

BacT/Alert3D 장비를 이용한 혈액배양에서 FAN-A 호기성 배양병의 성능 평가

이대동, 이선민, 최재철, 이은엽, 장철훈

부산대학교 의과대학 진단검사의학교실

배 경 : BacT/Alert3D System (bioMérieux, Durham, NC, USA)을 이용한 혈액배양에서 FAN-A 호기성 배양병의 혈액배양 성적이 STD-A 호기성 배양병보다 더 좋은지를 확인할 필요가 있었다.

방 법 : 2004년 7-12월 중 부산대학교병원 응급실에서 혈액배양이 의뢰된 것 중 일부인 596쌍의 배양에서 FAN-A 호기성 배양병을 추가로 접종하여 배양을 실시하고 STD-A의 배양성과 비교하였다.

결 과 : 596쌍의 배양에서 혈액배양의 양성률은 84/596(14.1%)이었다. 그 중 STD-A에만 자란 경우 2.5%, FAN-A에만 자란 경우 5.9%, 양쪽에 모두 자란 경우 5.7%로, FAN-A의 양성률(11.6%)이 STD-A의 양성률(8.2%)보다 유의하게 높았다($p < 0.001$). 검출 균종 및 검출 시간에는 차이가 없었다.

결 론 : BacT/Alert3D를 이용한 혈액배양에서 FAN-A 배양병을 사용하면 STD-A 배양병을 사용한 것보다 배양 양성률을 더 높일 수 있을 것으로 생각한다.

서 론

전통적으로 성인의 통상적인 혈액배양에는 호기성과 혐기성의 배양병을 쌍으로 사용하여서 검사한다. 그러나 최근 혐기성 배양병 사용의 필요성에 대해 종종 의문이 제기되어 오고 있고[1-6], 또한 현실적으로는 자동검출기를 이용한 배양방법이 보험 수가의 보상 가격을 상회하고 있어서, 호기성 배양병만을 이용하여 배양하거나 아니면 호기성 배양은 자동검출기를 이용하면서 혐기성 배양은 수기법을 사용하는 경우가 있다. 이럴 경우 혐기성 배양병을 사용하지 않거나 수기법을 사용함으로써 생기는 배양의 위음성률을 최소화하기 위해서는 호기성 배양병의 검출율이 매우 높아야 할 것이다.

혈액배양 자동검출기 중의 하나인 BacT/Alert system (bioMérieux, Durham, NC, USA)에서는 이전에 사용하던 배양병(Standard bottle; bioMérieux) 이외에 항생제나 혈청 내의 미생물 억제 물질이 제거되는 FAN 배양병(bioMérieux)을 사용하면 훨씬 우수한 혈액배양 성적을 거둘 수 있다고 한다[7]. 본 연구에서는 본원에서 사용중인 표준 호기성 배양병(Standard aerobic bottle; STD-A)을 FAN 호기성 배양병(FAN-aerobic bottle; FAN-A)으로 바꾸기에

앞서 FAN-A 배양병이 충분히 좋은 성적을 내는지 알아 보고자 하였다.

재료 및 방법

2004년 7-12월 중 부산대학교병원 응급실에서 혈액배양이 의뢰된 것을 대상으로 하였다. 혈액 배양이 의뢰되면 596 쌍의 배양병이 소모될 때까지 연속적으로 본 연구에 포함시켰다. 연구 기간 중에는 통상적인 혈액 배양과 함께 FAN-A를 추가로 사용하였다. 그 이외에는 통상적인 혈액 배양과 동일하게 소독, 채혈, 접종 및 배양 과정을 거쳤다. 배양기에서 균이 자란 신호가 나타나면 그람 염색을 실시하고 배지에 접종하여 배양을 실시한 후 통상적인 방법으로 동정을 실시하였다[8]. STD-A와 FAN-A에서 자란 검체에 대해 배양양성률을 비교하였다. 병원균과 오염균의 구별은 의무기록지를 검토하여 결정하였다[9]. 배양 양성률의 비교는 SPSS 프로그램(SPSS for windows 10.0)으로 McNemar's chi-square test와 선형적 회귀분석을 실시하였다[10].

