

Clinical Usefulness of Routine Use of Anaerobic Blood Culture Bottle

Sae Am Song^{1*}, Ji Hyun Kim^{1*}, Jeong Hwan Shin^{1,2}, Si Hyun Kim^{1,2}, Nam Yong Lee³, Mi-Na Kim⁴, Sunjoo Kim⁵

¹Department of Laboratory Medicine, Inje University College of Medicine, ²Paik Institute for Clinical Research, Inje University College of Medicine, Busan, ³Department of Laboratory Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine, Samsung Medical Center, ⁴Department of Laboratory Medicine, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul, ⁵Department of Laboratory Medicine, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Korea

Background: Blood culture for diagnosis of bacteremia and fungemia comprises aerobic and anaerobic cultures. The clinical utility of routine anaerobic blood culture has been questioned for a long time and was evaluated in this study.

Methods: A total of 9,028 positive blood cultures were collected from adults at four university-affiliated hospitals. We recorded the species distribution according to growth in aerobic or anaerobic culture.

Results: Among the 9,028 positive results, 3,239 cases (35.9%) occurred in aerobic culture, 1,543 cases (17.1%) in anaerobic culture and 4,246 cases (47.0%) in both cultures. The species grown only in the anaerobic cultures consisted of 81.4% facultative anaerobes, 2.0% strict anaerobes, 8.5% strict aerobes, and 8.1% yeasts.

Conclusion: Routine use of paired aerobic/anaerobic blood culture is essential because a considerable number of facultative anaerobes and yeasts grow only in anaerobic blood culture. Strict aerobes and fungi were more commonly isolated in the anaerobic bottles than were strict anaerobes. (Ann Clin Microbiol 2014;17:35-41)

Key Words: Bacteremia, Blood culture, Fungemia, Isolation

INTRODUCTION

혈액배양은 높은 치사율을 보이는 균혈증 및 패혈증의 진단에 널리 이용될 뿐만 아니라, 폐렴, 요로 감염 등 국소 감염에서 전신 감염으로 진행되는 것을 알 수 있어, 많은 감염성 질환을 진단하기 위한 필수적인 검사로 이용되고 있다.

혈액배양은 한 번의 채혈로 산소성 배양병(이하 산소성병)과 무산소성 배양병(이하 무산소성병)에 동시에 접종하며, 한 명의 환자에게서 2-3회 채혈하는 것을 기본원칙으로 하고 있다 [1]. 하지만 무산소성병 사용에 대한 임상적 유용성에 대해서는 오랫동안 찬반논란이 있어왔다[2-6]. Rosenblatt 등[2]과 Grohs 등 [4]은 무산소성 균혈증의 치명성과 양성 예측이 어려운 점을 근거로 무산소성 배양의 일상적 사용을 주장하였다. 무산소성병의 일상적 사용을 반대하는 연구자들은 균혈증의 원인균 중 무산소성 세균이 차지하는 비율이 약 1-10%로 상대적으로

드물고, 무산소성 균혈증의 발생빈도가 점차 줄어드는 양상을 보인다는 점에 그 근거를 두고 있다[7,8]. Iwata와 Takahashi [3]는 비용적인 측면과 효율성을 고려할 때 무산소성병을 일상적으로 사용하기보다는 무산소성 세균 감염의 위험도가 높은 환자에게 선택적으로 사용할 것을 제안하였다. 또한 Ziegler 등[9]은 혈액배양의 양성률이 무산소성병을 일상적으로 사용했을 때 약 10%의 검출률 증가를 보이지만, 무산소성병의 이용보다 혈액배양의 채혈량에 의한 양성률 증가가 더 중요한 요소이므로 무산소성병을 필수적으로 사용하는 대신 채혈량을 더 늘림으로써, 혈액배양 양성률을 높일 수 있다고 하였다. 하지만 일부 통성 무산소성 세균의 경우 무산소성병에서만 자라는 경우도 있고 빈도가 높지는 않지만 절대 무산소성 세균의 검출을 놓치지 않기 위해서는 산소성병과 함께 무산소성병을 동시에 사용해야 하며 같은 배양 시스템을 사용하더라도 배지의 종류에 따라서 균의 증식과 검출시간에 차이를 보일 수 있다[4,5].

Received 17 October, 2013, Revised 20 January, 2014, Accepted 21 January, 2014

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

*These authors contributed equally to this work.

© 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.

