

혈액배양에서 분리된 병원균과 항생제감수성에 관한 연구

계명대학교 의과대학 내과학교실

박근용·윤덕구

=Abstract=

The Microorganisms Isolated from Blood Cultures in Febrile Patients and Antimicrobial Susceptibility

Keun Yong Park, M.D. and Duk Koo Yun, M.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung University, School of Medicine, Daegu, Korea

The results of blood cultures in febrile patients who visited or admitted to Keimyung University Hospital during 1981-1986 were analyzed and 349 cases of blood culture positive patients were studied in respect to clinical and antibiotic sensitivity. The results were as follows.

The most frequently isolated microorganism was *Salmonella* and other were *S. epidermidis* and *Pseudomonas* in order of frequency.

Twenty five percent of all microorganisms were isolated in 1986 and least microorganisms (10%) were isolated in 1982.

The *Salmonella* was most frequently isolated in third decade and *Staphylococcus* as most frequently isolated below 10 years of age.

Salmonella group A and D were isolated in all seasons but *Salmonella* group A were more frequently isolated at November, December, May and July. *Salmonella* group D were more frequently isolated at May, June and December.

The most common route of infection was gastrointestinal tract and other important routes of infection were skin, respiratory tract, but in 10% of cases, the routes were not able to identified.

Salmonella group D showed 74% sensitivity to chloramphenicol and 68% sensitivity to ampicillin, but 19% resistance to ampicillin and 10% to chloramphenicol. *S. aureus* showed 100% and 80% sensitivity to cephalothin and clindamycin respectively but nearly all strains were resistant to ampicillin and penicillin. Gram-negative enteric bacteria showed 61% and 56% sensitivity to amikacin and gentamicin respectively but high resistance to penicillin, kanamycin and cephalothin. *P. cepacia* showed 83% sensitivity to chloramphenicol but very low sensitivity to other antibiotics.

서 론

미생물학의 발달과 항균제의 개발은 감염증 치료에 획기적인 공헌을 하였으나 아직도 감염의 주증세인 발열이 환자로 하여금 내원하게 하는 혼한 원인이 되고 있으며 근래에는 항균제의 남용으로 인한 내성균의 출현, 면역

기능저하환자 및 노인인구의 증가 등으로 병원균의 감염 양상도 변화하여 약독성의 장내세균 및 인체상재균 그리고 여러 항균제에 내성을 가진 균에 의한 감염이 증가하는 추세에 있다^{1,2)}. 특히 이러한 경우의 감염증의 치료에 있어서 혈액배양과 기타 가검물을 통한 균증명과 항생제 감수성검사가 중요하며 병의 경과에 결정적인 영향을 미치게 된다. 그러나 감염증의 치료시에 균배양결과를 알

기 전에 항균제를 투여해야 할 경우가흔히 있으므로 병원균의 분포 및 분리빈도와 각종 항생제감수성검사를 통한 내성균의 출현빈도를 아는 것이 임상적으로 유용하리라 생각된다. 또한 병원균의 분리는 시간적 차이, 지역적 차이 뿐 아니라 병원의 특성에 의해서도 차이가 나므로 저자들은 최근 6년간 계명대학교 부속 동산의료원에 내원한 환자의 혈액배양에서 분리된 병원균의 분포, 분리빈도 및 항생제내성 등을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1981년 1월부터 1986년 12월까지 본원을 방문한 유열환자중 혈액배양을 실시하여 분리된 병원균중 병록지의 결과지상에서 확인할 수 있었던 349예를 대상으로 하였으며, 혈액배양은 무균적으로 준비된 채혈도구로 채혈후 혈액과 Thioglycollate broth와 Trypticase soy broth를 혼합하여 37°C 부란기에서 10일간 배양을 계속하면서 매일 세균번식으로 인한 용혈, 혼탁, gas발생, 변색 등을 관찰하여 균번식이 확인되면 2차배지인 혈액한천배지에 계대배양함과 동시에 도말 및 그람염색을 시행하였고 혈액한천배지에서 균집락에 의한 균번식이 확인되면 각종 생화학검사와 Serologic grouping에 의해서 균동정을 시행하였다. 또한 이들 균주에 대한 항생제감수성검사는 Müller-Hinton 배지와 Disc를 사용하여 Kirby-Bauer³⁾방법으로 시행하였다. 배양이 계속 음성일 경우에는 배양일부터 10일간 관찰후 도말, 염색 및 현미경학

Table 1. Age and Sex Distribution of Studied Subjects

Sex Age group	Male (%)	Female (%)	Total (%)
< 9	63	31	94 (27)
10 - 19	24	29	53 (15)
20 - 29	46	48	94 (27)
30 - 39	20	20	40 (12)
40 - 49	20	13	33 (9)
50 - 59	7	11	18 (6)
60 - 69	6	6	12 (3)
70 - 79	1	3	4 (1)
80 >	-	-	1 (-)
Total	187 (54)	162 (46)	349 (100)

적 검사를 시행하여 균번식이 없음을 확인한 후 음성판정을 내렸다.

같은 사람에서 2회이상 혈액배양을 시행하여 같은 균이 분리된 경우에는 처음 1회성적만을 채택하였고 서로 다른 2가지 균이 동시에 혈액배양에서 분리된 예는 없었다.

