

Comparison of the BACTEC Peds Plus Pediatric Blood Culture Bottle to the BacT/Alert PF Pediatric Blood Culture Bottle for Culturing Blood from Pediatric Patients

Kon-Hee Lee¹, Wonkeun Song², Min-Jeong Park², Jeongwon Hyun², Hyun Soo Kim², Kyu Man Lee²

Departments of ¹Pediatrics, ²Laboratory Medicine, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: We compared the BACTEC Peds Plus (Becton Dickinson, USA) and BacT/Alert PF (bioMérieux, France) pediatric blood culture bottles in the context of recovery and time to detection (TTD) of bacteria and fungi from pediatric patients.

Methods: Blood samples were collected for culture from pediatric patients who were hospitalized during 2010 at a university hospital. BACTEC Peds Plus and BacT/Alert PF bottles were placed in the BACTEC FX and BacT/Alert 3D blood culture system, respectively, and tested for 5 days. Bottles flagged by instruments as positive were removed from the instruments and the TTDs were recorded.

Results: A total of 5,018 sets (1 set, 1 BACTEC Peds Plus and 1 BacT/Alert PF) were evaluated. Overall, the recovery proportions for BACTEC Peds Plus and BacT/Alert PF bottles were 57% (134/195) and 69% (112/195), respectively. There was a significant differ-

ence between the 0.38% contamination rate in BacT/Alert PF bottles and the 0.16% contamination rate in BACTEC Peds Plus bottles ($P=0.035$). The average TTD for all microorganisms was significantly decreased for the BACTEC Peds Plus bottles ($P=0.021$), but was increased for *Candida parapsilosis* compared to the results for the BacT/Alert PF bottles ($P=0.028$).

Conclusion: We conclude that the rate of detection and contamination is higher when BacT/Alert PF bottles are used than when BACTEC Peds Plus bottles are used for pediatric blood culture. The BACTEC Peds Plus bottles detect nearly all enrolled microorganisms significantly faster than do the BacT/Alert PF bottles. (Korean J Clin Microbiol 2011;14:126-130)

Key Words: Pediatric blood culture, BACTEC Peds Plus, BacT/Alert PF

서 론

혈액배양은 중증감염의 원인균을 동정하고 적합한 항균제를 선택하여 치료하는데 필수적인 검사이며 여전히 균혈증 원인균 검출의 표준방법으로 이용되고 있다[1].

BACTEC FX (Becton Dickinson, MD, USA)와 BacT/Alert 3D (bioMérieux, France) 등의 실시간감시 자동혈액배양장비의 개발로 혈액배양의 효용성이 매우 개선되어 이 장비로 혈액배양을 시행하면 혈액배양 양성의 89%가 배양 첫 24시간 내에 검출된다고 한다[2]. 혈액배양병의 경우, 일반배지를 사용하는 것보다 항균제 제거효과가 있는 resin이나 charcoal이 함유된 배지를 사용하는 것이 균혈증의 원인균 검출률이 높고 검출소요시간도 짧다[3-8].

혈액배양장비와 혈액배양병의 유용성에 대한 연구가 많이

있었으나 대부분의 연구가 성인을 대상으로 한 연구였다. 소아의 경우는 성인에 비해 혈액배양을 위한 혈액 채취량이나 채취 횟수에 제한이 많아 소아를 대상으로 한 소아용 혈액배양병의 비교 연구가 매우 드물었다[9,10]. 이 연구에서는 소아 환아를 대상으로 BACTEC Peds Plus와 BacT/Alert PF 소아용 혈액배양병을 각각의 혈액배양 자동화장비인 BACTEC FX와 BacT/Alert 3D system을 이용하여 균혈증 원인균의 검출률과 검출소요시간을 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

2010년 1월부터 12월까지 1년간 한 대학병원 소아청소년과에 입원한 환아를 대상으로 하였다. 검체 채취 전에 한림대학교 본원의 임상시험 심사위원회의 심의(IRB No. 2009-11-84)를 통과하였다. 균혈증이 의심되는 환아의 혈액을 Gonsalves 등[11]의 방법을 변형한 체중별 채혈량 기준에 따라 채취하여 줄 것을 교육한 후 혈액채취를 하였고(Table 1), 채취한 혈액은 BACTEC Peds Plus와 BacT/Alert PF 소아용 혈액배양병에 동량을 각각 분

