

환자의 혈액배양에서 분리된 균종과 항균제 감수성의 변화추이

안균열¹, 장숙진^{1,2}, 이성현¹, 정옥연³, Bidur P. Chaulagain^{1,2},
문대수¹, 박영진¹

조선대학교 의과대학 진단검사의학교실¹, 내성세포연구센터², 서남대학교
의과대학 진단검사의학교실³

배 경 : 혈액배양은 패혈증의 원인균 동정에 중요한 검사방법이다. 혈액배양 결과의 분석 결과는 임상 의에게 환자의 경험적 항생제 치료에 대한 매우 중요한 정보를 제공할 수 있다.

방 법 : 2002년부터 2005년까지의 조선대학교 병원 입원 및 외래환자에서 의뢰된 혈액배양에서 분리된 세균 균종과 항생제 감수성 결과를 분석하였다. BACTEC 9240 시스템에 배양한 후 자란 균종은 Vitek II 시스템으로 동정하였다. 항균제 감수성은 Vitek II 시스템 혹은 NCCLS 디스크 확산법으로 시험하였다.

결 과 : 혈액배양 양성 환자수는 1,520 (18.5%)명이었다. 혈액배양에서 분리된 세균 중에서 호기성 및 통성 혐기성 세균이 97.0%이고, 진균이 2.8%이었다. 흔히 분리된 균종을 빈도가 높은 것부터 나열하면 coagulase negative staphylococci, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae* 순이었다. 조사 기간 중 ceftazidime과 imipenem에 내성을 보이는 *Pseudomonas aeruginosa*의 비율이 점차 증가 추세를 보였다.

결 론 : 4년간의 혈액배양 결과 분석에서 흔한 피부 오염균인 coagulase negative staphylococci를 제외하면, 균혈증 환자에서 가장 많이 분리된 균은 *E. coli*이었다. 다양한 항생제에 내성인 세균의 증가에 대처하기 위해 감염관리 대책을 강화할 필요가 있는 것으로 보인다.

서 론

혈액배양은 균혈증 검사의 아주 중요한 방법으로 질병의 진단, 치료의 지침 및 예후를 결정하는데 필수적인 검사법이다[1]. 패혈증은 여러가지 감염증에 동반될 수 있고, 다양한 균종에 의해 야기되기 때문에 그 원인균을 규명하기 위해 혈액배양이 주로 이용된다. 균혈증 환자는 매우 위중한 상태이므로 신속한 세균배양 결과는 환자의 생명을 구하는데 큰 역할을 하게 된다. 혈액배양 결과를 분석하여 그 변화 추이를 조사하고 분리되는 균종과 항균제 감수성 양상을 파악하는 일은 환자의 치료에 중요한 정보를 제공한다.

Penicillin G를 비롯한 각종 항균제의 개발은 1940년대 이후 패혈증의 치료에 획기적인 전환점이 되었으나, 항균제가 널리 사용됨에 따라서 내성균주가 차츰 증가되어

왔다. 또한 노령인구의 증가와 면역기능 저하 환자의 증가, 장기 이식의 발전과 항암제, 방사선 치료 등으로 과거에 비병원성으로 생각하였던 균종에 의해서도 기회감염 및 중증의 균혈증이 생길수 있음이 보고 되었다[2].

혈액배양내 병원균의 분리 양상은 시간적 및 지역적 차이 뿐만 아니라 조사된 병원의 특성에 따라 변동을 보인다. 이에 저자들은 조선대학교 병원에서 2002년부터 2005년까지 나온 혈액배양 결과를 살펴봄으로써 균종의 분리 빈도를 분석하고 연도별로 분리되는 균종과 항균제 감수성의 변화 추이를 조사하였다.

재료 및 방법

2002년 1월부터 2005년 12월까지 4년간 조선대병원 진단검사의학과에 의뢰된 혈액배양 검체를 대상으로 하였으며 혈액 배양에서 양성으로 나온 균종들과 항생제 감수성 결과를 수록한 전산 파일로 후향성 조사를 실시하였다.

혈액배양은 균혈증이 의심되는 환자에서 2-3쌍씩 의뢰되었으며, 일반적으로 담당 수련의가 채혈하여 BACTEC Standard 10 Aerobic/ F병과 BACTEC PLUS Anaerobic/ F 병에 한 쌍으로 이루어진 혈액배양 병에 각각 5-10mL의

이 논문은 2002년 조선대학교 학술연구비의 지원을 받아 연구되었음.

