咯痰의 細菌培養 및 抗生劑感受性 檢査結果에 대한 考察

李正熙 · 許斗榮 · 朴鍾仁 · 朴陞哲 · 張高昌 · 金鍾高

漢陽大學校 醫科大學 內科學敎室

A Study on the Microbiological Examination of the Sputum in Patients with Respiratory Infectious Diseases.

Jung Hee Lee, M.D., Doo Yung Hur, M.D., Jong In Park, M.D.,
Sueng Chull Park, M.D., Kochang Chang, M.D., and Chong Suhl Kim, M.D.

Dept. of Internal Medicine, School of Medicine, Hanyang University

Bacterial cultures of the sputum obtained from 487 patients with respiratory tract infections revealed positive cultures in 217 cases. Of 217 positive cultures, the different strains of bacteria and bacterial sensitivity to antibiotics are evaluated.

1) Of 217 positive cultures, the following stains of bacteria are identified: staphylococci in 85 cases (39.2%), streptococci in 58 cases (26.7%), pneumococci in 52 cases (24.0%) and Gram negative organisms in 22 cases (10.1%).

2) The most sensitive antibiotics to staphylococci, streptococci, pneumococci and E. coli are cefazolin, penicillin, penicillin, and kanamycin respectively.

I. 緒 論

感染性 疾患에 대한 화학요법의 紀元은 1936년에 Sulfanilamide를 臨床的으로 사용하기 시작하면서부터였으며, 1941년에 penicillin을 臨床에 사용¹⁾하게 된 이후 새로운 種類의 抗生劑와 이들 抗生劑를 化學的으로 變形시킨 各系列의 改善된 類似藥劑들의 出現으로 細菌感染에 대한 治療법이 매우 넓어졌다. 그러나 이에 併行하여 抗生劑에 대한 細菌低抗의 問題가 1957년부터 提起되기 시작하였으며²⁾, 이에 대한 論議는 점차 많은 文獻에 발표되고 있다³⁻¹²⁾.

本觀察은 呼吸器系統의 感染性 疾患 患者의 咯痰을 細菌培養하여, 檢出된 細菌의 種類 및 抗生劑에 대한 耐性檢査 結果를 연령別, 性別 및 季節別 頻度 및 臨床의 面과 比較觀察하여 그 結果를 報告하는 바이다.

II. 對象 및 方法

觀察對象은 1972년 6월부터 1975년 3월까지 漢陽大學病院에 入院하였던 呼吸器系統의 患者중 細菌性感染으로 진단된 487例를 對象으로 하였으며 이중 男子는 311例, 女子는 176例이었다.

觀察方法은 上氣道炎症, 氣管枝炎, 細氣管枝炎 및 肺炎의 各 疾患別로 男女別發生頻度, 年令別 發生頻度 季節別 發生對度和 咯痰培養(血液寒天배지)結果 陽性으로 나온 217例에 對해 細菌의 分離別빈도, 疾患別 頻度, 抗生劑에 대한 感受性 檢査(disk-diffusion方法) 結果를 觀察하였으며, 487例中 臨床的으로 호전된 472例에서의 各 抗生劑의 使用頻度を 觀察하였다.

III. 成 績

1. 年令 및 性別 頻度

총 487例中 男子가 311例(64%), 女子가 176例(36%)

였으며 이中 上氣道炎이 89例(男55例, 女34例), 기관지염이 38例(男24例, 女14例), 細기관지염이 44例(男30例, 女14例), 肺炎은 316例(男202例, 女114例)였다. 細기관지염 44例는 모두 3歲이하였으며, 上氣道炎, 氣管支炎 및 肺炎患者도 小兒에서 많은 分布를 보였다(표 1).

