

단일기관 내 소아에서 *Acinetobacter baumannii*의 감염현황의 분석

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 세브란스 어린이병원 소아청소년과

박혜진 · 김정민 · 김기환 · 김동수

Current Analysis of *Acinetobacter baumannii* Infection among Pediatric Patients in a Single-centered Study

Hye Jin Park, M.D., Jung Min Kim, M.D., Ki Hwan Kim, M.D., and Dong Soo Kim, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, Yonsei university College of Medicine, Severance Children's Hospital

Purpose : *Acinetobacter baumannii* is an aerobic, gram negative coccobacillus. Due to its pathogenicity and ability to accumulate diverse mechanisms of resistance, the importance of this organism is increasing. Many reports have targeted adults, and studies of pediatric patients are limited. This study aims to investigate the current status of *A. baumannii* infection in children.

Methods : From January 2001 to December 2008, 505 patients hospitalized with *A. baumannii* infection were enrolled. Admission records for underlying disease, duration of hospitalization, previous antibiotic use, location of admission, presence of ventilator care, and resistance to antibiotics were retrospectively reviewed and analyzed.

Results : Hemato-oncological disease and neurological disease were 30.6% and 24.3% of all cases; therefore, these were the most common underlying diseases of patients with *A. baumannii* infection. Prevalence of *A. baumannii* infection was 78.1% in patients with previous antibiotic use, which was higher than that of the group not using previous antibiotic. And prevalence of multi-drug resistant and pan-drug resistant *A. baumannii* infection was 76.4% and 38.3% in patients with ICU care, 76.8% and 38.9% with ventilator care, and these were higher than the others. Rate of resistance to all groups of antibiotics showed a gradual increase to over 50% in 2008. Multi-drug resistant *A. baumannii* was 63.5% and pan-drug resistant *A. baumannii* was 48.2% of all cases.

Conclusion : Prevalence of *A. baumannii* infection and resistance to antibacterial agents of *A. baumannii* is increasing. Adequate use of antibiotics and infection control should be emphasized in pediatric patients. (Korean J Pediatr Infect Dis 2011;18:23-30)

Key Words : *Acinetobacter baumannii*, Drug resistance, Child

서 론

Acinetobacter 과는 Moraxellaceae 속에 속하며, 30여 가지의 종이 알려져 있고 17종이 명명되어 있다. 이들 중 사람에게 주로 질환을 일으키는 것이 *Acinetobac-*

ter baumannii 이다¹⁻³⁾. *A. baumannii*는 호기성, 그람 음성의 카탈라아제 양성인 간구균으로 토양, 물 등의 자연환경과 음식물, 그리고 병원환경에 널리 분포되어 있다^{1, 3, 4)}. 객담, 뇨 등의 환자 검체에서 흔히 분리되며, 병원 내 환자, 의료종사자의 피부에도 존재한다²⁻⁴⁾. 이전에는 상대적으로 낮은 병원성을 가지는 기회감염균으로 생각되었으나, 사회획득 및 원내 감염이 증가하면서, 중환자는 물론 중환자가 아닌 사람에게도 침습적 감염을 일으킬 수 있는 높은 병원성을 가지고 있는 것으로 여겨지고 있다¹⁻⁵⁾. 특히 인공 호흡기, 인공 신장기, 환기 시

