



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2009년 2월
석사학위 논문

요로에서 분리된 Methicillin
내성 *Staphylococcus aureus*의
임상적 의의

조선대학교 대학원

의 학 과

한 동 준

요로에서 분리된 Methicillin
내성 *Staphylococcus aureus*의
임상적 의의

*Isolation of Methicillin-Resistant Staphylococcus
aureus from the Urinary Tract: Clinical Significances*

2009년 2월 25일

조선대학교 대학원

의 학 과

한 동 준

요로에서 분리된 Methicillin
내성 *Staphylococcus aureus*의
임상적 의의

지도교수 김 철 성

이 논문을 의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2008년 12월

조선대학교 대학원

의 학 과

한 동 준

한동준의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선 대학교 교수 양정열

위원 조선 대학교 교수 김철성

위원 조선 대학교 교수 노준

2008 년 12 월

조선대학교 대학원

목 차

ABSTRACT

I. 서론

II. 대상 및 방법

A. 대상

B. 균 동정 검사

C. 환자분석

III. 결과

IV. 고찰

V. 결론

VI. 참고문헌

표 목 차

I. Patients' characterization

*II. Clinical situations in presenting MRSA
bacteriuria*

III. Possible causes of MRSA bacteriuria

ABSTRACT

Isolation of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus from the Urinary Tract: Clinical Significances

Han Dong Joon

Advisor : Prof. Kim Chul Sung MD, Ph.D.

Department of Medicine.

Graduate School of Chosun University

Purpose: In specific patient populations, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) can be an important primary urinary pathogen. However, the significance of staphylococcal bacteriuria is uncertain. In present study, clinical characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteriuria were evaluated.

Materials and Methods: We analysed clinical characteristics of 50 cases with MRSA bacteriuria in Chosun University Hospital from May 2007 to August 2008, retrospectively

Results: Among 1209 stains isolated from urine, 50 stains were MRSA showing 5.1%. Of 50 patients, 31 patients (62%) had undergone recent urinary catheterization and 47 patients (94%) were long-term care patients. 28 patients (14%) of patients had symptomatic urinary tract infection at the time of initial isolation of MRSA, and 4 patients (2%) were bacteremic. 23.2% of asymptomatic patients had undergoing MRSA pneumonia or MRSA wound infection treatments. Asymptomatic patients had follow-up culture data; 55.8% of cultures were positive for MRSA (median duration of MRSA bacteriuria, 3.2month). However, nobody had subsequent staphylococcal infections. 20.9% were negative for MRSA at additional cultures.

Conclusions: In some cases with MRSA bacteriuria, MRSA was a cause of

urinary tract infections that cause some symptoms or bacteremia. MRSA could be isolated by reason of bacteremia from infection of other organs, colonization, or contamination. Therefore, it seems that an active observation of symptoms or repetitive urine cultures should be done, to make a difference.

서 론

Staphylococcus aureus (*S. aureus*)는 임상환자에서 가장 빈번하게 분리되는 세균 중의 하나이며 병원감염의 주요 원인균이다. 하지만 병원균으로서 요로감염을 발생시키는 것은 드문 것으로 알려져 있으며, 장기간 도뇨관을 유치한 환자에서 소변에 *S. aureus*가 빈번히 분리되는 것은 볼 수 있으나 이에 대한 의미와 임상특성에 대한 연구는 많지 않아 치료 및 관리에 대해 어려운 점이 있다. 하지만 장기입원환자에서 *S. aureus*가 병원균으로서 요로감염 증상을 발생시키거나 균혈증을 야기할 수 있다는 보고가 있으며, 항균제 내성의 증가로 인해 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)의 빈도가 증가하여 이에 대한 치료에도 어려움이 있을 것으로 예상된다. 특히 우리나라는 MRSA의 비율이 세계적으로 높은 수준으로 대한병원감염관리학회에서 MRSA의 내성이 1996년에 79%로 보고하였으나 2006년에는 93%로 크게 증가하여 국내의 MRSA감염 문제가 심각한 상태이다.¹

이에 저자들은 소변에서 MRSA가 분리된 환자들의 임상적 특성을 알아보고 이에 대한 의의에 대해 알아보았다.

대상 및 방법

1. 대상

2007년 5월부터 2008년 8월까지 조선대학교병원에 내원한 환자 중 소변배양검사를 시행한 1209주 중에서 적어도 1번 이상 MRSA가 분리된 62주를 대상으로 하였고 같은 환자에서 중복된 경우를 제외하고 의무기록 검토가 가능했던 50명의 환자에 대하여 임상상을 분석하였다.