결 과

전체 596검체는 총 232명의 환자로부터 배양이 의뢰된 것이었다. 그 중 42명의 환자에서 양성을 보였고, 검체를 기준으로 총 84검체(14.1%)에서 양성을 보였다. 그 중 STD-A만 자란 것은 15검체(2.5%)였고, FAN-A만 자란 것은 35검체(5.9%)였다. 양쪽에 모두 자란 경우는 34검체

접 수 일: 05/7/26 게재승인일: 05/9/5

교신저자: 장철훈

(602-739) 부산광역시 서구 아미동 1가 10번지

부산대학교 의과대학 진단검사의학교실

TEL: (051)240-7418 FAX: (051)247-6560

E-mail: cchl@pusan.ac.kr

Table 1. Microorganisms isolated from Standard-, FAN-aerobic blood culture bottles, or both

Species	No. of specimens yielding positive cultures		
	STD-A, only	FAN-A, only	Both
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	4	7
<i>Staphylococcus capitis</i>		1	
<i>Staphylococcus warneri</i>		2	
<i>Staphylococcus</i> , coagulase negative*	2	2	2
<i>Streptococcus acidominimus</i>		2	
<i>Streptococcus oralis</i>	1		2
<i>Enterococcus faecalis</i>			2
<i>Escherichia coli</i>	4	9	13
<i>Enterobacter cloacae</i>		2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		3	
<i>Citrobacter freundii</i>			3
<i>Proteus mirabilis</i>			2
<i>Serratia marcescens</i>		2	1
<i>Pseudomonas stutzeri</i>		1	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	1	1
<i>Pasteurella haemolytica</i>	3		
<i>Candida glabrata</i>		3	
Total	14	32	33

* Not identified further.

Table 2. Microorganisms isolated from Standard-, FAN-aerobic blood culture bottles, or both according to culture episodes

Species	No. of specimens yielding positive cultures		
	STD-A, only	FAN-A, only	Both
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2	4
<i>Staphylococcus capitis</i>		1	
<i>Staphylococcus warneri</i>		1	
<i>Staphylococcus</i> , coagulase negative*	2	2	1
<i>Streptococcus acidominimus</i>		1	
<i>Streptococcus oralis</i>	1		1
<i>Enterococcus faecalis</i>			1
<i>Escherichia coli</i>		4	8
<i>Enterobacter cloacae</i>		2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		2	
<i>Citrobacter freundii</i>			1
<i>Proteus mirabilis</i>			1
<i>Serratia marcescens</i>			1
<i>Pseudomonas stutzeri</i>			1
<i>Acinetobacter baumannii</i>			1
<i>Pasteurella haemolytica</i>	1		
<i>Candida glabrata</i>		1	
Total	6	16	20

* Not identified further.

(5.7%)였다. FAN-A의 양성률(11.6%, 69/596)이 STD-A의 양성률(8.2%, 49/596)보다 유의하게 높았다($P=0.000$).

FAN-A병에서 자란 경우 그람염색 소견을 관찰할 때 배경에 숫 입자가 보여 염색 결과를 판독하는데 다소 어려

음이 있었다. STD-A와 FAN-A 모두에 양성인 경우 검출 균종 및 검출 시간에는 차이가 없었다.

검출 균종은 *Staphylococcus aureus*를 비롯한 포도상구균, 장내세균, 포도당비발효 그람음성간균, 진균 등으로 동정되었다(Table 1). 오염균을 제외하면, 어느 한쪽의 배양병에서만 양성인 경우는 STD-A가 14균주, FAN-A가 32균주였고, 양쪽 모두 자란 경우는 33균주였다. 두 종류의 배양병에서 검출된 균종은 유사하나 FAN-A에서 *Staphylococcus capitis*, *S. warneri*, *Streptococcus acidominimus*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* 그리고 *Candida glabrata*가 더 배양되었다. 의무기록 검토 결과 오염균으로 추정되는 경우는 5명이었으며, 5명 모두에서 각각 3회의 배양 중 1회만 양성이었다. 첫번째 환자는 coagulase 음성 포도상구균이 STD-A와 FAN-A에 모두 자랐다. 3명의 환자에서는 각각 *E. coli*, *K. pneumoniae*, 그외 더 이상 동정을 진행하지 않은 그람양성간균이 FAN-A에서만 자랐다. 마지막 1명의 환자에서는 더 이상 동정을 진행하지 않은 그람양성간균이 STD-A에서만 자랐다. 통계학적으로 STD-A와 FAN-A에서 오염균이 자란 차이를 증명하기에는 검체수가 너무 적었다. 배양 양성인 검체 중에서 배양 전에 항균제의 사용유무에 따른 차이는 없었다(data not shown).

