

## Antimicrobial Susceptibility Patterns of *Legionella* isolates in the Environment and in Patients

Go Eun Choi<sup>1</sup>, Jeong Eun Kang, M.D.<sup>1</sup>, Eun Yup Lee, M.D.<sup>1</sup>, Chulhun L. Chang, M.D.<sup>1</sup>, Kazuhiro Tateda, M.D.<sup>2</sup>,  
Keizo Yamaguchi, M.D.<sup>2</sup>, Kyeong Hee Kim, M.D.<sup>3</sup>, and Jeong Man Kim, M.D.<sup>3</sup>

Department of Laboratory Medicine<sup>1</sup>, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea; Department of Microbiology and Infectious Diseases<sup>2</sup>, Toho University School of Medicine, Tokyo, Japan; Department of Laboratory Medicine<sup>3</sup>, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

**Background :** Antimicrobial susceptibility of *Legionella* spp. has rarely been studied in Korea. Therefore, we aimed to determine the susceptibility of *Legionella* spp. to various antibiotics.

**Methods :** We assessed the antimicrobial susceptibility of 66 environmental and clinical *Legionella* isolates collected between January 2001 and December 2008 from Korea and Japan. The minimum inhibitory concentrations (MICs) of 6 antibiotics, namely, azithromycin, ciprofloxacin, clarithromycin, clindamycin, gatifloxacin, and gemifloxacin were determined by the broth microdilution method using buffered starch yeast extract broth.

**Results :** The MIC ranges of the 6 antibiotics used against the *Legionella* isolates were as follows: 0.004-0.062  $\mu$ g/mL (azithromycin), 0.002-0.5  $\mu$ g/mL (ciprofloxacin), 0.004-0.5  $\mu$ g/mL (clarithromycin), 0.12-4  $\mu$ g/mL (clindamycin), 0.002-0.12  $\mu$ g/mL (gatifloxacin), and 0.008-1  $\mu$ g/mL (gemifloxacin).

**Conclusions :** *Legionella* spp. isolates from Korea and Japan were most susceptible to gatifloxacin. Azithromycin, clarithromycin, ciprofloxacin, and gemifloxacin were also effective for treating legionellosis. (*Korean J Lab Med* 2010;30:28-33)

**Key Words :** *Legionella*, Antimicrobial susceptibility, Buffered starch yeast extract broth

### 서 론

레지오넬라는 하천, 호수, 토양 등의 자연 환경뿐만 아니라 온수시설, 샤워기, 에어컨과 같은 냉방시설의 냉각탑수, 상수도 등의 인공적 환경에서도 검출된다. 최근 아시아지역 내의 연구에 따르면 지역사회 획득 폐렴 중 레지오넬라 폐렴이 차지하는 비중이 증가하였다[1]. 우리나라의 경우, 1984년 처음으로 레지오넬라증 발생이 보고되었다[2]. 그 이후 지역사회획득 및 병원 내 획득에 의한 레지오넬라증 감염사례들이 보고되고 있으며 질병관리본부의 전염병 통계에 따르면 2001년 이후 연간 환자 발생 보고가 전반적으로 증가하였다[3]. 또한 대형 건물의 냉각

탑이나 온천수에서 레지오넬라가 검출되는 경우가 빈번해지고 있어 레지오넬라증에 대한 관심이 요구된다. 레지오넬라증의 예후는 기저질환의 종류와 적절한 항균제 치료 여부에 좌우되며, 특히 면역기능이 저하된 환자에서는 적절한 치료를 받지 못하는 경우 치명률이 80%에 이르고 치료를 받는 경우에도 24-50%의 높은 치명률이 보고되고 있다[4, 5]. 따라서 적합한 항균제의 조기 투여가 예후를 결정하는 중요한 요소라 할 수 있다. 레지오넬라증의 치료 약제로서 erythromycin이 좋은 치료제이나 소화기 장애나 이독성 등의 부작용이 있으며 azithromycin, clarithromycin 등의 macrolide 제제들이 세포 및 조직 투과성이 높고 부작용도 적어 자주 사용되고 있다. 또한 최근에 새로 개발된 quinolone 계열의 항균제도 레지오넬라 환자의 치료에 효과적으로 사용되고 있다[6]. 그러나 레지오넬라의 특성상 배양이 까다롭고 더욱이 항생제 감수성 결과를 파악하기 어려운 점이 있다. 따라서 본 연구에서는 국내외에서 분리된 균주를 이용하여 현재 임상에서 레지오넬라증 치료에 주로 이용되는 항생제에 대한 감수성 양상을 파악하여 치료에 필요한 항생제

