

Coagulase-negative staphylococci에 의한 요로감염: 균 종분포, 항균제감수성 및 임상적 특성

문희원, 이미애

이화여자대학교 의과대학 진단검사의학교실

Urinary Tract Infection Due to Coagulase-negative Staphylococci : Species Identification, Antimicrobial Resistance and Clinical Characteristics

Hee Won Moon, and Mi Ae Lee

Department of Laboratory Medicine, Ewha Womans University, College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Previously considered as nonpathogenic contaminants, coagulase-negative staphylococci (CoNS) are now a major cause of nosocomial infections as increased use of prosthetic devices, intravascular catheters, and other invasive technology in more immunosuppressed patients and urinary tract infections (UTI) due to CoNS have been reported. In present study, species frequency, antimicrobial susceptibility and clinical characteristics of CoNS UTI were evaluated.

Method: We performed species identification and antimicrobial susceptibility of 109 CoNS strains isolated from urine in Ewha Womans University hospital from January 1998 to December 2002 and analysed clinical characteristics of 57 cases with CoNS UTI cases, retrospectively.

Results: Among 13,336 strains isolated from urine, 109 strains were CoNS showing 0.8%. The most common species of CoNS from urine were *S. epidermidis* (49.5%) followed by *S. haemolyticus* (16.5%), *S. saprophyticus* (13.8%), *S. auricularis* (1.8%), *S. simulans* (0.9%) and unidentified CoNS represented 17.4%. The antimicrobial susceptibility showed high resistance to multiple drugs. Among CoNS, *S. haemolyticus* showed the highest resistance whereas *S. saprophyticus* showed the highest susceptibility to multiple drugs. The patients isolated *S. saprophyticus* were younger (mean age: 41 yrs) than those isolated other CoNS (mean age: 53 yrs) and more frequently female (9/14 vs 19/43). The hospitalized patients (74.4% vs 21.4%), bacteriuria more than 10⁵ CFU/ml (83.7% vs 64.3%), indwelling catheter (34.9% vs 7.1%) and other risk factors (48.8% vs 35.7%) were more common in patients isolated other CoNS than those isolated *S. saprophyticus* and no significant differences were noted in pyuria (51.2% vs 57.1%). The symptomatic presentations were more common in patients isolated *S. saprophyticus* than those isolated other CoNS (71.4% vs 9.3%) and so were treatment (85.7% vs 44.2%).

서 론

접수번호: CM 6-1-12

교신저자: 이미애

(158-050) 서울시 양천구 목동 911-1

이대목동병원 진단검사의학과

TEL: (02) 2650-5287

E-mail: miae@ewha.ac.kr

Coagulase-negative staphylococci (CoNS)는 기존에는 임상 검체에서 흔히 분리되는 오염균으로 생각되어 왔으나 최근 인공장치, 혈관내 도관 등의 사용과 면역억제된 환자에서의 침습적 수기가 증가하면서 병원감염을 일으키

Conclusions: When CoNS other than *S. saprophyticus* isolated from urine in hospitalized patients with risk factors, identification and antimicrobial susceptibility test is necessary for proper management. (*Korean J Clin Microbiol* 2003;6(1):23-28)

Key words : Coagulase-negative staphylococci (CoNS), Urinary tract infection, *S. saprophyticus*

는 중요한 균 중의 하나로 인식되고 있다[1,2]. CoNS가 주로 일으키는 감염은 균혈증, 카테터 관련 감염, 심내막염, 수술부위감염, 중추신경계 단락(shunt) 감염, 요로감염 등으로 그 빈도가 증가하는 추세이며[2,3,4] 항생제 내성 특히 vancomycin에 대하여 중등도 내성을 보이는 균들도 출현하고 있어 심각한 문제가 되고 있다[5]. 소변에서 CoNS가 분리되는 경우는 젊은 여성에서 요로감염을 일으킨다고 알려져 있는[6,7] *S. saprophyticus*를 제외하고는 오염균으로 생각되는 경우가 많으나 위험인자를 가진 환자에서 CoNS에 의한 요로감염이 보고되고 있다[2,8]. CoNS에 관한 국내 연구로는 혈액에서 분리된 CoNS에 대한 연구가 있었으나[1,9,10] 소변에서 분리된 CoNS에 대한 연구는 아직 없었다. 이에 저자들은 소변에서 분리된 CoNS의 빈도, 항균제 감수성과 임상적 의의 등을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1998년 1월부터 2002년 12월까지 이대목동병원에 내원한 환자 중 소변에서 분리된 13,336주 중에서 CoNS가 분리된 109주를 대상으로 하였고 같은 환자에서 중복된 경우를 제외하고 의무기록 검토가 가능했던 57명의 환자에 대하여 임상상을 분석하였다.

