

Enterobacter균종의 항균제 감수성의 본태

경북대학교 의과대학 미생물학교실

김상운 · 이상화 · 김정완 · 설성용 · 조동택

= Abstract =

Characteristics of Antimicrobial Susceptibility of *Enterobacter* Species

Sang Woon Kim, Sang Hwa Lee, Jung Wan Kim, Sung Yong Seol and Dong Taek Cho

Department of Microbiology, School of Medicine Kyungpook National University, Taegu, Korea

A total of 58 strains of *Enterobacter* species isolated from clinical specimens at Kyungpook National University Hospital in Taegu and Yonsei University Hospital in Seoul were tested for the molecular characterization to investigate the nosocomial infection through the study of R plasmids which might spread among Gram negative organisms regardless of their originated strains.

All strains resistant to ampicillin, cefoxitin and cephalothin but susceptible to moxalactam were subjected to the further test for the determination of in detail MIC value against 23 drugs of common use including beta-lactam antibiotics and R plasmid profile analysis.

The resistance frequency of strains against carbenicillin (53.4%) was similar to those against chloramphenicol, tobramycin, and sulfisomidine.

Though the MIC values of resistance criteria against ceftazidime, aztreonam, imipenem, and norfloxacin in NCCLS manual were not available but MIC ranges of strains tested were very low.

There were differences in patterns and frequencies of resistance between the strains isolated in Seoul and Taegu isolates.

Seoul isolates showed a tendency of higher multiplicity of resistance than those of Taegu isolates.

The resistances against cefoxitin, cephalothin, cefoperazone, cefotaxime, nalidixic acid, and rifampin were not conferred to the conjugally transferable R plasmid.

The approximate molecular size of conjugally transferable R plasmids ranged 30 to 151 megadalton, and one or 2 to 3 R plasmids were identified in each transconjugants.

Key Words: *Enterobacter*, R plasmid Antimicrobial susceptibility.

서 론

흔한 원내 감염 원인균인 그람음성 간균들의 약제 내성균은 점차로 증가하는 경향이다. 이런 내성균의 증가는 여러 항생제의 사용 빈도에 직접적으로 영향을 받는다는 사실이 일반적인 견해이다¹⁾.

대부분 Gram 음성 세균에서처럼 *Enterobacter* 도 R plasmid를 보유하며 다약제 내성을 나타내는 균주가 점차 증가하는 경향이다^{15, 16)}. *Enterobacter* 균종의 chromosomal β -lactamase와 outer membrane의 protein이 다약제 내성에 관여한다는 보고도 있다^{7, 18, 20)}.

다약제 내성균주의 출현은 Aminoglycoside와 3세대 Cepha계 antibiotics의 광범위한 사용과 유관하다고 한다. 감염의 예방 및 치료면에서 이러한 단점을 해결하기 위하여 원인균의 각종 항균제에 대한 내성균 출현빈도에 대한 조사와 아울러 개개의 분리균에 대한 감수성검사가 필수적으로 이루어져야 한다. 감염은 인체정상세균에 의한 내인성 혹은 환경에서 유입된 외인성으로 나타날 수 있으나^{8, 9, 20)}, 특히 병원에서 획득되는 원내 감염은 항균제내성과 관련되어 관심의 대상이 되는 분야중의 하나이다. *Enterobacter*균종의 약제내성균 출현빈도와 다약제 내성에 관계하는 R Plasmid 및 기타 plasmid 존재여부를 내성천달과 agarosegel electroph-

Table 1. *Enterobacter* species identified

Organism	No. of strains		Total
	Taegu ^a	Seoul ^b	
<i>Enterobacter cloacae</i>	22	27	49
<i>aerogenes</i>	7	0	7
<i>sakajaki</i>	2	0	2
Total	31	27	58

^aIsolated at Kyungpook National University Hospital

^bIsolated at Yonsei University Hospital

osis에 의해 plasmid profile을 조사하고 대구와 서울에서 분리된 균주들간에 지역적인 차이점을 조사하였다²².