혈액배양을 할 때 1-3회 반복 배양하는 경우를 한번의 배양시도(culture episode)라고 정의하고 배양의 시도에 따른 양성률을 비교해보면(Table 2), 전체 237 차례의 시도 중 42 차례에서 양성으로 나왔다. STD-A에만 자란 경우 6회, FAN-A에만 자란 경우 16회, 양쪽에 모두 자란 경우 20회로, FAN-A의 양성횟수(36회)가 STD-A의 양성횟수(26회)보다 유의하게 높았다($P=0.000$).

고 찰

두 호기성 배양병의 배양 양성률을 비교해 보면 FAN-A가 STD-A에 비해서 높은 혈액배양 양성률을 보였다. 그 이유는 FAN bottle의 구성 성분에서 기원하는 것으로 추정할 수 있다. FAN-A 배양병에는 brain heart infusion broth라는 기본 배지와 함께 활성 탄소가 포함된 Ecosorb라는 항균제 흡착 물질이 첨가되어 있다[7]. 높은 배양 양성률이 항균제 흡착물질의 효과라는 것을 증명하려면, 원칙적으로 항균제 사용한 상태에서 FAN-A와 STD-A 양성률 비와 항균제를 사용하지 않을 때의 FAN-A와 STD-A 배양 양성률의 비를 비교해야 한다. 본 연구에서는 배양 양성인 검체에 대해서만 항균제 사용유무를 비교하여 그 차이가 없음을 확인하였으나, 이는 전체 배양 환자가 아닌 배양 양성인 검체만을 대상으로 조사한 것이기 때문에 이 결과만 가지고 항균제 흡착물질의 효과를 부정하기는 어렵다. 배양 양성률에 영향을 미치는 또 하나의 요인은 기본 배지에 있다. STD-A의 tryptic soy broth보다 FAN-A의 brain heart infusion broth에서 포도상구균이나

효모형 진균이 더 잘 자란다는 보고가 있다[11, 12]. Weinstein 등의 연구결과에서는 FAN-A가 STD-A에 비해서 높은 혈액배양 양성률을 보였고, 항생제를 사용하지 않은 환자에서도 FAN-A가 STD-A에 비해서 높은 혈액배양 양성률을 보였다[7].

양성률이 높아지면 환자의 치료에 긍정적인 영향을 주지만, 한편으로는 오염균이 더 많이 자라서 불필요한 치료를 하는 경우를 가정할 수 있다. 선행연구들은 이중적인 결과를 제시하고 있는데, 일부는 FAN-A에서의 위양성률이 STD-A보다 크게 높지 않다고 하는 반면[7], 일부는 균종에 따라 FAN-A에서의 위양성률이 높다고 한다[13, 14]. 본 연구 결과에서는 위양성인 경우가 매우 적어 두 배양병간의 차이를 구분할 수 없었으나, FAN-A 배양병의 사용이 위양성률을 다소 높일 수도 있다는 점을 명심해야 할 것으로 생각한다. 혈액배양시 양성이나 그람염색을 하여 현미경으로 관찰하는데, 그 때 FAN-A의 큰 숫 입자들이 판독 방해요인으로 작용하였다[7]. 본 연구에서도 시행 초기에 검사자들이 비슷한 어려움을 호소하였으나 시간이 지나면서 점차 숙달되어 나중에는 어려움없이 관찰할 수 있었다.

결론적으로, FAN-A 배양병이 STD-A 배양병보다 혈액배양에서 양성률이 우수한 것을 확인할 수 있었다.

