

Characteristics of Microorganisms Isolated from Blood Cultures at a University Hospital Located in an Island Region During 2003~2007

Sung Ha Kang, Young Ree Kim

Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Cheju National University, Jeju, Korea

Background: The referral hospital is somewhat isolated from the mainland due to its island status; thus, microorganisms isolated from blood cultures might have a distinct pattern in their frequency and antibiogram. We attempted to uncover these characteristics.

Methods: The isolates from blood cultures at the Cheju University Hospital during 2003~2007 were analysed. After inoculation in aerobic and anaerobic bottles, blood specimens were cultured using BacT/Alert system, and the isolates were identified and antimicrobial susceptibilities were tested using Vitek II system.

Results: The overall positive rate of blood cultures was 9.6% and contamination rate was 3.6%. The most commonly isolated pathogens were *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, and *Klebsiella pneumoniae*. Gram positive rod, gram negative cocci, and anaerobes were not isolated, but fungi were isolated in 0.6% of blood cultures. The prevalence of methi-

cillin-resistant *S. aureus* (MRSA) was 68.0% in 2003, 41.4% in 2004, 48.1% in 2005, 54.5% in 2006, and 65.2% in 2007. The prevalence of vancomycin-resistant enterococcus (VRE) was 0% in 2003 and 2004, 16.7% in 2005, 10.0% in 2006, and 9.5% in 2007.

Conclusion: The most commonly isolated pathogens were similar to those from other hospitals, but the isolation rates of MRSA and VRE by year showed different patterns. Also, gram positive rods, gram negative cocci and anaerobes were not isolated. To help the choice of empirical antibiotic treatments, we need complementary measures to upgrade microorganism isolation systems and further studies including the monitoring of antibiotic use. (Korean J Clin Microbiol 2008;11:11-17)

Key Words: Blood culture, Positive rate, Contamination, Antimicrobial susceptibility

서 론

균혈증은 세균이 세망내피계의 제거 능력을 넘는 속도로 증식할 때 발생하는 것으로, 여러 질환과 동반하여 나타날 수 있으며 임상 양상에 따라 일시적, 간헐적 및 지속적 균혈증으로 분류되는 매우 위중한 감염증이다. 혈액배양은 균혈증의 진단, 치료 및 예후 판단에 필수적인 검사법으로[1], 그 배양 결과에 대한 보고는 여러 기관에서 지속되어 왔다[2-4]. 그러나, 감염에 취약한 노령 인구 및 만성질환자가 증가하고 항암제, 방사선치료 및 장기이식 등으로 면역기능 저하 환자가 증가하여 과거에 비병원성으로 여겼던 균종을 간과할 수 없게 되었고[5], 혈액배양의 분리 균종 및 항균제 내성도 시간적, 지역적인 차

이를 보여 병원의 특성에 따른 양상을 알아볼 필요가 있다. 또한 저자들이 근무하는 병원과 같은 도서지역 대학병원인 경우 다소 고립된 지리적 환경과 병상규모에 비해 중환자가 많이 내원함에도 검사실 인력 및 경제성 등에 의해 혐기성 세균 및 진균 배양 등을 자체적으로 해결하기 어렵고 혈액배양에서 진성 및 가성 균혈증을 파악하기도 힘든 실정이다. 이에 본 연구에서는 2003년부터 2007년까지 일개 도서 대학병원의 혈액배양에서 분리된 미생물의 균종 및 항균제 내성을 연도별, 환자 연령별로 분석하고 그 변화 추이 및 오염률 등 혈액배양 전반에 대해 고찰하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2003년 1월 부터 2007년 12월까지 5년간 제주대학병원에 내원한 입원 및 외래 환자에서 시행된 혈액배양 중 양성으로 나온 균종들과 항균제 감수성 결과를 후향적으로 조사하였다.

Received 3 January, 2008, Accepted 26 February, 2008

Correspondence: Young Ree Kim, Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Cheju National University, 154, Samdo 2-dong, Jeju 690-716, Korea. (Tel) 82-64-750-1257, (Fax) 82-64-750-1257, (E-mail) namu8790@empal.com

2. 연구방법

1) **혈액배양 및 항균제 감수성 시험**: 혈액 10 mL (소아 1~5 mL)를 무균적으로 채혈하여 BacT/Alert SA (bioMerieux Inc., Marcy-l'Etoile, France)와 BacT/Alert SN (bioMerieux Inc., Marcy-l'Etoile, France) 병에 각각 접종하고 소아인 경우 BacT/Alert PF (bioMerieux Inc., Marcy-l'Etoile, France)에 접종하여 BacT/Alert system (Organon Teknica Corp., Durham, N.C., USA)에 넣어서 매일 세균 증식을 확인하였고, 최소한 5일간 배양하였다. 배양 양성 신호가 나오면 계대배양하여 그람염색과 균종 동정 및 항균제 감수성 검사를 시행하였다. 균종 동정은 통상적인 생화학적 검사와 Vitek II system (bioMerieux Vitek Inc., Durham, NC, USA)으로 시행하였다. 항균제 감수성 검사도 Vitek II system의 액체배지 미량희석법을 사용하였고 National Committee for Clinical Laboratory Standards의 지침 [6]에 의해 수행하였다. 임상에서 혐기성 및 진균 감염을 의심하거나 본원 혈액배양 병에 증식이 의심되는 경우는 CAP 인증 위탁기관에 검사를 의뢰하였다.

