

Development of Blood Culture and Quality Improvement

Sunjoo Kim

*Department of Laboratory Medicine, Gyeongsang Institute of Health Sciences,
Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Korea*

Sepsis is a common and critical illness diagnosed via blood culture. Although a continuous blood culture monitoring system was introduced several decades ago, optimal utilization and improvement of blood culture methods has not been discussed recently. The author describes several blood culture-related topics including optimal blood collection procedures, quality control indicators, prior antibiotic treatment, delayed entry, time to detection, follow-up blood cul-

ture, catheter-related bloodstream infection, and new techniques to rapidly identify microorganisms. Although rapid, automatic blood culture systems are likely to be developed in the near future, quality improvement should be accomplished by well-educated medical personnel. (**Ann Clin Microbiol 2013;16:153-161**)

Key Words: Blood, Catheter-related infections, Culture, Quality control, Quality improvement

INTRODUCTION

패혈증은 매우 위중하고 사망률이 높은 치명적인 질환이다. 우리나라에서는 정확히 패혈증의 유병률을 알 수 없지만, 미국에서는 연간 약 50만 명이 발생하는 것으로 알려져 매우 흔한 질환이고, 사망률 또한 20-50%에 달해 치명적인 질환임을 알 수 있다[1,2]. 패혈증을 진단하기 위해 혈액배양은 필수적이다. 최근 혈액배양 병을 지속적으로 관찰하여 균의 성장을 검출하는 자동화 장비가 도입되면서, 혈액배양은 다른 임상미생물 영역에 비하여 비약적으로 발전하였다. 하지만 혈액 내 미생물 농도가 낮고, 피부 오염균이 자라면 배양 결과를 해석하기 어려운 경우가 많아 올바른 정도관리가 필요하다. 여기서는 현재 까지 알려진 혈액배양의 정도관리 지표에 대해서 살펴보고, 올바른 방향을 모색하여 각 병원에서 혈액배양이 제대로 잘 이루어지는데 기여하고자 한다.

BLOOD COLLECTION TIME

혈액배양을 위한 채혈 시기는 발열 전후가 가장 좋다고 알려져 있다. 균이 혈액 내로 들어가면, 먼저 오한이 생기고 그 후 발열이 되는데, 그 사이에 균혈증의 농도가 가장 높다고 알려

져 있다[3,4]. 그러나 이를 실제로 증명하기는 매우 어려우며, 환자가 발열을 호소한 후 채혈하는데 많은 시간이 소요될 수 있다. 가장 좋은 채혈 시기는 발열 전후이지만, 이때가 지나더라도 균의 검출에는 크게 영향을 받지 않는다. 두 번째 채혈은 다른 부위에서 첫 번째 채혈에 이어서 바로 시행하는 것을 추천하지만[3,5] 이에 대한 임상적 자료는 불충분하다. 과거에는 30분 내지 1시간 후에 채혈하도록 권장한 적도 있어서 향후 이에 대한 연구가 좀 더 보완되어야 할 것으로 판단한다. 세균심 내막염이나 카테터연관 패혈증같이 지속적 패혈증이 의심되는 경우에는 반드시 1-2시간 간격을 두고 채혈해야 한다[3].

NUMBER OF REQUESTS

채혈 횟수는 2-3회를 권장한다[3]. 1회만 채혈할 경우 균 검출률이 35-40% 낮아질 뿐만 아니라, 피부 상재균이 자란 경우 그 결과를 해석하는 것이 매우 어렵기 때문이다[2,6,7]. 대개 1회만 의뢰하는 경우는 적응증이 아니거나, 임상 의사가 1회면 충분하다고 판단하기 때문이다[8]. 이상적으로는 3회 채혈하는 것이 가장 좋지만, 실제로는 2회 채혈하는 경우가 대부분이다[9]. 3회 채혈할 경우 2회에 비해 8.5-15.3% 원인균을 추가로 검출할 수 있다[7,10]. 또한 4회 채혈할 경우 3회 채혈에 비해서

Received 22 July, 2013, Revised 22 August, 2013, Accepted 22 August, 2013

Correspondence: Sunjoo Kim, Department of Laboratory Medicine, Gyeongsang National University School of Medicine, 79 Gangnam-ro, Jinju 660-702, Korea. (Tel) 82-55-750-8239, (Fax) 82-55-762-2696, (E-mail) sjkim8239@hanmail.net

© The Korean Society of Clinical Microbiology.

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

2-4% 추가로 더 검출할 수 있다[7,10]. 하지만 채혈하는 의료진이나 환자 입장에서 여러 번 채혈하는 것이 쉽지 않기 때문에 무조건 3-4회 채혈을 주장하기는 어려우며, 또한 검사 비용이 올라가는 점도 고려해야 할 것이다.

AMOUNT OF BLOOD COLLECTION

채혈량은 혈액배양의 성패를 결정하는 가장 중요한 요소이다[5,7,11,12]. 병의 눈금이나 저울을 이용하여 가끔 무작위로 채혈량을 측정할 필요가 있으며, 특히 배양 양성률이 낮은 경우에는 채혈량을 점검해 보는 것이 필요하다. CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)에서는 1세트에 20-30 mL를 채혈하도록 권장하고 있지만[3], 많은 검사실에서 사용하는 자동화 혈액배양 장비를 사용할 경우 병에 10 mL까지만 넣도록 권장하고 있어서, 20 mL 채혈이 적당해 보인다. 한 번에 20 mL를 채혈하여 호기성병과 혐기성병에 절반씩 나누어 담고, 항응고제(sodium polyanethol sulfonate)와 잘 섞이도록 2-3회 가볍게 섞어 준다. 이때 호기성병에 먼저 넣도록 하는데, 그 이유는 호기성병에서 훨씬 더 많은 균을 검출할 수 있기 때문이다[3,13]. 최근 혐기성세균에 의한 패혈증이 감소하고 있지만[14], 혐기성병을 반드시 사용해야 한다. 그 이유는 호기성병에서 검출되지 않는 많은 통성혐기성세균이 혐기성병에서만 자라는 경우가 제법 많기 때문이다[6,9,12,15]. 하지만 20 mL를 채혈하는 것이 쉽지는 않으며, 대부분의 병원에서는 10 mL를 채혈하도록 권장하고 있다. 국내 9개 대학병원에서 채혈량을 측정한 결과, 1회 채혈량이 평균 7.7 mL로서 채혈량은 표준 지침에 한참 못 미치는 것을 알 수 있다[9]. 미국 CAP (College of American Pathologists)에서 조사한 바에 의하면, 649개 기관의 평균 채혈량은 약 10 mL였다[8]. 한 세트 채혈량이 10 mL에서 20 mL로 늘어나면, 균 검출 능력이 29.8-38% 증가한다는 보고가 있다[7,16]. 혈액배양을 위해 많은 채혈량이 필요한 이유는 균혈증의 농도가 매우 낮기 때문이다[3,17]. 즉 성인에서 많은 경우 균 농도가 1 CFU/mL 이하여서, 채혈량이 부족하면 위음성으로 나올 수 있기 때문이다[7].