Received : July 8, 2009

Revision received : September 4, 2009

Accepted : December 2, 2009

Corresponding author : Jeong-Man Kim, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Dong-A University  
College of Medicine, Dongdaesindong 3-ga, Seo-gu,  
Busan 602-714, Korea  
Tel : +82-51-240-5322, Fax : +82-51-255-9366  
E-mail : jmkim@dau.ac.kr

Manuscript No : KJLM09-095

선택을 위한 참고 자료를 제공하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 시험 균주

2001년 1월부터 2008년 12월까지 수집한 총 66주의 레지오넬라를 대상으로 시험하였다(Table 1). 균주는 일본 전역의 환자로부터 수집된 임상균주 30주(*Legionella pneumophila* 26주, *Legionella longbeachae* 2주, *Legionella micdadei* 2주), 부산 지역의 환자로부터 수집된 임상 균주 4주(모두 *L. pneumophila*)와 부산 지역의 환경 배양에서 수집된 32주(모두 *L. pneumophila*)였다. 검체로부터 균주의 배양은 임상 검체 혹은 환경 검체에서 통상적으로 레지오넬라를 배양하기 위한 방법을 이용하여 배양하였다. 균의 동정은 4일 후부터 buffered charcoal yeast extract supplemented with  $\alpha$ -ketoglutarate (BCYE- $\alpha$ ) 한천 배지(Difco, Detroit, MI, USA)에서 자란 회백색의 집락을 BCYE- $\alpha$  한천배지와 혈액한천배지에 동시에 접종하여 BCYE- $\alpha$  한천배지에서는 자라나 혈액한천배지에서는 자라지 못하는 균을 대상으로, 그람 음성, catalase 양성인 균을 *Legionella* 속으로 추정하여 혈청형으로 동정하였다. 동정 및 혈청형 확인은 *Legionella* latex test kit (Oxoid Inc., Hampshire, UK)와 *Legionella* antisera (Denka Seiken, Tokyo, Japan)를 통해 확인하였다.

Table 1. Species and sources of the strains

Microorganisms	Sources	Number of tested strains*
<i>Legionella pneumophila</i> Serogroup 1	Environment, Busan	12 (11)
<i>L. pneumophila</i> Serogroup 5	Environment, Busan	9 (7)
<i>L. pneumophila</i> Serogroup 6	Environment, Busan	2 (2)
<i>L. pneumophila</i> Serogroup 10-14	Environment, Busan	9 (7)
<i>L. pneumophila</i> Serogroup 1	Clinical specimen, Busan	4 (4)
<i>L. pneumophila</i> Serogroup 1	Clinical specimen, Japan	16 (13)
<i>L. pneumophila</i> Serogroup 3	Clinical specimen, Japan	2 (1)
<i>L. pneumophila</i> Serogroup 5	Clinical specimen, Japan	4 (3)
<i>L. pneumophila</i> Serogroup 6	Clinical specimen, Japan	2 (2)
<i>L. pneumophila</i> Serogroup 9	Clinical specimen, Japan	2 (2)
<i>L. longbeachae</i>	Clinical specimen, Japan	2 (2)
<i>L. micdadei</i>	Clinical specimen, Japan	2 (2)
Total		66 (56)

\*The numbers in parentheses indicate strains grown in buffered starch yeast extract media.

### 2. 항균제 감수성 검사

#### 1) Buffered starch yeast extract (BSYE) broth 배지를 이용한 액체배지 미량 희석법

CLSI guideline에 따라 BSYE broth 배지를 이용하여 azithromycin, clarithromycin, clindamycin, ciprofloxacin, gatifloxacin, gemifloxacin에 대한 최소억제농도(minimum inhibitory concentration, MIC)를 결정하였다[7, 8]. 96-well microplate에 각각의 항생제 농도는 0.002  $\mu$ g/mL에서 32  $\mu$ g/mL까지 계단 희석하였으며, McFarland 0.5의 균 부유액을 동량 첨가하였다. 배양은 37°C에서 48시간 시행하였다. MIC 판독 2시간 전에 0.2 mg/mL의 p-iodonitrotetrazolium (INT; Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA)을 40  $\mu$ L 첨가하여 배양하였다. 배양액에 균이 발육하면 INT의 대사 과정으로 인해 배지의 색깔이 분홍색으로 변하므로 색깔의 변화가 없는 가장 높은 농도를 MIC 값으로 해석하였다[9]. 모든 검사는 이중으로 실시하였고, 표준 균주는 *L. pneumophila* ATCC 33152를 사용하였다.