2) **결과의 분석**: 병록지 검토를 통해 중복 분리주가 제외된 환자에서 균종별, 연도별 분리 비율 및 균형종의 흔한 원인균과 그 연령별 분포, 중요 항균제에 대한 감수성검사 결과를 조사하였다. *Propionibacterium* spp., *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp., coagulase negative staphylococcus (CNS)는 오염균으로 간주하였지만 연도별, 연령별 분리 빈도 및 다균성 균혈증에서 차지하는 비율을 알아보았고, 항균제 감수성 결과 분

석에서는 제외하였다.

결 과

1. 균종별 분리 빈도 및 환자 수

2003년부터 2007년까지 총 18,344명의 환자에서 혈액배양이 의뢰되었고, 1,755명(9.6%)에서 양성결과를 얻었다(Table 1). 호기성 그람양성 구균의 중에는 CNS가 65.9%, *Staphylococcus aureus*가 15.2%, *Streptococcus pneumoniae*가 4.4%, *Enterococcus faecalis*가 3.4% 분리되었다(Table 2). 그람음성 간균 중에는 *Escherichia coli*가 60.1%, *Klebsiella pneumoniae*가 17.1%, *Enterobacter* spp.가 5.1%, *Serratia* spp.가 3.8%에서 분리되었다(Table 3). 포도당 비발효 그람음성 간균 중에는 *Pseudomonas aeruginosa* 32.8%, *Acinetobacter baumannii*가 27.3%에서 분리되었다(Table 4). 진균은 총 40건의 위탁 진수 중 20건, 11명에서 양성을 보였다(Table 5). 분리균의 5년 전체 순위는 CNS, *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *E. faecalis* 순이었다(Table 6).

2. 환자 연령군별 균종 분리 빈도

각 균종은 60세 이상 연령군에서 현저하게 증가하였고, 특히 *Enterococcus* spp., *Proteus* spp., *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*는 환자의 40% 이상이 70세 이상 연령군이였다(Table 7). 신생아에서는 *E. coli*, *S. aureus*, *Serratia* spp.가 많이 분리되었고, *S. pneumoniae*는 1세 미만에서 비교적 많은 편이었다.

Table 1. Microorganisms isolated from blood in an island region during 2003~2007

Organisms	Yr	N of positive isolates and patients by year											
		2003		2004		2005		2006		2007		Total	
		I	P	I	P	I	P	I	P	I	P	I	P
Aerobic and facultative													
Gram-positive cocci		135	103	249	192	242	188	369	273	373	256	1,368	1,012
<i>Staphylococcus aureus</i>		36	25	61	29	50	27	68	33	97	40	312	154
CNS		67	57	146	133	146	124	218	189	198	164	775	667
Others		32	21	42	30	46	37	83	51	78	52	281	191
Gram-positive bacilli		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Gram-negative cocci		NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Gram-negative bacilli		152	101	180	122	242	156	295	179	296	174	1,165	732
<i>Enterobacteriaceae</i>		129	85	131	89	202	128	226	137	246	143	934	582
Glucose-nonfermenting		15	11	43	29	34	24	59	36	44	28	195	128
Others		8	5	6	4	6	4	10	6	6	3	36	22
Subtotal		287	204	429	314	484	344	664	452	669	430	2,533	1,744
Anaerobic		NT	NT	NT	NT	NT	NT	0	0	0	0	0	0
Fungi		NT	NT	NT	NT	NT	NT	4	3	16	8	20	11
Total		287	204	429	314	484	344	668	455	685	438	2,553	1,755

Abbreviations: Yr, year; I, isolates; P, patients; CNS, Coagulase Negative Staphylococci; NE, not estimated; NT, not tested.

Table 2. Species of aerobic gram-positive cocci, bacilli and gram-negative cocci from blood in an island region during 2003~2007

Organisms	N (%) of positive results	
	Isolates	Patients
	N (%)	N (%)
Gram-positive cocci		
<i>Staphylococcus aureus</i>	312 (22.8)	154 (15.2)
Coagulase negative staphylococci	775 (56.7)	667 (65.9)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	70 (5.1)	45 (4.4)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	20 (1.5)	18 (1.8)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10 (0.7)	7 (0.7)
Viridans streptococci	5 (0.4)	5 (0.5)
Other <i>Streptococcus</i> spp.	46 (3.4)	33 (3.3)
<i>Enterococcus faecalis</i>	60 (4.4)	34 (3.4)
<i>Enterococcus faecium</i>	42 (3.1)	28 (2.8)
Other <i>Enterococcus</i> spp.	26 (1.9)	19 (1.9)
<i>Micrococcus</i> spp.	2 (0.1)	2 (0.2)
Other gram-positive cocci	0 (0.0)	0 (0.0)
Subtotal	1,368 (100.0)	1,012 (100.0)
Gram-positive bacilli	NE (NE)	NE (NE)
Gram-negative cocci	NE (NE)	NE (NE)
Total	1,368 (100.0)	1,012 (100.0)

Abbreviations: See Table 1.

