Enterococcus faecium 함유 프로바이오틱스 복용자에서 발생한 *Enterococcus faecium* 유발 원내 감염증의 항생제 내성 양상

중앙대학교 의과대학 내과학교실

김 정 욱

The Antimicrobial Resistance of Nosocomial *Enterococcus faecium* Infection in Patients Received Probiotics Containing *Enterococcus faecium*

Jeong Wook Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Probiotics are live microorganisms that confer a health benefit to the host when administered in adequate amounts. The bacteria used as probiotics in Korea are *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Bacillus* and *Clostridium*. Enterococci form part of the lactic acid bacteria of importance in foods and are used as human probiotics. However, they are also important nosocomial pathogens e.g. vancomycin-resistant enterococcus in a nosocomial infection. Therefore, this study examined the antimicrobial resistance of *Enterococcus faecium* (*E. faecium*) related nosocomial infections in patients who received probiotics containing *E. faecium*.

Methods: This study analyzed 234 patients with an *E. faecium* infection, who were hospitalized between 2003 and 2005.

Results: An infection developed in 171 patients during hospitalization and 22 (12.6%) of these had received probiotics *E. faecium* prior to the infection. Seventy-one (41.5%) of the 171 patients had an urinary tract infection, 44 (25.7%) had a biliary tract infection, 19 (11.1%) had an infection of the blood, 15 (8.8%) had a wound infection and bedsores, 11 (6.4%) had a hemo-bag infection, 6 (3.5%) had an intravenous hyperalimentation infection, and 3 (1.8%) each had pneumonia, vaginal discharge and spontaneous bacterial peritonitis. There were no differences in the source of infection between the group given probiotics and group without probiotics. The frequency of

antimicrobial resistance to ampicillin, chloramphenicol, ciprofloxacin, gentamycin, streptomycin, vancomycin and teicoplanin, and the use of these antibiotics were similar in both groups.

Conclusion: Probiotics containing *E. faecium* do not increase the antimicrobial resistance of nosocomial infections by *E. faecium*. (JKSPEN 2007;1(1):13-18)

Key Words: Probiotics, *Enterococcus faecium*, Nosocomial infection, Bacterial drug resistance

중심 단어: 프로바이오틱스, *Enterococcus faecium*, 원내감염, 세균약제내성

서 론

프로바이오틱스(probiotics)란 경구로 복용하였을 때 인체에 도움을 주는 미생물이다. 1965년에 Lilly와 Stillwell이 다른 미생물의 성장을 유도하는 미생물의 생성물질을 프로바이오틱스라고 최초로 명명하였다.¹ 현재에는 건강에 도움을 주는 병원성이 없거나 매우 낮은 농도로 살아 있는 미생물을 포함한 음식이나 약제로 정의되고 있으며 2001년 세계보건기구(World Health Organization, WHO)와 국제식량기구(Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO)의 합동전문가위원회는 프로바이오틱스를 ‘살아있는 미생물로, 적당한 양을 섭취하면 건강에 유익한 세균’이라고 정의했다.² 프로바이오틱스는 체내에서 다양한 기전에 의하여 정상세균무리와 균형을 이루어 장내에서 병원성 세균의 증식을 억제하고 장상피세포에서 면역 능력을 조절할 수 있는 물질을 생성하게 하여 체내의 면역능력을 증가시키고 장관의 염증을 줄이기도 한다.¹ 그러나 프로바이오틱스는 복용하였을 때 항상 안전한 것은 아니며 프로바이오틱스균에 의한 인체감염이 발생하기도 한다.²

현재 국내에서 사용되고 있는 프로바이오틱스에는 주로 소장엔 존재하는 젖산균(*Lactobacillus*)과 대장에 존재하는

책임저자 : 김정욱, 중앙대학교 용산병원 내과
☎ 140-757, 서울구 용산구 한강로 3가 65-207
Tel: 02-748-9941, Fax: 02-3785-0160
E-mail: ekg001@chol.com

접수일 : 2007년 10월 31일, 게재승인일 : 2007년 11월 28일
이 논문은 2007년 8월 31일 한국정맥경장영양학회 제6회 학술대회에서 포스터발표 되었음.

