Korean J Clin Microbiol Vol. 13, No. 4, December, 2010
DOI: 10.5145/KJCM.2010.13.4.151

Comparison of BACTEC Plus Aerobic/F Media and BacT/Alert FA Media to Detect Bacteria in Blood Culture Bottles Containing Peak Therapeutic Levels of Antimicrobials

Jin Young Lee, Jong Hee Hong, Miae Lee

Department of Laboratory Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

Background: Blood culture bottles with an antimicrobial removal system have been developed for patients treated with antibiotics. This study compared the ability of BACTEC Plus Aerobic/F bottles (Becton Dickinson, USA, BACTEC Plus) and BacT/Alert FA bottles (bioMerieux Vitek, France) to effectively remove antimicrobials.

Methods: BACTEC Plus and BacT/Alert FA bottles were spiked with 5 mL human blood, peak therapeutic concentrations of 9 antimicrobials and 7 type strains. Three rounds of duplicate testing were completed per antimicrobial/strain combination and growth control without antimicrobials. The time to detection (TTD) and recovery rates for bacteria were compared for both systems.

Results: Overall, the BACTEC Plus and BacT/Alert FA recovered 76% (128/168) and 34% (57/168) of strains from test bottles, respectively. BACTEC Plus detected all of gram-positive bacteria except *S. pneumoniae* with ampicillin and ceftriaxone, but BacT/Alert FA detected 0～50% of gram-positive bacteria except *E. faecalis* with vancomycin and methicillin-resistant *S. aureus* with oxacillin. In presence of cefepime, cefotaxime, cefoxitin and ceftriaxone, BACTEC Plus detected 33～100% of gram-negative bacteria, but BacT/Alert FA did not detect gram-negative bacteria at all. In presence of ciprofloxacin, BacT/Alert FA detected 100% of *E. coli* and *K. pneumoniae* compared with 33% of those for BACTEC Plus. Overall, TTD of BACTEC Plus was shorter than that of BacT/Alert FA except in detecting gram-negative bacteria with ciprofloxacin ($P<0.05$).

Conclusion: BACTEC Plus Aerobic/F media containing peak therapeutic levels of antimicrobials are more effective and faster detection of bacteria than BacT/Alert FA media. **(Korean J Clin Microbiol 2010;13: 151-156)**

Key Words: Blood culture, Antimicrobial removal system, BACTEC Plus Aerobic/F, BacT/Alert FA

서 론

균혈증은 환자의 생명을 위협하거나 사망에 이르게 할 수 있으므로 균혈증의 원인균을 빠르고 정확하게 동정하고 적절한 항균제로 치료하는 것이 매우 중요하다. 혈액배양 전 경험적 항균제 치료나 항균제 남용이 혈액배양 결과에 영향을 줄 수 있는데, 미국에서는 혈액배양 전에 28～63%의 환자에게 항균제가 투여되는 것으로 보고되었다[1]. 국내에서는 혈액 배양 시 항균제 남용률이 78.3%로 보고되었고, 혈청에 항균제가 잔존하여 항균력이 있는 경우 혈액배양 양성률이 4%이고 혈청의 잔존 항균제가 없는 혈액의 혈액배양 양성률은 8.9%로 혈액배양 전 항균제의 사용이 혈액배양 결과에 영향을 주는 것을 알 수 있다[2]. 따라서, 혈액배양 양성률을 높이기 위하여 항균제를 제거할 수 있는 혈액배양배지를 개발하여 사용하고 있으며, 항균제 제거 혈액배양배지를 사용한 경우 혈액배양의 양성률을 높일 수 있는 것으로 보고되었다[3-10]. 그러나, 대부분의 연구가 혈액배양 양성률이 일반 표준 배지에 비해 항균제 제거 배양병에서 실험적으로 높았다는 것이었고 항균제 제거 혈액배양배지의 종류에 따른 균 검출능을 비교한 연구는 드물었고 국내에는 없었다[11-14].

본 연구는 국내외에서 널리 사용되고 있는 두 종류의 자동화 혈액배양 장비의 혈액배양배지 중 항균제를 제거할 수 있는 혈액배양배지인 BACTEC Plus Aerobic/F (Becton Dickinson, Maryland, USA, BACTEC Plus) 배양병과 BacT/Alert FA (bioMeriuex, S.A., France) 배양병을 이용하여 국내에서 널리 사용되는 항균제의 제거능력을 실험적으로 비교하고자 하였다.