혐기성세균은 본원에서 소수례 분리되었으나 저자들의 연구에서는 제외하였다.

성 적

분리균주의 연령별분포는 9세이하군 및 20대군에서 각

Table 2. Isolated Microorganisms and Its Frequency

Organisms	Frequency (%)	Total (%)
Salmo. Spp.		
Group A	77 (22)	216 (62)
Group D	139 (40)	
Stap. Spp.		
S. aureus	42 (12)	62 (18)
S. epider	20 (6)	
Pseudo. Spp.		
P. aerug	5 (1)	
P. mall	1 (-)	20 (5)
P. cepa	14 (4)	
Enterococci	8 (2)	8 (2)
E. coli	15 (4)	15 (4)
Serratia	5 (2)	5 (2)
Enterobacter	10 (3)	10 (3)
K. pneumoniae	5 (2)	5 (2)
S. pneumoniae	1 (-)	1 (-)
A. fumigatus	1 (-)	1 (-)
M. morganii	1 (-)	1 (-)
Proteus	1 (-)	1 (-)
Streptococci	4 (-)	4 (-)
Total (%)	-	349 (100)

Salmo Spp = *Salmonella* species

Stap Spp = *Staphylococcus* species

S. epider = *Staphylococcus epidermidis*

Pseudo Spp = *Pseudomonas* species

P. mall. = *Pseudomonas mallei*

P. cepa = *Pseudomonas cepacia*

P. aerug = *Pseudomonas aeruginosa*

K. pneumoniae = *Klebsiella pneumoniae*

S. pneumoniae = *Streptococcus pneumoniae*

A. fumigatus = *Aspergillus fumigatus*

M. morganii = *Morganella morganii*

각 전체의 27%를 차지하였으며 10대, 30대 순이었다 (Table 1).

균주별 분리빈도를 보면, *Salmonella*가 216예로 가장 많이 분리되었고, 이중 *Salmonella* group A가 77예, *Salmonella* group D가 139예였으며, 다음으로, *Staphylococcus*가 62예로서 *S. aureus*가 42예, *S. epidermidis*가 20예로 분리되었고, *Pseudomonas*, *E. coli*, *Enterobacter* 등이 소수 분리되었다 (Table 1).

연도별균주의 분리빈도를 보면 1986년에 전체의 25%로 가장 많이 분리되었고, 1982년에 23%가 분리되었고, 1985년에 가장 적게 분리되었다 (Table 3).

각 분리균의 연도별분포를 보면 *Salmonella*의 경우 1982년도에 가장 많이 분리되었고 그 이후 차츰 감소하여 1986년도에 가장 적게 분리되었다. *S. epidermidis*의 경우 1985년 이전에도 분리된 적이 있었지만 채혈시 오염으로 간주하여 보고하지 않았다가 1986년부터 보고하였다. *P. cepacia*는 1985년 이전에는 분리되지 않았다가 1986년에 14예가 처음 분리되었다 (Table 3).

각 균주의 연령별 분리빈도를 보면, *Salmonella* group A에서는 20대군에서 가장 많은 분리빈도를 보였고, *Salmonella* group D 역시 20대군에서 가장 많이 분리되었고, 나머지 균주에서는 연령별 뚜렷한 차이를 보이지 않았다 (Table 4).

각 분리균주의 월별분포는 *Salmonella* group A의 경우 11~12월에 가장 많이 분리되었고, 5~8월에서도 다소 많은 수가 분리되었다.

*S. aureus*는 뚜렷한 월별 분포가 없었고, *S. epidermidis*는 11월에서 가장 많이 분리되었다.

*P. capacia*는 5월에 가장 많이 분리되었다 (Table 5). 감염경로를 보면, 위장관계의 감염이 전체 63%로 가장 많았고, 피부감염, 호흡기감염, 창상을 통한 감염의 순으로 나타났고, 감염경로를 확실히 알 수 없는 경우가 전체의 10%를 차지하였다. 균주별로는 위장관계의 감염은 *Salmonella*가, 비뇨생식기계 감염은 *E. coli*, 호흡기, 피부, 창상을 통한 감염에서는 *S. aureus*, *S. epidermidis*가 가장 많이 차지하였고 감염경로를 확실히 알 수 없는 경우가 10%를 차지하였다.

Table 3. Annual Distribution of the Isolated Microorganisms in Studied Subjects

Organism	1981	1982	1983	1984	1985	1986	Total (%)
Salmo. Spp.							
Group A	7	29	17	14	3	7	77 (22)
Group D	14	51	33	11	17	13	139 (40)
Stap. Spp.							
<i>S. aureus</i>	10		5	4	7	16	42 (12)
<i>S. epider</i>						20	20 (6)
Pseudo. Spp.							
<i>P. aerug</i>	1		1	1	1	1	5 (1)
<i>P. mall</i>				1			1 (-)
<i>P. cepe</i>			1	1	1	5	14 (4)
Enterococci							
<i>E. coli</i>	4			3	3	5	15 (4)
<i>Serratia</i>			1	3	1		5 (2)
Enterobacter							
<i>E. coli</i>	1		3	2	1	1	10 (3)
<i>K. pneumoniae</i>			1	1	1		5 (2)
<i>S. pneumoniae</i>					1		1 (-)
<i>A. fumigatus</i>					1		1 (-)
<i>M. morganii</i>						1	1 (-)
Proteus	1					4	4 (-)
Streptococci							
Total (%)	38 (11)	80 (23)	62 (18)	45 (13)	37 (10)	87 (25)	349 (100)

