

증균배지의 임상적 유용성

최수진, 황상현, 박준석, 김미나, 배직현

울산의대 서울중앙병원 임상병리과

Clinical Usefulness of Primary Broth Cultures

Soo Jin Choi, M.D., Sang Hyun Hwang, M.D., Joon Seok Park, M.D.,
Mi-Na Kim, M.D. and Chik Hyun Pai, M.D.

Department of Clinical Pathology, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center,
Seoul, Korea

Background : Although enriched broth cultures have been recommended as an adjuvant to the direct plating of tissue and body fluid specimens, the cost-effectiveness of broth cultures has been questioned in regard with the clinical significance of "broth only isolates (BOI)". The purpose of this study was to investigate the usefulness of thioglycollate broth (THIO) cultures.

Methods : We reviewed retrospectively results in the culture specimens of body fluids, tissue biopsies, and pus received during the month of July 1997. All specimens were inoculated into THIO in addition to agar plates. We reviewed the medical records of culture-positive patients to determine the clinical significance and relevance of their isolates. Clinically significant isolates were defined as those for which an appropriate antimicrobial therapy was done except one judged as contaminants by clinicians and clinically relevant isolates as the clinically significant one isolated first.

Results : Of 2,008 specimens, 512 (25.4%) from 365 patients grew 561 isolates including 464 plate isolates and 97 BOI. Two hundred eighty nine (62.3%) of the 464 isolates from plate cultures were clinically significant, compared to only 12 (12.4%) of 97 BOI ($P < 0.05$). Only four (4.1%) BOI were clinically relevant, including one *Pseudomonas aeruginosa* from ascites, one *Klebsiella pneumoniae* and two *Staphylococcus aureus* from tissue specimens.

Conclusion : A routine use of enriched broth culture rarely recover clinically relevant isolates. Considering the laboratory and medical costs of the recovery of contaminants and clinically irrelevant isolates, the enrichment broth cultures should be used more selectively.

Key words : Thioglycollate Broth Enrichment, Broth only isolates, Clinical Relevance

서 론

증균배지 배양은 연부조직, 체액 배양시 보조적으로 사용된다. 증균배지 배양법은 적은 수의 균을 포함하고 있는 검체나 균종이 자라는데 까다로운 조건을 요

하는 경우, 혹은 항균제 등 균 성장을 억제하는 물질을 사용하고 있을 때 병원균을 민감하게 검출하거나, 혐기성 배양의 보조법으로 고안되었다[1,2]. 1970년부터 창상감염의 배양에 사용되었고, 균 농도가 상대적으로 낮은 뇌척수액, 복막투석액, 조직 등의 배양에 권장되고 있다[3,4]. 본 검사실에서도 혈액, 뇨를 제외한 체액, 조직검체 등은 모두 평판배지와 thioglycollate (THIO) 액체배지에 동시에 접종하고 있었다. 최근 평판배지에서는 자라지 않고 증균배지에서만 자란 균이 대부분 병원균이 아닌 오염균으로서 임상적으로 환자의 감염진단 및 치료에 도움을 주지 못하고, 오히려 검

원본접수 : 2000년 1월 27일 접수번호 : CM 3-1-11
수정본접수 : 2000년 2월 29일
교신저자 : 김 미 나
(138-736) 서울시 송파구 풍납동 388-1
서울중앙병원 임상병리과
TEL : 02-2224-4511 FAX : 02-478-0884