비피도박테리아(*Bifidobacterium*)가 많이 사용되고 있으며, 이외에 장내구균(*Enterococcus*), 막대균(*Bacillus*), 클로스트리듐(*Clostridium*) 같은 세균과 효모균(*Saccharomyces*)과 같은 진균류가 있다.

이 중 장내구균은 국내에서 약품형태로 가장 많이 사용되고 있으나 세계보건기구와 국제연합식량농업기구의 연구자들은 2001년 장내구균의 항생제 내성 위험성을 문제 삼아 이를 사람이 복용하는 프로바이오틱스로는 사용하지 말 것을 권유하였다.² 그러나 아직 국내에서 장내구균을 포함한 프로바이오틱스의 복용이 장내구균감염에 미치는 영향에 대해서는 보고된 것이 없다.

본 연구자들은 후향적 조사를 통하여 장내구균인 *Enterococcus faecium* (*E. faecium*)이 포함된 프로바이오틱스를 복용한 환자에서 발생한 *E. faecium* 감염증의 특성을 알아보았다.

대상 및 방법

2003년 1월부터 2005년 12월까지 중앙대학교 부속 용산 병원에 입원한 환자 중 복수, 담즙, 혈액, 중심정맥도관, 복강내 유치 도관, 복강내 농양, 소변, 욕창과 상처부위, 질내 분비물에서 *E. faecium*이 배양된 환자 234명을 대상으로 후향적으로 조사하였다.

E. faecium 감염환자와 감염균의 특성을 알아보기 위해 성별, 연령, 입원부터 감염까지 기간, 외래와 입원 중에 사용한 항생제를 조사하였다. *E. faecium*이 배양된 검체의 중

류와 *E. faecium*의 항생제 내성양상도 조사하였다. 입원 72 시간 후에 발생한 감염을 원내감염(nosocomial infection)으로 정의하였으며, 입원부터 72시간 이내에 발생한 감염을 입원시 감염으로 정의하였다.³

*E. faecium*이 함유 프로바이오틱스 복용자는 배양검사 시행 때까지 *E. faecium*이 함유된 프로바이오틱스인 메디락디에스 장용캡슐(Medilac-DS Enteric Capsule; Hanmi Pharm. Co. Ltd., Seoul, Korea)를 10일 이상 복용한 군으로 하여,⁴ 원내 감염군 171명 중 22명이 복용군 147명이 비복용군으로 하였으며 2명은 감염발생 일주일 전에 2일 미만으로 프로바이오틱스를 복용하였기에 단기간의 복용으로는 프로

Table 1. Characteristics of patients with *Enterococcus faecium* infection

Variable	Number of cases (% of total)		P-value
	INF-AD (n=63)	INF-NOSO (n=171)	
Sex			
Male (n=109)	26 (41.3%)	83 (48.5%)	NS
Female (n=125)	37 (58.7%)	88 (51.5%)	
Age (yrs old; means±SD)	59.7±20.7	62.8±16.6	NS

Analyses were performed using the Chi-square test and independent t-test. NS = not significant; INF-AD = patients with infection at time of admission; INF-NOSO = patient with infection 72 hours after admission.

Table 2. Site of infection in cases who developed an *Enterococcus faecium* infection

Infection site	Number of cases (% of total)			
	INF-AD (n=63)	INF-NOSO		Total (n=171)
		Probiotics (+) (n=22)	Probiotics (-) (n=149)	
Ascites	1 (1.6%)	0 (0%)	1 (0.7%)	1 (0.6%)
Bile	40 (63.5%)	1 (4.5%)	43 (28.9%)	44 (25.7%)
Blood	8 (12.7%)	4 (18.2%)	15 (10.1%)	19 (11.1%)
Central catheter	0 (0%)	1 (4.5%)	5 (3.4%)	6 (3.5%)
Hemobag	2 (3.2%)	2 (9.1%)	9 (6.0%)	11 (6.4%)
Intraperitoneal abscess	1 (1.6%)	1 (4.5%)	1 (0.7%)	2 (1.2%)
Respiratory	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.7%)	1 (0.6%)
Urine	11 (17.5%)	10 (45.5%)	61 (40.9%)	71 (41.5%)
Vaginal discharge	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.7%)	1 (0.6%)
Wound and Bedsore	0 (0%)	3 (13.6%)	12 (8.1%)	15 (8.8%)

INF-AD = patients with infection at time of admission; INF-NOSO = patient with infection 72 hours after admission; Probiotics (+) = patients with consumption of probiotics containing *Enterococcus faecium*; Probiotics (-) = patients without consumption of probiotics containing *Enterococcus faecium*.

