

면역 글로불린 단독 및 Ciprofloxacin 병용에 의한 *Pseudomonas aeruginosa*에 대한 항균 효과

영남대학교 의과대학 미생물학교실

성열오 · 김희선 · 전태일 · 김성광

서 론

근년의 제 3세대 항생제의 개발을 중심으로 한 우수한 항균제에 의한 화학 요법의 진보에 따라 병원성이 강한 그람 음성 간균에 의한 감염증은 감소되고 있는 반면, 사회의 고령화나 치료법의 진보 등에 의해 기초질환을 수반하는 여러가지 요인에 의한 생체 방어능이 저하된 환자 (compromized host) 들은 증가되는 경향이 있다. 이러한 환자들에 있어서 합병증, 속발되는 중증 및 난치성 감염증이 문제가 되고 있다^{1,2)}.

이러한 중증 감염증의 치료에는 유용한 항생제의 사용보다도 저하된 숙주의 생체방어능을 증강시키는 방법도 고려하게 되었다. 생체 방어능을 높이는 보조요법의 하나로서 인체의 면역 글로불린 (human immunoglobulin) 투여 요법의 필요성을 제시하고 있다³⁾. 환자의 혈중에 면역 글로불린이 절대적으로 부족한 경우에는 체액성 면역 부전상태가 확인되지만 원인 불명에 의한 단순한 생체 방어능 저하의 상태일 경우 면역 글로불린의 작용에 대하여는 아직도 규명되지 않는 점이 많다. 임상적으로 세균성 감염증에 대한 치료효과를 나타내는 면역 글로불린의 작용은 숙주의 호중구 및 거대 세포의 탐식능 촉진과 고전적 또는 변화된 새로운 경로에 의한 보체 활성화에 의한 용균 작용을 야기시키거나,

세균의 외독소를 중화시키는 것 등으로 알려져 있으나⁴⁾, 감염균에 대한 직접적 살균 작용의 여부는 아직도 명백치 않은 점이 많다⁵⁾.

이에 저자들은 면역 글로불린의 직접적인 항균효과와 넓은 항균력을 가지면서 그람 음성 장내 세균에 뛰어난 항균력을 나타내는 것으로 알려진 ciprofloxacin을 병용한 항균 효과를 관찰하고자 마우스를 이용한 동물 실험과 시험관 내 항균효과 실험을 시행하였다.

재료 및 방법

실험재료

사용 균주는 임상 환부에서 분리된 *Pseudomonas aeruginosa* (이하 *Ps. aeruginosa*)로서 실험 사용전 마우스 복강내 접종 2회 통과 시킨 후 순수 분리주를 사용하였다.

실험 동물은 생후 4주 후에 체중이 20 ± 2 gm인 Balb/C 마우스를 암수 구별 없이 실험 각 군당 10마리씩 사용하였다.

사용 약제중 면역 글로불린은 인체 혈청으로부터 추출하여 냉동 건조된 immunoglobulin G (이하 IgG : Lot No. 20H8990, Sigma, U. S. A.)를 사용하였고 항생제는 quinolone제제인 ciprofloxacin (이하 CPFX : Lot No. 116/F73, Bayer, Germany)를 사용하였으며, 그의 시약들을 특급 및 일급 순수 시약을 사용하였다.

실험방법

사용 균주의 분리 동정 실험은 임상 환부로부터 분리된 *Ps. aeruginosa*의 동정 방법으로 API 20NE(France)를 사용하였으며, 본 균주의 특성은 표. 1과 같다.

균액 조정과 IgG 및 CPFXT여는 *Ps. aerugi-*

*nosa*를 tryptic soy broth에서 35°C, 16~18시간 배양 후 생리식염수를 이용 1.5×10⁷CFU/ml의 농도를 생체내 및 시험관내 실험에 사용하였으며, IgG는 PBS (pH 7.2)로 용해하여 2mg/mouse를 마우스 복강내에 접종하였다. (도. 1. 참조)

