

중환자실에서 적용한 반코마이신(Vancomycin) 내성 장구균의 감염관리 전략 효과

최경옥¹ · 김남초²

가톨릭대학교 대학원 박사 졸업생¹, 간호대학 교수²

Effects of Infection Control Strategies for Vancomycin Resistant Enterococci in Intensive Care Units

Choi, Kyung Ok¹ · Kim, Nam Cho²

¹Doctoral Graduate Student, Graduate School, ²Professor, College of Nursing, The Catholic University of Korea

Purpose: This study was to examine whether VRE infection control strategies have an effect on the decrease in incidence rates for VRE acquisition and VRE nosocomial infection in ICU. **Methods:** All the patients were examined for VRE carriers on ICU admission. Among them, patients hospitalized for over 48 hours were investigated for VRE acquisition rates and VRE nosocomial infection rate using VRE infection control strategies in ICU for the experimental group from September 2007 to April 2008. Before that, incidence of VRE acquisition and VRE nosocomial infection for the control group without Intervention were investigated from May to August 2007 retrospectively. **Results:** VRE acquisition rate in clinical specimens was 0.6% in the experimental group, that was significantly lower when compared to the control group. VRE carrier rate at admission to ICU was 15.4%. Out of 182 VRE carriers, 180 patients were identified by the active surveillance culture. **Conclusion:** These results suggested that active surveillance culture at admission was considered to be an essential measure for detection of VRE carrier. But without strict isolation and adherence rating after each intervention, hand washing and contact isolation alone did not significantly decrease VRE nosocomial infection, although it did significantly decrease incidence of VRE acquired from clinical specimen.

Key Words : Surveillance, Handwashing, Intensive care units

I. 서 론

1. 연구의 필요성

반코마이신 내성 장구균(vancomycin resistant enterococci, VRE)은 병원감염의 대표적인 원인균으로 1986년 프랑스에서 처음으로 급성 백혈병 환자의 대변에서 분

리된 이래 전 세계적으로 증가하고 있고(Laclercq, Derlot, Duval, & Courvalin, 1988), 우리나라에서도 1992년에 임상검체에서 반코마이신에 내성을 보이는 장구균이 처음 분리된 이래 내성률이 계속적으로 증가되고 있다(Kim et al., 2006; Lee et al., 2006; Park et al., 1992).

VRE는 기존의 항생제에 대부분 내성을 나타내어 치료제 선택의 폭이 매우 한정되어 있으며, 특히 균형

Corresponding address: Kim, Nam Cho, College of Nursing, The Catholic University of Korea, 505 Banpo-dong, Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea. Tel: 82-2-2258-7405, Fax: 82-2-2258-7772, E-mail: kncpjo@catholic.ac.kr

*본 논문은 2007년도 성인간호학회에서 우수 박사학위 연구계획서 공모에서 채택되어 연구비를 지원받은 것임.

투고일 2009년 5월 20일 수정일 2009년 8월 26일 게재확정일 2009년 8월 26일

증을 일으키는 경우 치료가 어려운데, 미국의 경우 VRE 균혈증 환자의 감염으로 인해 추가되는 비용이 반코마이신 감수성 장구균에 의한 균혈증 환자보다 1인당 평균 약 \$27,000 이상 더 많았고(Stosor, Peterson, Postelnick, & Noskin, 1998), 중환자실 비용도 약 \$10,000 이상 많았으며(Pelz et al., 2002), VRE 균혈증 환자의 총 재원일수는 28~34.8일로 반코마이신 감수성 장구균 균혈증 환자의 재원일수 12~16.7일 보다 훨씬 더 긴 것으로 나타나 이들 균주의 전파와 출현을 예방하는 것이 매우 중요하다(Stosor et al., 1998; Song, Srinivasan, Plaut, & perl, 2003).

VRE는 환자 자신의 대장 점막에 상재균으로서 집락화되어 있다가 환자의 창상이나 요로계로 유입되어 감염증을 유발하기도 하며 병원 환경이나 의료진을 통하여 다른 환자에게 전파될 수 있다. 따라서 VRE가 일단 출현한 병원에서는 VRE 획득 고위험군에 대하여 직장 내 VRE 집락화에 대한 감시배양을 하고 이를 통하여 보균자를 철저히 관리함으로써 VRE의 돌발 유행을 관리하여야 한다(Cheong et al., 2002). 선행연구에서는 VRE 감염 또는 균 집락된 경력이 있는 환자, 다른 병원에서 전원 된 환자, 이전에 입원 경험이 있는 환자, 중환자실, 장기이식 센터와 같은 고위험 병실에 입원하는 환자, 이전에 반코마이신을 사용한 환자 등을 VRE 획득 고위험 환자로 보고하고 있다(Kim et al., 1997).

SHEA(The Society for Healthcare Epidemiology of America, 2003)에서는 MRSA와 VRE 관리를 위하여 세심하고 신중한 항생제 사용과 보균 위험이 높은 고위험 입원환자를 대상으로 입원 시 적극적인 감시배양 실시, 모든 환자와 접촉하기 전과 후에 손 위생 실시, 환자 및 주변환경과 접촉이 예상되는 경우에는 장갑, 마스크 및 가운 착용, 필요시 보균자 치료, 의료인 대상으로 교육 실시, 적절한 소독제로 환경청소 실시, 전산 프로그램을 이용한 환자의 지속적인 감시 및 주위를 요하는 전산 표시, 의료기구의 환자 전용 사용 준수를 권장하고 있다(Muto et al., 2003).

그러나 현재 우리나라 대부분의 병원에서는 VRE 감염관리를 위해 VRE 환자와의 접촉 전/후 손씻기나 의료인 대상 교육 등은 실시하고 있으나, 입원 시 적극적인 감시배양은 일부 소수의 병원을 제외하고는 실시

하고 있지 않는 실정이다. 더구나 보균 위험이 높다고 알려진 중환자실 환자에서조차도 적극적인 감시 배양이 이루어지지 않아 임상검체에서 균이 분리되기 이전의 잠재적 VRE 집락 환자가 모든 환자들에게 노출되어 다른 환자에게 VRE를 전파시킬 가능성을 배제할 수 없는 상황이다.

