

입원화상환자의 특성과 항생제 사용 현황

강소옥^a · 이혜자^b · 이숙향^a

^a숙명여자대학교 임상약학대학원, ^b한전의료재단 한일병원 약제팀

An Evaluation of Antibiotic Use in the Hospitalized Burn Patients

So Ouk Kang^a, Hye Ja Rhee^b, Suk Hyang Lee^a

^aGraduate School of Clinical Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul, Korea

^bDirector, Dept. of Pharmacy Hани General Hospital, Seoul, Korea

Infection is one of the main causes of death in severe burn cases. Treatment of burn patient includes fluid therapy, wound care, complication care and antibiotic therapy for infection. The objective of this study was to evaluate the characteristics of burn patients, the type of isolated microorganisms and their susceptibility, and the systemic antibiotics used. This is a retrospective study of 126 burn patients treated in the Hanil General Hospital from January to December 2001. Total 126 patients were assessed with 103 males and 23 females (4.5:1). The average age was 34.8 ± 17.6 years and extent of burn (TBSA %) was $24.5 \pm 18.5\%$. The burn was caused by electric accident (47.6%), flame (29.4%), scalding (21.4%), and chemical accident (1.6%). The overall mortality rate was 7.14% (9/126) and all expired patients were males. The average age (n=9) was 48.8 ± 15.6 yrs and the extent of burn was $65.0 \pm 19.0\%$. The causes of death were due to flame burns (13.5%) and electric burns (6.7%). The culture sites of the isolated microorganisms were wound (85.3%), sputum (9.3%), urine (2.7%), blood (1.3%) and catheter tip (1.3%). *Pseudomonas aeruginosa* was the most commonly isolated organism (35%), followed by *Staphylococcus aureus* (30.1%), *Acinetobacter baumannii* (21.4%), and *Enterococcus* spp. (3.9%). The number of systemic antibiotics administered was 4.5. The classes of the antibiotics were cephalosporines (38.5%), aminoglycosides (31%), quinolones (13.3%), penicillins (12.4%), carbapenems (2.4%), glycopeptides (1.9%) and others (0.6%). In conclusion, most of burn patients had wound infection and *Pseudomonas aeruginosa* was the most commonly isolated organism. Cephalosporins were administered the most frequently among antibiotics.

□Keywords – Burn, Infection, Antibiotics

화상은 열에 의해 감염된 상처라고 정의될 만큼 감염은 중증 화상환자의 이환율과 사망률을 증가시키는 주요 원인 중의 하나이다^{1,4)}.

피부는 세균과 다른 미생물에 대한 자연적인 방어 능력을 가지고 있으나 화상을 입은 후에는 이런 자연적 방어능력은 소실되며⁵⁾ 화상에 의해 부어 오른 조직에서 생기는 삼출액으로 인해 수분을 함유하고 조직의 온도는 37°C 에 가까워 미생물의 좋은 배양 매개체가 된다^{4,6)}. 화상은 또한 숙주의 방어력에 변화를 가져온다. 화상환자의 면역체계에 대한 세포성, 체액성 요소의 변화에는 호중구의 phagocytosis의 감소, 호중

구의 killing ability 감소, 호중구의 chemotaxis의 감소, 면역억제성 물질의 순환증가, 대식세포의 활성 감소, mitogen stimulation에 대한 lymphocyte의 반응감소, T-suppressor cell의 감소, lymphocyte stimulator인 interleukin-2의 감소, fibronectin의 감소, gamma globulin의 감소 등이 있다⁷⁾.

화상상처의 감염은 2도의 부분층 화상을 3도의 전층 화상으로 전환시킬 뿐만 아니라 화상상처폐혈증이나 균혈증의 기본적인 원인이 되기도 한다⁵⁾. 화상상처 폐혈증(burn wound sepsis)이란 화상상처 면에 조직 1g 당 균종이 10만개이상의 침윤이 있는 경우로 정의되며^{1,7,8)}. 일반적인 화상상처폐혈증은 균혈증의 주요 원인으로 대부분 사망에 관련된다⁸⁾.

전신적 항생제 요법은 전신감염을 막을 수 있으나 화상면에서는 사멸조직과 혈전성 폐색을 일으킨 혈관 때문에 항생제의 효과를 기대하기 힘들고 이는 상처

교신저자: 이숙향, Pharm. D.

숙명여자대학교 임상약학대학원
서울특별시 용산구 청파동 2가, 140-742
TEL: 02-710-9579, FAX: 02-712-9725
E-mail: slee@sdic.sookmyng.ac.kr

면을 완전 무균화 할 수 없는 원인이 된다¹⁾. 김 등은 화상 상처에서의 균배양 양성률이 65.0%로 보고하였고 분리 균주는 *Pseudomonas aeruginosa*(24.0%), *Staphylococcus aureus* (17.2%), *Enterobacter spp* (8.4%)의 순으로 밝힌 바 있다¹⁰⁾.

Gang 등의 연구에서는 화상중환자실(burn intensive care unit: BICU)에 입원한 환자의 28.2%에서 균혈증이 발생하였으며 이 중 48예가 *Staphylococcus aureus* (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA)이고 17예가 methicillin resistant *Staphylococcus epidermidis*, 15예가 *Pseudomonas*속, 12예가 *Acinetobacter*속에 의한 것으로 보고하였다⁹⁾.

화상특수치료실 또는 화상병동(Burn center, Burn unit)은 전문화된 인력과 시설로 화상환자에게 집중적이고 조직적인 치료를 시도하는 곳으로 화상환자의 치료에 기여한 바가 크나¹¹⁾, 또한 MRSA감염의 주된 감염원으로 화상병동에 입원한 일반환자들에서 높은 감염증가율을 보였고 화상병동을 폐쇄한 후 일반환자에서 유의하게 이 균으로 인한 감염이 줄었다는 보고도 있다¹¹⁾. Wurtz 등은 원외획득감염의 경우도 BICU에 입원한 화상환자의 경우 외과 중환자실이나 내과 중환자실의 발표된 비율보다 높은 비율을 보였다고 보고하였다¹²⁾.

