

중환자실 VRE 균집락과 획득발생 위험요인

한 수 하¹⁾ · 박 호 란²⁾

서 론

연구의 필요성

항균제 내성이 심각한 의료환경에서 반코마이신 내성 장구균(vancomycin-resistant enterococci; 이하 VRE)은 가장 주목받는 내성균 중 하나이다. VRE는 전형적인 병원 획득 내성균으로서 1986년 유럽에서 처음 보고된 이후(Leclercq, Derlot, Duval, & Courvalin, 1988) 전세계적으로 급격하게 증가하고 있다(Bonten, Willems, & Weinstein, 2001).

국내에서도 1992년에 처음 보고된 이후 몇몇 대학병원에서 VRE에 의한 감염이 발생하였고, 동일한 VRE 균주에 의한 병원사이의 전파도 보고되었다(Cheong et al., 2002-a). 국내 종합병원 중환자실의 VRE는 중환자실 병원감염의 주요 원인균으로 보고되고 있으며, 장구균 중 VRE가 차지하는 비율이 2004년 11%에서 2006년 45.1%로 증가하였다(Lee et al., 2007).

미국 질병관리본부(Centers for Disease Control and Prevention; 이하 CDC)의 보고에 따르면 VRE에 의한 중환자실 병원감염의 빈도가 1990년~1997년에 1~15%에서 1999년에 25%, 2003년도에 28.5%로 증가하였고, 분포 양상도 초기에는 대형병원에서만 분리되었으나 최근 모든 규모의 병원에서 분리되고 있다(CDC, 2004).

VRE 전파방지를 위해서는 의료기관에서 VRE 출현을 조기에 발견하여 이로 인한 파급을 최소화하는 감시체계를 잘 갖

추는 것이 무엇보다 중요하다. 미국 병원감염관리 실무위원회(Hospital Infection Control Practices Advisory Committee; 이하 HICPAC)에서 제시한 VRE의 전파방지를 위한 권고안은 병원 내 VRE 출현을 신속하게 진단하여 적절한 격리방법을 적용할 수 있도록 주기적으로 대변이나 직장도말검체로 선별검사를 시행하는 것과 VRE 특성과 전파경로 등에 대한 병원직원 교육을 강조하고 있다(HICPAC, 1995). The Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)에서도 무증상 균집락(colonization)환자를 조기에 발견하여 다른 환자로의 전파를 예방하기 위하여 고위험 환자군에 대한 항균제 내성균의 적극적 감시배양(active surveillance culture) 지침을 준수하도록 권장하고 있다(Muto et al., 2003).

국외 선행연구에서 적극적 감시배양이 VRE 전파 감소에 효과가 있다는 결과가 보고되고 있으며(Calfee, Giannetta, Durbin, Germanson, & Farr, 2003; Price, Paule, Noskin, & Peterson, 2003; Perencevich et al., 2004; Mascini et al., 2006; Huang et al., 2007), 국내에서도 적극적 감시배양의 유용성에 관한 연구 결과가 보고되고 있다(Yoonchang et al., 2007). 그러나 국내의 경우 고위험군에 대한 정기적인 감시배양을 시행하고 있는 경우가 7.6% 정도이다(Cheong et al., 2001).

따라서 본 연구는 VRE 감염의 위험도가 높은 중환자실 입원환자를 대상으로 적극적 감시배양을 시행한 후 중환자실 입원당시 VRE 균집락률과 입원중 VRE 획득률을 파악하고 VRE 균집락 및 획득에 관여하는 위험요인을 분석하고자 하였다.

주요어 : 반코마이신 내성, 장구균, 중환자실, 감염관리

1) 순천향대학교 부천병원 감염관리실 팀장

2) 가톨릭대학교 간호대학 교수(교신저자 E-mail: hrpark@catholic.ac.kr)

접수일: 2008년 3월 27일 1차 수정일: 2008년 10월 21일 2차 수정일: 2008년 11월 4일 게재확정일: 2008년 11월 14일

연구 목적

본 연구의 목적은 중환자실 입원당시 VRE 균집락률과 입원중 VRE 획득률을 파악하고 VRE 균집락 및 획득에 관여하는 위험요인을 분석하기 위한 것으로 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 중환자실 입원환자의 VRE 균집락률을 조사한다.
- 중환자실 입원환자의 VRE 획득 발생률을 파악한다.
- 입원 시 VRE 균집락 환자의 위험요인을 파악한다.
- 입원 후 VRE 획득환자의 위험요인을 파악한다.

