

한국에서 분리된 병원성 세균의 항균제에 대한 감수성*

—특히 다제내성을 중심으로—

국립의료원 세균과

박 승 합

—Abstract—

Antibiotic Susceptibility of Pathogenic Microorganisms Isolated in Korea

—The Problem of Multiple Antibiotic Resistance—

Seung Hahm Park, M. D.

*Department of Clinical Microbiology, National Medical Center,
Seoul, Korea*

This report is to observe the rate of multiple resistance to various antibiotics among staphylococcus aureus and E. coli which were isolated with high frequency at our department during 1969.

1. One hundred fifty two strains (20.6%) resistant to four antibiotics multiple resistant was the highest incidence among 739 strains of Staphylococcus aureus.
2. Regarding the multiple antibiotic resistant of Staphylococcus aureus, 75 strains (10.1%) to SA. PC. TC the three antibiotics resistant, have been observed, with the highest incidence, and next to this, 69 strains (9.3%) to SA. PC. SM. TC the four antibiotics resistant, and 68 strains (9.2%) to SA. PC. SM. CM. TC. SM. the six antibiotics resistant, have been observed in descending order.
3. The case of one hundred twenty seven strains (28.0%) of the six antibiotic multiple resistant among 454 strains of Escherichia coli was the highest incidence.
4. Concerning the multiple antibiotic resistant of Escherichia coli, 70 strains (15.4%) to SA. SM. CM. TC. EM. FD. the six antibiotics resistant, have been observed, with the highest incidence, and next to this, 59 strains (13.0%) to SA. SM. CM. TC. EM. FD. AC the seven antibiotics resistant, and 42 strains (9.3%) to SA. SM. CM. TC. EM. FD. KM. AC the eight antibiotics resistant have been observed in descending order.

서 론

항균제가 임상치료에 도입된 이후 내성균에 대한 여러 업적이 보고되었다. 오늘날에 있어서 화학요법 시대가 만들어 낸 항균제 내성 증가의 문제는 근대화 작업에 따라 산업발전에 수반되는 공해문제와도 유사하게 보인다.

* 본 임상연구는 국립의료원에서 지원받았음.

종래 사용하던 항균제에 대한 내성균의 출현은 새로운 항균제 개발에 촉진제가 되고 이와 같은 새로운 항균제의 등장으로 다시 새로운 내성균이 선택증가하게 된다. 가축의 사료에 항균제를 배합시키므로서 사람만 아니라 가축에게도 내성균이 증가 전파되게 되었다. 우리나라에 있어서는 의약제도의 여러 문제점과 더불어 새로운 방역 및 진로대체가 요망된다. 우리나라에서 발표된 약제내성 보고를 보면 대부분이 분리된 균주의 각종

항균제 개개에 대한 감수성 성적에 그쳤고 종합적인 각 균주의 여러 항균제에 대한 다제내성(multiple resistance) 또는 교차내성(cross resistance)에 관한 연구는 보기 드물다. 저자는 이 점에 착안하여 임상세균과에서 분리된 여러 종류의 병원성 세균중 그 분리 빈도가 가장 높은 포도구균과 대장균에 대하여 각종 항균제에 대한 다제내성 또는 교차내성에 관하여 관찰하였다.

검사재료 및 검사 방법

국립의료원 세균과에 1969년 1년간 검사의뢰하여온 일반세균 검체 중에서 분리된 병원성 세균에 대하여 감수성 검사를 시행하였다. 검체는 대부분이 국립의료원에 입원된 환자 또는 의뢰 환자에서 채취된 것이며 타원에서 의뢰되어온 소수검체도 포함되어 있다.

세균동정은 본원의 상용방법²⁾을 사용하였으며 또 Ericsson 방법²³⁾을 사용하여 항균제에 대한 감수성을 검사하였고 그 결과는 수동식 punch card⁴⁾로 정리하였다. disc는 대부분 Karolinska Sjukhuset 제품을 사용하였으나 ampicillin 및 cloxacillin은 Beecham Research Lab. 제품을, 또 kanamycin, neomycin, colistin 및 leucomycin은 자가제품⁵⁾을 사용하였다. Ericsson 법에 의하여 sensitive 및 fairly sensitive를 감수성균으로 slightly sensitive 및 Resistant를 내성균으로 구분하였다. 일부균주에 대하여는 평판희석법(plate dilution method)에 의하여 최저발육조치농도(minimal inhibition concentration)를 측정하여 disc법의 결과를 재확인하였다.

