

중환자실 환자의 입실시 반코마이신 내성 장구균 집락의 위험요인과 임상적 결과

변숙진¹ · 강지연²

¹동아대학교 의료원 감염관리팀, ²동아대학교 간호학과

Risk Factors and Clinical Outcomes for Vancomycin-Resistant Enterococcus Colonization on Intensive Care Unit Admission

Byun, Sook-Jin¹ · Kang, Jiyeon²

¹Infection Control Team, Dong-A University Medical Center, Busan

²Department of Nursing, Dong-A University, Busan, Korea

Purpose: The purpose of this study was to identify vancomycin-resistant enterococcus (VRE) colonization rate in patients admitted to the intensive care unit (ICU), associated risk factors and clinical outcomes for VRE colonization. **Methods:** Of the 7,703 patients admitted to the ICUs between January, 2008 and December, 2010, medical records of 554 VRE colonized and 503 uncolonized patients were reviewed retrospectively. To analyze the impact of colonization on patients' clinical outcomes, 199 VRE colonized patients were matched with 199 uncolonized patients using a propensity score matching method. **Results:** During the study period, 567 (7.2%) of the 7,703 patients were colonized with VRE. Multivariate analysis identified the following independent risk factors for VRE colonization: use of antibiotics (odds ratio [OR]=3.33), having bedsores (OR=2.92), having invasive devices (OR=2.29), methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* co-colonization (OR=1.84), and previous hospitalization (OR=1.74). VRE colonized patients were more likely to have infectious diseases than uncolonized patients. VRE colonization was associated with prolonged hospitalization and higher mortality. **Conclusion:** Strict infection control program including pre-emptive isolation for high-risk group may be helpful. Further research needs to be done to investigate the effects of active surveillance program on the incidence of colonization or infection with VRE in the ICU.

Key words: Vancomycin resistance, Enterococcus, Infection control, Intensive care units

서 론

1. 연구의 필요성

최근 국내 의료기관내에 반코마이신 내성 장구균(Vancomycin-Resistant Enterococci [VRE])이 빠르게 확산되고 있다. 특히 중환자실의 경우 환자의 장구균에서 반코마이신 내성 장구균이 분리되는 비

율이 1997년까지는 매우 낮았으나 2004년에는 29%, 2006년에는 43%, 2011-2012년에는 51%로 급격하게 증가하였다(The Steering Committee of the Korean Nosocomial Infections Surveillance System, 2012).

VRE는 감염도 중요하지만 감염의 증상 없이 균을 보유하고 있는 집락상태도 매우 중요하게 간주된다. 그 이유는 균이 집락 상태로 존재하면 모르는 사이에 주위 환경을 오염시키는 한편 의료진의 손이나 의료기구를 통해 다른 환자들에게 쉽게 전파될 수 있기 때문

주요어: 반코마이신내성, 장구균, 감염관리, 중환자실

*이 논문은 제 1저자 변숙진의 석사학위논문을 수정하여 작성한 것임.

*This manuscript is a revision of the first author's master's thesis from Dong-A University.

Address reprint requests to : Kang, Jiyeon

Department of Nursing, Dong-A University, 1 Dongdaesin-dong, 3-ga, Seo-gu, Busan 602-714, Korea

Tel: +82-51-240-2871 Fax: +82-51-240-2920 E-mail: jykang@dau.ac.kr

투고일: 2012년 9월 27일 심사회의일: 2012년 10월 22일 게재확정일: 2013년 1월 24일

이다(Hayden, Blom, Lyle, Moore, & Weinstein, 2008). 이에 따라 미국의 병원감염관리 실무위원회(Hospital Infection Control Practices Advisory Committee [HICPAC])에서는 VRE의 전파를 줄이기 위하여 항생제의 신중한 사용, VRE 감염관리에 대한 교육, 접촉주의 적용과 함께 중환자와 같은 VRE 감염 위험군에게 주기적으로 감시배양을 실시할 것을 권고하고 있다(Siegel, Rhinehart, Jackson, & Chiarello, 2006). Perencevich 등(2004)은 감시배양을 통해 VRE 전파를 39% 감소시킬 수 있으며, 감시배양의 결과가 나오기 전에 환자를 미리 격리한다면 VRE 전파를 65%까지 줄일 수 있을 것이라고 예측하였다. 국내에서도 적극적 감시배양과 격리를 통해 신생아 중환자실 환자의 내성균 집락률과 감염률을 낮춘 연구 결과(Kim et al., 2010)가 발표된 바 있다.

그러나 보건복지부에서 발표한 감염관리지침(Ministry of Health and Welfare[MHW], 2005)에는 VRE 환자의 격리와 접촉주의에 관한 내용만을 규정하고 있을 뿐 감시배양과 이를 통한 무증상 집락 환자의 발견에 대한 규정은 포함되어 있지 않다. 실제 국내에서 VRE 집락 환자를 발견하기 위하여 감시배양을 시행하고 있는 의료기관은 21.6%에 불과하다(Park et al., 2007). 의료기관들이 이처럼 VRE 감시배양에 소극적인 이유 중 하나는 현행 의료보험 체계에서 VRE 집락환자에게 격리비용이나 1인실을 제공하고 접촉주의를 적용하는 것이 경제적으로 부담이 되기 때문일 것이다. 그러나 선행 연구들(Jeong, 2008; McNeil et al., 2006; Song et al., 2009)의 결과에 의하면 VRE 집락 자체가 혈류감염, 사망과 같은 부정적인 임상적 결과와 관련이 있으므로 집락환자에 대한 대책이 필요하다는 것을 알 수 있다.

이처럼 부정적인 결과를 초래할 수 있는 VRE의 전파를 통제하기 위해서는 먼저 집락의 위험요인이 무엇인지 파악하고 이를 줄이려는 노력을 해야 한다. VRE 집락의 위험요인은 크게 의료기관 요인과 개인적 요인으로 구분할 수 있다. 의료기관 요인으로 장기요양시설 혹은 병원에 입원하여 치료나 수술을 받는 것 자체가 VRE에 노출될 기회를 증가시키며, 항생제 사용 및 비위관, 중심정맥관, 또는 도뇨관과 같은 침습적 기구의 사용도 VRE 집락의 주요 위험요인으로 간주되고 있다(Efe Iris, Sayiner, Yildirmak, Simsek, & Arat, 2013; Kee et al., 2012; MacIntyre et al., 2001; Song et al., 2009; Zhou, Moore, Eden, Tong, & McGeer, 2008). 개인적 요인으로는 기저질환, 혈액검사 수치, 다른 감염, 욕창 등을 들 수 있다. MacIntyre 등은 외과에 비해 내과환자가 VRE를 획득할 가능성이 크다고 하였고, Zhou 등은 크레아티닌이나 혈청 알부민 수치가 불량하고 건강상태가 취약할수록 VRE 집락의 위험이 증가한다고 하였다. 한편, 장기요양시설에 거주하는 대상자들의 경우 한 가지 종류 이상의 내성균을 동시에 가지고 있는 경우가 많으며 욕창이 있는 환자가 VRE 집락의 위험

이 더 크다고 알려져 있다(Pacio et al., 2003; Snyder, O'Fallon, & D'Agata, 2011).

