Annual Report on External Quality Assessment Scheme in Clinical Microbiology in Korea (2013)

Young Jin Ko¹, Mi-Na Kim¹, Eui Chong Kim², Jong Hee Shin³, Nam Yong Lee⁴, Sunjoo Kim⁵, Seok Hoon Jeong⁶, Jae-Seok Kim⁷, Chang Ki Kim⁸, Hye Gyeong Bae⁹, Nam Surp Yoon¹, Se Ik Joo², Yu Yeon Hwang⁴, Keonhan Kim⁶, In Ho Jang¹⁰, and Jin Heo¹¹, as Clinical Microbiology Subcommittee, The Korean Association of Quality Assurance for Clinical Laboratory

¹Department of Laboratory Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine; ²Department of Laboratory Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul; ³Department of Laboratory Medicine, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University, Gwangju; ⁴Department of Laboratory Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul; ⁵Department of Laboratory Medicine, Gyeongsang National University Hospital, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju; ⁶Department of Laboratory Medicine, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine; ⁷Department of Laboratory Medicine, Hallym University Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul; ⁸Department of Laboratory Medicine, Korean Institute of Tuberculosis, Cheongju; ⁹Department of Laboratory Medicine, Greencross Reference Laboratory; ¹⁰Department of Laboratory Medicine, Wonju Severance Christian Hospital, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju; ¹¹Department of Laboratory Medicine, Korea University Ansan Hospital, Korea University College of Medicine, Ansan, Korea

Corresponding author:

Mi-Na Kim
Department of Laboratory Medicine,
Asan Medical Center, University of Ulsan
College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil,
Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: +82-2-3010-4511
Fax: +82-2-478-0884
E-mail: mnkim@amc.seoul.kr

pISSN: 1225-097X
eISSN: 2288-7261

Annual external quality assessment was performed three times for clinical microbiology division of The Korean Association of Quality Assurance for Clinical Laboratory. For each trial, three sets composed of different combinations of four bacteria and one yeast were distributed for culture, identification, and antimicrobial susceptibility tests. A total of 340 laboratories were enrolled and 330 (97.0%), 331 (97.4%), and 331 (97.4%) returned the results on trial I, II, and III, respectively. For bacterial identification, the correct identification of gram-negative bacilli, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus capitis*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, and *Candida* species was greater than 95%. However, correct identification of *Staphylococcus lugdunensis*, *Corynebacterium striatum*, *Vibrio vulnificus*, *Aeromonas hydrophila*, *Cryptococcus neoformans*, and *Malassezia pachydermatis* was relatively less accurate, with values of 95.4%, 89.9%, 50.7%, 91.3%, 93.6%, and 93.9%, respectively. Surveillance cultures for vancomycin-resistant enterococci and methicillin-resistant *S. aureus* were correctly determined by 95.4% and 93.9% of the respondents, respectively. False carbapenem-resistance due to AmpC β -lactamase, disk diffusion testing for vancomycin in *Staphylococcus* species, oxacillin and penicillin susceptibility testing in *S. lugdunensis* and false imipenem-resistance in *Proteus* species were common sources of inaccurate results. The accuracy of species identification for *Corynebacterium* species and *Vibrio* species requires improvement. Consistent problems occurred with antimicrobial susceptibility testing of vancomycin for *Staphylococcus* species using the disk diffusion method.

(J Lab Med Qual Assur 2014;36:122-139)

Key Words : External quality assessment, Clinical laboratory, Bacterial culture, Antimicrobial susceptibility test

서론

세균배양동정과 감수성검사의 신빙도조사는 임상미생물학 검사실의 질향상과 유지를 위해 가장 중요한 분야이다. 미국의 College of American Pathologist, 영국의 United Kingdom National External Quality Assessment Scheme 등의 대표적인 국제 신빙도조사기구에서 각국의 검사실 세균배양동정과 감수성검사의 신빙도조사를 시행하고 있을 뿐 아니라 항균제내성전파를 방지하기 위해 세계보건기구에서도 WHONET에 참여하는 전 세계 검사실을 대상으로 항균제감수성검사의 신빙도조사를 실시하고 있다[1-3]. 최근 세계적인 표준화기구에서는 항균제내성균의 새로운 출현과 확산으로 이를 검출하기 위한 감수성검사의 판독기준과 특이적인 검사법이 매년 업데이트하고 있어서[4-6] 세계적인 경향에 맞추어 국내 검사실의 지속적인 질향상이 필요하다. 이에 2013년 신빙도조사는 항균제내성이 문제가 되는 그람음성 막대균과 그람양성 알균의 항균제감수성검사 신빙도조사를 집중적으로 평가하고자 했으며, 항균제내성균 감시배양검사를 적용해서 임상미생물 검사실에 새롭게 요구되는 검사들의 수행능을 파악하고, 검사실 질향상을 도모하였다.

재료 및 방법

1. 신빙도조사 방법

2013년 신빙도조사사업은 3, 6, 9월에 걸쳐 3회 검체를 발송했으며, 일반세균의 배양, 동정, 감수성검사, 효모균의 배양과 동정을 모든 참여기관에 배부하였다. 각 검체는 임상 검체에 가상하여 가상환자의 임상적인 배경을 제시하였고, 다양한 검체와 임상상황을 조건으로 임상적으로 의미 있는 수준의 배양과 동정을 하도록 요구하였다. 항균제감수성검사 또한 균종과 검체에 따라 적절하게 선택하고, 판독하는지 검증하고자 하였다. 각 차수에 일반세균검사 분야는 기관별로 다섯 가지의 균주를 한 세트로 배부하였으며, 3가지 세트를 준비하여 한 세트가 참여기관 삼분의 일 정도씩 배부되도록 무작위로 배정하였다. 특수세균 분야는 배양과 동정이 까다로운 세균, 혐기성 세균, 미호기성 세균, 사상형 진균 등 난이도가 높은 균주를 각 차수별로 2개씩 구성하여 참여를 신청한 기관에 배부하였다.

2. 관리물질

1차는 M1301(조직), M1302(혈액), M1303(기관지흡인액), M1304(중심정맥관삽), M1305(대변, vancomycin-resistant enterococci [VRE] 감시배양) 등 5개의 검체를 가상하여 7개

의 균종으로 3가지 세트를, 2차는 M1311(인공기도 흡인액), M1312(혈액), M1313(뇌척수액), M1314(대변), M1315(창상, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [MRSA] 감시배양) 등 5개의 검체를 가상하여 7개의 균종으로 3가지 세트를 조합하였고(Table 1), 3차에서는 M1321(혈액), M1322(복수), M1323(뇌척수액), M1324(창상), M1325(객담) 등 5개의 검체를 7종의 균종으로 3세트를 만들었다(Table 1). 모든 시도에서 5개의 일반배양 검체는 배양 및 동정을 실시하고, 각 회차의 앞 번호 두 개의 검체에 대해 항균제감수성검사를 같이 실시하도록 하였다(Table 1). 모든 세균과 진균은 서울아산병원 진단검사의학과에서 배양된 임상분리주들이었다. 세균은 혈액 한천배지 또는 초콜렛 한천배지에 키우고, 진균은 SDA (sialodacryoadenitis virus) 한천배지에 키워서 얻은 집락을 배부하여 검사하도록 하였다. 모든 검체는 운송을 위해 COPAN Amies Transport Swab (COPAN, Brescia, Italy) 배지에 담아 운송하였다. 감염성 검체의 안전한 운송과 생존능 보존을 위해 모든 검체는 녹십자임상검사센터와 서울 임상검사센터와 계약해서 두 검사센터의 임상 검체 배송시스템을 통해 전국 참여기관에 다음날까지 배송하도록 하였다.

3. 결과 판정기준과 평가

검체를 배부할 때 검체 종류, 검사항목, 결과 판정기준을 제시하였다. 균종동정은 중수준까지 맞는 경우를 '우수(good)'로, 임상적으로 속수준의 동정이 의미가 있다면 속수준까지 맞는 경우를 '적절(acceptable)'하다고 판정하였다. 이 기준에 맞지 않은 답을 하거나 답하지 않은 경우 '부적절(not acceptable)'로 판정하였다. 항균제감수성검사는 균종별로 2013년 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M100-S23의 기준[6]에 따라 판정했으며, 가상 검체의 종류에 따라 기준을 달리 적용하여 해석하였다. 감수성검사결과 판독이 틀린 경우와 필수적인 항균제에 대해 검사하지 않았거나 보고하지 않도록 권하는 항균제를 결과에 포함시킨 경우 각 0.5점씩 감점하였다. 균배양검사를 하지 않거나 배양에 실패한 경우는 감수성검사 배정점수를 총점에서 제외하였다. 동정검사는 각 8점, 항균제감수성검사는 두 검체에 대해서 각 20점을 기준으로 하였다.

