원 저

Vancomycin 내성 장구균에 의한 세균뇨의 역학과 임상적 중요성

고려대학교 의과대학 내과학교실[1], 미생물학교실[2], 병원성바이러스은행[3]
최원석[1] · 서유빈[1] · 조유미[1] · 김정연[1] · 기세윤[1] · 정혜원[2,3] · 송준영[1] · 정희진[1,3] · 송기준[2,3] · 김우주[1,3]

Epidemiology and Clinical Significance of Bacteriuria Caused by Vancomycin-Resistant Enterococci

Won Suk Choi, M.D.[1], Yu Bin Seo, M.D.[1], Yu Mi Jo, M.D.[1], Jeong Yeon Kim, M.D.[1], Sae Yoon Kee, M.D.[1], Hye Won Jeong, M.D.[2,3], Joon Young Song, M.D.[1], Hee Jin Cheong, M.D.[1,3] Ki Joon Song, M.D.[2,3] and Woo Joo Kim, M.D.[1,3]
Division of Infectious Disease, Department of Internal Medicine[1], Department of Microbiology[2], Bank for Pathogenic Viruses[3], Korea University School of Medicine, Seoul, Korea

Background : Vancomycin-resistant enterococci (VRE) have been important pathogen of nosocomial infections and isolated most commonly from urine specimens. However, the clinical significance of VRE bacteriuria remains unknown. The objectives of this study are to describe the frequency, related factors and outcomes of VRE bacteriuria, and to compare epidemiologic data and outcomes between the subgroups: symptomatic urinary tract infection (UTI), asymptomatic bacteriuria, and colonization.
Materials and Methods : For patients with urine culture positive for VRE between August 1, 2002 and June 30, 2005, we collected clinical data and performed a retrospective analysis. According to Centers for Disease Control and Prevention (CDC), patients were classified as symptomatic UTI, asymptomatic bacteriuria, colonization and undetermined.
Results : Total 144 episodes (2.88%), in 58 patients, of 5,008 urine specimens were positive for VRE during the study period. Frequency of antimicrobial exposure history, especially 3rd generation cephalosporin, indwelling urinary catheter, and ICU stay at the time of culture was high in patients with VRE bacteriuria. In VRE bacteriuria, symptomatic UTI was only 24.5%. Instead the majority of the patients (71.4%) was colonized in urine with VRE or had asymptomatic bacteriuria. In comparison between symptomatic UTI group and combined group of asymptomatic bacteriuria and colonization, most demographic data and clinical features including hospital day and mortality had no significant difference except one, male sex.
Conclusion : Most patients with VRE bacteriuria were classified as asymptomatic bacteriuria and colonization and only one-fourth of patients with VRE bacteriuria require antibiotic therapy. Therefore, clinicians should decide to initiate antibiotic therapy after consideration of clinical significance of VRE bacteriuria.

Key Words : *Enterococcus*, Vancomycin resistance, Bacteriuria, Urinary tract infection

서 론

장구균(**enterococci**)은 그람 양성균으로 장내 상재균의 일부이며 정상인의 구강이나 여성 생식기에서도 분리된다. 비교적 독성이 약하여 정상인에서는 대개 문제를 일으키지 않으나 만성 질환자, 면역 저하 환자, 중환자실 입원 환자 혹은 장기간 입원 환자에서 요로 감염, 창상 감

Submitted 5 July, 2006, accepted 30 September, 2006
Correspondence : Woo Joo Kim, M.D.
Division of Infectious Disease, Department of Internal Medicine
Korea University College of Medicine
80, Guro-Gu, Guro-Dong, Seoul, Korea
Tel : +82-2-818-66489, Fax : +82-2-853-6030
E-mail : wjkim@korea.ac.kr

염 및 균혈증 등을 유발하는 것으로 알려져 있다(1-4). 특히 1980년대 이후 3세대 cephalosporin과 같은 광범위 항생제의 사용 증가 등과 관련하여 장구균이 원내 감염의 중요한 원인균으로 대두되었으며(3), 최근에는 원내에서 분리되는 집락균 중 가장 높은 비율을 차지한다는 보고도 있다(5).

병원 내에서 장구균의 분리율 증가와 함께 장구균 감염의 치료에 있어 매우 효과적이던 vancomycin에 내성을 보이는 장구균(vancomycin-resistant enterococci, VRE)이 1986년 유럽에서 처음 보고되었다(6). 이후 미국에서 시행한 전국 단위의 조사 결과에서는 VRE의 분리 비율이 1989년 0.3%에서 1993년 7.9%로 급속히 증가되는 양상을 보였다(7). 2003년 미국 Centers for Disease Control and Prevention (CDC)의 National Nosocomial Infections Surveillance System (NNISS)에서는 VRE가 미국의 중환자실에서 발생하는 원내 감염의 27.5%에서 원인균이라고 보고하였다(8). 국내에서는 1992년 VRE가 처음 보고된 이래(9), 지난 10여년간 병원감염균으로서 발생이 증가되어 왔다. 2004년 KONSAR 연구에서는 국내 병원에서 *Enterococcus faecium*의 vancomycin 내성율이 16%에 이른다고 보고하였다(10).

