

다제내성균과 의료관련감염

Multidrug-resistant Organisms and Healthcare-associated Infections

김미나

울산대학교 의과대학 서울아산병원 진단검사의학과

Mi-Na Kim, M.D., Ph.D.

Department of Laboratory Medicine, University of Ulsan
College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul,
Korea

책임저자 주소: 138-736, 서울시 송파구 올림픽로43길 88

서울아산병원 진단검사의학과

Tel: 02-3010-4511, Fax: 02-478-0084

E-mail: mnkim@amc.seoul.kr

투고일자: 2011년 6월 6일, 심사일자: 2011년 6월 7일, 게재확정일자: 2011년 7월 11일

Abstract

Multidrug-resistant organisms (MDROs), including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA), vancomycin-resistant enterococci (VRE), multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, and multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* have been a big challenge in control of healthcare-associated infection for a few decades in Korea. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* was most recently added to the utmost threatening MDROs. Because of the high and ever increasing level of MDROs and their healthcare-associated infections, prevention and control of MDROs has become a national priority. The above six MDROs have been designated as legislative healthcare-associated infections, which has to be reported to the Korean Center for Disease Control since January 2011 in Korea. This paper is provided to give current perspectives of MDROs and their healthcare-associated infections in Korea.

Key Words: Drug Resistance, Multiple, Bacteria; Infection Control; Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; Vancomycin; Carbapenems

서론

우리나라에 병원감염 즉 의료관련감염(Healthcare-associated infections; HAIs)에 대한 현대적인 개념과 체계적인 관리가 도입된 것은 1990년 초였고, 이때 이미 MRSA, 퀴놀론 내성 *Pseudomonas aeruginosa*는 의료관련감염의 주요 원인균이었다[1,2]. 이후 반코마이신 내성 장구균(VRE)[3], 반코마이신 내성 황색포도알균(VRSA)[4], 광범위 베타락탐 메제(ESBL) 생산 장내세균, 카바페넴 내성 *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA), 카바페넴 내성 *Acinetobacter baumannii* (CRAB) 등이 출현하였고[5], 이들 다제내성균에 의한 의료관련감염을 억제하기 위한 감염관리가 지속적으로 강화되었음에도 현재 이들 다제내성균은 국내 의료관련감염의 대표적인 병원균이 되었다[6]. 최근 2-3년 동안 세계적으로 카바페넴 내성 장내세균(CRE)이 확산되면서 CRE가 심각한 의료관련감염 문제를 초래할 것이라는 우려 때문에[7] 국내에서도 2010년 10월 CRE중 New Delhi Metallo-lactamase (NDM)-1 생산균이 가장 먼저 법정 감염병으로 지정되었고, 2010년 11월 서울의 3차 병원에서 NDM-1 *K. pneumoniae*가 출현하였다[8]. 이후 2011년 1월 MRSA, VRSA, VRE, CRE, 다제내성 아시네토박터(MRAB), 다제내성 녹농균(MRPA)이 지정되어 현재 총 여섯 가지 다제내성균이 질병관리본부에 의무적으로 신고해야 하는 법정 의료관련감염병이 되었다.

이 종설에서는 여섯 가지 다제내성균의 국내외 현황과 의료관련감염병으로서의 중요성, 감염관리의 필요성과 전략에 대해 다루고자 한다.

본론

국내에서 이들 여섯 가지 주요 다제내성균 중 MRSA는 1990년대 이미 현재수준까지 증가하였고, VRSA는 증례보

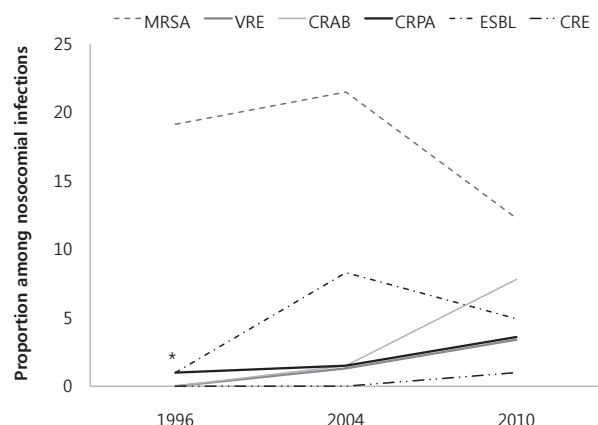


Fig. 1. Last 15 year-trend of multidrug-resistant bacteria as a cause of nosocomial infections in intensive care units in Korea[6, 15, 16]. The CRE line and data of 1996(*) except MRSA were speculated from general resistant rates of clinical isolates at that time. MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; VRE, vancomycin-resistant enterococci; CRAB, *Acinetobacter baumannii*; CRPA, *Pseudomonas aeruginosa*; ESBL, extended-spectrum beta-lactamase; CRE, carbapenem-resistant enterobacteriaceae

고 수준에 그친 것 외에 지난 20년 간 지속적으로 증가하여 대형 종합병원 뿐 아니라 중소병원에서도 반코마이신과 카바페넴 항균제치료에 심각한 제약을 주고 있다[9,10]. 이와 더불어 이들 다제내성균은 의료관련감염의 대표적인 원인 균으로서 그 비중이 점점 커지고 있다(Fig. 1).

1. 메티실린내성 황색포도알균

MRSA는 1961년 영국에서 첫 보고 되었는데 황색포도알균이 *mecA* 유전자가 암호화하는 PBP2a 단백을 만들어 냄으로써 베타 락타메제에 안정한 methicillin, oxacillin, nafcillin 등이 결합하지 못해서 이들 항균제에 내성을 초래한다[11]. *mecA* 유전자는 *SCCmec*이라는 이동성 유전자 단위 안에 존재해서 수평적 전파가 이루어진다[11]. 국내에서는 서울지역 한 대학병원에서 20년 간 임상분리주의 MRSA비율을 조사한 연구에서 1976년 5%정도였던 것이 90년대 초부터 60-70%의 비율을 유지하였다[9,12,13]. 1992년 서울지역의 다른 3차 병원에서 MRSA 비율이 원내분리주의 80%, 원외분리주의 22%로 의료관련감염 분리주에서 MRSA 비율이 현저히 높았다[1]. 이후 전국적으로 임상분리주의 MRSA 비율은 삼차병원이나 이차병원 모두 70% 전후의 결과를 보여주고 있다[14]. 1998년 전국 15개 종합병원의 의료관련감염률을 조사한 연구에서 일반병동 분리주