지금까지 국내에서 실시된 중환자실 환자의 VRE 집락에 관한 연구를 살펴보면 우선 Kim 등(2001)이 93명의 중환자실 환자를 대상으로 실시한 연구에서는 VRE 집락의 위험요인이 당뇨병, 혈관도관 장착, 반코마이신 사용 등이었으며, 집락 자체가 환자의 임상적 결과에는 영향을 미치지 못하였다. Han과 Park (2008)은 635명의 중환자실 환자를 대상으로 VRE 집락의 위험요인을 분석하였는데 기저질환, 타병원에서의 전원, 질병의 위중도, 항생제 사용 등이 집락의 위험을 높이는 것으로 보고하였으나 임상적 결과는 분석하지 않았다. Song 등(2009) 역시 780명의 중환자실 환자를 대상으로 VRE 집락에 관하여 연구하였는데 위험요인은 위의 두 연구들과 유사하였으나 집락환자가 비집락환자보다 입원기간이 길고 사망률 높았다고 보고하였다.

이상의 선행 연구들의 결과를 종합해보면 위험요인에 관해서는 비교적 일관된 결과를 발표하고 있으나 임상적 결과에 대해서는 연구마다 차이가 있는데 그 이유는 분석한 VRE 집락환자의 수가 각각 22명(Kim et al., 2001), 15명(Han & Park, 2008)과 34명(Song et al., 2009)으로 적은 편이었고 연구기간도 모두 1년 미만으로 짧았다는 데서 찾아볼 수 있다. 즉, VRE 집락환자의 수를 늘려서 보다 정확한 위험요인과 임상적 결과에 대한 분석을 실시할 필요가 있다. 또한 VRE 집락이 환자의 임상적 결과에 미치는 영향을 정확하게 파악하기 위해서는 임상적 결과에 영향을 줄 수 있는 교란변수를 통제해야 할 것이다.

따라서 본 연구에서는 입실하는 모든 환자를 대상으로 VRE에 대한 적극적 감시배양을 실시하는 일개 대학병원 중환자실 3곳에 3년 동안 입실한 전체 환자의 의무기록을 분석하여 충분한 수의 대상자 수를 확보한 후 VRE 집락률과 VRE 집락에 영향을 주는 위험요인을 확인하고, 교란변수를 통제한 상태에서 VRE 집락이 환자의 임상적 결과에 미치는 영향을 알아보려고 한다.

2. 연구 목적

본 연구의 목적은 중환자실 환자의 입실 시 VRE 집락률과 위험요인, 그리고 집락환자의 임상적 결과를 파악함으로써 효과적인 중환자실 VRE 감염관리에 기초자료를 제공하는 것으로 구체적인 목표는 다음과 같다.

첫째, 중환자실 환자의 입실 시 VRE 집락률을 파악한다.

둘째, 의료기관 위험요인이 VRE 집락에 미치는 영향을 파악한다.

셋째, 개인적 위험요인이 VRE 집락에 미치는 영향을 파악한다.

넷째, VRE 집락이 환자의 임상적 결과에 미치는 영향을 파악한다.

3. 용어 정의

1) VRE 집락

집락(colonization)이란 미생물이 피부나 점막 또는 혈액이나 체액 등에서 집단을 이루고 있는 상태를 의미한다(Korean Society for Nosocomial Infection Control [KSNIC], 2011). 본 연구에서 VRE 집락은 대상자의 직장도말 배양한 결과가 VRE 양성으로 판정되었으나 감염의 증상과 징후가 없는 경우를 말한다.

2) VRE 집락률

VRE 집락률은 전체 환자 중 VRE 집락이 발생한 비율을 의미한다(KSNIC, 2011). 본 연구에서는 VRE 집락률을 다음 공식을 이용하여 구하였다.

$$\text{VRE 집락률(\%)} = \frac{\text{VRE 집락 환자 수}}{\text{중환자실에 입실한 전체 환자 수}} \times 100$$

3) 위험요인

본 연구에서 위험요인은 VRE 집락에 영향을 주는 요인들로 의료 기관 요인과 개인적 요인으로 구분하였다. 의료기관 요인에는 입원 경험, 항생제 사용, 수술, 침습적 기구의 사용이 포함되고 개인적 요인에는 기저질환, 욕창, 알부민 수치, MRSA 보균이 포함된다.

4) 임상적 결과

임상적 결과는 환자의 치료 및 간호에 대한 결과로 본 연구에서는 감염발생 여부, 중환자실 재실 일수, 총 입원기간, 입원기간 중 사망 여부로 측정하였다.

연구 방법

1. 연구 설계

본 연구는 중환자실 환자의 입실 시 VRE 집락률, VRE 집락에 영향을 주는 위험요인, VRE 집락이 임상적 결과에 미치는 영향을 후향적으로 분석한 서술적 조사연구이다.

2. 연구 대상

1) VRE 집락률과 위험요인 조사

2008년 1월 1일부터 2010년 12월 31일까지 3년간 B 광역시에 있는 D대학교병원의 3개 중환자실에 입원한 15세 이상의 환자 7,703명이 본 연구의 대상자가 되었다. 7,703명 중 24시간 이내에 실시한 직장도

말 검사 결과가 양성인 VRE 집락 환자는 567명이었는데, 이 중 의무기록이 완전하지 않은 13명을 제외한 554명을 집락군으로 선정하였다. 동일 기간 내 중환자실에 입실한 VRE 비집락 환자 7,136명을 대상으로 추출단위가 14인 계통표집을 이용하여 표집한 509명 중 의무기록이 완전하지 않은 4명을 제외한 504명을 비집락군으로 선정하였다.

2) VRE 집락이 임상적 결과에 미치는 영향 조사

VRE 집락군 554명과 비집락군 504명의 임상적 결과를 분석하기 위하여 임상적 결과에 영향을 미칠 수 있는 교란변수(성별, 연령, 중환자실 유형, 진단명, 중환자실 입실경로, 입원경로, 기저질환, 12개월 이내 입원, 1개월 이내 항생제 사용, 1개월 이내 수술, 침습적 기구의 사용, 입실 전 욕창 발생, 비강 내 MRSA 양성, 혈청 내 알부민 수치)의 propensity score (PS)를 산출한 다음 각각의 집단에 동일한 비율로 짝짓기(matching)를 하였다. 이렇게 PS 짝짓기를 한 결과, VRE 집락군 199명과 비집락군 199명이 임상적 결과분석을 위한 대상으로 선정되었다.

