

최근 충북지역에서 분리된 Gram 양성 세균종과 항생물질의 감수성 양상

충북대학교병원 임상병리과 · 혜천대학 임상병리과*

황 석 연 · 최 원 창†

국문초록: 임상검체에서 분리되는 병원균을 주기적으로 분석하고 이에 대한 항균제 감수성의 변화 양상을 파악하는 것은 임상에서의 적절한 항균제의 선택이나 내성균의 감독과 조절을 위해 필수적이라 할 수 있다. 저자들은 충북대학병원에 1996년 1년간 내원 환자의 미생물 배양 검사에서 분리, 동정된 1,689 균주중 Gram 양성인 542 균주의 분리 빈도 및 주요 균종에 대하여 항생제 감수성 양상을 조사하였다. Gram 양성 균종은 *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. epidermidis*, *S. hemolyticus*, coagulase negative *Staphylococcus* (CNS), *Enterococcus faecalis* 순으로 분리되었다. 한편, 항생제 감수성 시험 결과 *S. aureus*의 항생제 감수성은 penicillin과 gentamicin에 대한 저항성이 현저히 높았으며, teicoplanin과 vancomycin (MIC₅₀ 0.5 µg/ml)에 감수성이 높은 것으로 나타났다. CNS의 경우도 *S. aureus*와 대동소이한 결과를 보였으나, *S. epidermidis*의 경우에는 ciprofloxacin과 clindamycin에 감수성이 높은 것으로 나타났다. *Enterococcus* spp.는 vancomycin, penicillin, tetracycline 등에 저항성이 매우 높았으며, 검사한 모든 항생제에 대하여 대부분의 감수성이 zig-zag pattern을 보였다.

환경의 심각성이 대두되고 있는 요즘³⁾ 미생물에 의한 질병을 치료하는데 없어서는 안될 항생제에 의해 치료를 시도한다. 그러나 항생제 감수성을 실시하지 않고서는 적당한 치료 약제의 선택도 불가능할 뿐 아니라 세균의 내성획득으로 인하여 점차 획득내성이 증가하고 있으며, 또한 R-plasmid 내성인 경우는 그 내성의 전달이 신속하며 광범위하게 전달되고 있다⁷⁾. 광범위한 항생제의 사용으로 항생제의 내성은 원내병원균에서 뿐만이 아니라 사회에서 분리되는 세균에서도 흔히 보게 되었다⁵⁾. 또한 현재 사용중인 여러 가지 항생제에 대해 내성을 획득함으로써 이들 내성균주에 의한 감염증이 크게 사회문제가 되고 있으며, 미국 Columbia 대학의 Neu⁹⁾는 우리가 이미 항생제의 위기에 직면해 있으며, 향후 항생제의 사용을 규제하고 보다 우수한 항균제를 개발해야 세균의 내성을 극복할 수 있다고 경고했다.

분리세균의 빈도나 내성균주의 출현 비율에 있

어 지역이나 병원의 특성, 사용기기, 검사자의 주관적 배경, 내원 환자의 계층에 따라서 다소의 차이를 보이고 있다. 예를 들어 1960년대 이후 가장 많이 분리된 병원성 세균이 그람 양성 세균인 *S. aureus*에서 그람 음성균으로 바뀌었고, 1980년대에는 mecicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 및 각종 항생제에 내성 균인 *Enterococcus*, coagulase negative *Staphylococcus* (CNS), *Candida* 등에 의한 감염보고가 증가하고 있다^{2,4,6)}.

이에 저자들은 1996년 1월부터 12월 사이에 내원한 환자들을 대상으로 Gram 양성균 분리 현황과 그람 양성 세균의 항생제 감수성 양상을 보고하는 바이다. 1996년 1년간 충북대학교병원 임상병리과 미생물검사실에 의뢰된 검체를 호기성 배양방법과 혐기성 배양방법으로 배양하여 Vitek 기기 (BioMerieux, Vitek, Inc. USA)를 이용하여 조사를 실시하였으며, 분리된 균주에 대한 항생제 감수성 검사는 Vitek 기기를 이용한 MIC 방법으로 실시하였다. 정도판리는 표준균주 *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853을 이용하여 일주일마다 항생제 감수

* 논문 접수: 1999년 7월 21일

수정재접수: 1999년 11월 11일

† 별책 요청 저자

Table 1. The number of Gram-positive strains isolated in 1996 at Chung-buk National University Hospital

Microorganisms	No.	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	182	29.8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	57	10.5
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	23	4.2
<i>Staphylococcus sciuri</i>	10	1.8
<i>Staphylococcus simulans</i>	8	1.5
<i>Staphylococcus capitis</i>	5	0.9
<i>Staphylococcus auricularis</i>	4	0.7
<i>Staphylococcus hominis</i>	4	0.7
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	4	0.7
coagulase negative <i>Staphylococcus</i> (other than aboves)	28	5.2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	146	26.9
<i>Streptococcus intermedius</i>	3	0.6
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3	0.6
<i>Streptococcus mitis</i>	2	0.4
<i>Streptococcus salivarius</i>	1	0.2
<i>Streptococcus equinus</i>	1	0.2
<i>Streptococcus bovis</i>	1	0.2
<i>Enterococcus faecalis</i>	37	6.8
<i>Enterococcus faecium</i>	16	2.9
<i>Enterococcus avium</i>	4	0.7
<i>Enterococcus durans</i>	2	0.4
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1	0.2
Total	542	100

성 검사를 실시하여 NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards)가 정한 허용범위⁸⁾에 맞는지 확인하였다.