재료 및 방법

균 주 : 1984년과 1985년에 동산 의료원을 내원한 환자와 1985년 세브란스 의료원을 내원한 환자의 농, 창상, 객담, 뇨, 화상 등에서 분리한 *Enterobacter* 균종을 공시 (Table 1)했으며 균주의 분리 및 동정은 Edward 및 Ewing²³과 Martin 및 Washington¹¹의 방법에 의하였다.

항균제 및 감수성 검사 : Ampicillin (Ap), carbenicillin (Cb), piperacillin (Pi), cephalothin (Cl), cefoxitin (Cx), cefoperazone (Cp), cefotaxime (Ct), moxalactam (Mx), ceftazidime (Cz), aztreonam (Az), imipenem (Im), streptomycin (Sm), kanamycin (Km), gentamicin (Gm), amikacin (Ak), tobramycin (Tb), sulfisomidine (Su), trimethoprim (Tp), nalidixic acid (Na), norfloxacin (Nf), chloramphenicol (Cm), tetracycline (Tc), rifampin (Rf) 등 23종의 항균제를 공시하였다. 항균제 감수성 검사는 한천회석법에 의하였다. Mueller-Hinton agar를 사용하였으며 규정된 용매에 녹인 항균제를 희석하여 사용하였다. 공시약제를 순차적으로 2배수 희석된 농도를 함유하는 평판 배지에, 37°C, 18~24시간 배양한 균액을 생리식염수로 100배 희석하여 Steer 등¹⁶의 접종용구로 접종한 다음 37°C에 24시간 배양후 접종부위의 균 발육유무를 보아 약제의 최소발육저지농도 (MIC)를 결정하였으며 내성균의 판정은 National Committee for Clinical Laboratory Standards¹⁷의 판정기준에 따랐다. NCCLS의 판정기준이 없는 Cz, Az, Im, Nf는 resistance pattern에서 제외시켰다. 감수성검사의 정도관리를 위해 *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27893을 대조균으로 이용하였다.

약제내성 전달실험 : 내성의 피전달균으로는 *E. coli* ML 1410, RG 488 등을 사용하였다. 공시균과 피전달균 각각을 37°C 18~24시간 배양한 균액 0.05 ml를 각각 4 ml의 Trypticase soy broth (TSB)에 접종하고 37°C 항온조내에서 3~4시간 진탕 배양후 공시균과 피전달균을 1:4로 혼합하여 18시간 배양하였다. 이 혼합액의 원액 또는 적당한 희석액을 선택배지에 도말 배양한 다음, 나타나는 집락을 선택 약제별로 3~4개씩 임의로 취하여 M-conkey 배지에 순배양하였으며 항균제에 대한 내성을 평판법에 의하여 검사하여 내성전달양성을 보았다. 매번 실험에서 공여균과 피전달균 각각이 선택배지에서 증식할 수 없음을 확인하였다.

Plasmid의 분리 및 전기영동 : Kado 및 Liu¹⁸의 방법을 다소 변경하여 실시하였다. 균을 3 ml TSB에 37°C 24시간 진탕배양한 배양액 0.5 ml를 취한 다음 12,000 rpm (Microfuge, Beckman)으로 2분간 원침시켰다. 세포침사를 200 μl의 TE buffer (10 mM Tris, 1 mM EDTA pH8)에 부유시키고 3% sodium dodecyl sulfate (SDS)와 50 mM Tris를 함유하여 NaOH로 pH 12.6으로 조정된 Lysing solution을 400 μl를 가하여 진탕혼합하여 세포를 폐쇄시켰다. 56°C 수조에서 45분간 가온시킨다음, 5분간 얼음으로 냉각시킨후 phenol-chloroform 혼합액을 가하였다. 단백제거에 사용되는 phenol-chloroform 혼합액은 증류하여 정제된 phenol과 chloroform (chloroform: isoamylalcohol, 24:1, V/V)을 50:50으로 혼합하여 제조했다. Phenolchloroform 혼합액을 용균시킨 시료에 가한후 잘 흔들어서 단백제거가 충분히 이루어지게 한후 12,000 rpm으로 15분간 원침시키고 Micropipette로 경계면의 침사층을 피하면서 상층을 회수하였다. 이 상층액을 0.07% bromophenol blue, 7% SDS, 33% glycerol을 함유하는 buffer와 혼합하여 전기영동에 이용하였다. 0.7% agarose gel로 전기영동하였으며, buffer는 89 mM Tris, 89 mM boric acid, 2 mM EDTA를 함유하는 TEB buffer를 이용하였다. 전기

