

Analysis of Blood Culture Data at a Tertiary University Hospital, 2006-2015

Yiel-Hea Seo, Ji-Hun Jeong, Hwan Tae Lee, Woo-Jae Kwoun,
Pil-Whan Park, Jeong-Yeal Ahn, Kyung-Hee Kim, Ja Young Seo

Department of Laboratory Medicine, Gachon University Gil Medical Center, Incheon, Korea

Background: Cumulative blood culture data provide clinicians with important information in the selection of empiric therapy for blood stream infections.

Methods: We retrospectively analyzed blood culture data from a university hospital during the period from 2006 to 2015. Only the initial isolates of a given species for each patient were included.

Results: The number of blood cultures per 1,000 inpatient-days increased from 64 in 2006 to 117 in 2015. The ratio of significant pathogens to total isolates was 0.56-0.63. The most common organisms were *Escherichia coli* in 2006-2010 but changed to coagulase-negative staphylococci (CoNS) in 2011. The proportion of *Staphylococcus aureus* was decreased during the study period, but *Klebsiella pneumoniae* was increased. Enterococci were increased, especially *E. faecium*, which was more frequently isolated than *E. faecalis* in 2015. *Pseudomonas aeruginosa* was decreased during the study, but *Acinetobacter baumannii* was increased. The prevalence of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) changed from

62.2% to 53.9%, while vancomycin-resistant *E. faecium* increased to 35.8%. Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *E. coli* and *K. pneumoniae* increased to 25% and 34%, respectively, in 2015. Starting in 2008, three *E. coli* and 11 *K. pneumoniae* isolates were carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE), and three were carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (CPE). The prevalence of imipenem-resistant *A. baumannii* rapidly increased during the study period.

Conclusion: About 60% of all blood isolates were significant pathogens. The most common isolates changed from *E. coli* to CoNS in 2011. ESBL-producing *E. coli* and *K. pneumoniae*, vancomycin-resistant *E. faecium*, and imipenem-resistant *A. baumannii* were increased during the study, while the proportion of MRSA tended to decrease slightly. Of the total isolates, 14 were CRE, and 3 were CPE. (Ann Clin Microbiol 2017;20:35-41)

Key Words: Blood culture, Bacteremia, Prevalence

INTRODUCTION

혈류 감염증은 치사율이 20-30%에 이르는 중증 감염질환으로 인구의 고령화, 만성 질환자의 증가, 침습적 의료기구의 광범위한 사용 등으로 인해 증가하고 있는 것으로 알려져 있다[1,2]. 신속하고 적절한 항생제 투여는 혈류 감염증 환자의 치료에 매우 중요한 요소이다.

혈액배양은 환자의 혈액 내에 존재하는 균을 배양하여 검출함으로써 혈류 감염증 진단과 치료에 결정적 증거를 제공한다. 그러나 혈액배양에서 균이 동정되고 감수성 결과를 얻기까지는 통상적으로 48시간 이상 소요되므로 환자의 상태가 위중하다면 결과가 나오기 전이라도 경험적 항생제 치료를 시작해야

한다. 이때 적절한 항생제를 선택하기 위해서는 환자의 상태, 동반된 감염 병소, 흔한 원인균, 원인균의 항생제 내성 정도 등 다양한 요인들을 고려해야 한다.

혈류 감염증 증가와 더불어 혈액배양 검사도 증가하고 있고 혈액배양에서 분리되는 균들의 균종 분포 및 항생제 감수성 양상도 시간적, 지역적 차이를 나타내는 것으로 알려져 있다[3,4]. 이에 본 연구에서는 한 3차 대학병원의 최근 10년간 혈액배양을 분석하여 검사건수, 의미 있는 병원균과 오염균의 비율, 의미 있는 병원균의 균종 분포 및 항생제 감수성 양상의 변화를 파악하고자 하였다.

Received 6 March, 2017, Revised 12 May, 2017, Accepted 15 May, 2017

Correspondence: Yiel-Hea Seo, Department of Laboratory Medicine, Gachon University Gil Medical Center, 21 Namdong-daero 774 beon-gil, Namdong-gu, Incheon 21565, Korea. (Tel) 82-32-460-3849, (Fax) 82-32-460-3415, (E-mail) seoyh@gilhospital.com

© 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/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

MATERIALS AND METHODS

2006년 1월부터 2015년 12월까지 1,300병상 내외의 한 대학 병원에 내원한 환자의 혈액배양 검사를 대상으로 하였으며 이미 검사가 시행되어 보고된 자료를 후향적으로 분석하였다. 혈액배양 검사 건수는 호기성 배지와 혐기성 배지 1세트를 1건으로 분석하였다. 총 분리균(total isolates)은 1년간 혈액배양에서 분리된 균의 총합으로 한 환자에서 1년 내 동일한 균종이 분리된 경우는 첫 번째 분리주만 포함하여 중복 균주에 의한 영향을 배제하였다. 오염균(contaminants)은 크게 두 가지 경우로 정의하였는데 첫 번째는 *Micrococcus* species, *Corynebacterium* species (*C. jeikeium*은 제외), *Bacillus* species, *Propionibacterium acnes*가 분리된 경우, 두 번째는 coagulase-negative staphylococci (CoNS), viridans streptococci가 1세트에서만 분리되었거나 혹은 2세트 이상에서 분리되었더라도 항생제 감수성 양상이 다른 경우로 정의하였다[2]. 의미 있는 병원균(significant pathogens)은 총 분리균 중 오염균을 제외한 것으로 특히 CoNS, viridans streptococci는 2세트 이상에서 분리되고 감수성 결과가 동일한 경우에만 의미 있는 병원균에 포함하였다. 연도별 균종 분포 및 항생제 감수성 통계는 의미 있는 병원균으로만 산출하였다.

