

중환자실내 병원성 요로감염 실태와 전파경로: Imipenem Resistant *P. aeruginosa*(IRPA)의 분자역학적 특성을 중심으로

유성미¹⁾ · 전성숙²⁾ · 강인순²⁾ · 안혜경³⁾

서 론

연구의 필요성

현대의 의료환경은 새로운 항생제가 개발되고 각종 소독제가 사용되며 장갑과 가운 등 보호장구의 착용이 강화되었음에도 불구하고 면역억제제 사용 등으로 인한 면역기능 저하 환자의 증가, 침습적 시술의 보편화, 항균제내성 균주의 증가 등으로 병원감염은 지속적으로 증가하고 있다(KNIH, 2005).

CDC(Center for Disease Control and Prevention)의 연구에 의하면 미국은 1995년도에 병원감염이 사망원인의 4위였고 입원환자의 5~10%에서 병원감염이 발생한다고 했으며(KNIH, 2005) 국내에서도 병원감염률이 3.4~15.5%로 조사되었다(Kim et al., 1997). 이러한 병원감염으로 인해 의료비 상승, 사망률증가, 불필요한 재원일수의 증가 및 항균제 내성균주의 전파 등 여러 가지 문제점이 대두되고 있는 실정이다(Woo et al., 1997).

병원감염의 발생부위별 빈도는 요로감염, 창상감염, 폐렴, 혈류감염 순으로 높는데 이 중 요로감염은 입원환자의 약 3%에서 발생하며 전체 병원감염의 35~40%를 차지하는 가장 흔한 병원감염이다(Kim et al., 1997). 병원성 요로감염은 70~80%가 유치도뇨관 삽입유무와 유치기간과 관련이 있고(Korean Society for Nosocomial Infection Control, 2001) 그 외 성별, 나이, 기저질환, 항생제사용, 카테터 관리와 회음부 간호 관련 등을 들 수 있다(Foxman, 2002; Kampf et al., 1997).

요로감염의 원인균과 분리율은 *E. coli* 27~70%, *K. pneumoniae* 22~50%, *Staphylococcus* 2~20%, *P. aeruginosa* 4.2~19.7% 등으로 대부분 그람음성균이며 여러 연구에서 분리균은 비슷하나 분리율은 매우 다양하게 나타나고 있다(Akpabie & Prieur, 2001). 이러한 주 원인균으로 인한 병원성 요로감염증을 치료하기 위해 임상에서 널리 사용하는 항생제는 imipenem, meropenem 등과 같은 carbapenem 계열의 항생제로 penicillin binding protein(PBP)과의 친화력이 우수하며 그람음성균의 치료에 유용하게 사용되어 왔다.

그런데 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* 등은 carbapenem 계열의 약제에 대하여 아직 뚜렷한 내성을 보이지 않고 있으나 Imipenem Resistant *P. aeruginosa*(이하 IRPA라 함)를 비롯한 다제 내성균이 증가하고 있어서 큰 문제가 되고 있다(Akpabie & Prieur, 2001; Hong et al., 2004). 국내에서 *P. aeruginosa*의 imipenem 내성률은 17~25%로 보고되고 있는데 연도별로 내성률이 계속 증가하고 있어 항균제 내성균의 문제가 심각하다고 볼 수 있다(Hong et al., 2004). 특히 IRPA 요로감염증은 2차 균혈증을 초래하며 이로 인한 사망률이 56%로 매우 높은 것으로 보고되어 있다(Muratani & Matsumoto, 2004).

효과적인 병원감염관리를 위해서는 병원감염의 발생률과 양상을 파악하는 것이 가장 우선이며 내성균주에 의한 집단감염이 발생한 경우, 원인균과 전파경로를 규명하고 분리된 균주의 균종뿐만 아니라 균주를 감별하는 형별(typing)과정을 통하여 감염의 전파경로를 파악하는 것이 중요하다(Jang, 2004).

감염전파 경로를 찾기 위해 실시하는 분자역학적 검사의

주요어 : 중환자실, 병원성 요로감염, IRPA, 분자역학

1) 인제대학교 부산 백병원 감염관리실, 2) 부산대학교 간호대학 교수, 3) 춘해대학 간호과 교수

투고일: 2006년 5월 12일 심사완료일: 2006년 11월 14일

경우에 대하여 국외에서는 연구가 활발히 이루어지고 있으나 (Boutiba-ben Boubaker et al., 2003; Pena et al., 2003) 국내 연구로는 Park 등(1999)이 다제내성 *P. aeruginosa*에 대한 Pulsed Field Gel Electrophoresis(이하 PFGE라 함)를 실시하여 교차감염을 확인한 연구와 Park 등(1999)이 Random Amplified Polymorphic DNA(이하 RAPD라 함)법으로 IRPA를 분석하여 동일 클론을 찾아낸 연구가 있을 뿐 병원성 요로감염의 실태 조사와 분자역학적 조사를 병행한 연구는 없다.

따라서 본 연구는 중환자실 요로감염의 실태 및 전파경로를 조사하여 요로감염의 원인이 되는 균주의 교차감염 양상을 확인함으로써 내성균주관리에 대한 재인식을 강화하고자 수행하였다.

연구의 목적

본 연구는 내외과계 중환자실의 병원성 요로감염률과 위험요인을 조사하고 분리균주의 항생제 내성률을 파악한 후 IRPA균주의 분자역학적인 특성을 통해 전파경로를 알아보기 위해 시도되었으며 구체적인 목표는 다음과 같다.

- 중환자실 병원성 요로감염률을 조사한다.
- 중환자실 병원성 요로감염의 위험요인과 관련한 대상자 특성을 조사한다.
- 중환자실 병원성 요로감염의 원인균과 항생제 내성률을 파악한다.
- IRPA균주의 분자역학적 특성을 조사하여 환자 간 전파여부를 확인한다.

연구 방법

연구설계

본 연구는 일개 대학병원 내, 외과계 중환자실의 병원성 요로감염실태 및 위험요인을 분석하고 요검체 분리균주의 항생제 내성을 조사한 다음 원인균주 중 IRPA균주의 분자역학적 검사를 통한 전파경로 및 특성을 파악하기 위한 후향적 조사연구이다.

연구대상

본 연구의 대상자는 2003년도 1월 1일부터 2003년 12월 31일까지 12개월간 B광역시 일개 대학병원의 내, 외과계 중환자실 입원환자 2,760명 중 요배양검사에서 미생물 균주가 분리된 423명 가운데 요로감염의 진단기준(CDC, 1988)에 의해 요로감염균으로 분류된 299명을 대상으로 병원성 요로감염률

과 위험요인을 조사하고 이들의 요배양 검사 결과에 나타난 원인균주와 항생제 내성률을 분석하였다.

또한 원인균주 중 IRPA균주가 검출된 12명을 대상으로 분자역학적 검사를 실시하였다.

연구도구 및 측정방법

● 중환자실 병원성 요로감염률

본 연구의 요로감염률은 2003년 1년 동안의 중환자실 월별 보고서, 의무기록지 및 미생물결과지를 이용했다.

