고신대학교 의학부 학술지 제14권 제1·2호
Kosin Medical Journal
Vol. 14, No. 1, 2, Nov. 1999

2차 및 3차 병원에서 분리된 균종들에 대한 항생제 감수성

고신대학교 의과대학 미생물학교실

이숙경, 장명웅

Antibiotic Susceptibility Test Against Several Bacterial Species Isolated from Secondary and Tertiary Hospital

Sug-Kyung Lee and Myung-Woong Chang

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

Abstract

Objective : This study was carried out to compare the isolation rates of antibiotic resistant bacteria between the secondary hospital (B) and the tertiary hospital (P).

Materials and Methods : The 3,813 strains of bacteria were isolated from various specimens in the B and P hospital. Antibiotic susceptibility test was performed by disc diffusion method with ampicilln, carbenicillin, cefamandole, cefotaxime, ciprofloxacin, gentamicin, imipenem, ampicillin-sulbactam, trimethoprim-sulfamethoxazole, cephalothin, ceftazidime, piperacillin, amikacin, tobramycin, vancomycin, erythromycin, oxacillin, penicillin, and clindamycin.

Result : The major pathogenic bacteria with high isolation rate in both the B and the P hospital were *E. coli, K. pneumoniae, S. aureus, and P. aeruginosa.* The isolation rate of *E. coli*, a resistance to cefamandole, ciprofloxacin, gentamicin, ampicillin-sulbactam, and trimethoprim-sulfamethoxazole was attentively higher in the P hospital than in the B hospital. The isolation rate of *K. pneumoniae*, a resistance to ampicillin, carbenicillin, ciprofloxacin, gentamicin, ampicillin-sulbactam, and trimethoprim-sulfamethoxazole was attentively high in the P hosptal. The isolation rate of *S. aureus,* a resistance to ampicillin-sulbactam, cephalothin, trimethoprim-sulfamethoxazole, oxacillin, and penicillin was attentively high in the P hospital.

The isolation rate of *P. aeruginosa,* a resistance to gentamicin, imipenem, and amikacin was attentively high in the P hospiatal. The isolation rate of *S. epidermidis*, a resistance to ampicillin-sulbactam, cephalothin and trimethoprim-sulfamethoxazole was attentively high in the P hospital. The isolation rate of *P. mirabilis*, a resistance to cefamandole, cefotaxime, gentamicin, trimethoprim-sulfamethoxazole and cephalothin was attentively high in the P hospital.

Conclusion : The isolation frequency of the antibiotic resistant bacteria from the P hospital was higher than that of the B hospital. These results demonstrate that the isolation frequency of the antibiotic resistant bacteria from both B and P hospital showed some difference according to the kinds of antibiotics and bacterial strains. These results attracted our attention to use of antibiotics, and it is urgent to arrange a countermeasure against the abuse of the antibiotic agents.

Key Words : Secondary and Tertiary Hospital, Antibiotic Resistant Bacteria

서 론

최근 의약학의 발달과 함께 항생제의 개발 및 새로운 항생제 사용은 많은 감염병의 치료에 괄목할만한 성과를 가져왔다. 그러나 감염성 질환을 일으키는 많은 균들도 주위 환경의 변화와 항생제의 남용에 따라 병원성의 변화와 함께 항생제에 대한 내성을 갖게 되어 약제의 선택에 많은 어려움이 있다.[1,2] 환자로부터 분리된 각종 세균의 여러가지 항생제에 대한 내성의 정도는 국가나 지역적 차이, 입원과 외래환자에 따라 다를 수 있으며[3,4] 병원간 검사법의 차이에 따라 항생제 감수성 검사에 차이가 있을 수 있으므로 항생제 내성 시험성적은 표준화된 시험조건에 엄격히 따르지 않으면 잘못된 성적을 보이기 쉽다.[5,6]

특히 항생제 자유 판매가 허용되고 있는 우리 나라에서는 항생제의 남용이 문제가 되고 있으며, 적절한 항생제 감수성 검사 이전에 병원 등에서 부적절하게 항생제를 투여하기 때문에 외국보다 높은 내성률을 나타내게 되고 내성균의 그 증가 속도도 빠르게 변하고 있다.[7-9] 국내에서 환자의 진료 체계상 1차 병원, 2차 병원, 3차 병원에서 분리되는 각종 세균의 항생제에 대한 내성의 정도가 차이가 있을 것으로 추정되지만 이에 대한 보고들은 찾아보기가 어렵다.

따라서 본 연구에서는 2차 병원과 3차 병원에서 분리 빈도가 높은 균종중 같은 균종에서 동일한 항생제에 대한 내성도를 비교함으로써 2차 및 3차 병원에서 분리되는 각종 세균성 질환 치료를 위한 적절한 항생제의 선택에 도움을 줄 수 있는 기초 자료를 제공하고자 한다.

재료 및 방법

1. 재료

1998년 1월에서 12월까지 2차 병원인 B병원과 3차 병원인 P병원에서 미생물 검사를 의뢰한 가검물에서 분리된 균주들을 대상으로 하였다.

분리동정된 균주는 *E. coli* 1,016주, *C. freundii* 108주, *E. agglomerans* 40주, *K. pneumoniae* 539주, *K. oxytoca* 84주, *M. morganii* 65주, *P. mirabilis* 144주, *P. aeruginosa* 464주, *S. aureus* 762주, *S. epidermidis* 273주, *S. pneumoniae* 118주, *E. faecalis* 185주, *E. faecium* 15주로 총 3,813

주이었다.

사용된 disc 항생제의 농도는 ampicilln (AM, 30 μg), carbenicillin (CB, 10 μg), cefamandole (CFM, 30 μg), cefotaxime (CTX, 30 μg), ciprofloxacin (CIP, 5 μg), gentamicin (GM, 10 μg), imipenem (IMP, 10 μg), ampicillin-sulbactam (SAM, 10 μg / 10 μg), trimethoprim-sulfamethoxazole (SXT, 1.25 μg / 23.75 μg), cephalothin (CF, 30 μg), ceftazidime (CAZ, 30 μg), piperacillin (PIP, 100 μg), amikacin (AN, 30 μg), tobramycin (NN, 10 μg), vancomycin (VCM, 30 μg), erythromycin (E, 15 μg), oxacillin (OX, 1 μg), penicillin (PC, 10 μg), clindamycin (CC, 2 μg)이었으며 제시된 판정기준에 따라 감수성 여부를 판정하였다.

2. 방법

분리동정된 균주는 1개의 집락을 채취하여 액체배지에 접종하고, 37℃에서 4시간 배양한 후 인산완충액으로 희석하여 McFarland No. 0.5에 조정하였다. 이 균부유액 0.5ml를 Mueller-Hinton 평판 배지위에 균등하게 도말한 후 건조시키고 각 항생제 disk를 일정간격으로 놓아 고정시킨 후 37℃ 항온기에서 16~18시간 배양한 후 형성된 억제대의 직경을 계측한 후 판정표에 의하여 감수성 여부를 판정하였다. 또 *S. pneumoniae*를 시험하기 위한 배지에는 면양혈액을 5% 첨가하여 사용하였다.

