

혈액배양에서 분리된 Extended Spectrum β -Lactamase 생성균의 역학적 특성 조사

서충원¹, 김상하², 황석연³, 김영권^{4*}
¹건양대학교병원 진단검사의학과, ²건양대학교 보건대학원,
³대전대학교 임상병리학과, ⁴건양대학교 임상병리학과

Evaluation of Epidemic Characteristics of Extended Spectrum β -Lactamase Producing Bacteria Isolated from Blood Cultures

Seo Choong Won¹, Kim Sang Ha², Hwang Seock Yeon³ and Kim Young Kwon^{4*}

¹Department of Laboratory Medicine Konyang University Hospital,

²Department of Public Health and Welfare Graduate school of Konyang University

³Department of Biomedical Laboratory Science, Daejeon University

⁴Department of Biomedical Laboratory Science Konyang University

요약 본 연구는 혈액에서 분리되는 미생물의 균종과 항균제 감수성 검사 결과 양상은 환자의 일반적 특성에 따라 다르므로 혈액배양 결과를 분석한 자료는 감염증 환자의 경험적 치료를 위한 중요한 근거가 되고, 특히 ESBL을 생성하는 균주의 경우 항균제의 사용과도 밀접한 관련이 있어 이 연구를 하게 되었다. 혈액배양 결과와 항균제 내성 결과를 분석한 결과는 다음과 같다.

1. 39,305건의 혈액배양이 의뢰되어 양성 환자 수는 2,216명(20.0%)이었고, 이 중에서 ESBL양성 환자 수는 40명 이었으며, 혈액배양 양성은 4,798건(12.2%)이었으며 ESBL양성 균주는 86건(중복 배양 균주 포함)이었다.
2. ESBL을 생성하는 세균 중에서 분리된 균종은 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxitoca*의 순 이었다.
3. 성별로는 여자가 다소 많았고, 연령별로는 50세 이상의 군에서 *E. coli*, 1세 미만의 군에서는 *K. pneumoniae*, *K. oxitoca*의 분리가 많았고, 지역별로는 충청남도 13명(32.5%)로 가장 많았다.
4. 3년간 일개대학병원의 혈액배양에서 ESBL양성인 균종 중 가장 흔히 분리되는 것은 *E. coli*이고, *K. pneumoniae*, *K. oxitoca* 등이 다음으로 분리 되었고, 50세 이상의 환자에서 *E. coli*의 분리 비율이 높았다.

Abstract The data which analyze the results of blood cultures are crucial basic information of the empirical therapy for patients with infection since the patterns of the species of microorganism isolated from blood and the results of antibiotic susceptibility test vary depending upon patients general features. Especially, in case of ESBL-producing bacteria, there is a close relation with use of antibiotics. Therefore, we carried out the research with the results of blood culture and antibiotic.

1. Total 39,305 cases of blood culture samples were investigated and positive patients of 2,216 (20.0%) were found. Among those, there were 40 patients with ESBL positive, and blood culture positive samples were 4,798 (12.2%). ESBL positive bacteria were found in 86 samples (including double checked culture bacteria).
2. The majority of ESBL producing bacteria were *E. coli*, *K. pneumoniae* and *K. oxitoca* as ordering based on the number.
3. The research showed the results that there were more females than male with the bacterias, more *E. coli* in over 50 years old aged group than other bacterias, more *K. pneumoniae* and *K.oxitoca* in less 1 year old aged group than other bacterias and largest numbers of patients with 13 patients (32.5%) in Chungcheongnam-do province were found.
4. The most common ESBL producing bacteria were *E. coli* throughout 3 years, but *K. pneumoniae* and *K. oxitoca* were also fairly found. Interestingly, *E. coli* was highly found in over 50 years old patients.

