

COVID-19 유행 전과 후 분리된 호흡기 병원미생물에 대한 항균제 내성 패턴

김기연¹, 김재수², 정보경³, 김가연^{4*}

¹단국대학교 대학원 임상병리학과, ²단국대학교병원, ³단국대학교 의과대학, ⁴단국대학교 보건대학원

Antimicrobial resistance patterns of respiratory nosocomial organisms isolated before and after the COVID-19 pandemic

Ki Yeon Kim¹, Jae Soo Kim², Bo Kyeong Jung³, Ga-Yeon Kim^{4*}

¹Department of Biomedical Laboratory Science, Graduate School, Dankook University

²Department of Biomedical Laboratory Medicine, Dankook University Hospital

³Department of Biomedical Laboratory Medicine, College of Medicine, Dankook University

⁴Department of Public Health, Graduate School, Dankook University

요약 COVID-19 유행 전과 후 호흡기 병원미생물의 변화 양상을 파악하고, 항생제 치료에 의한 주요 병원균의 내성을 변화를 알아보고자 한다. 본 연구는 2018년 1월부터 2021년 12월까지 4년간 한국의 충청남에 위치한 850병상 규모의 대학병원에서 15,398명의 내원 환자들로부터 의뢰받은 객담 39,814검체를 대상으로 결과를 후향적으로 검사하였다. 호흡기 미생물 배양을 의뢰한 내원 환자의 수는 COVID-19 유행 이전 대비 이후 20.7%가 감소하였으며, 호흡기 미생물이 배양된 양성 환자 수는 COVID-19 유행 이후 23.0% 감소하였다. 호흡기 미생물의 항균제 내성 변화는 *S. aureus*에서 Rifampin의 내성이 COVID-19 발생 후 17.7% 증가하였고, *K. pneumoniae*는 Cefotaxime이 21.3%에서 27.1%로 증가하였으며, *A. baumannii*는 Gentamicin의 내성이 73.3%에서 77.6%로 증가하였다. 본 연구를 통해 국민들의 개인위생관리 향상은 다른 일반적인 호흡기 미생물의 변화에 두드러진 영향이 있었으며, 호흡기 미생물의 항균제 내성 변화추이를 파악하여 호흡기 미생물에 대한 경험적 항균요법의 치료에 도움이 되고자 하였다.

Abstract This study was undertaken to identify the changes in respiratory tract pathogenic microorganisms before and after the COVID-19 epidemic. Altered microbial resistance rates of the major pathogens were further investigated. This study retrospectively examined the results of 39,814 sputum samples requested from 15,398 patients hospitalized between January 2018 and December 2021 at an 850-bed university hospital in Chungnam, Korea. The number of hospitalized patients who underwent respiratory microbial cultures decreased by 20.7% and the number of positive patients with respiratory microbial cultures decreased by 23.0% after the COVID-19 epidemic. Examination of the altered antimicrobial resistance of respiratory microorganisms after the COVID-19 outbreak revealed the following changes: in *S. aureus*, resistance to Rifampin increased by 17.7%; *K. pneumoniae* increased in resistance to Cefotaxime from 21.3% to 27.1%; resistance of *A. baumannii* to Gentamicin increased from 73.3% to 77.6%. Results of this study reveal that improving the personal hygiene management of patients remarkably affects alterations of other general respiratory microorganisms. This would help in the treatment of empirical antibacterial therapy for respiratory microorganisms by identifying changes in antimicrobial resistance of respiratory microorganisms.

Keywords : Pneumonia, Antimicrobial Resistance, Non-pharmaceutica Intervention, Community Acquired Pneumonia, COVID-19

*Corresponding Author : Ga-Yeon Kim(Dankook Univ.)

email: sys-nhj@dankook.ac.kr

Received February 23, 2023

Revised March 24, 2023

Accepted April 7, 2023

Published April 30, 2023

1. 서론

폐렴은 주로 개발도상국에서 많이 발병하는 모습을 보이고 있지만, 최근에는 한국을 포함한 다른 선진국에서도 폐렴으로 인한 사망률이 계속 증가하고 있다[1]. 폐렴은 박테리아, 바이러스 또는 곰팡이에 의해 유행할 수 있는 폐의 감염으로[2] 국내에서 전체 사망원인 중 3위이며, 특히 감염질환에 의한 사망원인 중 1위에 해당한다[3]. 신종 코로나바이러스 감염증(COVID-19)은 바이러스성 폐렴의 일종이며, 2019년 12월 세계보건기구(WHO)에 최초로 보고된 호흡기 감염병으로 2020년 3월 11일 팬데믹이 선언된 유행병이다[4].