용어정의

- 적극적 감시배양 (active surveillance culture) : 중환자실에 입원한 모든 환자를 대상으로 VRE 균집락 유무를 파악하기 위하여 입원 24시간 이내에 VRE 균배양 검사를 실시한 후 7일 간격으로 직장도말 (rectal swab) 배양검사를 시행한 경우를 말한다.
- VRE 균집락 (colonization) : 감시배양의 경우 중환자실 입원 24시간 이내, 임상검체배양 (clinical specimen culture)의 경우 중환자실 입원 48시간이내 VRE 양성인 경우를 말한다.
- VRE 획득 (acquisition) : 중환자실 입원당시 VRE 음성이었으나 정기적인 추적 배양검사서 VRE 양성인 경우를 말한다.
- VRE 균집락률 : 중환자실에 입원한 환자 중 입원당시 VRE 균집락 환자가 차지하는 율(Furuno et al., 2006).

$$\text{VRE 균집락률} = \frac{\text{중환자실 입원당시 VRE 균집락 환자수}}{\text{중환자실에 입원한 모든 환자수(15세 이상)}} \times 100$$

- VRE 획득 발생률 : 중환자실에 48시간 이상 입원하고, 입원당시 VRE 비균집락 환자중 VRE 획득환자가 차지하는 율(Furuno et al., 2006).

$$\text{VRE 획득발생률} = \frac{\text{VRE 획득 환자수}}{\text{중환자실에 48시간 이상 입원한 환자 중 입원당시 VRE 비균집락환자 수}} \times 100$$

연구 방법

연구대상

본 연구의 대상자는 2006년 7월 1일부터 2006년 12월 31일 까지 6개월간 경기도 소재 920병상 규모의 일개 대학병원 중환자실에 입원한 15세 이상의 모든 환자 635명이다. 중환자실

에 입원한 총 1320명의 환자 중 24시간 이내 퇴원한 162명을 제외한 1158명에게 입원당시 감시배양을 실시하였고, 이 중 중환자실 입원 1주일 이내에 사망하였거나 퇴원하여 추적 감시배양검사를 시행하지 않은 환자 523명은 제외하였다.

연구도구

● 조사 기록지

본 연구에서는 문헌고찰을 기초로 연구자가 개발한 조사 기록지를 사용하였다. 조사기록지는 감염내과 의사 3인과 간호대학교수 3인, 3년 이상의 감염관리경력을 가진 감염관리간호사 3인이 내용의 타당성을 검토하였다. 조사내용으로는 성별, 연령, 타병원으로부터 전원여부, 12개월 이내 입원여부, 1년 이내 3일 이상의 중환자실 입원경험, 총 재원일수, 중환자실 재원일수, 질병 위중도(Acute physiology and chronic health evaluation II score; 이하 APACHE II score), 수술여부, 기저 질환, 입원기간 중 3가지 이상의 항생제 사용여부, 3개월 이내 항생제 투여, 3세대 cephalosporin과 같은 광범위 항생제의 사용과 vancomycin사용의 기왕력, 동맥 도관이나 중심 정맥 도관 등의 침습적 조작, 도뇨관이나 인공호흡기 장착 등이었다(Goetz, Rihs, Wagener, & Muder, 1998; Ostrowsky et al., 1999; Martínez, Ruthazer, Hansjosten, Barefoot, & Snyderman, 2003).

● VRE의 진단

vancomycin 내성 검사는 National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) 지침에 따라 vancomycin 6μl/mL이 포함된 brain heart infusion 배지(Difco Laboratories, Detroit, Mi., USA)를 이용하였다. 검색 배지에서 검출된 VRE 의심균주를 Vitek II 시스템(bioMerieux, Marcy-l'Etoile, France)을 이용하여 동정하였고, 항균제감수성은 vancomycin과 teicoplanin의 두 종류 항균제에 대하여 디스크 확산법으로 검사하였다. 항균제 감수성검사의 정도관리를 위해서는 vancomycin에 감수성인 E. faecalis ATCC 29212 균주와 vancomycin에 내성인 E. faecalis ATCC 51299 균주를 사용하였다.

자료수집

중환자실 입원당시 VRE 균집락 여부를 규명하기 위하여 중환자실에 입원하는 환자를 대상으로 입원 24시간 이내에 감시배양검사를 실시하였다. 중환자실 입원 중 VRE 획득 유무를 확인하기 위하여 중환자실 퇴원시까지 매주 수요일 대변 또는 직장 도말 검체를 얻어 VRE 균배양 검사를 실시하였다. VRE 균배양 검사 결과 양성인 경우 VRE 균집락(VRE

colonization)군과 VRE 획득(VRE acquisition)군으로 분류하고, VRE 균배양 검사 결과 음성인 경우 VRE 비균집락군과 VRE 비획득군으로 분류하였다. 연구자인 감염관리간호사 1인이 2006년 7월 1일부터 2006년 12월 31일까지 입원한 환자의 의무기록과 미생물 검사결과를 조사기록지에 기록하였다.

자료분석

수집된 자료는 SPSS version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL)을 이용하였으며 양측검정, 유의수준 5%로 검정하였다. 중환자실 입원 당시 VRE 균집락과 중환자실 입원 중 VRE 획득 발생에 영향을 주는 위험요인을 알아보기 위하여 χ^2 -test, Fisher's exact test, t-test를 사용한 단변량 분석결과 유의한 변수에 대하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 실시하였다.