Table 3. Characteristics of used antibiotics before infection in patients with *Enterococcus faecium* infection

Antibiotics	Number of cases (% of total)		P-value
	INF-AD (n=63)	INF-NOSO (n=171)	
Ampicillin (n=1)	0 (0%)	1 (0.6%)	NS
Chroamphenicol (n=0)	0 (0%)	0 (0%)	
Ciprofloxacin (n=25)	3 (4.8%)	22 (12.9%)	NS
Gentamycin (n=1)	0 (0%)	1 (0.6%)	NS
Imipenem (n=16)	0 (0%)	16 (9.4%)	NS
Streptomycin (n=0)	0 (0%)	0 (0%)	
Tetracycline (n=0)	0 (0%)	0 (0%)	
Vancomycin (n=4)	0 (0%)	4 (2.3%)	NS
Teicoplanin (n=0)	0 (0%)	0 (0%)	
1st generation cephalosporin (n=14)	5 (7.9%)	9 (5.3%)	NS
2nd generation cephalosporin (n=35)	5 (7.9%)	30 (17.5%)	NS
3rd generation cephalosporin (n=90)	6 (9.5%)	84 (49.1%)	<0.001
Fluoroquinolone (n=36)	5 (7.9%)	31 (18.1%)	NS
Metronidazole and ornidazole (n=41)	5 (7.9%)	36 (21.1%)	<0.05
Aminoglycoside (n=83)	7 (11.1%)	76 (44.4%)	<0.001

Analyses were performed using the Chi-square test. NS = not significant; INF-AD = patients with infection at time of admission; INF-NOSO = patient with infection 72 hours after admission.

바이옥스의 효과를 발생하기 어려우므로 비복용군으로 분류하였다.⁴

모든 수치는 평균±표준편차로 표시하고 각 군 간의 차이는 SPSS 11.5 프로그램(SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 이용하여 chi-square test, independent t-test에서 P값이 0.05 이하인 경우를 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

*E. faecium*이 배양된 환자 234명 중 63명은 입원 시 감염군이었으며 171명은 원내 감염군이었다. 두 군 사이에 성별과 연령에서는 차이가 없었다(Table 1). 입원 시 감염군에서 배양검체는 담즙, 소변, 혈액 순이었으며 원내 감염군에서는 소변이 가장 많았으며 담즙, 혈액 순이었다(Table 2).

원내 감염군에서 입원 시 감염군보다 감염발생 전 3세대 세팔로스포린, 메트로니다졸, 아미노글리코사이드 계통 항생제의 사용빈도가 높았다. 암피실린(ampicillin), 시프로플록사신(ciprofloxacin), 겐타마이신(gentamycin), 이미페넴(imipenem), 스트렙토마이신(streptomycin)의 사용빈도는 양 군

Table 4. Characteristics of antibiotic resistance in patients with *Enterococcus faecium* infection

Antibiotics	Number of cases (% of total)		P-value
	INF-AD (n=63)	INF-NOSO (n=171)	
Ampicillin (n=148)	20 (31.7%)	128 (74.9%)	<0.001
Chroamphenicol (n=35)	8 (12.7%)	27 (15.8%)	NS
Ciprofloxacin (n=178)	33 (52.4%)	145 (84.8%)	<0.001
Gentamycin (n=134)	15 (23.8%)	119 (69.6%)	<0.001
Imipenem (n=142)	14 (22.2%)	128 (74.9%)	<0.001
Streptomycin (n=92)	13 (20.6%)	79 (46.2%)	<0.001
Tetracycline (n=37)	13 (20.6%)	25 (14.6%)	NS
Vacomycin (n=23)	4 (6.3%)	19 (11.1%)	NS
Teicoplanin (n=21)	3 (4.8%)	18 (10.5%)	NS

Analyses were performed using the Chi-square test. NS = not significant; INF-AD = patients with infection at time of admission; INF-NOSO = patient with infection 72 hours after admission.

