

2016~2019년 국내 종합병원 분리 주요 세균의 항생제 내성률 추이(Kor-GLASS)

질병관리청 국립보건연구원 국립감염병연구소 감염병연구센터 약제내성연구과 김정욱, 배송미, 이성영, 유정식*

질병관리청 의료안전예방국 항생제내성관리과 주수영

Kor-GLASS group

* 교신저자 : jungsiku@korea.kr, 043-719-8240

초 록

2016년부터 2019년까지 국내 다제내성균 조사체계(Global Antimicrobial Resistance Surveillance System in Korea, Kor-GLASS)를 통해 수집된 종합병원 분리 주요 내성균의 항생제 내성 현황 및 역학적 특성에 대해 분석하였다. Kor-GLASS를 통해 총 47,906주가 수집되어 항생제 감수성 및 내성 유전자 검사를 수행하였다. *E. coli*(33,420주), *K. pneumoniae*(7,209주), *S. aureus*(2,532주), *Enterococcus* spp.(1,661주), *Acinetobacter* spp.(876주), *Salmonella* spp.(738주), *C. difficile*(715), *P. aeruginosa*(590주), *S. pneumoniae*(161주), *Shigella* spp.(3주), *N. gonorrhoeae*(1주)가 수집되었다. 군중에 따른 성별 분포는 대부분의 군중에서 남성의 비율이 높았고, 혈액 또는 요 분리 *E. coli*, 요 분리 *K. pneumoniae*, *C. difficile*에서는 여성의 비율이 높았다. 연령 분포는 *S. pneumoniae* 및 *Salmonella* spp.를 제외한 모든 군중에서 65세 이상 노년층에서 비율이 높았다. 장내세균속군중은 지역사회감염 유래가 대부분을 차지한 반면, *Acinetobacter* spp.(86.9%, 761/876), *E. faecium*(78.4%, 792/1,010), *E. faecalis*(59%, 384/651), *C. difficile*(64.8%, 463/715)은 병원감염 유래 군중의 비율이 높았다. MRSA 비율은 2016년 53.5%에서 2019년 48.6%로 점차 감소하는 추세를 보인 반면, VRE는 2016년 29.9%에서 2019년 40.9%로 점차 증가하는 양상을 보였다. ESBL 생성을 의심할 수 있는 cefotaxime에 대한 내성률은 혈액 분리 *E. coli*에서 2016년 35.4%였으나 2019년에는 37.1%로 서서히 증가하였으며, 요 분리 *E. coli* 및 *K. pneumoniae*에서도 증가하는 양상을 보였다. Cefotaxime 내성균 대부분은 CTX-M형 ESBL 유전자를 가지고 있었다. ESBL 생성균에 의한 감염에서 사용할 수 있는 carbapenem계열 항생제에 대한 내성률은 *E. coli* 및 *K. pneumoniae*, *Salmonella* spp.와 같은 장내세균속군중의 경우 2% 이하로 낮은 수준이었으나 *P. aeruginosa* 및 *A. baumannii*는 2019년 내성률이 각각 23.6% 및 90.3%로 확인되었다.

Kor-GLASS는 연간 1만 주 이상의 병원체를 수집·분석함으로써 국내 항생제 내성균에 대한 의료기관 내 발생률과 지역사회 발생률, 성별 및 연령별 내성률 등 정확한 내성실태 파악이 가능한 조사로 신뢰성 있는 결과를 산출함으로써 항생제 내성 극복을 위한 기초자료를 제공할 수 있다.

주요 검색어 : 항생제 내성, 다제내성균 조사체계(GLASS), Kor-GLASS, MRSA, VRE, CRE, ESBL

들어가는 말

항생제 내성은 전 세계 보건에 가장 큰 위협 중 하나이며, 높은 이환율 및 장기 입원에 따른 생산성 저하로 의료비 및 사회적 비용을 증가시켜 의료 및 사회경제적 측면에서 큰 부담이 되고 있다. 2014년 O'Neill 등은 “항생제 내성균의 확산이 지구온난화보다

시급한 위협요인으로 떠올랐다”며 이를 해결하지 못한다면 2050년에는 연간 1,000만 명이 사망하고, 세계 GDP의 3.5%에 달하는 100조 달러의 경제적 비용이 발생할 것으로 예측하였다[1].

세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 2015년 제68차 세계보건총회에서 항생제 내성이 인류 보건에 심각한 위협이 된다는 세계적 합의를 반영하여 국제적인 대응을 촉구하는

임상정보는 연령, 성별, 감염유래(지역사회 및 병원감염) 등 28개 항목을 수집하였다. 지역사회감염 유래(community origin, CO)는 2일 이하 입원한 환자 또는 외래환자를 통해 얻은 검체, 병원감염 유래(hospital origin, HO)는 3일 이상 입원한 환자 또는 다른 병원에서 2일 이상 입원·치료 후 전원된 환자 검체에서 분리된 경우로 정의하였다[4].

나. 균종 동정, 항생제 감수성 시험 및 내성 유전자 검사

수집된 모든 병원체는 Kor-GLASS 운영매뉴얼에 따라 표준화된 방법으로 균종의 동정, 항생제 감수성 시험과 내성 유전자 검사를 수행하였다. 각 균종의 동정, 항생제 감수성 시험 및 유전자 검사는 균종별 지정된 분석센터에서 실시되었다. 대상 균주는 Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time Of Flight mass spectrometry (MALDI-TOF)를 이용하여 동정하였고, 일부 *Acinetobacter* 균종의 경우는 16S rRNA 또는 *rpoB* 유전자 염기서열분석을 통해 확인하였다. 항생제 감수성 시험은 균종 및 항생제 종류에 따라 디스크확산법 이나 E-test, 액체배지미량희석법 및 한천배지희석법을 이용한 최소억제농도 (Minimum Inhibitory Concentration, MIC)를 확인하였으며, 시험 결과는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 등의 기준에 따라 판정하였다[5]. 3가지 계열 이상의 항생제에 내성인

경우는 다제내성(Multi-Drug Resistance, MDR), 1~2가지 계열을 제외한 모든 항생제에 내성인 경우는 광범위내성(Extensively Drug Resistance, XDR), 모든 계열의 항생제에 내성인 경우는 극한 광범위내성(Pandrug Resistance, PDR)으로 분류하였다[6]. 모든 시험결과와 신뢰성 확보를 위해 시험관리센터는 매월 무작위로 일부 수집주를 선정하여 내부시험관리를 실시하였고, 정기적으로 참여기관을 대상으로 외부시험관리를 실시하였다. Kor-GLASS에서 확보되는 모든 임상정보 및 병원체의 시험 결과, 특성 분석 결과, 시험관리 결과 등은 웹 기반의 Kor-GLASS 데이터베이스를 통해 관리되고 있다.

2. 연구결과

가. 배양 검사 의뢰 결과

2016년부터 2019년까지 혈액, 요, 대변, 비노생식기 배양 검사 건수는 각각 303,928건, 286,951건, 50,513건, 17,608건이었다. 혈액 및 요 배양 검사의 연령별 분포를 보았을 때, 1~4세군 이후부터 15~24세군까지 감소하다가 25~34세군부터 75~84세군까지 증가하는 추세를 보였다. 전반적으로 지역사회감염 유래가 우세하지만 연령이 증가할수록 병원감염 유래가 증가하였다. 대변 배양 검사 건수는 25~34세군에서 가장 낮았으며, 그 이후

