

1994-2003년 혈액배양에서
분리된 병원균 및 세균의
항균제 감수성

연세대학교 대학원

의 학 과

고 은 미

1994-2003년 혈액배양에서
분리된 병원균 및 세균의
항균제 감수성

지도 교수 이 경 원

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2006년 12월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

고 은 미

고은미의 석사 학위 논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2006년 12월 일

감사의 글

본 논문을 완성함에 있어서 많은 지도편달과 가르침을 주신 이경원 교수님과 바쁘신 중에도 따뜻하게 지도하여 주신 김준명 교수님과 이경호 교수님께도 깊은 감사를 드립니다.

또한 본 연구에 도움을 주신 정운섭 교수님, 용동은 교수님과 김창기 선생님을 비롯한 의국원, 미생물 파트 김명숙 선생님, 한양선 선생님께서 감사를 포함합니다.

끝으로 언제나 힘이 되어준 부모님께도 감사의 말씀을 전합니다.

저자 씀

차 례

국문요약	1
I. 서론	4
II. 재료 및 방법	7
1. 재료	7
가. 혈액배양	7
나. 항균제 감수성 시험	7
2. 방법	8
가. 혈액배양	8
나. 항균제 감수성 시험	9
다. 배양 결과의 분석	9
III. 결과	11
1. 균종별 분리 빈도	11
2. 연도별 세균 분리 환자수	16
3. 환자의 연령군별 분리 균종	20
4. 다균성 균혈증	20
5. 항균제 감수성	24
IV. 고찰	32

V. 결론38
참고문헌40
영문요약47

표 차례

Table 1. Group of bacteria and fungi by year	13
Table 2. Species of aerobic and facultative anaerobic cocci and gram-positive bacilli isolated	14
Table 3. Species of aerobic and facultative anaerobic gram- negative bacilli isolated	15
Table 4. Species of glucose-nonfermenting gram-negative bacilli isolated	16
Table 5. Species of anaerobic bacteria isolated	18
Table 6. Species of fungi isolated	19
Table 7. Relation between number of admission and blood culture positive patients	19
Table 8. Annual isolation of significant species of during 1994-2003	21
Table 9. Species of bacteria isolated by age group of patients	22
Table 10. Number of patients from two species of bacteria were isolated	23
Table 11. Trend of resistance of <i>S. aureus</i> to antimicrobial agents by year	26
Table 12. Trend of resistance of <i>Enterococcus</i> to antimicrobial agents by year	27
Table 13. Trend of resistance of <i>E. coli</i> and <i>K. pneumoniae</i> to antimicrobial agents by year	28
Table 14. Trend of resistance of <i>E. cloacae</i> and <i>S. marcescens</i> to antimicrobial agents by year	29

Table 15. Trend of resistance of <i>A. baumannii</i> to antimicrobial agents by year 30
Table 16. Trend of resistance of <i>P. aeruginosa</i> to antimicrobial agents by year31

국문요약

1994-2003년 혈액배양에서 분리된 병원균 및 세균의 항균제 감수성

균혈증은 가장 위중한 감염증 중의 한가지이므로 혈액에서 병원체를 신속하게 검출하는 일은 질병의 진단, 예후판단 및 치료지침을 세우는데 매우 중요하다. 혈액배양에서 분리되는 균종과 항균제 감수성 양상은 시기, 지역 및 대상환자 등에 따라 다르므로 이를 분석하는 일은 환자의 경험적 치료를 위한 중요한 자료가 된다. 본 연구에서는 1994-2003년간의 세브란스 병원 입원 및 외래환자의 혈액배양 결과와 항균제 감수성 결과를 후향적으로 분석하였다.

이 기간 동안 535,916 검체의 혈액이 배양되어 24,877 검체 (4.6%)가 배양 양성이었으며 양성 환자수는 13,102명이었다. 분리된 균종 중 호기성 세균이 93.1%, 혐기성 세균이 3.3%, 진균이 3.6%이었다. 흔히 분리된 균종으로는 *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, α -hemolytic *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*,

Pseudomonas aeruginosa 순이었다.

연도별 분리율은 *E. faecium*이 3.6%에서 10.1%로 증가하였고, *K. pneumoniae*는 7.5%에서 13.0%로 증가하였다. α -hemolytic *Streptococcus*와 *E. coli*는 분리수가 증가하였으나 분리율은 비슷하였다. 연령군별로는 50세 이상 군에서 균혈증이 많았으며 2세 미만 군에서는 *Enterococcus*와 α -hemolytic *Streptococcus*의 분리가 많았다. 50세 이상 군에서는 *Enterobacteriaceae*와 포도당 비발효 그람음성 간균의 분리가 많았다. 다균성 균혈증은 전체 세균배양 양성 환자 중 2.6%를 차지하였다.

항균제 감수성 시험 결과에서 *S. pneumoniae*의 penicillin G 비감수성율은 현저히 증가한 반면 *S. aureus*의 oxacillin 내성은 감소하였고, vancomycin에 내성인 *S. aureus*는 없었으나, vancomycin에 내성인 *E. faecium*이 현저히 증가하였다. 제3세대 cephalosporin제에 내성인 *E. coli*와 *K. pneumoniae*는 각각 10%와 30% 내외이었으며, imipenem에 내성인 *P. aeruginosa*와 *A. baumannii*는 현저히 증가하였다.

이 연구에서 균혈증 환자에서 가장 흔히 분리되는 것은 *E. coli*이며 *S. aureus*, α -hemolytic *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Klebsiella pneumoniae*가 변함없이 흔히 분리되는 원인균이며, *Enterococcus*에 의한 균혈증과 진균에 의한 균혈증 특히 *C.*

albicans 가 아닌 *Candida* 균종에 의한 균혈증이 증가하고 있으며 vancomycin에 내성인 *E. faecium*과 imipenem에 내성인 *P. aeruginosa*와 *A. baumannii* 가 증가하고 있다는 결론을 얻었다.

핵심되는 말: 혈액배양, 균혈증, 항균제 감수성, 진균혈증

1994-2003년 혈액배양에서 분리된 병원균 및 세균의 항균제 감수성

지도교수 이 경 원

연세대학교 대학원 의학과

고 은 미

I. 서론

균혈증은 여러 종류의 감염증에 동반될 수 있고 각종 미생물이 그 원인이 된다. 또한 균혈증은 가장 위중한 감염증 중의 한가지이므로 혈액에서 병원체를 신속하게 검출하는 일은 질병의 진단, 예후판단 및 치료지침을 세우는데 매우 중요하다.¹ 혈액배양에서 분리되는 균종과 항균제 감수성 양상을 분석하는

일은 환자의 경험적 치료를 위한 중요한 자료가 된다.

최근 고령 인구, 면역기능저하 환자 등의 증가로 균혈증은 감소되지 않았으며, 혈액에서 분리되는 균종도 과거와는 많이 달라졌다. 즉, 장기 이식의 발전과 항암제, 방사선 치료 등으로 인한 면역기능저하 환자의 증가로 인하여 과거에는 비병원성으로 생각하였던 균종들에 의해서도 기회감염 및 중증의 패혈증이 생길 수 있다.² 따라서 균혈증을 일으키는 병원균과 항균제 내성 양상은 시기, 지역 및 대상환자 등에 따라 다를 수 있다.

협기성 세균에 의한 균혈증은 최근 감소한다는 보고가 있으나, Goldstein 등은 지역, 병원의 특성과 환자의 연령 등에 따라 다르다고 하였다³. 또한 최근 광범위 항균제의 사용, 면역기능저하 환자의 증가 및 혈액배양기술의 발전 등으로 진균혈증이 증가되고 있다.⁴⁻⁵

우리나라에서도 혈액배양 성적에 관한 보고는 많으나⁶⁻⁹, 장기간에 걸친 보고는 그리 많지 않다. 세브란스 병원에서는 1974년부터 1983년까지와 1984년부터 1993년까지 2차례 혈액배양 결과를 분석한 바 있다.¹⁰⁻¹¹ 이에 본 연구에서는 1994년부터 2003년까지 세브란스 병원에서의 혈액배양 결과에서 균종별, 연도별, 환자 연령별 분리빈도를 검토하고 분리세균의 항균제에 대한 내성의 변화 추이에 대해서 조사하여 균혈증 환자의

진단, 예후 및 치료에 도움이 되는 자료를 제공하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 재료

가. 혈액배양

1993년 1월부터 2003년 12월까지 세브란스 병원 입원 및 외래환자에서 535,916 검체의 혈액이 배양되었다. 배지는 0.025%의 sodium polyanethol sulfonate가 들어있는 Tryptic soy broth (TSB, BBL, Becton, Dickinson Co., Cockeysville, MD, USA)와 Thioglycollate medium (Thio, BBL, Becton, Dickinson Co., Cockeysville, MD, USA)을 사용하였다.