SKIN DISINFECTION

혈액배양에서 피부 상재균이 자라면 그 결과를 해석하는 것이 매우 어렵다. 또한 피부 상재균은 불필요한 항균제의 사용으로 의료비용을 증가시키고 입원 기간을 연장시킨다[18]. 따라서 채혈하기 전 피부소독을 제대로 하는 것이 필요하다. 우리나라에서는 대부분 알코올로 먼저 닦고, 이어서 포비돈-요오드(povidone-iodine, 상품명, 베타딘)로 소독한다[19]. 포비돈-요오드 도포 후 충분히 마를 시간을 두지 않고 젖은 상태에서 채혈하거나 거즈로 닦아 버리는 경우가 있다. 하지만 포비돈-요

오드는 매우 느리게 증발하기 때문에 1-2분간 충분히 기다려야 하고[6], 증발하면서 소독 효과가 생기므로 알코올이나 거즈로 닦아내면 안 된다. 또한 채혈자는 반드시 멸균된 글러브를 착용해야 하는데, 저자는 이 글러브를 피부 소독과 병 뚜껑 소독, 라벨링을 모두 마친 후 채혈하기 직전에 착용하도록 권장한다. 이미 글러브를 낀 상태에서 오염 물품을 만지거나 다른 작업을 하다보면 쉽게 오염될 수 있기 때문이다. 우리나라에서 조사한 바에 의하면, 혈액배양 양성균주 중 가장 흔한 것이 피부 상재균의 일종인 *Staphylococcus epidermidis*로서[20,21] 피부 소독에 대한 올바른 교육과 지침이 필요하다는 것을 알 수 있다. 클로르헥시딘, 요오드 톱크(tincture of iodine) 및 퍼옥사이드 염화물(chloride peroxide) 등의 소독제는 포비돈-요오드보다 더 소독 효과가 좋다고 알려져 있다[3,18,22]. 실제 저자가 근무하는 병원에서는 0.5% 클로르헥시딘 알코올을 사용하고 있는데, 30초 이내에 빠르게 증발하고 오염률도 낮아 사용자들이 선호하고 있다. 혈액배양병 뚜껑은 고무로 되어 있는데, 피부 소독 후 기다리는 동안 알코올 숨으로 닦는다. 포비돈-요오드로 닦으면 고무 부식과 위음성 및 위양성의 위험이 있으므로 권장하지 않는다[2]. 즉, 이 소독제가 병 속으로 들어가면 위음성을, 드물게 이 소독제에서 자라는 세균이 오염되면 위양성을 일으킬 수 있다[23,24].

POSITIVE RATE

균의 양성률이 너무 낮으면 채혈량이 적거나, 패혈증이 아닌 데도 혈액배양을 너무 많이 의뢰하는 것을 의심해 볼 수 있다. 국내에서 보고된 바에 의하면 혈액배양 양성률은 4.9-9.6% 범위로서[9,21,25], CLSI에서 권장하는 적당한 양성률 6-12%보다 약간 낮은 편이다. 발열이 있어서 혈액배양을 의뢰할 경우 실제 패혈증에 의한 발열은 약 10%밖에 해당하지 않으며, 다른 질환이나 약물, 염증 반응에 의해 오한이나 발열이 있는 경우가 대부분이다. 그 밖에 저혈압이나 쇼크가 있든지, 호중구증가증, 호중구감소증, 락타아제 증가, C-반응단백질이나 procalcitonin 증가, 오로 감염이나 폐렴 등의 다른 부위 감염, 영상의학적 소견, 임상 양상을 바탕으로 패혈증을 의심할 수 있으나[6,26] 아직까지 패혈증을 선별할 수 있는 방법은 없다. 하지만 혈액배양 과정이 복잡하고 비용이 많이 들며 많은 양을 채혈해야 하는 검사이므로, 임상 의사는 발열 이외에도 패혈증을 의심할만한 증거들을 찾으려 노력해야 할 것이다. 혈액배양 양성률의 정의는 피부 상재균을 포함하여 의뢰된 건수 중에서 균이 자란 비율로 하면 된다. 피부 상재균이 일부 포함되더라도 약 10%에서만 균이 양성이므로, 만약 장비에서 양성으로 나오면 1시간 이내에 그람 염색 결과를 보고해야 한다[13]. 그 이유는 혈액배양의 대부분이 음성이므로, 주지하는 일단 균이 자라면 패혈증을 의심할 수 있고, 그람염색 결과에 따라 항균제를 변

경할 수 있기 때문이다. 일반적으로 균의 최종 동정 및 감수성 결과를 얻기까지는 2일이 더 소요되고, 감수성 결과보다 그람 염색 결과만 보고 항균제를 변경할 수 있기 때문에[27], 그람 염색 결과를 신속히 보고하는 것이 중요하다. 그람염색 결과를 1시간 이내 보고한 그룹에서 이 보다 늦게 보고한 그룹과 비교하여 사망률이 10% 정도 낮았다는 보고가 있다[28].

CONTAMINATION RATE

일반적으로 피부 상재균이 자라면 오염균으로 볼 수 있다. 대표적인 피부 상재균으로는 *S. epidermidis*를 포함한 coagulase-negative staphylococci (CoNS), micrococci, aerococci, *Propionibacterium acnes*, *Corynebacterium* spp, *Bacillus* spp., viridans group streptococci (VGS) 등을 들 수 있다[6]. 하지만 이 중 CoNS는 혈관내 카테터 등의 이물질이 있는 경우 10-20%에서 패혈증의 원인균이고, VGS는 아급성 심내막염을 일으킬 수 있으므로 오염균인지 판단하는 것이 어렵다[2,14]. 잘 알려진 피부 상재균은 속(genus)까지만 보고하고 임상 의사가 별도로 요청하지 않는 한 감수성 검사는 시행하지 않는다[12,15]. CoNS나 VGS는 종(species)까지 동정하여 2세트 이상 자란 것이 종 수준까지 일치하는 경우에는 감수성 결과를 보고한다[13,15,29].

