

1994-2003년 한 대학병원 혈액배양에서 분리된 미생물의 분포 및 세균의 항균제 감수성 양상

고은미^{1,4} · 이상국^{1,4} · 김창기^{1,4} · 김명숙^{1,4} · 용동은^{1,4} · 이경원^{1,4} · 김준명² · 김동수³ · 정윤섭^{1,4}

연세대학교 의과대학 진단검사의학교실¹, 내과학교실², 소아과학교실³, 세균내성연구소⁴

Microorganisms Isolated from Blood Cultures and Their Antimicrobial Susceptibility Patterns At a University Hospital During 1994-2003

Eun-Mi Koh, M.D.^{1,4}, Sang-Guk Lee, M.D.^{1,4}, Chang Ki Kim, M.D.^{1,4}, Myungsook Kim, M.S.^{1,4}, Dongeun Yong, M.D.^{1,4},
Kyungwon Lee, M.D.^{1,4}, June Myung Kim, M.D.², Dong Soo Kim, M.D.³, and Yunsop Chong, Ph.D.^{1,4}

Departments of Laboratory Medicine¹, Internal Medicine² and Pediatrics³, and Research Institute of Bacterial Resistance⁴, Yonsei University
College of Medicine, Seoul, Korea

Background : Blood culture is important for the determination of the etiologic agent of bacteremia. Analysis of blood culture results and antimicrobial susceptibility trend can provide clinicians with relevant information for the empirical treatment of patients.

Methods : The species and antimicrobial susceptibility of the isolates from blood cultures at the Severance Hospital during 1994-2003 were analysed. Blood specimens were cultured for 7 days using tryptic soy broth and thioglycollate medium. Identification of organism was based on conventional methods or commercial kit systems. Antimicrobial susceptibility was tested by a disk diffusion method.

Results : Of 536,916 blood specimens cultured, 24,877 (4.6%) from 13,102 patients were positive. Among the isolates, 93.1% were aerobic or facultative anaerobic bacteria, 3.3% anaerobes, and 3.6% fungi. *Escherichia coli* was isolated most frequently, followed by *Staphylococcus aureus*, α -hemolytic *Streptococcus*, *Enterococcus* spp., and *Klebsiella pneumoniae*. The proportion of patients with *Enterococcus faecium* and *K. pneumoniae* gradually increased during this study. *Enterococcus*, *S. aureus* and α -hemolytic *Streptococcus* were frequently isolated from the age group of less than 2 yr. *E. coli*, *Enterococcus* spp., *K. pneumoniae* and *S. aureus* from the age group of over 50 yr. Oxacillin-resistant *S. aureus* decreased, whereas vancomycin-resistant *E. faecium* and imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* increased.

Conclusions : *E. coli* was the most common cause of bacteremia and *S. aureus*, α -hemolytic *Streptococcus*, and *K. pneumoniae* were frequently isolated pathogens. The bacteremia due to *Enterococcus*, *K. pneumoniae*, fungi, vancomycin-resistant *E. faecium*, and imipenem-resistant *P. aeruginosa* and *A. baumannii* gradually increased during this period. (*Korean J Lab Med* 2007;27:265-75)

Key Words : Blood culture, Bacteremia, Antimicrobial susceptibility, Fungemia

접 수 : 2007년 3월 10일
수정본접수 : 2007년 6월 4일
게재승인일 : 2007년 6월 4일
교신저자 : 이 경 원

우 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 진단검사의학교실
전화 : 02-2228-2446, Fax : 02-313-0908
E-mail : leekcp@yumc.yonsei.ac.kr

접수번호 : KJLM2025

서 론

균혈증은 가장 위중한 감염증 중의 하나이므로 혈액에서 병원체를 신속하게 검출하는 일은 감염증의 진단, 예후판단 및 치료 방침을 세우는데 매우 중요하다[1]. 따라서, 혈액에서 분리된 균

종과 항균제 감수성 양상을 분석한 자료는 환자의 경험적 항균제 치료를 위한 중요한 근거가 된다.

우리나라에서도 혈액배양 성적에 관한 보고는 많으나[2-5], 10년 이상 장기간에 걸친 보고는 그리 많지 않다. 세브란스병원에서는 1974년부터 1983년까지와 1984년부터 1993년까지 2차례 혈액배양 결과를 보고한 바 있다[6, 7].

근래 노인, 면역기능저하 환자 등의 증가로 균혈증은 감소되지 않았으며, 혈액에서 분리되는 균종도 과거와는 많이 달라졌다. 즉, 장기 이식, 항암제 및 방사선 치료 등으로 인한 면역기능저하 환자의 증가로 인하여 과거에는 비병원성으로 생각하였던 균종들에 의해서도 기회감염 및 중증의 패혈증이 생길 수 있다[8]. 따라서 균혈증을 일으키는 병원균종과 항균제 내성 양상은 시기, 지역 및 대상환자 등에 따라 다를 수 있다.

혈기성 세균에 의한 균혈증은 최근 감소한다는 보고가 있으나, Goldstein 등은 지역, 병원의 특성과 환자의 연령 등에 따라 다르다고 하였다[9]. 또한 최근 광범위 항균제의 사용, 면역기능저하 환자의 증가 등으로 진균혈증이 증가되고 있다[10, 11].

이에 본 연구에서는 1994-2003년에 세브란스병원 환자의 혈액에서 분리된 미생물의 균종을 연도별, 환자 연령별로 분석하고 분리세균의 항균제에 대한 내성의 변화 추이를 분석하였다.

대상 및 방법

1. 혈액배양 및 미생물 동정

1994년 1월부터 2003년 12월까지 세브란스병원 입원 및 외래 환자에서 시행된 혈액배양 결과를 대상으로 하였다. 혈액배양은 혈액 10 mL (소아는 1-5 mL)를 무균적으로 채혈하여 0.025%의 sodium polyanethol sulfonate가 들어있는 Tryptic soy broth (TSB, BBL, Becton Dickinson Co., Cockeysville, MD, USA)와 Thioglycollate medium (Thio, BBL) 50 mL가 들어있는 병에 나누어 각각 접종하고 35°C에 배양하였다. TSB에서의 증식 검출은 1994년부터 1996년까지는 BACTEC NR660 (Johnston Laboratories, Towson, MD, USA)을 사용하였고, 1997년부터는 BACTEC 9240 (Becton Dickinson)과 육안 관찰을 병용하였다. Thio 병은 매일 육안으로 혼탁, 용혈, 변색, 가스발생 등을 관찰하고 세균의 증식이 없는 경우 7일까지 배양하였고 맹계대 배양은 시행하지 않았다.