2. 균 동정 검사

소변의 채취는 음부 및 요도구를 2% boric sponge로 닦은 다음 중간뇨나 도뇨를 시행하여 뚜껑이 있는 멸균컵에 채취하였다. 채취한 소변은 배양에 앞서 도말하여 그람염색을 시행한 후 현미경으로 세균 및 백혈구를 관찰하였고, 혈액 한천과 MacConkey 한천, 그리고 CO 배지에 0.001ml 정량 백금이를 사용하여 통상적인 배양방법으로 접종한 후 37°C, 5% CO₂에서 18-24시간 배양한 후 소변 1ml당 세균수를 산출하였다. 세균동정은 BioMerieux사의 Vitek[®]을 사용하여 검사하였다. 분리동정된 MRSA 집락수가 소변 1ml당 10⁵개 이상 배양된 경우 유의한 원인균으로 간주하였고, 도뇨를 통해 채취한 경우에는 소변 1ml당 10³개 이상, 증상이 있는 여성의 경우 소변 1ml당 10²개 이상의 집락이 형성된 경우에도 유의한 원인균으로 간주하였다.

3. 환자분석

대상 환자들에 대한 후향적 의무기록 조사를 실시하여 나이, 성별, 기저질환, 요로감염의 증상, 도뇨관의 유무, 치료여부 및 경과, 입원여부 등을 알아보았다.

결 과

본원에서 시행한 소변배양검사에서 MRSA의 빈도는 5.1%였다. 소변배양검사서 MRSA가 분리된 환자의 평균나이는 52.4세였으며, 남자가 34명, 여자 16명으로 남자가 많았다. 총 50명 중 입원환자가 47명, 외래환자가 3명으로 입원환자가 월등하게 많았으며, 50명의 환자 중 31명의 환자 (62%)가 도뇨관을 유치한 상태였다. 기저질환으로는 척수신경손상이나 뇌 손상 등의 신경병증이 27례로 가장 많았으며, 그 외 당뇨병, 악성종양, 만성 폐질환, 말초혈관 질환이 있었다 (Table 1).

소변배양검사서 MRSA가 분리된 시기에 환자의 증상을 조사한 결과 배뇨통이 4명 (8%), 발열이 3명 (6%)이었으며, 이중 균혈증이 동반된 경우는 2명 (4%)이었다. 증상이 없는 경우가 43명 (86%)로 대부분을 차지하였다. 증상이 발생한 7명의 환자는 모두 항균제치료를 하였으며, 증상이 없는 43명의 환자 중 10명은 MRSA에 의한 폐렴과 창상감염으로 항균제치료를 하고 있는 상태였다. 그 외 증상이 없는 24명의 환자에서 최소 1회 이상 추가적으로 시행한 연속적인 소변배양검사서 지속적으로 MRSA가 분리되었으나 항균제 치료를 하지 않고 평균 3.2개월의 추적관찰기간 동안 균혈증이나 별다른 증상은 발생하지 않았다. 나머지 9명은 처음 소변에서 MRSA가 분리된 이후 연속적인 소변배양검사서 균주가 분리되지 않았으며 항균제 치료를 하지 않았으나 이후 균혈증이나 별다른 증상은 발생하지 않았다 (Table 2).

고 찰

*S. aureus*는 일반인의 소변에서는 흔히 분리되지 않는다. 영국에서 시행한 다기관 조사에 의하면 지역사회에서 소변에 *S. aureus*가 동정된 경우는 단지 0.5%에 불과하였으며, 이와 유사하게 프랑스에서도 지역사회에서 시행한 소변배양검사에서도 1.3%만이 *S. aureus*가 분리되었다.^{2,3} 과거 연구에서는 소변에서 *S. aureus*가 분리되는 것은 심내막염과 같이 다른 감염부위로부터 발생한 균혈증에 의해 이차적으로 발생한다고 주장하였으며, 균혈증이 없는 상태에서 소변검체에 *S. aureus*가 분리되는 것은 단순히 균집락을 의미하는 것으로 생각하였다.⁴

