

국내 침습성 폐렴사슬알균 감염증의 임상양상

최원석·노지윤·허중연·윤영경·김미정·조유미·김정연·송준영·박대원·김우주·김민자·정희진
고려대학교 의과대학 내과학교실 감염내과

Clinical Features of Invasive Pneumococcal Disease in Korea

Background: *Streptococcus pneumoniae* is one of the most important causes of pneumonia, meningitis, bacteremia, and other invasive diseases in children and adults. The 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine (PPV) has been recommended to adults with high risk conditions by the Korea Society of Infectious Diseases in 2007, but there is no data on the epidemiology of invasive pneumococcal disease in Korean adults to support this recommendation. Therefore, we performed a study to investigate the epidemiology of invasive pneumococcal disease in Korean population.

Materials and Methods: We collected clinical and microbiologic data of patients diagnosed with invasive pneumococcal disease (IPD) in 3 university-hospitals located in Seoul and Gyeonggi-do from January 2002 to December 2007.

Results: A total of 168 patients were diagnosed with IPD in the selected hospitals during the study period. Invasive pneumonia and meningitis were the most common forms of IPDs. The mean length of hospitalization of patients with IPD was 18.5 ± 26.7 days and mortality rate of IPD was 18.6%. Among the isolates from patients with IPD, 59.7% was susceptible to penicillin and 38.3% was susceptible to erythromycin. Mortality rate of IPD increased with age and in patients with Eastern Cooperative Oncology Group performance status 4.

Conclusions: Epidemiology of IPD in Korean population was described. Further studies should be performed to secure the risk factors of invasive pneumococcal diseases and to confirm the appropriateness of recommendation for vaccination with the 23-valent PPV.

Key Words: *Streptococcus pneumoniae*, Pneumococcal infections, epidemiology

서론

폐렴사슬알균은 소아와 성인의 폐렴, 수막염, 균혈증, 급성 중이염 및 부비동염 등을 유발하는 중요한 원인균으로 특히 2세 이하의 소아와 65세 이상의 노인, 만성질환자 등에서 감염 위험이 높은 것으로 알려져 있다. 이 중 침습성 폐렴사슬알균 감염증의 대

Won Suk Choi, Ji Yun Noh, Joong Yeon Huh, Young Kyoung Youn, Mi Jeong Kim, Yu Mi Jo, Jeong Yeon Kim, Joon Young Song, Dae Won Park, Woo Joo Kim, Min Ja Kim and Hee Jin Cheong

Division of Infectious Disease, Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Copyright © 2010 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: September 3, 2009

Revised: March 16, 2010

Accepted: March 22, 2010

Corresponding author: Hee Jin Cheong, M.D.

Division of Infectious Disease, Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Korea University Guro Hospital, 97, Gurodong-gil, Guro-gu, Seoul 152-703, Korea

Tel: +82-2-2626-3050, Fax: +82-2-2626-1105

E-mail: heejinmd@korea.ac.kr

www.icjournal.org

표적 예인 균혈증은 20%, 뇌수막염은 30% 이상의 높은 치명률을 보이며, 치명률은 연령 증가와 함께 높아지는 것으로 알려져 있다(1-4).

폐렴사슬알균 감염의 높은 발생 빈도 및 높은 치명률과 더불어 1990년대 이후 항생제 내성 폐렴사슬알균이 증가하고 있다는 보고가 이어지면서(5-8) 이를 예방하기 위한 백신의 중요성이 점차 강조되고 있다. 성인을 대상으로 한 다당질 폐렴사슬알균 백신(pneumococcal polysaccharide vaccine, PPV)은 14가 백신의 형태로 1977년 미국에서 처음 허가되었고 현재와 같은 23가 백신은 1983년 이후 사용되기 시작하였다(9). 이전 연구 결과에 의하면 다당질 폐렴사슬알균 백신은 침습성 폐렴사슬알균 감염증에 대해서는 38-53% 정도의 예방효과를 지니나 이외 비침습성 폐렴사슬알균 감염증에 대한 예방 효과에는 아직도 논란이 있는 상태이다(10-14). 따라서 우리나라 성인에서 23가 폐렴사슬알균 백신 접종에 대한 지침을 세우기 위해서는 국내 침습성 폐렴사슬알균 감염증과 관련된 역학 자료, 특히 다당질 폐렴사슬알균 백신의 대상이 되는 성인의 자료가 반드시 필요하다.