혈액배양용 배지에서 미생물 증식이 의심되면 그람염색하여 그 결과에 따라서 적절한 배지에 접종하였다. 분리된 세균의 동정은 통상적인 방법[12]에 의하였으며, 필요에 따라 Vitek system

Table 1. Microorganisms isolated at a tertiary care hospital during 1994-2003

Organisms		N (%) positive by year										
		1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	Total
Aerobic and facultative												
Gram-positive cocci	Isolates	1,307	1,375	1,321	1,403	1,320	1,472	1,345	1,487	1,552	1,735	14,317
	Patients	630	682	648	684	647	672	662	721	768	821	6,935 (56.8)
Gram-negative cocci	Isolates	2	3	2	3	1	1	3	1	2	1	19
	Patients	2	3	2	3	1	1	3	1	2	1	19 (0.2)
Gram-positive bacilli	Isolates	65	76	61	82	79	68	81	92	98	100	802
	Patients	59	61	48	67	62	52	63	71	75	77	635 (5.2)
<i>Enterobacteriaceae</i>	Isolates	532	601	564	561	582	592	567	612	726	814	6,151
	Patients	325	341	331	328	341	351	332	362	392	423	3,526 (28.9)
Glucose-nonfermenting gram-negative bacilli	Isolates	157	172	162	154	157	174	167	178	198	227	1,746
	Patients	81	91	87	83	82	91	89	94	102	120	920 (7.5)
Other gram-negative bacilli	Isolates	17	18	19	22	24	28	27	32	31	34	252
	Patients	12	14	13	15	16	19	18	22	19	23	171 (1.4)
Subtotal	Isolates	2,080	2,245	2,129	2,225	2,163	2,335	2,190	2,402	2,607	2,911	23,287
	Patients	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	Isolates	2	4	2	2	2	2	3	4	0	0	21
	Patients	2	3	2	1	2	2	2	2	0	0	16 (3.7)
Gram-positive bacilli	Isolates	30	31	38	29	41	30	35	34	32	31	331
	Patients	24	25	31	24	34	25	28	24	21	22	258 (60.4)
Gram-negative bacilli	Isolates	24	24	28	20	29	26	16	23	21	19	230
	Patients	15	16	18	15	18	17	12	15	14	13	153 (35.8)
Subtotal	Isolates	56	59	68	51	72	58	54	61	53	50	582
	Patients	41	44	51	40	54	44	42	41	35	35	427 (100.0)
Fungi	Isolates	91	79	89	92	87	94	110	121	117	128	1,008
	Patients	41	38	43	47	42	45	51	52	53	57	469
Total	Isolates	2,227	2,383	2,286	2,368	2,322	2,487	2,354	2,584	2,777	3,089	24,877
	Patients	1,191	1,274	1,223	1,267	1,245	1,275	1,260	1,364	1,446	1,557	13,102

(bioMerieux Vitek Inc., SA, Marcy-l'Etoile, France), ATB system (bioMerieux SA, Marcy-l'Etoile, France) 및 기존에 보고된 생화학적 방법[13]을 사용하였다.

2. 항균제 감수성 시험

분리세균의 항균제 감수성 시험은 National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) 디스크 확산법을 이용하였다[14]. 배지로는 *Streptococcus* spp.의 감수성 시험에는 혈액 한천을, *Haemophilus* spp.와 *Neisseria* spp.의 경우 초콜렛 한천을 사용하였고, 그 외 세균에는 Mueller-Hinton 배지(BBL)를 사용하였다. 항균제 감수성 시험의 정도관리를 위해서는 *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212를 이용하였다.

3. 혈액배양 결과의 분석

혈액배양 결과는 균종별, 연도별, 환자 연령별 및 다균혈증 분리 비율을 분석하였고, coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS), *Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp. 및 *Propionibacterium* spp.

Table 2. Species of aerobic gram-positive cocci, gram-negative cocci and gram-positive bacilli isolated

Organisms	N (%) positive	
	Isolates	Patients
Gram-positive cocci		
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,895	1,165 (20.0)
<i>Staphylococcus</i> , coagulase negative	7,608	3,759 (52.7)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	352	185 (2.4)
α -hemolytic <i>Streptococcus</i>	1,642	829 (11.4)
β -hemolytic <i>Streptococcus</i> group A	91	53 (0.6)
β -hemolytic <i>Streptococcus</i> group B	7	6 (0.0)
not group A, B	137	89 (0.9)
γ -hemolytic <i>Streptococcus</i>	32	24 (0.2)
<i>Enterococcus faecalis</i>	656	323 (4.5)
<i>E. faecium</i>	804	422 (5.6)
Other <i>Enterococcus</i> spp.	72	63 (0.5)
Other gram-positive cocci	145	103 (1.0)
Subtotal	14,441	7,021 (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 (3.1)
<i>Bacillus</i> spp.	512	426 (75.5)
<i>Corynebacterium</i> spp.	124	91 (18.3)
Other gram-positive bacilli	21	17 (3.1)
Subtotal	678	549 (100.0)
Total	15,140	7,589

는 오염균으로 간주하여, 분리된 빈도 결과는 제시하였으나, 연도별, 환자 연령별 및 다균혈증 분석에서는 제외하였다.

항균제 감수성은 WHONET 프로그램(version 5.3)을 이용하여 중복 분리주는 제외하고 분석하였다.

결 과

1. 균종별 분리빈도

1994-2003년의 10년 동안 536,916검체의 혈액이 배양되어 24,877검체(4.6%)가 배양 양성이었으며, 양성 환자 수는 13,102명이었다(Table 1). 양성 혈액배양 중(이하 양성 환자수) 호기성 그람양성 구균이 6,935명에서, 그람음성 간균이 4,617명에서, 그외의 호기성 세균이 654명에서 분리되었다. 혐기성 세균은 427명에서, 진균은 469명에서 분리되었다.

