

요양급여적정성 평가자료를 이용한 예방적 항생제 사용과 수술부위 감염 발생의 관련성 연구

김경훈¹, 박춘선¹, 장진희¹, 김남순², 이진서³, 최보람¹, 이병란¹, 이규덕¹, 김선민¹, 염선아¹

¹건강보험심사평가원; ²동국대학교 의과대학 예방의학교실; ³한림대학교 의과대학 강동성심병원 감염내과

Association Between Prophylactic Antibiotic Use and Surgical Site Infection Based on Quality Assessment Data in Korea

Kyoung Hoon Kim¹, Choon Seon Park¹, Jin Hee Chang¹, Nam Soon Kim², Jin Seo Lee³,
Bo Ram Choi¹, Byung Ran Lee¹, Kyoo Duck Lee¹, Sun Min Kim¹, Seon A Yeom¹

¹Health Insurance Review & Assessment Service; ²Department of Preventive Medicine, Dongguk University College of Medicine;

³Division of Infectious diseases, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine

Objectives: To examine the prophylactic antibiotic use in reducing surgical site infection.

Methods: This was a retrospective study for patients aged 18 years and older who underwent gastrectomy, cholecystectomy, colectomy, cesarean section and hysterectomy. The data source was quality assessment data of the Health Insurance Review & Assessment Service gathered from medical records of 302 national hospitals. Prophylactic antibiotic use was defined as: timely antibiotic administration or inappropriate antibiotic selection. We performed hierarchical logistic regression to examine the association between prophylactic antibiotic use and surgical site infection with adjustment for covariates.

Results: The study population consisted of 16 348 patients (1588 gastrectomies, 2327 cholecystectomies, 1,384 colectomies, 3977 hysterectomies and 7072 cesarean sections) and surgical site infection was identified in 351 (2.1%) patients. The rates of timely antibiotic administration and inappropriate antibiotic selection varied according to procedures. Cholecystectomy patients who received timely prophylactic antibiotic had a significantly reduced risk of surgical site infection compared with those who did not receive a timely prophylactic antibiotics (OR 0.64, 95% CI=0.50-0.83), but no significant reduction was observed for other procedures. When inappropriate prophylactic antibiotics were given, the risk of surgical site infection significantly increased: 8.26-fold (95% CI=4.34-15.7) for gastrectomy, 4.73-fold (95% CI=2.09-10.7) for colectomy, 2.34-fold (95% CI=1.14-4.80) for cesarean section, 4.03-fold (95% CI=1.93-8.42) for hysterectomy.

Conclusions: This study examines the association among timely antibiotic administration, inappropriate antibiotic selection and surgical site infection. Patients who received timely and appropriate antibiotics had a decreased risk of surgical site infection. Efforts to improve the timing of antibiotic administration and use of appropriate antibiotic are needed to lower the risk of surgical site infection.

Key words: Surgical site infection, Antibiotic prophylaxis, Hierarchical logistic regression
J Prev Med Public Health 2010;43(3):235-244

서론

효과적인 수술의 예방적 항생제 사용에 대한 필요성은 크게 두 가지 요인으로 집약된다. 첫 번째는 항생제 내성 문제가 전 세계적으로 증가한다는 점이다. 이 문제는 여러 가지 양상으로 나타나고 원인도 매우 복잡하지만 항생제 과다이용을 선택적으로 조절하는 것이 중요한 역할을 한다. 두 번째 요인은 경제적 비용 절감과 수술부위 감염 예방을 통한 질 보장이 동시에 요구된다는 점이다 [1,2]. 우리나라

전체 입원서비스 항생제 사용량 중 반 이상을 외과와 산부인과가 차지한다는 점을 감안하면, 적정 수준의 수술 예방적 항생제 사용을 통해 항생제 내성 예방과 비용 절감을 기대할 수 있다 [3].

예방적 항생제의 적정 사용은 일부 특정한 청결 수술과 다양한 청결-오염 수술에서 수술 후 감염 발생을 감소시킨다고 알려져 있다 [4-6]. 이러한 근거를 바탕으로 여러 나라에서 수술의 예방적 항생제 사용에 대한 가이드라인을 개발하여 적응증, 투여시점, 항생제 선택과 투여기간 등의 권

고사항을 제시하였다. 미국 Institute for Healthcare Improvement (IHI) [7]는 피부절개 전 1시간 이내 예방적 항생제 최초 투여, 적정 항생제 선택, 수술 종료 후 24시간 이내 항생제 중단을 구체적인 지표로 제시하고, 미국 전역의 많은 병원이 참여하는 대규모 사업을 진행하고 있다. 대만의 가이드라인 [2]은 반감기가 길어 수술 중에 다시 투여하지 않아도 되는 세파졸린을 마취 유도시 투여하도록 권고하였고, 심혈관질환과 폐수술, 일부 정형외과수술은 수술 종료 후 48시간 이내 항생제를 중단하고 나머지 대부분의 수술은 24시간 이내 중단할 것을 권고하였다.

한편, 국내 6개 대학병원을 대상으로 예방적 항생제 사용 현황을 조사한 연구 [8]에 따르면, 피부절개 전 1시간 이내 최초 예방적 항생제를 투여받은 비율은 11.2%, 수술 종료 후 투여 기간은 평균 7.9일, 24시간 이내 항생제 투여 중단율은 0.2%에 불과하였다. 또한 예방적 항생제를 한가지 계열만 투여받은 환자는 11.9%로, 국내 예방적 항생제 사용은 알려진 권고안과 다르게 사용되고 있었다.

미국은 적절한 예방적 항생제 사용을 통한 수술부위 감염 예방을 위해 국가보건부서 및 전문기관, 의료서비스 공급자가 연대하여 관리해오고 있다. Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS)와 Centers for Disease Control and Prevention (CDC)는 공동으로 피부절개 전 1시간 이내 예방적 항생제 투여, 적절한 항생제 선택, 수술 종료 후 24시간 이내 항생제 투여 중단을 권고안으로 수술감염 예방 (national surgical infection prevention, NSIP) 프로젝트를 수행하였다 [9]. Bratzler 등 [4]은 이 권고안을 근거로 2001년 수술을 받은 메디케어 환자의 의무기록 조사를 통하여 예방적 항생제 사용을 평가한 결과, 피부절개 전 1시간 이내 투여율 55.7%, 진료지침에서 권고하는 항생제 투여율 92.6%, 수술 후 24시간 이내 중단율은 40.7%였다. CMS는 지속적으로 예방적 항생제에 대한 3개의 과정지표를 모니터링하였고, 메디케어 환자를 대상으로 분기별로 분석한 결과 [10], 피부절개 전 1시간 이내 항생제 투여율은 69.7%, 진료지침에서 권고하는 항생제 투여율 92.2%, 그리고 수술 후 24시간 이내 항생제 중단율은 52.9%로 초기에 비해 점차 향상되었다.