혈액배양을 위한 검체 채취는 각 임상과의 인턴에 의해 시행되었으며 피부 소독은 70% isopropyl alcohol로 먼저 소독하고 다음에 10% povidone-iodine으로 소독하였다. 혈액배양검사는 호기성 배지와 혐기성 배지를 한 쌍으로 하여 BacT/Alert system (bioMérieux Inc, Marcy-l'Etoile, France)에 5일간 배양하였다. 균이 배양되면 그람염색을 시행하였고 Vitek II system (bioMérieux Inc)을 이용하여 동정 및 항균제 감수성 검사를 시행하였다. Carbapenemase 생성 *Escherichia coli*와 *Klebsiella pneumoniae*는 modified Hodge 시험과 5개의 주요 관련 유전자 검사를 통해 확인하였다[5,6].

RESULTS

1. 연도별 혈액배양 총 건수와 총 분리균 분석

연간 혈액배양 검사 건수는 2006년 27,227건에서 2015년 53,825건으로 10년 사이에 약 두 배 정도 증가하였으며 1,000 입원환자일(inpatient-days)당 혈액배양 건수로는 64에서 117로 증가하였다(Table 1).

혈액배양에서 분리된 총 균 수는 2006년 1,935주에서 2015년 2,429주로 증가하였으며 이중 의미 있는 병원균은 1,151주에서 1,532주로 증가하였다. 총 분리균 중 의미 있는 병원균의 비는 0.56-0.63이었고 2011년 이후로는 0.60 이상을 나타냈다.

2. 연도별 주요 의미 있는 병원균의 균종 분포와 변화

2006년-2010년에는 *E. coli*가 연간 255-330균주(22.1-25.0%)로 가장 흔히 분리되었고 그 다음으로 CoNS가 171-270균주(14.9-21.1%) 분리되었다(Table 2). 그러나 2011년-2015년에는 이들의 순서가 바뀌어 CoNS가 359-485균주(23.4-29.5%)로 더 많이 분리되었고 *E. coli*는 303-356균주(17.9-24.6%)로 두 번째로 분리되었다.

*Staphylococcus aureus*는 10년간 분리균주 수로 보면 103-171균주로 변동성이 있었지만 전체에서 차지하는 비율은 13.6%에서 6.7%로 감소하였다. 반면 *K. pneumoniae*는 94균주(8.2%)에서 156균주(10.2%)로 증가하였으며 2014년 이후 *S. aureus*보다 많이 분리되어 세 번째 흔히 분리되는 균이었다.

*Enterococcus faecalis*와 *Enterococcus faecium*은 10년간 분리균주 수와 비율 모두 증가하였다. 특히 *E. faecium*은 2012년 이후 급격히 증가하여 2015년에는 *E. faecalis*보다 많이 분리되었다.

포도당 비발효균 중 *Pseudomonas aeruginosa*는 2006년 41균주(3.6%)에서 2015년 29균주(1.9%)로 감소 추세에 있었고 반대로 *Acinetobacter baumannii*는 2006년 28균주(2.4%)에서 2015년 56균주(3.7%)로 점차 증가하였다.

그 외 *Streptococcus pneumoniae*는 2010년 이전까지는 연간 20-30주 정도 분리되었으나 그 이후 점차 감소되어 2014년 이후로는 10주 이하로 분리되었다. 반면 *Streptococcus agalactiae*

Table 1. The number of blood cultures, total isolates, significant pathogens and contaminants during the 2006-2015

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Blood cultures	27,227	28,396	31,823	34,227	37,262	40,032	45,431	46,193	49,188	53,825
Blood cultures/1,000 inpatient-days	64	70	78	85	94	90	99	101	104	117
Total isolates	1,935	2,202	2,249	2,143	2,194	2,497	2,806	2,708	2,280	2,429
Significant pathogens	1,151	1,243	1,322	1,230	1,282	1,497	1,691	1,625	1,426	1,532
Contaminants	784	959	927	913	912	1,000	1,115	1,083	854	897
Significant pathogens/total isolates	0.59	0.56	0.59	0.57	0.58	0.60	0.60	0.60	0.63	0.63

Table 2. Rank order and the number (%) of significant pathogens isolated from blood cultures during the 2006-2015