그러나 국내에서는 소아에서 페니실린 내성 폐렴사슬알균에 의한 침습성 감염의 임상 경과에 대한 1998년 Choi와 Lee (15)의 보고와 소아에서의 침습성 폐구균 감염증 역학과 임상 양상에 관한 2005년 Song 등(16)의 보고 등 소아를 대상으로 한 몇몇 연구가 있을 뿐 성인에서의 연구는 아직 없는 상태이다.

2007년 대한감염학회는 '성인 예방접종'이라는 지침서를 통하여 성인에서의 폐렴사슬알균 백신 접종에 대한 권고안을 제시하였으나 앞서 제시한 바와 같이 폐렴사슬알균에 대한 국내 역학 자료 등 기초자료가 충분치 않아 미국 예방접종 자문위원회에서 제시한 적응증에 준하여 적응증을 제시한 바 있다(17).

이에 저자들은 우리나라에서 성인을 포함한 전연령의 침습성 폐렴사슬알균 감염증 임상 양상 및 예후를 파악하고자 본 연구를 수행하였다.

재료 및 방법

1. 연구 대상

2002년 1월부터 2007년 12월까지 6년간 서울 및 경기도에 위치한 3개 대학병원(2개 3차 의료기관 및 1개 2차 의료기관)에 내원한 환자 중 임상검체에서 폐렴사슬알균이 동정된 환자를 대상으로 하였다. 침습성 폐렴사슬알균 감염증은 혈액 또는 정상적으로는 무균 상태인 체액에서 폐렴사슬알균이 분리되고 발열, 백혈구 증가 또는 감염 부위에 합당한 임상양상을 보이는 경우로 정의하였다.

2. 자료수집

침습성 폐렴사슬알균 감염증 발생 및 예후 관련인자 분석을 위해 환자의 의무 기록을 근거로 연령, 성별 등 인구학적 정보, 기저질환, 침습성 폐렴사슬알균 감염증의 임상 진단명, 폐렴사슬알균의 항생제 감수성 결과, 입원기간, 폐렴사슬알균 감염증에 의한 치명률 등 자료를 수집하였다.

연구 대상이 된 3개 의료기관에서 폐렴사슬알균의 항생제 감수성 검사는 Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) 지침에 따라 수행하고 있었으며, 이 지침에 따라 수행된 항생제 감수성 검사 결과를 수집하였다. Penicillin의 경우 minimum inhibitory concentration (MIC) <0.1 µg/mL인 경우 감수성(susceptible), 0.1 ≤ MIC ≤ 1 µg/mL인 경우 중등도 내성(intermediate), MIC > 1 µg/mL인 경우 내성(resistant)으로 분류되었고, erythromycin의 경우 MIC ≤ 0.25 µg/mL인 경우 감수성, 0.25 < MIC ≤ 1 µg/mL인 경우 중등도 내성, MIC > 1 µg/mL인 경우 내성으로 분류되었다. Cefotaxime의 경우 MIC ≤ 0.5 µg/mL인 경우 감수성, 0.5 < MIC ≤ 1 µg/mL인 경우 중등도 내성, MIC > 1 µg/mL인 경우 내성으로 분류되었고, levofloxacin의 경우 MIC ≤ 2 µg/mL인 경우 감수성, 2 < MIC ≤ 8 µg/mL인 경우 중등도 내성, MIC > 8 µg/mL인 경우 내성으로 분류되었다. 항생제 감수성 결과는 해당되는 항생제에 대해 검사가 시행된 경우에만 분석에 포함하였다.

3. 통계

통계 처리는 Window SPSS version 13.0 프로그램(SPSS for Windows, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 이산형 변수에 대해서는 χ^2 검정을 하였고 연속 변수에 대해서는 t 검정을 하였다.

결과

1. 침습성 폐렴사슬알균 감염증의 연도별 발생 양상

연구 기간 동안 해당 의료기관에서 환자 3,664명으로부터 5,240건의 폐렴사슬알균이 분리되었다. 이 중 혈액 등 정상적으로는 무균 상태인 체액에서 폐렴사슬알균이 분리된 환자는 169명이었으나 감염의 명확한 임상양상을 나타내지 않으면서 특별한 항생제 치료 없이 추적 배양 검사 결과 폐렴사슬알균이 동정되지 않은 1명을 제외하였으므로 침습성 폐렴사슬알균 감염증의 정의에 부합하는 환자는 총 168명(4.6%)이었다. 침습성 폐렴사슬알균 감염증 환자들 중 중복사례는 없었다. 연구 기간 동안 침습성 폐렴사슬알균 감염증의 연도별 발생 건수는 연간 23-38건이었으며 연도별 발생 양상은 유사하였다.

