

2004년 부산시내 일부 대학생의 검체에서 분리된 황색포도상구균의 항생제 내성 양상

부산가톨릭대학교 임상병리학과

김태운 · 김윤태 · 권헌영

Antibiotic Resistance Patterns of *Staphylococcus aureus* Isolated from the Specimen of University Students in Busan in 2004

Tae-Un Kim, Yun-Tae Kim, and Heon-Young Kwon

Department of Clinical Laboratory Science, Catholic University of Pusan, Busan 609-757, Korea

The purpose of this study is to investigate the carrier rate of *S. aureus* in the community, antibiotic susceptibility patterns of the organism, detection of MRSA and *mecA* gene in MRSA. Identification and antibiotic resistance patterns of *S. aureus* and MRSA were done by MicroScan Panels. MRSA strain was confirmed by disk diffusion method using oxacillin disk. The *mecA* gene in MRSA was detected by PCR. Eighty-four strains (27.4%) of *S. aureus* were isolated from the nasal specimens of 307 university students in Busan in 2004. Sixty-eight strains (81.9%) of 83 *S. aureus* were resistant to penicillin, 16 strains (19.3%) to erythromycin, 15 strains (18.1%) to gentamicin, 12 strains (14.5%) to tetracycline, 6 strains (7.2%) to chloramphenicol, 3 strains (3.6%) to ofloxacin, 2 strains (2.4%) to cefepime, clindamycin, imipenem, meropenem, norfloxacin, respectively. One strain (1.2%) was resistant to ciprofloxacin, cefazolin, cefotaxime, cefuroxime, and oxacillin. And all the strains (100%) of 84 *S. aureus* were susceptible to amoxicillin/K clavulanate, ticarcillin/K clavulanate, trimethoprim/sulfamethoxazole, rifampin, syncroid, teicoplanin, and vancomycin. One strain of 84 *S. aureus* isolates was methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). The *mecA* gene was detected from the MRSA strain.

Key Words : *Staphylococcus aureus*, Antibiotic susceptibility test, MRSA, *mecA* gene

I. 서 론

Staphylococcus aureus(황색포도상구균)는 각종 피부질환, 호흡기 감염, 소아의 장염, 관절농양, 골수염, 패혈증 등을 일으키며(Murray 등, 1990; Baron 등, 1994), 사람의 비강, 장관, 외요도구, 기타 점막에 상재하는 병원내감염

의 중요한 원인균 중의 하나로(McGowen 등, 1994; Murray 등, 1995; Jeon 등, 1996; Leeuwen 등, 1996), 자연계에도 널리 분포한다고 알려져 있다(Kim 등, 1992).

병원내감염을 일으키는 세균의 가장 큰 문제점 중의 하나는 각종 항생제 남용으로 인하여 발생하게 되는 ‘항생제 내성균주의 출현’이라고 할 수 있는데, 황색포도상구균의 경우에도 역시 예외라고 할 수 없다. 병원 입원 경력을 가진 환자로부터 분리되는 황색포도상구균의 균주들은 penicillin 뿐만 아니라, methicillin에도 내성을 나

교신저자: 김태운, (우)609-757 부산시 금정구 부곡3동 9번지
부산가톨릭대학교 임상병리학과
Tel: 051-510-0562, Fax: 051-510-0568,
E-mail: tukim@cup.ac.kr

타내는 MRSA(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*) 균주의 분리율이 증가하는 추세에 있어 임상적으로 심각한 문제가 되고 있다는 것은 이미 알려진 사실이다(Shimaoka 등, 1994; Murakami와 Hiramatsu, 1996).

MRSA는 β -lactam제에 강한 내성을 나타낼 뿐만 아니라, aminoglycoside 제제 등 여타의 항생제에도 내성을 나타내는 다제내성을 보유하고 있는 경우가 많아(Hinder와 Inderlied, 1985; Kim과 Kwon, 1999) 환자의 치료에 상당한 어려움을 겪고 있는 것이 현실이라고 할 수 있는데(Shimaoka 등, 1994; Murakami와 Hiramatsu, 1996), 이 균주는 병원에 입원한 환자뿐만 아니라, 초등학교에서부터 대학에 이르는 각 중 학교, 직장 등 단체생활을 하는 건강한 사람들에게서도 분리가 되고 있다(Kim 등, 1999).

Sheagren(1984)과 Smeltzer 등(1996)은 단체생활을 하는 사람들로부터 이러한 세균의 감염을 사전에 예방할 수 있어야 한다고 역설하였는데, 예방적 차원의 연구목적으로 MRSA 뿐만 아니라 황색포도상 구균의 역학적 연구에 각 중 생물학적, 혈청학적 방법, phage 형별, coagulase 혈청형별(Hwang 등, 1989), 항생제감수성시험(Kim과 Hwang, 2000), 생물형(Barid-Parker, 1965) 등의 방법이 소개되고 있으며, 저자들은 이러한 방법들을 이용하여 이미 1989년부터 1990년, 2000년에 각각 임상에서 분리된 균주, 지역사회 일반인의 비강에서 분리된 균주, 그리고 2000년에는 1997년부터 1999년 사이에 대학생 검체로부터 분리한 균주에 대한 coagulase 혈청형 및 항생제 감수성 검사에 대하여 보고한 바도 있다(Kim과 Hwang, 2000).

