

혈액 및 일반 세균배양에서 검출된 균종과 항균제 감수성 추이(1997~2001)

홍미애 · 오경창 · 안승인 · 김봉림 · 김연호 · 김성섭 · 장진근 · 전경소* · 차성호†

한일병원 소아과, 진단검사의학과*, 경희대학교 의과대학 소아과학교실†

= Abstract =

Trends of Antimicrobial Susceptibility Test for Bacterias Isolated from Blood, Urine, Stool, and Cerebrospinal Fluid(1997~2001)

Mi Ae Hong, M.D., Kyung Chang Oh, M.D., Seng In Ahn, M.D.
Bong Rim Kim, M.D., Yun Ho Kim, M.D., Sung Seop Kim, M.D.
Jin Keun Chang, M.D., Kyoung So Jeun, M.D.* and Sung Ho Cha, M.D.†

Department of Pediatrics, Department of Laboratory Medicine*, Hanil General Hospital, Seoul,
Department of Pediatrics†, College of Medicine, Kyung Hee university, Seoul, Korea

Purpose : To know the trends of antimicrobial susceptibility is critical for antimicrobial treatment. We studied the organisms isolated from blood, urine, stool, and cerebrospinal fluid from 1997 to 2001 to reveal the trends of their antimicrobial susceptibility.

Methods : We conducted a retrospective study with isolates obtained from 0~18 year old outpatients and inpatients from 1997 to 2001 at Department of Pediatrics, Hanil general hospital. We gathered the data through the laboratory test files and the origin of microorganisms cultured from blood, urine, stool and cerebrospinal fluid and their antimicrobial susceptibility.

Results : Microorganisms were isolated from 226(3.3%) out of 6,974 blood cultures, 365 (8.0%) out of 4,549 urine cultures, 50(1.9%) out of 2,593 stool cultures and 9(1.4%) in 655 cerebrospinal fluid cultures. The most frequently isolated organisms from blood cultures was *Staphylococcus epidermidis*(33.5%) which was followed by *Staphylococcus aureus*(19.7%), *Escherichia coli*(13.8%), and *Burkholderia cepacia*(9.0%). Among the urine cultures, *E. coli* was the most common(74.7%) which was followed by Group D *Enterococcus*(11.3%), *Klebsiella pneumoniae*(7.1%) and *Proteus mirabilis*(2.5%). The positive stool cultures all yield *Salmonella* species. Group D *Salmonella* was obtained most frequently. Among the positive cerebrospinal fluid cultures, Group B *Streptococcus* was isolated most frequently. Among the 40 cases of *S. aureus* in blood cultures, 27 cases were methicillin-resistant. The rates of susceptibility for amikacin, ceftizoxime and ceftriaxone of *E. coli* isolated from blood cultures were 80%, 100% and 60% in 1997 and 60%, 80% and 60% in 2001. The rates of susceptibility for amikacin, ceftizoxime and ceftriaxone of *K. pneumoniae* isolated from urine cultures.

책임저자 : 장진근, 한일병원 소아과

Tel : 02)901-3021, Fax : 02)901-3020, E-mail : atomjin@kepco.co.kr

서 론

were 80%, 100% and 80% in 1997 and 50%, 83% and 50% in 2001 *Enterococcus* was isolated from 6.7% to 15.8% and vancomycin-resistant *Enterococcus* was observed in 17% of Group D *Enterococcus* isolated from urine cultures. The rates of susceptibility for amikacin, ceftizoxime and ceftriaxone of Group D *Salmonella* were 96%, 96% and 92% during the study period.

Conclusion : Among the blood cultures *S. epidermidis*, *S. aureus*, *E. coli* and *B. cepacia* were isolated in order of frequency and among the urine cultures *E. coli*, Group D *Enterococcus*, *K. pneumoniae* and *P. mirabilis* were isolated in order of frequency. During the study period there was no big difference in major organisms isolated from blood and urine. The methicillin-resistant *S. aureus* was observed in 67% of *S. aureus* isolated from blood cultures but vancomycin-resistant *S. aureus* or vancomycin intermediate resistant *S. aureus* was not observed. The rates of susceptibility to amikacin and the third generation cephalosporin of *E. coli* isolated from blood cultures and *K. pneumoniae* from urine cultures have decreased. The isolation rates of Group D *Enterococcus* and vancomycin resistant *Enterococcus* have increased.

Key Words : Blood culture, Urine culture, Stool culture, Cerebrospinal fluid culture, Antimicrobial susceptibility

혈액 및 일반세균 배양은 감염 질환의 원인 파악을 위한 통상적인 방법이며 치료방침을 정하는데 중요한 자료가 된다¹⁾. 최근 우리나라를 포함한 몇몇 나라에서는 항균제의 남용 및 부적절한 투여로 항균제에 대한 내성을 높이고 세균의 배양률을 감소시킴으로써 원인균의 규명 및 적당한 항균제의 투여를 지연시키거나 불가능하게 하고^{2, 3)} 과거에는 비병원성이었던 균종에 의한 기회감염 혹은 중증의 균혈증이 보고되고 있는 실정이다^{4, 5)}. 감염의 원인 균종과 항균제 감수성은 시대, 지역, 병원규모 및 대상환자 등에 따라 다를 수 있으므로, 배양된 균종의 추이 및 항균제 감수성의 양상의 변화를 조사하고 검토하는 것이 그 지역 사회의 환자들의 치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

이에 저자들은 1997년부터 2001년까지 한일병원 소아과 외래를 방문하였거나 입원하였던 신생아부터 18세까지의 환아들의 혈액 및 일반 세균배양 결과를 검토하여 연도별, 균종별 분리를 분석하고 항균제에 대한 감수성의 양상을 조사하였다.

