

일부 무의촌지역과 도시에서 분리한 *S. pneumoniae*의 항균제 감수성에 관한 연구

Studies on the Antimicrobial Susceptibility of *S. pneumoniae* Isolated from Doctless Areas And Seoul

서울대학교 의과대학 미생물학교실

김익상 · 장우현 · 이광호 · 신희섭 · 차창룡 · 이승훈

서울대학교 의과대학 약리학교실

임 정 규

서 론

*Streptococcus pneumoniae*는 Penicillin, Lincomycin, Erythromycin, Tetracycline 및 Sulfonamide 등 그람양성균에 유효한 항균제에 대해서는 모두 높은 감수성을 가지고 있는 것으로 알려졌으나 1963년 Evans와 Hausman이 Tetracycline에 대해 내성을 지닌 *S. pneumoniae*를 보고한 이후 여러 종류의 항균제에 있어서 내성을 지니는 *S. pneumoniae*가 보고되고 있다. (Evans 등, 1963; Richards 1963; Turner, 1963; Hansman 등 1971; Kislak, 1967).

1963년에 Richards와 Rycroft(1963)는 Tetracycline에 대해 내성을 가지는 *S. pneumoniae*를 주로 만성기관지염을 가진 노인들에서 분리하여 보고하였으며 Kislak등(1967)은 Erythromycin에 대해 내성을 지니고 있는 *S. pneumoniae*를 분리하여 보고하였다. 또 1971년에 Hansman 등은 Australia와 New Guinea 원주민들로부터 Penicillin에 대해 내성을 지니고 있는 *S. pneumoniae*를 분리하고 그 균주에 대한 Penicillin의 최저발육저지농도는 대조균으로 사용된 다른 *S. pneumoniae*에 대한 최저발육저지농도보다 25~50배 크며 그 균주는 Cephaloridine과 Cephalothin에 대해서도 상당한 내성을 지니고 있다고 보고하였다.

저자들은 무의촌지역과 도시지역에서 분리되는 각종 세균들이 현재 국내에서 시판되어 사용되고 있는 14종류의 항균제에 대해 나타내는 감수성을 측정하여 각종 항균제의 효능을 평가하고 무의촌지역과 도시지역에서 분리한 균주의 감수성을 비교, 분석하는 계획의 일환으로 *S. pneumoniae*의 14종류의 항균제에 대한 감수성

을 측정하여 결과를 보고한다.

Penicillin, Ampicillin에 대해서는 무의촌지역에서 분리한 *S. pneumoniae*와 도시지역에서 분리한 *S. pneumoniae*가 모두 높은 감수성을 보였으며 Tetracycline, Oxytetracycline에 대해서는 무의촌지역과 도시지역에서 분리한 *S. pneumoniae*의 대부분이 높은 내성을 나타내었다. Erythromycin에 대해서는 모든 균주가 감수성을 보였으며 Carbenicillin과 Kanamycin에 있어서는 무의촌지역에서 분리한 *S. pneumoniae*의 감수성과 도시지역에서 분리한 *S. pneumoniae*의 감수성 사이에 유의한 차이가 관찰되었다.

Tetracycline 동족체 사이에 *S. pneumoniae*가 나타내는 감수성의 상관관계는 상관계수가 0.86~0.95로서 매우 높은 상관관계를 나타내었다.

재료 및 방법

무의촌지역에서 분리한 *S. pneumoniae* 64주는 1976년 8월부터 1977년 2월 사이에 강원도 고양군 및 경기도 화성군에 거주하고 있던 주민들의 구강에서 분리하였으며 도시지역에서 분리한 *S. pneumoniae* 62주는 1978년 3월에 서울특별시 관악구 신림동에 위치한 신림국민학교에 재학하고 있는 아동들의 구강에서 분리하였다. *S. pneumoniae*의 동정은 용혈양상, 그람염색소전, optochin에 대한 감수성정도 및 2% sodium desoxycholate(Difco)에 대한 용해도를 검사하여 그람양성의 쌍구균 또는 연쇄쌍구균으로서 용혈을 일으키고 optochin에 대해 감수성이 있으며 2% sodium desoxycholate 용액속에서 30분내에 용해되는 균을 *S. pneumoniae*로 동정하였다.

본 실험에 사용된 항균제는 14종류로서 Streptomycin (Lot No.: 3C080-EA, 이하 SM으로 표기함), Penicillin (Lot No.: 2F031-33EA, PC), Carbenicillin (Lot No.: 19691-36EA, CC), Tetracycline (Lot No.: 2K030-71EA, TC), Doxycycline (Lot No.: 00368-38EA, DC) 및 Troleandomycin (Lot No.: 07305-76QCS, TR)은 미국 Pfizer 회사의 표준분말을 사용하였고 Kanamycin (Lot No.: 0712-F-4, KM) Gentamicin (Lot No.: 475-Q-1, GM), Ampicillin (Lot No.: 0273-G, AM), Cephalixin (Lot No.: 0871-F, CX) 및 Minocycline (Lot No.: 0874-F, MC)은 U.S.P.C.의 표준분말을 사용하였다. Erythromycin (Lot No.: 5033-79F-2, EM)은 ABBOTT 회사의 표준분말을 사용하였으며 Trimethoprim과 Sulfamethoxazole은 종근당의 표준분말을 사용하였다.

항균제용액은 표준분말을 각각 적당한 용매에 녹여 농도가 1,280mcg/ml (penicillin은 1,280u/ml)이 되도록 희석한 다음 50ml들이 병에 각각 20ml씩 나누어 넣은 후 -50°C 냉동기 (Revco, model SZH-653)에 보관하고 사용 직전에 한병씩 꺼내어 사용하였다.

감수성검사는 한천평판희석법 (Ericsson 등, 1971)으로 실시하였으며 배지는 Müller-Hinton (Difco) 배지를 사용하였다.