본 연구는 이러한 선행 연구들을 바탕으로 하여 단체 생활을 하고 있는 부산 시내 한 대학교의 대학생을 대상으로 황색포도상구균 및 MRSA를 분리하고, 이들의 분리율을 조사하여 선행연구들과 비교·분석함과 동시에 항생제 감수성 시험을 실시하여 나타난 MIC 결과를 토대로 하여 통계적인 분석을 시행함으로써 역학적 유의성을 찾아보고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 검체 채취

검체 채취는 2004년 6월 21일부터 9월 19일까지 부산 소재 1개 대학교, 3개 학과에 재학 중인 307명의 대학생

을 대상으로 하여 이들의 비강에서 실험에 사용할 검체를 채취하였다.

2. 실험균주의 분리·동정

채취한 검체를 보통한천배지와 면양혈액한천배지에 각각 접종하고, 35°C에서 하룻밤 배양한 후 그람 염색, catalase 시험, mannitol salt agar(MSA, Difco)시험, coagulase 시험으로 황색포도상구균을 선별하였다. 선별된 84균주는 다시 MicroScan Panels(Dade MicroScan, Dade International Inc., West Sacramento, CA95691, USA)를 이용하여 최종 동정한 후 실험균주로 사용하였다.

3. 항생제 감수성 시험

항생제 감수성 시험은 Dade Behring Dried Positive Combo Panel Type 1A(Dade MicroScan, Dade International Inc., West Sacramento, CA95691, USA)를 이용하였으며, 사용된 항생제는 amoxicillin/K clavulanate, ampicillin, cefazolin, cefepime, cefotaxime, cefuroxime, cephalothin, chloramphenicol, ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin, fusidic acid, gentamicin, imipenem, meropenem, norfloxacin, ofloxacin, oxacillin, penicillin, rifampin, syncroid, teicoplanin, tetracycline, ticarcillin/K, clavulanate, trimethoprim/sulfamethoxazole, 그리고 vancomycin으로 총 26종이었으며, 사용된 panel 내 well의 MIC 농도(MIC refer)와 판독기준은 Table 1과 같다.

4. MRSA의 *mecA* 유전자 검출

1) DNA 분리 및 보관

시험균주를 tryptic soy broth(TSB, Difco)에 접종하고 37°C에서 진탕 배양하였으며, 10,000 rpm에서 10분간 원심분리한 후 침전물에 InstaGene™ Matrix(Bio-Rad, USA) 200 μ L를 넣고 95°C에 10분간 반응하여 10,000 rpm에 15분간 원심분리 시킨 후 상등액을 -70°C에 보관하였다. 그리고 다시 10,000 rpm에서 10분간 원심분리 시킨 후 상등액을 제거하고, 침전물에 70% 알코올 300 μ L를 넣고 가볍게 전도혼합 후 10,000 rpm에 10분간 원심분리 시켰으며, 상등액을 완전히 제거한 다음 건조 후 증류수 50 μ L로 녹여 -20°C에 보관하였다.

2) PCR (polymerase chain reaction)

mecA 유전자 검출을 위하여 primer는 forward 5' -GGTGAAGTAGAAATGACTGA-3' 과 reverse 5' -CTCATATGCTGTTCTGTAT-3' 을 사용하였으며, 예상되는 PCR 생성물은 339 bp였다. Oligonucleotides의 제작은 신(Sin, 2005)의 방법에 따랐다. PCR에 사용된 시약은 AccuPower[®]PCR Premix Kit(BIONEER Co. Ltd. Seoul, Korea)를 사용하였는데, 키트의 시약 조성은 Tris-HCl(pH 9.0) 10 mM, dNTP 250 µM, Taq DNA polymerase 1U, KCl 40 mM, MgCl₂ 1.5 mM, Stabilizer and tracking dye(제조회사에 따름)이었으며, 여기에 primer(10 pmol) 각각 1 µL, template DNA 8 µL, 3차 증류수 10 µL를 가하여 총량이 20 µL 되게 맞춘 후 사용하였다. PCR 기기는 GeneAmp PCR system 2400(Perkin Elmer)를 사용하였다.

PCR 반응 조건은 predenaturation 94°C에서 5분간 하고 denaturation 94°C에서 30초, annealing 43°C에서 30초, extension 72°C에서 30초로 하여 30 cycle을 중합하였다. Final extension은 72°C에서 10분으로 하였다. 반응이 끝난 PCR 생성물은 2% agarose gel에서 100 volt로 30분간 전기영동한 후 ethidium bromide(EtBr)로 염색하여 U.V. transilluminator로 생성분획을 확인하였다.

