

# 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균에 의한 급성 신우신염 1예

가천의과학대학교 길병원 내과<sup>1</sup>, 진단검사의학과<sup>2</sup>, 가톨릭대학교 의과대학원 감염내과 연구실<sup>3</sup>  
 김수연<sup>1</sup> · 김진용<sup>1</sup> · 이희승<sup>1</sup> · 박철민<sup>3</sup> · 박운수<sup>1</sup> · 서일혜<sup>2</sup> · 조용균<sup>1</sup>

## A Case of Acute Pyelonephritis Caused by Community Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*

Sue-Yun Kim, M.D.<sup>1</sup>, Jin Yong Kim, M.D.<sup>1</sup>, Hee Seung Lee<sup>1</sup>, Chulmin Park, Ph.D.<sup>3</sup>,  
 Yoon Soo Park, M.D.<sup>1</sup>, Yiel-Hae Seo, M.D.<sup>2</sup> and Yong Kyun Cho, M.D., Ph.D.<sup>1,2</sup>

Departments of Internal Medicine<sup>1</sup> and Laboratory Medicine<sup>2</sup>, Gachon University Gil Medical Center, Incheon, Korea  
 Catholic Research Institutes of Medical Science<sup>3</sup>, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

In the past decade, methicillin-resistant *staphylococcus aureus* (MRSA) have emerged in the community, causing serious infection in young and healthy persons without established risk factors for MRSA acquisition. This community acquired methicillin-resistant *S. aureus* (CA-MRSA) has been usually reported to cause the skin and soft tissue infection and necrotizing pneumonia. We have experienced a case of acute pyelonephritis caused by CA-MRSA without health care-associated risk factors. The staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*) typing and multilocus sequence typing (MLST) revealed the ST5-MRSA-IV clone, which showed SCC*mec* type IV and MLST allelic profile of ST5 (1-4-1-4-12-1-10).

**Key Words** : Community acquired methicillin-resistant *staphylococcus aureus*, Acute pyelonephritis, Multilocus sequence typing

### 서론

메티실린 내성 황색포도알균은 1961년 원내 균주로 발견된 이후로 입원한 환자들에게 문제가 되고 있는 병원획득 감염균이다(1). 그러나 1980년대 이후로 약물 남용자와 같은 고위험군의 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균 감염의 발생이 보고되었고, 이후 1990년대에는 위험인자가 없는 건강한 일반인에서의 감염 발생이 증가되고 있다(2,3). 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균은 피부 연조직 감염, 괴사성 폐렴, 균혈증, 심내막염 등을 일으키며, 치명률이 64%까지 보고되고 있다(4). 국내에서도 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균 감염이 증가하고

있을 것으로 추정되고 있으나 이에 대한 연구는 거의 없으며, 요로감염은 보고된 바 없다(5). 저자들은 젊은 여자에서 발생한 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균에 의한 급성 신우신염 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

### 증례

**환자** : 여자, 19세

**주소** : 배뇨통과 발열

**과거력** : 당뇨병과 고혈압의 병력은 없었고, 출생 직후 식도폐쇄증 및 항문막힘증으로 수술 받았으며, 10년 전 탄곳항문증으로 항문성형술을 받았다. 이 후 병원에 다닌 병력은 없었고, 대학생으로 주 1회 소주 반 병 미만의 음주력이 있었다. 내원 2일전 경기도 가평으로 수련회를 2박 3일 다녀왔으며 외상력은 없었다. 성관계를 갖은 적은 없었다.

**가족력** : 동거 거주자로 부모님과 여동생이 있으며, 가족들 중에 병원 종사자는 없었고 최근 3년 동안의 통원

Submitted 20 December, 2006, accepted 7 April, 2007

Correspondence : Yong Kyun Cho, M.D., Ph.D.

1198 Guwol-dong, Namdong-gu, Incheon, 405-760 Korea

Departments of Internal Medicine, Gachon University Gil Medical Center

Tel : +82-32-460-3430, Fax : +82-32-472-1578

E-mail : karmacho@gilhospital.com

치료력이나 입원력도 없었다.

**현병력** : 내원 6개월 전부터 간헐적으로 아침에 기상 직후 배뇨시 발생하는 치골상 통증이 있었으나 별다른 치료 없이 지내다가 내원 하루 전 발생한 10회/일 이상의 빈뇨와 배뇨통, 발열을 주소로 내원하였다.

**진찰 소견** : 활력 징후는 혈압 100/60 mmHg, 맥박수 92회/분, 호흡수 20회/분, 체온 39.9℃였고, 의식은 명료하였다. 결막은 창백하지 않았고 공막에 황달은 없었다. 호흡음은 깨끗하였고 심잡음은 없었다. 우하복부에 약간의 압통을 보였으나 반발 압통은 없었다. 좌측 척추늑골각 압통은 있었으나 간이나 비장 종대는 없었다. 산부인과 검진에서도 이상 소견은 없었다.

