

In vitro Susceptibility of Imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* against Piperacillin/tazobactam

Eui-Chong Kim

Department of Laboratory Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Minimal inhibitory concentrations (MICs) against piperacillin/tazobactam were determined on a total of 50 clinical isolates of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (IRPA). MIC₅₀ and MIC₉₀ were 32 µg/mL and 512 µg/mL, respectively. The susceptibility of IRPA against piperacillin/tazobactam was 59%. Of the 50

IRPA strains, only two were PCR positive for *bla*_{VIM} and none for *bla*_{IMP}. (Korean J Clin Microbiol 2007; 10:171-172)

Key Words: Piperacillin/tazobactam, *Pseudomonas aeruginosa*

Piperacillin/tazobactam은 *Pseudomonas aeruginosa*에서 비교적 우수한 항균력을 갖는다. 그러나 imipenem에 대해 내성인 *P. aeruginosa* (imipenem-resistant *P. aeruginosa*, IRPA)의 경우 piperacillin/tazobactam에 대한 내성률이 imipenem감수성 *P. aeruginosa* (imipenem-susceptible *P. aeruginosa*, ISPA)의 경우보다 비교적 높은 것으로 알려져 있다. 본 연구는 *P. aeruginosa* 감염증을 치료하기 위하여 항생제감수성검사 결과가 나오기 전에 경험적으로 piperacillin/tazobactam을 사용할 수 있는 근거가 되는 기초자료를 마련하기 위하여 실시하였다. 2006년 8월부터 2007년 4월까지 서울대학교병원에서 분리한 IRPA 50주를 대상으로 실시하였다. IRPA가 분리된 검체의 종류는 객담 등 호흡기검체가 25건, 혈액 9건, 농 7건, 창상 5건, 소변 4건 등이었다. Piperacillin/tazobactam의 최소억제농도(MIC, minimal inhibitory concentration)는 Clinical and Laboratory standards Institute (CLSI)의 방법에 따라 액체미세희석법으로 측정하였다[1]. 대조군으로 ISPA 50주를 사용하였다. 또한 IRPA 군주 중 metallo-β-lactamase를 생성하는 군주가 있는 지를 알아보기 위하여 Hodge test와 imipenem double disk synergy (IDDS) test를 실시하였다. 또한 Pitout 등의 방법[2]에 따라 PCR을 통하여 metallo-β-lactamase 유전자의 유무를 확인하였다. 그리고 MIC를 측정한 IRPA 50주와 ISPA 50주 중에서 MIC가 서로 다른 IRPA 10주와 ISPA 10주를 선정하여 동광제약에서 제조한 점적정맥주사용 타박탐의 항균력이 한국와이어스에서 판매하는 타조신의 항균력과 유사한지를 알아보았다.

피페라실린나트륨(4.0 g)과 타조박탐나트륨(0.5 g)의 비율이 8:1로 정주용 바이알에 들어있는 분말을 멸균증류수에 두 배수로 단계희석하여 MIC를 측정하였다.

IRPA에서 piperacillin/tazobactam에 대한 MIC₅₀은 32/4 µg/ml이었으며, MIC₉₀은 512/4 µg/mL이었다. ISPA에서 Piperacillin/tazobactam에 대한 MIC₅₀은 8/4 µg/mL이었으며, MIC₉₀은 >512/4 µg/mL이었다. CLSI에서 제시한 판정기준[3]에 근거하여 64/4 µg/mL 이하의 MIC이면 감수성으로 판독할 경우 piperacillin/tazobactam에 대한 감수성률은 ISPA의 경우 80%였으며, IRPA에서는 59%가 piperacillin/tazobactam에 대해 감수성이었다. Fig. 1에 ISPA와 IRPA의 piperacillin/tazobactam에 대한 MIC누적백분율을 도식하였다.

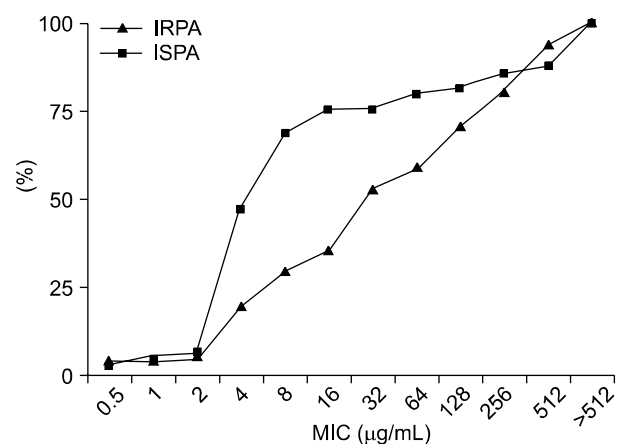


Fig. 1. Cumulative percentage of susceptibilities of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (IRPA) and imipenem-susceptible *P. aeruginosa* (ISPA) against piperacillin/tazobactam.