III. 결 과

1. 황색포도상구균의 분리

307명의 대학생의 비강 검체로부터 황색포도상구균이 분리된 학생은 84명으로 27.4%의 분리율을 보였다. 이들을 성별로 살펴보면 남학생 148명에서 45명으로 30.4%, 여학생 159명에서 39명으로 24.5%의 분리율을 보여 남학생의 경우에 여학생보다 분리율이 다소 높게 나타났다. 한편, 학과별로 살펴보면 A학과의 경우에 총 115명 중 19명으로 16.5%, B학과의 경우에 총 96명 중 27명으로 28.1%, C학과의 경우에 총 96명 중 38명으로 39.6%의 분리율을 보여 C학과의 분리율이 가장 높게 나타났으며, 가장 분리율이 낮게 나타난 A학과의 경우보다 2배 이상 높은 분리율을 보였다. 그 외 각 성별·학과별로 황색포도상구균의 분리율이 높은 순서대로 살펴보면, C학과 남학생이 총 64명에서 27명으로 42.2%로 가장 높은 분리율을

나타내었고, 그 다음으로는 C학과 여학생이 총 32명에서 11명으로 34.4%, B학과 여학생이 총 43명에서 13명으로 30.2%, B학과 남학생이 총 53명에서 14명으로 26.4%, A학과 여학생이 84명에서 15명으로 17.9%, A학과 남학생이 총 31명에서 4명으로 12.9%의 순으로 나타났다. A학과 남학생의 분리율 12.9%는 가장 높은 분리율을 보인 C학과 남학생 42.2%보다 약 3.3배 정도 낮은 분리율을 나타내었다(Table 2).

2. 항생제 감수성

항생제 감수성 시험에 관한 결과는 황색포도상구균으로 최종 동정된 총 84균주 중 MicroScan system에서 “항생제 감수성 시험 결과를 보고할 수 없음(not reported)”으로 결과가 나타난 1균주를 제외한 총 83균주에 대한 결과이다(Table 3).

각 항생제의 내성률을 순서별로 살펴보면 역시 penicillin이 총 68균주(81.9%)로 가장 높은 내성률을 나타냈고, 다음으로는 macrolide계열의 erythromycin이 16균주(19.3%), aminoglycoside 계열의 gentamicin이 15균주(18.1%), tetracycline이 12균주(14.5%), phenicol 계열의 chloramphenicol이 6균주(7.2%), fluoroquinolone 계열의 ofloxacin이 3균주(3.6%), 4세대 cephalosporin계열의 cefepime과 lincosamide 계열의 clindamycin과 carba-penem 계열의 imipenem, meropenem 그리고 fluoroquinolone 계열의 norfloxacin이 각각 2균주(2.4%), oxacillin과 cephem 계열의 cefazolin, cefotaxime, cefuroxime 그리고 fluoroquinolone 계열의 ciprofloxacin이 각각 1균주(1.2%)의 순이었다. 한편 MRSA는 1주(1.2%)가 분리되었다.

하지만, β-lactam제제와 β-lactamase 억제제를 결합시킨 약물인 amoxicilin/K clavulanate, ticarcillin/K clavulanate와, folate pathway inhibitor제제인 trimethoprim/ sulfamethoxazole과 ansamycin계열의 rifampin과 syncroid, glycopeptide 계열의 teicoplanin, vancomycin은 총 83균주(100%) 모두가 감수성을 나타냈다(Table 4).

3. *mecA* 유전자 검출

MRSA는 *S. aureus* 84 균주 중 1 균주였다. Oxacillin 디스크법으로 동정된 MRSA 균주는 PCR결과 339 bp의 *mecA* 유전자가 확인되었다(Fig. 1).

