

만성 중이염의 세균학적 고찰

춘해병원 이비인후과

김선우 · 이근섭 · 문현수 · 이영진 · 정운주 · 이종담

= Abstract =

Bacteriology of chronic otitis media

Sun Woo Kim, M.D., Gun Sup Lee, M.D., Hyun Soo Moon, M.D.,
Young Jin Lee, M.D., Yoon Ju Chong, M.D., Jong Dam Lee, M.D.

Department of Otolaryngology, Choon Hae Hospital, Pusan, Korea

Background : Chronic otitis media(COM) is one of the most common disease in the otolaryngologic field. It is important to analyze bacteriologic study from otorrhea of mastoid antrum and middle ear in the management of the patients with COM.

Objectives : The purpose of this study is to analyze the difference of bacteriology between mastoid antrum and middle ear, helping medical management of COM.

Materials and methods : The bacteriological study from mastoid antrum of 48 cases during ear surgery in Choon Hae Hospital from Jan. 1992 to Dec. 1997 was reviewed. The bacteriologic study of middle ear was evaluated by review of 46 cases who visited OPD from Jan. 1996 to Dec. 1997. The clinical data about prevalence period, incidence of MRSA(methicillin resistant Staphylococcus aureus), antibiotic sensitivity test was analyzed through retrospective study of charts and operative records.

Results : 1) The distribution of major pathogenic organisms between mastoid antrum and middle ear in bacteriologic study was not significantly different from statistics($p>0.05$). 2) The distribution of major pathologic organisms by prevalence period was that Staphylococcus aureus was significantly the regardless of prevalence period mastoid and middle ear as compared with other organism($p<0.05$). 3) MRSA frequency is significantly more in mastoid antrum than in middle ear($p<0.05$), both of all are significantly higher than other groups in over 11 years group by prevalence period($p<0.05$). 4) From the antibiotic sensitivity test, Staphylococcus aureus was highly sensitive only in vancomycin, Pseudomonas aeruginosa, Providencia stuartii, Proteus mirabilis were highly sensitive in ciprofloxacin, imipenem, amikin.

Conclusion : There were no significant difference of major pathogenic organisms between mastoid antrum and middle ear. The incidence of MRSA was increased, in cases of long duration, especially more than 11 years. We suggest that proper antibiotic therapy based on bacteriologic study should be done for chronic otitis media.

KEY WORDS : *Chronic otitis media · Bacteriology*

시 료

만성 중이염은 이비인후과 임상에서 흔히 볼 수 있는 질환으로 그 원인이나 치료에 관한 많은 연구들이 발표되어 왔으나 아직도 미해결점이 많으며, 특히 그 치료에 관해서는 아직까지 많은 문제점을 내포하고 있다. 항생제의 발달과, 수술현미경, 수술기법 및 미세 수술 기구 등의 개발로 최근 중이수술의 성공률은 90%~95%에 이른다. 그러나 5~10%에 이르는 수술 실패의 원인에는 여러 가지 요인이 있겠으나 그 중의 하나로 감염에 기인하는 것으로 추정하며, 이는 중이의 해부학적 관계와 더불어 질환자체가 만성경과를 취함으로써 외부에서의 균 침입의 기회가 빈번하여 균의 변동, 즉 균 교대현상의 현저함과, 손쉽게 항생제를 구입할 수 있는 현재의 사회적 여건으로 인한 항생제의 남용이나 부적절한 사용으로 인한 균의 내성증가, 그리고 혼합감염에 기인하는 것으로 추정된다. 특히 최근에는 methicillin resistant *Staphylococcus aureus*의 출현으로 더욱 항생제 선택에 신중을 기해야 할 것이다. 저자는 중이수술 중 채취한 유양동내 이루와 외래에서 채취한 중이이루를 비교 분석하여 문헌 참조와 함께 보고함으로써 만성 중이염 환자관리에 도움이 되고자 본 연구를 시작하였다.

대상 및 방법

대상은 1992년 1월부터 1997년 12월까지 본원 이비인후과에서 만성 중이염으로 진단 받고 수술한 환

자 847명중 48명에 대하여 수술시 유양동내 이루와 1996년 1월부터 1997년 12월까지 본원 이비인후과를 방문한 수술하지 않은 만성 중이염 환자 46명의 중이강내 이루를 채취하였다. 유양동내 이루와 중이강내 이루를 항생제 감수성검사와 세균학적 검사가 실시된 예를 그 병원균과 유병기간, MRSA (Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*) 빈도에 관하여 비교하였다. 수술시 유양동내에 저류된 이루를 멸균 면봉으로 채취하였으며 중이강내 이루는 외이를 깨끗이 소독하고 같은 방법으로 이루를 채취하였다. 분비된 채취물은 혈액천배지와 EMB 한천배지에 배양하고 37°C에서 24시간에서 48시간 배양하여 균락별로 형태학적으로 관찰하고 Gram염색하여 균종을 동정하였다. 항생제 감수성 검사에 사용된 항생제는 amikin, cephalothin, cefamandole, tobramycin, sulbactam/amp, imipenem, ciprofloxacin, vancomycin등을 사용하였다.

