

병원 감염 -역학에서 변화-

고려대학교 의과대학 내과학교실

김 우 주

Nosocomial infection
-change in the epidemiology-

Woo Joo Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine

서 론

병원 감염이란 환자에게 입원 당시에 없었거나 잠복기에 있지 않았던 감염증이 입원중에 발생한 것을 말한다. 병원 감염은 입원 환자의 약 5-10%에서 발생되며, 환자의 이병율과 사망율의 중요한 원인중의 하나이다. 병원감염으로 인한 입원기간의 연장, 추가적인 의료비용 등은 환자 개인 및 병원뿐만 아니라 전체로 따지면 국가적으로도 막대한 경제적인 손실을 초래한다. 일례로 병원감염은 미국에서 매년 200 만명의 환자에서 발생되며, 병원감염으로 인한 경제적 손실은 연간 45억 달러 이상이 되는 것으로 추정되고 있다.

병원에 입원한 환자들은 여러가지 이유들로 인하여 병원감염에 걸리기 쉽다. 본래 가지고 있는 기저질환들로 인하여 인체 방어기전이 약해진 상태이며, 종종 시행되는 침습적인 시술들로 인하여 감염에 걸릴 위험성이 더욱 높아진다. 건강한 사람에게는 별 병원성이 없는 미생물들도 면역성이 저하된 입원 환자에서는 감염을 초래할 수 있다. 더군다나 열악한 병원내 환경은 미생물들이 항생제 내성을 획득하기 쉽게 하며, 다제 내성 세균에 의한 감염증의 치료를 더욱 어렵게 한다. 병원감염관리를 효과적으로 수행하기 위해서는 병원감염의 실태 즉 역학에 대한 자료가 필수적이다. 병원감염율, 감염부위별 발생 실태, 병원균의 분포 및 항생제 내성율의 자료를 바탕으로 감염관리의 우선순위 및 효율적인 대책

등을 결정할 수 있는 것이다.

국내에서도 1990년대 들어 병원감염에 대한 관심이 늘고, 1995년 대한 병원감염관리학회가 창립되면서 전국적인 병원감염에 대한 조사가 시행된 바 있다. 그러나 병원간 비교에 참고할만한 병원 감염의 실태에 대한 객관적인 자료가 없는 실정으로, 단지 심각할 것이라는 추정 이외에 국내 병원감염의 역학은 잘 알려져 있지 않다. 본 강의에서는 병원감염에 대한 연구가 활발하고, 자료가 많이 축적되어있는 미국에서의 병원 감염에 대한 역학을 살펴보고자 한다. 특히 미국 CDC에 의해 수행된 National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system은 표준화된 병원감염의 정의 및 조사기법을 이용하여 수집된 병원 감염에 대한 유일한 자료원으로 이를 중심으로 고찰하고자 한다.

병원감염의 역학

병원감염의 역학은 병원 감염의 발생율, 병원 감염의 원인에 대한 규명 및 환자들의 특성 등을 포함한다. 병원감염에 걸리기 쉬운 환자들의 특성을 파악함으로써, 병원감염의 예방 및 관리에 대한 방향 및 정책을 효율적으로 결정할 수 있다. 또한 병원감염의 발생이 증가되는 경향을 밀접하게 추적할 수 있게 한다. 병원감염의 역학을 정확히 기술하기 위해서는 병원 감염의 정의가 과학적으로 타당해야 되며, 올바르게 적용이 되어야 한다. CDC에서 발표한 13개 주요 감염증과 49개 특이 부위 병원 감염증에 대한 임상적 및 검사실적 정의가 병원감염

의 조사에 대부분 사용되고 있다. 비록 검사실 결과, 특히 미생물학적 배양 결과가 감염의 존재에 대한 추가적인 증거를 제공하지만, 주요 감염 부위에 대한 감염증은 임상적인 기준만으로 진단이 가능하다. 감염이 병원감염으로 조사 자료에 포함되기 위해서는 감염의 존재 여부, 체내 감염 부위의 확인 및 감염이 병원내 감염인지의 여부등이 규명되어야 한다. 감염의 예방 가능 여부가 조사 자료에 포함되는지에 고려되지 않으며, 치료에의 영향을 고려하여 감염증을 정의하지도 않는다.

병원감염 감시자료의 해석은 매우 신중해야 되는데, 병원마다 입원 환자들이 갖고 있는 감염에의 내인성 및 외인성 위험 요인들이 다르므로 평면적인 비교는 피해야 되며, 가능한 위험요인들이 동등하게 보정이 된 상태에서 조사된 병원감염율이 병원간 비교에 활용될 수 있는 것이다. 또한 병원마다 병원 감염의 감시 기법이 다를 수 있으므로, 실제 존재하는 감염증이 누락될 수도 있어서 동일한 병원 감염의 발견에 있어 예민도와 특이도가 다를 수 있다.