COVID-19 감염증이 우리나라뿐 아니라 전 세계로 확산되었으며, 기저질환이 있거나 치료과정에서 2차 감염으로 어떤 강력한 항생제에도 죽지 않는 슈퍼박테리아에 감염되어 숨지는 사람이 COVID-19 사망자보다 훨씬 많아질 수 있다는 거버딩 전 미국 질병통제예방센터(CDC) 소장의 경고가 나오며 더욱 항균제 내성 위협이 커지고 있는 실정이다[5]. 따라서 임상 검체에서 분리되는 병원균을 주기적으로 분석하고 항균제 감수성의 변화 양상을 파악하는 것은 임상에서의 적절한 항균제의 선택이나 새로운 내성균 출현의 감시와 조절을 위해서 필수적이라 하겠다.

전 세계는 COVID-19의 전파를 억제하기 위해 비약물 개입(Non-pharmaceutical intervention, NPI) 전략에 의존하였다[6]. NPI는 의약품의 치료 없이 전염병의 확산을 줄이기 위해 사용되는 모든 방법이며, 전염병의 확산을 줄이는 NPI의 예로는 손위생과 마스크 착용, 사회적 거리두기가 있다[6-8]. 이와 같은 NPI 전략은 조사 대상 지역, 전염병의 심각성 및 사용된 봉쇄 조치에 따라 COVID-19 감염률을 30~70% 줄이는 데 도움이 된다는 연구가 있으며[9-11], 다른 호흡기 병원미생물의 전파 및 질환의 발생에 영향을 미칠 가능성이 매우 높다.

본 연구에서는 충남 천안에 있는 850병상 규모의 대학병원에서 COVID-19 확산 이전인 2018, 2019년도, COVID-19 확산 후인 2020, 2021년도에 내원한 환자의 호흡기 검체에서 분리된 균의 결과를 후향적으로 조사하여 연도별 내원 환자와 호흡기 검체 비교, 연도별 병원미생물 분리빈도 그리고 항균제 내성의 변화를 파악하여, 이를 통해 호흡기 병원미생물 예방에 있어 개인위생과의 연관성과 임상에서 적절한 항균제의 선택에 도움을 주고, 새로운 내성균 출현의 감시와 조절에 큰 도움이 될 것으로 생각된다.

2. 본론

2.1 재료 및 방법

2.1.1 대상

본 연구는 2018년 1월부터 2021년 12월까지 4년간 충남 천안에 있는 850병상 규모의 단국대병원에서 15,398명의 내원 환자들로부터 의뢰받은 39,814 호흡기 검체를 대상으로 하였다. 호흡기 검체로는 객담, 기관지 흡인액, 기관경유 흡인액을 포함하였다. 배양에서 균의 증식을 보인 환자는 4,454명이었고, 6,389균주가 분리되었으며, 이들 환자 나이의 중앙값은 66.2세이었다.

이 연구는 단국대학교병원 윤리위원회의 심의(IRB No. 2022-01-008)를 거쳐 대상자의 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

2.1.2 검사방법

의뢰된 호흡기 검체는 Blood agar plate, MacConkey agar에 접종 후 5% CO₂가 포함된 36℃ 배양기에서 18~24시간 배양하였다. Blood agar plate에 배양할 때 *Haemophilus* spp. 검출을 위해 *Staphylococcus aureus*를 희석 도말하여 위생현상을 관찰하였다. 배지에서 증식된 균의 각 집락을 0.45% 생리식염수에 McFarland 0.5에 맞추어 VITEK2(BioMerieux, Durham, USA)를 이용한 동정과 MIC법으로 항균제 감수성 검사를 시행하였으며, 항균제 감수성 결과는 Clinical and Laboratory Standards Institute guideline(CLSI) M100-ED32에서 제시된 기준에 따라 Vitek 2 AST 카드를 이용하여 감수성의 변화 추이를 조사하였다[12].

2.1.3 자료분석 및 통계

전자 의무기록(electronic medical record, EMR)을 후향적으로 검토하여 자료를 수집하였다. 통계분석은 엑셀프로그램(Microsoft, Redmond, WA, USA)을 이용하였으며 환자 나이의 중앙값은 피벗테이블(pivot table)을 이용하여 산출하였다. 또한 환자 나이는 태어난 날수를 365로 나누어 소수점 첫째 자리까지 반올림하여 계산하였다. 조사 기간중 한 환자에서 같은 균주가 배양된 경우 처음 배양된 균주를 대상으로 하였으며, 다음 연도에 증식된 균주는 대상에 포함하였다. 또한 서로 다른 여러 균이 분리된 경우 결과에 포함하였다. 통계적 유의 수준은 $P \leq 0.05$ 로 설정하였다.

