

전원 온 환자의 의료기관별 호흡기 검체에서의 균 종류 비교

김태형, 조경표, 이재성, 우용문, 성지석, 노창석¹
서울적십자병원 내과, ¹서울특별시 서남병원 호흡기내과

Differences in Bacterial Species and Their Resistance Rates based on Sputum Cultures between Tertiary Hospitals and Smaller Medical Institutions

Tae Hyung Kim, Kyung Pyo Cho, Jae Sung Lee, Yong Moon Woo, Ji Seok Seong, Chang Suk Noh¹
Department of Internal Medicine, Seoul Red Cross Hospital, ¹Department of Internal Medicine, Seoul Seonam Hospital, Seoul, Korea

Objectives: Since the 1990s, drug-resistant bacteria have become common pathogens of hospital-acquired infections. In recent years, healthcare-associated infections have come to the fore, and it is reported that distribution rates of these bacteria are comparable to those of hospital-acquired infections. However, there have been few studies on differences in resistant bacteria depending on the size of hospitals. Thus, the authors studied differences in drug-resistant bacteria between a tertiary hospital and smaller medical institutions.

Methods: We retrospectively analyzed the clinical findings and sputum culture results of patients transferred from tertiary hospitals (group A, n=74) and those transferred from smaller medical institutions (group B, n=65).

Results: The number of patients with malignancy was higher in group A than in group B. The length of intensive care unit stay was longer in group A than in group B. Antibiotic therapy and mechanical ventilation were more frequently used in group A than in group B. There were no significant differences between the 2 groups in bacterial species (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*) and their resistance rates to carbapenem, while there were significant differences between the 2 groups in the bacterial species (*Acinetobacter baumannii*) and its resistance rate to carbapenem.

Conclusion: In this study, there were significant differences between the 2 groups in the bacterial species and resistance rates to carbapenem for *A. baumannii* infection unlike other bacterial infections. Further studies on risk factors and patient classification are needed to confirm our results. (Ewha Med J 2013;36(2):126-131)

Received May 1, 2013,
Accepted June 27, 2013

Corresponding author

Chang Suk Noh
Department of Internal Medicine, Seoul
Seonam Hospital, Sinjeongyipen1-ro,
Yangcheon-gu, Seoul 158-070, Korea
Tel: 82-2-6300-7777, Fax: 82-2-6300-9009
E-mail: 00021@eush.org

Key Words

Acinetobacter baumannii; Carbapenem
resistance; Healthcare-associated infection

서론

1990년대 이후 의료관련 감염에 있어서 methicillin resistant

Staphylococcus aureus (MRSA), vancomycin resistant entero-cocci (VRE), vancomycin resistant *S. aureus* (VRSA), extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) 생성 장내세균, carbapenem

resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA), carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) 등이 출현하였고, 이와 같은 다제 내성균의 관리가 의료관련감염 관리의 가장 중요한 목표가 되었다[1].

또한 고령화 및 의학 발전에 따라 요양원, 요양병원, 노인 병원, 가정 간호 및 투석실, 재활시설, 정신병원 등 의료시설에 거주하는 사람이 많아지면서 지역사회 감염과는 다른 양상을 지닌 의료시설 감염이 새롭게 대두되고 있다. 의료시설 환자군의 경우 지역사회 환자군보다 다제 내성 그람음성균, MRSA가 많고, 병원감염 환자와 유사한 역학적 특성을 가지고 있다고 알려져 있다[2-4]. 이런 연구 결과로 인해 2005년 미국 흉부학회는 의료시설 폐렴을 후발성(late-onset) 병원성 폐렴과 같은 항균제로 치료해야 한다는 권고를 하기에 이르렀다[5]. 그 이후 시행된 의료시설폐렴의 연구들에서 약제 내성균과 감수성 균이 다양한 분포를 보이고 있지만 [6,7], 병원성 감염과 의료시설 감염에서 지역사회 감염에 비해 다제 내성균의 분포가 많은 경향을 보이고 있는 것만은 확실하다.

