

폐구균의 혈청형 분포와 항생제 감수성에 관한 연구

최경민 · 김정현 · 신경미 · 연수인* · 신전수* · 용동은† · 이경원† · 김동수

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 미생물학교실*, 진단검사의학과†

= Abstract =

Serotypes and Antimicrobial Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae*

Kyoung-Min Choi, M.D., Jeong-Hyun Kim, M.D., Kyoung-Mi Shin, M.D.
Soo-In Yeon, M.D.*, Jeon-Soo Shin, M.D.*, Dong-Eun Yong, M.D.†
Kyoung-Won Lee, M.D.† and Dong-Soo Kim, M.D.

Department of Pediatrics, Department of Microbiology*, Clinical Pathology†,
College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Purpose : *Streptococcus pneumoniae* is part of the normal flora but is also responsible for causing many invasive diseases such as pneumonia, meningitis, and sepsis in addition to noninvasive diseases such as otitis in children. Multi-drug resistant strains has raised a lot of concern worldwide and thus the importance of prevention has been emphasized. We have analyzed the current serotypes and antibiotic sensitivity of each serotype as a baseline study to estimate the efficacy of the pneumococcal vaccine in Korean children.

Methods : One hundred sixteen cases of pneumococcus cultured at Yonsei Medical Center from September 2001 to January 2003 were analyzed. The serotyping was done with the Quellung reaction and penicillin resistance was tested using the oxacillin disc diffusion method.

Results : Pneumococcus were cultured from the sputum in 76 cases(65.5%), from the blood in 13 cases(11.2%), from the ear discharge in 12 cases(10.3%), from the throat in 7 cases(6.0%), from the nasal cavity in 2 cases(1.7%), and one case(0.9%) each from the cerebrospinal fluid, eye discharge, peritoneal fluid, post-operational wound, brain abscess, and catheter tip. Serotyping was possible with 98 cases and the following serotypes were found; 15 cases of type 19F(15.3%), 11 cases of 19A(11.2%), 8 cases of 11A(8.2%), 7 cases each of 6A, 14 and 3(7.1%), 6 cases each of 35, 6B and 23F(6.1%). Eighty two cases(70.7%) out of 116 cases were penicillin resistant and serotypes 19F, 19A, 11A, 23F, 6A, 9V constituted the majority, 48 cases(59.8%). These serotypes showed resistance to cotrimoxazole (74.4%), tetracycline(69.5%), and erythromycin(90.3%) as well. In the 22 cases cultured from children, 19A and 19F were found in 25.0%, 6A, 6B, and 23F in 10.0%, 11A, 14, 19, and 29 in 5.0%. Fifty percent(10/20) of the clinical isolates were represented in the current 7-

본 연구는 보건복지부 보건의료기술 연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(01-PJ10-PG6-01GM03-0002)

책임저자 : 김동수, 연세대학교 의과대학 소아과학교실

Tel : 02)361-5510, Fax : 02)393-9118, E-mail : dskim6634@yumc.yonsei.ac.kr

valent pneumococcal protein conjugate vaccine, and 85%(17/20) when the cross-reacting serotypes were included. Penicillin resistance was found in 86.4%(19/22).

Conclusion : The percentage of serotypes included in the 7 valent pneumococcal protein conjugate vaccine found in our study was 40.8% which was less than other prior studies. In anticipation of a change of pneumococcal serotypes, a nationwide multicenter study is needed before the initiation of pneumococcal vaccines in Korea.

Key Words : Pneumococcal serotype, Pneumococcal vaccine, Antimicrobial susceptibility

서 론

폐구균은 소아에서 급성 중이염과 침습성 세균 감염 질환의 가장 흔한 원인 균주로, 폐렴, 균혈증, 복막염 및 뇌수막염 등의 침습성 질환과 중이염 등의 국소 감염 등 다양한 질환을 일으킨다. 폐구균 감염증의 위험도를 결정하는 가장 중요한 요인은 연령으로 특히 1~24개월 소아에서 발병 빈도가 높다¹⁾.