오염균의 정의는 CoNS와 VGS를 제외하고 나머지 피부 상재균은 양성 세트 수에 상관없이 모두 오염균으로 처리한다. CoNS와 VGS는 1세트에서만 자란 경우 오염균으로 처리한다[2,12,13]. 혹은 2세트 이상 시행한 것 중 1세트에서만 피부 상재균이 자란 경우만 오염균으로 볼 수도 있다[30]. 참고로 피부 상재균은 한 번에 여러 가지의 균이 배양되던지, 3일 이상 느리게 자란다던지, 여러 쌍 의뢰한 것 중 1쌍에서만 배양되는 경우 더 의심할 수 있다[6]. 피부 오염균이 분리되면 입원기간의 연장, 불필요한 항균제의 투여 및 검사의 추가 등으로 의료비를 증가시키므로[6,18,31,32], 오염률은 3%를 넘지 말아야 한다[3,12]. A균이나 B균 연쇄알균, 폐렴알균, 황색포도알균, 리스테리아균, 헤모필루스나 *Bacteroides fragilis*를 포함한 그람 음성 간균, 효모균은 대부분 실제 감염균으로 보아야 한다[6]. 피부 오염률을 낮추기 위해 전담 채혈팀을 운영하는 것을 고려해 볼 수 있다[33,34]. Gander 등[32]은 전담 채혈 팀을 운영할 경우 피부 오염률이 7.4%에서 3.1%로 낮아졌다고 보고하였다.

TIME TO DETECTION, TTD

지금도 일부 의료기관에서는 수작업을 이용한 혈액배양을 시행하고 있다. 이는 자동화 장비를 설치할 만큼 충분한 의뢰가 없거나 비용을 절감하기 위해서라고 판단되며, 특히 외부 기관으로 위탁을 보내는 경우 육안 판정을 하는 배양 병을 사

용하는 경우가 많다. 하지만 대부분의 큰 병원에서는 자동화 장비를 사용하는데, 가장 큰 장점은 균 검출 시간을 단축할 수 있다는 것이다. 즉 육안 판정의 경우 하루 1-2회만 판독이 가능한데 비해, 자동화 장비를 사용할 경우 매 10분마다 균 검출이 가능해져 장비 투입 후 1일 이내 검출되는 것이 70%-80%에 이른다[35-37]. TTD, 혹은 TTP (time to positivity)는 검체를 장비에 투입한 후 균이 양성으로 나오는 데까지 걸리는 시간으로 정의한다. TTD는 혈액 채취 후 병동에 보관한 시간, 검사실에도착 후 장비에 투입하는 시간이 포함되지 않은 개념이므로, 검사실에서는 이에 대한 부분도 고려하여 가능하면 혈액 채취 후 2시간 이내에 장비에 투입되도록 해야 한다[3].

DELAYED ENTRY

혈액이 들어간 검체는 2시간 이내 장비에 투입되는 것이 원칙이지만, 대부분의 임상미생물 검사실이 24시간 운영하지 않으므로 주말이나 야간에는 장비에 늦게 투입될 수 있다. 또한 외부로 위탁을 보내는 경우에도 늦게 장비에 투입이 될 수밖에 없다. 이 경우 검체를 몇 °C에 보관해야 하는 문제가 발생한다. 육안으로 판정하는 수작업 방법은 무조건 37°C에 보관해야 하고, 자동화 장비를 사용하는 경우에도 37°C에 보관하면 균을 신속히 배양할 수 있다[38,39]. 하지만 장비에서 균을 검출하는 원리가 배양병 바닥에 있는 형광이나 발색의 변화를 감지하는 것이므로, 이미 충분히 자랐는데도 검출 역치에는 도달하지 못한 경우 위음성의 가능성이 있어 주의해야 한다. 특히 이러한 위음성은 유당비발효균인 녹농균, *Acinetobacter* spp. 등에서 더 자주 발생할 수 있다고 알려져 있다[40,41]. 신속한 혈액배양의 중요성이 강조되면서 점차 자동화 장비를 응급 검사실에 두고 24시간 장비에 투입하는 병원이 늘고 있고, 심지어 양성으로 자란 것에 대해서 야간에도 그람염색 결과를 보고하고, 배지에 접종하는 검사실도 늘고 있다. 이러한 상황이 여의치 않은 경우에는 어쩔 수 없이 검체를 실온 혹은 37°C에 보관해야 하는데, 정확한 지침은 없지만 BACTEC (BD Diagnostics, Sparks, MD, USA) 장비를 사용할 경우 실온에는 약 2일, 37°C에는 약 1일까지 보관할 수 있다[42]. 반면 BacT/Alert 3D (bioMerieux Inc., Durham, NC, USA) 장비를 이용할 경우, 실온에는 약 1일까지 보관할 수 있지만, 37°C 보관은 권장하지 않는다[43].

INSTRUMENT FALSE POSITIVE AND FALSE NEGATIVE

장비에서 양성 시그널이 있어 계대배양 하였지만 균이 자라지 않은 경우, 장비 에러나 검체 보관 잘못, 검사자가 다른 슬롯에서 병을 뽑은 경우 등을 고려할 수 있지만 가장 흔한 원

인은 장비 감지기의 문제이거나 많은 채혈량, 백혈구증가증을 의심할 수 있다[44,45]. 백혈구는 세포호흡을 통해 이산화탄소를 분비하는데, 이것이 균이 내는 이산화탄소와 구분이 되지 않기 때문에 장비에서는 양성으로 검출되는 것이다. 드물게 바이러스나 미코박테리아 혈증인 경우에 일반 배지에서는 자라지 않아 위양성을 보일 수 있다. 그람염색에서 균은 보이는데 계대배양에서는 자라지 않는 경우, 혐기성 세균이나 특수 영양이나 배양 조건이 필요한 까다로운 세균, 자가 용해시키는 세균 등을 고려할 수 있다.

