

□ 원 저 □

폐렴구균에 의한 지역사회 획득 폐렴에서 페니실린 내성률과 내성에 따른 임상경과에 관한 연구

한림대학교 의과대학 내과학교실

홍지현, 이형석, 정승현, 김규원, 엄광석, 이재명,
장승훈, 김동규, 현인규, 이명규, 박용범, 정기석, 이영경*

=Abstract=

Prevalence and Clinical Outcome of Penicillin-resistant Pneumococcal Pneumonia

Ji Hyun Hong, M.D., Hyung Seok Lee, M.D., Seung Hyun Jung, M.D.,
Gyu won Kim, M.D., Kwang-Seok Eom, M.D., Jae Myung Lee, M.D.,
Seung Hun Jang, M.D., Dong Gyu Kim, M.D., In Gyou Hyoen, M.D.,
Myoung Koo Lee, M.D., Yong Bum Park, M.D.,
Ki-Suck Jung, M.D., Young Kyoung Lee, M.D.*

Division of Pulmonology, Department of Internal Medicine, Department of Clinical Pathology,
Hallym University Sacred Heart Hospital, College of Medicine, Hallym University, Anyang, Korea*

Background : The incidence of penicillin-resistant streptococcus pneumoniae (PRSP) accounts for almost 70% of all pneumococcal pneumonia cases in Korea. It is still unclear as to whether the efficacy of penicillin or equally active beta-lactam agents is compromised in PRSP pneumonia. This study investigated the prevalence of PRSP in community-acquired pneumonia and its clinical course.

Methods : A total of 42 patients with community-acquired pneumococcal pneumonia were evaluated from July 1999 to May 2001. The cultured strains of Streptococcus pneumoniae were divided into susceptible, intermediately resistant, and resistant strains by an E-test, and the effect of the clinical course was investigated.

Results : From a total of 42 patients, 22 (52.4%) patients had an intermediate resistance (MIC 0.1-1 µg/ml) and six (14.3%) showed a high resistance (MIC ≥ 2.0 µg/ml) with current penicillin susceptibility

Address for correspondence :

Ki-Suck Jung, M.D.

Division of Pulmonology and critical care medicine, Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, 896 Pyungchon-dong, Dongan-gu, Anyang, Kyunggi-do, 431-070, Korea
Phone : 031-380-3717 Fax : 031-386-2269 E-mail : pulmoks@hallym.or.kr

categories. However, according to the classification of the DRSPTWG (Drug Resistant Streptococcus pneumoniae Therapeutic Working Group), there were 11 cases (26.2%) of intermediate resistance and no case of high resistance. Under empirical antimicrobial treatment, there was no difference in the clinical outcome between the penicillin susceptible and resistant group.

Conclusion : The clinical outcome of PRSP pneumonia with empirical therapy was acceptable. These results suggest that the current MIC breakpoint for penicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae* has been set at a very low level and penicillin resistance according to the NCCLS classification does not significantly influence the outcome of the empirical treatment for pneumococcal pneumonia. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2003, 54:295-303)

Key words : Penicillin-resistance, *Streptococcus pneumoniae*, Pneumonia, Prognosis.

