

그람음성균 골관절감염의 내성과 항생제에 관한 임상적 연구

서울대학교 의과대학 정형외과학교실

최인호 · 이한구 · 김영민 · 성상철 · 박윤수 · 심종섭

— Abstract —

A Clinical Study on Resistance and Antibiotics of Gram Negative Bone and Joint Infection

In Ho Choi, M.D., Han Koo Lee, M.D., Young Min Kim, M.D., Sang Chul Seong, M.D.,
Youn Soo Park, M.D. and Jong Sup Shim, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Although mortality and incidence rates of pyogenic osteomyelitis and arthritis have been reduced significantly due to development of treatment methods and antibiotics, the resistance of bacterias to antibiotics, especially in gram negative infections which increase rapidly in recent years, possess many difficult problems in the treatment of bone and joint infections.

We have analysed 124 patients of gram negative bone and joint infection admitted in Seoul National University Hospital from Jan. 1976 to Dec. 1985. The following results and conclusion were drawn;

1. The ratio of gram negative infections to total pyogenic infections was 39.2% and has been increased annually.
1. The incidence of gram negative infections under 20 years of age was 54.0%, and male was 1.7 times as much affected as female.
3. Involved sites of pyogenic osteomyelitis were femur(32.6%), tibia(25.6%), humerus(6.2%), and those of pyogenic arthritis were hip(12.4%), knee(7.0%), shoulder(2.3%), and ankle(2.3%).
4. Original diseases of gram negative infection were hematogenous osteomyelitis(41.1%), infected nonunion(33.1%), pyogenic osteomyelitis(16.9%), sepsis(4.8%), and infected total hip replacement arthroplasty(4.0%).
5. Incidence rate of gram negative infection, especially mixed gram negative infection rather than pure gram negative infection, was increased annually.
6. Sensitive antibiotics for gram negative organisms were turned out aminoglycosides such as Amikacin and Tobramycin in general, however, the, resistance to that antibiotics increased annually.
7. In the view that resistance rate of gram negative organisms to antibiotics increased annually, it cannot be too much emphasized that the most sensitive antibiotics to be used must be chosen according to the results of antibiotics sensitivity test, and that further advanced effective antibiotics should be developed.

Key Words: Gram Negative Bone and Joint Infection, Resistance.

서 론

화농성 골수염 및 관절염은 항생제와 각종 치료

본 논문은 1986년도 서울대학교병원 특진연구비
보조로 이루어진 것임.

방법의 발달로 그 발생빈도와 사망율은 현저히 감소되어 왔으나, 최근 병원성 감염의 증가와 항생제에 대한 균의 내성, 특히 그람음성균에 의한 내성, 이 증가하면서 치료상 여러 어려운 문제점들이 대두되고 있다^{5, 6, 10}.

실제로 임상에서 화농성 골관절염환자들을 치료

하다 보면 균배양 검사 보고상 생소한 이름의 각가지 세균들이 등장하게 되는데 이중의 많은 부분을 그람음성균이 차지하고 있다. 이러한 균들의 배양과 분리가 가능해지게 된 것은 생화학적 검정법의 발달에 기인하는 것이며, 또한 항생제 감수성 검정법의 발달로 비교적 쉽게 내성균을 감별해 낼 수 있게 되었다.

임상에서는 흔히 마주치게 되지만, 국내에서는 아직까지 이러한 내성이 빈발하여 문제시 되고있는 그람음성균에 의한 골관절염에 대한 체계적인 연구나 보고가 미흡한 실정이다.

서자들은 최근 10년간 서울대학교병원 정형외과에서 입원, 치료받았던 환자로서 그람음성균 감염으로 판명된 화농성 골수염 및 관절염환자들을 대상으로한 임상적 고찰을 통하여 첫째, 그람음성균에 의한 골관절염의 연도별 발생추이, 원인, 질병, 호발 장소 및 호발균은 무엇인지 둘째, 각 균의 항생제에 대한 내성경향 및 높은 감수성을 나타내는 항생제는 과연 무엇인지를 규명하기 위하여 다음과 같은 연구를 하였다.

연구대상 및 방법

1976년 1월부터 1985년 12월까지 서울대학교병원 정형외과에 입원하여 치료받은 환자중 병소의 균배양검사로 화농성 골수염 및 관절염으로 확인된 환자는 총 316명이었다. 이들중 그람음성균에 의한 감염환자는 124명이었으며 이들을 대상으로 병력지, 방사선소견 및 임상병리검사 소견들을 토대로, 전체 화농성 골수염 및 관절염중에서 차지하는 그람음성균의 연도별 분포, 연령 및 성별분포, 발생

부위, 원인 질병, 그람음성균의 감염분포, 각 균의 항생제에 대한 감수성 및 내성율의 연도별 추이등을 조사하였다.

서울대학교병원 임상병리과에서 시행하고 있는 그람음성균의 배양과 분리법을 간략히 소개해 보면 다음과 같다. 병소에서 추출된 그람음성균의 배양과 분리는 호기성균과 혐기성균 사이에 다소 차이가 있어서, 전자처럼 농이 외기에 노출되어 있는 경우에는 일차배지인 혈액한천평판배지와 McConkey 한천평판배지에 균을 24시간동안 배양한 후 그람염색법으로 음성균을 분리하고, 관절내의 농과 같이 외기에 노출되지 않은 경우에는 혐기성배지인 Brucella 혈액한천평판배지, phenylethyl alcohol 한천평판배지와 enriched chocolate 한천평판배지에 균을 48시간동안 배양한 후 그람염색법으로 그람음성균을 분리한다. 보다 세분화된 균주는 호기성 그람음성균인 경우 API 20E 및 API 10S 생화학적 검정법으로, 혐기성 그람음성균인 경우 API 20A 생화학적 검정법으로 확인한다^{18, 19}. 이러한 방법으로 확인된 그람음성균에 대한 각종 항생제의 감수성 검정은 Kirby-Bauer의 방법이 한천평판확산법 (agar disc diffusion method)에 의거하였다⁸.