Table 4. Age Distribution of Isolated Microorganisms

Organisms	Age	< 9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	80 >
Salmo. Spp.										
Group A		6	16	33	8	5	5	2	1	1
Group D		32	23	41	21	13	5	4		
Stap. Spp.										
S. aureus		19	9	5		3	3	2	1	
S. epider		13	2	3	2					
Pseudo. Spp.										
P. aerug		1			2	1	1			
P. mall						1				
P. cepa		4		4	4	1		1		
Enterococci		5	1			1	1			
E. coli		5		1	3	2		2	2	
Serratia		1		1		2				
Enterobacter		3	1	2		2	2			
K. pneumoniae		1		3		1				
S. pneumoniae						1				
A. fumigatus		1								
M. morganiae						1		1		
Proteus		1								
Streptococci		2	1	1						
Total .. (%)		94 (27)	53 (15)	94 (27)	40 (12)	33 (10)	18 (5)	12 (3)	4 (1)	1 (-)

경우는 P. cepacia가 가장 많이 차지하였다(Table 6).

항생제감수성검사는 Salmonella의 경우 Chloramphenicol이 74%로 가장 높은 감수성을 보였고 다음으로 Ampicillin, Gentamicin이 있으며 Ampicillin과 Chloramphenicol에 각각 19% 및 10%의 내성을 보였다 (Table 7).

S. aureus는 Cefalothin에 100%의 감수성을 보였고, Clindamycin에 88%, Amikacin에 63%의 순으로 감수성을 보였고, Ampicillin과 Penicillin에 각각 100%, 88%의 높은 내성을 나타내었다(Table 8).

P. cepacia를 제외한 그람음성장내세균은 Amikacin과 Gentamicin에 각각 61%, 56%의 비교적 낮은 감수성을 보였고, Penicillin, Tetracycline, Cefalothin 등에 50~60%이상의 높은 약제내성을 보였으며 그외 여러 약제에 대해서도 내성을 나타내었다(Table 9).

P. cepacia는 Chloramphenicol에만 83%의 감수성을 보였으나, 나머지 여러 항생제에 대해서는 30%이하의 낮

은 감수성을 보여 다제내성을 나타내었다(Table 10).

고 찰

근년에 와서 인간의 감염증은 과거와는 달리 그 발생빈도와 임상세균학적 측면에서 많은 변화를 가져 왔으며 과거 오랜기간 감염증의 주된 원인균들은 상대적으로 감염의 빈도가 줄어든 반면 병원성이 약한 장내세균, 인체상재균의 감염이 증가하고 있으며 최근에는 세포독성약제의 사용과 악성종양환자에서 대량의 방사선요법, 장기이식후의 면역억제요법으로 인한 그람음성균의 균형증이 증가 추세에 있으며^{4,5)} 또한 상용하는 각종 항균제에 대한 내성균의 출현이 문제시 되고 있는 실정이다⁶⁾. 이러한 경우 중증감염증인 균형증을 진단하고 치료하기 위해서는 혈액배양을 통한 균증명과 항생제감수성검사가 가장 중요시되고 있으며 효과적인 혈액배양검사를 위해서는 배지의 성분, pH, 수분의 함량, 세균접종량 및 접종

Table 5. Seasonal Distribution of Isolated Microorganisms

Seasons Organisms	Jan.	Feb.	Mar.	Apr.	May.	Jun.	Jul.	Aug.	Sep.	Oct.	Nov.	Dec.
Salmo. Spp.												
Group A	2	1	6	2	9	6	10	6	3	5	15	12
Group D	13	6	[7	16	16	12	13	14	11	8	17
Stap. Spp.												
S. aureus	2	1	3	1	6	4	2	2	3	6	4	8
S. epider					2	4	1		1	2	7	3
Pseudo. Spp.												
P. aerug	1								2	2		
P. mall	1										1	1
P. cepa					1	8	3					
Enterococci		4				1	1		1		1	
E. coli	2	1	1	1	2			2	2	1	2	1
Serratia			1			1					3	
Enterobacter		4	1			1	1		1	2		
K. pneumoniae	1			1	2							1
S. pneumoniae											1	
A. fumigatus											1	
M. morganii				1								
Proteus			1									
Streptococci	1				1					1	1	
Total (%)	22 (6)	18 (5)	19 (5)	16 (5)	49 (15)	33 (9)	25 (7)	23 (7)	27 (8)	32 (9)	42 (12)	43 (12)

방법, 배양온도와 시간, Disc의 항생제함량과 배양시간, 판독방법, 각종 생화학 및 혈청학적검사 등 여러가지 배양조건과 방법의 정도관리가 필요하리라 생각된다.