요로감염률(입원환자의 기준, 재원일 기준, 도뇨관 사용일 기준)은 CDC(1988)의 기준에 의해 계산하였다.

● 중환자실 병원성 요로감염의 위험요인과 관련한 대상자 특성

CDC(1988)에서 제작한 Infection Surveillance Worksheet를 기초로 연구자가 요로감염과 관련 있는 내용을 본 연구에 맞게 수정하여 제작한 조사지를 감염관리 전문의 2인의 조언을 구하여 타당도를 검증받은 후 이용하였다.

조사지에는 성별, 연령, 입원경로, 이전입원유무, 감염발생까지의 재원기간, 중증도 점수, 의식상태, 당뇨유무, 수분섭취량, 비뇨기계 수술 유무, 항생제 투여여부 및 감염발생까지의 투여기간, 도뇨관 삽입여부 및 교환횟수, 감염발생까지의 삽입기간, 방광세척유무, 회음부간호 실시여부 및 횟수 등과 같은 18개 변수가 포함되었으며 이들 요인들은 의무기록지를 통해 조사하였다. 중증도조사지는 NIH(2004)의 중환자실 중증도조사지를 본 연구에 맞게 일부 수정한 7개 항목으로 나누어져 있다. 점수는 1군은 0~13점, 2군은 14~32점, 3군은 33~65점, 4군은 66~98점, 5군은 99~150점, 6군은 151점 이상을 의미하며 점수가 높을수록 중증도가 높은 것을 나타낸다.

● 요 배양 검사

미생물 검사결과지를 이용하여 병원성 요로감염의 원인균과 항생제 내성률을 조사하였다. 요배양 검사를 위한 검체는 카테터를 삽입하고 있는 경우 도뇨관 끝부위를 70%알콜솜으로 닦은 후 멸균주사기로 소변을 약 20cc 이하 채취하였고 카테터를 삽입하지 않은 경우는 벨라톤 카테터를 이용하여 무균적으로 채취하여 멸균된 배양튜브에 옮겼다.

배양검사는 미생물검사실에서 이루어졌는데 실시된 검사 방법은 다음과 같다.

요배양검사는 반정량적인 배양검사로 0.001ml의 표준백금이를 이용하여 혈액천배지와 McConkey 배지에 접종한 후 35°C, 5% CO₂ 배양기에서 24시간 내지 48시간 동안 배양하였다. 균주가 3종 이상 증식한 경우는 오염으로 간주하여 대상

에서 배제하였다. 균종의 동정은 전통적인 생화학적 방법과 균주의 동정 및 감수성 검사를 위한 자동화기기인 Vitek system(bioMerieux Vitek Inc., Hazelwood, MO, USA)을 이용하였다. 항생제 감수성 검사 또한 Vitek system을 이용하여 액체배지 희석법으로 시행되었는데 사용된 항생제는 penicillin, aminoglycoside, monobactam, cephalosporin, quinolone, carbapenem 계열이었다. 항생제 감수성 결과는 National Committee for Clinical Laboratory Standards(NCCLS)의 기준에 따라 감수성, 중등도 내성, 내성으로 판정하였으며 본 연구에서 중등도 내성은 내성에 포함시켜 분석하였다.

● PFGE 분자역학 검사

IRPA균주의 유전적인 동일성을 판별하기 위해 Genepath group reagen kit 3(Bio-Rad Co. Hercules, CA, USA)를 사용하였다. 본 연구에서 요로감염 원인균으로 분리된 균주 중 IRPA균주를 대상으로 지침대로 검사를 시행하였다.

● IRPA감염균의 전파경로 분석

IRPA의 유행발생시 원인과 경로를 찾기 위한 조사내용으로 의무기록지에서 감염발생까지의 재원기간, 동일 중환자실유무, 요로감염의 교차감염과 관련된 직접간호행위인 회음부간호, 방광세척, 요검체 수집, 도뇨관 교환, 소변비우기와 간접간호행위인 등 마사지, 주사행위, 정맥중심관 드레싱, 욕창 드레싱, 기관흡인, 침상목욕, 비위관 영양, 방사선 촬영, 인공호흡기 관리 등을 조사하였다.

자료수집 절차

본 연구의 자료수집 기간은 2004년 11월 1일부터 2005년 1월 31일까지 조사하였으며 구체적인 진행과정은 다음과 같다.

- 자료수집에 대한 병원 측의 동의를 구하고 관련부서의 협조를 받았다.
- 전산시스템을 통해 2003년 1월 1일부터 12월 31일까지 1년 동안 요배양 검사 결과상 미생물이 분리된 환자수를 파악하고 명단을 추출한 후 해당 환자의 미생물결과지와 의무기록을 통해 요로감염으로 진단받은 대상자를 선정하였다.
- 중환자실 월별보고서를 통해 입원환자수, 재원환자일수 및 도뇨관 사용일수를 구한 다음 요로감염률을 산출하였다.
- 병원성 요로감염균의 위험요인을 분석하고 미생물검사 결과지를 통해 분리균주의 분포와 항생제 내성률을 조사하였다. 항생제 내성률은 분리된 각 미생물 전체 균수에 항생제 내성균주수를 나눈 값을 백분율로 환산한 값이었다.
- 병원성 요로감염의 원인균주 중 IRPA균주의 분포도를 파악하여 위험요인을 분석하였다.

- -70℃이하의 냉동고에 보관해 둔 IRPA균주를 대상으로 PFGE검사를 실시하여 동일유전인자 여부를 확인하고 전파경로를 분석하였다.

자료분석

- 중환자실 병원성 요로감염률, 요로감염의 위험요인 및 IRPA균주의 위험 요인, 분리균주의 분포와 항생제 내성은 SPSS 프로그램을 이용하여 빈도와 백분율을 구하였다.
- IRPA균주의 유전적 연관성을 조사하기 위해 PFGE를 실시한 후 Molecular analyst fingerprinting software(Bio-Rad, Hercules, CA, USA)를 사용하여 UPGMA(unweighted pair group method using arithmetic averages)방법으로 PFGE band 형에 대한 Dice coefficient를 계산하고 결과를 Dendrogram으로 도식화하였다.

연구 결과

중환자실 병원성 요로감염률

중환자실 병원성 요로감염률은 <Table 1>과 같다.

요배양 검사상 양성으로 판정받은 환자 423명 중 요로감염으로 진단받은 환자는 299명이었는데 본 연구에서 재감염의 경우는 감염건수에서 제외시켰으므로 감염환자수와 감염건수는 동일하였다. 입원환자 기준 감염발생률은 조사기간 1년간 중환자실의 총 입원환자 2,760명을 분모로 하여 백분율로 계산한 결과 10.8%였다. 재원일 기준 감염발생률은 조사기간 1년간의 중환자실의 연 환자일수 17,796일을 분모로 하여 계산한 결과 1000일당 요로감염이 발생한 건수는 16.8건으로 나타났다. 도뇨관 사용일 기준 감염발생률은 조사기간 1년간 중환자실의 총 도뇨관사용일 16,520일을 분모로 하여 계산한 결과 1000일당 도뇨관 관련 요로감염이 발생한 건수는 16.9건으로 나타났다.

