

폐구균의 혈청형 분포와
항생제 감수성

연세대학교 대학원
의 학 과
최 경 민

폐구균의 혈청형 분포와
항생제 감수성

연세대학교 대학원
의 학 과
최 경 민

폐구균의 혈청형 분포와
항생제 감수성

지도 교수 김 동 수

이 논문을 석사 학위 논문으로 제출함

2005년 12월 일

연세대학교 대학원
의 학 과
최 경 민

최경민의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2005년 12월 일

감사의 글

석사 학위 논문을 쓰게끔 하신 하나님께 먼저 감사와 영광을 돌립니다. 또한 석사 학위를 시작한 지 어느덧 2년이 지나고 여전히 부족한 모습이지만 학위 논문을 쓸 수 있도록 도와주신 여러 선생님들께도 감사의 말씀을 드립니다. 특히 저를 소아과 의사로 수련시키시고, 많은 것을 배풀어 주시고 석사 학위까지 이끌어 주신 존경하는 은사이신 김동수 지도 교수님께 무한한 감사를 드립니다. 항상 학문과 진료, 그리고 봉사에 힘쓰시는 모습에서 많은 것을 배우고 느낄 수 있었습니다. 또한 바쁘신 중에도 지도와 격려를 아끼지 않고 자문을 하여주신 이경원 교수님, 용동은 교수님께도 진심으로 감사를 드립니다. 실험과 관련해 큰 도움을 주시고 조언을 아끼지 않으신 미생물학 교실 신전수 교수님께 감사드립니다.

항상 저를 위해 기도하시는 부모님과 언제나 저를 배려해 주시고 격려해 주시는 장인 장모님께 깊이 감사드리며 이 기쁨을 함께 나누고자 합니다. 이 논문이 나올 때까지 항상 곁에서 힘이 되어준 사랑하는 아내와 저희 집안의 보물인 선재와 선우에게 고마움과 사랑을 전하고 싶습니다.

저자 씀

<차 례>

국문요약.....	1
I. 서론.....	3
II. 재료 및 방법.....	5
III. 결과.....	6
1. 대상 환자의 특성.....	6
2. 폐구균의 혈청형.....	7
3. 폐구균의 항생제 감수성.....	8
IV. 고찰.....	14
V. 결론.....	19
참고문헌.....	20
영문요약.....	25

표 차 례

Table 1. Source of specimen according to age.....	6
Table 2. Serotype distribution according to age.....	7
Table 3. Serotype change according to vaccination.....	7
Table 4. Antibiotic resistance according to specimen source.....	8
Table 5. Serotype and penicillin resistance.....	9
Table 6. Antibiotic resistance according to vaccine serotype.....	10
Table 7. Antibiotic resistance according to age.....	11
Table 8. Other antibiotic resistance according to penicillin susceptibility.....	12
Table 9. Serotype according to multi-drug resistance.....	12

국문 요약

폐구균의 혈청형 분포와 항생제 감수성

폐구균은 비인두의 상재균이면서, 소아에서 급성 중이염, 지역사회 획득 폐렴의 가장 흔한 원인이며, 침습성 세균 감염 질환의 가장 흔한 원인 균주이다. 중이염, 폐렴 등의 국소 감염 뿐 아니라 균혈증, 복막염 및 뇌수막염 등의 침습성 질환 등 다양한 질환을 일으킨다. 현재까지 90개의 혈청형이 알려져 있는데, 시대와 지역에 따라 혈청형 분포의 차이를 보인다. 항생제의 지속적 개발과 치료에도 불구하고 폐구균에 의한 균혈증은 아직 까지도 높은 사망률을 보이고 있으며, 특히 항생제 내성의 증가로 치료에 어려움이 더하고 있다. 현재 7개의 혈청형을 포함하는 7가 폐구균 단백질 결합 백신이 사용 중인데, 그 효용성을 정확히 판단하기 위해서는 각 지역의 폐구균 혈청형 분포에 대한 연구가 필수적이다.

본 저자는 2001년 9월부터 2005년 7월까지 신촌세브란스 병원에 내원하여 배양 검사 상 폐구균 감염이 확진된 308명의 환자로부터 분리된 폐구균의 혈청형 분석과 항생제 감수성 조사를 시행하였다.

폐구균은 객담(62.3%)에서 분리된 경우가 가장 많았고, 혈액(13.0%), 이루(11.0%), 인두(3.9%) 등의 순이었다. 265주에서 혈청형 분석이 가능하였는데, 19F(16.2%), 19A(12.8%), 23F(8.7%), 6B(7.9%), 6A(7.2%) 및 3(6.0%)의 순으로 나타났다. 15세 이하 소아에서는 52주에서 혈청형 분석이 시행되었는데, 19F, 19A, 23F, 14, 6B, 6A, 4 및 11A의 순으로 조사되어 전체적 양상과 유사하게 나타났다. 페니실린 내성률은 64.6%였으며, 소아 환자의 경우 67.3%였는데, 2세 이하 소아의 경우 78.1%의 높은 페니실린 내성률을 나타내었다. 이를 혈청형 별로 살펴보면 흔하게 분리되는 균일수록 더 높은 항생제 내성률을 나타내었다. 3종 이상의 항생제에 대해 내성을 보이는 다제 내성 폐구균의 빈도는 64.7%로 나타났다.

현재 시행 중인 7가 폐구균 단백질 결합 백신에 포함되는 혈청형은 전체

의 48.3%였으며, 소아의 경우 61.5%로 나타나, 향후 지속적으로 7가 폐구균 단백 결합 백신을 시행하여야 할 것으로 생각된다. 현재까지 7가 폐구균 단백 결합 백신 도입 이후 뚜렷한 혈청형 분포의 변화는 관찰되지 않는 상태이다. 그러나 외국의 경우 7가 폐구균 단백 결합 백신 도입 이후 일부 혈청형 분포의 변화가 관찰되고 있어, 우리나라에서도 향후 이에 대한 지속적인 조사가 필요할 것으로 생각된다.

