

항생제 사용관리 프로그램 활동 소개: 국내 현황과 정책 방향

이화영, 류소연, 정가영, 강경미, 유효순*

질병관리청 의료안전예방국 항생제내성관리과

초 록

항생제 내성에 대한 위기가 전 세계적으로 고조되고 있는 가운데, 항생제 사용관리에 대한 중요성이 대두되고 있으며 미국, 유럽 등을 필두로 항생제 사용관리에 초점이 맞춰지면서 국내에서도 이러한 흐름에 맞게 관련 정책을 추진하고 있다. 우리나라는 항생제 사용관리를 위해 지난 2016년부터 「국가 항생제 내성 관리대책」을 수립하여 의료기관의 정책적·제도적 지원을 위한 근거를 마련하고 있다. 질병관리청에서는 현재 급성기 병원 위주로 시행되고 있는 항생제 사용관리 프로그램(antimicrobial stewardship program)을 중소·요양병원을 포함하는 1, 2차 의료기관에서 확대 도입하기 위해, 기관별 맞춤형 전략 추진 정책 방안을 모색해 나갈 예정이다.

주요 검색어: 항생제; 항생제 내성; 항생제 사용관리

항생제 사용관리 프로그램(ASP)에 대하여

항생제 내성(antimicrobial resistance, AMR)은 공중보건뿐만 아니라 경제 발전과 안보를 위협하는 세계적인 문제이다 [1]. AMR은 높은 수준의 시나리오를 바탕으로 2050년까지 1,000만 명의 사망자를 낼 수 있는 잠재력을 가지고 있는 것으로 알려져 있으며 [2], 전 세계적으로 AMR로 인한 의료비는 2050년까지 최대 1조 달러 증가할 것으로 추정된다 [3]. AMR은 항생제의 오남용, 과소 사용 또는 과도한 사용을 포함할 수 있는 부적절한 항생제 사용으로 인해 발생할 수 있는데 [4], 항생제 사용관리 프로그램(antimicrobial stewardship program, ASP)은 이러한 부적절한 항생제 사용과 AMR을 해결할 수 있

는 한 가지 방법으로 주목받고 있다.

항생제 사용관리(antimicrobial stewardship)라는 용어는 1996년 미국의 맥고완과 거딩(John E. McGowan Jr and Dale N. Gerding)에 의해 처음 등장하였으며, 항생제의 적절한 사용을 지향하고 불필요한 사용을 피하자는 의도로 채택되었다. 이후 2011년 연간 100회 이상 용어가 인용되는 등 기하급수적으로 사용되었고, 미국의료역학회(The Society of Healthcare Epidemiology of America)와 미국감염병학회(Infectious Diseases Society of America)의 가이드라인에 포함되며 유럽을 필두로 널리 사용하게 되었다 [5].

항생제 사용관리 프로그램(ASP)은 일반적으로 항생제 투약, 치료 기간 및 투여 경로를 포함한 항생제 사용을 최적화

Received November 3, 2022 Revised November 14, 2022 Accepted November 15, 2022

*Corresponding author: 유효순, Tel: +82-43-719-7531, E-mail: hsyoo@korea.kr

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



KDCA

Korea Disease Control and Prevention Agency

핵심요약**① 이전에 알려진 내용은?**

국내 의료기관의 항생제 사용량 및 내성률은 지난 십여 년간 높은 수준을 유지해 왔으며, 항생제 적정 사용을 위해 국가 항생제 내성 관리대책을 수립하여, 관련 정책을 수행 중이나 중소·요양병원 등 1, 2차 의료기관에 대한 정책은 미비한 상황이다.

② 새로이 알게 된 내용은?

1, 2차 의료기관의 항생제 사용관리 프로그램(antimicrobial stewardship program, ASP) 도입 및 확대를 위해서는 기관별 의료자원이 상이하고 ASP 관련 용어 등이 표준화되어 있지 않은 점을 고려하여 기관별 맞춤형 전략을 통한 정책 방안 모색이 필요하다.

③ 시사점은?

항생제 내성 관리대책의 성공적인 수행을 위해 과제별 법적 근거, 보상체계 및 효율적인 전산시스템 등 정책적인 뒷받침이 필요하다.

하기 위한 중재 활동을 의미한다[6,7]. 2014년 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention)에서 성공적인 ASP 수행을 위한 7가지 핵심 요소를 제시하였으며, ① 리더십의 의지(Leadership commitment), ② 책임자 임명(Accountability), ③ 담당 약사 임명(Pharmacist expertise), ④ 중재의 실행(Action), ⑤ 추적 조사(Tracking), ⑥ 보고(Reporting), ⑦ 교육(Education)이 이에 포함된다[8,9]. 각 핵심 요소의 내용은 다음과 같다[10,11].

1. 리더십의 의지(Leadership Commitment)

의료기관의 리더십은 ASP의 성공에 매우 중요하다. 경영진은 ASP 활동의 내용과 결과를 주기적으로 보고받고 시스템을 개선할 수 있도록 의료기관 내 인적·재정적 지원을 해야 하며, 이는 항생제 사용을 최적화하고 내성을 감소시켜 ASP 활동 역량을 높이는 데 결정적 역할을 한다.

2. 책임자 임명(Accountability)

ASP는 프로그램을 관리하고 결과를 책임지는 지정된 책임자 또는 공동 책임자가 필요하며, 미국의 경우 주로 의사와 약사가 공동으로 ASP를 운영·주도하고 있다[12]. 이러한 공동 책임자들과 의료진 간의 논의는 항생제 사용 개선에 효과가 있으며, ASP가 효과적으로 수행될 수 있도록 하는 좋은 방법이다[13].

3. 전문 약사 임명(Pharmacist Expertise)

항생제 사용을 개선하기 위해 선도적인 역할을 할 수 있는 선별된 약사들은 ASP의 리더 또는 공동 리더로서 ASP에 적극적으로 참여함으로써 대형병원 및 의료시스템의 프로그램을 주도하여 ASP를 효과적으로 운영하도록 도움을 준다[14].

4. 중재의 실행(Action)

항생제 적정 사용을 위한 가장 효과적인 중재 방법은 전향적 감사 및 피드백(prospective audit with feedback)과 사전 승인(preauthorization)이다[6]. 전향적 감사 및 피드백은 항생제가 처방된 후 일정 시간이 지나서 관리자가 항생제의 종류, 용량, 용법 등의 적정성을 평가하는 전략이다. 이는 항생제 사용에 대한 외부 전문가에 의해 실행되고 전문가의 수준에 따라 다양한 방식으로 이루어질 수 있다. 사전 승인은 의료진이 환자에게 항생제를 처방하기 전에 특정 항생제에 대한 승인을 받아 사용함으로써 항생제 사용을 개선하는 전략이다. 이 중재 방법은 초기 경험적 항생제의 적절성을 높이는 데에 도움이 되며, 의료기관 자체의 지침 제정 및 활용을 통해 중재의 효과를 향상시킬 수 있다. 그 외에도 지역사회 폐렴, 요로감염, 피부연부조직 감염 등 감염질환에 기반한 중재, 항생제 타임아웃(timeout), 페니실린 알레르기 평가와 같은 항생제 처방에 기반한 중재, 약제팀 기반의 중재, 미생물 검사 결과 및 간호에 기반한 중재 등을 수행해 볼 수 있다.

5. 추적 조사(Tracking)

ASP 적용에 대한 추적 조사를 위해서는 의료기관 내의 항생제 사용량 및 내성률을 모니터링하고, 이를 국가기관으로 보고하는 것이 필요하다. 보고된 자료를 수집·분석하고, 이를 표준화하여 각 의료기관에 제공하는 방법은 항생제 내성을 줄이고 부적절한 항생제 처방을 개선하는 데 도움이 된다.

6. 보고(Reporting)

항생제 사용 및 내성에 대한 정보는 ASP 업무와 함께 정기적으로 업데이트하여 의료기관 경영진 및 병원 이사회와 공유되어야 하며, 항생제 사용에 대한 평가 및 이를 증재하는 과정에서 확인된 문제점들을 피드백하여 ASP 활동에 대한 동기를 유발할 수 있다.

표 1. 영국에서 항생제 스튜어드십 프로그램을 위해 개발된 툴킷

급성기 병원에서 항생제 스튜어드십 프로그램을 위한 자체 평가 툴킷
1. 신뢰성 있는 항생제 관리에 대한 책임과 책무를 가지는 조직을 구성 및 의료기관 경영진 이사회에 통지 2. 의료기관 내 우수한 항생제 스튜어드십 프로그램을 위한 전략적 시스템 운영 3. 의료기관 내 항생제 사용 요법에 대한 위험성 평가 4. 의료기관 내 항생제 스튜어드십 프로그램 표준 지침에 대한 감사와 피드백 시행 5. 항생제를 처방하고 관리하는 모든 사람에 대한 교육과 훈련 제공 6. 항생제 관련 전문 약사와 적절한 항생제 사용을 위한 시스템 구축 7. 환자와 보호자, 대중에게 항생제 관리에 대한 필요한 정보 제공
영국 의료기관을 위한 Start Smart-Then Focus 항생제 스튜어드십 툴킷
1. 신뢰성 있는 항생제 스튜어드십 활동에 대한 평가 2. 항생제 스튜어드십 관리를 위한 팀/위원회 구성 3. 항생제 스튜어드십 팀/위원회 외의 병동에 중심을 둔 다학제 항생제팀 구성 4. 근거에 기반을 둔 항생제 처방 가이드라인 5. 질 높은 항생제 관리를 위한 지속적인 감사와 피드백 6. 교육과 훈련
Start Smart
1. 세균 감염의 증거가 있으면 항생제 투여를 시작 2. 항생제 지침에 맞게 사용 3. 항생제 투여 기간, 투여 경로, 투여량에 대해 약물차트와 의무기록에 문서화하여 기록 4. 항생제 투여 전에 배양 검사 시행 5. 지침에 따른 수술의 예방적 항생제 사용
Then Focus
1. 항생제 처방 후 48-72시간 내에 임상적 진단과 항생제 지속 사용에 대해 재평가 및 검토- '항생제 처방 결정' 2. 다섯 가지 '항생제 처방 결정' 옵션: 항생제 중지/정맥용에서 경구용으로 항생제 전환/항생제 변경/항생제 지속/외래에서 주사 항생제 처방 지속
TARGET 툴킷
1. 개인 학습을 위한 상호 작용이 가능한 웹 기반의 강의와 학습 모듈 2. 환자와 공유할 수 있는 리플렛(예> 요로 감염의 증상과 예방법) 3. 감염별 항생제 처방 지침에 대한 자가 항생제 처방 감사를 위한 툴킷 4. 감염별 항생제 사용지침 권고안 5. 적절한 항생제 처방을 위한 최신 정보와 근거를 제공하는 강의 동영상 6. 적절한 항생제 사용의 중요성에 대한 인식을 높이기 위해 의료기관에 게재할 수 있는 포스터와 대기 구역에서 보여줄 수 있는 동영상 7. 항생제 처방을 평가하기 위한 자가 체크리스트

Adapted from the article of Hwang and Kwon (Infect Chemother 2021;53:421-435) [11].

7. 교육(Education)

교육은 ASP의 핵심적인 요소로 강의, 지침 관련 인쇄물 배포, 이메일을 통한 경보 메시지 제공 등 항생제 처방 행위에 영향을 줄 수 있으나, 능동적 증재를 함께 시행하지 않으면 큰 효과를 기대하기 어렵다[15,16]. 따라서 전향적 감사와 피드백, 항생제 사용 제한과 사전 승인 등의 증재 활동과 교육을 연계하여 제공하는 방법이 효과적이다. 환자에 대한 교육 역시 ASP에서 중요한데, 환자가 투여받고 있는 항생제의 정보, 이로 인한 이상반응과 부작용 및 징후/증상에 대해 교육받아야 하고, 환자 교육에 있어서 간호사의 역할도 역시 중요하다.

영국에서도 ASP 적용을 위한 구조적, 절차적 요소와 필요한 자원들에 대해 툴킷(toolkit)이라는 용어를 사용하고 있으며, ASP 평가, 팀/위원회 구성, 다학제 항생제팀 구성, 항생제 처방 가이드라인, 감시와 피드백, 교육과 훈련으로 구성되어 있고, 증재적 요소는 분리하여 자세한 지침으로 제시하고 있다[17]. 특히 급성기 병원에 대한 ASP 적용 평가를 위해 개발된 툴킷(Antimicrobial Self-Assessment Toolkit) 외에도 2차 의료기관에서의 ASP 적용을 위한 Start Smart, Then Focus는[18,19] 미국의 핵심 요소와 가장 유사하게 ASP 적용을 위한 구조적, 절차적 요소를 6가지 항목으로 먼저 제시하고, 항

생제의 적절한 선택과 처방을 위한 증재적 요소를 Start Smart 항목과 Then Focus라는 항목으로 분리하여 더 자세한 지침으로 제시하고 있다. 또한, 1차 의료기관의 전문인력 부족 문제 해결 및 ASP 적용 장려를 위해 강의 동영상, ASP 실행을 위한 체크리스트, 감염 종류에 따른 항생제 처방 가이드라인, 처방 대상별 인식 제고를 위한 리플릿 등을 모아놓은 온라인 교육 자료를 개발·운영하고 있다(표 1) [11,20-22].

호주는 전체 의료 서비스의 약 70%가 정부 지원 공립 병원에서 제공되고 있으며, 2011년 호주보건안전위원회(Australian Commission on Safety and Quality in Health Care)는 ASP 도입을 위해 필요한 요소들을 구조와 관리방식 측면, 의료기관에서 필수적인 전략적 측면, 그리고 우선 순위에 따른 활동과 자원적 측면으로 제시하였고, 2018년에는 구조와 관리방식 및 전략적 측면으로 업데이트하여 제시하고 있다(표 2) [11,23,24].

감염병 치료의 필수 의약품인 항생제에 대한 내성균 발생 및 유행은 환자의 사망률 증가, 치료 기간 연장, 의료비용 상승 등의 손실을 발생시키며, 이를 최소화하기 위해서라도 ASP의 도입과 실행은 필수적으로 이루어져야 한다. 이를 위해서는 해외 사례 분석을 통해 국내 의료기관 실정에 맞는 핵

표 2. 호주에서 항생제 스튜어드십 프로그램을 위해 개발된 필수적인 요소와 전략

항생제 스튜어드십 프로그램을 위한 필수적인 요소와 전략
[구조와 관리방식] 1. 의료기관의 경영진과 임상과의 리더십을 바탕으로 의료기관의 질 개선과 환자 안전을 위한 항생제 스튜어드십 프로그램의 운영 2. 적어도 한 명의 의사와 약사를 포함하는 다학제적 항생제 스튜어드십 팀 구성 3. 항생제 스튜어드십 활동을 위한 인적, 재정적, 정보 기술적 자원 제공 4. 항생제 처방의와 약사, 간호사, 조산사, 그리고 항생제를 사용하는 환자들을 대상으로 항생제 스튜어드십과 항생제 내성, 적절한 항생제 사용의 중요성에 대해 지속적인 교육과 훈련 보장 [필수 전략] 1. 치료 가이드라인과 일치하는 임상적 가이드라인의 구현: 미생물 동정과 항생제 감수성결과에 따른 항생제 선택 2. 항생제 스튜어드십 팀이 만든 항생제 처방집에 따라 항생제를 제한하거나 승인하는 시스템의 구현 3. 증재 활동을 통한 항생제 처방의 검토 및 처방의에게 직접적인 피드백 제공 4. 항생제 용량 조절, 정맥용 항생제에서 경구용 항생제로의 변환 등 적절한 항생제 처방을 위한 즉각적인 증재활동의 구현 5. 임상 미생물학 서비스 제공(적절한 검체 채취를 위한 지침, 임상적으로 의미 있는 균과 항생제 감수성 결과 보고, 매년 감염 부위별 균 동정 경향과 항생제 감수성에 대한 패턴 보고 등) 6. 항생제 사용과 결과에 대한 모니터링 및 임상과의 경영진에게 보고

Adapted from the article of Hwang and Kwon (Infect Chemother 2021;53:421-435) [11].

심 요소를 개발하고 보급하려는 노력도 필요하다. 특히 의료 기관 종별, 진료과목별, 대상별 등 의료 현장의 특수성에 맞는 ASP 세부 가이드라인을 개발·보급하고, 의료인력 및 환자 대상 인식 개선을 통해 항생제 사용관리 활동을 활성화시키는 등 정부의 역할이 중요하다.

