

## Original article

# Analysis of blood culture data at a university hospital: bacterial distribution and cumulative antimicrobial resistance (2016–2020)

Yiel Hea Seo<sup>1</sup>, Daewon Kim<sup>1</sup>, Hwan Tae Lee<sup>1</sup>, Ja Young Seo<sup>1</sup>, Jeong Yeal Ahn<sup>1</sup>, Pil Whan Park<sup>1</sup>

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

## 혈액배양 결과 분석: 균종 분포와 누적 항생제 내성 양상(2016–2020)

서일혜<sup>1</sup>, 김대원<sup>1</sup>, 이환태<sup>1</sup>, 서자영<sup>1</sup>, 안정열<sup>1</sup>, 박필환<sup>1</sup>

가천대학교 길병원 진단검사의학교실

### Abstract

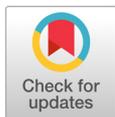
**Background:** The distribution of bacteria isolated from bloodstream infections and cumulative antimicrobial susceptibility data are the basis for empirical decisions regarding antibiotics as an initial treatment. Therefore, it is important to consistently collect blood culture results of individual patients and analyze them correctly.

**Methods:** The blood culture results of patients at Gachon University Gil Medical Center from 2016 to 2020 were analyzed retrospectively to determine the bacterial distributions and antibiotic resistance patterns. Duplicates were eliminated by including only the first isolate of each species per patient.

**Results:** *Escherichia coli* (27.1%) was the most commonly isolated bacterium from blood cultures, followed by *Klebsiella pneumoniae* (10.1%) and *Staphylococcus aureus* (8.6%). The methicillin resistance rate of *S. aureus* was 49.2%, and the vancomycin resistance rate of *Enterococcus faecium* was 39.5%; with no significant changes over the study period. The cefotaxime, ciprofloxacin, and ertapenem resistance rates of *E. coli* were 35.0%, 46.8%, and 0.7%, respectively. Seventeen carbapenem-resistant *E. coli* strains were isolated, of which 11 produced carbapenemase. The cefotaxime, ciprofloxacin, and ertapenem resistance rates of *K. pneumoniae* were 29.5%, 31.7%, and 5.4%, respectively. Forty-eight carbapenem-resistant *K. pneumoniae* strains were isolated, of which 37 produced carbapenemase. The imipenem resistance rates of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* were 72.3% and 23.4%, respectively.

**Conclusion:** In the blood culture results from 2016 to 2020, the isolation frequency of *E. coli*, *K. pneumoniae*, and *E. faecium* showed an increasing trend, whereas that of *S. aureus* was stable. Over the 5 year study period, the ciprofloxacin resistance rate of *E. coli* and *P. aeruginosa* and ampicillin/sulbactam resistance rate of *A. baumannii* significantly increased.

**Keywords:** Blood culture, Bloodstream infection, Susceptibility



### OPEN ACCESS

pISSN : 2288-0585  
eISSN : 2288-6850Ann Clin Microbiol 2023 December, 26(4): 147-157  
<https://doi.org/10.5145/ACM.2023.26.4.147>

### Corresponding author

Yiel Hea Seo

E-mail: [seoyh@gilhospital.com](mailto:seoyh@gilhospital.com)**Received:** December 08, 2023**Revised:** December 14, 2023**Accepted:** December 19, 2023

© 2023 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.

## Introduction

혈액 배양에서 흔히 분리되는 균종 분포와 누적 항생제 감수성 양상은 혈류 감염의 초기 치료로서 경험적 항생제를 선택하는 근거가 되며, 그 외 감염관리 전략을 세우거나 적절한 진단법을 개발하는 데 유용하게 이용된다. 따라서 개별 환자들의 혈액 배양 결과를 일관성 있게 수집하고 정확하게 분석하는 일은 임상 미생물 검사실의 중요한 역할 중의 하나이다.

국내외로 국가, 지역, 혹은 기관별로 혈액 배양 균종 분포와 항생제 감수성 양상에 대한 다양한 보고가 이루어지고 있다[1-4]. 하지만 아직 누적 자료 분석에 대한 표준화가 부족한 부분이 있고 결과 보고 시 분석 자료의 유형이나 분석법 등에 관한 기술이 명확하지 않은 경우가 있어 결과 비교가 쉽지 않다. 통상적으로 경험적 항생제 선택을 위한 누적 항생제 감수성 분석 시 오염균은 제외하며, 중복균에 의한 영향을 배제하기 위해 해당 기간 중 첫 번째 분리균만 포함하도록 권고하고 있다[5].

저자들은 이전 연구를 통해 2006년부터 2015년까지 10년간 한 3차 대학병원의 혈액 배양 결과를 보고하였다[6]. 본 연구는 후속 연구로 2016년부터 2020년까지 5년간 혈액 배양 결과를 분석하여 배양 건수, 배양 양성률, 의미 있는 병원균의 균종 분포 및 항생제 내성 양상을 알아보고자 하였다. 이전 연구와 다른 점은 모든 coagulase-negative staphylococci (CoNS)를 종(species) 수준까지 구분함으로써 균종별 분포를 세분화해서 분석하고자 하였다. 또한 항생제 감수성 결과 중 최소억제농도(minimum inhibitory concentration, MIC)를 이용해 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M100 ED30:2020 기준을 동일하게 적용함으로써 5년간 해석기준 변경으로 인한 영향을 배제하고자 하였다[7].