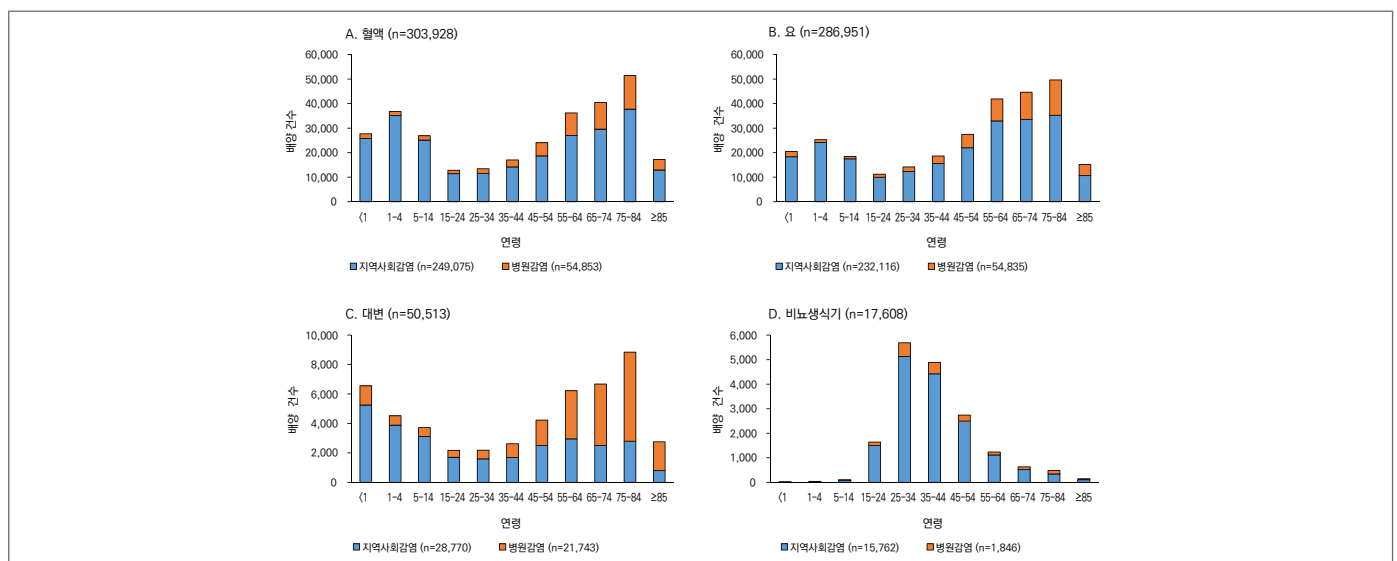


그림 2. 연령별 혈액(A), 요(B), 대변(C), 비노생식기(D) 배양 검사 건수

연령군에서 점차 증가하여 75~84세군에서 8,845건으로 가장 많았다. 임균 분리를 목적으로 한 비노생식기 배양 검사 건수는 25~34세군에서 5,691건으로 가장 많았으며, 35~44세군에서 4,890건, 45~54세군에서 2,740건으로 확인되었고, 연령이 증가할수록 감소하였다(그림 2).

나. 수집 균주 현황

전체 혈액배양 검사 303,928건 중 분리된 감시 대상 병원체는 총 15,116주(5.0%)였다. 혈액 분리주 중 *E. coli*(6,547주, 43.3%)가 가장 우세한 균종으로 확인되었고, *K. pneumoniae*(2,536주, 16.8%), *S. aureus*(2,532주, 16.7%), *E. faecium*(1,010주, 6.7%), *Acinetobacter* spp.(876주, 5.8%), *P. aeruginosa*(590주, 3.9%) 순으로 확인되었다. 요 배양 검사 286,951건 중 *E. coli* 및 *K. pneumoniae*는 각각 26,873주(9.4%), 4,673주(1.6%)로 확인되었다(표 1). 혈액 및 대변 분리 *Shigella* spp. 및 비노생식기(요도 및 자궁경부) 분리 *N. gonorrhoeae*는 각각 3주 및 1주로 매우 드물게 분리되었다.

대부분의 균종은 남성에서 분리된 경우가 많았으나, 혈액 또는 요 분리 *E. coli*와 요 분리 *K. pneumoniae*는 상대적으로 여성에서 분리된 경우가 더 많았다(그림 3A). 연령 분포는 *S. pneumoniae* 및 *Salmonella* spp.를 제외한 모든 균종에서 65세 이상 노년층에서

분리율이 높았다(그림 3B). 장내세균속균종인 *E. coli*(82.1%, 27,427주/33,420주), *K. pneumoniae*(66.3%, 77주/7,209주), *Salmonella* spp.(93.2%, 688주/738주)는 지역사회감염 유래가 대부분을 차지한 반면, *Acinetobacter* spp.(86.9%, 761주/876주), *E. faecium*(78.4%, 792주/1,010주), *E. faecalis*(59%, 384주/651주), *C. difficile*(64.8%, 463주/715주)는 병원감염 유래 균주의 비율이 높았다(그림 3C).

다. 주요 내성균의 항생제 내성 현황

1) 그람양성균

가) *Staphylococcus aureus*

혈액 분리 *S. aureus* 중 cefoxitin에 내성을 나타내는 메티실린 내성 황색포도알균(methicillin-resistant *S. aureus*, MRSA)의 비율은 2016년 53.5%, 2017년 53.2%, 2018년 47.1%, 2019년 48.6%로 점차 감소하는 추세를 보였다(표 2). 모든 MRSA는 *mecA* 유전자를 가지고 있었고, staphylococcal cassette *mec* (SCC*mec*) 유형 분석 결과 SCC*mec*II형의 비율은 매년 서서히 감소(56.7% → 49.5% → 48% → 42.2%)하는 반면 SCC*mec*IV형은 증가(40.9% → 48.9% → 48.6% → 55.7%)하였다. Quinupritin-dalfopristin, trimethoprim-

표 1. 검체에 따른 균종별 분리 건수, 2016~2019

검체	균종	2016년 (n=7,877)	2017년 (n=13,440)	2018년 (n=13,262)	2019년 (n=13,327)	총계
혈액	<i>Staphylococcus aureus</i>	398	708	743	683	2,532
	<i>Enterococcus faecalis</i>	116	175	181	651	651
	<i>Enterococcus faecium</i>	137	288	277	308	1,010
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15	54	48	36	153
	<i>Clostridioides difficile</i>	-	-	1	28	29
	<i>Escherichia coli</i>	1,112	1,772	1,724	1,939	6,547
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	426	693	701	716	2,536
	<i>Salmonella</i> spp.	35	56	55	47	192
	<i>Shigella</i> spp.	0	0	0	0	0
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	102	149	157	182	590
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	131	203	210	187	731
	non-baumannii <i>Acinetobacter</i>	38	32	37	38	145
	<i>Escherichia coli</i>	4,474	7,874	7,255	7,270	26,873
요	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	823	1,256	1,299	1,295	4,673
	<i>Salmonella</i> spp.	71	172	163	140	546
	<i>Shigella</i> spp.	0	1	2	0	3
대변	<i>Clostridioides difficile</i>	-	-	409	277	686
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0	1	0	0	1
비노생식기 뇌척수액	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	6	2	0	8

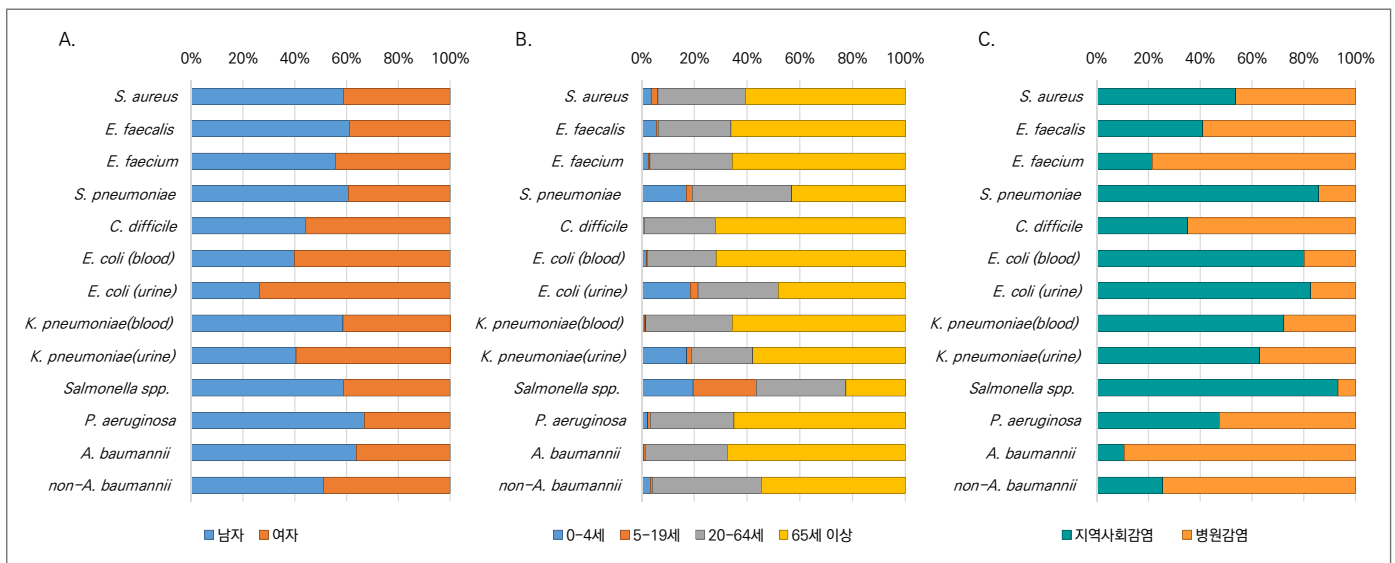


그림 3. 균종에 따른 성별(A), 연령(B), 감염유래(C) 분포

sulfamethoxazole, tigecycline 내성률은 5% 미만이었으며, 모든 *S. aureus* 균주는 vancomycin, teicoplanin, linezolid에 감수성을 보였다. 2016년부터 2019년까지 분리된 *S. aureus* 2,532주 중 MRSA를 포함하는 MDR 비율은 50.3%로 확인되었다(그림 4).

