

## 임상검체에서 장구균의 분리빈도와 항균제감수성

신현성 임상병리연구실<sup>1</sup>, 충남대학병원 진단검사의학과<sup>2</sup>, 서울대학교 재료공학과<sup>3</sup>

신현성<sup>1</sup> · 박연보<sup>2</sup> · 신두식<sup>3</sup>

### Isolation Frequency and Antimicrobial Susceptibility of *Enterococcus* species from Clinical Specimens

Hyun-Sung Shin<sup>1</sup>, Youn-Bo Park<sup>2</sup>, and Du-Sik Shin<sup>3</sup>

*Department of Clinical Laboratory Science, Shin Hyun-Sung's Office, Daejeon 301-775, Korea<sup>1</sup>*  
*Department of Laboratory Medicine, Chungnam National University Hospital, Daejeon 301-721, Korea<sup>2</sup>*  
*School of Materials Science and Engineering, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea<sup>3</sup>*

A total of 1,780 isolates of *Enterococcus* spp. were isolated from 63,133 clinical specimens from Dec 1, 2005 to Nov 1, 2006 in "C" hospital. Isolation frequencies of *Enterococcus* spp. were 50.9% for *E. faecalis*, 41.7% for *E. faecium*, and 7.4% for other *Enterococcus* spp. containing *E. avium*, *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*, *E. durans*, *E. hirae*, and *E. raffinosus*. There were no significant difference between gender, but according to the age group analysis, *Enterococcus* spp. were more frequently isolated in patients over 50 years old (20.0~24.6%) than those isolated from the patients under the age of 0~49 (1.3~9.4%). In monthly analysis, *Enterococcus* spp. were the most frequently isolated in April (11.9%), but presented at lowest frequency in February (5.2%). Seasonal analysis did not show a significant difference. Over half of enterococci were isolated from random urine (44.9%) and catheterized urine (15.7%). Frequencies of vancomycin resistant *E. faecalis* and *E. faecium* were 0.1% and 31.0%, respectively. Teicoplanin resistant *Enterococcus* was 13.3% in *E. faecalis*, 17.6 % in *E. faecium*. The *Enterococcus* species showing over 80% susceptibility against antimicrobial agents were *E. faecalis*, *E. durans* and *E. hirae* in vancomycin; *E. faecalis*, *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*, *E. durans* and *E. hirae* in ampicillin. The antimicrobial agent showing susceptibility against whole group of *Enterococcus* species was only linezolid (95.9%), and a selection of antimicrobial agent is necessary to do essential performance identification and susceptibility tests.

**Key Words:** Frequency of *Enterococcus* spp., VRE, AST, *Enterococcus* spp.

## I. 서 론

장구균은 과거 연쇄상구균 중 D군으로 분류되었으나 (Cowan, 1974; Kim 등, 2005) 여러 형질이 달라 1984년 장구균속으로 재분류 되었다(정 등, 2000; Kim 등, 2005).

교신저자 : 신현성, 우(301-775) 대전시 중구 태평2동 삼부아파트  
35동 112호 신현성 임상병리연구실  
Tel : 016-401-4481  
E-mail : shinhs52@yahoo.ac.kr

최근 Bergey's manual(2001)에 의하면 Phylum B XIII Firmicutes ph. nov. Class III. Bacilli, Order II Lactobacillales Family IV Enterococcaceae Genus Enterococcus로 분류하고 있다(Boone 등, 2001).

장구균은 1970년대 이후 원내 감염균으로 임상적으로 매우 중요하며(Kim 등, 2005), 장기 입원한 환자들에게서 요로감염과 패혈증을 주 감염증으로 보고되고 있다(Kim 등, 2005), 특히 반코마이신 내성 장구균(vancomycin-resistant enterococci, VRE)은 1986년 처음 보고된 후 (Leclercq 등, 1988; 신 등, 2000) 미국의 경우 1986-1989년에 National Nosocomial Infections Surveillance System을 통해 원내감염의 중요 장소와 병원균의 분포 조사에서 병원감염 원인균 중 12%로 *Escherichia coli*(16%) 다음으로 높게 나타나고 있다(Schaberg 등, 1991). 미국에서 임상검체에서의 분리율이 1987에서 1997년 사이 중환자실에서 0.4%에서 23.4%, 병동에서는 0.3%에서 15.4%로 증가함으로써 병원감염의 중요한 원인균으로 대두되고 있다(Emori와 Gaynes, 1993; Martone, 1998; 신 등, 2000).

우리나라에서도 장구균은 요로감염증에서 4번째 다빈도를 보였으며(김 등, 2000), 최근 국내에서도 임상에서 분리되는 장구균 중 1~2%가 VRE로 보고되고 있다(김 등, 2000). 백 등(1996)은 74주의 장구균 중 8주가 VRE이었고, 정 등(1997)은 장구균 790주 중 36주(4.6%)가 VRE이었고, 12개월을 상반기와 하반기로 나누어 볼 때 상반기에 1.86%이던 빈도가 하반기에는 7.73%로 증가하고 있었다. 남 등(1999)은 186검체에서 VRE가 7.0%였다.

현재까지 보고된 VRE의 내성유전자형은 *vanA*, *vanB*, *vanC*, *vanD*, *vanE*, *vanG*이며, 이중 대부분이 *vanA*와 *vanB*형이다(최 등, 2001). VRE는 여러 항균제에 내성을 나타내고 특히 *vanA*형은 vancomycin에 대한 MIC가 높아 치료가 어려우며, mobile DNA element Tn1546에 위치하고 있어(Arthur 등, 1993; Arthur와 Courvalin, 1993) 다른 장구균이나 병원성이 강한 황색포도구균에 내성전달이 가능하기 때문에(Noble 등, 1992) 환자 격리가 필요한 병원감염의 주요 원인균으로 대두되고 있다(최 등, 2001).