NNIS system의 구성 및 특성

1970년에 시작된 NNIS system은 미국내 급성 환자들을 치료하는 병원들이 참여하여 자발적으로 조사된 병원감염율에 대한 전국적인 자료이다. 모든 병원 감염은 검사실 및 임상적 기준을 포함한, 주요 및 특이 감염 부위별로 나누어진 CDC의 표준 정의를 이용하여 조사된다. NNIS system의 중요한 목적 중의 하나는 병원들간에 비교할 수 있는, 객관적인 병원감염율을 조사하여 제공함으로써 개개 병원 실정에 적합한 감염관리 대책 수립에 도움이 되는 것이다. 1986년까지 NNIS system은 병원감염의 조사에 있어서 병원을 비교육병원, 소 교육병원(500 병상 이하) 및 대 교육병원(500 병상 이상)등 세가지 군으로 나누어 병원 전체의 감염율을 조사하는 방법(hospital-wide surveillance)만을 시행하였었다. 그러나 병원 전체의 감염 발생을 조사는 지속적이고 포괄적인 감시를 위해서 시간과 노력의 낭비가 심하고, 모든 종류의 감염에 대한 신뢰할만한 위험 지표가 없으므로 병원간 비교가 매우 어렵다는 사실을 알게 되었다. 비교적 비슷한 위험 요인을 가진 환자들을 대상으로 한 진료 과별 또는 감염 부위별 발생율도 병원마다, 감염부위마다 환자들의 위험요인이 다를 수 있어 병원간의 객관적인 비교가 쉽지 않다. 그러므로 1986년 이래 NNIS

system은 중환자실등 비교적 병원감염에 대한 위험요인들이 비슷한 환자들에서 병원감염 발생율을 조사함으로써, 과거보다 병원 감염 발생을 비교의 객관적인 자료를 제시하게 되었다. 이후 모든 NNIS 자료는 조사 부문(surveillance component)이라 불리는 4가지의 표준화된 조사안(standardized protocols)을 이용하여 수집되고 있다. 조사 부문으로는 처음부터 조사된 방법인 병원 전체 부문(hospital-wide component)에 더하여, 중환자실 부문(ICU component), 고위험 육아실 부문(HRN[high-risk nursery] component) 및 수술환자 부문(surgical patient component)등 세가지가 추가되었다. 병원감염에의 위험이 비교적 비슷한 특정 환자군인 중환자, 고위험 육아 및 수술환자들을 중심으로 병원감염율을 조사(targeted surveillance)함으로써 위험이 보정된(risk-adjusted) 병원감염율의 조사가 가능하여졌고, 병원간 유사한 환경의 특정 환자군에서 감염율의 비교를 좀더 객관적으로 할 수 있게 되었다. 그러나 여전히 NNIS system의 병원감염율 자료를 여전히 다른 개별적인 병원간에서 병원감염율을 직접적으로 비교하는 데에는 주의를 요한다.

한 연구에 의하면, 1986년부터 1993년 사이 NNIS system에 참여한 병원수는 3배 늘어난 반면에, 같은 기간 동안 병원 전체의 감염발생율을 조사한 병원들이 차지하는 백분율은 95%에서 37%로 줄었다. 그러므로 NNIS system에 참여한 병원들의 병원전체 감염발생율 조사에 대한 관심도가 현저하게 줄었다는 사실을 반영한다. 반면에 1986년 이래 보다 많은 병원들이 위험요인을 보정한 병원감염율 조사(ICU, HRN, surgical patient component) 방법을 택하게 되었다. 이러한 위험도 보정과 병원간 비교가 가능한 병원감염율 조사에 대한 관심의 증가는 그러한 자료에 대한 관심과 필요성이 높아졌음을 반영한다고 하겠다.

병원감염 역학에의 영향인자

1. 병원 감염에의 내인성 위험요인 (Table 1)

환자가 병원감염에 이환될 위험성은 환자의 특성 및 위험 요인에의 노출에 의해 영향을 많이 받는다. 이러한 위험들은 내인성 및 외인성 요인들로 나뉘어지는데, 감염에의 내인성 위험요인은 환자가 갖고 있는 기저질환에 따라 내재하고 있는 것들이다. 내인성 위험요인의 파

Table 1. 병원감염의 내인성 위험 요인들

감염부위	내인성 위험 요인
1차성 혈류감염	나이 : 1세 이하 또는 60세 이상 면역억제 화학요법 피부 손상(예, 화상, 건선) 기저질환의 중증도
폐렴	수술(특히 상복부 또는 흉부) 만성 폐질환 노인 면역억제 화학요법
요로감염	기저질환의 중증도(예, 당뇨병) 여성 노인
수술창상감염	기저질환의 중증도(예, 높은 ASA score, 당뇨병) 비만 노인 영양결핍 외상 피부 손상(예, 건선) 원위부 감염의 존재
화상창상감염	피부 화상의 백분율 노인 영양결핍

악은 감염에 취약한 환자들을 보호하기 위한 특별 예방 대책을 세우는데 중요하다. 예를 들어, 중증 면역저하자 또는 정맥내 카테터 유치환자에서는 혈류감염 또는 혈관 감염증의 발생 위험이 있으므로 이를 예방하기 위한 수칙을 준수할 필요가 있다.