접수 : 2010년 5월 10일, 1차 수정 : 2010년 7월 23일

2차 수정 : 2010년 8월 18일, 승인 : 2010년 9월 7일

책임저자 : 김동수, 연세대학교 의과대학 소아과학교실

Tel : 02)2228-5900, Fax : 02)393-3080

E-mail : dskim6634@yuhs.ac

스텝, 보건의로 종사자의 손 및 피부 등에서 검출이 되면서 원내 감염의 중요한 원인균이 되고 있으며, 중환자들에게 폐렴, 혈류감염, 심내막염, 뇌수막염, 요로감염, 연부조직 감염, 복막염 등 다양한 감염증을 일으키고 있다¹⁻⁸⁾. *A. baumannii*가 주요 병원균 및 원내감염균으로서 그 중요도가 높아지는 또 다른 이유는 이 세균이 다양한 항생제에 대하여 내성을 가진다는 것이다^{2, 4, 9-11)}. Oxacillinase 및 AmpC β -lactamase를 가지고 있어, aminopenicillin 및 1, 2세대 cephalosporin, 그리고 일부 3세대 cephalosporin에 대하여 자연내성을 가지고 있고, 광범위 β -lactamase 및 metallo- β -lactamase의 획득을 통해 cefepime, ceftazidime 및 carbapenem에도 내성을 나타내기도 한다. 이외에, 유출 펌프를 과발현시키거나 porin channel의 발현 저하와 변형, 항생제 작용부위의 변형, aminoglycoside 변형 효소의 생성, 다른 균으로부터의 항생제 내성 획득 등의 다양한 기전을 통하여 내성을 나타낸다^{2, 10, 11)}. *A. baumannii*의 다약제 또는 범약제 내성은 전세계적으로 빠르게 증가하고 있으며, 이와 같은 내성의 증가는 우리나라도 예외는 아니다. 2002년 Lee 등이 발표한 국내 3차 병원들에서 *A. baumannii*를 포함한 주요 병원균의 내성 결과와, 연속 과제로 수행된 2004년 Hong 등의 결과를 비교했을 때, *A. baumannii*의 imipenem에 대한 내성은 13%에서 23%로 높아졌다^{12, 13)}. 또한 Ko 등은 우리나라에서도 colistin 내성 *A. baumannii*가 발생하고 있음을 보고하였다¹⁴⁾. 하지만 현재까지의 연구들은 대부분 성인 연령군의 환자를 대상으로 한 연구였고, 성인에서 사용되는 항생제 및 기저질환과의 차이를 갖는, 소아 연령군의 환자에 대한 연구는 거의 없었다. 따라서 소아환자 내에서의 *A. baumannii* 감염 현황 및 항생제 내성 발생 현황을 알기 위해서 2001년부터 2008년까지 세브란스 병원에서 입원 치료를 받았던 소아환자들 중 *A. baumannii*가 동정되었던 환자를 대상으로 이 연구를 수행하였다.

대상 및 방법

2001년 1월 1일부터 2008년 12월 31일까지 세브란스 어린이 병원에 입원치료 하였던 19세 이하의 소아와 청소년 환자를 대상으로 후향적 조사를 하였다. *A. baumannii*가 동정된 환자 505명을 선별하였고, 열이나 객담의 증가, 환부의 감염증상 등의 임상증상을 보이는 환자에서 실시된 배양검사임을 확인하였으며, 한 환자에게서 각기 다른 검체에서 동정된 경우 또는 *A. baumannii*가 동정되었다가 1회 이상 배양 음성이 확인된 이후 다시 동정된 경우는 각각을 독립된 레코 하였고, 집락화되어 반복 배양되는 경우는 제외하였다. 총 505명의 환자, 680주가 최종 연구 대상이 되었으며, 기저질환, 재원장소, 항생제 사용 유무, 기계 호흡유무 등이 조사 항목에 포함되었으며 기저질환은 혈액 및 중양성 질환, 신경계 질환, 소화기계 질환, 신장질환, 급성 감염, 호흡기계 질환, 내분비계 질환, 심장질환, 기타 의 9가지 그룹으로 나누었다. *A. baumannii*가 동정되기 전까지의 재원장소에 따라 중환자실과 일반병실로 나누어 조사하였고, 동정되기 전 항생제 사용 유무 및 기계 호흡 유무에 따라 각각의 경우를 조사하여 비교 하였다.

다약제 내성(multi-drug resistant)은 3가지 이상의 항생제 그룹에 대하여 내성을 나타내거나 carbapenem에 대하여 내성을 나타내는 경우로 정의 하였다^{4, 10, 15)}. 항생제 그룹은 β -lactam/ β -lactamase inhibitor 또는 antipseudomonal penicillins, antipseudomonal cephalosporins, aminoglycosides, carbapenems, quinolones의 5가지로 나누었다^{10, 15)}. 범약제 내성(pan-drug resistant)은 세브란스 병원에서 항생제 감수성을 검사하는 모든 항생제(amoxicillin/clavulanate, amikacin, ampicillin/sulbactam, aztreonam, ceftazidime, cefoperazone/sulbactam, cefepime, gentamicin, imipenem, levofloxacin, meropenem, netilmicin, piperacillin, piperacillin/tazobactam, trimethoprim/sulfamethoxazole, tetracycline, tobramycin)에 내성을 나타낼 경

우로 정의 하였다¹⁵⁻¹⁷. 항생제 감수성은 디스크 확산법을 이용하여 시험하였다.