대상 및 방법

1997년 1월부터 2001년 12월까지 5년간 한일병

원 소아과 외래를 방문하였거나 입원하였던 신생아에서 18세까지의 환아들로부터, 진단 검사 의학과에 의뢰된 혈액 및 일반세균배양 검체를 대상으로 하였으며 배양에서 양성으로 나온 균종을 검사대장 및 의무기록 재조사를 통해 후향적으로 분석하였다.

혈액배양은 1~5 mL의 정맥혈을 1~3회 채혈하여 0.025%의 sodium polyanethol sulfonate가 들어있는 Tryptic soy broth(TSB, BBL)와 Brewer thioglycollate medium(BTM, BBL)이 들어있는 병에 각각 접종하고 36.5°C의 보육기에 배양하면서 1주일 동안 매일 육안으로 혼탁, 용혈, 가스 생성, 덩어리 등을 관찰하면서 균증식의 증거가 있으면 Gram stain과 계대배양을 시행하였다. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*는 하나의 양성 배양에도 의미를 두었고, *Streptococcus viridans*는 심한 구내염이 있을 경우에만 하나의 양성 배양에 의미를 두었으며 Coagulase negative *Staphylococcus*와 *Corynebacterium*은 2개 이상의 양성 배양에 의미를 두었다.

요배양은 무균 비닐 수집기에 혹은 직접 중간뇨를 채취하여 Blood agar나 Thayer-Martin agar에 접종 배양 후 24시간 후에 관찰하여 동정 후 항균제 검사를 시행하였다. 단일 세균 집락수가 10⁵ cfu/

mL 이상일 때 농도 혹은 nitrite 양성이거나 희석노 (요비중 ≤ 1.003)인 경우 양성 환아로 인정하여 분석하였다.

분변배양은 변을 면봉에 취하여 MacConkey agar, SS agar, Selenite broth에 접종 후 24시간 후 재접종 혹은 혈청학적 방법에 의해 동정하였다.

뇌척수액의 검체는 채취 즉시 검사실로 보내서 도착 즉시 검사를 진행하거나 지연될 때 실온이나 37°C에 보관 후 6시간 내에 배양하였다.

그밖에 진균감염이 의심 시엔 Sabouraud agar에 접종 후 4주간 배양하였다.

세균의 동정은 Gram 염색 및 생화학적 방법 등을 이용하였고 필요에 따라 Vitek system(Vitek system, Hazelwood, Mo.)을 이용하였고 항균제 감수성 검사는 National Committee for Clinical Laboratory Standard(NCCLS) 기준에 따라 시행하였다.

결 과

1. 분리된 균종

1) 혈액배양

5년간 4,894명의 환아에서 6,974검체의 혈액이 배양되어 226검체(3.3%)가 배양 양성이었으며 양성 환아수는 203명이었다. 그람양성 구균은 116(57.1%)명, 그람음성 간균은 85(41.9%)명에서 분리되었다. *Staphylococcus epidermidis*가 전체 세균의 33.5%로 가장 많았고, 다음이 *Staphylococcus aureus*로 19.7%, 세 번째가 *Escherichia coli*로 13.8%를 차지하였다. 그람양성 구균은 *S. epidermidis*, *S. aureus* 외에 Group B *Streptococcus*가 소수에서 분리되었고, 그람음성 간균은 *E. coli* 다음으로 *Burkholderia cepacia*(이전의 명칭; *Pseudomonas cepacia*), *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* 순이었다. 그밖에 *Enterobacter sakazaki*, *Enterobacter cloacae*, Group D *Salmonella*, *Serratia liquefaciens* 등도 소수에서 분리되었다. 본원 사정상 혐기성 세균의 검출은 어려웠기 때문에 제외시켰고 진균은 2명에서 *Candida albicans*가 배양되었다. 연도별 주요 균주의 빈도는 큰 차이를 보이지 않았다(Table 1).

2) 요배양

5년간 2,270명의 환아에서 4,549검체의 요가 배

양되어 365검체(8.0%)에서 양성이었으며 양성 환아수는 320명이었다. 그람양성 구균은 39(12.2%)명, 그람음성 간균은 281(87.8%)명에서 분리되었다. *E. coli*가 전체 세균의 74.7%로 가장 많았고 다음이 Group D *Enterococcus*로 11.3%, 세 번째가 *Klebsiella pneumoniae*로 7.1%를 차지하였다. 그람양성 구균은 Group D *Enterococcus*와 *S. aureus*가 분리되었고 그람음성 간균은 *E. coli*, *K. pneumoniae* 순으로 주로 분리되었고, 소수에서 *Proteus mirabilis*, *E. cloacae*, *Citrobacter freundii* 순으로 검출되었다. 연도별 주요 균주의 빈도는 큰 차이를 보이지 않았다(Table 2).

3) 분변배양

5년간 1,806명의 환아에서 채취된 2,593검체의 분변배양에서 50검체(1.9%)가 배양 양성이었으며 양성 환아수는 42명이었다. 모두 *Salmonella* species이었으며 D군이 61.9%로 가장 많았고 다음이 B군이 21.4%, E군이 9.5%, C군이 7.1% 순이었다. 연도별 빈도는 전체 42명 중 1998년도에 16(38.0%)명으로 가장 많았고 2001년도엔 2(4.7%)명으로 가장 적었다. Group D *Salmonella*의 연도별 빈도는 1997년도에는 37.5%, 2000년도에는 90%까지 올랐다가 2001년도의 환아수는 1명(50.0%)이었다(Table 3).

4) 뇌척수액 배양

5년간 685명의 환아에서 채취된 655검체의 뇌척수액배양에서 9검체(1.3%)가 배양 양성이었으며 양성 환아수는 중 9명이었다. Group B *Streptococcus*가 4(44.4%)명으로 가장 많았고 그 외 *E. coli*, *S. aureus*, *Serratia marcescens*, *Stenotrophomonas maltophilia*, Group F *Streptococcus*가 각각 1명씩 분리되었다(Table 4).