#### 2) BCYE- $\alpha$ 를 이용한 E-test

BCYE- $\alpha$  한천 배지에서 액체배지 미량 희석법에 사용된 항균제와 동일한 종류의 항균제가 포함된 E-strip (AB Biodisk, Solna, Sweden)을 이용하여 MIC를 측정하였다. 방법은 McFarland 0.5의 균 부유액을 BCYE- $\alpha$  한천 배지에 넓게 접종한 후 위에서 검사한 6가지 항균제의 E-test strip을 놓았다. 접종한 평판 배지는 37°C에서 48시간 배양 후 MIC를 판독하였다.

### 3. 결과의 비교

결과의 비교는 상기 두 방법으로 실시한 감수성 검사 결과의 비교와 임상균주와 환경 균주 사이의 MIC 비교 및 *L. pneumophila*의 혈청형 1군과 다른 군 사이의 MIC 비교를 실시하였다. 임상 균주와 환경 균주 사이의 비교에 있어서는, 대부분의 임상 분리 균주는 일본에서 분리된 것이고 모든 환경 균주는 부산과 인근 지역에서 분리된 균주이므로 결과를 비교하는데 있어 지역적인 요소가 포함될 수 있어서, BSYE 배지에서 자란 균주인 부산 지역의 환자로부터 수집된 임상 균주 4주와 부산 지역 내 환경에서 분리된 27주만을 비교 대상으로 하여 분석하였다.

### 4. 통계 분석

연구 결과의 통계학적 분석은 SPSS 11.0 (SPSS Inc., Chicago,

go, IL, USA)을 사용하였다. 그룹 간의 유의한 차이를 검정하기 위해 t-test를 시행하였으며 표본수가 30 이하 일 경우, 비모수 검정 방법인 Mann-Whitney 검정을 시행하였다. *P* value는 0.05 미만일 때 통계학적으로 의미 있는 것으로 판단하였다.

## 결 과

본 연구에서 사용한 레지오넬라의 항균제 MIC의 범위는 BSYE 배지를 이용한 액체배지 미량 희석법으로 측정하였을 때 각 균주의 MIC 범위는 azithromycin이 0.004–0.062  $\mu\text{g/mL}$ , ciprofloxacin이 0.002–0.5  $\mu\text{g/mL}$ , clarithromycin이 0.004–0.5  $\mu\text{g/mL}$ , clindamycin이 0.12–4  $\mu\text{g/mL}$ , gatifloxacin이 0.002–0.12  $\mu\text{g/mL}$ , gemifloxacin이 0.008–1  $\mu\text{g/mL}$ 이었다. 가장 낮은 MIC를 나타내는 항생제는 azithromycin ( $\text{MIC}_{90}$  0.062  $\mu\text{g/}$

**Table 2.** Minimum inhibitory concentrations ( $\mu\text{g/mL}$ ) of antibiotics against *Legionella* spp. determined by 2 methods

Antimicrobial agents	Broth microdilution by using BSYE (N=56)			E-test by using BCYE- $\alpha$ (N=66)		
	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Range
Azithromycin	0.016	0.062	0.004-0.062	0.31	0.12	0.016-1*
Ciprofloxacin	0.031	0.25	0.002-0.5	0.25	1	0.062-2*
Clarithromycin	0.031	0.25	0.004-0.5	0.062	1	0.016-1*
Clindamycin	0.5	2	0.12-4	1	6	0.25-8*
Gatifloxacin	0.008	0.12	0.002-0.12	0.062	0.25	0.031-0.5*
Gemifloxacin	0.12	0.25	0.008-1	0.31	1	0.016-2*

\*Student's t-test was performed to compare the MIC values obtained by the 2 methods. *P*<0.01.

Abbreviations: BCYE- $\alpha$ , buffered charcoal yeast extract supplemented with  $\alpha$ -ketoglutarate; BSYE, buffered starch yeast extract; MIC, minimum inhibitory concentration.