VRE에 대한 국내 연구도 임상검체에서 분리된 VRE에 대한 분자역학 조사, VRE 분리율, 보균율과 보균 요인조사, VRE 획득 발생률 조사만 몇 편 있고 중재 연구로는 임상검체에서 VRE가 나온 환자 대상으로 접촉격리와 완전 접촉격리 차이를 보는 연구(Yoon et al., 2007)만이 있을 뿐이다.

이에 본 연구는 SHEA의 지침에 따라 중환자실에서 VRE에 대한 적극적 감시배양, 손 위생과 접촉주의 이행 강화, 손 위생 모니터링의 관리전략을 시행하여 VRE 획득 발생률, VRE 병원감염 발생률, VRE 전파율이 감소되는지를 알아보고자 하였으며, 입실 시 VRE 분리 위험요인과 VRE 획득 위험요인을 추가 분석하여 중환자실에서의 VRE 발생을 감소시키는데 기초자료를 제공하고자 하였다.

2. 연구목적

본 연구의 구체적인 목적은 다음과 같다.

- VRE 감염관리 전략이 중환자실에서 VRE 획득 발생률을 감소시키는지 확인한다.
- VRE 감염관리 전략이 중환자실에서 VRE 병원감염 발생률을 감소시키는지 확인한다.
- VRE 감염관리 전략이 중환자실에서 VRE 전파율을 감소시키는지 확인한다.
- VRE 분리 위험요인과 VRE 획득 위험요인을 확인한다.

II. 연구방법

1. 연구설계

본 연구는 중환자실에서 VRE 감염관리 전략 실시 후

VRE 획득발생률, VRE 병원감염발생률, VRE 전파율을 조사한 비동등성 대조군 전후 시차설계 (Nonequivalent control group non-synchronized design)로 수행되었다.

2. 연구대상

본 연구는 서울 시내 1개 대학병원 내과와 외과 중환자실에 2007년 5월부터 2008년 4월까지 12개월간 입원한 환자 전수를 대상으로 하였으며 선정기준은 다음과 같다.

- 중환자실에서 48시간 입원한 환자
- 입실 시 실시한 검사에서 VRE가 검출되지 않은 환자

VRE 감염관리 전략을 적용한 2007년 9월부터 2008년 4월까지 8개월간 입원한 315명을 실험군으로 하였으며, 대조군은 감염관리 전략 적용 전인 2007년 5월부터 8월까지 4개월 동안 입원한 환자 148명이였다.

3. 실험처치: VRE 감염관리전략

VRE 감염관리 전략은 SHEA(Society for Healthcare Epidemiology of America)의 지침(Muto et al., 2003)을 근거로 감염내과 의사 1인, 감염관리 간호사 2인, 중환자실 수간호사 4인과 간호대학 교수 1인의 자문을 얻어 구성하였다.

실험군에게 제공된 감염관리 전략은 기존 방법과 비교하여 감시배양은 중환자실 재실 환자에게는 1주일 간격으로 계속 시행하여 입원 중 VRE 발생 환자를 발견/전파를 차단하였으며, 접촉주의를 VRE 결과가 나온 환자 뿐 아니라 검사 결과가 나오기 전 환자까지 확대 적용하여 잠재적 VRE 보균자로부터의 전파를 차단하였고, 교육을 강화하였으며, 면회 방법을 변경(면회 시 손 씻기, 일회용 가운/장갑 착용 및 면회객 2인/환자당:100% 통제)하였고, 손 씻기 모니터링을 실시하였다.

1) 적극적 감시배양

중환자실에 입실 시, 입원기간 중 주 1회, 퇴실 시에 rectal swab을 실시하였다. 검체는 멸균된 면봉을 이용

하여 환자의 직장에서 채취한 후 운송배지를 이용하여 미생물실로 운송하였다. 검체는 Trypticase soy broth에 접종 후 18시간 배양한 후 혈액한천 평판에 재접종하여 18시간을 배양하여 α-hemolysis를 선별하여 반코마이신이 접종된 disc에 18시간 배양하였다. 반코마이신에 내성이 있는 경우 자동화 장비인 Vitek 2(Biomerieux, St.Lo, Mo, USA)로 균종을 최종 확인하였다.

2) 손 위생과 접촉주의 강화

(1) 간호사, 간호 보조원 및 청소요원 대상

손 위생의 필요성 및 방법과 접촉주의에 대하여 중환자실 간호사, 간호 보조원을 대상으로 감염관리 시작 전 파워포인트 자료를 이용해 40분간 교육을 실시하였고, 20분간 질의응답을 실시하였다. 간호요원의 근무 교대를 감안하여 교육은 3회에 걸쳐 시행하였고, 실험 처치 2개월 후 같은 내용으로 재교육을 실시하였다. 중환자실 전담 청소요원 1명에게는 환경관리 방법과 손 위생 등 접촉주의를 시범교육을 통해 개별 교육하였다.

(2) 보호자 대상

환자 입실 시 담당 간호사가 보호자에게 면회 전·후 손 위생, 일회용 장갑, 비닐 앞치마 착용에 대한 내용을 5~10분간 교육하였다. 또한 면회시간에 안전관리요원이 중환자실 밖에서 손 위생, 비닐 앞치마, 일회용 장갑 착용을 한 보호자만을 입실하도록 하였으며, 중환자실 안에서는 간호사가 이를 재점검하였다.

(3) 의료진 대상

손 위생과 VRE 감염관리에 대하여 각 임상과 과장에게 업무협조전과 함께 협조를 구하였다. 또한 각 임상과 집담회 시 감염관리실에서 손 위생 및 VRE 감염관리 방법 등에 대해 1회 30분 간 교육하였으며, 병원 게시판에 회람 공지 및 중환자실 내 포스터 게시로 알렸다.

(4) 환경관리

Sodium hypochlorite(200ppm)로 침대의 난간, 침상 테이블, 모니터, 컴퓨터 자판 등 직원의 손이 닿는 부

위에 대해 소독을 강화하였고, 커튼을 주 1회 교환하였으며, 간호사 가운을 2~3일마다 교환하였다.

(5) 환자 대상

VRE 균 집락, 감염환자 및 입실 시 감시배양 결과가 나오기 전 환자 대상으로 접촉주의를 강화하였다. 또한 접촉주의를 알리는 가운과 장갑 표시가 있는 주의 표지판을 부착하였다.

