

비병원 장기 요양기관에서 입원하는 노인의 다제내성 그람음성균 보유

서울특별시 서울의료원 내과

김민성 · 신진호 · 정연상 · 조진경 · 최재필

Multidrug-Resistant, Gram-Negative Bacteria in Hospitalized Elderly Patients from Non-Hospital Long-Term Care Facilities

Minsung Kim, JinHo Shin, Yeonsang Jeong, Jinkyong Cho, and Jae-Phil Choi

Department of Internal Medicine, Seoul Medical Center, Seoul, Korea

Background/Aims: We investigated the risk of multidrug-resistant, gram-negative bacteria (MDRGNB) in hospitalized elderly patients from non-hospital long-term care facilities (LTCFs) and the antibiotic prescription pattern.

Methods: All clinical cultures obtained within 48 hours of hospitalization from elderly patients of at least 55 years of age arriving at a 623-bed, public teaching hospital in Seoul, Republic of Korea from LTCFs between April 1, 2011 and April 1, 2012 were collected retrospectively.

Results: During this period, 365 elderly persons from 13 LTCFs were hospitalized. This study enrolled 135 patients who had cultures performed. In this group, 27.4% harbored MDRGNB at hospitalization. The presence of MDRGNB during prior hospitalization was the only risk factor that predicted harboring it ($p = 0.043$, odds ratio = 5.00, confidence interval = 1.049-23.834). Combinations of antibiotics or carbapenems were used initially in 35.6% of the patients, and this did not affect the mortality rate in this population.

Conclusions: Hospitalized elderly patients from non-hospital LTCFs need more attention. Judicious antibiotic selection is needed according to the risk factor of harboring MDRGNB for antibiotics stewardship. (Korean J Med 2019;94:107-113)

Keywords: Long-term care; Aged; Drug resistance, Multiple, Bacterial

서 론

다제내성 그람음성균의 원내유입이 증가하고 있는 추세이다[1,2]. 장기 요양기관 거주자와 노인은 두 군 다 다제내성 그람음성균 보유의 위험인자로 또는 원내 유입의 심각한 위험인자로 인식되고 있으며, 장기 요양기관으로부터 입원

하는 환자는 다제내성균 감염의 고위험군으로 분류되어 광범위 항생제 사용을 권고하고 있다[3,4]. 장기 요양기관 환자에 대한 광범위한 항생제 사용으로 내성률 증가의 우려가 있다[5]. 여러 연구들에서 장기 요양기관은 노인 요양원, 재활기관, 재활병원, 요양병원, 보훈병원 등 병원 외 기관과 병원을 포함하는 다양한 의미로 사용되고 있다[2,3,6,7]. 국내에서

Received: 2013. 6. 28

Revised: 2013. 9. 10

Accepted: 2013. 10. 2

Correspondence to Jae-Phil Choi, M.D.

Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Seoul Medical Center, 156 Sinnae-ro, Jungnang-gu, Seoul 02053, Korea
Tel: +82-2-2276-8883, Fax: +82-2-2276-7111, E-mail: dasole@hanmail.net

Copyright © 2019 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

비병원 장기 요양기관으로부터의 다제내성 그람음성균 유입 상황을 모르는 상태에서 무분별하게 광범위 항생제를 사용하면 항생제내성 증가로 이어져 악순환이 이루어질 것이다.

이에 저자들은 일개 공공의료기관에 비병원 장기 요양기관에서 감염이 의심되어 입원하는 노인 환자의 입원시 임상 검체 다제내성 그람음성균 보유율을 확인하고 그 위험인자와 이들에 대한 항생제 사용의 적절성에 관하여 연구하였다.

대상 및 방법

2011년 4월부터 2012년 4월까지 서울의료원에 비병원 장기 요양기관로부터 입원한 55세 이상 환자 365명 중 감염성 질환이 의심되어 입원 후 48시간 이내 배양이 시행되었던 135명 환자를 후향적으로 조사하였다. 서울의료원은 서울시 중랑구 소재 623병상 규모의 공공의료기관이다.

