Journal of the Korea Academia-Industrial Cooperation Society
Vol. 12, No. 11 pp. 4951-4958, 2011

http://dx.doi.org/10.5762/KAIS.2011.12.11.4951

患者에서 분리한 連鎖狀球菌에 대한 CLSI方法과 MicroScan MICroSTREP plus panel의 抗菌劑 感受性 檢査의 有用性 考察

김상하[1], 김상하[2], 김영권[3*]
[1]건양대학교병원 진단검사의학과, [2]대한적십자사상주병원 진단검사의학과,
[3]건양대학교 임상병리학과

Availability of CLSI method and MicroScan MICroSTREP plus panel for Antimicrobial Susceptibility Testing of α -hemolytic streptococci Isolated from Patients

Kim Sang Ha[1], Kim Sang Ha[2] and Kim Young Kwon[3*]
[1]**Department of Public Health and Welfare Graduate school of Konyang University**
[2]**Department of Laboratory Medicine of Sangju Hospital, The Republic of National Red Cross**
[3]**Department of Biomedical Laboratory Science of Konyang University**

요 약 본 연구에서는 전 세계적으로 표준화된 전통적 항균제 감수성 검사방법인 CLSI(C linical and Laboratory Standards Institute)디스크 확산법과 디스크 확산법을 이용 해 MIC를 측정할 수 있도록 새롭게 고안된 E-test 방법과 최근 도입된 미량 액체 배지 희석법을 이용한 항균제 감수성 검사 자동화 장비인 MicroScan MICroSTR EP plus panel를 이용한 MIC 측정방법들의 일치도를 비교하여 MicroScan MICroS TREP plus panel 검사방법의 유용성을 관찰하고자 하였다. 대상균주는 2009년 2월부터 8월까지 6개월 동안 대전의 한 대학병원 임상환자에서 분리된 폐렴사슬알균 53균주와 알파용혈 사슬알균 51균주를 대상으로 하였으며 항 균제는 cefotaxime, chloramphenicol, clindamycin, erythromycin, levofloxacin, penicillin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole, vancomycin 등 9가지 항균제를 평가 대상으로 하였다. 폐렴사슬알균 뿐만 아니라 알파용혈 사슬균에 대해서도 비교분석을 하였고 그 결과 알파용혈 사슬균에 대해 높은 일치율이 관찰되어 임상미생물 검사실에서 신속 정확한 최소발율 억제농도를 측정하는데 많은 도움이 되리라 생각된다.

Abstract The purpose of this study was availability for the classical test method. The test were called CLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute) that was disk diffusion method, the newly designed E-test(made use disk diffusion method) can estimate the MIC and modified broth microdilution method that was standardized. Those tests were observed by MicroScan MicroSTREP plus panel.

Target strains were 53 strains of *S.pneumoniae* and 51 strains of α -hemolytic streptococci which were separated from the inpatient in university hospital for 6 months from February to August, 2009. The 9 antimicrobial agent of target evaluation were cefotaxime, chloramphenicol, clindamycin, erythromycin, levofloxacin, penicillin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole, and vancomycin. researched comparative analysis both *S.pneumoniae* and α -hemolytic streptococci. The result of the high concordance rates in α -hemolytic streptococci was recognized formally in clinical microbiology laboratory.

Key world : *S.pneumoniae* 53 strains, α -hemolytic streptococci 51 strains, CLSI.

*교신저자 : 김영권(ykkim3245@hanmail.net)
접수일 11년 08월 23일 수정일 (1차 11년 10월 14일, 2차 11년 11월 02일) 게재확정일 11년 11월 10일

1. 서 론

폐렴사슬알균은 지역사회 획득폐렴, 급성 부비동염, 중이염, 세균성 수막염 및 균혈 증 등의 원인이 되는 임상적으로 중요한 병원균으로[1,2] 국내뿐만 아니라 전 세계 적으로 내성균이 급속히 증가하고 있으며 다제내성균의 빈도가 증가하고 있다[3].

