

# CTX-M-15형 Extended Spectrum $\beta$ -lactamase와 ArmA 동시 생성 *Enterobacter cloacae*의 출현

성지연  
극동대학교 임상병리학과

## Emergence of CTX-M-15 Extended Spectrum $\beta$ -lactamase and ArmA-Producing *Enterobacter cloacae*

Ji-Youn Sung

Dept. of Biomedical Laboratory Science, Far East University

**요약** 본 연구에서는 세균의 항균제 내성기전을 연구하기 위해 일개의 대학병원에서 분리된 *Enterobacter cloacae*를 대상으로 extended spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) 및 16S rRNA methyltransferase 유전자를 검출하고 항균제 감수성 양상을 조사하였다. 대상균주 중 총 8 균주가 CTX-M-15형 ESBL을 생성하는 것으로 확인되었으며 이 균주들 중 3 균주는 16S rRNA methyltransferase의 한 종류인 *armA* 유전자도 동시에 가지고 있는 것으로 나타났다. CTX-M-15형 ESBL 유전자와 *armA* 유전자를 동시에 가지고 있는 *E. cloacae*는 3세대 cephalosporin 계열 및 aminoglycoside 계열의 항균제 뿐 만 아니라 fluoroquinolone 계열의 항균제에도 내성을 보였다. 더구나 이러한 항균제 내성 유전자들은 플라스미드를 통해 다른 세균으로 전달 될 수 있어 다제내성 세균의 출현 및 확산을 촉진 할 수 있다. 따라서 *E. cloacae*를 대상으로 지속적인 항균제 내성 유전자를 모니터링 하는 것은 항균제 내성 확산방지를 위해 중요한 것으로 사료된다.

**주제어** : *Enterobacter cloacae*, ESBL, 항균제, 16S rRNA methyltransferase, CTX-M-15

**Abstract** We investigated the prevalence of extended spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) genes and 16S rRNA methyltransferase genes to study antimicrobial resistance mechanisms of *Enterobacter cloacae* strains isolated from a university hospital in the Chungcheong province of Korea. Eight of the bacteria strains involved in this study contained CTX-M-15 type ESBL. Among 8 strains harboring the ESBL gene, 3 strains also harbored *armA* gene. The three isolates showed resistance to antimicrobial agents belonged to third cephalosporin, aminoglycoside, and fluoroquinolones. Furthermore, interspecies plasmid transfer of the antimicrobial resistant genes may induced horizontal spreading of the genes and emergence of multidrug resistant bacteria. Therefore, surveillance for existence of antimicrobial resistance determinants is important to prevent distribution of antimicrobial resistant strains.

**Key Words** : *Enterobacter cloacae*, ESBL, antimicrobial agents, 16S rRNA methyltransferase, CTX-M-15

Received 25 October 2015, Revised 26 November 2015

Accepted 20 December 2015

Corresponding Author: Ji Youn Sung (Dept. of Biomedical Laboratory Science, Far East University)

Email: azaza72@naver.com

ISSN: 1738-1916

© The Society of Digital Policy & Management. All rights reserved. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## 1. 서론

*Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*)는 장내세균과 (family *Enterobacteriaceae*)에 속하며 폐혈증과 비뇨기 계통 및 호흡기 계통에 빈번하게 기회감염을 일으키는 그람음성막대균 중 하나이다[1]. *E. cloacae*에 의한 감염증 치료를 위해서  $\beta$ -lactam 항균제가 주로 사용되어 왔으나 항균제 사용의 증가는 extended spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) 생성세균을 출현시키는 부작용을 낳았다. 가장 빈번하게 검출되고 있는 ESBLs는 TEM, SHV, 및 CTX-M형이다[2]. ESBLs를 생성하는 대부분의 그람음성 장내세균은 다른 계열의 항균제에도 내성을 나타내는 경우가 많아 치료를 위한 항균제 선택을 어렵게 하고 있다.

Aminoglycoside 계열의 항균제 또한 그람 음성막대균에 의한 감염증치료에 널리 이용되고 있으며 광범위 cephalosporin 제제와 함께 자주 사용되어왔다. 그러나 최근 *armA* 및 *rmtB*와 같은 16S rRNA methyltransferases 유전자의 획득에 의해 aminoglycoside 계열의 항균제에도 고도 내성을 나타내는 그람음성막대균이 증가하고 있다 [3]. 특히 ESBL 생성 균주가 16S rRNA methyltransferases 유전자를 동시에 가지고 있는 경우가 여러 나라에서 빈번하게 보고되고 있다[4]. 다양한 항균제 내성유전자를 포함하는 균주의 경우 여러 항균제에 내성을 나타내어 감염증 치료를 위한 항균제 선택에 심각한 제약을 주고 있다.