자료의 통계학적 처리는 χ^2 -test로 검증하였다.

결 과

1. 유양동과 중이강에서 동정된 세균의 종류와 빈도

동정된 감염균은 총 94례에 113균례였다. 혼합 감염의 비율은 유양동이루균이 48례중 5례(10%)였고 중이강이루균이 46례중 14례(30%)로 중이강이루균에서 유의하게 많았다($p < 0.05$). 유양동이루균에서 *Staphylococcus aureus*가 24균례 (45%), *Providencia stuartii* 9균례 (17%),

Table 1. Distribution of bacterial organism in mastoid and middle ear

Organism	Mastoid			Middle ear		
	Single	Mixed	Total(%)	Single	Mixed	Total(%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	2	24(45)	21	8	29(48)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	2	8(15)	5	6	11(48)
<i>Providencia stuartii</i>	8	1	9(17)	5	6	11(18)
<i>Proteus mirabilis</i>	2	1	3(6)	1	2	3(6)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	1	3(6)		1	1(2)
<i>Streptococcus pneumonia</i>	1	1	2(4)			
Fungus	2	2	4(7)		4	4(6)
<i>Candida species</i>					1	1(2)
Total	43	10	53(100)	32	28	60(100)

Table 2. Distribution of major organism as a duration

Duration(Years)	Mastoid				Total(%)	Middle ear				Total(%)
	SA	PA	PS	PM		SA	PA	PS	PM	
0-1	1(100)				1(100)	12(47)	6(25)	5(20)	2(8)	25(100)
0-5	5(56)	2(22)	2(22)		9(100)	5(50)	2(20)	3(30)		10(100)
6-10	6(50)	3(25)	2(17)	1(8)	12(100)	6(67)	1(11)	2(22)		9(100)
11-	12(54)	3(14)	5(23)	2(9)	22(100)	6(67)	1(11)	1(11)	1(11)	9(100)

SA : staphylococcus aureus PS : pseudomonas aeruginosa
 PA : providencia stuartii PM : proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa 8균례(15%), Proteus mirabilis 3균례(6%)였으며, 중이강이루균의 경우에는 Staphylococcus aureus가 29균례(48%)로 가장 많았으며 그 다음으로 Proteus mirabilis 11균례(18%), Pseudomonas aeruginosa 11균례(18%),

Providencia stuartii 3균례(6%) 순으로 나타났다. 유양동균에서 검출된 균주와 중이강내에서 검출된 균주의 분포는 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$) (Table 1).

2. 주요균주의 유행기간별 분포

유행기간에 따른 주요 세균분포는 유양동이루균에서 Staphylococcus aureus의 검출 빈도는 1년미만균이 1례중 1례(100%), 1-5년균이 9례중 5례(56%), 6-10년균이 12례중 6례(50%), 11년이상균이 22례중 12례(54%)로 나타나며, 중이강이루균에서는 Staphylococcus aureus의 검출 빈도는 1년미만균이 25례중 12례(47%), 1-5년균이 10례중 5례(50%), 6-10년균이 9례중 6례(67%), 11년이상균이 9례중 6례(67%)로 나타났다. 유양동이루균과 중이강이루균 모두에서 유행기간과 관계없이 Staphylococcus aureus가 다른 균주와 비교하여 통계학적으로 유의하게 많았다($p<0.05$) (Table 2).

3. MRSA(methicillin resistant Staphylococcus aureus) 빈도와 유행기간에 따른 분포

유양동이루균에서는 Staphylococcus aureus중 MRSA가 24례중 11례(46%)이며, 중이강이루균에서 29례중 7례(28%)로 유양동이루균에서 통계학적

으로 유의하게 많았다($p<0.05$). 유행률로 보면 11년 이상균이 유양동이루균에서는 MRSA빈도가 12례중 7례(58%)이며, 중이강이루균에서는 6례중 3례(50%)로 모두 다른균 보다 유의하게 높았다($p<0.05$) (Table 3).