시험한 항생제로는 *Staphylococcus* spp.에 대하여는 cephalothin (Cep), ciprofloxacin (Cip), clindamycin (Cl), erythromycin (EM), gentamicin (Gen), imipenem (Imi), oxacillin (Oxa), penicillin G (Pc), teicoplanin (Teic), vancomycin (Van)을 사용하고, *Enterococcus* spp.에 대해서는 ampicillin (Ap), ciprofloxacin (Cip), gentamicin (Gen), penicillin G (Pc), teicomycin (Teic), vancomycin (Van), streptomycin

(SM), tetracycline (Tc)을 각각 사용하였다.

미생물 배양 시험에서 확인된 총 균수는 1,689 균종으로 이 중에서 Gram 양성 균수는 542 균주로 32.1%였다. Gram 양성균중 가장 높은 빈도는 *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. epidermidis*, *Eterococcus* 순이었으며, *Staphylococcus* 중에서는 *S. aureus*가 가장 높았으며, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. sciuri*, *S. simulans*, *S. capitis* 순이었다. 또한, *Streptococcus* group B, C, D, *viridans* group 등이 다양하게 나왔고, *Enterococcus* 중에서는 *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. avium* 등의 순이었다 (Table 1).

1996년 1년간 분리된 총 1,689 균주중 Gram 양성균 542 균주를 대상으로 항생제 감수성을 실시한 결과, *Staphylococcus* spp.는 Teic, Van에서 감수성이 현저히 높았으나, 이를 제외한 모든 항생제에서는 감수성이 낮았으며, 특히 Pc, GM이 현저히 감수성이 낮은 양상을 보였다. *Enterococcus* spp.의 경우 항생제 감수성 결과 Teic, Cip Van에 대한 감수성이 현저히 높은 반면, Pc, Van 및 GM에서는 현저히 감수성이 낮은 양상을 보였다 (Table 2).

MIC 농도에 있어서 *S. aureus*의 경우 Cep와 Van을 제외한 모든 항생제에 대하여 2 µg/ml 이상의 억제대를 보였으며, *S. epidermidis*는 Cep와 Clin에서 MIC는 50% 이상에서 가장 낮은 저지농도를 보이면서 zig-zag pattern양상을 나타낸 반면, *S. haemolyticus*는 vancomycin을 제외한 대부분의 항생제에 대하여 4 µg/ml 이상의 저지농도를 나타냈다. *E. faecalis*의 MIC는 Amp에서 50% 이상이 1 µg/ml의 저지농도를 보였고, 90% 이상의 저지농도가 각각 Cip (0.5 µg/ml), Teic (4 µg/ml), Tc (16 µg/ml), Van (1 µg/ml)로 나타났다 (Table 3).

1950년대는 *S. aureus* 감염증의 시대였고 1960년대 이후는 내성인 Gram 음성 간균이 병원에서 문제가 되고 있다는 사실은 잘 알려져 있다^{1,2,4)}. 그러나 1990년대에는 다시 Gram 양성 내성균의 수가 점차로 증가하고 있다⁶⁾. 1990년대 이후는 그간 *Staphylococcus*를 제외한 Gram 양성균에 대한 보고가 없어 본 조사를 하게 되었으며, 최근 1년간 충북대학교병원에서 그람 양성 분리세균은 총 분리세균 1682 균주 중 542 균주로 32%의 분리율을 보였으며, 이는 경북대병원에서 1982년 27.5%, 1984년 28.9%로 분리율을 보인데에 비하여 훨씬 증가하는 경향을 나타내었다. 한편, 1992년부터 1995년까지 본 병원에서의 배양결과에서도 그람

Table 2. Antimicrobial susceptibility rates of Gram positive organisms in 1996

Organism	No tested	Cep	Cip	Cl	EM	GM	Imi	OX	PC	Teic	Van	SM	TC
<i>S. aureus</i>	183	38	49	50	32	28	38	38	5	100	100		
<i>S. epidermidis</i>	58	26	71	57	36	17	26	26	4	88	91		
<i>S. hemolyticus</i>	24	25	29	33	13	21	25	25	4	92	100		
CNS*	28	29	54	46	43	29	29	29	21	93	96		
<i>E. fecalis</i>	37		94			43			0	100	0	51	15
<i>E. fecium</i>	16		16			16			27	100	0	27	27

*Coagulase negative staphylococcus

Table 3. Minimal inhibitory concentrations ($\mu\text{g/ml}$) of *Staphylococcus* spp. and *Enterococcus* spp.

