

## 임상미생물검사 신빙도 조사 결과보고(1997)

대한임상검사정도관리협회 임상미생물분과 위원회

배직현(집필대표)·김대근·김봉철·김의중·박정준·서진태  
이경원·이규만·이도현·조금장·최태열·홍석일

= Abstract =

### Annual Report on External Quality Assessment in Clinical Microbiology in Korea (1997)

Chik Hyun Pai, Dae Keun Kim, Bong Cheol Kim, Eui Chong Kim,  
Jeong Jun Park, Jin Tae Suh, Kyung Won Lee, Kyu Man Lee,  
Do Hyun Lee, Keum Jang Cho, Tae Yeal Choi, and Seok Il Hong

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

Two trials of external quality assessment for Clinical Microbiology were performed in 1997. A total of ten specimens were distributed. All except two specimens contained pure cultures of single bacterial pathogens; one contained two enteric pathogens and two commensals of enteric origin; the other contained two enteric flora, but no pathogens. Five specimens containing six pathogens were distributed to 179 laboratories with 175 returns (85.6%) in Trial I and five specimens containing 4 pathogens to 235 laboratories with 191 returns (81.3%) in Trial II.

The percentage of fully correct identification of 9 pathogens(one was removed from assessment because of possible contamination) was 76.7% on the average compared with 62.9% ( $P<0.001$ ) in 1996 and 82.4% ( $P<0.001$ ) in 1995. As was expected, the laboratories in tertiary care hospitals(83.5%) performed significantly better than other

laboratories(75.0%)( $P < 0.001$ ). The relatively poor performance by the other laboratories was attributable, as was in previous years, in part to their failure to isolate and identify two pathogens separately from a stool specimen containing normal flora and poor performance on identification of *Aspergillus fumigatus* and *chryseobacterium indologenes*. The performance on antibacterial susceptibility testing of 4 pathogens, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella sonnei*, and *Micrococcus luteus*, was excellent with very few major and minor errors. For other pathogens, some problems were encountered. The majority of the laboratories who perform the disk diffusion method for susceptibility testing of *Staphylococcus aureus* failed to recognize minute colonies growing inside of the zone of inhibition around the oxacillin disk and, therefore, reported the organism as methicillin susceptible instead of being resistant. The susceptibility testing of *C. indologenes* by the disk diffusion method was less reliable than by the microdilution method.

A few disagreements were still noted this year, but much less than in previous years, between reported zone sizes and their interpretation according to the NCCLS standards.

The external quality assessment program of KSQACP should be continued with an increasing participation of clinical laboratories to improve the quality of diagnostic microbiology in Korea.

Key Words : External Quality Assurance, Clinical Microbiology

## 서 론

1997년도 미생물 검사의 신빙도조사는 총 2회에 걸쳐서 10검체에서 10가지균종을 대상으로 실시하였다. 1992[1], 93[2], 94년[3], 95년[4], 96년[5]에서와 같이 병원균과 상주균이 섞인 검체물에서 병원균만을 보고하는 과정과 2가지 이상의 병원균이 섞인 검체에서 병원균을 각각 분리동정하는 능력에 대한 신빙도 조사도 포함하였다. 또한 97년도에는 병원균은 없고 장내 상주균만이 있는 검체에 대한 신빙도조사를 처음으로 시행해봤다. 결과판정에서는 1992년[1], 94년[3], 95년[4], 96년[5]에서와 같이 3차병원과 그외 기관에 대해서 다른 기준을 적용하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 관리 물질

관리균주는 ATCC (American Type Culture Collection) 균주이거나 서울중앙병원에서 분리된 임

상균주로서 혈액한천배지에 18시간 배양한 후 20% glycerol을 넣은 BHI(Brain Heart Infusion, Difco) 배지에 진한 현탁액(suspension)으로 풀어서  $-70^{\circ}\text{C}$ 에서 보관하였다.

각 기관에 발송된 관리물질은 1994년도 후반에 사용한 방법[3]에 의해서 제조하였다. 즉, 균을 혈액한천배지에 키운 다음 면봉으로 긁어 모아서 0.75%의 한천이 포함된 BHI soft agar에 풀어서 0.5mL씩 각각의 Cryotube<sup>®</sup>(Corning)에 분주하였다. 1994년 이전에는 세균을 BHI broth에서 배양한 후 0.75% 한천을 첨가하여 Cryotube에 분주한 방법을 사용했지만 까다로운 균(예; streptococci)의 경우는 viability가 잘 보존되지 못하는 문제가 있어 이를 개선하기 위하여 위의 새로운 방법으로 바꿨다.