나. 항균제 감수성 시험

분리세균의 감수성은 National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) 디스크 확산법을 이용하였다.¹² 시험 항균제는 다음과 같다. 즉, *Staphylococcus*를 비롯한 그람양성 세균의 감수성 시험을 위해서는 penicillin, oxacillin, clindamycin, cotrimoxazole, erythromycin, fusidic acid, pefloxacin, tetracycline, teicoplanin, vancomycin을, *Enterococcus*에는 ampicillin, ciprofloxacin, erythromycin,

tetracycline, teicoplanin, vancomycin을, *Enterobacteriaceae*는 ampicillin, ampicillin-sulbactam, cephalothin, cefotaxime, ceftazidime, cefepime, cefoperazone-sulbactam, aztreonam, ceftazidime, cefepime, cefoperazone-sulbactam, aztreonam, imipenem, amikacin, gentamicin, tobramycin, cotrimoxazole, levofloxacin, tetracycline을, *P. aeruginosa*는 piperacillin, piperacillin-tazobactam, ceftazidime, cefepime, cefoperazone-sulbactam, aztreonam, imipenem, meropenem, amikacin, gentamicin, netilmicin, tobramycin, ciprofloxacin을 사용하였다. 배지로는 *Streptococcus*의 감수성 시험에는 혈액한천을, *Haemophilus*와 *Neisseria*의 경우 초콜렛 한천을 사용하였고, 그 외 세균에는 Mueller-Hinton 배지를 사용하였다.

2. 방법

가. 혈액배양

1994년부터 2003년까지의 혈액배양은 혈액 10 ml (소아는 1-5 ml)를 무균적으로 채혈하여 TSB와 Thio 50 ml 가 들어있는 병에 나누어 각각 접종하고 35℃에 배양하였다. TSB에서의 증식 검출은 1994년부터 1996년까지는 BACTEC NR660 (Johnston

Laboratories, Towson, MD, U.S.A.)을 사용하였고, 1997년부터는 Bactec 9240 (Becton Dickinson, USA)과 육안 관찰을 병용하였다. Thio 병은 매일 육안으로 혼탁, 용혈, 변색, 가스발생 등을 관찰하고 세균의 증식이 없는 경우 7일까지 배양하였다.

세균동정은 혈액배양용 배지에서 세균증식이 의심되면 그람 염색하여 적절한 배지에 접종하였다. 분리된 세균의 동정은 통상적인 동정방법¹³을 이용하였으며, 필요에 따라 Vitek system (bioMerieux vitek Inc., Hazelwood, MO., USA), ATB system (bioMerieux SA, Marcy-1' Etoile, France) 및 안과 이 방법¹⁴ 을 병행하여 사용하였다.

나. 항균제 감수성 시험

NCCLS 디스크 확산법으로 시험하였다. 결과의 정도관리를 위해서는 *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212을 이용하였다.

다. 배양 결과의 분석

혈액배양 결과를 균종별, 연도별, 환자연령별 및 다균혈증 분리비율을 구하였고, 혼한 오염균인 coagulase-negative

Staphylococcus (CNS), *Bacillus*, *Corynebacterium* 및 *Propionibacterium*은 연도별, 환자연령별 및 다균혈증 분석에서는 제외하였다.

항균제 감수성은 WHONET 프로그램(version 5.3)을 써서 분석하였다.

III. 결과

1. 균종별 분리빈도

최근 10년 동안 535,916 검체의 혈액이 배양되어 24,877 검체 (4.6%)가 배양 양성이었으며, 양성 환자수는 13,102 명이었다 (Table 1). 양성 혈액배양중 (이하 양성 환자수) 호기성 그람양성 구균이 6,935명에서, 그람음성 간균이 4,617 명에서, 그외의 호기성 세균이 654명에서 분리되었다. 혐기성 세균은 427명에서, 진균은 469명에서 분리되었다.

호기성 그람양성 구균 중 CNS가 3,759명에서 분리되어 양성 혈액배양 중 28.7%로 가장 많았고, 그람양성 구균의 54.2%였다 (Table 2). 주요 균종이 분리된 환자수는 CNS를 제외한 주요 그람양성 구균 중 *S. aureus*가 1,165명, α -hemolytic *Streptococcus* 829명, *E. faecium* 422명, *E. faecalis* 323명, *Streptococcus pneumoniae* 185명이었다. 그람음성 구균으로는 *Neisseria* spp.가 19명에서, 그람양성 간균으로는 *Listeria monocytogenes*가 15명에서 분리되었다.

그람음성 간균 중에서는 *E. coli*가 1,832명에서, *Klebsiella pneumoniae*가 734명, *Enterobacter* spp.가 446명, *K. oxytoca*

114명, *Serratia* spp.가 84명, *Salmonella typhi*가 48명, 그 밖에 *Salmonella* spp.가 111명, *Proteus* spp.는 36명에서 분리되었다 (Table 3). 그외 *Aeromonas* spp., *Campylobacter fetus*, *Morganella morganii*, *Citrobacter*, *Vibrio*, *Haemophilus influenzae* 등이 소수의 환자에서 분리되었다.

포도당 비발효 그람음성 간균 (glucose-nonfermenting gram-negative bacillus)은 *P. aeruginosa*가 353명, *Acinetobacter baumannii*가 196명, 그 밖에 *Pseudomonas* spp.가 56명에서 분리되었다 (Table 4).

혐기성 세균은 그람양성 구균이 16명, 그람양성 간균이 258명, 그람음성 간균이 153명에서 분리되었다 (Table 5). 이중 *Bacteroides fragilis* 분리환자가 88명, *Propionibacterium* 분리 환자가 85명, *Clostridium perfringens* 분리환자가 72 명으로 다수를 차지하였다.

진균은 469명에서 분리되었는데 이중 *Candida albicans*가 198명에서 분리되어 가장 많았고 *C. tropicalis*가 71명, *C. glabrata*가 66명에서 분리되었다 (Table 6).

Table 1. Group of bacteria and fungi by year

Organisms	No.(%) positive by year											
		1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	Total
Aerobic and facultative												
Gram-positive cocci	spa	1,307	1,375	1,321	1,403	1,320	1,472	1,345	1,487	1,552	1,735	14,317
	pta	630	682	648	684	647	672	662	721	768	821	6,935 (56.8)
Gram-negative cocci	sp	2	3	2	3	1	1	3	1	2	1	19
	pt	2	3	2	3	1	1	3	1	2	1	19 (0.2)
Gram-positive bacilli	sp	65	76	61	82	79	68	81	92	98	100	802
	pt	59	61	48	67	62	52	63	71	75	77	635 (5.2)
<i>Enterobacteriaceae</i>	sp	532	601	564	561	582	592	567	612	726	814	6,151
	pt	325	341	331	328	341	351	332	362	392	423	3,526 (28.9)
Glucose-nonferment GNB	sp	157	172	162	154	157	174	167	178	198	227	1,746
	pt	81	91	87	83	82	91	89	94	102	120	920 (7.5)
Other gram-negative bacilli	sp	17	18	19	22	24	28	27	32	31	34	252
	pt	12	14	13	15	16	19	18	22	19	23	171 (1.4)
Subtotal	sp	2,080	2,245	2,129	2,225	2,163	2,335	2,190	2,402	2,607	2,911	23,287
	pt	1,109	1,192	1,129	1,180	1,149	1,186	1,167	1,271	1,358	1,465	12,206 (100.0)
Anaerobic												
Gram-positive cocci	sp	2	4	2	2	2	2	3	4	0	0	21
	pt	2	3	2	1	2	2	2	2	0	0	16 (3.7)
Gram-positive bacilli	sp	30	31	38	29	41	30	35	34	32	31	331
	pt	24	25	31	24	34	25	28	24	21	22	258 (60.4)
Gram-negative bacilli	sp	24	24	28	20	29	26	16	23	21	19	230
	pt	15	16	18	15	18	17	12	15	14	13	153 (35.8)
Subtotal	sp	56	59	68	51	72	58	54	61	53	50	582
	pt	41	44	51	40	54	44	42	41	35	35	427 (100.0)
Fungi	sp	91	79	89	92	87	94	110	121	117	128	1,008
	pt	41	38	43	47	42	45	51	52	53	57	469
Total	sp	2,227	2,383	2,286	2,368	2,322	2,487	2,354	2,584	2,777	3,089	24,877
	pt	1,191	1,274	1,223	1,267	1,245	1,275	1,260	1,364	1,446	1,557	13,102

^a sp, specimen; pt, patients; GNB, gram negative bacilli.