Table 1. MIC interpretative standard($\mu\text{g/mL}$) for *Staphylococcus* spp

Antimicrobial Agent	MicroScan($\mu\text{g/mL}$)*				NCCLS($\mu\text{g/mL}$)†		
	MIC Refer	S‡	I	R	S	I	R
Amoxicillin /K clavulanate(Aug)	<4/>4	<=4/2	-	>4/2	<=4/2	-	>8/4
Ampicillin(Am)	<.25/2/4/8/>8	<=0.25		>=2	<=0.25		>0.5
Cefazolin(Cfz)	<4/8/16/>16	<=8	16	>16	<=8	16	>=32
Cefepime(Cpe)	<8/16/>16	<=8	16	>16	<=8	16	>=32
Cefotaxime(Cft)	<8/32/>32	<=8	32	>32	<=8	16-32	>=64
Cefuroxime(Crm)	<8/16/>16	<=8	16	>16	<=8	16	>=32
Cephalothin(Cf)	<8/16/>16	<=8	16	>16	<=8	16	>=32
Chloramphenicol(C)	<8/16/>16	<=8	16	>16	<=8	16	>=32
Ciprofloxacin(Cp)	<1/2/>2	<=1	2	>2	<=1	2	>=4
Clindamycin(Cd)	<0.5/2/>2	<=0.5	2	>2	<=0.5	1-2	>=4
Erythromycin(E)	<.25/0.5/4/>4	<=0.5	4	>4	<=0.5	1-4	>=8
Fusidic acid(Fa)	<2/16/>16	<=2	16	>16	-	-	-
Gentamicin(Gm)	<4/8/>8	<=4	8	>8	<=4	8	>=16
Imipenem(Imp)	<4/8/>8	<=4	8	>8	<=4	8	>=16
Meropenem(Mer)	<4/8/>8	<=4	8	>8	<=4	8	>=16
Norfloxacin(Nxn)	<4/8/>8	<=4	8	>8	<=4	8	>=16
Ofloxacin(Ofl)	<2/4/>4	<=2	4	>4	<=2	4	>=8
Oxacillin(Ox)	<.25/0.5/1/2/>2	<=2(<i>S. aureus</i>) <0.25(CNS)	-	>=2(<i>S. aureus</i>) >0.25(CNS)	<=2(<i>S. aureus</i>) <0.25(CNS)	-	>=2(<i>S. aureus</i>) >0.25(CNS)
Penicillin(P)	<.03/.08/.12/.25/2/8/>8	<=0.12	-	>=0.25	<=0.12	-	>=0.25
Rifampin(Rif)	<1/2/>2	<=1	2	>2	-	-	-
Syncroid(Syn)	<1/2/>2	<=1	2	>2	-	-	-
Teicoplanin(Tei)	<4/8/16/>16	<=8	16	>16	<=8	16	>=32
Tetracycline(Te)	<4/8/>8	<=4	8	>8	<=4	8	>=16
Ticarcillin /K clavulanate(Tim)	<8/>8	<=8		>8	<8/2		>16/2
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole(T/S)	<2/>2	<=2/38	-	>2/38	<=2/32	-	>=4/76
Vancomycin(Va)	<2/4/8/16/>16	<=4	8-16	>16	<=4	8-16	>=32

* : The NCCLS interpretive breakpoint for this drug differs from the manufacturer's breakpoint

† : Based on interpretive breakpoints as indicated in NCCLS Document M100-S7(32)

‡ : Abbreviation : S, susceptibility ; I, Intermediate ; R, Resistance

Table 2. Isolation rate of *S. aureus* for sex and departments

Departments	A department		B department		C department		Total	
	No.(%) of isolates	No.(%) of sample	No.(%) of isolates	No.(%) of sample	No.(%) of isolates	No.(%) of sample	No.(%) of isolates	No.(%) of sample
Male	4 (12.9)	31 (100)	14 (26.4)	53 (100)	27 (42.2)	64 (100)	45 (30.4)	148 (100)
Female	15 (17.9)	84 (100)	13 (30.2)	43 (100)	11 (34.4)	32 (100)	39 (24.5)	159 (100)
Total	19 (16.5)	115 (100)	27 (28.1)	96 (100)	38 (39.6)	96 (100)	84 (27.4)	307 (100)

Table 3. Antibiotic resistance patterns of *S. aureus* strains isolated from 3 departments