결과

2013년 임상미생물학분과 참여기관은 340기관이었고, 이 중 1차에서 330기관(97.0%), 2차에서 331기관(97.4%), 3차에서 331기관(97.4%)이 회신하였다. 3차례의 조사 중

Table 1. Performance of species identification

Variable	Organism	Species identification		
		Species identification	Criteria	Value
M1301	<i>E. cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	G	171 (86.8)
		<i>Enterobacter aerogenes</i>	A	1 (0.5)
		<i>Enterobacter asburiae</i>	A	1 (0.5)
		Others	NA	2 (1.0)
	<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	G	84 (65.1)
		Others	NA	2 (1.6)
		No response	-	43 (33.3)
M1302	<i>S. lugdunensis</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	G	226 (69.3)
		<i>Staphylococcus</i> , coagulase negative	A	14 (4.3)
		<i>Staphylococcus</i> species not <i>Staphylococcus aureus</i>	A	2 (0.6)
		<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	A	1 (0.3)
		<i>Staphylococcus hominis</i>	A	1 (0.3)
		<i>Staphylococcus simulans</i>	A	1 (0.3)
		<i>Staphylococcus</i> species	A	1 (0.3)
		<i>Staphylococcus xylosus</i>	A	1 (0.3)
		<i>Staphylococcus aureus</i>	NA	12 (3.7)
		No response	-	67 (20.6)
M1303	<i>C. striatum</i>	<i>Corynebacterium striatum</i>	G	147 (45.1)
		<i>Corynebacterium</i> species	A	47 (14.4)
		Unidentified gram-positive rods	A	16 (4.9)
		Unidentified gram-positive coccobacilli	A	3 (0.9)
		<i>Corynebacterium amycolatum</i>	A	1 (0.3)
		Others	NA	24 (7.3)
		No response	-	88 (27.0)
M1304	<i>M. pachydermatis</i>	<i>Malassezia pachydermatis</i>	G	72 (87.8)
		<i>Malassezia furfur</i> complex	A	3 (3.7)
		Yeast like organism	A	2 (2.4)
		Others	NA	5 (6.1)
	<i>C. glabrata</i>	<i>Candida glabrata</i>	G	116 (47.5)
		Yeast-like organism	A	23 (9.4)
		<i>Candida</i> species	A	17 (7.0)
		<i>Candida</i> species not <i>C. albicans</i>	A	8 (3.3)
		Others	NA	3 (1.2)
		No response	-	77 (31.6)
M1305	<i>Enterococcus faecium</i>	VRE isolated	G	246 (75.5)
		Others	NA	12 (3.4)
		No response	-	68 (20.9)

(Continued to the next page)

Table 1. Continued

Variable	Organism	Species identification		
		Species identification	Criteria	Value
M1311	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	G	193 (88.9)
		No response	NA	24 (11.1)
	<i>S. maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	G	67 (58.8)
		Others	NA	3 (2.6)
M1312	<i>S. capitis</i>	No response	-	44 (38.6)
		<i>Staphylococcus capitis</i>	G	112 (33.8)
		<i>Staphylococcus capitis</i> subspecies <i>capitis</i>	A	88 (26.6)
		<i>Staphylococcus capitis</i> subspecies <i>urealyticus</i>	A	28 (8.5)
		<i>Staphylococcus</i> , coagulase negative	A	24 (7.3)
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	A	8 (2.4)
		<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	A	1 (0.3)
		<i>Staphylococcus</i> species not <i>Staphylococcus aureus</i>	A	1 (0.3)
		<i>Staphylococcus aureus</i>	NA	1 (0.3)
		No response	-	68 (20.5)
M1313	<i>S. agalactiae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	G	157 (74.1)
		<i>Streptococcus</i> , beta-hemolytic group B	G	2 (0.9)
		Others	NA	6 (3.0)
		No response	-	47 (22.2)
	<i>L. monocytogenes</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	G	79 (66.4)
		Unidentified gram-positive rods	A	3 (2.5)
		<i>Listeria</i> species	A	2 (1.7)
		Unidentified gram-positive coccobacilli	A	1 (0.8)
		Others	NA	7 (5.9)
		No response	-	27 (22.7)
M1314	<i>V. cholera</i> non-O1	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1	G	60 (27.6)
		<i>Vibrio cholerae</i>	G	130 (59.9)
		<i>Vibrio</i> species	A	2 (0.9)
		<i>Vibrio vulnificus</i>	NA	1 (0.5)
		No response	-	24 (11.1)
	<i>V. vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>	G	34 (29.8)
		<i>Vibrio</i> species	A	1 (0.9)
		Others	NA	34 (29.8)
		No response	-	45 (39.5)
		MRSA isolated	G	247 (74.6)
M1315	MRSA isolated	Others	NA	16 (4.8)
		No response	-	68 (20.5)
M1321	<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	G	143 (61.4)
		MRSA isolated	A	16 (6.9)
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	NA	4 (1.7)
		No response	-	70 (30.0)

(Continued to the next page)

Table 1. Continued

Variable	Organism	Species identification		
		Species identification	Criteria	Value
M1322	<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	G	97 (99.0)
		<i>Staphylococcus</i> , coagulase negative	A	1 (1.0)
	<i>P. penneri</i>	<i>Proteus penneri</i>	G	193 (58.3)
		<i>Proteus vulgaris</i>	A	59 (17.8)
		<i>Proteus</i> species	A	8 (2.4)
		<i>Proteus mirabilis</i>	A	1 (0.3)
		No response	-	70 (21.1)
M1323	<i>H. influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	G	207 (62.5)
		<i>Haemophilus influenzae</i> , not type B	G	3 (0.9)
		<i>Haemophilus influenzae</i> (type B)	G	3 (0.9)
		<i>Haemophilus</i> species	A	15 (4.5)
		Unidentified gram-negative rods	A	2 (0.6)
		Unidentified gram-negative coccobacilli	A	2 (0.6)
		Others	NA	15 (4.5)
		No response	-	84 (25.4)
	M1324	<i>Vibrio alginolyticus</i>	G	176 (81.1)
		<i>Vibrio</i> species	A	6 (2.8)
		<i>Vibrio vulnificus</i>	A	3 (1.4)
		Unidentified gram-negative rods	A	1 (0.5)
		Others	NA	6 (2.8)
		No response	-	25 (11.5)
	<i>A. hydrophila</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>	G	54 (47.4)
		<i>Aeromonas hydrophila</i> complex (<i>A. bestiarum</i> , <i>A. hydrophila</i> , <i>A. salmonicida</i>)	G	3 (2.6)
		<i>Aeromonas caviae</i>	A	2 (1.8)
		<i>Aeromonas</i> species	A	2 (1.8)
		<i>Aeromonas sobria</i>	A	1 (0.9)
		<i>Aeromonas veronii</i>	A	1 (0.9)
		Others	NA	6 (5.3)
		No response	-	45 (39.5)
	M1325	<i>Cryptococcus neoformans</i>	G	209 (63.1)
		<i>Cryptococcus</i> species	A	6 (1.8)
		Yeast like organism	A	21 (6.3)
		Others	NA	16 (4.8)
		No response	-	79 (23.9)

Values are presented as laboratories's number (%).

Abbreviations: G, good; A, acceptable; NA, not acceptable.

*Haemophilus influenzae*의 균배양에 실패한 기관이 5군데였던 것을 제외하면 비교적 까다로운 세균의 생존능도 잘 보존되

었다. 다른 검체도 균배양 실패는 매우 드물어서 실패가 있었던 검체도 대부분 1-3곳에 불과하였다.

