

최근 임상검체에서의 혐기성 세균 분리 현황 및 혐기성 균혈증의 임상적 특징

연세대학교 의과대학 진단검사의학교실, 세균내성연구소¹, 내과학교실²

박용정¹ · 이양순¹ · 김명숙¹ · 최준용² · 용동은¹ · 정석훈¹ · 김준명² · 이경원¹ · 정운섭¹

Recent Trends of Anaerobic Bacteria Isolated from Clinical Specimens and Clinical Characteristics of Anaerobic Bacteremia

Yongjung Park, M.D.¹, Yangsoon Lee, M.D.¹, Myungsook Kim, M.S.¹, Jun Yong Choi, M.D.², Dongeun Yong, M.D.¹

Seok Hoon Jeong, M.D.¹, June Myung Kim, M.D.², Kyungwon Lee, M.D.¹, and Yunsop Chong, Ph.D.¹

Departments of Laboratory Medicine and Research Institute of Bacterial Resistance¹, Internal Medicine², College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Background : Anaerobic bacteria can cause various infections, and their incidence may differ greatly, depending on the country or hospital. We investigated recent trends in anaerobe isolation and clinical characteristics of anaerobic bacteremia in one hospital in Korea to facilitate diagnosis and treatment of anaerobic infections.

Materials and Methods : Anaerobic bacteria isolated from blood, body fluids and abscess specimens at a university hospital in Korea during 2007 and 2008 were analyzed. The medical records of 82 anaerobic bacteremia patients were reviewed. A retrospective cohort study was conducted to determine the risk factors for in-hospital mortality of patients with anaerobic bacteremia.

Results : A total of 289 non-duplicated anaerobic isolates were recovered from blood, body fluids and abscess specimens. *Bacteroides fragilis* (73 isolates, 25.3%) was the most common organism followed by *Clostridium perfringens* (22 isolates, 7.6%), *Peptoniphilus asaccharolyticus* (21 isolates, 7.3%) and *Anaerococcus prevotii* (19 isolates, 6.6%). Eighty-four isolates were recovered from blood specimens, among which *B. fragilis* (24 isolates) and *C. perfringens* (21 isolates) were the most frequently isolated organisms. Among the 196 underlying diseases of anaerobic bacteremia patients, neoplastic, infectious, and gastrointestinal diseases accounted for 54 (27.6%), 46 (23.5%), and 41 (20.9%) cases, respectively. The alimentary tract was the most common suspected portal of entry. The in-hospital mortality rate of anaerobic bacteremia patients was 34.2%, and neutropenia at the time of blood culture was the only statistically significant factor associated with mortality in this study. Anaerobes were isolated in 1.4% of all positive blood cultures.

Conclusions : *B. fragilis* and *C. perfringens* are expected to be commonly isolated from clinical specimens. Despite its low prevalence, anaerobic bacteremia displays a significant in-hospital mortality rate. Ongoing investigations into anaerobic bacteremia are necessary because of ambiguous risk factors for mortality.

Key Words : Anaerobe, Bacteremia, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*

서 론

혐기성 세균은 사람의 장관, 구강, 비뇨생식기 등의 점막

에 존재하는 상재균으로, 당뇨병, 혈관질환 및 호기성 세균 감염이나 악성종양, 장기 이식 등으로 인하여 면역억제치료를 받은 환자에서 다양한 감염을 일으킬 수 있다(1).

혐기성 세균에 의한 균혈증은 전체 균혈증의 0.5-12%로 연구자에 따라 다양하게 보고되어 왔다(2-9). 즉, 최근의 한 연구에서는 혈액배양 1,000건 당 혐기성 세균 분리 빈도가 1997-2001년에 12.6에서 2002-2006년에는 7.0으로 감소하였으나(10), 반면 다른 연구자는 1993년 1.68에서 2004년 2.17로 약 30% 증가하였다고 보고하였다(9).

Submitted : 23 April, 2009, Accepted : 10 August, 2009

Corresponding author : Kyungwon Lee, M.D.

Department of Laboratory Medicine and Research Institute of Bacterial Resistance, Yonsei University College of Medicine, Seodaemun-Gu, Seoul 120-752, Korea

Tel : +82-2-2228-2446, Fax : +82-2-313-0908

E-mail : leekcp@yuhs.ac

혐기성 세균에 의한 균혈증은 치명적인 장기부전을 일으키기도 하며(3), 여러 연구에서 13-38%의 사망률을 보였다(7, 11, 12). 이러한 임상적 중요성으로 인하여, 국외의 경우 혐기성 세균에 대한 임상연구가 지속적으로 이루어지고 있는데 반하여, 국내에는 이러한 연구가 최근 거의 없는 실정이다(13-15).

