

REVIEW ARTICLE

Korean J Clin Lab Sci. 2019;51(1):15-25  
https://doi.org/10.15324/kjcls.2019.51.1.15  
pISSN 1738-3544 eISSN 2288-1662



# Evaluation of the Effectiveness of Surveillance on Improving the Detection of Healthcare Associated Infections

Chang-Eun Park

Department of Biomedical Laboratory Science, Molecular Diagnostics Research Institute, Namseoul University, Cheonan, Korea

## 의료관련감염에서 감시 개선을 위한 평가

박창은

남서울대학교 임상병리학과분자진단연구소

The development of reliable and objective definitions as well as automated processes for the detection of health care-associated infections (HAIs) is crucial; however, transformation to an automated surveillance system remains a challenge. Early outbreak identification usually requires clinicians who can recognize abnormal events as well as ongoing disease surveillance to determine the baseline rate of cases. The system screens the laboratory information system (LIS) data daily to detect candidates for health care-associated bloodstream infection (HABSI) according to well-defined detection rules. The system detects and reserves professional autonomy by requiring further confirmation. In addition, web-based HABSI surveillance and classification systems use discrete data elements obtained from the LIS, and the LIS-provided data correlates strongly with the conventional infection-control personnel surveillance system. The system was timely, acceptable, useful, and sensitive according to the prevention guidelines. The surveillance system is useful because it can help health care professionals better understand when and where the transmission of a wide range of potential pathogens may be occurring in a hospital. A national plan is needed to strengthen the main structures in HAI prevention, Healthcare Associated Prevention and Control Committee (HAIPCC), sterilization service (SS), microbiology laboratories, and hand hygiene resources, considering their impact on HAI prevention.

**Key words:** Healthcare-associated infections, Healthcare-associated bloodstream infection, Laboratory information system, Sterilization service

Corresponding author: Chang-Eun Park  
Department of Biomedical Laboratory Science,  
Molecular Diagnostics Research Institute,  
Namseoul University, 91 Daehak-ro,  
Seonghwan-eup, Seobuk-gu, Cheonan 31020,  
Korea  
Tel: 82-41-580-2722  
Fax: 82-41-580-2932  
E-mail: eun2777@hanmail.net  
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4259-7928

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Received: January 12, 2019  
Revised: January 28, 2019  
Accepted: January 29, 2019

Copyright © 2019 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

### 서론

감염 탐지를 위한 신뢰성 있고 객관적인 의료관련감염 (healthcare-associated infections, HAIs)의 정의와 자동화 된 프로세스를 개발하는 것이 중요하다. 그러나 자동화 된 감시 시스템으로의 전환은 여전히 어려움을 겪고 있다[1]. 미생물 검

사실의 역할은 병원 내에서 발생하고 위치한 경우에 방문을 통해 인적자원, 기술지침, 관리 프로그램, 환경구조, 오염 제거 및 폐기물, 자동화, 배양배지 및 수질, 온도관리, 감수성검사, 분석절차 등에 대해 평가가 이루어진다. 현재는 감염감시 활동은 실험적 기법에 의존하는 확인 동정하는 활동을 수행하고 있다. 즉, 메티실린 내성 황색포도알균(Methicillin-resistant

*Staphylococcus aureus*, MRSA) 균주의 특성을 위해 반복 요소 중합 효소 연쇄 반응(rep-PCR)의 기법이 사용되고 있다. 이 Repetitive element palindromic-PCR (rep-PCR) 시스템은 감염통제 감시에는 충분하지만 확장된 사용에는 한계가 있다. 임상미생물 실험실에 의한 분자 역학적 타이핑의 도입은 감염통제의 개선에 유용함을 보여 주고 있다[2]. rep-PCR 이외에 몇 가지 분자 기반의 균주 감별을 위해 다양한 기법들이 활용되고 있다[3].

Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) [4, 5], *Staphylococcus aureus* Protein A (*spa*) typing [6], Staphylococcal cassette chromosome mec (*SCCmec*) typing [7]과 최근에는 whole genome sequencing [8]을 포함한 분석 방법이 병원에서 감시 및 발병 조사를 위해 사용된다. 이중 PFGE는 MRSA의 발병 조사의 표준 방법으로도 사용되고 있다. 이외에 독일의 사례에서는 감염감시 평가를 위한 방법으로는 2016/2017년에 법정 MRSA 감시의 속성을 평가하는데 있어 사용되는 방법 및 조치 사항(미국질병관리본부 지침에 근거한)에서 대표적인 침입성 MRSA 감염의 감시 시스템은 유용하고 시간적으로 적절하고 대부분 좋은 데이터 품질로 잘 받아들여지고 그 감염감시 통제를 위한 최종 목표를 성취하기 위해 크게 5가지 영역을 평가하고 있다. Table 1과 같이 Schönfeld 등의 보고에서는 MRSA의 감염을 감시하는 경우에 주로 대면 설문과 데이터 분석을 통해 이루어지며, 이중 데이터 분석에 있어서 감시 데이터의 완전성, 데이터의 질적 체크, 양적 수집 등이 요인으로 평가하는 수행방식을 채택하여 수행한다고 보고하고 있다[9].

또한 감염감시에서 중요한 부분은 검체의 수집에 앞선 항균제의 치료와 배양 상태의 최적화를 이루지 못하여 발생하는 배양의 회수율에 대한 부분이 감염감시 통제에 저해를 유발하는 한 요인으로 작용한다[10, 11]. Autolysin (N-acetylmuramoyl-l-alanine amidase, *lytA*)과 같은 폐렴알균의 특이적 유전자를 표적으로 하는 PCR 기반 방법은 폐렴알균성 질병의 신속하고 개선된 적절한 진단으로도 활용되고 있다[12]. 분자생물학적 혈청형별 감별 방법은 배양에서 음성인 시료에서 혈청형을 가능하게 했고, 감시 시스템에 데이터를 추가할 수 있지만 독립적인 혈청형 검사법으로 분자수준의 분석법을 사용할 때는 주의를 요하는 오류가 발생할 수 있다. 이에 검체는 충분한 폐렴알균의 분석을 위해 갖추어져야 하며, 특이적인 혈청형 데이터 분석에서는 포괄하지 못하는 제한점이 있을 수 있다[13].

의료관련 감염의 위험을 줄이기 위해 Montella 등은 6 sigma 방법을 통해 외과계 감염관리에서 원인과 해결책, 프로세스 성능을 최적화하고 설문지를 통해 검증된 모든 원인과 프로세스에 구현되는 해당 수정 조치사항을 Table 2에서 제시하고 있다 [14]. 이에 해당하는 조치들의 수행은 결과적으로 의료관련 감염의 개선을 향상시키고, 그 위험에 처한 감염성 세균 감염에 의해 영향을 받는 환자의 수를 감소시키고 감시활동의 진행과정을 향상시키는 것으로 보고하고 있다.