국내에서는 2007년부터 요양급여적정성평가와 의료기관 평가에서, 수술부위감염 예방활동 증진에 대한 관심을 높이고 의료기관의 질 개선에 대한 동기를 부여하고자 예방적 항생제 적정 사용에 대한 평가를 시작하였다. 2007년 진료내역에 대한 요양급여적정성평가 결과 [11]에 의하면, 피부절개 전 1시간 이내 최초 예방적 항생제 투여율은 평균 68.4%, 수술 후 24시간 이내 항생제 중단율은 6.6%, 평균

투여일은 4.9일, 병용투여율 58.1%로, 예방적 항생제 예비 평가 결과 [12] 23.6%, 1.5%, 7.7일, 84.4%와 비교하면 상당 수준 향상되었다. 그러나 국내 평가사업의 예방적 항생제 평가지표는 외국 가이드라인과 평가지표 검토, 국내 전문가 자문, 그리고 국내 일부 병원을 대상으로 한 시범적용을 통해 개발되어, 많은 임상 의사들은 외국의 질 지표가 국내 의료 현실을 제대로 반영하지 못하고 있고 국내 병원의 여건상 실행하기가 쉽지 않다고 문제를 제기하고 있다. 또한 국내 현실에 대한 적합성을 판단할 수 있는 역학연구, 임상 시험 그리고 결과연구(outcome study)도 부족한 실정이다. 최근 국내에서 500명상 이상의 일부 병원을 대상으로 예방적 항생제 사용과 수술부위 감염과의 관련성을 분석한 연구 [13]가 발표된 바 있으나, 이 연구는 연구에 참여한 의료기관이 제한적이고 충분한 연구대상자가 확보되지 않아 연구결과 해석과 일반화에 한계가 있다.

이 연구는 국내 질 평가사업 자료를 활용하여 위수술, 담낭수술, 대장수술, 제왕절개술, 자궁적출술을 받은 환자를 대상으로 예방적 항생제 사용과 수술감염 발생의 관련성을 분석하여 국내 수술 예방적 항생제 관련 연구 및 질 평가사업의 근거를 도출하고자 수행하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상 및 자료

이 연구에서는 수술의 예방적 항생제 평가를 위해 수집한 요양급여적정성 평가자료 [11]를 사용하였다. 평가자료는 2007년 8월부터 2007년 10월 중 병원급 이상 의료기관에서 평가대상 수술을 받고, 입·퇴원이 이루어진 18세 이상 환자를 대상으로 조사되었다. 조사기간 중 해당 수술이 10건 이상 시행된 의료기간 중에서 50건 미만인 경우는 전수를, 50건 이상인 경우는 50건을 무작위추출하여 총 302개 의료기관의 조사대상자 명단을 작성하였다. 해당 의료기관에 조사대상자를 알려주고 의무기록을 바탕으로 해당 의료기관에서 구조화된 조사표를 작성하였다. 자료의 신뢰도 점검은 자료 누락률이 높은 의료기관을 대상으로 다른 조사자가 의무기록을 확인하는 조사자간 신뢰도를 측정하였으며, 일치율이 90%를 넘었다.

평가대상 수술은 수술의 예방적 항생제 사용지침에 있는 수술, 다빈도 수술, 항생제 사용량이 많은 수술, 개선 가능성이 큰 수술을 평가대상 선정기준으로 적용하여 우선 순위를 정하였고, 임상 전문가 의견을 반영하여 위수술, 대장

수술, 담낭수술, 제왕절개술, 자궁적출술, 심장수술, 고관절 치환술, 슬관절전치환술 여덟 가지 수술을 평가대상으로 선정하였다 [12]. 이 연구에서는 평가대상 수술 중에서 우리나라의 입원서비스 항생제 사용량 중 반 이상을 차지하는 외과와 산부인과 수술을 대상으로 하였다.

예방적 항생제에 대한 문헌상의 정의는 진단이나 치료 혹은 외과적 시술이 이루어지기 전이나 시술 중 혹은 시술 후에 감염성 합병증을 예방하기 위해 투여되는 항생제를 말한다. 이와 대비되는 치료적 항생제는 박테리아의 성장을 감소시키거나 소멸시키기 위해 투여되는 항생제이다 [14]. 이러한 정의에 따라 다음과 같은 제외 조건을 적용하여 치료적 항생제로 투여되었을 가능성이 있는 경우를 제외하고 나머지 해당 수술에 대해 투여된 항생제를 예방적 항생제로 정의하였다.

예방적 항생제 평가를 위한 환자의 제외기준은 요양급여 적정성평가와 의료기관평가의 평가기준에서 제시하는 기준을 바탕으로 연구 목적에 맞게 수정·보완하였다. 예방적 항생제 사용 현황을 비교하는데 비뚤림을 유발할 수 있는 경우를 제외조건으로 정하였으며, 전원 온 환자, American Society of Anesthesiologists (ASA)점수가 4이상인 환자, 수술 전 24시간 이내 38℃ 이상 발열 환자, 입원 전 항생제 사용 환자, 입원 전 항생제 알러지가 있는 환자, 동시에 다른 수술을 시행한 환자를 제외하였다. 또한 입원 혹은 퇴원 시점에 감염과 관련된 진단명이 동반된 경우는 임상전문가가 기록된 진단명을 점검하여 제외진단명 목록을 확인하였다. 수술 후에 수술부위 감염보다 요로감염, 폐렴 등 다른 감염이 먼저 발생한 환자는 예방적 목적이 아닌 치료적 목적으로 항생제가 투여될 가능성이 높아 분석에서 제외하였다. 수술시작·종료 시각, 예방적 항생제 투여 시각·종료 시각이 결측이거나 오류인 자료는 분석의 정확성을 위해 분석에서 제외하였다.

본연구는 건강보험심사평가원에서 연구과제 심의를 거쳤다.

2. 변수정의

(1) 수술부위감염

수술부위 감염은 미국 CDC 정의를 토대로 하였다 [15]. 절개부위 또는 기관/심부에 위치한 드레인에서 농성 배액이 있는 경우, 절개부위 또는 기관/심부에서 무균적으로 채취한 검체의 배양에서 균이 분리된 경우, 38℃ 이상의 발열이나 국소동통, 압통, 발적 등 감염증상 중 하나 이상의 증상이 있고, 수술창상의 심부가 저절로 파열되거나 외과의

사가 개방한 경우, 조직병리검사 혹은 방사선 검사 등에서 심부절개부위 또는 기관/장의 농양이나 감염 증거가 관찰된 경우, 수술이나 주치의 또는 감염내과 의사에 의해 수술부위 감염이 진단된 경우를 포함하였다. 각각의 경우 사건 발생일자를 조사하여 수술 후 수술부위 감염발생까지의 시간을 고려하였다. 이 연구에서 수술부위 감염은 수술시작 시점을 기준으로 퇴원일까지 전술한 조건 중 하나 이상 해당되는 경우로 정의하였고, 여러 조건 중에서 가장 먼저 발생한 일자를 기준으로 하였다.