나) *Enterococcus faecalis*

혈액 분리 *E. faecalis*는 대부분 ampicillin에 감수성이었으나, 2016년 0.0%, 2017년 0.6%, 2018년 1.7%, 2019년 5.5%로 매년 꾸준히 증가하는 추세를 보였다. Vancomycin 내성은 2019년 1.7%로 낮은 수준이나 2018년 0.8%에 비해 증가하였다. *E. faecalis* 혈류감염 치료에 흔히 사용되는 high-level gentamicin, high-level streptomycin의 2019년 내성률은 각각 22.1%, 6.6%로 2018년 보다 다소 증가 또는 감소하였다(표 2). 3가지 계열 이상 항생제에 내성인 MDR은 31.8%(207주/651주)로 확인되었다(그림 4).

다) *Enterococcus faecium*

혈액 분리 *E. faecium*의 ampicillin 내성률은 2016년 90.5%, 2017년 89.6%, 2018년 91.0%, 2019년 90.3%로 매우 높은 수준이었다. 반코마이신 내성 장알균(vancomycin-resistant *E. faecium*, VRE)은 2016년 29.9%, 2017년 34.0%, 2018년 39.4%,

2019년 40.9%로 점차 증가하였으며, 모두 *vanA*형으로 확인되었다. VRE 감염 치료에 흔히 사용되는 항생제인 linezolid에 대한 내성균은 확인되지 않았으나, quinupritin-dalfopristin 내성균은 2016년 8.8%, 2017년 3.1%, 2018년 6.1%, 2019년 8.4%로 지속적으로 확인되고 있다(표 2). 3가지 계열 이상 항생제에 내성인 MDR은 56.3%(569주/1,010주)로 확인되었다(그림 4).

라) *Streptococcus pneumoniae*

혈액 분리 *S. pneumoniae*에서 penicillin, cefotaxime, ceftriaxone 내성률은 비교적 낮게 유지되고 있으나 erythromycin 내성률은 2016년 80.0%, 2017년 75.9%, 2018년 77.1%, 2019년 83.3%로 매우 높은 양상을 보였다(표 2).

마) *Clostridioides difficile*

*C. difficile*은 2018년부터 2개 수집센터로부터 수집되고 있다. *C. difficile* 감염 치료 항생제인 metronidazole과 vancomycin에 대한 내성 균주는 확인되지 않았다. 다만 보조요법으로 사용되는 rifaximin에 대한 내성률은 2019년 13.1%였다. Moxifloxacin에 대한 내성률은 39.3%, 베타락탐계열인 ampicillin, cefotetan, imipenem에 대한 내성률은 각각 20.0%, 25.9%, 48.2%로 비교적 높았다(표 2).

2) 장내세균속군중(*Enterobacterales*)가) *Escherichia coli*

혈액 및 요 분리 *E. coli*의 내성률은 거의 유사하였다. 2016~2019년 동안 혈액 분리 *E. coli*의 ampicillin 내성률은 65.2%~68.0%를 보였다. 3세대 cephalosporin계열 항생제인

cefotaxime에 대한 내성률은 2016년 35.4%에서 2019년에는 37.1%로 증가하였다(표 3). ESBL(Extended-Spectrum Beta-Lactamase) 유전자는 CTX-M-1형(CTX-M-15, CTX-M-55, CTX-M-3)과 CTX-M-9형(CTX-M-14, CTX-M-27)이 흔하게 확인되었다. Carbapenem계열 항생제인 imipenem에 대한 내성률은 1% 미만으로 매우 낮았으며, carbapenem 내성균 치료에 사용될 수

표 2. 국내 종합병원에서 분리된 주요 그람양성균의 항생제 내성현황, 2016~2019

균종	항생제 종류	2016년		2017년		2018년		2019년	
		균주수	내성률(%)	균주수	내성률(%)	균주수	내성률(%)	균주수	내성률(%)
<i>Staphylococcus aureus</i> (혈액, n=2,532)	Cefoxitin	398	53.5	708	53.2	743	47.1	683	48.6
	Erythromycin		42.0		38.7		35.3		35.1
	Clindamycin		28.4		24.7		20.9		19.0
	Mupirocin		8.0		8.1		12.0		13.3
	Quin-Dalf		1.8		0.7		0.1		0.3
	Trim-Sulf		1.3		0.1		0.7		1.2
	Vancomycin		0		0		0		0
	Teicoplanin		0		0		0		0
	Linezolid		0		0		0		0
	Tigecycline		1.8		0.4		4.4		5.0
<i>Enterococcus faecalis</i> (혈액, n=651)	Ampicillin	116	0	175	0.6	179	1.7	181	5.5
	Ciprofloxacin		33.6		41.1		39.7		35.4
	Gentamicin-HL		25.9		26.9		29.6		22.1
	Streptomycin-HL		7.8		6.3		5.6		6.6
	Tetracycline		70.7		73.7		74.9		68.5
	Vancomycin		0		0.6		0.6		1.7
	Teicoplanin		0		0.6		0.6		1.7
	Linezolid		0		1.1		0		1.7
<i>Enterococcus faecium</i> (혈액, n=1,010)	Tigecycline	137	0	288	0	277	0	308	0
	Ampicillin		90.5		89.6		91.0		90.3
	Ciprofloxacin		90.5		89.9		90.3		90.8
	Gentamicin-HL		21.2		18.1		21.3		23.7
	Streptomycin-HL		3.6		1.0		0		0.6
	Tetracycline		11.7		14.9		15.9		12.0
	Quin-Dalf		8.8		3.1		6.1		8.4
	Vancomycin		29.9		34.0		39.4		40.9
	Teicoplanin		20.4		18.8		27.1		34.7
	Linezolid		0.7		0		0		0
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (혈액, n=153)	Tigecycline	15	0	54	0.3	48	0	36	0
	Penicillin		0		9.3		8.3		2.8
	Amox-Clav		6.7		18.5		25.0		27.8
	Cefotaxime		0		1.9		6.3		2.8
	Ceftriaxone		0		1.9		10.4		2.8
	Cefuroxime		60.0		68.5		66.7		72.2
	Erythromycin		80.0		75.9		77.1		83.3
	Levofloxacin		0		3.7		2.1		2.8
	Trim-Sulf		26.7		31.5		27.1		25.0
<i>Clostridioides difficile</i> (대변, n=715)	Ampicillin	-	-	-	-	410	11.5	305	20.0
	Cefotetan		-		-		33.2		25.9
	Imipenem		-		-		44.1		48.2
	Clindamycin		-		-		68.3		70.5
	Chloramphenicol		-		-		1.2		0.7
	Tetracycline		-		-		16.6		14.4
	Rifaximin		-		-		16.8		13.1
	Moxifloxacin		-		-		44.4		39.3
	Vancomycin		-		-		0		0
	Metronidazole		-		-		0		0

*약어: Quin-Dalf: quinupristin-dalfopristin; Trim-Sulf: trimethoprim-sulfamethoxazole; Gentamicin-HL: High-level gentamicin; Streptomycin-HL: High-level streptomycin; Amox-Clav: amoxicillin-clavulanic acid