병소에서 그람음성균만 분리된 경우는 순수 그람음성균에 의한 감염으로, 그리고 그외의 타 균과 혼합되어 균이 배양된 경우에는 혼합 그람음성균 감염으로 간주하였다.

임상분석

1. 그람음성균 골관절염의 연도별 발생추이

지난 10년간 서울대학교병원 정형외과에 입원하

Table 1. Annual incidence of pyogenic infection

Year	Total No. of admitted patients	Pyogenic	Gram negative
1976	743	35(4.7%)	12(1.61%)
1977	794	23(2.9%)	7(0.88%)
1978	740	18(2.43%)	7(0.95%)
1979	962	27(2.80%)	10(1.04%)
1980	1,364	29(2.08%)	11(0.81%)
1981	1,414	39(2.76%)	16(1.13%)
1982	1,629	38(2.33%)	15(0.92%)
1983	1,445	37(2.56%)	15(1.04%)
1984	1,577	40(2.54%)	18(1.14%)
1985	1,395	30(2.15%)	13(0.93%)
Total	12,063	316(2.61%)	124(1.03%)

여 치료받은 환자 12,063명중 화농성 골수염 및 관절염환자는 총 316명(2.61%)이었으며, 이들중 그람음성균에 의한 골관절감염 환자는 124명(1.03%)

이었다(Table 1). 1976년도에는 화농성 골관절염환자가 35명, 그람음성균 감염환자가 12명으로 다소 많은 듯하다가 1977년부터 1986년까지는 비교적 고

Table 2. Annual incidence of Gram negative infection

Year	Infection	Cases of pyogenic infection	Cases of Gram negative infection		
			Pure(%)	Mixed(%)	Total(%)
1976		35	10(28.6)	2(5.7)	12(34.2)
1977		23	5(21.7)	2(8.7)	7(30.4)
1978		18	4(22.2)	3(16.7)	7(38.8)
1979		27	7(25.9)	3(11.1)	10(37.0)
1980		29	8(27.6)	3(10.3)	11(37.9)
1981		39	12(30.8)	4(10.3)	16(41.0)
1982		38	10(26.3)	5(13.2)	15(39.6)
1983		37	9(24.3)	6(16.2)	15(40.5)
1984		40	10(25.0)	8(20.0)	18(45.0)
1985		30	6(20.0)	7(23.3)	13(43.3)
Total		316	81(25.6)	43(13.6)	124(39.2)

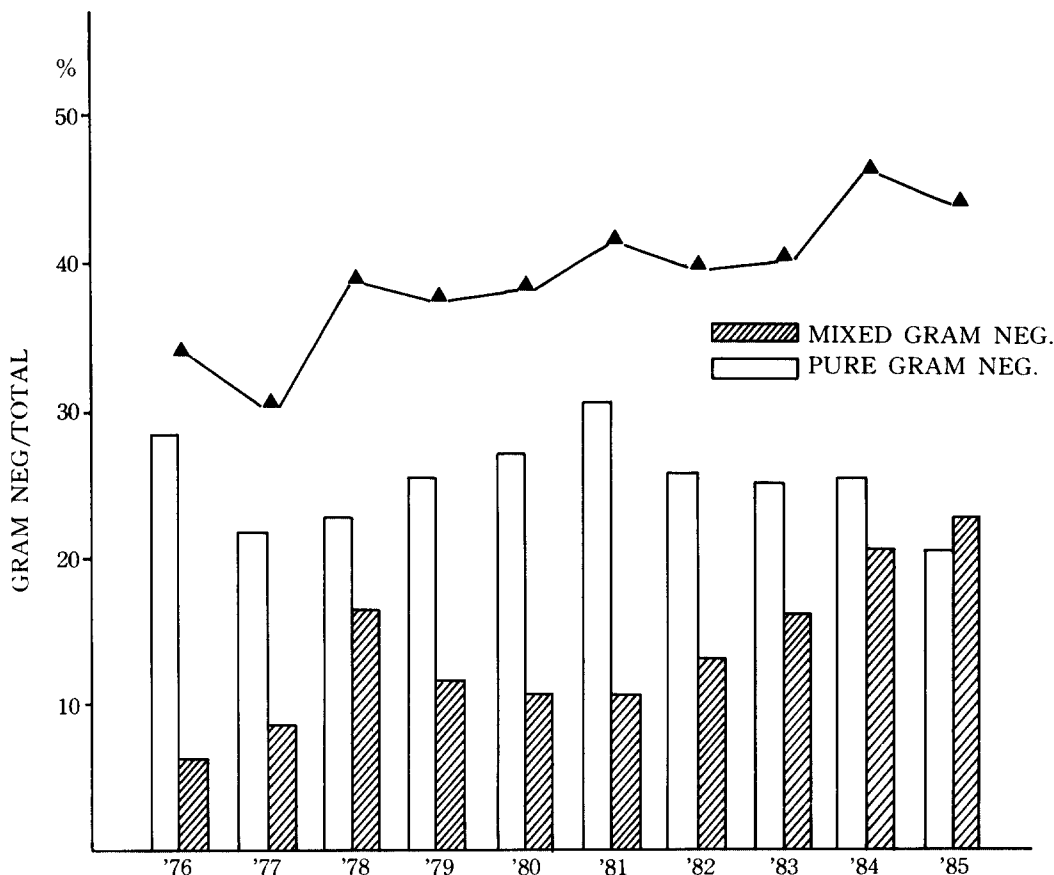


Fig. 1. Annual incidence ratio of cases of gram negative infection to total cases of pyogenic infection. The percentage of gram negative infection, especially mixed gram negative infection, increased annually.

르게 분포하여 전체 입원환자의 2.08~2.89%를 화농성 감염환자가 차지하였고, 그람음성균 감염환자도 0.81~1.14%로 비교적 고르게 분포하였다.

