

Comparison of Tn1546-like Elements in *vanA* Genotype *Enterococcus gallinarum* and *E. faecalis* or *E. faecium*

Hyukmin Lee¹, Eun Mi Koh², Myung Sook Kim², Jong Hwa Yum²,
Dongun Yong², Wee Gyo Lee³, Kyungwon Lee², Yunsop Chong²

¹Department of Laboratory Medicine, Kwandong University College of Medicine, Goyang; ²Department of Laboratory Medicine and Research Institute of Bacterial Resistance, Yonsei University College of Medicine, Seoul; ³Department of Laboratory Medicine, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Background: *Enterococcus gallinarum*, an organism often found in the intestine, is intrinsically resistant to low level vancomycin, but some of them are highly resistant to vancomycin due to acquisition of *vanA* gene. We occasionally detected both *vanA* carrying *E. gallinarum* and *E. faecalis* or *E. faecium* in the same patients, suggesting transfer of the resistance gene from the latter. In this study, the structures of Tn1546-like elements in *E. gallinarum*, and *E. faecalis* or *E. faecium* from the same patients were compared to determine the clinical significance of the *vanA* genotype *E. gallinarum* isolates.

Methods: Six pairs of *vanA* genotype *E. gallinarum* and *E. faecalis* or *E. faecium* were isolated at a tertiary-care hospital in Korea during 2000 to 2004. Species identification was performed by conventional methods, and the vancomycin-resistance genotypes were determined by PCR. For structural analysis of Tn1546-like elements, overlapping PCR amplification and sequencing of the internal regions were performed.

Results: All isolates were positive for *vanA* genes by PCR. The analysis of Tn1546-like elements showed structurally related three types of distribution of IS elements integrated: Type I had insertion of an IS1542

in the orf2-*vanR* intergenic region, and an IS1216V in the *vanX-vanY* intergenic region. Type II was similar with Type I but accompanied with the partial and complete deletions of *orf1* and *orf2*. Type III had an IS1216V and an IS1542 in the orf2-*vanR* intergenic region, and an IS1216V in the *vanX-vanY* intergenic region. Two of the six *vanA* clusters in *E. gallinarum* isolates had structures identical to those in *E. faecalis* or *E. faecium* strains isolated from the same patients. However, in some isolate pairs, the origin of Tn1546 cannot be determined, because the structures were not identical, and colonization of multiple clones was supposed.

Conclusion: *vanA* clusters in some *E. gallinarum*, and in *E. faecalis* or *E. faecium* isolates from the same patients had an identical structure, indicating their transfer from the latter. It is assumed that *vanA* type *E. gallinarum* can act as a reservoir of *vanA* gene for interspecies spread. (Korean J Clin Microbiol 2007;10:114-118)

Key Words: VRE, Tn1546, *vanA*, *Enterococcus gallinarum*

서 론

장구균은 흔한 원내 감염균으로 요로 감염을 주로 일으키지만, 드물게는 균혈증, 심내막염, 수막염, 골수염 등의 중증 감염도 일으킨다. 장구균은 다양한 항균제에 자연 내성 또는 획득 내성을 보이며, 항균제 선택 압력의 증가와 vancomycin 내성 *Enterococcus* (VRE)의 확산으로 장구균에 의한 감염은 근래에 증가하고 있다[1]. 국내에서는 1992년에 처음으로 VRE가 보고

된 이후[2], 1990년대 후반부터 급격히 증가하여, 2004년에 전국 12개 병원에서 분리된 *E. faecium*의 20%가 vancomycin 내성으로 중요한 병원 내 감염 관리의 대상이 되었다[3]. 항균제에 대한 내성 전파를 차단하기 위해서는 내성의 확산 양상에 따라 내성 균주 또는 내성 유전자를 차단하는 것이 중요한데 [4], 국내의 VRE 증가는 내성 균주의 확산뿐 아니라 주로 내성 유전자의 확산에 의한 것으로 보고된 바 있다[5,6]. 국내에서 분리되는 VRE의 vancomycin 내성은 주로 *vanA*, *vanB* 및 *vanC* 유전자에 의하는데[1], 그 중 임상적으로 중요한 것은 *vanA* 및 *vanB* 유전자이며, 이들 유전자는 다른 균주로 쉽게 전파될 수 있다. *E. gallinarum* 및 *E. casseliflavus*에는 각각 *vanC1*, *vanC2* 및 *vanC3* 유전자가 있어서 glycopeptide에 낮은 수준의 내성을 보이나, 내성 유전자가 선천적으로 염색체에 있어 다른 균주로