식균량은 피검균주를 혈액한천배지에 심어 5% CO₂ 존재하에서 37°C, 20시간 배양한 후 OD (분광광도계, Spectronic 20, Bausch and Lomb, 파장 590nm)가 0.06이 되도록 0.85% 식염수에 푼 다음 내경 1.5mm의 백금이로 1 백금이씩 사용하였다. 최저발육저지농도의 판정은 피검균주를 검사할 배지에 심고 5% CO₂ 존재하에서 37°C, 20시간 배양한 다음 맨눈으로 관찰하여 완전히 균 발육을 억제한 최저항균제농도를 최저발육저지농도(이하 MIC로 표기함)로 정하였다.

무의촌지역에서 분리한 *S. pneumoniae*와 도시지역에서 분리한 *S. pneumoniae*의 감수성 비교는 측정된 MIC를 log₂ MIC+3식에 넣어 환산한 다음 student's t-test로 비교하였으며 검사한 항균제농도가운데 최고농도인 128mcg/ml (PC 경우 128u/ml)에서도 발육을 한 균주의 MIC는 256mcg/ml로 간주하여 계산하였다.

무의촌지역에서 분리한 *S. pneumoniae*와 도시지역에서 분리한 *S. pneumoniae* 사이에 내성균 출현율의 비교는 백분율비교법을 이용하였으며 14종류의 항균제사이에 *S. pneumoniae*가 나타내는 감수성의 상관관계는 해당조합의 상관계수를 구하여 분석하였다.

내성균주의 규정은 (표 1) PC, AM, CC, CX, TC, OC, DC, MC, KM, GM, SM 및 EM은 미국 FDA에서 1972년 및 1973년에 추천한 기준 (Federal Register,

1972; 1973)에 따랐으며 CT는 미국 National Committee for Clinical Laboratory Standards (1973)에서 잠정적으로 추천한 기준에 따랐다. TR은 잠정적으로 MIC가 16mcg/ml 이상인 균주를 내성균주로 규정하였다.

Table 1. Categorization of susceptibility expressed by MIC (mcg/ml)

Antimicrobials	Resistant	Sensitive
Penicillin	≥32	≤1.5
Ampicillin	≥32	≤8
Carbenicillin	≥32	≤16
Cephalixin	≥32	≤10
Tetracycline	≥12	≤4
Oxotetracycline	≥12	≤4
Doxycycline	≥12	≤4
Minocycline	≥12	≤4
Kanamycin	≥25	≤6
Gentamicin	≥6	<6
Streptomycin	≥15	≤6
Erythromycin	≥8	≤2
Contrimoxazole	≥200	≤35

Interpretations for antibiotics are from those presently recommended by the FDA. (U.S.A. 1972, 1973) Those for chemotherapeutics are from the National Committee for Clinical Laboratory Standards tentative recommendation. (U.S.A, 1973).

성 적

표 2는 무의촌지역에서 분리한 *S. pneumoniae*와 도시에서 분리한 *S. pneumoniae*의 각 항균제에 대한 감수성 양상을 비교한 것으로 표내의 숫자는 해당 MIC에서 증식이 억제된 균주를 전체균수에 대한 백분율로 표시한 것이다 (표 2). PC, AM 및 CX에 대한 무의촌 *S. pneumoniae*의 감수성양상은 도시 *S. pneumoniae*와 비슷한 양상을 보이고 있으나 CC에 대해서는 도시 *S. pneumoniae*가 감수성이 낮은 것을 보여주고 있으며 Tetracycline 동족체인 TC, OC, DC 및 MC에 대한 감수성 양상은 무의촌 *S. pneumoniae*와 도시 *S. pneumoniae*가 서로 비슷하게 나타나고 있다.

KM, GM 및 SM에 대한 무의촌 *S. pneumoniae*와 도시 *S. pneumoniae*의 감수성 양상도 서로 비슷하게 나타나고 있으며 EM에 대해서는 무의촌 *S. pneumoniae*와 도시 *S. pneumoniae* 모두가 매우 높은 감수성을 보이고 있다. CT와 TR에 대해서도 무의촌 *S. pneumoniae*의

Table 2. Antimicrobial susceptibility of *S. pneumoniae* isolated from doctorless areas and Seoul

Anti-microbics	Place	Minimal inhibitory concentration (mcg/ml)											
		≤0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	≥128
P C	doctorless areas	76.6	14.0	7.8	1.6	—	—	—	—	—	—	—	—
	SNUH	85.5	6.5	4.8	1.6	1.6	—	—	—	—	—	—	—
A M	doctorless areas	89.1	—	—	6.3	4.7	—	—	—	—	—	—	—
	SNUH	87.1	12.9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
C C	doctorless areas	1.6	—	—	28.1	32.8	10.9	10.9	10.9	4.7	—	—	—
	SNUH	1.6	1.6	1.6	3.2	3.2	—	1.6	12.9	38.7	19.4	8.1	8.1
C X	doctorless areas	1.6	—	1.6	3.1	50.0	28.1	12.5	1.6	—	1.6	—	—
	SNUH	—	1.6	3.2	16.1	37.1	27.4	11.3	3.2	—	—	—	—
T C	doctorless areas	—	6.3	9.4	6.3	1.6	1.6	1.6	9.4	20.3	12.5	29.7	1.6
	SNUH	3.2	6.5	4.8	1.6	1.6	1.6	1.6	3.2	40.3	29.0	6.5	—
O C	doctorless areas	—	1.6	12.5	7.8	1.6	1.6	7.8	14.1	31.3	18.8	3.2	—
	SNUH	1.6	8.1	4.8	1.6	—	3.2	14.5	30.6	29.0	6.5	—	—
D C	doctorless areas	10.9	9.4	1.6	—	3.1	12.5	20.3	25.0	17.2	—	—	—
	SNUH	16.1	3.2	—	8.1	27.4	38.7	3.2	3.2	—	—	—	—
M C	doctorless areas	17.2	6.3	3.1	—	6.3	9.4	23.4	14.1	17.2	—	1.6	—
	SNUH	12.9	4.8	—	1.6	3.2	14.5	29.0	27.4	6.5	—	—	—
K M	doctorless areas	1.6	—	—	—	—	1.6	3.1	14.1	39.1	34.4	4.7	1.6
	SNUH	—	—	1.6	—	—	1.6	1.6	4.8	3.2	66.1	19.4	1.6
G M	doctorless areas	—	1.6	1.6	12.5	26.6	29.7	18.8	7.8	1.6	—	—	—
	SNUH	—	—	1.6	12.9	21.0	40.3	17.7	4.8	1.6	—	—	—
S M	doctorless areas	1.6	—	—	3.1	1.6	4.7	40.6	35.9	10.9	1.6	—	—
	SNUH	—	—	1.6	—	—	6.5	30.6	46.8	12.9	1.6	—	—
E M	doctorless areas	96.9	—	—	1.6	—	1.6	—	—	—	—	—	—
	SNUH	98.4	—	—	1.6	—	—	—	—	—	—	—	—
C T	doctorless areas	—	3.1	20.3	23.4	21.9	21.9	4.7	—	—	—	1.6	3.1
	SNUH	—	1.6	16.1	38.7	25.8	14.5	0	3.2	—	—	—	—
T R	doctorless areas	1.6	6.3	28.1	31.3	31.3	—	—	1.6	—	—	—	—
	SNUH	—	4.8	9.7	45.2	40.3	—	—	—	—	—	—	—