한편 위음성은 균이 있음에도 불구하고 장비에서 검출하지 못하는 것으로서 매우 심각한 문제이다. 다행이 이러한 위음성은 자동화 장비에서는 0.1% 이하로 매우 낮다[37]. 따라서 검체를 버리기 전에 음성인 검체를 모두 맹계대 배양할 필요는 없다[2]. 수작업 방법인 경우에는 1주일 배양을 권장하였지만, 자동화 장비에서는 5일 배양을 권장하고 있다[2,12,37]. 하지만 대부분의 원인균이 1-2일 이내에 검출되고, 진균 등 느리게 자라는 것도 3-4일 이내에 검출되며, 피부 상재균은 늦게 검출되는 것이 많으므로, 배양 기간을 4일로 단축하는 것이 좋다는 주장도 있다[36,46].

CATHETER-RELATED SEPSIS

카테터연관 패혈증(catheter-related sepsis)의 발생은 미국에서 연간 약 20만 건으로 매우 흔하고, 사망률 역시 20-30% 이상 매우 높아서 심각한 문제이다[3]. 카테터연관 패혈증은 진단이 매우 어려운데, 카테터연관 패혈증을 의심하여 카테터를 제거한 후 배양하여 진단하는 경우 약 80%가 잘못 판단하였다는 보고가 있다[47]. 현재 가장 보편적으로 사용하는 방법(Maki법)은 제거한 카테터 끝 부분을 혈액한천배지에 굴러서 다음 날 15 CFU 이상 자란 균이 말초혈액 배양 균과 일치할 경우이다[48]. 하지만 이 방법은 민감도가 낮고, 카테터를 제거해야 하는 단점이 있으며, 카테터 관 내부의 세균을 배양하지 못하는 문제점이 있다. 카테터를 통해 채혈한 검체가 말초혈관을 통해 채혈한 검체보다 균 수가 약 5배, 혹은 균검출시간(TTD)이 2시간 이상 빠르면 카테터연관 패혈증으로 진단할 수 있다(differential time to positivity, DTP)는 주장이 제시되었다[3,49-51]. 국내에서 Oh와 Lee[52]가 연구한 바에 의하면 DTP 방법의 민감도는 88%로서 카테터 제거 후 반정량하는 방법의 민감도 53.1%보다 훨씬 우수하였다. 자동화 장비를 사용하는 경우 소프트웨어 개발로 균이 양성으로 검출된 시간(TTD)을 보고할 수 있어, 카테터연관 패혈증을 진단하는데 사용할 수 있다. 또한 Park 등[35]은 황색포도알균, *S. epidermidis*와 *Candida* spp.에 의한 카테터연관 패혈증을 진단하는데 DTP가 유용하다고 하였다. 하지만 DTP에 대한 일반화는 아직 어렵고 앞으로 계속 연구가 필요한 분야이다.

PEDIATRIC SEPSIS

소아는 성인에 비해 채혈량이 매우 적다. 전체 혈액량의 1%를 넘지 않도록 하며, 연령에 따라 다르기는 하지만 영유아에서는 1-2 mL만 채혈하면 충분하다[3,53]. 그 이유는 성인에 비해서 균 농도가 훨씬 높기 때문이다. 패혈증의 경우 혈액 1 mL 당 집락 수는 성인은 약 60%가 10개 이하인데 반해, 소아는 약 70%가 10개 이상이다[17].

소아는 혐기성세균에 의한 패혈증이 적고[3], 채혈이 까다로워 대개 호기성병만 사용한다. 성인과 마찬가지로 2-3회 배양하는 것을 추천하지만 소아는 채혈하는 것이 매우 어려우므로, 1회 채혈만 시행하는 경우도 많다[8,9]. 특히 소아는 채혈 시 움직임이 쉬우므로 성인에 비해 피부 오염률이 더 높을 수 있다[53]. 2개월 미만의 영아에서는 클로르헥시딘 소독제를 금기하고 있으며[3,13], 피부에 도포한 포비돈-요오드는 갑상선 기능에 영향을 줄 수 있으므로 알코올로 닦아 주어야 한다[54]. 혈액과 배양액의 희석 비율을 고려하여, 상온화되어 있는 소아 전용 배양병을 사용해야 한다[53].

PRIOR ANTIBIOTIC TREATMENT

혈액배양을 의뢰한 입원 환자의 약 60-90%에서 이미 항균제를 투여하고 있다는 보고가 있다[55-57]. 이는 최소억제농도 이상의 항균제가 혈액배양병에 들어가 균의 성장을 억제할 가능성이 있다는 것을 의미한다. 따라서 가능하면 항균제 투여 전에 혈액배양을 시행하도록 권장하고 있다[3]. 항균제를 이미 투여한 경우 레진이나 미세숏가루(차콜)가 항생제를 흡착할 수 있어서 유용하게 사용할 수 있다[58-60]. 우리나라에서는 미세숏가루가 들어있는 FAN 배지(bioMerieux Inc.)와 호기성 배지에 레진이 들어있는 BACTEC Plus (BD Diagnostics)가 많이 사용되고 있다. 이들 미세숏가루 배지나 레진 배지를 사용하면 그람양성알균, 그람음성간균 등의 검출률이 높아지는 장점이 있지만, 피부 상재균의 오염률 또한 증가하는 것으로 알려져 있으며[58,61], 표준 배지에 비해 비용이 추가로 들어갈 수 있다. 미세숏가루 배지보다 레진 배지에서 균의 분리율과 검출 시간이 더 빨랐다는 연구 결과가 다수 발표되었다[56,62]. 또한 미세숏가루 배양액은 분자유전학적 방법이나 질량분석기 방법에 적합하지 않으며, 그람 염색 관독에도 불편하여 점차 레진 배지로 교체될 가능성이 높다. 이들 항균제 흡착제를 사용하지 않는 일반 배지에서도 이미 항균제가 투여된 경우에 사용이 불가능한 것은 아닌데, 그 이유는 액체배지에 의해 혈액이 5 : 1-10 : 1의 비율로 희석되기 때문이다[53,63].

