Korean J Clin Microbiol Vol. 15, No. 4, December, 2012
http://dx.doi.org/10.5145/KJCM.2012.15.4.125

Differential Time to Positivity and Semi-Quantitative Culture of Catheter Segments for Diagnosing Catheter-Related Bloodstream Infections

Se Jin Oh, Miae Lee

Department of Laboratory Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

Background: Catheter-related bloodstream infection (CRBSI) is one of the leading types of infection, with a significant morbidity and mortality rate. We evaluated the differential time to positivity (DTP) and semi-quantitative culture of catheter segments (SQCC) as a method for diagnosing CRBSI.
Methods: From January 2010 to August 2011, 155 positive paired blood cultures which had the same organism isolated from blood cultures drawn simultaneously through the central venous catheter (CVC) and the peripheral vein were included. Positive DTP represents a DTP of least 120 min earlier for the time to detection of CVC draw than that of a peripheral vein draw. We evaluated the clinical utility of DTP and SQCC for diagnosing CRBSIs, which were further divided into two groups: confirmed (either by DTP or SQCC) and non-confirmed CRBSIs (neither DTP nor SQCC positive).
Results: Sixty-five percent (100/155) of episodes were confirmed to CRBSIs. In CRBSIs, Gram-positive cocci accounted for 61% of cases, non-fermenting Gram-negative bacilli represented 10%, *Enterobacteriaceae* for 10%, yeasts for 15%, and others for 4%. Among the confirmed CRBSI cases, 22 were both positive with DTP and SQCC, 30 cases were positive with DTP only, 12 cases were positive with SQCC only, and 36 cases which did not undergo SQCC analysis were DTP positive. The sensitivities of the DTP and SQCC techniques were 88.0% (88/100) and 53.1% (34/64), respectively.
Conclusion: The differential time to positivity was more sensitive than the semi-quantitative culture of catheter segments for the diagnosis of CRBSIs. DTP is useful for diagnosing CRBSIs without removal of the catheter. **(Korean J Clin Microbiol 2012;15:125-130)**

Key Words: Catheter-related bloodstream infections, Differential time to positivity, Semi-quantitative culture of catheter segments

서 론

카테터 관련 균혈증(catheter-related bloodstream infection, CRBSI)은 병원 내 감염으로 흔하며 질병의 이환률과 사망률이 높은 중요한 질병 중의 하나이다[1,2]. CRBSI의 정확한 진단은 성공적인 감염관리에 필수적이다. CRBSI는 임상적인 증상만으로는 진단하기 어렵기 때문에 대개의 경우 카테터를 제거하고 카테터 반정량배양(semi-quantitative culture of catheter segments, SQCC)을 통해 CRBSI를 진단하게 된다[3]. 그러나 카테터 반정량배양의 경우 특이도가 높지만, 복잡하며 비용이 많이 드는 단점이 있다[4,5]. 혈액배양 양성시간의 차이를 이용한 CRBSI 진단법(Differential time to positivity, DTP)은 CRBSI를 진단하는 데 유용하다고 알려진 방법이다[5-7]. 최근에는 혈액배양 자동화장비를 통해 균성장을 실시간 감지할 수 있어서 DTP를 검출할 수 있게 되었다. 균혈증에서 DTP가 짧을수록 나쁜 예후와 관련이 있다는 보고가 있고[8-10], 균종에 따라 자라는 속도가 다르다고 알려져 있다[11]. 본 연구에서는 기존의 SQCC법과 DTP법의 민감도를 비교하고, 균종들 간의 DTP 차이를 분석하여 임상적 유용성을 연구하고자 하였다.