서 론

폐렴구균(*Streptococcus pneumoniae*)은 지역사회 획득 폐렴의 5-70%를 차지하는 가장 흔한 원인균으로 폐렴구균의 페니실린에 대한 감수성은 다른 베타-락탐계 항생제 감수성과 연관되어 폐렴치료의 항생제 선택에 중요한 영향을 끼친다¹⁻⁶. 1967년 폐렴구균에 대한 항생제 내성이 부각된 이후 광범위한 항생제 내성을 나타내는 폐렴구균이 세계적으로 확산 일로에 있는 것으로 조사되었다^{6,7}. 1998년 미국에서 조사된 연구에 의하면 침습성 폐렴구균 분리 주중 24%가 페니실린에 대해 내성(MIC, minimal inhibitory concentration, $\geq 0.1\mu\text{g}/\text{ml}$)으로 나타났다⁸. 한국에서도 이와 다르지 않아 임상 검체에서 분리된 폐렴구균의 페니실린 내성률은 70-77%로 나타났고, 특히 고도 내성율은(MIC $\geq 2\mu\text{g}/\text{ml}$) 33%로 보고되어 세계 최고 수준으로 나타났다⁹. 이러한 보고들은 폐렴 외에 뇌수막염이나 중이염에서도 분리된 균주를 포함한 것이며 이들 중 세팔로스포린(cephalosporin)계 항생제에 의한 치료 실패가 나타나면서 페니실린 내성 폐렴구균이 심각한 문제로 대두되었다. 그러나 중이염인 경우는 폐쇄된 공간내의 농양이고, 뇌수막염인 경우는 뇌-혈관 장벽(blood-brain barrier)이 있기 때문에 병소의 항생제의 농도가 혈정보다 낮아 경험적

항생제 치료가 불충분할 수 있음을 고려해야 할 것이다. 따라서 현재 페니실린 내성을 정의하는 NCCLS(National Committee for Clinical Laboratory Standards)¹⁰의 기준이 지나치게 낮아 중이염이나 뇌막염에는 유용하나, 폐렴에서 치료지침으로 사용하기에 부적절하다는 주장이 대두되었다¹¹. 이러한 주장은 두가지 이유를 근거로 두고 있다. 첫째, 페니실린 내성을 MIC $0.1\mu\text{g}/\text{ml}$ 이상으로 정의한 것은 세팔로스포린을 $1\mu\text{g}/\text{ml}$ 이상으로 정의한 것에 비해 지나치게 낮으며^{10,12} 둘째, 페니실린이나 암피실린(ampicillin)의 혈중 농도가 표준사용량 투여 후 대부분의 페니실린 내성 균주의 MIC 보다 높게 유지되기 때문이다^{13,14}.

국내에서는 아직까지 페니실린 내성 폐렴구균에 의한 폐렴의 치료 경과나 사망률이 잘 알려지지 않았는데, 그 이유는 폐렴의 경우 내성여부와 관계없이 경험적 항생제로 치료하는 경우가 많고, 대부분의 병원에서 폐렴구균 내성을 고도내성과 중등도 내성으로 분류하지 않고 있어 내성 여부와 임상경과간의 추이를 살펴보는 데 어려움이 있기 때문이다.

이에 저자들은 지역사회획득폐렴 환자 중 가검물에서 배양된 폐렴구균에 대해 E-test(AB Biodisk, Solna, Sweden)로 MIC를 측정하여 중등도 내성과 고도 내성 여부를 조사하였고 경험적

치료에 대한 내성 균주와 감수성 균주의 임상경과를 비교하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1999년 7월부터 2001년 5월까지 한림대학교 성심병원에 내원한 환자 중 객담이나 혈액에서 폐렴 구균이 동정된 환자 중 지역사회 획득 폐렴으로 진단된 42명을 대상으로 하였다. 폐렴의 진단은 흉부 방사선 촬영 상 폐렴을 시사하는 폐 침윤, 38.3℃ 이상의 발열, 화농성 객담 및 일반 혈액검사상 백혈구가 10,000/mm³ 이상 또는 4000/mm³ 이하인 경우 폐렴으로 진단하였다.

2. 미생물학적 방법

혈액배지에서 18-24시간 동안 배양한 균을 Müller-Hinton 배지에 0.5 McFarland 탁도로 맞춘 후 균분주액을 MHSB 배지에 도말하였다. 균분주액의 농도가 너무 높을 경우에는 성장대의 경계가 분명하지 않고 광범위한 농도에 걸쳐 성장대의 경계가 퍼져 있을 수 있으므로 반드시 0.5 McFarland 탁도로 맞춘 후 배지에 도말하였다. 또한 배지가 완전히 마르기 전에 E-test 스트립(strip)을 놓았을 경우에는 경계선이 고르지 않고 불규칙할 수 있기 때문에 배지가 마른 것을 확인 후 페니실린이 농도별로 함유된 E-test 스트립을 배지 위에 놓았다. 배지를 35℃, 5% CO₂ 배양기에서 20시간 동안 배양 후 E-test 스트립과 성장대의 타원형 경계가 만나는 교차점을 MIC로 판정하였다.

