

상악동염 병소 부위에서 세균의 분리 동정 및 항생제 감수성에 대한 연구

최영옥¹ · 김수관¹ · 김학균¹ · 김영종¹ · 최동국¹ · 김미광² · 박순낭² · 김민정² · 국중기²

조선대학교 치과대학 ¹구강악안면외과학교실, ²구강생화학교실

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2006;32:436-446)

ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF BACTERIA ISOLATED FROM MAXILLARY SINUSITIS LESION

Young-Og Choi¹, Su-Gwan Kim¹, Hak-Kyun Kim¹, Yong-Jong Kim¹, Dong-Kook Choi¹,

Mi-Kwang Kim², Soon-Nang Park², Min-Jung Kim², Joong-Ki Kook²

¹Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, ²Dept. Oral Biochemistry, College of Dentistry,

Oral Biology Research Institute, Chosun University

The purpose of this study was to isolate and identify the bacteria in chronic maxillary sinusitis (CMS) lesions from 3 patients and to determine the antimicrobial susceptibility of them against 10 antibiotics. One of them was odontogenic origin and the others were non-odontogenic origin. Pus samples were collected by needle aspiration from the lesions and examined by culture method. Bacterial culture was performed in three culture systems (anaerobic, CO₂, and aerobic incubator). Identification of the bacteria was performed by 16S rRNA gene (16S rDNA) nucleotide sequencing method. To test the sensitivity of the bacteria isolated from the maxillary sinusitis lesions against seven antibiotics, penicillin G, amoxicillin, tetracycline, ciprofloxacin, cefuroxime, erythromycin, clindamycin, and vancomycin, minimum inhibitory concentration (MIC) was performed using broth dilution assay. Our data showed that enterobacteria such as *Enterobacter aerogenes* (30%), *Klebsiella pneumoniae* (25%), and *Serratia marcescens* (15%) were predominately isolated from the lesion of non-odontogenic CMS of senile patient (70 year old). *Streptococcus* spp. (40.3%), *Actinomyces* spp. (27.4%), *P. nigrescens*, *M. micros*, and *P. anaerobius* strains were isolated in the lesion of odontogenic CMS. In the lesion of non-odontogenic CMS, *Streptococcus* spp. (68.4%), *Rothia* spp. (13.2%), and *Actinomyces* sp. (10.5%) were isolated. The susceptibility pattern of 10 antibiotics was determined according to the host of the bacteria strains rather than the kinds of bacterial species. Even though the number of CMS was limited as three, these results indicate that antibiotic susceptibility test must be accompanied with treatment of CMS. The combined treatment of two or more antibiotics is better than single antibiotic treatment in the presence of multidrug-resistant bacteria in the CMS lesions.

Key words: 16S rRNA gene, Antibiotics, Identification of Bacteria, Osteomyelitis, MIC

I. 서 론

상악동은 건강한 상태에서는 세균이 존재하지 않는 것으로 여겨지지만, 때때로 임상적 증상 없이 세균들이 집락화되기도 한다¹⁾. 만성 상악동염의 경우 급성 상악동염에 비해 진단 기준 (diagnostic criteria)이 잘 확립되어 있지 않고, 상악동염의 초기 발병과 진행과정에서 세균의 역할에 대해서도 논란이 있다²⁾. 그러나 대부분의 만성 상악동염 경우 세균이 원인이거나 병인

과정에서 중요한 역할을 하는 것으로 보인다³⁾. 상악동은 구강, 인후 및 비강 등과 연결되어 있기 때문에 이들 조직들에 존재하는 정상 세균총에 속하는 세균 및 기회감염에 의해 서식하는 세균 등에 의해 상악동염이 유발될 수 있다⁴⁾. 만성 상악동염 병소에서 빈번하게 검출되는 세균들로는 *Streptococcus aureus*, *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus* spp., *Haemophilus* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter* spp. 등이 보고되고 있다⁵⁾.

치성원인 상악동염 (odontogenic maxillary sinusitis; OMS)은 주로 상악치아의 치근단염증에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다^{4,5)}. 또한 구강 내 존재하는 호기성 세균과 혐기성 세균들이 동시에 검출되는 것으로 보고되고 있다⁶⁾.

세균감염성 질환의 원인균을 찾는 역학연구를 위해서는 병소에서 신속하고 정확하게 세균을 동정할 수 있는 방법이 확립되어야 한다. 현재까지 알려진 세균동정법으로는 전통적인

김수관
501-825 광주광역시 동구 서석동 421
조선대학교 치과대학 구강악안면외과학교실
Su-Gwan Kim
Dept. of OMFS, College of Dentistry, Chosun Univ.
421, Seosuk-Dong, Dong-Gu, Gwangju, 501-825, Korea
Tel: 82-62-220-3815 Fax: 82-62-228-7316
E-mail: SGCKIM@mail.chosun.ac.kr

※ 본 연구는 2006년도 지역혁신센터(RIC) 지원 연구비에 의해 지원되었음.

세균배양법, 생화학검사법, 분자생물학적 방법을 이용한 DNA 프로브법, 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)법 등이 있다^{7,9)}. 이러한 방법들 중 분자생물학적 방법은 세균을 배양하지 않고도 신속성과 정확성이 다른 방법들에 비해 뛰어나다. 그렇지만 세균 배양 단계를 거치지 않고 역학조사를 실시할 경우 병인론 연구를 수행할 수가 없다. 즉, 역학조사를 통해 잠재적인 원인균들을 알아낸 다음, 원인균들과 숙주 세포 간의 상호작용에 관한 연구를 진행할 수 있다. 그러나 세균 배양이 이루어지지 않으면, 이러한 병인론 연구는 불가능해진다. 최근 Paju 등²⁰⁾은 11명 환자의 만성 상악동염 병소 샘플을 채취하여 세균을 배양하지 않고, 병소 내 모든 세균종의 16S rRNA 유전자를 증폭할 수 있는 3가지 종류의 프라이머 쌍들^{10,12)}을 이용하여 PCR를 수행하였다. 그 증폭된 산물은 클로닝한 다음 핵산염기서열을 결정하는 방법을 통하여 각 환자의 만성 상악동염 병소에 존재하는 세균을 검출하였다. 이러한 방법으로 세균 배양이 불가능한 균종을 검출할 수 있지만, 세균-숙주간 상호작용에 대한 병인론 연구나 환자의 치료를 위한 항생제 감수성 검사 등을 수행할 수 없다는 단점이 있다.

현재 의료계에서 사회적으로 문제가 되고 있는 것은 항생제 남용에 따른 내성 균주들의 출현 증가이다¹³⁾. 치성 기원의 상악동염인 경우, 그 원인이 되는 치아의 치료 없이 단순한 항생제 처방만으로는 완치가 어렵고, 또한 지속적인 항생제 투여로 인하여 내성을 획득하는 균주가 생길 수 있다. 현재 구강악안면외과 영역에서 상악동염에 대한 주요한 원인 균주의 분리 동정에 대한 연구는 국내에서는 미미한 실정이다. 그러므로 본 연구에서는 만성 상악동염 병소에 존재하는 균주를 분리하여 현재 세균의 분류학적 측면에서 가장 많이 이용되고 있는 16S rRNA 핵산염기서열 비교법을 이용하여 균종 수준에서 이들을 동정하고, 10종 항생제에 대한 감수성을 조사하여 올바른 항생제 처방을 위한 기초 자료 및 향후 병인론 연구를 위해 제공할 수 균주를 얻고자 한다.

II. 연구재료 및 방법

1. 연구 대상

조선대학교 치과병원에 만성 상악동염의 치료를 위해 내원한 3명의 환자로부터 채취한 병소의 샘플을 연구 대상으로 하였다.

첫 번째 환자는 43세 남자환자가 4일 전 발생한 좌측 안면부 종창으로 본원 구강악안면외과에 내원하였다. 환자는 27년 전 좌측 상악동염에 대한 수술을 받은 병력이 있었으며, 방사선 소견상 양측 상악동의 haziness와 좌측 상악동에 낭성 병소가 관찰되었다. 임상 검사상 상악 좌측 구치의 전정부가 부어 있었고, 치성 원인에 의한 만성 상악동염으로 진단되었다.