Received 10 August, 2012, Revised 22 October, 2012
Accepted 28 October, 2012
Correspondence: Miae Lee, Department of Laboratory Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, 911-1, Mok-dong, Yangcheon-gu, Seoul 158-710, Korea. (Tel) 82-2-2650-5222, (Fax) 82-2-2650-5091, (E-mail) miae@ewha.ac.kr

대상 및 방법

1. 연구대상

2010년 1월부터 2011년 8월까지 이대목동병원에서 실시한 혈액배양 검사 중 말초혈액과 카테터 혈액에서 동일한 균이 자란 환자 중 카테터 이외에는 감염의 원인이 밝혀지지 않은 155명을 대상으로 하였다. 성인의 경우 산소성은 BACTEC Plus Aerobic/F (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA) 배지 또는 BacT/ALERT SA (bioMerieux, Marcy l'Etoile, France) 배지에 접종하였고, 무산소성은 Lytic Anaerobic/F Plus 배지 또

는 BacT/ALERT SN 배지에 접종하였으며 동일 환자는 동일 혈액배양병을 사용하였다. 소아는 BACTEC Pediatric Plus/F (Becton Dickinson) 배지에 접종하였다. 접종된 배양병을 종류에 따라 BACTEC FX (Becton Dickinson) 또는 BacT/ALERT 3D (bioMerieux)에 장착하여 120시간까지 배양하였다. 본 연구는 후향적 연구방법으로 이루어졌다.

2. 연구방법

1) 정의

(1) 쌍혈액배양(paired blood culture): 카테터와 말초 정맥에서 동시에 혈액을 채취한 쌍. 쌍혈액배양 양성이란 카테터 혈액과 말초 혈액에서 동일한 항생제 감수성을 보이는 동일한 균주가 자란 경우로 정의하였다.

(2) 혈액배양 양성시간의 차이(differential time to positivity, DTP): 말초 혈액과 카테터 혈액 배양 사이의 균이 자란 시간 차이. DTP 양성이란 카테터 혈액에서 말초 혈액보다 적어도 120분 먼저 균이 자란 경우로 정의하였다.

(3) 카테터 반정량배양(semi-quantitative culture of catheter segments, SQCC): 무균적으로 제거한 카테터 tip을 반정량 배지 굴리기 배양법으로 배양. SQCC 양성이란 카테터 tip을 배양했을 때, 말초 혈액 및 카테터 혈액과 동일한 균이 15 집락형성 단위 이상 자란 경우로 정의하였다.

(4) 카테터 관련 균혈증(catheter-related bloodstream infection, CRBSI): 미국감염학회(Infections Disease Society of America)의 정의[12]에 따라, 1) 카테터를 가지고 있으면서 균혈증의 임상 증상이 있으며, 말초혈액에서 한 개 이상 균이 자랐으며 카테터 이외에는 감염의 원인이 밝혀지지 않았으며, 2) DTP 또는 SQCC가 양성인 경우로 정의하였다.

(5) 비 카테터 관련 균혈증(non-confirmed CRBSI): CRBSI에서 1)번 조건은 만족하나 DTP 또는 SQCC 모두에 해당되지 않거나 또는 DTP가 음성이면서 카테터를 제거하지 않아 SQCC 양성 여부를 알 수 없는 경우로 정의하였다.

2) 배양방법

(1) 혈액 배양법: 피부와 카테터 입구를 소독하고, 말초 정맥과 카테터에서 동시에 혈액을 각각 최소 10 mL씩 채취하였다. 이전에 카테터를 통해 투여한 항생제 및 기타 약제의 영향을 배제하기 위해 카테터에서 7-10 mL의 혈액을 버리고 새로 최소 10 mL의 혈액을 채취해 반은 산소성 배양병에, 나머지 반은 무산소성 배양병에 접종하였다.

(2) 카테터 배양법: 무균적으로 제거한 카테터 tip을 혈액한천배지에 4회 이상 굴려 배양하는 반정량 배지 굴리기 배양법으로 배양하였다[13].

3. 통계처리

CRBSI군과 non-CRBSI군 간의 비교에는 SPSS 18.0 for Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, USA)를 사용하여 Chi-square test를 실시하여 유의성을 검정하였다. *P*값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 균종별 CRBSI군과 non-CRBSI군 간의 분포

총 155쌍의 혈액배양 중 CRBSI군이 100쌍(64.5%), non-CRBSI군이 55쌍(35.5%)이었다. 균종들을 크게 그람양성알균(gram-positive cocci, GPC), 포도당 비발효 그람음성 막대균(non-fermenting gram-negative bacilli, NFGNB), 장내세균과(*Enterobacteriaceae*), 효모(yeast), 기타로 나누었을 때, GPC 39.4% (61/155), NFGNB 6.5% (10/155), *Enterobacteriaceae* 6.5% (10/155), yeast 9.7% (15/155), 기타 2.6% (4/155)가 CRBSI군으로 분류되었다(Table 1). GPC와 yeast가 CRBSI 양성률이 각각 65.6% (61/93), 93.8% (15/16)로 CRBSI군에 속하는 경향이 다른 균주에 비해 높았다(Chi-square test, *P*=0.009).