Antimicrobial Agent	A department (n=19)			B department (n=27)			C department (n=37)			Total (n=83)		
	No.(%) of isolates			No.(%) of isolates			No.(%) of isolates			No.(%) of isolates		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Aug†	19 (22.9)	-	-	27 (32.5)	-	-	37 (44.6)	-	-	83 (100)	-	-
Cfz	19 (22.9)	-	-	27 (32.5)	-	-	36 (43.4)	-	1 (1.2)	82 (98.8)	-	1 (1.2)
Cpe	19 (22.9)	-	-	27 (32.5)	-	-	35 (42.2)	-	2 (2.4)	81 (97.6)	-	2 (2.4)
Cft	19 (22.9)	-	-	27 (32.5)	-	-	36 (43.4)	-	1 (1.2)	82 (98.8)	-	1 (1.2)
Crn	19 (22.9)	-	-	27 (32.5)	-	-	36 (43.4)	-	1 (1.2)	82 (98.8)	-	1 (1.2)
Cf	18 (21.7)	1 (1.2)	-	27 (32.5)	-	-	37 (44.6)	-	-	82 (98.8)	1 (1.2)	-
C	16 (19.3)	-	3 (3.6)	26 (31.3)	-	1 (1.2)	35 (42.2)	-	2 (2.4)	77 (92.8)	-	6 (7.2)
Cp	19 (22.9)	-	-	27 (32.5)	-	-	36 (43.4)	-	1 (1.2)	82 (98.8)	-	1 (1.2)
Cd	18 (21.7)	-	1 (1.2)	27 (32.5)	-	-	36 (43.4)	-	1 (1.2)	81 (97.6)	-	2 (2.4)
E	13 (15.7)	2 (2.4)	4 (4.8)	21 (25.3)	-	6 (7.2)	30 (36.1)	1 (1.2)	6 (7.2)	64 (77.1)	3 (3.6)	16 (19.3)
FA	19 (22.9)	-	-	22 (26.5)	5 (6.0)	-	30 (36.1)	7 (8.4)	-	71 (85.5)	12 (14.5)	-
Gm	16 (19.3)	-	3 (3.6)	22 (26.5)	-	5 (6.0)	30 (36.1)	-	7 (8.4)	68 (81.9)	-	15 (18.1)
Imp	19 (22.9)	-	-	27 (32.5)	-	-	35 (42.2)	-	2 (2.4)	81 (97.6)	-	2 (2.4)
Mer	19 (22.9)	-	-	27 (32.5)	-	-	35 (42.2)	-	2 (2.4)	81 (97.6)	-	2 (2.4)
Nxn	18 (21.7)	-	1 (1.2)	27 (32.5)	-	-	36 (43.4)	-	1 (1.2)	81 (97.6)	-	2 (2.4)
Ofl	19 (22.9)	-	-	27 (32.5)	-	-	34 (41.0)	-	3 (3.6)	80 (96.4)	-	3 (3.6)
Ox	19 (22.9)	-	-	27 (32.5)	-	-	36 (43.4)	-	1* (1.2)	82 (98.8)	-	1 (1.2)
P	3 (3.6)	-	16 (19.3)	2 (2.4)	-	25 (30.1)	10 (12.0)	-	27 (32.5)	15 (18.1)	-	68 (81.9)
Rif	19 (22.9)	-	-	27 (32.5)	-	-	37 (44.6)	-	-	83 (100)	-	-
Syn	19 (22.9)	-	-	27 (32.5)	-	-	37 (44.6)	-	-	83 (100)	-	-
Tei	19 (22.9)	-	-	27 (32.5)	-	-	37 (44.6)	-	-	83 (100)	-	-
Te	16 (19.3)	-	3 (3.6)	25 (30.1)	-	2 (2.4)	30 (36.1)	-	7 (8.4)	71 (85.5)	-	12 (14.5)
Tim	19 (22.9)	-	-	27 (32.5)	-	-	37 (44.6)	-	-	83 (100)	-	-
T/S	19 (22.9)	-	-	27 (32.5)	-	-	37 (44.6)	-	-	83 (100)	-	-
Va	19 (22.9)	-	-	27 (32.5)	-	-	37 (44.6)	-	-	83 (100)	-	-

* Bold letter=MRSA strain

† Aug, amoxicillin/K clavulanate; Cfz, cefazolin; Cpe, cefepime; Cft, cefotaxime; Crn, cefuroxime; Cf, cephalothin, C, chloramphenicol, Cp, ciprofloxacin; Cd, clindamycin; E, erythromycin; Fa, fusidic acid; Gm, gentamicin; Imp, imipenem; Mer, meropenem; Nxn, norfloxacin; Ofl, ofloxacin; Ox, oxacillin; P, penicillin; Rif, rifampin; Syn, syncroid; Tei, teicoplanin; Te, tetracycline; T/Si, ticarcillin/K clavulanate; SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole; Va, vancomycin

Table 4. Comparison of antibiotic resistance rate of *S. aureus* strains isolated from university students during 1997-1998, 2002 and 2004

