIC Range ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)	Criteria of Resistance	Percents of Resistance
Tetracycline	0.24–120.0	15.0	120.0	MIC>1.86 $\mu\text{g/ml}$	76.0
Doxycycline	0.24–120.0	3.75	60.0	MIC>1.86 $\mu\text{g/ml}$	50.4
Erythromycin	0.24–15.0	3.75	7.5	MIC>3.75 $\mu\text{g/ml}$	24.0
Streptomycin	0.24–7.5	1.86	7.5	MIC>3.75 $\mu\text{g/ml}$	14.2

Table 3. Antimicrobial Resistance Patterns of *U. urealyticum* Isolates

No. of Resistance Phenotypes	Resistance Patterns	No. of Strains (Percent)
3	TC, DOXY, EM	3(1.2)
	TC, DOXY, SM	3(1.2)
	DOXY, EM, SM	5(2.0)
2	TC, DOXY	74(30.0)
	TC, SM	16(6.5)
	DOXY, SM	14(5.7)
	EM, SM	7(2.8)
	DOXY, EM	5(2.0)
1	TC	187(76.0)
	DOXY	124(50.4)
	EM	59(24.0)
	SM	35(14.2)

Abbreviations ; TC:Tetracycline, DOXY : Doxycycline, EM : Erythromycin, SM:Streptomycin

항성균은 50.4%이상이었다. erythromycin에 대한 MIC범위는 0.24~15 $\mu\text{g/ml}$ 이었으며, MIC₅₀은 3.75 $\mu\text{g/ml}$, MIC₉₀은 7.5 $\mu\text{g/ml}$ 이었다. streptomycin에 대한 MIC범위는 0.24~7.5 $\mu\text{g/ml}$ 이었으며, MIC₅₀은 1.86 $\mu\text{g/ml}$, MIC₉₀은 7.5 $\mu\text{g/ml}$ 이었다.

분리된 *U. urealyticum*의 사용된 항생물질에 대한 다제내성 양상은 Table3과 같다.

사용된 3가지 약제 즉 Tetracycline, Doxycycline, Erythromycin에 내성인 균주가 1.2%, Tetracycline, Doxycycline, Streptomycin에 내성인 균주가 1.2%, Doxycycline, Erythromycin, 에 내성인 균주가 2.0%이었다. 사용된 2가지 약제 즉 Tetracycline, Doxycycline에 내성

인 균주가 30%, Tetracycline, Streptomycin에 내성인 균주가 6.5%, Doxycycline, Streptomycin에 내성인 균주가 5.7%, Erythromycin, Streptomycin에 내성인 균주가 2.8%, Doxycycline, Erythromycin에 내성인 균주가 2.0%이었다.

고 찰

여성의 비뇨생식기계에서 *U. urealyticum*의 분리율은 Romano와 Romano등²⁰⁾과 Chang등⁴⁾은 질염환자에서 각각 61.1%, 53.7%의 분리율을 보고하였다. Mardh등¹⁵⁾과 Csonka등⁶⁾은 비뇨생식기계 감염환자에서 각각 80%의 분리

을 보고하였다. Suelmann³⁰⁾과 Sepetjann²¹⁾은 비뇨생식기계 감염환자에서 각각 33.3%, 44.4%의 분리율을 보고하였다. 이는 본 연구 성적에서 질염환자의 49.3%, 자궁경관염환자의 57.2%, 골반염증환자의 44.2%, 자궁경부암환자의 53.5%, 기타 환자군의 51.9%, 총 평균 52.2%의 분리율과 유사하였으나 Mardh와 Westrom¹⁵⁾과 Csonka⁶⁾의 보고보다는 낮았다.

*U. urealyticum*의 분리율이 보고자에 따라 차이가 있으며 이는 검사대상, 검사방법, 검사대상 국가의 경제·사회적인 여건 등의 차이에 따른 것으로 사료된다.

*U. urealyticum*이 분리된 환자의 가검물내의 균수가 Chang⁵⁾의 보고에서는 10^1 ccu/ml에서 10^3 ccu/ml까지로 보고되었으나 본 연구 성적에서는 $10^1 \sim 10^3$ ccu/ml가 46.4%, $10^4 \sim 10^7$ ccu/ml가 53.6%로 장⁵⁾등의 보고에서 보다 균수가 많았다. Gravett와 Eschenbach¹¹⁾은 *U. urealyticum*의 감염 정도가 정상인에서는 1.7×10^2 CFU/ml가 대부분이었으나 비뇨생식기계 감염환자에서는 30×10^4 CFU/ml 이상이 많았다고 보고하여 본 연구의 성적도 이와 유사한 감염 정도를 나타내었다.