## Materials and methods

### 1. 대상 및 검사법

2016년 1월부터 2020년 12월까지 1,300명상 내외의 가천대학교 길병원에 내원한 환자의 혈액 배양 검사 결과를 후향적으로 분석하였다. 혈액 배양은 BACT/ALERT 3D 240 (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, France)을 이용하였으며, 균 동정과 항생제 감수성 검사는 Vitek2 (bioMérieux, Durham, NC, USA)를 이용하였다. Carbapenem 내성 장내세균(carbapenem-resistant *Enterobacterales*, CRE)은 Modified Hodge test, carbapenemase inhibition test, Rapidec Carba NP (bioMérieux, La Balme-les-Grottes, France)를 시행하여 carbapenemase 생성 장내세균(carbapenemase-producing *Enterobacterales*, CPE) 표현형을 확인하였고 polymerase chain reaction 검사를 통해 유전형(KPC, NDM, OXA-48, VIM, IMP)을 결정하였다.

### 2. 결과 분석

검사정보시스템으로부터 추출한 혈액 배양 결과 자료를 WHONET 2022 (World Health Organization, version 22.7.21)를 이용하여 분석하였다[8]. 혈액 배양 건수는 산소성 배지와 무산소성 배지 한 쌍을 1건으로 계산하였다. 혈액 배양 양성은 산소성 배지와 무산소성 배지 중 한 개라도 균이 배양되었으면 양성으로 판정하였다. 연간 총 분리균(total isolates)은 1년간 혈액 배

양에서 분리된 균의 총합으로 한 환자에서 같은 균종이 여러 번 분리되었으면 첫 번째 분리균만 포함하였다. 오염균(contaminants)은 다음 두 가지로 정의하였는데, 첫 번째는 *Micrococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp. (*Bacillus anthracis* 제외)등이 분리된 경우, 두 번째는 CoNS, viridans streptococci, anaerobes 등이 한 번만 분리된 경우이다[2,9,10]. 균종 분포와 항생제 내성률은 오염균과 중복균은 제외하고 분석하였다. 항생제 감수성 결과는 범주형 대신 MIC 값을 이용하였으며 모두 CLSI M100 ED30: 2020을 기준으로 해석하였다[7]. 항생제 내성률은 중간내성(intermediate resistant)은 포함하지 않고 내성(resistant)만 대상으로 하였다.

### 3. 통계 분석

혈액 배양 양성률은 95% 신뢰구간으로 비교하였으며 5년간 혈액 배양 균종 분포와 항생제 내성률 변화는 Cochran-Armitage test for trend로 분석하였고 Carlo Emilio Bonferroni 법으로 보정하였다. 통계 프로그램은 R (R version 4.2.3)을 사용하였으며 통계적 유의성은  $P < 0.05$ 로 하였다.

## Results

### 1. 혈액 배양 건수와 양성률 분석

5년간 총 312,344건의 혈액 배양이 시행되었으며 연도별로는 2016년 60,153건에서 2020년 64,036건으로 6.5% 증가하였다. 혈액 배양 양성률은 평균 7.9% (95% CI, 7.8-8.0)였으며 2016년 8.5% (95% CI, 8.3-8.7)에서 2020년 7.8% (95% CI, 7.6-8.0)로 감소하였다.

5년간 혈액 배양에서 분리된 총 분리균 수는 13,616주였으며 연도별로는 2016년 2,898주에서 2020년 2,617주로 9.7% 감소하였다. 하지만 이중 의미 있는 병원균은 2016년 1,751주에서 2020년 1,762주로 큰 차이가 없었다. 총 분리 균 중 의미 있는 병원균의 비는 평균 0.64 (95% CI, 0.63-0.65)였다(Table 1).

**Table 1.** Statistics of blood cultures during the 2016-2020

	2016	2017	2018	2019	2020	Total
No. of blood cultures	60,153	63,094	63,560	61,501	64,036	312,344
No growth	55,037	57,931	58,778	56,949	59,035	287,730
Growth	5,116	5,163	4,782	4,552	5,001	24,614
Growth rate (95% CI)	8.5% (8.3-8.7)	8.2% (8.0-8.4)	7.5% (7.3-7.7)	7.4% (7.2-7.6)	7.8% (7.6-8.0)	7.9% (7.8-8.0)
No. of total isolates*	2,898	2,848	2,739	2,514	2,617	13,616
Significant pathogens (%)	1,751 (60)	1,800 (63)	1,707 (62)	1,736 (69)	1,762 (67)	8,756 (64)
Contaminants (%)	1,147 (40)	1,048 (38)	1,032 (38)	778 (31)	855 (33)	4,860 (36)

\*by patient (first isolate only per year).  
Abbreviation: CI, confidence interval.

