

– EBP 사례요약 –

지속적 발열 환자에서 반복 혈액배양이 유효한 군 동정률에 영향을 미치는 지에 대한 근거기반간호 사례

김나현 · 최현임 · 이미순 · 이미경 · 한다은 · 김혜정 · 최정순 · 이미정 · 박정옥 · 서은정

아주대학교 의료원

Evidence-based Nursing Case for Whether Repeated Blood Culture Influences Effective Bacterial Identification Rate in Patient with Persistent Fever

Kim, Na Hyoun · Choi, Hyun Yim · Lee, Mi Soon · Lee, Mi Kyung · Han, Da Eun · Kim, Hye Jung
Choi, Joung Soon · Lee, Mi Jung · Park, Jeong Ok · Seo, Eun Jeoung

Ajou University Medical Center

1. 배경 및 목적

패혈증은 발생하면 사망률이 50%에까지 달하는 치명적인 질환으로 혈액배양 검사는 패혈증을 진단하는 필수 검사이다.¹⁾ 발열 시 일차적으로 혈액배양 검사를 시행하고, 이후 24~72시간 이후에 시행되는 혈액배양 검사를 하는데, 이를 반복 혈액배양 검사라 한다. 이러한 반복 혈액배양 검사를 시행하는 경우가 빈번하며, 입원 환자의 40%가 평균 5번의 반복 혈액배양 검사를 받는다고 한다.²⁾ 그러나, 선행연구들에 따르면 반복적인 배양검사는 일반적으로 불필요하며, 반복 혈액배양 검사의 명확한 기준은 없다고 보고하고 있다.^{1,3-5)}

현재 연구자가 근무하고 있는 1,000병상 규모의 3차 교육의료기관에서는 임상과마다 조금씩 차이가 있으나, 고막 체온이 37.8도 이상일 경우 혈액배양 검사를 시행하고 있으며, 72시간이 지난 시점에 37.8도 이상으로 열이 있으면 혈액배양 검사를 반복적으로 시행하고 있다. 임상현장에서 ‘컬쳐 데이’라는 용어가 있을 정도로 혈액배양 검사 시행 후 3일째가 되는 날에는 반복 혈액배양 검사를 해야 하는 날로 정해놓고 간호사들이 카덱스에 해당 시간을 인계하고 있다. 연구자가 근무하는 병원에서 일차 혈액배양 검사 시행의 결과, 항생제 사용 유무, 발열의 패턴과는 상관없이 일차 혈액배양 검사 이후 지속적으로 열이 있는 경우 72시간마다 반복해서 혈액검

사를 통상적으로 시행하고 있다. 연구자는 이러한 반복 혈액배양 검사가 환자의 치료 과정에서 반드시 필요한 것인가 하는 의문이 들었다.

근거 중심 간호실무의 중요성에도 불구하고 ‘반복 혈액배양 검사’의 명확한 가이드라인은 없는 실정으로, 반복적인 혈액배양 검사가 유효한 군 동정률에 영향을 미치는 지에 대한 관련된 문헌을 검토하고 비평적 평가를 통해 반복적 혈액배양 검사를 시행하는 것이 의미가 있는지 확인하기 위해 본 근거기반 실무가 시행되었다.

2. 임상질문

지속적으로 열이 나는 환자에게 반복적으로 혈액배양 검사를 시행하는 경우 유효한 군 동정률에 차이가 있는지에 대한 배경질문을 작성한 후 다음의 임상 질문을 도출하였다.

1) PICO 핵심질문

P (Patient, Problem): 지속적으로 열이 나는 환자

I (Intervention): 반복 혈액배양 검사

C (Comparison): 해당없음

O (Outcomes): 군 동정률

주요어: 열, 발열, 혈액배양검사, 반복혈액배양검사, 군 동정률

*본 근거기반사례는 특정 업체나 단체로부터 재정적 지원을 받지 않았음.

Address reprint requests to : Kim, Na Hyoun

Ajou University Medical Center, 164 World cup-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 16499, Korea

Tel: +82-31-219-6677 Fax: +82-31-219-5520 E-mail: nanahyon@aumc.ac.kr

투고일: 2020.10.29 심사완료일: 2020.11.3 게재확정일: 2020.12.24

2) 임상질문

지속적으로 열이 나는 환자에게 반복적으로 혈액배양 검사를 시행하는 경우 유효한 균 동정률에 영향을 미치는가?