광범위한 항균제를 장기적으로 사용한 중환자에서 VRE가 빈도 있게 증가하고, 장구균의 번식 및 기회 감염이 용이해지고 있다(Kim 등, 2005).

본 연구에서는 장구균의 분리 빈도를 검토함으로써 외

국의 문헌에만 의존하지 않고 우리의 고유한 데이터 형성에 보탬이 되고, 또한 연령별, 성별, 월별, 계절별로도 함께 분석하면 장구균의 예방과 관리 면에서 의의를 찾을 수 있으리라 생각되어 장구균의 분리 빈도와 각종 항균제에 대한 감수성과 내성 양상 등을 파악하고자 하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 대상

2005년 12월 1일부터 2006년 11월 30일까지 1년 동안 C병원 진단검사의학과에 의뢰된 총 63,133검체로부터 분리된 장구균이 1,780주를 분석하였으며 추적조사도 포함된 것을 분석 처리 하였다.

### 2. 방법

배양이 의뢰된 검체는 각각 검체에 따라 혈액천배지와 MacConkey agar, 기타 배지에 접종하여 37°C 부란기에서 24~48시간 배양한 균주에서 혈액천배지에서 1-1.5 mm 정도의 둥근 흰색의 반투명내지 불투명한 집락으로 Gram 양성구균을 취하여 VITEK 2(bioMerieux Inc., Duham NC, USA)에 의한 GP카드를 사용하여 자동화기기 동정 Kit system에 의하여 동정하였다. 항생제 감수성 검사도 VITEK 2 system의 AST-P 534 card를 사용하였고, 감수성 판정기준은 CLSI M7-A7(Wikler 등, 2006)을 적용하였다.

## III. 결 과

### 1. 장구균 분리빈도

#### 1) 장구균의 성별 분리 빈도

성별에 따른 장구균의 분리율은 군중에 따라 여자에서 0.1~49.3%였고, 남자에서는 0.1~52.7%였다. 남녀 공히 8개 군종이 검출되었으며 군종미상의 *Enterococcus* spp.

**Table 1.** Distribution of enterococci isolated according to sex

sex	Female		Male		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
<i>Enterococcus faecalis</i>	456	49.3	451	52.7	907	50.9
<i>Enterococcus faecium</i>	404	43.7	338	39.5	742	41.7
<i>Enterococcus avium</i>	20	2.2	32	3.7	52	2.9
<i>Enterococcus gallinarum</i>	20	2.2	16	1.9	36	2.0
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	14	1.5	9	1.1	23	1.3
<i>Enterococcus durans</i>	6	0.7	2	0.2	8	0.5
<i>Enterococcus hirae</i>	2	0.2	6	0.7	8	0.5
<i>Enterococcus raffinosus</i>	1	0.1	1	0.1	2	0.1
<i>Enterococcus</i> spp.	1	0.1	1	0.1	2	0.1
Total	924	100.0	856	100.0	1780	100.0
%	51.9		48.1		100.0	

**Table 2.** Age distribution of enterococci isolated from clinical specimens

Species	Isolates No. of Age group								
	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	>80
<i>E. faecalis</i>	69	17	41	53	95	153	227	182	70
<i>E. faecium</i>	16	4	4	21	62	174	174	205	82
<i>E. avium</i>	4	2	1	1	6	7	20	8	3
<i>E. gallinarum</i>	2	1	0	1	4	5	13	7	3
<i>E. casseliflavus</i>	0	0	0	0	0	8	3	10	2
<i>E. durans</i>	0	0	0	0	0	7	0	1	0
<i>E. hirae</i>	0	0	0	0	0	2	1	5	0
<i>E. raffinosus</i>	0	0	0	0	0	0	0	2	0
<i>Enterococcus</i> spp.	0	0	0	0	0	0	0	2	0
Total	91	24	46	76	167	356	438	422	160
Female	31	13	39	59	93	183	184	230	92
Male	60	11	7	17	74	173	254	192	68
%	5.1	1.3	2.6	4.3	9.4	20.0	24.6	23.7	9.0

가 남녀에서 각각 1예가 분리되었다. 35% 이상 분리된 균종은 여자의 경우 *E. faecalis* 49.3%, *E. faecium* 43.7%이었고 남자에서는 *E. faecalis* 52.7%, *E. faecium*은 39.5%였다 (Table 1). 전체 검체 의뢰에 따른 장구균의 분리율은 여자 3.4%(924/27326), 남자 2.4%(856/35807) 전체는 2.8% (1780/63133)였다(Table 1). 총 분리 장구균 1,780주 중 *E. faecalis* 907주(50.9%), *E. faecium* 742주(41.7%), *E. avium* 52주(2.9%), *E. gallinarum* 36주(2.0%), *E. casseliflavus* 23주(1.3%), *E. durans* 8 주(0.5%), *E. hirae* 8주(0.5%), *E. raffinosus* 2주(0.1%), 그리고 균종미상의 *Enterococcus* spp. 2주(0.1%)의 장구균이 분리되었다(Table 1).