Table 5. Characteristics of patients with *Enterococcus faecium* infection developed 72 hours after admission regarding to consumption of probiotics containing *Enterococcus faecium*

Antibiotics	Number of cases (% of total)		P-value
	Probiotics (+) (n=22)	Probiotics (-) (n=149)	
Sex			
Male (n=83)	10 (45.5%)	73 (49.0%)	NS
Female (n=88)	12 (54.5%)	76 (51.0%)	
Age (yrs old; means±SD)	58.7±18.7	63.4±16.3	NS
Duration from admission to infection (days; means±SD)	29.6±22.5	20.6±22.2	NS
Antibiotics treatment before infection			
Yes (n=145)	17 (72.3%)	128 (85.9%)	NS
No (n=26)	5 (27.3%)	21 (14.1%)	

Analyses were performed using the Chi-square test and independent t-test. NS = not significant; Probiotics (+) = patients with consumption of probiotics containing *Enterococcus faecium*; Probiotics (-) = patients without consumption of probiotics containing *Enterococcus faecium*.

간 차이가 없었으나, 원내 감염군에서 입원 시 감염군보다 삼기항생제에 대한 내성균 비율이 높았다. 클로람페니콜(chroamphenicol), 테트라시클린(tetracycline), 반코마이신(vancomycin), 테이코플라닌(teicoplanin)은 사용빈도와 항생제 내성균의 비율에서 양 군 간 차이를 보이지 않았다(Table 3, 4).

원내 감염군 171명 중 22명이 감염발생 전 *E. faecium*이

Table 6. Characteristics of used antibiotics before infection in patients with *Enterococcus faecium* infection developed 72 hours after admission regarding to consumption of probiotics containing *Enterococcus faecium*

Antibiotics	Number of cases (% of total)		P-value
	Probiotics (+) (n=22)	Probiotics (-) (n=149)	
Ampicillin (n=1)	1 (4.5%)	0 (0%)	NS
Chroamphenicol (n=0)	0 (0%)	0 (0%)	
Ciprofloxacin (n=22)	0 (0%)	22 (14.8%)	NS
Gentamycin (n=1)	0 (0%)	1 (0.7%)	NS
Imipenem (n=16)	1 (4.5%)	15 (10.1%)	NS
Streptomycin (n=0)	0 (0%)	0 (0%)	NS
Tetracycline (n=0)	0 (0%)	0 (0%)	NS
Vancomycin (n=8)	4 (18.2%)	4 (2.7%)	0.01
Teicoplanin (n=0)	0 (0%)	0 (0%)	NS
1st generation cephalosporin (n=9)	0 (0%)	9 (6.0%)	NS
2nd generation cephalosporin (n=30)	3 (13.6%)	27 (18.1%)	NS
3rd generation cephalosporin (n=84)	13 (59.1%)	71 (47.7%)	NS
Fluoroquinolone (n=31)	1 (4.5%)	30 (20.1%)	NS
Aminoglycoside (n=36)	3 (13.4%)	33 (22.1%)	NS
Metronidazole and ornidazole (n=76)	13 (59.1%)	63 (42.3%)	NS

Analyses were performed using the Chi-square test. NS = not significant; Probiotics (+) = patients with consumption of probiotics containing *Enterococcus faecium*; Probiotics (-) = patients without consumption of probiotics containing *Enterococcus faecium*.

함유된 프로바이오틱스를 10일 이상 지속 복용하였으며 147명이 복용하지 않았다. 2명은 감염발생 일주일 전에 2일 미만으로 프로바이오틱스를 복용하였으며 단기간의 복용으로는 프로바이오틱스의 효과를 발생하기 어려우므로 비복용군으로 분류하였다.⁴

프로바이오틱스 복용군과 비복용군 사이에 성별, 연령, 입원부터 감염발생까지 기간, 항생제 사용빈도에서는 차이가 없었다(Table 5). 배양검체는 양 군 모두 소변, 담즙, 혈액 순이었다(Table 2). 프로바이오틱스 비복용군에서 복용군보다 반코마이신의 사용 비율이 높았으나 다른 항생제 사용 빈도는 차이가 없었다. 반코마이신을 포함한 모든 항생제에서 내성균의 비율이 양 군 간 차이가 없었다(Table 6, 7).