2. 주요 병원균에 따른 DTP 및 검출률

주요 병원균에 따른 DTP를 보면 전체 균주 중 yeast가 93.8% (15/16)로 DTP 양성률이 가장 높았으며 평균 DTP는 924.2±748.2분으로 역시 가장 길었다. 각 균주별로 보면, GPC 중에서는 coagulase 음성 staphylococci (coagulase-negative staphylococci, CoNS)가 68.1% (32/47)로 DTP 양성률이 비교적 높았으며 평균 DTP는 440.1±853.9분이었다. NFGNB에서는 *Stenotrophomonas maltophilia*가 100.0% (5/5)로 DTP 양성률이 높았으며 평균 DTP는 707.8±523.1분이었다. *Enterobacteriaceae*는 DTP 양성률이 36.4% (8/22)로 다른 군에 비해 낮았고 평균 DTP는 382.7±1,154.9분이었다. Yeast에서는 *Cryptococcus neoformans* 1주를 제외하고는 모두 DTP 양성이었고 평균 DTP는 924.2±748.2분으로 다른 군에 비해 길었다. Streptococci와 *Enterobacter* spp.의 평균 DTP는 각각 -243.0±343.7분, -51.8±128.1분으로 음성값을 보였는데, 이는 말초 혈액에서 카테터

Table 1. Causative microorganisms distribution between confirmed and non-confirmed cathetcr-relwted blood stteam tufections episodes

	CRBSI (n=100)	Non-CRBSI (n=55)	% of CRBSI
GPC	61	32	65.6 (61/93)
NFGNB	10	10	50.0 (10/20)
Enterobacteriaceae	10	12	45.5 (10/22)
Yeast	15	1	93.8 (15/16)
Other	4	0	100.0 (4/4)

Abbreviations: GPC, gram positive cocci; NFGNB, non-fermenting gram-negative bacilli; CRBSI, catheter-related bloodstream infection. Chi-square test, *P*=0.009.

Table 2. Differential time to positivity according to microorganisms isolated from positive paired blood cultures

Microorganisms	Ratio (%) of sets with DTP >120 min	DTP (mean±SD) min
Gram-positive cocci	52/93 (55.9)	292.4±706.3
Staphylococcus aureus	16/37 (43.2)	167.1±523.2
Coagulase-negative staphylococci	32/47 (68.1)	440.1±853.9
Streptococci	0/2 (0.0)	-243.0±343.7
Enterococci	4/7 (57.1)	119.1±68.9
NFGNB	9/20 (45.0)	295.0±469.4
Acinetobacter spp.	3/13 (23.1)	159.2±400.9
Pseudomonas aeruginosa	1/2 (50.0)	145±162.6
Stenotrophomonas maltophilia	5/5 (100.0)	707.8±523.1
Enterobacteriaceae	8/22 (36.4)	382.7±1,154.9
Klebsiella spp.	2/7 (28.6)	199.0±280.8
Enterobacter spp.	0/4 (0.0)	-51.8±128.1
E. coli	4/9 (44.4)	741.2±1,732.1
Serratia spp.	1/1 (100.0)	650.0
Citrobacter spp.	1/1 (100.0)	220.0
Yeast	15/16 (93.8)	924.2±748.2
Candida albicans	5/5 (100.0)	967.2±423.4
Candida tropicalis	1/1 (100.0)	370.0
Candida parapsilosis	3/3 (100.0)	1,240.0±485.0
Candida famata	2/2 (100.0)	960.0±1,103.1
Candida glabrata	1/1 (100.0)	900.0
Candida lusitaniae	2/2 (100.0)	475.5±488.6
Cryptococcus neoformans	1/2 (50.0)	1,045.0±2,127.0
Other	4/4 (100.0)	728.0±463.5

Abbreviations: DTP, differential time to positivity; SD, standard deviation; NFGNB, non-fermenting gram-negative bacilli.

