

녹색 연쇄상구균 균혈증의 임상적 의의

충북대학교 의과대학 내과학교실¹, 성균관대학교 의과대학 내과학교실², 진단검사의학과학교실³

건국대학교 의과대학 내과학교실⁴

손준성¹ · 기현균⁴ · 오원섭² · 이남용³ · 백경란² · 송재훈²

Clinical Significance of Bacteremia Caused by Viridans Streptococci

Jun Seong Son, M.D.¹, Hyun Kyun Ki, M.D.⁴, Won Sup Oh, M.D.²

Nam Yong Lee, M.D.³, Kyong Ran Peck, M.D.², and Jae-Hoon Song, M.D.²

¹Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University, Cheongju

²Department of Internal Medicine, College of Medicine, Sungkyunkwan University, Samsung Medical Center, Seoul

³Department of Laboratory Medicine, Samsung Medical Center, Seoul

⁴Department of Internal Medicine, College of Medicine, Konkuk University, Seoul, Korea

Background : Clinical significance of viridans streptococcal bacteremia may be variable from insignificant colonization to serious invasive diseases such as endocarditis. However, there have been no data on the clinical implications of viridans streptococcal bacteremia in Korea to date.

Materials and Methods : We have analyzed 95 cases of viridans streptococcal bacteremia diagnosed at the Samsung Medical Center from 1997 to 2003. All available clinical and microbiological data were analyzed.

Results : Of the total 95 cases, 76 (80%) had clinically significant infections, while 20% of cases were not associated with clinical diseases. Primary bacteremia was the most common disease (48%) followed by intra-abdominal infections (15%), and infective endocarditis (8%). Primary bacteremia was mostly observed in patients with neutropenia after anti-cancer chemotherapy. Infective endocarditis was unlikely if patients did not have underlying heart diseases. *S. mitis*, *S. oralis*, and *S. intermedius* were the most common etiologic agent in infective endocarditis, primary bacteremia, and intra-abdominal infection, respectively. Thirty-eight percent of isolates were not susceptible to penicillin.

Conclusion : Viridans streptococcal bacteremia is likely to be associated with invasive clinical diseases, especially in patients with neutropenia, intra-abdominal diseases or underlying heart diseases. However, the presence of viridans streptococci in the blood cultures does not necessarily mean the possibility of infective endocarditis.

Key Words : *Viridans streptococci*, Bacteremia, Infective endocarditis, Clinical significance

서 론

녹색 연쇄상구균(viridans streptococci)은 α -용혈성 또는 비용혈성의 연쇄상구균으로, 신체내 호흡기, 구강, 장관, 여성 생식기내에 정상 상재균으로 존재한다. 이 균은 병독성이 약해서 임상에서 동정될 경우 의미가 없는

균으로 간주되기도 하지만, 심내막염과 같은 침습성 감염을 유발하기도 한다(1). 혈액에서 녹색 연쇄상구균이 동정될 경우 임상적으로 의미를 두는 감염의 빈도는 보고자마다 다양한데, Swenson과 Ruiz 등은 각각 21%, 36%에서만 임상적으로 의미 있는 감염이 있다고 보고하였다(2, 3). 또한 혈액에서 녹색 연쇄상구균이 동정되는 경우 심내막염의 빈도 역시 6-51%로 다양하게 보고되고 있다(2, 4, 5). 항암치료를 받고 있는 종양환자에서 녹색 연쇄상구균의 균혈증은 특히 문제가 되는데, 일부 병원에서는 호중구감소증이 있는 발열환자에서 균혈증의 주요 원인균으로 보고되고 있다(6, 7). 녹색 연쇄상구균의 분류에 따라 milleri군에 속하는 *S. intermedius*, *S. constellatus*,

Submitted 14 September, 2005, accepted 25 March, 2006

Correspondence : Jun Seong Son, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University

62 Gaeshin-dong, Heungduk-gu, Chungju-si, 361-711, Chungbuk

Tel : +82-33-610-3122, 3139, Fax : +82-33-641-8130

E-mail : jsson@chungbuk.ac.kr

*S. anginosus*인 경우 다른 군의 녹색연쇄상구균에 비해 심각한 임상경과를 유발한다고 알려져 있으며, 균혈증의 원인이 되는 질환도 다른 군과 차이가 있다고 보고된다(8-10). 지금까지 국내에서는 녹색연쇄상구균의 내성율과 내성이 생기는 위험인자에 대한 연구가 일부 이루어졌으나, 균혈증의 임상적인 의미에 대한 보고는 거의 없는 실정이다. 본 연구는 최근 7년간 삼성서울병원에서 혈액내 녹색연쇄상구균이 동정된 환자를 대상으로 균혈증의 임상적 의미, 특히 심내막염과의 연관성, 그리고 항생제 감수성 양상을 보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 대상 환자