호기성 그람양성 구균 중 CNS가 3,759명에서 분리되어 혈액배양 양성 환자 중 28.7%로 가장 많았고, 그람양성 구균의 52.7%

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

Organisms	N (%) positive	
	Isolates	Patients
<i>Enterobacteriaceae</i>		
<i>Escherichia coli</i>	3,461	1,832 (52.0)
<i>Edwardsiella</i> spp.	3	3 (0.1)
<i>Salmonella</i> Typhi	71	48 (1.4)
<i>S. Paratyphi</i> -A	9	6 (0.2)
Other <i>Salmonella</i> spp.	141	105 (3.0)
<i>Citrobacter</i> spp.	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> spp.	162	104 (60.8)
<i>Vibrio vulnificus</i>	16	12 (7.0)
Other <i>Vibrio</i> spp.	2	1 (0.6)
<i>Pasteurella 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	N (%) positive	
	Isolates	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>Sphingomonas paucimobilis</i>	3	2 (0.2)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	465	196 (21.3)
<i>A. lowffii</i>	19	11 (1.2)
Other <i>Acinetobacter</i> spp.	61	44 (4.8)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	41	34 (3.7)
<i>Alcaligenes</i> spp.	7	4 (0.4)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	125	73 (7.9)
<i>Flavobacterium</i> spp.	39	30 (3.3)
<i>Moraxella</i> spp.	12	9 (1.0)
Others	54	44 (4.8)
Total	1,746	920 (100.0)

Table 6. Species of fungi isolated

Organisms	N (%) positive	
	Isolates	Patients
<i>Candida albicans</i>	418	198 (42.2)
<i>C. tropicalis</i>	171	71 (15.1)
<i>C. glabrata</i>	142	66 (14.1)
<i>C. parapsilosis</i>	134	59 (12.6)
<i>C. guilliermondii</i>	11	9 (1.9)
<i>C. krusei</i>	6	5 (1.1)
Other <i>Candida</i> spp.	68	25 (5.3)
Other 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)

였다(Table 2). 그 다음은 *S. aureus*가 1,165명, α -hemolytic *Streptococcus* spp.가 829명, *Enterococcus faecium*이 422명, *E. faecalis*가 323명, *Streptococcus pneumoniae*가 185명에서 분리되었다. 그람음성 구균으로는 *Neisseria* spp.가 19명에서, 그람양성 간균으로는 *Listeria monocytogenes*가 15명에서 분리되었다.

그람음성 간균 중에서는 *E. coli*가 1,832명에서, *Klebsiella pneumoniae* 734명, *Enterobacter* spp. 446명, *Klebsiella oxytoca* 114명, *Serratia* spp. 84명, *Salmonella Typhi* 48명, 그 밖의 *Salmonella* spp. 111명, *Aeromonas* spp. 104명, *Citrobacter* spp. 가 78명에서 분리되었다(Table 3). 그 외 *Campylobacter fetus*, *Vibrio* spp., *Haemophilus influenzae* 등이 소수의 환자에서 분리되었다.

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

Table 5. Species of anaerobic bacteria isolated

Organisms	N (%) positive	
	Isolates	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> spp.	108	85 (32.9)
<i>Lactobacillus</i> spp.	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

다(Table 4).

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

진균은 469명에서 분리되었는데 이중 *Candida albicans*가 198명에서 분리되어 가장 많았고 *C. tropicalis*가 71명, *C. glabrata*가 66명, *C. krusei*가 5명에서 분리되었다(Table 6).

2. 연도별 세균 분리 환자 수

1994년 혈액배양이 의뢰된 36,211검체 중 2,227검체에서 양성으로 혈액배양 양성률은 6.2%이었고, 2003년에 60,439검체 중 3,089검체 양성으로 5.1%의 양성률을 보였다. 입원환자의 혈액배양 이용률은 1994년 6.8%에서 2003년 11.4%로 증가하였다(Table 7).

*E. faecium*은 1994년 3.6%, 2003년 10.1%가 분리되었고, *K. pneumoniae*는 1994년 7.5%, 2003년 13.0%가 분리되어 그 분리

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

Year	N of admission (A)	N of blood culture (B)	Blood culture rate (B/A × 100)	N positive		
				Isolates	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

Table 8. Annual isolation of relatively common species of bacteria during 1994-2003

Organisms		Positive patients										
		1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	Total
<i>S. aureus</i>	N	106	93	120	116	137	107	124	118	127	117	1,165
	%	18.4	15.1	17.5	16.8	19.4	16.7	18.6	15.7	16.1	13.6	16.7
<i>S. pneumoniae</i>	N	17	10	12	17	25	22	12	23	28	19	185
	%	2.9	1.6	1.8	2.5	3.5	3.4	1.8	3.1	3.6	2.2	2.6
α -hemolytic <i>Streptococcus</i>	N	66	69	61	82	88	83	85	96	101	98	829
	%	11.4	11.2	8.9	11.8	12.4	12.9	12.7	12.8	12.8	11.4	11.9
β -hemolytic <i>Streptococcus</i> group A	N	7	4	11	4	7	3	2	8	4	9	59
	%	1.2	0.7	1.6	0.6	1.0	0.5	0.3	1.1	0.5	1.0	0.8
<i>E. faecalis</i>	N	33	32	34	30	46	33	31	28	28	28	323
	%	5.7	5.2	5.0	4.3	6.5	5.1	4.6	3.7	3.6	3.2	4.6
<i>E. faecium</i>	N	21	22	20	37	35	34	43	55	68	87	422
	%	3.6	3.6	2.9	5.3	5.0	5.3	6.4	7.3	8.6	10.1	6.0
<i>E. coli</i>	N	139	152	194	179	160	169	192	195	236	216	1,832
	%	24.1	24.7	28.4	25.9	22.6	26.3	28.8	26.0	30.0	25.1	26.2
<i>K. pneumoniae</i>	N	43	60	59	52	72	80	76	100	80	112	734
	%	7.5	9.8	8.6	7.5	10.2	12.5	12.4	13.3	10.2	13.0	10.5
<i>Enterobacter</i> spp.	N	38	45	59	53	56	40	30	46	32	47	446
	%	6.6	7.3	8.6	7.7	7.9	6.2	4.5	6.1	4.1	5.5	6.4
<i>Serratia</i> spp.	N	9	8	7	8	9	7	6	9	8	13	84
	%	1.6	1.3	1.0	1.2	1.3	1.1	0.9	1.2	1.0	1.5	1.2
<i>Proteus</i> spp.	N	1	2	3	3	2	5	6	4	5	5	36
	%	0.2	0.3	0.4	0.4	0.3	0.8	0.9	0.5	0.6	0.6	0.5
<i>Salmonella</i> spp.	N	18	22	17	17	15	11	21	14	9	15	159
	%	3.2	3.6	2.5	2.5	2.1	1.7	3.1	1.9	1.1	1.7	2.3
<i>A. baumannii</i>	N	24	20	21	21	28	12	7	9	25	29	196
	%	4.2	3.3	3.1	3.0	4.0	1.9	1.0	1.2	3.2	3.4	2.8
<i>P. aeruginosa</i>	N	34	51	53	57	19	20	21	28	20	50	353
	%	5.9	8.3	7.7	8.2	2.7	3.1	3.1	3.7	2.5	5.8	5.1
<i>S. maltophilia</i>	N	13	16	4	7	6	4	1	7	6	9	73
	%	2.3	2.6	0.6	1.0	0.8	0.6	0.1	0.9	0.8	1.0	1.0
<i>B. fragilis</i>	N	8	9	9	9	2	12	10	11	10	8	88
	%	1.4	1.5	1.3	1.3	0.3	1.9	1.5	1.5	1.3	0.9	1.3
Total	N	577	615	684	692	707	642	667	751	787	862	6,984
	%	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

