

항균제에 노출된 *Salmonella typhi*의 증식에 대한 Thiol Broth와 Sodium Polyanethol Sulfonate의 영향

전주예수병원 임상병리과

이 춘 희 · 박 숙 자

연세대학교 의과대학 임상병리과

정 윤 섭 · 이 삼 열

서 론

혈액 배양은 검사건수가 많은 점에 있어서 뿐만 아니라 감염균을 밝혀내는 방법이기 때문에 중요한 검사이다. 균혈증인 환자의 대부분은 위중한 상태이므로 혈액 배양 결과를 신속히 얻을 수 있어야 하지만, 혈액은 항균작용을 가지고 있으므로¹⁻⁷⁾ 세균의 증식이 늦어지는 일이 많다. 또한 혈액 배양전에 항생제가 투여되는 경우도 있어서 분리에 실패하거나 분리가 늦어지는 원인이 된다.

혈액의 항균작용이나 혈액중의 항생제를 제거함으로써 혈액 배양 성적을 좋게하려는 방법으로는 혈액중의 세균만을 모으고 혈액은 여과⁸⁾나 원심침전^{9,10)}으로 제거해버리는 방법이나 항생제를 제거할 수 있는 이온교환 수지를 쓰는 방법¹¹⁾이 있다. 이러한 방법은 그 술식이 번잡할 뿐만 아니라 오염이 되기 쉽다든지, 정상근무이외의 시간에는 검사물을 처리하기 어려운 문제점이 있다. 따라서 가장 오래된 방법이면서 아직도 널리 쓰이는 방법은 액체 배지에 혈액을 접종하고서 즉시 배양기에 넣어 배양하는 방법이다. 이러한 방법에 있어서 혈액의 항균력을 줄이기 위하여는 sodium polyanethol sulfonate(SPS)¹²⁾를 첨가하거나 항균제의 중화제로서 penicillinase나 paraaminobenzoic acid를 첨가하기도 하였다. 그러나 이들이 중화할 수 있는 항균제는 이제 환자 치료에 이용되는 일이 적어서 이러한 첨가제는 거의 사용되지 않게 되었다.

배지 자체가 항균제의 작용을 억제할 수 있다면 가장 이상적이라고 하겠는데, Thiol broth(Difco)는 *Staphylococcus aureus*나 *Bacteroides*를 이용한 실험에서 여러가지 항균제의 작용을 억제하여 혈액 배양 결과를 개선하는 것으로 알려져 있으나^{13,14)} *S. typhi* 분리에 대한 효과는 알려진 바 없다. 또한 SPS도 혈액의 항균력을 억제할 뿐만 아니라^{12,15,16)}, 몇가지 항균제의 작용도 억제하는 것으로 알려져 있으나^{17,18)} 이 작용의 *S. typhi*분리에 대한 영향은 알려진 바 없다.

우리나라에서는 아직도 장티푸스 환자의 발생이 많기 때문에 장티푸스 진단을 위해 혈액 배양이 이용되는 경우가 많다. 이 연구에서는 Tryptic soy broth와 Thiol broth, 그리고 SPS를 첨가한 Tryptic soy broth와 Thiol broth에 *S. typhi*접종직전에 장티푸스 환자의 치료에 쓰이는 chloramphenicol, ampicillin, 및 cotrimoxazole을 첨가한 후 균의 성장을 가지고 Thiol broth나 SPS가 이런 항균제를 중화하여 *S. typhi* 증식에 좋은 영향을 미치는지를 밝히고자 하였다.

재료 및 방법

Tryptic soy broth(TSB, Difco, Lot No. 702633)와 Thiol broth(Difco, Lot No. 701639)에 SPS(Amersco, Lot No. 213140)를 0.03%되게 첨가한 것과 첨가하지 않은 배지 모두 4가지를 만들고 이것을 5 ml씩 13×100 mm 시험관에 넣고 121°C에 15분간 멸균하였다. 세균을 접종하기 직전에 배지에다 ampicillin, chloramphenicol, 및 cotrimoxazole이 1, 4 및 32 μg/ml가 되도록 첨가하였다. cotrimoxazole은 trimethoprim 0.05 μg

—이춘희 외 3인 : 항균제에 노출된 *Salmonella typhi*의 증식에 대한 Thiol Broth와 Sodium Polyanethol Sulfonate의 영향—

+sulfamethoxazole 0.95 μ g인 것을 1 μ g으로 표시하였다.