Table 2. Antimicrobial susceptibility of 58 strains of *Enterobacter* species

Drugs	No. (%) of resistant strains	MIC range	MIC 90 ^a	MIC 50
Ap	54(93.1)	4 ->512	> 512	> 512
Cb	31(53.4)	0.5 ->512	> 512	64
Pi	17(29.3)	0.5 ->512	512	64
Cl	58(100.0)	64 ->512	> 512	> 512
Cx	55(94.8)	16 ->512	> 512	256
Ct	17(29.3)	<0.25- >512	128	0.5
Mx	0(0.0)	<0.25- 32	8	<0.25
Cp	14(24.1)	<0.25- >512	128	2
Cz	-	<0.25- 256	128	0.5
Az	-	<0.25- 64	32	<0.25
Im	-	<0.25- 2	2	0.5
Sm	18(31.0)	1 ->512	> 512	32
Km	27(46.6)	2 ->512	> 512	4
Gm	20(34.5)	<0.25- >512	64	1
Ak	2(3.4)	0.5 - 64	16	2
Tb	31(53.4)	0.5 ->512	128	16
Su	31(53.4)	<32 ->2048	> 2048	512
Tp	7(12.1)	<0.25- >512	512	0.5
Na	1(1.7)	1 ->512	4	2
Nf	-	<0.25- 16	< 0.25	<0.25
Cm	30(51.7)	2 ->512	< 512	64
Tc	25(43.1)	2 - 512	256	4
Rf	3(5.2)	8 - 64	32	32

^aMIC ($\mu\text{g/ml}$) needed to inhibit 90% of strains

영동은 관수형 (Submerged) 수평영동장치를 이용하였으며 60mA로 3~4 시간 실시하였다. 매 전기 영동때마다 plasmid 분자량을 측정하기 위해 79.8, 47, 33.5, 4.9, 3.8, 3.5, 2.7 Mdal의 7개의 plasmid를 갖는 *E. coli*를 함께 영동하였다. Plasmid DNA의 관찰은 0.5 $\mu\text{g/ml}$ 의 Ethidium bromide 용액에 10분간 염색한 gel을 U.V. transilluminator (TR 302, Sectroline)상에서 polaroid MP4 camera와 black and white film(polaroid type 665)를 사용하여 촬영하였다. Plasmid 분자량을 측정하기 위하여 plasmid band의 이동거리를 사진상에서 Vernier caliper로 측정한후 분자량이 알려져 있는 plasmid와 공시균이 지닌 plasmid간의 상대적 이동거리를 linear regression공식을 이용하여 산출했다.

성 적

분리된 *Enterobacter* 58주의 23종 항균제에 대한

감수성은 Table 2와 같다.

각 항균제별 내성분포를 보면, Cl에는 모든 균주가 내성이었고 MIC range는 64 $\mu\text{g/ml}$ 에서 512 $\mu\text{g/ml}$ 이상이었다.

Ap(93.1%), Cx(92.5%)에도 높은 내성빈도를 보였다. 감수성이 비교적 높은 약제는 Mx(0.0%), Ak(3.4%), Tp(12.1%), Na(1.7%), Rf(5.2%) 등이었다. 특히 Moxalactam은 모두 균이 감수성이었다.