이와 같이 ESBL 생성균주가 aminoglycoside 계열의 항균제에 대한 내성유전자까지 가지고 있는 경우 임상적으로 중요한 항균제들에 대해 다제내성을 나타낸다. 또한 ESBL 유전자와 *armA* 및 *rmtB* 유전자들은 플라스미드를 매개로한 접합을 통해 다른 세균으로 수평확산될 수 있어 내성세균 확산의 우려를 낳고 있다. 따라서 내성유전자를 가지고 있는 균주들에 대한 연구는 매우 중요하나 아직까지 국내에서는 *E. cloacae*에 대한 연구가 많이 되어있지 않다. 본 연구에서는 충청지역의 일개의 대학병원에서 분리된 ESBL 생성 *E. cloacae*를 대상으로 16S rRNA methyltransferases 유전자의 동시 생성 현황을 조사하여 *E. cloacae*에서의 3세대 cephalosporin 계열 및 aminoglycoside 계열 항균제에 대한 다제내성 양상을 살펴보고자 하였다.

## 2. 대상 및 방법

### 2.1 균주의 수집

충청지역에 위치한 일개의 대학병원 진단검사의학과 미생물 검사실에 의뢰된 임상검체로부터 21개월 동안 분리된 *E. cloacae* 145 균주를 대상으로 하였다. 동일인에서 반복 분리된 균주는 수집대상에서 제외하였다. 분리된 균주의 동정은 Vitek GNI card (bioMerieux Vitek Inc., Hazelwood, Mo., USA) 및 전통적인 생화학적 동정 방법을 이용하여 시행하였다.

### 2.2 디스크 확산법에 의한 ESBL생성확인시험

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 디스크 확산법에 의한 ESBL 생성 확인시험을 시행하였다[5]. Mueller-Hinton 한천배지(BBL Microbiology Systems, Cockeysville, MD, USA)에 McFarland 0.5 탁도의 균액을 바른 후 cefotaxime (BBL, 30  $\mu$ g)과 cefotaxime/clavulanic acid (CTC) (BBL, 30/10  $\mu$ g), ceftazidime (BBL, 30  $\mu$ g)과 ceftazidime/clavulanic acid (CZC) (BBL, 30/10  $\mu$ g) 디스크를 놓고 35°C에서 16-18시간 배양 후 억제대를 측정하여 CTC 또는 CZC에 의한 억제대가 cefotaxime과 ceftazidime에 의한 억제대보다 5 mm 이상 클 경우 ESBL 생성 양성균주로 판정하였다.

### 2.3 항균제 감수성 시험

대상 균주를 MacConkey 배지(BBL)에 계대배양하여 35°C 항온기에서 하룻밤 배양한 후 CLSI 기준에 따라 디스크 확산법으로 항균제 감수성 시험을 하였다[5]. 시험한 항균제 디스크는 BBL사 제품으로 amikacin (30  $\mu$ g), gentamicin (10  $\mu$ g), netilmicin (30  $\mu$ g), ampicillin (10  $\mu$ g), ceftazidime (30  $\mu$ g), cefepime (30  $\mu$ g), cefotaxime (30  $\mu$ g), imipenem (10  $\mu$ g), ciprofloxacin (5  $\mu$ g), 및 norfloxacin (10  $\mu$ g)이었다. 정도관리를 위해서 참조균주인 *Escherichia coli* ATCC 25922의 감수성을 동시에 시험하였다.