Table 1. Sex and Age Distribution in Respiratory Infectious Diseases

Age	URI		Bronchitis		Bronchiolitis		Pneumonia		Total	
	sex		sex		sex		sex		sex	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
3	26	19	12	6	30	14	125	64	193	103
4-15	22	11	3	2	0	0	21	21	46	34
16-25	3	3	0	1	0	0	11	11	14	15
26-40	4	1	2	1	0	0	18	11	24	13
41-60	0	0	5	2	0	0	18	5	23	7
61	0	0	2	2	0	0	9	2	11	4
Total	55	34	24	14	30	14	202	114	311	176

2. 細菌培養檢査 成績

487例中 喀痰培養檢査上 菌이 陽性으로 나온 例가 217例(45%)였으며 陰性으로 나온 例가 270例(55%)였다(2 표).

Table 2. Results of Sputum Culture in Respiratory Infectious Diseases

disease	Positive Cases	Negative Cases	Total
U R I	42	47	89
Bronchitis	14	24	38
Bronchiolitis	26	18	44
Pneumonia	135	181	316
Total	217	270	487

細菌培養檢査上 陽性으로 나온 217例中, staphylococcus 85%(39%), streptococcus 58例(27%), pneumococcus 52例(24%), E.coli 16例(7%), pseudomonas 3例(1.5%), klebsiella 2例(1%), hemophilus influenzae 1例(0.5%)였다(3 표).

3. 계절별 分布

총 487例中 겨울철에 가장 많은 分布(35%)를 보이고 있으며 그 다음 봄(27%), 가을(18%)의 順이었다(표 4)

Table 3. Results of Bacterial Culture

disease	No. of Cases				
	URI	Bronchitis	Bronchiolitis	Pneumonia	Total (%)
Staphylococci	8	7	12	58	85(39)
Streptococci	21	5	7	25	58(27)
Diplococcus Pneumoniae	9	2	7	34	52(24)
E.Coli	0	0	0	16	16(7)
Pseudomonas	0	0	0	3	3(1.5)
Klebsiella	0	0	0	2	2(1)
Hemophilus Influenzae	0	0	1	0	1(0.5)

Table 4. Seasonal Distribution in Respiratory Infectious Diseases

disea.	Spring	Summer	Autumn	Winter
Pneumonia	81	65	56	118
Bronchitis	16	6	6	10
Bronchiolitis	10	4	12	18
URI	26	6	26	31
Total	133	81	100	173

喀痰檢査 菌陽性者(217例)中에서도 겨울철이 제일 많았으며(89例), 그 다음으로 가을(52例), 봄(50例), 여름(26例)의 順이었다(표 5).

Table 5. Seasonal Distribution of Positivity Sputum Culture in Respiratory Infectious Diseases

bacteria	Spring	Summer	Autumn	Winter
Staphylococcus	18	4	21	42
Streptococcus	16	5	13	24
Diplococcus Pneumoniae	11	11	14	16
E.Coli	2	5	3	6
Klebsiella	1	1	0	0
Pseudomonas	1	0	1	1
Hemophilus Influenzae	1	0	0	0

4. 細菌의 感受性 및 耐性檢査

Staphylococcus는 cefazolin에 가장 敏感하였으며 그 다음으로 carbenicillin, cloxacillin과 aminoglycoside 系統의 抗生劑에 敏感한것으로 나타났다 Streptococcus는 penicillin에 가장 敏感하였으며, penicillin에 耐性