Received 25 July, 2011, Revised 21 September, 2011

Accepted 10 October, 2011

Correspondence: Wonkeun Song, Department of Laboratory Medicine, Hallym University College of Medicine, Kangnam Sacred Heart Hospital, 948-1 Daerim 1-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-950, Korea. (Tel) 82-2-829-5259, (Fax) 82-2-847-2403, (E-mail) swonkeun@hallym.or.kr

주하였다. 혈액배양병에 분주한 혈액량을 측정하지는 못하여 채취한 혈액량의 적절성 여부는 확인하지 못하였다.

BACTEC Peds Plus 배양병에는 40 mL의 processed water에 soybean-casein digested broth, yeast extract, animal tissue digest, sodium pyruvate, dextrose, sucrose, hemin, menadione, sodium polyanetholsulfonate (SPS), pyridoxal HCl, nonionic adsorbing resin, cationic exchange resin이 함유되어 있고, BacT/Alert PF 배양병에는 16 mL의 processed water에 soybean-casein digest broth, brain heart infusion, SPS, pyridoxal HCl, menadione, hemin, L-cysteine, charcoal suspension이 함유되어 있다. BACTEC Peds Plus와 BacT/Alert PF 배양병은 각각 BACTEC FX와 BacT/Alert 3D 자동혈액배양기에 넣어 5일간 배양을 실시하였다. 5일 이내에 균이 검출되면 검출소요시간을 기록하고 Vitek

2 system을 이용하여 균종을 동정하였다. 5일까지 균이 검출되지 않으면 배양 음성으로 판독하였다.

검출률은 chi-square test를, 검출소요시간은 Wilcoxon signed rank test를 이용하여 통계분석을 하였다. *P*값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의미가 있는 것으로 해석하였다.

결 과

총 5,018 쌍(1 BACTEC Peds Plus + 1 BacT/Alert PF)의 혈액 배양병을 검사하였다. BacT/Alert PF나 BACTEC Peds Plus에서 분리된 균주는 195주였다. 이 중 BacT/Alert PF와 BACTEC Peds Plus에서 각각 134개(2.67%)와 112개(2.23%)의 배양병에

Table 1. Volume of blood required for an adequate blood culture based on patient's weight

Patient weight (kg)	Volume (mL) needed	Blood culture set: volume (mL) drawn	
		BacT/Alert PF	BACTEC Peds Plus
1-3	1	0.5	0.5
3.1-6	2	1.0	1.0
6.1-9	4	2.0	2.0
9.1-12	6	3.0	3.0
12.1-20	8	4.0	4.0
20.1-25	10	5.0	5.0

Table 2. Rate of positivity, false positive, and contamination

Rate	% (no.) of:		<i>P</i> value
	BacT/Alert PF	BACTEC Peds Plus	
Positivity*	2.67% (134)	2.23% (112)	NS
False positive [†]	0.32% (16)	0.16% (8)	NS
Contamination [‡]	0.38% (19)	0.16% (8)	0.035

*Total No. of isolates in an instrument/total No. of vials. [†]Include instrument positive and subculture negative; total No. of false positive vials/total No. of vials. [‡]Include micrococci, *Bacillus* spp., and *Corynebacterium* spp. isolated; total No. of contamination vials/total No. of vials.

Abbreviation: NS, not significant.

Table 3. Recovery of bacteria and yeasts from BacT/Alert PF and BACTEC Peds Plus pediatric blood culture bottles

Organism group	No. of isolates recovered from:			<i>P</i> value
	Both bottles	BacT/Alert PF bottle only	BACTEC Peds Plus bottle only	
Gram-positive cocci	34	55	36	<0.001
Coagulase-negative staphylococci	20	44	31	<0.001
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	1	0	NS
Enterococci	3	2	0	NS
Streptococci	8	8	5	0.002
Other gram-positive bacteria	0	19	8	<0.001
Micrococci	0	15	5	<0.001
<i>Bacillus</i> spp.	0	3	2	NS
<i>Corynebacterium</i> spp.	0	1	1	NS
<i>Enterobacteriaceae</i> *	7	4	3	NS
Nonfermenters [†]	0	2	9	0.018
Other gram-negative bacteria [‡]	1	2	4	NS
<i>Candida parapsilosis</i>	6	1	1	NS
Others [§]	3	0	0	NS
All microorganisms	51	83	61	<0.001