국가 항생제 내성 관리대책의 수립과 이행

국내에서는 2002년 7월 한국소비자원에서 ‘식품 중 항생제 내성균 모니터링’을 한 결과, 일부 식품에서 대장균군 93%가 내성이 있음을 보도하면서 항생제 내성이 사회적 이슈

가 되었고, 항생제 사용감소를 위한 종합적인 대책 마련의 필요성이 제기되었다[25]. 같은해 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서는 국가 차원의 항생제 내성 관리 프로그램 운영을 권고하였으며, 이에 2003년부터 2012년까지 국무조정실이 총괄하여 ‘국가 항생제 내성 안전관리 사업’을 추진하였다. 2003-2007년에는 항생제 사용 실태조사 및 연구사업 중심으로, 2008-2012년에는 항생제 사용량 및 내성률 감소를 위한 약제급여 적정성 평가, 대국민 홍보 등을 통해 항생제 내성 저감화 정책 및 제도를 본격적으로 추진하면서 중환자실 병원감염 발생률 및 항생제 처방률 감소 등의 성과를 이끌어냈다(2008-2012 항생제 내성관리 종합대책). 그

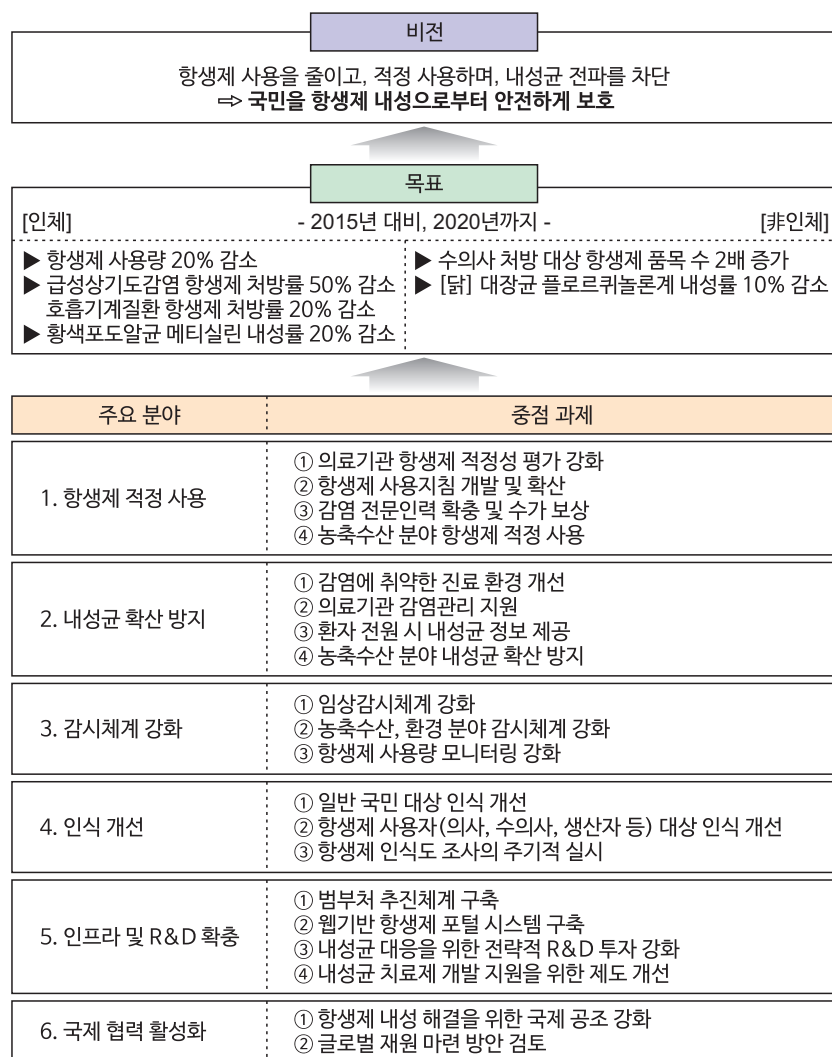


그림 1. 제1차 국가 항생제 내성 관리대책 추진 전략

러나 사업이 종료된 이후 컨트롤타워가 없어지고 각 부처별로 분절적으로 대응하게 되면서 항생제 내성 관리를 위한 범부처 협력이 필요하게 되었다.

2015년 WHO는 제68차 총회에서 “Global Action Plan on Antimicrobial Resistance”를 채택, 항생제 내성에 대한 인식과 이해를 증진하는 것을 선결해야 할 목표로 지정하고, 모든 회원국이 2년 내 국가 단위의 행동계획을 수립하도록 촉구하였다. 이에 국내에서도 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제8조의3, 제8조의4를 근거로 2016년부터 「국가 항생제 내성 관리대책」을 수립하여 범부처(질병청, 복지부, 농식품부, 해수부, 환경부, 식약처 등) 차원의 대응을 도모하고, 의료인뿐 아니라 일반 국민의 인식개선과 이해를 증진함으로써 항생제의 올바른 사용을 촉진하고자 하였다.

「제1차 국가 항생제 내성 관리대책(2016~2020)」은 항생제 사용을 줄이고 적절한 사용을 통해 내성균 전파를 차단하는 것을 목표로 ① 항생제 적정사용, ② 내성균 확산방지, ③ 감시체계 강화, ④ 인식 개선, ⑤ 인프라 및 R&D 확충, ⑥ 국제 협력 활성화의 6개 주요 분야에 대한 20개 중점과제, 47개 세부과제를 추진하였다(그림 1).

제1차 대책 추진 결과 2020년 실적치 기준으로 인체 분야는 핵심목표였던 항생제 사용량 감소, 항생제 처방률 감소, 항색포도알균메티실린내성률 감소 중 1개, 비인체 분야는 핵심목표인 수의사처방대상항생제, 닭 대장균 플로르퀴놀론내성

률 2개를 모두 달성하였다(표 3). 인체분야에서의 항생제 사용량과 처방률에 대한 핵심목표 달성률은 미달이었으나, 그래도 각 분야에서의 감소율이 각각 사용량은 18%, 호흡기질환 처방률 14.4%, 급성상기도감염 처방률 18%로 전반적으로 효과가 있었음을 확인할 수 있었다.

또한 인체분야에서는 감염예방관리료를 신설하고, 의료기관 규모에 따른 격리병실 설치 의무화 및 격리병실 이용수가를 현실화하였으며, 국제기준 시험법에 따른 다제내성균 감시체계(Korean Global Antimicrobial Resistance Surveillance System, Kor-GLASS)를 구축·운영하고 주요 내성균(VRSA, CRE)을 전수감시로 전환하는 등 정책 추진 기반을 마련하였다. 비인체 분야에서도 동물용 항생제 관리, 농장 내 안전관리 기준(Hazard Analysis and Critical Control Point) 및 무항생제 인증 기준을 강화하고 다부처 협력을 통한 농·축·수산물 및 환경 분야 감시체계를 마련했다고 평가받고 있다.

반면, 중소·요양병원에 대한 관리 부재, 광범위 항생제 사용 증가 등의 문제점이 제기되고, 항생제 내성균 확산을 방지하기 위한 관리 기반 마련의 필요성이 대두되면서 제2차 대책에서는 이에 대한 보완과 함께 제1차 대책에서 미흡했던 부분에 대한 개선책 마련이 요구되었다.

인체 항생제 사용 및 내성률 개선을 위해 제1차 관리대책이 감염예방관리에 초점을 맞추었다면, 「제2차 국가 항생제 내성 관리대책(2021~2025)」은 감염예방관리 고도화와 항생

표 3. 제1차 국가 항생제 내성 관리대책 핵심 목표 및 실적

구분	핵심 목표	2015년	2020년(목표)	2020년(실적)
인체	항생제 사용량(DDD/1,000명/일) ^{a)}	31.7	25.4	26.1 ^{d)}
	호흡기계 질환(J00-J47) ^{a)} 항생제 처방률(%) ^{b)}	52.8	42.2	45.2
	급성상기도감염(J00-J06) 항생제 처방률(%)	44.0	22.0	36.1
	항색포도알균의 메티실린 내성률(%) ^{c)}	60.9	52.6	47.5
비인체	수의사 처방 대상 항생제 품목수(개)	20	40	79
	[닭] 대장균의 플로르퀴놀론계 내성률(%)	70.4	63.4	61.2

DDD=defined daily dose Kor-GLASS=Korean Global Antimicrobial Resistance Surveillance System. ^{a)}인구 천명당 항생제 일일 소비량(급여 및 비급여 처방+일반의약품 판매) (전년도 사용량). ^{b)}항생제 처방건수/내원일수*100. ^{c)}국가항균제내성균조사(Kor-GLASS). ^{d)}통계산출 방법론 산출 방식 변경에 따른 수치 변경: 2019년 일부 항생제의 WHO 하루 평균 유지 필요 용량 기준이 증가하면서 DDD로 계산된 항생제 사용량 수치가 실제보다 더 감소된 것으로 나타날 수 있음. DDD 사용량=하루 평균 유지 필요 용량(DDD)/하루 복용량.

제 적정 사용에 무게를 두었다. 따라서 항생제 내성관리를 위한 전략을 내성균 발생 예방을 위한 항생제 적정사용 및 오남

용 방지, 이미 발생한 내성균·유전자의 확산 방지를 위한 감염예방관리의 2가지로 구분하여 중점 추진하고자 하였다.

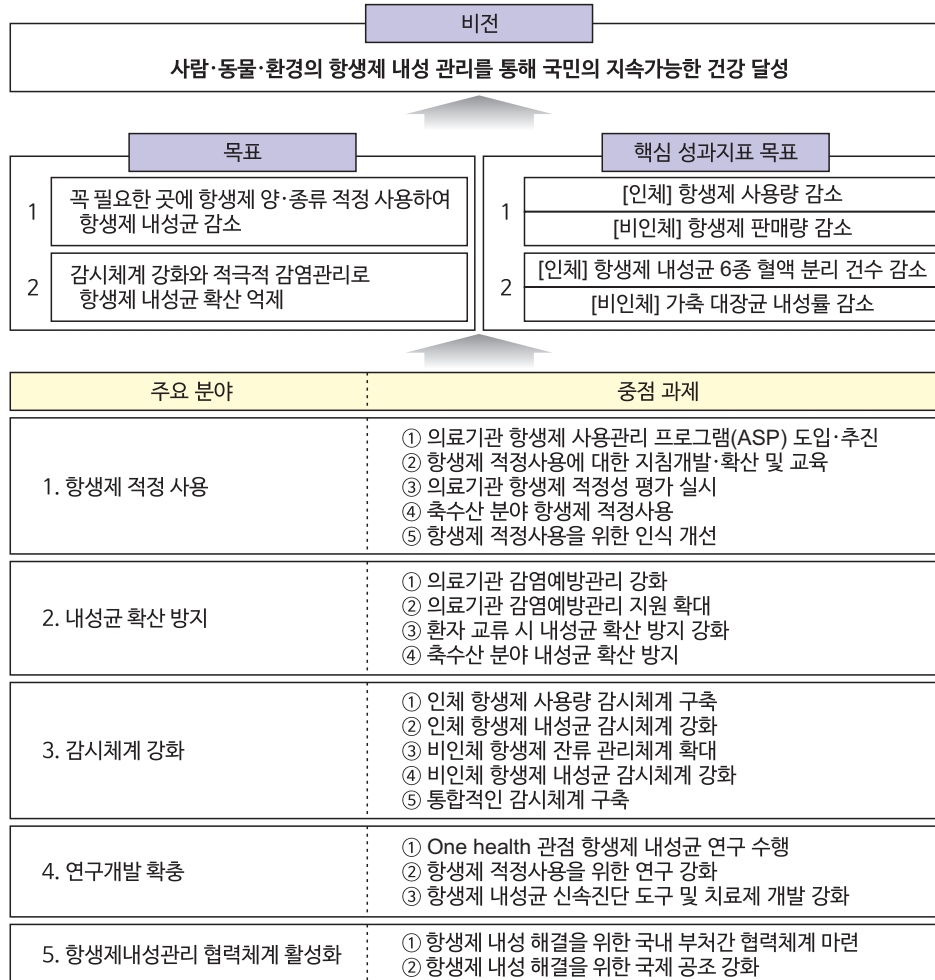
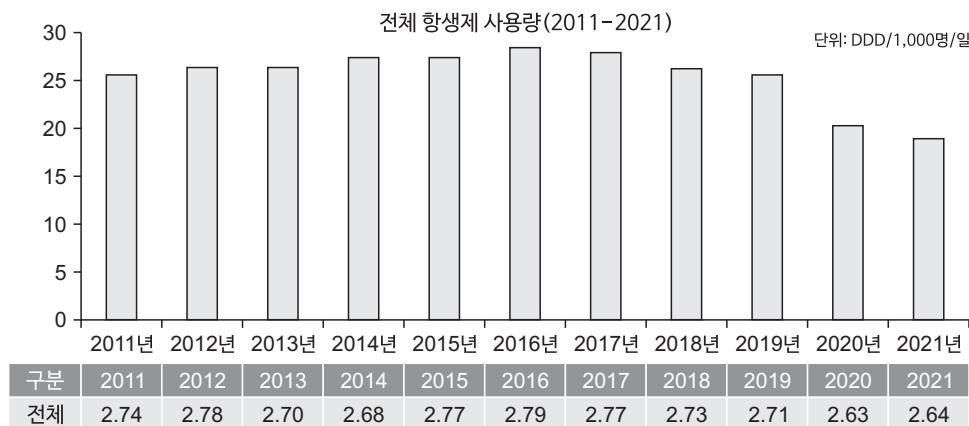


그림 2. 제2차 국가 항생제 내성 관리대책 추진 전략



*2011-2020년 통계는 "국가 차원의 항생제 스터어드리즘 프로그램 개발 및 운영 평가(2021)" 연구보고서 인용, 2021년 심평원 통계 추가

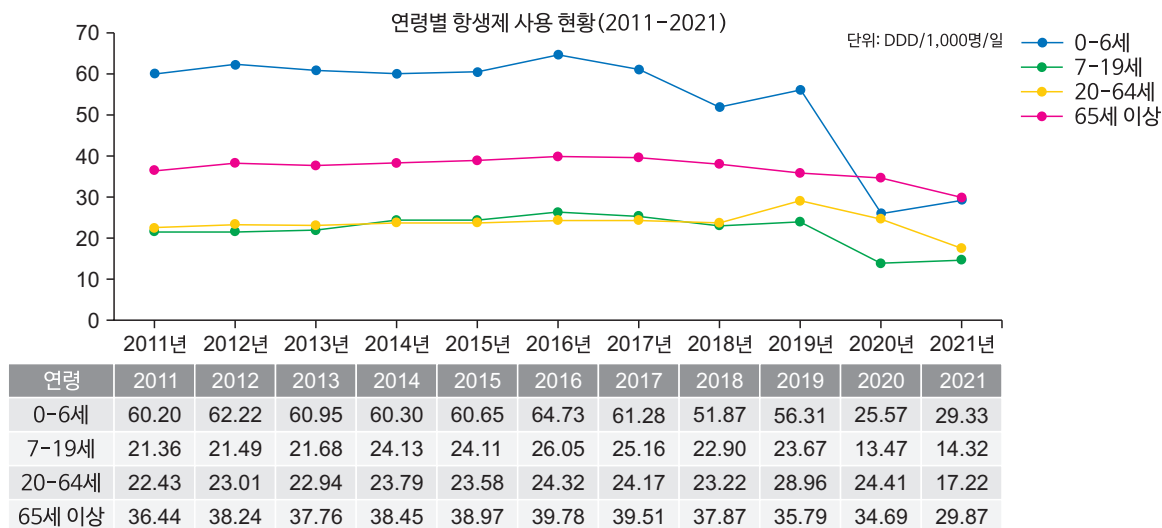
그림 3. 2011-2021년 국내 항생제 사용량

DDD=defined daily dose. DDD: 특정 항생제가 주요 적응증이 되는 감염증 치료를 위해 성인에게 하루에 투여되는 평균 용량.