### 2. 관리 균주

1997년도 1차(4월 21일)와 2차(9월 24일)에서 발송된 균종은 Table 1과 같다. 미생물 검사에 도움이 될 수 있게 환자의 임상소견과 검체물의 종류를 명시하였고, 각 검사실에서는 해당되는 검체물이 접수되었을 때 통상 사용하는 일차배지에 접

Table 1. Pathogens included in specimens distributed in 1996

				Pathogen
I	M-97-1	pus	surgical site infection	<i>Staphylococcus aureus</i>
	M-97-2	urine	dysuria and frequency	<i>Proteus mirabilis</i>
	M-97-3	stool <sup>a</sup>	fever, diarrhea, abdominal pain	<i>Salmonella</i> group D and <i>Shigella sonnei</i>
	M-97-4	sputum	ventilator-associated pneumonia	<i>Buckholderia cepacia</i>
	M-97-5	blood	endocarditis	<i>Enterococcus faecalis</i>
II			fever in patient with central venous catheter	<i>Chryseobacterium</i> <i>indologenes</i>
	M-97-7	CSF	fever, headache following traffic accident	<i>Micrococcus luteus</i>
	M-97-8	sputum	BMT patient with ALL	<i>Aspergillus fumigatus</i>
	M-97-9	urine	patient with foley catheter	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	M-97-10	stool <sup>b</sup>	25-year old woman with abdominal pain	No pathogens

a : Mixed with normal fecal flora

b : Normal fecal flora only

중하도록 요구하였다. M-97-3(stool), M-97-10(stool)를 제외하고는 모두 한가지 병원균으로 된 pure culture였다. M-97-3는 2가지 병원균(*Salmonella* spp, group D 와 *Shigella sonnei*)과 장내 상주균이 그리고 M-97-10는 병원균은 없고 장내상주균만 포함되어 있었다.

### 3. 검사종목 및 결과분석

검사종목은 각 검체의 분리, 동정을 위한 생화학적 검사 및 최종보고와 항균제 감수성 검사였다. 동정 결과는 "Good", "Acceptable", "Not acceptable"로 분석하였다. "Acceptable"은 genus level 까지만 동정하였으나 임상적으로는 큰 문제가 되지 않는 경우, 그리고 "Not acceptable"은 답이 틀렸거나 혹은 아무답이 없는 경우에 적용하였다. 이러한 판단 기준은 절대적이 아니고 3차 병원과 그외 병원이나 의원에 대해서는 판정기준을 달리 하였다. 예를들면, *H. parainfluenzae*를 *H. influenzae*로 한 보고가 그외 병원에서 나왔을 때는 "Acceptable"으로 받아들였으나 같은 보고가 3차기관에서 나왔을 때는 "Not acceptable"로 하였다.

생화학 검사종목은 균동정에 필요하다고 생각되

는 종목을 대상으로, 항균제 감수성 검사결과는 S, I, R로 표시된 결과를 reference value(몇개 대학병원들의 결과)와 비교하였다. Zone size의 interpretation은 NCCLS standards [6]에 의하여 분석하였다.

## 결 과

관리균종을 발송한 기관수는 1차 209기관, 2차 235기관이었고 회신한 기관수는 1차와 2차에서 각각 179(85.6%) 191(81.3)기관이었다. 그러나 회신한 기관중에서 1차에서 3기관, 2차에서 11기관은 그람 염색만 하는 검사실이었으며 따라서 평가에서 제외하였다.

### 1. 균 동정

동정결과는 Table 2-1과 3-1에 요약하였다. 1차 신빙도조사(Table 2-1)에서 검체번호 M-97-5(blood)는 vancomycin MIC가 16µg/ml인 중정도 내성균 주였으나 검체가 오염되었을 가능성 때문에 평가에서 제외하였다. 나머지 4검체에서 5개 병원균에 대한 분리 및 동정결과를 총 880기관중 687(78.1

Table 2-1. Performance on the identification of pathogens in Trial I

Specimen number	Pathogens	Laboratory	No. reporting	No of laboratories with indicated level of performance		
				Good	Acceptable	Not acceptable
1	<i>S. aureus</i>	Tertiary	35	35	0	0
		Others	141	139	0	2
2	<i>P. mirabilis</i>	Tertiary	35	35	0	0
		Others	141	139	2	0
3-1	<i>Salmonella</i> group D	Tertiary	35	31	0	4
		Others	141	91	29	21*
3-2	<i>S. sonnei</i>	Tertiary	35	28	0	7
		Others	141	50	0	91*
4	<i>B. cepacia</i>	Tertiary	35	28	7	0
		Others	141	111	0	30
5	<i>E. faecalis</i>	Tertiary	35			
		Others	141	Not evaluated		

a : Six laboratories failed to isolate salmonella and 80 laboratories shigella from the mixed culture.

b : Not evaluated because of possibility of specimen contamination.

Table 2-2. Comparative performance on the identification of pathogens to species level in Trial I

Specimen	Pathogen	No(%) laboratories with "Good" identification		P. value
		Tertiary lab n=35	Other lab n=141	
M-97-1	<i>S. aureus</i>	35(100)	139(98.6)	NS
M-97-2	<i>P. mirabilis</i>	35(100)	139(93.4)	NS
M-97-3-1	<i>Salmonella D</i>	31(88.6)	91(64.5)	<.05
M-97-3-2	<i>S. sonnei</i>	28(80.0)	50(35.5)	<.001
M-94-4	<i>B. cepacia</i>	28(80.0)	111(78.7)	NS
	Total	157(89.7)	530(75.2)	<.001

%기관에서 정답("Good")을 얻었다. 이와같은 정답율이 비교적 저조한 이유는 *Salmonella group D*와 *Shigella sonnei*의 병원균과 장내정상균이 섞인 검체(M-97-3)에서 2개의 병원균을 따로 분리 동정하는데 실패한 기관이 많기 때문이었다. [정답율; 200/352-56.8%]. 이를 제외한 나머지 검체에서의 정답율은 92.2%(487/528)였다.