2) 장구균의 연령 별 분리빈도

연령별 분리율에서 여자는 1.4%~24.9%였고, 남자는 0.8%~29.7%였으며, 남녀전체에서는 1.3%~24.6%였다. 10% 이상 분리된 연령군은 여자의 경우 70대가 24.9%, 60대 19.9%, 50대 19.8%, 40대 10.0% 순이었으며, 남자에서는 60대 29.7%, 70대 22.4%, 50대 20.2% 순이었다. 가장 빈도가 높은 연령군은 여자는 70대로 24.9%였고, 남자는 60대로 29.7%였고, 남녀전체에서는 60대가 24.6%로 가장 높았다. 가장 빈도가 적은 연령군은 여자의 경우 10대 1.4%였고, 남자는 20대가 0.8%였으며, 남녀 전체는 10대에서 1.3%였다(Table 2).

**Table 3.** Monthly distribution of enterococci isolated from clinical specimens

Species	No. of Isolates Monthly												Total	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	No	%
<i>E. faecalis</i>	80	41	66	96	80	71	99	83	74	67	76	74	907	50.9
<i>E. faecium</i>	58	40	65	95	54	60	52	63	49	62	69	75	742	41.7
<i>E. avium</i>	10	4	8	7	11	3	2	0	1	1	1	4	52	2.9
<i>E. gallinarum</i>	2	2	2	5	0	2	3	6	2	9	1	2	36	2.0
<i>E. casseliflavus</i>	3	6	3	3	0	1	0	1	2	0	1	0	23	1.3
<i>E. durans</i>	0	0	0	2	0	5	1	0	0	0	0	0	8	0.5
<i>E. hirae</i>	1	0	0	3	0	1	1	2	0	0	0	0	8	0.5
<i>E. raffinosus</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0.1
<i>Enterococcus</i> spp.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0.1
Total	154	93	144	211	148	143	158	155	128	139	148	159	1780	100.0
%	8.7	5.2	8.1	11.9	8.3	8.0	8.9	8.7	7.2	7.8	8.3	8.9	100.0	100.0

3) 장구균의 월별 분리빈도

장구균의 월별 분리를 범위는 여자가 5.5%~11.0%였고, 남자는 4.9%~12.7%였으며, 남녀 전체는 5.2~11.9%였다. 장구균이 9%이상 분리된 달은 여자의 경우 4월 11.0%, 11월 9.7%, 7월 9.0%였고, 남자는 4월 12.7%, 5월 10.0%, 12월 9.2%였으며, 남녀전체로는 4월 11.9%였다. 가장 많이 분리된 달은 여자가 4월 11.0%이었고, 남자도 4월로 12.7%였으며, 남녀전체에서도 4월로 11.9%였다. 가장 적게 분리된 달은 여자는 2월이 5.5%였고, 남자도 2월이 4.9%이었으며, 남녀 전체에서도 2월이 5.2%였다 (Table 3). 장구균의 계절별 분리율은 여자의 경우 봄 26.2%, 가을 25.6%, 여름 25.4%, 겨울 22.8%순이었고, 남자의 경우는 봄 30.5%, 여름 25.8%, 겨울 22.8%, 가을 20.9%순이였으며, 남녀전체는 봄이 28.3%, 여름 25.6%, 가을 23.3%, 겨울 22.8%순이었다. 계절별 분리 빈도 범위는 여자가 22.8%~26.2%였고, 남자는 20.9%~30.5%이었으며, 남녀전체는 22.8%~28.3%였다.

4) 장구균의 검체별 분리빈도

장구균은 28종의 검체에서 분리되었고, 장구균의 검체별 분리빈도 범위는 여자가 0.0%~45.8%였고, 남자는 0.1%~44.0%였으며, 남녀 전체에서는 0.1%~44.9%였다. 5% 이상 분리된 검체는 여자에서 소변(random) 45.8%, 카테터 소변 19.5%, VRE 검사를 위한 stool, rectal swab 이 5.4%였고, 남자는 소변(random) 44.0%,

VRE 검사를 위한 stool, rectal swab이 12.4%, 카테터 소변 11.7%, secretion, sputum. 7.0%였고, 남녀 전체에서는 소변(random) 44.9%, 카테터 소변 15.7%, 대변과 rectal swab(VRE) 8.8%, secretion, sputum 5.8%, wound 5.1%이었다. 여자의 검체 secretion(open pus), body fluid(CSF), body fluid(pleural), discharge(eye), discharge(urethral)와, 남자의 검체 body fluid(para)에서는 장구균이 분리되지 않았다(Table 4).

5) 장구균의 의뢰부서별 분리빈도

외래환자와 입원환자에서 장구균의 분리율을 볼 때 입원환자에서 88.3%이었고, 외래환자에서는 11.7%이었다. 두 집단간의 분리 동정균의 종류 및 빈도는 유사하였으며 부서별로는 응급의학과(14.6%), 소화기내과(11.0%), 호흡기내과(10.5%), 신장내과(9.4%), 신경외과(8.2%), 혈액 종양내과(6.6%), 비뇨기과(6.5%), 그리고 외과(5.3%) 순이었다.

