

소아에서 구강내 정상세균총에 대한 채취부위별 항균제 감수성 차이에 관한 연구

신상훈 · 김부경 · 송정호 · 박성환 · 정인교*

동아대학교 의과대학 구강악안면외과, 부산대학교 치과대학 구강악안면외과*

Abstract

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TEST ON ORAL FLORA FROM DIFFERENT SAMPLING SITES IN CHILDREN.

Sang-Hun Shin, Boo-Kyoung Kim, Jung-Ho Song, Sung-Hwan Park, In-Kyo Chung*

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, Medical College, Dong-A University

**Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, Dental College, Pusan University*

The most proper antibiotic must be selected after antimicrobial susceptibility test. If difference in antimicrobial susceptibility was significant between oral sampling sites, it is rationale to use the most susceptible antibiotic agent respond to dental procedure and object of treatment. This study examined sampling site variation from saliva, supragingival plaque and subgingival plaque of 16 children's oral microbes. The cultured bacterial isolates, which were *Streptococcus viridans* and *Neisseria*, were examined for 10 antimicrobial drugs with the Bauer-Kirby agar disk diffusion method. The used drugs were Penicillin, Ampicillin, Oxacillin, Cephalothin, Imipenem, Gentamicin, Erythromycin, Vancomycin, Ciprofloxacin, Clindamycin.

There was no significant difference between three sampling sites for antimicrobial susceptibility test of *S. viridans* and *Neisseria* and the sequence of susceptibility was agreed among them.

In conclusion, it was suggested that antimicrobial susceptibility test from saliva, supragingival plaque and subgingival plaque of children have no significant sampling site variation.

Key words: Antimicrobial susceptibility test, Oral flora, Sampling site

I. 서 론

현재 임상에는 많은 항균제가 도입되어 감염증의 치료 및 예방적 투여를 위해 사용되고 있다. 그러나, 항균제의 사용이 빈번해짐에 따라 항균제에 대한 내성이 더 증가할 뿐만 아니라 새로운 내성 균주들이 출현하게 되어, 이러한 내성균에 의한 감염은 이미 심각한 상태에 이르렀다. 구강악안면부 감염의 원인 균주에 관하여 아주 많은 연구가 거듭되어져 왔는데, 대부분 호기성과 혐기성의 혼합균 감염에 의해 발생되며, 주원인균으로는 α -hemolytic streptococcus와 bacteroides로 알려져 있다^{1,4)}. 특히 α -hemolytic streptococcus는 치과 수술 후 감염성 심내막염을 일으키는 주원인균으로 미국심장학회(AHA)⁵⁾에서는 이에 대한 일차

적인 예방적 항균제투여를 항상 권유하고 있다. 그러나, 구강내 감염에 대해 일차적인 선택약제로 쓰이는 penicillin에 대한 α -hemolytic streptococcus의 저항성이 증가되고 있음이 계속 보고되고 있는데, Carratala 등⁶⁾은 62%, Doem 등⁷⁾은 34%, Sudha와 Arthur 등⁸⁾ 63%만이 이 항균제에 감수성을 보임을 보고하였다.

따라서 가장 적절한 항균제의 선택은 임상가에게 가장 힘든 결정중의 하나이며 원칙적으로 항균제를 사용하기 전에는 의심되는 부위에서 채취한 검체의 항균제 감수성 검사 결과를 바탕으로 하여 가장 적절한 항균제를 선택하여야 한다. 구강내에서 보통 사용되는 검체부위는 치은연하치태, 치은연상치태, 타액 등이 있는데, 만일 구강내 부위별로 항균제 감수성의 차이가 존재한다면 시행될 치료와 목적에 가장 적절하도록 해당되는 부위에서의 검체를 채취하여 항균제 감수성 검사를 시행하는것이 가장 합리적이라고 할 수 있다. 즉 검체 채취는 가장 적절한 부위를 선택하여야 하는데 예를 들면 치주염과 관련된 경우는 치은연하치태균이 가장 적합한 채취부위가 되고 치근단 농양과 관련된 경우는 치은연상치태균이 가장 적합한 채취부위가 될 것이다.