두 번째 환자는 51세 남자환자로 10일 전 발생한 상악 우측 치은 부종으로 조선대학교 치과병원 구강악안면외과에 내원하였다. 환자는 약 40년 전 양측 상악동염에 대한 수술을 받은

병력이 있었다. 방사선 소견상 양측 상악동의 haziness 소견과 우측 무치악부에 광범위한 치조골 결손이 보였으며, 임상 소견으로는 상악 우측 무치악부에 과동성이 있는 부종이 관찰되었고, 비치성 원인의 만성 상악동염으로 진단되었다.

세 번째 환자는 70세의 환자로 한 달 전부터 시작된 좌측 안면부 종창으로 조선대학교 치과병원 구강악안면외과에 내원하였으며, 면역력이 약화된 상태였다. 환자는 7년 전 교통사고로 인한 중앙면부 골절로 수술 받은 병력이 있었으며, 방사선 사진상 좌측 상악동에 haziness가 보였고, 상악 좌측 구치부 치아들의 치근단부에는 특이한 소견이 없었다. 외상으로 인한 좌측 상악동염으로 진단하고 2세대 세팔로스포린 계(cephalosporins) 항생제인 cefaclor를 경구로 12주 간 투약하였으나 증상이 완전히 소실되지 않았고, 이 시점에서 만성 상악동염 병소 부위의 샘플을 채취하여 세균 배양을 실시하였다. 이 환자의 경우 수술성 상악동 낭종(post operative maxillary cyst, POMC)라고 진단되었다.

2. 연구 방법

2-1. 상악동염 부위에서의 샘플 채취 및 세균 배양

만성 상악동염 환자의 병소에서 18-gauge needle을 이용하여 농을 채취한 다음, 이를 10 ml의 1× PBS에 담아 구강생화학교실로 옮겨서 1× PBS로 100배 희석한 다음, 5% sheep blood(KOMED CO., LTD, Seoul, Korea)가 첨가된 BHI(Difco Laboratory, Detroit, MI, USA.) 한천 배지에 희석된 샘플을 도말한 다음, 37°C 온도 조건으로 1) 공기 중, 2) 10% CO₂가 첨가된 상태, 3) 혐기성 상태(5% CO₂, 85% N₂, 10% H₂)에서 2-3일 동안 배양하였다. 한천 배지에 균락을 형성한 세균은 백금이를 사용하여 5 ml의 BHI 액체 배지에 접종하여 1일 동안 배양한 다음, 4 ml는 20% glycerol 상태에서 -70°C에 보관하고, 나머지 1 ml는 세균 지놈 DNA의 추출에 사용하였다.

2-2. 세균 지놈 DNA의 추출

세균 배양액 1 ml를 원심분리(12,000 rpm) 하여 세균을 회수하고, 이를 G-spin™ Genomic DNA Extraction Kit(iNtRON Corp., Seoul, Korea)를 이용하여 제조회사의 지시에 따라 지놈 DNA를 추출하였다. 이를 간략하게 설명하자면 다음과 같다. 세균을 회수한 다음 50 μl의 pre-incubation solution과 3 μl의 lysozyme solution을 넣고 잘 혼합한 다음 37°C에서 1시간 동안 배양하였다. 여기에 250 μl의 G-buffer solution을 넣고 잘 혼합한 다음 65°C에서 15분간 반응시키고, 250 μl의 binding solution을 넣고 잘 혼합한 다음 vortexing하였다. 이러한 cell lysates를 G-spin™ column에 넣고 13,000 rpm에서 1분간 원심분리하였다. Column에 500 μl의 washing buffer A를 넣고 다시 1분간 원심분리하였다. 여기에 500 μl의 washing buffer B를 넣고 다시 1분간 원심분리하고, G-spin™ column을 새로운 eppendorf tube에 넣고 100 μl의 elution buffer를 넣고 1분간 실온에 방치한 다음 12,000 rpm에서 1분간 원심분리하였다.

2-3. 증합효소연쇄반응을 이용한 16S rRNA 유전자의 증폭

대부분 세균의 16S rRNA를 증폭할 수 있는 universal PCR primer(27F; 5' -AGA GTT TGA TC[A/C] TGG CTC AG-3' , 1492R; 5' -TAC GG[C/T] TAC CTT GTT ACG ACT T-3'), AccuPower[®] Premix(Bioneer Corp., Seoul, Korea) 및 PTC-200 PCR machine(MJ Research Inc., Watertown, MA, USA)을 이용하여 16S rRNA 유전자를 증폭하였다. 이때 PCR의 조건은 다음과 같았다. 20 µl의 PCR 혼합용액이 되도록, 20 pmoles 씩의 27F 및 1492R primers와 100 pg의 세균 genomic DNA를 넣고 94°C에서 2분간 pre-denaturation을 실시한 다음 94°C에서 1분간 denaturation, 55°C에서 1분간 annealing, 72°C에서 1분간 extension하는 과정을 30회 반복하여 증폭한 다음, 마지막으로 72°C에서 10분간 extension하였다. 최종 반응물을 2 µl 씩 1.5% 아가로스 젤에서 전기영동을 실시하여 그 증폭 여부를 확인하였다.

2-4. 증폭된 16S rRNA 유전자의 클로닝 및 플라스미드 추출

증폭된 16S rRNA 유전자를 pEZ-T easy vector(RNA Corp., Seoul, Korea)에 제조회사의 지시에 따라 직접 클로닝하였다. 이때 삽입 유전자가 들어간 흰색 균락을 5개를 선택하여 5 ml의 LB broth에서 배양한 다음, AccuPrep[™] Plasmid Extraction Kit(Bioneer Corp., Seoul, Korea)를 이용하여 제조회사의 지시대로 추출하였다. 간략히 설명하면, 세균 배양액 1 ml를 30초간 원심분리(12,000 rpm)하고, 얻어진 세균 덩어리를 250 µl의 resuspension buffer를 가하여 잘 현탁한 후, 250 µl의 lysis buffer를 첨가하여 천천히 잘 혼합한 다음, 350 µl의 neutralization buffer를 첨가한 즉시 잘 섞은 후에 얼음에 5분간 방치하였다. 10분간 원심분리(12,000 rpm)하여 상청액을 binding column tube에 옮기고, 1분간 원심분리(12,000 rpm)하였다. 여과액은 버리고, binding column tube에 700 µl의 80% 에탄올을 넣은 후 1분간 원심분리(12,000 rpm)하였다. Binding column tube에 남아있을 여분의 에탄올을 제거하기 위해, 다시 30초간 원심분리(13,000 rpm) 하였다. Binding column을 새로운 eppendorf tube로 옮기고, 여기에 100 µl의 elution buffer를 넣고 1분간 기다린 다음 다시 1분간 원심분리(13,000 rpm)하여 여과액을 -70°C에서 보관하여 핵산염기서열 결정에 사용하였다.

2-5. 핵산염기서열 결정 및 핵산염기서열의 상동성 검색

핵산염기서열 결정은 바이오니아사에 의뢰하여 결정하였다. 이때 사용되는 프라이머는 T3 promoter, T7 promoter, Seq-F1(5' -CCT ACg ggA ggC AgC Ag-3'), Seq-F2(5' -ggA TTA gAT ACC CTg g-3')이며 그 결과를 SeqMan 프로그램(Version 5.00; DNASTAR, Inc., Madison, WI, USA.)을 이용하여 분석하였다.

위에서 결정된 핵산염기서열을 GenBank 등의 데이터베이스를 이용하여 상동성 검색을 하였고, 그 결과 98% 이상 상동성을 보이는 표준균주의 종(species)과 같은 종으로 판정하였다.