Table 1. Percent Distribution of Nosocomial Pathogens in Nationwide Surveillance of Nosocomial Infections in Intensive Care Units in 1996, 2004, and 2010[6,15,16]

Organisms	% isolates			
	1996, ICU (n=1,029)	1996, Ward (n=2,743)	2004, ICU (n=534)	2010, ICU (n=4,058)
<i>Staphylococcus aureus</i>	20.80	18.00	23.2	13.45
(Methicillin-resistant <i>S. aureus</i>)	(19.14)	(12.32)	(21.5)	(12.27)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17.59	12.32	8.8	6.75
<i>Candida spp.</i>	9.52	3.72	14.8	25.65
<i>Acinetobacter spp.</i>	8.55	6.38	8.7	9.53
<i>Klebsiella pneumonia</i>	7.58	7.77	6.6	4.93
<i>Enterobacter spp.</i>	6.51	5.21	2.6	2.22
<i>Enterococcus spp.</i>	5.83	8.35	12.8	13.30
(<i>E. faecium</i>)	NA	NA	(7.4)	(8.35)
<i>Escherichia coli</i>	5.25	14.62	5.5	5.94
<i>Serratia marcescens</i>	4.08	1.82	3.7	1.95
<i>Coagulase-negative Staphylococcus</i>	3.69	7.00	3.1	7.34
Others	10.68	15.86	NA	8.94
Total	100.00	100	100	100

ICU, intensive care unit

의 68.4%가 MRSA인데 비해 중환자실 분리주의 95.7%가 MRSA로, 1990년대 이미 중환자실 MRSA비율은 정점에 도달해서 2004년, 2010년 조사에서 비슷한 수준을 유지하였다[6,15,16]. 이들 연구에서 중환자실에서 발생한 전체 의료 관련감염 중 MRSA감염은 빈도 1위의 원인균이었다(Table 1). 국내 연구에서는 MRSA균혈증과 메티실린 감수성 황색 포도알균(methicillin-susceptible *S. aureus*; MSSA) 균혈증일 때 각 사망률이 58.8%, 31.8%로 MRSA일 때 높았다는 보고가 있고[17], 심내막염만 대상으로 했을 때 MRSA 감염의 사망률이 50%인데 비해 MSSA 감염은 9.1%로 더 큰 차이를 보였다[18]. 의료관련감염에서도 MRSA 균혈증은 MSSA 균혈증보다 사망률이 유의하게 높아서[19-21] MRSA 감염이 사망률을 높이는 요인으로 작용함을 알 수 있다. 세계적으로 2003년 31개의 논문을 후기분석 연구에서 MRSA균혈증의 사망률은 MSSA 균혈증의 사망률에 비해 상대비율이 1.0-4.72였고, 이를 종합한 상대위험도가 1.93 (95% CI, 1.54-2.42)으로 MRSA 균혈증의 사망률이 높았다[22,23]. 사망률 뿐만 아니라 재원일수, 비용을 더 높인다는 연구가 다수 있어서 의료관련 감염관리의 가장 중요한 목표가 되고 있다[24-26].

2. 반코마이신 내성 장구균과 반코마이신 내성 황색포도알균(VRSA)

VRE는 1992년 국내에서 처음 분리된 후 의료관련감염과 유행, 고위험군에서 집락화율에 대해 많은 보고가 이루어졌다[3,27]. 국내에서 보고되는 VRE는 1990년대 몇 개 대학병원에서 *vanB* 유전형의 유행을 보고한 것^[28,29] 이외에는 대부분 *vanA* 유전형의 *E. faecium*이다[30,31]. 1997년 전국 종합병원 임상분리 *E. faecium*의 반코마이신 내성율이 3.0%였는데 비해[9] 이후 급격히 증가해서 2000년 전국 23개 병원을 대상으로 한 Korean Nationwide Surveillance of Antimicrobial Resistance (KONSAR) 자료에서 20%가 된 이후 계속 20%를 넘는 내성율을 보이고 있다[10,14,32]. 반코마이신 내성 장구균이 확산되는 것은 임상검체에서 분리되는 균종 중 *E. faecium*이 *E. faecalis*를 넘어서 정도로 증가하거나[14,33] 전체 의료관련감염에서 장구균의 빈도가 올라가는 원인이 된다. 국내 중환자실 의료관련감염에서 장구균은 1996년 빈도 6위에서 2010년 *S. aureus*, *Candida albicans*, *Acinetobacter* spp. 다음으로 4위가 되

었다[6, 15,16]. 이처럼 국내 병원에서 VRE가 급속하게 확산된 것은 VRE의 수직 전파 뿐 아니라 *vanA* 유전자를 운반하는 *Tn1546* 트랜스포존이 매우 효율적으로 균주 간, 종 간 수평적 전파가 이루어진다는 점이 큰 역할을 하였다[34]. *Tn1546* 트랜스포존은 병원 환경에서 빠르게 진화해서 다양한 변종들이 출현하여 VRE를 검출하는 것이 더 어려워지고 있다[35,36].

이에 비해 반코마이신 내성인 *S. aureus*는 1997년 처음 vancomycin-intermediate *S. aureus*가 (VISA)가 보고된 이래 국내에서 1998년 첫 증례가 발생했지만[7]. 이후 VRSA가 보고된 적은 없고, VISA또한 산발적으로 드물게 보고되고 있을 뿐 원내전파나 유행을 일으킨 적이 없다[37-39]. 국내에서는 질병관리본부가 2001년부터 매년 2개월간 전국적으로 VRSA 검사실 표본검사를 실시하고 있다. 2009년까지 61주에서 내성을 검출하였는데 모두 VISA균주였고, MRSA였다[40]. 국내에서 지금까지 보고된 VISA균주들은 모두 MRSA였고, 반코마이신 치료가 실패하였다[4,38]. 미국의 한 중환자실에서 1년간 15명의 VISA환자가 발생하고 3명의 의료진이 전비공에 VISA를 보균하고 있었다고 보고하는 등 VISA 균이 교차오염에 의한 원내감염의 유행이 발생할 수도 있다[41]. 따라서 VISA 균의 출현과 확산을 감시하고 관리하는 것이 필요하다. *vanA* 유전자가 *S. aureus*에 전파되어 반코마이신에 고도내성을 보이는 VRSA도 출현하였다. 미국에서 처음 보고된 *vanA* 양성 VRSA는 VRE와 MRSA가 함께 분리되던 환자에서 출현하여, VRSA가 VRE와 MRSA의 장기간에 걸친 접촉과정에서 *vanA* 유전자가 전파되어 발생한 것으로 추정된다[42,43]. 미국에서 2002년에서 2010년까지 총 11례가 보고된 바 있지만⁴⁴ 국내에는 아직 보고가 없다. 국내에서 VRE와 MRSA는 의료관련감염으로서 높은 이환율을 보여서 때 VRSA가 출현할 위험은 충분하다. 국내 한 대학병원에서 VRE 보균자의 4%가 같은 검체에서 MRSA도 분리된다는 보고를 한 바 있다[45].