하지만 특정 환자군, 즉 몇몇 위험요소를 가진 환자에서 *S. aureus*는 주요한 요로 병원균일 수 있다. 문헌에 따르면 비뇨기계 수술적 처치를 시행한 환자들 사이에서 풍토병과 전염병의 두 가지양상으로 MRSA에 의한 요로감염이 발생하였다고 하였다.⁵⁻⁷ 또한 장기간 입원환자에서 MRSA 세균뇨가 발생하였는데, 특히 도뇨관 유지와 항생제의 사용이 MRSA 세균뇨와 유의한 연관관계가 있었다고 하였다.⁸ 하지만 이러한 환자군에서 *S. aureus*가 균집락이 아닌 증상을 발생시키는 요로감염의 원인으로서 정확한 역할을 하는지에 대해서는 불확실한 부분이 있었다. 때문에 과거 연구에서 장기간 입원환자의 경우 높은 빈도로 무증상 세균뇨가 발생하지만 실제로 이러한 세균뇨와 연관된 요로감염이 발생하여 발열이 발생하는 것에 대해 증거를 제시하지 못하였다.

하지만 Capitano 등⁹은 *S. aureus*가 분리된 90명의 환자중에 *S. aureus*에 의한 세균뇨와 관련하여 48%에서 발열이 발생하였다고 보고하였으며, Pacio 등¹⁰은 MRSA의 균집락이 발견된 장기간 입원환자 중 13%에서 증상을 동반한 요로감염을 발생시켰다고 하였다. 또한 Mylotte 등¹¹은 입원환자를 대상으로 조사하였는데 11%에서 증상의 발병과 동시에 소변에서 MRSA가 분리되었으며, MRSA가 균혈증을 동반한 요로감염을 발생시켰다고 하였다.

Murder 등¹²은 소변에서 *S. aureus*가 분리된 102명의 환자를 대상으로 조사한 결과 균이 분리된 당시 33%에서 증상이 있었으며, 13%는 균혈증을 동반하였다고 하였다. 또한 지속적인 요로계의 균집락은 이후 요로감염과 균혈증을 일으키는 높은 위험인자가 될 수 있으며 요로계에 발생한 *S. aureus*의 균집락을 확인하는 것은 발열이나 패혈증이 있는 환자에서 경험적 항생제를 선택하는 데에 유용할 것이라고 하였다.

저자들의 조사에서도 소변에서 MRSA가 분리된 50명 중에 균이 분리될 당시 14%에서 증상이 있었으며, 4%에서 혈액배양검사서 MRSA가 분리되어 균혈증의 소견을 보였다. 증상 및 균혈증이 동반되었던 7명은 적절한 항균제를 사용하여 치료하였으며, 증상이 없는 43명 중 10명은 이미 다른 부위의 MRSA 감염으로 인해 치료를 받고 있었고 그 외 33명은 치료 없이 경과관찰만 하였다. 증상이 없는 43명의 환자 중 24명은 1회 이상의 추가적인 소변배양검사서 MRSA가 분리되었는데 이는 요로계의 균집락에 의한 것으로 생각되나 다른 문헌보고와는 다르게 추적관찰기간 동안 요로감염이나 균혈증의 소견은 보이지 않았다. 이는 추적관찰기간이 평균 3.2개월로 짧았고, 후향적으로 의무기록에 의존하였기 때문에 연구에 부족함이 있었을 것이라고 생각된다. 그 외 증상이 없는 9명의 환자는 추가적인 소변배양 검사서 균주가 분리되지 않았는데 이는 소변에서 10^5 개 이상의 균이 분리되었더라도 오염에 의한 결과라고 생각된다 (Table 3).

*S. aureus*에 의한 요로감염은 전신감염에 의해 이차적으로 발생할 수 있다. *S. aureus* 균혈증이 있는 환자중 17%에서 *S. aureus* 세균뇨가 발생하였고 이는 신장이나 비뇨기계에서 *S. aureus*가 혈행성으로 파급되면서 발생한다고 하였다.¹³⁻¹⁵ 이러한 문헌을 바탕으로 본 연구에서 MRSA에 의한 창상감염 및 폐렴으로 치료받았던 환자들 중 MRSA 세균뇨가 분리된 10명의 환자들은 다른 장기 감염으로부터 발생한 균혈증 이후 이차적으로 발생한 세균뇨일 것으로 생각된다.

비뇨기계 조작이나 도뇨관 유치, 장기간 입원은 *S. aureus*에 의한 세균뇨의 발생 위험을 증가시킨다고 알려져 있으며,⁸ 본원의 조사에서도 소변에서 MRSA가 분리된 50명의 환자 중 장기간 입원환자가 대부분을 차지하였으며 62%가 도뇨관을 유치 중이었다. 따라서 이를 예방하기 위해 도뇨관 유치기간을 최대한 짧게 하고, 입원기간을 줄이는 것이 도움될 수 있으리라 생각된다.

