

내과계 중환자실 입원환자의 비,인후 배양에서 메치실린내성 황색포도구균의 빈도

인하대학교 의과대학 내과학교실, 진단검사의학교실¹

김희구, 조재화, 안인선, 윤병갑, 이금호, 류정선, 박승민, 이홍렬, 김진주¹

The Methicillin - Resistant Rate of *Staphylococcus Aureus* Isolated from the Nares and Throat of Patients Admitted to Medical Intensive Care Unit

Hi Gu Kim, M.D., Jae Hwa Cho, M.D., In Sun Ahn, M.D., Byoung Gap Yoon, M.D., Keum Ho Lee, M.D., Jeong Sun Ryu, M.D., Seung Min Kwak, M.D., Hong Lyeol Lee, M.D., Jin Joo Kim, M.D.¹

Departments of Internal Medicine and Clinical Pathology¹, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

Background : Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is an important pathogen in hospital-acquired infection, and is prevalent in intensive care units (ICU). The MRSA colonization rates of the nares and throat were examined in both the ICU and general ward. This study was performed to investigate the MRSA rate and necessity for MRSA screening cultures in patients admitted to ICU.

Methods : Between June and September 2004, those patients admitted to both the medical ICU and general ward participated in this study. Bacterial cultures were performed on swabs of the nares and throat taken within 24 hours of admission. Clinical data were also collected.

Results : One hundred and twenty one patients and 84 patients, admitted to the medical ICU and medical general ward, respectively, were investigated. The numbers of nasal MRSA colonization in the ICU and general ward were 3 (2.5%) and 3 (3.6%), respectively. There were 2 (1.7%) cases of throat MRSA colonization in the ICU, but none in the general ward. The MRSA colonization rates of the nares and throat were no different between the ICU and general ward. There were no significant differences in the previous admission, operation history and admission route between the ICU and general ward groups.

Conclusion : The MRSA colonization rates of the nares and throat were 3.3 and 3.6% in the ICU and the general ward, respectively. The MRSA screening test does not appear to be required in all patients admitted to the ICU, but further studies, including high-risk patients, are recommended. (*Tuberc Respir Dis* 2005; 59: 151-156)

Key words : Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Nasal colonization, Throat colonization

서 론

황색 포도상구균(*Staphylococcus aureus*)은 피부감염, 연조직 감염, 골관절염, 폐렴, 균혈증, 식중독 등을 일으키는 병원균으로 적절한 항생제로 치료를 하지 못했을 때 이환율과 치명률이 높다¹. 미국에서 병원내의 황색 포도상구균 중 30~50%에서 메티실린 내성 황색 포도상구균(Methicillin-resistant *Staphylococcus*

aureus, 이하 MRSA)이 동정되었고 포르투갈이나 이탈리아에서는 50% 이상, 터키나 그리스 등에서는 약 30% 이상의 MRSA 배양 결과이었다². 그러나 네덜란드에서는 2.0% 이하, 스위스에서는 1.8% 이하로 각 나라마다 비율이 다양하다². 국내에서도 1970년대 이후 병원 감염에서 MRSA가 분리되기 시작하여 최근 병원감염 관리 협회 등의 조사에 따르면 3차 병원에서 발견되는 황색 포도상구균 중 70~80%가 MRSA이다^{3,4}.

S. aureus 감염은 비강정착자에서 자주 발생하고 중환자실에는 MRSA에 감염되거나 집락이 형성된 환자들이 입원하기가 쉽기 때문에 이들 환자들에서 다른 환자들로 MRSA의 전염이 일어날 가능성이 매우 높다^{5,6}. 따라서 비,인후 MRSA 선별검사를 통해 이런 환자들을 선별하여 적절한 예방조치를 취하는 것이 병원 감염 예방에 중요하다. 국내에서 중환자실에 입원한 환자에서 비, 인후 MRSA 선별검사를 시행한 연

This work was supported by INHA UNIVERSITY Research Grant (INHA-31475).