Table 3. Result of differential time to positivity and semi-quantitative culture of catheter segments in 155 positive paired blood culture episodes

	DTP	SQCC	No. of episodes
CRBSI (n=100)	+	+	22
	+	-	30
	+	N/A	36
	-	+	12
Non-CRBSI (n=55)	-	-	22
	-	N/A	33

Abbreviations: DTP, differential time to positivity; SQCC, semi-quantitative culture of catheter segments; CRBSI, catheter-related bloodstream infection; N/A, not available due to no catheter removal.

혈액보다 균이 먼저 자랐음을 뜻한다. 이들 균주는 모두 CRBSI에 포함되지 않았다(Table 2).

3. CRBSI군과 non-CRBSI군에서 DTP와 SQCC 양성률

CRBSI군에서 DTP와 SQCC 모두 양성인 경우는 22.0% (22/100), DTP 양성이면서 SQCC 음성인 경우는 30.0% (30/100), DTP 양성이면서 SQCC 시행하지 않은 경우는 36.0% (36/100), DTP 음성이면서 SQCC 양성인 경우는 12.0% (12/100)이었다. Non-CRBSI군에서 DTP와 SQCC 모두 음성인 경우는 40.0% (22/55)이었고 DTP 음성이면서 SQCC 시행하지 않은 경우는 60.0% (33/55)이었다. CRBSI에 대한 DTP의 민감도는 88.0% (88/100)이었고 SQCC의 민감도는 CRBSI 중 카테터 tip 배양을 시행한 64건 중 34건이 양성으로 53.1%였다(Table 3).

고 찰

CRBSI의 임상증상은 흔히 비특이적이라 정확하게 진단하기 어렵다[12]. 카테터 삽입부위의 열감이나 염증소견으로 카테터가 감염의 원인이라고 의심하게 된다. 비록 이러한 소견이 CRBSI에 특이적이기는 하나, CRBSI를 흔히 일으키는 균들과 항상 연관이 있지는 않다[2]. 미국감염학회의 가이드라인에 따르면, CRBSI를 진단하는 데 있어 미생물학적인 진단법, 이를테면 SQCC나 DTP법이 보다 효과적이라고 명시되어 있다[12].

CRBSI를 진단하는 방법에는 여러 가지가 있는데 크게 카테터를 제거하는 방법과 제거하지 않고도 진단하는 방법이 있다. 카테터를 제거하는 방법으로는 반정량 배지 굴리기 배양법(semiquantitative roll plate method), 정량 카테터 배양법(quantitative CVC culture), 염색한 카테터를 현미경으로 관찰하는 법(microscopy of stained CVC) 등이 있다. 반정량 배지 굴리기 배양법은 민감도 45-84%, 특이도 85%로 CRBSI를 진단하는 데 가장 많이 쓰이는 방법 중 하나이나 카테터 안의 균보다는 카테터 표면의 균만 검출해낼 수 있다는 단점이 있다[14]. 정량 카테터 배양법은 원심분리, vortexing, 초음파 분해 등의 방법

