

복강내농양으로 부터 혐기성균 분리 및 동정과 항균제에 대한 감수성

영남대학교 의과대학 외과학교실

도 병 수 · 송 광 열 · 김 재 황
김 흥 진 · 심 민 철 · 권 광 보

영남대학교 의과대학 미생물학교실

김 희 선 · 김 성 광

= Abstract =

Isolation of Anaerobic Bacteria from Intraabdominal Abscess and Susceptibility to Several β -lactam Antibiotics

Byung Soo Do, M.D., Gwang Yul Song, M.D., Jae Hwang Kim, M.D.
Hong Jin Kim, M.D., Min Chul Shim, M.D., Koing Bo Kwun, M.D.
Hee Sun Kim, M.D.* and Sung Kwang Kim, M.D.*

Department of Surgery and Microbiology, Yeungnam University College of Medicine*

Anaerobic infection of the intraabdominal abscess are often mixed, ie. polyclonal and caused by opportunistic pathogens from endogenous source. Isolation and identification procedures of anaerobic bacteria are more difficult and cubersome than aerobic bacteria. So there are not much reports about anaerobic bacteria compared with aerobic in Korea.

This is a result of the isolation and identification of anareobes from intraabdominal abscesses of 70 cases and in vitro activity of severl newer β -lactam antibiotics; cefotetan, cefpiramide, cefmetazole, cephalirin, imipenem + cilastatin(1 : 1 ratio), sulbactam - ampicillin(1 : 2 ratio), sulbactam + cefoperazone(1 : ratio), clavulanic acid + amoxicillin(0.2 : 1 ratio) against anaerobic isolates.

The important primary disease was acute appendicitis(60 case). among 60 cases, positive culture were 49 cases and anaerobic bacteria was isolated from 25 cases. Positive culture and isolation of anaerobes were less frequent in patients with simple appendicitis, more common in gangrenous, perforated appendicitis.

From total 70 intraabdominal abscesses, Positive growth were 52 cases (74.3%). of them, aerobic isolates were 63 strains from 49 cases and anaerobic were 37 strains from 26 cases. Isolation of anaerobes alone were from 1 case.

Anaerobic bacreria identification was performed by ATB 32A Kit system. Major isolated strains were *Bacteroides fragilis* group(62.2%); *B. distasonis*(7 strains)*B. fragilis*(6 strains), *B. ovatus*(5 strains), *B. thetaiotaomicron*(4 strains) and *B. uniformis*(1 strain). Others were identified as *B. eggertii*, *B. caccae*, *B. loeschii*, *P. magnus*, *P. assacharolyticus*, *E. ientum*, *L. acidophilus*, *C. botulinum*, *Mobiluncus* sp. and 5 strains were not able to identified.

In vitro susceptibilty test of 8 β -lactams against isolated anaerobic strains were showed that

imipenem was the most active agents and all test strains were highly susceptible and that sulbactam + ampicillin, sulbactam + cefoperazone, cefotetan were effective, inhibiting 75%~84% of strains tested at breakpoint(16ug/ml).

Key Words : Anaerobic bacteria, Appendicitis, Antibiotic Susceptibility

서 론

복강내 농양은 수술전이나 수술후에 적절한 항균제 투여에 따라 입원기간, 치료 및 예후가 달라질수 있다는 것은 잘 알려진 사실이나 이에 사용되는 항균제들의 선택에 있어 많은 논란의 대상이 되어 왔다^{1,2)}.

복강내 농양의 원인균은 내재성 원인으로 야기되는, 정상 균총에 의한, 일종의 기회 감염균들이다. 이들은 흔히 혼합 감염으로 호기성, 혐기성, 미호기성균들이 혼재된 상태로 분리된다. 그러나 혐기성균의 경우 균의 분리 및 동정과 보존이 호기성 균에 비해 까다로워 소홀히 취급되어 왔으나 혐기성 세균중 *Bacteroides fragilis*균은 인체 장내에 가장 많은 정상균으로 존재하고 기회감염 원인균으로 여러 약제에 대하여 강한 내성을 나타내는 것으로 알려져 왔다³⁾.