사비와 진료비 등의 비용증가를 유발하였다는 보고가 있었고[1], 여러 보고[1,2,4]에 따르면 복막투석액, 뇌척수액, 연부조직 이외의 검체는 증균배지 배양이 불필요하다고 한다. 이와 같이 증균배지의 유용성에 대한 의문이 제기되고 있어서, 저자들은 평판배지에서 자랐을 때와 증균배지에서만 자랐을 때 임상적 의의를 비교하여 증균배지 배양의 유용성을 검토해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1997년 7월 한달 동안 본 검사실에 의뢰되었던 체액 383개, 조직 561개, 뇌척수액 236개, 농액 828개(천자액 231개와 면봉검체 597개)등 총 2,008건의 배양검체를 후향적으로 조사하였다. 이들 검체는 모두 평판배지와 THIO 배지에 동시에 접종되었고, 평판배지는 2일까지, 증균배지 배양은 7일까지 관찰하였다. THIO에 육안적으로 균성장이 보이면 평판배지에 계대배양하여 균을 동정하였다. 균동정과 항생제 감수성 검사는 MicroScan (Dade-Behring, West Sacramento, USA)과 Vitek (bioMerieux, Hazelwood, Missouri, USA)을 이용하였다.

2. 검사장부와 의무기록 검토

배양 양성인 검체의 검사장부를 검토하고, 임상적 소견이 필요한 환자의 의무기록과 병원전산망 자료를 검토하였다. 검사장부에서 나이, 성별, 의뢰과/병실, 균동정 및 감수성 결과, 검사의뢰일 및 보고일, 그람염색 결과, 증균과 평판배지에서의 성장 유무등을 조사하였고, 의무기록 및 병원 전산망 자료를 통해 임상소견, 항균제 치료, 배양 결과에 대한 임상적의 판단, 임상경과, 현 검사 이전과 이후의 배양결과 등을 조사하였다.

3. 임상적 의의 판단

평판배지와 증균배지에서 모두 자란 경우는 평판배지에서 자란 균으로, 증균배지에서만 자란 균은 broth only isolates (BOI)로 분류하였다. *Bacillus* spp., *S. viridans*, *Corynebacterium* 종이 평판배지에서는 자라지 않고, 증균배지에서만 자랐을 때는 이 균들을 오염균으로 판단하였다[1]. 배양균에 맞추어 항균제를 시작했을 경우와 기존의 항균제를 지속하거나 바꾸었을 때 임상적 의의(clinical significance)가 있는 것으로 판단하였다. 단, 항균제를 사용하였다라도 임상적의 오염균으로 판단한 경우는 임상적 의의가 없는 것으로 판단하였다. 임상적 필요성(clinical relevance)은 임상적으로 의의가 있는 균이 최초로 배양되었거나, 유일하게 배양되어 환자치료에 영향을 준 경우로 하였다.

4. 통계분석

임상적 의의가 있었던 균과 오염균의 동정에 소요되는 시간의 비교는 군종별로 Mann-Whitney U test를 실시하여 검정하였고, 평판배지와 증균배지 배양에서의 임상적 의의가 있는 균의 발견을 차이는 Chi-square test를 실시하여 비교하였다. 이러한 통계분석은 Window SPSS version 7.5 프로그램을 이용하였고, P value가 0.05 이하인 경우 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 분리균의 군종 및 검체 분포

총 2,008개 검체 중 512개 검체에서 561개 균주가 분리되었다. 561개의 균주 중에서 평판배지에서 분리된 균주가 464개, 증균배지에서만 동정된 균주가 97개(17.3%)였다. 동정된 군종을 보면, 평판배지에서 동정된 균주는 Enterobacteriaceae가 26.3%로 가장 많았고, 그 외 그람음성간균을 합하면, 그람음성간균이 41.0%나 되었으며, *S. aureus*가 21.0%이었다(Table 1). 증균

Table 1. Isolates recovered on both plate and broth by microorganism type and their interpretation

Microorganism	Total no.(%) of isolates	No.(%) of clinically significant isolates	No.(%) of clinically relevant isolates
Coagulase negative staphylococci	93 (20.0)	11 (11.8)	4 (4.3)
<i>S. aureus</i>	97 (21.0)	76 (78.4)	58 (59.8)
Viridans streptococci	46 (9.8)	6 (13.0)	2 (4.3)
Enterobacteriaceae	122 (26.3)	107 (87.7)	65 (53.3)
Other Gram(-) bacilli	68 (14.7)	62 (91.2)	42 (61.8)
Anaerobes	1 (0.2)	1 (100.0)	0
Others(fungi, enterococcus, etc.)	37 (8.0)	26 (70.3)	18 (48.6)
Total	464 (100.0)	289 (62.3)	190 (41.0)