Antibiotics	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. haemolyticus</i>	<i>E. fecium</i>	<i>E. fecalis</i>
Cephalothin	32	16	16		
Ciprofloxacin	2	0.5	4	0.5	4
Clindamycin	0.5	0.5	8		
Erythromycin	8	8	8		
Gentamycin	16	16	16		
Imipenem	16	16	16		
Oxacillin	8	2	8		
Penicillin G	16	16	16		16
Teicoplanin	4	4	4	4	4
Vancomycin	0.5	1	1	1	0.5
Ampicillin				1	16
Tetracycline				16	

양성 세균이 30.7%⁵⁾로 점차 증가일로에 있다. 분리 균종도 더욱 다양해졌으며, 1980년대에는 주로 *S. aureus*, *Streptococcus* group D가 주로 많았던 반면 1990년대에는 *S. aureus*, CNS, *Enterococcus*가 주요 균종을 이루었다. 이들의 항균제 감수성 양상을 관찰한 결과 *S. aureus*는 gentamicin에 대하여 1992년에 40.9%, 1993년에 35.9%, 1994년에 30.9%, 1995년에 25.3%의 내성율을 보였으나, 1996년에는 내성율이 28%로 약간 감소하고 있다. 이는 신규 항생제의 사용으로 기존약제의 사용이 감소된 까닭에, 그 항생제에 대하여 감수성화 되었다고 사료된다. *S. aureus*는 vancomycin에 대하여 1993년에 100%, 1994년 96.1%, 1995년 98.1%의 감수성을

나타내었으며, 본 연구에서도 100%로 나타나 그람 양성균에 대한 감수성이 매우 높은 약제이다. CNS는 gentamicin에 대하여 1992년 57.1% 1993년 42.7%, 1994년 39.0% 본 연구에서 29%로 점차 내성화하고 있으며, vancomycin에 대하여 1993년부터 본 연구까지 감수성이었다. *Enterococcus*는 teicoplanin, ciprofloxacin에 감수성을 보였으나, gentamicin, vancomycin에 내성이 증가하는 경향을 보였다. 그러나 teicoplanin에 대하여는 외국에서는 내성이 보고된 바 있으나 아직 국내에서는 보고된 증례가 없지만 우리나라도 예외는 아니라고 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) 서수정, 홍영진, 이명의, 김순화, 안돈희 (1993): 최근 2년간 소아과 입원 환자의 세균배양에서 분리된 균과 그 감수성에 관하여. 대한화학요법학회지, **11(2)**: 146-153.
- 2) 심상인, 이종무 (1974): 혈액배양 만 5년간의 성적고찰. 카톨릭대학 의학부 논문집, **26**: 795-803.
- 3) 이기성, 고동규, 최원창, 오태엽, 박영식, 최청일, 최영길 (1993): 금강수역내 항생제 및 중금속 내성균의 분포 및 동시내성빈도. 한국환경생물학회지, **11(2)**: 131-143.
- 4) 정운섭, 정화령, 이삼열 (1989): 디스크 확산법 억제대의 지름 측정에 의한 항균제 내성균주 비율의 조사. 대한미생물학회지, **24**: 217-223.
- 5) 최원창 (1988): 병원 환자의 세균배양검사에서 항생제에 대한 내성균 발생 빈도의 변화. 대한임상병리사회지, **120**: 151-168.
- 6) 한원선, 김도형, 최윤미, 이도훈 (1996): 최근 4년간 충북대병원에서 분리된 병원균의 균종과 항균제 감수성 결과. 충북의대잡지, **6**: 73-88.
- 7) Murray BE (1990): The life and times of the *Enterococcus*. *Clin Microbiol Rev*, **3**: 46-65.
- 8) National Committee for Clinical Laboratory Standards, Performance Standards for antimicrobial disc susceptibility tests. (1984) 3rd ed. Publication N2-A3. Villanova, PA.
- 9) Neu HC (1992): The crisis in antibiotic resistance. *Science*, **257**: 1064-1073.

=Abstract=

**Gram-Positive Bacterial Species and Antimicrobial Susceptibility
Patterns Isolated from Chungbuk Area**

Seock-Yeon Hwang and Won Chang Choi[†]

*Department of Pathology and Clinical Pathology, Chungbuk National University Hospital,
Cheongju, 361-240, Korea Department of Clinical Pathology, Hyecheon College,
Taejeon, 302-715, Korea**

In order to control resistant strains and to properly select the antimicrobial agents, it is of quite importance to know current trends of bacterial species and changing patterns of antimicrobial resistance rates. The authors studied the results of 542 Gram-positive strains among 1,689 strains isolated at Chung-buk National University Hospital in 1996.

The frequently isolated Gram-positive microorganisms were *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* and *Enterococcus faecalis* in descending order. *S. aureus* showed high resistance to penicillin, gentamicin, and susceptibility to teicoplanin and vancomycin. Coagulase negative *Staphylococcus* was highly resistant to all of the antibiotics used in this experiment except teicoplanin and vancomycin. *Enterococcus* were highly resistant to vancomycin, penicillin and tetracycline. MIC of Gram- positive oaganisms was appeared to be zig-zag pattern.

Key Words: Gram positive, Antibiotic susceptibility, MIC

[Korean J. Biomed. Lab. Sci., 5(2): 213-217, December, 1999]

[†]Corresponding author