

# 혈액에서 혐기성 세균이 분리된 환자의 임상 및 세균학적 검토

연세대학교 의과대학 임상병리학교실

김진주 · 정윤섭 · 이삼열

- Abstract -

## Clinical and Bacteriological Evaluation of the Patients with Anaerobic Bacteria Isolation from Blood

Jin-Ju Kim, Yunsop Chong and Samuel Y. Lee

Department of Clinical Pathology, Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea

Isolation and identification of anaerobic bacteria from blood cultures are still technically demanding procedures. Recently, with the use of gas liquid chromatography, the accuracy of identification is much improved. However, there has never been a satisfactory data analysis on anaerobic bacteremia in Korea. The authors evaluated both the clinical and the bacteriological data of 129 anaerobic bacteremias found at the Yonsei Medical Center during the period of 1973 to 1984. The most frequently isolated anaerobic bacteria were *Bacteroides* (52.7%), among which the major species was *B. fragilis* (38.7%). Incidence of anaerobic bacteremia by sex was 57% in male and 43% in female. Mortality was high in groups below 1-year old and above 50-year old. The cause of death seemed closely correlated with the patient's age, general condition and the severity of the underlying disease. Various neoplasms were the most common (20%) underlying diseases predisposing the anaerobic bacteremia. Biliary tract was considered the most frequent route of infection in anaerobic bacteremia. The frequent clinical signs in anaerobic bacteremia were fever (65%), followed by liver function abnormality (29%), jaundice (20%) and hypotension (18%). When analysis of positive rate of blood culture was made on the patients from whom 4 cultures were done within 24 hours, it was found that 33% of the samples were positive. Isolation rate of anaerobic bacteria in thioglycollate medium was 83.8%, while it was 44% in Tryptic soy broth. Among the anaerobic bacteremia, 25.4% were polymicrobial infections with aerobic bacteria (92.5%), such as *E. coli* (33.3%). From these studies, it is concluded that *B. fragilis* is the most important causative organism in anaerobic bacteremia, with high fatality, particularly in those who have underlying diseases. The ports of entry are mainly biliary, gastrointestinal and female genital tract. Fever is the most frequent clinical sign. Single blood culture is not sufficient to detect all anaerobic bacteremia, therefore more cultures with optimal time interval are needed. The incidence of polymicrobial infection in anaerobic bacteremia is higher than that in overall bacteremia.

### 서 론

산소없이도 증식할 수 있는 미생물이 있음이 처음으로 알려지게 된 것은 Pasteur<sup>1)</sup>에 의해서 이었다. 혐기성 세균은 인체의 모든 점막과 피부, 장, 비뇨생식기 등에 정상균총으로 존재하며 여러가지 감염을 일으킨다. 대부분의 혐기성 세균 감염은 노령, 외상, 중양, 수술, 분만, 유산 등 다양한 요인<sup>2, 14, 20)</sup>에 의해 생긴다. 즉 혐기성 세균은 주로 기피

감염을 야기하는데 드물게는 매우 심각한 임상양상을 띄게도 된다<sup>16)</sup>. 인체의 각 부위에 따라 혐기성 세균의 분포가 다르므로 감염부위에 따라 관련된 균종이 다르게 된다<sup>18)</sup>.

혐기성 세균에 의한 균혈증에 관한 우리나라에서의 보고는 단편적인 것이 있을 뿐이며<sup>3)</sup> 그 현황이 파악되어 있지 않다. 이에 저자는 1973년부터 1984년 9월 사이에 연세의료원 환자중 혈액에서 혐기성 세균이 분리된 환자의 임상 및 세균학적인 양상을 파악하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### A. 대 상

1973년부터 1984년 9월 사이에 혈액에서 혐기성 세균이 분리된 연세의료원 환자들을 대상으로 하였다.

### B. 혐기성 세균 배양방법

정맥혈을 주사기로 10 ml (소아는 1~3 ml) 채취하여 0.025% sodium polyanethol sulfonate (SPS)가 첨가된 tryptic soy broth (TSB, Difco)와 Brewer thioglycollate medium (BTM, Difco) 50 ml가 들어있는 병에 각각 1/2씩 접종하였다. 접종된 검체는 35°C 배양기에 1주일간 배양하면서 매일 균의 증식유무를 육안으로 관찰하였다. 균의 증식이 의심되는 경우, 멸균된 1회용 주사기로 약간의 배양액을 무균적으로 채취하여 그람염색으로 염색상을 관찰하였고, 이 염색상과 함께 증식조건이 혐기성 세균의 의심이 있는 경우 2개의 평판배지에 접종하여 1개는 CO<sub>2</sub> 배양으로 다른 1개는 GasPak (BBL)으로 배양하였다. 호기성으로는 증식이 안되고 혐기성으로만 증식된 세균은 다시 받고채 배지 (SIM + thioglycollate medium)에 접종하였다.

분리된 혐기성 세균의 동정은 집락의 형태, 용혈성, 색소생성, 그람염색상과 생화학적 시험에 의하였다<sup>16, 17</sup>. 생화학적 시험은 의심되는 균종에 따라서 catalase반응, indole생성, nitrate환원, esculin 가수분해, gelatin액화, lecithinase와 lipase 생성, 20% 담즙배지에서의 증식여부, 탄수화물에서의 산 생성 등 적절한 시험을 선택하여 검사하였다<sup>18</sup>.

이와 같은 실험으로 동정이 되지 않는 균은 gas liquid chromatography (GLC)를 이용하여 균이 생성하는 휘발성 및 비휘발성 지방산을 분석하였다. GLC는 thermal conductivity detector방식의 Capco 700 (Clinical Analysis Products Co. Sunnyvale, Ca.) 을 사용하였다.