농양으로 부터 검출되는 병원체로서 혐기성균의 검출율이 높아지면서 임상 재료에 의한 혐기성균 배양의 필요성과 중요성을 강조하고 있어 이에 저자는 복강내 농양의 검체로 부터 혐기성 세균들을 분리하여 동정하고 새로이 개발되고 최근에 국내에서 사용되는 carbapenem계의 imipenem계제를 비롯하여 β -lactamase 억제제가 첨가된 제제 3종 및 본 영남대학교 의과대학 일반외과 병동에서 수술후 화학 요법제로 많이 사용되는 cephalosporin계 4종등 총 8종의 β -lactam계제에 대한 항균제 감수성상을 실시하였다.

재료 및 방법

1) 조사 대상

1990년 3월에서 7월까지 영남 대학교 의과대학 일반외과에서 복강내 농양으로 진단 받고 수술한 4세에서 74세에 해당하는 70명의 환자들을 대상으로 하였으며 원인 질환별로 보면 충수염이 60예(85.7%)로 가장 많았고 복벽내 농양이 3예, 간농양 2예, 소화성 궤양 천공 2예와 그외 비장 농양, 담즙성 복막염, 요로 수종

Table 1. primary disease and type of intraabdominal abscesses

Primary disease	No. of cases	%
Appendicitis	60	85.7
Simple	42	60.0
Gangrenous	12	17.1
Perforated	6	8.6
Abdominal wall abscess	3	4.3
Liver abscess	2	2.9
Ulcer perforation	2	2.9
Other*	3	4.3
Total	70	100.0

* : splenic abscess, bile peritonitis and infected ureteral hydrocele

감염이 각각 1예였다(Table 1).

2) 균의 분리 및 동정

환자로 부터의 수술중 농양의 채취 및 운반은 멸균 면봉으로 취하여 Stuart 수송 배지에 넣어 운반하는 방법, 임상재료를 곧 바로 접종 할수 없는 경우에는 thioglycollate배지에 넣어 운반하는 방법, 그리고 주사기로 가검물 뽑아 고무마개로 막은 상태로 운반하는 세가지 방법으로 하였으며 이들 재료는 2시간 이내에 변형된 CDC 혈액 한천 배지 (0.05% L-cystein, 0.001% Hemin 첨가)에 접종하여 혐기성 배양은 GasPak jar(BBL)를 이용하여, GasPak, O₂ 및 CO₂ 배양기에 각각 넣어 35°C 상태하에 3일간 배양 하였다.

분리된 균주의 보존 및 계대배양은 Chopped meat 액체배지, thioglycollate w/o indicator 배지를 사용하였다. 분리, 배양된 혐기성균의 동정은 API system (France)의 ATB-32A kit를 사용하여 공기중 노출 상태하에 37°C, 4시간 배양한 후 동정되어졌다.

3) 효소 억제제 및 항균제

Carbapenem계는 imipenem과 cilastatin이 1:1로 혼합된 imipenem제제(Tieman:일본만유제약)이며 β -lactamase 억제제는 sulbactam(SUL)과 clavulanic acid(CV)로 SUS(250 mg) + ampicillin(500 mg) 혼합제제(한국 화이자), SUL(0.5 g) + cefoperazone(0.5 g) 혼합제제(한국 화이자), CV(0.2 g) + amoxicillin(1G) 혼합제제(일성 신약)의 3종 그리고 cefotetan(CT), cefpiramide(CR), cefmetazole(CM), cephalirin(CP)의 cephalosporin계 4종등 총 8종의 β -lactam계 제제를 사용하였다.

4) 항균제 감수성 검사

NCCLS(National Committee for clinical Laboratory Standard)⁴⁾의 기준에 준하는 한천 평판 약제 희석법으로 최소 발육 억제 농도(Minimal Inhibitory Concentration, MIC)를 결정하였다.

Thioglycollate w/o indicator 배지에 24시간 배양된 균액을 Mcfarland No. 0.5로 조정 하여 multiple indicator로 brain heart infusion(hemin첨가) 한천 배지에 항균제 농도 256 μ g/ml에서 0.625 μ g/ml되게 두배수 희석한 내성 배지에 접종한 후 37°C, 24~48시간 배양 한뒤 MIC를 측정하였다.