검사 및 성적 방법

분리된 병원성 세균 총 2,318주 중 포도구균 835주, 대장균 454주이었으나 cloxacillin에 대한 감수성 검사를 하지 못한 포도구균 96주는 이 성적에서 제외하였다.

균이 분리된 환자의 성별은 제 1표에서 보는 바와 같이 포도구균에 있어서는 남자 430명, 여자 267명, 미상 42명이어서 남자가 많았으며 대장균에 있어서는 남자 209명, 여자 215명, 미상 30명이어서 남녀간의 비율은 비슷하였다.

균이 분리된 환자의 연령별은 제 2표에서 보는 바와 같이 연령 불명란 것을 제외하면 포도구균에서는 20~29세 층에서 163명이어서 제일 많이 분리되었고 또 대체적으로 40세 미만의 젊은 연령층에서 많이 분리된데 비하여 대장균은 20~29세 및 30~39세 층에서 각각 96명이어서 제일 많이 분리되었으나 10~19세 층에서 소수 분리된 것이 포도구균과는 상이한 것이었다.

Table 1. Sex Distribution Among the Isolated Cases of Pathogenic Bacteria

Bacteria \ Sex	M	F	U	Total
Sta. aureus	430	267	42	739
E. coli	200	215	30	454

M: Male F: Female U: Unknown Sex

항균제는 sulfa(SA), penicillin(PC), methicillin(MC), streptomycin(SM), chloramphenicol(CM), tetracycline(TC), erythromycin(EM), leucomycin(LM), cloxacillin(CX), nitrofurantoin(FD), kanamycin(KM), neomycin(NM), colistin(CO), 및 ampicillin(AC) 등 14종류에 대하여 검사하였다. 그러나 상기 14종류의 항균제중에서 임상적으로 상용되지 않은 종류 즉 포도구균에는 FD, KM, NM, CO, 및 AC를 제외한 9종류의 항균제에 대하여 검사하였고 대장균에는 PC, MC, LM, 및 CX를 제외한 10종류의 항균제에 대하여 검사하였다.

Table 2. Age Distribution Among the Isolated Cases of Pathogenic Bacteria

Age \ Bacteria	Sta. aureus	E. coli
0~9	138	43
10~19	102	21
20~29	163	96
30~39	99	96
40~49	60	75
50~59	25	37
Over 60	28	27
Unknown	124	59
Total	739	454

1. Staphylococcus aureus

항균제에 대한 각 포도구균의 감수성은 제 3표와 같다.

즉 penicillin, sulfa, 및 tetracycline에 대한 감수성이 매우 낮으며 streptomycin, chloramphenicol 및 erythromycin은 중등도, leucomycin, methicillin 및 cloxacillin에 대하여는 그 감수성이 높은 것을 알 수 있었다.

이것을 다시 포도구균의 각 항균제에 대한 다제내성으로 분류하여 보면 제 4표와 같다.

Table 3. Antimicrobial Susceptibility of Staphylococcus Aureus Isolated in 1969(739 strains)

Antibiotics	SA	PC	MC	SM	CM	TC	EM	LM	CX
No. of Susceptible Strains	156	97	716	360	396	114	498	650	735
Per Centage of Susceptibles	21.1	13.1	96.9	48.7	53.6	15.4	67.4	88.0	99.5

Table 4. Incidence of Staphylococcus Aureus to Multiple Antibiotics Resistance

No. of Resistant Antibiotics	9	8	7	6	5	4	3	2	1	To All 9 Sensitive
No. of Strains	0	4	60	94	116	152	139	98	69	7
Per Centage	—	0.5	8.1	12.7	15.7	20.6	18.8	13.3	9.3	0.9

총 739주 중에서 9종류의 항균제 전부에 감수성이 있는 균주가 7주(0.9%)에 불과하며 1제내성 49주(9.3%), 2제내성 98주(13.3%), 3제내성 139주(18.8%), 4제내성 152주(20.6%), 5제내성 116주(15.7%), 6제내성 94주(12.7%), 7제내성 60주(8.1%), 8제내성 4주(0.5%),이었으며 전 내성균주는 없었다.

ㄱ. 1제내성

8종류의 항균제에 감수성이 있는 즉 9종류중 1제내성인 69주의 내역을 보면 다음과 같다. 즉 PC내성주가 45주, SA 내성균주 15주, TC 내성균주 8주, EM 내성균주 1주이었다.

