

다인실 코호트 격리 시행 후 다제내성균의 분리율과 항균제 사용량의 변화: 메티실린 내성 황색포도알균과 다제내성 *Acinetobacter baumannii* 대상으로

박미희¹ · 조오현^{1,2} · 백은화¹ · 김선주^{3,4} · 배인규^{1,2,4}

경상대학교병원 감염관리실¹, 경상대학교 의학전문대학원 내과학교실²,
진단검사의학교실³, 경상대학교 건강과학연구원⁴

Effect of Isolation Policy Using Cohorting Rooms on Isolation Rate of Multidrug-resistant Organisms and Antimicrobial Use Density: Focusing on Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*

Mi Hui Bak¹, Oh Hyun Cho^{1,2}, Eun Hwa Baek¹, Sunjoo Kim^{3,4}, In-Gyu Bae^{1,2,4}

Infection Control Office, Gyeongsang National University Hospital¹, Departments of Internal Medicine²,
Laboratory Medicine³, Gyeongsang National University School of Medicine,
Gyeongsang Institute of Health Sciences⁴, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

Background: We evaluated the effectiveness of isolation measures using cohorting rooms and antimicrobial use in reducing the isolation rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (MDR-AB).

Methods: Four cohorting rooms (16 beds) for patients colonized or infected with multidrug-resistant organisms (MDRO) have been created in the general wards of our 894-bed hospital since October 2003. We prospectively evaluated the isolation rates of MRSA and MDR-AB, and amount of antimicrobial use during the 8-year study period. We also investigated the relationship between antimicrobial use density (AUD) and the isolation rates of MRSA and MDR-AB.

Results: After creating cohorting rooms, the isolation rates of MRSA decreased from 1.56 cases per 1,000 patient-days from 2004-2005 to 1.24 from 2006-2007 ($P=0.57$). The isolation rates of MDR-AB also decreased from 0.72 from 2004-2005 to 0.36 from 2010-2011 ($P<0.01$). The mean quarterly AUDs of glycopeptides and carbapenems were 30.17 ± 6.80 and 19.5 ± 7.10 , respectively. There were no significant correlations between AUD values and the isolation rate of MRSA or MDR-AB.

Conclusion: This study suggests that isolation measures using cohorting rooms to help limit the transmission of MDRO infection and colonization, especially MDR-AB, in resource-limited settings is feasible and efficacious.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, Drug resistance, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Multiple, Patient Isolation

Received: June 2, 2012

Revised: June 22, 2012

Accepted: January 8, 2013

Correspondence: In-Gyu Bae, Infection Control Office, Gyeongsang National University Hospital, 79, Gangnam-ro, Jinju 660-702, Korea

Tel: 055-750-8055, Fax: 055-758-9122

E-mail: ttezebae@gmail.com

Introduction

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)에 의한 의료관련 감염은 방어기전이 손상된 환자가 오염된 의료진의 손이나 환경에 직접 접촉하여 주로 발생하며 이 균에 의한 의료관련 감염은 항균제 내성으로 인해 치료가 어려울 뿐만 아니라 의료비 상승과 이환율 및 사망률의 증가를 초래한다[1]. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (MDR-AB)는 의료진의 손, 인공호흡기 도구 등의 물품이나 환경의 오염에 의해 병원에서 광범위하게 전파될 수 있으므로 적절한 항균제를 사용하고 손위생을 증진시키는 방법 외에 격리와 접촉주의가 요구된다[2].

MRSA나 MDR-AB와 같은 다제내성균의 전파를 예방하기 위해서는 접촉격리 방법을 준수하여야 하고 이를 위해서는 병원내 환자를 격리할 수 있는 시스템의 확립이 중요하다. 다제내성균을 격리하는 방법은 일인실이나 격리병동, 코호트(cohort) 적용 등이 있다. 국내에서는 vancomycin-resistant enterococci (VRE)가 분리된 환자에 대해서만 일인실 격리에 대해서 보험급여 지급이 가능하며, MRSA나 MDR-AB가 분리된 환자들에 대해서는 대부분의 병원에서 격리치료를 시행하지 못하고 있는 실정으로 감염관리에 어려움이 있다[3].