FOLLOW-UP CULTURE

패혈증이 의심되어 혈액배양을 의뢰한 후 다른 날짜에 발열이 새로 발생하면 많은 임상 의사들은 혈액배양을 반복해서 의뢰하는 경우가 있다. 혹은 균이 양성으로 나온 경우 균이 없어졌는지 살펴보기 위해 반복 배양하는 경우도 있고[64], 패혈증은 의심되는데 균이 계속 음성으로 나올 때 역시 반복 배양하기도 한다. 반복 배양이 얼마나 유용한가에 대한 연구는 많지 않은데, 반복 배양을 시행하여 추가로 얻는 이점이 많지 않아 양성으로 나온 후 3-5일 이내 반복 배양은 권장하지 않고 있다 [3,65]. 하지만 치료가 까다롭고 합병증이 잘 발생하는 포도알균 패혈증, 세균심내막염, 그리고 효모혈증 등 3가지는 예외적으로 반복 배양이 필요하다[3,63,66]. 저자 등이 다기관을 대상으로 반복 배양 의뢰 패턴에 대해서 연구한 바에 의하면, 반복 배양 대상자는 평균 3.2회 혈액배양이 의뢰되었고, 약 60%가 3일 이내에 다시 의뢰되어 반복 배양의 주기가 너무 짧은 것을 알 수 있었다[67].

CONTINUOUS QUALITY IMPROVEMENT

혈액배양을 의뢰하는 의료진이나 채혈에 참여하는 직원을 대상으로 양성률 및 오염률 등의 통계 자료를 바탕으로 올바른 혈액배양 방법에 관한 질향상 교육이 필요하다[17,57,68]. 예를 들어 성인에서 1세트만 의뢰하는 비율이 너무 높다든지, 채혈량이 부족하여 양성률이 너무 낮다든지, 혹은 피부 소독이 불충분하여 오염률이 너무 높다든지 하는 경우 질향상 교육이 필요하다 (Table 1). 실제로 이러한 질향상 교육을 통해 피부 오염률 지표가 5.7%에서 1.95%로 유의하게 낮아졌다는 보고가 있다[69]. 그 밖에 사용할 수 있는 질 지표로는 응급실에 세균성 폐렴이 의심되는 환자가 내원한 경우 초기 진단을 위해 항균제 투여 전에 혈액배양을 시행한 비율, 검체 채취 후 검사실에 도착하는데 걸리는 시간이 2시간이 넘는 비율, 그람 염색 소견과 배양 결과가 불일치하는 비율, 장비에서 양성 시그널을 보인 후 그람 염색하여 임상 의사에게 전화나 문자로 보고하는데 60분을 넘기는 비율, 장비의 균 검출 시간, 즉 TTD 분포가 어떤지 등을 이용할

Table 1. Indicators and suggestions for the improvement of quality in blood cultures

No.	Indicators	Suggestions
1	No. of requests	Adults should be requested at least twice per event to detect more organisms. There is no guideline about the number of requests for children.
2	Blood volume	The amount of blood is the most important parameter and should be 20 mL per each venipuncture. Positive rate should be 6-12%. If it is too low, blood volume should be monitored.
3	Skin disinfection	Alcohol should be scrubbed first. Povidone-iodine should be dried out to kill the normal flora of skin surface. Chlorohexidine or tincture of iodine may be more effective. Bottle caps should be disinfected with alcohol rather than with povidone-iodine. Skin contamination rates should be less than 3%.
4	Anaerobic bottle	Blood should be inoculated into an aerobic bottle first, because it may detect more organisms. Many facultative anaerobic organisms grow only in the anaerobic bottle, suggesting it should not be omitted.
5	Delayed entry	Once blood is injected to the bottles, they should be inserted to the machine within 2 h. If entry is delayed, they could be stored at 37°C to enhance the growth of organisms. However, false negative of lactose non-fermenters was reported with this prestorage condition.
6	TTD (time to detection)	TTD of the blood culture system could be monitored. About 70-80% should grow within a day.
7	Pediatric sepsis	Anaerobic bottle may be omitted. Blood volume should not exceed 1% of blood volume; optimal range would be 1-2 mL.
8	Catheter-related bloodstream infection (CRBSI)	Two-hour difference of TTD between peripheral blood and catheter blood could be used to suspect CRBSI.
9	Prior antibiotic usage	Prior antibiotic usage is quite common in the admitted patients. Charcoal- or resin-based media could adsorb these antibiotics in the bottle.
10	Follow-up culture	Although the benefit of a follow-up culture within a short period is not proved, many clinicians repeatedly order blood culture. The beneficial effect of follow-up blood culture should be carefully considered.
11	False positive	Leukocytosis is the main reason of false positive, if the automatic system functions well.
12	False negative	Delayed entry is the main reason of false negative, if the automatic system functions well. Final blind subculture to rule out false negative is not needed, when automatic blood culture system is used.
13	CQI education	Education of medical personnel concerning these issues will improve the quality of blood culture.
14	CVR (critical value report)	Early reports of Gram staining could save the septic patients. It should be reported within 1 h of flag in the instrument.

수 있다[3]. 응급실에서는 환자의 상태가 안 좋은 경우 대개 정맥 주사를 확보하는데 이때 동시에 혈액배양을 시행하는 경우가 있다. 정맥 주사 과정은 완전한 무균 상태를 유지하기 어려워 이 과정에서 채혈하면 오염률이 훨씬 높은 것으로 되어 있으므로, 반드시 별도의 채혈 과정을 통해 혈액배양을 시행한다. 정맥 주사관 삽입 시 채혈하면 9.1%였던 오염률이 별도의 말초 혈액 채혈 후 2.8%로 낮아졌다는 보고가 있다[70].

카테터연관 혈류감염을 진단하기 위한 목적이 아니면, 카테터를 통한 채혈을 금지한다[2]. 왜냐하면 카테터에서 채혈을 한 경우 오염률이 11%에 달한다는 보고가 있기 때문이다[71]. 카테터를 통해 채혈한 경우 병이나 전자의무기록에 잘 기록하여, 배양 후 그 결과를 잘 활용할 수 있어야 한다. 카테터 관에 든 혈액은 채혈 시 버릴 필요 없이 배양에 사용한다[71].