시험균주인 *S. typhi*는 임상검체에서 분리한 것을 사용하였다. 하룻밤 배양한 세균으로 10배수 단계희석을 하고 각 희석액을 0.1 ml씩 시험배지에 접종하였다. 접종된 세균수를 알아보기 위하여는 각 희석액 0.1 ml를 혈액 한천에 접종하고 37°C에 1일간 배양한 후에 집락수를 세어서 colony forming unit(CFU)로 하였다. 세균이 접종된 시험용 액체배지는 37°C에서 7일간 배양하면서 매일 한번씩 관찰하였다. 세균 증식정도는 spectrophotometer(Sequoria-Turner)를 사용하여 파장 660 nm에서 배지의 optical density(O.D.)를 측정하였다. O.D.가 0.05이하는 -, 0.05에서 0.15는 +, 0.15에서 0.25는 ++, 0.25이상은 +++로 표시하였다.

성 적

1) Thiol broth와 SPS의 chloramphenicol중화효과

Thiol broth와 TSB의 비교 : chloramphenicol이 1 μ g/ml 함유된 배지에서의 증식은 TSB에서 현저히 빨랐고 4 μ g/ml인 배지에서는 접종균이 1.7×10^6 인 경우 TSB에서만 분명한 증식이 있었다. chloramphenicol 32 μ g/ml인 경우에는 어느 배지에서도 증식이 없었다(Table 1).

Thiol broth+SPS와 TSB+SPS의 비교 : chloramphenicol이 1 μ g/ml인 TSB+SPS에서의 증식은 Thiol broth+SPS에서보다 더 빨랐고, 4 μ g/ml인 배지는 접종균수가 1.7×10^6 인 경우 TSB+SPS에만 현저한 증식이 있었다. chloramphenicol이 32 μ g/ml인 경우에는 어느 배지에서도 증식이 없었다(Table 1).

Thiol broth와 Thiol broth+SPS의 비교 : chloramphenicol 농도나 접종균수에 관계없이 비슷한 결과를 보였다(Table 1).

TSB와 TSB+SPS의 비교 : chloramphenicol농도가 1 μ g/ml인 경우에는 비슷한 증식을 보였고, 4 μ g/ml이고 접종균수가 $1.7 \times 10^{5-6}$ 인 경우에는 TSB+SPS에서

Table 1. Effect of Thiol broth and sodium polyanethol sulfonate on the growth of *S. typhi* in the presence of chloramphenicol

Medium	Incubation time (day)	Chloramphenicol concentration and inoculum (CFU)											
		1 μ g/ml				4 μ g/ml				32 μ g/ml			
		10 ⁶ *	10 ⁵	10 ⁴	10 ³	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁴	10 ³	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁴	10 ³
Thiol broth	1	-**	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	7	+++	++	++	+++	+	-	-	-	-	-	-	-
Thiol broth + SPS	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	++	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-
	7	++	++	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-
TSB	1	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	2	++	++	++	++	++	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	++	++	++	++	-	-	-	-	-	-	-
	7	+++	+++	+++	+++	++	-	-	-	-	-	-	-
TSB + SPS	1	+++	+++	+++	+	++	+	-	-	-	-	-	-
	2	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	-	-	-	-
	3	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	-	-	-	-
	7	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	-	-	-	-	-

* Actual inocula were 1.7 x the numbers shown.

**Degree of growth determined by O.D.: -, ≤ 0.05 ; +, 0.05-0.15; ++, 0.15-0.25; +++, ≥ 0.25 .

다소 나은 증식을 보였다(Table 1).

2) Thiol broth와 SPS의 ampicillin 중화효과

Thiol broth와 TSB의 비교 : Thiol broth에는 ampicillin이 32 μ g/ml인 경우에도 증식이 있었으나 TSB에서는 증식이 없었다(Table 2).

Thiol broth와 Thiol broth+SPS의 비교 : ampicillin 농도가 1 μ g/ml과 4 μ g/ml인 배지에는 접종균수에 관계없이 증식이 되었고 그 정도는 두 배지에서 비슷하였다. ampicillin 농도가 32 μ g/ml이고 접종균이 1.7×10^3 인 경우에는 Thiol broth에는 증식이 있었으나 Thiol broth+SPS에는 증식이 없었다. 접종균수가 $1.7 \times 10^4 \sim 10^6$ 인 배지에서는 증식정도가 두 배지 모두 비슷하였다(Table 2).

3) Thiol broth와 SPS의 cotrimoxazole 중화효과

Thiol broth와 TSB의 비교 : cotrimoxazole 농도가 1 μ g/ml 및 4 μ g/ml이고 접종균수가 1.7×10^3 인 Thiol broth에

는 증식이 있었으나 TSB에는 증식이 없었다. cotrimoxazole이 4 μ g/ml과 32 μ g/ml인 경우 Thiol broth에는 다소의 증식이 있었으나 TSB에는 증식이 없었다(Table 3).