하지만 지금까지 의료시설과 병원간의 차이를 연구한 경우는 많았지만, 병원의 규모에 따라 내성균의 차이가 있는지 비교한 연구는 매우 적었는데, 저자들은 국내 2차 의료기관에서 근무하면서, 3차 병원에서 전원 온 환자와 그 외 의료기관에서 전원 온 환자의 균 배양 검사에서 차이가 있다는 점을 알게 되었다. 다제 내성 그람 음성균에 대해서, 2007년 국내 대학병원의 *P.aeruginosa*의 imipenem 내성률은 20%이고, *A.baumannii*의 imipenem 내성률은 21%로 보고되었고[8], 2009년에는 *A.baumannii*에서 50%에 가까운 내성률을 보고하고 있다[9]. 반면 2010년 핀란드의 의료시설 감염군에서 *A.baumannii*의 carbapenem 내성률은 3.3%로 보고하고 있었다[10]. 지금까지 국내 보고에서 대규모 연구로는 의료시설군 환자와 병원군 환자의 미생물학적 특성을 비교 분석한 경우만 있었고 carbapenem 내성에 대해서는 언급은 없었다[11]. 다른 소규모 연구에서 *P.aeruginosa*의 imipenem 내성률을 보고하고 있긴 하지만 빈도가 매우 낮아 신뢰하기 어려웠다 [12].

이에 저자들은 3차 병원과 그 외 의료기관의 다제 내성균의 분포와 내성률의 차이를 알아보기 위해, 3차 병원에서 전원 온 환자와 그 외 의료기관에서 전원 온 환자의 특성 및 객담 배양검사를 비교 분석하였다.

방 법

2010년 10월부터 2012년 12월까지 요양원, 요양병원, 타 병원에서 전원 온 139예의 환자를 조사 대상으로 하였다. 3차 병원에서 전원 온 환자 총 214예 중 호흡기 검체가 있던 74예를 3차 병원군으로, 1, 2차 병원에서 전원 온 총 35예 중 호흡기 검체가 있는 19

예와 요양원, 요양병원에서 전원 온 총 122예 중 호흡기 검체가 있던 45예의 환자들을 합하여 총 65예의 환자를 그 외 의료기관군으로 정의하였다. 조사 대상은 타 병원이나 의료시설에서 1주일 이상 입원 후 감염성 질환이 의심되거나 감염성 질환을 진단 받고 전원 온 환자이며, 전원 이후의 감염을 최대한 배제하기 위하여 전원 후 72시간 이내에 객담검사가 의뢰되어 배양검사 결과가 있는 환자만을 포함시켰다.

대상 환자의 임상적 및 세균학적 특성에 대한 의무 기록을 후향적으로 조사하여, 양군에서 내원 당시 환자의 특성, 임상적 소견 및 결과, 그리고 미생물학적인 자료를 비교 분석하였다.

객담검사 양성은 내원 72시간 이내 객담의 검체 질이 현미경 저배율에서 백혈구가 25개보다 많고 상피세포는 10개 미만인 경우에 해당하는 검체만을 적합하다고 판단하였고, 현미경 도말검사 소견과 일치하는 미생물이 배양되었을 때로 규정하였다. 약제 내성률의 조사는 의료관련 감염의 중요 균주인 *S.aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiellae pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *A.baumannii*에서 항생제 내성률 및 분포를 조사하였다.

모든 통계 분석은 SPSS ver. 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였으며, 연속 변수에 대해서는 독립 표본 t 검정을, 범주형 변수는 카이 제곱 검정을 시행하였다. P 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 차이가 있는 것으로 하였다.

결 과

1. 환자의 특성 및 임상적 소견

총 139예의 환자를 분석하였고 그 중 3차 병원군은 74예, 그 외 의료기관군은 65예였다. 3차 병원군과 그 외 의료기관군의 평균연령은 각각 72세, 77세로 그 외 의료기관군에서 유의하게 높았다(Table 1). 성별은 두 군 모두 남성이 많았으며 3차 병원군이 그 외 의료기관군에 비해 뚜렷이 많았다. 기저 질환에서는 뇌혈관 질환, 호흡기질환, 만성신장질환, 만성간질환, 심혈관질환, 당뇨병은 두 군 간에 뚜렷한 차이를 보이지 않았고, 악성종양은 3차 병원군에서 유의하게 많았고, 근골격질환과 치매는 그 외 의료기관군에서 유의하게 많았다. 두 군의 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance score는 각각 3.6, 3.5로 유의한 차이를 보이지 않았다. 이전 기관 재원 기간은 그 외 의료기관군이 평균 425일로 3차 병원군의 48일에 비해 유의하게 길었으며, 중환자실 입실기간은 반대로 3차 병원군이 18.5일로 통계적으로 유의하게 길었다. 이전 항생제 사용여부와 기계호흡 여부는 3차 병원군에서 모두 유의하게 높았다. 혈액검사의 경우 백혈구수, 혈색소, 혈액요소질소, 크레아티닌은 양군간의 유의한 차이를 보이지 않았고, 알부민은 3차 병원군이 2.76으로 유의하게 높았다. 사망률은 두 군 간에 차이가 없었다.