Table 6. Bacterial Sensitivity to Antibiotics in Respiratory Infectious Diseases

antibiotics	Staphylococci				Streptococci				Diplococcus Pneumoniae				E.Coli				Pseudomonas				Klebsiell- a				Hemoph. Influenzae			
	+++	++	+	-	+++	++	+	-	+++	++	+	-	+++	++	+	-	+++	++	+	-	+++	++	+	-	+++	++	+	-
Penicillin	8	15	10	52	56	0	2	0	51	0	1	0	1	4	0	11	0	0	0	3	2	0	0	0	1	0	0	0
Ampicillin	6	12	21	46	52	3	2	1	49	0	1	2	2	1	0	13	0	0	0	3	1	0	1	0	0	1	0	0
Terramycin	2	6	10	67	1	7	16	34	17	7	2	26	6	2	1	7	0	0	0	3	2	0	0	0	0	1	0	0
Tetracycline	2	1	4	78	0	2	7	49	0	2	6	44	4	2	0	10	0	0	0	3	0	0	0	2	0	1	0	0
Lincocin	3	27	9	46	30	17	1	10	27	13	2	10	0	1	0	15	0	0	0	3	0	1	1	0	0	0	0	0
Chloramphenicol	0	2	4	79	0	9	14	35	0	13	16	23	3	2	0	11	0	0	0	3	1	1	0	0	0	0	1	0
TAO	0	5	12	68	2	24	8	24	3	25	12	12	1	0	0	15	0	0	0	3	0	0	1	1	0	0	0	1
Colistin	0	0	0	85	0	0	3	55	1	1	3	47	0	0	9	7	0	0	1	2	0	2	0	0	0	1	0	0
Kanamycin	0	51	14	20	0	5	4	49	0	4	1	47	0	13	2	1	0	0	0	3	0	2	0	0	0	0	0	1
Streptomycin	4	35	22	24	0	9	24	25	0	10	15	27	4	7	3	2	0	2	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0
Gentamicin	0	17	51	17	3	7	25	23	0	3	17	32	1	6	5	4	0	0	3	0	0	2	0	0	0	1	0	0
Vibramycin	2	36	24	23	0	6	22	27	0	9	28	15	1	5	3	7	0	0	0	3	1	1	0	0	0	0	0	1
Erythromycin	6	34	19	36	38	12	4	4	35	15	1	1	1	1	1	13	0	0	0	3	1	0	0	1	0	0	0	1
Carbenicillin	51	23	3	8	53	3	0	2	45	2	0	5	3	0	1	12	2	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
Cloxacillin	17	39	5	6	5	23	6	11	5	23	7	3	4	0	1	9	0	0	0	3	0	0	1	1	0	0	0	1
Cefazolin	64	5	1	3	23	1	0	21	20	4	0	14	2	0	0	8	0	0	0	3	0	0	0	2	0	0	0	1

*++: Very Sensitive

*+: Moderately Sensitive

*+: Mild Sensitive

*-: Resistant

이 있는 streptococcus는 없었고, ampicillin, carbenicillin, erythromycin, lincocin의 順으로 敏感하였다. E.coli는 kanamycin, streptomycin, gentamicin 등 aminoglycoside系統의 抗生劑와 vibramycin에 비교적 敏感하였다.

各 細菌의 抗生劑에 대한 耐性을 보면, staphylococcus는 colistin, chloramphenicol, tetracycline, TAO, terramycin의 順으로 耐性이 있었으며, streptococcus는 colistin, tetracycline, kanamycin, chloramphenicol, terramycin의 順으로 耐性이 있었다. pneumococcus는 colistin, kanamycin, tetracycline, gentamicin, streptomycin의 順으로 耐性이 있었으며 E.coli는 lincocin, TAO, erythromycin, ampicillin, penicillin의 順으로 耐性이 있었다.

E.coli의 다른 好氣性 gram陰性菌은 그 發現率이 적었으므로 통계적 의미가 없는 것으로 보았다(표 6).

5. 臨床의으로 好轉된 例에서의 抗生劑使用頻度

총 487例 중 臨床의으로 호전된 例가 472例이었다. 이 경우에 抗生劑의 사용 頻度を 보면 penicillin이 가장 높았으며, erythromycin, ampicillin, streptomycin, kanamycin, cloxacillin等の 順이었다(표 7).