3. 연구도구 및 절차

1) 의무기록 조사지

VRE 집락의 영향요인과 임상적 결과를 조사하기 위하여 의무기록 조사지를 제작하였다. 연구자들이 우선 문헌고찰을 바탕으로 조사지의 초안을 작성하였고, 이후 감염내과 의사 2인, 간호대학 교수 3인으로부터 내용을 점검받고 수정 한 후 최종 조사지를 완성하였다.

조사지의 내용에는 일반적 특성인 성별, 연령, 입원일자, 병원 입원경로, 중환자실 입실경로, 중환자실 유형, 진단명이 포함되었다. VRE 집락에 영향을 주는 의료기관 위험요인에는 12개월 이내 입원 경험, 1개월 이내 항생제 사용, 1개월 이내 수술여부, 입실 전 침습적 기구의 사용이 포함되었고 개인적 위험요인에는 기저질환, 입실 시 욕창의 유무, 혈청 알부민 결과, 비강 내 MRSA 보균이 포함되었다. VRE 집락 환자의 임상적 결과를 파악하기 위하여 입원기간 중 감염발생 여부(요로감염, 폐렴, 창상감염, 혈류감염 등), 중환자실 재실 일수, 총 입원기간, 사망여부를 조사하였다. 감염 발생은 미생물 결과지와 경과기록지를 함께 확인하도록 하고 여러 개의 감염이 있는 경우 중복으로 기재하게 하였다.

2) VRE 검사

환자가 중환자실에 입실하면 24시간 이내에 VRE 감시배양을 실시하였다. 연구 대상 병원의 진단검사의학실은 미국검사실정도관

리기관(College of American Pathologist)의 인증을 받은 기관(2005년~현재)이다. VRE의 신속한 검사를 위해 연구 대상 병원의 미생물 검사실에서 자체 제작한 VRE 전용 액체배지(Enterococcosel broth powder가 함유된 증류수에 vancomycin 6μg/mL와 clindamycin 8μg/mL을 첨가하여 제작)에 직장도말한 배양검체를 접종하여 37°C CO₂ 인큐베이터에 24시간 동안 배양하였다. 이 중 broth가 검은색으로 변한 것을 VRE 양성으로 간주하여 검체를 VRE 전용 고체배지인 chromID™ VRE (bioMerieux, France)에 접종하여 37°C CO₂ 인큐베이터에 18-24시간 동안 배양한 후 양성 여부를 최종 판정하였다.

3) 자료 수집 방법 및 기간

본 연구의 자료를 수집하기 전에 연구계획서에 관하여 조사대상 병원의 감염내과와 기관윤리위원회(IRB)의 승인(No.: 11-62)을 취득하였다. 자료는 전자 의무기록을 이용하여 후향적인 방법으로 수집하였으며 중환자실 경력 5년 이상 간호사 2인이 선정된 VRE 집락군과 VRE 비집락군의 일반적 특성, VRE 집락의 위험요인, VRE 집락 환자의 임상적 결과를 조사기록지에 기록하였다. 1차로 기록된 조사 내용은 연구자 중 1인이 재검토하여 오류를 최소화하기 위하여 노력하였다. 자료수집 기간은 2011년 7월 1일부터 7월 25일까지 25일간이었다.

4. 자료 분석 방법

수집한 자료는 SPSS 18.0 version과 SAS 9.1 version을 이용하여 다음과 같이 분석하였다.

첫째, 대상자의 일반적 특성과 임상적 특성은 범주형 자료인 경우 빈도와 백분율을 구하고, 연속형 자료인 경우는 평균과 표준편차로 요약하였다.

둘째, VRE 집락 발생에 영향을 주는 위험요인에 대한 분석을 위해 χ^2 -test와 t-test를 하였다.

셋째, 여러 위험요인 변수를 동시에 고려한 다변량 분석을 위해 로지스틱 회귀분석을 실시하여 보정된 오즈비와 95% 신뢰구간을 계산하였다.

넷째, VRE 환자의 임상적 결과에 영향을 미치는 교란변수의 효과를 배제하기 위해 각 환자의 일반적 특성과 질병 관련 특성을 토대로 로지스틱 회귀분석을 이용해 프로펜시티 스코어(propensity score)를 산출한 후 짝짓기를 하였다.

다섯째, 짝짓기 한 VRE 집락군과 VRE 비집락군의 임상적 결과 비교를 위해 paired t-test와 McNemar test를 실시하였다.

연구 결과

1. VRE 집락 및 집락군과 비집락군의 특성

본 연구의 대상이 된 병원은 998병상 규모의 3차 대학병원으로 종합중환자실 22병상, 신경계 중환자실 18병상, 심중환자실 12병상을 운영하고 있다. 종합중환자실에는 주로 내과와 일부 외과환자, 신경계중환자실에는 신경외과와 신경과 환자, 심중환자실에는 순환기 내과와 흉부외과 환자들이 입원한다. 조사 기간인 2008년 1월 1일부터 2010년 12월 31일까지 3년간 중환자실에 입실한 환자 7,703명 중 VRE 집락 환자는 총 567명으로 평균 VRE 집락률은 7.2%였다. 연도별 집락률은 2008년 7.0%, 2009년 6.6%, 2010년 8.0%였다.

연구 대상자 총 1,057명 중 VRE 집락 환자는 554명이었고, VRE 비집락 환자는 503명이었다. 대상자들의 성별은 집락군의 경우 남자가 58.1% (322명), 여자가 41.9% (232명)이었고, VRE 비집락군은 남자가 59.0% (297명), 여자가 41.0% (206명)로 두 집단 간에 차이가 없었다. 평균 연령은 VRE 집락군과 VRE 비집락군이 각각 64.32 ± 13.63 세와 61.63 ± 15.02 세로 VRE 집락군의 연령이 비집락군에 비해 유의하게 높았다($p=.002$).