<Table 1> Nosocomial urinary tract infection in intensive care unit (N=299)

Criteria	n	Infection rate	Output
Number of admission patients	2,760	10.8%	299/2,760×100
Patient-days	17,796	16.8case	299/17,796×1000
Foley catheter-days*	16,520	16.9case	279/16,520×1000

* N=279

중환자실 병원성 요로감염의 위험요인과 관련한 대상자 특성

병원성 요로감염군 299명을 대상으로 병원성 요로감염의 위험요인과 관련한 대상자 특성을 조사한 결과는 <Table 2>와 같다.

성별은 남자가 52.2%, 여자가 47.8%를 차지하여 남자가 다소 더 많았고 연령은 70세 이상이 31.4%로 가장 많았으며 그 다음이 60~69세 28.8%, 50~59세 21.8%, 40~49세

<Table 2> Risk factors of nosocomial urinary tract infection in intensive care unit (N=299)

Factor	Categories	n	%	Mean±SD	
Gender	Male	156	52.2		
	Female	143	47.8		
Age (years)	< 40	16	5.4	62.2± 13.7	
	40~49	37	12.6		
	50~59	66	21.8		
	60~69	86	28.8		
	≥70	94	31.4		
Admission course	Emergency room	65	52.4		
	Admission room	59	47.6		
Previous hospitalization	No	172	57.5		
	Yes	127	42.5		
Severity classification	3	14	4.7	95.7± 18.2	
	4	159	53.2		
	5	126	42.1		
Consciousness level	Alert	62	20.7		
	Drowsy	106	35.5		
	Stupor	70	23.4		
	Semicoma	51	17.1		
	Coma	10	3.3		
DM	No	195	65.3		
	Yes	104	34.7		
Hydration amount(cc)	<2500	13	4.4	3060±273.5	
	2500~3000	98	32.8		
	3001~3500	179	59.8		
	≥3501	9	3.0		
Urinary system operation	No	270	90.3		
	Yes	29	9.7		
¹ Hospitalization duration before infection (days)*	<7	113	37.8	8.8± 3.4	
	7-13	167	55.8		
	≥14	19	6.4		
Antibiotics treatment	No	3	1.0		
	Yes	296	99.0		
	² Treatment duration* Before infection(days)	<7	79		26.7
	7~13	167	56.4		
Foley catheterization	≥14	50	16.9	10.7± 3.3	
	No	20	6.7		
	Yes	279	93.3		
	Change number (times)	0	152		54.4
	1	119	42.6		
	2	8	3.0		
	³ Catheter insertion* Duration before Infection(days)	<7	159		56.9
	7~13	111	39.8		
	≥14	9	3.2		
	Bladder irrigation	No	265	88.6	7.6± 2.8
Yes	14	4.7			
Perineal care	No	0		0.0	
Yes	299	100.0			
Care number (times/days)	1	41		13.7	
	2	258	86.3		

*1 Min/Max 4/25

*2 Min/Max 4/25

*3 Min/Max 4/25

12.6%, 40세 미만이 5.4% 순으로 연령이 높을수록 감염률이 높게 나타났다. 중환자실의 입원경로는 응급실을 통한 입원이 52.4%였고 외래 또는 일반 병실을 통한 입원은 47.6%로 응급실을 통한 입원이 더 많았으며 이전입원 경험은 '있다'가 42.5%로 '없다' 57.5%보다 더 높게 나타났다. 대상자의 중증도 점수는 중증도 분류 1군부터 6군까지를 조사했는데 본 연구에서는 3군~5군 범위 내에 분포되어 있었다. 3군(33~65)은 4.7%였고 4군(66~98)은 53.2%, 5군(99~150)은 42.1%를 차지하여 4군이 가장 많았으며, 의식상태는 기면상태가 35.5%를 차지해 가장 많았고 다음으로 혼미 27.4%, 명료 20.7%, 반혼수 17.1%, 혼수 3.3%순으로 나타났다.

기저질환 중 당뇨병은 '있다'가 34.7%로 '없다'의 65.3%보다 적게 나타났고 비뇨기계수술을 받은 환자는 9.7%로 조사된 반면에 받지 않은 환자가 90.3%로 대부분이었다. 수분섭취량은 3001~3500cc가 59.8%로 가장 많았으며 그 다음이 2500~3000cc 32.8%, 2500cc미만 4.4%, 3500cc이상 3.0%순으로 나타났다. 요로감염발생까지의 재원기간은 입원 후 7~13일 사이가 55.8%로 가장 많았으며 그 다음이 7일 미만이 37.8%, 14일 이후에는 6.4%순으로 나타났고 최소 4일에서 최대 25일로 큰 차이를 보였다. 항생제는 투여한 경우가 99.0%, 투여하지 않은 경우가 1.0%로 거의 모든 환자가 항생제를 투여 받고 있었다. 감염발생까지의 항생제 사용기간은 7~13일 사이가 56.4%로 가장 많았으며 그 다음으로 7일 미만이 26.7%, 14일 이상 16.9%순으로 나타났고 최소 4일에서 최대 25일까지 나타났다. 도뇨관은 요로감염군의 93.3%가 삽입하고 있었고 도뇨관의 교환횟수의 경우는 교환하지 않았다가 54.4%를 나타내어 절반이상은 교환하지 않은 경우였으며 1회 교환한 경우가 42.6%, 2회 교환은 3.0%로 나타났다. 도뇨관 삽입 후 감염 발생까지의 재원기간 즉, 요로감염이 발생되지 않는 상태에서의 카테터 보유일수는 최소 4일에서 최대 25일까지였고 7일

미만이 56.9%로 가장 많았으며 그 다음으로 7~13일 사이가 39.8%, 14일 이후 3.2%순으로 발생하여 절반이상의 환자에서 도뇨관 삽입 후 7일 이내에 요로감염이 발생했다. 또한 도뇨관 삽입환자의 경우 방광세척의 경우에 '실시하지 않음'이 88.6%로 '세척을 실시함' 4.7%보다 훨씬 더 많이 나타나 거의 방광세척을 실시하지 않은 것으로 조사되었다. 회음부간호는 '실시하였다'가 100%로 모든 환자가 회음부간호를 제공받았음을 알 수 있었고 회음부 간호의 횟수는 1일 2회 실시한 경우가 86.3%로 1회 실시한 경우 13.7%보다 더 많아 대부분의 환자가 회음부간호를 1일 2회 제공 받고 있음을 알 수 있었다.