Address for correspondence : **Jae Hwa Cho, M.D.**
Department of Internal Medicine, College of Medicine,
Inha University, 7-206, 3-ga, Shinheung-dong,
Jung-gu, Incheon, 400-711, Korea
Phone : 82-32-890-3490 Fax : 82-32-882-6578
E-mail : Jaehwa.Cho@inha.ac.kr

Received : Mar. 18. 2005

Accepted : Jul. 13. 2005

구가 거의 없었다.

저자들은 내과계 중환자실과 일반 병실로 입원한 환자의 비, 인후에서 MRSA의 빈도를 조사하였고, 중환자실로 입원한 환자에게 MRSA 선별 검사가 필요한 것인지 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2004년 6월부터 9월까지 인하대학교 병원의 내과계 중환자실로 입원한 환자와 내과계 일반 병실로 입원한 환자를 대상으로 하였다. 환자의 나이, 성별, 입원 경로(응급실, 외래, 타병원 전원), 기저 질환, 피부상처 유무, 입원 첫날 APACHE II 점수⁷에 대하여 조사하였다. 최근 1년 동안의 수술 유무, 입원 전 6개월 동안의 입원 여부에 대해 병력기록과 인터뷰를 통하여 조사하였다. 입원 48시간이내 퇴원하거나 검사를 거절한 환자들은 제외하였다.

동반질환 등에 대한 조사는 병력기록과 환자 및 보호자 병력청취를 통하여 이루어졌고, 필요시 타병원에 유선연락을 하였다. 당뇨병, 심부전, 만성폐쇄성폐질환, 암, 간기능장애, 신기능장애(투석 포함), 뇌혈관질환, 술중독, 자가면역질환, 면역억제제(prednisolone 20 mg/day 이상) 투여여부, 3개월 이전에 항암화학요법 투여여부 등을 조사하였다. 이전 항생제 투여는 입원 2일 전까지 이루어진 것을 기준으로 하였다.

2. 세균학적 검사

입원한 후 24시간 이내에 각각 비공과 인후에서 소독된 면봉을 사용하여 배양검사를 실시하였다. 면봉으로 비공과 인후에서 채취한 검체를 혈액 한천 배지에 접종한 후 35°C에서 배양하였다. 황금빛을 띄는 특징적인 집락이 관찰되면 catalase test와 coagulase test를 시행하여 황색 포도상구균을 동정하였다. 이후 배양된 균을 cephalothin, ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin, gentamycin, oxacillin (1 µg), penicillin G, teicoplanin, trimethoprim-sulfamethoxazole, van-

comycin, fucidic acid가 함유된 디스크 확산법 (Becton Dickinson Microbiology system®, NJ, USA)을 사용하여 내성 검사를 시행하였다. Oxacillin에 내성을 보인 경우 MRSA로 정의하였다.

3. 통계 분석

자료는 평균 ± 표준 편차로 표시하였고 SPSS-PC (version 10.0, Chicago, IL, USA) 통계 소프트웨어를 사용하였으며 Mann-Whitney U test와 Fisher exact test 또는 chi-square test를 이용하여 비교하였다. p 값이 0.05 미만인 경우를 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