### C. 임상상태의 검토

혐기성 세균 배양 양성 환자의 임상상태는 의무 기록을 가지고 후향성으로 조사하였다.

## 성 적

### A. 분리된 혐기성 세균 균종

1973년부터 1984년 9월 사이에 연세의료원 환자의 혈액배양에서 혐기성 세균이 분리된 환자중 117

명(138검체)에서 분리된 *Propionibacterium*을 오염균으로 간주하여 제외하면 총 129명의 환자에서 179주의 혐기성 세균이 분리되었다. 연도별 분리수는 1977년 이전에는 소수이었고 1978년 이후에 증가하였다 (Table 1).

분리된 세균은 그람음성 간균이 120주로 가장 많았고(67%), 그람양성 간균이 36주(20.1%), 그람양성 구균이 23주(12.9%)로 가장 적었다 (Table 2). 균종별로는 *Bacteroides fragilis*가 74주로 가장 많았고 *Clostridium*중에서는 *C. perfringens*가 8주(4.5%), 그람양성 구균중에서는 *Streptococcus morbillorum*이 6주(3.4%)로 비교적 많았다. 한 환자에서 2종의 혐기성 세균이 분리된 경우가 2예 있었는데, *Peptostreptococcus micros*와 *Streptococcus morbillorum*이 동시에 분리된 예와 *B. uniformis*와 *B. multiaacidus*가 함께 분리된 경우가 1예 있었다.

### B. 연령과 성별에 따른 혐기성 세균 균혈증의 발생과 사망율

혈액배양에서 혐기성 세균이 분리된 환자중 병력 기록 검토가 가능하였던 경우는 106명이었고 이 환자에서 분리된 세균은 150주이었다. 이들은 남자가 57%로 약간 많았다 (Fig. 1). 연령군별로는 20~29세 남자가 각각 11명으로 가장 많았고(20.7%). 그다음으로 40~49세, 50~59세가 각각 17명이었고(16%) 1세 미만인 환자도 12명(11.3%)이었다. 대부분은 20세에서 69세 사이에 80명의 환자가 속해있어(75.5%) 상당히 넓은 분포를 보였다. 사망율은 25.4%이었는데 남자의 경우 25%이고 여자의 경우는 26%이었다. 89세로 사망하였던 환자를 제외하면 1

Table 1. Patients with anaerobic bacteremia by year

Year	No. positive	
	Patient	Specimen
1973	1	1
1974	6	7
1975	2	3
1976	2	4
1977	4	6
1978	10	26
1979	7	10
1980	11	11
1981	21	28
1982	33	41
1983	19	25
1984	13	17
Total	129	179

**Table 2.** Anaerobic bacteria isolated from blood

Organism	Patient		Specimen	
	No.	%	No.	%
<b>Gram-positive cocci</b>				
<i>Peptococcus asaccharolyticus</i>	2	1.6	2	1.1
<i>Peptococcus prevotii</i>	1	0.8	1	0.6
<i>Peptococcus magnus</i>	1	0.8	1	0.6
<i>Peptostreptococcus micros</i>	1 <sup>a</sup>	0.8	1 <sup>a</sup>	0.6
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	4	3.1	4	2.2
<i>Peptostreptococcus</i> species	2	1.6	3	1.7
<i>Streptococcus intermedius</i>	1	0.8	1	0.6
<i>Streptococcus morbillorum</i>	4(1 <sup>a</sup> )	3.1	6(1 <sup>a</sup> )	3.4
Anaerobic streptococcus	1	0.8	2	1.1
Anaerobic gram-positive cocci	1	0.8	3	1.7
Subtotal	17	13.2	23	12.9
<b>Gram-positive bacilli</b>				
<i>Clostridium perfringens</i>	7	5.4	8	4.5
<i>Clostridium clostridiforme</i>	1	0.8	1	0.6
<i>Clostridium ramosum</i>	2	1.6	2	1.1
<i>Clostridium</i> species	17	13.2	20	11.2
Anaerobic gram-positive bacilli	5	3.9	5	2.8
Subtotal	32	24.8	36	20.1
<b>Gram-negative bacilli</b>				
<i>Bacteroides fragilis</i>	50	38.8	74	41.3
<i>Bacteroides distasonis</i>	6	4.7	8	4.5
<i>Bacteroides capillosus</i>	1	0.8	1	0.6
<i>Bacteroides vulgatus</i>	1	0.8	1	0.6
<i>Bacteroides bivius</i>	1	0.8	2	1.1
<i>Bacteroides uniformis</i>	1 <sup>b</sup>	0.8	3 <sup>b</sup>	1.7
<i>Bacteroides multiacidus</i>	1 <sup>b</sup>	0.8	2 <sup>b</sup>	1.1
<i>Bacteroides</i> species	8	6.2	13	7.3
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1	0.8	1	0.6
<i>Fusobacterium mortiferum</i>	3	2.3	3	1.7
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1	0.8	1	0.6
<i>Fusobacterium russii</i>	1	0.8	1	0.6
<i>Fusobacterium</i> species	1	0.8	2	1.1
Anaerobic gram-negative bacilli	5	3.9	8	4.5
Subtotal	80	62.0	120	67.0
<b>Total</b>	<b>129</b>	<b>199</b>	<b>179</b>	<b>100</b>

<sup>a</sup> Isolated from the same patient.

<sup>b</sup> Isolated from the same patient.

세미만의 환자군에서 사망율이 높았다(41.6%). 대부분의 환자가 속한 20세에서 69세의 환자군중에서는 50세이상에서 사망율이 높았다.