Table 3. Species of aerobic and facultative anaerobic gram-negative bacilli from blood in an island region during 2003~2007

Organisms	N (%) of positive results	
	Isolates	Patients
	N (%)	N (%)
Enterobacteriaceae		
<i>Escherichia coli</i>	581 (59.9)	363 (60.1)
<i>Citrobacter</i> spp.	21 (2.2)	16 (2.6)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	12 (1.2)	8 (1.3)
<i>Enterobacter cloacae</i>	37 (3.8)	22 (3.6)
Other <i>Enterobacter</i> spp.	1 (0.1)	1 (0.2)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	20 (2.1)	15 (2.5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	186 (19.2)	103 (17.1)
Other <i>Klebsiella</i> spp.	5 (0.5)	4 (0.7)
<i>Morganella</i> spp.	6 (0.6)	4 (0.7)
<i>Proteus</i> spp.	8 (0.8)	6 (1.0)
<i>Salmonella typhi</i>	4 (0.4)	3 (0.5)
Other <i>Salmonella</i> spp.	10 (1.0)	7 (1.2)
<i>Serratia</i> spp.	34 (3.5)	23 (3.8)
Others	9 (0.9)	7 (1.2)
Subtotal	934 (96.3)	582 (96.4)
Other gram-negative bacilli		
<i>Aeromonas hydrophilia</i>	22 (2.3)	13 (2.2)
Other <i>Aeromonas</i> spp.	4 (0.4)	2 (0.3)
<i>Haemophilus influenzae</i>	3 (0.3)	1 (0.2)
Other <i>Haemophilus</i> spp.	0 (0.0)	0 (0.0)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1 (0.1)	1 (0.2)
<i>Vibrio vulnificus</i>	0 (0.0)	0 (0.0)
Others	6 (0.6)	5 (0.8)
Subtotal	36 (3.7)	22 (3.6)
Total	970 (100.0)	604 (100.0)

Table 4. Species of glucose-nonfermenting gram-negative bacilli isolated from blood in an island region during 2003~2007

Organisms	N (%) of positive results	
	Isolates	Patients
	N (%)	N (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	51 (26.2)	35 (27.3)
Other <i>Acinetobacter</i> spp.	14 (7.2)	12 (9.4)
<i>Alcaligenes</i> spp.	0 (0.0)	0 (0.0)
<i>Burkholderia cepacia</i>	17 (8.7)	11 (8.6)
Other <i>Burkholderia</i> spp.	4 (2.1)	3 (2.3)
<i>Flavobacterium</i> spp.	0 (0.0)	0 (0.0)
<i>Moraxella</i> spp.	0 (0.0)	0 (0.0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	72 (36.9)	42 (32.8)
Other <i>Pseudomonas</i> spp.	31 (15.9)	21 (16.4)
Others	6 (3.1)	4 (3.1)
Total	195 (100.0)	128 (100.0)

Table 5. Species of fungi isolated from blood in an island region during 2003~2007

Fungi	N (%) of positive results	
	Total isolates	Total patients
	N (%)	N (%)
<i>Candida albicans</i>	1 (5.0)	1 (9.1)
<i>Candida glabrata</i>	1 (5.0)	1 (9.1)
<i>Candida krusei</i>	2 (10.0)	1 (9.1)
<i>Candida lusitanae</i>	1 (5.0)	1 (9.1)
<i>Candida parapsilosis</i>	15 (75.0)	7 (63.6)
Other yeast	0 (0.0)	0 (0.0)
Other mold	0 (0.0)	0 (0.0)
Total	20 (100.0)	11 (100.0)

3. 다균성 균혈증

1회 배양을 기준으로 여러 균종이 분리된 경우가 90명으로 혈액배양 양성 환자의 5.1%를 차지했고, 이 중 5종인 경우가 1명, 4종 2명, 3종 5명, 2종 82명이었다. 2종의 세균이 동시에 분리된 경우 2종 모두 CNS가 17명, 그람양성 구균이 21명, 그람 음성 간균이 21명, 1종이 그람양성 구균이고 1종이 그람음성 간균이 23명이었다. 동시에 분리된 2종 중 1종이 *E. coli*인 18명에서 나머지 1종이 CNS인 경우가 3명, *S. aureus* 1명, *Enterococcus* spp. 2명, *K. pneumoniae* 4명, 그 외 그람음성 간균이 8명이었다.