1. 동정검사결과

1차에 시도한 장내세균인 *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*의 acceptable% (good%)는 98.9 (97.7), 97.7 (97.7)로 중수준의 동정까지 정확한 우수한 동정능력을 보였다(Table 1). 이에 비해 *Staphylococcus lugdunensis*, *Corynebacterium striatum*, *Candida glabrata*, *Malassezia pachydermatis*는 95.4 (87.3), 89.9 (61.7), 98.2 (69.4), 93.9 (87.8)로 acceptable%가 더 낮았고, 특히 중수준 동정 정확도는 훨씬 떨어졌다. *S. lugdunensis*의 동정 정확도는 중수준 69.3%로 낮았고, *Staphylococcus aureus*로 보고한 기관이 12곳(4.6%)이 있어서 acceptable%가 95.4%로 떨어지는데 절대적으로 기여했다. 이는 *S. lugdunensis*가 clumping factor가 양성이기 때문에 coagulase를 검출하는 라텍스용

집범검사로 *S. aureus*를 동정하는 기관들에서 발생하였다. 2차에서 *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *S. capitis*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Vibrio cholerae*, *V. vulnificus*의 동정 정확도는 acceptable% (good%)가 100.0 (100.0), 95.7 (95.7), 99.6 (87.0), 96.4 (96.4), 92.4 (85.9), 99.4 (98.4), 50.7 (49.3)로 *P. aeruginosa*, *Vibrio cholerae*는 중수준까지 정확한 우수한 동정능력을 보였다. 이에 비해 *S. capitis*, *L. monocytogenes*는 중수준 동정 정확도가 낮았다(Table 1). *V. vulnificus*의 acceptable%가 50%대로 낮았는데 이는 36%의 기관이 대변 검체의 정상상재균으로 섞인 *E. coli*를 동정하여 보고하였기 때문이었다. 3차에서 *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Proteus penneri*, *H. influenzae*, *V. alginolyticus*, *Aero-*

Table 2. Performance of antimicrobial susceptibility test for M1301 *Enterobacter cloacae*

Antimicrobials	Disk diffusion method						Commercial broth dilution method					
	Total	S	I	R	Criteria	%	Total	S	I	R	Criteria	%
Amikacin	19	18	-	1	S	94.7	119	118	-	1	S	99.2
Amoxicillin/Cla	6	-	-	6	R	100.0	78	-	-	78	R	100.0
Ampicillin	14	-	-	14	R	100.0	136	-	-	136	R	100.0
Ampicillin/Sul	7	-	-	7	R	100.0	15	-	-	15	R	100.0
Aztreonam	3	-	-	3	R	100.0	21	-	-	21	R	100.0
Cefazolin	6	-	-	6	R	100.0	127	-	-	127	R	100.0
Cefepime	5	5	-	-	S	100.0	123	122	-	1	S	99.2
Cefotaxime	10	-	-	10	R	100.0	120	-	-	120	R	100.0
Cefotetan	3	-	-	3	R	100.0	5	-	-	5	R	100.0
Cefoxitin	4	-	-	4	R	100.0	74	-	-	74	R	100.0
Ceftazidime	8	-	-	8	R	100.0	20	-	-	20	R	100.0
Ceftriaxone	9	-	1	8	R	100.0	4	-	-	4	R	100.0
Cefuroxime	4	-	-	4	R	100.0	3	-	-	3	R	100.0
Ciprofloxacin	18	14	4	-	S	77.8	123	120	2	1	S	97.6
Ertapenem	-	-	-	-	-	-	51	38	1	12	S/I/R	-
Gentamicin	17	17	-	-	S	100.0	149	148	-	1	S	99.3
Imipenem	16	15	1	-	S	93.8	113	107	5	1	S	94.7
Levofloxacin	3	2	1	-	S	66.7	16	16	-	-	S	100.0
Meropenem	5	5	-	-	S	100.0	16	16	-	-	S	100.0
Piperacillin	6	1	1	4	R	66.7	7	-	-	7	R	100.0
Piperacillin/Taz	2	-	-	2	R	100.0	39	-	2	37	R	94.9
Tobramycin	8	8	-	-	S	100.0	27	27	-	-	S	100.0
TMP-SMX	13	13	-	-	S	100.0	110	110	-	-	S	100.0
Tigecycline	-	-	-	-	-	-	4	4	-	-	-	-

Abbreviations: S, susceptible; I, intermediate; R, resistance; Amoxicillin/Cla, amoxicillin/clavulanic acid; Ampicillin/Sul, ampicillin/sulbactam; Cefoperazone/Sul, cefoperazone/sulbactam; Piperacillin/Taz, piperacillin/tazobactam; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

monas hydrophila, *Cryptococcus neoformans* 동정 정확도는 acceptable% (good%)가 97.5 (87.7), 100.0 (99.0), 100.0 (73.9), 96.9 (91.3), 96.8 (91.7), 91.3 (82.6), 93.6 (82.9)로 *S. epidermidis*만 종수준까지 정확한 우수한 동정능력을 보였다(Table 1). 이에 비해 *S. aureus*의 종수준 동정 정확도가 낮은 이유는 MRSA isolated로 보고한 기관이 있었기 때문이고, *C. neoformans*의 경우 진균동정을 하지 않는 기관이 많기 때문에 good%가 낮았다. *P. penneri*, *A. hydrophila* 속수준까지만 맞는 기관이 다수 있어서 이들 균종의 종동정이 취약하였다. *P. penneri*를 *P. vulgaris*로 보고한 기관들의 동정 장비는 VITEK2 (bioMerieux SA, Marcy l'Etoile, France), MicroScan (Siemens, Sacramento, CA, USA), Phoenix (Becton Dickinson, Sparks, MD, USA) 등 고루 분포하고

있어서 상품화된 동정제품들이 두 균종을 잘 감별하지 못하였다.

2. 감시배양검사와 특수세균검사

항균제내성균 감시배양검사의 질관리를 위해 1차에 VRE 감시배양, 2차에 MRSA 감시배양을 요청하였는데 M1305 검체는 반코마이신 내성 장구균의 감시배양은 응답기관 중 95.4%가 정확한 답을 하였고, *Enterococcus faecium*이라고 입력한 기관은 8곳에 불과하여, 2012년 M1225 검체에 대해 VRE not isolated로 적절한 답이 63.5%로 30%는 균동정만을 입력하였던 것에 비해 많이 개선되었다. M1315 MRSA 감시배양 검체는 MRSA isolated로 93.9%가 정확한 답을 하였으나, *S. aureus*라고 답한 기관이 14곳이 있어서 감시배양검

Table 3. Performance of antimicrobial susceptibility test for M1301 *Escherichia coli*

Antimicrobials	Disk diffusion method						Commercial broth dilution method					
	Total	S	I	R	Criteria	%	Total	S	I	R	Criteria	%
Amikacin	26	25	1	-	S	96.2	47	46	1	-	S	97.9
Amoxicillin/Cla	10	-	-	10	R	100.0	27	-	-	27	R	100.0
Ampicillin	24	-	-	24	R	100.0	49	-	-	49	R	100.0
Ampicillin/Sul	7	-	-	7	R	100.0	6	-	-	6	R	100.0
Aztreonam	9	1	-	8	R	88.9	11	-	1	10	R	90.9
Cefazolin	4	-	-	4	R	100.0	46	-	-	46	R	100.0
Cefepime	2	2	-	-	S	100.0	36	7	1	28	S	19.4
Cefotaxime	17	-	1	16	R	94.1	42	-	3	39	R	92.9
Cefotetan	2	-	-	2	R	100.0	4	-	-	4	R	100.0
Cefoxitin	2	-	-	2	R	100.0	24	-	-	24	R	100.0
Ceftazidime	10	1	-	9	R	90.0	4	-	-	4	R	100.0
Ceftriaxone	13	2	-	11	R	84.6	1	-	-	1	R	100.0
Cephalothin	6	-	-	6	R	100.0	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacin	24	1	-	23	R	95.8	40	-	-	40	R	100.0
Ertapenem	-	-	-	-	-	-	11	1	1	9	I/R	90.9
Gentamicin	25	4	-	21	R	84.0	50	-	-	50	R	100.0
Imipenem	22	21	-	1	S	95.5	40	34	-	6	S	85.0
Levofloxacin	4	1	-	3	R	75.0	6	-	-	6	R	100.0
Meropenem	7	7	-	-	S	100.0	8	8	-	-	S	100.0
Piperacillin	9	1	1	7	R	77.8	6	-	-	6	R	100.0
Piperacillin/Taz	2	-	1	1	I/R	100.0	12	-	3	9	I/R	100.0
TMP-SMX	16	1	-	15	R	93.8	28	-	-	28	R	100.0
Tobramycin	7	1	1	5	R	71.4	11	-	-	11	R	100.0

Abbreviations: S, susceptible; I, intermediate; R, resistance; Amoxicillin/Cla, amoxicillin/clavulanic acid; Ampicillin/Sul, ampicillin/sulbactam; Piperacillin/Taz, piperacillin/tazobactam; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

