

인천시내 일부 종합병원 종사자와 대학생의 비강내 *Staphylococcus aureus*의 보균상태 및 항균제에 대한 감수성

정경석 · 이희주
인산전문대학 임상병리과

Studies of Nasal Carriage and Antimicrobial Susceptibility Test of *Staphylococcus aureus* in College Students and General Hospital Personnel in Incheon City

Kyung Suk Chung and Hee Joo Lee
Department of Clinical Pathology, Insan Junior College

ABSTRACT

Nasal carriage of *Staphylococcus* was studied in relation to its significance as a source of the *Staphylococci* that caused hospital-acquired infection. Due to the trend of the increasing resistance of *S. aureus* to many antimicrobial agents, it is necessary to study the sensitivity to antibiotics of this infectious microorganisms. 50 persons from general hospital and 50 college students were the object of this study. The following results were obtained; 30 Strains of *S. aureus* were isolated. The rate of *S. aureus* nasal carrying were 26% in college students and 34% in hospital personnel. *S. aureus* which showed resistance to penicillin were 90%, tetracyclin 43%, erythromycin 37% and oxacillin 17%. The number of penicillin resistance of *S. aureus* were 11 (84%) in college students and 16 (94%) in hospital personnel. The number of strains of penicillin resistant *S. aureus* which produced β -lactamase were 9 (82%) in college student and 14 (88%) in hospital personnel. Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) which showed resistance to erythromycin and penicillin G were 100%, tetracycline, cephalothin and clindamycin were over 40% respectively, gentamicin 20%, SAM 20% and chloramphenicol 0%.

Keywords : Nasal carriage, Hospital personnel, *S. aureus* resistance.

I. 서 론

*Staphylococcus aureus*는 임상검체에서 가장 흔히 분리되는 Gram 양성세균으로 화농성 질환을 일으키는 병원성균이다. *Staphylococcus aureus*는 건강인의 약 30%가 비강과 인후 피부 등^{1,2)}에 이 균을 보유하고 있고 공기 가검물에서도 약 35% 오염된 현상을 나타내므로 비강을 통해 피부로 전파되기도 하고 말, 재채기, 기침 등으로 인한 감염이 증가되고 있다.^{3,4)}

근래에 와서 대규모의 병원에 병원내 감염의 문제는 더욱 심각하여 병원에 입원하기 전에는 감염증이 없었으나 입원이나 수술한 후에 병원내에 존

재하는 세균에 의해 감염된 환자의 수는 최근 더욱 증가되고 있는 것으로 보고되고 있다.^{5, 7)} 병원종사자의 경우 비강과 인후에는 약제에 저항성인 *Staphylococcus aureus*를 보유하고 있는 경우가 많아 이들이 병원 환경에 유해한 인자가 되기도 한다.^{3,4)}

*Staphylococcus aureus*의 감염에 대한 치료는 1945년 이전까지는 penicillin G에 의해 치료가 잘 되었으나 그 이후 penicillinase를 생성하는 균주가 증가됨에 따라 penicillin G에 대한 내성균이 출현하게 되었다.⁸⁾

1959년에는 penicillinase resistant penicillin인 methicillin을 감염 치료에 사용하였다. 그러나 1961

년 영국에서^{9,10)} methicillin에 내성을 보이는 포도상구균(이후 MRSA라 칭함)이 보고되기 시작한 이래 국내에서도 1970년대 후반부터 MRSA 분리빈도가 점차 증가하였으며 원내감염 및 수술 후 감염의 흔한 균으로 알려졌다.¹¹⁻¹³⁾

MRSA는 최근에는 β -lactamase를 과잉 생산하여 여러 종의 항균제에 대해서도 내성을 갖는 것으로 알려져 있고, 근래에 clavulanic acid, sulbactam에 의해서는 효소작용이 억제되어 감수성을 나타내는 것으로 보고되고 있다.^{14,15)}

이에 저자는 병원내 세균 감염의 중요한 요인인 병원종사자의 비강내 존재하는 *Staphylococcus aureus*의 보균상태를 일반환경에 노출된 본교 학생들의 보균상태와 비교 조사하고 각 항균제에 대한 감수성을 조사하여 그 결과를 보고하는 바이다.