Cb(53.4%), Km(46.6%), Tb(53.4%), Tb(53.4%), Su(53.4%), Cm(51.7%), Tc(43.1%) 등의 항균제는 반정도의 내성 빈도를 보였고 나머지 약제들은 24.1%~34.5%로 비교적 낮은 내성 빈도를 보였다. Cz, Az, Im, Nf 등 NCCLS 판정기준이 없는 약제들의 MIC range는 각각 0.25 $\mu\text{g/ml}$ 이하에서 256 $\mu\text{g/ml}$, 0.25 $\mu\text{g/ml}$ 이하에서 64 $\mu\text{g/ml}$, 0.25 $\mu\text{g/ml}$ 이하에서 2 $\mu\text{g/ml}$, 0.25 $\mu\text{g/ml}$ 이하에서 16 $\mu\text{g/ml}$ 를 보였고 MIC₉₀은 각각 128 $\mu\text{g/ml}$, 32 $\mu\text{g/ml}$

Table 3. Antimicrobial resistant patterns of *Enterobacter* species against 19 drugs

Multiplicity of resistance		No. of strains			
		Taegu		Seoul	
		'84	'85	'85	
15	CmTcSmSuApCbKmGmTpCxCtCpClTbPi	0	0	1	
14	CmTcSmSuApCbKmGmAkCxCtCpClTb	0	1	0	
	CmSmSuApCbKmGmTpCxCtCpClTbPi	0	0	1	
13	CmTcSmSuApCbKmGmAkCxClTbPi	1	0	0	
	CmSmSuApCbKmGmCxClTbPi	0	0	1	
12	CmTcSmSuApCbKmTpCxClTbPi	1	0	0	
	CmTcSuApCbKmGmCxClTbPi	2	0	1	
	CmTcSuApCbKmGmCtCpClTbPi	0	0	1	
	CmTcSmSuApCbKmGmCxClTbPi	0	0	1	
11	TcSmSuApCbKmGmCxClTbPi	0	0	1	
	CmTcSmSuApCbCxClTbPi	1	0	0	
	CmTcSmSuNaApCbKmTbCxCl	0	0	1	
	CmTcSuApKmGmCxClTbPi	0	0	1	
	CmTcSmSuApCbKmGmTpClTb	0	0	1	
	CmTcSmSuApCbKmTpCxClTb	0	0	1	
	CmTcSuApCbKmGmCxClTbPi	0	0	1	
10	CmTcSuApCbKmGmCxClTb	1	0	0	
	CmSuApCbKmGmCxClTb	3	0	0	
	CmTcSmSuApCbCxClTbPi	1	0	0	
	SmSuApCbKmTpCxClTbPi	0	0	1	
	CmTcSmSuApCbKmCxClPi	0	0	1	
	CmTcSuApCbKmGmClTbPi	0	0	1	
	CmTcSuApKmGmCxClTbPi	0	0	1	
	CmTcSmSuApCbKmCxClTb	0	0	1	
	9	CmApCbCxClTbPi	0	1	0
		CmTcSmSuApCbKmCxCl	0	0	1
7	ApCbCxClTbPi	1	0	0	
6	ApCbRfCxCl	1	0	0	
5	CmApCxClTb	1	0	0	
	SuApCxClTb	2	0	0	
	ApRfCxClTb	0	1	0	
	CmTcApCxCl	0	0	1	
	TcApCbCxCl	0	0	1	
	4	SmApCxCl	1	0	0
		ApRfCxCl	1	0	0
ApCxClTb		0	0	0	
CxClTbPi		0	1	0	
3	ApCxCl	6	1	6	
2	CxCl	2	1	1	
Total		25	6	27	

Table 4. Phenotype and approximate molecular size of conjugally transferable plasmid of *Enterobacter*

