

## Perineal Colonization Rate and Antimicrobial Susceptibility of Group B *Streptococcus* in Pregnant and Non-Pregnant Korean Women

Sun-Hwa Lee<sup>1</sup>, Kyoung Un Park<sup>2</sup>, Hae-Kyung Lee<sup>3</sup>, Mi Young Kim<sup>1</sup>,  
Jin Yong Kim<sup>1</sup>, Won Kyoung Kwon<sup>1</sup>, Lee Sun Park<sup>1</sup>

Department of Laboratory Medicine, <sup>1</sup>Neodin Medical Institute, Seoul, <sup>2</sup>Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, <sup>3</sup>The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** Group B *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*, GBS) is a major cause of severe infections in neonates, including bacteremia, pneumonia, and meningitis, and is generally vertically transmitted from a colonized, pregnant woman to her infant. Penicillin is the drug of choice to treat GBS infections, because GBS strains are uniformly susceptible to penicillin. Recently, however, penicillin resistant GBS strains have been reported and the rates of erythromycin and clindamycin resistance have increased. We evaluated the perineal colonization rates and antimicrobial susceptibility of GBS strains isolated from pregnant and non-pregnant women.

**Methods:** The antibiotic susceptibilities of a total of 180 GBS strains isolated from two university hospitals and one reference laboratory between May 2008 and January 2009 were determined using disk diffusion and broth microdilution methods. The presence of erythromycin resistance genes was confirmed

by PCR.

**Results:** The average colonization rate of pregnant women was 5.5%. The overall colonization rates of pregnant and non-pregnant women ranged between 5.5% and 7.5%. All 180 GBS strains were susceptible to penicillin. Fifty strains (27.8%) were resistant to erythromycin, whereas 78 (41.1%) were resistant to clindamycin. The *ermB* gene was identified in 40 isolates and 44 isolates had constitutive macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance phenotypes.

**Conclusion:** Our findings indicate an increased GBS colonization rate and an increase in macrolide resistance in GBS strains in recent years, emphasizing the need for further surveillance and continual monitoring of antimicrobial susceptibility. (*Korean J Clin Microbiol* 2009;12:180-185)

**Key Words:** GBS, Group B *streptococcus*, Colonization rate, Antimicrobial susceptibility

### 서 론

Group B *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*, GBS)는 신생아 패혈증 및 뇌막염의 주요한 원인균이며, 이 감염은 감염 환자의 10~20%가 사망하는 중증 감염병이다[1]. 임신한 여성에서는 무증상 세균뇨, 요로 감염 및 양막염과 연관이 있으며, 최근에 분만한 여성에 있어서는 자궁내막염과 창상 감염을 일으킨다. 생후 첫 주 내에 발생하는 신생아 감염증은 GBS가 산통이나 분만 중 질에 보균한 산모로부터 신생아로 수직감염에 의해 일어나며, 생후 1~3개월 사이에 발생하는 감염증은 간호

도중에 얻어지는 것으로 생각된다. 그러므로 GBS 보균 산모를 찾는 산전 감시 배양 검사가 권고되고 있으며, 보균 상태라면 임신 중 및 분만 시에 penicillin 또는 ampicillin을 투여하여 신생아 GBS 감염증을 예방하도록 권하고 있다. 또한 보균 산모에서 태어난 신생아를 격리하는 등의 감염관리를 통해서 주산기 위험 인자를 예방할 수 있다[2,3].

임신부의 GBS 보균율은 나라 및 인종에 따라 다르며, 국내에서는 임신부를 대상으로 한 연구에서 3.9%의 낮은 보균율이 보고된 바 있으나 항균제 감수성률에 대해서는 보고가 거의 없는 실정이다[1]. GBS는 penicillin 내성이 거의 없는 것으로 알려져 있어서 항균제 감수성 검사 없이 penicillin 치료를 할 수 있다. 그러나 2006년 Kimura 등[4]이 penicillin 비감수성인 GBS 14균주를 보고한 바 있다. 만약 GBS의 penicillin 내성이 1% 정도 이상으로 퍼져있다면 통상적인 감수성 검사가 필요하다고 본다. 또한 penicillin 과민 환자에서 대체 약으로 사용하

