

Antimicrobial Susceptibility of Viridans Streptococci Plaque Isolates in Korea

Kyung Min Shin¹, Son-Jin Choe¹ and Si Young Lee^{2*}

¹Department of Oral Microbiology, College of Dentistry, Seoul National University, Seoul, Korea

²Department of Oral Microbiology, College of Dentistry, Research Institute of Oral Science, Kangnung National University, Kangnung, Korea

(Received December 1, 2008 ; Revised December 10, 2008 ; Accepted December 12, 2008)

It has been reported that the antimicrobial susceptibility patterns of viridans streptococci vary according to geographical region. Although several studies on the antibiotic resistance of viridans streptococci in foreign countries have been reported, little is known about the distribution of resistance among viridans streptococci in Korea. In this study, 88 isolates of viridans streptococci from Korean students' dental plaque were identified as 12 different species. The susceptibility of these isolates to 8 antibiotics was investigated. The in vitro antibiotic activity of penicillin G, ampicillin, vancomycin, streptomycin, gentamicin, erythromycin, amoxicillin, and tetracycline was measured by the broth microdilution method. The range of the minimum inhibitory concentrations (MIC), MIC50, MIC90, and the percentage of the susceptible isolates were determined. *Streptococcus mutans* and *Streptococcus salivarius* were susceptible to the 8 antibiotics. Isolates with resistance to vancomycin, streptomycin, and amoxicillin were not found. The overall resistance rates of the 88 isolates to penicillin G, ampicillin, gentamicin, erythromycin, and tetracycline were 12.5 %, 62.5 %, 62.5 %, 26.1 %, and 26.1 %, respectively.

Key words : Dental plaque, Viridans streptococci, Antibiotic susceptibility

*Corresponding author: Si Young Lee, Department of Oral Microbiology, College of Dentistry, Research Institute of Oral Science, Kangnung National University, Kangnung, 210-702, Korea. Tel.: +82-33-640-2455, Fax.: +82-33-642-6410, E-mail: siyoung@kangnung.ac.kr

서 론

최근 비리단스 연쇄구균(viridans streptococcus, VS)은 6가지 형질적 특징을 바탕으로 mutans 군, salivarius 군, anginosus 군, sanguinis 군과 mitis 군으로 분류되었다 (Facklam, 2002). Mutans 군에 속하는 종들 중 *Streptococcus mutans*와 *Streptococcus sobrinus*는 주로 사람의 구강에서 발견되나, *Streptococcus cricetus*와 *Streptococcus rattis*는 사람에게서 거의 발견되지 않는다. 과거 *Streptococcus downei*는 원숭이에서만 발견되어 왔으나, 2005년 Yoo 등(2005)이 16S rRNA 핵산염기서열 결정, dex 유전자의 핵산염기서열을 바탕으로 제작된 *S. downei* 종-특이 프라이머를 이용한 PCR 산물의 핵산염기서열 결정 등의 실험을 통해 *S. downei*를 사람의 치태에서 최초로 분리 동정하였다. Salivarius 군에 속하는 종들 중 *Streptococcus salivarius*는 사람의 여러 다양한 감염에서 동정된다. *Streptococcus vestibularius*도 사람의 구강에서 동정되지만 감염성 질환과의 연관성은 밝혀지지 않았다. Anginosus 군(SAG)에는 *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus intermedius*가 포함되며, 과거 *Streptococcus milleri* 군으로 호칭되었다. SAG는 구강, 복부, 요생식기와 상기도관에서 발견되는 복합적인 구균이며, 미세호기성 성질과 함께 사람의 전신에서 균혈증, 심내막염 및 침투성 화농성 감염을 일으켜 임상적으로 중요한 원인균이다. Mitis 군은 아직도 *Streptococcus viridans*와 *Streptococcus mitior* 또는 *Streptococcus sanguis* biotype II라고 불리어져서 명명체계에서 혼동이

많다. *Streptococcus mitis* 외에 *Streptococcus oralis*와 *Streptococcus cristatus*가 *mitis* 군에 속하며, 이들은 모두 구강에서 채집되었다. 최근 발견된 *Streptococcus orisratti*는 Lancefield 군 A 항원을 갖고 있어 다른 균종과 구별이 된다. 아직 균주들과 사람의 감염성질환과의 연관성은 밝혀지지 않고 있다(Facklam, 2002).