대상군의 성별, 연령, 감염성 질환, 기저 동반질환, 최근 1년간 입원력, 이전 항생제 사용력, 지난 입원 시의 다제내성 그람음성균의 보유, 입원시 침습적 기구 보유 여부, 입원시 중증도, 초기 치료 항생제 사용, 초기 항생제의 적절성, 임상 검체 배양 검사, 반코마이신 내성 장알균 감시 배양, 72시간 내 사망률, 원내 사망률을 평가하였다. 환자군을 다제내성 그람음성균군과 비다제내성 그람음성균군으로 나누어 다제내성 그람음성균 보유의 위험인자를 분석하였다.

장기 요양기관은 일상생활을 하기 위하여 도움이 필요한 환자들에게 재활 또는 지속되는 숙련된 간호 보조를 제공하는 기관 등으로 노인 요양원, 재활기관, 재활병원, 요양병원, 보훈병원이 해당되나 본 연구에서는 병원이 아닌 장기 요양기관으로 한정하였다. 다제내성 그람음성균은 다음 중 3가지 종류 이상의 항생제군에 내성을 보이는 그람음성세균으로 1) ampicillin-sulbactam/piperacillin-tazobactam, 2) carbapenem, 3) ceftazidime or ceftriaxone, 4) quinolone, 5) gentamicin 또는 amikacin로 기존 연구의 방법을 따라 정의하였다[2,8,9]. 부적절한 항생제 사용은 원인균에 감수성인 항생제로 48시간 이내 치료하지 못한 경우로 정의하였고, 초기 병합 요법은 다제내성 그람음성균을 원인균으로 의심하여 두 가지 항생제를 48시간 이내 사용한 것으로 정의하였다. 장기 요양기관을 통한 입원시 임상 검체 다제내성 그람음성균 보유율 장기 요양기관으로부터 입원하여 48시간 이내에 배양이 시행되었던 총 환자 중 다제내성 그람음성균이 동정된 환자수로 정의하였다. 이전 항생제 사용은 지난 3개월 이내 14일 이상의 항생제를 사용한 경우로 정의하였다. 동반 질환은 Charlson 등[10]의 동반 질환 점수를 사용하여 정량화하였다. 임상적 감염의 중등도는 전신염증반응증후군, 패혈증, 중증패혈증, 패혈성 쇼크로 구분하였고 임상적 감염증이 확인되지 않은 곳에서 검출된 균은 집락균으로 간주하였다[11].

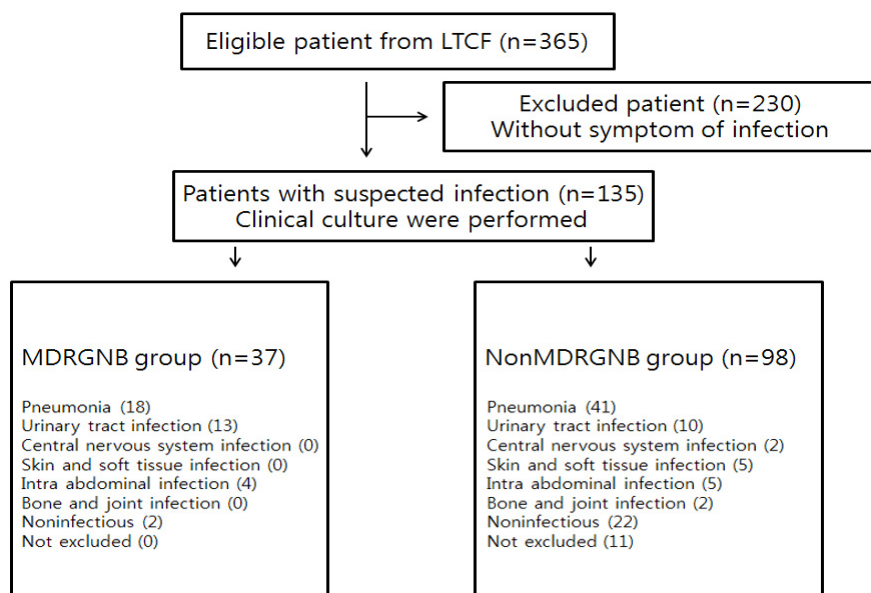


Figure 1. Flow diagram of the study. LTCF, long-term care facilities; MDRGNB, multidrug resistant, gram-negative bacteria.