ㄴ. 2제내성

7종류의 항균제에 감수성이 있는 즉 9종류중 2제내성인 98주의 내역을 보면 다음과 같다. 즉 SA와 PC 2제내성 40주, PC와 TC 2제내성 38주, SA와 TC 2제내성 8주, CM와 TC 2제내성 4주, PC와 SM 2제내성 또 PC와 CM 2제내성 각각 3주이었으며 SM와 TC 2제내성 또 EM와 LM 2제내성 각각 1주이었다.

ㄷ. 3제내성

6종류의 항균제에 감수성이 있는 즉 9종류중 3제내성인 139주의 내역을 보면 다음과 같다. 즉 SA, PC 및 TC 3제내성 균주 75주이었다. SA, CM 및 EM 3제내성 또 PC, SM 및 TC 3제내성 각각 12주이었다. SA, PC 및 SM 3제내성 11주, SM, PC 및 CM 3제내성 또 PC, CM 및 TC 3제내성 각각 8주이었다. SA, SM, 및 TC 3제내성 4주, SA, PC 및 EM 3제내성 3주, SA, TC 및 LM 3제내성 2주, SA, MC 및 TC 3제내성, SA, EM 및 LM 3제내성, SA, CM 및 TC 3제내성 또 MC, CM 및 SA 3제내성 각각 1주이었다.

ㄹ. 4제내성

5종류의 항균제에 감수성이 있는 즉 9종류중 4제내성인 152주의 내역을 보면 다음과 같다. 즉 SA, PC, SM

및 TC 4제내성 균주 69주이었다. SA, PC, CM 및 TC 4제내성 35주, SA, SM, CM 및 TC 4제내성 또 PC, SM, CM 및 TC 4제내성 각각 8주이었다. PC, SM, TC 및 EM 4제내성 5주이며 SA, PC, MC 및 TC 4제내성, SA, PC, SM 및 CM 4제내성, SA, PC, TC 및 EM 4제내성, 또 SA, PC, EM 및 LM 4제내성 각각 4주이었다. PC, CM, TC, EM 4제내성 3주 이었고 SA, CM, TC, LM 4제내성 또 SM, CM, TC, EM 4제내성 각각 2주이었다. SA, PC, MC, SM 4제내성, SA, MC, CM, TC 4제내성, SA, SM, TC, EM 4제내성, 또 SA, PC, CM, TC 4제내성 각각 1주이었다.

ㅁ. 5제내성

4종류의 항균제에 감수성이 있는 즉 9종류중 5제내성인 116주의 내역을 보면 다음과 같다. 즉 SA, PC, SM, CM, TC 5제내성 59주, SA, PC, SM, TC, EM 5제내성 23주, SA, PC, CM, TC, EM 5제내성 12주, SA, SM, CM, TC, EM 5제내성, PC, SM, CM, TC, EM 5제내성 각각 5주이었다. SA, PC, TC, EM, LM 5제내성 3주었고, SA, MC, SM, CM, TC 5제내성, SA, CM, TC, EM, LM 5제내성 각각 2주이었다.

SA, PC, MC, CM, TC 5제내성, SA, PC, MC, TC, EM 5제내성, SA, PC, SM, CM, EM 5제내성, SA, PC, CM, EM, LM 5제내성, PC, MC, SM, CM, TC 5제내성 각각 1주이었다.

ㅂ. 6제내성

3종류의 항균제에 감수성이 있는 즉 9종류중 6제내성인 94주의 내역을 보면 다음과 같다. 즉 SA, PC, SM, CM, TC, EM 6제내성 68주; SA, SM, CM, TC, EM, LM, 6제내성 7주, SA, PC, SM, CM, TC, EM 6제내성, 6주; SA, PC, SM, TC, EM, LM 6제내성; SA, PC, CM, TC, EM, LM, 6제내성 각각 4주이었다. SA, PC, MC, SM, CM, TC 6제내성 2주 이었고 SA, PC, MC, SM, TC, CX 6제내성; SA, PC, CM, TC, EM,

Table 5. Antimicrobial Susceptibility of Escherchia Coli Isolated in 1969 (454 strains)

Antibiotics	SA	SM	CM	TC	EM	FD	KM	NM	CO	AC
No. of Susceptible Strains	41	137	134	26	3	61	277	410	414	252
Per Centage of Susceptible	9.0	30.2	29.5	5.7	0.7	13.4	61.0	90.3	91.2	55.5

Table 6. Incidence of Escherchia Coli to Multiple Antibiotics Resistance

No. of Resistant Antibiotics	All Resistant	9	8	7	6	5	4	3	2	1	All Sensitive
No. of Strains	0	19	68	111	127	51	43	26	8	1	0
Per Centage	—	4.2	15.0	24.4	28.0	11.2	9.5	5.7	1.8	0.2	—

LM, 6제내성; SA, PC, SM, CM, EM, LM 6제내성 각각 1주 이었다.

