

항생제 내성 예방 · 관리의 중요성

질병관리청 의료안전예방국 항생제내성관리과 김남이, 주수영

항생제란 세균의 번식을 억제하거나 죽여서 세균 감염을 치료하는 데 사용되는 약물로, 1928년 8월 영국의 의학자 알렉산더 플레밍(Alexander Fleming, 1881~1955)이 페니실린(penicillin)이라는 항생 물질을 발견한 것이 인류의 첫 항생제이다. 1941년 페니실린이 상용화되고 다른 항생제가 개발되면서 감염질환으로 인한 사망이 극적으로 줄어들었고 인간의 평균 수명도 크게 향상되었다. 그러나 항생제 사용과 함께 항생제 내성(Antimicrobial Resistance, AMR)을 보이는 세균이 발견되었고 항생제 과다 사용 및 오남용으로 내성률이 증가하면서 항생제에 효과가 없는 항생제 이후의 시대에 대한 우려까지 제기되는 상황에 이르렀다. 이에 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 항생제 내성은 인류의 생명을 위협하는 매우 중요한 보건상의 위기라고 선언하였고, 2015년 국제적 행동계획(Global Action Plan)을 제시하며 각 국가별 대책 마련과 국제적 공조를 강력히 촉구하였다. 항생제 내성에 적절히 대응하지 못 할 경우 2050년에는 전 세계적으로 연간 1,000만 명이 사망할 것이며, 이는 암으로 인한 사망자수(820만 명)를 넘어설 것이라고 경고하였다[1].

세균의 항생제에 대한 내성은 선천적으로 가지고 있는 내재적 내성과 유전자 돌연변이나 내성유전자의 수평전달에 의해 나타나는 획득 내성으로 구분할 수 있다. 항생제 내성을 예방하고 관리하기 위해서는 항생제 오남용으로 항생제 내성이 발생하는 경우와 내성균·유전자가 전파되어 항생제 내성이 전달되는 경우에 대한 적극적인 개입이 필요하다. 국내에서도 항생제 내성 문제를 해결하기 위해 2016년 8월, '제1기 국가 항생제 내성 관리대책(2016~2020)'을 수립하여 항생제 내성균 감시체계 구축, 항생제 사용(처방) 지침 및 지침 앱(application)·웹사이트 개발, 항생제 사용에 대한 인식 변화를 위한 홍보·캠페인, 다양한 평가·연구 등을 추진하였다. 또한, 내성균은 사람 외에 농축수산, 식품, 환경 등 생태계 내 다양한 경로를 통해 발생·전파가 가능하므로 'One Health' 가치 아래 항생제 내성 해결을 위해 관계 부처(농림부, 해수부, 환경부, 식약처)에서도 관련 사업을 실시하고 있다.

이러한 노력에도 불구하고, 아직은 항생제 사용과 내성은 개선되지 않고 있다. 2018년 항생제(전신성 항균물질, J01) 총 사용량은 29.8 DDD/1,000 Inhabitants/Day (DID)로 이는 OECD 평균(18.1 DID)보다 항생제 사용이 높은 수준이며, 광범위 항생제는 증가하는 추세이며, 2018년 국내 20개 의료기관 (상급종합병원 10개, 종합병원 9개, 요양병원1개)을 대상으로 입원, 외래, 응급실에서 처방한 항생제 중 27.7%가 부적절처방¹⁾이었다. 2007년(KARMS) 및 2019년 국가 항생제 내성 감시체계(Kor-GLASS)의 내성균 비교분석 결과, 종합병원 기준으로 Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)는 67.0%에서 48.6%로 감소하였으나, 이는 여전히 고소득 국가 중 1위 수치이며, 요양병원 MRSA는 79.1%(2007년), 86.0%(2019년)로 개선되지 않고 있다. Cefotaxime-Resistant Extended-Spectrum β -lactamase *Escherichia coli*는 13.0%에서 37.1%로, Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* (VRE)은 26.0%에서 40.9%로, Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* (CR-AB)는 33.5%에서 90.3%로 가파르게 증가하였고, Carbapenem-Resistant *Pseudomonas Aeruginosa* (CR-PA)는 21.0%에서 25.8%로 꾸준히 증가하는 경향을 보였다[2]. 법적 전수조사 보고에 따르면, Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) 감염증의 경우는 2010년 12월 법정감염병으로 지정 신고된 후 2017년(6월~12월) 5,717건, 2018년 11,954건, 2019년 15,369건으로 매년 증가하고 있다.