**C. 균혈증 환자의 기존 질환(underlying disease)**

총 106명의 환자중 여러가지 종양이 있었던 경우가 18명(16.9%)으로 가장 많았다. 종양의 종류는 자궁경부암 2례, 난소종양 2례, 용모막암 2례, 전이된 선암이 2례이었고, 그외에는 자궁근종, 기형종, 유방암, 위암, 십이지장암, 결장암, 간암, 폐암, 총담관암, 총간관암이 각각 1례씩이었다. 이

들의 연령은 1세~75세사이로 평균연령은 45세였다. 간염, 폐결핵등 전염성 질환을 가진 환자가 13례이었고 염증성 질환으로는 간농양이 4례, 뇌농양이 2례, 복강내 농양이 2례, 담낭염이 2례, 만성 자궁경부염이 1례이었다. 담도나 간장내 결석이 있었던 경우가 10례있었다. 심장질환 7례중 6례는 심실중격결손등의 선천성 심장병이 있었던 경우였다. 혈액질환 6례중 5례는 백혈병, 1례는 혈전증이였다. 산과 질환에는 불완전 유산, 자궁경부임신, 임신중 용모양막염인 환자와 산욕기 감염증 환자가 있었다(Table 3).

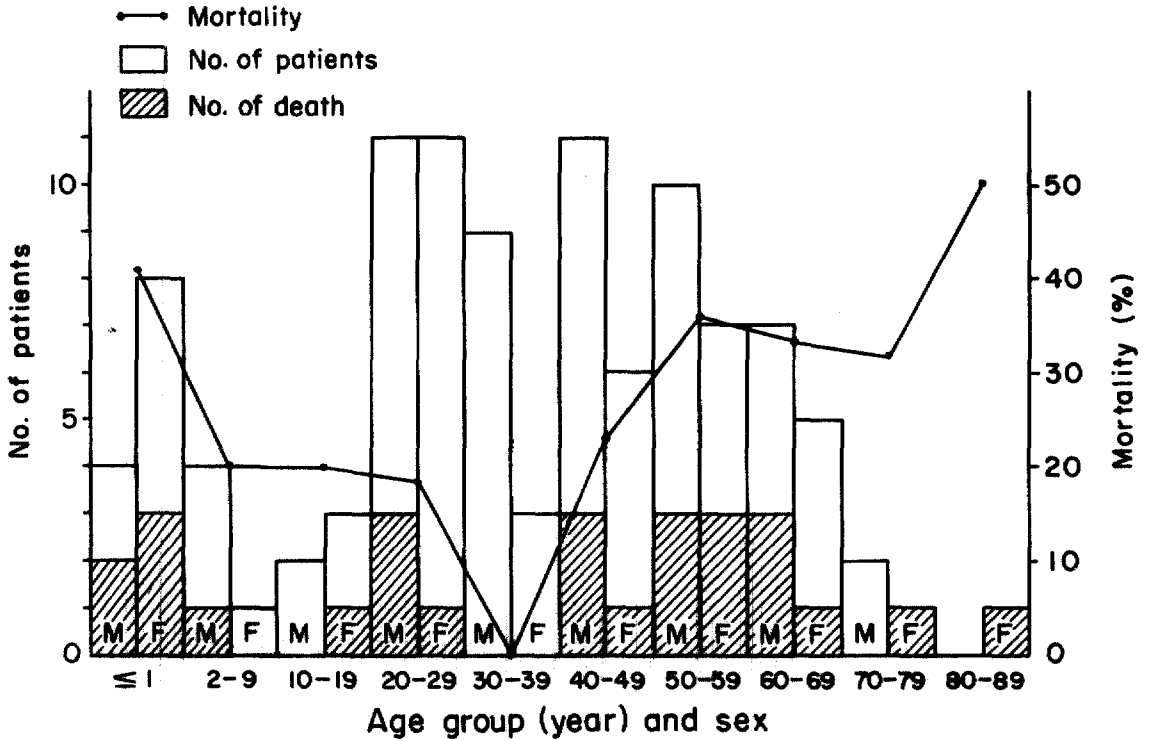


Fig. 1. Occurrence and mortality of anaerobic bacteremia patients.

Table 3. Underlying diseases of anaerobic bacteremia patients

Underlying diseases	Patient	
	No.	%
Neoplastic disease	18	16.9
Infectious disease	13	12.3
Inflammatory disease	11	10.4
Biliary tree & intrahepatic stone	10	9.4
Cardiac disease	7	6.6
Hematologic disease	6	5.7
Traumatic injury	6	5.7
Liver cirrhosis	4	3.8
Obstetric disease	4	3.8
Intestinal obstruction	3	2.8
Neonatal hyperbilirubinemia	3	2.8
Diabetes mellitus	2	1.9
Intracerebral hemorrhage	2	1.9
Others <sup>a</sup>	17	16.0
Total	106	100.0

<sup>a</sup>Sepsis, 4; upper gastro-intestinal bleeding, chronic renal failure, chronic debilitation, duodenal ulcer, F.U.O., aspiration pneumonia, gastroschisis, prematurity, CO intoxication, organic phosphorus intoxication, flame burn, dental caries, panperitonitis due to malakoplakia of colon, 1 each.

#### D. 균종과 감염원과의 관계

감염원을 추정할 수 있었던 경우를 보면 담도가 감염원인 경우가 가장 많았고(16.9%), 이들은 거의 *Bacteroides*의 균혈증이였다. 복막염이 그다음으로 많았는데(10.4%) 이들은 *Bacteroides* 균혈증이 대부분이였고 *Clostridium* 균혈증도 소수 있었다. 창상감염이나 폐렴도 다수 있었는데 창상감염의 경우 *Bacteroides* 균혈증이 많은 반면 폐렴의 경우는 *Clostridium* 감염이 많았고, 자궁내막염이나 골반강내 염증질환(PID)의 경우 거의 그람양성 구균인 *Peptococcus*나 *Peptostreptococcus* 균혈증이였다. 육창이 있었던 환자가 3명 있었고 이들은 2명이 *Bacteroides* 균혈증이였고 1명이 *Peptococcus* 균혈증이였다. 감염원을 알 수 없었던 환자가 30%였다(Table 4).

