

# 감염증 환자에서 vancomycin, teicoplanin 투여례에 대한 연구

- 항균제 투여의 적응증 평가 -

장철훈, 손한철, 황규연\*, 박광옥\*, 양응석\*  
부산대학교 의과대학 임상병리학교실, 부산대학교병원 적정진료보장위원회\*

Study on patients of infectious diseases  
administered with vancomycin or teicoplanin  
- Assessment of fitness of antimicrobial  
administration -

Chul Hun Chang, Han Chul Son, Kyu Yon Hwang\*, Kwang Ok Park\* and Ung Suk Yang\*  
Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Pusan National University,  
and Quality Assurance Committee\*, Pusan National University Hospital

## Abstract

**Background** : Glycopeptide antibiotics are the only drugs for treatment of infections due to beta-lactam-resistant Gram-positive bacteria. As the incidence of infection and colonization with vancomycin-resistant enterococci(VRE) rapidly increases, the hospital infection control practices advisory committee(HICPAC) recommends prudent vancomycin use to detect, prevent and control infection and colonization with VRE.

**Methods** : The inpatients admitted from September to December, 1996 in Pusan National University Hospital, with Gram-positive bacterial infections were evaluated retrospectively to see whether the administrations of glycopeptide antibiotics were appropriate or not, upon comparison with the recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance by HICPAC.

**Results** : Teicoplanin has been chosen more frequently than vancomycin of the glycopeptide antibiotics. The indications of administration of glycopeptides in patients with pneumonia, wound infections, sepsis, and in febrile or neutropenic patients with malignancies were appropriate, but the use of glycopeptides for elimination of merely colonized bacteria in the oral cavity could not be excluded. Inappropriate use of glycopeptides was 10.6%, and inappropriately long-term use without positive culture for beta-lactam-resistant Gram-positive organisms was about 40% of total days of drug use.

**Conclusion** : It seems essential for the quality assurance committee to make a plan in teaching the HICPAC recommendations to the medical practitioners who prescribed the glycopeptides inappropriately or used for irrelevantly long to his patient, monitor and survey their use of glycopeptides prospectively and periodically, and if there are repeated inappropriate prescriptions, a certain penalty would be given to the practitioners.

**Key words** : vancomycin, teicoplanin, glycopeptide antibiotics

## I. 서 론

Vancomycin과 teicoplanin은 각각 *Nocardia orientalis*와 *Actinoplanes teichomyceticus*에서 생산 되는 glycopeptide 계열의 항균제로 구조, 작용 기전, 항균 스펙트럼이 서로 비슷하며 호기성과 혐기성의 그람 양성 세균에 항균 작용을 나타낸다(1,2). 이들 항균제는 1956년 vancomycin이 처음 임상에 적용되기 시작한 이후 포도상구균이나 장구균에 의한 감염증의 치료에 많이 이용되고 있으며, *Clostridium difficile*에 의한 위막성 대장염의 치료에도 좋은 효과를 보이고 있다. 초기에 개발된 제품들은 불순물로 인해 여러 가지의 부작용을 보였으나 요즘에는 불순물들이 잘 제거되어 항균제 자체에 의한 부작용은 많지 않다고 한다. 그래서 연쇄구균에 의한 심내막염의 예방과 치료, 페티실린 내성 포도상구균(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)에 의한 중증 혹은 전신성 감염증의 치료, penicillin이나 cephalosporin에 과민한 환자에서 beta-lactam 항균제의 대용 요법의 목적 등으로 널리 사용되고 있다. 그러나 vancomycin에 내성을 획득한 장구균에 의한 감염증인 경우 현재로서는 적절한 치료 방법이 없고, 더구나 그 내성 유전자가 MRSA에 전달될 가능성이 크기 때문에(3) 이들 항균제의 사용을 꼭 필요한 경우로만 제한하는 것이 바람직하다. 실제로 최근 5년 이내에 미국에서는 vancomycin 내성 장구균(vancomycin-resistant enterococci, VRE)에 의한 감염증과 집락 형성의 빈도가 급격히 증가하고 있다고 한다(4). 그래서 미국 병원감염관리 정책자문위원회(The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, HICPAC)에서는 1994년 vancomycin 내성 균주의 전파를 방지하기 위한 권고안을 마련하였다(3).

