

만성 화농성 중이염에서 이루의 세균학적 고찰

부산 성분도병원 이비인후과

명남숙 · 최치훈 · 김태현 · 김현규 · 구수권

Bacteriology of Otorrhea in Chronic Suppurative Otitis Media

Nam-Sook Myung, MD, Chi-Hoon Choi, MD, Tae-Heon Kim, MD,
Hyun-Kyu Kim, MD and Soo-Kweon Koo, MD

Department of Otolaryngology-Head and neck Surgery, St. Benedict Hospital, Busan, Korea

-ABSTRACT-

Background and Objectives : It is important to know the species of pathogens and its antibiotic susceptibility in the treatment of chronic suppurative otitis media. Recently the incidence of Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection has been increasing and systemic Vancomycin or Teicoplanin injection may accompany inconvenience and high medical costs. The objective of this article is to evaluate the current bacteriology of chronic suppurative otitis media. **Materials and Method** : We evaluated the bacteriologic results of 188 out-patients of chronic otitis media with otorrhea between Jan 2001 and Dec 2004. **Results** : A total of 194 isolates were recovered. The most common pathogenic organism was Staphylococcus aureus (41.2%), followed by Pseudomonas (22.7%), Staphylococcus (Coagulase negative) (13.4%), and Streptococcus pneumoniae (7.7%). The prevalence of MRSA was 57.5% out of the isolated Staphylococcus aureus. MRSA was highly susceptible to Vancomycin, Aberkacin, Sulfamethoxazole/trimethoprim (Bactrim). **Conclusion** : We investigated the current bacteriology of chronic suppurative otitis media and could not find remarkable differences from the other results reported recently. (J Clinical Otolaryngol 2006;17:94-98)

KEY WORDS : Suppurative otitis media · Otorrhea · Bacteriology · Methicillin resistance · Staphylococcus aureus.

서론

만성 화농성 중이염의 치료에 있어서 적절한 항생제의 선택은 필수적이어서 중이염의 원인균을 동정하고 그 원인균의 항생제 감수성을 파악하는게 중요하다. 국내외의 많은 논문들에 의해 Staphylococcus aureus와 Pseudo-

monas aeruginosa가 만성 중이염을 일으키는 주된 세균이라는 것이 밝혀졌지만 항생제의 남용과 이에 따른 항생제에 내성을 가진 균주들이 출현해 항생제의 선택에 어려움이 있고 따라서 정기적인 세균학적 고찰이 필요하다. 특히 최근 문제가 되고 있는 Methicillin resistant Staphylococcus aureus(MRSA)는 지역사회 감염의 형태로 많이 발견되고 있어¹⁾ 이에 대한 치료의 중요성이 커지고 있다. 일반적으로 MRSA는 Vancomycin과 Tei-coplanin으로 치료하는데²⁾ 이들은 분자량이 커서 경구투여가 어렵기 때문에 정주해야 하며 시간과 경제적인 손실을 가져온다.

이에 저자들은 최근 만성 화농성 중이염 환자의 이루

논문접수일 : 2006년 5월 19일

심사완료일 : 2006년 7월 12일

교신저자 : 최치훈, 602-739 부산광역시 동구 초량 3동 31-3 부산 성분도병원 이비인후과

전화 : 051) 466-7001 · 전송 : 051) 464-7271

E-mail : hamcof2@chollian.net

에 존재하는 세균의 종류와 항생제 내성 정도를 파악하고 MRSA에 적합한 1차 경구 항생물질을 파악해 보고자 하였다.

대상 및 방법

2001년 1월부터 2004년 12월까지 4년간 만성 화농성 중이염에 의한 이루를 주소로 부산 성분도 병원 이비인후과 외래를 방문한 환자 188명의 이루를 대상으로 세균배양검사 및 항생제 감수성 검사의 결과를 후향적으로

Table 1. Organisms isolated from otorrhea

	Isolates (%)
MRSA	46 (23.7)
MSSA	34 (17.5)
Non Staphylococcus aureus	
Pseudomonas aeruginosa	44 (22.7)
Staphylococcus [Coagulase negative]	26 (13.4)
Streptococcus pneumoniae	15 (7.7)
Streptococcus sp.	5 (2.6)
Klebsiella sp.	10 (5.2)
Enterobacter sp.	6 (3.1)
Proteus sp.	3 (1.5)
Enterococcus faecalis	2 (1.0)
Providencia stuartii	2 (1.0)
Escherichia coli	1 (0.5)
Total	194 (100.0)

MRSA : Methicillin resistant Staphylococcus aureus
MSSA : Methicillin susceptible Staphylococcus aureus