II. 조사대상 및 조사방법

1. 조사대상

1992년 11월 1일부터 15일 사이에 인산전문대학 학생 50명과 인천기독병원 간호사 41명, 임상병리사 9명, 총 100명을 대상으로 하였다.

2. 조사방법

(1) 조사재료 및 채취방법

멸균된 생리식염수에 적신 멸균 면봉으로 피검자의 비강에서 비강점액을 채취하였다.

(2) 배지 및 세균배양법

채취된 재료를 혈액한천 배지에 도말 접종하여 18~24시간 동안 37°C 부란기에 넣어 배양하였다.

(3) 세균동정방법

배양된 균집락의 용혈 및 색소를 관찰한 후 Gram 염색으로 포도송이 모양의 Gram 양성 구균을 확인한 후 Mannitol salt agar에 배양하여 mannitol 분해능이 있고, 시험관법 coagulast test 양성이며, catalase test 양성, Hugh-Leifson의 O-F 시험에서 fermentative로 나타나는 것을 *Staphylococcus aureus*로 동정하였다.¹⁶⁾

(4) 항균제 감수성 검사

항균제 감수성 시험은 표준 디스크 확산법(NCCLS, 1984)¹⁷⁾에 의하였으며, Disk는 BBL社 제품을 사용하였다. Methicillin disk는 불안정하므로 oxacillin disk를 대신 사용하였다.¹⁷⁾

혈액한천 배지에서 배양된 세균을 tryptic soy broth(Difco) 4 ml에 접종하여 중간한 다음 Mcfarland 0.5에 탁도를 맞춘 후 접종균액으로 사용하였다.

4 mm 두께의 Mueller hinton 배지에 균액을 접종하여 35°C 24시간 배양 후 규정된 방법에 따라 resistant, intermediate, susceptible로 판독하였고 정도 관리를 위해 *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)를 함께 실시하였다.

(5) β -lactamase 생성시험

Cefinase disk(BBL社 제품)을 멸균 증류수에 적신 후 *Staphylococcus aureus* 균을 백금이로 접종하여 1시간 이내에 적변하는 것을 양성으로 판정하였다.¹⁸⁾

III. 결 과

1. 병원종사자 비강내 *Staphylococcus aureus*의 보균상태

1992년 11월에 학생 50명과 병원종사자 50명(간호사 41명, 임상병리사 9명), 총 100명 중에서 30주(30%)가 *Staphylococcus aureus*로 분리되었고, 이 중에서 학생은 13주(26%), 병원종사자 17주(34%) 분리되어 학생보다는 병원종사자에서 8% 더 높게 분리되었다($p>0.01$) (Table 1).

2. 분리된 *Staphylococcus aureus*의 항균제 감수성 시험결과

Penicillin에 27주(90%)로 가장 높은 내성을 보였으며 tetracycline 13주(43%), erythromycin 11주(37%), oxacillin 5주(17%), clindamycin과 vancomycin 4주(13%), cephalothin 3주(10%), gentamycin, chloramphenicol, SAM 등이 각각 1주(3%) 내성이었다. (Table 2).

3. Penicillin 내성균주 분리율

분리된 *Staphylococcus aureus* 총 30주 중에서 27주(90%)가 penicillin에 내성을 보였으며 그 중에 학생은 13주 중에 11주(84%), 병원종사자는 17주 중에 16주(94%) 분리되어 병원종사자가 10% 더 높게 분리되었다($p>0.01$) (Table 3).

Table 1. Isolation of *Staphylococcus aureus* from college student and hospital personnel in Incheon

Source	No. of tested	No. (%) of isolates
College student	50	13(26)
Hospital personnel	50	17(34)
Total	100	30(30)

Table 2 Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* by a disk diffusion test

