

# 카바페넴내성 장내세균속 감염관리 지침

(Guidelines for control of patients with Carbapenemase producing  
Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae)



**질병관리본부**  
KOREA CENTER FOR DISEASE CONTROL & PREVENTION



# CONTENTS.

## 제 1 부

### NDM\_1 CRE 관리지침

I. 개요	1
II. 역학 및 임상특성	1
1. 역학	1
2. 임상적 의의	2
III. 감염관리지침	2
1. 환자의 확인	2
1.1. 실험실 진단	2
1.2. 환자의 선별검사	3
2. 감염관리	3
2.1. 환자격리 / 3	
2.2. 손위생 / 5	
2.3. 보호장구 사용 / 5	
2.4. 환자이동 / 5	
2.5. 검사실과 수술실 등에서의 환자관리 / 6	
2.6. 물품 및 환경관리 / 6	
2.7. 방문객 / 7	
3. 집단감염 발생 시 관리	7
4. NDM-1 등 카바페넴분해효소 생성 CRE에 대한 감시	7
5. 환자의 신고·보고	8
5.1. 신고범위 및 진단기준 / 8	
5.2. 신고·보고 방법 / 9	
5.3. 실험실 진단 / 9	

## 제 2 부

### 관련 자료

IV. 참고자료 및 관련서식	10
참고 1. 환자발생에 따른 감염관리 절차 / 10	
참고 2. 환경전반의 소독(Terminal cleaning) 점검목록 / 11	
참고 3. 실험실에서 NDM-1등 카바페넴분해효소 생성 CRE 감시배양 / 12	
참고 4. NDM-1등 카바페넴분해효소 생성 CRE 환자조사서 / 13	

## 제 3 부

### 참고문헌

V. 참고문헌	14
---------	----



## 지침의 사용안내



### ● 지침의 목적

본 지침은 의료기관에서 다제내성균의 감염과 확산을 예방하기 위하여 의료기관 종사자와 방문객이 지켜야 할 수칙을 제시하기 위함이다.

### ● 지침의 구성

CRE의 감염과 확산을 예방하기 위하여 모든 의료기관에 권장되는 기본적인 지침으로, 각 의료기관의 시설 및 자원을 고려하여 적용 가능하도록 단계별로 대안을 제시하였다. 또한 의료기관 내 자체내규를 최대한 수용하는 것을 원칙으로 하였다.

### ● 지침제정 절차

본 지침은 국내외 감염관리지침을 기본으로, 대한병원감염관리학회와 대한감염관리간호사회, 대한감염학회, 대한임상미생물학회, 대한진단검사의학회 및 대한화학요법학회와의 검토를 거쳐 완성되었으며, 향후 관련학회와의 논의를 거쳐 수정이 필요하다고 판단될 경우 개정할 수 있다.

## I. 개요

의료관련감염을 유발하는 미생물 중 다제내성균의 비율은 점점 증가하고 있으며, 또한 새로이 출현하는 항생제내성균의 국내 유입 및 확산은 감염관리의 새로운 문제로 대두되고 있다.

카바페넴내성 장내세균속(Carbapenem Resistant *Enterobacteriaceae*, CRE)은 카바페넴계 항생제에 내성을 나타내는 장내세균속 균종을 말하며, 특히 최근 전 세계적으로 발생이 확인되고 있는 NDM-1(New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase) 등의 카바페넴분해효소를 생성하는 장내세균은 주로 의료기관내에서 전파되는 것으로 보고되고 있다. 따라서 이를 조기에 발견하여 적절한 예방조치를 시행함으로써 감염과 확산을 예방하는 것이 중요하다.