Table 1. Characteristics of isolated *Pseudomonas aeruginosa*

Tests	Reactions	Tests	Reactions
Nitrate reaction	+	Glucose assimilation(GLU)	+
Indole production(TRP)	-	Arabinose(ARA)	-
Glucose acidification(GLU)	-	Mannose(MAN)	-
Arginine dehydrolase(ADH)	-	N-acetyl-glucosamine(NAG)	+
Urease(URE)	-	Maltose(MAL)	-
Esculin hydrolysis(ESC)	-	Gluconate(GNT)	+
Gelatin hydrolysis(GEL)	+	Caprate(CAP)	+
β-galactocidase(PNPG)	-	Adipate(ADI)	+
Oxidase(OXI)	+	Malate(MLT)	+
Motility	-	Citrate(CIT)	+
		Phenyl-acetate(PAC)	-

+ : Positive reaction within 24 hours, - : Negative or Transparent

(api 20NE)

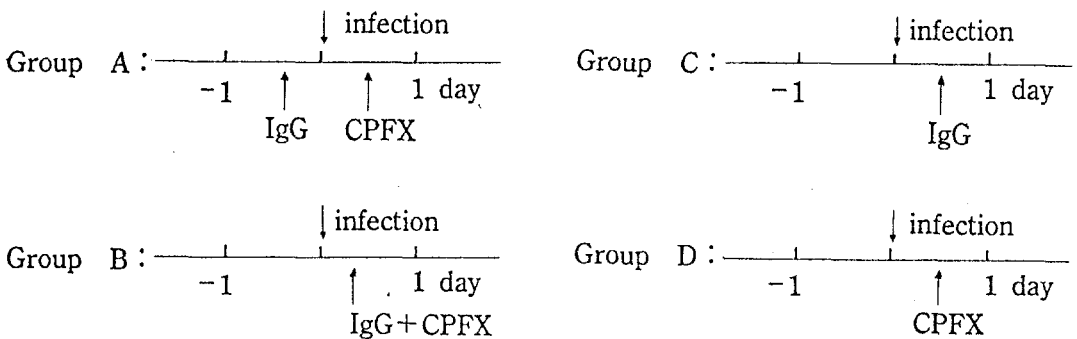


Fig. 1. Experimental schedules of in vivo test.

- group A : treatment with IgG at 18hrs before injection and CPFXT immediately after infection
- group B : treatment with IgG combined with CPFXT immediately after infection
- group C : treatment with IgG only
- group D : treatment with CPFXT only

시험관 내에서는 8.0~0.015mg/ml 2단계 희석 사용하였다. CPFX는 생체내 실험에서는 0.025mg/mouse를 복강내 주사하였으며 시험관 내 시험에서는 생리 식염수에 희석한 1.95µg/ml ~ 1.0mg/ml의 농도를 사용하였다.

IgG 및 CPFX의 효과측정은 마우스에 균 접종을 관찰한 예비실험을 거쳐 IgG 및 CPFX의 단독 및 병용효과를 관찰하기 위해 균 접종을 기준으로 한 IgG의 전 처치 및 후 처치와 단독 및 병용에 대한 효과를 마우스의 생존율과 말초혈액에서의 polymorphonuclear leukocyte(이하 PMNL)수를 Turk's solution⁶⁾으로 처리하여 측정하였다.

시험관 내에서의 IgG 및 CPFX의 효과는 시험관내 약제 희석법을 통하여 IgG와 CPFX의

단독 및 병용 각군의 최저 발육 억제 농도 (minimal inhibitory concentration : MIC)와 최저 살균 농도 (minimal bactericidal concentration : MBC)를 측정하고 spread plates method로 *Ps. aeruginosa*의 생균수를 측정하였다.

성 적

1. 마우스의 생존율

마우스 생체내 실험에서 IgG의 전 처치와 IgG 후 처치 및 CPFX 단독과 병용 투여군에 있어 IgG의 효과를 관찰하기 위한 생존율 성적은 도.2와 같다.