비율이 증가하였다. α -hemolytic *Streptococcus* spp.와 *E. coli*의 분리 수는 각각 증가하였으나, 분리비율이 비슷하였다. 반면 *Sal-*

monella spp.와 *E. faecalis*는 각각 1994년 3.2%와 5.7%에서, 2003년 1.7%와 3.2%로 분리되어 그 분리비율이 감소하였다(Table 8).

Table 9. Relatively common species of bacteria isolated by age group of patient

Organisms		Patients by age group (yr)											Total
		<1/12	1/12-1	2-5	6-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	≥70	
<i>S. aureus</i>	N	78	81	42	31	68	87	187	194	146	139	112	964
	%	16.9	24.0	16.9	23.5	27.5	17.1	23.3	19.7	11.4	11.0	15.7	13.8
<i>Enterococcus</i> spp.	N	120	48	18	7	10	32	68	81	134	166	124	622
	%	26.0	14.2	7.3	5.3	4.0	6.3	8.5	8.2	10.4	13.1	17.4	8.9
<i>S. pneumoniae</i>	N	3	6	16	9	11	22	64	24	19	7	4	160
	%	0.6	1.8	6.5	6.8	4.5	4.3	8.0	2.4	1.5	0.6	0.6	2.3
α -hemolytic <i>Streptococcus</i>	N	88	61	70	27	73	98	56	72	105	139	40	610
	%	19.0	18.1	28.2	20.5	29.6	19.3	7.0	7.3	8.2	11.0	5.6	8.7
<i>E. coli</i>	N	64	32	27	24	21	129	187	287	382	441	238	1,709
	%	13.9	9.5	10.9	18.2	8.5	25.4	23.3	29.1	29.8	34.8	33.4	24.5
<i>K. pneumoniae</i>	N	48	42	19	6	16	42	67	94	194	121	85	625
	%	10.4	12.5	7.7	4.5	6.5	8.3	8.3	9.5	15.1	9.5	11.9	8.9
<i>Enterobacter</i> spp.	N	34	36	21	6	14	28	34	67	88	91	27	355
	%	7.4	10.7	8.5	4.5	5.7	5.5	4.2	6.8	6.9	7.2	3.8	5.1
<i>Serratia</i> spp.	N	2	4	3	5	6	7	28	12	13	3	1	75
	%	0.4	1.2	1.2	3.8	2.4	1.4	3.5	1.2	1.0	0.2	0.1	1.1
<i>Proteus</i> spp.	N	0	0	0	0	0	3	2	5	8	12	6	36
	%	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6	0.2	0.5	0.6	0.9	0.8	0.5
<i>Salmonella</i> spp.	N	4	1	1	4	1	11	28	49	40	17	3	153
	%	0.9	0.3	0.4	3.0	0.4	2.2	3.5	5.0	3.1	1.3	0.4	2.2
<i>A. baumannii</i>	N	7	8	5	4	9	21	28	31	26	34	23	176
	%	1.5	2.4	2.0	3.0	3.6	4.1	3.5	3.1	2.0	2.7	3.2	2.5
<i>P. aeruginosa</i>	N	9	11	24	6	15	16	38	41	94	67	32	309
	%	1.9	3.3	9.7	4.5	6.1	3.1	4.7	4.2	7.3	5.3	4.5	4.4
<i>S. maltophilia</i>	N	2	3	1	3	0	4	5	13	16	17	9	67
	%	0.4	0.9	0.4	2.3	0.0	0.8	0.6	1.3	1.2	1.3	1.3	1.0
<i>B. fragilis</i>	N	3	4	1	0	3	8	12	15	19	14	9	80
	%	0.6	1.2	0.4	0.0	1.2	1.6	1.5	1.5	1.5	1.1	1.3	1.1
Total	N	462	337	248	132	247	508	804	985	1,284	1,268	713	6,988
	%	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

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

Organisms	N of patients													Total
	KPN	KOX	ENT	ABA	PAE	PCE	GNF	SAU	ENC	AST	BST	GST	ANB	
ECO	27	4	13	6	4	0	0	11	29	12	0	0	0	106
KPN	0	0	16	1	4	0	0	8	11	1	0	0	0	41
KOX		0	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				0	2	0	0	8	7	0	0	0	0	17
PAE					0	2	3	8	5	2	0	0	2	22
PCE						0	0	2	1	0	0	0	0	3
GNF							1	0	0	0	0	0	0	1
SAU								0	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	0
ANC													0	0
Total														302

Abbreviations: 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.

3. 환자의 연령군별 분리 균종

연령군별로는 50세 이상 군에서 *E. coli*, *Enterococcus* spp., *K. pneumoniae*, *S. aureus*가 2세 미만 군에서 *Enterococcus* spp., *S. aureus*, α -hemolytic *Streptococcus* spp.가 많이 분리되었다(Table 9).