**Table 3.** Minimum inhibitory concentration ranges ( $\mu\text{g/mL}$ ) of antibiotics against environmental and clinical *Legionella pneumophila* isolates from Busan

Antimicrobial agents	Environmental isolates (N=27)			Clinical isolates (N=4)		
	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Range
Azithromycin	0.016	0.062	0.004-0.062	0.016	0.062	0.008-0.062*
Ciprofloxacin	0.016	0.031	0.004-0.12	0.12	0.25	0.12-0.25*
Clarithromycin	0.008	0.031	0.004-0.031	0.25	0.5	0.12-0.5*
Clindamycin	0.5	1	0.12-2	1	2	0.5-2*
Gatifloxacin	0.016	0.031	0.002-0.031	0.008	0.12	0.004-0.12
Gemifloxacin	0.12	0.25	0.008-1	0.25	0.5	0.12-0.5†

\*Minimum inhibitory concentration (MIC) values for clinical isolates were higher than those for environmental isolates (*P*<0.05); †MIC values for environmental isolates were higher than those for clinical isolates (*P*<0.05).

mL)과 gatifloxacin ( $\text{MIC}_{90}$  0.12  $\mu\text{g/mL}$ )이었고, 가장 높은 MIC를 나타내는 항생제는 clindamycin ( $\text{MIC}_{90}$  2  $\mu\text{g/mL}$ )이었다 (Table 2). BCYE- $\alpha$ 를 이용한 방법의 결과와 비교해 보면, BSYE 배지를 이용한 방법에 비해 전체적으로 clindamycin에 대한 MIC값이 가장 높고 azithromycin과 gatifloxacin에 대한 MIC값이 가장 낮게 나타내는 점에 대해서는 차이가 없었지만 전자가 후자보다 1단계에서 3단계의 높은 MIC 값을 보였다(*P*<0.01) (Table 2). 또한, BSYE 배지를 이용한 액체배지 희석법은 균주의 발육이 약하고 사용한 균주 중 10주(15.2%)는 BSYE 배지에서 발육하지 않아 모든 균주에 대한 측정은 불가능하였다.

국내에서 분리된 *L. pneumophila* 36균주 중 BSYE 배지에서 발육한 31균주를 대상으로 분리된 근원에 따라 임상 검체에서 분리된 균주들과 환경 배양에서 분리된 균주들로 나누어 MIC값의 범위를 비교해보면, azithromycin, ciprofloxacin, clarithromycin, clindamycin에 대해 임상 검체에서 분리된 균주가 환경 배양에서 분리된 균주에 비해 1–5단계 높은 값을 나타내었다(*P*<0.05). 그러나 gatifloxacin에 대해서는 임상 검체에서 분리된 균주와 환경 배양에서 분리된 균주의 MIC가 서로 비슷하였고, gemifloxacin에 대해서는 오히려 환경 균주의 MIC가 높았다(*P*<0.05, Table 3).

국내에서 분리된 균주 중 *L. pneumophila* 만을 대상으로 혈청형 1군과 다른 군들 사이의 MIC값을 비교하면, 다른 혈청형 균주들에 비해 *L. pneumophila* 혈청형 1군에 속하는 균주들의 MIC값이 ciprofloxacin, clarithromycin에 대하여 1–2단계 높았다(*P*<0.01) (Table 4).

## 고 찰

본 연구에서는 BSYE 배지를 이용한 액체배지 미량 희석법과

**Table 4.** Comparison of the minimum inhibitory concentration ( $\mu\text{g/mL}$ ) for *L. pneumophila* serogroup 1 and non-serogroup 1 isolates from Busan

Antimicrobial agents	<i>L. pneumophila</i> serogroup 1 (N=15)			<i>L. pneumophila</i> non-serogroup 1 (N=16)		
	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Ranges	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Ranges
Azithromycin	0.031	0.062	0.004-0.062	0.016	0.062	0.004-0.062
Ciprofloxacin	0.031	0.25	0.008-0.5	0.016	0.5	0.004-0.5*
Clarithromycin	0.12	0.25	0.004-0.5	0.016	0.25	0.004-0.5*
Clindamycin	1	2	0.12-4	0.5	2	0.12-4
Gatifloxacin	0.008	0.031	0.004-0.12	0.008	0.12	0.002-0.12
Gemifloxacin	0.12	0.25	0.008-1	0.12	0.5	0.016-0.5

\*MIC values for *L. pneumophila* serogroup 1 were significantly higher than those for *L. pneumophila* non-serogroup 1 (*P*<0.01).