참 고 문 헌

- Riley JA, Heiter BJ, Bourbeau PP. Comparison of recovery of blood culture isolates from two BacT/ALERT FAN aerobic blood culture bottles with recovery from one FAN aerobic bottle and one FAN anaerobic bottle. *J Clin Microbiol* 2003;41:213-7.
- Morris AJ, Wilson ML, Mirrett S, Reller LB. Rationale for selective use of anaerobic blood cultures. *J Clin Microbiol* 1993;31:2110-3.
- Dorsher CW, Rosenblatt JE, Wilson WR, Ilstrup DM. Anaerobic bacteremia: decreasing rate over a 15-year period. *Rev Infect Dis* 1991;13:633-6.
- Lombardi DP and Engleberg NC. Anaerobic bacteremia: incidence, patient characteristics, and clinical significance. *Am J Med* 1992;92:53-60.
- Murray PR, Traynor P, Hopson D. Critical assessment of blood culture techniques: analysis of recovery of obligate and facultative anaerobes, strict aerobic bacteria, and fungi in aerobic and anaerobic blood culture bottles. *J Clin Microbiol* 1992;30:1462-8.
- Sharp SE. Routine anaerobic blood cultures: still appropriate today? *Clin Microbiol Newsl* 1991;13:179-81.
- Weinstein MP, Mirrett S, Reimer LG, Wilson ML. Controlled evaluation of BacT/Alert standard aerobic and FAN aerobic blood culture bottles for detection of bacte-

- remia and fungemia. *J Clin Microbiol* 1995;33:978-81.
8. O' hara CM, Weinstein MP, et al. Manual and Automated Systems for Detection and Identification of Microorganisms. In: Murray PR, Baron EJ, et al. ed. *Manual of Clinical Microbiology*. 8th ed, Washington, D.C.; ASM Press, 2003:185-207.
 9. Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis* 1983;5:35-53.
 10. Brace N, Kemp R, Snelgar R. *A guide to data analysis using SPSS for windows*. 2000.
 11. Bille J, Stockman L, Roberts GD. Detection of yeasts and filamentous fungi in blood cultures during a 10-year period (1972-1981). *J Clin Microbiol* 1982;16:968-70.
 12. Hall MM, Mueske CA, Ilstrup DM, Washington II JA. Evaluation of a biphasic medium for blood cultures. *J Clin Microbiol* 1979;10:673-6.
 13. Kim HR, Shin JW, Lee JN. Evaluation of the BacT/Alert blood culture system for culturing sterile body fluids other than blood. *Korean J Lab Med* 2003;23:395-400.
 14. Bourbeau P, Riley J, Heiter BJ, Master R, Young C, Pierson C. Use of BacT/Alert blood culture system for culture of sterile body fluids other than blood. *J Clin Microbiol* 1998;36:3273-7.

Evaluation of FAN-aerobic Blood Culture Bottle in BacT/Alert3D System

Dae-Dong Lee, Sun-Min Lee, Jae-Cheol Choi, Eun-Yup Lee, and Chulhun L. Chang

Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

Background: This study was designed to evaluate the performance of FAN-aerobic bottles (FAN-A) in comparison with standard-aerobic bottles (STD-A) in BacT/Alert3D blood culture system.

Methods: A total of 596 pairs of blood cultures, submitted from Emergency Department of Pusan National University Hospital between July and December 2004, were evaluated. In addition to the routine blood culture protocol using standard blood culture bottles, 5 ml of blood samples was inoculated into FAN-A bottles for this study.

Results: Microorganisms were grown in 84 (14.1%) of 596 cultures; of those, 15 were positive in STD-A only (2.5%), 35 in FAN-A only (5.9%), and 34 in both (5.7%). The positive rate in FAN-A bottles was significantly higher than that in STD-A bottles ($P < 0.001$). The species of isolates and detection time showed no difference between the blood culture bottles.

Conclusion: In the BacT/Alert3D blood culture system, the use of FAN-A bottles instead of the standard aerobic bottles should yield a higher positive rate.

(Korean J Clin Microbiol 2005;8(2):148-152)

Keywords: STD-aerobic bottles, FAN-aerobic bottles, BacT/Alert3D blood culture system

Address reprint requests to : Chulhun L. Chang, M.D., Department of Laboratory Medicine, Pusan National University College of Medicine, Seo-gu Ami-dong 1-10, Busan 602-739, Korea.
Tel. +82-51-240-7418 Fax. +82-51-247-6560 E-mail: cchl@pusan.ac.kr