3. 근거의 검색

1) 검색어

PICO 형식의 핵심질문을 도출하고 검색전략과 검색목표를 개발하여 주요 검색용어를 선정하였다. 영문 검색어는 MeSH 용어를 바탕으로 온라인 데이터베이스를 통해 검색하였고, 사전 검색을 통해 주요 자연어를 검색용어로 선정하였다. 선정된 검색어인 'Fever', 'Persistent fever', 'Blood culture', 'Repeat blood culture', 'Follow up blood culture', 'Frequency of blood culture'를 연산자(AND나 OR)를 이용하여 검색하였다.

2) 검색 데이터베이스

문헌 검색은 인터넷을 활용한 국내외 검색 데이터베이스를 이용하였다. 국내는 한국교육학술정보원(RISS), 의학연구정보센터(Kmbase), 국회도서관, 국가과학기술정보센터(NDSL)를 이용하였

고, 국외는 Cochrane library, CINAHL, PubMed, Joanna briggs institute (JBI), 지침은 American Heart Association (AHA), Centers for Disease Control and Prevention (CDC)에서 검색하였다. 전자 데이터베이스 외에 다른 정보원을 통한 문헌 수집은 진행하지 않았다.

3) 포함 및 배제기준

지속적으로 열이 있는 19세 이상의 성인 환자를 대상으로 반복 혈액배양 검사를 시행한 실험 또는 관찰 연구를 포함하였다. 언어는 영어와 한국어로 제한하였다.

4) 검색기간 및 문헌선정결과

검색 기간은 최근 10년의 연구로 제한하였다(2009년 1월~ 2019년 7월). 연구자 6인이 독립적으로 문헌을 검색하였으며, 문헌선택은 Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis (PRISMA)를 기반으로 4단계 과정인 검색(Identification), 선별(Screening), 선정(Eligibility), 포함(Included)에 의거하여 진행하였다(Figure 1). 각종 데이터베이스를 활용하여 총 4,483건의 문헌이 검색되었다. 검색된 문헌을 연구자들이 일일이 제목과 초록을 검토하여 주제와 관련 없는 4,466건의 문헌을 제외하였고, 남은 17건의 문헌

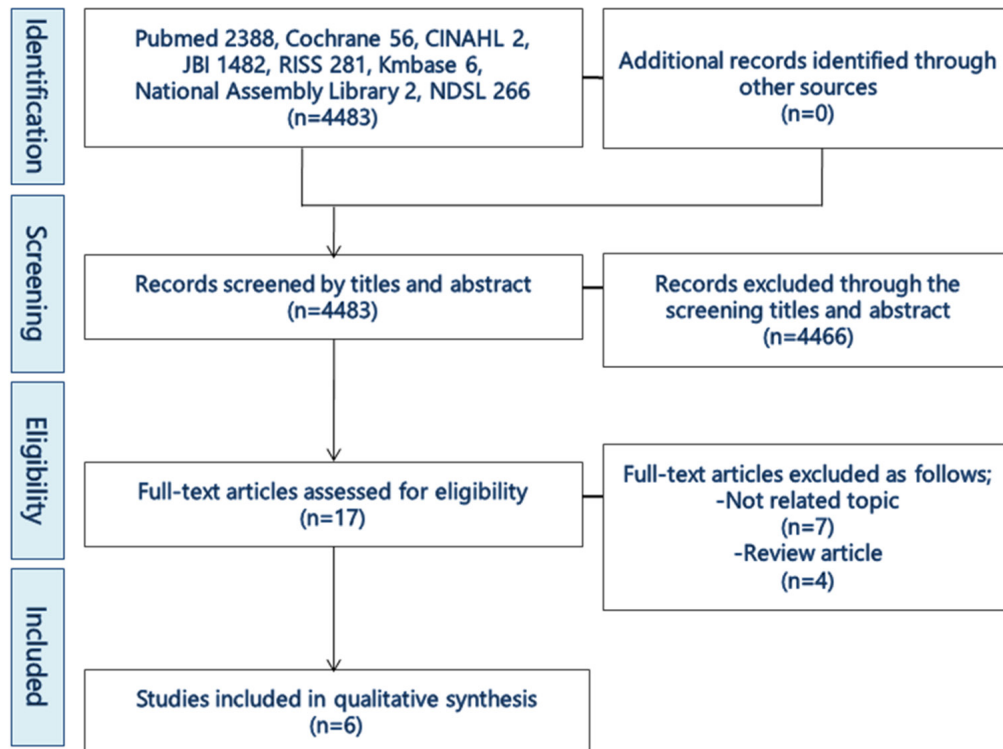


Figure 1. Plasma flow diagram for study selection.

중 포함기준에 부합하지 않는 논문 7편과 리뷰 논문 4편을 제외하였다. 최종 비무작위 대조군(Non-randomized controlled trial) 문헌과 관찰 연구(Retrospective cohort study) 총 6건이 선정되었다.