지난 30년 간 반코마이신은 MRSA가 증가하면서 MRSA 감염을 치료할 수 있는 마지막 항균제로서 역할을 해왔기에 반코마이신 내성인 그람양성구균이 의료관련감염의 중요한 원인균으로 대두되는 것은 충격적인 일이었다. VRE는 대표적인 기회감염균으로서 과거 의료관련감염을 일으킨다고 해도 이환률과 사망률에 미치는 영향이 크지 않다고 알고 있었지만, VRE 균혈증은 반코마이신 감수성 장구균

감염에 비해 높은 재발율, 사망률, 추가적인 비용을 초래하는 독립적인 인자라는 보고들이 있다[46]. *S. aureus* 감염의 이환율과 사망률을 고려하면 VRSA가 VRE와 같은 확산 과정을 되풀이 하는 것은 항생제 치료에 큰 위협이 아닐 수 없다. 따라서 국내 의료현장에서 반코마이신 내성균을 예방하는 효과적인 전략과 실천이 반드시 필요하다.

3. 다제내성 *P. aeruginosa*와 *A. baumannii*

그람음성간균 중 *P. aeruginosa*, *A. baumannii*는 내인성으로 이미 다제내성을 가지고 있고, 획득내성 또한 가장 빈번하게 일어나는 균종에 속해서 항균제 내성 문제가 심각한 균종이다[11]. 통상 *P. aeruginosa*, *A. baumannii*에서 다제내성은 aminoglycoside, fluoroquinolone, carbapenem 등 3가지 계열의 약제에 모두 내성인 균주를 의미하며, 이 경우 colistin 정도가 유일하게 감수성으로 남고, *A. baumannii*는 이에 더해서 tigecycline에 감수성일 수 있다[14]. 의료관련감염의 주요 원인균인 두 균종은 다제내성 때문에 카바페넴이 거의 유일하게 유효한 항균제였는데, 10여 년간 카바페넴에도 내성인 균주가 증가하면서 항균제 치료에 큰 제한이 생겼다는 공통점이 있다. 1997년 KONSAR자료에서 *P. aeruginosa*는 이미 imipenem 내성율이 17%에 이르는데 *A. baumannii*의 내성율을 1% 미만이었다. 이후 10년간 *P. aeruginosa*는 약간 증가하여 20% 정도가 되는데 비해 *A. baumannii*는 급속히 증가하여 2007년 21%로 *P. aeruginosa*의 내성율을 상회하였고, 최근 3-4년간 더 빠르게 증가하여, 대부분의 대형병원에서 50%를 넘

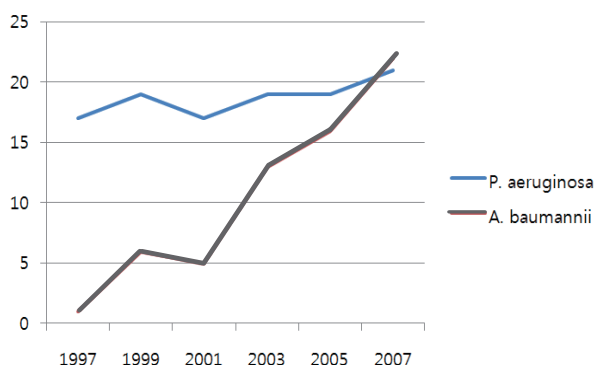


Fig. 2. The trends of carbapenem resistance(%) of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from KONSAR study[14]. KONSAR, Korean Nationwide Surveillance of Antimicrobial Resistance.

었다(Fig. 2)[5,14,47]. 카바페넴 내성율의 증가는 의료관련 감염에서 *A. baumannii*의 증가로 이어져서 2010년 전국 중환자실 의료관련감염을 조사에서 *P. aeruginosa*를 제치고, MRSA, *Enterococcus* spp.에 이어 원인균 빈도 3위를 차지하였다(Table 1)[6]. 이 때 수집한 자료에서 *P. aeruginosa*, *A. baumannii*의 카바페넴 내성률은 54.4%, 82.5%에 달했다[6]. 이들 내성의 기전은 베타 락타메제 생성과 더불어 porin 단백질의 변이로 막투과성이 떨어지거나 유출펌프가 고도로 발현되는 것이 가장 흔하다[48-50]. 이들 균종의 카바페넴 내성이 기여하는 베타 락타메제의 종류는 AmpC beta-lactamase, metallo beta-lactamase, OXA type beta-lactamase 등 다양하다[51-53]. 최근 국내에서 카바페넴 내성 *P. aeruginosa*, *A. baumannii*의 급속한 증가에 OXA-48, VIM-2형 카바페넴에제가 중요한 역할을 하고 있다[54-24]. 이런 베타 락타메제 유전자가 다른 항균제 내성 유전자들과 함께 integron이라는 이동성 유전자 운반체에 담겨서 균주 간, 균종 간으로 전파되기 때문에 내성 확산이 빠르고, 다제내성을 유발한다[55,56]. 카바페넴 내성 *P. aeruginosa*, *A. baumannii*의 다제내성은 결국 부적절한 항균제치료가 이루어질 위험을 높여서 카바페넴 내성균 균혈증이 감수성균에 의한 균혈증보다 높은 사망률을 보이는 원인이 될 수 있다[57,58].