3) 손 위생 모니터링

간호사와 간호 보조원 대상으로 7가지 간호 행위(흡인 전, 흡인 후, 정맥주사 전, 소변 배을 비운 후, 기저귀 교환 후, 위관영양 전, 환자 간 이동)에서의 손 씻기 수행률과, VRE 지침(Muto et al., 2003) 수행여부(VRE 환자 접촉 전 가운·장갑 착용, 접촉 후 가운·장갑 벗기, 접촉 후 손 위생 실시)를 주 1회 연구 보조원이 조사하였으며, 그 결과 수행률이 70% 이하인 사람들에게는 본 연구자가 재교육을 하였다.

손 씻기 수행률은 전략 적용 전에는 73.4%(293/399)이었으나, 적용 후에는 93.0%(1467/1578)로 유의하게 증가하였다($\chi^2 = 124.34, p = 0.000$). 특히 적용 직후와 신입 간호사들이 다수 새로 배치된 달을 제외하고는 전체적으로 90% 이상의 수행률을 보였다.

VRE 지침 이행률은 VRE 감염관리 전략 적용 후 84.4%(178/211) 였다.

4. 평가지표

1) VRE 획득발생률

중환자실에 48시간 이상 입원한 환자로 입실 시 감시배양 및 임상검체에서 VRE가 분리되지 않은 환자 중에서 입실 48시간 이후에 임상검체 및 추후 감시배양에서 VRE가 분리된 환자의 비율로 정의하였다.

- 입원환자 100명당 VRE 획득발생률

$$= \frac{\text{입실 48시간 이후 VRE가 분리된 환자 수}}{\text{입실 시 VRE가 분리되지 않은 환자 수}} \times 100$$

- 재원일수 1,000일당 VRE 획득발생률

$$= \frac{\text{입실 48시간 이후 VRE가 분리된 건 수}}{\text{입실 시 VRE가 분리되지 않은 환자의 총 재원일수}} \times 100$$

2) VRE 병원감염 발생률

중환자실에 입실한 환자 중 입실 48시간 이후에 발생한 병원감염 부위에서 VRE가 분리된 환자로 정의하였으며, 병원감염의 진단기준은 CDC(Centers for Disease Control)의 병원감염 정의(Mayhall, 2004)를 적용하였다.

- 퇴실환자 100명당 VRE 병원감염 발생률

$$= \frac{\text{VRE 병원감염 발생 건 수}}{\text{중환자실에 48시간 이상 입원 후 퇴실한 환자 수}} \times 100$$

- 재원일수 1,000일당 VRE 병원감염 발생률

$$= \frac{\text{VRE 병원감염 발생 건 수}}{\text{중환자실에 48시간 이상 입원 한 환자의 총 재원일수}} \times 100$$

3) VRE 전파율

VRE 전파는 입실 시 균 집락 또는 감염된 환자로부터 균 집락되지 않은 환자에게 VRE가 전파되는 것을 말한다.

$$\text{1일당 VRE 전파율} = \frac{\text{입실 48시간 이후 VRE가 분리된 환자 수}}{\text{입실 시 VRE 보균 환자의 총 재원일수}}$$

4) 입실 시 VRE 분리율(추가 분석 지표)

전체 중환자실 입실 환자에 대한 입실 시 VRE 분리 환자 수의 백분율로 구하였다.

5. 자료수집

첫째, 병원 IRB(institutional review board)의 승인을 받은 후 각 중환자실 수간호사와 간호사들에게 연구의

목적과 방법을 설명하였으며 전략 시작 후 대상자 또는 보호자에게 연구에 대한 설명(대상자의 익명성 보호와 원하지 않을 때는 중도에 포기할 수 있음 등)을 하고 서면으로 동의를 얻었다.

둘째, VRE 감염관리 전략을 시작하는 시점에서 중환자실에 입원 중인 모든 환자를 대상으로 균 집락된 환자를 규명하기 위한 감시배양을 실시하였다.

셋째, 이 시점 이후 입원하는 모든 환자를 대상으로 입원 24시간 이내에 적극적 감시배양(rectal swab)을 실시하였다. VRE 전파를 효과적으로 관리하기 위하여 퇴실 시까지 주 1회 및 퇴실 시에 감시배양을 실시하였다.

넷째, VRE 감염관리 전략을 적용한 후 2007년 9월부터 2008년 4월까지 48시간 이상 입원한 환자를 대상으로 VRE 획득발생률과 VRE 병원감염 발생률을 전향적으로 조사하였으며, 대조군은 감염관리 시작 전 2007년 5월부터 8월까지 입원한 환자를 대상으로 후향적으로 의무기록을 조사하였다.

6. 자료분석

본 연구의 결과는 SPSS/WIN 12.0 프로그램을 이용하여 전산처리하였다. 일반적 특성은 실수, 백분율, 평균과 표준편차로 분석하였으며 두 군 간의 동질성은 t-test, χ^2 -test, Fisher's exact test로 검정하였다. 두 군 간의 VRE 획득발생률과 VRE 병원감염 발생률의 차이는 χ^2 -test, Fisher's exact test로 검정하였다. 추가분석으로 중환자실 입실 시 VRE 분리 위험요인과 VRE 획득

위험요인을 알아보기 위해 로지스틱 회귀분석을 사용하였다.

III. 연구 결과

1. 실험군과 대조군의 동질성 검증

실험군은 남성 62.2%, 평균 연령 59.4세로 대조군의 59.5%, 57.2세와 유의한 차이가 없었다. VRE 분리 요인에서 두 군 간에 차이가 없었다(Table 1).

입실 시 VRE 분리 환자는 입원환자 1,184명 중 182명(15.4%)이었으며, 실험기간에 입실한 환자(15.4%, 137/887)와 대조기간에 입실한 환자(15.2%, 45/297) 간 차이는 없었다.

2. VRE 감염관리 전략 적용 효과

1) VRE 획득 발생률

감시배양과 임상검체에서 입원환자 100명당 VRE 획득 발생률은 대조군 22.3%에서 실험군 15.9%로 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로는 유의한 차이가 없었다($p = .093$). 재원일수 1,000일당 VRE 획득 발생률 역시 대조군 28.97건에서 실험군 21.24건으로 감소하는 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다($p = .159$)(Table 2).

