

어린이집 소아에서의 연중 폐구균의 구인강 집락 양상 및 항균제 감수성

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 소아과, 제일제당 종합기술원*

박진영 · 김제학*

Pharyngeal Colonization Rate of Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* among Day-care Center Children in Seoul, Korea

Jin-Young Park, M.D. and Je-Hak Kim*

Department of Pediatrics, Sungkyunkwan University, College of Medicine

*Institute of Technology & Science, Cheil Jedang Co., Seoul, Korea

Background : Antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* presents a challenge to the clinicians in developing countries, particularly against the acute respiratory tract infections, including pneumonia. The present study was to evaluate the carriage rate and the antimicrobial resistance of *S. pneumoniae* isolated from children at a day-care center.

Methods : Oropharyngeal swabs were done every month for one year in 64 children at a day-care center in Seoul, Korea. Minimum inhibitory concentrations (MICs) of 9 antimicrobial agents (penicillin, ceftriaxone, cefuroxime, erythromycin, chloramphenicol, tetracycline, vancomycin, ciprofloxacin, ceftiofime) were determined by agar-dilution method.

Results : The ages of the children ranged from 13 to 60 months (mean: 31 months). The overall carriage-rate of pneumococci was 26%, which was highest in December (46%) and lowest in July (3%). A total number of 105 strains of *S. pneumoniae* were isolated from 404 throat swabs and 68 strains among these

were available for MIC tests. Only 8 (12%) strains were susceptible to penicillin, while 50 (73%) were intermediate and 10 (15%) were resistant. The isolates also exhibited high rates of resistance to other β -lactams (53% and 21% were resistant to cefuroxime and ceftriaxone, respectively). The resistance rates to the other antimicrobial agents were also remarkable; 90% and 88% were resistant to erythromycin and tetracycline, respectively. However, 75% of isolates were susceptible to chloramphenicol and 100% were susceptible to vancomycin.

Conclusion : There was a high rate of pharyngeal carriage of penicillin-resistant *S. pneumoniae* among children attending day-care center. Surveillance of pharyngeal cultures may provide useful information the treatment guideline of pneumococcal infections (Korean J Infect Dis 31:122~128, 1999).

Key Words : *Streptococcus pneumoniae*, Oropharyngeal infection, Carriage rate, Antimicrobial resistance

서론

폐구균은 건강한 소아의 비인두에 정상적으로 존재하는 균총으로 폐렴, 균혈증, 복막염 및 뇌수막염 등의 침습성 질환

과 중이염 같은 국소 감염 등 다양한 질환을 일으킨다. 폐구균의 감염은 연령과 밀접한 관계가 있어 영아와 어린 소아 및 고령자에서 발병 빈도가 높다. 정상 소아에서 폐구균의 비인두 내 집락화는 생후 4일에서 18개월의 어린이에서 볼 수 있고¹⁾, 특히 어린이집과 같은 밀집된 환경에서 생활하는 경우 폐구균의 인후 보유율이 증가한다²⁾.

폐구균 감염증의 치료 약제로 과거 30년 이상 페니실린이 사용되어 왔으나, 1965년 미국의 Boston에서 페니실린에 대한

접수 : 1999년 3월 15일, 승인 : 1999년 4월 19일
교신저자 : 박진영, 성균관대학교 강북삼성병원 소아과
Tel : 02)739-3211, Fax : 02)722-1124
E-mail : pjy1203@samsung.co.kr

감수성이 저하한다는 것이 처음 보고 된 이후³⁾, 1967년 Australia에서 페니실린 중등도 내성 폐구균이 분리되었다⁴⁾. 최근 페니실린 내성 폐구균의 감염 빈도는 전세계적으로 증가 추세에 있는 바, 그 빈도는 지역에 따라 다소 차이가 있다⁵⁾.

스페인과 남아프리카 공화국의 페니실린 내성률은 1979년에 각각 4.3%, 4.9%에서 1990년 40%, 15.4%로 증가하였고^{6, 7)}, 프랑스에서는 1984년 13%에서 1990년에 48%로 증가되었다⁸⁾. 미국에서는 1994년부터 1995년에 30개 의료기관에서 분리된 폐구균의 내성률이 23.6%였으며⁹⁾, 헝가리에서는 1988년부터 1989년에 분리된 폐구균의 내성률이 58%로 보고되었고, 특히 성인에서 보다 소아 분리 균주에서 내성률이 더 높았다(44.0% vs 69.2%)¹⁰⁾.