*A. baumannii*의 감염빈도 및 항생제 내성 발생 현황의 연도별 추이에 대하여 조사하였으며 비교항목들에 따른 감염빈도 및 다약제, 범약제 내성 발생의 차이에 대하여 조사하였다. 통계 방법은 빈도 분해 카이제곱 검정, t-검정을 사용하였고, 0.01 이하의 *P* 값을 보일 때 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

연구 대상이 된 환자들은 총 505명에서 680례가 배양이 되었다. 남자 환자 286명, 여자 환자 220명으로 성별비는 1.3:1 이었고, 이들의 평균 연령은 6.9세였다.

*A. baumannii*가 동정된 환자들의 기저질환은 혈액중양성 질환 208례(30.6%)로 가장 많은 수를 차지하였으며, 신경계 질환 165례(24.3%), 심혈관질환 89례(13.1%), 호흡기계 질환 81례(11.9%), 신요로질환 56례(8.2%), 소화기계 질환 26례(3.8%), 급성 감염 11례(1.6%), 내분비계 질환 9례(1.3%), 기타 35례(5.1%)의 분포를 보였으며, 기타에는 압궐 손상 및 골수염 등 정형외과적 질환이 포함되었다(Table 1).

*A. baumannii*가 동정된 검체는 객담 237례(34.9%), 소변 223례(32.8%), 혈액 30례(4.4%), 뇌척수액 14례(2.1%), 복막액 10례(1.5%), 늑막액 10례(1.5%), 담즙 2례(0.3%)가 동정되었으며 환자가 가지고 있던 중심정맥관에서 배양된 경우가 52례(7.6%), 기관내관에서 38례(5.6%)였다. 또한 수술부위 창상 및 연부조직에서 64례(9.4%)가 검출되었다.

연도별 *A. baumannii* 감염 추이는, 전체 감염 및 다약제 내성균주/범약제 내성균주 발생 모두 2001년부터 증가하여 2004년에는 다약제 내성균주 발생이 총 116례(63.2%)가 관찰되었으나, 이후 감소하여 2006년에는 총 61례(52.5%)가 관찰되었다. 그러나 이후 다시 증가하여 2008년에는 85례(63.5%)로 증가하였고, 전체 발생에 대하여 범약제 내성균주가 2001년 4.0%에 비해

2008년 48.2%에까지 증가하였다(Fig. 1). 항생제 내성균의 증가는 모든 계열의 항생제에서 나타나고 있으며, 2008년에는 β -lactam/ β -lactamase inhibitors 또는 antipseudomonal penicillins가 63.1%, antipseudomonal cephalosporins가 60.3%, aminoglycosides가 65.9%, carbapenems가 59.4%, quinolones가 64.7%로 모든 계열의 항생제가 50% 이상의 내성률을 나타내었고, 각각의 개별적 항생제 역시 높은 내성률을 보여, ceftazidime 68.2%, cefepime 64.7%, imipenem 56.5%, meropenem 62.4%를 나타내었다(Table 2).

이러한 항생제 내성이 재원 장소, 정맥 항생제 사용 유무, 기계 호흡유무, 재원일수에 따라 차이를 보이는지에 대하여 분석하였다. 총 *A. baumannii* 감염 680례 중 367례(54.0%)가 일반병실에 재원한 상태였고, 313례(46.0%)가 중환자실에 재원해 있었던 경우였으며, 중환자실 재원의 경우 다약제 내성균주의 발생은 76.4%로, 일반병실 재원 경우의 53.4%에 비하여 높은 비율을 보였다($P < 0.0001$). 범약제 내성률에 있어서도 일반병실