Table 1. Characteristics and clinical features of the subjects: tertiary hospitals versus smaller medical institutions

	Tertiary hospitals (n=74)	Smaller medical institutions (n=65)	P value
Age (yr)	72.0±12.0	77.3±10.4	0.006
Female	15 (20.3)	24 (36.9)	0.029
Underlying disease			
Cerebrovascular disease	25 (33.8)	26 (40)	0.448
Respiratory disease	17 (23.0)	8 (12.3)	0.102
Chronic kidney disease	13 (17.6)	5 (7.7)	0.084
Chronic liver disease	3 (4.1)	3 (4.6)	0.871
Cardiovascular disease	35 (47.3)	27 (41.5)	0.496
Musculoskeletal disease	1 (1.4)	8 (12.3)	0.009
Diabetes mellitus	14 (18.9)	15 (23.1)	0.547
Malignancy	16 (21.6)	4 (6.2)	0.010
Dementia	10 (13.5)	27 (41.5)	0.000
ECOG performance score	3.60±0.82	3.52±0.83	0.547
Previous hospital stays (day)	48.2±62.1	425.0±982.5	0.001
Previous hospital ICU stays (day)	18.5±47.8	3.9±16.3	0.020
Previous antibiotics use	71 (95.9)	24 (36.9)	0.000
Previous history of mechanical ventilation	33 (44.6)	8 (12.3)	0.000
Laboratory findings			
White blood cells (/L)	10,187±4,439	10,876±7,540	0.104
Hemoglobin (g/dL)	10.23±1.7	10.62±2.3	0.261
Blood urea nitrogen (mg/dL)	30.64±25.6	25.56±15.2	0.265
Creatinine (mg/dL)	1.22±1.4	1.03±0.7	0.337
Albumin (g/dL)	2.76±0.48	2.54±0.56	0.017
Mortality	25 (33.8)	18 (27.7)	0.438

Values are presented as mean±SD or number (%). ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; ICU, intensive care unit.

2. 미생물학적 자료

대상 환자의 객담 배양 결과에서 국내 의료관련 감염의 대표적 인 다제 내성균 중 *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*의 분포와 내성률을 두 군 간에 비교하였다. 한 환자에서 2가지 이상의 균 배양검사를 가지는 중복감염의 경우 3차 병원군에서 74명 중 19명, 그 외 의료기관군에서는 65명 중 9명으로, 3차 병원군의 총 균주 수는 106개, 그 외 의료기관군에서는 88개였다.

각 균주의 분포는 3차 병원에서는 *P. aeruginosa*가 31예 (29.2%)로 가장 많았고 그 외 의료기관에서는 *S. aureus*가 19예 (21.3%)로 가장 많았다(Table 2). *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*의 분포는 두 군 간에 차이를 보이지 않았고, *A. baumannii*의 경우 3차 병원군에서 26예 (24.5%)로 유의하게 많았다. 내성균의 분포는 3차 병원군에서는 CRAB가 24예 (22.6%)로 가장 많았으며, 그 외 의료기관군에서는 MRSA가 14예 (15.7%)로 가장 많은 분포를 차지하고 있었다. MRSA는 3차 병원군과 그 외 의료기관군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았고, ESBL 생산 *K. pneumoniae*와 *E. coli* 역시 유의한 차이를 보