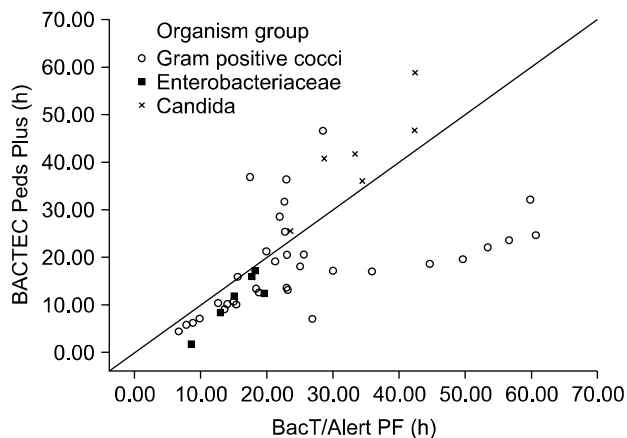
*Includes 7 *Escherichia coli*, 5 *Salmonella* spp., 1 *Klebsiella ozaenae*, and 1 *Enterobacter sakazakii*. [†]Includes 2 *Acinetobacter* spp., 2 *Chryseobacterium indologenes*, 1 *Pseudomonas luteola*, 3 *Rhizobium radiobacter*, and 3 *Sphingomonas paucimobilis*. [‡]Includes 2 *Aeromonas salmonicida*, 4 *Neisseria* spp., and 1 *Moraxella* spp. [§]Includes different isolates isolated in each other bottles: 1 micrococci vs. *A. salmonicida*, 1 *S. paucimobilis* vs. coagulase-negative staphylococci, and 1 *E. faecalis* vs. *S. aureus*.

Abbreviation: NS, not significant.

Table 4. Time to detection (TTD) of microbial growth for microorganisms recovered in BacT/Alert PF and BACTEC Peds Plus pediatric blood culture bottles

Organism group	No. of isolates	Average (range) TTD (h)		P value
		BacT/Alert PF	BACTEC Peds Plus	
Gram-positive cocci	34	25.6 (6.6-60.7)	18.5 (4.4-46.6)	0.006
Coagulase-negative staphylococci	20	32.2 (17.4-60.7)	23.7 (7.1-46.6)	NS
<i>S. aureus</i>	3	13.7 (6.6-18.8)	11.0 (4.4-15.9)	NS
Enterococci	3	16.3 (14.0-19.9)	14.1 (10.2-21.3)	NS
Streptococci	8	16.9 (7.8-44.6)	10.1 (5.8-18.7)	0.012
Enterobacteriaceae	7	15.0 (8.5-19.5)	11.1 (1.7-17.2)	0.004
<i>E. coli</i>	3	11.5 (8.5-13.2)	6.7 (1.7-10.1)	NS
<i>Salmonella</i> spp.	4	17.6 (15.0-19.5)	14.4 (11.9-17.2)	NS
<i>N. elongata</i>	1	30.0	55.3	NS
<i>C. parapsilosis</i>	6	34.1 (23.5-42.4)	41.7 (25.6-58.9)	0.028
All microorganisms	48	25.2 (6.6-60.7)	21.1 (1.7-58.9)	0.021

Abbreviation: NS, not significant.

**Fig. 1.** Plot of time to detection in BACTEC Peds Plus and BacT/Alert PF pediatric blood culture bottles.

서 세균 또는 진균이 분리되었고 모두 한 균종만 분리되었다. 두 배양병 간의 양성률은 통계학적으로 차이가 없었다. 검출장비에서는 양성으로 나왔으나 배양이 되지 않은 위양성률이 BacT/Alert PF에서 0.32% (16개), BACTEC Peds Plus에서 0.16% (8개)였으나 두 배양병 간에 통계학적인 차이는 없었다. Micrococci, *Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp.를 오염균으로 보았을 때 BacT/Alert PF의 오염률이 0.38%로 BACTEC Peds Plus 배양병의 0.16%보다 더 높았다($P=0.035$) (Table 2).