항생제 감수성 검사는 disk diffusion test를 시행하였고, 사용한 항생제는 BBL사(Becton Dickinson Microbiology System. Becton Dickinson and Co. Cockeysville, MD 21030 USA)의 제품을 사용하였다. 각 항균제에 대한 감수성 기준은 National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)에 따라 저항성과 감수성으로만 분류하였으며, 비교된 각 항생제 disk 균종별로 두 병원간에 동일한 항생제 disk에 대해서만 비교하였다. 동일균종에 대한 두 병원간의 내성도의 차이는 유의수준 5%에서 student - t test 로 검정하였다.

Table 1. Isolation rate of various bacteria from clinical specimens in two hospitals

	B Hospital		P Hospital		Total
	Number	Percent	Number	Percent	
E. coli	579	34.2	437	20.6	1016
K. pneumoniae	364	21.4	175	8.3	539
S. aureus	169	10.0	593	28.0	762
P. aeruginosa	121	7.1	343	16.2	464
S. epidermidis	115	6.8	158	7.5	273
P. mirabilis	81	4.8	63	3.0	144
C. freundii	69	4.1	39	1.8	108
K. oxytoca	60	3.5	24	1.1	84
M. morganii	48	2.8	17	0.8	65
E. agglomerans	28	1.7	12	0.6	40
S. pneumoniae	28	1.7	90	4.2	118
E. faecalis	22	1.3	163	7.7	185
E. faecium	11	0.3	4	0.2	15

※ B Hospital : secondary hospital,
P Hospital : tertiary hospital

결 과

1. 두 병원에서 병원균의 분리 현황

1998년 1월부터 12월까지 B병원에서 분리동정된 균종들은 Table 1에서와 같이 *E. coli*가 34.2%, *K. pneumoniae*가 21.4%, *S. aureus*가 10.0%, *P. aeruginosa*가 7.1%, *S. epidermidis*가 6.8%, *P. mirabilis*가 4.8%의 순으로 분리되었다. P병원에서 분리동정된 균종들은 Table 1에서와 같이 *S. aureus*가 28.0%, *E. coli*가 20.6%, *P. aeruginosa*가 16.2%, *K. pneumoniae*가 8.3%, *E. faecalis*가 7.7%, *S. epidermidis* 7.5%순으로 분리되었다.

2. *E. coli*의 항생물질에 대한 감수성

B병원과 P병원에서 분리된 *E. coli*의 각종 항생제에 대한 내성률은 ampicillin이 각각 77.9%, 77.5%, carbenicillin이 각각 76.3%, 74.8%,

cephalothin이 각각 53%, 50.8%에서 분리균주의 50%이상이 내성균이었으며, 두 병원간에 내성균의 분리율에는 차이가 없었다.

Imipenem은 B병원에서 0.9%, P병원에서 0.5%로 *E. coli*에서 가장 낮은 내성률을 나타냈다. B병원과 P병원에서 분리된 *E. coli*의 cefamandole에 대한 내성률은 B병원에서는 16.8%, P병원에서는 22.9%, ciprofloxacin은 B병원에서 16.8%, P병원에서 22%, gentamicin은 B병원에서 28.4%, P병원에서 35%, ampicillin- sulbactam은 B병원에서 22.1%, P병원에서 33.9%, trimethoprim-sulfamethoxazole은 B병원에서 51.1%, P병원에서 58.8%로 2차 병원 B와 3차 병원 P병원 간에 내성률이 3차 병원에서 더 높게 나타났다 ($p<0.05$)(Table 2).

Table 2. Percentages of antibiotic resistant *E. coli* isolated from two hospitals

Antimicrobial agent	B Hospital			P Hospital		
	No. of resistant	Total	%	No. of resistant	Total	%
ampicillin	451	579	77.9	339	436	77.5
carbenicillin	442	579	76.3	327	437	74.8
cefamandole	97	579	16.8	100	437	22.9*
cefotaxime	19	311	6.1	41	437	9.4
ciprofloxacin	97	579	16.8	96	437	22.0*
gentamicin	164	577	28.4	153	437	35.0*
imipenem	5	579	0.9	2	437	0.5
ampicillin-sulbactam	128	579	22.1	148	437	33.9†
trimethoprim-sulfamethoxazole	296	579	51.1	257	437	58.8*
cephalothin	142	268	53.0	222	437	50.8

*Significantly different from the B hospital with $p < 0.05$
†Significantly different from the B hospital with $p < 0.01$

3. *C. freundii*의 항생물질에 대한 감수성

B병원과 P병원에서 분리된 *C. freundii*의 각종 항생제에 대한 항생제 내성률은 ampicillin에 각각 56.5%, 94.9%, carbenicillin에 각각 23.5%, 71.8%, gentamicin에 각각 5.8%, 46.2%, ampicillin-sulbactam에 각각 20.3%, 64.1%, trimethoprim-sulfamethoxazole에 각각 13.0%, 48.7%로 2차 B병원과 3차 P병원간에 내성률이 3차 P병원에서 높은 유의성을 나타내었다($p < 0.01$)(Table 3). Cefamandole에 각각 18.8%, 46.2%, ciprofloxacin에 각각 1.4%, 15.4%, cephalothin에 각각 82.0%, 97.4%로 3차병원에서 내성률이 높게 나타났다($p<0.05$).

*C. freundii*는 imipenem에 2차, 3차 두병원에서 내성률을 보이지 않았고, cefotaxime에 B병원에서 31.6%, P병원에서 38.5%로 두 병원간의 내성률 차이는 없었다(Table 3).

Table 3. Percentages of antimicrobial resistant *C. freundii* isolated from two hospitals

Antimicrobial agent	B Hospital			P Hospital		
	No. of resistant	Total	%	No. of resistant	Total	%
ampicillin	39	69	56.5	37	39	94.9†
carbenicillin	16	68	23.5	28	39	71.8†
cefamandole	13	69	18.8	18	39	46.2†
cefotaxime	6	19	31.6	15	39	38.5
ciprofloxacin	1	69	1.4	6	39	15.4†
gentamicin	4	69	5.8	18	39	46.2†
imipenem	0	69	0.0	0	39	0.0
ampicillin-sulbactam	14	69	20.3	25	39	64.1†
trimethoprim-sulfamethoxazole	9	69	13.0	19	39	48.7†
cephalothin	41	50	82.0	38	39	97.4*

*Significantly different from the B hospital with $p < 0.05$
†Significantly different from the B hospital with $p < 0.01$

4. *E. agglomerans*의 항생물질에 대한 감수성

B병원과 P병원에서 분리된 *E. agglomerans*의 각종 항생제에 대한 내성률에서 ampicillin이 각각 78.6%, 83.3%, carbenicillin이 각각 57.1%, 75.0%, trimethoprim-sulfamethoxazole이 각각

53.6%, 58.3%로 두 병원에서 50%가 넘는 높은 내성률을 나타내었다(Table 4). B병원보다 P병원에서 내성률은 더욱 높게 나타났다. 그러나 cephalothin은 B병원에서 73.3%, P병원에서 41.7%의 내성률을 보여 3차 P병원보다 2차 B병원에서 유일하게 높게 나왔다. 그러나 두 병원 모두 유의하게 차이가 나는 항생제는 없었다. Imipenem은 B병원에서 0%, P병원에서 8.3%의 낮은 내성률을 보였다(Table 4).