2. 침습성 폐렴사슬알균 감염증의 연령별 발생 양상

침습성 폐렴사슬알균 감염증 환자들의 평균 연령은 44.7 ± 29.1세였으며 남성이 63.1%(106명)를 차지하였다. 이들을 연령별로 살펴보면 0-4세 환자가 20.8%(35명), 70-74세 환자가 11.9%(20명)로 가장 많았고 전체적으로 5세 미만의 소아 및 45-74세의 성인에서 높은 환자 발생 분포를 나타냈다. 연구 기간 중 3개 병원의 총 입원환자수는 447,765명으로 5세 단위 연령군별로는 10,300-58,089명이었었다. 이에 연령별 침습성 폐렴사슬알균 환자수를 입원환자 수로 나누어 입원환자 1,000명당 침습성 폐렴사슬알균 감염증 입원환자 비율로 환산하였다. 입원환자 1,000명당 침습성 폐렴사슬알균 감염증 입원환자 비율은 80세 이상 노인에서 1.4로 가장 높았고 전체적으로 U-자 곡선 양상을 보이며 특히 70세 이상 노인에서는 급격히 증가하는 양상이었다(Fig. 1).

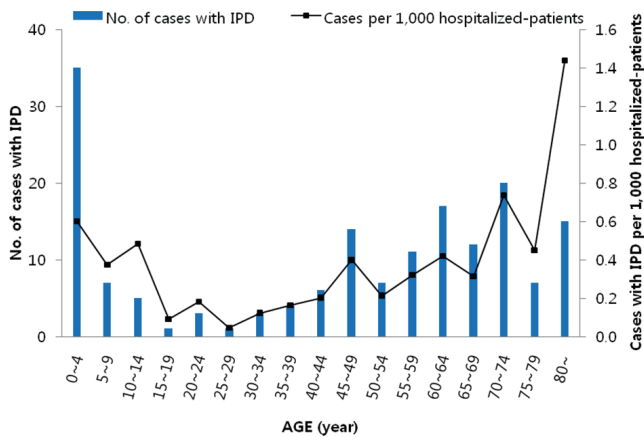


Figure 1. Age distribution of cases with invasive pneumococcal disease (IPD) in 3 university hospitals in Korea from January 2002 to December 2007.

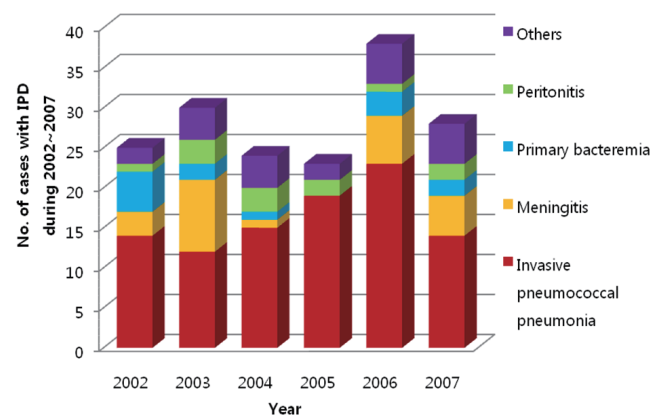


Figure 2. Distribution of clinical diagnoses of invasive pneumococcal disease (IPD) in 3 university hospitals in Korea from January 2002 to December 2007.

Table 1. Distribution of Invasive Pneumococcal Disease according to Age Group

Clinical diagnosis	No. of Patients (%)			
	<15 years (n=47)	16-64 years (n=69)	≥65 years (n=52)	All ages (n=168)
Invasive pneumococcal pneumonia	19 (40.5)	38 (55.1)	40 (76.9)	97 (57.7)
Meningitis	16 (34.0)	6 (8.7)	2 (3.8)	24 (14.3)
Primary bacteremia	4 (8.5)	6 (8.7)	3 (5.8)	13 (7.7)
Peritonitis	0 (0.0)	10 (14.5)	2 (3.8)	12 (7.1)
Others*	8 (7.0)	9 (13.0)	5 (9.6)	22 (13.9)

*Others include septic arthritis, cholangitis, empyema without pneumonia, infective endocarditis, infected pseudocyst of pancreas, renal abscess, etc.