정답율을 3차기관과 그외기관으로 나누어서 분석한 결과는(Table 2-2) 현저한 차이가 있었다( $P < .001$ ). *S. aureus*와 *P. mirabilis*는 양군에서 다 우수하여 정답율에 차이가 없었으며 *B. cepacia*의 동정은 양군이 모두 어려움이 있어 차이가 없었다.

3차기간의 기관에서의 잘못된 동정("Not acceptable")의 주요 내용은 아래와 같다.

- 1) M-97-3-1 (*Salmonella group D*, not typhi) : *Salmonella paratyphi* 등 다른 *Salmonella group*로 동정(14기관), No answer(6)
  - 2) M-97-3-2 (*S. sonnei*) : no answer(80), *E. coli* (6)
  - 3) M-97-4 (*B. cepacia*) : No answer(8), *Pseudomonas spp*(5), 다른 glucose nonfermenters(8)
- 2차에서는 4군주의 동정검사의 정답율은 75.0%(540/720)였다(Table 3-1). 3차기관에서는 75.7%(106/140), 그 외 기관에서는 74.8%(434/580)로

Table 3-1. Performance on the identification of pathogens in Trial II

Specimen number	Pathogens	Laboratory	No. reporting	No of laboratories with indicated level of performance		
				Good	Acceptable	Not acceptable
6	<i>C. indologenes</i>	Tertiary	35	22	12	1
		Others	145	81	36	28
7	<i>M. luteus</i>	Tertiary	35	16	19	0
		Others	145	110	11	24
8	<i>A. fumigatus</i>	Tertiary	35	33	2	0
		Others	145	100	6	39
9	<i>K. pneumoniae</i>	Tertiary	35	35	0	0
		Others	145	143	0	2
10	No pathogens	Tertiary	35	34	1	0
		Others	142	84	3	55

Table 3-2. Identification of pathogens to species level in Trial II

Specimen	Pathogen	No(%) laboratories with "Good" identification		P. value
		Tertiary lab n=35	Other lab n=145	
M-97-6	<i>C. indologenes</i>	22(62.9)	81(55.9)	NS
M-97-7	<i>M. luteus</i>	16(45.7)	110(75.9)	<.001'
M-97-8	<i>A. fumigatus</i>	33(94.3)	100(69.0)	<.01
M-97-9	<i>K. pneumoniae</i>	35(100)	143(98.6)	NS
	Total	106(75.7)	434(74.8)	NS

서 양균간에 차이가 없었다(Table 3-2). 이와같이 3차기관가 그의 기관 사이에 정답율에 차이가 없는 것은 *C. indologenes*와 *M. luteus*의 동정결과판정에서 2균의 정답기준을 달리 했기 때문이다. 이들 병원균의 동정에서 3차기관에서는 species level로 동정한 것만을 "Good"으로 판정하였으며 3차외 기관에서는 genus level로 동정한 것도 "Good"으로 판정하였다. 그 결과 *M. luteus* 동정에서는 3차외 기관이 더 우수하게 집계되었다.

3차기관외 기관에서 잘못된 동정("Not acceptable")의 주요 내용은 아래와 같다.

- 1) M-97-6(*C. indologenes*) : No answer(8기관), 여러 가지 다른 균종으로 동정한 것(26기관)
- 2) M-97-7(*M. luteus*) : No answer(8), *Staphylococcus* species(12)
- 3) M-97-8(*A. fumigatus*) : No answer(27), *Cryp-*

*tococcus*(4), Fungus(6)

검체번호 M-96-10는 장내 상주균인 *Escherichia coli*와 *Morganella morganii*를 포함할 뿐 병원균이 없는 검체였다. College of American Pathologists (CAP)의 정도관리검체의 결과 보고양식을 따서 6종의 병원균(*Campylobacter*, *E. coli* 0157:H7, *Vibrio*, *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*)에 대해서 각각 "있다". "없다". 혹은 "검사하지 않는다" 하고 보고하도록 했다. 이러한 검체와 보고양식을 택한 것은 :

- 1) 병원균만을 보고하는 능력을 평가하고,
- 2) 대변의 배양결과가 음성일 때 "normal flora"로 보고하지 않고 반드시 "No Salmonella, Shigella, Yersinia"등 검사한 병원균을 언급해야하는 원칙을 강조하고
- 3) *Salmonella*, *Shigella* 이외의 설사균을 검사하

Table 3-3. Availability of diagnostic services for detection of specific enteric pathogens in stool samples