Rank	2006			2007			2008			2009			2010		
1	<i>E. coli</i>	255 (22.2)	<i>E. coli</i>	275 (22.1)	<i>E. coli</i>	330 (25.0)	<i>E. coli</i>	302 (24.6)	<i>E. coli</i>	317 (24.7)					
2	CoNS	171 (14.9)	CoNS	246 (19.8)	CoNS	252 (19.1)	CoNS	203 (16.5)	CoNS	270 (21.1)					
3	<i>S. aureus</i>	157 (13.6)	<i>S. aureus</i>	162 (13.0)	<i>S. aureus</i>	153 (11.6)	<i>S. aureus</i>	126 (10.2)	<i>S. aureus</i>	137 (10.7)					
4	<i>K. pneumoniae</i>	94 (8.2)	<i>K. pneumoniae</i>	94 (7.6)	<i>K. pneumoniae</i>	113 (8.5)	<i>K. pneumoniae</i>	118 (9.6)	<i>K. pneumoniae</i>	117 (9.1)					
5	<i>P. aeruginosa</i>	41 (3.6)	<i>E. faecalis</i>	46 (3.7)	<i>E. faecalis</i>	45 (3.4)	<i>E. faecalis</i>	49 (4.0)	<i>E. faecalis</i>	50 (3.9)					
6	<i>E. cloacae</i>	29 (2.5)	<i>S. pneumoniae</i>	34 (2.7)	<i>E. faecium</i>	35 (2.6)	<i>A. baumannii</i>	41 (3.3)	<i>E. faecalis</i>	48 (3.7)					
7	<i>E. faecalis</i>	29 (2.5)	<i>E. faecium</i>	32 (2.6)	<i>E. cloacae</i>	34 (2.6)	<i>P. aeruginosa</i>	38 (3.1)	<i>P. aeruginosa</i>	32 (2.5)					
8	<i>A. baumannii</i>	28 (2.4)	<i>P. aeruginosa</i>	27 (2.2)	<i>A. baumannii</i>	34 (2.6)	<i>E. faecium</i>	27 (2.2)	<i>E. faecium</i>	28 (2.2)					
9	<i>E. faecium</i>	26 (2.3)	<i>E. cloacae</i>	26 (2.1)	<i>P. aeruginosa</i>	29 (2.2)	<i>S. pneumoniae</i>	27 (2.2)	<i>E. cloacae</i>	22 (1.7)					
10	<i>C. albicans</i>	20 (1.7)	<i>A. baumannii</i>	26 (2.1)	<i>C. parapsilosis</i>	24 (1.8)	<i>E. cloacae</i>	20 (1.6)	<i>S. pneumoniae</i>	21 (1.6)					
11	Others	291 (25.3)	Others	261 (22.1)	Others	273 (20.7)	Others	267 (21.7)	Others	240 (18.7)					
	Total	1,151 (100%)	Total	1,243 (100%)	Total	1,322 (100%)	Total	1,230 (100%)	Total	1,282 (100%)					

Rank	2011			2012			2013			2014			2015		
1	CoNS	407 (27.2)	CoNS	493 (29.2)	CoNS	480 (29.5)	CoNS	361 (25.3)	CoNS	359 (23.4)					
2	<i>E. coli</i>	340 (22.7)	<i>E. coli</i>	303 (17.9)	<i>E. coli</i>	313 (19.3)	<i>E. coli</i>	351 (24.6)	<i>E. coli</i>	356 (23.2)					
3	<i>S. aureus</i>	155 (10.4)	<i>S. aureus</i>	171 (10.1)	<i>S. aureus</i>	149 (9.2)	<i>K. pneumoniae</i>	139 (9.7)	<i>K. pneumoniae</i>	156 (10.2)					
4	<i>K. pneumoniae</i>	120 (8.0)	<i>K. pneumoniae</i>	127 (7.5)	<i>K. pneumoniae</i>	143 (8.8)	<i>S. aureus</i>	115 (8.1)	<i>S. aureus</i>	103 (6.7)					
5	<i>E. faecalis</i>	62 (4.1)	<i>E. faecalis</i>	76 (4.5)	<i>E. faecalis</i>	80 (4.9)	<i>E. faecalis</i>	59 (4.1)	<i>E. faecium</i>	67 (4.4)					
6	<i>A. baumannii</i>	47 (3.1)	<i>A. baumannii</i>	64 (3.8)	<i>E. faecium</i>	61 (3.8)	<i>A. baumannii</i>	52 (3.6)	<i>E. faecalis</i>	65 (4.2)					
7	<i>E. faecium</i>	27 (1.8)	<i>E. faecium</i>	58 (3.4)	<i>A. baumannii</i>	50 (3.1)	<i>E. faecium</i>	46 (3.2)	<i>A. baumannii</i>	56 (3.7)					
8	<i>P. aeruginosa</i>	27 (1.8)	<i>P. aeruginosa</i>	36 (2.1)	<i>P. aeruginosa</i>	29 (1.8)	<i>P. aeruginosa</i>	34 (2.4)	<i>P. aeruginosa</i>	29 (1.9)					
9	<i>E. cloacae</i>	20 (1.3)	<i>E. cloacae</i>	28 (1.7)	<i>C. albicans</i>	24 (1.5)	<i>C. albicans</i>	24 (1.7)	<i>C. albicans</i>	28 (1.8)					
10	<i>C. albicans</i>	20 (1.3)	<i>C. albicans</i>	27 (1.6)	<i>S. agalactiae</i>	19 (1.2)	<i>S. agalactiae</i>	17 (1.2)	<i>E. cloacae</i>	24 (1.6)					
11	Others	272 (18.2)	Others	308 (18.2)	Others	277 (17.0)	Others	228 (16.0)	Others	289 (18.9)					
	Total	1,497 (100%)	Total	1,691 (100%)	Total	1,625 (100%)	Total	1,426 (100%)	Total	1,532 (100%)					

Abbreviation: CoNS, coagulase-negative staphylococci.