본 병원에서는 2003년 10월부터 일반병동에 다제내성균 분리 환자 전용 격리병실을 지정하여 현재까지 운영하고 있으며, 격리에 따른 기본 지침을 수행하고 있다. 이에 본 연구에서는 다인실 코호트 격리 시행 이후의 MRSA, MDR-AB의 분리율을 조사하여 일반병동 격리병실 운영의 효과를 알아보고자 하였다. 또한 연구기간동안 항균제 사용량을 조사하여 다제내성균 분리율과의 상관관계를 추가적으로 분석하였다.

Materials and Methods

1. 연구기간 및 연구대상

본 연구는 2003년 10월부터 2011년 12월까지 약 8년간 진주시 소재의 894병상의 상급종합병

원에서 전향적으로 실시되었으며, 입원한 병원 전체 환자를 대상으로 하였다. 대상 균주는 임상 검체와 적극적 감시배양에서 분리된 MRSA와 imipenem 혹은 meropenem에 내성을 보이는 *Acinetobacter baumannii* (MDR-AB)를 대상으로 하였다.

2. 중재 및 자료 수집

MRSA는 2003년 10월부터, MDR-AB는 2004년 4월부터 균이 분리된 환자를 대상으로 다인실 코호트 격리와 접촉주의를 시행하였다. 코호트 격리병실은 격리시행 초기 총 16병상으로 운영되었으며, 원내 병동 리모델링 계획에 따라 2009년 1분기에 12병상으로 축소하여 운영하였으나 2010년 3분기 이후로 2인실 1개, 4인실 2개, 6인실 1개를 지정하여 현재까지 총 16병상으로 운영되고 있다.

2007년 3분기부터 내과계·외과계 중환자실 입실 환자를 대상으로 MRSA와 MDR-AB에 대해 적극적 감시배양을 시행하였다. 적극적 감시배양 방법은 중환자실 입실 48시간 이내에 멸균 식염수를 적신 면봉으로 좌우 전비공(nares)내를 골고루 문질러서 2개의 수송배지에 각각 검체를 채취하여 미생물 검사실에 배양을 의뢰하였다.

임상검체와 적극적 감시배양에서 다제내성균이 분리된 환자는 본원 관리지침(코호트 격리병실 전실, 손위생, 가운착용, 장갑착용, 전용물품 사용, 물품소독, 분리수거, 격리해제 기준 적용, 감염스티커 적용)에 따라 운영하였으며, 다제내성균주 관리 전산프로그램을 개발하여 매일 아침 미생물 배양 검사 결과를 확인하였다. 대상 환자의 재원 유무를 확인하고 해당부서에 연락 후 코호트 격리병실로 전실하여 매일 격리 현황을 모니터링하였고 매주 감염관리팀원의 정기 회진을 통해 지침 준수 여부에 대해 현장 모니터링 및 개별 피드백을 주었다. 코호트 격리병실이 부족하면 일반병실에도 다제내성균 분리 환자를 배치하였으나 격리병실에 준한 관리지침을 준수하도록 하였다. 코호트 격리는 적극적 감시배양을 포함하며 혈액배양 검사 결과를 제외한 임상 검체에서 다제내성균이 분리되면 균집락(colonization)과 감염(infection) 모두 적용되며, 해제 기

준은 추적 검사를 시행한 원발 부위에서 3회 음성으로 하였다.