Received 3 August, 2009, Revised 6 October, 2009

Accepted 20 November, 2009

Correspondence: Sun-Hwa Lee, Department of Laboratory Medicine, Neodin Medical Institute, 2-3, Yongdap-dong, Sungdong-gu, Seoul 133-847, Korea. (Tel) 82-2-2244-6500, (Fax) 82-2-2214-5809, (E-mail) lshkim@neodin.com

는 erythromycin 및 clindamycin 에 대한 내성이 최근 증가되고 있다는 보고가 있어 감수성 검사가 필요한 시점이다[5,6]. 그러나 국내에서는 가임기 여성에서의 GBS 보균율 및 항균제 감수성률, macrolides 항균제의 내성기전에 대한 연구가 드문 상황이다. 따라서 본 연구에서는 임신부를 포함한 여성을 대상으로 GBS의 질 및 회음부의 보균율을 알아보고, penicillin을 포함한 다양한 항균제에 대한 항균제 감수성률을 파악해 보았다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구대상

2008년 5월부터 2009년 1월까지 네오딘의학연구소에서 산모의 GBS 선별 검사(GBS screening test)에서 분리된 GBS 29 균주, 질 및 자궁경부 일반 면봉배양검사(cervix-vaginal culture)에서 분리된 GBS 17균주, 소변배양에서 분리된 GBS 25 균주, 2008년 5월 이전에 GBS 선별 검사에서 분리되어서 동결 보관되어 있던 GBS 23균주를 포함하여 94균주를 대상으로 하였다.

2008년 7월부터 12월까지 가톨릭대학교 의정부성모병원에서 가임기 여성의 질 및 소변에서 분리된 GBS 35균주 및 2008년 7월부터 9월까지 분당서울대학교병원에서 산모의 GBS 선별 검사에서 분리된 GBS 47균주 및 신생아에서 분리된 GBS 4균주를 냉동 보관한 후 검사하였다.

세 기관 모두 대상환자는 15세부터 49세까지의 가임기 연령대(일반적인 초경 및 폐경기 연령)의 여성으로 하였으며, 동일 환자에서 분리되는 반복 균주의 경우 첫 번째 분리 균주를 대상으로 하였다.

### 2. 배양 및 동정검사

임신 35~37주 사이의 산모 및 15세에서 49세까지의 가임기 여성의 질, 요도구, 항문주위, 직장 등에서 채취한 1개 또는 2개의 면봉 검체를 Amies 또는 Stuart 운송배지에 넣어 4°C로 18시간 내에 운송하여 혈액한천배지 및 CNA (Columbia colistin nalidixic acid) 선택배지에 접종한 후 면봉을 LIM broth (Todd-Hewitt broth with 10 µg/mL colistin and 15 µg/mL nalidixic acid)에 접종하였다. 소변 검체는 혈액한천 배지 및 MacConkey 배지에 접종하였다. 이후 35~37°C, 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 배양 후 24시간과 48시간에 관찰하여 작은 β-용혈대가 있거나 용혈대가 없는 큰, 회색의 반투명 집락이면서, catalase 검사 음성이면 그람염색을 실시하였다. 그람양성알균이면서 CAMP 검사 양성, Streptococcus 항혈청 검사에서 B군 항혈청에 응집하고, PYR 검사 음성인 경우에 GBS로 동정하였다.

### 3. 동결보관 균주의 검사

의정부성모병원, 분당서울대학교병원에서 냉동 보관하였던

GBS 균주는 드라이아이스를 이용하여 냉동운송 후 혈액한천 배지에 두 번 계대 배양하여 검사를 실시하였다.

### 4. 디스크확산법을 이용한 항균제 감수성 검사

모든 균주에 대해서 디스크확산법을 이용하여 penicillin, ampicillin, clindamycin, erythromycin, cefazolin, vancomycin (BBL Sensi-Disc, Sparks, Maryland, USA)에 대한 감수성 검사를 실시하였다. 판정은 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)을 기준으로 하였다[7].