병원성 요로감염의 원인균과 항생제 내성률

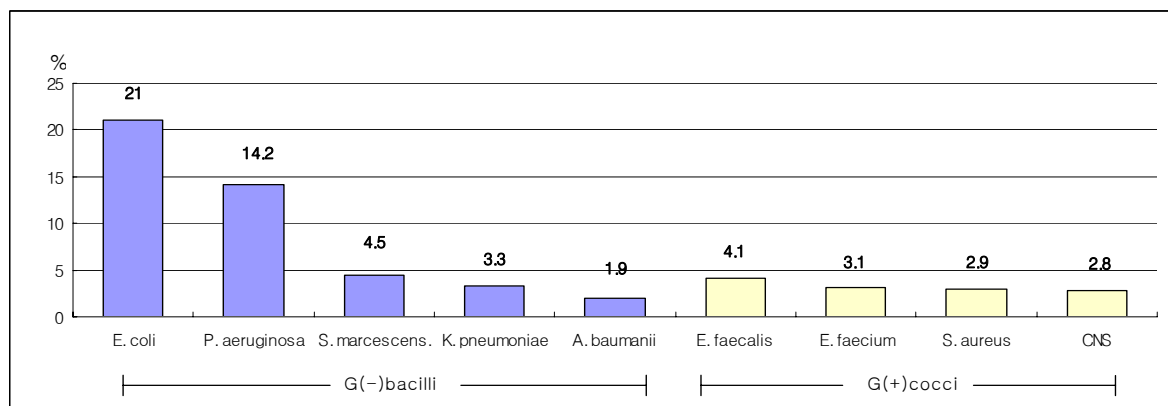
● 병원성 요로감염군에서 분리된 다빈도 균종

원인균주가 2종 이하로 분리된 미생물결과지를 근거로 하여 병원성 요로감염군 299명의 검체에서 균주의 분포를 조사한 결과는 <Figure 1>와 같다.

분리된 균주의 종류는 총 30예였는데 그 중 3%이상 분리된 균주를 추출하여 그람음성균과 그람양성균으로 분류하였다. 감염원인균주 중 그람음성균은 모두 간균이었으며 E. coli가 24.9%로 가장 많이 검출되었고 그 다음으로 P. aeruginosa 18.5%, S. marcescens 11.1%, K. pneumoniae 6.9%, A. baumannii 2.1%의 순서로 검출되었다. 감염원인균주 중 그람양성균은 모두 구균이었으며 Enterococcus가 E. faecium 7.4%, E. faecalis 6.1%로 총 13.5%로 가장 많았으며 그 다음이 S. aureus, 5.0%, CNS 4.5%의 순서로 검출되었다.

● 중환자실 병원성 요로감염 원인균의 항생제 내성률

요로감염 원인균의 항생제 내성을 조사하기 위하여 요배양



<Figure 1> Frequency and distribution of microorganism isolated from nosocomial urinary tract infection (N=299)

검사결과지를 근거로 하여 장내세균, 비발효성 그람음성간균, 그람양성균으로 분류하여 항생제 내성률을 조사하였다.

그 결과 그람음성간균 중 장내세균의 대부분이 여러 항생제에 내성을 나타내었다. 요로감염균에서의 비발효성 그람음성간균의 항생제 내성을 살펴보면 *P. aeruginosa*의 항생제 내성은 거의 대부분의 항생제에 높은 내성을 나타내었다. *S. aureus*의 항생제 내성률을 살펴보면 penicillin계인 oxacillin 71.4%, penicillin-G 92.9%의 내성을 나타냈으며 gentamicin 64.3%, ciprofloxacin 57.1%, clindamycin 78.6%의 높은 내성을 나타냈으나 teicoplanin과 vancomycin에는 두 군 모두 내성이 없었다.

IRPA요로감염균의 PFGE결과 및 전파경로

본 연구에서 분리된 IRPA를 대상으로 PFGE를 시행한 결과는 <Figure 2>과 같다. 검사대상 균주 12균주 중 8개 균주가 (No 5, 11, 12, 22, 23, 26, 28, 37) 모두 Dice coefficient가 80%이상의 유사성 계수를 보여 유전적으로 상관성이 있는 군으로 판명되었고 특히 4균주는(No 5, 11, 23, 26) 다른 균주(No 12, 22, 28, 37)와 각각 100% 일치하는 형을 보여 동일한 유전자임을 나타내었다.

IRPA요로감염균의 전파경로 분석은 <Table 3>, <Table 4>와 같다.

8명의 IRPA 감염군 중 같은 시기에 입원하였던 대상자는 100%유전자가 일치하였던 No 5와 No 12환자, No 11과 No 22환자, No 23과 No 28환자, No 26과 No 37환자였고 네 그

룹은 서로 서로 재원기간이 연결되어 있었고 동일중환자실에서 치료를 받았음을 알 수 있었다.

IRPA 감염군에게 실시된 각종 의료행위를 요로감염과 관련된 직접행위와 간접행위로 나누어서 살펴보면 회음부간호, 요검체 수집, 소변비우기와 같은 직접행위와 등 마사지, 주사행위, 정맥중심관 드레싱, 침상목욕, 방사선 촬영과 같은 간접행위는 8명 모두에게 실시한 것으로 나타났다.

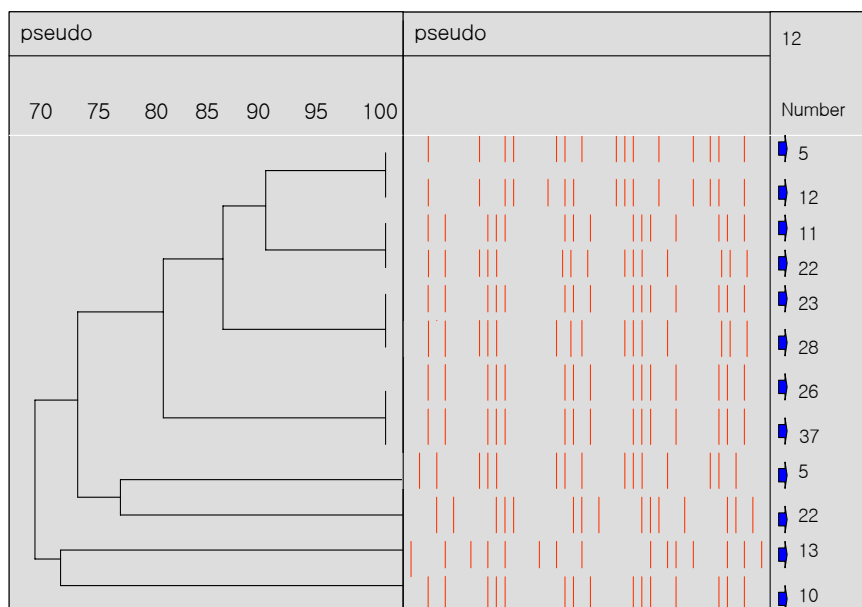
반면 직접행위 중 방광세척은 3명에게 시행하였으며 도뇨관 교환은 4명에서 시행한 것으로 나타났다. 간접행위 중 욕창드레싱은 5명에게 실시하였고 기관흡인은 6명, 비위관 영양은 5명, 인공호흡기 관리는 3명에서만 시행한 것으로 나타났다.

논 의

본 연구는 중환자실의 병원성 요로감염률과 위험요인을 조사하고 분자역학적 검사를 통해 IRPA균주의 전파경로를 확인한 결과를 중심으로 논의하고자 한다.