## II. 역학 및 임상특성

### 1. 역학

전 세계적으로 카바페넴내성 장내세균속균종 중 VIMs(Verona integron-encoded Metallo- $\beta$ -lactamases), IMP(active on Imipenem)형 카바페넴 분해효소를 생성하는 균종에 의한 환자 발생은 산발적으로 보고되어 왔고, KPC(*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) 생성 균주는 2001년 미국에서 처음 보고된 이후 세계 각지에서 보고되고 있다. NDM-1을 생성하는 CRE는 2009년 스웨덴에서 처음 보고된 이후, 인도, 파키스탄, 방글라데시, 영국, 미국, 캐나다, 호주 등에서 주로 발견되며, 대부분 유행지역(인도, 파키스탄 등)에서 의료서비스를 받은 경험이 있는 사람들이 감염된 것으로 보고된다.

우리나라의 카바페넴 내성 장내세균의 분리율은 1% 미만으로 보고되고 있으며, 카바페넴분해 효소 생성 장내세균의 경우, 2003~2004년 카바페넴분해효소(VIM-2)를 생산하는 *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Providencia rettgeri*가 보고된 바 있다. 2010년에는 KPC-2를 생성하는 *K pneumoniae*가 처음 보고되었고, NDM-1 생성 *K pneumoniae*가 4례 확인되었다. 2011년에는 전국적으로 카바페넴분해효소 생성 장내세균이 총 25례 확인되었으며, *K pneumoniae*가 16건으로 가장 흔하게 나타났고, 카바페넴 분해효소의 종류는 IMP가 7건, NDM-1 7건, VIM 5건 및 KPC-2 5건 등으로 나타났다.

카바페넴내성 장내세균은 주로 의료기관내에서 환자와의 직접 혹은 간접적인 접촉 및 의료기구를 통해 전파가 가능하며, 특히 침습기구로 인해 감염위험이 증가된다.

## 2 > 임상적 의의

장내세균속은 임상검체에서 분리되는 전체 균주의 1/3, 그람음성간균의 80%를 차지하며 주로 요로감염을 일으키고 그 외 위장관염, 폐렴 및 패혈증 등 다양한 감염증을 유발한다.

카바페넴 내성을 나타내는 경우 여러 계열의 항생체에 내성을 가지므로 치료가 어렵고 특히 장기재원환자와 인공호흡기 또는 중심정맥관 등의 침습적 처치를 받고 있는 중환자에서는 치명률과 사망률이 높은 것으로 보고되고 있다.

KPC, NDM-1을 생성하는 CRE는 주로 의료기관내에서 전파되는 것으로 보고되고 있어 의료기관에서는 카바페넴내성 장내세균이 분리되는지 감시하고, 분리되는 경우에는 접촉주의, 철저한 개인보호 장구 사용, 접촉자 검사 등 감염관리활동을 통해 확산을 방지해야 한다.

### III. 감염관리지침

#### 1 > 환자의 확인

##### 1.1. 실험실 진단

① 장내세균으로 동정된 분리주 중 카바페넴계 항생제 (Imipenem or meropenem or ertapenem)에 내성인 균주를 대상으로 카바페넴 분해효소(carbapenemase) 생성 여부를 확인하기 위한 선별시험을 수행한다.

\* Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI) Guideline<sup>1</sup>에서는 중간내성 또는 내성인 균주를 선별시험 대상으로 권장하므로 가능한 경우 이 기준에 따르는 것이 좋음

② 선별시험 양성인 경우, NDM-1, KPC, VIM type, IMP type등에 대한 유전자검사를 시행하며 유전자 검사 양성인 경우 염기서열을 분석하여 유전자형을 확인한다.

※ 검사방법은 의료관련감염균 검사실 표준진단법 책자 참고 (질병관리본부 홈페이지에서 다운로드 가능)

## 1.2. 환자의 선별검사

카바페뮴분해효소 생성 CRE에 대한 선별검사는 각 의료기관의 내규에 따르며, 본 지침에서는 NDM-1 CRE에 대해서 다음의 고위험환자를 대상으로 입원 전 또는 입원시 선별검사를 권장한다. 선별검사는 임상검체 또는 대변검체로 확인할 수 있다(그림 1).