2.2 연구결과

2.2.1 성별, 연령별 분리빈도

2018년부터 2021년까지 균이 분리된 양성 환자의 연령별 분포를 보면 70대가 전체의 27.2%로 가장 많이 차지하였으며, 다음으로 80대, 60대, 50대 순이었다 (Table 1). 연령별 호흡기 미생물 검출률을 살펴보면 9세 이하 어린이는 41(0.9%)명, 10~19세까지의 청소년은 36(0.8%)명, 19세 이상의 성인은 4,377(98.3%)명을 보였다. 이 중에서 60세 이상 고령층이 전체의 3,294명 (74.0%)으로 대부분을 차지하였다. 성별 분포에서는 남성 환자가 2,892명으로 전체의 64.9%를 보여 35.1%인 여성보다 29.9% 더 높았으며, 성별 분포 비율은 1.85 : 1로 남자환자가 더 많은 것을 확인할 수 있었다. 또한 청소년기부터 70대까지는 남성 환자 수가 월등히 많았지만, 80대에는 격차가 줄어들고 90대에는 여성 환자가 더 많았다.

Table 1. The age and sex distribution of study subjects.

Age group	Male (%)	Female (%)	Total (%)
<9	25 (0.9)	16 (1.0)	41 (0.9)
10~19	25 (0.9)	11 (0.7)	36 (0.8)
20~29	54 (1.9)	20 (1.3)	74 (1.7)
30~39	92 (3.2)	33 (2.1)	125 (2.8)
40~49	223 (7.7)	70 (4.5)	293 (6.6)
50~59	428 (14.8)	163 (10.4)	591 (13.3)
60~69	622 (21.5)	266 (17.0)	888 (19.9)
70~79	763 (26.4)	449 (28.8)	1,212 (27.2)
80~89	600 (20.8)	462 (29.6)	1,062 (23.8)
>90	60 (2.1)	72 (4.6)	132 (3.0)
Total	2,892 (100)	1,562 (100)	4,454 (100)

2.2.2 연도별 내원환자와 호흡기 검체 비교

2018년부터 2021년까지 병원에 내원한 환자 수는 총 15,398명이며 COVID-19 유행 전 8,588명에서 COVID-19 유행 후 6,810명으로 20.7%가 더 감소하였다. 병원미생물이 배양된 환자는 4,454명으로 COVID-19 유행 전 2,516명에서 유행 후에 1,938명으로 23.0%가 감소하였다 (Table 2).

한편 2018년부터 2021년까지 호흡기 검체 접수 건수는 총 39,814건으로 나타났다. 호흡기 검체 건수가 2017년 9,083건에서 조사기간 COVID-19 유행 전까지 증가율이 13.4%를 보였으나, COVID-19 유행 이후는 6.7% 감소한 것으로 나타났다.

Table 2. Number of patients, number of positive patients, number of samples, number of positive samples by year

	2018	2019	2020	2021	P value
Number of patients	4,290	4,298	3,527	3,283	$P \leq .0001$
Number of positive patients	1,313	1,203	956	982	$P = 0.34$
Number of samples	9,961	10,637	9,443	9,773	$P \leq .0001$
Number of positive samples	3,349	3,709	2,771	2,994	$P \leq .0001$

COVID-19 유행 이전인 2018년, 2019년도의 검체 양성률은 각각 33.6%, 34.9%로 나타났고, COVID-19 이후인 2020년도, 2021년도의 양성률은 각각 29.3%, 30.6%로 나타났다. COVID-19 유행 전후를 비교하였을 때 COVID-19 유행 후 18.3% 검체 양성률이 감소하였다.

2.2.3 연도별 병원미생물의 분리빈도 변화

객담 배양 검사는 4년(2018~2021년)간 총 39,814검체에서 시행했으며, 12,823(32.2%) 검체에서 양성이 확인되었고 중복을 제외한 후 호흡기 미생물 6,389예가 분리되었다. 분석기간 동안 연도별로 분리된 균의 수는 균주의 종류에 따라 증감을 보였으며, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*의 분포에서는 시간이 지남에 따라 유의미한 감소가 나타났다 (Table 3).

