

임상미생물검사 신빙도조사 결과보고(1999)

대한임상검사정도관리협회 임상미생물분과위원회

김의종(집필대표) · 강정옥 · 김미나 · 김민중 · 김성일 · 이경원
이도현 · 이장호 · 이남용 · 이창규 · 신종희 · 장철훈 · 최혜심

= Abstract =

Annual Report on External Quality Assessment of Clinical
Microbiology Laboratory in Korea (1999)

Eui Chong Kim, Jung Ok Kang, Mina Kim, Min Joong Kim, Sung Il Kim,
Kyoung Won Lee, Do Hyun Lee, Jang Ho Lee, Nam Yong Lee, Chang Kyu Lee,
Chong Hee Shin, Chul Hoon Chang and Hae Shim Choi

*Clinical Microbiology Subcommittee,
The Korean Association of Quality Assurance for Clinical Pathology,
Seoul, Korea*

Two trials of external quality assessment for clinical microbiology laboratory were performed in 1999. A total of ten specimens were distributed. Five specimens were distributed to 219 laboratories with 202 returns in Trial I and five specimens to 222 laboratories with 199 returns in Trial II.

The percentages of fully correct identification of *S. aureus*, *M. luteus*, *S. bovis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, *S. aureus*, *E. gallinarum*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, and *P. aeruginosa* were 98.0%, 18.8%, 48.5%, 98.5%, 95.5%, 95.5%, 97.0%, 35.7%, 98.0%, 97.5%, and 89.0%, respectively. The acceptable percentages on disk-diffusion antibacterial susceptibility tests against oxacillin and vancomycin of *S. aureus* (MB9901) in Trial I were 96.8% and 86.6%, respectively. Those against ampicillin and gentamicin of

E. coli (MB9903) were 87.7% and 88.5%, respectively. Those against piperacillin and tobramycin of *P. aeruginosa* (MB9904) were 77.9% and 88.8%, respectively. Those against cephalothin and amikacin of *P. vulgaris* (MB9905) were 34.3% and 100%, respectively. In Trial II, the performance on antimicrobial susceptibility showing more than 90% as acceptable percentages was improved except that (63.5%) against vancomycin of *E. gallinarum* and that (58.6%) against imipenem of *S. marcescens*.

Key Words : External quality assurance, Clinical microbiology, Proficiency

서 론

최근 내성균의 출현이 심각한 국민보건 문제로 대두됨에 따라 임상미생물검사실에서 시행하는 항생제 감수성검사에 관한 철저한 정도관리가 요구되고 있다. 따라서 1999년도에는 병원감염의 주요 원인균에 대하여 동정과 항균제 감수성검사에 관한 정도관리를 중점적으로 다루어 보았다. 1999년도 임상미생물검사의 신빙도조사는 총 2 회에 걸쳐서 각 회에 5 검체씩 총 10 검체에서 11 개의 균종을 대상으로 하였다. 항균제 감수성검사 결과는 디스크법에 의한 억제대직경을 포함시켜 결과 분석에 이용하였다.

재료 및 방법

1. 관리물질

관리균주는 ATCC (American Type Culture Collection) 균주를 구입하거나, WHO의 정도관리균주 또는 서울대학교병원 환자의 검체로부터 순수분리한 임상균주로서 혈액천배지에 18시간 배양한 후 10% skim milk에 진한 현탁액으로 풀어서 -60°C에서 보관하였다.

각 기관에 발송한 관리물질은 배 등의 방법[1]에 의해서 제조하였다. 균을 혈액천배지에서 증식한 다음 면봉으로 긁어 모아서 0.75%의 한천이 포함된 brain heart infusion soft agar에 풀었다. 이 균액을 0.5mL씩 작은 시험관에 분주하였다. 우수 시에 소요되는 시간을 감안하여 균의 생존력을 확인하기 위하여 실제의 관리물질을 제조하기 전에 시험균주를 미리 2 주간 실온에 보관한 후 혈액천배지에 계대배양하여 균이 생존하는 지를 확인하였다.