Table 4. Percentages of antimicrobial resistant *E. agglomerans* isolated from two hospitals

Antimicrobial agent	B Hospital			P Hospital		
	No. of resistant	Total	%	No. of resistant	Total	%
ampicillin	22	28	78.6	10	12	83.3
carbenicillin	16	28	57.1	9	12	75.0
cefamandole	5	28	17.9	4	12	33.3
cefotaxime	2	13	15.4	3	12	25.0
ciprofloxacin	1	28	3.6	1	12	8.3
gentamicin	5	28	17.9	3	12	25.0
imipenem	0	28	0.0	1	12	8.3
ampicillin-sulbactam	6	28	21.4	5	12	41.7
trimethoprim-sulfamethoxazole	15	28	53.6	7	12	58.3
cephalothin	11	4	73.3	5	12	41.7

5. *K. oxytoca*의 항생물질에 대한 감수성

B병원과 P병원에서 분리된 *K. oxytoca*의 각종 항생제에 대한 항생제 내성률은 ampicillin이 각각 91.7%, 91.7%, carbenicillin이 각각 88.3%, 83.3%로 내성률이 높게 나왔다(Table 5). Ciprofloxacin은 B병원에서 0%, P병원 8.3%로 유의하게 나타났다($p<0.05$). Imipenem은 두 병원 모두에게서 내성률이 나타나지 않았고, 대체로 2차 B병원보다 3차 P병원에서 내성률이 높게 나타났다(Table 5).

Table 5. Percentages of antimicrobial resistant *K. oxytoca* isolated from two hospitals

Antimicrobial agent	B Hospital			P Hospital		
	No. of resistant	Total	%	No. of resistant	Total	%
ampicillin	55	60	91.7	22	24	91.7
carbenicillin	53	60	88.3	20	24	83.3
cefamandole	5	60	8.3	4	24	16.7
cefotaxime	3	31	9.7	3	24	12.5
ciprofloxacin	0	60	0.0	2	24	8.3*
gentamicin	6	60	10.0	5	24	20.8
imipenem	0	60	0.0	0	24	0.0
ampicillin-sulbactam	12	60	20.0	5	24	20.8
trimethoprim-sulfamethoxazole	12	60	20.0	6	24	25.0
cephalothin	10	29	34.5	6	24	25.0

*Significantly different from the B hospital with $p < 0.05$

6. *K. pneumoniae*의 항생물질에 대한 감수성

B병원과 P병원에서 *K. pneumoniae*의 각종 항생제에 대한 항생제 내성률은 ampicillin이 각각 94.5%, 98.9%, carbenicillin이 각각 86.0%, 96.0%로 분리균주의 50% 이상이 내성균이었으며, 두 병원간에 내성균의 분리율에 차이가 있었고, *K. pneumoniae*는 ciprofloxacin에 각각 2.2%, 5.7%, gentamicin에 각각 12.3%, 24.0%, ampicillin-sulbactam에 각각 14.3%, 26.9%, trimethoprim-sulfamethoxazole에 각각 9.1%, 29.1%로 2차 B병원와 3차 P병원간에 내성률이 3차 P병원에서 유의하게 높았다($p<0.05$)(Table 6). 특히 trimethoprim-sulfamethoxazole는 유의성이 높게 나타났다($p<0.01$).

B병원과 P병원에서 분리된 *K. pneumoniae*의 cefamandole에 대한 내성률은 B병원에서 22.5%, P병원에서 26.9%, cefotaxime은 B병원에서 17.1%, P병원에서 20.0%, imipenem은 B병원에서 0.5%, P병원에서 0%, cephalothin은 B병원에서 36.0%, P병원에서 30.9%로 두 병원간에 내성균의 분리율에는 차이가 없었다($p>$

0.05)(Table 6).

Table 6. Percentages of antimicrobial resistant *K. pneumoniae* isolated from two hospitals

Antimicrobial agent	B Hospital			P Hospital		
	No. of resistant	Total	%	No. of resistant	Total	%
ampicillin	344	364	94.5	173	175	98.9*
carbenicillin	312	363	86.0	168	175	96.0†
cefamandole	82	364	22.5	47	175	26.9
cefotaxime	30	175	17.1	35	175	20.0
ciprofloxacin	8	365	2.2	10	175	5.7*
gentamicin	45	365	12.3	42	175	24.0†
imipenem	2	365	0.5	0	175	0.0
ampicillin-sulbactam	52	364	14.3	47	175	26.9†
trimethoprim-sulfamethoxazole	33	364	9.1	51	175	29.1†
cephalothin	68	189	36.0	54	175	30.9

*Significantly different from the B hospital with p <0.05
†Significantly different from the B hospital with p <0.01

7. *M. morganii*의 항생물질에 대한 감수성

B병원과 P병원에서 분리된 *M. morganii*의 각종 항생제에 대한 항생제 내성률은 ampicillin이 각각 97.9%, 94.1%, cephalothin이 66.7%, 100%로 두 병원 모두에서 내성률이 매우 높았다. 다른 장내 세균과는 달리 carbenicillin은 B병원과 P병원에서 각각 39.6%, 23.5%로 낮은 내성률을 나타냈다. B병원과 P병원에서 cefamandole은 각각 35.4%, 23.5%로 2차 B병원이 3차 P병원보다 높은 내성률을 보였다. Cefotaxime에 B와 P병원에서 각각 6.7%, 0%, imipenem에 B와 P병원에서 각각 2.1%, 5.9%로 낮은 내성률을 보였다. B병원과 P병원에서 분리된 *M. morganii*의 ciprofloxacin에 대한 내성률은 각각 4.2%, 35.3%, ampicillin-sulbactam에 각각 20.8%, 64.7%, cephalothin에 각각 66.7%, 100%로 2차 B병원와 3차 P병원간에 내성률이 3차 P병원에서 더 높게 나타났다(p <0.05)(Table 7).

Table 7. Percentages of antimicrobial resistant *M. morganii* isolated from two hospitals

Antimicrobial agent	B Hospital			P Hospital		
	No. of resistant	Total	%	No. of resistant	Total	%
ampicillin	47	48	97.9	16	17	94.1
carbenicillin	19	48	39.6	4	17	23.5
cefamandole	17	48	35.4	4	17	23.5
cefotaxime	2	30	6.7	0	17	0.0
ciprofloxacin	2	48	4.2	6	17	35.3*
gentamicin	11	48	22.9	7	17	41.2
imipenem	1	48	2.1	1	17	5.9
ampicillin-sulbactam	10	48	20.8	11	17	64.7*
trimethoprim-sulfamethoxazole	22	58	37.9	9	17	52.9
cephalothin	12	18	66.7	17	17	100.0*

* Significantly different from the B hospital with p <0.01

8. *P. mirabilis*의 항생물질에 대한 감수성

B병원과 P병원에서 분리된 *P. mirabilis*의 각종 항생제에 대한 항생제 내성률은 ampicillin이 각각 70.4%, 58.7%로 내성률이 높게 나타났고, imipenem에는 B와 P병원에서 각각 1.2%, 1.6%, ciprofloxacin에는 B와 P병원에서 각각 4.9%, 3.2%로 두 병원에서 낮은 내성률을 보였다(Table 8).