소아에서의 세균성 수막염은 항균제의 발달에도 불구하고 다른 감염성 질환에 비하여 높은 사망률과 합병증을 보이고 있다. 또한 소아 질환 중에서도 중요한 위치를 차지하고 있으며 원인균들 중 폐렴사슬알균이 차지하는 비율이 35%로 높은 비율을 차지하고 있다[4]. 과거 알파용혈 사슬알균들은 폐렴사슬알균에 비해 낮은 독성을 가지고 있어 감염 의 주된 원인균으로 관심이 덜 하였다. 근래 알파용혈 사슬알균들에 의한 다양 하고 심각한 감염증의 보고가 증가되어 감염의 주요 원인균주로 인식되고 있다[5]. 특히 아급성 심내막염의 경우 알파용혈 사슬알균들이 가장 흔한 원인균중의 하나 이며[6]. 그 외에 항암제, 면역 억제제투여, 광범위 항균제 투여 등으로 호중구 감소증이나 면역기능이 저하된 환자에서 균혈증의 중요한 원인균으로 인식되고 있으며 penicillin과 기타 항균제에 대한 내성도 증가하고 있어 의학적으로 중요한 문제가 되고 있다[7]. 항균제 감수성 검사방법 중 표준화된 방법인 액체배지 희석법은 신뢰도는 높지만 다른 검사방법과 비교해 많은 시간이 소요되는 불편함이 있다. 기존에 사용되었던 미량 액체배지 희석법을 이용한 자동화된 검사장비는 항균제 조성과 농도가 부적합하여 폐렴사슬알균의 감수성 검사가 불가능 하였다[8]. MIC(Minimum Inhibi tory Concentration)를 빠르고 간편하게 검사할 수 있는 E-test가 개발되었지만 여러 항균제를 동시에 검사 시 고가의 비용문제가 제기되고 있어[9] 실제 임상미생물 검사실에서 사용이 보편화되지 못하고 있는 실정이다.

본 연구에서는 폐렴사슬알균의 항균제 감수성 검사방법 중 전 세계적으로 표준화된 전통적항균제 감수성 검사방법인 CLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute)디스크 확산법과 디스크 확산법을 이용해 MIC를 측정할 수 있도록 새롭게 고안된 E-test(AB Biodisk, solna, Sweden)방법과 최근 도입된 미량 액체배지 희석법을 이용한 항균제 감수성 검사 자동화 장비인 MicroScan MICroSTREP plus panel(Dade Behring, West Sacramento, CA, USA)을 이용한 MIC 측정방법들의 결과를 비교하여 MicroScan MICroSTREP plus panel 검사방법의 유용성을 고찰하고자 하였다.

2. 연구방법

2.1 대상 균주

2009년 2월부터 8월까지 6개월 동안 대전의 한 대학병원 임상환자의 객담, 혈액, 농, 체액, 뇌척수액 등의 검체에서 분리된 폐렴사슬알균 53균주와 알파용혈 사슬알균 51균주로 총 104균주를 대상으로 하였다. 분리된 균주들은 optochin 디스크를 이용한 전통적 동정 방법과 Pos comb 1A panel을 이용한 동정 방법으로 동정 하였으며 정도관리 균주로 *S.pneumoniae* ATCC 49619를 사용하였다.

2.2 대상 항균제

폐렴사슬알균에 대해서는 cefotaxime chloramphenicol, clindamycin, erythromycin, levofl oxacin, penicillin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole, vancomycin 등 9가지 항균제를 사용하였으며 알파용혈 사슬알균에 대해서는 cefotaxime, chloramphenicol, clindamyci n, erythromycin levofloxacin, penicillin, tetra cyclin, vancomycin 등 8가지 항균제를 사용 하였다.

2.3 실험 방법

2.3.1 디스크 확산법을 이용한 항균제 감수성 검사

항균제 감수성 시험은 CLSI 방법에 따라 디스크 확산법을 실시하였다. 순수 배양 된 집락을 멸균 MHB(Muller Hinton Broth, Difco, USA)에 McFarland 0.5가 되도 록 현탁하였다. 면봉으로 균액을 묻혀 5% 면양혈액을 첨가한 MHA(Mueller Hinton agar, BBL, Sparks, MD, USA) 표면에 골고루 바른 다음 실온에 10～15분간 방치한 후 항균제 디스크를 올려놓고 35℃, 5% CO2 조건에서 18～24시간 배양한 후 억제환의 크기를 mm 단위로 측정하여 CLSI 기준에 따라 감수성 정도를 판정하였다.

2.3.2 MicroScan MICroSTREP plus panel 항균제 감수성 검사

MicroScan MICroSTREP plus panel에 포함 된 항균제에 대한 대상 균주의 MIC를 측정, 배 양 및 판독 등의 전 과정은 장비에서 자동으로 진행 항균제에 대한 최소억제농도는 CLSI gui deline에서 제시한 내성 판단기준(breakpoint)에 의해 판독되었다.

2.3.3 E-test를 이용한 항균제 감수성 검사

실험에 사용한 균주 중 폐렴사슬알균에 대해서는 penicillin과 cefotaxime을 사용하였으며 폐렴사슬알균을

제외한 알파용혈 사슬알균에 대해서는 penicillin을 사용하여 E-test를 실시하였다.