Key Words : ESBL-producing bacteria, Blood cultures

*교신저자 : 김영권(ykkim3245@hanmail.net)

접수일 09년 06월 29일

수정일 09년 08월 10일

게재확정일 09년 09월 16일

1. 서론

균혈증은 가장 중요한 감염증 중의 하나로서 혈액에서 병원체를 신속하게 검출하는 일은 감염증의 진단, 예후 판단 및 치료방침을 세우는데 매우 중요하다[1]. 면역기능 저하환자, 노인 환자등에서 균혈증은 증가하고 있으며, 혈액에서 분리되는 균종도 과거와는 달리 다양한 균종으로 확산되고 있다. 장기이식, 항암제 및 방사선 치료 등으로 인한 면역기능저하 환자의 경우 과거에는 비병원성으로 여겨졌던 균종들이 기회감염과 균혈증을 유발 할 수 있다. 혈액 배양 검사는 혈액내의 세균존재 유무와 그 세균의 종류를 동정하여 항균제 감수성 검사를 시행하여 감염성질환의 진단 및 치료에 도움을 줄 수 있다. 혈액에서 분리된 균종과 항균제 감수성 양상을 분석한 자료는 환자의 경험적 항균제 치료를 위한 중요한 근거가 되며, 균혈증을 일으키는 병원균종과 항균제 내성 양상은 대상 환자에 따라 다를 수 있는데, β -lactam 항균제는 전 세계적으로 가장 흔하게 사용되는 항균제 중 하나이다[2].

근래 분리되는 그람 음성 간균 중에서 ampicillin 등 β -lactam 항균제에 대한 내성균의 내성기전으로 가장 흔한 것은 염색체성 혹은 플라스미드 매개성 β -lactamase이다. 이러한 내성균에 의한 감염치료를 위해 1980년대 초 3세대 cephalosporin 제제인 cefotaxime과 플라스미드 매개성 β -lactamase에 안정한 항균제도 임상에서 널리 사용되어 왔다[3]. 미국에서 분리되는 *E. coli*나 *K. pneumoniae*의 4.3-8.6% 가 이 효소를 생산하며[4], 국내에서도 이 효소의 생성균주는 1990년대 후반에 급증하여 *E. coli*는 4.5-7.5%, *K. pneumoniae*는 22.5-23.8% 에 이는 것으로 보고되고 있으며[5], 이들 균종은 폐렴, 균혈증 등 중증감염을 일으키는 흔한 병원균으로 알려져 있다[6].

지난 수년간 ESBL 생성 균주에 대한 많은 실험과 통계가 있었으나 본 조사에서는 2004년-2006년 3년간의 중부지역 일개대학병원 환자의 혈액에서 분리된 ESBL 생성 균주의 출현율과 일반적 특성을 조사하고 이 균주들의 항균제 내성결과를 알아봄으로서 병원감염관리의 기초자료에 도움이 되고자 하였다.

2. 연구방법

2.1 조사대상

2004년 1월부터 2006년 12월 까지 3년간의 환자 11,077명과 배양건수 39,305건을 대상으로 연도별 혈액 배양 양성 및 양성 환자, 연도별 세균 분리 환자 수,

Extended spectrum β -lactamase 시험 양성 환자, Extended spectrum β -lactamase 양성 환자의 일반적 특성, 항균제 감수성 검사 결과, Double Disk synergy(DDS) test 양성, ESBL을 생성하는 환자 40명, 86건(중복 배양균주 포함)을 대상으로 하였다.

대상 균주들의 동정은 자동화 동정 및 감수성 시험 장비인 VITEK(BioMerieux vitek. Hazelwood. Missouri. USA)을 이용하였고, 혈액배양은 Bact/Alert 3D(North Carolina, Durham, USA)을 이용하였다.

2.2 연구방법

2.2.1 혈액배양

혈액배양은 성인에서는 오염을 피하기 위해 10 ml(소아는 0.5-4 ml)을 무균적으로 채혈하여 자동화된 혈액 배양장비 Bact/Alert 3D 를 이용하여 성인에서는 Bact/Alert SA (Aerobic)(Biomerieux Brazil S.A)와 Bact/Alert SN (Anaerobic)(Biomerieux Brazil S.A) 배지를 사용하였고, 소아에서는 Bact/Alert PF (Biomerieux Brazil S.A)배지를 사용하여 37℃에서 5일간 배양하였다. 양성으로 배양된 배지에서 미생물 증식이 의심되면 그람 염색하여 그 결과에 따라서 적절한 배지에 접종하였다.