Table 2. Broth only isolates by microorganism type and their interpretation

Microorganism	Total no.(%) of isolates	No.(%) of clinically significant isolates	No.(%) of clinically relevant isolates
Coagulase negative staphylococci	38 (39.2)	0	0
<i>S. aureus</i>	21 (21.6)	7 (33.3)	2 (9.5)
Viridans streptococci	8 (8.3)	0	0
Enterobacteriaceae	13 (13.4)	3 (23.1)	1 (7.7)
Other Gram(-) bacilli	10 (10.3)	1 (10.0)	1 (10.0)
Anaerobes	4 (4.1)	0	0
Others(fungi, enterococci, etc.)	3 (3.1)	1 (33.3)	0
Total	97 (100.0)	12 (12.4)	

Table 3. Broth only isolates by type and source of specimen and their interpretation

Specimen type (No.)	No. (%) of specimens resulting BOI		
	Total	Clinically significant BOI	Clinically relevant BOI
Fluid			
CSF (236)	20 (8.5)	1 (0.4)	0
CAPD (123)	3 (2.4)	1 (0.8)	0
Abdominal (115)	5 (4.3)	2 (1.7)	(0.9)
Joint (74)	4 (5.4)	0	0
Pus			
Aspirate (231)	13 (5.6)	1 (0.4)	0
Swab (597)	27 (4.5)	2 (0.3)	0
Drainage (71)	3 (4.2)	0	0
Tissue			
Bone (147)	3*(2.0)	2 (1.4)	1 (0.7)
Skin (253)	11 (4.3)	2 (0.8)	1 (0.4)
Surgical site (161)	6*(3.7)	1 (0.6)	1 (0.6)
Total (2,008)	95 (4.7)	12 (0.6)	4 (0.2)

Abbreviations: CSF, cerebrospinal fluid; CAPD, Continuous ambulatory peritoneal dialysate

* : one of those resulted in two BOI

배지에서만 동정된 균주 중에서는 coagulase negative staphylococci (CNS)가 39.2%로 가장 많았고, 그람음성 간균이 23.7%, *S. aureus*가 21.6%를 차지하였다(Table 2). 배양양성인 512개 검체 중 BOI로서 배양된 검체는 95 검체(18.6%)로, 천자액 13 검체, 면봉검체 27 검체, 조직 20 검체, 뇌척수액 20 검체, 체액 15 검체이었다(Table 3). BOI 대부분이 단일균이었고, 조직검체 2개에서만 두 종류의 균이 동정되었다.

2. 임상적 의의

배양 양성인 512 검체에 대한 검사장부를 검토하고, 이들 양성검체를 의뢰한 환자 365명에 대해 의무기록과 병원전산기록을 검토하여 평판배지에서 자란 균과 BOI의 임상적 의의를 비교하였다. 평판배지에서 자란 균은 62.3% (289/464)가 임상적으로 의의가 있었었는데 비해, BOI 97 균주 중에서 12 (12.3%) 균주만이 임상적