BCYE- $\alpha$ 를 이용한 E-test법으로 임상 검체에서 분리된 *L. pneumophila* 30주 *L. longbeachae*, *L. micdadei* 각각 2주와 환경에서 분리된 *L. pneumophila* 32주를 대상으로 macrolide 계열 항생제인 azithromycin, clarithromycin, clindamycin과 quinolone 계열 항생제인 ciprofloxacin, gatifloxacin, gemifloxacin의 항생제 감수성을 측정하였다. 그 결과 대부분의 레지오넬라가 azithromycin과 gatifloxacin에 대해 MIC가 가장 낮았다. 또한 clarithromycin, ciprofloxacin, gemifloxacin에 대해서도 대체로 레지오넬라 균주의 MIC가 낮았지만 azithromycin과 gatifloxacin에 비해 약간 높은 MIC를 보였다. 그러나 clindamycin에 대한 항생제 감수성 결과는 다른 항생제에 비해 MIC가 가장 높게 나타났다. 우리나라에서는 1989년에 환경에서 분리된 10균주를 대상으로 항생제 감수성 결과에 대한 보고가 있었으며 최근에 분리된 균주를 대상으로 한 논문은 없었다[10]. 따라서 발표된 논문과 동일한 조건인 BCYE- $\alpha$  배지에서 측정된 ciprofloxacin에 대한 MIC 결과를 비교해 보면, MIC range가 0.062–0.125  $\mu\text{g/mL}$  인 반면 본 연구에서는 환경 균주의 MIC가 0.062–1  $\mu\text{g/mL}$ 로 더 높게 나타났다. 외국에서는 1990년대 초 중반에 발표된 연구에서 clindamycin이 레지오넬라 감염증의 치료에 효과적이었다고 하였고[11], 1990년대 말 이후에 발표된 논문들에서는 4세대 quinolone 계열, 특히 gatifloxacin에 대해 가장 낮은 MIC를 보였다고 보고하였다[12, 13]. Gatifloxacin은 이처럼 레지오넬라에 좋은 항균력을 보유하고 있지만, 최근 캐나다의 한 연구에서 중증 당뇨병에서의 치명적인 부작용 위험이 높다는 연구 결과가 발표되어 사용이 금지되었다[14]. Clarithromycin, ciprofloxacin, gemifloxacin에 대한 항생제 감수성 결과도 azithromycin과 gatifloxacin에 비해 약간 높은 MIC를 나타냈을 뿐 역시 레지오넬라에 대해 충분한 항균력을 가지고 있는 것으로 나타났다. 그러나 clindamycin에 대한 레지오넬라의 항생제 감수성은 다른 항생제에 비해 가장 낮은 수준을 보였다.

BSYE 배지를 이용한 액체배지 미량 희석법과 BCYE- $\alpha$ 를 이용한 E-test법, 두 가지 방법으로 측정한 결과를 비교하면 각 항생제에 대한 MIC의 차이는 한 배수에서 세 배수까지 나타나는 경향을 보이며 모두 BCYE- $\alpha$ 를 이용한 E-test에서 높게 나타났다. 이는 E-test라는 방법의 문제가 아니라 사용한 배지가 BCYE- $\alpha$ 이기 때문으로, 배지 내의 숯(charcoal) 성분이 항생제의 활성을 억제시켜 나타나는 현상이다[15]. 따라서 숯의 영향을 배제하기 위하여 레지오넬라에 대한 약제 감수성 검사를 실시할 때는 숯이 없는 BSYE 배지를 사용하여야 한다고 되어 있다[16, 17]. 그러나 숯이 없는 배지를 이용하면 일부의 레지오넬라