2-6. 항생제 감수성 실험

본 실험에서는 사용한 항생제 중 penicillin G(페니실린 G), amoxicillin(아목시실린), tetracycline(테트라사이클린), erythromycin(에리트로마이신), clindamycin(클린다마이신), bacitracin(바시트라신) 및 vancomycin(반코마이신)은 씨그마사(Sigma, St. Louis, MO, USA)에서 구입하여 사용하였다. Augmentin[®](amoxycillin + clavulanic acid, 5:1)(오그멘틴)은 SmithKline Beecham 사(Brentford, UK), ciprofloxacin(사이플록사신)은 삼천당제약회사(Seoul, Korea) 그리고 Cefuroxime axetil(세프록심 아세틸, 세프록심)은 대웅제약회사(Seoul, Korea)에서 제공받아 사용하였다. 여러 항생제에 대한 최소억제농도(minimum inhibitory concentration; MIC)는 Murry와 Jorgensen¹⁴⁾의 방법에 따라 액체 배지 희석법으로 측정하였다. 간략히 설명하면, 각각의 항생제의 농도가 64, 32, 16, 8, 4, 2, 1, 0.5, 0.25, 0 µg/ml 씩 되도록 0.1 ml의 액체 배지에 조절하였다. 여기에 450 nm의 파장에 대한 흡광도(A₄₅₀)가 0.05로 일정하게 현탁된 세균 배양액을 각각 0.1 ml 씩 접종하였다. 각각의 세균에 최적의 성장 조건에서 48시간 배양한 후 enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. 그 결과, 음성대조군인 세균을 넣지 않은 배지의 흡광도 값과 비교하여 ±0.050인 값을 갖는 항생제 농도를 MIC 값으로 결정하였다. 감수성 여부 농도는 National Committee for Clinical Laboratory Standards(NCCLS) 에서 권고한 연쇄상구균의 해석 표준에 따랐다.^{15,16)}

III. 연구결과

1. 만성 상악동염 병소에서의 세균 분리 및 동정

본 연구에서 3명의 만성 상악동염 환자의 병소로부터 각각 20, 62, 38개의 균주를 분리 배양하였다(Table 1).

1-1. 치성원인에 의한 만성 상악동염 병소

치성원인 만성 상악동염으로 진단된 환자의 병소로부터는 *Leuconostoc pseudomesenteroides*(1.6%)를 제외하고 모두 구강 내 존재하는 세균총에 속하는 균종들이 검출되었다. 특히 연쇄상구균(40.3%)과 *Actinomyces* sp.(27.4%)가 대부분이었다. 연쇄상구균들 중에서는 *S. anginosus*(16.1%)가 가장 많은 검출율을 보였고, 장내세균에 속하는 *Leuconostoc* sp.도 2 균주 검출되었다.

1-2. 비치성원인에 의한 만성 상악동염 병소

비치성원인 만성 상악동염이라 진단된 환자의 병소로부터 분리된 세균들은 연쇄상구균(68.4%)과 방선균(18.4%)에 속하는 *Rothia* sp.와 *Actionmyces* sp. 순으로 빈번하게 검출되었다. 연쇄상구균의 경우 *mitis* 균(26.3%)의 균주가 가장 높은 빈도로 검출되었다. 그리고 장내세균에 속하는 *Citrobacter* sp.(10.5%)도 검출되었다.

Table 1. Summary of the isolation and identification of bacteria from the pus of maxillary sinusitis patients.

Species	1st patient		2nd patient		3rd patient	
	n	%	n	%	n	%
<i>Abiotrophia defectiva</i>			1	2.6		
<i>Abiotrophia para-adiacens</i>			1	2.6		
<i>Actinomyces graevenitzii</i>			1	2.6		
<i>Actinomyces naeslundii / viscosus</i>	16	25.8				
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	1	1.6	1	2.6		
<i>Citrobacter</i> sp.			4	10.5	1	5.0
<i>Enterobacter aerogenes</i>					6	30.0
<i>Fusobacterium nucleatum</i>					1	5.0
<i>Granulicatella elegans</i>			1	2.6		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>					5	25.0
<i>Leuconostoc citreum</i>	1	1.6				
<i>Leuconostoc pseudomesenteroides / mesenteroides</i>	1	1.6				
<i>Micromonas micros</i>	1	1.6				
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	3	4.8				
<i>Prevotella nigrescens</i>	8	12.9				
<i>Rahmella aquatilis</i>	1	1.6				
<i>Rothia aerius</i>			2	5.3		
<i>Rothia aerius / dentocariosa</i>			1	2.6		
<i>Rothia dentocariosa</i>			1	2.6		
<i>Rothia mucilaginosa</i>			1	2.6		
<i>Serratia marcescens</i>					3	15.0
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	8.1			4	20.0
<i>Streptococcus anginosus</i>	10	16.1	1	2.6		
<i>Streptococcus constellatus / intermedius</i>	3	4.8				
<i>Streptococcus cristatus</i>			1	2.6		
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	1	1.6				
<i>Streptococcus sanguinis</i>	1	1.6	8	21.1		
<i>Streptococcus</i> sp.(salivarius group)	2	3.2	2	5.3		
<i>Streptococcus</i> sp.(mitis group)	5	8.1	10	26.3		
<i>Veillonella</i> sp.	3	4.8	2	5.3		
Total	62	100	38	100	20	100

1-3. 환자의 면역력이 약화되어 있고, 제2세대 세파로스포린계 항생제를 12주 동안 투약받은 후 샘플링이 된 술후성 상악동 낭종 병소

술후 상악동 낭종으로 진단된 70세의 면역력이 약화된 환자의 병소로부터 분리된 세균들을 동정한 결과 *Enterobacter aerogenes*(30%), *Klebsiella pneumoniae*(25%), *Serratia marcescens*(15%)와 같은 장내세균들이 대부분이었다.

2. 만성 상악동염에서 분리 및 동정된 세균들의 항생제 감수성

치성원인의 만성 상악동염 병소로부터 분리 배양된 균주들

중 *Veillonella* spp., *P. nigrescens*, *S. aureus* 및 *Leuconostoc* spp. 균주들은 페니실린계 항생제들과 에리트로마이신, 클린다마이신 등의 항생제들에 내성을 보였다(Table 3). 반면에 *S. anginosus* 균주(ChDC B319, ChDC B404, ChDC B407-II)를 제외한 *Streptococcus* spp.과 *Actinomyces* spp., 균주들은 대부분 페니실린계 항생제들과 에리트로마이신, 클린마이신, 세프록심 테트라사이클린 등의 항생제들에 감수성을 보였다.

비치성원인의 만성 상악동염 병소로부터 분리 동정된 균주들 중 *Citrobacter* sp.와 연쇄상구균 중 일부 균주(ChDC B302, ChDC B306-I, ChDC B306-II, ChDC B330, ChDC B330)들이 페니실린계 항생제들에 대하여 내성을 보였다(Table 4). 특히 *Citrobacter* sp. 균주의 경우 테트라사이클린 제외한 모든 항생

Table 2. Minimum inhibitory concentration of several antibiotics for species isolated from the odontogenic maxillary sinusitis lesions.