4. 연도별 혈액배양 양성률 및 오염률

평균 양성률은 9.6%, 오염률은 3.6%이었고, *Propionibacterium* spp., *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp., CNS를 합한 연

Table 6. Annual isolation rate of relatively common bacteria isolated from blood in an island region during 2003~2007

Organisms	Yr	N (%) of positive patients by year					Total
		2003	2004	2005	2006	2007	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
<i>Staphylococcus aureus</i>		25 (13.9)	29 (10.7)	27 (9.1)	33 (8.1)	40 (10.4)	154 (10.0)
CNS		57 (31.7)	133 (49.1)	124 (41.8)	189 (46.4)	164 (42.5)	667 (43.3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		3 (1.7)	4 (1.5)	10 (3.4)	14 (3.4)	14 (3.6)	45 (2.9)
<i>Enterococcus faecalis</i>		5 (2.8)	2 (0.7)	5 (1.7)	11 (2.7)	11 (2.8)	34 (2.2)
<i>Enterococcus faecium</i>		4 (2.2)	3 (1.1)	1 (0.3)	9 (2.2)	11 (2.8)	28 (1.8)
<i>Bacillus</i> spp.		0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
<i>Neisseria</i> spp.		0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
<i>Escherichia coli</i>		56 (31.1)	50 (18.5)	76 (25.6)	86 (21.1)	95 (24.6)	363 (23.6)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		11 (6.1)	24 (8.9)	25 (8.4)	21 (5.2)	22 (5.7)	103 (6.7)
<i>Enterobacter</i> spp.		5 (2.8)	4 (1.5)	5 (1.7)	12 (2.9)	5 (1.3)	31 (2.0)
<i>Proteus</i> spp.		0 (0.0)	1 (0.4)	2 (0.7)	2 (0.5)	1 (0.3)	6 (0.4)
<i>Salmonella</i> spp.		2 (1.1)	1 (0.4)	1 (0.3)	1 (0.2)	5 (1.3)	10 (0.6)
<i>Serratia</i> spp.		1 (0.6)	5 (1.8)	10 (3.4)	4 (1.0)	3 (0.8)	23 (1.5)
<i>Acinetobacter baumannii</i>		6 (3.3)	4 (1.5)	2 (0.7)	17 (4.2)	6 (1.6)	35 (2.3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		5 (2.8)	11 (4.1)	9 (3.0)	8 (2.0)	9 (2.3)	42 (2.7)
Total		180 (100.0)	271 (100.0)	297 (100.0)	407 (100.0)	386 (100.0)	1,541 (100.0)

Abbreviations: See Table 1.

Table 7. Distribution of relatively common bacteria isolated from blood in an island region by age group of patients

Organisms	Yo	N (%) of patients by age group											Total
		<1/12	1/12~1	2~5	6~9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	>70	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	N	4	3	0	2	5	3	3	20	22	42	50	154
	(%)	(2.6)	(1.9)	0.0	(1.3)	(3.2)	(1.9)	(1.9)	(13.0)	(14.3)	(27.3)	(32.5)	(100.0)
CNS	N	74	35	25	3	7	23	23	53	79	119	226	667
	(%)	(11.1)	(5.2)	(3.7)	(0.4)	(1.0)	(3.4)	(3.4)	(7.9)	(11.8)	(17.8)	(33.9)	(100.0)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	N	0	8	2	1	0	0	2	4	5	13	10	45
	(%)	(0.0)	(17.8)	(4.4)	(2.2)	(0.0)	(0.0)	(4.4)	(8.9)	(11.1)	(28.9)	(22.2)	(100.0)
<i>Enterococcus faecalis</i>	N	2	0	0	0	0	0	1	1	6	7	17	34
	(%)	(5.9)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(2.9)	(2.9)	(17.6)	(20.6)	(50.0)	(100.0)
<i>Enterococcus faecium</i>	N	0	0	0	0	1	0	1	3	0	11	12	28
	(%)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(3.6)	(0.0)	(3.6)	(10.7)	(0.0)	(39.3)	(42.9)	(100.0)
<i>Escherichia coli</i>	N	10	0	0	1	6	11	16	35	42	78	164	363
	(%)	(2.8)	(0.0)	(0.0)	(0.3)	(1.7)	(3.0)	(4.4)	(9.6)	(11.6)	(21.5)	(45.2)	(100.0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	N	2	3	1	0	0	1	1	10	18	24	43	103
	(%)	(1.9)	(2.9)	(1.0)	(0.0)	(0.0)	(1.0)	(1.0)	(9.7)	(17.5)	(23.3)	(41.7)	(100.0)
<i>Enterobacter</i> spp.	N	1	1	1	0	0	1	1	5	7	8	6	31
	(%)	(3.2)	(3.2)	(3.2)	(0.0)	(0.0)	(3.2)	(3.2)	(16.1)	(22.6)	(25.8)	(19.4)	(100.0)
<i>Proteus</i> spp.	N	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3	6
	(%)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(16.7)	(33.3)	(50.0)	(100.0)
<i>Salmonella</i> spp.	N	0	0	2	1	2	2	0	1	0	2	0	10
	(%)	(0.0)	(0.0)	(20.0)	(10.0)	(20.0)	(20.0)	(0.0)	(10.0)	(0.0)	(20.0)	(0.0)	(100.0)
<i>Serratia</i> spp.	N	3	1	1	1	1	1	1	3	1	5	5	23
	(%)	(13.0)	(4.3)	(4.3)	(4.3)	(4.3)	(4.3)	(4.3)	(13.0)	(4.3)	(21.7)	(21.7)	(100.0)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	N	1	2	0	0	1	1	2	4	3	10	11	35
	(%)	(2.9)	(5.7)	(0.0)	(0.0)	(2.9)	(2.9)	(5.7)	(11.4)	(8.6)	(28.6)	(31.4)	(100.0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	N	1	1	0	0	0	0	2	0	5	15	18	42
	(%)	(2.4)	(2.4)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(4.8)	(0.0)	(11.9)	(35.7)	(42.9)	(100.0)