따라서, 본 연구에서는 국내의 한 대학병원에서 최근 2년간 임상검체로부터 분리된 혐기성 세균의 분리현황과 혐기성 세균에 의한 균혈증의 임상양상에 대하여 조사하여, 혐기성 세균에 의한 균혈증의 진단, 치료 및 예후판정에 도움을 주고자 하였다.

재료 및 방법

1. 대상

2007년 1월부터 2008년 12월까지 서울의 한 대학병원 환자로부터 채취한 혈액, 체액 및 농양검체의 세균배양에서 분리된 혐기성 세균을 대상으로 하였다. 혈액배양에서 혐기성 세균이 분리된 82명 환자의 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

2. 혐기성 세균의 배양 및 동정

면봉으로 채취된 검체는 Stuart 수송매지에 넣어 가능한 빨리 검사실로 운반하였으며, 흡인액은 검체가 채취된 주사기의 바늘을 막아서 운반하였다. 검사실로 운반된 검체는 혐기성 상자(Forma Scientific, Marietta, Ohio, U.S.A.) 안에서 환원된 phenylethanol blood agar (phenylethyl alcohol blood agar, PEBA) (Difco, Detroit, MI, U.S.A.)에 접종하여 혐기성 조건으로 35°C 항온기에서 48시간 배양하였다. 호기성 배양은 검체에 따라 통상의 배지 및 방법을 사용하였다. 혈액검체의 경우 약 10 mL를 채혈하여 호기성 배지인 Bact/Alert FA와 혐기성 배지인 thioglycollate broth (2007년 1월부터 2008년 2월 15일까지) 또는 Bact/Alert FN (bioMerieux, Lyon, France) (2008년 2월 16일부터 2008년 12월까지)에 각각 접종하여 5일간 배양하였다. 혐기성 세균의 동정은 ATB 32A (bioMerieux SA, Mary l'Etoile, France), 또는 Vitek ANI (Vitek system, bioMerieux Vitek Inc., Hazelwood, MO, USA)를 이용하였으며, 필요에 따라서 전통적인 생화학적 방법이나 분자유전학적 방법을 이용하였다(16).

3. 혐기성 균혈증 환자의 예후인자 조사를 위한 연구 설계 및 자료 수집

병원 내 사망(in-hospital mortality)과 관련된 인자를 조사하기 위하여 82명의 혐기성 균혈증 환자 중 생존 및 사망이 확인된 79명을 대상으로 후향적 코호트 연구를 시행하였다. 의무기록을 검토하여 연령, 성별, 기저질환, 원발병소, 분리된 세균 균종을 기록하였고, 균혈증 발생 시점에서의 호중구감소증과 패혈성 쇼크, 양성혈액배양병수, 원내감염, 복합감염, 입원기간 중 중환자실 치료 및 인공호흡기 사용, 입원 전 1개월로 부터 퇴원 또는 사망까지 수술 및 침습적 시술 이력 및 적절한 항생제 치료 여부 등을 조사하였다.

4. 정의 및 분석방법

Propionibacterium 균종은 피부의 상재균으로 임상 검체에서 분리되는 대부분의 경우 감염과 관련이 없는 것으로 알려져 있으므로(17-19), 모든 검체에서 *Propionibacterium* 균종이 분리된 경우 오염균으로 간주하였다. 혐기성 균혈증은 혐기성 세균이 1회 이상 분리되고, 발열, 빈맥, 오한, 백혈구증가 또는 저혈압 등의 임상증상이 동반된 경우로 정의하였다. 혈액배양에서 한 종류의 세균만 분리되었을 경우 단독감염으로, 두 종류 이상이 분리되었을 경우 복합감염으로 정의하였다. 원내감염은 입원 48시간 이후 의뢰된 혈액배양에서 세균이 분리되고 입원 시 감염의 증거가 없는 경우나 타 병원에서 감염이 발생한 후 전원된 경우, 또는 이전 입원기간 중 감염이 발생한 후 재입원한 경우로 하였다. 미국 질병관리본부의 원내감염에 대한 정의에 따라 병소를 분류하고(20), 병원체의 원발병소를 추정하기 위하여 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 입원 시점부터 혈액배양에서 혐기성 세균이 분리되기 전까지 감염의 임상적 증상이 있고, 이와 관련된 임상 검체의 세균배양이 양성인 경우 검체를 채취한 장기 또는 부위를 원발병소로 하였으며, 이외에도 침습적 시술이나 수술을 받은 경우에는 해당 부위를 기록하였다. 호중구감소증은 절대호중구수가 500/ μ L 미만인 경우로 하였으며, 패혈성 쇼크는 균혈증과 관련하여 수축기 혈압이 90 mmHg 미만이거나 환자의 평상시 혈압에 비하여 30 mmHg를 초과한 혈압 감소가 있는 경우, 또는 혈압을 유지하기 위하여 혈관수축제를 사용해야 했던 경우로 하였다. 적절한 항생제 치료는 혈액배양을 의뢰한 시점이나 혈액배양 결과가 보고된 시점부터 일정 기간 동안, 보고된 균종에 통상적으로 항균력이 있는 것으로 알려진 항생제를 사용한 경우로 정의하였다.