**검사실 소견** : 말초 혈액 검사는 백혈구  $10,940/\text{mm}^3$  (중성구 89.5%, 림프구 4.8%, 단핵구 4.4%), 혈색소 11.6 g/dL, 혈소판  $234,000/\text{mm}^3$ , 적혈구 침강속도 20 mm/hr, C 반응 단백 8.64 mg/dL 이었다. 혈액 화학 검사에서 총단백 7.1 g/dL, 알부민 4.3 g/dL, 총 빌리루빈 0.9 mg/dL, AST 15 IU/L, ALT 7 IU/L, alkaline phosphatase 49 IU/L, BUN/Cr 10.1/1.1 mg/dL, Na/K 134/3.9 mEq/L 이었다. 소변 검사는 1+의 단백뇨와 20-29/HPF의 농뇨, 그람 양성 구균의 세균뇨가 있었다. 내원 당시 소변 및 혈액 배양 검사를 시행하였다.

**방사선 소견** : 흉부 및 복부 단순 방사선사진은 이상 없었고, 복부 전산화단층촬영술에서 급성 신우신염에서 보이는 다소성 쐐기모양의 조영 감소 부위가 좌측 콩팥에서 관찰되었다(Figure 1).

**치료 및 경과** : 입원 당시 급성 신우신염으로 생각하고, 항생제 투여 전 소변 배양과 15분 간격으로 말초 혈액 배

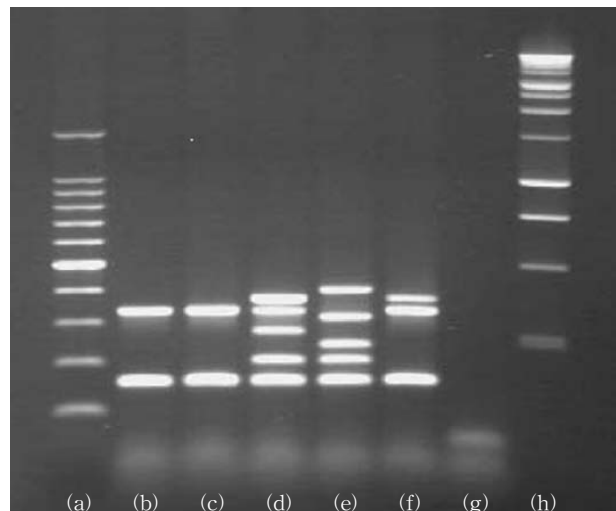


**Figure 1.** Computed tomography scan of abdomen showed the multifocal wedge shaped areas with decreased enhancement on left kidney.

양 검사를 2회 시행한 후 ciprofloxacin (200 mg/회, 1일 2회)을 정주하였다. 소변 배양에서  $10^{5-6}$  CFU/mL의 황색포도알균이 동정되었고, 말초 혈액 배양에서 동일한 황색포도알균이 동정되었다. 디스크확산법과 VITEK system을 이용한 항생제 감수성 검사에서는 혈액 및 소변 배양에서 동정된 균주 모두 clindamycin, ciprofloxacin, erythromycin, gentamicin, rifampin, tetracycline, trimethoprim-sulfamethoxazole에 감수성을, oxacillin, penicillin에 내성을 보였다. 혈액과 소변에서 배양된 균주로 SCCmec typing과 multilocus sequence typing (MLST), Pantone-Valentine leukocidin (PVL) 유전자 중합효소연쇄반응 검사를 시행하였다(6, 7). SCCmec typing에서는 type IV SCCmec이었고, MLST allelic profile은 1-4-1-4-12-1-10인 ST5로, PVL 유전자가 없는 ST5-MRSA-IV clone이었다(Figure 2). 입원 4일부터 임상적 호전을 보여 경구 ciprofloxacin (500 mg/회, 1일 2회)으로 교체 후 퇴원하였고, 총 2주간의 ciprofloxacin 투여 후 치료를 종결하였다. 치료 종결 1개월 후 추적 소변 및 혈액 배양 검사에서 균이 음전되었으며, 6개월 후 추적 관찰하였으나 재발이나 합병증은 없었다.