3. 침습성 폐렴사슬알균 감염증의 임상 양상 및 예후

침습성 폐렴사슬알균 감염증 중 균혈증이나 뇌막염을 동반한 침습성 폐렴이 57.7% (97명)로 가장 많았고 다음으로 뇌수막염 14.3% (24명), 일차성 균혈증 7.7% (13명)의 순이었다. 이를 연령별로 살펴보면 모든 연령에서 침습성 폐렴이 차지하는 비율이 가장 높았으나, 연령이 감소할수록 침습성 폐렴이 차지하는 비율은 감소하였고 뇌수막염이 차지하는 비율은 더 높았다(Table 1). 임상적 진단을 연도별로 살펴보면 폐렴사슬알균에 의한 침습성 폐렴의 경우 2003년부터 2006년까지 매년 증가하는 양상이었으나 2007년에는 다시 감소하는 양상을 보였고 이외 감염증의 경우 연도별로 특별한 경향은 보이지 않았다(Fig. 2).

침습성 폐렴사슬알균 감염증 환자들의 기저질환은 Table 2와 같았다. 환자들의 기저 질환 중에는 당뇨병(20.8%)과 악성종양(20.8%)이 가장 많았다. 국내 감염학회에서 권고하고 있는 23가 다당질 폐렴사슬알균 백신의 적응증과 비교해 볼 때, 16-64세 환자 중 이에 해당되는 환자는 58.0% (40명)였고 16세 이상 전체 성인 환자 중에서는 76.0% (92명)가 23가 다당질 폐렴사슬알균 백신의 적응증에 해당되었다.

폐렴사슬알균이 배양된 검체의 채취 시기로부터의 환자들의 평균 재원 기간은 18.5±26.7일이었고 침습성 폐렴사슬알균 감염증으로 인한 치명률은 18.6%였다. 질환별로는 일차성 균혈증의 치명률이 38.5% (5명)로 가장 높았고, 침습성 폐렴은 21.6% (21명), 뇌수막염은 20.8%

Table 2. Underlying Medical Conditions of Patients with Invasive Pneumococcal Disease according to Age Group

Medical condition*	No. of Patients (%)			
	<15 years (n=47)	16-64 years (n=69)	≥65 years (n=52)	All ages (n=168)
Current smoking	0 (0.0)	21 (30.4)	12 (23.1)	33 (19.6)
Heavy alcohol drinking†	0 (0.0)	16 (23.2)	2 (3.8)	18 (10.7)
ECOG performance status 4	0 (0.0)	4 (5.8)	10 (19.2)	14 (8.3)
Diabetes mellitus	0 (0.0)	15 (21.7)	20 (38.5)	35 (20.8)
Malignancy	0 (0.0)	15 (21.7)	20 (38.5)	35 (20.8)
Chronic obstructive lung disease	0 (0.0)	1 (1.4)	8 (15.4)	9 (5.4)
Asthma	1 (2.1)	1 (1.4)	3 (5.8)	5 (3.0)
Liver cirrhosis	0 (0.0)	15 (21.7)	3 (5.8)	18 (10.7)
Chronic heart failure	0 (0.0)	1 (1.4)	4 (7.7)	5 (3.0)
Ischemic heart disease	0 (0.0)	2 (2.9)	3 (5.8)	5 (3.0)
Chronic renal failure	0 (0.0)	5 (7.2)	1 (1.9)	6 (3.6)
Nephrotic syndrome	1 (2.1)	1 (1.4)	0 (0.0)	2 (1.2)
Immunosuppressant use‡	1 (2.1)	9 (13.0)	7 (13.5)	17 (10.1)
Any conditions with which 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine is recommended§	0 (0.0)	40 (58.0)	52 (100)	92 (54.8)

ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group

*Patients in each group may have several medical conditions.

†Defined as alcohol use for more than 5 days a week or a diagnosis of alcoholism.

‡Immunosuppressant includes chemotherapeutic agents for malignancy, steroid or other immune suppressive agents.

§The Korean Society of Infectious Diseases recommended the 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine for all adults ≥65 years, and adults <65 years with chronic disorders of the pulmonary system (excluding asthma), cardiovascular diseases, diabetes mellitus, chronic liver diseases, chronic renal failure, nephrotic syndrome, functional or anatomical asplenia, splenectomy, immunosuppressive conditions (e.g., HIV infection, leukemia, lymphoma, multiple myeloma, Hodgkin disease, generalized malignancy, or organ or bone marrow transplantation), or chemotherapy with alkylating agents, antimetabolites or high-dose, long-term corticosteroids.