핵심되는 말 : 폐구균, 혈청형, 항생제, 내성률, 7가 폐구균 단백 결합 백신.

폐구균의 혈청형 분포와 항생제 감수성

<지도 교수 김동수>

연세대학교 대학원 의학과

최경민

I. 서론

폐구균은 소아에서 급성 중이염, 지역사회 획득성 폐렴의 가장 큰 원인이며, 침습성 세균 감염 질환의 가장 흔한 원인 균주로, 균혈증, 복막염 및 뇌수막염 등의 침습성 질환과 중이염, 폐렴 등의 국소 감염 등 다양한 질환을 일으킨다. 폐구균은 피막(capsule)을 가진 그람양성세균으로 피막 다당질(polysaccharide, PS)의 특성에 따라 90개의 혈청형으로 분류된다¹. 그 중 일부의 혈청형들이 사람에게 심각한 질환을 일으키는데, 특히 2세 미만의 소아와 노령층에서 폐구균에 의한 침습성 질환에 높은 감수성을 보여 주로 소아에서 중이염, 폐렴, 균혈증, 뇌수막염 등이 발병하게 된다².

항생제의 지속적인 개발과 치료에도 불구하고 폐구균에 의한 균혈증은 아직까지도 높은 사망률을 보이고 있으며², 이는 항생제 내성과 관련이 있다. 전 세계적으로 항생제 내성 폐구균이 증가하고 있는데, 최근 3년 동안 페니실린과 ceftriaxone에 내성을 지닌 폐구균이 2배로 증가하였다^{3,4}. 특히 성인보다는 소아에서 항생제 내성률이 더 높게 나타나는데, 이는 빈번한 항생제의 사용 등에 의한 것으로 추정된다^{5,6}.

폐구균은 피막을 이용하여 예방 백신을 제조하며, 각 피막 다당질에 대한 항체는 동일 혈청형 및 일부 교차 혈청형에 대한 예방 효과를 보인다. 이러한 혈청형의 분포는 나라와 지역에 따라 다른 차이를 보이고 있어, 폐구균 혈청형 분포 파악은 질병 관리 측면에서 매우 중요한 의미를 지닌다. 백신은 1914년 Wright에 의해 처음 폐구균 사백신이 시도된 이래, 1983년에서야 순수한 23가 폐구균 다당질 백신이 개발되었다⁷. 그러나 이는 2세 미만의 소아에서 효과가 낮아 최근에서야 피막 다당질과 단백질을 결합하여 효율을 증대시킨 7-11가의 폐구균 백신이 개발되었다⁸. 7가 백신은 2세 미만 소아에서도 면역 반응이 잘 유발되며 4, 6B, 9V, 14, 18C,

19F와 23F의 혈청형을 포함하고 있다. 7가 백신이 도입된 이후 혈청형의 분석은 더욱 중요한 의미를 가지게 되었는데, 이는 7가 폐구균 단백 결합 백신의 효과를 정확히 판정하기 위해서는 폐구균 혈청형 분포에 대한 자료가 필수적이기 때문이며, 각 지역의 폐구균 혈청형 분포에 따라 예방접종의 효과가 다르게 나타날 수 있기 때문이다. 미국은 2000년 폐구균 단백결합 백신을 기본 접종으로 도입한 이후 소아에서 폐구균에 의한 침습성 질환이 감소하였다⁹. 그러나 백신에 의한 항체는 해당 혈청형 및 일부 교차 항원성을 갖는 폐구균에만 예방 효과를 나타내므로 7가 백신이 예방 가능한 혈청형이 적고 지역마다 혈청형 분포가 달라 백신의 효용성에 문제점이 제기되었다¹⁰. 실제로 연도 변화에 따라 다른 폐구균 혈청형이 관찰되었고¹¹, 7가 백신 접종 후 점막 폐구균 혈청형의 변화가 나타나고 있다.

이에 본 연구에서는 우리나라에서 분리되는 폐구균의 혈청형 및 항생제 감수성을 조사하여 현재 시행 중인 폐구균 7가 단백 결합 백신의 효용성을 살피고, 백신 시행에 따라 향후 발생할 수 있는 혈청형 변화 및 항생제 감수성의 변화를 예측해 보고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 대상

본 연구에서는 2001년 9월부터 2005년 7월까지 세브란스 병원에 내원한 308명의 환자들로부터 분리된 308주의 폐구균을 대상으로 하였다. 이 중 소아가 55명, 성인이 253명이었다. 이들 환자로부터 분리된 균주를 대상으로 혈청형 분석을 시행하였으며, 폐구균의 혈청형은 연령, 항생제 감수성에 따라 분석하였다. 환자의 의무기록 검토를 통해 7가 폐구균 단백질 결합 백신 시행 여부를 확인하고, 질환과의 상관관계를 조사하였다.

2. 혈청형 분석

폐구균 혈청형 분석은 환자로부터 분리된 폐구균 균주를 항혈청 (Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark)과 반응시키고, methylene blue로 염색한 후 폐구균 피막이 부풀어 오르는 현상을 광학 현미경을 통해 관찰하는 Quellung 반응을 이용하였다.

7가 폐구균 단백질 결합 백신 도입 전, 후의 혈청형을 분석하고 변화 여부를 관찰한다.

3. 항생제 감수성 검사

Quellung 법을 이용해 혈청형이 판별된 폐구균의 페니실린, erythromycin, tetracycline, levofloxacin, cotrimoxazole에 대한 항생제 감수성을 조사하였다. 항생제 감수성은 CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fifteenth Informational Supplement*. CLSI document M100-S15(ISBN 1-56238-556-9))의 기준에 따라 판정하였다.

7가 폐구균 단백질 결합 백신 시행 이후 항생제 내성율의 변화 유무를 확인하였다.

