

Comparative *In vitro* Antibacterial Activity of DA-1131, A New Carbapenem Antibiotic(III)

Seong Hak Choi^o, Gye Won Kim, Ji Young Kim, Dong Sung Kim,
Min Sun Chang and Junnick Yang

Research Laboratories, Dong-A Pharm. Co., Ltd., Kyunggi-Do,

목적 : 본연구에서는 신규 carbapenem계 항균제 DA-1131의 살균력 특성과 감염방어효과에 큰 영향을 끼치는 post antibiotic effect(PAE) 및 macrophage와의 협력적 살균작용을 관찰하고자 하였다.

방법 : Minimal Inhibitory Concentration(MIC)은 일본화학요법학회의 broth dilution법에 따라 측정하였으며, MIC 농도 이상에서 배양한 균액을 취하여 Mueller Hinton Agar(MHA)와 섞은 후 평판을 배양하여, colony가 형성되지 않는 최소농도를 Minimal Bactericidal Concentration(MBC)로 판정하였고, 세균의 증식곡선에 대한 약물의 영향, *in vitro* PAE 및 mouse macrophage와의 협력적살균작용 등의 평가는 선행 연구를 참조하여 실시하였다.

결과 : DA-1131은 *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* 및 *Pseudomonas aeruginosa* 등의 시험균주에 대하여 1~4의 MBC/MIC 비를 나타내었으며, 약물첨가에 의한 세균증식억제 효과도 매우 우수하였으므로 광범위의 강력한 살균력을 나타내는 것으로 확인되었다. DA-1131의 PAE는 *S. aureus* Smith에 대하여는 1.28시간, *K. pneumoniae* 1에 대하여는 0.65시간, *P. aeruginosa* 93에 대하여는 1.90시간으로 나타나, MIC 이하의 낮은 농도에서도 세균에 대한 생육저해 효과가 관찰되었으며, 이러한 현상은 *E. coli*K-12에 DA-1131을 1/4 MIC(0.0125 µg/ml) 농도로 작용시켰을 때 균의 팽화와 신장 및 구형화가 동시에 일어나는 등 균형태변화를 초래하는 효과와 큰 상관성을 나타내었다. 또한, DA-1131은 감염방어효과에 매우 큰 영향을 끼치는 mouse macrophage와 매우 우수한 협력적살균작용을 나타내어 *E. coli* K-12 생세포는 1/16 MIC 이상의 DA-1131 공존하에서 쉽게 식균소화(phagocytosis)되었다.