사 목적에 맞는 수준의 동정을 하도록 더 개선할 필요가 있었다. 특수세균에 대해 66기관이 신빙도조사에 참여하였다. 속 수준까지 동정 정확도는 1차에 S1301는 위막성장염이 의심되는 환자에서 *Clostridium difficile* 독소검사를 하기를 요청했는데도 이 중 *C. difficile* toxin 양성으로 보고한 기관은 53%에 불과하였다. 37%인 24기관이 배양에서 *C. difficile* 동정결과만 보고하여 기대했던 결과와 일치하지 않았다. 이는 독소검사를 하는 최초의 시도였기 때문에 부적절한 답을 한 기관이 많았던 것으로 생각되었다. S1302는 *Gardnerella vaginalis*

보다 *Bifidobacterium*으로 보고한 기관이 많아서 기대값을 보고한 기관은 40% 정도에 불과하였다. 이전 논문들을 보면 질도말의 배양보다는 직접도말 검정으로 Nugent score를 산정할 때 *Bifidobacterium breve*가 *Gardnerella vaginalis*로 오인되는 것이 문제점으로 지적되어 둘을 감별하기 위한 분자유전학적 진단방법이 연구되고 있다[7]. 2차에서 혐기성세균인 S1303 검체는 94.3%가 *C. perfringens*로 종수준까지 정확히 동정하였고, 털곰팡이균의 동정을 목적으로 한 M1304는 *Trichophyton rubrum*이 기대값이었는데 *Trichosporon*

Table 4. Performance of antimicrobial susceptibility test for M1322 *Proteus penneri*

Antimicrobials	Disk diffusion method						Commercial broth dilution method					
	Total	S	I	R	Criteria	%	Total	S	I	R	Criteria	%
Amikacin	40	40	-	-	S	100.0	166	166	-	-	S	100.0
Amoxicillin/Cla	15	13	-	2	S	86.7	106	101	4	1	S	95.3
Ampicillin	37	-	-	37	R	100.0	198	-	-	198	R	100.0
Ampicillin/Sul	13	13	-	-	S	100.0	9	8	1	-	S	88.9
Aztreonam	10	10	-	-	S	100.0	26	25	-	1	S	96.2
Cefazolin	12	-	-	12	R	100.0	185	1	-	184	R	99.5
Cefepime	6	-	-	6	S	100.0	176	175	-	1	S	99.4
Cefotaxime	26	26	-	-	S	100.0	143	135	3	5	S	94.4
Cefoxitin	5	5	-	-	S	100.0	114	113	-	1	S	99.1
Ceftazidime	20	19	-	1	S	95.0	23	23	-	-	S	100.0
Ceftriaxone	19	18	-	1	S	94.7	5	3	-	2	S	60.0
Cephalothin	11	-	-	11	R	100.0	1	-	-	1	R	100.0
Ciprofloxacin	43	43	-	-	S	100.0	164	164	-	-	S	100.0
Ertapenem	-	-	-	-	-	-	97	97	-	-	S	100.0
Gentamicin	41	41	-	-	S	100.0	198	198	-	-	S	100.0
Imipenem	41	36	1	4	-	87.8	94	59	25	10	-	62.8
Levofloxacin	8	8	-	-	S	100.0	19	19	-	-	S	100.0
Meropenem	13	13	-	-	S	100.0	37	37	-	-	S	100.0
Piperacillin	15	14	1	-	S	93.3	18	15	2	1	S	83.3
Piperacillin/Taz	5	5	-	-	S	100.0	81	81	-	-	S	100.0
Tetracycline	3	3	-	-	-	-	2	2	-	-	-	-
Ticarcillin	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ticarcillin/Cla	1	1	-	-	-	-	8	8	-	-	-	-
Tigecycline	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	IA	-
Tobramycin	14	14	-	-	S	100.0	35	35	-	-	S	100.0
TMP-SMX	25	25	-	-	S	100.0	146	146	-	-	S	100.0
Vancomycin	1	-	-	1	IA	-	-	-	-	-	-	-

Abbreviations: S, susceptible; I, intermediate; R, resistance; Amoxicillin/Cla, amoxicillin/clavulanic acid; Ampicillin/Sul, ampicillin/sulbactam; Piperacillin/Taz, piperacillin/tazobactam; Ticarcillin/Cla, ticarcillin/clavulanic acid; IA, inappropriate choice of antimicrobials; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

의 다른 종을 보고한 기관이 19곳(28.8%)으로 중동정 정확도가 낮았다. 3차는 참여기관 수가 총 72기관으로 늘었다. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) 감시배양 검체이었던 S1305는 *Serratia marcescens*로 100% 정확하게 동정하였고, 이 중 46기관이 CRE라고 답했다. 혐기성배양을 요구한 S1306은 65기관(90.3%)이 *Propionibacterium*

*acnes*로 정확히 중동정을 하였다.

3. 항균제감수성검사

M1301의 *E. cloacae* (Table 2)와 *E. coli* (Table 3)는 ACT-1과 CMY 계열의 AmpC β -lactamase로 인한 광범위 베타락탐계항생제 내성과 ertapenem 내성이 있었는데 이를 검

Table 5. Performance of antimicrobial susceptibility test for M1302 *Staphylococcus lugdunensis*

Antimicrobials	No. of laboratories											
	Disk diffusion method						Commercial broth dilution method					
	Total	S	I	R	Criteria	%	Total	S	I	R	Criteria	%
Cefamandole	1	1	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefazolin	2	2	-	-	IA	-	3	3	-	-	IA	-
Cefmetazole	1	1	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefoperazone/Sul	1	1	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefotaxime	1	1	-	-	IA	-	1	1	-	-	IA	-
Cefoxitin	7	7	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-
Ceftazidime	1	1	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Ceftriaxone	3	3	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefuroxime axetil	1	1	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cephalothin	1	1	-	-	IA	-	2	2	-	-	IA	-
Chloramphenicol	7	7	-	-	S	100.0	5	5	-	-	S	100.0
Ciprofloxacin	18	18	-	-	S	100.0	118	118	-	-	S	100.0
Clindamycin	16	16	-	-	S	100.0	194	194	-	-	S	100.0
Daptomycin	-	-	-	-	-	-	19	19	-	-	S	100.0
Erythromycin	19	17	1	1	S	89.5	196	195	1	-	S	99.5
Gentamicin	17	17	-	-	S	100.0	97	96	-	1	S	100.0
Imipenem	2	2	-	-	IA	-	1	1	-	-	IA	-
Linezolid	3	3	-	-	S	100.0	169	169	-	-	S	100.0
Meropenem	1	1	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Nitrofurantoin	-	-	-	-	-	-	2	2	-	-	Urine only	-
Oxacillin	19	13	1	5	S	68.4	200	154	-	46	S	77.0
Penicillin G	19	17	-	2	S	89.5	177	124	2	51	S	70.1
Quinupristin/Dal	-	-	-	-	-	-	9	9	-	-	S	100.0
Rifampin	3	3	-	-	S	100.0	127	127	-	-	S	100.0
Teicoplanin	6	6	-	-	S	100.0	36	36	-	-	S	100.0
Telithromycin	-	-	-	-	-	-	22	22	-	-	S	100.0
Tetracycline	10	10	-	-	S	100.0	182	182	-	-	S	100.0
Tigecycline	-	-	-	-	IA	-	1	1	-	-	IA	-
TMP-SMX	17	17	-	-	S	100.0	187	186	-	1	S	99.5
Vancomycin	15	15	-	-	MIC only	-	200	200	-	-	S	100.0

Abbreviations: S, susceptible; I, intermediate; R, resistance; IA, inappropriate choice of antimicrobials; Cefoperazone/Sul, cefoperazone/sulbactam; Quinupristin/Dal, quinupristin-dalfopristin; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

Table 6. Performance of antimicrobial susceptibility test for M1312 *Staphylococcus capitis*