임상검체만 볼 때, 입원환자 100명당 VRE 획득 발생률은 대조군 4.1%에서 실험군 0.6%로 유의하게 감소하였으며($p = .013$), 재원일수 1,000일당 VRE 획득 발생률도 대조군 5.27건에 비해 실험군 0.85건으로 실

Table 1. Risk factors present at admission to ICU in two groups

Characteristics	Experimental group (n = 315)	Control group (n = 148)	t or χ^2	p
	M \pm SD or n (%)	M \pm SD or n (%)		
Previous isolation of VRE	1 (0.3)	1 (0.7)		1.000*
Prior hospital admission within 3 months	100 (31.7)	42 (28.4)	0.54	.464
Length of stay before ICU admission	6.58 \pm 10.45	7.37 \pm 11.54	0.74	.462
Prior vancomycin use within 3 months	8 (2.5)	5 (3.4)	0.26	.764

*Fisher's exact test.

ICU, Intensive care unit; VRE, vancomycin resistant enterococci.

협군에서 유의하게 감소하였다($p = .015$)(Table 2).

2) VRE 병원감염 발생률

VRE 병원감염 발생률은 입원환자 100명당 실험군에서 0.49%로 대조군의 1.04% 보다 낮은 경향을 보였고, 재원일수 1,000일당 실험군에서 0.66건으로 대조군의 1.29건보다 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p = .286, p = .302$)(Table 3).

VRE 병원 감염의 종류로는 유치도뇨관 관련 요로 감염으로 대조군과 실험군 모두 2건 씩 발생하였다.

3) VRE 전파율

실험군의 경우 중환자실에 48시간 이상 입원한 환자 406명 중 입실 시 VRE보균자 82명의 총 재원일수가 630일이었으며, 중환자실에서 VRE 획득 발생환자는 50명으로 VRE전파율은 1일 당 0.079명이었다. 대조군의 경우에는 48시간 이상 입원한 환자 192명 중 입실 시 VRE보균자 33명의 총 재원일수가 354일이었으며, 중환자실에서 VRE 획득 발생환자는 33명으로 VRE 전파율이 1일당 0.093명으로 실험군이 대조군보다 감소하는 경향을 보였다.

3. 추가 분석

1) 입실 시 VRE 분리 위험요인

입실 시 VRE 분리 환자 182명 중 178명은 감시배양에서, 2명은 감시배양과 임상검체 모두에서, 나머지 2명은 임상검체에서 VRE가 분리되었으며, 임상검체에서 나온 경우는 혈액, 늑막액, 농, 담즙에서였다.

VRE 분리 위험요인을 알아보기 위하여 VRE 분리군과 비 분리군 사이에 유의한 차이를 보이는 임상과, 3개월 이내 입원 경험, 3개월 이내 중환자실 입실 경험, 만성 신부전 과거력, 이전에 VRE 출현 등에 대해 다변량 분석을 한 결과, 중환자실 입실시 VRE 분리 위험은 3개월 이내 입원경험이 있는 환자에서 1.82배($OR = 1.82; 95\% CI = 1.25 \sim 2.64; p = .002$), 이전에 VRE가 분리된 환자에서 11.90배($OR = 11.90; 95\% CI = 4.57 \sim 31.03; p = .000$), 3개월 이내 반코마이신을 투여 받은 경험이 있는 환자에서 2.45배($OR = 2.45; 95\% CI = 1.17 \sim 5.10; p = .017$) 더 높았고, 입실 전 재원일수가 1일 길어질수록 1.03배 높아졌다($OR = 1.03; 95\% CI = 1.01 \sim 1.04; p = .000$)(Table 4).

Table 2. Difference in VRE acquisition between control and experimental groups

Variables		Experimental group (n = 315)	Control group (n = 148)	χ^2	p
Surveillance & clinical culture	VRE acquisition (%)	50 / 315 (15.9)	33 / 148 (22.3)	2.824	.093
	VRE acquisition (case/1,000patient days)	50 / 2,354 (21.24)	33 / 1,139 (28.97)	1.978	.159
Clinical culture	VRE acquisition (%)	2 / 315 (0.6)	6 / 148 (4.1)		.013*
	VRE acquisition (case/1,000patient days)	2 / 2,354 (0.85)	6 / 1,139 (5.27)		.015*

*Fisher's exact test.

VRE, vancomycin resistant enterococci.

Table 3. Difference in VRE nosocomial infection between control and experimental groups

Variables	Experimental group (n = 406)	Control group (n = 192)	p
VRE NI/100 patient (%)	2 / 406 (0.49)	2 / 192 (1.04)	.286*
VRE NI/1,000 patient days (case)	2 / 3,019 (0.66)	2 / 1,550 (1.29)	.302*

*Fisher's exact test.

VRE NI, vancomycin resistant enterococci.

2) VRE 획득 위험요인

대조군 148명의 환자 중 중환자실 입실 48시간 이후에 VRE가 분리된 환자는 33명(22.3%)으로 이중 27명은 감시배양에서만, 4명은 임상검체와 감시배양에서, 2명은 임상검체에서만 분리되었다. 검체별로는 소변 4명, 복수 1명, 창상분비물 1명이었다.

대조군의 VRE 획득 위험요인을 알아보기 위하여 VRE 획득군과 비 획득군 사이에 유의한 차이를 보이는 임상과, 설사, 열, 중환자실에서의 항생제 사용, 중환자실 재실일수에 대해 다변량 분석을 한 결과, VRE 획득 위험이 내과 환자가 외과 환자보다 3.43배(OR = 3.43; 95% CI = 1.06 ~ 11.12; $p = .040$), 중환자실에서 항생제 치료를 받은 환자가 10.18배(OR = 10.18; 95% CI = 1.19 ~ 86.93; $p = .034$)더 높았고, 중환자실 재원일

수가 1일 길어질수록 1.14배(OR = 1.14; 95% CI = 1.06 ~ 1.23; $p = .001$) 높아졌다(Table 5).