E-test는 제조사의 지침에 따라 혈액 한천 배지에서 18~24시간 동안 35℃에서 배양한 균 집락을 MHB에 풀어서 0.5 McFarland 탁도로 맞추고 5% 면양혈액을 첨가한 MHA에 접종하였다. E-test strip을 놓은 후 35℃, 5% CO2 조건에서 18~24시간 배양한 후 제조사의 지침에 따라 대상 균주의 MIC를 측정하였고 E-test MIC가 1/2 log2 농도인 경우에는 MicroScan MICroSTREP plus panel의 MIC와 비교를 위해 다음 높은 log2 MIC값으로 올렸다. CLSI 판정 기준에 따라 감수성, 중간내성, 내성으로 판정하였다.

2.3.4 실험결과의 판정 기준

MicroScan MICroSTREP plus panel의 MIC 결과와 CLSI 디스크 확산법과 비교하 였다. MicroScan MICroSTREP plus panel의 MIC 결과와 디스크 확산법 결과에서 동일하거나 내성과 중간내성의 결과를 보인 경우 일치한결과(essential agreement)로 판정하였다. 항균제 감수성 검사 판정결과가 일치하는 경우 범주일치(categorical agreement)로 한 방법에서는 내성 혹은 감수성 결과를 보였으나 다른 방법에서는 중간내성인 경우 “minor error” 디스크 확산법에서 감수성인 결과를 내성으로 판정한 경우를 “major error”로 디스크 확산법에서 내성인 결과를 감수성으로 판정한 경우를 “very major error”로 정의 하였다.

MicroScan MICroSTREP plus panel의 MIC 결과와 CLSI 디스크 확산법의 항균제 감수성 결과를 비교하여 “very major error”와 “major error”인 경우는 모두 재검사하였고 재검사한 결과를 최종 결과로 판정하였다.

3. 결 과

3.1 폐렴사슬알균의 내성률

폐렴사슬알균의 내성률에서는 erythromycin 67.9%, tetracycline 60.3%, trimethoprim/sulfame thoxazole 51% 순으로 높게 나타났으며 반면 cefotaxime의 내성률은 5.7%로 낮게 나타났다. penicillin은 중간내성과 내성이 67.9%이었으며, levofloxacin과 vancomycin은 본 실험에서 내성 균주는 없었다.

3.2 알파용혈 사슬알균의 내성률

알파용혈 사슬알균에서의 내성률은 tetracy cline이 35.3%로 높은 내성률을 나타냈으며 그 외 항균제에 대해서는 10%미만의 내성률을 나 타냈다. levofloxacin에서는 2%로 가장 낮았으 며 chloramphenicol과 penicillin에서는 내성 균 주는 없었지만 각각 2%, 15.7% 중간내성을 나냈고 vancomycin에 내성을 나타내는 균주 는 없었다.

3.3 폐렴사슬알균의 MICroSTREP plus panel 방법과 CLSI 방법 의 항균제 감수성 검사

폐렴사슬알균은 chloramphenicol, erythromycin, levofloxacin, tetracycline, vancomycin에 대해 서 100%의 일치율을 나타냈으며, clindamycin, penicillin, trimethoprim /sulfamethoxazole에 대 해서는 90%이상의 일치율을 나타냈고, cefotax ime의 경우 84.9%의 일치율을 나타냈다 [표 1].

[표 1] *S.pneumoniae*에 대한 임상 분리에 대한 CLSI 레퍼런스 방법으로 디스크 확산 방식 MICroSTREP 플러스 패널에 의해 결정 MICs의 비교

[Table 1] Comparison of MICs determined by MICroSTREP plus panel with disk diffusion method by the CLSI reference method for clinical isolates for S.pneumoniae

Antimicrobial agent	No. of MICroSTREP plus panel and CLSI reference method				% Agreement (±1 difference)
	Same	I/R	S/I	R≠S	
Cefotaxime	45	0	8	0	45(84.9%)
Chloramphenicol	53	0	0	0	53(100%)
Clindamycin	52	0	1	0	52(98.1%)
Erytromycin	50	3	0	0	53(100%)
Levofloxacin	53	0	0	0	53(100%)
Penicillin	31	19	3	0	50(94.3%)
Tetracycline	41	12	0	0	53(100%)
Trimth/Sulfa	38	10	4	1	48(90.5%)
Vancomycin	53	0	0	0	53(100%)

S: susceptible I: intermediate R: resistance

3.4 알파용혈 사슬알균의 MICroSTREP plus panel 방법과 CLSI 방법의 항균제 감수성 검사

알파용혈 사슬알균에서는 chloramphenicol, clindamycin, levofloxacin, vancomycin, 에 대해서 100%의 일치율를 나타냈으며 cefotaxime, erythromycin, penicillin, tetracycline은 95%이상의 일치율을 나타냈다[표 2].

