

2004년도 국내 12개 병원에서 분리된 주요 세균의 항균제 내성을

이혁민¹, 용동은¹, 이경원^{1*}, 홍성근², 김의종³, 정석훈⁴, 박연준⁵, 최태열⁶, 어 영⁷, 신종희⁸,
이위교⁹, 이종욱¹⁰, 안지영¹¹, 이성희¹², 우건조¹³

연세의대 진단검사의학교실¹, 포천중문의대 진단검사의학교실², 서울의대 진단검사의학교실³,
고신의대 진단검사의학교실⁴, 가톨릭의대 진단검사의학교실⁵, 한양의대 진단검사의학교실⁶,
원주의대 진단검사의학교실⁷, 전남의대 진단검사의학교실⁸, 아주의대 진단검사의학교실⁹,
건양의대 진단검사의학교실¹⁰, 순천향의대 진단검사의학교실¹¹, 제주한마음병원 진단검사의학과¹²,
식품의약품안전청 식품안전평가부 식품미생물과¹³

배 경 : 새로운 내성균이 출현하고 흔해짐에 따라, 전국 규모의 내성율을 조사하는 것은 매우 중요하다. 본 연구에서는 2004년 상반기 전국 12개 대학병원 및 종합병원에 내원한 환자에서 분리된 주요 세균의 항균제 내성율을 분석하였다.

방 법 : 전국 주요 대학병원 및 종합병원 총 12개 기관에서 분리된 주요 세균의 항균제 내성율을 조사하였다. 2004년 4월부터 11월 사이에 임상검체에서 분리된 주요 세균의 항균제 감수성 양상을 각 기관별로 종합하여 환자의 입원 형태에 따라 분석하였다.

결 과 : 주요 원내감염균인 MRSA는 전체적으로 67%, 중환자실 환자에서는 86%에서 분리되었다. Vancomycin 내성 장구균(VRE)은 *Enterococcus faecalis*에서는 1%, *Enterococcus faecium*에서는 20%였다. Penicillin 내성 *Streptococcus pneumoniae*의 비율은 70%로 높았다. *Haemophilus influenzae*의 ampicillin 내성율은 40-63%로 평균 54%이었고 β -lactamase 생성율은 내성율과 비슷하였다. 제 3세대 cephalosporin제에 대한 내성율은 *Escherichia coli*에서 7-10%, *Klebsiella pneumoniae*에서 26-31%이었고, 주요 원내감염균인 *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* 및 *Serratia marcescens*에서는 각각 22-30%, 35-44% 및 15-22%이었다. *Pseudomonas aeruginosa*의 imipenem과 meropenem에 대한 내성율은 평균 26% 및 21%이었다. *Acinetobacter baumannii*의 imipenem 내성율은 17%, meropenem 내성율은 32%로 다른 그람음성 간균에 비하여 높았다. *Stenotrophomonas maltophilia*의 cotrimoxazole 및 levofloxacin에 대한 내성율은 각각 46% 및 44%로 높았다.

결 론 : 결론적으로 국내 환자의 임상검체에서 분리되는 주요 병원균의 항균제 내성율은 여전히 높았으며 외래 환자보다 항균제 선택압력이 높은 병동, 중환자실 환자에서 더욱 많은 내성 균주가 분리되었다. 내성 세균의 전파를 막기 위한 감염관리 대책 수립과 함께 전국적인 항균제 내성율 조사가 정기적으로 시행되어야 할 것으로 판단되었다.

서 론

세균성 감염 질환은 항균제가 개발됨에 따라 거의 정복된 것으로 생각되었으나, 새로운 내성균이 출현하고, 흔해짐에 따라 감염 환자의 치료가 점점 어려워지고 있

다. 내성 세균의 증가는 치료 항균제의 선택을 어렵게 하고, 환자의 치료 실패 및 사망률을 증가 시켜 보건 분야에서 중요한 위협이 되고 있다[1, 2]. 2003년 국내 병원에서 분리된 주요 세균의 내성율은 methicillin 내성 *Staphylococcus aureus* (MRSA)가 66%, vancomycin 내성 *Enterococcus faecium* 22%, 제 3세대 cephalosporin제 내성 *Klebsiella pneumoniae* 14%, imipenem 내성 *Pseudomonas aeruginosa* 25%로 외국에 비하여 현저히 높았다[3]. 내성 균주의 비율은 균종은 물론 지역, 병원마다 항균제의 선택압력과 내성 세균의 확산 정도에 따라 다르다. 특히 중환자실 등에서는 원내 전파가 흔하고 선택 압력이 높으므로 일반 병동 또는 외래 환자에서 분리된 세균보다 더 높은 내성율을 보인다. 따라서 전국 규모의 내성율을 조사하는 것

본 연구는 2004년 식품의약품안전청에서 주관한 용역연구개발사업의 지원으로 이루어진 것임.