Received 23 August, 2007, Accepted 20 September, 2007

Correspondence: Kyungwon Lee, Department of Laboratory Medicine and Research Institute of Bacterial Resistance, Yonsei University College of Medicine, 134, Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea. (Tel) 82-2-2228-2446, (Fax) 82-2-393-0673, (E-mail) leekcp@yumc.yonsei.ac.kr

전달되지 않으며, 이 들 세균에 의한 감염이 드물어 *vanC*형 장구균은 감염 관리의 대상에 포함되어 있지 않다. 그러나 Dutka-Malen 등[7]은 *vanA* 유전자를 가진 *E. gallinarum*과 *E. casseliflavus*를, 성 등[8]은 국내에서 vancomycin이 투여된 환자의 변에서 *vanA* 유전자를 가진 *E. gallinarum* 1예를 각각 보고하여, 이들 균종도 내성 유전자를 획득하여 vancomycin에 고도 내성균으로 변할 수 있다고 하였다. 이에 본 연구에서는 6명의 환자에서 동시에 분리된 vancomycin 내성 *E. gallinarum*과 *E. faecium* 혹은 *E. faecalis*의 vancomycin 내성 유전자 구조를 비교 분석하였다.

재료 및 방법

1. 대상 균주

2000년 1월부터 2004년 12월 사이에 세브란스병원에 입원한 환자 중에서 vancomycin에 고도 내성을 보이는 *E. gallinarum*과 *E. faecalis* 혹은 *E. faecium*이 동시에 분리된 6명의 환자 분리를 대상으로 하였다. 환자의 의무 기록은 후향적으로 조사하였다. 전통적인 생화학적 방법을 이용하여 Streptococcus Faecalis (SF), bile esculin azide agar 및 tellulite 배지에서 증식, mannitol, sorbose 및 2% methyl alpha-D-glucopyranoside에서의 산 생성 시험, 색소 생성 및 운동성 유무를 관찰한 후, arginine, arabinose, raffinose 및 sucrose에서의 산 생성을 시험하여 균종을 확인하였고, 전통적인 방법으로 동정이 불확실한 경우는 상품화 키트인 Vitek GPI kit (bioMerieux, Marcy l'Etoile, France)를 이용하여 균종을 동정하였다. 항균제 감수성은 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 디스크 확산법으로 시험하였다[9]. 정도관리를 위해서 *E. faecalis* ATCC

29212와 *Staphylococcus aureus* ATCC 29213을 동시에 시험하였다.

2. Vancomycin 내성 유전자형 시험

Vancomycin 내성 유전자형은 다중 중합효소 연쇄반응법 (multiplex polymerase chain reaction)으로 시험하였으며 사용한 시발체는 *vanA-F* (5'-GGGAAAACGACAATTGC-3'), *vanA-R* (5'-GTACAATGCGGCCGTTA-3'), *vanB-F* (5'-ATGGGAAGC-CGATAG-3'), *vanB-R* (5'-GATTTTCGTTCTCTCGA-3'), *vanC1-F* (5'-GGTATCAAGGAAACCTC-3') 및 *vanC1-R* (5'-CTTCCGC-CATCATAG-3')이었다[10]. 시험 균주를 혈액천에서 하룻밤 배양 후, 순배양된 집락 2~3개를 200 μ L의 멸균 증류수에 넣고 잘 혼합하여 5분간 끓인 후, 13,000 \times g에서 1분 30초간 원심분리하여 상층액을 PCR에 사용하였다. 중합효소 연쇄반응은 DNA 상층액 2 μ L, 10 \times 반응완충액 2.5 μ L, dNTP (10 mM) 0.5 μ L, 각각의 시발체 (100 pmol) 1 μ L씩, Taq polymerase (GIBCO-BRL, Carlsbad, CA, USA) 2.5 unit씩 혼합 후 GeneCycler (Bio-Rad, Hercules, CA, USA)를 이용하여 시행하였다. PCR 반응조건은 95°C 1분, 54°C 1분, 72°C 1분의 조건으로 30회 반복하였다. 증폭된 산물을 전기 영동하여 *vanA* (732 bp), *vanB* (635 bp) 및 *vanC1* (822 bp) 유전자 밴드를 자외선 조영하에서 관찰하였다.