- NDM-1 CRE의 유행지역\*(인도, 파키스탄, 스리랑카)의 의료기관 입원 또는 투석 경험이 있는 경우(최근 6개월 이내)
  - 전원시 이전 병원에서 NDM-1 등의 카바페뮴 분해효소 생성 CRE가 확인된 경우
- \* 상기 유행지역은 변동가능하며, 질병관리본부 홈페이지에서 확인할 수 있음.

## 2 > 감염관리

### 2.1. 환자 격리

➤ NDM-1 등의 카바페뮴분해효소 생성 CRE가 확인된 환자는 감염 또는 보균여부에 관계없이 모두 접촉격리(2.2.~2.7. 참고)를 시행한다.

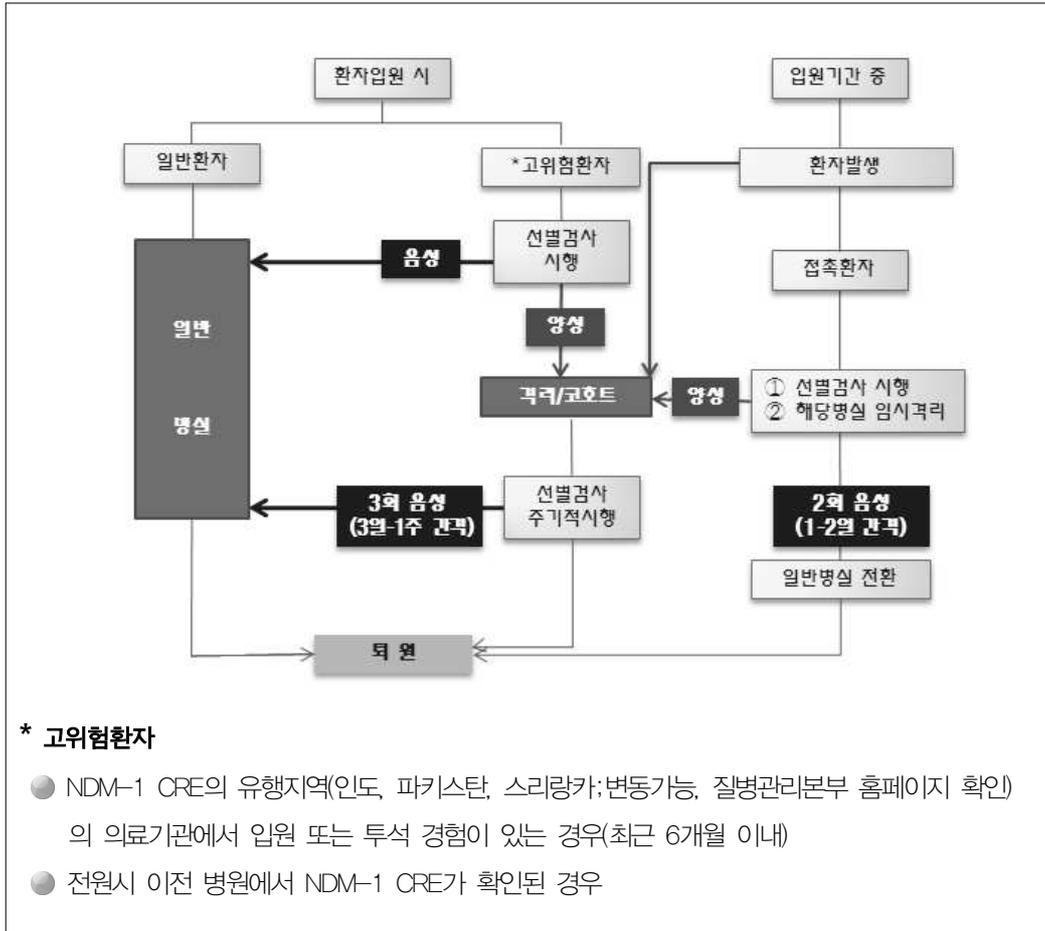
#### 1) 격리의 시작

- ① 격리시작은 환자의 어느 부위에서든지 균이 분리되는 경우이다.
- ② 과거 입원(3개월 이내) 당시 균이 분리되었던 사실이 확인되는 경우에는 즉시 적절한 격리조치를 취하고 선별검사(1~2일 간격)를 실시한다.