Table 2. Species of aerobic and facultative anaerobic cocci and gram-positive bacilli isolated

Organisms	No. (%) positive	
	Specimens	Patients
Gram-positive cocci		
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,895	1,165 (16.8)
<i>Staphylococcus</i> , coagulase negative	7,608	3,759 (54.2)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	352	185 (2.7)
α -hemolytic <i>Streptococcus</i>	1,642	829 (12.0)
β -hemolytic <i>Streptococcus</i>		
group A	91	53 (0.8)
group B	7	6 (0.1)
not group A,B	137	89 (1.3)
γ -hemolytic <i>Streptococcus</i>	32	24 (0.3)
<i>Enterococcus faecalis</i>	656	323 (4.7)
<i>E. faecium</i>	804	422 (6.1)
Other <i>Enterococcus</i> sp.	72	63 (0.9)
Other gram-positive cocci	21	17 (0.2)
Subtotal	14,317	6,935 (100.0)
Gram-negative cocci		
<i>Neisseria</i> spp.	21	19 (100.0)
Subtotal	21	19 (100.0)
Gram-positive bacilli		
<i>Listeria monocytogenes</i>	21	15 (2.4)
<i>Bacillus</i>	512	426 (67.1)
<i>Corynebacterium</i>	124	91 (14.3)
Other gram-positive bacilli	145	103 (16.2)
Subtotal	802	635 (100.0)
Total	15,140	7,589

Table 3. Species of aerobic and facultative anaerobic gram-negative bacilli isolated

Organisms	No. (%) positive	
	Specimens	Patients
<i>Enterobacteriaceae</i>		
<i>Escherichia coli</i>	3,461	1,832 (52.0)
<i>Edwadsella</i>	3	3 (0.1)
<i>Salmonella typhi</i>	71	48 (1.4)
<i>S. paratyphi</i> -A	9	6 (0.2)
Other <i>Salmonella</i> sp.	141	105 (3.0)
<i>Citrobacter</i>	101	78 (2.2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,346	734 (20.8)
<i>K. oxytoca</i>	202	114 (3.2)
<i>K. ozaenae</i>	1	1 (0.0)
<i>Enterobacter cloacae</i>	427	371 (10.5)
Other <i>Enterobacter</i> spp.	121	75 (2.1)
<i>Serratia marcescens</i>	128	73 (2.1)
Other <i>Serratia</i> spp.	14	11 (0.3)
<i>Proteus mirabilis</i>	49	27 (0.8)
<i>P. vulgaris</i>	11	9 (0.3)
<i>Morganella morganii</i>	59	34 (1.0)
<i>Providencia rettgeri</i>	7	5 (1.0)
Subtotal	6,151	3,526 (100.0)
Other gram-negative bacilli		
<i>Haemophilus influenzae</i>	19	15 (8.8)
Other <i>Haemophilus</i> spp.	7	4 (2.3)
<i>Campylobacter fetus</i> subsp. <i>fetus</i>	3	2 (1.2)
<i>Aeromonas</i>	162	104 (60.8)
<i>Vibrio vulnificus</i>	16	12 (7.0)
Other <i>Vibrio</i> spp.	2	1 (0.6)
<i>Pasteuralla multocida</i>	2	1 (0.6)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	2	1 (0.6)
Others	37	31 (18.1)
Subtotal	252	171 (100.0)
Total	6,403	3,697

Table 4. Species of glucose-nonfermentative gram-negative bacilli isolated

Organisms	No. (%) positive	
	Specimens	Patients
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	721	353 (38.4)
<i>P. fluorescens/putida</i>	51	35 (3.8)
<i>P. stutzeri</i>	4	3 (0.3)
Other <i>Pseudomonas</i> spp.	29	18 (2.0)
<i>Burkholderia cepacia</i>	83	44 (4.8)
<i>B. picketti</i>	32	20 (2.2)
<i>Sphigomonas paucimobilis</i>	3	2 (0.2)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	465	196 (21.3)
<i>A. lowffi</i>	19	11 (1.2)
Other <i>Acinetobacter</i> spp.	61	44 (4.8)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	41	34 (3.7)
Other <i>Alcaligenes</i> spp.	7	4 (0.4)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	125	73 (7.9)
<i>Flavobacterium</i>	39	30 (3.3)
<i>Moraxella</i>	12	9 (1.0)
Others	54	44 (4.8)
Total	1,746	920 (100.0)

2. 연도별 세균 분리 환자수

1994년 혈액배양이 의뢰된 36,211 검체 중 2,227 검체에서 양성으로 혈액배양 양성율은 6.2%이었고, 2003년에 60,439 검체 중 3,089 검체 양성으로 5.1%의 양성율을 보였다. 입원환자 당 혈액배양 이용율은 1994년 6.8%에서 2003년 11.1%로 증가하였다 (Table 7).

연구기간 동안 혈액에서 배양된 원인균별로 보면 *E. faecium* 이 1994년 21명에서 2003년 87명으로 분리되어 분리 환자수가 현저히 증가하였다. α -hemolytic *Streptococcus*는 1994년 66명에서 2003년 98명으로 분리되었고, *E. coli*는 1994년 139명에서 2003년 216명으로 분리되었으며, *K. pneumoniae*는 1994년 43명에서 2003년 112명으로 분리되어 그 분리수가 증가하였다. *Salmonella* spp.는 매년 9-22명 정도 분리되었다 (Table 8).

Table 5. Species of anaerobic bacteria isolated

Organisms	No. (%) positive	
	Specimens	Patients
Gram-positive cocci		
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	5	4 (25.0)
<i>P. micros</i>	6	5 (31.3)
Other <i>Peptostreptococcus</i> spp.	8	6 (37.4)
Others	2	1 (6.3)
Subtotal	21	16 (100.0)
Gram-positive bacilli		
<i>Propionibacterium</i>	108	85 (32.9)
<i>Lactobacillus</i>	29	23 (8.9)
<i>Clostridium perfringens</i>	98	72 (27.9)
<i>C. clostridiforme</i>	2	2 (0.8)
<i>C. difficile</i>	3	3 (1.2)
<i>C. ramosum</i>	3	2 (0.8)
Other <i>Clostridium</i> spp.	62	53 (20.5)
Others	26	18 (7.0)
Subtotal	331	258 (100.0)
Gram-negative bacilli		
<i>Bacteroides fragilis</i>	137	88 (57.5)
<i>B. thetaiotaomicron</i>	28	22 (14.4)
<i>B. vulgatus</i>	4	3 (2.0)
<i>B. distasonis</i>	3	2 (1.3)
<i>B. ovatus</i>	2	1 (0.7)
<i>B. uniformis</i>	1	1 (0.7)
Other <i>Bacteroides</i> spp.	11	6 (3.9)
<i>Prevotella bivia</i>	4	3 (2.0)
Other <i>Prevotella</i> spp.	23	17 (11.1)
<i>Fusobacterium mortiferum</i>	2	1 (0.7)
<i>F. necrophorum</i>	2	1 (0.7)
Other <i>Fusobacterium</i> spp.	8	5 (3.3)
Others	5	3 (2.0)
Subtotal	230	153 (100.0)
Total	582	427

Table 6. Species of fungi isolated

Organisms	No. (%) positive	
	Specimens	Patients
<i>Candida albicans</i>	418	198 (42.2)
<i>C. parapsilosis</i>	134	59 (12.6)
<i>C. tropicalis</i>	171	71 (15.1)
<i>C. glabrata</i>	142	66 (14.1)
Other <i>Candida</i> sp.	85	39 (8.3)
Yeast	44	27 (5.8)
Other mold	11	7 (1.5)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	3	2 (0.4)
Total	1,008	469 (100.0)

Table 7. Relation between number of admission and blood culture positive patients

Year	No. of admission (A)	No. of blood culture (B)	Blood culture rate (B/A x 100)	No. positive		
				Specimens	Patients	per 1,000 admission
1994	531,794	36,211	6.8	2,227	791	1.5
1995	519,063	39,420	7.6	2,383	874	1.7
1996	541,291	40,350	7.5	2,286	823	1.5
1997	531,466	43,120	8.1	2,368	867	1.6
1998	531,250	52,665	9.9	2,322	845	1.6
1999	540,709	59,132	10.9	2,487	875	1.6
2000	536,910	53,817	10.0	2,354	860	1.6
2001	523,154	71,028	13.6	2,584	954	1.8
2002	525,674	79,734	15.2	2,777	946	1.8
2003	530,913	60,439	11.4	3,089	957	1.8
Total	5,312,224	535,916	10.1	24,877	8,792	1.7

3. 환자의 연령군별 분리 균종

연령군별로는 50세 이상 군에서 *Enterobacteriaceae*와 포도당 비발효 그람음성간균을 비롯하여 전반적으로 균혈증이 많았으며 (Table 9). 2세 미만 군에서 *Enterococcus*와 α -hemolytic *Streptococcus*의 비율이 높았다.