3. 내성 유전자 구조 분석(Transposon1546 analysis)

Tn1546 유전자를 전부 포함하는 시발체를 사용하여 PCR로 증폭한 후, 염기서열을 분석하여 prototype 균주인 *E. faecium* BM4147의 Tn1546과 비교하였다[11]. Prototype의 Tn1546과 크게 다른 부분은 insertion sequence (IS)에 특이적인 시발체로

Table 1. Summary of vancomycin-resistant enterococci isolated from the same patient

Year	Patient	Ward (department)	No.	Species	Specimen	Genotype	Tn1546 type
2000	A	87W	S16	EGA	Stool	<i>vanA</i>	I
		(Unknown)	S302	EFM	Stool	<i>vanA</i>	I
2002	B	22W	S53	EGA	Stool	<i>vanA</i>	II
		(OS)	T274	EFM	P. fluid	<i>vanA</i>	II
2003	C	61W	S55	EGA	Stool	<i>vanA</i>	II
		(OS)	S608	EFM	Stool	<i>vanA</i>	III
2004	D	53W	S71	EGA	Stool	<i>vanA</i>	III
		(Ped)	U1442	EFM	Urine	<i>vanA</i>	IIa
2004	E	67W	S76	EGA	Stool	<i>vanA</i>	IIa
		(Neuro)	U1331	EFM	Urine	<i>vanA</i>	IIa
2004	F	ICU	S77	EGA	Stool	<i>vanA</i>	II
		(TS)	S294	EFA	Stool	<i>vanA</i>	II

Abbreviations: OS, orthopedic surgery; Ped, pediatrics; Neuro, neurology; TS, transplantation surgery; EGA, *E. gallinarum*; EFM, *E. faecium*; EFA, *E. faecalis*; P. fluid, peritoneal fluid.

PCR을 시행하여 IS1216V, IS1542, IS1251 및 IS1476을 검출하고, 그 부위의 내성유전자 구조를 분석하였다. 각 시발체와 응점은 OLIGO program v. 6.0 (National Biosciences Inc., Plymouth, MN, USA)을 이용하여 결정하였다.

결 과

2000년 1월부터 2004년 12월 사이에 세브란스병원에 입원한 환자에서 분리된 *E. gallinarum*은 40주이었다. 분리 검체별로는 혈액에서 2주, 농 4주, 변 13주, 요 17주 및 기타 4주이었다. 디스크 확산법으로 시행한 항균제 감수성 시험에서, vancomycin과 teicoplanin에 감수성인 균주는 12주, vancomycin에 중간이고 teicoplanin에 감수성인 균주는 16주, vancomycin과 teicoplanin에 내성인 균주는 12주였고, 내성인 균주는 모두 vancomycin 디스크에 대한 억제대가 없었다. Vancomycin에 내성인 균주 모두에서 *vanA* 유전자와 *vanCI* 유전자가 검출되었고 vancomycin에 중간이거나 감수성인 균주에서는 *vanCI* 유전자만이 검출되었다. Vancomycin 내성 *E. gallinarum*이 분리된 12명의 의무 기록을 검토하여, 이 중 다른 검체에서 vancomycin 내성 *E. faecalis* 혹은 *E. faecium*이 동시에 분리된 예를 각각 1예와 8예 확인하였으나, 보관된 균주는 *E. faecalis* 1주와 *E. faecium* 5주였고, 모두 *vanA* 유전자 양성이었다(Table 1). 정형외과 환자에서 분리된 2주를 제외하고는 입원 병실과 진료과가 모두 달랐다.