폐구균은 피막다당질의 혈청학적 성질에 따라 90가지의 혈청형이 알려져 있으며, 이중 일부는 항원성의 유사성을 지니고 있다. 이러한 90가지 혈청형은 시대, 지역에 따라 그 분포에 차이를 보인다.

폐구균 감염증의 치료 약제로 과거 30년 이상 페니실린이 사용되었으나 1967년 호주에서 페니실린에 내성을 보이는 폐구균이 처음 분리된 이후²⁾ 최근 전 세계적으로 페니실린 내성 폐구균이 증가하고 있으며 우리나라의 경우 70% 이상의 페니실린 내성률이 보고되고 있다. 페니실린 내성 균주에 의한 침습성 질환의 경우 치료 실패율이 높아 폐구균 감염증의 예방 중요성이 날로 커지고 있다. 2000년도 초반 미국에서 7가 폐구균 단백질결합 백신이 도입된 이후 소아 환자들에게서 침습성 질환이 감소하는 효과를 나타내고 있다^{3, 4)}. 최근 우리나라에 7가 폐구균 단백질결합 백신의 도입을 앞두고 있는 상황에서 본 저자들은 폐구균 혈청형의 분석을 통해 우리나라에서 백신 시행으로 인한 그 효과를 예측하기 위한 기초 자료를 마련 하고자 하였다.

대상 및 방법

2001년 9월부터 2003년 1월까지 연세의료원에 내원한 환자로부터 수집된 객담, 혈액, 뇌척수액,

중이의 분비물 등 임상 검체를 배양하여 분리된 폐구균 116균주를 대상으로 하였다. 한 환자에서 같은 시기에 다른 검체에서 얻어진 균주의 경우는 임상적 중요성이 있는 검체 한 가지만 선택하여 검사를 시행하였다.

균주 동정은 혈액한천 배지에서 증식된 균 집락 모양을 관찰한 후 optochin 디스크를 사용하였으며, 수집된 균주는 추가 실험을 위하여 -70℃에 냉동보관하였다.

혈청형은 Quellung 반응을 통하여 결정하였다.

페니실린에 대한 감수성 검사는 oxacillin 디스크 확산법을 이용하였으며, National Committee for Clinical Laboratory Standards(NCCLS)의 기준에 따라 판정하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

전체 116례의 검체 중 소아 검체가 22례, 성인 검체가 94례이었고, 이 중 남자 80명, 여자 36명이었다. 소아 환자는 2세 미만이 15명, 2~15세 미만 7명이었으며, 이중 남아 16명, 여아 6명이었다. 폐구균은 객담 76례(65.5%), 혈액 13례(11.2%), 중이의 분비물 12례(10.3%), 인두 채취물 7례(6.0%), 비강 분비물 2례(1.7%), 뇌척수액, 안구분비물, 복수, 수술 후 창상부위, 뇌농양, 도관 각 1례(0.9%)로 총 116례에서 배양되었다(Table 1).

2. 폐구균의 혈청형

116균주 중 혈청형 분석은 98례에서 가능하였다. 분리된 혈청형을 살펴보면 19F 15례(15.3%), 19A 11례(11.2%), 11A 8례(8.2%), 6A, 14와 3이 각 7례(7.1%), 35, 6B와 23F가 각 6례(6.1%)의 순으로 전

Table 1. Source of Specimen according to Age

Specimen	No. of isolates(%)			Total
	<2 yrs	2~15 yrs	≥15 yrs	
Sputum		2(28.6%)	74(78.7%)	76(65.5%)
Blood	3(20.0%)		10(10.6%)	13(11.2%)
Ear	9(60.0%)	2(28.6%)	1(1.1%)	12(10.3%)
Throat	1(6.7%)	1(14.3%)	5(5.2%)	7(6.0%)
Nose		2(28.6%)		2(1.7%)
Others*	2(13.3%)		4(4.4%)	6(5.3%)
Total	15(100%)	7(100%)	94(100%)	116(100%)

