

일개 대학병원 중환자실에 입원한 소아 환자에서 발생한 원내감염의 양상

가천대학교 의학전문대학원 소아과학교실

김수남 · 원종복 · 조혜정 · 은병욱 · 심소연 · 최덕영 · 선용한 · 조강호 · 손동우 · 차 한 · 전인상

Pattern of Hospital-Associated Infections in Children Admitted in the Intensive Care Unit of a University Hospital

Su Nam Kim, M.D., Chong Bock Won, M.D., Hye Jung Cho, M.D., Byung Wook Eun, M.D.
So Yeon Sim, M.D., Deok Young Choi, M.D., Yong Han Sun, M.D., Kang Ho Cho, M.D.
Dong Woo Son, M.D., Hann Tchah, M.D., and In Sang Jeon, M.D.

Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Gachon University, Incheon, Korea

Purpose : Hospital associated infection (HAI) caused by multidrug-resistant (MDR) microorganisms has been recognized as an important issue in the world, especially in critically ill patients such as the patients admitted in the intensive care unit. There are fewer papers about MDR-HAI in pediatric patients compared to adult patients. In this study, we investigated the incidence and associated factors of MDR-HAI in children admitted to the intensive care unit (ICU) of a university hospital.

Methods : We retrospectively evaluated 135 children who were admitted in ICU for at least 3 days between January 2009 and December 2010. HAI cases were divided into MDR-HAI group and non-MDR-HAI group. Clinical characteristics and various associated factors were compared between those groups.

Results : In 39 patients, 45 cases of ICU-related HAI were developed. ICU-related HAI incidence was 47.7 per 1000 patient-days. Thirty-six cases (80.0%) were MDR-HAI. *Acinetobacter baumannii* was isolated more commonly in MDR-HAI group. And the followings were found more frequently in MDR-HAI group than non-MDR-HAI group: medical condition as an indication for ICU admission, mechanical ventilation, urinary catheterization and previous use of broad-spectrum antibiotics. Among the risk factors, previous use of broad-spectrum antibiotics was the independent risk factor for MDR-HAI.

Conclusion : ICU-related HAI incidence was higher than previously reported. Previous use of broad-spectrum antibiotics was the independent risk factor for MDR-HAI. To investigate the characteristics of MDR-HAI in children admitted in ICU, further studies with a larger sample size over a longer period of time are warranted. (Korean J Pediatr Infect Dis 2011;18:135-142)

Key Words : Multidrug-resistant, Hospital-associated infection, Intensive care unit, Risk factor

서 론

원내감염(hospital associated infection, HAI)은 질병의 이환율, 사망률, 의료 비용 등의 증가와 관련하여

전세계적인 관심의 대상이다. 특히, 중환자실 입원 환자의 경우 면역기능의 저하, 침습적 시술의 증가, 광범위 항생제 사용의 증가 등으로 인해 원내감염의 발생률이 일반 병동 환자보다 5-10배 높은 것으로 알려져 있다¹⁾. 우리나라에서는 중환자실의 경우 원내감염 발생률이 환자의 특성, 중환자실 환경 등에 따라 다르지만 9.6-12.5%로 조사되었고, 그 보고 건수가 해마다 늘고 있다²⁾. 원내감염은 중환자실 입원 환자의 이환율과 사망률의 증가에 기여하는 중요한 원인이며, 특히 다제 내성균에

접수: 2011년 9월 14일, 수정: 2011년 10월 4일,
승인: 2011년 10월 4일
책임저자: 은병욱, 가천대학교 의학전문대학원 소아과학교실
Tel: 032)460-8930, Fax: 032)460-3224
E-mail: acet0125@gjihospital.com

의한 원내감염(multi-drug resistant HAI, MDR-HAI)은 사회적인 문제로까지 확대되고 있다. 따라서 중환자실 내 원내감염의 정확한 발생률과 연관인자를 밝히려는 노력이 필요하다. 그러나 그 동안 중환자실 입원 환자를 대상으로 MDR-HAI의 발생률과 연관인자를 알아보려 했던 여러 연구들은 대부분 성인을 대상으로 하였다⁴⁻⁸⁾. 특히 우리나라에서 이와 관련된 소아, 청소년 대상의 연구는 많지 않았다.