병원 미생물이 진단된 6,389예의 미생물 중 가장 흔히 배양된 균은 *S. aureus* 22.2%(1,420/6,389)였으며, 그 뒤를 이어 *A. baumannii* complex 16.9%(1,078/6,389), *P. aeruginosa* 14.9%(954/6,389), *K. pneumoniae* 14.0%(895/6,389), *C. albicans* 6.0%(383/6,389) 그리고 *S. pneumoniae* 3.7%(233/6,389)의 순으로 병원 미생물이 배양되었다.

COVID-19 유행 전과 후의 균 분리빈도를 비교해보면, COVID-19 유행 이전인 2018년도와 2019년의 평균적인 균 분리빈도에서는 *S. aureus* > *A. baumannii* complex > *P. aeruginosa* > *K. pneumoniae* 순으로 나타났다. COVID-19 유행 후인 2020년도와 2021년의 평균적인 균 분리빈도에서는 *S. aureus* > *P. aeruginosa* > *K. pneumoniae* > *A. baumannii* complex 순으로 나타났으며, COVID-19 유행 이후 증감의 변화 차이가 보인 호흡기 미생물들을 확인할 수 있

Table 3. The frequencies of bacteria and fungi from sputum isolates by year

Organisms	2018 (%)	2019 (%)	2020 (%)	2021 (%)	Total (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	415 (22.8)	384 (22.1)	294 (21.5)	327 (22.4)	1,420 (22.2)
<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	355 (19.5)	332 (19.1)	184 (13.4)	207 (14.2)	1,078 (16.9)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	214 (11.8)	275 (15.8)	266 (19.4)	199 (13.6)	954 (14.9)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	273 (15.0)	205 (11.8)	182 (13.3)	235 (16.1)	895 (14.0)
<i>Candida albicans</i>	76 (4.2)	104 (6.0)	104 (7.6)	99 (6.8)	383 (6.0)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	65 (3.6)	102 (5.9)	38 (2.8)	28 (1.9)	233 (3.7)
<i>Escherichia coli</i>	57 (3.1)	45 (2.6)	32 (2.3)	57 (3.9)	191 (3.0)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	52(2.9)	31 (1.8)	38 (2.8)	35 (2.4)	156 (2.4)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	39 (2.1)	26 (1.5)	23 (1.7)	49 (3.4)	137 (2.1)
<i>Proteus mirabilis</i>	19 (1.0)	41 (2.4)	43 (3.1)	27 (1.9)	130 (2.0)
<i>Streptococcus agalactiae</i> -(Group B)	36 (2.0)	29 (1.7)	29 (2.1)	21 (1.4)	115 (1.8)
<i>Haemophilus influenzae</i>	35 (1.9)	38 (2.2)	20 (1.5)	4 (0.3)	97 (1.5)
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	30 (1.7)	17 (1.0)	14 (1.0)	24 (1.6)	85 (1.3)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	23 (1.3)	9 (0.5)	6 (0.4)	1 (0.1)	39 (0.6)
<i>Aspergillus spp</i>	9 (0.5)	13 (0.8)	5 (0.4)	9 (0.6)	36 (0.6)
Others	124 (6.8)	87 (5.0)	91 (6.7)	138 (9.5)	440 (6.9)
Total	1,822 (100)	1,738 (100)	1,369 (100)	1,460 (100)	6,389 (100)

었으며, 특히 *A. baumannii* complex 균주의 감소가 크게 나타났다.

COVID-19가 유행하기 이전과 이후에 접수된 호흡기 검체에서 분리된 균주 수를 평균적으로 비교해보면 COVID-19 유행 이전에는 1,780 예가 분리되었고 COVID-19 유행 이후에는 1,415 예로 COVID-19 유행 이전 대비 20.5%가 감소된 것을 확인할 수 있었으며, *C. albicans*, *E. aerogenes*, *P. mirabilis*를 제외한 대부분의 균들이 감소하였다. 이 중 COVID-19 이전과 비교하여 50% 넘게 분리가 감소한 균들로 *S. pneumoniae* 60.5%, *H. influenzae* 67.2% *M. catarrhalis* 78.1% 감소하였다.

2.2.4 호흡기 미생물의 항균제 내성 변화

호흡기 미생물의 항균제 내성 평가는 가장 많이 분리된 순으로 5균주를 대상으로 하였다. 항균제 내성은

CLSI M100-ED32를 기준으로 평가하였으며, 각 균별로 항균제는 CLSI M100-ED32의 기준으로 필수적으로 보고되는 Group A와 선택적으로 보고하는 Group B 항균제 내성 결과를 기술하였으나, 항균제 감수성 검사를 하는 VITEK2 AST 224카드 그람 음성균에 반드시 보고해야 하는 항균제인 Group A의 tobramycin이 제외되어 검사 항목에서 제외되었다. 항균제 내성의 변화는 각 균별로 COVID-19 발생 이전 2018년, 2019년의 항균제 내성 평균과 COVID-19 발생 이후 2020년, 2021년의 항균제 내성 평균을 비교하였다.