Pesanti⁷⁾는 임상적으로 감염성심내막염으로 진단되었으나 혈액배양이 음성인 52명의 환자에서 임상기록을 조사한 바 혈액배양이 음성으로 나타난 환자군에서는 혈액배양이 양성인 환자군보다 혈액배양에 앞서 많은 항생제를 투여한 사실을 밝혀낸 바 있다. 따라서 혈액배양을 통한 균양성률을 높이기 위해서는 이미 항생제를 사용하고 있는 경우에는 가능하면 항생제 투여를 중단하고 수일 후에 반복하여 혈액배양을 시행하거나 항균제 투여이전에 혈액배양을 시행하여 균동정이 이루어져야 할 것이라고 하였다.

혈액배양을 시행하여 분리된 병원균과 각종 항생제감수성검사에 대한 많은 국내외 보고가 있고 분리균주도 연도에 따라 다소 변화하는 추세를 보였다.

1950년대 Kotin⁸⁾이 혈액배양에서 Staphylococcus가

가장 많이 분리되었다는 보고 이후 1960년, 1970년대에서도 Staphylococcus가 가장 많이 분리되었으나, 1970년대부터 Salmonella가 더욱 많이 분리되기 시작하였다.

저자들의 경우 역시 Salmonella가 62%로 가장 많이 분리되었고 Staphylococcus, Pseudomonas, E. coli 순으로 분리되었다.

Salmonella의 경우 group A, D에서 모두 청장년기와 청소년기에서 많은 분리빈도를 보였으며, 이것은 박 등¹⁵⁾, 김등¹⁶⁾의 결과와 유사하였으며 Staphylococcus는 소아 연령층에서 가장 많이 분리되었는데 장등¹²⁾도 소아에서 Staphylococcus가 가장 많이 분리되었다고 하였다.

최근에는 암이나 당뇨병같은 만성질환의 증가, 노인연령층의 증가, 혈관내 삽관, 요관유치 등과 같은 의료기제 사용도의 빈번 및 항생제 남용 등으로 인하여 그램음성균혈증 환자가 증가하고 있는 추세에 있다^{5,17,18)}.

또한 그램음성균에 효과적인 항균제의 개발로 그램음

Table 6. Source of Infection in Studied Subjects

Organism	GIT	GUT	Resp	Skin	Wound	Intra-abdominal	Biliary	Others
Salmo. Spp.								
Group A, D	216							
Stap. Spp.								
S. aureus	1		11	14	7			9
S. epider		3	6	8	3			
Pseudo. Spp.								
P. aerug			1	2	1			1
P. mali					1			
P. cepa				2				12
Enterococci		2			4			2
E. coli	2	8	1		1			3
Serratia	1			1	1			2
Enterobacter		1	1		5	1	1	2
K. pneumoniae				2			2	1
S. pneumoniae								1
A. fumigatus			1					
M. morganii							1	
Proteus							1	
Streptococci			2					2
Total (%)	220 (63)	14 (4)	25 (8)	28 (8)	22 (6)	1 (-)	4 (1)	35 (10)

GIT = Gastrointestinal tract, GUT = Genitourinary tract, Resp = Respiratory tract

Table 7. Antibiotic Sensitivity of Thirty One Strains of *Salmonella* Group A and D

Antibiotics	Susceptibility pattern						Susceptibility pattern (%)		
	Group A			Group D			S	I	R
	S	I	R	S	I	R			
Ampicillin (10 mg)	6	1	3	15		3	21 (68)	1 (3)	6 (19)
Cephalothin (30 ug)	5	3	3	11	3	2	16 (52)	6 (19)	4 (13)
Chloramphenicol (30 ug)	7	4		16		3	23 (74)	4 (13)	3 (10)
Clindamycin (2 ug)			1		1	3		1 (3)	4 (13)
Erythromycin (15 ug)			1	1	1	4	1 (3)	1 (3)	5 (16)
Gentamycin (10 ug)	6		4	12	2	3	18 (58)	22 (6)	7 (23)
Kanamicin (30 ug)	4	3	2	7	6	3	11 (35)	9 (29)	5 (16)
Penicillin (10 ug)		1	4	2	10	3	2 (6)	11 (35)	7 (23)
Tetracycline (30 ug)	4	2	4	13	1	4	17 (55)	3 (10)	8 (26)
Carbenicilline (100ug)	1	4	3	9	6	2	10 (32)	10 (32)	5 (16)
Colymycin (20 ug)	5	3	2	13	3	1	18 (58)	6 (19)	3 (10)
Rifamycin (20 ug)		1		1			1 (3)	1 (3)	
Amikain (30 ug)	5		3	13	1	3	18 (58)	1 (3)	6 (19)
Tobramycin (10 ug)	6	2	2	11	4	3	17 (55)	6 (19)	5 (16)

S : Sensitive, I : Intermediate, R : Resistant

Table 8. Antibiotic Sensitivity of Eight Strains of *S. aureus*

Antibiotics	Susceptibility pattern (%)		
	S	I	R
Ampicillin (10mg)			8 (100)
Cephalothin (30ug)	8 (100)		
Chloramphenicol (30ug)	5 (63)	1 (13)	2 (25)
Clindamycin (2ug)	7 (88)	1 (13)	
Erythromycin (15ug)	4 (50)	1 (13)	3 (38)
Gentamicin (10ug)	3 (38)		3 (38)
Kanamycin (30ug)	4 (50)	1 (13)	3 (38)
Penicillin (10ug)			7 (88)
Tetracycline (30ug)	1 (13)	1 (13)	6 (75)
Carbenicilline (100ug)		1 (13)	1 (13)
Colymycin (20ug)			2 (25)
Rifamycin (20ug)			
Amikacin (30ug)	5 (63)	2 (25)	1 (13)
Tobramycin (10ug)			1 (13)