3. 자료분석

2003년 10월부터 2011년 12월까지 약 8년간의 다제내성균의 분리율과 항균제 사용량의 변화를 분석하였다. 각 분기별 다제내성균 분리율은 전체 분리율(1,000 patient-days 당 분리 건수)을 구하였고, 외부유입 분리율(입원 후 48시간 이내에 채취한 검체의 배양에서 균이 분리된 경우)과 원내 분리율(입원 후 48시간 이후에 채취한 검체의 배양에서 균이 분리된 경우)을 구분하여 분석하였다. 한 환자에게서 다제내성균이 반복해서 분리된 경우 첫 번째 것만 이 연구에 포함하였다. 항균제 사용량은 antimicrobial use density (AUD)를 defined daily dose (DDD)/1,000 patient-days로 정의하여 분기별로 구하였다. 자료분석은 PASW 18.0 프로그램을 이용하였으며 다제내성균 분리율 변화는 χ^2 통계량을 구하였다.

Results

1. MRSA 분리율

다인실 코호트 격리를 시행한 후 MRSA의 전체 분리율은 1,000 patient-days 당 1.56 (2004-5년)에서 1.24 (2006-7년)로 20.5% 정도 감소하였으나 ($P=0.57$), 2007년 3분기부터 중환자실에서 적극적

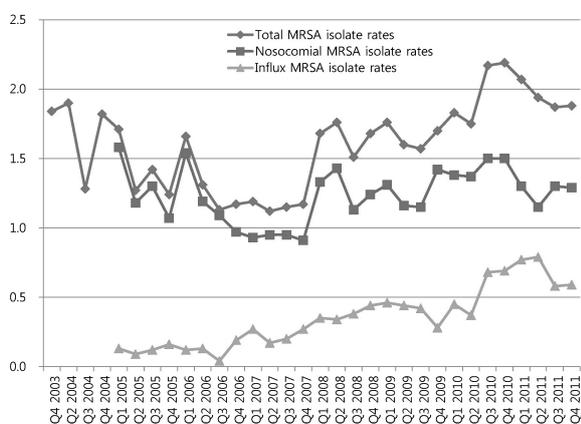


Fig. 1. Quarterly methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolation rates (No. of isolates/1,000 patient-days). Abbreviation: MRSA, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

감시배양을 시행한 이후 1,000 patient-days 당 1.66 (2008-9년)에서 1.96 (2010-11년)으로 증가하였다. 원내 분리율은 1,000 patient-days 당 1.43 (2004-5년)에서 1.07 (2006-7년)로 감소하였으나, 2007년 3분기부터 중환자실에서 적극적 감시배양을 시행한 이후 1,000 patient-days 당 1.27 (2008-9년)에서 1.34 (2010-11년)로 증가하였다. 또한 외부 유입 분리율도 적극적 감시배양 실시 이후로 점진적인 증가(2004-5년: 0.13, 2006-7년: 0.17, 2008-9년: 0.39, 2010-11년: 0.62)를 보였다 (Fig. 1).

2. MDR-AB의 분리율

MDR-AB의 전체 분리율은 1,000 patient-days 당 0.72 (2004-5년), 0.71 (2006-7년), 0.62 (2008-9년)로 감소 추세이다가, 2009년 4분기에 내과계 중환자실 유행발생의 영향으로 1.32/1,000 patient-days로 최고치를 보이고 2010-11년에 0.36/1,000 patient-days로 감소하여($P<0.01$) 전체적으로 격리 시행 초기에 비해 64% 감소하였다. 2007년 3분기부터 중환자실에서 적극적 감시배양을 시행하였으나 원내 분리율은 1,000 patient-days 당 0.70 (2004-5년)에서 0.68 (2006-7년), 0.59 (2008-9년), 0.33 (2010-11년)로 감소하였다. 외부 유입 분리율은 거의 변화가 없었고(2004-5년: 0.02, 2006-7년: 0.03, 2008-9년: 0.03, 2010-11년: 0.03), 분기당 평균 0.1/1,000 patient-days 이하로 분리되었으며 MRSA와는 달리 2007년 3분기부터 중환자실에서 입실 환자를 대상으로 시행한 적

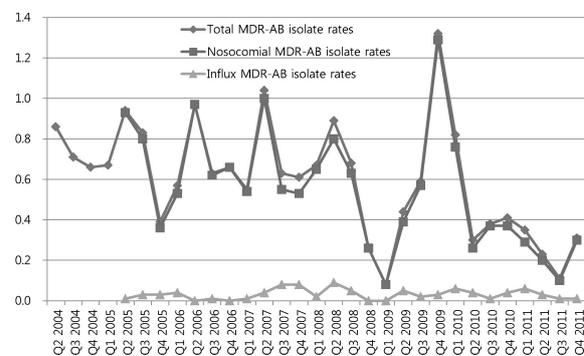


Fig. 2. Quarterly multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolation rates (No. of isolates/1,000 patient-days). Abbreviation: MDR-AB, Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*.

