

# Methicillin Resistant Staphylococcal Infection : 증례보고

김인수 · 김영균

대진의료재단 분당제생병원 구강악안면외과

## Abstract

### METHICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCAL INFECTION : REPORT OF 2 CASES

In-Soo Kim DDS., Young-Kyun Kim DDS. MSD. PhD.

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Pundang Jesaeng Hospital, DMC

MRSI is the staphylococcal infection having resistance to the methicillin which is semisynthetic penicillinase-resistant agents against penicillinase. These infections are very difficult to treat because they have resistance to almost every antibiotics except for vancomycin.

We experienced MRSE(methicilline-resistant staphylococcal epidermis) infected 56 years old man who developed 2 months after arthroplasty for TMJ ankylosis and MRSA(methicilline-resistant staphylococcal aureus) infected 59 years old man who was performed arthroplasty for traumatic TMJ disc displacement.

**Key words** : MRSI, MRSE, MRSA

## I. 서론

*Staphylococci*는 교차감염과 병원감염의 가장 흔한 균이다<sup>1,3)</sup>. Penicillinase enzyme에 대항하는 penicillinase-resistant agent인 methicillin에 내성이 있는 *staphylococcal* infection을 MRSI라고 한다. 이러한 감염은 vancomycin을 제외한 거의 모든 항생제에 내성을 가짐으로 인하여 치료과정에 많은 어려움이 있다<sup>1,2,4,5)</sup>.

1961년 초 영국에서 보고된 이래로 미국의 경우 NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance)에 보고된 MRSA 분리균의 비율이 1975년 2%에서 1996년 35%로 증가하였고 일본에서는 1992~93년 여러지역의 환자에서 분리된 약 7000 균종을 분석한 결과 *S. aureus*의 약 60%가 MRSA였다<sup>6)</sup>. 본원 임상병리과에서 2000년도에 분리한 균종들 중에서 *S. aureus*의 67%가 MRSA였다. 한편 최근에는 Vancomycin에 감수성이 저하된 균종들도 보고되고 있다<sup>1,2,4,5,7)</sup>.

저자 등은 악관절 강직증의 진단하에 양측 과두절제술 및 오체틀기 절단술을 시행받은 환자에서 수술 2개월 후 MRSE (methicillin-resistant *staphylococcal epidermis*)에 감염되어 장기간의 치료를 받았던 증례와 외상성 관절원판

후방 전위증의 진단하에 관절원판 복위술 및 관절 성형술을 시행받았던 환자에서 MRSA (methicilline-resistant *staphylococcal aureus*) 감염증이 발생되어 장기간의 치료가 필요하였던 증례들을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## II. 증례 보고

### 【증례 1】

59세 남자 환자로서 약 30년간 입을 못 벌리는 것(개구량 0mm)을 주소로 입원하여 진성 악관절 강직증 진단 하에 양측 과두절제술 및 오체틀기 절단술을 시행받고 퇴원하였다. 환자는 술전에 당뇨병의 병력이 있어 개인 내과원에서 혈당강하제로 지속적인 치료를 받고 있었으며 그 외에는 전신적으로 특이 질환은 존재하지 않았다.

퇴원 75일 후 우측 눈주위와 전이개부(preauricular area)의 통증 및 부종, 눈물이 계속 흐르는 것과 구강 내로 진한 농이 흐르는 것을 주소로 다시 내원하여 술후 감염 진단 하에 입원하였다. 입원당시 CT 소견으로 우측 저작간극(masticatory space)과 우측 후안와간극(posterior orbital space)에 감염 소견을 보이고 있었다 (Fig. 1). 환