2. 장구균의 항생제 내성률

총 32종의 항생제가 시험 키트에 따라 조금씩 다르게 사용되었다. 이 중 CLSI 판독기준에 적합한 15종의 항생제에 대한 감수성결과를 분석하였다. Vancomycin에 대한 내성률은 *E. faecalis* 0.1%(1/907주), *E. faecium* 31.0%(220/742), *E. avium* 30.8%(16/52), *E. gallinarum*

**Table 4.** Enterococci isolated specimens from patients

Sources	Female		Male		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Urine, random	423	45.8	377	44.0	800	44.9
Urine, catheterized	180	19.5	100	11.7	280	15.7
Stool, rectal swab(VRE)	50	5.4	106	12.4	156	8.8
Secretion, sputum	43	4.7	60	7.0	103	5.8
Other, wound	30	3.3	61	7.1	91	5.1
Blood	37	4.0	36	4.2	73	4.1
Body fluid, bile	34	3.7	12	1.4	46	2.6
Body fluid, other	26	2.8	16	1.9	42	2.4
Other	16	1.7	14	1.6	30	1.7
Cervix	28	3.0	0	0.0	28	1.6
Others*	35	3.8	74	8.6	131	7.4
Total	924	100.0	856	100.0	1780	100.0

\* These sources were presented isolation frequency of enterococci lower than 1%. contained CSF, peritoneal(ascitic), pleural, eye discharge, vaginal discharge, urethral discharge, secretion, open pus, nasal swab, tissue, Folley or Nelaton tip, cervix, catheter tip, and suprabubic aspirate.

68.6%(24/35), *E. casseliflavus* 81.8%(18/22), *E. durans* 0.0%(0/8), *E. hirae* 0.0%(0/8) *E. raffinosus* 0.0%(0/2) *Enterococcus* spp. 0.0%(0/2)였고, 전체적인 VRE는 279 주로 15.7%였다. 각 균종에 대한 감수성결과는 다음과 같다.

#### 1) *E. faecalis*의 감수성결과

*E. faecalis*에서 80%이상 감수성인 항균제는 linezolid 94.3%, nitrofurantoin 97.1%, teicoplanin 86.7%, vancomycin 99.6%(I, 0.3%; R, 0.1%)였다. 내성이 80.0%~99.9%인 항균제는 quinupristin/dalfopristin 97.8%, rifampicin 92.6%, tetracycline 88.7%였다(Table 5).

#### 2) *E. faecium*의 감수성검사 결과

*E. faecium*에 대한 항균제 감수성검사에서 80% 이상 감수성인 약제는 linezolid 98.2%, quinupristin/dalfopristin 93.7%, rifampicin 95.3%, tetracycline 89.0%, teicoplanin 80.7%였다. 내성이 80%~99.9%의 항균제로는 ampicillin 96.2%, ciprofloxacin 92.9%, erythromycin 96.6%, levofloxacin 93.6%, norfloxacin 91.8%, penicillin-G 95.9%, nitrofurantoin 83.2% 등이었다(Table 6).

#### 3) *E. avium*의 감수성검사 결과

*E. avium*에 대한 항균제감수성검사에서 80% 이상 감수성인 약제는 ciprofloxacin 90.9%, levofloxacin 92.3%, linezolid 92.1%이었다. 80% 이상의 내성을 보이는 항균제로는 tetracycline 88.0%였다(Table 7).

#### 4) *E. gallinarum*의 감수성검사 결과

*E. gallinarum*에 대한 항균제감수성검사에서 80% 이상 감수성인 약제는 linezolid 91.4%, ampicillin 80.0%, ciprofloxacin 80.0%, teicoplanin 85.7%였다. 80%-99.9%의 저항성인 항균제는 없었다(Table 8).

#### 5) *E. casseliflavus*의 감수성검사 결과

*E. casseliflavus*의 30종의 항균제에 대한 감수성검사에서 80%이상 감수성인 약제는 ampicillin 90.9%, ciprofloxacin 93.7%, linezolid 95.4%, nitrofurantoin 100.0%, penicillin-g 93.7%, teicoplanin 95.4%, tetracycline 100.0%였다. Vancomycin에 대해서는 81.8%가 내성을 보였다 (Table 9).

**Table 5.** Antimicrobial susceptibility patterns of *E. faecalis*

Antibiotics	No	Susceptibility (%)		
		Resistant	Intermediate	Susceptible
Ampicillin	904	8.2	0.0	91.8
Ciprofloxacin	728	35.2	2.8	62.0
Erythromycin	904	71.1	17.5	11.4
Kanamycin high concentration	904	69.5	0.0	30.5
Levofloxacin	904	35.6	0.2	64.2
Linezolid	904	1.8	3.9	94.3
Nitrofurantoin	723	1.2	1.7	97.1
Norfloxacin	899	32.7	14.1	53.2
Penicillin-G	723	22.3	0.0	77.7
Quinupristin/Dalfopristin	728	97.8	1.8	0.4
Rifampicin	176	92.6	5.7	1.7
Streptomycin high concentration	904	21.9	0.0	78.1
Teicoplanin	900	13.3	0.0	86.7
Tetracycline	763	88.7	0.0	11.3
Vancomycin	893	0.1	0.3	99.6

**Table 6.** Antimicrobial susceptibility patterns of *E. faecium*

Antibiotics	No	Susceptibility (%)		
		Resistant	Intermediate	Susceptible
Ampicillin	739	96.2	0.0	3.8
Ciprofloxacin	591	92.9	3.0	4.1
Erythromycin	739	96.6	0.8	2.6
Kanamycin high concentration	737	94.4	0.0	5.6
Levofloxacin	739	93.6	1.6	4.8
Linezolid	737	1.2	0.6	98.2
Nitrofurantoin	585	83.2	10.8	6.0
Norfloxacin	734	91.8	3.0	5.2
Penicillin-G	587	95.9	0.0	4.1
Quinupristin/Dalfopristin	591	0.9	5.4	93.7
Rifampicin	148	0.0	4.7	95.3
Streptomycin high concentration	736	33.4	1.1	65.5
Teicoplanin	722	17.6	1.7	80.7
Tetracycline	608	10.5	0.5	89.0
Vancomycin	710	31.0	0.6	68.4