도시 *S. pneumoniae*의 감수성양상이 서로 비슷하게 나타났다.

각 항균제별로 무의촌 *S. pneumoniae*와 도시 *S. pneumoniae*의 MIC의 평균치를 비교한 표 3에서 보면 PC, AM, CX, TC, OC, DC, MC, GM, SM, EM, CT 및 TR에 있어서는 무의촌 *S. pneumoniae*와 도시 *S. pneumoniae* 사이에 유의한 차이가 없었으나(P>0.05) CC와 KM에 있어서는 도시 *S. pneumoniae*가 무의촌 *S. pneumoniae* 보다 높은 MIC를 나타내었다(P<0.05).

표 3에서 볼 때 무의촌 *S. pneumoniae*와 도시

*S. pneumoniae*는 EM에 대해 가장 높은 감수성을 보였으며 다음 AM, PC, TR, CT순으로 높은 감수성을 보이고 있다. *S. pneumoniae*에 대해 유효한 항균제로 알려진 TC 및 OC에 대한 *S. pneumoniae*의 평균 MIC는 무의촌 *S. pneumoniae*와 도시 *S. pneumoniae* 모두 12mcg/ml 이상으로서 대부분의 *S. pneumoniae*는 TC 및 OC에 대한 감수성이 낮은 것으로 나타나고 있다. Tetracycline 동족체로 비교적 최근에 개발된 DC와 MC에 대해서도 무의촌 *S. pneumoniae*와 도시 *S. pneumoniae* 모두 MIC가 6mg/ml 이상으로 나타나

Table 3. Comparison of MIS's of *S. pneumoniae* isolated from doctorless areas with those isolated from Seoul.

Antimicrobics	Geometric Means of MIC's		P Value
	Doctorless area	Seoul	
P C	0.3±0.70	0.3±0.77	>0.05
AM	0.2±0.48	0.1±0.34	>0.05
CC	4.5±16.1	7.8±2.28	<0.05
CX	4.5±1.18	4.3±1.17	>0.05
TC	7.2±0.01	7.2±2.80	>0.05
OC	6.6±2.55	6.3±2.36	>0.05
DC	5.2±2.69	4.5±2.30	>0.05
MC	4.9±2.96	5.1±2.48	>0.05
GM	4.8±1.33	4.8±1.17	>0.05
KM	8.1±1.45	8.9±1.30	<0.05
SM	6.3±1.34	6.7±1.00	>0.05
EM	0.1±0.88	0.1±0.38	>0.05
CT	3.9±1.97	3.5±1.17	>0.05
TR	2.9±1.12	3.2±0.81	>0.05

1. Susceptibility is expressed as $\log_2 \text{MIC} + 3$.
2. Number of local strains: 64.
3. Number of hospital strains: 62.

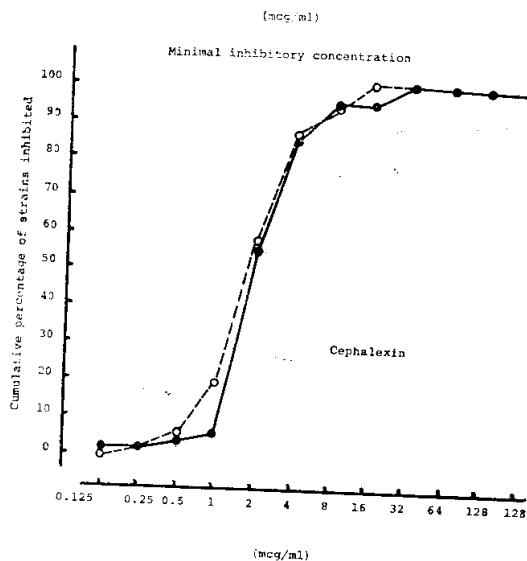
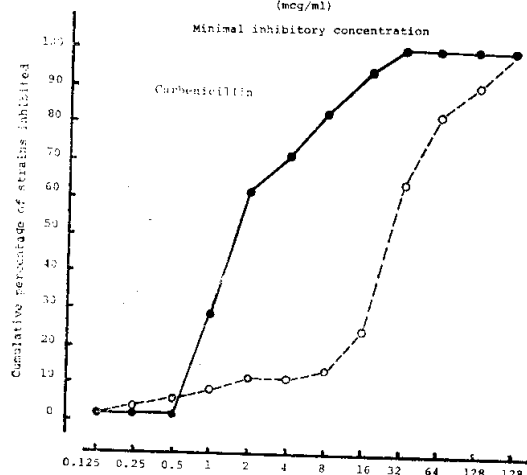
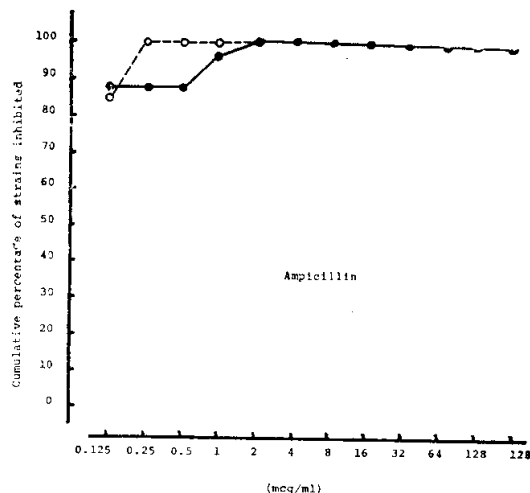
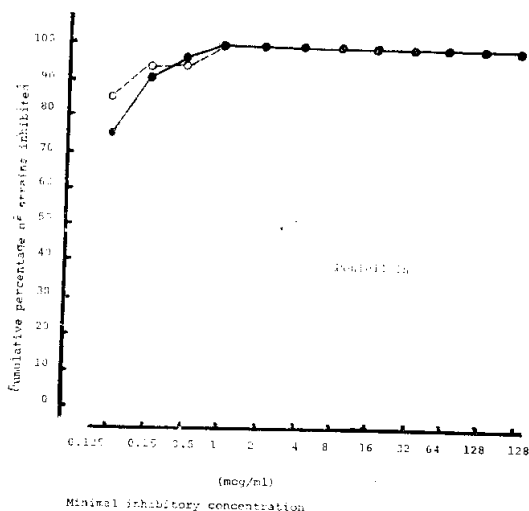