Strains	Antibiotics		Concentration ($\mu\text{g/ml}$)								
	PEN ¹	AMX ²	AUG ³	TET ⁴	CIP ⁵	ERY ⁶	CLI ⁷	CMX ⁸	BAC ⁹	VAN ¹⁰	
<i>Actinomyces naeslundii</i> / <i>viscosus</i> ChDC B244-II	0.5	0.125	0.125	0.5	8	0.125	0.25	0.125	4	1	
<i>Actinomyces naeslundii</i> / <i>viscosus</i> ChDC B246-I	2	1	4	4	16	0.125	0.5	0.125	8	2	
<i>Actinomyces naeslundii</i> / <i>viscosus</i> ChDC B246-II	0.5	1	4	4	16	0.125	0.5	0.25	4	2	
<i>Actinomyces naeslundii</i> / <i>viscosus</i> ChDC B249-I	0.125	0.125	0.25	0.5	4	0.125	0.125	0.125	0.25	1	
<i>Actinomyces naeslundii</i> / <i>viscosus</i> ChDC B249-II	0.125	0.125	0.5	2	16	0.125	0.25	0.125	4	2	
<i>Actinomyces naeslundii</i> / <i>viscosus</i> ChDC B251-I	2	0.125	0.5	0.5	8	0.125	0.25	0.125	4	0.5	
<i>Actinomyces naeslundii</i> / <i>viscosus</i> ChDC B251-II	2	0.125	0.5	0.5	8	0.125	0.125	0.125	2	0.5	
<i>Actinomyces naeslundii</i> / <i>viscosus</i> ChDC B254-I	0.125	0.125	0.25	1	16	0.125	0.25	0.125	2	2	
<i>Actinomyces naeslundii</i> / <i>viscosus</i> ChDC B254-II	0.5	0.125	0.25	1	16	0.125	0.25	0.125	4	1	
<i>Actinomyces naeslundii</i> / <i>viscosus</i> ChDC B256-I	0.5	1	2	1	8	0.125	0.125	0.125	1	1	
<i>Actinomyces naeslundii</i> / <i>viscosus</i> ChDC B256-II	0.5	1	2	1	8	0.125	0.125	0.125	1	1	
<i>Actinomyces naeslundii</i> / <i>viscosus</i> ChDC B257-I	2	0.125	0.5	0.5	8	0.125	0.25	0.125	4	1	
<i>Actinomyces naeslundii</i> / <i>viscosus</i> ChDC B257-II	1	0.125	0.5	0.5	8	0.125	0.25	0.125	4	1	
<i>Actinomyces naeslundii</i> / <i>viscosus</i> ChDC B262-I	2	1	4	2	8	0.125	0.5	0.125	4	2	
<i>Actinomyces naeslundii</i> / <i>viscosus</i> ChDC B262-II	0.5	1	1	1	8	0.125	0.125	0.125	1	1	
<i>Actinomyces odontolyticus</i> ChDC B250	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Leuconostoc citreum</i> ChDC B403	>32	>64	>64	16	16	16	8	64	>32	>64	
<i>Leuconostoc pseudomesenteroides</i> / <i>mesenteroides</i> ChDC B406	2	4	8	4	32	0.125	0.125	0.5	4	>64	
<i>Micromonas micros</i> ChDC B276	8	0.5	1	16	16	16	0.5	4		64	
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ChDC B275	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ChDC B278	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ChDC B289	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Prevotella nigrescens</i> ChDC B270	>32	>64	>64	4	4	>32	>32	>64	>32	>64	
<i>Prevotella nigrescens</i> ChDC B272	>32	>64	>64	4	4	>32	>32	>64	>32	>64	
<i>Prevotella nigrescens</i> ChDC B274	>32	>64	>64	2	4	>32	>32	>64	>32	>64	
<i>Prevotella nigrescens</i> ChDC B281	>32	>64	64	2	4	>32	>32	>64	-	64	
<i>Prevotella nigrescens</i> ChDC B282	>32	>64	64	4	4	>32	>32	>64	-	64	
<i>Prevotella nigrescens</i> ChDC B283	>32	>64	64	2	4	>32	>32	>64	-	64	
<i>Prevotella nigrescens</i> ChDC B288-I	>32	>64	64	4	4	>32	>32	>64	-	64	
<i>Prevotella nigrescens</i> ChDC B288-II	>32	>64	64	2	2	>32	>32	>64	-	64	
<i>Rahnella aquatilis</i> ChDC B405	16	32	64	16	16	4	8	32	>32	>64	
<i>Staphylococcus aureus</i> ChDC B245	>32	>64	>64	0.125	0.5	0.5	0.125	2	>32	16	
<i>Staphylococcus aureus</i> ChDC B247	>32	>64	>64	1	1	1	0.125	1	>32	16	
<i>Staphylococcus aureus</i> ChDC B318	>32	>64	>64	0.5	1	>32	32	2	>32	>64	
<i>Staphylococcus aureus</i> ChDC B341	>32	>64	>64	1	1	>32	32	2	>32	>64	
<i>Staphylococcus aureus</i> ChDC B408	>32	>64	>64	4	4	2	32	2	>32	8	
<i>Streptococcus anginosus</i> ChDC B248	0.125	0.125	0.125	0.125	4	0.125	0.125	0.125	16	8	
<i>Streptococcus anginosus</i> ChDC B252	0.125	0.125	0.125	0.125	0.25	0.125	0.125	0.125	16	4	
<i>Streptococcus anginosus</i> ChDC B261	0.125	0.125	0.125	0.125	0.5	0.125	0.125	0.125	8	8	
<i>Streptococcus anginosus</i> ChDC B263	0.125	0.125	0.125	0.125	0.5	0.125	0.125	0.125	8	8	
<i>Streptococcus anginosus</i> ChDC B287	0.125	0.125	0.125	0.25	1	0.125	0.125	0.125	-	8	
<i>Streptococcus anginosus</i> ChDC B319	1	4	16	2	8	0.125	0.125	0.5	32	>64	

*, Department of Oral Biochemistry, College of Dentistry, Chosun University; 1, Penicillin G; 2, Amoxicillin; 3, Augmentin; 4, Tetracycline; 5, Ciprofloxacin; 6, Erythromycin; 7, Clindamycin; 8, Cefuroxime axetil; 9, Bacitracin; 10, Vancomycin.

(Continued on next page)

Table 2. (Continued)

Strains	Antibiotics										
	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)										
	PEN ¹	AMX ²	AUG ³	TET ⁴	CIP ⁵	ERY ⁶	CLI ⁷	CMX ⁸	BAC ⁹	VAN ¹⁰	
<i>Streptococcus anginosus</i> ChDC B404	8	1	4	32	16	16	0.125	8	>32	>64	
<i>Streptococcus anginosus</i> ChDC B407-I	0.125	0.5	2	4	4	0.125	0.125	0.125	>32	1	
<i>Streptococcus anginosus</i> ChDC B407-II	8	1	4	8	16	2	0.125	4	>32	>64	
<i>Streptococcus constellatus / intermedius</i> ChDC B290	0.125	0.5	1	0.5	4	0.125	0.125	0.125	-	0.5	
<i>Streptococcus constellatus / intermedius</i> ChDC B280	0.125	0.5	1	0.125	4	0.125	0.125	0.125	-	0.5	
<i>Streptococcus constellatus / intermedius</i> ChDC B284	0.125	0.25	1	0.125	2	0.125	0.125	0.125	-	0.5	
<i>Streptococcus parasanguinis</i> ChDC B285	0.5	1	16	0.125	1	0.125	0.125	0.5	-	4	
<i>Streptococcus sanguinis</i> ChDC B259	0.5	0.25	2	0.125	4	0.125	0.125	0.125	16	1	
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B253 (mitis group)	0.125	0.25	1	0.125	2	0.125	0.125	0.125	1	4	
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B255-I (salivarius group)	0.5	0.5	4	0.25	8	0.125	0.125	0.125	1	2	
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B255-II (salivarius group)	0.5	0.5	4	0.125	4	0.125	0.125	0.125	0.5	2	
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B258 (mitis group)	0.125	0.25	1	0.125	2	0.125	0.125	0.125	1	4	
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B260 (mitis group)	0.5	1	4	0.25	16	0.125	0.125	1	16	4	
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B279 (mitis group)	0.125	0.25	1	0.125	2	0.125	0.125	0.125	-	4	
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B286 (mitis group)	0.125	0.25	1	0.125	2	0.125	0.125	0.125	-	2	
<i>Veillonella</i> sp. ChDC B271	32	>64	>64	16	0.5	>32	>32	4	>32	>64	
<i>Veillonella</i> sp. ChDC B273	32	>64	>64	16	0.5	>32	>32	4	>32	>64	
<i>Veillonella</i> sp. ChDC B277	32	>64	>64	16	1	>32	>32	4	-	>64	

*, Department of Oral Biochemistry, College of Dentistry, Chosun University; 1, Penicillin G; 2, Amoxicillin; 3, Augmentin; 4, Tetracycline; 5, Ciprofloxacin; 6, Erythromycin; 7, Clindamycin; 8, Cefuroxime axetil; 9, Bacitracin; 10, Vancomycin.

Table 3. Minimum inhibitory concentration of several antibiotics for species isolated from the non-odontogenic maxillary sinusitis lesions.