또한 환자가 갖고 있는 내인성 위험요인에 따른 감염율을 구할 수 있어서, 다른 병원들 또는 다른 시기 사이에 위험한 요인들을 갖고 있는 환자들에서 발생한 감염율을 비교할 수 있다. 위험요인들을 보정하여 전체 병원 감염율을 비교하기 위한 실용적인 지표를 개발하기 위한 시도가 있었으나, 커다란 진전은 없었다. 일례로 APACHE II(Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation) 및 DRG(Diagnosis-Related Groups)는 질환의 중증도를 나타내는 척도로 통용되고 있으며, 각각 중환자실 환자에서 사망 위험도 및 자원 활용(resource utilization)을 예측하기 위하여 사용되고 있다. 그러나 사망 위험 및 자원 활용과 관련이 있는 요인들이 감염 위험을 증가시키는 요인들과 동일하지는 않으므로, 이런

위험 지표들을 병원 감염 위험의 예측에 적용하였을 때 실용성은 적다. 예를 들어 APACHE II 점수가 매우 높은 환자들은 병원 감염에 걸릴 때까지 충분히 살아있을 가능성이 적다. 그러므로 현재까지 병원 감염율의 비교를 위한 적절한 위험 지표는 없는 실정으로 이를 개발하기 위한 연구가 필요하다.

2. 병원감염의 외인성 위험요인

외인성 위험요인들은 환자를 진료하는 의료진 또는 병원에 있을 수 있다. 여러가지 외인성 위험 요인들 중 대표적인 것은 수술적 처치와 침습적 기구의 사용과 같은 감염의 위험이 높은, 의학적 시술들이다. 어떤 의학적 기구(medical device)에 노출된 환자가 그렇지 않은 환자들보다 병원감염율이 높은 이유에 대해서는 여러 가지 설명이 가능하다. 우선 침습적인 기구를 필요로 하는 환자들이 감염에 걸리기 쉬운, 좀더 중증의 기저질환들을 가지고 있는 경우가 많다. 이러한 인공 기구들은 미생물이 환경으로부터 인체내에 침투하는 안내자 및 통로의 역할을 하며, 미생물을 신체의 한 부위에서 또 다른 부위로 이동시키는 것을 용이하게 하며, 인체 면역기능으로부터 병원균들을 보호하여 증식하는 것을 돕는다. 그러므로 의료기구를 장착해야 할지의 여부 및 장착기간의 결정은 환자의 상태 또는 치료 여부에 따라 결정되어야 하며, 환자를 치료하는 의료진의 편리성을 이유로 시행되어져서는 않된다. 의료 기구가 적절하고 안전하게 사용되도록 제반 정책 및 절차들이 수립되어야 하며, 의료진들은 이를 잘 숙지하고 있어야 된다.

3. 항생제 치료

입원 환자의 25-35%는 전신적인 항생제를 투여 받고 있는데, 투여되는 항생제는 내성균의 출현을 조장하는 선택적 압력(selective pressure)으로 작용하며, 내성균이 정착되는 것을 초래하므로써 병원감염의 역학에 큰 영향을 끼친다. 주요 병원 감염균들은 기본적으로 현재 사용하고 있는 항생제들에 내재적인 내성을 갖고 있거나, 항생제 내성을 획득하는 능력을 갖고 있다. 여러 보고들을 종합해 보면, 내성균에 감염된 환자들이 감성균에 감염된 환자들보다 사망률, 입원 가능성 및 입원 기간이 적어도 2배 높은 것으로 알려지고 있다. 세균의 항

생체에 대한 내인적 또는 획득 내성 및 병원 감염간에는 매우 복잡한 관계가 있다. 치료가 매우 어려운 내성균들의 증가는 면역억제제, 침습적 기구의 사용 증가 및 새로이 발전된 의료 기술의 도입 등에 의하여 더욱 촉진된다.

4. 환경 및 기타 요인

물, 공기 및 음식과 같은 환자 주위에 상존하는 환경 요인들은 전형적인 외인적 감염원이다. 그러나 환경 요인들은 현대적인 병원들에서 점차 엄격하고, 까다로운 환경 및 건축 기준들을 갖추어 감에 따라 그 중요성이 점차 적어지고 있다. 그럼에도 물, 공기 또는 음식이 병원균에 오염되었을 때, 많은 수의 환자들이 동시에 노출되어 대규모 집단 유행이 언제든지 발생될 수 있기 때문에 간과될 수 없다. 병원내 결핵과 Legionnaires' disease의 전파는 불충분한 환경관리와 감수성이 있는 환자의 존재가 어우러졌을 때, 어떻게 감염증이 원내에 파급될 수 있는 지를 보여주는 좋은 예들이다. 환경내 병원균에 의한 감염증은 오염된 기구 또는 기계에 의한 집단 유행의 경우에서 보듯이, 환자를 직접 진료하는 의료인들이 병원 감염관리 수칙을 잘 따르지 않았을 때 생

길 수 있다는 것을 보여준다.