결 론

저자들이 소변에서 MRSA가 분리된 환자를 대상으로 조사한 결과 무증상인 경우가 대부분을 차지하였으나, MRSA가 일부에서 증상을 일으키거나 균혈증을 발생시키는 요로감염의 병원균으로서 역할을 하였다. 증상이 없는 환자에서 이러한 MRSA의 분리는 다른 장기감염과 관련된 균혈증으로 인해 이차적으로 발생할 수 있으며, 그 외에는 균집락과 오염에 의한 결과로 이를 구별하기 위해서는 연속적인 소변배양검사가 반드시 필요할 것으로 생각된다.

증상이 없는 환자에서 추적관찰기간 동안 치료 없이 경과 관찰만 시행한 결과 균혈증이나 별다른 증상은 발생하지 않았다. 따라서 소변에서 MRSA가 분리되었으나 환자의 증상이 없다면 예방적인 항균제 치료보다는 적극적인 증상에 대한 경과관찰이 필요할 것으로 생각된다. 그리고 소변에서 MRSA가 분리된 환자의 대부분이 도뇨관을 유치하거나 장기간 입원환자였는데, 이는 과거의 보고와 일치하며 이를 예방하기 위해 도뇨관 유치기간과 입원기간을 짧게 하는 것이 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Kim KM, Yoo JH, Choi JH, Park ES, Kim SR, Kim SM, et al. The national surveillance results of nosocomial infections along with antimicrobial resistance in intensive care units of sixteen university hospitals in Korea, 2004. *Korean J Nosocomial Infect Control* 2006;11:79-86
2. Barrett SP, Savage MA, Rebec MP, Guyot A, Andrews N, Shrimpton SB. Antibiotic sensitivity of bacteria associated with community-acquired urinary tract infection in Britain. *J Antimicrob Chemother.* 1999;44:359-65
3. Goldstein FW. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France. Multicentre Study Group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000;19:112-7
4. Musher DM, McKenzie SO. Infections due to *Staphylococcus aureus*. *Medicine* 1977;56:383-409
5. Araki M, Kariyama R, Monden K, Tsugawa M, Kumon H. Molecular epidemiological studies of *Staphylococcus aureus* in urinary tract infection. *J Infect Chemother* 2002;8:168-74
6. Jones JW, Carter A, Ewings P, O'Boyle PJ. An MRSA outbreak in a urology ward and its association with Nd:YAG coagulation laser treatment of the prostate. *J Hosp Infect* 1999;41:39-44
7. Bentley DW, Bradley S, High K, Schoenbaum S, Taler G, Yoshikawa TT. Practice guideline for evaluation of fever and infection in longterm care facilities. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:210-22
8. Coll PP, Crabtree BF, O'Connor PJ, Klenzak S. Clinical risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteriuria in a skilled-care nursing home. *Arch Fam Med* 1994;3:357-60
9. Capitano B, Leshem OA, Nightingale CH, Nicolau DP. Cost effect of managing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a long-term care facility. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:10-6
10. Pacio GA, Visintainer P, Maguire G, Wormser GP, Raffalli J, Montecalvo MA. Natural history of colonization with vancomycin-resistant enterococci,

methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, and resistant gramnegative bacilli among long-term-care facility residents. Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24:246-50

11. Mylotte JM, Tayara A, Goodnough S. Epidemiology of bloodstream infection in nursing home residents: evaluation in a large cohort from multiple homes. Clin Infect Dis 2002;35:1484-90

12. Muder RR, Brennen C, Rihs JD, Wagener MM, Obman A, Stout JE, et al. Isolation of *Staphylococcus aureus* from the urinary tract: association of isolation with symptomatic urinary tract infection and subsequent staphylococcal bacteremia. Clin Infect Dis 2006;42:46-50.