현재의 여러 항생물질의 개발과 화상의 병태생리학적 지식이 증증화상 치료의 급속한 발전에 큰 도움이 되었으나 창상의 감염은 아직도 주요 사망 원인으로 지적되고 있으며 침습적인 진단 및 치료의 과정이나 장기간의 입원과 항생제의 사용으로 인한 내성 균주의 확산은 적합한 항생제의 선택에 어려움을 주고 있다. 또한 과도한 전신적 항생제의 사용은 전총 화상환자의 가피의 분리를 억제하여 환자의 입원기간을 연장하며 미생물의 항생제에 대한 내성을 증가시키고 기회감염 또는 중증감염에 노출되게 함으로서 치료에 실패할 가능성을 커지게 한다.

그러므로 화상환자에서의 균주의 동향에 대한 정보와 적절한 항생제의 사용은 환자의 사망률과 이환율을 감소시키고 치료의 기간과 비용을 단축시킬 수 있다.

본 연구에서는 화상환자의 특성과 사망한 화상환자의 분석, 화상환자에서 분리된 균주와 항생제 감수성, 그리고 투여된 항생제를 분석하여 화상병동의 항생제 사용 현황을 평가하고자 하였다.

연구방법

연구대상

한전의료재단 한일병원에 화상으로 인해 2001년 1월부터 12월 사이에 입원했던 기록이 있는 환자를 대

상으로 후향적으로 조사하였다. 범위의 크기에 관계없이 2도 이상의 화상 수상 환자 중 입원하여 항생제를 사용한 경험이 있는 환자를 포함하였으며 외래에서 치료한 환자나 항생제 사용 기록이 없는 환자, 임상기록에 접근할 수 없었던 경우를 제외하였다.

자료수집

의무기록지를 통하여 환자의 성별, 연령, 입원기간, 화상의 원인, 화상수상 부위, 화상의 범위, 기저질환, 사용한 항생제의 종류와 기간, 분리 균주 및 항생제 감수성 결과 등의 자료를 수집하였다.

분리된 균주의 항생제 감수성 판단에는 미국임상검사표준화협의회(National committee for clinical and laboratory standards: NCCLS)의 권장에 의한 disk diffusion법을 이용하는 본원 세균검사실의 기준을 사용하였다.

분리 균주는 세균이 아닌 경우를 제외하였으며 겹사된 항생제 감수성 결과는 한 환자에서 검체의 부위가 동일하고 항생제의 내성 결과가 동일할 경우 단독 분리균으로 분류하였고 검체의 부위가 다를 경우 분리균이 동일하고 항생제 감수성 결과가 동일하더라도 다른 분리균으로 분류하였다.

평가 및 분석방법

수집된 자료를 통하여 다음과 같은 내용을 평가하였다

가. 화상환자의 특성

1) 연령별, 성별 화상원인 분포

2) 화상환자의 재원기간 분포

나. 화상으로 인해 사망한 환자의 분석

다. 기저질환의 유무와 항생제 사용기간의 분석

라. 분리 균주의 분석

마. 사망환자의 분리 균주 분석

바. 사용된 전신항균제의 분석

통계분석에는 SPSS10.0프로그램이 이용되었다. 기술통계와 빈도분석이 주로 이용되었고 사망환자나 균주가 분리된 환자, 기저질환이 있는 환자의 특성은 t-test를 사용하였으며 분리 균주의 항생제 감수성이거나 항생제의 사용빈도 등에는 χ^2 검정을 사용하였다. 모든 분석결과는 양측 검정으로 $p<0.05$ 일 때 통계학적 유의성이 있는 것으로 하였다.

연구결과

연구대상

화상으로 2001년 1월부터 12월 사이에 한전의료재

단 한일병원에서 퇴원하거나 사망한 환자는 140명으로 이 중 자료수집이 된 환자는 126명이었다. 대상 환자의 성별은 남자가 103명(81.7%)으로 남자 대 여자의 비는 약 4.5 대 1로 남자가 우세하였다. 환자의 연령은 평균 34.8 ± 17.6 세(0.75~72세)이었다. 기록이 없는 20명의 환자를 제외한 화상환자의 평균 화상범위(% Total burn surface area: TBSA)는 $24.5 \pm 18.5\%$ (1~90%)이었다. 화상의 원인은 전기화상이 60명(47.6%), 화염화상이 37명(29.4%), 열탕화상이 27명(21.4%), 화학화상이 2명(1.6%)이었다(Table 1).

연령별로는 19세 이하의 소아에서는 열탕화상이 15명(75%)으로 가장 많았고, 성인에서는 관련기관의 직무상의 상해로 인한 특성상 전기화상이 많았으며 20~39세의 경우 전기화상이 39명, 40~59세의 환자는 전기화상이 21명이었다(Table 2). 열탕화상의 경우에는 여자가 남자보다 빈도가 높았으나(14:13) 화염화상(8:29)과 전기화상(1:59), 화학화상(0:2)은 모두 남자가 여자보다 빈도가 높았다. 대상환자 중 기저질환이 있는 환자는 27명이었으며 당뇨병이 6명으로 가장 많은 수를 차지하였고 고혈압 5명, 혀장염 3명이었다. 기저질환이 있는 환자와 없는 환자간의 재원기간과 전신항생제 총 사용기간 간에는 유의한 차이가 없었다(Table 3).