Table 7. Status of used Antibiotics in Improved Cases with Respiratory Infectious Diseases

antibiotics	No. of Cases		
	Culture Positive Group	Culture Negative Group	Total
Penicillin	117	172	289
Erythromycin	99	114	213
Ampicillin	59	59	118
Streptomycin	35	47	82
Kanamycin	24	34	58
Cloxacillin	28	19	47
Chloramphenicol	3	11	14
Terramycin	2	4	6
Tetracycline	2	4	6
Cefazolin	5	0	5
Gentamicin	1	3	4
Carbenicillin	4	0	4
Others	15	15	30

IV. 考 察

1975년 英國의 Gould와 Cruik shank²³⁾가 penicillin에 대한 staphylococcus의 耐性이 16%였다고 보고한 이래로 抗生劑에 대한 細菌耐性의 出現은 細菌性 感染

의 치료에 여러가지 問題點을 提起하고 있다.

그러나 지금까지 問題된 penicillin에 耐性이 있는 staphylococcus는 病院內 感染에 주로 問題되고 病院外에서 發生하는 staphylococcus 感染은 penicillin에 대체로 敏感한 것으로 알려졌지만^{8,12)}, Ross⁷⁾ 등이 관찰한 結果에 의하면 病院外에서의 staphylococcus도 病院內 感染과 비슷하게 penicillin에 대한 耐性이 증가하는 경향을 보이고 있다. 즉 外來小兒환자에서 133例의 staphylococcus를 檢出하여 penicillin G에 대한 感受性 檢査(disk-diffusion 方法)을 실시하며 病院內 staphylococcus에서 95%, 病院外 staphylococcus에서는 84%가 耐性を 보이고 있음을 관찰하였다. 또한 Burgess⁶⁾ 등에 의하면 모든 staphylococcus가 penicillin에 耐性を 보였고 3/4에서 tetracycline과 chloramphenicol에 耐性이 있는 것으로 나타나고 있다. 이상의 著者들은 病院內外를 막론하고 신뢰할수 있는 感受性檢査로 증명되지 않는한 penicillin에 耐性이 있는 것으로 보고 penicillinase-resistant antibiotics를 사용하여야 한다고 主張하고 있다.

本觀察에서는 제 6 표에서는 보는 바와 같이 85例의 staphylococcus중 52例(61%)에서 penicillin에 耐性を 보이고 있으며 cefazolin(耐性: 4%)에 가장 敏感한 것으로 나타났으며 그 다음으로는 semisynthetic penicillin인 carbenicillin(耐性: 9%), penicillinase resistant penicillin인 cloxacillin(耐性: 9%)과 aminoglycoside系統의 抗生劑인 gentamicin (耐性: 20%) kanamycin(耐性 24%)에 敏感하였다. 반면에 colistin(耐性: 100%), chloramphenicol(耐性: 93%), tetracyclin(耐性: 92%), TAO(耐性: 80%)의 順으로 耐性を 보였으며 ampicillin에 대해서는 54%의 耐性を 보였다. 이러한 結果는 staphylococcus가 penicillin뿐만 아니라 Ampicillin, geopen 등의 semisynthetic penicillin에도 耐性を 보인다고 主張¹²⁾하는 것과는 약간 차이가 있으며, cloxacillin에 대해서는 0~10.7%였다는 報告¹⁰⁾와 거의 一致함을 보인다.

Streptococcus가 penicillin에 耐性を 나타낸다는 보고는 아직 없는것으로 알려져 있다⁸⁾. 本觀察에서는 表 6에서 보는바와같이 penicillin에 耐性이 있는 streptococcus는 없는것으로 나타났다. 그러나 lincocin과 erythromycin에 耐性이 있는 streptococcus의 頻도가 지난 몇년동안 상당히 증가되었다는 보고⁴⁾가 있으나 本觀察에서는 linocin에 대해서는 17%, erythromycin에 대해서는 7%의 耐性이 있어 아직은 크게 問題가 되지 않으며 오히려 耐性은 colistin에 95%, tetracycline과 kanamycin에 共히 84%, chloramphenicol에

60%를 보이고 있다.