국내에서 폐구균 내성에 관한 보고는 1988년에 29%, 1989년에 30%, 1990년에 53%, 1991년에 65%, 1992년에 71%로서^{11, 12)}, 그 빈도가 급격히 증가하고 있다. 국내 페니실린 내성 폐구균은 다소 늦게 출현하였지만 최근 몇년간 내성률이 급속히 증가하여 다른 어느 나라보다도 페니실린 내성률이 매우 높다. 또한 페니실린 내성뿐만 아니라 여러 가지 항균제에 내성을 보이는 다약제 내성균주의 비율도 30%를 넘어¹³⁾ 다제 내성 폐구균 감염증의 치료가 심각한 문제로 대두되고 있다.

폐구균은 비인강, 구인강 등에 상주해 비말을 통해 사람에게 전파되고 상기도에 정착해 있던 폐구균이 감염부위로 유입되면서 상기도 감염을 발생하는 것으로 알려져 있어 상기도에 집락화된 폐구균의 내성 양상을 파악하는 것은 항균제의 선택과, 내성균의 역학조사에도 중요한 의의가 있다. 최근 사회환경의 변화로 많은 취학전 어린이들이 어린이집에서 집단생활을 하게되고 이런 환경이 소아 감염 역학 변화에 중요한 요인으로 작용 할 수 있다. 즉 내성 균주들의 빠른 확산은 여러 요소가 관여되나 밀집된 환경의 어린이집에서는 상호 전파가 용이하다. 따라서, 어린이들의 구인강 폐구균 보균율과 이들 균주의 항균제 감수성 검사를 조사하여 지역사회에서 발생하는 소아 폐구균 감염 치료시 약제 선택에 대한 기초 자료를 얻을 수 있을 것으로 기대된다. 그러나, 우리나라에서 어린이집 생활을 하는 어린이의 폐구균 보균율에 대한 보고는 극히 제한되어 있으며¹⁴⁾ 5세 이하의 소아에서의 연중 폐구균 보균율에 대한 연구는 아직 없는 실정이다. 이에 저자 등은 서울지역 어린이집에서 생활하는 어린이의 연중 폐구균의 구인강 보균율과 분리된 폐구균의 항균제 감수성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1997년 11월부터 1998년 10월까지 일 년간 서울 시내에 위치한 어린이집에서 생활하는 건강한 소아를 대상으로 하였다. 어린이집은 2층 건물로 연령에 따라 세 개의 반으로 나누어지며 교사:어린이 비율은 1:5이었다. 매월 1회 구강 인두 도말법으로 검체를 얻어 5 μ g/mL의 gentamicin이 포함된 혈액 한천 배지에 즉시 접종하여 37°C, 5% CO₂에서 18 내지 24시간 배양하였다.

2. 폐구균의 동정

용혈성과 집락형태, Gram 염색조건, catalase검사, optochin(BBL Microbiology systems, Cockeysville, Md., USA) 디스크 감수성 등으로 폐구균을 동정하였다. 폐구균으로 동정된 균주는 5% inositol media with fetal calf serum에서 -70°C에 보관하였다가 시험에 사용하였다.

3. 항균제 감수성검사

한천 희석법에 의한 최소 억제 농도(minimal inhibitory concentration; MIC)를 측정하였으며 미국의 National Committee for Clinical Laboratory Standards(NCCLS)에 따라 시행하였으며¹⁵⁾ 약술하면 다음과 같다. 항균제는 두배 연속 희석법(two-fold serial dilution)에 따라 희석하였으며, 농도 범위는 0.03~256 μ g/mL이었다. 5% sheep blood를 함유한 Mueller-Hinton 배지(MH; Difco, Detroit, Michigan, USA) 상에서 계대 배양한 시험세균의 집락을 brain heart infusion broth(BHIB; Difco, Detroit, Michigan, USA)에 접종하여 36°C에서 약 4시간 배양한 후, BHIB로 희석해서 탁도가 0.5 McFarland Standard에 해당하도록 하였다. 상기 균 현탁액을 다시 BHIB로 1:10 희석해서(10^7 cfu/mL) 일정 농도의 항균제를 함유한 5% Sheep blood MH 한천 평판에 10^4 cfu/spot가 되도록 inoculator(Sakuma, Japan)로 접종하고 37°C에서 18시간 방치한 후, 육안으로 관찰하였을때 균이 자라지 않은 항균제의 가장 낮은 농도를 최소 억제농도로 정의하였다. 정도관리 균주로서 *S. pneumoniae* ATCC 49619 시험하였다. 감수성 판정은 NCCLS기준에 따라 판단하였다¹⁵⁾.

