

# 국내거주 외국인에 발생한 Panton-Valentine leukocidin (PVL) 양성 USA300 지역사회획득 메티실린 내성 황색포도알균 두경부 농양 1예

정동형<sup>1</sup> · 배상수<sup>1</sup> · 백인엽<sup>1</sup> · 김상동<sup>1</sup> · 김보연<sup>1</sup> · 권기태<sup>1</sup> · 고관수<sup>2</sup> · 이신원<sup>1</sup>

대구파티마병원 내과<sup>1</sup>, 성균관대학교 의과대학 분자세포생물학교실<sup>2</sup>

## A Case of a Submandibular Abscess caused by Pantone-Valentine leukocidin Positive USA 300 Community-associated Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in a Foreign Resident of South Korea

The incidence of community-associated, methicillin-resistant, *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) has increased in North America and Europe. One of most important reasons is the spread of Pantone-Valentine leukocidin (PVL) positive CA-MRSA strains. On the other hand, CA-MRSA is not associated with the PVL positive strain in South Korea. Few cases of PVL positive CA-MRSA infections were reported in South Korea. We encountered a case of a submandibular abscess caused by MRSA in an otherwise healthy 29-year-old foreign female resident in a military camp. The CA-MRSA infection was confirmed by culture after abscess aspiration. Staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) typing, multilocus sequence typing and *spa* typing revealed type IV, ST8 and t008, respectively. The PVL gene was also identified.

**Key Words:** Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Community-Acquired infections, Pantone-Valentine leukocidin

Donghyong Jeong<sup>1</sup>, Sangsoo Bae<sup>1</sup>, Inyub Baek<sup>1</sup>, Sangdong Kim<sup>1</sup>, Boyean Kim<sup>1</sup>, Ki Tae Kwon<sup>1</sup>, Kwan Soo Ko<sup>2</sup>, and Shinwon Lee<sup>1</sup>

Department of Internal Medicine<sup>1</sup>, Daegu Fatima Hospital, Daegu; Department of Molecular Cell Biology<sup>2</sup>, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

## 서론

메티실린 내성 황색포도알균(MRSA)에 의한 병원 내 감염은 1963년 처음 증례가 보고된 이후 원내감염의 중요한 원인 중에 하나로 대두 되었다[1]. 지역사회획득 감염 사례는 1991년 운동선수에게서 처음으로 보고된 이후 그 빈도가 증가하고 있는 추세이며[2], 최근 미국에서 발표된 대규모 연구에선 전체 MRSA 감염증 중에 지역사회 획득 MRSA (CA-MRSA)가 12%를 차지하였고[3], 또 다른 연구에서는 황색 포도알균 피부 및 연조직 감염증의 72%가 MRSA에 의해 발생했고, 그 중 대부분은 CA-MRSA 였다[4]. 전세계적으로도 지역사회에서 MRSA 감염증이 증가하고 있다[5, 6]. 국내에서는 CA-MRSA에 의한 감염 증례가 드물지 않으나 국내에서 보고되는 CA-MRSA 감염은 대부분 Pantone-Valentine leukocidin (PVL) 음성 ST72 CA-MRSA에 의한 감염으로, PVL 양성 CA-MRSA에 의한 감염은 매우 드물다[7]. 저자들은 국내에 다년간

Submitted: May 11, 2012

Revised: July 3, 2012

Accepted: July 4, 2012

Correspondence to Shinwon Lee, M.D.

Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Daegu Fatima Hospital, 183 Ayangro, Dong-gu, Daegu 701-600, Korea

Tel: +82-53-940-7523, Fax: +82-53-940-7524

E-mail: ebenezere@medimail.co.kr

거주한 외국인에서 PVL 양성 USA 300 clone으로 밝혀진 CA-MRSA 경부농양 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 증례