Fig. 1. Susceptibility patterns of *S. pneumoniae* isolated from doctorless areas (●—●) and Seoul (○····○) to Penicillin, Ampicillin, Carbenicillin, and Cephalexin

들 항균제에 대해서도 TC, OC에 비해서 정도는 낮으나 상당한 내성을 가지고 있는 것으로 나타나고 있다.

무의촌 *S. pneumoniae*와 도시 *S. pneumoniae*의 각 항균제에 대한 감수성양상을 누적 백분을 곡선으로 비교한 그림 1~4에서 보면 Penicillin 동족체인 PC, AM, CC 및 CX 가운데 PC, AM, CX에 대한 무의촌 *S. pneumoniae*의 감수성양상과 도시 *S. pneumoniae*의 감수성양상이 서로 비슷하게 나타나고 있으나 CC에 대해서는 도시 *S. pneumoniae*가 무의촌 *S. pneumoniae*에 비해 높은 내성을 가지고 있음을 보여주고 있다. (그림 1)

Tetracycline동족체인 TC, OC, DC 및 MC에 대한 무의촌 *S. pneumoniae*와 도시 *S. pneumoniae*의 감수성양상도 대체로 비슷한 양상을 보이고 있으며 KM, GM, SM, EM, CT 및 TR에 대한 감수성양상도 서로 비슷하게 나타나고 있다. (그림 3,4)

표 4는 무의촌 *S. pneumoniae*와 도시 *S. pneumoniae* 사이에 내성균출현율을 비교한 것으로, 검사한 14종류의 항균제 가운데 CC와 DC에서 유의한 내성균출현율의 차이가 나타났다. CC에 대해서는 도시 *S. pneumoniae*의 74.2%, 무의촌 *S. pneumoniae*의 1.6%가 내성균주로

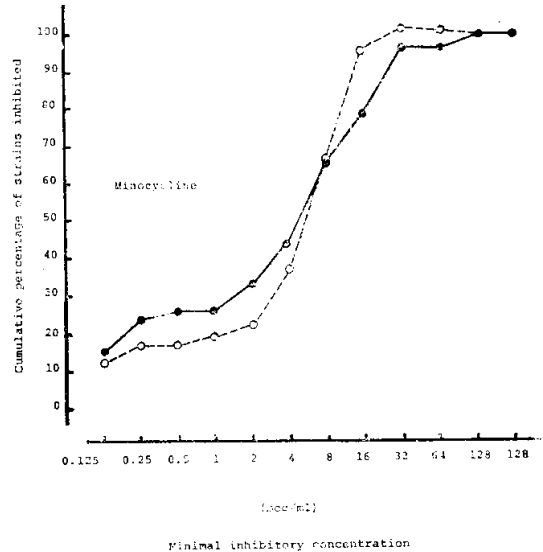
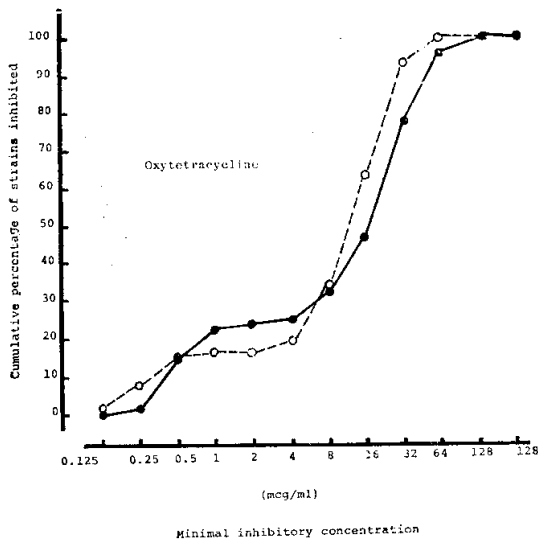
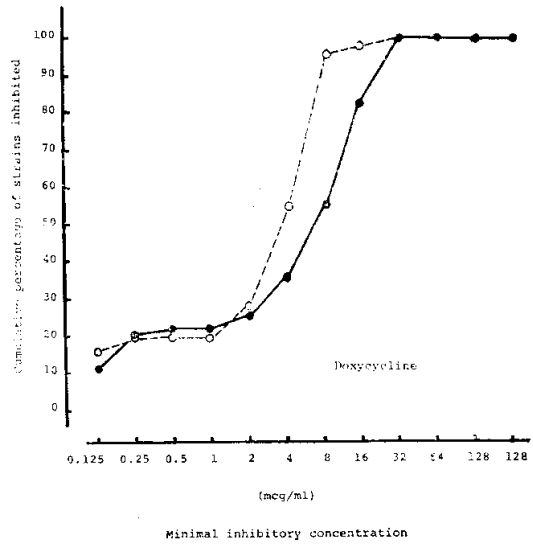
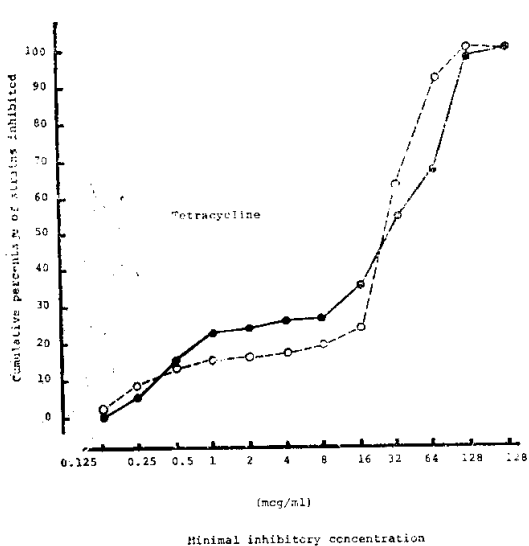