5. 통계학적 분석

균혈증의 병원 내 사망과 관련된 인자에 대한 통계학적인 분석을 위하여 비연속변수에 대해서는 Fisher의 정확검정(Fisher's exact test) 또는 카이제곱검정(Chi-square test)을, 연속변수에 대하여는 t-test를 시행하였고, 다변량 분석(multivariate analysis)에는 다중 로지스틱 회귀분석(multiple logistic regression)을 시행하였다. 분석 결과는 95% 신뢰구간과 odds ratio로 나타내었으며, 양측성(2-tailed)으로 검정하여 P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 하였다. 통계분석에는 SPSS 12.0 for Windows 소프트웨어(SPSS, Chicago, IL, USA)를 사용하였다.

결 과

1. 혐기성 세균의 분리 현황

2007년 1월부터 2008년 12월까지 혈액, 체액 및 농양 검체의 세균배양에서 중복 분리주를 제외하고 289주의 혐기성 세균이 분리되었다(Table 1). 이 중 검체 별로 농양검체에서 146주(50.5%), 혈액 84주(29.1%), 복막액과 늑막액 등의 체액 검체에서 59주(20.4%)의 혐기성 세균이 분리되었다. 균종 별로는 *Bacteroides fragilis*가 73주(25.3%)로 가장 많았고, 다음으로 *Clostridium perfringens* 22주(7.6%), *Peptoniphilus asaccharolyticus* 21주(7.3%), *Anaerococcus prevotii* 19주(6.6%) 순이었다.

*B. fragilis*는 검체의 종류에 관계없이 많이 분리되었으나, *C. perfringens*는 전체 22주 중 21주가 혈액검체로부터

Table 1. Distribution of Anaerobic Bacterial Strains Isolated from Various Clinical Specimens in a Single Korean Hospital in 2007 and 2008

Organism	Abscess	Blood	Body fluids	Total
Gram-positive cocci				
<i>Anaerococcus prevotii</i>	17		2	19
<i>Fingoldia magnus</i>	8		1	9
<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	19	2		21
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	4		1	5
<i>Peptostreptococcus micros</i>	2	1		3
Anaerobic gram-positive cocci	7		1	8
Subtotal	57	3	5	65
Gram-positive bacilli				
<i>Actinomyces israelii</i>	1			1
<i>Actinomyces odontolyticus</i>		1		1
<i>Actinomyces</i> spp.		1		1
<i>Bifidobacterium</i> spp.	2		1	3
<i>Clostridium difficile</i>	1		3	4
<i>Clostridium perfringens</i>		21	1	22
<i>Clostridium</i> spp.	4	15	6	25
Subtotal	8	38	11	57
Gram-negative bacilli				
<i>Bacteroides distasonis</i>		2	3	5
<i>Bacteroides fragilis</i>	38	24* †	11	73
<i>Bacteroides ovatus</i>	2		1	3
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	2	1	5	8
<i>Bacteroides vulgatus</i>	3	1	4	8
<i>Bacteroides</i> spp.	11	10	11	32
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1	1		2
<i>Fusobacterium nucleatum</i>		1†		1
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	1			1
<i>Prevotella intermedia</i>	4		5	9
<i>Prevotella</i> spp.	19	3	3	25
Subtotal	81	43	43	167
Total	146	84	59	289

*One *Clostridium innocuum* and one *B. fragilis* isolates were recovered from the same patient

†One *F. nucleatum* and one *B. fragilis* isolates were recovered from the same patient

터 분리되었다.