4. Fluoroquinolone 내성, ESBL 생성, 카바페넴 내성 장내세균

Enterobacteriaceae (장내세균 속)은 지역사회 획득성이나 병원획득성일 때 모두 중요한 병원균으로 빈도순위가 1-2위를 차지하는 중요한 균종이다[1]. Fluoroquinolone은 장내세균 속에 강력한 살균작용을 나타내는 항균제로 오랫동안 유용하게 사용되었지만, 1992년 한 3차 병원에서 지역사회 획득 *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*는 91.5%, 97.5%가 ciprofloxacin 감수성이었지만, 병원획득성일 때는 84.6%, 88.9%로 현저한 차이를 보였다[1], 전국 병원 임상분리주의 감수성자료를 수집한데서 fluoroquinolone 내성율이 *E. coli*는 1997년 이미 24%였고, 2005년 32%가 되었는데, *K. pneumoniae*에서 1997년 7%였던 것이 2001년 10%, 2003년 19%, 2005년 30%로 증가했다[10]. 광범위 세팔로스포린 내성 *E. coli*, *K. pneumoniae* 또한 1997년 7% 정도였던 cefotaxime 내성율이 2005년 12%, 25%로 증가하

였다[9,10,14,59]. 이에 비해 카바페넴 내성 장내세균은 최근 10년 동안 거의 변화가 없이 매우 낮은 수준으로 유지되어 왔다. KONSAR의 2005/2007년 자료에서 장내세균의 카바페넴 내성율은 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* 등에서 0.2%/0%, 0.3%/0%, 0.3%/0%, 1%/1%에 불과하였다[14]. 하지만, 세계적인 유행을 일으키는 KPC, NDM-1 등 카바페넴분해효소를 생산하는 *K. pneumoniae*가 국내에서도 최근 1-2년 사이에 출현하기 시작해서 향후 확산될 우려가 있다[8,60-62].

중환자실 의료관련감염의 원인균으로서 비율은 1996년 조사 때 *E. coli*, *K. pneumoniae*가 각각 5.25%, 7.58%였던 것이 2004년 5.3%, 6.6%, 2010년 5.94%, 4.93%로 두 균종을 합친 비율이 약간 감소한 듯이 보이지만, *Candida* spp., *Enterococcus* spp. 비율이 크게 증가한 데 따른 것으로 그람 음성간균 중 차지하는 비율은 비슷하다(Table 2).

7. 효과적인 감염관리 전략

결과를 ‘관리’하려면 원인을 찾는 것이 필수적이다. 다제내성균의 온상은 병원, 요양원 등 의료시설이며, 의료관련감염을 없앤다면 대부분의 다제내성균은 출현하지도 않고, 또 사라질 것이다. 따라서 의료관련 병원균의 획득과 감염이 다제내성균이 출현하고 확산되는 일차적인 원인이라고 할 수 있다. 반대로, 다제내성균이 의료관련감염의 주요 병원균이라고 해도 다제내성균을 박멸한다고 해서 의료관련 감염을 없앨 수는 없다.

현재 다제내성균 관리가 의료관련감염의 가장 중요한 요소로 감염관리의 자원이 집중되고 있지만, 그 효과는 여전히 논란이 많다[63]. 미국 National Healthcare Safety Network에서 2006-7년에 시행한 전국적인 의료관련감염률 조사에

서 감염의 16%는 상기의 6가지 다제내성균 및 ESBL 생산 장내세균에 의해 발생하였다[64]. 중심정맥관관련 균혈증(Catheter related bloodstream infection; CRBSI)을 줄이기 위한 묶음식 감염관리를 적용하여 중환자실에서 CRBSI를 장기간 0%로 유지하였다는 보고들이 있다[65,66]. 이 경우 MRSA에 의한 의료관련 균혈증은 거의 사라지게 된다. 또한 외과병동에서 알코올젤 손씻기율을 올려서 의료관련 감염을 전반적으로 감소시키고자 하였을 때 MRSA 균혈증을 0%로 낮추었다는 보고도 있다[67]. 이처럼 의료관련 감염을 박멸하는 것이 다제내성균을 줄이는 가장 효율적인 방법이라는 것은 증명되어 있다.

하지만, 의료관련 감염이 일어나는 데는 환자의 기저질환과 방어기전을 떨어뜨리는 요인, 항균제 사용, 의료기구 유치, 침습적 시술, 인구 밀집도와 의료진과 밀접한 신체적 접촉 등 수많은 요인들이 복합적으로 작용하기 때문에 모든 의료관련 감염을 예방할 수는 없고, 다제내성균에 의한 의료관련 감염은 적절한 항균제 치료를 하기 어렵다. 따라서 다제내성균을 감소시킴으로써 병원균이 좀 더 항균제에 잘 듣는 감수성균으로 바뀌기를 기대하는 것이다.

다제내성균은 병원환경에서 성공적으로 생존하는 능력, 다른 균주에 비해 확산하는 능력이 우월하지만, 병원성이 더 높다는 보고는 거의 없다. 하지만, MRSA는 다른 다제내성균과는 달리 MRSA에 집락화된 경우 MSSA가 집락화된 경우보다 더 높은 빈도로 감염을 일으키고[68,69] 균혈증, 가슴절개술 후 종격염, 수술부위감염 등은 더 높은 사망율을 초래한다[23,24,70,71] 이런 MRSA의 임상적 특성 때문인지 병원 또는 병동에 MRSA가 한번 도입되고 나면 전체 황색포도알균 감염율을 증가시킨다는 보고들이 있다[72,73]. 반대로 MRSA를 적극적으로 감시하고, 탈집락화시키는 전략을

Table 2. Comparison of the Mortalities between MRSA and Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* Bacteremia in the Previous Korean Publications

Reference	Study period	Hospital setting	Total No / nosocomial %	MRSA% / nosocomial %	Endocarditis, % of cases	Mortality		
						MRSA	MSSA	P value
Lee et al.[17]	1/1996-12/1997	Tertiary care, Busan	39/NS	43.5/NS	NS	58.8	31.8	NS
Jung et al.[20]	3/1991 -4/1995	Primary care, Seoul	69/53.6	30.4/81.0	NS	42.1	33.3	>0.05
Yoon et al.[18]	3/1986-3/2004	Secondary care, Seoul	32/40.6	31.3/60.0	100	50.5	9.1	0.019
Kim et al.[19]	1999-2003	Secondary care, Seoul	96/100.0	67.7/100.0	NS	57.7	12.9	0.002
Park et al.[21]	1/2003-12/2008	Tertiary care, Seoul	266/65.0	54.3/73.4	NS	21.4	28.9	0.16

MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; NS, not stated

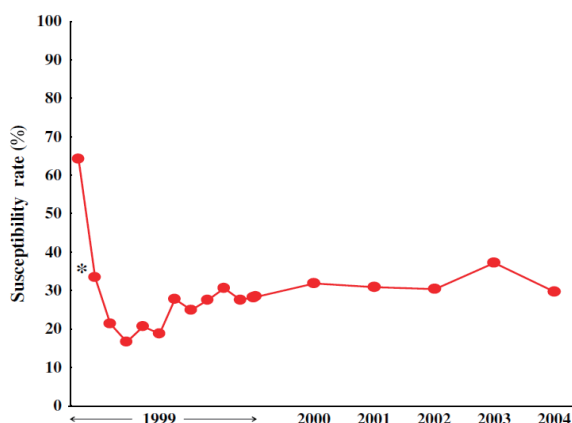


Fig. 3. Change of oxacillin susceptibility rate of *Staphylococcus aureus* for 6 years since opening of the hospital. (*oxacillin susceptibility rate of *S. aureus* in March 1999 was lower than in previous months (Ref. 75 with permission from Elsevier).

택한 유럽 국가들 중 비교적 최근 이 전략을 추진한 영국에서는 MRSA 뿐 아니라 전체 황색포도알균 균혈증이 감소하는 등[74] 특정 다제내성균의 경우 다제내성균을 감소시켜서 의료관련감염을 줄일 수 있을 것으로 기대된다.

국내에서도 황색포도알균은 의료관련감염을 일으키는 병원균 중 항상 수위를 점하는 가장 중요한 균종으로, 중환자실 의료관련감염의 20%정도를 차지하고, 그 중 90% 이상은 MRSA이다. 하지만, 국내 MRSA 비율은 1990년대 이미 세계적으로 가장 높은 수위에 도달해서 이후 전국 병원 임상균주들에서 70%대를 유지하고 있기 때문에 MRSA를 줄이려는 시도에 회의적인 시각이 있어 감염관리를 하는데 큰 장애가 되고 있다. 하지만, 1999년 새로 개원한 대학병원에서 시행한 연구에서 황색포도알균의 초기 감수성율이 60%를 상회하다가 전국적인 자료와 비슷한 정도로 내성율이 증가한 것으로 볼 때(Fig. 3)[78], MRSA가 반년 정도면 원내에서 토착화함을 보여주었다. 따라서 MRSA가 토착화한 병원에서 원내 전파를 성공적으로 줄인다면 메티실린 감수성율을 60%까지 높일 수 있고, 이는 MRSA가 토착화된 병원이 원내전파를 성공적으로 차단한다면 메티실린 감수성율을 회복할 수 있음을 의미하며, 그 이상으로 감수성율을 회복하려면 우리나라 전체 의료기관들의 MRSA를 줄일 수 있는 공동의 감염관리 전략이 필요할 것이다. 국내에서도 중환자실에서 MRSA를 적극적인 감시와 접촉격리로 성공적으로 줄였던 보고가 있고[76], 신생아중환자실, 단기관연

구, 다기관연구 등에서 이미 MRSA가 토착화된 병실에서 탈집락화를 시도함으로써 MRSA 감염과 집락율을 성공적으로 줄일 수 있다는 보고들이 있어서[77-79], 이미 MRSA 빈도가 높은 국내 현실에서는 적극적인 감시와 탈집락화 전략이 효과가 있을 것으로 생각된다.

VRE와 다제내성 그람음성간균은 장내에 집락화되는 균종으로서 탈집락화 시도는 지금까지 시도에서 효과적이라는 증거가 없다[80]. 따라서 항균제 사용을 조절해서 다제내성균 선택압력을 줄이거나 접촉주의를 철저히 준수하는 것이 최선의 방법이다[81]. 다제내성균 환자의 접촉격리는 검사실에서 다제내성균 보균자를 신속하고 민감하게 검출하고, 보균자를 접촉하는 모든 의료진에게 접촉격리 대상자임을 경고하는 시스템, 격리지침, 접촉격리에 적절한 환경과 물품공급, 손씻기의 순응도 등이 중요하다[82]. 환경소독, 항균제관리[83,84] 또한 내성균 관리에 주요 요소가 된다. 이처럼 탈집락화가 극히 어렵거나 불가능한 다제내성균은 집락화에 취약한 고위험균과 유행이 발생한 병실 또는 기관에서 적극적인 감시를 해서 조기에 전파를 차단하는 것이 가장 효과적인 방법이다.[81] 따라서 VRE[85], VRSA[86], 카바페넴메제 생산 장내세균[7] 등은 균주가 처음 출현했을 때 철저한 감염관리조치를 취하는 것이 권장된다. 국내 많은 병원들은 최근 10년간 VRE, CRAB, CRPA의 확산방지에 실패하여 이미 토착화 단계가 되어 버렸다. 하지만, MRSA, VRE, 다제 내성 아시네토박터 등이 토착화된 경우에도 적극적인 감시와 철저한 접촉주의로 다제내성균을 박멸할 수 있다[81]. 수학적 모델링에서도 임상검체 배양만으로는 MRSA관리를 할 수 없고, 보균자까지 감시배양하는 적극적인 감시가 필요함을 보여준다[87]. 하지만, 모든 의료환경에서 적극적인 감시배양이 필수적인지는 미국의 Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)와 Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC)의 지침이 이견을 보일 정도로 아직은 정립되어 있지 않다[88,89]. 미국의 Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee HICPAC과 CDC는 의료환경에서 다제내성균을 줄이는 감염관리를 위한 7가지 요소가 제시한다[81]. 그 7가지 요소들은 감염관리전문가가 리더쉽을 가지고 감염관리 지침을 적용하고 평가하는 것, 다제내성균에 대한 교육, 적절한 항균제 사용, 다제내성균의 감시, 다제내성균 전파를 예방하는 접촉주의 준수, 환

경관리, 탈집락화 등이다. 이 요소들은 우리나라처럼 다제내성균이 높거나 증가하는 환경에도 효과적으로 적용할 수 있음이 입증되어 있다.