Antimicrobials	Disk diffusion method						Commercial broth dilution method					
	Total	S	I	R	Criteria	%	Total	S	I	R	Criteria	%
Amoxicillin/Cla	1	1	-	-	IA	-	2	2	-	-	IA	-
Ampicillin	3	3	-	-	IA	-	6	6	-	-	IA	-
Ampicillin/Sul	1	1	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Azithromycin	1	1	-	-	S	100.0	9	9	-	-	S	100.0
Cefamandole	2	2	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefazolin	4	4	-	-	IA	-	4	4	-	-	IA	-
Cefepime	1	1	-	-	IA	-	1	1	-	-	IA	-
Cefmetazole	1	1	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefotaxime	3	3	-	-	IA	-	2	2	-	-	IA	-
Cefoxitin	7	7	-	-	IA	-	1	1	-	-	IA	-
Ceftazidime	1	1	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Ceftriaxone	5	5	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefuroxime axetil	1	1	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefuroxime sodium	2	2	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cephalothin	5	5	-	-	IA	-	1	1	-	-	IA	-
Chloramphenicol	8	8	-	-	S	100.0	4	4	-	-	S	100.0
Ciprofloxacin	33	33	-	-	S	100.0	119	119	-	-	S	100.0
Clindamycin	40	40	-	-	S	100.0	202	201	-	1	S	99.5
Daptomycin	-	-	-	-	-	-	18	18	-	-	S	100.0
Doxycycline	4	4	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-
Erythromycin	41	41	-	-	S	100.0	202	200	2	-	S	99.0
Gentamicin	27	27	-	-	S	100.0	92	92	-	-	S	100.0
Imipenem	5	5	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Linezolid	6	6	-	-	S	100.0	172	171	-	1	S	99.4
Meropenem	2	2	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Oxacillin	44	43	-	1	S	97.7	205	204	-	1	S	99.5
Penicillin G	43	39	-	4	S	90.7	190	189	-	1	S	99.5
Piperacillin	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	IA	-
Piperacillin/Taz	1	1	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Quinupristin/Dal	-	-	-	-	-	-	4	4	-	-	-	-
Rifampin	4	4	-	-	S	100.0	145	145	-	-	S	100.0
Teicoplanin	13	13	-	-	S	100.0	35	35	-	-	S	100.0
Telithromycin	-	-	-	-	-	-	17	17	-	-	S	100.0
Tetracycline	18	18	-	-	S	100.0	182	182	-	-	S	100.0
TMP-SMX	36	36	-	-	S	100.0	197	197	-	-	S	100.0
Vancomycin	27	27	-	-	MIC only	-	208	207	-	1	S	99.5
Tigecycline	-	-	-	-	-	-	3	3	-	-	IA	-
Fusidic acid	-	-	-	-	-	-	2	2	-	-	IA	-

Abbreviations: S, susceptible; I, intermediate; R, resistance; Amoxicillin/Cla, amoxicillin/clavulanic acid; IA, inappropriate choice of antimicrobials; Ampicillin/Sul, ampicillin/sulbactam; Piperacillin/Taz, piperacillin/tazobactam; Quinupristin/Dal, quinupristin-dalfopristin; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

Table 7. Performance of antimicrobial susceptibility test for M1321 *Staphylococcus aureus*

Antimicrobials	Disk diffusion method						Commercial broth dilution method					
	Total	S	I	R	Criteria	%	Total	S	I	R	Criteria	%
Amikacin	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Amoxicillin/Cla	2	1	-	1	IA	-	-	-	-	-	-	-
Ampicillin	5	-	-	5	IA	-	-	-	-	-	-	-
Ampicillin/Sul	2	-	-	2	IA	-	-	-	-	-	-	-
Azithromycin	1	-	-	1	-	-	6	-	-	6	-	-
Cefamandole	2	-	-	2	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefazolin	3	-	-	3	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefepime	1	-	-	1	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefmetazole	2	-	-	2	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefoperazone/Sul	1	-	-	1	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefotaxime	2	-	-	2	IA	-	1	-	-	1	IA	-
Cefotetan	2	-	-	2	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefoxitin	5	-	-	5	IA	-	-	-	-	-	-	-
Ceftazidime	2	-	-	2	IA	-	-	-	-	-	-	-
Ceftriaxone	7	-	-	7	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefuroxime sodium	1	-	-	1	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cephalothin	4	-	-	4	IA	-	-	-	-	-	-	-
Chloramphenicol	6	6	-	-	-	-	3	3	-	-	-	-
Ciprofloxacin	33	-	-	33	R	100.0	76	-	-	76	R	100.0
Clarithromycin	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Clindamycin	34	-	-	34	R	100.0	108	-	-	108	R	100.0
Daptomycin	-	-	-	-	-	-	10	10	-	-	S	100.0
Erythromycin	35	-	-	35	R	100.0	109	-	-	109	R	100.0
Gentamicin	27	-	-	27	R	100.0	46	-	-	46	R	100.0
Imipenem	6	-	-	6	IA	-	-	-	-	-	-	-
Linezolid	4	3	-	1	S	75.0	91	91	-	-	S	100.0
Meropenem	3	-	-	3	IA	-	-	-	-	-	-	-
Oxacillin	43	-	-	43	R	100.0	110	-	-	110	R	100.0
Penicillin G	38	-	-	38	R	100.0	102	-	-	102	R	100.0
Piperacillin/Taz	1	-	-	1	IA	-	-	-	-	-	-	-
Quinupristin/Dal	-	-	-	-	-	-	5	5	-	-	-	-
Rifampin	4	3	-	1	S	75.0	69	69	-	-	S	100.0
Teicoplanin	15	15	-	-	S	100.0	18	18	-	-	S	100.0
Telithromycin	-	-	-	-	-	-	14	-	-	14	R	100.0
Tetracycline	13	-	-	13	R	100.0	91	-	-	91	R	100.0
Tigecycline	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-
TMP-SMX	35	32	-	3	S	91.4	106	106	-	-	S	100.0
Vancomycin	25	25	-	-	MIC only	-	114	114	-	-	S	100.0

Abbreviations: S, susceptible; I, intermediate; R, resistance; Amoxicillin/Cla, amoxicillin/clavulanic acid; IA, inappropriate choice of antimicrobials; Ampicillin/Sul, ampicillin/sulbactam; Cefoperazone/Sul, cefoperazone/sulbactam; Piperacillin/Taz, piperacillin/tazobactam; Quinupristin/Dal, quinupristin-dalfopristin; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

출하는데 오류가 많았다. 두 균주 모두 3세대 세팔로스포린, cefoxitin에 내성이지만, cefepime에는 감수성이었다. 이 균주에 대해 extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 검사를 실시한 26기관 중 22곳이 양성으로 보고했고, 이에 따라 cefepime 검사결과를 보고한 36기관 중 28곳이 내성으로 보고하여 높은 오답률을 보였다. 이런 오류는 MIC법 검사기관에서만 발생했고, 특히 Vitek 2를 사용했다고 답한 기관이 16기관 중 14곳이 양성이라고 보고하여 한 가지 제품에 관련된 오류일 가능성이 있었다. 이 균주는 CLSI 표준법으로 ESBL 확인검사를 하면 음성이었다. *E. coli*와 *E. cloacae* 둘 다자동화장비 MIC법 사용기관의 90.9%, 24%기관이 비감수성을 보고할 정도로 ertapenem에 내성이 있었지만, imipenem이나 meropenem에 완전히 감수성인데도 MIC법 사용기관에서 meropenem은 100% 감수성으로 보고한 반면 imipenem 내성이 15%, 5.3%로 위내성이 많았다. 디스크확산법에서 *E. coli*의 imipenem/meropenem 억제대는 23 mm/24 mm, *E. cloacae*의 imipenem/meropenem 억제대는 23 mm/23 mm으로 새 CLSI 판독기준을 적용해도 감수성 범위이며 디스크 확산법 사용기관은 위내성 보고가 1곳밖에 불과하여 자동화장

비 MIC법이 AmpC β -lactamase로 인한 imipenem 위내성에 취약하였다.

M1322 *P. penneri*는 전반적인 항균제감수성의 정답률이 매우 높았지만, imipenem 감수성 결과는 대오류가 많았다. 자동화장비를 사용한 MIC법 검사기관에서 imipenem 감수성 검사결과를 보고한 94기관 중 35곳(37.2%)이 중등도 또는 내성으로 보고하였다(Table 4). 장내세균 속에서 카바페넴 내성을 정확히 검출하는 것에 대한 검사실 질향상이 필요하다. *S. lugdunensis* (Table 5), *S. capitis* (Table 6), *S. aureus* (Table 7), *S. epidermidis* (Table 8) 등 *Staphylococcus* 종에 대한 항균제 감수성검사에서 vancomycin 감수성검사를 디스크확산법으로 실시하거나, cephalosporin 감수성검사를 실시하는 것이 중요한 감점요인이었으며 이런 경향이 반복되어 향후 더 개선이 필요하였다.