연구 결과

대상자의 일반적 특성

2006년 7월 1일부터 12월 31일까지 중환자실에 입원한 15세 이상 환자 635명의 특성은 다음과 같다. 대상자의 평균연령은 59.4세, 성별은 남자가 61.6%였다. 기저질환 중 악성종양 6.1%, 당뇨병 13.7%, 만성심부전 5.2%, 만성 폐쇄성 폐질환 3.1%, 간 농양 0.3%, 간 경화 6.5%, 만성심부전은 4.6%였으며, 면역억제제를 사용했거나, 항암치료를 받은 경험이 있는 환자는 각각 1.1%, 0.5%였다. 대상자의 질병위중도는 평균 16.7점이었으며 총 재원일은 평균 29.5일, 중환자실 재원일은 평균 10.3일이었다(Table 1).

Table 1. General Characteristics of Participants in the Study Group N=635

Characteristics	Mean±SD / n (%)
Age (year)	59.4±16.5
Gender (male)	391(61.6)
Underlying disease†	
cancer	39(6.1)
diabetes mellitus	87(13.7)
congestive heart failure	33(5.2)
chronic obstructive pulmonary disease	20(3.1)
liver abscess	2(0.3)
liver cirrhosis	41(6.5)
chronic renal failure with hemodialysis	29(4.6)
Treatment	
immunosuppression	7(1.1)
chemotherapy	3(0.5)
Mean APACHE II score	16.7± 8.4
Mean length of stay (day)	29.5±28.4
Mean length of stay in ICU (day)	10.3±10.9

† includes one or more underlying disease

VRE 균집락률과 위험요인

● VRE 균집락률

중환자실 입원한 15세 이상 환자 635명 중 입원 당시 VRE가 분리된 환자는 15명(2.36%)이었으며, 이중 14명(93.3%)은 감시배양에서, 1명은 임상검체에서 분리되었다.

● 환자 특성에 따른 VRE 균집락

VRE 균집락군 15명과 VRE 비균집락군 620명의 특성별 비교는 Table 2와 같다. VRE 균집락군의 평균 연령은 66.2세로 두 군간의 유의한 차이는 없었으며(P= .107) 성별은 남자가

Table 2. Demographic Characteristics of Patients with or without VRE Colonization at ICU Admission

Characteristics	VRE positive	VRE negative	χ^2 or t	P
	N=15	N=620		
	Mean±SD / n (%)	Mean±SD / n (%)		
Underlying disease*				
cancer	4(26.7)	35(5.6)	11.22	.010
diabetes mellitus	4(26.7)	83(13.4)	2.18	.244
COPD	1(6.7)	19(3.1)	.62	.385
liver cirrhosis	4(26.7)	37(6.0)	10.38	.012
Surgery in past 30 days	4(26.7)	156(25.2)	.02	1.000
Hospital admissions within 12 months	9(60.0)	42(6.8)	56.17	.000
Transfer from another hospital	7(46.7)	5(0.8)	166.13	.000
Prior ICU admissions within 1 year (LOS>3days)	6(40.0)	19(3.1)	52.8	.000
Mean APACHE II score	27.3±7.4	16.5±8.3	4.99	.000
Prior antibiotic treatment within 3 months	6(40.0)	21(3.4)	48.22	.000

† includes one or more underlying disease

COPD: chronic obstructive pulmonary disease

ICU: intensive care unit LOS: length of stay

APACHE II score: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score

46%로 두 군간의 유의한 차이는 없었다(P= .284). VRE 균집락군의 기저질환은 악성종양 26.7%, 당뇨병 26.7%, 만성 폐쇄성 폐질환 6.7%, 간 경화 26.7%로 두 군간의 유의한 차이는 없었으며, 30일 이내의 수술 경험도 두 군간 차이가 없는 것으로 분석되었다(P=1.000).

즉, 12개월 이내 입원경험이 있는 경우, VRE 균집락군이 60.0%로 VRE 비균집락군의 6.8%보다 높았으며(P= .000), 타 병원으로부터 전원된 경우, 1년 이내 3일 이상 중환자실 입원경험이 있는 경우도 두 군간의 유의한 차이가 있었다. 질병위중도는 VRE 균집락군이 27.3점, VRE 비균집락군이 16.5점으로 두 군간의 유의한 차이가 있었다(P= .000). 3개월 이내 항생제 투여경험이 있는 경우는 VRE 균집락군이 40%로 두 군간의 유의한 차이가 있었다(P= .000)(Table 2).

● VRE 균집락 위험요인

VRE 균집락 위험요인 분석결과는 다음과 같다. 즉, 악성종양이 있는 환자가 악성종양이 없는 환자보다 VRE 균집락 위험이 9.43배 높았으며, 간경화의 기저질환을 갖고 있는 경우가 VRE 균집락 위험이 55.5배, 타 병원으로부터 전원된 경우 VRE 균집락 위험이 200배 높았다. 또한 질병위중도가 높은 경우와 3개월 이내 항생제 투여경험이 있는 경우가 중환자실 입원당시 VRE 균집락 위험이 각각 1.11배, 15.87배 높았다 (Table 3).