[표 2] α - hemolytic streptococci에 대한 임상 분리에 대한 CLSI 레퍼런스 방법으로 디스크 확산 방식 MICroSTREP 플러스 패널에 의해 결정 MICs의 비교

[Table 2] Comparison of MICs determined by MICroSTREP plus panel with disk diffusion method by the CLSI reference method for clinical isolates for α -hemolytic *streptococci*

Antimicrobial agent	No. of MICroSTREP plus panel and CLSI reference method				% Agreement (±1 difference)
	Same	I/R	S/I	R≠S	
Cefotaxime	45	0	8	0	45(84.9%)
Chloramphenicol	53	0	0	0	53(100%)
Clindamycin	52	0	1	0	52(98.1%)
Erytromycin	50	3	0	0	53(100%)
Levofloxacin	53	0	0	0	53(100%)
Penicillin	31	19	3	0	50(94.3%)
Tetracycline	41	12	0	0	53(100%)
Trimth/Sulfa	38	10	4	1	48(90.5%)
Vancomycin	53	0	0	0	53(100%)

S: susceptible I: intermediate R: resistance

3.5 폐렴사슬알균과 알파용혈 사슬알균의 MICroSTREP plus panel 방법과 CLSI 방법의 항균제 감수성 검사

폐렴사슬알균과 알파용혈 사슬알균 104균주를 디스크 확산법을 이용한 항균제 감 수성 검사와 비교했을 때 chloramphenicol, levofloxacin, vancomycin은 100%의 일치율을 나타냈으며, clindamycin, erytromycin은 99%, cefotaxime, trimethoprim/sulfamethoxazole 각각 90.3%, 90.5%로 다른 항균제에 비해 낮은 일치율을 나타냈으나 전체적으로는 폐렴사슬알균에서는 96.4%, 알파용혈 사슬알균에서는 98.5%로 두 그룹을 분석한 결과 96.9%의 일치율을 나타냈다[표 3].

[표 3] *S.pneumoniae* 및 α - hemolytic strepto cocci에 대한 임상 분리에 대한 CLSI 방법으로 MICroSTREP 플러스 패널 부의 번째 디스크 확 산 방법에 의해 결정 MICs의 비교

[Table 3] Comparison of MICs determined by MICroSTREP plus panel wi th disk diffusion method by the CLSI method for clinical isolates for *S.pneumoniae* and α -hemolytic streptococci

Antimicrobial agent	No .of MICroSTREP plus panel and CLSI reference method				% Agreement (±1difference)
	Same	I/R	S/I	R≠S	
Cefotaxime	94	0	10	0	94(90.3%)
Chloramphenicol	104	0	0	0	104(100%)
Clindamycin	103	0	1	0	103(99%)
Erytromycin	97	6	0	1	103(99%)
Levofloxacin	104	0	0	0	104(100%)
Penicillin	81	19	4	0	100(96.1%)
Tetracycline	87	15	1	1	102(98%)
Trimth/Sulfa	38	10	4	1	48(90.5%)
Vancomycin	104	0	0	0	104(100%)

S: susceptible I: intermediate R: resistance

3.6 폐렴사슬알균과 알파용혈 사슬알균의 MICroSTREP plus panel 방법과 CLSI 디스크 확산법의 판정 오류

전체 실험대상 균중에서 CLSI 디스크 확산법에서 내성을 보였으나 MicroScan MICroSTREP plus panel에서 감수성을 보인 very major error는 0.3%로 관찰되었고 major error는 관찰되지 않았다. 두 방법 중 한 가지에서 내성 혹은 감수성 결과를 보였으나 다른 방법에서는 중간내성을 보인 minor error는 8% 관찰되었으며 trimethoprim/sulfamethoxazole이 26.4%로 가장 높은 수치를 나타냈고 penicillin 22.1%, tetracycline 15.4%, cefotaxime 9.6%의 minor error가 관찰되었다[표 4].