B와 P병원에서 분리된 *P. mirabilis*는 cefamandole에 각각 25.9%, 11.1%, cefotaxime에 각각 21.2%, 1.6%, gentamicin에 각각 14.6%, 30.2%, trimethoprim-sulfamethoxazole에 각각 28.4%, 46%, cephalothin에 각각 55.2%, 33.3%로 2차 B병원와 3차 P병원간에 유의성을 나타냈다(p <0.05). *P. mirabilis*에서는 2차 B병원에서 3차 P병원보다 전체적으로 높은 내성률이 나타났다(Table 8).

Table 8. Percentages of antimicrobial resistant *P. mirabilis* isolated from two hospitals

Antimicrobial agent	B Hospital			P Hospital		
	No. of resistant	Total	%	No. of resistant	Total	%
ampicillin	57	81	70 4	37	63	58.7
carbenicillin	33	82	40.2	24	63	38.1
cefamandole	21	81	25.9	7	63	11.1*
cefotaxime	11	52	21.2	1	63	1.6†
ciprofloxacin	4	82	4 9	2	63	3.2
gentamicin	12	82	14.6	19	63	30.2*
imipenem	1	82	1.2	1	63	1.6
ampicillin-sulbactam	17	81	21 0	8	63	12.7
trimethoprim-sulfamethoxazole	23	81	28.4	29	63	46.0*
cephalothin	16	29	55.2	21	63	33 3*

*Significantly different from the B hospital with p <0.05
†Significantly different from the B hospital with p <0.01

9. *P. aeruginosa*의 항생물질에 대한 감수성

B병원과 P병원에서 분리된 *P. aeruginosa*의 각종 항생제에 대한 내성률은 piperacillin에 각각 24.4%, 28.9%, gentamicin에 각각 28.2%, 38.8%, imipenem에 5.8%, 14.0%, ceftazidime에 각각 22.0%, 21.0%, amikacin에 각각 10.7%, 21.0%, tobramycin에 각각 22.9%, 30.9%로 나타났다. B병원과 P병원에서 분리된 *P. aeruginosa*는 gentamicin, imipenem, amikacin에 2차 B병원와 3차 P병원간에 내성률이 3차 P병원에서 더 높게 나타났다(p <0.05). *P. aeruginosa*는 imipenem에 두 병원 모두에서 가장 낮은 내성을 나타냈다 (Table 9).

Table 9. Percentages of antimicrobial resistant *P. aeruginosa* isolated from two hospitals

Antimicrobial agent	B Hospital			P Hospital		
	No. of resistant	Total	%	No. of resistant	Total	%
piperacillin	10	41	24.4	99	343	28.9
gentamicin	27	121	28.2	133	343	38 8†
imipenem	7	121	5.8	48	343	14.0*
ceftazidime	9	41	22.0	72	343	21.0
amikacin	13	121	10 7	72	343	21 0*
tobramycin	27	118	22.9	106	343	30.9

*Significantly different from the B hospital with p <0.05
†Significantly different from the B hospital with p <0.01

10. *S. aureus*의 항생물질에 대한 감수성

B병원과 P병원에서 분리된 S. aureus의 각종 항생제에 대한 항생제 내성률은 gentamicin에 각각 74.0%, 76.9%, erythromycin에 각각 65.7%, 72.8%로 분리균의 50%이상이 내성균이었으며 두 병원간에 내성균의 분리율에는 차이가 없었다 (p> 0.05)(Table 10).

Vancomycin에는 B와 P병원 모두에게 0% 내성률을 보였고 vancomycin을 제외한 모든 항생제에서 50%가 넘는 내성률을 보였다. B병원과 P병원에서 분리된 *S. aureus*는 ampicillin-sulbactam에 각각 49.7%, 63.9%, cephalothin에 각각 51.5%, 65.9%, oxacillin에 각각 56.2%, 64.9%, penicillin에 각각 96.4%, 99.0%로 2차 B병원와 3차 P병원간에 내성률이 3차병원에서 더 높게 나타났다(p <0.05). 반면 *S. aureus*는 trimethoprim-sulfamethoxazole에 예외적으로 B병원에서 48.8%, P병원에서 3.4%로 B병원보다 P병원에서 낮은 내성률을 보여 두 병원에서 유의성이 크게 나타났다(p <0.01) (Table 10).

Table 10. Percentages of antimicrobial resistant *S. aureus* isolated from two hospitals

Antimicrobial agent	B Hospital			P Hospital		
	No. of resistant	Total	%	No. of resistant	Total	%
ampicillin-sulbactam	84	169	49.7	379	593	63.9†
gentamicin	125	169	74 0	456	593	76 9
cephalothin	87	169	51.5	391	593	65.9†
trimethoprim-sulfamethoxazole	82	168	48.8	20	593	3.4†
vancomycin	0	169	0.0	0	593	0.0
erythromycin	111	169	65.7	432	593	72.8
oxacillin	95	169	56.2	385	593	64.9*
penicillin	163	169	96.4	587	593	99.0*

*Significantly different from the B hospital with p <0.05
†Significantly different from the B hospital with p <0.01

11. *S. epidermidis*의 항생물질에 대한 감수성

B병원과 P병원에서 분리된 *S. epidermidis*의 각종 항생제에 대한 항생제 내성률은 gentamicin에 각각 70.4%, 74.1%, erythromycin 에 각각 57.0%, 58.9%, oxacillin에 각각 72.8%, 65.2%, penicillin에 각각 94.7%, 89.9%로 분리균주의 50% 이상이 내성균이었으며 두 병원간에 내성균의 분리율에는 차이가 없었다(p> 0.05)(Table 12). B병원과 P병원에서 ampicillin-sulbactam에 각각 15.7%, 41.8%, cephalothin에 각각 16.7%, 60.1%, trimethoprimsulfamethoxazole에 각각 27.8%, 46.2%로 2차 B병원와 3차 P병원간에 내성률이 3차병원에서 더 높게 나타났다(p <0.05). Vancomycin은 두 병원에서 내성률을 나타내지 않았다(Table 11).

Table 11. Percentages of antimicrobial resistant *S. epidermidis* isolated from two hospitals

Antimicrobial agent	B Hospital			P Hospital		
	No. of resistant	Total	%	No. of resistant	Total	%
ampicillin-sulbactam	18	115	15.7	66	158	41.8*
gentamicin	81	115	70.4	117	158	74.1
cephalothin	19	114	16.7	95	158	60.1*
trimethoprim-sulfamethoxazole	32	115	27.8	73	158	46.2*
vancomycin	0	114	0.0	0	158	0.0
erythromycin	65	114	57.0	93	158	58.9
oxacillin	83	114	72.8	103	158	65.2
penicillin	108	114	94.7	142	158	89.9

*Significantly different from the B hospital with p <0.01

12. *S. pneumoniae*의 항생물질에 대한 감수성

B병원과 P병원에서 분리된 *S. pneumoniae*의 각종 항생제에 대한 항생제 내성률은 clindamycin에 각각 50.0%, 41.1%, erythomycin에 각각 57.1%, 50.0%로 두 병원간에 내성률에는 차이가 없었다(p> 0.05). *S .pneumoniae*는 vancomycin에 B병원에서 7.1%, P병원에서 0%의 내성률을 보여 두 병원에서 유의성이 나타났다(Table13). *S. pneumoniae*는 penicillin에 B와 P병원에서 각각 42.9%, 82.2%로 B병원 보다 P병원에서 높은 내성률을 보여 두 병원간 유의성이 높게 나타났다(p <0.05)(Table 12).

