

골수염 병원균의 항생제에 대한 감수성

—포도상구균을 중심으로 최근 5년간의 추이—

서울대학교 의과대학 정형외과학교실

<지도교수 한 문 식>

김 진 호 · 강 기 서

=Abstract=

Antibiotic Sensitivity of Pathogenic Bacteria of Osteomyelitis

—Trend of recent 5 years, especially on Staphylococcus aureus—

Director; Prof. Moon Sik Hahn' M.D.

Jin Ho Kim, M.D., Ki Ser Kang, M.D.

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

168 patients with osteomyelitis who were admitted and operated in Department of Orthopedic Surgery, Seoul National University Hospital between January in 1972 and December in 1976 were reviewed and analyzed. The following results were obtained.

1. 138 strains of bacteria were isolated from 167 pus culture in osteomyelitis, about 82.6%
2. Of these, 112 strains are staphylococcus aureus. (81.2%).
3. Degrees of Sensitivity to antibiotics were as follows: in sensitive order, cephalothin was 99.0%, gentamycin 98.0%, cloxacillin 94.5%, lincocin 92.0%, kanamycin 86.3%, streptomycin 81.2%, and chloramphenicol 80.6% was resulted.
4. Resistant rate to antibiotics were as follows: in resistant order, penicillin 88.8%, oxytetracycline 79.6%, tetracycline 76.2%, and ampicillin 72.2% was resulted.

I. 서 론

항생제의 발견은 다른 모든 감염성 질환과 더불어 골수염의 치료에 커다란 기여를 하였으며 특히 1944년 페니실린의 단독사용만으로도 골수염에 의한 치사율을 30%에서 1%로 급속히 감소시켰다.

그러나 항생제의 투여빈도, 내성획득, 전달인자들의 여러 요인으로 내성균종 및 균주가 증가 되고 있으며 균주가 여러 종류의 항생제에 대한 다발성내성(multiple resistance)을 일으키기도 하여 골수염에 대한 치사율은 감소되었으나 반면 발생율은 오히려 증가하고있는 추세라 하겠다.

또한 골수염의 농에서 분리된 균을보면 대부분이 포도상구균이었던 것이 점차 이들은 줄어들고 그람 음성균인 E. coli, pseudomonas 등이 증가하고 있으며, 포도상구균도 기존의 페니실린등에는 그 감수성이 현저히 감소되고 오히려 내성이 증가되는 반면 최근에 개발된 cephalosporine, gentamycin, cloxacillin 등의 약물에 높은 감수성을 보이고 있다.

본 논문에서는 골수염에서 포도상구균의 분리에 대한 시대적 변천 또한 이들이 페니실린에 대한 감수성 및 내성, 기타 항생제의 대한 감수성의 변천을, 외국 및 국내문헌을 조사 비교 검토함으로써 최근 이들의 동향을 관찰 분석하였다.

Table 1. Abbreviation of Antibiotics Tested

Penicillin; PC	Ampicillin; Amp
Streptomycin; SM	Chloramphenicol; CM
Oxytetracycline; To	Kanamycin; KM
Chlorotetracycline; TC	Lincomycin; LM
Gentamycin; GM	Cloxacillin; CX
Erythromycin; EM	Cephalothin; CP

II. 자료 및 방법

자료는 1972년 1월 1일부터 1976년 12월 31일까지 5년간 서울대학교 의과대학 부속병원 정형외과에 입원하여 수술한 환자 167명에서 수술시 채취된 농을 대상으로 하였다.

방법으로서 각종항생제에 대한 감수성 내성실험은 Ericsson 氏법에 의거한 紙圓板法(disc paper method)를 사용하였으며 사용된 항생제는 Table 1과 같다.

Table 2. Distribution of Species

Species	No. of Strains	%
Staphylococcus aureus	112	81.2
Pseudomonas	11	8
E. Coli	9	6.5
Alcaligenous faecalis	8	5.8
Others	20	15

III. 성 적

1. 분리균의 균종분포 및 빈도

최근 5년간 수술시 채취된 농의 배양에서 균의 성장을 보았던 예는 138예로서 전 167예의 82.6%였다.