이에 저자들은 부산대학교병원에 입원한 환자 중에서 vancomycin이나 teicoplanin이 투여된환자를 대상으로 약물 투여의 적응증을 HICPAC의 기준에 따라 조사하여 검토하였다.

## II. 대상 및 방법

1995년 8월부터 12월 사이에 부산대학교병원에 입원한 환자 중에서 전산실의 자료를 검색하여 vancomycin이나 teicoplanin의 투여 기록이 있는 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자는 총 54명이었고, 그 중 2명은 입원 횟수가 2회였기 때문에 총 56예의 입원 환자에 대하여 조사하였다. 입원 환자의 평균 나이는 41.4세(1개월-86세)였고, 성별로는 남자가 38명, 여자가 16명이었다. 평균 입원 기간은 65.6일(4-272일)이었다.

조사 방법은 vancomycin 또는 teicoplanin 투여 환자에 대해서 의무 기록을 참조하여 항균제 투여의 근거가 되는 감염증의 진단명, 호중구 감소증, 발열의 유무와 미생물 배양 결과를 조사하여 투약의 적정성 여부를 판단하였다. 투약의 적정성 여부는 HICPAC의 기준을 따랐다(Table 1).

감염증의 치료를 위해서 항균제를 투여한 후 임상적으로 환자의 상태가 호전되거나 반복적인 미생물 검사에서 세균이 제거되는 것을 보면 감염증이 치료된 것을 알 수 있기 때문에 항균제를 사용하면서 감염증의 치료 여부나 항균제의 계속 사용 여부를 결정하기 위해 미생물 검사를 반복적으로 실시하는 것이 일반적이다. 그래서 본 조사에서는 마지막으로 beta-lactam 내성 그람양성 세균이 검출된 이후부터 항균제 투여를 중단할 때까지의 기간을 조사하였다. 배양 검사 결과 beta-lactam 내성 그람양성 세균이 한 번도 검출되지 않은 환자에서는 약물 투여의 전 기간을 포함하였다. 이 기간은 항균제 투여를 지지할 만한 검사 소견이 없으므로 음성 투여 기간으로 정의하였다.

## III. 결 과

### 1. 기초 질환 및 투약 사유

환자의 원 질병명은 약성 종양이 가장 많았다(Table

Table 1. HICPAC recommendations for administration of glycopeptides(Reference 3).

Situations in which the use of vancomycin is appropriate or acceptable:
For treatment of serious infections due to beta-lactam resistant Gram-positive microorganisms.
For treatment of infections due to Gram-positive microorganisms in patients with serious allergy to beta-lactam antimicrobials.
When antibiotic-associated colitis(AAC) fails to respond to metronidazole therapy or if AAC is severe and potentially life-threatening.
Prophylaxis for endocarditis following certain procedures in patients at high risk for endocarditis.
Prophylaxis for major surgical procedures at situations with a high rate of infections due to MRSA or methicillin-resistant S. epidermidis.
Situations in which the use of vancomycin should be discouraged:
Routine surgical prophylaxis other than in patient with life-threatening allergy to beta-lactam antibiotics.
Empirical antimicrobial therapy for a febrile neutropenic patient, unless there is strong evidence at the outset that the patient has an infection due to Gram-positive microorganisms, and the prevalence of infections due to MRSA in the hospital is substantial.
Treatment in response to a single blood culture positive for coagulase-negative staphylococcus, if other blood cultures drawn in the same time frame are negative.
Continued empiric use for presumed infections in patients whose culture are negative for beta-lactam-resistant Gram-positive microorganisms.
Systemic or local prophylaxis for infection or colonization of indwelling intravascular catheters.
Selective decontamination of the digestive tract.
Eradication of MRSA colonization.
Primary treatment of AAC.
Routine prophylaxis for very-low-birth-weight infants.
Routine prophylaxis for patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis or hemodialysis.
Treatment of infections due to beta-lactam-sensitive Gram-positive microorganisms in patients with renal failure.
Use of vancomycin solution for topical application or irrigation.