5. 보건의료제도의 변화에 따른 영향

1980년대 보건의료전달체계를 변화시킨 DRG에 기반을 둔 선행지불제도(DRG-based prospective payment system)의 도입은 미국에서 병원감염의 역학에 커다란 변화를 초래하였다. DRG 실시 이후 병원에 입원하는 환자들의 성격이 과거와는 다른 양상을 나타내게 되었다. 우선 외래에서 좀더 많은 수술들이 시행되게 되었으며, 입원해서만이 시술이 가능한, 고도의 시술을 필요로 하는 좀더 중한 환자들이 병원에 입원하게 되었다. 입원 환자들에서 기저 질환의 평균 중증도가 점차 증가됨에 따라 병원감염율 또한 증가하게 되었다. 질병에 따라 책정된 의료비용의 제약으로 말미암아 입원 치료를 받은 환자들조차 조기에 퇴원하여 가정 또는 요양 간호시설에서 치료를 받게 되는 경향으로 바뀌었다. 결과적으로 DRG의 실시는 병원감염의 관리 및 예방의 중요성을 깨닫게 하였다. 병원감염율을 감시하는 일도 병원에서 퇴원한 환자들에서 감염의 합병을 확인하기 어렵기 때문에 더욱 복잡해지고 있다. 일례로 창상 감염의 정확한

Table 2. 대학 부속 여부 및 병상 규모에 따른 주요 감염부위의 분포, 1990-1992 년간, NNIS system 병원 전체 감염 조사

감염증의 종류	환자의 백분율 (%)				
	전체 병원 (n = 62,214)	비교육 병원, 200 병상 미만 (n = 1,994)	비교육 병원, 200 병상 이상 (n = 12,086)	교육 병원, 500 병상 미만 (n = 29,062)	교육 병원, 500 병상 이상 (n = 19,072)
요로 감염	33.1	35.9	37.6	32.0	31.5
폐렴	15.5	20.4	16.8	14.8	15.4
수술 창상감염	14.8	15.2	16.0	14.9	13.9
일차성 혈류감염	13.1	9.6	8.4	12.8	16.9
기타 부위	23.5	18.9	21.2	25.5	22.2

Table 3. 전체 환자 및 진료 부서에 따른 주요 부위 감염의 분포, 1990-1992 년간, NNIS system 병원 전체 감염 조사

감염증의 종류	환자의 백분율 (%)						
	전체 환자 (n = 62,205)	일반 외과 (n = 26,408)	내과 (n = 26,178)	신생아 (n = 3,220)	산과 (n = 2,931)	부인과 (n = 1,882)	소아과 (n = 1,586)
요로감염	33.1	30.2	42.1	4.2	16.5	39.7	12.7
폐렴	15.5	16.4	17.0	14.9	2.3	6.5	12.7
수술 창상감염	14.9	24.5	2.3	1.8	45.0	37.2	6.1
일차성 혈류감염	13.1	9.5	14.8	36.1	2.2	3.9	29.7
기타 부위	23.4	19.4	23.8	43.1	34.0	12.7	38.8

감시 조사를 위해서 수술후 퇴원환자에서 감염 감시 (post-discharge surveillance)가 매우 중요하게 되었다.

병원 감염 역학의 변화

1. 감염 부위별 변화

병원감염의 부위별 분포는 병원의 규모 및 교육병원 여부, 병원내 특정 부서에 따라 다를 수 있다(Table 2, 3). 감염부위 빈도의 순서는 병원규모 및 교육병원 여부와 관련 없이 유사하였다. 단 일차성 혈류감염은 교육병원들에서 다소 높은 경향으로, 대규모 교육병원에서는 요로감염 다음으로 두번째로 빈번하게 발생되었다. 진료 부서에 따른 감염부위 빈도 분포의 차이는 대부분이 병원감염의 위험이 높은 기구 장착 또는 시술 여부에 따른다. 예를 들어 내과 병동에 수술을 받은 환자들이 많지 않다면, 내과에서 수술창상 감염의 발생은 적을 것이다. 유사하게 요로감염은 병원성 요로감염의 주 위험인자인 요로 카테터 시술과 관련이 있으므로 소아과 및 신생아 실에서는 드물게 발생된다. 이와 같이 병원감염의 분포 또는 감염율을 비교하기 전에 유사한 정도의 위험요인들을 갖고 있는 환자들을 집단화하는 것은 매우 중요하다.

병원감염의 발생율은 감염 부위에 따라 다르며, 환자가 갖고 있는 기저질환과 외과 수술 및 침습적 기구들과 같은 고위험 시술 여부에 영향을 받는다. 1990년부터 1992년까지 전체 병원단위 조사에 참여했던 80개의

NNIS system 참여 병원들로부터 보고된 자료를 참고하면, 가장 흔한 감염부위는 요로감염이었으며, 다음으로 폐렴, 수술부위 감염, 일차성 혈류감염등의 순으로 빈번하였다. 기타 부위의 감염증들로는, 골관절 감염, 중추신경계 감염, 심혈관계 감염등이 있다.