### 5. Clindamycin 유도내성 검사(D-test)

Erythromycin 내성인 균주 중 clindamycin에 감수성인 균주에 대해서 D-test (double disk diffusion)를 이용해서 clindamycin 유도내성(inducible clindamycin resistance) 검사를 하였다. D-test는 clindamycin (2 µg)과 erythromycin (15 µg) 디스크를 12 mm 간격을 두고 검사 시 clindamycin의 억제대가 D자처럼 편평해지면 유도성 clindamycin 내성으로 간주하여 보고하였다[7].

### 6. Microbroth dilution법을 이용한 항균제 감수성 검사

모든 균주에 대해서 penicillin, oxacillin, cefotaxime, cefoxitin (Sigma, St. Louis, Missouri, USA)에 대한 microbroth dilution 검사를 CLSI에 따라서 시행하였다[8]. Penicillin, cefotaxime의 감수성 판정기준은 CLSI M100-S18에 따라 MIC ≤0.12, ≤0.5 µg/mL로 하였으며, oxacillin, cefoxitin에 대한 CLSI의 감수성 판정 규정은 없지만 oxacillin은 Kimura 등[4]이 정했던 기준인 ≥2 µg/mL인 경우, cefoxitin은 Dahesh 등[9]이 경고수치로 정했던 ≥8 µg/mL인 균주를 비감수성으로 간주하였다[2,9]. 미량 액체배지희석법은 3% 용혈된 말 혈액이 첨가된 cation-adjusted Mueller Hinton Broth (CAMHB) 배지를 이용하여 최종 균 농도가 5×10<sup>5</sup> CFU/mL으로 접종하여 36°C에서 20~24시간 배양한 후 육안으로 판독하였다.

### 7. 자동화장비를 이용한 MIC 항균제 감수성 검사

디스크확산법에서 erythromycin에 내성 또는 중등도 내성인 균주를 MICroSTREP plus panel (Siemens Co., West Sacramento, California, USA)을 이용해서 penicillin, chloramphenicol, ampicillin, cefepime, cefotaxime, ceftriaxone, levofloxacin, azithromycin, clindamycin, erythromycin, tetracycline, vancomycin에 대한 항균제 감수성 검사를 시행하였다. 균주는 3% 용혈된 말 혈액이 첨가된 CAMHB 배지를 이용하여 탁도를 맞추어서 검사하였으며, 판정은 CLSI M100-S18에 따라서 시행하였다[7].

### 8. Erythromycin 내성균의 유전자형 검사

항균제 내성검사상 erythromycin에 내성인 균주에 대해서

Seeplex GBS-R ACE Detection kit (Seegene Inc., Seoul, Korea)을 이용하여, PCR 방법으로 *erm*, *mef* 내성유전자 검사를 시행하였다.

## 결 과

### 1. 가임기 여성의 질 및 회음부에서의 GBS 보균율

2008년 5월부터 2009년 1월까지 본원에서 산모 GBS 선별검사의 의뢰건수는 530건이었으며, 29건이 양성이어서 양성률은 5.5%였다. 비산모의 자궁경부 및 질 면봉 검체 배양은 289건 중 17건에서 양성이어서 5.9%였다. 따라서 가임기 여성의 질 및 회음부 보균율은 전체 819건 중 46건이 양성으로 양성률은 5.6%였다.

의정부성모병원에서 산모를 포함한 가임기 여성의 질 및 회음부에서의 GBS 보균율은 467건 의뢰건수 중 35건이 양성이라 7.5%의 양성률을 보였으며, 분당서울대학교병원의 산모 GBS 선별 검사상 보균율은 801건의 의뢰건수 중 44건이 양성이라 5.5%였다. 그러므로 산모를 포함한 세 기관의 가임기 여성의 질 및 회음부 GBS 보균율은 5.5~7.5% 분포로 볼 수 있으며, 두 기관에서 산모의 보균율은 5.5%였다.