2. 항생제 감수성

1) 혈액배양

5년간 각 균종의 항생제 감수성을 보면 *S. epidermidis*의 ampicillin에 대한 감수성률은 0~18%이었으며 methicillin/oxacillin에 대한 감수성률은 24~42%이었으며 clindamycin에 대한 감수성률은 54~94%이었고 vancomycin에 대한 감수성률은 1997년도 92%에서 2001년도에는 100%이었다. *S. aureus*의 ampicillin에 대한 감수성률은 0~17%이었으며

Table 1. Bacteria and Fungi Isolated from Blood Culture from 1997 to 2001

	1997 (1527 [*])	1998 (1386)	1999 (1701)	2000 (1377)	2001 (983)	Total(%)
Organisms isolated	49 [†]	44	55	46	32	226
Positive patients	45 [‡]	40	52	41	26	203
Gram(+) cocci	21	27	29	24	15	116(57.1%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12(26.7%)	17(42.5%)	18(34.6%)	13(31.7%)	8(32.0%)	68(33.5%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	8(17.8%)	9(22.5%)	10(11.4%)	7(11.2%)	6(13.6%)	40(19.7%)
Group B <i>Streptococcus</i>	0	0	1(1.1%)	4(6.5%)	1(2.2%)	6(3.0%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	1(1.4%)	0	0	0	1(0.5%)
Group G <i>Streptococcus</i>	1(1.5%)	0	0	0	0	1(0.5%)
Gram(-) rods	24	13	23	17	11	85(41.9%)
<i>Escherichia coli</i>	5(7.5%)	0	11(12.6%)	7(11.2%)	5(11.2%)	28(13.8%)
<i>Burkholderia cepacia</i>	6(9.1%)	2(2.8%)	3(3.4%)	5(8.1%)	2(4.5%)	18(9.0%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2(3.0%)	1(1.4%)	0	0	0	3(1.5%)
other <i>Pseudomonas</i> species	0	2(2.8%)	0	1(1.6%)	0	3(1.5%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1(1.5%)	3(4.2%)	3(3.4%)	1(1.6%)	0	8(4.0%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3(4.5%)	4(5.6%)	0	0	0	7(3.5%)
<i>Enterobacter sakazaki</i>	6(9.1%)	0	0	1(1.6%)	0	7(3.5%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1(1.5%)	0	3(3.4%)	0	0	4(2.0%)
<i>Enterobacter agglomerans</i>	0	1(1.4%)	0	1(1.6%)	0	2(1.0%)
Group D non <i>Enterobacter</i>	0	0	2(2.2%)	0	1(4.4%)	3(1.5%)
Group D <i>Salmonella</i>	0	0	0	1(1.6%)	1(2.2%)	2(1.0%)
Group E <i>Salmonella</i>	0	0	1(1.1%)	0	0	1(0.5%)
<i>Candida albicans</i>	1	0	1	0	0	2(1.0%)

^{*}The total number of blood culture done in each year, [†]The number of positive blood cultures, [‡]The number of positive patients

Table 2. Bacteria and Fungi Isolated from Urine Cultures from 1997 to 2001

	1997 (887 [*])	1998 (559)	1999 (721)	2000 (1485)	2001 (897)	Total(%)
Organisms isolated	59 [†]	41	49	101	115	365
Positive patients	50 [‡]	36	44	89	101	320
Gram(+) cocci	3	4	5	9	18	39(12.2%)
Group D <i>Enterococcus</i>	3(6.0%)	4(11.1%)	4(9.0%)	9(10.1%)	16(15.8%)	36(11.3%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	0	1(2.3%)	0	2(2.6%)	3(0.9%)
Gram(-) rods	47	32	39	80	83	281(87.8%)
<i>Escherichia coli</i>	33(66.0%)	28(77.8%)	33(75.0%)	70(78.7%)	75(74.3%)	239(74.7%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5(10.0%)	2(5.6%)	3(6.8%)	7(7.9%)	6(5.9%)	23(7.1%)
other <i>Klebsiella</i> species	2(4.0%)	0	1(2.3%)	0	0	3(0.9%)
<i>Proteus mirabilis</i>	3(6.0%)	2(5.6%)	1(2.3%)	1(1.1%)	1(1.0%)	8(2.5%)
<i>Citrobacter freundii</i>	3(6.0%)	0	0	0	1(1.0%)	4(1.3%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1(2.0%)	0	1(2.3%)	2(2.2%)	0	4(1.3%)

^{*}The total number of urine culture done in each year, [†]The number of positive urine cultures, [‡]The number of positive patients

Table 3. Bacteria Isolated from Stool Cultures from 1997 to 2001

	1997 (402 [*])	1998 (541)	1999 (675)	2000 (428)	2001 (547)	Total(%)
Positive patients	8 [†]	16	6	10	2	42
Group B <i>Salmonella</i>	4(50.0%)	3(18.7%)	2(33.3%)	0	0	9(21.4%)
Group C <i>Salmonella</i>	1(12.5%)	2(12.5%)	0	0	0	3(7.1%)
Group D <i>Salmonella</i>	3(37.5%)	9(56.2%)	4(66.6%)	9(90%)	1(50%)	26(61.9%)
Group E <i>Salmonella</i>	0	2(12.5%)	0	1(10%)	1(50%)	4(9.5%)

*The total number of stool culture in each year, † The number of positive patients

Table 4. Bacteria Isolated from CSF Cultures from 1997 to 2001

	1997 (231 [*])	1998 (77)	1999 (153)	2000 (59)	2001 (547)	Total(%)
Positive patients	4 [†]	4	0	1	0	9
Group B Streptococcus	2	1	0	1	0	4
<i>E. coli</i>	1	0	0	0	0	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0	0	0	0	1
<i>Serratia marcescens</i>	0	1	0	0	0	1
<i>Xanthomonas maltophilia</i>	0	1	0	0	0	1
Group F Streptococcus	0	1	0	0	0	1