VRE가 임상적으로 중요한 이유는 첫째, vancomycin 감수성 장구균(vancomycin-susceptible enterococci, VSE)에 비해 더 나쁜 임상적 결과를 유발한다는 점(11), 둘째, 기존의 항생제에 대부분 내성을 나타내어 치료 항생제의 선택이 어렵다는 점, 셋째, vancomycin 내성 유전자를 *Staphylococcus aureus*에 전달하여 vancomycin 내성 *S. aureus* (vancomycin-resistant *S. aureus*, VRSA)를 유발할 수 있다는 점이다(12). 따라서 VRE의 역학적 분포나 임상 양상, 예후 등에 대해 명확하게 이해하고 관리하는 것이 매우 중요하다 하겠다.

요로 감염은 병원 감염 중 가장 높은 빈도로 발생하여 병원 감염의 약 30-40%를 차지한다고 알려져 있다(13, 14). 특히 장구균의 경우 인간에서 감염 유발시 요로 감염의 형태로 발생하는 경우가 가장 흔하다(15). 그러나 소변에서 VRE가 배양된 경우, 항생제 치료가 반드시 필요한지에 대해서는 이견이 많은 실정이다. 따라서 소변에서 VRE가 분리되어 요로감염이 의심되는 경우 임상적 의의를 평가하여 항생제 치료의 여부를 결정하는 것은 매우 중요하다. 현재까지 치료를 필요로 하지 않는 소변 내 집락 형성이나 무증상 세균뇨, 치료를 필요로 하는 유증상 요로 감염 등 각각의 빈도, 유발 인자, 임상 양상, 예후 등과 관련된 국내외의 연구는 많지 않은 상태이다.

이에 저자들은 VRE 세균뇨의 빈도, 연관 인자, 예후 등에 대해 알아보고, 실제 유증상 요로감염를 유발한 경우 무증상 세균뇨나 집락 형성과 비교하여 어떠한 차이가 있는 지 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

1. 연구 대상

2002년 8월부터 2005년 6월까지 일개 대학 병원에 내원한 환자 중 소변 배양 검사상 VRE가 1회 이상 자란 환자를 대상으로 하였다. VRE가 2회 이상 반복적으로 배양되는 경우에는 처음 배양된 상태를 기준으로 하여 조사하였다.

2. 자료 수집

환자의 의무 기록을 근거로 하여 연령, 성별 등의 인구학적 정보, 기저질환, 도뇨관 유치 여부, 입원력, 배양 검사 1개월 이내의 항생제 사용력, 요배양 검사상 VRE 배양 양성 소견의 지속 기간, 균혈증으로의 진행 여부, 치료 여부, 사망 여부 및 사망의 원인 등에 대한 자료를 수집하였다.

3. 정 의

병원감염에 대한 CDC 정의(16)에 따라서 세균뇨를 유증상 요로 감염(symptomatic urinary tract infection), 무증상 세균뇨(asymptomatic bacteriuria), 집락 형성(colonization), 미분류(undetermined) 군으로 구분하였다.

1) 유증상 요로 감염

자연 배뇨된 소변의 경우 발열, 급박뇨 혹은 배뇨통과 같은 징후나 증상이 한 가지 이상 있으면서 요배양 검사상 10^5 colony-forming units (CFUs)/mL 이상의 VRE가 자라거나, 혹은 요배양 검사상 10^4 CFUs/mL 이상의 VRE가 자라면서 요 10 mL당 10개 이상의 백혈구가 보이는 농뇨가 있는 경우로 정의하였다. 도뇨관을 통해 배출시킨 채취한 소변의 경우 발열, 급박뇨 혹은 배뇨통과 같은 징후나 증상이 한 가지 이상 있고, 요배양 검사상 10^4 CFUs/mL 이상의 VRE가 자라면서, 요 10 mL당 10개 이상의 백혈구가 보이거나 dipstick 검사상 leukocyte esterase 혹은 nitrate에 대해 양성을 보이는 농뇨가 있는 경우로 정의하였다.

2) 무증상 세균뇨

농뇨와 함께 요배양 검사상 검사상 10^4 CFUs/mL 이상의 VRE가 자랐으나, 감염의 징후나 증상은 동반하지 않은 경우로 정의하였다.

3) 집락 형성

요배양 검사상 검사상 10^4 CFUs/mL 이상의 VRE가 자랐지만, 농뇨를 보이지 않으면서 감염의 징후나 증상은 동반하지 않은 경우로 정의하였다.

4) 미분류

요배양 검사상 10^4 CFUs/mL 이상의 VRE가 자랐지만, 요검사(urinalysis)는 시행하지 않은 경우로 정의하였다.