4. 항균제

다음의 9가지를 사용하였다: penicillin G potassium(근화

제약), ceftriaxone(한미약품), cefuroxime(Glaxo Wellcome), erythromycin(보령제약), chloramphenicol(종근당), tetracycline(종근당), vancomycin(Lilly Korea), ciprofloxacin(Bayer), ceftiofime(Hoechst).

결 과

1. 대상 소아의 특성

대상 어린이는 총 64명으로 연구시작 시기의 대상 인원은 44명, 연구 종료시 대상인원은 27명 이었으며 연구기간 중 입, 퇴소 어린이가 각각 20, 37명이었다. 연구 시작에서 종료 시 까지 참가한 어린이는 모두 21명 이었다. 연구 대상에 포함된 소아의 평균 연령은 31개월(중앙 연령 30개월) 이었고,

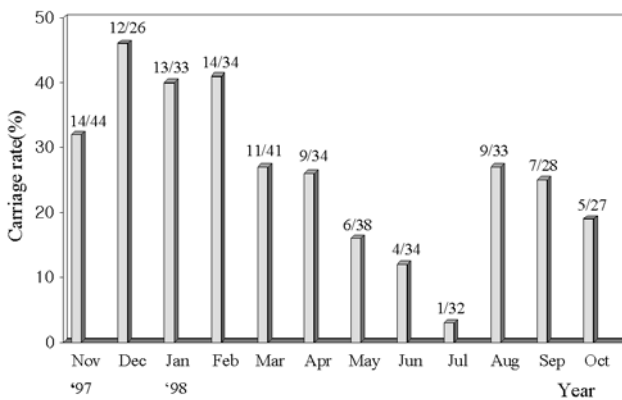


Figure 1. The carriage rate of *S. pneumoniae* in a group of 64 children at a day-care center in Seoul during one year.

연령 분포는 1~2세 25명, 2~3세 27명, 3~4세 7명, 4~5세 4명, 5~6세 1명이었다. 전체 64명 중 남녀비는 32:32로 남녀수가 동일하였다.

2. 월별 폐구균 보균율

일년 간 404개 검체에서 105주의 폐구균이 분리되어 평균 분리율은 26%를 보였고, 12월에 46%로 가장 높고, 7월에 3%로 가장 낮은 보균율을 보였다(Figure 1). 전체 어린이 중 1회 이상 폐구균이 분리된 어린이는 66%(42/64)였다. 동일 소아에서 연속 분리된 예는 2회 연속 8예, 3회 연속 6예, 5회 연속 2예 그리고 8회 연속 분리된 경우 1예였다.

3. 분리된 폐구균의 항균제 감수성

분리된 105균주 중 68균주에 대해 항균제 감수성 검사를 시행하였다. 페니실린을 포함한 9개의 항균제에 대한 MIC₅₀과 MIC₉₀은 Table 1과 같았다.

검사가 시행된 68균주 중 페니실린에 대해 88%(60/68)가 내성을 나타내었으며 그중 73%(50/68)가 중등도 내성, 15%(10/68)가 고도 내성을 나타내었다. Cefuroxime에 대한 내성률은 53%(36/68)로 21%(14/68)가 중등도 내성, 32%(22/68)가 고도 내성을, ceftriaxone 내성률은 21%로 12%(8/68)가 중등도 내성, 9%(6/68)가 고도 내성을 나타내었다. Erythromycin에 대해서는 90%(61/68)가 내성을 보였으며 2%(1/68)가 중등도 내성, 88%(60/68)가 고도 내성을 나타내었다. Tetracycline에 대해서는 88%(60/68)가 내성을 보였으며 7%(5/68)가 중등도 내성, 81%(55/68)가 고도 내성을 나타내었다. Chloramphenicol에 대해서는 25%가 내성을 보였다.