Fig. 2. Susceptibility patterns of *S. pneumoniae* isolated from deodorless areas (●—●) and Seoul (○····○) to Tetracycline, oxytetracycline, Doxycycline and Minocycline

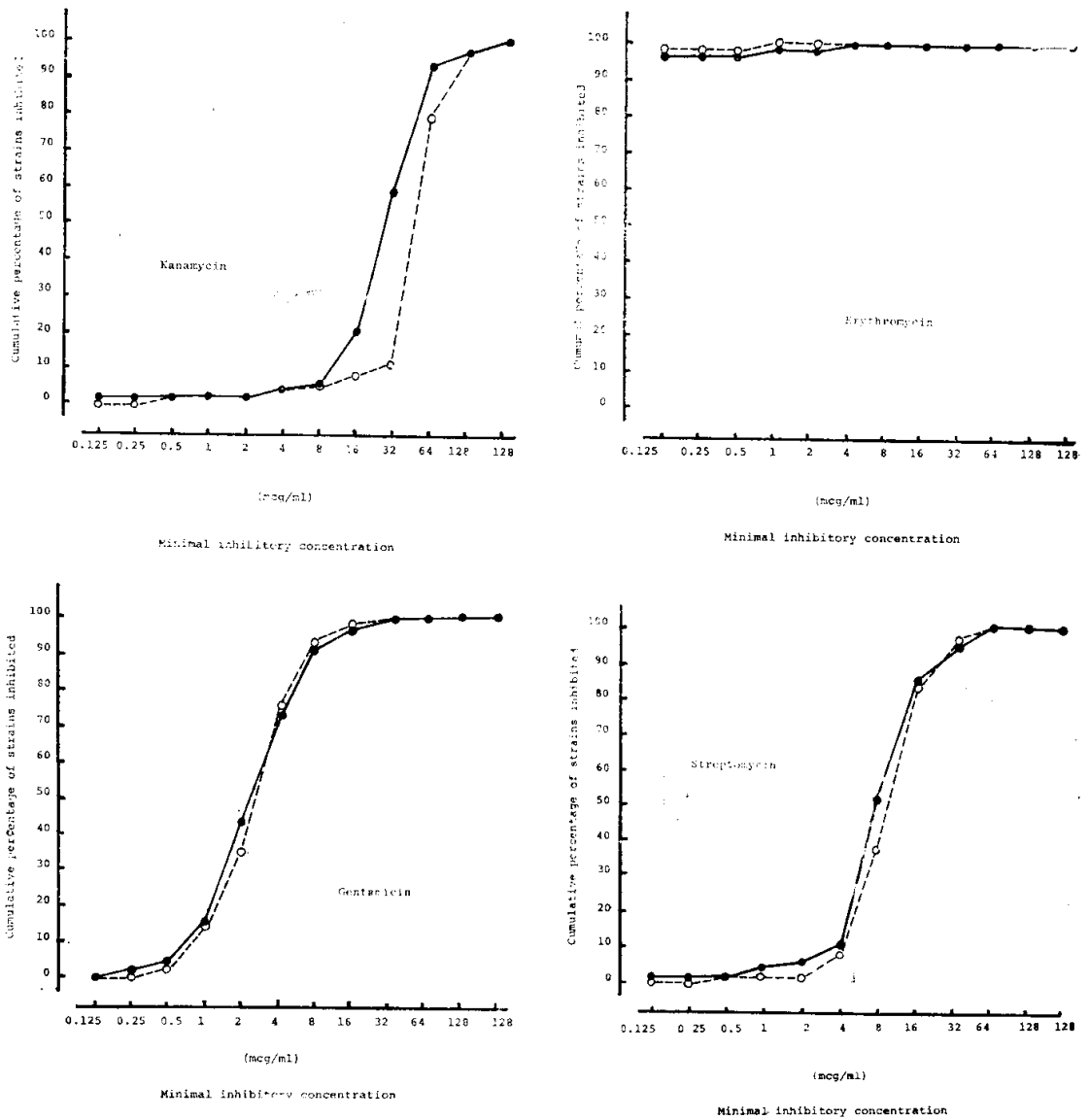


Fig. 3. Susceptibility patterns of *S. pneumoniae* isolated from doctorless areas (●—●) and Seoul (○····○) to Kanamycin, Gentamicin, Streptomycin and Erythromycin

나타나 도시지역에 분포하고 있는 *S. pneumoniae*는 대부분 CC에 대한 내성균인 반면에 무의촌지역에 분포하고 있는 *S. pneumoniae*는 대부분 CC에 대해 감수성이 높은 균임을 보여주고 있다. 그러나 DC에 대해서는 무의촌 *S. pneumoniae*의 42.2%가 내성균인데 비하여 도시 *S. pneumoniae*는 3.2%만이 내성균으로 나타나 무의촌지역 DC에 대한 내성균이 더욱 많이 분포하고 있음을 보여주고 있다.