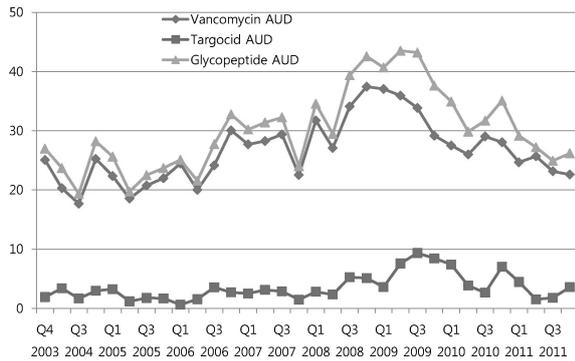


Fig. 3. Quarterly antimicrobial use density of glycopeptides. Abbreviation: AUD, antimicrobial use density.

극적 감시배양과 외부유입 분리율에는 거의 영향없이 전체 분리율과 원내 분리율이 거의 일치하는 경향을 보였다(Fig. 2).

3. 분기별 항균제 사용량

분기별 평균 glycopeptides 사용량은 30.17 ± 6.80 AUD였다. 격리시행 초기 27.0 AUD에서 2007년 4분기에는 24.0 AUD로 감소하였다가 2009년 3분기 43.5 AUD로 최고치를 보인 후 점차 감소하여 격리시행 초기 수준을 보였다(Fig. 3).

분기별 평균 carbapenem 사용량은 19.5 ± 7.10 AUD였다. 격리시행 초기 8.3 AUD에서 2006년 3분기 이후로 지속적으로 사용량이 증가하여 32.9 AUD로 최고치를 보인 후 점차 감소 추세를 보였으나 격리 시행 초기에 비해 2.7배 증가하였다(Fig. 4). 분기별 MRSA, MDR-AB의 분리율과 항균제 사용량 사이에는 통계적으로 유의한 상관관계가 없는 것으로 나타났다.

Discussion

다제내성균주를 증재하는 다양한 관리 방법들의 효과 및 효율성에 대해서는 논란의 여지가 많으며 각 병원의 실정에 맞는 감염관리 프로그램을 선택하여 운영하는 것이 필요하다[4]. 다제내성균 전파를 예방하기 위해 환자의 격리가 중요한데, 환자를 코호트 하거나, 의료진을 코호트 하거나 심지어 병동을 폐쇄하는 조치가 도움이 되는 것으로 알려져 있다[5]. 국내 102개의 종합병원을 대상으로 시행한 실태조사에서 항균제 내

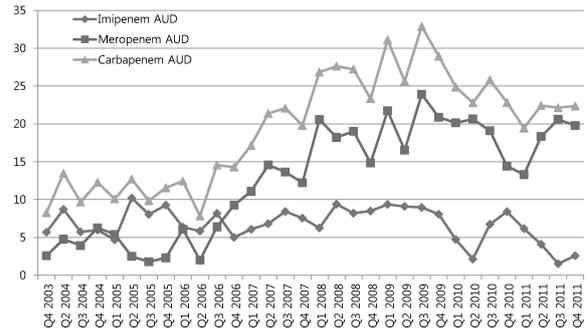


Fig. 4. Quarterly antimicrobial use density of carbapenems. Abbreviation: AUD, antimicrobial use density.

