ISSN (Print) 1225-9918
ISSN (Online) 2287-3406
Journal of Life Science **2016** Vol. 26. No. 2. 220~225 DOI : http://dx.doi.org/10.5352/JLS.2016.26.2.220

Characteristics of Coagulase-negative Staphylococci Isolates from Dental Clinic Environments in Busan, Korea

Hye-In Jung[1†], So Young Jung[1†], Indal Park[2] and Il Kwon Bae[1*]

[1]*Department of Dental Hygiene, College of Health and Welfare, Silla University, Busan 46958, Korea*
[2]*Department of Microbiology, Kosin University College of Medicine, Busan 49267, Korea*

Received December 20, 2015 / Revised January 27, 2016 / Accepted February 5, 2016

Coagulase-negative staphylococci (CNS) have recently become the bacteria most frequently found in clinical infections. The aim of this study was to investigate the prevalence, antimicrobial susceptibilities, and molecular characteristics of CNS isolates from dental clinic environments in Busan, Korea. One hundred and fifty-four samples were collected from 10 dental clinics and dental hospitals in Busan from December 2014 to January 2015. Species were identified by matrix-assisted laser desorption/ionization – time-of-flight. Antimicrobial susceptibility was determined by disk diffusion methods. A polymerase chain reaction was performed to detect *mecA*, *mupA* gene, and *SCC*mec types. Of the 154 samples, 10(6.5%) isolates were identified as CNS (5 *Staphylococcus epidermidis*, 2 *Staphylococcus capitis*, 2 *Staphylococcus*, and 1 *Staphylococcus haemolyticus*). Among the 10 isolates, 6 were resistant to penicillin, 5 were resistant to gentamicin, 3 were resistant to tetracycline, and 2 were resistant to cefoxitin and erythromycin. However, clindamycin, ciprofloxacin, teicoplanin, and trimethoprim-sulfamethoxazole resistant isolates were not present. Genes encoding *mecA* were detected in 4 (2 *S. warneri* and 2 *S. haemolyticus*) isolates, and *mupA* in 1 (*S. epidermidis*) isolate. One methicillin-resistant CNS (*S. warneri*) isolate was determined as being of the SCC*mec* type I. It is concluded that CNS resistant to various antimicrobial agents was widely distributed in dental clinic environments in Korea.

Key words : Coagulase-negative staphylococci, dental clinic environment, *mecA*, *mupA*, SCC*mec* type

서 론

Staphylococci는 피부와 비강에 분포하는 정상상재균[22]으로 coagulase에 양성반응을 보이는 *Staphylococcus aureus*와 coagulase 음성 Staphylococci (CNS, Coagulase Negative Staphylococci)로 나뉘는데, CNS 세균 가운데 가장 흔히 분리되는 균은 *S. epidermidis*이며[26], 그 외 *S. haemolyticus, S. capitis, S. warneri* 등이 있다[11]. 이 세균은 일반적으로 숙주와 공생 관계를 형성하며[2], 정상인에서의 감염은 드물고 대부분이 숙주방어기전이 손상된 경우 이물질의 외과적 삽입이나 카테터 같은 기구 등을 통해 숙주방어 기전을 우회하여 체내로 들어가 심각한 감염증을 유발시키는 원인이 되기도 한다[20].

Mupirocin은 *Pseudomonas fluorescens*로부터 얻어진 국소항균제로서[23], 주로 그람양성균, 특히 methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA, methicillin 내성 황색포도알균)를 포함한 *S. aureus*와 CNS에 효과가 있어 일반적으로 피부감염 및 연조직 감염 치료용으로 사용되고 있다[14]. 또한 mupirocin은 인체에 전신투여 시 상당수가 다른 단백질과 결합할 뿐만 아니라 혈중에서 항균효과가 없는 monicacid로 빠르게 대사되므로 흔히 외용제로 사용된다[23]. 이 물질의 작용기전은 세균의 isoleucyl-tRNA synthetase (IleS)를 경쟁적으로 억제하여 세균의 단백 합성을 방해함으로써 약리학적 작용을 나타내는 것으로 알려져 있다[27].