Table 3. Multiple Logistic Regression Analysis of Risk Factors for VRE Colonization at ICU Admission

Variables	OR	CI95	P
Cancer	9.43	(1.38- 62.50)	.022
Liver cirrhosis	55.50	(7.29- 500)	.005
Transfer from another hospital	200	(22.73-1000)	.000
Mean APACHE II score	1.11	(1.01- 1.21)	.029
Prior antibiotic treatment within 3 months	15.87	(2.27- 111.11)	.005

OR: odds ratio CI95: 95% confidence interval
 APACHE II score: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score

VRE 획득발생률과 위험요인

● VRE 획득 발생률

2006년 7월 1일부터 12월 31일까지 중환자실에 입원한 환자 635명 중 입원 24시간이내 실시한 감시배양 또는 48시간 이내에 실시한 임상검체에서 VRE가 분리되지 않은 환자는 620명이었다.

620명의 환자 중 중환자실 입원 48시간 이후 VRE가 분리된 환자는 총 32명으로 VRE 획득 발생률은 5.2%이었다(Table 4). VRE 획득 환자 중 31명은 감시배양에서 분리되었고, 1명은 임상검체에서 분리되었으며, 검체는 소변이었다.

● 환자특성에 따른 VRE 획득

중환자실 입원당시 VRE 균집락 환자를 제외한 총 620명중 VRE 획득군 32명과 VRE 비획득군 588명의 특성 비교는 표 4와 같다. VRE 균집락군의 평균 연령은 60.8세로 두 군간의 유의한 차이는 없었으며(P= .595) 성별은 남자가 65.6%로 두 군간의 유의한 차이는 없었다(P= .712). 만성 폐쇄성 폐질환 (P= .002), 간농양(P= .003) 등의 기저질환이 있는 경우와 면역억제제를 사용한 경우(P= .046) VRE 획득에 유의한 차이가 있었으며, 12개월 이내 입원력이 있는 경우, 타 병원으로부터 전원된 경우, 1년 이내 3일 이상의 중환자실 입원경험이 있는 경우에도 두 군간의 유의한 차이가 있었다(P= .000). 또한 중환자실 입원시 질병위중도, 총 재원일수와 중환자실 재원 일수는 두 군간의 유의한 차이가 있었다(P= .000). 한편 악성종양(P=1.0), 당뇨병(P= .06), 만성심부전(P= .72), 간 경화(P= .713), 만성신부전(P= .65)과 같은 기저질환의 유무는 VRE 획득과 관련이 없는 것으로 분석되었다(Table 4).

치료과정별 VRE 획득을 분석한 결과 동맥 도관이나 중심 정맥 도관 등의 침습적 조작을 한 경우(P= .000), 유치도뇨관을 가지고 있는 경우(P= .000), 인공호흡기를 장착한 경우(P= .000), 기관절개를 한 경우(P= .043), 기관지내 삽관을 하고 있는 경우(P= .000), 장관영양법을 받았던 경우(P= .000), 배액관을 가지고 있는 경우(P= .000), 총정맥영양법(P= .001), 스테로

Table 4. Demographic Characteristics of Patients with or without VRE Acquisition during ICU Stay

Characteristics	VRE positive (N=32)		VRE negative (N=588)		χ ² or t	P
	Mean±SD	n (%)	Mean±SD	n (%)		
Underlying disease*						
Cancer	2	(6.3)	38	(5.6)	.02	1.0
Diabetes mellitus	8	(25.0)	75	(12.8)	3.92	.06
Congestive heart failure	1	(3.1)	32	(5.4)	.32	.72
Chronic obstructive pulmonary disease	5	(15.6)	14	(2.4)	17.92	.002
Liver abscess	2	(6.3)	0	(.0)	36.87	.003
Liver cirrhosis	1	(3.1)	36	(6.1)	.49	.713
Chronic renal failure with hemodialysis	2	(6.3)	26	(4.4)	.24	.65

Table 4. Demographic Characteristics of Patients with or without VRE Acquisition during ICU Stay(continued)

Characteristics	VRE positive (N=32)	VRE negative (N=588)	χ^2 or t	P
	Mean±SD / n (%)	Mean±SD / n (%)		
Treatment				
Immunosuppression	2(6.3)	5(0.9)	7.93	.046
Chemotherapy	1(3.1)	2(0.3)	4.89	.147
Hospital admissions within 12 months	12(37.5)	30(5.1)	50.44	.000
Transfer from another hospital	4(12.5)	1(0.2)	57.68	.000
Prior ICU admissions within 1 year (LOS>3days)	7(21.9)	12(2.0)	40.19	.000
Mean APACHE II score	28.0± 5.4	15.9± 7.9	4.99	.000
Mean length of stay	71.9±56.8	26.8±23.5	2.10	.000
Mean length of stay in ICU	30.1±21.9	9.1± 8.6	1.28	.000
Therapeutic procedures†				
Arterial catheter	10(31.3)	4(0.7)	128.5	.000
Central catheter	30(93.8)	167(28.4)	59.78	.000
Urinary catheter	31(96.9)	470(79.9)	5.62	.018
Mechanical ventilation	30(93.8)	122(20.7)	87.39	.000
Tracheostomy	6(18.8)	46(7.8)	4.72	.043
Endotracheal tube	22(68.8)	113(19.2)	43.71	.000
Thoracic tube	2(6.3)	13(2.2)	2.09	.178
Enteral feeding	29(90.6)	195(33.2)	43.42	.000
Drainage tube	9(28.1)	51(8.7)	13.14	.002
Total parenteral nutrition	6(18.8)	17(2.9)	21.37	.001
Corticosteroid use	5(15.6)	26(4.4)	8.01	.017
Surgery in past 30 days	14(43.8)	142(24.1)	6.19	.02
Prior antibiotic treatment within 3 months	8(25.0)	13(2.2)	48.17	.000
Three or more antibiotics	20(62.5)	13(2.2)	218.90	.000
Antibiotic therapy in ICU‡				
Vancomycin	24(75.0)	55(9.4)	117.63	.000
Teicoplanin	4(12.5)	4(0.7)	33.29	.000
1st generation cephalosporins	1(3.1)	4(0.7)	2.27	.233
2nd generation cephalosporins	1(3.1)	46(7.8)	.96	.501
3rd generation cephalosporins	24(75.0)	261(44.4)	11.45	.001
4th generation cephalosporins	7(21.9)	11(1.9)	43.08	.000
Aminoglycosides	9(28.1)	28(4.8)	29.52	.000
Carbapenem	7(21.9)	17(2.9)	29.39	.000
Metronidazole	11(34.4)	65(11.1)	15.34	.001
Quinolones	1(3.1)	6(1.0)	1.20	.311
B-lactamase inhibitor combination group	11(34.4)	55(9.4)	19.97	.000