*spinal fluid, peritoneal fluid, post-Op wound, eye discharge, brain abscess, catheter tip

Table 2. Serotype Distribution according to Age

Serotype	No. of isolates(% in each age group)			Total
	<2 yrs	2~15 yrs	≥15 yrs	
19F	2(13.3%)	3(60.0%)	10(12.8%)	15(15.3%)
19A	5(33.3%)		6(7.7%)	11(11.2%)
11A	1(6.7%)		7(9.0%)	8(8.2%)
6A	2(13.3%)		5(6.4%)	7(7.1%)
14	1(6.7%)		6(7.7%)	7(7.1%)
3			7(9.0%)	7(7.1%)
35			6(7.7%)	6(6.1%)
23F	1(6.7%)	1(20.0%)	4(5.1%)	6(6.1%)
6B	2(13.3%)		4(5.1%)	6(6.1%)
9V			5(6.4%)	5(5.1%)
7C			3(3.8%)	3(3.1%)
34			2(2.6%)	2(2.0%)
29		1(20.0%)	1(1.3%)	2(2.0%)
10A			2(2.6%)	2(2.0%)
13			2(2.6%)	2(2.0%)
Others*	1(6.7%)		8(11.5%)	9(9.2%)
Total	15(100%)	5(100.0%)	78(100.0%)	98(100%)

*7F, 15A, 15B, 18, 19B, 22F, 23A, 24A, 24F

체의 74.5%를 차지하였다(Table 2).

소아 환자는 22례 중 20례에서 혈청형 분석이 가능하였으며, 19A와 19F가 각 5례(25.0%), 6A, 6B, 23F가 각 2례(10.0%), 11A, 14, 19B, 29가 각 1례(5.0%)의 순이었다(Table 2).

3. 폐구균의 항생제 감수성

총 116례 중 82례(70.7%)에서 페니실린 내성을 보였으며, 페니실린 내성균주의 혈청형은 19F, 19A, 11A, 23F, 6A, 9V 등이 49례(59.8%)를 차지하였고, cotrimoxazole(74.4%), tetracycline(69.5%), erythromycin(90.3%) 등의 다른 항생제에도 높은 내성률을 보였다(Table 3).

소아 환자 22례 중 19례(86.4%)에서 페니실린 내성을 보였다.

Table 3. Antibiotic Resistance according to Age

Age	Penicillin	Cotrimoxazole	Levofloxacin	Tetracycline	Erythromycin
<2 yrs	13/15(86.7%)	11/13(84.6%)	0/13(0.0%)	9/13(69.2%)	12/13(92.3%)
2~15 yrs	6/7(85.7%)	4/7(57.1%)	0/7(0.0%)	4/7(57.1%)	6/7(85.7%)
≥15 yrs	63/94(67.0%)	53/91(58.2%)	1/91(1.1%)	59/91(64.8%)	64/91(70.3%)
Total	82/116(70.7%)	68/111(61.3%)	1/111(0.9%)	72/111(64.9%)	82/111(73.9%)

흔하게 나타난 혈청형인 19F, 19A, 11A, 6A, 14, 3, 35, 6B와 23F 혈청형의 경우 79.5%에서 페니실린 내성을 보였다.

3개 이상의 항생제에 대해 내성을 보이는 다제 내성균은 62.9%였으며, 4개 이상 항생제에 대해 내성을 보이는 비율은 40.5%였다.

4. 7가 폐구균 단백 결합 백신에 포함되는 비율

7가 폐구균 단백결합 백신에는 혈청형 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F의 7가지 혈청형이 포함되며, 교차반응 혈청형을 고려하면 백신에 포함되는 혈청형과 같은 혈청군에 속하는 6A, 18A, 18B, 18F, 19A, 19B 및 23A 등이 교차반응이 기대되는 혈청형에 속한다.