4. 다균성 균혈증

한 환자에서 동시에 2종의 세균이 분리된 경우가 302명이었으며 3종의 세균이 분리된 경우가 42명, 4종이 분리된 경우가 2명이었다. 복합 분리환자수는 총 혈액배양 양성 환자수의 2.6%였다. 2종의 세균이 동시에 분리된 경우 모두 그람음성 간균인 경우가 102명, 그람음성 간균과 그람양성 구균인 경우가 138명, 2종 모두 그람양성 구균인 경우가 60명, 혐기성 세균과 호기성 세균인 경우가 2명, 2종 모두 혐기성 세균인 경우는 없었다. 동시에 분리된 세균으로는 *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *Enterococcus*가 많았으며 흔히 분리된 세균의 조합은 다음과 같았다 (Table 10).

Table 9. Species of bacteria isolated by age group of patient

Organisms	Patients by age group (years)												
		<1/12	1/12~1	2~5	6~9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	≥70	Total
<i>S. aureus</i>	No.	78	81	42	31	68	87	187	194	146	139	112	964
	%	8.1	8.4	4.4	3.2	7.1	9.0	19.4	20.1	15.1	14.4	11.6	120.9
<i>Enterococcus</i>	No.	120	48	18	7	10	32	68	81	134	166	124	622
	%	19.3	7.7	2.9	1.1	1.6	5.1	10.9	13.0	21.5	26.7	19.9	129.9
<i>S. pneumoniae</i>	No.	3	6	16	9	11	22	64	24	19	7	4	160
	%	1.9	3.8	10.0	5.6	6.9	13.8	40.0	15.0	11.9	4.4	2.5	115.6
α-hemolytic <i>Streptococcus</i>	No.	88	61	70	27	73	98	56	72	105	139	40	610
	%	14.4	10.0	11.5	4.4	12.0	16.1	9.2	11.8	17.2	22.8	6.6	135.9
<i>E. coli</i>	No.	64	32	27	24	21	129	187	287	382	441	238	1,709
	%	3.7	1.9	1.6	1.4	1.2	7.5	10.9	16.8	22.4	25.8	13.9	107.2
<i>K. pneumoniae</i>	No.	48	42	19	6	16	42	67	94	194	121	85	625
	%	7.7	6.7	3.0	1.0	2.6	6.7	10.7	15.0	31.0	19.4	13.6	117.4
<i>Enterobacter</i>	No.	34	36	21	6	14	28	34	67	88	91	27	355
	%	9.6	10.1	5.9	1.7	3.9	7.9	9.6	18.9	24.8	25.6	7.6	125.6
<i>Serratia</i>	No.	2	4	3	5	6	7	28	12	13	3	1	75
	%	2.7	5.3	4.0	6.7	8.0	9.3	37.3	16.0	17.3	4.0	1.3	112.0
<i>Proteus</i>	No.	0	0	0	0	0	3	2	5	8	12	6	36
	%	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	8.3	5.6	13.9	22.2	33.3	16.7	100.0
<i>Salmonella</i> spp.	No.	4	1	1	4	1	11	28	49	40	17	3	153
	%	2.6	0.7	0.7	2.6	0.7	7.2	18.3	32.0	26.1	11.1	2.0	103.9
<i>A. baumannii</i>	No.	7	8	5	4	9	21	28	31	26	34	23	176
	%	4.0	4.5	2.8	2.3	5.1	11.9	15.9	17.6	14.8	19.3	13.1	111.4
<i>P. aeruginosa</i>	No.	9	11	24	6	15	16	38	41	94	67	32	309
	%	2.9	3.6	7.8	1.9	4.9	5.2	12.3	13.3	30.4	21.7	10.4	114.2
<i>S. maltophilia</i>	No.	2	3	1	3	0	4	5	13	16	17	9	67
	%	3.0	4.5	1.5	4.5	0.0	6.0	7.5	19.4	23.9	25.4	13.4	109.0
<i>B. fragilis</i>	No.	3	4	1	0	3	82	12	15	19	14	9	80
	%	3.8	5.0	1.3	0.0	3.8	10.0	15.0	18.8	23.8	17.5	11.3	110.0
Total	No.	462	337	248	132	247	508	804	985	1,284	1,268	713	6,988
	%	6.6	4.8	3.5	1.9	3.5	7.3	11.5	14.1	18.4	18.1	10.2	100.0

Table 10. Number of patients from whom two species of bacteria were isolated

organism	No.of patients													
	KPN	KOX	ENT	ABA	PAE	PCE	GNF	SAU	ENC	AST	BST	GST	ANB	Tota
ECO ^a	27	4	13	6	4	0	0	11	29	12	0	0	0	106
KPN		0	16	1	4	0	0	8	11	1	0	0	0	41
KOX			2	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	8
ENT			11	1	2	0	0	4	15	2	0	0	0	35
SER				0	3	0	0	2	1	3	0	0	0	9
ABA					2	0	0	8	7	0	0	0	0	17
PAE						2	3	8	5	2	0	0	2	22
PCE							0	2	1	0	0	0	0	3
GNF							1	0		0	0	0	0	1
SAU									32	4	2	1	0	39
ENC									7	4	0	0	0	11
AST										5	3	0	0	8
BST											2	0	0	2
ANB													0	0
ANC														0
Total														302

^a Abbreviation : ECO; *E. coli*, KPN; *K. pneumoniae*, KOX; *K. oxytoca*, ENT; *Enterobacter*, SER; *Serratia*, ABA; *A. baumannii*, PAE; *P. aeruginosa*, PCE; Other *Pseudomonas* sp., GNF; glucose-nonfermenting gram-negative bacilli, SAU; *S. aureus*, ENC; *Enterococcus*, AST; α -hemolytic *Streptococcus*, BST; β -hemolytic *Streptococcus*, GST; γ -hemolytic *Streptococcus*, ANB; anaerobic bacilli, ANC; anaerobic cocci.

5. 항균제 감수성

*S. pneumoniae*의 penicillin G에 대한 비감수성은 1994년 30%이었고, 2003년에 63%로 증가하였다.

*S. aureus*의 penicillin G에 대한 내성은 94%이상이었으며 oxacillin 내성은 1994년 63%였으나 2003년에는 49%로 감소하였다 (Table 11). Fusidic acid와 cotrimoxazole에 대한 내성은 상승한 반면 tetracycline 내성은 감소하였다. Vancomycin과 teicoplanin에 내성 균주는 없었다.

*E. faecalis*는 ciprofloxacin에 대한 내성이 1994년 35%에서 2003년 68%로 증가한 반면, tetracycline 내성은 감소하였다. Ampicillin에 대한 내성은 2001년 1주에서 보고되었으며 teicoplanin과 vancomycin에 내성 균주는 없었다 (Table 12). *E. faecium*의 ampicillin에 대한 내성은 1994년 66%에서 2003년 90%로 증가한 반면 tetracycline 내성은 감소하였다. Teicoplanin 과 vancomycin 내성 균주가 점차 증가하여 2003년 분리주 중에 각각 30%와 33%이었다 (Table 12).

E. coli 중 ampicillin 에 내성인 균주는 64-79%, cefotaxime에 내성인 균주는 2-28%이었으나, imipenem에 내성인 균주는 드물었다. Gentamicin과 tobramycin에 대한 내성은 각각 21-53%와 12-26%이었다. Levofloxacin에 대한 내성은 20-28%이었다

(Table 13).

K. pneumoniae 중 cefotaxime 내성율은 4-31%이었으나, imipenem에 내성인 균주는 드물었다. Gentamicin과 tobramycin에 대한 내성율은 각각 6-33%와 10-27%이었다. Levofloxacin에 대한 내성율은 7-28%이었다 (Table 13).

*E. cloacae*의 cefotaxime과 ceftazidime 내성율은 각각 36-69%와 32-76%이었으며, imipenem 내성율은 0-5%이었다. Aminoglycoside 내성율은 3-75 %이었다. *S. marcescens*는 분리 수가 적었지만, cefotaxime 내성율은 13-100%이었고, imipenem에 내성인 균주는 없었다 (Table 14).

*A. baumannii*는 대부분의 시험 항균제에 대한 내성율이 높았다. 한편 ampicillin-sulbactam과 cefoperazone-sulbactam에 내성인 균주는 1996년까지는 거의 없었으나, 점차 증가하여 2003년에는 30%를 초과하였다. 한편 imipenem에 내성인 균주는 2002년에 4%, 2003년에는 26%이었다 (Table 15).

