

혈액배양에서 분리된 일부세균의 항균제 감수성

이천수[†] · 김광혁* · 장명웅*

고신대학교 복음병원 임상병리과

*고신대학교 의학부 미생물학교실

Antimicrobial Susceptibility of Several Bacterial Species Isolated from Human Blood Culture

Chun-Soo Lee[†], Kwang-Hyuk Kim*, and Myung-Woong Chang*

Department of Clinical Pathology, Kosin University Gospel Hospital, Kosin University, Pusan 602-702, Korea

*Department of Microbiology, Kosin Medical College, Kosin University, Pusan 602-702, Korea

Abstract

This study was undertaken to determine the antimicrobial susceptibilities of 716 bacterial strains among 1,104 microbes which were isolated in blood culture from 13,595 in-patients and out-patients in K hospital during the period of 1993 to 1996.

The results obtained were as follows :

The isolation rate of microbes from the blood culture for 3 years was 8.1% (1,104/13,595). Among 716 bacterial strains, *Escherichia coli* and *Staphylococcus epidermidis* were 29.8% (213) and 19.5% (140) respectively. The bacterial isolation frequency according to ages was high at fifties, sixties and two or less years old groups, especially the isolation rate of *S. epidermidis* was 47% at two or less years old group and that of *Salmonella typhi* was 36% at thirties years old group. The seasonal isolation rate of the bacterial species except *E. coli* was high during May to September. Gram positive cocci were resistant to penicillin-G except *Enterococcus faecalis*, but susceptible to vancomycin and teicoplanin. Gram negative bacilli were susceptible to amikacin, ciprofloxacin, and imipenem, but resistant to ampicillin except *S. typhi*. These results indicate that bacterial strains isolated from bacteremia patients were resistant to penicillins, but susceptible to vancomycin, teicoplanin, amikacin, ciprofloxacin and imipenem.

Key words : blood culture, antimicrobial susceptibility, bacteremia.

서 론

세균학적 진단을 위해서 검사실에 의뢰되는 여러 검체중 혈액이 중요한 검체일 때가 있다. 혈액배양은 균혈증과 세

균감염의 원인을 밝힘으로서 질병의 진단, 치료 및 예후를 결정하는데 필수적인 미생물 검사방법중 하나이다¹⁻³⁾. 1960년대만 하여도 우리나라에서는 여러가지 임상검사실의 여건 관계로 불과 몇 개 병원을 제외하고는 혈액배양

[†] Corresponding author

(blood culture)은 대단히 어려운 것으로 생각하여 임상사의 이용도가 비교적 낮았다⁴⁾ 그러나 1970년대 이후 사회가 발전되어감에 따라 병원들이 대형화되고 최신 시설과 함께 임상미생물학도 상당한 발전을 가져왔다. 혈액배양에서도 여러가지 다양한 균종들이 분리되고 있으며⁵⁾ 최근 일부병원에는 자동혈액배양기가 도입되어 사용되고 있다.

균혈증은 혈액내에서 증식된 세균이 *endotoxin*, *exotoxin* 등의 독성물질을 생성하여 초래하는 감염으로서 환경위생의 개선과 의학의 발전에도 불구하고 아직까지도 높은 발생률과 치사율을 보이고 있다. 또한 균혈증은 여러가지 감염증이 동반될 수 있고, 여러 균종이 원인이 되므로 혈액배양은 그 원인균의 규명을 위해 이용된다. 균혈증의 치료에 있어서도 원인균의 조기발견은 질병의 예후와 합병증의 발생 등에 중대한 영향을 미치기 때문에 혈액중에서 병원체를 신속하게 분리 검출하는 일은 대단히 중요하다^{6,8)}.

초기의 항균제 시대와는 달리 최근에는 기구를 사용하는 복잡한 수술의 증가, 장기이식의 보편화 및 고령환자의 증가, 항암제와 방사선치료 등으로 인한 면역기능 저하 환자들의 증가에 따라 기회감염 및 중증의 균혈증 등이 증가하는 추세이다^{9,12)}. 근래에는 항균제 남용에 따른 내성균주가 증가되고 있다. 분리되는 지역에 따라서 정도의 차이는 있으나 거의 모든 세균이 여러 가지 항균제에 내성을 나타내게 되었다¹³⁾. 항균제의 출현 직후에는 세균성 감염증이 근절될 것으로 보였지만 세균은 생존하기 위한 자연발생적인 수단으로 내성을 획득하게 되었다. 이에따라 새로운 항균제의 개발은 불가피하였다. penicillin이 개발된 지 불과 50여년만에 제3세대 cephalosporin을 비롯한 수많은 신종 항균제가 홍수를 이루었다¹⁴⁾. 감염증의 양상도 바뀌어 그람 양성균에 의한 감염증은 감소하는 반면 그람 음성균에 의한 감염증은 증가하고 있다¹⁵⁾. 이에 따라 미래에는 감염치료가 점점 더 어려워질 것으로 생각된다.

균혈증에 대한 원인균의 분리빈도와 항균제에 대한 감수성 양상은 시대, 지역 및 대상환자 등에 따라 달라지게 된다. 따라서 혈액배양에서 분리되는 균종과 항균제 감수성 양상을 파악하는 것은 감염성 질환의 진단 및 균혈증 환자의 치료를 위하여 중요하다. 또한 심한 균혈증에서는 균배양 결과를 얻기 전에 환자의 임상소견으로 미루어 병원균을 추정하여 조기에 항균제를 투여해야 할 때가 있다. 이러한 경우 균혈증의 원인균을 추정하기 위해서는 균혈증을 일으

키는 각종 병원균의 분포와 빈도에 관한 정보가 유익할 것으로 생각된다^{16,17)}.

이에 본 연구는 혈액배양에서 분리된 일부세균의 균종별, 연령별, 월별 분리 빈도와 항균제에 대한 감수성 검사를 실시하여 균혈증 환자의 치료에 정보를 제공하며 분리된 세균의 내성의 양상을 보는데 그 목적이 있다.

대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 1993년 10월 1일부터 1996년 9월 30일 사이에 K대학부속병원의 입원 및 외래환자 13,595명의 혈액배양에서 분리된 1,104균주중 716균주를 대상으로 하였다. 대상균주는 *Staphylococcus aureus* 75균주, *Staphylococcus epidermidis* 140균주, *Enterococcus faecalis* 38균주, *Enterococcus faecium* 18균주, *Escherichia coli* 213균주, *Klebsiella pneumoniae* 103균주, *Salmonella typhi* 76균주, *Enterobacter cloacae* 33균주 및 *Pseudomonas aeruginosa* 20균주이었다.

2. 방법

혈액은 무균적으로 10 mL를 채혈하여 45 mL thioglycollate 액체배지와 45 mL의 trypticase soy 액체배지 (Korea Media Co., LTD.)에 접종하였다.