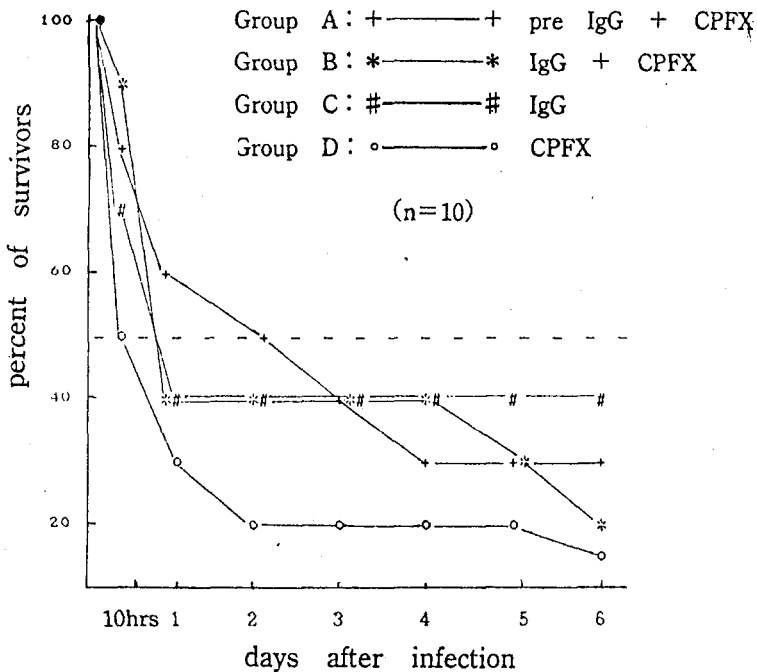


Fig. 2. Effect of human immunoglobulin G and ciprofloxacin against *Ps. aeruginosa* : Intraperitoneal injection induced by *Ps. aeruginosa* in mice.

Ps. aeruginosa 접종전에 IgG 처리군 (A군)에 서는 균 접종후 2일까지는 50%의 생존율을 나타내었으나 CPFX 단독 투여군 (B군) 및 IgG 단독 투여군인 C군에서는 균 접종 5일까지도 30% 이상의 생존율을 나타내었다.

2. 혈액 및 간장내 생균 소장

Ps. aeruginosa 감염 마우스에서 IgG 단독 투여군에서 혈액 및 간장내 생균수를 관찰한 성적은 표.2와 같다.

Table 2. Viable bacterial cell count in infected mouse (CFU/ml)

Time after infection	IgG group ^a		Control group ^b	
	blood	liver	blood	liver
30 min.	9.0×10^4	1.0×10^6	2.0×10^5	8.0×10^6
5 hrs.	1.5×10^5	2.0×10^8	3.0×10^8	8.9×10^{13}
24 hrs.	ND ^c	9.9×10^{12}	ND	8.9×10^{16}

a : therapeutic administration of 2mg/mouse IgG immediately after infection

b : administration of 0.1ml PBS immediately after infection

c : Not determined

PBS만 접종된 대조군에 비하여 IgG 단독 투여된 군에서의 혈액내 균수의 증가는 9.0×10^4 CFU/ml에서 1.5×10^5 CFU/ml로 점진적인 증가양상을 나타내었다. 간장내의 균수의 증가는 대조군은 급격한 균수의 증가양상을 나타내어 접종후 5시간에 균수는 8.9×10^{13} CFU/ml와 24시간에는 8.9×10^{16} CFU/ml이었다. IgG 단독 투여군에서는 접종후 5시간 및 24시간에 균수는 2.0×10^6 CFU/ml와 9.9×10^{12} CFU/ml로서 대조

군에 비해 현격한 차이를 나타내었다.

3. PMNL의 추이

Ps. aeruginosa 접종군에 IgG의 전 처리군(A군), 접종 후 IgG의 단독 처리군(B군), CPFX 병용 처리군(C군) 및 CPFX 단독 처리군(D군)에서 PMNL수의 증가를 관찰한 성적으로는 CPFX 단독 투여군인 D군을 제외한 IgG 투여군은 감염 후 8시간에 PMNL의 수가 증가되었

Table 3. Number of PMNL of mice after infection with *Ps. aeruginosa* ($\times 10^3/\text{mm}^3$)

Time after infection	Group			
	A	B	C	D
30 min.	6.1 ± 0.35	4.5 ± 1.30	5.7 ± 1.30	9.2 ± 0.70
5 hrs.	6.4 ± 1.20	5.8 ± 0.25	3.1 ± 0.15	5.5 ± 0.70
8 hrs.	10.2 ± 0.37	14.4 ± 2.20	7.7 ± 0.65	5.1 ± 0.70
18 hrs.	5.1 ± 1.15	8.1 ± 0.45	6.0 ± 0.57	4.6 ± 1.60
24 hrs.	5.2 ± 0.80	4.3 ± 1.40	5.6 ± 0.27	5.0 ± 0.80

Group A : CPFX administration after IgG pretreatment, B : IgG and CPFX combined administration, C : IgG alone administration, D : CPFX alone administration

으며, IgG 및 CPFY병용 투여군인 C군, IgG 전 처치군인 A군 및 IgG 단독 투여군인 B군의 순으로 증가 양상을 나타내었다(표.3). 균 감염 후 18시간 이후에는 실험 각 군 공히 PMNL이 감소되어 정상 회복 되는 것으로 관찰되었다.