III. 결과

1. 대상 환자의 특성

308명의 대상 환자 중 소아 55명, 성인 253명, 남자 160명, 여자 148명이었다. 평균 연령은 50.6세로 1개월에서 91.3세의 연령 분포를 보였고, 소아의 평균 연령은 3.1세로 1개월부터 13.3세의 연령 분포를 보였고, 남자 32명, 여자 23명이었다. 폐구균은 객담에서 192주(62.3%), 혈액에서 40주(13.0%), 이루에서 34주(11.0%), 인두 채취물에서 12주(3.9%) 등으로 분리 배양 되었다. 24개월 이하의 소아에서는 이루, 혈액에서 분리된 예가 많았고, 2-15세의 소아에서는 이루에서 배양 분리된 수가 가장 많았다(Table 1).

Table 1. Source of specimen according to age.

Specimen	No.(% in each age group) of isolates			Total
	≤ 2 years	2-15 years	> 15 years	
Sputum		2 (8.7)	190 (75.1)	192 (62.3)
Blood	5 (15.6)	5 (21.7)	30 (11.9)	40 (13.0)
Ear discharge	20 (62.5)	8 (34.8)	6 (2.4)	34 (11.0)
Throat	2 (6.3)	4 (17.4)	6 (2.4)	12 (3.9)
Eye discharge	1 (3.1)	-	5 (2.0)	6 (1.9)
Wound	-	-	5 (2.0)	5 (1.6)
CSF	3 (9.4)	1 (4.3)	1 (0.4)	5 (1.6)
Urine	1 (3.1)	-	3 (1.2)	4 (1.3)
Others*	-	3 (13.0)	7 (2.8)	10 (3.2)
Total	32 (100)	23 (100)	253 (100)	308 (100)

*: catheter tip, nasal discharge, peritoneal fluid, head abscess, pleural fluid, cervix discharge

소아 환자 55명 중 42명에서 과거 예방접종력의 확인이 가능하였으며, 이중 폐구균 7가 단백결합 백신을 시행 받은 환자는 없었다.

2. 폐구균의 혈청형

308명으로부터 분리된 균주 중 265주에서 혈청형 분석이 가능하였다. 혈청형은 19F가 43주(16.2%), 19A가 34주(12.8%), 23F가 23주(8.7%), 6B가 21주(7.9%), 6A가 19주(7.2%), 3이 16주(6.0%)와 14가 14주(5.3%) 등이었고, 2세 이하 소아에서는 19F, 19A, 23F, 6B 등의 순이었으며, 2세에서 15세 사이에서는 19F, 14, 19A, 23F 등의 순이었다(Table 2).

Table 2. Serotype distribution according to age.

Serotype	No.(% in each age group) of isolates			Total
	≤ 2 years	2-15 years	> 15 years	
19F	9 (29.0)	4 (19.0)	30 (14.1)	43 (16.2)
19A	9 (29.0)	3 (14.3)	22 (10.3)	34 (12.8)
23F	4 (12.9)	3 (14.3)	16 (7.5)	23 (8.7)
6B	4 (12.9)	-	17 (8.0)	21 (7.9)
6A	2 (6.5)	1 (4.8)	16 (7.5)	19 (7.2)
3	-	1 (4.8)	15 (7.0)	16 (6.0)
14	1 (3.2)	4 (19.0)	9 (4.2)	14 (5.3)
11A	1 (3.2)	1 (4.8)	11 (5.2)	13 (4.9)
9V	-	-	13 (6.1)	13 (4.9)
4	-	2 (9.5)	6 (2.8)	8 (3.0)
18	-	1 (4.8)	5 (2.3)	6 (2.3)
Others*	1 (3.2)	1 (4.8)	53 (24.9)	55 (20.8)
Total	31 (100)	21 (100)	213 (100)	265 (100)

*: 7C, 7F, 10A, 13, 15A, 15B, 19B, 22F, 23A, 24A, 24F, 29, 34

폐구균 7가 단백 결합 백신 시행 전 시기에는 19F, 19A, 23F, 3, 11A, 6B, 14, 35 및 6A의 9개 혈청형이 전체의 76.0%를 차지하였고, 백신 시행 이후에는 19F, 19A, 23F, 6B, 6A, 9V, 14, 4 및 3의 9개 혈청형이 75.0%를 차지하였다(Table 3).

Table 3. Serotype change according to vaccination.

Serotype	No.(%) of isolates
----------	--------------------

	Pre-vaccine era	Post-vaccine era
19F	20 (16.5)	23 (16.0)
19A	14 (11.6)	20 (13.9)
23F	10 (8.3)	13 (9.0)
6B	8 (6.6)	13 (9.0)
6A	7 (5.8)	12 (8.3)
3	10 (8.3)	6 (4.2)
14	7 (5.8)	7 (4.9)
11A	9 (7.4)	4 (2.8)
9V	6 (5.0)	7 (4.9)
4	1 (0.8)	7 (4.9)
35	7 (5.8)	0 (0.0)
Others*	22 (18.1)	32 (22.1)
Total	121 (100.0)	144 (100.0)

*: 7C, 7F, 10A, 13, 15A, 15B, 19B, 22F, 23A, 24A, 24F, 29, 34

3. 폐구균의 항생제 감수성

총 308주 중 199주(64.6%)에서 페니실린에 대한 내성을 보였고, 20주(6.5%)에서 중등도 내성을 보였다.

이를 검체별로 살펴보면 객담에서 분리되는 경우 73%(141/192), 혈액 10.0%(4/40), 이루 82.4%(28/34) 등의 결과를 보였다(Table 4)

Table 4. Antibiotic resistance according to specimen.