3. 평 가

NCCLS에 의한 내성기준과 DRSPTWG¹¹ (Drug Resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic

Working Group)에 의한 내성기준으로 각각 분류하였고 감수성 균주에 의한 군과 내성 균주에 의한 군에 대한 경험적 항생제 치료에 따른 임상 경과를 비교하였다. NCCLS에 의한 내성 기준은 감수성 MIC ≤ 0.06 µg/ml, 중등도 내성 0.1-1 µg/ml, 고도 내성 MIC ≥ 2 µg/ml이며 DRSPTWG에 의한 기준으로는 감수성을 MIC ≤ 1 µg/ml, 중등도 내성을 MIC 2 µg/ml, 고도내성을 MIC ≥ 4 µg/ml로 분류하였다.

항생제는 환자의 상태와 그의 변화 인자에 따라, 폐렴의 중등도에 따라 사용되었으며, 약 7-14일간 사용하였고 환자의 경과는 사망여부와 호전 후 퇴원으로 판단하였다. 사망은 폐렴으로 진단 된지 한 달 이내에 사망한 것을 폐렴으로 인해 사망한 것으로 정의하였다.

기저질환은 만성 호흡기 질환, 심장 질환, 악성 종양, 알콜 중독증, 스테로이드 사용, 면역 저하, 그 외 다양한 내과적 질환이 있는 경우를 포함하였다.

중증폐렴은 호흡수가 분당 30회이상, PaO₂/FiO₂ < 250, 2엽이상 침범한 폐렴, 수축기 혈압이 90 mmHg이하, 이완기 혈압이 60mmHg이하, 기계호흡이 필요한 경우, 48시간내에 폐침윤이 50%이상 증가한 경우, 패혈성 쇼크나 4시간 이상 강압제가 필요한 경우, 또는 급성 신부전(4시간 동안 요량이 80ml미만 또는 만성 신부전이 아닌 상태에서 혈청 크레아티닌이 2mg/dl이상인 경우) 이 있는 경우로 정의 하였다.

4. 통계적 분석

통계적 유의성은 Chi-square test와 Fisher's exact test로 분석하였으며 P value가 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

총 42예의 폐렴구균에 의한 지역사회 획득성 폐렴

Table 1. General characteristics of the patients with pneumococcal pneumonia.

Characteristics	Penicillin resistant (MIC \geq 0.1) (N=28)	Penicillin susceptible (MIC \leq 0.06) (N=14)
Median Age(Range)	63.5(18-90)	55.8(22-91)
Sex		
male	19	10
female	9	4
Underlying disease	12	4
COPD	4	1
IPF	1	1
Heart failure	1	0
Cancer	4	1
Others	2	1

Table 2. Penicillin susceptibility according to the severity of pneumonia.

Severity	Penicillin resistant (MIC \geq 0.1) (N=28)	Penicillin susceptible (MIC \leq 0.06) (N=14)
Mild to moderate	22 (78.6%)	11 (78.6%)
Severe	6 (21.4%)	3 (21.4%)

환자가 등록되었고 조사된 환자의 임상적 특징은 평균연령이 페니실린 내성인 환자에서 63.5세, 감수성인 환자에서 55.8세였다. 남녀비는 각각 2.1:1과 2.5:1 이었고 페니실린 내성군에서 12명(42.9%), 감수성군에서 4명(28.6%)에서 기저질환이 있었다(Table 1). 페니실린에 대한 감수성 여부와 폐렴의 중증도간에 통계적 유의성은 없었다(Table 2).