Received 11 May, 2010, Revised 16 June, 2010
Accepted 20 August, 2010
Correspondence: Miae Lee, Department of Laboratory Medicine, Mokodong Hospital, Ewha Womans' Universitiy School of Medicine, 911-1 Mokdong, Yangcheon-gu, Seoul 158-710, Korea. (Tel) 82-2-2650-5222, (Fax) 82-2-2650-5222, (E-mail) miae@ewha.ac.kr

대상 및 방법

본 연구에서 사용한 혈액배양배지는 BACTEC Plus 배양병과 BacT/Alert FA 배양병이었다. BACTEC Plus 배양병은 항균제 결합 수지를 항균제 제거를 위하여 사용하였고, BacT/Alert FA 배양병은 활성 charcoal을 사용하였다.

혈액배양배지의 항균제 제거능력을 비교하기 위하여 사용한 항균제는 vancomycin, ampicillin, oxacillin, gentamicin, ciprofloxacin, cefotaxime, cefoxitin, ceftriaxone (Sigma-Aldrich Co., St. Louis, MO, USA) 및 cefepime (Boruyng Co., Seoul, Korea)였고 각 항균제를 최고 혈중 치료농도로 희석하여 사용하였다. 항균제별 최고 혈중 치료농도는 vancomycin 25 μg/mL, ampicillin 47 μg/mL, oxacillin 230 μg/mL, gentamicin 8 μg/mL, cefepime 79 μg/mL, ciprofloxacin 4.6 μg/mL, cefotaxime 102 μg/mL, cefoxitin 110 μg/mL, ceftriaxone 145 μg/mL로 하였다[15].

연구에 사용한 균주는 *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, methicillin-resistant *S. aureus* ATCC 33591, *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 및 *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 각각 1주를 사용하였고, 임상 분리 균주인 methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 1주를 포함하였다. 표준 균주의 항균제 감수성 양상을 보면, *E. faecalis* ATCC 29212는 ampicillin과 vancomycin 감수성, *E. coli* ATCC 25922는 cefepime, cefotaxime, cefoxitin과 gentamicin 감수성, *P. aeruginosa* ATCC 27853는 cefepime, ciprofloxacin과 gentamicin 감수성이었다. 임상분리 MRSA는 rifampin, teicoplanin, trimethoprim/sulfamethoxazole 및 vancomycin에 감수성이었고, ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin, gentamicin, oxacillin 및 penicillin-G에 내성이었다. 각각의 균주는 100～200 CFU/mL 농도의 균액이 되도록 희석하였고, 균액의 농도를 확인하기 위하여 균액을 혈액 한천 배지에 접종한 후 24시간 동안 배양하여 집락수를 세었다[12]. 각 균주별 항균제 조합은 Table 1에 기술하였다.

본 연구는 본원의 임상시험심사위원회(institutional review board, IRB)의 승인을 받았으며, 연구에 필요한 혈액은 헌혈자 선정 기준을 만족하는 건강한 성인을 대상으로 공고를 통해 피험자를 모집하였고 동의서를 받은 후 채혈하였다.

시험군은 각각의 혈액배양병에 5 mL의 혈액과 100～200 CFU/mL 농도의 균액을 넣어 혈중의 균 농도가 50～100 CFU/mL이 되도록 하였으며, 항균제 희석액 100 μL를 넣어 혈중 최고 치료농도가 되도록 하였다[12,15]. 대조군은 각각의 혈액배양병에 5 mL의 혈액과 혈중의 균 농도가 50～100 CFU/mL이 되도록 균액을 접종하였으며 항균제 희석액을 넣지 않았다.

Table 1. Combinations of strain/antimicrobials used in this study

Strains	Antimicrobials
S. aureus	Vancomycin, oxacillin, cefoxitin
MRSA	Vancomycin, oxacillin
MRSA-c	Vancomycin, oxacillin
S. pneumoniae	Vancomycin, ampicillin, cefoxitin, ciprofloxacin
E. faecalis	Vancomycin, ampicillin
E. coli	Gentamicin, cefepime, ciprofloxacin, cefotaxime, cefoxitin, ceftriaxone
K. pneumoniae	Gentamicin, cefepime, ciprofloxacin, cefotaxime, cefoxitin, ceftriaxone
P. aeruginosa	Gentamicin, cefepime, ciprofloxacin

Abbreviations: MRSA, methicillin resistant *Staphylococcus aureus;* MRSA-c, clinical isolated MRSA.