2). 악성 중앙 환자 중에는 급성 림프구성 백혈병과 급성 골수구성 백혈병이 각각 5예와 4예로 가장 많았다. 입원 환자에게 glycopeptide 항균제를 사용하다가 중단한 후에 새로운 투약 사유가 생겨서 다시 항균제를 사용한 경우는 새로운 투약으로 간주하였기 때문에 총 56예의 입원 중에 투약을 개시한 횟수는 입원 횟수보다 많은 65예였다(Table 3). Glycopeptide 항균제의 투약 사유가 되었던 감염증을 보면 한 환자에서 중복 감염이 있는 경우는 beta-lactam 내성 그람양성 세균이 계속 검출되는 감염증을 주요 감염증으로 보고, 이를 기준으로 분류하였을 때, beta-lactam 내성 그람양성 세균에 의한 폐렴, 창상 감염, 패혈증과 그 외의 감염증이 있었으며, 발열 또는 호중구 감소증과 같은 증상만 있는 경우 등이 있었다.

## 2. 각 예별 투약 사유 분석

### 1) 약물의 선택

총 투약일은 1,111일이었고, 투약 지속 기간은 평균 17.1일(1-89일)이었다(Table 3). 이를 항균제별로 나누어 보면 총 65예의 투약 중 2예는 vancomycin을 투약하다가 teicoplanin으로 항균제를 바꾸었고, 1예는 vancomycin에 대한 allergy가 있어서 teicoplanin을 투여하였다. 나머지 중 42예에서 teicoplanin이 선택되었고, 20예에서 vancomycin이 선택되어서, vancomycin보다 teicoplanin이 선택될 확률이 더 높았다( $p=0.0028$ ). 총 투약일은 teicoplanin이 715일, vancomycin이 396일로 teicoplanin의 투약일이 많았

Table 2. Underlying states\* of the inpatients administered with glycopeptide antibiotics.

Disease entities	Number of Patients
Malignancies	19
Cardiovascular diseases	12
Trauma	9
Others	10
Total	50

\* exclude the patients with primary infections or sepsis

으나, 투약 기회당 평균 투약일은 각각 16.2일(1-89일)과 18.8일(1-78일)로 약물에 따른 투약일의 차이는 없었다.

## 2) 투약의 적응

투약 개시의 사유 중 가장 많은 것은 폐렴으로 22예였다. 이중 객담에서 MRSA가 증명된 경우는 16예였다. 그러나 객담의 배양 결과지에 객담의 질 평가에 대한 기록은 없었고, MRSA가 우세한 균인지 아닌지에 대한 기록도 없었기 때문에 객담에서 배양된 세균이 감염증의 원인인지, 단순한 집락 형성 세균인지에 대한 명확한 판단 근거는 없었다. 객담에서 MRSA가 증명되지 않아서 임상 진단으로만 폐렴을 의심한 경우는 6예였다. 이 때의 원발 질환은 급성 백혈병이 4예, 기타 면역 능력이 정상인 환자가 2예였으며 후자에서는 약물 투여 기간이 3일 이하로, 검사 결과 MRSA가 증명되지 않아서 약물 투여를 중단하였다. 폐렴이 있을 때의 평균 투약일은 17.3일로 전체적인 평균 투약일과 유의한 차이가 없었다.

창상 감염이 있는 경우는 17예였다. 화농 배양에서 MRSA가 증명된 경우는 16예였고, MRSA가 검출되지 않은 경우가 1예였는데, 이 1예는 1회의 입원 중 이전의 화농 배양에서 MRSA가 증명되어 vancomycin으로 치료를 했던 환자였다. 창상 감염이 있을 때의 평균 투약일은 24.9일로 전체적인 평균 투약일과 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

발열 또는 호중구 감소증이 있는 경우는 임상적으로 감염증의 진단이 없어 발열이나 호중구 감소증이 있는

Table 3. The causes of glycopeptide antibiotics administration.

Beta-lactam resistant Gram-positive infections*	Number of cases	Days of administration	
		Total	Mean
Pneumonia	22	381	17.3
Wound infection	17	424	24.9
Fever, neutropenia**	10	61	6.1#
Sepsis	3	62	20.7
Others***	13	183	14.1
Total	65	1,111	17.1

\* also include the inferred Gram-positive bacterial infections, which did not confirmed by bacterial cultures.

\*\* The patients showing fever with or without neutropenia and no other evidences of infection.

\*\*\* include urinary tract infection, meningitis, otitis media, peritonitis, cellulitis, hepatic abscess, antibiotic-associated colitis and preventive medications.