#### 2) 격리의 해제

- ① 원래 분리되었던 부위와 보균검사에서 3일~1주 간격(항생제가 투여되지 않고 있는 환자의 경우는 간격 조정가능)으로 검사를 시행하여 연속적으로 3회 이상 음성인 경우 격리를 해제한다.
  - 원래 분리되었던 부위의 검체채취가 어려운 경우(뇌척수액, 늑막액, 복수액 등)와 혈액에서 분리된 경우는 보균검사만 실시한다.
    - ※ 보균검사 : 대변검체나 직장도말검체로 배양검사를 시행한다.
- ② 과거 입원(3개월 이내)에서 균이 분리된 환자는 감시배양에서 2회 음성이면 격리를 해제한다(그림 1).

그림 1. 의료기관에서의 NDM-1 등 카바페넴분해효소 생성 CRE 선별검사 및 격리 흐름도



## 2.2. 손위생

- 1) 환자와 접촉하기 전, 후에 손위생을 수행한다.
- 2) 손이 혈액, 체액이나 분비물로 인해 눈에 보이게 오염되었을 경우 물과 비누를 이용해 손을 씻는다.

## 2.3. 보호장구 사용

### 1) 장갑

출입 시(또는 환자 접촉 시) 장갑(일회용 비닐장갑)을 반드시 착용한다.

### 2) 가운(또는 일회용 비닐 앞치마)

- ① 병실 출입 시 다음의 경우 가운(또는 비닐 앞치마)을 반드시 착용한다.
  - 환자, 환자주위환경, 환자 방의 물품과 직접 접촉 시
  - 드레싱으로 덮이지 않은 큰 개방창상이 있는 경우
  - 설사, 실금, 회장조루(ileostomy), 결장조루(colostomy)가 있는 경우
  - 분비물이나 배설물이 다량으로 있는 경우
  - 환자와 장시간 밀접한 접촉을 해야 하는 경우
- ② 병실에 상주하는 보호자(간병인 포함)는 가운을 착용하고 병실을 나올 때 벗는다.
- ③ 마스크는 불필요하므로 정기적으로 착용할 필요가 없고, 흡인이나 검사 시 호흡기분비물이 될 가능성이 있는 경우에만 착용한다.

## 2.4. 환자 이동

- 1) 환자의 검사나 병실 밖 이동은 최소한으로 제한한다.
- 2) 이동이 불가피한 경우 환자는 덧가운을 착용하고, 손위생을 실시한다.
- 3) 이송요원은 환자와 접촉 전후 반드시 손위생을 실시한다.
- 4) 이송용구(휠체어, 이동카트, 보행기 등)는 사용 후 바로 병원의 소독제 사용규정에 따른 소독제로 소독한다.

## 2.5. 검사실과 수술실 등에서의 환자관리

- 1) 병동에서의 관리지침에 준한다.
- 2) 이동용 검사기기 (EKG, portable X-ray, 초음파 등)는 표면을 일회용 비닐로 씌우거나 사용 직후 소독한다.
- 3) 검사는 가능하면 당일 마지막 일정으로 조정하여 다른 환자에게 오염되지 않도록 한다.

## 2.6. 물품 및 환경관리

### 1) 재사용 의료기구 관리

- ① 사용한 의료기구는 주변 환경을 오염시키지 않는 방법으로 수거, 소독한다.
- ② 의료용품 (혈압계, 체온계 등)은 가능한 환자 전용으로 사용하며, 공용할 경우 다른 환자 사용 이전에 소독한다.