가 자라지 않는 것이 문제이다. 본 연구에서도 총 대상 균주 66주 중에서 56주만이 BSYE 배지에서 자랐고 감수성 검사를 실시할 수 있었다. 본 연구에서 BCYE- $\alpha$  배지를 이용한 E-test 검사를 시도한 것은 레지오넬라가 자주 검출되는 균이 아니기 때문에 미생물검사실에서 일상적으로 쉽게 실시할 수 있는 검사법을 찾기 위한 것이었다. 하지만 예상한대로 모든 항생제에 대해서 액체배지 미량 희석법에 비해 지나치게 낮은 감수성 결과가 나타나서 일상적으로 BCYE- $\alpha$ 를 이용한 E-test로 감수성 검사를 시행하기는 어려울 것으로 판단된다. 예비 실험으로 BSYE 배지를 이용한 E-test 검사에서는 거의 대부분의 균주의 억제대 크기가 지나치게 커서 판독이 불가하였다(data not shown). 이전 다른 연구 결과에서 BCYE- $\alpha$  배지에서의 E-test의 MIC 결과와 숯 성분을 포함하지 않는 BYE 배지를 이용한 한천 희석법의 MIC 결과를 비교해 볼 때 항생제 간 차이는 있지만, 본 연구의 결과와 동일하게 BCYE- $\alpha$ 에서의 E-test 감수성 결과가 훨씬 낮게 나타났다[15]. 특히, Rhomberg 등[18]의 연구에서는 숯의 영향을 제거한 배지를 사용해야 하며, 본 연구에서처럼 억제대가 너무 커 판독이 불가하므로 레지오넬라 균의 E-test를 위해서는 기존의 E-strip의 항생제 범위보다 낮춰서 적용할 필요가 있다고 하였다.

부산 지역의 환자로부터 수집된 임상 균주 4주와 부산 지역 내 환경에서 분리된 27주만을 대상으로 한 비교에서 azithromycin, ciprofloxacin, clarithromycin, clindamycin에 대해 임상 균주의 MIC 값이 더 높게 나타났고, 다른 항균제에 대해서는 비슷하거나 반대의 결과가 나타났는데, 비교 대상이 된 임상 균주의 수가 적어 본 결과에서 특별한 의미를 찾기는 어려울 것으로 생각된다. 그리고 혈청형에 따른 감수성의 차이를 보면, *L. pneumophila* 혈청형 1군이 다른 혈청형의 *L. pneumophila*에 비하여 ciprofloxacin, clarithromycin에 대하여 1–2단계 높았는데, 이와 같은 항균제 감수성 양상은 다른 연구에서도 비슷한 결과가 보고된 적이 있다[19]. 이것은 *L. pneumophila* 혈청형 1군이 질병과의 연관성이 높아서 그런 결과를 보였다고 추정되지만, 이 역시 본 결과만을 가지고 결론을 내리기는 어렵다.

결론적으로, 한국과 일본에서 분리된 레지오넬라의 항균제 감수성은 gatifloxacin에 대해서 가장 낮은 MIC를 보이지만, 그뿐만 아니라 ciprofloxacin, gemifloxacin 등 quinolone 계열과 azithromycin, clarithromycin 등 macrolide 계열도 레지오넬라증에 대한 치료 약제로 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다. 그리고, BCYE- $\alpha$ 를 이용한 감수성 검사는 MIC가 실제보다 높게 나와서 결과를 활용할 수 없을 것으로 생각된다.

## 요 약

**배경 :** 우리나라에는 레지오넬라에 대한 항균제 감수성 검사 자료가 드물다. 본 연구는 국내외에서 분리된 레지오넬라 균주의 항균제 감수성 양상을 알기 위해 시도되었다.

**방법 :** 2001년 1월부터 2008년 12월까지 한국과 일본에서 수집한 총 66주의 레지오넬라를 대상으로 따라 buffered starch yeast extract broth 배지를 이용하여 azithromycin, ciprofloxacin, clarithromycin, clindamycin, gatifloxacin, gemifloxacin에 대한 최소억제농도를 측정하였다.

**결과 :** 레지오넬라의 항균제 MIC의 범위는 azithromycin이 0.004–0.062  $\mu\text{g/mL}$ , ciprofloxacin이 0.002–0.5  $\mu\text{g/mL}$ , clarithromycin이 0.004–0.5  $\mu\text{g/mL}$ , clindamycin이 0.12–4  $\mu\text{g/mL}$ , gatifloxacin이 0.002–0.12  $\mu\text{g/mL}$ , gemifloxacin이 0.008–1  $\mu\text{g/mL}$ 였다.