Table 2. Susceptibility of Staphylococcus isolates to antibiotics

	MRSA	MSSA	Staphylococcus [Coagulase negative]
Arbekacin	40 (86.9)	34 (100.0)	17 (65.4)
Clindamycin	1 (2.1)	2 (5.9)	18 (69.2)
Erythromycin	4 (8.7)	24 (70.6)	14 (53.8)
Fucidin acid	25 (54.3)	19 (55.9)	13 (50.0)
Gentamycin	3 (6.5)	14 (41.2)	13 (50.0)
Oxacillin	1 (2.1)	33 (97.1)	15 (57.7)
Penicillin	1 (2.1)	5 (14.7)	10 (38.5)
Bactrim	43 (93.5)	32 (94.1)	17 (65.4)
Vancomycin	46 (100.0)	34 (100.0)	26 (100.0)

MRSA : Methicillin resistant Staphylococcus aureus
MSSA : Methicillin susceptible Staphylococcus aureus

분석하였다. 대상 환자들의 연령분포는 1세에서 73세이며 남자는 91명, 여자는 97명이었다.

이루의 채취는 이학적 검사로 이루가 확인된 즉시 시행하였고 멸균된 면봉으로 외이도와 접촉을 피하면서 이루를 채취하여 Stuart 배지에 담아 미생물 검사실로 보낸 뒤 혈액 한천 배지, MacConkey agar 배지, Sabouraud 배지에 접종하였다. 섭씨 35도에서 24시간 배양 후 그람 염색과 생화학 검사로 균을 동정하였다. 동정된 포도상구균은 coagulase test를 시행해 응집반응에 양성을 보인 것을 황색포도상구균으로 정의하고 oxacillin disc (1.0 µg) 주위에 군락이 10.0 mm 이하로 생겼을 경우 MRSA로 판정하였다. 항생제 감수성 검사는 Staphylococcus균, Pseudomonas균, Streptococcus균, Gram(-)균으로 나누어 실시하였다(Table 2-5).

결 과

188명의 이루를 대상으로 한 결과 176명(93.6%)에서 세균이 검출되었고 12명(6.4%)에서는 세균이 배양되지 않았다. 세균이 검출된 예 중 158예에서 1종의 세균이 배양되었고 18예에서 2종의 세균이 배양되어 총 194종이 배양 되었다.

18례의 혼합 감염 중 Staphylococcus aureus와 Pseudomonas의 혼합 감염이 6례로 가장 많았고 Staphylococcus aureus와 Streptococcus, Staphylococcus (Coagulase negative)와 Pseudomonas의 혼합 감염이 각 3례, Staphylococcus aureus와 Enterobacter, Pseudomonas와 Klebsiella, Staphylococcus aureus와 Klebsiella의 혼합 감염이 각 2례로 나타났다.

세균배양 검사 결과 MRSA(23.7%), Pseudomonas(22.7%), MSSA(Methicillin susceptible Staphylococcus aureus)(17.5%), Staphylococcus (Coagulase negative)(13.4%), Streptococcus pneumoniae(7.7%) 순으로 많이 배양되었고 그 외에 Klebsiella(5.2%), Enterobacter(3.1%), Proteus(1.5%) 등이 배양되었다 (Table 1).

항생제 감수성 결과를 살펴보면 MRSA는 Vancomycin에 대해서 100%의 감수성을, sulfamethoxazole/trimethoprim(Bactrim)에 대해서 93.5%의 감수성을 보

Table 3. Susceptibility of *Pseudomonas* isolates to antibiotics

	<i>Pseudomonas</i>
Amikasin	40 (90.9)
Aztreonam	7 (15.9)
Ceftazidime	41 (93.2)
Ciprofloxacin	34 (77.3)
Cefotaxime	24 (54.5)
Gentamycin	19 (43.2)
Imipenem	3 (6.8)
Cefamandole	2 (4.5)
Bactrim	4 (9.1)
Ticarcillin/Clavulanic acid	35 (79.5)

Table 4. Susceptibility of *Streptococcus* isolates to antibiotics

	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sp.</i>
Ampicillin	10 (66.7)	2 (40.0)
Ciprofloxacin	13 (86.7)	3 (60.0)
Erythromycin	3 (20.0)	2 (40.0)
Oxacillin	3 (20.0)	1 (20.0)
Penicillin	4 (26.7)	1 (20.0)
Tetracyclin	10 (66.7)	3 (60.0)
Vancomycin	15 (100.0)	5 (100.0)