의의가 있는 것으로 판단되었으며($P<0.05$) 나머지 85 (87.7%) 균주는 오염균으로 판단되었다(Table 4). 임상적 의의가 있는 것으로 판단된 12 균주 중 이미 다른 배양에서 분리되었던 8 균주를 제외하면 4 (4.1%) 균주만이 치료를 결정하는데 필요했었다. 이들은 복수에서 분리된 *P. aeruginosa* 1 균주, 조직에서 분리된 *K. pneumoniae* 1 균주와 *S. aureus* 2 균주 등이었다. 동정된 검체별로 BOI의 임상적 의의를 살펴보면, 뇌척수액은 20 검체중에서 임상적 의의를 가진 검체는 *S. aureus* 1 균주로 5%에 불과하였고(Table 5), 조직은 20 검체 중 5 검체(25.0%), continuous ambulatory peritoneal dialysate (CAPD)액은 3 검체 중 1 검체(33.3%)에서 임상적으로 의의가 있었다(Table 3). 균이 분리되기까지의 시간은 임상적 의의가 있었던 균의 평균 1.43일에 비해, 오염균은 평균 2.16일로서 더 길었다($P<0.05$)(Table 6).

Table 4. Comparison of clinical significance in broth only isolates and isolates on plate

Culture interpretation	No.(%) of isolates	
	Broth only isolates	Isolates on plate
Contaminants	85 (87.7)	175 (37.7)
Clinically significant		
irrelevant	8 (8.2)	99 (21.3)
relevant	4 (4.1)	190 (41.0)
Total	97 (100.0)	464 (100.0)

Table 5. Broth only isolates from CSF

Microorganisms	No.(%) of Isolates	No.(%) of Clinically Significant Isolates
Coagulase negative staphylococci	7 (35.0)	0
Viridans streptococci	3 (15.0)	0
Gram negative bacilli	5 (25.0)	0
<i>S. aureus</i>	1 (5.0)	1 (100.0)*
Anaerobes	3 (15.0)	0
<i>Candida spp</i>	1 (5.0)	0
Total	20 (100.0)	1 (5.0)

* clinically significant, but not relevant

Table 6. Time required for detection of clinically relevant and irrelevant isolates in broth cultures

Microorganisms	Clinically relevant isolates		Clinically irrelevant isolates		P-value
	No.	Days to detect, mean (range)	No.	Days to detect, mean (range)	
CNS	11	1.8 (1-3)	120	2.6 (1-7)	<0.05
Viridans streptococci	6	1.5 (1-2)	48	2.4 (2-4)	<0.05
<i>S. aureus</i>	83	1.3 (1-2)	42	1.5 (1-4)	NS
<i>E. coli</i>	60	1.5 (1-3)	19	2.4 (2-5)	<0.05
<i>P. aeruginosa</i>	52	1.3 (1-2)	8	2.4 (2-4)	<0.05
<i>K. pneumoniae</i>	49	1.6 (1-3)	7	1.6 (1-4)	NS

Abbreviations: CNS, coagulase negative staphylococci; NS, not significant

고 찰

본 연구에서 BOI는 약 88%가 오염균으로 판정되었으며, 특히 치료에 필수적이었던 경우는 중균배지에 배양한 총 2,008검체 중 4건(0.2%)에 불과하여 비용 효과적이라고 할 수 없었다. 이들 4 균주는 복수에서 분리된 *P. aeruginosa* 1 균주, 조직에서 분리된 *K. pneumoniae* 1 균주와 *S. aureus* 2 균주 등으로서 조직 배양에서 분리된 경우가 가장 많았다. BOI 중 임상적 의의가 있는 12 균주 중 조직에서 배양된 것이 5 균주로, 조직배양에서는 중균배지를 사용하는 것이 필요하다고 사료되었다.

반면에, 뇌척수액 배양에서는 BOI 20 균주 중 포도상구균이 분리된 1경우만이 임상적으로 의의가 있었고, 이는 이미 다른 배양에서 분리되어서 치료결정에