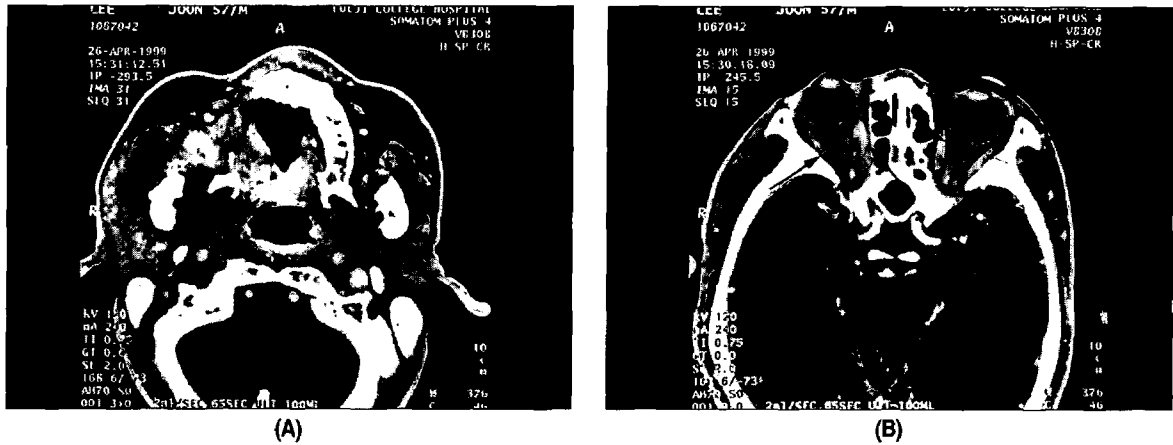


Fig. 1. A: 우측 저작간극의 감염 소견이 관찰된다(화살표). B: 우측 후안와간극의 감염 소견이 관찰된다(긴화살표).

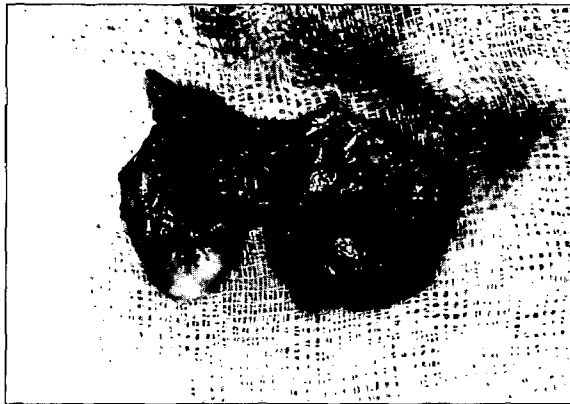


Fig. 2. 우측 악관절 심부에서 적출한 괴사성 물질.



Fig. 3. Vaseline gauze를 삽입하여 감염 부위를 이차 치유시키고 있는 모습.

자는 퇴원 후 감염 증상이 발생되었으나 타병원에서 치료를 받았고, 약국에서 약물을 구입하여 계속 투여해 왔으며 감염 증상은 전혀 호전되지 않고 악화되어 본원에 재방문하게 되었다.

절개 및 배농과 투약 그리고 적극적인 창상치치를 시행하면서 증상 개선이 없으면 전신마취하에 감염 부위에 대한 exploratory operation을 시행하기로 계획하고 구강내 절개 및 배농과 항생제 투약, 농 배양 및 항생제 감수성 검사를 실시하였다. 항생제는 처음 Fluoroquinolone (Peflacin)을 투여하다가 첫 번째 감수성 검사 후 Clindamycin을 추가하였다. 입원 당시 눈 부위에서 배농되는 농을 배양한 결과 Methicillin resistant *staphylococcus epidermis*와 함께 *Corynebacterium species* 등이 배양되었고,

우측 저작간극에서 채취한 농을 배양한 결과 약간의 *candida albicans*와 함께 penicillin과 erythromycin에 저항성이 있는 *staphylococcus salivarius*와 *staphylococcus viridans*가 다수 배양되었다. 항생제를 Vancomycin으로 교체하고 지속적인 dressing을 시행하면서 약 5일 간격으로 농 배양과 항생제 감수성 검사를 실시하였다. 증상은 전혀 호전되지 않고 지속되어 입원 27일째 전신마취 하에 전이개부를 통해 감염부 심부에 접근한 결과 심부에 괴사된 커다란 덩어리가 관찰되었는데(Fig. 2), 이것들이 이물로 작용한 것으로 생각되었으며 협지방대의 측두엽(temporal lobe of buccal fat pad)으로 추정되었다. 수술 후 증상이 점차 호전되어 수술 5일 후부터 항생제 투여를 중단하고 dressing만 시행하였다(Fig. 3). 농 배양 결과 혐기성 감염균이 지속적으로 존재



Fig. 4. 수술 부위 감염으로 인해 절개 및 배농술을 시행한 모습. Silastic drain이 삽입되어 있다.



Fig. 5. 거즈에 묻어 있는 농의 모습. 농의 아주 끈적끈적하며 황회색의 색깔을 띠고 있었다.

하여 항생제 투여를 중단한지 10일 후 다시 Chloramphenicol 투약하였다. 감염 증상이 점차 호전되어 2차 입원한지 52일만에 퇴원하였다.