이러한 비리단스 연쇄구균은 사람에서 상기도 공생 미생물총의 주된 부분을 차지하는데, 심한 화농성 감염에도 관여하는 것으로 알려져 있다. 특히, *mitis* 군과 *sanguinis* 군은 중성구 결핍증 환자에서 심내막염과 균혈증의 주원인으로 알려져 있다. 1980년대까지 이러한 세균 종들은 전통적으로 페니실린, 아미노글리코사이드, 테트라사이클린과 마크로라이드에 거의 균일하게 감수성을 보이는 것으로 간주되어 왔으나, 근래에 보고되는 연구 결과에 의하면 항생제 내성이 확산되면서 비리단스 연쇄구균에 의한 감염성 심내막염의 치료를 위한 항생제 선택을 어렵게 하고 있다(국 등, 2004; 임 등, 2004; Doern *et al.*, 1996; Prabhu *et al.*, 2004; Teng *et al.*, 1998; de Azavedo *et al.*, 1999; Gershon *et al.*, 2002). SAG 군은 구강, 복부, 요생식기와 상기도관에서 발견되는 구균이며, 미세호기성 성질과 함께 사람의 전신에서 균혈증, 심내막염 및 침투성 화농성 감염을 일으키는 임상적으로 중요한 세균이다. SAG에 속하는 균주들은 주로 β -lactam 항생제와 마크로라이드 계 항생제에 대하여 감수성을 보여 왔다. 그러나 SAG에서도 점차 내성균주가 나타남에 따라 과거에는 SAG에 대한 연구가 거의 없었으나, 최근 SAG의 항생제 감수성에 대한 관심이 높아지고 있다(임 등, 2004; Limia *et al.*, 1999; Tracy *et al.*, 2001; Yamamoto *et al.*, 2002).

외국에서는 페니실린, 에리트로마이신과 테트라사이클린에 대한 비리단스 연쇄구균의 내성에 관한 연구가 많으나, 한국에서는 비리단스 연쇄구균의 항생제 내성에 관한 연구가 미미한 상태이다. 특히 한국은 의약분업이 시행되기 이전 일반인들의 항생제의 오남용으로 인한 내성균주의 발현이 커다란 문제점으로 부각되고 있다. 따라서 한국인의 임상 치료 시 외국의 연구 자료에 근거하여 항생제를 선택하는 경우 오히려 내성균의 증가를 촉진시킬 수가 있다. 본 연구는 한국의 정상인에서 분리된 비리단스 연쇄구균을 대상으로 일반적으로 많이 사용되고 있는 항생제에 대한 내성의 정도가 얼마나 퍼져 있는지 보고자 하였다. 이에 따라 본 연구는 치과대학생의 치태에서 비리단스 연쇄구균을 수집하여 수종의 항생제들에 내성을 보이는 균주들이 얼마나 되는지와 액체배지 희석법으로 항생제의 최소성장 억제농도를 구하여 비리단스 연쇄구균의 감수성을 조사하였다.

재료와 방법

조사 대상 및 치태 채취

비리단스 연쇄구균의 분리를 위하여 2003년에서 2006년에 걸쳐 국내 한 치과대학 건강한 재학생 90명의 치은연상 치태를 익스플로러로 채취하였다. 채취한 치태는 멸균된 직경 1 mm의 유리비드와 생리식염수가 들어있는 1.5 ml 마이크로튜브에 넣어서 미생물 실험실로 옮겼다.