Source	S	No.(%) of isolates				
		Pen	Cot	Lev	Tet	Ery
Sputum	R	141/192 (73.4)	112/192 (58.3)	5/192 (2.6)	89/192 (46.4)	141/192 (73.4)
	I	0/192 (0.0)	8/192 (4.2)	1/192 (0.5)	47/192 (24.5)	8/192 (4.2)
	R	4/40 (10.0)	22/35 (62.9)	1/34 (2.9)	22/35 (62.9)	22/35 (62.9)
	I	17/40 (42.5)	4/35 (11.4)	0/34 (0.0)	2/35 (5.7)	2/35 (5.7)
Ear	R	28/34	23/34	0/34	18/34	29/34

		(82.4)	(67.6)	(0.0)	(52.9)	(85.3)
discharge	I	0/34	0/34	1/34	9/34	0/34
		(0.0)	(0.0)	(2.9)	(26.5)	(0.0)
	R	9/12	8/12	0/12	5/12	10/12
Throat		(75.0)	(66.7)	(0.0)	(41.7)	(83.3)
	I	0/12	0/12	0/12	4/12	0/12
		(0.0)	(0.0)	(0.0)	(33.3)	(0.0)
	R	17/30	17/30	0/30	13/30	22/30
Others		(56.7)	(56.7)	(0.0)	(43.3)	(73.3)
	I	3/30	1/30	0/30	5/30	1/30
		(10.0)	(3.3)	(0.0)	(16.7)	(3.3)
	R	199/308	182/303	6/302	147/303	224/303
Total		(64.6)	(60.1)	(2.0)	(48.5)	(73.9)
	I	20/308	13/303	2/302	67/303	11/303
		(6.5)	(4.3)	(0.7)	(22.1)	(3.6)

S: susceptibility, R: resistant, I: intermediate, Pen: penicillin, Cot: cotrimoxazole, Lev: levofloxacin, Tet: tetracycline, Ery: erythromycin

혈액에서 분리된 폐구균의 페니실린 MIC(minimal inhibitory concentration)는 0.004-2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 분포를 보였고, cefotaxime의 MIC는 0.002-2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 로 32주(82.1%)가 감수성을 보였고, 6주(15.4%)에서 중등도 내성, 1주(2.6%)에서 내성을 보였다. 뇌척수액에서 분리된 경우 5주의 경우 페니실린의 MIC는 0.003-0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이었고 이중 2주는 감수성을 보였고, 3주는 중등도 내성이었다. Cefotaxime의 MIC는 0.008-0.38 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이었고, 5주 모두에서 감수성이었다.

혈청형별로 살펴보면 19F가 90.1%(39/43), 19A가 94.1%(32/34), 23F가 82.6%(19/23), 6B가 66.7%(14/21) 및 6A가 68.4%(13/19)로 흔하게 분리되는 혈청형의 경우에 그렇지 않은 혈청형에 비해 더 높은 페니실린 내성률을 나타내었다(Table 5).

Table 5. Serotypes and penicillin resistance.

Serotype (No. of isolates)	Resistant No.(%)	Intermediate No.(%)
19F (43)	39 (90.1)	3(7.0)
19A (34)	32 (94.1)	2(5.9)
23F (23)	19 (82.6)	4(17.4)
6B (21)	14 (66.7)	2(9.5)
6A (19)	13 (68.4)	3(15.8)
3 (16)	1 (6.3)	0(0.0)
14 (14)	8 (57.1)	1(7.1)
11A (13)	7 (53.8)	1(7.7)
9V (13)	9 (69.2)	1(7.7)
4 (8)	3 (37.5)	1(12.5)
18 (6)	3 (50.0)	0(0.0)
Others* (98)	51 (52.0)	2(2.0)
Total (308)	199 (64.6)	20 (6.5)

*: 7C, 7F, 10A, 13, 15A, 15B, 19B, 22F, 23A, 24A, 24F, 29, 34, unknown serotype.

현재 사용 중인 폐구균 7가 단백질 결합 백신에 포함되어 있는 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F와 23F의 7개 혈청형의 경우에도 그 외 혈청형에 비해 더 높은 항생제 내성률을 나타내었다(Table 6).

Table 6. Antibiotic resistance according to vaccine serotype.

Serotype S	No.(%) of isolates				
	Pen	Cot	Lev	Tet	Ery
Vaccine serotype R	95/128	92/127	4/127	60/127	103/127
	(74.2)	(77.2)	(3.1)	(47.2)	(81.1)
I	12/128	6/127	2/127	31/127	3/127
	(9.4)	(4.7)	(1.6)	(24.4)	(2.4)
Other serotype R	104/180	90/176	2/175	87/176	121/176
	(57.8)	(51.1)	(1.1)	(49.4)	(68.8)
I	8/180	7/176	0/175	36/176	8/176
	(4.4)	(4.0)	(0.0)	(20.5)	(4.5)
Total R	199/308	182/303	6/302	147/303	224/303

	(64.6)	(60.1)	(2.0)	(48.5)	(73.9)
I	20/308	13/303	2/302	67/303	11/303
	(6.5)	(4.3)	(0.7)	(22.1)	(3.6)

S: susceptibility, R: resistant, I: intermediate, Pen: penicillin, Cot: cotrimoxazole, Lev: levofloxacin, Tet: tetracycline, Ery: erythromycin

페니실린 내성률을 연령별로 살펴보면 2세 이하의 경우 78.1%, 2세에서 15세 사이 연령 52.2%, 15세 이상 성인 환자의 경우 64.0%로 조사되었다. 페니실린 외 cotrimoxazole, levofloxacin, tetracycline, erythromycin 항생제의 연령별 항생제 감수성은 다음과 같다(Table 7). 또한 페니실린에 내성을 보이는 균주의 경우 다른 항생제에 대해서도 더 높은 내성률을 보이는 것으로 나타났다(Table 8).

Table 7. Antibiotic resistance according to age.

Age	S	No.(%) of isolates				
		Pen	Cot	Lev	Tet	Ery
≤ 2 years	R	25/32	26/30	0/30	15/30	28/30
		(78.1)	(86.7)	(3.3)	(50.0)	(93.3)
	I	4/32	1/30	1/30	9/30	0/30
2-15 years	R	12/23	14/23	0/23	14/23	18/23
		(52.2)	(60.9)	(0.0)	(60.9)	(78.3)
	I	5/23	1/23	0/23	3/23	0/23
> 15 years	R	162/253	142/250	6/249	118/250	178/250
		(64.0)	(56.8)	(2.4)	(47.2)	(71.2)
	I	11/253	11/250	1/249	55/250	11/250
Total	R	199/308	182/303	6/302	147/303	224/303
		(64.6)	(60.1)	(2.0)	(48.5)	(73.9)
	I	20/308	13/303	2/302	67/303	11/303
	(6.5)	(4.3)	(0.7)	(22.1)	(3.6)	

S: susceptibility, R: resistant, I: intermediate, Pen: penicillin, Cot: cotrimoxazole, Lev: levofloxacin, Tet: tetracycline, Ery: erythromycin

Table 8. Other antibiotic resistance according to penicillin susceptibility.