이에 저자들은 단일 3차 병원 중환자실에 입원한 소아 및 청소년 환자를 대상으로 MDR-HAI의 발생률과 연관인자를 알아보려고 연구를 계획하였다.

대상 및 방법

1. 대상

가천의대길병원 중환자실에서 2009년 1월부터 2010년 12월까지 기간 동안 3일 이상 입원치료 하였던 18세 이하 소아 및 청소년 환자 135명을 대상으로 환자들의 입원 기록을 후향적으로 검토하였다. 단, 생후 1개월 미만의 신생아는 연구 대상에서 제외하였다.

원내 중환자실은 신생아 중환자실 이외의 총 5개의 내과계 및 외과계 중환자실이 있다. 소아 중환자실이 독립되어 있지 않아 소아 환자가 위 5개의 중환자실에 성인과 함께 입원한다.

2. 정의

중환자실 연관 원내감염은 환자가 중환자실 입원 당시 관련 증상이 없고 잠복 상태가 아니면서 입원 72시간 이후 발생한 감염으로 정의하였다⁹⁾. 구체적인 원내감염의 유형은 미국 질병관리본부에서 설정한 진단 기준을 따랐다. 인공 호흡기 연관 폐렴(ventilator associated pneumonia, VAP), 카테터 연관 혈류감염(catheter related blood stream infection, CR-BSI), 카테터 연관 요로감염(catheter-related urinary tract infection, CR-UTI)과 같은 기구와 관련된 원내감염은 각각 인공 호흡

기 부착 또는 유치 도뇨관 삽입 최소 48시간 이후 폐렴, 혈류감염, 요로감염의 증상이 있는 경우 진단하였다¹⁰⁾. 다제 내성균은 항생제 감수성 결과에서 적어도 3가지 이상의 항생제 계열에 대해 내성을 나타내는 경우로 정의하였다. 광범위 항생제에는 3세대 및 4세대 cephalosporin (ceftazidime, cefepime 등), piperacillin/tazobactam, ciprofloxacin, imipenem/cilastatin, meropenem을 포함하였다¹¹⁾.

3. 방법

인공 호흡기 연관 폐렴은 발열, 객담 증가 등의 임상 증상, 흉부방사선 소견, 혈액검사 소견 등을 종합하여 진단하였으며, 기관흡인 검체를 사용하여 배양검사를 시행하였다.

그 외 기구 관련 원내감염과 원발성 균혈증도 발열 등의 임상증상을 보이는 환자에서 관련 부위 배양검사를 통해 감염을 확인하였다. 한 환자의 각기 다른 검체에서 균이 동정된 경우는 독립된 예로 간주하였다. 동정균의 항생제 감수성은 디스크 확산법을 이용하여 시험하였다. 본 연구에서는 원내감염을 동정균의 항생제 감수성 결과에 따라 MDR-HAI과 non-MDR-HAI의 두 군으로 구분하였다. 각군 환자의 성별, 나이, 중환자실 입원 적응증, 중환자실 입원기간, 시행되었던 침습적 처치의 종류(기관 삽관, 비위관 삽입, 중심정맥관 삽입, 도뇨관 삽입), 스트레스 케양 예방 처치 여부, 배양검사 결과, 배양균의 항생제 감수성 검사 결과, 원내감염 발생 전 2주 동안의 광범위 항생제 사용 여부^{11, 12)}, 사망률 등에 대해 비교 하였다. 여기서의 연관인자를 토대로 로지스틱 회귀 분석을 통해 독립적 위험인자의 여부를 확인하였다.

수집된 데이터는 SPSS for windows version 12.0 (Chicago, USA)를 사용하여 통계분석을 실시하였다. 범주형 변수는 Chi square test 또는 Fisher's exact test를 사용하였고 연속형 변수는 Student's t-test를 이용하여 두 군간 차이를 비교하였다. MDI-HAI의 독립적 위험인자를 증명하기 위해 다변량 로지스틱 회귀분석을 사용하였다. 교차비(odds ratio, OR)와 95% 신뢰구

간을 계산하였고, P -value 0.05 미만을 통계적 유의성이 있다고 판단하였다.