† includes one or more underlying disease ICU : intensive care unit LOS: length of stay

APACHE II score: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score

+includes one or more therapeutic procedure

‡ includes one or more Antibiotic use

이드 사용(P= .017), 30일내의 수술경험이 있는 경우(P= .02) 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 또한 3개월 이내 항생제 사용(P= .000)과 입원기간 중 3가지 이상의 항생제 사용(P= .000), 중환자실 입원기간 중 사용했던 항생제 중 Vancomycin (P= .000), Teicoplanin (P= .000), 3세대 cephalosporins (P= .001), 4세대 cephalosporins (P= .000), Aminoglycosides (P= .000), Carbapenem (P= .000), metronidazol (P= .001), β -lactamase inhibitor combination group (P= .000) 등은 두 군간 유의한 차이가 있었다. 한편 중환자실 입원기간 중 사용 항생제가 1세대 cephalosporins (P= .233), 2세대 cephalosporins (P=

.501) 및 Quinolones (P= .311)은 VRE 획득에 유의한 차이가 없었다(Table 4).

● VRE 획득의 위험요인

중환자실 입원 중 VRE 획득 위험 요인의 분석결과는 다음과 같다. 즉, 인공호흡기를 사용하고 있는 환자가 사용하지 않는 환자보다 VRE 획득 위험이 26.31배 높았으며, 중환자실 입원 중 세 가지 이상의 항생제를 사용한 경우와 질병위중도가 높은 경우가 각각 58.82배와 1.16배로 VRE를 획득할 위험이 더 높았다(Table 5).

Table 5. Multiple Logistic Regression Analysis of Risk Factors for VRE Acquisition During ICU Stay

Variables	OR	CI ₉₅	P
Mechanical ventilation	26.31	(5.13-142.86)	.000
Three or more antibiotics	58.82	(16.13-200)	.000
Mean APACHE II score	1.16	(1.08- 1.24)	.000

OR: odds ratio CI95: 95% confidence interval
 APACHE II score: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score

논 의

VRE 감염은 VRE의 위장관계 집락화가 주된 선행요인으로 환자가 VRE에 집락화되면 환자의 위장관내에 지속적으로 존재하면서 환자의 상태에 따라 감염을 일으키게 된다(Peck, Kim, Lee, & Song, 1996). 특히 VRE가 병원감염에서 문제가 되는 것은 무증상 집락상태로 존재하면서 주위환경을 오염시키고 의료진의 손이나 병원내 오염된 의료기구에 의해 다른 환자나 의료진에게 전달될 수 있기 때문이다(Noskin, Bednarz, Suriano, Reiner, & Peterson, 2000; Martínez et al., 2003; Duckro, Blom, Lyle, Weinstein, & Hayden, 2005; Huang, Datta, & Platt, 2006). 또한 임상적으로는 대부분 항생제 내성을 보여서 치료에 어려움이 있고, 반코마이신에 내성을 조절하는 유전자가 황색포도상구균에 전달될 수 있기 때문이다(Chang et al., 2003). 실제로 2002년 미국에서는 VRE로 부터 VanA gene이 황색포도상구균에 전달되어 출현한 반코마이신 고도내성 황색포도상구균에 의한 감염환자가 발생되었다(Chang et al., 2003).

대부분의 병원에서는 검사실에 의뢰된 임상검체로부터 VRE가 분리됨으로써 VRE가 발견되나, 임상검체의 배양으로 알 수 없는 위장관내 VRE 상재균의 검출에는 적극적 감시배양의 시행이 유용한 방법으로 추천되고 있다(Muto et al., 2003).