으로 카테터의 균을 정량 배양하는 법이며 민감도 82-83%, 특이도 89-97%이다. 장점은 카테터 안과 표면에 있는 균 모두를 검출해낼 수 있다는 점이고 단점은 임상적으로 중요하지 않은 균까지 검출해낸다는 점이다[14]. 염색한 카테터를 현미경으로 관찰하는 법은 그람염색, 아크리딘 오렌지염색 등으로 카테터를 염색해서 현미경으로 균을 관찰하는 방법으로 민감도 84-100%, 특이도 97-100%이나 너무 많은 노동력이 들고 비현실적이라 실제로는 거의 쓰이지 않고 있다[14]. 카테터를 제거하지 않고도 진단하는 방법으로는 동시정량 혈액배양법(simultaneous quantitative blood cultures), 혈액배양 양성시간의 차이(differential time to positivity), 카테터 혈액 정량 배양법(CVC-drawn quantitative blood culture), 아크리딘 오렌지 백혈구 사이토스핀(acridine orange leukocyte cytospin), 카테터 내부 솔질법(endoluminal brush) 등이 있다. 동시정량 혈액배양법은 용해 원심분리법으로 균을 정량 배양해서 말초 혈액보다 카테터 혈액에서 균이 5배 이상 자랐을 때 CRBSI로 판정한다. 민감도 93%, 특이도 97-100%이고 CRBSI를 진단하는 데 가장 정확한 방법이라고 알려져 있으나 너무 많은 노동력과 비용이 드는 단점이 있다[14]. 혈액 배양 양성시간의 차이(DTP)는 말초 혈액과 카테터 혈액 배양 사이의 균이 자란 시간 차이를 보는 법으로 카테터 혈액에서 말초 혈액보다 적어도 120분 먼저 균이 자랐을 때 양성으로 판정한다. 민감도 89-90%, 특이도 72-87%로 자동화기기에서 균이 자란 시간을 알려주기 때문에 추가로 비용이나 노동력이 들지 않는다는 장점이 있는 반면, 카테터를 통해 항생제를 투여받은 환자의 경우 카테터에서 균이 동정되지 않아 위음성의 가능성이 있다는 단점이 있다[14]. 카테터 혈액 정량 배양법은 말초 혈액을 제외한 카테터 혈액만 채취해 정량 배양해서 100 집락형성단위 이상 자란 경우 CRBSI로 진단하는 법이다. 민감도 81-86%, 특이도 85-96%이나 CRBSI와 심한 균혈증 간의 감별이 어려운 단점이 있다[14]. 카테터 내부 솔질법은 카테터 내부를 솔질한 후 완충 장치에 넣고 초음파 분해와 vortexing을 거친 용액을 혈액한천배지에 배양한 후 100 집락형성단위 이상 자랐을 때 CRBSI로 진단하는 법이다. 민감도 95%, 특이도 84%이며 검사 시 부정맥, 혈전증, 균혈증 등의 합병증을 일으킬 수 있어서 실제로는 잘 쓰이지 않는다[14]. 그러므로 CRBSI 진단에 가장 널리 이용되는 방법은 카테터 반정량배양(SQCC)이다. 그러나 이 방법은 불필요하게 카테터를 제거해야 되는 단점이 있다. 이에 비해 DTP법은 카테터를 제거하지 않고도 CRBSI를 진단할 수 있는 유용한 방법으로 알려져 있다.

본 연구에서 CRBSI군의 원인균을 분석한 결과, GPC가 61.0% (61/100)로 가장 많았다. 또한 GPC와 yeast가 CRBSI 양성률이 각각 65.6%, 93.8%로 CRBSI군에 속하는 경향이 다른 균주에 비해 높았다(P=0.009). Park 등[15]의 연구에서도 2시간 이상의 DTP를 보인 경우가 *Staphylococcus aureus* 27.8%, *Staphylococcus epidermidis* 72.2%, *Candida* spp. 45.5%로 다른 균주에 비해 높았다. 이는 GPC, 그 중에서도 특히 CoNS와 *S. aureus*가 CRBSI의 주요 원인균이라는 기존의 연구와 일치하는 결과이다[16]. 반면 Chen 등[1]의 연구에서는 NFGNB와 yeast가 CRBSI군에 속하는 경향이 다른 균주에 비해 높았다. 이는 이들 균주가 동정되었을 경우 임상의가 카테터를 제거하는 경우가 많거나 또는 단순히 이들 균주가 카테터에 균 집락화를 일으키는 경우가 많기 때문일 것으로 생각된다.