지난 10년간 그람음성균 감염환자는 총 124명이었으며 이중 순수 그람음성균 감염(pure gram negative infection)이 81명, 혼합 그람음성균 감염(mixed gram negative infection)이 43명이었다. 순수 그람음성균 감염은 1976년 10례(28.6%), 1980년 8례(27.6%), 1985년 6례(20.0%)으로 약간씩 감소하는 경향을 보인 반면 혼합 그람음성균 감염은 1976년 2례(5.7%), 1980년 3례(10.3%), 1985년 7례(23.3%)로 점차적인 증가추세를 나타내었다(Fig. 1, Table 2).

2. 연령 및 성별분포

남녀 공히 10세이하에서 각각 25례, 13례로 가장 빈발하였고, 20세 이하가 전체의 반 이상(54.0%)을 차지하였으며, 연령이 증가하면서 점차적으로 발생수가 줄어드는 경향을 나타내었다(Table 3).

성별분포는 남자 78례, 여자 46례로 남자에서 약 1.7배 호발하였고, 어린나이일수록 남자에서 훨씬 호발하다가 나이가 증가하면서 그 차이가 줄어들어서 60세이상에서는 남녀 각각 3례씩으로 차이가 없었다.

3. 발생부위

대퇴골이 42례(32.6%)로 가장 많았으며 경골 33례(25.6%), 고관절 16례(12.4%), 슬관절 9례(7.0%), 상완골 8례(6.2%), 척추 6례(4.7%)의 순이었다. 그 외에도 전관절 및 족관절이 각각 3례(2.3%)씩 있었고, 요골 및 척골에 각각 2례(1.6%)씩 있었으며 쇄골, 천장관절, 장골, 수지골, 종골에 각각 1례(0.8%)씩 발생하였다(Table 4).

총 발생부위는 124명, 129장소로서 5명에서는 중복감염이 발생하였다. 이 중 2례는 패혈증 환자

Table 3. Age and Sex

Sex			
Age	Male	Female	Total
0~10yr.	25	13	39
11~20yr.	19	10	29
21~30yr.	11	5	16
31~40yr.	11	7	18
41~50yr.	6	4	10
51~60yr.	3	4	7
Over 60yr.	3	3	6
Total	78	46	124

로서 고관절 및 대퇴골, 그리고 고관절 및 전관절을 침범한 환자들이고, 3례는 대퇴골 및 고관절, 상완골 및 전관절, 경골 및 슬관절을 동시에 또는 병발하여 침범된 환자들이었다.

4. 원인 질병

혈행성 골수염이 51례(41.1%)로 가장 많았으며 이 중 급성 골수염이 10례(8.0%), 만성골수염이 41례(33.1%)이었다(Table 5).

또한 개방성 골절이나 기계삽입등으로 병발된 감염성 불유합이 41례(33.1%), 화농성 관절염이 21례(16.9%)이었으며 그 이외에도 감염된 고관절 전치환 성형술이 5례, 패혈증이 6례이었다.

5. 순수 그람음성균 감염분포

병소에서 그람음성균만이 배양된 경우 총 81례였

Table 4. Involved site

Site	No.(%)
Femur	42(32.6)
Tibia	33(25.6)
Hip	16(12.4)
Knee	9(7.0)
Humerus	8(6.2)
Spine	6(4.7)
Shoulder	3(2.3)
Ankle	3(2.3)
Ulna	2(1.6)
Radius	2(1.6)
Clavicle	1(0.8)
Sacro-Iliac	1(0.8)
Ilium	1(0.8)
Phalanx	1(0.8)
Calcaneus	1(0.8)
Total	129(100)

Table 5. Original disease

Disease	No.(%)
Osteomyelitis	51(41.1)
acute	10(8.0)
chronic	41(33.1)
Infected Nonunion	41(33.1)
Septic Arthritis	21(16.9)
Infected THRA	5(4.0)
Sepsis	6(4.8)
Total	124(100)

Table 6. Pure gram negative infection

Disease Organism	Osteomyelitis acute chronic		Infected nonunion	Septic arthritis	Infected THRA	Spesis	Total
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	5	7	5	1	1	21
<i>fluorescens</i>		2		2			4
<i>maltophilia</i>			1				1
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1	3	2	2			8
<i>Enterobacter cloacae</i>		2	5				8
<i>agglomerans</i>		1					1
<i>Proteus mirabilis</i>	2	2	2	1	1		7
<i>morganii</i>	1	1					2
<i>vulgaris</i>		1					1
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> <i>var anitratus</i>		1					1
<i>Aeromonas hydrophilia</i>			1				1
<i>Bacteroides fragilis</i>		1		1			2
<i>Salmonella typhi</i>		4				1	5
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	1	1	1		5
<i>Escherichia coli</i>		4	2	1			7
<i>Other</i>		4	1	1			6
Total	7	32	23	14	3	2	81

* Mixed Infection(Gram negative + Gram negative)

으며, 이중 가장 많이 배양된 균은 *Pseudomonas* 균주로 *P. aeruginosa*가 21례, *P. fluorescens*가 4례, *P. maltophilia*가 1례로 총 26례이었다(Table 6).

그 다음은 *Proteus*균주로 *P. mirabilis*가 7례, *P. morganii*가 2례, *P. vulgaris*가 1례로 모두 10례이었다.

*Enterobacter*균주는 총 9례에서 배양되었는데 이중 *E. cloacae*가 8례, *E. agglomerans*가 1례에서 배양되었다.

Klebsiella pneumonia 및 *E. coli*균은 각각 8례에서 배양되었고, *Salmonella typhi* 및 *Serratia marcescens*균도 각각 5례에서 배양되었다.

그 외에도 *Acinetobacter calcoaceticus var anitratus*, *Aeromonas hydrophilia*가 각각 1례에서 배양되었으며, 혐기성균으로서 *Bacteroides fragilis*가 유일하게 2례에서 검출되었다.