비리단스 연쇄구균의 분리 및 동정

치태 내 응집되어 있는 세균들을 현탁시키기 위하여 수차례 vortexing한 후 멸균된 면봉을 이용하여 각 치태 현탁액을 연쇄구균 선택 배지인 Mitis Salivarius(Difco, Lab., Detroit, MI, USA) 한천배지에 도말하고, 이를 37°C CO₂ 세균 배양기에서 48시간 배양하였다. 각 배지마다 성장한 세균 집락을 하나씩 채취하여 Brain Heart Infusion(Difco, Lab., Detroit, MI, USA) 액체배지에 접종하고 37°C CO₂ 세균 배양기에서 1일 동안 배양한 다음, 현미경 관찰로 순수배양임을 확인한 뒤 다음 실험에 사용하였다. 분리한 균주의 감별은 집락의 모양, 그람염색 등의 표준기준에 기초하여 실시하였다. 분리 균주의 동정은 Rapid API-20 Strep system과 Mini API reader-(bioMerieux, Marcy-l'Etoile, France)를 이용하여 시행하여, 12개의 특정 균종(*S. mutans*, *S. salivarius*, *S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*, *S. sanguinis*, *S. gordonii*, 2종류의 *S. mitis*와 3종류의 *S. oralis*) 수준까지 동정하였다. 분리된 균주는 모두 BHI 액체배지에 배양한 후 글리세롤을 첨가(50%)하여 -70°C에 보관하였다.

비리단스 연쇄구균의 항생제 감수성 검사

8종 항생제(페니실린 G, 아목시실린, 암피실린, 스트렙토마이신, 에리트로마이신, 겐타마이신, 테트라사이클린, 반코마이신)(Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA)에 대한 분리 균주의 감수성을 조사하기 위하여 액체배지 희석법으로 최소 억제농도(minimum inhibitory concentration; MIC)를 측정하였다. 즉, 각각의 항생제를 여과 멸균하고, 이들을 Anaerobic broth (Difco Lab.)에 넣어 농도가 4,096 mg/L이 되도록 한 뒤 이들을 96 well plate에 200 μ l씩 분주하였다. 다음 항생제 농도가 0.002 mg/L가 될 때까지 2배씩 순차적으로 희석하였다. 항생제 첨가 배지가 들어 있는 각각의 well에 1×10^7 CFU/mL의 세균 용액을 5 μ l씩 접종하여 5% CO₂, 37°C 세균배양기에서 24시간 배양한 후 660 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이 때, 음성대조군인 세균을 넣지 않은 배지의 흡광도 값과 비교하여 ± 0.050 인 값을 갖는 항생제 농도를

MIC 값으로 결정하였다. MIC50과 MIC90은 각각 균주의 50%와 90%의 성장을 억제하는 항생제의 최대희석 농도로 결정하고, 감수성 여부농도는 NCCLS에서 권고한 연쇄구균의 해석표준에 따랐다(National Committee for Clinical Laboratory Standards., 1993).