사망환자의 분석

Table 1. Patient characteristics

Characteristics	
Total	126
Sex (M/F), n (%)	103/23(81.7/18.3%)
Age (years)	34.8 ± 17.6
Weight (kg)	56.90 ± 20.5
Extent of burn (TBSA%)	24.51 ± 18.5
Burn cause, n (%)	
Scalding	27(21.4%)
Flame	37(29.4%)
Electric	60(47.6%)
Chemical	2(1.6%)
Length of hospital stay (days)	86.4 ± 82.4

Table 2. Burn causes and age distribution

Age (years)	Burn Causes				
	Scalding	Flame	Electric	Chemical	Total
0~19	15	4	1	–	20
20~39	3	13	36	2	54
40~59	8	15	21	–	44
60~79	1	5	2	–	8
Total	27	37	60	2	126

Table 3. Comparison of patients by underlying diseases

	Underlying disease	No underlying disease	p value
Number of patients	27	99	
Length of hospital stay (days)	75.83 ± 60.31	89.31 ± 87.49	0.454
Duration of antibiotics use (days)	55.52 ± 41.18	65.83 ± 59.71	0.304
Underlying diseases (n=27)			
Diabetes mellitus	6	Fatty liver	1
Hypertension	5	Anemia	1
Pancreatitis	3	Hepatitis	1
Strain	3	Epilepsy	1
Panperitonitis	2	Gout	1
Myocardial infarction	2	Arthritis	1
Bone fracture	2	Contact dermatitis	1
Osteoporosis	1	Peptic ulcer disease	1
Stroke	1	Esophageal varix	1

대상 환자 126명 중 9명이 사망하였다(7.14%). 사망환자는 모두 남자였으며 재원기간 동안의 평균 항생제 사용기간은 27.9 ± 26.5 일로 재원기간과 유사하였다. 사망환자의 화상원인은 화염화상이 5명(화염화상환자 중 사망률 5/37, 13.5%), 전기화상이 4명(전기화상환자 중 사망률 4/60, 6.7%)이었다. 사망환자의 화상범위는 평균 $65.0 \pm 19.0\%$ 로 사망하지 않은 환자와 비교하였을 때 유의하게 화상범위가 넓었다($p<0.001$, Table 4).

분리군주

감염이 의심되어 균 배양이 행해진 환자 중 실제로 균이 검출된 환자는 모두 33명(26.19%)으로 남자 31명, 여자 2명이었다($p=0.035$). 재원기간은 평균 156.4 ± 96.8 일로 균이 검출되지 않은 환자의 평균 재원기간

Table 4. Characteristics of the expired patients

Characteristics	Expired patient	Not expired patient	p value
Number of patient (%)	9/126 (7.14%)	117/126 (92.86%)	
Sex, M/F	9/0	94/23	0.210
Age (years)	48.8 ± 15.6	33.7 ± 17.3	0.013
Weight (kg)	70.8 ± 2.4	56.1 ± 20.8	<0.001
Length of hospital stay (days)	28.4 ± 26.6	90.9 ± 83.6	<0.001
Extent of burn (TBSA%)	65.0 ± 19.0	20.8 ± 13.3	<0.001
Duration of antibiotic use (days)	30.1 ± 25.81	66.2 ± 57.2	0.003
Burn causes			
Scalding (n=27)	-	27/27 (100%)	
Flame (n=37)	5/37 (13.5%)	32/37 (86.5%)	<0.001
Electric (n=60)	4/60 (6.7%)	56/60 (93.3%)	
Chemical (n=2)	-	2/2 (100%)	
Underlying diseases among the expired patients			
Hypertension	2		
Fatty liver	1		
Esophageal varix	1		

Table 5. Patient characteristics with the identified microorganisms

Characteristics	Identified microorganism	No identified microorganism	p value
Number of patients (%)	33/126 (26.19%)	93/126 (73.81%)	-
Sex, M/F	31/2	72/21	0.037
Age (years)	38.7 ± 10.5	33.4 ± 19.3	0.057
Weight (kg)	66.2 ± 11.0	53.6 ± 22.0	<0.001
Length of hospital stay (days)	156.34 ± 96.8	61.6 ± 59.9	<0.001
Extent of burn (TBSA %)	35.1 ± 24.1	20.0 ± 13.3	0.002
Duration of antibiotic use (days)	113.5 ± 63.6	45.9 ± 41.0	<0.001
Burn causes			
Scalding (n=27)	1(3.0%)	26(28.0%)	
Flame (n=37)	8(24.2%)	29(31.2%)	0.006
Electric (n=60)	23(69.7%)	37(39.8%)	
Chemical (n=2)	1(3.0%)	1(1.1%)	

(61.6 ± 59.9일)보다 유의하게 길었다($p<0.001$, Table 5). 분리된 균주는 모두 103예로 *Pseudomonas aeruginosa* 가 36예 (35.0%)로 가장 많았고, *Staphylococcus aureus*가 31예 (30.1%), *Acinetobacter baumannii* 22예 (21.4%)가 있었다(Table 6).

분리 균주의 항생제 감수성 관찰

그람 양성 균주의 항생제 감수성

본 연구의 환자들에서 분리된 그람 양성 분리 균주는 *Staphylococcus aureus* 31예와 *Enterococcus* spp. 4예가 있었다. *Staphylococcus aureus*의 경우 항생제 감수성이 검사된 27예 중 26예에서 vancomycin과

chloramphenicol이 감수성을 보였고 teicoplanin이 19 예, cotrimoxazole이 16예에서 감수성을 보였다. Ciprofloxacin이나 gentamicin, ampicillin, erythromycin, clindamycin, oxacillin 등에는 검사된 27예 모두에서 항생제 내성이 관찰되었고 piperacillin/tazobactam도 검사된 26예에서 모두 항생제 내성을 나타내었다.

Enterococcus spp.의 경우 vancomycin, chloramphenicol, ampicillin 등이 2예에서 항생제 감수성을 보였고 piperacillin/tazobactam, teicoplanin, cotrimoxazole, ciprofloxacin이 1예에서 항생제 감수성을 보였다.