각 폐렴구균 환자에게 경험적으로 항생제를 사용하였고 베타-락탐계 항생제와 매크로라이드(macrolide)계 항생제를 사용한 군이 가장 많았으며 베타-락탐계 항생제와 퀴놀론, 베타-락탐계 항생제 단독 순으로 항생제 사용되었다. 입원여부와 기저질환의 유무로 외래환자이면서 기저질환이 없는 환자, 외래환자이면서 기저질환이 있는 환자, 입원환자이면서 기저질환이 없는 환자, 입원환자이면서 기저질환이 있는 환자로 분류하였으며 이 분류된 폐렴 각 군과 페니실린 내성간의 관계가 있

는 지 알아보았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 3).

여러 항생제에 대한 폐렴구균 분리주의 감수성은 페니실린에 대하여는 14예(33%)에서 감수성을 보이고 에리트로마이신(erythromycin)에 대하여는 13예 (31%)에서 감수성을 보인 것에 비해 세프트락심(cefotaxime), 반코마이신(vancomycin), 이미페넴(imipenem)에 대하여는 100%의 감수성을 보였다(Table 4).

1. 기존의 방법에 의한 내성율

NCCLS에 의한 분류에 의하면 42예의 폐렴환자 중 14예(33.3%)가 감수성(MIC \leq 0.06 μ g/ml)이었고, 22예(52.4%)가 중등도 내성(MIC 0.1-1 μ g/ml), 6예(14.3%)가 고도 내성(MIC \geq 2 μ g/ml)이었다. 폐렴의 중증 정도에 따른 환자의 분포를 경증 및 중등도

Table 3. Penicillin susceptibility in four different groups according to the presence of the underlying disease and admission states

Group	Patients(No)	PCN resistant(%)	PCN susceptible(%)
I Outpatients, without underlying disease	6	3 (50)	3 (50)
II Outpatients, with underlying disease	1	0 (0)	1 (100)
III Inpatients, without underlying disease	23	17 (73.9)	6 (26.1)
IV Inpatients, with underlying disease	12	8 (66.6)	4 (33.4)

Table 4. Susceptibility of antibiotics against pneumococci isolated from the sputum in patients with pneumonia

	No.(%) of strain (N=42)
Penicillin	14(33%)
Cefotaxime	42(100%)
Vancomycin	42(100%)
Erythromycin	13(31%)
Tetracycline	13(31%)
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	23(55%)
Imipenem	42(100%)

의 폐렴 환자 33명중에서 페니실린 감수성은 11명(33.3%) 중등도 내성은 17명(51.5%), 고도 내성은 5명(15.1%)으로 나타났다. 중증 폐렴은 9명으로 이중 페니실린 감수성은 3명(33.3%) 중등도 내성은 5명(55.1%) 고도내성은 1명(11.6%)로 나타났으며 폐렴의 중등도와 페니실린 감수성간의 연관성은 통계적으로 의미없는 결과가 나왔다(Table 2).

2. 경험적 항생제 사용에 따른 임상경과

항생제 사용군 간에 페니실린 내성여부는 베타-락탐계와 마크로라이드를 사용한 경우의 73.9%가 페니실린에 내성을 보였으며, 베타-락탐계와 퀴놀론계 항생제를 사용한 경우의 66.6%, 베타-락탐계 항생제만 사용한 경우의 42.9%가 내성을 보였다.

그러나 각 항생제를 사용한 환자들 간의 페니실린 내성률은 통계적 유의성이 없었으며 임상경과는 사용한 항생제의 종류에 따른 차이 없이 모두 호전되는 양상을 보였다. 발병 후 1개월 내에 폐렴에 의한 사망은 없었으나 중등도 내성 환자 중 1명의 환자가 다른 원인에 의하여 사망하였다.

