

서울 지역 소아의 구인강에서 폐구균 보균율과 항균제 내성

김영기·이창규

고려대학교 의과대학 임상병리학교실

〈한글 요약〉

목적 : 전 세계적으로 폐구균의 항균제 내성이 증가하고 있고, 우리 나라의 경우 그 어느 나라보다 급속한 폐구균 내성의 증가가 보고 되고 있다. 일반적으로 상기도에 정착되어 있던 폐구균은 부비동염, 중이염, 수막염, 폐렴들을 일으키는 것으로 알려져 있어 저자들은 정상 소아의 구인강에서 폐구균의 보균율을 알아보고 이들의 항균제 내성양상과 DNA분자 형별을 조사하였다.

방법 : 1997년 4월 서울 한 유치원의 어린이 117명에서 구인강 점막을 면봉으로 도말하여 검체를 얻었다. 이들을 배양후 optochin검사와 capsule에 대한 다가항체를 이용하여 Latex 방법으로 폐구균을 동정하였고, 디스크확산법으로 페니실린, vancomycin, erythromycin, TMP-SMZ에 대한 감수 검사를 시행하였다. 분리된 폐구균에 대하여 액체배지 미량 희석법을 이용하여 페니실린의 MIC값을 구하였다. 또 분리된 폐구균들에 대하여 REP1R-Dt 와 REP2-Dt primer를 사용한 rep-PCR법으로 DNA 분자 형별을 시행하였다.

결과 : 서울지역의 유치원에서 폐구균 보유율은 38%(45/117)였고, 디스크 확산법에 의한 페니실린 내성 폐구균의 비율은 89%(40/45)였고, erythromycin은 91%, TMP/SMZ은 63%였고 vancomycin에는 모두 감수성을 보였다. 그리고 페니실린에 고도 내성균주는 21예로 전체의 47%를 차지하였고 다제내성 폐구균은 64%였다. DNA 분자형은 7가지로 분류할 수 있었고, 이중 3가지 유형이 전체의 78%를 차지하였다.

결론 : 서울 지역의 건강한 유치원 어린이들이 보유하고 있는 폐구균의 항균제 내성이 예상보다 훨씬 높았고, 이는 이들 어린이들이 빈번한 항균제 노출과 유치원의 밀집환경의 때문이라 추정된다.

서 론

폐 구균은 성인에서 지역사회 유래 폐렴의 가장 흔한 원인균일 뿐 아니라, 영 유아와 소아에서 세균성 뇌막염, 세균성 중이염, 부비동염의 주요한 원인균이다. 폐 구균에 의한 감염의 치료에 페니실린이 대표적인 약제로 사용되어 왔으나, 1965년 보스톤에서 처음으로 폐구균에 대한 페니실린 감수성이 저하된다는 것이 보고되었고¹⁾, 1967년 Australia에서 페니실린에 대한 중등도 내성을 갖는 폐 구균이

분리되었으며²⁾, 1977년에는 South Africa에서 여러 약제에 동시에 내성을 보이면서 페니실린에 대한 최소억제 농도가 4.0ug/ml인 고도내성 폐 구균이 보고 되었다³⁾. 이후 페니실린 내성 폐 구균의 빈도는 전 세계적으로 증가 추세에 있다⁴⁾. 지역적인 차이가 있지만 특히 헝가리, 스페인, 남아프리카에서 급격한 내성의 증가를 보여 최근에는 40~60%의 내성을 보이고 있다^{5~7)}. 우리나라의 경우는 1984년 홍 등⁸⁾과 1985년 김 등⁹⁾이 당시까지 검사한 군주 중 페니실린에 내성을 보이는 군주는 없다고 보고 하였다. 그러나 그후 oxacillin 디스크 확산법으로