### 2. 디스크확산법을 이용한 항균제 감수성 검사 결과

가임기 여성의 질, 회음부 및 소변검체에서 분리된 176건의 GBS균주와 4명의 신생아에서 분리된 균주를 포함한 180건의 GBS에 대한 감수성 검사 결과상 penicillin, ampicillin, cefazolin, vancomycin에 대해서는 모든 균주가 감수성이었다. Clindamycin 감수성률은 58.9% (102/180), erythromycin 감수성률은 72.2% (130/180)였다(Table 1). Oxacillin과 ceftizoxime에 대한 감수성 결과는 판독기준이 없어서 억제대 지름만 측정하였으며, oxacillin은 12~22 mm, ceftizoxime은 20~44 mm 범위의 억제대를 나타내었다.

### 3. D-test

Erythromycin 내성, clindamycin 감수성으로 D-test를 시행한

**Table 1.** Disc diffusion susceptibility test results of 180 GBS strain

Antibiotics	% susceptible
Penicillin	180/180 (100)
Ampicillin	180/180 (100)
Clindamycin	102/180 (58.9)
Erythromycin	130/180 (72.2)
Cefazolin	180/180 (100)
Vancomycin	180/180 (100)
D-test	3*/6

\*D zone positive; inducible clindamycin resistance.

6건 중 3건이 양성이어서 inducible clindamycin 내성으로 보고되었으며, 내성유전자에 대한 검사에서 2건은 음성, 1건은 *ermA/TR* 양성으로 나타났다. D-test 음성인 3건의 내성유전자 검사는 모두 *mefA/E*로 나타났다(Table 1).

### 4. Microbroth dilution법을 이용한 항균제 감수성 결과

Penicillin, cefotaxime에 대해서는 검사한 180균주 MIC 값이 각각  $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$ 와  $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$ 로서 감수성 범위였으며, oxacillin의 MIC는 모두  $\leq 0.5 \mu\text{g/mL}$ 으로, oxacillin에 대한 CLSI 규정은 없지만 모두 감수성으로 간주되었으며, ceftioxin MIC는  $2 \mu\text{g/mL}$ 이 19균주,  $4 \mu\text{g/mL}$ 이 161균주로, 경고기준으로 정했던  $>8 \mu\text{g/mL}$ 에 해당되는 균주는 없었다(Table 2).

### 5. Erythromycin 내성 균주에 대한 자동화 장비를 이용한 항균제 감수성 검사 결과

디스크확산법에서 erythromycin에 내성 또는 중등도 내성인 47균주에 대해서 MicroScan을 이용한 항균제 감수성 검사상 erythromycin에 중등도 내성인 4균주는 모두 내성이었으며, ampicillin, cefepime, cefotaxime, ceftriaxone, meropenem, penicillin, vancomycin에 대해서는 모든 균주가 감수성이었으며, chloramphenicol 93.6% (44/47), clindamycin 12.8% (6/47), levofloxacin 95.7% (45/47), tetracycline 2.1% (1/47)의 감수성률을 보였으며, azithromycin에 대해서는 모두 내성이었다(Table 3).

**Table 2.** Microbroth dilution antimicrobial susceptibility test results of 180 GBS strains

Antibiotics	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ ) <sub>50/90</sub> *	MIC range
Penicillin	$\leq 0.06/\leq 0.06$	$\leq 0.06$
Oxacillin	$\leq 0.5/\leq 0.5$	$\leq 0.5$
Cefotaxime	$\leq 0.06/\leq 0.06$	$\leq 0.06$
Ceftioxin	4/4	2~4

\*MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )<sub>50/90</sub>, MICs for 50 and 90% of strains tested.

**Table 3.** MicroScan MIC susceptibility test of 47 erythromycin non-susceptible GBS strains\*

Antibiotics	% susceptible	Antibiotics	% susceptible
Ampicillin	47/47 (100)	Cefepime	47/47 (100)
Cefotaxime	47/47 (100)	Ceftriaxone	47/47 (100)
Meropenem	47/47 (100)	Penicillin	47/47 (100)
Vancomycin	47/47 (100)	Chloramphenicol	44/47 (93.6)
Clindamycin	6/47 (12.8)	Levofloxacin	45/47 (95.7)
Tetracycline	1/47 (2.1)	Azithromycin	0/47 (0)

\*3 strains: not tested.