2. 혐기성 균혈증 환자의 연령 및 성별에 따른 분포

혈액배양에서 혐기성 세균이 분리된 82명 환자의 평균연령은 64.8±13.2세였으며, 61-70세와 71세 이상 환자 중 각각 29명(34.5%)과 28명(33.3%), 51-60세 환자 중 17명(20.2%)에서 혐기성 균혈증이 발생하여 대부분의 환자(88.1%)가 50세 이상이었다. 또한 남자가 51명(60.7%)으로 여자에 비해 많았다.

3. 혐기성 균혈증의 선행질환 및 원발병소

혐기성 균혈증 환자 82명의 선행질환은 총 196개가 있었고, 이 중 악성종양(소화관의 악성신생물, 백혈병 및 림프종의 혈액암 등) 54예(27.6%), 감염성질환(폐렴, 요로감염, 결핵, 복강 내 또는 피부 및 결체조직의 농양 등) 46예

(23.5%) 및 소화기질환(위장관염, 급성충수염 및 출혈을 동반한 위궤양 등)이 41예(20.9%)였으며, 간담도질환(간경화, 만성췌장염 및 담낭염 등) 25예(12.8%), 심혈관질환(급성심근경색, 만성심부전 및 복부대동맥류 등) 15예(7.7%) 등도 주요한 선행질환으로 나타났다. 원발병소를 추정할 수 있는 경우는 81예였고, 이 중 41예(48.8%)가 소화관으로부터 기인했을 것으로 추정되었다. 이외에도 13예(15.5%)는 간담도, 각각 10예(11.9%)는 호흡기 및 비뇨기가 균혈증의 원발병소였을 것으로 추정되었다(Table 2).

4. 혐기성 세균과 동시에 분리된 호기성 세균

혐기성 균혈증 환자 82명 중 18명(22%)에서 21주의 호기성 세균이 혐기성 세균과 함께 분리되었다. 이 중 *Escherichia coli*가 5주로 가장 많았고, 다음으로는 *Staphylococcus epidermidis*가 4주로 많았다(Table 3).

Table 2. Site of infection and the Genus of Anaerobic Bacteria Isolated from the Blood

Site of infection	No. of isolates				Total
	<i>Bacteroides</i> spp.	Other GNR [*]	GPC	GPR [†]	
Alimentary tract	22	1		18	41
Hepatobiliary tract	5		1	7	13
Respiratory tract	4		1	5	10
Urinary tract	6	1		3	10
Skin and soft tissue		2		1	3
Genital tract	1			1	2
Bone				1	1
Endocarditis		1			1
Primary bacteremia			1	2	3
Total	38	5	3	38	84

Abbreviations: GNR, gram-negative rod; GPC, gram-positive cocci; GPR, gram-positive rod

^{*}Includes *Prevotella* and *Fusobacterium* species

[†]Includes *Clostridium* and *Actinomyces* species

Table 3. Aerobic Bacteria Concomitantly Isolated with Anaerobes from the Blood

Organism isolated concurrently	Genus of anaerobic isolates				Total
	<i>Bacteroides</i> spp.	Other GNR [*]	GPC	<i>Clostridium</i> spp.	
<i>Escherichia coli</i>	2	1		2	5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2		1	1	4
Other coagulase negative-staphylococci	2			1	3
<i>Enterococcus faecium</i>				3	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>				2	2
<i>Candida parapsilosis</i>				1	1
<i>Enterococcus faecalis</i>				1	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				1	1
<i>Streptococcus</i> spp.		1			1
Total	6	2	1	12	21

Abbreviations: GNR, gram-negative rod; GPC, gram-positive cocci; GPR, gram-positive rod

^{*}Includes *Prevotella* and *Fusobacterium* species

Table 4. Demographics and Factors Associated with In-hospital Mortality in 79 Patients with Anaerobic Bacteremia