검사한 결과에 의하면 1986년에는 1.7%로 보고된 아래¹⁰⁾, 1988년에는 29%, 1990년에는 53%, 1991년에는 65%, 1992년에는 71%로¹¹⁾ 그 어느 나라보다도 짧은 기간에 내성 빈도가 급격히 증가하고 있는 추세이다. 폐니실린 내성인 세균들은 다른 cephalosporin, erythromycin 등의 항균제에도 감소된 항균력을 보여^{12, 13)}, 이들로 인한 감염의 치료에 많은 어려움을 주고 있다. 폐구균에 의한 감염은 폐구균이 상기도에 정착되어 있다가 어떤 요인들에 의하여 무균적인 곳에 폐구균이 유입되므로 일어난다고 생각되고 있다¹⁴⁾. 따라서 폐구균의 상기도 정착률과 그 내성 양상은 임상의가 경험적 항균제를 선택하는데 큰 도움을 줄 수 있다. 미국에서는 폐구균의 내성문제가 심각하기 전 이미 1970년대부터¹⁵⁾ 폐구균에 대한 보균자 연구가 시작되었고, 그 후 남아프리카를 비롯한 여러 나라에서 그 보균율과 내성율에 대한 보고가 잇따르고 있다^{16~19)}. 그러나 아직 국내에서는 이들에 대한 조사가 이루어지지 않은 상태이다. 이에 연구자는 폐구균의 상기도 보균율과 그 내성 양상을 조사해 보고자 하였다. 또한 이들의 전반적인 분자 역학적인 형별을 조사해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1997년 4월 서울 구로 지역의 한 곳의 유치원 어린이 117명에서 검체를 얻었다. 이들은 연령은 3세에서 7세 사이였고, 이들의 구체적인 연령 분포는 Table 1과 같았다.

2. 폐구균의 동정 및 항균제 감수성 검사

면봉을 이용하여 어린이들의 구인강을 도말하여 5 μg/mL의 gentamicin이 함유된 혈액한천 배지에 접종하고, 37°C에서 18~24시간 배양하였다. 그후 그람 양성 쌍구균으로 α용혈을 보이고, catalase 음성인 집락을 선택하여, optochin 감수성 검사를 하였다. 그리고 83개의 capsular serotype에 반응할 수 있는 Slidex pneumo-Kit(bioMerieux, France)를 이용한 latex agglutination방법으로 폐구균을 최종

적으로 확인 동정하였다. 항균제 감수성 검사는 디스크 확산법을 이용하여 Mueller-Hinton blood agar에서 penicillin(PC), erythromycin(EM), vancomycin(VA), trimethoprim/sulfamethoxazole(TMP-SMZ)에 대한 감수성 검사를 시행하였다. 폐니실린 내성은 1 μg oxacillin disk를 사용하여 억제대 직경이 20mm 이하인 것으로 하였다. 폐니실린의 MIC (minimal inhibitory concentration)는 National Committee for Clinical Laboratory Standards(NCCLS)에서²⁰⁾ 추천하는 방법으로 구하였다. 4% horse blood를 넣은 cation-adjusted Mueller-Hinton broth(Difco, Detroit)를 이용하여 미량희석법으로 MIC를 구하였다. 폐니실린의 농도는 0.015 μg/mL에서 16 μg/mL까지 포함되도록 하였다. 폐니실린에 대한 감수성은 MIC가 0.06 μg/mL이하이면 감수성, 0.12~1 μg/mL이면 중등도 내성, 2 μg/mL 이상이면 고도 내성으로 판정 하였다. Control 균주는 *S. pneumoniae* ATCC 49619를 사용하였다. 실험기간중 모든 균주는 15% glycerol을 첨가한 trypticase soy broth를 이용하여 -70°C에서 보관하였다.

3. DNA fingerprinting

폐구균을 4% lysed horse blood가 첨가된 trypicase soy broth에 키운 후, DNA를 Instagen matrix방법으로 추출하였다. 그리고 잘보존된 DNA element인 REP1R-Dt(3'-CggNCTACNgNgCNIII-5', I : inosine)와 REP2-Dt(3'-CATCCggNCTATT CNgCN-5')를 primer로 사용하였다. 전체 PCR volume은 25ul였고 primer농도는 50pmol씩이었으며, 100ug의 표적 DNA와, 1.25mM의 dATP, dTTP, dCTP, dGTP를 넣고 2U의 *Taq* polymerase, 10×PCR buffer를 2.5ul 넣었다. PCR 반응은 초기 95°C에서 7분 predenatuartion후 94°C에서 30초간 denaturation, 40°C에서 1분간 annealing, 65°C에서 8분간 extension 과정을 1회로 하여 총 30회 시행하였고, 65°C에서 16분간 postextension하였다. PCR산물은 2% agarose gel에서 EtBr 염색하여 band 양상을 조사하였다.