균종으로서는(Table 2) staphylococcus aureus가 112예에서 배양되어 전체균주의 81.2%, 전환자의 67.1%였으며 pseudomonas, E. coli 및 alcaligenous faecalis가 각각 전체균주의 8%, 6.5%, 5.8%였으며 기타 균이 20%였다.

이들중 일부는 혼합배양되었으리, 그 빈도도 staphylococcus aureus, pseudomonas의 순서였다. 여기서 그람음성균의 배양율은 주목할만 하다.

Table 3. Occurance of Staphylococcus aureus in Initial Wound Culture

Author	Year	%
Miles et al	1940	53
Pulaski et al	1941	52
DE Waal	1943	19
Williams & Miles	1949	18
Matsumoto	1969	25
Adler	1971	31
*author	1976	67.1

2. 포도상구균 분리의 변천

정형외과 영역에서의 포도상구균의 연차별변화는 표 3에서와 같이 1940년 53%에서 1971년 31%로 감소하였으며 저자의 경우 67.1%이었다(Table 3).

Table 4. Results of Culture of Hematogenous Osteomyelitis

Specimen	Results
blood culture	positive in 5/62
wound culture	positive in 7/62
culture in bone	positive in 47/62

저자에서 이같이 높았던 것은 비교된 과거자료는 상지의 농배양의 결과인데 반하여 저자의 결과는 수술시의 조직 및 농의 배양이었기 때문이라고 생각된다.

Waldwogel 등에 의하면(Table 4) 골수염 환자에서 혈액 배양에서보다 상처배양에서 배양분리된 균의 빈도가 높았으며 수술시 조직 및 농배양에서 더 높은 양상을 보여주고 있다.

3. 포도상구균의 각 항생제에 대한 감수성

Table 5에서 포도상구균은 페니실린에 대한 감수성은 11.2%에 불과하며 내성이 88.8%로 높게 나왔고 ampicillin 및 tetracycline계 약물에도 80%정도의 높은 내성율을 보였으며, 이에반해 cephalosporine, gentamycin, cloxacillin에 감수성이 90% 이상으로 매우 높게 나타났다.

4. 페니실린에 대한 내성포도상구균의 빈도

포도상구균의 페니실린에 대한 내성의 빈도를 국의

Table 5. Sensitivity to Various Antibiotics by staphylococcus aureus

Antibiotics	Sensitivity (%)	Resistance (%)
PC	11.2	88.8
Amp	27.8	72.2
SM	81.1	18.9
CM	80.6	19.4
TO	20.6	79.4
KM	86.3	19.4
TC	23.8	76.2
LM	92.0	8.0
GM	98.0	2.0
CX	94.5	5.5
TM	88.7	11.3
CP	99.0	1.0

Table 6. Incidence of Penicillin Resistant Staphylococcus aureus

Year	Author	Resistance rate
1945-49	Dennison	4%
1946	Barber	14.1%
1948	Barber & Whitehead	59%
1950	Kennedy	70%
1951	Barber & Buston	59%
1952	Kennedy	80%
1953	Royer	72%
1954	Spink	73%
1957	Royer	56%
1958	Ridley	62%
1964	Moon	80%
1967	Green	55%
1969	Snedden	53%
1969	Nelson	54%
1972	Blocky	83%
1973	Lee	84.6%
*1977	Author	88.8%

와 국내로 나누어 비교해 보았다. 먼저 외국에서의 변천을 볼 것 같으면(Table 6) 페니실린이 처음 사용될 당시에 포도상구균이 4%에서 내성이 있었던 것이 50년대 초반부터 50%이상의 높은 내성율을 보였고 70년대에 들어서서는 80%라는 엄청난 내성율을 보이고 있

며 저자의 경우엔 88.8%의 내성율을 보이고 있었다.

또한 국내저자들의 보고를 보면(Table 7) 50년대 후반에 60%를 넘어서서 60년대에 벌써 80%내지 90%의 내성율을 보였고 75년도에는 91.9%의 놀라운 내성율의 보고가 있었다.