1997년 6월부터 2003년 9월까지 삼성서울병원에서 혈액배양검사 상 녹색 연쇄상구균이 동정된 환자 95명을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

2. 균 동정 및 항생제 감수성 검사

환자로 부터 채취한 혈액은 각각 호기성, 혐기성 혈액배양병에 분주하여 Bactec 9240 (Becton-Dickinson, USA)에서 5일간 배양하였다. 균동정은 Vitek system (bioMérieux, USA)을 이용하였고, 항생제 감수성검사는 NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards)의 연쇄상구균에 대한 디스크 확산법(11)을 이용하여 erythromycin, cefotaxime, clindamycin, vancomycin에 대한 검사를 시행하였고, penicillin에 대해서는 E-test로 MIC를 측정하여 해석하였다.

3. 균혈증의 임상적 해석

혈액배양검사서 녹색 연쇄상구균이 동정되고, 균혈증의 증상, 증후가 있는 경우(즉, 체온이 38.0℃ 이상이거나 36.0℃ 이하인 경우, 맥박수가 90회/min 이상인 경우, 호흡수가 20회/min 이상인 경우, 백혈구 수치가 12,000/ μ L 이상이거나 4,000/ μ L 이하인 경우 중에서 2가지 이상을 만족하는 경우)에 임상적으로 의미가 있는 감염으로 간주하였고, 균혈증은 있으나 증상 또는 증후가 없는 경우는 임상적으로 의미 없는 감염으로 간주하였다. 또한 임상적으로 의미 있는 균혈증은 있으나 국소감염의 증거가 없는 경우를 일차적 균혈증이라고 하였다. 심내막염의 진단은 Modified Duke기준(12)에 따라 판단하였다.

4. 통계 분석

분석방법은 SPSS 통계 program을 이용하였으며, 임상 소견의 분석은 범주형 변수인 경우 Chi square method로, 연속형 변수인 경우 Student t-test를 이용하여 비교 분석하였다. 원인질환별 위험인자에 대한 Odds ratio를 구하였고, *P*-value는 0.05 미만 일 때 통계적으로 의미있게 간주하였다.

결 과

1. 환자군의 특성

총 95명의 대상환자 중 남자는 51명, 여자는 44명이었고, 평균나이는 41.9 \pm 23.7세(1-83세)였다. 기저 질환은 백혈병을 비롯한 혈액학적 질환을 가진 환자가 33명으로 가장 많았고, 고형암(13명), 만성 간질환(11명), 장기이식수술의 과거력(9명), 심장질환(8명), 만성 신질환(6명), 당뇨(5명), 만성폐질환(3명)순이었다. 균혈증 당시 혈관내도관을 가지고 있었던 환자는 25명(26%)이었고, 복강내도관을 가지고 있었던 환자는 10명(10.5%)이었다. 그 외 요로도관, 흉관과 같은 의료기구를 삽입한 환자는 12명(12.6%)이었다(Table 1).

2. 균혈증의 임상양상

혈액에서 녹색 연쇄상구균이 배양된 총 95명의 환자

Table 1. Baseline Demographic Characteristics of Patients

Characteristics	No.(%) of patients (n=95)
Sex	
Male	51 (53.7%)
Female	44 (46.3%)
Mean age [range], years	41.9 \pm 23.7 (1-83)
Underlying disease	
Hematologic disease	33 (34.7%)
Solid tumor	13 (13.7%)
Chronic liver disease	11 (11.6%)
Transplantation	9 (9.5%)
Heart disease	8 (8.4%)
Chronic renal disease	6 (6.3%)
DM	5 (5.3%)
Pulmonary disease	3 (3.2%)
Medical device	
Intravenous catheter	25 (26.3%)
Intraabdominal catheter	10 (10.5%)
Other medical device	12 (12.6%)
Neutropenia	32 (33.7%)
Mucositis	19 (20.0%)