검사된 4예에서 모두 내성을 보인 항생제는 ceftizoxime과 clindamycin, oxacillin 등이 있고 cotrim-

Table 6. The identified microorganisms from culture sites

Culture sites	Total(n=103)
Wound	89
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34
<i>Staphylococcus aureus</i>	27
<i>Acinetobacter baumannii</i>	17
<i>Enterococcus</i> spp.	3
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3
<i>Enterobacter cloacae</i>	2
<i>Pseudomonas cepacia</i>	1
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1
<i>Serratia marcescens</i>	1
Sputum	10
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4
<i>Staphylococcus aureus</i>	3
<i>Acaligenes xylosoxidans</i>	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
<i>Serratia marcescens</i>	1
Urine	2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1
<i>Enterococcus</i> spp.	1
Blood	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1
Catheter tip	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1

oxazole, gentamicin, erythromycin도 3예에서 항생제 내성을 보였다(Table 7, Fig. 1).

그람 음성 균주의 항생제 감수성

본 연구에서 분리된 주요 그람 음성 분리 균주는 *Pseudomonas aeruginosa* 36예, *Acinetobacter baumannii* 22예, *Stenotrophomonas maltophilia* 3예, *Enterobacter cloacae*와 *Serratia marcescens* 2예가 있었고 *Pseudomonas fluorescens*, *Acaligenes xylosoxidans*, *Pseudomonas cepacia* 등이 각각 1예씩 있었다.

*Pseudomonas aeruginosa*의 경우 항생제 감수성이 검사된 34예 중 28예에서 meropenem과 imipenem에 감수성을 보였고 amikacin은 36예 중 22예에서, ciprofloxacin은 35예 중 20예에서 각각 감수성을 보였다. cotrimoxazole은 36예 중 35예가 항생제 내성을 보였고 ceftizoxime은 검사된 34예 전부에서 항생제 내성을 보였다. 그 외에 gentamicin이 35예 중 28예, tobramycin이 35예 중 25예, amikacin이 36예 중 12예, piperacillin이 35예 중 22예, ticarcillin/clavulanic acid가 36예 중 27예에 항생제 내성을 보였다.

*Acinetobacter baumannii*의 경우 각각 18예 중에서 11예, 19예 중에서 12예가 meropenem과 imipenem이 항생제 감수성이 있었고, cefoperazone과 chloramphenicol, ampicillin, cefazolin은 검사된 19예 모두에서 항생제 내성을 보였다. Ceftazidime과 cefotaxime, ceftriaxone의 경우 7예 모두, cefuroxime은 18예 모두에서 항생제 내성을 보였으며 ticarcillin/clavulanic acid의 경우 19예 중 17예에서, piperacillin/tazobactam은 20예 중 17예에서, cotrimoxazole과 isepamicin은 19예 중 18예에서 항생제 내성을 나타내었다(Table 8, Fig. 3).

사망환자 2명에서 분리된 *Pseudomonas aeruginosa*

Table 7. Susceptibility in gram-positive organism

Antibiotics	Susceptibility					
	<i>Staphylococcus aureus</i>			<i>Enterococcus</i> spp.		
Sensitive	Intermediate	Resistant	Sensitive	Intermediate	Resistant	
Ampicillin	-	-	27/27(100%)	2/4(50%)	-	2/4(50%)
Ceftizoxime	-	-	-	-	-	4/4(100%)
Cefoperazone	-	-	-	-	2/4(50%)	2/4(50%)
Oxacillin	-	-	27/27(100%)	-	-	4/4(100%)
Piperacillin	-	-	1/1(100%)	-	-	-
Piperacillin/Tazobactam	-	-	26/26(100%)	1/3(33.3%)	1/3(33.3%)	1/3(33.3%)
Gentamicin	-	-	27/27(100%)	-	1/4(25%)	3/4(75%)
Ciprofloxacin	-	-	27/27(100%)	1/4(25%)	2/4(50%)	1/4(25%)
Vancomycin	26/27(96.3%)	1/27(3.7%)	0/27(0%)	2/4(50%)	1/4(25%)	1/4(25%)
Teicoplanin	19/27(70.4%)	5/27(18.5%)	3/27(11.1%)	1/4(25%)	1/4(25%)	2/4(50%)
Clindamycin	-	-	27/27(100%)	-	-	4/4(100%)
Cotrimoxazole	16/27(59.3%)	5/27(18.5%)	6/27(22.2%)	1/4(25%)	-	3/4(75%)
Erythromycin	-	-	27/27(100%)	-	1/4(25%)	3/4(75%)
Chloramphenicol	26/27(96.3%)	1/27(3.7%)	0/27(0%)	2/4(50%)	1/4(25%)	1/4(25%)