2.2.2 VITEK을 이용한 균 동정 및 항균제 감수성 검사

분리된 세균은 통상적인 방법에 의하였으며, 자동화 동정 및 감수성 장비인 VITEK은 검사 시약으로는 90 × 50 × 3 mm 크기의 플라스틱 카드를 이용하여 웰 을 가진 카드는 각 웰 마다 초미량의 건조배지 및 각종 29개의 생화학적 반응, 감수성 검사용 약제가 들어있다.

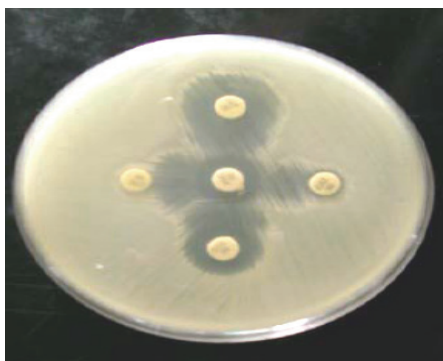
그람 음성 간균은 McFaland 탁도 1로 하여 GNI card 에 균 현탁액이 filler module에서 카드내부로 자동접종되고 배양조건은 35.5℃이다. 기본프로그램은 VTK와 LSN으로 구성되어 지고, 항균제 감수성 검사도 농도가 다른 약제균이 분말 형태로 들어있어 각 웰의 결과를 데이터베이스의 결과와 비교하여 표적의 Minimum inhibition Concentration(MIC)가 계산된다.

Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)의 판정 기준에 따라 감수성 결과가 Susceptibility(S)/Intermediate(I)/Resistance(R) 결정되어 진다.

2.2.3 Double disk synergy(DDS) test

VITEK에서 ESBL을 생성하는 균주에 대해서는 DDS test로 확인시험을 하였다. 시험세균을 McFarland 제 0.5 판의 탁도에 맞춘 후 Mueller-Hinton 배지에 접종하고,

30g의 cefotaxime, ceftazidime 및 aztreonam 디스크 (Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, MD, USA)를 amoxicillin/ clavulanic acid 디스크 (20/10g, Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, MD, USA)에서 15 mm의 거리에 놓았다. 접종한 배지는 35℃에서 하룻밤 배양한 후, 그림 1 과 같이 amoxicillin/clavulanic acid 디스크로 인해 cefotaxime, ceftazidime 및 aztreonam 디스크 중 한 가지 이상의 억제 대가 커지면 Double disk synergy(DDS) 양성으로 해석하였다.



[그림 1] Double Disk synergy(DDS) test Positive

2.3 분석방법

혈액배양 결과는 ESBL을 생성하는 균주들의 진단검사의학과에서 결과를 완료한 환자들의 기록을 토대로 하여 일반적 특성(성별, 연령 및 지역별)과 임상적 특성을 조사 하였다. 항균제 감수성은 WHONET 프로그램을 이용하여 분석하였다.

3. 결 과

3.1 연도별 혈액배양 양성 및 양성 환자

2004년 1월부터 2006년 12월 까지 총 11,077명의 환자에서 이중에서 양성 환자 수는 2,216명(20.0%) 이었고, 39,305건의 혈액배양이 의뢰되어 4,798건(12.2%)이 혈액배양 양성이었다.

2004년에 환자는 3,501명, 12,298건의 혈액이 배양되어 그 중에서 양성 환자 수는 표 1에서와 같이 715명(20.4%), 혈액배양 양성은 1,557건(12.7%), 2005년에 3,739명, 13,357건의 혈액배양이 의뢰되어 그 중에서 양성 환자 수는 750명(20.2%), 혈액배양 양성은 1,613건(12.1%), 2006년에 3,837명, 13,650건 중에서 양성 환자

수는 751명(19.6%), 혈액배양 양성은 1,628건(11.9%)이었다.