신생아는 병실에서 10 mL thioglycollate 액체배지에 혈액 1~3 mL를 채혈하여 접종하였으며 35°C에서 7일간 배양하면서 매일 육안으로 혼탁, 용혈, 가스발생 등을 관찰하였다. 세균 증식이 의심되면 그람염색을 실시하고 혈액천 배지 (blood agar plate BAP)와 MacConkey 배지에 접종한 후 분리된 세균의 최종 동정은 Vitek System인 Vitek Senior 60 (bioMérieux Vitek, Inc.)으로 하였다. 균동정에 사용된 card는 그람양성 구균인 경우 gram positive identification (GPI) card를 사용하였으며 그람음성 간균은 gram negative identification (GNI) card를 사용하였다.

항균제 감수성 검사는 Vitek System으로 minimum inhibitory concentration (MIC)를 측정하였다. 사용된 card의 종류는 *Staphylococcus aureus*와 *Staphylococcus epidermidis*의 경우는 gram positive susceptibility-AA (GPS-AA), *Enterococcus faecium*과 *Enterococcus faecalis*는 gram posi-

tive susceptibility-IZ (GPS-IZ) card를 사용하였다.

Escherichia coli, *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*는 gram negative susceptibility-LH (GNS-LH) card를 사용하였고 *Pseudomonas aeruginosa*는 gram negative susceptibility-LI (GNS-LI) card를 사용하였다.

결과 및 고찰

1. 균종별 분리빈도

최근 3년간 혈액배양된 13,595명중 균분리 양성은 1,104명으로 8.1%의 양성률을 보였다. 대상 716균주 중에서 그람양성 구균이 271명 (37.8%), 그람음성 간균이 445명 (62.2%)이 분리되었다. 그람양성 구균중에서 *Staphylococcus epidermidis*가 140명 (19.5%)으로 가장 많이 분리되었고, 다음에는 *Staphylococcus aureus*가 75명 (10.5%), *Enterococcus faecalis* 38명 (5.3%), *Enterococcus faecium* 18명 (2.5%)의 순으로 분리되었다.

그람음성 간균중에서는 *Escherichia coli*가 213명 (29.8%)으로 가장 많이 분리되었으며, *Klebsiella pneumoniae* 103명 (14.4%), *Salmonella typhi* 76명 (10.6%), *Enterobacter cloacae* 33명 (4.6%), *Pseudomonas aeruginosa* 20명 (2.8%)에서 분리되었다(Table 1).

2. 연령별 분리빈도

50세와 60세군, 그리고 2세 이하군에서 세균이 가장 많이 분리되었다. 50세군과 60세군에서는 *S. epidermidis*를 제외한 대부분의 균종이 높은 분리율을 보였다. 특히 *E. coli* (30%, 23%), *K. pneumoniae* (24%, 30%)의 분리율이 높았으며, *E. faecium* (32%)은 60세군에서 분리율이 높았다. 2세 이하군에서는 *S. epidermidis* (47%), *E. faecalis* (42%), *E. cloacae* (43%)가 많이 분리되었으며 *S. epidermidis*는 다른 연령군에 비해서 현저하게 높은 분리율을 보였다. *S. aureus*는 소아와 노년층에서 많이 분리되었으며 *S. typhi* (36%)는 30세군에서 다른 연령군에 비해서 분리율이 높았다(Table 2).

3. 월별 분리빈도

대부분의 균종은 5월에서 9월 사이에 분리율이 높았고, *S.*

Table 1. Frequency of significant bacteria isolated from blood

Organism	Number	Percent
Gram- positive cocci		
<i>Staphylococcus aureus</i>	75	10.5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	140	19.5
<i>Enterococcus faecium</i>	18	2.5
<i>Enterococcus faecalis</i>	38	5.3
Subtotal	271	37.8
Gram- negative bacilli		
<i>Enterobacteriaceae</i>		
<i>Escherichia coli</i>	213	29.8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	103	14.4
<i>Salmonella typhi</i>	76	10.6
<i>Enterobacter cloacae</i>	33	4.6
Subtotal	425	59.4
<i>Other gram- negative bacilli</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	2.8
Sub total	20	2.8
Total	716	100

*aureus*는 7월 (12%)과 9월 (14%)에 다소 높았다. *S. typhi*는 5월 (17%)과 6월(14%)에 높은 분리율을 보였고, *K. pneumoniae*는 9월 (17%), *E. faecium*은 5월 (28%), *P. aeruginosa*는 8월 (30%), *E. cloacae*는 1월(18%)과 6월 (16%), 7월 (12%)에 높은 분리율을 보였다. *E. coli*는 계절에 관계없이 분리되었으며 *S. epidermidis*는 5월 (15%)과 6월 (14%)에 다소 높았다(Table 3).

4. 항균제 감수성

MIC성적은 National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS)에 의거하여 판정하였다.

*S. aureus*는 cephalothin, imipenem, oxacillin에 대해서는 54%의 감수성을 보였고 MIC₅₀이 각각 2μg/ml (이하 단위생략), 1, 2이었으며 MIC₉₀은 32, 16, 8이었다. 가장 내성이 높은 항균제는 penicillic-G로 내성률이 95%, MIC₅₀과 MIC₉₀이 16으로 동일하였다. teicoplanin, vancomycin은 각각 100%의 감수성을 보였고 MIC₅₀은 4, 0.5이고 MIC₉₀은 8, 1이었다(Table 4).

*S. epidermidis*는 cephalothin 및 imipenem, oxacillin에 74%의 내성을 보였고 MIC₅₀이 32, 1, 2, MIC₉₀은 32,

Table 2. Isolation of bacteria by age group

Organism		No. and % of patient by age group									Total
		<2	2-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	>70	
<i>S. aureus</i>	NO.	16	2	4	1	2	10	21	51	4	75
	%	21	3	6	1	3	13	28	20	5	100
<i>S. epidermidis</i>	NO.	66	13	5	6	6	10	13	11	10	140
	%	47	9	3	5	5	7	9	8	7	100
<i>E. faecalis</i>	NO.	16	1	0	2	1	5	6	4	3	38
	%	42	3	0	5	3	13	16	10	8	100
<i>E. faecium</i>	NO.	2	1	1	1	2	2	1	6	2	18
	%	11	6	6	6	11	11	6	32	11	100
<i>E. coli</i>	NO.	7	1	1	6	16	36	64	51	31	213
	%	3	1	1	3	7	17	30	24	14	100
<i>S. typhi</i>	NO.	0	10	7	11	27	11	2	5	3	76
	%	0	13	9	15	36	14	3	6	4	100
<i>K. pneumoniae</i>	NO.	11	1	2	2	11	11	25	31	9	103
	%	11	1	2	2	11	11	24	30	9	100
<i>E. cloacae</i>	NO.	14	0	0	0	3	1	5	5	5	33
	%	43	0	0	0	9	3	15	15	15	100
<i>P. aeruginosa</i>	NO.	4	1	0	0	1	2	7	3	2	20
	%	20	5	0	0	5	10	35	15	10	100
Total	NO.	136	30	20	29	69	88	144	131	69	716
	%	19.0	4.2	2.8	4.1	9.6	12.3	20.1	18.3	9.6	100