결론

우리나라는 의료환경에서 이미 다제내성균 비율이 아주 높거나 증가하고 있다. 다제내성균 문제를 해결하는 것은 국가 보건에 중요한 문제로 대두되고 있다. 감염관리전문가가 리더쉽을 가지고 감염관리 지침을 적용하고 평가하는 것, 다제내성균에 대한 교육, 적절한 항균제 사용, 다제내성균의 감시, 다제내성균 전파를 예방하는 접촉주의 준수, 환경관리, 탈집락화 등의 요소를 의료기관들이 자체적으로 적용하는 것 외에 국가적인 차원의 적용과 지원이 필요하다.

References

- Kim MN, Jeong JS, Kim BC, Song JH, Pai JH. Comparison of antimicrobial susceptibility of nosocomial and community-acquired pathogens. Korean J Infect Dis 1993;25:333-42.
- Kim JS, Kim EC, Ki CS, Lee NY. Nosocomial outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* analyzed by molecular epidemiology. Korean J Nosocomial Infect Control 1996;1:63-72.
- Park J, Kim Y, Shin W, Kang M, Han K, Shim S. Susceptibility tests of vancomycin-resistant enterococci. Korean J Infect Dis 1992;24:133-7.
- Kim MN, Pai CH, Woo JH, Ryu JS, Hiramatsu K. Vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* in Korea. J Clin Microbiol 2000;38:3879-81.
- Lee K, Chang CL, Lee NY, Kim HS, Hong KS, Cho HC. Korean nationwide surveillance of antimicrobial resistance of bacteria in 1998. Yonsei Med J 2000;41:497-506.
- Cho YK. The nationwide surveillance system of nosocomial infection in Intensive care units. Korean J Nosocomial Infect Control 2011;16:S7-13.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidance for control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in acute care facilities. MMWR 2009;56:256-60.
- Kim MN, Park SH, Ahn D, Lee M. Emergence and epidemiology of new delhi metallo- β -lactamase 1-producing *Klebsiella pneumoniae* in a Korean tertiary care hospital. Clinical Microbiology and Infection 2011;17:S138.
- Chong Y, Lee K, Park YJ, Jeon DS, Lee MH, Kim MY, et al. Korean nationwide surveillance of antimicrobial resistance of bacteria in 1997. Yonsei Med J 1998;39:569-77.
- Lee K, Kim YA, Park YJ, Lee HS, Kim MY, Kim EC, et al. Increasing prevalence of vancomycin-resistant enterococci, and cefoxitin-, imipenem- and fluoroquinolone-resistant gram-negative bacilli: a KONSAR study in 2002. Yonsei Med J 2004;45:598-608.
- Rice LB, Bonomo PA. Mechanisms of resistance to antibacterial agents. In Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds. Manual of Clinical Microbiology. 9th ed. Washington DC: ASM Press; 2007:1114-45.
- Chong Y. Antimicrobial susceptibilities of recent clinical isolates of bacteria. J Korean Soc Chemother 1991;9:5-11.
- Chong Y, Lee K, Shin JW, Shin HB, Lim JB. Activities of arbekacin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. J Korean Soc Chemother 1997;15:391-27.
- Lee K, Lee MA, Lee CH, Lee J, Roh KH, Kim S, et al. Increase of ceftazidime- and fluoroquinolone-resistant *Klebsiella pneumoniae* and imipenem-resistant *Acinetobacter* spp. in Korea: analysis of KONSAR study data from 2005 and 2007. Yonsei Med J 2010;51:901-11.
- Kim JM, Park ES, Jeong JS, Kim KM, Kim JM, Oh HS, et al. 1996 National nosocomial infection surveillance in Korea. Korean J Nosocomial Infect Control 1997;2:157-76.
- Kim KM, Yoo JH, Choi JH, Park ES, Kim KS, Kim KS, et al. The nationwide surveillance results of nosocomial infections along with antimicrobial resistance in intensive care units of sixteen university hospitals in Korea 2004.

- Korean J Nosocomial Infect Control 2006;11:79-86.
17. Lee SB, Lee WC, Jung HC, Song SH, Lee DW, Kim YB, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of bacteremia and sepsis. Korean J Med 1999;56:347-58.
 18. Yoon HJ, Choi JY, Kim CO, Kim JM, Song YG. A comparison of clinical features and mortality among methicillin-resistant and methicillin-sensitive strains of *Staphylococcus aureus* endocarditis. Yonsei Med J 2005;46:496-502.
 19. Kim SH, Ryu JH, Kim MS, Choi HJ. The risk factors and prognosis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: focus on nosocomial acquisition. Korean J Med 2006;71:405-14.
 20. Jung KH. Clinical observation on *Staphylococcus aureus* bacteremia of community hospital. Korean J Infect Dis 1997;29:39-47.
 21. Park SY, Son JS, Oh IH, Choi JM, Lee MS. Clinical impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia based on propensity scores. Infection 2011;39:141-7.
 22. Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW, Carmeli Y. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. Infect Control Hosp Epidemiol 2005;26:166-74.
 23. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. Clin Infect Dis 2003;36:53-9.
 24. Engemann JJ, Carmeli Y, Cosgrove SE, Fowler VG, Bronstein MZ, Trivette SL, et al. Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with *Staphylococcus aureus* surgical site infection. Clin Infect Dis 2003;36:592-8.
 25. Selvey LA, Whitby M, Johnson B. Nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: is it any worse than nosocomial methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteremia? Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21:645-8.
 26. Carbon C. Costs of treating infections caused by methicillin-resistant staphylococci and vancomycin-resistant enterococci. J Antimicrob Chemother 1999;44 Suppl A:31-6.
 27. Song JY, Cheong HJ, Jo YM, Choi WS, Noh JY, Heo JY, et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus* colonization before admission to the intensive care unit: a clinico-epidemiologic analysis. Am J Infect Control 2009;37:734-40.
 28. Lee WG, Jung MK, Kwak YS. Vancomycin-resistant Enterococci: Incidence, Antimicrobial Susceptibility, and Resistance Genotypes. Korean J Clin Pathol 1998;18:51-6.
 29. Kim SJ, Lee NY, Song JH, Kim S, Peck KR, Choi MS, et al. A study on molecular epidemiology of vancomycin-resistant enterococci isolated from hospitals in Korea. Korean J Infect Dis 1998;30:1-9.
 30. Lee HK, Lee WG, Cho SR. Clinical and molecular biological analysis of a nosocomial outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a neonatal intensive care unit. Acta Paediatr 1999;88:651-4.
 31. Yoo JH, Lee DG, Choi SM, Choi JH, Shin WS, Kim M, et al. Vancomycin-resistant enterococcal bacteremia in a hematology unit: molecular epidemiology and analysis of clinical course. J Korean Med Sci 2005;20:169-76.
 32. Lee K, Park KH, Jeong SH, Lim HS, Shin JH, Yong D, et al. Further Increase of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*, amikacin- and fluoroquinolone-resistant *Klebsiella pneumoniae*, and imipenem-resistant *Acinetobacter* spp. in Korea: 2003 KONSAR Surveillance. Yonsei Med J 2006;47:43-54.
 33. Kim MN, Pai CH, Song JH. High-level aminoglycoside resistance in *Enterococcus*. Korean J Clin Pathol 1992;12:355-67.
 34. Yoo SJ, Sung H, Cho YU, Kim MN, Pai CH, Kim YS. Role of horizontal transfer of the transposon Tn1546 in the nosocomial spread of *vanA* vancomycin-resistant enterococci at a tertiary care hospital in Korea. Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27:1081-7.
 35. Hwang K, Sung H, Namgoong S, Yoon NS, Kim MN. Microbiological and epidemiological characteristics of vancomycin-dependent enterococci. Korean J Lab Med

