

## Evaluation of the Vitek 2 Korean Antimicrobial Susceptibility Testing Cards AST N056 and AST N055

So Youn Shin, Sun Hoe Koo, Kye Chul Kwon, Jong Woo Park, Chi Seon Ko,  
Jung Hoon Song, Ji Youn Sung

*Department of Laboratory Medicine, Chungnam National University Hospital, Daejeon, Korea*

**Background:** The recently issued Korean version of antimicrobial susceptibility cards for Vitek 2 system uses an adjusted antimicrobial combination that reflects Korean clinical practice and CLSI guidelines. We evaluated the two Korean antimicrobial susceptibility testing cards for gram negative rods, AST N056 and AST N055.

**Methods:** The results of susceptibility tests were compared between the original and Korean cards. A number of the same antimicrobials included in the both cards were 15 in AST N041-AST N056 and 17 in AST N022-AST N055. Susceptibilities to the newly added antimicrobials, aztreonam, tobramycin, and meropenem for AST N056; and cefotaxime, levofloxacin, and minocycline for AST N055 were compared with those obtained by disc diffusion test and, in case of discrepancy, by confirmative Etest or broth dilution method.

**Results:** In comparison between AST N041 and AST N056 cards, the average discrepancy rate per strain was 0.34, minor error was 88.2%, and major error and very major error were both 5.9%. In comparison

between AST N022 and AST055 cards, the average discrepancy rate per strain and very major error were 1.23 and 4.4%, respectively. The three antimicrobial agents added into AST N055 card showed highly discrepant results as a total of 49 items (44.1%) in 111 isolates were discrepant with very major error of 5.9% and major error of 2.0%.

**Conclusion:** AST N056 showed acceptable results in most items including the newly added antimicrobial agents. However, in the case of AST N055 card that showed a relatively high discrepancy, other indicator antibiotics should be referred to for newly added three antimicrobials. For the antibiotics that showed a high discrepancy between the original and Korean cards, a comparison study should be performed using the standard method and clinical isolates collected in Korea. (*Korean J Clin Microbiol* 2008;11:23-28)

**Key Words:** *Enterobacteriaceae*, Nonfermenting gram negative rods, Korean antimicrobial susceptibility test card

### 서 론

현재 Vitek 2 system (bioMérieux, Durham, NC, USA)에 사용되는 그람 음성 막대균의 항균제 검사를 위한 AST N041, AST N022 카드의 경우, 한국에서 현재 판매가 되지 않는 netilmicin이나 높은 가격으로 인해 처방률이 낮은 ceftiofame, Clinical and laboratory standards institute (CLSI)의 권고에 포함되어있지 않은 pefloxacin과 같은 항균제 항목들이 포함되어 있다. 또한 CLSI 권고에서 imipenem과 독립적으로 검사하도록 권고하고 있고[1] 한국에서 다빈도로 사용되는 meropenem과 monobactam 계열의 aztreonam, 안과에서 주로 처방되는 tobramycin이 포함되어있지 않았다. CLSI 권고의 group A 항균제 결과에 따라 결과

보고를 선택적으로 하지만, 기본적으로 검사하도록 권고하는 [1] group B에 속하는 cefotaxime, levofloxacin, minocycline 등도 누락되어 있었다.

최근, 임상에 유용하고 CLSI 권고에 적합한 항균제 감수성 검사를 시행하기 위한 목적으로 Vitek 2 system에 사용되는 항균제 감수성 검사 카드의 항균제 조합이 조정된 "한국형 카드"가 출시되었다. 한국형 카드 AST N056 (*Enterobacteriaceae*)은 기존의 AST N041 (*Enterobacteriaceae*)에 aztreonam, meropenem, tobramycin은 추가되었고, netilmicin, norfloxacin, nitrofurantoin은 삭제되었다. 한국형 카드 AST N055 (non-*enterobacteriaceae*)는 기존의 AST N022 (non-*Enterobacteriaceae*)에서 ceftiofame, pefloxacin은 삭제, cefotaxime, levofloxacin, minocycline은 추가되었다.