(2) 예방적 항생제 사용

예방적 항생제 사용은 피부절개 전 1시간 이내 예방적 항생제 투여, 부적절한 예방적 항생제 투여 여부를 측정하였다. 피부절개 전 1시간 이내 예방적 항생제 투여는 피부절개 전 1시간 이내에 비경구로 예방적 항생제를 처음 투여 받았는지 여부로 정의하였다(단, 퀴놀론계제, 메트로니다졸, 반코마이신은 피부절개 전 2시간 이내). 제왕절개술은 신생아적 측면에서 출생 후 신생아 감염진단을 놓칠 수 있으므로 제대결찰 후에 예방적 항생제를 투여하는 방법이 선호되고 있으나, 최근 무작위대조군 임상연구 [16,17]에 의하면, 두 방법간에 신생아와 산모의 진료결과의 차이가 없거나 피부절개 전 투여군에서 신생아 진료결과 차이는 없으면서 산모의 진료결과가 유의하게 좋은 것으로 보고되었다. 이러한 연구결과와 산부인과 임상전문가 의견을 근거로 제왕절개술의 최초 투여시점은 피부 절개 전 1시간 이내와 제대결찰 후 투여한 것을 모두 적정한 투여에 포함하였다.

예방적 항생제 선택과 관련된 부적절한 예방적 항생제 투여는 3세대 cephalosporin계 항생제, aminoglycoside계 항생제, cephalosporin계 항생제 병용투여, cephalosporin계 항생제와 penicillin계 항생제 병용투여, cephalosporin계 항생제와 aminoglycoside계 항생제 병용투여, vancomycin과 다른 항생제 병용투여로 정의하였고, 병용투여는 투여시점을 고려하여 동일시점에 투여된 경우로 정의하였다.

3. 분석 방법

환자의 제외기준을 만족하는 환자를 대상으로 예방적 항생제 사용과 수술감염 발생의 관련성을 분석하였다. Mangram 등 [18]은 환자요인과 수술요인으로 구분하여 수술감염의 위험요인을 제시하였으나, 이 연구에서는 수술감염 발생의 위험요인으로 성별, 연령, ASA 점수, 수술형태, 수술 전 입원기간, 수술 소요시간, 의료기관 종별을 고려하

Table 1. General characteristics of study population

Variable	Gastrectomy	Cholecystectomy	Colectomy	Cesarean section	Hysterectomy
Age (y)	57.9±11.9*	50.2±14.5	61.2±11.7	31.7±4.1	48.3±8.7
18 - 44	228 (14.4)	848 (36.4)	115 (8.3)	2146 (30.4) [‡]	1362 (34.3)
45 - 64	809 (50.9)	1026 (44.1)	677 (48.9)	4708 (66.6)	2312 (58.1)
≥ 65	551 (34.7)	453 (19.5)	592 (42.8)	218 (3.1)	303 (7.6)
Gender					
Male	1045 (65.8)	1035 (44.5)	816 (59.0)	-	-
Female	543 (34.2)	1292 (55.5)	568 (41.0)	7072 (100.0)	3977 (100.0)
ASA score					
Class 1	613 (38.6)	1202 (51.7)	407 (29.4)	4673 (66.1)	2417 (60.8)
Class 2	880 (55.4)	997 (42.8)	820 (59.3)	1339 (18.9)	1236 (31.1)
Class 3	89 (5.6)	88 (3.8)	98 (7.1)	73 (1.0)	52 (1.3)
No records	6 (0.4)	40 (1.7)	59 (4.3)	987 (14.0)	272 (6.8)
Type of surgery					
Elective	1571 (98.9)	2201 (94.6)	1358 (98.1)	5334 (75.4)	3939 (99.0)
Emergency	17 (1.1)	126 (5.4)	26 (1.9)	1738 (24.6)	38 (1.0)
Type of hospital					
Tertiary care hospital	1087 (68.5)	1101 (47.3)	883 (63.8)	1269 (17.9)	1407 (35.4)
General hospital	501 (31.6)	1204 (51.7)	409 (29.6)	2043 (28.9)	1800 (45.3)
Hospital	0 (0.0)	22 (1.0)	92 (6.7)	3760 (53.2)	770 (19.4)
Preoperative hospital stay(d)					
0 - 2	932 (58.7)	1646 (70.7) [‡]	539 (39.0)	3585 (50.7) [‡]	3644 (92.1) [‡]
≥ 3	656 (41.3)	681 (29.3)	845 (61.1)	3487 (49.3)	313 (7.9)
Operative time(h)					
< 4	991 (62.4)	1866 (80.2) [‡]	860 (62.1)	6233 (88.1) [‡]	3281 (82.5) [‡]
≥ 4	597 (37.6)	461 (19.8)	524 (37.9)	839 (11.9)	696 (17.5)
Total	1588 (100.0)	2327 (100.0)	1384 (100.0)	7072 (100.0)	3977 (100.0)

* Expressed as mean±standard deviation.

[‡] Divided into 18-29, 30-39, ≥40.[‡] Divided into 0-1, ≥2 for cholecystectomy and hysterectomy, 0, ≥1 for cesarean section.[‡] Divided into <2, ≥2 for cholecystectomy and cesarean section, <3, ≥3 for hysterectomy.**Table 2.** Prophylactic antibiotic use according to procedures

	Gastrectomy	Cholecys- tectomy	Colectomy	Cesarean section	Hysterectomy
Administration within 1 hour prior to the incision*	1474 (92.8)	1684 (72.4)	1107 (80.0)	1328 (18.8)	2955 (74.3)
Administration of inappropriate prophylactic antibiotics					
At least one inappropriate antibiotics	365 (23.0)	1156 (49.7)	747 (54.0)	4387 (62.0)	1925 (48.4)
Third-generation cephalosporin	168 (10.6)	717 (30.8)	319 (23.1)	538 (7.6)	694 (17.5)
Aminoglycosides	247 (15.6)	782 (33.6)	588 (42.5)	3926 (55.5)	1512 (38.0)
Combination of cephalosporins	17 (1.1)	29 (1.3)	13 (0.9)	221 (3.1)	132 (3.3)
Combination of cephalosporins and penicillins	3 (0.2)	10 (0.4)	3 (0.2)	349 (4.9)	55 (1.4)
Combination of cephalosporins and aminoglycosides	230 (14.5)	716 (30.8)	259 (18.7)	3554 (50.3)	1409 (35.4)
Combination vancomycin and other antibiotics	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Administration after umbilical cord clamping	-	-	-	4405 (62.3)	-

* Administration within 2 hours for vancomycin, fluoroquinolones, metronidazole.