전체 18례 중 7가 폐구균 단백결합 백신에 포함되는 혈청형이 40례(40.8%)이었고, 교차반응 혈청형을 고려하면 60례(61.2%)였다.

소아환자의 경우 7가 폐구균 단백결합백신에 포함되는 혈청형이 50%(10/20), 백신관련 혈청형을 포함하여 85%(17/20)인 것으로 나타났다.

고 찰

1880년 Pasteur와 Sternberg에 의해 처음 폐구균이 분리되었고, 1882년 Friedlander가 폐렴 환자에게서 폐구균을 분리하였고, 1884년에는 처음으로 폐렴환자의 혈액에서 폐구균이 분리되었다. 폐구균은 호흡기 분비물을 통해 사람에서 사람으로 전파되며 상기도 감염 시 균의 전파가 많아 겨울과 봄에 폐구균 질환의 빈도와 집락화의 정도가 높게 된다.

1910년 Neufeld와 Haendel이 Quellung reaction을 이용해 혈청형 분류를 시작한 이래 현재까지 90개의 혈청형이 알려져 있다. 혈청형의 분포는 시대, 지역, 질환별, 숙주인자(연령, 인종, 선행조건)에 따

라 차이가 존재한다. 시기에 따라 폐구균 혈청형의 변화가 관찰되는 것은 항생제 사용, 사회경제상태, 인구 집단의 면역 약화 상태, 혈액배양검사 방법 등의 변화에 의한 것으로 사료된다. 실제로 1928년부터 1998년 동안 7가 폐구균 단백 결합 백신에 포함된 혈청형에 의한 질환은 15%에서 59%로 급격한 증가를 보였다⁵⁾. 국내의 임상검체에서 분리한 폐구균에 대한 혈청형 분석에 의하면 혈청형 6A, 6B, 14, 19F, 23F가 67%를 차지하였다는 보고가 있고⁶⁾, 다른 연구에서는 19F와 23F가 73%를 차지하였다는 보고가 있다⁷⁾. 또한 Lee 등⁸⁾의 보고에 의하면 1998~1999년 기간 중 흔한 혈청군으로 6 (21.5%), 23(16.5%), 19(15.7%)가 보고되었다. 이번 조사에서는 19F 15례(15.3%), 19A 11례(11.2%), 11A 8례(8.2%), 6A, 14와 3이 각 7례(7.1%), 6B, 23F와 35가 각 6례(6.1%)의 순으로 나타나 이전의 연구와 비교할 때 19A, 11A 혈청형이 새롭게 증가하는 양상을 나타냈다. 이러한 혈청형 분포의 변화 여부를 판정하기 위해서는 향후 좀더 광범위한 조사가 필요할 것으로 사료된다. 소아의 경우 19A와 19F가 각 5례(25.0%), 6A, 6B, 23F가 각 2례(10.0%), 11A, 14, 19B, 29가 각 1례(5.0%)로 조사되어 전체 혈청형 분포와 대체로 유사한 양상을 보였다. 그러나, 조사 대상 검체수가 적어 정확한 판단을 위해서는 더 많은 검체에 대한 조사가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

과거 30여년간 폐구균 감염 치료를 위해 페니실린이 사용되어 왔다. 그러나 1965년 미국의 Boston에서 폐구균의 페니실린에 대한 감수성이 저하된다는 것이 처음 보고된 후⁹⁾, 1967년 호주에서 페니실린에 중등도 내성을 갖는 페니실린 내성 폐구균 혈청형 23이 분리되었으며²⁾, 1997년에는 South Africa에서 여러 약제에 동시에 내성을 보이면서 페니실린에 대한 최소 억제 농도가 4.0 µg/mL인 고도