결 과

한국의 건강한 치과대학생 90명의 치태에서 한 사람당 한 균주씩 채집하여 88개의 연쇄구균을 얻고 이들을 중수준에서 동정하였다. 이들 연쇄구균 중 *S. sanguinis* 2가 17주로 가장 많았고, 다음은 *S. oralis* 2(16주), *S. anginosus* (13주), *S. mitis* 1(10주), *S. oralis* 1(9주) 순으로 분리되었으며, 나머지는 *S. oralis* 3가 7주, *S. mitis* 2가 6주, *S. intermedius*가 3주, *S. mutans*, *S. gordonii*와 *S. constellatus*가 각 2주, *S. salivarius*가 1주로 모두 12개 균종에 속하였다. 개별 균종으로 판명된 88개 비리단스 연쇄구균 균주들이 각 8개의 항생제에 의하여 성장이 억제되는 최소성장억제농도(MIC)를 누적 퍼센트로 기록하였고, 각 균주의 50% 또는 90%의 MIC 값을 MIC50과 MIC90으로 정하였으며, NCCLS(National Committee for Clinical Laboratory Standards., 1993)의 기준에 따라 감수성 여부를 결정하였다. Table 1를 보면 *S. mutans* (2주)와 *S. salivarius* (1주)는 8개의 항생제에 대하여 전부 감수성을 보였으나, *S. anginosus* (13주)는 페니실린 G, 암피실린, 겐타마이신, 에리트로마이신과 테트라사이클린에 대하여 각각 84.6%, 53.8%, 23.1%, 92.3%, 61.5%의 감수성을 나타냈다. *S. constellatus* (2주)는 페니실린 G와 암피실린에 대하여 각각 50%, 0%의 감수성을 나타냈으며, *S. intermedius* (3주)는 겐타마이신에 0% 감수성을 보였다. *S. sanguinis* 2(17주)는 암피실린, 겐타마이신, 에리트로마이신, 테트라사이클린에 각각 23.5%, 47%, 82.3%, 64.7%의 감수성을 보였다. (Table 1).

Table 2를 보면 *S. mutans*와 *S. salivarius*는 실험에 사용한 항생제에 대하여 내성율이 0%이었다. SAG균은 페니실린 내성균은 16.7%(중등도 5.6% 포함)이었으며, 암피실린에는 55.6%(중등도 50% 포함), 겐타마이신에는 32.3%(중등도 16.7% 포함), 에리트로마이신에는 11.1%, 테트라사이클린에는 27.8%(중등도 11.1% 포함)의 내성율을 보였다. *S. sanguinis* 2는 암피실린에 76.5%가 중등도 내성을 보였으며, 겐타마이신에는 53%(중등도 41.2% 포함), 에리트로마이신에는 17.7%(중등도 5.9% 포함)와 테트라사이클린에는 34.4%(중등도 17.6% 포함)의 내성율을 나타내었다. *Mitis* 균에 속하는 균주는 암피실린에 64%의 중등도 내성이 있었고, 겐타마이신에는 68%(중등도 20% 포함), 에리트로마이신에는 36%(중등도 16% 포함), 테트라사이클린에는 20%(중등도 12% 포함)의 내

성율을 나타내었다(Table 2). 모든 VS 균주들 중에서 반코마이신, 스트렙토마이신, 아목시실린에 대한 내성을 갖는 균주는 하나도 없었으며, 페니실린 G에 대한 내성율은 12.5%(중등도 9.1% 포함)이었다. VS 균주들의 암피실린에 대한 내성율은 62.5%이었으며, 겐타마이신, 에리트로마이신, 테트라사이클린에 대한 내성율은 각각 62.5%, 26.1%, 26.1%이었다(Table 2).