- 2009;29:299-306.
36. Shin E, Hong H, Ike Y, Lee K, Park YH, Cho DT, et al. VanB-*vanA* incongruent VRE isolated from animals and humans in 1999. *J Microbiol* 2006;44:453-6.
 37. Kim HB, Kim NJ, Lee SH, Kim T, Kim US, Oh MD, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin in a tertiary hospital. *Korean J Infect Dis* 2000;32:294-300.
 38. Kim HB, Lee YS, Kim BS, Cha JO, Kwon SU, Lee HJ, et al. Prevalence and clinical implications of *Staphylococcus aureus* with a vancomycin MIC of 4 microg/ml in Korea. *Microb Drug Resist* 2006;12:33-8.
 39. Hong KH, Park JS, Kim EC. Two cases of vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* isolated from joint tissue or wound. *Korean J Lab Med* 2008;28:444-8.
 40. Center for Infectious Disease Division of Antimicrobial Resistance, National Institute of Health, Korea Center for Disease Control and Prevention. National surveillance of vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, 2001-2009. Osong: KCDC; 2010. Public Health Weekly Report, Week 10:341-5.
 41. Ploy MC, Francois B, Mounier M, Vignon P, Denis F. Nasal carriage of vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* among intensive care unit staff. *Clin Infect Dis* 2001;33:1951.
 42. Chang S, Sievert DM, Hageman JC, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP, et al. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the *vanA* resistance gene. *N Engl J Med* 2003;348:1342-7.
 43. Whitener CJ, Park SY, Browne FA, Parent LJ, Julian K, Bozdogan B, et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in the absence of vancomycin exposure. *Clin Infect Dis* 2004;38:1049-55.
 44. Centers for Disease Control and Prevention. Web site on Healthcare-associated Infections (HAIs) CDC reminds clinical laboratories and healthcare infection preventionists of their role in the search and containment of vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* (VISA) [Internet]. Atlanta (GA): CDC; c2010 [cited 2011 Jun 1]. Available from:
 45. Han SH, Chin BS, Lee HS, Jeong SJ, Choi HK, Kim CK, et al. Recovery of both vancomycin-resistant enterococci and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from culture of a single clinical specimen from colonized or infected patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:130-8.
 46. DiazGranados CA, Jernigan JA. Impact of vancomycin resistance on mortality among patients with neutropenia and enterococcal bloodstream infection. *J Infect Dis* 2005;191:588-95.
 47. DiazGranados CA, Zimmer SM, Klein M, Jernigan JA. Comparison of mortality associated with vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococcal bloodstream infections: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2005;41:327-33.
 48. Lee K, Jang SJ, Lee HJ, Ryoo N, Kim M, Hong SG, et al. Increasing prevalence of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*, expanded-spectrum cephalosporin-resistant *Klebsiella pneumoniae*, and Imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Korea: KONSAR Study in 2001. *J Korean Med Sci* 2004;19:8-14.
 49. Lee Y, Yum JH, Kim CK, Yong D, Jeon EH, Jeong SH, et al. Role of OXA-23 and AdeABC efflux pump for acquiring carbapenem resistance in an *Acinetobacter baumannii* strain carrying the blaOXA-66 gene. *Ann Clin Lab Sci* 2010;40:43-8.
 50. Song JH, Joo EJ. The crisis of antimicrobial resistance: current status and future strategies. *J Korean Med Assoc* 2010;53:999-1005.
 51. Jeong HW, Cheong HJ, Kim WJ, Kim MJ, Song KJ, Song JW, et al. Loss of the 29-kilodalton outer membrane protein in the presence of OXA-51-like enzymes in *Acinetobacter baumannii* is associated with decreased imipenem susceptibility. *Microb Drug Resist* 2009;15:151-8.
 52. Lee K, Ha GY, Shin BM, Kim JJ, Kang JO, Jang SJ, et al. Metallo-beta-lactamase-producing Gram-negative bacilli in Korean Nationwide Surveillance of Antimicrobial Resistance group hospitals in 2003: continued prevalence of VIM-producing *Pseudomonas* spp. and increase of IMP-producing *Acinetobacter* spp. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004;50:51-8.