Table 3. Monthly isolation of significant bacteria

Organism		No. and % of patient by month												Total
		Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	
<i>S. aureus</i>	No.	5	5	4	5	6	2	9	5	11	7	8	8	75
	%	7	7	5	7	8	2	12	7	14	9	11	11	100
<i>S. epidermidis</i>	No.	5	9	8	17	21	20	12	16	7	6	15	4	140
	%	4	6	6	12	15	14	9	11	5	4	11	3	100
<i>E. faecalis</i>	No.	4	2	1	5	4	0	2	0	4	5	4	7	38
	%	11	5	2	13	11	0	5	0	11	13	11	18	100
<i>E. faecium</i>	No.	0	0	0	3	5	3	0	2	2	0	2	1	18
	%	0	0	0	17	28	17	0	11	11	0	11	5	100
<i>E. coli</i>	No.	25	10	10	17	14	16	16	31	21	13	20	20	213
	%	12	4	4	8	7	8	8	15	10	6	9	9	100
<i>S. typhi</i>	No.	6	2	3	8	13	11	9	8	6	1	5	4	76
	%	8	3	4	11	17	14	12	11	8	1	6	5	100
<i>K. pneumoniae</i>	No.	9	3	8	3	8	10	14	13	18	3	8	6	103
	%	9	3	8	3	8	10	13	12	17	3	8	6	100
<i>E. cloacae</i>	No.	6	2	1	1	3	5	4	3	2	1	4	1	33
	%	18	6	3	3	9	16	12	9	6	3	12	3	100
<i>P. aeruginosa</i>	No.	0	1	0	2	1	3	2	6	1	0	2	2	20
	%	0	5	0	10	5	15	10	30	5	0	10	10	100
Total	No.	60	34	35	61	75	70	68	84	72	36	68	53	716
	%	8.4	4.8	4.9	8.5	10.5	9.8	9.5	11.7	10.0	5.0	9.5	7.4	100

Table 4. Antimicrobial susceptibility of *S. aureus*

Species (No. tested)	Antimicrobial agent	MIC(μ g/ml)			% of isolates		
		Range	50%	90%	S ^a	I ^b	R ^c
<i>S. aureus</i> (75)	Cephalothin	$\leq 2 - \geq 32$	2	32	54	0	46
	Ciprofloxacin	$\leq 0.5 - \geq 4$	0.5	4	77	0	23
	Clindamycin	$\leq 0.5 - \geq 8$	0.5	8	54	0	46
	Erythromycin	$\leq 0.5 - \geq 8$	8	8	44	2	54
	Gentamicin	$\leq 2 - \geq 16$	8	16	46	3	51
	Imipenem	$\leq 1 - \geq 16$	1	16	54	0	46
	Oxacillin	$\leq 2 - \geq 8$	2	8	54	0	46
	Penicillin-G	$\leq 0.03 - \geq 16$	16	16	5	0	95
	Teicoplanin	$\leq 4 - \geq 32$	4	8	100	0	0
	Vancomycin	$\leq 0.5 - \geq 32$	0.5	1	100	0	0

^aS : susceptible, ^bI : intermediate, ^cR : resistant.

16, 8이었다. clindamycin, erythromycin, gentamicin에 46, 64, 58%의 내성을 나타내었고, penicillin-G는 97%의 내성률을 나타내었으며, MIC₅₀과 MIC₉₀은 16으로 동일하였다. teicoplanin과 vancomycin은 98, 100%의 감수성을 보여 MIC₅₀ 4, 1이고 MIC₉₀은 4, 4였다(Table 5).

*E. faecium*은 ciprofloxacin에 55%의 감수성과 9%의 중등도 내성을 보였고 MIC₅₀과 MIC₉₀은 1, 4였다. teicoplanin 및 vancomycin에는 100%의 감수성을 보였으며 MIC₅₀과 MIC₉₀은 4, 0.5로 동일하였다.

*E. faecalis*는 ampicillin, teicoplanin, vancomycin에 100%의 감수성을 나타내었고 MIC₅₀이 0.5, 4, 0.5이고 MIC₉₀

은 1, 4, 2였다. tetracycline에는 94%의 높은 내성을 보였고 MIC₅₀과 MIC₉₀은 16으로 동일하였다(Table 6).

*E. coli*는 ampicillin에 내성이 64%로 가장 높았으며 MIC₅₀과 MIC₉₀은 32로 동일하였다. amikacin, cefotetan, ceftriaxone, imipenem에 100%의 감수성을 보였으며 MIC₅₀과 MIC₉₀은 2, 16, 8로 동일 하였다. cephalothin과 piperacillin는 감수성이 각각 72%, 39%였고 중등도 내성이 10%, 14%로 이었다. MIC₉₀은 32와 256이었다. ciprofloxacin, gentamicin, tobramycin, trimethoprim/sulfa는 감수성이 85%, 73%, 91%, 53%였다(Table 7).

*K. pneumoniae*는 imipenem에 100%의 감수성을 보였

Table 5. Antimicrobial susceptibility of *S. epidermidis*

Species (No. tested)	Antimicrobial agent	MIC(μ g/ml)			% of isolates		
		Range	50%	90%	S ^a	I ^b	R ^c
<i>S. epidermidis</i> (140)	Cephalothin	$\leq 2 - \geq 32$	32	32	26	0	74
	Ciprofloxacin	$\leq 0.5 - \geq 4$	0.5	4	67	2	31
	Clindamycin	$\leq 0.5 - \geq 8$	4	8	54	0	46
	Erythromycin	$\leq 0.5 - \geq 8$	8	8	36	0	64
	Gentamicin	$\leq 2 - \geq 16$	16	16	27	15	58
	Imipenem	$\leq 1 - \geq 16$	16	16	26	0	74
	Oxacillin	$\leq 2 - \geq 8$	8	8	26	0	74
	Penicillin-G	$\leq 0.03 - \geq 16$	16	16	3	0	97
	Teicoplanin	$\leq 4 - \geq 32$	4	4	98	1	1
	Vancomycin	$\leq 0.5 - \geq 32$	1	4	100	0	0

^aS : susceptible, ^bI : intermediate, ^cR : resistant.