따라서 고도화된 특이도와 감도, 그리고 더 다양한 개별적인 혈청형을 검출하는 능력을 포함한 분자진단 방법의 지속적인 발전으로 이전의 여러 한계점을 극복하고 있다. 최근에는 21종 폐렴알균성 혈청 타입을 감별하는 실시간중합효소연쇄반응이

**Table 1.** Measures used for assessing attributes of statutory MRSA surveillance, surveillance system for invasive MRSA infections to be useful, timely, and well accepted with mostly good data quality [9]

Attribute	Methods	Measures and questions used to assess the attribute
Simplicity	Interviews	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Description of the surveillance system</li> <li>- Amount and type of data on cases (for case definition and other data)</li> <li>- Method of data collection including number and types of reporting sources                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Time for collecting and managing the data (e.g. data entry)</li> </ul> </li> </ul>
Timeliness	Data analysis and interview	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Time elapsed between diagnosis and notification and between notification and data transmission</li> </ul>
Data quality	Data analysis and interview	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Completeness of surveillance data</li> <li>- Presence of data quality checks</li> </ul>
Acceptability	Data analysis and interview	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Quantitative measures: reporting rate, completeness, completion rate of investigations, timeliness                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Perceived public health relevance of disease</li> </ul> </li> <li>- Dissemination of aggregated data to interested parties</li> <li>- Assessment of effort in relation to usefulness of the system</li> <li>- Statutory requirements for reporting and data collection</li> </ul>
Usefulness	Interviews	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Does the system contribute to a timely implementation of prevention and control measures?                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Does the system provide estimates for morbidity?                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- Does the system detect trends?</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>- Does the system lead to improved clinical practices?                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Assessment of usefulness on 1 to 10 scale</li> </ul> </li> </ul>

**Table 2.** Summarizes of causes and solution to reduce the risk in the process to optimize the process performance and reduce the risk of health care-associated infections

	Causes	Validation method	Solution
Materials	Inadequate antibiotic prophylaxis	Questionnaire to the healthcare staff	Review perioperative antimicrobial prophylaxis
	Contamination of instruments	Questionnaire to the healthcare staff	Adoption of sterilization protocols for gloves, gowns, and instruments
	Lack of computer-based surveillance system	Questionnaire to the healthcare staff	More accurate and careful collection of data related to the patients' clinical pathway
Process	Lack of surgery- or patient-specific protocols	Presence of appropriate clinical pathway	Application of the evidence-based medicine to select clinical pathways for patients
	Postoperative complications	Data collected in the postoperative phase	Intra- and postoperative wound management protocols
	Surgical safety risk	Questionnaire to the healthcare staff	Preoperative health screening to identify risk factors
Healthcare staff	Lack of formation about HAI prevention	Questionnaire to the healthcare staff	Development of training and information activities
	Contact and hygiene precautions	Questionnaire to the healthcare staff	Preoperative skin cleaning and disinfection of hand before caring wound
	Resistance to change current practices	Questionnaire to the healthcare staff	The promotion of new standard procedures and immunization campaign
Management	Lack of screening and decolonization protocols	Questionnaire to the healthcare staff	Preoperative test and health screening to identify risk factors
	Lack of standard strategies to prevent HAI	Questionnaire to the healthcare staff	Development of protocols to reduce risk of postoperative complications
	Prolonged hospitalization	Data collected in the phase of hospital discharge	Application of the evidence-based medicine to select clinical pathways for patients

활용되고 있다[15]. 이 뿐만 아니라 혁신적인 역학적 감염감시 시스템은 질병의 본질, 특성, 빈도 및 분포를 평가하기 위한 역동적이고 영구적이며 체계적이고 계획적으로 조직된 과정이기에 범발생적인 공중보건의 감염감시에서는 효율적인 감시활동을 수행하는 보고들이 있다[16-20].

따라서 본 연구에서는 새로운 시대에는 모든 역학적 감시활동의 필요성이 제기되고 이에 향후 어려움에 직면에 앞서 효율적이고 정보의 질을 향상시키기 위한 감염감시의 평가를 수행하기 위한 다양한 정보의 축적이 요구되어 감시의 개선을 도입하여 평가하는 시스템을 제안하고자 수행하였다.

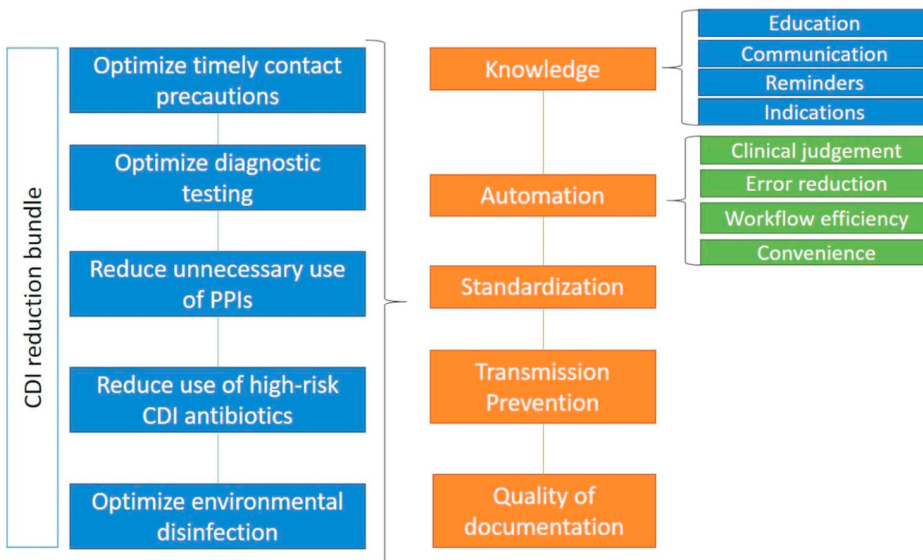
## 본 론

### 1. 데이터베이스를 활용한 감염감시 평가

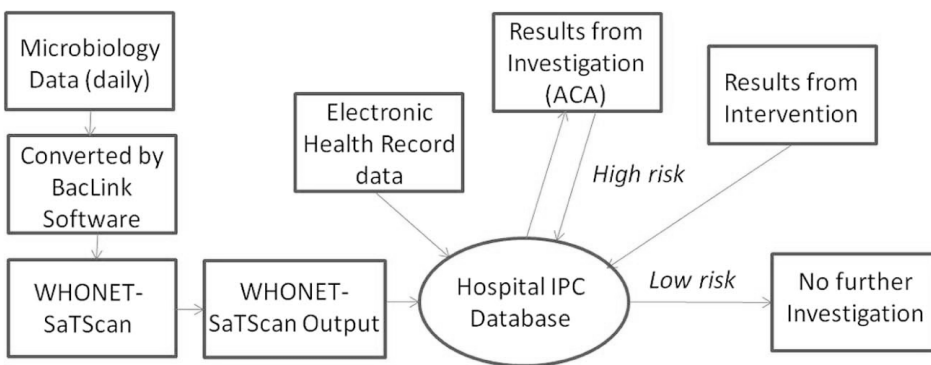
WOD (Worldwide Outbreak Database, www.outbreak-database.com)는 병원감염의 가장 큰 유행 감시를 담당하는 데이터베이스이다. 현재 이 웹은 1972년부터 오늘까지 의학문헌에 발표된 것으로 체계적으로 제기된 3500건 이상의 발병 보고를 수행하고 있다[21, 22]. 전산화 된 임상 의사결정 지원 (Computerized clinical decision support, CCDS) 도구는 병원 감염 예방 및 항생제 처방 등의 프로세스 개선을 도울 수 있다[23]. 최근 보고된 Figure 1과 같이 클로스트리듐 디피실 감염

(*Clostridium difficile* infection, CDI)은 심각한 병적 상태 및 사망률과 관련이 있는데 이를 CCDS 도구를 활용하여 감염 예방 및 항생제 처방 등의 프로세스 개선을 도울 수 있어 이러한 도구의 활용과 보건 의료 종사자들의 이해가 요구되고 정성적인 결과를 통해 감염 예방 및 항생제 처방에 효율적인 정보를 제공할 수 있다. 이를 위한 지식, 자동화, 표준화, 전송방지, 문서의 품질을 이해하는 것이 중요한 요인으로 확립되어야 할 것으로 보고하였다[24].