**Table 7.** Antimicrobial susceptibility patterns of *E. avium*

Antibiotics	No	Susceptibility (%)		
		Resistant	Intermediate	Susceptible
Ampicillin	51	56.9	0.0	43.1
Ciprofloxacin	33	9.1	0.0	90.9
Erythromycin	52	73.1	5.8	21.1
Kanamycin high concentration	51	47.1	0.0	52.9
Levofloxacin	52	3.9	3.8	92.3
Linezolid	51	5.9	2.0	92.1
Nitrofurantoin	33	9.1	12.1	78.8
Norfloxacin	51	7.8	9.8	82.4
Penicillin-G	33	60.6	0.0	39.4
Quinupristin/Dalfopristin	34	44.1	32.4	23.5
Rifampicin	18	16.7	66.6	16.7
Streptomycin high concentration	51	29.4	0.0	70.6
Teicoplanin	51	29.4	2.0	68.6
Tetracycline	50	88.0	0.0	12.0
Vancomycin	52	30.8	0.0	69.2

**Table 8.** Antimicrobial susceptibility patterns of *E. gallinarum*

Antibiotics	No	Susceptibility (%)		
		Resistant	Intermediate	Susceptible
Ampicillin	35	20.0	0.0	80.0
Chloramphenicol	30	26.7	3.3	70.0
Ciprofloxacin	5	0.0	20.0	80.0
Erythromycin	35	65.7	17.1	17.2
Kanamycin high concentration	35	48.6	0.0	51.4
Levofloxacin	35	22.9	0.0	77.1
Linezolid	35	5.7	2.9	91.4
Nitrofurantoin	30	23.3	16.7	60.0
Norfloxacin	35	28.6	34.3	37.1
Penicillin-G	30	30.0	0.0	70.0
Quinupristin/Dalfopristin	30	33.3	40.0	26.7
Rifampicin	5	20.0	60.0	20.0
Streptomycin high concentration	35	25.7	0.0	74.3
Teicoplanin	35	14.3	0.0	85.7
Tetracycline	25	56.0	0.0	44.0
Vancomycin	35	68.6	0.0	31.4

**Table 9.** Antimicrobial susceptibility patterns of *E. casseliflavus*

Antibiotics	No	Susceptibility (%)		
		Resistant	Intermediate	Susceptible
Ampicillin	22	9.1	0.0	90.9
Ciprofloxacin	16	0.0	6.3	93.7
Erythromycin	22	4.6	72.7	22.7
Kanamycin high concentration	22	4.6	0.0	95.4
Levofloxacin	22	4.6	9.1	80.3
Linezolid	22	0.0	4.6	95.4
Nitrofurantoin	16	0.0	0.0	100.0
Norfloxacin	22	9.1	18.2	72.7
Penicillin-G	16	6.3	0.0	93.7
Quinupristin/Dalfopristin	16	6.3	75.0	18.7
Rifampicin	6	0.0	83.3	16.7
Streptomycin high concentration	22	4.6	0.0	95.4
Teicoplanin	22	4.6	0.0	95.4
Tetracycline	21	0.0	0.0	100.0
Vancomycin	22	81.8	0.0	18.2

6) 기타 장구균에 대한 항생제감수성검사

*E. durans*, *E. hirae*, *E. raffinosus* 등의 항균제감수성 결과는 분리균수가 10균주 이하로 분석하지 않았으나 linezolid, penicillin-G, quinupristin/dalfopristin, teicoplanin, 그리고 vancomycin에 감수성을 보였다.

**IV. 고 찰**

장구균은 1992년 미국에서 National Noscomial Infection Surveys를 근거로 한 보고에서, 발생빈도가 12%로 *Escherichia coli* 16%(Schaberg 등, 1991; 김 등, 1998) 다음으로 병원 내 감염의 원인균 중 2위를 차지하고 있으며 주로 요로감염, 창상감염, 혈행감염을 유발한다고 보고되었다(Schaberg 등, 1991; Gordon 등, 1992; 김 등, 1998; 정 등, 2000; Murray 등, 2003). 미국의 경우 장구균의 분리율은 *E. faecalis*가 80~90%이었고, *E. faecium*이 5~10%이며 기타 장구균의 분리 빈도는 아주 낮은 것으로 보고되었다(Facklam와 Collins, 1989; Gordon 등, 1992; Stern 등, 1994; Murray 등, 2003). Perlanda 등

(1997)이 보고한 오하이오 주에서의 분리빈도를 보면, 1995년 157주의 장구균 중 *E. faecalis* 108(69%), *E. faecium* 46(29%) 기타 3주였고, Fernando 등(2000)은 150주의 장구균 중 *E. faecalis* 60주, *E. faecium* 55주, *E. gallinarum* 26주, 기타 9주가 분리되었다고 보고하였다. 또한 Kim 등(2005)은 *E. faecalis*가 80~90%이고, *E. faecium*이 5~15%이며, 기타 장구균(*E. avium*, *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*, *E. durans*, *E. raffinosus*)이 5%라 하였다. 신 과 양(1993)은 장구균의 분리율에서 분리 균종 160예 중 *E. faecalis*가 76.3% *E. faecium*이 11.9% 기타(*E. casseliflavus*, *E. raffinosus*, *E. avium*, *E. hirae*, other)등은 1.2%~4.4%로 보고하였고, 그러나 본 조사에서는 *E. faecalis* 907주(50.9%), *E. faecium* 742주(41.7%)이며, *E. avium*은 52주(2.9%) 기타 장구균(*E. gallinarum*, *E. casseliflavus*, *E. durans*, *E. hirae*, *E. raffinosus*, *Enterococcus* spp.)은 4.5%였다. 이러한 균종별 분리빈도의 차이는 지역적, 인종적, 환경적 차이에 의한 것으로 사려 된다.