## 고 찰

지역사회 신우신염의 원인균으로는 *Escherichia coli*가 가장 흔하며, 젊은 연령에서는 *Staphylococcus saprophyticus*도 원인균이 되나 황색포도알균은 매우 드물다. 본



**Figure 2.** SCCmec typing. 100 bp marker (a), isolate from urine (b) and blood (c), SCCmec II positive sample (d), SCCmec III positive sample (e), SCCmec IVA positive sample (f), negative sample (g), 1 kb marker (h).

증례에서 환자는 6개월 전부터 간헐적인 치골상 통증이 있었고, 빈뇨와 배뇨통의 악화와 함께 발열이 발생된 점으로 볼 때 지역사회 획득 황색포도알균 균혈증에 의한 전이성 감염이라기 보다는 상행 요로감염증에 의한 균혈증으로 판단하였다.

해외에서는 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균에 의한 피부 연조직 감염, 중이염, 괴사성 폐렴, 균혈증, 심내막염과 같은 다양한 증례들이 보고되었다(8-10). 우리나라에서는 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균에 의한 피부화농증과 다기관 공동연구를 통한 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균 감염 발생빈도와 임상적 특징이 보고되었으나, 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균에 의한 신우신염은 아직까지 보고된 적이 없었다(11, 12). 본 증례는 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균에 의한 신우신염으로 세계적으로 첫 번째 증례보고이다.

미국에서 이루어진 분자생물학 연구들에서 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균은 주로 type IV SCCmec이며, 이 유전자는 크기가 작아(25 kb) 다른 균주로의 전파가 용이하다(1, 4). 이 외에도 피부 연조직 감염 및 괴사성 폐렴과 연관성이 있는 PVL 유전자와 같은 유전자형에 대한 연구나 MLST와 같은 검사 방법을 이용하여 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균의 기원에 대한 연구가 이루어지고 있다(7, 13).

국내 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균은 주로 MRSA-IVA형이 많으며, 국내 병원에서는 비교적 항생제 내성이 낮은 ST5-MRSA-IVA (pUB110-positive) clone의 분리가 보고된 바 있다(14, 15). 본 증례의 소변과 혈액 배양에서 동정된 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균은 국내 병원에서 보고된 MRSA-IVA (pUB110-positive) clone과 다른 type IV SCCmec이었고, PVL 유전자 중합효소연쇄반응은 음성이었으며, MLST allelic profile은 1-4-1-4-12-1-10인 ST5로 ST5-MRSA-IV clone이었다. 이 균주는 외국에서 pediatric clone으로 자주 보고되는 ST5-MRSA-IV clone과 동일하며(6), 스위스 제네바의 신생아실내 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균 유행을 일으킨 균주로 보고되었으나(16), 아직까지 국내에서는 명확한 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균으로 보고된 적은 없었다. 국내에서 드물게 보고된 ST5-MRSA-IV 병원분리주는 penicillin, gentamicin, amoxicillin-clavulanic acid에서 내성으로 낮은 항생제 내성 정도를 보였으나, 본 증례의 균주는 더 낮은 내성 정도를 보였다(17).

미국에서는 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균

감염과 의료기관관련(health care-associated) 메티실린 내성 황색포도알균으로 분류하여 각각에 대한 임상적 특징과 인구학적, 미생물학적 비교에 대한 연구들이 이루어지고 있다. 미네소타 지역 비교연구에서 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균 감염은 피부 연조직 감염, 중이염, 호흡기감염, 균혈증, 요로감염의 순으로 나타난 반면, 의료기관관련 메티실린 내성 황색포도알균 감염은 피부 연조직 감염, 호흡기감염, 요로감염, 골감염 또는 창상감염, 균혈증, 중이염으로 역학적 차이를 보였다(9). 발생 평균 연령도 각각 23세, 68세로 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균은 젊은 연령층에서 더 많이 발생하였다. 항생제 감수성 양상 역시 베타락탐계 항생제 이외의 다른 항생제에 대해 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균이 높은 감수성을 보였다. 특히 ciprofloxacin (79% vs 16%), clindamycin (83% vs 21%), erythromycin (44% vs 9%)에 대해 유의한 차이를 보였다.

외국의 연구자들은 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균에 의한 중증 감염의 치료 항생제로 vancomycin을 권고하고 있으며, 경증에서는 통상적인 vancomycin 외에도 비베타락탐(non-beta lactam)계 항생제 중에서 비교적 감수성이 높은 clindamycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, tetracycline 또는 minocycline과 같은 항생제의 투여를 제시하고 있다(1, 18). 본 증례도 젊은 연령의 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균에 의한 신우신염 환자로, 경험적으로 사용하였던 ciprofloxacin에 임상적 호전을 보여 vancomycin으로 교체하지 않고 총 14일간의 ciprofloxacin 투여 후에 치료를 종결하였다. 이후에 요로감염의 재발과 합병증은 없었다.