*P. aeruginosa*의 piperacillin과 ceftazidime 내성율은 각각 18-58%와 7-22%이었고, 대부분의 시험 항균제에 대한 내성율이 증가하였다. 특히 imipenem에 대한 내성율은 1994년 0%에서 2003년 37%로 증가하였다 (Table 16).

Table 11. Trend of resistance of *S. aureus* to antimicrobial agents by year

Organism	Year		% of isolates resistant									
		(No.tested)	PEN	OXA	CLI	COT	ERY	TET	PEF	FUS	TEI	VAN
<i>S. aureus</i>	1994	(101)	94	63	NT	8	59	60	40	2	0	0
	1995	(90)	96	63	NT	7	68	70	53	8	0	0
	1996	(116)	98	54	46	6	61	70	48	12	0	0
	1997	(112)	98	61	48	2	64	68	52	7	0	0
	1998	(132)	98	53	47	5	58	61	50	9	0	0
	1999	(102)	98	55	43	3	54	60	46	21	0	0
	2000	(118)	97	52	42	6	59	54	47	17	0	0
	2001	(112)	96	50	41	7	54	47	45	16	0	0
	2002	(123)	98	55	46	11	57	50	45	18	0	0
	2003	(117)	98	49	35	13	53	35	42	15	0	0

Abbreviation : PEN; penicillin, OXA; oxacillin, CLI; clindamycin, COT; cotrimoxazole, ERY; erythromycin, TET; tetracycline, PEF; pefloxacin, FUS; fusidic acid, TEI; teicoplanin, VAN; vancomycin.

Table 12. Trend of resistance of *Enterococcus* to antimicrobial agents by year

Organism	Year (No. tested)	% of isolates resistant					
		AMP	ERY	TET	CIP	TEI	VAN
<i>E. faecalis</i>	1994 (28)	0	76	74	35	NT	0
	1995 (31)	0	68	69	32	NT	0
	1996 (30)	0	76	62	48	NT	0
	1997 (29)	0	82	49	51	NT	0
	1998 (15)	0	87	71	67	0	0
	1999 (27)	0	74	50	52	0	0
	2000 (28)	0	55	34	54	0	0
	2001 (27)	4	78	38	71	0	0
	2002 (26)	0	69	30	50	0	0
	2003 (28)	0	57	29	68	0	0
<i>E. faecium</i>	1994 (18)	66	92	64	73	NT	0
	1995 (21)	71	95	61	76	NT	0
	1996 (18)	72	88	47	76	NT	0
	1997 (32)	75	90	28	86	NT	0
	1998 (19)	89	100	53	84	16	26
	1999 (34)	82	91	31	97	11	17
	2000 (39)	87	92	18	90	22	25
	2001 (52)	89	94	16	92	6	10
	2002 (66)	92	88	8	94	18	27
	2003 (82)	90	91	14	90	30	33

Abbreviation : AMP; ampicillin, ERY; erythromycin, TET; tetracycline, CIP; ciprofloxacin, TEI; teicoplanin, VAN; vancomycin.

Table 13. Trend of resistance of *E. coli* and *K. pneumoniae* to antimicrobial agents by year

Organism	Year (No. tested)	% of isolates resistant																
		AMP	AMS	CEP	CTX	CAZ	FEP	CFS	ATM	FOX	CTN	IMP	AMK	GEN	TOB	COT	LEV	TET
<i>E. coli</i>	1994 (139)	64	18	42	11	NT	NT	1	NT	2	6	1	2	24	12	49	NT	60
	1995 (149)	71	26	53	7	3	NT	5	1	9	5	0	7	31	23	55	NT	63
	1996 (190)	77	29	61	15	11	NT	10	7	16	9	1	6	26	23	51	25	66
	1997 (175)	72	30	56	7	6	NT	4	2	9	3	0	4	23	17	50	21	64
	1998 (152)	79	48	68	28	15	NT	8	5	33	21	0	26	53	14	61	25	74
	1999 (159)	73	21	35	14	5	NT	7	3	12	11	0	10	23	18	53	28	69
	2000 (184)	62	9	32	2	2	0	1	3	4	2	0	3	21	14	44	20	58
	2001 (194)	70	20	44	6	7	0	2	5	7	3	0	4	23	17	44	27	60
	2002 (222)	64	25	45	10	8	1	4	7	13	5	0	11	27	26	45	28	56
	2003 (211)	68	23	48	5	3	2	3	3	5	4	0	4	27	23	37	20	56
<i>K. pneumoniae</i>	1994 (43)	NA	17	29	18	NT	NT	2	NT	8	10	0	0	17	17	25	NT	27
	1995 (60)	NA	25	28	23	21	NT	13	15	18	11	0	0	21	25	24	NT	16
	1996 (59)	NA	27	32	19	22	NT	7	24	12	8	0	0	20	27	28	0	29
	1997 (51)	NA	22	25	22	22	NT	12	22	14	4	0	0	22	27	21	2	18
	1998 (70)	NA	38	54	31	38	NT	15	31	23	8	0	15	33	24	25	18	31
	1999 (76)	NA	18	24	11	11	NT	12	9	14	9	0	5	17	21	24	8	17
	2000 (73)	NA	16	23	9	15	1	4	13	8	4	0	9	15	19	24	4	20
	2001 (97)	NA	15	21	13	13	1	4	14	8	5	0	11	8	15	7	2	18
	2002 (78)	NA	6	18	4	3	1	1	1	4	1	0	6	6	10	12	1	25
	2003 (109)	NA	25	28	15	16	6	8	15	14	6	1	14	16	20	18	11	19

Abbreviation : AMP; ampicillin, AMS; ampicillin-sulbactam, CEP; cephalothin, CTX; cefotaxime, CAZ; ceftazidime, FEP; cefepime, CFS; cefoperazone-sulbactam, ATM; aztreonam, FOX; cefoxitin, CTN; cefotetan, IMP; imipenem, AMK; amikacin, GEN; gentamicin, TOB; tobramycin, COT; cotrimoxazole, LEV; levofloxacin, TET; tetracycline.

Table 14. Trend of resistance of *E. cloacae* and *S. marcescens* to antimicrobial agents by year

Organism	Year (No. tested)	% of isolates resistant													
		AMS	CTX	CAZ	FEP	CFS	ATM	CTN	IMP	AMK	GEN	TOB	COT	LEV	TET
<i>E. cloacae</i>	1994 (30)	68	40	NT	NT	38	25	58	5	32	43	57	37	NT	38
	1995 (38)	83	69	62	NT	36	52	76	0	24	52	64	47	NT	55
	1996 (52)	75	58	62	NT	71	60	55	2	19	64	75	58	20	36
	1997 (47)	83	46	50	NT	46	44	58	0	13	48	60	48	15	19
	1998 (46)	94	53	76	NT	6	41	61	0	50	69	65	62	19	44
	1999 (30)	82	47	52	NT	7	52	52	0	3	43	50	43	18	33
	2000 (26)	69	42	44	0	7	50	46	0	15	31	38	30	4	33
	2001 (33)	71	46	40	3	14	39	45	0	26	38	50	32	19	22
	2002 (18)	61	37	32	0	15	37	65	0	33	28	33	33	13	25
2003 (36)	67	36	33	6	13	32	35	0	21	29	35	29	6	16	
<i>S. marcescens</i>	1994 (14)	50	32	NT	NT	7	0	0	0	0	29	29	43	NT	50
	1995 (8)	100	25	0	NT	0	0	13	0	50	63	63	63	NT	100
	1996 (7)	100	43	29	NT	29	29	29	0	29	86	86	71	0	71
	1997 (7)	100	14	0	NT	0	0	0	0	0	29	57	71	0	86
	1998 (6)	100	33	0	NT	0	0	0	0	33	33	67	33	66	100
	1999 (4)	100	40	0	NT	0	0	0	0	0	25	50	50	0	75
	2000 (1)	100	100	0	0	50	0	0	0	100	100	100	100	0	100
	2001 (7)	100	13	0	0	15	14	14	0	14	14	13	14	0	100
	2002 (6)	100	67	0	0	67	17	14	0	50	33	83	33	43	100
2003 (9)	100	58	40	50	33	42	38	0	70	78	78	10	30	100	

Abbreviation : AMS; ampicillin-sulbactam, CTX; cefotaxime, CAZ; ceftazidime, FEP; cefepime, CFS; cefoperazone-sulbactam, ATM; aztreonam, CTN; cefotetan, IMP; imipenem, AMK; amikacin, GEN; gentamicin, TOB; tobramycin, COT; cotrimoxazole, LEV; levofloxacin, TET; tetracycline.