표 3. 국내 종합병원에서 분리된 주요 장내세균속군종 항생제 내성현황, 2016~2019

균종	항생제 종류	2016년		2017년		2018년		2019년	
		균주수	내성률(%)	균주수	내성률(%)	균주수	내성률(%)	균주수	내성률(%)
<i>Escherichia coli</i> (혈액, n=6,547)	Ampicillin		65.2		65.3		68.0		67.5
	Amp-Sulb		24.3		28.9		29.3		22.0
	Cefotaxime		35.4		32.4		38.6		37.1
	Ceftazidime		11.3		11.8		12.7		10.2
	Cefefime		21.4		20.3		24.8		20.2
	Aztreonam	1,112	21.2	1,772	20.8	1,724	24.6	1,939	20.0
	Imipenem		0.1		0.2		0.1		0.2
	Gentamicin		29.6		26.6		27.1		26.36
	Ciprofloxacin		39.4		35.8		42.7		41.1
	Tigecycline		0.2		0.1		0		0.1
	Colistin		0.1		0.2		0.1		0
<i>Escherichia coli</i> (요, n=26,873)	Ampicillin		69.3		68.8		69.6		71.7
	Amp-Sulb		25.3		29.8		27.7		22.2
	Cefotaxime		31.6		31.3		33.2		37.5
	Ceftazidime		9.9		10.3		10.2		9.8
	Cefefime		17.7		17.6		18.1		18.3
	Aztreonam	4,474	17.4	7,874	17.9	7,255	18.4	7,270	17.9
	Imipenem		0		0		0.1		0.1
	Gentamicin		30.9		27.1		27.4		28.9
	Ciprofloxacin		44.5		40.9		40.7		45.0
	Tigecycline		0.1		0.1		0.1		0.02
	Colistin		0.2		0.2		0.1		0.03
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (혈액, n=2,536)	Piperacillin		29.8		28.9		31.0		29.6
	Amp-Sulb		24.2		27.0		26.1		20.5
	Cefotaxime		27.0		26.1		27.1		24.9
	Ceftazidime		20.0		21.2		20.7		16.8
	Cefefime		19.5		20.6		20.5		17.0
	Aztreonam	426	22.8	693	23.4	701	24.0	716	19.8
	Imipenem		1.6		0.7		1.4		1.0
	Gentamicin		13.8		12.0		14.8		12.8
	Ciprofloxacin		20.2		18.9		22.7		17.6
	Tigecycline		1.4		0.6		2.1		2.1
	Colistin		0.7		0.6		0.4		1.0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (요, n=4,673)	Piperacillin		45.1		45.0		19.1		48.0
	Amp-Sulb		36.6		39.9		41.3		37.5
	Cefotaxime		39.7		39.0		41.8		41.8
	Ceftazidime		28.9		28.8		28.1		25.8
	Cefefime		27.5		26.6		27.9		26.9
	Aztreonam	823	31.5	1,256	32.1	1,299	9.9	1,295	9.0
	Imipenem		0.5		1.4		0.6		1.2
	Gentamicin		19.8		22.3		21.7		25.8
	Ciprofloxacin		32.8		31.9		32.5		31.9
	Tigecycline		2.6		1.4		2.2		4.6
	Colistin		0.9		0.7		0.9		1.0
<i>Salmonella species</i> (대변, n=546)	Cefotaxime		3.8		7.9		7.8		8.0
	Ceftazidime		2.9		6.1		6.9		7.5
	Imipenem	105	0	228	0	218	0	187	0
	Azithromycin		1.0		0.4		2.3		1.1
	Ciprofloxacin		0		3.0		3.2		4.3

* 약어: Amp-Sulb: ampicillin-sulbactam

있는 tigecycline 및 colistin에 대한 내성률도 1% 미만으로 낮았다. 혈액 및 요 분리 *E. coli*의 MDR 비율은 각각 50.0%, 52.8%였으며, 이중 6가지 이상 계열의 항생제에 내성을 보이는 비율도 17.0%, 14.6%로 확인되었다(그림 4).

나) *Klebsiella pneumoniae*

전반적으로 요 분리주가 혈액 분리주보다 항생제 내성률이 높았다. Cefotaxime, ceftazidime, cefepime에 대한 내성률은 매년 비슷한 수준을 보였는데, 2019년 혈액 분리주는 24.9%, 16.8%, 17.0%였고, 요 분리주는 41.8%, 25.8%, 26.9%로 확인되었다(표 3). Cefotaxime 내성 균주의 98.8%(2,533주/2,565주)가 MDR이었고,

XDR로 의심되는 균주가 12주(0.4%) 확인되었다(그림 3). Carbapenem계열 항생제 내성률은 다소 증가하는 경향을 보였으며, 40여 년 전 개발되어 사용되었으나 부작용으로 생산이 중단되었다가 최근 다제내성 그람음성균 감염이 증가하면서 재사용하기 시작한 colistin에 대한 내성률은 1% 이하로 낮았다(표 3).

다) *Salmonella species*

혈액 분리 *Salmonella species*의 cefotaxime 내성률은 2016년 2.9%(1주/35주), 2017년 3.6%(2주/56주), 2018년 3.6%(2주/55주), 2019년 6.4%(3주/47주)로 확인되었다. 대변 분리주의 경우는 2016년 3.8%(4주/105주), 2017년 7.9%(18주/228주), 2018년

표 4. 국내 종합병원에서 분리된 주요 비발효성그람음성간균의 항생제 내성현황, 2016~2019

균종	항생제 종류	2016		2017		2018		2019	
		균주수	내성률(%)	균주수	내성률(%)	균주수	내성률(%)	균주수	내성률(%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (혈액, n=590)	Piperacillin	102	11.8	149	14.1	157	12.1	182	11.0
	Pip-Tazob		9.8		12.1		8.9		9.9
	Ceftazidime		9.8		14.1		12.7		12.6
	Cefepime		11.8		10.7		13.4		14.3
	Imipenem		17.6		19.5		17.8		25.8
	Meropenem		14.7		18.1		24.2		23.6
	Amikacin		6.9		5.4		7.6		14.8
	Gentamicin		10.8		8.7		12.1		17.0
	Ciprofloxacin		15.7		15.4		20.4		20.3
	Colistin		0		0		0		0
<i>Acinetobacter baumannii</i> (혈액, n=731)	Piperacillin	131	88.5	203	93.1	210	89.5	187	90.8
	Amp-Sulb		71.0		81.3		76.2		77.8
	Cefazidime		84.7		87.7		86.7		90.8
	Cefepime		87.8		92.6		90.5		91.4
	Imipenem		87.8		92.1		89.0		90.3
	Meropenem		87.8		92.1		89.0		90.3
	Gentamicin		69.5		75.9		66.7		76.2
	Ciprofloxacin		88.5		92.1		90.5		90.8
	Minocycline		1.5		2.0		0.5		12.2
	Tigecycline		3.8		5.4		2.9		16.8
	Colistin		0.8		0		0		0.5
<i>Non-baumannii Acinetobacter</i> (혈액, n=145)	Piperacillin	38	10.5	32	9.4	37	24.3	38	8.1
	Amp-Sulb		2.6		9.4		5.4		2.7
	Cefazidime		5.3		3.1		13.5		10.8
	Cefepime		7.9		3.1		10.8		13.5
	Imipenem		5.3		3.1		13.5		8.1
	Meropenem		5.3		3.1		13.5		8.1
	Gentamicin		15.8		6.3		8.1		5.4
	Ciprofloxacin		10.5		6.3		13.5		18.9
	Minocycline		0		0		0		0
	Tigecycline		0		0		0		2.7
	Colistin		0		0		0		0

