

## 지역사회병원에서의 황색포도상구균혈증에 대한 임상적 고찰

서울특별시립 보라매병원 내과

정 경 해

=Abstract=

### Clinical Observation on *Staphylococcus Aureus* Bacteremia of Community Hospital

Kyung Hae Jung, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul City Boramae Hospital, Seoul, Korea

**Background :** *Staphylococcus aureus* infection is common and life threatening, and the frequency of infections caused by methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) has increased. Therefore, it is important to know the clinical features and antimicrobial susceptibilities for the empirical selection of antibiotics.

**Methods :** We reviewed the medical records of 69 cases of *S. aureus* bacteremia between March 1991 and April 1995, retrospectively.

**Results :** Thirty-two patients(46.4%) had community acquired infections and 37(53.6%) had nosocomial infections. The common foci of *S. aureus* bacteremia were lung(21.7%) and skin wound/decubitus ulcer (20.3%). Fifty-eight patients (84%) had one or more underlying diseases including cerebrovascular disease, liver cirrhosis, diabetes mellitus, and malignancy. MRSA was isolated in 30.4% of all patients. Overall mortality was 47.5% and there was no difference in mortality between patients with MRSA and methicillin sensitive *S. aureus* bacteremia.

**Conclusion :** *S. aureus* bacteremia resulted in considerable mortality in chronic debilitated patients in community hospital. Prevention of infection and early treatment with appropriate antibiotics is necessary.

**Key Words :** *S. aureus* bacteremia, Methicillin resistant *S. aureus*

## 서 론

최근 항균제의 남용으로 인한 내성균의 출현, 면역억제제와 항암제의 사용에 따른 면역부진환자의 증가, 각종 침습적 의료기구의 이용 및 감염에 취약한 노령

인구의 증가 등으로 인하여 병원균의 감염양상도 변화하고 있다<sup>1-5)</sup>. 그람음성균에 의한 감염이 가장 많지만 그람양성균에 의한 감염이 증가되고 있고, 특히 황색포도상구균에 의한 감염은 과거로부터 현재까지 감염질환에 있어 이환 및 사망에 중요한 원인이 되고 있다<sup>1-4, 6-8)</sup>.

포도상구균은 주위환경에 널리 분포하는 병원성 세균으로 정상균총의 하나이며, 응고효소(coagulase)를

교신저자: 서울 동작구 신대방2동  
시립보라매병원 내과 정경해  
Tel: (02)8402-330 Fax: (02)831-0714

생산하는 황색포도상구균은 화농성 피부질환을 비롯하여, 폐렴, 패혈증, 심내막염, 골수염과 같은 중증감염을 일으킨다<sup>9)</sup>. 또한 최근  $\beta$ -lactamase에 의해 분해되지 않는 반합성 penicillin인 methicillin에도 내성을 보이는 methicillin내성 황색포도상구균(methicillin resistant *staphylococcus aureus*, MRSA)의 분리빈도가 증가하고 있어 환자치료에 어려움을 주고 있다. 따라서 각 병원마다 황색포도상구균의 항균제 감수성 양상과 MRSA의 분리빈도를 파악하는 것은 배양결과를 확인하기전까지 경험적인 항균제 선택을 하는데 매우 중요한 도움을 주는 자료를 제공하는 일이라고 볼 수 있다.

이에 저자들은 1991년 3월부터 1995년 4월까지 서울특별시립 보라매병원에 입원한 환자중 혈액배양검사상 황색포도상구균혈증이 확인된 환자에서 항균제 감수성과 MRSA의 빈도와 아울러 황색포도상구균 감염에 의한 임상양상을 조사하였다.

## 대상 및 방법

1991년 3월부터 1995년 4월까지 총 405명상인 서울특별시립 보라매병원에 입원하여 혈액배양검사상 황색포도상구균혈증으로 확인된 69례를 대상으로하여 후향적 방법으로 조사를 시행하였다.

### 1. 혈액배양, 세균동정 및 항생제 감수성 시험

혈액배양은 무균적으로 준비된 채혈도구로 채혈한 혈액 10ml를 brain heart infusion broth 및 thio-glycollate broth에 나누어 접종하고 35℃ 배양기에 배양을 계속하면서 매일 육안으로 세균번식으로 인한 용혈, 혼탁, 공기발생, 변색 등을 관찰하고, 세균의 증식이 없는 경우 7일에 배양을 끝내었다. 균번식이 확인되면, 2차 배지인 혈액 한천배지에 계대배양하였고, 염색표본에서 불규칙하게 배양된 그람양성구균이고 mannitol에서 산을 생성하며 DNase와 coagulase 양성인 균주를 황색포도상구균으로 동정하였다. 이들 균주에 대한 항균제 감수성 검사는 Muller-Hinton 배지와 disc를 사용하여 Kirby-Bauer 디스크 확산법으로 시행하였고, NCCLS(National Committee for Clinical Laboratory)의 표준 방법<sup>10)</sup>에 따라 sensitive(S), intermediate(M), resistant(R)로 분리한 후 sensitive(S)만을 대상으로 감수성 비율을 조사하였

다.