3. 새로운 방법에 의한 내성률

위와 같이 폐렴구균 내성과 임상경과나 사망률의 차이가 없는 관계로 현재의 MIC가 폐렴치료의 지표가 되기에는 너무 낮다는 의견이 대두되어 DRSPWTWG에서는 새로운 분류기준을 제시하였다. 저자들의 연구를 DRSPWTWG의 새로운 분류에 따르면 42예의 폐렴환자 중 31예(73.8%)가 감수성

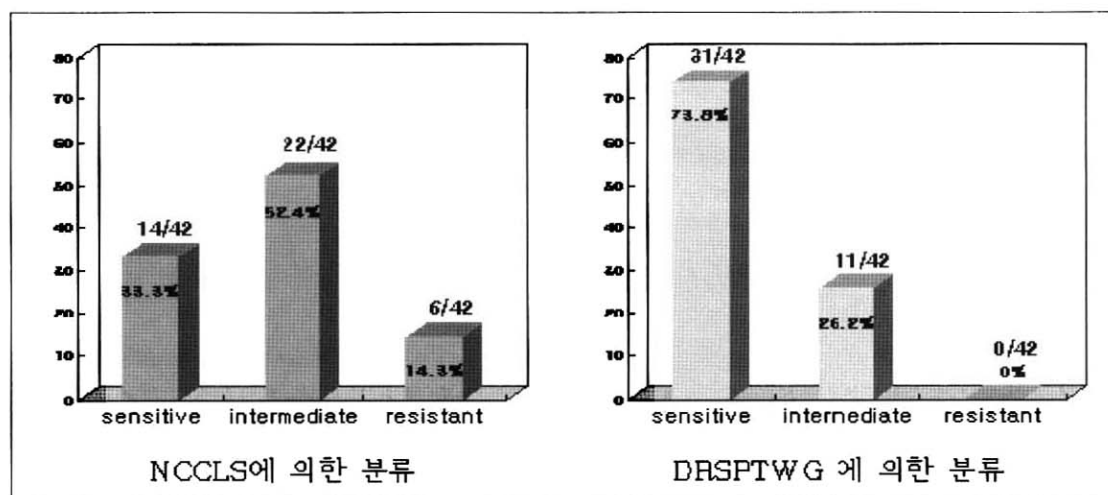


Fig. 1. Difference in the penicillin susceptibility between the NCCLS and DRSPTWG criteria in the study population

(NCCLS: National Committee for Clinical Laboratory Standards

DRSPTWG: Drug Resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group)

(MIC $\leq 1\mu\text{g/ml}$)이어서 기존 방법으로 분류했을 때 33.3%의 감수성(MIC $\leq 0.061\mu\text{g/ml}$)을 보인 것과는 차이를 나타내었다. 또한 새로운 방법으로 분류하였을 때, 고도 내성(MIC $\geq 4\mu\text{g/ml}$)은 1예도 없었다 (Fig.1).

고 찰

페니실린에 대한 감수성이 낮은 폐렴구균이 1967년 보고된 이후⁷로 페니실린 내성 폐렴구균은 꾸준한 증가를 보여왔고 이에 대한 연구와 보고도 많이 있었다¹⁻⁶. 그러나 폐렴구균의 페니실린 내성이 폐렴의 치료에 영향을 미치는지, 페니실린 내성균이 점차 증가하고 있는 시점에서 현재 폐렴환자의 균이나 균의 감수성이 확인되지 않은 상태에서 사용하는 경험적 항생제의 사용이 과연 적절한지에 관하여는 결론이 나지 않은 상태이며 페니실린 내성균에 의한 폐렴의 치료에 있어 적절한 항생제의 선택은 오랫동안 논란이 있었다. 최근까지의 연구

를 종합해보면, 여러 가지 산발적인 보고들이 있었음에도 불구하고 중추신경계 이외의 감염에 있어서 MIC가 $4\mu\text{g/ml}$ 이하의 내성 균주에 있어 페니실린 또는 이에 해당하는 베타-락탐계 항생제를 사용한 치료가 불충분하다는 믿을만한 증거가 거의 없었다. 이것은 폐렴구균에 대한 페니실린 내성을 정의하는 MIC가 다른 항생제에 비해 지나치게 낮게 정의된 때문으로 사료된다^{11,12}. 1995년 한국의 페니실린 내성률이 무려 70-77%에 이른다는 것이 보고되면서^{9,15,16} 한국은 세계 최고의 내성률을 보이는 지역이라는 오명을 갖게 되었다. 이런 페니실린 내성균 증가의 기전으로는 항생제 남용, 페니실린 내성인 균주의 도입과 국내에서의 급속한 전파의 가능성이 제시되었고 항생제를 사용했었던 환자에서 페니실린 내성균주가 검출되는 빈도가 높다는 보고도 있었다¹⁷⁻¹⁹. 그러나 이러한 보고들은 다음과 같은 문제점을 가지고 있는데, 첫째는 가장 흔하고 경과가 중한 폐렴 이외에 중추신경계 감염과 중이염 등의 감염을 포함하여 이 결과를