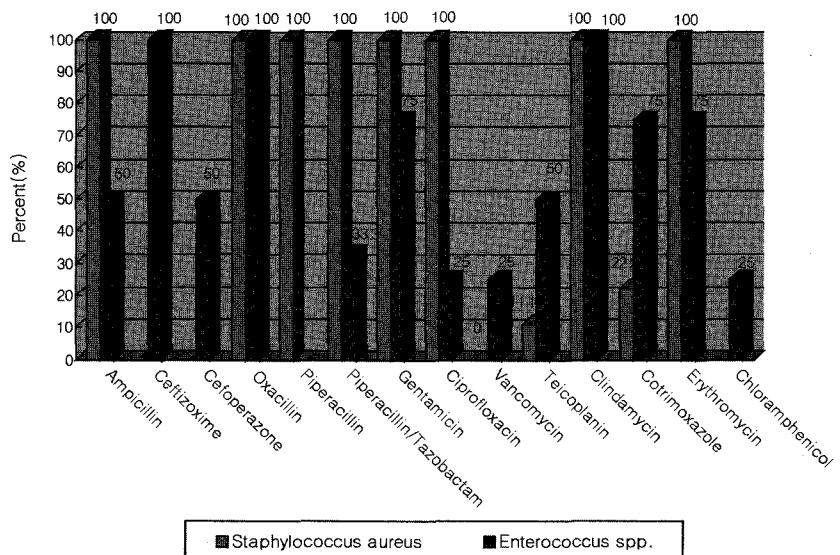


Fig. 1. Resistance of antibiotics in gram-positive organisms

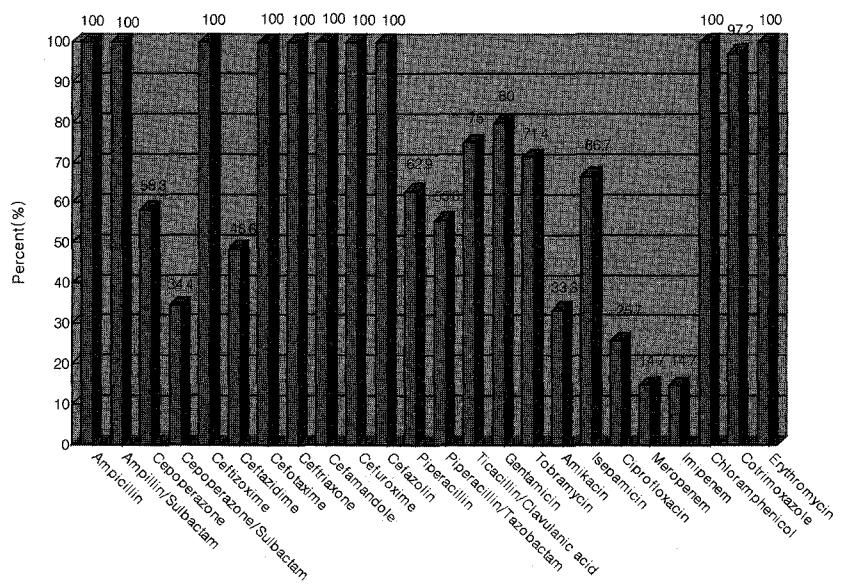


Fig. 2. Resistance of antibiotics in *Pseudomonas aeruginosa*

와 *Acinetobacter baumannii*의 2예에서는 검사된 모든 항생제에 내성을 보였다.

항생제 사용 현황

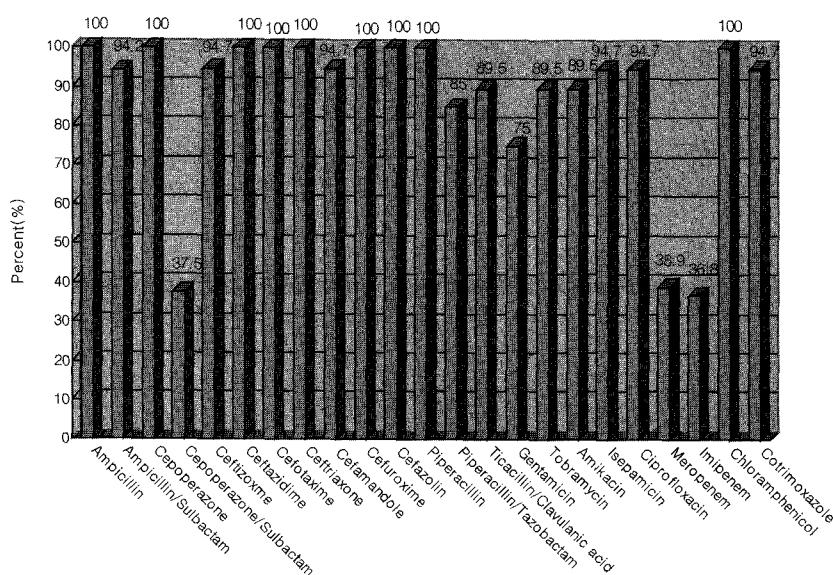
본 연구의 대상이 된 화상환자의 전신 항생제의 평균 사용기간은 63.62 ± 56.27 일로 평균 재원기간이 86.43 ± 82.39 일이므로 평균 재원기간의 약 3/4기간 동안 항생제를 사용한 것으로 나타났다. 선택된 항생제는

cephalosporin계가 38.5%로 가장 많이 선택되었고 aminoglycoside계 31%, quinolone계 13.3%, glycopeptide계 1.9% 이었다(Fig. 4).

환자 1인당 평균 4.5개의 항생제를 선택하여 치료하였으며 항생제 항목으로는 isepamicin의 선택이 12.6%로 가장 많았고 경구를 포함하였을 때 ampicillin/sulbactam 12%, levofloxacin 8.2%, cefotetan 7.5%, vancomycin은 1.7%였다(Table 9).

Table 8. Susceptibility in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*

Antibiotics	Susceptibility					
	Sensitive	Intermediate	Resistant	Sensitive	Intermediate	Resistant
Ampicillin	–	–	2/2(100%)	–	–	19/19(100%)
Ampicillin/Sulbactam		–	3/3(100%)	3/19(15.8%)	–	16/19(84.2%)
Cefoperazone	11/36(30.6%)	4/36(11.1%)	21/36(58.3%)	–	–	19/19(100%)
Cefoperazone/ sulbactam	10/32(31.3%)	11/32(34.4%)	11/32(34.4%)	2/16(12.5%)	8/16(50%)	6/16(37.5%)
Ceftizoxime	–	–	34/34(100%)	–	1/19(5.3%)	18/19(94.7%)
Ceftazidime	12/35(34.3%)	6/35(17.1%)	17/35(48.6%)	–	–	7/7(100%)
Cefotaxime	–	–	3/3(100%)	–	–	7/7(100%)
Ceftriaxone	–	–	3/3(100%)	–	–	7/7(100%)
Cefamandole	–	–	2/2(100%)	–	1/19(5.3%)	18/19(94.7%)
Cefuroxime	–	–	4/4(100%)	–	–	18/18(100%)
Cefazolin	–	–	2/2(100%)	–	–	19/19(100%)
Piperacillin	12/35(34.3%)	1/35(2.9%)	22/35(62.9%)	–	–	7/7(100%)
Piperacillin/Tazobactam	14/36(38.9%)	2/36(5.6%)	20/36(55.6%)	–	3/20(15%)	17/20(85%)
Ticacillin/Clavulanic acid	9/36(25%)	–	27/36(75%)	1/19(5.3%)	1/19(5.3%)	17/19(89.5%)
Gentamicin	5/35(14.3%)	2/35(5.7%)	28/35(80%)	2/20(10%)	3/20(15%)	15/20(75%)
Tobramycin	10/35(28.57%)	–	25/35(71.4%)	2/19(10.5%)	–	17/19(89.5%)
Amikacin	22/36(61.1%)	2/36(5.6%)	12/36(33.3%)	1/19(5.3%)	1/19(5.3%)	17/19(89.5%)
Isepamicin	1/3(33.3%)	–	2/3(66.7%)	1/19(5.3%)	–	18/19(94.7%)
Ciprofloxacin	20/35(57.1%)	6/35(17.1%)	9/35(25.7%)	1/19(5.3%)	–	18/19(94.7%)
Meropenem	28/34(82.4%)	1/34(2.9%)	5/34(14.7%)	11/18(61.1%)	–	7/18(38.9%)
Imipenem	28/34(82.4%)	1/34(2.9%)	5/34(14.7%)	12/19(63.2%)	–	7/19(36.8%)
Chloramphenicol	–	–	2/2(100%)	–	–	19/19(100%)
Cotrimoxazole	1/36(2.8%)	–	35/36(97.2%)	1/19(5.3%)	–	18/19(94.7%)
Erythromycin	–	–	1/1(100%)	–	–	–