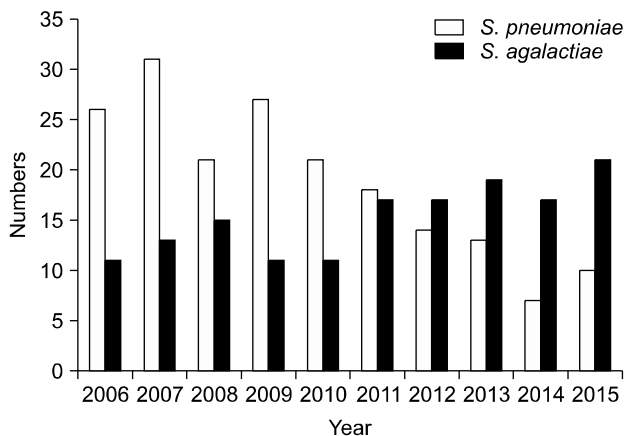


Fig. 1. The number of *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus agalactiae* isolated from blood culture.

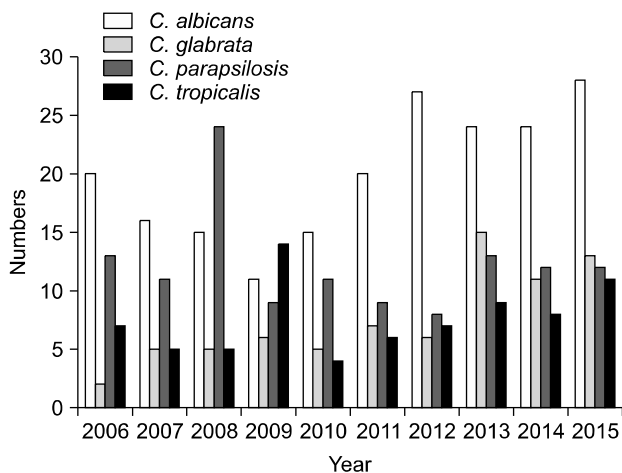


Fig. 2. The number of *Candida* species isolated from blood culture.

는 2006년에는 11주 분리되던 것이 2015년에는 21주로 증가하여 상반된 경향을 나타냈다(Fig. 1). 혐기성 세균은 주로 *Bacteroides* species와 *Clostridium* species였으며 전체의 0.5-1.5%로 매우 적었지만 10년간 점차 증가하는 추세를 나타냈다. *Candida*는 2006년에 46균주가 분리되었고 점차 그 수는 증가하여 2015년에는 65균주가 분리되었으나 분리율은 4% 내외로 큰 변동은 없었다(Fig. 2). *Candida* 중에서는 *C. albicans*가 가장 흔하였고 그 다음은 *C. parapsilosis*였으며 2013년 이후로는 *C. glabrata*의 분리도 증가되었다.

3. 주요 균종의 항생제 감수성 양상

1) *S. aureus* 항생제 감수성 양상

*S. aureus*의 methicillin 내성률은 2006년 62.2%에서 2015년 53.9%로 감소추세를 나타냈고 ciprofloxacin 내성률은 2006년부터 2013년까지는 40%내외를 유지하다가 2014년부터 30% 이하로 감소하였다(Fig. 3). 지난 10년간 혈액배양 중 첫 번째

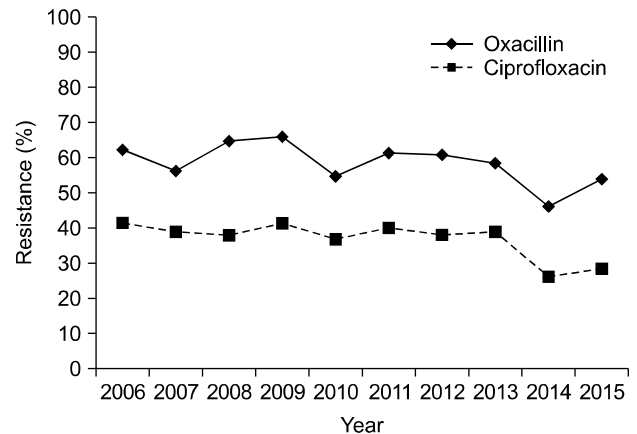


Fig. 3. Resistance rates of *Staphylococcus aureus* to oxacillin and ciprofloxacin.