4. 근거의 비평적 평가와 근거수준

검색된 문헌의 연구유형별 특성에 따라 리뷰 논문은 전문가의 견으로 참고하기로 하였고, 비무작위 대조군 연구(Non-randomized studies)는 RoBANS (Risk of bias assessment tool for non-randomized study)의 질평가 도구를 사용하여 연구의 비뚤림 위험을 평가하였다.

근거수준은 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)의 도구를 사용하였다. SIGN의 근거수준 평가는 연구설계와 질 평가(비뚤림 위험 평가) 2가지 요소를 활용하여 문헌별 근거 수준을 8가지 수준으로 나누어 결정하고 있다. 채택된 문헌 1건당 2인의 연구자가 근거수준을 독립적으로 평가하였다. 만일 두 연구자 간에 이견이 있다면, 논의를 통하여 이견을 조정하여 최종 근거수준의 합의안을 도출하였다(Table 1).

5. 권고등급과 권고안

SIGN 도구를 이용하여 본 연구에 포함된 6개의 논문의 근거수준을 평가한 결과, 3편은⁽⁶⁻⁸⁾ 2++, 2편은⁽⁹⁻¹⁰⁾ 2+, 나머지 한 편은⁽⁵⁾ 2-였다.

첫 혈액배양 검사 시행 후 지속적으로 열이 나는 환자에서 반복적으로 혈액배양 검사를 시행한 경우, 오염(contamination) 등을 제

외한 의미 있는 군 동정률은 연구별로 차이가 있으나 2.5~10% 내외로 매우 낮았다.⁽⁵⁻⁶⁾ 단, 배양 양성의 결과를 보인 환자군의 특성을 파악한 결과, Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)나 Candida 감염군, 감염성 심내막염, 흉부 수술환자, 복강내 감염, 호흡기 Klebsiella 감염증, C-reactive protein (CRP) 미감소 등의 환자군에서 그렇지 않은 환자군보다 상대적으로 반복 혈액배양 검사 시 의미있는 균이 동정될 확률이 높았다.^(6,7,10) 이는 환자의 기저 질환이나 질병 특성을 고려하지 않고 무조건적인 반복 혈액배양 검사를 시행하는 것은 그 근거가 약하다는 것을 보여준다. 혈액배양 검사 시행이 간호사와 의사의 업무량 증가뿐만 아니라 환자의 불편감도 초래할 수 있다는 점을 고려할 때, 무조건적 반복 혈액배양 검사의 이점이 적다는 것을 알 수 있다. 또한 반복 혈액배양 검사와 관련된 리뷰 문헌에서도 일관되게 반복 혈액배양 검사가 필수적인 것이 아니라는 의견을 제시하고 있다. SIGN의 권고등급체계를 이용하여 각 문헌별 근거들을 종합한 결과, 문헌들이 2+~2++ 근거수준이고, 결과가 전반적으로 일관성이 있었으며, 직접 대상 집단에 적용할 수 있는 것으로 사료되어 권고등급 C로 결정하였다(Table 2). 그 결과 다음과 같은 권고안을 제언한다. 환자의 임상적 상태와 상관없이 첫 혈액배양 검사를 시행 후 항생제 치료를 받으면서도 지속적으로 열이 나는 환자에서 혈액배양 검사를 72시간마다 반복적으로 시행하지 않을 것을 권고한다. 단, MRSA나 Candida 감염군, 감염성 심내막염, 흉부 수술환자, 복강내 감염, 호흡기 Klebsiella 감염증, CRP 미감소 등 패혈증 위험이 높은 환자군에서는 환자의 임상적 상태에 따라 주치의의 판단하에 반복 혈액배양 검사를 시행하도록