2. 관리 균주

1999년도 1차와 2차 임상미생물검사 신빙도조사는 각각 5월 18일과 10월 28일에 실시하였으며, 발송한 균주는 Table 1과 같다. 모든 검체는 혈액천배지를 일차접종배지로 사용하도록 하였다. 1차 신빙도조사에서 발송하였던 일부 균주는 임상미생물검사실에서 정도관리를 위하여 반드시 사용해야 하는 필수 균주를 선택하였다. 2차 신빙도조사에서는 서울대학교병원 환자의 검체에서 분리한 임상균주를 선택하였다. 회원기관에 따라 발송한 균주가 다를 수 있다는 점을 발송공문에 명시하여 회원기관간에 서로 결과를 문의하는 부작용을 줄이려고 하였다. 따라서 1차 신빙도 조사에서 하나의 검체 (MB9902)는 참여기관을 두 군으로 나누어 두 개의 서로 다른 균종을 우송하였으며, 신빙도 조사에 참여한 기관은 어느 균종을 받았는지 모르게 하였다.

3. 검사종목 및 결과분석

검사종목은 각 관리 균주의 동정검사와 항생제 감수성검사이었다. 동정결과는 "우수 (Good)", "양호 (Acceptable)", "미흡 (Not acceptable)"으로 분류하였다. 균명이 species level까지 맞는 경우에 "우수"로 판정하였고, genus level까지 맞았으나 species가 달라도 임상적으로 큰 문제가 되지 않는 경우에는 "양호"로 판정하였다. 그리고 "미흡"은 균명이 틀렸거나 답이 없는 경우에 적용하였다. 항생제감수성검사결과는 ATCC 균주의 경우 NCCLS의 판정기준[2,3]에 따라 "우수"와 "미흡"으로 분류하였으며, 또한 감수성인 균을 내성으로 보고하였거나 내성인 균을 감수성으로 보고한 경우 "미흡"으로 판정하였다.

Table 1. Microorganisms distributed for External Quality Assessment of Clinical Microbiology Laboratory in 1999

Trial	Specimen number	Microorganism	Source
	MB9901	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 29213
	MB9902-1	<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 49732
	MB9902-2	<i>Streptococcus bovis</i>	ATCC 49147
	MB9903	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922
	MB9904	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853
	MB9905	<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 49132
II	MB9906	<i>Staphylococcus aureus</i>	SNUH 9906
	MB9907	<i>Enterococcus gallinarum</i>	WHO-11 (KONSAR*)
	MB9908	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 700603
	MB9909	<i>Serratia marcescens</i>	WHO-10 (KONSAR)
	MB9910	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	SNUH 9910

*KONSAR: Korean Nationwide Surveillance of Antimicrobial Resistance Group

Table 2. Performance on the identification of microorganisms for External Quality Assessment of Clinical Microbiology Laboratory in 1999

Specimen Number	Microorganisms	No. of laboratories	No. of laboratories indicated level of performance		
			Good	Acceptable	Not acceptable
MB9901	<i>S. aureus</i>	202	198	2	2
MB9902-1	<i>Micrococcus luteus</i>	101	19	54	28
MB9902-2	<i>Streptococcus bovis</i>	101	49	13	40
MB9903	<i>E. coli</i>	202	199	-	3
MB9904	<i>P. aeruginosa</i>	202	193	9	-
MB9905	<i>P. vulgaris</i>	202	193	1	8
MB9906	<i>S. aureus</i>	199	193	4	2
MB9907	<i>E. gallinarum</i>	199	71	57	71
MB9908	<i>K. pneumoniae</i>	199	195	4	-
MB9909	<i>S. marcescens</i>	199	194	1	4
MB9910	<i>P. aeruginosa</i>	199	177	5	17

결 과

관리군주를 발송한 기관수는 1차에 219기관, 2차에 222기관이었고, 회신한 기관수는 1차와 2차에 각각 202기관과 199기관이었다. 대한임상검사정도관리협회에 가입한 기관 중에서 임상미생물검사의 정도관리검체를 받기를 희망하는 기관을 대상으로 미생물 정도관리 검체를 발송하였다.

균 동정

동정결과에 대한 분석은 Table 2에 요약하였다.