적극적 감시배양의 중요성은 많은 연구보고에 의하여 입증되었는데 Calfee 등(2003)은 VRE에 의한 유행발생시 적극적 감시배양 없이 임상검체에서 VRE가 분리된 환자를 대상으로 격리지침을 적용한 기간 동안은 균집락률이 지속적으로 증가하였으나 적극적 감시배양과 격리지침을 같이 적용한 후 균집락률은 감소하였다고 보고하였다. 또한 Siddiqui 등(2002)은 중환자실에서의 적극적 감시배양의 실시로 VRE 발생률을 11.4%에서 7.7%까지 감소시켰다고 보고하였다.

본 연구에서 중환자실 입원환자를 대상으로 6개월간 지속적으로 감시배양을 시행한 결과, 중환자실 입원당시 VRE 균집락률은 1.3%로, 중환자실 입원당시 VRE 균집락률에 대한 연구결과인 Goetz 등(1998)의 14%, Ostrowsky 등(1999)의 12%, Harris 등(2004)의 10%, Huang 등(2007)의 10.2%에 비해 낮았다. 이러한 차이는 중환자실 종류에 따라 입원 환자 특성

이 다를 수 있으며 또한 감시배양 방법에 따라 민감도에 차이가 있어 발생한 결과라고 사료된다.

입원당시 VRE 균집락의 위험요인으로 전원, 최근 3개월 이내 입원 경험, 항생제 투여력 등이 알려져 있다(Goetz et al., 1998). 본 연구에서도 중환자실 입원 당시 VRE 균집락이 3개월 이내 항생제 투여경험이 있는 환자에서 높아 다른 연구결과와 일치하였다(Cheong et al., 2002-b; Martínez et al., 2003).

본 연구에서 VRE 획득 발생률은 5.2%로, Ostrowsky 등(1999)의 12.8%, Martínez 등(2003)의 23%, Huang 등(2007)의 12.5%보다 낮았다. 이러한 차이는 균집락과 마찬가지로 중환자실 입원 환자의 특성과 감시배양 방법에 따른 민감도의 차이에 의한 것으로 생각된다.

연구 결과에서 중환자실 입원 중 VRE 획득은 인공호흡기 사용 환자, 입원 중 세 가지 이상의 항생제 사용, 질병위중도가 높은 경우 높았다. 이는 중환자실 입원 중 VRE 획득 위험이 입원 중 세 가지 이상의 항생제를 사용한 경우 높다는 Martínez 등(2003)의 연구결과와 동일하였으며, 질병위중도가 높은 경우 VRE 획득 위험이 높았다는 Ostrowsky 등(1999)의 연구와도 일치하였다.

또한 vancomycin 사용률이 VRE 획득의 중요한 요인으로 분석되었으며, vancomycin 뿐 아니라 aminoglycoside 사용, 장기간의 중환자실 재원 역시 VRE 획득의 위험을 증가시켰음을 알 수 있었다. 이는 선행 연구에서 vancomycin이나 cephalosporin 등의 사용률, 장기간의 입원 등이 VRE 획득에 있어 중요한 위험인자라는 주장과 일치하였다(Goetz et al., 1998; Ostrowsky et al., 1999; Martínez et al., 2003).

VRE가 병원에 도착화될 경우 근절하기 어렵기 때문에 VRE 균집락과 감염을 발견하고 예방하는 데 포괄적이고 조직적인 대책을 수립하여 병원내 각 부서가 협조하는 것이 필요하다. VRE 확산 방지와 관리를 위해서는 HICPAC에서 제시한 권고안에 따라 항생제의 사용, 특히 vancomycin의 사용을 철저히 관리하고 중환자실, 혈액중양병동과 같은 고 위험군 환자에게 정기적인 VRE 균집락 여부를 확인하는 적극적 감시배양이 실시되어야 하겠다. 더불어 VRE 환자 발생시 적절한 격리 조치를 통해 VRE 전파를 차단하고, 환자를 다루는 의료인에 대한 VRE 특성과 전파양식 및 적절한 항생제 사용에 대한 교육이 체계적으로 시행되어야 할 것이다.

결론 및 제언

본 연구는 VRE 감염의 위험도가 높은 중환자실 입원환자들을 대상으로 적극적 감시배양(active surveillance culture)을 시행하여 VRE 균집락 빈도와 분포를 알아보고, VRE 균집락

과 획득에 관여하는 위험요인을 분석하였다. 2006년 7월 1일부터 12월 31일까지 중환자실에 입원한 환자 635명을 대상으로 VRE 균집락률과 획득율을 조사하였으며, 수집된 자료는 백분율과 χ^2 -test, Fisher's exact test, independent t test, 로지스틱 회귀분석을 사용하였다.

연구결과는 다음과 같다.