入. 7제내성

2종류의 항균제에 감수성이 있는 즉 9종류중 7제내성인 60주의 내역을 보면 다음과 같다. 즉 SA, PC, SM, CM, TC, EM, LM 7제내성 54주; SA, PC, MC, SM, CM, TC, EM 7제내성 5주; SA, PC, SM, CM, EM, LM, CX 7제내성 1주 이었다.

○. 8제내성

1종류의 항균제에 감수성이 있는 즉 9종류중 8제내성인 4주의 내역을 보면 SA, PC, MC, SM, CM, TC, EM, LM 8제내성 SA, PC, SM, CM, TC, EM, LM, CX 8제내성 각각 2주 이었다.

포도구균중에서 4제내성 균주가 152주(20.6%)로서 제일 많았다.

2. Escherichia coli

대장균에 대한 각 항균제의 감수성은 제 5표와 같다.

즉 erythromycin, tetracycline, sulfa, nitrofurantoin, chloramphenicol, 및 streptomycin에 대한 감수성이 매우 낮으며 ampicillin 및 kanamycin은 중등도, neomycin 및 colistin인 경우에는 그 감수성이 높은 것을 알 수 있다. 이것을 다시 대장균의 각 항균제에 대한 다제내성으로 분류하여 보면 제 6표와 같다.

총 454주 중에서 10종류의 항균제 전부에 감수성이 있는 균주는 하나도 없었다. 1제내성 1주(0.2%), 2제내성 8주(1.8%), 3제내성 26주(5.7%), 4제내성 43주(9.5%), 5제내성 51주(11.2%), 6제내성 127주(28.0%), 7제내성 111주(24.4%), 8제내성 68주(15.0%), 9제내성 19주(4.2%)이었으며 10제내성 균주는 없었다.

ㄱ. 1제내성

9종류의 항균제에 감수성이 있는 즉 10종류중 1제내성인 균주는 FD에만 내성인 1주였다.

ㄴ. 2제내성

8종류의 항균제에 감수성이 있는 즉 10종류중 2제내성인 균주는 EM, FD 2제내성 6주, TC, EM 2제내성 8주였다.

ㄷ. 3제내성

7종류의 항균제에 감수성이 있는 10종류중 3제내성인 균주는 총 26주인 바 그 내역은 다음과 같다. 즉 SA, EM, ED 3제내성 7주, TC, EM, FD 3제내성 6주, TC, EM, FD 3제내성 5주, SA, TC, EM 3제내성 3주, EM, FD, AC 3제내성 각각 2주 이었고 SA, TC, KM 3제내성 1주였다.

ㄹ. 4제내성

6종류의 항균제에 감수성이 있는 즉 10종류중 4제내성인 균주 총 43주의 내역은 다음과 같다. 즉 SA, TC, EM, FD, 4제내성 20주, TC, EM, FD, KM 4제내성 9주, SA, CM, TC, EM 4제내성, SA, EM, FD, KM 4제내성 각각 2주였다.

SA, SM, TC, EM 4제내성, SA, SM, EM, FD 4제내성, SA, SM, EM, KM 4제내성, SA, TC, EM, KM 4제내성, SA, CM, EM, FD 4제내성, SA, EM, FD, NM 4제내성, SA, EM, FD, AC 4제내성, TC, EM, FD, CO 4제내성, TC, EM, FD, NM 4제내성, EM, FD, KM, NM 4제내성 각각 1주 이었다.

ㅁ. 5제내성

5종류의 항균제에 감수성이 있는 즉 10종류중 5제내성인 균주 총 51주의 내역은 다음과 같다. 즉 SA, TC, EM, FD, KM 5제내성 13주, SA, SM, TC, EM, FD 5제내성 10주, SA, CM, TC, EM, FD 5제내성 8주, SA, SM, CM, TC, EM 5제내성 5주, SA, CM, TC,

EM, AC 5제내성 3주, SA, TC, FD, KM, CO 5제내성, SA, TC, EM, FD, AC 5제내성이 각각 2주였다.

또 TC, EM, FD, KM, AC 5제내성, TC, EM, FD, CO, AC 5제내성, SA, SM, TC, EM, FD 5제내성, SA, SM, TC, EM, KM 5제내성, SA, SM, TC, FD, AC 5제내성, SA, TC, EM, FD, KM, 5제내성, SA, TC, EM, FD, AC 5제내성, SA, SM, CM, TC, EM, 5제내성 각각 1주였다.