Strains	Antibiotics									
	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)									
	PEN ¹	AMX ²	AUG ³	TET ⁴	CIP ⁵	ERY ⁶	CLI ⁷	CMX ⁸	BAC ⁹	VAN ¹⁰
<i>Abiotrophia para-adiacens</i> ChDC B332	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Actinomyces graevenitzii</i> ChDC B301	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Actinomyces odontolyticus</i> ChDC B310	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Citrobacter</i> sp. ChDC B313	>32	>64	>64	2	0.125	>32	>32	>64	>32	>64
<i>Citrobacter</i> sp. ChDC B312	>32	>64	>64	4	0.125	>32	>32	>64	>32	>64
<i>Citrobacter</i> sp. ChDC B336	>32	>64	>64	2	0.125	>32	>32	>64	>32	>64
<i>Citrobacter</i> sp. ChDC B396	>32	>64	>64	4	0.25	>32	>32	64	>32	>64
<i>Granulicatella elegans</i> ChDC B398	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Rothia aerius</i> ChDC B309-I	0.125	0.125	0.25	4	4	0.125	4	0.125	2	8
<i>Rothia aerius</i> ChDC B309-II	0.125	0.125	0.125	4	4	0.125	4	0.125	2	8
<i>Rothia aerius / dentocariosa</i> ChDC B334	0.125	0.125	0.25	8	8	0.125	2	0.125	4	4
<i>Rothia dentocariosa</i> ChDC B308	0.125	0.125	0.125	0.125	0.5	0.125	0.5	0.125	2	8
<i>Rothia mucilaginosa</i> ChDC B337	0.25	0.125	0.25	0.5	2	0.125	0.25	0.125	1	2
<i>Streptococcus anginosus</i> ChDC B311	0.125	0.125	0.125	0.125	4	0.125	0.125	0.125	16	1
<i>Streptococcus cristatus</i> ChDC B307	0.125	0.125	0.125	0.125	0.5	0.125	0.125	0.125	0.5	4
<i>Streptococcus sanguinis</i> ChDC B294	0.125	0.5	2	32	4	>32	>32	0.125	8	1
<i>Streptococcus sanguinis</i> ChDC B295	0.125	0.125	0.125	0.125	0.5	0.125	0.125	0.125	8	4

*, Department of Oral Biochemistry, College of Dentistry, Chosun University; 1, Penicillin G; 2, Amoxicillin; 3, Augmentin; 4, Tetracycline; 5, Ciprofloxacin; 6, Erythromycin; 7, Clindamycin; 8, Cefuroxime axetil; 9, Bacitracin; 10, Vancomycin.

(Continued on next page)

Table 3. (Continued)

Strains	Antibiotics		Concentration ($\mu\text{g/ml}$)							
	PEN ¹	AMX ²	AUG ³	TET ⁴	CIP ⁵	ERY ⁶	CLI ⁷	CMX ⁸	BAC ⁹	VAN ¹⁰
<i>Streptococcus sanguinis</i> ChDC B304-I	0.25	0.25	2	0.125	2	0.25	0.125	0.125	32	2
<i>Streptococcus sanguinis</i> ChDC B304-II	0.125	0.25	1	0.25	2	0.125	0.125	0.125	8	1
<i>Streptococcus sanguinis</i> ChDC B305-I	0.125	0.5	2	32	4	16	>32	0.125	8	1
<i>Streptococcus sanguinis</i> ChDC B305-II	0.125	0.5	2	32	1	32	32	0.125	8	2
<i>Streptococcus sanguinis</i> ChDC B331	2	2	8	32	4	>32	>32	0.5	>32	0.5
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B296-I (mitis group)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B297 (mitis group)	0.125	0.125	0.125	2	0.5	4	0.125	0.25	4	0.5
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B298 (mitis group)	0.125	0.125	0.125	4	1	0.125	0.125	0.25	2	1
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B300 (mitis group)	0.5	0.5	1	16	8	0.25	0.125	0.125	2	0.125
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B302 (mitis group)	8	1	2	8	16	4	0.125	8	32	>64
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B303-I (mitis group)	0.125	1	4	1	4	0.125	0.125	0.5	32	2
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B303-II (mitis group)	0.25	1	4	2	8	0.125	0.125	0.5	32	2
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B306-I (salivarius group)	1	1	8	16	4	>32	>32	0.25	8	2
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B306-II (salivarius group)	1	1	8	16	4	>32	>32	0.25	8	2
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B330 (mitis group)	1	0.5	4	16	4	0.125	0.125	0.125	8	1
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B333 (mitis group)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> sp. ChDC B335 (mitis group)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Veillonella</i> sp. ChDC B296-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Veillonella</i> sp. ChDC B399	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*, Department of Oral Biochemistry, College of Dentistry, Chosun University; 1, Penicillin G; 2, Amoxicillin; 3, Augmentin; 4, Tetracycline; 5, Ciprofloxacin; 6, Erythromycin; 7, Clindamycin; 8, Cefuroxime axetil; 9, Bacitracin; 10, Vancomycin.

Table 4. Minimum inhibitory concentration of several antibiotics for species isolated from the post operative maxillary cyst lesions.

Strains	Antibiotics		Concentration ($\mu\text{g/ml}$)							
	PEN ¹	AMX ²	AUG ³	TET ⁴	CIP ⁵	ERY ⁶	CLI ⁷	CMX ⁸	BAC ⁹	VAN ¹⁰
<i>Citrobacter</i> sp. ChDC B173	>32	>64	>64	2	0.25	>32	32	64	>32	>64
<i>Enterobacter aerogenes</i> ChDC B171	>32	>64	>64	1	0.125	>32	32	>64	>32	>64
<i>Enterobacter aerogenes</i> ChDC B175	>32	>64	>64	1	0.125	>32	32	>64	>32	>64
<i>Enterobacter aerogenes</i> ChDC B177	>32	>64	>64	32	0.125	>32	32	>64	>32	>64
<i>Enterobacter aerogenes</i> ChDC B179	>32	>64	>64	2	0.125	>32	32	>64	>32	>64
<i>Enterobacter aerogenes</i> ChDC B223	>32	>64	>64	1	0.125	>32	32	>64	>32	>64
<i>Enterobacter aerogenes</i> ChDC B225	>32	>64	>64	1	0.125	>32	32	>64	>32	>64
<i>Fusobacterium nucleatum</i> ChDC B446	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ChDC B170	>32	>64	>64	1	1	>32	>32	64	>32	>64
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ChDC B178	>32	>64	>64	1	1	>32	>32	64	>32	>64
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ChDC B205	>32	>64	>64	1	1	>32	>32	64	>32	>64
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ChDC B206	>32	>64	>64	1	1	>32	>32	64	>32	>64
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ChDC B224	>32	>64	>64	1	1	>32	>32	64	>32	>64
<i>Serratia marcescens</i> ChDC B374	>32	>64	>64	>32	8	>32	16	>64	>32	>64
<i>Serratia marcescens</i> ChDC B375	>32	>64	>64	>32	8	>32	16	>64	>32	>64
<i>Serratia marcescens</i> ChDC B445	>32	>64	>64	>32	16	>32	16	>64	>32	>64
<i>Staphylococcus aureus</i> ChDC B174	>32	>64	>64	32	0.25	>32	32	8	>32	>64
<i>Staphylococcus aureus</i> ChDC B176	>32	>64	>64	32	0.25	>32	32	4	>32	>64
<i>Staphylococcus aureus</i> ChDC B226	>32	>64	>64	32	0.25	>32	32	8	>32	>64
<i>Staphylococcus aureus</i> ChDC B172	>32	>64	>64	>32	0.25	1	0.125	2	>32	16

*, Department of Oral Biochemistry, College of Dentistry, Chosun University; 1, Penicillin G; 2, Amoxicillin; 3, Augmentin; 4, Tetracycline; 5, Ciprofloxacin; 6, Erythromycin; 7, Clindamycin; 8, Cefuroxime axetil; 9, Bacitracin; 10, Vancomycin.

제 내성을 보였다. 반면에 나머지 균주들은 페니실린 계 항생제들과 세프록심, 반코마이신에 감수성을 보였다.

면역력이 약화된 환자의 수술 상악동 낭종 병소로부터 분리 및 동정된 균주들 중 항생제 감수성 검사를 시행한 모든 균주들은 페니실린 계 항생제들(페니실린 G, 아목시실린, 오그멘틴)과 바시트라신에 내성을 보였다(Fig. 5). *S. aureus*인 ChDC B172를 제외하고 모든 균주들이 반코마이신, 클린다마이신 및 에리트로마이신에 내성을 보였다.