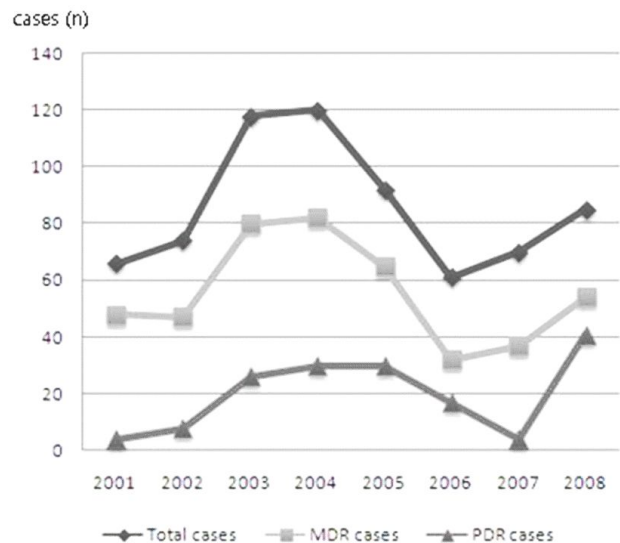


Fig. 1. This figure shows the incidence of total, MDR (multi-drug resistant), and PDR (pan-drug resistant) *Acinetobacter baumannii* infection. Note the sudden drop of curves after 2005, when our hospital changed the old intensive care unit to a new one due to the opening of a new hospital. However, incidences have increased since that time.

Table 1. Underlying Diseases of *Acinetobacter baumannii* Infected Pediatric Patients in 2001–2008

Disease Group	Diagnosis	Cases (n)	(%)
Hematological or Oncological diseases	Leukemia	71	10.4
	Lymphoma	18	2.6
	Solid tumors	104	15.3
	Other Hematologic diseases	15	2.2
	Subtotal	208	30.6
Neurological disorders	Epilepsy	47	6.9
	CNS infections	19	2.8
	Neuromuscular diseases	16	2.4
	Cerebrovascular diseases	20	2.9
	Cerebral palsy	23	3.4
	Other Neurological diseases	40	5.9
	Subtotal	165	24.3
Gastrointestinal tract diseases	Holoviscus	19	2.8
	Hepatobiliary	6	0.9
	Others	1	0.1
	Subtotal	26	3.8
Nephrologic or Urologic diseases	Glomerular diseases	20	2.9
	Renal Failure	9	1.3
	Urologic disorders	27	4.0
	Subtotal	56	8.2
Acute Infections	Tuberculosis	1	0.1
	Sepsis	2	0.3
	Others	8	1.2
	Subtotal	11	1.6
Respiratory tract diseases	Pneumonia	44	6.5
	Bronchiolitis	4	0.6
	Asthma	4	0.6
	ARDS	8	1.2
	Others	21	3.1
	Subtotal	81	11.9
	Endocrine disorders	Turner syndrome	3
McCune Albright syndrome		3	0.4
Others		3	0.4
Subtotal		9	1.3
Cardiovascular diseases	Acyanotic Heart diseases	38	5.6
	Cyanotic Heart diseases	45	6.6
	Others	6	0.9
	Subtotal	89	13.1
Others	Orthopedic diseases	29	4.3
	Allergy and Rheumatologic diseases	5	0.7
	Others	1	0.1
	Subtotal	35	5.1

재원 경우(10.9%)에 비하여 중환자실 재원의 경우(38.3%)가 더 높은 비율을 나타내었다($P<0.0001$, Fig. 2).

기계 호흡을 한 경우는 280례(41.2%), 기계 호흡을 하지 않은 경우가 400례(58.8%)였다. 기계 호흡을 한

환아에서 기계호흡을 하지 않은 경우보다 76.8%로, 다약제 내성 *A. baumannii*에 감염된 경우가 높은 비율을 보였다($P<0.0001$). 범약제 내성 *A. baumannii*에 감염된 경우에도 기계 호흡을 한 경우(38.9%)가 기계 호흡

Table 2. Antibiotic Resistance of *Acinetobacter baumannii* in 2001–2008

Antibiotics	Resistance rate(%)							
	2001 (66)	2002 (74)	2003 (118)	2004 (116)	2005 (92)	2006 (61)	2007 (70)	2008 (85)
Ampicillin/Sulbactam	38	40	51	46	57	46	16	54
Piperacillin	76	80	78	78	76	69	59	74
Piperacillin/Tazobactam	49	58	59	59	62	57	50	61
Cefoperazone/Sulbactam	27	38	32	33	47	30	14	38
Cefotaxime	80	85	78	78	76	67	50	71
Ceftazidime	79	74	72	65	69	66	50	68
Cefepime	60	61	60	59	69	61	46	65
Amikacin	60	61	61	65	71	66	54	61
Gentamicin	80	68	72	69	71	66	56	61
Isepamicin	80	77	75	73	74	67	61	77
Netilmicin	76	68	66	67	69	66	57	68
Tobramycin	76	72	70	69	67	57	46	62
Aztreonam	76	95	92	85	87	82	69	80
Imipenem	6	15	18	32	41	21	24	57
Meropenem	38	27	51	56	60	41	40	62
Levofloxacin	61	61	59	59	62	58	49	65
Cotrimoxazole	73	68	70	69	71	66	40	68
Tetracycline	73	74	66	65	72	65	57	61

