

반코마이신 저항 장구균의 자발적 집락 소실 기간에 대한 영향 인자

이제선 · 김동수 · 김기환

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 세브란스 어린이병원 소아청소년과

Influence Factors for Duration of Vancomycin Resistant Enterococci's Spontaneous Decolonization

Jae Sun Lee, M.D., Dong Soo Kim, M.D., Ki Hwan Kim, M.D.

Department of Pediatrics, Severance Children's Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The aim of this study was to identify the factors influencing the spontaneous decolonization period of vancomycin resistant enterococcus (VRE) species in pediatric patients.

Methods: The medical records of patients presenting positive VRE cultures between January 2005 and November 2010 at a tertiary hospital in Seoul, Korea, were reviewed retrospectively. The subjects were divided into two groups according to the average number of days for decolonization (325 days). Clinical characteristics were compared between shorter VRE colonization patients (<325 days, n=41) and prolonged VRE colonization patients (>325 days, n=110).

Results: There were 151 patients who had more than 1 year of follow up period or confirmed of VRE decolonization among patients who were identified with VRE. The average age at the time of initial VRE colonization was significantly younger in shorter decolonization group than in prolonged decolonization group (44.9 months vs 40.9 months, $P=0.040$). The prolonged decolonization group received more vancomycin treatments after VRE colonization in comparison with patients in shorter decolonization group (7.0% vs 27.2%, $P=0.008$).

Conclusion: For the duration of VRE colonization, it was found that the initial age of acquiring VRE and use of antibiotics were important factors. Antibiotics should be used properly and precisely in order to treat infectious diseases and to control the colonization of antibiotic resistant bacteria.

Key Words : Vancomycin Resistant Enterococcus, Children, Spontaneous decolonization

접수: 2014년 9월 18일

수정: 2014년 10월 25일

승인: 2014년 10월 28일

책임저자: 김기환

연세대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 02)2227-4188, Fax: 02)393-9118

E-mail: KHKIM99@yuhs.ac

서론

반코마이신 저항 장구균(vancomycin resistant enterococcus, VRE)은 병원 내 감염의 주요 원인 병원체로 알려져 있다. VRE는 1980년대 후반 영국에서 처음 동정되었고¹⁾ 그 뒤 빈도는 꾸준히 증가하고 있다. 특히 면역억제자 등 중환자를 중심으로 VRE의 집락화와 병원 내 감염의 수가 늘어가고 있다²⁻⁵⁾. 지금까지 9가지의 반코마이신 저항 표현형이 알려져 있으며 최근 새로운 유전자 집합체들이 발견되고 있다^{6,7)}.

VRE가 집락화되어 있는 경우, 잠재적으로 심각한 VRE 감염

을 초래할 수 있다. 이로 인하여 사망률, 질병률 그리고 의료 비용 등이 증가하고 있다⁸⁻¹⁰⁾. 또한 반코마이신 저항 황색포도상구균(VRSA)이 동정된 환자에서 VRE의 반코마이신 저항 유전자인 VanA유전자가 발견되었으며, VanA유전자 복합체가 장구균에서 황색포도상구균으로 접합 전달되는 것으로 알려졌다^{11,12)}. 따라서 VRE는 다른 균주의 고도 내성 획득의 원인이 될 수 있으므로 VRE는 병원 감염 관리의 주 목표가 된다.

현재까지 VRE 감염을 치료하는 방법은 다양하게 존재하지만 제한적이다¹³⁻¹⁶⁾. 그래서 VRE에 대한 예방과 최대한 빨리 집락 소실에 이르게 하는 것이 중요해졌다. 현재 VRE 감염에 대한 예방을 위하여 위장관의 VRE 집락을 박멸하는 다양한 방법들이 연구 중이다^{14,16,17)}. 그러나 VRE에 대한 집락 소실을 위한 효율적인 방법은 아직 없다.