본 연구에서 3명의 환자들에서 분리된 모든 균주들의 성장을 효과적으로 억제할 수 있는 항생제는 없었다(Table 2-4). 본 연구에서 항생제 내성검사 자료를 제시하지 못한 균주가 있는 이유는 실험이 진행되는 동안 해당 균주가 사멸하였기 때문이었다.

IV. 총괄 및 고안

상악동은 해부학적으로 구강, 인후 및 비강 등과 연결되어 있고, 특히 구강과 인후에 동시에 서식하는 정상 세균총들이 존재하는 것으로 알려져 있다³⁾. 본 연구 결과에서도 면역력이 떨어진 환자의 수술 상악동 낭종 병소를 제외하고는 치성원인 만성 상악동염 병소와 비치성원인 만성 상악동염 병소에서 검출된 세균 중 연쇄상구균이 가장 높은 빈도로 검출되었다는 공통점이 있었다(Table 1). 그러나 치성 원인에 의해 발생한 만성 상악동염 병소에는 *P. nigrescens*, *Micromonas micros* (*Peptostreptococcus micros*) 등이 검출되었고, 보존 치료를 시행한 후 호전되었다. 이러한 결과는 치성원인 만성 상악동염을 비외과적으로 치근관을 통한 세척(irrigation)만으로도 좋은 치료 효과를 보았다는 보고와 일치한 것이었다¹⁷⁾. 이는 만성 상악동염의 치료에 있어서 원인에 따른 치료의 방법이 다르며, 특히 치성원인 만성 상악동염의 경우 치과 보존적 치료만으로도 좋은 효과가 있을 수 있음을 시사한다.

일반적으로 구강 내에 존재하는 정상 세균총들은 구강 내에서는 비병원성이지만, 다른 장기에서는 병원성 세균인 경우가 빈번하게 발견되고 있다¹⁸⁻²¹⁾. *Rothia dentocariosa*는 구강 내 치주 질환, 치아우식증, 치수 및 치근단 질환의 발생과 진행에는 관련성이 적지만, 신생아의 패혈증이나 폐질환 등의 병소에서 검출되었다^{18-19,21-22)}. *S. mitis*, *S. sanguinis* 등의 비리단스군(viridans group) 연쇄상구균들은 세균성 심내막염²⁰⁾의 주요한 원인균으로 알려져 있다. 이와는 반대로 *Klebsiella* spp.들과 같은 장내 세균총에 속하는 세균 종들은 구강 내 세균 감염성 병소에 주요한 원인균으로 작용하였다^{23,24)}. 특히 면역기능이 약한 신생아, 노인 및 혈액중양 환자들의 경우에는 이러한 기회감염성 세균에 의한 감염성 질환이 빈번하게 발생하였다^{18,19,25)}. 기회감염성 장내세균들은 토양 및 병원 내에 환경에서도 존재하며, 면역기능이 떨어진 사람의 상처 부위를 통해 여러 장기에서 세균 감염성 질환을 유발시킨다^{18,19,25)}. 본 연구 결과에서도 70세의 환자의 경우에 면역기능이 약화되어 있고, 여러 병원을 거처서 본 병원에 내원한 상태로 만성 상악동염 병소에서 검출된 세

균들도 대부분 장내세균이었다.

본 연구 결과, 3명의 만성 상악동염 환자의 병소에서 페니실린 계 항생제에 내성을 갖는 균주들이 검출되었다. 페니실린 계 항생제는 세균의 세포벽 합성 시 transpeptidase에 의한 peptidoglycan의 cross-linking되는 과정을 억제(축대 부위에 존재하는 serine 잔기의 아실화를 유발시켜 효소 기능이 상실됨. 이 때 페니실린과 transpeptidase되기 때문에 이를 페니실린 결합단백질이라고 함)하여 항세균 작용을 갖는다²⁶⁾. 그러므로 세균이 분비하는 페니실린 결합단백질의 돌연변이가 발생하거나, 부가적인 비 감수성을 갖는 페니실린 결합단백질이 분비되어도 페니실린 계 항생제에 내성을 갖는다. 반면에 다른 페니실린 계 항생제에 대한 내성 기전은 세균이 β -lactamase를 분비하여 페니실린 계 항생제를 분해하는 것이다²⁷⁾. 혐기성 세균의 경우는 세포외막의 페니실린에 대한 투과성을 감소시키거나 또는 세포질 외로 능동적으로 제거되어서 페니실린 계 항생제에 내성을 보이기도 한다²⁸⁾.

이러한 페니실린 계 항생제에 내성을 갖는 균주들 중 β -lactamase 유전자를 분비하는 균주들의 살균을 위해 β -lactamase 억제제(clavulanate, tazobactam, 그리고 sulbactam)가 개발되어 사용되고 있다²⁹⁾. 현재 임상에서 아목시실린과 clavulanate를 혼합한 제제가 β -lactamase를 생산하는 균주에 의한 감염질환 치료에 이용되고 있다. 그러나 이러한 항생제에 대한 내성 균주들이 출현하고 있으며, 이들의 β -lactamase 억제제에 대한 저항성 균주들도 출현하고 있다¹³⁾. β -lactamase 억제제에 대한 내성 기전은 세균이 생산하는 β -lactamase 단백질의 돌연변이(아미노산 염기서열의 치환)에 의해 β -lactamase 억제제에 대한 결합력이 떨어져서 β -lactamase 억제제에 대한 영향을 받지 않기 때문이다³⁰⁾. 본 연구 결과에서도 아목시실린과 clavulanate가 5:1로 혼합된 오그멘틴에 대해 내성을 갖는 균주들이 조사되었다. 그러므로 향후 연구에서 이들 균주들이 어떠한 기전으로 페니실린 계에 대해 내성을 갖는 지를 알아보고자 한다.

페니실린 계 항생제에 내성을 갖는 균주가 존재하거나 또는 환자가 페니실린 계 약물에 알레기를 보이는 경우에 에리트로마이신이 사용되었다. 에리트로마이신은 마크로리드 계(macrolides) 항생제로 세균의 50S ribosomal subunit에 결합하여 단백질 합성을 억제하여 항세균 작용을 보인다. 그러나 에리트로마이신은 그람 양성 세균과 약간의 그람 음성 세균(*Porphyromonas*와 *Prevotella* 속의 균종들)에는 효과적이지만, *Bacteroides* spp.와 *Fusobacterium* spp. 등에는 효과가 적은 것으로 알려져 있다³¹⁾. 그러나 본 연구결과, 치성원인 만성 상악동염 환자의 병소에서 검출된 *P. nigrescens* 균주들은 모두 에리트로마이신에 내성을 갖고 있었다. 또한 페니실린 계 항생제에 내성을 보이는 균주들도 대부분 에리트로마이신에 내성을 보였다. 일반적으로 만성 상악동염의 경우 구강 내 존재하는 혐기성 그람 음성 세균들도 상당수 검출되었고, 본 연구에서 에리트로마이신에 내성을 갖는 연쇄상구균들과 포도상구균들이 검출되기 때문에 만성 상악동염 항생제 치료 요법에 있어서 에리트로마이신은 적합하지 않을 것으로 생각된다.

클린다마이신은 리코사미드 계(lincosamids) 항생제 중 하나로 페니실린 계 항생제에 알레르기가 있는 경우 선택할 수 있는 약물이다. 클린다마이신은 혐기성 세균에 대한 항균력이 뛰어난 것으로 알려져 있다³¹⁾. 그러나 점차적으로 클린다마이신에 내성을 갖는 균주들이 늘어나는 추세이다. 특히 Rodriguez-Avial 등³²⁾의 보고에 의하면 비리단스 균 연쇄상구균 중 25%가 클린다마이신에 내성을 보였다고 한다. 세균의 *ermB* 유전자에 의해 발현되는 23S rRNA methylase 단백질은 마크로리드 계, 리코사미드 계 및 타입 B 스트렙토그라민 계(type B streptogramins) 항생제가 라이보솜에 부착되는 것을 억제한다³³⁾. 그러므로 *ermB* 유전자를 가진 세균은 에리트로마이신과 클린다마이신에 모두 내성을 갖게 된다. 본 연구 결과에서도 몇몇 균주들을 제외하고는 에리트로마이신에 내성을 보인 균주들은 클린다마이신에 내성을 보였다. 그러므로 향후 연구에서 두 항생제에 내성을 갖는 균주들에서 *ermB* 유전자의 존재 여부를 확인하고자 한다.