(5명)의 치명률을 보였다. 침습성 폐렴사슬알균 감염증 환자의 기저 질환 중 사망과 관련된 인자로 환자의 연령과 기저 활동도(performance status)가 확인되었다. 사망한 환자의 평균 연령은 58.7±24.5세로 생존한 환자의 41.6±29.2세에 비해 더 높았는데($P=0.003$), 연령군별로는 16세 미만의 치명률이 6.4%인데 반해 16-64세에서는 20.3%, 65세 이

상에서는 26.9%로 연령이 증가할수록 치명률이 증가하였다($P=0.009$). 또한 침습성 폐렴사슬알균 감염증 발생 전 기저 활동도가 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status 4에 해당하는 경우 64.3%가 사망한 데 비해 ECOG performance status가 3 이하인 환자는 14.3%가 사망하여 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P<0.001$). 그러나 환자의 기저질환 유무나 흡연력, 음주력, 폐렴사슬알균의 항생제 감수성 여부에 따른 환자의 치명률에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

4. 침습성 폐렴사슬알균의 항생제 감수성

침습성 감염증을 유발한 폐렴사슬알균의 항생제 감수성 검사 결과 penicillin, erythromycin, cefotaxime과 levofloxacin에 대하여 각각 59.7%, 33.8%, 89.2% 그리고 97.4%의 감수성을 보임을 확인하였다. 연도별로 항생제 감수성 결과를 분석해 보면, 최근 6년간 penicillin과 erythromycin에 감수성인 균주의 비율은 다소 감소하는 듯 하였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었고 cefotaxime과 levofloxacin에 감수성인 균주의 비율 역시 연도별로 유의한 차이는 없었다(Fig. 3). 연령별로는, penicillin의 경우 16세 미만 소아로부터 분리된 균주의 15.2%만이 감수성인데 비해 16-64세 성인으로부터 분리된 균주는 62.1%, 65세 이상 노인으로부터 분리된 균주는 50.0%가 감수성이어서 연령에 따른 감수성 차이가 관찰되었다($P<0.001$). Erythromycin에 대해서도 16세 미만 소아로부터 분리된 균주의 20.5%만이 감수성인데 비해 16-64세 성인으로부터 분리된 균주는 44.4%, 65세 이상 노인으로부터 분리된 균주는 31.9%가 감수성이어서 역시 연령에 따라 차이가 있음을 알 수 있었다($P=0.034$). 그러나 cefotaxime과 levofloxacin의 경우 연령에 따른 감수성 결과의 차이를 보이지 않았다.

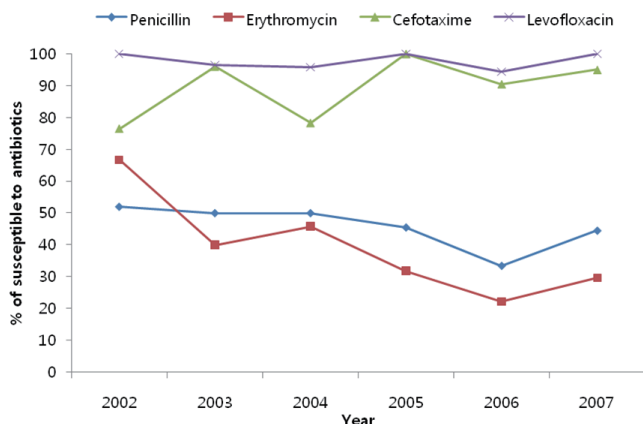


Figure 3. Antibiotic susceptibility of pneumococci isolated from patients with invasive pneumococcal disease in 3 university hospitals in Korea from January 2002 to December 2007. Some isolates did not have the result of susceptibility test to specific antibiotics in medical records. Among a total of 168 isolates, 164 (97.6%) had the result of susceptibility test to penicillin, 154 (91.7%) had the result of susceptibility test to erythromycin, 120 (71.4%) had the result of susceptibility test to cefotaxime, and 153 (91.1%) had the result of susceptibility test to levofloxacin.

고찰

1994년부터 1998년까지 프랑스에서 수행한 침습성 폐렴사슬알균 감염증의 역학 연구 결과 침습성 폐렴사슬알균 감염증 발생률을 10만 인-년(person-year) 당 9.3건이었고 2세 미만 소아와 65세 이상 노인에서 높은 발생률을 보였다(1). 또한 침습성 폐렴사슬알균 감염증 환자의 치명률은 21.5%였으며 고령, 남성, 만성 기저 질환 등이 사망과 관련된 위험인자인 것으로 나타났다. 1997년부터 1999년까지 스페인에서 의료기관에 내원한 환자를 대상으로 수행된 연구에서는 침습성 폐렴사슬알균 감염증의 발생률이 10만 인-년 당 10.5건이었으며 역시 2세 미만 소아 및 65세 이상 노인에서 높은 발생률을 보였고 특히 2세 미만 소아의 경우 폐렴이나 균혈증의 발생률이 높다고 보고하였다(18).