Table 2. Positive culture and isolation of anaerobes

Primary disease	Positive growth ^a (No. of isolates)	Isolation of anaerobes ^b (No. of isolates)
Appendicitis	46/60(98)	25/46(36)
Abdominal wall abscess	2/3 (2)	1/2 (1)
Liver abscess	2/2 (2)	0/2
Ulcer perforation	1/2 (1)	0/1
Others*	1/3 (2)	0/1
Total	52/70(105)	26/52(37)

a: number of positive cultures versus total number of cultures done

b: number of anaerobes positive case versus number of positive cultures

*: splenic abscess, bile peritonitis and infected ureteral hydrocele

성 적

1) 균의 분리 및 복강내 농양과의 관계

가검물 70예로부터 균 양성 분리는 52예(74.3%)였

Table 3. Positive culture and isolation of anaerobes in appendicitis

Type	Positive culture(%) ^a	Isolation(%) ^b	No. of anaerobes(%)
Simple	33/42(78.6)	16/33(48.4)	17(47.2)
Gangrenous	8/12(66.7)	5/8(62.5)	9(25)
Perforate	5/6(83.3)	4/5(80.0)	10(27.8)
Total	46/60(76.7)	25/46(54.3)	36(100.0)

a: Number of positive cultures versus total number of cultures done among the types of appendicitis

b: Number of anaerobes positive cases versus number of positive cultures among the types of appendicitis

Table 4. Identification of isolated anaerobic strains

Species	No. of strains	%
Bacteroides fragilis group	23	6.2
B. distasonis	7	
B. fragilis	6	
B. ovatus	5	
B. thetaiotaomicron	4	
B. uniformis	1	
Other Bacteroides sp.	3	8.1
B. eggertii	1	
B. caccae	1	
B. loescheii	1	
Peptostreptococcus	2	5.4
P. magnus	1	
P. assacharolyticus	1	
Others	9	24.3
E. lentum	1	
C. botulinum	1	
Mobiluncus sp.	1	
L. acidophilus	1	
unidentified	5	
Total	37	100.0

으며 52예에서 분리된 총균주수는 105주였다. 그 가운데 혐기성 분리균주는 26예(35.2%)의 37주였다. 이중 혐기성균만 단독으로 분리된 예는 1예였다.

70예중 60예를 차지하는 충수염은 46예(76.7%)에서 98균주가 분리되어 이중 25예(54.3%)로부터 36균주(36.7%)가 혐기성이었다(Table 2). 염증 진행 정도에 따라 화농성, 괴저성 및 천공성 충수염으로 분류한 균의 분리성적은 Table 3과 같다. 천공성 충수염은 균양성 분리가 6예중 5예(83.3%)로, 분리된 혐기성균은 4예로 부터 10균주였다. 즉 염증 진행 정도가 심할수록 혐기성균의 분리율이 높은것으로 나타났다.

2) 분리 균주의 동정

분리균주 37주의 동정 결과는 Table 4와 같다. *Bacteroides fragilis* group(BFG)이 23(62.2%)주로 가장 많았고 이는 *B. distasonis* 7주, *B. fragilis* 6주, *B. ovatus* 5주, *B. thetaiotaomicron* 4주, *B. uniformis* 1주였다. 그외 *Bacteroides* 군종으로는 *B. caccae*, *B. loescheii*, *B. eggertii*가 각각 1주였고 *Peptostrep-*

tococcus 는 *P. assacharolyticus*, *P. magus* 각각 1주 *E. lentum*, *C. botulinum*, *Mobiluncus sp.* *L. acidophilus* 각각 1주, 그리고 동정되지 않은 균주는 5주였다.

3) 항균제에대한 감수성상

항균제 가운데 imipenem제제에 대하여 분리 균주 37주중 34주(91.8%)가 MIC range < 0.0625 ug/ml - 1.0 ug/ml의 높은 감수성상을 보였다. 효소 억제제 혼합제 3종에 대해 BFG는 타균주들에 비해 낮은 감수성을 나타내며 그중 CV + AO는 다른 2종의 약제에 비해 비교적 낮은 감수성상을 보였고 cephalosporin계 4종에대한 감수성상은 균종간, 균주간에 다양성을 보이며 이들약제중 CT를 제외한 다른 3종 약제에 대하여는 높은 내성을 나타내었으나 BFG이외의 분리균주들은 BFG에 비해 비교적 높은 감수성을 보였다(Table 5).