4. 시험관내 IgG 및 CPFY병용 항균효과

시험관 내에서의 IgG 및 IgG와 CPFY병용 투여군의 항균력을 측정 한 성적은 표. 4와 같다.

CPFY의 MIC는 250µg/ml, MBC는 500µg/ml인데 비해 IgG가 4mg/ml 첨가된 군 (I군)에서는 MBC가 250µg/ml이였으며, IgG 2mg/ml 첨가된 군 (II군)에서는 MIC 및 MBC는 CPFY 단독군(III군)의 MIC 및 MBC와 동일 하였다. 또한 IgG의 단독 투여군(IV군)에서도 IgG 8mg/ml이상의 농도에서도 균의 성장이 관찰되므로 시험관 내에서의 IgG의 직접적인 항균 효과는 인정되지 않았다.

Table 4. In vitro activity of ciprofloxacin combined with immunoglobulin G

Group*	I	II	III	IV
MIC(µg/ml)	250	250	250	>8 ^a
MBC(µg/ml)	250	500	500	ND ^b

* : group I : IgG 4mg/ml, group II : IgG 2mg/ml, group III : CPFY only, group IV : IgG only (0.015-8mg/ml, two fold dilution), a : mg/ml, b : Not determined

5. 시험관내 IgG 및 CPFY의 경시적 항균 효과

시험관 내에서의 IgG와 CPFY의 단독 및 병용 투여군에서의 항균작용의 경시적인 관찰 성적은 표.5와 같다.

IgG와 CPFY 병용 투여군 및 CPFY 단독 투여군에서는 노출 6시간까지는 접종 균량의 균수보다 경시적인 감소를 나타내어 항균효과를 관찰할 수 있었으나, IgG 단독 투여군은 항균효과를 관찰할 수 없었다.

Table 5. In vitro activity of immunoglobulin G on the susceptibility to *Ps. aeruginosa* (CFU/ml)

Group	Time after exposure (hours)			
	1.5	4	6	10
IgG+CPFY	1.6×10 ⁴	4.6×10 ³	8.0×10 ²	TMTC ^a
IgG	TMTC	TMTC	TMTC	TMTC
CPFY	2.1×10 ⁴	1.3×10 ⁴	5.5×10	TMTC

Inoculum : 1.5×10⁷CFU/ML, a : Too many to count

고 찰

Fisher와 Manning (1958)⁵⁾의 감마 면역 글로불린제의 세균 감염증에 대한 항생제와의 병용

요법의 유효성 보고가 있는 이래 정맥 주사용의 인체 면역 글로불린제제가 개발되고 그의 안정성과 높은 혈중 농도를 유지할 수 있게 되고서는 임상 응용 또한 용이하게 되었다⁷⁻⁹⁾.

저항력이 저하된 숙주에 대하여 그 저항력을 증강시키는 방법으로서 세포성 면역부전의 경우에 이용되는 transfer factor¹⁰⁻¹³⁾나 항 바이러스 작용을 갖는 interferon^{14,15)}과립구 감소증에 대한 과립구 수액¹⁶⁾이나 골수이식⁷⁾등이 임상 적용, 시험되어 효과가 평가되고 있으나 종종 난치성 감염증 치료의 보조적 요법으로 시행되고 있는 면역 글로불린제제의 투여에 대하여는 질병의 종류에 따라서 그 결과가 명확치가 않다.

면역 글로불린의 양이 혈중에 부족되고 있을 경우나 체액성의 인자에 의해 면역 부전이 의심스러울 경우¹⁷⁾라던가 각종 감염증에 대한 면역 글로불린 효과는 현재로 명확히 밝혀지고 있지 않다.

저자들도 난치성 만성기도 감염증의 주 원인체로 알려진 *Ps. aeruginosa*에 대해 생체 실험과 시험관 내에서의 면역 글로불린의 감수성 실험을 통하여 항균효과와 ciprofloxacin 병용에 대한 항균 효과를 검색 하고져 하였다.