【증례 2】

59세 남자 환자로 낙상에 의한 다발성 외상으로 입원하여 중환자실, 신경외과와 정형외과를 거쳐 입원 88일 만에 좌측 악관절 잡음과 청각 장애를 주소로 본과에 의뢰되었으며 임상 및 방사선 검사상 외상성 악관절염의 임상진단 하에 악관절 개방수술을 계획하였고 전신적 특이 소견은 관찰되지 않았다. 수술 중 관절원판이 후방으로 심하게 전위되어 있었으며 외이도 전벽의 파괴 양상이 관찰되었고, 폐구시 관절원판의 압박에 의해 외이도가 폐쇄되고 개구시 외이도가 개방되는 경향이 관찰되어 관절원판 전방 복위술 및 악관절 성형술을 시행하였다.

술후 5일째 감염 증상을 보여 절개 및 배농과 농 배양 및 감수성 검사를 시행한 결과 대부분의 Cephalosporin과 penicillin계에 저항성이 있고 TS(Trimethoprim/Sulfamethoxazol)와 Vancomycin에 감수성이 있는 Methicillin resistant *staphylococcus aureus*가 배양되었다 (Fig. 4). 감수성 결과에 따라 항생제를 Fluoroquenolones 정맥 주사에서 TS 경구 복용으로 교체하였다. 증상이 전혀 개선되지 않아 5일 후 항생제를 Vancomycin으로 교체하고 지속적인 dressing을 시행하며 정기적인 농 배양과 항생제 감수성 검사를 실시하였다 (Fig. 5). Vancomycin 사용 9

일 후 농 배출이 현저히 감소되었고 감염 증상이 완화되는 소견이 관찰되어 TS 경구 복용으로 항생제를 교체하였고 술후 104일 만에 감염증이 완전 소멸되면서 퇴원하였다.

Ⅲ. 총괄 및 고찰

*S. Aureus*는 Gram(+) *cocci*d bacteria로 폐렴과 혈액, 피부, 연조직 및 골조직 감염을 일으키며 교차 감염과 병원 감염의 가장 흔한 균으로 항생제가 개발되기 이전 사망의 가장 흔한 원인으로 관여하였다(사망률 80%)<sup>1,3,4,6)</sup>. 1940년대 penicillin이 소개되면서 감염치료에 유용하게 사용되었고 사망률이 극적으로 저하되었다<sup>4)</sup>. 1944년 처음 내성이 알려진 이래로 1950년대까지 약 50%의 균종이 penicillin에 내성을 나타내었고 이것은 Penicillinase enzyme 생성이 주 원인이었다<sup>1,9)</sup>. 1959년 1세대 반합성 penicillin으로 methicillin과 같은 penicillinase-resistant agent가 소개되었으나 2년 후인 1961년 MRSA가 처음 보고되었다<sup>4,9,10)</sup>. *Staphylococci*는 beta-lactam계 항생제에 대하여 2가지 기전으로 저항성을 유발시킨다. 항생제의 효력을 무력화시키는 beta-lactamase를 생성하는 것과 약물과 결합하지 않는 표적 단백질을 만들어내는 것이 그것이다<sup>4,11,12)</sup>. Methicillin에 대한 저항성은 변화된 표적 단백질이 생성됨으로써 발생된다<sup>11,12)</sup>. 항생제의 남용 및 오염으로 인해 Penicillin에 대한 저항성 세균은 현저히 증가되었으며 MRSA의 발생이 점차 증가 추세에 있고 최근 보고에 의하면 분리된 *Staphylococcus* 균주들 중 MRSA는 60~70%