시험군은 각 균주별 항균제 조합당 배양병 종류에 따라 각각 2개씩 검사하였고, 각각 3일간 반복하여 각 항균제 균주별 조합당 총 6개의 배양병을 배양하였다. 대조군도 균주당 2개씩 배양하고 이를 3일간 반복하여 총 6개의 배양병을 배양하였다. 균을 접종한 배양병은 자동화 혈액 배양기인 BACTEC 9240 (Becton Dickinson, Maryland, USA)과 BacT/Alert 3D (bioMeriuex, S.A., France)에서 5일간 배양한 후 균 검출 여부와 검출 시간 (time to detection, TTD)을 측정하였다. 배양 양성인 혈액배양배지는 그람염색과 계대배양으로 균종을 확인하였다.

통계분석은 SPSS V. 16.0 (SPSS Ltd., USA)을 이용하였다. 혈액배양 양성률 비교는 맥네마 카이 자승 검정(McNemar's Chi^2 test)을 하였고, BACTEC Plus와 BacT/Alert FA 각각 6개의 배양병 전부 균이 검출된 항균제/균주 조합은 독립 표본 T-검정을 이용하여 검출 시간의 차이가 있는지 비교하였으며, *P* 값이 <0.05인 경우 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 보았다.

결 과

BACTEC Plus 배양병의 전체 배양 양성률은 81% (176/216)이었고, 시험군의 배양 양성률은 76% (128/168), 대조군의 배양 양성률은 100% (48/48)이었다. BacT/Alert FA 배양병의 전체 배양 양성률은 49% (105/216)이었고, 시험군의 배양 양성률은 34% (57/168), 대조군의 배양 양성률은 100% (48/48)로 BACTEC Plus 배양병의 배양 양성률이 높았다(*P*= 0.000) (Fig. 1). 항균제에 따른 BACTEC Plus 배양병의 배양 양성률은 vancomycin (30/30), oxacillin (18/18), gentamicin (18/18) 및 cefoxitin (24/24)은 100%이었고, ampicillin 66.7% (8/12), cefepime 55.6% (10/18), ciprofloxacin 55.6% (10/18), cefotaxime 33.3% (4/12) 및 ceftriaxone은 33.3% (6/18)였다. 항균제에 따른 BacT/Alert FA 배양병의 배양 양성률은 gentamicin 100% (18/18), ciprofloxacin 100% (18/18), vancomycin 43.3% (13/30)

및 oxacillin 44.4% (8/18)이었고, ampicillin (0/12), cefepime (0/18), cefotaxime (0/12), ceftriaxone (0/18) 및 cefoxitin (0/24)은 0%였다(Fig. 2).

항균제가 포함된 배양병의 균주별 검출률을 보면, BACTEC Plus 배양병은 ampicillin (33%)과 ceftriaxone (33%)이 포함된 *S. pneumoniae*를 제외한 모든 그람 양성균을 100% 검출하였다. BacT/Alert FA 배양병은 vancomycin이 포함된 *E. faecalis* (100%)와 oxacillin이 포함된 MRSA (100%)를 제외한 그람 양성균의 양성률이 0～50%이었다(Table 2). Cefepime, cefotaxime, cefoxitin 및 ceftriaxone이 포함된 BACTEC Plus 배양병은 그람 음성균의 양성률은 33～100%이었으나, 항균제가 포함된 BacT/Alert FA 배양병은 그람 음성균을 검출하지 못하였다. Ciprofloxacin이 포함된 BacT/Alert FA 배양병은 *E. coli*와 *K. pneumoniae*에서 100% 양성률을 보였으나, BACTEC Plus 배양병은 33%의 양성률을 보였고, *P. aeruginosa*는 두 배양병 모두 100%의 양성률을 보였다. Gentamicin이 포함된 경우, 두 배양병 모두 *E. coli*, *K. pneumoniae* 및 *P. aeruginosa*의 배양에서 100%의 양성률을 보였다(Table 3).

전체 검출 시간(time to detection, TTD)을 보면, BACTEC Plus 배양병에 ciprofloxacin이 포함된 그람 음성균을 제외한 시험군과 대조군에서 BacT/Alert FA 배양병보다 더 빨리 검출되

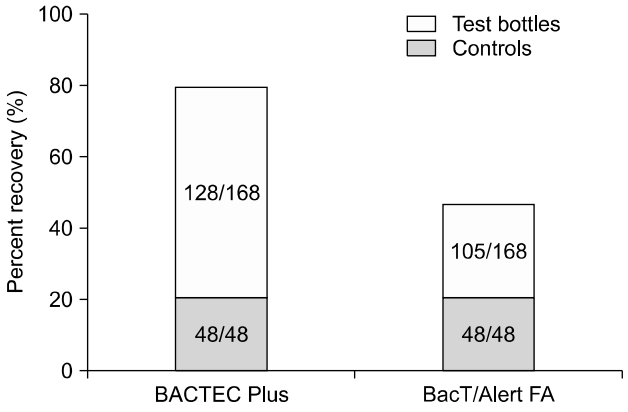

Fig. 1. Overall recovery rates from growth controls and test bottles for the BACTEC Plus and BacT/Alert FA system.