결 과

1. 보유율 및 항균제 내성 현황

117명의 어린이 중 45명(38%)이 폐구균을 보유하고 있었다. 연령별 보유율은 3세가 33%, 4세가

26%, 5세가 64%, 6세가 30%, 7세가 27%였다 (Table 1). 디스크 확산법에 의한 항균제 감수성 검사에서는 이들의 페니실린 내성은 89%, erythromycin은 91%, TMP/SMZ은 64%의 내성을 보였고, vancomycin은 모두 감수성을 보였다. 또한 액체배지 미량희석법에 의한 페니실린의 MIC는 감수성이

Table 1. Pharyngeal carriage of *S. pneumoniae* in children in a Day-care Center of Seoul

Age	No. of children	No.(%) of carriers
3	3	1(33)
4	23	6(26)
5	33	21(64)
6	43	13(30)
7	15	4(27)
Total	117	45(38)

Table 2. Comparison of *S. pneumoniae* DNA type by Penicillin MIC

DNA type	No.(%)	MIC(μ g/mL)		
		≤ 0.06	0.12 ~ 1.0	≥ 2
1	12(27)	2	5	5
2	17(38)	0	6	11
3	6(13)	0	4	2
4	4(9)	1	1	2
5	3(7)	0	3	0
6	2(4)	0	1	1
7	1(2)	0	1	0
Total	45(100)	3	21	21

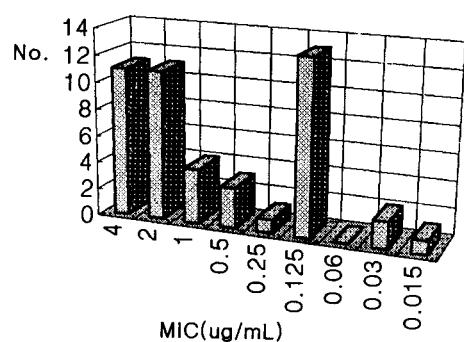


Fig. 1. Distribution of penicillin MIC of *S. pneumoniae* in a day-care center children of Seoul.

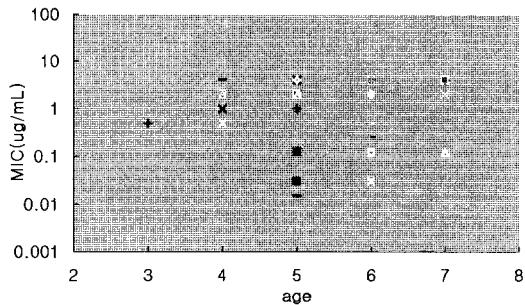


Fig. 2. Distribution of penicillin MIC of *S. pneumoniae* by age in a day-care center children of Seoul.

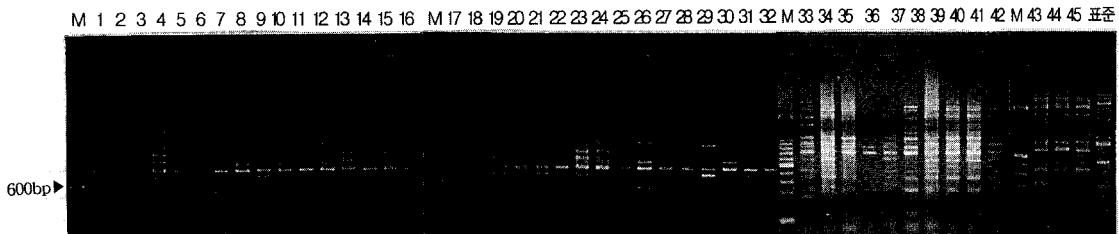


Fig. 3. Patterns of DNA fingerprint of 45 *S. pneumoniae* isolated in Seoul day-care center by rep-PCR. Lanes are in order of age. Type1 : 2,6,7,8,15,18,19,24,25,27,28,32. Type2 : 1,4,5,13,14,26,23,20,33,34,35,39,40,41,43,44,45. Type3 : 9,16,21,29,31,37. Type4 : 12,22,30,36. Type5 : 11,17, 42. Type6 : 3,10 Type7 : 38. 표준 : ATCC49619.