본 연구 결과 국내 침습성 폐렴사슬알균 감염증의 발생 건수는 소아에서 더 많았지만 연간 입원환자 1,000명당 침습성 폐렴사슬알균 감염증 입원환자 비율은 노인에서 더 높은 것으로 나타났으며 치명률도 연령이 증가할수록 증가하는 것으로 나타났다. 비록 이 결과는 서울, 경기지역에 위치한 3개 병원에서 수집된 국내 일부 자료를 근거로 하였음에도 불구하고 이는 전국적으로 보더라도 실제 국내 노인 인구에서 침습성 폐렴사슬알균 감염증의 질병 부담이 크고 이에 대한 관리가 중요할 것임을 보여주는 근거가 될 수 있다. 실제 2006년 질병관리본부와 일개 대학병원이 공동으로 수행한 연구 결과 국내 폐렴사슬알균으로 인한 연간 질병부담은 약 7,272억원이었고 이 중 65세 이상 노인의 질병부담이 4,816억원을 차지하여 노인에서의 질병부담이 매우 큼을 보고한 바 있다(19). 다만 2005년 국민건강영양조사 결과 연간 입원 이용률의 경우 0-6세 소아는 9.1%인데 비해 75세 이상 노인의 경우 연간 입원 이용률이 16.4%로 연령에 따라 의료 이용률에 차이가 있음을 보고한 바 있어(20) 실제 연령에 따른 침습성 폐렴사슬알균 감염증의 발생률은 본 연구 결과와 다를 가능성을 배제할 수는 없다.

미국, 스페인 등의 경우 7가 단백결합 폐렴사슬알균 백신 도입 이후 군집면역(herd immunity)으로 인해 성인을 포함한 전체 인구에서의 폐렴사슬알균 감염증의 발생률이 감소하였다고 보고한 바 있다(21-23). 우리나라의 경우 2003년부터 7가 단백결합 폐렴사슬알균 백신이 사용되고 있으나(9) 본 연구 결과에서는 연도별로 침습성 폐렴사슬알균 감염증의 발생 양상의 변화는 확인되지 않았다. 그러나 문헌에 근거한 국내 7가 단백결합 폐렴사슬알균 백신의 접종률은 13.2% 정도로 낮은 수준에 있어(19), 추후 백신 접종률이 상승되는 경우 외국에서와 같은 역학적 변화가 나타나는 지에 대한 연구 수행이 필요할 것으로 사료된다.

침습성 폐렴사슬알균 감염증의 임상양상은 연령에 따른 차이를 보였으며 성인의 경우 소아에 비해 상대적으로 침습성 폐렴의 빈도는 높았고 뇌수막염의 빈도는 낮았다. 이와 같은 양상은 이전 스페인이나 프랑스에서 수행된 연구 결과에서도 확인된 것으로(1, 18) 국내 연구에서도 유사한 결과가 관찰되었다. 폐렴사슬알균에 의한 뇌수막염의 경우 16-64세 성인에서 흔한 것으로 나타났으나, 이에 해당하는 환자는 모두 간경화 환자였기 때문에 이로 인해 연령 차이가 나타난 것으로 판단할 수 있겠다.

항생제 감수성 검사 결과 cefotaxime에 대한 항생제 감수성 검사가 실시된 균주 중 89.2%가 감수성인 것으로 나타났다. 그러나 실제 cefotaxime이나 ceftriaxone에 대한 감수성 검사가 실시되지 않은 균주 중 20균주는 penicillin에 대해 감수성이었기 때문에 실제 cefotaxime에 감수성인 균주의 비율은 본 연구 결과보다 더 높을 가능성이 크다.