1980년부터 1992년까지 병원감염의 발생 부위별 분포에서의 변화는 요로감염이 점차 줄어들고, 혈류감염은 증가되는 경향을 나타내었다(Figure 1). 감염부위 분포의 변화는 점진적이고 꾸준한 경향을 나타내었는데 이유는 확실하지 않았지만, 부분적으로는 일부 감염부위를 중점적으로 조사하는 방법의 변화에 기인하는 것으로 생각된다. 혈류감염율의 경시적 추세에 대한 자세한 분석에도 불구하고 NNIS system 병원에서 혈류감염율 증가의 원인이 조사 방법의 오류(artifact)에 의한 것인지 또는 혈류감염의 발생이 실제로 증가된 것을 반영하는지 알 수는 없다. 1991년 NNIS system의 병원전체 조사를 통하여 보고된 바에 의하면, 적절한 감염 예방 조치를 취했음에도 수술창상 감염증이 약 15%를 차지하는 것으로 보고되었다. 지난 10여년간 병원감염 중 수술창상 감염증이 차지하는 백분율에 큰 변화는 없었다. 수술창상 감염증은 높은 이병율 및 사망율, 높은 비용 등으로 병원감염관리상 중요한 문제가 되고 있다. 수술을 받는 환자는 폐렴, 요로감염증 및 혈류감염증등 다른 부위 감염증들의 합병 빈도도 높다. 높은 발생율은 수술중 또는 수술후에 인공호흡기, 요로 카테터 및 중심정맥 카테터등 고위험 기구들이 빈번히 사용되기 때문이다.

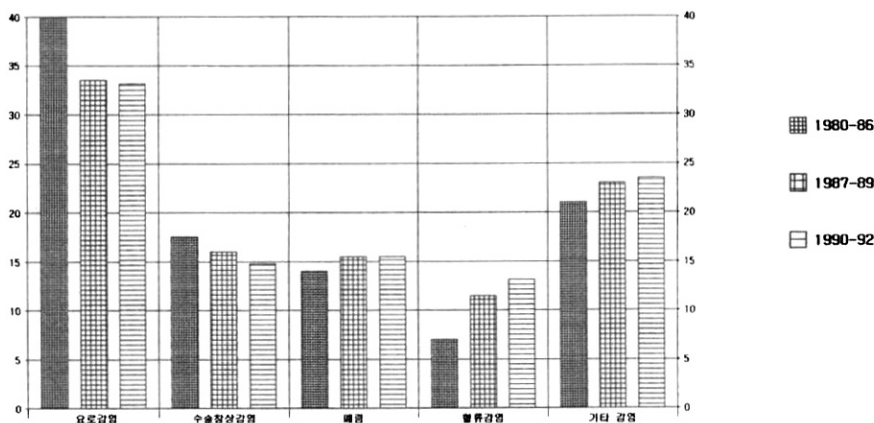


Figure 1. NNIS system 전체 병원조사를 통한 년도별 주요 병원감염의 부위별 분포 변화 추세, 1980년부터 1992년까지.

Table 4. 감염 부위에 따른 주요 병원 감염균의 백분율 분포, 병원 전체 조사, 1990년 1월 - 1996년 3월

병원균	모든 부위 (n*=101,821)	요로감염 (n=35,079)	수술창상감염 (n=17,671)	혈류감염 (n=14,424)	폐렴 (n=13,433)	기타 (n=21,214)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	2	20	16	19	18
<i>Escherichia coli</i>	12	24	8	5	4	4
Coagulase-negative staphylococcus	11	4	14	31	2	14
<i>Enterococcus</i> spp	10	16	12	9	2	5
<i>Pseudomonas</i>	9	11	8	3	17	7
<i>aeruginosa</i>	6	5	7	4	11	4
<i>Enterobacter</i> spp.	5	8	3	5	5	4
<i>Candida albicans</i>	5	8	3	5	8	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	0	1	1	0	19
Gram-positive anaerobes	3	5	3	1	2	2
<i>Proteus mirabilis</i>	2	1	3	3	1	2
Other <i>Streptococcus</i> spp.	2	3	1	3	1	1
Other <i>Candida</i>	2	3	0	1	1	1
Other fungi	1	1	1	2	4	1
<i>Acinetobacter</i> spp.	1	1	1	1	3	1
<i>Serratia marcescens</i>	1	2	1	1	1	1
<i>Citrobacter</i> spp.	1	0	1	1	4	1
Other nonenterobacteriaceae- aerobes	1	2	2	1	0	1
Group D <i>Streptococcus</i>	1	1	1	2	1	1
Group B <i>Streptococcus</i>	1	0	0	0	5	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	1	1	1	1	1
Other <i>Klebsiella</i> spp.	1	1	1	0	1	1
Other enterobacteriaceae- aerobes	1	0	2	1	0	1
Other Gram-positive aerobes	1	0	0	0	1	2
Viruses	1	0	2	1	0	0
<i>Bacteroides fragilis</i>						

2. 병원균 분포의 변화

Table 4는 1990년-1996년 간 NNIS 참여병원들에서 병원전체 조사를 통한 감염 부위별로 분리된 주요 병원균들의 백분율 분포이다. *E. coli*는 요로감염의 약 1/4에서 원인균이었지만, 기타 부위 감염에서는 드물게 분리되었다. 반면 *S. aureus*는 요로감염에서 드물게 분리되지만, 기타 부위 감염에서는 빈번한 원인균이었다. 혈류감염에서 coagulase-negative *Staphylococci*(CNS)는 *S. aureus*에 비하여 2배 더 빈번하게 분리되었다. 중심 정맥 카테터나 혈관내 감시장치의 사용증가가 CNS 균형

중의 증가의 주요인으로 생각된다. *Enterococcus* spp.는 요로감염, 수술창상감염, 혈류감염에서 빈번한 원인균이지만, 호흡기계 감염에서는 드물게 분리된다. *Pseudomonas aeruginosa*는 모든 감염증 중 10%에서 원인균이지만 혈류감염을 제외하고는 대부분의 감염부위에서 종종 분리되었다.