[표 4] MICroSTREP 플러스 패널의 비교 및 S.pneumoniae 및 α - hemolytic streptococci에 대한 CLSI 방식의 결정 해석 카테고리 오류

[Table 4] Interpretative category errors determined from a comparison of MICroSTREP plus panel and CLSI method for S.pneumoniae and α -hemolytic streptococci

Antimicrobial agent	No. of tests	No.(%) of Interpretative category errors		
		Very major	Major	Minor
Cefotaxime	104	0	0	10(9.6%)
Chloramphenicol	104	0	0	1(0.9%)
Clindamycin	104	0	0	1(0.9%)
Erytromycin	104	1(0.9%)	0	6(5.8%)
Levofloxacin	104	0	0	0
Penicillin	104	0	0	23(22.1%)
Tetracycline	104	1(0.9%)	0	16(15.4%)
Trimth/Sulfa	53	1(1.9%)	0	14(26.4%)
Vancomycin	104	0	0	0

very major error가 관찰된 항균제는 폐렴사슬알균에서 trimethoprim/sulfamethoxazole[표 5], 알파용혈 사슬알균에서 erythromycin, tetracycline에서 각각 1균주 씩 관찰되었다[표 6].

[표 5] MICroSTREP 플러스 패널과 S.pneumo niae에 대한 CLSI 방법의 비교에서 결정 해석 카테고리 오류

[Table 5] Interpretative category errors determined from a comparison of MICroSTREP plus panel and CLSI method for S.pneumoniae

Antimicrobial agent	No. of tests	No.(%) of Interpretative category errors		
		Very major	Major	Minor
Cefotaxime	53	0	0	8(15%)
Chloramphenicol	53	0	0	0
Clindamycin	53	0	0	1(1.9%)
Erytromycin	53	0	0	3(5.7%)
Levofloxacin	53	0	0	0
Penicillin	53	0	0	22(41.5%)
Tetracycline	53	0	0	12(22.6%)
Trimth/Sulfa	53	1(1.9%)	0	14(26.4%)
Vancomycin	53	0	0	0

[표 6] MICroSTREP 플러스 패널과 α - hemolystic streptoc occi에 대한 CLSI 방법의 비교에서 결정 해석 카테고리 오류

[Table 6] Interpretative category errors determined from a comparison of MICroSTREP plus panel and CLSI method for α -hemolytic streptococci

Antimicrobial agent	No. of tests	No.(%) of Interpretative category errors		
		Very major	Major	Minor
Cefotaxime	51	0	0	2(3.9%)
Chloramphenicol	51	0	0	1(1.9%)
Clindamycin	51	0	0	0
Erytromycin	51	1(1.9%)	0	3(5.9%)
Levofloxacin	51	0	0	0
Penicillin	51	0	0	1(1.9%)
Tetracycline	51	1(1.9%)	0	4(7.8%)
Vancomycin	51	0	0	0

3.7 MICroSTREP plus panel과 E-test strip의 항균제 감수성 시험

MicroScan MICroSTREP plus panel과 E-test의 결과를 비교하였을 때 penicillin, cefotaxime의 일치율은 96.1%, 84.9% minor error는 22.1%, 15%로 나타났다[표 7].

[표 7] MICroSTREP 플러스 패널과 연쇄상 구균 종에 대한 E - 시험 방법의 비교.

[Table 7] Comparison of MICroSTREP plus panel and E-test method for Streptococcus spp.

Antimicrobi alagent	N0. of MICs within indicated log2 of reference MICs					% Agreement	No.(%) of Interpretative category errors		
	2-	1-	same	1+	2+	(± dilution)	Very major	Major	Minor
Penicillin (n=104)	2	38	48	14	2	100(96.1%)			23 (22.1%)
Cefotaxime (n=53)	5	17	23	5	3	45(84.9%)			8 (15%)

4. 고 찰

폐렴사슬알균은 지역사회 획득폐렴의 약 27～44%를 차지하는 가장 흔한 원인균으로 폐렴사슬알균의 penicillin에 대한 감수성 검사는 치료항균제 선택에 중요한 영향을 끼친다. 국내에서 분리되는 폐렴사슬알균의 penicillin 내성은 매우 높은 것으로 잘 알려져 왔으며 이전의 감수성 판정 기준에 따른 내성률 조사에서는 중간내성 또는 내성을 보이는 경우가 64.5～91.3%이었다[10,11].

Fluoroquinolone의 경우 아직 내성률이 높지 않지만 점차 증가하는 경향을 보이며ciprofloxacin 12.6%, levofloxacin 2.2～3.0%, moxifloxacin 0～1.7% 정도를 보이고 있으며[12], 본 연구에서는 알파용혈 사슬알균에서 1균주가 levofloxacin에 내성이 관찰되었다.