		No.(%) of isolates			
S		Cotrimoxazole	Levofloxacin	Tetracycline	Erythromycin
Penicillin susceptible group	R	9/86 (10.5)	1/85 (1.2)	27/86 (31.4)	22/86 (25.6)
	I	6/86 (7.0)	0/85 (0.0)	11/86 (12.8)	3/86 (3.5)
Penicillin intermediate group	R	18/19 (94.7)	1/19 (5.3)	17/19 (89.5)	18/19 (94.7)
	I	0/19 (0.0)	0/19 (0.0)	1/19 (5.3)	1/19 (5.3)
Penicillin resistant group	R	155/198 (78.3)	4/198 (2.0)	103/198 (52.0)	184/198 (92.9)
	I	7/198 (3.5)	2/198 (1.0)	55/198 (27.8)	7/198 (3.5)
Total	R	182/303 (60.1)	6/302 (2.0)	147/303 (48.5)	224/303 (73.9)
	I	13/303 (4.3)	2/302 (0.7)	67/303 (22.1)	11/303 (3.6)

S: susceptibility, R: resistant, I: intermediate

폐구균 7가 단백 결합 백신 시행 전, 후의 페니실린 내성률은 각각 70.6% 및 71.5%로 나타났다.

다제 내성 폐구균의 경우 3개 항생제에 대해 내성을 보이는 경우가 101주(33.3%), 4개 93주(30.7%), 5개 2주(0.7%)로 3개 이상의 항생제에 대해 내성을 보이는 경우가 전체의 64.7%(196/303)이었다. 이를 혈청형별로 살펴보면 19F 97.7%(42/43), 19A 97.0%(32/33), 23F 100%(23/23) 등으로 혼한 혈청형일수록 다제내성 빈도가 더 높은 것으로 나타났다(Table 9).

Table 9. Serotype according to multi-drug resistance

Serotype (No. of tested)	No.(%) of isolates
19F (43)	39 (90.7)
19A (33)	32 (97.0)
23F (23)	21 (91.3)
6B (21)	15 (71.4)
6A (19)	13 (68.4)
3 (15)	1 (6.7)
14 (14)	7 (50.0)
11A (12)	8 (66.7)
9V (12)	8 (66.7)
4 (8)	4 (50.0)
18 (6)	3 (50.0)
Others* (97)	45 (48.5)
Total (303)	196 (64.7)

*: 7C, 7F, 10A, 13, 15A, 15B, 19B, 22F, 23A, 24A, 24F, 29, 34 ,
unknown serotype

IV. 고찰

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

1910년 Neufeld와 Haendel이 Quellung 반응을 이용해 혈청형 분류를 시작한 이래 현재까지 90개의 혈청형이 알려져 있다. 혈청형의 분포는 시대, 지역, 질환별, 숙주인자(연령, 인종, 선행조건) 등에 따라 차이가 존재한다. 시기에 따라 폐구균 혈청형의 변화가 관찰되는 것은 항생제 사용, 사회 경제 상태, 인구 집단의 면역 약화 상태, 혈액배양검사 방법 등의 변화에 의한 것으로 사료된다. 실례로 1928년부터 1998년까지 분리된 폐구균 중 7가 폐구균 단백질 결합 백신에 포함된 혈청형 관련 질환은 15%에서 59%로 증가하였으나¹³, 7가 폐구균 단백질 결합 백신 도입 이후 7가 폐구균 단백질 결합 백신에 포함되지 않은 혈청형이 7가 폐구균 단백질 결합 백신에 포함된 혈청형을 대체하여 그 빈도가 높아지고 있다¹⁴⁻¹⁷. 7가 폐구균 단백질 결합 백신에 포함된 혈청형의 분포가 감소한다는 것은 7가 폐구균 단백질 결합 백신의 효과에 의한 것이지만, 또 다른 의미로 이 외의 다른 혈청형이 증가함으로써 7가 폐구균 단백질 결합 백신의 효과가 감소할 수 있다. 국내의 임상검체에서 분리한 폐구균에 대한 혈청형 분석에 의하면 혈청형 6A, 6B, 14, 19F, 23F가 67%를 차지하였다는 보고가 있고¹⁸, 다른 연구에서는 19F와 23F가 73%를 차지하였다는 보고가 있다¹⁹. 또한 Lee 등²⁰의 보고에 의하면 1998-1999년 기간 중 흔한 혈청군으로 6 (21.5%), 23 (16.5%), 19 (15.7%)가 보고 되었다.

이번 연구에서는 19F, 19A, 23F, 6B, 6A, 3 및 14의 7개 혈청형이 64.2%(170/265)를 차지하였고, 15세 이하 소아에서는 위 7개 혈청형이 86.5%(45/52)를 차지하였는데, 특히 2세 이하의 소아에서는 93.5%(29/31)를 차지하여 성인과 비교할 때 소아에서 흔한 혈청형에 의한 질환의 빈도

가 더 높게 나타났다. 혈청형의 빈도는 기존의 연구와 약간의 차이는 있으나 대체적으로 유사한 양상을 나타내었다.