에 육박할 정도로 높아지고 있는 추세이다. 1982에 발표된 MRSA의 예방 및 관리에 관한 자료에 보면 간호 인력과 의료진의 재교육, 감염의 통계학적 계산, 격리 병동의 확립과 함께 povidone-iodine (PVP-I) (Betadine)에 초점을 맞추고 있다<sup>13,14)</sup>. 1958년 임상적으로 소개된 Glycopeptide 계 항생제인 Vancomycin은 MRSA 치료에 유일한 항생제로 사용되고 있다<sup>5)</sup>. 초기에 Vancomycin은 가끔 다른 약의 대용으로 사용되었으나 MRSA와 다른 요인들의 증가 때문에 1970년대 후반부터 사용이 증가되었다<sup>11)</sup>. 1980년대 후반, 임상적으로 중요한 Vancomycin 내성이 VanA, VanB 유전자와 관련된 *enterococci*에서 확인되었다(VRE - Vancomycin Resistant *Enterococci*). 실험에 의하여 VanA 유전자를 *enterococci*에서 *S. aureus*로 옮겼을 때 *S. aureus*가 유전자를 받아들여 내성을 얻는 것이 가능하다고 밝혀졌다<sup>15)</sup>. 이러한 내성은 임상적으로 심각한 결과를 가져올 수 있다. MRSA 감염치료에 선택적으로 사용하는 Vancomycin을 통상적으로 쓸 수 없기 때문이다<sup>11)</sup>. 최근 종종 보고되고 있는 *Staphylococcus* 균종들의 Vancomycin에 대한 감수성의 저하는 유전자 이동이라기 보다는 Vancomycin에 자주 노출됨으로 인한 것으로 생각된다<sup>5)</sup>. 항생제의 남용은 항생제 내성균의 출현에 가장 위험한 인자이다. 현재 Methicillin 뿐 아니라 Vancomycin에도 감수성이 저하된 균종들이 증가하고 있는데 항생제의 과용이나 오용을 최소화하는 것이 항생제 감수성이 저하된 *Staphylococci*의 출현 위험을 감소시킬 수 있을 것이다<sup>20)</sup>. 감염 관리를 철저히 하고 있는 외국의 연구기관에서 Methicillin 및 Vancomycin에 감수성이 저하된 *Staphylococci*의 확산을 최소화하기 위하여 미생물이 분리되었을 때에는 반드시 다음 사항들이 지켜져야 한다고 언급하였다<sup>20)</sup>: (1) 검사결과는 즉시 감염 관리사, 임상 단위, 관련의사에게 보고되어야 한다. (2) 감염관리사는 관계당국과 협력하여 역학적, 실험실적 연구를 시작하여야 한다. (3) 의료진과 간호사들은 환자를 1인실에 격리하고 접촉격리(가운, 마스크, 장갑 착용, 손씻기)를 해야 하고, 감염된 환자를 담당하는 사람을 최소화 해야 하며 환자를 일대 일로 돌보기 위한 특별한 전담자를 투입하는 것이 바람직하다. (4) 감염관리사는 환자치료를 담당하는 모든 사람에게 역학조사의 결과와 격리의 필요성을 알려주어야 하고 면밀히 관찰하면서 접촉격리 등 추천되는 감염 관리 방법들을 모두 동원해야 한다. 환자 격리를 시작하기 전에 감염 환자를 진료했던 의료진들, 같은 병실에 입원했던 환자들, 기타 환자를 접촉한 모든 사람들로 부터 Vancomycin 감수성이 감소한 *Staphylococci*에 대한 기본 배양을 실시하여 전염성 여부를 평가할 필요성이 있다. 또한 의료진들을 집중 감시하면서 관계 당국에서 추천한 Vancomycin 감수성이 감소한 *Staphylococci*에 대한 격리의 효율성을 평가하며, 감염된 환자를 특별한 조치 없이 다른 지역으로 옮기는 것을 피하

고, 만약 필요하다면 옮기게 될 의료기관이나 보건기관에 환자의 감염/집락 상태를 알리고 격리를 적용하도록 권고해야 한다.

우리나라에서는 아직 Methicillin, Vancomycin에 저항성이 있는 Staphylococcal infection에 대한 특별관리 지침도 없고 보건 관련 기관에서도 거의 관심을 갖고 있지 않다. 최근에 와서야 항생제 남용의 심각성을 인식하고 약물 남용 및 오용을 방지하기 위한 각종 의료정책이 제시되고 있지만 한국의 여건에서 제대로 시행되고 있지 않은 것이 현실이며 특정 연구기관이나 일부 뜻 있는 의료인들이 적극 관심을 갖고 감염질환에 대한 연구 및 감염관리 지침을 준수하고 있다.

본 연구의 첫번째 증례의 경우는 환자가 1차 입원 당시부터 장기간의 영양 섭취 불량과 당뇨병이 잘 조절되지 않는 등 전신적인 쇠약 및 생체 저항성의 저하가 감염의 소인으로 작용하였고 퇴원 후 발생한 수술 감염이 적절히 조기에 조절되지 못하고 장기간 지연되면서 다양한 항생제의 오용 및 남용이 MRSE 감염을 유발시켰을 가능성이 있었고 감염이 지속되면서 수술 부위 심부의 조직이 괴사되면서 이물로 작용함으로써 감염질환이 더욱 악화된 것으로 생각되었다. 두 번째 증례의 경우는 수술 후 중환자실 등에서 장기간의 입원생활에 의한 병원성 감염이 강력히 의심되었다. 본 증례 모두 감염 치료에 장기간의 시간이 소요되었으며 Vancomycin의 장기 투여는 약물 자체와 관련된 심각한 부작용이 있을 수 있기 때문에 치료에 많은 어려움이 있었다.