본 연구에서는 새로 출시되는 한국형 항균제 감수성 검사 카드 중 추가된 항목이 있는 위 두 가지 *Enterobacteriaceae* 및 non-*Enterobacteriaceae* 검사용 항균제 감수성 카드에 대해서

Received 20 August, 2007, Accepted 26 February, 2008

Correspondence: Kye Chul Kwon, Department of Laboratory Medicine, Chungnam National University Hospital, 640, Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea. (Tel) 82-42-280-7799, (Fax) 82-42-257-5365, (E-mail) kckwon@cnu.ac.kr

AST N022-AST N055 카드간에 비교된 모든 항공제 항목에서 불일치가 발견되었다. 전체 불일치 136예 중 minor error가 77.9%로 가장 많았으며 그 다음이 major error 17.7%, very

**Table 1.** The pattern of discrepancy between the Korean AST N056 card and the original AST N041 card

Antimicrobial agents	No. of errors		
	VME	ME	mE
Amikacin	0	0	2
Amoxicillin/clavulanic acid	0	0	6
Ampicillin	0	0	3
Cefotaxime	0	0	4
Cefoxitin	0	0	2
Ciprofloxacin	0	0	1
Trimethoprim/sulfamethoxazole	0	0	1
Imipenem	0	0	1
Piperacillin/tazobactam	0	0	2
Piperacillin	2	0	3
Tetracycline	0	2	0
Total (%)	2 (5.9)	2 (5.9)	30 (88.2)

Abbreviations: VME, very major error; ME, major error; mE, minor error.

major error가 총 136개의 불일치 항목수의 4.4%인 6개로 very major, major error의 비율이 AST N041-AST N056 카드간 비교에서보다 상대적으로 더 높았다. 항균제 별로는 aztreonam이 22예로 가장 불일치 예가 많았고, ticarcillin/ clavulanic acid 15예, cefepime 14예, imipenem 11예의 순이었다. Aztreonam은 모두 minor error였고, cefepime은 major error 4예를, ticarcillin/ lavulanic acid는 very major error 1예와, major error 2예를 각각 포함하였다. Imipenem은 very major error 1예와, major error 3예, minor error 7예로 상대적으로 very major error와 major error율이 높았다.

## 2. 추가된 항균제 항목에 대한 디스크 확산법 및 액체 배지 희석법과의 비교(Table 3)

한국형 카드 AST N056에 추가된 항균제 항목 aztreonam, tobramycin, meropenem과, AST N055에 추가된 cefotaxime, levofloxacin, minocycline에 대해서 디스크 확산법으로 비교하여 불일치하는 경우는 각각 101주 중 9예 (8.9%), 111주 중 49예(44.1%)였다.

AST N056 카드에서 보인 불일치 예 중 2예는 액체배지 희석법과 Etest를 이용한 검사 결과에서는 일치하였고, 나머지 7예는 모두 minor error (6.9%)였다. 항균제 별로는 tobramycin 4예, aztreonam 2예, meropenam 1예 순으로 나타났다고, 균별로는 *K. pneumoniae*, *E. coli* 각각 3예씩, *E. aerogenes* 1예의 순이었다.

AST N055 카드에서 보인 불일치 예 중 액체 배지 희석법을 이용한 검사에서 결과가 일치하거나 배양에 실패한

**Table 2.** The pattern of discrepancy between Korean AST N055 card and original AST N022 card

Antimicrobial agents	No. of errors		
	VME	ME	mE
Amikacin	0	0	4
Aztreonam	0	0	22
Cefepime	0	4	10
Ceftazidime	0	1	6
Ciprofloxacin	0	1	5
Colistin	1	2	0
Cotrimoxazole	1	3	0
Gentamicin	0	1	4
Imipenem	1	3	7
Isepamicin	0	1	5
Meropenem	0	3	4
Netilmicin	0	0	10
Piperacillin/tazobactam	1	1	4
Piperacillin	0	1	5
Ticarcillin	1	1	6
Ticarcillin/clavulanic acid	1	2	12
Tobramycin	0	0	2
Total (%)	6 (4.4)	24 (17.7)	106 (77.9)

Abbreviations: VME, very major error; ME, major error; mE, minor error.