Abbreviations: Yo, years old; see Table 1.

Table 8. Association between the number of blood culture and blood culture-positive patients and CNS and BCP isolated from blood

Year	N of blood culture	N (%) of positive patients	N (%) of CNS and BCP
		N (%)	N (%)
2003	1,886	204 (10.8)	57 (3.0)
2004	3,437	314 (9.1)	133 (3.9)
2005	3,687	344 (9.3)	124 (3.4)
2006	4,455	455 (10.2)	189 (4.2)
2007	4,879	438 (9.0)	164 (3.4)
Total	18,344	1,755 (9.6)	667 (3.6)

Abbreviations: CNS, Coagulase Negative Staphylococcus; BCP, *Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp. and *Propionibacterium* spp.

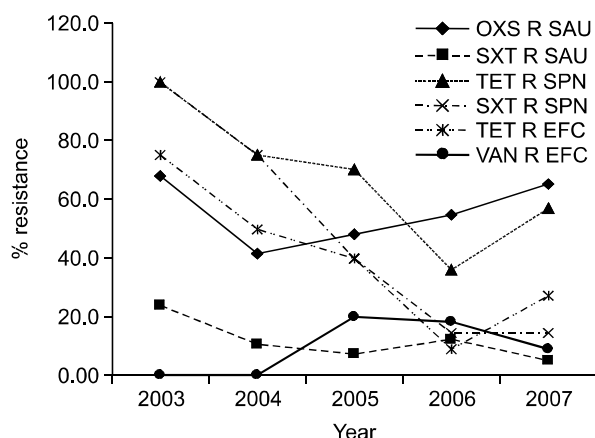


Fig. 1. Trend of antimicrobial resistance of *S. aureus*, *S. pneumoniae* and *E. faecalis* by year. Abbreviations: OXS R SAU, oxacillin-resistant *S. aureus*; SXT SAU, trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant *S. aureus*; TET R SPN, tetracycline-resistant *S. pneumoniae*; SXT R SPN, trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant *S. pneumoniae*; TET R EFC, tetracycline-resistant *E. faecalis*; VAN R EFC, vancomycin-resistant *E. faecalis*.

도별 분리 빈도는 5년 내내 3% 이상이였다(Table 8).

5. 항균제 감수성 결과

*S. aureus*는 oxacillin에 대한 내성률이 2005년 이후 다시 증가 추세에 있었고, *S. pneumoniae*는 tetracycline 및 trimethoprim-sulfamethoxazole에 대한 내성률이 감소하고 있었으며, *E. faecalis*는 vancomycin에 대해 2004년까지 내성을 보이지 않다가 2005년 20.0%, 2006년 18.2%로 상승하였다가 2007년 9.1%로 감소하였다(Fig. 1). *E. coli* 중 cefotaxime에 내성인 경우는 1.3%에서 11.7%를 보였고, trimethoprim-sulfamethoxazole에 대한 내성은 2007년 35.1%로 크게 증가하였다(Fig. 2). *A. baumannii*는 ciprofloxacin에 대해서는 2006년 내성을 보이지 않