객담 검체에서 가장 많이 분리된 *S. aureus*의 항균제 내성은 rifampin을 제외한 나머지 항균제에서 COVID-19 발생 전보다 후에서 약간의 감소 또는 변화가 거의 없게 나타났으며, Rifampin의 내성은 18.5%에서 36.2%로 2배정도 내성이 증가하였다(Table 4).

Table 4. Antimicrobial resistance(%) of *S. aureus* isolated by year

Antimicrobial	<i>S. aureus</i>	
	2018-2019 (799)	2020-2021 (621)
Clindamycin	74.9	71.6
Erythromycin	76.7	72.9
Oxacillin	81.1	79.7
Penicillin-G	97.1	97.0
Rifampin	18.5	36.2
Tetracycline	68.4	64.6
Trimethoprim/Sul	3.0	3.3
Vancomycine	0	0

*K. pneumoniae*에서는 gentamicin을 제외한 나머지 항균제에서 내성이 증가하였다. 3세대 cephem계 항균제인 cefotaxime의 내성이 21.3%에서 27.1%로 증가하였으며, 또한 ESBL 양성률도 21.8%에서 27.7%로 높아졌다. 그리고 cefepime은 10.8%에서 16.8%로 가장 많은 내성을 증가를 나타내었다(Table 5).

Table 5. Antimicrobial resistance (%) of *K. pneumoniae* isolated by year

Antimicrobial	<i>K. pneumoniae</i>	
	2018-2019 (478)	2020-2021 (417)
Ampicillin	100	100
Amikacin	0.8	1.5
Cefepime	10.8	16.8
Cefotaxime	21.3	27.1
Cefoxitin	7.6	11.5
Ertapenem	0.8	4.2
Gentamicin	12.5	10.3
Imipenem	0.5	3.3
Pip/Tazo	12.3	15.3
Trimethoprim/Sul	16.7	18.6
ESBL	21.8	27.7

A. baumannii complex의 항균제 내성에서는 COVID-19 발생 이후 trimethoprim- sulfamethoxazole의 내성이 84.3%에서 74.5%로 가장 많이 감소하였으며, gentamicin의 내성이 73.3%에서 77.6%, colistin은 0.3%에서 1.1%로 내성이 증가하였다(Table 6).

Table 6. Antimicrobial resistance(%) of *A. baumannii* complex isolated by year

Antimicrobial	<i>A. baumannii</i>	
	2018-2019 (687)	2020-2021 (391)
Cefepime	91.7	86.5
Cefotaxime	90.4	83.7
Ceftazidime	90.2	82.9
Ciprofloxacin	92.1	86.8
Colistin	0.3	1.1
Gentamicin	73.3	77.6
Imipenem	89.9	84.7
Meropenem	90.0	84.7
Minocycline	0.9	0.8
Pip/Tazo	91.5	86.8
Tigecycline	2.8	3.6
Trimethoprim/Sul	84.3	74.5

*P. aeruginosa*의 항균제 내성에서는 COVID-19 발생 이후 평가한 모든 항균제에 대한 내성이 감소되었으며, 특히 carbapenem계 항균제인 imipenem과 meropenem이 각각 30.8%에서 22.8%, 25.4%에서 17.4%로 가장 많은 감소를 보였다(Table 7).

Table 7. Antimicrobial resistance(%) of *P. aeruginosa* isolated by year

Antimicrobial	<i>P. aeruginosa</i>	
	2018-2019 (489)	2020-2021 (465)
Amikacin	13.7	11.1
Aztreonam	22.1	18.5
Cefepime	14.6	10.1
Ceftazidime	22.2	17.3
Ciprofloxacin	31.7	24.8
Colistin	1.4	1.1
Gentamicin	17.2	13.1
Imipenem	30.8	22.8
Meropenem	25.4	17.4
Pip/Tazo	29.5	22.2

지역사회 획득 폐렴으로 가장 중요한 원인균인 *S. pneumoniae*의 항균제 내성은 COVID-19 발생 이후 erythromycin, clindamycin의 내성률이 각각 2.5%, 1.0% 감소하였으며, 반면에 ceftriaxone, cefotaxime, SXT, penicillin(non-invasive), levofloxacin, moxifloxacin, tetracycline의 항균제 내성이 각각 21.8%, 16.2%, 15.3%, 11.4%, 9.8%, 7.0%, 5.1% 증가하였다(Table 8).