집락군 중 종합중환자실 환자는 46.9% (260명), 심중환자실 환자가 34.1% (189명), 신경계 중환자실 환자가 19.0% (105명)이었으며 비집락군의 경우 심중환자실 환자는 39.4% (198명), 종합중환자실 환자가 31.6% (159명), 신경계 중환자실 환자가 29.0% (146명)로 두 집단이 소속된 중환자실 유형에는 유의한 차이가 있었다($p<.001$). VRE 집락군의 입원 시 진단명은 악성종양이 21.1% (117명)로 가장 많았고 그 다음에는 혈관손상 12.1% (67명), 뇌졸중 10.5% (58명), 폐렴 9.4% (52명), 심근경색 8.9% (49명), 기타 폐질환 7.8% (43명) 순이었다. 비집락군의 진단명은 뇌졸중 22.1% (111명), 심근경색 14.1% (71명), 악성종양 13.7% (69명), 혈관손상 9.9% (50명), 폐렴 5.4% (27명), 울혈성 심부전 3.8% (19명) 순으로 뇌졸중으로 입원한 환자가 가장 많았다.

VRE 집락군의 중환자실 입실경로는 일반병동이 63.6% (356명)로 가장 많았고, 응급실 33.4% (185명), 외래 1.6% (9명), 다른 중환자실 0.7% (4명) 순이었다. 비집락군의 중환자실 입실경로는 응급실이 58.6% (295명)로 가장 많았으며 이어서 일반병동 40.6% (204명), 외래 0.8% (4명) 순으로 두 집단의 중환자실 입실경로를 비교한 결과 유의한 차이가 있었다($p<.001$). 중환자실에 입실하기 전 병원에 입원하게 된 경로를 살펴보면 VRE 집락군의 경우 타 병원을 통해서 온 경우가 49.3% (273명)로 가장 많았고, 다음으로 집 46.2% (256명), 요양시설 4.5% (25명) 순이었다. 비집락군의 입원경로는 집이 66.6% (335명)로 가장 많았고 다음으로 타 병원 31.8% (160명), 요양시설 1.6% (8명) 순이었다. 중환자실 입실 전 병원에 입원하게 된 경로를

비교한 결과 두 집단 간에 유의한 차이가 있었다($p < .001$)(Table 1).

2. VRE 집락의 위험요인

VRE 집락의 위험요인으로 알려진 12개월 이내의 입원, 1개월 이내의 수술, 1개월 이내의 항생제 사용, 침습적 기구 사용, 기저질환, 혈청 알부민 수치, 욕창, 비강내 MRSA 보균에 대하여 VRE 집락군과 비집락군을 비교한 결과 모든 위험요인에서 두 집단 간에 유의한 차이가 있었다. 우선 의료기관 요인으로 12개월 이내의 입원 경험에 있는 환자는 VRE 집락군의 69.3% (384명), 비집락군의 34.6% (174명)로 VRE 집락군에서 유의하게 많았다($p < .001$). 1개월 이내 수술한 경험에 있는 환자는 VRE 집락군의 9.5% (47명), 비집락군의 1.8% (9명)로 VRE 집락군에서 유의하게 많았다($p < .001$). 1개월 이내에 항생제를 사용한 경험에 있는 환자는 VRE 집락군의 56.0% (310명), 비집락군의 10.9% (55명)로 VRE 집락군에서 유의하게 많았다($p < .001$). 침습적 기구를 가지고 입실한 환자는 VRE 집락군의 61.9% (343명), 비집락군의 29.2% (147명)로 VRE 집락군에서 유의하게 많았다($p < .001$).

개인적 요인의 경우 VRE 집락군 중 59.0% (327명)가 기저질환이 있었고 비집락군은 46.1% (232명)만이 기저질환을 가지고 있어서 VRE 집락군이 비집락군에 비해 기저질환을 가지고 있는 경우가 유의하게 많았다($p < .001$). 평균 혈청 알부민 수치는 VRE 집락군이 3.54 ± 0.69 g/dL이고, 비집락군은 3.77 ± 0.55 g/dL로 VRE 집락군이 비집락군에 비하여 유의하게 낮았다($p < .001$). 욕창이 있는 환자는 VRE 집락군의 33.2% (184명), 비집락군의 8.7% (44명)로 VRE 집락군에서 유의하게 많았다($p < .001$). 비강 내 MRSA 보균 환자 역시 VRE 집락군의 14.8% (82명), 비집락군의 6.2% (31명)로 VRE 집락군에서 유의하게 많았다($p < .001$)(Table 2).

VRE 집락에 영향을 주는 위험요인 변수 간의 영향을 통제하기 위하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과 1개월 이내의 항생제 사용, 욕창, 침습적 기구 사용, MRSA 보균과 12개월 이내의 입원경험이 VRE 집락의 위험을 유의하게 높이는 것으로 나타났다. 1개월 이내 항생제를 사용한 경험에 있는 경우에는 항생제 사용 경험에 없는 경우 보다 VRE 집락의 위험이 3.33배 높았다($OR = 3.33$, $p < .001$). 욕창이 있는 경우에는 욕창이 없는 경우 보다 VRE 집락의 위험이 2.92배 높았고($OR = 2.92$, $p < .001$) 침습적 기구를 가지고 있는

Table 1. Characteristics of Study Patients

Characteristics	Categories	Colonized group (n=554)	Uncolonized group (n=503)	Unadjusted		Adjusted*	
		n (%) or M \pm SD	n (%) or M \pm SD	χ^2 or t	p	χ^2 or t	p
Gender	Male	322 (58.1)	297 (59.0)	0.09	.761	0.04	.838
	Female	232 (41.9)	206 (41.0)				
Age (year)		64.32 \pm 13.63	61.63 \pm 15.02	-3.08	.002	0.34	.796
Type of ICU	General	260 (46.9)	159 (31.6)	28.86	< .001	0.17	.919
	Cardiac	189 (34.1)	198 (39.4)				
	Neurological	105 (19.0)	146 (29.0)				
Main diagnosis	Stroke	58 (10.5)	111 (22.1)	26.40	< .001	0.22	.641
	Other lung disease	43 (7.8)	7 (1.4)	23.74	< .001	0.00	1.000
	Brain injury	34 (6.1)	9 (1.8)	12.77	< .001	0.84	.359
	Myocardial infarction	49 (8.9)	71 (14.1)	7.22	.007	0.03	.866
	Pneumonia	52 (9.4)	27 (5.4)	6.16	.013	1.38	.240
	Malignancy	117 (21.1)	69 (13.7)	9.96	.002	1.04	.308
	Sepsis	29 (5.2)	15 (3.0)	3.35	.067	1.99	.159
	Chronic kidney disease	30 (5.4)	16 (3.2)	3.16	.075	1.04	.307
	Valvular disease	4 (0.7)	8 (1.6)	1.77	.183	0.68	.411
	Intoxication	4 (0.7)	8 (1.6)	1.77	.183	0.68	.411
	COPD	6 (1.1)	2 (0.4)	1.65	.199	0.34	.562
	Vascular injury	67 (12.1)	50 (9.9)	1.24	.265	0.34	.588
	Spinal injury	14 (2.5)	7 (1.8)	0.68	.409	0.15	.703
	Chronic heart failure	25 (4.5)	19 (3.8)	0.36	.550	0.06	.814
ICU admission route	Emergency room	185 (33.4)	295 (58.6)	69.59	< .001	1.83	.401
	Out patient clinic	9 (1.6)	4 (0.8)				
	Inpatient unit	356 (63.6)	204 (40.6)				
	Other ICU	4 (0.7)	0 (0.0)				
Hospital admission route	Other hospital	273 (49.3)	160 (31.8)	26.11	< .001	0.86	.651
	Long term care facility	25 (4.5)	8 (1.6)				
	Home	256 (46.2)	335 (66.6)				

ICU=Intensive care unit; COPD=Chronic obstructive pulmonary disease.