Gravett와 Eschenbach¹¹⁾의 기준에 따라 균수가 10^4 CFU/ml 이상인 경우를 감염환자로 보면 자궁경관염환자에서는 54.0%, 질염환자에서는 51.4%, 자궁경부암환자에서는 53.0%, 골반염증환자에서 30.5%, 기타 환자군에서 63.0%가 *U. urealyticum*에 감염된 것으로 사료된다.

이들 환자로부터 분리된 *U. urealyticum*의 항생물질에 대한 감수성의 정도는 보고자에 따라 내성의 기준, 검사방법 등에 차이가 있으므로 일률적으로 비교하기는 어려운 실정이다. 이에 본 연구에서는 tetracycline에 대한 저항성 기준은 Spaepen^{27,28)} 등의 보고에 따랐으며 기타 항생물질에 대해서는 Taylor-Robinson³²⁾의 보고에 준하였다.

Spaepen와 Kunds²⁸⁾은 환자에서 분리된

*U. urealyticum*의 85.2%, 83.3%, 72.2%가 $1 \mu\text{g/ml}$ 의 minocycline, doxycycline, tetracycline에 감수성이었다고 보고하였다. Taylor-Robinson과 Furr³²⁾는 분리균주의 21%가 $1 \mu\text{g/ml}$ 의 doxycycline에 저항성이었다고 보고하였다. Magalhaes와 Veras¹⁴⁾는 분리균주의 30%가 tetracycline에 저항성이었다고 보고하였다.

저자의 성적에서는 분리균의 76%가 tetracycline에 저항성이었으며, 50.4%가 doxycycline에 저항성이었으므로 다른 보고자들에 비하여 저항성균의 분리율이 월등히 높았다.

Evans와 Taylor-Robinson⁹⁾은 tetracycline에 저항성인 ureaplasma 균주중 39%가 erythromycin에 저항성이었다고 보고하였으며, Magalhaes와 Veras¹⁴⁾는 분리균의 33%가 minocycline에 저항성이었다고 보고하였다. 그러나 加藤과 西浦¹³⁾는 분리균의 minocycline에 대한 초기 MIC90이 $0.1 \mu\text{g/ml}$ 로 감수성 높다고 보고하였다. 또한 erythromycin에 대한 초기MIC90은 $0.78 \mu\text{g/ml}$ 이었으며, 최종 MIC90은 $6.25 \mu\text{g/ml}$ 이었다.

저자의 성적에서도 분리균의 erythromycin에 대한 최종MIC90이 $7.5 \mu\text{g/ml}$ 이었으므로 加藤과 西浦¹³⁾의 보고와 같이 분리균주는 erythromycin에 감수성이 있는 것으로 사료된다. 또한 streptomycin에 대한 최종 MIC50과 MIC90을 비교할 때 streptomycin이 다른 항생물질에 비하여 감수성이 높은 것으로 사료된다.

본 연구에서 분리균주의 항생물질에 대한 저항성의 정도는 tetracycline에만 저항성인 균주가 67.1%, doxycycline에만 저항성인 균주가 39.0%, erythromycin에만 저항성인 균주가 24.2%, streptomycin에 저항성인 균주가 14.2%이었으며, tetracycline과 doxycycline 등 두 가지 항생물질에 동시에 저항성을 나타내는 균주가 47%로 Evans와 Taylor-Robinson⁹⁾의 보고 보다는 높은 빈도이었다. 또한 tetracycline doxycycline 및 erythromycin이나 streptomycin

등과 같이 3가지 항생물질에 동시에 내성을 나타내는 균주도 44%나 분리되었으므로 이들 균에 대한 치료에 많은 문제점을 제시하고 있다.

이와같이 국내에서 분리되는 *U. urealyticum*은 tetracycline이나 doxycycline에는 저항성이 높으며, 이에 비해 erythromycin이나 streptomycin에는 비교적 저항성이 낮았다. 따라서 앞으로 이들 균에 의한 감염증의 치료시에는 반드시 각종 항생물질에 대한 감수성 검사를 실시하여 적당한 치료제를 선별하여야 할 것으로 사료된다. 또한 이들 균의 내성 획득기전을 밝히고 다른 균과의 내성전달 가능성 여부를 밝히는 연구가 뒤따라 검토되어야 할 것으로 사료된다.