한 개 이상의 배양병에서 양성 결과를 보인 검체 중 BacT/Alert PF가 68.72%로 BACTEC Peds Plus 배양병의 57.44%보다 검출률이 높았으며($P<0.001$), coagulase 음성 staphylococci ($P<0.001$), streptococci ($P=0.002$), 기타 그람양성세균($P<0.001$), micrococci ($P<0.001$)는 BacT/Alert PF가, nonfermenter ($P=0.018$)는 BACTEC Peds Plus 배양병의 검출률이 높았다(Table 3).

평균 검출소요시간은 BACTEC Peds Plus (21.1시간)에서 BacT/

Alert PF (25.2시간) 배양병보다 4.1시간 짧았다($P=0.021$). 균종별로는 streptococci ($P=0.012$), Enterobacteriaceae ($P=0.004$)가 BACTEC Peds Plus에서 더 빨리 검출되었고, *Candida parapsilosis* ($P=0.028$)는 BacT/Alert PF에서 더 빨리 검출되었다(Table 4). BacT/Alert PF 배양병에서 더 빨리 검출되었던 7주의 그람양성알균은 coagulase 음성 staphylococci 5주, *Staphylococcus aureus* 1주, enterococci 1주였고 이 중 coagulase 음성 staphylococci 5주는 모두 배양 48시간 이후에 검출되었다(Fig. 1).

고 찰

혈액배양은 임상미생물검사실에서 가장 많이 의뢰되고 임상적으로 중요한 검사이다. 상품화된 혈액배양병 중 항균제 제거 효과가 있는 resin이나 charcoal이 함유된 혈액배양병이 개발되어 널리 이용되고 있다. 이 연구에서는 그동안 연구가 드물었던 소아 환아를 대상으로 resin이 함유된 BACTEC Peds Plus 혈액배양병과 charcoal이 함유된 BacT/Alert PF 혈액배양병을 이용한 균혈증 원인균의 검출률과 검출소요시간을 비교하였다. 전체적으로 BacT/Alert PF 배양병의 검출률이 높았다. 이는 resin 함유 혈액배양병인 BACTEC Plus Aerobic/F의 검출률이 charcoal 함유 혈액배양병인 BacT/Alert FA보다 높다는 여러 연구[12-14]와 다른 결과를 보였다. 이번 연구의 대상이었던 소아의 경우, 혈액배양 검체 채취 전에 항균제 치료를 받은 경우가 거의 없었기 때문에(data not shown) resin이나 charcoal의 항균제 제거효과가 영향을 미치지 못한 것으로 생각된다. 항균제 제거제가 들어있지 않은 소아용 혈액배양병인 Pedi-BacT와 charcoal이 함유된 BacT/Alert PF 배양병의 검출률을 비교한 연구에서도 항균제 치료를 받은 환아에서만 통계적으로 유의하게 BacT/Alert PF 배양병에서 더 많은 수의 균주가 검출되었다고 하였다[9]. 오염균으로 판단되는 micrococci, *Bacillus* spp.,

Corynebacterium spp.이 BACTEC Peds Plus보다 BacT/Alert PF 배양병에서 더 많이 검출되어 오염률도 높았다. Coagulase-negative staphylococci의 경우, BACTEC Peds Plus에서 검출된 것은 모두 48시간 이내에 검출된 반면에, BacT/Alert PF에서 검출된 coagulase-negative staphylococci 중 5주(25%)는 48시간 이후에 검출되어 오염균일 가능성이 큰 coagulase-negative staphylococci도 BacT/Alert PF에서 더 많이 분리되었다. 그러나 오염균의 검출은 혈액배양병이나 장비의 성능보다는 피부소독과 관련이 더 클 수 있으므로 오염균 검출률과 혈액배양병의 성능과는 직접적인 연관성은 크지 않다고 생각된다.