제2차 관리대책은 항생제 적정사용을 통한 항생제 내성균 감소, 감시체계 강화와 적극적 감염관리로 항생제 내성균 확산 억제라는 목표로, ① 항생제 적정사용, ② 내성균 확산 방지, ③ 감시체계 강화, ④ 연구개발 확충, ⑤ 항생제내성관리 협력체계 활성화의 5가지 주요 분야에 대한 19개 중점과제,

48개 세부과제를 추진 중에 있다(그림 2).

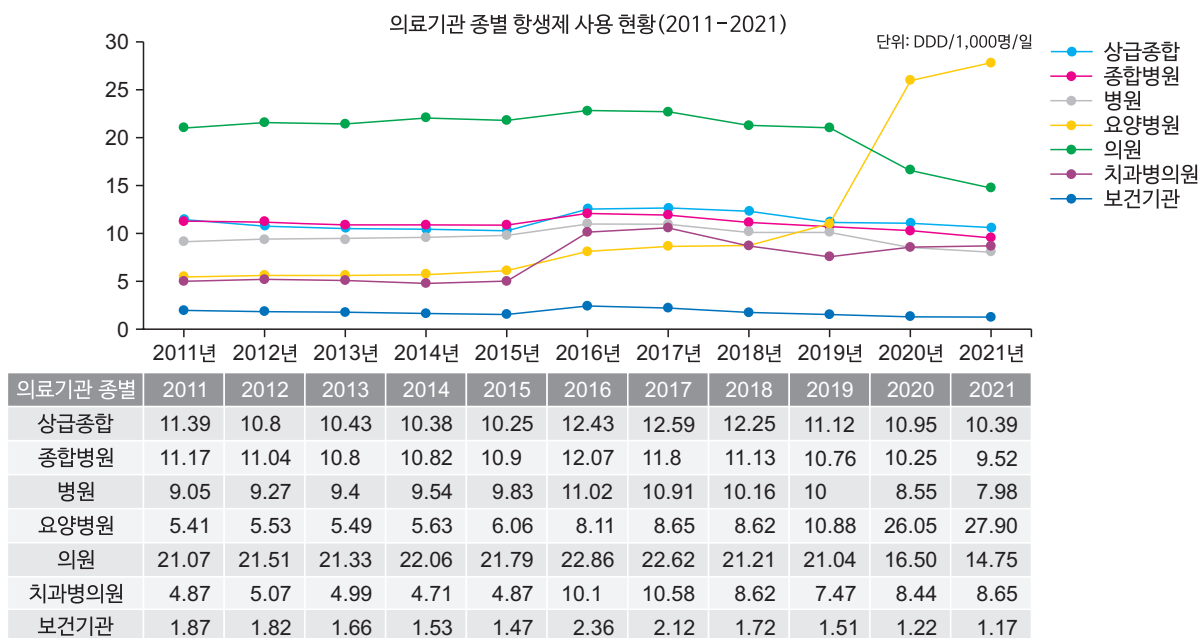
국내 항생제 사용량은 2011년부터 2021년까지 2.6-2.8 (defined daily dose [DDD]/1,000명/일)의 범위에 분포하고 있으며, 2019년 이후 항생제 사용량이 감소한 것으로 나타났다(그림 3). 동 기간 내 연령별 사용량은 0-6세, 65세 이상



*2011-2020년 통계는 "국가 차원의 항생제 스튜어디스 프로그램 개발 및 운영 평가(2021)" 연구보고서 인용, 2021년 심평원 통계 추가

그림 4. 2011-2021년 국내 연령별 항생제 사용량

DDD=defined daily dose. DDD: 특정 항생제가 주요 적응증이 되는 감염증 치료를 위해 성인에게 하루에 투여되는 평균 용량.



*2011-2020년 통계는 "국가 차원의 항생제 스튜어디스 프로그램 개발 및 운영 평가(2021)" 연구보고서 인용, 2021년 심평원 통계 추가

그림 5. 2011-2021년 국내 의료기관 종별 항생제 사용량

DDD=defined daily dose. DDD: 특정 항생제가 주요 적응증이 되는 감염증 치료를 위해 성인에게 하루에 투여되는 평균 용량.

순으로 항생제 사용이 많은 것으로 나타났으며(그림 4), 의료 기관 종별 사용량은 2019년까지는 의원에서 가장 높았으나, 2020년 이후 요양병원의 사용량이 가장 높게 나타났다(그림 5).

그러나 코로나-19 대유행의 시작이 2019년임을 감안하면 항생제 사용량의 감소는 대면 진료 감소의 결과가 반영되었을 가능성을 배제하기는 어려울 것으로 보이며, 2019-2021년 요양병원 항생제 사용량의 증가는 그간 일당 정액 수가제 적용으로 집계되지 않던 처방 내역이 2019년 11월부터 고시 일부 개정에 따라 별도 집계된 것이 원인일 것으로 추측된다.

우리나라에서는 국가 항균제 내성균 조사체계(Kor-GLASS)에서 종합병원 혈액 분리 균주 중 주요 항균제에 대

하여 연도별 내성률을 비교하고 있다. 2016년 감시가 시작된 이후 최근에 증가세를 보이는 주요 항균제로는 carbapenem (imipenem) 내성 *K. pneumoniae*와 *P. aeruginosa*가 있으며, 각각 (2016년) 1.6%→(2021년) 5.0%, (2016년) 17.6%→(2021년) 36.9%로 내성률이 증가한 것으로 나타났다(그림 6). 또한 종합병원 혈액 유래 주요 병원균들은 1차 치료 항생제를 포함한 여러 항생제에 대한 내성률이 여전히 심각한 수준이며, 주요 균주의 다제내성률(Multi-drug resistance, MDR) 역시 높은 상황이다(그림 7).

따라서, 국가 항생제 내성 관리대책의 수립과 이행은 항생제 사용량과 주요 내성균의 내성률을 감소시키기 위해 매우 중요한 수단일 것이다. 관리대책에서는 감염증후군별 항생제 사용지침, ASP 사용관리 지침 및 핵심 요소 가이드라인

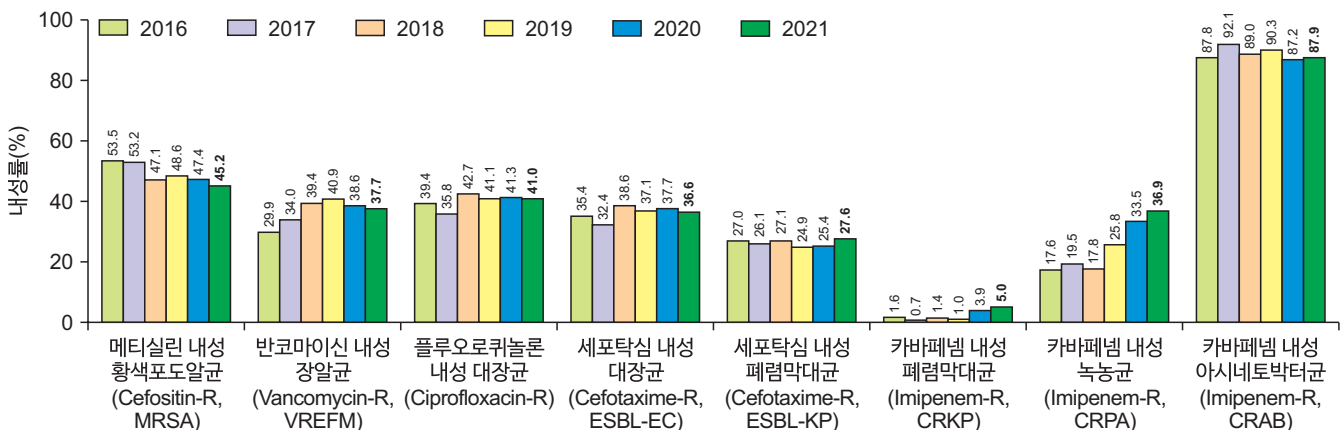


그림 6. 2016-2021년 균종별 주요 항균제 내성률

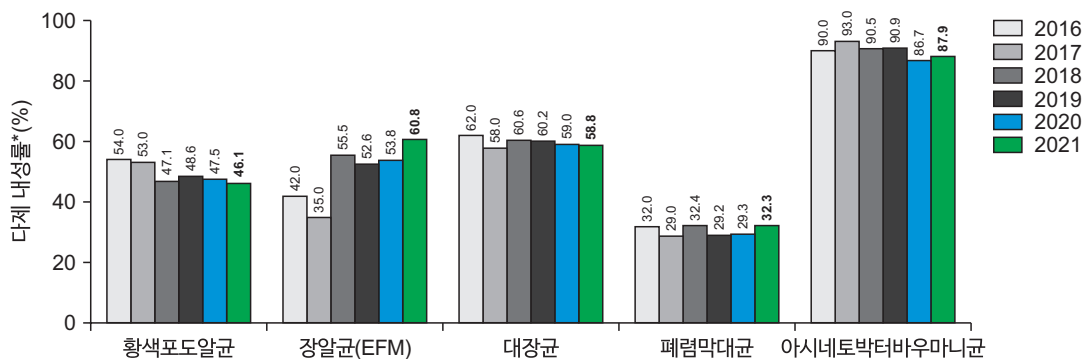


그림 7. 2016-2021년 Kor-GLASS 종합병원 혈액분리 균종별 다제내성률(MDR) 비교

MDR=Multi-Drug Resistance.*다제내성률(MDR) : 3개 이상의 항균제 계열 비감수성. 1) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, 2) Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*, 3) Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, 4) Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*

을 개발하고, 항생제의 사용량 및 내성률 감시를 위한 시스템 구축·운영을 추진하고 있으며, 주요 처방권자인 의료인 등을 대상으로 항생제 적정성 평가를 진행하고 있다. 또한 처방권자의 의사결정을 지원하는 항생제 처방지원 프로그램을 개발·운영 중이며, 매년 11월 ‘세계 항생제 내성 인식주간’을 맞아 대상별 인식도 조사 및 캠페인을 추진하는 등 항생제 내성 및 사용관리를 위한 정책을 추진하고 있다.

국내 ASP 주요 활동 경과

2016년 국민을 항생제 내성으로부터 안전하게 보호하는 것을 목표로 「제1차 국가 항생제 내성 관리대책(2016-2020)」이 수립된 이후, 정부 주도로 항생제 사용감소, 적정 사용, 내성균 전파 차단 등의 활동을 꾸준히 이어오고 있다.

한편, 국내 의료기관의 ASP에 대한 인식과 요구도 조사를 통해 정부 차원의 정책을 마련하기 위해 2019년 진행된 ‘국내 의료기관의 항생제 사용관리 현황조사’ 연구 결과[26], ASP에 대해 잘 이해하지 못하는 비율이 상급종합병원 0%, 종합병원 19.1%, 병원 50%, 요양병원 54.1% (총 304기관 참여: 상급종합병원 24, 종합병원 112, 병원 81, 요양병원 87)로 나타났다. 항생제 내성에 대해서는 의료기관 종별 관계없이 심각한 문제로 인식하였으며, ASP 운영에 있어 가장 어려운 부분은 ‘수행 인력 부족’으로, 이를 개선하기 위해서는 ‘전담 인력 지원’과 ‘수가 신설’이 필요한 것으로 조사되었다. 이러한 결과는 병원·요양병원 중심의 ASP 인식에 대한 개선이 필요하

며, ASP 업무를 수행할 전문인력 확보와 함께 보다 많은 의료기관이 ASP 활동에 참여할 수 있도록 유인책을 마련하는 등의 정책적인 기반이 마련되어야 함을 보여주고 있다.

질병관리청에서는 개정 이전부터 ASP 활동의 의료기관 도입과 확산을 위한 정책을 꾸준히 펼쳐오고 있다. 2016년부터 항생제를 환자에게 직접 처방하는 의료인들이 처방에 참고할 수 있도록 항생제 처방 다빈도 감염증후군을 대상으로 항생제 사용지침을 개발·보급해오고 있으며(표 4), 국가 차원에서의 항생제 사용관리 프로그램(ASP) 도입 기반 마련 및 현장 적용을 위해 ASP 기본원칙(2021년)과 핵심 요소별 가이드라인(2022년)을 제시하는 지침을 개발하였다(표 5).

‘항생제 사용관리(스튜어디십) 프로그램(ASP) 안내(2021년)’ 지침에는 의료기관 내 전반적인 항생제 사용관리 프로그램에 대한 핵심 질문(Key Question)을 설정하고, 이에 대한 권고 강도 및 근거 수준을 제시하였고(그림 8), 2022년 상반기에 개발된 ‘ASP 실행을 위한 핵심 요소 가이드라인(2022년)’에서는 국내 의료기관 실정에 맞는 항생제 사용관리(ASP) 핵심 요소를 ① 리더십의 책무, ② 운영체계, ③ 중재의 실행, ④ 추적 조사, ⑤ 보고, ⑥ 교육의 6개 항목으로 개발하여(표 6) 의료 현장에서의 활용방안 및 ASP 활성화를 위한 보건 의료 제도와의 연계 등 정책적 방안을 제시하였다.

국내 의료기관의 항생제 사용량 및 사용패턴 등 비교를 위한 시스템의 필요성이 대두되면서, 질병관리청에서는 2020년 항생제 사용현황을 분석·환류하는 전산시스템(Korea National antimicrobial Use Analysis System, KONAS)를 구축하고, 2021년부터 약 20여개 기관을 대상으로 시범사업을 운

표 4. 질병관리청 항생제 사용지침 목록

구분	지침명
2016년	소아 급성 상기도 감염 항생제 사용지침
2017년	소아 청소년 하기도 감염의 항생제 사용지침
	성인 급성 상기도 감염 항생제 사용지침
	성인 지역사회획득 폐렴 항생제 사용지침
	피부, 연조직 감염 항생제 사용지침
	요로감염 항생제 사용지침
2019년	급성 위장관계 감염 항생제 사용지침

표 5. 질병관리청 항생제 사용관리 지침 목록

구분	지침명
2021년	항생제 사용관리(스튜어디십) 프로그램(ASP) 안내
2022년	의료기관 항생제 사용관리 프로그램 실행을 위한 핵심 요소 가이드라인

ASP=antimicrobial stewardship program.