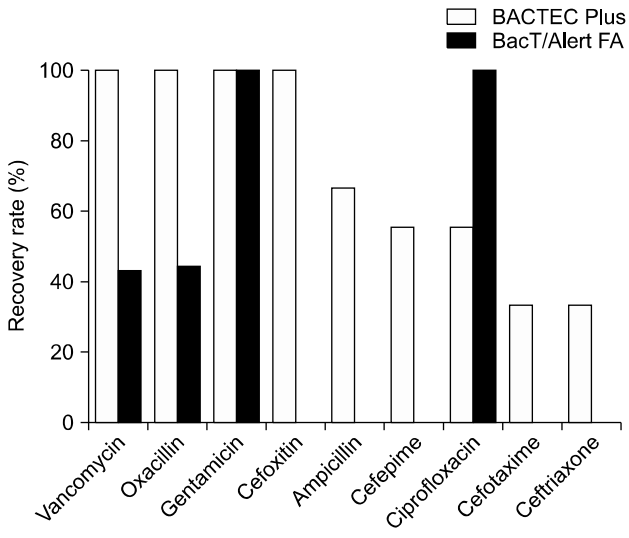

Fig. 2. Overall recovery rates of organisms in BACTEC Plus Aerobic/F and BacT/Alert FA bottles containing antimicrobials.

Table 2. Recovery rates (%) and time to detection (mean±SD) of gram-positive bacteria for BACTEC Plus and BacT/Alert FA at each antimicrobials

Antimicrobials		No. (%) of growth positive bottles									
		S. aureus		MRSA		MRSA-c		*S. pneumoniae*		*E. faecalis*	
		BACTEC	BacT/Alert	BACTEC	BacT/Alert	BACTEC	BacT/Alert	BACTEC	BacT/Alert	BACTEC	BacT/Alert
VAN	N (RR)	6 (100)	2 (33)	6 (100)	1 (17)	6 (100)	3 (50)	6 (100)	1 (17)	6 (100)	6 (100)
	TTD	14.7±1.4	18.1±3.2	36.8±2.7	50.1±0.0	17.8±1.4	22.1±2.6	16.2±1.4	13.5±0.0	11.4±0.2*	13.2±0.7*
AMP	RR	NT	NT	NT	NT	NT	NT	2 (33)	0 (0)	6 (100)	0 (0)
	TTD	NT	NT	NT	NT	NT	NT	63.8±0.2	No growth	14.1±1.9	No growth
OXA	N (RR)	6 (100)	0 (0)	6 (100)	2 (33)	6 (100)	6 (100)	NT	NT	NT	NT
	TTD	21.9±3.1	No growth	39.8±7.4	34.5±1.9	18.1±4.3*	24.2±2.7*	NT	NT	NT	NT
FOX	N (RR)	6 (100)	0 (0)	NT	NT	NT	NT	6 (100)	0 (0)	NT	NT
	TTD	14.9±0.6	No growth	NT	NT	NT	NT	11.9±0.9	No growth	NT	NT
CRO	N (RR)	NT	NT	NT	NT	NT	NT	2 (33)	0 (0%)	NT	NT
	TTD	NT	NT	NT	NT	NT	NT	64.5±0.0	No growth	NT	NT
Ctrl	N (RR)	6 (100.0)	6 (100.0)	6 (100.0)	6 (100.0)	6 (100)	6 (100)	6 (100)	6 (100)	6 (100)	6 (100)
	TTD	12.1±0.5*	13.2±0.5*	32.5±3.4†	30.0±1.4†	14.8±1.4†	15.5±1.8†	10.4±0.5*	12.3±0.6*	10.8±0.7*	13.5±0.5*

*$P<0.05$; †$P\geq0.05$.

Abbreviations: BACTEC, BACTEC Plus Aerobic/F; BacT/Alert, Bact/Alert FA; VAN, vancomycin; AMP, ampicillin; OXA, oxacillin; FOX, cefoxitin; CRO, ceftriaxone; Ctrl, control; MRSA, methicillin resistence *S. aureus*; MRSA-c, clinical isolate of MRSA; N, number of growth positive bottles; RR, recovery rate; TTD, time to detection (hours); NT, not tested.