## 2. 정의

황색포도상구균혈증은 24시간내 서로 다른 부위에서 적어도 2회이상 배양되고, 발열이나 기타 패혈증의 소견이 있는 경우로 하였고, 첫번 배양 양성이 입원 48시간 이전인 경우를 병원외 감염으로, 입원 48시간 이후인 경우를 병원내 감염으로 하였다. MRSA는 oxacillin disc를 사용하여 resistant(R)로 조사된 경우로 하였다.

원발병소는 임상적 소견 및 배양검사로 결정하였으며, 균혈증 진단시 임상적으로 감염부위가 명확하여 다른 원발병소를 의심할 만한 증거가 없고, 감염의 증상이 있을 때 분비물이나 조직액에서 황색포도상구균이 배양된 경우를 원발병소로 간주하였다.

적절한 치료는 항균제 감수성 검사상 감수성을 보였던 한가지 이상의 항균제를 사용한 경우로 하였고, 부적절한 치료는 감수성이 없는 항균제를 사용하였거나 항균제의 투여량이 불충분한 경우로 하였다. 치료에 대한 반응은 임상적으로 열이 떨어지고, 치료후 더 이상 배양검사상에서 균이 배양되지 않는 경우 치유된 것으로 간주하였으며, 항균제 치료를 받지 않았거나 타병원으로 전원되어 경과를 알 수 없는 경우 반응에 대한 평가에서 제외하였다. 사망은 균혈증이 계속되거나 혈액배양 양성 7일 이내에 사망한 경우 감염에 의한 것으로 간주하였으며, 속은 임상적으로 수축기 혈압이 90mmHg 이하일 때로 간주하였다.

**Table 1.** Age and Sex Distribution with *S. aureus* Bacteremia

Age/Sex	Male	Female	Total
0-10	3	5	8
11-20	1	1	2
21-30	4	0	4
31-40	5	1	6
41-50	11	1	12
51-60	7	4	11
61-70	9	6	15
71-80	4	4	8
81-90	1	2	3
Total	45	24	69
Mean $\pm$ SD*(yr)	48.7 $\pm$ 20.8**	49.8 $\pm$ 29.2**	49.5 $\pm$ 23.5

\* SD: standard deviation

\*\* p-value: 0.023

**Table 2.** Sources of *S. aureus* Bacteremia

Source	Number	MSSA	MRSA	p-value	CAI	NI	p-value
Lung	15(21.7%)	10	5	NS*	9	6	NS*
Skin wound/Bed sore	14(20.3%)	10	4	NS*	11	3	0.03
Primary peritonitis	6 (8.7%)	5	1	NS*	0	6	0.007
Bone/Joint	6 (8.7%)	5	0	NS*	5	0	0.026
IV catheter	5 (7.2%)	2	4	NS*	0	6	0.018
Urinary tract	3 (4.3%)	2	1	NS*	1	2	NS*
CNS	2 (2.9%)	1	1	NS*	1	1	NS*
Unknown	18(26.1%)	13	5	NS*	10	8	NS*
Total	69	48(69.6%)	21(30.4%)		37(53.6%)	32(46.4%)	

MSSA: methicillin sensitive *S. aureus*

CAI: community acquired infection

\*NS: not significant

MRSA: methicillin resistant *S. aureus*

NI: nosocomial infection

**Table 3.** Underlying Diseases of Patients with *S. aureus* Bacteremia

Diagnosis	No. of patients
CVA/coma	19
Liver cirrhosis	14
Diabetes mellitus	13
Malignancy	12
Malnutrition	11
Alcoholism	5
Chronic renal failure	2
Chronic obstructive lung disease	1
Others	3
Non-apparent	11

관찰 결과에 따른 통계적 분석은 평균은 Student t 검정하였으며 비율은 Chi-square 검정하였다.

## 결 과

### 1. 대상환자의 연령 및 성별분포

대상환자는 총 69례로 남자가 45례, 여자가 24례였으며, 연령은 신생아로부터 90세까지로 넓은 분포를 보였고, 60대가 21.7%로 가장 많았다. 평균연령은  $49.5 \pm 23.5$ 세, 남자가  $48.7 \pm 20.8$ 세, 여자가  $49.8 \pm 29.2$ 세로 여성의 연령이 많았다 ( $p=0.023$ , Table 1). 주로 보호수용시설에서 보내어진 행려환자가 19명으로 27.5%를 차지하였다.