지 않았다. CRPA는 3차 병원군에서 17예 (16%), 그 외 의료기관군에서는 5예 (5.6%)로 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았고, CRAB는 3차 병원군에서 24예 (22.6%), 그 외 의료기관군에서는 4예 (4.5%)로 3차 병원군이 그 외 의료기관군에 비해 유의하게 많은 결과를 보였다. 다제내성균으로 MRSA, CRPA, CRAB, ESBL 생산 *K. pneumoniae*와 *E. coli*를 포함하였을 때, 3차 병원군이 68예 (64.1%)로 그 외 의료기관군 29예 (32.9%)에 비해 현저히 많았다. 각 군에 따른 균주의 내성률의 차이를 비교해 보았을 때, *S. aureus*는 94.1% 대 73.7%, *E. coli*는 100% 대 42.9%, *K. pneumoniae*는 66.7% 대 27.3%, *P. aeruginosa*는 54.8% 대 27.8%, *A. baumannii*는 92.3% 대 57.1%로 조사한 모든 균주에서 3차 병원군에서 내성률이 높은 결과를 확인 할 수 있었다. 하지만 이 중 *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

고찰

본 연구는 전원 온 환자의 객담배양검사를 분석함으로써, 3차

Table 2. Differences in bacterial species and their resistance rates based on sputum cultures between tertiary hospitals and smaller medical institutions

	Tertiary hospitals (n=106)	Smaller medical institutions (n=88)	P value
Species, no (%)			
<i>Staphylococcus aureus</i> (total)	17 (16.0)	19 (21.3)	0.341
MRSA	16 (15.1)	14 (15.7)	0.164
<i>Escherichia coli</i> (total)	3 (2.8)	7 (7.9)	0.112
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)	3 (2.8)	3 (3.4)	0.085
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (total)	12 (11.3)	11 (12.4)	0.823
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL)	8 (7.5)	3 (3.4)	0.162
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (total)	31 (29.2)	18 (20.2)	0.148
CRPA	17 (16.0)	5 (5.6)	0.072
<i>Acinetobacter baumannii</i> (total)	26 (24.5)	7 (7.9)	0.002
CRAB	24 (22.6)	4 (4.5)	0.001
Multi-drug resistant pathogen*	68 (64.1)	29 (32.9)	0.000
Resistance rates (%)			
MRSA/ <i>S.aures</i> (total)	94.1	73.7	0.101
<i>E. coli</i> (ESBL)/ <i>E. coli</i> (total)	100	42.9	0.091
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL)/ <i>K. pneumoniae</i> (total)	66.7	27.3	0.059
CRPA/ <i>P. aeruginosae</i> (total)	54.8	27.8	0.066
CRAB/ <i>A. baumannii</i> (total)	92.3	57.1	0.021

*Multi-drug resistant pathogen include MRSA, ESBL *E. coli*, ESBL *K. pneumoniae*, CRPA, and CRAB. MRSA, methicillin resistant *Staphylococcus aureus*; ESBL, extended-spectrum beta-lactamase; CRPA, carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosae*; CRAB, carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii*.

병원과 그 외 의료기관에서 내성균의 분포 및 내성률에 차이가 있음을 보여준다. 특히 CRAB는 두 군 사이에 유의한 차이를 보였다. 하지만 MRSA, ESBL 생산 *E. coli*, *K. pneumoniae*와 CRPA의 경우는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다.

1996년 국내 15개 병원에서 원내감염에 대해 전향적으로 시행한 연구의 *S. aureus*의 분포는 17.2%, 그 중 MRSA의 비율은 83.7%인 것으로 나타났다[13]. Lee 등[14]이 2005년에서 2006년까지 전국 12개 대학 병원 및 종합병원에서 조사한 연구에서는 전체 *S. aureus* 중 MRSA 분리비율은 2005년 65%, 2006년 72%를 보이고 있었다. Koeff 등[15]이 시행한 연구에서 의료시설폐렴으로 입원한 환자 중 미생물이 동정된 환자의 46.7%에서 *S. aureus*가 동정되었으며, 그 중 56.3%가 MRSA로, 사망률과 비례하는 유일한 위험요소는 MRSA 감염이라고 하였다. 이를 바탕으로 그들은 의료시설폐렴은 병원성폐렴과 같이 취급되어야 한다는 주장을 하였다. 본 연구에서 *S. aureus*의 분포는 3차 병원군에서 17예(16.0%), 그 외 의료기관군에서 19예(21.3%)로 두 군 간에 차이를 보이지 않았고, MRSA의 분포는 3차 병원군에서 16예(15.1%), 그 외 의료기관군에서 14예(15.7%)로 역시 두 군간에 차이를 보이지 않았다. *S. aureus*의 분포는 기존의 병원성 감염과 의료시설 감염의 연구들과 비슷한 수준이었다[13-15]. 내성률의 경우 3차 병원군에서 94.1%로 기존 연구에 비해서 높았지만, 작은 개체수로 인하여 기존 연구와 확실한 차이가 있는지는 신뢰할 수 없었다.