Table 3. Distribution of MRSA as a duration

Duration(Years)	Mastoid	Middle ear
0-1	0/1	2/12
1-5	2/5	1/5
6-10	2/6	2/6
11-	7/12	3/6
Total	11/24	8/29

Numerator : No. of MRSA

Denominator : No. of Staphylococcus aureus

4. 주요균주에 대한 항생제 감수성 검사

각 균별로 항생제 감수성을 살펴보면 Staphylococcus aureus는 vancomycin(100%)에만 높은 감수성을 나타내고, tobramycin(9%), imipenem(25%), sulbactam/amp.(26%), ciprofloxacin(29%), cephalothin(28%), amikin(40%), cefamandole(41%)에는 낮은 감수성을 보였다. Pseudomonas aeruginosa는 imipenem(100%), ciprofloxacin(100%), amikin(92%)에는 높은 감수성을 보였으나, cephalothin(4%), sulbactam/amp.(11%), cefamandole(21%), tobramycin(22%)에는 낮은 감수성을 나타내었다. Providencia stuartii는 imipenem(100%), ciprofloxacin(100%), amikin(83%), cefamandole(82%)에는 높은 감수

성을 보였으나, cephalothin(19%), tobramycin (30%), sulbactam/amp. (40%)에는 낮은 감수성을 나타내었다. *Proteus mirabilis*는 ciprofloxacin (100%), imipenem(86%), cefamandole(78%), amikin(73%), cephalothin(67%), sulbactam/amp. (67%)에는 높은 감수성을 가지고 tobramycin (29%)에는 낮은 감수성을 나타내어 감염균별 항생제 감수성에 차이가 있었다(Table 4).

고 찰

만성중이염에서 가장 많이 검출되는 4가지 균례 즉, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia stuartii*, *Proteus mirabilis* 별로 고찰해보면, *Staphylococcus aureus*는 Gram-positive 구균으로 호기성 배양하에 용이하게 자라고 황금색 집락을 형성하며 병인성으로 용혈성인 동시에 Coagulase의 생성과 더불어 Mannitol을 발효시킨다. 또한 수술 및 외상에 의한 피부나 점막 손상 시 주위 조직에서 증식하여 국소적인 표면 농양을 형성하며, 여러 가지 독소와 효소를 생성하고 Penicillinase를 생성하는 Penicillin G-resistant staphylococcus가 존재한다¹⁾. 항생제 감수성검사에서 *Staphylococcus*는 과거 노동²⁾, 양동³⁾,

조동⁴⁾의 보고에서는 penicillin, methicillin, cefamandole, cefoperazone등이 감수성이 높은 약제였으나, 본 연구에서는 vancomycin(100%)에만 높은 감수성을 나타내고 cefamandole(41%), amikin(40%)을 제외한 나머지 항생제에 대해서는 매우 낮은 감수성을 나타내었다(Table 4). 하등¹¹⁾의 보고에서는 vancomycin(100%), bactrim(94.5%)에 높은 감수성을 나타내었으며, 심동¹⁰⁾은 vancomycin (97.1%)이 감수성이 높은것은 일치하나, ciprofloxacin(73%)에도 높은 감수성을 나타내어 본 연구의 29%와 차이를 보였다.

*Pseudomonas aeruginosa*는 Gram-negative 간균으로 Pyocyanin이라는 색소를 생성하여 녹색화농을 가져오며, 소수에서는 정상적인 세균균으로 존재하나 주로 기회감염으로 온다. 호흡기의 침범은 드무나 가끔 외이도염 이나 중이염에서 발견된다⁵⁾. 항생제는 ciprofloxacin, imipenem, vancomycin에서 100%의 감수성을 나타내었으며 amikin(92%)을 제외한 나머지 항생제에 높은 내성을 나타내었다(Table 4). 이는 심동¹⁰⁾, 하등¹¹⁾의 결과와 유사하나, 최근 고¹³⁾에 따른 보고의 tobramycin의 감수성이 83.9%인 것과는 차이를 나타내었다.