고 찰

여러 지역에서 연쇄구균에서 항생제 내성의 출현과 빈도수가 증가함에 따라, 심각한 감염성 질환의 치료제 사용이 제한되어야 한다고 보고되었다. 본 연구 결과 한국에서도 비리단스 연쇄구균이 페니실린 G, 마크로라이드, 아미노글리코시드와 테트라사이클린 항생제에서 균종에 따라 다양한 내성을 보였다. 본 연구에서 VS의 항생제 감수성 결과에서 *S. mutans*와 *S. salivarius*를 제외한 대부분의 연쇄구균이 항생제에 내성을 보임으로써 타이완에서 Teng 등(1998)의 결과와 유사하였다. 본 연구에서는 VS가 에리트로마이신과 반코마이신에 각각 26.1%와 0%의 내성율을 보였으나, 국 등(2004)은 2004년 각각 37.9%와 89.7%의 높은 내성율을 보고하였다. 이 결과는 본 연구의 시료는 건강인의 치태에서 채집한 반면에, 국 등(2004)은 임상에서 채집하였기 때문으로 여겨지며 즉 항생제의 내성은 항생제 사용의 빈도에 따라 급격하게 증가함을 알 수 있었다. 특히 임 등(2004)의 시료는 2004년 골수염 병소에서 채집한 것으로 페니실린, 아목시실린, 테트라사이클린과 반코마이신에 대한 내성율이 각각 100%, 100%, 67.7%와 19.4%로서 본 연구에 비하여 상당히 높은 수치를 나타내었다. SAG균에 속하는 균주들은 주로 β -lactam 항생제와 마크로라이드계 항생제에 대하여 감수성을 보여 왔다. 하지만 점차 SAG 중에서도 페니실린 내성을 나타내는 균주가 보고되었다. 본 연구에서 SAG의 16.7%가 페니실린에 내성을 나타내며, 이는 Doern 등(1996), Bantar 등(1996)과 Limia 등(1999)이 각각 보고한, SAG 중 9%, 12.5%와 5.6%의 페니실린 내성율보다는 다소 높았으나 한국에서 2004년 국 등(2004)이 보고한 에리트로마이신 내성율은 16.7%과는 유사하였다. 본 연구에서 비리단스 연쇄구균 88개 균주 중 에리트로마이신에 대한 내성균주는 중등도 내성균을 포함하여 26.1%이었다. 그러나 여러 논문에서 지역과 조사년도에 따라 연쇄구균의 에리트로마이신 내성율에 차이가 있었다. 1993~1994년 미국(Doern *et al.*, 1996)에서 38%이었으며, 1997년(de Azavedo *et al.*, 1999)과 2000년(Gershon *et al.*, 2002) 캐나다, 1995~1997년 타이완(Teng *et al.*, 1998)과 2005년 스페인(Ardanuy *et al.*, 2005)에서 각각 29%와 42%, 40%와 39.7%로

Table 1. In-vitro activity of antibiotics for 88 isolates of viridans group streptococci

Species	Antimicrobial agent	MIC (mg/L)			Percent Susceptible
		Range	50 %	90 %	
<i>S. mutans</i> (n=2)	PenicillinG	0.015	0.015	0.015	100
	Ampicillin	0.125	0.125	0.125	100
	Vancomycin	0.25-0.5	0.25	0.5	100
	Streptomycin	16	16	16	100
	Gentamicin	4	4	4	100
	Erythromycin	0.03-0.06	0.03	0.06	100
	Amoxicillin	0.015	0.015	0.015	100
	Tetracycline	0.03-0.06	0.03	0.06	100
<i>S. salivarius</i> (n=1)	PenicillinG	0.015	0.015	0.015	100
	Ampicillin	0.06	0.06	0.06	100
	Vancomycin	0.25	0.25	0.25	100
	Streptomycin	8	8	8	100
	Gentamicin	4	4	4	100
	Erythromycin	0.03	0.03	0.03	100
	Amoxicillin	0.008	0.008	0.008	100
	Tetracycline	0.06	0.06	0.06	100
<i>S. anginosus</i> (n=13)	PenicillinG	0.008-0.06	0.015	0.03	84.6
	Ampicillin	0.06-0.5	0.125	0.5	53.8
	Vancomycin	0.25-0.5	0.5	0.5	100
	Streptomycin	8-32	16	32	100
	Gentamicin	4-32	16	32	23.1
	Erythromycin	0.015-0.06	0.03	0.06	92.3
	Amoxicillin	0.018-0.06	0.03	0.06	100
	Tetracycline	0.015-32	0.125	16	61.5
<i>S. constellatus</i> (n=2)	PenicillinG	0.03-8	0.03	8	50
	Ampicillin	0.25-16	0.25	16	0
	Vancomycin	0.5	0.5	0.5	100
	Streptomycin	2.0-8.0	2	8	100
	Gentamicin	0.5-4	0.5	4	100
	Erythromycin	0.015-0.5	0.015	0.5	100
	Amoxicillin	0.125-4	0.125	4	100
	Tetracycline	0.25-0.5	0.25	0.5	100
<i>S. intermedius</i> (n=3)	PenicillinG	0.002-8	0.03	8	100
	Ampicillin	0.06-0.5	0.25	0.5	33.3
	Vancomycin	0.125-0.5	0.25	0.5	100
	Streptomycin	8-16	16	16	100
	Gentamicin	16-64	32	64	0
	Erythromycin	0.03-0.06	0.03	0.06	66.7
	Amoxicillin	0.06-1	0.25	1	100
	Tetracycline	0.125-2	0.25	2	100
<i>S. sanguinis</i> (n=17)	PenicillinG	0.004-0.06	0.015	0.06	100
	Ampicillin	0.015-2	0.25	1	23.5
	Vancomycin	0.125-1	0.25	0.5	100
	Streptomycin	4-16	8	8	100
	Gentamicin	0.125-16	4	8	47
	Erythromycin	0.008-1024	0.015	1	82.3
	Amoxicillin	0.03-0.125	0.06	0.125	100
	Tetracycline	0.015-16	0.06	16	64.7