최근 MRSA 전파를 막기 위해 mupirocin의 사용이 증가됨에 따라 mupirocin 내성이 여러 나라에서 보고되고 있다[13, 15]. Mupirocin 내성은 최소억제농도(minimum inhibitory concentration, MIC)에 따라 고농도 내성(high-level resistance, HR)과 저농도 내성(low-level resistance, LT)으로 구분되며[18] 고농도 내성의 경우 플라스미드에 포함된 *mupA* 유전자의 작용에 의한 것으로 MIC가 512 μg/ml이상 되는 세균을 의미하며 이 유전자는 다른 세균으로 전파될 수 있어 임상적으로 중요하다[6, 21]. 저농도 내성의 내성획득 기전은 t-RNA synthetase를 코딩하는 유전자의 염색체성 돌연변이에 의한 것으로 MIC가 8-256 μg/ml사이에 속하고 임상적 유용성은 밝혀지지 않은 상태이다[6, 21]. 따라서 mupirocin을 통해 수

†**Authors contributed equally.**
***Corresponding author**
Tel : +82-51-999-5430, Fax : +82-51-999-5707
E-mail : ikbae@silla.ac.kr

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.

술 전 비강에 MRSA를 보유한 환자들의 수술 후, 감염위험을 방지하였으나 내성률이 높아짐에 따라 감염방지에 어려움을 증가시키고 있다.

Mupirocin은 국내뿐 아니라 세계적으로도 많이 사용되는 항생물질로 내성균주 확산을 방지하기 위해 지속적인 내성률 감시가 필요하다[16]. 치과병원은 다양한 환자들이 내원하고 혈액과 타액, 에어로졸 등과 같은 다양한 오염원으로부터 노출되어 있어 교차감염을 일으킬 수 있는 장소로, 항균제 내성균 전파를 억제하고 이를 관리하기 위한 방안이 치과병원에서도 마련되어 현실성 있고 효과적으로 실천되는 것이 중요하다[9]. 이를 위해서 먼저 치과병원에 종사하는 인력이나 병원환경이 얼마나 항균제 내성균에 노출이 되어있는지를 확인하고 분리된 세균의 특징을 파악하는 연구가 선행되어야 한다.

본 연구에서는 치과병의원 진료실 주변환경과 치과종사자의 휴대전화에서 분리된 CNS의 항균제 내성양상과 *mupA* 유전자 보유현황 및 *mecA* 유전자 보유현황을 통해 치과병원 환경에 존재하는 CNS의 항균제 내성현황과 내성획득기전을 확인하고자 하였다.

재료 및 방법

균주의 수집 및 동정

2014년 12월부터 2015년 1월까지 부산지역 10개의 치과 병의원 진료실 주변환경과 치과종사자들의 휴대전화에서 전체 154개(핸드폰 55개, 주변 환경 99개)의 샘플을 얻었다. 균주는 수송배지(Micromedia, Busan, Korea)에 멸균증류수를 적셔 해당부위를 문질러 샘플을 채취 후, 증균배지에 접종하여 37℃에서 하룻밤 배양된 집락을 matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)를 통하여 동정하였다.

세균의 항균제 감수성

시험 항균제는 mupirocin, penicillin, cefoxitin, erythromycin, clindamycin, gentamicin, ciprofloxacin, teicoplanin, tetracycline, trimethoprim-sulfamethoxazole 등이 사용되었으며, Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI)에서 권장하는 디스크 확산법으로 시험하였다[4]. 대상균주를 Mueller-Hinton broth (BBL, Cockeysville, MI, USA)에 접종하여 37℃에서 탁도 nephelometer 0.5가 될 때까지 배양하였으며, 이를 멸균된 면봉으로 Muller-Hinton agar (BBL) 배지에 균일하게 도말하고 항균제 디스크(BBL)를 평판배지 위에 놓고 37℃ 배양기에서 18시간 배양한 후, 억제대의 크기를 측정하였다. 억제대의 크기는 CLSI guideline을 따라 세균의 감수성 여부를 판독하였다[4].