Table 15. Trend of resistance of *A. baumannii* to antimicrobial agents by year

Organism	Year (No. tested)	% of isolates resistant													
		AMS	CTX	CAZ	FEP	CFS	ATM	CTN	IMP	AMK	GEN	TOB	COT	LEV	TET
<i>A. baumannii</i>	1994 (22)	0	64	NT	NT	0	100	NT	NT	59	56	52	25	NT	67
	1995 (20)	5	59	23	NT	0	73	91	NT	59	36	41	45	NT	45
	1996 (21)	0	59	23	NT	0	59	82	5	45	55	55	31	0	55
	1997 (21)	22	78	74	NT	9	91	100	0	61	78	74	82	52	70
	1998 (28)	42	71	43	NT	14	71	100	0	71	100	76	85	57	71
	1999 (12)	33	75	75	NT	20	83	100	0	50	75	75	66	60	67
	2000 (7)	15	57	57	57	14	67	100	0	29	71	57	42	66	71
	2001 (9)	11	67	67	67	11	78	100	0	44	67	67	66	33	44
	2002 (25)	28	80	64	52	28	88	96	4	56	60	68	64	62	76
	2003 (28)	48	75	68	57	34	85	93	26	72	68	75	67	58	68

Abbreviation : AMS; ampicillin-sulbactam, CTX; cefotaxime, CAZ; ceftazidime, FEP; cefepime, CFS; cefoperazone-sulbactam, ATM; aztreonam, CTN; cefotetan, IMP; imipenem, AMK; amikacin, GEN; gentamicin, TOB; tobramycin, COT; cotrimoxazole, LEV; levofloxacin, TET; tetracycline.

Table 16. Trend of resistance of *P. aeruginosa* to antimicrobial agents by year

Year	No. tested	% of isolates												
		PIP	PPT	CAZ	FEP	CFS	ATM	IMP	MEM	AMK	GEN	NET	TOB	CIP
1994	34	38	NT	NT	NT	15	NT	0	NT	15	21	6	18	24
1995	51	37	NT	14	NT	18	14	4	NT	18	31	28	71	28
1996	49	28	NT	14	NT	31	18	0	NT	8	41	39	39	22
1997	55	18	NT	7	NT	13	11	7	NT	6	13	13	13	18
1998	19	42	43	21	NT	32	21	16	NT	11	26	16	21	32
1999	18	47	47	22	NT	27	28	11	NT	28	32	17	33	44
2000	19	41	41	11	17	19	21	26	25	24	26	28	24	38
2001	28	32	21	14	14	21	18	14	10	18	32	29	32	25
2002	20	29	23	14	10	14	10	20	20	24	29	24	29	29
2003	50	58	29	22	10	27	26	37	41	29	40	43	39	43

Abbreviation : PIP; piperacillin, PPT; piperacillin-tazobactam, CAZ; ceftazidime, FEP; cefepime, CFS; cefoperazone-sulbactam, ATM; aztreonam, IMP; imipenem, MEM; meropenem, AMK; amikacin, GEN; gentamicin, NET; netilmicin, TOB; tobramycin, CIP; ciprofloxacin.

IV. 고찰

1994-2003년에 총 배양 검체 수는 535,916 건이었고, 그 중 24,877건이 양성으로 전체 혈액배양 양성 검체 비율은 4.8%이었다. 이 결과는 Bates 등의 14.4%, 세브란스 병원의 1974-1983년¹⁰ 양성을 16.5%와 1984-1993년¹¹의 8.4%보다 감소한 것이다. 혈액 배양 양성율은 대상 환자, 배양 방법, 혈액 배양 이용율 등에 따라 다를 수 있다. 세브란스 병원에서의 혈액배양 양성율이 감소한 것은 최근 10년간 혈액 배양 이용율이 증가하였기 때문으로 생각되었다.

혈액에서 분리된 균종 중에서는 CNS가 가장 많았다. CNS는 피부와 점막에 흔히 존재하여 오염균으로 간주되나, 면역기능 저하환자나 인조장치를 삽입한 환자 등에서 패혈증을 유발할 수도 있다.¹⁵ 그러나 본 연구에서는 분리된 CNS 중 어느 정도가 진성감염증의 원인균이었던 지는 검토하지 않았다.

오염 세균으로는 CNS 이외에도 *Bacillus*, *Corynebacterium*, *P. acne* 등이 있으며 본 연구에서 이들은 전체 배양 검체의 1.6%, 양성 검체의 33%를 차지하였다. 이는 흔히 혈액 배양의 오염율이 3% 이하라는 수준과 비슷하였고¹⁶, 1974-1983년의 오염률 5%와 1984-1993년의 2.5%에 비하여 감소한 것이었다.

그람양성 구균 중 CNS를 제외하면 *S. aureus*가 전체 양성 환자의 17%이었고, α -hemolytic *Streptococcus* 12%, *Enterococcus* 12%, *S. pneumoniae* 3%이었다. 1984-1993년의 결과 (이하 10년 전 결과로 표기)와 비교해 볼 때 α -hemolytic *Streptococcus*와 특히 *Enterococcus*의 비율이 증가하였다. 특히 *E. faecium*은 1994년

21주에서 2003년 87주로 현저히 증가하여 *E. faecalis* 보다 많이 분리되었다.

Enterobacteriaceae 중 균종 별로는 *E. coli*가 가장 많았으며, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* 순이었다. 특히 *Enterobacteriaceae* 중 *S. typhi*의 비율은 지난 10년전 결과의 12.6%에서 1.4%로 급격히 감소하였다. 이는 환경위생의 개선과 다른 세균의 상대적 증가 때문으로 생각되었으며 국내의 다른 대학병원에서 보고한 결과와 같았다.¹⁷

포도당 비발효 그람음성 간균의 비율은 호기성 세균의 7.5%로 10년전 결과인 13%에 비해 감소하였다. 주요 분리 균종은 *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *S. maltophilia* 순이었다. 10년전 결과와 비교하였을 때 *P. aeruginosa*의 분리건수는 309건에서 353건으로 약간 증가하였으나, *A. baumannii*와 *S. maltophilia* 등은 그 분리가 감소하였다. 이는 *P. aeruginosa* 이외의 포도당 비발효 그람음성 간균이 증가하고 있다는 보고와는 달랐다.¹⁸ 전체 양성 건수에서 *P. aeruginosa*의 양성율은 2.7%로 국내 한 대학병원에서 보고한 4% 보다는 약간 낮았다.¹⁹

혐기성 균혈증은 최근 감소하고 있음이 보고된 바 있다. 그러나 Goldstein 등은 혐기성 세균의 분리 비율은 병원 또는 환자에 따라 달라서 0.5-9%라고 보고하였다.^{3,20} 본 연구에서 혐기성 세균의 비율은 3%로 지난 10년 전의 6.4%보다는 감소하였으나, Jahar 등의 0.6%²¹와 Singhal 등의 1.2%²²보다는 높았다. 혐기성 그람양성 간균 중에는 흔한 오염균인 *Propionibacterium*을 제외하면 *C. perfringens*가 72명에서 분리되어 가장 많았고, 그람음성 간균에서는 *B. fragilis*가 88명에서 분리되어 가장 많았으며 이는 여러 연구

자들의 보고와 비슷하였다.^{3,21-22}

진균의 비율은 전체 혈액배양 양성 환자의 3.6%로 10년전 결과 2.0%에 비해 증가하였으며 혐기성 세균의 비율보다 높았다. 진균에 의한 균혈증의 증가 이유는 면역기능 저하 환자의 증가, 광범위 항균제의 사용 및 혈관내 인공장치의 삽입술 등으로 인한 기회감염의 증가 때문으로 알려져 있다. 미국에서 *Candida* spp.에 의한 균혈증이 병원에서 발생하는 균혈증의 4번째로 흔한 원인이라는 보고가 있다.²³

분리된 진균 중에는 *C. albicans*가 42%로서 가장 많았고, *C. tropicalis*가 15%, *C. glabrata*가 14%, *C. parapsilosis*가 13%였다. *Candida* spp. 중 *C. albicans*가 아닌 *Candida* 균종의 비율은 55%로서 *C. albicans* 보다 많았다. 이는 non-*albicans Candida*가 증가한다는 외국의 보고와 비슷하였다.²⁴ *C. glabrata*의 분리율이 *C. albicans* 보다 높다는 보고⁴도 있으며, *C. glabrata*가 *C. albicans* 다음으로 2번째로 많이 분리되는 균종이라는 보고도 있다.⁵ *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* 분리는 전체 진균중 2%를 차지하였다.