항생제 감수성 검사는 세 병원 모두 CLSI 지침에 맞추어 시행하고 있었으나 최소억제농도(minimal inhibitory concentration)는 보고하지 않은 경우가 많았다. 2008년 CLSI에서는 penicillin에 대한 감수성 기준을 변경한 바 있다(24). 변경된 기준에 따르면 penicillin에 대한 페렴사슬알균의 감수성 보고 시, 먼저 뇌수막염과 뇌수막염이 아닌 경우로 나누어 보고하도록 하였다. 뇌수막염 유발 균주는 MIC<0.1 µg/mL인 경우 감수성, MIC≥0.12 µg/mL인 경우 내성(resistant)으로 분류하였다. 뇌수막염이 아닐 경우 경구, 비경구 penicillin에 대하여, 경구는 MIC≤0.06 µg/mL인 경우 감수성, 0.12≤MIC≤1 µg/mL인 경우 중등도 내성, MIC≥2 µg/mL인 경우 내성으로 분류하였으며 비경구는 MIC≤2 µg/mL인 경우 감수성, MIC=4 µg/mL인 경우 중등도 내성, MIC≥8 µg/mL인 경우 내성으로 분류하였다. 이와 같이 개정된 기준을 적용할 경우 뇌수막염 유발 균주 중 33.3%가 penicillin에 감수성이었고, 뇌수막염 이외의 경우 중 비경구 기준을 적용한 penicillin 감수성 균주는 최소 75.7% 이상이었다. 단, 이전 기준 상 내성으로 분류된 34균주의 경우 MIC에 따라 penicillin 감수성으로 분류될 수 있어 실제 새로운 지침에 따른 penicillin 감수성 균주의 비율은 이보다 높을 것으로 사료된다.

침습성 폐렴사슬알균 감염증 환자의 예후 관련 인자 분석 결과 환자의 연령 및 침습성 폐렴사슬알균 감염증 발병 전 기저 활동도만이 예후와 관련 있는 것으로 나타났다. 그러나 각 개별 질환이 있는 환자의 숫자가 충분하지 않아 이에 대한 통계적 유의성을 확인하기 충분하지 않았을 가능성이 높으므로 추후 대규모 연구를 통해 이러한 질환이나 상태가 치명률과 관련되어 있는지 확인할 필요가 있을 것으로 사료된다.

세계보건기구는 2008년 폐렴사슬알균 백신과 관련된 의견서(position paper)에서 23가 다당질 폐렴사슬알균 백신의 경우 폐렴사슬알균 감염증의 고위험군에 대해 일괄적인 접종을 권고하기에는 아직 자료가 충분하지 않다고 밝히고 있다(14). 따라서 추후 23가 다당질 폐렴사슬알균 백신에 있어 국내 인구에 대한 적절한 적응증 설정 및 백신의 효과 평가를 위한 연구 수행이 필요할 것으로 사료된다.

본 연구의 제한점으로는 의무기록을 바탕으로 한 후향적 연구로 침습성 폐렴사슬알균 감염증의 임상 분류가 실제와 다소 차이가 있을 가능성이 있다는 점, 혈액 배양 검사의 경우 배양률이 낮아 비침습성 폐렴사슬알균 감염증으로 분류된 경우 중 일부는 실제 침습성 폐렴사슬알균 감염증이었을 가능성이 있다는 점 등을 들 수 있다.

본 연구 결과 국내 침습성 폐렴사슬알균 감염증 환자의 역학 및 임상적 특징에 대해 확인할 수 있었다. 추후 국내 인구 집단에서 침습성 폐렴사슬알균 감염증의 위험인자 평가 및 이와 관련된 23가 다당질 폐렴사슬알균 백신 접종의 적절성 평가를 위한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