폐렴환자의 항생제 선택에 직접 적용하기 곤란하다는 점이다. 둘째는 옥사실린(oxacillin) 1 μ g 디스크 확산법이 디스크 주위 성장억제 지름이 19mm 이하인 경우를 모두 내성으로 간주하기 때문에 중등도 내성과 고도내성을 분리하여 조사하지 않았다는 점이며 과연 옥사실린 디스크 확산법으로 페니실린 내성여부를 가리는 것이 적절한가에 관한 점이다.

페니실린의 MIC를 결정할 수 있는 감수성 검사는 통상적으로 실시하기 어려운 액체희석법 또는 한천 배지 희석법 외에 표준화된 방법이 없는 실정으로 현재 통상적으로 옥사실린 디스크 확산법이 사용되고 있다. 그러나 이 방법은 억제대 지름이 20mm 이상인 경우는 페니실린 감수성 균주로 쉽게 확인할 수 있지만, 중등도 내성인 균주(MIC 0.1-1 μ g/ml)와 고도내성인 균주(MIC $\geq 2\mu$ g/ml)를 감별할 수 없는 제한점이 있다²⁰. Ian 등은 소아에서 뇌막염을 제외한 폐렴구균 감염 질환(폐렴, 패혈증, 복막염)에서 내성률과 임상경과간의 관계를 조사한 결과 페니실린 중등도 내성균주에 의한 폐렴과 패혈증에서 여전히 전통적인 베타-락탐계 항생제에 의한 치료가 충분히 효과적인 것으로 보고하였고 이는 페니실린 중등도 내성과 고도 내성의 임상경과 간에 차이가 있으며 이를 구분하는 것이 폐렴의 치료에 중요한 부분을 차지함을 시사한다¹⁴.

1998년에 미국에서는 폐렴구균에 의한 폐렴에서 항생제 내성과 임상경과간의 관계를 규명하고 이를 통해 치료지침을 결정하고자 CDC & P(Centers for Disease control and Prevention, Atlanta, GA)를 중심으로 임상가, 실험실 연구자, 예방학자로 구성된 DRSPTWG가 발족되었다¹⁰. 이들은 중등도 내성(MIC 0.1-1 μ g/ml)의 폐렴구균에 의한 폐렴이 경험적 항생제에 의한 치료에 실패하지는 않는다는 결론을 내렸고, MIC 2 μ g/ml 이상의 균주에 대해서는 치료실패가 가능할 수도 있다고 하였다. 이는 기존의 옥사실린 디스크 확산법으로 MIC 0.1

μ g/ml 이상이어서 내성으로 분류된 경우 중등도 내성이라면 치료실패가 없고, 고도내성의 경우에만 치료실패가 있을 수 있다는 뜻으로 내성의 기준에 문제점이 있다는 것을 시사한다. 따라서 이들은 NCCLS에 의한 기존의 내성율을 MIC 1 μ g/ml 이하를 감수성, 2 μ g/ml를 중등도 내성, 4 μ g/ml 이상을 고도내성으로 상향조정할 것을 강력히 권고하고 있다¹⁰.