MIC의 breakpoint에 따른 감수성 백분률(% susceptibility)는 Table 6에서 나타난 바와 같이 IM의 경우 breakpoint를 8 ug/ml, 그리고 IM이외의 약

Table 5. In vitro susceptibility of *Bacteroides fragilis* group and other isolated anaerobes against β -lactam antibiotics

Organisms(No. of strains)	β -lactams	MIC(ug/ml)		
		Range	50	90
<i>Bacteroides fragilis</i> group(23)	IM	0.25-8	0.5	1
	SUL+AM	0.5-32	4	32
	CV+AO	2 - \geq 256	32	\geq 256
	SUL+CF	2 - 32	8	32
	CT	2 - 32	4	16
	CP	8 - \geq 256	32	\geq 256
	CM	0.5-128	32	128
	CR	12 - \geq 256	32	\geq 256
Other isolated anaerobes(14)	IM	\leq 0.063-8	0.5	4
	SUL+AM	\leq 0.063-8	1	4
	CV+AO	\leq 0.063-16	4	8
	SUL+CF	\leq 0.063-256	4	128
	CT	\leq 0.063-128	4	128
	CP	\leq 0.063-32	4	16
	CM	\leq 0.063-32	4	32
	CR	\leq 0.063-256	4	256

IM : imipenem SuL : sulbactam AM : ampicillin AO : amoxicillin CV : clavulanic acid
CT : cefotetan CR : cefpiramide CM : cefmetazole CP : cephalirin

Table 6. Percent susceptibility of isolated anaerobes against β -lactams

Organisms(No. of strains)	% Susceptible at breakpoint*							
	IM	SUL+AM	CV+AO	SUL+CF	CT	CP	CM	CR
B. fragilis group(24)	96	74	49	87	91	30	43	34
Other bacteroides sp. and GN anaerobes(3)	100	100	100	75	75	100	50	75
GP anaerobes(5)	100	100	100	45	75	100	100	80
Unidentified(5)	100	100	100	60	80	100	80	60

* : Breakpoint at 16ug/ml except IM(8ug/ml), GN : gramnegative, GP : Gram positive IM : imipenem
SUL sulbactam, CV : clavulanic acid, AM : ampicillin, AO : amoxicillin CT : cefotetan, CP cephapirin
CM : cefmetazole, CR cefpiramide

제들은 16 ug/ml로 정했을때 BFG는 IM에 대하여 96%, 타 분리균주들은 100%의 감수성율을 보였으며 CV + AO, CP, CM 및 CR에 대하여 BFG는 50%이하의 낮은 감수성율을 보인 반면 타 분리균주들은 SUL + AM, CV +AO 및 CP에 대하여 100%의 감수성율을 보였다.

고 찰

복강내 농양은 주로 복막강내 장기의 외상 및 위장관 수술의 합병증으로 발생되며 그외 장기 자체의 염증 질환에 속발 되는데 장기내 농양과 복막강내 농양으로 대별할수있다.

초기증상이 불명확하고 병변의 진행이 완만하여 진단이 까다롭고 이로인해 이환기간이 길어질뿐아니라 때로는 사망에 이르기 까지한다¹³⁾.

진단에 있어 근래에 초음파기기와 전산화 단층 촬영이 널리 쓰이는데 초음파 검사는 정확도가 85~95%로 보고되며 전산화 단층 촬영으로 98%의 정확성을 갖고 있다고 하며 최근에는 국내에서도 많이 사용되어 복강내 농양의 진단에 많은 기여를 하고 있다¹⁴⁾. 치료는 일차적으로 수술에 의한 배농술과 괴사조직의제거, 항균제 투여로 나누어질수 있으며 적절한 항균제 투여를 위해 이러한 감염을 일으키는 일반적인 균들에 대한 지식을 필요로한다. 대부분 임상검사실은 균 배양이 까다로운 혐기성균 분리의 기술상의 문제로 이로인하여 혐기성균의 인체감염이 거의 없는것으로 그릇된 인식을 가져왔으나 최근 혐기성균의 배양, 분리, 동정의 기술적 향상으로 복강내 농양에서 혐기성균의 병인성이 점차 규명되고 있다¹⁵⁾.