Table 3. Recovery rates (%) and time to detection (mean±SD) of gram-negative bacteria for BACTEC Plus and BacT/Alert FA at each antimicrobials

Antimicrobials		No. (%) of growth positive bottles					
		E. coli		*K. pneumoniae*		*P. aeruginosa*	
		BACTEC	BacT/Alert	BACTEC	BacT/Alert	BACTEC	BacT/Alert
Gentamicin	N (RR)	6 (100)	6 (100)	6 (100)	6 (100)	6 (100)	6 (100)
	TTD	10.7±0.3*	11.6±0.1*	10.6±0.3*	12.0±0.2*	14.0±0.9*	15.1±0.7*
Cefepime	N (RR)	2 (33)	0 (0)	2 (33)	0 (0)	6 (100)	0 (0)
	TTD	39.8±0.6	No growth	40.0±0.4	No growth	24.9±6.4	No growth
Ciprofloxacin	N (RR)	2 (33%)	6 (100%)	2 (33)	6 (100)	6 (100)	6 (100)
	TTD	39.7±0.5	13.6±1.1	39.5±0.2	12.3±0.4	21.6±11.6†	15.2±0.7†
Cefotaxime	N (RR)	2 (33)	0 (0)	2 (33)	0 (0)	NT	NT
	TTD	39.2±0.2	No growth	39.4±0.5	No growth	NT	NT
Cefoxitin	N (RR)	6 (100)	0 (0)	6 (100)	0 (0)	NT	NT
	TTD	10.5±0.8	No growth	10.6±0.3	No growth	NT	NT
Ceftriaxone	N (RR)	2 (33)	0 (0)	2 (33)	0 (0)	NT	NT
	TTD	39.4±0.5	No growth	40.4±0.3	No growth	NT	NT
Control	N (RR)	6 (100)	6 (100)	6 (100)	6 (100)	6 (100)	6 (100)
	TTD	10.7±0.2*	11.7±0.1*	10.4±0.4*	12.0±0.3*	13.9±1.4†	15.2±0.5†

*P<0.05; †P≥0.05.
Abbreviations: BACTEC, BACTEC Plus Aerobic/F; BacT/Alert, Bact/Alert FA; N, number of growth positive bottles; RR, recovery rate; TTD, time to detection (hours); NT, not tested.

었다(Table 2, 3).

BACTEC Plus 배양병과 BacT/Alert FA 배양병에서 모두 자란 경우 검출 시간을 비교하였을 때, vancomycin과 *E. faecalis,* oxacillin과 임상분리 MRSA, gentamicin과 *E. coli*, gentamicin과 *K. pneumoniae* 및 gentamicin과 *P. aeruginosa*의 항균제/균주 조합에서 검출시간은 BACTEC Plus 배양병이 BacT/Alert FA 배양병보다 통계적으로 유의하게 빨랐다(P<0.05). Ciprofloxacin과 *P. aeruginosa*의 검출시간은 통계적으로 유의한 차이가 없었다(P≥0.05). 대조군의 검출 시간은 BACTEC Plus 배양병이 *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *E. faecalis*, *E. coli*와 *K. pneumoniae* 배양 시 BacT/Alert FA 배양병보다 통계적으로 유의하게 빨랐으며(P<0.05), MRSA, 임상분리 MRSA 및 *P. aeruginosa*는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(P≥0.05)(Table 2, 3).

고 찰

국내의 혈액배양 양성률은 수동 혈액 배양기를 이용하여 혈액배양을 하는 시기인 1980년대 중반에서 1990년대 초반까지 7.2~8.6%이었고[16,17], 1990년대 중반 이후 자동화 혈액 배양기를 이용하면서 혈액배양 양성률은 8.6~10.5%이었다[18,19]. 그 후 2005년 Bact/Alert 3D 장비를 이용한 항균제 제거 혈액배양병인 BacT/Alert FAN을 표준 배지와 같이 사용하였을 때 혈액배양 양성률은 14.1%이었다[20]. 혈액배양 양성률이 1990년대 초반에 비해 1990년대 중반 이후 자동화 혈액배양기를 사용하면서 증가하였고, 그 후 항균제 제거제가 포함된 혈액배양병을 사용함으로써 혈액배양 양성률이 좀 더 높아졌다고 생각된다[20].