Table 12. Percentages of antimicrobial resistant *S. pneumoniae* isolated from two hospitals

Antimicrobial agent	B Hospital			P Hospital		
	No. of resistant	Total	%	No of resistant	Total	%
vancomycin	2	28	7.1	0	90	0.0*
clindamycin	14	28	50.0	37	90	41.1
erythromycin	16	28	57.1	45	90	50.0
penicillin	12	28	42.9	74	90	82.2†

*Significantly different from the B hospital with p <0.05
†Significantly different from the B hospital with p <0.01

고 찰

2차 의료기관인 B병원에서 분리빈도가 높은 병원균은 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis*의 순이었으며, 3차 의료기관인 P병원에서 분리빈도가 높은 병원균은 *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*의 순으로 두 병원간에 분리빈도에는 차이는 있었으나, 분리빈도가 높은 병원균의 종류에는 별 차이가 없었다. 이는 이들 균종에 의한 감염증이 빈발한다는 좋은 증거라고 생각되며, 따라서 이들 감염증의 효과적인 치료방법이 강구되어야 할 것으로 생각된다. 또한 분리빈도의 차이는 환자의 질병과 감염부위 또는 가검물의 종류 등에 따라 차이가 있을 수 있다고 생각된다.

김구엽 등[10]은 병원에서 분리된 *E. coli*가 ampicillin에 77.8%, carbenicillin에 77.3%, trimethoprim-sulfamethoxazole에 61.3%,

cephalothin에 35.8%의 내성을 나타내었나, amikacin에는 1.7%의 내성을 나타내었다고 보고하였으며, 본 연구에서 2차 B병원과 3차 P병원에서 ampicillin에 77.9%, 77.5%, carbenicillin에 76.3%, 74.8%, trimethoprim-sulfamethoxazole에 51.1%, 58.8%, cephalothin에 53.0%, 50.8%의 내성률을 나타내어 두 병원간에 차이가 없었으며, 이는 김구엽 등[10]이나 O'Brein 등[3,4]의 보고와 유사한 결과였다. 그러나, Neu 등[11]은 미국에서는 trimethoprim-sulfamethoxazole에 대한 내성이 평균 40%로 보고하여, 본 연구나 김구엽 등[10]의 보고에서 보다 낮았다.

본 연구에서는 B병원과 P병원에서 imipenem에 대한 내성률은 각각 0.9%, 0.5%, cefotaxime에 대한 내성률은 각각 6.1%, 9.4%로 감수성이 높았고, cefamandole, ciprofloxacin, gentamicin, ampicillin-sulbactam, trimethoprim-sulfamethoxazole은 두 병원간에 내성균의 분리율에 유의한 차이를 나타내었다($p < 0.05$)(Table 2).

김승곤 등[14]은 1986년도에 분리된 *C. freundii*가 ampicillin에 40.7%, carbenicillin에 29.6%, trimethoprim-sulfamethoxazole에 18.2%, cephalothin에 31.5%의 내성률을 보였으나, 1993년에는 각각 75.3%, 41.6%, 27.3%, 84.4%로 내성이 증가되었고 하였다. 본 연구는 B병원과 P병원에서 ampicillin에 각각 56.5%, 94.9%, carbenicillin에 23.5%, 71.8%, trimethoprim-sulfamethoxazole에 13%, 48.7%의 내성률을 나타내어 김성광 등[21]의 1993년도 분리균의 성적과 유사하였다. Ampicillin, carbenicillin, gentamicin, cefamandole, ciprofloxacin, ampicillin-sulbactam, trimethoprim-sulfamethoxazole, cephalothin 등에는 두 병원간에 내성균의 분리율에 유의한 차이를 나타내었다($p < 0.01$). Imipenem은 두 병원에서 모두 내성균은 분리되지 않았다(Table 3).

*E. agglomerans*는 김성광 등[21]에 의하면 1993년에 ampicillin에 50%, carbenicilin에 37.5%, trimethoprim-sulfamethoxazole에 12.5%의 내성을 나타냈다. 5년이 지난 시점의 본 연구에서는 B병원과 P병원에서 ampicillin에 각각 78.6%, 83.3%, carbenicillin에 57.1%, 75%, trimethoprim-sulfamethoxazole에 53.6%, 58.3%로 각각 증가됨을 보여주었다. 또 두 병원간의 유의하게 차이가 나는 항생제가 없었고 imipenem, ciprofloxacin에는 내성률이 낮게 나타났다(Table 4).

*K. oxytoca*는 김구엽 등[10]에 의하면 1986년, 1993년의 변화를 보면 ampicillim이 64.3%에서 94.1%, carbenicillin에 48.2%에서 94.1%로 내성률이 증가됨을 나타냈다. 본 연구에서도 ampicillin에 B병원과 P병원에서 각각 91.7%, 91.7%, carbenicillin에서도 각각 88.3%, 83.3%의 높은 내성을 나타내어 김구엽 등의 보고를 뒷받침하는 결과로 생각된다. *K. oxytoca*는 ciprofloxacin에서만 두 병원간에 유의한 차이를 나타냈고, imipenem은 두 병원 다 100%감수성을 보이고 있다(Table 5).

김구엽 등[10]에 의하면 *K. pneumoniae*는 ampicillin에 94.6%, carbenicillin에 95.2%의 내성을 보고 하였다. 본 연구에서도 ampicillin에 B와 P병원에서 각각 94.5%, 98.9%, carbenicillin에 각각 86%, 96%의 높은 내성률을 보여 김구엽 등의 결과와 유사하였으며, ampicillin, carbenicillin, ciprofloxacin, gentamicin, ampicillin-sulbactam, trimethoprim-sulfamethoxazole에서 두 병원간에 유의한 차이를 나타내었다($P<0.05$). Imipenem, ciprofloxacin은 두 병원 모두에서 낮은 내성률을 보였다(Table 6).

*M. morganii*는 B병원과 P병원에서 ampicillin은 각각 97.9%, 94.1% 높은 내성률을 보였고, B병원과 P병원에서 ciprofloxacin에 각각 4.2%, 35.3%, ampicillin- sulbactam에 20.8%, 64.7%, cephalothin에 66.7%, 100%로 두 병원간 이들 항생제에서 유의한 차이를 나타내었다. P병원에서 *M. morganii*는 cephalothin에서 100%의 내성률을 나타내었고, imipenem은 두 병원 모두에게서 낮은 내성률을 나타내었다. 김승곤 등[14,18,21]에서도 ampicillin에 97%. cephalothin에 98.5%의 매우 높은 내성을 나타내어 유사한 결과였다(Table 7).

*P. mirabilis*는 B와 P병원에서 ampicillin에 70.4%, 58.7%의 높은 내성률을 나타내어 차이

가 없었다. 또, cefamandole에 25.9%, 11.1%, cefotaxime에 21.2%, 1.6%, gentamicin에 14.6%, 30.2%, trimethoprim-sulfamethoxazole에 28.4%, 46.0%, cephalothin에 55.2%, 33%로 두 병원간에 유의한 차이가 있었다(P <0.05). Imipenem과 ciprofloxacin은 *P. mirabilis*에 낮은 내성률을 보였다(Table 8).