## 2. 혈액 배양에서 분리된 균종 분포

5년간 가장 흔히 분리된 균은 *Escherichia coli*로 전체 분리 균 중 27.1%를 차지했고 그 다음은 *Klebsiella pneumoniae* 10.1%, *Staphylococcus aureus* 8.6% 순이었다. 연도별 추이를 보면 *E. coli*는 2016년 23.4%에서 2020년 30.8%로 지속해서 증가하였으며( $P < 0.001$ ), *K. pneumoniae* 역시 2016년 8.7%에서 2020년 11.9%로 증가추세를 나타냈다( $P < 0.01$ ). 반면 *S. aureus*는 통계적으로 의미 있는 추세변화는 없었다. *Staphylococcus epidermidis*와 *Staphylococcus hominis*는 지속해서 감소하는 양상을 나타냈다( $P < 0.001$ ). *Enterococcus faecium*은 2016년 3.8%에서 2020년 6.5%로 지속해서 증가하였으나( $p < 0.001$ ) *Enterococcus faecalis*는 3% 내외로 비교적 일정하게 유지되었다. *Acinetobacter baumannii*는 4.0%로 5년간 추세적인 변화는 없었고 *Pseudomonas aeruginosa*는 2.2%로 2016년 1.5%에서 2020년 2.8%로 증가하기는 했지만, 통계적 의의는 없었다.

그 외 *Streptococcus pneumoniae*는 37주(0.4%)로 매년 10주 이하로 분리되었고 *Streptococcus agalactiae*는 103주(1.2%)로 매년 20주 내외로 분리되었다. *Salmonella* Typhi는 5년간 7주, *Salmonella* Paratyphi 2주, 기타 *Salmonella* species 43주가 분리되었고 *Vibrio vulnificus* 5주, *Vibrio alginolyticus* 2주가 분리되었다. Anaerobes는 5년간 342주(3.9%)가 분리되었으나 의미 있는 병원균으로 분류된 경우는 121주(1.4%)로 *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Clostridium perfringens* 순이었다. *Candida*는 5년간 359주(4.1%)가 분리되었는데 *Candida albicans*가 153주(1.7%)였고 그 다음이 *Candida parapsilosis* 79주(0.9%), *Candida tropicalis* 62주(0.7%), *Candida glabrata* 46주(0.5%), 그리고 기타 19주(0.2%)였다(Table 2).

**Table 2.** The number (%) of significant pathogens isolated from blood cultures during the 2016-2020

	2016 No. (%)	2017 No. (%)	2018 No. (%)	2019 No. (%)	2020 No. (%)	Total No. (%; 95% CI)
<i>E. coli</i> <sup>*</sup>	410 (23.4)	458 (25.4)	452 (26.5)	513 (29.6)	542 (30.8)	2,375 (27.1, 26.2-28.1)
<i>K. pneumoniae</i> <sup>†</sup>	152 (8.7)	159 (8.8)	195 (11.4)	173 (10.0)	209 (11.9)	888 (10.1, 9.5-10.8)
<i>S. aureus</i>	156 (8.9)	162 (9.0)	164 (9.6)	131 (7.5)	139 (7.9)	752 (8.6, 8.2-9.2)
<i>S. epidermidis</i> <sup>*</sup>	186 (10.6)	177 (9.8)	152 (8.9)	130 (7.5)	100 (5.7)	745 (8.5, 7.9-9.1)
<i>E. faecium</i> <sup>*</sup>	67 (3.8)	80 (4.4)	77 (4.5)	98 (5.6)	115 (6.5)	437 (5.0, 4.6-5.5)
<i>A. baumannii</i>	89 (5.1)	80 (4.4)	57 (3.3)	55 (3.2)	67 (3.8)	348 (4.0, 3.6-4.4)
<i>S. hominis</i> <sup>*</sup>	90 (5.1)	91 (5.1)	61 (3.6)	39 (2.2)	35 (2.0)	316 (3.6, 3.2-4.0)
<i>E. faecalis</i>	60 (3.4)	53 (2.9)	61 (3.6)	63 (3.6)	43 (2.4)	280 (3.2, 2.9-3.6)
<i>P. aeruginosa</i>	27 (1.5)	36 (2.0)	39 (2.3)	46 (2.6)	49 (2.8)	197 (2.2, 2.0-2.6)
<i>S. capitis</i>	38 (2.2)	36 (2.0)	33 (1.9)	35 (2.0)	32 (1.8)	174 (2.0, 1.7-2.3)
Others	476 (27.2)	468 (26.0)	416 (24.4)	453 (26.1)	431 (24.5)	2,244 <sup>‡</sup> (25.6, 24.7-26.6)
Total	1,751(100)	1,800 (100)	1,707 (100)	1,736 (100)	1,762 (100)	8,756 (100)

<sup>\*</sup> $P < 0.001$ ; <sup>†</sup> $P < 0.01$ ; <sup>‡</sup>*C. albicans* 153 (1.7%), *S. haemolyticus* 130 (1.5%), *P. mirabilis* 114 (1.3%), *E. cloacae* 103 (1.2%), *S. agalactiae* 103 (1.2%), *C. parapsilosis* 79 (0.9%), *K. oxytoca* 67 (0.8%), *S. marcescens* 66 (0.8%), *C. tropicalis* 62 (0.7%), *K. aerogenes* 62 (0.7%), others 1,305 (14.9%).