중환자실 병원성 요로감염률

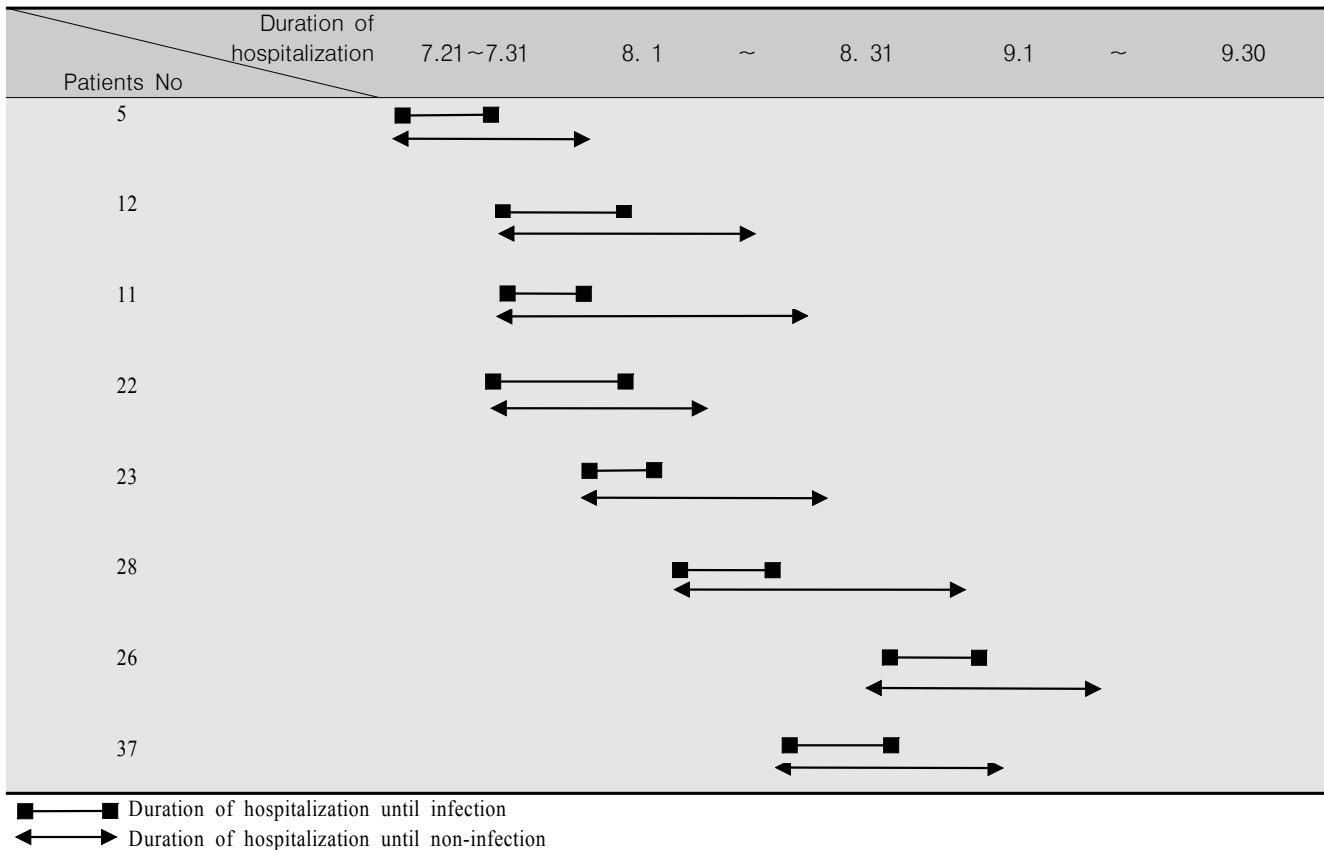
본 연구의 병원성 요로감염률은 입원환자 수 기준으로 볼 때 10.8%로 나타났다. 이는 Kim, Yu와 Urm(2001)의 일개 대학병원 중환자실 환자 243명을 조사한 10.7%와 비슷한 결과였으나 Park 등(2003)의 5개 대학 및 종합병원의 중환자실을 대상으로 한 연구에서 조사된 4.3%보다 높은 결과였는데 이러한 감염률의 차이는 조사병원의 중환자실환자의 중증도를



<Figure 2> Dendrogram of the PFGE in related to IRPA urinary tract infection

<Table 3> Duration of hospitalization in urinary tract infection related to IRPA

(N=8)



<Table 4> Medical intervention provided to genetically correlative patients in PFGE

(N=8)

Patients No		5	11	12	22	23	26	28	37
Characteristic									
Direct intervention on UTI	Perineal care	•	•	•	•	•	•	•	•
	Bladder irrigation					•	•		•
	Urine sampling	•	•	•	•	•	•	•	•
	Urine emptying	•	•	•	•	•	•	•	•
Indirect intervention	Urinary catheter change	•		•				•	•
	Back massage	•	•	•	•	•	•	•	•
	Injection	•	•	•	•	•	•	•	•
	Central venous catheter dressing	•	•	•	•	•	•	•	•
	Sore dressing	•	•		•			•	•
	Op site dressing	•		•		•		•	•
	Airway suction	•		•	•	•	•		•
	Bathing on the bed	•	•	•	•	•	•	•	•
	Nasogastric tubal feeding	•		•		•		•	•
	Checking X-ray	•	•	•	•	•	•	•	•
	Ventilator management	•			•		•		

포함한 환자별 특성과 감염진단을 위한 미생물검사 의뢰건수의 차이 때문인 것으로 보인다.

본 연구에서 도뇨관 사용일 기준 요로감염률은 16.9건으로 KNIH(2000)의 7.3건과 Park 등(2003)의 연구에서 보고한 3.4건보다 높게 나타났는데 이는 본 연구의 유치도뇨관 사용비는 0.93으로 위 연구에서의 사용비 0.73과 0.89보다 높았기

때문으로 보여진다. 기구 사용일 기준 감염률 해석에 이용되는 기구 사용비는 연환자 재원일동안 기구사용일이 차지하는 비율을 의미하는 것으로 값이 1이면 환자 재원일 전 기간동안 기구를 사용한 것을 뜻하며 감염률 증가에 밀접한 관련성이 있다고 볼 수 있다(Korean Society for Nosocomial Infection Control, 2001).

중환자실 병원성 요로감염의 위험요인과 관련한 대상자 특성

본 연구에서는 병원성 요로감염의 18개 위험요인과 관련한 대상자 특성을 조사하였다.