Table 10. Antibiotic Sensitivity of Six Strains of *P. cepacia*

Antibiotics	Susceptibility pattern (%)		
	S	I	R
Ampicillin (10mg)			5 (83)
Cephalothin (30ug)	1 (17)		4 (67)
Chloramphenicol (30ug)	5 (83)	1 (17)	
Clindamycin (2ug)			
Erythromycin (15ug)			
Gentamicin (10ug)	1 (17)		4 (67)
Kanamycin (30ug)	1 (17)		4 (67)
Penicillin (10ug)	1 (17)		5 (83)
Tetracycline (30ug)	1 (17)		5 (83)
Carbenicilline (100ug)	2 (33)		4 (67)
Colymycin (20ug)	2 (33)		4 (67)
Rifamycin (20ug)			1 (17)
Amikacin (30ug)	1 (17)		5 (83)
Tobramycin (10ug)	1 (17)		5 (83)

Table 9. Antibiotic Sensitivity of Eighteen Strains of Gram Negative Enteric Bacteria

Antibiotics	Susceptibility pattern (%)		
	S	I	R
Ampicillin (10mg)	5 (28)	2 (11)	9 (50)
Cephalothin (30ug)	5 (28)	1 (6)	10 (56)
Chloramphenicol (30ug)	7 (39)		9 (50)
Clindamycin (2ug)	1 (6)		6 (33)
Erythromycin (15ug)	1 (6)	1 (6)	4 (22)
Gentamicin (10ug)	10 (56)		8 (44)
Kanamycin (30ug)	7 (39)	2 (11)	9 (50)
Penicillin (10ug)	1 (6)	1 (6)	13 (72)
Tetracycline (30ug)	4 (22)	1 (6)	11 (61)
Carbenicilline (100ug)	1 (6)	5 (28)	8 (44)
Colymycin (20ug)	5 (28)	6 (33)	6 (33)
Rifamycin (20ug)			
Amikacin (30ug)	11 (61)	3 (17)	4 (22)
Tobramycin (10ug)	5 (28)	1 (6)	9 (50)

성균감염 치료에 많은 진전이 있기는 하나, 아직도 그람음성균 균혈증으로 인한 사망률이 높은 상태이다⁵⁾. 그리고 그람음성균의 감염빈도는 소아나 노인층에서 높은 경향이 있으며¹⁹⁾ 저자들의 경우에서도 *E. coli*, *Enterobacter* 등의 그람음성균이 9세이하군의 소아연령층에서 주

로 분리되었다.

수인성 선염병의 하나인 장티푸스는 과거에는 주로 어름철에 발생하였지만, 근래에는 연중 발생하는 경향을 보이고 있으며 동절기에도 많이 발생하고 있다^{13~15)}. 저자들의 관찰에서도 5~7월, 11~1월 사이에 균의 분리빈도가 높았다. 즉 하절기와 동절기에서 다른 시기보다 더욱 많은 발생빈도를 보이고 태계절에서는 낮은 빈도이나 지속적인 발생을 보인 점은 다른 보고자의 성적과 비슷하였다^{13~15)}.

Goldmann 등²²⁾은 비경구적 영양요법을 시행한 경우 패혈증이 70%에서 유발된다고 보고하고, 실온에서 casein hydrosate와 dextrose를 포함한 수액에서는 병원세균이 빠르게 증식하므로 이를 병원세균의 오염으로 인한 패혈증의 위험도를 줄이기 위해서는 합성 amino acid-dextrose 수액의 사용과 비경구적 영양액을 냉장고에 보관하든가 빠른 시간내에 투여할 것을 강조하였다.

Frank 등²³⁾은 Tennessee 병원에서 입원치료를 받던 중 패혈증을 유발한 9명의 환자에서 혈액, 정맥주사제와 수액 그리고 소독제로 사용한 Benzalkonium chloride 등에서 *P. cepacia*를 분리하여 균혈증의 원인이 *P. cepacia*에 오염된 Benzalkonium chloride에 의해 발생하였다고 했으며 Berkelman 등²⁴⁾은 10% Povidone-iodine solution을 소독제로 사용한 52명의 환자 혈액

배양에서 *P. cepacia*를 분리하였고, Craven 등²⁵⁾ 역시 10% Povidone-iodine solution을 소독제로 사용한 환자에서 Pseudo-bacteremia를 유발한 예를 보고하였다.