Characteristics/factors	Overall (n=79)	Alive (n=52)	Dead (n=27)	Odds ratio (95% CI)	P-value
Age, mean±SD	64.5±13.1	63.9±13.6	65.6±12.3	NA	0.603
Male/female (male %)	48/31 (60.8)	32/20 (61.5)	16/11 (59.3)	1.100 (0.426-2.843)	0.844
Underlying disease, n (%)					
Neoplastic	52 (65.8)	32 (61.5)	20 (74.1)	1.786 (0.640-4.983)	0.265
Infectious	42 (53.2)	29 (55.8)	13 (48.1)	0.736 (0.290-1.871)	0.520
Gastrointestinal	40 (50.6)	25 (48.1)	15 (55.6)	1.350 (0.531-3.435)	0.528
Hepatobiliary	23 (29.1)	15 (28.8)	8 (29.6)	NA	NA
Cardiovascular	15 (19.0)	9 (17.3)	6 (22.2)	NA	NA
Site of infection, n (%)					
Digestive	38 (48.1)	23 (44.2)	15 (55.6)	1.576 (0.618-4.018)	0.339
Hepatobiliary	11 (13.9)	6 (11.5)	5 (18.5)	1.742 (0.479-6.336)	0.395
Urinary	9 (11.4)	7 (13.5)	2 (7.4)	NA	NA
Respiratory	7 (8.9)	4 (7.7)	3 (11.1)	NA	NA
Isolated organism, n (%)					
<i>Bacteroides</i> spp.	37 (46.8)	27 (51.9)	10 (37.0)	0.545 (0.210-1.411)	0.209
<i>Clostridium</i> spp.	35 (44.3)	21 (40.4)	14 (51.9)	1.590 (0.623-4.055)	0.330
Polymicrobial infection, n (%)	17 (21.5)	10 (19.2)	7 (25.9)	1.470 (0.488-4.429)	0.492
Nosocomial infection, n (%)	49 (62.0)	29 (55.8)	20 (74.1)	2.266 (0.817-6.284)	0.112
No. of positive culture bottle, mean±SD	1.8±0.9	1.7±0.9	1.9±0.9	NA	0.456
Cancer history, n (%)	53 (67.1)	33 (63.5)	20 (74.1)	1.645 (0.588-4.605)	0.341
Neutropenia, n (%)	5 (6.3)	1 (1.9)	4 (14.8)	8.870 (0.939-83.810)	0.026
Presentation with shock, n (%)	32 (40.5)	18 (34.6)	14 (51.9)	2.034 (0.789-5.243)	0.139
Recent surgery or invasive procedure, n (%)	33 (41.8)	25 (48.1)	8 (29.6)	0.455 (0.169-1.223)	0.115
Mechanical ventilation, n (%)	11 (13.9)	7 (13.5)	4 (14.8)	1.118 (0.297-4.216)	0.869
ICU admission, n (%)	19 (24.1)	10 (19.2)	9 (33.3)	2.100 (0.730-6.039)	0.164
Adequate antibiotic therapy, n (%)	56 (70.9)	37 (71.2)	19 (70.4)	0.963 (0.347-2.673)	0.942

Abbreviations: CI, confidence interval; NA, not applicable

5. 혐기성 균혈증의 예후인자

생존이나 사망여부를 확인할 수 있었던 79명의 환자 중 27명이 입원 중 사망하여 34.2%의 사망률을 보였으며, 대상 환자의 특성 및 예후인자는 Table 4에 정리하였다. 혈액 배양시점의 호중구감소가 병원 내 사망과 통계적으로 유의한 관련이 있었으나, 다변량 분석에서는 유의하지 않았다. 또한, 악성종양의 기왕력, 중환자실 치료, 균혈증 발생 시점에서의 패혈성 쇼크, 복합감염 및 원내감염 등의 비율이 사망 환자군에서 더 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다.

고 찰

혐기성 세균은 흔히 여러 감염증을 일으킬 수 있다. 혐기성 세균감염 중에는 다른 혐기성 혹은 호기성 세균과의 혼합감염이 흔하고(21), 혐기성 세균 배양에 상당한 시간, 비용 및 기술이 요구되므로 감염증의 진단과 치료에 어려움이 있을 수 있다.

본 연구에서는 임상검체에서 분리된 혐기성 세균에 대한 해석의 어려움을 피하기 위하여 농양, 혈액 및 체액검체에

서 분리된 세균만을 분석하였다. 그 결과 *B. fragilis*가 73주(25.3%)로 가장 많이 분리되었고, 다음으로 *C. perfringens*가 22주(7.6%)였다. *Bacteroides* 균종은 임상검체에서 분리되는 혐기성 세균 중 가장 흔하며 높은 사망률과 관련되어 있는 것으로 알려져 있다(22). 또한, *B. fragilis*는 사람의 장에서 분리되는 상재균의 0.5%에 불과하나 임상검체에서 혐기성 세균들 중 가장 흔하게 분리되는 만큼, 병원성이 상대적으로 강하고 다른 혐기성 세균에 비하여 항균제 내성률이 높다고 알려져 있다(22).