Table 1. Antimicrobial Susceptibility of 68 *Streptococcus pneumoniae* Isolates Recovered from Oropharyngeal Swabs from Healthy Children

Antimicrobial agent	MIC (μg/mL)			No. of isolates(%)			Breakpoint [‡] (μg/mL)		
	Range	MIC ₅₀ [*]	MIC ₉₀ [*]	S [†]	I [†]	R [†]	S	I	R
Penicillin G	<0.03-8	0.5	2	8(12)	50(73)	10(15)	≤0.06	0.12~1	≥2
Ceftriaxone	<0.03-2	0.5	1	54(79)	8(12)	6(9)	≤0.5	1	≥2
Cefuroxime	0.03-8	1	4	32(47)	14(21)	22(32)	≤0.5	1	≥2
Chloramphenicol	0.25-16	4	8	68(75)	—	17(25)	≤4	—	≥8
Erythromycin	<0.03->256	64	>256	7(10)	1(2)	60(88)	≤0.25	0.5	≥1
Tetracycline	0.03-64	16	32	8(12)	5(7)	55(81)	≤2	4	≥8
Vancomycin	0.03-0.5	0.25	0.5	68(100)	—	—	≤1	—	≥2
Ciprofloxacin	0.03-4	1	2						
Ceftiofime	0.03-1	0.12	0.5						

^{*}MIC₅₀ and MIC₉₀: Concentrations of the drug which inhibited 50% and 90% of strains tested, respectively

[†]S=susceptible, I=intermediate, R=resistant

[‡]Susceptibility breakpoint based on NCCLS interpretive guidelines, 1997

Table 2. Susceptibilities to Antimicrobial Agents Stratified by Penicillin(PCN) Susceptibility

PCN susceptibility	Status*	No(%) of isolates					
		Ceftriaxone	Cefuoxime	Chloramphenicol	Erythromycin	Tetracycline	Vancomycin
Susceptible(n=8)	S	7(88)	4(50)	6(72)	0	1(12)	8(100)
	I	1(12)	1(12)	—	0	2(25)	—
	R	0	3(38)	2(24)	10(100)	5(63)	—
Intermediate(n=50)	S	38(76)	23(46)	36(72)	7(14)	7(14)	50(100)
	I	7(14)	12(24)	—	1(2)	3(6)	—
	R	4(8)	15(30)	14(28)	42(84)	40(80)	—
Resistant(n=10)	S	8(80)	5(50)	9(90)	0	9(90)	10(100)
	I	0	1(10)	—	0	1(10)	—
	R	2(20)	4(40)	1(10)	10(100)	0	—

*S=susceptible, I=intermediate, R=resistant

그러나 vancomycin에 대해서 시험관내 내성을 보이는 균주는 없었다(Table 1). 페니실린 감수성에 따라 다른 항균제에 대한 감수성을 비교하였다(Table 2).

고 찰

건강한 소아의 폐구균 구인강 보유율은 검체 채취 방법¹⁶⁾, 대상 소아의 연령, 형제 관계¹⁷⁾와 어린이집 생활 여부¹⁸⁾ 등과 관련이 있다. 본 연구에서의 평균 폐구균 보균율은 26%로 어린이집 어린이를 대상으로 연구한 Sweden의 36%¹⁹⁾, 미국 Ohio의 54%¹⁸⁾에 비해 낮았다. 이들 연구가 각각 3~6월, 11~1월에 시행되어 계절적 요인을 고려하면, 본 연구에서도 3월은 27%, 12월은 46%로 평균 보균율보다는 높았으나 다른 보고에 비해 낮았다. 본 연구에서 낮은 보균율을 보이는 이유로는 검체 채취 방법이 소아에서는 비인강 검체 채취가 구인강에 비해 민감도가 높다는 연구 결과¹⁶⁾를 고려할 때 이러한 요인이 관련 될 수 있다. 대만에서 15개의 어린이집과 유치원을 대상으로 비인강 검체에서 시행한 연구 결과 폐구균 보균율이 21%(611/2905)²⁰⁾로 본 연구의 보균율과 비슷하였다. 또한 국내 연구에서도 병원 내원 환아를 대상으로 9~10월에 비인강 검체에서 시행한 연구에서는 폐구균 보균율이 19.8%, 유치원 어린이를 대상으로 4월에 구인강 검체에서 시행한 연구에서는 보균율이 38%로 대상 어린이와 계절에 따라 폐구균 보균율에 차이를 보였다^{14, 21)}. 본 연구에서 일 년간 폐구균 보균율을 조사한 바 6, 7월이 12월에 비해 낮은 보균율을 보였다.