- 중환자실 입원당시 VRE 균집락률은 2.36%(15/ 635명)이었으며, VRE가 분리된 15명중 14명(93%)는 적극적 감시배양에서 분리되었다. 중양이 있는 경우 (OR=9.43; 95% CI=1.38-62.50; P= .022), 간경화의 기저질환을 갖고 있는 경우 (OR=55.50; 95% CI=7.29-500; P= .005), 타 병원으로부터 전원된 경우 (OR=200; 95% CI=22.73-1000; P= .000), 질병위중도(APACHE II score)가 높은 경우(OR=1.107; 95% CI=1.010~1.213; P= .029), 3개월 이내 항생제 투여경험이 있는 경우(OR=15.87; 95% CI=2.27-111.11; P= .005) 중환자실 입원당시 VRE 균집락이 유의하게 높았다.
- VRE 획득 발생률은 5.2%(32/ 620명)이었다. 중환자가 인공호흡기를 사용하고 있는 경우(OR=26.31; 95% CI=5.13-142.86; P= .000), 중환자실 입원 중 세 가지 이상의 항생제를 사용한 경우(OR=58.82; 95% CI=16.13-200; P= .000), 질병위중도가 높은 경우 (OR=1.16; 95% CI=1.08-1.24; P= .000) 일수록 중환자실 입원 중 VRE의 획득에 유의한 차이가 있었다.

이상의 결과를 볼 때 적극적 감시배양의 시행으로 입원당시 VRE 균집락 환자와 입원중 VRE를 획득한 환자를 발견할 수 있었으며 또한 VRE 균집락과 획득에 관여하는 위험요인을 파악할 수 있었다. 이를 바탕으로 VRE 감염의 예방과 관리지침의 수립에 유용한 기초자료가 될 것으로 사료된다.

본 연구가 일개병원에서 6개월 동안 조사된 결과이므로 전체 중환자실 VRE 균집락과 획득을 설명하는 데는 무리가 있다고 본다. 추후 타병원에서 장기간 추적조사연구가 요구되며 또한 적극적 감시배양과 접촉격리 적용이 VRE 획득 발생률에 미치는 영향에 대한 연구가 이루어져 접촉격리지침 수행률과 같은 VRE 획득에 영향을 주는 중재적인 요인을 파악하는 연구를 제언한다.

References

- Bonten, M. J., Willems, R., & Weinstein, R. A. (2001). Vancomycin-Resistant Enterococci: Why are they here, and where do they come from? *Lancet Infect Dis*, 1(5), 314-325.
- Calfee, D. P., Giannetta, E. T., Durbin, I. J., Germanson, T. P., & Farr, B. M. (2003). Control of endemic Vancomycin-Resistant Enterococcus among inpatients at a university hospital. *Clin Infect Dis*, 37(3), 326-332.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2004). NNIS System. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*, 32(8), 470-485.
- Chang, S., Sievert, D. M., Hageman, J. C., Boulton, M. L., Tenover, F. C., Downes, F. P., et al. (2003). Infection with Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus containing the vanA resistance gene. *N Engl J Med*, 348(14), 1342-1347.
- Cheong, H. J., Kim, W. J., Choi, S. J., Lee, K. W., Choe, K. W., & Park, S. C. (2001). Nationwide questionnaire survey for the prevalence, detection methods, and infection control program of VRE among hospitals. *Korean J Infect Dis*, 33(2), 78-87.
- Cheong, H. J., Park, C. W., Eom, J. S., Ha, K. I., Shin, J. H., Kim, C. M., et al. (2002). Clinical features of VRE infection, microbiologic characteristics and genetic relatedness of VRE isolates from six university hospitals. *Korean J Infect Dis*, 34(5), 285-292.
- Cheong, H. J., Song, J. Y., Eom, J. S., Kim, W. J., Choi, S. J., Choi, J. H., et al. (2002). Colonization rate, risk factor for acquisition and genetic diversity of Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) isolated from rectal culture of patients in intensive care units from ten large hospitals in Korea. *Korean J Infect Dis*, 34(5), 276-284.
- Duckro, A. N., Blom, D. W., Lyle, E. A., Weinstein, R. A., & Hayden, M. K. (2005). Transfer of Vancomycin-Resistant Enterococci via health care worker hands. *Arch Intern Med*, 165(3), 302-307.
- Furuno, J. P., McGregor, J. C., Harris, A. D., Johnson, J. A., Johnson, J. K., Langenberg, P., et al. (2006). Identifying groups at high risk for carriage of antibiotic-resistant bacteria. *Arch Intern Med*, 166(5), 580-585.
- Goetz, A. M., Rihs, J. D., Wagener, M. M., & Muder, R. R. (1998). Infection and colonization with Vancomycin-Resistant Enterococcus faecium in an acute care Veterans Affairs Medical Center: A 2-year survey. *Am J Infect Control*, 26(6), 558-562.
- Hospital Infection Control Practice Advisory Committees (HICPAC) (1995): Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 16(2), 105-113.
- Huang, S. S., Datta, R., & Platt, R. (2006). Risk of acquiring antibiotic-resistant bacteria from prior room occupants. *Arch Intern Med*, 166(18), 1945-1951.
- Huang, S. S., Rifas-Shiman, S. L., Pottinger, J. M., Herwaldt, L. A., Zembower, T. R., Noskin, G. A., et al. (2007). Centers for disease control and prevention epicenters program. improving the assessment of Vancomycin-Resistant