*The total number of CSF cultures in each year, † The number of positive patients

methicillin/oxacillin에 대한 감수성률은 11~67%이였으며 clindamycin에 대한 감수성률은 57~89%이였으며 vancomycin에 대한 감수성률은 100%이였다. *E. coli*는 ampicillin에 대해 거의 내성을 보였고 amikacin에 대한 감수성률은 1997년도 80%에서 2000년도 29%까지 감소하였다. Ofloxacin에 대한 감수성률은 80~100%이였고 ceftizoxime 및 ceftriaxone에 대한 감수성률은 1997년도에 각각 100%, 80%에서 2001년도에 각각 80%, 60%이였다. *B. cepacia*는 amikacin에 0~50%, ofloxacin에 50~100%, imipenem에 66~100%가 감수성을 보였고 ceftizoxime에 80~100%, ceftriaxone에 0~50%가 감수성을 보였다. *K. pneumoniae*는 ampicillin에 0~33%, amikacin에 33~100%가 감수성을 보였고 ceftizoxime에 33~100%, ceftriaxone에 0~33%가 감수성을 보였다. Trimethoprim/sulfamethoxazole에 대한 감수성률은 33~100% 정도이였고 ofloxacin 및 imipenem에 대한 감수성률은 각각 100%이였다(Table 5).

2) 요배양

5년간 각 균종에 대한 항균제 감수성을 보면 *E. coli*는 ampicillin에 7~20%, amikacin에 79~95%, ofloxacin에 90~97% 정도가 감수성을 보였고, ceftizoxime과 ceftriaxone에 대한 감수성률은 각각 90%, 82% 정도이였으며 trimethoprim/sulfamethoxazole에 대한 감수성률은 36~54%이였다. Group D *Enterococcus*의 ampicillin 및 amikacin에 대한 감수성은 각각 39%, 25% 정도이였고 ofloxacin에 25~66%, vancomycin에 66~89%가 감수성을 보였다. *K. pneumoniae*는 ampicillin에 대해 거의 내성을 보였고 gentamycin 및 amikacin에 대한 감수성률은 각각 38%, 78% 정도이였고, ceftizoxime 및 ceftriaxone에 대한 감수성률은 1997년도 각각 100%, 80%에서 2001년도 각각 83%, 50%이였으며 ofloxacin에 60~92%, imipenem에 85~100%가 감수성을 보였다(Table 6).

3) 분변배양

Salmonella species에 대한 항균제 감수성을 보면 Group D *Salmonella*의 ampicillin 및 amikacin에 대한 감수성은 각각 27%, 96% 정도를 보였고 cefti-

Table 5. Trend of Antimicrobial Susceptibility(%) of *S. epidermidis*, *S. aureus*, *E. coli*, *B. cepacia* and *K. pneumoniae* Grown in Blood Cultures

	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. cepacia</i>	<i>K. pneumoniae</i>
	97/98/99/00/01/%*	97/98/99/00/01/%	97/98/99/00/01/%	97/98/99/00/01/%	97/98/99/00/01/%
AMK	77/93/-/-/-/-	88/78/10/0/0/38	80/-/82/29/60/57	17/0/0/40/50/11	100/33/33/100/-/50
AMC	8/18/5/0/8/7	0/11/0/0/17/6	0/-/0/0/20/4	17/0/0/20/0/11	0/0/33/0/-/13
CHP	91/71/82/54/88/75	75/67/60/86/66/70	60/-/9/14/40/28	17/0/66/0/0/17	100/100/0/0/-/50
GM	85/88/36/46/38/56	38/44/10/14/17/25	40/-/82/42/20/55	17/0/0/0/0/6	100/33/0/0/-/38
CPFX	77/94/86/100/88/92	63/67/60/14/67/54	100/-/82/80/86/89	50/50/66/80/100/61	100/100/100/100/-/100
SXT	42/59/41/31/63/46	75/67/60/14/67/71	40/-/82/42/40/57	66/0/66/80/100/61	100/33/33/100/-/50
CLM	83/94/82/54/88/81	63/89/60/57/67/68			
METC/OXAC	42/24/36/30/25/32	13/33/30/57/33/33			
EM	67/24/32/30/50/36	38/11/20/43/50/40			
VAN	92/94/95/100/100/96	100/100/100/100/100/100			
TEC	-/-/100/88/96/-	-/-/100/90/100/-	-/-/63/29/80/-		
CTZX	58/76/-/-/-/-/-	75/89/-/-/-/-/-	100/-/82/86/80/89	-/-/100/100/100/100	-/-/0/0/-/-
CZOL	97/84/-/-/-/-/-	75/78/-/-/-/-/-	60/-/36/29/40/39	100/100/100/80/100/94	100/33/33/100/-/50
IMPM			-/-/100/100/100/100	-/-/66/80/100/78	-/-/100/100/-/100
CMDL	92/88/-/-/-/-/-	88/89/-/-/-/-/-	60/-/45/29/40/45	17/0/33/0/0/11	0/33/0/100/-/25
TOB	58/47/-/-/-/-/-/-	38/44/-/-/-/-/-	20/-/18/42/40/27	17/0/0/0/0/6	0/0/33/0/-/13
CTRX	46/59/-/-/-/-/-/-	63/78/-/-/-/-/-	80/-/45/42/60/50	33/50/33/0/0/22	100/0/33/0/-/38

*represents % susceptibility to responsive antimicrobials in each year(97/98/99/00/01/total)

- : not tested

AMK : Amikacin, AMC : Ampicillin, CHP : Chloramphenicol, GM : Gentamicin, CPFX : Ciprofloxacin, SXT : Trimethoprim/Sulfamethoxazole, CLM : Clindamycin, METC/OXAC : Methicillin/Oxacillin(tested with methicillin from 1997 to 1998 and oxacillin from 1999 to 2001), EM : Erythromycin, VAN : Vancomycin, TEC : Teicoplanin, CTZX : Ceftizoxime, CZOL : Cefazolin, IMPM : Imipenem, CMDL : Cefamandol, TOB : Tobramycin, CTRX : Ceftriaxone

zoxime 및 ceftriaxone에 대한 감수성률은 각각 96%, 93%이었으며 imipenem에 대한 감수성률은 1999년 이후 100%이었다. Group B *Salmonella*의 ampicillin 및 amikacin에 대한 감수성률은 각각 11%, 100%이었으며 ceftizoxime 및 ceftriaxone에 대한 감수성률은 각각 100%, 67%이었으며 ofloxacin에 대한 감수성률은 100%이었다(Table 7).