Received 27 August, 2007, Accepted 20 September, 2007

Correspondence: Eui-Chong Kim, Department of Laboratory Medicine, Seoul National University Hospital, 28, Yeongeon-dong, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea. (Tel) 82-2-2072-3500, (Fax) 82-2-764-6542, (E-mail) euichong@snu.ac.kr

Table 1. Comparison of tabactam and tazocin minimal inhibitory concentrations (MICs) for imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (IRPA) and imipenem-susceptible *P. aeruginosa* (ISPA)

	Work No.	Piperacillin/tazobactam MIC (μ g/mL)	Tabactam MIC (μ g/mL)	Tazocin MIC (μ g/mL)
IRPA	1	4	16	16
	2	32	64	64
	3	8	32	32
	4	512	256	256
	5	>512	512	512
	6	128	128	128
	7	256	256	512
	8	64	128	64
	9	16	16	32
	10	128	128	128
ISPA	11	>512	>512	>512
	12	4	8	8
	13	512	>512	>512
	14	8	32	8
	15	256	512	512
	16	1	1	1
	17	64	32	32
	18	2	4	4
	19	16	8	8
	20	4	4	8

Carbapenemase 생성유무를 확인하기 위하여 이 등이 제안한 방법으로 Hodge test를 실시하였다[4]. IRPA 총 50주 중 3균주가 Hodge test양성이었다. Hodge test 양성을 보인 3균주에 대하여 IDDS 검사를 실시한 결과 2균주만이 IDDS 양성이었다. IRPA 50균주를 대상으로 Pitout 등의 PCR 방법에 따라 IMP유

전자와 VIM 유전자를 검출한 결과 IRPA 2균주만이 VIM 유전자 양성이었으며, IMP 유전자 양성인 균주는 없었다. 이 두 균주는 IDDS검사에서도 양성인 균주이었다.

Table 1에서 타박탐과 타조신의 MIC를 비교하였다. Piperacillin/tazobactam의 MIC를 IRPA 10주와 ISPA 10주를 대상으로 타박탐과 타조신의 MIC를 비교한 결과 타박탐과 타조신간에 유의한 차이를 발견할 수 없었다.

이상의 결과를 통하여 *P. aeruginosa* 감염증을 치료하기 위하여 항생제감수성검사 결과가 나오기 전까지 piperacillin/tazobactam을 일차적으로 사용할 수 있을 것으로 판단된다.

감사의 글

이 연구는 서울대학교병원 위탁연구비(과제번호:06-2007-063)의 지원에 의한 결과임.

참 고 문 헌

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution Antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; Approved standard-Seven edition. CLSI document M7-A7. Wayne, PA; CLSI, 2006.
2. Pitout JD, Gregson DB, Poirel L, McClure JA, Le P, Church DL. Detection of *Pseudomonas aeruginosa* producing metallo- β -lactamases in a large centralized laboratory. J Clin Microbiol 2005;43:3129-35.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; seventeenth informational supplement. CLSI document M100-S17. Wayne, PA; CLSI, 2007.
4. 이정원, 정윤섭, 용동은, 염종화, 정소영. 항균제 내성 진화와 다약제 내성 세균의 확산. 제1판, 서울, 서흥출판사, 2007:124-51.

=국문초록=

Imipenem 내성 *Pseudomonas aeruginosa*의 Piperacillin/Tazobactam에 대한 시험관 내 감수성

서울대학교병원 진단검사의학과

김의중

임상검체에서 분리된 imipenem 내성 *P. aeruginosa* (IRPA) 50주를 대상으로 piperacillin/tazobactam의 최소억제농도를 측정하였다. MIC₅₀은 32/4 μ g/mL이었으며, MIC₉₀은 512/4 μ g/mL이었다. IRPA의 piperacillin/tazobactam에 대한 감수성률은 59%였다. IRPA 50주 중 2균주만이 VIM 유전자 양성이었으며, IMP 유전자 양성인 균주는 없었다. [대한임상미생물학회지 2007;10:171-172]

교신저자 : 김의중, 110-744, 서울시 종로구 연건동 28
서울대학교병원 진단검사의학과
Tel: 02-2072-3500, Fax: 02-764-6542
E-mail: euichong@snu.ac.kr