Abbreviation: CI, confidence interval.

### 3. 주요 균종 항생제 내성 양상

#### 1) *S. aureus* 항생제 내성 양상

*S. aureus*의 methicillin 내성률은 49.2%였으며 5년간 의미 있는 추세변화는 없었다. Erythromycin, clindamycin, ciprofloxacin 내성률은 28.6%, 28.9%, 30.7%였으며 역시 의미 있는 추세변화는 없었다. 5년간 vancomycin에 비감수성인 균주는 없었다(Table 3).

#### 2) *E. faecium*과 *E. faecalis* 항생제 내성 양상

*E. faecium*의 vancomycin 내성률은 39.5%였고 5년간 변동성은 있었지만, 의미 있는 추세를 나타내진 않았다. *E. faecalis*의 vancomycin 내성률은 1.9%였다(Table 3).

**Table 3.** Antimicrobial resistance rates of *S. aureus* and *Enterococcus* blood isolates during 2016-2020

	% Resistant					Total
	2016	2017	2018	2019	2020	
<i>S. aureus</i>	(n = 156)	(n = 162)	(n = 164)	(n = 131)	(n = 139)	(n = 752)
Oxacillin	47.2	48.7	51.5	51.9	48.1	49.2
Erythromycin	30.6	30.0	30.7	22.1	29.6	28.6
MRSA	52.9	50.7	53.6	36.2	50.8	49.0
MSSA	10.4	10.3	6.3	6.3	10.0	8.7
Clindamycin	28.1	30.1	31.3	22.9	31.1	28.9
MRSA	47.1	49.3	50.0	30.4	49.2	45.4
MSSA	11.7	12.8	11.4	14.1	14.3	12.8
Ciprofloxacin	28.5	28.0	33.1	25.2	39.3	30.7
MRSA	60.3	57.5	61.9	47.8	75.4	60.4
MSSA	0	0	2.5	0	5.7	1.6
Vancomycin	0	0	0	0	0	0
<i>E. faecium</i>	(n = 67)	(n = 80)	(n = 77)	(n = 98)	(n = 115)	(n = 437)
Gentamicin-High	43.9	29.2	36.1	38.9	39.0	37.5
Streptomycin-High	10.5	6.2	15.3	6.3	2.9	7.6
Linezolid	0	0	0	0	0	0
Teicoplanin	24.6	32.3	27.8	42.1	27.6	31.4
Vancomycin	31.6	44.6	38.9	44.2	37.1	39.5
<i>E. faecalis</i>	(n = 60)	(n = 53)	(n = 61)	(n = 63)	(n = 43)	(n = 280)
Gentamicin-High	55.4	56.8	38.6	47.6	47.6	48.9
Streptomycin-High	12.5	6.8	21.1	12.7	19.0	14.5
Linezolid	0	0	3.5	1.6	4.8	1.1
Teicoplanin	3.6	4.5	1.8	0	0	1.9
Vancomycin	3.6	4.5	1.8	0	0	1.9

Abbreviations: MRSA, methicillin-resistant *S. aureus*; MSSA, methicillin-susceptible *S. aureus*.

#### 3) *E. coli*와 *K. pneumoniae* 항생제 내성 양상

*E. coli*의 cefotaxime, ceftazidime 내성률은 35.0%, 17.2%였고 5년간 의미 있는 추세변화는 없었다. Ciprofloxacin 내성률은 2016년 36.9%에서 2020년 52.1%까지 지속해서 증가하였다( $P < 0.001$ ). Carbapenem 내성률은 ertapenem 0.7%, imipenem 0.5%였으며 연도별 차이는 크지 않았다. 5년간 총

17주의 carbapenem 내성 *E. coli*가 분리되었는데 이 중 11주(65%)가 CPE였고 유전형은 NDM 6주, KPC 4주, OXA-48 1주였다(Table 4).

*K. pneumoniae*의 cefotaxime, ceftazidime 내성률은 29.5%, 22.3%였고 5년간 의미 있는 추세변화는 없었다. Ciprofloxacin 내성률은 2016년 25.7%에서 2020년 34.0%로 증가하긴 했지만 통계적 유의성은 없었다. Carbapenem 내성률은 ertapenem 5.4%, imipenem 4.1%였는데 2016년에 각각 2.0%, 1.4%였던 것이 2017년부터 큰 폭으로 증가하여 5.3%, 4.6%를 나타냈다. 5년간 총 48주의 carbapenem 내성 *K. pneumoniae*가 분리되었는데 이 중 37주(77%)가 CPE였고 유전형은 KPC 22주, NDM 13주, KPC와 NDM이 같이 검출된 경우가 2주였다(Table 4).