Table 6. Antimicrobial susceptibility of *E. faecium* & *E. faecalis*

Species (No. tested)	Antimicrobial agent	MIC($\mu\text{g ml}$)			% of isolates		
		Range	50%	90%	S ^a	I ^b	R ^c
<i>E. faecium</i> (18)	Ampicillin	$\leq 0.12 - \geq 16$	4	8	55	0	45
	Ciprofloxacin	$\leq 0.5 - \geq 4$	1	4	55	9	36
	Penicillin-G	$\leq 0.04 - \geq 16$	16	16	45	0	55
	Teicoplanin	$\leq 4 - \geq 32$	4	4	100	0	0
	Tetracyclin	$\leq 1 - \geq 16$	16	16	64	0	36
	Vancomycin	$\leq 0.5 - \geq 32$	0.5	0.5	100	0	0
<i>E. faecalis</i> (38)	Ampicillin	$\leq 0.12 - \geq 16$	0.5	1	100	0	0
	Ciprofloxacin	$\leq 0.5 - \geq 4$	1	2	83	6	11
	Penicillin-G	$\leq 0.03 - \geq 16$	4	8	94	0	6
	Teicoplanin	$\leq 4 - \geq 32$	4	4	100	0	0
	Tetracyclin	$\leq 1 - \geq 16$	16	16	6	0	94
	Vancomycin	$\leq 0.5 - \geq 32$	0.5	2	100	0	0

^aS : susceptible, ^bI : intermediate, ^cR : resistant.

Table 7. Antimicrobial susceptibility of *E. coli*

Species (No. tested)	Antimicrobial agent	MIC($\mu\text{g ml}$)			% of isolates		
		Range	50%	90%	S ^a	I ^b	R ^c
<i>E. coli</i> (213)	Ampicillin	$\leq 2 - \geq 64$	2	2	100	0	0
	Ampicillin	$\leq 0.25 - \geq 32$	32	32	36	0	64
	Cefotetan	$\leq 16 - \geq 64$	16	16	100	0	0
	Ceftriaxone	$\leq 8 - \geq 64$	8	8	100	0	0
	Cephalothin	$\leq 2 - \geq 32$	8	32	72	10	18
	Ciprofloxacin	$\leq 0.5 - \geq 4$	0.5	4	85	0	15
	Gentamicin	$\leq 0.5 - \geq 16$	0.5	16	73	1	26
	Imipenem	$\leq 4 - \geq 16$	4	4	100	0	0
	Piperacillin	$\leq 8 - \geq 256$	64	256	39	14	47
	Tobramycin	$\leq 0.5 - \geq 16$	0.5	4	91	2	7
	Trimethoprim/Sulfa	$\leq 10 - \geq 320$	10	320	53	0	47

^aS : susceptible, ^bI : intermediate, ^cR : resistant.

고 MIC₅₀과 MIC₉₀은 4였다. ampicillin에서는 반대로 100%의 내성을 나타내었으며 MIC₅₀과 MIC₉₀은 32였다. 나머지 항생제에는 84~90%의 감수성이었고 cefotetan, ceftriaxon, cephalothin, ciprofloxacin에 2~5%의 중등도 내성을 보였다(Table 8).

*S. typhi*는 cephalothin을 제외한 전 항균제에 100%의 감수성을 보였고 MIC₅₀과 MIC₉₀은 동일하였다. cephalothin은 1%의 내성을 보였으며 MIC₅₀과 MIC₉₀은 2로 동

일하였다(Table 9).

*E. cloacae*는 amikacin, ciprofloxacin, imipenem에 100%의 감수성을 보였으며 MIC₅₀은 2, 0.5, 4, MIC₉₀은 8, 0.5, 4였다. ampicillin 및 cephalothin에는 100%의 내성을 보였으며 MIC₅₀과 MIC₉₀은 32로 같았다. 다른 나머지 항균제는 52~78%의 감수성을 나타내었으며 gentamicin은 4%의 중등도 내성을 보였다(Table 10).

*P. aeruginosa*는 amikacin, ceftazidime, imipenem에 86

Table 8. Antimicrobial susceptibility of *K. pneumoniae*

Species (No. tested)	Antimicrobial agent	MIC($\mu\text{g ml}$)			% of isolates		
		Range	50%	90%	S ^a	I ^b	R ^c
<i>K. pneumoniae</i> (103)	Ampicillin	$\leq 2 - \geq 64$	2	2	99	0	1
	Ampicillin	$\leq 0.25 - \geq 32$	32	32	0	0	100
	Cefotetan	$\leq 16 - \geq 64$	16	16	98	2	0
	Ceftriaxone	$\leq 8 - \geq 64$	8	8	95	5	0
	Cephalothin	$\leq 2 - \geq 32$	2	32	83	2	15
	Ciprofloxacin	$\leq 0.5 - \geq 4$	0.5	0.5	94	2	4
	Gentamicin	$\leq 0.5 - \geq 16$	0.5	16	88	0	12
	Imipenem	$\leq 4 - \geq 16$	4	4	100	0	0
	Piperacillin	$\leq 8 - \geq 256$	8	256	84	0	16
	Tobramycin	$\leq 0.5 - \geq 16$	0.5	2	89	0	11
	Trimethoprim/Sulfa	$\leq 10 - \geq 320$	10	40	91	0	9

^aS : susceptible, ^bI : intermediate, ^cR : resistant.

Table 9. Antimicrobial susceptibility of *S. typhi*

Species (No. tested)	Antimicrobial agent	MIC($\mu\text{g ml}$)			% of isolates		
		Range	50%	90%	S ^a	I ^b	R ^c
<i>S. typhi</i> (76)	Ampicillin	$\leq 2 - \geq 64$	2	2	100	0	0
	Ampicillin	$\leq 0.25 - \geq 32$	0.25	0.25	100	0	0
	Cefotetan	$\leq 16 - \geq 64$	16	16	100	0	0
	Ceftriaxone	$\leq 8 - \geq 64$	8	8	100	0	0
	Cephalothin	$\leq 2 - \geq 32$	2	2	99	0	1
	Ciprofloxacin	$\leq 0.5 - \geq 4$	0.5	0.5	100	0	0
	Gentamicin	$\leq 0.5 - \geq 16$	0.5	0.5	100	0	0
	Imipenem	$\leq 4 - \geq 16$	4	4	100	0	0
	Piperacillin	$\leq 8 - \geq 256$	8	8	100	0	0
	Tobramycin	$\leq 0.5 - \geq 16$	0.5	0.5	100	0	0
	Trimethoprim/Sulfa	$\leq 10 - \geq 320$	10	10	100	0	0

^aS : susceptible, ^bI : intermediate, ^cR : resistant.