<i>S. mitis1</i> (n=10)	PenicillinG	0.004-0.03	0.008	0.03	90	
	Ampicillin	0.015-2	0.125	2	60	
	Vancomycin	0.125-0.5	0.25	0.5	100	
	Streptomycin	2.0-8.0	4	8	100	
	Gentamicin	4-64	32	64	20	
	Erythromycin	0.015- > 1024	0.03	> 1024	50	
	Amoxicillin	0.002-0.25	0.008	0.06	100	
	Tetracycline	0.03-8	0.25	8	100	
	<i>S. mitis2</i> (n=6)	PenicillinG	0.008-0.03	0.015	0.5	83.3
		Ampicillin	0.125-1	0.25	1	16.7
Vancomycin		0.06-0.5	0.125	0.5	100	
Streptomycin		0.5-8	4	8	100	
Gentamicin		1-32	1	16	50	
Erythromycin		0.008-1	0.25	1	50	
Amoxicillin		0.06-0.5	0.125	0.5	100	
Tetracycline		0.03-8	0.5	8	66.7	
<i>S. oralis1</i> (n=9)		PenicillinG	0.004-0.125	0.015	0.125	88.9
		Ampicillin	0.03-1	0.06	1	44.4
	Vancomycin	0.25-0.5	0.25	0.5	100	
	Streptomycin	2-32	16	32	100	
	Gentamicin	8-64	32	64	0	
	Erythromycin	0.015-2	0.25	2	77.8	
	Amoxicillin	0.002-0.5	0.06	0.5	100	
	Tetracycline	0.03-8	0.06	8	66.7	
	<i>S. oralis2</i> (n=16)	PenicillinG	0.008-0.05	0.03	0.06	87.5
		Ampicillin	0.06-2	0.25	2	18.7
Vancomycin		0.06-0.5	0.25	0.5	100	
Streptomycin		0.5-16	4	16	100	
Gentamicin		0.25-32	4	32	50	
Erythromycin		0.002-4	0.03	2	62.5	
Amoxicillin		0.015-0.5	0.06	0.5	100	
Tetracycline		0.015-32	2	8	68.7	
<i>S. oralis3</i> (n=7)		PenicillinG	0.008-0.5	0.008	0.5	57.1
		Ampicillin	0.015-0.5	0.25	0.5	42.9
	Vancomycin	0.125-0.5	0.25	0.5	100	
	Streptomycin	1.0-8.0	4	8	100	
	Gentamicin	0.5-16	2	16	28.6	
	Erythromycin	0.015-0.5	0.03	0.5	85.7	
	Amoxicillin	0.008-0.5	0.06	0.5	100	
	Tetracycline	0.03-0.25	0.125	1	100	
	<i>S. gordonii</i> (n=2)	PenicillinG	0.008-0.06	0.008	0.06	100
		Ampicillin	0.03-0.5	0.03	0.5	50
Vancomycin		0.03-0.125	0.03	0.125	100	
Streptomycin		8-16	8	16	100	
Gentamicin		32	32	32	50	
Erythromycin		0.5	0.5	0.5	100	
Amoxicillin		0.125-0.5	0.125	0.5	100	
Tetracycline		8-16	8	16	0	