Table 5. Susceptibility of Gram (-) isolates to antibiotics

	<i>Klebsiella sp.</i>	<i>Enterobacter sp.</i>
Ampicillin	1 (10.0)	0 (0.0)
Cephalothin	4 (40.0)	0 (0.0)
Ciprofloxacin	7 (70.0)	6 (100.0)
Ceftriaxone	7 (70.0)	5 (83.3)
Cefotaxime	9 (90.0)	5 (83.3)
Gentamycin	5 (50.0)	5 (83.3)
Cefamandole	9 (90.0)	2 (33.3)
Bactrim	5 (50.0)	5 (83.3)
Ticarcillin/Clavulanic acid	10 (100.0)	6 (100.0)

였으며 Arbekacin에도 86.9%의 높은 감수성을 보였으나 다른 항생제에 대해서는 크게 반응하지 않았다. MSSA는 Arbekacin과 Vancomycin에 대해서 100%의 감수성을 보였고 Oxacillin과 Bactrim에 대해서도 높은 감수성을 보였다(97.1%, 94.1%). *Staphylococcus* (Coagulase negative)는 Vancomycin에 대해서 100%의 감

수성을 보였고 Arbekacin, Clindamycin, Bactrim에 비교적 높은 감수성을 보였다(65.4%, 69.2%, 65.4%) (Table 2).

*Pseudomonas*는 Amikasin과 Ceftazidime에 대해서 높은 감수성을 보였고(90.9%, 93.2%), Ciprofloxacin과 Ticarcillin/Clavulanic acid에 대해서는 비교적 높은 감수성을 보였다(77.3%, 79.5%) (Table 3).

*Streptococcus pneumoniae*는 Vancomycin에 대해서 100%의 감수성을 보였고 Ciprofloxacin에 대해서 86.7%의 감수성을 보였으며 Ampicillin과 Tetracycline에 대해 비교적 높은 감수성을 보였다(66.7%) (Table 4).

*Klebsiella*는 Ticarcillin/Clavulanic acid에 대해서 100%의 감수성을 보였고 Cefotaxime, Cefamandole, Ceftriaxone, Ciprofloxacin 등에 높은 감수성을 보였다. *Enterobacter*의 경우 Ticarcillin/Clavulanic acid와 Ciprofloxacin에 대해서 100%의 감수성을 보였고 Ceftriaxone, Cefotaxime, Gentamycin, Bactrim에 높은 감수성을 보였다(83.3%) (Table 5).

고 찰

만성 화농성 중이염에서 적절한 항생제 선택을 위한 균배양 및 항생제 감수성 검사는 치료에 있어 필수적이지만 검사 결과를 확인하기까지 시간이 걸리고 일차의료기관의 경우 균배양 및 항생제 감수성 검사를 시행하기 어려워 초기에 감수성이 높은 항생제를 선택하기가 어렵다. 최근 항생제의 남용 등으로 인해 MRSA와 같은 내성균이 출현하고 항생제의 감수성도 변화하기 때문에 정기적인 세균학적 고찰이 필요하다.

본 연구에서 세균의 검출율을 살펴보면 188명 중 176명(93.6%)에서 세균이 검출되었고 12명(6.4%)에서는 세균이 배양되지 않았는데 이는 1.9%에서 29.2%까지 균이 검출되지 않은 다른 연구들과 유사하였다. 혼합 감염은 18예로 10.2%의 빈도를 보였고 이는 4.3%에서 29.9%까지 혼합 감염을 보인 다른 연구들과 유사한 결과이다.³⁻⁷⁾

배양된 세균의 빈도를 살펴보면 MRSA가 23.7%로 나타나 가장 빈도가 높았으며 그 다음으로 *Pseudomo-*

nas가 22.7%로 나타났다. MSSA는 17.5%를 차지하였고 Staphylococcus(coagulase negative)는 13.4%의 빈도로 배양되었다. 그 뒤로 Streptococcus pneumoniae(7.7%), Klebsiella(5.2%), Enterobacter(3.1%)의 순으로 배양되었다. 이번 연구에서 Staphylococcus의 배양 빈도가 Pseudomonas의 배양 빈도보다 높게 나타났는데 이는 기존의 연구와 동일한 결과이지만 Pseudomonas가 더 많이 배양된 Yoo³⁾와 Ha⁴⁾의 연구와는 차이가 있었다. 이전 연구들에서는 Proteus의 배양 빈도가 5.2%에서 34.6%까지 나타났으나³⁾⁴⁾⁶⁾⁸⁻¹¹⁾ 이번 연구에서는 배양 빈도가 1.5%로 낮게 나타났다. 이는 Proteus가 진주종성 중이염에서 많이 배양되는데 이번 연구에서 진주종성 중이염의 예가 적었기 때문이라 생각할 수 있다.