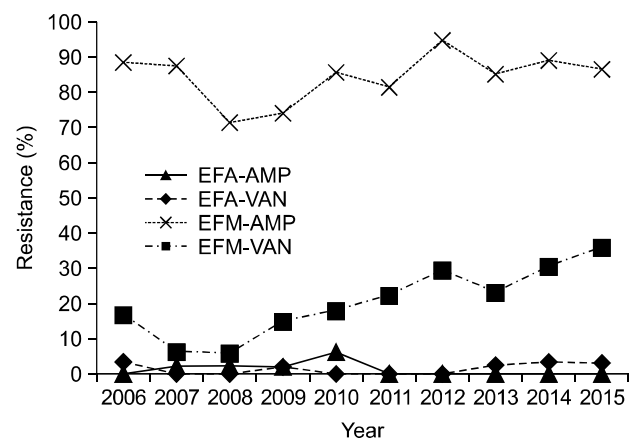


Fig. 4. Resistance rates of Enterococci to ampicillin and vancomycin. Abbreviations: EFA, *Enterococcus faecalis*; EFM, *Enterococcus faecium*; AMP, ampicillin; VAN, vancomycin.

로 분리된 *S. aureus* 중 vancomycin에 내성인 균주는 없었다.

2) *E. faecalis*와 *E. faecium* 항생제 감수성 양상

10년간 vancomycin에 내성인 *E. faecalis*는 총 8균주로 연간 2균주(3.4%) 이하로 매우 드물게 분리되었다. 반면 vancomycin에 내성인 *E. faecium*은 총 92균주가 분리되었는데 2006년 4균주에서 2012년 17균주(29.3%), 2015년에는 24균주(35.8%)까지 증가하였다(Fig. 4).

3) *E. coli*와 *K. pneumoniae* 항생제 감수성 양상

2006년 *E. coli*와 *K. pneumoniae*의 cefotaxime 내성률은 10% 미만이었다. 하지만 *E. coli*는 2008년부터 10% 이상으로 증가하였고 2013년부터는 20% 이상을 나타냈다. *K. pneumoniae*는 좀 더 빠르게 증가하여 2007년에 10% 이상, 2011년에는 20% 이상이었으며 2014년부터는 30% 이상을 나타냈다(Fig. 5).

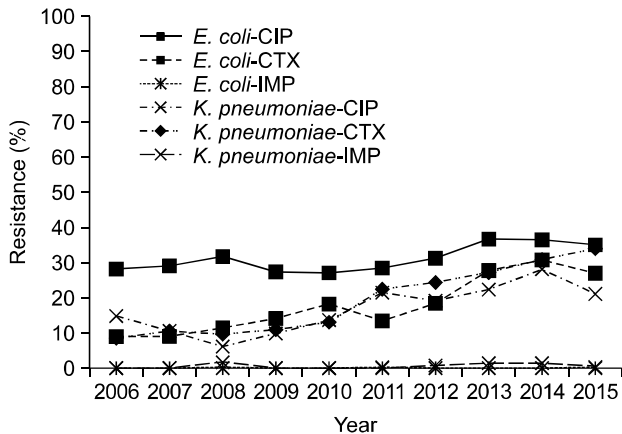


Fig. 5. Resistance rates of *E. coli* and *K. pneumoniae* to various antibiotics. Abbreviations: CIP, ciprofloxacin; CTX, cefotaxime; IMP, imipenem.

2015년에 *E. coli*의 25%, *K. pneumoniae*의 34%가 ESBL (extended-spectrum beta-lactamase) 생성 균주였다. Ciprofloxacin 내성률은 *E. coli*에서 높았는데 28.2%에서 35.1%로 비교적 완만한 증가를 나타냈고 *K. pneumoniae*는 10.2%에서 21.2%까지 증가된 양상을 나타냈다. Amikacin 내성률은 두 균종 모두 매우 낮아 *E. coli*는 2% 이하였으며 *K. pneumoniae*도 5% 내외를 나타냈다. Carbapenem에 내성을 나타내는 균주는 2008년 이후 분리되기 시작했는데 *E. coli*는 총 3균주, *K. pneumoniae*는 총 11균주가 분리되었다. 이 중 carbapenemase 생성균은 2014년에 *K. pneumoniae* 1균주, 2015년에 *E. coli*와 *K. pneumoniae* 각 1균주씩 모두 3균주가 분리되었는데 *K. pneumoniae*는 두 균주 모두 KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) 형이었고 *E. coli*는 NDM (New Delhi metallo- β -lactamase) 형이었다.

4) *A. baumannii*와 *P. aeruginosa* 항생제 감수성 양상

*A. baumannii*의 ciprofloxacin, imipenem 내성률은 2006년에는 17.9%, 4.7%로 낮았으나 그 이후 급격하게 증가하여 2014년에는 78.8%, 84.6%까지 증가하였으며 2015년에는 60% 내외로 약간 감소되었다(Fig. 6). *P. aeruginosa*의 ciprofloxacin, ceftazidime, imipenem 내성률은 2006년에 14.6%, 19.5%, 19.5%였는데 10년간 큰 변화 없이 약간의 변동성을 나타냈다.