### 2) 의료폐기물 관리

- ① 격리실에 의료 폐기물 박스를 비치하고 의료 폐기물(일회용 장갑, 거즈, 비닐가운, 알코올솜, 수액세트 등)을 함께 수거한다.
- ② 폐기물 박스 외에 병실에 의료 폐기물이 적체되어 있지 않도록 주의한다.

### 3) 린넨 관리

- ① 린넨이나 가운은 주변 환경을 오염시키지 않도록 사용 후 오염세탁물함에 분리 수거한다.
- ② 린넨을 이동, 세탁하는 과정에서 주변 환경을 오염시키지 않도록 주의한다. 취급자는 마스크, 장갑, 가운을 착용한다.

### 4) 환경소독

- ① 하루에 한번 이상 환자 주변 물품(침상, 상두대, 의료기기 표면)과 병실바닥을 소독제(병원의 소독제 사용규정에 따른 소독제)로 닦는다.
- ② 환자 퇴원 후에는 병실 환경과 각종 물품 및 집기 등의 표면 전반에 대해 소독을 시행하고(참고 2, Terminal cleaning), 필요시 환경에 대한 배양검사를 고려한다.

## 2.7. 방문객

- ▶▶ 격리기간 중 방문객은 가능한 제한한다. 반드시 방문이 필요한 경우에는 병원직원과 동일한 주의사항을 지키도록 설명한다.

### 3 ▶▶ 집단감염발생시 관리

- 1) 직원들에게 손위생과 격리지침에 대해 교육하고 실제 수행여부를 감독한다.
- 2) 환자가 발생한 병실은 신환자의 입원을 제한하고 병실 내 환자들의 보균검사를 시행하며, 임시격리를 적용한다.
- 3) 보균검사는 총 2회(1-2일 간격) 시행하여 양성인 경우 즉시 격리병실로 옮긴다.
- 4) 보균검사 결과 확인 후 병실은 소독제로 환경표면 전반의 소독을 시행하고 임시격리를 해제한다.
- 5) 유행 발생의 상황에서는 직원의 보균검사와 코호트를 고려할 수 있다.

### 4 ▶▶ NDM-1 등 카바페넴분해효소 생성 CRE에 대한 감시

- ▶▶ NDM-1 등 카바페넴분해효소 생성 CRE에 대한 감시는 다음 표 1의 지침을 참고하여 의료기관내에서 별도의 규정을 마련하여 시행한다.

▶▶ 표 1. NDM-1 등 카바페넴분해효소 생성 CRE에 대한 검사실내 감시지침

- NDM-1 등 카바페넴분해효소 생성 CRE 확인사례가 없는 경우
    - ① 주기적으로 6개월-1년 동안의 검체에 대해 CRE 검출여부 재확인
    - ② 위 ①에서 이전에 놓친 CRE 사례 발견 시 고위험 환자를 대상으로 시점 유병률\* 조사 (point prevalence survey)를 시행한다.
  - 임상 균주에서 분리가 확인된 경우(그림 1)
    - ① 선별검사를 동일병실 동일한 의료진에 의해 진료를 받은 환자를 대상으로 주기적으로 시행한다.
    - ② 더 이상의 전파가 없을 경우 고위험 부서에 대해 주기적인 시점유병률 조사 (point prevalence survey)를 시행한다.
  - NDM-1 등 카바페넴분해효소 생성 CRE가 지속적으로 발생하는 경우
    - 임상사례를 모니터링하고 감염전파를 예방하기 위한 전략을 시행한다.
- \* 특정 시점에서의 해당 모집단에 대한 전체 이환환자의 비율로 신환자와 구환자를 다 포함한다.