이후 Frank 등²³⁾은 *P. cepacia*가 Benzalkonium-chloride 혹은 Povidone-iodine에 저항이 있으며 cork stoppers, 소독용 솜, gauze, pad 등에서도 분리되었기 때문에 이러한 *P. cepacia*의 오염위험이 적은 antisepsics나 disinfectants의 사용을 주장하였다. 또한 Berkelman 등²⁴⁾은 *P. cepacia*가 Trimethoprim-Sulfamethoxazole과 Nalidixic acids에서는 감수성을 보였으나 Gentamicin, Nitrofurantoin, Cephalothin 등의 항균제에는 내성을 보였고, Chloramphenicol, Kanamycin, Amikacin, Carbenicillin 등에서는 다양한 감수성을 보였다고 하였으며 저자들의 관찰에서도 *P. cepacia*가 14 예 분리되었는데 대부분은 감염원을 알 수 없었으며 Chloramphenicol에는 감수성이 있었으나 Amikacin을 비롯한 여러 항균제에 높은 저항성을 나타내었다.

McCabe 및 Jackson⁴⁾은 그람음성균혈증 환자를 대상으로 조사한 바 이들 그람음성간균은 점차적으로 증가 추세를 보이며 여성과 노년남성에서 가장 많이 분리되었고 *E. coli*과 *Aerobacter aerogenes*가 전체 균혈증의 반수 이상을 차지하였으며 특히 비뇨생식기계통의 수술 후에 흔히 발생하였다고 했다. 또한, *Pseudomonas*와 mixed species bacteremia는 심한 기저질환이 있는 경우에서 발생빈도가 높았으나 이들 균에 의한 비뇨생식기감염은 드물었다고 하였다.

Eickhoff²⁶⁾는 병원성 감염에 대한 조사에서 비뇨기감염이 병원감염의 1/3 이상을 차지하였고 호흡기감염이 다음으로 많았으며 감염 원인균 중 2/3가 그람음성장내 세균과 fungi가 차지한다고 하였다. 또한, Warren²⁷⁾도 병원감염에서 비뇨기감염이 40%로 가장 많았는데 그 대부분 요관유치나 다른 형태의 요로기구조작에 의한 것이라고 하였고 이런 요관유치시 요로감염의 빈도를 줄이기 위해서는 폐쇄배뇨법(closed drainage system)을 시행하는 것이 좋으며 가능한 한 요로기구조작의 횟수를 줄이도록 권장하였다.

채 등²⁸⁾은 그람음성균혈증 환자 82예에 대한 임상적 고찰에서 소화기계가 감염원의 38%로 가장 많았고 비뇨생식기 31%, 감염경로가 확실치 않은 예가 18%였다고 하였으며 한 등⁹⁾도 그람음성균혈증의 주된 원인이 비뇨생식기 계통이며, 원인균은 *E. coli*가 가장 많다고 하였으

며 저자들의 관찰에서도 비뇨생식기계를 통한 감염원인 균은 *E. coli*가 가장 많았으며 호흡기와 피부감염, 창상 을 통한 감염의 원인균으로는 *Staphylococcus*가 가장 많았다.

항균제의 사용은 감염증의 종류와 감염경로를 밝혀내고 지목되는 균주에 가장 효과가 높으리라고 기대되는 약제를 투여하거나, 병소에서 채취한 가검물을 통해 항생제감수성검사를 시행후 이의 결과에 따라 항생제를 선택하는 것이 가장 이상적이라고 할 수 있다²⁹⁾.

Louria 및 Kaminski³⁰⁾는 광범위 항균제의 사용 또는 항균제의 병합요법을 시행하였을 시 중감염의 빈도가 높아진다고 하였으며 이러한 중복감염에 관여하는 균은 주로 *S. aureus*와 그람음성균이었으며 균에 특이한 항균제만을 선택하여 사용시 중감염이 소실되었다고 하였다.

한편 감수성 균의 어떤 항생제에 대한 내성화 정도는 사용량의 적절여부 또는 사용빈도 등에 좌우되고 균주와 지역에 따라 차이가 난다⁶⁾. 따라서 각종 항균제에 대한 내성균 출현과 감수성 균등을 알기 위해서는 병원균의 항생제감수성검사를 수시로 시행하여 실태를 파악하는 것은 임상적으로 매우 중요하리라 생각된다.

천 등³¹⁾이 국내에서 분리된 *Salmonella* 균이 Chloramphenicol에 내성을 가진다고 보고한 후 조 등¹³⁾은 *Salmonella* 균이 Chloramphenicol에 대해 약 50%만이 감수성이 있다고 하였으며 저자들의 성적에서도 Chloramphenicol에 약 75% 정도만이 감수성이 있었으며 20%에서 내성을 보였고, Ampicillin에도 10%에서 내성을 보였다. 이러한 사실은 Chloramphenicol과 Ampicillin에 내성인 *Salmonella* 균이 점차 심각한 문제로 대두될 것을 시사한다 하겠다. Penicillinase에 분해되지 않는 Methicillin의 출현, 그리고 그 유도체인 Oxacillin, Nacillin 등의 개발은 Penicillinase를 생성하는 *Staphylococcus* 감염증의 치료에 많은 공헌을 하였다²⁰⁾. 그러나 1960년 Jevons²¹⁾는 영국에서 처음으로 MRSA (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*)의 분리를 보고하였고 이후에 세계각지에서 MRSA가 분리되었으며²⁰⁾ Methicillin에 내성을 보이는 균주는 다른 항생제에도 내성을 나타내는 경우가 많아 *S. aureus*의 치료가 점차 어려운 문제로 되고 있다³²⁾. Gill 및 Hock²⁰⁾는 *Staphylococcus*의 2/3정도 균주에서 Penicillin G, Chloramphenicol, Erythromycin 및 Novobiocin 등에 내성을 보였다고 하였으며 이러한 다

제내성인 *S. aureus*는 수술후 감염, 중감염 등의 원내감염을 흔히 일으킨다고 하였다.^{32~35)}

또한 정 등³⁶⁾은 분리한 *S. aureus* 중 23%가 Methicillin에 내성을 나타낸다고 하였고 분리균 모두가 Fusidic acids에 감수성이 있다고 하였다.