Plasmid	Phenotype	Molecular weight (Mdal)
pYN 5061	CmTcSmSuApCbKm	170
pYN 5261	CmTcSmSuApCbKm	151
pYN 4101	CmSuApCbKmGmTb	151
pYN 5262	CmTcSmSuApCb	151
pYN 5071	CmTcSmSuApCbKmTp	149
pYN 5131	CmTcSuKmGmTb	146
pYN 4181	CmTcSmSuKmTb	144
pYN 5041	CmTcSmSuApCbKm	144
pYN 5253	CmSuApCbKmGmTbPi	143
pYN 4201	CmTcSmSu	141
pYN 4211	CmTcSmSu	141
pYN 5241	CmTcSmKmGmTb	138
pYN 4011	CmTcSuApCbKmGmTb	124
pYN 4031	CmTcSmSuApCbKmTp	114
pYN 4033	CmSmSuApCb	90
pYN 4102	Km	84
pYN 4034	SmSuApCb	83
pYN 5151	TcApCb	72
pYN 5072	ApCb	68
pYN 5011	SmSuApCbKmGmTb	66
pYN 5012	ApCb	63
pYN 5021	SmSuKmTp	63
pYN 4182	SmSuApCbKmTbAk	59
pYN 4021	CmSuApCbKmGmTb	58
pYN 5231	CmSmSuKmGmTbTp	54
pYN 5042	SmSuApCbKmTb	47
pYN 5161	TcSmSuApCbKmGmTb	38
pYN 5232	SuApCbKmGmTb	35
pYN 5234	ApCbKmTbPi	35
pYN 5031	ApCbKmTb	30

ml, 2 µg/ml, 0.25 µg/ml 이하를 보였다. 항균제에 대한 감수성의 지역적인 차이를 보면 대부분의 약제에 대한 지역적인 차이는 없으나 Aminoglycoside 제통인 Streptomycin, Kanamycin, Gentamicin은 대구지방은 19.3%, 29.0%, 25.8% 등이었으나 서울지방에서는 44.4%, 66.7%, 44.4% 등으로 대구보다 높은 빈도의 내성을 보였고 MIC₅₀도 대구지방은 Sm. 4 µg/ml, Km. 4 µg/ml, Gm. 0.5 µg/ml 인 반면에 서울지방은 Sm. 32 µg/ml, Km. 512 µg/ml 이상, Gm. 4 µg/ml로 차이가 있었다.

NCCLS 판정 기준이 있는 19종의 항균제에 대한

Fig. 1. Lane 7. 84N3 Lane 8. 9. 10. 11. transconjugant of 84N3 Lane C. KE327 reference plasmid.

Fig. 2. Lane 15. 84N20 Lane 17. 84N21 Lane 19. 84N1 Lane 16. 18. 20. transconjugant.

내성 Pattern은 Table 8에서 나타내었다. 최고 15종의 항균제에 내성을 보이는 균주를 비롯하여 10종 이상의 항균제에 내성을 보이는 균주가 28주(48.3%)였다. 대구지방에서는 10종 이상의 항균제에 내성을 보이는 다약제 내성균주는 11주(35.5%)인 반면 서울지방은 17주(62.9%)로 차이가 있었다. *E. coli* ML 1410, RG 488을 피전달균으로 하여 혼합배양시 내성전달 양상을 보았는데 그 결과는 Table 4, 5와 같다. 총 58주중 20주에서 내성전달이 관찰되었는데 Cx, Ct, Cp, Cl과 Na 및 Rf의 내성전달은 관찰되지 않았다. 내성전달이 가능한 *Enterobacter*와 *E. coli* transconjugant에서의 plasmid 보유상황을 plasmid를 분리한 후 Agarosegel 전기영동에 의해 비교 관찰했는데 conjugation 전에는 크기가 3.0~170 Mdal의 1~4개의 plasmid를 보유하고있고 transconjugant는 30~170 Mdal에 속하는 비교적 큰 분자량의 plasmid를 보유하고 있었다.

