

## Quinolone에 감수성이 저하된 *S. paratyphi* A 감염

부산의대 김동욱\*, 오승환, 이선희, 정철훈, 곽임수

우리나라에서는 quinolone계 항균제인 ciprofloxacin이 파라티푸스 치료의 일차 선택 약제로 여겨져왔다. Quinolone에 감수성이 저하된 *S. paratyphi* A 감염은 ciprofloxacin 치료 실패의 원인이 될 수 있다. 2002년 3월부터 4월까지 부산지역에 발생하였던 파라티푸스 유행에서 원관 확산법에 의한 항균제 감수성 검사에서 quinolone에 감수성이 저하된 *S. paratyphi* A가 분리되었다. 이 연구의 목적은 quinolone에 감수성이 저하된 *S. paratyphi* A 분리 균주들의 항균제 감수성과 quinolone 내성기전을 알아보고 quinolone에 감수성이 저하된 균주들이 단일 오염원에 의한 집단발생에 의한 것인지를 조사하고자 하였다.

2002년 3월부터 4월까지 유행시기에 부산대학교병원에 입원하여 혈액 배양에서 quinolone에 감수성이 저하된 *S. paratyphi* A가 분리되었던 9명의 환자들을 대상으로 하였다. 유행과 관련없이 발생한 quinolone 감수성 균주를 대조 균주로 사용하였다.

*S. paratyphi* A의 항균제 감수성은 Microdilution broth 법으로 측정하였으며, 9균주의 nalidixic acid, ciprofloxacin, ofloxacin, moxifloxacin 최소 억제 농도는 각각 1024g/mL, 2 g/mL, 2 g/mL, 2 g/mL로, nalidixic acid에는 고도내성, ciprofloxacin에는 중간, ofloxacin에는 감수성이었다. 그러나 nalidixic acid, ciprofloxacin, ofloxacin, moxifloxacin 최소 억제 농도는 모두 quinolone 감수성 균주 보다 6, 8, 4, 4 배 높았다. QRDRs의 DNA 돌연변이 유무를 알아보기 위하여 시행한, QRDR의 PCR 증폭 후 염기서열 결정에서는 gyrA 유전자의 QRDR의 Ser-83 codon에서 점돌연변이가 발생하여(TCC?TTC) 아미노산 서열이 Ser에서 Phe로 바뀐 것을 알 수 있었다. gyrB, parC, parE 유전자에서는 염기서열 차이가 없었다. Quinolone 내성기전이 유출 펌프에 의한 것 인지 알기 위하여, 유출 펌프 억제제인 reserpine 처리 전후에 측정한 nalidixic acid, ofloxacin, ciprofloxacin, moxifloxacin의 최소 억제 농도는 처리 전후에 각각 변화가 없었다. PFGE 분석에서는 quinolone에 감수성이 저하된 균주는 모두 동일한 양상을 보여 공통된 감염원에서 유행한 균주임을 알 수 있었다.

조사 기간 동안 부산지역에서 분리되었던 Quinolone에 감수성이 저하된 *S. paratyphi* A의 quinolone 내성 기전은 gyrA QRDR의 Ser-83 codon에서 점돌연변이가 발생하여(TCC?TTC) 아미노산 서열이 Ser에서 Phe으로 바뀐 것이 원인이었으며 공통된 감염원에서 유행하였다.

## 고정용량의 Methotrexate를 복용하고 있는 류마티스 관절염 환자에서 etanercept의 유효성과 안정성에 대한 고찰

한양대학교 류마티스병원

최병렬, 강태영, 윤보라, 정철일, 나경선, 박재홍, 오광택, 이혜순, 엄완식, 김태환, 전재범, 유대현, 배상철

목적: 종양괴사인자(tumor necrosis factor)는 류마티스 관절염의 병인에 관여하는 사이토카인인데 종양괴사인자 수용체를 재조합하여 만든 생물학적 제제가 etanercept이다. etanercept는 종양괴사인자의 활동을 억제하여 류마티스 관절염의 활성도를 감소시킨다. 저자들은 류마티스 관절염 환자 중에 DMARDs로 치료 실패하고 고정용량의 Methotrexate(MTX)를 복용하고 있는 환자들에 있어 etanercept의 유효성과 안정성에 대하여 평가하였다.

방법: 류마티스 관절염 환자 중에 이전에 1종 이상의 DMARDs 치료에 실패한 적이 있으며 고정용량의 MTX를 투여 중인 18세에서 75사이 남녀 환자를 대상으로 etanercept를 1주일에 2회, 1회 25mg을 피하 주사하여 12주간 투여하였다.

성적: 대상 환자 76명에 대한 특징은 평균 연령 45.2년, 여자 93.4%, 평균병력 10.3년, MTX 평균 사용기간은 67.2개월, rheumatoid factor 양성율은 65.8 % 이었다. ACR 20을 만족하는 환자(%)는 15일, 1개월, 2개월, 3개월째 각각 41.2, 58.8, 76.5, 86.8 였으며, ACR 50은 각각 14.7, 17.7, 39.7, 52.9 이었다. 조조 강직 시간 평균(분)은 기준시기, 15일, 1개월, 2개월, 3개월에 203.3, 118.4, 91.0, 62.9, 42.6이었다. 약과 관련된 이상 반응은 주사부위반응 25.0%, 호흡기계 9.2%, 위장관계 5.3%, 간담도계 2.6%, 중추 및 말초신경계 2.6%, 피부 및 부속계 1.3%, 비뇨기계 3.9%, 정신계 2.6%, 순환기계 1.3% 등으로 나타났다. 약과 관련된 중대한 이상반응은 없었다.

결론: etanercept와 MTX 조합은 MTX 치료에 실패한 활동성 류마티스 관절염 환자에서 안전하게 사용할 수 있으며 그 효과 또한 뛰어나다.