이외에 최근에는 SaTScan 통계 소프트웨어(Boston, National Cancer Institute에서 개발한 프리웨어)는 잠재적인 클러스터를 식별하기 위해 시간적, 공간적 순열에 의한 감지 통계를 사용하며, WHONET 소프트웨어(Brigham and Women's Hospital, Boston, MA)는 독립적인 WHONET과 결합된 spatial and space-time scan statistics (SaTScan, SAS Institute, Cary, NC)으로 병원에서 포괄적인 대규모 감염 탐지를 위한 시스템을 구축하는 데 사용될 수 있을 것으로 보고하였다[25, 26]. 또한 Figure 2에서 제시한 미생물학 검사실의 데이터의 감염예방조절 (infection prevention control, IPC) 데이터베이스의 흐름에서 자동화 된 소프트웨어(BacLink software; Brigham and Women's Hospital, Boston, MA)를 통해 WHONET이 인식하는 파일로 변환하여 감염감시를 통제하는 기법이 제시되고 있다. 또한 SaTScan 분석의 클러스터 결과를 플터로 내보내고 이



**Figure 1.** Representation of 5 categories (knowledge, automation, standardization, transmission prevention, and quality of documentation) identified in health care workers [24]. Abbreviations: CDI, Clostridium difficile infection; EVS, environmental services; HA, healthcare associated; PPI, proton-pump inhibitor.



**Figure 2.** Flow of microbiology laboratory data into the infection prevention control (IPC) database. Electronic microbiology data are converted by WHONET daily using BacLink software (Brigham and Women's Hospital, Boston, MA). WHONET-SaTScan runs on a daily analyze. SaTScan analysis is subsequently imported to hospital database using a SAS program script (SAS Institute, Cary, NC) [27]. Abbreviation: ACA, Apparent cause analysis.

후 통계 프로그램 스크립트를 사용하여 병원 IPC 데이터베이스로 가져와서 감시활동을 수행하는 기법 등이 제안되고 있다 [27]. 수집된 정보를 적절한 시기에 감시 통제하는 것은 감염 예방 및 제어 환경오염의 전파를 방지할 수 있기 때문에 중요한 사항이다. 따라서 병원 감염에 대한 수동적인 검토 문제를 감안할 때 보다 의료 환경에서 데이터베이스를 활용한 클러스터를 감지하는 감시 시스템은 자동화 된 데이터 감지, 검증된 통계 방법을 활용, 모든 주요 병원균이 대상에 해당, 항균제 감수성 패턴을 확인, 환자 치료 위치 및 의료팀 등을 포함할 수 있기에 최적절한 방법으로 사료된다.

클라우드 기반 소프트웨어 기술은 모바일 장치에서 액세스할 수 있는 의료인들의 혁신적인 실시간 질 관리를 위한 도구이다. 이러한 것들은 모바일 장치에서 액세스할 수 있고 즉시 결과를 반영한 그래프와 시간 경과에 따른 추세를 공유할 수 있는 카테터 관련 요로감염이 보고되고 있으며[28], 이전의 연구 조사에서도 의미 있는 의료인의 복잡한 조직의 변화를 효과적으로

관리하는 데 도움이 될 수 있도록 하거나 근거 중심의 임상 진료 지침과 환자 진료의 실제 실행 사이에서 나올 수 있는 격차를 중재할 수 있는 것으로 보고되고 있다[29].

이를 통해 병원 의료정보시스템과 연결된 보조 의료관련 감염의 감시활동 및 분류 시스템이 광범위하게 구현되고[30, 31], 최근에는 연구 결과가 다양하지만 HAIs를 탐지하기 위한 다양한 알고리즘을 사용하여 결과를 도출하는 방법들이 다양하게 수행되고 있다[32, 33]. 해당하는 알고리즘으로는 대부분 구조는 데이터 수집, 후보 물질 탐지, 의료관련 감염 관리로 3영역으로 시스템을 구축하게 된다. 이러한 시스템은 SOA (service-oriented architecture)와 HL7 (health level seven)의 표준화를 준수하여 다른 정보시스템과 연동하여 구축하게 된다.

## 2. 의료관련 감염별 감시 평가

중심정맥관 관련 혈류 감염(central line-associated bloodstream infections, CLABSI)은 일반적인 의료 관련 감염의 일

환이며 중환자실에서 이환율 및 사망률의 주요 원인이다. 전통적으로 의료관련 감염을 줄이기 위한 전략은 감염 비율을 줄이기 위한 조치가 실행되는 고정된 모델을 사용한다. 최근에는 전략적 개선을 위한 변화의 패러다임이 수행된다. CLABSI를 줄이기 위한 프로그램은 높은 초기 속도를 가진 병원과 말초에 삽입된 중앙 카테터(peripherally inserted central catheter, PICC)의 사용을 도입한 병원에서 더 나은 결과를 얻고 있다. 이에 최근 보고에서는 시행 전략은 특정 중재와는 독립적으로 감염률에 영향을 미칠 수 있다[34].

혈액 및 혈류매개감염은 전 세계적 추세와 병원균의 신속한 진화능력으로 인해 수혈매개감염(transfusion-transmitted infections, TTIs)의 예방과 안전한 혈액공급으로 유지 관리하기 위해서 시험법의 표준화와 검사실의 기술이 지속적으로 재정립되어야 한다. 또한 최근 곤충매개감염(Insect-vector-transmitted infections)의 증가로 미국 Food and Drug Administration (FDA)에서는 human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), human T-lymphotropic virus (HTLV-I/HTLV-II), Syphilis, *Trypanosoma cruzi*, West Nile virus (WNV), Zika virus (ZIKV), 프리온 질환(classic Creutzfeldt-Jakob disease, CJD; variant CJD, vCJD), *Plasmodium* species, *Babesia* species (대부분 *Babesia microti*)의 특이적 검출방법을 추천하고 있다. 또 다른 측정의 경우, 감염성 인자의 전달을 감소시키기 위한 백혈구 감소(leukoreduction)로 기증된 세포 생성물로부터 필터 또는 혈액수집과정(apheresis collections)에서 백혈구를 제거하고 즉, 적혈구 및 혈소판을 수확하는 방법을 활용한다. 이런 과정은 인간 백혈구 항원(human leukocyte antigen, HLA)의 동종 면역을 감소시킬 수 있으며, 비용혈성 수혈반응, 거대 세포 바이러스(cytomegalovirus, CMV)의 수혈에도 적용될 수 있다.

미국혈액은행 협회(The American Association of Blood Banks, AABB)와 FDA는 혈액 제제(특히 혈소판)에서 세균의 오염을 모니터링하고, 탐지 및 예방을 위한 구체적인 지침을 가지고 있어 전혈에서 유래된 혈소판과 혈액수집과정을 통한 혈소판을 사용할 수 있다. 최근 수집된 모든 혈소판은 적절한 피부세척, 정맥채혈키트, 세균배양기술의 구현 등 세균오염을 줄이기 위한 다양한 개입을 권장하여 혈액매개감염을 감소시키는 활동을 수행하고 있다[35].

또한 최근 보고에서는 알고리즘을 통한 혈류감염을 차단하기 위한 노력들이 보고되었으며 이는 미생물검사실의 혈액배양 검사 결과의 데이터베이스를 활용하여 감염활동을 개선하는 시스템을 도입하였다. Figure 3과 같이 제시한 검사실정보 시스템

과 병원정보시스템 그리고 감염관리를 통제하는 시스템의 데이터베이스를 모니터링하여 의료관련 감염의 혈류감염유무 여부 확인, 처음 발생된 원초적인 혈류감염 여부확인, 이전부터 지속적인 혈류감염 여부, 임상적 패혈증 여부를 확인하는 알고리즘으로 감염감시를 통제하고 개선하는 과정을 수행하고 있다[36].