본 연구에서는 국내 4개 대학병원의 혈액배양 검사 결과를 분석하여, 산소성병 및 무산소성병에서 배양된 균종 별 분포를 조사하여 무산소성병 사용의 유용성을 평가하고자 하였다.

MATERIALS AND METHODS

전국 4개 대학병원에 내원한 18세 이상의 성인 중 혼합감염을 제외한 혈액배양 양성자의 결과를 대상으로 하였다. 병원별 혈액배양 의뢰건수의 차이를 보완하기 위하여 병원 규모에 따라 두 병원에서는 2011년 1년간, 나머지 두 병원에서는 각각 4개월 및 6개월간 자료를 수집 하였다. 수집된 최종 분석 대상 환자수는 3,819명으로서 혈액배양 건수는 총 9,028건이었다. 각 병원에서 수집된 혈액배양 양성 건수는 각각 2,779, 1,957, 2,299, 그리고 1,993건이었다.

혈액배양에 이용된 기기 및 혈액배양 병은 한 병원에서는 BACTEC Plus Aerobic/F와 BACTEC Lytic Anaerobic/F bottle (Becton Dickinson Microbiology Systems, Sparks, MD, USA)을 이용하여 BACTEC 9240 system (Becton Dickinson Microbiology Systems)에서 배양하였고, 나머지 세 병원에서는 BacT/Alert 3D system (bioMerieux Inc., Durham, NC, USA)을 사용하였는데, 두 병원은 BacT/Alert FAN aerobic/anaerobic bottle (bioMerieux Inc.)을, 나머지 한 병원은 BacT/Alert SA/SN bottle (bioMerieux Inc.)을 사용하였다.

수집된 자료를 바탕으로 전체 및 각 병원 별 혈액배양 양성인 균종의 종류와 분포를 조사하고, 전체 양성 중에서 절대 무산소성 세균의 비율 및 균종 분포를 조사하였다. 또한 그림 염색 및 세균의 분류에 따라 혈액배양 병 종류에 따른 균종 분포 및 차이를 분석하고 주요 균종별 증식배지의 차이 및 특성을 조사하였다.

RESULTS

전체 9,028건의 혈액배양 양성 중 산소성병에서만 균이 증식한 것은 3,238건(35.9%), 무산소성병에서만 균이 증식한 것은 1,543건(17.1%), 두 가지 모두 자란 것은 4,246건(47.0%)이었다. 병원 별로 살펴보면 산소성병에서만 증식한 것은 각각 36.6% (730/1,992), 34.7% (964/2,779), 29.8% (583/1,958), 41.8% (962/2,299)였으며 무산소성병에서만 균이 증식한 경우는 각각 15.6% (311/1,992), 20.9% (581/2,779), 15.1% (295/1,958), 15.5% (356/2,299)였다(Table 1). 두 가지 병에서 모두 자란 것은 병원 별로 각각 44.7% (951/1,992), 44.4% (1,234/2,779), 55.2% (1,080/1,958), 42.7% (981/2,299)였다. 혈액배양 기에 따라서는 BACTEC 9240 system과 BacT/Alert 3D system의 경우 산소성병에서만 증식한 경우가 각각 34.7% (964/2,779), 36.4% (2,275/6,249)였으며 무산소성병에서만 자란 경우는 20.9% (581/2,779), 15.4% (962/6,249), 두 가지 모두에서 자란 것은 44.4% (1,234/2,779), 48.2% (3,012/6,249)로 기기 별로 약간의 차이를 보였다. 또한 혈액배양병 종류에 따라서도 균이 증식한 비율에 약간의 차이를 보였는데 BACTEC Plus Aerobic/F와 Lytic Anaerobic/F bottle을 사용한 병원은 산소성병에서만 자란 경우, 무산소성병에서만 자란 경우, 두 가지 모두에서 자란 경우가 각각 34.7% (964/2,779), 20.9% (581/2,779), 44.4% (1,234/2,779)였으며 BacT/Alert FAN aerobic/anaerobic bottle의 경우에는 각각 39.4% (1,692/4,291), 15.6% (667/4,291), 45.0% (1,932/4,291), BacT/Alert SA/SN bottle에서는 각각 29.8% (583/1,958), 15.1% (295/1,958), 55.2% (1,080/1,958)를 보였다.