### 2. 원발병소

병원내 감염이 32례(46.4%)으로 병원외 감염의 37

**Table 4.** Comparison of MSSA and MRSA infections regard to acquisition of *S. aureus* Bacteremia

	MSSA	MRSA	Total
Community acquired infection	33	4	37
Nosocomial infection	15	17	32
Total	48	21	69

MSSA: methicillin sensitive *S. aureus*MRSA: methicillin resistant *S. aureus*

례(53.6%)보다 다소 적었다. 원발병소로는 폐 15례(21.7%), 2례의 수술부위 감염을 포함한 피부상처/욕창 14례(20.3%), 간경변증 환자에서의 원발성 복막염과 골/관절이 각각 6례(8.7%), 정맥 카테터감염이 5례(7.2%), 요로 3례(4.3%), 중추신경계 2례(2.9%)의 순이었으며, 감염부위를 알 수 없는 경우가 18례(26.1%)였다(Table 2). 피부상처/욕창감염이나 골/관절감염은 원외감염이 많았고( $p<0.03$ ), 원발성 복막염이나 정맥 카테터 감염의 경우 모두 원내감염이었다( $p<0.02$ ). 혈액 외에 총 15례의 다른 가검물에서 황색포도상구균이 배양되었는데 객담 3례, 피부화농 4례, 복수 1례, 카테터 침단 배양 2례, 관절액 2례, 요 2례, 및 뇌척수액 1례였다.

### 3. 기저질환

총 58례에서 기저질환이 있었으며, 두가지 이상의 기저질환이 있었던 경우가 22례로 환자 1인당 평균 1.4개였다(Table 3). 당뇨의 경우 경구 혈당강하제를 복용하는 환자는 없었고, 모든 환자가 인슐린 치료를

**Table 5.** Comparison Between Patients with MSSA Infection and MRSA Infection

Group	MSSA(%)	MRSA(%)	p-value
Age(yr, mean $\pm$ SD)**	43.5 $\pm$ 24.6	61.9 $\pm$ 16.2	0.03
Sex(M:F)	32:16	13:8	NS*
Underlying conditions			
CVA/Coma	8/48(16.7)	11/21(52.4)	0.004
Decubitus ulcer	6/48(12.5)	9/21(42.9)	0.009
Liver cirrhosis	11/48(22.9)	3/21(14.3)	NS*
Diabetes mellitus	10/48(20.8)	3/21(14.3)	NS*
Malignancy	9/48(18.8)	3/21(14.3)	NS*
Malnutrition	3/48 (6.3)	8/21(38.1)	0.002
Alcoholism	5/48(10.4)	0/21	NS*
Chronic renal failure	1/48 (2.1)	1/21 ( 4.8)	NS*
Chronic obstructive lung disease	1/48 (2.1)	0/21	NS*
Homeless	9/48(18.8)	10/21(47.6)	0.02
Previous use of antibiotics	8/48(16.7)	14/21(66.7)	0.00008
Previous use of steroid	4/48 (8.3)	2/21( 9.5)	NS*
Previous use of central line	3/48 (6.3)	7/21(33.3)	0.007
Previous use of mechanical ventilation	0/48	1/21( 4.8)	NS*
Laboratory data(mean $\pm$ SD**)			
Hemoglobin(g/dl)	11.2 $\pm$ 2.6	9.7 $\pm$ 2.7	NS*
WBC(/mm <sup>3</sup> )	14260	12600	NS*
Albumin(g/dl)	2.87 $\pm$ 0.52	2.46 $\pm$ 0.76	0.03
Glucose(g/dl)	210 $\pm$ 192	136 $\pm$ 51	NS*
BUN(mg/dl)	26.3 $\pm$ 22.2	24.2 $\pm$ 22.4	NS*
Creatinine(mg/dl)	1.27 $\pm$ 0.82	1.38 $\pm$ 1.54	NS*

\*NS: not significant

\*\*SD: standard deviation

받고 있었거나 어떠한 치료도 받고 있지 않았던 환자  
들이었으며, 간경변증 환자는 모두 Child 분류상 C로  
간기능이 매우 떨어져 있었던 환자들로, 위장관 출혈  
에 균혈증이 동반된 경우가 6례 있었다. 행려환자의  
경우 영양실조(42%), 욕창(42%)을 동반하는 경우가  
다른 환자들의 6%와 15%에 비해 많았다( $p=0.001$ ,  
 $p=0.02$ ). 기저질환이 없었던 환자들의 평균연령이  
 $22.4 \pm 29.0$ 세였고, 원내감염이 한 예도 없었던 것에  
비해, 기저질환이 있었던 경우는  $53.6 \pm 20.0$ 세로 연령  
이 높았고( $p=0.015$ ), 원내감염의 빈도도 55.2%로 높  
았다( $p=0.008$ ). 그러나 성별이나 다른 검사소견상의  
차이는 보이지 않았다.

#### 4. 임상증상 및 검사소견

임상증상을 보면, 발열이 54례(78.3%)에서 관찰되  
어 가장 흔한 증상이었으나, 저체온도 8례에서 있었다.  
21례의 환자는 속으로 발현하였으며, 파종성 혈관내용  
고가 4례, 성인성 호흡곤란증후군이 2례에서 관찰되었

다. 검사실 소견상 백혈구가  $10,000/\text{mm}^3$ 이상으로 증  
가된 환자가 68.4%,  $4,000/\text{mm}^3$ 이하였던 환자는  
3.4%이었으며, 혈소판수는  $50,000/\text{mm}^3$ 이하인 환자가  
14%,  $100,000/\text{mm}^3$ 이하인 환자는 30%에서 관찰되었  
으나, 백혈구수나 혈소판수에 따른 사망률의 차이는  
보이지 않았다.