항생제 사용관리(스튜어던십) 프로그램 적용 지침 요약					
권고사항		권고 강도	근거 수준	권고사항	
KQ 1. 항생제 사용관리(스튜어던십)의 적용을 위한 방법(전략, 프로그램)으로 어떤 것들이 활용되고 있는가?				KQ 5. 항생제 사용관리(스튜어던십) 적용은 환자의 임상적 예후에 어떤 영향을 끼치는가?	
1-1. ASP 핵심전략은 항생제 제한과 사전 승인(restriction and preauthorization) 혹은 전향적 감사와 피드백(prospective audit with feedback)을 선별적으로 혼합하여 시행할 수 있다.	강함	중등도		5-1. ASP는 환자의 임상적 예후를 호전시킨다.	강함
1-2. 교육을 통한 항생제 관리의 전향적 감사와 피드백의 능동적 중재와 함께 시행해야 한다.	강함	중등도		5-2. ASP는 환자의 임상적 예후를 악화시키지 않으면서 항생제의 사용량과 비용을 감소시킨다.	강함
1-3. 의료기관 특성에 맞춘 질환별 임상 진료 지침이나 임상 경로(clinical pathways)를 개발하여 중추군 기반 항생제 관리에 활용해야 한다.	강함	낮음		5-3. 환자의 임상적 예후를 호전시키기 위해 항생제 사용에 대한 전향적 감사와 피드백 활동 등의 ASP 도입이 필요하다.	강함
1-4. 항생제 관리를 위해 전산화된 항생제 처방 시스템을 통한 컴퓨터 임상적 결정 지원 시스템을 활용해야 한다.	강함	중등도		5-4. 환자의 임상적 예후를 호전시키기 위해 치료적 약물농도 모니터링 및 주사제의 경구 변환 등 다양한 프로그램의 도입이 필요하다.	강함
1-5. 항생제관리팀과 미생물 검사실 사이의 협력적인 관계를 육성하여, 의료기관 공유의 항생제 감수성 결과를 주기적으로 공유하고 감염 질환의 조기 진단 및 검사 결과의 체계적인 보고 시스템을 수립해야 한다.	강함	낮음		KQ 6. 항생제 사용관리(스튜어던십)의 적용은 항생제 사용의 이상반응(독성, 알레르기)을 감소시키는가?	
KQ 2. 효과적인 항생제 사용관리(스튜어던십) 시행을 위한 핵심요소는 무엇인가?				6-1. ASP는 치료적 약물의 농도 모니터링을 통해 항생제 사용으로 인한 이상반응을 감소시킨다.	강함
2-1. ASP의 실행을 위한 핵심요소는 리더십의 의지(Leadership Commitment), 책임자 임명(Accountability), 항생제 전문 약사 임명(Pharmacy expertise), 중재의 실행(Action), 추적 조사(Tracking), 보고(Reporting), 교육(Education)이고, 우리나라 실정에 맞는 핵심요소를 개발할 필요가 있다.	강함	중등도		6-2. ASP는 항생제 사용으로 인한 알레르기를 감소시킬 수 있다.	약함
2-2. ASP 실행을 위한 핵심요소는 의료기관의 규모와 기능에 따라 다르게 적용할 필요가 있다.	강함	중등도		KQ 7. 항생제 사용관리(스튜어던십)의 적용은 C. difficile 감염(감염)을 감소시키는가?	
KQ 3. 항생제 사용관리(스튜어던십)의 수행 조직은 어떻게 구성하고 운영하는 것이 권장되나?				7-1. C. difficile 감염(감염)을 감소시키기 위해 ASP의 적용이 필요하다.	강함
3-1. ASP를 성공적으로 구현하기 위해서는 의사, 약사, 간호사, 미생물 학자 및 감염 예방 전문가, 정보기술 전문가들이 협업해야 한다.	강함	중등도		KQ 8. 항생제 사용관리(스튜어던십)의 적용은 항생제 내성을 감소시키는가?	
3-2. 임상 경험, 리더십 경험, 폭 넓은 다학제 관계 및 수련 과정을 기반으로 감염내과와 소아청소년감염 분과전문원은 다학제 ASP 팀을 이끌기에 적합하다.	강함	중등도		8-1. ASP는 항생제 내성을 감소시킨다.	강함
3-3. 약사는 ASP 팀의 핵심 구성원이며 ASP의 목표를 달성하는 데에 중요한 역할을 한다.	강함	중등도		8-2. 항생제 내성의 감소를 위해 항생제 처방 제한과 함께 전향적 감사와 피드백 활동의 도입이 필요하다.	강함
3-4. 환자치료의 업무 흐름과 의사소통에서 중요한 역할을 수행하는 간호사는 ASP 팀에 참여할 필요가 있다.	중등도	낮음		8-3. 항생제 내성의 감소를 위해 ASP와 감염관리 활동을 함께 시행하는 것이 필요하다.	강함
KQ 4. 항생제 사용관리(스튜어던십)의 적용은 항생제 사용량 및 비용의 감소를 가져오는가?				8-4. ASP의 항생제 내성 감소 효과를 평가하기 위한 추가 연구가 필요하다.	강함
4-1. ASP는 항생제 사용량과 항생제 사용에 따른 비용 감소를 가져온다.	강함	중등도		KQ 9. 작은 규모의 지역사회 의료기관 및 장기요양병원에 적용할 수 있는 항생제 사용관리(스튜어던십)의 방법(전략, 프로그램)은 무엇인가?	
4-2. 생체 처방 중재 활동인 전향적 감사와 피드백 활동 혹은 특정 항생제 처방 제한 프로그램의 도입은 항생제 사용량과 항생제 사용에 따른 비용 감소를 가져온다.	강함	중등도		9-1. 작은 규모의 지역사회 병원도 ASP가 효과적일므로 도입을 하여야 한다.	강함
4-3. 처방자 스스로가 적절한 항생제 처방을 할 수 있도록 유도하는 중재 활동(체크리스트 사용, antibiotic time-out, 항생제 전용 처방 시스템 도입 등)의 도입은 항생제 사용량과 항생제 사용에 따른 비용 감소를 가져온다.	강함	중등도		9-2. 장기요양병원에서 ASP 활동을 권장한다.	강함
				9-3. 장기요양병원에서 항생제의 사용은 매우 흔하며, 우선적으로 수행할 중요한 ASP 주제로 무증상 세균뇨의 치료 감소를 통해 C. difficile 감염을 줄이는 것을 제안한다.	강함
				9-4. 작은 규모의 지역사회 병원 및 장기요양병원에서는 ASP를 활성화하기 위해 제도의 변화 및 전문가 훈련 지원 등이 필요하다.	약함

그림 8. 항생제 사용관리 프로그램(ASP) 적용지침 요약

ASP=antimicrobial stewardship program; KQ=key question.

표 6. 한국형 사용관리(ASP) 6가지 핵심 요소(Core elements)의 주안점

핵심 요소	주요내용
리더십의 책무	- 병원 경영진이 기관 내 ASP 운영에 적극 참여 - 정기적인 위원회를 운영하여 이행 제고 필요
운영체계	- 전문인력 확보를 위해 다학제 전담팀 구성·운영 *감염분과 전문의와 감염약사 전문약사를 필수로 포함
중재의 실행 추적조사	- 각 기관 실정에 맞는 항생제 사용감시와 피드백 추진 - 기관별로 수행중인 ASP 평가를 위한 추적관찰 실시 *항생제 사용량, 중재항목, 항생제 내성균과 C. difficile 감염증 발생 정도 등
보고	- 항생제 사용에 대한 정보, ASP 수행 결과를 경영진, 관련 직원과 공유
교육	- (내부(의료진)) 항생제 사용지침, 임상감체 수집방법, ASP 필요성 - (외부(환자, 보호자 등)) 적절한 항생제 사용의 중요성

ASP=antimicrobial stewardship program.

영(그림 9)하였다. 현재는 각 의료기관의 데이터 비교를 위한 신규지표인 표준화 항생제 사용비(standardized antimicrobial administration ratio, SAAR) (그림 10)를 개발하고 참여기관의 단계적 확대를 추진하고 있다.

우리나라는 2016년 글로벌 항생제내성감시체계(Global

Antimicrobial Resistance Surveillance System, GLASS)에 가입 하였으며, 같은 해 국가 항균제 내성균 조사체계(Kor-GLASS) 사업을 6개 권역 시범사업으로 시작하였다. 1기(2017-2019년) 사업에서는 8개 권역, 2기 사업(2020-2022년)에서는 9개 권역으로, 감시 대상 역시 12종에서 13종(칸디다균 추가)



그림 9. 의료기관 항생제 사용량 분석 및 환류시스템(Korea National Antimicrobial Use Analysis System)

$$SAAR = \frac{\text{의료기관의 실제 항생제 사용량}}{\text{의료기관 특성별로 예측된 항생제 사용량}}$$

(의미) SAAR: >1.0 예측치보다 많은 항생제 사용, <1.0 예측치보다 적은 항생제 사용

그림 10. 표준화 항생제 사용비(Standardized antimicrobial administration ratio, SAAR)의 정의와 의미

으로 확대하여 운영하고 있다. 또한 군중별 분석의 전문성을 위해 기존 분석 센터를 5개에서 7개 분석 센터로 증설하여 내성균 감시를 강화하고 있다(그림 11).

항생제의 사용량 및 내성률이 증가하는 것을 예방하기 위해서는 의료기관의 항생제 처방권자인 의사 등이 항생제의 적정 사용 실천이 필요하다. 이를 위해 항생제 처방 적정성에 대한 평가가 중요하며, 현재 항생제 처방 적정성 평가를 위한 평가운영체계를 구축하고, 국가 차원의 항생제 적정성 평가를 위한 로드맵 개발을 위한 연구를 진행하고 있다. 선행된 연구에서 2019년 국내 75개 병원¹⁾ 대상 항생제 처방 적정성 평가 결과, 부적절한 항생제 처방률은 약 25% 이상인 것으로 나타났다. 향후 항생제의 부적절한 처방률을 개선하기 위해서는 장기적으로 지속 가능한 항생제 처방 적정성 평가 도구 및 시

스템 적용이 필요하다.

또한 항생제 용량, 용법 등 항생제 선택에 있어서 필요한 정보를 제공하여 의료기관 처방권자의 항생제 처방을 위한 의사결정을 지원하는 항생제 처방지원 프로그램²⁾을 운영하고 있다. 다만, 이용률 제고를 위한 의료기관 시스템 연계 등을 고려하고 있다.

2015년 WHO에서는 항생제 내성에 대한 국가별 캠페인 운영을 권고하였으며, 국내에서는 2016년부터 세계 항생제 내성 인식주간(11.18.-11.24.)과 연계하여 ‘항생제 내성 예방 캠페인’을 진행하고 있다. 2017년부터는 항생제 사용과 항생제 내성에 대한 지식·태도·인식 등을 측정하기 위한 대상별 인식도 조사를 병행하고 있으며, 조사 결과 일반인은 항생제 및 내성에 대한 전반적인 지식, 의료인은 항생제 적정 사용 관련 제도에 대한 인지가 부족한 것으로 나타났다. 인식도 조사 결과는 항생제 적정 사용을 위한 정책 기반 마련의 근거 자료로 활용하고 있으며, 향후 체계적인 콘텐츠 개발·보급, 조사 도구 보완 등을 통해 인식 개선 홍보를 지속적으로 발전시켜 나갈 계획이다.

1) (참여 병원 수) 상급종합병원 37개, 종합병원 36개, 병원 1개, 요양병원 1개

2) 항생제 처방지원 프로그램 웹 주소 : <http://ksc.thepowerbrains.com>, 모바일앱 : K-APP 다운로드 후 사용 가능

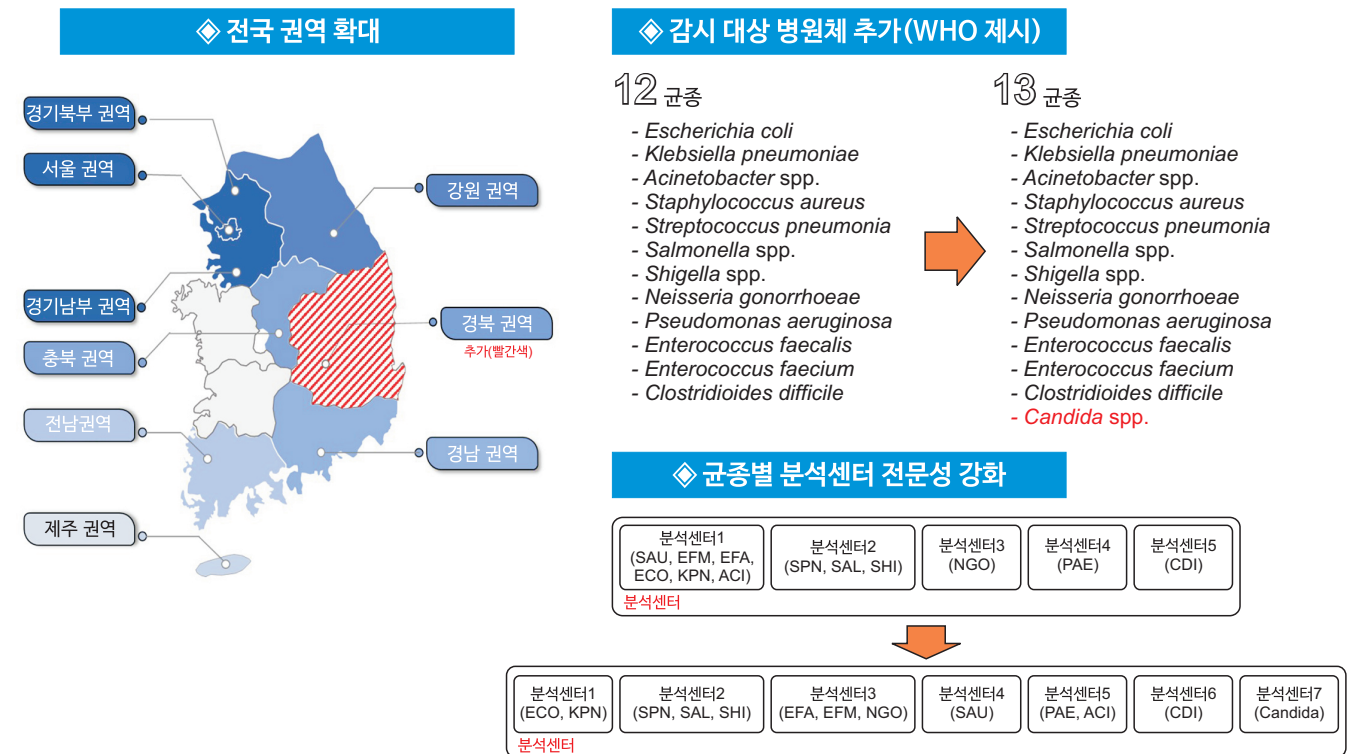


그림 11. Kor-GLASS 2기(2020-2022년) 사업 개요
Kor-GLASS=Korean Global Antimicrobial Resistance Surveillance System.

향후 전망 및 정책 방향

국내에서 항생제 내성 및 관리의 중요성에 대해 관심을 가지고 정책을 마련하기 시작한 것은 20여년에 불과하다. 「국가 항생제 내성 관리대책」을 마련하는 등 관련 정책 및 제도를 정착시키기 위한 많은 노력에도 불구하고, 앞으로 수행해야 할 과제들은 여전히 남아 있다.

우선, 항생제 적정 사용 강화를 위해 국내 의료기관 내의 항생제 사용량 감시체계(KONAS) 참여 의료기관을 확대하고, 항생제 처방 적정성 평가 로드맵 구축을 통해 장기적·지속적인 적정성 평가 체계를 확립해 나가는 노력이 필요하다. 또한 항생제 내성균 발생 감시체계를 안정적으로 유지하면서, 다제내성균 등 주요 내성균 및 신규 내성균에 대한 발생 현황을 전국 단위에서 파악하고 관련 데이터를 체계적으로 분석할 수 있도록 권역 확대 등 Kor-GLASS 감시체계 강화를 위한 계획 수립이 요구되고 있다.

현재 항생제 내성 관리대책은 상급종합병원, 종합병원 등 급성기 병원 위주로 수립되어 있어, 제2차 관리대책 이후에는 급성기 병원뿐만 아니라, 중소·요양병원을 포함하는 1, 2차 의료기관으로 ASP 도입을 점차 확대해나가는 노력이 필요하다.

이를 위해 선행되어야 할 과제로는 항생제 사용·관리를 전담하는 인력에 대한 지원, 참여 유도를 위한 보상체계 마련 등이 있다. 감염관리 전담팀이 구성되어 있는 급성기 병원과는 달리 중소·요양병원은 감염전문의가 없는 경우가 많고, 항생제 사용관리에 대한 이해와 실천이 부족한 상황이다. 또한 기관별로 환자군 및 의료자원이 상이하고, 용어 등이 표준화되어 있지 않아 일률적인 ASP 적용에는 제한이 있을 수 있다. 따라서 1, 2차 의료기관까지 ASP를 확대해 나가기 위해서는 기관별 맞춤형 전략이 필요할 수 있다. 상황에 맞는 전문인력 및 대체 인력에 대한 교육과정을 개발하고 의료기관 참여를 위한 보상체계 및 효율적인 전산시스템 마련 등 제도 마련

을 위한 정책 방안을 모색해 나갈 예정이다.

아울러 코로나-19 팬데믹 등 국제적인 상황의 변동에 따라, 국제기구 및 주요 선진국들 중심으로 항생제 내성에 대한 감시 영역 확대와 주요 변화에 대한 신속한 대응 등이 요구되고 있다. 이러한 항생제 내성 이슈에 즉각적인 대처가 가능하도록 주요국의 항생제 사용 및 내성에 대한 자료를 지속적으로 모니터링하여 공유하는 등 국제 공조 및 협력을 강화해 나가야 할 것이다.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: None.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Author Contributions: Conceptualization: LHY. Data curation: LHY, KKM. Funding acquisition: None. Investigation: LHY, RSY, JGY, KKM. Methodology: Not applicable. Project administration: None. Supervision: None. Writing—original draft: LHY. Writing—review & editing: YHS.