무증상 보균자의 침습성 폐구균 감염 기전, 면역 획득 기전에 대해서는 자세히 연구 된 바가 없으나, 일부에서는 이후 폐구균 보균이 질병 발생과 관련이 있고²²⁾, 특히 새로운

혈청형의 폐구균 획득 후 1개월 이내에 침습성 감염이 발생한다고 보고하고 있다¹⁾. 그러나 폐구균 보균자가 단순히 보균 상태에 의해서만 그렇지 않은 대상군에 비해 중이염의 발생이 증가하지는 않는다는 보고²³⁾도 있어 질병 발생은 보균 상태 뿐 아니라 개체의 다른 요인도 작용할 것으로 생각된다.

소아에서의 높은 폐구균의 인후 보유율이 높은 빈도의 폐구균 질환과 관련이 있는지는 확실한 자료가 없는 실정이다. 그러나 어린이집 어린이들은 질병에 걸리는 빈도가 높아 항균제에 노출 될 기회가 많다²⁴⁾. 따라서 호흡기 내 집락화된 폐구균의 항균제 내성이 증가 할 수 있다. 실제 많은 연구에서 어린이집 생활을 하는 어린이에서 항균제 내성 폐구균의 전파가 문제가 된다고 보고하고 있다^{18, 25, 26)}. 다제 내성 폐구균의 비인강 보균은 임상 검체 분리 균주의 내성 문제와 밀접한 관계가 있다²⁷⁾.

미국 Ohio에서 어린이집 생활하는 어린이에서 혈청형 23F인 다제 내성 폐구균에 의한 중이염 집단 발생이 있어 대상 어린이집에서 비인강 배양 결과 다른 어린이집에 비해 많은 어린이들이 같은 균을 보유하고 있었다. 또한 보균자들은 의미있게 높은 빈도의 중이염 발생이 있었으며 항균제 치료에 반응이 없었다¹⁸⁾. 어린이집 생활은 밀집된 환경에 많은 어린이들이 호흡기 분비물의 상호전파를 통해 내성 균주가 쉽게 전파 될 수 있는 환경을 제공하고 어린이집과 같이 밀집된 환경에서 집단생활을 하는 어린이에서 페니실린 비감수성 폐구균의 인후 보유율이 높아²⁸⁾, 이러한 균주에 의한 질병 발생 시 다약제 내성 균주의 치료가 어려워 문제가 매우 심각하다.

본 연구에서 분리된 폐구균의 페니실린 비감수성 폐구균은 전체 88%로 어린이집 어린이를 대상으로 시행한 대만 연구 결과인 71%보다²⁰⁾ 높았고, 미국 Kentucky의 53%²⁴⁾, Nebraska의 55%²⁹⁾보다 높았으나, 국내 다른 보고의 내성률