내성 폐구균이 보고되었으며¹⁰⁾, 이 후 전 세계적으로 페니실린 내성 폐구균이 급증하고 있는 추세이다. 최근 multicenter surveillance study에 따르면 최근 3년간 페니실린과 ceftriaxone에 내성을 지닌 폐구균이 두 배로 증가한 것으로 보고되고 있다¹¹⁾. 국내에서는 1984년 홍 등¹²⁾과 1985년 김 등¹³⁾이 당시까지 검사한 균주 중 페니실린에 내성을 보인 폐구균 균주는 없다고 보고하였으나, 1986년 이 등¹⁴⁾이 페니실린 중등도 내성 균주를 처음으로 보고한 이후, 페니실린 내성률이 1986년 1.7%¹⁴⁾, 1992년 71%¹⁵⁾로 보고되고 있다. Song 등¹⁶⁾은 1996~1997 기간 중 79.7%의 페니실린 내성률을 보고하였고, Lee 등⁸⁾은 85.5%의 페니실린 내성률을 보고하였다. 본 연구에서 페니실린 내성률은 70.7%였고 침습성 질환의 경우 67.7%였으며 19F, 19A, 11A, 6A, 14, 3, 35, 6B와 23F 등 다수를 차지하는 혈청형의 경우 페니실린 내성률은 79.5%로 흔한 혈청형일수록 페니실린 내성률이 높은 것으로 조사되었다. 이런 소견은 흔한 혈청형일수록 항균 요법에 노출된 빈도가 크기 때문일 것으로 사료된다. 국내에서 페니실린 내성률이 급증한 것은 항생제 오남용과 깊은 관계가 있을 것으로 사료된다. 또한 페니실린 내성률은 소아에게서 분리되는 폐구균이 성인에게서 분리되는 경우에 비해 내성의 빈도가 더 높다고 알려져 있는데^{17, 18)}, 본 연구에서도 성인(67.0%)과 비교하여 소아(86.4%)의 페니실린 내성률이 더 높게 나타났다. 이러한 소견은 아마도 어린 연령의 소아일수록 입원의 빈도가 높으며 항균제를 사용할 기회가 많기 때문인 것으로 생각된다.

페니실린은 폐구균의 transpeptidase와 카르복시펩티드분해효소에 결합하여 펩티도글리칸 합성을 막음으로써 작용을 나타낸다. 폐구균이 페니실린에 대해 내성을 지니게 되는 것은 페니실린 결합 단백질의 친화력이 감소하기 때문인데, 폐구균은 인근의 다른 세균으로부터 내성획득을 위한 유전 물질(genetic material)을 습득하게 된다. 페니실린 내성을 부호화하는 유전 물질은 DNA 내에 포함되어 있는데, 이러한 DNA 서열은 다른 흔하게 사용되는 항생제에 대해서도 내성을 유발하기 때문에, 페니실린에 대한 내성 폐구균은 다른 항생제에 대해서도 내성을 지니게 되는 경우가 많다. 페니실린 뿐 아

니라 3개 이상의 항생제에 대해 내성을 보이는 다제내성 폐구균의 빈도가 점차 증가 중인데, 김 등¹⁹⁾은 76.3%의 다제 내성률을 보고한 바 있으며, 본 연구에서는 62.9%의 다제 내성률이 보고되었다. 이러한 페니실린 내성 균주 획득과 관계된 인자로는 10세 이하의 소아 연령, 항균제의 사용, 면역기능의 저하, 심한 기저 질환 등이 보고되고 있다²⁰⁾.