검체번호 MB9901은 *S. aureus* ATCC 29213이었으며, 총 202기관 중 198 기관에서 species level까지 동정하여 98.0%의 우수응답률을 나타냈다. Genus level도 동정하지 못한 2기관은 “미흡”으로 판정하였다.

검체번호 MB9902-1은 *Micrococcus luteus* ATCC 49732이었으며, 총 101 기관 중 19기관에서 species level까지 동정하여 18.8%의 우수응답률을 나타냈다. Genus level도 동정하지 못한 28기관(27.7%)은 “미흡”으로 판정하였고, 이 중 *Streptococcus* spp. 또는 *Enterococcus* spp.로 보고한 기관은 5기관(5.0%)이었다.

검체번호 MB9902-2은 *Streptococcus bovis* ATCC 49147이었으며, 총 101 기관 중 49기관에서 species level까지 동정하여 48.5%의 우수응답률을 나타냈다. Genus level도 동정하지 못한 40기관(39.6%)은 “미흡”으로 판정하였고, 이 중 *Micrococcus spp.*로 보고한 기관은 7기관(6.9%)이었다.

검체번호 MB9903은 *E. coli* ATCC 25922이었으며, 총 202기관 중 199기관에서 species level까지 동정하여 98.5%의 우수응답률을 나타냈다.

검체번호 MB9904는 *P. aeruginosa* ATCC 27853이었으며, 총 202기관 중 193기관에서 species level까지 동정하여 95.5%의 우수응답률을 나타냈다. Genus level도 동정하지 못한 기관은 없었다.

검체번호 MB9905은 *P. vulgaris* ATCC 49132이었으며, 총 202기관 중 193기관에서 species level까지 동정하여 95.5%의 우수응답률을 나타냈다. Genus level도 동정하지 못한 8기관은 “미흡”으로 판정하였다.

검체번호 MB9906은 *S. aureus*이었으며, 총 199기관 중 193기관에서 species level까지 동정하여 97.0%의 우수응답률을 나타냈다. Genus level도 동정하지 못한 2기관은 “미흡”으로 판정하였다.

검체번호 MB9907은 *E. gallinarum*이었으며, 총 199기관 중 71기관에서 species level까지 동정하여 35.7%의 우수응답률을 나타냈다. *Enterococcus spp.*로 답한 57기관(28.6%)은 “양호”로 처리하였다. *E. faecalis*와 *E. faecium* 또는 *E. casseliflavus*로 답하였거나 Genus level도 동정하지 못한 71기관(35.7%)은 “미흡”으로 판정하였다.

검체번호 MB9908은 *K. pneumoniae*이었으며, 총 199기관 중 195기관에서 species level까지 동정하여 98.0%의 우수응답률을 나타냈다. Genus level도 동정하지 못한 기관은 없었다.

검체번호 MB9909는 *S. marcescens*이었으며, 총 199기관 중 194기관에서 species level까지 동정하여 97.5%의 우수응답률을 나타냈다. Genus level도 동정하지 못한 4기관은 “미흡”으로 판정하였다.

검체번호 MB9910은 *P. aeruginosa*이었으며, 총 199기관 중 177기관에서 species level까지 동정하여 89.0%의 우수응답률을 나타냈다. *Pseudomonas spp.*라고 보고한 5기관(2.5%)은 “양호”로 판정하였다. *P. putida*, *B. cepacia*, *P. fluorescens*, *P. maltophilia*와 같이 잘못된 species로 동정한 17기관

(8.5%)은 “미흡”으로 판정하였다.

2. 항생제 감수성 검사

항생제 감수성 검사의 신빙도 평가를 위하여 디스크확산법에 의한 억제대 직경의 결과는 Table 3에 요약하였고, 자동화 기기 또는 Etest에 의한 최소억제농도의 결과는 Table 4에 별도로 요약하였다.

MB9901검체는 *S. aureus* ATCC 29213으로서 최소억제농도를 측정하는 항생제 감수성 검사의 정도관리에 사용하는 표준균주이다. 이 균주는 oxacillin과 vancomycin에 대해 감수성인 균주이다. 그러나 디스크확산법의 결과를 보면 5기관(3.2%)이 oxacillin에 대해 내성으로 답하였으며, 22기관(13.4%)이 vancomycin에 대해 내성으로 답하였다. Oxacillin과 vancomycin에 대해 최소억제농도 결과를 보낸 검사실 수는 각각 38기관과 36기관이었는데 우수응답률이 각각 100%와 91.7%로서 좋은 신빙도를 나타내었다.