**Fig. 3. Resistance of antibiotics in *Acinetobacter baumannii***

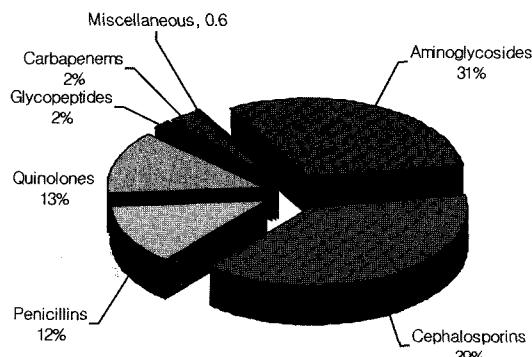


Fig. 4. Classification of the used antibiotics

균주가 분리된 후의 항생제 사용의 변화를 보면 전체 103예의 분리 균주에 대하여 감수성이 있는 항생제를 선택한 경우가 29회, 저항성이 있는 항생제를 고체하지 않거나 선택한 경우가 14회 있었고, 환자가 사망한 후 감수성결과가 나오거나 검사항목에 포함되지 않은 항생제를 선택하여 판단이 정확하지 않은 경우가 61회로 그 중 9회는 선택한 항생제와 동일한 계열의 항생제에 감수성을 보이는 경우이었고 7회에서는 선택한 항생제와 동일한 계열에 저항성을 보였다.

항생제를 중단하게 한 약물부작용은 23명의 환자에서 50건 발생하였다. 그 중 발진이 18건으로 가장 많았고, 메스꺼움 10건, 흉부불쾌감 5건, 백혈구치의 저하 5건, 피부의 이상감각 4건, 기침 2건, 어지러움 1건 기타 5건 등이었다.

고찰 및 결론

화상은 인체에 열이 가해짐으로써 일어나는 손상을 말하며 원인에 따라 전기화상, 화염화상, 열탕화상, 화학화상 등으로 나눌 수 있다. 본 연구에서는 전기화상의 빈도(47.6%)가 높게 나타나는데 이는 병원의 특성에 의한 것으로 직업에 의한 화상이 높았다. 강 등에 의한 연구에서 보인 사망률(19.2%)은 본 연구의 사망률(13.5%)보다 약간 높았다^[13]. 남녀의 비율은 남자(81.7%)가 여자(18.3%)보다 4.5배 많았고 연령별로는 소아에서는 열탕화상이 더수이고 20~59세의 경우는 전기화상이 많았다. 재원기간은 소아에서 가장 짧았고(28.35일) 20~39세 환자의 경우 가장 길었다(115.80일). 이는 여자나 소아의 경우 열탕화상의 빈도가 높고 전기화상으로 입원한 환자의 대부분이 주로 직업장에서 화상을 입은 남자로서 화상의 심한 정도가 심한 것으로 보인다.

강 등에서 여자가 유의하게 사망률이 높았던 점에 비하여^[13], 본 연구의 사망환자는 모두 남자였고 남녀

Table 9. Use of Antibiotics

Systemic antibiotics	Number (%)*	Mean duration of antibiotic use (days)
Penicillins	71	
Ampicillin/Sulbactam	50(8.7)	19.60±23.28
Ampicillin/Sulbactam po	19(3.3)	15.37±15.45
Amoxicillin po	1(0.2)	9.00
Amoxicillin/Clavulanic acid	1(0.2)	4.00
Cephalosporins	220	
1 st generation		
Cefazole	17(3.0)	24.82±23.64
2 nd generation		
Cefotetan	43(7.5)	20.81±10.42
Cefmetazole	48(8.4)	13.69±10.91
Cefamandole	13(2.3)	22.62±23.64
Cefuroxime	5(0.9)	19.40±14.84
Cefaclor	23(4.0)	20.09±13.98
3rd generation		
Ceftizoxime	35(6.1)	18.66±11.20
Cefotaxime	1(0.2)	15.00
Ceftriaxone	1(0.2)	2.00
Cefixime	3(0.5)	20.00±15.10
Oxacephem		
Flomoxef	31(5.4)	18.06±10.59
Carbapenem	14	
Meropenem	11(1.9)	17.00±7.59
Imipenem	3(0.5)	33.67±30.60
Aminoglycosides	177	
Isepamicin	72(12.6)	48.89±35.56
Netilmicin	53(9.3)	20.36±20.85
Astromicin	52(9.1)	24.12±18.38
Glycopeptides	11	
Vancomycin	10(1.7)	17.10±12.33
Teicoplanin	1(0.2)	35.00
Quinolones	76	
Ciprofloxacin	25(4.4)	23.32±16.54
Ciprofloxacin po	4(0.7)	24.50±17.90
Levofloxacin	22(3.8)	17.27±10.85
Levofloxacin po	25(4.4)	20.92±14.02
Miscellaneous	3	
Cotrimoxazole	1(0.2)	7.00
Metronidazole	1(0.2)	10.00
Clarithromycin	1(0.2)	13.00
Total	572(100)	63.62±56.27