본 연구에서 penicillin의 내성률은 중간내성이 35.8% 내성이 32.1%로 69%의 내성률을 나타냈다. 알파용혈 사슬알균에서는 penicillin 내성을 보이는 균주는 없었지만 중간내성률이 15.7%로 나타났다. 폐렴사슬알균중 quinolone계의 항균제에 대해 내성을 나타내는 균은 없었으며, 알파용혈 사슬알균에서는 내성을 나타낸 한 균주가 있었다.

최근에는 폐렴사슬알균 이외의 알파용혈 사슬알균에서도 penicillin 내성 균주가 증가하고 있어 이들 균주들에 대해서도 다양한 항균제에 대한 정확한 MIC를 검사할 필요성이 증가하고 있다[13].

국내외적으로 MicroScan MICroSTREP plus pane에 의한 폐렴사슬알균 항균제 감수성 검사 평가가 많이 이루어지지 않았고 알파용혈 사슬알균에 대한 평가는 아직까지 나오지 않았기 때문에 확실한 결론을 얻기 위해서는 더 많은 비교평가가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

미량 액체배지 희석법과 여러 자동화 장비와 비교논문이 국내외에 있지만 디스크 확산법과 비교한 논문이 없어 우리나라 병원들에서 현재까지 가장 많이 시행되어지고 있는 디스크 확산법과 어떠한 유의성이 있는지 알아보기 위해 본 연구를 하 게 되었다.

국내의 폐렴사슬알균의 penicillin 내성률은 70%로 외국에 비해 여전히 높으며 호흡기감염 및 수막염의 주요 원인균인 폐렴사슬알균은 최근에 내성 균주가 증가하고 있어서 감염증 치료에 문제가 되고 있다[14].

디스크 확산법은 임상검사실에서 사용하기 편리한 방법이지만 폐렴사슬알균의 치료에 중요한 항균제인 penicillin과 cephalosporin계 항균제에 높은 major error와 minor error가 보고되었다[15].

폐렴사슬알균의 항균제 감수성 검사에서 디스크 확산

법은 penicillin 내성을 선별할 수 있으나 oxacillin 억제대 지름이 19mm이하인 경우 penicillin과 3세대 cephalosporin계 항균제에 대해서는 MIC 검사를 해야 한다[16].

본 연구에서도 E-test를 이용한 실험 결과에서 penicillin, cefotaxime의 minor err or가 22.1%, 15%로 발견되었다. 좀 더 정확한 결과를 확인하기 위해서는 CLSI 표준방법인 미량 액체배지 희석법을 병행할 필요가 있을 것으로 생각된다.

일부 beta-lactam계 항균제에 대해서 디스크확 산법을 이용해 MIC를 측정할 수 있도록 고안된 E-test 방법의 결과와 MicroScan MICro-STREP plus panel의 일치율이 penicillin 96.1%,cefota xime 90.3%로 다른 연구와 비슷하거나 조금 낮 은결과를 나타냈다[18,19].

자동화 장비와 전통적 미량 액체배지 희석법을 비교한 논문들은 희석배수의 2배 이내의 결과 치를 보인 경우 동일한 결과로 판정하였으며 본 연구에서는 디스크 확산법의 결과와 자동화 장비의 결과를 CLSI 판정기준에 따라 감수성, 중간내성, 내성으로 측정하여 중간내성과 내성을 동일한 결과 판정하였다.

MicroScan MICroSTREP plus panel로 폐렴사 슬알균 75균주에 대해 미량 액체 배지 희석법과 비교하였을 때 일치율이 93.0%였으며, very ma jor error 0.7%, major error 0.7%, minor error 11.7%로 meropenem(33.3%), ceftriaxone(29.3%), cefotaxi me(16.0%), penicillin(12.0%)에서 minor error율이 높았다고 보고 하였다[17].

Vitek-2 System(bioMerieux, Inc., Hazelwood, MO, USA)의 경우 폐렴사슬알균 100균주에 대해 미량 액체배지 희석법과 비교하였을 때 일치율이 93.0%이었고 very major error 1.9%, majo r error 2.0%, minor error 8.6%로 cefotaxime과 penicillin에서 minor error율이 높았다고 보고하 였다[18].

Phoenix SMIC/ID-2 panel(BD Diagnostic Systems, Sparks, MD, USA)은 very major error와 major error는 없었고 minor error는 6.5%(이전 CLSI 기준 5.3%)였다. Minor error는 penicillin 22.1%(이전 CLSI 기준 12.4%), cefotaxime 12.4%, trimethoprim/sulfamethoxa zole 11.5%에서 빈번하게 관찰되었다고 보고하였다[19].