**Table 4.** Antimicrobial resistance rates of *E. coli* and *K. pneumoniae* blood isolates during 2016-2020

	% Resistant					Total
	2016	2017	2018	2019	2020	
<i>E. coli</i>	(n = 410)	(n = 458)	(n = 452)	(n = 513)	(n = 542)	(n = 2,375)
Ampicillin	68.7	70.7	68.7	70.6	68.9	69.6
AMC	9.4	10.4	12.4	12.7	12.6	11.6
Cefotaxime	33.3	32.4	34.6	37.6	36.5	35.0
Ceftazidime	14.8	14.5	18.0	19.5	18.3	17.2
Cefepime	11.8	10.1	14.9	15.0	12.8	13.0
Aztreonam	20.7	21.1	24.8	26.5	25.7	24.0
Ertapenem	0.5	0.4	1.1	1.2	0.6	0.7
Imipenem	0.2	0	0.9	0.8	0.6	0.5
Ciprofloxacin*	36.9	45.2	48.6	48.7	52.1	46.8
Gentamicin	30.5	29.5	25.7	28.3	26.6	28.0
SXT	35.7	37.0	40.4	36.3	39.7	37.9
<i>K. pneumoniae</i>	(n = 152)	(n = 159)	(n = 195)	(n = 173)	(n = 209)	(n = 888)
Ampicillin	80.4	79.5	83.9	88.4	85.2	83.7
AMC	12.2	15.9	16.6	20.8	17.2	16.7
Cefotaxime	26.4	29.1	30.1	30.1	31.1	29.5
Ceftazidime	18.9	23.8	22.8	24.3	21.5	22.3
Cefepime	9.5	15.2	15.5	16.8	17.7	15.2
Aztreonam	24.3	25.8	29.0	26.0	29.2	27.1
Ertapenem	2.0	5.3	5.2	6.9	6.7	5.4
Imipenem	1.4	4.6	4.7	4.6	4.8	4.1
Ciprofloxacin	25.7	33.1	31.6	32.9	34.0	31.7
Gentamicin	18.2	17.9	15.5	15.0	16.7	16.6
SXT	20.3	25.8	25.4	24.3	25.4	24.4

\* $P < 0.001$ .

#### 4) *A. baumannii*와 *P. aeruginosa* 항생제 내성 양상

*A. baumannii*의 ampicillin/sulbactam 내성률은 2016년 37.1%에서 2020년 56.3%로 증가추세를 나타냈다( $P < 0.05$ ). Imipenem, ciprofloxacin 내성률은 2016년 64.3%, 62.9%에서 2020년 71.9%, 78.1%로 증가하긴 했지만, 통계적으로 의미 있는 추세를 나타내진 않았다(Table 5).

*P. aeruginosa*의 ciprofloxacin 내성률은 2016년 9.1%에서 2020년 31.9%로 증가추세를 나타냈다( $P < 0.05$ ). Ceftazidime, imipenem 내성률은 2016년 13.6%, 22.7%에서 2020년 23.4%, 38.3%로 증가하긴 했지만, 통계적으로 의미 있는 추세를 나타내진 않았다(Table 5).

**Table 5.** Antimicrobial resistance rates of *A. baumannii* and *P. aeruginosa* blood isolates during 2016-2020

	% Resistant					Total
	2016	2017	2018	2019	2020	
<i>A. baumannii</i>	(n = 89)	(n = 80)	(n = 57)	(n = 55)	(n = 67)	(n = 348)
Ampicillin/sulbactam*	37.1	32.0	36.0	54.5	56.3	43.6
Ceftazidime	61.4	62.0	74.0	80.0	78.1	70.9
Cefepime	64.3	64.0	74.0	83.6	76.6	72.3
Imipenem	64.3	70.0	74.0	83.6	71.9	72.3
Meropenem	64.3	70.0	76.0	83.6	73.4	73.0
Ciprofloxacin	62.9	70.0	76.0	83.6	78.1	73.7
Gentamicin	54.3	54.0	54.0	54.5	46.9	52.6
<i>P. aeruginosa</i>	(n = 27)	(n = 36)	(n = 39)	(n = 46)	(n = 49)	(n = 197)
Piperacillin/tazobactam	13.6	14.7	10.8	22.7	26.1	18.6
Ceftazidime	13.6	8.8	8.1	15.9	23.4	14.7
Cefepime	4.5	5.9	13.5	13.6	23.4	13.6
Imipenem	22.7	8.8	24.3	18.2	38.3	23.4
Meropenem	18.2	5.9	18.9	15.9	31.9	19.0
Ciprofloxacin*	9.1	2.9	21.6	22.7	31.9	19.6

\* $P < 0.05$ .