Burguess등⁶⁾과 Tempert등³¹⁾은 pneumococcus가 penicillin에 비교적 敏感하지 않거나 耐性이 있는 예도 보고하고 있지만 아직은 pneumococcus가 penicillin에 敏感한것으로 알려지고 있다^{8,12)}. 本觀察에서는 52例中 51例가 penicillin에 대단히 敏感(卅)하였고 1例가 輕度로 敏感(+)하였으며, penicillin에 耐性이 있는 pneumococcus는 없었다. penicillin 다음으로는 erythromycin(耐性: 2%), ampicillin(耐性: 4%), carbenicillin(耐性: 10%)에 敏感하였다. 반면에 耐性은 colistin 및 kanamycin이 共히 90%, tetracycline이 85%, gentamicin이 62%의 耐性を 보였다.

好氣性 gram 陰性菌의 3菌種(enterobacteriaceae, pseudomonaceae와 achromobacteriaceae)의 各菌이 모두 肺의 잠재성 病原菌으로 알려지고 있다¹⁴⁾. Leutscher(1915)는 氣道炎症患者에서 600개의 喀痰을 조사하여 coliform bacilli나 pseudomonas는 한 菌株도 發見 못하였다고 하나 現在는 이들 細菌에 의한 氣道炎症은 흔한것으로 알려져 있으며 특히 入院환자에서 더 많이 發生하는 것으로 되어 있다¹⁴⁾. 本觀察에서 檢出된 gram 陰性菌은 E.coli가 16例, klebsiella가 2例 hemophilus influenzae가 1例로 合計 22例로서 喀痰培養 檢査上 陽性으로 나타난 217例중에서 10%를 차지하고 있으며 hemophilus influenzae를 제외한 21例의 好氣性 gram陰性菌이 모두 肺炎를 發病한 것으로 나타났다.

大部分의 細菌性 肺炎는 咽頭의 정상균주를 形成하는 細菌에 기인하지만 正常人의 咽頭口腔部는 好氣性 gram陰性菌의 成長에 적당한 환경이 되지 못하여 正常人의 약 2%에서 肺炎으로 進行하는 위험을 가지고 있지만 慢性的인 疾患을 가지고 있거나 病弱한 患者는 咽頭의 여러가지 效果的인 細菌性除去能力이 消失되기 때문에 細菌의 群體를 허용하여 肺炎으로 進行하는 경우가 더 많은 것으로 알려져 있다¹⁴⁾.

Gram陰性菌中 E.coli에 均等히 作用하는 抗生劑는 없지만 ampicillin, carbenicillin, cephalosporin이 그 중 效果的인 것으로 알려졌으나^{16~21)}, 本觀察에서는 表6에서 보는바와 같이 kanamycin(耐性: 6%), streptomycin (耐性: 12%), gentamicin(耐性: 25%)等 aminoglycoside系統이 比較的 敏感하였으며 그外는 大部分 耐性이 큰것으로 나타났다.

Pseudomonas에는 cerbenicillin과이 gentamicin이 效果的이고, klebsiella는 ephelospirin, chloramphenicol, gentamicin, kanamycin等이 敏感하며 penicillin과 그 類似劑에는 耐性이 있으며, hemophilus influe-

nzae에는 ampicillin, streptomycin, chloramphenicol 등이 효과가 있는 것으로 되어 있으나, ¹⁶⁻²¹⁾ 本觀察에서는 이들 細菌이 檢出된 例가 적어서 統計的인 意味가 없는 것으로 보았다. pseudomonas에 대해서는 carbenicillin이나 gentamicin 단독으로 쓰는 것보다는 이. 抗生劑를 併用하는 것이 菌에 대한 억제작용이 더 큰 것으로 되어 있다. ²²⁾

Pneumococcus나 hemophilus influenzae에 의한 氣道感染이 있으면서 이와 同時에 pseudomonas나 enterobacteria가 喀痰培養檢査上 나타나는 경우에, 이들 때문에 pneumococcus나 hemophilus influenzae에 대해 투여한 抗生劑의 효과가 감소할 수 있음을 관찰하고 이런 현상을 “間接的 病原性(indirect pathogenicity)”이라는 술어를 사용한 學者도 있다²³⁾. 이런 경우에 抗生劑를 全身의으로 투여하면서 同時에 colistin aerosol을 사용하여 성공적으로 치료한 보고가 있다¹⁵⁾.