2. 균 동정 및 항균제 감수성 검사

소변 검체는 0.001 ml 표준 백금이를 사용하여 혈액한 천배지와 MacConkey 배지에 반정량적으로 접종한 후 37℃에서 24시간 배양하였다. 10^3 /mL 이상 10^4 /mL 미만일 경우 집락수와 그람 염색상만 보고하였고 10^4 /mL 이상의

균주가 자랐을 경우는 동정과 항균제 감수성 검사를 시행했으며 세 종류이상의 균이 자랐을 경우에는 동정하지 않으나 우세하게 자란 병원균이 있을 경우에는 동정과 항균제 감수성 검사를 시행하였다. 방광천자 소변일 경우에는 집락수와 관계 없이 동정과 항균제 검사를 실시하였다[11,12].

Vitek GPI card (bioMerieux VITEK, Marcy l'Eltoile, France)로 동정하였으며 $5\mu\text{g}$ 의 novobiocin 디스크를 사용하여 16mm 이하 억제대를 보일 경우 내성으로 판단하여 *S. saprophyticus*를 감별하였다. Vitek GPS card (bioMerieux VITEK, Marcy l'Eltoile, France)를 이용하여 ampicillin, ampicillin/sulbactam, cephalothin, ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin, gentamicin, nitrofurantoin, oxacillin, penicillin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole, vancomycin, teicoplanin에 대하여 항균제 감수성 검사를 시행하였으며 vancomycin이나 teicoplanin에 대해 디스크 확산법을 병행하여 판정은 National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, M100-A12)기준 [13]에 따랐다.

3. 환자 분석

대상 환자들에 대한 후향적 의무기록 조사를 실시하여 나이, 성별, 기저질환, 요로감염의 증상, 소변검사소견, 방광 도뇨관의 유무, 치료여부, 입원여부 등을 알아보았으며 *S. saprophyticus*가 분리된 환자(*S. saprophyticus*군)와 그 외의 CoNS가 분리된 환자(CoNS군)로 분류하여 임상상을 비교하였다.

결 과

1. 빈도 및 특성

Table 1. Prevalence of coagulase-negative staphylococci (CoNS) isolated from urine specimens

	No.(%) of isolates					
	1998	1999	2000	2001	2002	Total
<i>S. epidermidis</i>	8 (50.0)	4 (40.0)	6 (42.9)	10 (43.5)	26 (56.5)	54 (49.5)
<i>S. haemolyticus</i>	1 (6.3)	3 (30.0)	5 (35.7)	3 (13.0)	6 (13.0)	18 (16.5)
<i>S. saprophyticus</i>	3 (18.8)	2 (20.0)	2 (14.3)	6 (26.1)	2 (4.4)	15 (13.8)
<i>S. auricularis</i>	2 (12.5)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.8)
<i>S. simulans</i>	1 (6.3)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.9)
Unidentified CoNS	1 (6.3)	1 (10.0)	1 (7.1)	4 (17.4)	12 (26.1)	19 (17.4)
Total	16 (100.0)	10 (100.0)	14 (100.0)	23 (100.0)	46 (100.0)	109 (100.0)

Table 2. Resistance pattern of coagulase-negative staphylococci (CoNS) isolated from urine

Species	Resistance(%)													
	AM	AM/SUL	Cep	Cipro	Clin	EM	GM	NIT	Oxa	Pc	TC	SXT	VAN	TEC
<i>S. epidermidis</i>	100.0	83.3	63.0	34.8	30.4	47.8	58.7	0.0	65.2	95.6	59.1	45.5	0.0	0.0
<i>S. haemolyticus</i>	100.0	90.9	94.1	52.9	29.4	47.1	88.2	0.0	94.1	100.0	82.4	23.5	0.0	0.0
<i>S. saprophyticus</i>	88.9	66.7	75.0	0.0	0.0	50.0	25.0	0.0	75.0	91.7	25.0	41.7	0.0	0.0
Unidentified CoNS	83.3	50.0	66.7	22.2	16.7	50.0	33.3	0.0	66.7	94.4	55.6	27.8	0.0	0.0

Abbreviations : AM, ampicillin; AM/SUL, ampicillin/sulbactam; Cep, cephalothin; Cipro, ciprofloxacin; Clin, clindamycin; EM, erythromycin; GM, gentamicin; NIT, nitrofurantoin; Oxa, oxacillin; Pc, penicillin; TC, tetracycline; SXT, trimethoprim/sulfamethoxazole; VAN, vancomycin; TEC, teicoplanin.