보고되어 왔다. 특히 스페인에서는 마크로라이드의 사용이 증가함에 따라 마크로라이드에 내성균이 증가하는 추세에 있다. 2004년 입 등(2004)과 국 등(2004)에 의하면

VS의 에리트로마이신 내성율은 각각 19.4%와 37.9%로 보고되어 있으며, 본 연구(26.1%)에 비해 비슷하거나 다소 높은 결과를 보고하고 있다. 본 연구에서 비리단스 연

Table 2. Frequency of resistance isolates in the species of viridans group streptococci.

Species	No.of Isolates	Percentage of Resistant Isolates									
		PenicillinG		Ampicillin		Gentamicin		Erythromycin		Tetracycline	
		I ^a	R ^b	I	R	I	R	I	R	I	R
<i>S. mutans</i>	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. salivarius</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. anginosus</i>	13	7.7	7.7	46.2	0	23.1	53.8	0	7.7	15.4	23.1
<i>S. constellatus</i>	2	0	50	50	50	0	0	0	0	0	0
<i>S. intermedius</i>	3	0	0	66.7	0	0	100	0	33.3	0	0
Overall anginosus group	18	5.6	11.1	50	5.6	16.7	15.6	0	11.1	11.1	16.7
<i>S. sanguis2</i>	17	0	0	76.5	0	41.2	11.8	5.9	11.8	17.6	17.6
<i>S. mitis1</i>	10	10	0	40	0	10	70	0	50	0	0
<i>S. mitis2</i>	6	16.7	0	83.3	0	33.3	16.7	33.3	16.7	16.7	16.7
<i>S. oralis1</i>	9	11.1	0	55.6	0	11.1	88.9	11.1	11.1	22.2	11.1
<i>S. oralis2</i>	16	12.5	0	81.3	0	31.3	18.7	31.3	6.2	18.7	12.6
<i>S. oralis3</i>	7	28.6	14.3	57.1	0	14.3	57.1	0	14.3	0	0
<i>S. gordonii</i>	2	0	0	50	0	0	50	0	50	0	100
Overall mitis group	50	14	2	64	0	20	48	16	20	12	8
(n=88)		9.1	3.4	61.4	1.1	21.6	40.9	10.2	15.9	12.5	13.6

^a Intermediate resistance.

^b High-level resistance.

쇄구균의 테트라사이클린 내성율은 26.1%이었다. 반면에 1993~1994년 미국(Doern *et al.*, 1996)은 12%이었으며, 1995~1997년 캐나다(de Azavedo *et al.*, 1999)에서 24%, 1995~1997년 타이완(Teng *et al.*, 1998)에서는 53%, 2004년 한국(임 등, 2004)에서는 67.7%로 보고되어 왔다. 이로 볼 때 테트라사이클린 내성율은 시기적으로 점차 증가되고 있으며, 특히 아시아 지역에서 테트라사이클린 내성이 높았다. 특히 2004년 한국에서 임 등(2004)은 항생제 노출빈도가 높은 균주들의 내성이 높은 것으로 나타났다.

본 연구는 한국에서 각 항생제의 감수성 패턴을 밝힌 데 의의가 있다. 그러나 본 연구는 이제 시작단계로서 임상적으로 활용하는 데에는 한계가 있으리라고 생각된다. 첫째, 균주의 수가 적어서 향후 더 많은 수의 균주에 대한 연구가 필요할 것이고, 둘째, 균주 채집원이 젊고 건강한 치과대학생이어서, 외국 등과 같이 심내막염에서 회복된 환자에서 채집한 균주의 내성율과는 직접 비교하기 어려웠다. 향후 좀 더 다양한 채집원에서 많은 수의 균주에 대한 항생제 감수성 검사가 필요할 것이다.