본 연구에서 3종의 대상 검체 모두에서 그람음성 간균(167/289, 55.8%)이 가장 많이 분리되었으나, 농양검체의 경우에는 그람양성 구균의 비율(57/146, 39.0%)이 다른 검체에 비하여 높았다. 이는 각종 인체부위에서 채취한 농양검체를 분석한 이전의 연구에서 그람음성 간균과 그람양성 구균이 각각 46.3%와 36.1%를 차지한다고 보고하였던 결과와 유사하여(15), 검체의 종류에 따라 흔히 분리되는 세균의 종류에 차이가 있음을 알 수 있었다. 혈액을 제외한 임상 검체의 혐기성 배양에 사용한 PEBA는 *Enterobacteriaceae*의 증식과 *Proteus* 균종의 유주(swarming)는 억제하는 반면 혐기성 그람양성 및 음성 세균은 증식하여

혐기성 세균 배양에 유용하다(23). 그러나, 일부 혐기성 세균은 억제되어 균종 별 분포 및 분리율에 영향을 줄 수 있다(24). Chung 등은 혐기성 세균 배양에 PEBA를 사용하는 경우 *Fusobacterium nucleatum*이 다른 배지에 비하여 잘 증식되지 않았다고 보고하였다(25). 본 연구에서도 *Fusobacterium* 균종의 분리가 적어, 정확한 혐기성 세균 균종 별 분포 및 분리율을 알기 위하여 2가지 이상의 혐기성 세균 배양용 배지를 사용하는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 *Propionibacterium acnes*가 분리된 경우 오염균으로 간주하여 연구대상에 포함하지 않았다. 2007년에 시행한 흡인액, 혈액 및 복막액 배양에서 분리된 혐기성 세균은 중복분리주를 제외하고 총 153주였으며, 이 중 *P. acnes*는 각각 2주, 18주 및 1주로 총 21주(13.7%)였다. 특히 혈액배양에서는 41주의 혐기성 세균 중 *P. acnes*가 18주(43.9%)로 가장 많았다. 그러나, 그 중 2 환자에서만 혈액배양 2병에서 *P. acnes*가 분리되었고 그 외의 모든 경우 1병에서만 분리되었으며, 이에 대하여 본 연구에서는 더 이상 임상적 의의를 조사하지 않았다.

과거의 혐기성 세균 분리율 증가는 혐기성 세균 분리 기술의 발전에 의한 것으로 생각되어왔으나, Fenner 등은 최근 10년간 혐기성 세균의 분리빈도가 감소하였다고 보고하였다(10). 그러나, 다른 연구자들은 혐기성 균혈증의 빈도가 최근 다시 증가하고 있다고 하여 연구기관이나 시기에 따라 차이를 보였으며(9, 26), 이는 연구기관의 규모, 환자군, 혈액배양 건수 및 양성률 등의 차이로 인한 것으로 생각된다. 지난 30년간 본 대학병원에서 시행된 혈액배양에서의 혐기성 세균 분리빈도를 살펴보면, 우선 연구대상기간 동안 처방된 혈액배양건수는 연평균 94,485건으로 1974-1983년의 7,873건, 1984-1993년 20,788건, 1994-2003년 53,692건과 비교하여 현저히 증가하였다. 양성혈액배양 중 혐기성 세균이 차지하는 백분율은 1974-1983년 1.42%에서(27) 1984-1993년 1.82% (28), 1994-2003년 1.91%로 증가했다(29), 본 연구대상기간에는 1.42%로 다시 감소하였다. 혈액배양 양성 환자 중 혐기성 세균이 분리된 환자의 백분율도 해당대상 기간별로 각각 1.39%, 2.37%, 2.61%, 1.96%로 변화하여 양성혈액배양 중 혐기성 세균의 백분율 변화와 유사하였다.

한편, 혐기성 균혈증의 원인 균종 중 *B. fragilis*가 28.6%로 가장 많았고 다음으로 *C. perfringens*가 25%를 차지하였다. 다른 연구들에서도 혐기성 균혈증의 원인균으로 *B. fragilis* 균 세균이 약 26-61%, *Clostridium* 균종이 약 12-46%를 차지하여 가장 흔한 원인균이라 하였다(9, 12, 30). 또한, Claros 등은 *B. fragilis*가 성인환자에서 균혈증

의 원인 중 약 10%를 차지하며 혈액에서 분리된 *B. fragilis* 중 19%에서 장독소를 생성하여 병독성이 높은 균종이라 하였다(31).