Lober¹³⁾ 와 Stone¹⁶⁾의 실험에서 혐기성균중 그람 음성 간균인 BFG가 가장 흔한 복강내 농양의 원인균으로 분리되었으며 그외는 그람양성 구균인 Peptostreptococcus와 Peptococcus, 그람 양성 간균인 Clostridium perfringens등이며, 호기성균은 그람 음성 간균인 E. Coli와 그람 양성 구균인 streptococcus 순으로 분리되었다. 저자의 성적에서도 가장 많이 분리된 균주가 BFG였으며 그람 양성 분리주 5주가운데 2주가 Peptostreptococcus였다. Altemeier¹⁷⁾은 복강내 농양의 가장 흔한 4가지균으로 E. coli, Bacteroides, Streptococcus, Aerobacter-Klebsiella group으로 보고하고 있다.

Bacteroides fragilis groups(BFG)은 그람 음성 간균으로 복강내 혐기성균 감염의 대부분을 차지하는데 DNA 상동성과 표현형의 특성에 따라 B. Fragilis, B. vulgaris, B. ovatus, B. thetaiotaomicron, B. uniformis 및 B. distasonis의 6종으로 이루어지며 이들사이의 항균제에 대한 감수성상은 미세한 차이만이 있는것으로 보고하는 학자도 있지만 이러한 사실은 상당히 의미가 있는것으로 임상에서의 적절한 항균제의 선택과 환자치료에 많은 도움을 줄것으로 생각된다^{18,20)}.

Chow 및 Guze¹⁹⁾는 B. fragilis 감염시 적절한 항균제를 사용했을때 16%의 치명률을 보인것에 비해 적절한 항균제의 사용시 59%의 높은 치명률을 보인다고 하며 적절한 항균제의 선택을 강조했다.

복강내 농양의 원인 질환으로 가장 많은 것은 충수염이며 이의 적절한 항균제의 사용에 대해서는 많은 보고가있다. Flannigan²⁰⁾은 급성 충수염에서 술전 metronidazole과 aminoglycoside계통의 복합사용이

metronidazole만 사용한 환자 보다 술후 상처 감염이나 폐혈종의 발생율을 현저히 감소시킨다고 보고 했으며 Busuttill등⁴⁾은 비천공성 충수염 환자에서 응급 수술 24시간전에 cefamandole과 carbenicillin을 복합적으로 사용함으로써 항균제를 사용하지 않은 환자들 보다 술후 합병증을 감소 시킬수 있다고 하였다. Seco등¹⁵⁾의 보고에 따르면 천공성 충수염에 혐기성 및 호기성 배양물과 술후 상처 감염이 단순화농성 혹은 괴저성 충수염에서 보다 높은것으로 나타났으며 이것은 술전 clindamycin사용과 술후 상처 부위에 국소 ampicillin사용으로 상처 감염이나 폐혈증등 합병증을 감소 시킬수 있다고 보고하였다.

복강내 농양은 대부분이 혐기성균과 호기성균의 혼합감염이며 1983년 Brook등²⁾은 동물실험에서 마우스에 호기성균과 *B. fragilis*를 혼합 감염 시켰을때 95%에서, *B. fragilis* 단독감염시 83%, 그리고 호기성균의 경우 *K. pneumoniae*로는 24%, *E. coli*는 20%, *S. aureus*는 5%에서 농양 형성을 관찰하여 보고하였다.

BFG에 의한 감염의 예방 및 치료목적의 항균제 clindamycin, metronidazole 그리고 cephalosporin 계열의 항균제가 주로 사용되어왔으며 여기에 aminoglycoside계가 복합으로 사용되어왔으나^{6,12,21,22,23)} 1978년에 BFG의 clindamycin에 대한 내성주가 처음으로 관찰되었으며²⁴⁾ 또한 cephalosporin계에 대한 내성주도 발견되었는데²⁵⁾ 그 예로 cefoxitin은 1982년에 가장 활성적인 β -lactam 약제로 10% 내외의 내성율을 보였으나 1983년은 16%의 내성 증가율을 보였으며 그 외 cefotaxime, cefoperazone, cefamandole, cefonicid등도 높은 내성 증가율을 보였다²⁶⁾. 이에 저자의 성적은 사용된 cephalosporin 계 4종중 CP < CR < CM에 대한 BFG의 내성주가 많았으며 특히 *B. distasonis*는 7주중 6주가 CR, CP에 대해 MIC > 128 μ g/ml의 고도의 내성을 보였고, *B. fragilis* 또한 3주에서 이들 약제에대해 같은 내성을 보였다.