## Discussion

혈액 배양에서 흔히 분리되는 균종 분포는 시기, 지역, 환자군 특성 등에 따라 차이가 있는 것으로 알려져 있다[11-13]. 45개국을 대상으로 진행된 SENTRY 연구에 의하면 2000년대 초반까지는 *S. aureus*가 가장 흔하였으나 2005년 이후로는 *E. coli*로 바뀌었고, 북미에서는 *S. aureus*가, 아시아와 유럽에서는 *E. coli*가 가장 흔히 분리되었다[14]. 국내 연구에서도 CoNS를 제외하면 *E. coli*가 가장 흔하였으며 본 연구에서도 *E. coli*가 27.1%로 가장 흔히 분리되었고 5년간 지속해서 증가추세를 나타냈다[3,15].

*E. coli* 다음으로 흔히 분리된 균은 *K. pneumoniae* 10.1%, *S. aureus* 8.6% 순이었는데 이는 대부분의 국내 연구에서 *S. aureus*가 *K. pneumoniae*보다 많이 분리된 것과는 차이가 있었다[2,16]. 본 연구에서는 연도에 따라 두 균의 순위가 바뀌었는데 2016년에는 *S. aureus*가 더 많았으나 2018년부터는 *K. pneumoniae*가 더 많아졌다. 이는 *K. pneumoniae* 분리는 점차 증가하였지만 *S. aureus*는 큰 변화가 없었던 결과이며 향후 더 많은 연구를 통해 확인해야 할 부분이다.

CoNS는 흔한 피부 상재균으로 혈액 배양에서 분리되었을 때 혈류 감염 혹은 오염 여부를 판단하기가 쉽지 않으며 누적 자료 분석 시 가능한 한 오염균은 제외하려는 노력이 필요하다[17]. 또한 과거 연구에서는 CoNS를 각각의 종으로 구분하지 않고 분석한 경우가 많아 결과를 비교하기가 쉽지 않은데 저자들의 이전 연구에서도 CoNS를 하나의 그룹으로 분류한 바 분리율이 14.9%-29.5%로 상당히 높았지만 상세한 종별 분리율은 알 수 없었다[5]. 하지만 본 연구에서는 CoNS를

각종으로 나누어 분류하였는데 가장 흔히 분리된 균은 *S. epidermidis* (8.5%), 다음으로 *S. hominis* (3.6%)였으며 두 균 모두 지속해서 감소추세를 나타냈다. 이는 혈액에서 CoNS 분리가 증가하고 있다는 다른 국내 보고와 차이가 있었으며 정확한 CoNS 혈류 감염 분포를 알기 위해서는 임상적인 부분까지 고려하여 좀 더 면밀한 연구가 필요한 부분이다[18].

그 외 혈액 배양 분리균 중 주목해야 할 균으로 *E. faecium*이 있는데 2016년 3.8%에서 2020년 6.5%로 지속해서 증가하는 양상을 나타냈다. *E. faecium*은 주로 병원감염과 관련이 있고 특히 우리나라의 경우 vancomycin 내성률이 높으므로 주의가 필요하다. 포도당 비발효 그람음성균 중에서는 *A. baumannii*가 4.0%, *P. aeruginosa*가 2.2%의 분리율을 나타냈는데 5년간 통계적으로 의미 있는 추세변화는 없었다.

*S. aureus*에 의한 혈류 감염은 치사율이 높은 편이며 특히 methicillin 내성 *S. aureus*에 의한 혈류 감염은 재원 기간 및 의료비용 증가로 이어질 수 있다[13,19]. 우리나라의 경우 2010년대 초반까지 *S. aureus*의 methicillin 내성률이 60% 내외로 상당히 높았지만 이후 점차 감소하는 양상을 나타내고 있다[16,18,20,21]. 본 연구에서는 *S. aureus*의 methicillin 내성률이 평균 49.2%였고 5년 동안 통계적으로 의미 있는 추세변화를 나타내진 않았지만, 저자들의 이전 연구와 연결하여 분석해 보면 2006년 62.2%, 2015년 53.9%, 2020년 48.1%로 점차 감소하고 있음을 알 수 있었다[6].

혈액 배양에서 가장 흔히 분리된 *E. coli*와 *K. pneumoniae*의 3세대 cephalosporin 내성률은 5년 동안 약간씩 증가하기는 했지만, 통계적으로 의미 있는 추세를 나타내지는 않았다. 한편 *E. coli*는 cefotaxime 내성률이 ceftazidime 내성률보다 2배 정도 높은 데 비해 *K. pneumoniae*는 그 차이가 *E. coli*만큼 크지 않았는데 이는 두 균종의 extended-spectrum- $\beta$ -lactamase (ESBL) 유전형 양상에 차이가 있음을 유추해 볼 수 있는 소견이다. 최근 한 국내 보고에서도 본 연구와 유사한 감수성 양상을 나타냈는데 ESBL 유전형 검사를 통해 *E. coli*는 *bla*<sub>CTX-M-15</sub> (cefotaxime과 ceftazidime에 모두 작용)와 더불어 *bla*<sub>CTX-M-14</sub> (주로 cefotaxime에 작용)가 주를 이루었지만, *K. pneumoniae*는 *bla*<sub>CTX-M-15</sub>가 주로 분리되었음을 보고하였다[15].