vanA 유전자 양성 *E. gallinarum*과 *E. faecalis* 혹은 *E. faecium*의 Tn1546 분석 결과, prototype인 *E. faecium* BM4147과 동일한 구조의 균주는 없었으며 Tn1546의 구조는 다양하였으나, 크게 3가지로 분류할 수 있었고 모두 IS를 갖고 있었다(Fig. 1). I형은 *orf2-vanR* intergenic region에 IS1542가, *vanX-vanY* intergenic region에 IS1216V가 삽입된 구조로 *E. gallinarum* (EGA) S16과 *E. faecium* (EFM) S302 균주에서 관찰되었다. II형은 IS1542와 IS1216V가 삽입되어 I형과 기본 구조는 동일하였으나, IS1542가 삽입된 부위의 앞 쪽에 있는 *orf1*과 *orf2* 부위가 소실된 구조였다. EGA S53, EGA S55, EGA S77, EFM T274 및 *E. faecalis* (EFA) S294 균주는 *orf1* 전체와 *orf2*의 일부가 소실된 구조를 가지고 있었고 (II형), EGA S76, EFM U1442 및 EFM U1331 균주는 *orf1*의 일부만이 소실된 구조를 가지고 있었다(IIa). III형은 II형과 기본적인 구조는 동일하였으나 *orf2-vanR* intergenic region에 삽입된 IS1542 앞에 IS1216V도 삽입되어 3개의 IS를 가진 구조로 EGA S71과 EFM S608 균주에서 관찰되었다. A 환자에서 분리된 EGA S16 및 EFM S302 균주와 B 환자에서 분리된 EGA S53 및 EFM T274 균주의 Tn1546 구조는 기본적으로 동일하였으나 A 및 B 환자 각각에서 IS1216V의 삽입 위치가 달라 transposon의 이동 후, IS1216V가 삽입되었거나, Tn1546 유형이 다른 균주에 의한 감염으로 추정되었다. C 환자와 D 환자에서 분리된 균주의 transposon 유형은 다른 것으로 보였으며, C 환자에서 분리된 EFM S608 균주와 D 환자에서 분리된 EGA S71 균주가 동일한 transposon

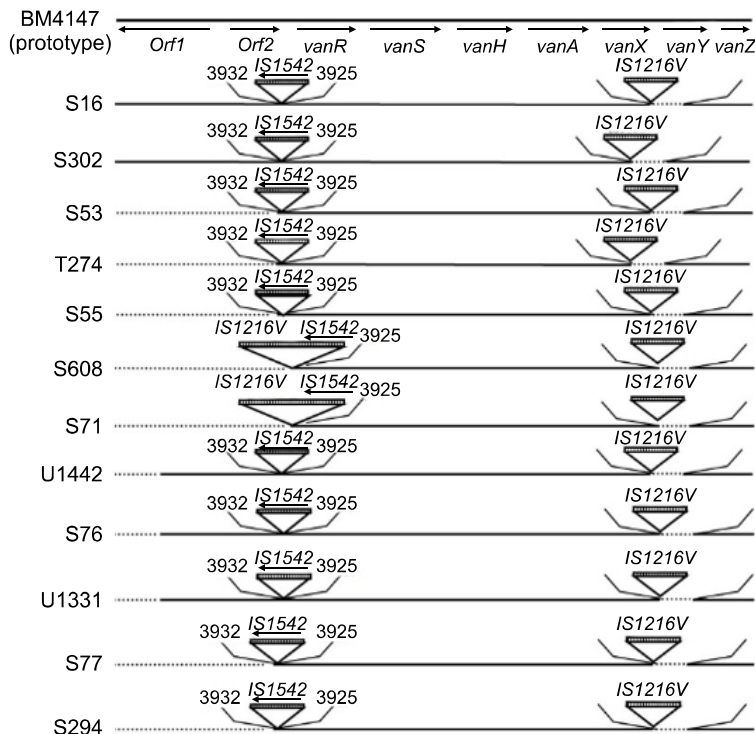


Fig. 1. Tn1546 analysis of vancomycin-resistant enterococci isolated from the same patient in 2000-2004. S16, S53, S55, S71, S76, and S77 were *E. gallinarum* and S602, T274, S608, U1442, U1331, and S294 were *E. faecium*. S16 and S302 were isolated from A patient; S53 and T274, B patient; S55 and S608, C patient; S71 and U1442, D patient; S76 and U1331, E patient; S77 and S294, F patient.