Table 10. Antimicrobial susceptibility of *E. cloacae*

Species (No. tested)	Antimicrobial agent	MIC($\mu\text{g ml}$)			% of isolates		
		Range	50%	90%	S ^a	I ^b	R ^c
<i>E. cloacae</i> (33)	Ampicillin	$\leq 2 - \geq 64$	2	8	100	0	0
	Ampicillin	$\leq 0.25 - \geq 32$	32	32	0	0	100
	Cefotetan	$\leq 16 - \geq 64$	16	64	54	0	46
	Ceftriaxone	$\leq 8 - \geq 64$	8	64	61	9	30
	Cephalothin	$\leq 2 - \geq 32$	32	32	0	0	100
	Ciprofloxacin	$\leq 0.5 - \geq 4$	0.5	0.5	100	0	0
	Gentamicin	$\leq 0.5 - \geq 16$	2	16	67	4	29
	Imipenem	$\leq 4 - \geq 16$	4	4	100	0	0
	Piperacillin	$\leq 8 - \geq 256$	16	256	52	0	48
	Tobramycin	$\leq 0.5 - \geq 16$	16	16	54	0	46
	Trimethoprim/Sulfa	$\leq 10 - \geq 320$	10	320	78	0	22

^aS : susceptible, ^bI : intermediate, ^cR : resistant.

%의 감수성을 보였고 ceftazidime은 5%의 중등도 내성을 나타내었다. MIC₅₀은 16, 8, 4 MIC₉₀은 32, 16, 8이었다. trimethoprim/sulfa가 100%의 내성을 보였으며 MIC₅₀과 MIC₉₀은 320으로 동일하였다. cefoperazon, gentamicin은 81, 52%의 감수성과 14, 10%의 중등도 내성을 보였고 MIC₉₀은 32, 16이었다(Table 11).

균혈증 치료에 있어 원인균의 동정과 항균제 감수성 검사는 가장 기본적이고 중요하다. 혈액배양 결과는 그 신속 정확함에 따라 환자의 치료에 큰 영향을 미치므로 의뢰하는 의사뿐 아니라 검사실에서 종사하는 사람들도 세심한 주의가 필요하다. 이러한 균혈증의 원인균과 항균제 감수성은 시대와 지역 및 대상환자에 따라 그 양상이 자주 변한다. 따라서 각 병원에서 분리되는 세균의 균종과 항균제 감수성 결과는 수시로 임상부에 알려지고 또한 치료의 지침이 되어야 한다^{6,18)}.

본 연구 기간중 혈액배양은 13,595명으로 양성률은 1, 104명이 양성을 보여 8.1%였다. 이 양성률은 Bates 등¹⁹⁾의 14.4%, MacGregor 등²⁰⁾의 18.9%, 김 등²¹⁾의 16.5%보다 낮았다. 그러나 Hermans 등²²⁾의 7.2% 보다는 높았다.

혈액에서 분리되는 균종은 매우 다양하며 분리빈도 또한 시기와 지역에 따라 변화되고 있다. 국내 연구자들의 보고에 의하면 1980년 이전에는 *S. typhi*, *S. aureus*, *E. coli*가 분리된 세균의 대부분을 차지하였다. 1980년을 전후로는 coagulase negative *staphylococcus* (CNS)의 분리율이 급격

히 증가되었고 *S. typhi*는 감소하는 추세를 보였다. 1980년대 중반에는 *S. epidermidis*, *E. coli*, *S. aureus*, *S. typhi* 등이 주요균주로 보고 되었다^{1,4,21)}. 또한 1990년대에는 어등⁶⁾에 의하면 CNS, *E. coli*, *S. aureus*, *S. typhi*의 순이었으나 본 연구에서는 *E.coli*, *S. epidermidis*, *K. pneumoniae*, *S. typhi*, *S. aureus*순으로 분리되었다. 대상 716균주 중에서는 그람양성 구균이 271균주로 37.8%를 차지하였고 그람음성 간균은 445균주로 62.2%를 나타내었다. 이는 감염양상이 그람양성 구균의 감염은 감소하고 그람음성 간균의 감염이 증가하는 추세라 하겠다(Table 1).

*S. aureus*는 많은 중증 감염증을 일으키고 있으며, 병원내 감염의 중요한 원인균으로서 높은 이환율 및 사망률을 나타낸다²⁵⁾. 본 연구에서 *S. aureus* 75균주 (10.5%)가 분리되었으며 그람양성 구균에서는 2번째 전체 대상균 중에서는 5번째로 분리율이 높았다(Table 1). 이는 함 등⁸⁾의 55.1%, 이⁹⁾의 39.7%, 정 등⁵⁾의 48.4%보다 낮으며 어 등⁶⁾의 14.9%와 비슷하게 분리되었다. 이는 그람음성 세균의 감염증가와 그람양성 구균중 *S. epidermidis*에 대한 상대적 감소라 여겨진다. 환자의 연령군은 노인층과 신생아에 있어서 감염양상이 높으며 이는 저항력이 약한 환자에 있어서 감염의 원인균이라 생각된다.

혈액에서 분리되는 *S. epidermidis*는 피부 및 점막에 존재하는 주요 정상세균총 (normal flora)으로서 비교적 병원성이 낮으며, 임상검체에서 *S. epidermidis*가 발견되면 일반적으로 오염균으로 간주되어 왔다. 그러나 최근에 면역결

Table 11. Antimicrobial susceptibility of *P. aeruginosa*

Species (No. tested)	Antimicrobial agent	MIC(μg ml)			% of isolates		
		Range	50%	90%	S ^a	I ^b	R ^c
<i>P. aeruginosa</i> (20)	<i>Amikacin</i>	≤ 2 - ≥ 64	16	32	86	5	9
	<i>Aztreonam</i>	≤ 8 - ≥ 32	8	32	67	0	33
	<i>Cefoperazone</i>	≤ 8 - ≥ 64	8	32	81	14	5
	<i>Ceftazidime</i>	≤ 8 - ≥ 32	8	16	86	5	9
	<i>Ciprofloxacin</i>	≤ 0.5 - ≥ 4	0.5	4	67	0	33
	<i>Gentamicin</i>	≤ 0.5 - ≥ 16	4	16	52	10	38
	<i>Imipenem</i>	≤ 4 - ≥ 16	4	8	86	5	9
	<i>Piperacillin</i>	≤ 8 - ≥ 256	8	256	81	0	19
	<i>Tobramycin</i>	≤ 0.5 - ≥ 16	1	16	62	5	33
	<i>Trimethoprim/Sulfa</i>	≤ 10 - ≥ 320	320	320	0	0	100

^aS : susceptible, ^bI : intermediate, ^cR : resistant.