4. 통계

통계 처리는 Window SPSS version 10.0 프로그램 (SPSS for Windows, SPSS, Chicago, Illinois, USA)을 이용하여 이산형 변수에 대해서는 χ^2 검정을 하였고 연속 변수에 대해서는 t 검정을 하였다.

결 과

1. 대상 환자 및 기간별 분포

연구 기간 동안 고려대학교 구로병원에서 시행한 요배양 검사 중 균종에 상관없이 양성 소견을 보인 요검체는 5,008건이었으며, 이 중 VRE가 자란 요검체는 144건으로 2.88%에 해당하였다. *E. faecium*은 99건(68.8%)이었고, *E. faecalis*는 45건(31.2%)이었다. 환자수로는 모두 58명이었으며 이 중에서 입원 중 요배양 검사를 시행한 환자는 50명(86.2%), 외래에서 요배양 검사를 시행한 환자는 8명(13.8%)이었다(Table 1). 외래에서 요배양 검사를 시행한 8명의 환자 중 7명은 요배양 검사 전 1개월 이내에 입원한 병력이 있었으며, 나머지 1명은 약 2주 간격으로 정기적으로 외래에서 진료를 받는 환자였다. 따라서 요배양에서 분리된 VRE는 모두 병원감염에 의한 것으로 생각되었다.

월별 요배양 검사에서 VRE 분리건수와 분리비율이 추세는 밀접한 상관이 있었다(Pearson's correlation coefficient=0.969; $P<0.01$). 2002년 8월부터 2004년 3월까지

Table 1. Total Number of Urine Specimen and Patient with Culture Positive for VRE during Study Period (Aug. 2002 Jun. 2005)

Number of urine specimen with culture positive for VRE (%)	144 (100)	*E. faecium*	99 (68.8)
		E. faecalis	45 (31.2)
Number of patients with urine culture positive for VRE (%)	58 (100)	Hospitalized patient	50 (86.2)
		Outpatient	8 (13.8)

Abbreviation : VRE, vancomycin-resistant enterococci

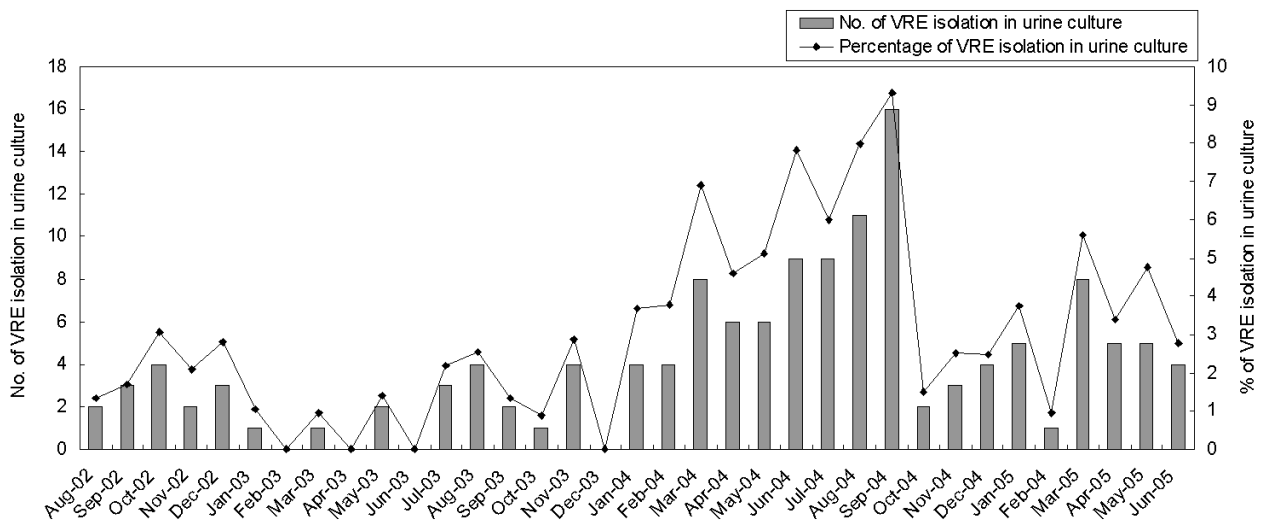


Figure 1. Monthly number and percentage of urinary VRE isolates in Korea University Guro Hospital during the study period (Aug. 2002 Jun. 2005). *Pearsons correlation coefficient (r) =0.969 ($P<0.01$)

는 비교적 일정 비율을 보이던 것이 2004년 4월부터 2004년 10월까지 증가하다가 이후에는 다시 감소하는 양상을 볼 수 있다(Figure 1). VRE 분리 비율이 증가되었던 기간 중 요배양 검사상 VRE가 배양된 환자는 총 21명으로 전체 환자의 36.2%였다.