#### 5. 항균제 감수성 검사

배양검사상 MRSA가 21례(30.4%), MSSA(methi-  
cillin sensitive *S. aureus*)가 48례(69.6%)에서 분리  
되었다. MRSA에 감염된 군이 21례중 17례(81.0%)  
가 병원내 감염인데 비해, MSSA에 감염된 군은 48  
례 중 15례(31.3%)만이 원내감염이었다( $p=0.0002$ ,  
Table 4). 두 군간에 성별의 차이는 없었으나 연령은  
MRSA군에서 20세 이하의 환자는 단 한명도 없었고  
평균연령이  $61.9 \pm 16.2$ 세의 고령인데 반해, MSSA군  
은  $43.5 \pm 24.6$ 세의 젊은 환자들로 차이를 보였다  
( $p=0.03$ , Table 5). MRSA에 감염된 환자에서는 뇌

혈관 질환이나 혼수, 욕창, 영양실조를 동반한 예가 많았고, 침습적 조작을 받았거나, 이전에 항균제를 사용하던 환자, 행려환자에서 MRSA의 감염율이 높았다.

다른 항균제에 대한 감수성을 살펴보면, 전체환자의 13.6%와 9.19%에서만 penicillin과 ampicillin에 감수성을 나타내었고, 이는 MRSA와 MSSA군간에 차이가 없었다(Table 6). 그러나 MSSA군에서 cephalothin과 cefotaxime, clindamycin에 100%, 100%, 95.7%의 감수성을 보인 반면, MRSA군에서는 각각 15%, 5.3%, 15%만의 감수성을 보였다. Vancomycin이나 teicoplanin에 내성을 보인 경우는 없었다.

## 6. 치료반응 및 사망률

치료에 대한 반응을 살펴보면, 반응을 알 수 없었던

5례(MSSA 3례, MRSA 2례)를 제외한 64례중 42례(60.9%)에서 임상적 반응을 나타내었고, MRSA군은 57.9%, MSSA군은 68.9%로 두 군간에 차이를 보이지 않았다. 전체사망률은 타 병원으로의 전원 등의 이유로 총 8례(MSSA 6례, MRSA 2례)를 제외하고 평가가능한 61례중 29례가 사망하여 47.5%의 사망률을 보였다. 이중 황색포도상구균혈증에 의해 22례(MSSA 14례, MRSA 8례)가 사망하였으며, 기저질환에 의해 7례(MSSA 4례, MRSA 3례)가 사망하여 두 군간에 차이는 관찰되지 않았다. 나이가 많을수록, 속으로 발현한 경우, 기저질환이 있는 경우, 적절한 치료를 받지 못한 경우와 균혈증 당시 creatinine의 수치가 높을수록 사망률은 높았다(Table 7).

## 고 안

병원감염률이 꾸준히 증가하고 있는 현재, 보고자에 따라 가장 흔하게 분리되는 균의 양상은 다소 차이가 있지만, 그람양성구균과 진균 감염이 늘어나고 있으며, 황색포도상구균은 병원감염의 중요한 원인균으로 계속 증명되고 있다<sup>1-3, 11)</sup>. Penicillin G가 임상에 응용되기 시작한 초기에는 포도상구균 감염이 용이하게 치료되었으나, Crossley 등에 따르면 이에 대한 내성이 급증하여 1946년에 14.1%에서 1948년 59%로 보고되었고<sup>12)</sup>, penicillinase양성 황색포도상구균에 강력한 억제 작용이 있는 반합성 penicillin인 methicillin이 1959년 개발되었으나, 2년 뒤인 1961년 methicillin에 내

**Table 6.** Antibiotics Sensitivities of *S. aureus*

Name	Total(%)	MSSA(%)	MRSA(%)
Ampicilin	9.1	13.0	0
Cefotaxime	71.9	100.0	5.3
Cephalothin	74.2	100.0	15.0
Chloramphenicol	92.4	100.0	75.0
Clindamycin	71.2	95.7	15.0
Erythromycin	60.6	80.4	15.0
Gentamicin	63.6	84.8	15.0
Methicillin	69.6	100.0	0
Penicillin	13.6	19.6	0
Vancomycin	100	NT	100