**결론 :** 한국과 일본에서 분리된 레지오넬라의 항균제 감수성은 gatifloxacin에 대해서 가장 낮은 MIC를 보이지만, ciprofloxacin, gemifloxacin 등 quinolone 제제와 azithromycin, clarithromycin 등 macrolide 제제도 레지오넬라증에 대한 치료 약제로 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

## 참고문헌

- Jiang H, Shao Z, Li J, Zou M. Inspection on Legionella pollution and the health impact of workers in public places of central air conditioning systems in Dalian City. Wei Sheng Yan Jiu 2009;38:76-7.
- Kim JS, Lee SW, Shim HS, Oh DK, Cho MK, Oh HB, et al. An outbreak of legionellosis in ICU of K Hospital, Korea. Korean J Epidemiol 1985;7:44-58. (김정순, 이성우, 심한섭, 오대규, 조민기, 오희복 등. 1984년 7월 K병원 중환자실을 중심으로 집단발생한 비페염성 legionellosis (Pontiac fever)에 관한 역학적 연구. 한국역학회지 1985;7:44-58.)
- Division of Bacterial Respiratory Infections, Center for Infectious Diseases, National Institute of Health, Korea Centers for Diseases Control and Prevention. Diversity of Legionella isolates from public utilizing facilities, 2008. Public Health Weekly Report, KCDC 2009; 2:433-7. (질병관리본부 국립보건연구원 감염병센터 결핵·호흡기세균과 2008년 다중이용시설에서 분리된 레지오넬라균의 다양성. 주간 건강과 질병 2009;2:433-7.)
- Sabrià M and Campins M. Legionnaires' disease: update on epidemiology and management options. Am J Respir Med 2003;2:235-43.
- Garcia-Vidal C and Carratalà J. Current clinical management of Legionnaires' disease. Expert Rev Anti Infect Ther 2006;4:995-1004.
- Waterer GW, Baselski VS, Wunderink RG. Legionella and community-acquired pneumonia: a review of current diagnostic tests from a clinician's viewpoint. Am J Med 2001;110:41-8.
- Felmingham D and Farrell DJ. In vitro activity of telithromycin against gram-negative bacterial pathogens. J Infect 2006;52:178-80.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; fifteenth informational supplement. M100-S15. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005.
- Muraina IA, Picard J, Eloff JN. Development of a reproducible method to determine minimum inhibitory concentration (MIC) of plant extract against a slow-growing mycoplasmas organism. Phytomedicine 2009;16:262-4.
- Kang MS, Choi YS, Chong Y, Lee SY. Serum bactericidal and antimicrobial susceptibility test on Legionella pneumophila isolates from cooling tower water. Korean J Clin Pathol 1989;9:137-44. (강명서, 최영숙, 정운섭, 이삼열. 냉각탑물에서 분리된 Legionella pneumophila 균주에 대한 혈청살균성시험 및 항균제 감수성 시험. 대한임상병리학회지 1989;9:137-44.)
- Buggy BP and Saravolatz LD. Treatment of Legionella pneumophila lung abscess with clindamycin. Clin Infect Dis 1995;20:1158-62.
- Dubois J and St-Pierre C. Comparative in vitro activity and post-antibiotic effect of gemifloxacin against Legionella spp. J Antimicrob Chemother 2000;45(S):S41-6.
- Dubois J and St-Pierre C. In vitro activity of gatifloxacin, compared with ciprofloxacin, clarithromycin, erythromycin, and rifampin, against Legionella species. Diagn Microbiol Infect Dis 1999;33:261-5.
- Frothingham R. Glucose homeostasis abnormalities associated with use of gatifloxacin. Clin Infect Dis 2005;41:1269-76.
- Marques T and Piedade J. Susceptibility testing by E-test and agar dilution of 30 strains of Legionella spp. isolated in Portugal. Clin Microbiol Infect 1997;3:365-8.
- Pendland SL, Martin SJ, Chen C, Schreckenberger PC, Danziger LH. Comparison of charcoal- and starch-based media for testing susceptibilities of Legionella species to macrolides, azalides, and fluoroquinolones. J Clin Microbiol 1997;35:3004-6.
- Chen SC, Paul ML, Gilbert GL. Susceptibility of Legionella species to antimicrobial agents. Pathology 1993;25:180-3.
- Rhomberg PR, Bale MJ, Jones RN. Application of the Etest to antimicrobial susceptibility testing of Legionella spp. Diagn Microbiol

- Infect Dis 1994;19:175-8.
19. Schrock J, Hackman BA, Plouffe JF. Susceptibility of ninety-eight clinical isolates of *Legionella* to macrolides and quinolones using the Etest. Diagn Microbiol Infect Dis 1997;28:221-3.