#### E. 혐기성 세균 균혈증환자의 소견

혐기성 세균이 혈액에서 배양된 시기에 2일이상 지속되는 열이 있거나 갑자기 열이 오르는 경우가 가장 많았고 간기능의 이상, 저혈압, 황달 등의 임상증상을 보인 경우가 상당수 있었다(Table 5). *Clostridium perfringens* 균혈증에서는 용혈을 보인 경우도 1례 있었다.

**Table 4.** Presumed source of bacteremia and the bacteria isolated from blood

Presumed source of bacteremia	No. of patients with :				Total
	<i>Bacteroides</i>	<i>Clostridium</i>	<i>Peptococcus</i> <i>Peptostreptococcus</i>	Others	
Biliary tract infection	16	0	1	1	18
Peritonitis	8(1 <sup>b</sup> )	2	0	1	11
Enteritis or salmonellosis	3(1 <sup>c</sup> )	2	1	0	6
Perforated bowel or anastomotic leak	1	0	0	1 <sup>a</sup>	2
Hyperalimentation	1 <sup>b</sup>	0	0	1 <sup>a</sup>	2
Liver abscess	1	0	0	2	3
Pneumonia or empyema	2	3	1	4	10
Endocarditis	0	0	1	2	3
Endometritis or pelvic inflammatory disease	1	0	3	1	5
Chorioamnionitis	0	0	0	1	1
Spontaneous premature rupture of membrane	1	0	0	0	1
Wound infection	7	3	0	0	10
Decubitus ulcer	2	0	1	0	3
Hemodialysis	1	0	0	0	1
Septic thromboembolism	1	0	0	0	1
Unknown	13	9	3	7	32
Surgical	5	0	0	1	6
Non-surgical	35	10	5	6	56
Obstetrics & gynecological	3	0	3	6	12
Unknown	13	9	3	7	32
Total	56	19	11	20	106

<sup>a</sup> Isolated from the same patient.

<sup>b</sup> Isolated from the same patient.

<sup>c</sup> Also included in peritonitis.

**Table 5.** Clinical and laboratory findings of the patients with anaerobic bacteremia

Findings	No. of cases	%
Prolonged & spiking fever	72	67.9
Jaundice	21	19.8
Hypotention	19	17.9
Oliguria	12	11.3
Hemorrhage	6	5.7
Liver function test abnormality	31	29.2
Consumptive coagulopathy	9	8.5
Hemolysis	1	0.9

**F. 혐기성 균혈증 환자의 임상경과**

25.4%의 환자가 사망하였고 증세의 호전이 없었던 경우까지 포함되면 32.0%이었다. *Bacteroides*균혈증 환자의 사망율은 25%이었고 *Clostridium*의 사

망율이 제일 높아 36.8%이었으며 *Peptococcus* 나 *Peptostreptococcus*의 경우 18.2%이었다(Table 6). *Bacteroides*균혈증 환자의 사망율을 기존질환별로 비교하면 장폐쇄의 경우 100%(2명)로 가장 높았고 외상이나 수술과 사망율과는 관련이 없었다. 혈액 배양에서 한가지 세균만 분리된 환자의 사망율은 25.3%, 한가지이상의 세균이 분리된 환자의 사망율은 25.9%로 비슷하였다.

**G. 배양조건에 따른 양성율**

같은 환자에서 24시간 이내에 시행한 혈액배양을 대상으로 비교할때 2회 시행된 환자에서는 61%의 검체에서, 3회 시행된 환자에서는 52%의 검체에서, 4회 시행된 환자에서는 33%의 검체에서 양성 결과를 보였다(Table 7).

**H. 배지에 따른 혐기성 세균 분리 양성율**

TSB에서는 증식되지 않고 thioglycollate배지에서만 양성인 경우가 60.0%로 가장 많았다. TSB 와 thioglycollate배지에서 함께 양성되었던 경우는 23

**Table 6.** Outcome of anaerobic bacteremia

Outcome	No. of patients (%)			
	<i>Bacteroides</i>	<i>Clostridium</i>	<i>Peptococcus</i> <i>Peptostreptococcus</i>	Total
Improved	34 (60.7)	11 (57.9)	9 (81.8)	67 (63.2)
Death	12	5	2	21
Moribund discharge	4	2	0	6
No improvement	3 ( 5.4)	1 ( 5.3)	0	7 ( 6.6)
DAA <sup>a</sup>	3 ( 5.4)	0	0	5 ( 4.7)
Total	56 (100 )	19 (100 )	11 (100 )	106 (100 )

<sup>a</sup>DAA, Discharge against advice.

**Table 7.** Number of blood culture and the positive rate

No. of sample cultured	No. of patient	Total sample cultured	No. of positive sample				% positive sample
			1	2	3	4	
2	36	72	28	8	NA <sup>a</sup>	NA <sup>a</sup>	61
3	56	168	33	14	9	NA <sup>a</sup>	52
4	6	24	4	2	0	0	33

<sup>a</sup>NA, not applicable.