폐렴사슬알균과 알파용혈 사슬알균 104균주를 디스크 확산법을 이용한 항균제 감수성 검사와 비교했을 때 96.9%의 일치를 나타냈으며, very major error 0.3%, minor error 8 %로 나타났고 major error는 관찰되지 않았으며 penicil lin(22.1%), tetracycline(15.4%), cefotaxime(9.6%)에서 minor error가 관찰되었다. 다른 연구 결과에서는 penicillin 22.1%, cefotaxime 12.4%, trimethoprim/sulfamethoxazole11.5%의 minor error가나타났다고 보고하였고, trimethoprim/sul famethoxazole 26.4%로 본 연구에서 더 높은 minor error가 발견 되었다[19].

본 연구결과 cefotaxime, tetracycline은 중간내성에서 trimethoprim/sulfamethoxazole은 내성에서 두 방법 간의 차이가 나는 것으로 나타났다. minor error를 보이는 사례가 상당수 있었지만 minor error가 임상적으로 문제가 되는 경우는 드물었다.

Vitek-2 system과 MicroScan MICroSTREP plus panel 그리고 Phoenix SMIC/ID-2 panel을 미량 액체배지 희석법과 비교한 결과에서도 일치율에서는 높은 평가를 보이는 것으로 나타났다. MicroScan MICroSTREP plus panel의 미량 액체배지 희석법과 전통적 방법인 디스크 확산법을 이용하여 비교한 결과에서도 높은 일치율을 나타냈으며 본 연구가 다른 연구에 비해 좀 더 높은 일치율을 나타냈다.

일치율이나 감수성 결과의 차이에 대해서는 정확한 비교를 하기 위해서는 CLSI 미량 액체배지 희석법과의 비교를 고려해볼 필요가 있을 것으로 생각된다.

실험 결과에서 나온 오차는 검사자의 숙련도와 환경에 따라 검사 결과의 차이가 생길 수 있으며 자동화된 장비는 검사 오류를 줄일 수 있고 빠르고 간편하게 MIC 값을 얻을 수 있을 뿐만 아니라 디스크 확산법, E-test 결과와 미량액체 희석법과의 비교에서도 높은 일치율이 관찰되어 실제 임상미생물 검사실에서 유용하게 쓰일 수 있는 한 검사법으로 사료된다.

References

[1] Spellerberg B and Brandt C. Streptococcus. In: Murray PR, Baron EJ, et aleds. Manual of clinical microbiology. 9th ed. Washington DC: ASM press, 2007:412-25.

[2] Jorgensen JH, McElmeel ML, Crawford SA. Evaluation of the Dade MicroScan MICroSTREP antimicrobial susceptibility testing panel with selected Strep tococcus pneumoniae challenge strains and recent clinical isolates. J Clin Mi crobiol 1998;36:788-91.

[3] Reichler, M. R., A. A. Allphin, R. F. Breiman, J.R. Schreiber, J. E. Arnold, L. K. McDougal, R. R. Facklam, B. Boxerbaum, D. May, R. O. Walton, and M R. Jacobs. 1992. The spread of multiply resistant Streptococcus pneumoniae at a day care center in Ohio. J. Infect. Dis. 166:1346-1353

[4] Kim KH, Sohn YM, Kang JH, Kim KN, Kim DS, Kim JH, et al. The causa tive organisms of bacterial meningitis in Korean children, 1986~1995. J Kore an

Med Sci 1998;13: 60-4.

[5] Wilson WR, Karchmer AW, Dajani AS, Taubert KA, Bayer A, Kaye D, et al. Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to streptococci, enterococci, staphylococci, and HACEK microorganisms. JAMA 1995; 274:1706-13.

[6] Ruoff KL, Whiley RA, Beighton D.Streptococcus. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Yolken RH, eds. Manual of Clinical Microbiol ogy.7th ed.Washington DC: American Society for Microbiology, 1999: 283-96.

[7] Bochud PY, Calandra T, Francioli P. Bacteremia due to viridans streptococci in neutropenic patients: a review. Am JMed 1994;97:256-64.

[8] Heo JW, Na J, LEE SH, bae JH, Streptococcus pneumoniae penicillin and cefotaxim susceptibility of E-test the usefulness of a search Corporation. Journal of Clinical Pathology 1996; 16:33 0-9.

[9] Lalitha MK, Manayani DJ, Priya L, Jesu dason MV, Thomas K, Steinhoff MC. E test as an alternative to conventional MIC determination for surveillance of drug resistant Streptococcus pneumoniae. Indian JMed Res1997;10 6:500-3.