1) 항생제 적정사용을 위한 스튜어드십 프로그램 활성화 방안 연구(2018년)

미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)는 불필요한 항생제 사용을 줄이기 위하여 2014년 ‘항생제 스튜어드십 프로그램(Antimicrobial Stewardship Program)’ 일곱 가지 핵심 전략(seven core elements)을 제시하여, 2020년까지 항생제 스튜어드십 전국 적용을 목표로 두고 추진하였다. 그 결과, 가장 최근에 발표된 2019년 기준 미국의 항생제 스튜어드십 프로그램 적용 현황을 살펴보면 총 4,957개소의 88.9%(4,409개소)가 7대 핵심 요소를 모두 충족시키고 있는 것으로 확인되었다. 미국에서는 항생제 스튜어드십 프로그램 적용 후 2013년에 비해 항생제 내성균 감염으로 사망하는 23,000명 중 18% 감소, 병원 내 사망률 28%를 줄였으며, Vancomycin-Resistant *Enterococcus* 41%, Multidrug-Resistant *Pseudomonas Aeruginosa* 29%, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* 21%, Carbapenem-Resistant *Acinetobacter* 33%, Drug-Resistant *Candida* 25%가 줄었다[3]. 항생제 스튜어드십 프로그램은 미국 Center for Medicare and Medicare Services (CMS)의 필수 요건이며, 의료기관 인증평가(Joint Commission International) 항목에 항생제 스튜어드십 프로그램을 넣어 운영하고 있으며, 항생제 사용 가이드라인, 적절한 항생제 사용을 위한 임상 의사결정지원시스템(Clinical Decision Supporting System for Appropriate Antibiotic Use), 제한항생제 승인제도, 항생제 사용실태 분석(Drug Use Evaluation), 항생제 내성현황 모니터링, 교육 및 감염관리 등의 다양한 활동들이 추진되고 있다.

국내에서도 국가적 차원에서 항생제 사용량 감시체계를 구축하고 의료기관의 항생제 사용을 관리하기 위한 적극적인 노력이 필요하다는 의견이 지속적으로 제기되어 관련 연구와 검토가 진행되고 있다. 세계보건기구(WHO)의 표어처럼 “항생제를 쓸 수 있는 시간이 바닥나고 있다(Our time with antibiotics is running out)”. 하지만 한 가지 중요한 것은 항생제 내성은 예상하지 못하는 위협으로 나타나는 것이 아닌, 인간의 노력으로 미리 그 위협을 감소시킬 수 있다는 것이다. 올해 ‘제2기 국가 항생제 내성관리 대책’ 수립이 진행 중이다. 제2기 대책을 통하여 항생제 사용을 실질적으로 개선 및 항생제 내성을 감소시킬 수 있는 주요 정책이 마련되고, 항생제 사용에 대한 경각심과 인식 개선을 불러일으킬 수 있기를 바란다. 또한 무엇보다도 점점 더 심각해지고 있는 항생제 내성균의 위협에 대응하기 위해서는 정부-학계-의료기관이 함께 다각적인 노력이 필요할 것이다.

참고문헌

1. Jim O'Neill, Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations, Review on Antimicrobial Resistance, 2014.
2. 질병관리청. 2019 국가 항균제 내성균 조사 연보, 2021.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019.