한편, VRE는 자발적 집락 소실을 보일 수도 있는데 이에 이르는 기간과 집락 소실을 일으키는 원인과 환경에 대해서는 아직 알려진 것이 적다. 특히 소아환자에서 VRE의 자발적 집락 소실에 대한 연구는 없었다.

이번 연구의 목적은 소아에서 VRE에 감염된 후 자발적 집락 소실이 되는 기간은 얼마인지 알아보았으며 그 기간에 영향을 줄 수 있는 요인을 찾고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2005년 1월부터 2010년 10월까지 한 3차 병원에 내원한 신생아부터 15세까지의 VRE가 검출된 환자를 대상으로 하였다. 이 대상은 어떠한 이유에서든 배양검사가 시행되었고, 그 결과에서 VRE가 양성인 환자를 말하는 것이며 이 중 추적 검사로 시행한 직장 면봉 채취 검사에서 양성인 환자들을 대상으로 하였다. 그리고 VRE의 집락이 확인된 환자들은 접촉 주의가 적용되었다. 환자의 정보는 의무기록을 후향적으로 분석하여 얻었다.

2. 방법

대상 환자들의 VRE 집락 기간의 평균인 325일을 기준으로 하여 이보다 빨리 집락 소실된 환자(조기 소실 군)와 그렇지 못한 환자(만기 소실 군)를 나누어 임상특징을 비교하였다. 만기 소실 군에는 325일보다 길게 VRE의 집락이 지속된 환자들로 325일이 지나서 집락 소실이 된 환자들과 연구기간 종료 시점까지 VRE 집락이 지속된 환자들이 포함되었다. 그룹별로 환

자들의 성별, 나이, 기저질환, VRE 감염 전, 후의 입원기간 및 ICU 재원기간, VRE 감염 전, 후의 항생제 투여 여부 및 종류, 중심정맥관, 기도 삽관 등의 의료 기구 사용 여부, 면역억제 약물 투약여부, 감염 한 달 전의 입원 및 수술 여부에 대하여 비교 분석하였다.

처음 VRE가 검출되는 검체는 환자들에 시행한 모든 검체를 대상으로 하였으며, 추적검사는 대변 검체를 대상으로 직장 면봉 채취를 시행하였다. 직장 면봉 채취 검체는 chrom ID VRE 배지(bioMerieux SA, France)에서 배양시켰다. 장구균 종은 Vitek 2 GP card를 사용하여 고식적인 방법으로 확인하였다.

VRE가 집락 소실되는 것은 적어도 1주 이상의 간격을 두고 시행한 세 차례 이상의 직장 면봉채취 배양검사서 음성이나 왔을 때로 정의하였다¹⁸⁾. 그리고 세 차례 연속 음성이 되지 않고 다시 양성이 나온 경우에는 계속 집락 상태인 것으로 정의하였다.

VRE 추적 검사는 질병에 대한 추적의 과정으로 외래 방문 또는 입원 시에 시행되었다. 입원이 1주 이상 지속된 경우에는 최소 1주 이상의 간격을 두고 직장 면봉 채취를 통하여 VRE 추적이 진행되었다.

3. 통계학적 분석

범주형 자료인 경우 빈도와 백분율로, 연속형 자료의 경우 평균과 95% 신뢰구간 등의 기술통계량을 이용하여 요약하였다. 집단간의 차이를 검정하기 위하여 카이제곱 검정과 독립표본 T 검정을 이용하였다. 유의 수준 0.05하에서 가설검정을 실시하였으며 모든 통계분석은 SPSS ver. 22 (IBM, New York, NY, USA) 통계 소프트웨어를 이용해 수행하였다.