동맥 채혈은 정맥 채혈에 비해 훨씬 위험하고, 양성률이 더 높다는 보고가 없으므로 절대 사용하지 않는다[3]. 또한 혈액배양은 병이 2개가 있으므로, 바코드가 없는 다른 한 개의 병에도 라벨을 잘 해야 하고, 두 번째 세트의 병과 혼동이 되지 않게 일련번호나 채혈시간을 기입하면 좋다. 호기성병에 먼저 넣도록 하고, 병에 음압이 걸려 있으므로 주의해서 절반씩 분주되도록 한다[17].

DIRECT IDENTIFICATION

양성으로 나온 것 중 약 70-80%는 1일 이내에 장비에서 양성을 보이므로, 이들에 대해 신속히 동정 및 감수성 검사를 시행하는 것이 필요하다. 항균제감수성검사 결과 보다 오히려 그람 염색 소견이 항균제 변경이나 예후에 크게 영향을 미친다고 알려져 있다[27,28]. 일부 병원에서는 배양액을 원심분리하여 침사물로 직접 동정 및 감수성을 시행하여 하루 만에 결과를 보고하기도 하지만[72], 대부분의 검사실에서는 먼저 배지에 접종한 후, 그 집락으로 검사를 시행하기 때문에 2일 후나 최종 보고가 가능하다.

분자생물학적 방법이 발전하면서 균을 혈액 혹은 배양액에서 직접 검출할 수 있는 방법들이 소개되었다[73-75]. 하지만 모든 혈액을 대상으로 하는 제품은 약 90%에 달하는 음성 검체 때문에 비용이 증가하는 문제가 있고, 배양액을 이용한 경우 모든 세균을 정확히 동정할 수 없는 단점이 있다. 또한 항균제감수성 결과를 전혀 알 수 없는 단점이 있어서, 현재의 배양법을 대체하지는 못하고 있다[13].

최근 균이 가지고 있는 리보솜 단백질을 진공관에서 질량에 따라 이동시간을 측정하는 MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight) 질량분석기가 소개되었는데, 배양액으로 직접 균을 동정하는 연구가 활발히 진행되고 있다[76]. 앞의 분자유전학적 방법보다 검사 단가가 저렴하고 검사시간이 빠르며 균 동정 능력이 우수하여 향후 미생물검사

실에서 일반화하여 사용될 가능성이 높다. 다만 장비 비용은 아직까지 매우 고가여서, 작은 규모의 검사실에서는 설치하는 것이 부담스럽다.

FUTURE PERSPECTIVE

아직까지는 대부분의 미생물검사실의 업무가 수작업으로 이루어지고 있지만, 점차 자동화하고 있는 추세이다. 비오메리온사에서 곧 출시될 Virtuo 혈액배양 장비는 혈액배양병이 검사실에 도착하면 별도의 등록절차를 거치지 않고, 병이 들어가는 서랍을 열지 않고도 직접 장비에 투입할 수가 있으므로, 누구나 병을 투입할 수 있어 늦은 장비투입 문제가 완화될 것으로 보인다. 장비 서랍을 열지 않으므로 더 안정화된 알고리즘을 바탕으로 신속하게 양성 검체를 검출할 수 있다. 혈액 채취량을 장비에서 측정하여 질량이나 채혈자에게 되먹임하는 자료로 사용할 수 있다. 더욱 발전된 형태는 작업자의 손을 거치지 않고, 양성 검체의 일부를 자동적으로 MALDI-TOF에 분주한 후 동정이 이루어지는 시스템이 BD사에서 제시되고 있다.

향후 기술이 계속 발전하면 현재까지는 검출이 어려운 바이러스혈증, 미코박테리아혈증, 마이코플라스마나 리케차 혈증, 기타 배양이 까다로운 균에 의한 패혈증을 진단할 수 있을 것이다. 하지만 아무리 혈액배양 장비나 기술이 발전한다고 해서, 앞에서 열거한 여러 가지 요소를 포함한 정도관리를 생각하고는 패혈증의 올바른 진단 및 치료가 불가능하다. 아직도 패혈증 환자의 높은 사망률을 고려하면, 혈액배양에 대한 인식과 교육, 연구가 지속적으로 필요하다.

REFERENCES

- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546-54.
- Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of bacteremia and fungemia. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:444-65.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Principles and procedures for blood culture. Approved guideline, M47-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2007.
- Towns ML, Jarvis WR, Hsueh PR. Guidelines on blood cultures. *J Microbiol Immunol Infect* 2010;43:347-9.
- Li J, Plorde JJ, Carlson LG. Effects of volume and periodicity on blood cultures. *J Clin Microbiol* 1994;32:2829-31.
- Hall KK and Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:788-802.
- Cockerill FR 3rd, Wilson JW, Vetter EA, Goodman KM, Torgerson CA, Harmsen WS, et al. Optimal testing parameters for blood cultures. *Clin Infect Dis* 2004;38:1724-30.
- Schifman RB, Strand CL, Meier FA, Howanitz PJ. Blood culture contamination: a College of American Pathologists Q-Probes study involving 640 institutions and 497134 specimens from adult patients. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:216-21.