중에서 임상적으로 의미가 있는 감염은 76명(80%)이었고, 임상적으로 의미가 없는 경우는 19명(20%)이었다. 임상적으로 의미를 가지는 감염에서 균혈증의 원인질환은 국소 감염의 증거가 없는 일차적 균혈증이 46명(48%)으로 가장 많았다. 다음으로 복강내 감염 14명(14.7%), 심내막염 8명(8.4%), 기타 8명(8.4%)순이었고 기타에는 폐렴, 구강내 농양, 요로감염, 세균성 관절염이 포함되었다. 복강내 감염에서는 복막염 6명(6.3%), 담도내 감염 4명(4.2%), 간농양 3명(3.2%)순으로 나타났다(Figure 1). 원인 질환별로 위험인자를 살펴보면 일차적 균혈증으로 진단된 경우 총 46명 중에서 기저질환으로 중양을 가지고 있었던 환자 32명(70%), 호중구 감소증 26명(57%, $P=0.004$), 중심 정맥관 유치 19명(41%, $P=0.065$), 점막손상 18명(39%, $P=0.004$)의 빈도가 높게 나타났고, 복강내 감염으로 진단된 경우는 총 14명 중에서 복강내 기저질환 9명(64%, $P=0.001$), 복강내 도관을 유치 6명(43%, $P=0.00$)의 빈도가 높았다. 심내막염으로 진단된 경우 총 8명 중에서 기저 심질환을 가지고 있는 경우가 7명(88%)이었다(Table 2).

위험인자별로 기저질환과의 연관성을 살펴보면 판막질환, 선천성 심장질환, 심근증과 같은 기저 심질환이 있는 총 8명의 환자 중에서 균혈증이 나타났을 경우 7명(88%)에서 심내막염으로 진단되었고, 기저 심질환이 없는 87명

중에서 균혈증의 원인질환이 심내막염인 경우는 1명(1%)에 불과했다($OR=602.00$, 95% CI: 25.8-8466.7). 호중구 감소증을 가진 총 32명의 환자 중에서 균혈증의 원인이 일차적 균혈증으로 밝혀진 경우가 26명(81%)에 달했고, 호중구 감소증이 없는 63명의 환자 중에서 일차적 균혈증으로 진단된 경우는 20명(32%)에 불과했다($OR=9.32$, 95% CI: 3.0-30.2). 점막손상의 경우도 있는 환자 19명 중에서 균혈증의 원인이 일차적 균혈증으로 진단된 경우는 18명(95%)이었고, 점막손상이 없는 76명의 환자에서 일차적 균혈증으로 진단된 경우 28명(37%)보다 높았다($OR=30.86$, 95% CI: 3.9-653.5). 복강내 도관을 유치한 경우 60%의 환자에서 복강내 질환으로 진단되었고, 없는 경우는 9%만이 진단되었다($OR=14.44$, 95% CI: 2.7-80.8). 복강내 기저질환을 가진 경우는 38%에서 균혈증의 원인으로 복강내 감염이 진단되었고, 없는 경우는 7%에서만 복강내 감염으로 진단되었다($OR=7.92$, 95% CI: 2.0-32.5)(Table 3).

3. 혈액 내 동정된 균주의 종류

혈액에서 분리된 총 95예의 녹색 연쇄상구균 중 *S. mitis*가 27예(28%)로 가장 많았고, 이어서 *S. oralis* (22%), *S. salivarius* (18%)순이었다. 임상적으로 의미를 가진

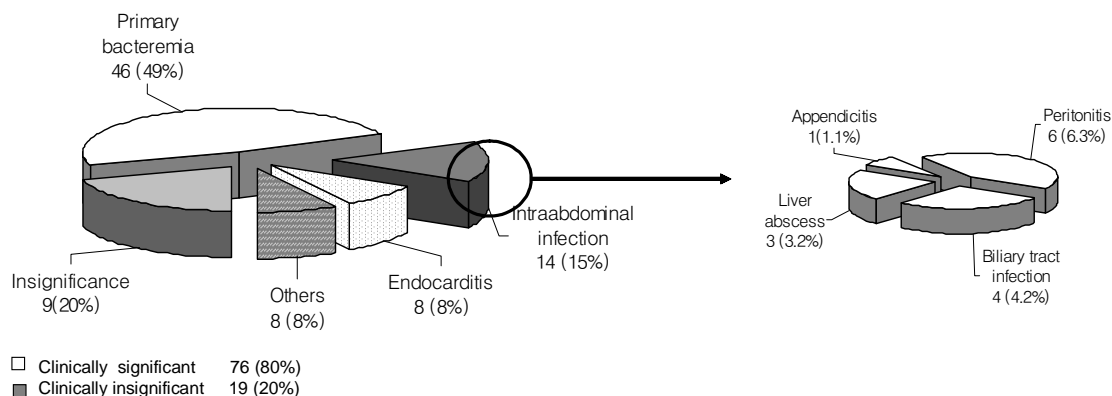


Figure 1. The source of bacteremia caused by Viridans streptococci.