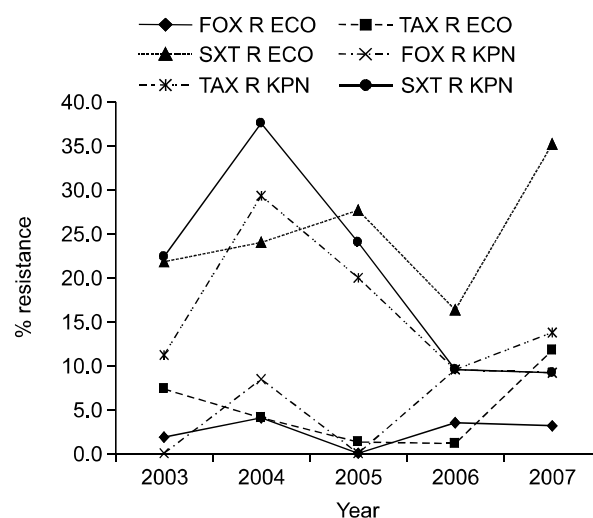


Fig. 2. Trend of antimicrobial resistance of *E. coli* and *K. pneumoniae* by year. Abbreviations: FOX R ECO, cefoxitin-resistant *E. coli*; TAX R ECO, cefotaxime-resistant *E. coli*; SXT R ECO, trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant *E. coli*; FOX R KPN, cefoxitin-resistant *K. pneumoniae*; TAX R KPN, cefotaxime-resistant *K. pneumoniae*; SXT R KPN, trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant *K. pneumoniae*.

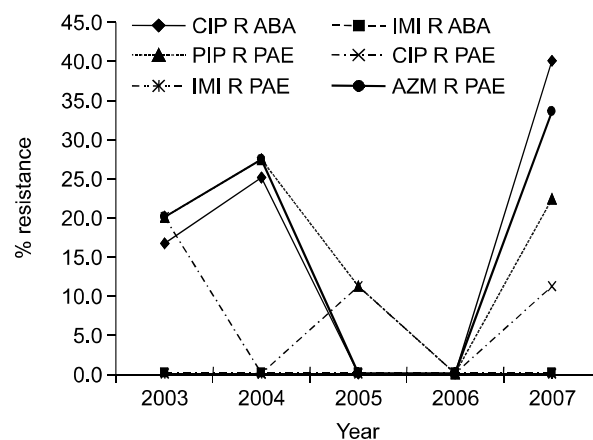


Fig. 3. Trend of antimicrobial resistance of *A. baumannii* and *P. aeruginosa* by year. Abbreviations: CIP R ABA, ciprofloxacin-resistant *A. baumannii*; IMI R ABA, imipenem-resistant *A. baumannii*; PIP R PAE, piperacillin-resistant *P. aeruginosa*; CIP R PAE, ciprofloxacin-resistant *P. aeruginosa*; IMI R PAE, imipenem-resistant *P. aeruginosa*; AZM R PAE, aztreonam-resistant *P. aeruginosa*.

가 2007년 40.0%이었고, *P. aeruginosa*는 aztreonam에 대한 내성률이 2007년에 33.3%로 증가하였다(Fig. 3).

고 찰

혈액배양에서 고려해야 할 가장 중요한 점의 하나는 피부 상재균에 의한 오염이다. 일반적으로 *Propionibacterium* spp.,

Corynebacterium spp., *Bacillus* spp., CNS는 오염균으로 간주하였으나 최근들어 면역저하 환자에서 이들 균종이 패혈증을 유발하기도 하여 분리 균종의 이름만으로는 오염균과 병원균을 감별할 수 없게 되었다. 본원의 5년 평균 혈액배양 양성률은 9.6%(Table 1), 다른 병원의 최근 10년 결과인 4.6%[4]보다 높았으나 그 병원의 1974~1983년의 16.5%[7]보다는 낮고, 1984~1993년의 8.4%[8]보다는 높아 이런 차이는 병원의 규모나 혈액배양 이용률 등에 기인한 것으로 추정된다. 그러나, 이것은 CNS를 포함한 결과로 본원인 경우 CNS 분리율이 5년동안 전체 혈액배양 의뢰의 3.6%를 차지하고 있어(Table 8) 위의 병원의 최근 10년 결과인 1.6%[4]나 그 전 10년 결과인 2.5%[4]보다 높고, 이상적인 오염균 분리율로 알려진 3% 미만[9]을 상회하여 혈액배양 양성률 수치의 단순 비교는 주의를 요한다. 균혈증의 적절한 진단과 치료를 위해서는 오염균 분리를 최소화하는 철저한 무균 검체 채취가 필수적인데 본원의 경우 수련의 및 전공의 부족으로 일반 채혈실에서 타 검사 의뢰시 남은 검체로 혈액배양을 의뢰하는 경우도 많다. 또 다른 문제점은 그람양성 간균, 그람음성 구균, 혐기성 세균의 분리율이 전무하고 진균 분리율도 저조하여(Table 1) 임상적으로 위중한 균혈증의 원인균을 놓치고 있을지 모르는 일이다. 그람양성 간균과 그람음성 구균인 경우 그람염색에서 관찰되었어도 동정을 제대로 하지 못하는 경우가 많아 혈액배양에서의 분포를 파악하기 힘들었고 항균제 감수성검사도 시행하지 못하였다. 혐기성 세균의 분리율은 일반적으로 병원 또는 환자에 따라 변동이 있어 0.5~9%로 알려져 있고[10], 균의 특성상 검체 채취 및 운반, 보관 상태에 영향을 받는데 본원은 도서지역이라는 특수성에도 불구하고 외부기관에 위탁을 하고 있어 운반 및 보관 상태가 분리율에 영향을 준 것으로 판단된다. 이에 상기 균종의 분리율을 높이기 위해 원내 미생물검사실의 재정비가 필요한 것으로 생각된다. 위탁된 진균검사는 본원 전체 혈액배양 분리 균종 중에는 0.6%를 차지하여(Table 1) 국내 타 병원의 3.6%[4], 2.0%[8]보다 낮았다. 미국에서 이미 10여년 전부터 병원성 균혈증의 원인균 중 4위로 *Candida* spp.라고 보고[11]할 정도로 면역저하 환자에서의 진균 기회감염이 늘고 있고, *Candida albicans* 이외 균종 감염이 늘고 있다는 외국 보고[12]도 있었다. 본원 진균 분리의 특이점은 분리된 11명의 환자중 *C. parapsilosis*가 7명에서 분리된 것(Table 5)으로, 검체 의뢰 시기나 의뢰과의 분포는 다양하였고, 12세인 소아 한 명을 제외하고는 6명 모두 50세 이상의 연령이었으며 이들 환자 중 3명에서 중심정맥도관을 유지하고 있었다. *C. parapsilosis*는 요즘 전세계적으로 증가하는 추세에 있어 *C. albicans* 다음으로 분리되고 있으며, 병원근무자의 손에서 발견되는 경우도 흔해 중심정맥도관과 관련된 병원감염을 유발하고, 특히 삽입된 의료기기에 biofilms를 형성하여 여러 항진균제에 내성을 보여 치명적인 결과를 초래할 수 있어 추후 병원감염관리 차원의 조사 및 대책