4) 뇌척수액배양

Group B *Streptococcus*의 ampicillin 및 ofloxacin에 대한 항균제 감수성률은 각각 75%, 75%이었고, ceftizoxime 및 ceftriaxone에 대한 감수성률은 각각 100%, 75%이었으며 vancomycin에 대한 감수성률은 75%이었다.

고찰

본원에서 5년간 전체 혈액배양 검체에서 혈액배

양 양성률은 3.3%로 김 등⁶⁾의 8.6%, 김 등⁷⁾의 16.5%보다 낮았다. 우리나라에서 보고된 혈액배양 양성률은 지난 20여년 동안 지속적으로 감소하고 있는 추세로 이는 혈액 자체의 항균작용 및 혈액배지에 포함되 있는 항응고제 등의 영향 등 여러 가지가 있겠으나 항균제의 남용 및 부적절한 사용이 가장 중요한 원인으로 생각되고 있으며 세균이 분리된 경우에도 많은 항균제에 내성을 보이는 경우가 많다²⁾.

강 등⁴⁾은 전체 혈액배양 검사 양성 환자 중 *E. coli* 22%, *Coagulase negative Staphylococcus*(CNS) 17.6%, *S. aureus* 14.9%, *Enterococcus* 2.8%, α-hemolytic streptococcus 2.7%, *S. pneumoniae* 1.7%로 *S. aureus*의 분리비율의 감소와 *Enterococcus*의 분리비율이 증가한다고 보고하였으며, 본원의 경우 *S. epidermidis*의 빈도가 33.5%로 가장 높았고 *S. aureus*가 19.7%, *E. coli* 13.8% 순으로 분리되었으며, *B. cepacia*의 검출 빈도가 9.0%로 상대적으로 높았으며 연도별 주요 원인 균주의 빈도는 큰 변화가 없었다.

Table 6. Antimicrobial Susceptibility(%) of *E. coli*, Group D *Enterococcus*, *K. pneumoniae* Grown in Urine Cultures

	<i>E. coli</i>	GDE [†]	<i>K. pneumoniae</i>
	97/98/99/00/01/%*	97/98/99/00/01/%	97/98/99/00/01/%
AMK	91/79/90/91/95/90	33/25/25/33/19/25	80/100/66/57/50/78
AMC	16/20/18/7/16/17	33/100/25/33/31/39	0/0/0/0/17/4
CHP	58/50/39/40/55/48	66/75/50/66/56/53	80/50/33/57/66/52
GM	62/68/59/46/44/52	33/25/0/0/0/6	60/50/33/14/50/39
CPFX	97/96/94/90/95/94	66/25/25/33/25/31	90/60/80/92/70/75
SXT	42/54/42/36/43/42	33/25/25/25/6/31	60/50/33/43/50/45
CLM		0/0/0/0/19/8	20/50/33/14/17/22
OXAC		-/-/25/33/19/-	
VAN		66/75/75/89/88/83	
TEC		-/-/75/89/88/-	
CTZX	88/82/88/88/95/90	33/25/-/-/-/-	100/50/100/71/83/86
CZOL	61/50/59/50/40/47	33/25/-/-/-	80/50/33/14/33/23
IMPM	-/-/100/96/99/-		-/-/100/85/100/94
CMDL	76/79/70/70/72/73	33/25/-/-/-	40/50/33/29/33/35
TOB	76/69/72/69/70/68	33/25/-/-/-	40/50/33/57/33/45
CTRX	83/82/76/80/89/82	33/25/-/-/-	80/100/66/57/50/56
TICCV	48/75/75/60/53/60		

*represents % susceptibility to responsive antimicrobials in each year(97/98/99/00/01/total)

[†] GDE : Group D *Enterococcus*

- : not tested

AMK : Amikacin, AMC : Ampicillin, CHP : Chloramphenicol, GM : Gentamicin, CPFX : Ciprofloxacin, SXT : Trimethoprim/Sulfamethoxazole, CLM : Clindamycin, OXAC : Oxacillin, VAN : Vancomycin, TEC : Teicoplanin, CTZX : Ceftizoxime, CZOL : Cefazolin, IMPM : Imipenem, CMDL : Cefamandole, TOB : Tobramycin, CTRX : Ceftriaxone, TICCV : Ticarcillin/Clavulanic acid

과거 CNS는 임상검체에서 분리되면 일반적으로 오염균으로 간주하고, 임상적 의의를 두지 않았으며 분리된 CNS의 4~12%만이 실제 감염이라고 보고하였으나^{8,9)} 최근 지속적 복막투석 환아나 인공 장치 장착환아 및 면역력 저하환아의 증가로 이 세균의 중요성이 점차 증대되고 있으며, 본원에서도 전체 *S. epidermidis* 양성의 80~90%가 2세 미만이었으며, 50% 이상이 신생아에서 검출되었고 그중 2회 이상 *S. epidermidis*가 검출되었던 환아는 10% 정도로 주로 신생아에서 검출되어 면역기능 저하자에서 높은 비율로 검출됨을 알 수 있었다.