*S. pneumoniae*에 유효한 항균제로 알려진 PC, AM 및 EM에 있어서는 무의촌 *S. pneumoniae*와 도시 *S.*

*pneumoniae*가 모두 감수성균으로 나타났으며 CX와 CT에 있어서는 각각 무의촌균주의 1.6%, 3.1%만이 내성균주로 나타나 *S. pneumoniae*는 CX와 CT에 대해서도 대부분이 높은 감수성을 가지고 있음을 보여주고 있다.

표 5는 14종류의 항균제사이에 무의촌 *S. pneumoniae* 64주와 도시 *S. pneumoniae* 62주를 포함한 총 126주의 *S. pneumoniae*가 각 항균제에 대해 나타내는 감수성의 상관관계를 상관계수로 표시한 도표이다.

Tetracycline 동족체인 TC, OC, DC 및 MC 사이에는 *S. pneumoniae*의 감수성의 상관계수가 0.86~0.95로

—김 등 : 무의촌지역과 도시에서 분리한 *S. pneumoniae*의 항균제 감수성—

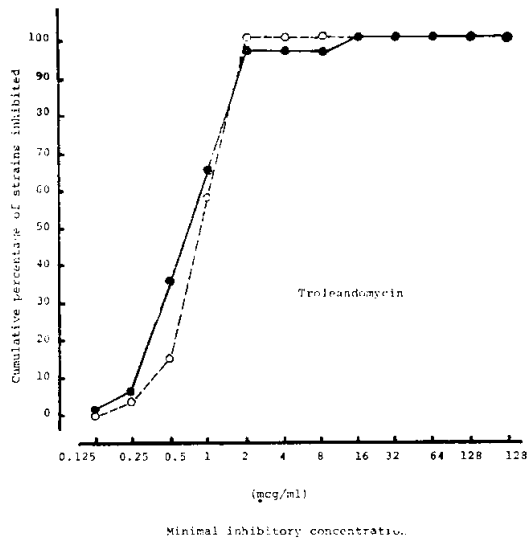
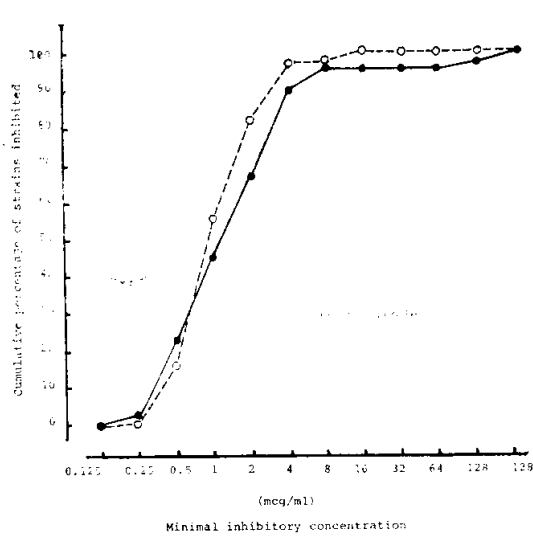


Fig. 4. Susceptibility patterns of *S. pneumoniae* isolated from doctorless areas (●—●) and Seoul (○····○) to Cotrimoxazole and Troleandomycin

Table 4. Percentage of resistant strains isolated from doctorless areas and Seoul.

Antimicrobics	Doctorless areas	Seoul	P Value
P C	0%	0%	>0.05
A M	0%	0%	>0.05
C C	4.7%	74.2%	<0.05
C X	1.6%	0%	>0.05
T C	73.3%	87.0%	>0.05
O C	67.2%	66.2%	>0.05
D C	42.2%	3.2%	<0.05
M C	31.3%	33.8%	>0.05
K M	79.7%	90.3%	>0.05
G M	28.1%	24.2%	>0.05
S M	48.4%	61.3%	>0.05
E M	0%	0%	>0.05
C T	3.1%	0%	>0.05
T R	1.6%	0%	>0.05

고 안

서 매우 높은 상관 관계를 보이고 있으나 PC, AM, CC 및 CX 사이에는 *S. pneumoniae*의 감수성의 상관계수가 0.01~0.38로서 이들 항균제에 대한 *S. pneumoniae*의 감수성 사이에는 상관 관계가 없는 것으로 나타났으며 KM과 SM 사이에는 *S. pneumoniae*의 감수성의 상관계수가 0.68로서 비교적 높은 상관관계를 보이고 있다. 다른 항균제들 사이에는 *S. pneumoniae*의 감수성에 유의한 상관관계가 없었다.

1961년 Francis등 (1961)은 *S. pneumoniae*는 모두 Tetracycline과 Penicillin에 대해 높은 감수성을 지니고 있으므로 *S. pneumoniae*에 의한 기관지염치료에 Tetracycline이나 Penicillin을 사용할 경우에 감수성검사가 필요하지 않다고 보고하였다. 그러나 1963년 Evans와 Hausman이 어린이의 뇌척수액에서 Tetracycline에 대해 내성을 지니고 있는 *S. pneumoniae*를 분리하여 보고한 이후 Richards와 Rycroft(1963), Turner등 (1963) 여러 연구자들에 의해 Tetracycline에 대해 내성을 지니고 있는 *S. pneumoniae*가 보고되었다. 특히 Turner는 2개월동안에 한 병원내에서 Tetracycline에 대해 내성을 가진 *S. pneumoniae*에 의해 발생한 감염증 10예에서 10주의 *S. pneumoniae*를 분리하고 혈청형 및 여러 종류의 항균제에 대한 감수성양상을 조사, 분석하여 이들 10주 모두가 같은 혈청형이며 항균제에 대한 감수성양상이 비슷한 점으로 보아 이들 10예의 감염증이 병원에서 발생한 Tetracycline에 내성을 나타내는, 한 균주에 의한 것일 가능성이 높다고 보고하였다. 본 실험결과에서는 무의촌지역에서 분리한 *S. pneumoniae*의 73.3%가 Tetracycline에 대해 내성을 보였으며 도시지역에서 분리한 *S. pneumoniae*의 87.0%가 Tetracycline에 대해 내성을 보였다. 또 *S. pneumoniae*에 대한 Tetracycline의 최저발육저지농도도 약 18mcg/ml로서 대부분의 *S. pneumoniae*가 Tetracycline에 대해서 내성

Table 5. Correlation coefficients of antimicrobial susceptibility among 14 antimicrobics, studied in 126 strains of *S. pneumoniae*.