2. 대상 환자의 특성

VRE 세균뇨가 있었던 입원 환자 50명 중 의무 기록이 불충분한 1명을 제외한 49명에 대해 특성 분석을 실시하였다. 환자들의 평균 연령은 64.65±10.85세였고 여성이 38명(77.6%)이었다. 환자들은 평균 3.37±1.81개의 기저 질환을 가지고 있었으며, 신경계 질환과 심혈관계 질환을 가지고 있는 경우가 각각 22명(44.9%)로 가장 많았다. 환자들은 요배양 검사 전 29일(중간값) 동안 병원에 입원해 있었고, 모든 환자에서 요배양 검사 전 1개월 이내에 항생제 사용력이 있었다. 항생제 중 3세대 cephalosporin의 사용력이 38명(77.6%)로 가장 많았고, glycopeptide는 18명(36.7%)에서 사용력이 있었다. 두 항생제 모두 요배양 검사 전 약 12일(중간값) 가량 사용한 결과를 보였다. 요배양 검사 당시 도뇨관의 존재 여부(73.5%)나 중환자실 재원 여부(53.1%)도 높은 비율로 나타났다. 예후에 있어 VRE 균혈증으로 진행된 경우는 2명(4.1%)이었고, 퇴원까지의 재원 기간은 20일이었으며, 입원 중 사망한 경우는 8명(16.3%)이었다. 그러나 사망한 환자 중 VRE 감염이 원인이 되어 사망한 경우는 없었으며, 모두 기저 질환의 악화에 의한 사망이었다(Table 2). 환자 중 34명(69.4%)에서 VRE에 대한 대변 감시 배양을 시행하였으며, 이 중 18명(52.9%)의 환자에서 VRE 배양 양성 소견을 보였다.

Table 2. Characteristics of Study Patients with Positive Urine Culture for VRE*

Patient characteristics (n=49)	No. (%)
Age (yrs)	64.65± 10.85
Male sex	11 (22.4%)
Number of comorbities	3.37± 1.81
Neurologic disease	22 (44.9)
Respiratory disease	13 (26.5)
Cardiac disease	22 (44.9)
Gastrointestinal disease	6 (12.2)
Renal disease	18 (36.7)
Hepatic disease	10 (20.4)
Diabetes	18 (36.7)
Malignancy	9 (18.4)
Hematologic disease	3 (6.1)
Intra-abdominal surgery	9 (18.4)
ICU stay at the time of the positive culture	26 (53.1%)
Median length of stay before the positive culture (range, days)	29 (3-440)
Indwelling urinary catheter †	36 (73.5%)
Antimicrobial exposure history†	49 (100%)
3rd cephalosporin	38 (77.6%)
Glycopeptide	18 (36.7%)
Median duration of antimicrobial exposure (days)‡	
3rd cephalosporin (range)	12 (1-30)
Glycopeptide (range)	12 (1-27)
Median duration of positive urine culture for VRE (range, days)§	11 (3-108)
Stool surveillance culture positive for VRE§	18 (52.9%)
Progress to VRE bacteremia	2 (4.1%)
Median length of stay day from the first positive culture to discharge (range, days)	20 (1-459)
In-hospital mortality	8 (16.3%)
Mortality due to VRE infection	0 (0.0%)
Mortality due to underlying disease	8 (100%)

Abbreviation : VRE, vancomycin-resistant enterococci
*Only the patients of which urine culture was done during admission.
†One patient was excluded due to incomplete medical record.
‡Overlapped checking was done for antibimicrobials.
Only the patients with exposure history of the antibiotics were included.
§Follow up urine culture and stool surveillance culture for VRE were done for only 34 patients. Therefore analysis was done for them.

3. CDC 병원감염 정의에 따른 환자의 분류

병원 감염에 대한 CDC 정의에 따라서 연구 대상 환자 49명을 분류하였을 때, 집락 형성군 20명(40.8%), 유증상 요로 감염 환자 12명(24.5%), 무증상 세균뇨 환자 15명(30.6%)의 순서였다. 2명(4.1%)의 환자는 요배양 검사는 시행했으나 요검사(urinalysis)는 시행하지 않아 미분류군으로 분류되었다(Figure 2).

4. 유증상 요로 감염, 무증상 세균뇨 및 집락형성 환자군의 비교

미분류군을 제외하고 유증상 요로 감염 환자군과 무증상 세균뇨 및 집락형성 환자군을 하나로 하여 비교하였

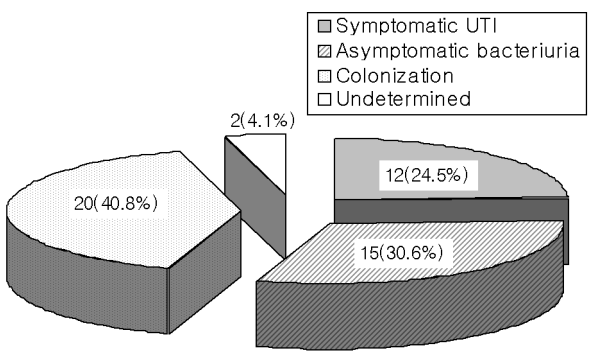


Figure 2. Distribution of study patients according to the classification of VRE bacteriuria.