MRSA의 경우 3차 병원군과 그 외 의료기관군의 빈도 및 내성률의 차이가 없었는데 이는 이미 병원 규모와 상관없이 MRSA가 병원과 의료기관에 넓게 퍼져 있을 수 있다는 가능성을 시사한다.

Korean Nationwide Surveillance of Antimicrobial Resistance (KONSAR) 자료에 따르면, ESBL 생산 *E. coli*와 *K. pneumoniae*의 비율은 각각 20%와 33%였다. 이는 1995년의 6%와 21%와 비교하면 현저한 증가세를 알 수 있다[9]. 반면, 핀란드에서 시행한 의료시설관련 감염균 조사에서는 3세대 cephalosporin에 내성인 *E. coli*는 3.4%, *K. pneumoniae*는 3.2%이었다[10]. 본 연구에서 ESBL 생성 *E. coli*와 *K. pneumoniae*의 분포와 내성률은 3차 병원과 그 외 의료기관간에 유의한 차이를 보이지 않았고, 기존 국내 연구와 비교해 보았을 때는 *E. coli*의 분포는 기존 연구에 비해 적었고, *K. pneumoniae*의 분포는 기존 연구와 비슷한 수준이었다. 두 군주 모두 내성률은 기존 연구에 비해 높은 결과를 보였다. 또한 핀란드의 의료시설감염균과 본 연구의 그 외 의료기관군을 비교 하였을 때 본 연구에서 내성률이 훨씬 높은 결과를 보였다[10]. ESBL 생성 장내세균의 증가는 carbapenem이 치료제로 광범위하게 사용될 수 있으며, 이는 carbapenem 내성 장내세균의 증가로 이어질 가능성이 있어 또 다른 문제점이 될 수 있다[16].

*P. aeruginosa*의 경우, 최근 발표된 KONSAR 자료에 따르면, ceftazidime 내성률은 20%, piperacillin 내성률은 30~35%, quinolone 내성률은 40~50%, imipenem 내성률은 15~20%에 달한

다[9]. *P. aeruginosa* 내성의 위험 인자를 분석한 보고에 따르면, imipenem 내성의 위험 인자로서 carbapenem 사용률, quinolone 사용률, 이전에 침습적 처치를 받은 경우가 확인되었다[17]. 본 연구의 *P. aeruginosa*의 분포는 3차 병원군에서 29.2%, 그 외 의료기관에서 20.2%를 보였고, carbapenem 내성률은 3차 병원군에서 54.8%, 그 외 의료기관에서 27.8%를 보이고 있었다. 두 군 간에 내성균의 분포 및 내성률은 모두 3차 병원군에서 높게 나타났으나 통계적으로 의미있는 차이를 보이지 않았다. 기존의 병원감염 연구와 비교하였을 때 내성률이 3차 병원 군뿐만 아니라 그 외 의료기관에서도 높게 나타났다. 기존의 의료시설관련 감염이나 지역사회 감염에서 *P. aeruginosa*의 carbapenem 내성 보고는 매우 적어서 직접적으로 본 연구와 비교하기는 어려웠지만, CRPA 역시 의료기관 전반에 걸쳐 분포되었을 가능성이 있다.

국내에서 분리되는 *A. baumannii*의 ceftazidime, quinolone 내성률은 이미 1997년부터 50% 이상으로 높게 보고되고 있고 imipenem 내성률 역시 2002년까지는 10% 이하로 유지되다가 이후 증가 추세를 보여 2007년 21%로 *P. aeruginosa*의 내성률을 상회하였고, 최근 3~4년간 더 빠르게 증가하여, 대부분의 대학병원에서 50%를 넘었다는 보고를 하고 있다[9]. *A. baumannii* 내성에 대한 위험인자를 분석한 보고에 따르면, imipenem 내성균의 위험 인자로서 carbapenem 사용률, cephalosporin 사용률이 확인되었다[17]. 본 연구에서 3차 병원의 CRAB 분포는 22.6%로 그 외 의료기관군의 4.5%와 현저한 차이를 보이고 있으며 내성률 또한 92.3% 대 57.1%로 현저한 차이를 보인다. 이러한 차이를 가져온 원인으로는 3차 병원 전원군에서 그 외 의료기관 전원군에 비해 중환자실 재원기간, 과거 기계호흡여부가 유의하게 높아 항생제 사용이 많은 것과 연관이 있을 것으로 생각되며, 실제 3차 병원 전원군의 95.9%가 이전 항생제 사용 과거력을 보이고 있었다.