## 6. Erythromycin 내성 균주의 유전자형 검사 결과

Erythromycin에 내성인 50균주에 대해서 실시한 *erm* 또는 *mef* 형 내성유전자 검사 결과 *ermB* 유전자가 40건으로 가장 많이 분리되었으며, *mefA/E* 유전자가 5건, *ermA/TR* 유전자가 2건, *mefA/E* 및 *ermB* 유전자 동시 양성인 1건이었으며, 2건은 내성유전자가 검출되지 않았다. 내성에 대한 표현형으로는 구성형 MLS<sub>B</sub> (constitutive macrolide-lincosamide-streptogramin B)내성이 44건으로 가장 많았으며, 유도형(inducible) MLS<sub>B</sub> 내성이 3건, M형 내성이 3건이었다(Table 4, Fig. 1).

## 고 찰

GBS는 건강인의 장이나 여성 생식기에 상재균으로 존재하나, 신생아 감염, 주산기 임신부 및 성인에게 감염을 일으키는 것으로 알려져 있다[10]. 신생아 감염률은 나라에 따라 다른데 미국은 신생아 1,000명 중 1~4명이 감염된다고 하였으나 국내의 신생아 감염은 낮은 편이다. 이는 GBS의 국내 임신부 보균율이 외국에 비해 낮기 때문으로 추정되나 1994년 Uh 등[1]은 국내 임신부 보균율이 3.9%로 과거에 비해 현재까지 높아졌음을 보고한 바 있다. 또한 2001년 Yi 등[11]은 최근 9년간 GBS 분리율이 과거에 비해 상승하여, GBS에 의한 감염이 증가추세를 시사한 바 있다. 이는 우리나라에서도 성인에서의 GBS 감염률 및 여성 생식기에서의 보균율 등에 관심을 가져야 할 때

라고 보여지며, 또한 GBS가 우리나라에서도 신생아 감염의 중요한 원인균으로 대두되고 있음을 시사한다고 보여진다.

가임여성의 생식기에서의 GBS 보균율은 나라에 따라 매우 다르다. 미국의 경우에는 5~35%로 알려져 있는데[12], 일본의 경우는 0.7~10.0%로 보고된 바 있고[13], 국내에서는 0.3~3.9%로 보고된 바 있다. 또한 Schuchat[14]은 미국에서 1990년에 신생아 1,000명당 GBS 감염이 1.8이었으나 1999년에는 0.8명으로 감소한 것으로 보고한 바 있으며, 이는 출산 직전 산모에게 항생제를 예방적으로 투여한 때문으로 보았다. 따라서 GBS에 의한 신생아 감염병의 유병률과 사망률이 높은 미국과 유럽에서는 임신부에서 GBS 선별검사 및 보균자에 대한 산전 예방적 항생제 치료를 권유하고 있다.

본 연구에서도 기관에 따라 약간의 차이가 있었지만 가임기 여성의 질 및 회음부 GBS 보균율은 5.5~7.5%, 산모의 보균율만으로 보면 5.5~6.3% 정도였다. 이 보균율은 과거의 보고에 비해서는 증가된 결과라 향후 보균율이 증가 추세인지에 대해서는 지속적인 감시가 필요하다고 보여진다. 또한 미국 등의 보균율보다 상당히 낮은 보균율을 나타내고 있는데 이러한 보균율의 차이가 사회환경적인 영향 등 어떤 요인에 의한 것인지를 분석하면 향후 보균율의 추이를 예측하는 데 도움이 되리라 본다.