접 수 일: 06/3/8 게재승인일: 06/3/23

교신저자: 장숙진

(501-717) 광주광역시 동구 서석동 588번지

조선대학교병원 진단검사의학교실

TEL: (062)220-3272 FAX: (062)232-2063

E-mail: sjbjang@chosun.ac.kr

Table 1. Group of bacteria and fungi isolated by year

Organisms	No. (%) of positive patients by year				
	2002	2003	2004	2005	Total
Aerobic and Facultative					
Gram-positive cocci	119	122	159	178	578 (35.1)
Coagulase negative staphylococci	39	48	77	85	249 (15.1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	32	43	45	50	170 (10.3)
Gram-negative cocci	0	0	0	0	0 (0.0)
Gram-positive bacilli	17	9	30	30	86 (5.2)
Gram-negative bacilli	237	276	246	175	934 (23.9)
<i>Enterobacteriaceae</i>	136	157	106	116	515 (31.3)
Glucose-nonfermenting	92	112	135	53	392 (23.8)
Others	9	7	5	6	27 (1.64)
Anaerobic	1	0	0	0	1 (0.0)
Fungi	5	11	12	18	46 (2.8)
Total	379	418	447	401	1645 (100.0)

혈액을 접종하였다. 영아 혹은 유아 환자에 대해서는 BACTEC PEDS PLUS/ F병을 사용하였으며 최소 1-2mL 이상의 혈액을 접종하였다. 모든 혈액배양 병은 24시간

내내 접종되었으며, 3시간 이내에 BACTEC 9240 시스템 (BD, Franklin Lakes, NJ, USA)에 넣어져 35℃에서 5일 동안 배양되었다. 배양양성 신호가 나오면 계대배양하여 그람염색과 균종 동정 및 항생제 감수성 검사를 시행하였다. 세균의 동정은 Vitek II system을 (BioMérieux, Marcy, l'Étoile, France) 이용한 생화학적인 방법을 이용하였고 필요에 따라서 API 20NE, API 20E 동정 kit (BioMérieux, Durham, NC, USA)를 보조적으로 이용하였다. 항생제에 대한 감수성 검사는 2003년 9월까지의 CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)의 표준 디스크 확산법을 이용하여 판독하였고 그 이후는 대부분의 균주를 Vitek II system으로 검사하였다[3].

결 과

1. 분리된 균종

4년간 총 8,219명의 환자에서 혈액배양이 의뢰되었으며, 1,520명(18.5%)에서 양성결과를 얻었다. 한 환자에서 단일 균종이 분리된 경우가 대부분이었으나 여러 균종이 분리된 경우도 125명(8.2%)에서 관찰되었다. 다균종이 분리된 경우, 한 환자에서 동시에 2종의 세균이 분리된 경우가 109명이었으며, 3종의 세균이 분리된 경우가 8명이었다. 2종의 세균이 동시에 분리된 경우, 2종 모두가 그람음성 막대균인 경우가 76명, 그람음성 막대균과 그람양성 알균인 경우가 27명, 2종 모두 그람양성 알균인 경우가 4명, 기타의 경우가 2명이었다. 그리고 혈액배양 양성 환자에서 분리된 균주중 호기성 그람양성 알균이 578명에서, 그람음성 막대균이 934명에서 분리되었다. 그 외

Table 2. Species of aerobic and facultative anaerobic cocci and gram-positive bacilli isolated

Organisms	Positive patients
	No. (%)
Gram positive cocci	
<i>Staphylococcus aureus</i>	170 (25.6)
Coagulase negative staphylococci	249 (37.5)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	21 (3.2)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	7 (1.1)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	5 (0.8)
Viridans streptococci	55 (8.3)
Other <i>Streptococcus</i> spp.	16 (2.4)
<i>Enterococcus faecalis</i>	22 (3.3)
<i>Enterococcus faecium</i>	19 (2.9)
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	6 (0.9)
<i>Enterococcus raffinosus</i>	1 (0.2)
Other <i>Enterococcus</i> spp.	2 (0.3)
<i>Micrococcus</i> spp.	5 (0.8)
Subtotal	578 (87.0)
Gram-positive bacilli	
<i>Bacillus</i> spp.	5 (0.8)
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	1 (0.2)
Other gram-positive bacilli	80 (12.8)
Subtotal	86 (13.0)
Total	664 (100.0)

Table 3. Species of aerobic and facultative anaerobic gram-negative bacilli isolated