결 과

연구기간 동안 중환자실에 입원하였던 만 1개월 이상 18세 이하 424명의 환자 중 중환자실 입원기간 3일 미만이었다던 289명을 제외한 135명을 대상으로 하였다. 이 중 39명의 환자에서 45례의 원내감염이 발생하였다. 환자의 연령 분포는 3개월부터 18세 10개월까지였고 정중 연령이 12세, 남녀비는 1.8:1이었다. 18세 이하 연령의 중환자실 연관 원내감염 발생률은 중환자실 재원 1,000일당 47.7이었다. 중환자실 연관 원내감염 45례 중 MDR-HAI 36례, non-MDR-HAI 9례였다. 중환자실 입원 적응증은 호흡부전을 동반한 폐렴 15례(33.3%), 저혈량쇼크 7례(15.6%), 패혈쇼크 3례(6.7%), 심장성 쇼크 1례(2.2%), 경련 5례(11.1%), 수술 후 관리를 위한 입원이 14례(31.1%)였다. 중환자실 입원기간 동안 원내감염이 발생하였던 39명의 환자 중 1명을 제외한 38명의 환자가 인공 호흡기 치료를 받았다. 인공 호흡기 치료를 받았던 환자에서 35례의 VAP (92.1%)가 발생하여 가장 흔한 원내감염의 유형이었다. 그 외 도뇨관이 35명(92.3%), 중심정맥관이 35명(89.7%) 환자에서 삽입되었고, 각각 CR-UTI 7례(20.0%)와 CR-BSI 1례

(2.9%)가 발생하였다. 그리고 기구와 연관되지 않은 균혈증 2례가 있었다. MDR-HAI과 non-MDR-HAI의 두 군 모두에서 VAP가 가장 흔한 유형이었다(80.6% vs. 66.7%).

중환자실내 원내감염의 분리균 중 그람 음성균 47주(83.9%), 그람 양성균 9주(16.1%)였다. 45례에서 8례가 중복감염이었고, 3례에서 3개의 균이 동시에 분리되었다. 분리된 그람 음성균 중에서 *A. baumannii*가 25주(53.2%)로 가장 흔한 균이었고, 이 중 24주(96.0%)가 다제 내성균이었다. 그 외 분리된 *K. pneumoniae* 8주중 4주, *P. aeruginosa* 3주중 1주에서 다제 내성을 보였다. 그람 양성균 중에서 *Staphylococcus aureus*가 5주(55.6%)로 가장 흔하였고, 그 중 3주는 methicillin resistant *S. aureus* (MRSA)였다. 그 외 *Streptococcus* spp. 3주와 *Enterococcus* spp. 1주를 포함하였다. 가장 높은 빈도로 검출되었던 *A. baumannii*는 MDR-HAI군에서 더 흔하게 관찰되었다(54.5% vs. 8.3%; $P=0.007$) (Table 1).

VAP 35례에서 가장 흔하게 검출된 균은 *A. baumannii* (23주, 50.0%)이다. 그 외 *S. aureus* 5주, *K. pneumoniae* 5주, *Stenotrophomonas maltophilia* 4주, *Enterobacter* spp. 3주, *Streptococcus* spp. 3주, *P. aeruginosa* 2주, *Enterococcus* spp. 1주였다. VAP 6례에서 2개 이상의 균이 분리되었다. CR-UTI 7례는 각

Table 1. Isolated Organisms Related to Hospital-associated Infections (Total Number of Isolates=56)

	MDR-HAI organisms (n=44)	non-MDR-HAI organisms (n=12)	P-Value
Gram-negative rods			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	24 (54.5%)	1 (8.3%)	0.007
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (9.1%)	4 (33.3%)	0.033
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (2.3%)	2 (16.7%)	0.050
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4 (9.1%)	0 (0.0%)	0.278
<i>Enterobacter</i> spp	2 (4.5%)	2 (16.7%)	0.148
<i>Escherichia coli</i>	3 (6.8%)	0 (0.0%)	0.352
Gram-positive cocci			
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (6.8%)	2 (16.7%)	0.289
<i>Streptococcus</i> spp	2 (4.5%)	1 (8.3%)	0.605
<i>Enterococcus</i> spp	1 (2.3%)	0 (0.0%)	0.598

Abbreviation : MDR-HAI, multidrug-resistant hospital-associated infection

각 *E. coli* 3주, *K. pneumoniae* 2주, *Enterobacter* spp. 1주, *A. baumannii* 1주가, CR-BSI 1례는 *A. baumannii* 1주가 분리되었다. 기구와 연관되지 않은 균혈증 2례는 각각 *P. aeruginosa* 1주, *K. pneumoniae* 1주가 분리되었다.