이에 본 연구는 소아에서 치과 수술시 항균제 투여가 필요한 경우 그 선택시 기준이 되기 위하여, 일차적인 항균제 감수성검사를 위한 구강내 채취부위를 달리하여, 즉 타액, 치은연상치태,

신 상 훈

602-715, 부산광역시 서구 동대신동 3가 1번지
동아대학교 의과대학 치과학교실 구강악안면외과

Sang-Hun Shin

Dept. of Dentistry (OMS), College of Medicine, Dong-A University,

1-3, Dongdesin-dong, S-Gu, Pusan, 602-175, Korea

Tel. (051) 240-5281, Fax. (051) 247-3180

E-mail: shshin@daunet.donga.ac.kr

치은연하치태에서 채취된 세균에 대한 항균제 감수성검사를 실시하여 채취부위에 따른 검사의 유의성을 보고자 시행하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

1997년 7월에서 1998년 9월 사이에 동아대학교병원 치과 및 소아과 외래를 방문한 소아를 대상으로 하였으며, 특이한 전신질환이 없고 본 연구에 참여하는데 보호자가 동의한 어린이를 대상으로 무작위 16명을 선택하였다. 성별 분포는 남아 8명, 여아 8명이고 연령분포는 최저 2세에서 최고 8세였고 평균 연령은 3.85세였다.

2. 연구 방법

1) 검체 채취

타액은 멸균된 면봉을 이용하여 구강저의 설하선 및 악하선의 개구부 주위와 협측구에서 채취하였으며, 치은연상치태는 상악 제1, 2유구치 주변의 협측 치은과 치아부위의 치태를 채취하였는데, 최소한 4부위의 검체가 채취될 수 있도록 면봉을 이용하여 면봉의 1/4부위당 1/4각의 채취부위에 사용될 수 있도록 하였다. 치은연하치태는 상악 제1, 2유구치의 인접면이나 하악전치부 설면에서 채취하였으며 먼저 치은과 치아를 멸균된 거즈로 닦아 건조시킨 후 멸균된 paper point를 치은열구내 삽입하여 채취하였다.

2) 세균 동정

BAP에서 자란 균 집락을 관찰한 다음 독립된 균 집락을 계대배양하여 세균동정에 이용하였다. 세균 동정은 그람염색, 전통적인 생화학시험 또는 미량 액체배지 희석법의 원리를 이용해 상품화된 VITEK® GPI card (bioMérieux Vitek, Inc. USA)를 이용하였다. 즉, 균집락을 0.45% NaCl 1.8cc medium에 McFarland 0.5로 맞추어 GPI card에 접종하여 30°C에서 24시간 배양한 후 VITEK®사의 자동판독 장치로 판독하였으며, 필요하면 48시간까지 연장하여 배양한 후 판독하였다. VITEK® GPI card는 제조회사의 사용 설명서에 따라 사용하였다

3) 항균제 감수성 검사

FDA와 NCCLS의 권고안대로 연쇄상구균의 항균제 감수성 검사를 위해서는 5% 면양혈액이 첨가된 Mueller-Hinton agar를 이용하였고, 그 외의 균종은 Mueller-Hinton agar를 이용하였다. 4~5개의 잘 분리된 균 집락을 백금니로 채취하여 4~5ml의 Trypticase soy broth (TSB)에 첨가하여 McFarland 0.5 탁도에 맞춘 후 이 용액을 멸균 면봉을 이용하여 평판배지에 골고루 발랐다. 이후 BBL® Sensi-Disc® (Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, MD, USA)의 항균제 종이디스크 중 Penicillin (10U), Ampicillin(10µg), Oxacillin(1µg), Cephalothin (30µg), Imipenem(10

µg), Gentamicin(10µg), Erythromycin(15µg), Vancomycin(30µg), Ciprofloxacin(5µg), Clindamycin(2µg)의 총 10가지를 선택하여 이 배지에 접종하였다.

본 실험은 콜로니 직접 도말법으로 35°C, 5% CO₂ 조건하에서 20~24시간동안 배양하여 각 항균제의 억제대를 판독하여 감수성, 중간, 내성으로 판독하였다. 대조 표본 미생물로는 American Type Culture Collection (ATCC)의 균주들로 Staphylococcus aureus ATCC 25923와 E. coli ATCC 25922, Pseudomonas ATCC 27853이 사용되었다.

Penicillin, Ampicillin, Vancomycin, Erythromycin, Ciprofloxacin, Clindamycin의 판독은 S. pneumoniae가 아닌 다른 Streptococcus spp.의 디스크 확산법시 기준을 제시한 NCCLS(1998, M100-S8)¹³의 기준에 따랐다. 상기 권고안에 판독기준이 없는 Cephalothin, Gentamicin Imipenem의 판독은 BBL® Sensi-disc® manual의 'for other organisms' 항목을 준용하였고, Oxacillin은 Sudha와 Arthur⁹의 연구 결과에서 권유한 직경에 의해 판독하였다.