본 연구에서 혐기성 균혈증은 주로 50세 이상과 악성종양을 가지고 있는 환자에서 호발하는 것으로 나타났고, 소화기 및 간담도의 악성 종양이나 감염이 주요한 선행질환이었으며, 이는 국내에서 시행된 이전의 연구결과와 유사하였다(13). 암환자를 대상으로 시행된 한 연구에서는 혈액종양(29%) 및 소화기종양(27%)이 가장 흔한 선행질환으로 나타났고, 적절한 항균제 치료를 받지 않은 환자의 경우 사망률이 63%로 높았다(30).

혐기성 균혈증의 원발병소로는 소화기를 통한 감염이 가장 흔하였으며, 다른 여러 연구에서도 비슷한 결과를 보였다(2, 12, 32). 또한, 혐기성 세균과 함께 분리되는 호기성 세균으로 *E. coli* 5주(23.8%)를 비롯하여, *E. faecium* 3주(14.3%), *K. pneumoniae* 2주(9.5%) 등의 장내 세균이 52.4%를 차지하여, 다른 연구 결과와 유사하였고(11, 13), 이는 균혈증의 원발병소로 소화관이 가장 흔하기 때문으로 생각된다. 따라서, 소화기 수술을 받거나 소화기의 악성종양이 있는 환자의 경우, 예방적 항 혐기성 항생제 치료가 필요할 것이다(33).

본 연구에서는 혐기성 균혈증 환자의 병원 내 사망과 관련된 위험 인자를 찾기 위하여 환자의 의무기록을 후향적으로 검토하였다. 그 결과, 혈액배양 시의 호중구감소가 병원 내 사망과 통계적으로 유의한 관련이 있었으나, 다변량 분석에서는 통계적 유의하지 않았다. 악성종양의 기원력, 패혈성 쇼크, 중환자실 입원, 복합감염 및 원내감염 등의 인자가 환자의 불량한 예후와 관련된 것으로 추정되었으나, 연구대상 환자수가 제한적이어서 통계적 유의성을 증명할 수 없었다.

이번 연구에서 본 대학병원의 임상검체에서 흔히 분리되는 혐기성 세균은 *B. fragilis*와 *C. perfringens*이었으며, 혐기성 균혈증은 주로 고령 및 악성 종양이 있는 환자에서 소화관의 감염을 통하여 발생하였고 34%의 사망률을 보였다. 그러나 병원 내 사망과 관련된 명확한 위험 인자를 발견할 수 없어 이에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

감사의 글

본 연구는 2008년 보건 의료기술연구개발사업(A080504) 연구비로 수행되었습니다.