Organisms	Positive patients
	No. (%)
<i>Enterobacteriaceae</i>	
<i>Escherichia coli</i>	230 (42.4)
<i>Citrobacter braakii</i>	4 (0.7)
<i>Citrobacter freundii</i>	4 (0.7)
<i>Citrobacter koseri</i>	1 (0.2)
<i>Edwardsiella hoshinae</i>	2 (0.4)
<i>Enterobacter cloacae</i>	20 (3.7)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3 (0.6)
<i>Enterobacter intermedius</i>	2 (0.4)
<i>Enterobacter amnigenus</i>	1 (0.2)
<i>Enterobacter asburiae</i>	1 (0.2)
<i>Enterobacter hormaechei</i>	1 (0.2)
<i>Enterobacter sakazakii</i>	1 (0.2)
Other <i>Enterobacter</i> spp.	3 (0.6)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	88 (16.2)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	5 (0.9)
<i>Klebsiella ozaenae</i>	4 (0.7)
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	2 (0.4)
<i>Morganella</i> spp.	4 (0.7)
<i>Pantoea agglomerans</i>	1 (0.2)
<i>Proteus mirabilis</i>	10 (1.8)
<i>Proteus vulgaris</i>	2 (0.4)
<i>Salmonella</i> group A	1 (0.2)
<i>Salmonella</i> group B	5 (0.9)
<i>Salmonella</i> group C ₁	2 (0.4)
<i>Salmonella typhi</i>	2 (0.4)
<i>Serratia marcescens</i>	116 (21.4)
Subtotal	515 (95.0)
Other Gram - negtive bacilli	
<i>Aeromonas hydrophila</i>	10 (1.8)
<i>Aeromonas sobria</i>	1 (0.2)
Other <i>Aeromonas</i> spp.	7 (1.3)
<i>Pasteurella haemolytica</i>	1 (0.2)
<i>Pasteurella multocida</i>	1 (0.2)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1 (0.2)
<i>Vibrio vulnificus</i>	6 (1.1)
Subtotal	27 (5.0)
Total	542 (100.0)

의 호기성 세균이 86명에서 분리되었다. 혐기성 세균은 1명에서, 진균은 46명에서 분리되었다(Table 1).

그람양성 알균 중에서 coagulase negative staphylococci (CNS)가 37.5%로 가장 많았고, *Staphylococcus aureus*가 25.6%, *Enterococcus faecalis*가 3.3%, *Streptococcus*

pneumoniae 3.2%이었다(Table 2), 그람음성 막대균중에서는 장내세균이 515명(95.0%)에서 분리되어 가장 많았고 그 다음은 392명에서 분리된 포도당 비발효 그람음성 막대균이었다. 장내세균 중에서는 *Escherichia coli*가 230명(42.4%), *Serratia marcescens*가 116명(21.4%), *Klebsiella pneumoniae*가 88명(16.2%)으로 흔하게 분리되었다.(Table 3). 포도당 비발효 그람음성 막대균중에서는 *Stenotrophomonas maltophilia*와 *Comamonas acidovorans*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*가 많이 나왔다(Table 4).

진균의 경우 46명이 분리되었으며 *Candida albicans*가 가장 많았다(Table 5).

2. 연도별 세균 분리 빈도의 변화 추이

4년간 합산한 균종의 분리비율을 오염의 가능성이 큰 세균인 coagulase negative staphylococci를 제외하고 살펴보면 *E. coli*가 13.9%로 가장 흔하였고 그 다음은 *S. aureus* 10.3%, *S. maltophilia* 7.5%, *S. marcescens* 7.1%, *K. pneumoniae* 5.5%의 순이었다

분리된 균종의 연도별 분리 추세를 살펴보면 *S. marcescens*는 2002년에 11.6%, 2003년에 12.4%였다가 2005년에는 3.0%로 감소추세를 보이고, *A. baumannii*는 2002년 1.3%에서 2005년에 3.2%로 증가추세를 보였다. *C. acidovorans*는 2002년에 4.7%에서 2005년에 0%로 감소하였고 *S. maltophilia*는 2002년에 10.8%, 2003년에 9.8%에서 2005년에 1.2%로 감소추세를 보였다(Table 6).

3. 항생제 감수성 검사 결과 추이

*S. aureus*는 vancomycin에 대해 100%의 감수성률을 보였으나 2003년에 중등도 내성을 보이는 균주가 1예 검출되었다. clindamycin, oxacillin, penicillin G에 대해서는 내성균주가 증가하여 2005년에는 각각 51%, 30%, 5.4%의 낮은 감수성률을 보였다. 연구기간중 *S. aureus*는 methicillin에 대해 70-75%정도의 높은 내성률을 나타내었다(Table 7).

Enterococcus species는 vancomycin에 대해 대부분 100% 감수성률을 보였으나 2005년에 *E. faecalis* 1주와 2003년에 *E. faecium* 1주가 내성을 나타냈다(Table 7).

*E. coli*는 amikacin, amoxicillin/clavulanic acid, cefazolin, cefotaxime 등에 85% 이상의 감수성률을 보였으며, imipenem에는 100%의 감수성률을 보였다. 그러나 ampicillin과 cephalothin에는 40-50%의 감수성률을 나타내었다(Table 9).

*K. pneumoniae*는 amikacin, amoxicillin/clavulanic acid, cephalothin, gentamicin 등에 90%의 균주가 감수성을 보였고, imipenem에는 100%가 감수성을 보였다(Table 9).