* 약어: Pip-Tazob: piperacillin-tazobactam; Amp-Sulb: ampicillin-sulbactam

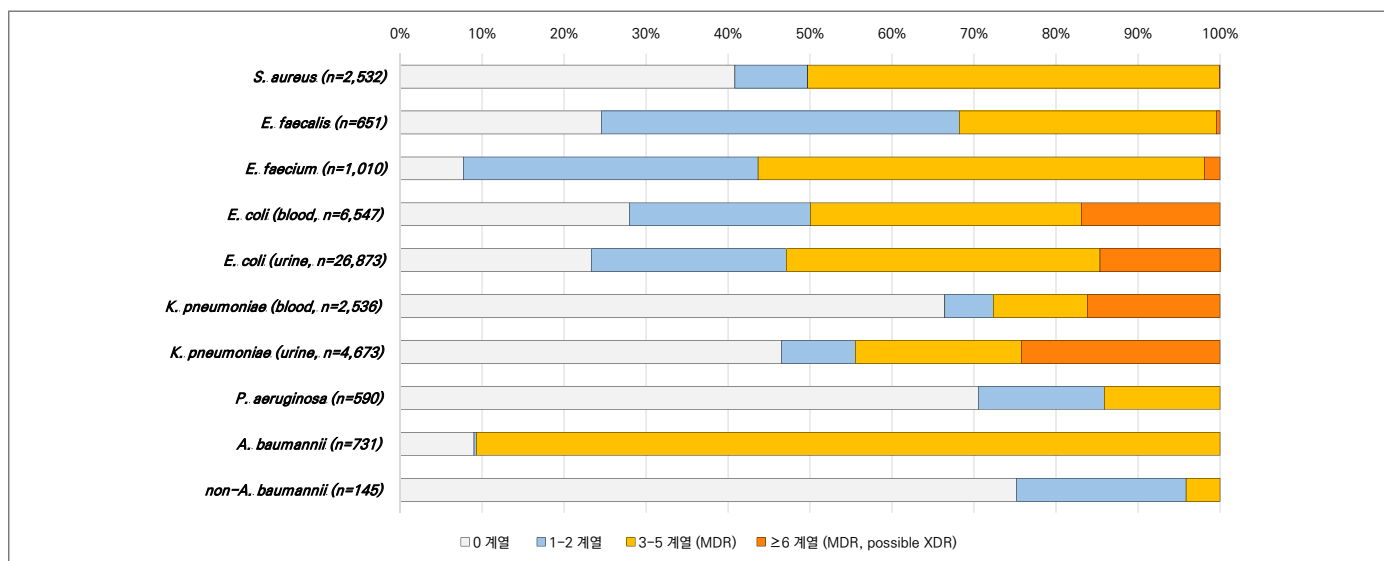


그림 4. 국내 종합병원에서 분리된 주요 내성균의 다제내성(MDR) 비율

7.8%(17주/218주), 2019년 8.0%(15주/187주)로 혈액 분리주보다 다소 높았다. 모든 분리주는 carbapenem계열 항생제인 imipenem에 감수성이었다(표 3).

3) 비발효성그람음성간균(Non-fermenting gram-negative bacilli)

가) *Pseudomonas aeruginosa*

Piperacillin, piperacillin-tazobactam 내성률은 2017년 이후 다소 감소하는 경향을 보였다. Cephalosporin계열의 ceftazidime 및 cefepime 내성률은 2019년에 각각 12.6%, 14.3%였다. Carbapenem계열의 imipenem 및 meropenem 내성률은 2016년에 각각 17.6%, 14.7%였던 것이 2019년에는 25.8%, 23.6%로 증가 추세를 보였다(표 4). MDR 비율은 14.1%(83주/590주)이었고, 70.5%(416주/1,010주)는 모든 계열의 항생제에 감수성이었다(그림 4).

나) *Acinetobacter* species

혈액 분리 *Acinetobacter* species 중 83.5%(731주/876주)가 *A. baumannii*로 확인되었다(표 1). 대부분의 *A. baumannii*는 carbapenem계열 항생제인 imipenem 및 meropenem에 내성을 보였다(90.3%, 2019년). 특히, carbapem 내성 *A. baumannii*의

90%(658주/731주)는 OXA-23 유전자를 보유하였다. Colistin 내성률은 1% 미만으로 낮았으나, minocycline 및 tigecycline 내성률은 2018년에 각각 0.5%, 2.9%에서 2019년 12.2%, 16.8%로 증가하였다. Non-*baumannii* *Acinetobacter*는 *A. baumannii*균주보다 상대적으로 항생제 내성률이 낮았다. *A. baumannii*와 non-*baumannii* *Acinetobacter*에서 MDR 비율은 각각 90.7% 및 4.1%로 확인되었다(그림 4).

맺는 말

그간 국내 주요 항생제 내성 감시체계로는 KONSAR (Korean Nationwide Surveillance of Antimicrobial Resistance), KONIS (Korean Nosocomial Infection Surveillance), KARMS (Korean Antimicrobial Resistance Monitoring System)가 운영 되어왔다. 이들 감시 시스템은 제한적인 일부 균종만을 대상으로 하고 수집 기간이 동일하지 않거나, 균주를 제외한 내성 정보만 수집하는 등 대표성 있는 항생제 내성 자료를 산출하는데 제한점이 있었다. 2016년 질병관리본부(現 질병관리청)는 기존 감시 시스템의 일부 제한점을 보완하고 i) 중복을 제외한 대상 병원체 전수 수집, ii) 수집센터를 통한 임상정보 및 균주 수집, iii) 분석센터를 통한 내성균 특성

분석, iv) 시험관리센터를 통한 시험결과 질 관리, v) 전체 업무 프로세스를 반영한 웹기반 데이터 관리 시스템을 갖춘 신뢰할 수 있는 항생제 내성 감시체계인 Kor-GLASS를 구축하였다.

2016년부터 2019년까지 Kor-GLASS를 통해 총 47,906주가 수집되었고 각 균종별 항생제 감수성 시험 및 내성 유전자 검사가 수행되었다. 제1기 국가 항생제 내성 관리대책의 지표 중 하나인 MRSA 비율은 2016년 53.5%에서 2019년 48.6%로 점차 감소하는 양상을 보였다. 그러나 VRE는 2016년 29.9%에서 2019년 40.9%로 큰 폭으로 증가하였다. 혈액 및 요 검체에서 가장 빈번하게 분리되는 장내세균속군종인 *E. coli* 및 *K. pneumoniae*에서도 치료용 항생제인 3세대 cephalosporin에 대한 내성을 유발하는 ESBL 생성을 의심할 수 있는 cefotaxime 내성균이 증가함을 확인하였다. 이러한 내성균은 대부분 CTX-M형 ESBL 유전자를 가지고 있었으며, 이들은 플라스미드, 트랜스포존 등과 같은 유전자 운반체를 통해 서로 다른 개체로 전달될 수 있어 짧은 시간 동안 급격한 다제내성 균주의 증가 및 확산을 초래하기도 한다. ESBL 생성균의 증가는 carbapenem계열 항생제 사용 증가를 초래하여 이에 따른 carbapenem 내성 그람음성균 감염의 발생 빈도가 증가하고 있다. 본 결과에서는 *E. coli* 및 *K. pneumoniae*, *Salmonella* spp.와 같은 장내세균속군종의 carbapenem 내성률은 2% 이하로 낮은 수준이었으나 *P. aeruginosa*의 meropenem 내성률의 증가[14.7%(2016년) → 23.6%(2019년)]와 *A. baumannii*의 높은 carbapenem 내성률 (90.3%, 2019년)은 매우 우려할 만한 수준이다.

종합병원 유래 주요 병원균들은 1차 치료 항생제를 포함하여 여러 항생제에 대한 내성률이 여전히 심각한 수준이며, 시간 경과에 따라 항생제별 내성균의 증감을 지속적으로 모니터링하고 국내 항생제 처방 현황 등과 연계한 내성균의 증감 요인 분석 등이 필요할 것으로 보인다.

정부는 항생제 내성을 극복하기 위해 2016년 「국가 항생제 내성 관리대책(2016~2020)」을 수립하여 항생제의 올바른 사용과 내성균 확산 방지를 위한 분야별 실행계획을 마련하여 노력하고 있으며, 2021년에는 제1기 대책의 보완점을 개선한 제2기 대책 발표를 앞두고 있다. Kor-GLASS를 통해 수년간의 결과가 누적되면 신뢰성 있는 내성실태 파악은 물론, 항생제 사용량과 같은 항생제

내성에 영향을 미치는 인자들을 폭넓게 연계·분석한다면 국가 항생제 내성 대응 정책에 활용할 수 있는 좋은 근거자료가 될 것으로 기대된다.

① 이전에 알려진 내용은?

항생제 내성은 전 세계 보건에 가장 큰 위협 중 하나이며, 높은 이환율 및 장기 입원에 따른 생산성 저하로 의료비 및 사회적 비용을 증가시켜 의료 및 사회경제적 측면에서 큰 부담이 되고 있다. 우리나라는 항생제 내성 문제 극복을 위한 「국가 항생제 내성 관리대책」의 일환으로 2016년에 국내 다제내성균 조사체계(Kor-GLASS)를 구축하고 현재까지 지속적으로 운영하고 있다.

② 새로이 알게 된 내용은?