III. 실험 결과

1. 동정된 세균의 종류(Table 1)

혈액한천배지상에서 관찰된 다양한 균주들을 계대배양하여 모두 동정하였다. VITEK® GPI card를 사용하여 그람양성균을 동정한 결과 세 균 모두에서 Streptococcus viridans로 알려진 S. mitis, S. oralis, S. sanguis, S. salivarius, S. intermedius, S. acidominimus가 분리동정되었으며, Neisseriaceae 역시 대부분의 경우에 동정되었다. 동정된 세균의 유의한 부위별 차이는 보이지 않았다.

2. 동정된 세균의 항균제 감수성

1) Streptococcus viridans의 항균제 감수성 (Table 2)

세 부분 모두에서 Oxacillin이 가장 감수성이 낮게 나타났으며, 타액 12.5%, 치은연상치태 18.75%, 치은연하치태 6.25%로 각각 나타났다. 세 균 모두에서 Vancomycin과 Imipenem은 100%의 항균제 감수성을 보였고, Cephalothin이 다음으로 높은 감수성(각 93.75%, 93.75%, 100%)을 보였다. 부위별 항균제 감수성의 유의

Table 1. Proportion of Oral Culture

Microorganism	Site Saliva(16)	Supragingival plaque(16)	Subgingival plaque(16)
Streptococcus Viridans			
S. mitis	11	11	10
S. oralis	2	3	6
S. sanguis	1	0	0
S. salivarius	0	1	0
S. intermedius	1	1	0
S. acidominimus	1	0	0
Neisseriaceae	14	13	14

Table 2. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus viridans*

	Reference (mm)			Saliva			Plaque			Subgingival plaque		
	Resistant	Intermediate	Susceptible	R	I	S	R	I	S	R	I	S
Penicillin	≤19	20-27	≥28	2	3	11	2	5	9	0	7	9
Oxacillin§		≤17	≥18	14	0	2	13	0	3	15	0	1
Ampicillin	≤18	19-25	≥26	1	6	9	1	6	9	0	3	13
Cephalothin+	≤14	15-17	≥18	1	0	15	1	0	15	0	0	16
Erythromycin	≤15	16-20	≥21	7	5	4	8	4	4	9	3	4
Gentamicin+	≤12	13-14	≥15	2	1	13	2	3	11	2	1	13
Clindamycin	≤15	16-18	≥19	4	0	12	3	1	12	3	2	11
Vancomycin	-	-	≥17	0	0	16	0	0	16	0	0	16
Imipenem+	≤13	14-15	≥16	0	0	16	0	0	16	0	0	16
Ciprofloxacin	≤15	16-18	≥19	2	4	10	1	6	9	2	6	8

§: Sudha P and Arthus JM 8): Pathology(1998) 30. pp. 188-191

+: Obedience to the BBL Sensi-disc Manual : 'for other organisms'

Table 3. Antimicrobial susceptibility of *Neisseriaceae*

	Reference (mm)			Saliva(14)			Plaque(13)			Subgingival plaque(14)		
	Resistant	Intermediate	Susceptible	R	I	S	R	I	S	R	I	S
Penicillin§	≤19	20-27	≥28	6	7	1	2	7	4	5	6	3
Oxacillin	-	-	-	14*			12*			13*		1
Ampicillin	-	-	-	6*			2*					
Cephalothin	≤14	15-17	≥18	2	0	12	2	1	10	0	2	12
Erythromycin	≤13	14-22	≥23	12	0	2	11	1	1	11	1	2
Gentamicin	≤12	13-14	≥15	2	1	11	0	0	13	0	1	13
Clindamycin	≤14	15-20	≥21	12	1	1	12	0	1	13	0	1
Vancomycin	≤9	10-11	≥12	13	0	1	12	0	1	11	0	3
Imipenem	≤13	14-15	≥16	0	0	14	0	0	13	0	0	14
Ciprofloxacin	≤15	16-20	≥21	2	0	12	0	0	13	0	1	13

Obedience to the NCCLS M100-S5, M2-A5, Table 2 : 'for other organisms'

§: Obedience to the NCCLS M2-A6, Table 2H

* : High resistant

+: Obedience to the BBL Sensi-disc Manual : 'for other organisms'

한 차이는 보이지 않았다. 단, Ampicillin에 대한 감수성은 치은연 하치태의 경우 다른 군에 비해 비교적 높게(각 56.25%, 56.25%, 81.25%) 나타났다.