Table 5. Original and transferred resistance patterns and plasmid profiles of *Enterobacter*

Strain No.	Resistance pattern	No. of plasmid	Resistance pattern transferred	
Y85N7	CmTcSmSuApCbKmGmTbTpCxCtCpClPi	4(149,68,36,26)	CmTcSmSuApCbKmTp ApCb	149 68
85N4	CmTcSmSuApCbKmGmAkTbCxCtCpCl	2(144,47)	CmTcSmSuApCbKm SmSuApCbKmAkTb	144 47
Y85N23	CmSmSuApCbKmGmTbTpCxCtCpClPi	4(54,47,43,35)	CmSmSuKmGmTbTp SuApCbKmGmTb ApCbKmTbPi	54 35 35
84N18	CmTcSmSuApCbKmGmAkTbCxClPi	4(144,115,59,44)	CmTcSmSuApCbKmTb SmSuApCbKmAkTb	144 59
Y85N1	CmSmSuApCbKmGmTbCxCtCpClPi	4(71,61,46,34)	SmSuApCbKmGmTb ApCb	66 66
84N3	CmTcSmSuApCbKmTbTpCxClPi	3(142,114,62)	CmTcSmSuApCbKmTp CmSmSuApCb SmSuApCb	114 90 83
Y85N16	TcSmSuApCbKmGmTbCxClPi	—	TcSmSuApCbKmGmTb	38
Y85N24	CmTcSmSuApCbKmGmTbClCx	2(138,32)	CmTcSmKmGmTb	138
84N20	CmTcSmSuApCbCxClCpClPi	1(141)	CmTcSmSu	141
Y85N2	CmTcSmSuApCbKmTpCxClNa	1(63)	SmSuKmTp	63
Y85N13	CmTcSmSuApKmGmTbCxClCpCl	2(146,76)	CmTcSmSuKmGmTb	146
Y85N25	CmTcSmSuApCbKmGmTbCxClPi	2(143,50)	CmSmSuApCbKmGmTbPi	143
84N1	CmTcSmSuApCbKmGmTbCxCl	4(124,62,50,3.0)	CmTcSmSuApCbKmGmTb	124
84N2	CmSmSuApCbKmGmTbCxCl	1(58)	CmSmSuApCbKmGmTb	58
84N10	CmSmSuApCbKmGmTbCxCl	3(120,58,46)	CmSmSuApCbKmGmTb Km	151 84
84N21	CmTcSmSuApCbCxClCpClPi	1(141)	CmTcSmSu	141
Y85N3	SmSuApCbKmTbTpCxClPi	2(93,30)	ApCbKmTb	30
Y85N6	CmTcSmSuApCbKmCxCl	1(170)	CmTcSmSuApCbKm	170
Y85N15	TcApCbCxCl	1(72)	TcApCb	72
Y85N26	CmTcSmSuApCbKmTbCxCl	1(151)	CmTcSmSuApCbKm CmTcSmSuApCb	151 151

Y85 N1, Y85 N23, Y85 N26 균종은 각각 66, 35, 151/Mdal의 동일한 size의 plasmid들을 갖고 있었는데 그 내성형은 달라서 segregant로 생장이 된다. 내성전달이 가능한 R plasmid는 균에 따라 1개에서 3개까지 보유한 균이 있었다.

Fig. 1, 2에는 *Enterobacter*의 agarose gel 전기영동 양상을 나타내었다.

Fig. 1에서 142, 114, 62 Mdal의 3개의 plasmid를 갖고 있는 84N3균주는 Lane 7에 있고 그 transconjugant들은 Lane 8, 9, 10, 11에 있는데 각각 114, 114, 90, 127과 83 Mdal의 plasmid를 보유하고 있음을 볼 수 있다. Lane C는 분자량측정을 위한 reference 균주로서 *E. coli* KE 327인데 79.8, 47,

33.5, 4.9, 3.8, 3.5, 2.7 Mdal의 7개의 plasmid를 보유하고 있다.