MDR-HAI군 36례중 29례(80.6%)에서 중환자실 입원 전 2주 이내 광범위 항생제가 사용되었으며 사용된 항생제는 3세대 cephalosporin (20례), piperacillin/tazobactam (7례), vancomycin과 imipenem (1례), vancomycin (1례)였다. Non-MDR-HAI군 9례중 3례(33.3%)에서 2주 이내 광범위 항생제가 사용되었으며 piperacillin/tazobactam (2례)과 3세대 cephalosporin (1례)이 각각 사용되었다(Table 2).

MDR-HAI과 non-MDR-HAI 두 군의 임상적 특징을 비교해 보았을 때 성별, 나이, 스트레스 케양 예방 처치 여부, 중환자실 연관 원내감염 발생 전 입원기간 7일 이상, 사망률에서 두 군간 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 그러나 원내감염 발생 전 2주 동안 광범위 항생제

의 사용은 MDR-HAI군에서 더 높았다(80.6% vs. 33.3%; $P=0.005$). 중환자실 입원 적응증은 MDR-HAI군에서 수술 후 관리보다 내과적 질환이 더 많았다(61.1% vs. 100.0%; $P=0.024$). 침습적 처치에 따른 차이를 비교해 보면 비위관 삽입, 중심정맥관 삽입은 두 군간 유의한 차이가 없었다. 그러나 인공 호흡기 치료(100.0% vs. 88.9%; $P=0.043$), 도뇨관 삽입(100.0% vs. 55.6%; $P<0.001$)은 MDR-HAI군에서 그 비율이 유의하게 높았다(Table 2).

이런 결과를 토대로 한 연관인자들의 회귀분석 결과 중환자실 입원 적응증, 인공 호흡기 치료, 도뇨관 삽입은 통계적 유의성이 없었으나 원내감염 발생 전 2주 동안 광범위 항생제의 사용은 유의한 차이를 보였다(Table 3).

고 찰

1995년 유럽에서 Vincent 등⁷⁾이 중환자실 내 원내감염의 발생률과 관련 위험인자를 알아보고자 시행한 연구

Table 2. Comparison of Clinical Characteristics between the Multidrug-resistant Hospital-associated Infection and Non-multidrug-resistant Hospital-associated Infection Groups

Characteristics	MDR-HAI group (n=36)	non-MDR-HAI group (n=9)	P-Value
Mean age (months) (SD)	123.1 (77.3)	96.2 (109.1)	0.396
Male	22 (61.1%)	6 (66.7%)	0.758
Female	14 (38.9%)	3 (33.3%)	0.758
Indication for ICU admission			
Medical condition*	22 (61.1%)	9 (100.0%)	0.024
Post-surgery	14 (38.9%)	0 (0.0%)	0.024
Procedures			
Mechanical ventilation	36 (100.0%)	8 (88.9%)	0.043
Nasogastric catheterization	35 (97.2%)	8 (88.9%)	0.278
Central venous catheterization	34 (94.4%)	7 (77.8%)	0.116
Urinary catheterization	36 (100.0%)	5 (55.6%)	<0.001
Stress ulcer prophylaxis	34 (94.4%)	8 (88.9%)	0.550
Duration of ICU days >7 days prior to the development of HAI	23 (63.9%)	3 (33.3%)	0.097
Broad-spectrum antibiotic use within the last 2 weeks prior to the development of HAI	29 (80.6%)	3 (33.3%)	0.005
Mean total ICU days (SD)	21.1 (16.4)	20.1 (16.1)	0.935
Mortality rate	8 (22.2%)	3 (33.3%)	0.488

*Medical conditions included pneumonia with respiratory failure, seizure and shock.