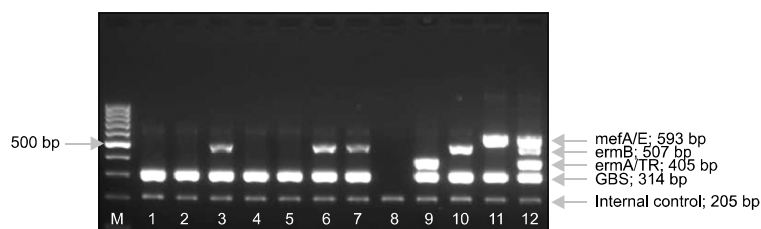
GBS는 현재까지는 penicillin에 내성이 거의 없는 것으로 알려져 있어서 통상적인 항균제 감수성 검사를 시행하고 있지는 않다. 그러나 1994년 스페인에서는 GBS의 penicillin과 ampicillin에 대한 중등도 내성률을 각각 2%와 8%로 보고한 바 있으며[15], 2006년 Kimura 등은 penicillin 비감수성 GBS 균주 14균주를 보고한 바 있다[2]. 이들은 PBP2X 유전자의 점돌연변이에 의한 penicillin binding의 감소가 이러한 비감수성의 원인으로 보고하였다[2]. 호주에서는 GBS의 erythromycin 내성률을 2.8%로 낮게 보고한 바 있다. 그러나 독일에서 성인 여성의 비노생식기에서 분리된 GBS에 대한 항균제 내성 검사상 erythromycin 내성률이 1997년 6%, 1999년 12%, clindamycin 내성률은 2%에서 7%로 보고한 바 있으며, 신생아 검체에서의 GBS erythromycin 내성률도 4.7%에서 12%로 증가되었다고 보고한 바 있다[6]. 최근 외국에서의 erythromycin 내성률은 20% 정도, clindamycin 내성률은 4~5%로 보고되고 있어 GBS의 macrolide, lincosamide 내성이 증가되는 추세로 보인다.

2003년 일본에서는 소아 환자의 검체에서 분리된 GBS의 항

**Table 4.** MLS phenotypes and genotypes of 50 erythromycin-resistant strains

Phenotype	Genotype	No. of strains
M (EM <sup>R</sup> CM <sup>S</sup> )	<i>mefA/E</i>	3
cMLS <sub>B</sub> (EM <sup>R</sup> CM <sup>R</sup> )	<i>ermB</i>	40
	<i>ermA/TR</i>	1
	<i>ermB</i> , <i>mefA/E</i>	1
	<i>mefA/E</i>	2
iMLS <sub>B</sub> (EM <sup>R</sup> CM <sup>S</sup> )	<i>ermA/TR</i>	1
	None	2

Abbreviations: EM, erythromycin; CM, clindamycin; M, efflux; cMLS<sub>B</sub>, constitutive MLS<sub>B</sub> resistance; iMLS<sub>B</sub>, inducible MLS<sub>B</sub> resistance.



**Fig. 1.** MLS genotype analysis of erythromycin-resistant GBS strains. Lane M: 100 bp DNA ladder marker; Lane 1,2,4,5: Negative patient's strains; Lane 3,6,7,10: *ermB* gene positive strains; Lane 8: Negative control; Lane 9: *ermA/TR* gene positive strains; Lane 11: *mefA/E* gene positive strains; Lane 12: Positive control.

군제 감수성 검사 결과 penicillin 중등도 내성 21균주(18%), 내성 1균주(1%)를 보고하였다[16]. 또한 이 연구에서는 ampicillin에 내성인 51균주(44%), cefotaxime에 내성인 6균주(5%)를 보고하였다. 2004년 Simoes 등[12]은 미국여성의 생식기 검체와 신생아로부터 분리된 GBS에 대한 항균제감수성검사에서 penicillin에 내성인 균은 찾지 못했으나, 중등도 내성률이 17%, ampicillin에 대한 중등도 내성률도 15%로 보고한 바 있다. 또한 최근 Uh 등[17]은 국내 GBS 균주에 대한 연구에서 clindamycin, erythromycin, tetracycline 내성률을 43.1%, 36.7%, 95.4%로 보고한 바 있다.

본 연구에서는 penicillin 비감수성 균주는 없었다. 그러나 clindamycin 내성률은 41.1%, erythromycin 내성률은 27.8%로 나타나서 MLS<sub>B</sub>계열 항균제가 더 이상 믿을 만한 경험적 또는 예방적 치료제가 아니며, penicillin 과민반응이 있는 환자에게 처방 시 clindamycin 및 erythromycin에 대한 감수성검사가 반드시 필요하다고 생각된다. 또한 대체 약으로 cefazolin을 투여하는 것도 고려할 만하다고 본다.