성별의 경우 남자가 52.2%, 47.8%에서 감염이 발생하였으며 여러 선행연구(Kampf et al., 1997; Kim et al., 2001; Lee & Park, 1994)에서 여자의 요로감염률이 높다는 연구결과와는 차이를 보였다. 연령의 경우 70세 이상이 15%이었으나 감염 발생률은 31% 발생했는데 이는 여러 연구결과(Foxman, 2002; Kampf et al., 1997; Kim et al., 2001; Seo, 2001)와 유사하였다. 60세 이상 노인의 경우 요관, 방광 및 요도의 탄력성 저하로 근육긴장도가 감소되어 소변을 완전히 비우지 못하게 함으로써 생기는 실금을 포함한 여러 문제로 요로감염이 발생할 우려가 높기 때문이다(Kim, 1992). 입원경로는 응급실을 통한 입원 시의 감염발생이 52.4%를 차지하여 외래·병동을 통한 감염보다 많았다. 이는 Kim 등(2001)의 연구에서 응급실을 통한 입원 시 감염이 59.7%로 일반병동을 통한 입원 시의 감염보다 높다고 보고한 결과와 Hah 등(1997)의 연구에서 응급실을 통한 입원 시 요로감염이 40.5%로 일반병동을 통한 입원 시 요로감염보다 높다고 보고한 결과와 유사하였다. 이는 응급실을 통해 중환자실로 입원한 환자는 병동을 통해 입원한 환자보다 환자의 중증도 및 입원당시에 이루어지는 각종 처치 시에 응급실이라는 긴박함속에서 지켜져야 할 무균법 등이 소홀하게 관리되었기 때문으로 생각된다. 이전 입원 경험과 관련된 감염발생의 경우 이전에 입원한 경험이 없는 경우 57.5%로 이전에 입원한 경험이 있는 경우보다 감염률이 더 높았으며, 중증도점수는 4군이 53.2%로, 의식상태는 명료하지 않은 상태가 79.3%로 감염률이 높았다. 이는 Kampf 등(1997)의 연구에서 이전에 입원한 경험이 있을수록 감염률이 유의하게 높았던 연구결과와 차이를 보였다. 이는 본 연구의 대상자들이 이전의 입원 당시부터 항생제요법 등과 같은 치료를 받음으로써 감염에 대한 저항과 면역이 저하되어 감염증이 발생할 가능성이 높았던 것과 조사대상 중환자실 중 일반 외과와 흉부외과 중환자실의 특성상 만성질환자가 아닌 중증도의 급성 수술질환자의 분포도가 많았기 때문으로 간주된다.

감염발생까지의 재원기간의 경우 병원성 요로감염군의 94%가 14일 이내에 감염이 발생했다. 이는 Kim 등(2001)의 연구에서 입원기간 14일 이후에서 요로감염률이 33배 증가한다고 보고한 결과와 Seo(2001)의 연구에서 13일 이후에서 40일 이내에 7.5배 증가한다고 보고한 결과와 차이가 있었다. 기저질환 중 요로감염군의 34%가 당뇨병을 가지고 있었는데 선행연구(Foxman, 2002)에서 중환자실 요로감염에 당뇨병이 영향을 미친다는 결과와 Harris, Smith, Johnson, Bradham과

Roghmann(2002)의 연구에서 당뇨병이 항생제 내성률을 증가시킬 수 있는 요인이 될 수도 있다는 결과와 유사하였다.

수분섭취정도는 요로감염군의 37.2%에서 3000cc미만의 수분섭취량을 보였는데 본 연구 조사에서 개인별 수분의 필요량을 조사하지 않았으므로 수분량의 적절성을 평가하기에는 어려웠으나 Lee와 Park(1994)의 연구에서 요로감염군의 수분섭취량을 조사한 결과 36.4%가 3500cc미만에서 감염이 발생한 것을 볼 때 체내의 수분은 방광 및 요로의 상행성감염을 줄이고 침전물이나 이물질들의 배출을 촉진시켜 요로감염을 줄이는데 중요한 역할을 하므로 요로감염 예방을 위해서는 환자 개인별 전신상태와 질병상태를 고려한 적절한 수분섭취량 결정이 중요하다(Kim et al., 1993).

항생제는 99%의 환자에서 사용하였고 요로감염 발생까지의 투여기간을 보면 약 73%에서 1주일 이상 투여하는데도 요로감염이 발생하였다. 이는 많은 항생제를 복용해도 요도의 미생물총은 없어지지 않으며 도뇨관삽입 환자에게 항생제를 사용하면 일시적으로 요로감염을 방지할 수 있을 뿐 결국은 재감염 되기 때문이다(Shin, Soh, & Choi, 1996).

도뇨관은 93%에서 삽입하고 있었으며 요로감염 발생시까지의 도뇨관 삽입기간을 보면 1주일 미만에서 환자의 37.8%가 감염을 일으켰고 2주일 미만에서 약 93.6%의 감염이 일어났다. 이는 Kim, Kim과 Suh(1987)의 연구에서 도뇨관 삽입 후 5일 이내에 50%, 10일까지는 92.2%가 요로감염이 발생했고 Lee와 Park(1994)의 연구에서 도뇨관 삽입기간 동안 요배양 2일째에 8.6%발생, 4일째 27.6%발생, 7일째 36.2%가 발생하여 삽입기간이 길어질수록 요로감염 발생이 높았음을 보고한 연구결과와 유사하였다. 또한 많은 선행연구(Foxman, 2002; Kim et al., 2001; Seo, 2001)에서도 가능한 도뇨관 삽입을 줄이고 삽입기간을 최대한 단축시켜야 한다고 강조하였다.

회음부간호를 실시한 모든 환자에서 요로감염이 발생하였는데 이는 Paik, Yang, Mo와 Choi(1987)의 연구에서 회음부간호를 실시하여 효과를 측정한 결과 외요도구 간호를 받은 실험군과 받지 않은 대조군의 요로감염률이 50.0%, 43.8%로 별 차이가 없었다는 연구결과와 유사하였다.

이상에서 살펴본 바와 같이 지금까지 병원성 요로감염에는 많은 요소들이 복합적으로 연관되어 발생한다는 것을 확인할 수 있었다. 따라서 병원성 요로감염은 이에 대한 예방 및 관리지침이 제정되어 있으나 해결되지 않는 지속적인 병원감염 문제로 남아 있으므로 체계적이고 근본적인 해결책을 위한 감염관리 연구가 필요하다고 본다.

중환자실 병원성 요로감염의 원인균과 항생제 내성률

요로감염의 원인균주로 그람음성균 중 분리율 다빈도 균종을 살펴보면 *E. coli* 24.9%, *P. aeruginosa* 18.5%, *S. marcescens* 11.1%, *K. pneumoniae* 6.9% 등의 순으로 나타났고 그람양성균에서는 *E. faecium* 7.4%, *E. faecalis* 6.1%, *S. aureus* 5.0% 등의 순서로 나타나 기존 국내조사와 비슷한 결과를 보였다(Kim et al., 1997; Seo, 2001).

외국의 연구에서도 Wazait 등(2003)은 *E. coli*에 의한 요로감염이 1996년, 1998년, 2001년도에 각각 35.6%, 32.5%, 26.0%를 나타내어 감염률이 감소한 것을 알 수 있다. 그 외에도 연도별 감염률은 16%에서 90%의 다양한 결과로 연구에 따라 증가하거나 감소양상을 보였고(Muratani & Matsumoto, 2004) *P. aeruginosa*를 비롯한 다른 그람음성균 역시 증가추세를 보이는 것을 볼 때 국내 연구결과와 같은 맥락이었다. 이는 요로감염의 진단 및 치료에 이용되는 각종 기구의 발달 및 장기간 도뇨관 유치에 따른 교대균의 증가에 따른 것으로 사료된다.