였다. 수술 전 입원기간, 수술 소요시간은 수술의 특성과 분포에 따라 범주를 분류하였다. 수술부위 감염이 발생한 환자와 발생하지 않은 환자의 비교는 카이제곱검정 혹은 선형추세검정으로 비교하였다. 예방적 항생제 사용과 수술감염 발생의 관련성 분석은 의료기관의 군집효과(clustering effect)를 보정하기 위하여 계층적 로지스틱 회귀분석(hierarchical logistic regression)을 사용하였다. national nosocomial infection surveillance (NNIS) Risk Index [18]는 수술부위감염 위험의 일반적인 보정방법으로 ASA 점수 3

이상, 수술시간 75백분위수 이상, 창상의 종류에 따른 점수를 합산하여 구한다. 그러나 평가대상 수술의 창상 종류는 모두 청결-오염으로 NNIS를 적용할 수 없어 ASA 점수와 수술시간을 보정변수로 고려하였고, 그 외에 성별, 연령, 수술 형태, 수술 전 입원기간을 보정하였다. 자료분석은 SAS version 9.13 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA) 을 사용하였고, 유의수준 5%에서 통계적 유의성 여부를 판단하였다.

Table 3. Differences in surgical site infection by characteristics and prophylactic antibiotic use

Variable	Number of SSI patients (%)				
	Gastrectomy	Cholecystectomy	Colectomy	Cesarean section	Hysterectomy
Age (y)					
18 - 44	7 (3.1)	19 (2.2) [§]	9 (7.8) [§]	24 (1.1) *	22 (1.6)
45 - 64	35 (4.3)	29 (2.8)	22 (3.3)	51 (1.1)	45 (2.0)
≥ 65	17 (3.1)	24 (5.3)	32 (5.4)	4 (1.8)	11 (3.6)
Gender					
Male	44 (4.2)	28 (2.7)	35 (4.3)	-	-
Female	15 (2.8)	44 (3.4)	28 (4.9)	79 (1.1)	78 (2.0)
ASA score					
Class 1	14 (2.3)	29 (2.4)	20 (4.9)	47 (1.0) [§]	45 (1.9)
Class 2	39 (4.4)	35 (3.5)	36 (4.4)	28 (2.1)	32 (2.6)
Class 3	6 (6.7)	6 (6.8)	7 (7.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
No records	0 (0.0)	2 (5.0)	0 (0.0)	4 (0.4)	1 (0.4)
Type of surgery					
Elective	57 (3.6)	58 (2.6) [§]	60 (4.4)	56 (1.1)	78 (2.0)
Emergency	2 (11.8)	14 (11.1)	3 (11.5)	23 (1.3)	0 (0.0)
Type of hospital					
Tertiary care hospital	40 (3.7)	27 (2.5)	45 (5.1)	21 (1.7)	26 (1.9) [§]
General hospital	19 (3.8)	44 (3.7)	18 (4.4)	22 (1.1)	48 (2.7)
Hospital	0 (0.0)	1 (4.6)	0 (0.0)	36 (1.0)	4 (0.5)
Preoperative hospital stay (d)					
0 - 2	33 (3.5)	38 (2.3) ^{†‡}	23 (4.3)	36 (1.0) [†]	72 (2.0) [†]
≥ 3	26 (4.0)	34 (5.0)	40 (4.7)	43 (1.2)	6 (1.9)
Operative time(h)					
< 4	26 (2.6) [§]	49 (2.6) ^{†‡}	32 (3.7)	64 (1.0) [†]	58 (1.8) [†]
≥ 4	33 (5.5)	23 (5.0)	31 (5.9)	15 (1.8)	20 (2.9)
Administration within 1 hour prior to the incision					
No	10 (8.8) [§]	40 (6.2) [§]	13 (4.7)	64 (1.1)	20 (2.0)
Yes	49 (3.3)	32 (1.9)	50 (4.5)	15 (1.1)	58 (2.0)
Administration of inappropriate prophylactic antibiotics					
No	23 (1.9) [§]	12 (1.0) [§]	17 (2.7) [§]	31 (1.2)	32 (1.6)
Yes	36 (9.9)	60 (5.2)	46 (6.2)	48 (1.1)	46 (2.4)
Total	59 (3.7)	72 (3.1)	63 (4.6)	79 (1.1)	78 (2.0)

* Divided into 18-29, 30-39, ≥40.

† Divided into 0-1, ≥2 for cholecystectomy and hysterectomy, 0, ≥1 for cesarean section.

‡ Divided into <2, ≥2 for cholecystectomy and cesarean section, <3, ≥3 for hysterectomy.

§ Statistically significant association between surgical site infection and characteristics, prophylactic antibiotic use tested by using Chi-squared test or linear trend test.

결 과

1. 일반적 특성

예방적 항생제 질 평가 대상자는 위수술 1982명, 대장수술 1971명, 담낭수술 4809명, 자궁적출술 5027명, 제왕절개술 11219명이었고, 이 연구에서 정의한 제외기준을 적용한 결과 평가 대상자의 65%에 해당하는 16 348명을 분석대상으로 하였다. 수술별로는 위수술 1588명, 대장수술 1384명, 담낭수술 2327명, 자궁적출술 3977명, 제왕절개술 7072명이었다 (Table 1). 환자의 평균 연령은 대장수술 환자가 61.2세로 가장 높았고, 제왕절개술 환자가 31.7세로 가장 낮았다. 응급수술은 제왕절개술이 24.6%로 다른 수술에 비해 많았다. 수술별 의료기관 형태는 병원에서 위수술 받은

환자는 없었고, 산부인과 수술은 다른 수술보다 병원급 의료기관에서 수술받은 환자가 많았다. 담낭수술과 자궁적출술 환자는 다른 수술환자에 비해 수술 전 입원기간이 짧은 비율이 높았고, 위수술과 대장수술 환자는 다른 수술환자에 비해 수술시간 4시간 이상인 비율이 높았다.

2. 예방적 항생제 사용

피부절개 전 1시간 이내 예방적 항생제 투여율은 위수술 92.8%, 담낭수술 72.4%, 대장수술 80.0%, 제왕절개술 18.8%, 자궁적출술 74.3%였고, 제왕절개술 환자의 경우 제대결찰 후 예방적 항생제 투여율은 62.3%였다 (Table 2). 항생제 선택에 대한 부적절한 예방적 항생제 투여율은 위수술 23.0%, 담낭수술 49.7%, 대장수술 54.0%, 제왕절개술

Table 4. Results of the association between prophylactic antibiotic use and surgical site infection