Table 2. Major Risk Factors for Viridans Streptococcal Infections

No. (%)	Primary bacteremia (n=46)	Intraabdominal infection (n=14)	Endocarditis (n=8)	P value
Neutropenia	26 (57%)	1 (7%)	1 (13%)	0.004
Mucositis	18 (39%)	0 (0%)	0 (0%)	0.004
Neoplastic disease	32 (70%)	5 (36%)	1 (13%)	0.005
IV catheter	19 (41%)	1 (7%)	1 (13%)	0.065
Intraabdominal catheter	2 (2%)	6 (43%)	0 (0%)	0.000
GI, hepatobiliary disease	9 (20%)	9 (64%)	0 (0%)	0.001
Underlying heart disease	1 (2%)	0 (0%)	7 (88%)	0.000

Table 3. Odds Ratio of Major Risk Factors for Viridans Streptococcal Infections

Cause of viridans bacteremia	Risk factors	Odds ratio (95% CI)
Primary bacteremia	Neutropenia	9.32 (3.0-30.2)
	Mucositis	30.86 (3.9-653.5)
	Neoplastic disease	6.37 (2.3-17.4)
Intraabdominal infection	Intraabdominal catheter	14.44 (2.7-80.8)
	GI, hepatobiliary disease	7.92 (2.0-32.5)
Endocarditis	Underlying heart disease	602.00 (25.8-87466.7)

Table 4. Species of Viridans Streptococci Isolated from Blood

No. (%)	Total (n=95)	Clinically significant (n=76)	Primary bacteremia (n=46)	Intraabdominal infection (n=14)	Endocarditis (n=8)
<i>S. mitis</i>	27 (28%)	21 (28%)	10 (22%)	3 (21%)	3 (38%)
<i>S. oralis</i>	21 (22%)	16 (21%)	12 (26%)	1 (7%)	3 (38%)
<i>S. salivarius</i>	17 (18%)	14 (18%)	11 (24%)	3 (21%)	0 (0%)
<i>S. intermedius</i>	15 (16%)	13 (17%)	5 (11%)	4 (29%)	1 (13%)
<i>S. constellatus</i>	7 (7%)	6 (8%)	3 (7%)	3 (21%)	0 (0%)
<i>S. sanguis</i>	4 (4%)	2 (3%)	1 (2%)	0 (0%)	1 (13%)
<i>S. uberis</i>	3 (3%)	3 (4%)	3 (7%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>S. acidominimus</i>	1 (1%)	1 (1%)	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)

균혈증에서도 *S. mitis* (21%), *S. oralis* (21%), *S. salivarius* (18%) 순이었다. 일차적 균혈증으로 진단된 경우는 *S. oralis* (26%)가 흔하였고, 복강내 감염증인 경우에는 *S. intermedius* (29%), 심내막염인 경우에는 *S. mitis* (38%), *S. oralis* (38%)가 흔하게 분리되었다(Table 4).

4. Milleri 군과 다른 군과의 임상양상 비교

Milleri 군에 의한 균혈증인 경우 진단이 복강내 감염으로 밝혀진 경우가 32%로 다른 군(10%)에 비해 높게 나타났다($P=0.01$). 균혈증으로 인해 속이 발생한 비율은 두 군 간에 차이가 없었으며(14%:6%), 사망률도 통계적 차이가 없었다(21%:14%) (Table 5).

5. 호중구 감소증군과 다른 군과의 임상양상 비교

항암치료로 인한 호중구 감소증이 있는 군에서 다른 군에 비해 일차적 균혈증으로 진단된 경우가 많았고(81%:32%, $P=0.00$), 복강내 감염으로 진단된 경우는 적었다(3%:21%, $P=0.023$). 속 발생율(9%:5%, $P=0.385$)과 사망률(19%:10%, $P=0.201$)은 두 군간에 통계적 차이가 없었다(Table 6).

6. 항생제 감수성 결과

분리된 녹색 연쇄상구균 중에서 penicillin에 비감수성인 경우가 36%로 가장 높았고, erythromycin, clindamycin, cefotaxime에 대하여 각각 33%, 18%, 6%가 비감

Table 5. Clinical Comparison of *Streptococcus milleri* Group and Non-milleri Streptococci Group

No. (%)	<i>S. milleri</i> group (n=22)	Non-milleri group (n=73)	<i>P</i> value
Significant infection	19 (86%)	57 (78%)	0.325
Primary bacteremia	8 (36%)	38 (52%)	0.197
Intraabdominal infection	7 (32%)	7 (10%)	0.010
Endocarditis	1 (5%)	7 (10%)	0.455
Shock	3 (14%)	3 (6%)	0.107
Crude mortality	4 (21%)	8 (14%)	0.468

