대한내과학회지: 제 98 권 제 4 호 2023 https://doi.org/10.3904/kjm.2023.98.4.151

Perspectives

항생제 스튜어드십: 항생제 내성에 대응하기 위한 핵심 전략

한양대학교 의과대학 내과학교실

박세윤

Antibiotic Stewardship: A Key Strategy to Combat Antibiotic Resistance

Se Yoon Park

Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Antibiotic stewardship is a vital strategy to address antibiotic resistance by promoting responsible antibiotic use. It is aimed at improving patient outcomes, reducing resistance, minimizing adverse effects, and lowering healthcare costs. Collaborative efforts among healthcare professionals from various disciplines are crucial for its successful implementation. Recognizing value beyond immediate financial benefits is important. Committed leadership, designated pharmacists, action plans, tracking, reporting, and education are essential elements. Prioritizing and implementing comprehensive stewardship programs are necessary to combat antibiotic resistance and protect public health. (Korean J Med 2023;98:151-154)

Keywords: Antimicrobial stewardship; Drug resistance, microbial; Leadership

서 론

항생제의 개발로 많은 생명을 구할 수 있게 되었다. 항생제는 감염병의 치료 목적으로 사용될 뿐만 아니라 수술 부위 감염에 대한 예방, 면역 저하자의 감염 합병증 예방의 목적으로도 사용되고 있다. 특히 최근 증가하고 있는 장기 이식 환자나 면역 억제 치료를 받는 환자에서 치명적인 감염에 대응하는 효과적인 도구로 사용되고 있다. 이에 따라 항생제 사용이 광범위하게 적용되고 있고, 2018년도에 시행된 국내 다기관 단면 연구에 따르면 입원 환자의 약 50%에서 항생제 처방이 있는 것으로 확인되었다[1].

그러나 새롭게 개발되는 항생제에 비해 항생제 내성 세균의 발현이 더욱 빠르게 진행되어 이로 인한 위협이 현실화되고 있다. 미국 질병통제센터에서는 2013년과 2019년에 항생제 내성의 위협에 대한 보고서를 발표하였는데[2,3], 2019년도 보고서에서는 매년 항생제 내성 세균과 곰팡이로 인해서

Received: 2023. 7. 7
Revised: 2023. 7. 25
Accepted: 2023. 7. 25

Correspondence to Se Yoon Park, M.D., Ph.D.
Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, 222 Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 04763, Korea
Tel: +82-2-2290-8365, Fax: +82-2-2290-8364, E-mail: livinwill2@gmail.com

Copyright © 2023 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.

약 290만 명의 감염의 발생하고 이로 인해서 35,900명이 사망한 것으로 분석하였다. 또한 *Clostrodioides difficile* 감염은 매년 223,900건이 발생하고 이로 인해서 12,800명이 사망한 것으로 보고하였다[3]. O'Neill [4]에 의하면 2050년도부터는 항생제 내성으로 인해 매년 천만 명의 사망자가 발생할 것으로 예상되는데, 이는 암으로 인한 예측 사망자 수보다도 높은 수치이다.

국내 항생제 내성 조사 자료에 의하면 종합병원 혈액에서 분리된 *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) 중 methicillin 내성은 2020년 초반 약 70% 정도로 보고되었으나 2021년에는 45.2%로 감소하였다. 그러나 병원 감염에서 중요한 원인균인 *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*)와 *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*)의 carbapenem 내성률은 2021년 각각 36.6%, 87.9%로 매우 높게 보고되었다. 또한 의료기관별로 병원 내 감염의 항생제 내성 추이를 비교했을 때 *Escherichia coli* (*E. coli*)의 fluoroquinolone 내성률은 중소병원, 요양병원, 의원에서 각각 53.5%, 86.8%, 39.9%로 높게 유지되고 있음을 알 수 있다. 또한 전 세계적으로 제한된 항생제 선택과 의료기관에서의 내성균 전파로 인해 심각한 공중보건학적 문제가 되고 있는 카바페넴 내성 장내세균 감염이 꾸준하게 증가하고 있다. 2021년에는 20,902건의 감염이 보고되었고, 이 중 카바페넴 분해효소 생성 장내세균목은 18,099건이었다[5].