15예를 제외하고 34예의 불일치를 확인하였다. 그 중 minor error가 전체 111균주 중 26개(25.7%)로 가장 많은 비율을 차지하였으며, very major error가 6개(5.9%), major error는 2개로 2.0%를 차지하였다. 항균제 별로는 cefotaxime이 18예에서 액체배지 희석법의 결과와 불일치하였으며, levofloxacin 10예, minocycline 6예의 순으로 나타났고, very major error 6예 중 4예가 *P. aeruginosa*였으며 그 중 3예가 cefotaxime에서 발생하였다.

## 고 찰

*Enterobacteriaceae*에 속하는 그람음성 막대균은 임상 미생물 검사실에서 가장 많이 검출되는 세균으로, 이들에 대한 항균제 감수성 검사의 결과는 매우 중요하다. *Enterobacteriaceae*의 항균제 감수성 검사를 위한 한국형 AST N056 카드와 기존의 AST N041 카드 간 동일한 항목들 중 가장 높은 불일치율을 보였던 amoxicillin/clavulanic acid와 piperacillin은 Pérez- Vázquez M 등의 연구에서 액체배지 희석법과의 불일치도가 각각 0.3%, 1.1%로 높아 전체적인 결과의 일치율을 낮추는 요인으로 지적된 바 있다[2]. 특히 AST N041-AST N056 카드간 비교에서 very major error 2예를 나타낸 piperacillin은 14.7%의 높은 불일치율을 보여주었고, Pérez-Vázquez M 등의 연구에서도 전체

**Table 3.** The pattern of discrepancy of newly added antimicrobials between Korean cards and broth dilution method

Cards	Antimicrobial agents	Discrepancy No. with DDT	Discrepancy No. with broth dilution method				
			VME	ME	mE	AM	NG
AST N056	Aztreonam	2			2	0	
	Tobramycin	6			4	2	
	Meropenem	1			1		
	Total (%)	9 (8.9)			7 (6.9)	2 (2.0)	
AST N055	Cefotaxime	27	4	0	14	6	3
	Levofloxacin	14	2	0	8	3	1
	Minocycline	8	0	2	4	1	1
	Total (%)	49 (44.1)	6 (5.9)	2 (2.0)	26 (25.7)	10 (9.9)	5 (5)

Abbreviations: VME, very major error; ME, major error; mE, minor error; AM, agreement; NG, no growth; DDT, disk diffusion test.

불일치율의 26.6%로 가장 높은 불일치율을 나타내었다. Ling TK 등도 AST N12 카드를 이용한 Vitek 2 system의 그람음성균에 대한 항균제감수성 검사에 대한 평가에서 piperacillin의 최소억제농도 일치도가 89.5%로 90%에 미치지 못하였다[3]. 본 연구에서 보인 이 두 항균제의 상대적으로 높은 불일치율은 기존 카드에서의 동일한 항목이 원래 표준법에 비해 일치도가 낮은 원인 때문으로 사료되었다. 대표적인 *Enterobacteriaceae*인 *E. coli*와 *Klebsiella* spp.에 대해 최소 60% 이상의 임상적 효과가 있는 것으로 보고되어 있는[4] gentamicin은 동일한 이전 보고에서 높은 일치도를 보였으나, 본 연구에서는 piperacillin에 버금가는 비율의 불일치도를 보였는데 불일치 5예 모두가 minor error였고, 그 중 3예가 임상에서 자주 분리되는 *K. pneumoniae*에서 발생하였다. 그 다음으로 높은 불일치율을 보였던 cefotaxime의 경우 이전에 평가된 예를 찾을 수 없었으나 88.2%의 낮은 일치율을 보였고, Jorgensen 등의 제안이나[5], CLSI[6], FDA[7]에서 권고하고 있는 90%에 미치지 못하였다. Cefotaxime은 중요한 3세대 세파계 항균제로 AST N041 및 한국형 카드의 AST N056에서 그 결과를 재해석할 수 있는 같은 계열의 다른 항균제 항목이 없으므로 액체배지 희석법을 통한 정확한 평가가 다시 이루어져야 할 것으로 사료되었다.