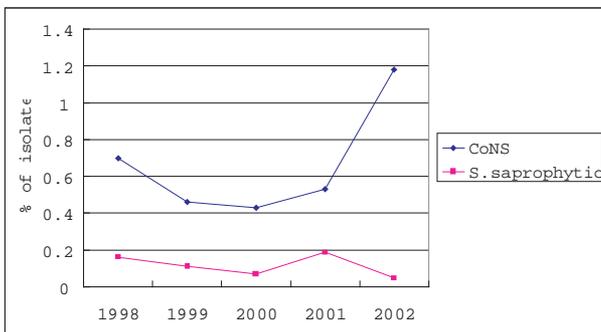


Fig. 1. Incidence of coagulase-negative staphylococci and *S. saprophyticus* of urine isolates.

1998년 1월부터 2002년 12월까지 소변에서 분리된 균 13,336주 중 CoNS는 109주로 0.8%였으며 종별로는 *S. epidermidis*가 54주(49.5%)로 가장 많았고 그 외 *S. haemolyticus* 18주(16.5%), *S. saprophyticus* 15주(13.8%), *S. auricularis* 2주(1.8%), *S. simulans* 1주(0.9%)의 순이었으며 unidentified CoNS는 19주(17.4%)였다(Table 1).

연도별 추이는 *S. saprophyticus*는 2001년을 제외하고는 전반적으로 감소되는 경향을 보였고 그외 CoNS는 약간 증가하는 경향을 보였다(Fig. 1).

2. 항균제 감수성

Penicillin에 대한 내성률은 모든 균종에서 100.0%에 가까운 내성률을 나타냈고 oxacillin내성은 65.2%에서 94.1%로 전반적으로 높았는데 *S. haemolyticus*가 94.1%로 가장 높았다. ampicillin에 대한 내성률은 83.3%에서 100.0%로 나타났고 *S. epidermidis*와 *S. haemolyticus*는 모두 100.0%로 *S. saprophyticus*에 비해 높았다. Cephalothin에 대해서는 모든 균종에서 63.0%에서 94.1%로 높은 내성률을 나타냈으며 ciprofloxacin, erythromycin, gentamicin, tetracycline에 대해서는 *S. haemolyticus*가 다른 균종에 비해 높은 내성률을 나타냈으며 *S. sapro-*

Table 3. General characteristics of patients with urinary tract infections due to coagulase-negative staphylococci and *S. saprophyticus*

Characteristics	No.(%) of patients	
	Other CoNS (n=43)	<i>S. saprophyticus</i> (n=14)
Age(mean)	53	41
Sex(M/F)	24/19	5/9
Hospitalization	32(74.4)	3(21.4)
>10 ⁵ CFU/ml	36(83.7)	9(64.3)
Pyuria	22(51.2)	8(57.1)
Symptomatic presentation	4(9.3)	10(71.4)
Indwelling catheter	15(34.9)	1(7.1)
Risk factors	21(48.8)*	5(35.7)†
Treatment	19(44.2)	12(85.7)

*neurogenic bladder(17), stone disease(1), obstructive uropathy(2), urinary tract surgery(1).

†neurogenic bladder(4), stone disease(1).

*phyticus*는 ciprofloxacin, clindamycin, gentamicin, tetracycline에 대한 내성률이 0.0%에서 25.0%로 다른 균종에 비해 낮은 내성을 보였다. Nitrofurantoin에 대해서는 모든 균종에서 내성률 0.0%을 나타냈고 vancomycin과 teicoplanin에 대해서도 모든 균종에서 내성률은 0.0%였다(Table 2).