접 수 일: 05/1/24 게재승인일: 05/2/28

교신저자: 이경원

(120-752) 서울특별시 서대문구 신촌동 134

연세대학교 의과대학 진단검사의학교실

TEL : (02)361-5866 FAX : (02)313-0908

E-mail : leekcp@yumc.yonsei.ac.kr

은 세균 감염증 치료 시 경험적 항균제 선택을 위한 올바른 지침과 내성 세균의 확산을 막기 위한 감염관리 대책을 수립하는데 있어서 매우 중요하다고 하겠다. 본 연구에서는 2003년도에 이어서 2004년 상반기에 전국 12개 대학 및 종합 병원에 내원한 환자에서 분리된 주요 세균의 항균제 내성률을 조사하였고 환자의 입원 장소에 따라 분석하였다.

재료 및 방법

전국 12개 대학 및 종합병원 (서울 4, 경기 2, 부산 1, 광주 1, 강원 1, 충청 1, 경북 1, 제주 1)에서 2004년 4월-11월에 분리된 주요 세균, 즉 *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* 및 *Haemophilus influenzae*의 항균제 내성률을 조사하였다. 각각의 병원에서는 NCCLS에서 권장하는 디스크 확산법이나[4] Vitek (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) 또는 Microscan (Dade Microscan Inc., West

Sacramento, CA, USA) 시스템을 이용한 액체배지 미량 희석법으로 항균제 감수성을 시험하였다. *Staphylococcus* 균종의 methicillin 내성과 *S. pneumoniae*의 penicillin G 내성은 oxacillin으로 시험하였다. Fusidic acid는 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease에서 정한 기준에[5] 따라서 감수성 시험 결과를 해석하였다. 항균제 감수성 결과의 분석에 있어서 감수성 결과가 중간인 것은 제외하고 내성인 것만을 분석하였고, 동일 환자에서 반복 분리된 균주도 내성률에서 제외하였다. 군종별로 20주 미만의 결과와 정도관리 결과가 좋지 않았던 병원의 결과는 제외하였다. 평균 내성률은 병원 규모에 의한 차이에 따른 오차를 최소화하기 위해 각 병원에서 수집한 내성률을 단순 평균하여 계산하였다. 또한 환자군별, 즉, 외래, 일반 병실 및 중환자실 환자에서 분리된 세균의 내성률을 평균하였고, 환자군별 분리 세균 수가 부족한 일부 군종은 평균 내성률만을 계산하였다.

결 과

항균제 내성을 검사한 균주 수는 *S. aureus* 8,776주, *S.*

Table 1. Antimicrobial resistance (%) of *S. aureus* by patient group

| Antibiotics | OPD (1,327) | | GW (3,345) | | ICU (2,090) | | Total (8,776) | |
|-----------------|-------------|------|------------|------|-------------|------|---------------|------|
| | Range | Mean | Range | Mean | Range | Mean | Range | Mean |
| Penicillin | 89-95 | 92 | 93-99 | 96 | 97-99 | 98 | 93-100 | 96 |
| Oxacillin | 37-58 | 46 | 56-84 | 69 | 78-94 | 86 | 52-82 | 67 |
| Erythromycin | 39-66 | 51 | 59-84 | 71 | 78-92 | 85 | 45-82 | 68 |
| Clindamycin | 24-50 | 33 | 17-77 | 55 | 71-90 | 80 | 40-75 | 55 |
| Fusidic acid | 10-12 | 11 | 0-8 | 4 | 11 | 11 | 4-10 | 7 |
| Fluoroquinolone | 22-55 | 39 | 45-77 | 62 | 75-89 | 82 | 45-75 | 60 |
| Cotrimoxazole | 3-13 | 9 | 16-25 | 20 | 11-35 | 22 | 12-21 | 16 |
| Tetracycline | 28-55 | 40 | 48-63 | 54 | 33-81 | 63 | 33-68 | 51 |
| Gentamicin | 28-46 | 38 | 54-75 | 66 | 74-89 | 82 | 46-75 | 63 |
| Vancomycin | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Teicoplanin | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Abbreviations: OPD, out-patient department; GW, general ward; ICU, intensive care unit. (), Number of isolates.