실험군 315명의 환자 중 중환자실 입실 48시간 이후에 VRE가 분리된 환자는 50명(15.9%)으로 이중 48명은 감시배양에서만, 2명은 임상검체와 감시배양에서 분리되었다. VRE가 배양된 검체는 subclavian catheter의 tip 부분과 기타 1명이었다.

실험군의 VRE 획득 위험요인을 알아보기 위하여 VRE 획득군과 비 획득군 사이에 유의한 차이를 보이는 임상과, 인공호흡기 사용, 배액관, 설사, 중환자실 재실일수에 대해 다변량 분석을 한 결과, VRE 획득 위험이 중환자실 재원일수가 1일 길어질수록 1.07배(OR = 1.07; 95% CI = 1.03 ~ 1.11; $p = .001$) 높아졌다(Table 5).

Table 4. Comparison of risk factors for VRE carrier at admission on univariate & multivariate analysis

Variables	Crude OR (95% CI)	<i>p</i>	Adjusted OR (95% CI)	<i>p</i>
Medical department	2.27 (1.64 ~ 3.12)	.000	1.15 (0.69 ~ 1.93)	.594
Prior hospital admission within 3 months	2.58 (1.86 ~ 3.57)	.000	1.82 (1.25 ~ 2.64)	.002
Prior ICU admission within 3 months	8.44 (4.73 ~ 15.08)	.000	4.01 (0.13 ~ 124.1)	.427
Chronic renal failure history	1.91 (1.04 ~ 3.51)	.037	1.24 (0.61 ~ 2.49)	.554
Previous isolation of VRE	34.08 (13.98 ~ 83.05)	.000	11.90 (4.57 ~ 31.03)	.000
Previous vancomycin use within 3 months	9.08 (5.17 ~ 15.94)	.000	2.45 (1.17 ~ 5.10)	.017
Previous 3rd generation cephalo-sporines use within 3 months	6.04 (3.83 ~ 9.54)	.000	1.35 (0.72 ~ 2.52)	.349
Length of stay before ICU admission	1.06 (1.04 ~ 1.07)	.000	1.03 (1.01 ~ 1.04)	.000

ICU, intensive care unit; VRE, vancomycin resistant enterococci.

Table 5. Comparison of risk factors for VRE acquisition in ICU on univariate & multivariate analysis

Group	Variables	Crude OR (95% CI)	<i>p</i>	Adjusted OR (95% CI)	<i>p</i>
Control group	Medical department	2.72(1.22- 6.07)	.014	3.43(1.06-11.12)	.040
	Presence of diarrhea	5.05(2.19-11.64)	.000	2.69(0.94- 7.68)	.065
	Presence of fever (BT $\geq 38^{\circ}\text{C}$)	2.26(1.02- 5.02)	.046	0.67(0.23- 1.96)	.460
	Antibiotic treatment in ICU	7.15(0.92- 55.3)	.060	10.18(1.19-86.93)	.034
	Length of stay in ICU	1.15(1.08- 1.23)	.000	1.14(1.06- 1.23)	.001
Experimental group	Medical department	3.17(1.71-5.88)	.000	2.23(0.99-5.02)	.053
	Ventilator	1.98(1.07-3.64)	.029	1.24(0.63-2.45)	.540
	Surgical site drain	2.04(1.11-3.75)	.022	1.13(0.50-2.55)	.769
	Presence of diarrhea	3.55(1.87-6.74)	.000	1.78(0.85-3.74)	.126
	Length of stay in ICU	1.09(1.05-1.13)	.000	1.07(1.03-1.11)	.001

ICU, intensive care unit; BT, body temperature.

IV. 논 의

본 연구에서 전체 입원환자의 중환자실 입실 시 VRE 분리율은 15.4%로, 중환자실 환자를 대상으로 한 Ostrowsky 등(1999)의 12.1%, Shadel 등(2006)의 17%와 유사한 결과를 보였으나 Peta 등(2006)의 2.5%, Yeh, Siu, Chang 과 Chang (2004)의 8%에 비해서는 높았고, Warren, Kollef, Seiler, Fridkin과 Fraser(2003)의 25%, Furtado, Martins, Coutinho, Wey와 Medeiros (2005)의 33% 보다는 낮았다. 한편 국내 연구와 비교해 보면, Choi 등(1999)의 11.1%와 유사한 결과를 보이고 있고, Kim 등(2001)의 23.7%, Cheong 등(2002)의 29.4% 보다는 현저히 낮은 결과를 보이고 있는데 이는 아직까지 국내 타 병원에 비해 본원 중환자실 입실환자들의 VRE 보균율이 높지 않음을 알 수 있다.

또한 VRE 가 분리된 환자 182명 중 178명(97.8%)이 입실 24시간 이내 실시한 감시배양을 통해 검출되었으며, 2명(1.1%)이 감시배양과 임상검체에서, 2명(1.1%)이 임상검체에서 VRE가 검출되었다. 이는 보균자를 조기에 발견하여 격리지침을 적용하지 않고 임상검체에서 VRE가 분리된 환자에게만 격리를 적용하고 있는 대부분의 병원에서 VRE에 의한 병원감염률이 지속적으로 증가하고 있는 이유를 설명해 준다.

본 연구에서 대조군의 VRE 획득 발생률은 22.3%로 나타났는데 이는 Warren 등(2003)이 보고한 21%와 유사하였으나 Peta 등(2006)의 8.7%, Yeh 등(2004)의 10%에 비해서는 더 높았다. 이는 Peta 등(2006)과 Yeh, Siu, Chang과 Chang(2004)의 VRE 보균율이 각각 2.5%, 8%로 본 연구결과 15.4%보다 낮아 보균자로부터 다른 환자에게의 전파 위험이 더 낮기 때문으로 볼 수 있겠다.