References

1. Laurichesse H, Romaszko JP, Nguyen LT, Souweine B, Poirier V, Guélon D, André M, Ruivard M, De Champs C, Caillaud D, Labbé A, Beytout J. Clinical characteristics and outcome of patients with invasive pneumococcal disease, Puy-de-Dôme, France, 1994-1998. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:299-308.
2. Ma JS, Chen PY, Mak SC, Chi CS, Lau YJ. Clinical outcome of invasive pneumococcal infection in children: a 10-year retrospective analysis. *J Microbiol Immunol Infect* 2002;35:23-8.
3. Hsu LY, Lui SW, Lee JL, Hedzlyn HM, Kong DH, Shameen S, Siti NP, Tan WY, Toh XY, Koh TY, Koh TH. Adult invasive pneumococcal disease pre- and peri-pneumococcal conjugate vaccine introduction in a tertiary hospital in Singapore. *J Med Microbiol* 2009;58:101-4.
4. Ispahani P, Slack RC, Donald FE, Weston VC, Rutter N. Twenty year surveillance of invasive pneumococcal disease in Nottingham: serogroups responsible and implications for immunisation. *Arch Dis Child* 2004;89:757-62.
5. 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;20:826-35.
6. Kim SN, Kim SW, Choi IH, Pyo SN, Rhee DK. High incidence of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in South Korea. *Microb Drug Resist* 1996;2:401-6.
7. Song JH, Chang HH, Suh JY, Ko KS, Jung SI, Oh WS, Peck KR, Lee NY, Yang Y, Chongthaleong A, Aswapokee N, Chiu CH, Lalitha MK, Perera J, Yee TT, Kumarasinghe G, Jamal F, Kamarulazaman A, Parasakthi N, Van PH, So T, Ng TK; ANSORP Study Group. Macrolide resistance and genotypic characterization of *Streptococcus pneumoniae* in Asian countries: a study of the Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP). *J Antimicrob Chemother* 2004;53:457-63.
8. Song JH, Jung SI, Ko KS, Kim NY, Son JS, Chang HH, Ki HK, Oh WS, Suh JY, Peck KR, Lee NY, Yang Y, Lu Q, Chongthaleong A, Chiu CH, Lalitha MK, Perera J, Yee TT, Kumarasinghe G, Jamal F, Kamarulazaman A, Parasakthi N, Van PH, Carlos C, So T, Ng TK, Shih A. High prevalence of antimicrobial resistance among clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates in Asia (an ANSORP study). *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:2101-7.
9. Korea Center for Disease Control and Prevention, Korea Medical Association, Korea Advisory Committee on Immunization Practices. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable disease. Seoul: Korea Center for Disease Control and Prevention;

- 2006.
10. Moberley SA, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD000422.
 11. Conaty S, Watson L, Dinnes J, Waugh N. The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccines in adults: a systematic review of observational studies and comparison with results from randomised controlled trials. *Vaccine* 2004;22:3214-24.
 12. Mangtani P, Cutts F, Hall AJ. Efficacy of polysaccharide pneumococcal vaccine in adults in more developed countries: the state of the evidence. *Lancet Infect Dis* 2003;3:71-8.
 13. Møller K, Kronborg G, Dirksen A. Is polysaccharide pneumococcal vaccine effective in adults? *Ugeskr Laeger* 2001;163:6112-7.
 14. World Health Organization (WHO). 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2008;83:373-84.
 15. Choi EH, Lee HJ. Clinical outcome of invasive infections by penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Korean children. *Clin Infect Dis* 1998;26:1346-54.
 16. Song EK, Lee JH, Kim NH, Lee JA, Kim DH, Park KW, Choi EH, Lee HJ. Epidemiology and clinical features of invasive pneumococcal infections in children. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2005;12:140-8.
 17. The Korean Society of Infectious Diseases. Vaccination for adult. Seoul: Koonja Publishing Co.; 2007.
 18. Domínguez A, Salleras L, Cardenosa N, Ciruela P, Carmona G, Martínez A, Torner N, Fuentes M. The epidemiology of invasive *Streptococcus pneumoniae* disease in Catalonia (Spain). A hospital-based study. *Vaccine* 2002;20:2989-94.
 19. Korea Center for Disease Control and Prevention, Seoul National University College of Medicine. Disease burden of pneumococcal infection and serotypes of *Streptococcus pneumoniae* in Korean children. Seoul: Korea Center for Disease Control and Prevention; 2006.
 20. Korean Ministry of Health and Welfare. The third Korean national health and nutrition examination survey (KNHANES III) 2005. Seoul: Korea Ministry of Health and Welfare; 2006.
 21. Ardanuy C, Tubau F, Pallares R, Calatayud L, Domínguez MA, Rolo D, Grau I, Martín R, Liñares J. Epidemiology of invasive pneumococcal disease among adult patients in Barcelona before and after pediatric 7-valent pneumococcal conjugate vaccine introduction, 1997-2007. *Clin Infect Dis* 2009;48:57-64.
 22. Tsai CJ, Griffin MR, Nuorti JP, Grijalva CG. Changing epidemiology of pneumococcal meningitis after the introduction of pneumococcal conjugate vaccine in the United States. *Clin Infect Dis* 2008;46:1664-72.
 23. Lexau CA, Lynfield R, Danila R, Pilishvili T, Facklam R, Farley MM, Harrison LH, Schaffner W, Reingold A, Bennett NM, Hadler J, Cieslak PR, Whitney CG; Active Bacterial Core Surveillance Team. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine. *JAMA* 2005;294:2043-51.
 24. Wikler MA. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 18th informational supplement. CLSI document M100-S18. Wayne, PA: CLSI; 2008.