Table 6. Clinical Comparison of Neutropenic Patients with Chemotherapy with Non-neutropenic Group

No. (%)	Neutropenic patients (n=32)	Non-neutropenic patients (n=63)	<i>P</i> value
Significant infection	30 (94%)	46 (73%)	0.017
Primary bacteremia	26 (81%)	20 (32%)	0.000
Intraabdominal infection	1 (3%)	13 (21%)	0.023
Endocarditis	1 (3%)	7 (11%)	0.185
Shock	3 (9%)	3 (5%)	0.382
Crude mortality	6 (19%)	6 (10%)	0.201

수성을 보였다. 군주가 분리된 시기에 따라 1997-1999년과 2000-2003년으로 나눠 항생제 감수성을 비교하였는데, 두 군간에 항생제별로 내성의 빈도가 조금씩 증가하였으나 통계적 차이는 보이지 않았다(Figure 2).

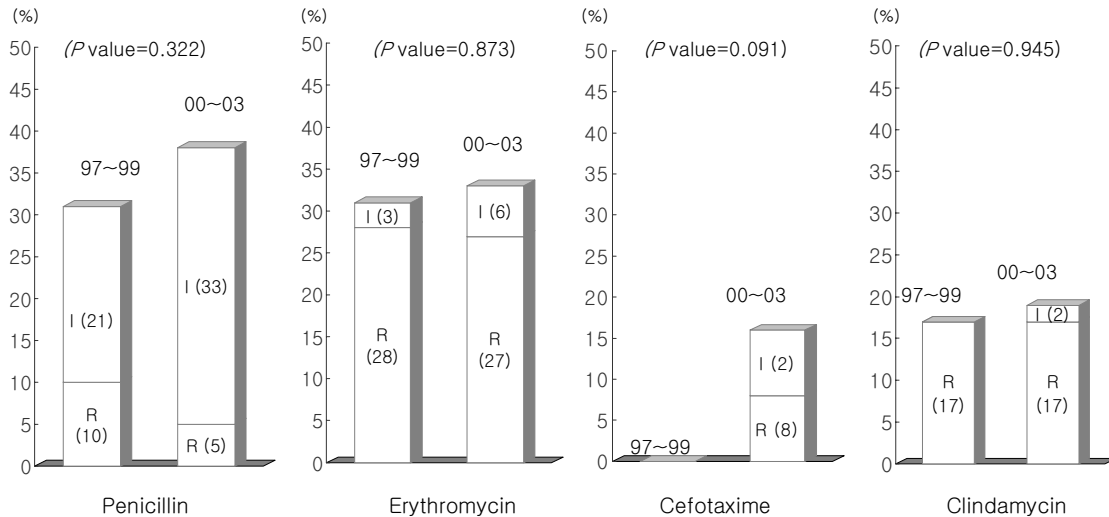


Figure 2. Antibiotic resistance in Viridans streptococci.

고 찰

본 연구의 결과 우선 특징적인 것은 녹색 연쇄상구균 균혈증이 임상적인 질병과 직접 연관되는 빈도가 80%에 달하였다는 점이다. 이는 외국의 보고(21-36%)에 비하여 현저히 높은 것이다. 본 연구에 항암치료와 혈관내 도관 삽입 등으로 녹색연쇄상구균 균혈증의 위험이 증가된 환자가 많이 포함되어 있었기 때문에 해석되나 향후 국내에서 이에 대한 추가 연구가 필요함을 알 수 있는 자료라고 할 수 있다. 흔히 녹색 연쇄상구균 균혈증이 있을 경우 가장 먼저 감염성 심내막염의 가능성을 생각하게 되는 데, 본 연구에서는 일차성 균혈증이 가장 많은 빈도를 차지하였다. 녹색 연쇄상구균 균혈증 환자에서 심내막염이 발생한 빈도는 8.4%로 이전에 외국에서 보고한 6-51%와 비교하면 그리 높은 편은 아니었다(2, 4, 6). 그러나 기저 심장질환이 있던 환자에서 심내막염으로 진단된 경우가 심장질환이 없던 군에 비해 의미 있게 많이 발생한 것은 임상에서 기저 심장질환의 유무가 녹색 연쇄상구균 균혈증 환자에서 심내막염의 가능성을 진단하는데 도움이 될 것으로 생각된다. 기저 심장질환이 있는 8명의 환자 중 경식도 심초음파까지 시행 후 심내막염을 진단한 경우는 1예였으며, 나머지의 경우는 경흉부 심초음파만으로 심내막염이 진단되었다. 본 연구에서 심내막염 환자의 수가 많지 않아 보다 광범위한 분석은 어려웠으나, 기저 심장질환이 있는 환자의 경우 감염성 심내막염을 의심하여 심초음파 검사 등의 진단 과정이 필요함을 알려주고 있다. 그러나 기저 심장 질환이 없는 환자의 경우 비용 효