CNS 균주의 유전자 확인 시험

본 연구를 통해 분리된 세균을 대상으로 *mecA* 유전자와 *mupA* 유전자 확인을 위한 PCR을 시행하였으며 시험에 사용된 primer는 Table 1과 같았다[1, 17]. 시험세균은 혈액한천배지(Micromedia)에서 37℃로 24시간 동안 배양 시킨 후, 집락을 백금이로 채취하여 10분간 끓이고 이를 13,500 rpm으로 원심분리하여 상층액 300 µl를 취하여 이를 template DNA로 사용하였다. PCR반응 혼합액은 추출한 template DNA 2 µl, primer 각 1 µl와 이미 제조된 *Taq* DNA polymerase 10 µl (Genet Bio, Daejeon, Korea)을 혼합해 최종 20 µl가 되도록 증류수를 첨가하여 반응액을 제조하였다. Takara PCR thermal cycler dice (Takara Shuzo, Shiga, Japan)으로 94℃에서 4분간 predenaturation 후, 94℃로 30초간 denaturation, 50℃에서 30초간 annealing, 72℃에서 30초간 extension 반응을 30회 반복하였고 마지막에 72℃에서 4분간 더 반응시켰다. 증폭산물 5 µl를 2% agarose gel (Promega, Medison, WI)에 20분간 전기영동하여 증폭산물을 확인하였다.

SCC*mec*의 유전형

본 연구를 통해 분리된 methicillin 내성 CNS (MR-CNS) 세균을 대상으로 SCC*mec* 유전자형 검출을 위하여 Table 2와 같은 8 locus (A-H)의 primer를 사용하였고 PCR의 시간과 온도 조건은 다음과 같다. 94℃에서 4분간 predenaturation 후, 94℃에서 30초간 denaturation, 53℃에서 30초간 annealing, 그리고 extension은 72℃ 1분으로 30 cycle 반복하였고 마지막에 72℃에서 4분간 더 반응시켰다. 증폭산물 5 µl를 2% agarose gel (Promega)에 20분간 전기영동실시 하였고, 각 증폭산물의 크기를 확인하여 SCC*mec*형을 결정하였다[17].

결 과

CNS의 분리

2014년 12월부터 2015년 1월까지 부산소재 10개의 치과 병

Table 1. Sequences of the primers used in this stud and sizes of their amplicons

Genes	Primer name	primer sequence (5′-3′)	Amplicon size (bp)	References
mecA	mecAP4 mecAP7	TCCAGATTACAACTTCACCAGG CCACTTCATATCTTGTAACG	142	17
mupA	mupA-F mupA-R	TATATTATGCGATGGAAGGTTGG AATAAAATCAAGCTGGAAAGTGTTG	456	18

Table 2. Primers of PCR products for SCC*mec* typing

Locus	Primer name	Primer sequence (5′-3′)	Amplicon size (bp)	SCC*mec* type
A	CIF2 F2 CIF2 R2	TTCGAGTTGCTGATGAAGAAGG ATTTACCACAAGGACTACCAGC	495	I
B	KDP F1 KDP R1	AATCATCTGCCATTGGTGATGC CGAATGAAGTGAAAGAAAGTGG	284	II
C	MECI P2 MECI P3	ATCAAGACTTGCATTCAGGC GCGGTTTCAATTCACTTGTC	209	II, III
D	DCS F2 DCS R1	CATCCTATGATAGCTTGGTC CTAAATCATAGCCATGACCG	342	I, II, IV
E	RIF4 F3 RIF4 R9	GTGATTGTTCGAGATATGTGG CGCTTTATCTGTATCTATCGC	243	III
F	RIF5 F10 RIF5 R13	TTCTTAAGTACACGCTGAATCG GTCACAGTAATTCCATCAATGC	414	III
G	IS431 P4 pUB110 R1	CAGGTCTCTTCAGATCTACG GAGCCATAAACACCAATAGCC	381	IA
H	IS431 P4 pT181 R1	CAGGTCTCTTCAGATCTACG GAAGAATGGGGAAAGCTTCAC	303	IIIA

의원 종사자들의 휴대전화와 진료실 주변환경에서 분리된 전체 154개의 샘플 중 그람양성세균 90주를 얻었으며, 이중 10개의 균주가 CNS로 확인되었다. 분리된 CNS는 종사자의 휴대전화에서 5주, 진료실 주변 환경에서 5주로 분리되었고 이들의 균종은 *S. epidermidis* 5주, *S. capitis* 2주, *S. warneri* 2주, *S. haemolyticus* 1주로 각각 확인되었다(Table 3, 4).