균종 분포를 분석한 결과 혈액배양에서 가장 많이 분리된 균주는 *Escherichia coli*로 이는 4개 병원 모두 동일한 결과를 보

Table 1. Proportion (No.) of isolates grown in the aerobic and anaerobic blood culture bottles analyzed by hospital, equipment, and blood culture bottles

| Hospital | A | B | C | D |
|---------------------------|--|---------------------------------------|----------------------|------------------|
| Only in aerobic bottles | 36.6% (730/1992) | 34.7% (964/2779) | 29.8% (583/1958) | 41.8% (962/2299) |
| Only in anaerobic bottles | 15.6% (311/1992) | 20.9% (581/2779) | 15.1% (295/1958) | 15.5% (356/2299) |
| Both | 44.7% (951/1992) | 44.4% (1234/2779) | 55.2% (1080/1958) | 42.7% (981/2299) |
| Equipment | BACTEC9240 system | | BacT/Alert 3D system | |
| Only in aerobic bottles | 34.7% (964/2779) | | 36.4% (2275/6249) | |
| Only in anaerobic bottles | 20.9% (581/2779) | | 15.4% (962/6249) | |
| Both | 44.4% (1234/2779) | | 48.2% (3012/6249) | |
| Blood culture bottles | BACTEC Plus Aerobic/F+ Lytic Anaerobic/F | BacT/Alert FAN aerobic+ FAN anaerobic | BacT/Alert SA+SN | |
| Only in aerobic bottles | 34.7% (964/2779) | 39.4% (1692/4291) | 29.8% (583/1958) | |
| Only in anaerobic bottles | 20.9% (581/2779) | 15.6% (667/4291) | 15.1% (295/1958) | |
| Both | 44.4% (1234/2779) | 45.0% (1932/4291) | 55.2% (1080/1958) | |

였으며 전체 양성 균주 중 17.9% (1,612/9,028)의 비율이었다. 그 다음으로 많이 분리된 균주는 *Staphylococcus aureus* (11.4%), *Staphylococcus epidermidis* (9.8%), *Klebsiella pneumoniae* (10.3%), *Enterococcus faecium* (5.4%), *Pseudomonas aeruginosa* (3.6%) 순이었다. 절대 무산소성 세균의 경우 2.0% (183/9,028)의 비율을 보였으며, 병원별로는 각각 3.1% (86/2,779), 1.3% (25/1,958), 1.0% (23/2,299), 2.5% (49/1,992)로 3배 이상의 차이를 보였다. 주요 분리 균주로는 *Bacteroides fragilis* (23.5%), *Propionibacterium acnes* (13.7%), *Clostridium perfringens* (8.2%) 순이었다. 절대 무산소성 세균으로 분류되는 균주 중 5건(2.7%)을 제외하고 모두 무산소성병에서만 증식하였다.

그람 양성 알균, 그람 음성 장내세균, 그람 음성 구균의 경우 50% 이상이 산소성병 및 무산소성병 모두에서 배양되었으며 균종별로 차이가 있긴 하지만 약 15-20%에서 무산소성병에서만 균이 증식하였다. 진균과 포도당 비발효 그람 음성 간균은 각각 90.1% (657/729), 89.9% (692/770)에서 산소성병에서만 균이 분리되었고 각각 1.8% (13/729), 2.1% (16/770)의 비율로 무산소성병에서만 균이 분리되었다.

그람양성 알균은 총 3,919주가 분리되었으며 두 병 모두에서 배양된 비율은 50.9% (1,996/3,919)였으며, 무산소성병에서만 증식한 경우는 19.7% (773/3,919)였다(Table 2). *S. epidermidis*, *Streptococcus anginosus*, *E. faecium*, *E. faecalis*, *Enterococcus* spp.는 무산소성병에서만 분리되는 비율이 각각 27.9% (246/

883), 28.6% (103/35), 21.1% (103/485), 22.6% (44/195), 34.0% (18/53)로 다른 그람 양성 알균에 비하여 무산소성병에서의 양성률이 높았다. 그람 양성 간균은 274건이 분리되었으며, 배양 양성 비율은 산소성병에서만 자란 경우는 58.4% (160/274)로 비교적 높았고, 무산소성병에서만 자란 경우는 26.3% (72/274), 두 가지 모두에서 자란 경우는 15.3% (42/274)로 나타났다. 균주 간 차이가 약간 있으나, 분리된 그람 양성 간균의 약 25%가 무산소성병에서만 증식하였다. 그람 음성 장내세균은 총 3,024건이 배양되었으며, 두 가지 모두에서 분리되는 비율이 66.6% (2,013/3,024)였으며 산소성병에서만 자란 경우는 18.1% (548/3,024), 무산소성병에서만 자란 경우는 15.3% (463/3,024)였다 (Table 3). 무산소성병에서 분리 비율이 20% 이상으로 비교적 높았던 균주는 *Klebsiella oxytoca* (21.2%), *Citrobacter freundii* (21.1%), *Proteus mirabilis* (23.1%), *Morganella morganii* (55.6%) 등이었으며, 특히 *M. morganii*의 경우 무산소성병에서만 분리되는 비율이 55.6%로 그람 음성 장내세균 중 가장 높은 비율을 보였다. 포도당 비발효 그람 음성 간균의 경우 대부분이 산소성병에서만 분리되었다. 절대 무산소성 세균은 평균 97% 이상이 무산소성병에서만 분리되었으나 *P. acnes*의 경우 2건(8.0%)이 산소성병에서만 분리되었다(Table 4).