References

- Nathwani D, Varghese D, Stephens J, Ansari W, Martin S, Charbonneau C. Value of hospital antimicrobial stewardship programs [ASPs]: a systematic review. *Antimicrob Resist Infect Control* 2019;8:35.
- O'Neill J. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. London: Review on Antimicrobial Resistance; 2014. p. 1-16.
- KFF. Hospital Adjusted Expenses per Inpatient Day, 2015 [Internet]. Henry J Kaiser Family Foundation; 2016. Available from: <https://www.kff.org/health-costs/state-indicator/expenses-per-inpatient-day/>.
- Hand K. Antibiotic stewardship. *Clin Med (Lond)* 2013;13:499-503.
- Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C; ESGAP (ES-CMID Study Group for Antimicrobial stewardshipP). What is antimicrobial stewardship? *Clin Microbiol Infect* 2017;23:793-8.
- Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016;62:e51-77.
- Society for Healthcare Epidemiology of America; Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society. Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33:322-7.
- NICE. Antimicrobial stewardship: systems and processes for effective antimicrobial medicine use. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2015.
- CDC. The core elements of hospital antibiotic stewardship programs. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2014.
- Yoon YK, Kwon KT, Jeong SJ, et al. Guidelines on implementing antimicrobial stewardship programs in Korea. *Infect Chemother* 2021;53:617-59.
- Hwang S, Kwon KT. Core elements for successful implementation of antimicrobial stewardship programs. *Infect Chemother* 2021;53:421-35.
- Nhan D, Lentz EJM, Steinberg M, Bell CM, Morris AM. Structure of antimicrobial stewardship programs in leading US hospitals: findings of a nationwide survey. *Open Forum Infect Dis* 2019;6:ofz104.
- Hurst AL, Child J, Pearce K, Palmer C, Todd JK, Parker SK. Handshake stewardship: a highly effective rounding-based antimicrobial optimization service. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35:1104-10.
- Heil EL, Kuti JL, Bearden DT, Gallagher JC. The essential role of pharmacists in antimicrobial stewardship. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37:753-4.
- Bantar C, Sartori B, Vesco E, et al. A hospitalwide intervention program to optimize the quality of antibiotic use: impact on prescribing practice, antibiotic consumption, cost savings, and bacterial resistance. *Clin Infect Dis* 2003;37:180-6.

16. Belongia EA, Knobloch MJ, Kieke BA, Davis JP, Janette C, Besser RE. Impact of statewide program to promote appropriate antimicrobial drug use. *Emerg Infect Dis* 2005;11:912-20.
17. Cooke J, Alexander K, Charani E, et al. Antimicrobial stewardship: an evidence-based, antimicrobial self-assessment toolkit (ASAT) for acute hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:2669-73.
18. Ashiru-Oredope D, Sharland M, Charani E, McNulty C, Cooke J; ARHAI Antimicrobial Stewardship Group. Improving the quality of antibiotic prescribing in the NHS by developing a new antimicrobial stewardship programme: start smart--then focus. *J Antimicrob Chemother* 2012;67(Suppl 1):i51-63.
19. Public Health England. Start Smart - Then Focus: Antimicrobial Stewardship Toolkit for English Hospitals [Internet]. Public Health England; 2015 [cited 2021 Aug 12]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/417032/Start_Smart_Then_Focus_FINAL.PDF.
20. Ashiru-Oredope D, Budd EL, Bhattacharya A, et al. Implementation of antimicrobial stewardship interventions recommended by national toolkits in primary and secondary healthcare sectors in England: TARGET and start smart then focus. *J Antimicrob Chemother* 2016;71:1408-14.
21. McNulty CA. European Antibiotic Awareness Day 2012: general practitioners encouraged to TARGET antibiotics through guidance, education and tools. *J Antimicrob Chemother* 2012;67:2543-6.
22. Public Health England. The TARGET Antibiotics Toolkit: Guide to Resources [Internet]. Public Health England; 2018 [cited 2021 Aug 12]. Available from: <https://www.prescripp.info/media/3159/target-antibiotics-toolkit-guide-to-resources.docx>.
23. Duguid M, Cruickshank M. Antimicrobial Stewardship in Australian Hospitals [Internet]. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care; 2011 [cited 2021 Aug 12]. Available from: <https://www.safetyandquality.gov.au/sites/default/files/migrated/Antimicrobial-stewardship-in-Australian-Hospitals-2011.pdf>.
24. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. Antimicrobial Stewardship in Australian Health Care [Internet]. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care; 2018 [cited 2021 Aug 12]. Available from: <https://www.safetyandquality.gov.au/sites/default/files/migrated/AMSAH-Book-WEB-COMplete.pdf>.
25. Korea Consumer Agency. Monitoring results of antibiotic resistance bacteria in food. Eumseong: Korea Consumer Agency; 2002.
26. Kim B. A survey of Antimicrobial Stewardship Programs in Korean Hospitals. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2020.

Introduction to the Antimicrobial Stewardship Program: Its Current Status and Policy Direction in the Republic of Korea

Hwa-Young Lee, So-yeon Ryu, Ga Yeong Jeong, Kyoung-Mi Kang, Hyosoon Yoo*

Division of Anti-microbial Resistance Control, Bureau of Healthcare Safety and Immunization, Korea Disease Control and Prevention Agency,
Cheongju, Korea

ABSTRACT

Amid the growing global crisis over antimicrobial resistance, the importance of antimicrobial stewardship program (ASP) is emerging. With this focus, led by the U.S. and Europe, related policies are also being pursued in the Republic of Korea, where the National Action Plan on Antimicrobial Resistance was established in 2016 as the basis for policy and institutional support for medical institutions. From the current policy oriented toward acute hospitals, we will seek related policy measures to gradually expand the ASP to primary and secondary medical institutions, including small and medium-sized care hospitals.

Key words: Antimicrobial; Antimicrobial resistance; Antimicrobial stewardship

*Corresponding author: Hyosoon Yoo, Tel: +82-43-719-7531, E-mail: hsyoo@korea.kr

About the Antimicrobial Stewardship Program (ASP)

Antimicrobial resistance (AMR) is a global issue that threatens economic development and security as well as public health [1]. AMR is anticipated to have the potential to cause 10 million deaths by 2050 based on high-level scenarios [2], and global healthcare costs due to AMR are estimated to increase by up to \$1 trillion by 2050 [3]. AMR may result from inappropriate use of antibiotics, which can include misuse, underuse, or overuse of antibiotics [4], and the ASP is thought to be a way of addressing such inappropriate use of antibiotics and AMR.

The term antimicrobial stewardship was first coined

in 1996 by John E. McGowan Jr and Dale N. Gerding in the United States, and was adopted with the intention of promoting proper use of antibiotics and avoiding unnecessary use. Since then, the use of the term has increased exponentially, with more than 100 citations in 2011, and it has been included in the guidelines of the American Medical Epidemiology Association and the Infectious Disease Society, with its popularity led by Europe [5].

The ASP generally refers to interventional activities to optimize antibiotic use, including antibiotic dosing, duration of treatment, and route of administration [6,7]. In 2014, the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) suggested seven key elements for successful ASP implementation: ① Leadership commitment, ② Accountability, ③ Pharmacist

Key messages

① What is known previously?

The antimicrobial use and the resistance rate in domestic medical institutions has remained high for the past decade, and 'National Action Plan on Antimicrobial Resistance' was established to ensure the proper use of antimicrobials, but policies for primary and secondary medical institutions such as small and medium-sized hospitals are insufficient.

② What new information is presented?

To introduce and expand antimicrobial stewardship program (ASP) of the primary and secondary medical institutions, it is necessary to find policy measures through customized strategies for each institution.

③ What are implications?

For the successful implementation of National Action Plan on Antimicrobial Resistance, policy support including the legal basis for each objective, rewards for adhering to the ASP, the ASP, and an efficient computerized system is essential.

expertise, ④ Action, ⑤ Tracking, ⑥ Reporting, and ⑦ Education [8,9]. The contents of each core element are as follows [10,11].

1. Leadership Commitment

The leadership of medical institutions is critical to the success of ASP. Management should receive periodic reports on the contents and results of ASP activities and provide human and financial support within medical institutions to improve the system. This plays a crucial role in optimizing the use of antibiotics and reducing resistance to increase ASP activity capacity.

2. Accountability

ASP requires a designated person in charge or co-director who manages the program and is responsible for the results, and in the US, physicians and pharmacists jointly operate and lead the ASP [12]. Discussions between these co-directors and medical staff are effective in improving antibiotic use and are an effective way to ensure that ASP is conducted effectively [13].

3. Pharmacist Expertise

Selected pharmacists who can play a leading role in improving antibiotic use help ASP operate effectively by leading programs in large hospitals and health care systems by actively participating in ASP as leaders or co-leaders of ASP [14].

4. Action

The most effective intervention methods for the appropriate use of antibiotics are prospective audit with feedback and preauthorization [6]. Prospective audit and feedback is a strategy in which managers evaluate the adequacy of antibiotic types, doses, and usage after a certain period of time has elapsed since antibiotics were prescribed. This is done by external experts on antibiotic use and can be done in a variety of ways depending on the level of expertise. Preauthorization is a strategy for improving antibiotic use by allowing healthcare providers to obtain authorization for specific antibiotics before prescribing them to patients. This intervention method helps to increase the appropriateness of early empirical antibiotics, and the effectiveness of intervention can be improved through the establishment and utilization of the internal guidelines of medical institutions.

In addition, infectious disease-based interventions such as those for community-acquired pneumonia, urinary tract infection, and skin soft tissue infection; prescription-based interventions such as antibiotic timeout and penicillin allergy assessment; pharmaceutical team-based interventions; microbiological test results; and nursing care-based interventions can also be carried out.

5. Tracking

To track ASP application, it is necessary to monitor antibiotic use and resistance rates in medical institutions and report them to national institutions. The method of collecting and analyzing reported data, standardizing it, and providing it to each medical institution helps to reduce antibiotic resistance and improve inappropriate antibiotic prescription.

6. Reporting

Information on antibiotic use and resistance should be regularly updated along with ASP work and shared with medical institution management and hospital boards, and problems identified in the process of evaluating antibiotic use and intervening should be fed back to motivate ASP activities.

7. Education

Education is a key element of ASP and can affect antibiotic prescription behavior; for example, lectures, distribution of guidelines-related printed materials, and providing alert messages via e-mail are effective educational means. However, it is difficult to expect significant effects unless active intervention is performed in combination

[15,16]. Therefore, to maximize efficacy, education should be coupled with interventional activities such as prospective audit, feedback, restriction of antibiotic use, and prior authorization. Patient education is also critical in ASP. Patients should be educated about the information of the antibiotics they are receiving as well as the adverse reactions and side effects, and signs/symptoms caused by them. The role of nurses in patient education is also important.

In the UK, the term toolkit is used for structural and procedural elements and necessary resources for ASP application. It consists of ASP evaluation, team/committee formation, multidisciplinary antibiotic team formation, antibiotic prescription guidelines, monitoring and feedback, and education and training, and interventional elements are separated and presented in detailed guidelines [17]. In addition to the Antimicrobial Self-Assessment Toolkit developed specifically for the evaluation of ASP application for acute-stage hospitals, the Start Smart, Then Focus for ASP application in secondary medical institutions [17,18] first presents structural and procedural elements for ASP application in six items, as in the core elements of the United States, and interventional factors for appropriate selection and prescription of antibiotics are separated into SSTF to present a more detailed guideline. In addition, to solve the lack of professional manpower in primary medical institutions and to encourage the application of ASP, online educational materials, including lecture videos, checklists for ASP implementation, antibiotic prescription guidelines for each type of infection, and leaflets to raise awareness for each target of prescription, are being developed (Table 1) [11,20–22].

In Australia, about 70% of all medical services are

provided by government-supported public hospitals. In 2011, the Australian Commission on Safety and Quality in Health Care, presented the elements necessary for the introduction of ASP in terms of structure and management, strategic aspects essential to medical institutions, and

activities and resources according to priorities. In 2018, the structure, management method, and strategic aspects were updated and presented (Table 2) [11,23,24].

The occurrence and prevalence of bacteria resistant to antibiotics, an essential medicine for the treatment of

Table 1. Toolkits for antimicrobial stewardship programs in the United Kingdom

Antimicrobial self-assessment toolkit for acute hospitals
1. Antimicrobial management within the trust : structures and lines of responsibility and accountability and high-level notification to the board 2. Operational delivery of an antimicrobial strategy : operational standards of good antimicrobial stewardship 3. Risk assessment for antimicrobial chemotherapy 4. Clinical governance assurance 5. Education and training : training needs and delivery of education and training for all medical professionals who issue, prescribe, and administer antimicrobials 6. Antimicrobial pharmacist : systems in place for ensuring their optimum use 7. Patients, carers, and the public : information needs of patients, carers, and the public
Start Smart–Then Focus antimicrobial stewardship toolkit for English hospitals
1. An assessment of the Trust's antimicrobial stewardship activities 2. An antimicrobial stewardship management team/committee 3. A ward-focused antimicrobial team 4. Evidence-based antimicrobial prescribing guidelines 5. Quality assurance measures/audits and feedback
Start Smart
1. Start antibiotic upon detection of bacterial infection. 2. Use local guidelines. 3. Document on the drug chart and medical notes the clinical indication, duration or review date, route, and dose. 4. Obtain cultures prior to prescribing antibiotics. 5. Single-dose surgical prophylaxis must be provided where evidence supports.
Then Focus
1. Review clinical diagnosis and the continuing need for antibiotics within 48 hours and make the “Antimicrobial prescribing decision.” 2. The five decision options are to stop/switch from intravenous to oral antibiotics or /change/continue/move to the outpatient parenteral antibiotic therapy
TARGET toolkit
1. Interactive workshop presentation or e-Module for personal learning 2. Leaflets to share with patients 3. Audit toolkits 4. National antibiotic management guidance 5. Training resources 6. Resources for clinical and waiting areas 7. Self-assessment checklist

Adapted from the article of Hwang and Kwon (Infect Chemother 2021;53:421–435) [11].

Table 2. Essential elements and strategies for ASPs in Australia

Essential elements and strategies for ASPs
[Structure and governance]
1. Ensuring that antimicrobial stewardship resides within the organization's quality improvement and patient safety governance structure
2. Establishing a multidisciplinary antimicrobial stewardship team that includes, at least, a lead doctor and pharmacist
3. Providing the necessary human, financial, and information technology resources for implementing the antimicrobial stewardship activities
4. Ensuring ongoing education and training for prescribers, pharmacists, nurses, midwives and consumers about antimicrobial stewardship, antimicrobial resistance, and optimal antimicrobial use
[Essential strategies]
1. Implementing clinical guidelines consistent with the Therapeutic Guidelines: Antibiotic that take into account the local microbiology and antimicrobial susceptibility patterns
2. Implementing formulary restriction and approval systems that include restriction of broad-spectrum and later-generation antimicrobial administration in patients in whom their use is clinically justified
3. Reviewing the rate of antimicrobial prescriptions with provision of interventions and direct feedback to the prescriber
4. Implementing point-of-care interventions (including directed therapy, intravenous-to-oral switching and dose optimization)
5. Ensuring the provision of clinical microbiology service
6. Monitoring antimicrobial use and outcomes, and reporting to clinicians and management

ASP= antimicrobial stewardship program.

Adapted from the article of Hwang and Kwon (Infect Chemother 2021;53:421-435) [11].

infectious diseases, causes losses such as increased patient mortality, prolonged treatment period, and increased medical costs. To minimize this, the introduction and execution of ASP is essential. To this end, it is necessary to develop and disseminate core elements suitable for domestic medical institutions through an analysis of overseas cases. Particularly, the role of the government is important in developing and disseminating detailed ASP guidelines suitable for the specificity of the medical field, for example, the medical institution type, treatment subject, and target, in addition to activating antibiotic use management activities by improving awareness of medical personnel and patients.

Establishment and Implementation of National Antibiotic Resistance Management Measures

In the Republic of Korea (ROK), the ‘monitoring of antibiotic-resistant bacteria in food’ was conducted by the Korea Consumer Agency in July 2002. As a result, antibiotic resistance became a social issue as it was reported that 93% of coliforms in some foods were resistant, and the need for comprehensive measures to reduce antibiotic use was raised [25]. In the same year, the World Health Organization (WHO) recommended the operation of a national antibiotic resistance management program, and from 2003 to 2012, the Office for Government Policy Coordination oversaw the ‘National Antibiotic Resistance Safety Management Project’ accordingly. As a result of promoting antibiotic

resistance reduction policies and systems in earnest with a focus on antibiotic use survey and research projects during 2003–2007, and through the evaluation of the adequacy of drug reimbursement to reduce antibiotic use and resistance rates, publicity, etc. from 2008 to 2012, a decrease in the incidence of hospital infections in intensive care units and the rate of antibiotic prescriptions was achieved (Comprehensive

Measures for Antibiotic Resistance Management in 2008–2012). However, as the overseeing authority dissolved after the project was completed and each department responded in a segmented manner, inter-departmental cooperation for managing antibiotic resistance became necessary.