장구균의 성별 분리빈도는 남녀 간의 뚜렷한 차이를 보이지는 않았으며 각 검체 내 성별 간에도 유의한 차이



를 보이지 않았다. 장구균의 연령별 분리 빈도에서 남녀 공히 0세군~40대군에서 분리 빈도가 낮았다. 반면 50대에서 80세군 이상은 남녀 함께 분리 빈도가 높았으며, 특히 분리 빈도가 높았던 연령군은 남녀 모두 60대로써 남자가 29.7%, 여자는 24.6%이었고, 70대에서도 60대와 큰 차이 없이 분리 빈도가 높았다. 연령 군을 크게 0-49세군과 50세 이상 군을 비교해 볼 때 50세 이상 군이 0세-49세군보다 여자는 3.5배, 남자는 4.1배, 남녀전체에서는 2.9배 높았다. 이와 같이 연령 증가에 따라 장구균의 분리 빈도율이 높은 것은 연령증가에 따른 면역의 저하에 의한 것과 장구균의 원내감염률이 12%(Schaberg 등, 1991; 김 등, 1998)라는 점으로 보아 입원일수의 증가에 따른 원내감염률도 배제할 수 없을 것으로 생각된다.

장구균의 월별 분리빈도에서 가장 낮은 달은 2월(5.2%)이었고, 가장 높게 분리된 달은 남녀모두 4월(11.9%)로써 2월과 4월의 빈도율에 차이는 6.7%이었다. 그러나 2월과 4월을 제외한 1월, 3월, 5월~12월은 큰 차이 없이 7.2~8.9% 범위였다. 장구균의 계절 별 분리빈도에서는 남녀 모두 봄에 높았으며 그러나 낮게 분리 되는 계절에 대해서는 여자가 겨울(22.8%), 남자는 가을(20.9%) 이었다. 이러한 월별 분리율의 차이는 뚜렷한 원인을 파악하기는 어려웠으나 병원감염이 3~4월에 증가하고 1~2월에 감소한다는 일반적인 추세와 연관이 있을 것으로 추측된다. 장구균의 분리 빈도가 높게 분리된 부서는 응급의학과(14.6%), 소화기 내과 11.0%, 호흡기 내과 10.5%, 신장내과 9.4%로써 응급의학과와 내과 영역에서 분리 빈도가 높았다. 높게 분리되는 부서에 대한 역학적인 조사와 병원 감염관리도 병행해야 될 것으로 생각된다.

본 연구를 통해 장구균은 소변 검체에서 가장 높은 분리율(random urine, 44.9%; cath-urine, 15.7%)을 보였으며 이 높은 빈도는 신과 양(1993, 42.5%), Schaberg 등(1991, 62.6%), 그리고 Gordon 등(1992, 57%)의 보고와 일치하는 결과였다. 이 등(2003)은 *E. faecium*이 51.9%가 소변에서 분리되는 것에 대하여 소변과 카테터 관리 면에 특별히 관심을 가져야 할 것이라고 주장하였다.

원내감염은 병원에 입원한 것과 관련성이 있으며, 일반적으로 3~5%는 병원에서 감염이 획득한 것으로 추산한다(Schaberg 등, 1991). 그 원인으로는 환자와의 접촉, 병

원의 크기, 기타 다른 다양한 요소에 의하기 때문에 (Schaberg 등, 1991) 병원감염관리에 특별한 관심을 가져야 할 것으로 생각된다.

반코마이신은 1956년 *Streptomyces orientalis*로부터 발견되었고(김 등, 2000) 여러 가지 정제 과정을 거쳐 수년간 거의 모든 Gram 양성구균에 우수한 항균력을 나타내왔다(김 등, 2000). 반코마이신 내성 장구균(vancomycin resistant enterococci, VRE)이 1986년 Leclercq에 의해 처음 발견된 이래(Leclercq, 1988) 지난 10년 간 반코마이신의 사용 증가와 함께 병원감염의 원인균으로(Schaberg 등, 1991) 분리율이 급격히 증가하고 있다(정 등, 2000; 정 등, 2002). 미국의 Center for Disease Control and Prevention의 국가 병원감염 감독위원회(National Noscomial Infection Surveillance System NNIS)에 의하면 (Anpnyomous, 2000) 1995년에서 2000년까지 중환자실(ICU) 환자로부터 분리된 VRE 발생률이 12.8%에서 25.9%로 증가하였다고 보고하였다. Hubert 등(1997)은 Netherland의 VRE조사에 624명 환자 중 12명(2.0%), 지역사회환자 200명 중 4명(2.0%)라 하였고, Iven 등(1999)은 Belgium에서 장의 집락화 검사로 대변 213, Rectal swab 122례 중 GRE(Glycopeptide Resistant Enterococci)는 12.8%라 하였다. 또한 Landman 등(1996)은 입원환자 189명에서 101주의 VRE를 보고하였고, Reinert 등(1999)은 독일에서 730주의 장구균중 VRE는 1.5%, teicoplanin에도 1.5% 저항성을 보고하였다.