검사를 시행한 중환자실 환자 121명 중 남자는 82명, 여자 39명이었으며 일반 병실 환자 84명 중 남자는 58명, 여자 26명이었다. 중환자실 환자의 평균 연령은 59±15세이었고 일반 병실 환자의 평균 연령은 58±17세이었다. 나이와 남녀 성비는 중환자실군과 일반 병실군 사이에서 차이는 없었다. 입원 당시 피부 상처를 가지고 있는 환자는 중환자실 7명, 일반 병실 환자 4명으로 양군에서 차이는 없었다. 모든 상처 배양검사에서 MRSA는 자라지 않았다. APACHE II 점수는 중환자실군(16±9)이 일반 병실군(7±3) 보다 높았다 (p < 0.05) (Table 1). 중환자실 환자 121명 중 비강에서의 황색 포도상구균의 배양 결과로서 16명 (13.2%)에게서 황색 포도상구균이 배양되었으며 그 중 메티실린 내성 황색 포도상구균(MRSA)은 3명이었고, 메티실린 감수성 황색 포도상구균(Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus, MSSA)는 13명이었다. 일반 병실로 입원한 환자의 비강배양 결과로서 8명(9.5%)에서 황색 포도상구균이 배양되었고, 그 중 3명에서는 MRSA가 배양되었으며 5명에서 MSSA가 배양되었다. 각 군의 비강에서의 MRSA에 대한 배양 빈도는 차이가 없었다 (Table 2). 황색 포도상구균 외에 중환자실 환자에서 배양된 균으로는 α-streptococcus가 72명, coagulase negative staphylococcus가 25명이었고,

Table 1. The clinical characteristics of patients

	ICU (n=121)	General Ward (n=84)
Age, yr (range)*	59±15 (19~92)	58±17 (15~91)
Male (%)	82 (78%)	58 (69%)
APACHE II score†	16 ± 9	7 ± 3
Underlying disease‡		
Neoplasm	10	41
Chronic liver disease	13	5
Chronic renal disease	7	3
Diabetes mellitus	14	4
Chronic lung disease	7	10
Heart failure	24	1
Autoimmune disease	3	1
Neurological disease	13	2
Sepsis	5	0
Trauma	1	0
Pneumonia	3	6
GI bleeding	3	0
Others	12	1
Presence of skin wound*	7	4

Data were expressed as number or mean ± standard deviation,

* $p > 0.05$ between ICU and ward group

† $p < 0.05$ between ICU and ward group

‡ Because one patient can have multiple diseases, the number of total case are larger than total patient's number.

Table 2. The isolation rates of *Staphylococcus aureus* in nasal swab culture

	ICU (N=121)	Ward (N=84)
MRSA*	3 (2.5%)	3 (3.6%)
MSSA	13 (10.7%)	5 (6.0%)

* $p > 0.05$ in MRSA group between ICU and Ward,

MRSA, Methicillin - resistant *Staphylococcus aureus*;

MSSA, Methicillin - sensitive *Staphylococcus aureus*

Table 3. The isolation rates of *Staphylococcus aureus* in throat swab culture

	ICU (n=121)	Ward (n=84)
MRSA*	2 (1.7%)	0
MSSA	6 (5.0%)	0

* $p > 0.05$ in MRSA group between ICU and Ward,

MRSA, Methicillin - resistant *Staphylococcus aureus*;

MSSA, Methicillin - sensitive *Staphylococcus aureus*

그람음성간균이 5명이었다. 일반 병실군에서도 α-streptococcus가 35명, coagulase negative staphylococcus가 33명이었고, 그람음성간균은 5명이었다.

인후에서 황색 포도상구균의 배양결과로서 중환자실 환자 8명에서 황색 포도상구균이 배양되었으며 이중 2명만이 MRSA이었고, 6명은 MSSA로 판정되었

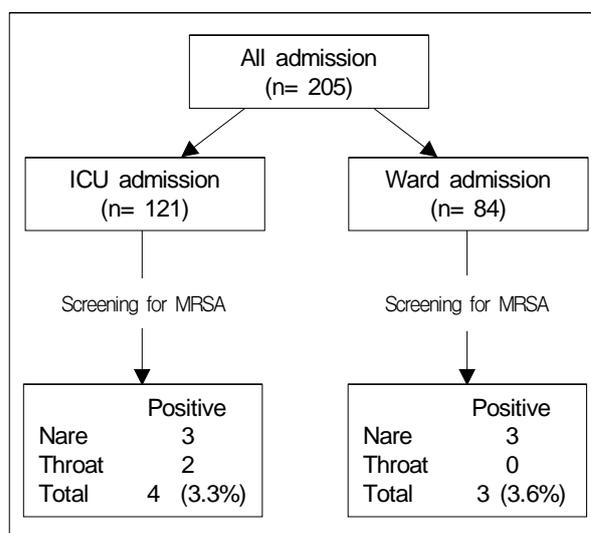


Figure 1. Description of the study population (percentages are calculated from the study group) ICU means intensive care unit. MRSA means methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