1986-1989년간과 1990-1992년간 NNIS system에 보고된 병원감염으로부터 분리된 빈번한 원인 병원균들의 빈도의 변화를 보면, 1986-1989년간에는 *E. coli*가 가장 빈번하게(16%) 분리되었고, 다음으로 enterococci(12%), *P. aeruginosa*(11%), *S. aureus*(10%), CNS(9%) 순이었

Table 5. 1986년부터 1996년간 NNIS System에 보고된 수술창상감염의 원인 병원균들의 분포

병원균	분리균주의 백분율	
	1986-1989 (N=16,727)	1990-1996 (N=17,671)
<i>Staphylococcus aureus</i>	17	20
Coagulase-negative staphylococci	12	14
<i>Enterococcus</i> spp.	13	12
<i>Escherichia coli</i>	10	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	8
<i>Enterobacter</i> spp.	8	7
<i>Proteus mirabilis</i>	4	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	3
Other <i>Streptococcus</i> spp.	3	3
<i>Candida albicans</i>	2	3
Group D streptococci	-	2
(non-enterococci)	-	2
Other gram-positive aerobes	-	2
<i>Bacteroides fragilis</i>	-	2

다. 예를 들어 *P. aeruginosa*, 및 *Enterobacter* spp.에 의한 감염증의 빈도는 증가되었으나, *E. coli*에 의한 감염증이 차지하는 비율은 감소되었다. CNS의 빈도는 현저히 증가되었는데 특히 혈액 배양에서 1980년에 모든 병원균중 9%에서 1990-1992년간 31%로 증가되었다. 이러한 변화는 CNS에 의한 감염증이 실제로 증가하였음을 반영하기는 하나, 과거에는 CNS가 분리되었을 시 오염균으로 간주하는 경향에서 점차 실제 병원균으로 간주하여 보고가 증가되는 경향을 나타내고 있다.

지난 10여년간 수술 창상 감염증의 원인 미생물의 분포에는 현저한 변화는 없었다(Table 5). *Staphylococcus*, coagulase-negative staphylococci, *Enterococcus* spp. 및 *Escherichia coli*등이 여전히 가장 빈번히 분리되는 병원균이다. 수술창상 감염의 원인균중 methicillin-resistant *S. aureus*(MRSA) 또는 *Candida albicans*와 같은 항생제 내성균들이 차지하는 빈도가 늘고 있는 추세이다. 1991년부터 1995년 사이에 NNIS 참여병원들에서 진균성 수술창상 감염증의 발생율이 1,000 환자 퇴원당 0.1건에서 0.3건으로 증가되었다. 내성균과 *Candida* spp.에 의한 수술 창상 감염증의 증가는 중증 및 면역저하환자에서 수술이 늘고 있으며, 광범위 항생제의 사용 증가에 기인하는 것으로 추정된다.

3. 병원균의 항생제 내성 변화

Penicillin 도입 이후 항생제 내성균의 출현이 따랐듯이, 새로운 항생제가 개발되어 사용될 때마다 항생제 내성균이 출현하였다. 특히 병원 감염과 관련된 병원균들은 항생제 내성율이 높은 경향이다. 1990년대 들어 미국 병원들에서 병원감염균 중 항생제 내성 그람 양성균의 증가 추세는 보편적인 현상으로 beta-lactam 항생제에 대해 내성인 *S. aureus* 균주들의 발생을 증가가 대표적인 예이다. 1975년부터 1991년까지 17년간 beta-lactam 항생제에 대해 내성인 *S. aureus* 균주들의 발생을 변화 추세를 보면, 전체 *S. aureus* 66,132 균주중 6,986 균주(11%)가 methicillin, oxacillin 또는 nafcillin 항생제중 적어도 한가지에 내성이었다. 모든 병원들에서 methicillin-resistant *S. aureus*(MRSA)의 빈도는 1975년 2.4%에서 1991년 29%로 증가되었으며, 증가 추세는 병원의 병상규모에 따라 달랐다. 1991년 *S. aureus* 균주중 병상규모 200 병상 미만, 200 - 499 병상 및 500 병상 이상 병원들에서 각각 15%, 20% 및 38%가 MRSA이었다. MRSA의 빈도가 5% 이상으로 증가된 시기가 병원의 병상 규모에 따라 각각 달랐는데, 500 병상 이상 병원에서 1983년, 200 - 499 병상 사이 규모의 병원 1985년, 200 병상 미만의 병원 1987년이였다. 결론적으로 MRSA의 증가는 병상 규모와 무관하게 증가되고 있어, 현재 시행되고 있는 감염관리정책이 부적절하거나 비효과적임을 시사하여 재평가를 요하는 것으로 생각된다. CNS

균주들의 반수 이상은 methicillin 내성을 나타내므로 좀 더 비싸고, 부작용이 많은 항생제의 사용을 필요로 하게 하고 있다. 최근 보고된 NNIS system의 자료도 항생제 내성 CNS의 발생율이 병상 규모와 무관하게 모든 NNIS 병원들에서 증가되고 있음을 나타내고 있다. MRSA의 증가에 따라 경험적인 vancomycin 치료가 늘고 있으며, 따라서 *Enterococcus* spp.에서 vancomycin 내성율이 증가하고 있다. 1989년 NNIS system의 중환자실 환자중 병원감염을 초래한 enterococci 균주중 0.4%가 vancomycin 내성이었으나, 1993년 13.6%로 현저히 증가되었다.