VRE 감염관리 전략 적용 후 감시배양과 임상검체에서의 VRE 획득 발생률은 유의한 차이를 보이지는 않았으나 22.3%에서 15.9%로, 재원일수 1,000일당 28.97에서 21.24건으로 감소하는 경향을 보였다. 임상검체만 볼 때, VRE 획득 발생률은 4.1%에서 0.6%로, 재원일수 1,000일당 5.27건에서 0.85건으로 유의하게 감소하였다. 이는 전체 병원 환자를 대상으로 임상검

체에서 VRE 검출 건수가 단순 접촉 격리 후에는 유의한 수준으로 감소하지 않았다는 Yoon 등(2007)의 연구 결과와는 일치하지 않으나, 중앙병동에서 적극적 감시 배양, 손 위생 강화, 코호트 등을 통해 VRE 획득률을 재원일수 1,000일당 20.7건에서 10.3건으로 줄였다는 Montecalvo 등(1999)이나 환경소독 강화, 여러 가지 종류의 손위생 증재로 VRE 획득률을 감소시켰다는 Hayden 등(2006)의 보고와는 일치하는 결과이다.

한편 VRE 병원감염률은 1.04%에서 0.49%로, 재원일수 1,000일당 1.29건에서 0.66건으로 유의한 차이를 보이지는 않았으나 감소하는 경향을 보였는데, 이는 본 중환자실의 병원 감염률이 2006년 전국 병원 중환자실 조사서 보고된 재원일수 1,000일당 8.13건에 비해(Lee et al., 2006) 대조군은 5.21건, 실험군은 3.20건으로 현저하게 낮은 상태로 더 이상 발생 건수를 줄이기는 어려웠으며, 또한 중환자실의 특성 상 보균자들을 모두 중환자실 내 격리실로 완전 격리를 시키지 못하고 중환자실 내에서 코호트를 실시하는데 따른 제한이 있기 때문으로 추정된다.

VRE 전파율은 1일 당 대조군의 0.093명에서 실험군의 0.079명으로 감소하는 경향을 보였다.

추가분석한 입원 시 VRE 분리 위험요인으로는 전원, 최근 3개월 이내 입원 경험, 이전 중환자실 입원 경험, 이전 VRE 분리 경험, 기저질환, 항생제 투여력 등이 많은 문헌을 통해 이미 알려진 바 있다. 본 연구에서는 전체 입원환자의 중환자실 입실 시 VRE 분리 위험이 3개월 이내 입원경험이 있는 환자가 1.82배 더 높아 선행 연구 결과들과 일치하였고(Warren et al., 2003; Furtado et al., 2005), 입실 전 재원일수가 1일 길어질수록 분리위험이 1.03배 높아져 중환자실 입실 전 재원일수가 길수록 보균 위험이 높다는 선행연구 결과들과 일치하였다(Choi et al., 1999; Ostrowsky et al., 1999; Warren et al., 2003; Furtado et al., 2005; Metallidis et al., 2006). 이러한 결과는 VRE 보균이 병원 입원과 관련이 있음을 보여주는 것으로 병원에서 VRE 환자와의 직, 간접적인 접촉을 통해 VRE가 전파된다는 것을 입증해 주고 있다. 또한 이전에 VRE가 분리된 환자에서 VRE 분리 위험이 11.90배가 더 높았음을 고려할 때

이들에 대한 감염관리는 VRE 보균자에 준해 이루어져야 한다고 생각한다. 그리고 3개월 이내 반코마이신을 투여 받은 경험이 있는 환자의 경우 VRE 분리위험이 2.45배 더 높게 나타나 선행연구 결과들과는 일치하였지만(Kim et al., 2001; Cheong et al., 2002; Furtado et al., 2005), VRE 보균 위험요인이 반코마이신보다는 3세대 세팔로스포린계 사용이라고 보고한 Ostrowsky 등(1999)의 결과와는 차이를 보이고 있다.

중환자실에서의 VRE 획득 위험요인으로는 임상과, 기저질환, 중환자실 재원일수, 중환자실 내 항생제 사용 여부, 입실 전 수술 경험, 기구(인공호흡기, 유치도뇨관, 중심정맥관, 기관내삽관, 배액관) 삽입 여부 및 38°C 이상의 발열, 설사 등이 알려져 있다. 대조군의 VRE 획득 위험요인 분석결과 내과 환자가 외과 환자보다 3.43배 더 높게 나타나 MacIntyre, Empson, Boardman과 Sindhusake(2001)의 결과와 일치하였는데, 이는 외과 환자는 대부분 수술을 위해 입회성으로 입원한 경우가 많으나, 내과 환자의 경우는 재입원이 많았기 때문인 것으로 생각된다. 중환자실에서 항생제 치료를 받은 환자의 경우 VRE 발생이 10.18배가 더 높게 나타나 Yeh 등(2004)의 결과와 일치하였다. 또한 중환자실 재원일수가 1일 길어질수록 VRE 발생이 1.14배가 높아졌는데, 이는 VRE 획득 위험과 재원일수가 관련이 높다는 선행연구들과 동일한 결과로(Yeh et al., 2004; Furtado et al., 2005; McNeil et al., 2006; Peta et al., 2006) 재원일수가 길어질수록 대부분 다른 치료적 기구들을 삽입하고 있거나 질환의 중증도가 높은 경우가 많아 의료진과의 직접 접촉 기회가 증가하여 균 획득 기회가 많아지기 때문으로 해석할 수 있다. 실험군의 VRE 획득 위험요인 분석 결과에서는 중환자실 재원일수만 1일 길어질수록 VRE 발생이 1.07배 더 높아졌다.

Siddiqui 등(2002)은 적극적 감시 배양을 통해 중환자실 환자에서 임상감체의 VRE 발생률을 재원일수 10,000일당 11.4건에서 3.8건으로 감소시켰다고 보고함으로써 입원 시 균 집락된 환자를 규명하기 위한 적극적 감시배양이 VRE 감염관리에 매우 효과적이었음을 보여주었다. 그러나 본 연구에서 입실 24시간 이내 실시한 감시배양을 통해 보균자를 색출할 수 있었으나

손 위생 강화 등의 감염관리 전략 적용 후에 감시배양에서의 VRE 획득 발생률과 VRE 병원감염률이 유의하게 감소하지 못한 것은 중환자실 환경 상 침상 간 간격 등이 협소하여 효과적으로 코호트를 실시하지 못하였고 중환자실 내 격리실을 이용한 완전 격리가 이루어지지 않아 주위 환자의 오염이나 의료인 또는 환경의 오염을 완전히 막지 못했기 때문으로 생각한다. 이는 외국의 경우 대부분 1인용 병실을 사용하거나 중환자실에서는 격리된 공간에서 치료를 받는 것과는 차이가 있다고 보겠다. 또한 손 위생이나 VRE 관리지침 중 일부(가운·장갑 착용, 손씻기)에 대한 모니터링은 주기적으로 하였으나 환경관리 등은 주기적으로 모니터링을 실시하지 못하였고, 손 씻기도 수행 여부 뿐 만이 아니라 손 씻기의 적절성에 대한 평가가 이루어지지 못하였으며, VRE 지침 수행률을 완전하게 지키지 못했기 때문일 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점은 감염관리의 효과를 4개월에 보기는 어려워 실험기간을 8개월로 하였으나, 대조군은 후향적으로 조사를 한 관계로 그 이전에는 퇴실 시 VRE 검사를 하지 않아 실험군과 동일하게 8개월을 조사 못하고 4개월로 진행하게 된 점이다.