3명으로 7%였고, 중등도 내성이 20명으로 44%였고, MIC가 $2 \mu\text{g/mL}$ 이상인 고도내성군은 22명으로 49%였다(Fig. 1). 또한 3가지 이상의 항균제에 내성을 보이는 다제 내성군도 29개 군주로 64%를 차지 하였다.

2. 연령에 따른 MIC의 연관성

연령별에 따른 비교에서는 4세에서 7세 모두 MIC_{90} 은 $4 \mu\text{g/mL}$ 로 차이가 없었다(Fig. 2).

3. rep-PCR에 의한 폐구균의 분자 역학적인 성상

DNA유전자형은 총 7개형으로 나눌 수 있었다. 그중 1형이 12예로 27%였고, 2형이 17예로 38%로 가장 많은 부분을 차지하였고, 3형이 6예로 13%, 4형이 4예로 8%, 5형이 3예로 7%였고, 6형이 2예로 4%, 7형이 1예로 2%였다(Fig. 3). 이들 중 가장 많은 형인 2형인 경우 이들 중 65%가 고도 내성군이었다. 또한 1, 2, 3형이 45군주중 35개(78%)를 차지하였다(Table 2).

고 찰

폐구균은 사람에서 주로 병원성을 가지며, 사람의 비인강, 구인강 등에 상주해 있는 세균으로 주로 비밀을 통해서 사람에서 사람으로 전파되는 것으로 알려져 있다. 근년에 들어 전 세계적으로 폐구균의 페니실린 내성뿐만 아니라 다제내성 폐구균이 증가하고 있는 추세다. 그 중에서도 특히 형거리 동구 유럽, 스페인, 프랑스가 높은 내성율을 보고하고 있다²¹⁾. 우리 나라도 1984년 폐구균의 페니실린 내성이 보고된 이래 단 시간에 높은 내성률의 증가를 보이고 있다. 이러한 폐구균은 페니실린뿐만 아니라 다른 종류의 항균제에도 낮은 감수성을 보임으로 특히 소아에서 뇌막염의 경우 치료에 많은 문제점을 야기하고 있다^{13, 22, 23)}. 상기도에서 폐구균의 감염 기전은 상기도에 정착해 있던 폐구균이 감염 부위에 유입되면서 발생하는 것으로 알려져 있어 상기도 정착균의 내성 양상을 파악하는 것은 경험적 항균제의 선택과, 내성균의 역학조사에도 중요한 의의가 있다고 생각된다. 특히 우리나라

라 유치원은 경제 사회적인 변화로 근년에 들어 거의 대부분의 어린이들이 취학전에 다니게 되어 소아 감염의 역학에 중요한 부분을 차지하는 곳으로 생각된다.