도움을 주지 못하였다. BOI가 분리된 뇌척수액 20 검체 중 11 검체(55%)가 뇌척수액 세분분석이나 임상적 소견으로 볼 때 바이러스성 뇌수막염이 의심되는 경우였고, 이들 중 상당수가 응급실 또는 외래에서 검사만 하고 추적관찰하지 않아서 임상적으로 의의가 없었던 것으로 판단된다. 이후 여러 보고[5,7]에서 뇌척수액 선트를 가지고 있지 않은 환자의 뇌척수액에서 BOI가 분리되면 오염균으로 판단해야 하고, 선트술을 시행한 뇌척수액 검체에서만 중균배지 배양을 권하고 있다. 선트를 가진 환자에서 BOI가 임상적으로 의의있는 균일 가능성이 높아지지만, CNS가 BOI만으로 분리되면 오염균으로 간주할 수 있다고 하였다[5-8]. Philips 등 [6]의 연구에 의하면, 874개의 뇌척수액 검체 중 114 검체(13%)에서 양성배양을 보였는데 그 중 21 검체(18%)는 뇌수막염이나 선트의 감염으로 인한 진양성이

있고, 나머지 93 검체(82%)에서 배양된 균은 오염균이었다. 이중 BOI는 32검체에서 분리되었고, 2검체에서 분리된 균주는 감염의 원인균이었고, 나머지 30검체의 BOI 예들은 오염균이었는데, Philips 등[6]은 진양성을 2개 더 검출할 수 있었기 때문에 비용효과적이라고 판단하였다. 하지만, Philips 등[6]의 논문에는 감염 원인인 BOI가 뇌척수액 선트에서 검출되었는지, 이전에 평판배지에서도 배양되었는지에 대한 언급이 되어 있지 않아, BOI 진양성 2예의 임상적 필요성 유무는 판단할 수 없었다. 본 연구에서는 의뢰된 뇌척수액 검체 중 선트 환자에서 의뢰된 것이 없었기 때문에 뇌척수액 선트 환자에서의 유용성을 평가할 수 없었지만, 선트 환자의 경우 *Propionibacterium* spp. 등의 혐기성균에 의한 감염이 1-14%를 차지하므로 THIO 배양이 필요하고[5,9], 또한 본 연구 기간 중은 아니지만, 뇌척수액 배양에서 뇌수막염의 중요한 원인균인 *Cryptococcus neoformans*가 BOI로 5일만에 분리된 경험도 수 차례 있었기 때문에(김미나, 배직현: 미출간 관찰) *Propionibacterium* spp. 등 혐기성균이나 진균 등 성장이 느린 균을 검출하기 위해서는 THIO 배양법이 필수적이다. 따라서 세균성 뇌수막염 환자의 세균학적 진단이 갖는 의의를 고려할 때, 의뢰된 검체가 선트 환자의 뇌척수액인지, 진균 감염을 의심해서 실시한 것인지 명시하지 않은 상태에서는 뇌척수액을 모두 THIO 배지에 증균배양하는 것이 필요하다고 사료된다.

뇌척수액 외의 다른 체액 검체의 경우를 살펴보면, 증균배지 배양은 평판배지에 접종할 때보다 접종량이 훨씬 많기 때문에 균 농도가 극히 낮은 검체 즉, 복막투석액의 배양에서는 유용할 수 있다. 본 연구에서도 3건의 복막투석액 검체에서 분리된 BOI 중 1 균주는 임상적으로 의의가 있어서 복막투석액 검체는 액체증균배지가 유용하다고 판단하였다. 관절천자액이나 농액성 도자배액 등은 임상적 의의가 있었던 BOI가 한 건도 없었다. Morris 등[1]이 농액성 도자배액에서 배양된 36개의 BOI의 임상적 의의를 조사해 본 결과, 임상적으로 필요성이 인정되는 예가 없었고, Reinhold 등[10]이 관절액과 뇌척수액에서 분리된 121 균주를 조사한 결과, *N. gonorrhea*를 제외하고는 증균배지가 도움이 되지 않았다고 한다. 또한, *N. gonorrhea*의 분리를 위해서는 THIO가 아닌 특수한 증균배지가 필요하지만, 실제적으로 민감도가 낮은 관절액 배양보다는 임상적 기준과 비노생식기 검체에서 균이 분리된 것으로 진단하기 때문에 비용이 많이 드는 특수 증균배지의 사용은 비용 효과적이지 못하다고 하였다[10].