呼吸器系統의 感染은 주로 virus에 의해 發生되나 細菌感染이 通常 virus感染을 先行하거나 뒤따르게 되므로 사실상 明白한 病原鑑別은 어렵다²⁰⁾.

Glezen等²⁴⁾은 上氣道炎에서 咽喉 綿球培養(throat swab culture)上 group-A streptococcus가 나타나면 이것이 抗生劑치료의 가장 重要한 指針이 된다고 기술하고 있지만, 그러나 下部呼吸器系統의 感染때는 이런 결정을 내리기가 어렵다. 下部氣道感染의 原因病菌의 鑑別은 transthoracic pulmoncry puncture나 喀痰의 洗滌等の 조작에 의해 鑑別할 수도 있지만¹³⁾ 現在까지 알려진 가장 유능한 진단적 조작은 Pecora(1959)가 처음 소개한 transtracheal aspiration이다¹⁴⁾. 그러나 이 조작은 重한 肺炎이 있는 患者나 喀痰을 뱉을 수 없는 患者에만 사용해야 된다¹⁴⁾. 더우기 最近에 肺炎 患者에 있어서 血液培養이나 直接的인 肺吸引(lung aspiration)의 培養에서 pneumococcus가 나타난 것과 同種의 pneumococcus가 喀痰에서도 발견되었기 때문에, traustacheal aspiration이 喀痰培養에서 얻은 결과와 比較하여 別差異가 없었다는 보고²⁶⁾도 있다.

本觀察對象이 된 患者들의 喀痰에서 檢出된 細菌이 그 患者의 病原菌인지 혹은 正常的인 flora^{29,30)}에 의한 것인지를 明白히 區分할 수는 없었다. 本觀察에서는 膿 喀痰, 白血球增加, 胸部X線撮影所見으로 抗生劑의 使用指針⁴⁾이 될 때에 투여하였다. 表7에서 보는 바와 같이 呼吸器系統 感染患者中에서 抗生劑 투여의 임상적으로 好轉을 보였던 약제는 penicillin, erythromycin, ampicillin, streptomycin, kanamycin 등이었다. 이 결과는 새로 소개된 抗生劑나 그類似劑보다 오래前부터 사용되어온 抗生劑가 더 좋다는 見解²³⁾와 一致

함을 보인다.

그러나 tetracycline은 例外的이었다. streptococci나 pneumococci感染患者中에서 penicillin에 과민성 반응이 있는 患者에게는 20여년前부터 erythromycin이나 tetracycline이 교체약제로 使用되어 오고 있는데, erythromycin은 現在까지 耐性이 別問題가 안되나 tetracycline은 1/3에서 耐性을 보이고 있는 것으로 기록되고 있는데¹²⁾, 本觀察에에서도 erythromycin에 對해서는 streptococcus에서 7%, pneumococcus에서 2%의 耐性을 보이고 있을 뿐인데 tetracycline에 대해서는 streptococcus에서 84%, pneumococcus에서 85%의 耐性을 보이고 있다. Tetracycline은 好氣菌 뿐만 아니라 嫌氣菌에 대해서도 耐性이 크다고 보고되고 있고³⁾, 또 英國에서는 耐性問題 때문에 1969年부터 動物의 음식물첨가제로 tetracycline의 사용을 中止하고 있을 정도이다²⁷⁾. Forgren²⁸⁾ 등은 시험관실험에서 tetracycline hydrochloride와 doxycycline(vibramycin)과 같이 培養된 사람의 白血球가 호모균이나 세균을 食菌하는 能力이 저하됨을 관찰하였으며, 건강한 志願者에게서도 비슷한 결과를 관찰하였다. 食菌과 殺菌이 白血球의 基本的인 機能이며, tetracycline같은 bacteriostatic antibiotics는 白血球機能이 적절하게 행해질 때만 효과가 있음을 想起한다면 이 觀察結果는 抗生劑선택에 많은 참고가 될 것이다.