서울 구로 지역 117명의 어린이에서 그 폐구균 보유여부를 조사한 결과 45명(38%)이 폐구균을 보유하고 있었다. 이들의 연령 분포는 3세에서 7세 사이였는데 이중 5세가 64%로 가장 높은 보균율을 보였다. 1ug의 oxacillin디스크를 이용한 선별 검사에서 이들 중 페니실린 내성은 89%로서 본 병원 환자들에서 분리된 페니실린 내성율인 88%와 비슷하였다. Erythromycin의 경우는 유치원 분리 군주의 경우 91%로 높은 내성을 보였다. 이는 이 약제가 소아에서 경, 중등도의 중이염, 부비동염, 폐렴에 흔히 처방되는 경구용 항균제의 하나이고¹¹⁾, 어린이들이 쉽게 호흡기 질환에 이환됨으로 erythromycin과 같은 항균제에 더 흔히 노출되었기 때문이 아닌가 생각된다. 1988년 Henderson 등²⁴⁾은 TMP-SMZ의 내성양성이 병원분리 군주에 대해서는 11.5%였는데, 동일지역의 유치원 어린이들의 비인강 폐구균의 내성율은 30.0%라고 보고하였는데 이는 당시 지역사회 어린이들의 상부 호흡기 감염에 대부분 TMP-SMZ이 처방되었고, 이로 인하여서 이 약제에 내성 군주만이 선택되어 밀집환경하에서 전파되었다 주장하였다. Klugman 등도 페니실린을 사용한 지역과, tetracycline, erythromycin, clindamycin, TMP-SMZ 등을 사용한 지역이 서로 각 항균제에 대한 내성이 서로 다름을 알게 되었고, 이것이 바로 항균제 사용에 따른 selection 효과라고 하였다^{25~27)}. 페니실린에 대한 MIC 조사에서 중 중등도 내성군은 20명으로 44%였고, MIC가 $2 \mu\text{g/mL}$ 이상인 고도내성군은 22명으로 49%였다. 1993년 정 등²⁴⁾은 3차 병원 분리군에서 전체적인 페니실린 내성이 72%이라고 보고 하였고, 그중 중등도 내성이 34%, 고도 내성이 28%라고 하였다. 또한 3가지 이상의 약제에 내성을 보이는 다제 내성 폐구균의 빈도도 29군주로 64%나 되었다.

본 실험에서 폐구균의 군주 감별에 사용한 rep-PCR은 유전자내에 굉장히 잘 보존된 반복된 염기 서열을 이용한 방법으로 이 염기서열의 유전자 내

의 위치에 따라 PCR을 했을 때 서로 다른 크기의 산물들이 나오도록 한 것이다. 이 방법은 이미 *Bacillus subtilis*²⁸⁾, *Rhizobium meliloti*²⁹⁾, *Citrobacter diversus*³⁰⁾, *Streptococcus pneumoniae*³¹⁾의 유전자 형별을 감별하는데 응용되었던 방법이다. 본 연구에서 모두 7개의 유전자 형을 감별할 수 있었고, 그중 type 1은 12례로 27%였고, type 2는 17례, 38%로 가장 많았고, type 3는 6례로 13%, type 4는 4례로 8%, type 5는 3례로 7%였고, type 6는 2례로 4%, type 7은 1례로 2%였다. 이들 중 type 1, 2, 3가 45개중 35 군주로 78%를 차지하였는데, 이는 이들이 밀집된 환경하에서 이들 strain들이 클론성 전파를 하였을 것을 시사해 준다. 가장 내성을 보이는 것은 type 2였는데, 고도 내성을 보이는 21 군주중 11군주가 여기에 속하였다. 각 유형별로 MIC가 다른 소수의 군들이 있는데, 이것은 페니실린의 내성에 관여하는 유전자들의 변화, 또는 이들 유전자들의 집단내 수평적 전파의 때문이라 생각되고, 이의 확인을 위해서는 폐구균 내성 유전자인 penicillin-binding protein(PBP) gene의 상호간의 관련성을 조사하는 것이 필요하다고 생각된다³²⁾.

우리 나라에서 급격한 폐구균의 내성 증가는 어린이들이 너무 쉽게 항균제에 자주 노출됨으로 이들에 내성이 있는 군주들이 선택되고, 이들이 유치원과 같은 집단 환경에서 급속한 전파가 한 원인이 아닌가 생각된다.