고 찰

장내구균은 젖산균을 생성하는 세균으로 지중해지역에서 생산되는 치즈와 소세지 등의 각종 발효음식의 생성과

Table 7. Characteristics of antibiotic resistance in patients with *Enterococcus faecium* infection developed 72 hours after admission regarding to consumption of probiotics containing *Enterococcus faecium*

Antibiotics	Number of cases (% of total)		P-value
	Probiotics (+) (n=22)	Probiotics (-) (n=149)	
Ampicillin (n=128)	20 (90.9%)	108 (72.5%)	NS
Chroamphenicol (n=27)	3 (13.6%)	24 (16.1%)	NS
Ciprofloxacin (n=145)	20 (90.9%)	125 (83.9%)	NS
Gentamycin (n=119)	19 (86.4%)	100 (67.1%)	NS
Imipenem (n=128)	20 (90.9%)	108 (72.5%)	NS
Streptomycin (n=79)	13 (59.1%)	66 (44.3%)	NS
Tetracycline (n=24)	1 (4.5%)	24 (16.1%)	NS
Vacomycin (n=19)	4 (18.2%)	15 (10.1%)	NS
Teicoplanin (n=18)	4 (18.2%)	14 (9.4%)	NS

Analyses were performed using the Chi-square test. NS = not significant; Probiotics (+) = patients with consumption of probiotics containing *Enterococcus faecium*; Probiotics (-) = patients without consumption of probiotics containing *Enterococcus faecium*.

정에 중요한 역할을 한다. 하지만 육류 등의 음식부패에도 관여하며 사람에서 질병을 유발하기도 한다. 특히 중요 질환을 앓고 있는 환자에서 병원감염을 유발한다.⁵ 이러한 점으로 장내구균의 프로바이오틱스 사용에 있어 안정성에 대한 의문점이 있다.

그러나 장내구균이 함유된 프로바이오틱스는 인체에서 여러 가지 효과를 보인다. *E. faecium*은 과거에 *Streptococcus faecium*으로 명칭되었으며 현재 국내에서 약제로 가장 많이 처방되고 있는 프로바이오틱스이다. 그러나 일반적으로 프로바이오틱스에 사용되는 균주로는 젖산균과 비피도박테리아가 주로 사용되고 있다. 국내에서도 식품으로는 두 가지 균주가 주로 사용되고 있으며 장내구균을 이용한 식품은 판매되지 않고 있다. 또한 국내외에서도 판매되고 있는 *E. faecium* 함유 프로바이오틱스 제품 일부에서 균주 이름을 *Streptococcus faecium*으로 잘못 표기하여 의료진과 환자에게 혼돈을 주고 있다.⁶

장내구균 중 *E. faecium* SF68는 프로바이오틱스로 사용시에 소아와 성인 설사환자에서 증상을 줄여주고 배변양상의 정상화에 도움이 된다.^{5,7} 그러나 항생제유발 설사에는 도움이 되지 못한다.⁸ 또한 단기간 사용으로 혈중 콜레스테롤을 감소시킨다.⁹ 하지만 장기간의 사용으로 저밀도지질단백 콜레스테롤을 감소시키지는 못한다.⁵ 또한 장내구균은 면역결핍환자나 중환자의 병원내감염의 중요 균주로 원내감염 원인균주의 10% 이상을 차지하며 균혈증, 심내막염, 요로감염을 유발한다.¹⁰

원내감염을 유발하는 장내구균은 *E. faecalis*가 80%를 차지하고 있으나 반코마이신 저항성 균주의 증가에 따라 *E. faecium*이 차지하는 비율이 증가하고 있다.¹¹ 특히 반코마이신 내성 균주는 기존에 사용되는 항생제 중 치료할 수 있는 적절한 약제가 없으므로 매우 중요한 문제이다. 하지만 프로바이오틱스로 장내구균을 복용하였을 때 항생제저항유전자나 균독성인자와 연관된 유전자가 프로바이오틱스로 전달될 위험성이 있으나 아직 장내구균을 함유한 프로바이오틱스의 안정성은 규명되지 않았다.⁵