In 2015, the WHO adopted the “Global Action Plan on Antimicrobial Resistance” at its 68th General Assembly,

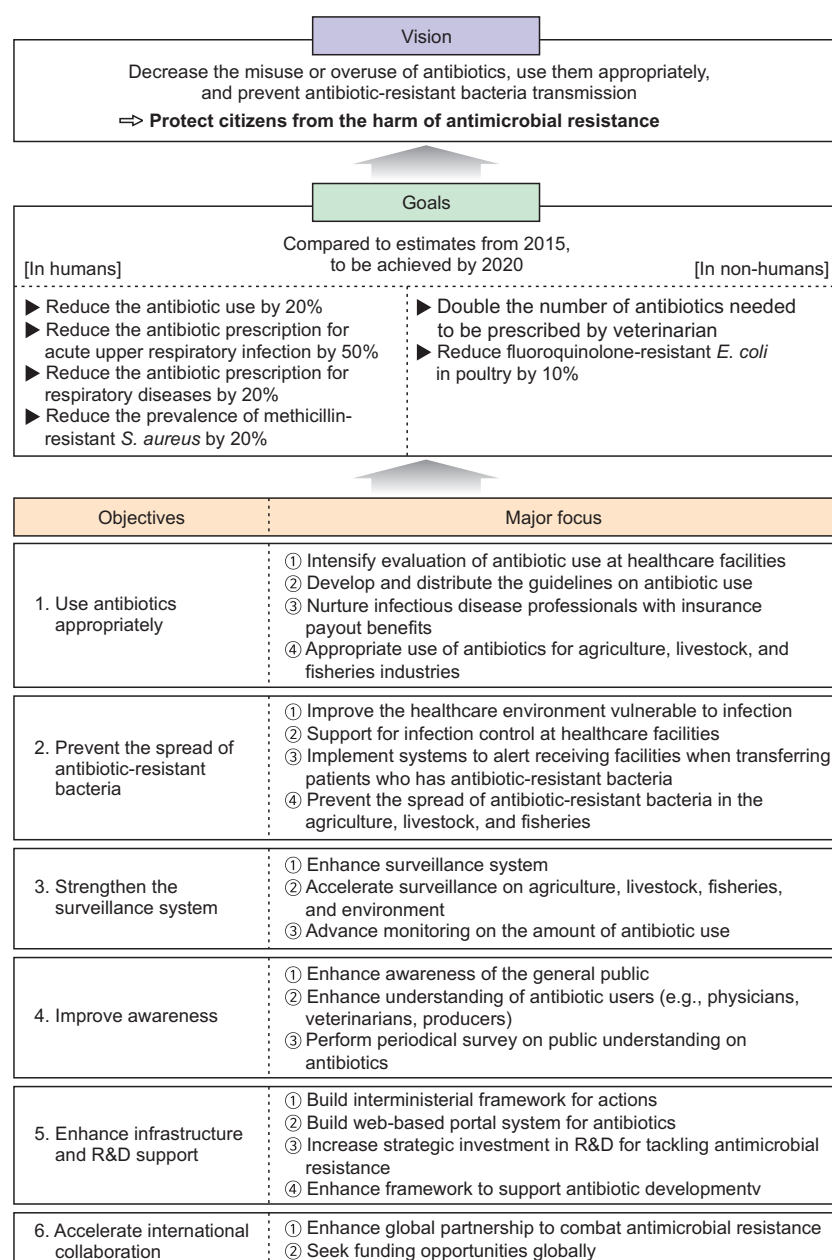


Figure 1. The 1st National Action Plan on Antimicrobial Resistance Action Strategies

designating the promotion of awareness and understanding of AMR as a priority goal, and urging All Member States to develop a national plan of action within two years. Accordingly, in the ROK, based on Articles 8-3 and 8-4 of the Infectious Disease Control and Prevention Act, Since 2016, the 「National Antibiotic Resistance Management Plan」 has been established to promote response at the pan-ministerial level (Korean Disease Control and Prevention Agency, Ministry of Health and Welfare, Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs, Ministry of Oceans and Fisheries, Ministry of Environment, Ministry of Food and Drug Safety, etc.) to promote the correct use of antibiotics by improving awareness and understanding of not only medical personnel but also the general public.

「The 1st National Antibiotic Resistance Management Plan (2016-2020)」 aims to reduce the use of antibiotics and stop the spread of resistant bacteria through proper use, and promoting 20 key tasks and 47 detailed tasks in six major domains: ① Appropriate use of antibiotics, ② Prevention of the spread of resistant bacteria, ③ Reinforcement of surveillance system, ④ Improvement of awareness, ⑤ Expansion of infrastructure and R&D, and ⑥ Revitalization of international cooperation (Figure 1).

As a result of the 1st countermeasure promotion, in 2020, one out of the three core targets (reducing antibiotic use, reducing antibiotic prescription rate, and reducing *Staphylococcus aureus* methicillin resistance rate) was achieved in the *in vivo* domain, while all two core targets of *in vitro* domain were achieved (antibiotics prescribed by veterinarians and chicken *Escherichia coli* fluoroquinolone resistance rates) (Table 3). Although the achievement rate of the core target for antibiotic use and prescription rates in the human body fell short, the reduction rates in each field were 18% for usage and 14.4% for respiratory disease prescriptions, respectively, confirming that it was effective overall.

In addition, in terms of the *in vivo* domain, infection prevention and management fees were newly established, and the installation of quarantine rooms was made mandatory according to the size of medical institutions in addition to implementing the fee for using the isolation rooms. Further, the Korean Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (Kor-GLASS) was established according to the international standard test method, and the foundation was laid for policy promotion by total surveillance of major resistant bacteria (VRSA, CRE). As for the *in vitro* domain,

Table 3. Key goals and results for the 1st National Action Plan on Antimicrobial Resistance

Classification		2015	2020 (goals)	2020 (results)
In human	Antibiotic use in humans (DDD/1000 ppl./day) ^{a)}	31.7	25.4	26.1
	Prescription rate for respiratory tract diseases (J00-J47) ^{a),b)} (%)	52.8	42.2	45.2
	Prescription rate for acute upper respiratory infectionsv (J00-J06) (%)	44.0	22.0	36.1
	Prevalence of methicilin-resistant <i>S. aureus</i> (%) ^{c)}	60.9	52.6	47.5
In non-human	Number of antimicrobial agents to be prescribed by veterinarians	20	40	79
	Prevalence of fluoroquinolone-resistant <i>E. coli</i> in poultry (%)	70.4	63.4	61.2

DDD=defined daily dose; Kor-GLASS=Korean Global Antimicrobial Resistance Surveillance System. ^{a)}Daily consumption of antibiotics per 1,000 people (last year's usage). ^{b)}Number of antibiotic prescriptions/number of days of hospital visit *100. ^{c)}National antimicrobial resistance surveillance in Korea (Kor-GLASS). *DDD=average daily dose needed to maintain/a daily dose.

animal antibiotic management, farm safety management standards Hazard Analysis and Critical Control Point, and antibiotic-free certification standards were strengthened with the establishment of a surveillance system in the fields of agriculture, livestock, marine products, and the environment through multi-ministerial cooperation.

On the other hand, problems such as lack of management for small and medium-sized or nursing hospitals and

increased use of broad-spectrum antibiotics have been raised, and the need to establish a management foundation to prevent the spread of antibiotic-resistant bacteria has emerged. Thus, in the 2nd countermeasure, supplementation was required while improving deficiencies in the 1st countermeasure.

If the primary control measures were focused on infection prevention and control to improve human antibiotic use

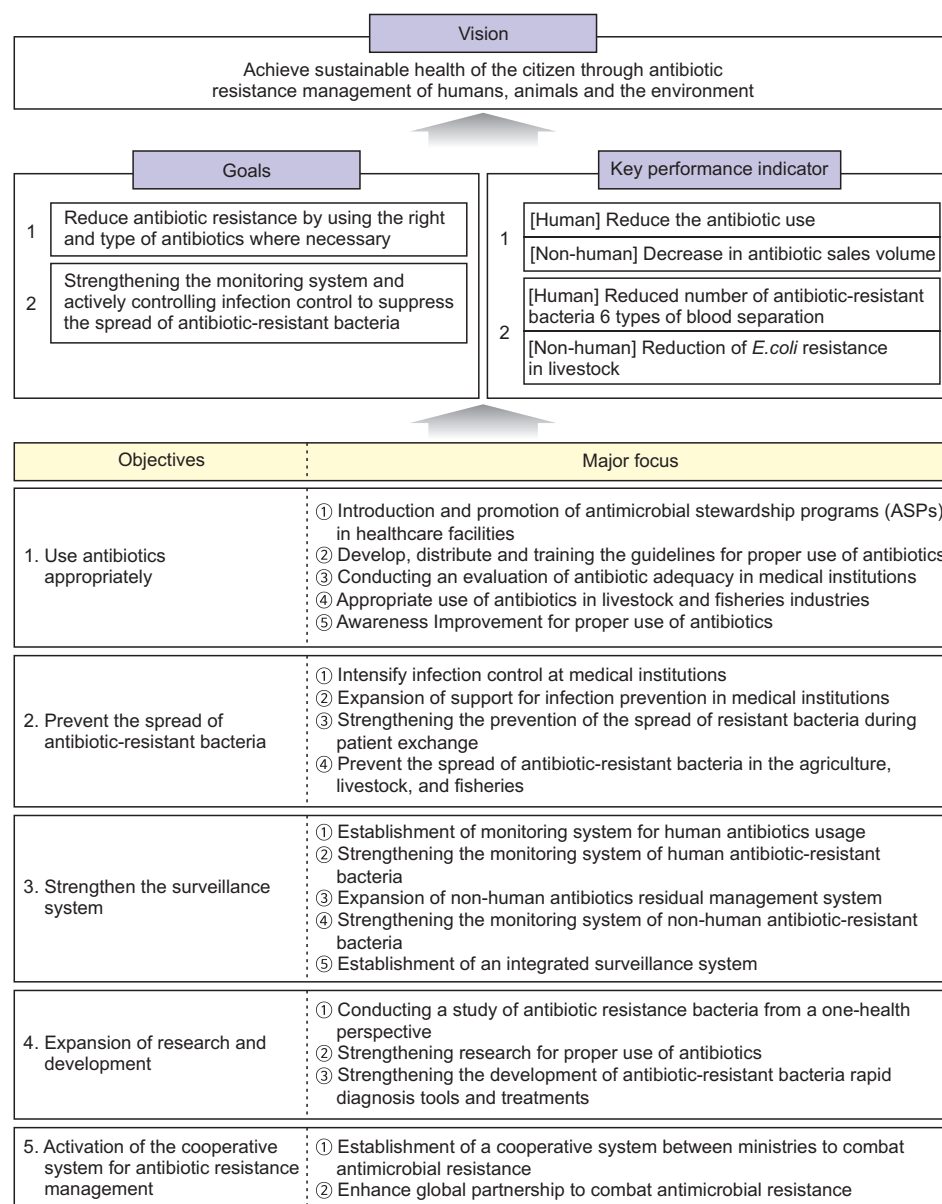


Figure 2. The 2nd National Action Plan on Antimicrobial Resistance Action Strategies

and resistance rates, The 「Second National Antibiotic Resistance Management Plan (2021–2025)」 focused on the advancement of infection prevention management and the appropriate use of antibiotics. Therefore, strategies for antibiotic resistance management were divided into two categories: proper use of antibiotics and misuse prevention to prevent the occurrence of resistant bacteria, and infection prevention and management to prevent the spread of resistant bacteria and genes that already exist.

The 2nd management measures aim to reduce

antibiotic-resistant bacteria through proper use of antibiotics, reinforcing the surveillance system, and suppressing the spread of antibiotic-resistant bacteria through active infection control. Nineteen key tasks and 48 detailed tasks are underway in five major domains including the following: ① Appropriate use of antibiotics, ② Prevention of the spread of resistant bacteria, ③ Reinforcement of the surveillance system, ④ Expansion of R&D, and ⑤ Revitalization of the antibiotic resistance management cooperation system (Figure 2).

Domestic antibiotic use ranged from 2.6 to 2.8 (defined

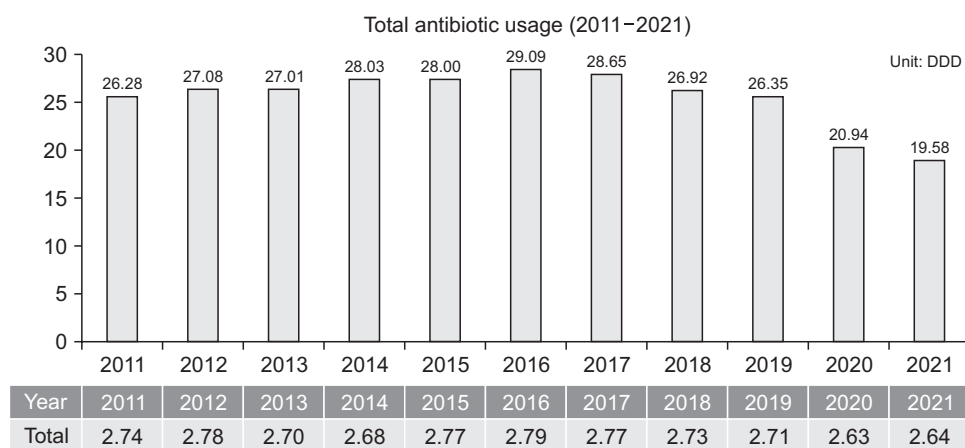


Figure 3. Antibiotics usage in the Republic of Korea for 2011–2021

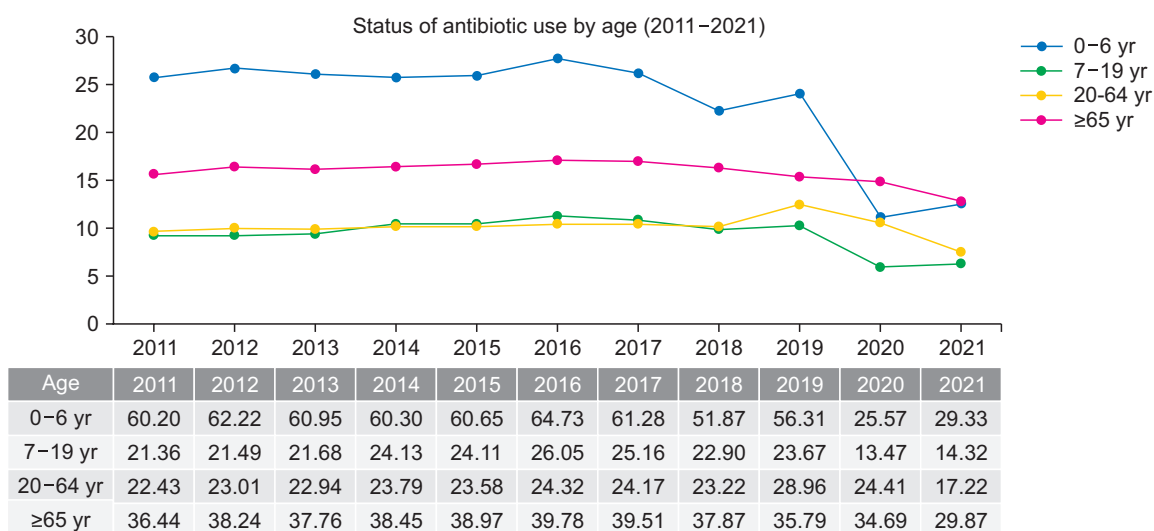


Figure 4. Antibiotics usage by age in the Republic of Korea for 2011–2021

daily dose [DDD]/1,000 persons/day) from 2011 to 2021, and it has declined since 2019 (Figure 3). The use of antibiotics by age during the same period was found to be high in the order of 0–6 years old and 65 years old or older (Figure 4), and the usage by type of medical institution was highest in clinics until 2019, but usage in nursing hospitals was the highest after 2020 (Figure 5).