*P. aeruginosa*는 amikacin에 73-100%의 감수성률을 보

Table 4. Glucose-nonfermenting gram-negative bacilli isolated

Organisms	Positive patients
	No. (%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28 (7.1)
<i>Pseudomonas luteola</i>	4 (1.0)
<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	3 (0.8)
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	3 (0.8)
<i>Pseudomonas mendocina</i>	2 (0.5)
<i>Pseudomonas putida</i>	2 (0.5)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1 (0.3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	37 (9.4)
<i>Acinetobacter junii</i>	6 (1.5)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	5 (1.3)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> subsp. <i>xylosoxidans</i>	35 (8.9)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> subsp. <i>denitrificans</i>	3 (0.8)
<i>Achromobacter</i> spp.	1 (0.3)
<i>Alcaligenes faecalis</i>	14 (3.6)
<i>Brevundimonas vesicularis</i>	4 (1.0)
<i>Burkholderia cepacia</i>	18 (4.6)
<i>Burkholderia gladioli</i>	1 (0.3)
<i>Burkholderia mallei</i>	1 (0.3)
<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>	4 (1.0)
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	3 (0.8)
<i>Comamonas acidovorans</i>	62 (15.8)
<i>Moraxella</i> spp.	2 (0.5)
<i>Ochrobactrum anthropi</i>	5 (1.3)
<i>Ralstonia (Burkholderia) pickettii</i>	11 (2.8)
<i>Shewanella putrefaciens</i>	2 (0.5)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	123 (31.4)
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	10 (2.6)
<i>Weeksella virosa</i>	2 (0.5)
Total	392 (100.0)

Table 5. Species of fungi isolated

Organisms	Positive patients
	No. (%)
<i>Candida albicans</i>	22 (47.8)
<i>Candida parapsilosis</i>	11 (23.9)
<i>Candida glabrata</i>	2 (4.3)
<i>Candida pelliculosa</i>	2 (4.3)
<i>Candida globosa</i>	1 (2.2)
<i>Candida</i> spp.	1 (2.2)
<i>Candida tropicalis</i>	1 (2.2)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	4 (8.7)
<i>Rhodotorula glutinus</i>	1 (2.2)
<i>Trichosporon</i> spp.	1 (2.2)
Total	46 (100.0)

였으며, ceftazidime에 대한 감수성률은 2003년에 100%에서 2005년에는 50%로 감소하는 추세를 나타내었다. 그리고 ciprofloxacin 등에서도 감수성률이 비슷한 감소 추세를 보였다. 한편 imipenem에 대한 감수성률은 2002년의 100%에서 2005년의 91%로 감소하였다(Table 10).

고 찰

균혈증의 치료에 있어 원인균 동정과 항생제 감수성 검사는 가장 기본적이고 중요하나, 실제 임상에게 감수성 결과가 보고되기까지는 환자의 증상 및 다른 검사 소견을 토대로 경험적 치료를 할 수 밖에 없다. 그러나 이러한 균혈증의 원인균과 그 항생제 감수성은 지역 그리고 대상 환자에 따라 그 양상이 자주 변하므로, 각 병원에서는 분리되는 균의 종류와 항생제 감수성 양상을 수시

Table 6. Annual isolation of significant bacteria from blood

Organisms	No. (%) of positive patients by year				
	2002	2003	2004	2005	Total
<i>Escherichia coli</i>	51 (13.5)	55 (13.1)	57 (12.8)	67 (16.7)	230 (13.9)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21 (5.3)	23 (5.5)	25 (5.6)	20 (5.0)	88 (5.5)
<i>Serratia marcescens</i>	44 (11.6)	52 (12.4)	8 (1.8)	12 (3.0)	116 (7.1)
<i>Candida albicans</i>	4 (1.1)	6 (1.4)	4 (0.9)	8 (2.0)	22 (1.3)
Coagulase negative staphylococci	39 (10.3)	48 (11.5)	77 (17.2)	85 (21.2)	249 (15.1)
<i>Enterococcus</i> spp.	10 (2.6)	11 (2.6)	12 (2.7)	17 (4.2)	50 (3.0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	32 (8.4)	43 (10.3)	45 (10.1)	50 (12.5)	170 (10.3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7 (1.8)	4 (1.0)	3 (0.7)	7 (1.7)	21 (1.3)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	3 (0.8)	9 (2.2)	21 (4.7)	2 (0.5)	35 (2.1)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5 (1.3)	8 (1.9)	11 (2.5)	13 (3.2)	37 (2.2)
<i>Burkholderia cepacia</i>	5 (1.3)	9 (2.2)	2 (0.4)	2 (0.5)	18 (1.1)
<i>Comamonas acidovorans</i>	18 (4.7)	28 (6.7)	16 (3.6)	0 (0.0)	62 (3.8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7 (1.8)	3 (0.7)	7 (1.6)	11 (2.7)	28 (1.7)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	41 (10.8)	41 (9.8)	36 (8.1)	5 (1.2)	123 (7.5)
<i>Candida albicans</i>	4 (1.1)	6 (1.4)	4 (0.9)	8 (2.0)	22 (1.3)