폐구균 감염의 위험도를 결정하는 가장 중요한 인자는 연령으로¹⁾ 특히 24개월 미만의 소아에서 침습성 질환의 빈도가 높다. 페니실린 내성 폐구균이 문제가 되고 있는 현 시점에서 이에 대한 예방이 특히 중요하다고 하겠다. 1977년 미국에서 처음으로 14가 폐구균 백신이 인가되었고, 1983년부터 새로운 23가 다당질 백신이 사용되고 있으며 이 백신은 다당질 항원에 잘 반응하는 백신 접종자에서 안전하며 침습성 질환에 대한 예방 효과가 비교적 우수한 것으로 알려져 있다. 그러나 폐구균 다당질 백신은 침습성 폐구균 감염의 위험이 가장 높은 영아 및 2세 이하 소아에서는 면역원성 및 예방 효과가 낮기 때문에^{21, 22)} 사용할 수 없으며 또한 면역결핍질환, 악성 종양 등의 기저 질환이 있는 환자에서는 효과가 낮다. 2세 미만의 소아와 상기 기저 질환을 가지는 환자의 경우 B 세포 면역 체계의 장애가 초래되기 때문에 B 세포 면역 체계에 의해 면역반응이 일어나는 다당질 백신은 면역원성이 낮게 나타난다. 또한 다당질 백신은 점막의 분비형 항체를 유발하지 못하기 때문에 점막에 보균자가 되는 것을 방지하지 못하며, 따라서 중이염 등의 점막 감염을 예방하지 못하고, 사람들 간의 균의 전파를 막지 못하는 단점이 있다.

반면, 7가 폐구균 단백질 결합 백신은 2세 미만의 영아에게 그 효과가 가장 크게 나타났고, 2세 이상의 소아에서는 그 효과가 분명하지 않았다²³⁾. 또한 23가 다당질 백신에 반응을 보이지 않았던 환아들에게도 면역 반응을 유발하는 것으로 나타났다²⁴⁾. 이러한 기전은 다당질에 대한 반응을 T cell independent response에서 T cell dependent response로 전환하는 것에 기인한다²⁵⁾.

7가 폐구균 단백질 결합 백신의 도입 이후 어린 소아에서 질병 예방의 효과가 나타나고 있으며²³⁾, Alpern 등²⁶⁾의 연구에 의하면 2~24개월 소아 균혈

증 환자 혈청형 검사상 97.7%가 7가 단백결합 백신에 포함되는 것으로 나타나 7가 폐구균 단백 결합 백신이 상당수의 폐구균 균혈증을 예방할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 고위험군 환자에게서도 7가 폐구균 단백 결합 백신이 유용할 것으로 생각된다²⁴⁾.

그러나 7가 폐구균 단백 결합 백신의 효과는 백신접종 지역의 우세 혈청형에 따라 그 효과가 다르게 나타날 것이 예상된다. 미국 및 서구의 경우 소아 침습성 질환을 일으키는 혈청형의 80% 정도가 7가 폐구균 단백 결합 백신에 포함된 혈청형인 것으로 보고되고 있으며, 그 외의 지역에서는 50~70%를 포함하는 것으로 알려져 있다. 국내의 경우 이 등²⁷⁾의 보고에 의하면 혈청형 간의 교차 반응을 고려할 때 57~80%를 포함하는 것으로 보고하고 있다. 본 연구에서는 40.8%(40/98)가 7가 폐구균 단백결합 백신에 포함되는 혈청형이었고, 교차 반응을 고려한다면 61.2%(60/98)가 포함되었다. 소아환자의 경우 7가 폐구균 단백 결합 백신에 포함되는 혈청형이 50%(10/20), 백신관련 혈청형을 포함하여 85%(17/20)로 성인과 비교하여 더 높은 것으로 나타나 7가 폐구균 단백결합 백신 접종시 성인보다는 소아에서 그 효과가 더 클 것으로 예상된다. 그러나 본 연구 대상 소아 22례 중 16례가 비침습성 질환에 의한 것으로 특히 문제가 되고 있는 침습성 질환에 대한 7가 폐구균 단백 결합 백신의 정확한 효과 예측을 위해서는 소아 침습성 질환에 대한 보다 광범위한 혈청형의 조사가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

요 약

목적 : 폐구균은 비인두에 존재하는 정상균주이나 중이염 등의 국소 감염 뿐 아니라 폐렴, 뇌수막염, 패혈증 등의 침습성 질환을 유발하는 것으로 알려져 있다. 최근 전 세계적으로 다제내성 폐구균이 증가하는 추세를 보여 큰 문제가 되고 있는바 이에 저자들은 폐구균의 혈청형과 항생제 감수성을 검사하고, 향후 시행될 폐구균 예방접종의 효용성 등을 예측해 보고자 하였다.