과적인 측면에서 볼 때 심초음파 검사의 유용성은 의심스럽다고 할 수 있다. 향후 전향적 연구를 통하여 녹색연쇄상구균 균혈증에서 심초음파 검사의 진단적 의의를 평가하는 것이 필요할 것으로 생각된다. 또한 균혈증의 원인으로 일차적 균혈증이 진단된 환자들에서 호중구감소증, 점막손상, 기존의 중양질환, 혈관내 도관삽입의 빈도가 높은 것은 환자의 대부분이 기존의 중양질환으로 인해 항암 약물치료를 받는 사람들로, 이로 인해 점막손상이 발생하는 등 서로가 같은 위험인자를 공유하고 있기 때문이다. 균혈증의 원인으로 복강내 감염이 진단된 환자들에서도 복강내 위험인자를 가지고 있었던 경우가 높았던 것처럼 임상에서 녹색 연쇄상구균 균혈증이 나타났을 경우, 환자의 진단을 위해서는 위험인자를 먼저 파악하는 것이 도움이 될 것으로 생각된다.

녹색 연쇄상구균의 분류는 1970년대 *S. mutans*, *S. milleri*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. mitior* 5종으로 나뉘어진 이후, 분자생물학의 발전과 함께 유전자연관성에 따라 계속 수정되고 있다(13-15). 본 연구에서는 동정된 균주 중에서 이전에 *S. mitior*군으로 분류되었던 *S. mitis*와 *S. oralis*의 빈도가 가장 높았고, 임상질환을 유발하는 빈도도 높았다. 일차적 균혈증과 심내막염에서 두 균주를 합한 비율이 각각 48%, 76%로 가장 높았으나, 복강내 감염의 경우에는 *S. intermedius*와 *S. constellatus* 두 균주를 합한 비율이 50%로 더 높게 나타났다. 복강내 감염의 빈도가 높은 두 균주는 *S. milleri*군에 속하는 것으로, *S. milleri*군의 경우 다른 군에 비해 침습성의 화농성 감염을 더 잘 유발한다고 알려져 있다. 또한 다른 군보다 복강내 감염을 잘 일으킨다고 몇몇 연구에서는 보고하고

있다(10, 16). 이러한 차이점은 *S. milleri*군의 특징적인 병독인자와 생활상에서 비롯되었을 것으로 추정하고 있으나, 그 원인이 정확히 밝혀져 있지는 않다(8, 9). 본 연구에서는 *S. milleri*군과 다른 군을 비교하였을 때 *S. milleri*군에서 복강내 감염의 빈도가 높게 나타났지만, 속발생율이나 사망률과 같은 임상경과의 차이는 보이지 않았다. 그리고 항암 약물치료를 받는 호중구감소증 환자군과 다른 군과의 비교에서 호중구감소증군에서 임상적으로 의미있는 감염의 비율이 높았고, 원인질환으로 일차적 균혈증의 진단이 더 높았다. 보고에 따르면 녹색 연쇄상구균에 의한 균혈증이 발생할 경우 환자의 25%정도에서 속이 발생하고(17, 18), 면역기능이 저하된 환자에서의 사망률은 6-12%로 알려져 있다(17, 19, 20). 또한 치료에도 불구하고 환자가 사망했던 경우, 동정된 균주는 사용하고 있는 항생제에 대부분 감수성이었고, 내성이 있는 경우는 드물었다. 오히려 사망률에 영향을 미치는 요인은 항생제 투여 당시의 환자 상태였다. 본 연구에서 호중구감소증이 있는 군의 속발생율은 9%였고, 조사사망률은 19%였다. 사망률 19%중에서 환자가 가지고 있는 기저질환의 악화로 인한 경우가 대부분이었고, 녹색 연쇄상구균 균혈증의 치료실패로 사망한 경우는 없었다. 즉, 사망자 중에서 사용하는 항생제의 내성 때문에 균혈증이 해결되지 않은 경우는 없었고, 추적 혈액배양검사서 녹색 연쇄상구균은 다시 동정되지 않았다.