Table 2에서 Table 8까지는 그람 음성 간균으로 장내 세균으로, 장내 세균과의 많은 세균들이 병원내 감염의 중요한 원인이 될 수 있는데 보통 항생제 남용으로 내성인 균주들의 위협적으로 심한 피해를 준다. 본 연구에서는 ampicillin, carbenicillin, cephalothin은 대체로 높은 내성을 보였다. 특히 B병원 보다 P병원에서의 내성률이 유의하게 차이가 있었다. Ampicillin은 거의 모든 균에서 사용 할 수 없는 상태에 이르게 된 것 같다. 또 imipenem과 ciprofloxacin은 내성률이 공통적으로 낮게 나타났으며, 이는 약제의 사용빈도가 높지 않은 결과라고 생각되며, 이와 같은 약제의 오남용을 막아야 할 것으로 생각된다.

*P. aeruginosa*는 *Pseudomonas* 균속 중에서 사람에게 감염증을 잘 일으키는 균종으로서 물, 토양, 하수, 하변, 피부등에 널리 분포하고 있으며, 원내 감염의 중요한 원인균으로 대다수의 약제에 고도내성을 가지고 있어 만성 감염증의 원인균이 될 때가 많으며, 치료에 어려움이 따르는 균이므로 주의가 요망된다.[17-19] 따라서 녹농균에 대한 항생제 감수성 검사를 실시하여 효과적인 약제에 대한 자료를 알아야 하며, 내성 양상과 내성 정도의 변화를 정기적으로 추적하여 내성균의 발생을 통제하여야 한다.[20] B병원과 P병원에서 piperacillin에 24.4%, 28.9%, gentamicin에 28.2%, 38.8%, imipenem에 5.8%, 14.0%, ceftazidime에 22%, 21.0%, amikacin에 10.7%, 21%의 내성을 나타내어 김구엽 등[10]의 amikacin에 13.4%, gentamicin에 47.3%의 내성을 나타낸 것과 유사한 결과였다. P병원에서 내성률이 높게 나타났고, imipenem, gentamicin, amikacin은 두 병원에서 유의한 차이를 나타내었다(Table 9).

황색 포도구균은 건강인의 비강, 인후의 점막에나 피부에 정상균총으로 존재하며, 기회감염을 통하여 국소 및 전신감염을 유발하는 그람 양성 구균으로 화농성 감염의 80% 이상을 차지하는 한편 병원내 감염의 주요 원인균으로 중요한 부분을 차지하며,[21] 백혈병 환자, 암 환자, 노약자 및 미숙아 등과 같은 면역억제 상태시 중증감염을 야기시키는 원인균으로 알려져 있다.[22] methicillin 내성 *Staphylococcus aureus* (MRSA)의 분리 비율 1982년에는 31.7%, 1989년에는 51.8%, 1990년에는 59.4%, 1991년에는 60.0%, 1992년에는 63.6% 및 1993년에는 67.8%로서 계속 증가하는 것을 볼 수 있다.[10,23-24] 최근 우리 나라의 경우 대부분의 대학병원과 종합병원에서 분리되는 *S. aureus*중 MRSA가 차지하는 비율이 70~80%에 달하여 이를 억제하기 위한 대책이 시급하다.[25] MRSA의 급격한 증가는 원내감염에 의한 경우가 많으며, 또한 다른 병원에서 감염이 전파되어 생길수 있다.[26] 현재 전세계적으로 *S. aureus*의 95%이상이 penicillin, ampicillin에 내성이 있다고 알려져 있으며, 특히 MRSA균주는 일반적으로 시행하는 항생제 감수성 검사에서 유전적 동일성에도 불구하고 내성의 표현 형질 발현에 있어 동일하지 않기 때문에 정확한 methicillin 내성 균주의 동정에 문제가 되고 있다.[27-30] B병원과 P병원에서 penicillin은 각각 96.4%, 99.0%의 내성을 나타났으며, 대부분의 항생제는 전체적으로 두 병원 모두에서 높은 내성률을 나타났다. Trimethoprim-sulfamethoxazole은 MRSA의 보균자 치료에 사용되어 왔는데 정윤섭 등[31]은 1986년에 4%의 내성을 보고했다. 김성광 등[21]은 1993년에 10.9%의 내성을 보고하였고, 본 연구의 B와 P병원에서는 내성률이 48.8%, 3.4%로 매우 유의하게 나타내고 있다($p<0.01$). Ampicillin-sulbactam, cephalothin, oxacillin, penicillin등도 유의하게 나왔고, vancomycin은 두 병원 모두에서 0%의 내성률을 보였고, 이용우 등[32]의 보고에도 0%의 내성률을 나타내고 있다(Table 10).

Coagulase negative *staphylococcus*(CNS) 중의 한 균종인 *S. epidermidis*는 과거에서는 비 병

원성 세균으로 취급 되었으나 패혈증, 심내막염 등을 야기하는 일이 있으며,[24] methicillin 내성 *S. epidermidis* (methicillin-resistant *S. epidermidis*, MRSE)는 1980년대에 원내감염, 특히 인공심장 판막 수술 등 심장 수술을 받은 환자들에서 심각한 임상적 문제를 야기하였음이 보고된 이후 최근에는 methicillin 내성 *Staphylococcus aureus*와 함께 중요한 병원감염의 원인균으로 여겨지게 되었다.[33,34] 국내에서는 1990년대에 이르러 *S. epidermidis*의 methicillin 내성률을 60~86%로 보고하였고,[35,36] 또 CNS의 경우 원내감염균이 원외 감염균이나 S. aureus보다 항생제 내성율이 높다고 하였다.[37] B병원과 P병원에서 각각 penicillin이 94.7%, 89.9%, oxacillin이 72.8%, 65.2%로 높은 내성률을 나타냈고, cephalothin이 16.7%, 60.1%, ampicillin-sulbactam이 15.7%, 41.8%, trimethoprim-sulfamethoxazole이 27.8%, 46.2%로 두 병원간에 유의한 차이를 나타내었다 ($P<0.05$). 특히 cephalothin은 유의한 차이가 높았다. Vancomycin은 두 병원 모두에서 내성률이 0%로 MRSA 및 MRSE에 100%의 감수성을 보이므로 가장 우수한 항균효과를 나타내고 있다 (Table 11).

*S. pneumoniae*는 사람의 호흡기계에 있으며 심한 경우에는 폐렴의 원인이 되며, 1996년 한 3차 병원에서 무균 부위 검체(혈액, 뇌척수액) 등에서 배양된 *S. pneumoniae*의 penicillin에 대한 내성률이 50%에 달했다.[38] 본 연구에서는 B와 P병원에서 *S. pneumoniae*는 penicillin에 42.9%, 82.2%를 보여 두 병원간에 유의한 차이를 나타내었다($P<0.01$). Vancomycin은 다량 및 장기간 사용시 신독성등의 부작용이 있으며 뿐만 아니라 외국에서는 vancomycin에 저항 하는 그람 양성균주가 일부 보고되어 있으며,[39,40] 국내에서도 보고 되고 있다.[41] 본 연구에서는 B와 P병원에서 vancomycin은 7.1%, 0%로 나타났다 (Table 12).