Pathogen	Tertiary lab (n=35)			Other lab (n=145)		
	Testing	Not testing	No mention	Testing	Not testing	No mention
<i>Campylobacter</i>	21*	13	1	23	103	19
<i>E. coli</i> O157:H7	26	8	1	43	90	12
<i>Salmonella</i>	34	0	1	125	0	20
<i>Shigella</i>	34	0	1	126	0	19
<i>Vibrio</i>	34	0	1	107	16	22
<i>Yersinia</i>	33	1	1	88	35	22

\*Number of laboratories that provide bacteriology services for detection of enteric pathogens in stool specimens

Table 4-1. Culture media used for the planting of specimens in Trial I

Media	Sample number and source				
	97-1 Pus	97-2 Urine	97-3 Stool	97-4 Sputum	97-5 Blood
Blood agar		174		173	
MacConkey		166		165	152
S-S agar		5		3	4
Chocolate		13		35	51
Thioglycollate		20		26	108

\*Number of laboratories where the sample was planted onto the indicated media

Table 4-2. Culture media used for the planting of specimens in Trial II

Media	Specimen number and source				
	97-6 Blood	97-7 CSF	97-8 Sputum	97-9 Urine	97-10 Stool
Blood	179*		141	179	51
MacConkey	166		103	173	170
S-S	7		3	6	159
Chocolate	47		17	10	4
Thioglycollate	108		10	17	12
SF	0		1	0	23
SDA	1		91	0	1

\*Number of laboratories where the sample was planted onto the indicated media

는 기관이 얼마나 되는지를 알아보기 위해서였다.

3차기관 35개중에서 34기관이 "No Salmonella, Shigella"등으로 검사한 병원균을 언급하면서 검사 결과가 음성임을 보고하였고 단 1기관만이 "Normal flora"로 보고하였다(Table 3-1). 3차외기관 142개중에서는 84기관 (57.9%)이 검사한 병원균을 언급하면서 음성결과를 보고했으며 3기관(2.1

%)이 "Normal flora"로 보고하였다. 나머지 55기관중 53기관(36.6%)은 *E. coli*, *M. morgani*, 기타 정상균을 병원균인것처럼 보고하든지 혹은 없는 병원균을 보고하였고 2기관은 결과보고를 하지않았다.

장감염(enteric infection)의 세균병원균을 검사하는 기관수는 Table 3-3과 같다. *Salmonella*와 *Shi-*

Table 5-1. Biochemical tests for identification in Trial I

Specimen no. (Pathogen)	Test	Results				Reference
		No. of Lab.	+	-		
M-97-1 ( <i>S. aureus</i> )	Catalase	108	168	0		
	Coagulase	168	164	4		
	Hemolysis	149	2	142	5	$\beta$
M-97-2 ( <i>P. mirabilis</i> )	Oxidase	113	2	111		
	Motility	129	128	1		+
	TSI	153	A/A	K/A	K/K	
	H <sub>2</sub> S	156	14	136	3	K/I
M-97-3-1 ( <i>Sal. gr. D</i> )			1	101		
			117	4		+
			A/A	K/A	K/K	
			6	150	0	K/A
	H <sub>2</sub> S	162	154	8		+
M-97-3-2 ( <i>S. sonnei</i> )			A	B	D	
	Serogrouping	132	3	3	126	D
	Oxidase	62	0	62		
	Motility	66	6	60		
	TSI	82	A/A	K/A	K/K	
M-97-4 ( <i>B. cepacia</i> )			7	75	0	K/A
	H <sub>2</sub> S	81	6	75		-
	Serogrouping	51	A	B	D	
			0	1	50	D
M-97-4 ( <i>B. cepacia</i> )	Oxidase	140	119	21		
	Motility	95	77	18		
	TSI	139	A/A	K/A	K/K	
	H <sub>2</sub> S	99	2	5	132	

*gella*는 모든 기관에서 검사하고 있지만 그의 병원균은 상당수의 3차의 기관에선 검사하지 않는 것으로 집계되었다.

## 2. 일차 접종배지의 적합성

검체접종에 사용된 1차 배지는 Table 4-1과 Table 4-2와 같다. 1992년도부터 정도관리 물질을 임상 검체처럼 필요한 배지에만 접종하는 것은 권장해 온 결과 대변이외의 검체물을 SS agar에 접종하는 일, 체액 혹은 농양이외의 검체를 thioglycollate bath에 증균 시키는 일이 현저히 감소하였다.

## 3. 생화학적검사

균동정에 필요한 기본적 생화학적 검사결과는 Table 5-1과 5-2에 정리하였다. 검사결과는 일반적으로 양호하였지만 다음의 몇가지 검사에서의 보고기관의 10% 이상에서 틀린 결과가 나왔다: TSI (*P. mirabilis*, 11.1%), motility(*K. pneumoniae*, 10.1%; *B. cepacia*, 18.9%), oxidase(*B. cepacia*, 15.0%).