However, given that the beginning of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic was in 2019, it seems difficult to rule out the possibility that the decrease in antibiotic use was a result of the decrease in face-to-face treatment. The increase in the use of antibiotics in nursing hospitals between 2019 and 2021 is presumed to be because prescription details, which had not been counted due to the application of the flat-rate fee per day system, were separately counted according to some revisions of the notification from November 2019.

Kor-GLASS compares the resistance rates by year for major antibacterial agents among general hospital blood isolates. Major antibacterial agents that have increased since surveillance began in 2016 include carbapenem (imipenem)-resistant *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa*; it was found that the resistance rate increased from (2016) 1.6%→(2021) 5.0% and (2016) 17.6%→(2021) 36.9%, respectively (Figure 6). In addition, major pathogens derived from blood in general hospitals have a serious level of resistance to various antibiotics, including first-line antibiotics, and multi-drug resistance (MDR) of major strains is also high (Figure 7).

Therefore, the establishment and implementation of national antibiotic resistance management measures will be an important means to reduce the use of antibiotics and the resistance rates of major resistant bacteria. As for the management measures, antibiotic use guidelines for each

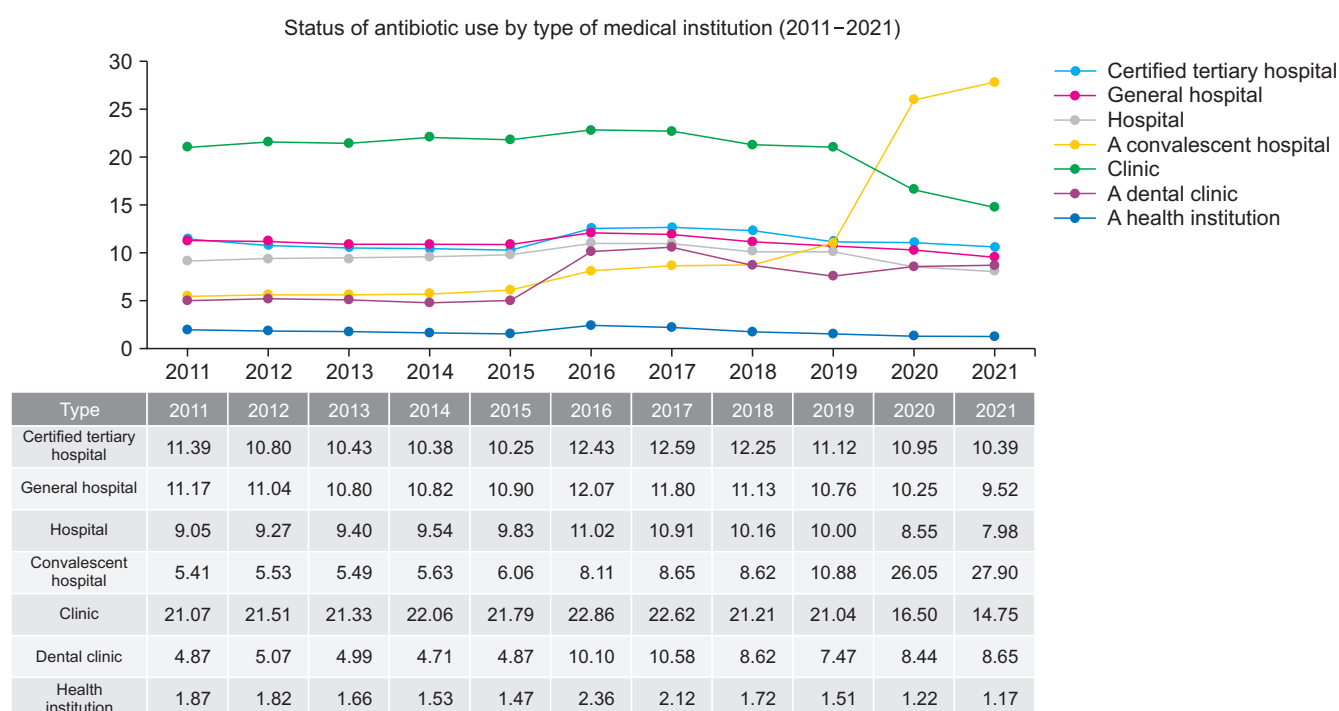


Figure 5. Antibiotics usage by type of medical institution in the Republic of Korea for 2011–2021

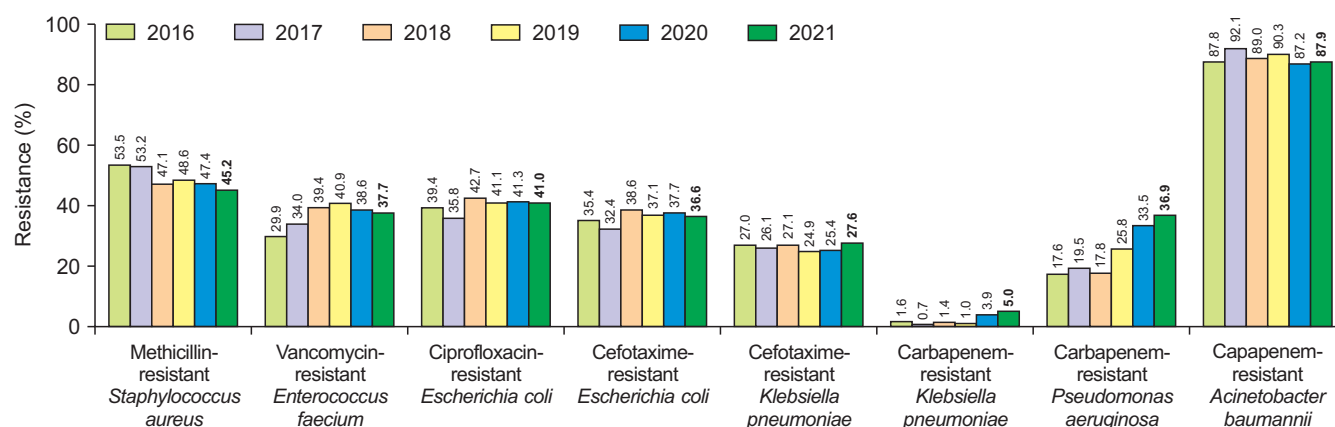


Figure 6. Major antimicrobial resistance rate by bacterial species in 2016–2021

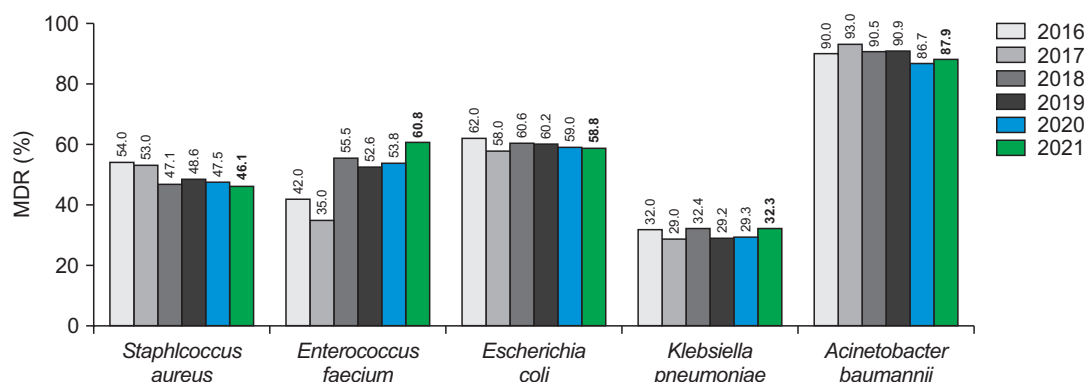


Figure 7. Comparison of MDR rates by blood isolates in Kor-GLASS general Hospital from 2016–2021

MDR=Multi-Drug Resistance. *MDR: Not susceptible to three or more antimicrobial families. 1) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, 2) Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*, 3) Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, 4) Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*

infectious syndrome, ASP use management guidelines, and core element guidelines are being developed, in addition to promoting the establishment and operation of a system for monitoring the usage and resistance rate of antibiotics as well as conducting an antibiotic adequacy evaluation for medical personnel who are eligible to prescribe antibiotics. In addition, an antibiotic prescription support program that supports the decision-making of prescribers is being developed and implemented. Furthermore, during the ‘World Antibiotic Resistance Awareness Week’ in every November, the policies for antibiotic resistance and use management, such as conducting awareness surveys and campaigns by

target, are promoted.

Outcome of Key Domestic ASP Activities

Since the ‘1st National Antibiotic Resistance Management Plan (2016–2020)’ was established in 2016 with the goal of protecting the public from antibiotic resistance, the government has been leading activities such as reducing the use of antibiotics, using them appropriately, and stopping the spread of resistant bacteria.

On the other hand, the results of the ‘Survey on the current status of antibiotic use management in domestic

medical institutions' conducted in 2019 to prepare government-level policies through a survey of awareness and demand for ASP in domestic medical institutions [26] demonstrated poor understanding of the ASP in most medical institutions with an awareness level of 0% among tertiary general hospitals, 19.1% among general hospitals, 50% among hospitals, and 54.1% among nursing hospitals (a total of 304 institutions participated: tertiary general hospitals 24, general hospitals 112, hospitals 81, and nursing hospitals 87). Antibiotic resistance was recognized as a serious problem regardless of the type of medical institution and the results of the survey revealed that the most difficult aspect in implementing ASP was the 'lack of manpower,' which should be improved with 'dedicated manpower support' and 'new fee establishment.' These results suggest that it is necessary to improve ASP awareness centered on hospitals and nursing hospitals based on policies for securing professional manpower to carry out ASP work and preparing incentives so that more medical institutions can participate in ASP activities.

The Korea Centers for Disease Control and Prevention had been continuously implementing policies to introduce and expand ASP activities to medical institutions even before the opening of the agency. Since 2016, it has been

developing and distributing antibiotic use guidelines for patients with frequent antibiotic prescription syndrome so that medical personnel who prescribe antibiotics directly to patients can refer to them (Table 4). To lay the groundwork for introducing the ASP at the national level and apply it to the field, guidelines were developed that present basic principles of ASP (2021) and guidelines for each key element (2022) (Table 5).

In the 'Antibiotic Use Management (Stewardship) Program (ASP) Guidelines (2021)', key questions for the overall antibiotic use management program in medical institutions were selected and the strength of recommendation and the related level of evidence were presented (Figure 8). In the 'Guidelines for Key Elements for ASP Implementation (2022)' developed in the first half

Table 5. List of Guidelines for antimicrobial stewardship program by the KDCA

Year	List of Guidelines for antimicrobial stewardship program
2021	Guidelines on Implementing Antimicrobial Stewardship Programs in the Republic of Korea
2022	Guidelines on core elements for the implementation of the antimicrobial stewardship program in the Republic of Korea

KDCA=Korea Disease Control and Prevention Agency.

Table 4. List of Guidelines for antibiotics Use by the KDCA

Year	List of Guidelines for Antibiotics Use
2016	Guidelines for the Antibiotics Use in Children with Acute Upper Respiratory Tract Infections
2017	Guidelines for the Antibiotics Use in Children with Lower Respiratory Tract Infections
	Guidelines for the Antibiotics Use in Adults with Acute Upper Respiratory Tract Infections
	Guidelines for the Antibiotics Use in Adults with Community-acquired Pneumonia
	Guidelines for the Antibiotics Use in Skin & Soft Tissue Infections
	Guidelines for the Antibiotics Use in Urinary Tract Infections
2019	Guidelines for the Antibiotics Use in Acute Gastroenteritis

KDCA=Korea Disease Control and Prevention Agency.

Recommendation	Recommendation	Recommendation	Recommendation
KQ 1. What types of strategies can be applied in an antimicrobial stewardship program?	KQ 5. What are the effects of antimicrobial stewardship programs on the clinical outcome (prognosis) of patients?	KQ 6. What are the effects of antimicrobial stewardship programs on the adverse effects (toxicity or allergy) of antibiotic use?	KQ 7. What are the effects of antimicrobial stewardship programs on the incidence of Clostridioides difficile infection (CDI)?
1-1. ASP key strategies can include a selective combination of restriction and preauthorization of antimicrobial agents or a prospective audit with feedback.	5-1. ASP implementation improves the clinical prognosis of patients.	6-1. ASPs reduce the adverse effects of antimicrobial agents through monitoring therapeutic drug concentration.	7-1. ASP implementation reduces the CDI incidence (colitis).
1-2. The control of antimicrobial agents through education should be accompanied by an active intervention using a prospective audit with feedback.	5-2. ASP implementation decreases the amount and costs of antimicrobial use without aggravating the clinical prognosis of patients.	6-2. ASPs can mitigate allergy caused by antimicrobial use.	
1-3. Practical guidelines and clinical pathways should be developed for each disease according to the characteristics of the medical facility, using a syndrome-based antimicrobial intervention approach.	5-3. To improve the clinical prognosis of patients, ASP interventions such as prospective audit with feedback for antimicrobial use should be introduced.		KQ 8. Do antimicrobial stewardship programs decrease antibiotic (antimicrobial) resistance?
1-4. A computerized clinical decision-support system should be utilized as part of a computerized antibiotic prescription system for antimicrobial control.	5-4. To improve the clinical prognosis of patients, various interventions, including TDM and change of intravenous administration to oral administration are needed.		8-1. ASP implementation decreases antimicrobial resistance.
1-5. A collaborative relationship should be fostered between the antibiotic control team and the microbiology laboratory of each medical facility, which should include regular sharing of antimicrobial susceptibility results, a system for early diagnosis of infectious diseases, and systematic reporting of test results.			8-2. Prospective audit with feedback should be introduced together with antimicrobial restriction to reduce antimicrobial resistance.
KQ 2. What are the core elements to assist healthcare facilities in effectively implementing an antimicrobial stewardship program?			8-3. To reduce antimicrobial resistance, ASPs should be implemented together with infection control measures.
2-1. Core elements for implementing an ASP include leadership commitment, accountability, pharmacy expertise, action, tracking, reporting, and education. It is necessary to develop core elements relevant to the situation in Korea.			8-4. Further studies are needed to evaluate the effect of ASPs on the reduction of antimicrobial resistance.
2-2. Core elements of the ASP should be chosen according to the size and function of the medical facility.			KQ 9. What types of strategies (programs) can be applied for antimicrobial stewardship programs in smaller community hospitals and long-term care hospitals?
KQ 3. How does one operate the team that manages the antimicrobial stewardship program?			9-1. As ASPs are effective, even small local community hospitals should introduce ASPs.
3-1. To successfully implement an ASP, physicians, pharmacists, nurses, microbiologists, infection control professionals, and information technology experts should collaborate.			9-2. ASP interventions are recommended for long-term care hospitals.
3-2. Based on clinical experience, leadership experience, multidisciplinary relationships, and training courses, infectious disease and pediatric infectious disease specialists are well-equipped to lead a multidisciplinary ASP team.			9-3. It is important to prioritize the reduction of CDI through treatment of asymptomatic bacteriuria.
3-3. A pharmacist is a core member of the ASP team and plays an important role in achieving the ASP goals.			9-4. Small local community hospitals and long-term care facilities need to change the system and support expert training to promote the ASP.
3-4. Nurses, who play an important role in the treatment of patients and communication with physicians, should participate in the ASP team.			
KQ 4. Do antimicrobial stewardship programs decrease the amount and cost of antibiotic use?			
4-1. Implementation of an ASP can reduce the amount of antimicrobial use and antimicrobial cost.			
4-2. Antimicrobial prescription interventions that include prospective audit with feedback activities and introduction of restrictions on the use of certain antimicrobials can reduce the amount of antimicrobial use and antimicrobial cost.			
4-3. Implementation of interventions (such as checklists, antibiotic time-out, the introduction of a computerized decision-support system for antimicrobial prescriptions) that promote appropriate prescription of antimicrobial agents can reduce the amount of antimicrobial use and antimicrobial cost.			