통계처리 및 분석

동정된 균에 대한 항생제 감수성 검사는 Microscan WalkAway 96 plus system (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., West Sacramento, CA, USA)이 사용되었다. 통계적 분석에 불연속 변수는 χ^2 -test, 연속 변수에 대해서는 *t*-test 를 사용하였고 *p*-value < 0.05를 유의한 것으로 하였으며, 다변량 분석은 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 모든 분석은 SPSS software, version 12.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL, USA)을 이용하였다.

결 과

연구 대상자의 특성

연구 기간내 13개의 장기 요양기관을 통하여 365명의 노인이 입원하였고 48시간 이내 135명에서 배양이 시행되어 연구에 포함되었다(Fig. 1). 상기 기간 동안 임상 배양 검체에서 동정된 다제내성 그람음성균은 37건으로 비병원 장기 요양기관을 통한 입원시 임상 검체 다제내성 그람음성균 보유율은 27.4%였다. 환자들의 평균 연령은 74.2 ± 14.2 세, 남성 69명(51%), 평균 Charlson 동반 질환 점수는 1.7 ± 1.6 였다.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the enrolled patients

	Non-MDRGNB (n = 98)	MDRGNB (n = 37)	<i>p</i> -value
Age	72.3 \pm 15.6	79.3 \pm 7.6	0.010
Gender			
Male	50 (51)	19 (51.4)	0.973
Underlying illness			
Neoplasm	13 (13.3)	7 (18.9)	0.409
Hepatobiliary	9 (9.2)	1 (2.7)	0.200
DM	21 (21.4)	5 (13.5)	0.298
CRF	1 (1)	2 (5.4)	0.123
ESRD	0 (0)	2 (5.4)	0.020
COPD/asthma	15 (15.3)	2 (5.4)	0.122
CHF/IHD	4 (4.1)	0 (0)	0.212
CVD	21 (21.4)	14 (37.8)	0.052
PVD	2 (2)	0 (0)	0.038
Charlson comorbidity index	1.68 \pm 1.7	1.65 \pm 1.4	0.909
Prior hospitalization within 1 year	42 (42.9)	26 (70.3)	0.004
Prior antibiotics within 3 months	18 (18.4)	17 (45.9)	0.001
Previous MDR	10 (10.2)	17 (45.9)	0
Invasive device	5 (5.1)	5 (13.5)	0.096
VRE colonization	3 (3.1)	1 (2.7)	1
MRSA colonization	6 (6.1)	3 (8.1)	0.683
Sepsis severity			
Sepsis	23 (23.5)	11 (29.7)	
Severe sepsis	1 (1)	0 (0)	0.035
Septic shock	1 (1)	4 (10.8)	
Mortality within 72 hours	4 (4.1)	0 (0)	0.789
In-hospital mortality	6 (6.1)	3 (8.1)	0.377

Values are presented as mean \pm standard deviation or number (%).

MDRGNB, multidrug resistant, gram-negative bacteria; DM, diabetes mellitus; CRF, chronic renal failure; ESRD, end stage renal disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CHF, congestive heart failure; IHD, ischemic heart disease; CVD, cerebrovascular disease; PVD, peripheral vascular disease; VRE, vancomycin-resistant *Enterococcus*; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

다제내성 그람음성균 보유의 위험인자 분석

다제내성 그람음성균과 비다제내성 그람음성균 간의 단변량 분석에서 다제내성 그람음성균 보유의 위험인자는 나이, 만성신부전, 최근 1년간의 입원력, 최근 3개월간의 항생제 사용, 지난 입원시 다제내성균의 보유, 입원 당시의 중증도가 유의하였다(Table 1). 다변량 분석 결과 지난 입원시의 다제내성 그람음성균의 보유만이 다제내성 그람음성균 보유의 독립적 위험인자였다($p = 0.043$, odds ratio [OR] =

5.00, confidence interval [CI] = 1.049-23.834).