[표 1] 혈액배양과 양성 및 양성 환자 수

Organisms	No of Positive patients(%)			
	2004	2005	2006	Total
<i>S. aureus</i>	59(8.3)	86(11.4)	61(8.2)	206(9.3)
CNS	368(51.5)	346(46.1)	369(49.1)	1,083(48.9)
<i>Enterococcus</i> spp.	11(1.5)	11(1.5)	21(2.8)	43(1.9)
<i>E. coli</i>	117(16.4)	116(15.4)	116(15.4)	349(15.8)
<i>K. pneumoniae</i>	43(6.0)	57(7.6)	48(6.3)	148(6.7)
<i>K. oxitoca</i>	5(0.7)	6(0.8)	6(0.8)	17(0.8)
<i>E. faecalis</i>	18(2.5)	19(2.5)	23(3.1)	60(2.7)
<i>E. faecium</i>	20(2.8)	23(3.1)	18(2.4)	61(2.7)
<i>E. cloacae</i>	15(2.1)	12(1.6)	8(1.1)	35(1.6)
<i>P. aeruginosa</i>	10(1.4)	11(1.5)	16(2.1)	37(1.6)
<i>Pseudo</i> spp.	8(1.1)	2(0.3)	7(0.9)	17(0.8)
<i>A. baumani</i>	11(1.5)	17(2.3)	17(2.3)	45(2.0)
<i>C. freundii</i>	1(0.1)	2(0.3)	7(0.9)	10(0.4)
<i>S. pneumoniae</i>	2(0.3)	4(0.5)	2(0.3)	10(0.4)
<i>Serratia</i> spp.	4(0.6)	3(0.4)	2(0.3)	9(0.4)
GNF	6(0.8)	6(0.8)	2(0.3)	14(0.6)
<i>Proteus</i> spp.	3(0.4)	3(0.4)	2(0.3)	8(0.4)
others	14(2.0)	26(3.5)	26(3.5)	66(3.0)
Total	715(100.0)	750(100.0)	751(100.0)	2,216(100.0)

CNS : coagulase negative *Staphylococcus*

3.2 연도별 세균 분리 환자 수

표 2에서와 같이 *E. faecalis*는 2004년 2.5%, 2006년 3.1%가 분리되었고, *A. baumani*는 2004년 1.5%, 2006년 2.3%가 분리되었고, *C. freundii*는 2004년 0.1%, 2006년 0.9%가 분리되었다. *E. coli*는 2004년 16.4%, 2005년 15.4%, 2006년 15.4%가 분리되었다. *E. cloacae*와 *Serratia* spp.의 분리율은 각각 2004년 2.1%와 0.6%에서, 2006년 1.1%와 0.3%로 나타났다.

[표 2] 연도별 혈액배양 양성환자와 분리된 균주비율 (2004-2006)

연도	환자 수	혈액 배양 수	양성 환자 수	
			환자 (%)	분리 (%)
2004	3,501	12,298	715(20.4)	1,557(12.7)
2005	3,739	13,357	750(20.2)	1,613(12.1)
2006	3,837	13,650	751(19.6)	1,628(11.9)
합계	11,077	39,305	2,216(20.0)	4,798(12.2)

3.2.1 Extended spectrum β -lactamase시험 양성 환자

표 3에서 보여 주는 것과 같이 2004년부터 2006년 까지 ESBL 양성 환자수는 40명, 배양양성 86건(중복 배양

균주 포함)이었으며, ESBL 음성 환자는 405명, 914건(중복 배양 균주 포함)이었다. ESBL 시험 양성인 세균 중에서 *E. coli*는 65건(75.6%), *K. pneumoniae*는 16건(18.6%), *K. oxitoca*는 5건(5.8%) 순 이었다.

2004년 11명, 2005년 10명, 2006년에 19명에서 ESBL 양성균주가 분리되었다.

[표 3] 연도별 extended spectrum β -lactamase(ESBL) 생성균주(2004-2006)

Organisms	양성 환자 수(%)			
	2004	2005	2006	합계
<i>E. coli</i>	5(45.5)	9(90.0)	15(78.9)	29(72.5)
<i>K. pneumoniae</i>	5(45.5)	1(10.0)	3(15.8)	9(22.5)
<i>K. oxitoca</i>	1(9.0)	-	1(5.3)	2(5.0)
합계	11(100)	10(100)	19(100)	40(100)

3.2.2 Extended spectrum β -lactamase 양성 환자의 일반적 특성

표 4에서와 같이 ESBL 양성 환자의 일반적 특성에서 성별은 여자가 21명(52.5%), 남자가 19명(47.5%) 이었고, 연령별 분포는 0세부터 81세까지 다양하였다.