S1305 *S. marcescens*는 CRE 감시배양검사를 의뢰한 검체로 균종동정검사를 실시한 선별배지, 감수성검사 패널, carbapenem MIC, modified Hodge test (MHT) 결과와 사용한 배지 및 디스크 종류, EDTA 등 combined disk synergy 결과, PCR 등 방법과 결과를 코멘트에 입력하도

Table 8. Performance of antimicrobial susceptibility test for M1321 *Staphylococcus epidermidis*

Antimicrobials	Disk diffusion method						Commercial broth dilution method					
	Total	S	I	R	Criteria	%	Total	S	I	R	Criteria	%
Cefoxitin	1	-	-	1	IA	-	-	-	-	-	-	-
Chloramphenicol	1	1	-	-	-	-	3	3	-	-	-	-
Ciprofloxacin	1	-	-	1	R	100.0	48	-	-	48	R	100.0
Clindamycin	2	-	-	2	R	100.0	94	2	-	92	R	97.9
Daptomycin	-	-	-	-	-	-	11	11	-	-	S	100.0
Erythromycin	2	-	-	2	R	100.0	95	2	-	93	R	97.9
Gentamicin	1	-	-	1	R	100.0	38	-	-	38	R	100.0
Linezolid	1	1	-	-	S	100.0	84	84	-	-	S	100.0
Oxacillin	1	-	-	1	R	100.0	95	-	-	95	R	100.0
Penicillin G	2	-	-	2	R	100.0	93	1	-	92	R	98.9
Quinupristin/Dal	-	-	-	-	-	-	3	3	-	-	-	-
Rifampin	1	-	-	1	R	100.0	74	-	-	74	R	100.0
Teicoplanin	-	-	-	-	-	-	16	16	-	-	S	100.0
Telithromycin	-	-	-	-	-	-	5	1	-	4	-	-
Tetracycline	1	1	-	-	S	-	90	90	-	-	S	100.0
Tigecycline	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-
TMP-SMX	2	-	-	2	R	100.0	94	-	-	94	R	100.0
Vancomycin	1	1	-	-	MIC only	-	97	97	-	-	S	100.0

Abbreviations: S, susceptible; I, intermediate; R, resistance; IA, inappropriate choice of antimicrobials; Quinupristin/Dal, quinupristin-dalfopristin; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

Table 9. Methods of carbapenem susceptibility tests and kinds of carbapenem for carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*

Methods	Carbapenems	No. of laboratory	Modified Hodge test		
			Media	Carbapenems	No. of laboratory
VITEK-2	ETP/IMP	25	MHA	ETP/IMP	1
	ETP/MRP	2		ETP/MRP	1
	IMP/MRP	1		ETP	9
MicroScan	ETP/IMP/MRP	1	MacConkey	IMP	2
	IMP/MRP	4		MRP	4
	IMP	3		ETP/MRP	1
Phoenix	IMP/MRP	1		IMP	4
Disk diffusion	ETP/IMP/MRP	1			
	ETP/IMP	3			
	IMP/MRP	3			
	ETP	1			
	IMP	1			
E-test	ETP/IMP/MRP	1			
	ETP/IMP	1			
	IMP/MRP	2			
	IMP	4			
Total		54	Total		22

Abbreviations: ETP, ertapenem; IMP, imipenem; MHA, Mueller-Hinton agar; MRP, meropenem.

록 요구하였다. 균종 동정을 실패한 기관은 없었으나, CRE surveillance의 적절한 검사과정을 진행한 결과를 입력한 기관이 50곳(69.4%)이었다. 이 균주는 Verona Integrin-encoded Metallo- β -lactamase-2 (VIM-2)를 생산하는 carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (CPE)로서, MHT, EDTA synergy검사, dipicolinic acid 억제검사에 모두 양성조건이었다. 50기관 중 CPE (22), Metallo- β -lactamase 양성(16), VIM-2 양성(4)까지 보고한 45곳은 CPE감시배양을 할 수 있는 적절한 수행능을 보였다. CRE를 선별하고 확인하는데 다양한 검사와 carbapenem 조합을 사용하고 있었지만 MHT를 실시한 기관들은 CPE인 것을 정확히 검출한 것에 비해 carbapenem 감수성이라고 보고한 2기관은 디스크 확산법, E-test만을 시행하고 있어서 CRE 선별 및 확인검사에 MHT를 필수적으로 실시할 필요가 있었다. MHT에 사용하는 디스크과 배지를 기술한 기관들 중 carbapenem 디스크는 ertapenem 또는 ertapenem 포함 복수의 carbapenem, meropenem, imipenem이 각각 12, 4, 6곳으로서 기본적으로 ertapenem을 사용하는 곳이 가장 많았지만, CLSI에서 권장하지 않는 imipenem만 사용하는 기관도 6기관 있었고, MacConkey agar를 사용한 5곳 중 4곳은 imipenem 디

스크를 사용하고 있었다(Table 9). 포도당 비발효 그람음성간균인 M1311은 *P. aeruginosa*에 항균력이 없는 tigecycline, trimethoprim-sulfamethoxazole, 1, 2세대 cephalosporins의 감수성까지 보고하는 기관이 부적합결과의 원인이었고(Table 10), *S. maltophilia*는 ceftazidime과 ticarcillin-clavulanate에 디스크확산법을 사용하거나 CLSI에서 권장하지 않는 부적절한 항균제에 대해 감수성 결과를 보고하는 것이 가장 빈번한 부적절한 결과의 원인이었다. 이 균종은 trimethoprim-sulfamethoxazole에 대한 정답률은 100%였지만, 나머지 ceftazidime, ticarcillin-clavulanate, levofloxacin은 88-94% 정도로 다른 그람음성간균에 비해 정확도가 떨어졌다(Table 11).

고찰

2013년에는 특수세균 신빙도조사 참여기관 수가 72기관으로 증가하여 영양요구도가 까다롭고 동정이 어려운 세균, 미호기성세균, 혐기성세균, 사상형진균 등의 병원체를 배양하고 동정하는 외부정도관리 분야를 넓힐 수 있었다. 세균 분야의 회원기관 수나 응답률은 2012년 신빙도조사 때와 유사하였다

Table 10. Performance of antimicrobial susceptibility test for M1311 *Pseudomonas aeruginosa*

Antimicrobials	Disk diffusion method						Commercial broth dilution method					
	Total	S	I	R	Criteria	%	Total	S	I	R	Criteria	%
Amikacin	27	22	4	1	S	81.5	158	155	2	1	S	98.1
Amoxicillin/Cla	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	IA	-
Ampicillin	2	-	-	2	IA	-	2	-	-	2	IA	-
Ampicillin/Sul	1	-	-	1	IA	-	4	-	-	4	IA	-
Aztreonam	14	1	7	6	I/R	92.9	132	-	8	124	I/R	100.0
Cefazolin	1	-	-	1	IA	-	1	-	-	1	IA	-
Cefepime	7	-	-	7	R	100.0	148	1	1	146	R	98.6
Cefotaxime	6	-	-	6	-	-	6	-	-	6	-	-
Cefotetan	1	-	-	1	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefoxitin	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	IA	-
Ceftazidime	25	5	4	16	R	64.0	159	1	-	158	R	99.4
Ceftriaxone	8	-	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-
Cefuroxime axetil	1	-	-	1	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefuroxime sodium	1	-	-	1	IA	-	-	-	-	-	-	-
Chloramphenicol	1	-	-	1	IA	-	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacin	26	25	-	1	S	96.2	155	154	-	1	S	99.4
Colistin	2	2	-	-	S	100.0	22	22	-	-	S	100.0
Gentamicin	22	18	4	-	S/I	100.0	160	137	22	1	S/I	99.4
Imipenem	24	1	-	23	R	95.8	160	1	-	159	R	99.4
Levofloxacin	6	6	-	-	S	100.0	27	26	-	1	S	96.3
Meropenem	11	-	-	11	R	100.0	124	1	-	123	R	99.2
Minocycline	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	IA	-
Piperacillin	20	1	-	19	R	95.0	138	1	-	137	R	99.3
Piperacillin/Taz	9	1	1	7	R	77.8	146	2	2	142	R	97.3
Ticarcillin	1	1	-	-	R	0	4	-	-	4	R	100.0
Ticarcillin/Cla	1	-	-	1	R	100.0	11	-	-	11	R	100.0
Tobramycin	16	15	-	1	S	93.8	45	43	-	2	S	95.6
TMP-SMX	4	-	-	4	IA	-	3	-	-	3	IA	-
Tigecycline	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2	IA	-

Abbreviations: S, susceptible; I, intermediate; R, resistance; Amoxicillin/Cla, amoxicillin/clavulanic acid; IA, inappropriate choice of antimicrobials; Ampicillin/Sul, ampicillin/sulbactam; Piperacillin/Taz, piperacillin/tazobactam; Ticarcillin/Cla, ticarcillin/clavulanic acid; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