이에 따라 국내에서는 항생제 내성을 극복하기 위해 2016년에 제1차 국가 항생제 내성 관리 대책을 수립하였고, 2021년 1월에는 제2차 국가 항생제 내성 관리 대책을 수립하여 추진중이다. 이에 본고에서는 항생제 내성으로 인한 위협을 극복하기 위한 주요 전략인 항생제 스튜어드십에 대해서 살펴보고자 한다.

본 론

불필요한 항생제 처방이나 적절하지 못한 사용은 항생제 내성을 유발하게 되며 이로 인해 항생제 선택의 폭은 제한된다. 항생제 내성균에 의한 감염은 적절한 항생제 처방을 더 어렵게 만들어 치료 결과의 악화를 가져오게 된다. 또한 항생제 내성은 의료기관 내의 환경이나 의료진의 손을 통해서 다른 환자에게 전파되어 의도하지 않은 결과(내성균의 집락과 이로 인한 감염 등)를 발생시킬 수 있다. 뿐만 아니라 *Clostrodioides difficile* 감염 등 항생제 사용으로 인한 합병증 발생이 증가할 우려가 있다.

항생제 내성을 극복하기 위한 전략으로 제시되고 있는 항생제 스튜어드십은 항생제 적정 사용을 목적으로 하는 통합적 전략과 중재들을 일컫는 개념이다. 여기에서 스튜어드십은 사전적인 의미로 관리, 경영을 의미하며 청지기의 직분, 집사직을 의미하기도 한다. 따라서 항생제 스튜어드십은 항생제 사용에 대해서 적절하게 이루어질 수 있도록 관리, 경영하는 청지기 직분의 일로 볼 수 있다. 항생제 스튜어드십 활동은 항생제 내성의 감소, 환자의 임상 결과 향상, 약제 부작용 발생의 감소, 병원비 감소 등을 목적으로 한다[6]. 항생제 스튜어드십의 대표적인 활동으로는 의료진이 항생제를 처방하기 전에 특정 항생제에 대해서 사전 승인을 받는 방법(restriction and preauthorization)과 항생제가 처방된 후 일정 시간이 지나서 관리자가 항생제의 적정성을 평가하여 피드백하는 방법(prospective audit and feedback)이 있다. 그 외에도 교육, 임상 진료 지침 개발, 주사 항생제를 경구 항생제로 전환하는 활동, 회진 기반의 개별적인 접근을 통한 중재 활동(handshake stewardship), 전산화를 통한 임상 의사결정 지원 시스템 도입 등을 예로 들 수 있다. 그 외에도 신속 진단법이나 procalcitonin 등의 바이오마커 사용으로 올바른 항생제 사용을 유도하는 전략도 있다. 이러한 항생제 스튜어드십 활동은 사용 가능한 자원의 특성과 병원의 고유 문화, 각 활동의 장단점을 고려해서 선택되어야 한다[6,7].

항생제 스튜어드십 프로그램의 효과는 지난 1960년부터 2016년까지 수행된 연구에 대한 체계적 문헌고찰과 메타분석을 통해서 확인할 수 있다. 연구에 따르면 항생제 스튜어드십 프로그램이 내성균의 집락과 감염을 감소시킨 것을 확인하였고 *Clostrodioides difficile* 감염의 감소에 대해서 의미있는 효과가 있다는 것이 확인되었다. 흥미로운 점은 항생제 스튜어드십의 효과는 감염 관리 활동과 병행했을 때에 증대되는 것으로 확인되었다는 점이다[8]. 따라서 이러한 항생제 스튜어드십 활동은 환자를 위해서 매우 의미 있는 활동이 아닐 수 없다. 항생제 스튜어드십은 항생제 사용에 대한 관리뿐만 아니라 감염병에 대한 진단, 항생제 사용량의 체계적인 분석, 감염 관리, 의료진의 행동 교정 등 다양한 분야의 전문가와의 협력이 필요한 분야이므로 팀을 구성하여 활동해야 한다. 성공적인 팀을 구성하기 위해서는 임상가, 약사, 미생물학자, 간호사, 감염예방 전문가, 정보기술 전문가의 팀워크가 중요하다[6].