농배양에서의 BOI 균주는 임상적으로 의의가 있는 균의 분리는 10% 미만으로 적었다. 상처부위를 도말한 면봉으로부터 병원균을 추출하려면 액체배지에 풀어주는 접종방법이 좋다고 생각하여 1970년대부터 액체증균배지를 사용하였지만, Silletti 등[2]의 보고에 의

하면 520개의 면봉도말 검체를 액체증균배지를 때 45 검체(8.7%)에서 BOI가 분리되었고, 이 중 3 검체만이 치료에 영향을 주었다고 하고 있어서 농배양시 THIO 배양은 불필요하다고 생각되었다. 액체증균배지로 THIO가 널리 사용되는 이유 중 하나가 혐기성 배양을 동시에 할 수 있다는 점 때문이다. 하지만, 본 연구에서 임상적으로 의의가 있는 것으로 판단되는 혐기성 균은 THIO 배양에서 하나도 분리되지 않았고, 오히려, 혐기성 배양이 필요한 경우에 엄격한 혐기성 조건을 갖춘 평판배지에서의 배양이 이루어진다면, THIO와 같은 액체 증균배지보다 혐기성 평판배지 배양이 더욱 효과적이기 때문에 혐기성 배양을 위해 THIO 증균배지를 사용할 필요는 없다[1,2]. 연부조직의 화농성 감염으로부터의 검체는 대부분 균수가 충분하고[6,8,11], 아무리 무균적으로 검체를 처리한다고 할 지라도 균이 오염될 가능성이 많아서 배양 민감도를 높이기보다는 오염균을 분리함으로써 임상에게 혼란을 초래할 여지가 많아서 THIO 배양이 불필요하다[11].

THIO에서 균이 검출될 때까지 걸린 시간을 비교해 보면, *S. aureus*와 *K. pneumoniae*를 제외하고는 임상적 의의가 있었던 균들이 임상적 의의가 없었던 균들에 비해 증균배지에서 더 빨리 자랐다($P<0.05$). 이는 진정한 감염의 원인균일 경우 균수가 많아서 빨리 액체배지가 혼탁해지기 때문에 대부분 2일 이전에 균 성장을 육안으로 관찰할 수 있고, 평판배지에서도 동시에 집락을 관찰할 수 있었다. 액체 증균배지가 임상적 의의가 높은 균의 배양율을 높이는 측면과 오염균을 분리함으로써 인해 불필요한 추후 조치를 취하게 하는 단점을 고려하여 THIO 증균 배지는 선택적으로 사용되어야 할 것이다.

결론적으로 THIO 액체배지를 이용한 증균법은 조직, 뇌척수액, 복막투석액 등의 배양에는 유용하였고, 농액, 도자배액 및 기타 체액 배양 등에는 THIO 증균이 불필요하다고 판단하였다.

요 약

배 경 : 체액, 조직, 뇌척수액, 농액 등의 배양에서는 균 분리율을 높이기 위해 thioglycollate (THIO)등의 증균배지를 사용하는 것이 권장되어 왔으나, 최근 증균배지에서만 분리되는 균(broth only isolates, BOI)은 오염균일 가능성이 높고, 임상적 의의가 적어서 비용효율적이지 못한 것으로 보고되고 있다. 저자들은 BOI의 임상적 의의를 조사하여 증균배지의 필요성을 검토하였다.

방 법 : 97년 7월 한달 동안 의뢰된 체액, 조직, 뇌척수액, 농액 등 총 2,008 검체를 후향적으로 조사하였다. 모든 검체는 평판배지와 THIO 증균배지에 함께 접종되었다. 균양성인 검체의 검사장부와 환자의 의무기

를 검토하여 BOI 임상적 의의를 조사하였다. 임상적 의의의 기준은 ①배양균에 맞춰 항균제를 바꾸었거나 항균제 사용을 시작했을 경우 ②임상의가 의미있는 균으로 판단한 경우이며, 임상적 의의가 있지만 다른 시기에 평판배지에서 분리된 균은 증균배지 배양이 필요 없는 균으로 간주하였다.