*S. epidermidis*를 포함한 CoNS는 피부상재균으로서 대표적인 오염균이나 CRBSI의 중요한 원인균이다[15]. 대개 임상적으로 양호한 경과를 보이므로 항생제 치료와 함께 카테터를 유지하면서 지켜볼 수도 있지만 카테터 터널 감염이 의심되거나 임상적으로 불안정한 환자의 경우 카테터를 제거하는 것이 추천된다[12,16,17]. *S. aureus* 또한 CRBSI를 일으키는 중요한 원인균 중 하나인데 패혈성 혈전증이나 심내막염 등과 같은 심부 감염과 관련이 있고 부적절한 항생제를 투여했을 경우 사망률이 증가할 수 있기 때문에 빠른 진단이 필요하고 카테터에서 동정된 즉시 카테터를 제거하는 것이 좋다[9,18]. 그람음성균종은 카테터와 관련이 없는 균혈증을 주로 일으키지만 *Klebsiella pneumonia*, *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia* 등의 균주가 CRBSI의 원인균으로 보고된 경우가 있다[10,14]. 카테터를 유지하면 치료가 실패하고 재발할 위험이 크기 때문에 카테터를 제거하는 것이 좋다[14]. Candida 균종의 경우 카테터가 남아있을 경우 증상이 악화되고 사망률이 증가할 수 있으므로 카테터에서 동정된 즉시 카테터를 제거하는 것이 좋다[19,20]. 이처럼 균종에 따라 카테터의 유지 여부가 다른데, 최근의 연구들에 따르면 카테터 삽입부위의 국소 항생제 도포나 카테터 내로의 항생제 투여가 CRBSI의 치료에 도움이 될 뿐만 아니라 각종 합병증으로 인해 카테터를 제거해야 될 상황도 줄이는 것으로 나타났다[21,22].

Raad 등[7]의 연구에 따르면, 191명을 대상으로 DTP법으로 CRBSI를 진단했을 때 민감도 89%, 특이도 83%였다. DTP는 양성이면서 SQCC는 음성인 경우가 36건 있었는데, 이중 94%에서 말초 혈액배양을 먼저 하고 카테터를 통해 항생제를 24시간 이상 주입한 다음 카테터를 제거하고 배양했다. 따라서 항생제로 인해 카테터에 있던 균이 사멸되어 SQCC가 위음성으로 나왔을 가능성이 크다. 같은 연구에서 카테터 혈액배양은 양성이면서 말초 혈액배양은 음성인 경우가 9.8%였다. 이 경우는 대개 카테터 내 균의 집락화가 이루어졌기 때문인 것으로 생각된다. 이 때 카테터를 제거해서 배양했을 때 양성이면 이것이 진성 카테터 관련 균혈증인지 여부를 감별하기 어렵다. 3.1%의 환자에서는 말초 혈액배양은 양성이면서 카테터 혈액배양은 음성이었다. 이 경우에는 대개 감염의 원인이 카테터 이외에 있을 것으로 생각된다. 이처럼 감염의 원인이 카테터인지 여부를 가리기 쉽지 않은 경우 DTP법을 이용하면 카테터가

원인이 아니라는 것을 밝혀내는 데 도움이 된다. 또한 DTP법은 임상의가 카테터를 제거해야 하는지의 여부와 항생제 종류의 선택 및 사용 기간을 결정하는데 도움을 준다.

본 연구에서는 CRBSI군 100예 중 DTP 양성으로 CRBSI로 판명된 경우가 88.0% (88/100)로 SQCC보다는 DTP가 CRBSI로 판정하는 데 주요 진단적 기준으로 이용되었다. DTP의 민감도는 88.0% (88/100)였고 SQCC의 민감도는 53.1% (34/64)로 DTP의 민감도가 더 우수하다. 이는 Raad 등[7]의 연구의 DTP 민감도인 89%, Chen 등[1]의 연구에서 보인 DTP 민감도인 83.3%와 비슷한 수치이다. Chen 등[1]의 연구에서도 DTP가 CRBSI를 진단하는 데 중요한 역할을 하였는데, CRBSI로 판명된 84명 중 70명 (83.3%)에서 DTP 양성을 보였다. 여기에는 낮은 카테터 제거율(49.3%)이 크게 기여했을 것으로 보인다. 같은 연구에서 카테터 혈액배양은 양성이면서 말초 혈액배양은 음성인 경우가 14건이었다. 이 14건 중 10건(71.4%)에서 말초혈액배양을 하기 전에 항생제를 투여하였다. 반면에 DTP와 SQCC 둘 다 양성인 군에서는 말초혈액배양 이전에 항생제를 투여한 경우가 40% (8/20)로 낮았다. 따라서 말초혈액배양 이전에 항생제를 투여하면 DTP가 위음성이 될 확률이 높은 것으로 생각된다. Blot 등[5]의 연구에 따르면 DTP가 120분 이상인 환자들 28명 중 27명이 CRBSI로 판정되었다. 나머지 한 명은 3일 이상 지나서야 혈액배양 양성으로 나타났다. 따라서 DTP가 지나치게 길 경우 임상 양상을 따져 CRBSI에 합당한지 여부를 잘 살펴볼 필요가 있다.