* χ^2 , p<0.001

사망률의 유의한 차이는 없었다. 전체 화상 환자의 사망률은 7.14%로 강 등의 4.6%¹³⁾, 소 등의 5.5%¹⁴⁾에 비하여 약간 높았고 김 등이 보고한 10.2%¹⁰⁾나 Turegun 등의 18.2%¹⁵⁾보다는 낮았다.

사망환자의 화상원인으로는 화염화상이 55.6%, 전기화상이 44.4%로 화염화상환자의 사망률(13.5%)이 전기화상환자의 사망률(6.7%)보다 높았다. 이는 전 연구에서 고찰되었던 바로 열탕화상의 경우 대개 화상의 범위가 작고 창상이 깊지 않은 반면 화염화상은 다른 화상원인에 비해 화상의 범위가 넓고 지속적인 열성 손상이 초래되며 흡입화상이 동반되기 때문에 화염화상의 사망률이 높은 것으로 예상된다^{10,14,16)}.

사망환자의 체중이 사망하지 않은 환자와 비교하였을 때 유의하게 낮은 것은 사망환자가 없는 열탕화상에서 소아와 여자환자의 비율이 높았기 때문으로 생각된다. 평균연령은 사망하지 않은 환자에 비하여 유의하게 높았으며 평균화상범위(TBSA%) 또한 넓었다. 이런 결과는 강 등과¹³⁾ 소 등¹⁴⁾, 성 등¹⁶⁾이 보고한 연령의 증가와 화상의 범위증가가 사망률과 비례한다는 연구결과와 비슷하였다.

Kagan 등은 TBSA가 40%를 초과하는 화상환자에서 균 감염 기간이 유의하게 증가한다고 보고하였고⁸⁾, 김 등도 화상 창상 감염의 유의한 위험인자가 화상범위(TBSA)와 전층화상범위(full thickness burn area)임을 보고하였는데¹⁷⁾. 본 연구에서도 균주가 분리된 환자에서 화상범위가 유의하게 넓었다($35.13 \pm 24.13\%$, $p = 0.002$). 균주가 분리된 환자의 재원기간 또한 균이 분리되지 않은 환자의 재원기간보다 유의하게 길었으며 화상범위가 균이 분리된 균에서 넓었다.

분리된 균주는 *Pseudomonas aeruginosa*가 36예, *Staphylococcus aureus*가 31예, *Acinetobacter baumannii*가 22예의 순이었다. *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii* 등은 화상 창상감염의 주요 원인균으로 성 등의 연구에서는 창상의 경우 *Pseudomonas* spp. (84예), *Acinetobacter* spp. (85예)의 순으로, 혈액의 경우 *Staphylococcus aureus* (57예), *Candida* spp (80예), *Pseudomonas* spp (25예)로 들고 있다.¹⁶⁾ 전 등의 연구도 화상 창상에서 는 *Pseudomonas aeruginosa* (24.7%), *Staphylococcus aureus* (19.6%), *Acinetobacter baumannii* (18.8%)의 순이었고 혈액에서는 *Staphylococcus aureus* (31%), *Enterococcus faecium* (19.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (19.8%)의 순으로 들고 있는데¹⁷⁾, 본 연구의 경우도 창상의 분리 균주는 전 연구와 유사한 결과가 보여졌으나 혈액의 경우 검체의 수가 적어 비교할 수 없다(1예, *Staphylococcus aureus*).

국외의 화상환자에 대한 보고는 창상 또는 혈액에

서 *Staphylococcus aureus*가 *Pseudomonas aeruginosa*보다 많게 분리된 경우를 보고하고 있고^{3,12,19-22)}, 특히 창상의 MRSA와 vancomycin resistant Enterococci (VRE)에 의한 감염이 주요 쟁점으로 거론되고 있다¹⁹⁻²⁴⁾. 본 연구에서는 vancomycin에 중등도의 감수성을 지닌 1예를 제외하였을 때 검출된 *Staphylococcus aureus*는 모두 감수성을 보였으나 *Enterococcus* spp의 1예에서는 내성을 보였다.

항생제 감수성 결과에서 대부분의 분리 균주는 항생제 내성이 감수성이 있는 항목보다 많았으며 항생제 항목 중 100%의 저항성을 갖는 경우도 있었다 (*Staphylococcus aureus* 8종류, *Pseudomonas aeruginosa* 9종류, *Acinetobacter baumannii* 9종류, *Enterococcus* spp. 2종류). 분리 균주가 항생제에 높은 저항성을 보이는 이유는 화상환자의 항생제 사용기간이 길고, 검체를 검사한 시점이 평균 53.77일로 고도 내성을 지닌 원내감염의 가능성이 높기 때문으로 추측된다.

사용된 항생제는 주로 cephalosporin과 aminoglycoside의 병용이 가장 많았고 quinolone과 aminoglycoside, 혹은 penicillin과 aminoglycoside를 병용했고 화상치료초기부터 항생제를 단독으로 사용한 경우는 드물었다.