### 2.4 분자생물학적 방법에 의한 항균제내성 유전자의 유전형 분석

ESBL 및 16S rRNA methyltransferases 유전자를 검

출하기 위해 기존의 시발체를 사용하여 증합효소연쇄반응(polymerase chain reaction)을 수행하였다[6, 7]. 대상 균주를 brain heart infusion broth (BBL)에 접종하여 37°C에서 하룻밤 진탕배양 한 후 배양액으로부터 DNA purification kit (솔젠트, 대전, 한국)을 사용하여 염색체 DNA를 추출하였다. DNA 추출액 (5  $\mu$ L), 10 $\times$  Taq buffer (2.5  $\mu$ L), 10 mM dNTP mix (0.5  $\mu$ L), primer 각 10 pmol, 0.7U Taq DNA polymerase (솔젠트) 및 증류수를 혼합하여 총 부피 25  $\mu$ L의 반응용액을 만들었다. Gene Amp PCR System 9600 (Perkin-Elmer Centus Corp.)으로 95°C에서 5분간 반응시킨 후, 94°C에서 1분, 59°C에서 1분, 72°C에서 1분씩 30회 증폭 반응시키고, 72°C에서 5분간 연장 반응시켰다. 각각의 PCR 생산물을 ethidium bromide가 포함된 1.5% agarose gel에서 40 분간 전기영동하여 band를 확인하였다. 증폭산물을 DNA extraction kit (Qiagen, Hilden, Germany)로 분리 후, BigDye Terminator Cycle Sequencing Kit (PE Applied Biosystems, Foster City, CA, USA)와 ABI PRISM 3730xl DNA analyzer (PE Applied Biosystems)를 이용하여 염기 서열을 분석하였다.

### 3. 결과

#### 3.1 ESBL 생성 *E. cloacae* 동정

시험기간 중 총 145 균주의 *E. cloacae*가 임상검체로부터 분리되었다. 이 균주들을 대상으로 ESBL 생성 확인시험을 한 결과 21 균주가 양성반응을 보였다. ESBL (*bla*<sub>SHV</sub>, *bla*<sub>CTX-M</sub>, *bla*<sub>VEB</sub>, 및 *bla*<sub>GES</sub>) 유전자 검출을 위해 ESBL생성 확인시험에서 양성반응을 보인 21 균주들을 대상으로 증합효소연쇄반응을 실시한 결과 *bla*<sub>CTX-M</sub> 유전자에 대해 8 균주가 양성반응을 보였다. 이 8 균주들을 대상으로 유전형울 결정하기 위한 염기서열분석을 실시한 결과 8 균주 모두 CTX-M-15형으로 확인되었다. 그 외 *bla*<sub>SHV</sub>, *bla*<sub>VEB</sub> 및 *bla*<sub>GES</sub> 유전자에 대해서는 대상 균주 모두 음성반응을 보였다<Table 1>. 한편 ESBL 생성 확인시험에서 양성결과를 보인 21균주를 대상으로 16S rRNA methyltransferases 유전자(*armA*, *rmtA*, *rmtB*, *rmtC*, 및 *rmtD*)의 포함여부를 확인하기 위한 증합효소연쇄반응이 시행되었다. 대상이 된 21 균주 중 4균주가 *armA* 유전자에 대해 양성반응을 보였으며 염기서열 분석 결과 모두 *armA* 유전자임이 확인되었다. 특히 *armA*

<Table 1> Characteristics of *Enterobacter cloacae* isolates involved in this study

Strain	Specimen	Antimicrobial susceptibility											ESBL type	16S rRNA methyl-transferases
		AMK	GEN	NET	AMP	CAZ	FEP	CTX	IPM	CIP	NOR			
E2	Urine	R	R	R	R	R	I	R	S	R	R	R		
E5	Wound	S	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S		
E16	Urine	R	R	R	R	R	I	R	S	R	R	R	CTX-M-15	Arm A
E18	Urine	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	CTX-M-15	
E19	Sputum	S	I	R	R	R	S	R	S	S	S	S		
E21	Sputum	S	R	S	R	R	S	R	S	S	S	S		
E22	Blood	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	R	CTX-M-15	
E5072	Wound	S	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S		
E5273	Body fluid	R	R	R	R	R	I	R	S	R	R	R	CTX-M-15	Arm A
E5074	Body fluid	S	R	R	R	R	S	I	S	R	R	R		
E5154	Urine	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S		
E5223	Urine	S	S	S	R	I	S	R	S	S	S	S		
E5227	Bile	R	R	R	R	R	I	R	S	R	R	R	CTX-M-15	ArmA
E5291	Urine	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S		
E5294	Bile	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S	S		
E6122	Blood	S	I	R	R	R	R	R	S	S	S	S		
E6128	Body fluid	S	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S		
E6131	Sputum	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S		ArmA
E6132	Urine	S	S	R	R	R	S	R	S	S	S	S	CTX-M-15	
E6133	Urine	R	S	R	R	R	S	R	S	S	S	S	CTX-M-15	
E6134	Sputum	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	CTX-M-15	

Abbreviations: S, Susceptible; I, Intermediate; R, Resistant; AMK, amikacin; GEN, gentamicin; NET, netilmicin; AMP, ampicillin; CAZ, ceftazidime; FEP, cefepime; CTX, cefotaxime; IPM, imipenem; CIP, ciprofloxacin; NOR, norfloxacin.