Table 2. Antimicrobial resistance (%) of *E. faecalis* and *E. faecium* by patient group

| Antibiotics | OPD | | GW | | ICU | | Total | |
|--------------------|-------|------|---------|------|--------|------|---------|------|
| | Range | Mean | Range | Mean | Range | Mean | Range | Mean |
| <i>E. faecalis</i> | (776) | | (1,425) | | (246) | | (3,351) | |
| Ampicillin | 0-3 | 1 | 0-12 | 2 | 0-7 | 0 | 0-9 | 2 |
| Fluoroquinolone | 4-41 | 24 | 23-60 | 40 | 22-69 | 51 | 7-53 | 33 |
| Tetracycline | 76-95 | 85 | 81-93 | 86 | 75-88 | 82 | 82-90 | 84 |
| Vancomycin | 0-0.6 | 0.1 | 0-2 | 1 | 0-19 | 5 | 0-6 | 1 |
| Teicoplanin | 0-3 | 0 | 0-2 | 1 | 0-19 | 5 | 0-6 | 1 |
| <i>E. faecium</i> | (238) | | (1,546) | | (385) | | (3,106) | |
| Ampicillin | 80-92 | 86 | 86-100 | 93 | 86-100 | 94 | 86-100 | 93 |
| Fluoroquinolone | 94-86 | 90 | 63-100 | 90 | 86-100 | 94 | 83-98 | 92 |
| Tetracycline | 7-22 | 15 | 0-19 | 9 | 5-32 | 11 | 6-20 | 12 |
| Vancomycin | 27-30 | 29 | 7-32 | 18 | 17-55 | 31 | 8-42 | 20 |
| Teicoplanin | 10-20 | 15 | 0-16 | 11 | 6-31 | 21 | 0-18 | 11 |

See Table 1.

Table 3. Antimicrobial resistance (%) of *E. coli* by patient group

| Antibiotics | OPD (2,538) | | GW (2,634) | | ICU (264) | | Total (7,087) | |
|-------------------------|-------------|------|------------|------|-----------|------|---------------|------|
| | Range | Mean | Range | Mean | Range | Mean | Range | Mean |
| Ampicillin | 57-79 | 67 | 42-82 | 69 | 67-83 | 73 | 57-74 | 68 |
| Ampicillin-sulbactam | 17-41 | 27 | 8-45 | 27 | 28-70 | 42 | 7-37 | 28 |
| Piperacillin | 47-73 | 59 | 47-65 | 56 | 45-100 | 73 | 51-71 | 59 |
| Piperacillin-tazobactam | 0-9 | 2 | 1-12 | 4 | 0-17 | 8 | 1-12 | 4 |
| Cephalothin | 5-54 | 32 | 26-44 | 40 | 42-52 | 46 | 27-45 | 39 |
| Cefotaxime | 2-17 | 7 | 4-15 | 11 | 15-53 | 30 | 6-14 | 10 |
| Ceftazidime | 0-17 | 5 | 4-13 | 8 | 4-41 | 16 | 3-14 | 7 |
| Cefepime | 0-11 | 3 | 4-12 | 8 | 5-70 | 21 | 2-17 | 8 |
| Aztreonam | 0-9 | 3 | 5-12 | 8 | 3-62 | 20 | 2-17 | 9 |
| Cefoxitin | 0-13 | 4 | 0-15 | 7 | 0-26 | 8 | 1-15 | 5 |
| Cefotetan | 1-17 | 6 | 0-14 | 7 | 0-10 | 6 | 2-15 | 6 |
| Imipenem | 0 | 0 | 0-0.3 | <0.1 | 0 | 0 | 0-1 | 0.1 |
| Amikacin | 0-6 | 2 | 0-8 | 4 | 0-22 | 8 | 0.3-7 | 3 |
| Gentamicin | 16-27 | 23 | 13-35 | 27 | 15-66 | 36 | 16-32 | 26 |
| Tobramycin | 5-24 | 14 | 6-29 | 20 | 12-70 | 30 | 3-28 | 18 |
| Fluoroquinolone | 15-37 | 26 | 13-57 | 32 | 14-81 | 38 | 21-40 | 31 |
| Cotrimoxazole | 31-46 | 40 | 22-54 | 39 | 46-52 | 49 | 30-44 | 39 |
| Tetracycline | 51-62 | 55 | 36-59 | 48 | 57 | 57 | 47-56 | 53 |

See Table 1.