GBS에서 erythromycin과 clindamycin 내성의 가장 흔한 기전은 *erm* 유전자에 의한 표적 변형(target site modification)이나, *mef* 유전자에 의한 erythromycin의 능동적 유출(active efflux)이다[5]. *Erm* 유전자는 MLS<sub>B</sub> 항균제의 구성형 또는 유도형 내성에 관여하며, *mef* 유전자는 macrolides 내성(M형 내성)과 관계된다. 본 연구에서는 *ermB* 유전자가 가장 많이 분리되었으며, 표현형으로는 cMLS<sub>B</sub> 내성형이 가장 많았다. 이는 Uh 등[17]이 2007년 국내 erythromycin 내성 GBS의 92.5%가 *ermB* 유전자를 가진 것으로 보고한 것과 캐나다에서 de Azavedo 등[10], Desjardins 등[18]이 구성형 내성 GBS 중에서는 *ermB* 유전자가, 유도형 내성균 중에서는 *ermTR* 유전자가 많은 것으로 보고한 것과 일치되는 결과이다.

본 연구의 결과로 볼 때 국내 가임기 여성 생식기에서의 GBS 보균율 및 erythromycin, clindamycin 내성률이 증가 추세로 보여지며, 이미 일본 및 미국 등에서 일차 약제인 penicillin에 중등도 내성 및 내성을 가진 GBS가 보고되고 있으므로, 향후 지속적으로 GBS 보균율 및 항균제 내성 양상을 파악하고, 추이를 관찰하는 것이 신생아 GBS 감염을 치료, 예방 관리, 성인 GBS 감염에서의 치료 및 내성균 관리를 위해 필수적이라고 생각한다.

## 감사의 글

본 논문은 2008년도 대한임상미생물학회 연구비 지원에 의하여 수행되었음.

## 참 고 문 헌

1. Uh Y, Kwon JY, Jang IH, Yoon KJ, Kim HG. Colonization rate

- of Group B *Streptococcus* in pregnant women and neonates. Korean J Clin Pathol 1994;14:447-53.
2. Kimura K, Suzuki S, Wachino J, Kurokawa H, Yamane K, Shibata N, et al. First molecular characterization of Group B streptococci with reduced penicillin susceptibility. Antimicrob Agents Chemother 2008;52:2890-7.
3. Castor ML, Whitney CG, Como-Sabetti K, Facklam RR, Ferrieri P, Bartkus JM, et al. Antibiotic resistance patterns in invasive group B streptococcal isolates. Infect Dis Obstet Gynecol 2008;2008: 727505.
4. Kimura K, Wachino J, Kurokawa H, Suzuki S, Yamane K, Shibata N, et al. Emergence of penicillin-resistant group B streptococci. ICAAC 2006;C2-1286.
5. Kim HY, Uh Y. Macrolide resistance in  $\beta$ -hemolytic streptococci: changes after the implementation of the separation of prescribing and dispensing of medications policy in Korea. Yonsei Med J 2004;45:591-7.
6. Ruess M, Müller U, Sander A, Berner R. Antimicrobial susceptibility patterns of *Streptococcus agalactiae* in a German university hospital. Scand J Infect Dis 2000;32:623-6.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. CLSI document M100-S18 Wayne, PA; CLSI, 2008.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard. CLSI document M7-A7 Wayne, PA; CLSI, 2006.
9. Dahesh S, Hensler ME, Van Sorge NM, Gertz RE Jr, Schrag S, Nizet V, et al. Point mutation in the group B streptococcal *pbp2x* gene conferring decreased susceptibility to  $\beta$ -lactam antibiotics. Antimicrob Agents Chemother 2008;52:2915-8.
10. de Azavedo JCS, McGavin M, Duncan C, Low DE, McGeer A. Prevalence and mechanisms of macrolide resistance in invasive and noninvasive group B streptococcus isolates from Ontario, Canada. Antimicrob Agents Chemother 2001;45:3504-8.
11. Yi KS, Yong DE, Cho DH, Lee KW, Kim DS, Chong YS. Trend in the isolation of  $\beta$ -hemolytic streptococci and current infection status of group B streptococcus. Korean J Clin Pathol 2001;21: 365-70.
12. Simoes JA, Aroutcheva AA, Heimler I, Faro S. Antibiotic resistance patterns of group B streptococcal clinical isolates. Infect Dis Obstet Gynecol 2004;12:1-8.
13. Iimura T. Group B streptococcal infection. Modern Media 1979; 25:505-19.
14. Schuchat A. Group B streptococcus. Lancet 1999;353:51-6.
15. Betriu C, Gomez M, Sanchez A, Cruceyra A, Romero J, Picazo JJ. Antibiotic resistance and penicillin tolerance in clinical isolates of group B streptococci. Antimicrob Agents Chemother 1994;38:2183-6.
16. Morikawa Y, Kitazato M, Katsukawa C, Tamaru A. Prevalence of cefotaxime resistance in group B streptococcus isolates from Osaka, Japan. J Infect Chemother 2003;9:131-3.
17. Uh Y, Hwang GY, Jang IH, Cho HM, Noh SM, Kim HY, et al. Macrolide resistance trends in  $\beta$ -hemolytic streptococci in a tertiary Korean hospital. Yonsei Med J 2007;48:773-8.
18. Desjardins M, Delgaty KL, Ramotar K, Seetaram C, Tøye B. Prevalence and mechanisms of erythromycin resistance in group A and group B streptococcus: implications for reporting susceptibility results. J Clin Microbiol 2004;42:5620-3.