그러므로 조사기간을 동일하게 하고, VRE 환자 관리와 균의 전파를 막기 위해서 각 중재에 대한 수행도 평가를 포함한 엄격한 접촉주의 적용과, 보균자에 대해서는 제도적으로 중환자실 내 독실에 격리하여 관리하는 현 감염관리 전략을 강화한 추가 연구가 이루어져야 할 것이다.

V. 결론 및 제언

본 연구는 중환자실에서 반코마이신 내성 장구균(vancomycin resistant enterococci, VRE)에 대한 적극적 감시배양, 손위생과 접촉주의 이행 강화, 손위생 모니터링의 감염관리전략을 적용한 후 VRE 획득 발생률과 VRE 병원감염 발생률 및 VRE 전파율이 감소되는지를 확인하고자 하였다.

전체 중환자실 입실 환자의 VRE 분리율은 15.4%이었으며, VRE가 분리된 182명 중 180명은 적극적 감

시배양을 한 결과 분리되었다. 입실 시 VRE 분리 위험은 최근 3개월 이내에 입원경험이 있는 환자에서 1.82배, 이전에 VRE가 분리된 환자에서 11.90배, 최근 3개월 이내 반코마이신을 투여받은 환자에서 2.45배 더 높았고, 입실 전 재원일수가 1일 더 길어질수록 1.03배 높아졌다.

임상검체에서의 VRE 획득 발생률은 VRE 감염관리 전략 적용 전 4.1%에서 적용 후 0.6%로 유의하게 감소하였다($p=0.013$). 감시배양과 임상검체에서의 VRE 획득 발생률은 22.3%에서 15.9%로 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로는 유의하지 않았고, VRE 병원감염 발생률도 재원일수 1,000일당 1.29건에서 0.66건으로 감소하는 경향을 보였으나 유의하지는 않았다. VRE 전파율도 1일당 0.093명에서 0.079명으로 감소하는 경향을 보였다.

이상의 결과로 VRE 감염관리를 위해 입실 시에 시행하는 적극적 감시배양이 보균자 규명을 위한 필수적인 방법임을 알 수 있었다. 그러나 VRE 보균자에 대한 완전 격리와 각 중재에 대한 수행도 평가 없이 손위생과 접촉주의만을 적용한 경우 임상검체에서의 VRE 획득 발생률은 감소시켰으나, VRE 병원감염 발생률은 유의하게 감소시키지 못한 것을 알 수 있었다.

그러므로 VRE 감염관리를 위해서는 적극적 감시배양을 통한 보균자 규명과 함께 각 중재에 대한 수행도 평가를 포함한 엄격한 접촉주의 적용이 이루어져야 할 것이다.

추후 중환자실에서의 적극적 감시배양과 각 중재에 대한 수행도 평가를 포함한 엄격한 접촉주의 적용이 VRE 획득발생률과 VRE 병원 감염률에 미치는 효과에 대한 연구와 중환자실이 아닌 일반병동에 입원한 환자를 대상으로 VRE 보균위험이 높은 군에 대한 VRE 감시배양의 효과에 관한 연구가 이루어져야 할 것이다.

References

Cheong, H. J., Song, J. Y., Eom, J. S., Kim, W. J., Choi, S. J., Choi, J. H., Lee, H., Chung, M. H., Lee, K. M., Shin, D. H., Sohn, B. R., Choi, J. S., Woo, H. J., Kwon, J. A., Lee,

K. W., Choe, K. W., & Park, S. C. (2002). Colonization rate, risk factor for acquisition and genetic diversity of vancomycin resistant enterococci isolated from rectal culture of patients in intensive care units from ten large hospitals in Korea. *Korean Journal of Infectious Disease*, 34(5), 276-284.

Choi, S. J., Kim, D. R., Cheong, H. J., Kim, W. J., Kim, M. J., & Park, S. C. (1999). Detection of rectal VRE carriers and control in the ICU of an university Hospital. *Korean Journal of Nosocomial Infection Control*, 4(1), 284.

Furtado, G. H., Martins, S. T., Coutinho, A. P., Wey, S. B., & Medeiros, E. A. (2005). Prevalence and factors associated with rectal vancomycin resistant enterococci colonization in two intensive care units in Sao Paulo, Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Disease*, 9(1), 64-69.

Hayden, M. K., Bonten, M. J., Blom, D. W., Lyle, E. A., van de Vijver D. A., & Weinstein, R. A. (2006). Reduction in acquisition of vancomycin resistant enterococci after enforcement of routine environmental cleaning measures. *Clinical Infectious Disease*, 42(11), 1552-1560.

Kim, D. R., Yu, C. W., Cheong, H. J., Woo, H. J., Choi, S. J., Kim, W. J., & Park, S. C. (2001). Rectal surveillance culture of vancomycin resistant enterococci(VRE) colonization among patient hospitalized in the intensive care unit. *Journal of the Korea Society for chemotherapy*, 19(2), 87-97.

Kim, J. M., Park, E. S., Jeong, J. S., Kim, K. M., Kim, J. M., Oh, H. S., Yoon, S. W., Lee, S. I., Lee, M. S., Song, J. H., Kang, M. W., Choe, K. W., Park, S. C., & Pai, C. H. (1997). 1996 National nosocomial infection surveillance in Korea. *Korean Journal of Nosocomial Infection Control*, 2(2), 157-176.