성균 감염관리에서 가장 문제가 되는 항목이 격리병실 비용문제라고 답하거나(37%), 격리장소 부적절 또는 부족문제라고 답하여(31%) 일반병실에서의 격리병상 운영이 어려움을 호소하였다. 국내에서는 vancomycin-resistant enterococci (VRE)가 분리된 환자에 대해서만 일인실 격리에 대해서 보험급여 지급이 가능하며, MRSA나 MDR-AB가 분리된 환자에게 대해서는 인정되지 않고 있어 대부분의 병원에서 격리를 시행하지 못하고 있는 실정으로[3], 격리비용에 대한 보험급여 지급은 각 병원에서의 원활한 다제내성균 관리를 위해 꼭 필요하다고 하겠다.

국내에서 다제내성균 관리에 대한 코호트 격리병실 운영의 효과에 대한 연구가 매우 드물지만, 다양한 격리방법을 적용한 연구를 살펴보면 다음과 같다. 2000년 8월부터 2005년 8월까지 MRSA 전파예방을 위해 다양한 격리방법을 적용한 결과 MRSA 분리 시 모든 대상자를 철저히 격리시키며 완전격리병실을 운영하였던 연구기간의 MRSA 감염발생은 퇴원 환자 100명 당 0.23, 재원환자 1,000일 당 0.27로 가장 낮았고 각각의 연구 기간별 감염률은 통계적으로 유의한 차이가 있었으며, 이를 토대로 완전격리병실 운영과 같은 격리지침 준수가 감염률 감소에 영향을 미친다고 하였다[4].

MDR-AB가 분리되는 환자에 대해 코호트 구역으로 환자를 이동시키고 이에 대한 감염관리 교육을 실시하고, 코호트 구역에 담당 간호사를 두어 부가적으로 모든 직원에 대해 감염관리 이행에 대한 실시간 피드백을 시행한 결과 환자 접촉 전후 손위생 수행과 접촉주의 준수율이 유의

하게 상승하고 MDR-AB 감염율과 접촉율이 유의하게 감소하였다[6,7]. 이 연구 결과는 코호트 구역의 사용이 MDR-AB의 전파를 감소시키는데 유용함을 알 수 있어 본 연구와 부분적으로 일치함을 알 수 있으며 향후 다면적 접근의 효과에 대한 평가가 필요하다고 본다.

본 연구에서는 다제내성균 분리율과 항균제 사용량에는 유의한 상관관계가 없었다. 이는 다제내성균 분리 환자와 분리되지 않은 환자간의 항균제 사용량을 비교 분석하지 않고 다제내성균 분리 환자 내에서만 항균제 사용량을 분석하였기 때문에 연구기간 동안 다른 이유로 인해서 항균제 사용량 자체가 늘었을 가능성을 배제할 수 없다. 국내 한 연구에서 체계적인 감염관리활동을 강화한 이후 glycopeptide 계열 항균제와 carbapenem 항균제 사용량을 각각 15%, 35% 감소하였으며, MRSA 분리율을 효과적으로 감소시켰다고 보고하였다[1]. 한 대학병원에서 6년간 항균제 사용량과 항균제 내성균주 발생률의 관련성에 관한 연구에서는 glycopeptide 계열 항균제 사용량과 MRSA 발생율은 통계적으로 유의한 양의 상관관계($r=0.988$)를 보였다고 보고하였다[8].

본 연구는 균이 분리되는 환자 중 혈액배양만 양성인 환자는 코호트 격리 대상에서 제외하였으며 코호트 격리 및 접촉주의 준수 외 감염관리 주간행사, 손위생 증진 질 향상 활동, 의료기관 인증평가 준비로 인한 감염관리 활동의 중요성이 부각된 점 등으로 인한 영향을 배제할 수 없다. 또한 실제 코호트 격리병실로 전실한 환자와 격리병실로 전실하지 못한 환자의 비율에 대한 자료를 산출하지 못한 제한점이 있다.