Table 8. Antimicrobial resistance(%) of *S. pneumoniae* isolated by year

Antimicrobial	<i>S. pneumoniae</i>	
	2018-2019 (167)	2020-2021 (66)
Cefotaxime	16.1	32.3
Ceftriaxone	16.7	38.5
Clindamycin	68.7	67.7
Erythromycin	81.0	78.5
Levofloxacin	7.1	16.9
Moxifloxacin	3.8	10.8
Penicillin	4.0	15.4
Tetracycline	70.2	75.4
Trimethoprim/Sul	33.9	49.2

3. 결론 및 제언

본 연구는 COVID-19로 인한 NPI 전략인 마스크 착용, 손 씻기 등의 개인위생 변화가 호흡기 감염병을 유발하는 미생물의 종류 및 발생 빈도의 변화 양상을 파악하고, 항균제 치료에 의한 주요 병원미생물의 내성을 변화를 알아보기 위하여 병원 내원객 15,398명의 결과를 후향적으로 조사하였다.

2018년~2021년에 호흡기 검체에서 분리된 병원균의 균종별 분포도를 살펴보면, 호흡기 검체 수는 총 39,814 건이었으며, 이중 12,823건이 양성으로 32.2%의 양성률을 보였다. 12,823건의 양성 검체중 한 환자에서 중복 분리된 균주는 제외하였으며, 다음연도에 증식된 균주는 대상에 포함하여 6,389균이 4,454명의 환자에서 분리되었다. 호흡기 검체 건수는 2019년까지는 매년 증가하는 추세를 보였지만 국내 COVID-19 유행 이후부터는 검체 접수량이 COVID-19 유행 전 대비 6.7% 감소한 것을 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 COVID-19의 영향으로 인해 검체량의 변화가 발생된 것이라고 판단되어진다.

2018년부터 2021년까지 4년간 내원한 환자 중 배양 양성인 폐렴환자 수는 COVID-19 유행 전과 비교하여 23.0% 감소한 추세를 확인할 수 있었다. 이는 건강보험 심사평가원(Health Insurance Review & Assessment Service, HIRA) 자료와 같이 폐렴에 의한 환자 수를 비교하면 2017년도(131.9만 명), 2018년도(134.3만 명), 2019년도(140.6만 명)에 점차 증가하는 추세를 보였지만 2020년도(67.0만 명)에는 전년(2019년) 대비 52.3%가 감소한 것을 확인할 수 있었다[13]. 그러나 본 연구에

서는 중환자가 많은 대학병원 특성상 이런 높은 감소를 보이지 않은 것으로 판단된다.

가장 많이 분리된 *S. aureus*는 일반적으로 숙주에게 해를 끼치지 않고 있다가 피부에 상처가 나거나 의료장치 삽입으로 조직이 손상되면 감염을 일으키기 때문에 병원 내 감염의 주요 원인균이다. 이와 같은 특성에 의해 COVID-19 팬데믹에 의한 빈도의 영향은 미미하였으며, 항균제 내성은 rifampin에 대해서만 내성이 18.5%에서 36.2%로 많이 증가하였고, 다른 항균제는 특별한 변화가 없었다. 이는 *S. aureus* 치료에 있어, 항균력을 높이려는 목적으로, 여러 항균제의 복합요법을 시도해서 발생된 것이라 판단된다. 병합요법에 이용되는 약제는 rifampin, gentamicin, fusidic acid 등이 있으며, *S. aureus*에 대한 항균효과를 높이기 위하여 병합요법 사용 시에 유용하다[14]. 두 번째로 많이 분리된 *A. baumannii* complex는 주로 원내감염으로 인한 병원균으로 약물에 대한 다제내성(Multiple Drug Resistance, MDR)이 증가하는 추세이다. COVID-19 전후 항균제 감수성에는 큰 변화가 없었으나 *A. baumannii*균의 분리빈도는 COVID-19 유행 이전과 비교하여 43.1%가 감소되는 결과가 나타남에 따라 개인위생의 향상은 원내에서도 효과가 있다고 판단된다. *P. aeruginosa*는 모든 항균제에 대한 내성이 감소하였다. *P. aeruginosa* 감염은 숙주 방어 기전의 약화, 점막 손상, 육체적 장애, 그리고 항생제로 인한 정상 상재균의 억제 등과 종종 동반되어 일어난다 [14]. 따라서 *P. aeruginosa* 감염은 만성감염과 심각한 급성 감염을 일으키는 광범위한 기회감염균으로 중환자실에서 주로 일어난다. 최근 원내감염에 의한 사망률이 18~61%로 보고되어 있어[15], 여전히 높은 사망률 때문에 중환자와 같은 환자군에서 두려운 병원체 중 하나이다. 이로 인해 치료 중 내성 발생률이 높기 때문에 주치의들이 항생제 남용을 하지 않도록 의료인들의 노력으로 줄어들었을 것으로 판단된다. 또한 항균제 감수성 결과의 기준은 입원하여 처음 균을 배양했을 때를 기준으로 측정하였으며, 외래에서 입원한 환자들에게서 분리된 항균제 감수성 검사 결과가 반영된 것으로 생각된다. 이는 지역사회에서 분리되는 *P. aeruginosa*는 대학병원 중환자실에서 분리되는 항균제 감수성과 비교하여 낮은 내성의 결과를 보인다. 따라서 *P. aeruginosa*가 지역사회에서 점차 증가하는 것으로 판단되어진다. 한편 *K. pneumoniae*는 건강한 사람에서 질병을 일으키지 않으므로, 기회감염균으로 분류된다. 특히 입원환자를 통해 사람에서 사람으로 전파되는, 의료관련 감염을 일으키는