참 고 문 헌

Ardanuy C, Tubau F, Linares J, Dominguez MA, Pallares R, Martin R. Distribution of subclasses *mefA* and *mefE* of the *mefA* gene among clinical isolates of macrolide-resistant

(M-phenotype) *Streptococcus pneumoniae*, viridans group streptococci, and *Streptococcus pyogenes*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49:827-29.

de Azavedo JC, Trpeski L, Pong-Porter S, Matsumura S, Low DE. In vitro activities of fluoroquinolones against antibiotic-resistant blood culture isolates of viridans group streptococci from across Canada. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999;43:2299-301.

Bantar C, Fernandez CL, Relloso S, Lanza A, Bianchini H, Smayevsky J. Species belonging to the "*Streptococcus milleri*" group: antimicrobial susceptibility and comparative prevalence in significant clinical specimens. *J Clin Microbiol.* 1996;34:2020-22.

Doern GV, Ferraro MJ, Brueggemann AB, Ruoff KL. Emergence of high rates of antimicrobial resistance among viridans group streptococci in the United States. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996;40:891-94.

Facklam R. What happened to the streptococci: overview of taxonomic and nomenclature changes. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15:613-30.

Gershon AS, de Azavedo JC, McGeer A, Ostrowska KI, Church D, Hoban DJ, Harding GK, Weiss K, Abbott L, Smaill F, Gourdeau M, Murray G, Low DE. Activities of new fluoroquinolones, ketolidides, and other antimicrobials against blood culture isolates of viridans group streptococci from across Canada, 2000. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46:1553-56.

Limia A, Jimenez ML, Alarcon T, Lopez-Brea M. Five-year analysis of antimicrobial susceptibility of the *Streptococcus milleri* group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999;18:440-4. National Committee for Clinical Laboratory Standards.

- Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard M7-A3. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Villanova, Pa, 1993.
- Prabhu RM, Piper KE, Baddour LM, Steckelberg JM, Wilson WR, Patel R. Antimicrobial susceptibility patterns among viridans group streptococcal isolates from infective endocarditis patients from 1971 to 1986 and 1994 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48:4463-5.
- Teng LJ, Hsueh PR, Chen YC, Ho SW, Luh KT. Antimicrobial susceptibility of viridans group streptococci in Taiwan with an emphasis on the high rates of resistance to penicillin and macrolides in *Streptococcus oralis*. *J Antimicrob Chemother.* 1998;41:621-27.
- Tracy M, Wanahita A, Shuhatovich Y, Goldsmith EA, Clarridge JE, III, Musher DM. Antibiotic susceptibilities of genetically characterized *Streptococcus milleri* group strains. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001;45:1511-4.
- Yamamoto N, Kubota T, Tohyama M, Kanamori S, Shinzato T, Higa F, Tateyama M, Saito A. Trends in antimicrobial susceptibility of the *Streptococcus milleri* group. *J Infect Chemother.* 2002;8:134-7.
- Yoo SY, Kim KJ, Lim SH et al. First isolation of *Streptococcus downei* from human dental plaques. *FEMS Microbiol Lett.* 2005;249:323-6.
- 국중기, 임상수, 유소영, 황호길. 치태에서 분리한 뮤탄스 연쇄상구균 및 *Streptococcus anginosus*의 수종 항생제에 대한 감수성 조사. *대한치과보존학회지.* 2004;29:462-9.
- 임석균, 김수관, 김미광, 국중기. 악골골수염에서 분리된 연쇄상구균의 수종 항생제에 대한 감수성 조사. *대한구강악안면학회지.* 2004;30:211-7.