3. 임상적 분석

*S. saprophyticus*균의 평균나이는 41세로 CoNS균의 53세보다 젊었으며 성별은 *S. saprophyticus*균에서 여자가 14명 중 9명으로 CoNS균의 43명 중 19명인 것보다 많았다. 입원환자인 경우(74.4% vs 21.4%), 균이 10⁵/ml 이상 분리된 경우(83.7% vs 64.3%), 방광 도뇨관 유무나 위험요인이 있었던 경우(34.9% vs 7.1%, 48.8% vs 35.7%)는

CoNS균이 높았고 농도가 있었던 경우는 CoNS균은 51.2%, *S. saprophyticus*균은 57.1%로 비슷하였다. 요로감염의 증상이 있었던 경우는 *S. saprophyticus*균에서 CoNS균보다 높았으며(71.4% vs 9.3%) 치료도 *S. saprophyticus*균에서 흔히 시행되었고(85.7% vs 44.2%) 대부분 quinolone 제제나 3세대 cephalosporin으로 치료하였다(Table 3).

고 찰

CoNS는 피부 및 점막의 정상세균총의 하나로 과거에는 비병원성 오염균으로 간주되었으나 이 균들은 인공물질에 대한 친화성을 갖고 있어 혈관내 도관, 인공 심장 판막, 인공관절 등의 인공장치물의 사용이 증가하고 면역억제된 환자들은 증가함에 따라 감염을 일으키는 중요한 병원균으로 인식되고 있다[1,2]. National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS)는 1990년에서 1995년까지 총 병원감염의 11%가 CoNS에 의한 것이며 인공장치와 관련된 병원감염에 대해서는 *S. aureus*를 능가한다고 보고하였고[2] 그 빈도는 증가하고 실정이다. 임상적으로 중요한 균종은 *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. simulans* 등이고 오염균인지 감염균인지 판단하기 어려울 때가 많으나 감염 부위나 체액에서 단독으로 분리되었는지, 같은 균주가 반복적으로 분리되었는지가 감염균의 판별에 도움이 되며 한 보고에 따르면 감염률은 환자군에 따라 5-95%라고 하였다[14].

CoNS에 의한 균혈증, 혈관내 도관과 관련된 감염, 심내막염에 대해서는 많이 인식되고 있으며 이에 대한 연구도 많이 이루어졌지만[1,9] 소변에서 CoNS가 분리되는 경우는 오염균으로 생각되는 경우가 많고 임상적 의의에 대한 연구도 많지 않다. CoNS에 의한 요로감염은 *S. saprophyticus*에 의한 것과 그 외의 CoNS에 의한 것으로 나눌 수 있다. *S. saprophyticus*에 의한 요로감염은 16세에서 35세사이의 젊은 연령의 건강한 여성에서 많고 대부분 요로감염의 증상이 있으며 치료에 잘 반응하는 것으로 알려져 있다. 연관된 위험요인으로는 최근의 성교, 야외에서의 수영, 직업적으로 고기를 다루는 경우 등을 들 수 있다[2]. 반면 그 외의 CoNS에 의한 요로감염은 대부분 *S. epidermidis*에 의하는데 남자와 여자의 빈도가 비슷하며 병원감염이 대부분으로 증상은 없는 경우가 많으며 방광 도뇨관을 갖고 있거나 최근의 요로 수술, 신장이식, 신경인성 방광, 요로결석, 폐쇄요로병증 등의 위험요인이 있는 경우가 많고 다양한 항생제에 내성을 갖는 경우가 많다고 알려져 있다[8,15]. CoNS가 요로감염을 일으키는 빈도는 *S. epidermidis*는 입원환자 중 요로감염의 약 3.5%정도이며 *S. saprophyticus*는 여자외래환자를 대상으로 한 연구들에서 요로감염의 11-30%정도로 보고되었다[6,7,16].

본 연구에서는 소변에서 분리된 균 13,336주 중 CoNS

는 109주로 0.8%였으며 CoNS 중 *S. epidermidis* 49.5%, *S. haemolyticus* 16.5%, *S. saprophyticus* 13.8%, *S. auricularis* 1.8%, *S. simulans* 0.9%, unidentified CoNS 17.4%로 다른 연구들의 결과와 마찬가지로[1,9,17,18] *S. epidermidis*의 빈도가 가장 높았으나 빈도는 0.4%정도로 기존의 보고들보다 낮았고 *S. saprophyticus*도 0.1%정도로 기존의 보고들보다는 낮았다.