Table 4. Antimicrobial resistance (%) of *K. pneumoniae* by patient group

| Antibiotics | OPD (707) | | GW (1,743) | | ICU (708) | | Total (4,024) | |
|-------------------------|-----------|------|------------|------|-----------|------|---------------|------|
| | Range | Mean | Range | Mean | Range | Mean | Range | Mean |
| Piperacillin | 50-67 | 59 | 17-79 | 52 | 62-100 | 79 | 26-80 | 48 |
| Piperacillin-tazobactam | 4-15 | 9 | 8-32 | 19 | 6-59 | 27 | 7-33 | 17 |
| Ampicillin-sulbactam | 17-49 | 26 | 11-62 | 39 | 52-79 | 62 | 25-61 | 43 |
| Cephalothin | 17-49 | 32 | 19-60 | 42 | 40-77 | 64 | 25-60 | 44 |
| Cefotaxime | 5-32 | 21 | 7-48 | 27 | 18-71 | 48 | 10-51 | 30 |
| Ceftazidime | 8-29 | 21 | 15-54 | 34 | 29-70 | 55 | 16-52 | 34 |
| Cefepime | 1-7 | 4 | 5-43 | 17 | 5-56 | 31 | 5-42 | 20 |
| Aztreonam | 6-23 | 11 | 14-53 | 31 | 20-61 | 47 | 14-52 | 33 |
| Cefoxitin | 9-40 | 22 | 5-48 | 31 | 8-72 | 47 | 6-56 | 35 |
| Cefotetan | 0-13 | 5 | 12-24 | 17 | 18-64 | 36 | 3-28 | 15 |
| Imipenem | 0-1 | 0.2 | 0-2 | 0.6 | 0-6 | 1 | 0-2 | 0.6 |
| Amikacin | 0.9-42 | 10 | 7-51 | 25 | 11-63 | 38 | 6-48 | 23 |
| Gentamicin | 8-36 | 17 | 8-49 | 30 | 15-66 | 40 | 9-50 | 29 |
| Tobramycin | 10-47 | 21 | 20-57 | 41 | 26-78 | 60 | 17-57 | 42 |
| Fluoroquinolone | 0-9 | 4 | 0-67 | 29 | 19-78 | 48 | 2-60 | 29 |
| Cotrimoxazole | 16-44 | 30 | 4-52 | 33 | 0-78 | 49 | 3-56 | 36 |
| Tetracycline | 11 | 11 | 11-36 | 23 | 0-18 | 9 | 0-48 | 15 |

See Table 1.

pneumoniae 851주, *Enterococcus* spp. 6,757주, *E. coli* 7,087주, *K. pneumoniae* 4,024주, *C. freundii* 439주, *E. cloacae* 1,395주, *S. marcescens* 921주, *P. aeruginosa* 3,912주, *A. baumannii* 2,975주, *S. maltophilia* 984주 및 *H. influenzae* 169주로 총 38,290주이었다.

S. aureus 중 penicillin에 내성인 균주는 96%이었다. 주요 원내감염균인 MRSA의 비율은 67%이었고, 특히 중환자실 환자에서는 86%로 높았다. Clindamycin, erythromycin, fluoroquinolone, tetracycline 및 gentamicin에 대한 내성율은 50-72%이었고 중환자실 환자에서 높았다. 반면에 cotrimoxazole과 fusidic acid 내성율은 각각 16%와 7%

이였으며, vancomycin과 teicoplanin에 내성인 균주는 없었다(Table 1).

Enterococcus 균주 중에 ampicillin 내성율이 *E. faecalis*는 2%이였으나, *E. faecium*은 93%이였고, tetracycline 내성율은 *E. faecalis*는 84%인 반면, *E. faecium*은 12%이였다. Vancomycin 내성균주의 비율은 *E. faecalis*는 1%, *E. faecium* 20%이였고, vancomycin 내성 *E. faecium*은 중환자실 환자 분리주 중 31%이였다(Table 2).

S. pneumoniae 중에 penicillin 비감수성 균주의 비율은 70%이였고, erythromycin 내성율은 70%이였으나, fluoroquinolone 내성율은 1%로 낮았다. *H. influenzae*의 ampicil-

Table 5. Antimicrobial resistance (%) of *C. freundii*, *E. cloacae* and *S. marcescens*