요로 감염(urinary tract infections, UTI)은 세계적으로 가장 많이 보고되는 의료관련 감염이다[37]. 의료 관련 요로 감염(health care associated UTI, HAUTI)의 대부분은 병원에 입원한 환자의 약 26%까지 배정되는 요도 카테터와 감염과 관련이 있다[38]. 또한 카테터 관련 요로감염(catheter-associated urinary tract infections, CAUTIs)은 이환율과 사망률의 증가 및 장기 입원과 관련이 있다[39]. 카테터 관련 무증상 세균뇨(catheter-associated asymptomatic bacteriuria, CA-ASB)는 UTI와 호환되는 증상이 없는 환자의 단일 카테터뇨 검체에서 1종 이상의 세균과  $10^5$  이상의 집락형성단위(colony forming unit (cfu/mL)의 존재로 정의된다. 이러한 감염을 예방하기 위한 감시 개선제로는 CATH TAG을 사용하게 된다. 이는 접착제로 카테터 백에 부착되는 스티커 형식의 전자 장치이다. 이 장치는 약 5 g 정도로 24시간 동안 모니터링을 하게 되는데 이는 녹색, 적색 표시등으로 신속성과 가시성을 증가시켜서 4시간 간격으로 빨간색, 녹색으로 변경되고 깜박이는 속도가 느려지고 주기가 다시 시작됨으로 간호사가 요도 카테터를 필요성을 재평가하고 더 이상 필요하지 않은 경우 제거하도록 할 수 있는 보완 감시장치이다. 이는 입원 환자의 요도 카테터 사용을 줄이기 위한 새로운 전자 알림 장치로 효과를 평가하는 연구가 보고되고 있다[40].

복잡한 피부 및 연조직 감염(complicated skin and soft tissue infections, cSSTIs)이 입원의 요인으로 가장 급격히 증가하는 감염이다. 이에 환자 특성, cSSTI의 기원, 초기 항생제의 적합성 및 결과를 입원 환자를 대상으로 코호트 연구를 실시한 보고에서 48.7%가 cSSTI이며, 병원 체류 기간(hospital length of stay, HLOS)이 2.1일이고 당뇨병 상처 진단을 받은 환자에게서 높았으며 또한 입원 24시간 이내에 cSSTI를 가진 부분에서 가장 흔한 단일 병원균은 *Staphylococcus aureus* (66.4%)였고 그 중 74.8%가 MRSA이며. 이외의 병원균은 혼합 병원균으로 cSSTI가 높은 발병을 유도했고, 부적절한 초기 항생제를 투여를 받은 환자에서 발생했다는 보고가 있다[41]. 따라서 의료관련 cSSTI는 지역사회 획득(community acquired, CA) 유행 감염과는 별도로 구별하여 감염 범주로 분류된다. 또한 우리나라를 비롯한 아시아 국가들도 지역 병원체의 뚜렷한 발생 및 저항 패턴을 토대로 미국 감염성 질환 학회(Infectious Disease

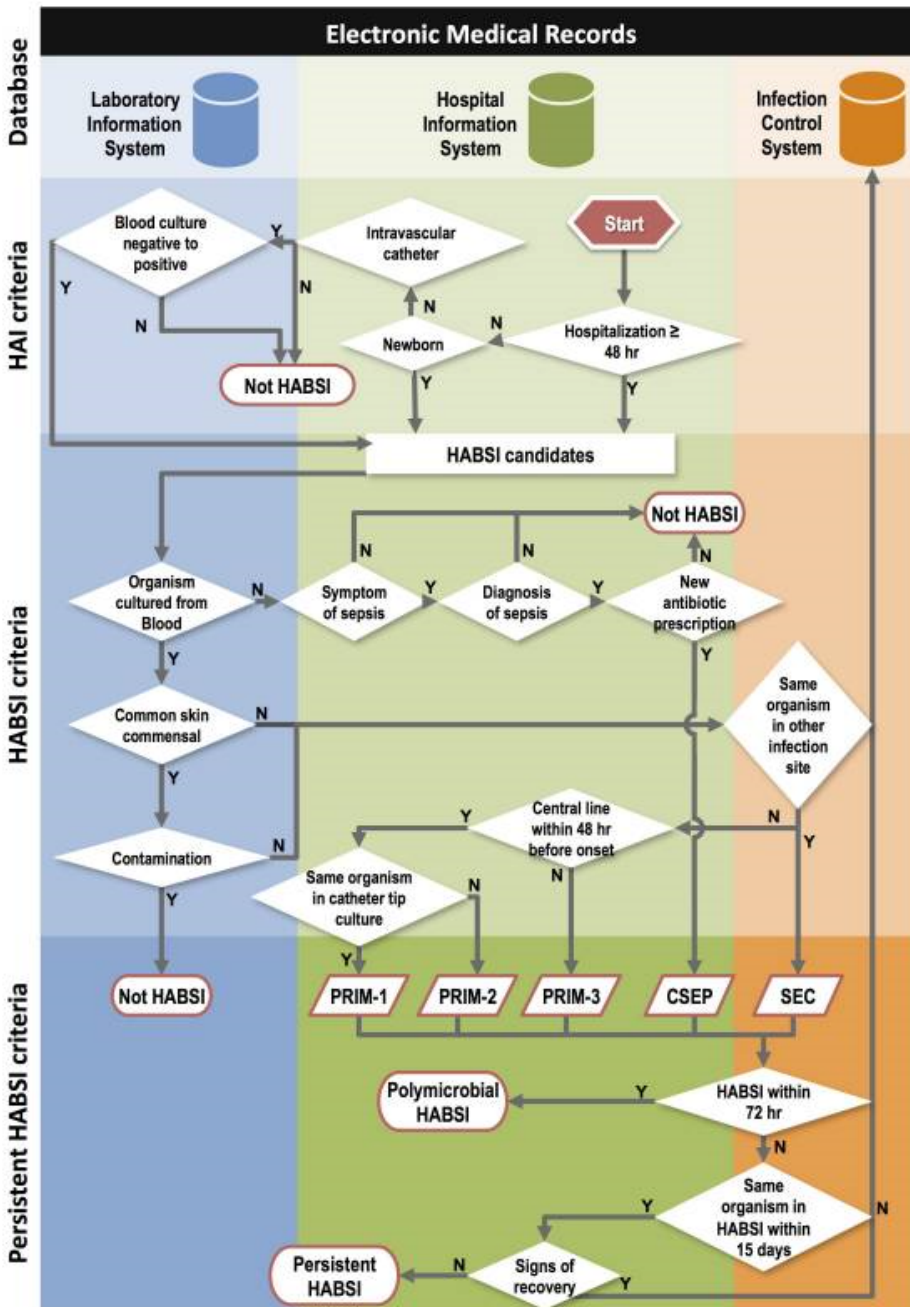


Figure 3. Algorithms to detect health care-associated bloodstream infection (HABSIs) by active surveillance screening of databases [36].  
Abbreviations: Primary HABSIs: PRIM, Secondary HABSIs: SEC, Clinical sepsis: CSEP.

Society of America)의 피부 및 연조직 감염의 진단 및 관리에 대한 실무 지침(practice guides for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections)처럼 cSSTI의 관리지침으로(Western management guidelines for cSSTI) 적용되어야 한다[42, 43].

### 3. 병원체별 감염감시 평가

분자생물학적 균주 타이핑 및 클론 식별법은 일반적으로 다 초점 서열 타이핑, 균주별 뉴클레오타이드 차이 분석, PFGE에 의

해 수행되고, 전체 유전체 염기 서열 분석이 전통적인 분자 방법에 비해 더 높은 변형률로 차별화된 능력을 가지고 있다. 또한 이러한 조사는 발생원과 전파 역학을 명확히 설명하는 데 중요하다. 면역혈청학적 검사는 질병보다는 감염의 범위와 위험 인자를 추정하기 위해 조사를 유도하는 데 도움이 되고, 바이러스가 발생하는 동안은 감염 예방 및 통제 조치가 강화되고 충분한 수의 감염 격리실을 보유하는 것이 감염감시 예방 및 통제에서 중요하다. 또한 병원체별 배양 기술에 있어서는 최근 폐렴알균성 질병을 진단하기 위한 최고의 특이도가 높은 표준화로 남아 있

지만 오랜 시간 동안 배양에서 낮은 민감도를 갖는다.