본 연구에서 항생제에 대한 비감수성의 빈도는 penicillin에 의한 경우가 38%로 가장 높았다. 또한 cefotaxime에 대한 내성은 1997-1999년에는 한 건도 없었으나, 2000-2003년에는 10%를 나타냈다. 1997년 Koren P 등이 한 곳의 암센터를 대상으로 보고한 내용에 따르면, 1989년 골수이식을 시행한 환자들에서 녹색 연쇄상구균 균혈증의 penicillin내성율이 0%였으나, 1991년 florquinolone제제로 예방적 항균요법을 시행한 후 16%로 높아졌고, penicillin과 florquinolone 병합요법을 시작한 이후 44%까지 증가하였다고 발표했다(21). 또한 호중구감소증을 보이는 환자들 중에서 균혈증이 나타났을 경우 penicillins 내성균에 의한 경우가 감수성균에 의한 경우보다 사망률이 높다고 보고하였다(21-23). 본 연구기관에서는 호중구감소증 환자들에서 발열이 있을 경우, 경험적 광범위 항생제로 pseudomonas에 대한 항균력을 포함한 3세대 cephalosporin제제와 aminoglycoside의 병합 또는 단독처방을 한다. 본 연구에서 cefotaxime에 내성을 보이는 8명의 환자 중에서 6명은 치료 후 호전되었고, 2명은 사망하였으나 균혈증의 치료실패로 인한 경우는 아니었

다. 본 연구의 표본수가 적고, 후향적 분석임을 고려하면, 이것으로 항생제 내성균의 임상경과를 알기 어렵다. 하지만 항생제 사용의 증가와 내성균에 의한 균혈증의 발생은 앞으로 임상에서 치료실패에 대한 가능성을 염두에 두어야 할 것이며, 더 많은 연구에 의한 자료가 뒷받침되어야 할 것이다.

요 약

목 적 : 녹색 연쇄상구균이 혈액에서 동정 될 경우 임상적으로 의미없는 오염균에서부터 심내막염과 같은 침습성 감염질환까지 다양하게 나타날 수 있다. 하지만 녹색 연쇄상구균 균혈증의 임상적 의미를 연구한 자료가 지금까지 국내에서는 없는 실정이다.

재료 및 방법 : 1997년부터 2003년까지 삼성서울병원에서 혈액내 녹색 연쇄상구균이 동정된 환자 95명을 대상으로 연구하였고, 녹색 연쇄상구균 균혈증의 임상적 의미를 나타낼 수 있는 모든 임상적, 미생물학적 자료를 분석하였다.

결 과 : 총 95명 중에서 임상적 의미가 있는 감염으로 치료가 필요한 경우는 76명(80%)이었고, 오염균이나 일차적인 균혈증으로 임상적인 의미가 없는 경우는 20%였다. 임상적으로 의미가 있는 감염에서 질환별로는 일차적 균혈증이 46명(48%)으로 가장 많았고, 복강 내 감염 14명(15%), 심내막염 8명(8%)순이었다. 일차적 균혈증은 항암 치료후에 호중구감소증이 발생한 환자들에서 많이 관찰되었다. 심내막염인 경우 환자가 기저 심질환을 가지고 있지 않으면 드물었다. 임상질환별로 분리된 빈도가 높은 균주는 심내막염에서는 *S. mitis* (38%), 일차적 균혈증에서는 *S. oralis* (26%), 복강내 감염에서는 *S. intermedius* (29%)였다. 분리된 녹색 연쇄상구균 중에서 페니실린에 비감수성인 경우는 38%에 달했다.

결 론 : 녹색 연쇄상구균의 균혈증이 발생한 경우 환자가 호중구 감소증이나, 복강내 질환, 또는 기저 심질환을 가지고 있다면 침습성 감염질환으로 진단될 가능성이 높겠다. 그러나 녹색 연쇄상구균의 균혈증이 반드시 심내막염의 가능성을 의미하는 것은 아니다.

참 고 문 헌

- 1) Johnson CC, Tunkel AR: *Viridans Streptococci and Group C and G Streptococci*, In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, *Principles and Practice of Infectious Diseases 5th ed.* P2167, Philadelphia,