**Table 8.** Blood culture positive rates according to culture media

Culture media	No. of patient	%
Thioglycollate only	47	60.0
TSB & Thioglycollate	20	23.8
TSB only	17	20.2
Total	84	100

**Table 9.** Multiple isolation of bacteria from blood

Organism	Patients	
	No.	%
<i>E. coli</i>	9	33.3
gamma-hemolytic <i>Streptococcus</i>	4	14.8
<i>Staphylococcus</i> coagulase negative	4	14.8
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	11.1
<i>Serratia marcescens</i>	2(1 <sup>a</sup> )	7.4
<i>K. pneumoniae</i>	1	3.7
<i>P. vulgaris</i>	1 <sup>a</sup>	3.7
alpha-hemolytic <i>Streptococcus</i>	1	3.7
<i>S. typhi</i>	1	3.7
<i>S. paratyphi-A</i>	1	3.7
<i>P. aeruginosa</i>	1	3.7
<i>Streptococcus morbillorum</i>	1	3.7
<i>Bacteroides multiacidus</i>	1	3.7
Total	27	100

<sup>a</sup>Isolated from the same patient.

.8%, 호기성 균의 배지인 TSB에서만 증식된 경우도 20.2%이었다(Table 8).

#### I. 혐기성 세균과 함께 분리된 세균

2종이상의 세균이 동시분리된 경우가 27명이었 다. 나머지 환자 79명의 혈액배양에서는 혐기성세 균 1가지만 단독분리되었다. 3가지 세균이 한 환 자에서 분리된 경우가 3례 있었다. 이들은 각각 *Bacteroides*, *Escherichia coli* 및  $\gamma$ -hemolytic *Streptococcus* 와 *Bacteroides*, *E. coli* 및 *Serratia marcescens*, 그리고 *Clostridium*, *Serratia* 및 *Proteus vulg aris* 이었다. 혐기성 세균 2가지가 동시에 분리된 경우는 2례가 있었다. 나머지 25명의 환자들은 모 두 호기성 세균이 함께 분리되었는데 함께 분리된 세균으로는 *E. coli*가 9례로서 가장 많았다. 병원성 이 약한 coagulase negative *Staphylococcus*나  $\gamma$ -he-molytic *Streptococcus*가 분리된 경우도 8례가 있었 다(Table 9).

#### 고 찰

혐기성 세균감염은 인체의 어느 부위에서나 일어 날 수 있으나 주로 뇌농양, 만성 부비동염, 치은막 감염, 폐농양, 심내막염, 균혈증이나 패혈증, 간농 양, 복강내 감염, 골반강내 감염, 직장주위의 농양, 피사, 봉와염을 일으킨다고 보고되었다<sup>10)</sup>. 외상이나 울혈 또는 조직괴사등이 있어 조직의 산소분압이나

산화환원 전위가 낮아지게 되면 이러한 혐기성 세균이 증식하게 된다. 최근들어 내인성 혐기성 세균 감염증의 발생이 증가되고 있는데 이는 혐기성 세균에 대한 검사성적이 개선된 점에도<sup>1,2,3</sup> 크게 기인하지만 또한 약이나 그의 질병으로 인해 면역억제 약물을 투여받는 환자수도 증가하여 이런 저항력이 약화된 많은 환자들의 내인성 감염도 그 원인이라고 할 수 있다<sup>23</sup>. 1973년부터 1984년 9월 사이에 혈액배양에서 혐기성 균이 분리된 검체수는 179이었고 1978년부터 증가하기 시작하였는데 이는 병상수의 증가와 혐기성 배양방법의 개선뿐 아니라 면역기능이 억제된 환자의 증가에 기인한 것으로 생각된다(Table 1).

분리된 균종을 보면 그람음성 간균이 가장 많았고 그람양성 구균이 제일 적었다. 그람음성 간균중에서는 *B. fragilis*가 가장 많이 분리되었다(Table 2). 혐기성 균혈증을 일으키는 세균은 위장계통이나 여성골반으로부터 침입하는 것이 가장 흔한 것으로<sup>24</sup> 알려져 있다.

혐기성 균혈증은 과거보다 현저히 증가된 것으로 보고되고 있고<sup>15</sup> 전체균혈증의 8~11%가 된다는 보고도<sup>13</sup> 있다. Chow and Guze<sup>15</sup>는 *Bacteroides* 균혈증이 전 균혈증의 6~12%가 된다고 하였다. 이중 80%는 *B. fragilis*가 원인균이라고 하였다. 본 연구에서는 *Bacteroides* 중 *B. fragilis*가 73.5%를 차지하였다. 분리된 *Clostridium* 중 균종이 확인된 것은 *C. perfringens*가 가장 많았다. Rathbun<sup>25</sup>도 이런 경향을 보고하였다. 균종동정이 안된 *Clostridium*이 다수 있어서 그 동정이 어려움을 보여주었다. 혐기성 구균에 의한 균혈증은 전체 혈액배양의 1%를 차지한다는 보고가<sup>13</sup> 있다. 혐기성 구균중에서는 *P. asaccharolyticus*와 *P. anaerobius*가 가장 많은 것으로 보고되어 있는데<sup>24, 42</sup> 이 연구에서는 *P. anaerobius*와 *Streptococcus morbillorum*이 가장 많았다(Table 2).

혐기성 감염은 거의 기회감염이므로 숙주의 세균 감염에 대한 방어기전이 불완전할 때 일어나게 된다<sup>23, 24, 26</sup>. 저자의 결과에 있어서도 연령별 환자의 수는 1세 이하와 20세 이상에서 이점 분포(bimodal distribution)를 보여 Chow and Guze<sup>15</sup>의 결과와 유사하였다. 남녀별 환자수는 남자가 약간 많았다(Fig. 1).