원인균 중 하나이다. 따라서 병원감염의 원인이 되는 기회감염균으로서 COVID-19 팬데믹으로부터 영향을 받지 않는 특징을 보여주었으며, 항균제 내성률은 gentamicin을 제외한 나머지 항균제의 내성률이 증가하였으며, ESBL 양성 또한 3세대 cephalosporin계 항균제와 비슷하게 증가하였다.

지역사회 획득폐렴의 대표적인 *S. pneumoniae* 같은 경우는 COVID-19 유행 전인 2018, 2019년도에는 증가하는 추세를 보이다가 이후인 2020년부터는 점차 감소하여 2021년에 2019년도 대비 72.6% 감소하였다. 항균제 감수성은 erythromycin, clindamycin을 제외하고 항균제 내성이 증가하는 현상이 나타났다. 이는 일차적으로 지역사회에서 경험적 항균 요법으로 인한 내성 증가로 추측된다. *S. pneumoniae*는 penicillin G가 일차선택 약제이기에 가장 널리 이용되는 중이며, ampicillin, cefotaxime, ceftriaxone과 같은 beta-lactamase들도 penicillin 감수성 균주에 대해 투여될 수 있어 같이 증가한 것으로 생각되어진다. clindamycin, tetracycline과 trimethoprim-sulfamethoxazole과 같은 약제들도 폐렴 알균에 어느 정도 항균능력이 있어 사용된다[14]. 이러한 항균제에 대한 미생물의 약제내성 요인에는 병원균 원래의 내성에서부터 부적절한 항생제 처방과 판매에 의한 유전적 변형까지 그 종류가 매우 다양하다. 특히, 최근 문제가 되고 있는 다양한 항균제의 오남용이 병원균 약제내성의 선택적 발생을 부추기는 측면이 있다고 판단된다.

코로나 19 바이러스로 인한 폐렴균과 건강균을 미리 나누어 시간에 따른 호흡기 미생물의 감염 발생 빈도를 알아보는 연구가 전향적 연구다. 그러나 본 후향적 연구는 코로나 19 팬데믹 이후에 개인위생의 향상으로 다른 호흡기 미생물 분리 양성율이 줄었다는 결론이지만, 전향적 연구로 설계할 경우에는 코로나 19 팬데믹 이후 오히려 다른 미생물의 중복감염으로 인한 폐렴이 더 발생하는 결과가 도출될 수도 있다.

본 연구는 충청지역의 한 대학병원에 내원한 환자들에서 분리된 호흡기 미생물들을 대상으로 하였다. 2018~2021년도까지 4년에 걸친 COVID-19 전, 후를 비교한 본 후향적 연구에서는 호흡기 미생물 분리율이 팬데믹 이후 큰 폭으로 감소하였고, 개인위생의 향상이 그 원인으로 분석되었다.