Table 3. Isolation frequency of coagulase-negative staphylococci from dental environment

Source	Sample	CNS isolates	
		Number of isolates	Rate (%)
mobile phone	55	5	9.1
office environment	99	5	5.1
total	154	10	6.5

CNS의 항균제 감수성

본 실험에서 분리된 CNS 10주에 대한 항균제 감수성을 조사한 결과는 Table 4과 같았다. Penicillin은 10개 균주 모두에서 내성을 보였고 mupirocin 6주, gentamicin 5주, tetracycline 3주 및 cefoxitin과 erythromycin에는 각각 2개 균주가 내성을 보였으며, clindamycin, ciprofloxacin, teicoplanin 및 trimethoprim-sulfamethoxazole 항균제에 내성을 보인 균주는 없었다.

Table 4. Characteristics of coagulase-negative staphylococci from dental environment

Isolates	Gene		SCC*mec*	Speices	Location	Antimicrobial susceptibilities of:									
	mecA	*mupA*				MUP	PEN	FOX	ERY	CC	GM	CIP	TPN	TE	SXT
PDA19	-	-	-	*S. epidermidis*	mobile phone	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
PYD07	-	-	-	*S. epidermidis*	mobile phone	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S
PYD08	-	-	-	*S. epidermidis*	mobile phone	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S
PCWS01	-	-	-	*S. epidermidis*	office enviroment	S	R	S	S	S	I	S	S	S	S
PSY09	-	+	-	*S. epidermidis*	mobile phone	R	R	S	S	S	R	S	S	R	S
PDA15	-	-	-	*S. capitis*	mobile phone	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S
PYD03	+	-	I	*S. warneri*	office enviroment	R	R	R	I	S	R	S	S	S	S
PYD04	-	-	-	*S. warneri*	office enviroment	R	R	S	I	I	R	S	S	S	S
PYD05	+	-	N	*S. haemolyticus*	office enviroment	S	R	R	R	I	R	S	S	R	S
PDMS03	-	-	-	*S. capitis*	office enviroment	R	R	S	R	S	R	S	S	S	S

Abbreviations: MUP, mupirocin; PEN, penicillin; FOX, cefoxitin; ERY, erythromycin; CC, clindamycin; GM, gentamicin; CIP, ciprofloxacin; TPN, teicoplanin; TE, tetracycline; SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole

mecA 유전자와 *mupA* 유전자

본 실험에서 분리된 10주의 CNS균주에 대해 *mecA* 유전자와 *mupA* 유전자 보유여부를 확인하였다. *mecA* 유전자가 검출된 2균주는 MR-CNS로 확인되었으며, mupirocin에 내성을 보인 6균주 중 1개 균주에서 *mupA* 유전자가 확인되었다.

MR-CNS의 SCC*mec* 유전형

Methicillin항균제에 대한 내성유전자가 확인된 MR-CNS의 SCC*mec* 유전자형을 8종의 primer를 조합하여 multiplex-PCR을 이용하여 분석한 결과 한 균주(PYD03)는 SCC*mec* type I이었고 한 균주는 PYD05 SCC*mec* type이 확인되지 않았다.

고 찰

치과병원의 환경은 오염된 환자의 타액이나 혈액, 진료기구 등을 통해 다양한 병원성 미생물에 노출되어 종사자들에 대한 감염의 위험성이 매우 높은 것으로 보고되고 있다[9]. 또한 많은 종류의 병원체들이 비말이나 에어로졸 형태로 병원 내 공기 중에 포함되어 있다가 낙하하여 진료인과 환자의 신체 및 병원 내 기구와 장비의 표면을 오염시키는 등 다양한 감염의 가능성도 제기되어왔다[24]. 이러한 원내 감염의 주요 원인균으로 MRSA와 MR-CNS가 흔히 알려져 있다[8]. 따라서 본 연구에서는 병원체의 전파경로가 될 수 있는 치과병의원의 주변환경과 종사자의 휴대전화에서 샘플을 채취하였다.

Mupirocin은 1985년부터 임상적으로 사용되기 시작하였고 국내에는 1994년부터 사용되었다[19]. 이후 mupirocin의 사용이 급격하게 증가하고 있으나 아직 mupirocin 내성에 대한 인식 및 연구는 부족한 실정이다. Mupirocin은 일반적으로 피부 감염의 치료 및 예방에 자주 사용되며, methicillin 내성균주에도 효과가 있기 때문에 MRSA에 감염된 환자와 의료진의 비강 내 MRSA 박멸을 위해 이용된다[18].