*After propensity score matching (N=398)

경우에는 침습적 기구가 없는 경우보다 VRE 집락의 위험이 2.29배 높았으며($OR=2.29, p<.001$) 비강 내 MRSA 보균자는 비보균자에 비해 VRE 집락의 위험이 1.84배 높았다($OR=1.84, p=.020$). 12개월 이내 입원 경험이 있는 경우에는 입원 경험이 없는 경우보다 VRE 집락의 위험이 1.74배 높았다($OR=1.74, p<.001$) (Table 3).

3. VRE 집락군과 비집락군의 임상적 결과

VRE 집락군과 비집락군의 임상적 결과를 비교하기 위하여 임상적 결과에 영향을 줄 수 있는 교란변수들의 Propensity Score (PS)를 구한 후 두 집단을 짝짓기 하였다. PS 짝짓기군에는 VRE 집락군 199명과 비집락군 199명 총 398명이 포함되었으며 두 집단의 일반적 특성과 질병관련 특성에는 유의한 차이가 없었다(Table 1).

입원하고 있는 동안 VRE 집락군 중 46.7% (93명)에서 132건의 감염이 발생하였고, 비집락군의 경우 25.1% (50명)에서 62건의 감염이 발생하였다. 이중 VRE 감염은 비집락군에서는 없었고 집락군에서는 3건(3.2%)이 발생하였다. 두 집단의 입원 기간 동안 감염 발생 건수를 비교한 결과 VRE 집락군에서 비집락군보다 유의하게 많았다($p<.001$). 부위별 감염 발생을 살펴보면 요로감염은 집락군에서 36건, 비집락군에서 17건 발생하여 집락군에서 요로감염의 발생이 유의하게 많았다($p<.001$). 폐렴은 집락군에서 35건, 비집락군에서 27건이 발생하여 집락군에서 폐렴발생이 유의하게 많았다($p<.001$). 창상감염은 집락군에서 13건, 비집락군에서 9건이 발생하여 집락군에서 창상감염의 발생이 유의하게 많았다($p<.001$). 혈류감염도

집락군(25건)에서 비집락군(6건)에 비해 유의하게 많이 발생하였다($p<.001$). 중환자실에 머문 기간은 VRE 집락군이 7.61 ± 10.02 일이었고 비집락군은 8.81 ± 13.80 일로 두 군간에 유의한 차이가 없었다($p=.319$). 그러나 총 입원일수는 집락군이 28.72 ± 24.90 일, 비집락군이 21.43 ± 17.91 일로 집락군의 입원기간이 유의하게 길었다($p<.001$). 입원기간 중 사망여부를 조사한 결과 집락군의 24.6%와 비집락군의 17.1%가 사망하여 VRE 집락군에서 사망이 유의하게 많이 발생하였다($p<.001$) (Table 4).

논 의

본 연구에서 3년간 7703명의 환자를 대상으로 조사한 중환자실 환자의 입실 시 VRE 집락률은 7.2%였다. 이 수치는 선행 연구들(Choi & Kim, 2009; Han & Park, 2008; Kim et al., 2012; Song et al., 2009)

Table 3. Multivariate Analysis of Risk Factors for VRE Colonization

Variables	OR	95% CI	p
Comorbidity	1.15	0.85-1.56	.360
Admission within past 12 months	1.74	1.25-2.42	.001
Antibiotics use within past 1 month	3.33	2.56-4.33	< .001
Surgery within past 1 month	1.62	0.73-3.61	.240
Use of invasive devices	2.29	1.69-3.11	< .001
Bed sores	2.92	1.94-4.38	< .001
Nasal MRSA	1.84	1.10-3.08	.020
Serum albumin (<3.5 vs. ≥ 3.5)	1.38	0.92-2.07	.120

OR=Odds ratio; 95% CI=5% confidence interval to OR; MRSA=Methicillin resistant staphylococcus aureus.

Table 2. Factors Influencing VRE Colonization

Variables	Categories	Colonized group (n=554)	Uncolonized group (n=503)	χ^2 or t	p
		n (%) or M \pm SD	n (%) or M \pm SD		
Comorbidity	Yes	327 (59.0)	232 (46.1)	17.61	< .001
	No	227 (41.0)	271 (35.9)		
Hospitalization within past 12 months	Yes	384 (69.3)	174 (34.6)	127.53	< .001
	No	170 (30.7)	329 (65.4)		
Antibiotics use within past 1 month	Yes	310 (56.0)	55 (10.9)	320.74	< .001
	No	154 (27.8)	414 (82.3)		
	Unable to check	90 (16.2)	34 (6.8)		
Surgery within past 1 month	Yes	47 (9.5)	9 (1.8)	23.55	< .001
	No	507 (91.5)	494 (98.2)		
Use of invasive devices	Yes	343 (61.9)	147 (29.2)	112.75	< .001
	No	211 (38.1)	356 (70.8)		
Bed sores	Yes	184 (33.2)	44 (8.7)	93.28	< .001
	No	370 (66.8)	459 (91.3)		
Nasal MRSA	Positive	82 (14.8)	31 (6.2)	24.59	< .001
	Negative	472 (85.2)	472 (93.8)		
Serum albumin (g/dL)		3.54 \pm 0.69	3.77 \pm 0.55	5.93	< .001

MRSA=Methicillin resistant staphylococcus aureus.

