

중증 감염증에 대한 Mobactam®의 임상효과

한양대학교 의과대학 중양내과 · 임상병리학교실*

손정일 · 정태준 · 최일영 · 최태열*

— Abstract —

Clinical Study with Mobactam® in Severe Infections

Chong Il Sohn, M.D., Tejune Chung, M.D., Il Young Choi, M.D. and Tae Yeal Choi*

Division of Medical Oncology, of Clinical Pathology,*

Hanyang University Medical College, Seoul, Korea

Mobactam, a new synthetic monobactam, was administered to 27 patients with severe infections. Clinical evaluations were made after monotherapy according to UTI criteria, as excellent in 5 patients, moderate in 14 patients and poor in 8 patients. Overall clinical effectiveness rate was 70.4%. For those who did not completely cured with mobactam monotherapy (22 patients), addition of ceftriaxone brought 18 more patients including 11 cure patients in clinical effectiveness group.

Antibiotic sensitivity tests was performed using 96 gram-negative strains isolated from patients in intensive care units. Mobactam has shown sensitivity of 78% to *Pseudomonas spp.* which was comparable to amikacin and superior to other available antibiotics tested. For *Klebsiella pneumoniae*, mobactam was the most effective and the least in prevalence of resistant strains. Overall, mobactam was an effective antibiotic for eradicating gram-negative bacilli such as *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, and *Proteus spp.*

Based on this results, we conclude that mobactam can be safely used as a primary antibiotic in patients with severe infections.

서 론

중환자실에서 입원하여 치료를 받는 환자들은 폐렴, 뇨도염, 피부염, 연조직 염증, 복강내 염증 및 균혈증 등 여러가지 감염증에 대한 감수성이 예민하다. 이런 환자에서 성공적인 치료를 위한 가장 중요한 인자는 알맞은 항생제의 선택일 것이다. 이런 경우 aminoglycoside 단독 또는 다른 항생제와의 병용요법이 많이 채용되고 있다. 특히 그람음성균에 의한 감염증이 증가되면서 aminoglycoside에의 의존성은 더욱 높아지고 있는 실정이다. 그러나 최근 aminoglycoside제에 대한 내성이 증가한다는 보고¹⁾가 많아지면서 그람음성균에 대한 새

로운 대책이 필요하게 되었다.

Mobactam(일본에서는 carumonam으로 발매)은 일본에서 개발된 단환성(單環性)의 β -lactam계열 항생제로서 aztreonam처럼 sulfazecin의 기본골격을 갖는 monobactam계열의 새로운 주사용 항생제이다²⁾. 본제제는 *Citrobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* 등을 포함하는 그람 음성균에 대해서는 기존의 aminoglycoside제와 동등하거나 그 이상의 항균력을 보유하는 반면 그람 양성균과 혐기성 균에 대해서는 항균력이 다소 떨어진다고 한다^{3,4)}. Aminoglycoside제에 대한 내성이 급격히 증가하는 최근의 추세에 비추어 볼때 aminoglycoside에

항균력은 떨어지지 않으면서 신독성이 덜 하고 β -lactamase에 잘 분해되지 않는 장점이 있는 항생제의 출현은 의의가 크다고 하겠다.

저자들은 내과계와 외과계의 중환자실에서 치료를 받고 있는 중양환자 외상환자 및 뇌질환 환자들에서 빈발하는 중증 감염증에 대한 mobactam의 임상효과를 관찰하고 아울러 이들에서 분리한 그람음성간균에 대한 항생제 감수성 검사를 실시하여 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

한양대학 병원 중환자실에 1992년 6월부터 12월 사이에 입원하여 치료를 받고 있는 환자들중 38°C 이상의 발열이 3일 이상 계속되며 감염증이 의심되는 경우를 대상으로 하였으며 환자들의 일반적 성상은 Table 1과 같다. 비중양환자로는 내인성 및 외인성의 뇌출혈 환자로서 중환자실에서 보조요법으로 생명을 유지하는 경우가 7례로서 가장 많았고 교통 사고로 인한 다발성 골절 및 타박상으로 입원한 환자가 4례, 그리고 급성 괴사성 체장염 환자가 1례이었다. 나머지는 중양환자로서 항암

화학요법후에 병발된 백혈구 감소증에 따른 이차 감염증 환자들이었다.