Churchill Livingstone, 2000

- 2) Swenson FJ, Rubin SJ: *Clinical significance of viridans streptococci isolated from blood cultures*. *J Clin Microbiol* 15:725-7, 1982
- 3) Ruiz MP, Soriano F: *Clinical significance of bacteremia caused by streptococci of the viridans group*. *Enferm Infect Microbiol Clin* 12:426-32, 1994
- 4) Gaudreau C, Delage G, Rousseau D, Cantor ED: *Bacteremia caused by viridans streptococci in 71 children*. *Can Med Assoc J* 125:1246-9, 1981
- 5) Chang SC, Luh KT, Deng LJ, Hsieh WC: *Bacteriology of viridans streptococcal bacteremia*. *Zhonghua Min Guo Wei Sheng Wu Ji Mian Yi Xue Za Zhi* 20:311-8, 1987
- 6) Henslee J, Bostrom B, Weisdorf D, Ramsay N, McGlave P, Kersey J: *Streptococcal sepsis in bone marrow transplant patients*. *Lancet* 18:1(8373):393, 1984
- 7) Gonzalez-Barca E, Fernandez-Sevilla A, Carratala J, Granena A, Gudiol F: *Prospective study of 288 episodes of bacteremia in neutropenic cancer patients in a single institution*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 15:291-6, 1996
- 8) Gossling J: *Occurrence and pathogenicity of the Streptococcus milleri group*. *Rev Infect Dis* 10:257-85, 1988
- 9) Whitley RA, Beighton D, Winstanley TG, Fraser HY, Hardie JM: *Streptococcus intermedius, Streptococcus constellatus, and Streptococcus angiosus (the Streptococcus milleri group): Association with different body sites and clinical infections*. *J Clin Microbiol* 30:243-4, 1992
- 10) Casariego E, Rodriguez A, Corredoira JC, Alonso P, Coira A, Bal M, Lopez MJ, Varela J: *Prospective study of Streptococcus milleri bacteremia*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 15:194-200, 1996 Mar
- 11) National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 12th informational supplement. NCCLS document M100-S12. NCCLS, Pennsylvania, 2002*
- 12) Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, Bashore T, Corey GR: *Proposed Modifications to the Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis*. *Clin Infect Dis* 30:633-8, 2000
- 13) Colman G, Williams REO: *Toxonomy of some human viridans streptococci*. In: Wannamaker LW, Matsen JM, eds. *Streptococci and Streptococcal Diseases*. P281-299, New York, Academic Press, 1972
- 14) Koneman EW, Allen SD, Janda WM: *The gram-positive cocci. Part II. Streptococci, enterococci, and the "streptococcus-like" bacteria*. In: *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 5th ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1997
- 15) Garnier F, Gerbaud G, Courvalin P, Galimand M: *Identification of clinically relevant viridans group streptococci to the species level by PCR*. *J Clin Microbiol* 35:2337-23, 1997
- 16) Salavert M, Gomez L, Rodriguez-Carballeira M, Xercavins M, Freixas N, Garau J: *Seven-year review of bacteremia caused by Streptococcus milleri and other viridans streptococci*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 15:365-71, 1996
- 17) Elting LS, Bodey GP, Keefe BH: *Septicemia and shock syndrome due to viridans streptococci: case control study of predisposing factor*. *Clin Infect Dis* 14:1201-7, 1992
- 18) Martino R, Manteiga R, Sanchez I, Brunet S, Sureda A, Badell I, Argiles B, Subira M, Bordes R, Domingo-Albos A: *Viridans streptococcal shock syndrome during bone marrow transplantation*. *Acta Haematol* 94:69-73, 1995
- 19) Burden AD, Oppenheim BA, Crowther D, Howell A, Morgenstern GR, Scarffe JH, Thatcher N: *Viridans streptococcal bacteremia in patients with hematological and solid malignancies*. *Eur J cancer* 27:409-11, 1991
- 20) Villablanca JG, Steiner M, Kersey J, Ramsay NK, Ferrieri P, Haake R, Weisdorf D: *The clinical spectrum of infections with viridans streptococci in bone marrow transplant patients*. *Bone Marrow Transplant* 5:387-93, 1990
- 21) Spanik S, Trupl J, Kunova A, Botek R, Sorkovska D, Grey E, Studena M, Lacka J, Oravcova E, Krchnakova A, Rusnakova V, Svec J, Krupova I, Grausova S, Stopkova K, Koren P, Krcmery V Jr: *Viridans streptococcal bacteremia due to penicillin-resistant and penicillin-sensitive streptococci: Analysis of risk factors and outcome in 60 patients from a single cancer center before and after penicillin is used for prophylaxis*. *Scand J Infect Dis* 29:245-9, 1997
- 22) Engelhard D, Elishoov H, Or R, Naparstek E, Nagler A, Strauss N, Cividalli G, Aker M, Ramu N, Simhon A: *Cytosine arabinoside as a major risk factor for Streptococcus viridans septicemia following bone marrow transplantation: A 5-year prospective study*. *Bone Marrow Transplant* 16:565-70, 1995
- 23) Carratala J, Alcaide F, Fernandez-Sevilla A, Corbella X, Linares J, Gudiol F: *Bacteremia due to viridans streptococci that are highly resistant to penicillin: Increase among neutropenic patients with cancer*. *Clin Infect Dis* 20:1169-73, 1995