Thiol broth와 Thiol broth+SPS의 비교 : cotrimoxazole 농도나 접종균수에 관계없이 비슷한 결과를 보였다(Table 3).

TSB와 TSB+SPS의 비교 : cotrimoxazole 농도가 1 μ g/ml이고 접종균수가 $1.7 \times 10^5 \sim 10^6$ 인 TSB에는 증식이 있었으나 TSB+SPS에는 증식이 없었다(Table 3).

고 찰

우리나라에서는 혈액배양이 장티푸스 진단을 위해 흔히 이용되는데 Thiol broth의 *S. typhi*분리에 대한 영향에 관해서는 실험된 바 없다. 또한 Murray와 Niles¹³⁾의 실험에 있어서는 5~100 μ g/ml의 비교적 다량의 항생

Table 2. Effect of Thiol broth and sodium polyanethol sulfonate on the growth of *S. typhi* in the presence of ampicillin

Medium	Incubation time (day)	Ampicillin concentration and inoculum (CFU)											
		1 μ g/ml				4 μ g/ml				32 μ g/ml			
		10^6 *	10^5	10^4	10^3	10^6	10^5	10^4	10^3	10^6	10^5	10^4	10^3
Thiol borth	1	++ **	++	-	-	++	+	+	-	+	+	-	-
	2	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	3	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	7	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Thiol broth + SPS	1	++	+	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-
	2	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	-
	3	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	-
	7	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	-
TSB	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TSB + SPS	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* Actual inocula were $1.7 \times$ the numbers shown.

**Degree of growth determined by O.D.: -, ≤ 0.05 ; +, 0.05-0.15; ++, 0.15-0.25; +++, ≥ 0.25 .

Table 3. Effect of Thiol broth and sodium polyanethol sulfonate on the growth of *S. typhi* in the presence of cotrimoxazole

Medium	Incubation time (day)	Cotrimoxazole concentration and inoculum (CFU)											
		1 $\mu\text{g/ml}$				4 $\mu\text{g/ml}$				32 $\mu\text{g/ml}$			
		10 ⁶ *	10 ⁵	10 ⁴	10 ³	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁴	10 ³	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁴	10 ³
Thiol broth	1	-**	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
	7	++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	++	++	-
Thiol broth + SPS	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	-	-
	3	+++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	-
	7	+++	+++	+++	++	++	++	++	++	+	+	+	-
TSB	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	7	+++	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TSB + SPS	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* Actual inocula were 1.7 × the numbers shown.

**Degree of growth determined by O.D.: -, ≤ 0.05; +, 0.05-0.15; ++, 0.15-0.25; +++, ≥ 0.25.

제를 첨가하고, 감수성이 높은 *S. aureus*를 시험세균으로 사용하고 있다.

이에 이 실험에서는 *S. typhi*를 시험세균으로 하고 최근 분리되는 *S. typhi*에 대한 MIC (minimal inhibitory concentration)가 ampicillin 0.25~4 $\mu\text{g/ml}$, chloramphenicol 4~8 $\mu\text{g/ml}$ 인점¹⁹⁾을 감안하여 이 정도의 비교적 낮은 농도의 항균제가 첨가된 배지에서의 증식을 비교하였다.

접종균량은 적을수록 혈액배양시의 균수와 비슷하다고 하겠으나 최소 1.7×10³의 것을 비교하였고 혈액배양시의 균수와는 차이가 크나 1.7×10⁶되는 것의 결과도 비교하였다.

chloramphenicol 함유 배지에서의 증식은 (Table 1) TSB에서 다소 빠른 결과를 보이기도 하였으나 Thiol broth와 TSB의 것이나, Thiol broth+SPS와 TSB+SPS의 것이나 1 $\mu\text{g/ml}$ 배지에서는 1주일 배양후에는

비슷하였다. 즉 Thiol broth는 chloramphenicol을 중화하지 않는 것으로 해석되는데 이것은 chloramphenicol을 중화시킨다는 보고¹⁴⁾와는 일치하지 않으며 Murray와 Niles의 중화키지지 않는다는 성적과는 일치한다¹³⁾.