	Gastrectomy	Cholecystectomy	Colectomy	Cesarean section	Hysterectomy
Administration within 1 hour prior to the incision					
No	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Yes	0.60 (0.24-1.47)*	0.64 (0.50-0.83)	1.03 (0.44-2.40)	1.01 (0.48-2.14)	0.53 (0.24-1.16)
Administration of inappropriate prophylactic antibiotics					
No	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Yes	8.26 (4.34-15.7)	2.09 (0.92-4.74)	4.73 (2.09-10.7)	2.34 (1.14-4.80)	4.03 (1.93-8.42)
Age (y)					
18 - 44	1.00	1.00	1.00	1.00 [†]	1.00
45 - 64	1.23 (0.49-3.13)	1.32 (0.66-2.65)	0.50 (0.20-1.28)	0.94 (0.56-1.58)	1.13 (0.65-1.98)
≥ 65	0.69 (0.24-1.94)	1.71 (0.77-3.78)	0.72 (0.27-1.95)	1.58 (0.51-4.94)	1.64 (0.68-3.98)
Gender					
Male	1.00	1.00	1.00		
Female	0.73 (0.38-1.40)	1.26 (0.72-2.21)	1.12 (0.64-1.95)	NA	NA
ASA Score					
Class 1	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Class 2	1.75 (0.85-3.62)	0.76 (0.40-1.46)	0.90 (0.44-1.84)	1.39 (0.75-2.58)	1.13 (0.65-1.96)
Class 3	1.89 (0.57-6.23)	1.57 (0.50-4.96)	1.54 (0.52-4.57)	NA	NA
No records	NA	1.55 (0.15-16.1)	NA	0.64 (0.18-2.29)	0.42 (0.04-4.00)
Type of surgery					
Elective	1.00	1.00	1.00	1.00	
Emergency	1.88 (0.25-14.0)	2.71 (1.18-6.24)	1.50 (0.29-7.92)	1.46 (0.82-2.59)	NA
Type of hospital					
Tertiary care hospital	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
General hospital	0.63 (0.24-1.69)	1.31 (0.48-3.58)	0.70 (0.23-2.09)	0.83 (0.30-2.31)	0.74 (0.30-1.81)
Hospital	NA	1.39 (0.31-6.31)	NA	0.39 (0.13-1.20)	0.13 (0.03-0.60)
Preoperative hospital stay (d)					
0 - 2	1.00	1.00 [‡]	1.00	1.00 [‡]	1.00 [‡]
≥ 3	0.96 (0.51-1.83)	2.15 (1.10-4.20)	1.14 (0.58-2.25)	1.04 (0.60-1.80)	0.63 (0.24-1.66)
Operative time (h)					
< 4	1.00	1.00 [§]	1.00	1.00 [§]	1.00 [§]
≥ 4	2.41 (1.28-4.52)	2.20 (1.15-4.21)	1.28 (0.71-2.30)	1.73 (0.92-3.28)	1.76 (0.97-3.19)

NA: not applicable.

* Odds ratio (95% Confidence Interval) by Hierarchical logistic regression model adjusted for age, gender, ASA score, type of surgery, type of hospital, preoperative hospital stay, operative time.

[†] Divided into 18-29, 30-39, ≥40.[‡] Divided into 0-1, ≥2 for cholecystectomy and hysterectomy, 0, ≥1 for cesarean section.[§] Divided into <2, ≥2 for cholecystectomy and cesarean section, <3, ≥3 for hysterectomy.

62.0%, 자궁적출술 48.4%였다. 아미노글리코사이드계 투여율은 위수술 15.6%, 담낭수술 33.6%, 대장수술 42.5%, 제왕절개술 55.5%, 자궁적출술 38.0%로 부적절한 예방적 항생제 유형 중에서 가장 높았다.

3. 수술부위감염 발생률

대장수술 환자의 수술부위감염 발생률은 4.6%로, 위수술 3.7%, 담낭수술 3.1%, 제왕절개술 1.1%, 자궁적출술 2.0% 보다 높았다 (Table 3). 변수별로 수술부위 감염 발생과의 관련성을 분석한 결과, 환자의 연령이 증가할수록 감염발생률이 높았고, ASA 점수가 높은 환자, 응급수술을 받은 환자, 수술 전 입원기간이 긴 환자, 수술시간이 긴 환자들은 수술부위 감염발생률이 높았다. 피부절개 전 1시간 이내 예방적 항생제를 투여한 환자는 투여하지 않은 환자에 비해 수술감염 발생률이 낮았고, 피해야 할 예방적 항생제를 투

여한 경우 감염 발생률이 높았다.

4. 예방적 항생제 사용과 수술부위감염 발생의 관련성

각 수술별로 환자의 연령, 성별, ASA 점수, 수술 전 입원 기간, 수술소요시간 등을 보정하여 예방적 항생제 사용과 수술부위 감염의 관련성을 살펴보았다 (Table 4). 피부절개 전 1시간 이내에 예방적 항생제를 투여한 경우 수술부위 감염 발생에 대한 비차비가 위수술 0.60 (95% CI=0.24-1.47), 담낭수술 0.64 (95% CI=0.50-0.83), 대장수술 1.03 (95% CI=0.44-2.40), 제왕절개술 1.01 (95% CI=0.48-2.14), 자궁적출술 0.53 (95% CI=0.24-1.16)이었다. 부적절한 항생제를 투여한 경우 수술부위 감염에 대한 비차비가 위수술 8.26 (95% CI=4.34-15.7), 담낭수술 2.09 (95% CI=0.92-4.74), 대장수술 4.73 (95% CI=2.09-10.7), 제왕절개술 2.34 (95% CI=1.14-4.80), 자궁적출술 4.03 (95% CI=1.93-8.42)로 부

적절한 항생제를 투여한 경우 수술부위 감염률이 발생할 위험이 유의하게 높았다.

고 찰

이 연구는 수술의 예방적 항생제 적정사용에 대한 질 향상의 국내 근거를 생산하기 위해 수행되었다. 전국의 병원급 이상 의료기관의 위수술, 담낭수술, 대장수술, 제왕절개술, 자궁적출술 등을 대상으로 이루어진 영양급여적정성 평가자료를 이용하여 수술의 예방적 항생제 사용과 수술부위 감염 발생과의 관련성을 구명하였다. 관련성 분석을 위해 항생제 사용에 대한 변수-최초 투여시점, 항생제 선택과 환자의 연령, 성별, ASA 점수, 응급수술여부, 의료기관 유형, 수술 전 재원기간, 수술시간을 공변량으로 모형에 포함하였다. 그리고 감염관리 활동이나 적절한 환자 준비, 수술장 환경, 수술 기술 등의 구조적 요인들을 분석에 포함하지 못하였으나, Page 등 [19]은 예방적 항생제 사용이 이러한 중요한 요인들의 대안은 아님을 보고하였다. 이 연구에서는 이러한 구조적 요인들을 의료기관 단위의 군집효과로 설정하고, 계층적 로지스틱 회귀모형을 적용하여 예방적 항생제 사용과 수술감염 발생과의 관련성을 분석하였다.