29세의 여성이 3일전 발생한 우측 하악부 종괴를 주소로 내원하였다. 내원 2일전부터 우측 하악 통증이 발생하였으며, 내원 1일전부터 발열을 동반하였다. 인근 진료소에서 농 흡인을 시행하였으나, 통증이 지속되어 본원으로 전원되었다. 이전에 병변에 침습적 시술이나 수술을 받은 과거력은 없었다. 환자는 미군기지 내에서 거주중인 미국 국적의 백인 환자로 3년전 입국하여 최근 6개월 동안 해외 여행력이 없었으며, 배우자 역시 국내에 3년간 체류 중이었다. 활력징후는 혈압 150/90 mmHg, 맥박수 84/min, 호흡수 20/min, 체온 36.4℃였다. 의식은 명료하며 인후두의 발적은 보이지 않았으며 호흡음은 깨끗하고 심잡음은 청진되지 않았다. 말초 혈액 검사는 백혈구  $7,540/\text{mm}^3$  (중성구 57.4%) 혈색소 13.8 g/dL, 혈소판  $200,000/\text{mm}^3$ , 적혈구 침강속도 9 mm/시간, C 반응 단백 4.1 mg/dL 이었다. 일반 화학 검사에서 총단백 6.8 g/dL, 알부민 4.0 g/dL, 총 빌리루빈 0.80 mg/dL, AST 24 IU/L, ALT 35 IU/L, alkaline phosphatase 41 IU/L, BUN/Cr 8.3/0.7 mg/dL, Na/K 140/4.5 mEq/L 이었다. 경부 전산화단층촬영에서 우측 하악 연조직에 경계가 불규칙적인 조영 증강과 넓은목근(platysma)의 부종이 관찰되었다(Fig. 1).

초음파에서 농이 관찰 되었고(Fig. 2), 초음파 유도 종괴 배액술을 시행하여 약 3 mL의 농을 배액하여 배양검사를 의뢰하였다. 경험적 항생제로 ampicillin/sulbactam (3 g/회, 1일 4회)을 정맥주사하였다. 경험적 항생제를 48 시간 동안 유지하였으나 열감과 통증이 호전되지 않고 종괴의 크기 역시 변화가 없어 항생제를 ceftriaxone (2 g/회, 1일 1회)과 clindamycin (600 mg/회, 1일 3회)로 변경하였다. 항생제 변경

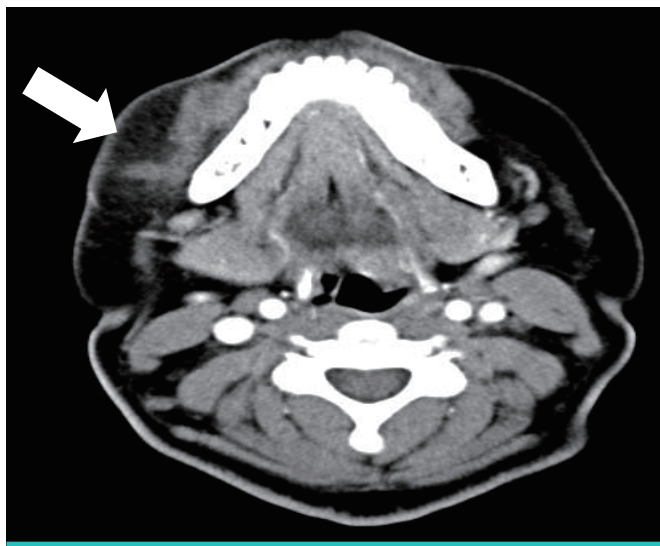
48 시간 후부터 환자의 동통과 열감은 호전 경과를 보였다. 농 배양검사에서 황색 포도알균이 동정되었다. 동정된 균의 항생제 감수성은 penicillin, oxacillin에는 내성이었고, clindamycin, rifampin, linezolid, trimethoprim/sulfamethoxazole, vancomycin에 감수성이었다. 항생제를 vancomycin (1 g/회, 1일 2회)과 clindamycin (300 mg/회, 1일 4회)으로 변경하여 4 일간 투여하고 경구 trimethoprim/sulfamethoxazole (960 mg/회, 1일 3회), clindamycin (300 mg/회, 1일 4회)을 처방하여 퇴원하였고, 퇴원 후 7일째 외래 경과 관찰에서 재발의 징후 없이 경과 양호하였다.

동정된 균주로 SCCmec typing, multilocus sequence typing (MLST), Staphylococcal protein A (*spa*) typing과 PVL 유전자 중합효소연쇄반응 검사를 시행하였다[8-11]. SCCmec typing 결과는 type IV로 나왔고, MLST는 ST8, *spa* typing는 t008 (YHGFMBQBLO), PVL gene은 양성으로 확인되어 USA300 clone임을 확인하였다.