=국문초록=

## 국내 여성 질-회음부에서 분리된 Group B *Streptococcus* (GBS) 보균율 및 항균제 감수성

<sup>1</sup>네오딘의학연구소, <sup>2</sup>분당서울대학교병원 진단검사의학과, <sup>3</sup>가톨릭대학교 의과대학 진단검사의학교실

이선화<sup>1</sup>, 박경운<sup>2</sup>, 이해경<sup>3</sup>, 김미영<sup>1</sup>, 김진용<sup>1</sup>, 권원경<sup>1</sup>, 박이선<sup>1</sup>

**배경:** Group B *streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*, GBS)는 신생아 패혈증 및 뇌막염의 주요한 원인균으로 보균상태인 임산부로부터 신생아에게 수직 감염되는 것으로 알려져 있다. GBS는 penicillin 내성이 거의 없는 것으로 알려져 있었으나 최근 penicillin 비감수성 균주의 출현 및 erythromycin, clindamycin 내성균의 증가가 우려되고 있다. 따라서 본 연구에서는 임신부를 포함한 여성을 대상으로 GBS의 질 및 회음부의 보균율을 알아보고, 다양한 항균제에 대한 항균제 감수성을 파악해 보았다.

**방법:** 2008년 5월부터 2009년 1월까지 두 대학병원과 한 임상검사센터에서 산모를 포함한 가임기 여성의 질 및 회음부 면봉 검체 및 신생아에서 분리된 180건의 GBS균주에 대해서 디스크확산법 및 broth microdilution 법을 이용한 항균제 감수성 검사를 시행하였으며, erythromycin 내성 균주의 유전자형 검사를 PCR방법으로 시행하였다.

**결과:** 가임기 여성의 질 및 회음부 GBS 보균율은 5.5~7.5%, 산모에서의 보균율은 5.5~6.3%였다. 항균제 감수성 검사상 penicillin에 모두 감수성이었으며, clindamycin 및 erythromycin 내성률은 41.1%, 27.8%였다. Erythromycin 내성유전자 검사 결과 *ermB* 유전자가 40건으로 가장 많이 분리되었으며, 표현형으로는 구성형 cMLS<sub>B</sub> 내성이 가장 많았다.

**결론:** 국내 가임기 여성 생식기에서의 GBS 보균율 및 erythromycin, clindamycin 내성률이 증가 추세로 나타나므로, 향후 지속적으로 GBS 보균율 및 항균제 내성 양상을 파악하고, 추이를 관찰하는 것이 신생아 감염예방 및 내성균 관리를 위해 필요하다고 생각한다. [대한임상미생물학회지 2009;12:180-185]

교신저자 : 이선화, 133-847, 서울시 성동구 용답동 2-3  
네오딘의학연구소 진단검사의학과  
Tel: 02-2244-6500, Fax: 02-2214-5809  
E-mail: lshkim@neodin.com