Figure 8. Summary of guidelines on Implementing Antimicrobial Stewardship Programs in the Republic of Korea

Core Elements	Summary
Leadership commitment	- Hospital management actively participates in the operation of ASP within the institution - Run regular committees to enhance implementation
Operating system	- Organize and operate a multi-disciplinary ASP team - Including specialists in infectious diseases and pharmacists specializing in infectious drugs
Action	- Monitoring the use of antibiotics and promoting feedback according to the actual conditions of each medical institution
Tracking	- Conduct to track observations for institutional ASP evaluation - Antibiotic usage, intervention items, antibiotic-resistant bacteria and <i>C. difficile</i> infection degree of occurrence, etc
Reporting	- Sharing the information on antibiotic use and results of ASPs with management and related staff
Education	- (medical team) Guidelines for the antibiotics use, collection of clinical samples, need for ASP - (patients, protectors) The importance of proper antibiotic use

ASP=antimicrobial stewardship program.

of 2022, the core elements of antibiotic use management (ASP) suitable for domestic medical institutions are ① Leadership commitment, ② Operating system, ③ Execution

of intervention, ④ Tracking, ⑤ Report, and ⑥ Education (Table 6), and these provided policy measures such as utilization in the medical field and connection with the

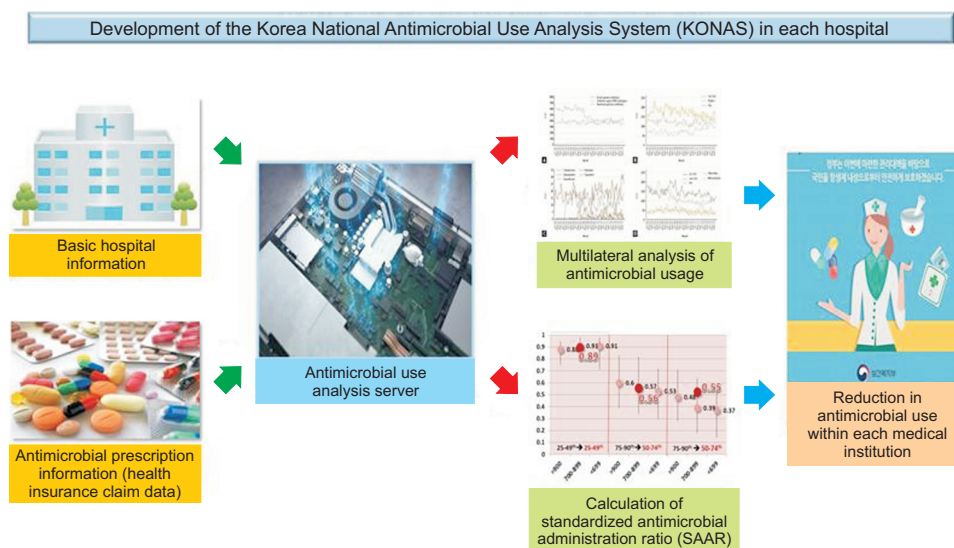


Figure 9. Korea National Antimicrobial Use Analysis System

$$SAAR = \frac{\text{Observed (O) antimicrobial use}}{\text{Predicted (P) antimicrobial use}}$$

(Meaning) SAAR: >1.0 more antimicrobials than expected, <1.0 use less antimicrobials than expected

Figure 10. Definition and Meaning of Standardized antimicrobial administration ratio, SAAR

health care system for ASP activation.

As the need for a system for comparison of antibiotic usage and usage patterns in domestic medical institutions has emerged, the Korea Centers for Disease Control and Prevention established a computerized system (Korea National Antimicrobial Use Analysis System, KONAS) in 2020 to analyze and provide feedback on the use of antibiotics, and since 2021, about 20 organizations have completed the pilot projects (Figure 9). Currently, the standardized antibiotics use rate (SAAR) (Figure 10), a new indicator for data comparison of each medical institution, is being developed and the number of participating institutions is being expanded.

The ROK joined the Global Antimicrobial Resistance

Surveillance System (GLASS) in 2016. In the same year, Kor-GLASS project was launched as a pilot project in six regions. In the 1st phase (2017–2019) project, eight regions were included, which was expanded to nine regions in the 2nd phase (2020–2022), and the monitoring targets were also expanded from 12 to 13 species (*Candida* has been added). In addition, the existing analysis center has been expanded from 5 to 7 analysis centers for expertise in analysis by strain type, and surveillance of resistant bacteria is being reinforced (Figure 11).

To prevent an increase in antibiotic usage and resistance rates, doctors, who are prescribers of antibiotics in medical institutions, need to practice the proper use of antibiotics. To this end, it is important to evaluate the appropriateness of antibiotic prescriptions; research is being conducted to develop a roadmap for antibiotic appropriateness evaluation at the national level. A previous study evaluating the adequacy of antibiotic prescriptions for 75 domestic hospitals¹⁾ in 2019 found that the inappropriate antibiotic

1) (Number of participating hospitals) 37 tertiary general hospitals, 36 general hospitals, 1 hospital, 1 nursing hospital

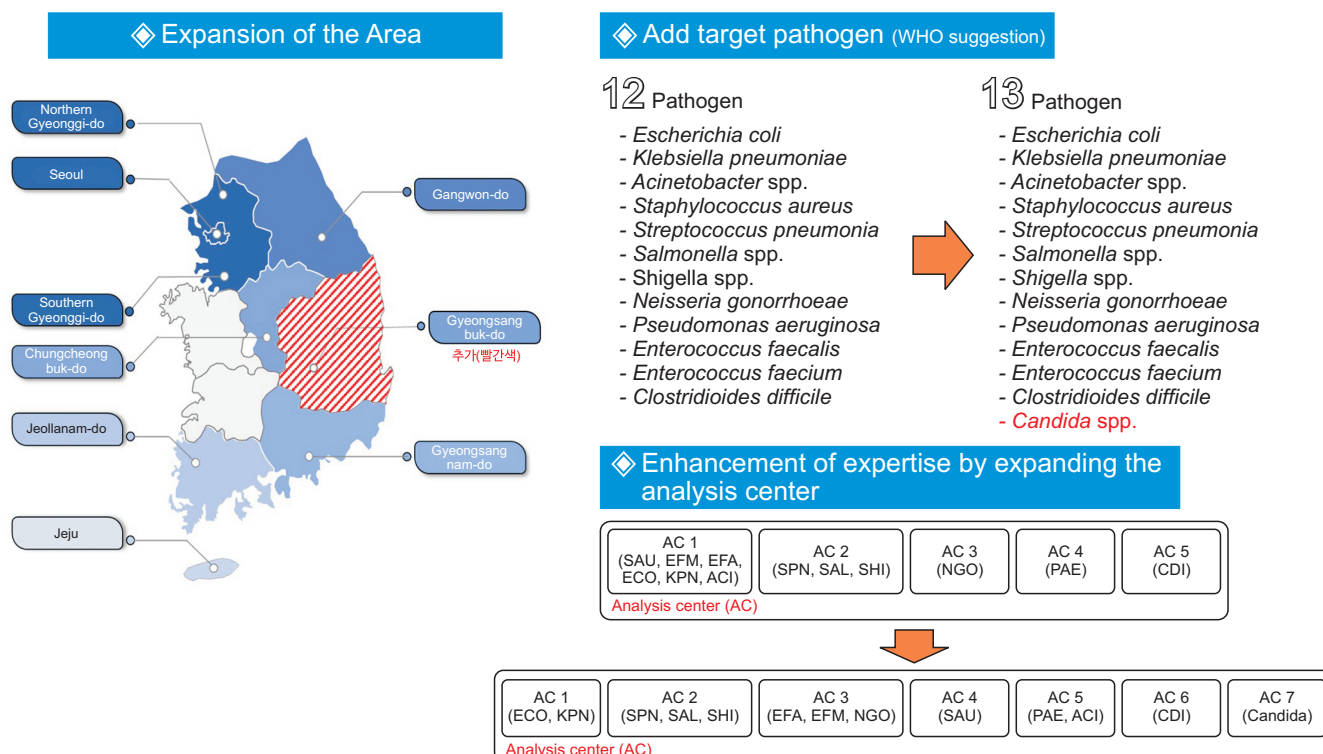


Figure 11. Overview of the 2nd Korean Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (2020–2022)

prescription rate was at least 25%. To improve the inappropriate prescription rate of antibiotics in the future, it is necessary to apply a long-term sustainable antibiotic prescription appropriateness evaluation tool and system.

In addition, antibiotic prescription support program²⁾ is available to support decision-making for antibiotic prescribers at medical institutions in order to provide information necessary for selecting antibiotics, such as antibiotic dose and usage. Linking the program with medical institution systems is also being considered to increase the utilization rate.

In 2015, WHO recommended the operation of national campaigns on antibiotic resistance. In the ROK, since 2016, the ‘antibiotic resistance prevention campaign’ has been conducted in connection with the World Antibiotic

Resistance Awareness Week (November 18–24). Since 2017, awareness surveys have been conducted by subject to measure knowledge, attitude, and awareness of antibiotic use and antibiotic resistance. From the survey, it was found that the general public lacked general knowledge about antibiotics and resistance, and that medical personnel lacked awareness of systems related to the proper use of antibiotics. The results of the awareness survey are used as a basis for preparing policies for the proper use of antibiotics. In the future, continuous development has been planned for awareness-raising public relations through systematic content development and dissemination and supplementation of survey tools.

2) Antibiotic prescription support program web address: <http://ksc.thepowerbrains.com>, mobile app: available after downloading K-APP

Prospects and Direction of Policy

It is only in the past 20 years that the ROK began to develop policies with interest in the importance of antibiotic resistance and management. Despite many efforts to establish related policies and systems, such as preparing the 「National Antibiotic Resistance Management Plan」, challenges remain.

First, to strengthen the proper use of antibiotics, efforts are necessary to expand the number of medical institutions participating in the KONAS system for monitoring antibiotic usage within domestic medical institutions, and to establish a long-term and continuous appropriateness evaluation system through the establishment of an antibiotic prescription appropriateness evaluation roadmap. In addition, a plan to strengthen the Kor-GLASS surveillance system, such as through regional expansion, is required to identify the current status of major resistant bacteria and new resistant bacteria, such as multi-drug resistant bacteria, at the national level and to systematically analyze related data while maintaining a stable surveillance system for antibiotic-resistant bacteria.

Currently, antibiotic resistance management measures are established mainly in acute-stage hospitals such as tertiary general hospitals and general hospitals. Thus, after the 2nd management measures, it is necessary to gradually expand the introduction of ASP not only to acute-stage hospitals but also to primary and secondary medical institutions including small and medium-sized and nursing hospitals.

For this, tasks that must be accomplished include support for personnel dedicated to the use and management of antibiotics, and preparation of a compensation system to encourage participation. Unlike acute-stage hospitals, which

have dedicated infection control teams, small and medium-sized and nursing hospitals often do not have infection specialists, and there is a lack of understanding and practice of antibiotic use management. In addition, since patient groups and medical resources vary for each institution and since there is no standard terminology, uniform application of ASP may be restricted. Therefore, to expand ASP to primary and secondary medical institutions, customized strategies for each institution may be required. The plan is to develop a training course for professionals and qualified substitutes and seek policy measures to prepare systems such as a compensation system for participating medical institutions and an efficient computer system.

In addition, in accordance with changes in international situations such as the COVID-19 pandemic, international organizations and major developed countries are required to expand the scope of surveillance for antibiotic resistance and to respond quickly to major changes. To respond promptly to these antibiotic resistance issues, international cooperation and collaboration must be strengthened, for example, by continuously monitoring and sharing data on antibiotic use and resistance in major countries.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: None.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Author Contributions: Conceptualization: LHY. Data curation: LHY, KKM. Funding acquisition: None.

Investigation: LHY, RSY, JGY, KKM. Methodology: Not applicable. Project administration: None. Supervision: None. Writing—original draft: LHY. Writing—review & editing: YHS.

References

- Nathwani D, Varghese D, Stephens J, Ansari W, Martin S, Charbonneau C. Value of hospital antimicrobial stewardship programs [ASPs]: a systematic review. *Antimicrob Resist Infect Control* 2019;8:35.
- O'Neill J. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. London: Review on Antimicrobial Resistance; 2014. p. 1-16.
- KFF. Hospital Adjusted Expenses per Inpatient Day, 2015 [Internet]. Henry J Kaiser Family Foundation; 2016. Available from: <https://www.kff.org/health-costs/state-indicator/expenses-per-inpatient-day/>.
- Hand K. Antibiotic stewardship. *Clin Med (Lond)* 2013;13:499-503.
- Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C; ESGAP (ES-CMID Study Group for Antimicrobial stewardshipP). What is antimicrobial stewardship? *Clin Microbiol Infect* 2017;23:793-8.
- Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016;62:e51-77.
- Society for Healthcare Epidemiology of America; Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society. Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33:322-7.
- NICE. Antimicrobial stewardship: systems and processes for effective antimicrobial medicine use. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2015.
- CDC. The core elements of hospital antibiotic stewardship programs. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2014.
- Yoon YK, Kwon KT, Jeong SJ, et al. Guidelines on implementing antimicrobial stewardship programs in Korea. *Infect Chemother* 2021;53:617-59.
- Hwang S, Kwon KT. Core elements for successful implementation of antimicrobial stewardship programs. *Infect Chemother* 2021;53:421-35.
- Nhan D, Lentz EJM, Steinberg M, Bell CM, Morris AM. Structure of antimicrobial stewardship programs in leading US hospitals: findings of a nationwide survey. *Open Forum Infect Dis* 2019;6:ofz104.
- Hurst AL, Child J, Pearce K, Palmer C, Todd JK, Parker SK. Handshake stewardship: a highly effective rounding-based antimicrobial optimization service. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35:1104-10.
- Heil EL, Kuti JL, Bearden DT, Gallagher JC. The essential role of pharmacists in antimicrobial stewardship. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37:753-4.
- Bantar C, Sartori B, Vesco E, et al. A hospitalwide intervention program to optimize the quality of antibiotic use: impact on prescribing practice, antibiotic consumption, cost savings, and bacterial resistance. *Clin Infect Dis* 2003;37:180-6.
- Belongia EA, Knobloch MJ, Kieke BA, Davis JP, Janette C, Besser RE. Impact of statewide program to promote appropriate antimicrobial drug use. *Emerg Infect Dis* 2005;11:912-20.
- Cooke J, Alexander K, Charani E, et al. Antimicrobial stewardship: an evidence-based, antimicrobial self-assessment toolkit (ASAT) for acute hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:2669-73.
- Ashiru-Oredope D, Sharland M, Charani E, McNulty C, Cooke J; ARHAI Antimicrobial Stewardship Group. Improving the quality of antibiotic prescribing in the NHS by developing a new antimicrobial stewardship programme: start smart--then focus. *J Antimicrob Chemother* 2012;67(Suppl 1):i51-63.
- Public Health England. Start Smart - Then Focus: Antimicrobial Stewardship Toolkit for English Hospitals [Internet]. Public Health England; 2015 [cited 2021 Aug 12]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/417032/Start_Smart_Then_Focus_FINAL.PDF.
- Ashiru-Oredope D, Budd EL, Bhattacharya A, et al. Implementation of antimicrobial stewardship interventions recommended by national toolkits in primary and secondary healthcare sectors in England: TARGET and start smart then focus. *J Antimicrob Chemother* 2016;71:1408-

- 14.
21. McNulty CA. European Antibiotic Awareness Day 2012: general practitioners encouraged to TARGET antibiotics through guidance, education and tools. *J Antimicrob Chemother* 2012;67:2543-6.
22. Public Health England. The TARGET Antibiotics Toolkit: Guide to Resources [Internet]. Public Health England; 2018 [cited 2021 Aug 12]. Available from: <https://www.prescquipp.info/media/3159/target-antibiotics-toolkit-guide-to-resources.docx>.
23. Duguid M, Cruickshank M. Antimicrobial Stewardship in Australian Hospitals [Internet]. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care; 2011 [cited 2021 Aug 12]. Available from: <https://www.safetyandquality.gov.au/sites/default/files/migrated/Antimicrobial-stewardship-in-Australian-Hospitals-2011.pdf>.
24. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. Antimicrobial Stewardship in Australian Health Care [Internet]. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care; 2018 [cited 2021 Aug 12]. Available from: <https://www.safetyandquality.gov.au/sites/default/files/migrated/AMSAH-Book-WEB-COMPLETE.pdf>.
25. Korea Consumer Agency. Monitoring results of antibiotic resistance bacteria in food. Eumseong: Korea Consumer Agency; 2002.
26. Kim B. A survey of Antimicrobial Stewardship Programs in Korean Hospitals. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2020.