MB9902검체는 MB9902-1과 MB9902-2로 나누었는데, MB9902-1은 *M. luteus* ATCC 49732이었고, MB9902-2는 *S. bovis* ATCC49147이었다. MB9902-1에서 penicillin과 vancomycin에 대해 디스크확산법으로 결과를 보낸 기관은 각각 79기관과 80기관이었는데, 우수응답률은 각각 96.2%와 100%이었다. 허용치가 벗어난 penicillin에 대한 결과는 억제대직경을 작게 보고한 경우로서 3.8%이었다. Penicillin과 vancomycin에 대해 최소억제농도 결과를 보낸 검사실 수는 14기관이었는데 우수응답률이 각각 100%와 85.7%로서 penicillin에는 좋은 신빙도를 나타내었으나, vancomycin에는 다소 신빙도가 떨어졌다. MB9902-2에서 penicillin과 vancomycin에 대해 디스크확산법으로 결과를 보낸 기관은 각각 76기관과 84기관이었는데, 우수응답률은 각각 76.3%와 96.4%이었다. 허용치가 벗어난 penicillin에 대한 결과는 억제대직경을 작게 보고한 경우로서 23.7%이었다. Penicillin과 vancomycin에 대해 최소억제농도 결과를 보낸 검사실 수는 각각 23기관과 21기관이었는데 우수응답률이 각각 95.7%와 95.2%이었다.

MB9903검체는 *E. coli* ATCC 25922로서 항생제 감수성 검사의 정도관리에 사용하는 표준균주이다. NCCLS에서 제공한 디스크확산법의 판정기준에 의

Table 3. Performance on the disk-diffusion antibiotic susceptibility tests (mm) of microorganisms for External Quality Assessment of Clinical Microbiology Laboratory in 1999

Specimen number	Microorganisms and antibiotics	No. of lab	No. of laboratories indicated level of performance			
			Good	Not Acceptable		
				less than lower limit	more than upper limit	
MB9901	<i>S. aureus</i>	Oxacillin	157	152 (96.8%)	5 (3.2%)	NA*
		Vancomycin	164	142 (86.6%)	22 (13.4%)	NA
MB9902-1	<i>M. luteus</i>	Penicillin	79	76 (96.2%)	3 (3.8%)	NA
		Vancomycin	80	80 (100%)	0	NA
MB9902-2	<i>S. bovis</i>	Penicillin	76	58 (76.3%)	18 (23.7%)	NA
		Vancomycin	84	81 (96.4%)	3 (3.6%)	NA
MB9903	<i>E. coli</i>	Ampicillin	154	135 (87.7%)	15 (9.7%)	4 (2.6%)
		Gentamicin	165	146 (88.5%)	14 (8.5%)	5 (3.0%)
MB9904	<i>P. aeruginosa</i>	Piperacillin	136	106 (77.9%)	27 (19.9%)	3 (2.2%)
		Tobramycin	152	135 (88.8%)	5 (3.3%)	12 (7.9%)
MB9905	<i>P. vulgaris</i>	Cephalothin	134	46 (34.3%)	NA	88 (65.7%)
		Amikacin	161	161 (100%)	0	NA
MB9906	<i>S. aureus</i>	Vancomycin	164	150 (91.5%)	14 (8.5%)	NA
		Teicoplanin	113	109 (96.5%)	4 (3.5%)	NA
MB9907	<i>E. gallinarum</i>	Ampicillin	153	139 (90.8%)	14 (9.2%)	NA
		Vancomycin	159	101 (63.5%)	NA	58 (36.5%)
MB9908	<i>K. pneumoniae</i>	Ampicillin	156	155 (99.4%)	NA	1 (0.6%)
		Cefotaxime	136	121 (89.0%)	14 (10.3%)	1 (0.7%)
MB9909	<i>S. marcescens</i>	Cefotaxime	135	130 (96.3%)	5 (3.7%)	NA
		Imipenem	145	85 (58.6%)	NA	60 (41.4%)
MB9910	<i>P. aeruginosa</i>	Ciprofloxacin	151	148 (98.0%)	NA	3 (2.0%)
		Imipenem	145	143 (98.6%)	2 (1.4%)	NA