Kim, K. M., Yoo, J. H., Choi, J. H., Park, E. S., Kim K. S., Kim, K. S., Kim, S. R., Kim S. M., Kim, H. J., Jung, J. S., Yoo, K. H., Oh, H. S., Yoon, S. W., Suh, M. R., & Yoon, Y. K. (2006). The Nationwide surveillance results of nosocomial infections along with antimicrobial resistance in intensive care units of sixteen university hospitals in Korea, 2004. *Korean Journal of Nosocomial Infection Control*, 11(2), 79-86.

Laclercq, R., Derlot, E., Duval, J., & Courvalin, P. (1988). Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. *The New England Journal of Medicine*, 319(3), 157-161.

Lee, S. O., Kim, S. D., Lee, J. S., Kim, K. M., Kim, B. H., Kim, E. S., Kim, J. H., Kim, T. H., Kim, H. Y., Park, S. W., Pai, H. J., Uh, Y., Lee, E. S., Jang, Y. S., Chang, Y. J., Han, M. J., Kang, J. O., Kim, M. N., Kim, M. J., Park, E. S., Oh, H. S., Jeong, J. S., Lee, Y. S., Oh, H. B., & Choi, T. Y. (2006). Korean nosocomial infections surveillance system (KONIS) report: Data summary from July through September 2006. *Korean Journal of Nosocomial Infection Control*, 11(2), 113-128.

MacIntyre, C. R., Empson, M., Boardman, C., & Sindhusake, D. (2001). Risk factors for colonization with vancomycin resistant enterococci in a Melbourne hospital. *Infection Control*

- and *Hospital Epidemiology*, 22(10), 624-631.
- Mayhall, C. G. (2004). *Hospital Epidemiology and Infection Control*(3rd ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1659-1700.
- McNeil, S. A., Malani, P. N., Chenoweth, C. E., Fontana, R. J., Magee, J. C., Punch, J. D., Mackin, M. L., & Kauffman, C. A. (2006). Vancomycin resistant enterococcal colonization and infection in liver transplant candidates and recipients: A prospective surveillance study. *Clinical Infectious Disease*, 42(1), 195-203.
- Metallidis, S., Chatzidimitriou, M., Tsona, A., Bisiklis, A., Laza, K. E., Gikas, A., Alexiou, D. S., & Nikolaidis, P. (2006). Vancomycin resistant enterococci, colonizing the intestinal tract of patients in a university hospital in Greece. *The Brazilian Journal of Infectious Disease*, 10(3), 179-184.
- Montecalvo, M. A., Jarvis, W. R., Uman, J., Shay, D. K., Petruzzo, C., Rodney, K., Gedris, C., Horowitz, H. W., & Wormser, G. P. (1999). Infection control measures reduce transmission of vancomycin resistant enterococci in an endemic setting. *Annals of Internal Medicine*, 131(4), 269-272.
- Muto, C. A., Jernigan, J. A., Ostrowky, B. E., Richet, H. M., Jarvis, W. R., Boyce, J. M., & Farr, B. M. (2003). SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multi-drug-resistant strains of staphylococcus aureus and enterococcus. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 24(5), 362-386.
- Ostrowky, B. E., Venkataraman, L., D'Agata E. M., Gold, H. S., DeGirolami, P. C., & Samore, M. H. (1999). Vancomycin resistant enterococci in intensive care units. *Archives of Internal Medicine*, 159(13), 1467-1472.
- Park, J. W., Kim, Y. R., Shin, W. S., Kang, M. W., Han, K. J., & Shim, S. I. (1992). Susceptibility test of vancomycin resistant enterococci. *Korean Journal of Infectious Disease*, 24(2), 133-137.
- Pelz, R. K., Lipsett, P. A., Swoboda, S. M., West, M. D., Powe, N. R., Brower, R. G., Perl, T. M., Hammond, J. M., & Hendrix, C. W. (2002). Vancomycin-sensitive and vancomycin resistant enterococcal infections in the ICU: Attributable costs and outcomes. *Intensive Care Medicine*, 28(6), 692-697.
- Peta, M., Carretto, E., Barbarim, D., Zamperoni, A., Carnevale, L., Perversi, L., Pagani, M., Bonora, G., Fontana, R., Marone, P., & Langer, M. (2006). Outbreak of vancomycin resistant enterococcus spp. in an Italian general intensive care unit. *Clinical Microbiology and Infection*, 12(2), 163-169.
- Shadel, B. N., Puzniak, L. A., Gillespie, K. N., Lawrence, S. J., Kollef, M., & Mundy, L. M. (2006). Surveillance for vancomycin resistant enterococci: Type, rates, costs, and implications. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 27(10), 1068-1075.
- Siddiqui, A. H., Harris, A. D., Hebden, J., Wilson, P. D., Morris, J. G., & Roghmann, M. C. (2002). The effect of active surveillance for vancomycin resistant enterococci in high-risk units on VRE incidence hospital-wide. *American Journal of Infection Control*, 30(1), 40-43.
- Song, X., Srinivasan, A., Plaut, D., & Perl, T. M. (2003). Effect of nosocomial vancomycin resistant enterococcal bacteremia on mortality, length of stay, and costs. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 24(4), 251-256.
- Stosor, V., Peterson, L. R., Postelnick, M., & Noskin, G. A. (1998). Enterococcus faecium bacteremia; does vancomycin resistance make a difference? *Archives of Internal Medicine*, 158(5), 522-527.
- Yeh, K. M., Siu, L. K., Chang, J. C., & Chang, F. Y. (2004). Vancomycin resistant enterococci(VRE) carriage and infection in intensive care units. *Microbial Drug Resistance*, 10(2), 177-183.
- Yoon, S. W., Peck, K. R., Kim, O. S., Lee, J. H., Lee, N. Y., Oh, W. S., & Song, J. H. (2007). Efficacy of infection control strategies to reduce transmission of vancomycin resistant enterococci in a tertiary care hospital in Korea: A 4-years follow-up study. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 28(4), 493-495.
- Warren, D. K., Kollef, M. H., Seiler, S. M., Fridkin, S. K., & Fraser, V. J. (2003). The epidemiology of vancomycin resistant enterococci colonization in a medical intensive care unit. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 24(4), 238-241.