*Ps. aeruginosa*는 임상 재료에서 가장 많이 분리되는 glucose 비 발효성의 그람 음성간균이다. 이 균의 독력은 비교적 약하나 건강인에게는 표재부를 제외하고는 잘 감염을 일으키지 않으나, 기회 감염균으로서의 원내 감염 원인균으로서 가장 중요한 원인균 중의 하나이다. *Ps. aeruginosa*에 의한 감염증으로는 외상이나 화상을 수반하는 피부 감염증이나 폐렴 등의 호흡기 감염증의 빈도가 가장 높고 저항력이 저하된 환자나 노인에게는 잘 일어나는 녹농균성 폐렴은 난치성으로 예후가 가장 나쁘며, 낭포성 섬유증의 어린이에 난치성 폐렴을 일으키는 원인균으로 임상적으로 큰 문제를 야기하고 있는 균종이다.

실험 동물은 비교적 본 균에 감수성이 높은 것으로 알려진 Balb/C마우스를 선정하였으며, 면역 글로불린은 인체 혈청으로부터 추출 냉동 건조된 IgG를 선정하였으며, 항생제로는 qinolone제제 중 근래에 개발되어 넓은 항균 영역을

가지고 있는 그람 음성 장내세균에 대해 항균력이 뛰어난 ciprofloxacin을 선정하였다.

마우스에 IgG의 전 처치 및 균 감염 후에 IgG 단독 및 CPFX 병용 처리군에 있어서 마우스 생존율 성적에서 IgG 전 처치 후에 녹농균 감염군(A군)에서는 접종 후 2일까지 50%의 생존율을 나타낸 IgG가 세균 감염증에 대한 유효성으로 특히 항체의 존재가 중요한 역할을 나타내는 것으로 사료된다^{18,19)}. 이러한 현상은 생체 및 균축의 여러가지 요인을 생각할 수 있으나 균축의 인자로서는 감염 병소에 의한 균량이 적을수록 IgG의 효과가 강하게 나타날 것으로 추정된다. 이는 본 실험에 앞서 예비실험에서 LD₅₀의 측정에서 얻은 접종 균량이 1.5×10⁷CFU/ml였기에 이보다 접종 균량을 적게 하였을 경우 IgG의 항균효과를 보다 강하게 나타내는 것에 미루어 보아 추측할 수가 있다.

Ps. aeruginosa 감염 후에 IgG를 처리한 군에서도 IgG의 단독 처리군(C군)에서 접종 5일까지 30% 이상이 생존함으로써 감염 발증 후 될수 있는대로 빠른시간에 IgG의 충분한 양을 투여 하여야 할 필요성을 보여 주는 것으로 사료된다.

마우스의 말초혈액 및 간장내의 균수의 추이에 대한 성적은 대조군에서는 감염 후 5시간만에 혈액 및 간장에 3.0×10⁶CFU/ml 및 8.9×10¹³CFU/ml의 균이 소장되었음이 관찰되었으나 IgG의 투여군에서는 1.5×10⁵CFU/ml 및 2.0×10⁸CFU/ml로서 IgG의 항균효과를 인정할 수 있을 것으로 사료된다. IgG의 단독 및 CPFX의 병용투여가 마우스 생체의 방어기능의 활성능을 관찰하기 위하여 PMNL수의 추이를 관찰한 성적(표. 3)에서는 CPFX 단독 투여군인(D군)을 제외한 IgG의 투여군에서는 감염 후 8시간에 증가의 최고치를 나타내었다. 이는 투여 IgG의 혈액중에 이행된 후에 특히항체 활성능이 경시적으로 8시간까지는 인정됨을 시사한다.

시험관 내에서의 IgG의 항균효과는 8mg/ml 이상의 농도에서도 균의 성장이 관찰되므로

IgG의 직접적인 항균효과는 인정할 수 없지만, IgG와 CPFX의 병용 투여군에서는 어느 정도의 항균효과가 인정되나 CPFX 단독 투여군 보다도 항균효과는 저조한 것으로 관찰되었다.