# significantly shorter than mean administered days of all cases(p=0.0284)

상태만을 포함하였다. 이 경우는 모두 10예로, 발열만 있는 경우 4예, 발열과 호중구 감소증이 있는 경우가 6예였다. 이 때의 원발 질환은 혈액 중양 환자 8명, 그 외 악성 종양 환자 2명으로 모두 면역 능력이 손상된 환자였다. 평균 투약일은 6.1일로 전체적인 평균 투약일보다 짧았다(p=0.0284).

폐혈증이 있어서 glycopeptide 항균제를 투여한 경우는 모두 3예였고, 평균 투약 일수는 20.7일로 전체적인 평균 투약 일수와 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 그 외의 감염증이 있는 경우는 모두 13예로, 예방 목적의 투여 3예, 뇌막염, 복막염, 간 낭종 각 2예, 만성 중이염, 봉와직염, 위막성 대장염, 요로 감염 각 1예였다. 뇌막염 환자는 ventriculoperitoneal shunt를 실시한 환자로서, 뇌척수액 검사에서 *Enterococcus faecalis*가 검출되었고, 2회에 걸쳐 평균 12.5일간 glycopeptide 항균제를 투여하였다. 만성 중이염과 1명의 복막염 환자에서는 각각 복수와 농에서 MRSA가 검출되어서 3일간과 27일간 항균제가 투여되었다. 봉와직염 환자에서는 그람양성 세균에 의한 감염증을 의심하고 약물 투여를 시작했으나, 배양 결과 MRSA나 장구균 등 그람양성 세균이 검출되

지 않은 것을 확인하고 약물 투여를 중단하였다.

부적절한 사용으로 볼 수 있었던 경우는 모두 7회, 투약일은 118일로 전체 투약일수의 10.6%를 차지하였다. 간 낭종 환자에서는 낭종에서 *Enterococcus faecalis*가 분리되었으며, glycopeptide 항균제는 낭종을 세정할 목적으로 하루에 1회씩 2회 사용되었다. 1명의 복막염 환자는 원 질환이 만성 신부전이었으며, MRSA나 장구균이 검출되지 않았다. 위막성 대장염을 의심한 환자에서는 *Clostridium difficile*이 검출되지 않았으며, 위막성 대장염 의증의 1차 치료 선택약으로 glycopeptide 항균제를 사용하였다. 예방 목적으로 사용한 경우는 각각 각막 궤양 환자에서 감염 예방 목적으로 1일 투여, 절주 (amputation stump) 감염 환자에서 개정 (revision) 수술 후 감염 예방 목적으로 7일 투여, 심실 중격 결손증 환자에서 수술 전 심내막염을 예방할 목적으로 78일 동안 투약하였다.

### 3) 음성 투약 기간

음성 투약이 7일 이상 이루어졌던 예는 모두 37예였고, 특히 4주 이상이었던 예는 모두 10예로, 평균 음성 투약 기간은 21.9일이었다. 감염증의 중증도와 감염 부위에 따라 치료 기간이 달라질 수 있으므로 음성 투약 기간이 며칠 이상 되는 경우를 정당한 사유가 없이 부적절하게 장기간동안 투약한 것인지 일률적으로 결정할 수는 없다. 본 조사에서는 음성 투약 기간이 4주 이상 지속되었던 10예의 감염증과 투약 중단 사유를 조사한 바 (Table 4), 감염증은 폐렴 4예, 창상 감염 4예, 패혈증 1예, 심내막염 예방 목적의 사용 1예였다. 10예 중에서 5예에서는 퇴원할 때까지 약물이 사용되었고, 5예에서는 감염증이 호전되어 약물 투여를 중단하였다. 10예의 음성 투약일은 443일로, 총 투약일 1,111일의 39.9%였다.

## IV. 고 찰

Vancomycin은 glycopeptide 계열의 항균제로 호기성과 혐기성의 그람양성 세균에 항균 작용을 나타내나,

Table 4. The cases of long-term antibiotic use.

Case	Cause of antibiotic use	Reason of discontinuation	Days of antibiotic use with negative result*
1	pneumonia	discharge	33
2	pneumonia	discharge	43
3	pneumonia	improved	47
4	pneumonia	improved	48
5	wound infection	discharge	37
6	wound infection	improved	41
7	wound infection	improved	35
8	wound infection	discharge	50
9	sepsis	improved	31
10	for prevention	discharge	78
Total			443

\* defined as the days of antibiotic use without positive culture for beta-lactam-resistant Gram-positive microorganisms.