89%¹⁴⁾, 82.8%²¹⁾과 유사하였다. 또한 소아 임상 검체 분리 균주의 내성률이 80%이상을 보인 것과 유사하였다³⁰⁾. Ceftriaxone에 대한 내성 균주는 21%(고도내성 9%)로 대만의 45%(고도내성 10%)²⁰⁾보다 낮았다. Erythromycin과 tetracycline에 대한 내성률은 각각 90%, 88%로 국내 다른 보고 78.8%, 83.8%와²¹⁾ 유사하게 매우 높았다. Macrolide 계열의 내성도 지역에 따라 차이가 있는데 헝가리³¹⁾와 남아프리카 공화국⁵⁾의 내성률은 50%이나 대만은 95%로²⁰⁾ 우리나라 보다 훨씬 높아 대만도 우리나라와 비슷하게 처방없이 항균제를 복용하는 경우가 많아 이러한 항균제의 남용이 높은 내성의 중요한 위험인자로 작용함을 알 수 있었다. Chloramphenicol에 대한 내성률은 25%로 대만의 48%보다는²⁰⁾ 낮았다. Vancomycin에 대해서 내성을 보이는 균주는 하나도 없어, 다른 국내와^{14, 21)} 외국보고에서^{20, 29)} 같이 모두 감수성을 보였다. 페니실린에 대한 내성이 증가된 균주는 다른 β -lactam계 항균제에 대한 MIC가 증가하는 경향이 있다³⁰⁾. 그러나 페니실린에 대한 MIC와 cephalosporins에 대한 MIC가 같이 변하는 경향이 있지만, 페니실린 내성 균주의 cephalosporins에 대한 MIC는 다양하다. 페니실린 감수성에 따라 다른 항균제에 대한 감수성을 살펴보면(Table 2) 페니실린에 감수성인 균주도 다른 cephalosporins에 내성을 나타내고, 이와 반대의 결과도 보이고 있다. 그러므로 페니실린에 대한 내성으로 인해 cephalosporins로 치료하고자 할 때는 cephalosporins에 대한 MIC를 측정하여야 한다. Freidland 등은³²⁾ 항균제 내성이 높은 지역에서도 중이염 치료제의 첫 번째 선택 약제로 amoxicillin을 쓰도록 제안하고 있으나 첫 번째 약제 치료 실패시 선택 할수 있는 약제들인 cephalosporin, erythromycin 등의 약제에 대한 내성이 매우 높은 것은 치료 약제 선택을 매우 어렵게 한다.

보균 상태를 치료하는 것은 상호 전파에 의한 집단 감염이 발생하기 전에 집단에서 시행하는 것으로 제한된다. 그러나 다제 내성 폐구균 보균자의 효과적인 치료는 매우 힘들며 치료 후 일정 기간이 지나면 발견되지 않은 보균자 또는 가족구성원과의 접촉을 통해 다시 내성균의 집락화가 일어난다^{26, 33)}.

다제 내성 폐구균의 전파 방지를 위해서는 제한적이고 신중한 항균제의 사용, 예방적 항균제 사용의 재평가가 필요하고 무엇보다 어린 소아에서 효과적인 폐구균 백신 개발이 필요하다.

본 연구에서는 분리된 폐구균의 serotyping과 genotyping을 시행하지 않아 어린이집 내에서 폐구균의 clonal spread 여부에 관한 결과는 알 수 없으나 앞으로 이러한 연구를 통

해 집단 생활 환경에서의 감염 역학에 관한 연구가 진행되어야 하겠다.

어린이집에서 내성균주에 의한 집단감염이 보고되고¹⁸⁾, 우리나라에서도 높은 다제 내성 폐구균의 보유율을 보여 이에 의한 집단 감염 발생의 위험이 있다. 이에 어린이집에서의 집단감염 방지를 위한 대책 마련에 깊은 관심과 연구가 필요하다. 아직까지는 보균자에 대한 치료나 경과 추적 관찰에 대한 대책 지침이 제시되지 않아 향후 역학 조사와 연구를 통해 집단 감염 발생에 대비를 해야겠다. 이러한 역학조사가 현재 개발 진행 중인 단백 결합 다당질 폐구균 백신의 사용 평가와 효과 판정의 기초자료로 이용 될 수 있을 것이다.

요 약

목 적 : 국내 폐구균의 페니실린 내성률이 매우 높고, 다약제 내성균주도 증가하고 있어 폐구균 감염증 치료가 심각한 문제로 대두되고 있다. 상기도에 집락화된 폐구균의 내성 양상을 파악하는 것은 항균제 내성 폐구균의 역학조사에도 중요하다. 연구자들은 서울지역 어린이집 생활하는 어린이에서의 일년 중 폐구균의 구인강 보균율과 분리된 폐구균의 항균제 감수성을 알아보고자 하였다.