본 연구를 통해 수집된 샘플 가운데 CNS 분리율은 치과종사자의 휴대전화에서 9.1%(5주), 치과진료실 주변환경에서 5.1%(5주)로 전체 10주가 분리되었다. 분리된 10개의 균주 중 6개의 균주가 mupirocin에 내성을 보였고 이 가운데 mupirocin 항균제에 고도내성에 관여한다고 알려진 *mupA* 유전자를 보유한 세균은 *S. epidermidis* 한 균주였다[5]. *mupA* 유전자는 주로 플라스미드에 의해 다른 세균으로 전달되며, 이때 *mupA* 유전자뿐 아니라 다른 내성유전자도 함께 전달되어 다약제 내성을 유발하는 것으로 알려져 있다[5]. 한편 *mupA* 유전자의 플라스미드를 통한 전달은 mupirocin 감수성 Staphylococci 세균을 mupirocin 내성으로 변화시킬 뿐 아니라 *S. aureus*에서 *S. epidermidis*로 전달되는 등 균종간 전달도 가능한 것으로 보고되었다[3, 25]. 따라서 본 연구를 통해 휴대전화에서 분리된 *mupA* 유전자를 보유한 *S. epidermidis* 1균주(PSY09)는 다양한 접촉경로를 통하여 이 세균이 분리된 치과병원의 종사자와 주변환경으로 확산되었음을 시사한다.

현재까지 mupirocin 내성 Staphylococci에 대한 연구는 주로 *S. aureus* 혹은 MRSA를 중심으로 보고되었다. 2003년 국내의 한 대학병원에서 분리된 CNS의 mupirocin 내성률은 30%(55/204)이었고 이후의 보고는 MR-CNS 균주의 mupirocin 내성에 관한 연구가 있을 뿐 치과병원에서 분리된 Staphylococci의 mupirocin 내성 연구는 보고된 바 없다[28, 29]. 2012년 국내 한 대학병원에서 수집된 mupirocin 고도내성 CNS 61균주에 대한 연구에 의하면 oxacillin, fusidic acid, gentamicin, erythromycin, clindamycin에 대한 내성율이 각각 95.1%, 83.6%, 72.7%, 90.1%, 68.9%로 상당히 높은 수준이었고 mupirocin 저도내성 CNS 27균주 역시 oxacillin, fusidic acid, gentamicin, erythromycin, clindamycin에 대한 내성율이 각각 100%, 88.9%, 85.2%, 85.2%, 88.9%로 매우 높게 나타났다[16]. 2010년 고도내성 CNS 5주에 대한 Yoo 등[28]의 연구에서는 oxacillin, gentamicin, erythromycin, clindamycin에 대해 모두 내성을 나타내었다. 본 연구에서는 최소억제농도 측정을 통한 mupirocin 고도내성과 저도내성을 구분하지 않았으나 mupirocin에 내성을 보인 6개의 균주 가운데 6주 모두 penicillin에 내성이었고 gentamicin 4주가 내성이었으며, cefoxitin, clindamycin 및 tetracycline 항균제에 각 1주가 내성으로 확인되었다(Table 4).

본 연구에서는 MR-CNS 세균이 2주가 분리되었다. 이 두 세균은 모두 *mecA* 유전자를 확인하기 위한 PCR 반응에 양성반응을 보였으며 methicillin 내성 여부를 확진하는 cefoxitin 항균제 감수성 검사에서 내성으로 확인되었다. MR-CNS 균주를 대상으로 penicillin, erythromycin, clindamycin, gentimicin, ciprofloxacin, teicoplanin, tetracycline, trimethoprim-sulfomethoxazole 및 mupirocin에 대한 항균제 감수성 여부를 확인한 결과, 치과병원의 환경에서 분리된 *S. warneri* (PYD03) 1균주는 β-lactam계 항균제인 penicillin과 aminoglycoside계 항균제인 gentamicin에도 동시에 내성이었을 뿐 아니라 *mupA* 유전자가 검출되지는 않았지만 mupirocin 항균제에 내성을 보여 다약제 내성세균임이 확인되었다. 또한 치과병원의 환경에서 분리된 *S. haemolyticus* (PYD05) 1균주는 β-lactam계 항균제인 penicillin, macrolide계의 erythromycin, aminoglycoside계의 gentamicin 및 tetracycline 항균제에도 내성을 보여 다양한 내성기전에 의한 다제내성균임을 확인하였다.