반감기가 짧고 1시간 이상 장시간에 걸쳐서 혈관내 점적 주사하여야 하며, 신 독성과 이 독성이 있어서 혈중 약물 농도의 측정이 필요한 약물이다(5,6). Teicoplanin은 vancomycin과 비슷한 새로운 glycopeptide 항균제로, 일반적으로 경험적인 항균제 요법으로 실패한 환자에서 사용하는 2차적 치료 약물로 아껴 두어야 하는 것으로 간주되고 있으나, aminoglycosides나 cyclosporin A와 병용하였을 때 신 독성을 일으킬 확률이 vancomycin보다 적으며, anaphylaxis 반응이 적고, 면역능이 정상이거나 저하된 사람 모두에서 그람양성 세균에 의한 감염증에 대해 vancomycin에 비해 효과도 떨어지지 않기 때문에 메티실린 내성 포도상구균에 의한 감염증의 발생 빈도가 높은 곳에서는 발열, 호중구 감소증 환자에서 1차적인 경험적 요법의 선택 약물이 될 수 있다(7-11). 또한 teicoplanin은 혈관내 투여와 근육 주사가 모두 가능하며 반감기가 길어서 초기 부하 용량을 투여한 후에는 하루 한 번만 유지 용량을 투여하는 것으로 충분하다. 그래서 그람양성 세균 감염증의 치료에 teicoplanin이 vancomycin보다 안전한 대용약이고, glycopeptide 항균제를 투여할 필요가 있을 때에는 vancomycin보다 teicoplanin을 투여하는 것이 좋다(2). 보협약가는 종종

감염증을 기준으로 할 때 성인 1일 유지 용량 vancomycin 2,000mg당 67,120원, teicoplanin 800mg당 80,840원으로 teicoplanin이 다소 비싼(12) 것이 흠이다. 저자들의 조사에서 보면 본 병원에서도 glycopeptide계 항균제가 필요할 때 vancomycin보다 teicoplanin이 더 많이 선택되고 있음을 알 수 있었고, 이는 두 약물의 값 차이에도 불구하고 투여의 용이성, 부작용의 유무, 혈중 약물 농도 측정의 필요성 등을 감안하면 불가피한 선택으로 사료된다.

MRSA에 의한 폐렴이 있으면 glycopeptide 항균제로 치료하는 것은 적절하다(3). 그러나 객담에서 MRSA가 검출되었다고 해서 그것이 항상 폐렴의 원인균은 아니다. 한 조사에 의하면 객담에서 분리된 MRSA 중 65%는 전혀 호흡기 감염증과 관련이 없었다고 한다(13). Murray와 Thorsteinsson(14,15)에 의하면 구강을 통해서 배출된 객담은 타액에 의해 오염되기 쉽기 때문에 반드시 그람 염색을 실시하여 객담의 오염 여부를 판단하고 나서 오염이 적은 검체만 선별적으로 배양해야 하며, 배양된 세균 중에서도 우세한 균만이 하기도 감염증과 관련이 많다고 하였다. 그러나 본 조사 결과에 의하면 객담의 배양에서 MRSA가 검출된 기록은 있으나 미생물 검사 결과 기록자에 객담 검체의 적절성 여부나 검출된 세균이 우세한 세균인지에 대한 기록이 없어서 MRSA가 구강 내 상재균일 가능성을 배제할 수 없었다. HICPAC에서는 glycopeptide 항균제의 사용이 부적절한 경우로 MRSA 집락 형성을 제거할 목적으로 투여하는 경우를 들고 있다(3). 따라서 MRSA에 의한 폐렴 환자의 경우 glycopeptide 항균제로 치료하는 것이 불가피하나, 객담에서 MRSA가 검출되었을 때 임상 의사는 환자의 증상을 고려하는 것은 물론, 미생물 검사결과 긴밀히 협조하여 배양된 세균 중 집락 형성 세균을 배제하기 위한 노력이 필요할 것으로 사료된다.