균주별 항생제내성의 분포

질병별로 동정된 multidrug resistant, gram-negative bacteria (MDRGNB)의 분포는 그림 2와 같다. 분리된 다제내성 그람음성균은 8가지 균종으로 빈도는 *Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumoniae*), *Proteus mirabilis* (*P.mirabilis*), *Escherichia coli* (*E.coli*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*)의 순이

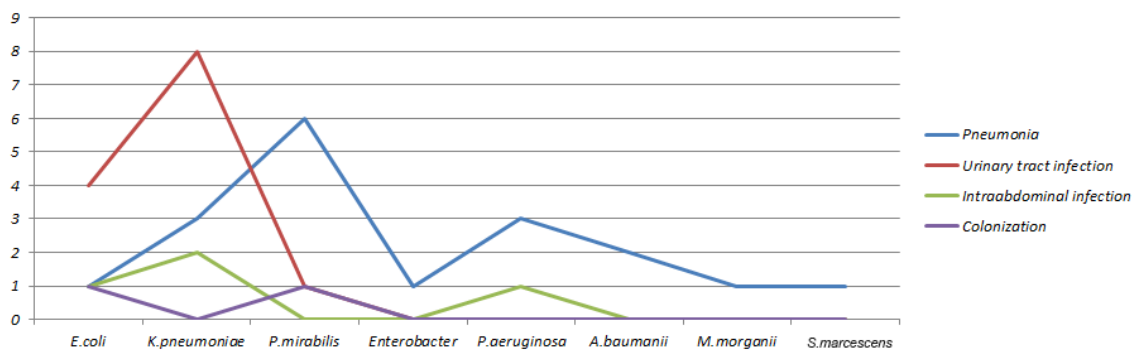


Figure 2. Distribution of multi-drug resistant organisms according to the clinical disease. *E.coli*, *Escherichia coli*; *K.pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*; *P.mirabilis*, *Proteus mirabilis*; *P.aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa*; *A.baumannii*, *Acinetobacter baumannii*; *M.morganii*, *Morganella morganii*; *S.marcescens*, *Serratia marcescens*.

Table 2. Patterns of antibiotic resistance of the isolates according to the species

Nonsusceptible antimicrobial	<i>E. coli</i> (n = 7)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 13)	<i>P. mirabilis</i> (n = 8)	<i>Enterobacter</i> (n = 1)	<i>P. aeruginosa</i> (n = 4)	<i>A. baumannii</i> (n = 2)	<i>M. morganii</i> (n = 1)	<i>S. marcescens</i> (n = 10)
Ampicillin-sulbactam	1	1	0	0	0	0	0	0
Amikacin	0	5	6	0	0	2	0	1
Aztreonam	0	0	0	0	0	0	0	0
Ceftriaxone	4	10	4	1	4	2	0	0
Ceftazidime	3	8	4	0	2	2	0	0
Cefazolin	5	12	7	1	3	1	1	1
Ciprofloxacin	6	10	5	0	3	2	1	1
Cafepime	5	10	5	0	1	2	0	0
Cefuroxime	5	11	7	1	4	2	1	1
Cefotetan	0	1	1	0	0	0	0	0
Gentamicin	2	9	8	0	0	2	0	1
Imipenem	0	0	0	0	3	2	0	0
Meropenem	0	1	0	0	3	2	0	0
Piperacillin-tazobactam	0	5	1	0	1	2	1	0
TMP-SMX	2	8	7	0	4	2	0	1

E. coli, *Eschehricia coli*; *K. pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*; *P. mirabilis*, *Proteus mirabilis*; *P. aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa*; *A. baumannii*, *Acinetobacter baumannii*; *M. morganii*, *Morganella morganii*; *S. marcescens*, *Serratia marcescens*; TMP-SMX, trimethoprim- sulfamethoxazole.

었으며, 각각의 항생제내성 양상은 표 2와 같았다. 동정된 균들 중 Extended spectrum β -lactamase (ESBL) 분비 균주는 16건으로 *K.pneumoniae* 6건(16%), *E.coli*는 5건(13.5%), *P.mirabilis* 5건(13.5%)이었고 carbapenem 내성 *P.aeruginosa* 3건(8%), carbapenem 내성 *A.baumannii*는 2건(5%)이었다.