임상적 특징을 보면 *S. saprophyticus*균은 14명 중 여자가 9명으로 많았으나 CoNS균은 43명중 남자가 24명으로 더 많았다. 평균 연령은 *S. saprophyticus*균은 41세로 CoNS균의 53세보다 적었으나 다른 연구에서의 *S. saprophyticus*균의 평균연령이 16-35세인 것에 비하면[17,18,19] 높았는데 본 연구에서 *S. saprophyticus*가 기존에 알려진 대로 젊고 건강한 여자 환자에서 많이 분리되었으나 병동환자가 21.4%이고 위험요인이 있는 경우도 35.7%로 드물지는 않았으며 이러한 환자군이 포함되어 있기 때문에 평균연령도 다른 연구보다는 높아진 것으로 생각된다. 입원 환자의 비율은 *S. saprophyticus*균은 21.4%, CoNS균은 74.4%로 CoNS균에서 높았고 방광도뇨관을 삽입하고 있거나 위험요인이 있는 경우도 *S. saprophyticus*균보다 CoNS균에서 높았는데 CoNS균은 신경인성 방광이 14명으로 가장 많았고 폐쇄요로병증이 2명, 요로결석, 요로수술이 각각 1명이었고 *S. saprophyticus*균은 신경인성 방광이 4명, 요로결석이 1명이었다. 증상이 있는 경우는 *S. saprophyticus*균에서 높았으나 농도는 두 균에서 비슷한 빈도로 나타났다. *S. saprophyticus*균에서는 85.7%에서 quinolone계나 3세대 cephalosporin으로 치료하였고 CoNS균에서는 44.2%에서만 치료하였는데 소변에서 10^6 CFU/ml이상의 균이 분리되었더라도 요로감염이라기 보다는 오염균이나 군집(colonization)되어 있는 것으로 간주되었기 때문이라고 생각된다. 그러나 소변에서 CoNS가 분리되는 환자들은 방광 도뇨관이 삽입되어 있거나 신경인성 방광 등으로 증상이 없거나 호소할 수 없는 경우가 많아 증상의 유무로 감염의 판별이 힘들고 농도의 유무가 요로감염의 여부를 판단하는데 흔히 이용되지만 Tambyah 등에 의하면 이것도 방광도뇨관이 삽입된 환자에서는 감염 여부와 큰 연관이 없다고 보고하였기 때문에[20,21] 실제로 소변에서 CoNS가 분리되는 환자군에서는 단순한 군집인지 요로감염인지를 판단하기가 어려울 것으로 생각된다. 그러나 위와 같은 위험인자가 있는 입원환자에서 CoNS에 의한 요로감염의 가능성이 있기 때문에 동정을 해야된다고 생각된다.

병원감염을 일으키는 CoNS는 보통 다약제 내성을 가지는데 methicillin 내성은 80%정도로 알려져 있고 erythromycin, clindamycin, chloramphenicol, tetracycline 대해서도 *S. epidermidis*와 *S. haemolyticus*의 50% 이상에서 내성을 가진다고 보고되었다[22,23]. Vancomycin에 중등도 내성을 가진 *S. haemolyticus*가 처음 보고된 이후 다른

CoNS에서도 vancomycin과 teicoplanin에 대해 감수성이 저하된 균주가 보고되었다[5,24,25]. 본 연구에서는 *S. haemolyticus*가 여러 약제에 대해 가장 높은 내성을 나타냈으며 penicillin에 대해 100%, oxacillin에 대해 94.1%의 내성을 나타냈다. *S. epidermidis*도 다약제 내성을 보였으며 penicillin에 대해 95.6%, oxacillin에 대해 65.2%의 내성을 나타냈다. *S. saprophyticus*는 비교적 여러 약제에 대해 내성이 낮았지만 penicillin과 oxacillin에 대해서는 91.7%, 75.0%로 높은 내성을 나타냈다. Vancomycin과 teicoplanin에 대해서는 내성을 보인 균주는 없었다. 이상의 결과는 본원에서의 다른 검체에서의 CoNS 내성률과는 비슷하며, 국내 다른 보고와도 비슷하였다[1,10]. 그러나 국외보고에서는 소변에서 분리된 CoNS의 methicillin 내성률은 42-66% 정도로[17,26,27] 본 연구보다 낮았는데 이는 국내의 일반적 CoNS 균종의 항균제 내성률의 차이에 의한 것으로 생각된다.