4. 다균성 균혈증

1회 배양을 기준으로 한 환자에서 동시에 2종의 세균이 분리된 경우가 302명이었으며, 3종의 세균이 분리된 경우가 42명, 4종이

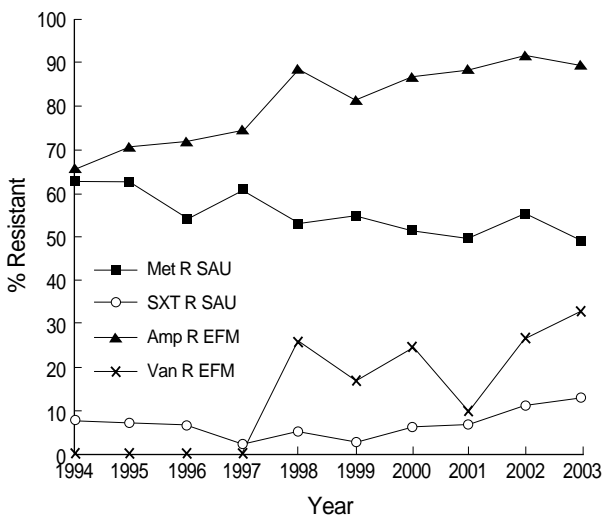


Fig. 1. Trend of resistance of *S. aureus* and *E. faecium* to antimicrobial agents by year. Abbreviations: Met R SAU, methicillin-resistant *S. aureus*; SXT R SAU, cotrimoxazole-resistant *S. aureus*; Amp R EFM, ampicillin-resistant *E. faecium*; Van R EFM, vancomycin-resistant *E. faecium*.

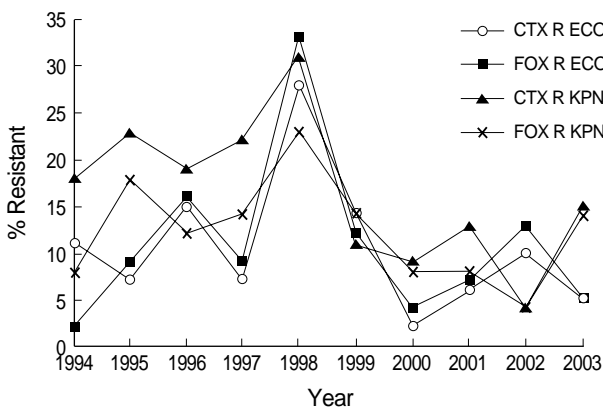


Fig. 2. Trend of resistance of *E. coli* and *K. pneumoniae* to antimicrobial agents by year. Abbreviations: CTX R ECO, cefotaxime-resistant *E. coli*; FOX R ECO, ceftaxime-resistant *E. coli*; CTX R KPN, cefotaxime-resistant *K. pneumoniae*; FOX R KPN, ceftaxime-resistant *K. pneumoniae*.

분리된 경우가 2명이었다. 복합 분리 환자 수는 총 혈액배양 양성 환자수의 2.6%였다. 2종의 세균이 동시에 분리된 경우 모두 그람 음성 간균인 경우가 102명, 그람양성 간균과 그람양성 구균인 경우가 138명, 2종 모두 그람양성 구균인 경우가 60명, 혐기성 세균과 호기성 세균인 경우가 2명이었고, 2종 모두 혐기성 세균인 경우는 없었다. 동시에 분리된 세균으로는 *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *Enterococcus* spp.가 많았다(Table 10).

5. 항균제 감수성

주요 내성균의 추이는 Fig. 1-3과 같다. 즉, *S. aureus*의 oxacillin 내성률은 1994년 63%이었으나 2003년에는 49%로 감소하였으며, cotrimoxazole에 대한 내성률은 1994년 8%에서 2003년 13%로 상승하였다. *E. faecium*의 ampicillin 내성률은 1994년 66%에서 2003년 90%로 증가하였고, vancomycin 내성 균주는 1998년에 출현하여 2003년에 33%로 현저히 증가하였다(Fig. 1).

E. coli 중 cefotaxime에 내성인 균주는 1994년 11%에서 1998년에 28%로 증가하였고, 그 후 점차 감소하여 2003년에는 5%이었다. Cefoxitin에 내성인 *E. coli* 균주는 1994년 2%에서 1998년 38%로 증가하였고, 그 후 점차 감소하여 2003년에는 5%이었다. *K. pneumoniae* 중 cefotaxime과 ceftaxime 내성인 균주는 1994년 각각 18%와 8%, 1998년에는 각각 31%와 23%로 증가하였고, 2003년에는 각각 15%와 14%로 감소하였다(Fig. 2).

A. baumannii 중 ampicillin-sulbactam에 내성인 균주는 1996년까지는 거의 없었으나, 1998년에는 42%로 증가하였고, 그 후 2001년까지는 감소하였다가 2003년에는 48%로 증가하였다. Imipenem에 내성인 *A. baumannii* 균주는 2001년까지는 드물었으나, 2002년에 4%, 2003년에 26%로 현저히 증가하였다. *P. aeru-*

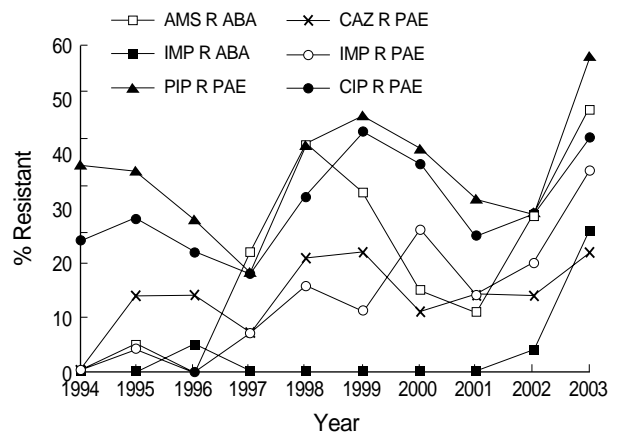


Fig. 3. Trend of resistance of *A. baumannii* and *P. aeruginosa* to antimicrobial agents by year. Abbreviations: AMS R ABA, ampicillin-sulbactam-resistant *A. baumannii*; IMP R ABA, imipenem-resistant *A. baumannii*; PIP R PAE, piperacillin-resistant *P. aeruginosa*; CAZ R PAE, ceftazidime-resistant *P. aeruginosa*; IMP R PAE, imipenem-resistant *P. aeruginosa*; CIP R PAE, ciprofloxacin-resistant *P. aeruginosa*.

*ginosa*의 ciprofloxacin 내성률은 1994년 24%에서 2003년 43%이었다. Piperacillin 내성률은 1994년 38%에서 2003년 58%로 증가하였고, ceftazidime 내성률은 1995년 14%에서 2003년 22%로 증가하였다. Imipenem 내성률은 1996년까지는 드물었으나 점차 증가하여 2003년에는 37%이었다(Fig. 3).