Abbreviations : MDR-HAI, multidrug-resistant hospital-associated infection; ICU, intensive care unit; HAI, hospital-associated infection; SD, standard deviation

Table 3. Logistic Regression Analysis to Identify Independent Risk Factors for Multidrug-resistant Hospital-associated Infection in Children Admitted in Intensive Care Unit

Variables	OR	95% CI	P-value
Indication for ICU admission (medical condition vs. post-surgery)	3.16	0.6–45.1	0.94
Mechanical ventilation	0.41	0.3–22.5	0.96
Urinary catheterization	0.25	0.1–8.4	0.75
Broad-spectrum antibiotic use within the last 2 weeks prior to the development of HAI	8.2	1.7–41.6	0.01

Abbreviation : HAI, hospital-associated infection

에서 중환자실 연관 원내감염의 발생률은 20.6%였고, 폐렴(46.9%), 하기도감염(17.8%), 요로감염(17.6%), 혈류감염(12%)이 흔한 유형으로 보고되었다. 또 2003년 터키에서 조사된 Erbay 등⁴⁾의 연구에서는 대상환자의 26%에서 중환자실 내 원내감염이 발생하였고, 그 양상은 폐렴(40.9%), 혈류감염(30.2%), 요로감염(23.6%)의 순서로 보고되었다. 본 연구에서는 전체 135명 중 39명의 환자에서 중환자실내 원내감염이 발생하여 앞선 연구들 보다 다소 높은 발생률을 보였다. 그러나 원내감염의 흔한 유형은 폐렴, 요로감염, 혈류감염 순으로 비슷하여 대상 환자의 특성과 중환자실 설정 등이 다름에도 불구하고 원내감염의 흔한 유형은 유사함을 알 수 있었다.

1996년 Singh-Naz 등¹³⁾이 소아중환자실 환자를 대상으로 한 연구에서 그람 음성균(53%)이 가장 빈번히 검출된 원내감염균이었고, 성인을 대상으로 한 2009년 Vincent 등¹⁴⁾의 연구에서도 같은 결과를 보고하였다. 본 연구에서도 그람 음성균이 검출균의 대부분을 차지하였고, 이중 *A. baumannii*가 53.2%로 가장 많이 검출되었다. 2010년 한 해 동안 실시한 본원 중환자실 감염보고서에서 병원감염률이 요로감염과 혈류감염의 경우 전국평균과 차이가 없었지만 폐렴의 경우 전국평균에 비해 유의하게 높은 수준을 보였다. 또 원내감염의 원인균의 경우 검체마다 차이가 있기는 하지만 기존 년도에 비해 *A. baumannii*가 전체적으로 증가했음을 보고하였다. 이런 영향으로 본 연구에서도 원내감염의 양상 중 VAP가 92.1%로 상대적으로 높은 비율을 보였고, VAP의 원인균으로 *A. baumannii*가 50.0%를 차지하면서 전체적으로 그람 음성균의 비율이 그람 양성균에 비해 높았던 것으로

보인다. Vincent 등¹⁴⁾은 가장 흔하게 검출되었던 그람 음성균으로 *Pseudomonas* species (20%), *Escherichia coli* (16%)를 보고하였으나 지역에 따른 검출균의 차이를 발견하였다. 특히 *A. baumannii*의 경우 아시아에서 타 지역에 비해 비교적 높은 검출률을 보였고, 2005년 태국에서 Sritippayawan 등¹¹⁾이 소아중환자실 환자를 대상으로 한 연구에서도 이와 같은 결과를 확인할 수 있었다.

*A. baumannii*는 소아중환자실에서 주로 분리되는 균들 중 하나이며^{15, 16)} 전세계적으로 항생제 내성이 증가하고 있다¹⁷⁾. 본 연구에서도 검출된 *A. baumannii*의 96%에서 다제 내성을 보였다. 이는 전세계적인 내성 증가 추세에 부합하는 결과이나 최근에 그리스에서 Katragkou 등¹⁸⁾이 소아중환자실 환자를 대상으로 한 연구 결과보다 상대적으로 높은 비율을 보였다. 이는 Perez 등¹⁷⁾의 연구에서 보여주었던 *A. baumannii*의 항생제 내성에 대한 지역적 차이에 의한 영향이 있을 것이다. 또한 본 연구가 독립된 소아중환자실이 아니라 대부분의 환자가 성인인 중환자실에 입원한 소아와 청소년을 대상으로 하였으므로 보다 더 광범위 항생제에 많이 노출되었던 성인으로부터 다제 내성 *A. baumannii*가 전파됨으로 인한 영향일 가능성이 있다¹⁵⁾.