Table 7. Percentage of Penicillin Resistant Staphylococcus aureus in Korea

Author	Year	% Resistance
정	1956	63
홍	1958	70.5
이	1962	85.9
문	1964	80.0
이	1967	93.7
박	1969	55.6
문	1975	75.2
배	1975	91.9
저자	1976	88.8

IV. 고 안

1948년 Altemeier와 Wadsworth¹⁾는 골수염의 치료에 있어 어떠한 항생제보다도 penicillin이 그 경과, 치료를 호전시키고 사망을 발생율을 감소시켰다고 보고하였다.

1963년 Hall과 Silverstein²⁾에 의하면 1920년에서 1930년까지의 골수염의 이환율이 0.72%, 사망율이 20.7%에서 1940년에서 1950년까지에 각각 0.19%와 3.6%로 감소되었다고 보고하였다. 그러나 1962년 Gilmour³⁾에 의하면 골수염의 발병율은 오히려 증가한다고 보고하였다. 골수염의 농배양에서 분리된 균을 볼 것 같으면 1960년 Winter와 Cohen에 의하면 포도상구균이 90%이었고 1975년 배⁴⁾에 의하면 75.9%, 저자는 81.2%였다. Patrick, J. Kelley (1967~1970)에 의하면 표 8에서 보는바와 같이 50년대 후반에 포도상구균 단독에 의한 골수염이 83%에서 60년대 후반 41%로 감소하였으며 반면 그람음성균에 의한 감염이 12%에서 38%로 증가하였으며 또한 포도상구균과 그람음성균의 복합균에 의한 것이 5%에서 21%로 증가되었다는 사실을 주목할만하다 하겠다. 1975년 문⁵⁾에 의하면 그람음성균에 의한 것이 24.8%였으며 저자는 18.8%의 결과를 얻었다. 이러한 사실은 Waldvogel¹⁷⁾에 의하면 포도상구균에 의한 골수염이 80~95%이었던 것이 1960년대 중반에 48%로 감소하였다고 보고하였고 1972년도 N

Table 8. Changes of Causative Organism of Osteomyelitis in Years.

Years	S. aureus	S. aureus & G (-) rod	G (-) rod.
1955-58	83	5	12
1959-61	74	6	20
1963-66	84	5	11
1967-70	41	21	38
문		75.2	24.8
저자		81.2	18.8

NIS⁷⁾에 의하면 골수염에서 분리된 그람음성균을 보면 E. Coli, Klebsiella, Proteus, Pseudomonas의 순이었다. 여기에 비해 김¹⁶⁾에 의하면 국내에서는 Pseudomonas, E. Coli, Alcaligenous faecalis의 순이었다.

그러나 포도상구균의 감소 및 그람음성균의 증가 추세보다는 포도상구균이 penicillin에 대한 내성이 높아질 정도로 증가되어가고 있다는 사실이라 하겠다.

내성발현에 대한 기전⁸⁾을 보면 mutation, transduction, transformation, conjugation 등으로서 감수성의 차이는

1. penicillinase, cephalorinase 등의 약물대사 효소의 분비

2. 약물에 대한 균의 세포막의 투과성의 변화

3. 약물작용에 대한 길항제의 증가

4. 약물수용체의 양 또는 목표물에 대한 결합특성의 변화에 기인하여 penicillin에 대한 포도상구균의 내성을 보면 penicillin이 처음 사용되던 당시인 1646년 4~14.1%였고 Spink⁹⁾에 의하면 1950년에 55%, 1951년에 62.5%, 1954년에 73%의 증가추세를 보고하였고 우리나라에서는 1967년 한⁶⁾에 의하면 93.7%, 1975년 배⁴⁾에 의하면 91.9%, 문에 의하면 75.2%였고, 저자는 88.8%를 관찰할 수 있었다.

포도상구균은 이와같이 penicillin에 대한 내성이 증가되어 왔으며 뿐만 아니라 기존항생제인 ampicillin에 대해 72.2%, tetracycline에 대해 79.4%의 내성을 보인데 반해, 최근에 사용되는 cephalosporin에 대해 99%, gentamycin 98%, cloxacillin에 94.5%, lincocin에 92%의 높은 감수성을 나타내어 항생제의 새로운판도를 보여주고 있다고 하겠다.