Antimicrobial Agent	2004 (n=83)			2002(n=96)			1997-1998(n=69)		
	No.(%) of isolates			No.(%) of isolates			No.(%) of isolates		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Amoxicillin	83 (100)	-	-	91 (94.8)	-	5 (5.2)	69 (100)	-	-
Cefazolin	82 (98.8)	-	1 (1.2)	-	-	-	68 (98.6)	-	1 (1.4)
Cefepime	81 (97.6)	-	2 (2.4)	-	-	-	-	-	-
Cefotaxime	82 (98.8)	-	1 (1.2)	91 (94.8)	-	5 (5.2)	68 (98.6)	-	1 (1.4)
Cefuroxime	82 (98.8)	-	1 (1.2)	-	-	-	-	-	-
Cephalothin	82 (98.8)	1 (1.2)	-	91 (94.8)	-	5 (5.2)	68 (98.6)	-	1 (1.4)
Chloramphenicol	77 (92.8)	-	6 (7.2)	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacin	82 (98.8)	-	1 (1.2)	96 (100)	-	-	69 (100)	-	-
Clindamycin	81 (97.6)	-	2 (2.4)	93 (96.9)	1	2 (3.1)	67 (97.1)	-	2 (2.9)
Erythromycin	64 (77.1)	3 (3.6)	16 (19.3)	54 (56.2)	2	40 (43.8)	54 (78.3)	-	15 (21.7)
Fusidic acid	71 (85.5)	12 (14.5)	-	-	-	-	-	-	-
Gentamicin	68 (81.9)	-	15 (18.1)	84 (87.5)	3	9 (12.5)	58 (84.1)	-	11 (15.9)
Imipenem	81 (97.6)	-	2 (2.4)	91 (94.8)	-	5 (5.2)	68 (98.6)	-	1 (1.4)
Meropenem	81 (97.6)	-	2 (2.4)	-	-	-	-	-	-
Nitrofurantoin	81 (97.6)	-	2 (2.4)	-	-	-	66 (95.7)	-	3 (4.3)
Ofloxacin	80 (96.4)	-	3 (3.6)	-	-	-	-	-	-
Oxacillin	82 (98.8)	-	1 (1.2)	91 (94.8)	-	5 (5.2)	68 (98.6)	-	1 (1.4)
Penicillin	15 (18.1)	-	68 (81.9)	4 (4.2)	-	92 (96)	3 (4.3)	-	66 (95.6)
Rifampin	83 (100)	-	-	-	-	-	68 (98.6)	-	1 (1.4)
Syncroid	83 (100)	-	-	-	-	-	-	-	-
Teicoplanine	83 (100)	-	-	-	-	-	-	-	-
Tetracycline	71 (85.5)	-	12 (14.5)	91 (94.8)	-	5 (5.2)	55 (79.7)	-	14 (20.3)
Ticarcillin /K clavulanate	83 (100)	-	-	-	-	-	-	-	-
Trimethoprimd	83 (100)	-	-	96 (100)	-	-	69 (100)	-	-
Vancomycin	83 (100)	-	-	96 (100)	-	-	69 (100)	-	-

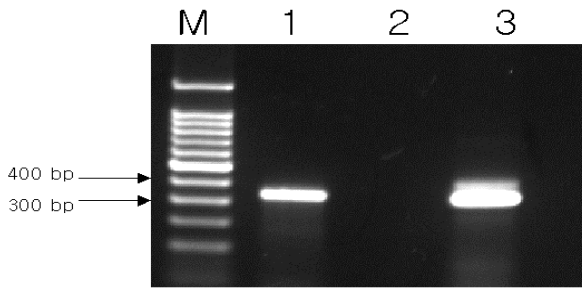


Fig. 2. 2% agarose gel electrophoresis of DNA fragments amplified from the *mecA* gene by PCR with primers. Lane M, the marker(100 bp DNA ladder); lane 1, strain No 4395; lane 2, negative control; lane 3, positive control(clinical isolate). The band of the size ladder are 339 bp.

IV. 고 찰

307명의 비강검체로부터 분리된 황색포도상구균은 84명으로 27.4%의 분리율을 보였다. 이는 1997년 5월에 조사한 대학생 비강 검체로부터 분리한 17.2%(41/239)와 같은 해 11월에 조사한 15.9%(37/232)보다 훨씬 높은 분리율을 나타냈으며, 1998년 6월에 조사한 22.3%(52/233)보다 높았다. 하지만 2002년에 조사한 초등학생의 황색포도상구균의 분리비율 42.4%(96/226)보다는 낮게 나타났다. 이는 아무래도 초등학생이 대학생들 보다 청결하지 못한 데 그 원인이 있을 것 같다(Kim과 Kwon, 1999; Park 등, 1982).

각 항생제의 내성률은 penicillin이 68균주(81.9%)로 가장 높은 것으로 나타났고, 다음으로는, erythromycin이 16균주(19.3%), gentamicin이 15균주(18.1%), tetracycline이 12균주(14.5%), chloramphenicol이 6균주(7.2%), ofloxacin이 3균주(3.6%), cefepime, clindamycin, imipenem, meropenem, noefloxacin이 각각 2균주(2.4%), oxacillin, cefazolin, cefotaxime, cefuroxime, ciprofloxacin이 각각 1균주(1.2%)의 순이었다. MRSA는 1균주(1.2%)가 나타났는데 이는 2002년 초등학생에서 분리한 MRSA 5균주보다 상당히 낮게 분리된 것이다. MRSA는 비록 1균주였지만, *mecA* gene이 확인 되었고 항생제 내성양상도 *S. aureus*와 많이 달랐다. 이 MRSA는 cefepime, meropenem, cefuroxime, cefotaxime, ticacillin/clavulanate, cefazolin, cephalothin등의 항생제에서 내성을 나타냈다. *S. aureus*와 MRSA의 유전형은 다르기 때문에 많은 연구가 필요할 것 같다(Leeuwen 등, 1996; Palma 등, 1996; Smeltzer 등, 1996).

Penicillin의 내성률은 81.9%이었는데 이는 1997년과 1998년에 조사(김과 권, 1999)한 대학생의 penicillin의 내성률인 96.9%과 2002년 조사(김과 황, 2002)한 초등학생의 penicillin 내성률 95.8%보다 오히려 낮아진 특이한 현상을 보였다.