V. 結 論

呼吸器 感染患者 487例에서 喀痰을 培養하여 陽性으로 나온 217例에서 抗生劑感受性檢査를 실시하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) staphylococcus(85例)는 cefazolin(耐性: 4%)과 carbenicillin(耐性: 9%)에 敏感하였으며, colistin(耐性: 100%)과 chloramphenicol(耐性: 93%)에 耐性이 强하였다.

2) streptococcus(58例)는 penicillin(耐性: 0%)와 ampicillin(耐性: 2%)에 敏感하였으며, colistin(耐性: 95%)과 tetracycline(耐性: 84%)에 耐性이 强하였다.

3) pneumococcus(52例)는 penicillin(耐性: 0%)와 erythromycin(耐性: 2%)에 敏感하였으며, colistin(耐性: 90%)과 kanamycin(耐性: 90%)에 耐性이 强하였다.

4) 培養結果 陽性으로 나온 217例의 喀痰에서 gram 陰性菌은 22例(10%)였으며, 이중 E.coli는 16例(7%), pseudomonas는 3例(1.5%), klebsiella는 2例(1%), hemophilus influenzae는 1例(0.5%)였다.

5) E.coli(16例)는 kanamycin(耐性 : 6%)과 streptomycin(耐性 : 12%)에 敏感하였으며, lincocin(耐性 : 94%)과 TAO(耐性 : 94%)에 耐性이 强하였다.