2016년부터 2019년까지 Kor-GLASS를 통해 총 47,906주가 수집되었고, MRSA 비율은 2016년 53.5%에서 2019년 48.6%로 점차 감소하는 추세를 보였다. VRE는 2016년 29.9%에서 2019년 40.9%로 점차 증가하는 양상을 보였다. ESBL 생성을 의심할 수 있는 cefotaxime에 대한 내성률은 혈액 분리 *E. coli*에서 2016년 35.4%였으나 2019년에는 37.1%로 서서히 증가하였으며, 요 분리 *E. coli* 및 *K. pneumoniae*에서도 증가하는 양상을 보였다. *E. coli* 및 *K. pneumoniae*, *Salmonella* spp.와 같은 장내세균속군종의 carbapenem 내성률은 2% 이하로 낮은 수준이었으나 *A. baumannii*의 경우는 대부분(90.3%, 2019년)의 균주가 carbapenem 내성으로 나타났다.

③ 시사점은?

Kor-GLASS는 연간 1만주 이상의 병원체를 수집·분석함으로써 국내 항생제 내성균에 대한 의료기관 내 발생률과 지역사회 발생률, 성별 및 연령별 내성률 등 정확한 내성실태 파악이 가능한 조사로 신뢰성 있는 결과를 산출함으로써 항생제 내성 극복을 위한 기초자료를 제공할 수 있다.

참고문헌

1. Jim O'Neill, Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. Review on Antimicrobial Resistance. 2014.
2. 질병관리본부. 국내에서 수행 중인 2016년도 국제항생제내성 감시체계(WHO Global Antimicrobial Surveillance System) 소개. 주간 건강과 질병. 2016;10(10):234-238.
3. Lee H, Yoon EJ, Kim D, Jeong SH, Shin JH, Shin JH, Shin KS, Kim YA, Uh Y, Park C, Lee KJ. Establishment of the South Korean national antimicrobial resistance surveillance system, Kor-GLASS, in 2016. Euro Surveil. 2018;23(42):1700734.
4. WHO. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System-Manual for Early Implementation. 2017.
5. 질병관리청. 2019 국가 항균제 내성균 조사 연보. 2021.
6. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18(3):268-281.

Abstract

Trends of antimicrobial resistance rates of major clinical pathogens isolated from general hospitals in Korea in 2016-2019: results from Kor-GLASS

Kim Jung Wook, Bae Song Mee, Lee Sung Young, Yoo Jung Sik

Division of Antimicrobial Resistance Research, Center for Infectious Disease Research, National Institute of Infectious Diseases (NIID), Korea National Institute of Health (KNIH), Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA)

Choo Soo Young

Division of Antimicrobial Resistance Control, Bureau of Healthcare Safety and Immunization, KDCA

Kor-GLASS group

The Korea Centers for Disease Control and Prevention (renamed the Korea Disease Control and Prevention Agency [KDCA]) established an antimicrobial resistance (AMR) surveillance system, compatible with the GLobal AMR Surveillance System (GLASS), called Kor-GLASS, in 2016. The aim of this report was to analyze the results of the AMR status of major resistant bacteria collected through the operation of Kor-GLASS from 2016 to 2019. Among 303,928 blood cultures, 15,116 target pathogens were recovered. The predominant bacterial species were *Escherichia coli* (n=6,547), *Klebsiella pneumoniae* (n=2,536), and *Staphylococcus aureus* (n=2,532). From 286,951 urine cultures, 26,873 *E. coli* and 4,673 *K. pneumoniae* were recovered. The rate of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) decreased from 53.5% in 2016 to 48.6% in 2019, while the rate of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (VRE) remained steadily high. The resistance rates to cefotaxime of *E. coli* isolated from blood increased from 35.4% in 2016 to 37.1% in 2019, and those of *E. coli* and *K. pneumoniae* isolated from urine also increased. The majority of these strains carried the CTX-M type extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) gene. The rates of resistance to carbapenems, which is used for treatment of ESBL-producing gram-negative bacterial infections, were as low as 2% or less in *Enterobacterales*. On the other hand, the carbapenem resistance rates in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in 2019 were relatively high at 23.6% and 90.3%, respectively. Kor-GLASS generated well-curated surveillance data devoid of collection bias or isolate duplication, including patient data associated with the bacterial cultures. The results of this surveillance can provide basic data for making management policies to overcome AMR.

Keywords: Antimicrobial resistance, GLASS, Kor-GLASS, MRSA, VRE, CRE, ESBL

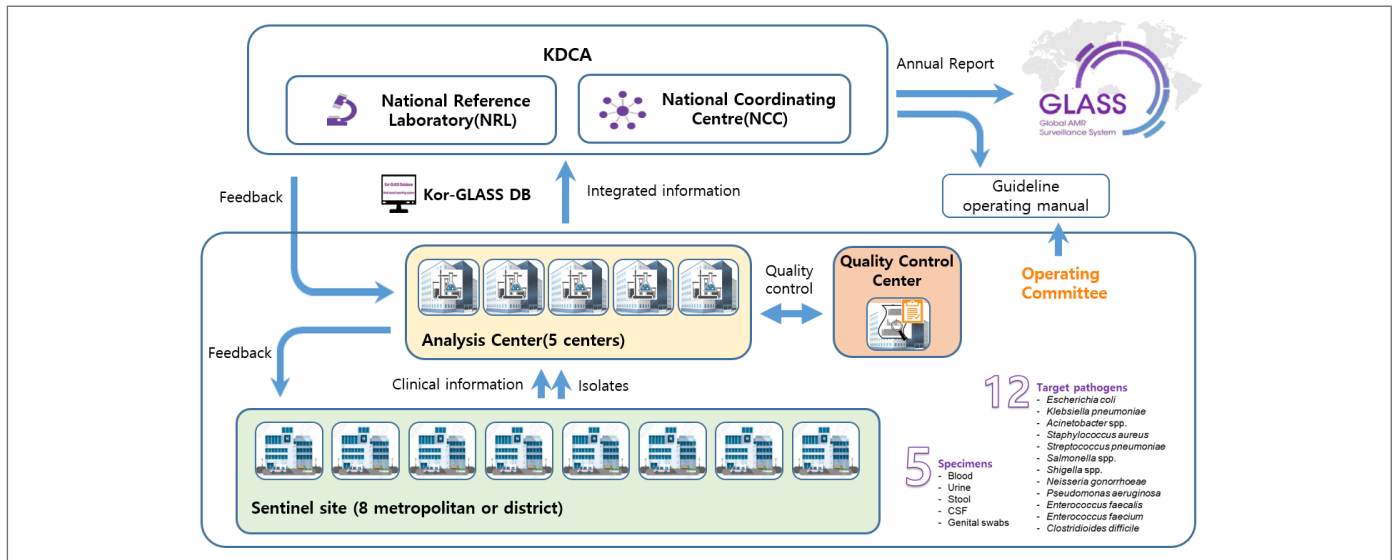


Figure 1. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System in Korea (Kor-GLASS) system in 2019

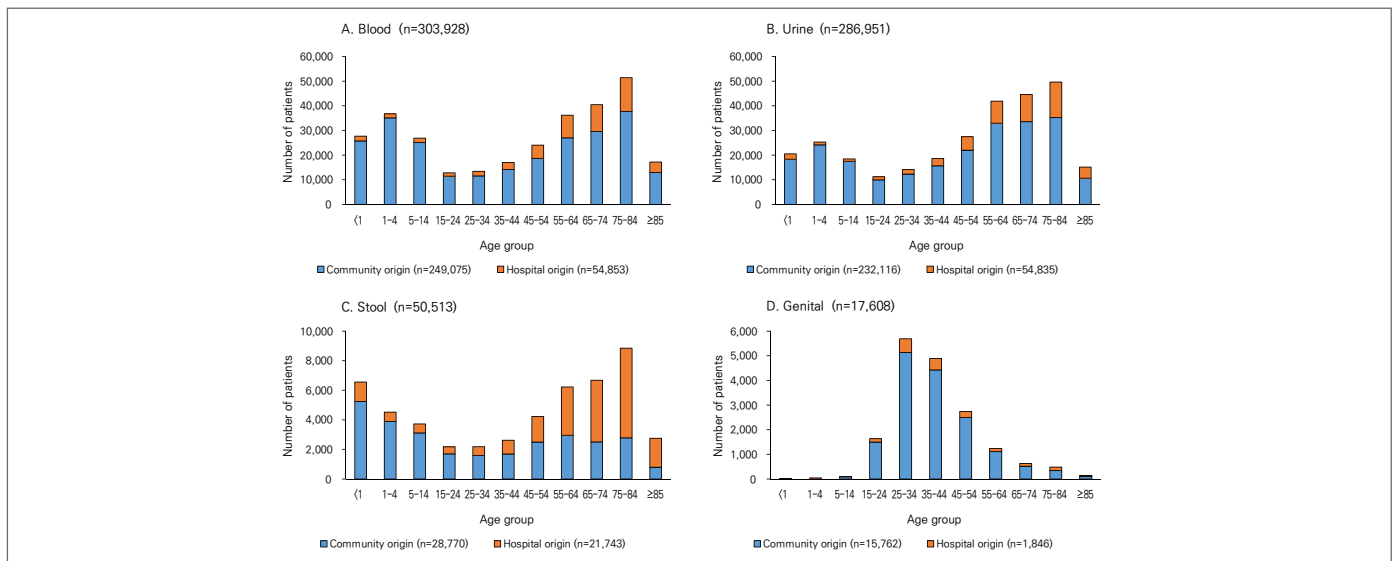


Figure 2. Number of patients samples for bacterial culture, by specimen and age group