Antimicrobial agent		% of isolates								
		Student(30) ^a			Hospital personnel(17) ^a			Total(30) ^a		
		S	I	R	S	I	R	S	I	R
Gentamycin	10 µg	100	0	0	94.1	5.9	0	96.7	3.3	0
Cephalothin	30 µg	92.3	0	7.7	88.2	0	11.8	90	0	10
Chloramphenicol	30 µg	100	0	0	94.1	0	5.9	96.7	0	3.3
Clindamycin	2 µg	76.9	0	23.1	94.1	0	5.9	86.7	0	13.3
Erythromycin	15 µg	76.9	0	23.1	52.9	0	47.1	63.3	0	36.7
Oxacillin	1 µg	76.9	0	23.1	88.2	0	11.8	83.3	0	16.7
Penicillin G	10 U	15.4	0	84.6	5.9	0	94.1	10	0	90
Tetracycline	30 µg	46.1	23.1	30.8	47.1	0	52.9	46.7	10	43.3
Vancomycin	30 µg	76.9	0	23.1	94.1	0	5.9	86.7	0	13.3
SAM ^b	10 µg	100	0	0	94.1	0	5.9	96.7	0	3.3

^aNumber of isolates tested.

^bSAM, Ampicillin sulbactam.

Table 3. Prevalence of penicillin-resistant *S. aureus*

Source	No. of isolates tested	No. (%) isolates resistant
College student	13	11(84)
Hospital personnel	17	16(94)
Total	30	27(90)

Table 4 Result of β-lactamase test for 27 isolates of penicillin resistant *S. aureus*

Source	No. (%) of isolates		
	β-lactamase present	β-lactamase absent	Total
Student	9(82)	2(18)	11(100)
Hospital personnel	14(88)	2(12)	16(100)
Total	23(85)	4(15)	27(100)

^aMSSA : methicillin susceptible *S. aureus*

MRSA : methicillin resistant *S. aureus*

^bNumber of isolates tested

^cSAM, ampicillin sulbactam

4. Penicillin resistant *Staphylococcus aureus*에 대한 β-lactamase 생성률

Penicillin 내성균주 27주에 대해 23주(85%)가 β-lactamase 생성을 하였고 학생은 11주 중에 9주(82%), 병원종사자가 14주(88%)가 β-lactamase 생성을 하여 병원종사자가 6% 더 높은 생성률을 보였다

Table 5. Antimicrobial susceptibility of methicillin susceptible and resistant *S. aureus*

Antimicrobial agents		% of isolates					
		MSSA ^a (25) ^b			MRSA ^a (5) ^b		
		S	I	R	S	I	R
Gentamycin	10 µg	92	8	0	80	0	20
Cephalothin	30 µg	96	4	0	40	0	60
Chloramphenicol	30 µg	96	0	4	100	0	0
Clindamycin	2 µg	100	0	0	20	0	80
Erythromycin	15 µg	76	0	24	0	0	100
Penicillin G	10 U	12	0	88	0	0	100
Tetracycline	30 µg	44	12	44	60	0	40
Vancomycin	30 µg	100	0	0	20	0	80
SAM ^c	10 µg	100	0	0	80	0	20

(Table 4).

5. MRSA에 대한 항생제 감수성

MRSA 5주에 대해 chloramphenicol에 모두 감수성이었으나 gentamycin, SAM에는 80%, tetracycline 60%, cephalothin 40%, clindamycin 및 vancomycin 20%가 감수성이었으며, erythromycin 및 penicillin G에는 감수성균이 전혀 없었다. MSSA로 분리된 25주에 대한 결과는 clindamycin, vancomycin, SAM에 모두가 감수성이었으나, cephalothin 및 chloramphenicol 96%, gentamycin 92%, erythromycin 76%, tetracycline 44%, penicillin G에 12%가 감수성이었다(Table 5).

IV. 고 찰

병원내 환자의 밀집현상은 세균감염의 중요한 원인이 되고있다.^{3,4)} Greene(1962)³⁰⁾은 병원내 공기의 세균오염도를 좌우하는 요인중의 하나는 人的요소로서 이러한 세균들이 피부, 기도 및 위장계의 상재균으로 존재하다가 말이나 접촉, 재채기 등을 통해 공기중에 세균을 도포하게 된다고 보고하였다.