결 과 : 2,008 검체 중 512 검체에서 561개 균주가 분리되었으며 이 중 BOI는 97건(17.3%)이었다. 균이 분리되었던 365명의 환자들의 검사장부 또는 의무기록 검토 결과 평판배지에서 자란 균의 경우 62.3% (289/464)가 임상적 의의가 있었는데 비해, BOI는 12 균주(12.3%)만이 임상적 의의가 있었고, 나머지 85 균주(87.7%)는 오염균으로 판단되었다. 임상적 의의가 있는 12 균주 중에서 4 균주(4.1%)만이 환자 치료에 영향을 미치는 "임상적 필요성"이 있었으며, *P. aeruginosa* 1 균주가 복수에서, *K. pneumoniae* 1 균주와 *S. aureus* 2 균주가 조직에서 분리된 경우였다.

결 론 : 증균배지에 배양한 총 2,008 검체 중 환자 치료에 필요한 BOI가 배양된 것은 4 검체(0.2%)에 불과하였고, BOI의 약 90%가 오염균으로서 임상적인 판단에 도움이 되기보다는 오히려 불필요한 항균제 사용을 유발할 수 있다고 사료된다. 따라서 증균배지는 조직, 뇌척수액, 복막투석액 등에만 선택적으로 사용하는 것이 효과적일 것이다.

참 고 문 헌

1. Morris AJ, Wilson SJ, Marx CE, Wilson ML, Mirrett S, Reller LB. *Clinical impact of bacteria and fungi recovered only from broth cultures.* *J Clin Microbiol* 1995;33:161-5.
2. Silletti RP, Ailey E, Sun S, Tang D. *Microbiological and clinical value of primary broth cultures of wound specimens collected with swabs.* *J Clin Microbiol* 1997;35:2003-6.
3. Forbes BA and Granato PA. *Processing specimens for bacteria.* In : Murray PR, ed. *Manual of clinical microbiology.* 6th ed. Washington, DC: Am Soc. Microbiol 1995:265-81.
4. Sturgis CD, Peterson LR, Warren JR. *Cerebrospinal fluid broth culture isolates: their significance for antibiotic treatment.* *Am J Clin Pathol* 1997;108:217-21.
5. Meredith FT, Phillips HK, Reller LB. *Clinical utility of broth cultures of cerebrospinal fluid from patients at risk for shunt infections.* *J Clin Microbiol* 1997;35:3109-11.
6. Phillips SE, Millian JC. *Reassessment of microbiology protocol for cerebrospinal fluid specimens.* *Lab Med* 1991;22:619-22.
7. Schoenbaum SC, Pierce G, Shillito J. *Infections of cerebrospinal fluid shunts: epidemiology, clinical manifestation, and therapy.* *J Infect Dis* 1975;131:543-52.
8. Feldman WE. *Concentrations of bacteria in cerebrospinal fluid of patients with bacterial meningitis.* *J Pediatr* 1976;88:549-52.
9. Everett ED, Col L, Theodore CE, Simon RH. *Cerebrospinal fluid shunt infections with anaerobic diphtheroids (Propionibacterium species).* *J Neurosurg* 1976;44:580-4.
10. Reinhold CE, Nickolai DJ, Piccinini TE, Byford BA, York MK. *Evaluation of broth media for routine culture of cerebrospinal and joint fluid specimens.* *Am J Clin Pathol* 1988;89:671-4.
11. Dietz FR, Koontz FP, Found EM, Marsh JL. *The importance of positive bacterial cultures of specimens obtained during clean orthopaedic operations.* *J Bone Joint Surg Am* 1991;73 :1200-07.