ampicillin함유 배지에서는 Thiol broth에는 증식이 있으나 TSB에서는 전혀 증식이 없었으며(Table 2)이 현상은 ampicillin을 중화하였기 때문으로 생각되었다. 이 결과는 Thiol broth가 ampicillin¹⁴⁾과 penicillin G¹³⁾를 중화함을 보고한 것과 일치된다. 특히 ampicillin이 32 $\mu\text{g/ml}$ 함유된 Thiol broth에서 증식이 있었음과 1 $\mu\text{g/ml}$ 함유된 TSB에서 증식이 없었음은 32 $\mu\text{g/ml}$ 의 ampicillin이 1 $\mu\text{g/ml}$ 이하로 감소된 것을 뜻한다고 하겠다. Murray와 Niles¹³⁾는 Thiol broth에 첨가된 100 $\mu\text{g/ml}$ 의 penicillin G가 24시간 후에는 2 $\mu\text{g/ml}$ 로 감소된 것을 증명하였다. ampicillin은 아직도 많이 사용되는 항생제임을 생각할 때 Thiol broth가 ampicillin을

중화함은 이 배지가 장티푸스 진단 뿐만 아니라 다른 감염환자에 유용하게 쓰일 수 있음을 뜻한다고 하겠다.

cotrimoxazole 함유 배지에서의 증식도 Thiol broth에서의 것이 TSB에서보다 더 좋았다(Table 3). 특히 접종균수가 $1.7 \times 10^3 \sim 4$ 인 경우에 Thiol broth에는 증식이 있었으나 TSB에는 증식이 없었다. 따라서 이 화학요법제도 중화가 된것으로 해석된다. 이 약제 또한 흔히 쓰이는 것임을 생각할 때 Thiol broth의 사용이 TSB보다 유리한 경우라고 하겠다.

chloramphenicol 함유배지에서는 SPS 첨가에 관계없이 비슷한 증식을 보여 SPS가 세균의 증식을 억제하지 않는 것으로 생각되었다(Table 1). ampicillin 32 μ g/ml 함유 Thiol broth+SPS에서는 접종균수가 적은 경우에 다소의 억제력을 나타내는 것으로 생각되었다(Table 2). cotrimoxazole 1 μ g/ml 함유 TSB+SPS 배지에 있어서도 그러한 현상이 관찰되었다.

SPS는 혈액의 항균작용을 억제함으로써 세균의 증식을 양호하게 하는 것이지 세균의 증식을 직접 촉진시키는 것이 아님을 생각할 때 첨가의 효과가 없었음은 이상한 현상이 아니라고 하겠다.

SPS가 *Peptostreptococcus anaerobius*나 *Neisseria meningitidis*를 억제하는 사실은 잘 알려져 있다²⁰⁾. 그러나 이러한 SPS의 시험관내에서의 억제작용이 실제 혈액의 항세균작용보다 덜 해로울수도 있을 것이며 따라서 SPS의 첨가가 세균의 분리를 위해서 더 유리하게 작용할 수도 있을것으로 생각된다.

결 론

Thiol broth와 SPS첨가 배지를 써서 혈액 배양을 하면 TSB를 쓸 때보다 chloramphenicol, ampicillin 혹은 cotrimoxazole이 이미 투여된 환자에서 더 좋은 *S. typhi* 분리 성적을 얻을 수 있을지 보기위한 시험관내 실험에서 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) chloramphenicol이 함유된 Thiol broth에서의 *S. typhi*증식은 TSB에서보다 다소 불량하였다.
- 2) ampicillin 함유 Thiol broth에서의 *S. typhi* 증식은 TSB에서보다 양호하였다.
- 3) cotrimoxazole 함유 Thiol broth에서의 *S. typhi*증식은 TSB에서보다 양호하였다.
- 4) chloramphenicol이 함유된 Thiol broth+SPS에서

의 *S. typhi*증식은 Thiol broth에서와, TSB+SPS에서의 증식은 TSB에서와 비슷하였다.

- 5) ampicillin이 32 μ g/ml함유된 Thiol broth+SPS에서의 *s. typhi*증식은 Thiol broth에서보다 불량하였다. 이상의 결과로 Thiol broth는 ampicillin과 cotrimoxazole을 중화하여 *S. typhi*의 증식을 촉진시키나 chloramphenicol를 중화하지 못하며, SPS는 혈액첨가가 없는 시험관내에서는 ampicillin이나 cotrimoxazole이 존재할 때는 *S. typhi*의 증식을 다소 억제한다는 결론을 얻었다.