본 증례에서 보듯이 국내에서도 지역사회획득 메티실린 내성 포도상구균에 의한 감염질환의 발생이 가능하며 신우신염과 같은 드문 질환을 일으킬 수 있으므로 이에 대한 진단과 치료, 지역사회 균주에 대한 지속적인 연구가 필요하다

## 요 약

전세계적으로 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균에 의한 감염 질환이 증가하고 있으나 아직까지 국내에서 이로 인한 요로감염의 보고는 없었다. 저자들은 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균에 의한 신우신염을 진단하고 ciprofloxacin 투여로 성공적으로 치료한 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Zetola N, Francis JS, Nuermberger EL, Bishai WR : Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging threat. *Lancet Infect Dis* 5:275-86, 2005
- 2) Salgado CD, Farr BM, Calfee DP : Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a meta-analysis of prevalence and risk factors. *Clin Infect Dis* 36:131-9, 2003
- 3) Carleton HA, Diep BA, Charlebois ED, Sensabaugh GF, Perdreau-Remington F : Community-adapted methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): population dynamics of an expanding community reservoir of MRSA. *J Infect Dis* 190: 1730-8, 2004
- 4) Crum NF : The emergence of severe, community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Scand J Infect Dis* 37:651-6, 2005
- 5) Park JY, Kim HO, Jeong YG, Kim S, Bae IG : Clinical Characteristics and Risk factors of Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections: Comparison of Community-Acquired Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Infections. *Infect Chemother* 38:109-115, 2006
- 6) Oliveira DC, de Lencastre H : Multiplex PCR strategy for rapid identification of structural types and variants of the *mec* element in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 46:2155-61, 2002
- 7) Robinson DA, Enright MC : Multilocus sequence typing and the evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect* 10:92-7, 2004
- 8) From the Center for Disease Control and Prevention : Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-Minnesota and North Dakota, 1997-1999. *JAMA* 282: 1123-5, 1999
- 9) Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM, Boxrud DJ, Etienne J, Johnson SK, Vandenesch F, Fridkin S, O'Boyle C, Danila RN, Lynfield R : Comparison of community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA* 290:2976-84, 2003
- 10) Eady EA, Cove JH : Staphylococcal resistance revisited community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*-an emerging problem for the management of skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis* 16:103-24, 2003
- 11) Kim MS, Chung BS, Choi KC : A Study of Antibiotic Susceptibility of *Staphylococcus aureus* in Bacterial Skin Infections. *Korean J Dermatol* 44: 805-10, 2006
- 12) Song JS, Choe PG, Song KH, Cho JH, Kim SH, Bang JH, Lee CS, Park KH, Park KU, Shin S, Choi HJ, Kim ES, Kim DM, Lee MS, Park WB, Kim NJ, Oh MD, Kim EC, Kim HB, Choe KW : Multicenter Study for Frequency and Clinical Features of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Korea. *Infect Chemother* 38:325-33, 2006
- 13) Okuma K, Iwakawa K, Turnidge JD, Grubb WB, Bell JM, O'Brien FG, Coombs GW, Pearman JW, Tenover FC, Kapi M, Tiensasitorn C, Ito T, Hiramatsu K : Dissemination of new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in the community. *J Clin Microbiol* 40:4289-94, 2002
- 14) Cha HY, Moon DC, Choi CH, Oh JY, Jeong YS, Lee YC, Seol SY, Cho DT, Chang HH, Kim SW, Lee JC : Prevalence of the ST239 clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and differences in antimicrobial susceptibilities of ST239 and ST5 clones identified in a Korean hospital. *J Clin Microbiol* 43:3610-4, 2005
- 15) Ko KS, Park S, Peck KR, Shin EJ, Oh WS, Lee NY, Song JH : Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* spread by neonates transferred from primary obstetrics clinics to a tertiary care hospital in Korea. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27:593-7, 2006
- 16) Sax H, Posfay-Barbe K, Harbarth S, Francois P, Touveneau S, Pessoa-Silva CL, Schrenzel J, Dharan S, Gervais A, Pittet D : Control of a cluster of community-associated, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in neonatology. *J Hosp Infect* 63: 93-100, 2006
- 17) Ko KS, Lee JY, Suh JY, Oh WS, Peck KR, Lee NY, Song JH : Distribution of major genotypes among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in Asian countries. *J Clin Microbiol* 43:421-6, 2005
- 18) Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, Talan DA : Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med* 355: 666-74, 2006