*NA: not applicable

Table 4. Performance on the automated or Etest antibiotic susceptibility tests ($\mu\text{g}/\text{mL}$) of microorganisms for External Quality Assessment of Clinical Microbiology Laboratory in 1999

Specimen number	Microorganisms and antibiotics	No. of lab	No. of laboratories indicated level of performance			
			Good	Not Acceptable		
				less than lower limit	more than upper limit	
MB9901	<i>S. aureus</i>	Oxacillin	38	38 (100%)	0	0
		Vancomycin	36	33 (91.7%)	0	3 (8.3%)
MB9902-1	<i>M. luteus</i>	Penicillin	14	14 (100%)	NA	0
		Vancomycin	14	12 (85.7%)	NA	2 (14.3%)
MB9902-2	<i>S. bovis</i>	Penicillin	23	22 (95.7%)	NA	1 (4.3%)
		Vancomycin	21	20 (95.2%)	NA	1 (4.8%)
MB9903	<i>E. coli</i>	Ampicillin	53	51 (96.2%)	1 (1.9%)	1 (1.9%)
		Gentamicin	54	51 (94.4%)	0	3 (5.6%)
MB9904	<i>P. aeruginosa</i>	Piperacillin	52	51 (98.1%)	0	1 (1.9%)
		Tobramycin	51	49 (96.1%)	0	2 (3.9%)
MB9905	<i>P. vulgaris</i>	Cephalothin	51	23 (45.1%)	28 (54.9%)	0
		Amikacin	53	51 (96.2%)	0	2 (3.8%)
MB9906	<i>S. aureus</i>	Vancomycin	53	47 (96.0%)	2 (4.0%)	0
		Teicoplanin	6	6 (100%)	0	0
MB9907	<i>E. gallinarum</i>	Ampicillin	50	49 (98.0%)	0	1 (2.0%)
		Vancomycin	51	41 (80.4%)	10 (19.6%)	0
MB9908	<i>K. pneumoniae</i>	Ampicillin	46	44 (95.7%)	2 (4.3%)	0
		Cefotaxime	50	50 (100%)	0	0
MB9909	<i>S. marcescens</i>	Cefotaxime	51	47 (92.2%)	0	4 (7.8%)
		Imipenem	51	44 (86.3%)	7 (13.7%)	0
MB9910	<i>P. aeruginosa</i>	Ciprofloxacin	51	49 (96.1%)	2 (3.9%)	0
		Imipenem	51	50 (98.0%)	0	1 (2.0%)

해 감수성으로 판정할 수 있는 억제대직경 범위에 포함된 결과를 보낸 검사실은 ampicillin과 gentamicin에 대해 각각 154 기관과 165 기관 중 87.7%와 88.5%이었다. Ampicillin과 gentamicin에 대해 최소억제농도 결과를 보낸 검사실 수는 각각 53개와 54개였는데 우수응답률이 각각 96.2%와 94.4%로서 두 항생제 모두 좋은 신빙도를 나타내었다.

MB9904검체는 *P. aeruginosa* ATCC 27853으로서 항생제 감수성 검사의 정도관리에 사용하는 표준 균주이다. NCCLS에서 제공한 디스크확산법의 허용기준에 포함된 결과를 보낸 검사실은 piperacillin과 tobramycin에 대해 각각 136 기관과 152 기관 중 77.9%와 88.8%이었다. 허용치가 벗어난 piperacillin에 대한 결과는 주로 억제대직경을 작게 보고한 경우로서 19.9%이었다. Piperacillin과 tobramycin에 대해 최소억제농도 결과를 보낸 검사실 수는 각각 52기관과 51기관이었는데 우수응답률이 각각 98.1%와 96.1%이었다.