장내구균의 항생제 내성은 염색체의 유전자와 연관된 고유내성이 있으며 이에 세팔로스포린, 베타락탐, 설폰아마이드에 대한 내성과 클린다마이신과 아미노글리코사이드에 대한 내성이 있다. 플라스미드와 전위유전단위의 유전자와 연관된 획득내성에는 클로람페니콜, 에리트로마이신, 플루오로퀴놀론, 당펩티드에 대한 내성과 클린다마이신, 베타락탐과 아미노글리코사이드에 대한 고도 내성이 있다.¹²

이번 연구에서는 내원 시 감염균과 원내 감염균 사이에 3세대 세팔로스포린, 메트로니다졸, 아미노글리코사이드계통 항생제의 사용빈도가 높았으나, *E. faecium*의 획득내성과 연관성 있는 항생제인 암피실린, 클로람페니콜, 시프로플록사신, 겐타마이신, 스트렙토마이신, 반코마이신, 테이코플라닌과 연관성이 없는 이미페넴, 테트라시클린의 사용빈도는 차이가 없었다. 하지만 암피실린, 시프로플록사신, 겐타마이신, 스트렙토마이신과 이미페넴에 대한 내성균주의 비율이 내원 시 감염균보다 원내 감염균에서 높았다. 이는 두 군 간에 항생제 사용기간을 고려하더라도 원내감염을 유발하는 항생제 내성 *E. faecium*이 해당 환자에서 항생제 사용에 의하여 발생할 수도 있지만, 이미 항생제 내성을 획득한 병원 내 병원체에 의한 감염의 가능성도 높다는 것을 의미한다.

입원환자의 항생제 내성 *E. faecium* 감염을 예방하거나 치료하기 위해서는 장관 내에 정상적으로 존재하는 세균이라는 상기 균주의 특성을 고려해야 한다. 장내세균무리로 존재하고 있는 *E. faecium*은 항생제의 부적절한 사용에 의하여 약제내성을 획득하거나 이미 내성을 보유한 *E. faecium*이 환자의 소화관으로 유입되어 다른 장기로 장내세균전위에 의하여 전파될 수 있다.¹³ 이때 외부로부터의 *E. faecium*의 추가적인 유입은 획득내성에 의한 장관 내의 약제내성 균주의 수를 증가시킬 수 있으며 장내세균전위와 같은 이차적인 타 장기의 감염증을 유발할 수 있다. 또한 균주의 발병력(virulence)도 전이될 수 있으므로 균의 장기 침투를 촉진할 수 있다.⁵

이와 같은 *E. faecium*의 특성으로 *E. faecium*을 함유한 프로바이오틱스의 안전성에 대하여 문제점이 제시되어 왔다.

이에 대한 연구로 건강한 피험자를 대상으로 한 연구에서 반코마이신과 *E. faecium*을 함유한 프로바이오틱스를 병합투여 하였을 때 반코마이신 단독 투여군과 비교해서 반코마이신 내성 균주 발생 비율이 차이가 없다는 보고가 있다.⁴ 하지만 상기균주에 의한 원내 감염은 상당수가 면역력이 감소된 환자에서 발생한다.

이에 본 연구자들은 후향적 조사를 통하여 *E. faecium*에 의한 원내감염 환자에서 *E. faecium* 함유 프로바이오틱스 복용이 항생제 내성에 미치는 영향을 알아보았다. 프로바이오틱스 복용군과 비복용군 사이에 성별, 연령, 입원부터 감염발생까지 기간, 항생제 사용빈도, 배양검체에서는 차이가 없었다, 각종 항생제 사용양상도 차이가 없었으며 단 비복용군에서 반코마이신 사용이 많았다. 항생제 내성률은 양 군 간 반코마이신을 포함하여 *E. faecium*의 획득내성과 연관된 항생제뿐만 아니라 연관성이 없는 약제에서도 차이가 없었다.