	PC	AM	CC	CX	TC	OC	DC	MC	GM	KM	SM	EM	CT	TR
PC	1.00	0.35	0.29	0.38	-0.11	-0.11	-0.08	-0.14	-0.08	-0.12	-0.23	0.21	0.28	0.06
AM		1.00	0.01	0.32	-0.02	0.07	-0.05	-0.10	0.06	-0.14	-0.12	0.38	0.24	0.02
CC			1.00	0.31	0.01	-0.02	-0.05	0.05	-0.19	0.39	0.21	0.14	0.03	0.31
CX				1.00	0.00	0.11	0.04	0.02	0.07	-0.02	0.10	0.25	0.22	0.11
TC					1.00	0.91	0.92	0.95	-0.06	0.17	0.11	-0.11	0.10	-0.10
OC						1.00	0.86	0.88	0.05	0.12	0.12	-0.07	0.14	-0.16
DC							1.00	0.91	-0.06	0.06	0.03	-0.12	0.11	-0.18
MC								1.00	-0.13	0.17	0.10	-0.10	0.07	-0.07
GM									1.00	-0.34	0.18	-0.03	0.20	-0.16
KM										1.00	0.68	0.01	-0.11	0.46
SM											1.00	0.06	-0.07	0.41
EM												1.00	0.22	0.35
CT													1.00	0.04
TR														1.00

을 지니고 있음을 시사해 주었다.

국내에서 분리된 대부분의 *S. pneumoniae*가 Tetracycline에 대해서 내성을 지니게 된 원인에는 그동안 Tetracycline 계열의 항균제가 감염증치료 및 축산분야 등에서 무절제하게 사용된 데 있다고 추측되나 도시지역에서 분리한 *S. pneumoniae*와 무의촌지역에서 분리한 *S. pneumoniae*가 Tetracycline에 대한 감수성에 있어서 차이를 나타내지 않은 점은 특히 주목해야 할 현상으로 생각되며 이 현상의 원인을 밝히기 위한 연구가 필요하다고 사료된다.

1971년 Hansman등은 Australia와 New Guinea에 거주하고 있는 원주민들로부터 Penicillin에 대해 내성을 지니고 있는 *S. pneumoniae*를 분리하여 보고하였다. 본 실험결과에서는 무의촌지역에서 분리한 *S. pneumoniae* 64주와 도시에서 분리한 *S. pneumoniae* 62주가 모두 Penicillin, Ampicillin에 대해 감수성균으로 나타났으며 최저발육저지농도의 평균치도 약 0.125mcg/ml로서 대부분의 *S. pneumoniae*는 Penicillin 및 Ampicillin에 대해 매우 높은 감수성을 지니고 있음을 보여 주었다. Erythromycin에 대해서도 검사한 126주의 *S. pneumoniae*가 모두 매우 높은 감수성을 보여 주었으나 Cephalixin에 대해서는 무의촌지역에서 분리한 *S. pneumoniae* 1주가 내성균주로 나타났고 그 균주에 대한 Cephalixin의 최저발육저지농도는 64mcg/ml이었다.

이 균주는 또 Cotrimoxazole에 대해서도 내성을 지니고 있었으나 Penicillin, Ampicillin, Tetracycline 및

Erythromycin에 대해서는 높은 감수성을 지니고 있었다.

비교적 최근에 임상에 쓰여진 Doxycycline과 Minocycline에 대해서 높은 내성을 가지고 있는 *S. pneumoniae*가 많이 나타난 현상은 표 5에서 보는 바와 같이 Tetracycline, Oxytetracycline, Doxycycline 및 Minocycline 사이에 *S. pneumoniae*의 감수성의 상관관계가 매우 높음을 보아 화학구조가 유사한 경우에 발생할 수 있는 교차내성으로 생각되며 Doxycycline에 대해서 무의촌지역에서 분리한 *S. pneumoniae*에 더욱 많은 내성균주가 나타난 현상(표 4)도 무의촌지역에서 분리한 *S. pneumoniae*와 도시에서 분리한 *S. pneumoniae*의 최저발육저지농도의 평균치사이에 통계적으로 유의한 차이가 없고 내성균주의 최저발육저지농도가 32mcg/ml 이하이며 Doxycycline에 대한 *S. pneumoniae*의 감수성양상과 Tetracycline에 대한 감수성양상이 매우 유사한 점으로 보아 그동안 국내에서 비교적 많이 사용된 Tetracycline이나 Oxytetracycline에 의해 발생된 교차내성의 결과로 해석된다.

총 괄

1976년 8월부터 1977년 1월 사이에 무의촌지역에서 분리한 *S. pneumoniae* 64주와 1977년 3월에 서울에서 분리한 *S. pneumoniae* 62주의 14종류의 항균제에 대한 감수성을 한 천평관희석법으로 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 검사한 14종류의 항균제 가운데 Carbenicillin에 있어서는 서울에서 분리한 *S. pneumoniae*의 최저발육저지농도가 무의촌 지역에서 분리한 *S. pneumoniae*의 최저발육저지농도보다 9.8배 높았고 Kanamycin에 있어서는 서울에서 분리한 *S. pneumoniae*의 최저발육저지농도가 무의촌지역에서 분리한 *S. pneumoniae*의 최저발육저지농도 보다 1.7배 높았으며 Penicillin, Ampicillin, Cephalexin, Tetracycline, Oxytetracycline, Doxycycline, Minocycline, Gentamicin, Streptomycin, Erythromycin, Cotrimoxazole 및 Troleandomycin에 있어서는 무의촌지역에서 분리한 *S. pneumoniae*와 서울에서 분리한 *S. pneumoniae* 사이에 최저발육저지농도의 차이가 없었다.