다. 일반 병실에서는 모든 환자에게서 황색 포도상구균이 배양되지 않았다. 각 군의 인후에서 MRSA은 차이가 없었다 (Table 3). 인후 배양에서도 황색 포도상구균 이외에 균으로는 α-streptococcus가 98명, 그람

음성간균이 5명, coagulase negative staphylococcus가 3명, Enterococcus 균주가 2명이었고, 기타 균주가 5명이었다. 일반 병실군에서도 α-streptococcus가 74명, 그람음성간균은 6명, Enterococcus균이 3명이었고 폐렴구균이 2명이었다.

비공이나 인후 한 곳 이상에서 MRSA가 배양된 환자는 총 7명으로, 1예에서 비공과 인후부 양쪽에서 MRSA가 배양되었다 (Figure 1). 응급실을 통한 입원은 4명이었고, 직접 일반 병실로 입원한 예는 3명이었다. 타 병원으로부터 전원된 환자는 없었으나 최근 1년 동안의 수술 경험이 있는 환자는 2명이었다. 최근 6개월 동안 입원을 하였던 환자는 3명이었고 나머지 4명은 입원 경험이 없었다($p > 0.05$).

고 찰

본 연구결과 입원 당시 비공과 인후에서 배양한 MRSA 빈도는 내과계 중환자군(3.3%)과 일반 병실군(3.6%)간 차이가 없었고, 따라서 내과계 중환자실로 입원하는 모든 환자를 대상으로 MRSA 선별 배양 검사를 하는 것은 유용성이 낮을 것으로 보인다.

황색 포도상구균은 겨드랑이, 손, 인후부, 비공 등 다양한 부위에서 검출할 수 있으나 연구 결과에 의하면 비공이 황색 포도상구균의 보균여부를 가장 잘 나타낸다⁸. MRSA는 피부 병변, 기관 절개 부위, 객담에서 존재하지 않는 경우 비공, 겨드랑이, 직장에서는 거의 균락을 이루지 않는다고 알려져 있어 MRSA가 창궐하지 않는 지역인 경우 비공, 겨드랑이, 직장을 포함한 선별 검사는 비용과 시간에서 비효율적이라는 보고도 있다⁹. 본 연구에서는 인후에 존재하는 MRSA의 흡인에 의하여 폐감염이 이루어질 수 있음을 고려하여 비공과 인후에서 MRSA에 대한 배양 검사를 실시하였다.

비, 인후 양쪽 배양을 합쳐 중환자실 환자에서 총 7명, 일반 병실 환자에서 총 3명에서 MRSA가 배양이 되었고, 이는 김 등이 보고한 지역사회 성인에게서 배양되는 5% 미만의 정도와 비슷한 수치이다¹⁰. 그러나 이는 우리나라에서 배양된 황색 포도상구균에서 70~80%의 정도로 높은 메티실린에 대한 내성을