한국형 AST N056 카드에 추가된 3가지 항목인 aztreonam, tobramycin, meropenem은 디스크 확산법과의 비교에서 9예의 불일치를 보였다. 그 중 액체배지 희석법과 Etest에서 동일한 결과를 보인 2예를 제외한 나머지 7예는 모두 minor error였고 또 그 비율도 낮아 매우 일치하는 결과를 보였다. 항균제 별로는 tobramycin이 4예로 가장 많았고, *E. coli* 3예, *K. pneumoniae* 1예였다. Tobramycin은 당뇨병자나 면역이 떨어진 환자에서 있어서 세균성 각막염을 일으킬 수 있는 *Enterobacteriaceae*에 대해서 cefazolin과 병용하여 점안용으로 사용된다. Tobramycin은 gentamicin이나 amikacin 등의 다른 aminoglycoside 계통 약물과 유사한 감수성 결과를 보이는데 *Entero-*

*bacteriaceae*인 *E. coli*와 *Klebsiella* spp.에 대해서 효과가 있는 것으로 보고되어 있다[4]. CLSI 권고에서 *Enterobacteriaceae*주에 대한 aminoglycoside 계통 항균제 감수성 검사는, gentamicin을 test/report group A, kanamycin을 group B로 정하고 있고, tobramycin은 group C로 일차 내성에 내성균이 자주 발견되는 경우 선택적으로 검사하도록 되어있다[1]. Tobramycin의 감수성 결과를 amikacin, gentamicin을 참조하여 병원의 상황에 맞게 선택적으로 보고할 필요가 있을 것으로 사료되었다.

그람음성 포도당 비발효균의 항균제 감수성 검사를 위한 한국형 카드 AST N055는 기존의 AST N022 카드와의 비교에서는 균 당 불일치 항목비율이 123%로 AST N056 카드에 비해 4배 가까이 높았다. Very major error도 5.4%로 AST N041- ST N056 카드 간 비교에서 2%를 보였던 것에 비해 2배 이상 높았다. 항균제 별로는 aztreonam이 22예로 가장 많았고, ticarcillin/clavulanic acid 15예, cefepime 14예, imipenem 11예의 순으로 나타났고, 이 중 *P. aeruginosa*가 위의 항균제에 대해 각각 17예, 9예, 6예, 6예씩으로 가장 많은 부분을 차지하였다. Aztreonam에서 관찰된 불일치 예는 모두 minor error였고, 대부분의 경우 *P. aeruginosa*에 효과가 있는 것으로 보고되어 있는[4] ticarcillin/clavulanic acid는 very major error 1예, major error 2예를 보였었다. 이 두 가지 항균제는 그람음성 포도당 비발효균의 항균제 감수성 검사에 대한 Joyanes P. 등의 보고에 사용된 AST -N011 카드 항목에 포함되어있지 않아서 비교하여 볼 수 없었다[1]. Joyanes P. 등은 AST N011카드를 사용한 Vitek 2의 항균제 감수성검사 결과에 대한 평가에서 *P. aeruginosa*는 cefepime의 항균제 감수성이 액체배지희석법에 비해 89.0%, imipenem에 대해서는 87.0%의 일치율을 보였다고 하였고, very major error는 cefepime에서 0.7%, imipenem에서 1.4%였고, major error는 cefepime에서만 2.0%로 보고하였다[8]. 본 연구에서 cefepime의 총 일치율은 89.7%였고, 그 중