[10] Shin JH, Jung HJ, Kim HR, Jeong J, Jeong SH, Kim S, Lee EY, Lee JN,Ch ang CL. Prevalence, characteristics, and molecular epidemiology of macrolide and fluoroquinolone resistance in clinical isolates of Streptococcus pneumoni ae at five tertiary-care hospitals in Korea. Antimicrob Agents Chemother 51:2625-7, 2007

[11] Treatment Guidelines for Community-acquired Pneumonia in Korea: An Evidence-based Approach to Appropriate Antimicrobial. Therapy. DOI : 10.3947/ic. 2009.41.3.133

[12] Song JH, Oh WS, Kang CI, Chung DR, Peck KR, Ko KS, et al. Epidemiolgy and clinical outcomes of community-acquired pneumonia in adult patients in Asian countries: a prospective study by the Asian network for surve illance of resistant pathogens. International Journal of Antimicrobial Agents 2008;31:107-14.

[13] Diekema DJ, Beach ML, Pfaller MA, Jones RN; SENTRYP articipants Group. Antimicrobial resistance in viridans group streptococci among patients with and without the diagnosis of cancer in the USA, Canada and Latin Amer ica. Clin Microbiol Infect 2001;7:152-7.

[14] LEE HD, Yong DE, LE KW, Hong SG, KIM UJ, Jeong SH. 2004, 12 hospitals in Korea sep arated from the main bacterial antibiotic naese ongryul. Journal of Clinical Microbiology 2005;8:66-73).

[15] Musher DM. Infections caused by Streptococcus pneumoniae :clinical spectrum, pathogenesis, immunity and treatment. Clin Infect Dis 1992, 14:801-7.

[16] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for anti microbial susceptibility testing. Eighteenth informational supplement, M100-S18. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008.

[17] Kim HS, Kim JS, Ha CK, Song W, Lee KM. Evaluation of MicroScanMICro STREP Plus Antimicrobial susceptibility panel for testing Streptococcus pneumoniae. Korean J Clin Microbiol 2008;11:18-22.

[18] Woo HY, Nam MH, LEE NY: Streptococcus pn eumoniae antimicrobial susceptibility testing of the VITEK-2 System for the assessment. Journ al of Clinical Pathology 2001; 21: 129-34

[19] Antimicrobial susceptibility testing of fungal pn eumonia known for evaluation of the Phoenix System. Department of Laboratory Medicine 20 09 :29:212-7.

[20] Klugman, K. P. 1990. Pneumococcal resistance to antibiotics. Clin. Microbiol. Rev1990;3:171-96.

[21] LEE SH, KIM YS, Woo JH, Ryu JS, Bae JH, Cephalosporin Resistance 2 cases of meningitis caused by Streptococcus pneumoniae. Journal of Clinical Pathology 1997; 17: 629-35

[22] Lee H, Yong D, Lee K, Hong SG, Kim EC, Jeong SH, et al. Antimicrobial resistance of clinically important bacteria isolated from 12 hospitals in Korea in 2004. Korean J Clin Microbiol 2005;8:66-73.

[23] SONG JH, Jeong SI, Go GS, KIM NY, SON JS of Asia for some areas of pneumococcal antibio tic resistance patterns, and change status. Soci ety of Infection and Chemotherapy 2004; 48:2101-7.

김 상 하(Sang-Ha, Kim) **[정회원]**

- 2010년 2월 : 건양대학교 보건복지대학원 (보건학 석사)
- 2010년 3월 ~ 현재 : 건양대학교병원 진단검사의학과

<관심분야>
보건정책, 건강증진, 병원기획, 분자유전, 미생물

김 상 하(Sang-Ha, Kim) **[정회원]**

- 2006년 2월 : 연세대학교 보건과학과
- 2008년 2월 : 건양대학교 보건복지대학원 (보건학 석사)
- 2009년 2월 ~ 현재 : 건양대학교 일반대학원 (보건학 박사과정)
- 2008년 3월 ~ 현재 : 건양대학교 임상병리과 외래교수, 김천대학교 외래교수, 혜전대학 겸임교수

<관심분야>
보건정책, 건강증진, 병원기획, 임상병리, 미생물, 곰팡이

김 영 권(Young-Kwon, Kim) **[정회원]**

- 1991년 2월 : 한남대학교 생물학과(이학박사)
- 2009년 3월 ~ 현재 : 건양대학교 의과대학 임상병리학과 교수

<관심분야>
인체감염미생물의 분자역학적 특성연구, 의진균자원은행