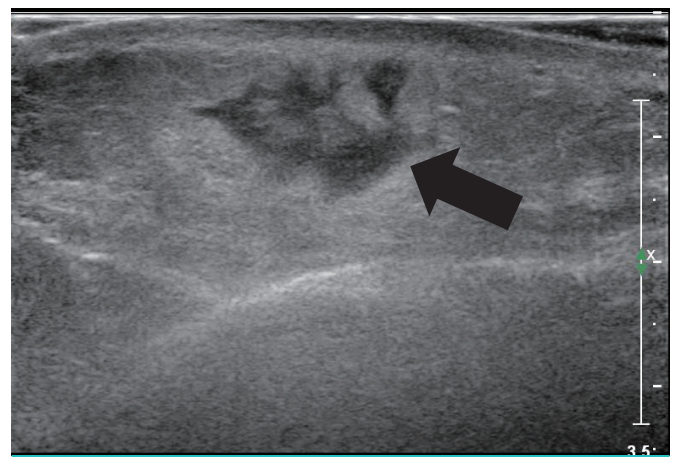
## 고찰

전세계적으로 CA-MRSA에 의한 감염이 확산되고 있다[5, 6]. 미국 뿐만 아니라 프랑스를 비롯한 유럽에서도 CA-MRSA에 의한 감염이 증가하고 있는데, ST8이나 ST80 같은 소수 clone의 확산에 의해 발생하였고, 대부분이 SCCmec type IV나 type V이며, PVL 양성으로 보고하였다[12, 13]. 반면 아시아에서는 CA-MRSA가 증가하고 있지만 다양한 clone의 CA-MRSA가 확산되고 있고, PVL 양성균은 드물다[6]. 국내 CA-MRSA에 관한 연구에서는, 전체 *S. aureus* 중 58.4%가 MRSA이었고, CA-MRSA에 의한 감염증은 전체 MRSA감염증의 5.9%의 빈도로, 국외의 보고와는 달리 광범위한 CA-MRSA의 전파나 심각한 감염증의 발생이 흔하지 않은 것으로 보고되었다[6]. CA-MRSA가 유발하는 흔한 임상 증후군은 피부 및 연조직 감염, 중이염, 피사성 폐렴 등이며 국내의 CA-MRSA 감염증도 유사한 양상을 보였다[6, 7].

국내에서도 아시아의 여러 국가들과 같이 PVL gene을 가진 균주에



**Figure 1.** Enhanced Neck CT findings revealed a linear increased density in the subcutaneous fatty layers of the right lateral neck with thickening of the associated platysma muscle (arrow).



**Figure 2.** Ultrasonogram shows focal irregular margined cystic lesion (arrow) with diffuse increased echotextures of the subcutaneous fat layer of the right submandibular area.

대한 보고는 드물었다[7, 14]. 국내의 CA-MRSA 균주의 대부분이 ST72-SCCmec type IVA였고[7, 15], 지금까지 국내에서는 USA300 clone에 의한 CA-MRSA 감염증이 매우 드물게 보고되었다[16, 17]. 본 증례에서 배양된 MRSA는 SCCmec type IV였고, ST8이었으며, PVL gene은 양성으로 미국에서 유행하는 USA300 clone에 해당한다. 또한 본 증례는 국내에서 발생한 USA300 clone에 의한 CA-MRSA 감염증 중 장기간 국내에 거주한 외국인에서 발병하여 보고하는 첫 번째 증례다. 본 증례는 국내 거주 외국인이 미국이나 유럽에서 빠른 확산을 보인 PVL 양성 CA-MRSA의 국내 유입과 확산의 원인이 될 수 있음을 시사한다. 실제로 독일에서는 중동 지역에서 이주한 외국인을 통한 PVL 양성 MRSA 확산이 보고된바 있다[18]. 한국에서도 최근 국외 여행이 증가하고, 국내에 거주하는 외국인이 증가하고 있어 국내거주 외국인들을 통한 CA-MRSA 확산에 관한 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

또한 임상적 관점에서, 국내에 체류하는 외국인이 증가하는 것은 의사가 외국인 환자를 진료할 기회가 점점 증가하고 있다고 볼 수 있다. 특히, 본 증례에서 환자가 국내에 체류한지 3년이 경과한 시점임에도 PVL 양성 USA 300 clone에 의한 CA-MRSA 감염증을 나타냈다. 따라서, 외국인 환자가 피부 및 연조직 감염증, 중이염, 하부 호흡기 감염증으로 내원한 경우 환자의 국내 체류 기간에 상관 없이 MRSA 감염의 가능성을 고려해야 할 것으로 생각된다.