임상적으로 그람양성 세균에 의한 폐렴이 의심되고, 객담에서 MRSA 등 메티실린 내성 세균이 검출되지 않는 경우 적절한 적응증은 두 가지를 들 수 있다. 하나는 면역 능력이 저하된 환자이고(16), 또 하나는 경험적으로

glycopeptide 항균제를 썼지만 배양 결과 음성임이 확인되면 약물을 중단하는 경우이다(3). 더구나 우리나라의 경우 호흡기 검체에서 분리된 황색 포도상구균 중 MRSA의 비율이 64.4%를 차지할 만큼 MRSA의 분리 비율이 높다(17). 따라서 이처럼 MRSA에 의한 감염증의 빈도가 높은 기관에서는 면역 억제 환자에서 임상적인 진단으로 그람양성 구균에 의한 폐렴이 의심될 경우 검사 결과가 나올 때까지 경험적으로 glycopeptide 항균제를 투여하는 것은 적절하다. 본 조사에 의하면 임상적인 진단으로 폐렴이 의심되지만 미생물 검사에서 MRSA에 의한 감염증이 확인되지 않은 경우에 glycopeptide계 항균제를 투여한 경우는 모두 6예로, 대부분이 악성 종양 환자였으며, 면역능이 정상인 환자에서는 검사 결과 음성이 확인된 즉시 약물 투여를 중단하였기 때문에 투약의 적응증은 적절했던 것으로 사료된다.

창상에서 MRSA가 검출된 경우에도 glycopeptide 항균제를 사용해야 한다. 본 조사에서 창상감염의 경우에 glycopeptide 항균제의 적응증이 잘못 선택되고 있다는 증거는 없었다.

악성 종양 환자는 MRSA 감염증의 고위험군에 속하는 질환으로(16), MRSA에 의한 감염증이 많은 3차 의료 기관에서는 발열, 호흡기 감소증 등 세균 감염증을 의심할 만한 명백한 증상이 있는 경우에 검사 결과가 나오기 전까지 glycopeptide 항균제를 일차적으로 선택할 수 있다. 본 조사에서도 발열이나 호흡기 감소증만 있는 환자에서 glycopeptide 항균제를 투여한 경우는 모두 악성 종양 환자였으며, 증상이 호전된 후에는 투약을 중단하여 투약 기간도 각각 10일 이하로 전체적인 평균 투약 기간보다 유의하게 짧았기 때문에 적응증의 선택과 투약 기간의 결정이 적절했다고 사료된다.

Glycopeptide 항균제의 사용이 불가피하거나 적절한 경우와 사용하면 안되는 경우를 구체적으로 정해 놓은 것은 첫째, VRE에 의한 감염증은 aminoglycosides, ampicillin 등 이전에 장구균 감염증에 효과적으로 사용될 수 있었던 많은 항균제에 대해서도 내성을 보이기 때문에 적절한 치료 약제가 없고, 둘째, VRE가 Staphy-

*lococcus aureus*와 같은 다른 그람양성 세균에 vancomycin 내성 유전자를 전달할 가능성이 있어서, vancomycin 내성 세균의 전파를 예방하기 위하여 병원 내 모든 부서에서 다음과 같은 공동 노력이 필요하기 때문이다. 즉, 임상직은 glycopeptide 항균제를 신중히 사용하고, 의료진에게는 vancomycin 내성에 대해서 교육하고, 미생물 검사실에서는 장구균이나 다른 그람양성 세균에서 vancomycin 내성 세균을 즉각 찾아내고 보고할 수 있도록 하고, 사람 간에 VRE의 전파를 막기 위한 조치를 즉시 취할 수 있어야 한다(3). 본 병원의 glycopeptide 항균제 사용례 중에서 vancomycin 사용이 적절하지 못했다고 판단되는 경우를 보면, 1) 국소 도포용이나 세정용으로 glycopeptide 항균제 액을 사용했던 경우, 2) 위막성 대장염 환자에서 metronidazole 치료에 실패하거나 중증이어서 생명이 위독한 경우가 아닌데 1차적으로 glycopeptide 항균제를 사용한 경우, 3) 감염증의 예방 목적으로 사용한 경우를 들 수 있다. 이 중심 내막염의 예방을 위해 78일간이나 glycopeptide 항균제를 투여한 경우를 보면, 심실 중격 결손증으로 수술을 예정하고 있는 환자로 결국 자진 퇴원하여 수술을 받지 않았고 항균제는 전 입원기간 중에 투여받아서, 부적절한 투약일로 간주되는 118일 중 66.1%가 되었다. 심실 중격 결손증 등 고위험군의 환자에서 개심술을 시행할 때 심내막염을 예방하기 위한 경우, 본 병원처럼 MRSA 또는 MRSE의 감염률이 높은 기관에서는 대개 수술 전과 bypass 후, 그리고 6시간마다 3회 glycopeptide 항균제를 투여하는 것이 적당하다(18)는 사실에 비추어 볼 때 이와 같은 예방 목적의 장기간 사용은 신중히 재고되어야 할 것으로 사료된다. 그 외의 부적절한 사용은 투약 개시 횟수와 총 투약일수에서 극히 일부분에 지나지 않았다.