*E. coli*의 ciprofloxacin 내성률은 2016년 36.9%에서 2020년 52.1%로 큰 폭으로 증가했으나, *K. pneumoniae*는 25.7%에서 34.0%로 증가하긴 했지만, 통계적인 의의는 없었다. 2019년 CLSI는 장내 세균의 ciprofloxacin 내성 기준을 4 $\mu$ g/mL에서 1 $\mu$ g/mL로 낮추었다[22]. 본 연구에서는 2015년부터 2020년까지 모두 새로운 기준으로 분석하였는데 이전 기준을 적용한 경우보다 약 5%-9%포인트 높은 내성률을 나타냈다. 이처럼 항생제 해석기준이 변경되는 경우 결과에 영향을 미치므로 유의해야 하며, 분석을 위한 자료 수집 시 감수성, 내성과 같은 범주형 자료보다는 MIC 값을 수집하여 일관성 있게 적용하면 좀 더 정확한 결과를 얻을 수 있겠다.

Carbapenem 사용이 증가하면서 CRE와 CPE가 증가하고 있다. 본 연구에서는 5년간 혈액에서 분리된 *E. coli*의 0.7% (17주), *K. pneumoniae*의 5.4% (48주)가 CRE였으며 *E. coli*는 연도별로 큰 차이가 없었으나 *K. pneumoniae*는 2016년 2.0%에서 2017년 5.3%로 두 배 이상 급격히 증가하였고 2019년에는 6.9%까지 증가하였다. CRE 중 CPE로 확인된 경우는 *E. coli*가 17주 중 11주(65%), *K. pneumoniae*가 48주 중 37주(77%)였고 CPE 유전형은 *E. coli*는 NDM이 6주, *K. pneumoniae*는 KPC가 22주로 가장 흔하였다. Kor-GLASS 자료에 의하면 ertapenem 내성 *E. coli*는 약 0.2%를 유지하고 있지만 *K. pneumoniae*는 2016년 2.1%에서 2021년 6.8%까지 증가해 본 연구와 유사한 소견을 나타냈

다[23].

국내에서 이미 다제내성으로 문제가 되는 *A. baumannii*의 경우 ampicillin/sulbactam 내성률은 5년간 증가추세를 나타냈으며 imipenem, ciprofloxacin 내성률은 72%-73% 내외로 높게 유지되고 있었다. *P. aeruginosa*는 ciprofloxacin 내성률은 증가추세를 나타냈으나 piperacillin/tazobactam, ceftazidime, imipenem 내성률은 의미 있는 변화를 나타내지 않았다. 다만 본 연구에서는 이들 두 균종의 분리균 수가 많지 않았던 점을 고려해야 하며 이를 보완하기 위해서는 다기관 연구가 필요하겠다.

결론적으로 2016-2020년까지 혈액 배양에서 *E. coli*가 가장 흔히 분리되었고 다음으로 *K. pneumoniae*, *S. aureus* 순이었다. *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis* 분리율은 증가추세였고 *S. aureus*는 큰 변화가 없었다. 5년간 *E. coli*와 *P. aeruginosa*의 ciprofloxacin 내성률, *A. baumannii*의 ampicillin/sulbactam 내성률이 증가추세를 나타냈다.

## 요약

**배경:** 혈류 감염에서 흔히 분리되는 균종 분포와 누적 항생제 감수성 양상은 초기 치료로서 경험적 항생제를 선택하는 근거가 된다. 따라서 개별 환자들의 혈액 배양 결과를 일관성 있게 수집하고 정확하게 분석하는 것이 중요하다.

**방법:** 2016년부터 2020년까지 가천대학교 길병원 환자의 혈액 배양 결과를 후향적으로 분석하여 의미 있는 병원균 분포 및 항생제 내성 양상을 파악하고자 하였다. 한 환자에서 같은 균종이 반복 분리되면 첫 번째 분리균만 포함하여 중복균을 제거하였다. 항생제 감수성 결과는 최소억제농도 값을 이용하였으며 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M100 ED30: 2020을 기준으로 해석하였다.

**결과:** 5년 동안 혈액 배양에서 가장 흔히 분리된 균은 *Escherichia coli* (27.1%)였고, *Klebsiella pneumoniae* (10.1%), *Staphylococcus aureus* (8.6%) 순이었다. *S. aureus*의 methicillin 내성률은 49.2%, *E. faecium*의 vancomycin 내성률은 39.5%였고 5년간 의미 있는 추세변화는 없었다. *E. coli*의 cefotaxime, ciprofloxacin, ertapenem 내성률은 각각 35.0%, 46.8%, 0.7%였으며 총 17주의 carbapenem 내성 *E. coli*가 분리되었고 이 중 11주가 carbapenemase 생성균이었다. *K. pneumoniae*의 cefotaxime, ciprofloxacin, ertapenem 내성률은 각각 29.5%, 31.7%, 5.4%였으며 총 48주의 carbapenem 내성 *K. pneumoniae*가 분리되었고 이 중 37주가 carbapenemase 생성균이었다. *A. baumannii*의 imipenem 내성률은 72.3%, *P. aeruginosa*의 imipenem 내성률은 23.4%로 5년간 추세변화는 없었다.