DISCUSSION

혈류 감염증 진단을 위한 혈액배양 검사는 임상 미생물 검사실의 주요 업무로 지속적으로 증가추세에 있다. 혈액배양 건수는 각 병원 규모, 환자 분포 및 질환 양상, 의료진의 관행 등 다양한 여건에 따라 달라질 수 있기 때문에 적절성을 평가하기가 쉽지 않다. 2005년 발표된 미국 Cumitech에 의하면 혈액배양 검사이용 적절성을 평가하기 위한 지표로써 1,000 입원환자

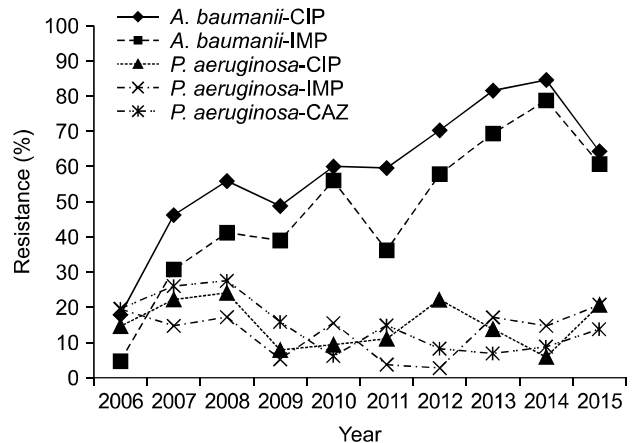


Fig. 6. Resistance rates of *A. baumannii* and *P. aeruginosa* to various antibiotics. Abbreviations: CIP, ciprofloxacin; IMP, imipenem; CAZ, ceftazidime.

일(inpatient-days)당 103-188 정도의 혈액배양 검사를 추천하고 있다[7]. 우리나라에서는 아직까지 이 부분에 대한 연구는 많지 않은데 Kim 등[8]은 2010년 7개 대학병원을 대상으로 조사하여 65-129 (평균 110)임을 보고하였다. 본 연구에서는 지난 10년간 혈액배양 검사 건수가 두 배정도 증가하였는데 검사 건수로만 보면 최근 과도한 검사시행을 의심해볼 수도 있겠다. 하지만 1,000 입원환자일당으로 보면 2006년 64에서 시작하여 2010년에는 94였고 2013년부터는 100 이상을 나타내어 오히려 최근 들어 비교적 적절하게 혈액배양 검사를 시행하고 있음을 알 수 있었다. 따라서 혈액배양 분석 시 총 검사 건수보다는 1,000 입원환자일당 검사건수를 분석해보면 좀 더 객관적인 정보를 얻을 수 있고 각 병원 간 비교도 비교적 쉽게 할 수 있을 것으로 생각한다.

혈액배양 결과 분석 시 중요하게 고려해야 할 사항 중 하나는 피부 상재균에 의한 오염균 판단이다. Pien 등[9]은 2010년 다기관 연구에서 혈액배양 양성 횟수, 원인 병소, 임상 양상을 기초로 하여 혈액배양에서 분리된 균 중 51%만이 실제 혈류감염의 원인균이었고 41%는 오염균, 나머지 8%는 판정보류였음을 보고하였다. 본 연구에서는 임상 양상에 대한 고려는 하지 못했지만 주요 오염균인 CoNS, viridans streptococci에 대해 분리횟수와 균종 및 감수성 양상을 기준으로 구분했을 때 오염균이 대략 40%를 차지하여 매우 유사한 결과를 나타냈다. 혈액배양 결과 해석에 있어서 오염균 판단 여부는 각 환자의 치료뿐만 아니라 누적자료 분석에 있어서도 매우 중요할 것으로 여겨지며 좀더 정확하고 일관성 있는 자료를 얻기 위한 표준화 작업이 필요해 보인다.

혈액배양에서 분리되는 균종 분포를 보면 대개 상위 세 균종이 전체의 50-60%를 차지한다. 2000년대 이후 국내 보고들에 의하면 CoNS가 가장 흔히 분리되며 그 다음으로는 *E. coli*, *S. aureus*가 뒤를 잇고 있다[10-12]. 하지만 본 연구에서는 2006년

부터 2011년까지는 *E. coli*가 가장 많이 분리되다가 2012년부터 CoNS로 바뀌었다. 이는 본 연구에서는 CoNS 중 오염균은 배제하였기 때문인 것으로 여겨지며 그럼에도 불구하고 2012년 이후로는 의미 있는 병원균으로서 CoNS의 분리가 증가하고 있음을 알 수 있었다. 한편 *E. coli*에 이어 세 번째로 분리되던 *S. aureus*는 점차 분리율이 떨어지는 반면 *K. pneumoniae*는 증가하여 2014년부터는 *S. aureus*보다 더 많이 분리되기 시작하였다. 그 외 enterococci와 *A. baumannii*는 꾸준히 증가하고 있으나 *S. pneumoniae*와 *P. aeruginosa*는 2010년 이후 분리되는 균주수가 감소하는 양상을 나타냈다. 이상과 같이 지난 10년간 혈액배양에서 분리되는 균종 분포에 변화가 있었는데 향후 감염 병소나 환자군의 변화 등에 대한 면밀한 고찰과 함께 타 기관과의 비교 연구도 필요하리라 생각된다.