객담에서 검출된 MRSA가 집락 형성 세균이면 항균제를 적절히 투여하여도 세균이 잘 되지 않기 때문에 (13) 항균 요법에도 불구하고 임상 증상과 관계 없이 계속 MRSA가 검출되고 있다면 단순한 집락 형성 세균임을 고려할 필요가 있다. 또한 미생물 검사상 병원균이 검

출되었다고 해도 일정한 기간 동안 감수성이 있는 항균제를 투약한 후에 임상 증상이 개선되지 않으면 다른 원인균이 있을 가능성을 생각해 보아야 할 것이다. 그래서 심내막염(18)이나 골수염(19)의 치료와 같이 장기간의 항균 요법이 필요한 경우를 제외하고는 미생물 검사를 반복해서 실시하면서 원인균의 세균 또는 존속 여부를 계속 살펴 보면서 항균제의 변경 또는 투약의 지속 여부를 결정해야 한다. 본 조사 결과 미생물의 존속 여부를 감시하지 않으면서 glycopeptide 항균제를 계속 투약한 음성 투약 기간이 4주 이상 되었던 경우는 모두 10예로 총 투약일 1,111일의 약 40%를 차지하였으며, 특히 그 중 5예의 환자에게는 환자가 퇴원할 때까지 계속 항균제를 사용하고 있었다. 이는 일단 환자에게 glycopeptide 항균제가 투여되기 시작하면 적절한 추적 검사가 없이 지속적으로 항균제를 사용하고 있음을 의미한다. 다만 여기서는 미생물 검사 결과지만을 참조한 것으로, 임상적인 기준에 의해 감염증이 전혀 호전되지 않았을 가능성을 배제할 수 없다. 그렇다 하더라도 그와 같이 장기간 항균제를 사용하는데도 불구하고 임상적으로 감염증이 호전되지 않는다면 치료약제의 선택이 잘못 되었음을 의미할 것이다. 따라서 음성 투약 기간이 4주 이상 되는 10예에서 총 투약일의 40% 정도를 정당한 검사 결과에 근거하지 않고 항균제를 사용했다는 것은 투약을 중단하기 위한 적절한 기준을 적용하고 있지 않음을 의미한다. 이와 같은 상황을 개선하면 부적절한 glycopeptide 항균제의 사용을 상당히 많이 줄일 수 있을 것으로 사료된다.

이상의 결과와 고찰에 의하면, 본 병원에서 glycopeptide 항균제를 투약할 때, vancomycin보다 teicoplanin이 많이 선택되고 있고, 항균제를 사용하기 시작할 때 투약의 적응은 대체로 적절하였으나, 10.6%에서는 적절하지 못했다. 그리고 투약을 개시한 후에 중단하는 기준이 명확하지 못하여 일부의 경우에는 정당한 근거가 없이 장기간 동안 glycopeptide 항균제를 사용하고 있음을 확인할 수 있었다. 이를 개선하기 위하여서는 적응이 부적절하거나 장기간 사용한 예에 대해서 그것을 처방한 의사에게 HICPAC의 기준을 교육하고, 적



정진료보장위원회에서는 그 의사의 glycopeptide 항균제 사용을 전향적으로 검토하고 일정 기간 후에 항균제 사용례에 대해서 재검토하여 부적절한 사용이 확인되면 적절한 조치를 취하여, 전체적으로 glycopeptide 항균제의 신중한 사용을 유도해야 할 것으로 사료된다.