*S. aureus*는 그람양성 균종중에서 인체 감염을 일으키는 주요균으로 대개 β-lactamase를 생성하여 penicillin에 내성을 보이며 본원에서도 ampicillin에 94% 내외의 내성을 보였다. 이러한 penicillin 내성 균주에 대해서 1959년 methicillin이 사용된 후

methicillin resistant *S. aureus*(MRSA)가 1960년대 처음 보고되었고 현재 세계적 증가추세이며 1997년도 우리나라에서도 70% 이상이 MRSA로 보고되고 있다^{10~16)}. 본원에서도 5년간 혈액배양 검사상 *S. aureus*의 methicillin에 대한 내성률이 67%이었으며 연도별 감수성률의 큰 변화는 없었다. 국외의 보고에 의하면 1997년도에 일본에서 처음으로 vancomycin에 감수성이 저하된 *S. aureus*가 보고되었고, 이후 미국, 프랑스 등지에도 이러한 균주들이 보고 되었으며¹⁶⁾ 최근 국내에서도 1주의 보고가 있었다^{17, 18)}. 본원에서는 5년간 혈액배양 검사상 vancomycin에 대해 중간내성을 갖는 *S. aureus*가 대동맥 축착의 신생아에서 1주가 검출되었는데 수술을 위해 타병원으로 전원 후 추적 검사상 vancomycin에 감수성 있는 *S. aureus*가 검출되었다.

*E. coli*와 *K. pneumoniae*는 장내세균 속에 속하

Table 7. The Antimicrobial Susceptibility(%) of *Salmonella* Group B, *Salmonella* Group C, *Salmonella* Group D, *Salmonella* Group E grown in Stool Cultures

	S. Group B*	S. Group C†	S. Group D‡	S. Group E‡
	97/98/99/00/01/%	97/98/99/00/01/%	97/98/99/00/01/%	97/98/99/00/01/%
AMK	100/100/100/-/-/100	100/100/-/-/-/100	100/88/100/100/100/100/96	-/100/-/100/100/100
AMC	25/0/0/0/0/11	0/50/-/-/-/33	66/44/50/0/0/27	-/50/-/100/100/75
CHP	75/66/0/-/-/55	100/100/-/-/-/100	100/44/75/11/100/46	-/100/-/100/100/100
GM	75/100/50/-/-/78	0/100/-/-/-/66	66/66/100/88/100/81	-/100/-/100/100/100
CPFX	100/100/100/-/-/100	100/100/-/-/-/100	100/77/100/100/100/93	-/100/-/100/100/100
SXT	100/33.50/-/-/67	0/100/-/-/-/66	66/77/75/22/100/58	-/100/-/100/100/100
CTZX	100/100/100/-/-/100	100/100/-/-/-/100	100/88/100/100/100/96	-/100/-/100/100/100
IMPM	-/-/100/-/-/-	0/100/-/-/-/-	-/-/100/100/100/100	-/-/100/100/100/100
CMDL	100/100/-/-/100	0/100/-/-/-/66	100/66/100/100/100/92	-/100/-/100/100/100
TOB	100/100/50/-/-/89		100/89/100/100/100/96	-/100/-/100/100/100
CTRX	25/100/100/-/-/55	0/100/-/-/-/66	66/88/100/88/100/92	-/100/-/100/110/100
TICCV			-/-/100/33/100/57	

**Salmonella* Group B, †*Salmonella* Group C, ‡*Salmonella* Group D, ‡*Salmonella* Group E, || represents % susceptibility to responsive antimicrobials in each year(97/98/99/00/01/%)

- : not tested

AMK : Amikacin, AMC : Ampicillin, CHP : Chloramphenicol, GM : Gentamicin, CPFX : Ciprofloxacin, SXT : Trimethoprim/Sulfamethoxazole, CTZX : Cefprozime, IMPM : Imipenem, CMDL : Cefamandole, TOB : Tobramycin, CTRX : Ceftriaxone, TICCV : Ticarcillin/Clavulanic acid

는 그람음성간균이며 인체 장내 정상 상재균으로 두 균종 모두 병원감염의 흔한 감염균으로, 비뇨기 계감염, 패혈증, 창상감염 등을 일으킨다¹⁹⁾. 본원에서 혈액배양 검사상 분리된 *E. coli*와 *K. pneumoniae*의 경우, amikacin에 대한 감수성률과 3세대 cephalosporin계 항생제에 대한 감수성률은 5년간 점차로 감소, 내성률은 증가하였으며 두 균종 모두 imipenem에 대한 내성균은 발견되지 않았다. 이러한 3세대 cephalosporin에 대한 감수성의 감소는 이 항생제를 분해하는 extended spectrum β-lactamase를 갖는 균종의 증가를 암시한다^{19, 20)}.

*B. cepacia*는 중환자실에서 산발적으로 발생하며 다약제 내성을 가지며, 자가 복막 투석 기구에 오염되어서 혹은 오염된 소독약에서 발견되어 왔으며 만성육아종질환과 낭성섬유증 환자에서 중증 감염의 중요한 요인이 되어 왔다²¹⁾. 타병원에서는 드물게 검출되었던 *B. cepacia*가 본원의 혈액배양에서는 9.0%에서 높은 비율로 분리되었다. 항균제에 대한 감수성률은 amikacin 및 ofloxacin에 대해 각각 11%, 61% 내외의 감수성을 보였고, ceftizoxime 및 ceftriaxone에 대해 각각 94%, 22%의 감수성을 보

였으며 imipenem에 대한 내성균주는 보이지 않았다.

국내 타병원의 보고에서 전체 혈액배양 양성 환자중 진균 양성률이 3.6%⁴⁾, 1.9%⁶⁾인데 반해 본원은 1.0%로 비교적 낮은 양성률을 보였으나, 세계적으로 광범위 항균제 사용과 면역기능 저하 환자의 증가 등으로 인한 혈액 배양검사 상 진균의 분리감염 증가 추세이다^{4, 6)}.