CoNS는 과거에는 대부분 오염균으로 분류되었지만 혈관 내 카테터 등, 침습적 시술을 받는 환자들이 증가하면서 이들에 의한 혈류 감염도 증가하고 있는 상황이다[1,9,13]. 혈액에서 분리되는 CoNS 중 실제 병원균일 가능성은 대략 10-30%정도인 것으로 보고되고 있다[14-16]. 본 연구에서는 의미 있는 병원균으로 분류된 경우가 연도별로 13-45%로 다양하였는데 전체 분리균주 수와 함께 의미 있는 병원균으로 분류되는 비율도 증가하는 양상을 나타냈다. 다만 본 연구에서는 임상적 양상에 대한 고려는 없이 분류하였으므로 이에 의한 차이는 있을 것으로 생각한다.

우리나라에서 *S. aureus*의 methicillin 내성률은 상당히 높은 것으로 알려져 있는데 이번 연구에서는 연도별 변동성이 있긴 하지만 2006년 62.2%에서 2015년 53.9%로 감소하는 추세를 나타냈다. Oh 등[3]과 Kim 등[12]은 2003년-2007년과 2008년-2013년 혈액배양을 비교하였는데 *S. aureus* 분리비율이 13.6%에서 8.1%로 감소하였고 methicillin 내성률도 명백하게 감소하였다고 보고하였다[3,12]. 한편 Kim 등[10]의 1998년-2010년 혈액배양 연구에서는 *S. aureus* 비율은 12.0%에서 8.3%로 감소하였으나 methicillin 내성률은 47.9%에서 62.1%로 증가하였음을 보고하였다. 이상의 연구결과를 종합해 보면 혈액에서 분리되는 *S. aureus*의 비율은 점차 감소추세에 있으며 methicillin 내성률은 연구 시기에 따라 차이가 있긴 하지만 최근에는 감소하고 있는 것으로 보여진다.

장내세균 중 주로 분리되는 *E. coli*와 *K. pneumoniae*의 3세대 cephalosporin 내성률이 10년간 뚜렷하게 증가하였다. ESBL 생성균주 비율로 보면 2006년에는 두 균종 모두 10% 미만이었지만 2015년에는 *E. coli*의 25%, *K. pneumoniae*의 34%까지 증가되었다. 특히 *K. pneumoniae*는 3세대 cephalosporin 내성률 증가에 더하여 매년 혈액에서 분리되는 균주 수와 비율도 증가하고 있어 주의가 필요해 보인다. 또한 최근 국내에서도 carbapenem에 내성인 장내세균의 분리가 증가되고 있는데 본 연구에서는 2008년부터 혈액에서 분리되기 시작하였으며 *E. coli*는 3

균주, *K. pneumoniae*는 11균주였다. 이 중 carbapenemase 생성균은 *E. coli*가 1균주, *K. pneumoniae*가 2균주로 아직까지 혈액에서 분리되는 경우는 매우 적지만 이들에 의한 감염 시 치사율이 높고 의료기관 내에서 전파되어 유행을 일으키는 것을 감안하면 지속적인 경계가 필요할 것이다.

포도당 비발효 그람음성 막대균의 분리 양상에도 차이가 있었다. *A. baumannii* 분리균 수와 비율 모두 증가하였으며 imipenem과 ciprofloxacin 내성률도 2006년 20% 이하에서 급격히 증가하여 2014년 80%내외를 나타냈다. 반대로 *P. aeruginosa*는 약간 감소추세를 나타냈으며 imipenem, ciprofloxacin, 그리고 ceftazidime 내성률이 10-20% 내외로 약간의 변동성을 나타냈을 뿐 큰 변화는 없었다.

결론적으로 2006년부터 2015년까지 최근 10년간 한 대학병원의 혈액배양검사를 분석한 결과 1,000 입원환자일당 혈액배양 수로 보면 2013년 이후 적정한 수의 검사가 시행되었다. 혈액배양에서 분리된 전체 균의 약 60%정도가 의미 있는 병원균이었으며, 이들 중 가장 흔히 분리된 균은 2010년까지는 *E. coli*였으나 2011년 이후로는 CoNS로 바뀌었다. 그 외 *K. pneumoniae*, enterococci, 그리고 *A. baumannii* 등의 분리가 증가하였다. 항생제 내성균 추이는 ESBL 생성 *E. coli*와 *K. pneumoniae*, vancomycin 내성 *E. faecium*, 그리고 imipenem과 ciprofloxacin 내성 *A. baumannii*가 증가한 반면 methicillin 내성 *S. aureus*는 약간 감소하는 경향을 나타냈다. 2008년 이후 총 14균주의 carbapenem 내성 장내세균이 분리되었고 그 중 3균주가 carbapenemase 생성균이었다.

REFERENCES

1. Lark RL, Chenoweth C, Saint S, Zemencuk JK, Lipsky BA, Plorde JJ. Four year prospective evaluation of nosocomial bacteremia: epidemiology, microbiology, and patient outcome. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000;38:131-40.
2. Rodríguez-Créixems M, Alcalá L, Muñoz P, Cercenado E, Vicente T, Bouza E. Bloodstream infections: evolution and trends in the microbiology workload, incidence, and etiology, 1985-2006. *Medicine (Baltimore)* 2008;87:234-49.
3. Oh TS, Nam YS, Kim YJ, Yang HS, Lee MY, Gu HJ, et al. Trends in bloodstream infections at a Korean University Hospital between 2008 and 2013. *Ann Clin Microbiol* 2015;18:14-9.
4. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004;39:309-17.
5. Song W, Hong SG, Yong D, Jeong SH, Kim HS, Kim HS, et al. Combined use of the modified Hodge test and carbapenemase inhibition test for detection of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* and metallo- β -lactamase-producing *Pseudomonas* spp. *Ann Lab Med* 2015;35:212-9.
6. Poirel L, Walsh TR, Cuvillier V, Nordmann P. Multiplex PCR for detection of acquired carbapenemase genes. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011;70:119-23.