최근 항생제의 남용 등으로 인해 빈도가 증가하고 있는 MRSA는¹²⁾ 전체 배양 균주의 23.7%와 Staphylococcus aureus의 57.5%를 차지하고 있었다. 최근 90년대 중반 이후 발표된 보고들의 Staphylococcus aureus 중 MRSA의 비율을 살펴보면 95년 Ha 등⁴⁾은 63.6%, 96년 Koh 등¹³⁾은 70.8%, 97년 Sim 등¹⁰⁾은 47.5%, 2003년 Yu 등¹¹⁾은 61.0%로 보고하였고 이는 본 연구와 유사한 결과이다. 이처럼 MRSA는 1961년 영국에서 처음 발견된 이후 국내에서는 1980년대부터 보고되기 시작하였고 1990년대 중반 이후 그 빈도가 증가하고 있다. 1967년 Yoo 등³⁾은 0%, 1979년 Noh 등⁵⁾은 7.7%로 보고하였으며 1980년대 Lee 등⁶⁾은 18.2%, Yang 등⁷⁾은 27.3%로 증가하였고 1990년대 중반 이후 그 빈도가 크게 증가하였음을 알 수 있다. 정맥주사 남용, 반복적인 항생제 치료, 만성질환으로 인해 장기간 치료를 받는 경우 발생한다고 알려져 왔으나¹⁴⁾ 최근 지역사회감염의 형태로 많이 발견되고 있다.¹⁾¹⁴⁾ 그리고 원내감염의 형태로 발견되는 MRSA가 지역사회감염의 형태로 발견되는 MRSA보다 좀 더 많은 항생제에 저항성을 보인다는 보고가 있다.¹⁴⁾ 심지어 국내 3차 병원에서 배양된 Staphylococcus 중 70% 이상이 MRSA라는 최근 보고가 있고¹²⁾ 특히 이비인후과 영역에서는 편도주위 농양이나 급성 외이도염보다 만성 화농성 중이염에서 MRSA의 비율이 더 높다는 보고도 있어¹⁵⁾¹⁶⁾ 이루어 대한 이비인후과 의료인들의 철저한 감염 관리가 필요하다.

본 연구에서 MRSA의 항생제 감수성 결과 Vancomycin에는 100%, sulfamethoxazole/trimethoprim(Bactrim)에는 93.5%, Arbekasin에는 86.9%의 감수성을 보였고 다른 항생제에는 감수성이 매우 낮게 나타났다. 높은 감수성을 보이는 Vancomycin의 경우 약물을 정맥 주사 하여야 하고 따라서 소아의 경우는 입원이 필요하고 성인이라도 수시간 동안 주사를 맞아야 하므로 불편하고 시간적 제약이 따르며 많은 비용이 들게 된다. 하지만 이 이외에도 sulfamethoxazole/trimethoprim(Bactrim)이라는 경구 항생제에 높은 감수성을 보이기 때문에 이것이 MRSA에 유효한 1차 경구 항생제임을 알 수 있었는데 Al-Shawwa 등¹⁷⁾도 소아에서 MRSA에 의해 발생한 급성 중이염을 sulfamethoxazole/trimethoprim(Bactrim)과 항생제 외에도 점적으로 성공적으로 치료할 수 있었다고 보고했다. 여러 다른 연구에서 MRSA가 Teicoplanin에 감수성이 높다고 나타났는데 본 연구에서는 Teicoplanin에 대한 감수성 검사는 생략 되었다.

Pseudomonas에 의한 감염도 만성 중이염에 있어 중요한데 부적절한 항생제의 사용으로 증가한다고 알려져 있으며¹⁸⁾ 이전에는 만성 중이염에서 가장 흔히 발견되는 균주였으나 근래에 들어서 Staphylococcus aureus의 빈도가 더 많아졌다는 보고도 있다.¹⁹⁾ Gram-negative 간균으로 Pyocyanin이라는 색소를 생성하여 녹색 화농을 만드는데 항생제에 대한 자연 내성균이 많은 균으로 알려져 있고 항생제를 사용할 경우 비병원성 균이지만 증식이 조장되어 주 병원균이 된다. 호흡기 침범은 드물고 외이도염이나 중이염에서 발견된다. 본 연구에서는 Amikasin, Cefazidime, Ciprofloxacin과 Ticarcillin/Clavulanic acid에 높은 감수성을 보여 이전 연구들과 유사한 결과를 보였다.³⁾⁴⁾⁶⁾⁹⁾