13. Lee BK, Crossley K, Gerding DN. The association between *Staphylococcus aureus* bacteremia and bacteriuria. Am J Med 1978;65:303-6

14. Demuth PJ, Gerding DN, Crossley K. *Staphylococcus aureus* bacteriuria. Arch Intern Med 1979;139:78-80

15. Sheth S, DiNubile MJ. Clinical significance of *staphylococcus aureus* bacteriuria without concurrent bacteremia. Clin Infect Dis 1997;24:1268-9

Table 1. Patients' characterization

| Characteristic | Value |
|-----------------------------|-------------|
| Age | |
| Mean years | 52.3 ± 26.1 |
| Median years | 56 |
| Prior residence | |
| Long-term care facility | 47 |
| Home | 3 |
| Underlying condition | |
| Neurological disease | 28 |
| Diabetes | 6 |
| Malignancy | 6 |
| Chronic pulmonary disease | 4 |
| Peripheral vascular disease | 1 |
| Urinary catheter | |
| Present | 31 |
| Not present | 19 |
| Symptom | |
| Dysuria | 4 |
| Fever | 3 |
| Not present | 43 |
| Coexisting bacteremia | |
| Present | 2 |
| Not present | 48 |

Table 2. Clinical situations in presenting MRSA bacteriuria

| Situations | No. of patients (n=50) | Admission duration before MRSA isolation from urinary tract | Treatment | Subsequent MRSA infection |
|---|------------------------|---|--|---------------------------|
| Lower urinary tract symptoms, fever or bacteremia by MRSA | 7 | 33.2 ± 31.8 | Antimicrobial treatment | not present |
| During the treatment of pneumonia by MRSA | 7 | 37.3 ± 28.4 | Continue to undergoing antimicrobial treatment | not present |
| During the treatment of wound infection by MRSA | 3 | 51.2 ± 40.9 | Continue to undergoing antimicrobial treatment | not present |
| No symptoms, bacteremia or infection of other organ | 33 | 34.4 ± 58.5 | Observation, Repetitive urine culture | not present |

Table 3. Possible causes of MRSA bacteriuria

| Situations | Possible causes of MRSA bacteriuria |
|---|---|
| Lower urinary symptoms, fever or bacteremia by MRSA | Urinary tract infection |
| During the treatment of pneumonia by MRSA | <ol style="list-style-type: none">1. Hematogenous seeding from MRSA infection of other organs2. Contamination (less likely) |
| During the treatment of wound infection by MRSA | <ol style="list-style-type: none">1. Hematogenous seeding from MRSA infection of other organs2. Contamination (less likely) |
| No any symptoms, bacteremia or infection of other organ | <ol style="list-style-type: none">1. Colonization: 24 of patients had persistent isolation of MRSA from urinary tract2. Contamination: 9 of patients were negative for MRSA at additional cultures |

저작물 이용 허락서

| | | | | | |
|---|--|-----|----------|-----|----|
| 학 과 | 의학과 | 학 번 | 20077492 | 과 정 | 석사 |
| 성 명 | 한글 한동준 한문 韓東準 영문 HAN DONG JOON | | | | |
| 주 소 | 광주 광역시 동구 서석동 588 조선대학교 병원 비뇨기과 | | | | |
| 연락처 | E-mail : oxmano@hanmail.net | | | | |
| 논문제목 | 한글 :요로에서 분리된 Methicillin 내성 <i>Staphylococcus aureus</i> : 임상적 의의 | | | | |
| | 영문 :Isolation of Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> from the Urinary Tract: Clinical Significances | | | | |
| <p>본인이 저작한 위의 저작물에 대하여 다음과 같은 조건 아래 조선대학교가 저작물을 이용할 수 있도록 허락하고 동의합니다.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 저작물의 DB구축 및 인터넷을 포함한 정보통신망에의 공개를 위한 저작물의 복제, 기억 장치에의 저장, 전송 등을 허락함. 2. 위의 목적을 위하여 필요한 범위 내에서의 편집과 형식상의 변경을 허락함. 다만, 저작물의 내용변경은 금지함. 3. 배포·전송된 저작물의 영리적 목적을 위한 복제, 저장, 전송 등은 금지함. 4. 저작물에 대한 이용기간은 5년으로 하고, 기간종료 3개월 이내에 별도의 의사 표시가 없을 경우에는 저작물의 이용기간을 계속 연장함. 5. 해당 저작물의 저작권을 타인에게 양도하거나 출판을 허락을 하였을 경우에는 1개월 이내에 대학에 이를 통보함. 6. 조선대학교는 저작물 이용의 허락 이후 해당 저작물로 인하여 발생하는 타인에 의한 권리 침해에 대하여 일체의 법적 책임을 지지 않음. 7. 소속 대학의 협정기관에 저작물의 제공 및 인터넷 등 정보통신망을 이용한 저작물의 전송·출력을 허락함. <p style="text-align: center;">동의여부 : 동의(0) 반대()</p> <p style="text-align: center;">2009년 2월</p> <p style="text-align: center;">저작자: 한 동 준 (인)</p> <p style="text-align: center;">조선대학교 총장 귀하</p> | | | | | |