본 연구에서도 일반환경에 노출된 건강한 학생들은 50명중에 13주(26%)가 비강내 *Staphylococcus aureus*로 분리되었으나 병원종사자는 50명중에 17주(34%)로 학생보다 다소 높게 나타났것은 병원내 밀집환경에 기인하는 것으로 사료되며 이는 1982년 김²⁰⁾이 조사한 병원종사자의 비강내의 *Staphylococcus aureus* 분리율 22.4%, Clarks²¹⁾ 28.8% 보다 높은 수준이었으며, 1990년 Winkler 등²²⁾이 생리전의 부인들의 비강에서 분리한 29.3%와는 비슷한 수준을 보였다. 분리된 *Staphylococcus aureus*의 각 항균제에 대한 감수성이 penicillin 90%, tetracycline 43%, erythromycin 37%, oxacillin 17%, clindamycin 및 vancomycin 13%, cephalothin 10%, gentamycin, chloramphenicol 및 SAM에 3% 내성으로 나타난 것은 *Staphylococcus aureus*가 β -lactam계 항생제 외에도 다약제 내성인 것을 보여주며 penicillin에 내성을 나타내는 *Staphylococcus aureus*(90%) 경우 병원종사자에서 94%, 학생 84%, 병원종사자가 10% 높은 수준을 보였으며 이는 1983년 김²⁰⁾의 병원종사자의 88.5% 보다 높게 나타내고 1990년 박²³⁾의 병원의 임상검체로부터 분리한 96.2% 보다는 다소 낮은 수준이었다.

Penicillin 내성은 β -lactamase 생성을 위한 것으로 penicillin 내성 *Staphylococcus aureus* 27주에 대한 β -lactamase 생성은 85%이었으며 그 중에 학생은 82% 병원종사자는 88%로 병원종사자가 다소 높은 경향을 보였는데 이는 병원 검체로부터 분리한 1979년 이²⁴⁾의 91.2%, 1980년 이²⁵⁾의 96% 보다는 다소 낮은 수준이었다.

Penicillin에 내성이면서 β -lactamase test에 음성을 보인 것은 효소를 갖고 있어도 체외로 방출되지 않는 소위 bound penicillinase 때문인 것으로 알려져 있으며 penicillin에 내성인 균주에 대한 치료제로 1959년에 β -lactamase에 의한 가수분해에 저항성을 나타내는 약제인 methicillin 등이 사용되어 왔으나 methicillin 내성균주(MRSA)가 보고되기 시작하였고 Hilty(1980)²⁶⁾는 MRSA는 중요한 원내감염균주로서 균혈증까지도 초래한다고 보고하였으며 그

내성기전은 β -lactam 항균제와의 결합 친화성이 낮은 PBP 2a(penicillin binding protein 2)를 생성하기 때문인 것으로 알려졌다²⁷⁾. 우리나라에서도 MRSA의 분리에 대한 보고는 빈번하여 박²⁸⁾이 1964~1968년 사이에 분리한 1000여주 중에는 없었으나, 1974~1979년 김 등²⁹⁾이 혈액에서 분리한 균주가 3~9%였고, 1980~1984년 까지의 정 등³⁰⁾은 입원환자로부터 23.1% 분리 보고하여 점차 증가 추세였으며 본 연구에서의 학생 및 병원종사자의 비강에서 분리한 16.7%는 1990년 박²⁹⁾이 환자의 인후 도찰물에서 분리한 16%와 비슷하였다.

MRSA의 대부분은 다약제내성이므로^{31) 33)}은 환자 치료시 약제의 선택이 어렵다고 알려져 있다. 본 결과에서 MRSA에 대해 chloramphenicol은 모두 100% 내성을 보여 가장 항균력이 컸는데 이는 병원검체에서 조사한 1985년 정³⁰⁾의 67%, 1987년 이³⁴⁾의 84% 내성보다 낮았다. Gentamycin 및 SAM에 대해서 20% 이하의 낮은 내성을 보였으며, tetracycline에 40% 내성을 보였는데 이는 정,³⁰⁾ 이³⁴⁾가 병원 검체에서 조사한 98%, 97% 보다 낮은 내성을 보였다. Cephalothin에 60% 내성을 보인것은 정³⁰⁾의 67%와 비슷한 수준이었고, clindamycin, vancomycin, erythromycin, penicillin에는 80% 이상의 높은 내성을 보였으며, clindamycin의 경우 정,³⁰⁾ 이³⁴⁾가 조사한 48%, 54%보다 다소 높은 내성을 보였으며 그외의 항균제에 대한 결과는 비슷한 수준이었다. 이상의 MRSA에 대한 항균제 감수성 실험에서 *Staphylococcus aureus*에 대해 흔히 사용되는 항균제에 대해 반이상의 높은 내성을 보이는 것은 *Staphylococcus aureus* 감염치료를 위한 항생제의 선택의 어려움이 있기 때문에 항생제 감수성 검사가 반드시 필요하다고 사료된다.