## 4. 항균제 감수성 검사

### 1) 검사방법

대부분의 기관에서 disk diffusions 법을 사용하

Table 5-2. Biochemical test for identification in Trial II

Specimen no. (Pathogen)	Test	Results				Reference
		No. of Lab.	+	-		
M-97-6 ( <i>C. indologenes</i> )	Oxidase	156	152	4		
	Motility	117	5	112		
	Indole	70	50	20		+
	TSI	145	A/A	K/A	K/K	
			4	3	138	K/K
	H <sub>2</sub> S	129	0	129		-
M-97-7 ( <i>M. luteus</i> )	Catalase					+
	Coagulase					
M-97-8 ( <i>K. pneumoniae</i> )	Oxidase					
	Motility					
	Indole					
	TSI			K/A		
				5		A/A
	H <sub>2</sub> S	148				-

Table 6. Methodologies used for susceptibility testing

Method	No. laboratories using indicated method for							
	<i>S.aureus</i>	<i>P.mirabilis</i>	<i>Salmonella</i>	<i>S.sonnei</i>	<i>B.cepacia</i>	<i>C.indologenes</i>	<i>M.luteus</i>	<i>K.pneumoniae</i>
	111	113	108	49	101	107	117	105
	1	0	0	0	0	3	6	0
	1	1	1	0	1	0	1	0
	2	2	2	0	2	2	3	2
	32	31	31	20	28	22	3	26
	11	11	11	4	10	9	8	10
	10	11	12	5	13	14	15	16
	7	6	10	97	20	23	27	21

MHA, Mueller Hinton Agar ; BA, Blood Agar ; MHBA, MHA + 5% sheep blood

였다(Table 6). Vitek, ATB, Microscan 등의 microdilution법을 사용한 기관수가 1차에서는 54, 2차에서는 52기관으로 1996년도[5]의 41기관과 39기관에 비해서 상당히 늘었다.

1997년도의 신빙도조사에 포함된 세균들의 디스크확산법검사에는 Mueller Hinton agar를 사용하도록 되어 있으며 실제로 거의 모든 기관에서 MHA를 사용하였다.

## 2) 검사결과

항균제 감수성 검사결과의 평가에는 2가지 점이

고려되었다. 첫째는 감수성 검사결과의 신빙도이며 둘째는 디스크 확산법을 사용한 경우 억제대의 크기와 보고한 감수성 결과와의 일치도였다. 즉, 억제대의 크기는 NCCLS의 기준에 따르면 내성인데도 불구하고 결과는 감수성이라고 보고하는 경우가 있었다. 감수성 검사의 결과는 reference value에 준해서 판정하였다(Table 7-1, 7-2, 7-3).

감수성검사결과는 대체로 양호하였다. 특히 *P. mirabilis*(M97-2), *Salmonella* gr. D(M97-3-1), *S. sonnei*(M97-3-2), *M. luteus*(M97-7)는 *S. sonnei*

**Table 7-1. Antimicrobial susceptibility test of gram-positive organisms**

Antimicrobial	97-1				97-7			
	<i>(S. aureus)</i>				<i>(M. luteus)</i>			
	S	I	R	Ref	S	I	R	Ref
Cephalothin	71	3	51	R	114	0	6	S
Chloramphenicol	47	1	3	S				
Ciprofloxacin	99	0	1	S	71	11	2	S
Clindamycin	92	22	10	S	113	1	4	S
Erythromycin	128	7	2	S				
Gentamicin	0	0	129	R	122	1	5	S
Oxacillin	70	3	71	R	85	11	19	S
Penicillin	0	1	131	R	115	0	12	S
Tetracycline	1	3	73	R				
TMZ	62	0	0	S	58	0	2	S
Vancomycin	144	2	1	S	133	2	2	S

**Table 7-2. Antimicrobial susceptibility test of gram-negative organisms (1)**

Antimicrobial	97-2				97-3-1				97-3-2			
	<i>(P. mirabilis)</i>				<i>(Salmonella)</i>				<i>(S. sonneia)</i>			
	S	I	R	Ref	S	I	R	Ref	S	I	R	Ref
Amikacin	161				158							
Ampicillin	145				135							
Ceftazidime	69				63							
Cefotaxime	81				79							
Ceftriaxone	74				50							
Cefotetan	50				53							
Cephalothin	142				132							
Ciprofloxacin	129				125							
Gentamicin	164				157							
Imipenem	66				76							
Piperacillin	83				79							
Tobramycin	123				125							
TMZ	82				80							

의 TMZ내성(Table 7-2)을 제외하고는 모든 항균제에 감수성인 균주로서 사용한 검사방법에 상관 없이 검사결과가 우수하였다. Major error와 Minor error는 각각 1.5%와 2.5%(*P. mirabilis*), 3.2%와 0.7%(*Salmonella*), 6.0%와 2.4%(*Shigella*), 5.8%와 2.9%(*M. luteus*)에 불과했다. 그러나 *S. aureus* (M97-1), *B. cepacia*(M97-4), *C. indologenes*(M97-6), *K. pneumoniae*(M97-9)의 감수성 결과에서는 몇 가지 문제들이 지적되었다.