2. 항생제 감수성 검사

세균배양이 의뢰되어 분리동정된 그람음성 간균 96균주를 대상으로 실시하였다. 그람음성간균이 분리된 검체는 객담 59예, 소변 20예, 창상 8예, 기타(흡입액, 담즙, 늑막액등) 9예이었다. 분리균주는 *Pseudomonas Spp.*가 37예로 제일 많았으며, *Serratia Spp.* 20예, *Klebsiella Spp.* 12예, *Acinetobacter Spp.* 9예로 당 비발효균(non-fermenter)이 우세하였다. 그외에 *Enterobacter Spp.* 7예, *Proteus Spp.* 3예, *Flavobacterium Spp.* 2예가 포함되어 있으며 기타 소수균주로서 *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes faecalis*, *Citrobacter freundii*, *E. coli*, *Providencia stuartii*가 각 1예씩 있었다.

검사방법은 Kirby-Bauer⁵⁾에 의하여 고안된 항생제 디스크확산법을 NCCLS(national committee for clinical laboratory standards)에서 추천하는 방법으로 검사하였다. 간략하면 Müller-Hinton배지 (Becton-Dickinson 11438, USA)를 직경 15 cm Petri dish에 정확히 4 mm두께의 고형배지를 만든다. 실험균주를 생리식염수에 풀어 탁도를 McFarland No. 5 (0.5 ml 1% BaCl₂, 99.5 ml 1% H₂SO₄)에 맞춘후 생리식염수로 10 배 희석시킨다. 희석된 균액을 면봉으로 적서 고형배지 위에 골고루 바른다. 균액이 건조되면 각종 항생제 디스크를 일정 간격으로 배지표면에 점착시킨다. 하룻밤 동안 37°C 배양기에서 배양된 Petri-dish를 꺼내 항생제 디스크 주위의 세균 증식 억제대의 직경을 측정한다. 검사에 사용된 항생제 종류로는 *Pseudomonas Spp.*는 Amikacin (BBL 31596 USA), chloramphenicol (BBL 30733 USA), gentamicin (BBL 31227 USA), tobramycin (BBL 31568 USA), carbenicillin (BBL 31235 USA) disc를 사용하였고, 그외의 그람음성간균에는 trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ로 약함, BBL 31536), ampicillin (BBL 30705), cephalothin (BBL 30725), kanamycin (BBL 30829), disc를 사용하였으며, 공통적으로 mobactam(BBL 91245), ceftizoxime(BBL 31622), ceftriaxone (BBL 31635), 및 cefamandole(BBL 31539) disc를 사용하였다. 결과판정은 억제대의 직경에 따라 NCCLS에서 추천하는 감수

Table 1. Patient Characteristics

No. of episode	27
Sex (No. male/female)	16/11
Age (yr [range])	41.6 (21-74)
Primary disease (No. [%])	
Intracranial hemorrhage	7 (25.9)
Lung cancer	5 (18.5)
Multiple trauma	4 (14.8)
Acute leukemia	3 (11.1)
Lymphoma	3 (11.1)
Multiple myeloma	2 (7.4)
Rectal cancer	2 (7.4)
Necrotizing pancreatitis	1 (3.7)
In hospital before fever (No. [%])	
Yes	10 (37.0)
No	17 (63.0)
No. (%) with :	
Fever of unknown origin	9 (33.3)
Clinically suspected infection	11 (40.7)
Microbiologically documented infection	7 (25.9)