진균은 총 729건이 배양되었으며, 그 중 *Candida albicans*가 275건으로 가장 높은 빈도로 분리되었다(Table 4). 진균의 경우 90.1% (657/729)가 산소성병에서만 증식하였으며 두 배지 모두에서 증식한 경우는 8.1% (59/729), 무산소성병에서만 증식한

Table 2. Number (%) of gram-positive bacteria grown in the aerobic and anaerobic blood culture bottles

| Microorganisms | Only in aerobic bottles | Only in anaerobic bottles | Both | Total |
|------------------------------------|-------------------------|---------------------------|--------------|-------|
| Gram-positive cocci | | | | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 218 (21.2) | 167 (16.2) | 644 (62.6) | 1,029 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 215 (24.3) | 246 (27.9) | 422 (47.8) | 883 |
| <i>Staphylococcus hominis</i> | 148 (78.3) | 9 (4.8) | 32 (16.9) | 189 |
| <i>Staphylococcus captis</i> | 70 (46.7) | 29 (19.3) | 51 (34.0) | 150 |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | 52 (55.3) | 6 (6.4) | 36 (38.3) | 94 |
| <i>Staphylococcus</i> , others | 154 (44.0) | 71 (20.3) | 125 (35.7) | 350 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 16 (24.2) | 8 (12.1) | 42 (63.6) | 66 |
| <i>Streptococcus mitis</i> | 17 (26.6) | 8 (12.5) | 39 (60.9) | 64 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 11 (18.3) | 7 (11.7) | 42 (70.0) | 60 |
| <i>Streptococcus anginosus</i> | 3 (8.6) | 10 (28.6) | 22 (62.9) | 35 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 5 (27.8) | 0 0.0 | 13 (72.2) | 18 |
| <i>Streptococcus</i> , others | 37 (22.4) | 34 (20.6) | 94 (57.0) | 165 |
| <i>Enterococcus faecium</i> | 109 (22.5) | 103 (21.2) | 273 (56.3) | 485 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 31 (15.9) | 44 (22.6) | 120 (61.5) | 195 |
| <i>Enterococcus</i> , others | 9 (17.0) | 18 (34.0) | 26 (49.1) | 53 |
| <i>Micrococcus</i> spp. | 40 (93.0) | 3 (7.0) | 0 (0.0) | 43 |
| Others | 15 (37.5) | 10 (25.0) | 15 (37.5) | 40 |
| Subtotal | 1,150 (29.3) | 773 (19.7) | 1,996 (50.9) | 3,919 |
| Gram-positive bacilli | | | | |
| <i>Bacillus</i> spp. | 106 (54.9) | 52 (26.9) | 35 (18.1) | 193 |
| <i>Corynebacterium</i> spp. | 32 (78.0) | 6 (14.6) | 3 (7.3) | 41 |
| Others | 22 (55.0) | 14 (35.0) | 4 (10.0) | 40 |
| Subtotal | 160 (58.4) | 72 (26.3) | 42 (15.3) | 274 |

Table 3. Number (%) of gram-negative bacteria grown in the aerobic and anaerobic blood culture bottles