그람 음성균인 *Providencia stuartii*는 proteus, *Morganella*와 함께 Proteae에 속하는 운동성의

Table 4. Sensitivity of major bacterial organism to antibiotics

Organism	Sensitivity	cases(%)							
		Amikin	Cephalothin	Cefamandole	Tobramycin	Imipenem	Sulbac/amp	Ciprofloxacin	Vancomycin
Staphylo aureus	S	4(40)	10(28)	12(41)	1(9)	8(25)	6(26)	6(29)	38(100)
	I	1(10)	1(3)	6(21)	1(9)	1(3)	1(4)		
	R	5(50)	25(69)	11(38)	9(82)	23(72)	16(70)	15(71)	
Proteus mirabilis	S	8(70)	8(67)	7(78)	2(29)	6(86)	8(67)	8(100)	
	I	2(20)	1(8)	1(11)					
	R	1(10)	3(25)	1(11)	5(71)	1(14)	4(33)		
Providen stuartii	S	15(83)	3(19)	9(82)	3(30)	14(100)	4(40)	7(100)	
	I	1(6)							
	R	2(11)	13(81)	2(18)	7(70)		6(60)		
Pseud. aeruginosa	S	21(92)	1(4)	4(21)	4(22)	21(100)	2(11)	9(100)	1(100)
	I	1(4)			2(11)				
	R	1(4)	22(96)	15(79)	12(67)		16(89)		

S : sensitive, I : intermediate, R : resistant

균으로 lactose를 분해하지 않은 그람 음성균이다⁶⁾. 본 연구에서는 항생제 감수성은 Pseudomonas균과 유사하나 cefamandole(82%)에도 높은 감수성을 나타내었다.(Table 4).

Proteus mirabilis는 Providencia와 마찬가지로 Proteaceae에 속하는 운동성의 균으로 대부분의 Proteus감염의 원인균이며 정상 flora에 존재하여 광범위한 항생제를 사용하는 환자에 있어 주로 기회감염으로 온다⁶⁾. 항생제 감수성 검사에서 ciprofloxacin(100%)과 imipenem(86%)에는 높은 감수성을 보이나, tobramycin에서는 낮은 감수성(29%)을 보였다(Table 4). 하등¹¹⁾, 고¹³⁾에서는 amikin에 대한 감수성이 각각 100%, 94.7%로 높았으나, 본 연구에는 70%로 심등10)의 66.7%와 유사하게 다소 감수성이 낮았다.

이루의 세균 검사시, 총 대상 94명에서 검출된 세균의 총수는 113균례로, 혼합 감염은 유양동이루균에서 48례중 5례(10%)였고 중이강이루균에서는 46례중 14례(30%)로 중이강이루균에서 유의하게 많았다($p<0.05$)(Table 1). 이는 이차감염 혹은 외부에서 투입한 것이 많을 것으로 추정된다. 기염균의 빈도순으로 보면, 유양동이루균에서 Staphylococcus가 24균례(45%)로 가장 많았고, 이어 Providencia(17%), Pseudomonas(15%), Proteus(6%)순이었으며, 중이강이루균에서는 Staphylococcus가 역시 29균례(48%)로 가장 많았고, 이어 Pseudomonas(18%), Providencia(18%), Proteus(6%)순으로 두균에서 검출된 주요균주의 분포상 유의한 차이는 없었다(Table 1). 전체적으로는 Staphylococcus, Providencia, Pseudomonas, Proteus순으로 이는 유등⁷⁾, 이⁸⁾, 조등⁹⁾, 심등¹⁰⁾의 성적에서 나타나는 Staphylococcus가 많은 것은 일치하나, 다른 주요균주와의 빈도에는 차이를 보였다. 유양동이루균과 중이강이루균의 주요 균주 분포의 차이가 없는 것은 만성화농성중이염 환자에서 균이 이관 및 외이도를 통한 중이강내의 감염을 유발시키고 동시에 유양동으로 파급되며, 유양동과 중이강의 교통으로 서로 쉽게 파급되는 것으로 사료된다.

유병기간에 따른 분포상 Staphylococcus가 가장 많이 검출되며 이는 유병기간이 증가함에 따른 균의

변동 없이 유양동이루균과 중이강이루균 모두에서 높은 검출률을 보였다(Table 2). 따라서 만성화농성 중이염 환자 관리에 있어서 Staphylococcus가 매우 높은 비중을 차지하며 이에 대한 세심한 처치가 필요할 것으로 사료된다.

최근에 문제가 되고있는 MRSA(methicillin resistant Staphylococcus aureus)의 경우 국내에서는 80년대 후반에 보고되기 시작하여 90년대에 걸쳐 발현이 급증하고 있으며¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾ 본 연구에서는 유양동이루균에서 46%, 중이강이루균에서는 28%로 전체적으로 36%로서 하등11)의 63%, 심등¹⁰⁾의 47%보다 낮게 나타났으며, 고13)의 29.3%, 양등³⁾의 27.3%에 비해 약간 높게 나타났다. 유양동이루균에서 중이강이루균보다 통계학적으로 유의하게 많았으며(Table 3), 이는 유양동이루균은 중이수술한 환자군으로서 잦은 이루어 인한 빈번한 항생제의 오, 남용 및 원내감염에 기인한 것으로 추정되고 유병기간이 길수록 검출률이 높은 이유는 같은 이유로 기인된다고 사료된다. 이로서 MRSA에 대한 경각심을 높이고 병원 감염에 대한 철저한 대비와 항생제의 사용에 보다 신중을 기해야 할 것이다.