본 연구의 제한점은 후향적 연구로 인해 혈액배양의 정확한 용량 및 시간이 부정확할 수 있다는 점이다. 실제 환자들을 대상으로 분석하다 보니 여러 가지 임상적 이유로 인해 카테터를 제거하지 않은 환자들에서는 SQCC를 측정하지 못하였다.

결론적으로, CRBSI를 일으키는 원인균으로는 GPC와 yeast가 우세하였다. DTP법은 반정량 카테터배양법 등 기존의 방법보다 간편하고 비용이 적게 들며 효율적이라 CRBSI를 진단하는 데 실제적으로 많이 쓰일 수 있다. 또한 민감도가 높고 카테터를 제거하지 않고도 카테터 관련 균혈증을 진단할 수 있는 유용한 방법이다.

참 고 문 헌

1. Chen WT, Liu TM, Wu SH, Tan TD, Tseng HC, Shih CC. Improving diagnosis of central venous catheter-related bloodstream infection by using differential time to positivity as a hospital-wide approach at a cancer hospital. J Infect 2009;59:317-23.
2. Shukrallah B, Hanna H, Hachem R, Ghannam D, Chatzinikolaou I, Raad I. Correlation between early clinical response after catheter removal and diagnosis of catheter-related bloodstream infection. Diagn Microbiol Infect Dis 2007;58:453-7.
3. Widmer AF, Nettleman M, Flint K, Wenzel RP. The clinical impact of culturing central venous catheters. A prospective study. Arch Intern Med 1992;152:1299-302.
4. Capdevila JA, Planes AM, Palomar M, Gasser I, Almirante B, Pahissa A, et al. Value of differential quantitative blood cultures in the diagnosis of catheter-related sepsis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992;11:403-7.
5. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, Raynard B, Germann N, Antoun S, et al. Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. Lancet 1999;354:1071-7.
6. Blot F, Schmidt E, Nitenberg G, Tancréde C, Leclercq B, Laplanche A, et al. Earlier positivity of central-venous- versus peripheral-blood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis. J Clin Microbiol 1998;36:105-9.
7. Raad I, Hanna HA, Alakech B, Chatzinikolaou I, Johnson MM, Tarrand J. Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections. Ann Intern Med 2004;140:18-25.
8. Khatib R, Riederer K, Saeed S, Johnson LB, Fakih MG, Sharma M, et al. Time to positivity in *Staphylococcus aureus* bacteremia: possible correlation with the source and outcome of infection. Clin Infect Dis 2005;41:594-8.
9. Marra AR, Edmond MB, Forbes BA, Wenzel RP, Bearman GM. Time to blood culture positivity as a predictor of clinical outcome of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection. J Clin Microbiol 2006;44:1342-6.
10. Martínez JA, Soto S, Fabrega A, Almela M, Mensa J, Soriano A, et al. Relationship of phylogenetic background, biofilm production, and time to detection of growth in blood culture vials with clinical variables and prognosis associated with *Escherichia coli* bacteremia. J Clin Microbiol 2006;44:1468-74.
11. Martínez JA, Pozo L, Almela M, Marco F, Soriano A, López F, et al. Microbial and clinical determinants of time-to-positivity in patients with bacteraemia. Clin Microbiol Infect 2007;13:709-16.
12. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis 2001;32:1249-72.
13. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. N Engl J Med 1977;296:1305-9.
14. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. Lancet Infect Dis 2007;7:645-57.
15. 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.
16. Wilcox TA. Catheter-related bloodstream infections. Semin Intervent Radiol 2009;26:139-43.
17. O'Grady NP and Chertow DS. Managing bloodstream infections in patients who have short-term central venous catheters. Cleve Clin J Med 2011;78:10-7.
18. Maya ID, Carlton D, Estrada E, Allon M. Treatment of dialysis catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia with an antibiotic lock: a quality improvement report. Am J Kidney Dis 2007;50:289-95.
19. Nguyen MH, Peacock JE Jr, Tanner DC, Morris AJ, Nguyen ML, Snydman DR, et al. Therapeutic approaches in patients with candidemia. Evaluation in a multicenter, prospective, observational study. Arch Intern Med 1995;155:2429-35.
20. Raad I, Hanna H, Boktour M, Girgawy E, Danawi H, Mardani M, et al. Management of central venous catheters in patients with cancer and candidemia. Clin Infect Dis 2004;38:1119-27.
21. James MT, Conley J, Tonelli M, Manns BJ, MacRae J, Hemmelgarn