유전자를 포함하고 있는 4 균주 중 3 균주는 *bla*<sub>CTX-M-15</sub> 유전자도 동시에 가지고 있었다. 그 외 *mtA*, *rmtB*, *rmtC*, 및 *rmtD* 유전자에 대해서는 대상 균주 모두 음성 반응을 보였다<Table 1>.

### 3.2 ESBL 생성 *E. cloacae* 의 항균제 감수성 양상

ESBL 생성 확인시험에서 양성반응을 보인 *E. cloacae* 21 균주 대상으로 10종류의 항균제에 대해 감수성 검사를 시행한 결과 ampicillin에 대해서는 모든 균이 내성을 나타냈다. 그리고 3세대 cephalosporin 계열의 항균제인 ceftazidime과 cefotaxime에 대해서도 각각 90.5%와 95.2%의 높은 내성률을 보였다. 특히 *bla*<sub>CTX-M-15</sub> 유전자가 확인이 된 8 균주는 ceftazidime과 cefotaxime에 대해 모두 내성을 나타냈다.

한편 aminoglycoside 계열의 항균제에 대한 내성률은 netilmicin에 대한 내성률이 71.4%로 가장 높았으며 gentamicin과 amikacin에 대한 내성률은 각각 57.1%와 42.9%였다. 그러나 *armA* 유전자가 확인된 4 균주는 aminoglycoside 계열의 항균제(netilmicin, gentamicin, 및 amikacin)에 대해 모두 내성을 나타냈다.

## 4. 고찰 및 결론

*E. cloacae*를 비롯한 장내세균의 감염증 치료를 위해  $\beta$ -lactam 항균제가 많이 사용되어 왔으나 최근 ESBL 생성균의 증가와 플라스미드를 통한 ESBL 유전자의 확산으로 3세대 cephalosporin 계열의 항균제에 내성을 나타내는 장내세균이 증가하고 있다[8, 9]. 게다가 ESBL을 생성하는 장내세균은 대개 aminoglycosides, fluoroquinolones, 및 trimethoprim-sulfamethoxazole 계열의 항균제에도 내성을 나타내는 경우가 많아 심각한 문제가 되고 있다[10]. 따라서 임상검체에서 분리된 *E. cloacae*를 대상으로 항균제 내성 유전자의 존재여부를 조사하고 항균제 내성양상을 파악하는 것은 치료 방향을 정하는데 매우 중요하다 하겠다.

본 연구에서는 *E. cloacae* 145균주를 대상으로 내성 유전자에 대한 조사가 이루어졌다. 대상이 되었던 145균주 중 약 14%에 해당하는 21균주가 ESBL 생성 확인시험에

서 양성결과를 보였는데 이 결과는 이전에 국내에서 보고된 ESBL 생성균주의 빈도(9.2-14.2%)와 유사하였다[11]. 그리고 이 균주들 중 8 균주가 CTX-M-15형 유전자를 포함하고 있었는데 이는 최근 그 출현 빈도가 높아지고 있는 CTX-M형의 확산을 반영한 결과라 하겠다[12]. 또한 최근 아시아지역에서 분리된 *E. cloacae*를 대상으로 한 연구에서도 CTX-M-15형이 가장 높은 빈도로 나타나고 있다고 보고된 바 있다[13]. 한편 CTX-M-15형 유전자가 검출된 8 균주를 제외한 나머지 13 균주에서는 ESBL 유전자가 검출이 되지 않았다. 이는 이들 13 균주가 본 연구에서 검출하고자 했던 ESBL 유전자와는 다른 유전자를 가지고 있었거나 ESBL 생성보다는 다른 기전에 의해서 3세대 cephalosporin 계열의 항균제에 내성을 나타내는 것이라고 추정할 수 있다. 이를 확인하기 위해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구에서는 aminoglycoside 계통의 항균제에 대한 내성기전을 조사하기 위해 16S rRNA methyltransferases 유전자(*armA*, *rmtA*, *rmtB*, *rmtC*, 및 *rmtD*)의 존재여부를 확인하였는데 총 4 균주에서 *armA* 유전자의 존재가 확인되었다. 그리고 *rmtA*, *rmtB*, *rmtC*, 및 *rmtD* 유전자는 검출되지 않았는데 이는 16S rRNA methyltransferases 중 *armA* 유전자가 가장 빈번하게 출현하고 있다는 이전의 국내 보고와 일치하였다[14]. 한편 본 연구에서 *armA* 유전자가 검출된 4 균주 중 3 균주는 CTX-M-15 유전자도 동시에 포함하고 있었다. 이 결과는 *armA* 유전자와 CTX-M-15 유전자가 동일 플라스미드상에 존재한다는 최근 보고를 뒷받침할 만한 결과이다[15]. 또한 *armA* 및 *rmtB* 유전자를 포함하는 대장균과 *Klebsiella pneumoniae*의 94.3%가 CTX-M형 유전자를 동시에 가지고 있음이 타이완에서도 보고되었다[16].