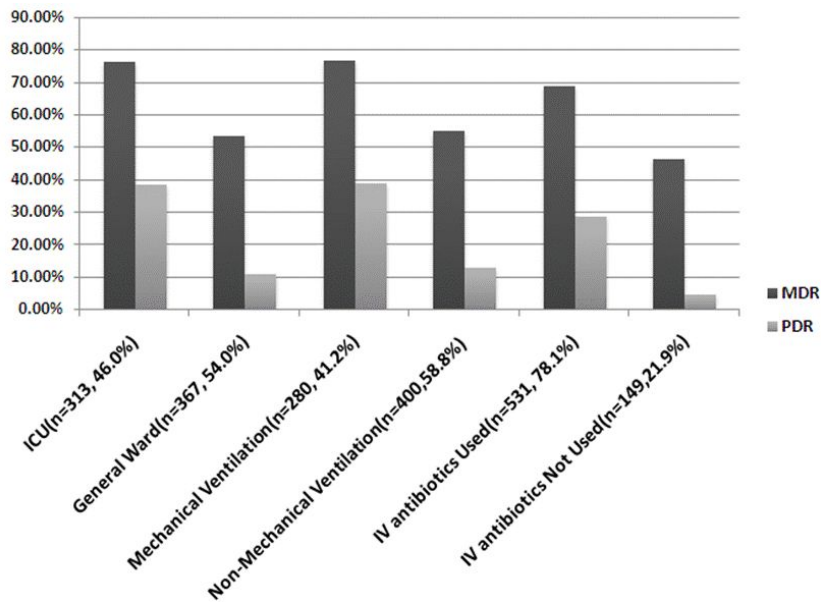


Fig. 2. This figure shows the relationship between the admitted location, mechanical ventilation, intravenous antibiotic use, and incidence of MDR or PDR.

을 하지 않았던 경우(12.8%)에 비하여 높은 비율을 나타내었다($P < 0.0001$, Fig. 2).

정맥 항생제를 사용하였던 경우는 531례(78.1%), 사

용하지 않았던 경우는 149례(21.9%)였으며, 다약제 내성균주의 발생은 정맥항생제를 사용하였던 경우가 68.9%, 사용하지 않았던 경우 46.3%였고, 범약제 내성균주

의 발생은 정맥항생제를 사용하였던 경우 28.8%, 사용하지 않았던 경우 4.7%로, 정맥항생제를 사용하였던 경우가 사용하지 않았던 경우에 비하여 다약제 및 범약제 내성균주의 발생이 높게 나타났다($P<0.0001$, Fig. 2).

*A. baumannii*가 동정될 때까지의 평균 재원일수는 28.0일이었다. 다약제 내성균주가 동정된 환자들의 평균 재원일수는 31.4일, 범약제 내성균주가 동정된 환자들의 평균 재원일수는 38.2일이었다.

고 찰

*A. baumannii*는 임상 검체에서 흔히 분리되는 주요 원내 감염균으로 항균제 내성을 쉽게 획득하여 다약제, 범약제 내성 균주의 출현이 중요 관심사가 되고 있다. 이에 국내외에서는 이들에 대한 항생제 내성 발생 추이 및 현황에 대하여 주시해 오고 있으며, 범약제 내성균주 증가 및 colistin 내성균주 발생 현황에 대한 보고 및 연구들이 이루어지고 있고, 이러한 연구들은 환자에 대한 항생제 선택 및 감염 관리에 중요한 자료로 제공된다. 우리는 이 연구에서 소아 집단 내에서의 *A. baumannii* 항생제 내성 및 감염현황을 알 수 있었고, *A. baumannii*의 다약제 및 범약제 내성의 위험 인자들을 찾을 수 있었다.