나. 6제내성

4종류의 항균제에 감수성이 있는 즉 10종류중 6제에 내성인 균주 총 127주의 내역은 다음과 같다. 즉 SA, SM, CM, TC, EM, FD 6제내성 70주, SA, CM, TC, EM, FD, AC 6제내성 18주, SA, SM, CM, TC, EM, AC 6제내성 14주, SA, SM, CM, TC, EM, KM, 6제내성 6주, SA, SM, TC, EM, FD, KM 6제내성, SA, CM, TC, EM, FD, KM 6제내성, SM, TC, EM, FD, KM, NM 6제내성, 각각 2주였다. 또 SA, SM, TC, EM, FD, CO 6제내성, SA, SM, TC, EM, FD, KM 6제내성, SA, SM, TC, EM, KM, NM 6제내성, SA, CM, TC, EM, CO, AC 6제내성, SA, TC, EM, FD, KM, CO 6제내성, SA, TC, EM, FD, KM, AC, 6제내성, SA, TC, EM, FD, KM, NM, 6제내성, CM, SM, TC, EM, FD, CO 6제내성 각각 1주였다.

나. 7제내성

3종류의 항균제에 감수성이 있는 즉 10종류중 7제에 내성인 균주 총 111주의 내역은 다음과 같다. 즉 SA, SM, CM, TC, EM, ED, AC 7제내성 59주, SA, SM, CM, TC, EM, FD, KM 7제내성 24주, SA, SM, CM, TC, EM, KM, AC 7제내성 7주, SA, SM, TC, EM, FD, KM, NM 7제내성 5주, SA, SM, CM, TC, EM, FD, CO 7제내성, SA, SM, CM, TC, EM, KM, NM, 7제내성, SA, SM, TC, EM, FD, KM, CO 7제내성, SA, CM, TC, EM, FD, CO, AC 7제내성, SA, SM, CM, TC, EM, FD, KM 7제내성 각각 2주였다. SA, SM, CM, TC, EM, CO, AC 7제내성, SA, SM, CM, TC, EM, FD, AC 7제내성, SA, CM, TC, EM, FD, KM, AC 7제내성, SA, TC, EM, FD, KM, CO, AC 7제내성, SA, SM, TC, EM, KM, NM, CO 7제내성, SA, SM, TC, EM, FD, KM, NM 7제내성 각각 1주였다.

다. 8제내성

2종류의 항균제에 감수성이 있는 즉 10종류중 8제에

내성인 균주 총 68주의 내역은 다음과 같다. 즉 SA, SM, CM, TC, EM, FD, KM, AC 8제내성 42주, SA, SM, CM, TC, EM, FD, CO, AC 8제내성 9주, SA, SM, CM, TC, EM, FD, KM, NM 8제내성 6주, SA, SM, CM, TC, EM, FD, KM, CO, 8제내성 5주, SA, SM, CM, TC, EM, FD, NM, AC 8제내성, SA, SM, CM, TC, EM, KM, CO, AC 8제내성 각각 2주이었다. 또 SA, SM, CM, TC, EM, KM, NM, AC 8제내성 각각 1주였다.

나. 9제내성

1종류의 항균제에 감수성이 있는 즉 10종류중 9제에 내성인 균주 총 19주의 내역은 다음과 같다. 즉 SA, SM, CM, TC, EM, FD, KM, NM, AC 9제내성 14주, SA, SM, CM, TC, EM, FD, KM, CO, AC 9제내성 2주, SA, SM, CM, TC, EM, FD, KM, NM, CO 9제내성, SA, SM, CM, TC, EM, KM, NM, CO, AC 9제내성, SA, SM, TC, EM, FD, KM, NM, CO, AC 9제내성 각각 1주였다.

대장균중에서 6제내성 균주가 127주(28.0%)로서 제일 많았다.

고 안

항균제 내성이 생기는 기전은 PC, CM 등과 같이 penicillinase와 같은 효소에 의한 항균제의 변질에 의하거나 EM 등과 같이 균이 ribosome의 변화에 의하여 항균제에 의한 단백질 합성 저해를 받지 않게 되거나 TC 등과 같이 세포막의 투과성의 감소등에 의하여 생긴다. 본 관찰의 포도구균 739주 중 다제내성 빈도가 비교적 높은 것을 정리하여 보면 제 7표와 같다.