특히 50세 이상의 성인에서 혈액배양 양성율이 높았다.

[표 4] ESBL 양성환자의 연령, 성별, 지역별 분포

분류	성별	환자 수	(%)
성별	여자	21	(52.5)
	남자	19	(47.5)
나이(월)	0-12	3	(7.5)
	1-19	0	(0.0)
	20-29	1	(2.5)
	30-39	2	(5.0)
	40-49	1	(2.5)
	50-59	6	(15.0)
	60-69	13	(32.5)
	70-79	11	(27.5)
	80+	3	(7.5)
지역적 분리	대전광역시	13	(32.5)
	충청남도	21	(52.5)
	기타지역	6	(15.0)
합계(%)		40	(100.0)

지역적인 분리도는 충청남도 부여군 6명, 논산시 6명, 공주시 4명, 계룡시 2명, 서천군 1명, 연기군 1명, 청양군 1명 등 충청남도 지역에서의 환자는 21명, 비율은 52.5%, 대전광역시 서구 9명, 대덕구 2명, 유성구 1명, 동구 1명

등 대전광역시 지역에서 환자는 13명, 비율은 32.5%, 서울특별시 강남구 1명, 경기도 광명시 1명, 성남시 1명, 전라북도 군산시 1명, 무주군 1명, 충청북도 영동군 1명 등 기타 지역에서 환자는 6명, 비율은 15.0% 이었다.

3.2.3 항균제 감수성 검사 결과

항균제 감수성 검사 결과는 표 5에서와 같이 ESBL 생성 균주 중 *E. coli*는 Imipenem에 65건(100.0%) 모두 감수성을 보였고, ESBL 생성 균주에 감수성을 보인다고 알려진 Cephamycin 계열의 cefoxitin 64건(98.5%)에서 높은 감수성을 보였고, Cefoxitin에서 64건(98.5%), Amikacin 61건(93.8%), Trimethoprim/ sulfametoxazol 44건(51.2%)이 감수성을 보였으며, ampicillin과 Cefazolin 등의 3세대 Cephalosporin에서는 모두 내성을 나타내었다.

[표 5] Extended Spectrum β -Lactamase를 생성하는 *Escherichia coli*의 항생제 감수성

항생제	감수성 균주 수(%)
Imipenem	65(100.0)
Cefoxitin	64(98.5)
Amikacin	61(93.8)
Trimethoprim/sulfametoxazole	44(51.2)
Piperacillin/tazobactam	42(48.8)
Gentamicin	28(32.6)
Aztreonam	18(20.9)
Cefepime	18(20.9)
Ciprofloxacin	8(12.3)
Ceftriaxone	8(12.3)
Tobramycin	8(12.3)
Ampic-Sulbactam	4(6.2)
cefazolin	0(0.0)
Ampicillin	0(0.0)

*K. pneumoniae*의 경우도 표 6에서와 같이 Imipenem에 16건(100.0%) 모두 감수성을 보였고, Amikacin 15건(93.8%), Cefoxitin에는 14건(87.5%)에서 감수성을 보였고, Trimethoprim/sulfametoxazol 12건(75.0%)가 감수성을 보였으며, Ceftriaxone에 내성인 균주는 8건(50.0%)이었다.

[표 6] Extended Spectrum β-Lactamase를 생성하는 *Klebsiella pneumoniae* 의 감수성

항생제	감수성 균주 수(%)
Imipenem	16(100.0)
Amikacin	15(93.8)
Cefoxitin	14(87.5)
Ciprofloxacin	12(85.7)
Trimethoprim/sulfametoxazole	10(75.0)
Cefepime	10(75.0)
Piperacillin/tazobactam	9(56.3)
Ceftriaxone	8(50.0)
Gentamicin	3(18.8)
Aztreonam	2(12.5)
Tobramycin	2(12.5)
Ampic-Sulbactam	1(6.3)
cefazolin	1(6.3)
Ampicillin	1(6.3)

*K. oxitoca*의 경우는 표 7 에서와 같이 Imipenem, Cefepime, Cefoxitin 5건(100.0%)에서는 감수성을 나타내었고, Ceftriaxone, Cefazolin에 내성 균주는 3건(60.0%)이었다.