결과

대상 기간 중 VRE가 검출된 환자는 총 261명이었고, 이 중 한번도 직장 면봉 채취 추적 검사를 시행하지 않은 환자는 27명이었다. 첫 번째 음성 후 두 번째 추적 검사를 하지 않은 환자는 63명이었으며, 두 번째 음성 확인 후 세 번째 추적 검사를 하지 않은 환자는 17명이었다. 또한 세 번 연속의 음성이 확인된 이후 연구 기간 내에 다시 VRE가 양성을 보인 환자는 3명이었다. 이들은 계속 집락이 지속되는 것인지, 새롭게 집락이 된 것인지를 판단하기 힘든 상태였다. 이들을 제외하고 151명이 이 연구에 포함되었다. 대상환자 중에서 연구 기간 내에 75명의 환자가 자발적 집락 소실이 되었는데, VRE 획득에서 집락 소실까지 걸린 기간은 최소 22일부터 최대 1,371일이었으며

평균 325일이었다. 41명(조기 소실 군)의 환자가 325일 이전에 집락 소실이 되었고, 110명(만기 소실 군)이 325일 이후 집락 소실이 있었거나 집락이 지속되었다(Fig. 1).

대상 환자들이 처음 VRE 양성 결과를 보였을 때의 평균 연령은 3년 6개월이었다. 이들 중 남자는 70명, 여자는 81명이었으며 대상 환자들이 가지고 있는 기저질환은 혈액중양질환이 51명, 신경질환이 22명, 외과적 질환이 54명, 기타 기저질환을 가진 환자가 16명, 특히 기저질환이 없었던 환자가 9명이었다. VRE가 처음 양성이 나왔을 때의 검체 종류는 소변이 97명으로 64.2%, 대변이 42명으로 27.8%, 혈액이 4명으로 2.6%이며 기타 검체(뇌척수액, 복수흡입, 창상배양 등)가 9명으로 6.0% 였다.

조기 소실 군과 만기 소실 군의 임상적 특징을 비교하였다. 성별, VRE 집락 전과 후의 입원기간, ICU 치료 유무 및 집락 전, 후의 중환자실 치료 기간, 감염 한 달 전 입원치료와 수술 여부, 의료 기기(중심 정맥 도관, 장관 영양, 기도 삽관, 뇌실 복막 단락 등)의 유무, 면역억제제의 사용여부 등의 임상요인들은 두 군 사이에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 첫 집락화를 보인 나이는 조기 소실 군에서 44.9개월이었고, 만기 소실 군에서는 40.9개월이었다($P=0.040$) (Table 1).

VRE 집락 한 달 전 항생제 치료 여부를 분석한 결과, VRE의 집락이 오래 지속된 환자들이 마크롤라이드($P=0.007$)와 Trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP-SMX)의 사용이 더 많았다($P=0.000$) (Table 2). 그리고 VRE 집락 이후의 항생제 치료 여부 분석 결과에서는 4세대 세팔로스포린($P=0.018$), 카바페넴($P=0.001$), 반코마이신($P=0.008$), 테이코플라닌($P=0.000$), 메트로니다졸($P=0.038$), 마크롤라이드($P=0.021$) 그리고 TMP-SMX($P=0.000$)의 사용이 VRE 집락 기간의 증가와 관련성을 보이는 것으로 나타났다(Table 3).

고찰

VRE가 한번 집락화된 병원 환경이 오염제거가 되는 것은 매우 어렵다¹⁹⁾. 또한 집락화가 된 환자에서 VRE가 집락 소실되는 것 역시 오랜 과정이 걸린다.

우리는 소아에서 여러 임상 인자들이 VRE의 자발적 집락 소실 기간에 어떤 영향을 주는 지 확인하였다. 그 결과 소아 환자에서 VRE가 집락 소실이 되는데 걸리는 기간은 최소 22일부터