나머지 6례는 그람 음성균끼리의 혼합감염으로 *Pseudomonas aeruginosa*와 *Enterobacter cloacae*

의 혼합감염이 2례, *Pseudomonas aeruginosa*와 *E. coli*의 혼합감염이 2례, *Enterobacter cloacae*와 *E. coli*의 혼합감염이 1례, *Pseudomonas aeruginosa*와 *Klebsiella pneumonia*의 혼합감염이 1례이었다.

6. 혼합 그람음성균 감염 분포

그람음성균이 아닌 다른 균과 혼합되어 배양된 경우는 총 43례이었다(Table 7).

이중 *Staphylococcus*와 혼합 감염된 경우는 38례이었으며 *Enterobacter cloacae*가 10례, *Pseudomonas aeruginosa*가 9례, *Klebsiella pneumonia*와 *E. coli*가 각각 6례, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter calcoaceticus var lwoffi*가 각각 2례 및 *Pseudomonas fluorescens*가 1례이었다.

*Streptococcus*와 혼합감염된 경우는 4례이었으며 *Pseudomonas aeruginosa*가 3례, *E. coli*가 1

Table 7. Mixed Gram negative infection

Disease Organism	Osteomyelitis acute chronic		Infected nonunion	Septic arthritis	Infected THRA	Sepsis	Total
<i>Staphylococcus</i>							
<i>E. cloacae</i>		2	5	1	1	1	10
<i>S. marcescens</i>		1				1	2
<i>K. pneumonia</i>	1	1	1	1			6
<i>E. coli</i>	1	1	1		1		6
<i>P. mirabilis</i>	1	1	1				2
<i>P. aeruginosa</i>		2	3	2		2	9
<i>P. fluorescens</i>		1					1
<i>Acinetobacter</i>							
<i>calcoaceticus</i>	1	1	1				2
<i>var lwoffii</i>							
<i>Streptococcus</i>							
<i>P. aeruginosa</i>				2			3
<i>E. coli</i>				1			1
<i>Pneumococcus</i>							
<i>P. aeruginosa</i>			1				1
Total	3	3	9	7	2	4	43

Table 8. Distribution of main organism

	Pure	Mixed	Total
<i>Pseudomonas</i>	31	14	44
<i>Enterobacter</i>	10	10	20
<i>E. coli</i>	10	7	17
<i>Klebsiella</i>	9	6	15
<i>Proteus</i>	10	2	12
<i>Serratia</i>	5	2	7

레이었다. *Pneumococcus*와 혼합되어 있는 경우는 *Pseudomonas aeruginosa* 1례가 있었다.

7. 주요 그람음성균의 분포

*Pseudomonas*가 가장 많은 44례를 차지하였고 그 다음이 *Enterobacter* 20례, *E. coli* 17례, *Klebsiella* 15례, *Proteus* 12례, *Serratia* 7례의 순이었다(Table 8).

*Enterobacter*만 제외하고는 대체로 순수 그람음성균 감염이 혼합 그람음성균 감염보다 많았다.

8. 각 균의 항생제 감수성

주요 그람음성균의 각 항생제에 대한 감수성은 Table 9에 요약되어 있다. 대부분의 균이 Gentamycin, Amikacin, Tobramycin 등의 aminoglycoside

Table 9. Sensitivity to antibiotics

Organism Antibiotics	<i>E. coli</i> (%)	<i>Pseudomonas</i> (%)	<i>Enterobacter</i> (%)	<i>Klebsiella</i> (%)	<i>Proteus</i> (%)
CM	5/18(27.8)	1/40(33.3)	5/21(23.8)	6/14(42.8)	4/12(33.3)
Amp	6/16(37.5)	2/40(5.0)	3/21(14.3)	0/13(0)	3/12(25.0)
Cep	9/19(47.4)	6/40(15.0)	8/21(38.1)	8/16(50.0)	7/10(70.0)
Cb	8/19(42.1)	13/31(41.9)	6/16(37.5)	4/15(26.7)	7/ 9(77.7)
GM	12/19(63.2)	20/38(52.6)	7/15(46.7)	8/14(57.1)	8/10(80.0)
Tc	3/18(16.7)	1/40(2.5)	8/18(44.4)	4/13(30.8)	2/ 9(22.2)
KM	4/15(26.7)	3/40(7.5)	9/18(50.0)	2/13(15.4)	5/10(50.0)
Amk	8/12(66.7)	20/30(66.7)	3/15(86.7)	11/13(78.6)	10/10(100)
Tob	8/10(80.0)	20/33(60.7)	11/13(84.6)	10/13(76.9)	9/10(90.0)

* CM; Chloramphenicol
Amp; Ampicillin
Cep; Cephalosporin

Cb; Carbenicillin
GM; Gentamycin
Tc; Tetracycline

KM; Kanamycin
Amk; Amikacin
Tod; Tobramycin

제통의 항생제에 대하여 비교적 높은 감수성을 보이고 있으나 이는 단지 지난 10년간의 평균수치이므로 최근의 내성경향을 감안하여 해석하여야 할 것으로 생각된다.

항생제별로 균의 감수성을 보면 chloramphenicol은 *Klebsiella*가 47.8%로 가장 높은 감수성을 보였고, *Enterobacter*가 23.8%로 가장 낮은 감수성을 나타내었다. Ampicillin은 *E. coli*만이 37.5%의 감수성을 나타내었고 나머지 대부분의 균들은 10% 내외의 낮은 감수성을 보였다. 특히 *Pseudomonas*는 Ampicillin에 대하여 전혀 감수성을 나타내지 않았다. Cephalosporin은 *Proteus*가 70.0%로 비교적 높은 감수성을 보인 반면, *Pseudomonas*는 15.0%로 매우 낮은 감수성을 보여 균마다 차이가 심하였다. Carbenicillin은 *Proteus*가 77.7%로 가장 높은 감수성을 보였고, *Klebsiella*가 26.7%로 가장 낮은 감수성을 보였다. Gentamycin은 각 균에 대하여 비교적 고른 감수성을 나타내었는데 *Proteus*가 80.0%로 가장 높은 감수성을 보였고, *Enterobacter*가 46.7%의 감수성을 나타내었다. Tetracyclin은 *Enterobacter*가 44.4%로 가장 높은 감수성을 보였고, *Pseudomonas*는 2.5%의 가장 낮은 감수성을 보였으며 대부분이 낮은 감수성을 나타내었다. Kanamycin은 *Enterobacter* 및 *Proteus*가 50.0%로 가장 많은 감수성을 보인 반면 *Pseudomonas*가 가장 낮은 감수성을 보였다. Amikacin은 *Pro-*