방 법 : 1997년 11월부터 1998년 10월까지 일 년간 서울시내 위치한 어린이집에서 생활하는 소아를 대상 매월 1회 구강 인두 도말법으로 검체를 얻어 배양하였다. 분리된 폐구균은 한천 희석법에 의한 최소 억제 농도를 측정하였으며 미국의 National Committee for Clinical Laboratory Standards에 따라 시행하였다.

결 과 : 대상 어린이는 총 64명 이었으며 평균 연령은 31개월이었다. 일년 간 평균 보균율은 26%(105/404)를 보였으며, 12월이 46%로 가장 높고, 7월이 3%로 가장 낮은 보균율을 보였다. 전체 64명의 어린이 중 1회 이상 폐구균이 분리된 어린이는 66%(42/64)였다. 항균제 감수성 검사가 시행된 68균주의 각 항균제에 대한 내성률은 페니실린은 88%(60/68)로 중등도 내성 73%, 고도 내성 15%이었고, cefuroxime은 53%(36/68), ceftriaxone은 21%가 내성을 나타내었다. Erythromycin 90%(61/68), tetracycline 88%(60/68), chloramphenicol에 25%가 내성을 보였다. 그러나 vancomycin에 시험관내 내성을 보이는 균주는 없었다.

결 론 : 서울 지역의 어린이집의 어린이들이 보유하고 있는 폐구균의 항균제 내성은 임상 검체의 내성률과 유사하게 매우 높아, 집단 생활 중에서 이들이 감염원으로 작용 할 수도 있으므로 이에 대한 감시와 추적 관찰이 필요하겠다.

참고문헌

- 1) Gray BM, Converse GM. III, Dillon HC Jr: *Epidemiologic studies of Streptococcus pneumoniae in infants: acquisition, carriage and infection during the first 24 months of life*. J Infect Dis 142:923-933, 1980
- 2) Aniansson G, Alm B, Andersson B, Larsson P, Nylen O, Peterson H et al.: *Nasopharyngeal colonization during the first year of life*. J Infect Dis 165:S38-S42, 1992
- 3) Kislak JW, Ragavi LMB, Daly AK, Finland M: *Susceptibility of pneumococci to nine antibiotics*. Am J Med Sci 250:261-268, 1965
- 4) Hansman D, Bullen MM: *A resistant pneumococcus*. Lancet 2:2464-2465, 1967
- 5) Klugman KP: *Pneumococcal resistance to antibiotics*. Clin Microbiol Rev 3:171-196, 1990
- 6) Koornhof HJ, Wasas A, Klugman KP: *Antimicrobial resistance in Streptococcus pneumoniae: a South Africa prospective*. Clin Infect Dis 15:84-94, 1992
- 7) Linares J, Alonso T, Perez JL, Ayats J, Dominoquez MA, Pallares R et al.: *Decreased susceptibility of penicillin-resistant pneumococci to twenty-four beta-lactam antibiotics*. J Antimicrob Chemother 30:279-288, 1992
- 8) Gelsin P, Buu-Hoi A, Fremaux A, Acar JF: *Antimicrobial resistance in Streptococcus pneumoniae: an epidemiologic survey in France, 1970-1990*. Clin Infect Dis 15:95-98, 1992
- 9) Doren GV, Brueggemann A, Preston Holley H Jr, Rauch AM: *Antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae recovered from outpatients in the United States during winter months of 1994 to 1995: results of a 30-center national surveillance study*. Antimicrob Agents Chemother 40:1208-1213, 1996
- 10) Marton A: *Pneumococcal antimicrobial resistance: the problem in Hungary*. Clin Infect Dis 15:106-111, 1992
- 11) 정운섭: *Streptococcus pneumoniae와 Enterococcus의 항균제 내성*. 대한화학요법학회지 11:48-55, 1993
- 12) Chong Y, Lee K, Kwon OH, Hendrichsen J: *Cap-sular types and antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae isolated in Korea*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 14:528-531, 1995
- 13) Song JH, Yang JW, Peck KR, Kim S, Lee NY, Jacobs MR et al.: *Spread of multidrug-resistant Streptococcus pneumoniae in South Korea*. Clin Infect Dis 25:747-749, 1997
- 14) 김영기, 이창규: *서울 지역 소아의 구인강에서 폐구균* 보균율과 항균제 내성. 소아감염 4:218-223, 1997
- 15) National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically*. Approved standard M7-A4. NCCLS, Villanova, PA, 1997
- 16) Rapola S, Salo E, Kiiski P, Leinonen M, Takala AK: *Comparison of four different sampling methods for detecting pharyngeal carriage of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae in children*. J Clin Microbiol 35:1077-1079, 1997
- 17) Hendley JO, Sande MA, Stewart PM, Gwaltney JM: *Spread of Streptococcus pneumoniae in families. I. Carriage rates and distribution of types*. J Infect Dis 132:55-61, 1975
- 18) Reichler MR, Allphin AA, Breiman RF, Schreiber JR, Arnold JE, McDougal LK et al.: *The spread of multi-resistant Streptococcus pneumoniae at a day-care center in Ohio*. J Infect Dis 166:1346-53, 1992
- 19) Christenson B, Sylvan SPE, Noreen B: *Carriage of multiresistant Streptococcus pneumoniae among children attending day-care centres in the Stockholm area*. Scand J Infect Dis 29:555-558, 1997
- 20) Chiou CC, Liu YC, Huang TS, Hwang WK, Wang JH, Lin HH et al.: *Extremely high prevalence of nasopharyngeal carriage of penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae among children in Kaohsiung, Taiwan*. J Clin Microbiol 36:1933-1937, 1998
- 21) Song JH, Jin JH, Yang JW, Lee H, Kim SW, Peck KR et al.: *High rate of nasopharyngeal colonization of penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae among Korean Children [Abstract C17]*. In: Program and abstract of 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego: American Society for Microbiology, 1998
- 22) Zenni MK, Cheatham SH, Thompson JM, Reed GW, Batson AB, Palmer PS et al.: *Streptococcus pneumoniae colonization in the young child: association with otitis media and resistance to penicillin*. J Pediatr 127:533-537, 1995
- 23) Prellner K, Christense P, Hovelius B, Rosen C: *Nasopharyngeal carriage of bacteria in otitis-prone and non-otitis-prone children in day-care centers*. Acta Otolaryngol (Stockh) 98:343-350, 1984
- 24) Wald ER, Dashefsky B, Byers C, Guerra N, Taylor F: *Frequency and severity of infections in day care*. J Pediatr 112:540-546, 1988
- 25) Duchin JS, Breiman RF, Diamond A, Lipman HB, Block SL, Hedrick JA et al.: *High prevalence of multi-drug-resistant Streptococcus pneumoniae among children in a rural Kentucky community*. Pediatr Infect Dis J