Table 1. Number of target pathogen by specimen, 2016–2019

Specimen	Target pathogen	2016 (n=7,877)	2017 (n=13,440)	2018 (n=13,262)	2019 (n=13,327)	Total
Blood	<i>Staphylococcus aureus</i>	398	708	743	683	2,532
	<i>Enterococcus faecalis</i>	116	175	181	651	651
	<i>Enterococcus faecium</i>	137	288	277	308	1,010
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15	54	48	36	153
	<i>Clostridioides difficile</i>	–	–	1	28	29
	<i>Escherichia coli</i>	1,112	1,772	1,724	1,939	6,547
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	426	693	701	716	2,536
	<i>Salmonella</i> spp.	35	56	55	47	192
	<i>Shigella</i> spp.	0	0	0	0	0
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	102	149	157	182	590
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	131	203	210	187	731
	non- <i>baumannii</i> <i>Acinetobacter</i>	38	32	37	38	145
Urine	<i>Escherichia coli</i>	4,474	7,874	7,255	7,270	26,873
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	823	1,256	1,299	1,295	4,673
Stool	<i>Salmonella</i> spp.	71	172	163	140	546
	<i>Shigella</i> spp.	0	1	2	0	3
	<i>Clostridioides difficile</i>	–	–	409	277	686
Genital	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0	1	0	0	1
CSF	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	6	2	0	8

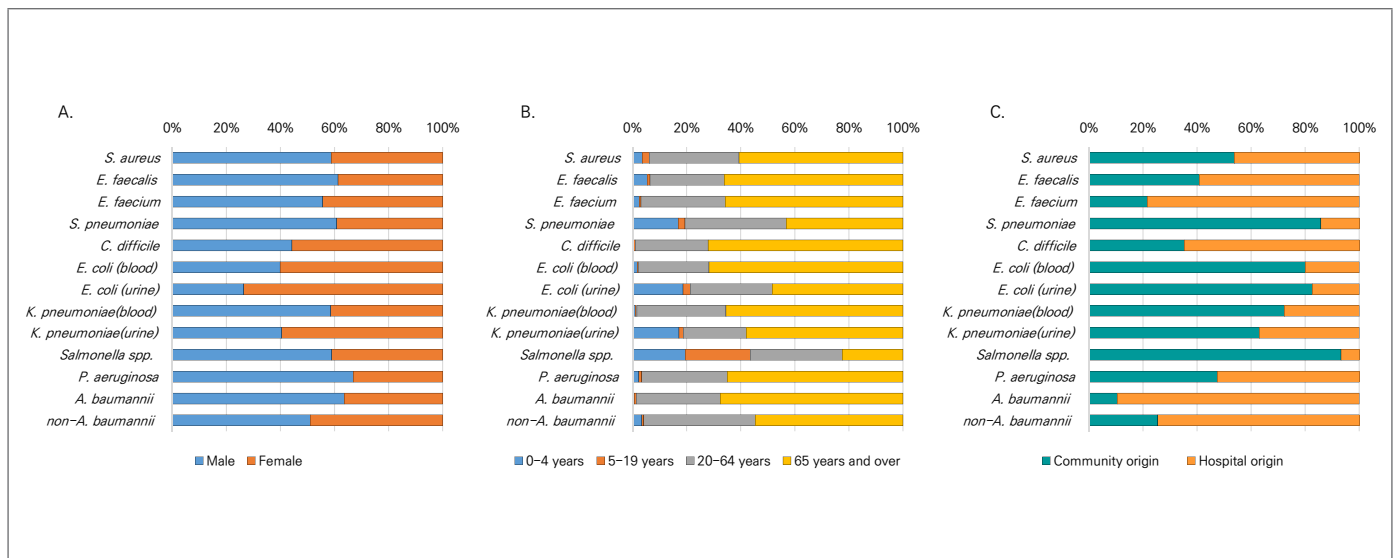


Figure 3. Distribution of (A) sex, (B) age group, (C) infection origin by specimen

Table 2. Antimicrobial resistance rates of major gram-positive pathogens, 2016–2019

Species	Antimicrobial agents	2016		2017		2018		2019	
		No. of strains	R (%)	No. of strains	R (%)	No. of strains	R (%)	No. of strains	R (%)
<i>Staphylococcus aureus</i> (blood, n=2,532)	Cefoxitin	398	53.5	708	53.2	743	47.1	683	48.6
	Erythromycin		42.0		38.7		35.3		35.1
	Clindamycin		28.4		24.7		20.9		19.0
	Mupirocin		8.0		8.1		12.0		13.3
	Quin-Dalf		1.8		0.7		0.1		0.3
	Trim-Sulf		1.3		0.1		0.7		1.2
	Vancomycin		0		0		0		0
	Teicoplanin		0		0		0		0
	Linezolid		0		0		0		0
	Tigecycline		1.8		0.4		4.4		5.0
<i>Enterococcus faecalis</i> (blood, n=651)	Ampicillin	116	0	175	0.6	179	1.7	181	5.5
	Ciprofloxacin		33.6		41.1		39.7		35.4
	Gentamicin-HL		25.9		26.9		29.6		22.1
	Streptomycin-HL		7.8		6.3		5.6		6.6
	Tetracycline		70.7		73.7		74.9		68.5
	Vancomycin		0		0.6		0.6		1.7
	Teicoplanin		0		0.6		0.6		1.7
	Linezolid		0		1.1		0		1.7
<i>Enterococcus faecium</i> (blood, n=1,010)	Tigecycline	137	0	288	0	277	0	308	0
	Ampicillin		90.5		89.6		91.0		90.3
	Ciprofloxacin		90.5		89.9		90.3		90.8
	Gentamicin-HL		21.2		18.1		21.3		23.7
	Streptomycin-HL		3.6		1.0		0		0.6
	Tetracycline		11.7		14.9		15.9		12.0
	Quin-Dalf		8.8		3.1		6.1		8.4
	Vancomycin		29.9		34.0		39.4		40.9
	Teicoplanin		20.4		18.8		27.1		34.7
	Linezolid		0.7		0		0		0
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (blood, n=153)	Tigecycline	15	0	54	0.3	48	0	36	0
	Penicillin		0		9.3		8.3		2.8
	Amox-Clav		6.7		18.5		25.0		27.8
	Cefotaxime		0		1.9		6.3		2.8
	Ceftriaxone		0		1.9		10.4		2.8
	Cefuroxime		60.0		68.5		66.7		72.2
	Erythromycin		80.0		75.9		77.1		83.3
	Levofloxacin		0		3.7		2.1		2.8
	Trim-Sulf		26.7		31.5		27.1		25.0
<i>Clostridioides difficile</i> (stool, n=715)	Ampicillin	-	-	-	-	410	11.5	305	20.0
	Cefotetan		-		-		33.2		25.9
	Imipenem		-		-		44.1		48.2
	Clindamycin		-		-		68.3		70.5
	Chloramphenicol		-		-		1.2		0.7
	Tetracycline		-		-		16.6		14.4
	Rifaximin		-		-		16.8		13.1
	Moxifloxacin		-		-		44.4		39.3
	Vancomycin		-		-		0		0
	Metronidazole		-		-		0		0

*Abbreviations: Quin-Dalf, quinupristin-dalfopristin; Trim-Sulf, trimethoprim-sulfamethoxazole; Gentamicin-HL, High-level gentamicin; Streptomycin-HL, High-level streptomycin; Amox-Clav, amoxicillin-clavulanic acid