그 동안의 *A. baumannii*에 대한 연구들은 모든 연령층을 대상으로 이루어진 것들이 대부분이었지만 다양한 부분에 대하여 폭넓은 연구가 이루어져오고 있다. 이 중 *A. baumannii*의 발생 및 다약제 내성 균주 발생의 위험 인자에 대하여 많은 연구들이 발표되어 왔으며 많은 논문들이 기저 질환, 재원기간, 중환자실 재원 여부, 기계 호흡여부, 정맥항생제의 사용 등을 지적하고 있다^{10, 11, 18-22}. 본 연구에서, *A. baumannii*가 동정된 환자들의 기저질환은 혈액중양성 질환 및 신경계 질환에서 높은 비율을 보여 만성적인 소모성 질환이 기저질환으로 많음을 보여주었다. 재원기간과의 연관성에 있어서는 *A. baumannii*가 동정될 때까지의 평균 재원기간이 28.0일로 오랜 재원기간이 *A. baumannii*의 감염에 영향을 미침을 알 수 있었으며, 다약제 내성 균주가 동정된 경우

재원일수는 31.4일, 범약제 내성균주가 동정된 경우 38.2일로 다약제, 범약제 내성균주의 발생 역시 오랜 재원기간과 연관이 있음을 알 수 있었다. 중환자실 재원의 경우 *A. baumannii* 감염에 이환되었을 때, 일반병실 재원의 경우보다 높은 항생제 내성률을 나타내었고, 기계 호흡의 경우에도 기계 호흡을 하지 않은 경우보다 높은 비율을 나타내어, 질병의 중증도가 높을수록, 기계 호흡을 할수록 다약제, 범약제 내성 균주의 비율이 높음을 볼 수 있었다. 또한, 범약제 내성 *A. baumannii*가 검출된 경우에는 7례를 제외한 모든 경우에서 균주가 동정되기 전 정맥 항생제를 사용하고 있었던 것으로 나와, 항생제 사용이 항생제 내성의 발생을 빠르게 증가시키고 있음을 간접적으로 알 수 있었다. 하지만, 어떤 항생제의 사용이 어떤 내성을 유도하는지에 대해서는, 많은 환자들이 재원기간이 길고, 많은 항생제를 병용하여 정확한 인과관계를 파악하기 어려웠다.

한편, *A. baumannii*의 감염 및 다약제, 범약제 내성균주의 발생 증가는 전세계적으로 큰 문제가 되고 있는데, 이 연구에서는 전체 감염 및 다약제 내성균주/범약제 내성균주 발생이 2001년부터 2004년까지 빠르게 증가하다가 2005년 이후 감소하다가 2006년을 지나면서 점차 증가하는 양상을 보였다. 2005년은 우리 기관이 새로운 병원으로 이동하였던 시점으로 중환자실의 새 건물로의 이전과 인공 호흡기를 비롯한 여러 의료 기구 및 기계의 정비와 교체가 이루어졌다. 이런 병원 이전 전후 기간동안 병원 입원 환자와 중환자수의 차이가 없었던 점을 감안하면, 장소 및 기구를 포함한 환경인자와 관계가 있을 것으로 생각이 되며 이러한 결과는 병원 내에서 환경 관리의 중요성을 말해준다고 하겠다. 즉, 의료 기구 및 기계에의 집락화가 다약제/범약제 내성균주 발생의 증가 및 전체 감염의 증가에의 중요 위험인자로 역할을 한다는 것을 알 수 있는 것으로, 이러한 집락화와 *A. baumannii* 감염과의 관계는 여러 연구들에서도 지적된 적이 있는 바이다. Brahmi 등⁷⁾은 *A. baumannii*의 유행이 발생하였던 중환자실에서, 일시적인 중환자실의 폐쇄와 대대적인 소독 후 월등히 감소한 *A. baumannii*의 집락화 및

감염 빈도의 변화를 보여주어 우리의 연구와 유사한 결과를 보여주었다. 즉, *A. baumannii*의 감염관리를 위하여는 집락화 방지를 비롯한 환경관리가 필수적임을 보여준 단적인 예라고 할 수 있을 것이다. 한편, 2005년 재건축 이후 감소하였던 *A. baumannii*의 다약제, 범약제 내성은 전국적인 *A. baumannii* 내성률 증가와 함께 점차 증가하였다.