Table 7. Multiple Antibiotics Resistant Patterns of Staphylococcus aureus

Resistant Antibiotics	No. of Antibiotics Resistant	No. of Strains	Per Centage
PC	1	45	6.1
SA PC	2	40	5.4
PC TC	2	38	5.1
SA PC TC	3	75	10.1
SA PC SM TC	4	69	9.3
SA PC CM TC	4	35	4.7
SA PC SM CM TC	5	59	8.0
SA PC SM CM TC EM	6	68	9.2
SA PC SM CM TC EM LM	7	54	7.3

즉 SA, PC, TC 3제내성이 75주(10.1%)로서 제일 많고 SA, PC, SM, TC 4제내성이 69주(9.3%)이며, SA, PC, SM, CM, TC, EM 6제내성이 68주(9.2%)였다.

지금까지 포도구균은 bacteriophage에 의하여 내성 유전인자가 도입되는 현상이 알려져 있으며 한 항균제의 내성만 아니라 예컨대 TC내성과 동시에 SM내성, CM내성이 PC내성과 함께 EM내성이 동시에 도입되는 연관도입 현상이 있는 것이 알려져 있다. 藤井¹¹⁾에 의하면 일본의 경우 포도구균에 대한 각종 항균제의 내성 분포는 방범차가 보이며 각 약제에 대한 내성균 빈도와 방법에 따르는 평균치와 최고 최저치를 기록하면 SA: 95.8(100-82.8%), PC:53.5(64.2-37.4), SM:28.0(43.5-18.7), TC:38.9(54.3-24.0), EM:9.7(31.2-3.4), LM:7.5(28.1-3.0), OM:6.6(31.2-1.9), CM: 9.2(28.6-2.9), KM:1.1(8.6-0), NB:4.0(28.6-0), DMP:1.9(6.2-0)이라고 하였다. 이 결과는 본 관찰의 결과 즉 SA, PC, SM, TC에 내성이 높은 것과 잘 일치된다. 原¹²⁾는 노로감염증에서 분리된 "그렘"양성균 71주에 대하여 SM, CM, TC, KM, CER, PC, MPI-PC, EM 등 8제에 대하여 내성검사를 실시하였던 바 5제내성 1주, 4제내성 10주, 3제내성 23주, 2제내성 14주, 1제내성 5주, 전감성 28주라고 하였다.

대장균, 이질균과 같은 "그렘"음성 간균간의 다제내성의 도입은 1959년 일본의 Watanabe¹³⁾에 의하여 처음 기재되었다.

다제내성 Shigella 문제를 연구중 그 원인이 R인자임을 발견하게 되었다.

R인자라 함은 항균제 내성을 접합에 의하여 감염적으로 전달하는 것이고 그 물질적 본체는 DNA이며 크기는 숙주세균 염색체의 약 1/100(2.5~3×10⁷M.W)이라고 생각 되는 자기 증식성의 세포기생적 유전체이다. 일본의

경우 R인자의 종류로는 특히 4제(TC, CM, SM, SA)의 내성형질로 보면 R(TC, CM, SM, SA), R(TC, SM, SA), R(CM, SM, SA), R(TC, CM, SA), R(TC, CM), R(TC, SM), R(CM, SA), R(SM, SA), R(TC), R(SM), R(SA) 자연계에서 검출되며 그 중 R(TC, CM, SM, SA)인자가 가장 많이 분포되어 높은 빈도로 분리되나 그 이유는 아직 불명하다고 하였다¹⁴⁾.

다제내성균은 단일한 R인자에 의하여 내성을 발현하는 것과 두 종류 이상의 R인자에 의하여 다제내성화하는 것이 있다. 이 경우 두 종류 이상의 R인자는 완전한 공중상태에 있는 경우와 R인자간의 간섭현상으로 인하여 어느 쪽이든 한쪽이 탈락하여 내성형이 변화되기도 한다. 또 두 종류의 R인자가 결합하여 더 다제내성의 R인자를 형성하는 수도 있다.

Aandahl¹⁵⁾은 병원내 감염을 일으키는 장내세균의 다제내성은 R인자가 중요한 역할을 한다고 하였다.

본 관찰에서 대장균 454주 중 다제내성빈도가 비교적 높은 것을 정리하여 보면 제 8포와 같다.

즉 SA, SM, CM, TC, EM, FD 6제내성이 70주(15.4%)로서 제일 많고 SA, SM, CM, TC, EM, FD, AC 7제내성이 59주(13.0%), SA, SM, CM, TC, EM, FD, KM, AC 8제내성이 42주(9.3%)였다. 原¹²⁾에 의하면 노로감염증에서 분리된 "그렘"음성균 172주에 대하여 SM, CM, TC, KM, CER, AB-PC, NA, FD 등 9제에 대하여 내성검사를 실시하였던 바 전체내성 7주, 7제내성 6주, 6제내성 19주, 5제내성 9주, 4제내성 18주, 3제내성 22주, 2제내성 28주, 1제내성 24주, 전감성 39주라고 하였다.