References

- Yoon HK, "Changes in the epidemiology and burden of community-acquired pneumonia in Korea", *The Korean Journal of Internal Medicine*, Vol.29, No.6, pp.735-7, 2014.
DOI: <https://doi.org/10.3904/kjim.2014.29.6.735>
- American Lung Association. December 14, 2021.
<https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/pneumonia/what-causes-pneumonia>
- 'Statistical results on causes of death in 2021'(Korea National Statistical Office).
https://www.kostat.go.kr/board.es?mid=a10301060200&bid=218&act=view&list_no=420715
- World Health Organization (WHO). Timeline: WHO's COVID-19 response [Internet]. Geneva: WHO; c2020 [cited 2020 Jul 23].
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- Consumer News and Business Channel. 2020. 'Superbugs' are a hidden danger in the fight against coronavirus, says former CDC director.
<https://www.cnn.com/2020/05/14/superbugs-are-hidden-danger-in-coronavirus-fight-ex-cdc-director.html>
- Vasanthi Avadhanula, Pedro A. Piedra, "The Prevention of Common Respiratory Virus Epidemics in 2020-21 during the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2(SARS-CoV-2) Pandemic: An Unexpected Benefit of the Implementation of Public Health Measures", *The Lancet Regional Health - Americas*, Vo.2, October 2021, 10004.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100043>
- Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC). COVID-19 [Internet]. Cheongju: KCDC; c2020 [cited 2020 Nov 25]. <http://ncov.mohw.go.kr>
- United States Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Handwashing: clean hands save lives.
<https://www.cdc.gov/handwashing/show-me-the-science-handwashing.html>
- Cowling BJ, Ali ST, Ng TWY, Tsang TK, Li JCM. et al. "Impact assessment of non-pharmaceutical interventions against coronavirus disease 2019 and influenza in Hong Kong: an observational study" *Lancet Public Health*, Vo.5, No.5, pp.e279-288, 2020.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30090-6](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30090-6)
- Rader B, White LF, Burns MR, Chen J, Brilliant J. et al., "Mask-wearing and control of SARS-CoV-2 transmission in the USA: a cross-sectional study", *Lancet Digit Health*, Vo.3, No.3, pp.e148-57, 2021.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30293-4](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30293-4)
- Liang, M, Gao, L, Cheng, C, Zhou, Q, Uy, J, P, et al., "Efficacy of face mask in preventing respiratory virus transmission: A systematic review and meta-analysis", *Travel medicine and infectious disease*, Vol.36,

101751, July-August 2020.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101751>

- [12] Clinical and Laboratory Standards Institute (2022) Performance Standards for Antimicrobial Testing. 32nd. CLSI supplement M100.
- [13] 'Statistics on disease treatment in daily life'(Korea Health Insurance Review and Assessment Service) p.14-15 <https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA020045010000&brdScnBltno=4&brdBltno=2361&pageIndex=1#none>
- [14] Dan Longo, Anthony Fauci, Dennis Kasper, Stephen Hauser, J. Jameson, et al., (2011) Harrison's Principles of Internal Medicine 18th ed.
- [15] Fazeli, N., & Momtaz, H, "Virulence gene profiles of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa isolated from Iranian hospital infections", *Iranian Red Crescent Medical Journal*, Vol.16, No.10, pp. e15722, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.5812/ircmj.15722>

김 기 연(Ki Yeon Kim)

[정회원]



- 2021년 2월 : 단국대학교 보건과 학대학 임상병리학과
- 2023년 2월 : 단국대학교 대학원 임상병리학과 (임상미생물학석사)
- 2023년 3월 ~ 현재 : 단국대학교 대학원 임상병리학과 (임상미생물학박사)

<관심분야>

임상미생물학, 항균제내성, 분자진단학

김 재 수(Jae Soo Kim)

[정회원]



- 2000년 2월 : 단국대학교 일반대학원 (미생물학석사)
- 2020년 8월 : 단국대학교 일반대학원 (보건학박사)
- 1995년 3월 ~ 현재 : 단국대병원 진단검사의학과

<관심분야>

병원미생물학, 항균제내성, 진단검사의학

정 보 경(Bo Kyeong Jung)

[정회원]



- 2009년 3월 ~ 2017년 3월 : 고려대학교 의과대학 학사, 석사, 박사 수료
- 2009년 3월 ~ 2018년 2월 : 고려대병원 수련의, 전공의 및 전임의
- 2018년 3월 ~ 현재 : 단국대병원 임상교수 및 조교수

<관심분야>

진단검사의학, 수혈의학, 분자유전학

김 가 연(Ga-yeon Kim)

[정회원]



- 2005년 2월 : 고려대학교 보건대학원 (보건학석사)
- 2012년 2월 : 단국대학교 보건대학원 (보건학박사)
- 2015년 3월 ~ 현재 : 단국대학교 보건과학대학 치위생학과 교수

<관심분야>

임상미생물학, 보건위생학, 항생제내성