항생제 치료와 예후

환자들의 임상적 감염증 빈도는 폐렴 43.7%, 요로감염 17%, 복강내 감염 6.7% 순이었고, 이들의 원내 사망률은 6.7%였다. 초기 항생제 치료로 병합 요법 또는 카바페넴이 사용된 군은 35.6%였고, 각 질병별로 폐렴에서 piperacillin/tazobactam + quinolone 34명, 3rd cephalosporin + ampicillin/sulbactam 3명, 3rd cephalosporin + quinolone 1명, piperacillin/tazobactam + aminoglycoside 1명, carbapenem 2명, 요로 감염증에서 carbapenem 5명, 피부 연조직감염증에서 piperacillin/tazobactam + aminoglycoside 1명으로 나타났다. 초기 치료로 병합 요법이나 카바페넴의 선택 여부는 72시간 사망률($p = 0.157$, 95% CI = 1.4-4.6) 및 원내 사망률($p = 0.157$, 95% CI = 1.4-4.6)에 영향을 주지 않았다.

고 찰

본 연구에서 비병원 장기 요양기관에서 입원하는 노인들의 입원시 임상 검체 다제내성 그람음성균 보유율은 27.4%였으며, 이들 환자군에서 다제내성 그람음성균 보유의 독립적 위험인자는 지난 입원시의 다제내성균의 보유뿐이었다. 이들에 대한 병합 또는 카바페넴 초기 사용률은 35.6%로 높은 경향을 보였으며 이는 사망률에 영향을 주지 않았다.

현재 다제내성 그람음성균에 대한 표준화된 정의는 없는 상태로 일반적으로 3가지 종류 이상의 항생제군에 내성으로 보이는 그람음성세균으로 정의하나 cefazolin 또는 trimethoprim-sulfamethoxazole 등 일차적으로 사용하지 않는 항생제를 포함하여 다제내성 여부를 평가하기도 하고 *Pseudomonas*나 *Acinetobacter* 등의 비발효균을 배제하기도 한다[6,9]. 본 연구에서는 초기 항생제 치료로 항생제를 선택하는 임상적 상황을 고려하여 cefazolin, trimethoprim-sulfamethoxazole 내성은 배제하고, 비발효균을 포함하는 정의를 택하였다[8].

선행 연구들은 다제내성 그람음성균에 의한 임상적 감염 발생률과 집락률로 구분되어 진행된다. 미국의 530병상 3차 병원에서 진행된 다른 연구에서는 8년 6개월의 연구 기간 동

안 입원한 노인 환자에서 다제내성 그람음성균에 의한 혈류 감염이 1%에서 16%로 16배 증가하였다[2]. 한국에서 진행된 국립보건원의 연구에 따르면 장기 요양기관에서의 분리된 균주에서 *E. coli*의 45.3%, *K. pneumoniae*의 42.7%가 ESBL 분비 균주로 나타났으며, *K. pneumoniae*의 39.3%, *E.coli*의 3.1%가 플라스미드 매개 AmpC β -lactamase를 보유하고 있는 것으로 3차 병원과 같은 높은 양성률을 제시하였다[7]. 그러나 임상 검체 양성률이 환자들의 다제내성균 보유 또는 그로 인한 유입을 전부 반영할 수 없다는 전제하에 집락률 연구들이 진행되고 있다. 이스라엘 550병상 규모의 병원에서 진행된 직장배양 보유율 검사에서 ESBL 양성 *Enterobacter*는 입원시 8%로 나타났다[12]. 집락 연구는 선별 배지를 이용하여 위장관 집락 형성 유무를 전수에서 조사한다는 장점이 있어 임상 검체 양성률보다 무증상 보균자들을 포함할 수 있다는 장점은 있으나 객담, 소변 등 다른 검체의 보유를 배제할 수 없고 임상적 감염증을 반영하지 못하며 일상적인 적용이 불가하다는 단점이 있다. 본 연구자들은 입원 48시간 이내의 임상 검체에서의 다제내성 그람음성균 보유율을 통하여 병원으로의 유입을 보고자 하였다.