요에서 분리된 균종 중에서는 *E. coli*가 74.7%로 가장 많았고 Group D *Enterococcus*가 11.3%, *K. pneumoniae*가 7.1%, *P. mirabilis*가 2.5%의 순으로 나타났고 연도별 주요 균종의 빈도는 큰 변화가 없었다. 요에서 분리된 *E. coli*와 *K. pneumoniae*의 경우, 혈액배양에서 분리된 경우와 비슷하게 amikacin과 3세대 cephalosporin계 항생제에 대한 내성률이 점차 증가하는 양상을 보였으며, 혈액에서 배양된 경우가 소변에서 배양된 경우에 비해 더 높은 내성률의 증가를 보였다.

Group D *Enterococcus*의 감염은 과거엔 흔하지 않았으나 기존 질환 환자의 증가, 광범위 항생제의 사용, 특히 cephalosporin 사용의 증가로 세계적으로

증가추세이며 우리나라도 유사한 경향을 보이며^{4, 22, 23)} 본원에서 1997년 전체 세균의 6.0%에서 2001년도에 15.8%로 증가하였다. 여러 항생제에 다제 내성을 보였고 특히 vancomycin에 대해 83%의 감수성과 chloramphenicol에 대해 53%의 감수성을 보였다.

실사를 초래하는 소화기계 감염의 대부분은 개발도상국이나 저개발국에서 흔하지만 선진국에서도 *Vibrio*, *Salmonella*, *Campylobacter* species나 Rotavirus와 같은 일부 감염이 지속적으로 발생하고 있다²⁴⁾. 세균성 장염을 일으키며 분변배양되는 일반적인 균주는 염증성 설사를 일으키는 *Shigella*, *Salmonella*, enteroinvasive, enterohemorrhagic *E. coli*, *Campylobacter jejunii*, *Clostridium difficile*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Yersinia enterocolitica* 등과 비염증성 설사를 일으키는 enteropathogenic, enterotoxigenic *E. coli*, *Vibrio cholera* 등으로 본원의 경우, 분변에서 분리된 균종 중 Group D *Salmonella*가 61.9%로 가장 많았고 다음이 Group B *Salmonella*로 22.4%, Group E *Salmonella*로 9.5%의 순이었다. Group D *Salmonella*의 검출 균수가 적었지만 ampicillin에 대한 내성균수가 증가하여 2001년도에 거의 대부분의 균주에서 내성률을 보였으나 amikacin과 3세대 Cephalosporin계 항생제에 대해서는 높은 감수성률을 보였다.

흔한 세균성 뇌수막염의 원인균으로 신생아에서 Group B *Streptococcus*, *E. coli* K1, *Listeria*와 2개월에서 12세 사이의 소아에서 *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenza* type b이 있으며, Group B *Streptococcus*는 1970년대 신생아의 균혈증 및 뇌수막염의 중요한 원인으로 출현한 이후 1,000명당 0.2~5.4명으로 보고되고 있으며²⁵⁾ 본원의 경우, 뇌척수액에서 분리된 균종 중 Group B *Streptococcus*가 가장 많았다. 전체 균주가 4주로 매우 적기 때문에 항생제에 대한 감수성은 신뢰도가 낮으나 ampicillin과 ofloxacin에 대한 감수성은 각각 75%, 75%이었고 3세대 cephalosporin계 항생제인 ceftizoxime과 ceftriaxone에 대한 감수성은 각각 100%, 75%이었고 vancomycin에 대해서는 75%의 감수성을 보여 penicillin, ceftriaxone, vancomycin 내성 균주가 없다고 보고한 어 등²⁶⁾의 보고에 비해 비교적 높은

내성률을 보였다.

요 약

목 적 : 연도별 항균제 감수성의 추이를 파악하는 것은 항생제 치료에 대한 정보를 얻는데 매우 중요하다. 이에 저자들은 1997년부터 2001년까지의 혈액, 뇨, 분변 및 뇌척수액에서 분리된 균종 및 그들의 항균제 감수성검사를 분석하였다.

방 법 : 1997년 1월부터 2001년 12월 사이에 신생아에서 18세까지의 한일병원 소아과 외래 및 입원환아로부터 혈액, 요, 분변 및 뇌척수액에서 분리된 검출물을 대상으로 검사대장을 통해서 원인균주와 항균제 감수성 검사를 후향적으로 조사 분석하였다.

결 과 : 6,974검체의 혈액배양에서 226검체(3.3%), 4,549검체의 요배양에서 365검체(8.0%), 2,593검체의 분변 배양에서 50검체(1.9%) 및 655검체의 뇌척수액배양에서 9검체(1.4%)로부터 원인 균주가 분리되었다.

1) 혈액배양에서 *Staphylococcus epidermidis*(33.5%), *Staphylococcus aureus*(19.7%), *Escherichia coli*(13.8%)와 *Burkholderia cepacia*(9.0%) 순으로 많았고 요배양에서 *E. coli*(74.7%), Group D *Enterococcus*(11.3%), *Klebsiella pneumoniae*(7.1%)와 *Proteus mirabilis*(2.5%) 순으로 많았으며 분변배양에서 Group D *Salmonella* 및 뇌척수액배양에서 Group B *Streptococcus*가 많이 분리되었다. 연도별 주요 원인균주의 빈도는 큰 변화를 보이지 않았다.

2) 혈액배양에서 40명의 *S. aureus* 양성 환자 중 27명에서 methicillin에 내성을 갖는 *S. aureus*가 관찰되었다.

3) 혈액배양에서의 *E. coli*의 amikacin과 3세대 cephalosporin제제인 ceftizoxime 및 ceftriaxone에 대한 감수성률은 1997년도에 각각 80%, 100%, 80%와 2001년도에 각각 60%, 80%, 60%이었고 요배양에서 *K. pneumoniae*의 amikacin과 ceftizoxime 및 ceftriaxone에 대한 감수성률은 1997년도에 각각 80%, 100%, 80%와 2001년도에 각각 50%, 83%, 50%이었다.

4) 요배양에서의 Group D *Enterococcus* 양성률은

1997년도에 6.7%에서 2001년에는 15.8%에서 분리되었으며 다약제 내성을 보였고, 특히 vancomycin에 대해서는 11~33% 정도의 균주가 내성을 보였다.