고 찰

1994-2003년에 시행된 혈액배양 검체 수는 총 536,916건이었고, 그 중 24,877건이 양성으로 양성 검체 비율은 4.6%이었다(Table 1). 이 양성 비율은 세브란스병원의 1974-1983년[6]의 16.5%나 1984-1993년[7]의 8.4%보다 감소한 것이다. 혈액배양 양성률은 대상 환자, 배양 방법, 혈액배양 이용률 등에 따라 다를 수 있다. 세브란스병원에서의 혈액배양 양성률이 감소한 것은 최근 10년간 혈액배양 이용률이 증가하였기 때문으로 생각되었다(Table 7).

혈액에서 분리된 균종 중에서는 CNS가 가장 많았다(Table 2). CNS는 피부와 점막에 흔히 존재하여 오염균으로 간주되나, 면역기능 저하환자나 인조장치를 삽입한 환자 등에서 패혈증을 유발할 수도 있다[15]. 그러나 분리된 CNS의 임상적 의의 판단은 대단히 어려워 본 연구에서는 분리된 CNS가 진성감염증의 원인균이었던지는 검토하지 않았으므로, 분리를 이외에는 분석하지 않았다. 흔한 오염 세균으로는 CNS 이외에도 *Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp., *Propionibacterium acnes* 등이 있으며 본 연구에서 이들은 전체 배양 건수의 1.6%, 양성 배양 환자의 33%를 차지하였다(Table 2, 5). 이는 흔히 혈액배양의 오염률이 3% 이하라는 수준과 비슷하였고[16], 1974-1983년의 오염률 5%와 1984-1993년의 2.5%에 비하여 감소한 것이었다.

그람양성 구균 중 CNS를 제외하면 *S. aureus*가 전체 그람양성 구균 분리 환자의 20%이었고, α -hemolytic *Streptococcus* 11.4%, *Enterococcus* spp. 10.6%, *S. pneumoniae* 2.4%이었다. 1984-1993년의 결과(이하 10년 전 결과로 표기)와 비교해 볼 때 α -hemolytic *Streptococcus* spp.와 특히 *Enterococcus* spp.의 비율이 증가하였다. 특히 *E. faecium*은 1994년 21명에서 2003년 87명으로 분리 환자가 현저히 증가하여 *E. faecalis* 보다 많이 분리되었다(Table 2).

Enterobacteriaceae 중 균종 별로는 *E. coli*가 가장 많았으며, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp. 순이었다(Table 3). 특히 *Enterobacteriaceae* 중 *Salmonella* Typhi의 비율은 지난 10년 전 결과의 12.6%에서 1.4%로 급격히 감소하였다. 이는 환경위생의 개선과 다른 세균의 상대적 증가 때문으로 생각되었으며 국내의 다른 대학병원에서 분리경향과 같았다[17].

포도당 비발효 그람음성 간균의 비율은 호기성 세균의 7.5%로 10년 전 결과인 13%에 비해 감소하였다. 주요 분리 균종은 *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *S. maltophilia* 순이었다(Table 4).

10년 전 결과와 비교하였을 때 *P. aeruginosa*의 분리건수는 309건(2.2%)에서 353건(2.7%)으로 약간 증가하였으나, *A. baumannii*는 287건(2.0%)에서 196건(1.5%)으로 그 분리가 약간 감소하였다. 이는 *P. aeruginosa* 이외의 포도당 비발효 그람음성 간균이 증가하고 있다는 보고와는 달랐다[18]. 또한, 전체 양성 미생물 중 *P. aeruginosa*의 비율은 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[9, 20]. 본 연구에서 혐기성 세균의 비율은 전체 혈액배양 양성 환자의 3%로, 1974-1983년의 2.7%와 비슷하였으나, 1984-1993년의 6.4%보다는 감소하였으며, 20년 전의 Jahar 등[21]의 0.6%와 Singhal 등[22]의 1.2% 보다는 높았다. 혐기성 그람양성 간균 중에서 흔한 오염균인 *Propionibacterium* spp.를 제외하면 *C. perfringens*가 72명에서 분리되어 가장 많았고, 그람음성 간균 중 *B. fragilis*가 88명에서 분리되어 가장 많았으며(Table 5), 이는 여러 연구자들의 보고와 비슷하였다[21, 22].

진균의 비율은 전체 혈액배양 양성 환자의 3.6%로 10년 전의 2.0%에 비해 증가하였으며, 혐기성 세균의 비율보다 높았다. 진균에 의한 균혈증의 증가 이유는 면역기능저하 환자의 증가, 광범위 항균제의 사용 및 혈관내 인공장치의 삽입술 등으로 인한 기회감염의 증가 때문으로 알려져 있다. 미국에서는 *Candida* spp.가 병원에서 발생하는 균혈증 중 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(Table 6). *Candida* spp. 중 *C. albicans* 이외 균종의 비율은 55%로 *C. albicans* 보다 많았다. 이는 *C. albicans* 이외 균종 감염이 증가한다는 외국의 보고와 비슷하였다[24].

1개월 미만의 신생아에서는 B군 *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *E. coli*, *L. monocytogenes* 등이 흔히 균혈증을 일으키는 것으로 알려져 있다[25]. 본 연구에서는 *S. aureus*, *Enterococcus* spp.와 α -hemolytic *Streptococcus* spp.가 많이 분리되었으나, B군 *Streptococcus* spp.와 *L. monocytogenes*의 비율은 낮았다(Table 9). 신생아에서 α -hemolytic *Streptococcus* spp.가 많이 분리된 것은 오염의 가능성이 높을 것으로 생각된다. 신생아에서의 균혈증의 원인균은 *S. aureus*가 가장 많았으며 *Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp.의 순이라는 보고가 있으며, 각 병원마다 균혈증의 원인균이 다르다는 보고도 있다[26-28]. 10년 전 결과와 마찬가지로 50세 이상 군에서 혈액배양 양성률이 높았는데 이러한 현상은 노인, 면역기능저하 환자 등의 증가로 추정되었다.

다균혈증의 비율은 일반적으로 중증 환자에서 높을 수 있다. 본 연구에서의 비율은 2.6% (Table 10)로 10년 전 결과 3.9%에 비해 다소 낮았으나, 국내의 다른 보고(1.3%)보다 높았다[29].