V. 결 론

1972년 1월 1일부터 1976년 12월 31일까지 5년간 서울대학교 의과대학 부속병원 정형외과에 입원 수술한

167명의 환자를 대상으로 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 167예의 골수염환자의 골조직 및 농배양에서 138예 즉 82.6%에서 균의 성장을 관찰하였다.

2. 이중 포도상구균이 112예로 전체 균주중 81.2%, 전예중 67.1%였다.

3. 포도상구균에 각종항생제에 대한 감수성 조사결과, cephalosporin 99.0%로 가장 높았고 gentamycin이 98%, cloxacillin 94.5%, lincocin 92%, kanamycin 86.3%, streptomycin 81.1%, chloramphenicol 80.6%이었다.

4. 포도상구균의 항생제에 대한 저항력을 보면 penicillin에 대한 88.8%의 높은 저항력을 보였고, oxytetracycline 79.6%, chlortetracycline 76.2%, ampicillin 72.2%였다.

REFERENCES

1. Altemeier, W.A., and Wadsworth, C.L.: *An Evaluation of Penicillin Therapy in Acute Hematogenous Osteomyelitis*. J.B.J.S. 30-A: 657, 1948.
2. Hall, J.E., and Silverstein, E.A.: *Acute Hematogenous Osteomyelitis*, Pediatrics, 17:368, 1956.
3. Gilmour, V.N.: *Acute Hematogenous Osteomyelitis*. J.B.J.S. 44-B: 841, 1962.
4. 배억두, 인주철, 김익동: 골수염에 대한 임상적고찰, 대한 정형외과 학회잡지 Vol. 10, No. 1.
5. 문명상, 김진영, 이승구: 포도상구균의 내성 발현상과 항생제, 대한 정형외과 잡지 Vol. 10, No.2.
6. 한문식, 김재환, 박성덕, 이창주: 급성혈행성 골수염에 관한 임상적 고찰, 대한 정형외과 학회잡지 Vol. 2, No. 4.
7. *The Orthopedic Clinics of North America*. 1973. Oct. 1123.
8. Louis, S. Goodman: *The Pharmacologic basis of Therapeutics*. 5th edition 1091, 1975.
9. Spink, W.W.: *Staphylococcal Infections and the Problem of Antivions Resistant staphylococci*. Arch. Int. Med. Vol 94, 197, 1954.
10. 한문식, 이한구, 조강지, 임구혁: 골수염치료에 대한 임상적 관찰. 대한 외과학회잡지 6. Oct., 1964.
11. 기정일, 강세윤, 문명상, 문상규, 김영민, 한문식: 항생제에 대한 감수성의 변천, 대한 정형외과 학회

잡지 Vol. 2. No. 1, 1967.

12. 김영우 (1963): *Staphylococcal infection*의 치료와 예방대책, 대한 의과학회잡지 5:604.
13. 이용구, 황장익, 김상인 : 병원성 포도상구균의 수종항생제에 대한 내성에 관한 통계적 고찰, 대한의과학회지 6:280, 1963.
14. 문명상, 이덕용, 한문식 : 정형외과적 감염에 대한 세균학적 고찰, 대한의과학회지 6. 10. Oct., 1964.
15. 박승항 : 한국인 환자에서 분리된 병원성 세균 : 감염학 제1권 제1호 1969.
16. 김상인, 석종성, 이재철, 조한익 : 농에서 분리된 병원균의 분포양상과 항균제에 대한 감수성태도, 대한의과학회지 제20권 제6호
17. Waldwogol et al: *Osteomyelitis: A Review of Clinical Features, Therapeutic Considerations and Unusu Alaspects*, N. Engl. J.M. 282:198 :280:316, 1970.
18. Bloucy, N.J.: *Acute Osteomyelitis in children*. J.B.J.S. 52-A: 77, 1970.
19. Patrick, J. Kelly: *Bacterial (Suppurative) Arthritis in the Adult*. J.B.J.S. 52-A-II: 1595. 1970.
20. J. Ruedy: *Antibiotics. Clin. Orthopedcis*, 96: 1973. Oct.