- Enterococci by routine screening. *J Infect Dis*, 195(3), 339-346.
- Leclercq, R., Derlot, E., Duval, J., & Courvalin, P. (1998). Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. *N Engl J Med*, 319(3), 157-161.
- Lee, S. O., Kim, S. D., Lee, J., Kim, K. M., Kim, B. H., Kim, E. S., et al. (2007). Korean Nosocomial Infections Surveillance System (KONIS) report: Data summary from July through September 2006. *Korean J Nosocomial Infect Control*, 11, 113-28.
- Martínez, J. A., Ruthazer, R., Hansjosten, K., Barefoot, L., & Snyderman, D. R. (2003). Role of environmental contamination as a risk factor for acquisition of Vancomycin-Resistant Enterococci in patients treated in a medical intensive care unit. *Arch Intern Med*, 163(16), 1905-1912.
- Mascini, E. M., Troelstra, A., Beitsma, M., Blok, H. E. M., Jalink, K. P., Hopmans, T. E., et al. (2006). Genotyping and preemptive isolation to control an outbreak of Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium*. *Clin Infect Dis*, 42(6), 739-746.
- Muto, C. A., Jernigan, J. A., Ostrowsky, B. E., Richet, H. M., Jarvis, W. R., Boyce, J. M., et al. (2003). SHEA Guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of staphylococcus aureus and enterococcus. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 24(5), 362-386.
- Noskin, G. A., Bednarz, P., Suriano, T., Reiner, S., & Peterson, L. R. (2000). Persistent contamination of fabric-covered furniture by Vancomycin-Resistant Enterococci: Implications for upholstery selection in hospitals. *American Journal of Infection Control*, 28(4), 311-313.
- Ostrowsky, B. E., Venkataraman, L., D'Agata, E. M., Gold, H. S., DeGirolami, P. C., & Samore, M. H. (1999). Vancomycin-Resistant Enterococci in intensive care units: High frequency of stool carriage during a non-outbreak period. *Arch Intern Med*, 159(13), 1467-1472.
- Peck, K. R., Kim, S. M., Lee, N. Y., & Song, J. H. (1996). Intestinal Colonization of Vancomycin-Resistant Enterococci in a Korean hospital. *Korean J Infect Dis*, 28(3), 245-251.
- 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. *Clin Infect Dis*, 38(8), 1108-1115.
- Price, C. S., Paule, S., Noskin, G. A., & Peterson, L. R. (2003). Active surveillance reduce the incidence of Vancomycin-Resistant Enterococcal bacteremia. *Clin Infect Dis*, 37(7), 921-928.
- Siddiqui, A. H., Harris, A. D., Hebden, J., Wilson, P. D., Morris, J. G. Jr., & Roghmann, M. C. (2002). The effect of active surveillance for Vancomycin-Resistant Enterococci in high-risk units on Vancomycin-Resistant Enterococci incidence hospital-wide. *Am J Infect Control*, 30(1), 40-43.
- Yoonchang, S. W., Peck, K. R., Kim, O. S., Lee, J. H., Lee, N. Y., Oh, W. S., et al. (2007). Efficacy of infection control strategies to reduce transmission of Vancomycin-Resistant Enterococci in a tertiary care hospital in Korea: A 4-year follow-up study. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 28(4), 493-495.

Risk Factors for Colonization and Acquisition with Vancomycin-Resistant Enterococci in Intensive Care Units

Han, Su Ha¹⁾ · Park, Ho Ran²⁾

1) Team manager, Department of infection control, Soonchunhyang University Bucheon Hospital

2) Professor, College of Nursing, The Catholic University of Korea

Purpose: In this study active surveillance culture for ICU patients, in whom the risk of VRE infection was high were conducted, and through this the VRE colonization rate and the characteristics of the colonization were examined and risk factors involved in VRE colonization and acquisition were analyzed. **Method:** This research was performed with 635 patients admitted to ICU between July 1 and December 31, 2006. **Results:** On admission to ICU, the VRE colonization rate was 2.36%, 93% identified from active surveillance culture. The VRE colonization rate was significantly higher in those patients with cancer (OR=9.43; 95% CI=1.38~62.50; P=.022), liver cirrhosis (OR=55.5; 95% CI=7.29~500; P=.005), transferred from other hospitals (OR=200; 95% CI=22.73~1000; P=.000), high APACHE II score (OR=1.107; 95% CI=1.010~1.213; P=.029), or antibiotics within the last 3 months (OR=15.87; 95% CI=2.27~111.11; P=.005). The VRE acquisition rate was 5.2%. It was significantly higher in those who were using a ventilator (OR=26.31; 95% CI=5.13~142.86; P=.000), three or more kinds of antibiotics during admission (OR=58.82; 95% CI=16.13~200; P=.000), or high APACHE II score (OR=1.16; 95% CI=1.08~1.24; P=.000). **Conclusion:** The results of this study show that active surveillance culture can detect VRE colonization on admission to ICU and those who have acquired VRE in ICU. The analyzed VRE colonization and risk factors of VRE acquisition are expected to be useful in establishing guidelines for preventing VRE infection in ICU.

Key words : Vancomycin Resistance, Enterococcus, Intensive Care Units, Infection Control

• Address reprint requests to : Park, Ho-Ran

College of Nursing, The Catholic University of Korea

505 Banpodong, Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea

Tel: 82-2-590-1291 Fax: 82-2-590-1297 E-mail: hrpark@catholic.ac.kr