| Microorganisms | Only in aerobic bottles | Only in anaerobic bottles | Both | Total |
|---|-------------------------|---------------------------|--------------|-------|
| Gram-negative bacilli | | | | |
| Eeterobacteriaceae | | | | |
| <i>Escherichia coli</i> | 294 (18.2) | 264 (16.3) | 1,061 (65.5) | 1,619 |
| <i>Klebsiella penumoniae</i> | 159 (17.0) | 136 (14.6) | 638 (68.4) | 933 |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | 10 (19.2) | 11 (21.2) | 31 (59.6) | 52 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 30 (20.7) | 14 (9.7) | 101 (69.7) | 145 |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> | 12 (17.4) | 10 (14.5) | 47 (68.1) | 69 |
| <i>Serratia marcescens</i> | 13 (28.9) | 4 (8.9) | 28 (62.2) | 45 |
| <i>Citrobacter freundii</i> | 8 (21.1) | 8 (21.1) | 22 (57.9) | 38 |
| <i>Salmonella</i> spp. | 8 (28.6) | 2 (7.1) | 18 (64.3) | 28 |
| <i>Salmonella</i> Typhi | 2 (18.2) | 0 (0.0) | 9 (81.8) | 11 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 3 (11.5) | 6 (23.1) | 17 (65.4) | 26 |
| <i>Morganella morganii</i> | 1 (11.1) | 5 (55.6) | 3 (33.3) | 9 |
| Others | 8 (16.3) | 3 (6.1) | 38 (77.6) | 49 |
| Subtotal | 548 (18.1) | 463 (15.3) | 2,013 (66.6) | 3,024 |
| Non-fermentative bacteria | | | | |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 292 (88.8) | 9 (2.7) | 28 (8.5) | 329 |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 174 (89.7) | 1 (0.5) | 19 (9.8) | 194 |
| <i>Stehotrophomonas maltophilia</i> | 106 (97.2) | 1 (0.9) | 2 (1.8) | 109 |
| <i>Achromobacter xylosoxidans</i> | 12 (92.3) | 0 (0.0) | 1 (7.7) | 13 |
| <i>Chryseobacterium meningosepticum</i> | 12 (100.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 12 |
| <i>Chryseobacterium indologenes</i> | 10 (100.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 10 |
| <i>Burkholderia cepacia</i> | 10 (100.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 10 |
| Others | 76 (81.7) | 5 (5.4) | 12 (12.9) | 93 |
| Subtotal | 692 (89.9) | 16 (2.1) | 62 (8.1) | 770 |
| Other Gram-negative bacilli | | | | |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | 5 (9.8) | 7 (13.7) | 39 (76.5) | 51 |
| <i>Vibrio vulnificus</i> | 0 (0.0) | 2 (16.7) | 10 (83.3) | 12 |
| Others | 21 (40.4) | 16 (30.8) | 15 (28.8) | 52 |
| Subtotal | 26 (22.6) | 25 (21.7) | 64 (55.7) | 115 |
| Gram-negative coccobacilli | | | | |
| <i>Haemophilus</i> spp. | 4 (28.6) | 3 (21.4) | 7 (50.0) | 14 |

경우는 1.8% (13/729)였다. 분리된 진균 중에서 *Candida glabrata*의 경우 두 가지 모두에서 배양되는 비율이 38.2% (42/110)였으며 무산소성병에서만 배양되는 비율이 10% (11/110)로서 다른 진균보다 많이 분리되었다.

DISCUSSION

균혈증에 의한 치명률은 14-34%로 적극적인 치료 및 항생제의 발전으로 과거에 비해 감소하고 있긴 하지만 여전히 매우 높으며[10], 최근 발생률은 지속적으로 증가하고 있어[11] 균혈증의 정확한 진단이 중요하며 이를 위해서 혈액배양은 필수적인 검사로 이용되고 있다. 균혈증에서 흔히 분리되는 원인 균종으로는 *S. aureus*, *E. coli*, coagulase-negative staphylococci, *K. pneumoniae*, *Enterococcus* spp. 순으로 보고되어 있으며[12], 국내의 한 보고에 따르면 coagulase-negative staphylococcus, *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* 순으로[13] 보고되기도 하였는데, 본 연구 결과와 유사하였다.