V. 결 론

1992년 11월 중에 학생 50명, 병원종사자(간호사 41명, 임상병리사 9명) 50명, 총 100명을 대상으로 하여 비강내에서 *Staphylococcus aureus*를 분리하였던 바 다음의 결론을 얻었다.

1. 총 30% 분리되었고 학생은 26%, 병원종사자가 34%로 분리되어 병원종사자가 8% 더 높게 분리되었다($p > 0.01$).
2. 분리된 전체 *Staphylococcus aureus* 각 항균제에 대한 감수성 결과는 penicillin에 90%로 가장 높은 내성을 보였고 tetracycline 43%, erythromycin 37%, oxacillin 17% 순으로 나타났다.

3. Penicillin 내성균주 전체 분리율은 90%였고 학생은 84%, 병원종사자는 94%로 분리되어 병원종사자가 10% 더 높은 비율을 나타내었다 ($p>0.01$).
4. Penicillin resistant *Staphylococcus aureus*로 분리된 총 27주 중에 β -lactamase 생성률은 85%였으며, 학생 82%, 병원종사자 88%로 각각 분리되어 병원종사자가 6% 더 높게 분리되었다 ($p>0.01$).
5. MRSA에 대한 항균제 감수성은 erythromycin penicillin G에는 모두 내성이었으며 tetracycline, cephalothin, clindamycin에는 40% 이상, gentamycin 및 SAM에는 20% 내성을 보였으며, chloramphenicol에는 모두 감수성을 보였다.