과거 30여 년간 폐구균 감염 치료를 위해 페니실린이 사용되어 왔다. 그러나 1965년 미국의 Boston에서 폐구균의 페니실린에 대한 감수성이 저하된다는 것이 처음 보고 된 후²¹, 1967년 호주에서 페니실린에 중등도 내성을 갖는 페니실린 내성 폐구균 혈청형 23이 분리되었으며²², 1997년에는 South Africa에서 여러 약제에 동시에 내성을 보이면서 페니실린에 대한 최소 억제 농도가 4.0 $\mu\text{g/mL}$ 인 고도 내성 폐구균이 보고 되었다²³. 이후 전 세계적으로 페니실린 내성 폐구균이 증가하고 있는 추세로, 최근 다기관 surveillance study에 따르면 최근 3년 간 페니실린 및 ceftriaxone에 내성을 지닌 폐구균이 두 배로 증가한 것으로 보고 되고 있다⁴. 국내에서는 1984년 홍 등²⁴과 1985년 김 등²⁵이 당시까지 검사 한 균주 중 페니실린에 내성을 보인 폐구균 균주는 없다고 보고하였으나, 1986년 이 등²⁶이 페니실린 중등도 내성 균주를 처음으로 보고한 이후, 페니실린 내성률이 1986년 1.7%²⁶이었던 것이 1992년에는 71%²⁷로 보고 되었다. Song 등²⁸은 1996-1997 기간 중 79.7%의 페니실린 내성률을 보고하였고, Lee 등²⁰은 85.5%의 페니실린 내성률을 보고하였다.

본 연구에서 검체별 항생제 내성률은 Table 4와 같이 나타났다. 특이할 만한 사항은 객담, 이루 등에서 채취된 점막 감염 검체의 경우 항생제 내성이 매우 높게 나타난 반면, 혈액에서 분리된 침습성 감염의 경우 항생제 내성이 점막 감염과 비교할 때 상대적으로 낮은 것으로 나타났다. 혈청형별 항생제 내성을 살펴보면 흔하게 분리되는 균의 경우 그렇지 않은 혈청형에 비해 더 높은 항생제 내성을 나타내었으며(Table 5), 7가 폐구균 단백 결합 백신에 포함되어 있는 혈청형과 그 외의 혈청형을 비교하여 보았을 때도 7가 폐구균 단백 결합 백신에 포함되는 혈청형의 경우에 더 높은 항생제 내성률을 나타내었다(Table 6). 이러한 결과는 흔하게 분포되어 있는 혈청형일수록 질병을 많이 유발하게 되고, 그에 따라 항생제에 노출될 기회가 더 많았기 때문인 것으로 사료된다.

또한 페니실린 내성률은 소아에게서 분리되는 폐구균이 성인에게서 분리되는 경우에 비해 내성의 빈도가 더 높다고 알려져 있다^{5,6}. 이는 소아의 경우 폐구균에 의한 감염에 취약하기 때문에 성인에 비해 질환에 더 잘 이환되고, 항생제 사용의 빈도가 성인보다 더 높기 때문인 것으로 여겨지고 있다. 본 연구에서도 연령별로 항생제 내성률을 살펴보게 되면(Table 7), 2세 이하의 소아에서 항생제 내성률이 가장 높았고, 성인 연령으로 진행 될수록 항생제 내성률이 감소하는 양상을 보여 다른 연구들과 같은 결과를 보였다.

페니실린은 폐구균의 transpeptidase와 카르복시펩티드 분해효소에 결합하여 펩티도글리칸 합성을 막음으로써 작용을 나타낸다. 폐구균이 페니실린에 대해 내성을 지니게 되는 것은 페니실린 결합 단백질의 친화력 감소 때문인데, 폐구균은 인근의 다른 세균으로부터 내성 획득을 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. 이러한 페니실린 내성 균주 획득과 관계된 인자로는 10세 이하의 소아 연령, 항균제의 사용, 면역기능의 저하, 심한 기저질환 등이 보고 되고 있다²⁹. 페니실린 뿐 아니라 3개 이상의 항생제에 대해 내성을 보이는 다제내성 폐구균의 빈도가 증가 중인데, 김 등³⁰은 76.3%의 다제 내성률을 보고한 바 있다. 본 연구에서는 3개 이상의 항생제에 대해 내성을 보이는 경우가 64.7%로 조사되었다. 이전의 연구에 비해 약간 감소하는 양상을 보이고 있는데 향후 이에 대한 지속적인 조사가 필요할 것으로 사료된다. 또한 혈청형별로 이러한 다제내성률을 살펴보게 되면 흔하게 분리되는 혈청형의 경우에 더 높은 다제내성률을 나타냄을 확인할 수 있었다(Table 9).

폐구균 감염의 위험도를 결정하는 가장 중요한 인자는 연령으로³¹ 특히 24개월 미만의 소아에서 침습성 질환의 빈도가 높다. 페니실린 내성 폐구

균이 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 접종 자에서 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^{32,33} 사용할 수 없으며 또한 면역결핍 질환, 악성 종양 등의 기저 질환이 있는 환자에서는 효과가 낮다. 2세 미만의 소아와 상기 기저 질환을 가지는 환자의 경우 B 세포 면역 계통의 장애가 초래되기 때문에 B 세포 면역 계통에 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 백신의 2세 미만의 영아에게 그 효과가 가장 크게 나타났고, 2세 이상의 소아에서는 그 효과가 분명하지 않았다⁹. 또한 23가 다당질 백신에 반응을 보이지 않았던 환아 들에게도 면역 반응을 유발하는 것으로 나타났³⁴. 이러한 기전은 다당질에 대한 반응을 T cell independent response에서 T cell dependent response로 전환하는 것에 기인한다³⁵.

7가 폐구균 단백질 결합 백신의 도입 이후 어린 소아에서 질병 예방의 효과가 나타나고 있으며⁹, Alpern 등³⁶의 연구에 의하면 2-24개월 소아 균혈증 환자 혈청형 검사 상 97.7%가 7가 단백질 결합 백신에 포함되는 것으로 나타나 7가 폐구균 단백질 결합 백신이 상당수의 폐구균 균혈증을 예방할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 고위험군 환자에서도 7가 폐구균 단백질 결합 백신이 유용할 것으로 생각된다³⁴.