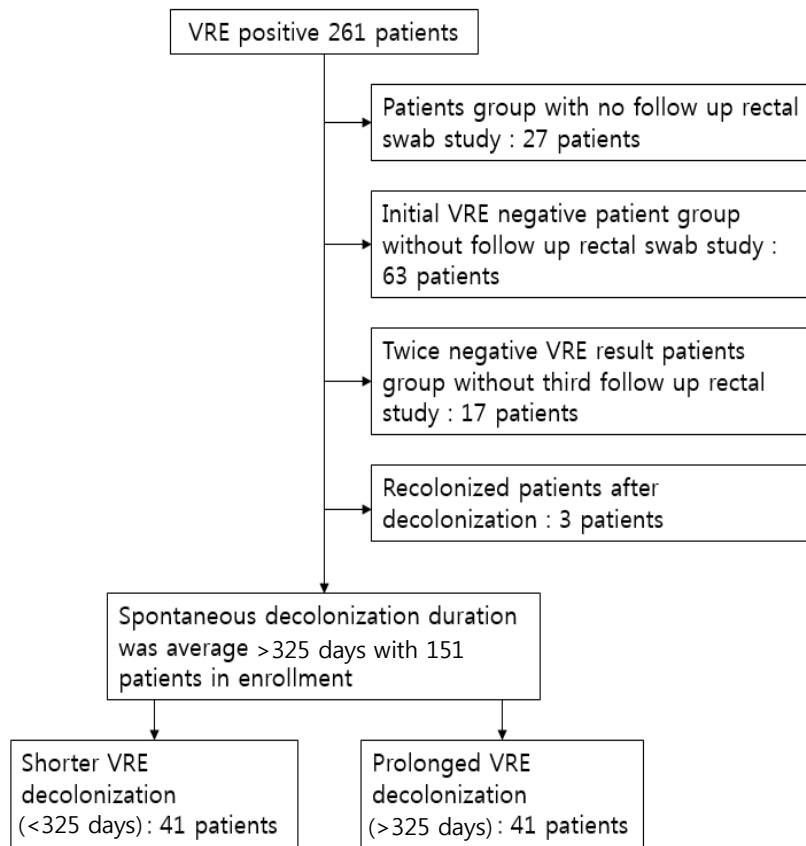


Fig. 1. Flow sheet of patients enrolled in this study.

Table 1. Comparison of Baseline Demographic and Clinical Characteristics with Shorter Vancomycin Resistant Enterococcus Colonization Group and Prolonged Vancomycin Resistant Enterococcus Colonization Group

	Total, n=151	Shorter group, n=41	Prolonged group, n=110	P value
Male	70 (46.1)	19 (46.5)	51 (45.9)	0.573*
Age at colonization (months)	42.0±51.3	44.9±52.5	40.9±51.1	0.040 [†]
Underlying disease				
Hemato-oncologic	51 (33.8)	14 (34.1)	36 (32.7)	N/A [‡]
Neurologic	22 (14.6)	9 (20.9)	13 (12.6)	N/A
Surgical	54 (36.7)	11 (22.0)	43 (39.1)	N/A
Other	16 (10.6)	3 (7.3)	13 (11.8)	N/A
No underlying disease	9 (6.0)	4 (9.8)	5 (4.5)	N/A
VRE [§] positive specimen				
Urine	97 (64.2)	25 (61.0)	72 (65.5)	N/A
Stool	42 (27.8)	13 (31.7)	29 (26.4)	N/A
Blood	4 (2.6)	1 (2.4)	3 (2.7)	N/A
Other	9 (6.0)	2 (4.9)	7 (6.4)	N/A
Duration of hospitalization day before colonization (days)	26.0±45.7	22.7±35.0	27.3±49.3	0.586 [†]
Duration of hospitalization day after colonization (days)	45.4±151.1	61.6±234.3	39.3±104.5	0.422 [†]
ICU stay at colonization	65 (43.0)	15 (36.6)	50 (45.5)	0.214*
Duration of ICU stay before colonization (days)	31.8±57.8	22.7±22.8	35.0±65.7	0.483 [†]
Duration of ICU stay after colonization (days)	49.5±136.9	21.4±26.6	55.4±149.8	0.529 [†]
Total ICU stay duration (days)	49.3±150.3	32.0±40.0	53.5±166.7	0.610 [†]
Medical device	85 (56.5)	23 (55.8)	62 (56.8)	0.560*
Central line	68 (45.5)	18 (44.2)	50 (45.9)	0.810*
Enteral tube feeding	20 (14.3)	3 (7.0)	17 (17.1)	0.341*
Intubation	29 (17.5)	10 (23.3)	19 (15.3)	0.248*
Immunosuppressive agents	47 (31.8)	16 (39.5)	31 (28.8)	0.140*

Values represent the number of subjects (%) or mean±SD.