본 연구에서 *A. baumannii*는 VAP의 가장 흔한 원인균이었다. 그람 음성균인 *A. baumannii*는 기회감염균으로 병독성과 병원성이 약하여 평소에는 질병을 일으키지 않으나 면역기능이 저하된 환자에서 감염을 일으킬 수 있다¹⁹⁾. 최근 증가하고 있는 원내감염의 주요한 원인균 중 하나로 병원 환경에서 상당기간 생존가능하며 사람이

나 기구에 의한 전파로 원내감염을 유발한다. 습한 환경을 좋아하는 특성 때문에 인공 호흡기 치료를 받는 환자들에게 쉽게 노출될 수 있고, 집락화할 수 있다²⁰⁾. 1999년 Garcia 등²¹⁾은 *A. baumannii* 획득에 의한 사망률을 30%로 보고하였다. 또 2003년 Kuo 등²²⁾이 pandrug-resistant *A. baumannii* (PDRAB)에 의한 균혈증으로 치료 받았던 30명의 환자를 대상으로 한 연구에서 전체 사망률은 60%였고, 40%에서 PDRAB에 의한 균혈증이 사망원인과 직접적인 관련이 있었다. *A. baumannii*는 감염시 사망률이 높고, 다제 내성을 보이기 쉬워 치료에 어려움이 있다. 적절한 감염 통제 가이드라인을 따르고 가장 적절한 항생제를 선택해 적정 용량과 치료 기간을 지키며 정기적으로 항생제 감수성 유형을 감시하는 노력 등이 도움이 될 것으로 생각된다^{11, 22)}.

S. aureus 또한 VAP를 유발하는 흔한 원인균으로 알려져 있다²³⁾. 본 연구에서도 *A. baumannii* 다음으로 흔하게 검출된 균이었다. Gupta 등²⁴⁾의 2011년 보고에서 VAP를 유발한 *S. aureus* 전부가 MRSA였던 반면 Srinivasan 등²⁵⁾이 소아 환자를 대상으로 2004년부터 2005년까지 시행한 연구에서는 23%가 *S. aureus*에 의해 유발되었고, 그 중 13%가 MRSA였다. 이번 연구에서는 *S. aureus*의 60.0%가 MRSA로 높은 비율을 보였다. 이는 병원의 규모, 중환자실 설정, 인공 호흡기 사용기간, 원내감염 통제 시스템 등의 차이가 영향을 주었을 가능성이 있다. 중환자실에서 발생하는 원내감염에 있어 *P. aeruginosa*와 *K. pneumoniae*의 다제 내성 또한 문제가 되고 있는데 본 연구에서는 *P. aeruginosa*는 두 군간의 통계적으로 유의한 차이는 없었다. *K. pneumoniae*는 non-MDR-HAI군에서 더 높은 비율을 보였고, 이는 이전 항생제 치료에 있어 3세대 cephalosporin, aminoglycoside, quinolone 등의 사용력과 치료기간의 차이 등의 영향일 것으로 생각된다^{26, 27)}.

여러 연구를 통해 일반적으로 알려진 중환자실내 MDR-HAI의 위험인자는 중환자실 장기입원, 빈번한 침습적 장치의 사용, 심각한 기저질환, 과도한 항생제 사용이 있다^{12, 15, 28-32)}. 본 연구에서는 중환자실 입원 적응

증, 이전 광범위 항생제 사용, 일부 침습적 장치의 사용이 MDR-HAI과 관련이 있었으나 이전 광범위 항생제 사용만이 MDR-HAI의 독립적인 위험인자였다.