| Antibiotics | <i>C. freundii</i> (439) | | <i>E. cloacae</i> (1,395) | | <i>S. marcescens</i> (921) | |
|-------------------------|--------------------------|------|---------------------------|------|----------------------------|------|
| | Range | Mean | Range | Mean | Range | Mean |
| Ampicillin-sulbactam | 20-65 | 45 | 49-85 | 68 | 69-97 | 85 |
| Cefotaxime | 8-32 | 22 | 32-60 | 43 | 10-42 | 22 |
| Ceftazidime | 26-35 | 30 | 34-56 | 44 | 0-33 | 15 |
| Cefepime | 0-12 | 4 | 2-41 | 13 | 0-33 | 14 |
| Aztreonam | 16-37 | 26 | 17-52 | 35 | 0-49 | 20 |
| Cefotetan | 18-44 | 35 | 41-65 | 53 | 4-17 | 9 |
| Piperacillin | 34-48 | 41 | 39-51 | 45 | 21-64 | 49 |
| Piperacillin-tazobactam | 2-24 | 16 | 7-69 | 25 | 0-39 | 17 |
| Imipenem | 0 | 0 | 0-3 | 0.4 | 0-7 | 1 |
| Amikacin | 1-28 | 9 | 1-24 | 12 | 3-43 | 22 |
| Gentamicin | 11-32 | 23 | 15-47 | 26 | 18-83 | 46 |
| Tobramycin | 10-33 | 23 | 22-56 | 37 | 23-79 | 53 |
| Fluoroquinolone | 9-28 | 16 | 3-19 | 11 | 5-41 | 17 |
| Cotrimoxazole | 15-25 | 20 | 29-48 | 37 | 18-40 | 31 |
| Tetracycline | 27-28 | 28 | 18-32 | 26 | 94 | 94 |

(), number of isolates.

Table 6. Antimicrobial resistance (%) of *P. aeruginosa* by patient group

| Antibiotics | OPD (638) | | GW (2,154) | | ICU (1,265) | | Total (4,976) | |
|-------------------------|-----------|------|------------|------|-------------|------|---------------|------|
| | Range | Mean | Range | Mean | Range | Mean | Range | Mean |
| Piperacillin | 3-35 | 21 | 26-57 | 38 | 31-79 | 55 | 17-64 | 40 |
| Piperacillin-tazobactam | 0-17 | 11 | 14-44 | 25 | 21-59 | 37 | 14-43 | 28 |
| Ticarcillin-clavulanate | 26-59 | 43 | 37-63 | 46 | 41-81 | 59 | 24-62 | 44 |
| Ceftazidime | 3-18 | 10 | 6-46 | 18 | 10-61 | 31 | 10-45 | 21 |
| Cefepime | 3-22 | 11 | 4-43 | 17 | 20-58 | 35 | 8-43 | 22 |
| Aztreonam | 10-48 | 22 | 14-56 | 26 | 19-74 | 38 | 14-55 | 28 |
| Imipenem | 0-23 | 10 | 14-41 | 24 | 26-66 | 40 | 9-43 | 26 |
| Meropenem | 3-18 | 11 | 14-25 | 20 | 16-46 | 33 | 7-31 | 21 |
| Amikacin | 0-26 | 15 | 6-48 | 24 | 17-62 | 37 | 8-44 | 25 |
| Gentamicin | 16-41 | 28 | 17-55 | 41 | 17-65 | 52 | 18-54 | 40 |
| Tobramycin | 14-41 | 27 | 15-57 | 36 | 14-61 | 48 | 15-53 | 37 |
| Fluoroquinolone | 20-70 | 39 | 19-66 | 40 | 26-78 | 54 | 19-65 | 42 |
| Cotrimoxazole | 86-88 | 87 | 91-97 | 94 | 86-100 | 95 | 88-99 | 94 |

See Table 1.

lin 내성률은 40-63%로 평균 54%이었고, β -lactamase 생성률은 61%이었다.

E. coli 중에 제 3세대 cephalosporin제 또는 aztreonam 내성인 균주의 비율은 평균 7-10%이었고, 중환자실 환자에서는 16-30%이었다. Ampicillin에 대한 내성률은 68%, piperacillin에는 59%, cephalothin 39%, gentamicin 26%, cotrimoxazole 39%, fluoroquinolone에는 31%이었다. Cefoxitin과 imipenem에 대한 내성률은 각각 5%와 0.1%이었다(Table 3).

*K. pneumoniae*의 제3세대 cephalosporin제 또는 aztreonam 내성률은 각각 30-34%이었고 cefoxitin 내성률은 35%로 *E. coli* 내성률보다 높았다. Imipenem에 대한 내성률은 0.6%이었다(Table 4).

주요 원내 감염균인 *C. freundii*, *E. cloacae* 및 *S. marcescens*의 제 3세대 cephalosporin제에 대한 내성률은 각각 22-30%, 35-44% 및 15-22%이었다. 한편 cefepime에 대한 내성률은 각각 4-14%이었고, imipenem 내성률은 1%이었던

다(Table 5).

*P. aeruginosa*의 ceftazidime 내성률은 21%이었다. Imipenem과 meropenem에 대한 내성률은 외래 환자에서는 각각 10%와 11%, 일반 병동 환자는 각각 24%와 20%이었고, 중환자실 환자에서는 각각 40%와 33%이었으며 평균 내성률은 각각 26%와 21%이었다(Table 6). *A. baumannii*의 내성률은 ampicillin-sulbactam에 대해서는 47%이었고, imipenem과 meropenem에는 각각 17%와 32%이었다(Table 7). *S. maltophilia*의 cotrimoxazole 및 fluoroquinolone 내성률은 각각 44%와 46%이었다(Table 7).