Table 3. Antimicrobial resistance rates of major *Enterobacterales*, 2016–2019

Species	Antimicrobial agents	2016		2017		2018		2019	
		No. of strains	R (%)	No. of strains	R (%)	No. of strains	R (%)	No. of strains	R (%)
<i>Escherichia coli</i> (blood, n=6,547)	Ampicillin		65.2		65.3		68.0		67.5
	Amp-Sulb		24.3		28.9		29.3		22.0
	Cefotaxime		35.4		32.4		38.6		37.1
	Ceftazidime		11.3		11.8		12.7		10.2
	Cefefime		21.4		20.3		24.8		20.2
	Aztreonam	1,112	21.2	1,772	20.8	1,724	24.6	1,939	20.0
	Imipenem		0.1		0.2		0.1		0.2
	Gentamicin		29.6		26.6		27.1		26.36
	Ciprofloxacin		39.4		35.8		42.7		41.1
	Tigecycline		0.2		0.1		0		0.1
	Colistin		0.1		0.2		0.1		0
<i>Escherichia coli</i> (urine, n=26,873)	Ampicillin		69.3		68.8		69.6		71.7
	Amp-Sulb		25.3		29.8		27.7		22.2
	Cefotaxime		31.6		31.3		33.2		37.5
	Ceftazidime		9.9		10.3		10.2		9.8
	Cefefime		17.7		17.6		18.1		18.3
	Aztreonam	4,474	17.4	7,874	17.9	7,255	18.4	7,270	17.9
	Imipenem		0		0		0.1		0.1
	Gentamicin		30.9		27.1		27.4		28.9
	Ciprofloxacin		44.5		40.9		40.7		45.0
	Tigecycline		0.1		0.1		0.1		0.02
	Colistin		0.2		0.2		0.1		0.03
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (blood, n=2,536)	Piperacillin		29.8		28.9		31.0		29.6
	Amp-Sulb		24.2		27.0		26.1		20.5
	Cefotaxime		27.0		26.1		27.1		24.9
	Ceftazidime		20.0		21.2		20.7		16.8
	Cefefime		19.5		20.6		20.5		17.0
	Aztreonam	426	22.8	693	23.4	701	24.0	716	19.8
	Imipenem		1.6		0.7		1.4		1.0
	Gentamicin		13.8		12.0		14.8		12.8
	Ciprofloxacin		20.2		18.9		22.7		17.6
	Tigecycline		1.4		0.6		2.1		2.1
	Colistin		0.7		0.6		0.4		1.0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (urine, n=4,673)	Piperacillin		45.1		45.0		19.1		48.0
	Amp-Sulb		36.6		39.9		41.3		37.5
	Cefotaxime		39.7		39.0		41.8		41.8
	Ceftazidime		28.9		28.8		28.1		25.8
	Cefefime		27.5		26.6		27.9		26.9
	Aztreonam	823	31.5	1,256	32.1	1,299	9.9	1,295	9.0
	Imipenem		0.5		1.4		0.6		1.2
	Gentamicin		19.8		22.3		21.7		25.8
	Ciprofloxacin		32.8		31.9		32.5		31.9
	Tigecycline		2.6		1.4		2.2		4.6
	Colistin		0.9		0.7		0.9		1.0
<i>Salmonella</i> <i>species</i> (stool, n=546)	Cefotaxime		3.8		7.9		7.8		8.0
	Ceftazidime		2.9		6.1		6.9		7.5
	Imipenem	105	0	228	0	218	0	187	0
	Azithromycin		1.0		0.4		2.3		1.1
	Ciprofloxacin		0		3.0		3.2		4.3

*Abbreviations: Amp-Sulb, ampicillin-sulbactam

Table 4. Antimicrobial resistance rates of non-fermenting gram-negative bacilli, 2016–2019

Species	Antimicrobial agents	2016		2017		2018		2019	
		No. of strains	R (%)	No. of strains	R (%)	No. of strains	R (%)	No. of strains	R (%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (blood, n=590)	Piperacillin	102	11.8	149	14.1	157	12.1	182	11.0
	Pip-Tazob		9.8		12.1		8.9		9.9
	Ceftazidime		9.8		14.1		12.7		12.6
	Cefepime		11.8		10.7		13.4		14.3
	Imipenem		17.6		19.5		17.8		25.8
	Meropenem		14.7		18.1		24.2		23.6
	Amikacin		6.9		5.4		7.6		14.8
	Gentamicin		10.8		8.7		12.1		17.0
	Ciprofloxacin		15.7		15.4		20.4		20.3
	Colistin		0		0		0		0
<i>Acinetobacter baumannii</i> (blood, n=731)	Piperacillin	131	88.5	203	93.1	210	89.5	187	90.8
	Amp-Sulb		71.0		81.3		76.2		77.8
	Cefazidime		84.7		87.7		86.7		90.8
	Cefepime		87.8		92.6		90.5		91.4
	Imipenem		87.8		92.1		89.0		90.3
	Meropenem		87.8		92.1		89.0		90.3
	Gentamicin		69.5		75.9		66.7		76.2
	Ciprofloxacin		88.5		92.1		90.5		90.8
	Minocycline		1.5		2.0		0.5		12.2
	Tigecycline		3.8		5.4		2.9		16.8
<i>non-baumannii Acinetobacter</i> (blood, n=145)	Colisin	38	0.8	32	0	37	0	38	0.5
	Piperacillin		10.5		9.4		24.3		8.1
	Amp-Sulb		2.6		9.4		5.4		2.7
	Cefazidime		5.3		3.1		13.5		10.8
	Cefepime		7.9		3.1		10.8		13.5
	Imipenem		5.3		3.1		13.5		8.1
	Meropenem		5.3		3.1		13.5		8.1
	Gentamicin		15.8		6.3		8.1		5.4
	Ciprofloxacin		10.5		6.3		13.5		18.9
	Minocycline		0		0		0		0
	Tigecycline		0		0		0		2.7
	Colisin		0		0		0		0

*Abbreviations: Pip-Tazob, piperacillin-tazobactam; Amp-Sulb, ampicillin-sulbactam

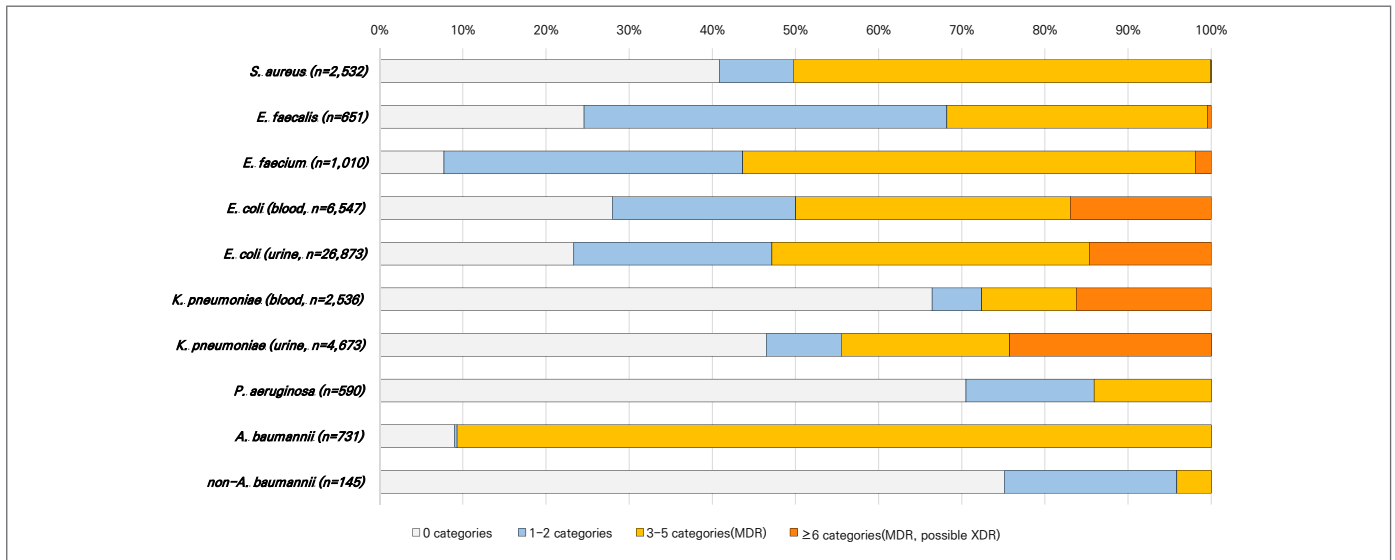


Figure 4. The rates of multi-drug resistance (MDR) of major pathogen