*P values were obtained by χ^2 test.

[†]P values were obtained by student's t-test.

[‡]not applicable.

[§]Vancomycin resistant *enterococcus*.

^{||}Intensive care unit.

최대 1,371일까지였으며 그 평균 기간은 325일로 나타났다. 선행 되었던 성인 대상 연구 결과에서는 VRE가 집락 소실이 되기까지의 기간이 Yoon 등의 연구에서는 평균 5주, Baden 등의 연구에서는 577일, Henning 등의 연구에서는 90일 그리고 Byers 등의 연구에서는 204일로 다양하게 나타났다²⁰⁻²³⁾.

성인을 대상으로 하였던 Yoon 등의 연구에서는 VRE가 집락된 후 중환자실 치료의 기간과 중심 정맥 도관, 기도 삽관 여부, VRE가 집락되기 이전의 항생제 사용 여부, VRE 집락 이후의 항생제 사용 여부가 VRE 집락이 오래 지속되는데 영향을 준다고 하였다²⁰⁾. 그러나 우리의 연구에서는 VRE 집락 이전과 이후의 항생제 사용 여부만이 VRE의 자발적 집락 소실 기간에 영향을 주는 것으로 나타났으며, 다른 인자들은 유의한 영향을 미치지 못한 것으로 관찰되었다. 그 이유는 연구 대상이 되는 환자마

다 처해져 있는 상황이 다르고 개인의 기저질환이 다르며, 이에 따른 면역상태가 달라서 연구마다 차이가 있을 것으로 보인다.

이번 연구에서 VRE가 집락화 되었을 때의 나이가 어릴수록 VRE가 자발적 집락 소실이 되는데 걸리는 시간이 긴 것을 알 수 있었다. VRE를 집락 소실시키는 방법으로 정장제를 사용하여 효과를 본 연구들이 소아 및 성인에서 있었다^{24,25)}. 정장제의 복용은 항미생물 대사물질들의 분비를 증가시켰고, 장상피 세포의 수용체에 경쟁적 억제력을 하게 되어 상피세포의 결합 부위를 줄게함으로써 그 결과 길항제 미생물이 상피세포에 결합하지 못하게 하였다. 또한 정장제는 세균을 병원체의 장으로부터 먼 기관으로 전위시킴으로써 장내 면역계가 빠르게 방어를 할 수 있게 하였다. 그리고 소아에서 정장제의 복용은 장내의 *Lactobacillus rhamnosus* 개체수를 증가시킨다는 연구 결과가

Table 2. Comparison of Antibiotic Use before Vancomycin Resistant Enterococcus Colonization between Prolonged Vancomycin Resistant Enterococcus Colonization Group and Shorter Vancomycin Resistant Enterococcus Colonization Group

	Shorter group, n=41 (%)	Prolonged group, n=110 (%)	P value
Amino-penicillin	16 (39.0)	45 (40.9)	0.223
First-generation cephalosporins	1 (2.4)	0 (0)	0.069
Second-generation cephalosporins	5 (12.2)	9 (8.2)	0.207
Third-generation cephalosporins	30 (73.2)	81 (74.5)	0.197
Fourth-generation cephalosporins	2 (4.7)	17 (16.3)	0.053
Aminoglycosides	22 (53.5)	62 (59.6)	0.195
Piperacillin/tazobactam	4 (9.3)	4 (3.8)	0.094
Carbapenems	8 (18.6)	33 (32.7)	0.080
Vancomycin	3 (7.0)	10 (9.6)	0.229
Teicoplanin	13 (30.2)	33 (32.7)	0.254
Metronidazole	11 (25.6)	37 (35.6)	0.145
Macrolide	5 (11.6)	35 (33.7)	0.007
Clindamycin	2 (4.7)	7 (6.7)	0.232
Trimethoprim/sulfamethoxazole	0 (0)	28 (26.9)	0.000
Quinolone	0 (0)	1 (1.0)	0.255