분석결과, 제왕절개술을 제외한 다른 수술들은 3/4이상의 환자에게 피부절개 전 1시간 이내 예방적 항생제를 최초 투여하였다. 최근의 국내 연구결과 [12]에서 보고한 23.6%에 비하면 세 배 가량 향상되었으며, 미국의 대규모 질 향상사업 이전 수준(55.7%)보다 나아진 결과를 보였다 [4]. 미국은 질 향상 사업으로 최근 92.6%까지 높아졌으며, 95% 이상을 목표로 하고 있다 [7]. 부적절한 항생제 투여는 위수술이 1/4 수준, 담낭수술, 대장수술, 자궁적출술은 반 정도 환자에서 이루어졌다. 이러한 결과는 기존의 국내 연구결과 [8,12]에 비하면 향상되었으나, 보다 엄격한 기준을 적용하여 적절한 항생제 선택을 측정한 외국 현황과는 많은 차이를 보였다. 특히 외국 문헌에서 병용투여율에 대한 보고는 찾아보기 어려웠으며, 일본의 한 연구 [20]에 의하면 관상동맥우회로술에서 응담의사의 43%가 병용투여하고 나머지 수술은 95-98%가 단일 항생제를 투여한다고 보고하여 국내 예방적 항생제 선택 지표는 앞으로 더욱 개선해 나가야 할 것이다.

예방적 항생제 적정 사용과 수술부위 감염과의 관련성 분석은, 담낭수술에서 피부절개 전 1시간 이내 예방적 항생제를 투여한 환자는 수술부위감염이 발생할 가능성이 유의하게 낮았고, 위수술과 자궁적출술은 수술부위감염 발생

위험이 낮았으나, 통계적으로 유의하지는 않았다. 그리고 부적절한 예방적 항생제를 투여한 환자는 담낭수술을 제외한 나머지 모든 수술에서 수술부위감염 발생 위험이 유의하게 높았다. 예방적 항생제 사용과 수술감염 발생과의 관련성은 무작위임상연구와 후향적 연구 등을 통하여 근거가 확립되었다. 다양한 수술에서 수술 전 1시간 이내 예방적 항생제를 투여함으로써 수술시간 동안 조직 내 적절한 항생제 농도를 유지하여 수술부위 감염률을 낮출 수 있다고 보고하였다 [21-23]. 이 연구에서는 담낭수술에서만 수술 전 1시간 이내 예방적 항생제를 투여한 경우 수술부위 감염률이 유의하게 감소하여 담낭수술을 대상으로 한 기존 연구결과와 일치하였다. 이와 같은 제한적 결론이 도출된 배경은 이 연구설계가 무작위 할당된 연구가 아닌 관찰연구라는 제한점과 예방적 항생제의 정의에서 치료적 항생제와의 구분을 위해 엄격한 제외기준을 적용하여 수술 후 감염 발생위험이 상대적으로 낮은 환자들이 연구에 포함된 점이 영향을 미친 것으로 판단된다. 향후 국내에서 잘 설계된 전향적 무작위할당 임상연구를 통해 보다 명확한 근거가 개발되어야 할 것이다.

예방적 항생제 선택은 수술에 따라 다양하게 권고되고 있으나, 비용, 반감기, 안전성, 항생제 내성 등과 같은 요인들로 인해 상대적으로 좁은 항균범위를 가진 오래된 약제의 사용을 권고하고 있다. 그리고 더 새롭고 넓은 항균범위를 가진 항생제는 내성 발생을 줄이기 위해 피해야 한다 [9]. 항생제 선택과 수술부위감염 발생에 대한 기존 연구들 [24-26]은 적절한 항생제를 투여한 경우 그렇지 않은 경우-병용투여 혹은 새로운 고비용 항생제 등-에 비해 수술부위 감염 발생위험이 차이가 없거나 비차비가 1.0-1.5 수준으로 유의한 차이가 있다고 보고하였다. 이 연구에서는 외국의 가이드라인에서 제시하는 수술별 적합한 항생제를 제시하지 못하고 국내 상황에서 부적절한 항생제 유형을 설정하여 분석한 결과, 담낭수술을 제외한 위수술, 대장수술, 제왕절개술 그리고 자궁적출술에서 적절하지 못한 항생제를 투여한 경우 감염률이 유의하게 증가한 것으로 분석되었으며, 비차비의 범위는 2.0-8.1이었다. 기존 연구에서는 적절한 항생제로 가정한 특정 종류의 항생제 효과를 본 반면 이 연구는 부적절한 항생제 투여와 수술부위감염과의 관련성을 분석하였으므로 위험이 더욱 증가할 수 있으며, 비차비의 95% 신뢰구간이 넓어 자료의 정밀도에 한계가 있었다.

이 연구결과를 국내 의료상황을 고려한 근거로 채택하여 활용하는 데는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 연구에 사용된 질 평가자료는 수술부위 감염에 대한 조사가 주요 목적이 아니라 예방적 항생제 사용 조사에 초점이 맞춰진 후향적

조사자료로 예방적 항생제 사용과 수술감염 발생과의 관련성을 명확히 구명하는 데 한계가 있었다. 제외기준을 만족하는 16348명 환자에 대한 입원기간 내 수술부위감염 발생률은 2.1%로, 기존 연구 [13,27,28]에서 보고하는 감염률 중에서 낮은 범위에 해당하였다. 대장수술은 종합전문요양기관에서 감염발생률이 5.1%, 종합병원 4.4%인 반면에 병원은 한 건도 보고되지 않아 의료기관간 조사표 기록의 변이 및 과소보고 등으로 인한 바이어스를 배제할 수 없다. 또한 이 연구에서 수술부위 감염은 수술시작 시점을 기준으로 감염발생 시점 혹은 퇴원시점까지 추적 관찰하였으나, 일반적인 수술부위 감염의 정의는 수술 후 30일 이내 발생한 감염이라는 점을 감안할 때, 감염률이 실제보다 과소 측정되었을 수 있다. 그러나 이 연구는 전국 자료를 이용하여 예방적 항생제 사용과 수술부위 감염 발생과의 관련성을 분석한 최초의 연구결과로 예방적 항생제 사용과 수술부위 감염 발생간의 경향성을 확인할 수 있었다.

둘째, 이 연구에 이용된 자료는 해당 의료기관에서 의무기록을 바탕으로 작성한 조사자료로 자료의 신뢰도와 타당도 문제가 제기될 수 있다. 조사자료의 신뢰도는 조사자간 신뢰도가 90% 이상인 것을 확인하였으나, 타당도는 병원의무기록에 기록되지 않은 내용을 확인할 수 없어 검증할 수 없었고, 이는 전향적 연구설계를 통한 정확한 자료 분석을 통해 점검할 필요가 있다.

셋째, 국외에서는 수술별로 적절한 예방적 항생제를 권고하고 있으나, 국내에서는 적절한 예방적 항생제 선택에 대한 지침이 없다. 이 연구에서 고려한 예방적 항생제 선택 지표는 CDC의 수술부위 감염 정의를 토대로 관련학회의 자문을 통하여 예방적 항생제로 이용하기에 부적절한 항생제 목록을 정하였다. 따라서 공식적인 가이드라인에서 제시하는 지표와는 구별하여 해석되어야 하며, 이러한 차이가 다른 연구들에 비해 부적절한 항생제를 선택한 경우 수술부위 감염 발생 위험이 더욱 높아진 이유 중 하나일 것으로 판단된다.