References

- 1) Finegold SM. Host factors predisposing to anaerobic infections. *FEMS Immunol Med Microbiol* 6:159–63, 1993
- 2) Bishara J, Wattad M, Leibovici L, Samra Z, Lev B, Abramson E, Paul M. Predictors for anaerobic bacteraemia beyond the source of infection: retrospective, nested, case-control study. *Scand J Infect Dis* 41:33–6, 2009
- 3) Lombardi DP, Engleberg NC. Anaerobic bacteremia: incidence, patient characteristics, and clinical significance. *Am J Med* 92:53–60, 1992
- 4) Goldstein EJ. Anaerobic bacteremia. *Clin Infect Dis* 23 Suppl 1:S97–101, 1996
- 5) Arzese A, Trevisan R, Menozzi MG. Anaerobe-induced bacteremia in Italy: a nationwide survey. The Italian Anaerobe Study Group. *Clin Infect Dis* 20 Suppl 2:230–2, 1995
- 6) Gómez J, Baños V, Ruiz J, Herrero F, Pérez M, Pretel L, Canteras M, Valdés M. Clinical significance of anaerobic bacteremias in a general hospital. A prospective study from 1988 to 1992. *Clin Investig* 71:595–9, 1993
- 7) Peraino VA, Cross SA, Goldstein EJ. Incidence and clinical significance of anaerobic bacteremia in a community hospital. *Clin Infect Dis* 16 Suppl 4:288–91, 1993
- 8) Cockerill FR 3rd, Hughes JG, Vetter EA, Mueller RA, Weaver AL, Ilstrup DM, Rosenblatt JE, Wilson WR. Analysis of 281,797 consecutive blood cultures performed over an eight-year period: trends in microorganisms isolated and the value of anaerobic culture of blood. *Clin Infect Dis* 24:403–18, 1997
- 9) Lassmann B, Gustafson DR, Wood CM, Rosenblatt JE. Reemergence of anaerobic bacteremia. *Clin Infect Dis* 44:895–900, 2007
- 10) 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* 46:2432–4, 2008
- 11) Robert R, Deraignac A, Le Moal G, Ragot S, Grollier G. Prognostic factors and impact of antibiotherapy in 117 cases of anaerobic bacteraemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 27:671–8, 2008
- 12) Blairon L, De Gheldre Y, Delaere B, Sonet A, Bosly A, Glupczynski Y. A 62-month retrospective epidemiological survey of anaerobic bacteraemia in a university hospital. *Clin Microbiol Infect* 12:527–32, 2006
- 13) Cheon SH, Kim JM, Kim E, Hong CS. Clinical analysis of bacteremia due to anaerobic organisms. *Korean J Infect Dis* 21:87–94, 1989
- 14) Yoon JY, Choo EJ, Choi SH, Kim MN, Kim NJ, Kim YS, Woo JH, Ryu JS, Chang MS. Clinical characteristics and outcome of invasive *Prevotella* infection. *Korean J Med* 64:254–9, 2003
- 15) Shin HJ, Kim MS, Lee K, Chong Y. Trends of Anaerobic Bacteria Isolated from Clinical Specimens. *Korean J Clin Pathol* 19:70–7, 1999
- 16) Jousimies-Somer HR, Summanen P, Citron DM, Baron EJ, Wexler HM, Finegold SM. *Wadsworth-KTL anaerobic bacteriology manual*. 6th ed, Belmont, Star Publishing Company, 2002
- 17) Brook I, Frazier EH. Infections caused by *Propionibacterium* species. *Rev Infect Dis* 13:819–22, 1991
- 18) Clinical and Laboratory Standards Institute. *Principles and Procedures for Blood Cultures*. Approved Guideline M47–A. P36, Wayne, Pennsylvania, Clinical and Laboratory Standards Institute, 2007
- 19) Wilson JR, Limaye AP. Risk factors for mortality in patients with anaerobic bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 23:310–6, 2004
- 20) Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 16:128–40, 1988
- 21) Kiani D, Quinn EL, Burch KH, Madhavan T, Saravolatz LD, Neblett TR. The increasing importance of polymicrobial bacteremia. *JAMA* 242:1044–7, 1979
- 22) Wexler HM. *Bacteroides*: the good, the bad, and the nitty-gritty. *Clin Microbiol Rev* 20:593–621, 2007
- 23) Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA. *Manual of Clinical Microbiology*. 9th ed. P377, Washington DC, ASM Press, 2007
- 24) Lee KW, Chong YS, Park QE, Kim MS, Kwon OH. The effect of primary culture media on the isolation of anaerobic bacteria. *J Lab Med Qual Assur* 16:111–6, 1994
- 25) Chung HK, Chong Y, Lee SY. Effect of brain heart infusion supplementation to Phenylethanol agar on the growth of anaerobic bacteria. *Korean J Clin Pathol* 3:51–9, 1983
- 26) Bengualid V, Singh H, Singh V, Berger J. An increase in the incidence of anaerobic bacteremia: true for tertiary care referral centers but not for community hospitals? *Clin Infect Dis* 46:323–4, 2008
- 27) Kim HO, Kang CG, Chong Y, Lee SY. Organisms isolated from blood at the Yonsei medical center, 1974–1983. *Korean J Infect Dis* 17:15–32, 1985
- 28) Kim HK, Lee K, Chong Y, Kwon OH, Kim JM, Kim DS. Blood culture results at the Severance hospital during 1984–1993. *Korean J Infect Dis* 28:151–65, 1996
- 29) Koh EM, Lee SG, Kim CK, Kim M, Yong D, Lee K,

- Kim JM, Kim DS, Chong Y. Microorganisms Isolated from Blood Cultures and Their Antimicrobial Susceptibility Patterns At a University Hospital During 1994–2003. *Korean J Lab Med* 27:265–75, 2007
- 30) Zahar JR, Farhat H, Chachaty E, Meshaka P, Antoun S, Nitenberg G. Incidence and clinical significance of anaerobic bacteraemia in cancer patients: a 6–year retrospective study. *Clin Microbiol Infect* 11:724–9, 2005
- 31) Claros MC, Claros ZC, Hecht DW, Citron DM, Goldstein EJ, Silva J Jr, Tang–Feldman Y, Rodloff AC. Characterization of the *Bacteroides fragilis* pathogenicity island in human blood culture isolates. *Anaerobe* 12:17–22, 2006
- 32) Muttaiyah S, Paviour S, Buckwell L, Roberts SA. Anaerobic bacteraemia in patients admitted to Auckland City Hospital: its clinical significance. *N Z Med J* 120:U2809, 2007
- 33) Fry DE. Preventive systemic antibiotics in colorectal surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 9:547–52, 2008