저자들의 성적에서는 Cephalothin에는 100%의 감수성을 보였으나 Ampicillin, Penicillin 등에는 각각 100%, 88%의 높은 내성을 나타냄으로서, 김 등⁶⁾의 Penicillin과 Ampicillin에 각각 19%, 8%의 감수성을 보였다는 성적과는 차이가 있었다. 그러나 Methicillin에 내성을 가지는지의 여부는 Methicillin에 대한 항생제감수성검사가 시행되지 않아 알 수 없었다.

김 등⁶⁾은 1969년에 *E. coli*가 Colistin 및 Ampicillin에 대해 각각 90%, 56% 정도의 감수성이 있었으나, 4년후에는 각각 22%, 21%로 감수성이 급격히 저하됨을 보았고, Cephalosporin과 Gentamicin 등에도 각각 90%, 89%에서 42%, 29%로 감수성이 현저히 저하되었다고 하였으며 또한 Kanamycin의 경우도 1969년 61%에서 1973~1975년 사이 36%로 감수성의 현저한 저하를 나타낸다고 하였으며, 정 및 김¹⁴⁾은 *E. coli*와 Enterobacter가 Gentamicin과 Kanamycin에는 높은 감수성을 보인 반면 Ampicillin을 포함한 다른 항생제에는 대부분 내성을 보였고 Klebsiella 역시 많은 내성을 나타내었다고 하였다.

저자들의 성적에서도 그람음성장내세균은 Amikacin, Gentamicin 등에 비교적 낮은 감수성을 나타내었고 Kanamycin, Cephalosporin 등 대부분의 항생제에 대해 60% 이상의 내성을 보이고 있으며 *P. cepacia*는 다세내성의 양상을 띠고 있어서 그람음성균에 대한 항생제선택과 다세내성균의 출현에 대해서는 향후 계속적인 연구가 진행되어야 하리라고 생각된다.

결 론

- 1) 유일환자의 혈액배양에서 분리된 균주는 Salmonella가 전체의 63%를 차지하였고, *S. aureus* 및 *S. epidermidis* 그리고 *Pseudomonas* 및 *E. coli*의 순으로 분리되었다.
- 2) 각 연도별로는 1986년에 전체의 25%로 가장 많이 분리되었고, 1985년 10%로 가장 낮게 분리되었다.
- 3) 분리균의 연령별 분포를 보면, *Salmonella group*

A의 경우 20대군에서 가장 많이 분리되었고 그 다음 10대군에서 많이 분리되었으며, *Salmonella group D* 역시 20대군에서 가장 많이 분리되었고 9세이하군, 10대의 순으로 분리되었다. *S. aureus*와 *S. epidermidis*는 9세이하군에서 가장 많이 분리되었다.

4) 분리균주의 월별분포를 보면, *Salmonella group A*의 경우에는 11~12월에 가장 많이 분리되었으며 5월, 7월에도 다수가 분리되었고 *Salmonella group D*는 5월과 6월, 12월에서 가장 많이 분리되었다.

5) 감염경로를 보면 위장관계통이 63%로 가장 많았고 다음으로 피부감염, 호흡기감염, 창상을 통한 감염의 순으로 나타났으며 감염경로를 확실히 알 수 없는 경우는 10%였다.

6) 분리균주의 항생제감수성검사를 보면 *Salmonella group A, D*에서는 Chloramphenicol에 74%, Ampicillin에 68%의 감수성을 보였고, Ampicillin과 Chloramphenicol에 내성을 균주는 각각 19% 및 10%였다. *S. aureus*는 Cephalothin에 100%, Clindamycin에 88%의 감수성을 보였으나, Ampicillin에 100%, Pencillin에는 88%가 높은 내성을 나타내었다.

그람음성장내세균에서 Amikacin에 61%, Gentamicin에 56%의 비교적 낮은 감수성을 보였고, Penicillin, Kanamycin, Cephalothin 등에는 60% 이상의 내성을 보였다.

*P. cepacia*에서는 Chloramphenicol에 83%의 감수성을 나타내었으나 다른 약제에는 매우 낮은 감수성을 보였다.