한편 ESBL 생성 확인시험에서 양성결과를 보였던 21 균주들의 fluoroquinolone 계열에 대한 항균제 내성률은 매우 낮았음에도 불구하고 *armA* 및 CTX-M-15를 동시에 생성하는 3 균주는 fluoroquinolone 계열의 항균제인 cirpofloxacin 및 norfloxacin에 모두 내성을 보였다. Fluoroquinolone 계열의 항균제에 대한 내성은 주로 염색체의 변이에 의해서 나타나지만 플라스미드를 매개로 해서 다른 세균으로 전파 가능한 내성유전자인 *qnrA*, *qnrB*, *qnrS* 및 *qepA* 유전자에 의해서도 내성이 나타날

수 있다. 이 결과는 fluoroquinolone 계열에 대한 내성 유전자가 CTX-M형 ESBL 또는 *armA* 유전자와 연관이 되어 있음을 시사한다. 이와 유사한 결과가 국내에서 이전에 보고된 바 있다. *armA* 또는 *rmtB* 유전자를 가지고 있는 *Acinetobacter baumannii* 및 *K. pneumoniae*가 매우 높은 빈도로 levofloxacin에 내성을 나타낸 바 있으며 *armA* 유전자를 가진 *K. pneumoniae*가 cirpofloxacin 및 norfloxacin에 높은 내성률을 보였다는 보고가 그것이다 [17]. 그리고 91%의 *K. pneumoniae*가 *armA* 유전자와 *qnrB* 유전자를 동시에 포함하고 있다는 보고는 이 두 유전자가 매우 높은 연관성이 있음을 뒷받침 한다[14].