항균제 감수성 양상을 분석한 자료는 세균 감염증의 경험적 치료제 선택에 있어 매우 중요하다. 주요 내성균의 추이를 보면 *S. aureus*의 oxacillin 내성은 1984-1993년까지 급격히 상승하였으나, 본 연구에서는 1994년 63%에서 2003년 49%로 감소하였다(Fig. 1). 이는 국내의 다른 대학병원의 *S. aureus*의 oxacillin 내성이 70% 정도로 유지되고 있다는 보고와 달랐다[30]. Ampicillin 내성 *E. faecium*의 비율은 1994년 66%에서 2003년 90%로 현저히 증가하였다. 이는 국내의 다른 대학병원의 비율이 1997년 72%에서 2004년 90%로 증가하였다는 보고와 비슷하였다[30].

Vancomycin 내성 장구균은 1986년 처음 보고된 이래 glycopeptide제의 사용 증가와 함께 그 분리 빈도가 전 세계적으로 급증하고 있다[31]. 이번 연구에서 보면 vancomycin 내성 *E. faecium*이 1998년에 출현하여, 2003년에는 33%로 현저히 증가하였고(Fig. 1). 이 결과는 외국의 내성률보다 높았으나 국내의 다른 대학병원에서 보고한 결과와 비슷하였다[20]. 혈액분리 *E. faecium* 중에 ampicillin, vancomycin 내성 균주가 점차 증가하였으므로 경험적 항균요법시 약제선택의 자료로 이용하여야 하겠다.

Cefotaxime에 내성인 *E. coli*와 *K. pneumoniae* 균주는 각각 분리 연도에 따라 2-28%와 4-31%로서(Fig. 2), 이들 균종 중에 extended-spectrum β -lactamase (ESBL)을 생성하는 균주가 적지 않을 것으로 추정되었다. ESBL 생성 균주의 비율은 나라와 시기에 따라서 현저히 다르다고 알려져 있다. 1999-2000년에 국내 12개 주요 병원 환자에서 분리된 *E. coli* 중 9%, *K. pneumoniae* 중 29%가 ESBL 생성균주임이 보고된 바 있다[32]. 본 연구에서 1998년에 cefotaxime 내성인 균주가 많았던 것은 이 시기에 ESBL 생성균주의 집단 발생이 있었을 것으로 추정되었다.

*A. baumannii*는 주요 원내감염균으로서 대부분의 항균제에 대한 내성률이 높으나 ampicillin-sulbactam은 시험관내 항균력이 우수한 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 ampicillin-sulbactam에 내성인 균주가 1996년까지는 거의 없었으나 점차 증가하여 2003년에는 40%를 초과하였다(Fig. 3).

근래 imipenem에 내성인 *A. baumannii*와 *P. aeruginosa*의 증가가 심각한 문제가 되고 있다. 본 연구에서도 imipenem 내성 *A. baumannii*가 2002년까지는 적었으나, 2003년에는 26%로 현저히 증가하였고, imipenem 내성 *P. aeruginosa*는 1994년 0%에서 2003년 37%로 급격히 증가하였다(Fig. 3).

결론적으로 10년간 한 대학병원의 혈액배양에서 가장 흔히 분리되는 것은 *E. coli*이고, *S. aureus*, α -hemolytic *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *K. pneumoniae* 등의 균종이 비교적 높은 비율로 분리되며, *Enterococcus* spp., *K. pneumoniae* 및 진균의 분리가 증가하고 있으며 vancomycin에 내성인 *E. faecium*과 imipenem에 내성인 *P. aeruginosa*와 *A. baumannii*가 최근 증가하였다.

요 약

배경 : 혈액에서 분리되는 미생물의 균종과 항균제 감수성 양상은 시기, 지역 및 대상환자 등에 따라 다르므로 혈액배양 결과를 분석한 자료는 감염증 환자의 경험적 치료를 위한 중요한 근거가 된다.

방법 : 세브란스병원 입원 및 외래환자의 1994-2003년 혈액배양 결과와 항균제 감수성 결과를 분석하였다. 혈액배양은 tryptic soy broth와 thioglycollate medium에 접종하여 7일간 배양하였고 세균동정은 통상적인 재래식 방법 및 상품화된 kit를 사용하였다. 항균제 감수성은 NCCLS 디스크 확산법으로 시험하였다.

결과 : 536,916 혈액 검체가 배양되어 24,877검체(4.6%)가 배양 양성이었으며, 양성 환자 수는 13,102명이었다. 분리된 균종 중 호기성 세균이 93.1%, 혐기성 세균이 3.3%, 진균이 3.6%이었다. 흔히 분리된 균종은 *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, α -hemolytic *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*의 순이었다. 연도별 비율은 *E. faecium*과 *K. pneumoniae*가 증가한 반면 혐기성 세균은 감소하였다. 연령군별로는 50세 이상 군에서 *E. coli*, *Enterococcus* spp., *K. pneumoniae*, *S. aureus*가, 2세 미만 군에서는 *Enterococcus* spp., *S. aureus* 및 α -hemolytic *Streptococcus* spp.의 분리가 많았다. Oxacillin 내성 *S. aureus*의 비율은 감소하였고, vancomycin에 내성인 *E. faecium*, Imipenem에 내성인 *P. aeruginosa*와 *A. baumannii*는 현저히 증가하였다.

결론 : 10년간 한 대학병원의 혈액배양에서 가장 흔히 분리되는 것은 *E. coli*이고, *S. aureus*, α -hemolytic *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *K. pneumoniae* 등의 균종이 비교적 높은 비율로 분리되었다. *Enterococcus*, *K. pneumoniae* 및 진균의 분리가 증가하고 있으며 vancomycin에 내성인 *E. faecium*과 imipenem에 내성인 *P. aeruginosa*와 *A. baumannii*가 최근 증가하고 있다는 결론을 얻었다.