사이프록사신은 플로로퀴논 계(fluoroquinolones)에 속하며, 약물 동력학적 특성과 항세균 작용이 뛰어나고 부작용이 적은 것으로 알려져 있다³⁴⁾. 그러나 사이프록사신은 임상적으로 중요한 *S. pneumoniae*, 메티실린-저항성(methicillin-resistant)인 *S. aureus*(MRSA)들 및 혐기성 세균에 대한 항균력이 미약하기 때문에 구강악안면외과 영역에서는 잘 이용되고 있지 않다³⁵⁾.

본 연구에서 사용된 세프록심은 세포벽의 합성을 억제하는 세파로스포린 계 항생제로 β -lactam 구조를 갖는 페니실린 계 항생제에 내성을 보이는 세균에 대한 항균작용을 갖고 있다³⁶⁾. Stoeckel 등³⁷⁾은 세프록심이 상악동 점막에 쉽고 자유롭게 침투됨을 임상 실험을 통하여 관찰하였고, 세프록심이 상악동염의 치료에 유용하게 이용할 수 있음을 보고하였다. 본 연구결과 페니실린 계 항생제에 내성을 보이는 연쇄상구균과 포도상구균들 중 면역력이 약화된 환자의 술수 상악동 낭종 병소에서 검출된 *S. aureus* ChDC B174, *S. aureus* ChDC B226, 비치성원인 만성 상악동염 환자의 병소에서 검출된 *mitis* 균 연쇄상구균인 ChDC B294, ChDC B302 균주들을 제외한 나머지 균주들에서 항균력이 있음을 알 수 있었다. 비치성원인 만성 상악동염 환자의 경우 수술 후 세프록심과 같은 2세대 세파로스포린 계인 세파클로를 처방하여 좋은 효과를 보였었다. 그러나 비치성원인 만성 상악동염 환자의 병소에서 검출된 *Citrobacter* sp.와 연쇄상구균 2 균주(ChDC B294, ChDC B302)들이 세프록심에 저항성을 보였다. 현재로써는 이러한 상이한 결과의 이유를 잘 알 수는 없지만, 같은 제2세대 세파로스포린 계 항생제이지만 효능의 차이가 있기 때문에 의한 것이거나, 외과적 수술에 의한 세균 수가 급격히 감소하여 숙주의 면역작용에 의해 세프록심에 저항성을 보였던 균주들이 제거되었기 때문일 수도 있다고 생각된다. 추후 연구를 통하여 이러한 가능성을 연구하고자 한다.

본 연구에 사용된 바시트라신과 반코마이신은 폴리펩타이드 계 항생제들로 세균 세포벽의 합성을 억제하여 항균작용을 갖고 모두 그람 양성 세균에 특이적으로 강력한 항균력을 갖

고 있다. 그러나 구강 내 연쇄상구균 중 *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. anginosus* 및 장내세균인 *Enterococcus* spp. 등은 바시트라신에 원천적으로 내성을 갖고 있고, 반코마이신은 그람 음성 간균에는 아무런 효과가 없기 때문에 혐기성 그람 음성 세균과 그람 양성 세균에 의해 발생 및 진행되는 만성치성 상악동염의 치료에는 큰 효과가 없을 것으로 생각된다. 본 연구 결과, 바시트라신과 반코마이신에 동시에 내성을 갖는 균주들이 대부분이었다.

현재 테트라사이클린도 구강 내 감염 병소의 치료를 위해서 거의 사용을 하고 있지 않다. 최근 Choi 등³⁸⁾의 보고에 의하면, 환자의 치면세균막에서 직접 세균 유전체 DNA를 추출하여 테트라사이클린 저항 유전자의 검출을 실시한 결과 100(29/29)%의 검출율을 보였다고 한다. 그러나 본 연구 결과에 의하면, 사용된 나머지 9개 항생제들 보다는 테트라사이클린에 대해 감수성이 있는 균주가 더 많았다. 이는 최근 테트라사이클린의 사용이 거의 되지 않기 때문에 내성을 갖는 균주들의 발현 빈도도 감소하기 때문일 것으로 생각된다. 그러므로 향후 이에 대한 연구를 더 진행해야 할 것으로 생각된다.

이상의 연구결과를 종합하면, 면역력이 떨어진 70세 환자의 술수 상악동 낭종 병소에서 검출된 *Enterobacter aerogenes*(30%), *Klebsiella pneumoniae*(25%), *Serratia marcescens*(15%)와 같은 장내 세균들이 대부분 검출되었고, 면역력에 이상이 없는 환자의 치성원인 및 비치성원인 만성 상악동염 병소에서는 연쇄상구균과 방선균이 대부분 검출되었지만, 치성원인 만성 상악동염 병소에서는 치수 및 치근관 병소에서 많이 나타나는 *P. nigrescens*, *M. micros*, *P. anaerobius* 및 *S. anginosus* 균종이 검출되었다. 각각의 환자의 병소로부터 검출된 균종들의 항생제 감수성 검사 결과 세균 종에 따라 항생제 감수성 양상에 차이가 있는 것이 아니라 숙주에 따라 항생제 감수성 양상이 다양하였다. 또한, 모든 세균 종에 효과적인 특정 항생제는 없는 것으로 조사되었다. 비록 본 실험의 연구 대상이 3인으로 제한되어 있었지만, 만성 상악동염의 항생제 치료를 위해서는 반드시 항생제 내성 검사를 병행하여야 하며, 여러 항생제에 내성을 갖는 균종들이 존재할 경우 한 종류의 항생제를 사용하는 것보다는 두 종류이상의 항생제를 복합 처방하는 것이 효과적일 것으로 생각된다.

V. 결 론

본 연구는 3명의 만성 상악동염 환자의 병소로부터 세균을 분리 및 동정하고 이들의 10종 항생제에 감수성을 조사하기 위하여 시행하였다. 세 병소중 하나는 치성 기원이었으며, 나머지는 비치성 기원이었다. 병소로부터 주사기를 이용하여 무균적으로 농을 채취하여 세 조건(혐기성, 5% CO₂ 첨가 및 대기 상태)에서 세균 배양을 실시하였다. 배양된 세균은 16S rRNA 유전자(16S rDNA) 핵산염기서열 비교법으로 종 수준에서 동정하였다. 분리 동정된 세균의 10종 항생제(페니실린 G, 아목시실린, 오그멘틴, 테트라사이클린, 사이플록사신, 세프록심 아

세틸, 에리트로마이신, 클린다마이신, 바시트라신, 반코마이신)에 대한 감수성은 액체배지 희석법을 이용하여 최소성장억제농도 값으로 측정하였다. 연구 결과는 다음과 같다.

1. 치성원인 만성 상악동염 병소에서는 연쇄상구균(40.3%)과 *Actinomyces* sp.(27.4%) 순으로 검출빈도가 높았다. 또한 치수 및 치근관 병소에서 많이 나타나는 *P. nigrescens*, *M. micros*, *P. anaerobius* 균종이 검출되었다.
2. 비치성원인 만성 상악동염 병소에서도 연쇄상구균(68.4%)과 방선균에 속하는 *Rothia* sp.(13.2%)와 *Actionmyces* sp.(10.5%) 순으로 검출되었다. 연쇄상구균의 경우 *mitis* 군(26.3%)의 균주가 가장 높은 빈도로 검출되었다.
3. 면역력이 떨어진 환자의 수술성 상악동 낭종 병소에서 검출된 균종은 *Enterobacter aerogenes*(30%), *Klebsiella pneumoniae*(25%), *Serratia marcescens*(15%)와 같은 장내 세균들이 대부분이었다.
4. 각각의 환자의 병소로부터 검출된 균종들의 항생제 감수성 검사 결과 세균 중 보다는 숙주에 따라 항생제 감수성 양상이 결정되었다. 또한, 각각에 병소에서 검출된 모든 세균 중 효과적인 항생제는 없었다.