Table 4. Comparison of Clinical Outcomes between VRE Colonized and Uncolonized Groups

Variables	Categories	Colonized group (n = 199)	Uncolonized group (n = 199)	χ^2 or t	p
		n (%) or M \pm SD	n (%) or M \pm SD		
Clinical infection	Yes	93 (46.7)	50 (25.1)	20.13	< .001
	No	106 (53.3)	149 (74.9)		
Types of infection*	Urinary tract infection	36 (18.1)	17 (8.5)	7.84	< .001
	Pneumonia	35 (17.6)	27 (13.6)	8.94	< .001
	Wound infection	13 (6.5)	9 (4.5)	7.77	< .001
	Bloodstream infection	25 (12.6)	6 (3.0)	12.60	< .001
	Others	23 (11.6)	3 (1.5)	16.20	< .001
ICU length of stay (day)		7.61 \pm 10.02	8.81 \pm 13.80	1.00	.319
Total admission days		28.72 \pm 24.90	21.43 \pm 17.91	-3.39	< .001
Death	Yes	49 (24.6)	34 (17.1)	6.42	< .001
	No	150 (75.4)	165 (82.9)		

*Multiple checks allowed; ICU = Intensive care unit.

에서 조사한 2.4-17.6%의 중간정도에 해당하는 것으로 본 연구가 선행 연구들에 비해 조사기간이 가장 길고 대상자수도 가장 많아 비교적 신뢰할만한 결과가 나왔다고 판단된다. Han과 Park 그리고 Song 등은 VRE 집락률이 조사기간, 중환자실의 유형, 감시배양 검사법에 따라 달라질 수 있는데 특히 중환자실 입실 전에 머문 장소에 따라 크게 차이날 수 있다고 하였다. 따라서 VRE 집락률을 산출하여 병원, 지역, 국가 간에 비교를 하기 위해서는 연구기간, 감시배양법, 환자의 특성 등을 표준화할 필요가 있다.

VRE 집락은 증상을 초래하지 않으면서 상당기간 지속되기 때문에 균 전파 과정에서 집락환자는 병원소의 역할을 할 수 있다. 따라서 위험요인을 가지고 중환자실에 입실하는 환자들을 보다 철저하게 관리할 필요가 있다. 특히 본 연구에서 항생제 사용은 VRE 집락의 위험을 3.3배 높이는 중요한 위험요인이었다. 항생제 사용은 대표적인 의료기관 위험요인으로 HICPAC (Siegel et al., 2006)의 다약제 내성균 관리지침에서도 항생제를 신중하게 처방할 것을 권고하고 있다. Song 등(2009)은 제 3세대 세팔로스포린 항생제, 글리코펩티드, 퀴놀론의 사용이 VRE 집락의 위험요인이라고 하였으며, Pan 등(2012)은 광범위 항생제는 VRE 집락의 위험을 높이지만 제 1세대 세팔로스포린 항생제는 VRE 획득 가능성을 낮춘다고 발표하였다. 항생제 사용의 경우 이를 처방하고 교육하는 의료인에 대한 교육도 중요하지만 보다 합리적인 항생제 처방에 관하여 인증평가기관 또는 국가차원의 적극적인 관리가 필요하다고 생각한다.

VRE 집락에 대한 또 다른 위험요인들로는 욕창, 침습적 기구, 비강내 MRSA 양성과 입원경험이 확인되었는데 이들은 대부분 환자가 외부 기관 또는 다른 병동에서 머물다가 중환자실로 입실하였음을 의미하는 요인이라고 할 수 있다. 본 연구에서 VRE 집락 환자는 비집락환자에 비해 일반 병동을 거쳐 중환자실에 입실한 경우가 많았고, 병원 입원경로 역시 가정보다는 외부 기관을 거쳐서 입원

하는 경우가 많았으며 Song 등(2009)의 연구에서도 외부 의료기관을 거쳐서 입원할 때 VRE 집락과 감염이 증가하였다. 12년 동안 대학병원에 입원한 환자들의 감시배양 결과를 분석한 연구(Denkinger, Grant, Denkinger, Gautam, & D'Agata, 2013)에 의하면 노인의 VRE 집락률이 2배 이상 급증하였는데 이러한 변화의 가장 큰 이유는 노인들이 가정이 아닌 장기요양시설에 머물다가 병원에 입원하는 사례가 점점 증가하기 때문이라고 하였다.

한편 중환자실 유형별 VRE 집락률은 종합 중환자실이 가장 높고 신경계 중환자실이 가장 낮았는데, 조사대상 병원의 중환자실 특성상 종합 중환자실에는 악성종양과 같은 만성적인 질환을 가지고 있는 내과 환자들이 많이 입원하고, 신경계 중환자실에는 뇌졸중 등 급성기 환자가 주로 입원하기 때문인 것으로 보인다. 일반 병동에 입원한 환자들의 VRE 집락 위험요인을 조사한 MacIntyre 등(2001)의 연구에서도 내과계 환자의 집락 위험도가 비내과계보다 8.1배 높았으며 국내의 한 내과계 중환자실에서 실시된 최근의 조사(Kim et al., 2012)에서도 중환자실로 입실하는 환자의 VRE 집락률은 17.6%로 비교적 높은 편이었다. 중환자실 입실 전 다른 의료기관의 입원경험이나 내과계 환자가 VRE 집락의 위험요인이라는 이상의 결과를 고려한다면 중환자실 뿐 아니라 환자들의 입원기간이 비교적 긴 내과병동과 장기요양시설에서 주기적인 VRE 감시배양을 시행할 필요가 있다. 또한 이런 장소를 거쳐서 중환자실에 입실하는 환자들에게 감시배양의 결과를 나올 때까지 집락환자에 준하는 격리법을 적용한다면 VRE 전파 예방에 도움을 줄 수 있을 것이다.

본 연구에서 VRE 집락균이 비집락균에 비해 입원 후 감염 발생이 유의하게 많았다. Kim 등(2012)의 연구에서는 중환자실 입실 시 VRE 집락상태 이었던 환자 중 11.9%에서 VRE 감염이 발생하였다. 그러나 중증의 면역 저하 상태가 아니라면 VRE 집락 자체가 VRE 감염으로 이행하는 빈도는 높지 않다고 한다(Matar, Tarrand, Raad,

& Rolston, 2006). VRE 집락환자의 VRE 혈류감염을 조사한 한 연구 (Olivier, Blake, Steed, & Salgado, 2008)에 의하면 집락된 VRE와 유사한 균주로 VRE 혈류감염이 발생한 사례는 768건 중 31건, 즉 4.1%이었다. 본 연구에서도 집락 환자에게 발생한 93건의 감염사례 중 VRE가 주 원인균인 경우는 3건으로 3.2%에 불과하였다. Olivier 등은 집락이 VRE 혈류감염으로 진행되는 데 관여하는 위험요인으로 신체 타 부위의 감염, 외부 의료시설을 거친 입원, 반코마이신의 사용을 Kim 등은 다른 균과의 동시감염과 투석 카테터의 보유를 제시하였는데 이는 집락의 위험요인들과 크게 다르지 않다.