## V. 결론

저자들은 1995년 9월부터 12월 사이에 부산대학교병원에 입원한 환자 중 그람양성 세균에 의한 감염증이 있어 glycopeptide 항균제가 투여된 환자를 대상으로 약물 투여의 적응증을 조사하고 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. glycopeptide 항균제를 선택할 때 teicoplanin이 vancomycin보다 더 자주 선택되고 있었다.
2. 폐렴, 창상 감염, 악성 종양 환자에서 발열이나 호중구 감소증이 있는 경우, 패혈증, 기타 감염증에서는 대부분에서 투약의 적응이 적절하게 유지되고 있었으나, 총 투약일의 10.6%에서는 부적절하였다. 객담에서 MRSA가 검출된 경우 집락 형성 세균의 가능성을 배제하지 않고 있어서 집락 형성 세균에 대해 항균제를 투여하고 있을 가능성이 있었다.
3. 총 투약일의 40%에서 배양 검사상 정당한 근거가 없이 장기간 투약되고 있었다.
4. 부적절한 적응이나 장기간 사용에 대해서는 처방 의사에게 HICPAC의 기준을 교육하고, 적정진료 보장위원회에서 그의 glycopeptide 항균제의 사용을 전향적으로 검토하고 일정 기간 후에 사용례에 대해서 재검토하여 여기서 부적절한 사용이 확인되면 적절한 조치를 취함으로써 전체적으로 glycopeptide 항균제의 신중한 사용을 유도해야 할 것으로 사료된다.

## 참고 문헌

1. Cunha BA. Vancomycin. Med Clin North

- Am, 1995;79(4):817-831.
2. Shea KW, Cunha BA. Teicoplanin. Med Clin North Am, 1995;79(4):833-844.
3. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. Am J Infect Control, 1995; 23:87-94.
4. National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial enterococci resistant to vancomycin-United States, 1989-1993. MMWR 1993;42:597-599.
5. Murphy S, Pinney RJ. Teicoplanin or vancomycin in the treatment of gram-positive infections? J Clin Pharm Ther, 1995;20(1):5-11.
6. Wood MJ. The comparative efficacy and safety of teicoplanin and vancomycin. J Antimicrob Chemother, 1996;37(2):209-222.
7. Charbonneau P, Harding I, Garaud JJ, Aubertin J, Brunet F, Domart Y. Teicoplanin: a well-tolerated and easily administered alternative to vancomycin for gram-positive infections in intensive care patients. Intensive Care Med, 1994; 20:Suppl 4:S35-42.
8. Chow AW, Azar RM. Glycopeptides and nephrotoxicity. Intensive Care Med, 1994;20:Suppl 4:S23-29.
9. Gruneberg RN, Wilson AP. Anti-infective treatment in intensive care: the role of glycopeptides. Intensive Care Med, 1994;20:Suppl 4:S17-22.
10. Trautmann M, Wiedeck H, Ruhnke M, Oethinger M, Marre R. Teicoplanin: 10

- years of clinical experience. *Infection*, 1994;22(6):430-436.
11. Brogden RN, Peters DH. Teicoplanin. A reappraisal of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy *Drugs*, 1994;47(5):823-854.
  12. 보건복지부. 의료보험 요양급여기준 및 진료수가 기준. 1995년 12월판.
  13. 渡邊 彰. MRSA 感染症 對策とその成果 2. 化學療法の面から. *感染症學雜誌*, 1993;67(9):856-857.
  14. Murray PR, Washington JA II. Microscopic and bacteriologic analysis of sputum. *Mayo Clin Proc*, 1975;50:339-344.
  15. Thorsteinsson SB, Musher DM, Fagan T. The diagnostic value of sputum culture in acute pneumonia. *JAMA*, 1975;233:894-895.
  16. Igari J. Staphylococcus aureus infection. *Modern Media*, 1993;39(2):76-81.
  17. Park SC, Kim WJ, Kim MJ, Kim DW, Ryu JS, Kim E, et al. In vitro antimicrobial susceptibility of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis strains isolated in Korea. *J Kor Soc Chemother*, 1990;8:49-55.
  18. Kaye D. Infective endocarditis. In Isselbacher KJ. *Harrison's Principles of internal medicine*. 13th ed. USA: McGraw-Hill, 1994:520-526.
  19. Maguire JH. Osteomyelitis and infections of prosthetic joints. In Isselbacher KJ. *Harrison's Principles of internal medicine*. 13th ed. USA: McGraw-Hill, 1994:558-561.