방법 : 2001년 9월부터 2003년 1월까지 연세의

료원에 내원한 환자 중 배양 검사상 폐구균이 검출된 116명을 대상으로 하였다. 폐구균의 혈청형 검사는 Quellung 반응을 통해 결정하였고, 페니실린 내성 여부는 oxacillin 디스크 확산법으로 판정하였다.

결과 : 폐구균은 객담 76례(65.5%), 혈액 13례(11.2%), 이루 12례(10.3%), 인두 7례(6.0%), 비강 2례(1.7%), 뇌척수액, 안구분비물, 복수, 수술 후 창상부위, 두부 농양, 도관 각 1례(0.9%)로 총 116례에서 배양되었으며, 98례에서 혈청형 검사가 가능하였다. 분리된 혈청형을 살펴보면 19F 15례(15.3%), 19A 11례(11.2%), 11A 8례(8.2%), 6A, 14와 3이 각 7례(7.1%), 6B, 23F와 35가 각 6례(6.1%)의 순이었다. 총 116례 중 82례(70.7%)에서 페니실린 내성을 보였으며, 페니실린 내성균주의 혈청형은 19F, 19A, 11A, 23F, 6A, 9V등이 49례(59.8%)를 차지하였고, cotrimoxazole(74.4%), tetracycline(69.5%), erythromycin(90.3%) 등의 다른 항생제에도 높은 내성률을 보였다. 소아 환자 22례 중 20례에서 혈청형 분석이 가능하였고, 19A, 19F가 각 5례(25.0%), 6A, 6B, 23F가 각 2례(10.0%), 11A, 14, 19, 29가 각 1례(5.0%)를 차지하여 7가 폐구균 단백결합백신에 포함되는 혈청형이 50%(10/20), 백신관련 혈청형을 포함하여 85%(17/20)이었으며, 22례 중 86.4%(19/22)에서 페니실린 내성을 보였다.

결론 : 이전의 보고에 비해 백신포함 혈청형의 빈도가 약간 낮은 소견을 보였으며, 최근 일부 폐구균 혈청형의 변화가 보고되고 있는 바 7가 폐구균 단백결합 백신의 상용화에 앞서 전국적인 폐구균 혈청형의 조사가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Sutliff WD, Filand M. Antipneumococcal immunity reactions in individuals of different ages. *J Exp Med* 1932;55:837-52.
- 2) Hansman D, Bullen MM. A resistant pneumococcus. *Lancet* 1967;2:2464-5.
- 3) Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal

- conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:187-95.
- 4) O'Brien KL, Moulton LH, Reid R, Weatherholtz R, Oski J, Brown L, et al. Efficacy and safety of seven-valent conjugate pneumococcal vaccine in American Indian children: group randomised trial. *Lancet* 2003;362:355-61.
 - 5) Feikin DR, Klugman KP. Historical changes in pneumococcal serogroup distribution: Implication for the era of pneumococcal conjugate vaccines. *Clin Infect Dis* 2002;35:547-55.
 - 6) 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* 1995;20:826-35.
 - 7) Chong Y, Lee K, Kwon OH, Henrichsen J. Capsular types and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolated in Korea. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995;14:528-31.
 - 8) Lee NY, Song JH, Kim S, Peck KR, Ahn KM, Lee SI, et al. Carriage of antibiotic-resistant pneumococci among Asian children: a multinational surveillance by the Asian network for surveillance of resistant pathogens(ANSORP). *Clin Infect Dis* 2001;32:1463-9.
 - 9) Kislak JW, Razavi LM, Daly AK, Finland M. Susceptibility of pneumococci to nine antibiotics. *Am J Med Sci* 1965;250:261-8.
 - 10) Williams EW, Watts JA, Potten MR. *Streptococcus pneumoniae* resistant to penicillin and chloramphenicol in the U.K. *Lancet* 1981;26:699.
 - 11) Kaplan SL, Mason EO Jr, Barson WJ, Wald ER, Arditi M, Tan TQ, et al. Three-year multicenter surveillance of systemic pneumococcal infections in children. *Pediatrics* 1998;102:538-45.
 - 12) 홍석일, 권태희, 박창선, 석종성, 김상인. 서울대학교병원에서 분리된 각종 병원체의 항생제 감수성 경향에 대한 검색. *대한임상병리학회지* 1984;4:149-61.
 - 13) 김현옥, 강창기, 정운섭, 이삼열. 1974~1983년 연세의료원에서의 혈액배양 결과. *감염* 1985; 17:15-32.
 - 14) 이삼열, 정운섭. Penicillin G 내성 *Streptococcus pneumoniae*의 분리현황과 β -용혈성 연쇄구균 및 장구균의 항생제 감수성. *대한화학요법학회지* 1986;4:44-51.
 - 15) 정운섭. *S.pneumoniae*와 *Enterococcus*의 항균제 내성. *대한화학요법학회지* 1993;11:48-55.
 - 16) Song JH, Lee NY, Ichiyama S, Yoshida R, Hirakata Y, Fu W, et al. Spread of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Asian countries: Asian network for surveillance of resistant pathogens(ANSORP) study. *Clin Infect Dis* 1999;28:1206-11.
 - 17) Marton A. Pneumococcal antimicrobial resistance: the problem in Hungary. *Clin Infect Dis* 1992;15:106-111.
 - 18) Koornhof HJ, Wasas A, Klugman K. Antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*: a South African perspective. *Clin Infect Dis* 1992;15:84-94.
 - 19) 김경효, 이종은, 황일태, 유경하, 홍영미, 김경희 등. 유아원 소아의 구인강에서 분리된 폐구균의 혈청군과 항균제 내성에 관한 연구. *소아과* 2002;45:346-53.
 - 20) Garcia-Leoni ME, Cercenado E, Rodeno P, Bernaldo de Quiros JC, Martinez-Hernandez. Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to penicillin: a prospective microbiological and clinical study. *Clin Infect Dis* 1992;14:427-35.
 - 21) Douglas RM, Paton JC, Duncan SJ, Hansman DJ. Antibody response to pneumococcal vaccination in children younger than five years of age. *J Infect Dis* 1983;148:131-7.
 - 22) Rijkers GT, Sanders LA, Zegers BJ. Anti-capsular polysaccharide antibody deficiency states. *Immunodeficiency* 1993;5:1-21.
 - 23) Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med* 2003;348:1737-46.
 - 24) Zielen S, Buhning I, Strand N, Reichenbach J, Hofmann D. Immunogenecity and tolerance of

- a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in nonresponders to the 23-valent pneumococcal vaccine. *Infect Immun* 2000;68:1435-40.
- 25) Sieber GR. Pneumococcal disease : prospective for a new generation of vaccines. *Science* 1994;265:1385-7.
- 26) Alpern ER, Alessandrini EA, McGowan KL, Bell LM, Shaw KN. Serotype prevalence of oc-
cult pneumococcal bacteremia. *Pediatrics* 2001; 108:E23.
- 27) 이진아, 김남희, 김동호, 박기원, 김윤경, 김경호 등. 소아의 임상검체 및 건강한 소아의 비인두에서 분리된 폐구균의 혈청형 및 페니실린 감수성. *소아과* 2003;46:846-53.
-