9. Shin JH, Song SA, Kim MN, Kim S. Nationwide survey of blood culture performance regarding skin disinfection, blood collection and laboratory procedures. *Korean J Clin Microbiol* 2011;14:91-6.
10. Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed? *J Clin Microbiol* 2007;45:3546-8.
11. Bouza E, Sousa D, Rodríguez-Cr eixems M, Lechuz JG, Mu oz P. Is the volume of blood cultured still a significant factor in the diagnosis of bloodstream infections? *J Clin Microbiol* 2007;45:2765-9.
12. Riedel S and Carroll KC. Blood cultures: key elements for best practices and future directions. *J Infect Chemother* 2010;16:301-16.
13. Kim TJ and Weinstein MP. Update on blood cultures: how to obtain, process, report, and interpret. *Clin Microbiol Infect* 2013;19:513-20.
14. 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.
15. Weinstein MP and Doern GV. A critical appraisal of the role of the clinical microbiology laboratory in the diagnosis of bloodstream infections. *J Clin Microbiol* 2011;49(S):S26-9.
16. Ilstrup DM and Washington JA 2nd. The importance of volume of blood cultured in the detection of bacteremia and fungemia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1983;1:107-10.
17. Alfa M, Sanche S, Roman S, Fiola Y, Lenton P, Harding G. Continuous quality improvement for introduction of automated blood culture instrument. *J Clin Microbiol* 1995;33:1185-91.
18. Souvenir D, Anderson DE Jr, Palpant S, Mroch H, Askin S, Anderson J, et al. Blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: antisepsis, pseudobacteremia, and therapy of patients. *J Clin Microbiol* 1998;36:1923-6.
19. 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.
20. Kim SY, Lim G, Kim MJ, Suh JT, Lee HJ. Trends in five-year blood cultures of patients at a university hospital (2003-2007). *Korean J Clin Microbiol* 2009;12:163-8.
21. Kang SH and Kim YR. Characteristics of microorganisms isolated from blood cultures at a university hospital located in an island region during 2003-2007. *Korean J Clin Microbiol* 2008;11:11-7.
22. Mimoz O, Karim A, Mercat A, Cosseron M, Falissard B, Parker F, et al. Chlorhexidine compared with povidone-iodine as skin preparation before blood culture. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1999;131:834-7.
23. Panlilio AL, Beck-Sague CM, Siegel JD, Anderson RL, Yetts SY, Clark NC, et al. Infections and pseudoinfections due to povidone-iodine solution contaminated with *Pseudomonas cepacia*. *Clin Infect Dis* 1992;14:1078-83.
24. Heo ST, Kim SJ, Jeong YG, Bae IG, Jin JS, Lee JC. Hospital outbreak of *Burkholderia stabilis* bacteraemia related to contaminated chlorhexidine in haematological malignancy patients with indwelling catheters. *J Hosp Infect* 2008;70:241-5.
25. 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.
26. Lautenbach E, Localio R, Nachamkin I. Clinicians required very high sensitivity of a bacteremia prediction rule. *J Clin Epidemiol* 2004;57:1104-6.
27. Munson EL, Diekema DJ, Beekmann SE, Chapin KC, Doern GV. Detection and treatment of bloodstream infection: laboratory reporting and antimicrobial management. *J Clin Microbiol* 2003;41:495-7.
28. Barenfanger J, Graham DR, Kolluri L, Sangwan G, Lawhorn J, Drake CA, et al. Decreased mortality associated with prompt Gram staining of blood cultures. *Am J Clin Pathol* 2008;130:870-6.
29. Richter SS, Beekmann SE, Croco JL, Diekema DJ, Koontz FP, Pfaller MA, et al. Minimizing the workup of blood culture contaminants: implementation and evaluation of a laboratory-based algorithm. *J Clin Microbiol* 2002;40:2437-44.
30. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988;16:128-40.
31. Alahmadi YM, Aldeyab MA, McElnay JC, Scott MG, Darwish Elhaji FW, Magee FA, et al. Clinical and economic impact of contaminated blood cultures within the hospital setting. *J Hosp Infect* 2011;77:233-6.
32. Gander RM, Byrd L, DeCrescenzo M, Hirany S, Bowen M, Baughman J. Impact of blood cultures drawn by phlebotomy on contamination rates and health care costs in a hospital emergency department. *J Clin Microbiol* 2009;47:1021-4.
33. Bekeris LG, Tworek JA, Walsh MK, Valenstein PN. Trends in blood culture contamination: a College of American Pathologists Q-Tracks study of 356 institutions. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:1222-5.
34. Surdulescu S, Utamsingh D, Shekar R. Phlebotomy teams reduce blood-culture contamination rate and save money. *Clin Perform Qual Health Care* 1998;6:60-2.
35. 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.
36. Reisner BS and Woods GL. Times to detection of bacteria and yeasts in BACTEC 9240 blood culture bottles. *J Clin Microbiol* 1999;37:2024-6.
37. Durmaz G, Us T, Aydinli A, Kiremitci A, Kiraz N, Akg un Y. Optimum detection times for bacteria and yeast species with the BACTEC 9120 aerobic blood culture system: evaluation for a 5-year period in a Turkish university hospital. *J Clin Microbiol* 2003;41:819-21.
38. Kerremans JJ, van der Bij AK, Goessens W, Verbrugh HA, Vos MC. Immediate incubation of blood cultures outside routine laboratory hours of operation accelerates antibiotic switching. *J Clin Microbiol* 2009;47:3520-3.
39. van der Velden LB, Vos FJ, Mouton JW, Sturm PD. Clinical impact of preincubation of blood cultures at 37 C. *J Clin Microbiol* 2011;49:275-80.
40. Lemming L, Holt HM, Petersen IS,  stergaard C, Bruun B. Bactec 9240 blood culture system: to preincubate at 35 degrees C or not? *Clin Microbiol Infect* 2004;10:1089-91.
41. Akan OA and Yildiz E. Comparison of the effect of delayed entry into 2 different blood culture systems (BACTEC 9240 and BacT/ALERT 3D) on culture positivity. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006;54:193-6.
42. Chapin K and Lauderdale TL. Comparison of Bactec 9240 and Difco ESP blood culture systems for detection of organisms from vials whose entry was delayed. *J Clin Microbiol* 1996;34:543-9.
43. bioMerieux Inc. BacT/ALERT Delay entry customer letter. Global customer service-KC5. 2005;1-3.
44. Daxboeck F, Dornbusch HJ, Krause R, Assadian O, Wenisch C.