이 보고되고 있는 것에 비하면 이는 상당히 낮은 수치이며 입원 당시부터 상재해 있는 MRSA에 의해서 감염이 되는 것 보다는 입원 후 병원 내 전파를 통하여 감염이 일어난다는 것을 간접적으로 시사한다¹¹. MRSA의 병원 내 전파 경로 중 하나로서 오염된 물체나 환자에서 의료인이 접촉한 후 손 세척을 하지 않고 다른 환자와 접촉했을 때 전파되는 교차 감염이 가장 흔한 것으로 알려져 있어 의료인의 손 세척이 MRSA 전파의 예방에 도움이 되는 것으로 간주 되어 왔다¹². 실제로 Bure등에 따르면 중환자실 내에서 사용하고 있는 컴퓨터 키보드나 도구들도 MRSA의 보균장소로 중요한 역할을 하기 때문에 이를 사용한 의료인의 손 세척이 중요성에 대하여 설명하고 있으며 Borg 등에 따르면 병실 내 환자 수와 MRSA의 감염이 비례한다고 보고하고 있어 MRSA의 환자간 전파도 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다^{13,14}.

본 연구에서 중환자실 환자의 MRSA 보균율이 낮은 이유를 살펴보면 첫째, 내과계 중환자실과 내과계 병실에 국한하여 조사를 실시하였고 외과계 중환자실과 병실에서는 환자의 특성이 달라질 수 있기 때문에 환자군 선정에 대한 한계가 있을 수 있다고 생각된다. 본 연구에서 피부의 상처를 가지고 있는 환자의 수가 매우 적었으나 문헌에 따르면 피부의 상처와 MRSA의 보균율이 비례한다고 보고되어 있어 이에 따른 보균율의 차이가 나타났을 수도 있다고 생각된다¹⁵. 둘째, 환자군의 수가 적어 이 결과가 모든 환자들에게 대표한다고 할 수 없을 것이다. 또한 인천 지역 일개 대학병원으로 국한되어 시행되어진 연구이므로 각 지역 마다 환자군의 특성이 틀려 서로 다른 결과가 얻어 질 수 있다고 생각된다. 셋째, 타 병원 입원 중 전원된 환자의 수가 적었고 타 병원으로부터 전원된 환자에게서도 3주 이상의 입원이나 중환자실 또는 외과계 병실에서부터 전원된 환자의 수가 적어 보균율이 낮게 나올 수 있었다. 3주 이상 병원에 입원해 있거나 이전에 중환자실이나 외과계 병실에 입원한 경험 등이 MRSA에 대한 위험인자로 보고되고 있다¹⁶.

이상의 연구결과로 내과계 중환자실에 입원 당시의 MRSA검출 빈도는 5% 미만이었으며, 일반병실과 차이

가 없었다. 모든 환자를 대상으로 하는 MRSA 선별검사는 지역사회 MRSA 발생률이 높은 곳에서는 유용할 것으로 보이나, 선별검사의 유용성여부는 각 기관마다 비용-효과를 고려하여 결정할 필요가 있다. 또한 국내에서 고위험군에 대한 MRSA 선별검사를 시행할 필요성에 대해 연구가 필요할 것이다.

요 약

연구 배경 :

황색 포도상구균은 피부, 연조직 감염, 골 관절염, 폐렴, 균혈증, 식중독 등을 일으키는 병원균으로 이로 인한 치료를 하지 못했을 때 높은 이환율과 치환율을 보여주고 있다. 내과계 중환자실로 입원한 환자와 일반 병실로 입원한 환자간의 MRSA에 대한 보균율과 선별검사의 의의를 알아보기 위하여 본 연구를 진행하였다.

방 법 :

2004년 6월부터 9월까지 내과계 중환자실과 일반 병실로 입원한 환자를 대상으로 하였다. 내원 24 시간 이내에 비공과 인후에서 배양 검사를 실시하여 양균을 서로 비교하였다.

결 과 :

대상환자는 중환자실 121명과 일반병실 84명이었다. 비공에서의 MRSA 보균율은 중환자실군에서 3명(2.5%), 일반 병실군에서 3명(3.6%)으로 양군에서 차이점은 보이지 않았다. 인후에서의 MRSA 보균율에서는 중환자실군과 일반 병실군에서 각각 2명(1.7%), 0명으로 유의한 차이는 없었다. 입원 경로, 수술 경험, 이전 입원 경험에 대한 조사에서도 MRSA 양성군과 음성인 군에서 차이는 없었다.