이 필요할 것이다.

신생아 균혈증의 원인균은 *S. aureus*가 가장 흔하다는 보고[13]가 있으나 최근에는 각 병원마다 다양할 수 있다고 하며[14], 본원인 경우엔 *E. coli*, *S. aureus*, *Serratia* spp. 순으로 분리되었다(Table 7). 다균성 균혈증 비율은 총 혈액배양 양성 환자 수의 5.1%를 차지하나 여기서 3종이상 균이 분리된 경우와 잠정 오염균인 CNS를 제외하면 65명(3.7%)의 환자에서 2종의 균종이 분리되어 국내의 다른 보고의 1.3%[15]나 2.6%[4]보다 높았다.

병원감염의 중요 원인균인 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)를 보면 *S. aureus*의 oxacillin에 대한 내성률이 2003년 68.0%에서 2004년 41.4%로 감소하였으나 2005년부터 다시 증가하여 2007년 65.2%이었으며(Fig. 1), 2003년 같은 시기 서울의 한 대학병원의 49%[4]보다는 높고 지방의 한 대학병원의 75%[3]보다는 낮았다. Glycopeptide제제의 사용 증가로 요즘 증가되고 있는 vancomycin-resistant enterococcus (VRE)인 경우[16] *E. faecalis*는 vancomycin에 대해 2004년까지는 내성을 보이지 않다가 2005년 20.0%, 2006년 18.2%, 2007년 9.1%를 보였고(Fig. 1), 이 때 분리 환자수가 각각 5명, 11명, 11명으로 통계적 의미를 크게 부여할 수는 없으나, 같은 시기 *E. faecium* 및 다른 enterococcus의 분리 환자수 각각 1명, 9명, 10명에서의 vancomycin 내성을 합산하면 VRE 비율은 2005년 16.7%, 2006년 10.0%, 2007년 9.5%로 국내 타 병원의 보고[3,4]보다 낮았다. 2007년 cefotaxime에 내성률이 *E. coli* 11.7%, *K. pneumoniae* 13.6%로(Fig. 2) 국내 다른 보고[17]를 고려하면 이들 중 extended-spectrum β -lactamase (ESBL)가 존재할 것으로 추정되며 앞으로 ESBL 선별 및 확인법을 통해 확인해야 할 것으로 생각된다. 타 병원에서 심각하게 증가하는 *A. baumannii* 및 *P. aeruginosa*에 대한 imipenem 내성균[4]은 거의 관찰되지 않으나, ciprofloxacin 내성률은 2007년에 각각 40.0%, 11.1%로 증가하였고, *P. aeruginosa*에서 2007년 piperacillin 내성률이 22.2%, aztreonam 내성률이 33.3%로 증가하였다(Fig. 3).

요약하면 혈액배양의 흔한 분리균의 순위는 타 병원과 비슷하나, 그람양성 간균, 그람음성 구균, 혐기성 세균 및 진균 분리율이 저조하며, 오염률이 높고, MRSA, VRE 등 주요 내성균의 연도별 빈도는 국내외 타병원[2-4,13-16]보다 낮은 양상을 보였다. 따라서, 균혈증에서 경험적 항균요법의 약제 선택에 도움이 되기 위해서는 앞으로 미흡한 균동정 체계를 재정비하고 항균제 사용량 등 지역의 특수성을 감안한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

감사의 글

이 연구는 2006년도 제주대학교 의과대학 발전기금연구비로 일부가 이루어졌음.