이러한 내성률 증가에 대해 β -lactamase 억제제인 sulbactam과 clavulanic acid가 penicillin계와 cephalosporin계의 약제와 합성제제로 나왔으며, 새로운 광범위 항균제로 Imipenem계와 cilastatin의 합성제가 개발되었다^{7,11)}. Wexler 및 Finegold¹⁸⁾에 의하면 혐기성균은 clindamycin 과 cefoxitin에 대하여 80%, cefoperazone에 대해 63%, penicillin G 에 대

하여 47%의 감수성을 나타내는데 비해 cefoperazone 과 sulbactam의 합성제와 imipenem은 metronidazole 과 함께 99~100%의 감수성을 보였고, Fekete등⁷⁾은 혐기성균의 cefazolin에 대한 MIC₅₀ 이 32 μ g/ml으로 나타났으나 cefazolin에 clavulanic acid 0.5 μ g/ml을 첨가시 MIC₅₀이 8 μ g/ml으로 나타났다고 보고했다. 그러나 저자의 성적은 imipenem 제제는 전 실험 균주가 MIC < 8 μ g/ml의 감수성상을 나타냈으며 특히 BFG 전주는 MIC가 1 μ g/ml 이하의 강한 감수성을 나타내었으나 효소억제제 첨가제 3종에 대한 감수성상은 BFG의 경우 다른 실험균수에 비해 낮은 것으로 나타났으며 특히 *B. distasonis*는 CV+AO에 대해 MIC 32 μ g/ml 이상의 내성을 보였다. 이는 β -lactamase 이외의 다양한 내성기전중 하나에 의한것으로 사료된다²⁷⁾.

다양한 내성 기전에 의한 항균제에대한 내성율의 증가 추세는 계속될것으로 사료되며 연속적인 균의 동정 및 감수성상의 실험으로 적절한 항균제의 선택과 개발만이 환자의 치료 및 합병증 방지에 기여된다고 사료된다.

결 론

복강내농양으로 부터 혐기성균을 분리하여 동정하고 이들 분리된 균주들을 carbapenem계의 imipenem 제제와 β -lactamase 억제제 합성제인 sulbactam + ampicillin, sulbactam + cefoperazone, clavulanic acid + amoxicillin 3종 cefapirin, cefotetan, cefpiramide, cefmetazole의 cephalosporin계 4종의 총 8종의 약제에 대한 감수성상을 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 복강내 농양 70예중 가장 많은 예는 충수염 60예였으며 충수염의 균 양성 배양은 49예, 혐기성균 배양은 25예였다. 충수염의 균 양성 배양 및 혐기성균의 분리는 단순화농성 충수염에서보다 괴사성 및 천공성 충수염에서 높은 것으로 나타났다.

2) 균 분리 양성률은 총 70예 가운데 52예의 74.3%이며 분리균주중 호기성균의 분리는 49예(94.2%)로 63주가 분리되었고 혐기성균은 26예(50%)로 37주가 분리되었으며 1예에서 혐기성균이 단독 분리되었다.

3) 분리된 혐기성균은 동정의 *Bacteroides fragilis* group이 23주로 가장많이 동정 되었으며 각 균종별

균주수를 보면 B. distasonis 7주, B. fragilis 6주, B. ovatus 5주, B. thetaiotaomicron 4주, B. uniformis 1주였고, 그외타 Bacteroides sp. 3주, Peptostreptococcus sp. 2주 그리고 E. lentum, L. acidophilus, C. botulinum, Mobiluncus sp. 가 각 1주씩 동정 되었고 5주는 동정 되지않았다.

4) 항균제 감수성의 실시 결과는 imipenem 제제에 대하여 전 실험균주가 가장 높은 감수성상(MIC₉₀: 4 ug/ml)을 보였고, 전 실험 균주는 cefotetan에 대해 83.7% sulbactam + cefoperaxone, sulbactam + am-picillin에 대해 각각 84%에서 감수성상을 보였다. 그러나 그외의 실험약제에 대하여는 균종별, 균주간에 다양성을 보였다.