참고문헌

- 1) Magga, A. F. and Pennington, Temporal study of staphylococcal species on the skin of human subjects in isolation and clonal analysis of staphylococcus captis by sodium dodecyl sulfatepolyacrylamide gel electrophoresis. *J. Clin. Microbiol.* **27**, 2627-2632 (1989).
- 2) Marlon, F. Levy, David D. Schmitt, Charles E. Edmiston, Dennis F. Bandyk, Candace J. Krepel, Gary R. Searook and Jonathan B. Towne, Sequential analysis of *Staphylococcal* colonization of body surfaces of patients undergoing vascular surgery. *J. Clin. Microbiol.* **28**, 664-669 ().
- 3) 全鍾暉, 葡萄球菌感染症, 綜合醫學, **6**, 97 (1961).
- 4) 全鍾暉, 葡萄球菌感染症, 軍진의학, **8**, 1(1961).
- 5) Stamm, W. E., Nosocomial infection : Etiologic changes, therapeutic challenges, *Hospital-practice*, **16**, 75 (1981).
- 6) 車玉珠, 病院内 空氣感染과 物品의 滅菌에 對한 狀態調査, 韓國環境衛生學會誌, **8**, 25 (1982).
- 7) Feingold, D. S., Hospital acquired infection, *New Eng. Med.*, **283**, 1384-1391 (1970).
- 8) Lacey, R. W., Mechanisms of resistance to β -lactam antibiotics in *Staphylococcus aureus*. *Scand. J. Infec. Dis.* **42**(Suppl.), 64-71 (1984).
- 9) Jevons M. P., "Celbenin"-resistant staphylococci. *Br. Med. J.* **1**, 124 (1961).
- 10) Klime, J. J., Marsik, F. J., Bartlett, R. C., Weir, B., Shea, P. and Quintiliani, R., Clinical, epidemiologic and bacteriologic observations of outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a large community hospital. *Am. J. Med.* **61**, 340 (1976).
- 11) Williams R. F., The problems, diagnosis and treatment of infection by *Staphylococcus aureus*. *Soot Med. J.* **24**, 53 (1979).
- 12) Peacock, J. E., Marsik, F. J. and Wenzel, R. P., Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : Introduction and spread within a hospital. *Am. Int. Med.* **93**(5), 26 (1980).
- 13) Thompson, R. L., Cabezudo, I. and Wenzel, R. P., Epidemiology of nosocomial infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann. Int. Med.* **97**, 309 (1982).
- 14) Mc Dougal L. K. and Thronsberry, C., The role of β -lactamase in *Staphylococcal* resistance to penicillin-resistant penicillins and cephalosporins. *J. Clin. Microbiol.* **23**, 832-839 (1986).
- 15) Reading, C. and Hepburn, P., The inhibition of *Staphylococcal* β -lactamase by clavulanic acid. *Biochem. J.* **179**, 67-76 (1977).
- 16) Lenette, E. H. *et al.*, Manual of clinical microbiology, 3, American society for microbiology America, 1980.
- 17) NCCLS, Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. National committee for clinical laboratory standards. Villanova, Pa., 1984.
- 18) 이삼열, 임상병리검사법 314 (1987).
- 19) Greene, V. W. *et al.*, Microbiological contamination of hospital air. *Applied microbiology* **10**, 561-566 (1962).
- 20) 김영애, 서울시내 1개 종합병원 종사자의 비강내 세균의 보균상태 및 항생제에 대한 감수성 조사. 서울대학교 보건대학원 보건학석사학위 논문 (1983).
- 21) Clarke, S. K. R., Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. *J. Path & Bact.* **73**, 253-259 (1958).
- 22) Winkler, J. Block, C., Leibovici, I., Faktor, J. and Pitlik, S. D., Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* : correlation with hormonal status in women. *J. Infect Diseases*, **162**, 1400-1402 (1990).
- 23) 박승철, 김우주, 김민자, 김대원, 유지호, 김 응, 정윤섭, 박숙자, 김재용, 김상용, 한국에서 분리된 methicillin 내성 *S. epidermidis*의 시험관내 항균제 감수성에 관한 연구. 대한화학요법학회지 **8**, 49-55 (1990).
- 24) 이용우, 포도상구균이 생성하는 free penicillinase 효소 검출방법에 관한 연구. 국립보건연구원보 **16**, 195-200 (1979).
- 25) 이용우, 포도상구균의 methicillin 내성에 관한 연구. 국립보건연구원보 **17**, 267-271 (1980).
- 26) Hilty, M. D., Venglarcik, J. S. and Best, G. K.,

- Oxacillin-tolerant Staphylococcal bacteremia in children. *J. Pediatr* **96**, 11035 (1980).
- 27) Utsui, Y. and Yokota, T., Role of an altered penicillin binding protein in methicillin and cephem-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob agents chemother* **28**, 397-403 (1985).
- 28) 박承咸, 韓國人 患者에서 分離된 病院性 細菌. *감염* **1**, 33-48 (1969).
- 29) 김경숙, 정운섭, 권오현, 이삼열, Methicillin 내성 포도상구균의 유포도와 그 항생제 감수성. *대한병리학회지* **17**, 141-147 (1985).
- 30) 정운섭, 이미경, 이삼열, Methicillin 내성 *Staphylococcus aureus*의 분리빈도와 fusidic acid에 대한 감수성. *감염* **17**, 141-147 (1985).
- 31) Saravolata, L. D., Pohlod, D. J. and Arking, L. M., Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A new source for nosocomial outbreaks. *Ann. Int. Med.* **97**, 325 (1982).
- 32) Watanakunakorn, C., Treatment of infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann. Int. Med.* **97**, 376 (1982).
- 33) Varaldo, P. E., Cipriani, P., Foca, A., Geraci, C., Giordano, A., Madeddu, M. A., Orsi, A., Pompei, R., Prenna, M., Repetto, A., Ripa, S., Rossellip, Russo, G., Scazzocchio, F. and Stassi, G., Identification, clinical distribution, and susceptibility to methicillin and 18 additional antibiotics of clinical *Staphylococcus* isolates: Nationwide investigation in Italy. *J. Clin Microbiol.* **19**, 838 (1984).
- 34) 이미경, 최영숙, 정운섭, 이삼열, Methicillin 내성 포도상구균의 분리율과 그 검출을 위한 감수성 검사방법의 비교. *대한임상병리학회지* **7**, 265 (1987).

(Received February 5, 1993)