7가 폐구균 단백질 결합 백신 도입 이후 미국에서의 조사에 의하면 침습성 폐구균 질환의 감소와 함께 집단 면역에 의한 효과가 나타나고 있다고

하였다. 또한 백신 비포함 혈청형에 의한 침습성 질환이 나타나고 있는 것으로 현재까지 뚜렷한 증가는 관찰되지 않아 앞으로 이에 대한 지속적인 조사가 필요하다고 하였다³⁷. 또한 최근의 연구³⁸에 의하면 소아에서 7가 폐구균 단백 결합 백신이 시행된 이래 성인 환자에서 폐구균에 의한 침습성 감염이 감소하는 양상 또한 관찰되고 있다.

그러나, 7가 폐구균 단백결합 백신의 효과는 백신 접종 지역의 우세 혈청형에 따라 그 효과가 다르게 나타날 것이 예상된다. 미국 및 서구의 경우 소아 침습성 질환을 일으키는 혈청형의 80% 정도가 7가 폐구균 단백결합 백신에 포함된 혈청형인 것으로 보고되고 있으며, 그 외의 지역에서는 50-70%를 포함하는 것으로 알려져 있다. 국내의 경우 이 등³⁹의 보고에 의하면 혈청형 간의 교차 반응을 고려할 때 57-80%를 포함하는 것으로 보고하고 있다.

본 연구에서는 7가 폐구균 단백결합 백신에 포함되는 혈청형이 전체의 48.3%(128/265)이었으며, 이를 연령별로 살펴보면 2세 이하 소아의 경우 58.1%(18/31), 2세에서 15세 이하 소아의 경우 66.7%(14/21)이었으며, 백신 관련 혈청형을 포함할 경우 이보다 더 높게 나타날 것으로 예상된다. 소아의 경우 60% 이상의 혈청형이 7가 폐구균 단백결합 백신에 포함되기 때문에 현재 우리나라에서 시행 중인 7가 폐구균 단백결합 백신이 효과적으로 사용될 수 있을 것으로 사료된다. 또한 현재까지 7가 폐구균 단백결합 백신 도입에 따른 혈청형의 변화는 관찰되지 않고 있으나, 외국의 사례를 볼 때 폐구균 혈청형 변화에 대한 지속적인 조사가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구는 2001년부터 2005년까지의 비교적 짧은 기간에 이루어져 현재까지 예방 접종 도입에 따른 혈청형 변화 여부를 정확히 판별하기에는 그 한계가 있으며, 또한 서울 지역의 한 병원에서 분리된 검체만을 대상으로 한 한계가 있다. 따라서 향후 지속적으로 폐구균 혈청형 변화에 대한 조사를 시행하고 다기관이 참여하는 전국적 역학 조사가 필요할 것이다.

V. 결론

본 연구에서는 폐구균의 혈청형으로는 19F, 19A, 23F, 6B, 6A, 3 및 14 등이 혼하게 분리되었으며, 소아 환자의 경우에는 19F, 19A, 23F, 14, 6B, 6A 및 11A 등이 분리되어 빈도의 차이는 있었으나 비슷한 양상을 보였다. 페니실린 내성률은 64.6%로 조사되었으며, 소아 환자의 경우 67.3%의 내성률을 나타내었다. 7가 폐구균 단백질 결합 백신에 포함되는 비율은 48.3%였고, 소아에서는 61.5%로 성인에 비해 더 높게 나타났다. 현재 시행 중인 예방 접종을 지속적 시행이 필요함과 동시에, 향후 예상되는 혈청형 변화에 대한 지속적인 조사가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Henrichsen J. Six newly recognized types of *Streptococcus pneumoniae*. J Clin Microbiol 1995;33:2759-2762.
2. Fedson DS, Musher DM. Pneumococcal vaccine. In: Plotkin SA, Mortimer EA, editors. Vaccines. 2nd ed. Philadelphia: W.B Saunders Co.; 1994. p.517-564
3. Breiman RF, Butler JC, Tenover FC, Elliott JA, Facklam RR. Emergence of drug-resistant pneumococcal infections in the United States. JAMA 1994;271:1831-1835.
4. Kaplan SL, Mason EO Jr, Barson WJ, Wald ER, Ardit M, Tan TQ, et al. Three-year multi-center surveillance of systemic pneumococcal infections in children. Pediatrics 1998;102:538-545.
5. Marton A. Pneumococcal antimicrobial resistance: the problem in Hungary. Clin Infect Dis 1992;15:106-111.
6. Koornhof HJ, Wasas A, Klugman K. Antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*: a South African perspective. Clin Infect Dis 1992;15:84-94.
7. Robbins JB, Austrian R, Lee CJ, Rastogi SC, Schiffman G, Henrichsen J, et al. Considerations for formulating the second-generation pneumococcal capsular polysaccharide vaccine with emphasis on the cross-reactive types within groups. J Infect Dis 1983;148:1136-1159.
8. Wuorimaa T, Kayhty H. Current state of pneumococcal vaccines. Scand J Immunol 2002;56:111-129.
9. 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;348:1737-1746.

10. Hausdorff WP, Bryant J, Paradiso PR, Siber GR. Which pneumococcal serogroups cause the most invasive disease: implications for conjugate vaccine formulation and use, part I. *Clin Infect Dis* 2000;30:100-121.
11. Finland M, Barnes MW. Changes in occurrence of capsular serotypes of *Streptococcus pneumoniae* at Boston City Hospital during selected years between 1935 and 1974. *J Clin Microbiol* 1977;5:154-166.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 15th Informational Supplement. Document M100-S15, CLSI, Wayne, PA 2005.
13. Feikin DR, Klugman KP. Historical changes in pneumococcal serogroup distribution: Implication for the era of pneumococcal conjugate vaccines. *Clin Infect Dis* 2002;35:547-555.
14. Pelton SI. Acute otitis media in the era of effective pneumococcal conjugate vaccine: will new pathogens emerge? *Vaccine* 2000;19(Suppl 1):S96-99.
15. Kaplan SL, Mason EO Jr, Wald ER, Schutze GE, Bradley JS, Tan TQ, et al. Decrease of invasive pneumococcal infections in children among 8 children's hospitals in the United States after the introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics* 2004;113:443-449.
16. Obaro SK, Adegbola RA, Banya WA, Greenwood BM. Carriage of pneumococci after pneumococcal vaccination. *Lancet* 1996;348:271-272.
17. Mbelle N, Wasas A, Huebner R, Kimura A, Chang I, Klugman K. Immunogenicity and impact on carriage of 9-valent pneumococcal conjugate vaccine given to infants in Soweto, South Africa. Proceedings from the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; September 28-October 1, 1997; Toronto, Canada.