균혈증 환자의 경우 병원균을 빨리 검출할수록 적절한 경험적 항균제처리를 빨리 시작할 수 있기 때문에 검출소요시간(time to detection, TTD)이 짧은 것이 무엇보다 중요하다. BACTEC Plus aerobic/F와 BACTEC Plus anaerobic/F 배양병을 사용한 경우와 BacT/Alert FAN aerobic과 anaerobic 배양병을 사용하여 혈액배양을 실시한 연구에서 13종의 균종 중 12개 균종이 BACTEC 9240에서 더 빨리 검출되었고, 특히 *S. epidermidis*와 yeast가 더 빨리 검출되었다고 하였다[15]. 최저치농도의 항균제를 투입하여 혈액배양을 시행한 연구에서도 ciprofloxacin을 제외한 대부분의 β -lactam제와 vancomycin에서 BacT/Alert FAN보다 BACTEC Plus aerobic 배양병의 TTD가 더 짧았다고 하였다[14]. 이 연구에서도 전체적으로 BACTEC Peds Plus의 TTD가 짧아서 유사한 결과를 보였으나 *C. parapsilosis*는 BacT/Alert PF 배양병의 TTD가 짧았다.

이번 연구의 제한점은 첫째, 혈액채취자에게 체중별 혈액채취량과 두 배양병에 동량을 분주할 것을 교육하였으나 실제 혈액을 채취하여 혈액배양병에 넣은 혈액량을 검증하지 못하였다는 점이다. 이번 연구에서는 다른 연구 결과와 달리 양쪽의 배양병에서 같은 균이 동시에 배양된 경우보다 각각 한 배양병에서만 분리된 경우가 많았는데, 그 이유는 두 혈액배양병에 주입된 혈액량의 차이 때문일 가능성이 큰 것으로 생각된다. 성인의 경우는 혈액배양병에 주입해야 하는 혈액량이 5 mL 이상이므로 배양병에 주입된 혈액량의 측정이 가능하나 소아의 경우는 채취 혈액량이 적어 실제로 혈액배양병에 주입된 혈액량을 측정하는 것이 용이하지 않다. 둘째, coagulase-negative staphylococci를 제외하고는 분리된 대상균주의 수가 적었고, yeast의 경우, *C. parapsilosis*만이 분리되어 yeast나 *Candida*를 대표하기에는 미흡했다. 좀 더 객관적인 소아 혈액배양병의 유용성에 관한 연구를 하기 위해서는 혈액배양병에 주입된 혈액량을 측정할 자료를 바탕으로 유용성을 분석한 연구가 필요하고 좀 더 많은 균주수와 다양한 균종을 대상으로 하는 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

감사의 글

검체 수집과 자료 분석에 많은 도움을 주신 김택경, 이태재 임상병리사께 감사드립니다.

이 연구는 벡톤디킨슨코리아(주)의 연구비 지원을 받아 수행한 연구임.

참 고 문 헌

- Shafazand S and Weinacker AB. Blood cultures in the critical care unit: improving utilization and yield. Chest 2002;122:1727-36.
- Ziegler R, Johnscher I, Martus P, Lenhardt D, Just HM. Controlled clinical laboratory comparison of two supplemented aerobic and anaerobic media used in automated blood culture systems to detect bloodstream infections. J Clin Microbiol 1998;36:657-61.
- Spaargaren J, van Boven CP, Voorn GP. Effectiveness of resins in neutralizing antibiotic activities in bactec plus Aerobic/F culture medium. J Clin Microbiol 1998;36:3731-3.
- Rohner P, Pepey B, Auckenthaler R. Advantage of combining resin with lytic BACTEC blood culture media. J Clin Microbiol 1997;35:2634-8.
- Mirrett S, Everts RJ, Reller LB. Controlled comparison of original vented aerobic fan medium with new nonvented BacT/ALERT FA medium for culturing blood. J Clin Microbiol 2001;39:2098-101.
- Wilson ML, Mirrett S, Meredith FT, Weinstein MP, Scotto V, Reller LB. Controlled clinical comparison of BACTEC plus anaerobic/F to standard anaerobic/F as the anaerobic companion bottle to plus aerobic/F medium for culturing blood from adults. J Clin Microbiol 2001;39:983-9.
- Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. Clin Infect Dis 1997;24:584-602.
- Park SH, Shim H, Yoon NS, Kim MN. Clinical relevance of time-to-positivity in BACTEC9240 blood culture system. Korean J Lab Med 2010;30:276-83.
- Krisner KK, Gibb P, Corbett S, Church D. Comparison of the BacT/Alert PF pediatric FAN blood culture bottle with the standard pediatric blood culture bottle, the Pedi-BacT. J Clin Microbiol 2001;39:2880-3.
- Haimi-Cohen Y, Shafinoori S, Tucci V, Rubin LG. Use of incubation time to detection in BACTEC 9240 to distinguish coagulase-negative staphylococcal contamination from infection in pediatric blood cultures. Pediatr Infect Dis J 2003;22:968-74.
- Gonsalves WI, Cornish N, Moore M, Chen A, Varman M. Effects of volume and site of blood draw on blood culture results. J Clin Microbiol 2009;47:3482-5.
- Jorgensen JH, Mirrett S, McDonald LC, Murray PR, Weinstein MP, Fune J, et al. Controlled clinical laboratory comparison of BACTEC plus aerobic/F resin medium with BacT/Alert aerobic FAN medium for detection of bacteremia and fungemia. J Clin Microbiol 1997;35:53-8.
- Flayhart D, Borek AP, Wakefield T, Dick J, Carroll KC. Comparison of BACTEC PLUS blood culture media to BacT/Alert FA blood culture media for detection of bacterial pathogens in samples containing therapeutic levels of antibiotics. J Clin Microbiol 2007;45:816-21.