넷째, 외국의 예방적 항생제 진료지침에서는 예방적 항생제 사용과 관련하여 피부절개 전 1시간 이내 투여, 적절한 예방적 항생제 선택, 그리고 24시간 이내 예방적 항생제 종료를 제시하고 있다. 그 중에서 예방적 항생제 종료와 관련하여 기존 연구 [9,13,29-32]에서는 수술부위를 봉합한 이후에는 예방적 항생제가 필요하지 않다고 주장하고 있다. 그리고 일회 용량에 비해 추가 투여의 편익이 없으며, 투여기간 연장이 항생제 내성과 관련 있다고 보고하였다. 이 연구는 의무기록에 기초한 후향적 관찰연구이기 때문에 주치의의 예방적 항생제 투여기간에 대한 수술환자의 치료계획

을 알 수 없어 투여기간과 수술부위 감염 발생과의 관련성을 분석하지 못하였다.

치료계획을 무시하고 조작적으로 수술부위감염 발생 이전까지 투여된 기간을 예방적 항생제 투여기간으로 측정할 경우 감염이 발생한 환자에서 심각한 오분류(differential misclassification)가 발생하며, 이로 인한 정보 비뚤림(information bias)으로 과장 혹은 왜곡된 분석결과를 가져온다 [33]. 특히 치료계획상의 투여기간이 길수록 감염이 발생한 환자가 투여기간이 짧은 환자로 오분류 될 가능성이 높아진다. 이와 같은 이유로 이 연구에서는 처음 주치의가 계획한 치료계획 상의 예방적 항생제 투여기간을 측정할 수 없었기 때문에 투여기간을 측정하지 않았다. 그리고 후향적 관찰연구를 중심으로 이에 대한 기존 연구를 고찰한 결과, 이러한 비뚤림에 대한 보고는 찾아보기 어려웠으며, 대부분의 연구에서 투여기간의 효과를 24시간 이내와 이후로 구분하여 분석하였기 때문에 오분류가 발생할 가능성이 적었다고 판단되었다 [34-38]. 이 연구에서 수술부위감염 발생 이전까지 투여된 기간을 예방적 항생제 투여기간으로 가정하여 수술 후 24시간 이내 예방적 항생제를 종료한 환자를 산출한 결과, 위수술 2.8%, 담낭수술 24.1%, 대장수술 2.8%, 제왕절개술 4.5%, 자궁적출술 6.8%로 외국의 예방적 항생제 24시간 이내 종료율에 비해 낮았다. 또한 24시간 이내 예방적 항생제를 종료한 환자들 중에서 수술부위감염이 발생한 환자는 위수술 3명(6.8%), 담낭수술 4명(0.7%), 대장수술 1명(2.7%), 제왕절개술 5명(1.6%), 자궁적출술 1명(0.4%)으로 감염 발생률이 낮아 수술 후 24시간 이내 예방적 항생제 종료여부와 수술부위감염의 관련성을 추정할 수 없었다.

마지막으로 Mangram 등 [18]은 수술 전 입원기간을 수술부위 감염 발생의 위험요인으로 제시하였다. 이 연구에서는 수술 전 입원기간이 0-1일인 담낭수술 환자에 비해 2일 이상인 경우 수술부위 감염이 발생할 비차비는 2.15 (95% CI = 1.10 - 4.20)로 유의하게 증가하였다. 수술 전 입원기간은 질환의 중증도, 동반질환과 관련된 환자의 특성 혹은 수술 전 진단적 검사 등의 이유로 입원기간이 연장되고, 이로 인하여 감염발생에 노출될 위험이 증가하게 된다. 또한 수술 전 입원기간이 연장되는 이유로 의료기관의 행정적 요인을 배제할 수 없을 것이다. 그러나 이 연구자료에서는 수술 전 입원기간이 연장된 이유가 조사되지 않아 분석에서 고려하지 못하였으나, 위, 담낭, 대장수술은 대부분 종합병원급 이상의 의료기관에서 조사되어 수술 전 진료 패턴의 변화가 크지 않을 것으로 생각하였다. 그리고 병원급 의료기관 자료를 포함하는 제왕절개술과 자궁적출술 환자 중에

서 수술 전 입원기간이 3일 이상인 환자는 각각 2.3%, 3.1%로 행정적인 이유로 입원기간이 연장될 가능성이 크지 않았다.

결론적으로, 수술부위 감염발생과 관련성을 보인 예방적 항생제 최초 투여 시점은 지속적으로 질 평가 지표로 적용하고 향상시켜 나가야 할 것이다. 적정 항생제 선택 지표는 외국과 달리 구체적인 수술별 적정 항생제를 제시하지 못하고 있으나, 대부분의 수술에서 피해야 할 항생제를 투여한 경우 유의하게 수술부위 감염발생 위험이 증가하거나 차이가 없으므로, 해당 임상전문가단체와 협조하여 지표를 더욱 구체화하는 노력이 필요하다. 무작위 임상연구에서는 예방적 항생제 투여기간과 수술부위감염 발생간에 원인-결과관계를 파악할 수 있으나, 이 연구와 같이 단기간 관찰한 후향적 관찰연구는 예방적 항생제 투여기간에 대한 치료계획을 알 수 없으므로 투여기간에 대한 가설을 입증하기 어렵다. 따라서 예방적 항생제 투여기간과 수술부위 감염 발생과의 관련성 분석은 무작위임상연구 및 장기간의 추적관찰 연구를 통한 추가적인 근거 확립이 이루어져야 할 것이다. 아울러, 수술부위 감염 발생에 대한 정확한 확인과 위험요인 구명, 수술별 적합한 항생제 종류, 적정 투여기간 설정 등 보다 과학적이고 견고한 결과 도출을 위한 연구가 필요하다.

감사의 글

본 연구는 식품의약품안전청 연구사업 지원으로 수행되었음(과제번호:08072항생제145).

참고문헌

1. Gorecki P, Schein M, Rucinski JC, Wise L. Antibiotic administration in patients undergoing common surgical procedures in a community teaching hospital. *World J Surg* 1999; 23(5): 429-433.
2. Infectious Diseases Society of the Republic of China, Taiwan Surgical Association, Medical Foundation in Memory of Dr. Deh-Lin Cheng, Foundation of Professor Wei-Chuan Hsieh for Infectious Diseases Research and Education, CY Lee's Research Foundation for Pediatric Infectious Diseases and Vaccines. Guidelines for the use of prophylactic antibiotics in surgery in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37(1): 71-74.
3. Kim DS, Kim NS, Jang SM. The variation of national antibiotics utilization. *Infect Chemother* 2006; 38: S1-S28.