[표 7] Extended Spectrum β-Lactamase를 생성하는 *Klebsiella oxitoca*. 의 감수성

항생제	감수성 균주 수(%)
Imipenem	5(100.0)
Cefoxitin	5(100.0)
Amikacin	5(100.0)
Trimethoprim/sulfametoxazole	5(100.0)
Cefepime	5(100.0)
Piperacillin/tazobactam	3(60.0)
Gentamicin	3(60.0)
Aztreonam	3(60.0)
Ciprofloxacin	3(60.0)
Ceftriaxone	3(60.0)
Tobramycin	3(60.0)
Ampic-Sulbactam	3(60.0)
cefazolin	3(60.0)
Ampicillin	0 (0.0)

4. 고찰 및 결론

약제의 내성을 나타내는 여러 기전 중 가장 중요한 것

은 β-lactamase에 의한 항균제의 가수분해 이다[7]. 그람 음성 간균은 β-lactamase를 생성하여 항균제에 대해 내성을 나타내므로 β-lactamase에 안정한 새로운 cephalosporin이나 β-lactamase 억제제가 개발되어 왔다. 그러나 1980년대 중반부터 이러한 항균제에 내성 ESBL을 생성하는 균주가 출현하였는데, 내성기전으로 흔한 플라스미드 매개성 기전에 의해 cefotaxime, ceftazidime을 비롯한 oxyimino-β-lactamase 항균제와 aztreonam을 분해하여 내성을 일으키는 효소로서 기존의 penicillin제제와 1세대 cephalosporin에도 광범위하게 내성을 보인다. 이러한 ESBL을 크게 둘로 나누면 TEM 및 SHV-유형의 ESBL과 TEM 및 SHV-유형이 아닌 ESBL로 나눌 수 있다 [8]. TEM 및 SHV-유형 효소들은 흔히 발견되는 플라스미드 매개성 β-lactamase(TEM-1, SHV-1) 유전자의 점 돌연변이(point mutation)에 의해 발생하며, TEM 및 SHV-유형 ESBL은 cephamycin과 Imipenem은 분해하지 못하며 특징적으로 clavulanic acid, sulbactam 및 tazobactam 등의 β-lactamase 억제제에 의해 억제된다[9].

재원기간, 저체중아, 낮은 재태 연령 등이 ESBL 생성 *K. oxytoca*의 균 집락화와 관련이 있으며, 여러 가지 침습적 시술을 많이 받아 위험인자에 노출되어 더욱 ESBL 생성 균주에 의한 병원감염 발생률이 증가 하는 것으로 보고되고 있다[10]. ESBL 생성 균주에 감염된 환자에서 3세대 cephalosporin을 사용할 경우 치료 실패율이 높은 것으로 보고되고 있으며, β-lactamase가 아닌 다른 항균제도 내성을 나타내는 경우가 많아 치료 시 약제 선택에 어려움이 있어 ESBL을 정확히 검출하여 보고하는 것이 대단히 중요 하다[11].

ESBL 생성 균주 중 *K. pneumoniae* 가 다른 균주에 비해 ESBL 생성 빈도가 높는데, 이는 돌연변이 빈도나 β-Lactamase 발현의 차이 때문이 아니라, 주변 환경에 널리 존재하고 있으며 사람의 피부 등에서 오래 생존할 수 있고, 무엇보다도 플라스미드 전달의 매개체로서 혹은 ESBL 유전자의 진화에 있어 적당한 균주이기 때문에, 플라스미드에 의한 내성 확산으로 내성균주의 출현이 발생한 것으로 보고된 바 있다[12]. 또한 3세대 cephalosporin인 ceftriaxone에 높은 내성을 나타내고, ESBL 생성 균주에 감수성을 보이고, cephamycin에 내성인 변이형이 출현하듯이 플라스미드에 의한 내성의 확산은 carbapenem 계열에 대해서도 내성을 나타내는 균주가 출현할 가능성이 있으므로 경험적 항생제의 무분별한 사용을 자제해야 할 것으로 사료된다[13]. 또한 ESBL을 생성하는 균주의 전이증식 여부를 조기에 검출하여 보균자를 알아내고, 손 씻기나 손 세정제를 이용하여 감염관리 원칙을 강화하고, 지속적으로 감염관리를 시행해 나가는 것이 교차 감염에