Table 2. Disk Content and Zone Diameter Interpretation

Antimicrobial agent	Disk content (μg)	Manufacture	Cat. No.	Zone diameter (mm)*		
				S	I	R
Mobactam	30	BBL	91245	≥ 23	18 – 22	≤ 17
Ceftizoxime	30	BBL	31622	≥ 20	15 – 19	≤ 14
Ceftriaxone	30	BBL	31635	≥ 21	14 – 20	≤ 13
Cefamandole	30	BBL	31539	≥ 18	15 – 17	≤ 14
TMP–SMZ**	1.25/23.75	BBL	31536	≥ 16	11 – 15	≤ 10
Ampicillin	10	BBL	30705	≥ 14	12 – 13	≤ 11
Cephalothin	30	BBL	30725	≥ 18	15 – 17	≤ 14
Kanamycin	30	BBL	30829	≥ 18	14 – 17	≤ 13
Amikacin	30	BBL	31596	≥ 17	15 – 16	≤ 14
Chloramphenicol	30	BBL	30733	> 18	13 – 17	< 12
Gentamicin	10	BBL	31227	≥ 15	13 – 14	≤ 12
Tobramycin	10	BBL	31568	≥ 15	13 – 14	≤ 12
Carbenicillin	100	BBL	31235	≥ 23	18 – 22	≤ 17

* Zone diameter : S–Sensitive, I–Intermediate, R–Resistant.

** TMP–SMZ : Trimethoprim-sulfamethoxazole.

성 (Sensitive), 중간 (Intermediate), 저항성 (Resistant)으로 분류하였다 (Table 2).

3. 임상시험

Mobactam 1.0 gram을 하루 3회 정맥 투여하였고, 투여기간은 7일에서 17일 사이이었다. 일단 치료시작 3일 후 치료반응을 점검하였으며 임상증세의 개선이 보이면 계속 7일간 또는 발열의 소실 후 4일간 더 치료를 실시하였다. mobactam 단독치료에서 일단 임상증상의 개선은 있었으나 계속 치료에서 치유가 되지 않은 경우는 다시 배양검사를 실시하고 중복감염의 여부를 세심히 조사하였으며 ceftriaxone과의 병용치료를 실시하였다. 또한 치료반응이 없거나 임상증세의 악화가 보이는 경우도 ceftriaxone 3 gram을 추가 정맥주사하였다. 두 항생제의 병용을 다시 3일 계속한 후 2차 판정을 하였으며 역시 임상증세의 개선이 보이면 계속 7일간 또는 발열의 소실 후 4일간 더 병용치료를 실시하였다. 그 후 부작용의 발현이나 임상증세의 악화가 계속되는 경우는 병용요법을 중단하였다. 감염병소가 확실하거나 치료중 배양결과를 얻는 경우는 균주에 대한 감수성 검사에 따라 항생제를 변경하였다.

불명열은 임상증상이나 방사선 검사 및 세균검사상 감염의 증거를 발견하지 못한 경우에 진단하였으며 발열이

있고 감염의 임상소견이 뚜렷한 데 균주의 검출이 안되는 경우는 감염의심으로 진단하였다.

임상효과는 다음과 같이 분류 판정하였다. (1) 치유 : 모든 감염증세 및 검사소견의 소실이 치료종결 후 적어도 7일이상 계속될 때, (2) 개선 : 환자상태는 안정이 되었고 균혈증은 소실되었으나 증상이 다소 남아 있는 경우, (3) 실패 : 감염증세가 계속되고 환자상태는 악화되거나 감염증상으로 사망한 경우.

결 과

1. 항생제 감수성검사 결과

배양의뢰된 검체를 균주별로 조사해 본 결과 전에는 *E. coli*, *Proteus* 등이 감염의 주요 원인균이었으나⁸⁻⁹⁾ 최근에는 *Pseudomonas Spp.*, *Acinetobacter Spp.*, *Flavobacterium Spp.* 등 당 비발효균 (non-fermenter) 이 감염의 주요 원인균으로 등장하고 있음을 알 수 있다.

*Pseudomonas Spp.*에 대하여 mobactam은 78%의 감수성과 5%의 저항성을 나타내어 3세대 세파계 항생제보다 감수성이 높았고, 저항성은 낮았다 (Table 3). 통상 사용약제중 amikacin도 81%의 감수성과 16%의 저항성을 보여 다른 약제보다는 감수성 결과가 양호하게 나타났다. 이는 김등⁹⁾이 조사한 MIC₉₀가 8 μg/ml로 다

Table 3. Results of Antibiotic Susceptibility Test to *Pseudomonas* spp., N : 37 (%)