2) *Neisseriaceae*의 항균제 감수성 (Table 3)

세 부분 모두에서 Imipenem(100%)과 Ciprofloxacin(각 85.7%, 100%, 92.8%)이 가장 높은 항균제 감수성을 보였으며, 다음으로 Gentamicin(각 78.6%, 100%, 92.9%), Cephalothin(각 85.7%, 76.9%, 85.7%)으로 높은 항균제 감수성을 보였다. Oxacillin은 세 군 모두에서 (각 100%, 92.3%, 92.8%)로 가장 높은 항균제 저항성을 보였다. Vancomycin은 *Streptococcus*에서와 달리 상당히 낮은 항균제 감수성을 보였다. 구강내 부위별로 유의한 차이는 보이지 않았다.

IV. 총괄 및 고찰

원칙적으로 항균제를 사용하기 전 의심되는 부위에서 균배양 검사를 위한 검체를 얻어 항균제 검사를 시행하여 원인균에 대해 가장 적절한 항균제를 사용하여야 한다. 그러나, 임상에서는 검사결과가 나올때까지 시간이 걸리므로 빈번한 감염을 일으키는 원인균과 이에 대한 경험적 항균제 치료가 되고 있는 것이 현실이다. 그러나, 이러한 항균제 감수성 검사는 연대, 장소, 지역, 환자의 계층 그리고 각 개인별로 그 결과가 다르게 나타나며, 또 항균제의 남용이나 오용으로 인한 약제 내성균의 출현으로 인하여 반드시 필요한 시술로 인지되었다⁹⁾. 일반적으로 세균의 시험 관내 항균제 감수성과 임상효과는 대체로 일치하므로 분리된 세균의 항균제 감수성을 파악하는 것은 항균제 선택의 중요한 자료가 될 수 있다고 생각된다¹⁰⁾.

일반적인 구강내 검체 부위로는 치은연하, 치은연상, 타액 등

세가지 부위이나 시행할 치료와 목적에 맞게 정확한 부위에서 검체를 채취하는 것이 필요하리라 생각된다. 그러나 병인에 따라 이러한 채취 부위를 다르게 하는 것은 상당히 혼돈스럽고, 경우에 따라 정확한 채취가 곤란한 경우도 나타난다. 따라서 이 세가지 부위에서 채취된 균에 대하여 항균제 감수성 차이를 연구하는 것은 의미가 있다고 여겨진다. 이에 대해 선학들의 연구가 진행되었는데 Drucker 등¹¹⁾의 연구에 따르면, 성인의 gingival crevice, gingival margin, saliva의 세균총에 대한 검사 결과 gingival crevice와 saliva의 위치에 따른 항균제 감수성 변화가 환자의 50% 정도에서 있었으며, gingival crevice와 gingival margin의 위치에 따른 변화는 35%정도이며, 세 부위 모두에 대해서는 환자의 60% 정도에서 항균제 감수성의 변화를 보인다고 하였다. 그러므로, 이 부위 중 한군데에서 검체를 채취하는 경우는 환자의 구강내 세균총에 대한 대표적인 평가가 될 수 없으므로 환자의 protection을 위해서는 세 부위 모두에서 검체를 채취하여 가장 적절한 항균제를 선택하여야 한다고 하였다. 그러나 Elliott 등¹²⁾의 연구에 따르면 소아환자에서는 gingival crevice와 gingival margin에서 각각 채취했을 경우 부위에 따른 변화는 보이지 않았다고 보고하면서 이러한 이유는 소아의 경우 gingival crevice가 얇아 gingival crevice, gingival margin에서 채취되는 부위가 서로 밀접하기 때문이라고 하였다.

본 실험에서는 총 16명 소아의 구강내 각 세 부위에서 채취한 검체를 각 10가지의 항균제에 대하여 감수성검사를 실시하였다. 모든 소아환자의 구강내 세 부위 모두에서 다양한 종류의 Streptococcus viridans가 배양되었으며, Neisseriaceae는 전체적으로 85.4%의 발현율을 보였다. Streptococcus viridans와 Neisseriaceae의 항균제 감수성 결과 구강내 채취부위에 따른 큰 차이는 보이지 않았으며, 항균제 감수성의 양상도 유사하게 나타났다. 만일 세 부위에서의 결과가 유의한 차이를 보인다면 한 부위에서만 검체를 채취하여 항균제 감수성검사를 하는 것은 부적절할 것이다. 그러나, 소아에서는 타액, 치은연상치태, 치은연하치태에서 항균제 감수성 결과는 유사하게 나타났으므로, 구강내 부위중 어느 부위에서 검체를 채취하더라도 그 결과가 동일하게 적용될 수 있음을 알 수 있다. 그러므로, 소아에서는 검체 채취의 편의성 등을 고려하여 간단하게 타액채취만을 시행할 수 있다.