Table 7. Trend of antimicrobial susceptibility (% S*) of *S. aureus*, *E. faecalis* and *E. faecium* by year

Organisms	Year (No.)†	Percentage of isolates susceptible to											
		CLM	ERY	FOM	MINO	OXAC	PPCG	VAN	SM	KM	AMC	TET	CPFX
<i>S. aureus</i>	2002 (36)	63.8	21.7	NT	NT	25	NT	100	NT	NT	NT	NT	NT
	2003 (43)	44.2	6.6	53.3	86.7	23.2	0	98	NT	NT	NT	NT	NT
	2004 (45)	71	29	78	67	29	0	100	NT	NT	NT	NT	NT
	2005 (50)	51	26	74	NT	30	5.4	100	NT	NT	NT	NT	NT
<i>E. faecalis</i>	2002 (6)	NT	60	NT	NT	NT	NT	100	NT	NT	100	60	0
	2003 (4)	0	0	NT	NT	NT	75	100	25	25	100	0	50
	2004 (5)	0	40	NT	NT	NT	100	100	80	80	100	0	60
	2005 (7)	14.3	14.3	NT	NT	NT	75	83.3	42.9	28.6	100	14.3	57.1
<i>E. faecium</i>	2002 (2)	NT	0	NT	NT	NT	NT	100	NT	NT	0	100	0
	2003 (6)	0	0	NT	NT	NT	33.3	83.3	0	0	66.7	66.7	16.7
	2004 (6)	0	16.7	NT	NT	NT	0	100	50	0	0	83.3	0
	2005 (5)	0	0	NT	NT	NT	60	100	80	60	60	100	80

* % S, percent susceptible determined using NCCLS interpretive criteria.

† number of isolates tested.

Abbreviations: CLM, clindamycin; ERY, erythromycin; FOM, fosfomycin; MINO, minocycline; OXAC, oxacillin; PPCG, penicillin G; VAN, vancomycin; SM, streptomycin; KM, kanamycin; AMC, ampicillin; TET, tetracycline; CPFX, ciprofloxacin; NT, not tested.

로 임상 의에게 알림으로써 치료 방침을 세우는데 참고할 수 있도록 도움을 주어야 한다[4].

본 병원 에서 2002년부터 2005년 까지 혈액배양 양성인 환자 수는 1,520명이 었다. 혈액에서 분리된 균종 중에서는 CNS가 15.1%로 가장 많았다. 그 다음으로 *E. coli*가

13.9%를 차지하였다. CNS는 피부와 점막에 흔히 존재하여 오염균으로 간주되어 왔으나, 면역기능 저하 환자나 인조장치를 삽입한 환자에서는 패혈증을 유발하는 기회 감염균으로 알려져 있다[5]. Reimer[6]는 정맥도관 이 오랫동안 삽입된 환자의 7-20%가 CNS에 감염되고 그중 일

Table 8. Trend of antimicrobial susceptibility (% S*) of *S. pneumoniae*

Organisms	Year (No.) [†]	Percentage of isolates susceptible to								
		ERY	TET	SXT	VAN	PPCG	OXAC	CTAX	OFX	IPM
<i>S. pneumoniae</i>	2002 (7)	57.1	42.8	14.3	100	NT	42.9	100	NT	NT
	2003 (4)	25	25	0	100	NT	25	100	NT	NT
	2004 (3)	0	0	0	100	0	NT	NT	100	66.7
	2005 (7)	42.8	28.6	57.1	100	60	NT	NT	85.7	100

* See Table 7.

† See Table 7.

Abbreviations: ERY, erythromycin; TET, tetracycline; SXT, trimethoprim/sulfamethoxazole; VAN, vancomycin; PPCG, penicillin G; OXAC, oxacillin; CTAX, cefotaxime; OFX, ofloxacin; IPM, imipenem.

Table 9. Trend of antimicrobial susceptibility (% S*) of *E. coli* and *K. pneumoniae* by year

Organisms	Year (No.) [†]	Percentage of isolates susceptible to											
		AMK	AMOX	AMC	CZOL	CPIM	CTAX	CLOT	CPFX	GM	IMI	PPA	SXT
<i>E. coli</i>	2002 (49)	96	71	35	84	NT	92	NT	76	84	100	NT	NT
	2003 (55)	96	78	31	85	NT	100	50	69	78	100	NT	43
	2004 (57)	98	81	42	NT	NT	93	63	75	79	100	NT	72
	2005 (67)	97	85	43	95	100	93	57	70	75	100	71	72
<i>K. pneumoniae</i>	2002 (20)	90	85	5	80	NT	100	NT	90	85	100	NT	NT
	2003 (23)	91	87	0	88	NT	100	83	91	87	100	NT	83
	2004 (25)	96	84	0	NT	NT	84	84	92	84	100	NT	84
	2005 (20)	95	90	0	80	100	90	87	90	90	100	0	95

* See Table 7.