본 연구에서 세균의 항생제내성 검사의 경우 그람음성균 중 imipenem에 대한 내성률을 살펴보면 *P. aeruginosa*가 17.1%로 가장 높았으며 그 다음이 *S. marcescens* 16.7%, *A. baumannii* 14.0%, *E. coli* 1.1%순으로 나타났다. 이는 Ko, Choi와 Han(1999)의 연구에서 1개 종합병원의 요로감염 원인균의 항생제 내성률조사 결과와도 비슷하였다.

이상의 본 연구결과와 선행연구들에서 병원성 요로감염의 원인균들에 대한 항생제의 내성은 최근 크게 증가한 것을 알 수 있었다. 따라서 항생제에 대한 내성균의 증가를 억제하기 위해서는 항생제의 남용을 막고 제한적이며 효율적인 항생제의 사용이 더욱 필요할 것으로 여겨지고 항생제 사용의 적정성에 대한 평가가 필요하다고 사료된다.

IRPA감염군의 전파경로

본 연구대상 병원의 중환자실에서 분리된 총 12개의 IRPA균주 중 네 그룹의 8개의 균주가 서로 같은 유전형별을 나타내었는데 모두 동일 중환자실에서 분리되었고 재원기간이 서로 연결되어 있었다. 환자들이 입원한 중환자실에 근무하는 의료인들이 손씻기를 포함한 접촉주의를 비교적 잘 준수하고 있음에도 불구하고 환자 간 전파가 있었음을 의미한다. 또한 본 연구에서는 의료진에 대한 전파경로 조사는 실시하였으나 감염이 의심되는 재원기간동안 많은 의료진들이 복잡하게 얽혀있어 분석하기에는 한계가 있었다(부록 6).

재원기간동안 IRPA감염군에게 실시된 의료행위로는 회음부 간호, 뇨 배양검체 채취 및 소변비우기와 같은 직접의료 행위와 등 마사지, 주사 및 침상목욕 등과 같은 간접의료 행위를 확인할 수 있었다. 또한 같은 시간대에 같은 의료진이 의료행

위를 하였더라도 중간 중간에 손씻기의 여부와 정확성, 손배양 결과 등이 없었으므로 손씻기 부족으로 인한 교차감염이 일어났다고도 단정하기에는 무리가 있었다.

특히 중환자실에서 환자와 접촉하는 시간이 가장 많고 요로감염 예방에 중요한 위치에 있는 간호사는 장기간 도뇨관을 삽입한 환자의 회음부간호를 철저히 실시하고 불필요한 방광세척을 금하며 소변을 비우는 용기의 환자별 분리사용 및 소독, 검체취급 시 1회용장갑사용, 감염스티커 부착을 이용하여 의료진들이 인지할 수 있도록 하는 등 요로감염관리 지침을 잘 적용하여야 할 것이다.

결론 및 제언

본 연구는 중환자실의 병원성 요로감염실태 및 위험요인을 조사하고 원인균주 중 IRPA의 분자역학적 검사를 통한 전파경로를 파악하기 위해 수행한 후향적 조사연구로, 연구대상은 중환자실의 요배양 검사에서 미생물 균주가 분리된 423명중 요로감염으로 분류된 299명과 이들 중 IRPA균주가 검출된 12명이었으며, 그 결과는 다음과 같다.

- 중환자실 병원성 요로감염률은 입원환자 기준으로 볼 때 감염률은 10.8%, 재원일 기준 16.8건, 도뇨관 사용일 기준 16.9건으로 나타났다.
- 중환자실 병원성 요로감염률과 IRPA 감염율은 남자, 연령이 많을수록, 응급실을 통한 입원인 경우, 감염발생까지 재원기간이 7일 이상 일수록, 질병의 중증도가 높을수록, 수분섭취량은 3000cc 미만인 경우, 항생제를 사용하는 기간이 길수록, 도뇨관 삽입기간이 길고 회음부간호를 실시할수록 높게 나타났다.
- 요로감염증을 일으킨 균주는 그람음성간균이 많았으며 그중 *P. aeruginosa*는 18.5%였고 IRPA는 4.0%로 나타났다.
- 분리된 IRPA를 대상으로 PFGE를 시행한 12균주 중 8균주가 Dice coefficient가 80%이상의 유사성 계수를 보여 유전적으로 상관성이 있는 군으로 판명되었다. 이들은 동일중환자실에 입원한 기간이 서로 연결되어 있었고 회음부간호, 요검체 수집, 소변비우기, 등 마사지, 주사행위, 정맥중심관 드레싱, 침상목욕, 방사선 촬영을 모두 제공받은 것으로 나타났다.

이상의 연구결과로 중환자실의 요로감염의 원인중 IRPA는 요로감염관련 직접행위로 환자 간 전파를 일으킬 수 있는 요인이 됨을 PFGE를 통해 알 수 있었으므로 이에 대한 의료인의 적극적인 대처가 필요할 것이라고 본다.

본 연구를 토대로 다음과 같은 제언을 하고자 한다.

- 다제내성 균주의 교차감염 발생시 조기차단을 위해 분자역

- 학적 검사를 통한 전향적 연구가 필요하다.
- 다제내성 균주에 대한 분자역학적 실험결과를 활용하여 의료진의 교육 실시 후 요로감염 관리에 대한 인식도 전환에 관한 효과를 조사하는 연구가 필요하다.
 - 요로감염의 다양한 위험요인에 대한 중재효과 연구가 필요하다.