*P. aeruginosa*와 *A. baumannii*의 carbapenem 내성은 부적절한 항균제 치료로 이어져 carbapenem 감수성 균에 의한 감염보다 높은 사망률을 보이는 원인이 될 수 있다. 국내 3개 대학병원에서 발생한 *A. baumannii*에 의한 균혈증 환자들을 대상으로 imipenem 내성이 사망률에 미치는 영향을 평가하였는데, imipenem 내성과 초기 부적절한 항생제 투여가 사망의 독립적인 위험인자로 규명되었다[18]. 현재 병원성폐렴 및 의료시설 폐렴에서 다제 내성균이 의심 될 경우 항균제로 antipseudomonal cephalosporin 단독, Antipseudomonal carbapenem 단독, beta-lactam/-lactamase inhibitor와 antipseudomonal fluoroquinolone 병용, aminoglycoside와 linezolid 또는 vancomycin 병용을 권고하고 있다[5]. 하지만 최근 carbapenem 내성균의 광범위한 분포로 인해, carbapenem 내성균 감염 환자의 경우 기존에 병원감염에서 쓰이던 광범위 경험적 항생제로는 치료가 불가능할 수 있다. 대부분의 carbapenem 내성균은 다른 항생제에 모두 내성을 보이는 경우가 흔하므로 이

경우 colistin을 투여해야 하지만, 신독성과 신경독성 때문에 경험적 항생제로 사용하기는 무리가 있다[19].

본 연구 결과와 최근 연구결과를 종합해 본다면, 병원 및 의료 시설에 입원한 과거력이 있다면 carbapenem 내성균의 가능성을 고려해야 한다. 또한 3차 병원 입원력이 있는 환자의 경우는 더욱 carbapenem 내성을 고려해 봐야 할 것이다. 현재까지 병원성 감염에서 carbapenem 내성균에 대한 자료는 많으나, 지역사회 및 의료시설에서의 자료는 매우 부족하다. 추후 대규모 연구를 통한 carbapenem 내성균에 대한 위험인자 분석 및 적절한 환자 분류가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 후향적 검사로서 여러 가지 제한점을 가진다. 먼저 3차 병원군과 그 외 의료기관군에 비교하는 연구는, 직접 3차 병원과 기타 의료기관에서 균 배양 검사를 시행하는 것이 이상적이나 현실적으로 어려운 점이 많아 본 연구에서는 타 병원 및 기관에서 전원 온 환자의 초기 균 배양검사를 연구하는 방향으로 하였다. 또한 본 연구의 목적대로 3차 병원과 그 외 병원, 의료기관간의 내성균의 차이를 확인하려면 3차 병원 대 1,2차 병원 그리고 요양병원과 요양원을 각각 비교하는 것이 바람직하겠지만, 적은 개체수로 인하여 1,2차 병원, 요양병원 그리고 요양원을 같은 군으로 분류한 점도 큰 한계점이다. 추후 3차 병원과 기타 의료기관 간 전향적인 다기관 연구가 필요할 것으로 생각된다.

두 번째로 환자군에서 객담 배양검사만을 포함한 점이 있다. 객담 이외에 혈액이나 소변 배양검사 등을 시행하지 못한 한계점이 있다.

마지막으로 객담배양검사가 있는 환자만을 연구에 포함시켜, 선택편향(selection bias)으로 인해 실제 병원이나 의료시설 안의 군 분포나 내성률에 비해 본 연구의 결과가 크게 나타났을 가능성이 있다. 실제 본 연구의 내성률은 대부분 기존 연구에 비해 높았는데, 추후 대규모 연구를 통해서 이 결과가 선택편향에 의한 결과인지 아니면 내성률 증가로 인한 실제 결과인지 가려야 할 것으로 생각된다.