**(1) *S. aureus*(Table 7-1)**

이 균주는 oxacillin MIC가 4µg/ml인 균으로서 “borderline” 혹은 “heteroresistant” MRSA이다. Microdilution법을 쓴 경우 90%이상의 기관에서 MRSA로 보고되었으나 Mueller Hinton agar에서 disk diffusion법을 쓴 경우에는 42%에서만 MRSA로 보고되었다. 그러나 이 균주는 disk diffusion 경우 24시간후에 oxacillin에 감수성인 것 처럼 보이지만 확대경으로 주의깊게 관찰하면 매우 작은

Table 7-3. Antimicrobial susceptibility test of gram-negative organisms(2)

Antimicrobial	97-4				97-6				97-9			
	(B. cepacia)				(C. indologenes)				(K. pneumoniae)			
	S	I	R	Ref	S	I	R	Ref	S	I	R	Ref
Amikacin					84	33	45		2	0	169	
Ampicillin					0	0	96	R	0	0	145	
Aztreonam					1	1	68	R	5	14	32	
Ceftazidime	95	95	6		79	5	19		52	15	18	
Cefotaxime					6	4	90	R	7	1	104	R
Cefotetan					0	3	22	R	45	1	10	S
Cephalothin					2	0	106	R	2	0	153	R
Ciprofloxacin	110	8	7	R	123	4	6	S	137	1	2	S
Gentamicin	29	11	112	R	98	18	50		1	1	168	R
Imipenem	34	8	34		2	2	71	R	79	0	0	S
Piperacillin	72	7	10	S	62	5	28	R	0	1	90	R
Tobramycin	33	9	78	R	5	0	128	R	1	1	126	R
TMZ	64	0	3	S	80	0	4	S	0	0	102	R

집락이 억제대 안에 있었고, 48시간후에는 육안으로 확인할수 있을 정도로 억제대안의 집락이 커졌다. 따라서 S. aureus에 대해 disk diffusion법으로 oxacillin 감수성을 검사할때는 반드시 24시간 배양 후 억제대안에 집락이 생겼는지를 주의깊게 관찰하도록 되어있다. 만일 억제대내에 조금이라도 균이 자란 것이 있으며 oxacillin 내성으로 판정한다. 내성을 확립하기 위해선 NCCLS가 권장하는 바와 같이 oxacillin(6µg/ml)과 NaCl(4%)이 포함된 MHA에서 agar dilution법으로 검사한다.

(2) B. cepacia

본 균주의 항생제 감수성결과중 trimethoprim/sulfamethoxazole 과 ciprofloxacin는 기관과의 일치율이 높았던 반면, aminoglycosides, imipenem, ceftazidime의 감수성결과는 일치율이 낮았다.

(3) C. indologenes

Chryseobacterium은 성장이 느린 비발효성균으로서 NCCLS지침서에서는 항균제감수성검사서 디스크확산법을 쓸수없고 회석법을 사용할 것을 권장하고 있다. 최근 보고에 의하면 C. indologenes는 aminoglycosides에 거의 100%내성을 보인데 반해서 본 신빙도조사에서는 감수성으로 보고한 기관이 더 많았다. Microdilution으로 감수성검사를 시행한 기관에서는 모두 내성으로 보고하였다.

(4) K. pneumoniae

본 균주는 extended spectrum β-lactamase(ESBL)를 생산하는 균주로서 carbapenems(imipenem 등)과 cephamycins (cefoxitin, cefotetan)를 제외한 모든 β-lactam에 내성내지 중등도내성이지만 감수성감사에서 이러한 β-lactam 모두에 내성을 나타내지 않을수도 있다. 따라서 신빙도조사에서도 aztreonam, ceftazidime에 대한 결과에서 일치율이 낮았다.

3) 억제대 지름의 판정

디스크 확산법으로 감수성검사를 하는 경우 억제대지름에 따라서 감수성 여부를 판정하도록 NCCLS standards가 있으나 이규정과 맞지 않는 판정을 하는 경우가 있다. 1차 신빙도조사에서 NCCLS standards와 불일치되는 판정을 한경우가 전체보고이 2.34%였다(Table 8). 이는 1995년도의 5.04%[4], 1996년도의 3.12% [5]에 비해서 낮은 셈이었다.

고 찰

1997년도 임상미생물 신빙도조사에 참여하여 검사결과를 회신한 기관수는 1차 176기관, 2차 180기관으로 95년도의 167과 181기관, 96년도의 175와 171기관과 수자적으로 비슷하였다.