그람음성균에서 항생제 내성의 출현은 특히 *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa* 및 *Enterobacter* spp.등에서 문제가 되고 있다. 1970년대와 1980년대 초에는 aminoglycoside 내성 세균들의 증가가 문제되었으며, 병원간에 매우 다양한 차이가 있는 것으로 알려졌다. 최근에는 2, 3세대 세팔로스포린 항생제 및 기타 광범위 beta-lactam 항생제들의 사용이 증가되면서, 병원성 그람음성균들에서 이들 항생제들에 대한 내성의 대두가 문제가 되고 있다. 특히 세팔로스포린 항생제의 사용이 늘면서 extended-spectrum beta-lactamase(ESBL)의 대두는 과히 폭발적이다. 특히 *K. pneumoniae*에서 ESBL의 출현은 전형적인 예인데, 일례로 SHV-1이라는 beta-lactamase 유전자의 점돌연변이는 cefotaxime에 내성을 초래한다. 더군다나 beta-lactamase 효소는 plasmid를 매개로 세균간에 높은 빈도로 전파될 수 있다. *Enterobacter* spp.의 경우도 원래는 cefamandole에 감수성이었으나, intrinsic chromosomal type I beta-lactamase의 spontaneous derepression에 의해서 항생제 내성을 나타내게 되었다. NNIS 자료에 의하면, *Enterobacter* spp.의 ceftazidime에 대한 내성이 1987년 31%에서 1991년 31%로 증가되었다.

4. 진균 감염증의 증가 추세

1980년대 중반에 들어 미국내 암병원, 대학병원 및 지역사회 병원들을 포함한 많은 병원들에서 진균이 빈번한 병원 감염균으로 등장하게 되었다. NNIS 자료에 의하면, 병원내 진균 감염증의 발생율이 1980년부터 1990년까지 퇴원 1,000 건당 2.0건에서 3.8건으로 꾸준히 증가됨을 보고하였다. 이러한 증가 추세는 병원감염의 4가지 주요 부위 모두에서 관찰되었다. 진료과별 발생율이

다르기는 하였지만, 내과, 신생아실 및 외과를 포함한 모든 과들에서 증가 추세가 관찰되었다. NNIS system에 참여한 병원들이 대부분 대형, 대학병원들이란 점에서 미국내 평균적인 병원들에 비하여 병원감염에 취약한 환자들이 많이 포함되어 있을 수 있다. NNIS 참여병원들의 병동별로 병원내 진균감염증의 발생율을 보면, 중앙병동 및 고위험 육아실에서 높게 발생될 뿐만 아니라, 심장 수술, 화상 및 외상 병동에서도 많이 발생되고 있다. 결론적으로 병원내 진균 감염증이 대학 부속병원에서 빈번히 발생되지만, 모든 규모의 병원들에서 발생이 증가되는 것이 뚜렷하다.

병원내 진균 감염증의 증가는 *Candida albicans*에 의한 감염이 더 많이 증가되었기 때문이다. 일례로 *Candida* spp.에 의한 감염증이 전체 병원감염증 중 차지하는 백분율이 1980년 2%에서 1986-1989년間に 5%로 증가되었다. 1990년부터 1992년간 NNIS 병원으로부터의 보고에 의하면, *Candida albicans*가 주요 병원 감염 부위로부터 분리된 병원감염균들 중 7번째로 빈번하게 분리되었음을 보고하였다. 특히 병원성 요로감염증에서는 4번째로 빈번한 원인균이었다. 특히 우려할만한 것은 병원성 진균혈증의 증가인데, 특히 1차성 진균혈증 중 가장 빈번하게 발생하는 캔디다혈증은 전체 조사망율이 50-60%이며, 환자의 약 1/3이 캔디다혈증에 의해 직접 사망하는 것으로 알려져 있다. 모든 NNIS 병원들에서, 진균에 의한 혈류 감염증의 백분율이 현저하게 증가되었는데, 1980년 5.4%에서 1990년 9.9%로 증가되었다. 더군다나 진균혈증 환자들은 진균이 아닌 병원균에 의한 혈류 감염증 환자들보다 입원중에 사망할 확률이 더 높다. 토착성의 병원내 진균감염증의 증가뿐만 아니라 진균에 의한 병원내 집단 유행도 증가되는 것으로 알려지고 있다. 공기, 의료인의 손을 통한 전파, 의료기구의 오염에 의한 전파 등이 보고되고 있다. 병원내 진균 감염증의 위험요인들로는 면역억제제 사용, 화상, 유치 카테터 사용, 광범위 항생제 사용, 기저질환의 존재(종양), 영양실조, 중성구 감소증 등이 제시되고 있다.