결 론 :

내과계 중환자실 입원환자에서 MRSA 보균율은 3.3%였다. 내과계 중환자실로 입원한 환자와 일반 병실 환자에서 MRSA의 보균율에 있어 큰 차이가 없어 MRSA에 대한 선별 검사는 꼭 필요하리라 생각되지 않는다. 앞으로 MRSA 보균의 위험 인자가 있는 환자들을 대상으로 한 MRSA 선별검사에 대한 연구가 필요하다.

참 고 문 헌

1. Lowy FD. Staphylococcus aureus infection. *N Engl J Med* 1998;339:520-32.
2. Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, Smayervsky J, Bell J, Jones RN, et al. Survey of infections due to Staphylococcus species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific Region for the SENTRY antimicrobial surveillance program, 1997-1999. *Clin Infect Dis* 2001;32(Suppl 2):S114-32.
3. Kim KS, Chong Y, Kwon OH, Lee SY. Prevalence of Methicillin-resistant Staphylococcus and the antimicrobial susceptibility. *Korean J Pathol* 1983;17:32-7.
4. Kim JM, Park ES, Jeong JS, Kim KM, Kim JM, Oh HS, et al. 1996 National nosocomial infection surveillance in Korea. *Korean J Nosocomial Infect Control* 1997;2:157-76.
5. Girou E, Pujade G, Legrand P, Cizeau F, Brun-Buisson C. Selective screening of carriers for control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in high risk hospital areas with a high level of endemic MRSA. *Clin Infect Dis* 1998;27:543-50.
6. Hoefnagels-Schuerman A, Borremans A, Peetermans W, van Lierde S, Reybrouck G, van Eldere J. Origin and transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in an endemic situation: differences between geriatric and intensive-care patients. *J Hosp Infect* 1997;36:209-22.
7. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
8. Sanford MD, Widmer AF, Bale MJ, Jones RN, Wenzel RP. Efficient detection and long term persistence of the carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Clin Infect Dis* 1994;19:1123-8.
9. Mulligan ME, Murray-Leisure KA, Ribner BS, Standiford HC, John JF, Korvick JA, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a consensus review of the microbiology, pathogenesis, and epidemiology with implications for prevention and management. *Am J Med* 1993;94:313-28.
10. Kim HB, Shin DH, Park KU, Oh MD, Kim EC, Choe KW. The methicillin-resistance rate of Staphylococcus aureus isolated from anterior nares of healthy adults in the community. *Korean J Infect Dis* 1998;30:527-31.
11. Kim S, Kim CK, Lee H, Peck KR, Kwon OJ, Lee JH, et al. A study on modes of transmission and role of nasal carriage to subsequent infection with methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Medical ICU using

- PFGE. *Korean J Nosocomial Infect Control* 1998;3:1-10.
12. Peacock JE Jr, Marsik FJ, Wenzel RP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: introduction and spread within a hospital. *Ann Intern Med* 1980;93:526-32.
 13. Bures S, Fishbain JT, Uyehara CF, Parker JM, Berg BW. Computer keyboard and faucet handles as reservoirs of nosocomial pathogens in the intensive care unit. *Am J Infect Control* 2000;28:465-71.
 14. Borg MA. Bed occupancy and overcrowding as determinant factor in the incidence of MRSA infections within general ward settings. *J Hosp Infect* 2003;54:316-8.
 15. Maslow JN, Brecher S, Gunn J, Durbin A, Barlow MA, Arbeit RD. Variation and persistence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains among individual patients over extended periods of time. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995;14:282-90.
 16. Lucet JC, Charvet S, Durand-Zaleski I, Chastang C, Regnier B. Prevalence and risk factors for carriage of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* at admission to the intensive care unit. *Arch Intern Med* 2003;163:181-8.
-