Fig. 2에는 84N20, 84N21, 84N1 균주들이 각각 Lane 15, 17, 19에 존재하며 Lane 16, 18, 20은 각각의 transconjugant로서 141, 141, 124 Mdal의 plasmid를 갖고 있음을 보여주고 있다.

고 찰

병원 환경에서 유래된 각종 항균제 내성균에 의해 초래되는 원내 감염은 근래 중대한 문제를 야기시키고 있다*.

특히 2차 감염을 일으켰을 경우 균자체의 병원

성 보다는 항균제 선택의 어려움때문에 만성소모성 질환을 가진 사람에게는 심각한 결과를 초래하기도 한다⁴⁾. 그람 음성 세균에서는 약제 내성이 대체로 R plasmid에 의해 전달되기 때문에 다약제에 중복 내성을 갖는 경우가 허다하다¹⁰⁾. 특히 병원 환경은 내성균만을 선택적으로 살아 남게하므로 내성균의 출현빈도가 높을 뿐아니라 새로 개발된 항균제에도 우선적으로 노출되기 때문에 내성 획득도 빠르다고 하겠다^{15, 21)}.

본 실험에서도 공시한 균주 58주중에 28주(48.3%)가 10가지 약제이상의 항균제에 중복내성을 나타내고 있다. *Enterobacter cloacae*는 Chromosomal β -lactamase와 outer membrane의 protein이 다약제 내성에 관여한다는 보고가 있는데 Ampicillin, cephalothin, cefoxitin 등에는 93.1%~100%의 내성빈도를 보이고 Carbenillin에는 50% 이상의 균주가 내성이었으나 Moxalactam에는 모든 균주가 감수성이었고 Piperacillin, Cefotaxime, Cefoperazone 등의 약제에는 30% 정도의 약제 내성빈도를 보였다.

최근 개발된 Ceftazidime, Aztreonam, Imipenem, Norfloxacin 등의 약제에는 MIC range가 낮았으며 MIC₉₀도 Ceftazidime(128 μ g/ml)을 제외하면 0.25 μ g/ml이하에서 32 μ g/ml로 비교적 낮아 중복 내성을 보이는 *Enterobacter*균종의 치료제로 기대된다. 접합에 의해 전달이 가능한 Plasmid는 30~170 Mdal에 속하는 비교적 큰 분자량의 plasmid 들이었으며 *Enterobacter*에서 분리된 plasmid 간에 incompatibility를 조사 가능한 것들은 조사해 보았으나 서로 incompatible한 plasmid는 존재하지 않았다.

결 론

Ampicillin, cefoxitin, cephalothin에 전부 혹은 90% 이상의 균주가 내성을 나타내는 58주의 *Enterobacter species*의 기타 β -lactam 항균제를 비롯한 23종 약제에 대한 감수성 검사한 결과 moxalactam은 전 균주가 감수성인 반면에 carbenicillin에는 53.4%가 내성이고 tobramycin, sulfisomidine, chloramphenicol 등에도 비슷한 내성빈도를 보였으며 kanamycin과 Tc에는 내성빈도가 오히려 다소 낮았다. NCCLS의 내성 판정 기준이 아직 없는 ceftazidime, aztreonam, imipenem, norfloxacin 등의 MIC range는 대체로 낮게 나타났다.

서울에서 분리된 균주들과 대구에서 분리된 균주들 간에 내성양상과 빈도의 차이를 볼 수 있었다. 대구 분리주에 비해 서울 분리주가 다제 내성균의

빈도가 훨씬 많았다. Cefoxitin, cephalothin, cefoperazone, cefotaxime, nalidixic acid 및 rifampin에 대한 내성은 R plasmid에 의한 전달성 내성이 아니었다. 전달된 R plasmid는 그 크기가 30~170 Mdal에 속하였으며 숫자는 균에 따라 1~3개 보유하고 있었다.