53. Lee K, Kim MN, Choi TY, Cho SE, Lee S, Whang DH, et al. Wide dissemination of OXA-type carbapenemases in clinical *Acinetobacter* spp. isolates from South Korea. *Int J Antimicrob Agents* 2009;33:520-4.
54. Song JY, Cheong HJ, Choi WS, Heo JY, Noh JY, Kim WJ. Clinical and microbiological characterization of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* blood-stream infections. *J Med Microbiol* 2011;60:605-11.
55. Lee K, Park AJ, Kim MY, Lee HJ, Cho JH, Kang JO, et al. Metallo-beta-lactamase-producing *Pseudomonas* spp. in Korea: High prevalence of isolates with VIM-2 type and emergence of isolates with IMP-1 Type. *Yonsei Med J* 2009;50:335-9.
56. Jeong JH, Shin KS, Lee JW, Park EJ, Son SY. Analysis of a novel class 1 integron containing metallo-beta-lactamase gene VIM-2 in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Microbiol* 2009;47:753-9.
57. Yum JH, Yi K, Lee H, Yong D, Lee K, Kim JM, et al. Molecular characterization of metallo-beta-lactamase-producing *Acinetobacter baumannii* and *Acinetobacter* genomospecies 3 from Korea: identification of two new integrons carrying the bla(VIM-2) gene cassettes. *J Antimicrob Chemother* 2002;49:837-40.
58. Kim YA, Choi JY, Kim CK, Kim CO, Kim MS, Choi SH, et al. Risk factors and outcomes of bloodstream infections with metallo-beta-lactamase-producing *Acinetobacter*. *Scand J Infect Dis* 2008;40:234-40.
59. Kang CI, Kim SH, Park WB, Lee KD, Kim HB, Kim EC, et al. Risk factors for antimicrobial resistance and influence of resistance on mortality in patients with bloodstream infection caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Microb Drug Resist* 2005;11:68-74.
60. Lee K, Lim CH, Cho JH, Lee WG, Uh Y, Kim HJ, et al. High prevalence of ceftazidime-resistant *Klebsiella pneumoniae* and increase of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. in Korea: a KONSAR program in 2004. *Yonsei Med J* 2006;47:634-45.
61. Woodford N, Tierno PM, Jr., Young K, Tysall L, Palepou MF, Ward E, et al. Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* producing a new carbapenem-hydrolyzing class A beta-lactamase, KPC-3, in a New York Medical Center. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:4793-9.
62. Yong D, Toleman MA, Giske CG, Cho HS, Sundman K, Lee K, et al. Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, bla(NDM-1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:5046-54.
63. Rhee JY, Park YK, Shin JY, Choi JY, Lee MY, Peck KR, et al. KPC-producing extreme drug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolate from a patient with diabetes mellitus and chronic renal failure on hemodialysis in South Korea. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:2278-9.
64. Talbot TR. Two studies feed the debate on active surveillance for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci carriage: to screen or not to screen? *J Infect Dis* 2007;195:314-7.
65. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:996-1011.
66. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA, Hobson D, Earsing K, Farley JE, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2004;32:2014-20.
67. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006;355:2725-32.
68. Davis CR. Infection-free surgery: how to improve hand-hygiene compliance and eradicate methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from surgical wards. *Ann R Coll Surg Engl* 2010;92:316-9.
69. Davis KA, Stewart JJ, Crouch HK, Florez CE, Hospenthal DR. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nares colonization at hospital admission and its effect on subsequent MRSA infection. *Clin Infect Dis* 2004;39:776-

- 82.
70. Muder RR, Brennen C, Wagener MM, Vickers RM, Rihs JD, Hancock GA, et al. Methicillin-resistant staphylococcal colonization and infection in a long-term care facility. *Ann Intern Med* 1991;114:107-12.
71. Melzer M, Eykyn SJ, Gransden WR, Chinn S. Is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* more virulent than methicillin-susceptible *S. aureus*? A comparative cohort study of British patients with nosocomial infection and bacteremia. *Clin Infect Dis* 2003;37:1453-60.
72. Mekontso-Dessap A, Kirsch M, Brun-Buisson C, Loisançe D. Poststernotomy mediastinitis due to *Staphylococcus aureus*: comparison of methicillin-resistant and methicillin-susceptible cases. *Clin Infect Dis* 2001;32:877-83.
73. Jernigan JA, Clemence MA, Stott GA, Titus MG, Alexander CH, Palumbo CM, et al. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a university hospital: one decade later. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16:686-96.
74. Stamm AM, Long MN, Belcher B. Higher overall nosocomial infection rate because of increased attack rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Infect Control* 1993;21:70-4.
75. Wilson J, Elgohari S, Livermore DM, Cookson B, Johnson A, Lamagni T, et al. Trends among pathogens reported as causing bacteraemia in England, 2004-2008. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:451-8.
76. Lee SS, Kim HS, Kang HJ, Kim JK, Chung DR. Rapid spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a new hospital in the broad-spectrum antibiotic era. *J Infect* 2007;55:358-62.
77. Choi SM, Jeong JS, Whang DH, Woo JH. The effect of contact precautions and active surveillance culture on the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* reduction in an intensive care unit. *Korean J Nosocomial Infect Control* 2010;15:112-9.
78. 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.
79. Heo E, Kim ES, Kim BN, Whang DH, Jeong JW, Lee BR, 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.
80. Jung SI, Heo ST, Kim YS, Kim S, Peck KR, Kwon J, et al. Prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection by conventional method and intranasal fusidic acid. *Korean J Nosocomial Infect Control* 2001;6:33-40.
81. Lee WG, Park IJ, Jin HY, Park MH. Relapse and re-acquisition of rectal colonization by vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* after decolonization. *Epidemiol Infect* 2010;138:1449-53.
82. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee Acknowledgement. Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Setting, 2006 [Internet]. Atlanta (GA): CDC; c2009 [cited 2011 May 30]. Available from: http://www.cdc.gov/hicpac/mdro/mdro_toc.html
83. Kho AN, Dexter PR, Warvel JS, Belsito AW, Commiskey M, Wilson SJ, et al. An effective computerized reminder for contact isolation of patients colonized or infected with resistant organisms. *Int J Med Inform* 2008;77:194-8.
84. Zillich AJ, Sutherland JM, Wilson SJ, Diekema DJ, Ernst EJ, Vaughn TE, et al. Antimicrobial use control measures to prevent and control antimicrobial resistance in US hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27:1088-95.
85. Wilson AP, Smyth D, Moore G, Singleton J, Jackson R, Gant V, et al. The impact of enhanced cleaning within the intensive care unit on contamination of the near-patient environment with hospital pathogens: A randomized crossover study in critical care units in two hospitals. *Crit Care Med* 2011;39:8.
86. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) MMWR Recomm Rep 1995;44:1-13.

87. Centers for Disease Control and Prevention, Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*--New York, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53:322-3.
88. Bootsma MC, Diekmann O. Comment on "Linking population-level models with growing networks: a class of epidemic models". *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys* 2006;74:018101; author reply 2.
89. Jackson M, Jarvis WR, Scheckler WE. HICPAC/SHEA-conflicting guidelines: what is the standard of care? *Am J Infect Control* 2004;32:504-11.
90. Strausbaugh LJ, Siegel JD, Weinstein RA. Preventing transmission of multidrug-resistant bacteria in health care settings: a tale of 2 guidelines. *Clin Infect Dis* 2006;42:828-35.