국내에서 아직까지 폐렴구균에 의한 폐렴에서만 내성률과 이에 따른 임상경과에 대한 연구가 없어 이에 저자들은 기존의 보고와 달리 E-test (AB Biodisk, Solna, Sweden)를 통해 중등도 내성과 고도 내성을 따로 분류하였다. E-test상 0.1 μ g/ml부터 1 μ g/ml까지의 MIC를 갖는 중등도 내성 균주는 42예중 22예로 52.4%를 차지하였고, MIC 2 μ g/ml 이상의 균주는 6예로 14.3%를 차지하여 기존에 보고된 33%의 고도내성률과는 큰 차이가 있었다⁹. 다시 DRSPTWG의 권고에 따라 내성률을 분류하면 42예의 균주 중 감수성 31예(73.8%), 중등도 내성 11예(26.2%)였고, 고도내성은 없는 결과가 나왔다. 또한 페니실린에 내성으로 분류된 균주라도 세팔로스포린 계열의 항생제에는 모두 감수성이었고 따라서 세팔로스포린이 포함된 경험적 항생제 치료에 모두 호전되는 결과를 보였다. 이는 세팔로스포린에 비해 페니실린의 MIC가 너무 높게 정해졌고 페니실린 내성균이라 해도 기존의 치료에 잘 반응한다는 것을 시사하는 소견이다. 이에 DRSPTWG의 분류 기준인 MIC 4 μ g/ml 이상을 고도내성으로 분류하여 치료 방침을 정하는 것이 더 타당하다는 결론을 낼 수 있다.

본 연구에서 저자들은 페니실린 내성 폐렴구균에 의한 지역사회획득폐렴 환자에서 페니실린 내성률과 임상결과를 확인한 결과 페니실린 내성률은 고도내성에 있어 기존의 보고보다 낮게 나타났고, 페니실린 내성여부가 경험적 항생제 치료에 의한 임상경과에 별다른 영향을 미치지 않는다는 것

을 확인하였다. 이상의 결과를 토대로 폐렴구균의 페니실린 내성을 분류하는 기준의 조정이 필요하다고 사료된다.

요 약

연구배경 :

국내에서 검출된 폐렴구균의 페니실린 내성률은 약 70%로 알려져 있고, 특히 고도 내성률은 33%로 매우 높은 것으로 알려져 왔다. 내성 균주에 대한 경험적 항생제가 실패할 수 있다는 보고가 있었으나, 내성 여부가 사망률과 무관하다는 반론들도 적지 않았다. 이에 저자들은 폐렴구균에 의한 지역사회획득폐렴에서 페니실린 내성률을 조사하였고, 페니실린에 대한 내성이 치료 실패와 직접적인 연관이 있는지 확인하고자 하였다.

방 법 :

1999년 7월부터 2001년 5월까지 한림대학교 성심병원에 내원한 지역사회 획득 폐렴 환자 중 객담 및 혈액 배양검사를 통해 폐렴구균에 의한 폐렴으로 진단된 42명의 환자를 대상으로 하였다. 배양된 폐렴구균에 대해 E-test를 시행하여 MIC에 따라 감수성, 중등도 내성, 고도 내성으로 분류하여 내성률을 조사하였고, 각 군별로 내성여부에 따른 임상경과를 분석하였다.

결 과 :

폐렴구균에 의한 폐렴으로 진단된 42명의 환자 중 페니실린 감수성 균주($MIC \leq 0.06 \mu g/ml$)는 14예(33.3%), 중등도 내성 균주($MIC 0.1-1 \mu g/ml$)는 22예(52.4%), 고도 내성($MIC \geq 2 \mu g/ml$) 균주는 6예(14.3%)였다. 경험적 항생제 치료에 대해 감수성 균주에 의한 폐렴 군과 내성 균주에 의한 폐렴 군간에 임상경과는 차이가 없었다. 폐렴구균에 의한 폐렴에서 페니실린에 대한 내성률은 66.7%로 현재까지의 보고와 큰 차이가 없으나 고도내성의 경우 약 33%로 알려진 것에 비해 저자들의 연구에서는

14.3%로 낮게 조사되었다. DRSPTWG의 분류에 따른 내성률은 26.2%에 불과했으며, 고도내성에 해당하는 균주는 없었다.