*teus*가 전부 감수성을 나타내었으며 나머지 균들도 60%이상의 비교적 높은 감수성을 나타내었다. Tobramycin도 *Proteus*가 90.0%의 높은 감수성을 보였고, 가장 낮은 감수성을 보인 *Pseudomonas*도 60.7%의 감수성을 보여 전체적으로 비교적 높은 감수성을 보였다.

각 균에 대하여 가장 예민한 감수성을 갖는 항생제를 보면 *E. coli*는 Tobramycin이고 나머지 *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, 및 *Proteus*는 Amikacin이었다.

9. 주요 그람음성균의 내성율의 연도별 추이

비교적 흔히 사용되는 Gentamycin, Cephalosporin, Tobramycin 및 Amikacin에 대한 *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *E. coli*, *Klebsiella* 및 *Proteus*의 연도별 내성율은 Fig. 2, 3, 4, 5, 6과 같다. Tobramycin과 Amikacin에 대한 감수성 검사는 1981년 이후부터 가능하였다.

1976년부터 1985년까지의 연도별 내성율을 살펴보면 *Pseudomonas*의 경우 Gentamycin에 대하여 각기 30, 40, 50, 55, 54, 59, 61, 58, 55%, Cephalosporin에 대하여 54, 60, 75, 75, 75, 86, 91, 87, 95, 95%, Tobramycin에 대하여 10, 25, 30, 50, 57.5%, Amikacin에 대하여 10, 20, 25, 38, 46%의 내성율을 나타내어, 해마다 내성율이 증가함을 알 수 있었다.

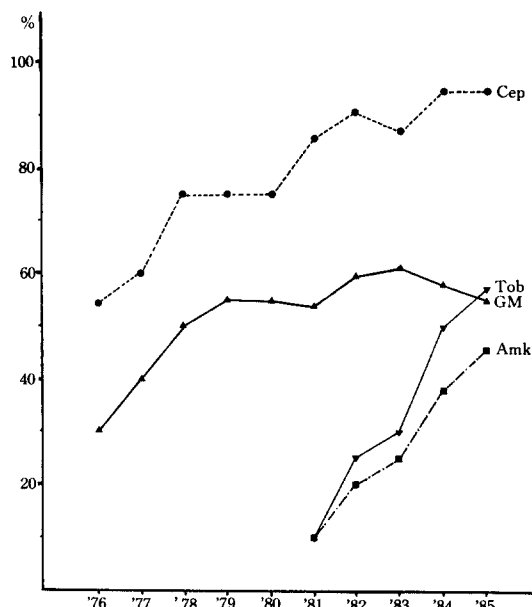


Fig. 2. Annual resistance rate of *Pseudomonas* to antibiotics.

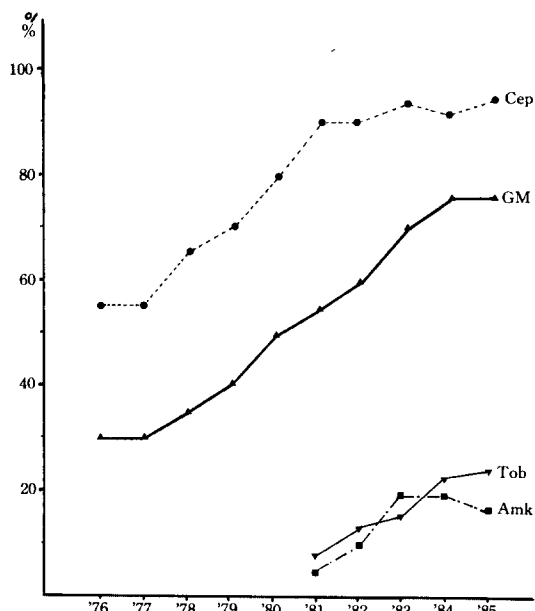


Fig. 3. Annual resistance rate *Enterobacter* of to antibiotics.

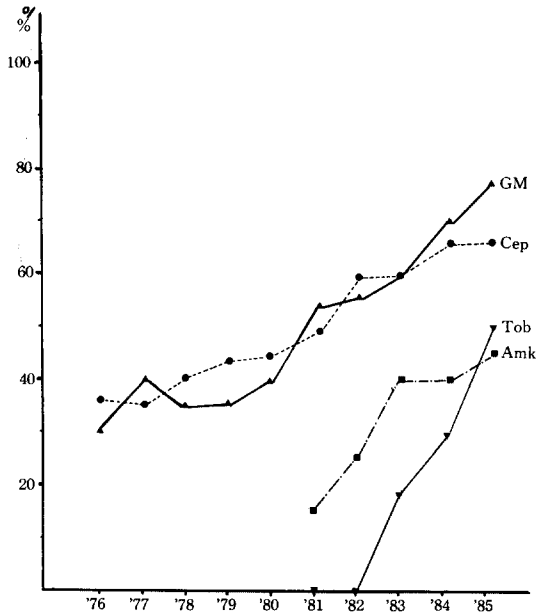


Fig. 4. Annual resistance of *E. Coli* to antibiotics.