*Enterococcus*는 최근 10여년동안 병원 감염으로 인한 균혈증에서 두 번째로 흔하게 분리되며, 전체 병원 감염균중에서도 세 번째로 흔히 분리되는 균종으로 심내막염, 균혈증, 요로감염 및 신생아패혈증 등을 일으키는 것으로 알려져 있다.[42] 요로감염, 창상감염 등에서 분리된 *Enterococcus*의 경우 Penicillin G, ampicillin, vancomycin에 의해 치료가 용이하기 때문에 균속의 동정만으로도 충분하나 심내막의 경우 *E. faecalis*와 *E. faecium*의 항균제 감수성이 다르기 때문에 균동정이 필요하다. 또 *Enterococcus*의 감염이 최근에 현저히 증가됨이 보고되고 있다.[43] Ampicillin 내성 *Enterococcus*는 다양한 β-lactam 계열 항균제 사용이 증가함에 따라 증가하는 추세며, 고도 내성 *Enterococcus*에 의한 감염도 vancomycin에 의해 치료가 가능하였으나 최근에는 vancomycin에 내성인 *Enterococcus*도 자주 분리되고 있다.[44] Vancomycin에 내성을 보이는 *enterococci* (vancomycin resistant *enterococci*; VRE)는 1986년 처음 보고된 이래 병원 감염의 원인균으로서 분리빈도가 세계적으로 점차 증가하고 있다.[45] VRE에서의 vancomycin 내성 유전자는 최근 methicillin 내성 황색포도상구균으로 전달될수 있음이 증명됨에 따라 병원감염의 예방차원에서 VRE의 전파방지 노력이 더욱 중요하게 되었다.[46] 본 연구에서는 B와 P병원에서 vancomycin에 *E. faecalis*가 각각 0%, 0.6%, *E. faecium*가 각각 9.1%, 0%의 내성률을 나타냈고, ampicillin에 *E. faecalis*가 각각 9.1%, 17.2%, *E. faecium*가 각각 27.3%, 100%의 내성률을 나타내었다. *E. faecium*은 3차 P병원에서는 ampicillin에 4균주 모두 100% 내성률을 나타냈다. *Enterococcus*에 있어서 항생제 내성은 intrinsic과 acquired의 두가지 방법에 의하며, intrinsic 내성 유전자는 chromosome내에 존재하며 acquired resistance는 DNA의 돌연변이나 새로운 DNA의 획득에 의해서 발현된다. 이와 같이 *Enterococcus*가 감염균으로서의 중요성이 더해지고 있지만 우리나라 환자에서 분리된 *Enterococcus*는 그 균종까지 동정하지 않는 것이 보통이다. 항생제 감수성 시험도 몇가지 항생제에 대해서만 디스크법으로 시험하고 있는 것이 현

재의 실정이므로[43] 앞으로는 이와 같은 균들에 대한 검사도 이루어져야 할 것으로 생각된다.

우리 나라에서는 항생제의 사용이 자유롭고, 약국이나 1차 진료기관에서는 대부분이 항생제 감수성 검사를 실시하지 않고 항생제를 사용하는 경우가 많으며, 2차 병원에서 치료가 잘되지 않은 환자가 3차 병원으로 오는 경우가 많으므로 3차 병원에서 분리되는 세균에서 항생제에 대한 높은 내성률을 보이는 것으로 생각된다. 약제 내성화를 최소한으로 줄이기 위해서는 항생제 남용을 방지할 수 있는 인식의 전환과 제도적 보완이 필요하고, 내성균에 대한 1차, 2차, 3차 병원간에 정보를 서로 공유하면 더욱 내성률을 줄일 수 있으리라 생각된다.

결 론

본 연구는 1998년 1월에서 12월까지 2차 의료기관인 B병원과 3차 의료기관인 P병원에서 분리된 총 3,813균주를 대상으로 하여 disk diffusion법으로 내성균의 분리빈도를 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. B병원과 P병원에서 분리빈도가 높은 주요 병원균은 *E. coli, K. pneumoniae, S. aureus, P. aeruginosa* 등이었다.

2. Cefamandole, ciprofloxacin, gentamicin, ampicillin-sulbactam, trimethoprim-sulfamethoxazole에 내성인 *E. coli*의 분리빈도는 B병원에서보다 P병원에서 유의하게 높았다($p<0.05$).

3. Ampicillin, carbenicillin, ciprofloxacin, gentamicin, ampicillin-sulbactam, trimethoprimsulfamethoxazole에 내성인 *K. pneumoniae*의 분리빈도는 P병원에서 유의하게 높았다($p<0.05$).

4. Ampicillin-sulbactam, cephalothin, trimethoprim-sulfamethoxazole, oxacillin, penicillin에 내성인 *S. aureus*의 분리빈도는 P병원에서 유의하게 높았다($p<0.05$).

5. Gentamicin, imipenem, amikacin에 내성인 *P. aeruginosa*의 분리빈도는 P병원에서 유의하게 높았다($p<0.05$).

6. Ampicillin-sulbactam, cephalothin, trimethoprim-sulfamethoxazole에 내성인 *S. epidermidis*의 분리빈도는 P병원에서 유의하게 높았다($p<0.05$).

7. Cefamandole, cefotaxime, gentamicin, trimethoprim-sulfamethoxazole, cephalothin에 내성인 *P. mirabilis*의 분리빈도는 P병원에서 유의하게 높았다($p<0.05$).

이상의 결과로 2차 의료기관인 B병원과 3차 의료기관인 P병원에서 빈번히 분리되는 병원성 세균의 항생제에 대한 내성균의 출현빈도는 항생제의 종류에 따라 차이가 있으나 P병원에서 분리된 균주에서 내성균의 출현 빈도가 높게 나타났으며, 이는 항생제의 사용에 대한 경각심을 일깨우는 결과로 항생제 남용에 대한 대책 마련이 시급하다고 생각된다.

참고문헌

1. 백원기, 백성덕, 서성일, 박종욱, 최병길, 서민호 : 임상가검물에서 분리된 *Klebsiella species*의 항균제 감수성. 대한미생물학회지 29(6) : 583~587, 1994
2. 황평수, 김정수, 이양근, 윤미애, 최상임 : 디스크 확산법을 이용한 Teiplanin (TARGOCID®)의 시험관내 항균력에 대한 연구. 감염 25(1) : 33~43, 1993
3. O'Brien TF, Acar JF, Medeiros AA, Norton RA, Goldstein F and Kent RL : International comparason of prevalence of resistance to antibiotics. J. Am. Med. Assoc. 239 : 1518, 1978
4. O'Brien TF, Members of Task Forces 2 : Resistane of bacteria to antibacterial agents : Report of Task Forces 2. Rev.
5. 정윤섭, 정화령, 이삼열 : 디스크 확산법 억