결 론

비뇨생식기계 질환 환자로부터 분리된 *U. urealyticum* 246주에 대한 항생물질 감수성 검사를 대사저지시험법으로 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 질염, 자궁경관염, 골반염증성질환, 자궁경부암, 기타 질환 환자에서 *U. urealyticum*의 분리율은 각각 49.3%, 57.2%, 44.2%, 53.5%, 51.9%로 평균 52.2%이었다.

2. *U. urealyticum*의 감염정도는 10^4 ccu/ml (27.2%), 10^3 ccu/ml (19.1%), 10^2 ccu/ml (15.0%), 10^1 ccu/ml (12.3%), 10^0 ccu/ml (11.8%), 10^6 ccu/ml (8.1%), 10^7 ccu/ml (6.5%)의 순이었다.

3. 분리균의 tetracycline doxycycline erythromycin streptomycin에 대한 MIC₅₀은 각각 $15.0 \mu\text{g/ml}$, $3.75 \mu\text{g/ml}$, $3.75 \mu\text{g/ml}$, $1.86 \mu\text{g/ml}$ 이었으며, MIC₉₀은 각각 $120 \mu\text{g/ml}$, $60 \mu\text{g/ml}$, $7.5 \mu\text{g/ml}$, $7.5 \mu\text{g/ml}$ 이었다.

4. 분리균의 tetracycline doxycycline erythromycin streptomycin에 대한 저항성은 각각 76.0%, 50.4%, 24.0%, 14.2%이었다.

5. 분리균 중에서 tetracycline과 doxycyc-

line에 저항성인 균주가 30%, tetracycline과 streptomycin에 저항성균이 6.5%, doxycycline과 streptomycin에 저항성균이 5.7%, erythromycin과 streptomycin에 저항성균이 2.8%이었다.

6. 분리균 중에서 tetracycline, doxycycline, erythromycin에 저항성균이 1.2%, tetracycline, doxycycline, streptomycin에 저항성균이 1.2%, doxycycline, erythromycin, streptomycin에 저항성균이 2.0%이었다.

참고문헌

REFERENCES

1. Barile MF, Razin S : The Mycoplasmas I. Academic press, New York, 1979. pp 141-145
2. Bloomster TG, Lynn RJ : Effect of antibiotics on the dynamics of color change in *Ureaplasma urealyticum* cultures. J. Clin. Microbial 13 : 598, 1981.
3. Braun P, Klein JO, Kass EH : Susceptibility of genital mycoplasmas to antimicrobial agents. Appl. Microbiol 19 : 62, 1970
4. Chang MW, Chae TK, Paik TH : Isolation and identification of *Ureaplasma urealyticum* from the patients with urinary tract infection. Chungnam Med. J. 10 : 1, 1983.
5. Chang MW, Kim KH, Park ID, Bae KS : Antibiotic susceptibility test against *Ureaplasma urealyticum* isolated from clinical specimens. J. Kosin Med. Coll. 3 : 43, 1987.
6. Csonka GW, Williams REO, Corse J : T-strain mycoplasma in non-gonococcal urethritis. Lancet, 7450 :