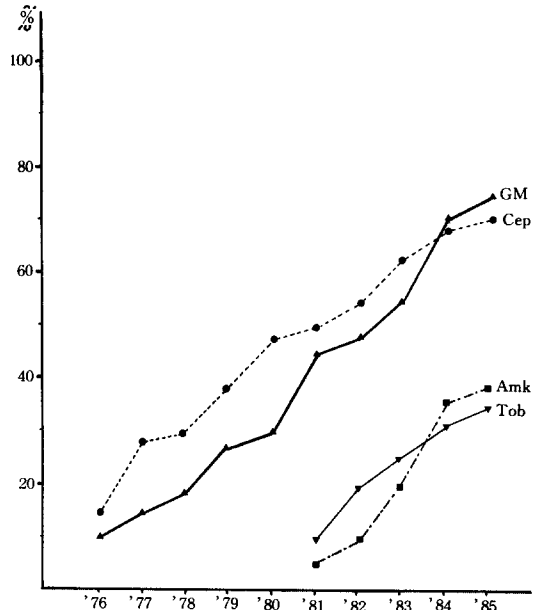


Fig. 5. Annual resistance rate of *Klebsiella* to antibiotics.

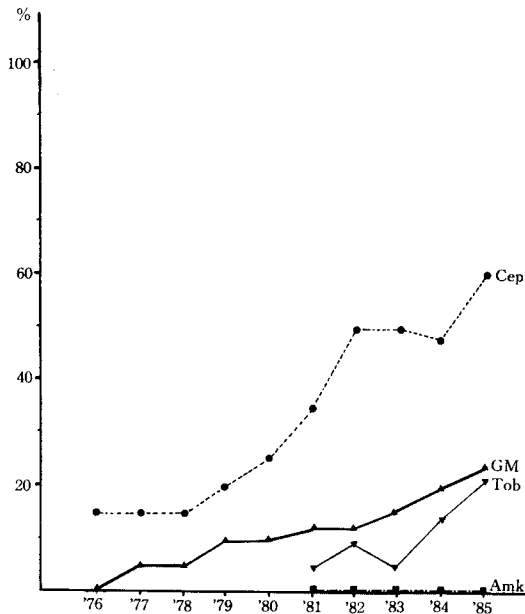


Fig. 6. Annual resistance rate of *Proteus* to antibiotics.

*Enterobacter*의 경우 Gentamycin에 대하여 30, 30, 35, 40, 50, 55, 60, 70, 75, 75%, Cephalosporin에 대하여 55, 55, 65, 70, 80, 90, 90, 94, 92, 95%, Tobramycin에 대하여 8, 12, 15.5, 22, 25%, Amikacin에 대하여 5, 10, 20, 20, 16.5%

의 내성율을 보여, *Enterobacter*의 경우에는 Amikacin이나 Tobramycin에 비교적 내성이 적게 생긴 것을 알 수 있었다.

*E. coli*의 경우 Gentamycin에 대하여 30, 40, 35, 35, 40, 55, 57, 60, 70, 78%, Cephalosporin에 대하여 36, 35, 40, 44, 45, 50, 60, 60, 65, 65%, Tobramycin에 대하여 0, 0, 20, 30, 50%, Amikacin에 대하여 15, 25, 40, 40, 45%의 내성율을 보여, *E. coli*도 최근 수 년사이에 Tobramycin과 Amikacin에 대한 내성이 급격히 증가함을 알 수 있었다.

*Klebsiella*의 경우 Gentamycin에 대하여 10, 15, 19, 27, 30, 45, 49, 55, 70, 75%, Cephalosporin에 대하여 15, 28, 30, 37, 48, 50, 55, 61, 68, 70%, Tobramycin에 대하여 10, 20, 25, 30.5, 35%, Amikacin에 대하여 5, 10, 20, 35, 37%의 내성율을 나타내어, 각 항생제에 대한 내성율이 꾸준히 증가함을 알 수 있었다.

*Proteus*의 경우 Gentamycin에 대하여 0, 5, 5, 10, 10, 12, 12, 15, 20, 23%, Cephalosporin에 대하여 15, 15, 15, 20, 25, 35, 50, 50, 48, 60%, Tobramycin에 대하여 5, 10, 5, 15, 21%의 내성율을 보인 반면 Amikacin에 대하여는 전혀 내성을 보이지 않았다.

화농성 골수염 및 관절염은 흔하게 볼 수 있는 질환으로 페니실린의 출현이후 그 발생을 및 사망률이 급격히 감소하였으나¹²⁾, 1960대에 이르러 점차 증가추세에 있는데 이것은 균이 항생제에 대한 내성¹⁴⁾과 그람음성균 및 병원성균에 의한 감염의 증가때문이라 하겠다¹⁷⁾.

본 연구의 결과에서 보면 지난 10년간 전체 입원환자에 대한 화농성 골관절염환자의 점유비율은 큰 차이가 없으나, 해가 지날수록 그람음성균, 특히 혼합 그람음성균에 의한 감염례가 증가하여 치료에 어려움을 주고 있다. 이 결과는 김⁶⁾ 등의 보고와는 다소 차이가 있다.

Kelly 등¹⁷⁾은 1950년부터 1970년까지 경골 및 대퇴골에 발생한 만성 골수염을 조사한 바 포도구균은 83%에서 41%로 감소되고, 대신 포도구균과 그람음성균간의 혼합감염이 5%에서 21%, 그람음성균만의 단독 감염이 12%에서 38%로 증가하였다고 보고하였으며, Waldwogel²¹⁾에 의하면 포도구균에 의한 골수염이 과거 80~95%에 이르던 것이 1960

년대 중반에 이미 48%로 감소하였다고 보고하였다.

저자들의 증례의 경우 포도구균이 56.7%, 연쇄구균이 4.1%, 그람음성균 감염이 39.2%로서 각기 시대적인 균의 분포비율이 변함을 알 수 있다. 즉 포도구균이 최(1957~1959)¹⁾, 문(1962~1964)³⁾, 이(1970~1973)⁴⁾, 저자(1976~1985)의 보고에 의하면 53.4%, 82.9%, 62.1%, 56.7%로 감소추세에 있는 반면, 그람음성균 감염은 34.9%, 28.2%, 33.7%, 30.2%로 상대적으로 증가추세에 있다. 특히 연쇄구균에 의한 감염은 12.5%, 11.3%, 4.1%, 4.1%로 현격히 감소하고 있다(Table 10).