LB-12, p. 13.

18. 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;20:826-835.
19. 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;14:528-531.
20. 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;32:1463-1469.
21. Kislak JW, Razavi LM, Daly AK, Finland M. Susceptibility of pneumococci to nine antibiotics. Am J Med Sci 1965;250:261-268.
22. Hansman D, Andrews GA. A resistant pneumococcus. Lancet 1967;2:264-265.
23. Williams EW, Watts JA, Potten MR. *Streptococcus pneumoniae* resistant to penicillin and chloramphenicol in the U.K. Lancet 1981;26:699.
24. 홍석일, 권태희, 박창선, 석종성, 김상인. 서울대학교 병원에서 분리된 각종 병원체의 항생제 감수성 경향에 대한 검색. 대한임상병리학회지 1984;4:149-161.
25. 김현옥, 강창기, 정운섭, 이삼열. 1974-1983년 연세의료원에서의 혈액 배양 결과. 감염 1985;17:15-32.
26. 이삼열, 정운섭. Penicillin G 내성 *Streptococcus pneumoniae*의 분리 현황과 β -용혈성 연쇄구균 및 장구균의 항생제 감수성. 대한화학요법학회지 1986;4:44-51.
27. 정운섭. *S. pneumoniae*와 *Enterococcus*의 항균제 내성. 대한화학요법

학회지 1993;11:48-55.

28. 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;28:1206-1211.
29. Garcia-Leoni ME, Cercenado E, Rodeno P, Bernaldo de Quiros JC, Martinez-Hernandez D, Bouza E. Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to penicillin: a prospective microbiological and clinical study. Clin Infect Dis 1992;14:427-435.
30. 김경효, 이종은, 황일태, 유경하, 홍영미, 김경희 등. 유아원 소아의 구인강에서 분리된 폐구균의 혈청군과 항균제 내성에 관한 연구. 소아과 2002;45:346-353.
31. Sutliff WD, Finland M. Antipneumococcal immunity reactions in individuals of different ages. J Exp Med 1932;55:837-852.
32. 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;148:131-137.
33. Rijkers GT, Sanders LA, Zegers BJ. Anti-capsular polysaccharide antibody deficiency states. Immunodeficiency 1993;5:1-21.
34. Zielen S, Buhring I, Strand N, Reichenbach J, Hofmann D. Immunogenicity and tolerance of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in nonresponders to the 23-valent pneumococcal vaccine. Infect Immun 2000;68:1435-1440.
35. Siber GR. Pneumococcal disease: prospects for a new generation of vaccines. Science 1994;265:1385-1387.
36. Alpern ER, Alessandrini EA, McGowan KL, Bell LM, Shaw KN. Serotype prevalence of occult pneumococcal bacteremia. Pediatrics 2001;108:E23.

37. Centers for disease control and prevention. Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease - United States, 1998-2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2005;54(36):893-897.
38. Lexau CA, Lynfield R, Danila R, Pilishvili T, Facklam R, Farley MM; Active Bacterial Core Surveillance Team, et al. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine. JAMA 2005;294:2043-2051.
39. 이진아, 김남희, 김동호, 박기원, 김윤경, 김경효 등. 소아의 임상 검체 및 건강한 소아의 비인두에서 분리된 폐구균의 혈청형 및 페니실린 감수성. 소아과 2003;46:846-853.

Abstract

Serotype and Antimicrobial Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae*

Kyong Min Choi

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Dong Soo Kim)

Pneumococcus is the most common cause of acute otitis media, community acquired pneumonia and invasive bacterial diseases such as sepsis, peritonitis and meningitis in children. Ninety serotypes have been identified and the distribution differs according to geographic area and ages. Pneumococcal sepsis causes a high mortality rate despite the development of new antibiotics from the emergence of antibiotic resistant strains. The 7 valent pneumococcal conjugate vaccine is used widely. To evaluate the efficacy of the vaccine, it is essential to investigate the distribution of the pneumococcal serotypes.

The serotypes and antibiotic resistance of the pneumococcus isolated from 308 patients at Shinchon Severance hospital from September of 2001 to July of 2005 were analyzed.

The pneumococcus were isolated mostly from sputum and blood, ear discharge, pharynx in the descending order.

Serotyping was possible in 265 cases and the distribution of serotypes were 19F(16.2%), 19A(12.8%), 23F(8.7%), 6B(7.9%), 6A(7.2%) and 3(6.0%). Fifty two cases were isolated from those patients less than 16 years of age and the distribution of serotypes was 19F, 19A, 23F, 14, 6B, 6A, 4 and 11A which was similar to the total distribution.

Resistance to penicillin was 64.6% in all cases and 67.3% in children. The highest rate of penicillin resistance was 78.1% in those less than 2 years of age. The more common serotype showed the higher rate of penicillin resistance. Multi-drug resistance, resistant to 3 or more antibiotics was demonstrated in 64.7% of the samples. Forty three percent of the total identified serotypes were included in the 7 valent pneumococcal conjugate vaccine. And 61.5% of the serotypes identified in children were included in the vaccine. The pneumococcal conjugate vaccine should be recommended. A serotype switch after the use of the protein conjugated vaccine, which has been reported in other countries, has not been demonstrated in Korea yet. Further study is needed to address this issue.

Key words : Streptococcus pneumoniae, serotype, antibiotics, resistance, 7 valent pneumococcus protein conjugate vaccine.