NT: not tested

**Table 7.** Outcome of *S. aureus* Bacteremia

Characteristic	Total death(%)	p-value	Death due to <i>S. aureus</i>	p-value
Age(yr) ≤50	9/28(32.1)	0.03	5/28(17.9)	0.008
>50	20/33(60.6)		17/33(51.5)	
Underlying disease(-)	0/ 9	0.002	0/ 9	0.02
(+)	29/52(55.8)		22/52(42.3)	
Shock(-)	11/40(27.5)	0.0002	4/40(10.0)	<0.0001
(+)	18/21(85.7)		18/21(85.7)	
Creatinine ≤1.4mg/dl	12/35(34.3)	0.01	9/35(25.7)	0.005
>1.4mg/dl	12/16(75.0)		11/16(68.8)	
Methicillin sensitive	18/42(42.9)	NS*	14/42(33.3)	NS*
resistant	11/19(57.9)		8/19(42.1)	
Therapy appropriate	16/45(35.6)	0.003	12/45(26.7)	0.015
inappropriate	13/16(81.3)		10/16(62.5)	

\*NS: not significant

성을 가진 황색포도상구균이 영국에서 처음 보고되었다<sup>13)</sup>. 우리나라에서는 1960년대에는 MRSA가 분리되지 않았으나<sup>14)</sup> 점차 증가추세여서 1976년의 5%<sup>15)</sup>, 1983년 11%<sup>16)</sup>, 1987년 25.5%<sup>17)</sup>로 증가함이 보고되어 있고, 1995년 김 등의 보고에 의하면, 1983년 22.2%에서 1993년 67.8%로 증가하였다고 하였고<sup>1)</sup>, 특히 1993년 혈액배양검사에서만 61%로 조사된 보고도 있다<sup>2)</sup>. 다른나라에서 MRSA분리율은 8%-29%로 보고되고 있으며<sup>18, 19)</sup>, 미국의 경우도 1975년 2.4%에서 1991년 29%로 MRSA분리율이 증가하였는데, 병상크기와 상관없이 모든 병원에서 증가하였고 특히 500병상 이상의 큰 병원에서 급격히 증가하였다고 하였다<sup>19)</sup>. 우리나라에서는 미국과 같이 전국적으로, 다양한 병상크기의 병원을 포함하는 연구가 잘 되어있지 않으나, 주로 보고되는 결과들은 홍 등<sup>27)</sup>과 김 등<sup>2)</sup>의 보고와 같이 주로 대학병원이나 3차 진료기관을 중심으로 한 것이었다. 이들의 보고에서는 혈액배양에서 황색포도상구균이 자란 경우 MRSA가 61%<sup>2)</sup>와 55%<sup>27)</sup>로 높았다. 이와는 달리 행려환자가 약 반수를 차지하고 경제적 여건이 어려운 다수의 보호환자를 대상으로 한 1차 진료기관에서 1990년에 발표한 최 등<sup>20)</sup>의 보고에서는 MRSA가 30%였고, 대상환자 중 27.5%의 행려환자를 포함한 주로 지역사회주민을 대상으로 하는 시립병원에서 행해졌던 본 연구에서도 30.4%로 상대적으로 낮았다. 신 등<sup>28)</sup>의 대학병원에 입원한 소아환자를 대상으로 한 연구에서도 균혈증중 MRSA는 50%였으나, 본 연구의 15세이하의 소아에서는 단 한 예의 MRSA도 관찰되지 않아 대조를 보인다. 또한 홍 등<sup>27)</sup>은 병원의 감염이 35%였다고 한 것에 비해, 본 연구에서는 53.6%였다. MRSA감염이 원외감염보다 원내감염에서 높은 것을 고려한다면, 이러한 대상환자의 차이로 MRSA분리 비율에 차이를 보일 수 있을 것이다. 그러나, 홍 등<sup>27)</sup>의 보고가 초록 발표이므로 병원의 감염의 기준이 밝혀져있지 않아 비교가 어렵지만, 병원내 감염중 MRSA감염 비율이 본 연구와 64%와 53%로 큰 차이가 나지 않는 것에 반해, 병원의 감염중 MRSA에 의한 감염이 36%와 본 연구에서의 11%로 차이를 보이고 있어 다른 의료기관에서 입원치료중 전송된 환자가 포함되어있었을 가능성 등이 있어 정확한 병력청취가 필요할 것으로 생각된다. 또한 내성균의 발현은 지역에 따라, 그 지역의 항균제의 사용에 대한 인식, 숙주의 상태, 과거의 약제

사용 상태, 및 감염된 장소 등에 따라 달라질 수 있으므로, 본 병원이 500병상이하로, 대상환자가 주로 병원 주변의 지역사회주민이므로 대형 3차 의료기관에서의 보고와는 다른 결과를 얻은 것으로 생각되며, 병상수가 큰 병원 일수록 MRSA분리율이 더 증가하였다는 보고와 일치한다<sup>19)</sup>.

그러나 덴마크에서 시행되었던 황색포도상구균의 파아지형별(phage typing)을 이용한 역학조사에 따르면 다약제 내성균주가 사라지고, MRSA는 0.2%에서만 관찰되었고<sup>18)</sup>, 바젤에 위치한 대학병원에서는 281례의 황색포도상구균혈증 중 단 한 예의 MRSA만 보고하였다<sup>21)</sup>. 이러한 다약제 내성균주의 감소는 내성균에 감염된 환자가 발생한 경우 철저한 환자격리와 아울러 의료진에 의한 내성균주 전파를 막기위한 위생관리에 기인하였다고 하여, 우리나라에서의 감염관리의 필요성 및 중요성을 시사하는 바 크다고 하겠다<sup>18, 22)</sup>.