국내에서 정 등(1998)은 장구균 중 1.0%(2/202)로 낮은 빈도였으나, 병원 내 중환자실에서 직장 내 VRE는 29.4%(63/214)라 하였으며 병원마다 장내 VRE는 9.7%~51.9%였다고 하였다(정 등, 2002). 남 등(1999)은 1997년 1월부터 1999년 8월까지 186예의 VRE를 발견되었으며, 이는 전체 장구균의 7.0%이었고. 정 등(1997)은 790주의 장구균 중 36주(4.6%)의 VRE가 분리되었고 1년 12개월을 상반기와 하반기로 나누어 볼 때 상반기에 1.86%이었으나, 하반기에는 7.73%로 증가 하였다, 또한 본 조사에서도 장구균 1780주 중 279주의 VRE를 분리되어 15.7%였다.

그러나 균종 간에 VRE의 빈도의 차이가 다양하여 Landman 등(1996)은 101주의 VRE에서 96주가 *E. faecium*, 3주는 *E. faecalis*라고 보고하였으며, Iven 등

(1999)은 분리된 GRE 중 *E. faecium* 13주(30.2%), *E. faecalis* 6주(13.9%)이라고 보고하여 본 조사에서 대부분의 VRE가 *E. faecium*인 것과 비교하였을 때 국가별, 지역별 차이가 있는 것으로 판단되었다. 이는 홍 등(2004)이 조사한 병원에 따라 9%~39%의 분포를 보인다는 보고에서 병원별 감염관리 상태의 지표로 사용할 수 있을 것으로 사료된다. 본 조사에서 *E. faecalis* VRE는 0.1%이나, 홍 등(1998)은 2%, 홍 등(2004)의 1%는 본 조사 0.1%보다 높은 빈도였다. 또한 *E. faecalis*에서 teicoplanin에는 86.7%의 비교적 좋은 감수성이었다.

각 장구균종 중 사용한 항생제에 대하여 80% 이상 저항인 항균제의 비율은 *E. faecium*이 80.0%(24/32), *E. faecalis* 34.4%(11/32) *E. casseliflavus* 30.0%(9/30), *E. avium* 26.9%(7/26), *E. gallinarum* 26.6%(7/31), *E. durans* 16.7%(4/24), *E. hirae* 12.5%(3/24)이었고, 장 구균군종에 따라 80%이상 감수성인 항균제가 5종~16종이었으나, 여러 장구균종 특히 *E. faecium*에서 다제내성균이 많아 사용할 항균제가 상당히 제한적이었다는 점과 7개의 장 구균 전체에 공통으로 사용할 만 한 항균제가 Linezolid (95.9%)한 가지였다는 점에서 장구균에 대한 항생제의 사용은 반드시 균 동정에 따라 항균제감수성검사를 한 후 선택하는 것이 바람직하다고 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Anonymous. National nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report. Data summary from January 1992-April 2000, issued June 2000. *Am J Infect Control* 28:429-429, 2000.
2. Arthur M, Courvalin P. Genetics and mechanism of glycopeptide resistance in enterococci. *Antimicrob Agents Chemother* 37:1563-1571, 1993.
3. Arthur M, Molins C, Depardieu F, Courvalin P. Characterization of Tn1546, a Tn 3-related transposon conferring glycopeptide resistance by synthesis of depsipeptide peptidoglycan precursors in *Enterococcus faecium* BM4147. *J Bacteriol* 175:117-127, 1993.
4. Boone D, Richard R, Castenholz W, George M, Garrity. *Bergey's manual of Systemic Bacteriology* 2nd Edition volume One. *Springer* 2001.
5. Cowan ST. *Cowan and Steel's Manual for the identification of medical bacteria*. 2nd edition *Cambridge University Press* 1974
6. Emori, TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev* 6:428-442, 1993.
7. Facklam RR, Collins MD. Identification of Enterococcus species isolated from human infections by a conventional test scheme. *J Clin Microbiol* 27:731-734, 1989.
8. Fernando GG, Cercenado E, Bouza E. Evaluation of a New system, VITEK 2, for identification and antimicrobial susceptibility testing of enterococci. *J Clin Microbiol* 38:2108-2111, 2000.
9. Gordon S, Swenson JS, Hill BC, Pigott NE, Fackam RR, Cooksey RC, Thornsberry C. The Enterococcal study group, Jarvis WR, and Tenover FC. Antimicrobial susceptibility patterns of common and unusual species of enterococci causing infections in the United States. *J Clin Microbiol* 30:2373-2378. 1992.
10. Iven M, Vercauteren E, Descheemaeker P, Van Laer F, Goossens H. Comparison of Direct plating and broth enrichment culture for the detection of intestinal colonization by Glycopeptide-Resistant Enterococci among Hospitalized patients. *J Clin Microbiol* 37:1436-1440, 1999.
11. Kim HJ, Lee JC, Shin BA, Song HY. *Medical Microbiology*. Elsevier(Singapore) 1. 2005 (대한미생물학회 편: 의학 미생물학, Elsevier(Singapore) 2005.
12. Landman D, Quale JM, Oydna E, Willey B, Ditore V, Zaman M, Patel K, Saurina G, Huang M. Comparison of five selective media for identifying fecal carriage of Vancomycin Resistance Enterococci. *J Clin Microbiol* 34:751-752, 1996.
13. Leclercq R, Delot E, Duval J, Courvalin P. Plasmid mediated resistance to vancomycin and teicoplanin