전술한 바와 같이 전반적인 그람음성균 감염례의 증가와 더불어 혼합 그람음성균 감염이 급격히 증가하고 있는 것이 주목할 만한 사실인데 이것은 아마도 병원성 감염의 증가, 저항력이 약화된 만성 병 환자의 증가, 개방성 골절의 증가, 금속내고정술이나 관절치환술식의 발달에 따른 감염의 증가등의 이유로 발생빈도가 증가하는 것으로 사료되며, 무엇보다도 항생제의 남용이 큰 이유가 되리라 생

Table 10. Periodic differences of Organic distribution

Organism	Author Yr.	최	문	이	저 자
		57.2~59.12 (%)	62.7~64.1 (%)	70.1~73.3 (%)	76.1~85.12 (%)
Staphylococcus		44/83(53.4)	74/117(82.9)	98/145(62.1)	179/316(56.7)
Streptococcus		10/83(12.5)	10/117(11.3)	6/145(4.1)	13/316(4.1)
Gram negative Infection		29/85(34.9)	33/117(28.2)	49/145(33.7)	124/316(39.2)
Pseudomonas		5/83(6.0)	9/117(10.2)	10/145(6.9)	40/316(12.6)
Other		24/83(28.9)	24/117(18.0)	39/145(26.8)	84/316(26.6)

Fig. 7-A: 54 year old male patient was undertaken total hip replacement arthroplasty under the impression of degenerative arthritis. **B:** 3 monter initial operation, he was admitted with high fever, pain, swelling, and limitation of motion of right hip joint. At the time of Girdlestone operation, *Enterobacter cloacae* and *staphylococcus aureus* were cultured. The patient was treated with cephamandole after antibiotics sensitivity test.

각한다.

본 증례의 연령 및 성별분포는 20대이하가 54.0%, 30대가 14.5%, 40대가 8.0%, 50대가 5.6%, 60세이상 4.8%로서, Carrel 등¹⁰⁾의 화농성 골수염 환자 평균 연령이 11.9세, Winter 등²²⁾의 골수염환자의 92.5%가 15세이하의 유·소아였다는 보고와는 다소 차이가 있다.

Morrey 등¹⁸⁾은 혈행성 골수염 환자 135례 중 85례 (63.0%)가 남자에서 호발하였고, Altemeier 등⁷⁾도 남자가 여자보다 2.5배 호발하였다고 보고하였는데, 이것은 저자들의 결과도 남자가 여자보다 1.7배 많이 발생한 사실과 부합되는 것이다.

호발부위에 대하여 Blockey 등⁸⁾은 골수염의 경우 대퇴골, 경골, 상완골 순서로 호발한다고 하였고, Kelly¹⁶⁾는 화농성 골절염의 경우 슬관절, 고관절, 족관절의 순서로 호발한다고 보고하였는데, 이것은 대체적으로 저자들의 결과와 비슷한 양상을 나타내었다.

원인 질환을 보면 저자들의 경우 혈행성 골수염이 전 증례의 51례 (41.1%)를 차지하였는데 이중 만성 골수염이 41례, 급성골수염이 10례로 만성 골수염이 많았으며, 기타 직접 접촉(direct inoculation) 또는 내고정 금속술의 삽입이 원인이 된 감염성 불유합도 41례 (33.1%)로 큰 비중을 차지하였는 바, 이것은 김⁶⁾ 등이 혈행성 골수염이 80.6%, 직접 접촉이 14.9%로 보고한 것과는 다소 차이가 있다. 저자들의 증례에서 특기할 만한 사실은 감염된 고관절 전치환 성형술이 5례 (4.0%) (Fig. 7), 패혈증 6례 (4.8%)가 있었는데, 이것은 앞으로 관절 치환술후의 감염, 체내 저항력이 약화된 만성병환자수의 증가등이 점차 문제거리가 될 수 있음을 시사하는 것이다.

그람 음성균은 저자들의 경우 *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*의 순서였는데, 여기에 비해 1972년도 NNIS¹⁹⁾에 의하면 골수염에서 분리된 그람 음성균은 *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*의 순이었고, Kelly¹⁶⁾는 성인 화농성 관절염에서는 *Pseudomonas*와 *E. coli*가 가장 많았다고 하였다.

그람 음성균 감염의 항생제에 대한 높은 내성에 대해서는 과거부터 많은 논의가 되어 왔지만^{1, 2, 3, 4)}, 최근 aminoglycoside계통의 새로운 약제가 개발되면서 비교적 치료가 용이하게 되었다.

그러나 저자들 증례에서 보면 Gentamicin에 대해서는 이미 많은 그람 음성균들이 내성을 보였고 (Table 9), 새로운 Amikacin, Tobramycin 등에 대해서도 서서히 내성이 증가하는 경향을 보이고 있

어 이에 대한 새로운 약제의 개발이 필요하리라 생각된다.

또한 최근에 들어와서 제2, 3세대의 Cephalosporin계통 약이 계속 개발되어 사용되고 있지만 이에 대한 내성이 계속 생기고²⁰⁾, aminoglycoside에 내성을 가진 그람 음성균에 대한 연구보고^{11, 13)}가 계속되고 있는 외국의 실정을 감안한다면 항생제의 남용이나 감수성 결과를 토대로 하지않은 투약은 삼가해야 할 것이라 생각된다.

요약 및 결론

최근 10년간 서울대학교병원 정형외과에서 입원, 치료받은 그람 음성균골관절염 환자 124명을 임상 분석하여 다음과 같은 결과와 결론을 얻었다.

1. 그람 음성균골관절염이 전체 화농성 골관절염의 39.2%를 차지하였다.