황색포도상구균이  $\beta$ -lactam 항균제에 내성을 갖는 기전은 세가지로 나눌 수 있는데, 첫째, penicillinase를 생산하여  $\beta$ -lactam환을 파괴시켜 항균력이 감소하는 경우, 둘째,  $\beta$ -lactam항균제와 결합하는 페니실린 결합단백(penicillin binding proteins; PBPs)의 변화로 내성이 생기는 고유내성(intrinsic resistance)에 의한 경우, 셋째, 내인성(tolerance)으로 최저억제농도와 최저살균농도의 차가 커서 생기는 경우이다<sup>22)</sup>. 이중 MRSA가 내성을 갖는 기전은 두번째 기전으로 mecA유전자에 의하여 PBP2a나 PBP2'을 생산하여 내성을 획득한다. 따라서 모든  $\beta$ -lactam 항균제에 교차내성을 보이며, 다약제내성을 보이므로<sup>23-27)</sup> 시험관 내에서 감수성이 있는  $\beta$ -lactam항균제라도 사용에 신중을 기해야 한다. 이전 최 등<sup>20)</sup>의 보고에서 황색포도상구균의 penicillin과 cephalosporin에 대한 감수성이 각각 55.2%와 93%로 높았으나, 본 연구에서는 13.6%와 74.2%로 급격히 감소한 것을 비롯하여 국내의 보고들에서도 같은 결과를 보여주고 있으며<sup>1, 2, 26, 28, 30)</sup>, 현재 전세계적으로 포도상구균의 90%이상이 penicillin, ampicillin, antipseudomonas penicillin에 내성이 있다고 알려져 있다<sup>24)</sup>. 특히 MRSA의 경우 cephalosporin계의 약물에 MSSA에 비해 감수성이 떨어지는 것이 관찰되었고, 이외 gentamicin, ciprofloxacin 등의 약제에도 상당수 내성을 보이므로 사용에 주의를 요한다<sup>26, 28)</sup>. 김 등<sup>1)</sup>은 vancomycin에 대한 내성균주를 관찰하였으나 이를 검사 방법의 오차

로 생각하였고, 본 조사에서도 vancomycin이나 teicoplanin에 내성을 보인 예는 없었다.

다른 보고<sup>20, 21, 27)</sup>와 같이 기저질환을 가진 예가 84.1%로 많았고, 당뇨, 간경변, 악성종양, 뇌혈관질환과 같은 만성질환의 환자가 주류를 이루었으며, 기저질환이 있는 경우 균혈증에 의한 사망률도 높았다. 당뇨환자중에서도 경구용 혈당강화제를 사용하고 있었던 환자는 단 한 예도 없고, 인슐린 치료를 받는 환자이거나 혈당조절을 전혀 받지않고 있었던 환자에서 발생하여 다른 보고와 일치한다<sup>30, 31)</sup>. 또한 간경변 환자는 모두 Child 분류상 C의 심한 간기능저하를 보였던 환자들로서, 43%의 환자가 식도정맥류 출혈로 응급 식도경화술을 받고 원발병소가 불명확한 상태로 균혈증을 경험하였다. 식도정맥류의 경화요법후의 감염실태를 연구한 보고들에 의하면 수술 후 5-50%에서 균혈증이 발생하며, 한 보고에서는 패혈증이 발생한 예의 62%에서 황색포도상구균이 분리되었다고 하였다<sup>32)</sup>. 만성간질환 환자에서 위장관 출혈뒤에 32%에서 패혈성 합병증이 발생하였고<sup>34)</sup>, 특히 응급 식도경화술후에 임상적인 감염이 잘 발생하는 점으로 미루어, 경화술 자체보다는 위장관 출혈이나 이와 연관되어서 감염의 위험이 증가하였을 가능성이 높으므로, 간경변환자의 위장관 출혈 및 감염의 증세를 보이는 경우 황색포도상구균의 감염도 고려하여야 할 것이다<sup>29)</sup>. 이와같이 기저질환이 있는 환자들은 그렇지 않은 환자들에 비해 입원기간이나 횟수가 증가하게 되고, 따라서 원내감염의 기회도 늘어나게 되며, 사망율도 유의하게 증가하므로, 적극적인 치료가 필요할 것이다.

Leibovici 등은 황색포도상구균혈증과 연관된 요소로 골, 관절, 말초정맥관, 피부, 화상, 욕창, 요로, 복강내가 감염의 병소인 경우, 정맥내 약물남용, 혈액투석 및 정형외과에 입원중 감염된 경우를 꼽았다<sup>35)</sup>. 특히 MRSA감염증은 여러보고들에서 항균제 치료경력, 장기입원경력, 수술창상, 면역기능 저하가 있고, 각종 침습적 조작이 높을수록, 고령에서 잘 발생한다고 하였으며<sup>26, 28, 35)</sup>, 본 연구에서도 같은 결과를 확인할 수 있었다. 특히 본 연구에서는 주로 보호시설에 수용되었던 영양상태가 나쁘며, 욕창을 동반하는 경우가 많았던 행려환자에서 MRSA감염률이 높은 특징을 따로 관찰할 수 있었다.