- in *Enterococcus faecium*. *N Engl. J Med* 319:157-161, 1988.
14. Martone WJ. Spread of Vancomycin-Resistance Enterococci : why did it happen in the United States? *Infect control Hosp Epidemiol* 19:539-545, 1998.
  15. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller HA. Tenover FC, Tenover FC. Manual of Clinical Microbiology. 8th edition. ASM press 2003.
  16. Noble WC, Virani Z, Cree RGA. Co-transfer of vancomycin and other resistance genes from *Enterococcus faecalis* NCTC12201 to *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiol Lett* 93:195-198, 1992.
  17. Perlenda DE, Smulian AD, Cushion MT. Molecular epidemiology and antibiotic susceptibility of enterococci in Cincinnati Ohio : a prospective Citywide survey. *J Clin Microbiol* 35:2342-2347, 1997.
  18. Reinert RR, Cornads G, Schlaeger JJ, Werner G, Witte W, Luttken R, Klare I. Survey of antibiotic Resistance among Enterococci in North Rhine-Westphalia, Germany. *J Clin Microbiol* 37:1638-1641, 1999.
  19. Schaberg DR, Culver DH, Gaynes RP. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am J Med* 91(3B):72s-75s, 1991.
  20. Stern CS, Cavalho MGS, Teixeira LM. Characterization of enterococci isolated from human and nonhuman sources in Brazil. *Diag Microbiol Infect Dis* 20:61-67, 1994.
  21. Wikler MA, Cockerill FR, Craig WA, Dudley MN, Eliopoulos GM, Hecht DW, Hunder JF, Low DE, Sheehan DJ, Tenover FC, Turnidge JD, Weinstein MP, Zimmer BL. CLSI. M7-A7: Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacterial that grow aerobically; Approved standard-seventh edition. *CLSI* 26(2): 118-130, 2006.
  22. 김은옥. 요로감염증. 강문원 등 편, 항생제의 길잡이. 광문출판사, 2판, 서울 p431-437, 2000.
  23. 김우주. Vancomycin 및 Teicoplanin. 강문원 등 편, 항생제의 길잡이. 광문출판사, 2판, 서울 p176-184, 2000.
  24. 김수정, 이남용, 송재훈, 김성민, 백경란, 최명식, 김의중, 이위교, 이경원, 배직현. 국내에서 분리된 Vancomycin 내성장구균에 대한 분자 역학적 연구. *감염* 30(1):1-9, 1998.
  25. 남명현, 송선미, 이장호, 이남용. 임상검체에서 동정된 Vancomycin 내성 장구균의 분자 역학적 연구. *대한임상병리학회지* 19(부록2):S342. 1999.
  26. 백경란, 김성민, 이남용, 송재훈 : Vancomycin 내성장구균의 소화관 집락 양상. *감염* 28(3):245-251. 1996.
  27. 신동현, 박정호, 신중희, 서순팔, 양동욱, 김세종. 5년 동안(1995-1999)임상검체에서 분리된 반코마이신 내성 장구균에 대한 분자 역학적 연구. *감염* 32(3):203-211, 2000.
  28. 신중희, 양동욱. Aminoglycoside 고도내성 Enterococci의 빈도 및 임상적 특성. *대한임상병리학회지* 13(3): 419-427. 1993.
  29. 이위교, 이석호, 이선민, 허지영, 용동은, 이경원, 이동건, 신완식. 일개 대학병원에서 분리된 vanA형 *Enterococcus faecium*에 대한 분자 생물학적 특성. *대한임상병리학회지* 6(2):119-125, 2003.
  30. 정민권, 이위교, 곽연식, 유기원. 임상검체에서의 Vancomycin 내성 장구균의 분리율 및 Penicillin과 Gentamicin에 대한 MIC 측정. *대한임상병리학회지* 17(부록1):S162. 1997.
  31. 정숙인, 배문희, 박중일, 김신우, 이혁, 김성민, 백경란, 이장호, 이남용, 송재훈. 임상검체에서 분리된 Vancomycin 내성 장구균의 유전적 관련성. *감염* 32(1):27-32, 2000.
  32. 정희진, 김우주, 우홍정, 김민자, 박승철. Van 형 vancomycin 내성 enterococci 감염에 관한 연구. *감염* 30(1):10-18, 1998.
  33. 정희진, 송준영, 엄중식, 김우주, 최선주, 최정현, 이혁, 정문현, 이광미, 신동현, 손보라, 최종성, 우홍정, 권정아, 이경원, 최강원, 박승철. 전국10개 종합병원 중환자실 환자의 직장내 Vancomycin-resistant enterococci (VRE) 보균율, 보균의 위험요인 및 유전적 다양성 조사. *감염* 34(5):276-284, 2002.

34. 최연화, 이영선, 이점규, 유재일, 김치경, 김봉수. 환자와 가축에서 분리된 *vanA*형 VRE의 분자 유전학적 연관성. 감염 33(6):383-391. 2001.
35. 홍성근, 이종욱, 용동은, 김의종, 정석훈, 박연준, 최태열, 어영, 신중희, 이위교, 안지영, 이성희, 우건조, 이경원. 국내 12개병원의 임상검체에서 분리된 주요 세균의 항균제 내성을. 대한미생물학회지 7(2):171-177. 2004
36. 홍원표, 김민, 송정원, 김수현, 신중희, 서순팔, 양동욱. Vancomycin 내성 *Enterococcus faecium*에 대한 Plasmid DNA 및 Random Amplified Polymorphic DNA 분석. 대한임상병리학회지 18(3):379-385. 1998.