고병원성 병원체(예: *Bacillus anthracis*)로 의심되는 실내 환경에서 고의적으로 방출하거나 자연적으로 오염시킨 후에는 감시기관과 그 농도 및 분포를 결정하기 위해 검체수집을 수행해야 한다. 검체수집이 수행 될 때까지 위험을 완전히 평가할 수 없으므로 고도의 주의를 기울여 작업을 수행해야 한다. 따라서 시료 채취 요원이 업무 중 안전을 유지할 수 있도록 높은 수준의 개인 보호 장비(personal protective equipment, PPE)를 착용한 작업자가 검체수집을 수행해야 한다.

세균 배양 방법을 통해 표적 위치의 특이성, 표본 추출된 위치 수 및 회수된 미생물의 정확한 감별의 필요성과 관련하여 차이를 분석하게 된다. 병원성 세균의 환경 스크리닝에 사용되는 배양 기술의 다양성은 보고 된 환경오염 수준에 영향을 미칠 수 있다. 표준화된 접근법은 회복을 향상시키고 병원 및 연구소들의 연구 조사 결과의 비교를 수용할 수 있다. 이를 통해 환경 시료 채취의 표준화된 방법은 환경 표면에 허용 가능한 수준의 오염에 대한 지침을 구현할 수 있으며, 연구 환경에서 의미 있는 비교를 가능하게 함으로써 용이하게 사용된다.

최근에는 *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium*의 파지 유형을 역학적으로 확인한 전체 게놈 차세대 염기서열분석(Whole-genome next-generation sequencing, NGS)이 사용되고 있다. 대부분의 인체 및 환경에서 분리되는 균주는 유형에 관여하는 것으로 확인했고 돌연변이 과정은 기존 돌연변이 속도를 사용하여 SNP 차이 수에 대한 값을 도출하여 유형의 여부를 결정한다. *S. Typhimurium*의 기존의 다중 변이 단위반복 분석법(multilocus variable-number tandem-repeat analysis, MLVA)분석보다 NGS는 집단 발생에 대한 조사의 해결책을 크게 증가시키며, 식중독 발생과 연관된 유무에 증거를 제공할 수 있다. 따라서 *S. Typhimurium* 위장염의 집단 발생에 대한 연구에서 게놈 서열 분석으로 NGS의 명확한 해결책을 제공할 수 있고, 발병의 원인을 규명하고, 역학적인 관계가 예상치 못할 때 이를 제안하고, 간접적으로 역학 조사의 완성도를 높이게 된다[44].

Whole-genome sequencing (WGS)은 고해상도에서 박테리아 균주의 관련성을 결정하여 집단 발생의 특성을 규명하는데 좋은 기법인데 *Staphylococcus aureus*의 경우, 장기간 운반체(long term carriers, LTC)로 인해 숙주 내 다양성이 축적되면 염기서열 데이터의 해석이 제한될 수 있다. 따라서 가장 최근의 공통조상에 대한 시간(time to most recent common ancestor, TMRCA)을 측정하는 것이 해결책으로 대두되고 있다. 이에 최근 유행보고를 조사한 결과에서는 LTC가 243일에 해당하면 95% 이상이 변이가 보이고, 156일이면 87.5%가 변이를 보이

며, 17.5개와 12.7개의 염기서열에 변이를 확인하여 지속적인 발병기간이 적절한 TMRCA는 LTCs의 상관성을 확인하여 장기간 운반체(예: 의료 종사자)의 모니터링을 통해 잠재적인 감염 관리의 통제를 수행해야 하는 것으로 보고하였다[45].

*Acinetobacter baumannii*는 병원 유행에서 가장 중요한 병원균 중 하나로 간주된다. 유행발생 중 감시에 효율적이고 간단한 역학 방법을 얻기 위해 우리는 중합 효소 연쇄 반응에 기초한 PCR-ORF typing (polymerase chain reaction open reading frame typing) 방법의 적용으로 가능성을 평가하고 이를 PFGE와 비교한 결과에서 균주를 식별할 수 있는 충분한 차별화된 기술로 병원내 유행발생 중 역학 감시에 널리 적용되는 것으로 보고하고 있다[46].

*Serratia marcescens*는 의료관련 감염에서 중요한 유병률과 사망률을 일으킨다. 특히 colistin을 비롯한 여러 항생제에 이미 내성을 지니고 있는 다약제내성에 의해 유행을 유발하여 전 세계적으로 치명율이 높다. 따라서 최근에는 원내감염빈도와 출현과 관련된 인자들을 조사하는 연구를 통해 자연적인 colistin에 내성인 종의 출현을 방지하기 위한 향상된 감염관리가 요구된다[47]. 그런데 최근 항균제 감수성 검사(antimicrobial susceptibility tests, AST)에서 colistin의 최소억제농도(minimum inhibitor concentration, MIC)가 냉동보관 된 분리균주(non-wild-type phenotype, wild-type phenotype)인 *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*의 저항성이 감소하게 나타나고 이와 유사하게 *S. aureus*의 vancomycin MICs도 냉동 후에는 감소하는 패턴을 보였다[48, 49]. 역학 양상으로는 *S. marcescens*와 *P. mirabilis* 감염이 증가하면서 *P. aeruginosa*와 *A. baumannii*의 수가 현저하게 감소하게 되었다. 다제내성 *S. marcescens* 균주는 보다 침습적인 감염으로 병원 내 환경에서 세포의 유지 및 확산에 관여하여 병원 내 이환율 및 사망률을 증가시켜 중요한 임상적 및 치료적 확산에 영향을 미친다.

최근 몇 년 동안 가축과 관련된 MRSA (livestock MRSA, LA-MRSA)는 가축과 접촉하는 수의사와 유의한 연관성이 있어 2015년에는 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus spa* Type t002 유행이 수의과대학병원과 말에서 수의사에 의해 유행 발생하였다. 이를 규명하기 위해 *spa* 타이핑은 Ridom StaphType software version 2.2.1 (Ridom GmbH, Wurzburg, Germany)을 사용하여 PFGE로 t002를 분리하였다[50].

새로운 carbapenemase 생성 장내세균이 인도에서 분리되어 *K. pneumoniae*에서 New Delhi metallo-beta-lactamase-1 생성 *K. pneumoniae*(NDM-1-producing *K. pneumoniae*)보

고 이후 네덜란드에서 *bla*NDM-1 유전자를 가진 플라스미드는 간암 환자에서 발견되어 역학적 링크가 없는 다른 곳에서 발견되었다는 사실로 카바페넴 분해효소 생성 장내세균(carbapenemas producing *Enterobacteriaceae*, CPE)에 대한 NGS 데이터 분석을 통해 네덜란드에서 carbapenemase 생성 병원체의 확산을 밝힌바 있다[51]. 최근 carbapenemase를 생산하는 *Enterobacteriaceae* 계통의 출현은 입원 환자들에게 주요 위협이 되고 있다. 초기에 carbapenemase를 보유하고 있는 세균(carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*, KPC)의 확산은 감염관리를 적절하게 조치하지 못한데 있기에 이는 감염의 관리를 위한 특정 요구 사항을 준수해야 할 것이다. 병원 감염 관련 KPC 생산 균주의 2차 전파가 주요인이므로 병원 환경에서 진단학적 스크리닝을 통해 감염된 환자들의 즉각적인 주변 환경의 개선이 확산 차단에 중요한 역할을 한다. 이에 효과적인 감염 제어 프로그램의 실행을 위해서는 carbapenemases의 신속한 탐지, 신속한 진단 처리 시간 및 실험실 결과의 신속한 전달을 위한 매우 민감한 검사법이 필요하다. 즉, KPC의 클론이 지역 특성, 임상 미생물학 실험실, 감염관리 팀 및 의료실무자들의 협조가 carbapenemase 생성 병원균에 대한 적절한 감염관리 조치를 설계하고 시행하기 위해 여전히 중요하다는 것을 강조한다. 이 다각적 개입의 일환으로 능동적인 감시를 사용하면 외래로 도입되는 유전자들의 2차 전파 속도를 줄이는 전략을 강화할 수 있다. 평균적으로 병원내 체류 기간의 단축과 충실한 중재를 변화시키거나, 다제내성균의 출현 양상 등의 파악도 중요한 요소이다.