2002년부터 2004년까지의 주요 내성균의 분리 비율을 비교해보면 MRSA와 vancomycin-resistant enterococci (VRE)의 내성률은 일부 감소하였으나 대부분에서는 큰 변화가 없었고, cefoxitin에 내성인 *K. pneumoniae*와 imipenem에 내성인 *P. aeruginosa*의 내성률은 증가하였다(Fig. 1).

Table 7. Antimicrobial resistance (%) of *A. baumannii* and *S. maltophilia*

| Antibiotics | <i>A. baumannii</i> (2,975) | | <i>S. maltophilia</i> (984) | |
|-----------------------------|--------------------------------|------|--------------------------------|------|
| | Range | Mean | Range | Mean |
| Ampicillin | 84-99 | 92 | 60-100 | 88 |
| Ampicillin-sulbactam | 16-75 | 47 | 35-96 | 72 |
| Cephalothin | 99-100 | 100 | 99-100 | 100 |
| Cefotaxime | 36-86 | 67 | 72-93 | 84 |
| Ceftazidime | 35-77 | 61 | 9-74 | 46 |
| Cefepime | 38-83 | 60 | 7-90 | 50 |
| Aztreonam | 44-91 | 78 | 45-100 | 86 |
| Cefoperazone-sulbactam | 6-39 | 26 | 10-22 | 16 |
| Piperacillin | 22-80 | 63 | 15-96 | 60 |
| Piperacillin-tazobactam | 20-70 | 43 | 0-94 | 40 |
| Ticarcillin-clavulanic acid | 16-36 | 29 | 0-7 | 3 |
| Imipenem | 1-45 | 17 | 89-100 | 9 |
| Meropenem | 11-58 | 32 | 87-100 | 96 |
| Amikacin | 26-72 | 53 | 54-91 | 75 |
| Gentamicin | 44-81 | 64 | 66-95 | 84 |
| Tobramycin | 39-82 | 66 | 49-92 | 80 |
| Fluoroquinolone | 33-79 | 61 | 16-92 | 46 |
| Cotrimoxazole | 39-78 | 64 | 6-89 | 44 |
| Tetracycline | 55-79 | 66 | 81-100 | 91 |

(), number of isolates.

고 찰

내성균의 증가는 이미 세계 여러 나라에서 문제되고 있으나, 우리나라의 경우 더욱 심각하다. MRSA가 국내 분리주 중에 흔한 것은 이미 잘 알려져 있다. 본 연구에서도 MRSA의 비율은 67%이었고, 특히 중환자실 환자에서는 86%로 매우 높았다. 최근 MRSA에 의한 원외 감염이 증가하고 있어서 심각한 문제가 되고 있다[6]. 본 연구에서 외래 환자에서의 MRSA 비율이 46%이었으나 이는 원외 감염이라기보다는 국내의 밀집한 거주 여건과 입원

후 외래로 내원하는 환자가 많은 특성 때문으로 생각된다. Clindamycin, erythromycin, fluoroquinolone, tetracycline 및 gentamicin에 대한 내성율은 50-72%로 일부 감염증 환자에서 치료 약제로 선택할 수 있을 것으로 생각되었다. 한편 cotrimoxazole과 fusidic acid에 대한 내성율은 각각 16%와 7%로 낮아서 MRSA 감염시 vancomycin의 대체 항균제로 사용할 수 있을 것으로 판단된다. 1997년 vancomycin에 감수성이 저하된 *S. aureus*가[7], 2002년과 2004년에는 vancomycin 내성인 균주가 미국에서 보고되어[8-10] 이들 균주의 확산이 염려된다. 다행히 본 연구에서는 vancomycin과 teicoplanin에 내성인 균주는 없었다 (Table 1).

*Enterococcus*의 ampicillin 내성율은 *E. faecalis* 중에는 드물고 *E. faecium* 중에서는 흔하며, 반면 tetracycline 내성율은 *E. faecalis* 중에 흔한 것으로 알려져 있다. 본 연구에서도 *E. faecalis*의 ampicillin 내성율은 2%로 낮았으나 일부 기관에서는 9%로 비교적 높았는데, Hunter 등은 ampicillin에 내성인 *E. faecalis*의 대부분은 균종 동정이나 감수성 시험의 오류에 의한 것임을 보고한 바 있다[1].