이상의 결과를 종합하면 소변 배양에서 CoNS 중 *S. epidermidis*가 가장 흔히 분리되었고 그 다음이 *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus*, *S. auricularis*, *S. simulans* 순이었으며 *S. saprophyticus*는 보통 건강한 외래환자에서 증상이 있는 요로감염을 일으키고 그 외의 CoNS는 위험인자가 있는 병동환자에서 증상이 없는 경우가 많았다. 소변에서 분리된 CoNS는 다약제 내성을 보였고 *S. haemolyticus*가 내성률이 가장 높았다. 결론적으로 위험인자가 있는 입원환자의 소변에서 *S. saprophyticus*외의 CoNS가 분리되었을 경우, 요로감염의 가능성도 있으므로 동정을 해야하며 내성률이 높으므로 항균제 감수성 검사도 함께 시행하는 것이 적절한 치료에 필수적이라 생각된다.

요 약

배 경 : Coagulase-negative staphylococci (CoNS)는 기존에는 임상 검체에서 흔히 분리되는 오염균으로 생각되어져 왔으나 최근 인공장치, 혈관내 도관 등의 사용과 면역억제된 환자에서의 침습적 수기가 증가하면서 병원 감염을 일으키는 중요한 균 중의 하나로 인식되고 있으며 요로감염도 보고되고 있다. 이에 저자들은 소변에서 분리된 CoNS의 빈도, 항균제 감수성과 임상적 특성 등을 알아보고자 하였다.

방 법 : 1998년 1월부터 2002년 12월까지 이대목동병원에 의뢰된 소변배양에서 분리한 CoNS 109주를 대상으로 중동정과 항균제 감수성 검사를 시행하였고 의무기록 검토가 가능했던 57명의 환자에 대하여 임상상을 분석하였다.

결 과 : 소변에서 분리된 균 13,336 주 중 CoNS는 109주로 0.8%였으며 종별로는 *S. epidermidis*가 54주(49.5%)로 가장 많았고 그 다음으로 *S. haemolyticus* 18주(16.5%), *S. saprophyticus* 15주(13.8%), *S. auricularis* 2주(1.8%), *S.*

simulans 1주(0.9%)순이었고 unidentified CoNS는 19주(17.4%)였다. 항균제 감수성 검사는 여러 약제에 대해 높은 내성을 보였고 균종 중에서 *S. haemolyticus*가 가장 높은 내성률을 나타냈으며 *S. saprophyticus*는 낮은 내성을 보였다. *S. saprophyticus* 균의 평균나이는 41세로 CoNS 균의 53세보다 젊었으며 성별은 *S. saprophyticus*균에서 여자가 14명 중 9명으로 CoNS 균의 43명 중 19명인 것보다 많았다. 입원환자인 경우(74.4% vs 21.4%), 균이 105이상 분리된 경우(83.7% vs 64.3%), 방광 도뇨관 유무나 위험요인의 유무는 CoNS균이 높았고(34.9% vs 7.1%, 48.8% vs 35.7%) 농뇨(pyuria)가 있었던 경우는 CoNS균은 51.2%, *S. saprophyticus*균은 57.1%로 비슷하였다. 요로감염의 증상이 있었던 경우는 *S. saprophyticus*균에서 CoNS균보다 높았으며(71.4% vs 9.3%) 치료도 *S. saprophyticus*균에서 많이 시행되었다(85.7% vs 44.2%).

결 론 : 위험인자가 있는 입원환자의 소변에서 *S. saprophyticus*외의 CoNS가 분리되었을 경우, 요로감염의 가능성이 있으므로 동정과 항균제 감수성 검사를 시행하는 것이 적절한 치료에 필수적이라 생각된다.