전통적인 혈액배양법에서 무산소성병 사용의 임상적 유용성

에 대해서는 오랫동안 논란이 있어 왔다[2-6]. 무산소성 균혈증의 역학을 고려할 때 전체 균혈증의 원인균으로 빈도가 매우 낮고, 임상적으로 경험적 항균제치료가 유용하여 무산소성 혈액배양이 필수적이지 않으므로 2개의 산소성병을 기본적으로 사용하고 추가적으로 필요 시 무산소성병을 사용하는 것이 이들을 각각 하나씩 시행하는 것에 비하여 더 효율적이라는 보고가 있었다[14]. 또한 절대 무산소성 세균의 감염이 강력히 의심되는 경우나 무산소성 균혈증의 위험인자로 알려진 만성질환자, 장기 이식 환자, 악성종양 환자, 고령자, 당뇨환자, 최근 위장관이나 부인과적 수술을 받은 환자, 심한 면역저하자, 스테로이드 치료중인 환자 혹은 임상적인 판단으로는 균혈증의 원인을 찾을 수 없는 경우에만 무산소성병을 선택적으로 사용할 것을 제안한 연구자도 있다[3,15]. 그러나 Grohs 등[4]은 무산소성병을 선택적으로 사용할 경우 절대 무산소성 세균 이외의 통성 무산소성 세균의 상당 비율이 무산소성병에서만 증식하므로 일부 균의 검출에 실패할 수 있다는 점과 장내세균과 같은 특정 세균의 경우 산소성병보다 무산소성병에서 더 빨리 자라는 비율이 65.4%로 높게 나타나 무산소성병의 병행 사용시 균

Table 4. Number (%) of anaerobic bacteria and fungi grown in the aerobic and anaerobic blood culture bottles

| Microorganisms | Only in aerobic bottles | Only in anaerobic bottles | Both | Total |
|--------------------------------|-------------------------|---------------------------|-----------|-------|
| Strict anaerobes | | | | |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | 0 (0.0) | 46 (100.0) | 0 (0.0) | 46 |
| <i>Bacteroides</i> spp. | 0 (0.0) | 27 (96.4) | 1 (3.6) | 28 |
| <i>Propionibacterium acnes</i> | 2 (8.0) | 21 (84.0) | 2 (8.0) | 25 |
| <i>Clostridium</i> spp. | 0 (0.0) | 25 (100.0) | 0 (0.0) | 25 |
| <i>Clostridium perfringens</i> | 0 (0.0) | 15 (100.0) | 0 (0.0) | 15 |
| <i>Prevotella</i> spp. | 0 (0.0) | 17 (100.0) | 0 (0.0) | 17 |
| <i>Peptostreptococcus</i> spp. | 0 (0.0) | 14 (100.0) | 0 (0.0) | 14 |
| <i>Fusobacterium</i> spp. | 0 (0.0) | 13 (100.0) | 0 (0.0) | 13 |
| Subtotal | 2 (1.1) | 178 (97.3) | 3 (1.6) | 183 |
| Fungi | | | | |
| <i>Candida albicans</i> | 266 (96.7) | 1 (0.4) | 8 (2.9) | 275 |
| <i>Candida tropicalis</i> | 134 (100.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 134 |
| <i>Candida glabrata</i> | 57 (51.8) | 11 (10.0) | 42 (38.2) | 110 |
| <i>Candida parapsilosis</i> | 102 (95.3) | 0 (0.0) | 5 (4.7) | 107 |
| <i>Candida guilliermondii</i> | 13 (100.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 13 |
| <i>Candida utilis</i> | 10 (100.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 10 |
| <i>Candida pelliculosa</i> | 9 (100.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 9 |
| <i>Candida, other</i> | 44 (100.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 44 |
| <i>Trichosporon ashahii</i> | 4 (100.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 4 |
| <i>Cryptococcus neoformans</i> | 4 (100.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 4 |
| Others | 14 (73.7) | 1 (5.3) | 4 (21.1) | 19 |
| Subtotal | 657 (90.1) | 13 (1.8) | 59 (8.1) | 729 |

혈증의 원인균 검출 시간을 단축시킬 수 있다는 점을 근거로 무산소성병을 반드시 사용해야 하다고 주장하였다. Park 등 [16]은 특정 *Enterobacteriaceae*와 *Enterococcus* spp.에서 산소성병에 비하여 무산소성병에서 양성검출시간이 짧다고 하였다. 본 연구에서는 균종에 따른 배치별 균검출시간에 대한 분석을 시행하지 못한 제한점이 있다. Grohs 등[4]의 보고에서 혈액배양시 무산소성병에서만 균이 증식하는 경우는 평균 19.1%로 본 연구(17.1%)보다 약간 높았으며 무산소성병에서만 증식한 균종의 약 1/3만이 절대 무산소성 세균인 것으로 보고하였다. 또한 Shoji 등[17]은 무산소성병에서만 배양 양성을 보인 것이 약 18%로 보고하였으며, 특히 *Streptococcus agalactiae*, *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Serratia marcescens*, *Enterobacter* spp.는 20% 이상이 무산소성병에서만 증식하는 것으로 나타나 무산소성병 사용이 중요하다고 하였다. 본 연구에서 혈액배양 양성균을 분석하였을 때 무산소성병에서만 균이 증식되는 비율이 17.1%로 포도당 비발효 그람 음성 간균과 진균을 제외한 모든 균의 15% 이상이 무산소성병에서만 증식하였다. 특히 *S. epidermidis*, *S. anginosus*, *Enterococcus* spp., *K. oxytoca*, *C. freundii*, *P. mirabilis*, *M. morgani*와 같은 일부 균에서는 무산소성병에서만 증식되는 비율이 20%를 넘었다. 포도당 비발효 그람 음성 간균의 경우는 대부분이 산소성병에서만 분리되었고 *P. aeruginosa* 9건 (2.7%), *Acinetobacter baumannii* 1건 (0.5%), *Stenotrophomonas maltophilia* 1건 (0.9%)이 무산소성병에서만 증식되었다. 포도당 비발효 간균을 절대산소성으로 분류하면, 이들이 무산소성병에서 자라는 비율은 2.1% (16/770)였다.