다. 성별에 있어 유증상 요로감염군의 경우 41.7%가 남성이었고, 무증상 세균뇨 및 집락형성 환자군은 14.3%가 남성으로 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(*P* =0.046). VRE 균혈증으로의 진행은 유증상 요로감염 환자중 2명(16.7%)에서 관찰되고 세균뇨 및 집락형성 환자군에서는 관찰되지 않아 차이를 보였으나, 통계적으로는 유의한 수준을 나타내지 못하였다(*P* =0.061). 균혈증으로 진행된 2명의 환자는 모두 linezolid를 투여 받았고 치료에 잘 반응하였다. 그 외에 연령, 기저 질환의 수와 종류, 도뇨관 유치 여부, 요배양 검사 전 입원 기간, 요배양 검사시 중환자실 입원 여부, 항생제 노출력에 있어서는 두 군간에 차이를 보이지 않았다. 또한 배양 검사상 양성 지속 기간, 처음 요배양 검사 후 입원 기간, 입원 중 사망 등 예후를 반영하는 인자들에 있어서도 두 군간 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 3).

고 찰

연구 기간 동안 요배양 검사에서 VRE가 분리된 경우는 144건으로 총 58명의 환자에서 확인되었다. 해당 기간 동안 전체 요검체 중 VRE가 분리된 분리 비율은 매달 0% 내지 9.3%였고 전체적으로는 2.88%였다. 이전 VRE의 유병율에 대한 연구에서는 주로 직장내 집락 여부를 확인하였던 것으로 연구에 따라 2.3%에서 32.6%까지 다양한 결과를 보여 주었다(17-21). 본 연구 결과 요검체 중 VRE 분리 비율은 직장내 집락 정도에 비해서는 비교적 낮은 비율을 보이는 것으로 나타났다.

58명의 환자 중 8명은 외래에서 요배양 검사를 실시한 경우로, 이 중 7명은 요배양 검사 전 1개월 이내에 입원한 병력이 있었으며, 나머지 1명은 약 2주 간격으로 정기적으로 외래에서 진료를 받던 환자였다. 따라서 대상 환자 모두 VRE 획득이 원내에서 이루어졌다고 할 수 있다. 또한 34명에서 시행한 대변 배양 검사 결과 52.9%의 환자만이 VRE에 양성 소견을 보이고 있어, 환자의 장내에 집락된 VRE 이외에 오염된 환경이나 의료진의 손 등 다른 요인에 의해서도 요로감염이 이루어졌을 가능성을 나타내었다.

본 연구 결과 환자들은 모두 요배양 검사 1개월 이내

Table 3. Comparison between Symptomatic Urinary Tract Infection, and Combination of Asymptomatic Bacteriuria and Colonization

Variables	Symptomatic UTI (n=12)	Asymptomatic bacteriuria and Colonization (n=35)	*P* value
Age (yrs)	67.67±8.47	65.60±13.64	NS
Male sex	5 (41.7%)	5 (14.3%)	0.046
E. faecium	7 (58.3%)	30 (85.7%)	NS
E. faecalis	5 (41.7%)	5 (14.3%)	NS
No. of comorbities	3.92±2.57	3.23±1.52	NS
Neurologic disease	7 (58.3%)	15 (40.5%)	NS
Respiratory disease	3 (25.0%)	10 (27.0%)	NS
Cardiac disease	7 (58.3%)	15 (42.9%)	NS
Gastrointestinal disease	2 (16.7%)	4 (10.8%)	NS
Renal disease	5 (41.7%)	13 (37.1%)	NS
Hepatic disease	2 (16.7%)	8 (22.9%)	NS
Diabetes	7 (58.3%)	11 (31.4%)	NS
Malignancy	2 (16.7%)	6 (17.1%)	NS
Hematologic disease	0 (0.0%)	3 (8.1%)	NS
Intra-abdominal surgery	4 (33.3%)	5 (13.5%)	NS
Indwelling urinary catheter	8 (66.7%)	11 (73.3%)	NS
Length of stay day before the culture	47.50±30.62	49.50±30.62	NS
ICU stay at the time of culture	6 (50.0%)	19 (54.3%)	NS
Antimicrobial exposure history	12 (100%)	35 (100%)	NS
3rd cephalosporin	9 (75.0%)	28 (80.0%)	NS
Glycopeptide	5 (41.7%)	13 (37.1%)	NS
Progress to VRE bacteremia	2 (16.7%)	0 (0.0%)	0.061
Duration of positive culture	30.22±33.53	19.08±23.60	NS
Length of stay day from the positive culture to discharge	74.44±126.02	40.83±59.19	NS
In-hospital mortality	1 (8.3%)	6 (17.1%)	NS

Abbreviation : NS, not-significant, VRE, vancomycin-resistant enterococci

에 항생제 노출력이 있었으며 이전 연구 결과 VRE 획득의 위험 인자로 제시된 바와 같이 3세대 cephalosporin에 대한 노출력이 가장 높게 나타났다(22-28). 이외에도 요배양 검사 당시 중환자실에 재원한 경우, 도뇨관을 가지고 있던 경우 등이 높은 비율로 관찰되었다.