Chiu는³³⁾ 항균제 내성 비율이 높은 지역에서 폐구균에 의한 중이염의 경우, amoxacillin의 용량을 60~80mg/kg/day로 보통 용량의 2배를 쓰도록 권장하였다. 우리 나라에서도 임상의가 폐구균에 의한 감염이 의심되는 환자를 치료할 때 항균제 선택과 사용용량에 있어서 이러한 고려가 있어야 한다고 생각된다. 아울러 근본적으로 항균제의 오, 남용을 막기 위한 제도적인 장치가 필요하다고 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Kislak JW: Type 6 pneumococcus to nine antibiotics. *Am J Med Sci* 250:261-268, 1965
- 2) Hansman D, Bullen MM: A resistant pneumococcus. *Lancet* 2:2464-2465, 1967
- 3) Applebaum PC, Bhamjee A, Scragg JN: *Streptococcus pneumoniae* resistant to penicillin and chloramphenicol. *Lancet* 2:995-997, 1977
- 4) Klugman KP: *Pneumococci* resistant to antibiotics. *Clin Microbiol Rev* 3:171-196, 1990
- 5) Marton A, Gulyas M, Munoz R: Extremely high incidence of antibiotic resistance in clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Hungary. *J Infect Dis* 163:542-548, 1991
- 6) Fenoll A, Bourgen CM, Munoz R, Vicioso D, Casal J: Serotype distribution and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolates causing systemic infections in Spain, 1979-1989. *Rev Infect Dis* 13:56-60, 1991
- 7) Friedland IR, Klugman KP: Antibiotic-resistant pneumococcal disease in South African children. *Am J Dis Child* 146:923, 1992
- 8) 홍석일, 권태희, 박창선: 서울대학교에서 분리된 각종 병원의 항생제 감수성 경향에 대한 검색. 대한 임상병리학회지 4:149-161, 1984
- 9) 김현옥, 강창기, 정윤섭: 1974-1983년 연세의료원에서의 혈액배양 결과. 감염 17:15-32, 1985
- 10) 이삼열, 정윤섭: Penicillin G 내성 *Streptococcus pneumoniae*의 분리 현황과 β 용혈성 연쇄구균 및 장구균의 항생제 감수성. 대한화학요법학회지 4:444-51, 1986
- 11) 정윤섭: *S. pneumoniae*와 *enterococcus*의 항균제 내성. 대한화학요법학회지 11:48-55, 1993
- 12) Jacobs MR, Koornhof HJ, Robbins-Browne RM: Emergent of multiply resistant pneumococci. *N Engl J Med* 299:735-740, 1978
- 13) Bradley JS, Conner JD: Ceftriaxone failure in meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae* with reduced susceptibility to beta-lactam antibiotics. *Pediatr Infect Dis J* 10:871-873, 1991
- 14) Salyers AA, Whitt DD: *Bacterial pathogenesis*. 1'st ed. Washington, ASM press, 1994, p322-331
- 15) Hendley JO, Sande MA, Stewart PM, Gwaltney JM Jr.: Spread of *Streptococcus pneumoniae* on families: carriage rates and distribution of types. *J Infect Dis* 132:55-61, 1975
- 16) Gray BM, Converse III GM, Dillon HC Jr.: Epidemiologic studies of *Streptococcus pneumoniae*