† See Table 7.

Abbreviations: AMK, amikacin; AMOX, amoxicillin/clavulanic acid; AMC, ampicillin; CZOL, cefazolin; CPIM, cefepime; CTAX, cefotaxime; CLOT, cephalothin; CPFX, ciprofloxacin; GM, gentamicin; IMI, imipenem; PPA, piperacillin; SXT, trimethoprim/sulfamethoxazole; NT, not tested.

Table 10. Trend of antimicrobial susceptibility(% S*) of *P. aeruginosa* by year

Organisms	Year (No.) [†]	Percentage of isolates susceptible to									
		AMK	AZT	CTAZ	CPFX	GM	IMI	NM	PPA	SXT	TM
<i>P. aeruginosa</i>	2002 (7)	86	85	NT	100	57	100	NT	86	85	85
	2003 (3)	100	67	100	100	67	100	50	100	100	100
	2004 (7)	86	29	85	100	85	85	85	85	71	85
	2005 (11)	73	27	50	73	72	91	70	82	73	73

* See Table 7.

† See Table 7.

Abbreviations: AMK, amikacin; AZT, aztreonam; CTAZ, ceftazidime; CPFX, ciprofloxacin; GM, gentamicin; IMI, imipenem; NM, netilmicin; PPA, piperacillin; SXT, trimethoprim/sulfamethoxazole; TM, tobramycin; NT, not tested.

부가 균혈증이나 패혈증으로 진행된다고 보고하였다.

그람양성 알균 중 *S. aureus*가 전체 혈액배양 양성 환자의 10.3%, *Enterococcus*는 3.0%, *S. pneumoniae*는 1.3%를 차지하였다. 또한 최근 들어 *S. aureus*의 분리비율이 감소하고 *Enterococcus*의 분리가 증가되었다고 보고되고 있는데 본 연구 역시 유사한 결과를 보여주었다[7-8].

Enterobacteriaceae의 균종 중에서는 *E. coli*가 가장 많았으며, 그 다음은 *S. marcescens*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*의 순이었다. 다른 보고와 유사하게 본 연구에서도 *S. typhi*의 분리율이 현저히 감소하였는데 이는 환경위생의 개선과 다른 세균의 상대적 증가에 기인한 것으로 생각되었다. 본 연구에서 *S. marcescens*와 *K. pneumoniae*의

분리 빈도가 상당히 높았다. *K. pneumoniae*에 의한 원내 감염이 증가 되었다는 Gouby등[9]의 보고에 비추어 볼 때 이들 균종에 의한 병원 감염의 가능성도 생각해 볼 수 있었다. 포도당 비발효 그람음성 막대균의 비율은 호기성 세균의 23.8%를 차지하여 다른 국내 보고보다 증가되어 있었으며[10-11] 그중 *S. maltophilia*가 31.4%로 가장 높은 비율을 보였고 *C. acidovorans*가 15.8%로 두 번째로 높은 비율을 보였다. *S. maltophilia*는 중요한 nosocomial pathogen이며, 사람에서 다양한 기회감염과 패혈증에 관계되는 것으로 알려져 있다[12]. 특히 면역기능 저하환자에서 입원기간의 증가 및 혈관내 인공장치 삽입술의 빈번한 사용 등으로 인해 감염에 연루되는 경우가 많다. 본 연구가 후향적 연구라 분리된 균주가 감염증의 원인균이 있는지 여부를 판단하기 어려웠으나 검체채취 과정 중 오염되었을 가능성도 배제할 수 없을 것으로 생각되었다. 한편 *C. acidovorans*는 사람에서 감염의 원인균으로 거의 보고되어 있지 않았고, 흙, 물 등에서 흔히 발견되는 그람음성 막대균이다. 흡입장비, 뇌척수액, 침, 요, 인두, 상처 등의 임상검체에서 분리되어 왔으며 이들 증례들에서는 비병원성으로 간주되었다. 중심정맥카테터 사용과 연관된 병원내 균혈증과 정맥주입 약물 남용 환자의 심내막염 및 각막궤양의 원인균으로 기술되어 왔다[13]. 본 연구에서도 혈액배양에서 분리되는 경우에 감염균인지 오염균인지 판단하기 어려웠으며 이를 위해서 추가적인 연구가 필요하다고 판단되었다. 진균의 비율은 전체 혈액배양 양성 환자의 2.8%로 국내 다른 병원등의 보고[14-15]와 큰 차이는 없었으며 분리된 진균 중에는 *C. albicans*가 47.8%로 가장 많았으며 *Cryptococcus neoformans*에 의한 균혈증도 드물게 관찰되었다.