항균제 제거 혈액배양병과 표준 혈액배양병을 비교한 연구에서, 일반적으로 항균제 제거 혈액배양병이 더 우수한 것으로 보고되었다[3-10]. 임상검체를 이용하여 항균제 제거 혈액배양병인 BacT/Alert FAN과 표준 혈액배양병인 BacT/Alert Standard aerobic을 비교한 연구에서 499개의 양성 검체 중 289 (57.9%)개가 두 배양병에서 모두 자랐고, 62 (12.4%)개는 표준 배양병에서 148 (29.7%)개는 항균제 제거 혈액배양병에서만 검출되었다고 하였다[8]. 또한, 패혈증 환자에서 동정된 1,047개의 양성 검체 중에서 240 (23%)개는 항균제 제거 배양병인 BacT/Alert FAN에서만 양성이었고, 73 (7%)개는 표준 배양병인 BacT/Alert Standard에서만 양성이었다[9]. 항균제 제거 혈액배양병인 BACTEC Plus Aerobic/F와 조합하여 혐기성 세균검출을 위한 최적의 조합을 찾기 위해 항균제 제거 혈액배양병인 BACTEC Plus Anaerobic/F와 표준 혈액배양병인 BACTEC standard Anaerobic/F를 비교한 연구에서 12,257개의 검체 중에서 461 (3.8%)개는 두 배양병에서 모두 검출되었고, 278 (2.2%)개는 BACTEC Plus Anaerobic/F에서 79 (0.6%)개는 BACTEC standard Anaerobic/F에서 배양되어 항균제 제거 배양병이 더 많은 세균을 검출할 수 있었다[10].

항균제 제거제가 포함된 혈액배양병의 종류에 따른 비교 연구는 적었다[11-14]. 임상검체를 이용하여 BACTEC Plus Aerobic/F와 BacT/Alert Aerobic FAN를 비교한 연구에서 양성률의 통계학적 차이는 없었으나, *Enterobacteriaceae*와 *P. aeruginosa*는

BacT/Alert FAN이 양성률이 높았고, staphylococci는 BACTEC Plus Aerobic/F에서 양성률이 높았다고 하였다[11].

항균제 제거 혈액배양병인 BACTEC Plus Aerobic/F와 BacT/Alert FA의 실험실적 비교는 BACTEC Plus Aerobic/F와 BacT/Alert FA의 전체 양성률은 각각 95.1%와 43.1%이었고, 실험군의 양성률은 각각 93.4%와 25.1%이었고, 최고치료농도의 항균제가 포함된 실험군의 양성률은 각각 91.1%와 11.1%로 BACTEC Plus Aerobic/F가 더 우수하였다[12]. 최고 치료농도가 포함된 BACTEC Plus 배양병과 BacT/Alert FA 배양병을 비교한 본 연구에서 전체 양성률은 각각 81.5%와 48.6%이었고, 실험군의 양성률은 77.2%와 33.4%로 위 연구와 마찬가지로 BACTEC Plus의 양성률이 더 높았다. 이는 기존 연구의 전체 양성률은 최저 치료농도와 중간 치료농도가 포함되었는데, 본 연구는 최고 치료농도에서만 시행하였으며, cefepime, ceftriaxone, vancomycin은 본 연구의 최고치료농도가 기존 연구보다 낮았고 기존 연구와 균주/항균제 조합이 다르기 때문에 양성률에 차이가 있는 것으로 생각된다. 연구에 사용한 혈액의 양이 앞의 연구는 10 mL이고 본 연구는 5 mL로 혈액량 또한 영향을 주었을 것으로 생각되며, 혈액배양병 제조사에 권장하는 최적 혈액량은 8～10 mL으로 배지에 의한 항균제 희석효과도 결과에 영향을 주었을 것으로 생각된다.

항균제 제거 혈액배양병인 BACTEC Plus Aerobic/F와 BACTEC Plus Anaerobic/F를 사용한 자동 혈액배양기 BACTEC 9240과 BacT/Alert FAN aerobic와 BacT/Alert anaerobic을 사용한 BacT/Alert 3D의 비교에서 13종의 균종 중에서 12개의 균종이 BACTEC 9240에서 통계적으로 더 빨리 검출되었고, 특히 *S. epidermidis*와 yeast를 더 빨리 검출되었다고 하였다[13].