대부분의 진균은 산소성병에서만 증식하였지만, *C. glabrata*의 경우 산소성병과 무산소성병에서 모두 자란 경우가 38.2%, 무산소성병에서만 증식한 경우가 10.0%로 나타났으며 이는 무산소성병을 사용하지 않았을 때 약 10%에서는 *C. glabrata*의 검출에 실패할 수 있음을 시사하였다.

절대 무산소성 세균이 전체 혈액배양 양성 중 차지하는 비율은 2.0% (183/9,028)로서 균혈증의 드문 원인균으로 생각되기는 하나 무산소성 세균의 감염이 실질적으로 예측하기 어려울 뿐만 아니라 일부 무산소성 세균의 경우 심각한 감염을 일으켜 치명률이 높을 수 있으며[18,19] 부적절한 치료 시 심각한 합병증을 유발할 수 있다. 본 연구에서 병원 별로 절대 무산소성 세균 분리율이 2-3배 이상 차이가 나는 것을 확인하였는데, 이는 병원에 따라 무산소성 세균 분리 방법에 대한 표준화와 업무 개선이 필요하다는 것을 시사한다. 즉, 어떤 경우에 무산소성 배양을 시행할지 먼저 정할 필요가 있다. 예를 들어 산소성 배양을 먼저 시행한 후 배양 음성인 경우에만 무산소성 배양을 시행할지, 혹은 무산소성병에서만 자란 경우 무조건 무산소성 배양을 시행할지에 따라 절대 무산소성 세균 분리율에 큰 차이가 생길 것으로 판단한다. 또한 절대 무산소성 세균 분리율 차이가 병원 별로 대상 환자의 상태나 기저 질환에 따라서 달라질 것으로 판단되지만, 본 연구에서는 이에 대한 조사는 시행하지 못하였다.

2011년 국내의 한 보고에 의하면 성인에서 혈액배양 시 산소병과 무산소성병을 모두 사용하는 병원은 87.8%였으며 5.4%의 병원에서는 무산소성 감염이 의심되는 경우에 한해서 무산

소성병을 추가적으로 사용하고 있다고 하였고 나머지는 무응답이었다[20]. 이처럼 일부 병원에서는 혈액배양 시 산소성병만을 사용하고 있을 것으로 추정된다. 본 연구 결과 무산소성병에서는 절대 무산소성균보다 오히려 절대 산소성균, 진균의 비율이 훨씬 더 높다는 것을 알 수 있었다. 즉 무산소성병을 사용하지 않을 경우, 절대 무산소성균보다 오히려 치명률이 높은 절대 산소성균 및 진균을 놓칠 수 있다. 또한 일부 통성 무산소성 세균은 무산소성병에서만 증식하는 비율이 20% 이상으로 높게 나타나 무산소성병을 병행 사용함으로써 균혈증의 원인균 검출률을 높일 수 있으며 나아가 이는 최종적으로 적절한 항생제 사용과 환자 치료에 도움이 될 것으로 생각한다.