항생제 스튜어드십이 효과적으로 이루어졌을 때에 의료비용 절감의 효과도 가져올 수 있다. 한 연구에 의하면 지역

내 2개의 의료기관을 대상으로 주 2-3회 항생제 사용에 대해 감염전문의 검토 후 권고안을 전달했을 때 광범위 항생제 사용은 24.4% 감소하였고, 감염 협진은 40.2% 증가하였다. 비용 절감 효과는 연간 143,000달러로 확인되었다[9]. 또한 국내에서 수행된 연구에 의하면 fluoroquinolone 계열 항생제에 대해서 주사제 사용을 경구로 전환하는 활동을 4개월 동안 시행한 결과를 분석했을 때에 재원 기간을 4.5일(중앙값, 14.5-10.0일) 감소시켰고 의료비용 역시 약 34% 감소하였다[10]. 이와 같이 항생제 스튜어드십 활동은 환자의 안전뿐만 아니라 경영적인 측면에서도 긍정적인 효과가 있다. 그러나 항생제 스튜어드십 활동은 진료 수익과 비교했을 때에는 상대적으로 직접적인 수익을 창출하기 어렵다. 따라서 항생제 스튜어드십 활동이 활성화되기 위해서는 환자 안전을 보다 중요시 여기고, 보이지 않지만 큰 가치가 있는 활동에 대해 인정해 주는 노력이 필요하겠다.

안타깝게도 2018년 국내 20개 의료기관의 입원 및 외래 환자를 대상으로 투여 목적에 따른 항생제 적정성 평가를 시행했을 때 치료적 항생제의 20.5%, 수술에 대한 예방적 항생제의 54.4%, 시술이나 장기 이식, 면역억제제 투여에 대한 예방적 항생제는 29.5%가 부적절하였다[1]. 그리고 400병상 미만의 병원(6개 요양병원, 3개의 급성기 병원, 1개의 정형외과 병원)에 입원한 환자를 대상으로 항생제 처방의 적정성을 평가했을 때 약 30.5%가 부적절한 처방이었다[11]. 따라서 병원 종류나 규모에 상관없이 적절한 항생제 사용을 하기 위한 노력이 더욱 요구된다. 항생제 내성의 위협은 시간이 갈수록 증가하고 있고 사용할 수 있는 항생제는 제한된 시점에서 각 병원에서는 항생제 스튜어드십에 대해 보다 관심을 가지고 적극적으로 대처해야 할 것이다.

미국 질병통제센터에서는 효과적인 항생제 스튜어드십 활동을 위해서 7가지 핵심 요소를 제시하였는데, 리더십의 책무(leadership commitment), 책임자 임명(accountability), 담당 약사 임명(pharmacy expertise), 중재의 실행(action), 추적조사(tracking), 보고(reporting), 교육(education)이 그 요소이다. 이 중 리더십의 책무는 의료기관의 경영자들이 의료기관에서 항생제 사용 관리를 수행하는 데에 필요한 인적, 재정적, 정보 자원 기술의 지원에 대한 내용이다[12]. 2020년에 전국 150병상 이상 217개 병원에서 항생제 스튜어드십에 참여하고 있는 의사들을 대상으로 시행된 설문조사에 따르면 의료기관에서의 항생제 스튜어드십 활성화의 가장 큰 장애는 인력 부족으로 확인된 바 있다. 또한 가장 필요한 지원으로는 인력 확보, 보상 체계 마련, 항생제 스튜어드십 프로그램을 위한 도구의 개발로 조사되었다[13]. 따라서 각 병원에서는 효과적이고 지속적인 항생제 스튜어드십 활동의 정착과 활성화를 위한 전문가 확보와 팀 구성에 보다 관심을 기울여야 한다.