선행 연구들의 장기 요양기관은 다양한 크기의 노인요양 병원, 보훈 병원 등의 장기 요양병원 뿐만 아니라 노인요양원, 보호시설 등 비병원 요양기관에 이르기까지 다양한 종류의 기관을 포함하고 있다. 이들 기관들은 노령이나 만성질환, 반복적인 입원 등의 다양한 위험인자를 공유하고 있지만, 비병원 장기 요양기관은 장기 요양병원에 비하여 관혈적 시술과 광범위 정주 항생제의 사용이 용이하지 않기 때문에 항생제내성이 낮을 것으로 예측된다. 이에 대한 구분 없이 장기 요양기관에 입원했다는 이유로 초기 병합 항생제를 사용하는 것은 내성증가의 악순환을 일으킬 수 있다[5]. 2012년 미국 4개 병원에서 진행된 연구에서는 중증 장기 요양기관들(인공호흡기를 구비한 전문 요양원[skilled nursing facility with ventilator unit]와 급성 장기 요양병원[long term acute care hospital])에서 입원한 환자에서 carbapenemase 생성 *K.pneumoniae* 장내 집락이 지역사회에서 입원한 환자보다 많았다. 집락균의 형성은 장기 요양기관의 종류에 따라서도 차이가 있었는데 중증 장기 요양기관의 경우 다른 장기 요양기관보다 7배 가량 높게 발생하였다. 중증 장기 요양기관이 아니 경우 지역사회와 집락률이 유의한 차이를 보이지 않았다[13]. 위 연구는 장기 요양기관을 인공호흡기 사용 유무에 따라 분류한 것으로, 요양기관의 종류에 따라 집락률의 차이

가 있음을 보여주었다. 본 연구는 요양기관 중 관혈적인 시술이나 항생제 사용이 일반적이지 않은 비병원 장기 요양기관에서 유입되는 노인 환자를 대상으로 진행되었다. 본 연구가 수행된 서울의료원은 급성기 치료가 이루어지는 공공의료기관으로 13개의 다양한 장기 요양기관에서 입원한 365명 중 135명의 많은 수의 대상이 포함될 수 있었다. 이들에서의 입원시 다제내성 그람음성균 임상 검체 보유율은 27.4%였고, 고전적인 다제내성균 보유의 위험인자들을 분석하였을 때 이전 다제내성 그람음성균의 보유만이 5배 높은 유일한 위험인자임을 확인하였다.

추가적으로 시행한 항생제 사용의 적절성 및 사망률 분석에서 초기 항생제 치료로 35.6%의 환자에서 병합 요법 또는 카바페넴이 사용되어 검체의 다제내성 그람음성균 보유율보다 높은 경향을 보였고, 이는 초기 원내 사망률에 영향을 주지 않았다. 기존 pilot 연구에서 다제내성 그람음성균의 보유 유무가 초기 사망률에 영향을 주는 것으로 보고하였으나[8], 본 연구에서 기간과 환자수를 늘려 관찰하였을 때 초기 사망률 및 원내 사망률에 영향을 주지 않았다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫 번째, 단일기관 후향적 연구로 포함된 환자수가 적고 미지의 교란변수가 존재할 수 있다. 본 환자군에 대한 다기관 전향적 연구가 필요하다. 두 번째, 다제내성 그람음성균의 유무를 집락균이 아닌 유증상자의 초기 임상적 배양을 통하여 진행하였으므로 무증상 보유자를 포함하여 다제내성 그람음성균의 보유율이 과소평가 되었을 것이다. 세 번째, 대상군의 사망률이 낮아 항생제 사용과의 통계적 유의성이 밝혀지지 않았을 수 있겠다. 네 번째, 유전자형에 대한 검사가 시행되지 않아 다제내성 그람음성균의 기관내, 기관간 역학적 연관성, 각 내성의 종류를 유전형으로 확인하지 못하고 표현형으로 보았다.