- 1292, 1966.
7. Devis JW, Hanna BA : Antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum*. J. Clin Microbial. 13 : 320, 1981.
8. Dobson RA, Connor JR, Poulin SA, Kunds RB, Smith TF, Came PE : In vitro antimicrobial activity of rosoxacin against *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamidia trachomatis*, and *Ureaplasma urealyticum*. Antimicrob Agents chemother, 16 : 738, 1980.
9. Evans RT, Taylor-Robinson D : The incidence of tetracycline resistant strains of *Ureaplasma urealyticum*. J. Antimicrob. Chemother. 4 : 57, 1978.
10. Ford DK, Smith JR : Nonspecific urethritis associated with a tetracycline resistant T-mycoplasma. Br. J. Vener Dis. 50 : 373, 1974.
11. Gravett MG, Eschenbach DA : Possible role of *Ureaplasma urealyticum* in pre-term premature rupture of the fetal membranes. Pediatr Infect Dis. 5 : S253, 1986.
12. Hill AC, Sutton G : Rosamycin, a macrolide with in vitro activity against *Ureaplasma urealyticum*. J. Antibiot. 32 : 915, 1979.
13. 加藤直樹, 西浦常雄 : クラミジア および ウレアプラズマと尿道炎. STD. 臨床と細菌, 臨時増刊 : 75, 1984.
14. Magalhaes M, Veras A : Minocycline resistance among clinical isolates of *Ureaplasma urealyticum*. J. Infect. Dis. 149 : 117, 1984.
15. Mardh PA, Westrom L : T-mycoplasmas in the genitourinary tract of the female. Acta Path Microbial Scand. Section B. 78 : 367, 1970.
16. Prentice MJ, Taylor-Robinson D, Csonka GW : Nonspecific urethritis. A placebo-controlled trial of minocycline in conjunction with laboratory investigations. Brit J. Vener Dis. 52 : 269, 1976.
17. Rogers MC, Koustsky LA, Halmes KK, LeBlanc D, Kenny GE : Tetracycline resistant *Mycoplasma hominis* strains contain streptococcal tet M sequences. Antimicrob, Agents chemother, 28 : 141, 1985.
18. Roberts MC, Kenny GE : Dissemination of the tet M tetracycline resistance determinant to *Ureaplasma urealyticum*. Antimicrob Agents chemother. 29 : 350, 1986.
19. Robertson JA, Coppola JE, Heisler OR : Standardized method for determining antimicrobial susceptibility of strains of *Ureaplasma urealyticum* and their response to tetracycline, erythromycin and roxarsamin, Antimicrob Agents Chemother. 20 : 53, 1981.
20. Romano N, Romano F : Reports e significato di micoplasmi nelle affezioni : infiammatorie del tratto vaginale. G. Mal, Infet, Parasit: 20:585, 1968.
21. Sepetjian M. et al : Trial estimation of the role of mycoplasma in urethritis II. Mycoplasma tiny. Pathol. Biol.(Paris) 21 : 949, 1973.
22. Shepard MC : Differential methods for identification of T-mycoplasmas based on demonstration of urease. J. Infect Dis. 127(Suppl) : 522, 1973.
23. Shepard MC, Luncford CD, Baker RL : T-strain mycoplasma. Selective inhibition by erythromycin in Vitro. Brit.

- J. Vener Dis. 42 : 21, 1966.
24. Shepard MC, Lunceford CD : A differential agar medium(A₇) for identification of *Ureaplasma urealyticum*(human T-mycoplasma) in primary cultures of clinical materials. J. Clin Microbiol. 3 : 613, 1976.
25. Shepard MC, Lunceford CD : Serological typing of *Ureaplasma urealyticum* isolates from urethritis patients by an agar growth inhibition method. J. Clin. Microbiol. 8 : 556, 1978.
26. Smith TF : In Vitro susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* to rosaramin. Antimicrob Agents chemother. 16 : 106, 1979.
27. Spaepen MS, Kundsins RB, Horne HW : Tetracycline resistant T-mycoplasma(*Ureaplasma urealyticum*) from patients with a history of reproductive failure. Antimicrob. Agents Chemother, 9 : 1012, 1976.
28. Spaepen MS, Kundsins RB : Simple, direct broth disk method for antibiotic susceptibility testing of *Ureaplasma urealyticum*. Antimicrob Agents chemother, 11 : 267, 1977.
29. Stimson JB, Hale J, Bowie WR, Holmes KK : Tetracycline-resistant *Ureaplasma urealyticum* : A cause of persistent nongonococcal urethritis. Ann Intern Med. 94 : 192, 1981.
30. Sueltmann S, Allen V, Inhorn SL, Benforado JM : Study of mycoplasma in university student with nongonococcal urethritis. Health Lab Sci. 8 : 62, 1971.
31. Taylor-Robinson D : Mycoplasmas of various host and their antibiotic sensitivities. Pastgrad. Med J. Suppl. 43 : 100, 1967.
32. Taylor-Robinson D, Furr PM : Clinical antibiotics resistance of *Ureaplasma urealyticum*. Pediatr Infect Dis 5 : S335, 1986.
33. 中村昌弘, 興水馨, 杉浦巳代治 : ヒト, 動物および植物マイコプラズマの分離と同定. 日本細菌學會, 菜根出版, 東京, 1982. pp : 62~82.