본 연구에서 VRE 집락균은 비집락균에 비해 총 입원일수가 약 7일 정도 더 길었으며 사망률도 높아 집락이 환자의 임상적 결과에 부정적인 영향을 주는 것으로 나타났다. VRE 집락이 환자의 임상적 결과에 미치는 영향에 대해서는 의견이 다양하다. Jeong (2008)은 암환자를 대상으로 한 연구에서 VRE 획득 후 새로운 감염, 혈류감염으로의 이행, 쇼크나 급성 신기능 부전, 요도관이나 흉관의 장기 간 보유는 사망률을 높이는 위험요인이라고 보고하였다. Olivier 등 (2008)은 VRE 집락환자의 사망에 영향을 주는 위험요인으로 혈류감염으로의 이행과 면역억제를 제시하였다. 이 두 연구 결과는 모두 VRE 집락이 아닌 다른 위험요인들이 사망의 원인일 수 있음을 보여준다. 본 연구는 PS 짝짓기 방법을 이용하여 교란변수의 영향을 최대한 배제한 상태에서 분석함으로써 VRE 집락이 환자의 임상적 결과에 부정적인 영향을 미친다는 사실을 보다 분명하게 제시하였다는 데 그 의의가 있다.

본 연구는 감시배양을 실시하는 중환자실에 입실하는 환자를 대상으로 하였다. 국내외 여러 감염관련 기관들에서 항생제 내성균의 전파를 줄이기 위해서는 감시배양과 접촉주의를 실시해야한다고 하지만 이들의 감염예방 효과에 대해서는 논란의 여지가 있다. Weber 등(2007)은 감염관리에 관한 다수의 선행 연구들을 고찰한 결과 감시배양과 접촉주의는 특히 항생제 내성균이 유행하는 시기나 중환자와 같이 면역력이 저하되어 있는 경우에는 감염 발생률을 낮추는 효과가 있다고 하였다. 그러나 감시배양과 접촉격리는 비용과 환자 안전의 문제가 있기 때문에 이를 법으로 규제하는 방안에는 반대한다고 하였다. 최근에는 감시배양의 역할에 대한 회의적인 연구 결과들도 보고되고 있다. Milstone 등(2008)은 소아중환자실에서 매주 감시배양을 실시한 결과 VRE 집락환자 발견률이 350% 증가하였으나 VRE 감염률에는 차이가 없어 감시배양 자체가 VRE 감염을 예방해주지는 못한다고 지적하였다. Huskin 등(2011) 역시 18개 중환자실에서 9,139명을 대상으로 무작위 집단 시험을 실시한 결과, 감시배양과 접촉주의가 포함된 감염관리 중재가 MRSA와 VRE의 전파를 감소시키지는 못하였다고 보고하였다. 이 두 연구들은 감시배양을 포함한 감염관리 중재의 효과를 VRE 감염이라는 결과

변수로 평가하였다. 그러나 본 연구에서 VRE 집락이 직접 VRE 감염으로 진행되지 않으면서도 사망을 포함한 여러 임상적 결과에 부정적인 영향을 미칠 수 있다는 것이 밝혀졌으므로 VRE 집락은 여전히 중요하게 다루어야 할 것으로 판단된다. 이처럼 VRE를 포함한 항생제 내성균 관리에 관한 다양한 의견과 연구 결과들이 나오고 있는 상황에서 간호사는 감염관리에 관한 새로운 기준을 늘 숙지하고 있어야 하며 위험요인을 보유하고 있는 환자들에게는 더욱 엄격한 감염관리법을 적용해야 할 것이다.

결론

본 연구에서 3년 동안 중환자실에 입실하는 환자의 VRE 집락률을 분석한 결과 전체 집락률은 7.2%이었으며 내과계 환자가 많은 종합 중환자실의 집락률이 가장 높았다. VRE 집락의 주요 위험요인은 항생제 사용, 욕창, 침습적 시술, MRSA 양성, 입원경험인 것으로 확인되었는데 이들은 모두 중환자실 입실 이전에 일반 병동 또는 외부 의료기관에 머문 것과 관련이 있는 요인들이다. VRE 집락환자는 비집락 환자에 비해 감염률과 사망률이 높으며 입원기간도 길기 때문에 이들에 대한 적극적인 관리가 필요하다. 따라서 중환자실 입실 시 VRE 집락에 영향을 줄 수 있는 위험요인이 있는 환자가 입원하는 경우에는 VRE 직장도말 검사 결과가 나오기 전부터 VRE 집락환자에 준하는 격리원칙을 적용하는 것이 감염관리에 도움이 될 수 있다.

이상의 연구 결과를 바탕으로 첫째, 실무 측면에서 내성균에 대한 감시배양을 중환자실 뿐 아니라 일반병동과 장기요양기관으로 확대할 것을 제안한다. 둘째, 연구 측면에서 VRE 감시배양이 중환자실 환자의 VRE 집락률과 감염률 그리고 임상적 결과에 미치는 영향을 분석할 필요가 있다. 셋째, 위험요인이 있는 환자에게 결과가 나오기 전 미리 접촉격리를 한 후 중환자실 VRE 감염관리의 효과를 분석하는 후속 연구를 제안한다.

REFERENCES

- Choi, K. O., & Kim, N. C. (2009). Effects of infection control strategies for vancomycin resistant enterococci in intensive care units. *Journal of Korean Academy of Adult Nursing*, 21(4), 435-445.
- Denkinger, C. M., Grant, A. D., Denkinger, M., Gautam, S., & D'Agata, E. M. (2013). Increased multi-drug resistance among the elderly on admission to the hospital-A 12-year surveillance study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 56(1), 227-230. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2012.05.006>
- Efe Iris, N. E., Sayiner, H., Yildirmak, T., Simsek, F., & Arat, M. E. (2013). Vancomycin-resistant Enterococcus carrier status in the reanimation