환자의 연령군에 따라 분리된 균종을 보면 1개월 미만의 신생아에서는 B군 *Streptococcus*, *Enterococcus*, *E. coli*, *L. monocytogenes* 등이 흔히 균혈증을 일으키는 것으로 알려져 있다.²⁵ 본 연구에서는 *Enterococcus*와 α -hemolytic *Streptococcus*가 많이 분리되었으며, B군 *Streptococcus*와 *L. monocytogenes*의 분리율은 낮았다. 신생아에서의 균혈증의 원인균이 *S. aureus* 가 가장 많았으며 *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Klebsiella*가 그 뒤를 이었다는 보고도 있으며, 각 병원마다 균혈증의 원인균이 다르다는 보고

도 있다.²⁶⁻³⁸ 10년 전 결과와 마찬가지로 50세 이상군에서 혈액배양 양성율이 높았는데 이러한 현상은 만성질환을 가진 노령인구의 증가로 인한 것으로 추정되었다.

다균혈증의 비율은 일반적으로 중증 환자에서 높을 수 있다. 본 연구에서의 비율은 2.6%로 10년 전 결과 3.9%에 비해 다소 낮았으나, 국내의 다른 보고 (1.3%)에 비해서는 높았다.²⁹ 이는 세브란스 병원 환자 중에 중증 기존 질환을 가진 환자가 많은 때문으로 생각되었다.

항균제 감수성 결과를 분석하는 것은 세균 감염증의 경험적 치료제 선택에 있어 매우 중요하다.

*S. pneumoniae*의 penicillin G에 대한 비감수성은 1994년 30%에서 2003년 63%로 급격히 증가하여, 이 세균에 의한 수막염 치료가 어려울 것으로 추정되었다.

반면 *S. aureus*의 oxacillin 내성은 1994년 63%에서 2003년 49%로 감소하였다. 이는 10년전 methicillin 내성균주가 급격히 상승하였다는 결과와는 대조적인 것으로 국내의 다른 대학병원에서 보고한 결과와 비슷하였다.⁹ 한편 vancomycin에 감수성이 저하된 *S. aureus* (vancomycin intermediate *S. aureus*, VISA)가 1997년 일본에서 처음 보고된 후³¹ 미국, 프랑스, 우리나라 등에서도 보고된 바 있다.³²⁻³⁴ 2002년 미국에서 *vanA* 유전자를 가진 진정한 vancomycin 내성 *S. aureus* (vancomycin-resistant *S. aureus*, VRSA)가 최초로 보고되었고, 현재까지 5예가 보고되었다.³⁵ 본 연구에서는 vancomycin과 teicoplanin에 내성 균주는 검출되지 않았다.

Enterococcus 중에서 내성균이 흔한 균종은 *E. faecium* 이다. 본

연구에서도 *E. faecalis*은 ampicillin 또는 vancomycin에 내성인 균주는 드물었으나, *E. faecium* 중에는 흔하였다. 즉, *E. faecium*의 ampicillin에 대한 내성은 1994년 66%에서 2003년 90%로 현저히 증가하였다. 이는 국내의 다른 보고와 비슷하였다.³⁰

Vancomycin 내성 장구균은 1986년 Leclercq 등에 의해 처음 보고된 이래 glycopeptide제의 사용 증가와 함께 그 분리 빈도가 전 세계적으로 급증하고 있다.³⁶ 이번 연구에서는 vancomycin에 내성인 *E. faecium* 이 1998년부터 출현하여 2003년 33%이었고, 이는 국내의 다른 대학병원에서 보고한 결과와 비슷하였다.^{20,37}

*E. coli*와 *K. pneumoniae*의 cefotaxime에 내성인 균주는 각각 2-28%와 4-31%로서 이들 균종 중에 extended-spectrum β -lactamase (ESBL)을 생성하는 균주가 적지 않을 것으로 추정되었다. ESBL 생성 균주의 비율은 나라에 따라서 다르다고 알려져 있는데, 국내의 경우는 1999-2000년에 분리된 *E. coli* 중 9%, *K. pneumoniae* 중 29%로 보고된 바 있다.³⁹

*E. cloacae*의 제3세대 cephalosporin 내성율은 각각 36-69%와 32-76%로 흔하여 염색체성 AmpC β -lactamase를 과량 생성하는 균주가 흔함을 알 수 있었다. 반면 제4세대 cephalosporin제인 cefepime과 imipenem에 내성인 균주는 매우 드물었다.

*A. baumannii*는 주요 원내감염균으로서 대부분의 항균제에 대한 내성율이 높으나 ampicillin-sulbactam과 cefoperazone-sulbactam은 시험관내 항균력이 우수한 것으로 알려져 있다. 그러나 이들 약제에 내성인 균주가 1996년까지는 거의 없었으나, 점차 증가하여 2003년에는 30%를 초과하였다.

최근 imipenem에 내성인 *Acinetobacter*와 *P. aeruginosa*의 증가

가 문제되고 있다. 본 연구에서도 imipenem에 내성인 *A. baumannii*가 2002년에 4%, 2003년에는 26%로, imipenem에 내성인 *P. aeruginosa*는 1994년 0%에서 2003년 37%로 급격히 증가하였다. 이는 국내의 다른 보고와 비슷하였다.^{27,39}

V. 결론

최근 혈액에서 분리되는 균종과 항균제 감수성의 양상을 파악하기 위하여 1994년부터 2003년까지의 세브란스 병원에서 시행된 혈액배양 결과를 분석하여 다음 결과를 얻었다.

1. 10년 동안 536,916 검체의 혈액이 배양되어 24,877 검체 (4.6%)가 양성이었으며 양성환자수는 13,102명이었다.

2. 호기성 세균은 전체 양성 환자의 93.1%에서 분리되었고 혐기성 세균은 3.3%, 진균은 3.6%에서 분리되었다. 분리 빈도는 *E. coli*, *S. aureus*, α -hemolytic *Streptococcus*, *Enterococcus*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*, *P. aeruginosa* 순이었다.

3. 연도별 분리율은 *E. faecium*이 3.6%에서 10.1%로 증가하였고, *K. pneumoniae*가 7.5%에서 13.0%로 증가하였다. α -hemolytic *Streptococcus*와 *E. coli*는 그 분리수가 증가하였으나 분리율은 증가하지 않았다.

4. 연령군별로는 50세 이상 군에서 균혈증이 많았으며 2세 미만 군에서는 *Enterococcus*와 α -hemolytic *Streptococcus*의 분리가 많았다. 50세 이상 군에서는 *Enterobacteriaceae*와 포도당 비발효 그람음성 간균의 분리가 많았다.

5. 다균성 균혈증은 전체 세균배양 양성 환자 중 2.6%를 차지하였고, 2종 이상 분리된 균종으로 *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *Enterococcus*가 많았다.

6. 항균제 감수성 시험 결과에서 *S. pneumoniae*의 penicillin G 비감수성율은 현저히 증가한 반면 *S. aureus*의 oxacillin 내성은 감

소하였다. Vancomycin에 내성인 *S. aureus*는 없었으나, vancomycin에 내성인 *E. faecium*이 증가하였다. 제3세대 cephalosporin제에 내성인 *E. coli*와 *K. pneumoniae*는 비교적 흔하였으며, imipenem에 내성인 *P. aeruginosa*와 *A. baumannii*가 증가하였다.

이 연구에서 균혈증 환자에서 가장 흔히 분리되는 것은 *E. coli*이며 *S. aureus*, α -hemolytic *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Klebsiella pneumoniae*가 변함없이 흔히 분리되는 원인균이며, *Enterococcus*에 의한 균혈증과 진균에 의한 균혈증 특히 *C. albicans*가 아닌 *Candida* 균종에 의한 균혈증이 증가하고 있으며 vancomycin에 내성인 *E. faecium*과 imipenem에 내성인 *P. aeruginosa*와 *A. baumannii*가 증가하고 있다는 결론을 얻었다.

1. Bryan CS. Clinical implications of positive blood cultures. Clin Microbiol Rev 1989;2:329-353.
2. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, Issued October 2004. Am J Infect Control 2004;32:470-485.
3. Goldstein EJ. Anaerobic bacteremia. Clin Infect Dis 1996; 23(suppl 1): 97-101.
4. Diekema DJ, Messer SA, Brueggemann AB, Coffman SL, Doern GV, Herwaldt LA, et al. 3-year results from the emerging infections and the epidemiology of Iowa organisms study. J clin Microbiol 2002;40:1298-1302.
5. Hajjeh RA, Sofair AN, Harrison LH, Lyon GM, Arthington-Skaggas BA, Mirza SA, et al. Incidence of blood stream due to Candida species and in vitro susceptibilities of isolates collected from 1998 to 2000 in a population-based active surveillance program. J clin Microbiol 2004;42:1519-1527.
6. 홍미애, 호경창, 안승민, 김봉립, 김연호, 김성섭, et al. 혈액 및 일반 세균배양에서 검출된 균종과 항균제 감수성 추이(1997-2001). 소아감염 2003;10:167-177.