환자들을 유증상 요로 감염, 무증상 세균뇨, 집락형성 및 미분류로 분류하였을 때 유증상 요로 감염에 해당되는 경우는 24.5%에 지나지 않았고, 대다수(71.5%)의 환자는 무증상 세균뇨나 집락 형성에 해당되는 환자들이었다. 무증상 세균뇨나 집락 형성의 경우 치료를 요하지 않기 때문에 대부분의 VRE 세균뇨 환자들은 항생제 사용을 필요로 하지 않는다고 할 수 있다. 유증상 요로감염과 나머지 환자군을 비교하였을 때 성별만이 두 군간에 통계학적인 차이가 있었고 나머지 대부분의 인자들은 통계학적으로 명확한 차이가 없었다.

대상 환자 중 VRE 균혈증으로의 진행은 무증상 세균뇨 및 집락 형성 환자군에 비하여 유증상 요로감염 환자군에서 높은 경향(0% 대 16.7%)을 나타내었으나, 통계적으로 유의하지는 않았다(P=0.061). 연구 대상 환자수가 늘어나면 유의한 수준을 나타낼 수 있을 것으로 예측된다. VRE 균혈증 환자는 모두 linezolid를 투여 받았고 치료에 잘 반응하는 결과를 보여 주었다. 또한 원내 사망률에 있어 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었으며 이들 중 VRE 감염과 관련된 사망은 없었고 모두 기저 질환의 악화로 인한 것이었다. 이러한 결과는 실제 VRE가 병독성이 크지 않으며 VRE 세균뇨 발생이 환자의 사망률과는 큰 관련성이 없음을 보여준다.

이전 Wong 등이 VRE 세균뇨에 대해 시행한 연구에서도 본 연구와 유사한 결과를 보였는데, 무증상 세균뇨 및 집락 형성 환자군에 비하여 유증상 요로 감염 환자군에서 VRE 균혈증으로의 진행이 더 많았으나 통계학적으로 유의한 결과는 아니었으며 양 군 간에 사망률의 차이는 없었다고 보고하였다(29).

국내에서는 VRE 세균뇨만을 분리하여 연구한 논문은 없으나 김 등이 전체 VRE 감염과 집락 형성을 비교한 바 있으며, 이 결과에서 VRE 감염군이 집락 형성군에 비해 고연령, 높은 APACE II score, 높은 사망률을 보였다고 보고하였다(30). 그러나 본 연구와는 달리 균혈증을 포함한 전체 VRE 감염이 연구 대상이었기 때문에 본 연구와는 다른 결과를 나타낸 것으로 사료된다.

본 연구가 가지는 제한점으로는 후향적으로 연구가 이루어졌기 때문에 개별 환자에서 VRE 세균뇨의 분류 적용에 있어 일부 잘못이 있을 가능성이 있다는 점과 일개 대학 병원 내에서 발생한 VRE 세균뇨만을 대상으로 하였기 때문에 각 병원의 환자군에 따른 기저 질환, 위험 인자 등의 분포가 다를 수 있다는 점, 그리고 각 VRE에 대한 유전자형이나 pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) 결과가 없어 VRE 세균뇨의 전파 등에 대한 좀 더 명확한 양상을 알 수 없었다는 점 등을 들 수 있다. 추후 이러한 제약을 극복하기 위하여, VRE 세균뇨 환자에 대한 전향적인 분자역학적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로 2002년 8월부터 2005년 6월까지 VRE 세균뇨의 분리율은 2.88%였으며 대부분은 항생제 사용을 필요로 하지 않는 무증상성 세균뇨나 집락 형성에 해당되었다. 유증상 요로 감염에 해당되는 환자들은 다른 환자들에 비해 뚜렷한 임상상의 차이를 보이지 않았으나, 균혈증으로의 진행 위험이 높은 경향이었으며, 재원 기간이나 사망률에 있어서도 차이가 없음을 알 수 있었다. 항생제 사용이 필요한 유증상 요로감염의 경우는 대상환자의 약 1/4에 불과하므로 소변배양에서 VRE가 배양되는 경우, 그 임상적 의의를 고려하여 항생제 치료여부를 신중하게 결정하여야 될 것이다. 결과적으로 VRE 세균뇨가 환자 개개인에서 예후에 큰 영향을 끼치지는 않음을 시사하지만, 다른 환자에게 VRE 전파의 위험이 있으므로 여전히 병원감염관리 차원의 주의가 필요하다고 생각된다. 또한 서론에서 제시한 바와 같은 VRE의 임상적 위험성을 고려한다면 VRE 세균뇨의 분류와 무관하게 환자 관리가 이루어져야 한다. 또한 환자들 중 직장 도말 감시 배양 검사에서 VRE가 확인된 경우가 52.9%에 불과하였다는 점은 대장 내 VRE의 집락화 없이 오염된 환경이나 의료인과의 접촉만을 통하여서 VRE의 전파가 이루어지는 경우가 상당히 많음을 시사하는 결과로 손씻기, 접촉 격리(contact precaution) 등의 관리가 더욱 중요함을 보여주는 것이다. 따라서 의료인의 교육, 접촉 격리, 고위험군에 대한 정기적인 배양 검사를 통한 감시 등의 감염 관리가 적극적으로 이루어져야 할 것이다.