결 론

항생제 내성의 위협은 매년 증가하고 있지만 더 이상 사용할 수 있는 항생제가 제한된 상황에서 항생제 스튜어드십의 중요성은 아무리 강조해도 지나치지 않다. 그러나 항생제 스튜어드십 활동을 활발하게 하기 위한 자원이 충분히 확보된 곳은 많지 않을 것이다. 자원이 부족한 경우 최소 단위(의사와 약사 혹은 의사와 간호사)로 팀을 구성할 수 있다. 처음부터 모든 자원이 확보되기는 어려우므로 가용한 자원 내에서 항생제 스튜어드십을 시작하여 일부 부서에서 전체 부서로, 특정 감염병에서 다수의 감염병으로, 수기에서 전산화로 확대하여 적용할 수 있다[14]. 항생제 스튜어드십 활동은 한 사람의 열정으로 지속되기 어려우므로 경영진의 관심과 지원, 항생제 스튜어드십 전담팀 구성이 필수적이다. 작고, 하기 쉽고, 성공 가능성이 높은 활동부터 시작하여 꾸준하게 지속한다면 각 병원에서 항생제 스튜어드십의 올바른 문화가 정착할 수 있을 것으로 기대한다.

중심 단어: 항생제 스튜어드십; 항생제 내성; 리더십

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

FUNDING

None.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Se Yoon Park, as a first author and a corresponding author, contributed to drafting the manuscript.

ACKNOWLEDGEMENTS

None.

REFERENCES

1. Park SY, Moon SM, Kim B, et al. Appropriateness of antibiotic prescriptions during hospitalization and ambulatory care: a multicentre prevalence survey in Korea. J Glob Antimicrob Resist 2022;29:253-258.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic resistance threats in the United States, 2013 [Internet]. Atlanta (GA): CDC, c2013 [cited 2023 Jun 26]. Available from: https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf.
3. CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019 [Internet]. Atlanta (GA): CDC, c2019 [cited 2023 Jun 26]. Available from: https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf.
4. O'Neill J. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the future health and wealth of nations [Internet]. London (UK): Review on Antimicrobial Resistance, c2014 [cited 2023 Jun 26]. Available from: https://amr-eview.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf.
5. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). National antimicrobial resistance surveillance in Korea 2021 annual report [Internet]. Cheongju (KR): KDCA, c2022 [cited 2023 Jul 12]. Available from: https://www.kdca.go.kr/nohas/common/board/selectLawTab.do;jsessionid=Kxw0V8HjhZZl2V5XReujxf7ryJ0eCHcljL_R5sua.onehelath20?boardtype=H07.
6. Yoon YK, Kwon KT, Jeong SJ, et al. Guidelines on implementing antimicrobial stewardship programs in Korea. Infect Chemother 2021;53:617-659.
7. Kim CJ. Current status of antibiotic stewardship and the role of biomarkers in antibiotic stewardship programs. Infect Chemother 2022;54:674-698.
8. Baur D, Gladstone BP, Burkert F, et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2017;17:990-1001.
9. Shively NR, Moffa MA, Paul KT, et al. Impact of a telehealth-based antimicrobial stewardship program in a community hospital health system. Clin Infect Dis 2020;71:539-545.
10. Park SM, Kim HS, Jeong YM, et al. Impact of intervention by an antimicrobial stewardship team on conversion from intravenous to oral fluoroquinolones. Infect Chemother 2017;49:31-37.
11. Kim YC, Park JY, Kim B, et al. Prescriptions patterns and appropriateness of usage of antibiotics in non-teaching community hospitals in South Korea: a multicentre retrospective study. Antimicrob Resist Infect Control 2022;11:40.
12. Hwang S, Kwon KT. Core elements for successful implementation of antimicrobial stewardship programs. Infect Chemother 2021;53:421-435.
13. Lee MJ, Moon SM, Kim B, et al. Status of antimicrobial stewardship programmes in Korean hospitals including small to medium-sized hospitals and the awareness and demands of physicians: a nationwide survey in 2020. J Glob Antimicrob Resist 2021;26:180-187.
14. Mendelson M, Morris AM, Thursky K, Pulcini C. How to start an antimicrobial stewardship programme in a hospital. Clin Microbiol Infect 2020;26:447-453.