SCC*mec*의 유형은 SCC*mec* gene complex (IS*431-mecA*, IS*1272-mecA*, *mecI-mecRI*)와 cassette chromosome recombinase (*ccr*) complex (*ccrA* 유전자, *ccrB* 유전자, *ccrC* 유전자)의 차이에 따라 I형에서 V형으로 나누어진다[7, 17]. 또한 SCC*mec* 유형의 특성에 따라 원내감염 관련 균과 지역사회 관련 세균으로 나뉠 수 있는 것으로 알려져 있다. 원내감염 관련 세균인 경우 SCC*mec* I형, II형, III형의 분리율이 높으며, 상대적으로

유전자체의 크기가 작아 다른 균주로 이동이 용이한 SCC*mec* IV형의 경우 지역사회 관련 세균으로 알려져 있다[10, 12]. 본 연구의 대상이 된 2균주는 동일한 병원에서 분리된 것이지만 한 균주는 SCC*mec* I형으로 병원내에서 확산 된 것으로 의심할 수 있었으나 한 균주의 경우 SCC*mec* type이 확인되지 않았다.

MR-CNS와 *mupA* 유전자 보유에 의한 mupirocin 내성균주를 제외한 7균주 가운데 2가지 이상의 항균제에 내성을 획득한 세균은 6주였다. 이들은 모두 penicillin 항균제와 함께 tetracycline (PDA15, *S. capitis*), mupirocin과 gentamicin (PYD 04, *S. warneri*) 그리고 mupirocin, erythromycin 및 gentamicin (PDMS03, *S. capitis*)에 동시에 내성을 보이는 다제내성균이었고 다제내성 *S. epidermidis*는 모두 penicillin과 mupirocin 항균제에만 내성을 보였다.

본 연구에서는 부산지역 치과 병의원 진료실의 주변환경과 종사자들의 휴대전화에서 분리된 CNS를 대상으로 주요 항균제에 대한 내성현황과 관련 내성 유전자의 보유여부 확인을 통한 내성기전을 파악하는 등 이들의 특성에 대해 알아보고자 하였다. 본 연구를 통해 분리된 세균은 최근 병원내 감염과 지역사회 감염증의 주요 원인균으로 문제가 되고 있는 MR-CNS 뿐 아니라 병원에서 흔히 사용하는 소독제인 mupirocin에도 고도내성이 의심되는 균주가 분리되었다. 이러한 세균의 확산은 치과병원에서 이루어지는 의료행위를 통한 교차감염 등 원내감염의 위협을 증가시킬 수 있고 감염증 발생시 치료항균제의 선택압을 높일 수 있다. 이에 본 연구결과는 치과영역 감염관리에 대한 중요성을 알리고 치과병원에서 분리되는 CNS에 대한 분리율과 항균제 내성현황을 파악하는 등 치과병원의 감염방지책 마련에 기초자료가 될 것으로 생각된다. 불행하게도 본 연구에서는 154개의 샘플을 통해 수집된 균주임에도 불구하고 CNS로 동정된 세균이 매우 적었다. 향후의 연구에서는 보다 많은 수의 샘플을 수집하는 등 보다 광범위한 조사가 이루어져야 할 것으로 판단된다.