CPE 전파를 억제하기 위한 감염 통제 조치로 능동적인 활동 감시를 위해 환경감시에서 우선 무생물 표면(inanimate surface), 맞춤 의료 기기(침대, 폐환기장치) 및 습한 환경(싱크대 및 욕조)에서 환경 표본을 채취하고, 이 스크리닝을 통해 2개 이상의 사례가 확인되면 중환자실 및 병원 병동에서 수행한다. 활동 감시를 정기적으로 수행하여 중환자실 입원환자들을 대상으로 직장감시채취(rectal surveillance swabs)를 실시하여 처리된 면봉을 사용하여 수집하고 1 µg/mL의 meropenem이 함유된 MacConkey 배지에 접종 후 이후 37°C에서 24시간 배양한 후 성장한 모든 그람 음성 집락을 확인하고 carbapenemase에 대한 내성과 carbapenemase 생성 여부를 확인하고 형별분석은 분자기법을 통해 추가로 확인하는 과정을 거친다. 이 과정에서 환자의 격리조치를 엄격하게 통제하고 초기 스크리닝을 통해 나타난 양성 환자는 임상적 감염에 대한 조기 인식이 중요함을 인지하는 감시 개선 평가가 이루어져야 할 것이다.

침윤성 칸디다증(invasive candidiasis, IC)의 역할 및 항진

균제 감수성에 대한 통계데이터는 제한적이다. 이에 중국의 병원 침윤성 진균의 감시네트워크 보고에서 2009년부터 2014년까지 칸디다균의 감염분포를 보면 *C. albicans*이 대부분이고 *C. parapsilosis complex*, *C. tropicalis*, *C. glabrata complex* 순으로 분리되었고, 복합균주에서는 fluconazole과 voriconazole에 대한 교차내성률이 증가를 보였다. 이에 잘 알려지지 않은 칸디다종은 fluconazole에 높은 내성을 보이기에 종의 식별을 위해서는 분진 진단기법이나 질량 분석기를 통해 동정해야 하는 것이 필수이다[52].

이전부터 역학적 분석법은 다양하게 존재하는데 이들의 한계점은 있으며 적용하기에는 몇 가지 단점이 있다. 즉, 전기영동 최적화, 밴드 분석, 전문 인력의 투입, 결과 해석을 위한 소프트웨어 사용법 및 특수한 역학 전파의 경우에는 다좌위 염기서열 형별분석(multilocus sequence typing, MLST)등이 요구된다.

최근에는 감염관리의 중재 측면에서 언급되는 것은 백신과 같은 대체제나 새로운 항균제를 위한 더 강력한 발견 확대의 필요성이 일반적인 주제로 통용되고 있으며 또한 새로운 현장 검사의 진단법 개발, 인간 및 동물용 의약품에서 항균제 사용의 적절성, 감염관리 및 감시를 통한 예방이 화두이다. 또한 SEDRIC (Surveillance and Epidemiology of Drug Resistant Infections Consortium)과 같은 공중 보건 솔루션의 기술 혁신을 전환하는데 촉진 역할을 수행하는 기구의 도입과 세계적으로 건강을 개선시키는 웰컴(Wellcome)의 목표를 나란히 수행해 나가는 것이 중요시 여겨지게 된다. 이러한 SEDRIC의 개입과 정책 변화에 대한 지지를 통해 변화에 따른 노력을 조정하려는 높은 의지에 대한 요구도를 유도하는 것이 중요하다[53]. 또한 다른 의료 종사자와 고품질의 업무 협약 관계를 구축하고 표준화된 감시배양법을[54] 통해 감염관리 전문가로서 업무역량을 도출할 뿐만 아니라 감염감시 예방에 관여하는 집중적인 감염관리 전문가로서 중재하는 역할조치를 준수하고 향상시키는데 중요한 전문가로서 힘써 나가야 할 것으로 사료된다.

## 결론

웹 기반의 감염감시의 특이성은 양성 예측값(positive predictive value, PPV) 및 음성 예측값(negative predictive value, NPV)의 참고 표준화와 일치한다. 따라서 이 시스템은 확인을 위한 지연 및 손실을 단축하고 이 시스템은 실무 효율성을 향상시켜 다양한 개인매체와 연동하여 정보 산출을 강화하고 의료관련 감염감시의 효율성을 증가시켜 여러 발생율을 줄일 수 있게 한다. 또한 대유행 조사의 기존 방식에는 역학 방법, 미생물학적



연구 및 분자적 유전형 분류 방법 등이 사용된다. 역학 연구에는 코호트 및 환자 통제 연구가 포함되며 사례 및 적절하게 선택된 통제에 대한 정확한 정의가 필요하다. 이후에, 환자 기록, 미생물 결과 및 병원 데이터베이스를 검토한다. 시간 경과에 따른 질병 진행을 설명하는 유행 곡선 그리기, 환자 이동 및 사례 링크는 대규모 감염 조사에 도움이 될 수 있다. 또한 검사정보 시스템을 포함한 웹기반 감시배양 시스템은 의료관련 혈류감염을 자동으로 탐지하고 분류하며 추가 확인이 필요하므로 전문적인 인력의 구축과 감시업무의 자율성을 보장한다. 이러한 자동 감시에 대한 알고리즘의 구축과 의료관련 감염감시를 위한 감염관리 업무 종사자들의 추가 노력이 진행되어야 할 것이다.

## 요 약

감염감시를 위한 신뢰성 있고 객관적인 의료관련 감염의 정의 및 자동화 된 프로세스를 개발하는 것이 중요하다. 그러나 자동화 된 감시 시스템으로의 전환은 여전히 어려운 과제이다. 초기의 발생 확인은 대개 비정상적인 사건과 진행중인 질병 감시를 인식하는 임상 검사자들이 기준선 비율을 결정하도록 요구한다. 이 시스템은 잘 정의 된 감시 규칙에 따라 의료 관련 혈류 감염의 후보를 감시하기 위해 매일 검사정보 시스템 데이터를 검사한다. 시스템은 추가 확인을 요구함으로써 전문적인 자율성을 탐지하고 예약한다. 또한 웹 기반 혈류감염 감시 및 분류 시스템은 검사실 정보 시스템에서 얻은 개별 데이터 요소를 사용할 수 있고 검사정보 시스템은 기존의 감염 제어 인력 감시 시스템과 높은 상관관계가 있는 데이터를 제공한다. 이런 시스템은 예방 지침에 따를 경우 적절하고, 수용 가능하며, 유용하고 민감하다. 감시 시스템은 병원에서 광범위한 병원균의 전파가 언제 어디서 발생하는지에 대한 이해를 획기적으로 향상시키기 때문에 유용하다. 국가적 차원의 계획은 의료관련감염 예방, 보건 관련 예방 통제위원회(HAIPCC), 살균 서비스(SS), 미생물학 실험실, 손 위생 차원의 주요 구조를 강화하기 위해 추진되어야 하며 해당 지역은 의료관련 감염 예방에 미치는 영향을 고려하여 선정해야 한다.