14. Lee JY, Hong JH, Lee M. Comparison of BACTEC Plus aerobic/F media and BacT/Alert FA media to detect bacteria in blood culture bottles containing peak therapeutic levels of antimicrobials. Korean J Clin Microbiol 2010;13:151-6.
15. Viganò EF, Vasconi E, Agrappi C, Clerici P. Use of simulated blood cultures for time to detection comparison between BacT/ALERT and BACTEC 9240 blood culture systems. Diagn Microbiol Infect Dis 2002;44:235-40.

=국문초록=

BACTEC Peds Plus와 BacT/Alert PF 소아용 혈액배양병을 이용한 소아 환자의 혈액배양 비교

한림대학교 의과대학 ¹소아청소년과학교실, ²진단검사의학교실

이건희¹, 송원근², 박민정², 현정원², 김현수², 이규만²

배경: 소아 환자를 대상으로 BACTEC Peds Plus (Becton Dickinson, USA)와 BacT/Alert PF (bioMérieux, France) 소아용 혈액배양병을 이용한 혈액배양 검출률과 검출소요시간을 비교하고자 하였다.

방법: 2010년 1월부터 12월까지 1년간 강남성심병원 소아청소년과에 입원한 환자를 대상으로 하였다. 균혈증이 의심되는 환자의 혈액을 채취하여 BACTEC Peds Plus와 BacT/Alert PF 혈액배양병에 동량을 각각 분주하였다. BACTEC Peds Plus는 BACTEC FX (Becton Dickinson)에서, BacT/Alert PF는 BacT/Alert 3D (bioMérieux) 자동혈액배양기에서 5일간 혈액배양을 실시하였다. 5일 이내에 균이 검출되면 검출되기까지 소요된 시간을 기록하였다.

결과: 총 5,018 세트(1 세트, 1 BACTEC Peds Plus+1 BacT/Alert PF)의 혈액배양병을 채취하여 검사하였다. 총 195주의 분리균주 중 BacT/Alert PF와 BACTEC Peds Plus 배양병에서 각각 69% (134주)와 57% (112주)의 세균 또는 진균이 분리되었다. Micrococci, *Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp.를 오염균으로 보았을 때 BacT/Alert PF의 오염률이 0.38%로 BACTEC Peds Plus의 0.16%보다 더 높았다($P=0.035$). 전체적으로 평균 검출소요시간은 BACTEC Peds Plus (21.1시간)가 BacT/Alert PF (25.2시간)보다 빨리 검출되었으나($P=0.021$), *Candida parapsilosis*는 BACTEC Peds Plus (41.7시간)가 BacT/Alert PF (34.1시간)보다 더 늦게 검출되었다($P=0.028$).

결론: BacT/Alert PF가 BACTEC Peds Plus 배양병에 비하여 균주의 검출률이 높았으나 오염률도 높았다. BACTEC Peds Plus가 BacT/Alert PF 배양병보다 전체적으로 빨리 균주가 검출되었다. [대한임상미생물학회지 2011;14:126-130]

교신저자 : 송원근, 150-950, 서울시 영등포구 대림1동 948-1
한림대학교 강남성심병원 진단검사의학과
Tel: 02-829-5259, Fax: 02-847-2403
E-mail: swonkeun@hallym.or.kr