REFERENCES

- 1) Altemeier WA, Cubertson WR, Shook CD: *Intra-abdominal abscess. Am J Surg* 125:70, 1973
- 2) book IB, Coolbaugh JC, Walker RI: *Antibiotic and clavulanic acid treatment of subcutaneous abscesses caused by Bacteroides fragilis alone or in combination with aerobic bacteria. J Infect Dis* 148:156, 1983
- 3) Brown WJ: *National committee for clinical laboratory standards agar dilution susceptibility testing of anaerobic gram negative bacteria. Antimicrob Agents Chemother* 32:385, 1988
- 4) Busuttill RW, Davison RK, Tompkin RK: *Effect of prophylactic antibiotics in acute nonperforated appendicitis. Ann Surg* 194:502, 1981
- 5) Chow AW, Guze LB: *Bacteroidacea bacteremia: Clinical experience with 112 patients. Medicine* 53:93, 1974
- 6) Drumm J, Donovan IA, Wise R, Lowe P: *Metronidazole and augmentin in the prevention of sepsis after appendectomy. Br J Surg* 72:571, 1985
- 7) Fekete T, McGowen J, Cundy KR: *Activity of cefazolin and two β -lactamase inhibitors, clavulanic acid and sulbactam, against Bacteroides fragilis. Antimicrob Agents Chemother* 31:321, 1987
- 8) Flannigan GM, Clifford RP, Carver RA, Yule AG, Madden NP: *Antibiotic prophylaxis in acute appendicitis. Surg Gynecol Obstet* 156:209, 1983
- 9) Finegold SM: *Susceptibility testing of Anaerobic bacteria. J Clin Microbiol* 26:1253, 1988
- 10) Hansen SL: *Variation in susceptibility patterns of species within the Bacteroides fragilis group. Antimicrob Agents Chemother* 17:686, 1980
- 11) Heseltine PN, et al: *Imipenem therapy for perforated and gangrenous appendicitis. Surg Gynecol Obstet* 162:43, 1986
- 12) Kaye D, Kobasa W: *Susceptibilities of anaerobic bacteria to cefoperazone and other antibiotics. Antimicrob Agents Chemother* 17:957, 1980
- 13) Lorber B, Swenson RM: *The bacteriology of intraabdominal infection. Surg Clin N Am* 11:1349, 1975
- 14) National committee for clinical Laboratory Standards: *Method for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. tentative standard. M7-T. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa.*
- 15) Seco JL, Rey JM, Serrano SR: *Cobimed topical and systemic antibiotic prophylaxis in acute appendicitis. Am J Surg* 159:226, 1990
- 16) Stone HH, Kolb LD, Geheber CE: *Incidence and significance of intraperitoneal anaerobic bacteria. Ann Surg* 181:705, 1975
- 17) Tally FP, et al: *Nationwide study of the susceptibility of the Bacteroides fragilis group in the united states. Antimicrob Agents Chemother* 28:675, 1985
- 18) Wexler HH, Finegold SM: *In vitro activity of cefoperazone plus sulbactam compared with that of other antimicrobial agents against anaerobic bacteria. Antimicrob Agents Chemother* 32:403, 1988
- 19) 김기대, 박성일, 장선택: *복강내 농양에 관한임상적 고찰. 외과학회지* 31:445, 1986
- 20) 김희선, 정재규, 김성광: *Bacteroides fragilis 군에 대한 β -lactam 항생제의 감수성상 및 β -lactamase inhibitor 의 작용에 관하여. 대한화학요법학회지* 6:104, 1988
- 21) 이명순, 김영숙, 정운섭, 이상열: *최근임상검체에서 분리된 혐기성 세균에 관한 세균학적 및 임상학적 검사. 대한임상병리학회지* 4:113, 1984
- 22) 이희주, 정운섭, 이상열: *임상검체에서의 혐기성 세균의 분리결과와 Bacteroides 분리주의 항생제 감수성. 대한병리학회지* 17:38, 1983
- 23) 정운섭, 이상열: *metronidazole, moxalactam, clindamycin 및 수종의 항균제의 혐기성 세균에 대한 항균력. 감염* 16:139, 1984