Table 1. Summary of the Included Studies and Their Levels of Evidence

First author	Study design	N	Results	Levels of evidence
Wiggers ⁽⁶⁾	Retrospective cohort study	1,801	- Repeat cultures are related with lower Gram-negative and streptococcal bacteremias. - Risk factors of persistent bacteremia : Streptococcus aureus bacteremia, endovascular infection	2++
Kang ⁽⁷⁾	Case-control study	1,068	- Among 1068 Klebsiella pneumonia bacteremia, 62 were persistent. - Risk factors of persistent bacteremia: intra-abdominal infection, nosocomial Klebsiella pneumonia bacteremia, fever, and lack of C-reactive protein decrease	2++
Kimura ⁽⁸⁾	Retrospective cohort study	321	- Among 134 persistent febrile neutropenia, three have identified new causative bacteria. - Among 85 recurrent febrile neutropenia, seven have identified new causative bacteria.	2++
Canzoneri ⁽⁹⁾	Retrospective cohort study	500	- Among 17 follow up blood cultures for gram-negative bacteria, only one was positive. - Among 5 follow up blood cultures for gram-positive cocci, only one was positive. - Use of antibiotics did not affect the probability that follow up blood culture is positive	2+
Nakamura ⁽¹⁰⁾	Retrospective cohort study	112	Among 112 patients who had cardiothoracic surgery blood cultures, 35 were positive; 11 have been infected at least twice in repeat blood cultures; and 20 showed sternal wound infections. - Risk factors of sternum infection: use of bilateral mammary arteries, positive blood culture for Staphylococcus aureus, repeat bacteremia	2+
Shin ⁽⁵⁾	Retrospective cohort study	5,241	Among 3072 follow up blood cultures, 231 was positive and 161 had new bacteria. - Skin contaminants rate in the repeated cultures: 7.6%	2-

Table 2. Grade of Recommendation by the Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Grade	Description
A	At least one meta-analysis, systematic review, or randomized controlled trial rated as 1++, and directly applicable to the target population; or A body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results
B	A body of evidence including studies rated as 2++, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+
C	A body of evidence including studies rated as 2+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; Extrapolated evidence from studies rated as 2++
D	Evidence level 3 or 4; or Extrapolated evidence from studies rated as 2+

한다(권고등급 C).

6. 임상실무 적용

본 연구의 권고안을 간호본부 학술대회에서 발표 및 공유하였으며, 무조건적인 반복적 검사 처방이 아닌 환자의 임상적 상태를 고려한 혈액배양 검사의 프로토콜을 논의할 것을 병원 운영위원회에 권고하였다. 이에 따라 감염내과, 진단검사 의학과 등의 전문가 집단으로 구성된 임상과 협의체를 통해 실무 적용의 근거지침 마련을 위한 내부 검토 중이다.

7. 연구의 제한점 및 제언

본 근거기반 실무 문헌검토에서 반복적 혈액배양 검사와 관련된 연구의 수가 매우 적어 근거의 도출에 어려움이 있었다. 따라서 이 주제에 대한 질 높은 연구를 제언한다. 또한 감염내과 등 관련된 과와의 적극적인 협의/검토를 통해 실제 임상에서 시범 적용할 것을 제언하며, 적용 후의 사례 분석을 통한 추적 연구를 제언한다.

REFERENCES

- Kim SJ. Development of Blood Culture and Quality Improvement. *Ann Clin Microbiol.* 2013;16(4):153-61.
- Maurer JM, Burns JM, Godfrey MR, Urban CM, Segal-Maurer S. Frequency of Blood Cultures Performed in a Community Hospital. *Open J Medical Microbio.* 2013;3:130-4.
- Coburn B, Morris AM, Tomlinson G, Detsky AS. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? *JAMA.* 2012;308(5):502-11.
- Mushtaq A, Bredell BX, Soubani AO. Repeating blood cultures after initial bacteremia: When and how often? *Cleve Clin J Med.* 2019;86(2): 89-92.
- Shin JH, Kim EC, Kim SJ, Koh EH, Lee DH, Koo SH, et al. A multicentre study about pattern and organisms isolated in follow-up blood cultures. *Ann Clin Microbiol.* 2013;16:8-12.
- Wiggers JB, Xiong W, Daneman N. Sending repeat cultures: is there a role in the management of bacteremic episodes? (SCRIBE study) *BMC Infect Dis.* 2016;16:286.
- Kang CK, Kim ES, Song KH, Kim HB, Kim TS, Kim NH, et al. Can a routine follow-up blood culture be justified in *Klebsiella pneumoniae* bacteremia? A retrospective case-control study. *BMC Infect Dis.* 2013;2(13):365.
- Kimura SI, Gomyo A, Hayakawa J, Tamaki M, Akahoshi Y, Harada N, et al. Clinical significance of repeat blood cultures during febrile neutropenia in adult acute myeloid leukaemia patients undergoing intensive chemotherapy. *Infect Dis (Lond).* 2017;49(10):748-57.
- Canzonieri CN, Akhavan BJ, Tosur Z, Andrade PEA, Aisenberg GM. Follow-up Blood Cultures in Gram-Negative Bacteremia: Are They Needed? *Clin Infect Dis.* 2017; 65(11):1776-9.
- Nakamura T, Daimon T, Mouri N, Masuda H, Sawa Y. *Staphylococcus aureus* and repeat bacteremia in febrile patients as early signs of sternal wound infection after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2014;8(9): 80.