**Acknowledgements:** Funding for this paper was provided by Namseoul University year 2018.

**Conflict of interest:** None

**Author's information (Position):** Park CE, Professor.

## REFERENCES

1. Talbot TR, Bratzler DW, Carrico RM, Diekema DJ, Hayden MK, Huang SS, et al. Public reporting of health care-associated surveillance data: recommendations from the healthcare infection control practices advisory committee. *Ann Intern Med.* 2013;159:631-635. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-9-201311050-00011>.
2. Singh A, Goering RV, Simjee S, Foley SL, Zervos MJ. Application of molecular techniques to the study of hospital infection. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19:512-530. <https://doi.org/10.1128/CMR.00025-05>.
3. van Belkum A, Tassios PT, Dijkshoorn L, Haegman S, Cookson B, Fry NK, et al. Guidelines for the validation and application of typing methods for use in bacterial epidemiology. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13:1-46. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01786.x>.
4. Babouee B, Frei R, Schultheiss E, Widmer AF, Goldenberger D. Comparison of the DiversiLab repetitive element PCR system with spa typing and pulsed-field gel electrophoresis for clonal characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol.* 2011;49:1549-1555. <https://doi.org/10.1128/JCM.02254-10>.
5. McDougal LK, Steward CD, Killgore GE, Chaitram JM, McAllister SK, Tenover FC. Pulsed-field gel electrophoresis typing of oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from the United States: establishing a national database. *J Clin Microbiol.* 2003;41:5113-5120.
6. Vainio A, Koskela S, Virolainen A, Vuopio J, Salmenlinna S. Adapting spa typing for national laboratory-based surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011;30:789-797. <https://doi.org/10.1007/s10096-011-1158-5>.
7. Chen L, Mediavilla JR, Oliveira DC, Willey BM, de Lencastre H, Kreiswirth BN. Multiplex real-time PCR for rapid *Staphylococcal* cassette chromosome mec typing. *J Clin Microbiol.* 2009;47:3692-3706. <https://doi.org/10.1128/JCM.00766-09>.
8. Harris SR, Cartwright EJ, Török ME, Holden MT, Brown NM, Ogilvy-Stuart AL, et al. Whole-genome sequencing for analysis of an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2013;13:130-136. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70268-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70268-2).
9. Schönfeld V, Diercke M, Gilsdorf A, Eckmanns T, Walter J. Evaluation of the statutory surveillance system for invasive MRSA infections in Germany, 2016-2017. *BMC Public Health.* 2018;18:1063. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5971-y>.
10. Nigrovic LE, Malley R, Macias CG, Kanegaye JT, Moro-Sutherland DM, Schremmer RD, et al. Effect of antibiotic pretreatment on cerebrospinal fluid profiles of children with bacterial meningitis. *Pediatrics.* 2008;122:726-730. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-3275>.
11. Resti M, Micheli A, Moriondo M, Becciolini L, Cortimiglia M, Canessa C, et al. Comparison of the effect of antibiotic treatment on the possibility of diagnosing invasive pneumococcal disease by culture or molecular methods: a prospective, observational study of children and adolescents with proven pneumococcal infection. *Clin Ther.* 2009;31:1266-1273.

- <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2009.06.010>.
12. Sacchi CT, Fukasawa LO, Gonçalves MG, Salgado MM, Shutt KA, Carvalhanas TR, et al. Incorporation of real-time PCR into routine public health surveillance of culture negative bacterial meningitis in São Paulo, Brazil. *PLoS One*. 2011;6:e20675. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020675>.
  13. Magomani V, Wolter N, Tempia S, du Plessis M, de Gouveia L, von Gottberg A. Challenges of using molecular serotyping for surveillance of pneumococcal disease. *J Clin Microbiol*. 2014;52:3271-3276. <https://doi.org/10.1128/JCM.01061-14>.
  14. Montella E, Di Cicco MV, Ferraro A, Centobelli P, Raiola E, Triassi M. The application of Lean Six Sigma methodology to reduce the risk of healthcare-associated infections in surgery departments. *J Eval Clin Pract*. 2017;23:530-539. <https://doi.org/10.1111/jep.12662>.
  15. Pimenta FC, Roundtree A, Soysal A, Bakir M, du Plessis M, Wolter N, et al. Sequential triplex real-time PCR assay for detecting 21 pneumococcal capsular serotypes that account for a high global disease burden. *J Clin Microbiol*. 2013;51:647-652. <https://doi.org/10.1128/JCM.02927-12>.
  16. Petrini C, Ricciardi W. General principles and practice of the ethics of public health surveillance: comments on the situation in Italy. *Commentary. Ann Ist Super Sanita*. 2018;54:9-11. [https://doi.org/10.4415/ANN\\_18\\_01\\_04](https://doi.org/10.4415/ANN_18_01_04).
  17. Okesina AB, Adelekan A. The role of laboratory medicine in addressing migrant health problems. *EJIFCC*. 2018;29:309-312.
  18. Coronado F, Chen GM, Smith CK, Glynn MK. Communicating science: The role of Centers for Disease Control and prevention's field-based epidemic intelligence service officers, 2009-2014. *J Public Health Manag Pract*. 2016;22:403-408. <https://doi.org/10.1097/PHH.0000000000000326>.
  19. Afshinnekoo E, Chou C, Alexander N, Ahsanuddin S, Schuetz AN, Mason CE. Precision metagenomics: rapid metagenomic analyses for infectious disease diagnostics and public health surveillance. *J Biomol Tech*. 2017;28:40-45. <https://doi.org/10.7171/jbt.17-2801-007>.
  20. Choi J, Cho Y, Shim E, Woo H. Web-based infectious disease surveillance systems and public health perspectives: a systematic review. *BMC Public Health*. 2016;16:1238. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3893-0>.
  21. Gastmeier P, Stamm-Balderjahn S, Hansen S, Nitzschke-Tiemann F, Zuschneid I, Groneberg K, et al. How outbreaks can contribute to prevention of nosocomial infection: analysis of 1,022 outbreaks. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26:357-361. <https://doi.org/10.1086/502552>.
  22. Vonberg RP, Weitzel-Kage D, Behnke M, Gastmeier P. Worldwide outbreak database: the largest collection of nosocomial outbreaks. *Infection*. 2011;39:29-34. <https://doi.org/10.1007/s15010-010-0064-6>.
  23. Stultz JS, Nahata MC. Computerized clinical decision support for medication prescribing and utilization in pediatrics. *J Am Med Inform Assoc*. 2012 ;19:942-953. <https://doi.org/10.1136/amiajnl-2011-000798>.
  24. Blanco N, O'Hara LM, Robinson GL, Brown J, Heil E, Brown CH. Health care worker perceptions toward computerized clinical decision support tools for *Clostridium difficile* infection reduction: a qualitative study at 2 hospitals. *Am J Infect Control*. 2018;46:1160-1166. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2018.04.204>.
  25. Park R, O'Brien TF, Huang SS, Baker MA, Yokoe DS, Kulldorff M, et al. Statistical detection of geographic clusters of resistant *Escherichia coli* in a regional network with WHONET and SaTScan. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14:1097-1107. <https://doi.org/10.1080/14787210.2016.1220303>.
  26. Agarwal A, Kapila K, Kumar S. WHONET Software for the surveillance of antimicrobial susceptibility. *Med J Armed Forces India*. 2009;65:264-266. [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(09\)80020-8](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(09)80020-8).
  27. Stachel A, Pinto G, Stelling J, Fulmer Y, Shopsin B, Inglima K, et al. Implementation and evaluation of an automated surveillance system to detect hospital outbreak. *Am J Infect Control*. 2017;45:1372-1377. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2017.06.031>.
  28. Rea K, Le-Jenkins U, Rutledge C. A technology intervention for nurses engaged in preventing catheter-associated urinary tract infections. *Comput Inform Nurs*. 2018;36:305-313. <https://doi.org/10.1097/CIN.0000000000000429>.
  29. Yokoe DS, Anderson DJ, Berenholtz SM, Calfee DP, Dubberke ER, Ellingson K, et al. Introduction to "A compendium of strategies to prevent healthcare-associated infections in acute care hospitals: 2014 updates". *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35:S1-5. <https://doi.org/10.1086/678903>.
  30. Goto M, Oh ME, Schweizer ML, Perencevich EN. Accuracy of administrative code data for the surveillance of healthcare-associated infections: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2014;58:688-696. <https://doi.org/10.1093/cid/cit737>.
  31. Du M, Xing Y, Suo J, Liu B, Jia N, Huo R, et al. Real-time automatic hospital-wide surveillance of nosocomial infections and outbreaks in a large Chinese tertiary hospital. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2014;14:9. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-14-9>.
  32. Woeltje KF, McMullen KM, Butler AM, Goris AJ, Doherty JA. Electronic surveillance for healthcare-associated central line-associated bloodstream infections outside the intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32:1086-1090. <https://doi.org/10.1086/662181>.
  33. Choudhuri JA, Pergamit RF, Chan JD, Schreuder AB, McNamara E, Lynch JB, et al. An electronic catheter-associated urinary tract infection surveillance tool. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32:757-762. <https://doi.org/10.1086/661103>.
  34. Assis DB, Madalosso G, Padoveze MC, Lobo RD, Oliveira MS, Boszczowski Í, et al. Implementation of tailored interventions in a statewide programme to reduce central line-associated bloodstream infections. *J Hosp Infect*. 2018;100:e163-e168. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.04.020>.
  35. Dean CL, Wade J, Roback JD. Transfusion-transmitted infections: an update on product screening, diagnostic techniques, and the path ahead. *J Clin Microbiol*. 2018;56:pii:e00352-18. <https://doi.org/10.1128/JCM.00352-18>.
  36. Tseng YJ, Wu JH, Lin HC, Chen MY, Ping XO, Sun CC, et al. A web-based, hospital-wide health care-associated bloodstream infection surveillance and classification system: development and evaluation. *JMIR Med Inform*. 2015;3:e31. <https://doi.org/10.2196/medinform.4171>.
  37. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the proportion of healthcare-associated

- infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:101-114. <https://doi.org/10.1086/657912>.
38. Gardner A, Mitchell B, Beckingham W, Fasugba O. A point prevalence cross-sectional study of healthcare-associated urinary tract infections in six Australian hospitals. *BMJ Open.* 2014;4:e005099. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005099>.
  39. Saint S. Clinical and economic consequences of nosocomial catheter-related bacteriuria. *Am J Infect Control* 2000;28:68-75. [https://doi.org/10.1016/S0196-6553\(00\)90015-4](https://doi.org/10.1016/S0196-6553(00)90015-4).
  40. Fasugba O, Cheng AC, Russo PL, Northcote M, Rosebrock H, Mitchell BG. Reducing urinary catheter use: a protocol for a mixed methods evaluation of an electronic reminder system in hospitalised patients in Australia. *BMJ Open.* 2018;8:e020469. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020469>.
  41. Jason P, Burnham, John P, Kirby, Marin H, Kollef. Diagnosis and management of skin and soft tissue infections in the intensive care unit: a review. *Intensive Care Med.* 2016;42:1899-1911. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4576-0>.
  42. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clinical Infectious Diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2005;41:1373-406. <https://doi.org/10.1086/497143>.
  43. Li X, Chen Y, Gao W, Ouyang W, Wei J, Wen Z. Epidemiology and outcomes of complicated skin and soft tissue infections among inpatients in Southern China from 2008 to 2013. *PLoS One.* 2016;11:e0149960. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149960>.
  44. Octavia S, Wang Q, Tanaka MM, Kaur S, Sintchenko V, Lan R. Delineating community outbreaks of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium by use of whole-genome sequencing: insights into genomic variability within an outbreak. *J Clin Microbiol.* 2015;53:1063-1071. <https://doi.org/10.1128/JCM.03235-14>.
  45. Gordon NC, Pichon B, Golubchik T, Wilson DJ, Paul J, Blanc DS, et al. Whole-genome sequencing reveals the contribution of long-term carriers in *Staphylococcus aureus* outbreak investigation. *J Clin Microbiol.* 2017;55:2188-2197. <https://doi.org/10.1128/JCM.00363-17>.
  46. Fujikura Y, Yuki A, Hamamoto T, Ichimura S, Kawana A, Ohkusu K, et al. Evaluation and validity of a polymerase chain reaction-based open reading frame typing method to dissect the molecular epidemiology for *Acinetobacter baumannii* in an epidemiologic study of a hospital outbreak. *Am J Infect Control.* 2016;44:e275-e278. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.03.059>.
  47. Merckier AK, Rodríguez MC, Togneri A, Brengi S, Osuna C, Pichel M, et al. Outbreak of a cluster with epidemic behavior due to *Serratia marcescens* after colistin administration in a hospital setting. *J Clin Microbiol.* 2013;51:2295-2302. <https://doi.org/10.1128/JCM.03280-12>.
  48. Hindler JA, Humphries RM. Colistin MIC variability by method for contemporary clinical isolates of multidrug-resistant Gram-negative bacilli. *J Clin Microbiol.* 2013;51:1678-1684. <https://doi.org/10.1128/JCM.03385-12>.
  49. Charlton CL, Hindler JA, Turnidge J, Humphries RM. Precision of vancomycin and daptomycin MICs for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and effect of subculture and storage. *J Clin Microbiol.* 2014;52:3898-3905. <https://doi.org/10.1128/JCM.01571-14>.
  50. Steinman A, Masarwa S, Tirosh-Levy S, Gleser D, Kelmer G, Adler A, et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* spa type t002 outbreak in horses and staff at a veterinary teaching hospital after its presumed introduction by a veterinarian. *J Clin Microbiol.* 2015;53:2827-2831. <https://doi.org/10.1128/JCM.00090-15>.
  51. Bosch T, Lutgens SPM, Hermans MHA, Wever PC, Schneeberger PM, Renders NHM, et al. Outbreak of NDM-1-Producing *Klebsiella pneumoniae* in a Dutch hospital, with interspecies transfer of the resistance plasmid and unexpected occurrence in unrelated health care centers. *J Clin Microbiol.* 2017;55:2380-2390. <https://doi.org/10.1128/JCM.00535-17>.
  52. Xiao M, Sun ZY, Kang M, Guo DW, Liao K, Chen SC, et al. Five-year national surveillance of invasive candidiasis: Species distribution and azole susceptibility from the China hospital invasive fungal surveillance net (CHIF-NET) study. *J Clin Microbiol.* 2018;56:e00577-18. <https://doi.org/10.1128/JCM.00577-18>.
  53. Fukuda K, Limmathurotsakul D, Okeke IN, Shetty N, van Doorn R, Feasey NA, et al. Surveillance and Epidemiology of Drug Resistant Infections Consortium (SEDRIC): supporting the transition from strategy to action. *Wellcome Open Res.* 2018;3:59. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.14586.2>.
  54. Park CE, Jeong NY, Yang MJ, Kim HW, Joo SI, Kim KH, et al. Study on the Standardization of a surveillance culture laboratory in infection control fields. *Korean J Clin Lab Sci.* 2018;50:359-369. <https://doi.org/10.15324/kjcls.2018.50.3.359>.