#### IV. 결 론

MRSI는 치료할 수 있는 항생제가 아주 제한적이며 치료 기간이 아주 길게 소요된다. 농배양 및 항생제 감수성 검사를 시행하면서 적절한 항생제를 투여하고 적극적인 외과적 처치 및 드레싱 만이 유일한 치료 방법이다. 약을 처방하는데 책임이 있는 의료인들은 가급적 항생제의 사용을 제한하고 재검토해야 하며 병원 내 교차 감염을 최소화하기 위한 다양한 노력을 계속하여야 한다고 사료된다.

#### 참고문헌

1. Hiramatsu K : Reduced susceptibility of staphylococcus aureus to vancomycin. MMWR 46(27) : 624, 1997.
2. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee : Interim guidelines for prevention and control of staphylococcal infection associated with reduced susceptibility to vancomycin. MMWR 46(27) : 626, 1997.
3. Garrett DO, Jochimsen E, Murfitt K, et al. : The impending apocalypse: the emergence of vancomycin resistance in staphylococcus spp. Infect Control Hosp Epidemiol 18: 32, 1997.
4. Brakstad OG, Johan AM : Mechanisms of methicillin

- resistance in staphylococci. *APMIS ACTA pathologica microbiologica et immunologica scandinavia* 105(4) : 264, 1997.
5. Domaraki BE, Evans AM, Venezia RA : Vancomycin and oxacillin synergy for methicillin-resistant staphylococci. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 44(5) : 1394, 2000.
  6. Hashimoto H, Inoue M, Hayashi I : A survey of staphylococcus aureus for typing and drug-resistance in various areas of japan during 1992 and 1993. *Japanese J of Antibiotics*. 47 : 618, 1994.
  7. Rubin DJ, Armstrong D, Blevins A : Methicillin resistant staphylococci. *JAMA The Journal of The American Medical Association*. 215(9) : 1505, 1971.
  8. Smith IE, Wicker AB : National history of 338 treated and untreated patients with staphylococcal septicemia(1936-1955). *Lancet*. 1 : 1318, 1960.
  9. Dunford CE : Methicillin resistant staphylococcus aureus. *Nursing Standard*. 11(25) : 58, 1997.
  10. Jevons MP : "Cebenin"-resistant staphylococci. *Letter. BMJ*. 1 : 124, 1961.
  11. Chambers HF : Detection of methicillin-resistant staphylococci. *Infectious disease clinics of north america*. 7(2) : 425, 1993.
  12. Brown DFJ, Reynolds PE : Intrinsic resistance to beta-lactam antibiotics in staphylococcus aureus. *FEBS Lett*. 122 : 275, 1980.
  13. Pavillard R, Harvery K, Douglas D, et al. : Epidemic of hospital-acquired infection due to methicillin-resistant staphylococcus aureus in major Victorian hospitals. *Medical Journal of Australia* 1 : 451, 1982.
  14. Tyzack R : The management of methicillin-resistant staphylococcus aureus in a major hospital. *Journal of Hospital Infection*. 6 : 195, 1985.
  15. Noble WC, Virani Z, Cree RG : Co-transfer of vancomycin and other resistance genes from *Enterococcus faecalis* NCTC 12201 to *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiol Lett*. 72 : 195, 1992.

#### 저자연락처

우편번호 463-050  
경기도 성남시 분당구 서현동 255-2  
분당제생병원 치과 구강악안면외과  
김인수

원고 접수일 2001년 02월 16일  
게재 확정일 2001년 03월 05일

#### Reprint requests

**In-Soo Kim**  
Dept. of OMFS, Pundang Jesaeng General Hospital, DMC  
255-2, SeoHyeun-Dong, Pundang-Gu, Seoungnam, Kyunggi-Do, 463-050, Korea  
Tel. 82-31-779-0191 Fax. 82-31-779-0744  
E-Mail. insoo@dr.com

Paper received 16 February 2001  
Paper accepted 5 March 2001