Table 3. Comparison of Antibiotic Use after Vancomycin Resistant Enterococcus Colonization between Prolonged Vancomycin Resistant Enterococcus Colonization Group and Shorter Vancomycin Resistant Enterococcus Colonization Group

	Shorter group, n=41 (%)	Prolonged group, n=110 (%)	P value
Amino-penicillin	21 (51.2)	55 (50.0)	0.894
First-generation cephalosporins	2 (4.9)	6 (5.5)	0.888
Second-generation cephalosporins	14 (34.1)	31 (28.2)	0.476
Third-generation cephalosporins	29 (70.7)	88 (80.0)	0.225
Fourth-generation cephalosporins	7 (17.1)	41 (37.3)	0.018
aminoglycosides	25 (61.0)	75 (68.2)	0.405
Piperacillin/tazobactam	5 (12.2)	7 (6.4)	0.239
carbapenems	8 (19.6)	56 (50.9)	0.001
Vancomycin	3 (7.3)	30 (27.2)	0.008
Teicoplanin	11 (26.8)	66 (60.0)	0.000
Metronidazole	11 (26.8)	50 (45.5)	0.038
Macrolide	13 (31.7)	58 (52.7)	0.021
Clindamycin	4 (9.8)	14 (12.7)	0.616
Trimethoprim/sulfamethoxazole	0 (0)	37 (33.6)	0.000
Quinolone	0 (0)	2 (1.8)	0.385

P values were obtained by χ^2 test.

있었다²⁵⁾. 이로 보아 장내 미생물 환경의 변화는 VRE의 집락 기간에 영향을 주는 것으로 추정해 볼 수 있겠다. 사람의 장내 세균은 출생 직후부터 집락을 시작하게 되고, 1세경까지 그 수와 종류가 증가하며, 이후에 성인과 비슷한 수를 유지하며, 그 구성은 계속 발전하게 된다²⁶⁾. 아마도 어린 나이에는 장내 세균총이 순수하여 VRE가 집락화되기 쉬운 환경이고, 나이가 많아질수록 장내 세균총이 풍부하며 종류가 다양해짐으로써 VRE의 집락화가 어려워지는 것으로 생각된다. 우리 연구에서 집락 시 적은 나이가 오랜 집락 기간을 필요로 하는 것은 이러한 이유가 있을 것으로 생각된다.

그리고, 앞선 연구들과 마찬가지로 VRE 집락 전, 후에 반코마이신을 포함한 다양한 항생제 투여가 VRE 집락 기간을 길게 한다는 결과를 보였다^{20,22,23,27)}. 아직도 항생제가 VRE의 집락 기간을 연장하는 정확한 기전은 모르나, 반코마이신을 비롯한 항생제의 사용은 다른 장내 미생물들을 제거함으로써 VRE가 쉽게 자랄 수 있도록 장내 환경을 변화 시킨다는 앞선 연구들이 있다^{28,29)}. 또한 VRE이 집락된 후에 반코마이신을 투여한 뒤 VRE 집락 농도가 증가한 것을 확인할 수 있었다²⁰⁾. 대상 환자들 중에는 중증도가 높은 혈액종양 또는 신경학적 질환을 가지고 있는 환자가 48%였으며, 면역 억제 상태인 환자들에게 경험적으로 반코마이신을 초기 치료로 사용하는 경우가 많았을 것으로 생각된다.

현재 VRE를 막기 위한 가이드라인에는 올바른 반코마이신의 사용이 포함되어 있다^{30,31)}. 그러나 대상이 된 환자들이 배양 검사로 세균성 감염이 확진이 되지 않았음에도 항생제 치료를 경험적으로 사용하였다. 또한 많이 환자들이 메치실린 저항성 황색포도상구균 등의 증거 없이 경험적으로 반코마이신을 사용하고 있다. 항생제의 현명한 사용을 통해 VRE의 획득을 줄이고, 이른 집락 소실을 얻는 것은 질병의 치료와 감염관리에 중요한 부분이 될 것이다.