MRSA에 감염된 예가 사망률이 높다는 보고도 있었으나<sup>20, 35)</sup>, 이번 조사에서는 다른 여러 보고들과 마

찬가지로 MRSA와 MSSA에감염된 군간에 사망률의 차이가 없었다<sup>12, 26, 27)</sup>. 이는 최 등의 보고에서 9례의 MRSA균혈증 환자중 단 2례에서만 vancomycin이 투여되었던 것과는 달리<sup>20)</sup>, MRSA의 증가와 다약제 내성이 인식되어 vancomycin이나 teicoplanin과 같은 methicillin 저항성인 군에도 잘 반응하는 적절한 항균제<sup>36)</sup>의 조기사용이 증가한 때문으로 사료되어, 조기에 감수성이 있는 약제를 사용하는 것이 중요하다고 하겠다<sup>4, 21)</sup>.

## 요 약

**목 적** : 병원감염의 중요한 원인균중 하나로 약제 내성과 분리빈도의 증가가 문제로 부각되고 있는 황색포도상구균혈증 환자의 지역사회병원에서의 임상상과 항균제 감수성을 조사하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

**방 법** : 1991년 3월부터 1995년 4월 사이에 서울특별시립 보라매병원에 내원한 환자중 황색포도상구균혈증으로 확인된 69례를 대상으로 후향적 방법으로 의무기록을 조사하였다.

**결 과** : 병원내 감염이 32례(46.4%), 병원외 감염이 37례(53.6%)였으며, 원발병소로는 폐 15례(21.7%), 피부상처/욕창 14례(20.3%), 원발성 복막염과 골/관절이 각각 6례(8.7%), 정맥 카테터 감염이 5례(7.2%) 있었다. 58례(84%)에서 한가지 이상의 기저질환이 있었으며, 뇌혈관질환, 간경변, 당뇨, 악성종양 등 만성질환이 대부분이었다. 발열이 가장 흔한 증상이었으며, 21례(30.4%)에서는 속으로 발현하였다. MRSA는 30.4%에서 분리되었으며, 고령의 항균제 치료경력이 있고 기저질환이 있는 환자에서 감염률이 높았다. 전체 사망률은 47.5%, 균혈증에 의한 사망률은 31.9%였으며, 항균제 감수성에 따른 사망률의 차이는 없었다.

**결 론** : 황색포도상구균은 지역사회병원에서도 사망률이 높은 병원감염의 주요한 원인균으로, 만성질환을 가진 환자의 감염관리, 각종 침습적 시술에 의한 이차감염의 예방 및 감염시 조기에 적절한 항균제를 사용하는 것이 필요하다.