결 론 :

이와 같은 결과는 폐렴구균에 의한 폐렴의 내성을 정의하는 현재의 기준이 지나치게 낮아 항생제 내성이 높게 나타났기 때문으로 사료되며 기존의 기준에 의한 내성은 경험적 항생제 치료의 예후에 별다른 영향을 주지 못하는 것으로 확인되었다.

참 고 문 헌

1. Marrie TJ, Durant H, Yates L. Community acquired pneumonia requiring hospitalization: 5-year prospective study. *Rev Infect Dis* 1989;11:586-99.
2. Fang GD, Fine M, Orloff J, Arisumi D, Yu VL, Kapoor W, et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy: a prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine (Baltimore)* 1990;69:307-16.
3. Kauppinen MT, Herva E, Kujala P, Leinonen M, Saikku P, Syrjala H. The etiology of community acquired pneumonia among hospitalized patients during a Chlamydia pneumoniae epidemic in Finland. *J Infect Dis* 1995;172:1330-5.
4. Marston BJ, Plouffe JF, File TM Jr, Hackman BA, Salstrom SJ, Lipman HB, et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Result of a population-based active surveillance study in ohio. *Arch Intern Med* 1997;157:1709-18.
5. Marrie TJ. Community-acquired pneumonia: epidemiology, etiology, treatment. *Infect Dis*

- Clin North Am 1998;12:723-40.
6. Tang YW, Li H, Griffin JP, Haas DW, D'Agata EM. Rapidly increasing prevalence of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in middle Tennessee : a 10-year clinical and molecular analysis. *J Clin Microbiol* 2002;40(2):395-9.
 7. Hansman D, Bullen MM. A resistant pneumococcus [letter]. *Lancet* 1967;2:264-5.
 8. Whitney CG, Farley M, Hadler J, Harrison LH, Lexau C, Reingold A, et al. Increasing prevalence of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in United states. *N Engl J Med* 2000;343:1917-24.
 9. 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.
 10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Fifth informational supplement, M100-55. Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1994.
 11. Heffelfinger JD, Dowell SF, Jorgensen JH, Klugman KP, Mabry LR, Musher DM, et al. Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance. A report from the drug-resistant streptococcus pneumoniae therapeutic working group. *Arch intern med* 2000;160:1399-408.
 12. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. NCCLS Document M7-A2. Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1990.
 13. Mandel GL, Douglas RG, Jr, Bennet JE. Principles and practices of infectious diseases. 3rd ed. New York : Churchill Livingstone;1990.
 14. Friedland IR. Comparison of the response to antimicrobial therapy of penicillin-resistant and penicillin-susceptible pneumococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:885-90.
 15. Chong Y, Lee K, Kwon OH, Henrichsen J. Capsular types and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolated in Korea. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995;14:528-31.
 16. 송재훈, 정두련, 김은옥, 김양수, 우준희, 김성민등. 페니실린 내성 폐렴구균의 임상적 특징. *감염* 1997;29:277-85.
 17. Caputo GM, Appelbaum PC, Liu HH. Infections due to penicillin-resistant pneumococci : clinical, epidemiologic, and microbiologic features. *Arch Intern Med* 1993;153: 1301-10.
 18. 황보빈, 윤호일, 이상민, 최승호, 박계영, 유철구, 이춘택. 폐렴구균 균혈증 에서 폐렴구균의 페니실린 내성여부가 사망률에 미치는 영향. *결핵 및 호흡기질환* 1999;47(2):184-94.
 19. McGee L, Klugman KP, Freidland D, Lee HJ. Spread of multi-resistant serotype 23F clone of *Streptococcus pneumoniae* to Seoul, Korea. *Microb Drug Resist* 1997;3:253-7.
 20. 허정원, 나 준, 이성희, 배직현. *Streptococcus pneumoniae*의 penicillin과 cefotaxime 감수성 검사에 있어서 E test의 유용성. *대한임상병리학회지* 1996;16(3):330-9.