유형을 보였다. E 환자에서 분리된 EGA S76 및 EFM U1331 균주와 F 환자에서 분리된 EGA S77 및 EFA S294 균주의 Tn1546 구조는 동일하였다.

고 찰

장구균은 위장관과 비뇨생식기의 정상 상재균으로 주로 입원 환자에게 기회 감염을 일으킨다. 국내에서는 근래에 VRE가 급격히 증가하여 임상적으로 매우 중요한 문제가 되고 있는데, 국내에서 분리되는 VRE의 대부분은 *vanA* 유전자를 가지고 있다[1]. *vanA* 유전자는 transposon (Tn1546)에 위치하여 접합성 플라즈미드를 통해 다른 장구균으로 쉽게 이동할 수 있으며, 유전자의 삽입 및 소실 등에 의한 유전자 재조합을 통해 다양한 구조로 변이될 수 있으므로, 1988년에 처음 보고된 VRE 표준균주(BM4147 prototype)의 Tn1546 구조와 비교하여 여러 유형으로 분류할 수 있다. 이 등[5]은 2000년에 국내 10개 대학 병원에서 수집한 VRE를 대상으로 시행한 연구에서, 모든 균주가 Tn1546의 유전자 재조합이 있었으며, 대부분이 *orf2-vanR* intergenic region에 IS1542의 삽입되면서 *vanX-vanY* intergenic region에 IS1216V가 삽입된 구조로 *orf1*과 *orf2*의 소실이 동반된 유전형과 소실이 없는 유전형이었음을 보고하였고, 본 연구에서도 EFM S608과 EGA S71 균주를 제외한 나머지 균주는 모두 이 등의 보고와 유사한 유형이었다. 또한 유 등[6]은 국내에서 분리되는 VRE는 균주의 pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) 유형은 매우 다양하나 Tn1546의 구조는 비슷하다고 하여, 국내 VRE는 균주의 확산보다는 수평 전이에 의한 전파가 흔한 것으로 생각된다. Hsueh 등[12]은 *vanA* 유전형 *E. faecium*과 *E. faecalis*가 지속적으로 분리되던 환자에서 *vanA* 유전자를 가진 *E. casseliflavus*를 분리하여, 장에 상재하는 여러 균종의 장구균이 VRE로부터 내성 유전자를 전달 받을 수 있음을 보고하였다. 본 연구에서도 *vanA* 유전형 *E. gallinarum*이 분리된 환자 12명 중 9명에서 *vanA* 유전형 *E. faecium* 또는 *E. faecalis*가 확인되었다. 그러나 분리된 환자 별로 *vanA* 유전형 *E. gallinarum*과 *E. faecium*의 Tn1546 구조를 비교했을 때, 모든 환자가 동일한 구조를 보이지는 않았고, 정형외과 환자에서 분리되는 2주를 제외하고는 분리 연도, 입원 병동 및 진료과가 모두 달라서 역학적으로 관계가 없는 것으로 판단되었으나, 일부에서는 유전형이 동일하였다. E와 F 환자에서 분리된 *E. gallinarum*과 *E. faecium*은 각각 동일한 Tn1546 구조를 보였으나, A와 B 환자에서 분리된 균주들은 기본적인 Tn1546 유형은 같으나 IS1216V의 삽입 위치가 차이가 나서 Tn1546의 이동 후 IS1216V가 삽입이 되었거나, 연관성이 없는 다른 Tn1546 유형의 균주인 것으로 추정되었다. C와 D 환자에서 분리된 균주들은 전혀 다른 Tn1546 유형을 보였으며, 특이한 점은 C 환자에서 분리된 *E. faecium*과 D 환자에서 분리된 *E. gallinarum*이 동