IgG의 세균 감염증에 대한 작용 기전으로서 opsonin작용, 면역 용균 작용, 세균이 생산하는 각종 독소의 중화작용 등이 알려져 있으나¹⁸⁾, 본 실험에서는 IgG가 항균제에 대한 세균의 감수성의 증강작용에 대하여 관찰하고자 하였다. 생체내 실험 성적으로는 IgG가 특이항체로서 F(ab)'₂에 있는 항원 결합 부위를 매개하여 세균과 결합하여 Fc부분이 백혈구 막상의 수용체에 결합하여 백혈구에 쉽게 탐식되는 것으로, 즉 opsonin작용²⁰⁾이거나 세균이 항체와 직접 결합하여 항원 항체 복합물이 보체계의 고전적 경로를 활성화 하여 그 결과로써 주로 그람 음성 간균의 세포막을 순차적으로 파괴하여 용균이 일어나는것^{21,22)}으로 서술하는 부분에는 성적의 적부성을 가질수 있으나 세균이 생산하는 각종 독소의 중화작용은 시험관내 실험 성적으로서도 부합되지 않았다.

녹농균에 대한 마우스 실험 감염증에 있어서 IgG의 항균효과 실험 성적이 지금까지 알려진 IgG의 세균 감염증에 대한 작용기전에 부합되는 설명을 부과할 수는 없으나, 실제의 임상 경우에는 조기에 감염증의 중증도나 예후를 추측하여 IgG제제의 투여 필요성을 제시하는 데는 기초적인 성적이 될 것으로 사료된다.

요 약

인체 혈청에서 추출 정제된 Immunoglobulin G(IgG)가 임상 병소 분리 녹농균(*Ps. aeruginosa*) 감염증에 대한 quinolone제제 ciprofloxacin(CPFX)과의 병용 및 단독 투여에 의한 항균효과를 생체감염과 시험관내 실험을 통하여 다음과 같이 요약하였다.

녹농균의 마우스 복강내 감염 후에 마우스 생존율에 의한 항균효과를 IgG 단독 투여군, IgG 전 처치후 CPFX 투여군, IgG와 CPFX 동시 투여군 및 CPFX 단독 투여군 순이었다.

녹농균 감염 마우스에서 IgG 단독 투여군에서의 혈액 및 간장내의 세균수는 대조군에 비해 혈액내 균수의 증가는 완만하였으나, 간장내의 균수는 양군 모두 급격한 증가를 나타내었다.

PMNL수의 추이는 CPFX 단독 투여군을 제외한 IgG 투여군은 감염 후 8시간에 PMNL수가 증가 되었으며, 균 접종 전 IgG투여와 접종 후 IgG투여에 의한 효과는 유의적인 차이가 없었다.

CPFX의 *Ps. aeruginosa*에 대한 시험관내 최소 발육 억제 농도는 IgG의 병용 투여에 상관없이 250 μ g/ml의 높은 내성을 나타내었다.

시험관 내에서의 IgG의 직접적 항균작용은 인정되지 않았다.

참 고 문 헌

1. Waisbern, B. A. : The treatment of bacterial infection with the combination of antibiotics and gamma globulin. *Antibiot. Chemother.*, 7 : 322-333, 1957.
2. Watanabe, K. : Concomitant therapeutic effects of a Gamma Globulin preparation and antibiotics on experimental infections of normal and compromised mice. *Jpn. Assoc. Infect. Dis.*, 61 : 1090-1101. 1987.
3. Mishima, Y. and Inoue, T. : Therapeutic evaluation of combination therapy using C-425, human native immunoglobulin liquid preparation for I. V. administration, with antibiotics in severe infection in the field of surgery. *Jpn. Assoc. Infect. Dis.*, 64 : 55-64, 1990.