References

- Akpabie, A., & Prieur, B. (2001). Bacteria isolated from urine and their susceptibility in elderly patients. *Med Mal Infect*, 31, 468-474.
- Boutiba-Ben Boubaker, I., Boukadida, J., Triki, O., Hannachi, N., & Ben Redjeb, S. (2003). Out-break of nosocomial urinary tract infections due to a multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Pathol Biol (Paris)*, 51(3), 147-150.
- CDC. (1988). Definitions for nosocomial infections.
- Foxman, B. (2002). Epidemiology of urinary tract infections : incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med*, 113, Issue 1, Supplement 18, 5-13.
- Harris, A. D., Smith, D., Johnson, J. A., Bradham, D. D., & Roghmann, M. C. (2002). Clinical risk factors for imipenem-resistant *P. aeruginosa* among hospitalized patients. *Infect Dis*, Feb 1, 34(3), 340-345.
- Hah, J. O., Bang, Y. S., Lee, C. K., Joo, R., Kim, C. Y., & Lee, C. H. (1997). Effect of nosocomial infection control on urinary tract infection in the intensive care unit. *Korean J Nosocomial Infect Control*, 2(2), 105-117.
- Hong, S. G., Lee, J. W., Yong, D. G., Kim, E. C., Jeong, S. H., Park, Y. J., & Choi, T. Y. (2004). Antimicrobial resistance of clinically important bacteria isolated from 12 hospitals in Korea. *Korean J Clin Microbiol*, 7(2), 171-177.
- Jang, S. J. (2004). Nosocomial Infection Control Epidemiology. *Korean J Clin Microbiol*, 6(2), 97-102.
- Kampf, G., Gastmeier, N., Wischniewski, J., Schlingmann, M., Schumacher, F., & Daschner, H. (1997). Analysis of risk factors for nosocomial infections results from the first national prevalence survey in Germany. *J Hosp Infect*, 37, 103-112.
- KNIH(Korea National Institute of Health). (2000). *Development effective management system for nosocomial infection*.
- KNIH(Korea National Institute of Health). (2004). *Guidelines for Hospital Evaluation Programme*.
- KNIH(Korea National Institute of Health). (2005). *Guideline for Nosocomial Infection control*.
- Kim, K. S., Kim, M. J., & Suh, H. J. (1987). Clinical characteristics of hospital-acquired urinary tract infection. *Korean J Nephrol*, 2(1), 3-19.
- Kim, A. L., Yu, B. C., & Urm, S. H. (2001). Nosocomial urinary tract infection surveillance in a intensive care unit. *J Inje Medical*, 22(1), 219-230.
- Kim, J. M., Park, O. S., Jeong, J. S., Kim, K. M., OH, H.S., & Yoon, S. W. (1997). National nosocomial infection surveillance in Korea. *Korean J Nosocomial Infect Control*, 2, 157-176.
- Kim, Y. K. (1992). *Urology*. Seoul : Korea medical publishing.
- Kim, Y. S., Jeong, J. S., Kim, Y. S., Jo, K. J., Kim, H. S., Jang, S. R., Song, J. H., & Bae, J. H. (1993). A study prevention of catheter-associated urinary tract infection with close drianage system. *Infection*, 25, 409.
- Ko, H. S., Choi, D. Y., & Han, Y. T. (1999). A study of the changes of antibiotic sensitivity to the causative organisms of urinary tract infection for recent 5Years. *Korean J Urol*, 40(7), 809-816.
- Korean Society for Nosocomial Infection Control. (2001). *Nosocomial infection control*. Medical Publishing.
- Lee, K. S., & Park, H. S. (1994). Urinary tract infection related to the indwelling catheter with closed drainage. *J Korean Acad Nurs*, 24(3), 345-363.
- Muratani, T., & Matsumoto, T. (2004). Bacterial resistance to antimicrobials in urinary isolates. *Int J Antimicrob Agents*, 24(1), 28-31.
- Park, D. S., Jo, G. H., Lee, Y. J., & Moon, Y. H. (1999). Epidemiological study of *pseudomonas aeruginosa* isolated in the hospital-colonial characteristics, Antibiotic resistance and PFGE patterns. *Korean J Clin Pathol*, 19(6), 680-688.
- Park, Y. J., Oh, E. J., Kim, G. B., Kim, S. Y., Kim, S. T., Yoo, S. Y., & Kim, Y. L. (1999). Outbreak of nosocomial urinary tract infections caused by Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Korean J Nosocomial Infect Control*, 4(1), 1-2.
- Park, E. S., Park, M. R., Kim, J. E., Choi, J. S., Jin, H. Y., Hong, S. K., Huh, A. J., Yang, D. G., & Kim, J. M. (2003). Multicenter ICU surveillance study for nosocomial infection in Korea. *Korean J Nosocomial Infect Control*, 8(1), 23-33.
- Paik, Y. C., Yang, S. J., Mo, K. B., & Choi, Y. H. (1987). The control of catheter-associated urinary tract infection. *J Korean Acad Nurs*, 19(3), 249-258.
- Pena, C., Dominguez, M. A., Pujol, M., Verdaguer, R., & Gudiol, F. (2003). An outbreak of carbapenem-resistant *P. aeruginosa* in a urology ward. *Clin Microbial Infect*, 9, 938-943.
- Seo, J. Y. (2001). *The characteristics and risk factors of nosocomial urinary tract infection*. Unpublished doctoral dissertation. Chung-Ang University, Seoul.
- Shin, D. S., Soh, S. H., & Choi, N. G. (1996). Comparative study of bacterial isolation and antibiotic sensitivity test of urine and catheter-tip culture in long-term catheter indwelling patients. *Korean J Urol*, 37(10), 1155-1163.
- Wazait, H. D., Patel, H., Veer, V., Kelsey, M., Van der Meulen, Miller, R. A., & Emberton, M. (2003). Catheter-associated urinary tract infections : Prevalence of uropathogens and pattern of antimicrobial resistance in a UK hospital (1996-2001). *BJU International*, 91, 806-809.

Woo, J. H., et al. (1997). National survey on the current of status of for nosocomial infection control in Korea.

Korean J Nosocomial Infect Control, 2(2), 177-202.

Status of Nosocomial Urinary Tract Infections in the ICU: Molecular Epidemiology of Imipenem Resistant *P. aeruginosa*

Yu, Seong Mi¹⁾ · Jeon, Seong Sook²⁾ · Kang, In Soon³⁾ · An, Hye Gyung⁴⁾

1) Nurse, Pusan Baek Hospital, 2) Professor, Department of Nursing, College of Nursing, Pusan National Un.

3) Assistant Professor, College of Nursing, Pusan National University, 4) Department of Nursing, Choonhae College

Purpose: This retrospective study was done to evaluate the status of nosocomial urinary tract infections and to determine the risk factors and transmission route of causal IRPA through molecular epidemiology. **Method:** Two hundred ninety-nine of 423 patients admitted to the internal medicine and surgery ICU at a university hospital in city B had a positive urine culture. Twelve of the 299 patients who had a urinary tract infection had IRPA strains. The data was collected from November 1, 2004 to January 31, 2005. The following results were obtained after the data was analyzed using percentile and UPGMA. **Result:** The rate of nosocomial urinary tract infections in the ICU was 10.8%. There were 16.8 cases of infection based on the period of hospitalization. There were 16.9 cases of infection based on the use of a foley catheter. The rate of nosocomial urinary tract infection in the ICU and urinary tract infections related to IRPA were higher in patients with the following characteristics: men, old age, admission through the emergency room, longer than seven days admission, severity of admitting causes, disturbance of consciousness, hydration less than 300cc in 24 hours, a long course of antibiotics, a long period of foley catheterization and perineal care. Most of the microorganisms that caused the urinary tract infection were gram negative bacilli, among which *P. aeruginosa* was found in 70 patients (18.5%) and IRPA in 12 (4.0%). Among the 12 IRPA strains that were tested with PFGE, eight showed a dice coefficient higher than 80%, suggesting a genetic relationship. They were related with the period of hospitalization in the same ICU. These patients all received direct care for a urinary tract infection. **Conclusion:** Through these results, IRPA can be considered as a contributing factor to urinary tract infections thus, active preventative measures are needed by the medical staff.

Key words : Nosocomial urinary tract infection, Molecular epidemiology, Imipenem resistant *P. aeruginosa*

• Address reprint requests to : Kang, In Soon

Department of Nursing, Pusan National University

1-10 Ami-dong, Seo-gu, Pusan 602-739, Korea

Tel: 82-51-240-7748 Fax: 82-51-248-2669 E-mail: Nursing@pusan.ac.kr