- 14:745-750, 1995
- 26) Radetsky MS, Istre GR, Johasen TL, Parmelee SW, Lauer BA, Wiesenthal AM *et al.*: Multiple-resistant pneumococcus causing meningitis: its epidemiology within a day-care centre. *Lancet* 2:771-773, 1981
- 27) Klugman KP, Friedland IR: Antibiotic resistant pneumococci in pediatric disease. *Microb Drug Resistance* 1:5-8, 1995
- 28) Arnold KE, Leggiadro RJ, Breiman RF, Lipman HB, Schwartz B, Appleton MA *et al.*: Risk factors for carriage of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* among children in Memphis, Tennessee. *J Pediatr* 128: 757-764, 1996
- 29) Boken DJ, Chartland SA, Moland ES, Goering RV: Colonization with penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* in urban and rural child-care centers. *Pediatr Infect Dis J* 15:667-672, 1996
- 30) Lee HJ, Park JY, Jang SH, Kim JH, Kim EC, Choi KW: High incidence of resistance to multiple antimicrobials in clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* from a university hospital in Korea. *Clin Infect Dis* 20:826-835, 1995
- 31) Marton A, Gulyas M, Munoz R, Tomasz A: Extremely high incidence in clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Hungary. *Clin Infect Dis* 163:542-548, 1991
- 32) Freidland IR, McCracken Gh Jr: Management of infections caused by antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *N Engl J Med* 331:377-382, 1994
- 33) Rauch AM, O'Ryan M, Van R, Pickering LK: Invasive disease due to multiply resistant *Streptococcus pneumoniae* in a Houston, Tex, day-care center. *Am J Dis Child* 144:923-927, 1990