1997년도 신빙도조사에 포함된 10가지 균종중에

Table 8. Interpretation of zone size for susceptibility test in Trial 1

Antimicrobial	97-1 ( <i>S. aureus</i> )		97-2 ( <i>P. mirabilis</i> )		97-3-1 ( <i>Salmonella</i> )		97-3-2 ( <i>Shigella</i> )		97-4 ( <i>B. cepacia</i> )	
	A*	D*	A	D	A	D	A	D	A	D
Amikacin			166	1	155	5	82	2	147	4
Ampicillin			147	3	143	2	73	3		
Aztreonam			19	0	20	1	13	0	40	0
Ceftazidime	49	0	70	0	68	0	38	0	196	5
Cefotaxime			89	0	81	3	39	1		
Ceftriaxone			74	4	73	3	42	2		
Cefotetan			50	0	53	0	34	0		
Cephalothin	119	6	151	2	143	1	69	1		
Chloramphenicol	51	0	51	2	49	2	20	1	44	0
Ciprofloxacin	99	1	129	0	121	7	68	4	122	3
Clindamycin	113	11								
Erythromycin	129	8								
Gentamicin	126	3	168	0	154	5	82	2	149	3
Imipenem			75	0	76	3	49	0	72	4
Oxacillin	140	4								
Penicillin	130	2								
Piperacillin			85	0	79	4	42	1	84	5
Tobramycin			127	1	125	2	65	0	117	3
TMZ	61	1	83	0	84	1	47	3	66	1
Vancomycin	144	3								

\*Number of laboratories whose interpretation of the diameter of the zone of inhibition was in agreement (A) or disagreement (D) with the most recent NCCLS standards (M100-S7, 1997).

서 *한균종(E. faecalis)*은 평가에서 제외하고 9가지 균종의 동정의 정답("Good")율은 전체적으로 76.1%(1227/1600)였으며 이는 96년도의 62.9%(1198/1905) [5]에 비해서는 훨씬 높았지만 95년도의 82.4%(1345/1633)[4]에 비해서는 저조한 결과였다. 3차기관과 그외기관을 개별적으로 집계하면 3차기관의 정답율은 84.9%(297/350)이고 그외 기관은 75.0%(964/1285)였다. 이와같이 3차외 기관에서 정답율이 저조했던 이유는 다음과 같다.

① 2개의 병원균과 정상균이 섞인 대변검체(M-97-3)에서 *Salmonella*와 *Shigella*를 정확히 각각 분리동정한 기관이 64.5%와 35.5%에 불과하였고 (Table 2-2),

② *C. indologenes*(M-97-6)와 *A. fumigatus*(M-97-8)의 정답율이 각각 55.9%와 69.0%였다.

2가지이상의 병원균이들은 검체에서의 정답율은 계속해서 저조함을 알 수 있다. 96년도의 검체 M-

96-1에서의 *E. faecium*과 *E. cloacae* 및 M-96-6에서의 *E. coli*와 *K. oxytoca*의 분리동정의 정답율이 각각 40%와 76.6%였으며 95년도의 *S. aureus*와 *C. freundii*의 분리동정 정답율이 63.4%였다. 이와같이 mixed culture에서 2가지균을 다 찾아내지 못하는 것은 균 배양과정에서 집락의 판독(colony reading)이 소홀하기 때문으로 생각되며 앞으로 이 점에 더욱 유의할 필요가 있겠다.

*C. indologenes*와 *A. fumigatus*와 같이 동정에 약간의 어려움이 있는 균에 대해서는 보고를 기피하기 때문에 "Not acceptable"로 처리되는 "No answer"가 많아서 정답율이 낮았다.

병원균이 없고 장내상주균만이 들은 검체에서 6가지의 병원균이 각각 "있다", "없다", "검사하지 않는다"로 대답하는식의 신빙도조사는 금년에 처음으로 시도해 봤다. 3차외 기관에서는 상주균을 마치 병원균인 것처럼 보고하는 일이 많아서 정답

율이 낮았으나 배양검사음성으로 보고한 기관에서는 거의 대부분이 “무슨, 무슨 균이 안자랐다”의 형식으로 보고하였다.

검체접종에 사용되는 일차배지의 선택은 매년 개선되고 있으며 검체의 종류에 따라 불필요한 SS agar, thioglycolate broth 등 배지에 접종하는 일은 많이 없어졌다.

균동정에 필요한 기본적인 검사는 전반적으로 올바르게 시행되고 있지만 *B. cepacia*의 oxidase와 motility, *K. pneumoniae*의 motility 등에는 약간의 문제가 있었다. 이는 activity가 약한 *B. cepacia*의 oxidase와 motility를 탐색못했거나 *K. pneumoniae*의 motility 음성을 위양성으로 판단했기 때문이다.

항균제 감수성검사에서는 대부분의 기관에서 디스크 확산법을 사용하고 있으며, Vitek, Microscan, ATB 등 자동분석기를 사용하는 기관수가 평균 53 기관으로 이는 96년도의 40기관 95년도의 43기관보다 많았다.

*P. mirabilis*, *Salmonella*, *S. sonnei*, *M. luteus*의 감수성검사 결과는 아주 우수 하였다. 그러나 *S. aureus*, *B. cepacia*, *C. indologenes*, *K. pneumoniae*의 감수성검사에서는 약간의 문제가 있었다. ① *S. aureus*의 oxacillin에 대한 “borderline” 내성을 디스크 확산법으로 탐지 못하는 점, ② *B. cepacia*의 aminoglycosides, imipenem, ceftazidime에 대한 감수성검사의 일치율이 저조한 점, ③ *C. indologenes*와 같이 까다로운 균을 디스크 확산법으로 검사했을 때의 문제점들이 었다. ④ *K. pneumoniae*는 ESBL 생산균으로서 ceftazidime에 대한 감수성 결과가 다양하였다.