[8]. 김체별로 임상적 배경을 상세하게 제공하여 이에 따라 동정수준을 다르게 적용할 수 있도록 하였다. 그람음성간균 장내 세균 속에 대해서는 배양과 동정검사 수행능이 우수한데 비해 작은 집락의 베타용혈성 viridans streptococci와 Lancefield group A, B가 아닌 베타용혈성 streptococci, 비발효 그람음성간균, 그람음성구균에 대해서는 종수준 동정률이 낮고, 정답률도 낮았다. 이는 이들 그룹의 균들이 여전히 수기동정에

많이 의존하거나 상품화된 동정 제품을 사용해도 동정 정확도가 떨어진다는 점이 중요한 원인일 것이다. 배양동정에 있어서 종동정 수준이 90% 이하로 낮은 균종들은 *S. lugdunensis*, *C. striatum*, *C. glabrata*, *M. pachydermatis*, *S. capitis*, *L. monocytogenes*, *P. penneri*, *A. hydrophila* 등으로 이들 균종의 종수준 동정 정확도를 향상시킬 필요가 있었다. 특히 *S. lugdunensis*가 clumping factor (slide coagulase)가 양성이

Table 11. Performance of antimicrobial susceptibility test for M1311 *Stenotrophomonas maltophilia*

Antimicrobials	Disk diffusion method						Commercial broth dilution method					
	Total	S	I	R	Criteria	%	Total	S	I	R	Criteria	%
Amikacin	4	1	-	3	IA	-	1	-	-	1	IA	-
Amoxicillin/Cla	2	-	-	2	IA	-	-	-	-	-	-	-
Ampicillin	2	-	-	2	IA	-	-	-	-	-	-	-
Aztreonam	4	-	-	4	IA	-	1	-	-	1	IA	-
Cefaclor	1	-	-	1	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefazolin	2	-	-	2	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefepime	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	IA	-
Cefoperazone	1	1	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefotaxime	1	-	-	1	IA	-	-	-	-	-	-	-
Cefotetan	1	1	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Ceftazidime	9	1	-	8	MIC only	-	17	12	3	2	I/S	88.2
Ceftriaxone	4	-	-	4	IA	-	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacin	9	5	2	2	IA	-	1	-	-	1	IA	-
Colistin	1	-	-	1	IA	-	-	-	-	-	-	-
Doxycycline	1	-	-	1	IA	-	-	-	-	-	-	-
Gentamicin	6	2	-	4	IA	-	1	-	-	1	IA	-
Imipenem	5	-	-	5	IA	-	1	-	-	1	IA	-
Levofloxacin	9	8	-	1	S	88.9	17	16	-	1	S	94.1
Minocycline	5	4	-	1	-	-	2	1	-	1	-	-
Netilmicin	1	-	-	1	IA	-	-	-	-	-	-	-
Piperacillin	1	1	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Piperacillin/Taz	1	1	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-
Teicoplanin	1	-	-	1	IA	-	-	-	-	-	-	-
Ticarcillin/Cla	-	-	-	-	MIC only	-	8	7	-	1	S	87.5
Tobramycin	2	-	-	2	IA	-	-	-	-	-	-	-
TMP-SMX	18	18	-	-	S	100.0	40	40	-	-	S	100.0
Vancomycin	1	1	-	-	IA	-	-	-	-	-	-	-

Abbreviations: S, susceptible; I, intermediate; R, resistance; IA, inappropriate choice of antimicrobials; Amoxicillin/Cla, amoxicillin/clavulanic acid; Piperacillin/Taz, piperacillin/tazobactam; Ticarcillin/Cla, ticarcillin/clavulanic acid; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

기 때문에 *S. aureus*의 coagulase를 검출하는데 기초한 라텍스응집법 검사를 해서 동정하는 기관들에서 많은 동정오류가 발생하였다. 라텍스응집법을 사용하는 기관들은 집락을 관찰할 때 *S. aureus*인지 더 세심하게 판독할 필요가 있다. *V. vulnificus* 검체에서는 대변 검체의 정상상재균으로 섞은 *E. coli*를 동정하여 보고한 것이 동정 정확도를 낮춘 중요한 이유였는데, 임상 검체를 배양할 때 검체별 중요한 병원성 균종과 정상상재균을 구분하여 동정하는 수행능을 평가할 수 있었다. *P. penneri*는 *P. vulgaris*로 동정한 기관이 59곳(22.6%)이었는데 *P. penneri*는 *P. vulgaris*처럼 piperacillin, amoxicillin,

ampicillin, cefoperazone, cefuroxime에는 내성으로 항균제 감수성 양상으로는 감별이 어렵다. 하지만 indole 양성인 *P. vulgaris*에 비해 indole이 음성인 것이 특징인데 indole이 포함되지 않은 자동화 동정장비 키트들이 동정오류에 취약한 것으로 추정되었다.

그람양성알균 항균제감수성검사에서 가장 빈번하게 반복되는 오류는 *S. aureus*의 beta-lactam에 대한 감수성검사에서 penicillin, oxacillin 두 가지 항균제에 대해서만 보고하면 충분한데도 일차 감수성검사대상인 penicillin, oxacillin을 검사하지 않으면서 다른 beta-lactam에 대한 감수성검사결과를 보

고하는 것이었다. 또 cefoxitin 디스크확산법을 실시한 기관 중 상당수가 oxacillin 감수성이 아니라 cefoxitin 감수성으로 보고함으로써 부적합 판정을 받았다. Cefoxitin은 oxacillin에 대한 감수성을 대신 측정하기 위한 대용제(surrogate)일 뿐이므로 이런 보고는 부적합하다고 평가한다[4]. 디스크확산법을 실시하는 기관에서 vancomycin, teicoplanin 감수성검사를 디스크확산법으로 실시하는 오류가 대표적인 부적합결과의 원인이었다. 디스크확산법을 사용하는 기관은 vancomycin agar screen법이나 vancomycin E-test 등으로 감수성검사를 보완할 수 있는 방안을 마련할 필요가 있었다.

그람음성막대균에 대한 항균제감수성검사서 M1301의 *E. cloacae*와 *E. coli*는 AmpC β -lactamase로 인한 광범위 베타락탐계 항생제 내성과 ertapenem 내성이 있었는데 이를 검출하는데 오류가 많았다. AmpC β -lactamase의 특징상 두 균주 모두 3세대 세팔로스포린, cefoxitin에 내성이지만, cefepime에는 감수성인데도[9], ESBL 양성으로 판독한 기관들은 cefepime 내성으로 보고했는데 VITEK2를 사용한 기관들이어서 ESBL 판독오류가 감수성 판독오류로 연결되었다. VITEK 자동화기기를 사용하는 경우 AmpC 양성균주의 ESBL 위양성에 대한 주의가 필요하다[10]. M1301 균주처럼 ertapenem에만 내성인 장내세균들은 국내에서는 대부분 AmpC β -lactamase에 porin loss가 동반된 경우로서[11] 카바페넴 분해효소에 의한 내성을 검출하는데 ertapenem은 특이도가 낮다. *P. penneri*의 imipenem 위내성은 대부분 VITEK2를 사용하는 기관에서 나타나고 있다. 이번 조사에 사용된 균주는 획득내성이 없어서 ampicillin, 1, 2세대 세팔로스포린을 제외한 베타락탐계 항생제에 모두 감수성이었기 때문에 ertapenem, meropenem에 모든 기관이 감수성으로 보고하였다. VITEK 자동화장비 감수성검사가 *P. mirabilis*의 imipenem 위내성에 취약하다는 것은 보고된 바 있고[12], CLSI도 *Proteus*, *Providentia*, *Morganella* 종들의 imipenem 위내성에 대해 경고하고 있다[4]. 따라서 임상검사실에서는 이들 세 균종에서 imipenem 위내성을 보고하는 대오류의 위험이 있다는 것을 반드시 알고 있어야 한다. 비발효성 그람음성막대균에서는 항균제 선택 오류가 많고, 희석법 만 사용해야 하는데도 디스크확산법으로 검사하여 보고하는 것이 문제였다. *S. maltophilia* 등 비발효 그람음성간균은 CLSI에서 감수성검사를 권장하는 약제가 ceftazidime, minocycline, levofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, ticarcillin-clavulanate, chloramphenicol에 불과하고, 이 중 ceftazidime과 ticarcillin-clavulanate는 디스크확산법을 사용해서는 안 된다[4]. 비발효 그람음성막대균에서 적절한 항균제와 감수성검사방법을

선택할 수 있는 수행능을 더 향상시킬 필요가 있었다.