항생제 중 isepamicin이 선택빈도와 사용기간 모두에서 가장 길었다. Gentamicin B의 유도체로서 aminoglycoside에 작용하는 여러 효소에 대하여 가장 안정하다는 자료가 있다. 화상 환자에서 특히 사용 빈도가 많은 이유는 확실하지 않고 모니터링에 대한 지침이 gentamicin과 동일해야 하는 지에 대한 정보가 정확하지 않다²⁴⁾. *Pseudomonas aeruginosa*는 Isopamicin에 66.7%(2/3), *Acinetobacter baumannii*는 94.7%(18/19), 기타의 그램 음성 균주는 분리된 7예 중 5예에서 저항성을 보인 것으로 확인되었으므로 다른 aminoglycoside계 항생제의 내성을 분석하여 보다 적합한 항생제의 사용이 필요하다고 보여진다. 또한 광범위한 화상을 입은 환자는 약물동력학의 변화로 aminoglycoside의 혈중농도가 적절하지 않을 수 있으므로 혈중 농도를 측정하여 개별 환자에 보다 적합한 용량을 결정하여야 한다²⁵⁾.

Cephem계 항생제 중 2세대와 3세대의 사용을 줄이고 1세대 cephem계 항생제를 일차적으로 사용함으로써 MRSA에 의한 감염이 유의하게 감소하였음을 Matsumura 등이 보고하였다²⁶⁾.

화상환자는 피부의 정상적인 방어기능이 파괴되고 화상부위의 환경이 균의 성장에 좋은 배지가 되며 면역기능이 저하되어 다른 외상보다 감염의 위험이 높다. 또한 항생제의 무분별한 사용은 내성 균주의 확산을 야기하므로 균 배양과 항생제 감수성 검사를 통한

정확한 항생제의 선택이 요구된다. 화상환자의 전신항균제의 선택은 감염미생물과 항생제 감수성 결과에 기초하여야 하고 병동의 원내기회감염의 빈도를 줄이기 위한 의료진의 노력이 요구되며 화상환자에서의 경험적 항생제 요법을 정기적으로 재검토하여 단위 병동 또는 병원의 시기와 실정에 맞는 항생제 사용지침의 지정이 필요하다.

문 헌

1. 김진복. 최신외과학. 삼신문화사. 1995;285-316
2. Donati L, Scamuzzo F, Gervasoni M, Magliano A, Stankov B, Fraschini F. Infection and antibiotic therapy in 4000 burned patients treated in Milan, Italy, between 1976 and 1988. Burns 1993;19:345-348
3. Nakhla LS, Sanders R. Microbiological aspects of burns at Mount Vernon Hospital, UK. Burns. 1991;17(4):309-312
4. Lawrence JC. Burn bacteriology during the last 50 years. Burns. 1992;18(suppl 2):S23-S29
5. Yang Chih-chun, Hsu Wei Shia, Shih Tsu-siang. Treatment of burns. 1982;106-139
6. Gang RK, Sanyal SC, Mokaddas E, Lari AR. Rifampicin as an adjunct to vancomycin therapy in MRSA septicaemia in burns. Burns. 1999;25:640-644
7. Luterman A, Dacso CC, Curreri PW. Infections in burn patients. The American Journal of Medicine. 1986; 81(suppl 1A): 45-52
8. RJ Kagan, T Matsuda, M Hanumadass, O Jonasson. Serious wound infections in burned patients. Surgery. 1985; 98(4): 640-647
9. Bang RL, Gang RK, Sanyal SC, Mokaddas E. Burn septicaemia: an analysis of 79 patients. Burns. 2000; 26: 359-366
10. 김홍진, 노관식, 강중신. 화상환자 1100예에 대한 임상적 고찰. 외과학회지. 1979; 21(8): 625-633
11. Boyce JM, White RL, Causey WA, Lockwood WR. Burn units as a cause of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. JAMA 1983; 249(20): 2803-2807
12. Wurtz R, Karajovic M, Dacumos E, Jovanovic B, Hanumadass M. Nosocomial infections in a burn intensive care unit. Burns. 1995; 21(3): 181-184
13. 강진호, 김현철, 성기호. 화상환자의 사망률에 대한 임상적 고찰. 대한화상학회지. 1999; 2(2): 138-150
14. 소병관, 문병인, 안승이, 김일명. 화상환자 128예에 대한 임상적 고찰. 대한외상학회지. 1997; 10(1): 101-109
15. Turegun M, Sengezer M, Selmanpakoglu N, Celikoz B, Nisanci M. The last 10 years in a burn centre in Ankara, Turkey: an analysis of 5264 cases. Burns. 1997; 23(7/8): 584-590
16. 성민식, 강형길, 이봉화. 화상환자 2190예 중 균혈증 113예의 균주동정 및 감염경로. 대한외상학회지. 1998; 11(1): 68-75
17. 전진곤, 민형근, 김종민, 이규만. 화상환자의 세균 배양 양상과 항생제 감수성에 관한 연구. 대한피부과학회지. 2001; 39(12): 1391-1396
18. 김도완, 봉진구, 정재한, 이윤식, 박진현, 이병철. 화상 창상 감염: 위험인자 및 예후에 미치는 영향. 대한외과학회지. 2001; 61(2) 195-202
19. Cook N. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* versus the burn patient. Burns. 1998; 24: 91-98
20. Lesseva ML, Hadjiiski OG. Staphylococcal infections in the Sofia Burn Centre, Bulgaria. Burns. 1996; 22(4): 279-282
21. Prasanna M, Thomas C. A profile of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection in the burn center of the Sultanate of Oman. Burns. 1998; 24: 631-636
22. Taylor GD, Kibsey P, Kirkland T, Burroughs E, Tredget E. Predominance of staphylococcal organisms in infections occurring in a burns intensive care unit. Burns. 1992; 18(4): 332-335
23. Holder IA, Neely AN. Vancomycin resistant enterococci. Burns. 1998; 24: 389-391
24. 김준명. 항생제의 길잡이. 광문출판사. 2000: 70-71
25. Riley MR, Kastrup EK. Drug facts and comparisons. 54th edition. A Wolters Kluwer Company. 1999: 1319-1328
26. Matsumura H, Yoshizawa N, Narum A, Harunari N, Sugamata A, Watanabe K. Effective control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a burn unit. Burns. 1996; 22(4): 283-286