한편 vancomycin 내성율은 *E. faecium* 중에 흔한데, 본 연구에서도 vancomycin 내성 균주의 비율은 *E. faecalis* 중에 1%이었으나, *E. faecium*에서는 20%이었으며 특히 중환자실 환자 분리주 중에 흔하였다. 최근 vanA 유전자를 갖고 있으나 teicoplanin에 감수성을 보이는 VanB 표현형을 가진 균주가 증가하고 있음이 보고된 바 있다[11]. 본 연구에서도 teicoplanin에 내성인 균주의 비율이 낮아서 이러한 균주가 국내에도 적지 않다고 추정할 수 있겠다.

원외 호흡기 감염 및 수막염의 주요 원인균인 *S. pneumoniae*와 *H. influenzae*는 최근에 내성인 균주가 증가하고 있어서 감염증 치료에 문제가 되고 있다. 본 연구에서도 *S. pneumoniae* 중에 penicillin 비감수성 균주 및 erythromycin 내성균의 비율은 각각 70%로 외국에 비하여 여전

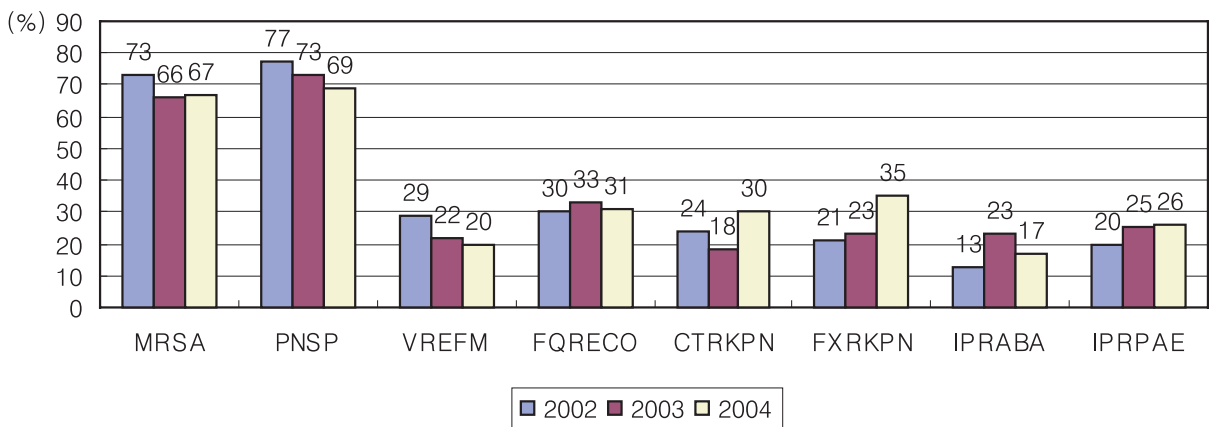


Fig. 1. Trend of antimicrobial resistance (%) of important clinical pathogens during 2002 and 2004 (Abbreviations: MRSA, methicillin-resistant *S. aureus*; PNSP, penicillin non-susceptible *S. pneumoniae*; VREFM, vancomycin-resistant *E. faecium*; FQRECO, fluoroquinolone resistant *E. coli*; CTRKPN, cefotaxime-resistant *K. pneumoniae*; FXRKPN, cefoxitin-resistant *K. pneumoniae*; IPRABA, imipenem-resistant *A. baumannii*; IPRPAE, imipenem-resistant *P. aeruginosa*).

히 높았다. *H. influenzae*의 ampicillin 내성율은 54%이었고 이들 균주의 대부분은 β -lactamase 양성이었다.

*E. coli*와 *K. pneumoniae*중에는 extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 생성 균주가 근래에 증가하여 큰 문제가 되고 있다. 본 연구에서도 제3세대 cephalosporin제와 aztreonam 내성율이 *E. coli* 중 7-10%, *K. pneumoniae* 중 26-31%이었고, 중환자실 환자에서 더욱 흔하였음을 알 수 있었다. 최근 플라스미드성 AmpC β -lactamase에 의한 cefoxitin 항균제 내성이 증가하고 있음이 보고되었는데 [12], 본 연구에서도 cefoxitin에 내성인 *E. coli*와 *K. pneumoniae*가 각각 5%와 35%이어서 플라스미드성 AmpC β -lactamase를 생성하는 균주가 증가하고 있다고 생각되었다. 또한 imipenem에 내성인 *E. coli*와 *K. pneumoniae*가 각각 0.1%와 0.6%로 아직은 매우 낮지만 이들 중에 드물게 metallo- β -lactamase 생성균이 보고되어 [13-15] 플라스미드를 통한 metallo- β -lactamase 유전자의 수평 확산으로 내성균의 증가가 염려된다.