혐기성 감염은 여러가지 기존질환이 있는 환자에서 볼 수 있는데 각종 종양<sup>4, 12, 14, 16, 27</sup>, 동맥경화증<sup>15</sup>, 알콜중독 및 간질환<sup>21</sup>, 당뇨병<sup>13</sup>, 신질환<sup>24</sup> 등이 중요한 기존 질환이나 드물게는 작은 치과적인 처치만으로도<sup>27</sup> 일어날 수 있다. 이 연구에 있어서는

20%의 환자가 종양 환자가었고 백혈병환자도 5명이 있었다. 간염, 폐렴, 장염, salmonellosis 등의 감염성 질환과 간농양 및 뇌농양 등 화농성 질환 환자도 상당수 있어서 한국화된 병변으로부터 혐기성 세균이 혈류로 침입함을 알 수 있었다. 간담도계 질환의 경우에도 혐기성 세균 균혈증의 빈도가 높는데 이는 이 부위에 존재하는 상재균인 *Clostridium*이나 *Bacteroides*<sup>17, 28</sup>가 담낭절제나 총담관 수술 시 T-관을 삽입할 때 혈류로 침투하여 일어난다고 하였다<sup>15</sup>. 본 연구에서는 혐기성균혈증 환자중 담도계 감염증이 있었던 환자는 18명이고 이중 89%가 *Bacteroides* 균혈증이었으며, *Clostridium* 균혈증 환자는 없었다. 심장질환 환자는 6명이 심실중격 결손등의 선천성 심장질환을 갖고 있었으며 1명은 류마치스성 심장질환 환자였다. 이런 환자들은 구강의 상재균이 심장에 감염을 일으키고 따라서 균혈증을 보이게 되는 경우가 많으므로 혐기성 상재균의 감염이 일어나는 것은<sup>16</sup> 당연하다 하겠다. 교통사고나 위장관 출혈, 십이지장 궤양 등 피부나 점막의 손상을 받았을 때 그 부위에 존재하던 상재균에 의한 균혈증을 생각할 수 있고 이런 환자가 8명이었다. 유산, 산욕기 감염, 용모양막염 등의 산부인과 환자가 4명이었다(Table 3).

혐기성 세균 균혈증을 일으킬 때 세균의 침입 문호는 위장관이나 상기도 혹은 생식기계 등 혐기성 상재균이 있는 부위에 조직손상이 있을 때 나타나는 것으로 생각되고 있다. 본 연구에서는 담관 감염이 있는 환자가 18명으로 가장 많았고 그밖에 장염, 복막염, 장천공등이 19명 있어서 위장관계의 감염이 가장 중요한 균혈증의 원인이고, *Bacteroides*가 가장 중요한 원인균임을 보였고 이러한 경향은 잘 알려진 일이다<sup>23</sup>. Hyperalimentation을 하던 2명중 1명은 복막염이 동반된 환자였다. 폐렴 또는 농흉환자는 10명이었는데 *Bacteroides* 분리 환자는 2명뿐이었고 *Clostridium*이 3명에서 분리되었다. 자궁내막염 등 부인과 환자에서는 *Bacteroides*가 2예이고, *P. asaccharolyticus*, *Fusobacterium necrophorum*과 *F. russii*등이 분리되었는데 부인과 감염에는 혐기성세균이 중요한 병원균이 되고 이런 환자의 반수에서는 *Bacteroides*가 균혈증을 야기시킨다고 보고되어 있어<sup>13, 25, 28, 29</sup> 본 연구의 균종과는 다른 양상을 보였다. 그러나 Smith et al<sup>30</sup>은 *Peptostreptococcus*가 산부인과 감염으로 인한 균혈증환자의 41%에서 분리되는 가장 중요한 세균이라 하였다. 창상감염에서는 10명중 7명에서 *Bacteroides*가 분리되어 이 세균이 가장 중요함을 보였다.

혐기성 세균이 분리된 환자들이 보인 소견은 혐기

성 균혈증에 의한 것도 있지만 기존질환으로 인한 것도 있겠다<sup>11)</sup>. 72% 환자에서 2일 이상 지속된 발열이나 spiking fever를 보였는데 이 소견은 균혈증으로 인한 것으로 생각된다. 저혈압이 19명의 환자에서, 혈액응고 장애가 9명의 환자에서, 빈뇨가 12명의 환자에서 관찰되었는데 이들은 역시 균혈증으로 인한 소견으로 생각된다<sup>3,38,40)</sup>. 황달환자가 21명이었는데 그 원인은 간담관계의 결석이나 간염, 간경화증등 기존질환을 가진 환자가 있었으므로 이런 기존질환에 의한 것이 대부분일 것이지만 한명의 환자에서는 *Clostridium*이 원인균이었고 혈관내 용혈이 관찰되었는데 Bennett and Healey<sup>10)</sup>도 *Clostridium* 패혈증과 동반된 혈관내용혈을 보고한 바 있다 (Table 5).

중세호전이 없이 퇴원한 경우까지 포함하면 치명율이 32.0%로서 높았다. 이 환자들은 여러가지 중한 기존질환을 가지고 있는 경우가 많아서 치명율이 높아졌을 것이 확실하다. 분리된 균종과 치명율과의 관계를 보면 *Clostridium* 감염의 경우 36.8%로 가장 높았는데 그것은 이 세균감염이 급격히 진행되기 때문인 것으로 생각된다. *Bacteroides* 감염시의 치명율은 28.7%였고 *Peptococcus*와 *Peptostreptococcus* 감염의 경우 18.1%의 비교적 낮은 치명율을 보였는데 이것은 이 세균이 항생제 감수성이 높아 치료가 어렵지 않기 때문으로 생각된다 (Table 6).

호기성 및 혐기성 균혈증 환자에서 양성결과를 얻으려면 일회 배양으로는 80%, 2회 배양으로는 90%, 3회 배양으로는 99%의 양성율을 얻을 수 있다고 알려져 있다<sup>11)</sup>. 이 연구에서 1명의 환자에서 1회 혈액이 배양되어 양성결과를 보인 예는 분석 대상이 될 수 없다. 그러나 한 환자에서 24시간 동안에 4회의 혈액배양을 실시하였을때 양성검체가 33%이므로 균혈증 규명을 위한 배양횟수는 많을수록 유리함을 나타내었다 (Table 7).