	Sensitive	Intermediate	Resistant
Mobactam	29 (78)	6 (16)	2 (5)
Ceftizoxime (13)	2 (15)	4 (31)	7 (54)
Ceftriaxone (29)	17 (59)	4 (14)	8 (29)
Cefamandole (19)	0 (0)	0 (0)	19 (100)
Amikacin	30 (81)	1 (3)	6 (16)
Chloramphenicol	2 (5)	3 (8)	32 (86)
Gentamicin	14 (38)	0 (0)	23 (62)
Tobramycin	13 (35)	0 (0)	24 (65)
Carbenicillin	14 (38)	2 (5)	21 (57)

Table 4. Results of Antibiotic Susceptibility Test to *Serratia marcescens* N : 20 (%)

	Sensitive	Intermediate	Resistant
Mobactam	10 (50)	10 (50)	0 (0)
Ceftizoxime (8)	4 (50)	2 (25)	2 (25)
Ceftriaxone (17)	4 (24)	2 (12)	11 (65)
Cefamandole (13)	1 (8)	0 (0)	12 (92)
TMP-SMZ*	8 (40)	0 (0)	12 (60)
Ampicillin	1 (5)	0 (0)	19 (95)
Cephalothin	1 (5)	0 (0)	19 (95)
Kanamycin	6 (30)	0 (0)	14 (70)
Amikacin	9 (45)	0 (0)	11 (55)
Chloramphenicol	11 (55)	3 (15)	6 (30)
Gentamicin	5 (25)	0 (0)	15 (75)
Tobramycin	5 (25)	0 (0)	15 (75)
Carbenicillin	3 (15)	2 (10)	15 (75)

* TMP-SMZ : Trimethoprim-sulfamethoxazole.

른 3세대 세파 약제보다 우수한 것과 동일하였다. *Serratia marcescens*에 대하여 mobactam은 50%에서 감수성을 나타내었고 50%에서는 중간반응을 나타낸 반면 저항성은 0%로서 아직 저항균주 출현이 없음을 시사하며, 다량 사용시에는 유효하리라 사료된다(Table 4). 이는 김 등⁸⁾의 결과와 동일하였다. *Klebsiella pneumoniae*에 대한 mobactam의 반응은 감수성 92%, 저항성 8%로서 다른 3세대 항생제보다 우수한 것으로 나타났다(Table 5). 통상 사용하는 항생제중에서는 TMP-SMZ와 amikacin이 각각 83%의 감수성, 17%의

Table 5. Results of Antibiotic Susceptibility Test to *Klebsiella pneumoniae*, N : 12 (%)

	Sensitive	Intermediate	Resistant
Mobactam	11 (92)	0 (0)	1 (8)
Ceftizoxime	NT*	NT	NT
Ceftriaxone (8)	5 (63)	2 (25)	1 (13)
Cefamandole (8)	3 (38)	2 (25)	3 (38)
TMP-SMZ*	10 (83)	0 (0)	2 (17)
Ampicillin	2 (17)	1 (8)	9 (75)
Cephalothin	7 (58)	0 (0)	5 (42)
Kanamycin	8 (67)	0 (0)	4 (33)
Amikacin	10 (83)	0 (0)	2 (17)
Chloramphenicol	8 (67)	0 (0)	4 (33)
Gentamicin	9 (75)	0 (0)	3 (25)
Tobramycin	8 (67)	0 (0)	4 (33)
Carbenicillin	1 (8)	1 (8)	10 (83)

* TMP-SMZ : Trimethoprim-sulfamethoxazole.

* NT : not tested.

Table 6. Results of Antibiotic Susceptibility Test of Mobactam to Other Gram-Negative Bacilli

	No. of Strains	Sensitive	Intermediate	Resistant
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	9	1	2	6
<i>Enterobacter</i> spp.	7	5	0	2
<i>Proteus</i> spp.	3	3	0	0
<i>Flavobacterium</i> spp.	2	0	0	2

저항성을 나타내었고, gentamicin은 75%, kanamycin 및 tobramycin은 67%, cephalothin은 58%의 감수성을 나타내었다.