Penicillin 계열의 amoxicilin에 β -lactamase 억제제를 결합시킨 amoxicilin/K clavulanate인 경우 같은 penicillin 계열의 ampicillin보다 내성률이 훨씬 낮게 나타나서 황색포도상구균의 감염증에 효과적으로 사용해도 될 것 같다(Jung 등, 1990; Uh 등, 1991). 또한, amoxicilin/K clavulanate, ticarcillin/K clavulanate와, folate pathway inhibitor 제제인 trimethoprim/sulfamethoxazole과 ansamycin 계열의 rifampin과 syncroid, glycopeptide 계열의 teicoplanin, vancomycin은 83균주(100%) 모두가 감수성을 나타내서 이들 약제들도 포도상구균의 감염증치료제로 권장되었다(Jung 등, 1990; Uh 등, 1991).

Erythromycin인 경우는 19.3%로 1997년과 1998년 조사의 17.7%로 비슷하였다. Gentamicin인 경우도 18.1%로 과거(1997년과 1998년 조사: 15.4%)와 비슷하였다. Tetracycline인 경우는 14.5%로 1997년과 1998년 조사(28.5%)보다 오히려 절반가량 낮아졌다. Ofloxacin인 경우는 3.6%로 1997년과 1998년 조사(0.8%)보다 상승함을 보여 fluoroquinolone 계열의 항생제도 내성률이 증가하고 있음을 나타내고 있는 것 같다. Clindamycin, imipenem인 경우는 2.4%로 1997년과 1998년 조사(2.3%)와 비슷하였다.

Cefazolin, cefotaxime, cefuroxime 등 cephem 계열은 1.2%로 1997년과 1998년 조사(0.8%)보다 약간 상승했으며 MRSA는 1명(1.2%)으로 나타났는데 1997년과 1998년의 1.5%와 비슷하였다. Vancomycin에 대해서는 모두 감수성을 나타냈으며 이는 1997년과 1998년의 결과와 동일하였다.

한편 2002년도 초등학생의 비강에서 분리한 *S. aureus*의 항생제 내성률과 비교해 보면 penicillin은 81.9%로 2002년 내성률 95.8%보다 현저히 낮아졌다. Erythromycin은 19.3%로 2002년 내성률(43.8%)보다 현저히 낮아졌다. Gentamicin은 18.1%로 2002년 내성률 12.5%보다 약간 높게 나타났다. Imipenem과 clindamycin은 각각 5.2%, 3.1%에서 2.4%로 약간 낮아졌다. Oxacillin은 1.2%로 2002년 5.2%보다 현저히 낮게 나타났으며 tetracycline은 14.5%로 2002년도의 5.2%보다 상당히 높게 나타났고, vancomycin에는 모두 감수성으로 동일하였다.

2002년도 초등학생의 비강에서 분리한 MRSA는 5명(5.2%)이었는데 이번 연구에서는 MRSA가 나온 학생이 1명(1.2%)이었다. 이는 앞서 언급한 바와 같이 대학생과 초등학생의 청결문제와 관련된 것 같다. 앞으로 이러한 연구를 오염기회가 많은 유치원생을 대상으로 실험하여 본 연구와 비교해 볼 필요가 있을 것으로 생각되었다.

V. 결 론

부산 시내 한 대학교의 대학생을 대상으로 황색포도상구균 및 MRSA의 분리율을 조사하고 항생제 감수성 시험을 실시하고 항생제감수성결과를 토대로 통계적인 분석을 시행함으로써 역학적 유의성을 찾아보고자 하였다.

각 항생제의 내성률은 penicillin이 68균주(81.9%)로 가장 높은 것으로 나타났고, 다음으로는 erythromycin이 16균주(19.3%), gentamicin이 15균주(18.1%), tetracycline이 12균주(14.5%), chloramphenicol이 6균주(7.2%), ofloxacin이 3균주(3.6%), cefepime, clindamycin, imipenem, meropenem, noefloxacin이 각각 2균주(2.4%), oxacillin, cefazolin, cefotaxime, cefuroxime, ciprofloxacin이 각각 1균주(1.2%)의 순이었다. MRSA는 1균주(1.2%) 이었다.

앞으로 유치원, 중학생, 고등학생, 대학생 등 집단생활을 하는 일반인을 대상으로 많은 실험을 하여 그들에게서 분리되는 MRSA의 coagulase 혈청형이나 여러 가지 방법의 DNA typing을 통하여 유전자형분석을 함으로써 단체 생활을 하는 집단의 황색포도상구균이나 MRSA에 대한 체계적이고 깊이 있는 연구가 필요하다고 생각되었다.