- in infants : Acquisition, carriage, and infection during the first 24 months of life.* J Infect Dis 142:923-933, 1980
- 17) Klugman KP, Koornhof HJ, Wasas A, Gilgertson I : *Carriage of penicillin resistant pneumococci.* Arch Dis Child 61:377-381, 1986
- 18) Handerson FW, Gilligan PH, Wait K, Goff DA : *Nasopharyngeal carriage of antibiotic-resistant pneumococci by children in group day care.* J Infect Dis 157:256-263, 1983
- 19) Perez JL, Linares J, Bosch J, Lopez de Goicoechea MJ, Martin R : *Antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* in childhood carriers.* J Antimicrob Chemother 19:278-280, 1987
- 20) National Committee for Clinical Laboratory Standards : *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically.* Approved standard M7-A2. Villanova PA. NCCLS 1995
- 21) Appelbaum PC : *Antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae* : an overview.* Clin Infect Dis 15:77-83, 1992
- 22) Bradley JS, Connor JD : *Ceftriaxone failure in meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae* with reduced susceptibility to β -lactam antibiotics.* Pediatr Infect Dis J 10:871-873, 1991
- 23) Kleiman MB, Weingerg GA, Reynolds JK : *Meningitis with beta-lactam resistant *Streptococcus pneumoniae* : the need for early repeat lumbar puncture.* Pediatr Infect Dis J 12:782-784, 1993
- 24) Henderson FW, Gilligan PH, Wait K, Goff DA : *Nasopharyngeal carriage of antibiotic resistant pneumococci by children in group day care.* J Infect Dis 157:256-263, 1988
- 25) Klugman KP, Koornhof HJ, Wasas A, Storey K, Gilbertson I : *Carriage of penicillin resistant pneumococci.* Arch Dis Child 61:377-381, 1986
- 26) Klugman KP, Koornhof HJ, Kuhnle V : *Clinical and nasopharyngeal isolates of unusual multiply resistant pneumococci.* Arch Dis Child 61:337-381, 1986
- 27) Klugman KP, Koornhof HJ, Kuhnle V : *Clinical and nasopharyngeal isolates of unusual multiply resistant pneumococci.* Am J Dis Child 140: 1186-1190, 1986
- 28) Versalovic J, Koeuth T, Zhang YH, McCabe ERB, Lupski JR : *Quality control for bacterial inhibition assays : DNA fingerprinting of microorganisms by rep-PCR Screening* 1:175-183, 1992
- 29) de Bruijn FJ : *Use of repetitive(repetitive extragenic palindromic and enterobacterial repetitive intergenic consensus) sequences and the polymerase chain reaction to fingerprint the genomes of *Rhizobium emililoti* isolates and other soil bacteria.* Appl Environ Microbiol 58:2180-2187, 1992
- 30) Woods CR Jr, Versalovic J, Koeuth T, Lupski JR : *Analysis of relationships among isolates of *Citrobacter diversus* by using DNA fingerprints generated by repetitive sequences-based primers in the polymerase chain reaction.* J Clin Microbiol 30: 2921-2929, 1992
- 31) Versalovic K, Kapur V, Mason EO Jr, Shah U, Koeuth T, Lupski JR Musser JM : *Penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae* isolates recovered in Houston : identification and molecular characterization of multiple clones.* J Infect Dis 167: 850-856, 1993
- 32) Kell CM, Jordens JZ, Daniel M, Coffey TY, Bates J, Paul J, Gilks C, Spratt BG : *Molecular epidemiology of penicillin-resistant pneumococci isolated in Nairobi, Kenya.* Infect Immun 61:4382-4391, 1993
- 33) Chiu CH : *Pneumococci resistance : Pediatric perspectives; In The 1'st Samsung International Symposium on antimicrobial resistance.* Seoul, 1997 p100-104

= Abstract =

Oropharyngeal Carriage and Antimicrobial Resistance of *S. pneumoniae* in Children of Seoul

Young Kee Kim, M.D. and Chang Kyu Lee, M.D.

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Purpose : The antimicrobial resistance of *S. pneumoniae* has encountered with increasing frequency from around the world. In our country, penicillin resistant strains of *S. pneumoniae* are rapidly increasing. It has been known that colonized pneumococci in upper respiratory tract cause sinusitis, otitis media, meningitis and pneumonia. We tried to reveal the colonization rate of pneumococci in upper respiratory tract, their antimicrobial resistance and DNA fingerprinting pattern in normal children.

Methods : We got specimens from 117 children of day-care center in Seoul through oropharyngeal swab. After incubation on BAP, optochin test and slide latex agglutination test were used for identification. Antimicrobial susceptibility test to penicillin, vancomycin, erythromycin and TMP-SMZ was done with disk diffusion method. Penicillin MIC was gotten through the broth microdilution method. Genotyping of 45 pneumococci was done by rep-PCR using REP1R-Dt and REP2-Dt primer.

Results : The carriage rate of pneumococci in the day-care center children was 38%(45/117). The resistance of penicillin, erythromycin, TMP/SMZ, vancomycin by the disk diffusion method are 89%, 91%, 64% and 0%, respectively. 64% of the isolates showed multiple resistance. 7 types of DNA fingerprinting were gotten and 78% of isolates belonged to three types.

Conclusion : We found that the antimicrobial resistance of children attending the day-care center in Seoul was much higher than expected. We assumed that this might be due to their easy and frequent exposure to antimicrobial agents and crowded day-care center environment.

Key Words : Pneumococci, Carriage, Antimicrobial resistance