본 연구에서 18세 이하 소아 및 청소년을 대상으로 한정하여 분석하였으나, 소아 중환자실이 독립되어 있지 않아 연구결과에 영향을 주었을 것으로 생각된다. 특히 본 연구대상 환자들은 성인 환자와 함께 치료를 받는 환경에서 여러 경로를 통해 원내 전파가 이뤄질 수 있을 것이므로 성인 환자의 자료를 함께 비교해 보지 못한 것은 본 연구의 제한점으로 생각된다. 본 연구에서 대상환자의 특성, 중환자실의 구조나 환경이 다름에도 불구하고 중환자실 연관 원내감염의 양상이나 분리된 원인균이 이전의 연구들과 유사한 결과를 보여주었다. 또한 MDR-HAI과 non-MDR-HAI 두 군의 임상적 특징들을 비교하였을 때 MDR-HAI과 중환자실 입원 적응증, 이전 광범위 항생제 사용, 일부 침습적 장치의 사용이 관련되어 있음을 확인할 수 있었고, 특히 이전 광범위 항생제 사용은 MDR-HAI의 독립적인 위험인자였다. 향후 보다 많은 환자를 대상으로 더 오랜 기간의 조사를 통해 중환자실 연관 MDR-HAI의 특징에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적: 집중 치료를 받고 있는 환자들에서 MDR-HAI이 전세계적으로 중요한 문제로 인식되고 있다. 그러나 이와 관련하여 소아 환자들을 대상으로 한 연구는 성인에 비해 상대적으로 부족하다. 본 연구에서는 단일 대학병원 중환자실에 입원한 소아환자를 대상으로 MDR-HAI의 발생률과 연관인자를 알아보려고 하였다.

방법: 2009년 1월부터 2010년 12월까지 본원 중환자실에서 3일 이상 입원치료 하였던 135명의 소아 환자를 대상으로 입원기록을 후향적으로 검토하였다. 원내감염을 MDR-HAI과 non-MDR-HAI의 두 군으로 나누어 각각 임상적 특징과 여러 연관인자들을 비교하였다.

결과: 39명의 환자에서 45례의 중환자실내 원내감염

이 발생하였다. 원내감염의 발생률은 중환자실 재원 1,000일당 47.7이었다. 45례 원내감염 중 36례(80.0%)가 다제 내성균에 의한 감염이었다. *A. baumannii*는 MDR-HAI군에서 더 흔하게 검출되었다(54.5% vs. 8.3%; $P=0.007$). 중환자실 입원 적응증 중 내과적 질환, 인공 호흡기 치료, 도뇨관 삽입, 이전 광범위 항생제 사용은 MDR-HAI군에서 통계적으로 유의하게 높았다. 회귀분석 결과 이전 광범위 항생제 사용만이 MDR-HAI의 독립적 위험인자였다.

결론: 중환자실내 원내감염의 발생률은 이전에 보고된 것보다 높았으며, 이전 광범위 항생제 사용이 MDR-HAI의 독립적 위험인자였다. 향후 중환자실에 입원한 소아 환자에게 발생한 MDR-HAI의 정확한 특징을 확인하기 위해 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고 문헌

- Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest* 2001;120:2059-93.
- Weber DJ, Raasch R, Rutala WA. Nosocomial infections in the ICU: the growing importance of antibiotic-resistant pathogens. *Chest* 1999;115:34S-41S.
- Kim KM, Yoo JH, Choi JH, Park ES, Kim KS, Kim KS, et al. The nationwide surveillance results of nosocomial infections along with antimicrobial resistance in intensive care units of sixteen university hospitals in Korea, 2004. *Korean J Nosocomial Infect Control* 2006; 2:79-86.
- Erbay H, Yalcin AN, Serin S, Turgut H, Tomatir E, Cetin B, et al. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey. *Intensive Care Med* 2003;29:1482-8.
- L'Heriteau F, Alberti C, Cohen Y, Troche G, Moine P, Timsit JF. Nosocomial infection and multidrug-resistant bacteria surveillance in intensive care units: a survey in France. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26:13-20.
- Luzzati R, Antozzi L, Bellocco R, Del Bravo P, Mirandola M, Procaccio F, et al. Prevalence of nosocomial infections in intensive care units in Triveneto area, Italy. *Minerva Anestesiol* 2001;67:647-52.
- Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995;274:639-44.
- Zhanell GG, DeCorby M, Laing N, Weshnoweski B, Vashisht R, Tailor F, et al. Antimicrobial-resistant pathogens in intensive care units in Canada: results of the Canadian National Intensive Care Unit (CAN-ICU) study, 2005-2006. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52:1430-7.
- Mireya UA, Marti PO, Xavier KV, Cristina LO, Miguel MM, Magda CM. Nosocomial infections in paediatric and neonatal intensive care units. *J Infect* 2007;54:212-20.
- Mayhall CG. *Hospital epidemiology and infection control*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
- Sritippayawan S, Sri-Singh K, Prapphal N, Samransamruajkit R, Deerojanawong J. Multidrug-resistant hospital-associated infections in a pediatric intensive care unit: a cross-sectional survey in a Thai university hospital. *Int J Infect Dis* 2009;13:506-12.
- Ortega B, Groeneveld AB, Schultsz C. Endemic multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in critically ill patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:825-31.
- Singh-Naz N, Sprague BM, Patel KM, Pollack MM. Risk factors for nosocomial infection in critically ill children: a prospective cohort study. *Crit Care Med* 1996; 24:875-8.
- Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009; 302:2323-9.
- Jeena P, Thompson E, Nchabeleng M, Sturm A. Emergence of multidrug-resistant *Acinetobacter anitratus* species in neonatal and pediatric intensive care units in a developing country: concern about antimicrobial policies. *Ann Trop Paediatr* 2001;21:245-51.
- Patra PK, Jayashree M, Singhi S, Ray P, Saxena AK. Nosocomial pneumonia in a pediatric intensive care unit. *Indian Pediatr* 2007;44:511-8.
- Perez F, Hujer AM, Hujer KM, Decker BK, Rather PN, Bonomo RA. Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:3471-84.
- Katragkou A, Kotsiou M, Antachopoulos C, Benos A, Sofianou D, Tamiolaki M, et al. Acquisition of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a pediatric intensive