MB9905검체는 *P. vulgaris* ATCC 49132으로서 디스크확산법의 경우 cephalothin과 amikacin에 대해 각각 134 기관과 161 기관 중 34.3%와 100%이었다. 허용치가 벗어난 cephalothin에 대한 결과는 주로 억제대직경을 크게 보고한 경우로서 65.7%이었다. Cephalothin과 amikacin에 대해 최소억제농도 결과를 보낸 검사실 수는 각각 51기관과 53기관이었는데 우수응답률이 각각 45.1%와 96.2%이었다.

MB9906검체는 환자 소변에서 분리한 vancomycin과 teicoplanin에 대해 감수성인 *S. aureus*이었다. 디스크확산법의 결과를 보면 우수응답률이 vancomycin과 teicoplanin에 대해 각각 164기관과 113기관 중 91.5%와 96.5%이었다. Vancomycin과 teicoplanin에 대해 최소억제농도 결과를 보낸 검사실 수는 각각 53기관과 6기관이었는데 우수응답률이 각각 96.0%와 100%로서 좋은 신빙도를 나타내었다.

MB9907검체는 ampicillin에 대해 감수성이고, vancomycin에 대해 중간인 KONSAR (Korean Nationwide Surveillance of Antimicrobial Resistance Group)에서 제공한 *E. gallinarum* A (WHO-11)이었다. 디스크확산법의 경우 ampicillin과 vancomycin에 대해 각각 153기관과 159기관 중 90.8%와 63.5%이었다. 허용치가 벗어난 vancomycin에 대한 결과는 억제대직경을 크게 보고한 경우로서

36.5%이었다. Ampicillin과 vancomycin에 대해 최소억제농도 결과를 보낸 검사실 수는 각각 50기관과 51기관이었는데 우수응답률이 각각 98.0%와 80.4%이었으며, vancomycin에 대하여 19.6%의 기관이 감수성으로 잘못 보고하였다.

MB9908검체는 ampicillin에 대해 내성이고, extended-spectrum β -lactamase (ESBL)을 생성하는 *K. pneumoniae* ATCC 700603이었다. 디스크확산법의 경우 ampicillin과 cefotaxime에 대해 각각 156 기관과 136 기관 중 99.4%와 89.0%이었다. 허용치가 벗어난 cefotaxime에 대한 결과는 주로 억제대직경을 작게 보고한 경우로서 10.3%이었다. Ampicillin과 cefotaxime에 대해 최소억제농도 결과를 보낸 검사실 수는 각각 46기관과 50기관이었는데 우수응답률이 각각 95.7%와 100%이었다.

MB9909검체는 cefotaxime에 대해 감수성이고, imipenem에 대해 내성인 KONSAR에서 제공한 *S. marcescens* (WHO-10)이었다. 디스크확산법의 경우 cefotaxime과 imipenem에 대해 각각 135기관과 145기관 중 96.3%와 58.6%이었다. 허용치가 벗어난 imipenem에 대한 결과는 주로 억제대직경을 크게 보고한 경우로서 41.4%이었다. Cefotaxime과 imipenem에 대해 최소억제농도 결과를 보낸 검사실 수는 51기관이었는데 우수응답률이 각각 92.2%와 86.3%이었다.

MB9910검체는 환자의 농에서 분리한 *P. aeruginosa*으로 ciprofloxacin에 대해 내성이고, imipenem에 대해 감수성이었다. 디스크확산법의 경우 ciprofloxacin과 imipenem에 대해 각각 151기관과 145기관 중 98.0%와 98.6%이었다. Ciprofloxacin과 imipenem에 대해 최소억제농도 결과를 보낸 검사실 수는 51기관이었는데 우수응답률이 각각 96.1%와 98.0%이었다.

감사의 글

관리물질의 제조와 공문 발송에 큰 도움을 주신 서울대학교병원 임상병리과 미생물검사실 직원들과 김하영 연구원에게 감사를 드립니다.

참고 문헌

1. 배직현, 김대근, 김봉철, 김의중, 박정준, 서진

- 태, 이경원, 이규만, 이도현, 조금장, 최태열, 홍석일. 임상미생물검사 신빙도조사 결과보고 (1997). 임상병리와 정도관리 1998;20:17-29.
2. NCCLS. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests-Sixth edition; Approved standard (M2-A6). 1997
 3. NCCLS. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically-Fourth edition; Approved standard (M7-A4). 1997