## References

- Jevons MP, Coe AW, Parker MT. Methicillin resistance in staphylococci. *Lancet* 1963;1:904-7.
- Lindenmayer JM, Schoenfeld S, O'Grady R, Carney JK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a high school wrestling team and the surrounding community. *Arch Intern Med* 1998;158:895-9.
- Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM, Boxrud DJ, Etienne J, Johnson SK, Vandenesch F, Fridkin S, O'Boyle C, Danila RN, Lynfield R. Comparison of community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA* 2003;290:2976-84.
- King MD, Humphrey BJ, Wang YF, Kourbatova EV, Ray SM, Blumberg HM. Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA 300 clone as the predominant cause of skin and soft-tissue infections. *Ann Intern Med* 2006;144:309-17.
- Boucher HW, Corey GR. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2008;46 (Suppl 5):S344-9.
- Song JH, Hsueh PR, Chung DR, Ko KS, Kang CI, Peck KR, Yeom JS, Kim SW, Chang HH, Kim YS, Jung SI, Son JS, So TM, Lalitha MK, Yang Y, Huang SG, Wang H, Lu Q, Carlos CC, Perera JA, Chiu CH, Liu JW, Chongthaleong A, Thamlikitkul V, Van PH; ANSORP Study Group. Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between the community and the hospitals in Asian countries: an ANSORP study. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:1061-9.
- Kim ES, Song JS, Lee HJ, Choe PG, Park KH, Cho JH, Park WB, Kim SH, Bang JH, Kim DM, Park KU, Shin S, Lee MS, Choi HJ, Kim NJ, Kim EC, Oh MD, Kim HB, Choe KW. A survey of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Korea. *J Antimicrob Chemother* 2007;60:1108-14.
- Oliveira DC, de Lencastre H. Multiplex PCR strategy for rapid identification of structural types and variants of the mec element in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:2155-61.
- Enright MC, Day NPJ, Davies CE, Peacock SJ, Spratt BG. Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 2000;38:1008-15.
- Koreen L, Ramaswamy SV, Graviss EA, Naidich S, Musser JM, Kreiswirth BN. spa typing method for discriminating among *Staphylococcus aureus* isolates: implications for use of a single marker to detect genetic micro- and macrovariation. *J Clin Microbiol* 2004;42:792-9.
- Lina G, Piémont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V, Vandenesch F, Etienne J. Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis* 1999;29:1128-32.
- Tristan A, Bes M, Meugnier H, Lina G, Bozdogan B, Courvalin P, Reverdy ME, Enright MC, Vandenesch F, Etienne J. Global distribution of Panton-Valentine leukocidin--positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, 2006. *Emerg Infect Dis* 2007;13:594-600.
- Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, Lina G, Nimmo GR, Heffernan H, Liassine N, Bes M, Greenland T, Reverdy ME, Etienne J. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence. *Emerg Infect Dis* 2003;9:978-84.
- Kim JH, Kang EJ, Jung YS, Jeon MH, Kim TH, Sin HB, Park SJ, Choo EJ. Two cases of bacteremia caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Chemother* 2009;41:58-61.
- Park C, Lee DG, Kim SW, Choi SM, Park SH, Chun HS, Choi JH, Yoo JH, Shin WS, Kang JH, Kim JH, Lee SY, Kim SM, Pyun BY. Predominance of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains carrying staphylococcal chromosome cassette mec type IVA in South Korea. *J Clin Microbiol* 2007;45:4021-6.
- Park C, Lee DG, Choi SM, Park SH, Choi JH, Yoo JH, Hur JA, Shin WS. A case of perianal abscess due to panton-valentine leukocidin positive community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: report in Korea and literature

- review from the far east. Infect Chemother 2008;40:121-6.
17. Sohn KM, Chung DR, Baek JY, Kim SH, Joo EJ, Ha YE, Ko KS, Kang CI, Peck KR, Song JH. Post-influenza pneumonia caused by the USA300 community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Korea. J Korean Med Sci 2012;27:313-6.
  18. Maier J, Melzl H, Reischl U, Drubel I, Witte W, Lehn N, Linde H. Panton-Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Germany associated with travel or foreign family origin. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005;24:637-9.