참 고 문 헌

1. Barid-Parker AC. Staphylococci and their classification. Ann N.Y. Acad Sci, 128:4, 1965.
2. Baron Ej, Peterson LR, Finegold SM. Micrococaceae: Staphylococci, Micrococci, and Stomatococci. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 9th ed, p321-332, (Mosby, USA), 1994.
3. Hindler JA, Inderlied CB. Effect of the source of Mueller-Hinton agar and resistance frequency on the detection of methicillin-resistant *Staphylococcus*

- aureus*. *J Clin Microbiol* 21:205-210, 1985.
4. Hwang SM, Kim TU. Coagulase serotyping and antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from the nasal cavity of healthy adults. *J Jisan College* 8:81-87, 1990.
5. Hwang SM, Kim TU. Serotyping and Quantitative Radial Diffusion assay for Staphylocoagulase. *J of Jisan College* 7:157-166, 1989.
6. Hwang SM, Seki K, Murai M, Sakurada J, Maeda T, Kitamura F, Arai Y, Masuda S. Rapid identification of *Staphylococcus aureus* on an improved bovine fibrinogen and rabbit plasma containing agar plate. *Tokyo Jikeikai Medical J* 103:1449-1452, 1988.
7. Hwang SM, K Seki, M Murai, J Sakurada, S Nishihara, T Maeda, S Masuda. Improved methods for detection and serotyping of coagulase from *Staphylococcus aureus*. *Microbil Immuno* 33(3):175-182, 1989.
8. Jeon CH, Suh HS, Kim SK. Coagulase types of *Staphylococcus aureus* and its relationship with antibiotics susceptibility pattern. *Kor J Clin Pathol* 16:928-934, 1996.
9. Jung WB, Choi CS, Yang YT. Species Identification and Antibiotic Sensitivity of Bacteria Isolated from Bloods of Children with Bacteremia: 1988-1989. *J Korean Soc Microbiol* 25:293-312, 1990.
10. Kim SJ, Kim EC, Cho HK. Epidemiologic Study of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using plasmid analysis. *Kor J Clin Pathol* 12:347-353, 1992.
11. Kim TU, Kwon HY. Antibiotic Susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from the Nasal Cavity of College Students. *J Jisan College* 17:23-38, 1999.
12. Kim TU, Kwon HY. Antimicrobial susceptibility of *S. aureus* isolated from August 1981 to July 1982. *J Jisan College* 1:71-77, 1983.
13. Kim TU, Hwang SM. Coagulase Serotyping and Antibiotic Susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from the specimens of Adults. *J Jisan college* 18: 131-143, 2000.
14. Leeuwen WV, Sijmons M, Sluijs J, Verbrugh H, Belkum AV. On the nature and use of randomly amplified DNA from *Staphylococcus aureus*. *J Clin*

- Microbiol* 34: 2770-2777, 1996.
15. McGowan, Jr. JE, M Fineland. Infection and antibiotic usage at Boston City Hospital; changes in prevalence during the decade 1964-1973. *J Infect Dis* 129(4):421-428, 1974.
 16. Murakami Hiroko, Keiichi Hiramatsu. MRSA의 내성 획득의 유전학. *임상검사(일본)* 40:381-386, 1996.
 17. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. *Staphylococcus and Micrococcus*. manual of clinical microbiology, 6th ed, p282-298, ASM Press, USA 1995.
 18. Murray PR, Drew WL, Kobayashi GS, Thompson JH. *Staphylococcus*. Medical Microbiology. p47-63, ASM Press, USA, 1990.
 19. Palma M, Nozohoor S, Schennings T, Heimdahl A, Flock JI. Lack of the extracellular 19-kilodalton fibrinogen-binding protein from *Staphylococcus aureus* decrease virulence in experimental wound infection. *Infection and Immunity* 64(12):5284-5289, 1996.
 20. Park SH, Kim KH, Kim SI, Suk JS, Lee SY, Chung YS, Kim JM, Kim JS, Park SJ, Yang JW. Antibiotic susceptibility of pathogenic bacteria isolated in 1981. *J Korean Med Assoc* 25:1-18, 1982.
 21. Sheagren JN. *Staphylococcus aureus*. Part I. The persistent pathogen. *N Engl J Med* 310:1368-1373, 1984.
 22. Shimaoka M, Yoh M, Segawa A, Takarada Y, Yamamoto K, Honda T. Development enzyme-labeled oligonucleotide probe for detection of *mecA* gene in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 32:1866-1869, 1994.
 23. Smeltzer MS, Pratt FL, Gillaspay AF, Young LA. Genomic fingerprinting for epidemiological differentiation of *Staphylococcus aureus* clinical isolates. *J Clin Microbiol* 34:1364-1372, 1996.
 24. Uh Y, Lee HH, Lee KW, Chong YS. The Species and antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from blood cultures of patients. *J Korean Soc Microbiol* 25:417-430, 1991.
 25. Sin CS. Patterns of antimicrobial resistance and detection of *mecA* gene from methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from healthcare facilities and U.S. military hospital in Korea. Unpublished master thesis Yonsei University, 2005.