**결론:** 2016-2020년까지 혈액 배양에서 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecium* 분리율은 증가추세였고 *S. aureus*는 큰 변화가 없었다. 5년간 *E. coli*와 *P. aeruginosa*의 ciprofloxacin 내성률, *A. baumannii*의 ampicillin/sulbactam 내성률이 증가추세를 나타냈다.

## Ethics statement

This study was approved for exemption from review by the Institutional Review Board (IRB) of Gachon University Gil Hospital (GCIRB2023-189).

## Conflicts of interest

No potential conflicts of interest relevant to this article were reported.

## Funding

None.

## References

1. Ljungquist O, Blomstergren A, Merkel A, Sunnerhagen T, Holm K, Torisson G. Incidence, aetiology and temporal trend of bloodstream infections in southern Sweden from 2006 to 2019: a population-based study. *Euro Surveill* 2023;28:2200519.
2. Shin JH, Song SA, Kim MN, Lee NY, Kim EC, Kim S, et al. Comprehensive analysis of blood culture performed at nine university hospitals in Korea. *Korean J Lab Med* 2011;31:101-6.
3. Lim S, Yeom JS, Joo EJ, Cheong HS, Lee K, Woo HY, et al. Trends in bloodstream infections and antimicrobial susceptibilities at a university hospital in Korea between 2007 and 2016. *Lab Med Online* 2019;9:63-72.
4. Kohlmann R and Gatermann SG. Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data—the influence of different parameters in a routine clinical microbiology laboratory. *PloS One* 2016;11:e0147965.
5. Clinical and Laboratory Standard Institute. Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data. CLSI M39. 5th ed. Wayne, PA; CLSI: 2022.
6. Seo YH, Jeong JH, Lee HT, Kwoun WJ, Park PW, Ahn JY, et al. Analysis of blood culture data at a tertiary university hospital, 2006-2015. *Ann Clin Microbiol* 2017;20:35-41.
7. Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. CLSI M100. 30th ed, Wayne, PA; CLSI: 2020.
8. WHO. WHONET 2022. The microbiology laboratory database software. <https://whonet.org/index.html> [Online] (last visited on 17 November 2023).
9. Doern GV, Carroll KC, Diekema DJ, Garey KW, Rupp ME, Weinstein MP, et al. Practical guidance for clinical microbiology laboratories: a comprehensive update on the problem of blood culture contamination and a discussion of methods for addressing the problem. *Clin Microbiol Rev* 2019;33:e00009-19.
10. 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.
11. Alonso-Menchén D, Muñoz P, Sánchez-Carrillo C, Pérez-Latorre L, Bouza E. Unresolved issues in the epidemiology and diagnosis of bacteremia: an opinion paper. *Rev Esp Quimioter* 2022;35:519-37.
12. 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.
13. Verway M, Brown KA, Marchand-Austin A, Diong C, Lee S, Langford B, et al. Prevalence and mortality associated with bloodstream organisms: a population-wide retrospective cohort study. *J Clin Microbiol* 2022;60:e0242921.

14. Diekema DJ, Hsueh PR, Mendes RE, Pfaller MA, Rolston KV, Sader HS, et al. The microbiology of bloodstream infection: 20-year trends from the SENTRY antimicrobial surveillance program. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;63:e00355-19.
15. Kim D, Yoon EJ, Hong JS, Choi MH, Kim HS, Kim YR, et al. Major bloodstream infection-causing bacterial pathogens and their antimicrobial resistance in South Korea, 2017–2019: Phase I report from Kor-GLASS. *Front Microbiol* 2022;12:799084.
16. Huh K, Kim J, Cho SY, Ha YE, Joo EJ, Kang CI, et al. Continuous increase of the antimicrobial resistance among gram-negative pathogens causing bacteremia: a nationwide surveillance study by the Korean Network for Study on Infectious Diseases (KONSID). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013;76:477-82.
17. Elzi L, Babouee B, Vögeli N, Laffer R, Dangel M, Frei R, et al. How to discriminate contamination from bloodstream infection due to coagulase-negative staphylococci: a prospective study with 654 patients. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:E355-61.
18. 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.
19. Inagaki K, Lucar J, Blackshear C, Hobbs CV. Methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: nationwide estimates of 30-day readmission, in-hospital mortality, length of stay, and cost in the United States. *Clin Infect Dis* 2019;69:2112-8.
20. Oh TS, Nam YS, Kim YJ, Yang H, Lee M, Gu HJ, et al. Trends in bloodstream infections at a Korean university hospital between 2008 and 2013. *Ann Clin Microbiol* 2015;18:14-9.
21. 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.
22. Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. CLSI M100. 29th ed. Wayne, PA; CLSI: 2019.
23. One Health AMR. Kor-GLASS. <https://www.kdca.go.kr/nohas/common/main.do> [Online] (last visited on 17 November 2023).