본 연구에서는 ESBLs를 생성하는 *E. cloacae*를 대상으로 aminoglycoside 계열의 항균제에 대해 내성을 나타내는 16S rRNA methyltransferases 유전자의 동시 생성 여부를 조사하였다. 대상이 되었던 21 균주 중 3 균주가 *bla*<sub>CTX-M-15</sub> 유전자와 *armA* 유전자를 동시에 포함하고 있었으며 이 균주들은 fluoroquinolone 계열의 항균제에도 내성을 나타냈다. 이 항균제 내성 유전자들은 플라스미드를 통해 다른 세균으로 전파되어 새로운 내성세균의 출현 및 다제내성 세균의 확산을 촉진시킬 수 있다. 따라서 내성세균의 확산을 방지하기 위해서는 지속적인 항균제 내성 유전자의 모니터링을 통한 감시가 필요할 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- [1] S. Abbott, Manual of Clinical Microbiology. p.475-482, American Society for Microbiology, 1999.
- [2] D. L. Paterson, and R. A. Bonomo, Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases: a clinical update. Clin Microbiol Rev, Vol. 18, pp.657 - 686, 2005.
- [3] J. P. Folster, R. Rickert, E. J. Barzilay, and J. M. Whichard, Identification of the Aminoglycoside Resistance Determinants *armA* and *rmtC* among Non-Typhi *Salmonella* Isolates from Humans in the United States. Antimicrob Agents Chemother, Vol. 53, pp.4563 - 4564, 2009.
- [4] L. Ma, C. J. Lin, J. H. Chen, C. P. Fung, and F. Y. Chang, Widespread Dissemination of Aminoglycoside Resistance Genes *armA* and *rmtB* in *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Taiwan Producing CTX-M-Type Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases. Antimicrob Agents Chemother, Vol. 53, pp.104 - 111, 2009.
- [5] CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Informational Supplement. CLSI document M100-S20. p.52-53, Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010.
- [6] L. M. Li, S. J. Jan, I. K. Bae, G. Park, Y. S. Kim, and J. H. Shin, Frequency of Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) and AmpC  $\beta$ -lactamase Genes in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* over a Three-year Period in a University Hospital in Korea. Korean J Lab Med, Vol. 30 pp.616-623, 2010.
- [7] P. Bogaerts, M. Galimand, C. Bauraing, A. Deplano, R. Vanhoof, and R. De Mendonca, Emergence of ArmA and RmtB aminoglycoside resistance 16S rRNA methylases in Belgium J Antimicrob Chemother, Vol. 59, pp.459-464, 2007.
- [8] D. M. Livermore.  $\beta$ -Lactamases in laboratory and clinical? resistance. Clin Microbiol Rev, Vol. 8, pp.557-584, 1995.
- [9] S. G. Hong, S. J. Kim, S. H. Jeong, C. H. Chang, S. R. Cho, and J. Y. Ahn, Prevalence and diversity of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates in Korea. Korean J Clin Microbiol, Vol. 6, pp.149-155, 2003.
- [10] J. D. Pitout, and K. B. Laupland. Extended-spectrum beta-lactamase producing *Enterobacteriaceae*: an emerging public-health concern. Lancet Infect. Dis, Vol. 8 pp.159 - 166, 2008.
- [11] K. S. Ko, M. Y. Lee, J. H. Song, H. Lee, D. S. Jung, and S. I. Jung, Prevalence and characterization of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae isolated in Korean hospitals. Diagn Microbiol Infect Dis, Vol. 61, pp.453-459, 2008.
- [12] Y. Park, H. K. Kang, I. K. Bae, J. Kim, J. S. Kim, and Y. Uh. Prevalence of the extended-spectrum  $\beta$ -lactamase and *qnr* genes in clinical isolates of

*Escherichia coli*. Korean J Lab Med, Vol. 29, pp.218-223, 2009.

- [13] W. H. Sheng, R. E. Badal, P. R. Hsueh, and SMART Program Distribution of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases, AmpC-Lactamases, and Carbapenemases among *Enterobacteriaceae* Isolates Causing Intra-Abdominal Infections in the Asia-Pacific Region: Results of the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). Antimicrob Agents Chemother, Vol. 57, No. 7, pp. 2981-2988, 2013.
- [14] H. Lee, E. M. Koh, C. K. Kim, J. H. Yum, K. Lee, and Y. Chong, Molecular and Phenotypic Characteristics of 16S rRNA Methylase-producing Gram-negative Bacilli. Korean J Clin Microbiol, Vol. 13, No. 1, pp.19-26, 2010.
- [15] M. Gołębiewski, Kern-Zdanowicz, M. Zienkiewicz, M. Adamczyk, J. Zylinska, A. Baraniak, M. Gniadkowski, J. Bardowski, and P. Cegłowski. Complete nucleotide sequence of the pCTX-M3 plasmid and its involvement in spread of the extended-spectrum beta-lactamase gene *bla*<sub>CTX-M-3</sub>. Antimicrob Agents Chemother, Vol. 51, No. 11, pp.3789-3795, 2007.
- [16] J. J. Yan, J. J. Wu, W. C. Ko, S. H. Tsai, C. L. Chuang, and H. M. Wu, Plasmidmediated 16S rRNA methylase conferring high-level aminoglycoside resistance in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from two Taiwanese hospitals. J Antimicrobial Chemother, Vol. 54 pp.1007-1012, 2004.
- [17] M. H. Kim, J. Y. Sung, J. W. Park, G. C. Kwon, and S. H. Koo. Coproduction of *qnrB* and *armA* from Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*. Korean J Lab Med, Vol. 27, pp.428-436, 2007.

성 지 연(Sung, Ji Youn)



- 2005년 8월 : 충북대학교 미생물학과 (이학석사)
- 2009년 2월 : 충남대학교 의학과 (의학박사)
- 2010년 3월 ~ 현재 : 극동대학교 임상병리학과 교수
- 관심분야 : 병원미생물
- E-Mail : azaza72@naver.com