핍상태의 환자가 증가되면서 점차 증가하여 병원성 유무가 논란의 대상이 되고 있으며 구 등²³⁾에 의하면 CNS가 12.9%로서 *E. coli* (18.8%) 다음 빈도로 보고되었다. 본 연구에서도 *S. epidermidis*는 140균주 (19.5%)로 *E. coli* 다음으로 검출되었다. *S. epidermidis* 균혈증은 면역이 저하된 신생아기와 노령기에 특히 문제가 되는데 Gerald 등²⁴⁾은 생후 1주일 이내에 발생하는 혈액배양 양성은 오염균으로 생각되며 생후 1주일 이후 연령에서 2회 이상 양성일 때 균혈증으로 의미가 있다는 보고를 한 바 있으며 본 연구에서는 2세미만에서 47%의 높은 빈도를 보였으며 나머지 연령층의 빈도는 별 차이가 없었다(Table 2). *S. epidermidis*가 검출되었을 때 오염균인지 균혈증인지를 감별하는 것이 중요하다. 본 연구에서는 *S. epidermidis*의 분리율이 하절기에 높아 피부상재균에 의한 오염도 있으리라 생각된다(Table 3). 그러나 단순히 오염균이라 단정할 수 없으며 임상적 관찰과 재배양을 통하여 오염유무를 확인하여야 한다. 본 연구에서는 분리된 CNS중 *S. epidermidis*를 분리하여 연구대상으로 삼았다.

*E. faecalis*와 *E. faecium*은 1970년대 말과 1980년대 초부터 병원내 주요 감염균으로 부각되고 있으며 균혈증의 원인균으로서도 주목되고 있다. 본 연구에서 5.3%와 2.5%가 분리되어 *E. faecalis*는 어 등⁶⁾의 5.7%와 비슷하였고, *E. faecium*은 낮은 경향을 보였다.

그람음성 간균의 분리빈도는 본 연구에서 62.2%가 분리되어 어 등¹⁾의 68.8%, 정 등⁵⁾의 68.7%보다는 낮고 어 등⁶⁾의 59%보다는 높았으며 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. typhi*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa* 순으로 분리되었다(Table 1).

Gransden 등²⁶⁾에 의하면 1970년대부터 1986년까지 *E. coli*에 의한 균혈증은 약간 증가하는 추세에 있었으나 전체 균혈증에 차지하는 비율은 일정하여 평균 23.9%를 차지하였다. 본 연구에서는 *E. coli*에 의한 균혈증이 29.8%로 조금 높게 나타났으며 그람음성 간균중에서는 47.8%, 장내세균중에서는 50.1%를 차지하여 김 등²¹⁾의 19%보다 높은 비율이었다.

*K. pneumoniae*는 1960대를 전후로 혈액에서의 분리가 증가하기 시작하였다¹⁰⁾. Fields 등²⁷⁾은 혈액에서 분리되는 장내세균중 2번째로 많은 균종으로 보고하였다. 국내에서의 분리율도 증가 추세에 있어 병원내 감염의 원인균으로 그 중요성이 더욱 커지고 있으며 본 연구에서도 *K. pneumo-*

*niae*는 장내세균중에서 2번째로 많이 분리되었다(Table 1).

*S. typhi*는 10.6%가 분리되어 어 등⁶⁾의 1986년 22.5%보다는 낮고, 1990년의 2.6%보다는 높게 분리되었으며 함 등⁸⁾의 36.1%보다는 낮았으며 이 등¹¹⁾의 12.8%와는 비슷하였다. 환자의 연령군은 30대가 가장 높았다(Table 2). 계절별 분리율은 5월, 6월, 7월에 가장 많이 분리되어 함 등⁸⁾과 일치하였다(Table 3). 본 연구에 있어서 *S. typhi*의 분리빈도가 90년의 2.6%보다 증가되었으며 증가원인은 환경위생 문제와 직결된다고 사료된다.

*E. cloacae*는 어 등⁶⁾의 김 등²¹⁾의 보고와 비슷하였고, 포도당 비발효 그람음성 간균인 *P. aeruginosa*는 20균주가 분리되어 대장균주의 2.8%로 었으며 함 등⁸⁾의 2.3%보다는 조금 높았다(Table 1).

항균제 감수성은 항균제의 무분별한 남용과 홍수속에서 세균성 감염증의 양상이 다변화함에 따라 내성인 감염균이 증가되고 있는 것은 잘 알려져 있고 치료제 선택상의 큰 문제가 되고 있다.

*S. aureus*는 그람양성 구균중 내성이 문제가 되는 대표적인 균종으로 많은 중증 감염증을 일으킬뿐만 아니라 병원내 감염의 중요한 원인균으로서 높은 이환율 및 사망률을 나타낸다. 또한 근년에 분리되는 대부분의 균주들은 β -lactamase를 생성함으로써 penicillin-G에 대하여 내성을 보이는 것으로 보고되고 있다. 본 연구에서는 penicillin-G에 대한 감수성은 5%로 MIC₅₀과 MIC₉₀이 16으로 동일하였으며 어 등⁶⁾의 6.9%보다 감수성이 낮았다. 한편 1980년대 이후 종합병원을 중심으로 출현한 methicillin resistant *S. aureus* (MRSA)는 여러 항균제에 대해서 다제 내성을 나타내며 균혈증을 포함한 많은 병원내 감염을 유발하여 심각한 문제를 야기시키고 있다²⁸⁾. 이 등¹⁾은 1980년에 MRSA가 9%임을 보고하였고, 이⁹⁾는 1988년에 30%로, 어 등⁶⁾은 1990년에 75.9%가 MRSA임을 보고하였다. 본 연구에서는 oxacillin에 감수성이 54%로 MRSA가 46%였으며 이는 MRSA가 1980년대에 비해서는 증가했으나 어 등⁶⁾의 75.9%보다는 낮았다. Daum 등²⁹⁾은 MRSA의 대부분이 다약제 내성으로 quinolone제제인 ciprofloxacin에 대해서도 55%가 내성임을 보고하였으며 본 연구에서의 ciprofloxacin에 대한 감수성은 MIC₅₀이 0.5, MIC₉₀이 4로 77%의 감수성을 보였다. glycopeptide제제인 teicoplanin

과 vancomycin에는 MIC₅₀이 4, 0.5 MIC₉₀이 8, 1로 100%의 감수성을 보였다(Table 4). 이에 항균제 감수성은 분리되는 지역과 병원에 따라 다소간의 차이는 있으나 전반적으로 MRSA가 증가하고 있다. 이는 심각한 문제를 유발할 수 있으며 앞으로 치료약제 선택의 어려움을 나타내어 주고 있다.