4. Katsunuma, H. : In vitro investigation regarding the antibacterial effects of immunoglobulin alone and in combination with antibiotics. Jpn. Associa. Infect. Dis., 58 : 230-238, 1963
5. Fisher, M, W. and Manning, M. C. : The specific antibody nature of the therapeutic action of gamma globulin in experimental bacterial infections in mice. Antibiotics Annual, 1957-1958 : 572-576, 1958.
6. Stanley, J., Cryz, Jr., Furer, E. and Germanier, R. : Simple model for the study of *Ps. aeruginosa* infections in leukemic mice. Infect. Immun., 39 : 1067-1071, 1983.
7. Niethammer, D. : Treatment of severe combined immunodeficiency by transplantation. Blut., 42 : 137-148, 1981.
8. Shigeno. Y. : A study of supportive gamma globulin therapy in refractory chronic respiratory tract infection. Jpn. Associate. Infect. Dis., 57 : 662-675, 1983.
9. Thomas, V., Shelokov, A. and Forland, M. : Antibody coated bacteria in the urine and site of urinary tract infection. N. Eng. J. Med., 290 : 588-590, 1974.
10. Lawrence, H. S. : The transfer in human of delayed skin hypersensitivity to Streptococcal M substance and to tuberculin with disrupted leukocytes. J. Clin. Invest., 34 : 219-230, 1955.
11. Zaldivar, N. M., Papegeorgiou, P. S., Kafee, S. and Glade, P. R. : The use of transfer factor in a patients with agammaglobulinemia. Pediat. Res., 9 : 541-547, 1975.
12. Gonzaler, R. L., Wong, P. and Spittler, L. E. : Adjuvant immunotherapy with transfer factor in patients with melanoma metastatic to lung. Cancer, 45 : 57-63, 1980.
13. Kirkpatrick, C. H. : Therapeutic potential of transfer factor. N. Eng. J. Med. 303 : 390-391, 1980.
14. Dunick, J. R. and Galasso, G. J. : Update on clinical trials with exogenous interferon. J. Infect. Dis., 142 : 293-299, 1980.
15. Herberman, R. R. and Crtaldo, J. R. and Bonard, G. D. : Augmentation by interferon of human natural and antibody dependant cell-mediated cytotoxicity. Natur., 277 : 221-223, 1979.
16. Herzig, R. H., Herzig, G. P., Graw, R. G., Bull, M. and Ray, K. K. : Successful granulocyte transfusion therapy for gram negative septicemia : A prospective randomized controlled study. N. Eng. J. Med., 296 : 701-705, 1977.
17. Norte, M. T., Pilobsky, B., Gertz, G. A. and Golding, B. : Intravenous Immunoglobulin therapy for antibody deficiency. Clin. Exp. Immunol., 36 : 237-243, 1979.
18. Alison, A. C. : Interaction of antibodies, complement components and various cell types in immunity against viruses and pyogenic bacteria. Transplant. Rev., 19 : 3-55, 1974.
19. Arioka, T., Harda, T., Takeda, Y. and Miwatani, T. : Protective effect of human gamma globulin preparations on experimental bacteria infections in mice. Jpn. Assoc. Infect. Dis., 56 : 1164-1172, 1982.
20. Smith, J. W., Barnett, J. A. and May, J. P. : Comparison of the opsonic activity of gamma-gand-gamma-M-anti-prateus globulins. J. Immunol. 98 : 336-343, 1967.
21. Frank, M. M. : Compliment in current co-

ncepts, Upjohn Co., 1975, pp. 5-13.

22. Provost, T. and Allen, J. C. : Susceptibility to infection related to deficiencies in the complement system. in Allen, J.C. Infection

and the compromised host. Williams and Wilkins. Co., Baltimore., 1976, pp. 133-149.

-Abstract-

Antibacterial Effects of Immunoglobulin alone and in Combination with Ciprofloxacin against *Pseudomonas aeruginosa*

Yeul Oh Sung, Hee Sun Kim, Tai Il Jeon, and Sung Kwang Kim

Department of Microbiology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea

Experiments were performed in mice(Balb/C) to support the basic efficacy of the human immunoglobulin (IgG) preparation. The antibacterial activity of IgG purified from human sera was examined with or without the quinolone agent, ciprofloxacin(CPFX), against *Pseudomonas aeruginosa* isolated from clinical specimens. Results were as follows :

Antibacterial activities in terms of the percentage of survivors, after administration of *Ps. aeruginosa* into mouse intraperitoneal cavity were in the following order, single IgG group, CPFX administration after IgG pretreatment group, IgG and CPFX combined administration group and CPFX alone group.

The number of living bacteria was monitored in blood and liver tissue of mice infected with *Ps. aeruginosa* and treated by IgG administration. The increase of living bacteria in liver was more drastic than that in blood.

Leukocytosis was observed in mice injected with IgG, excluding those only with ciprofloxacin, after 8 hours of administration to see a decrease to normal number of bacteria after 18 hours. No significant difference was noticed between pretreatment group and post treatment group.

In vitro susceptibility test of IgG against *Ps. aeruginosa*, minimal inhibitory concentration(MIC) was 250 μ g/ml, resistant to IgG, regardless of a combined administration with CPFX.

In vitro test revealed that the IgG itself did not have anti- *Ps. aeruginosa* activity.