“Borderline” MRSA의 검출을 위해서 디스크 확산법에서의 억제대내에 아주 극소한 집락을 놓치게 되면 MSSA로 보고되어 환자진료에 심각한 문제를 초래할 수 있으므로 이점 각별히 유의할 필요가 있겠다.

마지막으로 디스크확산법에서 억제대에 따른 감수성결과 판정기준이 잘못 적용되고 있음이 과거에 지적되어 왔으나 97년도에는 이점이 현저히 개선되었다. 96년도 2차결과 통보와 함께 NCCLS에서 발간한 억제대판단기준(M2-A5)를 각 기관에 발송한 것이 그 효력을 보게 된 것으로 생각한다.

결론적으로 97년도 임상미생물 신빙도조사 결과는 대체적으로 양호하였으며 몇가지 문제점으로

지적된 사항들은 앞으로 지속적인 교육과 노력으로 개선되어 가기를 기대한다.

## 요 약

1997년 임상미생물 외부정도관리가 2번에 걸쳐 시행되었다. 총 10검체로 10균종을 발송했으며 그 중 8검체는 단일 세균의 순수배양(pure culture) 검체 였으며, 1개검체는 2개의 병원균과 2개의 정상 상주균이 혼합된 검체 (mixed culture)였고 나머지 1개 검체는 병원균은 없고 2개의 장내상주균만을 포함했다. 1차 시행에서는 5개의 검체가 209 기관에 발송되어 179(85.6%)기관에서 회신했으며 2차시행에서는 5개의 검체가 235기관에 발송되어 191(81.3%)기관에서 회신하였다.

병원균동정에 있어서 9개 균종(1개균종은 오염 가능성 때문에 평가에서 제외하였다.)의 정답율은 76.7%로 96년도의 62.9%와 95년도의 82.4%와는 차이가 많았다( $P < 0.001$ ). 3차기관의 정답율(83.5%)은 그외 기관의 정답율(75.0%)에 비해서 현저히 높았다( $P < 0.001$ ). 그외 기간에서 이와같이 정답율이 비교적 저조했던 이유는 장내 정상균이 섞인 대변검체에서 2개의 설사균을 찾아내지 못한 점과 *Aspergillus fumigatus*와 *Chryseobacterium indologenes* 동정에 문제가 있었던 점들을 지적할 수 있다.

*Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella sonnei*와 *Micrococcus luteus*의 감수성검사결과는 아주 우수하였다. 그러나 *Staphylococcus aureus*의 디스크 확산법검사서 oxacillin 억제대내에 아주 집락이 자라고 있는 것을 탐색하지 못하여 methicillin 감수성으로 보고한 기관이 많았으며 *Chryseobacterium indologenes*의 디스크 확산법검사는 microdilution법에 비해서 신뢰도가 떨어짐을 알수있었다.

디스크확산법에서 억제대 크기의 해석에 있어 NCCLS의 판정기준에 따르지 않는 기관이 아직도 있지만 지난해에 비해서 훨씬 적었다.

임상미생물 외부정도관리는 국내 임상미생물의 질적 향상을 위하여 검사실의 더 많은 참여하에 지속되어야 한다.

### 감사의 글

본 신빙도조사에 쓰인 관리물질제조와 발송, 결과분석등에 큰 도움을 주신 서울중앙병원 임상병리과 전공의 및 미생물검사실 직원들에게 심심한 감사를 드립니다. 그들의 도움없이는 신빙도조사 프로그램은 가능하지 않았을 것입니다.

### 참 고 문 헌

1. 배직현, 김봉철, 김의종, 서진태, 오홍백, 이경원, 이규만, 최태열, 홍석일. 임상미생물검사 신빙도조사 결과보고 (1992). 임상병리와 정도관리 1993; 15:11-22
2. 배직현, 김봉철, 김의종, 서진태, 오홍백, 이경원, 이규만, 최태열, 홍석일. 임상미생물검사 신빙도검사 결과보고 (1993). 임상병리와 정도관리 1994; 16:13-21.
3. 배직현, 김봉철, 김의종, 서진태, 오홍백, 이경원, 이규만, 최태열, 홍석일. 임상미생물검사 신빙도검사 결과보고 (1994). 임상병리와 정도관리 1995; 17:13-22.
4. 배직현, 김봉철, 김의종, 박정준, 서진태, 이경원, 이규만, 이도현, 조금장, 최태열, 홍석일. 임상미생물검사 신빙도조사 결과보고(1995). 임상병리와 정도관리 1996;18:13-24.
5. 배직현, 김대근, 김봉철, 김의종, 박정준, 서진태, 이경원, 이규만, 이도현, 조금장, 최태열, 홍석일 : 임상미생물검사 신빙도조사 결과보고 (1996). 임상병리와 정도관리 1996; 19:19-32.
6. NCCLS. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. Approved Standard M2-A5. NCCLS, Villanova, Pa., 1993.