혈액배양을 위해서는 호기성 배지와 함께 혐기성 배지를 사용하는 것이 표준방법이다<sup>39)</sup>. 혐기성 세균의 증식을 위해서는 thioglycollate 배지가 이용되는데 본 결과에서는 TSB에서도 혐기성 세균이 44%의 경우에 분리되었다 (Table 8). 그 이유는 TSB를 담은 용기가 밀폐되어 있고 가압멸균중 공기가 제거된 때문으로 생각된다. 최근에는, 호기성 배지를 환원된 상태로 만들어 팔기도 하는데 이러한 경우에는 같은 종류의 배지 2병에 혈액을 접종하고 1개는 공기를 넣어 호기성 균이 증식되게 하고 다른 1개는 공기를 넣지않고 혐기성 세균을 증식하게 한다<sup>21)</sup>. TSB에는 증식이 되었으면서 thioglycollate에서는 증식되지 않은 것은 혈액중에 세균수가

적었음에 기인하였을 것으로 생각된다.

106명의 환자중 2종이상의 세균이 분리된 환자는 27명이나 되어 그 비율이 전 균혈증 환자중의 0.97%<sup>11)</sup> 나 2.4%<sup>39)</sup> 보다 현저히 높았는데 이것은 혐기성 세균 균혈증을 일으키는 환자는 대부분이 중독한 기존질환을 가지고 있기 때문으로 생각된다. 가장 빈번한 동시 분리 세균은 *E. coli* 등의 *Enterobacteriaceae*이었다.

## 결 론

1973년부터 1984년 9월 사이에 연세의료원 환자중 혈액에서 혐기성 세균이 분리된 환자를 대상으로한 세균학 및 임상적 검토에서 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 분리된 원인균중 가장 많은 것은 *Bacteroides* 이며 (52.7%), 그중 균종으로는 주로 *B. fragilis* (38.7%)이었다.
  2. 남녀의 발생빈도는 남자가 57%로 약간 높았다. 사망율은 남자 25%, 여자 26%로서 유의한 차이는 없었다. 사망율은 1세 이하와 50세 이상에서 높았다.
  3. 혐기성 세균 균혈증에 선행된 기존질환으로 가장 많은 것은 여러가지 종양이었다 (20%).
  4. 균혈증의 원인이된 감염원은 담도인 경우가 가장 많은 것으로 추정되었다 (16.9%).
  5. 혐기성 세균 균혈증 환자의 타각적 소견으로는 발열이 가장 많았고 (68%), 간기능 이상 (29%), 황달 (20%) 및 저혈압 (18%) 등의 순으로 많았다.
  6. 혈액배양을 24시간 이내에 4회 실시한 경우, 양성검체가 33%이었다.
  7. 혐기성 균은 thioglycollate배지에서의 분리율이 83.8%이었으나 TSB배지에서 증식된 경우도 44.0%나 되었다.
  8. 혐기성 세균의 단독분리가 74.5%이고, 2종 이상 분리가 25.4%이었다. 2종이상 분리세균의 92.5%는 호기성이었고 이중 33.3%는 *E. coli*였다.
- 이상의 결과에서 혐기성 균혈증은 *B. fragilis* 가 가장 중요한 원인균이며, 치명율이 높고, 기존질환을 가진 환자에서 흔히 볼수 있으며 담도, 위장관계나 여성생식기가 주요 침입문호이며, 발열이 가장 중요한 임상소견이고, 1회 혈액배양은 불충분하므로 적당한 간격으로 여러차례의 배양을 하여야 검출율을 높일 수 있으며, 혐기성 세균 균혈증 환자의 다균성 감염율은 호기성 세균을 포함한 전체 균혈증 환자에 있어서보다 높다는 결론을 얻었다.