참고문헌

- Bryan CS. Clinical implications of positive blood cultures. Clin Microbiol Rev 1989;2:329-53.
- Hong MA, Oh KC, Ahn SI, Kim BR, Kim YH, Kim SS, et al. Trend of antimicrobial susceptibility test for bacterias isolated from blood, urine, stool, and cerebrospinal fluid(1997-2001). Korean J Pediatr Infect Dis 2003;10:167-77. (홍미애, 오경창, 안승연, 김봉림, 김연호, 김성섭 등. 혈액 및 일반 세균배양에서 검출된 균종과 항균제 감수성 추이 (1997-2001). 소아감염 2003;10:167-77.)
- Kwon HJ, Kim SY, Cho CY, Choi YY, Shin JH, Suh SP. Nosocomial infection in neonatal intensive care unit. J Korean Pediatr Soc 2002; 45:719-26. (권혜정, 김소연, 조창이, 최영륜, 신종희, 서순팔. 신생아 중

- 환자실의 원내 감염 추이. 소아과 2002;45:719-26.)
4. Lee YJ, Lee JG, Hwang BY, Jeong HW, Jung SJ, Kee SY, et al. Clinical characteristics and risk factors of death among patients with vancomycin-resistant enterococci (VRE) during 8 years (1994-2001) in a university hospital. *Infect Chemother* 2003;35:249-55. (이연주, 이재갑, 황병연, 정혜원, 정성주, 기세윤. 일개 대학병원에서 8년(1994-2001) 동안 반코마이신 내성 장구균(VRE) 감염 환자의 임상상 및 사망 위험요인 분석. *감염과 화확요법* 2003;35:249-55.)
 5. Kang CI, Kim DM, Yi JY, Park WB, Lee KD, Kim HB, et al. Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* blood isolates over 5 years: Influence of extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms. *Infect Chemother* 2003;35:365-69. (강철인, 김동민, 이종윤, 박완범, 이기덕, 김홍빈 등. 5년 동안 혈액에서 배양된 *Escherichia coli*와 *Klebsiella pneumoniae*의 항균제 감수성. *감염과 화확요법* 2003;35:365-69.)
 6. Kim HO, Kang CG, Chong YS, Lee SY. Organisms isolated from blood at the Yonsei medical center, 1974-1983. *Infect Chemother* 1985;17:15-32. (김현욱, 강창기, 정윤섭, 이삼열. 1974-1983년 연세의료원에서의 혈액배양결과. *감염* 1985;17:15-32.)
 7. Kim HK, Lee KW, Chong YS, Kwon OH, Kim JM, Kim DS. Blood culture results at the Severance Hospital during 1984-1993. *Infect Chemother* 1996;28:151-66. (김현경, 이경원, 정윤섭, 권오현, 김준명, 김동수. 1984-1993년의 혈액배양성적. *감염* 1996;28:151-66.)
 8. 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;32:470-85.
 9. Goldstein EJ. Anaerobic bacteremia. *Clin Infect Dis* 1996;23:97-101.
 10. Diekema DJ, Messer SA, Brueggemann AB, Coffman SL, Doern GV, Herwaldt LA, et al. Epidemiology of candidemia: 3-year results from the emerging infections and the epidemiology of lowa organisms study. *J Clin Microbiol* 2002;40:1298-302.
 11. Hajjeh RA, Sofair AN, Harrison LH, Lyon GM, Arthington-Skaggs BA, Mirza SA, et al. Incidence of bloodstream infections 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;42:1519-27.
 12. Murray PR, Baron EJ, et al. eds. *Manual of clinical microbiology*. 8th ed. Washington, D.C.: ASM press 2003:188-9.
 13. Ahn YM and Lee SY. Studies on identification of glucose nonfermenting gram-negative bacilli. *Yonsei Med J* 1983;16:126-47. (안용모 및 이삼열. 포도당 비발효 그람음성간균의 동정에 관한 연구. *연세의대잡지* 1983;16:126-47.)
 14. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twelfth informational supplement, M100-S12. Wayne, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1998.
 15. Hall KK and Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev* 2006;788-802.
 16. Mylotte JM and Tayara A. Blood cultures: clinical aspects and controversies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:157-63.
 17. Seo SY and Lee MA. The serogroup and antivicrobial resistance of *salmonella* spp. Isolated from the clinical specimens during 6 years in a tertiary university hospital. *Korean J Clin Microbiol* 2004;7:72-6. (서소연 및 이미애. 일개 삼차대학병원에서 최근 6년간 임상 검체에서 분리된 *Salmonella*의 혈청군과 항균제 내성률. *대한임상미생물학회지* 2004;7:72-6.)
 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*. *QJM* 2003;96:227-34.
 19. Kim EC, Hur MN, Han KS, Park MH. Antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from blood of Seoul national university hospital patients. *J Korean Soc Chemother* 1999;17:53-9. (김의중, 허미나, 한규섭, 박명희. 서울대학교병원 환자 혈액에서 분리된 *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* 및 *Pseudomonas aeruginosa*의 항균제 감수성. *대한화확요법학회지* 1999;17:53-9.)
 20. 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* 2006;12:527-32.
 21. 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* 2005;11:724-9.
 22. Singhal R, Chaudhry R, Dhawan B. Anaerobic bacteraemia in a tertiary care hospital of North India. *Indian J Med Microbiol* 2006;24:235-6.
 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;29:239-44.
 24. Krcmery V and Barnes AJ. Non-albicans *Candida* spp. causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance. *J Hosp Infect* 2002;50:243-60.
 25. Gomella TL, Cunningham MD, et al. eds. *Neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases and drugs*. 5th ed. New York : McGraw-Hill, 2004:434-5.
 26. Kim KA, Shin SM, Moon HG, Park YH. Causative organisms of neonatal sepsis. *Yeungnam Univ J Med* 1999;16:60-8. (김경아, 신순문, 문한구, 박용훈. 신생아 패혈증의 원인 병원체에 대한 조사. *영남의대학술지* 1999;16:60-8.)
 27. Orrett FA and Changoor E. Bacteremia in children at a regional hos-

- pital in Trinidad. *Int J Infect Dis.* 2007;11:145-51.
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.
29. Uh Y, Lee HH, Lee KW, Chong YS. The species and antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from blood cultures of patients. *J Korean Soc Microbiol* 1991;26:417-30. (어영, 이형환, 이경원, 정윤섭. 환자의 혈액에서 분리된 균종과 항균제 감수성. *대한미생물학회지* 1991;26:417-30.)
30. Lee K, Lim CH, Cho JH, Lee WG, Uh Y, Kim HJ, et al. High prevalence of ceftazidime-resistant *Klebsiella pneumoniae* and increase of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. in Korea: a KONSAR program in 2004. *Yonsei Med J* 2006;47:634-45.
31. Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. *N Engl J Med* 1988;319:157-61.
32. Hong SG, Kim SJ, Jeong SH, Chang CH, Cho SR, Ahn JY, et al. Prevalence and diversity of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates in Korea. *Korean J Clin Microbiol* 2003;6:149-55. (홍성근, 김선주, 정석훈, 장철훈, 조성탄, 안지영 등. 국내에서 분리된 Extended-Spectrum β -Lactamase 생성 *Escherichia coli*와 *Klebsiella pneumoniae*의 빈도 및 유형. *대한임상미생물학회지* 2003;6:149-55.)