*P. aeruginosa*의 cefepime에 대한 일치율은 89.5%로 이전의 보고와 유사하였다. Very major error는 없었고, major error는 2.9%로 약간 높았다. Imipenem의 경우, 총 일치율은 91.9%였고, *P. aeruginosa*의 imipenem 항목에 대한 결과의 일치율은 86.4%로 이전의 보고와 유사하였다[8]. Very major error는 1예로 0.7%, major error는 2.2%로 약간의 차이를 보였다.

추가된 항균제 항목은 총 111검체에서 49항목(44.1%)의 높은 불일치를 보였다. Very major error와 major error도 각각 5.9%, 2.0%로 높았던 점은 유의해야 할 점으로 사료되었다. 그 중 cefotaxime은 55%로 반 이상을 차지했다. Cefotaxime은 CLSI 권고에 대표적인 그람음성 포도당 비발효균 종인 *P. aeruginosa*와 *Acinetobacter* spp.에 대해 각각 test/report group O와 B로 명시되어있다[1]. 이번 연구에서 가장 높은 빈도의 불일치를 보였던 *P. aeruginosa*에 대해서 미국에서는 일반적으로 기본적 진단검사로 시행하거나 보고하지 않는 것으로 되어 있으나, 한국에서는 그람음성 포도당 비발효균에 의한 감염의 치료에 다빈도로 사용되고 있으므로 한국형 AST N055 카드에 포함되는 같은 계열의 CLSI test/report group A에 속하는 ceftazidime의 결과에 따라 ceftaxime 항균제 감수성 검사 결과의 보고를 선택하여 전송하거나, 이에 대한 배지희석법 또는 Etest를 이용한 확인 검사가 필요하리라 사료되었다. 두번째로 많은 불일치 수를 보였던 *Acinetobacter* spp.의 경우, 모두 minor error를 보였으므로 CLSI 권고에 따라 ceftazidime에 내성인 경우 선택적으로 참고하면 될 것으로 사료되었다[1].

Levofloxacin은 이번 연구에서 총 11예의 불일치를 보였고, 그 중 *P. aeruginosa* 5예, *A. baumannii* 4예로 가장 많았다. Levofloxacin의 결과는 ciprofloxacin 결과에 따라 선택적으로 검사하도록 CLSI test/report group B로 규정되어 있고[1], 높은 빈도의 불일치를 보였으므로 항상 ciprofloxacin의 결과를 참조하여 결과의 전송을 결정하고, 필요 시 확인 검사가 필요할 것으로 사료되었다. Minocycline은 CLSI에는 *P. aeruginosa*를 제외한 포도당 비발효균종에 검사하도록 되어 있다[1]. 본 연구의 결과에서 minocycline이 보인 최종 불일치 7예 중 *P. aeruginosa* 1예를 제외하고 *Pseudomonas* spp 3예, *Achromobacter*

*xylosoxidans*, *Comamonas testosteroni*, *Serratia marcescens* 등 임상 검체에서 동정되는 빈도가 낮은 균들이었다. 예외가 있기는 하나 대부분의 경우에 있어, minocycline 뿐만 아니라 doxycycline의 결과도 함께 반영할 수 있는 tetracycline을 추가하여 참고하는 것이 필요하리라 사료된다.

## 감사의 글

본 연구는 2005 충남대학교 병원 공모과제 지원으로 이루어진 것임.