항생제의 도입 및 광범위한 사용으로 내성균주가 증가되고 있으며 특히 우리나라에서와 같이 항생제 사용이 잘 통제되지 않는 환경에서는 다양한 내성균의 증가로 인해 적절한 항생제를 선택하기가 어려운 상황이다. *S. aureus*는 그람 양성 알균 중 내성이 문제가 되는 대표적인 균종으로 대부분 β -lactamase를 생성하여 penicillin G에 대하여 내성을 나타내는데 본 연구에서도 2005년 분리된 *S. aureus*의 94.6%가 내성을 보였다. 또한 1970년대 후반부터 methicillin에 대한 내성 균주가 증가되어 1987년 55.6%가 내성균임을 보고하였는데 본 연구에서도 2005년에는 70%의 내성률을 나타내었다[16-17]. 2003년에 vancomycin에 대해 중등도 내성을 보이는 *S. aureus* 1 균주가 디스크 확산법으로 검출되었지만 회석법이나 E-test 등 MIC 검사법에 의한 확인검사는 시행되지 못하였다.

본 연구에서 penicillin에 내성인 *S. pneumoniae*의 빈도가 연도에 따라 다르게 나타났다. 전체 검체를 대상으로 살펴보면 4년간의 연구 기간 중 penicillin-내성 *S. pneumoniae*의 분리율이 76-90%의 범위로 나타났기 때문에, 혈액배양에서 분리된 *S. pneumoniae*의 균주 수가 적어서

균주별 변이에 의해 내성률에 차이를 나타내지 않았나 생각되었다.

*Enterococcus*의 vancomycin 내성 균주가 드물게 출현하여 VRE (vancomycin-resistant enterococci) control이 필요하다고 생각된다.

*E. coli*는 임상에서 가장 흔한 감염균으로 알려져 있으며, 연구기간 동안 대부분이 여러 항균제에 감수성을 보였다. 본 연구에서는 amikacin과 3세대 cephalosporin 항생제인 cefotaxime에 대한 감수성이 높았으며, imipenem에 대한 감수성은 100%를 보여 김 등[18]의 보고와 유사한 결과를 보였다. 본 연구에서 *E. coli*의 항생제 감수성 검사 결과 cefazolin에 대한 감수성률이 cephalothin에 비해 현저히 높았다. cephalothin에 내성인 일부 분리주들이 cefazolin에 항생제 감수성을 보일 수는 있으나[19] 양자의 감수성률 차이가 너무 커서 추후 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 보인다.

K. pneumoniae 내성균의 빈도는 amikacin 5%, cefepime 0%, cefotaxime 10%로 홍 등[20]의 보고 보다 낮은 결과를 보였다. 또 cefotaxime에 대한 감수성률이 2002년에 100%에서 2005년에 90%로 감소하는 경향을 보인 것은 제3세대 cephalosporin을 분해하는 ESBL (extended spectrum β -lactamase)을 가진 균주가 증가하였을 가능성을 시사하고 있다[21]. 본원에서는 ESBL의 선별검사가 2005년 10월부터 시행되었으나 본 연구기간동안 양성 소견을 나타내는 균주는 없었다.

*Pseudomonas*에 효과적인 대표적인 3세대 cephalosporin인 ceftazidime은 2003년에 100% 감수성을 보이다가 2005년에는 50%로 감수성률이 현저히 저하되었다. Imipenem의 경우도 2002년에 100%에서 2005년에는 91%로 감수성률이 저하되어 내성균이 증가되었음을 나타내었다.

참 고 문 헌

1. Aronson MD and Bor DH. Blood culture. Ann Intern Med 1987;106: 246-53.
2. Geha DJ and Roberts GD. Laboratory detection of fungemia. Clin Lab Med 1994;14:83-97.
3. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test. 3rd ed. NCCLS, Villanova, Pa., 1990.
4. Kim HS, Suh SP, Cho JH, Kim YH, Nah EH, Ryang DW, et al. Antimicrobial susceptibility patterns of various microorganism during recent 3 years. Korean J Lab Med 1989;2:487-99.
5. Peter G, Locci G, pulverer G. Adherence and growth of coagulase-negative staphylococci on surface of intravenous catheter. J Infect Dis 1982;146:479-82.
6. Reimer LG. Catheter-related infections and blood