참 고 문 헌

- 1) 박광서, 이유철, 서민호, 설성용, 조동택, 전도기: 병원 재료에서 분리한 Gram 음성균의 항균제 내성 및 R Plasmid. 대한화학요법학회지, **1**:83-94, 1983.
- 2) 조동택: Plasmid 분석에 의한 원내 감염의 역학적 조사. 대한화학요법학회지, **2**:76-86, 1984.
- 3) 정희영: 원내 감염. 감염. **13**:67-74, 1981.
- 4) Dunlop SG and SA: Changing patterns in hospital associated microorganism. *Rockymountain Medical Journal*, **20**:61-64, 1972.
- 5) Edward PR and Ewing WH: Identification of *Enterobacteraceae*, 4th ed. Elsevier Science Publishing Co., Inc., New York. pp.47-72, 1986.
- 6) Feingold DG: Hospital acquired infections. *New Eng. J. Med.*, **283**:1384-1394, 1970.
- 7) Gatus BJ, Bell SM and Jimenez AS: Enhancement of beta-lactamase production by Glycine in *Enterobacter cloacae* ATCC. 13047. *Pathology*, **18**:145-147, 1986.
- 8) Gravenitz A: The role of opportunistic bacteria in human disease. *Ann. Rev. Microbiol.*, **31**:447-471, 1977.
- 9) Haley RW et al: Nosocomial infections in U S. hospitals, 1975-1976. *Amer. J. Med.*, **70**:947-959, 1981.
- 10) Hughes C, Bauer E and Roberts AP: Spread of R plasmids among *E. coli* causing urinary tract infection. *Antimicrob. Agents Chemother.*, **20**:496-502, 1981.
- 11) Kado CI and Liu ST: Rapid procedure for detection and isolation of large and small plasmids. *J. Bacteriol.*, **145**:1365-1373, 1981.
- 12) Levy SB, Clowes RC and Koening EL: Molecular biology, pathogenecity and ecology of bacterial plasmids, Plenum Press, New York (1981) p. 1-10.
- 13) Ma MY, Goldstein EJC, Friedman MH and

- Anderson MS: Resistance of Gram-negative bacilli as related to hospital use of antimicrobial agents. *Antimicrob. Agents Chemother.*, **24**:347-352, 1983.
- 14) Martin WJ and Washington JA II: *Enterobacteriaceae*, Manual of clinical microbiology, 3rd ed., American Society for Microbiology, Washington, D.C.(1980) pp. 195-219.
 - 15) Petersdorf RG, Adams RD, Branuwald E, Is-selbacher KJ, Martin JB and Willson JD: Harrison's Principles of Internal medicine, 10th ed., New York, McGraw-Hill Book Co., (1983) pp. 950-953.
 - 16) Steer E, Flotz EL and Graves BS: Inocular replicating apparatus for routine testing of bacterial susceptibility of antibiotics, *Antibiot. Agents Chemother.*, **9**:307-311, 1959.
 - 17) Thonsberry C et al: Method for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically, National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, U.S.A. (1983) pp. 31-91.
 - 18) Traub WH, Haeberle R and Bauer D: Characterization of two clinical multiple drug resistant isolates of *Enterobacter cloacae*. *Chemotherapy*, **30**:308-321, 1984.
 - 19) Vuye A: Differentiation of resistance determinants to cefamandole and cefoxitin in *Enterobacter cloacae*. *Microbs.*, **38**:159-169,1983.
 - 20) Werner, W, Sanders CC, Sanders WE, Jr and Goering RV: Role of beta-Lactamase and outer membrane proteins in multiple beta-lactam resistance of *Enterobacter cloacae*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, **27**:455-459, 1985.