참 고 문 헌

1. Bryan CS. Clinical implications of positive cultures. Clin Microbiol Rev 1989;2:329-53.
2. Lee GI, Hong KS, Kim OK. Results of blood cultures at Ewha Womans' University Hospital in Recent 5 years. Korean J Lab Med 1988;8:169-75.
3. Ahn GY, Jang SJ, Lee SH, Jeong OY, Chaulagain BP, Moon DS, et al. Trends of the species and antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from blood cultures of patients. Korean J Clin Microbiol 2006;9:42-50.
4. Koh EM, Lee SG, Kim CK, Kim M, Yong D, Lee K, et al. Microorganisms isolated from blood cultures and their antimicrobial susceptibility patterns at a university hospital during 1994-2003. Korean J Lab Med 2007;27:265-75.
5. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control 2004;32:470-85.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; tenth informational supplement M 100-S10. Wayne, PA; National Committee for Clinical Laboratory Standards 2005.
7. Kim HO, Kang CG, Chong YS, Lee SY. Organisms isolated from blood at the Yonsei medical center. 1974-1983. Infect Chemother 1985;17:15-32.
8. Kim HK, Lee KW, Chong YS, Kwon OH, Kim JM, Kim DS. Blood culture results at the Severance Hospital during 1984-1993. Infect Chemother 1996;28:151-66.
9. Mylotte JM and Tayara A. Blood cultures: clinical aspects and controversies. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19:157-63.
10. Goldstein EJ. Anaerobic bacteremia. Clin Infect Dis 1996;23:S97-101.
11. Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. Clin Infect Dis 1999;29:239-44.
12. Kremery V and Barnes AJ. Non-albicans Candida spp. causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance. J Hosp Infect 2002;50:243-60.
13. Kim KA, Shin SM, Moon HG, Park YH. Causative organisms of neonatal sepsis. Yeungnam Univ J Med 1999;16:60-8.
14. Orrett FA and Changoor E. Bacteremia in children at a regional hospital in Trinidad. Int J Infect Dis 2007;11:145-51.
15. Uh Y, Lee HH, Lee KW, Chong YS. The species and antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from blood cultures of patients. J Korean Soc Microbiol 1991;26:417-30.
16. Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. N Engl J Med 1988;319:157-61.
17. Hong SG, Kim S, Jeong SH, Chang CL, Cho SR, Ahn JY, et al. Prevalence and diversity of extended-spectrum β -lactamase -producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates in Korea. Korean J Clin Microbiol 2003;6:149-55.

=국문초록=

2003~2007년 일개 도서 대학병원의 혈액배양에 대한 고찰

제주대학교 의과대학 진단검사의학교실

강성하, 김영리

배경: 도서지역 대학병원인 경우 고립된 지리적 환경과 병상규모에 비해 중환자가 많은 특수성으로 인해 혈액배양의 분리 군종 및 항균제 내성이 다른 양상을 보일 것으로 예상된다. 이에 일개 도서 대학병원의 5년간 혈액배양 결과를 검토해 보고자 하였다.

방법: 2003년부터 2007년까지 제주대학병원에 내원한 환자에서 혈액배양이 의뢰된 경우 호기성 및 혐기성 배양병에 나누어 접종 후 BacT/Alert system에 배양하였고 Vitek II system을 통해 군종 동정과 항균제 감수성검사를 시행하였다.

결과: 혈액배양 양성률은 9.6%, 오염률은 3.6%였고, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* 순으로 분리되었다. 그람양성 간균, 그람음성 구균, 혐기성 세균은 분리되지 않았고, 진균 분리율은 0.6%였다. Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)는 2003년 68.0%, 2004년 41.4%, 2005년 48.1%, 2006년 54.5%, 2007년 65.2%였다. Vancomycin-resistant enterococcus (VRE)는 2004년까지는 발생하지 않다가 2005년 16.7%, 2006년 10.0%, 2007년 9.5%였다.

결론: 혈액배양에서 가장 흔히 분리되는 군종들은 타병원 예와 같았지만, MRSA나 VRE의 연도별 분리율은 다른 양상을 보였다. 또한, 그람양성 간균, 그람음성 구균, 혐기성 세균은 분리되지 않았다. 경험적 항균요법의 약제 선택에 도움이 되기 위해서는 앞으로 미흡한 군동정 체계를 재정비하고 항균제 사용량 등 지역의 특수성을 감안한 연구가 필요할 것으로 생각된다. [대한임상미생물학회지 2008;11:11-17]

교신저자 : 김영리, 690-716, 제주도 제주시 삼도 2동 154번지
 제주대학병원 진단검사의학과
 Tel: 064-750-1257, Fax: 064-750-1257
 E-mail: namu8790@empal.com