병원이 아닌 장기 요양기관에서 입원하는 노인 환자들을 위험인자에 따라 다제내성균 보균 가능성을 평가하고, 적절한 항생제를 주의 깊게 선택하는 것이 항생제내성 관리에 중요하겠다. 또한 이들 환자군에 대한 전향적 다기관 연구가 요구된다.

요 약

목적: 장기 요양기관에서의 입원하는 노인 환자들은 다제내성 그람음성균의 고위험군으로 여겨지나 병원이 아닌 장기 요양기관은 차이가 있을 것으로 예상된다. 이에 저자들은

비병원 장기 요양기관에서 입원하는 노인 환자의 입원시 임상 검체 다제내성 그람음성균 보유율을 확인하고 그 위험인자와 이들에 대한 항생제 사용의 적절성을 연구하였다.

방법: 2011년 4월부터 2012년 4월까지 서울 소재 623병상 규모의 공공의료기관에 병원이 아닌 장기 요양기관으로부터 입원한 55세 이상 환자 365명 중 감염성 질환이 의심되어 입원 후 48시간 이내 배양이 시행되었던 135명을 후향적으로 의무 기록 조사하였다.

결과: 상기 기간 동안 비병원 장기 요양기관에서 입원한 노인들의 입원시 임상 검체 다제내성 그람음성균 보유율 27.4%였다. 다변량 분석 결과 지난 입원시의 다제내성균의 보유만이 다제내성 그람음성균 보유의 독립적 위험인자였다 ($p = 0.043$, $OR = 5.00$, $CI = 1.049-23.834$). 항생제의 초기 치료로 병합 요법과 카바페넴 사용은 35.6%의 환자에서 이루어졌으며 이는 사망률에 영향을 미치지 않았다.

결론: 비병원 장기 요양기관에서 입원하는 노인들에 대하여 보유 위험인자에 따른 적절한 항생제의 사용이 필요하겠다.

중심 단어: 장기 요양, 노인, 다제내성균

REFERENCES

1. D'Agata EM. Rapidly rising prevalence of nosocomial multidrug-resistant, gram-negative bacilli: a 9-year surveillance study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:842-846.
2. Pop-Vicas A, Tacconelli E, Gravenstein S, Lu B, D'Agata EM. Influx of multidrug-resistant, gram-negative bacteria in the hospital setting and the role of elderly patients with bacterial bloodstream infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:325-331.
3. Lautenbach E, Marsicano R, Tolomeo P, Heard M, Serrano S, Stieritz DD. Epidemiology of antimicrobial resistance among gram-negative organisms recovered from patients in a multi-state network of long-term care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:790-793.
4. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416.
5. Loeb M. Antibiotic use in long-term-care facilities: many unanswered questions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:680-683.
6. Pop-Vicas A, Mitchell SL, Kandel R, Schreiber R, D'Agata EM. Multidrug-resistant gram-negative bacteria in a long-term

- care facility: prevalence and risk factors. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1276-1280.
7. Yoo JS, Byeon J, Yang J, Yoo JI, Chung GT, Lee YS. High prevalence of extended-spectrum beta-lactamases and plasmid-mediated AmpC beta-lactamases in Enterobacteriaceae isolated from long-term care facilities in Korea. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010;67:261-265.
 8. Choi JP, Cho EH, Lee SJ, Lee ST, Koo MS, Song YG. Influx of multidrug resistant, gram-negative bacteria (MDRGNB) in a public hospital among elderly patients from long-term care facilities: a single-center pilot study. *Arch Gerontol Geriatr* 2012;54:e19-e22.
 9. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:268-281.
 10. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-383.
 11. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992;101:1644-1655.
 12. Friedmann R, Raveh D, Zartzer E, et al. Prospective evaluation of colonization with extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterobacteriaceae among patients at hospital admission and of subsequent colonization with ESBL-producing enterobacteriaceae among patients during hospitalization. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:534-542.
 13. Prabaker K, Lin MY, McNally M, et al. Transfer from high-acuity long-term care facilities is associated with carriage of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: a multihospital study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33:1193-1199.