*S. epidermidis*는 본 연구에서의 내성률이 *S. aureus*에 비해서 높으며 oxacillin에 26%의 감수성을 보여 methicillin resistant *S. epidermidis*(MRSE)가 74%였으며 MIC₅₀과 MIC₉₀은 8이었다.

penicillin-G에는 MIC₅₀과 MIC₉₀이 16으로 동일하였으며 감수성은 3%를 보였다. 이는 *S. epidermidis*가 penicillin계 항균제에 높은 내성을 가지고 있으며, 또한 cephalothin에 26%, imipenem에 MIC₅₀과 MIC₉₀이 16으로 26%의 감수성을 보여 β-lactam 항균제에 대해서 높은 내성을 가지고 있음을 보여준다. 그러나 quinolone계 항균제 ciprofloxacin과 glycopeptide계인 teicoplanin 및 vancomycin에 각각 67%, 98%, 100%의 감수성을 보였으며 MIC₉₀은 4, 4, 4였다(Table 5). Friedman 등³⁰⁾은 *S. epidermidis* 감염증이 vancomycin과 cephalosporin계통의 항균제에 감수성을 가지며 penicillin계 항균제에 저항성을 나타낸다고 한 바 있으며 Schaad 등³¹⁾도 methicillin을 포함한 β-lactam 항균제에 저항성을 나타내며 vancomycin 단독으로도 충분한 효과를 나타내나 vancomycin에 rifampin이나 gentamicin 등의 병합요법으로 보다 우수한 치료를 보았다고 하였다.

본 연구에서의 *E. faecium*은 glycopeptide계를 제외한 항균제에는 대체로 높은 내성률을 보여 penicillin-G에 45%의 감수성으로 MIC₅₀과 MIC₉₀이 16이었으며 ampicillin 55%, ciprofloxacin 64%, tetracycline 64%의 감수성을 보였고 MIC₅₀은 각각 16, 1, 16 MIC₉₀은 16, 4, 16이었다. teicoplanin과 vancomycin에는 100%의 감수성을 보였으며 MIC₅₀과 MIC₉₀은 각각 4, 0.5를 나타내었다(Table 6). 그러나 전 등³²⁾의 penicillin-G 0%, ampicillin 0%, ciprofloxacin 50%, tetracycline 0%, vancomycin 100%와는 vancomycin외에는 많은 차이가 있으며 이 등³³⁾의 ampicillin 75%, vancomycin 100%, teicoplanin 100%, ciprofloxacin 20%와도 ampicillin과 ciprofloxacin에서 차이를 보였다. 이는 분리지역 및 분리병원의 차이 그리고 내

성의 증가에 기인한 것으로 사료된다.

*E. faecalis*는 tetracycline을 제외한 항균제에 높은 감수성을 보여 ampicillin 100%, teicoplanin 100%, vancomycin 100%로 MIC₅₀은 각각 1, 4, 0.5였으며 MIC₉₀은 2, 4, 2였다. 그리고 ciprofloxacin에 83%, penicillin-G 94%에 감수성을 보였고 MIC₅₀은 1과 4, MIC₉₀ 2와 8이었다. 그러나 tetracycline은 94%의 높은 내성률을 보였으며(Table 6), 전 등³²⁾의 penicillin-G 100% ampicillin 100%, vancomycin 100%와 비슷하였고 ciprofloxacin은 50%로 감수성이 33%의 차이가 있었다.

이 등³³⁾의 연구에서 ampicillin 100%, vancomycin 71.4%, teicoplanin 100%, ciprofloxacin 33.3%로 보고하였는데 본 연구와는 ampicillin과 teicoplanin은 같았으나 vancomycin과 ciprofloxacin은 차이가 있었다.

*E. coli*는 본 연구에서 ampicillin과 piperacillin을 제외한 대부분의 항균제에서 높은 감수성을 보였으며 특히 amikacin, cefotetan, ceftriaxone, imipenem에 100%의 감수성을 보여 MIC₅₀과 MIC₉₀은 각각 2, 16, 8, 4와 2, 16, 8, 4였다. ampicillin은 내성률이 64%였으며, piperacillin에서는 내성률이 47%, 중등도 내성이 14%를 보였고 MIC₅₀과 MIC₉₀은 32, 64와 32, 256을 보였다. 이는 이⁹⁾의 amikacin 93%, ampicillin 33%와 어 등³⁴⁾의 보고와 비슷하여 항균제 내성균의 증가문제는 크지 않음을 나타냈다(Table 7).

*K. pneumoniae*는 R-plasmid 또는 염색체 자체의 돌연변이에 의해 흔히 내성획득을 하는 균종으로서 다약제 내성이 큰 문제가 되고 있다. 본 연구에서의 *K. pneumoniae* 내성균의 빈도는 amikacin 1%, ampicillin 100%, cephalothin 15%, tobramycin 11%, gentamicin 12%의 내성률과 MIC₅₀ 및 MIC₉₀이 각각 2, 32, 2, 0.5, 0.5와 2, 32, 32, 2, 16으로 ampicillin외에는 이⁹⁾의 보고와 유사하였으며 ampicillin을 제외한 내성률에서는 어 등⁶⁾의 보고보다 낮은 결과를 보였다. 이러한 결과는 *K. pneumoniae*가 흔히 사용되는 약제들에 다약제 내성을 나타냈으나 ampicillin외에는 더 이상의 내성균주의 증가는 없음을 보여주고 있다(Table 8).

*S. typhi*는 거의 대부분의 약제에서 100%의 감수성을 보였으나 cephalothin에 대해서는 MIC₅₀과 MIC₉₀이 0.5로 1%의 내성을 보여 함 등⁶⁾의 8.5%, 이⁹⁾의 보고보다는 낮

았다(Table 9).

*E. cloacae*는 본 연구에서 amikacin, ciprofloxacin, imipenem에 MIC₅₀과 MIC₉₀이 2, 0.5, 4와 8, 0.5, 4로 100%의 감수성을 보였으나 ampicillin과 cephalothin에는 MIC₅₀과 MIC₉₀이 32, 32로 100%의 내성률을 나타내었다. 이 결과는 어 등⁶⁾의 ampicillin 83%, cephalothin 83%보다 높은 내성률을 보였으며 이는 두 약제에 대한 내성률이 증가함을 보여주고 있다(Table 10).

어 등³⁴⁾은 *P. aeruginosa*가 1992년에 gentamicin, amikacin, tobramycin, piperacillin에 각각 53.5, 57.2, 및 59.1%의 감수성을 보였다고 보고하였다. 본 연구에서는 gentamicin에 52%, amikacin, tobramycin, piperacillin에 86, 62, 81%의 감수성을 보여 gentamicin외에는 높은 감수성을 보였으며 cefoperazone, ceftazidime에는 MIC₅₀ 및 MIC₉₀이 8, 8과 32, 16으로 81%와 86%의 감수성을 보였다(Table 11).

요 약

본 연구는 혈액에서 분리되는 세균의 항균제 감수성 양상을 파악하기 위하여 1993년 10월 1일부터 1996년 9월 30일 사이에 K대학 부속병원의 입원 및 외래환자 13,595명을 대상으로 혈액배양에서 분리된 1,104균주중 716균주를 세균의 균종별, 연령별, 계절별 분리빈도와 항균제 감수성 검사를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 최근 3년간 균분리 양성은 1,104명으로 8.1%의 양성률을 보였다. 연구대상 716균주의 균종별 분리빈도는 *E. coli*가 29.8% (213주)로 분리율이 가장 높았다.