제대의 지름 측정에 의한 항균제 내성균주 비율의 조사. 대한미생물학회지 24(3) : 217~223, 1989
6. 정희영 : 항생제 감성의 변화추세 - 몇가지 병원감염균을 중심으로 -. 감염 18(1) : 1~10, 1986
7. 서성일, 백성덕, 백원기, 박종욱, 최병길, 서민호 : 임상가검물에서 최근 6년간 분리한 대장균의 항균제 내성의 추이. 대한미생물학회지 29(6) : 565~572, 1994
8. Isenberg HD and Vellozzi EM : Nosocomial urinary tract infection with a slowly growing, fatidious *Escherichia coli*. J Clin Microb 26 : 364, 1988
9. Joklik WK, Willett HP, Amos DB and Wilfer CM : Opportunistic enterobacteriaceae. 544, Zinsser Microbiology 20th ed, Appleton and Lange, East Norwalk, 1992
10. 김구엽, 이희주, 서환조 : 세균의 항생제 감수성 변화추이 - 1986~1993년 결과. 감염 27(2) : 119~140, 1995
11. Neu HC : The crisis in antibiotic resistance. Science 257 : 1064~1073, 1992
12. Chow JW. Fine Shlaes DM et, al. : *Enterobacter* bacteremia : clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy. Ann Intern Med 115 : 585~590, 1991
13. Nassif X and Sansonetti PJ : Correlation of the virulence of *Klebsiella pneumoniae* K1 and K2 with the presence of a plasmid encoding aerobactin. Infect and Immun 54 : 603~608, 1986
14. 김승곤, 김태운, 이건섭, 장기봉 : 최신 병원미생물학, 고려사, 1986, 139~142
15. Bennette JV : Nosocomial infections due to *Pseudomonas*. J Infect Dis 130 : S4~S7, 1974
16. Sherertz RT and Sarubbi FA : A three-year study of nosocomial infections associated with *Pseudomonas aeruginosa*. J Clin Microbiol 18 : 160~164, 1983
17. Joklik WK, Willett HP, Amos DB, et al. : Zinsser microbiology ed 19. Connecticut, Appleton & Lange. 1988. 341~342, 487~492
18. 박광서, 이유철, 서민호, 설섭용, 조동택, 전도기 : 병원재료에서 분리한 Gram음성간균의 항균제내성 및 R plasmid. 대한화학요법학회지 1 : 83~94, 1983
19. Ma MY, et al. : Goldstein EJC and Friedman MH : Resistance of gram-negative bacilli as related to hospital use of antimicrobial agents. Antimicrobe Agents Chemother 24 : 347~352, 1983
20. 박종욱, 백성덕, 백원기, 서성일, 최병길, 서민호 : 임상가검물에서 분리한 녹농균의 항균제 내성의 추이. 대한미생물학회지 29(6) : 573~581, 1994
21. 김성광, 이영선, 이태진, 이태윤, 김희선 : 병원성 포도구균의 동정 및 항균제 감수성상 - PCR에 의한 MRSA의 동정 -. 대한미생물학회지 28(4) : 251~259, 1993
22. 강재승외 57명 : 의학 미생물학. 여문각, 서울 1991, 379~395
23. 김경숙, 정윤섭, 권오헌, 이삼열 : Methicillin 내성 포도구균의 유포도와 항생제 감수성. 대한병리회지 17 : 32~37, 1983
24. 강현, 이강영, 강영숙, 정윤섭, 이형환 : *Staphylococcus*의 methicillin내성. 대한미생물학회지 24 : 427~434, 1989
25. 정윤섭, 이경원 : 병원균의 항균제 내성과 기전. 1sted. 서울, 진흥출판사, 1997, 16~19
26. 이희주, 이정림, 김문희, 서진태, 김영일, 서환조 : Methicillin 내성 황색포도구균과 *Staphylococcus epidermidis*의 제한 효소에 의한 Plasmid양상 및 항균제 내성 양상에 관한 연구. 17(2) : 252~259, 1997
27. Alison J, Berry J, Limda Jonston etc :

Imipenem Therapy of Experimental *Staphycococcus epidermidis* Endorcarditis, Antimicrobial agent and chemotherapy. 129 : 748~752, 1986

28. Lyon BR, Skurray R : Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* : Genetic tasis. Microbiol Rev 51 : 88~134, 1987
29. Brumfitt W, Hamilton-Miller J : Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. N Engl J Med 320 : 1188~1196, 1989
30. Silvia CP, Ligozzi M and Fontana R : Genotypic identification of methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococci* by polymerase chain reaction. Antimicrob Agents Chemother 35(12) : 2568~2573, 1991
31. 정윤섭 : Methicillin 내성 포도상구균. 대한화학요법학회지 4 : 101~109, 1986
32. 이용우 : 포도상구균의 methicillin내성에 관한 연구. 국립보건연구원보 17 : 267, 1980
33. Reynold PE : Structure, biochemistry, and mechanism of action of glycopeptide antibiotics. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 8 : 943~950, 1989
34. Chomarat M. Espinouse D, Flandrois JP : Coagulase-negative *staphylococci* emerging during teicoplanin therapy and problems in the determination of their sensitivity. J Antimicrob Chemother 27 : 475~480, 1991
35. 이제훈, 박연준, 한경자, 김병기, 심상인 : Coagulase 음성포도구균 혈증에 대한 동정방법, 항생제감수성 및 Slime검사의 평가. 감염 27 : 31~36, 1995
36. 이희주, 박용호, 길영철, 이충한, 박민호, 오홍백 : 혈액에서 분리된 Coagulase Negative *Staphylococci*의 균종 동정, 항균제 감수성 및 임상 상태에 고나한 검토. 대한임상병리학회지 16 : 340~346, 1996
37. 이봉수, 박태근, 유순집, 윤선애, 신완식, 강문원 등 : Coagulase 음성 포도상구균 혈증에 대한 임상적 고찰. 감염 4 : 233~245, 1990
38. 정문현, 신완식, 김양리, 강문원, 김민자, 정희진, 박승철 외 다수 : 7개 대학병원에서 조사한 지역사회 폐렴의 원인균. 감염 29(5) : 339~359, 1997
39. Lode H, BoeckH M, Hofften G, et al : Comparative pharmacokinetics of Glycopeptide antiviotics, and the influence of teicoplanin on granulocyte function. Scand J Infect Dis 72(Suppl) : 9~13, 1990
40. Vincent S, Minkler P, Bincziewski B, Etter L, shlaes DM : Vancomycin resistance in *Enterococcus* gallinarum. Antimicrob Agents Chemother 36 : 1392~1399, 1992
41. 박지원, 김양리, 신완식 외 다수 : Vancomycin 내성 *Enterococci*에 대한 감수성 검사. 감염 24 : 133~137, 1992
42. Schaber DR, Culver DH, Gaynes RP : Major trends in the microbial etiology of nosocomial infections. Am J Med 91 : 72~75, 1991
43. 박희숙, 정혜경, 이형환 : 임상검체에서 분리된 *Enterococcus* 균종의 항균제 감수성. 대한미생물학회지 27(2) : 103~113, 1992
44. Kaplan AH, Gilligan PH and Facklam RR : Recovery of resistanc *enterococci* during vancomycin prophylasix. J Clin Microbiol 26 : 1216~1218, 1988
45. Frieden TR, Munsiff SS, Low DE, Willey BM, Williams G, Faur Y, et al : Emergence of vancomycin-resistant *enterococci* in New York city. Lancet 342 : 76~79, 1993
46. Noble WC, Virani Z, Cree RG : Co-transfer of vancomycin and other resistance genes from *Enterococcus faecalis* NCTC 12201 to *Staphylococcus aureus*. FEMS Microbiol Lett 72 : 195~198, 1992