(Korean)

4. Bratzler DW, Houck PM, Richard C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg* 2005; 140(2): 174-182.
5. Yoshida M, Nabeshima T, Gomi H, Lefor AT. Technology and the prevention surgical site infections. *J Surg Educ* 2007; 64(5): 302-310.
6. Bowater RJ, Stirling SA, Lilford RJ. Is antibiotic prophylaxis in surgery a generally effective intervention? Testing a generic hypothesis over a set of meta-analyses. *Ann Surg* 2009; 249(4): 551-556.
7. Institute for Healthcare Improvement. *Getting Started Kit: Prevent Surgical Site Infections*. Cambridge, MA: IHI; 2008.
8. Choi WS, Jung HJ, Hwang JH, Kim NS. The utilization of surgical antibiotic prophylaxis in 6 tertiary care hospitals. *Infect Chemother* 2006; 38: S29-S36. (Korean)
9. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004; 38(12): 1706-1715.
10. Bratzler DW. The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: promises and pitfalls. *Am Surg* 2006; 72(11): 1010-1016.
11. Health Insurance Review & Assessment Service. *Reports for Assessment of Prophylactic Antibiotic Use*. Seoul: Health Insurance Review & Assessment Service; 2008. (Korean)
12. Kim CK, Kim YS, Bae NY, Choi BR, Kim NS. *Pilot Study of Surgical Site Infection Prevention*. Seoul: Health Insurance Review & Assessment Service; 2006. (Korean)
13. Sakong P, Lee JS, Lee EJ, Ko KP, Kim CH, Kim Y, et al. Association between the pattern of prophylactic antibiotic use and surgical site infection rate for major surgeries in Korea. *J Prev Med Public Health* 2009; 42(1): 12-20. (Korean)
14. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *Antibiotic Prophylaxis in Surgery-a National Clinical Guideline*. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2008.
15. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13(10): 606-608.
16. Sullivan SA, Smith T, Chang E, Hulseley T, Vandorsten JP, Soper D. Administration of cefazolin prior to skin incision is superior to cefazolin at cord clamping in preventing postcesarean infectious morbidity: a randomized, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(5): 455.e1-e5.
17. Thigpen BD, Hood WA, Chauhan S, Bufkin L, Bofill J, Maqann E, et al. Timing of prophylactic antibiotic

- administration in the uninfected laboring gravida: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(6): 1864-1871.
18. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Preventive (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999; 27(2): 97-132.
 19. Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. *Arch Surg* 1993; 128(1): 79-88.
 20. Sekimoto M, Imanaka Y, Evans E, Ishizaki T, Hirose M, Hayashida K, et al. Practice variation in perioperative antibiotic use in Japan. *Int J Qual Health Care* 2004; 16(5): 367-373.
 21. Stone HH, Hooper CA, Kolb LD, Geheber CE, Dawkins EJ. Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. *Ann Surg* 1976; 184(4): 443-452.
 22. Nguyen N, Yegiyants S, Kaloostian C, Abbas MA, Difronzo LA. The Surgical Care Improvement project (SCIP) initiative to reduce infection in elective colorectal surgery: which performance measures affect outcome? *Am Surg* 2008; 74(10): 1012-1016.
 23. Hawn MT, Itani KM, Gray SH, Vick CC, Henderson W, Houston TK. Association of timely administration of prophylactic antibiotics for major surgical procedures and surgical site infection. *J Am Coll Surg* 2008; 206(5): 814-821.
 24. Ise Y, Hagiwara K, Onda M, Kamei M, Katayama S, Nishizawa K, et al. Pharmaceutical cost comparison analysis of antimicrobial use for surgical prophylaxis on gastrectomy patients in a tertiary care hospital. *Chemotherapy* 2005; 51(6): 384-386.
 25. Orozco H, Sifuetes-Osornio J, Chan C, Medina-Franco H, Vargas-Vorackova F, Prado E, et al. Comparison of ceftibuten vs. amoxicillin/clavulanic acid as antibiotic prophylaxis in cholecystectomy and/or biliary tract surgery. *J Gastrointest Surg* 2000; 4(6): 606-610.
 26. Kim YS, Lee SH, Ahn BK, Baek SU. Dual therapy and triple therapy of prophylactic antibiotics after elective colorectal surgery: a comparative study. *J Korean Soc Coloproctol* 2009; 25(1): 14-19. (Korean)
 27. Lee SY, Kim SD, Lee JS, Lee KH. Risk factor for surgical site infection among patients in a general hospital. *Korean J Nosocomial Infect Control* 2007; 12(1): 9-20. (Korean)
 28. Kim JM. Current state of nosocomial infection in Korea. *Korean J Med* 1999; 57(4): 572-577. (Korean)
 29. Fujiwara K, Suda S, Ebini T. Efficacy of antibiotic prophylaxis in clean neurosurgical operations : a comparison of seven-day versus one-day administration. *No Shinkei Geka* 2000; 28(5): 423-427.
 30. Suehiro T, Hirashita T, Araki S, Matsumata T, Tsutsumi S, Mochiki E, et al. Prolonged antibiotic prophylaxis longer than 24 hours does not decrease surgical site infection after elective gastric and colorectal surgery. *Hepatogastroenterology* 2008; 55(86-87): 1636-1639.
 31. Lohsiriwat V, Lohsiriwat D. Antibiotic prophylaxis and incisional surgical site infection following colorectal cancer surgery: an analysis of 330 cases. *J Med Assoc Thai* 2009; 92(1): 12-16.
 32. Si Y, Hur H, Kim SK, Jun KH, Chin HM, Kim W, et al. The use of short-term antimicrobial prophylaxis in elective surgery for gastric cancer. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2008; 8(3): 154-159. (Korean)
 33. Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiology-beyond the Basics*. Maryland: An Aspen Publisher, Inc.; 2000.
 34. Sharma MS, Vohra A, Thomas P, Kapil A, Suri A, Chandra PS, et al. Effect of risk-stratified, protocol-based perioperative chemoprophylaxis on nosocomial infection rates in a series of 31,927 consecutive neurosurgical procedures (1994-2006). *Neurosurgery* 2009; 64(6): 1123-1131.
 35. Linam WM, Margolis PA, Staat MA, Britto MT, Hornung R, Cassidy A, et al. Risk factors associated with surgical site infection after pediatric posterior spinal fusion procedure. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30(2): 109-116.
 36. Gul YA, Hong LC, Prasannan S. Appropriate antibiotic administration in elective surgical procedures : still missing the message. *Asian J Surg* 2005; 28(2): 104-108.
 37. Otrrock ZK, Oghlakan GO, Salamoun MM, Haddad M, Bizri AR. Incidence of urinary tract infection following transrectal ultrasound guided prostate biopsy at a tertiary-care medical center in Lebanon. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004 ; 25(10): 873-877.
 38. Wejde G, Samolov B, Seregard S, Koranyi G, Montan PG. Risk factors for endophthalmitis following cataract surgery: a retrospective case-control study. *J Hosp Infect* 2005; 61(3): 251-256.