일한 Tn1546 구조를 보인 것으로, 입원 병동은 다르나 모두 정형외과 환자에서 분리되어 역학적인 연관성이 의심되었다. Tremlett 등[13]은 한 환자에서 3개월간 17회의 VRE 감시 배양을 통해 얻은 46주의 VRE를 분석하였는데 31주는 *E. faecium*, 15주는 *E. faecalis*이었고 이들의 PFGE 유형과 *vanA* element 양상은 다양하여, 장내의 장구균 사이에 *vanA* 유전자의 교환이 매우 다양하게 일어날 수 있음을 보고하였다. 본 연구에서도 한 환자에서 분리된 *E. gallinarum*과 *E. faecium*이 서로 다른 Tn1546 유형을 보인 것은 Tremlett 등의 보고와 같은 이유인 것으로 생각된다. 한편, Corso 등[14]은 중환자실에 입원 중인 환자에서 집단으로 분리된 *vanA* 유전형 *E. gallinarum*을 보고 하면서, 내성 전달 실험을 통해 *E. gallinarum*의 *vanA* 유전자가 *E. faecium*으로 전달될 수 있음을 증명하였다. 따라서 *vanA* 유전형 *E. gallinarum*은 다른 장구균에 vancomycin 고도 내성을 전달할 수 있으므로 일반적인 VRE와 동일한 감염 관리가 필요하다.

결론적으로 일부 *vanA* 유전형 *E. gallinarum*은 vancomycin 내성 *E. faecalis* 혹은 *E. faecium*으로부터 내성 유전자를 전달 받았을 것으로 생각되며, 이는 *vanA* 유전자 전달 매개체로 작용할 수 있을 것으로 판단되었다.

참 고 문 헌

1. Shin JW, Yong D, Kim MS, Chang KH, Lee K, Kim JM, et al. Sudden increase of vancomycin-resistant enterococci infections in a Korean tertiary care hospital: possible consequences of increased use of oral vancomycin. *J Infect Chemother* 2003;9:62-7.
2. Park JW, Kim YR, Shin WS, Kang MW, Han KJ, Shim SI. Susceptibility tests of vancomycin-resistant enterococci. *Korean J Infect Dis* 1992;23:133-7.
3. Lee H, Yong D, Lee K, Hong SG, Kim EC, Jeong SH, et al. Antimicrobial resistance of clinically important bacteria isolated from 12 hospitals in Korea in 2004. *Korean J Clin Microbiol* 2005;8:66-73.
4. Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM, et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:362-86.
5. Lee SM, Lee WG, Kim YS. Diversity of Tn1546 elements in vancomycin-resistant enterococci isolated from Korea. *Korean J Lab Med* 2005;25:241-6.
6. Yoo SJ, Sung H, Cho YU, Kim MN, Pai CH, Kim YS. Role of horizontal transfer of the transposon Tn1546 in the nosocomial spread of *vanA* vancomycin-resistant enterococci at a tertiary care hospital in Korea. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27:1081-7.
7. Dutka-Malen S, Blaimont B, Wauters G, Courvalin P. Emergence of high-level resistance to glycopeptides in *Enterococcus gallinarum* and *Enterococcus casseliflavus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:1675-7.
8. Sung HS, Yun KA, Kim MN, Pai CH. An *Enterococcus gallinarum* strain carrying both *vanA* and *vanCI* genes. *Korean J Clin Pathol* 2002;22:31-3.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards

- for antimicrobial susceptibility testing; Sixteenth informational supplement. Wayne, PA, CLSI, 2005.
10. Dutka-Malen S, Evers S, Courvalin P. Detection of glycopeptide resistance genotypes and identification to the species level of clinically relevant enterococci by PCR. J Clin Microbiol 1995; 33:1434.
 11. Lee SM, Lee WG, Kim YS. Diversity of Tn1546 elements in vancomycin-resistant enterococci isolated from Korea. Korean J Lab Med 2005;25:241-6.
 12. Hsueh PR, Teng LJ, Pan HJ, Chen YC, Wang LH, Chang SC, et al. Emergence of vancomycin-resistant enterococci at a university hospital in Taiwan: persistence of multiple species and multiple clones. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:828-33.
 13. Tremlett CH, Brown DF, Woodford N. Variation in structure and location of VanA glycopeptide resistance elements among enterococci from a single patient. J Clin Microbiol 1999;37:818-20.
 14. Corso A, Faccione D, Gagetti P, Togneri A, Lopardo H, Melano R, et al. First report of VanA *Enterococcus gallinarum* dissemination within an intensive care unit in Argentina. Int J Antimicrob Agents 2005;25:51-6.