결론적으로 본 연구는 8년간의 코호트 격리병실 운영과 접촉주의를 시행함으로써 MRSA의 원내 분리율이 증가하는 것을 억제할 수 있었으며, 특히 국내는 물론 전 세계에서 심각한 문제를 초래하고 있는 MDR-AB의 분리율이 의미있게 감소하는 추세를 보여 MDR-AB의 전파를 억제하는데 도움이 될 수 있음을 시사한다.

Summary

배경: 다인실 코호트 격리를 시행한 이후의 메

티실린 내성 황색포도알균(MRSA)과 다제내성 *Acinetobacter baumannii* (MDR-AB)의 분리율을 조사하여 다인실 코호트 격리의 효과를 평가하고 항균제 사용량의 변화를 분석하고자 본 연구를 수행하였다.

방법: 본 병원(894 병상)에서는 2003년 10월부터 일반병동에 4개의 다인실 코호트 병실(16병상)을 만들어 다제내성균에 의해 감염되거나 다제내성균이 분리된 환자들에 대해 코호트 격리와 접촉주의를 시행하였다. 이후 8년간의 MRSA와 MDR-AB의 분리율과 항균제 사용량을 전향적으로 분석하였다. 항균제 사용량은 Antimicrobial use density (AUD)로 조사하였으며 MRSA와 MDR-AB의 분리율과의 상관관계를 조사하였다.

결과: 다인실 코호트 격리를 시행한 후 MRSA의 전체 분리율은 2004-2005년에 1,000 patient-days 당 1.56건에서 2006-2007년에 1,000 patient-days당 1.24건으로 감소하였다($P=0.57$). MDR-AB의 전체 분리율은 2004-2005년 0.72건에서 2010-2011년 0.36건으로 감소하였다($P<0.01$). 분기별 Glycopeptides 사용량은 30.17 ± 6.80 AUD, Carbapenem 사용량은 19.5 ± 7.10 AUD였으며, MRSA, MDR-AB의 분리율과 항균제 사용량 사이에는 유의한 상관관계가 없는 것으로 나타났다.

결론: 본 연구는 격리병상 운영에 제한이 있는 국내 상황에서, 다인실 코호트 병실을 통한 접촉 격리가 다제내성균, 특히 MDR-AB의 전파를 억제하는데 도움이 될 수 있음을 시사한다.

References

1. Heo EJ, Kim ES, Kim BN, Whang DH, Jeong JW, Lee HR, et al. Effects of basic hospital infection control methods on the isolation rate of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Korean J Nosocomial Infect Control 2004;9:17-25.
2. Korean Society for Nosocomial Infection Control. Infection control and prevention in health-care facilities. 4th ed, Seoul; Hanmibook, 2011: 527-42.
3. Park YJ, Jeong JS, Park ES, Shin ES, Kim SH, Lee YS. Survey on the infection control of mul-

- tidrug-resistant microorganisms in general hospitals in Korea. Korean J Nosocomial Infect Control 2007;12:112-21.
4. Choi JS, Kim MR, Kim YH, Huh AJ, Kim KS. Analysis of the Effectiveness in the hospital management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by different isolation policies. Korean J Nosocomial Infect Control 2005;10:73-7.
 5. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings. Am J Infect Control 2007;35(S):165-93.
 6. Rodriguez-Bano J, Garcia L, Ramirez E, Martinez-Martinez L, Muniain MA, Fernandez-Cuenca F, et al. Long-term control of hospital-wide, endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* through a comprehensive "bundle" approach. Am J Infect Control 2009;37:715-22.
 7. Apisarnthanarak A, Pinitchai U, Thongphubeth K, Yuekyen C, Warren DK, Fraser VJ. A Multifaceted intervention to reduce pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in 3 intensive care units in a Thai tertiary care center: a 3-year study. Clin Infect Dis 2008;47:760-7.
 8. Park KH, Kim DL, Yu CW, Kim WJ, Cheong HJ, Kim MJ, et al. The correlation between antimicrobial use density and rate of bacterial resistance in a university hospital over a six-year period. J Korean Soc Chemother 1999;17:177-88.