현재 *E. faecium*을 함유한 프로바이오틱스는 당펩티드 항생제 내성 장내구균의 원내감염증가와 약제내성과 발병력 전파의 가능성으로 그 사용의 안전성에 대한 문제점이 계속 제시되고 있다.^{2,14} 그러나 이번 연구에서는 *E. faecium*을 함유한 프로바이오틱스의 복용이 *E. faecium*에 의한 원내감염에서 항생제 내성률에는 영향을 주지 않았다. 하지만 후향적 조사이며 프로바이오틱스 복용군의 수가 적고, 대상군에서 최근 장내구균의 원내감염에서 항생제 획득내성으로 문제가 되고 있는 반코마이신이나 테이코플라닌과 같은 당펩티드의 사용빈도가 적다는 제한점이 있다. 또한 장내구균 감염 발생에서 발병력도 중요한 역할을 하나 이에 대한 연구도 이루어지지 않았다.

이와 같이 이번 연구는 제한점이 있으므로 더 많은 대상군을 대상으로 균의 발병력에 대한 사항도 포함하여 지속적인 연구가 필요하다. 비록 의미있는 차이는 발견하지 못하였지만 세계보건기구와 국제연합식량농업기구의 권고와 같이 장내구균의 항생제 내성위험성을 고려하여 사람이 복용하는 경우, 특히 면역력이 감소되어 있거나 장관장벽손상으로 장내세균전위 등의 감염성합병증의 위험성이 높은 환자와 당펩티드 항생제 사용 환자 등에서는 *E. faecium* 함유 프로바이오틱스 사용에 세심한 주의를 요한다. 또한 가능하면 젖산균이나 비피도박테리아와 같은 비교적 안전한 프로바이오틱스의 사용을 고려해야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Fioramonti J, Theodorou V, Bueno L. Probiotics: what are they? What are their effects on gut physiology? Best Pract Res

- Clin Gastroenterol 2003;17(5):711-24.
2. FAO/WHO. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria, a joint FAO/WHO expert consultation. Cordoba, Argentina: 2001.
3. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control 1988;16(3):128-40.
4. Lund B, Adamsson I, Edlund C. Gastrointestinal transit survival of an *Enterococcus faecium* probiotic strain administered with or without vancomycin. Int J Food Microbiol 2002; 77(1-2):109-15.
5. Franz CM, Stiles ME, Schleifer KH, Holzapfel WH. Enterococci in foods-a conundrum for food safety. Int J Food Microbiol 2003;88(2-3):105-22.
6. Weese JS. Evaluation of deficiencies in labeling of commercial probiotics. Can Vet J 2003;44(12):982-3.
7. Mitra AK, Rabbani GH. A double-blind, controlled trial of biflorin (*Streptococcus faecium* SF68) in adults with acute diarrhea due to *Vibrio cholerae* and enterotoxigenic *Escherichia coli*. Gastroenterology 1990;99(4):1149-52.
8. Surawicz CM. Probiotics, antibiotic-associated diarrhoea and *Clostridium difficile* diarrhoea in humans. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2003;17(5):775-83.
9. Agerholm-Larsen L, Bell ML, Grunwald GK, Astrup A. The effect of a probiotic milk product on plasma cholesterol: a meta-analysis of short-term intervention studies. Eur J Clin Nutr 2000;54(11):856-60.
10. Linden PK, Miller CB. Vancomycin-resistant enterococci: the clinical effect of a common nosocomial pathogen. Diagn Microbiol Infect Dis 1999;33(2):113-20.
11. Mundy LM, Sahm DF, Gilmore M. Relationships between enterococcal virulence and antimicrobial resistance. Clin Microbiol Rev 2000;13(4):513-22.
12. Murray BE. The life and times of the *Enterococcus*. Clin Microbiol Rev 1990;3(1):46-65.
13. Koch S, Hufnagel M, Theilacker C, Huebner J. Enterococcal infections: host response, therapeutic, and prophylactic possibilities. Vaccine 2004;22(7):822-30.
14. Natural Health Products Directorate of Health Canada. Evidence for safety and efficacy of finished natural health products. Ottawa, Ontario: The Institute; 2006.