## 참 고 문 헌

- 1) 김현숙 · 정운섭 · 이삼열 : 배양방법의 개선이 혐기성 세균 분리에 미친 영향 대한병리학회지 14 : 53, 1980.
- 2) 박미영 · 정운섭 · 이삼열 : 혐기성 배양에 있어서의 질소 가스의 효과. 대한임상병리학회지 2 : 87, 1982.
- 3) 이희주 · 박애자 · 정운섭 · 이삼열 : Gas liquid chromatography를 이용한 혐기성 세균의 동정 및 혐기성 세균 감염에 관한 연구. 대한병리학회지 15 : 110, 1981.
- 4) 장숙진 · 정세윤 · 최태열 · 김기홍 · 김춘원 : 복수균 균혈증 22예. 대한임상병리학회지 4 : 105, 1984.
- 5) 정운섭 · 김혜숙 : 최근 5년간 연세의료원의 혈액배양 결과. 대한병리학회지 9 : 71, 1975.
- 6) 정운섭 · 이삼열 : 임상 검사물에서의 혐기성 세균검사. 혐기성 세균검사법, 제 1판, p. 34. 연세대학교 출판부, 서울, 1983.
- 7) 정운섭 · 조동희 · 이삼열 · 박숙자 : 배양방법의 개선에 따른 혐기성 세균 분리수의 증가. 임상병리와 정도관리 3 : 41, 1981.
- 8) Alpern RJ, Dowell VR : *Clostridium septicum* infections and malignancy. *J. Am. Med. Assoc.* 290 : 385, 1969.
- 9) Alpern RJ, Dowell VR : Nonhistotoxic clostridial bacteremia. *Am. J. Clin. Pathol.* 55 : 717, 1971.
- 10) Bennett JM, Healey PJ : Spherocytic hemolytic anemia and acute cholecystitis caused by *Clostridium welchii*. *N. Engl. J. Med.* 268 : 1070, 1963.
- 11) Blanco JD, Gibbs RS, Castaneda YS : Bacteremia in obstetrics: clinical course. *Obstet Gynecol.* 58 : 621, 1981.
- 12) Boggs DR, Frei E, Thomas LB : Clostridial gas gangrene and septicemia in four patients with leukemia. *N. Engl. J. Med.* 25 : 1255, 1958.
- 13) Braude AI, Davis CE, Fierer J : Anaerobic bacteria, p. 443. *Medical microbiology and infectious disease*, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1981.
- 14) Cabrera A, Tsukada Y, Pickren JW : Clostridial gas gangrene and septicemia in malignant disease. *Cancer* 18 : 800, 1965.
- 15) Chow AW, Guze LB : Bacteroidaceae bacteremia: clinical experience with 112 patients. *Medicine* 53 : 93, 1974.
- 16) Finegold SM, Martin WJ : Anaerobic gram-negative non-spore-forming bacilli: Identification of anaerobes, p. 309. *Diagnostic microbiology*, 6th ed. Mosby, St. Louis, 1982.
- 17) Fukunaga FH : Gall bladder bacteriology, histology, and gallstones. *Arch. Surg.* 106 : 169, 1973.
- 18) Gorbach SL, Bartlett, JG : Anaerobic infections. *N. Engl. J. Med.* 299 : 1237, 1974.
- 19) Kaplowitz PB : Sepsis in leukemia. *J. Pediatr.* 95 : 1089, 1979.
- 20) Keighley MR, McLeish AR, Bishop HM, Burdon DW, Quoraishi AH, Oates GD, Dorricott NJ, Williams JA : Identification of the presence and type of biliary microflora by immediate gram stains. *Surgery* 81 : 469, 1977.
- 21) Kiehn TE, Wong B, Edwards FF, Armstrong D : Routine aerobic terminal subculturing of blood cultures in a cancer hospital. *J. Clin. Microbiol.* 13 : 385, 1983.
- 22) Koneman EW, Allen SD : The anaerobic bacteria, p. 347. *Diagnostic microbiology*, 2nd ed. Lippincott, Philadelphia, 1983.
- 23) Lawrence PF, Tietjen GW, Gingrich S, King T C : *Bacteroides* bacteremia. *Ann. Surg.* 186 : 559, 1977.
- 24) Ledger WJ, Norman M, Gee C, Lewis W : Bacteremia on an obstetric-gynecologic service. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 121 : 205, 1975.
- 25) Lygidakis NJ : Potential hazards of intraoperative cholangiography in patients with infected bile. *Gut.* 23 : 1015, 1982.
- 26) Mahn EH, Chile S : Postabortal septicotoxemia due to *Clostridium welchii*. 75 cases from the Maternity Hospital, Santiago, Chile, 1948-1952. *Am. J. Obst. Gynecol.* 70 : 604, 1955.
- 27) Ness PM, Perkins HA : Transient bacteremia after dental procedures and other minor manipulations. *Transfusion* 20 : 82, 1980.
- 28) Pasteur, L : Animalcules infusoires vivant sans gaz oxygene libre et determinant des fermentations. *Comptes rendus de l'Academie des sciences*, Vol. 52, p. 344, 1981. cited from Milestones in microbiology. p. 39. edited by Brock TD, Am. Soc. Microbiol. Washington, D.C., 1975.
- 29) Pearson HE, Anderson GV : Perinatal deaths associated with *Bacteroides* infections. *Obstet. Gynecol.* 30 : 486, 1967.

- 30) Pearson HE, Anderson GV : *Bacteroides* infections and pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 35 : 31, 1970.
- 31) Pietrafitta JJ, Deckers PJ : Significance of clostridial bacteremia. *Am. J. Surg.* 143 : 519, 1982.
- 32) Rathbun HK : Clostridial bacteremia without hemolysis. *Arch. Intern. Med.* 122 : 496, 1968.
- 33) Reller LB, Murray PR, Maclowry JD : Cumitech IA, Blood cultures II. Am. Soc. Microbiol. Washington, D.C., 1982.
- 34) Robinow M, Simonelli FA: *Fusobacterium* bacteremia in the newborn. *Am. J. Dis. Child.* 110 : 92, 1965.
- 35) Rotheram EB, Schick SF : Nonclostridial anaerobic bacteria in septic abortion. *Am. J. Med.* 46 : 80, 1969.
- 36) Saunders DY, Stevenson J : *Bacteroides* infections in children. *J. Pediatr.* 72 : 673, 1968.
- 37) Sinkovics JG, Smith JP : Septicemia with *Bacteroides* in patients with malignant disease. *Cancer* 25 : 663, 1970.
- 38) Smith JW, Southern PM, Lehmann JD : Bacteremia in septic abortion : complications and treatment. *Obstet. Gynecol* 35 : 704, 1970.
- 39) Strum WB, Cade JR, Shires DL, Quesada A: Postabortal septicemia due to *Clostridium welchii*. *Arch. Intern. Med.* 122 : 73, 1968.
- 40) Vogel LC, Boyer KM : Metastatic complications of *Fusobacterium necrophorum* sepsis. *Am. J. Dis. Child.* 134 : 356, 1980.
- 41) Washington JA II : Blood cultures : Principles and techniques. *Mayo. Clin. Proc.* 50 : 91, 1975.
- 42) Watanakunakorn C : *Peptococcus asaccharolyticus* bacteremia with liver involvement cured with oral metronidazole. *Gastroenterology* 83 : 1132, 1982.
- 43) Wilson WR, Martin WJ, Wilkowske CJ : Anaerobic bacteremia. *Mayo. Clin. Proc.* 47 : 639, 1972.