BACTEC Plus Aerobic 배양병과 BacT/Alert FAN 배양병의 비교에서 최저 치료 농도의 베타 락탐계 항균제를 포함한 혈액배양 시 BacT/Alert FAN 배양병보다 BACTEC Plus Aerobic 배양병의 검출 시간이 더 빨랐고, gentamicin, ciprofloxacin과 trimethoprim/sulfamethoxazole을 포함한 혈액배양 시 두 배양병 모두 효과적이었으며, vancomycin이 포함된 혈액배양 시 BacT/Alert FAN 배양병보다 BACTEC Plus 배양병이 더 효과적이었다고 하였다[14]. 본 연구에서 gentamicin이 포함된 경우 BACTEC Plus와 BacT/Alert FA 배양병 모두 효과적이었고, vancomycin 및 cefepime, cefotaxime, cefoxitin, ceftriaxone 등 베타 락탐계 항균제가 포함된 경우 BACTEC Plus 배양병이 더 효과적이었으나, ciprofloxacin이 포함된 경우만 BacT/Aelrt FA 배양병이 효과적이었다. 기존 연구는 BACTEC Plus 배양병과 BacT/Alert FAN 배양병 모두 최저치료농도(0.5 μg/mL)의 ciprofloxacin을 포함한 경우 효과적이었는데, 본 연구는 최고치료농도(4.6 μg/mL)를 포함한 경우 BacT/Alert FA가 더 효과적으로 나타나서 항균제 농도가 다르기 때문에 직접 비교할 수는 없으며, 최고 치료농도를 포함한 ciprofloxacin을 비교한 연구가 없으므로 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결론적으로 BACTEC Plus 배양병이 BacT/Alert 배양병보다 항균제 제거 및 균 검출에 더 우수하였다. 따라서, 혈액배양 전에 항균제를 사용한 경우 BACTEC Plus 배양병을 사용하는 것이 혈액배양 양성률을 높일 수 있을 것으로 생각한다.

감사의 글

본 연구는 BD Korea의 연구비 지원을 받아 수행되었음.

참 고 문 헌

1. Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. Clin Infect Dis 1997;24:584-602.
2. Cho YK, Kim DS, Choi SI, Lee HS. The influence of antimicrobial abuse to blood culture. Korean J Clin Microbiol 1998;1:63-7.
3. McGuire NM, Kauffman CA, Hertz CS, Kovach JM. Evaluation of the BACTEC antimicrobial removal system for detection of bacteremia. J Clin Microbiol 1983;18:449-51.
4. Moody JA, Fasching CE, Shanholtzer CJ, Gerding DN, Peterson LR. Evaluation of new blood culture processing systems. J Clin Microbiol 1984;20:351-6.
5. Courcol RJ, Durocher AV, Roussel-Delvallez M, Fruchart A, Martin GR. Routine evaluation of BACTEC NR-16A and NR-17A media. J Clin Microbiol 1988;26:1619-22.
6. Kelly MT, Roberts FJ, Henry D, Geere I, Smith JA. Clinical comparison of isolator and BACTEC 660 resin media for blood culture. J Clin Microbiol 1990;28:1925-7.
7. Tarrand JJ, Guillot C, Wenglar M, Jackson J, Lajeunesse JD, Rolston KV. Clinical comparison of the resin-containing BACTEC 26 Plus and the Isolator 10 blood culturing systems. J Clin Microbiol 1991;29:2245-9.
8. Weinstein MP, Mirrett S, Reimer LG, Wilson ML, Smith-Elekes S, Chuard CR, et al. Controlled evaluation of BacT/Alert standard aerobic and FAN aerobic blood culture bottles for detection of bacteremia and fungemia. J Clin Microbiol 1995;33:978-81.
9. McDonald LC, Fune J, Gaido LB, Weinstein MP, Reimer LG, Flynn TM, et al. Clinical importance of increased sensitivity of BacT/Alert FAN aerobic and anaerobic blood culture bottles. J Clin Microbiol 1996;34:2180-4.
10. Wilson ML, Mirrett S, Meredith FT, Weinstein MP, Scotto V, Reller LB. Controlled clinical comparison of BACTEC plus anaerobic/F to standard anaerobic/F as the anaerobic companion bottle to plus aerobic/F medium for culturing blood from adults. J Clin Microbiol 2001;39:983-9.
11. Pohlman JK, Kirkley BA, Easley KA, Basille BA, Washington JA. Controlled clinical evaluation of BACTEC Plus Aerobic/F and BacT/Alert Aerobic FAN bottles for detection of bloodstream infections. J Clin Microbiol 1995;33:2856-8.
12. Flayhart D, Borek AP, Wakefield T, Dick J, Carroll KC. Comparison of BACTEC PLUS blood culture media to BacT/Alert FA blood culture media for detection of bacterial pathogens in samples containing therapeutic levels of antibiotics. J Clin Microbiol 2007; 45:816-21.