REFERENCES

- Clinical and Laboratory Standards Institute. Principle and Procedures for Blood Cultures; Approved Guideline. CLSI Document M47-A. Wayne, PA; Clinical and Laboratory Standards Institute, 2007.
- Rosenblatt JE. Can we afford to do anaerobic cultures and identification? A positive point of view. Clin Infect Dis 1997;25 Suppl 2:S127-31.
- Iwata K and Takahashi M. Is anaerobic blood culture necessary? If so, who needs it? Am J Med Sci 2008;336:58-63.
- Grohs P, Mainardi JL, Podglajen I, Hanras X, Eckert C, Buu-Hoi A, et al. Relevance of routine use of the anaerobic blood culture bottle. J Clin Microbiol 2007;45:2711-5.
- Cornish N, Kirkley BA, Easley KA, Washington JA. Reassessment of the routine anaerobic culture and incubation time in the BacT/Alert FAN blood culture bottles. Diagn Microbiol Infect Dis 1999;35:93-9.
- Chandler MT, Morton ES, Byrd RP Jr, Fields C, Roy MT. Reevaluation of anaerobic blood cultures in a Veteran population. South Med J 2000;93:986-8.
- Fenner L, Widmer AF, Straub C, Frei R. Is the incidence of anaerobic bacteremia decreasing? Analysis of 114,000 blood cultures over a ten-year period. J Clin Microbiol 2008;46:2432-4.
- Gray JW and Pedler SJ. Low frequency of anaerobic bacteremia. Am J Med 1992;93:706-7.
- 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.
- Diekema DJ, Beekmann SE, Chapin KC, Morel KA, Munson E, Doern GV. Epidemiology and outcome of nosocomial and community-onset bloodstream infection. J Clin Microbiol 2003;41:3655-60.
- 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.
- 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.
- Kim NH, Hwang JH, Song KH, Choe PG, Park WB, Kim ES, et al. Changes in antimicrobial susceptibility of blood isolates in a university hospital in South Korea, 1998-2010. Infect Chemother 2012;44:275-81.
- Morris AJ, Wilson ML, Mirrett S, Reller LB. Rationale for selective use of anaerobic blood cultures. J Clin Microbiol 1993;31:2110-3.
- Brook I. The role of anaerobic bacteria in bacteremia. Anaerobe 2010;16:183-9.
- 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.
- Shoji K, Komuro H, Watanabe Y, Miyairi I. The utility of anaerobic blood culture in detecting facultative anaerobic bacteremia in children. Diagn Microbiol Infect Dis 2013;76:409-12.
- Goldstein EJ. Anaerobic bacteremia. Clin Infect Dis 1996;23 Suppl 1:S97-101.
- Redondo MC, Arbo MD, Grindlinger J, Snyderman DR. Attributable mortality of bacteremia associated with the *Bacteroides fragilis* group. Clin Infect Dis 1995;20:1492-6.
- 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.

=국문초록=

무산소성 혈액배양병 사용의 임상적 유용성

¹인제대학교 의과대학 진단검사의학교실, ²백인제기념 임상의학연구소, ³성균관대학교 삼성서울병원 진단검사의학교실, ⁴울산대학교 의과대학 서울아산병원 진단검사의학교실, ⁵경상대학교 의과대학 진단검사의학교실

송새암¹, 김지현¹, 신정환^{1,2}, 김시현^{1,2}, 이남용³, 김미나⁴, 김선주⁵

배경: 균혈증과 진균혈증을 진단하기 위한 혈액 배양은 산소병과 무산소성병을 한 세트로 시행하는 것이 권장되지만 무산소성병을 선택적으로 사용하기도 한다. 이 연구에서는 무산소성병 사용의 유용성을 평가하고자 하였다.

방법: 4개의 대학병원에서 성인을 대상으로 시행한 혈액배양에서 양성을 보인 총 9,028쌍을 분석하였다. 수집된 자료로 균종별로 각각 산소성병에서만 증식한 경우, 무산소성병에서만 증식한 경우, 두 가지 모두 증식한 경우로 나누어 분석하였다.

결과: 9,028개의 혈액배양 양성 가운데 산소성병에서만 자란 경우는 3,239건(35.9%), 무산소성병에서만 자란 것은 1,543건(17.1%), 두 가지 모두에서 자란 경우는 4,246건(47.0%)이었다. 무산소성병에서만 배양된 균의 분포는 통성 무산소성 세균이 81.4%, 절대 산소성 세균이 8.5%, 절대 무산소성 세균이 2.0%였고, 진균이 8.1%였다.

결론: 균혈증 환자에서 통성 무산소성 세균과 진균이 무산소성병에서만 증식하는 경우가 상당수 있으므로 혈액배양 시 산소성병과 무산소성병 세트 사용이 필수적일 것으로 생각된다. 무산소성병에서는 절대 무산소성 균보다 오히려 절대 산소성 균이나 진균이 자주 분리되었다. [Ann Clin Microbiol 2014;17:35-41]

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