결론

세균 배양 검사 상 MRSA(23.7%), Pseudomonas(22.7%), MSSA(17.5%) 등의 순서로 많이 배양되었다. 본 연구에서 나타난 MRSA의 비율은 1990년대 이후 보고된 18~33%와 유사한 결과이며 검출된 세균의 종류와 빈도도 다른 연구의 결과와 큰 차이는 없었다. 또한 Staphylococcus aureus 중 MRSA의 비율도 57.5%

로 1990년대 이후 보고된 47~70%와 유사하게 높은 빈도를 보였다. 항생제 감수성 결과 MRSA는 Arbekacin, ulfamethoxazole/trimethoprim (Bactrim), Vancomycin 등에 높은 감수성을 보였고 Pseudomonas는 Amikasin, Ceftazidime, Ciprofloxacin 등에 높은 감수성을 보였다.

최근 항생제의 남용과 이에 따른 항생제에 내성을 가진 균주들이 출현해 항생제의 선택에 어려움이 있다. 따라서 적절한 항생제에 대한 선택을 하기 위해서는 이런 세균학적 고찰을 통해 만성 화농성 중이염 환자의 이루에 존재하는 세균의 종류와 항생제 내성 정도에 대한 변화를 정기적으로 조사하는 것이 필요하다고 생각된다.

중심 단어 : 화농성 중이염 · 이루 · 세균학 · 메티실린 내성 · 황색포도상구균.

REFERENCES

- 1) Lim JK, Park HS, Kim MS. *The comparison of antibiotic-resistance rate between the bacterial agents isolated from the patients in admission and outpatient-settings. The Abstracts of 1998 congress of Korean society of nosocomial infection control*; 1998. p.71.
- 2) Santos F, Mankariou LA, Eavey RD. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: pediatric otitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:1383-5.
- 3) Yoo BH. *Bacteriological studies for the floras in the mastoid cavities of cases of mastoidectomy patients. Korean J Otolaryngol* 1967;10:31-4.
- 4) Ha JH, Kim YK. *Bacteriologic study of chronic suppurative otitis media. Korean J Otolaryngol* 1995;38:1516-24.
- 5) Noh KT, Park SK. *Bacteriologic study of chronic suppurative otitis media. Korean J Otolaryngol* 1979;22:1-10.
- 6) Lee SW. *Bacteriologic study of chronic suppurative otitis media. Korean J Otolaryngol* 1986;29:40-9.
- 7) Yang HS, Kim JR. *Bacteriology of chronic suppurative oti-*

- tis media. Korean J Otolaryngol* 1987;30:422-8.
- 8) Kang JK. *Bacteriologic and histopathologic studies in chronic suppurative otitis media. Korean J Otolaryngol* 1975;18:17-27.
- 9) Kim YB, Lee KS. *Bacteriologic study of chronic suppurative otitis media. Korean J Otolaryngol* 1982;25:445-52.
- 10) Sim JH, Kim KT, Lee SH, Yun SH. *Bacteriologic study of chronic suppurative otitis media. Korean J Otolaryngol* 1997;40:819-26.
- 11) Yu YI, Cha CI, Lee IY, Byun JY, Cho JS. *Current bacteriology of chronic suppurative otitis media. Korean J Otolaryngol* 2004;47:607-11.
- 12) Kim HB, Park WB, Lee KD, Choi YJ, Park SW, Oh MD, et al. *Nationwide surveillance for Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin in Korea. J Clin Microbiol* 2003;41:2279-81.
- 13) Koh EK. *The bacteriology of cholesteatoma. In: Kim HN, Chang SO, Lee WS, editors. Cholesteatoma. Seoul: Ilji Inc; 1996. p.49-63.*
- 14) Gottlieb RD, Shah MK, Perlman DC, Kimmelman CP. *Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in otolaryngology. Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:434-7.
- 15) Suzuki K, Nishimura T, Baba S. *Current status of bacterial resistance in the otolaryngology field: Results from the second nationwide survey in Japan. Infec Chemother* 2003;9:46-52.
- 16) Hwang JH, Chu CK, Liu TC. *Changes in bacteriology of discharging ears. J Laryngol Otol* 2002;116:686-9.
- 17) Al-Shawwa BA, Wegner D. *Trimethoprim-sulfamethoxazole plus topical antibiotics as therapy for acute otitis media with otorrhea caused by community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;131:782-4.
- 18) Fierer J. *Pseudomonas and flavobacterium. In: Braude AI, Davis CE, Fierer J, editors. Infectious disease and medical microbiology. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunder Company; 1986. p.314-9.*
- 19) Vartiainen E. *Changes in the clinical presentation of chronic otitis media from the 1970s to 1990s. J Laryngol Otol* 1998;112:1034-7.