REFERENCES

- 1) Goodman, I.S., and Gilman, A.: *The, pharmacological basis of therapeutics*, 4th ed., the Macmillan Co. London-Toronto, 1970.
- 2) Gould, J.C., and Cruikshank, J.D.: *Staphylococcal infection in general practice*, *Lancet*, 2, 1157, 1957.
- 3) Bartlett, J.G., and Finegold, S.M.: *Anaerobic infections of the lung and pleural space*, *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 110, 56, 1974.
- 4) Dixon, J.M.S., and Lipinski, A.F.: *Infections with beta-hemolytic streptococcus resistant to lincomycin and erythromycin*, *J.Infect. Dis.*, 130, 351, 1974.
- 5) Davis, T.J., and Matson, J.M.: *Prevalence and characteristics of klebsiella species*, *J.Infect, Dis.*, 130, 402, 1974.
- 6) Burgess, W.: *Empyema at a children's hospital in Saigon*, *Brit.J.Dis. Chest*, 68, 35, 1974.
- 7) Ross, S., Rodriguez, W., Controni, G., and Kham, W.: *Staphylococcal susceptibility to penicillin G*. *JAMA*. 229, 1075, 1974.
- 8) Klrin, J.O.: *Penicillin-resistant staphylococci in the community*, *JAMA*, 229, 1096, 1974.
- 9) Phair, J.P., Watanakunakorn, C., Goldberg, I., and Carleton, J.: *Ecology of staphylococci in a general medical service*, *Appl. Microbiol.* 24, 967, 1972.
- 10) Teodorovici, G., Zvoristeanu, V., and Groll, M.: *The sensitivity of pathogenic staphylococci to cloxacillin and dicloracillin*, *Rev. Med.-CH.R. IASI*, 76, 691, 1972.
- 11) Simmons, H.E., and Stolley, P.D.: *Trends and consequences antibiotic use in the United States*.
- 12) Whitehead J.E.M.: *Bacterial resistance: Changing patterns of some common pathogens*, *Br. Med.J.*, 2, 224, 1973.
- 13) Bjerkestrand, G., Digranes, A., and Kim, J.W.: *만성기관지염과 기관지 확장증 환자에 대한 transtracheal aspiration*, *대한내과학회잡지*, 17, 677, 1974.
- 14) Pierce, A.K., and Sanford, J.P.: *Aerpboc gram-negative bacillary pneumonias*, *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 110, 647, 1974.
- 15) Burns, M.: *Indirect pathogenicity of gram-negative bacilli in the bronchi-the value of colistin aerosol*. *Brit.J.Dis.Chest*, 68, 95, 1974.
- 16) Boxerbaum, B.: *Antimicrobial drugs for treatment of infections caused by aerobic gram-negative bacilli*, *Med. Clin. N.Amer.*, 58, 519, 1974.
- 17) Wintrobe, M.M.: *Harrison's principles of internal medicine*, 7th ed., McGraw-Hill Inc, New York, 1974.
- 18) Krupp, M.A., and Chatton, M.J.: *Current medical diagnosis and treatment*, Lange Medical publications, 1975.
- 19) Beeson, P.B., and McDermott, W.: *Textbook of medicine*, 14th ed. W.B.Saunders Co. Philadelphia-London-Toronto, 1975.
- 20) McCracken, G.H., and Eichenwald, H.F.: *Antimicrobial therapy-Part 1. Therapy of infectious conditions*, *J. Pediatr.* 85, 297, 1974.
- 21) McCracken, G.H., and Eichenwald, H.F.: *Antimicrobial therapy-Part 2. Therapeutic recommendations and a review of newer drugs*. *J.Pediatr.*, 85, 451, 1974.
- 22) Kluge, R.M., Standiford, H.C., Taten, B., Young, V.M., Schimpf, S.C., Greene, W.H., Calia, F.M., and Hornick, R.B.: *The carbenicillin-gentamicin combination against pseudomonas aeruginosa*, *Annals Int.Med.*, 81, 584, 1974.
- 23) Maddocks, J.L., and May, J.R.: *Indirect pathogenicity' of penicillinase-producing enterobacteria in chronic bronchial infections*, *Lancet*, 1, 793, 1969.
- 24) Glezen, W.P., Clyde, W.Jr. Senior, R.J., Sheaffer, C.I., and Denny, F.W.: *Group A streptococci, mycoplasmas, and virus associated with acute pharyngitis*. *JAMA*, 202, 455, 1974.
- 25) Glezen, W.P., and Denny, F.W.: *Epidemiology of acute respiratory disease in children*, *N Eng J Med*, 288, 498, 1973.
- 26) Tempest, B., and Morgan, R.: *The value of res-*

- piratory tract bacteriology in pneumococcal pneumonia among Navajo Indians, Amer. Rev. Resp. Dis.*, 109, 577, 1974.
- 27) Benveniste, R., and Davies, J.: *Mechanisms of antibiotic resistance in bacteria, Annual Rev. Biochem.*, 42, 471, 1973.
 - 28) Forsgren, A., Schmeling, D., and Quie, P.G.: *Effect of tetracycline on the phagocytic function of human leukocyte, J. Infect. Dis.*, 130, 412, 1974.
 - 29) Joklik, W.K., and Smith, D.T.: *Zinsser microbiology*, 15th ed. McGraw-Hill Co, New York, 1972.
 - 30) Hoeprich, P.D.: *Infectious diseases*, 1st ed., Harper and Row, Publishers. Hagerstown-London, 1972.
 - 31) Tempert, B., Carney, J.P., and Eberle, B.: *Distribution of the sensitivities to penicillin of types of diplococcus pneumoniae in an American Indian population, J. Infect. Dis.*, 130, 67, 1974.