BR. Meta-analysis: antibiotics for prophylaxis against hemodialysis catheter-related infections. Ann Intern Med 2008;148:596-605.
22. Jaffer Y, Selby NM, Taal MW, Fluck RJ, McIntyre CW. A meta-analysis of hemodialysis catheter locking solutions in the prevention of catheter-related infection. Am J Kidney Dis 2008;51: 233-41.

=국문초록=

카테터 관련 균혈증 진단에서 혈액배양 양성시간의 차이와 카테터 반정량배양의 비교

이화여자대학교 의학전문대학원 진단검사의학교실

오세진, 이미애

배경: 카테터 관련 균혈증은 병원내 감염으로 흔하며 질병 이환률과 사망률이 높은 중요한 질병 중의 하나이다. 본 연구에서는 카테터 관련 균혈증을 진단하는 데 있어서 혈액배양 양성시간의 차이와 카테터 반정량배양을 비교 연구하였다.
방법: 2010년 1월부터 2011년 8월까지 실시한 혈액배양검사 중 말초 혈액과 카테터 혈액에서 동일한 균이 자란 환자 155명을 대상으로 하였다. 혈액배양 양성시간의 차이 양성이란 카테터 혈액에서 말초 혈액보다 적어도 120분 먼저 균이 자란 경우로 정의하였다. 본 연구에서는 카테터 관련 균혈증 진단 시 혈액배양 양성시간의 차이와 카테터 반정량배양을 비교해 임상적 유용성을 연구하고자 하였다. 환자군을 카테터 관련 균혈증군(혈액배양 양성시간의 차이 또는 카테터 반정량배양 둘 중 하나라도 양성인 경우)과 비 카테터 관련 균혈증군(혈액배양 양성시간의 차이 또는 카테터 반정량배양 모두에 해당되지 않는 경우)으로 나누었다.
결과: 환자들 중 65% (100/155)가 카테터 관련 균혈증군으로 분류되었다. 카테터 관련 균혈증군에서는 그람양성 알균이 61%, 포도당 비발효 그람음성 막대균이 10%, 장내세균과가 10%, 효모가 15%, 기타 4%를 차지하였다. 카테터 관련 균혈증군 중에서 22건은 혈액배양 양성시간의 차이와 카테터 반정량배양이 모두 양성이었고 30건은 혈액배양 양성시간의 차이만 양성이었으며 12건은 카테터 반정량배양만 양성이었다. 카테터 반정량배양을 시행하지 않고 혈액배양 양성시간의 차이가 양성인 경우는 36건이었다. 혈액배양 양성시간의 차이와 카테터 반정량배양의 민감도는 각각 88.0% (88/100), 53.1% (34/64)였다.
결론: 카테터 관련 균혈증의 진단 시 혈액배양 양성시간의 차이는 카테터 반정량배양보다 민감도가 높았다. 혈액배양 양성시간의 차이는 카테터를 제거하지 않고도 카테터 관련 균혈증을 진단할 수 있는 유용한 방법이다. **[대한임상미생물학회지 2012;15:125-130]**

교신저자 : 이미애, 158-710, 서울시 양천구 목동 911-1
이화여자대학교 의학전문대학원 진단검사의학교실
Tel: 02-2650-5222, Fax: 02-2650-5091
E-mail: miae@ewha.ac.kr