- units and related risk factors. *American Journal of Infection Control*, 41(3), 261–262. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2012.04.331>
- Han, S. H., & Park, H. R. (2008). Risk factors for colonization and acquisition with vancomycin-resistant enterococci in intensive care units. *Journal of Korean Academy of Fundamentals of Nursing*, 15(4), 522–530.
- Hayden, M. K., Blom, D. W., Lyle, E. A., Moore, C. G., & Weinstein, R. A. (2008). Risk of hand or glove contamination after contact with patients colonized with vancomycin-resistant enterococcus or the colonized patients' environment. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 29(2), 149–154. <http://dx.doi.org/10.1086/524331>
- Huskins, W. C., Huckabee, C. M., O'Grady, N. P., Murray, P., Kopetskie, H., Zimmer, L., et al. (2011). Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care. *The New England Journal of Medicine*, 364(15), 1407–1418. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1000373>
- Jeong, S. J. (2008). *Impact of vancomycin-resistant enterococci acquisition on the prognosis among patients with cancer*. Unpublished master's thesis, Yonsei University, Seoul.
- Kee, S. Y., Park, C. W., Lee, J. E., Kwon, Y. J., Pyo, H. J., Kim, W. J., et al. (2012). Healthcare-associated risk factors of vancomycin-resistant Enterococci colonization among outpatients undergoing hemodialysis. *Japanese Journal of Infectious Disease*, 65(1), 57–60.
- Kim, D. R., Yu, C. W., Cheong, H. J., Woo, H. J., Choi, S. J., Kim, W. J., et al. (2001). Rectal surveillance culture of vancomycin-resistant enterococci (VRE) colonization among patients hospitalized in the intensive care unit (ICU). *Journal of the Korean Society for Chemotherapy*, 19(2), 87–97.
- Kim, H. J., Kang, S. J., Park, H. K., Kim, C. R., Choi, T. Y., & Oh, S. H. (2010). The effect of eradication of methicillin-resistant staphylococcus aureus from neonatal intensive care unit by aggressive infection control measures: isolation program and the use of chlorhexidine. *Korean Journal of Perinatology*, 21(3), 248–257.
- Kim, Y. J., Kim, S. I., Kim, Y. R., Lee, J. Y., Park, Y. J., & Kang, M. W. (2012). Risk factors for vancomycin-resistant enterococci infection and mortality in colonized patients on intensive care unit admission. *American Journal of Infection Control*, 40(10), 1018–1019. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2012.01.009>
- Korean Society for Nosocomial Infection Control. (2011). *Infection control and prevention in healthcare facilities* (4th ed.). Seoul: Hanmi Medical Publishing Co.
- MacIntyre, C. R., Empson, M., Boardman, C., Sindhusake, D., Lokan, J., & Brown, G. V. (2001). Risk factors for colonization with vancomycin-resistant enterococci in a Melbourne hospital. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 22(10), 624–629. <http://dx.doi.org/10.1086/501833>
- Matar, M. J., Tarrand, J., Raad, I., & Rolston, K. V. (2006). Colonization and infection with vancomycin-resistant enterococcus among patients with cancer. *American Journal of Infection Control*, 34(3), 534–536. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2006.04.205>
- McNeil, S. A., Malani P. N., Chenoweth, C. E., Fontana, R. J., Magee, J. C., Punch, J. D., et al. (2006). Vancomycin-resistant enterococcal colonization and infection in liver transplant candidates and recipients: A prospective surveillance study. *Clinical Infectious Diseases*, 42(2), 195–203. <http://dx.doi.org/10.1086/498903>
- Milstone, A. M., Song, X., Beers, C., Berkowitz, I., Carroll, K. C., & Perl, T. M. (2008). Unrecognized burden of methicillin resistant staphylococcus aureus and vancomycin resistant enterococcus carriage in the pediatric intensive care unit. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 29(12), 1174–1176. <http://dx.doi.org/10.1086/592093>
- Ministry of Health and Welfare. (2005, March). *Guideline for prevention and management of hospital infection*. Seoul: Author.
- Olivier, C. N., Blake, R. K., Steed, L. L., & Salgado, C. D. (2008). Risk of vancomycin-resistant enterococcus (VRE) bloodstream infection among patients colonized with VRE. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 29(5), 404–409. <http://dx.doi.org/10.1086/587647>
- Pacio, G. A., Visintainer, P., Maguire, G., Wormser, G. P., Raffalli, J., & Montecalvo, M. A. (2003). Natural history of colonization with vancomycin-resistant enterococci, methicillin-resistant Staphylococcus aureus, and resistant gram-negative bacilli among long-term-care facility residents. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 24(4), 246–250. <http://dx.doi.org/10.1086/502201>
- Pan, S. C., Wang, J. T., Chen, Y. C., Chang, Y. Y., Chen, M. L., & Chang, S. C. (2012). Incidence of and risk factors for infection or colonization of vancomycin-resistant enterococci in patients in the intensive care unit. *Plos One*, 7(10), e47297. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0047297>
- Park, Y. J., Jeong, J. S., Park, E. S., Shin, E. S., Kim, S. H., & Lee, Y. S. (2007). Survey on the infection control of multidrug-resistant microorganisms in general hospitals in Korea. *Korean Journal of Nosocomial Infection Control*, 12(2), 112–121.
- Perencevich, E. N., Fisman, D. N., Lipsitch, M., Harris, A. D., Morris, J. G. Jr., & Smith, D. L. (2004). Projected benefits of active surveillance for vancomycin-resistant enterococci in intensive care units. *Clinical Infectious Disease*, 38(8), 1108–1115. <http://dx.doi.org/10.1086/382886>
- Siegel, J. D., Rhinehart, E., Jackson, M., & Chiarello, L. (2006). *Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings, 2006*. Retrieved April 2, 2012, from <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/MDROGuideline2006.pdf>
- Snyder, G. M., O'Fallon, E., & D'Agata, E. M. (2011). Co-colonization with multiple different species of multidrug-resistant gram-negative bacteria. *American Journal of Infection Control*, 39(6), 506–510. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2010.09.012>
- Song, J. Y., Cheong, H. J., Jo, Y. M., Choi, W. S., Noh, J. Y., Heo, J. Y., et al. (2009). Vancomycin-resistant enterococcus colonization before admission to the intensive care unit; A clinico-epidemiologic analysis. *American Journal of Infection Control*, 37(9), 734–740. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2008.09.025>
- The Steering Committee of the Korean Nosocomial Infections Surveillance System. (2012). *Korean nosocomial infections surveillance system (KONIS) report: Data summary from July 2011 through June 2012*. Retrieved December 10, 2012, from http://konis.cdc.go.kr/konis/sub/reports_icu.htm
- Weber, S. G., Huang, S. S., Oriola, S., Huskins, W. C., Noskin, G. A., Harri-man K., et al. (2007). Legislative mandates for use of active surveillance cultures to screen for methicillin resistant staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococci: Position statement from the joint SHEA and APIC task force. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 28(3), 249–260. <http://dx.doi.org/10.1086/512261>
- Zhou, Q., Moore, C., Eden, S., Tong, A., & McGeer, A. (2008). Factors associated with acquisition of vancomycin-resistant enterococci (VRE) in roommate contacts of patients colonized or infected with VRE in a tertiary care hospital. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 29(5), 398–403. <http://dx.doi.org/10.1086/587187>