참 고 문 헌

1. 이미애 및 홍기숙. 혈액에서 분리한 Coagulase-Negative Staphylococci의 중동정과 항균제 내성. 대한 임상병리학회지 1994;14:317-24.
2. Huebner J and Goldmann DA. Coagulase-negative staphylococci: role as pathogen. Annu Rev Med 1999;50:223-36.
3. Raad II and Bodey GP. Infectious complications of indwelling vascular catheters. Clin Infect Dis 1992;15:197-210.
4. Arber N, Militianu A, Ben-Yehuda A, Krivoy N, Pinkhas J, Sidi Y. Native valve Staphylococcus epidermidis endocarditis: report of seven cases and review of literature. Am J Med 1991;90:758-62.
5. Schwalbe RS, Stapelton JT, Gilligan PH. Emergence of vancomycin resistance in coagulase-negative staphylococci. N Eng J Med 1987;316:927-31.
6. Latham RH, Running K, Stamm WE. Urinary tract infections in young adult women caused by Staphylococcus saprophyticus. JAMA 1983;250:3063-6.
7. Rupp ME, Soper DE, Archer GL. Colonization of the female genital tract with Staphylococcus saprophyticus. J Clin Microbiol 1992;30:2975-9.
8. Lewis JF, Brake SR, Anderson DJ, Vredevelde GN. Urinary tract infection due to coagulase-negative staphylococcus. Am J Clin Pathol 1982 ;77:736-9.
9. 이희주, 박용호, 길영철, 이충환, 박민호, 오홍백. 혈액에서 분리된 Coagulase Negative Staphylococci의 균종

- 동정, 항균제 감수성 및 임상상태에 관한 검토. 대한 임상병리학회지 1996;16:340-6.
10. 김도행, 윤태준, 장철준, 이상준. 혈액배양에서 검출된 포도상구균의 균종분포와 Oxacillin 내성. 대한임상미생물학회지 2001;4:52-7.
 11. Insenberg HD. *Clinical Microbiology Procedure Handbook*. Washinton DC : ASM, 1995:1.17.
 12. Forbes BA, Sahn DF, Weissfeld AS. *Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology*. 11th ed. St Louis : Mosby Inc., 2002:936.
 13. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twelfth informational supplement. NCCLS document M100-S12*. Wayne, Pa : NCCLS, 2002.
 14. 정윤섭 및 이경원. 그람양성 세균과 그람음성 구균의 항생제 내성. 서울 : 서흥출판사, 1998:51.
 15. Nicolle LE, Hoban SA, Harding GK. *Characterization of coagulase-negative staphylococci from urinary tract specimens*. *J Clin Microbiol* 1983;17:267-71.
 16. Jordan PA, Irvani A, Richard GA, Baer H. *Urinary tract infection caused by Staphylococcus saprophyticus*. *J Infect Dis* 1980;142:510-5.
 17. Kumari N, Rai A, Jaiswal CP, Xess A, Shahi SK. *Coagulase negative Staphylococci as causative agents of urinary tract infections-prevalence and resistance status in IGIMS, Patna*. *Indian J Pathol Microbiol* 2001;44:415-9.
 18. Orrett FA, Shurland SM. *Significance of coagulase-negative staphylococci in urinary tract infections in a developing country*. *Conn Med* 1998;62:199-203.
 19. Gatermann SG, Crossley KB. *Urinary tract infection*. In : Crossley KB, Archer GL, eds. *The Staphylococci in Human disease*. New York : Churchill Livingstone, 1997:493-508.
 20. Tambyah PA, Maki DG. *The relationship between pyuria and infection in patients with indwelling urinary catheters: a prospective study of 761 patients*. *Arch Intern Med* 2000 ;160:673-7.
 21. Tambyah PA, Maki DG. *Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1,497 catheterized patients*. *Arch Intern Med* 2000 ;160:678-82.
 22. Archer GL. *Staphylococcus epidermidis and other coagulase-negative staphylococci* In: Mandell GL, Beneett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious disease*. 5th ed. New york : Churchill Livingstone, 2000:2092-99.
 23. Archer GL, Climo MW. *Antimicrobial susceptibility of coagulase-negative staphylococci*. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:2231-7.
 24. Froggatt JW, Johnston JL, Galetto DW, Archer GL. *Antimicrobial resistance in nosocomial isolates of Staphylococcus haemolyticus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1989 ;33:460-6.
 25. Sieradzki K, Villari P, Tomasz A. *Decreased susceptibilities to teicoplanin and vancomycin among coagulase-negative methicillin-resistant clinical isolates of staphylococci*. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:100-7.
 26. Guirguitzova B, Chankova D, Zozikov B. *Staphylococci as uropathogens-frequency of isolation in hospitalized patients and sensitivity to antimicrobial agents*. *Ann Urol (Paris)* 2002;36:341-7.
 27. Uesugi A, Oguri T, Igari J. *Antimicrobial susceptibility of coagulase negative staphylococci isolated from urine*. *Kansenshogaku Zasshi* 1996;70:187-97.