이 연구는 VRE 집락화가 되었던 단일 3차 기관에 입원하였던 환자들을 대상으로 시행되었고, 환자의 수가 부족하였으며, 후향적 연구로 분석에 제한점이 있었다. 다른 제한점으로는 대상이 되었던 환자들의 VRE 집락에 대한 추적 검사가 정기적으로 이루어지지 않아 VRE의 자발적 소실 기간이 과평가 되었을 가능성이 있다. 또한 항생제 치료의 기간은 VRE 집락에 영향을 줄 수 있으나 각 환자마다 항생제를 사용한 패턴 및 방법이 다양하였고, 기간의 차이도 있어 기술적인 한계로 분석하지 못하였다. 향후 정확한 VRE의 자발적 집락 소실 기간에 영향을 주는 요인들을 분석하기 위하여는 전향적인 조사가 있어야겠다.

결론적으로 VRE에 집락화 되었을 때의 나이가 어릴수록 집락의 기간이 길어지는 것을 확인하였고, VRE가 감염된 이후 반코마이신을 포함한 항생제의 사용은 VRE 자발적 소실되는 기

간을 길어지도록 하였다. 항생제의 현명한 사용을 통하여 VRE의 획득을 줄이고, 이른 집락 소실을 얻는 것은 질병의 치료와 감염관리에 중요한 부분이 될 것이다.

References

1. Uttley AH, Collins CH, Naidoo J, George RC. Vancomycin-resistant enterococci. *Lancet* 1988;1:57-8.
2. Tenover FC, McDonald LC. Vancomycin-resistant staphylococci and enterococci: epidemiology and control. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18:300-5.
3. Burrell LJ, Grabsch EA, Padiglione AA, Grayson ML. Prevalence of colonisation with vancomycin-resistant enterococci (VRE) among haemodialysis outpatients in Victoria: implications for screening. *Med J Aust* 2005; 182:492.
4. Martone WJ. Spread of vancomycin-resistant enterococci: why did it happen in the United States? *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:539-45.
5. Streit JM, Jones RN, Sader HS, Fritsche TR. Assessment of pathogen occurrences and resistance profiles among infected patients in the intensive care unit: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America, 2001). *Int J Antimicrob Agents* 2004;24:111-8.
6. Zirakzadeh A, Patel R. Vancomycin-resistant enterococci: colonization, infection, detection, and treatment. *Mayo Clinic proceedings*. Mayo Clinic 2006;81:529-36.
7. Sujatha S, Praharaj I. Glycopeptide resistance in gram-positive cocci: a review. *Enferm Infec Microbiol Clin* 2012; 2012:781679.
8. Carmeli Y, Eliopoulos G, Mozaffari E, Samore M. Health and economic outcomes of vancomycin-resistant enterococci. *Arch Intern Med* 2002;162:2223-8.
9. Pelz RK, Lipsett PA, Swoboda SM, Diener-West M, Powe NR, Brower RG, et al. Vancomycin-sensitive and vancomycin-resistant enterococcal infections in the ICU: attributable costs and outcomes. *Intensive Care Med* 2002;28:692-7.
10. Song X, Srinivasan A, Plaut D, Perl TM. Effect of nosocomial vancomycin-resistant enterococcal bacteremia on mortality, length of stay, and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:251-6.
11. Chang S, Sievert DM, Hageman JC, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP, et al. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA resistance gene. *N Engl J Med* 2003;348:1342-7.
12. Perichon B, Courvalin P. VanA-type vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53:4580-7.
13. Mazuski JE. Vancomycin-resistant enterococcus: risk factors, surveillance, infections, and treatment. *Surg Infect (Larchmt)* 2008;9:567-71.
14. Kauffman CA. Therapeutic and preventative options for the management of vancomycin-resistant enterococcal infections. *J Antimicrob Chemother* 2003;51 Suppl 3:iii23-30.
15. Arias CA, Contreras GA, Murray BE. Management of multidrug-resistant enterococcal infections. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:555-62.
16. Linden PK. Treatment options for vancomycin-resistant enterococcal infections. *Drugs* 2002;62:425-41.
17. Montecalvo MA. Ramoplanin: a novel antimicrobial agent with the potential to prevent vancomycin-resistant enterococcal infection in high-risk patients. *J Antimicrob Chemother* 2003;51 Suppl 3:iii31-5.
18. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance: recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;23:87-94.
19. Fisher K, Phillips C. The ecology, epidemiology and virulence of *Enterococcus*. *Microbiology* 2009;155:1749-57.
20. Yoon YK, Lee SE, Lee J, Kim HJ, Kim JY, Park DW, et al. Risk factors for prolonged carriage of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* among patients in intensive care units: a case-control study. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:1831-8.
21. Baden LR, Thiemke W, Skolnik A, Chambers R, Strymish J, Gold HS, et al. Prolonged colonization with vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in long-term care patients and the significance of "clearance". *Clin Infect Dis* 2001;33:1654-60.
22. Henning KJ, Delencastre H, Eagan J, Boone N, Brown A, Chung M, et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* on a pediatric oncology ward: duration of stool shedding and incidence of clinical infection. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15:848-54.
23. Byers KE, Anglim AM, Anneski CJ, Farr BM. Duration of colonization with vancomycin-resistant *Enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23:207-11.
24. Manley KJ, Fraenkel MB, Mayall BC, Power DA. Probiotic