Table 6은 그외의 각종 그람 음성 간균에 대한 mobactam의 감수성 검사결과를 종합한 것으로서 균주 수가 많지 않아 mobactam에 대한 결과만을 한데 모았다. *Acinetobacter* Spp.에는 대체적으로 모든 항생제가 다 저항성을 나타낸 반면 mobactam은 11%의 감수성과 67%의 저항성을 나타내었고, ceftizoxime만이 100% 감수성을 나타내었다. *Flavobacterium* Spp.에 대한 항생제 감수성 결과는 mobactam을 포함한 모든 항

Table 7. Clinical Responses to Mobactam Therapy in General

	Monotherapy			Combination therapy		
	cured	improved	failure	cured	improved	failure
No. patients	5	14	8	11	7	4
response rate	70.4%			81.8%		

생제가 저항성을 나타내었다. *Enterobacter spp.*에 대한 mobactam의 항생제 감수성 결과는 71%의 감수성과 29%의 저항성을 나타내어 다른 3세대 세파 약제보다 우수하였고, amikacin, gentamicin 및 TMP-SMZ는 각기 100%, 86% 및 71%의 감수성을 나타내었다. *Proteus Spp.*에 대한 mobactam 및 3세대 세파 약제는 100% 감수성을 나타내었고, 기타 약제에 대하여서는 100% 저항성을 나타내었다. 기타 세균들중 *Aeromonas hydrophila*, *Alkaligenes faecalis*, *Citrobacter freundii*, *E. coli*, *Providencia stuartii*에 대한 항생제 감수성 결과는 mobactam이 67%의 감수성과 33%의 저항성을 나타내어 ceftriaxone이나 cefamandole과 비슷한 결과를 나타내었고, 통상사용 약제인 TMP-SMZ는 67%, kanamycin, amikacin, chloramphenicol, gentamicin, tobramycin은 각기 50%의 감수성을 나타내었다.

2. 임상 효과

7개월의 연구기간(1992년 6월부터 1992년 12월까지) 중 31명의 환자가 등록되었으며 그중 27명이 평가가능한 경우이었다. 제외된 3명은 이미 다른 항생제를 사용하고 있던 환자이며 1명은 백혈구 감소증에 동반된 진균 감염증이 심하여 치료계획을 중도에 바꿔야했던 경우이었다. 16명은 남자(59.3%)이었고 11명은 여자(40.7%)이었다. 평균연령은 41.6세이었고 연령 범위는 21세에서 74세까지이었다. 9명에서는 뚜렷한 감염병소를 찾지 못한 상태에서 발열이 현저하였던 불명열이었고 세균배양검사상 확진된 경우는 7명이었다(Table 1).

Mobactam의 전반적인 치료효과는 단독요법의 경우 70.5%이었으며 2차 병용요법에서는 81.8%에서 치료효과가 있었다(Table 7). 이들 중증 감염증환자에서 1차적으로 단독요법으로 치유된 경우가 5예(18.5%) 있었

Table 8. Clinical Responses to Mobactam Therapy by Site of Infection

Site of infection	No. responding (%)
Blood	9/12 (75.0)
Respiratory tract	5/ 7 (71.4)
Gastrointestinal tract	5/ 8 (62.5)
Urinary tract	3/ 5 (60.0)
Skin or soft tissue	1/ 2 (50.0)

다. 단독치료후에도 증상의 개선에 그친 14예와 실패 8예등 아직 병소가 남아있는 22예에 대하여는 ceftriaxone을 병용하는 치료를 실시하였는 바 이에 의한 치유는 11명이었고 증상의 개선이 7예이었다. 즉 2차 병용요법에 의한 치료효과는 81.8%에 이른다. 2차 병용요법에 서도 실패한 4예중 1예는 fluconazole의 투여로 효과가 있었고 1예는 piperacillin에 반응이 좋았다. 다른 2예는 원래 질환(백혈병 1예, 췌장염 1예)의 악화로 상태가 불량하여 사망한 경우이었다.

Table 8에 보이듯이 감염병소에 따른 치료반응의 분석결과 대체로 광범위하게 모든 병소에 대하여 치료효과를 관찰할 수가 있었는 바 특히 혈액내와 호흡기계 감염증에 대하여는 70%이상의 치료반응이 있었다.