Mc Kittrick¹⁶⁾는 배지에 penicillinase를 함유시켜 배양함으로써 항균제에 대하여 감수성을 가진 균이 내성균으로 잘못 인식된다고 경고하고 있다.

다제내성을 지배하는 유전인자(R인자)가 세균의 접

Table 8. Multiple Antibiotics Resistant Patterns of Escherchia Coli

Resistant Antibiotics	No. of Resistant Antibiotics	No. of Strains	Per Centage
SA TC EM FD	4	20	4.4
SA TC EM FD KM	5	13	2.9
SA SM CM TC EM FD	6	70	15.4
SA SM CM TC EM AC	6	14	3.1
SA CM TC EM FD AC	6	18	4.0
SA SM CM TC EM FD KM	7	24	5.3
SA SM CM TC EM FD AC	7	59	13.0
SA SM CM TC EM FD KM AC	8	42	9.3
SA SM CM TC EM FD KM NM AC	9	14	3.1

합에 의하여 세균의 염색체는 무관하게 전달되며 즉 R 인자는 염색체의성의 인자이다 R 인자의 기타 성질은 F 인자, colicin 인자등 소위 episome 성 인자에 흡사하다는 것을 보여준다¹³⁾.

동일한 이빨균중에 4제내성 R 인자와 R(SM, SA)의 2종의 R 인자가 공존하는 Hetero-R 가 자연제에 결코 적지 않다는 것은 다제 내성인자의 구조를 고찰하는 경우 주의하여야 할 것이다¹⁴⁾.

Sh. flexneri에서 Aeromonas 및 비용집성 Vibrio 에 접합에 의하여 R 인자가 전달되며 전달을 받은 Aeromonas 및 Vibrio 의 내성인자는 약제를 포함하지 않은 배지에 계대함으로써 급속히 탈락된다고 하였다¹⁵⁾.

Trimethylammonium(TMA) 유도체중 dodecyl-TMA, myristyl-TMA, cetyl-TMA, octadecyl-TMA, dodecylbenzyl-TMA, 및 myristoylcholine, benzethonium chloride 의 7 종의 합성제제가 10~40 γ /ml에서 episome 성 감염성을 100% 전달 저지한다고 하였다.

환자요에서 분리된 대장균의 약 60%는 상용항균제(CM, TC, SM, SA 등)에 내성이며 이것이 R 인자의 존재에 기인하는 것이 실증되었다¹⁷⁾.

0.1% tetracycline 배합사료로 20~30일간 사육한 돼지에서 대장균의 내성형 R 인자를 조사한 바 내성균 보유돼지 151두중 76두(50%)의 돼지에서 R 인자가 분리되었다. 또 (TC, CM, SM, SA)내성주는 11주 모두가 R 인자를 가지고 있으며 (TC, SM), (SM, SA)는 약 반수, SM는 약 1/3, (TC, SM, SA)는 약 1/4이 R 인자를 전달한다고 하였다¹⁸⁾.

사람을 포함한 각종 동물에서 분리된 포도구균 538주에 대하여 검사하였던 바 PC, TC, SM에 대한 내성주가 비교적 많았으나 EM, CM, KM에 대해서는 매우 적었다. 다제내성에서 개와 사람이 4제내성 까지 담은 3제내성 까지, 소와 돼지는 2제내성까지, 말은 1제내성만 보였다. 내성주는 사람: 100주 중 91주(91%), 돼지: 23주 중 19주(83%), 닭: 100주 중 59주(59%), 소: 100주 중 26주(26%), 개: 160주 중 39주(24%), 말: 55주 중 1주(2%)여서 사료첨가제와 관련하여 균류의 내성 동향이 주목된다고 하였다¹⁹⁾.

약제내성화를 동반하는 형별 불능 포구균의 증가·주로 Phage 80/81형 근연의 형별불능균주의 증가에 의한 것으로 결론되며 그 생기는 원인은 특수한 환경하에 80/81형 균이 타균에 의하여 용원화되어 발생했다는 가능성을 생각할 수 있으며 또 동시에 약제내성이 도입되는 것도 용이하게 추측된다고 하였다²⁰⁾.