- treatment of vancomycin-resistant enterococci: a randomised controlled trial. *Med J Aust* 2007;186: 454-7.
25. Szachta P, Ignys I, Cichy W. An evaluation of the ability of the probiotic strain *Lactobacillus rhamnosus* GG to eliminate the gastrointestinal carrier state of vancomycin-resistant enterococci in colonized children. *J Clin Gastroenterol* 2011;45: 872-7.
 26. Sekirov I, Russell SL, Antunes LC, Finlay BB. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev* 2010;90:859-904.
 27. Donskey CJ, Huyen CK, Das SM, Helfand MS, Hecker MT. Recurrence of vancomycin-resistant *Enterococcus* stool colonization during antibiotic therapy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:436-40.
 28. Donskey CJ, Chowdhry TK, Hecker MT, Huyen CK, Hanrahan JA, Hujer AM, et al. Effect of antibiotic therapy on the density of vancomycin-resistant enterococci in the stool of colonized patients. *N Engl J Med* 2000;343:1925-32.
 29. Harbarth S, Cosgrove S, Carmeli Y. Effects of antibiotics on nosocomial epidemiology of vancomycin-resistant enterococci. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46: 1619-28.
 30. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. Recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Recomm Rep* 1995;44:1-13.
 31. Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM, et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and enterococcus. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:362-86.

요약

목적: 소아에서 VRE의 자발적 소실 기간에 대한 영향인자들을 밝히는 것이다.

방법: 2005년 1월부터 2010년 11월까지 VRE 양성인 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 집락소실 기간의 평균 325일을 기준으로 하여 조기소실군과 만기소실군을 나누어 임상특징을 비교하였다.

결과: VRE가 확인된 환자 중 관찰기간이 1년 이상이 되었거나 VRE 집락 소실이 확인된 수는 151명이었다. 조기소실군(41명)에서 처음 VRE 집락이 되었을 때 나이는 만기소실군(110명)에 비하여 많았다(44.9개월 vs 40.9개월, $P=0.040$). 그리고 조기소실군보다 만기소실군에서 VRE 집락 후 반코마이신 치료를 한 경우가 더 많았다(7% vs 27.2%, $P=0.008$).

결론: VRE 집락기간에 있어, 처음 VRE를 획득하였을 당시의 나이와 항생제의 사용여부가 중요하다. 감염질환을 치료하고 항생제 저항성 세균의 집락을 억제하기 위하여 적절하고 신중한 항생제 사용이 필요하다.