요 약

목 적 : Vancomycin 내성 장구균(VRE)은 최근 원내 감염의 중요한 원인균으로 대두되고 있으며 이에 의한 감염 중 요로 감염이 가장 흔하다고 알려져 있다. 이에 저자들은 VRE 세균뇨의 빈도, 연관 인자, 예후 등에 대해 알아보고 실제 유증상 요로감염을 유발한 경우를 무증상성 세균뇨나 집락 형성과 비교하여 어떠한 차이가

있는 지 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법 : 2002년 8월부터 2005년 6월까지 일개 대학 병원에 내원한 환자 중 소변 배양 검사상 VRE가 1회 이상 자란 환자들을 대상으로 하여 의무 기록을 조사하였고 환자들을 CDC의 기준에 따라 유증상 요로 감염, 무증상 세균뇨, 집락 형성, 미분류 군으로 나누어 비교하였다.

결 과 : 연구 기간 동안 VRE 세균뇨는 58명의 환자 144건(2.88%)에서 발생하였다. 환자들은 모두 요배양 검사 1개월 이내에 항생제 사용력이 있었고, 특히 3세대 cephalosporin의 사용력이 많았다. 또한 도뇨관의 존재 여부, 중환자실 입원 여부 등이 높은 비율로 나타났다. 환자들을 유증상 요로 감염과 무증상 세균뇨, 집락 형성으로 분류하였을 때 치료가 필요한 유증상 요로 감염은 24.5%에 불과하였고 대부분(71.4%)은 치료가 불필요한 무증상 세균뇨나 집락 형성에 해당되었다. 유증상 요로 감염에 해당되는 환자들은 다른 환자들에 비해 뚜렷한 임상상의 차이는 없었고, 균혈증으로의 진행 위험이 높은 경향이었으며, 재원 기간이나 사망률에 있어서도 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않았다.

결 론 : VRE 세균뇨의 대부분은 치료를 요하지 않는 무증상 세균뇨나 집락 형성에 해당되므로 불필요하게 항생제가 사용되어서는 안되며, VRE 세균뇨의 임상적 의의를 평가하여 항생제 치료여부를 신중하게 결정하여야 될 것이다.

참 고 문 헌

1) Thompson J : *[Enterococci; increase in infection rate and antibiotic resistance]. Ned Tijdschr Geneeskd 140:130-3, 1996*
2) Martin MA : *Nosocomial infections in intensive care units: an overview of their epidemiology, outcome, and prevention. New Horiz 1:162-71, 1993*
3) Hunt CP : *The emergence of enterococci as a cause of nosocomial infection. Br J Biomed Sci 55:149-56, 1998*
4) Carton JA, Maradona JA, Asensi V, Perez Gonzalez F, Lopez Ponga B, de la Iglesia P, Perez del Molino G : *[Hospital infection caused by enterococci. The previous use of antibiotics as risk factors in a case-control study]. Med Clin (Barc) 101:769-73, 1993*
5) Mylotte JM, Graham R, Kahler L, Young L, Goodnough S : *Epidemiology of nosocomial infection and resistant organisms in patients admitted for the first time to an acute rehabilitation unit. Clin Infect Dis 30:425-32, 2000*
6) Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P : *Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in Enterococcus faecium. N Engl J Med 319:157-61, 1988*
7) *Nosocomial enterococci resistant to vancomycin-United States, 1989-1993. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 42:597-9, 1993*
8) *National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. Am J Infect Control 31:481-98, 2003*
9) Park JW, Kim YR, Shin WS, Kang MW, Han KJ, Shim SI : *Susceptibility tests of vancomycin-resistant enterococci. Korean J Infect Dis 24:133-7, 1992*
10) Lee K KY, Park YJ, Lee HS, Kim MY, Kim EC, Yong D, Chong Y, Korean Nationwide Surveillance of Antimicrobial Resistant Group : *Increasing Prevalence of Vancomycin-Resistant Enterococci, and Cefoxitin-, Imipenem- and Fluoroquinolone-Resistant Gram-Negative Bacilli: A KONSAR Study in 2002. Yonsei Med J 45:598-608, 2004*
11) Salgado CD, Farr BM : *Outcomes associated with vancomycin-resistant enterococci: a meta-analysis. Infect Control Hosp Epidemiol 24:690-8, 2003*
12) Noble WC, Virani Z, Cree RG : *Co-transfer of vancomycin and other resistance genes from Enterococcus faecalis NCTC 12201 to Staphylococcus aureus. FEMS Microbiol Lett 72:195-8, 1992*
13) Kalsi J, Arya M, Wilson P, Mundy A : *Hospital-acquired urinary tract infection. Int J Clin Pract 57:388-91, 2003*
14) Kim JM, Park ES, Jeong JS, Kim KM, Kim JM, Oh HS, Yoon SW, Chang HS, Chang KH, Lee SI, Lee MS, Song JH, Kang MW, Park SC, Choe KW, Pai Ch : *Multicenter surveillance study for nosocomial infections in major hospitals in Korea. Nosocomial Infection Surveillance Committee of the Korean Society for Nosocomial Infection Control. Am J Infect Control 28:454-8, 2000*
15) Toledo C, Perez ME, Rocchi M, Gribaudo G, Mangiaterra S, Monterisi A : *[Isolation of enterococci species causative of infections and sensitivity to antimicrobial drugs]. Rev Argent Microbiol 36:31-5, 2004*
16) Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM : *CDC definitions for nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control 16:128-40, 1988*
17) Kolar M, Pantucek R, Vagnerova I, Cekanova L, Kesselova M, Sauer P, Koukalova D, Kolar V, Ruzikova M, Dosar J : *[Prevalence of vancomycin-*