병원내 진균감염증의 원인균으로는 대부분이 *Candida* spp.에 의한 것이다. 1980-1990년간 NNIS system에 보고된 자료에 의하면(Table 6), *Candida* 감염이 병원내 진균 감염증의 78.3%를 차지하며, 다음으로 *Torulopsis glabrata*(7.3%), *Aspergillus* spp.(1.3%)가 차지하는 것으로 보고되고 있다. 많은 병원들이 과거에는 인체에 무

Table 6. 1980-1990년간 병원내 진균감염증의 원인균별 분포

병원성 진균	추정 백분율
<i>Candida albicans</i>	61
Non- <i>albicans Candida</i> spp.	19
<i>C. parapsilosis</i>	
<i>C. tropicalis</i>	
<i>C. krusei</i>	
<i>C. lusitanae</i>	
<i>Torulopsis glabrata</i>	8
<i>Aspergillus</i> spp.	1
Other	11
Yeasts (<i>Malassezia</i> and <i>Trichosporon</i> spp.)	
Zygomycosis (<i>Mucor</i> and <i>Rhizopus</i> spp.)	
Hyalohyphomycosis (<i>Fusarium</i> and <i>Acremonium</i> spp.)	
Phaeohyphomycosis (<i>Alternaria</i> , <i>Bipolaris</i> , and <i>Curvularia</i> spp.)	

해한 것으로 여겨졌던, 새로이 대두되는 병원성 진균들을 보고하고 있는데 *Malassezia* spp., non-*albicans Candida* spp., *Fusarium* spp. 및 *Trichosporon* spp. 등이 있다.

결 론

병원감염은 의학의 발전에 따라 부수적으로 발생하는 질병으로 그동안 의학의 눈부신 발전과 함께 환자군의 노령화, 장기 이식, 면역저하환자의 증가, 인공 기구 삽입환자의 증가 등에 따라 병원감염의 역학에도 변화가 있어 왔다. 미국에서는 의료지불제도의 변화가 병원감염 관리의 중요성을 높였고, 아울러 병원감염 역학에 큰 변화를 초래하였는데, 국내에서 2000년에 모든 병원들에서 실시될 예정인 DRG는 병원감염의 역학에 큰 영향을 끼칠 것으로 예측된다. DRG 시대에 미국 병원들의 경험은 우리나라에서 병원감염 관리에 있어 어떻게 대처해야 되는지 좋은 교훈이 되고 있는데, 단적으로 병원 감염을 잘 관리하여 수익성을 높이는 병원들만이 생존할 수 있으리라는 것이다. IMF 경제위기로 인한 병원의 긴축 경영은 최근 활발하게 전개되던 병원감염관리 노력에 일시적인 악영향을 끼쳤으나, 여전히 병원감염관리의 중요성은 강조되고 있다. 또한 2000년 중반에 시작될 의학분업은 항생제의 남용을 줄이게 되므로써 세균의 항생제 내성율을 감소시킬 것으로 예견되어, 간접적으로 병원감염의 역학에 영향을 끼칠 것으로 예상되고 있다.

국내에서도 병원감염에 대한 단편적인 연구 보고들은

많이 있으나, 병원간 각각 다른 상황들로 인하여 병원감염에 대한 자료를 비교할 수는 없는 실정이다. 보건당국에서도 미국의 NNIS system처럼 전국적인 병원감염 조사체계를 수립하여, 병원 감염의 발생 실태를 조사하고, 객관적인 병원감염에 대한 자료를 파악함으로써 다양한 수준의 병원들이 참고할 수 있는 기준을 제시하고 합리적인 감염관리 대책을 수립할 수 있도록 해야 될 것이다. 국내에서 병원감염 관리가 시작된 역사는 일천하여 여러 가지 제약을 받고 있으나, 이미 선진국에서 축적된 보고들을 바탕으로 대책을 세운다면, 좀더 단시간 내에 국내 실정에 맞는 병원감염관리 대책을 세울 수 있는 장점이 있다고 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Centers for Disease Control and Prevention: *National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. Am J Infect Control* 24:380-388, 1996
- 2) Anonymous: *Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE) Surveillance Report, data summary from January 1996 through December 1997: A report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. Am J Infect Control* 27:279-284, 1999
- 3) Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP: *Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections*

- Surveillance System. Crit Care Med* 27:887-892, 1999
- 4) Anonymous: *National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from October 1986-April 1998. Am J Infect Control.* 26(5): 522-533, 1998
 - 5) Horan TC, Emori TG: *Definitions of key terms used in the NNIS System. Am J Infect Control.* 25:112-116, 1997
 - 6) Sartor C, Edwards JR, Gaynes RP, Culver DH: *Evolution of hospital participation in the National Nosocomial Infections Surveillance System, 1986 to 1993. Am J Infect Control* 23:364-8, 1995
 - 7) Emori TG, Gaynes RP: *An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. Clin Micro Rev* 6:428-442, 1993
 - 8) Fridkin SK, Welbel SF, Weinstein RA: *Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. Infect Dis Clin North Am* 11:479-496, 1997
-