2. 대부분의 균종은 50세, 60세군 및 2세 이하군에서 분리율이 높았고, *S. typhi*는 30세군에서 분리율이 높았다.

3. 계절별 분리율은 대부분의 균종이 여름철에 분리율이 높았고, *E. coli*는 계절에 관계없이 분리되었다.

4. 항균제 감수성은 그람양성 구균의 경우 penicillin계 항균제인penicillin-G에 *E. faecalis*를 제외한 균에서 높은 내성률을 보였으며, vancomycin과 teicoplanin에는 감수성이 높았다. 그람음성 간균은 amikacin, ciprofloxacin, 및 imipenem에는 감수성이 높았고, ampicillin에는 내성을 보였다. *S. typhi*는 cephalothin을 제외한 모든 항균제에 100%의 감수성이었다.

이상의 결과에서 균혈증 환자로부터 분리된 세균에는 penicillin계 항균제에 내성인 균주가 많으며 glycopeptide 계 항균제와 amikacin, ciprofloxacin 및 imipenem에는 아직 내성이 낮다는 결론을 얻었다.

참 고 문 헌

1. 이규만, 박명희, 김상인 : 서울대학교 병원에서의 1980년도 혈액배양검사 결과. 대한병리학회지. 15(4), 422-428(1981).
2. Gould JC, Duerden BI : Blood culture current state and future prospect. J Clin Pathol. 36, 963-977(1983).
3. Austrian R : The role of the microbiological laboratory in the management of bacterial infection. Med Clin North Am. 50, 1419-1421(1966).
4. 박승함 : 혈액배양에서 분리된 병원균에 관한 고찰. 대한의학협회지. 23(6), 503-509(1980).
5. 정경은, 박혜란, 조명준 : 혈액배양에서 분리된 균주에 관하여. 대한임상병리학회지. 3(1), 111-118(1983).
6. 어영, 이형환, 이경원, 정운섭 : 환자의 혈액에서 분리된 균종과 항균제 감수성. 대한미생물학회지. 26(5), 417-430(1991).
7. 장석락, 김홍태, 김항재, 김능수 : 유열환자의 혈액배양에서 분리된 병원균에 관하여. 경북의대잡지. 22(2), 384-390(1981).
8. 함건주, 홍숙희 : 최근 7년간 부산백병원의 혈액배양에 대한 분석결과. 인제의학. 9(4), 263-271(1988).
9. 이은엽 : 최근 5년간 혈액 배양에서 분리된 병원균에 대한 고찰. 부산의대학술지. 28(3), 305-313(1988).
10. Finland M : Changing ecology of bacterial infection as related to antibacterial therapy. J Infect Dis. 122, 419-431(1970).
11. Kreger BE, Craven DE, Carling PC, McCabe WR : Gram negative bacteremia III. Reassessment of etiology, epidemiology and ecology in 612 patients. Am J Med. 68, 332-343(1980).
12. Wolff SM, Bennett JV : Gram-negative-rod bacteremia. N Engl J Med. 291, 733-734(1974).
13. Neu HC : The crisis in antibiotic resistance. Science. 257, 1064-1073(1992).
14. 한영호, 전효진, 박은미, 서장수, 송도영, 송경은, 김재식, 김중명 : 병원 가검물에서 분리된 주요세균의 항생제에대한 감수성. 임상병리학회지. 6(1), 99-108(1986).
15. Chin GJ, Marx J : Resistance to antibiotics. Science. 264, 359(1994).

16. 조성훈, 함준수, 김성운, 박휘철 : 유열환자 1143예에 대한 혈액배양 검사성적. 대한내과학회지. 21, 346 (1978).
17. 박휘철, 이용재, 이종수, 김창환, 김남호 : 혈액배양 2년간의 성적고찰. 내과학회지. 41, 1(1971).
18. Floumoy DJ : Understanding the blood culture report. American J Infect control. 14, 41-46(1986).
19. Bates DW, Goldman L, Lee TH : Contaminant blood cultures and resource utilization. JAMA. 265, 365-369(1991).
20. MacGregor RR, Beaty HN : Evaluation of positive blood culture. Arch Intern Med. 30, 84-87(1972).
21. 김현옥, 강창기, 정운섭, 이삼열 : 1974-1983년 연세의료원에서의 혈액배양결과. 감염. 17, 15-32(1985).
22. Hermans PE, Washington JA II : Polymicrobial bacteremia. Ann Intern Med. 73, 387-392(1970).
23. 구명숙, 김의중, 최성엽, 김상인 : 혈액에서 분리된 Coagulase negative *Staphylococci*에 관한 임상세균학적 검색. 대한임상병리학회지. 6(1), 85-90(1986).
24. Gerald C, Palu C : Coagulase negative *Staphylococcal* bacteremia in newborns. Clinical pediatrics. 23, 542 (1984).
25. 최상운, 이재훈, 김철호 : 황색포도상구균에 대한 임상적고찰. 감염. 22, 87-92(1990).
26. Gransden WR, Eykyn SJ, Phillips I, Rowe B : Bacteremia due to *Escherichia coli* a study of 861 episodes. Rev Infect Dis. 12, 1008-1018(1990).
27. Fields BN, Uwaydah MM, Kunz LJ, Swartz NM : The so-called "paracolon" bacteria, A bacteriologic and clinical reappraisal. Am J Med. 42, 89-106 (1967).
28. 정희진, 정문기, 김우주, 김민자, 박승철 : 황색 포도상구균 균혈증의 임상적 의의. 감염. 26(3), 255-262 (1994).
29. Daum TE, Schaberg DR, Terpenning MS, Sottile WS and CA : Increasing resistance of *Staphylococcus aureus* to ciprofloxacin. Antimicrobial Agent Chemother. 34, 1862-1863(1990).
30. Louise EF, Arthur EB, Donis RM, Donald A : *Staphylococcus epidermidis septicemia* in children with leukemia and lymphoma. AJDC. 138, 715-719(1984).
31. Schaad UB, McCracken GH : Pharmacology and efficacy of vancomycin for *staphylococcal* infection in children. Rev infect Dis 3(supplement) : 282(1981).
32. 전미정, 신명근, 김영휴, 신종희, 양동욱 : 장구균 균혈증에 대한 임상 세균학적 검색. 감염. 26(1), 47-55 (1994).
33. 이천균, 박형천, 김웅, 김준명 : 장구균 균혈증의 임상양상 및 예후인자에 관한 고찰. 감염. 27(4), 379-386 (1995).
34. 어영, 박성은, 김미라, 윤갑준 : 최근 2년간 혈액배양결과 분석. 원주의대 논문집. 6(1), 259-271(1993).