2. 그람 음성균감염은 20세이하가 54.0%를 차지하였고 남자가 여자보다 약 1.7배 호발하였다.

3. 발생부위는 골수염의 경우 대퇴골(32.6%), 경골(25.6%), 상완골(6.2%)의 순이었고, 관절염의 경우 고관절(12.4%), 슬관절(7.0%), 전관절(2.3%), 족관절(2.3%)의 순서이었다.

4. 그람 음성균감염의 원인질환은 혈행성 골수염(41.1%), 감염성 불유합(33.1%), 화농성 관절염(16.9%), 패혈증(4.8%), 감염된 고관절 전치환 성형술(4.0%)이었다.

5. 그람 음성균 감염환자의 발생율은 매년 증가추세에 있으며, 순수 그람음성균 감염에 비하여 혼합 그람 음성균감염이 더 빈발하는 추세에 있었다.

6. 일반적으로 볼 때 그람 음성균에 대하여 비교적 감수성이 높은 항생제는 Amikacin, Tobramycin 등의 aminoglycoside계통의 약제이었으나, 이들 항생제에 대한 내성도 해마다 증가추세에 있었다.

7. 그람음성균의 내성율이 해마다 증가 추세에 있으므로 항생제 치료시에는 꼭 항생제 감수성 검정이 선행되어야 하며, 감수성이 보다 높은 새로운 약제의 개발이 절실히 요구된다.

REFERENCES

- 1) 최병환·손규완·박재경: 정형외과 영역의 감염균의 항생물질에 대한 내성. 대한외과학회잡지, 5: 255, 1963.
- 2) 문명상·한문식: 정형외과적 감염에 대한 세균학적고찰. 대한외과학회잡지, 6: 637, 1964.
- 3) 기정일·양세윤·문명삼·문상규. 김영민·한

- 문식: 항생제에 대한 감염성의 변천. 대한정형외과학회지, 제2권 제1호: 25, 1967.
- 4) 이석현: 정형외과적 감염증의 세균학적 고찰. 대한정형외과학회지, 제8권 제2호: 95, 1973.
 - 5) 한태륜·한문식: 정형외과 영역에서의 감염증의 균의 항생제에 대한 내성과 감수성의 변천. 대한정형외과학회지, 제14권 제3호: 465, 1979.
 - 6) 김광희·김성준·위광민·임길홍: 화종성 골수염에 나타난 임상적 고찰. 대한정형외과학회지, 제15권 제1호: 135, 1980.
 - 7) Altemeier, W.A. and Wadsworth: *An Evaluation of Poncillin Therapy in Acute Hematogenous Osteomyelitis. J. Bone and Joint Surg.*, 30-A: 657, 1948.
 - 8) Barry, A.L., Coyle, M.B., Thornsberry, C., Gerlach, E.H. and Hawthson, R.W.: *Methods of Measuring Zones of Inhibition with the Bauer-Kirby Disk Susceptibility Test. J. Clin. Microbiol.* 10: 885, 1979.
 - 9) Blockey, N.J. and Watson, J.T.: *Acute Osteomyelitis in Children. J. Bone and Joint Surg.*, 52-B: 77-88, 1970.
 - 10) Carrel, B. and Woodward, J.W.: *Chronic Osteomyelitis, Primary Closure Following Sauerization. J. Bone and Joint Surg.*, 32-A: 928, 1980.
 - 11) Gerber, A.U., Vastola, A.P., Brandel, J. and Craig, W.A.: *Selection of Aminoglycoside-Resistant Variants of Pseudomonas Aeruginosa in an in Vivo Model. J. Infect. Dis.* 146: 691-697, 1982.
 - 12) Goldman, M.A., Johnson, R.K. and Grassberg, N.M.: *A New Approach to Chronic Osteomyelitis. Orthopedics*, 2: 63-65, 1960.
 - 13) John, J.F. and McNeill, W.F.: *Characteristics of Serratia Marcescens Containing a Plasmid Coding for Gentamicin Prsistance in Nosocomial Infections. J. Infect. Dis.* 143: 810-817, 1981.
 - 14) Harris, N.H. and Kirkaldy-Willis, W.H.: *Primary Subacute Osteomyelitis, J. Bone and Joint Surg.*, 47-B: 526-532, 1965.
 - 15) Holmes, B., Willcox, W.R. and Lapage, S.P.: *Identification of Enterobacteriaceae by the API 20 E System. J. Clin. Pathol.* 31, 22-30, 1978.
 - 16) Kelly, P.J.: *Bacterial Arthritis in the Adult. Orthopedic Clinics of North America. Vol. 6: 973-981, 1975.*
 - 17) Kelly, P.J., Wilkowske, C.J. and Washington, J.A.: *Comparison of Gram-negative Bacillary and Staphylococcal Osteomyelitis of the Femur and Tibia, Clin. Orthop.*, 96: 70-73, 1973.
 - 18) Morrey, B.F. and Peterson, H.A.: *Hematogenous Pyogenic Osteomyelitis in Children. Orthopedic Clinics of North America. Vol. 6: 4: 935-951, 1975.*
 - 19) Nord, C.E., Dahldack, A. and Wadstrom, T.: *Evaluation of a Test Kit for Identification of Anaerobic Bacteria. Med. Microbiol. Immunol.* 161, 239-242, 1973.
 - 20) Sanders, C.C., Moellering, R.C., Martin, R.R., Perkins, R.L., Strike, D.G., Goota, T.D. and Sanders, W.E.: *Resistance to Cefamandole: A Collaborative Study of Emerging Clinical Problems. J. Infect. Dis.* 143: 810-817, 1981.
 - 21) Waldwogel, F.A.: *Osteomyelitis. A Review of Clinical Features. N. Engl. J.M.* 282: 198, 1970.
 - 22) Winter, J.L. and Cahen, I.: *Acute Hematogenous Osteomyelitis. A Review of 66 cases. J. Bone and Joint Surg.*, 42-A: 691-704, 1960.