- cultures. Clin Lab Med 1994;14:51-8.
7. Moellering RC. Emergence of *Enterococcus* as a significant pathogen. Clin Infect Dis 1992;15:33-43.
 8. Lee KW, Chong YS, Kwon OH, Park HS, Kim JM. Antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated during 1988~1992. J Korean Soc Chemother 1993;11:158-68.
 9. Gouby A, Neuwirth C, Bourg G, Bouziges N, Carls -Nurit MJ, Despaux E, et al. Epidemiological study by pulsed-field gel electrophoresis of an outbreak of extended-spectrum β -lactamase-producing *K. pneumoniae* in a geriatric hospital. J Clin Microbiol 1994;32:301-5.
 10. Kim HK, Lee KW, Chong YS, Kwon OH, Kim JM, Kim DS. Blood culture results at the severance hospital during 1984-1993. Korean J Infect Dis 1996;28:151-65.
 11. Kang BK, Lee HJ, Suh JT. The trends of the species and antimicrobial susceptibility of bacteria and fungi isolated from blood cultures (1986-1996). Korean J Clin Pathol 1998;18:57-64.
 12. Lai CH, Chi CY, Chen HP, Chen TL, Lai CJ, Fung CP, et al. Clinical characteristic and prognostic factors of patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia. J Microbiol Immunol Infect 2004;37:350-8.
 13. Horowitz H, Gilroy S, Feinstein S, Gilardi G. Endocarditis associated with *Comamonas acidovorans*. J Clin Microbiol 1990;28:143-5.
 14. Kim HO, Kang CG, Chong YS, Lee SY. Organisms isolated from blood at the Yonsei Medical Center, 1974-1983. Korean J Infect Dis 1985;17:15-32.
 15. Uh Y, Lee HH, Lee KW, Chong YS. The species and antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from blood cultures of patients. Korean J Clin Microbiol 1991;26:417-30.
 16. Chong YS. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. J Korean Soc Chemother 1986;4:101-9.
 17. Brumfitt W, Hamilton-Miller J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. N Engl J Med 1989;320:1188-96.
 18. Kim MN, Jeong JS, Kim BC, Song JH, Pai CH. Comparisons of antimicrobial susceptibility of nosocomial and community-acquired pathogens. Korean J Infect Dis 1993;25:333-42.
 19. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard. 7th ed. Wayne, PA; Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006.
 20. Hong SG, Yong DE, Lee KW, Kim EJ, Lee WK, Jeung SH, et al. Antimicrobial resistance of clinically important bacteria isolated from hospitals located in representative provinces of Korea. Korean J Clin Microbiol 2003;6:29-36.
 21. Lee KW, Cho SR, Lee CS, Chong YS, Kwon OH. Prevalence of extended broad-spectrum β -lactamase in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. Korean J Infect Dis 1994;26:341-8.

Trends of the Species and Antimicrobial Susceptibility of Microorganisms Isolated from Blood Cultures of Patients

Gyun Yeol Ahn¹, Sook jin Jang^{1,2}, Sung Hyun Lee¹, Ok Yeon Jeong³,
Bidur Prasad Chaulagain^{1,2}, Dae Soo Moon¹, and Young Jin Park¹

*Department of Laboratory Medicine¹, and Research Center for Resistant Cells²,
Chosun University Medical School, Gwang-Ju; and Department of
Laboratory Medicine³, College of Medicine, Seonam University, Namwon, Korea*

Background: Blood culture is an important procedure for the determination of the etiologic agent of septicemia. Analysis of the blood culture results can provide clinicians with very important information for the empirical treatment of patients.

Methods: In this study the blood culture results at Chosun University Hospital during the years 2002 to 2005 were analysed to determine the species and antimicrobial susceptibility of the isolates. Blood culture bottles were incubated in BACTEC 9240 blood culture system; the isolates were identified by Vitek II, and antimicrobial susceptibility was tested by Vitek II system or the NCCLS disk diffusion method.

Results: Positive blood cultures were obtained from 1,520 (18.5%) patients. Among the microorganisms isolated from blood culture, 97.0% were aerobic and facultative anaerobic bacteria and 2.8% were fungi. Frequently isolated organisms in decreasing order were coagulase-negative staphylococci (CNS), *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Serratia marcescens*, and *Klebsiella pneumoniae*. The proportion of *Pseudomonas aeruginosa* isolates resistant to ceftazidime and imipenem was increased during the study period.

Conclusion: *E. coli* was the most frequent etiologic agent of bacteremia except CNS, common contaminants of skin, at Chosun University Hospital. It seems to be necessary to enhance infection control measures to cope with an increasing number of the resistant bacteria to various antibiotics.

(Korean J Clin Microbiol 2006;9(1):42-50)

Keywords: Bacteremia, Sepsis, Antimicrobial susceptibility, BACTEC 9240, Blood culture

Address reprint requests to : Sook Jin Jang, M.D., Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Chosun University,
588 Seoseok-dong, Dong-gu, Gwang-Ju 501-717, Korea.
TEL. +82-62-220-3272 FAX. +82-62-232-2063 E-mail: sjbjang@chosun.ac.kr