2. 무의촌지역에서 분리한 *S. pneumoniae*와 서울에서 분리한 *S. pneumoniae* 사이에 내성균출현율의 차이는 Carbenicillin에서 69.5%로 서울에서 분리한 *S. pneumoniae*에서 더 많은 내성균주가 나타났으며 Doxycycline에서는 39.0%로 무의촌지역에서 분리한 *S. pneumoniae*에서 더 많은 내성균주가 나타났다. 나머지 12종류의 항균제에 있어서는 두군사이에 유의한 내성균출현율의 차이가 없었다.

3. Tetracycline 동족체 사이에 *S. pneumoniae*가 나타내는 감수성의 상관계수는 0.86~0.95로서 매우 높은 감수성의 상관관계를 나타냈으며 Kanamycin과 Streptomycin 사이에 *S. pneumoniae*의 감수성의 상관계수는 0.68이었다.

—ABSTRACT—

Studies on the Antimicrobial Susceptibility of *S. Pneumoniae* isolated from Doctorless areas and Seoul.

Ik-Sang Kim, Woo-Hyun Chang,
Kwang-Ho Rhee, Hee-Sup Shin,
Chang-Yong Cha Seung-Hoon Lee,
and Jung-Kyoo Lim.

Department of Microbiology and Pharmacology, College of Medicine, Seoul National University.

64 strains of *S. pneumoniae* isolated from the residents of doctorless areas in Korea from Aug. 1976 to Jan. 1977 and 62 strains of *S. pneumoniae* isolated from the children in Seoul at Mar, 1977 were examined for susceptibility to 14 antimicrobics by agar dilution

method.

The susceptibility of two groups to each antimicrobics were compared and incidence of resistant strains in each antimicrobics and correlation in the antimicrobial susceptibility of 126 strains of *S. pneumoniae* among 14 antimicrobics were analyzed.

1. The mean MIC's of Carbenicillin and Kanamycin to the *S. pneumoniae* isolated from Seoul were 9.8 and 1.7 times higher than those to the *S. pneumoniae* isolated from doctorless areas respectively.

2. There were no significant differences in susceptibility to Penicillin, Ampicillin, Cephalexin, Tetracycline, Oxytetracycline, Doxycycline, Minocycline, Gentamicin, Streptomycin, Erythromycin, Cotrimoxazole, and Troleandomycin respectively between *S. pneumoniae* isolated from doctorless areas and Seoul.

3. Incidence of resistant strains in *S. pneumoniae* isolated from doctorless areas was the highest with Kanamycin(79.7%) followed by Tetracycline(73.3%), Oxytetracycline(67.2%), Streptomycin(48.4%) Doxycycline(42.0%) Minocycline(31.3%), Gentamicin(28.1%), Carbenicillin(4.7%) Cotrimoxazole(3.1%), Troleandomycin(1.6%), and Cephalexin(1.6%).

There were no strains resistant to Penicillin, Ampicillin, or Erythromycin.

4. Incidence of resistant strains in *S. pneumoniae* isolated from Seoul was the highest with Kanamycin(90.3%), followed by Tetracycline(87.0%) Carbenicillin(74.2%), Oxytetracycline(66.2%), Streptomycin(61.3%), Minocycline(33.8%), Gentamicin(24.2%), and Doxycycline(3.2%).

There were no strains resistant to Penicillin, Ampicillin, Cephalexin, Cotrimoxazole, or Troleandomycin.

5. There were significant differences in the incidence of resistant strains between two groups of *S. pneumoniae* with Carbenicillin and Doxycycline.

6. There were high correlation in susceptibility of 126 strains of *S. pneumoniae* among Tetracycline, Oxytetracycline, Doxycycline and Minocycline(correlation coefficient ranged between 0.86 to 0.95), but there were no significant correlation in susceptibility of *S. pneumoniae* among Penicillin, Ampicillin, Carbenicillin, and Cephalexin(correlation coefficient ranged between 0.01 to 0.38). Correlation coefficient of suscep-

ptibility of *S. pneumoniae* between Kanamycin and Streptomycin was 0.68.

REFERENCES

- Ericsson H.M. and J.C. Sherris: *Antibiotic Sensitivity Testing. Acta Path. Microbiol. Scandinav., Section B. Supplement No 217. 1971.*
- Evans, W., and Hausman, D: *Tetracycline-Resistant Pneumococcus. Lancet i: 451. 1963*
- Francis, R.S., May, J.R. and Spicer, C.C.: *Chemotherapy of Bronchitis. Influences of Penicillin and Tetracycline Administered Daily, or Intermittantly for Exacerbations. Brit. Med, J. iii: 979, 1961.*
- Federal Register: *Rules and Regulations. Antibiotic Susceptibility Discs. Fed. Regist. 37:20525, 1972.*
- Federal Register: *Rules and Regulations. Antibiotic Susceptibility Discs, Correction. Fed. Regist. 38: 2576. 1973.*
- Hansman, D., Glasgow, N.H., Stuart, J., Deritt, L. and Douglas, M.R.: *Pneumococci Insensitive to Penicillin. Nature, 230:407, 1971.*
- Kislak, W.J.: *Type 6 Pneumococcus Resistant to Erythromycin and Lincomycin, New Engl. J. Med. 276:852, 1967.*
- National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Performance Standards for Antimicrobial Disc Susceptibility Test, as Used in Clinical Laboratories, Los Angeles, 1973.*
- Richards, J.D.M., Rycroft, J.A.: *Tetracycline-Resistant Pneumococci. Lancet, i: 553, 1963.*
- Turner, C.G.: *Tetracycline-Resistant Pneumococci in a General Hospital. Lancet, ii: 1292, 1963.*