REFERENCES

- 1) Adler FL: *Studies on the bactericidal reaction. I. Bactericidal action of normal sera against a strain of S. typhosa. J Immunol 70:69, 1953*
- 2) Skarnes RC and Watson DW: *Antimicrobial factors of normal tissues and fluids. Bact Rev 21:273, 1957*
- 3) Donaldson DM and Marcus S: *Studies on serum bactericidal activity. Interrelationship of heparin, citrate, protamin and X-irradiation on serum and plasma bactericidal activity against Bacillus subtilis. J Immunol 81:292, 1958*
- 4) Hirsh JG: *Comparative bactericidal activities of blood serum and plasma. J Exp Ed 112:15, 1960*
- 5) Osawa E and Muschel LH: *The bactericidal action of normal serum and the properdin system. J Immunol 84:203, 1960*
- 6) Roantree RJ and Rantz LA: *A study of the relationship of the normal bactericidal activity of human serum to bacterial infection. J Clin Invest 39:72, 1960*
- 7) Rowley D: *Antibacterial system of serum in relation to nonspecific immunity to infection. Bact Rev 24:166, 1960*
- 8) Winn WR, White ML, Carter WT, Miller AB, and Finegold SM: *Rapid diagnosis of bacteremia with quantitative differential-membrane filtration culture. JAMA 197:539, 1966*
- 9) Dorn GL, Haynes JR, and Burson GG: *Blood culture technique based on centrifugation: Developmental phase. J Clin Microbiol 3:251, 1976*
- 10) Dorn GL, Land GA, and Wilson GE: *Improved blood culture technique based on centrifugation: Clinical*

evaluation, *J Clin Microbiol* 9:391, 1979

- 11) Wallis C, Melnick JL, Wende RD, and Reily PE: *Rapid isolation of bacteria from septicemic patients by use of an antimicrobial agent removal device. J Clin Microbiol* 11:462, 1980
- 12) Von Habler T and Miles AA: *The action on sodium polyanethol sulphonate ("Liquoid") on blood culture. J Pathol Bacteriol* 46:245, 1938
- 13) Murray PR and Niles AC: *Inactivation of penicillins by Thiol broth. J Clin Microbiol* 16:982, 1982
- 14) Szawatkowski MV: *A comparison of three readily available types of anaerobic blood culture media. Medical Lab Sciences* 33:5, 1976
- 15) Lowrance BL and Traub WH: *Inactivation of the bacterial activity of human serum by Liquoid (sodium polyanethol sulphonate). Appl Microbiol* 17:839, 1969
- 16) Rosner R: *A quantitative evaluation of three blood culture systems. Amer J Clin Pathol* 57:220, 1972
- 17) Traub WH: *Antagonism of polymyxin B and kanamycin sulfate by Liquoid (sodium polyanethol sulfonate) in vitro. Experientia* 25:206, 1969
- 18) Traub WH and Lowrance BL: *Media dependent antagonism of getamicin sulfate by Liquoid (sodium polyanethol sulfonate). Experientia* 24:1184, 1969
- 19) 정윤섭, 이상열 : 최근 분리된 세균에 대한 cefoperazone과 각종 항생제의 항균력비교. 대한의학협회지 26:43, 1983
- 20) Finegold SM and Martin WJ: *Diagnostic microbiology. 6th edition. Mosby, St Louis, 1982, p 43*

= Abstract =

Effect of Thiol broth and Sodium Polyanethol Sulfonate on the Growth of *Salmonella typhi* Exposed to Antimicrobial Agents

Chun Hee Lee, M.D., Sook Ja Park, M.D.,
Yunsop Chong,* Ph.D. and Samuel Y. Lee,* M.D.

Departments of Clinical Pathology,
Jeonju Presbyterian Medical Center
and Yonsei University College of Medicine*

Thiol broth and sodium polyanethol sulfonate (SPS) are reported to neutralize antimicrobial agents to support better growth of bacteria in blood exposed to antimicrobial agents. The effect has not been studied with *S. typhi* which is frequently the object of blood culture in Korea. In this study the effect was determined in vitro with artificial exposure of *S. typhi* to chloramphenicol, ampicillin, and cotrimoxazole. The following results were obtained.

When chloramphenicol is present the growth of *S. typhi* in Thiol broth was somewhat worse than in Tryptic soy broth (TSB). In the presence of ampicillin or cotrimoxazole, the growth was better in Thiol broth than in TSB.

The growth was similar both in Thiol broth and Thiol broth + SPS, and TSB and TSB + SPS, when chloramphenicol is present. The growth was slightly worse in the Thiol broth + SPS than in Thiol broth when 32 μ g/ml of ampicillin is present; in Thiol broth + SPS than in Thiol broth when 32 μ g/ml of cotrimoxazole is present; and in TSB + SPS than in TSB when 1 μ g/ml of cotrimoxazole is present.

It is concluded that Thiol broth neutralizes ampicillin and cotrimoxazole but not chloramphenicol and the use of Thiol broth may be beneficial if used in actual blood culture. SPS did not neutralize those antimicrobials.