의한 병원감염의 예방에 필요 할 것으로 사료된다.

일개대학병원에서 2004년 1월부터 2006년 12월까지 시행된 혈액배양 검체 수는 총 39,305건 이었고, 그 중에서 4,798건이 양성으로 비율은 12.2% 이었다. 혈액 배양 양성율은 대상 환자, 배양 방법, 혈액 배양 이용률에 따라 다를 수 있다. 세브란스병원에서 1994-2003년 에 시행된 혈액 검체 양성률 4.6%로 고[1] 등의 보고보다는 약 3배 가량 양성율이 높게 나타났다. *K. pneumoniae*는 신생아 중환자실에서 흔한 병원균으로 주된 감염원은 신생아 체내의 균집락화가 되는 것으로 알려져 있다[14].

ESBL 생성 균주 중 *K. pneumoniae*는 주로 폐렴 같은 호흡기 감염병 및 비호흡기 계통의 장관염, 요로감염, 수술부위 감염 및 폐혈증 등을 유발하는데[15], 신생아 중환자에서 ESBL 생성 *K. pneumoniae*의 주된 배양부위는 기관내 흡인물, 혈액 등으로 보고된 것과 같이 본원 신생아 중환자실에서 분리된 ESBL 생성 균주는 혈액에서 주로 배양되었다. 본 연구에서는 혈액배양 결과를 대상으로 하였기 때문에 호흡기에 관련된 검체(Sputum, Bronchial Washing)가 적어서 *K. pneumoniae*보다는 *E. coli*에서 더 많은 ESBL생성균주가 분리된 것으로 생각되어 지고, 이에 대한 조사가 더 필요 할 것으로 생각된다.

결론적으로 최근 광범위 항생제의 사용으로 ESBL 생성 균주의 출현율이 증가되고 있기 때문에 집단 발생이 일어날 수 있어 환자들의 임상 경과에 영향을 미칠 것이므로, 항균제 사용에도 신중을 기해야 하며 보균환자를 포함한 전체 입원 환자들에 대한 지속적인 감염관리를 위한 환자의 추적관찰이 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