이상의 연구결과를 종합하면, 만성 상악동염의 항생제 치료를 위해서는 반드시 항생제 내성 검사를 병행하여야 하며, 여러 항생제에 내성을 갖는 균종들이 존재할 경우 두 종류이상의 항생제를 복합 처방하는 것이 효과적일 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Jiang RS, Liang KL, Jang JW, Hsu CY: Bacteriology of endoscopically normal maxillary sinuses. *J Laryngol Otol* 1999;113:825-828.
2. Paju S, Bernstein JM, Haase EM, Scannapieco FA: Molecular analysis of bacterial flora associated with chronically inflamed maxillary sinuses. *J Med Microbiol* 2003;52:591-597.
3. Brook I: Microbiology of acute and chronic maxillary sinusitis associated with an odontogenic origin. *Laryngoscope* 2005;115:823-825.
4. Yoshiura K, Ban S, Hijiya T, Yuasa K, Miwa K, Ariji E, et al: Analysis of maxillary sinusitis using computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol* 1993;22:86-92.
5. Abrahams JJ, Glassberg RM: Dental disease: a frequently unrecognized cause of maxillary sinus abnormalities? *Am J Roentgenol* 1996;166:1219-1223.
6. Mehra P, Murad H: Maxillary sinus disease of odontogenic origin. *Otolaryngol Clin North Am* 2004;37:347-364.
7. Krieg NR: Identification of Prokaryotes. In G. Garrity (ed.), *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, Vol. 1, 2th ed. Springer Verlag, New York, U.S.A. 2001;33-38.
8. Kook JK, Kim MK, Seong JH, Kim DK, Kim BO, Park JC, et al: A new method for rapid screening of bacterial species- or subspecies-specific DNA probes. *FEMS Microbiol Lett* 2003;219:121-127.
9. Kook JK, Sakamoto T, Nishi K, Kim MK, Seong JH, Son YN, et al: Detection of *Tannerella forsythia* and/or *Prevotella intermedia* might be useful for microbial predictive markers for the outcome of initial periodontal treatment in Koreans. *Microbiol Immunol* 2005;49:9-16. Erratum in: *Microbiol Immunol* 2005;49:295.
10. Lane DJ, Pace B, Olsen GJ, Stahl DA, Sogin ML, Pace NR: Rapid determination of 16S ribosomal RNA sequences for phylogenetic analyses. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985;82:6955-6959.
11. Marchesi JR, Sato T, Weightman AJ, Martin TA, Fry JC, Hiom SJ, et al: Design and evaluation of useful bacterium-specific PCR primers

that amplify genes coding for bacterial 16S rRNA. *Appl Environ Microbiol* 1998;64(2):795-799. Erratum in: *Appl Environ Microbiol* 1998;64:2333.

12. Kroes I, Lepp PW, Relman DA: Bacterial diversity within the human subgingival crevice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999;96:14547-14552.
13. van Winkelhoff AJ, Herrera D, Oteo A, Sanz M: Antimicrobial profiles of periodontal pathogens isolated from periodontitis patients in The Netherlands and Spain. *J Clin Periodontol* 2005;32:893-898.
14. Murray PR, Jorgensen JH: Quantitative susceptibility test methods in major united states medical center. *Antimicrobial agent and chemotherapy* 1981;20:66-70.
15. National Committee for Clinical Laboratory standards: Method for dilution antimicrobial susceptibility testing of bacteria that grow aerobically, 5th ed. Approved standard M7-A5. National Committee for Clinical Laboratory standards, Wayne, Pa. 2000.
16. National Committee for Clinical Laboratory standards: Methods for Methodfor antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria. 5th ed. Approved standard M11-A5. National Committee for Clinical Laboratory standards, Wayne, Pa. 2001.
17. Iikubo M, Sasano T, Shoji N, Sakamoto M: Nonsurgical treatment for odontogenic maxillary sinusitis using irrigation through the root canal: preliminary case report. *Tohoku J Exp Med* 2002;197:47-53.
18. Shin JH, Shim JD, Kim HR, Sinn JB, Kook J-K, Lee JN: *Rothia dentocariosa* septicemia without endocarditis in a neonatal infant with meconium aspiration syndrome. *J Clin Microbiol* 2004;42:4891-4892.
19. Schiff MJ, Kaplan MH: *Rothia dentocariosa* pneumonia in an immunocompromised patient. *Lung* 1987;165:279-282.
20. Douglas CW, Heath J, Hampton KK, Preston FE: Identity of viridans streptococci isolated from cases of infective endocarditis. *J Med Microbiol* 1993;39:179-182.
21. MacKinnon MM, Amezaga MR, MacKinnon JR: A case of *Rothia dentocariosa* endophthalmitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:756-757.
22. Walle F, Perez T, Roussel-Delvallez M, Wallaert B, Courcol R: *Rothia dentocariosa*: two new cases of pneumonia revealing lung cancer. *Scand J Infect* 1997;29:419-420.
23. Helovu H, Forsell K, Hakkarainen K: Oral mucosal soft tissue necrosis caused by superinfection. Report of three cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;71:543-548.
24. Bernier S, Clermont S, Maranda G, Turcotte JY: Osteomyelitis of the jaws. *J Can Dent Assoc* 1995;61:441-442, 445-448.
25. Reiss I, Borkhardt A, Fussle R, Sziegoleit A, Gortner L: Disinfectant contaminated with *Klebsiella oxytoca* as a source of sepsis in babies. *Lancet* 2000;356:310.
26. Waxman DJ, Strominger JL: Penicillin-binding proteins and the mechanism of action of beta-lactam antibiotics. *Annu Rev Biochem* 1983;52:825-869.
27. Kolokotronis A: Beta-lactamases producing anaerobic bacteria in dentoalveolar abscesses. *J Oral Sci* 1999;41:187-190.
28. Hakenbeck R, Kaminski K, Konig A, van der Linden M, Paik J, Reichmann P, et al: Penicillin-binding proteins in beta-lactam-resistant *streptococcus pneumoniae*. *Microb Drug Resist* 1999;5:91-99.
29. Wang X, Minasov G, Shoichet BK: The structural bases of antibiotic resistance in the clinically derived mutant beta-lactamases TEM-30, TEM-32, and TEM-34. *J Biol Chem* 2002;277:32149-32156.
30. Belaouaj A, Lapoumeroulie C, Canica MM, Vedel G, Nevot P, Krishnamoorthy R, et al: Nucleotide sequences of the genes coding for the TEM-like beta-lactamases IRT-1 and IRT-2 (formerly called TRI-1 and TRI-2). *FEMS Microbiol Lett* 1994;120:75-80.
31. Bascones Martinez A, Aguirre Urizar JM, Bermejo Fenoll A, Blanco Carrion A, Gay-Escoda C, Gonzalez-Moles MA, et al: Consensus statement on antimicrobial treatment of odontogenic bacterial infections. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004;9:369-376.
32. Rodriguez-Avial I, Rodriguez-Avial C, Culebras E, Benitez A, Picazo JJ: Distribution of *mef(A)* and *erm(B)* genes in macrolide-resistant blood isolates of viridans group streptococci. *J Antimicrob Chemother* 2001;47:727-728.

33. Janssen WD, Thakker-Varia S, Dubin DT, Weinstein MP: Prevalence of macrolides-lincosamides-streptogramin B resistance and *erm* gene classes among clinical strains of staphylococci and streptococci. *Antimicrob Agents Chemother* 1987;31:883-888.
34. Grossman RF: The role of fluoroquinolones in respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother* 1997;40:59-62.
35. Cohen MA, Embil JM, Canosa T: Osteomyelitis of the maxilla caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61:387-390.
36. Griffiths GK, VandenBurg MJ, Wight LJ, Gudgeon AC, Kelsey M: Efficacy and tolerability of cefuroxime axetil in patients with upper respiratory tract infections. *Curr Med Res Opin* 1987;10:555-561.
37. Stoeckel K, Harell M, Dan M: Penetration of cefetamet pivoxil and cefuroxime axetil into the maxillary sinus mucosa at steady state. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40:780-783.
38. Choi JH, Seong JH, Kook JK, Kim DK: Comparison of cultural method and PCR method for the assay of tetracycline-resistant *Fusobacterium nucleatum* isolated in Korean. *J Korean Acad Dent Health* 2003;27:581-589.