- care unit: A case-control study. *Intensive Care Med* 2006;32:1384-91.
- 19) Bergogne-Berezin E. The increasing significance of outbreaks of *Acinetobacter* spp.: the need for control and new agents. *J Hosp Infect* 1995;30 Suppl:441-52.
 - 20) Gerner-Smidt P. Taxonomy and epidemiology of *Acinetobacter* infections. *Rev Med Microbiol* 1995;6:186-97.
 - 21) Garcia-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Garnacho-Montero J, Jimenez-Jimenez FJ, Monterrubio-Villar J, Gili-Miner M. Mortality and the increase in length of stay attributable to the acquisition of *Acinetobacter* in critically ill patients. *Crit Care Med* 1999;27:1794-9.
 - 22) Kuo LC, Yu CJ, Lee LN, Wang JL, Wang HC, Hsueh PR, et al. Clinical features of pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia at a university hospital in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2003;102:601-6.
 - 23) Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867-903.
 - 24) Gupta A, Agrawal A, Mehrotra S, Singh A, Malik S, Khanna A. Incidence, risk stratification, antibiogram of pathogens isolated and clinical outcome of ventilator associated pneumonia. *Indian J Crit Care Med* 2011;15:96-101.
 - 25) Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G, Wiener-Kronish J, Flori HR. A prospective study of ventilator-associated pneumonia in children. *Pediatrics* 2009;123:1108-15.
 - 26) D'Agata EM. Rapidly rising prevalence of nosocomial multidrug-resistant, gram-negative bacilli: a 9-year surveillance study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:842-6.
 - 27) Levy SS, Mello MJ, Gusmao-Filho FA, Correia JB. Colonisation by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella* spp. in a paediatric intensive care unit. *J Hosp Infect* 2010;76:66-9.
 - 28) Asensio A, Oliver A, Gonzalez-Diego P, Baquero F, Pérez-Diaz JC, Ros P, et al. Outbreak of a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* strain in an intensive care unit: antibiotic use as risk factor for colonization and infection. *Clin Infect Dis* 2000;30:55-60.
 - 29) Husni RN, Goldstein LS, Arroliga AC, Hall GS, Fatica C, Stoller JK, et al. Risk factors for an outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter* nosocomial pneumonia among intubated patients. *Chest* 1999;115:1378-82.
 - 30) Loeffler JM, Garbino J, Lew D, Harbarth S, Rohner P. Antibiotic consumption, bacterial resistance and their correlation in a Swiss university hospital and its adult intensive care units. *Scand J Infect Dis* 2003;35:843-50.
 - 31) Lucet JC, Chevret S, Decre D, Vanjak D, Macrez A, Bedos JP, et al. Outbreak of multiply resistant enterobacteriaceae in an intensive care unit: epidemiology and risk factors for acquisition. *Clin Infect Dis* 1996;22:430-6.
 - 32) Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:531-9.