고 찰

한국에 최근 소개된 mobactam에 대한 국내연구로는 윤등¹⁰⁾의 보고가 처음이며 김등⁹⁾은 각종 호기성 그람 음성 간균에 대한 시험관내 항균력 검사를 시행하였다. 본 연구는 특히 중환자실에 입원하여 있는 중증 감염증 환자들에 있어서 mobactam 임상효과를 관찰하였고 각종 그람음성 균주에 대한 mobactam의 항생제 감수성을 다른 항생제들과 비교 관찰하였다. 최근 그람음성균의

출현빈도가 높아가는 사실과 aminoglycoside계 항생제에 대한 내성이 증가하는 현상에 비추어 Mobactam을 포함하는 일련의 단환성 항생제의 개발은 매우 중요하다고 하겠다.

본 연구의 항생제 감수성 검사결과 mobactam은 *Pseudomonas Spp.*에 대한 감수성이 다른 항생제보다는 우수하고 amikacin과는 비슷한 수준이었으나 저항성을 보인 균주는 amikacin에 비해 적었다. *Klebsiella pneumoniae*에 대한 감수성은 mobactam이 92%로서 가장 우수하였고 그 다음은 amikacin, TMP-SMZ, gentamicin등의 순이었다. 저항성의 면에서도 아직 10%미만의 낮은 저항을 나타내고 있어 특히 병원감염의 위험이 높은 중환자들에게 안전한 항생제라고 생각된다. 특히 *Acinetobacter Spp.*에 대하여는 모든 항생제가 저항성을 나타내는 데에도 mobactam은 낮긴하지만 감수성을 보이는 균주가 있는 것으로 보아서 아직 항생제내성이 가장 적은 항생제라고 생각된다. 반면에 *Enterobacterium Spp.*에 대해서는 amikacin과 gentamicin에 다소 감수성이 떨어지고 있다. Watanakunakorn의 보고¹⁾에 의하면 1985년도에 *Enterococcus spp.*에 대한 gentamicin의 내성율은 9%에 불과하였으나 1990년에는 35%로 증가하였고 amikacin, tobramycin, netilmicin, kanamycin 및 streptomycin에 대한 내성도 증가추세에 있다고 한다. 따라서 본연구에서 증명되듯이 mobactam은 그람음성 간균에 대한 치료제로서 현재 항균력 및 내성면에서 가장 우수한 항생제라고 할만하다.

Mobactam은 단독요법시 중증감염증 환자에서 18.5%의 완치를 포함하여 70.4%에 이르는 치료효과를 보였으며 (Table 7) ceftriaxone과의 병합요법에서는 81.8%에 달하는 치료효과를 얻었다. 또한 호흡기계, 소화기계 및 비뇨기계의 감염증에 공히 비슷한 효과를 보이고 있으며 균혈증에 대해서는 75%에 달하는 효과를 나타내고 있어 mobactam의 조직내 분포가 광범위함을 입증하고 있다 (Table 8). 대부분의 cephalosporin계열 항생제들이 4-6 gram을 사용하게 되는 반면 이번 연구에서의 mobactam은 하루 3 gram을 사용하고도 대등한 효과를 얻고 있다. 비교적 적은 용량으로 안전하게 만족할 만한 결과를 가져온 점은 주목해야 할 일이다. mobactam의 단독치료로 근치가 되지 못한 경우 ceftriaxone과의 병용요법으로 치료효과를 얻을 수 있

었던 점도 특기할만 하며 앞으로 좀 더 많은 환자를 대상으로 비교 검토되어야 한다고 생각된다. 최근의 몇몇 보고들^{11,12)}에서는 ceftriaxone의 1일 1회투여법이 경제적이면서 안전한 치료방법임이 입증되고 있으며 aminoglycoside와의 병용요법으로 더욱 효과가 있음을 주장하고 있다.