이러한 제한점에도 불구하고, 2개의 2차 병원급의 공공의료기관에서 시행한 최초의 3차 및 그 외 의료기관의 전원환자 균 검사라는 데 의의가 있을 것으로 생각되며 향후 전향적인 연구를 통해 더욱 정확한 자료를 구하여 다제 내성균, 특히 carbapenem 내성균에 대한 위험인자 분석 및 환자 분류에 대한 연구가 필요할 것이다.

참고문헌

1. Kwak YG, Cho YK, Kim JY, Lee MS, Kim HY, Kim YK, et al. Korean Nosocomial Infections Surveillance System, intensive care unit module report: data summary from July 2009 through June

2010. *Korean J Nosocomial Infect Control* 2011;16:1-12.
2. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, Gupta V, Liu LZ, Johannes RS. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest* 2005;128:3854-3862.
 3. Micek ST, Kollef KE, Reichley RM, Roubinian N, Kollef MH. Health care-associated pneumonia and community-acquired pneumonia: a single-center experience. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:3568-3573.
 4. Shindo Y, Sato S, Maruyama E, Ohashi T, Ogawa M, Hashimoto N, et al. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. *Chest* 2009;135:633-640.
 5. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416.
 6. Poch DS, Ost DE. What are the important risk factors for healthcare-associated pneumonia? *Semin Respir Crit Care Med* 2009;30:26-35.
 7. Lujan M, Gallego M, Rello J. Healthcare-associated infections: a useful concept? *Curr Opin Crit Care* 2009;15:419-424.
 8. 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;51:901-911.
 9. Lee K, Kim MN, Kim JS, Hong HL, Kang JO, Shin JH, et al. Further increases in carbapenem-, amikacin-, and fluoroquinolone-resistant isolates of *Acinetobacter* spp. and *P. aeruginosa* in Korea: KONSAR study 2009. *Yonsei Med J* 2011;52:793-802.
 10. Kanerva M, Ollgren J, Hakanen AJ, Lyytikäinen O. Estimating the burden of healthcare-associated infections caused by selected multidrug-resistant bacteria Finland, 2010. *Antimicrob Resist Infect Control* 2012;1:33.
 11. Son JS, Song JH, Ko KS, Yeom JS, Ki HK, Kim SW, et al. Blood-stream infections and clinical significance of healthcare-associated bacteremia: a multicenter surveillance study in Korean hospitals. *J Korean Med Sci* 2010;25:992-998.
 12. Yoon WK, Kim M, Kim YY, Lee YJ, Hwangbo Y, Choi KJ, et al. The clinical and microbial characteristics of healthcare-associated pneumonia. *Korean J Med* 2010;78:709-716.
 13. Kim JM, Park ES, Jeong JS, Kim KM, Kim JM, Oh HS, et al. Multicenter surveillance study for nosocomial infections in major hospitals in Korea. Nosocomial Infection Surveillance Committee of the Korean Society for Nosocomial Infection Control. *Am J Infect Control* 2000;28:454-458.
 14. Lee H, Kim CK, Lee J, Lee SH, Ahn JY, Hong SG, et al. Antimicrobial resistance of clinically important bacteria isolated from 12 hospitals in Korea in 2005 and 2006. *Korean J Clin Microbiol* 2007;10:59-69.
 15. Kollef MH, Morrow LE, Baughman RP, Craven DE, McGowan JE Jr, Micek ST, et al. Health care-associated pneumonia (HCAP): a critical appraisal to improve identification, management, and outcomes--proceedings of the HCAP Summit. *Clin Infect Dis* 2008;46 Suppl 4:S296-S334.
 16. Song JH, Joo EJ. The crisis of antimicrobial resistance: current status and future strategies. *J Korean Med Assoc* 2010;53:999-1005.
 17. Falagas ME, Kopterides P. Risk factors for the isolation of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review of the literature. *J Hosp Infect* 2006;64:7-15.
 18. Kwon KT, Oh WS, Song JH, Chang HH, Jung SI, Kim SW, et al. Impact of imipenem resistance on mortality in patients with *Acinetobacter* bacteraemia. *J Antimicrob Chemother* 2007;59:525-530.
 19. Huang J, Tang YQ, Sun JY. Intravenous colistin sulfate: a rarely used form of polymyxin E for the treatment of severe multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. *Scand J Infect Dis* 2010;42:260-265.