최근 국내 대형병원뿐 아니라 중소형병원에서도 카바페넴 분해효소 생산 장내세균의 확산과 유행이 큰 문제가 되고 있어서 [13-15] 임상검사실에서는 이를 민감하고 정확하게 검출하고 동정하는 것이 중요하다. MHT를 실시하는 기관들은 VIM-2 양성 *S. marcescens*를 CPE까지 검출하는데 우수한 수행능을 보였다. 이 균주를 카바페넴 감수성으로 보고한 2기관은 MHT를 실시하지 않았던 곳으로 MHT가 CRE를 검출하는 능력과도 관련이 있음을 알 수 있었다. 따라서 임상검사실에서 CPE 선별 및 확인을 위해 MHT를 필수적으로 실시할 필요가 있었다. 하지만 MHT에 사용하는 배지와 디스크 종류는 CLSI에서 권장하는 것과는 달리 MacConkey 배지나 imipenem 디스크를 사용하는 기관들이 있어서 이를 표준화할 필요가 있었다.

결론적으로 2013년 임상미생물학 신빙도조사는 항균제 내성균 검출, 특수 세균에 배양 및 동정에 대한 영역을 확대하여 참여기관에 더 포괄적인 외부정도관리프로그램을 제공할 수 있었다. 중동정에서 지시서의 검체 종류와 맞지 않은 균종을 병원균으로 동정하는 것이 정확도를 떨어뜨리는 요인이었고, *Staphylococcus* 종의 항균제 감수성검사서 항균제 선정과 감수성검사방법을 잘못 선택하는 오류가 빈번하여 향후 이에 대한 개선이 필요하였다.

REFERENCES

1. Jones RN, Glick T, Sader HS, Flamm RK, Ross JE, Rhomberg PR, et al. Educational antimicrobial susceptibility testing as a critical component of microbiology laboratory proficiency programs: American Proficiency Institute results for 2007-2011. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013;75:357-60.
2. Snell JJ, Brown DF, Perry SF, George R. Antimicrobial susceptibility testing of enterococci: results of a survey conducted by the United Kingdom National External Quality Assessment Scheme for Microbiology. *J Antimicrob Chemother* 1993;32:401-11.
3. Chaitram JM, Jevitt LA, Lary S, Tenover FC; WHO Antimicrobial Resistance Group. The World Health Organization's External Quality Assurance System Proficiency Testing Program has improved the accuracy of antimicrobial susceptibility testing and reporting among participating laboratories using NCCLS methods. *J Clin Microbiol* 2003;41:2372-7.

4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 24th informational supplement, M100-S24. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
5. EUCAST. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters (http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/Breakpoint_table_v_4.0.pdf Accessed January 1, 2014).
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 23th informational supplement, M100-S23. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute, 2013.
7. Burton JP, Dixon JL, Reid G. Detection of *Bifidobacterium* species and *Gardnerella vaginalis* in the vagina using PCR and denaturing gradient gel electrophoresis (DGGE). *Int J Gynaecol Obstet* 2003;81:61-3.
8. Kim MN, Kim MS, Kim SJ, Kim SI, Kim EJ, Kim CK, et al. Annual report on external quality assessment of clinical microbiology laboratory in Korea (2012). *J Lab Med Qual Assur* 2013;35:S211-46.
9. Spellerberg B, Brandt C. Special phenotypic methods for detecting antibacterial resistance. In: Swenson JM, Patel JB, Jorgensen JH, editors. *Manual of clinical microbiology*. 10th ed. Washington (DC): ASM press, 2011; 1168.
10. Doern GV, Brueggemann AB, Perla R, Daly J, Halkias D, Jones RN, et al. Multicenter laboratory evaluation of the bioMérieux Vitek antimicrobial susceptibility testing system with 11 antimicrobial agents versus members of the family Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Clin Microbiol* 1997;35:2115-9.
11. Lee K, Lee M, Shin JH, Lee MH, Kang SH, Park AJ, et al. Prevalence of plasmid-mediated AmpC beta-lactamases in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Korea. *Microb Drug Resist* 2006;12:44-9.
12. Steward CD, Mohammed JM, Swenson JM, Stocker SA, Williams PP, Gaynes RP, et al. Antimicrobial susceptibility testing of carbapenems: multicenter validity testing and accuracy levels of five antimicrobial test methods for detecting resistance in Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* isolates. *J Clin Microbiol* 2003;41:351-8.
13. Kim MN, Yong D, An D, Chung HS, Woo JH, Lee K, et al. Nosocomial clustering of NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* sequence type 340 strains in four patients at a South Korean tertiary care hospital. *J Clin Microbiol* 2012;50:1433-6.
14. Hong SK, Yong D, Kim K, Hong SS, Hong SG, Khosbayan T, et al. First outbreak of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* sequence type 258 in a hospital in South Korea. *J Clin Microbiol* 2013;51:3877-9.
15. Korea National Institute of Health. Korean Antimicrobial Resistance Monitoring System 2012 Annual Report (<http://www.cdc.go.kr/CDC/cms/cmsFileDownload.jsp?fid=136&cid=21224&fieldName=attachGrp&index=4> Accessed June 13, 2014).

임상미생물학분과 신빙도조사 결과보고(2013)

고영진¹ • 김미나¹ • 김의중² • 신종희³ • 이남용⁴ • 김선주⁵ • 정석훈⁶ • 김재석⁷
김창기⁸ • 배혜경⁹ • 윤남섭¹ • 주세익² • 황유연⁴ • 김건한⁶ • 장인호¹⁰ • 허진¹¹

대한임상검사정도관리협회 임상미생물분과위원회

¹울산대학교 의과대학 서울아산병원 진단검사의학과, ²서울대학교 의과대학 서울대병원 진단검사의학과, ³전남대학교 의과대학 전남대병원 진단검사의학과, ⁴성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단검사의학과, ⁵경상대학교 의과대학 경상대병원 진단검사의학과, ⁶연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 진단검사의학과, ⁷한림대학교 의과대학 강동성심병원 진단검사의학과, ⁸결핵연구원 진단검사의학과, ⁹녹십자 의료재단 진단검사의학과, ¹⁰연세대학교 원주의료대학 원주기독병원 진단검사의학과, ¹¹고려대학교 의과대학 고려대학교안산병원 진단검사의학과

Journal of
LABORATORY
MEDICINE
and
QUALITY
ASSURANCE

대한임상검사정도관리협회의 미생물 분과에서는 매년 외부정도관리(신빙도조사)를 3회 실시하고 있다. 각각의 기간에 4가지 세균과 한가지 진균으로 구성된 세가지 종류의 세트가 균배양 동정과 감수성 검사를 위해 전국으로 배분되었다. 340 검사기관이 참여하였고 이 중 1차에서 330기관(97.0%), 2차에서 331기관(97.4%), 3차에서 331기관(97.4%)이 회신하였다. 세균동정에서는 그람음성막대균과 *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus capitis*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Candida species*의 동정 정확도는 acceptable%가 95% 이상이었다. 하지만 *Staphylococcus lugdunensis*와 *Corynebacterium striatum*, *Vibrio vulnificus*, *Aeromonas hydrophila*, *Cryptococcus neoformans*, *Malassezia pachydermatis*의 동정 정확도는 acceptable%가 95.4%과 89.9%, 50.7%, 91.3%, 93.6%, 93.9%로 상대적으로 부정확하였다. 반코마이신 내성 장구균(vancomycin-resistant enterococci)과 메티실린 내성 황색포도상구균(methicillin-resistant *S. aureus*)의 감시배양은 각각 95.4%와 93.9%의 기관에서 정답을 보고하였다. AmpC β -lactamase에 의한 카바페넴 위내성, *Staphylococcus* 종에서 반코마이신에 대한 디스크 확산법의 보고, *S. lugdunensis*에서 oxacillin과 페니실린 감수성검사, *Proteus* 종에서 imipenem 위내성이 부적절한 결과의 흔한 원인이었다. *Corynebacterium* 종과 *Vibrio* 종은 종수준 동정 정확도를 개선할 필요가 있다. *Staphylococcus* 종의 항균제 감수성검사에서 반코마이신의 감수성검사에서도 디스크 확산법을 잘못 선택하는 오류가 빈번하였다.

(J Lab Med Qual Assur 2014;36:122-139)

교신저자: 김미나

우)138-736 서울시 송파구 올림픽로 43길 88, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 진단검사의학과
Tel: 02)3010-4511, Fax: 02)478-0884, E-mail: mnkim@amc.seoul.kr