결론적으로 장기간의 치료를 받을수록, 기계 호흡을 할수록, 중환자실 치료를 받을수록, 만성 소모성 기저질환을 가지고 있을수록, 이전에 정맥 항생제를 사용할수록 *A. baumannii*의 감염 및 다약제, 범약제 내성이 증가함을 알 수 있었으며, 연도에 따라서도 다약제, 범약제 내성이 빠르게 증가하고 있음을 알 수 있었다. 이러한 내성 균주의 증가는 항생제 과다사용 및 내성 균주의 전파 때문으로 생각된다. 또한 철저한 환경관리가 *A. baumannii* 감염으로의 이환 및 내성 균주 발생 방지에 중요한 역할을 함을 알 수 있었다. 따라서 이 연구 자료는 올바른 항균제 사용 지침 및 내성 세균의 전파를 막기 위한 감염 관리 대책 마련에 중요한 자료로 사용될 수 있을 것으로 생각된다. 또한 이러한 내성률의 병원간 차이가 존재할 것이므로 여러 기관의 종합적이고 전국적인 조사가 필요할 것으로 생각되며 다약제 내성 세균 감염이 증가하는 병원 내 감염의 추세 속에서 *A. baumannii*에 대한 꾸준한 감시와 약제내성에 대한 지속적인 주의가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적: *A. baumannii*는 원내 감염의 중요한 원인으로 다양한 감염증을 일으키고 있으며, 다양한 항생제에 대하여 내성을 가지고, 다약제 및 범약제 내성도 점차 증가하고 있어 그 중요성이 높아지고 있다. 이에 소아에서의 *A. baumannii* 감염 현황 및 내성 발생 현황을 알아보고자 연구를 시행하였다.

방법: 2001년 1월 1일부터 2008년 12월 31일까지 세브란스 병원에 입원치료 하였던 19세 이하의 소아환

자 중 *A. baumannii*가 동정된 환자 505명, 680례에 대하여 후향적 방법으로 조사하였다. 다약제 내성은 3가지 이상의 항생제 그룹에 대하여 내성을 나타내거나 carbapenem에 대하여 내성을 나타내는 경우로 정의하였고, 범약제 내성은 세브란스 병원에서 항생제 감수성을 검사하는 모든 항생제에 내성을 나타낼 경우로 정의하였다. *A. baumannii*의 감염빈도 및 항생제 내성 발생 현황의 연도별 추이에 대하여 조사하였으며, 재원장소, 항생제 사용 유무, 기계 호흡유무 등에 따른 감염빈도 및 다약제, 범약제 내성 발생의 차이에 대하여 조사하였고, 이에 대해 카이제곱 검정, t-검정을 사용하여 통계적 유의성 여부를 알아보았다.

결과: *A. baumannii*가 동정된 환자들의 기저질환은 혈액중양성 질환, 신경계 질환이 각각 208례(30.6%), 165례(24.3%)로 가장 많았으며, 만성소모성 질환이 많았다. 객담과 소변검체에서 많이 동정되었다. *A. baumannii*의 검출 빈도는 항생제를 사용하였던 환자들에서 78.1%로, 사용하지 않은 그룹에 비하여 더 높았다. 다약제 내성 및 범약제 내성 *A. baumannii*의 발생빈도는 중환자실 재원의 경우 각각 76.4%, 38.3%였고, 기계호흡을 하였던 경우 76.8%와 38.9%로 일반병실 재원 환자 및 기계호흡을 하지 않았던 환자보다 더 높은 빈도를 보였다. 연도별 발생추이는 2001년부터 2004년까지 증가하다가 2005년 대폭 감소하였으며 이후 다시 증가하여 2008년에는 다약제 내성균주가 63.5%, 범약제 내성균주가 48.2%에 이르렀다. 항생제 내성균의 증가는 모든 계열의 항생제에서 나타나고 있으며 2008년에는 모든 계열의 항생제가 50% 이상의 내성률을 나타내었다. 항생제 내성은 중환자실 재원여부, 항생제 사용 및 기계호흡 여부와 상관하여 증가하였다($P < 0.0001$).

결론: 소아에서의 다약제내성, 범약제내성 *A. baumannii*의 증가는 항생제 과다사용 및 내성 균주의 전파 때문으로 생각되며, 철저한 환경관리가 *A. baumannii* 감염으로의 이환 및 내성 균주 발생 방지에 중요한 역할을 함을 알 수 있었다.

감사의 글

이 논문이 만들어지는 데 아낌없는 자문과 지도를 주신 이경원 교수님, 최준용 교수님께 고개 숙여 감사드립니다.