Mobactam의 단독요법이나 ceftriaxone과의 병용요법에 반응을 하지 않는 환자들은 대부분 내성이 생긴 포도상 구균에 의한 균혈증이거나 심한 진균감염을 포함하는 여러균주의 복합감염이었음을 암시하고 있다. 그러나 mobactam의 사용으로 *Pseudomonas*에 의한 감염의 위험은 훨씬 적어졌다고 생각된다. 그동안 광범위 항생제의 사용후의 중복감염이나 재발에서 녹농균의 감염은 항상 두통거리이었으며 이들때문에 항녹농균 항생제의 조기사용이 권장되어 왔다^{13,14)}. 진균 감염증도 중증감염증 환자에서의 사망률과 morbidity에 중요한 요소이었으며 항생제치료에 반응이 없는 중환자에서는 amphotericin B의 경험적 사용을 추천해오고 있다. 아직도 이런 경우 fluconazole이나 itraconazole같은 새로운 제제를 예방목적으로 사용하는 것이 좋은지는 확실치 않다. 이러한 결과를 토대로 모든 중증 감염증환자들은 치료제의 적절한 선택을 위하여 주의 깊게 관찰하여야 한다.

저자들은 본연구를 통하여 mobactam이 중증감염증의 1차치료제로서 다른 aminoglycoside보다 안전성과 효과면에서 우수하다고 결론지을 수 있다. 단독치료로 완치가 되지 않은 경우는 ceftriaxone의 병용투여로서 만족할만한 효과를 얻었다. 두가지의 치료에 실패한 경우나 재발 또는 중복감염의 경우는 대개 내성이 강한 포도상 구균이나 광범위한 진균감염증이 많았고 다행히도 그동안의 문제거리였던 녹농균의 감염은 mobactam의 치료로 해결이 되어가고 있다고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Watanakunakorn, C: Rapid increase in the prevalence of high-level aminoglycoside resistance among enterococci isolated from blood cultures during 1989-1991, *J Antimicrob Chemother* 30:289-293, 1992
- 2) Sykes RB, Bonner DP: Discovery and development of the monobactams: *Rev Infect Dis* 7(Suppl 4): S579, 1985

- 3) Nishino T, Otsuki M, Koizumi K, Tominaga H, Tanino T: *In vitro and in vivo antibacterial activities of carumonam. Chemotherapy (Japan)* 35(S2):79, 1987
- 4) Takeda H, Kohno K, Kawahira M, Inoue T, Kobayashi H: *Clinical study on carumonam. Chemotherapy (Japan)* 35(S2):313, 1987
- 5) Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JC, et al: *Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. Am J Clin Pathol* 36(3):493-496, 1966
- 6) Acar JF: *Problems and changing patterns of resistance with Gram negative bacteria. Rev Inf Dis* 7(Suppl 4):545, 1985
- 7) Levison ME, Kaye Donald: *Pneumonia caused by Gram negative bacilli: An overview. Rev Inf Dis* 7(Suppl 4): 656, 1985
- 8) Karnad A, Alvarez S, Berk SL: *Pneumonia caused by Gram negative bacilli. Am J Med* 79(Suppl 1A): 61-67, 1985
- 9) 김양리, 송호철, 신완식, 김훈교, 강문원, 황태곤, 박연준, 김선무 : *Carumonam*의 임상효과 및 시험관내 항균력. *감염* 24(3):121-128, 1992
- 10) 윤서구, 김종홍, 우제홍 : 일반외과 영역에서의 *Carumonam*의 임상효과. *대학화학요법학회지* 9:123, 1991
- 11) Martino P, Girmenia C, Raccach R, Micozzi A, Cimino G, Sgadari C, Gentile G: *Single daily dose ceftriaxone plus amikacin treatment of febrile episodes in neutropenic patients attending day hospital for hematologic malignancies. Oncology* 49:49-52, 1992
- 12) Braak EW, de Vries PJ, Bouter, KP, Vegt SG, et al: *Once-daily dosing regimen for aminoglycoside plus β -lactam combination therapy of serious bacterial infections: Comparative trial with netilmicin plus ceftriaxone Am J Med* 89:58-66, 1990
- 13) EORTC International Antimicrobial Therapy Cooperative Group: *Ceftazidime combined with a short or long course of amikacin for empirical therapy of gram-negative bacteremia in cancer patients with granulocytopenia. N Engl J Med* 317:1692-1698, 1987
- 14) Pedersen SS, Pressler T, Jensen T: *Combined imipenem/cilastatin and tobramycin therapy of multiresistant Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis. J Antimicrob Chemother* 19:101-107, 1987