## REFERENCES

- 1) 김구엽, 이희주, 서환조: 세균의 항균제 감수성 변화의 추이. *감염* 27:119-140, 1995
- 2) 김현경, 이경원, 정윤섭, 권오현, 김준명, 김동수: 1984-1993년의 혈액배양 성적. *감염* 28:151-165, 1996
- 3) Pittet D, Wenzel RP: Nosocomial bloodstream infections. Secular trends in rates, mortality and contribution to total hospital deaths. *Arch Intern Med* 155:1177-1184, 1995
- 4) Meyers BR, Sherman E, Mendelson MH, Velasquez G, Srulovitch-Chin E, Hubbard M, Hirschman SZ: Bloodstream infections in elderly. *Am J Med* 86:379-384, 1989
- 5) McGowan JR Jr: Changing etiology of nosocomial bacteremia and fungemia and other hospital-acquired infections. *Rev Infect Dis* 7(suppl 3) S357, 1985
- 6) Panlilio AL, Culver DH, Gaynes RP, Banerjee S, Henderson TS, Tolson JS, Martone WJ: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospital, 1975-1991. *Infect Control Hosp Epidemiol* 13:582-586, 1992
- 7) 정희진, 김우주, 김민자, 박승철: 중환자실에서의 병원감염에 대한 전향적 조사 연구. *감염* 27:105-117, 1995
- 8) Rello J, Ricart M, Mirelis B, Quintana E, Gurgui M, Net A, Prats G: Nosocomial bacteremia in a medical-surgical intensive care unit: epidemiologic characteristics and factors influencing mortality in 111 episodes. *Intensive Care Med* 20:94-98, 1994
- 9) Waldvogel FA: *Staphylococcus aureus*(including toxic shock syndrome) In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE: Principles and practice of infectious diseases. 3rd ed. p 1489-1510, New York, Churchill Livingstone Co, 1990
- 10) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Standard M2-A4. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Villanova, NCCLS 1990
- 11) Banerjee SN, Emori TG, Culver DH, Gaynes RP, Jarvis WK, Horan T, Edwards JR, Tolson J, Henderson T, Martone WJ: Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980-1989: National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 91(suppl 38):86S-89S, 1991
- 12) Crossley K, Loesh D, Landesman B, Mead K, Chern M, Strate R: An outbreak of infections caused by strains of *Staphylococcus aureus* resistant to methicillin and aminoglycosides. *J Infect Dis* 139:273-279, 1979
- 13) Jevons MP: Celbenin-resistant staphylococci. *Br Med J* 1:124-125, 1961
- 14) 박승합: 한국인 환자에서 분리된 병원성 세균. *감염* 1:33-48, 1969
- 15) 박숙자, 정윤섭, 이삼열: 임상 검사물에서 분리된 균주의 항균제 감수성. *대한병리학회지* 11:119-125, 1977
- 16) 권영철, 서민호, 이유철, 설성용, 조동택, 전도기: 포도상구균의 phage형 및 항균제내성. *대한화학요법학회지* 1:75-82, 1983
- 17) 이미경, 최영숙, 정윤섭, 이삼열: Methicillin내성 포도상구균의 분리율과 그 검출을 위한 감수성 검사 방법의 비교. *대한임상병리학회지* 7:265-273, 1987
- 18) Westh H, Jarlov JO, Kjersem H, Rosdahl VT: The disappearance of Multiresistant *Staphylococcus aureus* in Denmark: changes in strains of the 83A complex between 1969 and 1989. *Clin Infect Dis* 14:1186-1194, 1992
- 19) Panlilio AL, Culver DH, Gaynes RP, Banerjee S, Henderson TS, Tolson JS, Martone WJ: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospitals, 1975-1991. *Infect Control Hosp Epidemiol* 13:582-586, 1992
- 20) 최상운, 이재훈, 김철호: 황색포도상구균혈증에 대한 임상적 고찰. *감염* 22:81-90, 1990
- 21) Lautenschlager S, Herzog C, Zimmerli W: Course and outcome of bacteremia due to *Staphylococcus aureus*: evaluation of different clinical case definitions. *Clin Infect Dis* 16:567-573, 1993
- 22) 강문원, 김양리: Methicillin 내성 포도상구균감염. *대한화학요법학회지* 11:17-26, 1993
- 23) Brumfitt W, Hamilton-Miller J: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 320:1188-1196, 1989
- 24) Lyon BR, Skurray R: Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus*: Genetic basis. *Microbiol Rev* 51:88-134, 1987
- 25) 정윤섭: Methicillin 내성 포도상구균. *대한화학요법학회지* 4:101-109, 1986
- 26) Hershov RC, Khayr WF, Smith NL: A comparison of clinical virulence of nosocomially acquired methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* infections in a university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 13:587-593, 1992
- 27) 홍화정, 이정환, 박종오, 김구엽, 서환조: 황색포도상구균혈증의 임상적 고찰. *대한내과학회지* 47(suppl 1):319, 1995
- 28) 신용준, 장영표, 진동규, 박병규, 이환중, 문형로: 소아의 황색포도상구균 감염증에 대한 임상적 고찰.



- 소아과 33:35-41, 1990
- 29) 백용운, 김지숙, 정윤주, 박숙자, 김형: Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*에 대한 통계적 고찰. 소아과 34:645-653, 1991
  - 30) Tuazon CV, Perez A, Kishaba T, Sheagren JN: *Staphylococcus aureus* among insulin-injection diabetic patients: an increased carrier rate. JAMA 231:1272, 1975
  - 31) Winkler J, Block C, Leibovici L, Factor J, Pitlik SD: Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: correlation with hormonal status in women. J Infect Dis 162:1400-1402, 1990
  - 32) Rolando N, Gimson A, Philott-Howard J, Sahathevan M, Casewell M, Fagan E, Westaby D, Williams R: Infectious sequelae after endoscopic sclerotherapy of oesophageal varices: role of antibiotic prophylaxis. Hepatology 18:290-294, 1993
  - 33) Rimola A, Bory F, Teres J, Peres-Ayuso RM, Arroyo V, Rodes J: Oral nonabsorbable antibiotics prevent infection in cirrhotics with gastrointestinal haemorrhage. Hepatology 5:463-467, 1985
  - 34) Leibovici L, Gransden WR, Eykyn SJ, Konsiberger H, Drucker M, Pitlik SD, Phillips I: Clinical index to predict bacteremia caused by staphylococci. J Intern Med 234:83-89, 1993
  - 35) Rello J, Torres A, Ricart M, Valles J, Gomzalez J, Artigas A, Rodriguea-Roisin R: Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*: Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. Am J Respir Crit Care Med 150:1545-1549, 1994
  - 36) Auwera P, Aoun M, Meunier F: Randomized study of vancomycin versus teicoplanin for the treatment of gram-positive bacterial infections in immunocompromised hosts. Antimicrob Agents Chemother 35:451-457, 1991