resistant enterococci in hospital and community environment.]. Klin Mikrobiol Infekc Lek 11:47-50, 2005

18) Christidou A, Gikas A, Scoulica E, Pediaditis J, Roumbelaki M, Georgiladakis A, Tselentis Y : *Emergence of vancomycin-resistant enterococci in a tertiary hospital in Crete, Greece: a cluster of cases and prevalence study on intestinal colonisation. Clin Microbiol Infect 10:999-1005, 2004*

19) Togneri AM, Corso A, Gonzalez J, Lopardo H, Podesta LB, Gagetti P, Perez M, Rodriquez V, Rodriquez M, Rios L, Dinerstein E : *[Clinical and epidemiologic analysis of intestinal tract colonization with vancomycin-resistant enterococci in an intensive care unit]. Rev Argent Microbiol 37: 26-33, 2005*

20) Goossens H, Jabes D, Rossi R, Lammens C, Privitera G, Courvalin P : *European survey of vancomycin-resistant enterococci in at-risk hospital wards and in vitro susceptibility testing of ramoplanin against these isolates. J Antimicrob Chemother 51 Suppl 3:iii5-12, 2003*

21) D'Agata EM, Green WK, Schulman G, Li H, Tang YW, Schaffner W : *Vancomycin-resistant enterococci among chronic hemodialysis patients: a prospective study of acquisition. Clin Infect Dis 32: 23-9, 2001*

22) Fridkin SK, Edwards JR, Courval JM, Hill H, Tenover FC, Lawton R, Gaynes RP, McGowan JE Jr : *The effect of vancomycin and third-generation cephalosporins on prevalence of vancomycin-resistant enterococci in 126 U.S. adult intensive care units. Ann Intern Med 135:175-83, 2001*

23) Loeb M, Salama S, Armstrong-Evans M, Capretta G, Olde J : *A case-control study to detect modifiable risk factors for colonization with vancomycin-resistant enterococci. Infect Control Hosp Epidemiol 20:760-3, 1999*

24) Bonten MJ, Slaughter S, Ambergen AW, Hayden MK, van Voorhis J, Nathan C, Weinstein RA L : *The role of "colonization pressure" in the spread of vancomycin-resistant enterococci: an important infection control variable. Arch Intern Med 158: 1127-32, 1998*

25) Palmer SM, Rybak MJ : *Vancomycin-resistant enterococci. Pharmacotherapy 1996;16:819-29*

26) Moulin F, Dumontier S, Saulnier P, Chachaty E, Loubeyre C, Brugieres L, Andremnont A : *Surveillance of intestinal colonization and of infection by vancomycin-resistant enterococci in hospitalized cancer patients. Clin Microbiol Infect 2:192-201, 1996*

27) Rice LB :*Emergence of vancomycin-resistant enterococci. Emerg Infect Dis 7:183-7, 2001*

28) Chavers LS, Moser SA, Funkhouser E, Benjamin WH, Jr., Chavers P, Stamm AM, Waites KB : *Association between antecedent intravenous antimicrobial exposure and isolation of vancomycin-resistant enterococci. Microb Drug Resist 9 Suppl 1:S69-77, 2003*

29) Wong AH, Wenzel RP, Edmond MB : *Epidemiology of bacteriuria caused by vancomycin-resistant enterococci-a retrospective study. Am J Infect Control 28:277-81, 2000*

30) Kim JK, Kim CH, Han SY, Byun HW, Park WJ, Woo HJ, Hyun IG, Lee JJ, Lee KM : *Clinical characteristics in patients with vancomycin-resistant enterococci colonization or infection during 5 years in a private general hospital. Korean J Crit Care Med 20:54-62, 2005*