- [1] 고은미, 이상국, 김창기, 김명숙, 용동은, 이경원, 김준명, 김동수, 정운섭. Microorganisms Isolated from Blood Cultures and Their Antimicrobial]Susceptibility Patterns At a University Hospital During 1994-2003. Korean J Lab Med 2007; 27: 265-75
- [2] Arlet G, Sanson-le Pors MJ, Rouveau M, Fournier G, Marie O, Schlemmer B, et al. Outbreak of nosocomial infections due to Klebsiella pneumoniae producing SHV-4 betalactamase. Eur J Clin Microbiol Infect Dis]1990;9:797-803.
- [3] Du Bois SK, Marriott MS, Amyes SGB. TEM- and SHVderived extended spectrum β -lactamase :Relationship between selection, structure and function. J Antimicrob Chemother 1995;35:7-22.
- [4] Jones RN, Kehrberg EN, Erwin ME, Anderson SC. Prevalence of important pathogens and antimicrobial activity of parenteral drugs at SC. Prevalence of important pathogens and antimicrobial activity of parenteral drugs at numerous medical centers in the United States, I. Study on the threat of emerging resistance : real or perceived Fluroquinolone resistance]surveillance group. Diagn Microbiology and Infect Dis 1994;19 :203-15.
- [5] Pai H. The characteristics of extended spectrum β -lactamases in Korean isolates of Enterobacteriaceae. Yonsei Med J 1998;39 :514-9.(Korea)
- [6] Gupta A. Hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit-Klebsiella pneumoniae. Semin Perinatol 2002;26:340-5. (korea)
- [7] Davis J. Inactivation of antibiotics and the dissemination of resistance genes. Science 1994; 264:375-82.
- [8] Leiza MG, Perez-diaz JC, Ayala J, Casellas JM, Martinezbeltran J, Bush K, et al. Gene sequence and biochemical characterization of FOX-1 from *Klebsiella pneumoniae*, a new i-type plasmid mediated β -lactamase with two molecularvariants. Antimicrob Agent Chemother 1994;38:2150-7
- [9] Pillay T, Pillay D, Adhikari M. Piperacillin/tazobactam in the treatment of Klebsiella pneumoniae infection in neonates. Am J Perinatol]1998;15:47-51.
- [10] Venezia RA, Scarano FJ, Preston KE. Molecular epidemiology of an SHV-5 extended spectrum β -lactamase in Enterobacteriaceae isolated from infants in a neonatal intensive care unit. Clin Infect Dis]1995;21:915-23.
- [11] Murray PR, Baron EJ, et al. eds. Manual of clinical microbiology. 8th ed.]Washington, D.C.: ASM press 2003:188-9.
- [12] Livermore DM. β -lactamases in laboratory and clinical resistance. Clin Microb Rev 1995;8:557-84.
- [13] Fantin B, Pangon B, Potel G. Activity of sulbactam in combination with ceftriaxone in vitro and in experimental endocarditis caused by Escherichia coli producing SHV-2-like β -lactamase. Antimicrob Agents Chemother 1990;34:581-6.
- [14] 홍성근, 김선주, 정석훈, 장철훈, 조성란, 안지영 국내에서 분리된 Extended-Spectrum-Lactamas 생성 *Escherichia coli*와 *Klebsiella pneumoniae*의 빈도 및 유형. 대한임상미생물학회지 2003; 6:149-55.
- [15] Lee SH, Jeong JS, Lee SY, Pai HJ, Nah J, Park SJ, et al. Outbreak of nosocomial infection caused by Klebsiella pneumoniae producing extended spectrum

β -lactamase in a neonatal intensive care unit. J Korean Soc Nosocomial Inf Control 1997;2:13-28.(korea)

서 총 원(Choong-Won, Seo) [정회원]



- 2008년 2월: 건양대학교 보건복지대학원 (보건학 석사)
- 2000년 2월 ~ 현재 : 건양대학교병원 진단검사의학과 근무 계장 (파트장)
- 2007년 3월 ~ 현재 : 김천대학교 임상병리과 출강

<관심분야>
보건정책, 건강증진, 병원기획, 분자유전학, 독성학, 미생물, 임상화학

김 상 하(Sang-Ha, Kim) [정회원]



- 2006년 3월 : 연세대학교 보건과학과
- 2008년 2월 : 건양대학교 보건복지대학원 (보건학 석사)
- 2009년 3월 ~ 현재 : 건양대학교 일반대학원 (보건학 박사과정)
- 2008년 9월 ~ 현재 : 건양대학교 임상병리학과, 주성대학 임상병리과 출강

<관심분야>
보건정책, 건강증진, 병원기획, 임상병리, 미생물, 곰팡이

황 석 연(Seock-Yeon, Hwang) [정회원]



- 1999년 2월 : 한남대학교 대학원 (동물학전공, 이학박사)
- 2006년 3월 ~ 2009년 2월 : 주성대학 임상병리과 교수
- 2009년 3월 ~ 현재 : 대전대학교 임상병리학과 교수

<관심분야>
실험동물의학, 독성학 (내분비독성 및 생식독성)

김 영 권(Young-Kwon, Kim) [정회원]



- 1991년 2월 : 한남대학교 생물학과(이학박사)
- 1992년 2월 : 미국 사우스알라바마 주립대학 박사 후 연수
- 2009년 9월 ~ 현재 : 건양대학교 의과대학 임상병리학과 교수

<관심분야>
인체감염미생물의 분자역학적 특성연구, 의진균자원은행