다제 내성균 출현빈도가 높아지는 것은 임상진료면에서만 아니라 보건관리면에 있어서도 많은 문제를 야기

시키고 있으며 우리나라와 같은 의료제도를 가진 국가에서는 앞으로 더욱 복잡한 문제가 출현될 것으로 예견된다.

총괄

국립의료원 세균과에서 1969년 1년간에 분리된 병원성 세균 총 2318주에 대하여 감수성검사를 실시하고 그중 그 빈도가 가장 높은 포도구균과 대장균에 대하여 다제내성을 관찰하였던 바 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. 포도구균 739주 중 4제내성 균주가 152주(20.6%)로서 그 빈도가 가장 높았다.

2. 포도구균의 항균제별로 본 다제내성을 보면 SA, PC, TC 3제내성이 75주(10.1%)로서 제일 많고 SA, PC, SM, TC 4제내성이 69주(9.3%), SA, PC, SM, CM, TC, EM 6제내성 68주(9.2%)의 순이었다.

3. 대장균 454주 중 6제내성 균주가 127주(28.0%)로서 그 빈도가 제일 높았다.

4. 대장균의 항균제 별로본 다제내성을 보면 SA, SM, CM, TC, EM, FD 6제내성이 70주(15.4%)로서 제일 많고 SA, SM, CM, TC, EM, FD, AC 7제내성이 59주(13.0%), SA, SM, CM, TC, EM, FD, KM, AC 8제내성 42주(9.3%)의 순이었다.

참고 문헌

1. 朴承威: 韓國人患者에서 分離된 病原性細菌, 대한 감염학회지, 1: 33-48, 1969.
2. Ericsson, H.: *Rational use of antibiotics, Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 12: Suppl. 50, 1960.
3. The paper disk method in quantitative determination of bacterial sensitivity to antibiotics, *Dept. of Clinical bacteriology Karolinska Sjukhuset, Stockholm, 1960.*
4. 朴承威: 1969월에 分離된 病原性細菌의 抗菌劑에 대한 感受性, 대한의학협회지 13: 347-346, 1970.
5. 朴承威: 細菌學的 檢査——특히 檢體取扱과 耐性 檢査를 中心으로, 대한의학협회지, 10: 381-286, 1967.
6. 橋本 一: 브ドウ球菌耐性の 遺傳學的 機構, 新藥と治療, No. 133: 19-20, 1969.
7. 蘇井良知: 브ドウ球菌의 耐性を ぬぐる 臨床上的 問題, 新藥と治療, No. 133: 21-23, 1969.
8. 原信二: 最近의 尿路感染病의 現況, *Medical Digest*, No. 118: 2-5, 1969.
9. Watanabe, T.: *Infective heredity of multiple drug resistance in bacteria. Bact Rev.* 27: 87-115, 1963.

10. 原田賢治：グラム陰性桿菌における薬剤耐性の遺傳學的機構，新藥と治療，No. 123: 24-26, 1969.
11. Aandahl, E. H.: *Transferable drug resistance of enteric bacteria isolated from clinical sources. Acta path. microbiol. scandinav.* 74: 26-34, 1968.
12. Mc Kittrick J. C. et al: *False antibiotic resistance due to penicillinase. Am. J. Clin. Path.* 48: 237-239, 1967.
13. 渡邊 力：細菌の薬剤耐性，特に傳達性の薬剤耐性の遺傳學的研究，日本細菌學雜誌，24: 418-425, 1969.
14. 田中 徳滿外：自然界から分離された赤痢菌R因子について，日本細菌學雜誌，21: 426-427, 1966.
15. 阿部久夫外：赤痢菌から *Aeromonas* および非凝集性ビブリオへの多剤耐性の接合による傳達，日本細菌學雜誌，21: 266-273, 1966.
16. 林江澤外：Episome 性 感染性 傳達系に作用する物質に関する研究(第2報) *Trimethylammonium* 誘導體の多剤耐性 傳達系に及ぼす作用と化學構造との關係，日本細菌學雜誌，21: 541-551, 1966.
17. 田波 洋外：尿路感染症患者尿から分離された大腸菌の抗原型分布と因子保持について，日本細菌學雜誌，22: 10-17, 1967.
18. 鈴木 要外：幼豚より分離された薬剤耐性 大腸菌とその因子について，日本細菌學雜誌，22: 146-150, 1967.
19. 清水 健外：各種動物由来ブドウ球菌の抗生劑耐性，日本細菌學雜誌，22: 256-259, 1967.
20. 吉岡一：フージ型不能，多剤耐性の病巣分離ブドウ球菌と，その誘發フージにづての研究，日本細菌學雜誌，24: 380-386, 1969.