REFERENCES

- 1) Iselbacher KJ, Adams RD, Braunwald E, Petersdorf RG, Wilson JD: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 11th ed, Mc Graw-Hill Co, NY p446, 1985
- 2) Hoeprich PD: *Infectious disease*. 3rd ed, Harper & Row publishers Inc, p238, 1983
- 3) Bauer AW, Kirby WMA, Sherris JC, Turck M: *Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method*. Am J Clin Pathol 45:493, 1966
- 4) McCabe WR, Jackson GG: *Gram-Negative Bacteremia*. Arch Intern Med 110:847, 1962
- 5) Wolff SM, Bennett JV: *Gram-Negative Rod Bacteremia*. New Engl J Med 291:733, 1974

- 6) 김기홍, 이용우, 장삼량: 1973~1975년에 분리된 병원균의 항생제 대한 감수성. 대한의학회지 19:11, 1976
- 7) Pesanti EL: *Infective endocarditis with negative blood culture.* Am J Med 66:43, 1979
- 8) Kotin P: *Technique and Interpretation of Routine Blood Cultures. Observation in five thousand consecutive patients.* JAMA 149:1273, 1952
- 9) 한명동, 김양순, 김세종, 조국현, 윤종만: 각종 감염환자에서 분리한 병원균과 항생제 감수성에 관한 고찰. 대한내과학회지 24:8, 1981
- 10) 박승함: 혈액배양에서 분리된 병원균에 관한 고찰. 대한의학회지 23:6, 1980
- 11) 박승함: 한국인 환자에서 분리된 병원성 세균 감염. 1: 1, 1969
- 12) 장석낙, 김홍태, 김항재, 김능수: 유열환자의 혈액배양에서 분리된 병원균에 관하여. 경북의대잡지 22:2, 1981
- 13) 조성운, 함준수, 김성운, 박성철: 유열환자 1,143에 대한 혈액배양 검사성적. 대한내과학회지 21:4, 1978
- 14) 정윤섭, 김혜숙: 최근 5년간 인세의료원의 혈액배양결과. 대한병리학회지 9:1, 1975
- 15) 박희철, 이용재, 이종무, 정희영, 전종휘: 혈액배양 2년간의 성적 고찰. 대한내과학회지 14:1, 1971
- 16) 김원호, 박명기, 정규복, 이현주, 도사금: 장티푸스 168 예와 파라티푸스 A 45예에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회지 24:6, 1981
- 17) Rogers DE: *The changing pattern of life-threatening microbial disease.* NEJM 261:677, 1959
- 18) Mc-Cabe WR: *Incidence of gram-negative rod bacteremia, letter to the editor.* NEJM 292:111, 1975
- 19) Myerowitz RL, Medeiros AA, O'Brien TF: *Recent experience with bacillemia, due to gram-negative organisms.* J Infect Dis 124:239, 1971
- 20) Gill FA, Hook EW: *Changing patterns of bacterial resistance to antimicrobial drugs.* Am J Med 39:780, 1965
- 21) Parker MT, Jevons MP: *A survey of Methicillin resistance in S. aureus.* Postgrad. MJ 40(Supp):170, 1964
- 22) Goldmann DA, Martin WT, Worthington JW: *Growth of bacteria and fungi in total parenteral nutrition solution.* Am J Surg 126:314, 1973
- 23) Frank MJ, MPH Schaffner William: *Contaminated aqueous Benzalkonium chloride. An unnecessary Hospital Infection Hazard.* JAMA 236:2419, 1976
- 24) Berkelman RL, Allen JR, Haley RW: *Pseudobacteremia attributed to contamination of povidone-iodine with Pseudomonas cepacia.* Ann Intern Med 95:32, 1981
- 25) Craven DE, Stottmeier KD, Mc-Cabe WR: *Pseudobacteremia caused by povidone-iodine solution contaminated with Pseudomonas cepacia.* NEJM 305: 621, 1981
- 26) Hoeprich PD: *Nosocomial infections. Infectious disease.* 3rd ed, Harper & Row, Publishers. Inc p38, 1983
- 27) Warren JW, Thomas RJ, Rosner B: *Antibiotic irrigation and catheter-associated urinary tract infections.* NEJM 299:11, 1978
- 28) 채영석, 조영철, 권종수, 김원호, 도사금: 그람음성균 혈증 환자 82예에 대한 임상적 관찰. 대한내과학회지 22: 3, 1979
- 29) Kunin CM: *Audits of antimicrobial use.* JAMA 237: 1003, 1977
- 30) Louria DB, Kaminski T: *The effects of four antimicrobial drug regimens on sputum superinfection in hospitalized patients.* Am Rev Respir Dis 85:649, 1962
- 31) Chun DK, Seol SY, Chos DT, Tak R: *Drug resistance and R plasmids in Salmonella typhi isolated in Korea.* Antimicrob. Agents Chemother 11:209, 1977
- 32) Locksley RM, Cohen ML, Quinn TC, Counts GW: *Multiple antibiotic-resistant S. aureus: Introduction, transmission and evolution of nosocomial Infection.* Ann Intern Med 97:317, 1982
- 33) Thompson RL, Cabezudo I, Wenzel RP: *Epidemiology of nosocomial infections caused by MRSA.* Ann Intern Med 97:309, 1982
- 34) Crossley K, Loesch D, Landsman B, Strate R: *An outbreak of infections caused by strains of S. aureus resistant to methicillin and aminoglycosides. I. clinical studies.* J Infect Dis 139:273, 1979
- 35) Hindler JA, Inderlied CB: *Effect of source of Mueller-Hinton agar and resistance frequency on detection of MRSA.* J Clin Microbiol 21:205, 1985
- 36) 정윤섭, 이미경, 이삼열: *Methicillin 내성 S. aureus의 분리빈도와 fusidic acid에 대한 감수성.* 감염 17:2, 1985