References

- 1) Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Lancet Infect Dis* 2008;8:751-62.
- 2) Munoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* infection. *N Engl J Med* 2008;358:1271-81.
- 3) Giamarellou H, Antoniadou A, Kanellakopoulou K. *Acinetobacter baumannii*: a universal threat to public health? *Int J Antimicrob Agents* 2008;32:106-19.
- 4) Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Clin Infect Dis* 2008;46:1254-63.
- 5) Abbo A, Carmeli Y, Navon-Venezia S, Siegman-Igra Y, Schwaber MJ. Impact of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* on clinical outcomes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26:793-800.
- 6) Huang YC, Su LH, Wu TL, Leu HS, Hsieh WS, Chang TM, et al. Outbreak of *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a neonatal intensive care unit: clinical implications and genotyping analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:1105-9.
- 7) Brahmi N, Beji O, Abidi N, Kouraichi N, Blel Y, El Ghord H, et al. Epidemiology and risk factors for colonization and infection by *Acinetobacter baumannii* in an ICU in Tunisia, where this pathogen is endemic. *J Infect Chemother* 2007;13:400-4.
- 8) Mahgoub S, Ahmed J, Glatt AE. Underlying characteristics of patients harboring highly resistant *Acinetobacter baumannii*. *Am J Infect Control* 2002;30:386-90.
- 9) Lee K, Lee HS, Jang SJ, Park AJ, Lee MH, Song WK, et al. Antimicrobial resistance surveillance of bacteria in 1999 in Korea with a special reference to resistance of enterococci to vancomycin and gram-negative bacilli to third generation cephalosporin, imipenem, and fluoroquinolone. *J Korean Med Sci* 2001;16:262-70.
- 10) Paterson DL. The epidemiological profile of infections with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. *Clin Infect Dis* 2006;43 Suppl 2: S43-8.
- 11) Chang PY, Hsueh PR, Wu PS, Chan PC, Yang TT, Lu CY, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates in pediatric patients of a university hospital in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2007;40:406-10.
- 12) Hong SG, Yong D, Lee K, Kim EC, Lee WK, Jeong SH, et al. Antimicrobial resistance of clinically important bacteria isolated from hospitals located in representative provinces of Korea. *Korean J Clin Microbiol* 2003;6: 29-36.
- 13) Hong SG, Lee JW, Yong D, Kim EC, Jeong SH, Park YJ, et al. Antimicrobial resistance of clinically important bacteria isolated from 12 hospitals in Korea. *Korean J Clin Microbiol* 2004;7:171-7.
- 14) Ko KS, Suh JY, Kwon KT, Jung SI, Park KH, Kang CI, et al. High rates of resistance to colistin and polymyxin B in subgroups of *Acinetobacter baumannii* isolates from Korea. *J Antimicrob Chemother* 2007;60:1163-7.
- 15) Falagas ME, Koletsi PK, Bliziotis IA. The diversity of definitions of multidrug-resistant (MDR) and pandrug-resistant (PDR) *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Med Microbiol* 2006;55:1619-29.
- 16) Wang SH, Sheng WH, Chang YY, Wang LH, Lin HC, Chen ML, et al. Healthcare-associated outbreak due to pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* in a surgical intensive care unit. *J Hosp Infect* 2003;53:97-102.
- 17) Souli M, Galani I, Giamarellou H. Emergence of extensively drug-resistant and pandrug-resistant Gram-negative bacilli in Europe. *Euro Surveill* 2008;13.
- 18) Navon-Venezia S, Ben-Ami R, Carmeli Y. Update on *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* infections in the healthcare setting. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18:306-13.
- 19) Sunenshine RH, Wright MO, Maragakis LL, Harris AD, Song X, Hebden J, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization. *Emerg Infect Dis* 2007;13:97-103.
- 20) Stephens C, Francis SJ, Abell V, DiPersio JR, Wells P. Emergence of resistant *Acinetobacter baumannii* in critically ill patients within an acute care teaching hospital and a long-term acute care hospital. *Am J Infect Control* 2007;35:212-5.
- 21) Abbo A, Navon-Venezia S, Hammer-Muntz O, Krichali T, Siegman-Igra Y, Carmeli Y. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis* 2005;11:22-9.
- 22) Baran G, Erbay A, Bodur H, Onguru P, Akinci E, Balaban N, et al. Risk factors for nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Int J Infect Dis* 2008;12:16-21.