## 참 고 문 헌

1. Clinical and laboratory standards institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Seventeenth informational supplement. CLSI Document M100-S17. Villanova, PA; CLSI.
2. Pérez-Vázquez M, Oliver A, Sánchez del Saz B, Loza E, Baquero F, Cantón R. Performance of the Vitek 2 system for identification and susceptibility testing of routine Enterobacteriaceae clinical isolates. Int J Antimicrob Agents 2001;17:371-6.
3. Ling TK, Tam PC, Liu ZK, Cheng AF. Evaluation of Vitek 2 rapid identification and susceptibility testing system against gram-negative clinical isolates. J Clin Microbiol 2001;39:2964-6.
4. Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. ed. The Stanford Guide to Antimicrobial Therapy. 33rd ed, Vermont: Antimicrobial Therapy Inc. 2003:52-6.
5. Jorgensen JH. Selection criteria for an antimicrobial susceptibility testing system. J Clin Microbiol 1993;31:2841-4.
6. Washington JA. Functions and activities of the Area Committee on Microbiology of the National Committee for Clinical Laboratory Standards. Clin Microbiol Rev 1991;4:150-5.
7. Food and Drug Administration. Federal guidelines. Review criteria for assessment of antimicrobial susceptibility testing device. Food and Drug Administration Rockville. 1991.
8. Joyanes P, del Carmen Conejo M, Martínez-Martínez L, Perea EJ. Evaluation of the Vitek 2 system for the identification and susceptibility testing of three species of nonfermenting gram-negative rods frequently isolated from clinical samples. J Clin Microbiol 2001;39:3247-53.

=국문초록=

## Vitek 2 System의 한국형 항균제 감수성 검사 카드 AST N056과 AST N055에 대한 평가

충남대학교병원 진단검사의학교실

신소연, 구선희, 권계철, 박종우, 고지선, 송정훈, 성지연

**배경:** 한국 진료 현실과 Clinical and laboratory standards institute (CLSI) 권고에 보다 적합한 항균제 감수성 검사가 가능하도록 Vitek 2 system에 사용되는 항균제 감수성 검사 카드의 항균제 조합이 조정된 한국형 카드가 출시되었다. 이 연구에서는 그람음성 막대균의 항균제 감수성 카드인 한국형 AST N056과 AST N055 카드를 평가하였다.

**방법:** 기존형과 한국형 카드인 AST N041-AST N056 간의 동일한 항목인 15항목과 AST N022-AST N055 카드간의 17항목에 대해서는 기존 카드 및 한국형 카드의 결과에 대한 동일성 여부를 평가하였다. AST N056에 추가된 aztreonam, tobramycin, meropenem 및 AST N055에 추가된 cefotaxime, levofloxacin, minocycline 등의 항균제들은 디스크 확산법을 시행하여 결과가 불일치하는 경우 Etest 또는 액체배지 희석법을 이용하여 확인하였다.

**결과:** AST N041-AST N056 카드간 비교에서는 균 하나당 불일치 항목 수가 0.34, minor error가 88.2%, major error와 very major error는 각각 5.9%였고, AST N022-AST055 카드간 비교에서 균 하나당 불일치 항목수는 1.23, very major error 4.4%를 보였다. 3개의 추가된 항균제 항목은 AST N055 카드에서 총 111검체에서 49항목(44.1%)의 높은 불일치를 보였고, very major error와 major error는 각각 5.9%, 2.0%이었다.

**결론:** 한국형 카드 AST N056은 기존 카드와 동일한 항목 및 추가된 항균제 항목에 있어서 대체적으로 일치하는 결과를 보였다. 상대적으로 높은 불일치를 보였던 AST N055의 경우, 추가된 세가지 항목의 결과 판독에 있어서 같은 계열 다른 항균제 항목의 결과를 참고하여야 하고, 기존 카드와 동일한 항목 간에 보인 높은 불일치는 한국의 임상균주를 이용한 표준법과의 비교평가가 이루어져야 된다고 사료되었다. [대한임상미생물학회지 2008;11:23-28]

교신저자 : 권계철, 301-721, 대전시 중구 대사동 640  
충남대학교병원 진단검사의학과  
Tel: 042-280-7799, Fax: 042-257-5365  
E-mail: kckwon@cnu.ac.kr