7. Baron EJ, Weinstein MP, Dunne WM, Yagupsky P, Welch DF, Wilson DM. Cumitech 1c: blood cultures IV. Washington, D.C.: American Society of Microbiology Press; 2005.
8. Kim EC, Shin JH, Kim S, Lee NY, Cho JH, Koo SH, et al. Number of blood cultures per 1,000 patient days at university-affiliated hospitals in Korea. Korean J Clin Microbiol 2012;15: 67-9.
9. Pien BC, Sundaram P, Raoof N, Costa SF, Mirrett S, Woods CW, et al. The clinical and prognostic importance of positive blood cultures in adults. Am J Med 2010;123:819-28.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Al Wohoush I, Rivera J, Cairo J, Hachem R, Raad I. Comparing clinical and microbiological methods for the diagnosis of true bacteraemia among patients with multiple blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci. Clin Microbiol Infect 2011;17:569-71.
14. Finkelstein R, Fusman R, Oren I, Kassis I, Hashman N. Clinical and epidemiologic significance of coagulase-negative staphylococci bacteremia in a tertiary care university Israeli hospital. Am J Infect Control 2002;30:21-5.
15. Beekmann SE, Diekema DJ, Doern GV. Determining the clinical significance of coagulase-negative staphylococci isolated from blood cultures. Infect Control Hosp Epidemiol 2005;26:559-66.
16. Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. Clin Microbiol Rev 2006;19:788-802.

=국문초록=

한 3차 대학병원의 혈액배양 분석(2006년-2015년)

가천대 길병원 진단검사의학과

서일혜, 정지훈, 이한태, 권우재, 박필환, 안정열, 김경희, 서자영

배경: 혈액배양 자료분석은 혈류 감염증 치료를 위한 경험적 항생제 선택에 중요한 정보를 제공해 준다. 이에 본 연구에서는 최근 10년간 한 3차 대학병원의 혈액배양을 분석하여 그 변화 양상을 파악하고자 하였다.

방법: 2006년부터 2015년까지 환자의 혈액배양 검사자료를 후향적으로 분석하였다. 1년 내 동일한 균종이 반복 분리된 경우에는 첫 번째 분리주만 포함하였다.

결과: 1,000 입원환자일당 혈액배양 건수는 2006년 64에서 2015년 117로 증가하였다. 총 분리균 중 의미 있는 병원균의 비는 0.56-0.63이었으며 이 중 가장 흔히 분리된 균은 2010년까지는 *Escherichia coli*였으나 2011년 이후로는 coagulase-negative staphylococci (CoNS)로 바뀌었다. *Staphylococcus aureus*는 분리율이 점차 감소한 반면 *Klebsiella pneumoniae*는 증가하였다. Enterococci도 증가하였는데, 특히 *E. faecium*은 2012년 이후 급격히 증가하여 2015년에는 *E. faecalis*보다 많이 분리되었다. 포도당 비발효균 중 *Pseudomonas aeruginosa*는 감소추세에 있는 반면 *Acinetobacter baumannii*는 증가하였다. *S. aureus*의 methicillin 내성률은 2006년 62.2%에서 2015년 53.9%로 감소추세를 나타냈다. *E. faecium*의 vancomycin 내성률은 꾸준히 증가하여 2015년에 35.8%였다. ESBL (extended-spectrum beta-lactamase) 생성 *E. coli*와 *K. pneumoniae*도 증가하여 2015년에 각각 25%, 34%였다. 2008년 이후 carbapenem 내성 *E. coli*와 *K. pneumoniae*가 각각 3균주, 11균주 분리되었는데 이 중 3균주가 carbapenemase 생성균이었다. *A. baumannii*의 imipenem과 ciprofloxacin 내성률이 급격히 증가하였다. **결론:** 전체 혈액배양 분리균의 약 60%정도가 의미 있는 병원균이었으며 이 중 가장 흔히 분리된 균은 2011년을 기점으로 *E. coli*에서 CoNS로 바뀌었다. 내성균 추이는 ESBL 생성 *E. coli*와 *K. pneumoniae*, vancomycin 내성 *E. faecium*, 그리고 imipenem 내성 *A. baumannii*는 증가한 반면 methicillin 내성 *S. aureus*는 감소하는 경향을 나타냈다. 2008년 이후 총 14균주의 carbapenem 내성 장내세균이 분리되었고 그 중 3균주가 carbapenemase 생성균이었다. [Ann Clin Microbiol 2017; 20:35-41]

교신저자 : 서일혜, 21565, 인천시 남동구 남동대로 774번길 21
가천대학교 의과대학 진단검사의학교실
Tel: 032-460-3849, Fax: 032-460-3415
E-mail: seoyh@gilhospital.com