References

1. Anthony, R. M., Connor, A. M., Power, E. G. M. and French, G. L. 1999. Use of the polymerase chain reaction for rapid detection of high-level mupirocin resistance in staphylococci. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **18**, 30-34.
2. Baron, E. J. and Murray, P. R. 2007. Manual of Clinical Microbiology, pp. 393-395, 9th ed., ASM Press, Washington DC, USA.
3. Bastos, M. C., Mondino, P. J., Azevedo, M. L., Santos, K. R. and Giambiagi-de Marval, M. 1999. Molecular characterization and transfer among *Staphylococcus strains of a plasmid conferring high-level resistance to mupirocin. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **18**, 393-398.
4. Clinial and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2014. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-Fourth informational suspplement. M100-S24. Clinical and Laboratory Standards Insitute. **34**, 68-75.
5. Cookson, B. D. 1998. The emergence of mupirocin resistance: a challenge to infection control and antibiotic prescribing practice. *J. Antimicrob. Chemother.* **41**, 11-18.
6. Gilbart, J. Perry, C. R. and Slocombe, B. 1993. High-level mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*: evidence for two distinct isoleucyl-tRNA synthetases. *Antimicrob. Agents Chemother.* **37**, 32-38.
7. Ito, T., Ma, X. X., Takeuchi, F., Okuma, K., Yuzawa, H. and Hiramatsu, K. 2004. Novel type V Staphylococcal cassette chromosome *mec* driven by a novel cassette chromosome recombinase, *ccrC. Antimicrob. Agents Chemother.* **48**, 2637-2651.
8. Jones, M. E., Barry, A. L., Gardiner, R. V. and Packer, R. R. 1989. The prevalence of staphylococcal resistance to penicillinase resistant penicillins. A retrospective and prospective national surveillance trial of isolates from 40 medical centers. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **12**, 385-394.
9. Jung , W. K., Kang, E. J., Yoon, M. S., Kang, H. S., Kwak, J. S., Kim, J., Kim, S. M., Moon, S. E., Park, Y. M., Shin, S. H., Lee, M. O. and Han, M. D. 2002. Cross infection control in dentistry, pp.77-79, 1st ed., Daehan-narae. Krorea.
10. Kilic, A., Li, H., Stratton, C. W. and Tang, Y. W. 2006. Antimicrobial susceptibillity patterns and staphylococcal cassette chromosome *mec* types of as well as panton-valentine leukcidin occurrence among, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from childeren and adults in middle Tennessee. *J. Clin. Microbiol.* **44**, 4436-4440.
11. Kloos, W. E. and Bannerman, T. L. 1999. *Stapylococcus* and Micrococcus. In: Manual of clinical microbiology, pp. 264-282, 7th ed., ASM Press, Washington DC, USA.
12. Ko, K. S., Lee, J. Y., Suh, J. Y., Oh, W. S., Peck, K. R., Lee, N. Y. and Song, J. H. 2005. Distribution of major genotypes among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in Asian countries. *J. Clin. Microbiol.* **43**, 421-426.
13. Lee, A. S., Macedo-Vinas, M., Francois, P., François, P., Renzi, G., Vernaz, N., Schrenzel, J., Pittet, D. and Harbarth, S. 2011. Trends in mupirocin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and mupirocin consumption at a tertiary care hospital. *J. Hosp. Infect.* **77**, 360-362.
14. Leyden, J. J. 1990. Mupirocin: a new topical antibiotic. *J. Am. Acad. Dermatol.* **22**, 879-883.
15. Lim, K. T., Hanifah, Y. A., Mohd Yusof, M. Y. and Thong, K. L. 2010. Prevalence of mupirocin resistance methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from a Malaysian hospital. *Jpn. J. Infect. Dis.* **63**, 286-289.
16. Min, Y. H., Lee, J. S., Kwon, A. R., Shim, M. J. and Choi, E. C. 2012. Resistance determinants and antimicrobial susceptibilities of mupirocin-resistant staphylococci Isolated from a Korean hospital. *Kor. J. Microb.* **48**, 93-101.
17. Oliveria, D. C. and de Lencastre, H. 2002. Multiplex PCR strategy for rapid identificaion of strucral types and variants of the *mec* element in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus. Antimicrob. Agents Chemother.* **46**, 2155-2161.
18. Park, S. Y. 2010. Prevalence, genotyping and antimicrobial susceptibility test of high- and low-level mupirocin resistant

methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. master's thesis, Wonkwang University, Iksan, Korea.
19. Park, S. Y., Kim, S. M. and Park, S. D. 2012. The prevalence, genotype and antimicrobial susceptibility of high- and low-level mupirocin resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann. Dermatol.* **24**, 32-38.
20. Park, Y. C. 2013. Clinical characteristics of coagulase-negtative staphylococci from blood culture. master's thesis, Chungnam National University, Daejeon, Korea.
21. Pérez-Roth, E., López-Aguilar, C., Alcoba-Florez, J. and Méndez-Alvarez, S. 2006. High-level mupirocin resistant within methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pandemic lineages. *Antimicrob. Agents Chemother.* **50**, 3207-3211.
22. Shin, E. S. 2004. Mupirocin resistance plasmid analysis of methicillin-resistant Staphylococci isolates from tertiary hospitals in South Korea. master's thesis, Korea University, Seoul, Korea.
23. Sutherland. R., Boon, R. J., Griffin, K. E., Masters, P. J., Slcombe, B. and White, A. R. 1985. Antibacterial activity of mupirocin (pseudomonic acid), a new antibiotic for topical use. *Antimicrob. Agents Chemother.* **27**, 495-498.
24. Szymańska, J. 2007. Dental bio aerosol as an occupational hazard in a dentist's workplace. *Ann. Agric. Environ. Med.* **14**, 203-207.
25. Thomas, D. G., Wilson, J. M., Day, M. J. and Russell, A. D. 1999. Mupirocin resistance in staphylococci: development and transfer of isoleucyl-tRNA synthetase mediated resistance *in vitro*. *J. Appl. Microbiol.* **86**, 715-722.
26. Vuong, C. and Otto, M. 2002. *Staphylococcus epidermidis* infections. *Microbes Infect.* **4**, 481-489.
27. Yanagisawa, T., Lee, J. T., Wu, H. C. and Kawakami, M. 1994. Relationship of protein structure of isoleucyl-tRNA synthetase with pseudomonic acid resistance of *Escherichia coli*. A proposed mode of action of pseudomonic acid as an inhibitor of isoleucyl-tRNA synthetase. *J. Biol. Chem.* **269**, 24304-24309.
28. Yoo, J. I., Shin, E. S., Chung, G. T., Lee, K. M., Yoo, J. S. and Lee, Y. S. 2010. Restriction fragment length polymorphism (RFLP) patterns and sequence analysis of high-level mupirocin-resistant methicillin-resistant staphylococci. *Int. J. Antimicrob. Agents* **35**, 50-55.
29. Yun, H. J., Lee, S. W., Yoon, G. M., Kim, S. Y., Choi, S., Lee, Y. S., Choi, E. C. and Kim, S. 2003. Prevalence and mechanisms of low- and high-level mupirocin resistance in staphylococci isolated from a Korean hospital. *J. Antimicrob. Chemother.* **51**, 619-623.

초록 : 부산지역 치과환경에서 분리된 coagulase-negative staphylococci의 특성

정혜인[1], 정소영[1], 박인달[2], 배일권[1]*
([1]신라대학교 보건복지대학 치위생학과, [2]고신대학교 의과대학 미생물학교실)

본 연구는 치과 병의원 진료실 주변환경과 치과종사자의 휴대전화에서 분리된 coagulase-negative staphylococci (CNS)의 분리율과 항균제 내성양상 및 분자 역학적 특성을 분석하고자 하였다. 2014년 12월부터 2015년 1월까지 부산지역 10개의 치과 병의원에서 총 154개의 샘플을 수집하여 MALDI-TOF분석법을 통해 동정하였다. 항균제 감수성검사는 디스크 확산법을 시행하였고 *mupA, mecA* 유전자 보유현황 및 SCC*mec* type은 PCR과 염기서열분석에 의해 결정하였다. 154개의 샘플 중 10개(6.5%)에서 CNS 균주(*Staphylococcus epidermidis* 5주, *Staphylococcus capitis* 2주, *Staphylococcus warneri* 2주, *Staphylococcus haemolyticus* 1주) 가 분리되었다. 항균제 감수성검사에서 penicillin 10주, mupirocin 6주, gentamicin 5주, tetracycline 3주 및 cefoxitin과 erythromycin 2주가 내성이었고 clindamycin, ciprofloxacin, teicoplanin, trimethoprim-sulfamethoxazole에 내성인 세균은 없었다. 2개의 CNS균주(*S. warneri, S. haemlyticus*)에서 *mecA* 유전자가 검출되었고 1개의 CNS균주(*S. epidermidis*)에서 *mupA*가 확인되었다. Methicillin 내성 CNS균주 가운데 1주는 SCC*mec* I형이었고 1균주는 SCC*mec*의 유전형이 구분되지 않았다. 본 연구를 통하여 다약제 내성을 보이는 CNS균주가 더 이상 우리나라 치과병의원 환경에서 드물지 않음을 알 수 있었다.