5) Group D *Salmonella*의 amikacin과 3세대 cephalosporin계 항생제인 ceftizoxime 및 ceftriaxone에 대한 감수성은 각각 96%, 96%, 92%이었다.

결론 : 혈액배양에서 methicillin에 내성을 갖는 *S. aureus*가 67%에서 관찰되었으나 vancomycin에 내성을 갖는 *S. aureus*는 관찰되지 않았다. 혈액배양에서의 *E. coli*와 요배양에서의 *K. pneumoniae*의 amikacin과 3세대 cephalosporin제제에 대한 내성이 증가하는 경향이였으며 요배양에서의 Group D *Enterococcus*의 검출율이 증가하였고, vancomycin에 대한 내성이 17%에서 관찰되었다.

참 고 문 헌

- 1) Aronson MD, Bor DH. Blood culture. *Ann Intern Med* 1987;106:246-53.
- 2) 조용근, 김달식, 최삼임, 이혜수. 항균제 남용이 혈액배양결과에 미치는 영향. *Korean J of Clin Microbiol* 1998;1:63-7.
- 3) Kunin CM, Johansen KS, Worning AM, Daschner FD. Report of symposium on use an abuse of antibiotics worldwide [Review]. *Rev Infect Dis* 1990;12:12-9.
- 4) 강병기, 이희주, 서진태. 혈액에서 배양된 세균과 진균의 균종 및 항균제 감수성의 추이. *대한병리학회지* 1998;18:57-64.
- 5) Geha DJ, Roberts GD. Laboratory detection of fungemia. *Clin Lab Med* 1994;14:83-97.
- 6) 김현경, 이경원, 정윤섭, 권오현, 김준명, 김동수. 1984~1993년의 혈액배양 성적 감염. *대한미생물학회지* 1996;28:151-65.
- 7) 김현욱, 강창기, 장윤섭, 이삼열. 1974~1983년 연세의료원에서의 혈액배양결과. *감염* 1985;17:15-32.
- 8) 조영욱, 채정돈, 박혜영, 김미나. Coagulase 음성 포도구균에서의 메티실린 내성검출. *대한임상미생물학회지* 2002;5:111-8.
- 9) Patrick CC. Coagulase-Negative Staphylococcal

- infections. IN : Feigin RD, Cherry JD, editors. *Textbook of Pediatric Infectious diseases*. 4th ed. Philadelphia : WB Saunders Co. 1998:1066-72.
- 10) 김도행, 윤태준, 장철훈, 이상준. 혈액배양에서 검출된 포도상구균의 균종분포와 Oxacillin 내성. *대한임상미생물학회지* 2001;4:52-7.
- 11) 이혜수, 임 현. Methicillin 내성 황색포도구균(MRSA)을 검출하기 위한 여러 가지 검사법의 임상적 유용성 평가. *대한임상미생물학회지* 2002;5:105-10.
- 12) 정윤섭, 이경원. 그람양성세균과 그람음성구균의 항균제내성. 서울, 서흥출판사 1998:51-91.
- 13) Bumfitt W, Hamilton MJ. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 1989;320:1188-96.
- 14) 정윤섭. Methicillin 내성 포도상구균. *대한화학요법학회지* 1986;4:101-9.
- 15) 이미경, 최영숙, 정윤섭, 이삼열. Methicillin 내성 포도상구균의 분리율과 그 검출을 위한 감수성 검사방법의 비교. *대한임상병리학회지* 1987;7:265-73.
- 16) Smith TL, Pearson ML. Emergence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 1999;340:493-501.
- 17) Kim MN, Pai CH, Woo JH, Ryu JS, Hiramatsu K. Vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* in Korea. *J Clin Microbiol* 2000;38:3879-81.
- 18) 김홍빈, 오명돈. 반코마이신 내성 황색포도구균. *감염* 2001;33:62-70.
- 19) 김정만, 정석훈, 이상희, 김지혜, 김빛나, 김중철. 임상검체에서 분리된 *Escherichia coli*와 *Klebsiella pneumoniae*의 제 3세대 Cephalosporin에 대한 내성현황과 기전. *대한임상미생물학회지* 2002;5:6-14.
- 20) 어 영, 박순덕, 손정석, 이현교, 정안숙, 조현미 등 임상검체에서 분리되는 *Klebsiella* 균속의 동정, 항균제 감수성 및 역학. *대한임상미생물학회지* 2000;3:99-110.
- 21) Brady MT, Feigin RD. *Pseudomonas* and related species. In : Feigin RD, Cherry JD, editors. *Textbook of Pediatric Infectious diseases*. 4th ed. Philadelphia : WB Saunders Co. 1998:

- 1401-10.
- 22) 신정환, 장철훈, 손한철, 박광욱. Glycopeptides의 사용이 vancomycin 내성 장구균의 장집락형성에 미치는 영향. 대한임상미생물학회지 1998;1:68-74.
- 23) English BK, Shenep JL. Enterococcal And Viridans Streptococcal infections. In : Feigin RD, Cherry JD, editors. Textbook of Pediatric Infectious disease. 4th ed. Philadelphia : WB Saunders Co. 1998:1106-15.
- 24) Robert VT, Mitchell LC. Epidemiology of diarrheal diseases in developed countries. In : Martin JB, et al., ed. Infections of the Gastrointestinal tract. New York : Raven Press, 1995:37-51.
- 25) Rowen JL, Baker CJ. Group B Streptococcal infection. In : Feigin RD, Cherry JD, editors. Textbook of Pediatric Infectious disease. 4th ed. Philadelphia : WB Saunders Co. 1998:1089-101.
- 26) 어 영, 장인호, 황규열, 윤갑준. 임상검체에서 분리된 연쇄구균의 항균제 내성과 혈청형. 대한임상미생물학회지 1999;2:64-70.
-