13. Viganò EF, Vasconi E, Agrappi C, Clerici P. Use of simulated blood cultures for time to detection comparison between BacT/ALERT and BACTEC 9240 blood culture systems. Diagn Microbiol Infect Dis 2002;44:235-40.
14. Viganò EF, Vasconi E, Agrappi C, Clerici P, Melloni P. Use of simulated blood cultures for antibiotic effect on time to detection of the two blood culture systems BacT/ALERT and BACTEC 9240. New Microbiol 2004;27:235-48.
15. Amsden GW. Tables of Antimicrobial Agent Pharmacology. In: Mandell GL, Bennett JE, et al. eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed, Philadelphia; Elservier Churchill Livingstone, 2005:635-700.
16. Lee GI, Hong KS, Kim OK. Results of blood cultures at Ewha Womans' University Hospital in recent 5 years. Korean J Clin Pathol 1988;8:169-75.
17. Kim HK, Lee KW, Chong YS, Kwon OH, Kim JM, Kim DS. Blood culture results at the Severance Hospital during 1984-1993. Korean J Infect Dis 1996;28:156-66.
18. Kim MH, Lee WI, Lee HJ, Suh JT. Comparison of the nonradiometric BACTEC NR-660 system and conventional blood culture system for the detection of bacteremia. Korean J Clin Pathol 1994;14:70-9.
19. Ko GA, Lee YS, Park CJ, Park SY, Cho HC, Lee KM. Evaluation of VITAL automated blood culture system. Korean J Clin Pathol 1996;16:556-62.
20. Lee DD, Lee SM, Choi JC, Lee EY, Chang CL. Evaluation of FAN-aerobic blood culture bottle in BacT/Alert3D system. Korean J Clin Microbiol 2005;8:148-52.

=국문초록=

최고 치료농도의 항균제를 포함한 혈액배양에서 BACTEC Plus Aerobic/F 배양병과 BacT/Alert FA 배양병의 세균 검출능 비교

이화여자대학교 의학전문대학원 진단검사의학교실

이진영, 홍종희, 이미애

배경: 항균제 치료를 받은 환자들의 혈액배양을 위해 항균제 제거 혈액 배양병이 개발되었다. 본 연구는 항균제 제거 혈액배양병인 BACTEC Plus Aerobic/F (Becton Dickinson, USA, BACTEC Plus)와 BacT/Alert FA (bioMerieux Vitek, France)의 항균제 제거 능력을 비교하였다.

방법: BACTEC Plus와 BacT/Alert FA 배양병에 혈액 5 mL를 주입하고, 최고치료농도의 항균제 9종류와 7종의 표준균주와 임상분리 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 1주를 접종하였다. 항균제/균주 조합을 각각 2개의 배양병에 접종하고 이를 3회 반복하였고 대조군은 동일한 방법으로 균주만 접종한 후 양성률과 검출 시간(time to detection, TTD)를 비교하였다.

결과: BACTEC Plus와 BacT/Alert FA 배양병의 전체 양성률은 각각 76% (128/168)와 34% (57/168)이었다. BACTEC Plus 배양병에서 ampicillin과 ceftriaxone이 포함된 *S. pneumoniae*를 제외한 모든 그람 양성균이 검출되었으나, BacT/Alert FA 배양병에서는 vancomycin이 포함된 *E. faecalis*와 oxacillin이 포함된 MRSA를 제외하고 0～50%의 그람 양성균이 검출되었다. Cefepime, cefotaxime, cefoxitin 및 ceftriaxone을 포함된 그람 음성균의 양성률은 BACTEC Plus 배양병에서 33～100%이었고, BacT/Alert FA 배양병은 모두 음성이었다. Ciprofloxacin이 포함된 *E. coli*와 *K. pneumoniae*의 양성률은 BacT/Alert FA 배양병에서 100%이었고, BACTEC Plus 배양병은 33%이었다. 항균제/균주별 균 검출 시간은 ciprofloxacin이 포함된 그람 음성균 배양을 제외하고 BACTEC Plus 배양병이 BacT/Alert FA 배양병보다 더 짧았다.

결론: 최고치료농도의 항균제를 포함한 혈액배양은 BACTEC Plus 배양병이 BacT/Alert FA 배양병보다 더 효과적이고 빠르게 균을 검출하였다. [대한임상미생물학회지 2010;13:151-156]

교신저자 : 이미애, 158-710, 서울시 양천구 목동 911-1
이화여자대학교 의과대학부속 목동병원 진단검사의학과
Tel: 02-2650-5222, Fax: 02-2650-5222
E-mail: miae@ewha.ac.kr