=국문초록=

동일 환자에서 분리된 *Enterococcus gallinarum*과 *E. faecalis* 혹은 *E. faecium*의 Tn1546-like Element 비교

¹관동대학교 의과대학 진단검사의학교실, ²연세대학교 의과대학 진단검사의학교실, 세균내성연구소,
³아주대학교 의과대학 진단검사의학교실

이혁민¹, 고은미², 김명숙², 염종화², 용동은², 이위교³, 이경원², 정윤섭²

배경: *Enterococcus gallinarum*은 인간의 장내에 상재하는 세균으로 vancomycin에 저도의 자연 내성을 가지고 있으며, 일부에서는 *vanA* 내성 유전자를 획득하여 vancomycin에 고도 내성균으로 변할 수 있다. 이에 본 연구에서는 6명의 환자에서 동시에 분리된 vancomycin 내성 *E. gallinarum*과 *E. faecium* 혹은 *E. faecalis*의 vancomycin 내성 유전자 구조를 비교 분석하였다.

방법: 2000년 1월부터 2004년 12월 사이에 신촌 세브란스병원에 입원한 환자 중에서 동시에 vancomycin에 고도 내성을 보이는 *E. gallinarum*과 *E. faecalis* 혹은 *E. faecium*이 분리된 여섯 쌍을 대상으로 하였다. 균주 동정은 전통적인 방법으로 하였고, overlapping PCR과 유전자 염기서열 분석을 시행하여 *E. gallinarum*과 *E. faecalis* 혹은 *E. faecium*의 Tn1546 구조를 비교하였다.

결과: 모든 *E. gallinarum*과 *E. faecalis* 혹은 *E. faecium*은 *vanA* 유전자 양성으로, Tn1546 분석 결과, prototype인 BM4147과 동일한 구조를 갖는 균주는 없었다. 내성 유전자의 구조는 다양하였으나, 크게 3가지로 분류할 수 있었고 모두 IS를 갖고 있었다. I형은 *orf2-vanR* intergenic region에 IS1542가, *vanX-vanY* intergenic region에 IS1216V가 삽입된 구조였고, II형은 IS1542와 IS1216V가 삽입되어 I형과 기본 구조는 동일하였으나, IS1542가 삽입된 부위의 앞 쪽에 있는 *orf1*과 *orf2* 부위가 소실된 구조를 가지고 있었다. III형은 II형과 기본적인 구조는 동일하였으나 *orf2-vanR* intergenic region에 삽입된 IS1542 앞으로 다시 IS1216V가 삽입되어 3개의 IS를 갖는 구조였다. 6쌍 중, 2쌍은 Tn1546 구조가 동일하였고, 2쌍은 전혀 달라서, 환자의 장내에 동시에 2가지 이상의 Tn1546 유형을 갖는 VRE가 존재하는 것으로 생각되었으며, 2쌍은 일부 구조에 차이가 있어, Tn1546 이동 이후에 유전자 변이가 일어났거나, Tn1546 구조가 다른 균주에 의한 동시 감염이 있었을 것으로 생각되었다.

결론: 일부 *vanA* 유전형 *E. gallinarum*은 vancomycin 내성 *E. faecalis* 혹은 *E. faecium*으로부터 내성 유전자를 전달받았을 것으로 생각되며, 이는 *vanA* 유전자 전달 매개체로 작용할 수 있어 감염 관리 측면에서 주의가 필요할 것으로 생각된다. [대한임상미생물학회지 2007;10:114-118]

교신저자 : 이경원, 120-752, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
연세의료원 진단검사의학과
Tel: 02-2228-2446, Fax: 02-393-0673
E-mail: leekcp@yumc.yonsei.ac.kr