주요 원내 감염균인 *C. freundii*, *E. cloacae* 및 *S. marcescens*는 과량 생성된 염색체성 AmpC β -lactamase에 의해 제 3세대 cephalosporin에 내성을 보일 수 있으며, 이는 국내에도 흔하다고 보고되었다 [16]. 상기 균종의 제 3세대 cephalosporin제에 대한 내성율은 *C. freundii*가 22-30%, *E. cloacae*가 35-43% 및 *S. marcescens*가 15-22%이었다. 최근의 보고에 의하면 국내에서 분리되는 *C. freundii*, *E. cloacae* 및 *S. marcescens*의 16%, 12% 및 20%에서 ESBL을 동시에 생성하며, 이들 균주에서 ESBL 내성 유전자가 확산되고 있었다 [17, 18]. 본 연구에서도 일부의 균주가 cefepime에 내성이어서 ESBL 생성 균주가 있음을 추정할 수 있다.

*P. aeruginosa*는 *A. baumannii*와 함께 임상 검체에서 흔히 분리되는 주요 원내 감염균의 하나로 여러 항균제에 내성인 것이 특징이고 최근에는 metallo- β -lactamase에 의한 carbapenem 계열 항균제의 내성이 문제이다. *P. aeruginosa*의 imipenem과 meropenem에 대한 내성율은 각각 26%와 21%이었다. Imipenem과 meropenem의 내성은 metallo- β -lactamase에 의한 내성이외에도 imipenem의 세포막 투과에 주로 연관된 porin의 소실이나, meropenem의 능동적 유출에 작용하는 active efflux pump의 발현에 의해 내성 양상이 다를 수 있다. *A. baumannii*의 내성율은 ampicillin-sulbactam에 대해 47%이었고, imipenem 및 meropenem에 대해서는 각각 17%, 32%로 다른 그람음성 간균에 비하여 높았고 carbapenem 항균제 내성에 여러 기전이 작용함을 추정할 수 있었다. *S. maltophilia*는 임상적 의의를 판정하기는 명확하지 않으나 임상 검체에서 드물지 않게 분리되며, metallo- β -lactamase에 의해 carbapenem 항균제에 자연내성을 보이므로 NCCLS 기준에 따르면 minocycline, levofloxacin 및 cotrimoxazole만을 검사하여 보고하도록 되어 있다 [4]. 본 연구에서는 대부분의 병원이 cotrimoxazole 및 fluoroquinolone에 대한 보고를 하고 있

었으나 내성율이 각각 46% 및 44%로 높았으나, ticarcillin-clavulanic acid에 3%의 낮은 내성율을 보여, *S. maltophilia*에 의한 감염이 발생 시 치료제로 선택할 수 있을 것으로 생각되었다 [19-20].

결론적으로 국내 환자의 임상 검체에서 분리되는 주요 병원균, 즉 MRSA, VRE 및 다제내성 그람음성 간균은 여전히 흔하며 외래 환자보다 항균제 선택압력이 높은 병동이나 중환자실 환자에서 더욱 많은 내성 균주가 분리됨을 알 수 있었다. 이러한 내성 세균의 전파를 막기 위해서는 감염관리 대책 수립이 필요하며 본 연구와 같은 전국적인 항균제 내성률 조사가 정기적으로 시행되어야 할 것으로 생각되었다.

참 고 문 헌

- Hunter PA, Reeves DS. The current status of surveillance of resistance to antimicrobial agents: report on a meeting. *J Antimicrob Chemother* 2002;49:17-23.
- Livermore DM. Bacterial resistance: origins, epidemiology, and impact. *Clin Infect Dis* 2003;36:S11-23.
- Hong SG, Yong D, Lee K, Kim EC, Lee WK, Jeong SH, et al. Antimicrobial Resistance of Clinically Important Bacteria Isolated from Hospitals Located in Representative Provinces of Korea. *Korean J Clin Microbiol* 2003;6: 29-36.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: tenth informational supplement, Wayne, PA, NCC-LS, 2000.
- Courvalin P, Soussy CJ. Technical information for in vitro susceptibility testing. *Clin Microbiol Infect* 1996;2: S11-25.
- Rosenberg J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the community: who's watching? *Lancet* 1995;346:132-3.
- Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J Antimicrob Chemother* 1997;40:135-6.
- Centers for Disease Control and Prevention. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*-Pennsylvania, 2002. *Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:902.
- Chang S, Sievert DM, Hageman JC, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP et al. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA resistance gene. *N Engl J Med* 2003;348:1342-7.
- Centers for Disease Control and Prevention. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*-New York, 2004. *M-MWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53:322-3.