결론

저자들은 1992년 1월부터 1997년 12월까지 본원 이비인후과에서 만성 중이염으로 수술한 환자에서 유양동내 이루가 있었던 48명과 1996년 1월부터 1997년 12월까지 외래를 방문한 수술하지 않은 만성 중이염 환자 46명의 중이강내 이루를 채취하여 비교 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 유양동이루균과 중이강이루균간의 세균 검사상 주요 균주 분포는 통계학적으로 유의한 차가 없었다($p>0.05$).
2. 유병기간별 감염균 분포는 유양동이루균과 중이강내이루균 모두에서 Staphylococcus aureus가 유병기간과 관계없이 다른 균주에 비하여 유의하게 가장 높았다($p<0.05$).
3. MRSA 빈도는 유양동이루균이 중이강이루균보다 유의하게 많았고($p<0.05$), 두균 모두에서 유병기간이 11년이상군에서 다른군 보다 유의하게 높았다

(p<0.05).

4. 항생제 감수성 검사상, *Staphylococcus aureus*는 vancomycin에만 높은 감수성을 나타내고, 나머지 *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia stuartii*, *Proteus mirabilis*는 ciprofloxacin, imipenem, amikine에 높은 감수성을 나타내었다.

이상의 결과를 종합해 볼 때 유양동이루와 중이강이루의 주요세균의 분포는 차이가 없으므로 중이강내이루의 채취만으로 세균검사는 신뢰할 수 있을 것으로 사료되고, 특히 유행기간이 긴 환자에서 MRSA 빈도가 높으므로 향후 이에 대한 관리와 연구가 필요할 것이라 생각된다.

References

- 1) Locksley RM : Staphylococcal infections. In : Harrison's Principles of Internal Medicine, MacGraw-Hill Inc., 13th eds, Vol 1, 1994 : 611-617
- 2) Loh KT, Park SK : Bacteriologic study of chronic suppurative otitis media. Korean J Otolaryngol. 1979 ; 22(1) : 1-10
- 3) Yang HS, Kim JR : Bacteriology of chronic suppurative otitis media. Korean J Otolaryngol. 1987 ; 30(3) : 422-428
- 4) Cho CK, Cha CI, Yoon CG : Bacteriologic study on chronic suppurative otitis media. Korean J Otolaryngol. 1979 ; 22(2) : 27-34
- 5) Pollak M : Pseudomonas infections. In : Harrison's Principles of Internal Medicine, MacGraw-Hill Inc., 13th eds, Vol 1, 1994 : 665-671
- 6) Eisenstein BI : Disease caused by gram-negative bacilli. In : Harrison's Internal Medicine, MacGraw-Hill Inc., 13th eds, Vol 1, 1994 : 661-665
- 7) Ryou HH, Cha WB, Sim HS : Bacteriological study of chronic otitis media. Korean J Otolaryngol. 1977 ; 20(3) : 209-215
- 8) Lee SW : Bacteriology of chronic suppurative otitis media. Korean J Otolaryngol. 1986 ; 29(1) : 40-49
- 9) Cho SB, Kim H, Jeong YC, Lee YK : Bacteriological study of chronic suppurative otitis media. Korean J Otolaryngol. 1984 ; 27(6) : 553-538
- 10) Sim JH, Kim GT, Lee SH, Yoo SH : Bacteriological study of chronic suppurative otitis media. Korean J Otolaryngol. 1997 ; 40(6) : 819-826
- 11) Ha JW, Kim YG, Kwon SY, Choi KS, Kim CA : Bacteriological study of chronic suppurative otitis media. Korean J Otolaryngol. 1995 ; 38(10) : 1516-1524
- 12) Kim HJ, Kim HS, Cho W, Kim EJ, Cho YB : Clinical significances of preoperative bacteriologic study from otorrhea in patients with chronic otitis media. Clinical Otolaryngol. 1996 ; 7(1) : 112-121
- 13) Goh EK : Bacteriological study of cholesteatoma. The Korean Otology Study Group 1996 ; 49-63