- Verification of false-positive blood culture results generated by the BACTEC 9000 series by eubacterial 16S rDNA and panfungal 18S rDNA directed polymerase chain reaction (PCR). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004;48:1-3.
45. Karahan ZC, Mumcuoglu I, Guriz H, Tamer D, Balaban N, Aysev D, et al. PCR evaluation of false-positive signals from two automated blood-culture systems. *J Med Microbiol* 2006;55:53-7.
 46. Sung H, Kim MN, Pai CH. The clinical relevance of four-day blood cultures with the BACTEC 9240 system. *Korean J Clin Pathol* 2001;21:193-8.
 47. Bouza E, Burillo A, Muñoz P. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. *Clin Microbiol Infect* 2002;8:265-74.
 48. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977;296:1305-9.
 49. 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.
 50. 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.
 51. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis* 2007;7:645-57.
 52. Oh SJ and Lee M. Differential time to positivity and semi-quantitative culture of catheter segments for diagnosing catheter-related bloodstream infections. *Korean J Clin Microbiol* 2012;15:125-30.
 53. Buttery JP. Blood cultures in newborns and children: optimising an everyday test. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;87:F25-8.
 54. Linder N, Prince S, Barzilai A, Keller N, Klinger G, Shalit I, et al. Disinfection with 10% povidone-iodine versus 0.5% chlorhexidine gluconate in 70% isopropanol in the neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr* 2004;93:205-10.
 55. Kang H and Kim S. Clinical features associated with blood cultures according to the use of antimicrobial agents prior to blood collection. *Korean J Clin Microbiol* 2012;15:21-6.
 56. Roh KH, Kim JY, Kim HN, Lee HJ, Sohn JW, Kim MJ, et al. Evaluation of BACTEC Plus aerobic and anaerobic blood culture bottles and BacT/Alert FAN aerobic and anaerobic blood culture bottles for the detection of bacteremia in ICU patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012;73:239-42.
 57. Vitrat-Hincky V, François P, Labarère J, Recule C, Stahl JP, Pavese P. Appropriateness of blood culture testing parameters in routine practice. Results from a cross-sectional study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;30:533-9.
 58. Gibb AP, Hill B, Chores B, Brant R. Reduction in blood culture contamination rate by feedback to phlebotomists. *Arch Pathol Lab Med* 1997;121:503-7.
 59. Mitteregger D, Brousch W, Nehr M, Kundi M, Zeitlinger M, Makristathis A, et al. Neutralization of antimicrobial substances in new BacT/Alert FA and FN Plus blood culture bottles. *J Clin Microbiol* 2013;51:1534-40.
 60. 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.
 61. Mirrett S, Petti CA, Woods CW, Magadia R, Weinstein MP, Reller LB. Controlled clinical comparison of the BacT/ALERT FN and the standard anaerobic SN blood culture medium. *J Clin Microbiol* 2004;42:4581-5.
 62. Zadroga R, Williams DN, Gottschall R, Hanson K, Nordberg V, Deike M, et al. Comparison of 2 blood culture media shows significant differences in bacterial recovery for patients on antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis* 2013;56:790-7.
 63. Mylotte JM and Tayara A. Blood cultures: clinical aspects and controversies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:157-63.
 64. Sarkar S, Bhagat I, Wiswell TE, Spitzer AR. Role of multiple site blood cultures to document the clearance of bacteremia in neonates. *J Perinatol* 2007;27:101-2.
 65. Grace CJ, Lieberman J, Pierce K, Littenberg B. Usefulness of blood culture for hospitalized patients who are receiving antibiotic therapy. *Clin Infect Dis* 2001;32:1651-5.
 66. Fowler VG Jr, Olsen MK, Corey GR, Woods CW, Cabell CH, Reller LB, et al. Clinical identifiers of complicated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Arch Intern Med* 2003;163:2066-72.
 67. Shin JH, Kim EC, Kim S, Koh EH, Lee DH, Koo SH, et al. A multicentre study about pattern and organisms isolated in follow-up blood cultures. *Ann Clin Microbiol* 2013;16:8-12.
 68. Connell TG, Rele M, Cowley D, Buttery JP, Curtis N. How reliable is a negative blood culture result? Volume of blood submitted for culture in routine practice in a children's hospital. *Pediatrics* 2007;119:891-6.
 69. Eskira S, Gilad J, Schlaeffer P, Hyam E, Peled N, Karakis I, et al. Reduction of blood culture contamination rate by an educational intervention. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:818-21.
 70. Norberg A, Christopher NC, Ramundo ML, Bower JR, Berman SA. Contamination rates of blood cultures obtained by dedicated phlebotomy vs intravenous catheter. *JAMA* 2003;289:726-9.
 71. Dwivedi S, Bhalla R, Hoover DR, Weinstein MP. Discarding the initial aliquot of blood does not reduce contamination rates in intravenous-catheter-drawn blood cultures. *J Clin Microbiol* 2009;47:2950-1.
 72. Waites KB, Brookings ES, Moser SA, Zimmer BL. Direct susceptibility testing with positive BacT/Alert blood cultures by using MicroScan overnight and rapid panels. *J Clin Microbiol* 1998;36:2052-6.
 73. Jordan JA, Jones-Laughner J, Durso MB. Utility of pyrosequencing in identifying bacteria directly from positive blood culture bottles. *J Clin Microbiol* 2009;47:368-72.
 74. Kim CM, Song ES, Jang HJ, Kim HJ, Lee S, Shin JH, et al. Development and evaluation of oligonucleotide chip based on the 16S-23S rRNA gene spacer region for detection of pathogenic microorganisms associated with sepsis. *J Clin Microbiol* 2010;48:1578-83.
 75. Mencacci A, Leli C, Montagna P, Cardaccia A, Meucci M, Bietolini C, et al. Diagnosis of infective endocarditis: comparison of the LightCycler SeptiFast real-time PCR with blood culture. *J Med Microbiol* 2012;61:881-3.
 76. Lagacé-Wiens PR, Adam HJ, Karlowsky JA, Nichol KA, Pang PF, Guenther J, et al. Identification of blood culture isolates directly from positive blood cultures by use of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry and a commercial extraction system: analysis of performance, cost, and turnaround time. *J Clin Microbiol* 2012;50:3324-8.

=국문초록=

혈액배양의 발전과 질향상

경상대학교 의과대학 진단검사의학교실, 건강과학연구원

김선주

패혈증은 흔하고 위중한 질환이다. 혈액배양은 패혈증을 진단하는데 필수적인 검사이다. 자동화 혈액배양 장비가 도입된 지 수 십년이 되었지만, 혈액배양의 올바른 활용과 질 향상에 대해서는 활발한 토의가 이루어지지 못하였다. 저자는 올바른 채혈 방법, 온도관리 지표, 이미 항균제는 사용한 경우, 늦은 장비 투입, 장비 검출시간, 반복 배양, 카테터연관 혈류감염 및 새로운 기술 등 다양한 이슈에 대해서 살펴보았다. 앞으로도 혈액배양 장비는 더욱 자동화되고 빨라지겠지만, 질 향상은 잘 교육된 의료 종사자에 의해 이루어져야 한다. [Ann Clin Microbiol 2013;16:153-161]

교신저자 : 김선주, 660-702, 경남 진주시 강남로 79
경상대학교 의과대학 진단검사의학과
Tel: 055-750-8239, Fax: 055-762-2696
E-mail: sjkim8239@hanmail.net