7. 권혜정, 김소연, 조창이, 최영륜, 신중희, 서순팔. 신생아 중환자실의 원내 감염 추이. 소아과 2002;45:719-726.
8. 이연주 이재갑, 황병연, 정혜원, 정성주, 기세윤, et al. 일개 대학병원에서 8년(1994-2001) 동안 반코마이신 내성 장구균(VRE) 감염 환자의 임상상 및 사망 위험요인 분석. 감염과 화학요법 2003;35:249-255.
9. 강철인, 김동민, 이종윤, 박완범, 이기덕, 김홍빈, et al. 5년 동안 혈액에서 배양된 *Escherichia coli*와 *Klebsiella pneumoniae*의 항균제 감수성. 감염과 화학요법 2003;35:365-369.
10. 김현옥, 강창기, 정윤섭, 이삼열. 1974-1983년 연세의료원에서의 혈액배양결과. 감염 1985;17:15-32.
11. 김현경, 이경원, 정윤섭, 권오현, 김준명, 김동수. 1984-1993년의 혈액배양 성적. 감염 1996;28:151-165.
12. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twelfth informational supplement, Pennsylvania: NCCLS, M100-S12. 1998.
13. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. Manual of clinical microbiology. 8th ed. Washington, D.C.: ASM

press; 2003. p. 188-189.

14. 안용모, 이삼열. 포도당 비발효 그람음성 간균의 동정에 관한 연구. 서울:연세대학교 대학원;1984.

15. Hall KK, Lyman JA. Updated Review of Blood Culture Contamination. Clin Microbiol Rev 2006;788-802.

16. Mylotte JM, Tayara A. Blood cultures: clinical aspects and controversies. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19: 157-163.

17. 서소연, 이미애. 일개 삼차대학병원에서 최근 6년간 임상 검체에서 분리된 *Salmonella*의 혈청군과 항균제 내성률. 대한임상미생물학회지 2004;7:72-76.

18. Vidal F, Mensa J, Almela M, Olona M, Martinez JA, Marco F, Et al. Bacteraemia in adults due to glucose non-fermentative Gram-negative bacilli other than *P. aeruginosa*. Q J Med 2003;96:227-234.

19. 김의중, 허미나, 한규섭, 박명희. 서울대학교병원 환자 혈액에서 분리된 *Staphylococcus aureus*, *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae* 및 *Pseudomonas aeruginosa*의 항균제 감수성. 대한화학요법학회지 1999;17:53-59.

20. Blairon L, De Gheldre Y, Delaere B, Sonet A, Bosly A,

- Glupczynski Y. A 62-month retrospective epidemiological survey of anaerobic bacteremia in a university hospital. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:527-532.
21. Zahar JR, Farhat H, Chachaty E, Meshaka P, Antoun S, Nitenberg G. Incidence and clinical significance of anaerobic bacteremia in cancer patients: a 6-year retrospective study. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:724-729.
22. Singhal R, Chaudhry R, Dhawan B. Anaerobic bacteraemia in a tertiary care hospital of North India. *Indian J Med Microbiol* 2006;24:235-236.
23. Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. *Clin Infect Dis* 1999; 29:239-244.
24. Krcmery V, Barnes AJ. Non-albicans *Candida* spp. causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance. *J Hosp Infect* 2002;50:243-260.
25. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC. *Manual of clinical microbiology*. 8th ed. Washington, D.C.: ASM press; 2003.

26. 김경아, 신손문, 문한구, 박용훈. 신생아 폐혈증의 원인 병원체에 대한 조사. 영남의대학술지 1999;16:60-68.
27. Orrett FA, Chagoor E. Bacteremia in children at a regional hospital in Trinidad. Int J Infect Dis. In press 2006.
28. Berkley JA, Ross A, Mwangi I, Osier FH, Mohammed M, Shebbe M, et al. Prognostic indicators of early and late death in children admitted to district hospital in Kenya: cohort study. BMJ 2003;326:361-365.
29. 어영, 이형환, 이경원, 정윤섭. 환자의 혈액에서 분리된 균종과 항균제 감수성. 대한미생물학회지 1991;26:417-430.
30. 하경임, 김문연, 이영현. 최근 5년간(1998-2002년) 동국대학교 경주병원에서 분리된 각종 병원성 세균의 항균제 내성양상. 동국의학 2003;10:259-273.
31. Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. J Antimicrob Chemother 1997;40:135-146.
32. Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR, Cruz C, Lancaster MV, Robinson-Dunn B, et al. Emergence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. N Engl J Med

- 1999;340:493-501.
33. 우준희, 류지소. 우리나라에서 항균제 내성. 대한내과학회지 1999;57:578-586.
34. Lee K, Lee HS, Jang SJ, Park AJ, Lee MH, Song W at al. Antimicrobial resistance surveillance of bacteria in 1999 in Korea with special reference to resisrance of *Enterococci* to vancomycin and gram-negative bacilli to third generation cephalosporin, imipenem, and fluoroquinolone. J Korean Med Sci 2001;16:262-270.
35. Sievert DM, Boulton ML, Stoltman G, Johnson D, Stobierski MG, Downes FP, et al. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin in United States, 2002. MMWR 2002;51:565-567
36. Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. N Engl J Med 1988;319:157-161.
37. 최영진, 김휘준. 2000-2001년에 임상 검체에서 분리된 주요 세균의 항균제 내성. 순천향의대논문집 2002;8:149-154.
38. 홍성근, 김선주, 정성훈, 장철훈, 조성란, 안지영, et al. 국내에서 분리된 Extended-Spectrum β -Lactamase 생성

*Escherichia coli*와 *Klebsiella pneumoniae*의 빈도 및 유형.
대한임상미생물학회지 2003;6:149-155.

39. 송원근, 우홍정, 강희정, 김재석, 박민정, 이규만. *Pseudomonas aeruginosa*와 *Acinetobacter baumannii*에 대한 Imipenem, Panipenem 및 Meropenem의 시험관내 항균력 비교.
대한화학요법학회지 2002;20:225-232.

Abstract

Analysis of blood culture results at the Severance Hospital
during 1994-2003

Eunmi Koh

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

Directed by Professor Kyungwon Lee

Blood culture is an important procedure for the determination of the etiologic agent of bacteremia. Analysis of blood culture results and antimicrobial susceptibility trend can provide the clinicians with relevant information for the empirical treatment of patients. In this study, the results of both the species and antimicrobial susceptibility of the isolates at the Severance Hospital during the years 1994-2003 were analyzed.

During the study period, a total of 536,916 blood specimens were cultured, and 24,877 positive specimens were obtained from 13,102 patients. Among the isolates, 93.1% were aerobic or facultative anaerobic bacteria, 3.3% anaerobes, and 3.6% fungi.

E. coli was isolated most frequently, followed by *Staphylococcus aureus*, α -hemolytic *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* and *Pseudomonas aeruginosa*.

The proportion of patients with *E. faecium* increased from 3.6% in 1994 to 10.1% in 2003, and those with *K. pneumoniae* increased from 7.5% in 1994 to 13.0% in 2003.

α -hemolytic *Streptococcus* was frequently isolated from the age group of less than 2 years, *Enterobacteriaceae* and glucose-nonfermenting gram-negative bacilli from the age group of more than 50 years.

Polyclonal bacteremia was found in 2.6% of patients with positive blood cultures. The organisms frequently involved were *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* and *Enterococcus*.

Penicillin-nonsusceptible *S. pneumoniae*, vancomycin-resistant *E. faecium*, imipenem-resistant *P. aeruginosa* and *A.*

baumannii increased, but oxacillin-resistant *S. aureus* decreased significantly during the study period.

It is concluded from the study that *E. coli* is the most common cause of bacteremia and that *S. aureus*, α -hemolytic *Streptococcus* and *Klebsiella pneumoniae* remains to be frequently isolated pathogens. The bacteremia due to *Enterococcus* and fungi has increased. The proportion of non-albicans *Candida* species among *Candida* species increased. More frequent resistance of *S. pneumoniae*, *E. faecium*, *P. aeruginosa* and *A. baumannii* become problems in the selection of antimicrobial agent.

Key Words: blood culture, bacteremia, antimicrobial susceptibility, fungemia