이는 특히 감염성 심내막염의 가능성이 있는 환아에서 예방적 항균제의 적용시 도움이 된다. 미국심장학회⁹⁾에서는 감염성 심내막염의 위험이 있는 환자에게 치은탐침이나 치은연하로 antibiotic strip의 삽입 등의 술식에 예방적 항균제 투여를 권유하고 있다. 그러므로, 치은연하에서의 검체채취만을 시행할 경우라도 원칙적으로는 예방적 항균제 투여가 필요하다. 그러나, 본 연구 결과에 따르면 그러한 위험성이나 번거로움을 피하고 타액 검체만으로도 충분하리라 사료된다.

부가적으로 미국심장학회에서는 일차적인 예방적 항균제로서 Amoxicillin이나 Ampicillin을 권장하고 Penicillin계에 allergy가 있을 경우는 Clindamycin을 대체약물로 권하고있다. 그러나, 본 연구에서는 Ampicillin의 경우 Streptococcus viridans에 대하여 타액

과 치은연상치태는 각 56.25%, 치은연하치태에 대해서는 81.25%의 항균제 감수성을 보였고, Clindamycin의 경우는 타액과 치은연상치태는 각 75%, 치은연하치태는 68.75%의 항균제 감수성을 보였다. 즉, 세 부위 모두에서 AHA에서 원하는 Ampicillin이나 Clindamycin이 예방적 항균제로 부적절할 수 있음을 상기시켜준다. Sullivan과 Anderson¹⁴⁾ 또한 심내막염의 위험성이 있는 소아에서 예방적으로 Amoxicillin을 투여한 후에도 발치후 감염성 심내막염이 발생하였음을 보고하였으며, 적절한 예방적 항균제의 투여 후에도 심내막염의 위험성을 고려해야 한다고 하였다. 그리고, 예방적 항균제 투여가 반드시 필요함에도 불구하고 실제 그 효율성은 50%^{15,16)} 또는 90%¹⁷⁾로 측정됨도 보고되었다. 소아의 경우는 구강내 외과적 시술후에 균혈증의 가능성이 성인보다 그 정도는 낮으나, 발생율이 더 높음이 보고되었으며, 나이가 어릴수록 심내막염의 진단이 늦어질 수 있어 합병증의 발생율이 높아지므로 예방적 항균제 투여는 반드시 고려되어야 한다.

본 실험에 사용한 디스크 확산법은 미국식품의약품국(Food and Drug Administration ; FDA)과 National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 1998)¹³⁾에 의해 권장하는 Kirby-Bauer법을 변경한 방법을 이용하였다. 항균제가 들어있는 종이 디스크를 세균이 접종된 배지의 표면에 놓으면, 건조된 디스크가 물을 흡수하고 항균제가 녹아서 배지 중으로 퍼지게 되어 디스크에서 멀어질수록 항균제 농도가 낮아지는 농도 구배가 이루어지게 된다. 배양을 하면 접종된 세균은 배지중의 항균제 농도가 증식을 억제하지 못하는 곳에서만 자라게 되어 억제대가 생긴다. 이 억제대의 지름과 최소억제농도 (Minimal Inhibitory Concentrations ; MICs)와는 역상관계를 보인다.

본 실험에서 적용한 판독기준은 Penicillin, Ampicillin, Vancomycin, Erythromycin, Ciprofloxacin, Clindamycin은 NCCLS(1998, M100-S8)의 기준에 따랐고, NCCLS의 판독기준이 알려져 있지 않은 Cephalothin, Gentamicin Imipenem은 BBL® Sensi-disc® manual의 'for other organisms' 항목을 준용하였다. 그리고, Oxacillin은 Sudha와 Arthur⁸⁾의 연구 결과에서 권유한 직경에 의해 판독하였는데 이들은 Penicillin에 감수성이 낮아진 S. viridans의 감별을 위해서는 Oxacillin 1µg disc를 사용하는 방법이 더 효과적이라고 하였으며, Penicillin의 경우 10U disc는 직경 27mm 이상을 기준으로 하였을 때 57%의 감수성을, 35mm 이상을 기준으로 하였을 경우 100%의 감수성을 보였고, Oxacillin은 직경 17mm 이상을 기준으로 하였을 때 100%의 감수성이 관찰되었다고 한다. 그리고, 본 연구에서는 Penicillin을 NCCLS¹³⁾의 권고안에 따라 판독하였지만 S. viridans의 경우에는 디스크확산법보다는 MIC방법으로 감수성을 판단하도록 추천하고 있다. 항균제 감수성은 어떤 기준을 적용시키느냐에 따라 차이가 존재하며, S. viridans에 의한 증가되는 감염증에 대해 보다 적합한 항균제의 선택을 위해서는 차후 S. viridans균주에 대한 항균제 감수성검사의 판독기준이 보다 연구되어 제시되어야 할 것이다.

V. 결 론

소아에서 정상 세균총에 대한 채취부위별 항균제 감수성 검사 차이를 알아보고자 정상 세균총에 대하여 타액, 치은연상치태, 치은연하치태에서 실시한 항균제 감수성 검사 결과 유의성 있는 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과는 소아에서는 구강내 어느 부위에서 검체를 채취하더라도 그 결과가 동일하게 적용될 수 있다는 것을 의미하며 따라서 소아에서 항균제 감수성 검사시는 타액검체만으로도 충분하리라 사료된다.

참고문헌

- Schuster GS : The microbiology of oral and maxillofacial infections. In : Topazian RG, Goldberg MH(eds): Oral and Maxillofacial infections. 3rd ed, Philadelphia, Saunders, 1994, pp39-78.
- Moening JE, Nelson CL, Kohler RB : The microbiology and chemotherapy of odontogenic infections. J Oral Maxillofac Surg 47: 976-985, 1989.
- Gill Y, Schilly C : Orofacial odontogenic infections : Review of microbiology and current treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 70:155-158, 1990.
- 박경옥, 한경수, 엄인웅, 민승기, 김영조 : 구강악안면영역의 감염증에 대한 항균제 감수성에 관한 연구. 대한구강악안면외과학회지 18:45-53, 1992.
- Dajani AS, Taubert KA, Wilson W. et al : Prevention of Bacterial Endocarditis: Recommendations by American Heart Association. Clin Infect Dis 25:1448-1458, 1997.
- Carratala J, Alcaide F, Fernandez-Sevilla A, Corbella X, Linares J, Cudiol F : Bacteremia due to viridans streptococci that are highly resistant to penicillin : increase among neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis 20:1169-1173, 1995.
- Doern GV, Ferraro MJ, Brueggemann AB, Ruoff KL: Emergence of high rates of antimicrobial resistance among viridans group streptococci in the United States. Antimicrob Agents Chemother 40:891-894, 1996.
- Sudha P, Arthur JM : Detection of decreased penicillin susceptibility in viridans group streptococci. Pathology 30:188-191, 1998.
- 정희영 : 항생제의 길잡이. 제1판, 서울, 수문사, 1987, pp11-17.
- Eliopoulos GM, moellering RC : Principles of antibiotic therapy. In: Cunha BA(eds): Medical Clinics of America. Philadelphia, Saunders, 1982.
- Drucker DB, Jolly M : Sensitivity of oral microorganisms to antibiotics. Dent J 131:442-444, 1971.
- Elliott RH, Dunbar JM : Antibiotic sensitivity of oral α -hemolytic streptococcus from children with congenital or acquired cardiac disease. Br Dent J 142:283-285, 1977.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing : Eighth Informational supplement. NCCLS document M2-A6 & M7-A4. Wayns. PA: NCCLS, 1998.
- Sullivan J, Anderson J : Infective endocarditis in children following dental extraction and appropriate antibiotic prophylaxis. Br Dent J 181:64-65, 1996.
- Amyes SG, Tait S, Thomson CJ. et al : The incidence of antibiotic resistance in aerobic fecal flora in south India. J Antimicrob Chemother 29:415-425, 1992.
- Van der Meer J, Vanwijk W, Thomson CJ. et al: Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native valve endocarditis. Lancet 339:135-139, 1992.
- Imperiale TF, Horewitz RI: Does prophylaxis prevent post dental infective endocarditis? A controlled evaluation of protective efficacy. Am J Med 88:131-135, 1990.
- Coulter WA, Coffey A, Saunders ID, Emmerson AM : Bacteremia in children following dental extraction. J Dent Res 69:1691-95, 1990.