5 > 환자의 신고 · 보고

5.1. 신고범위 및 진단기준

○ 환자(혈액에서 분리된 경우에 한함)

혈액에서 카바페넴계 항생제에 내성을 나타내는 장내세균속균종에 의한 감염증을 보이는 자- NDM-1 등의 카바페넴 분해효소 생성이 확인된 자는 별도 신고

○ 병원체보유자

감염증은 없으나 임상 검체에서 카바페넴계 항생제에 내성을 나타내는 장내세균속 균종이 분리된 자

- NDM-1 등의 카바페넴 분해효소 생성이 확인된 자는 별도 신고가 필요

※ 내성기준은 CLSI(M100-S21, 2011) 지침에 근거

장내세균속의 카바페넴 내성기준 (CLSI M100-S21)

구분	원판확산법(mm)			최소억제농도( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )		
	감수성	중등도	내성	감수성	중등도	내성
Doripenem	$\geq 23$	20-22	$\leq 19$	$\leq 1$	2	$\geq 4$
Ertapenem	$\geq 23$	20-22	$\leq 19$	$\leq 0.25$	0.5	$\geq 1$
Imipenem	$\geq 23$	20-22	$\leq 19$	$\leq 1$	2	$\geq 4$
Meropenem	$\geq 23$	20-22	$\leq 19$	$\leq 1$	2	$\geq 4$

## 5.2 신고 · 보고방법

표본감시기관은 매주 화요일까지 전 주(일요일부터 토요일까지)의 진료 환자 중 CRE 환자에 대해서 신고서(서식1)를 작성하여 팩스로 질병관리본부로 신고한다(신고시기 : 7일 이내). 카바페넴분해효소 유전자가 확인된 경우에는 환자조사서를 작성하여 질병관리본부에 송부한다(신고시기 : 7일 이내).

## 5.3 실험실 진단

- 1) CRE로 확인된 균주는 NDM-1 등의 카바페넴 분해효소 생성여부 확인이 필요하므로 카바페넴 분해효소 유전자 진단이 갖추어지지 않은 병원에서는 확인진단을 의뢰한다.  
**▶ 유전자가 확인된 경우에도 최종 확인진단을 위해 약제내성과에 검사의뢰 권장**
- 2) 순수 분리한 균주를 MacConkey 또는 Blood 배지에 계대배양한 뒤 밀봉하여 각 병원에서 이용하는 임상검사센터를 통해 국립보건연구원 검체접수실로 송부한다. 균주 송부 시에는 시험의뢰서를 반드시 동봉한다.  
**▶ 담당부서(약제내성과) 전화 043-719-8243, 8255 / 모사전송 043-719-8269)**
- 3) 검사결과는 FAX로 시험성적서를 의뢰기관에 송부하며, 검사기간은 의뢰 시 균주 배양 상태 등에 따라 달라질 수 있으나 통상 접수 후 1주일이 소요된다. 단, 카바페넴분해효소 생성이 확인된 경우는 이보다 더 빨리 통보될 수 있다.

## IV. 참고자료 및 관련서식

### 참고 1. 환자발생에 따른 감염관리 절차

환자 입원 시	시행	미시행	미해당
1. NDM-1 등 카바페넴분해효소 생성 CRE는 고위험대상 환자*에 대하여 선별 검사를 한다(대변배양).			
2. 고위험대상 환자는 검사 후 가능하다면 선제격리를 한다.			
3. 선별검사 결과에 따라 아래와 같이 조치한다.			
3-1. 선별검사 상 양성인 경우 격리를 시행하고, 접촉한 주변 환자는 모두 선별검사를 하고, 검사결과가 나올 때까지 코호트한다.			
3-2. 선별검사 상 음성인 경우는 일반환자에 준해서 관리한다.			
입원 중 양성환자가 발생할 경우	시행	미시행	미해당
4. 환자는 격리실로 옮기고 접촉주의를 시행한다			
5. 직원들의 손위생과 접촉주의지침을 강화한다.			
6. 환자가 사용했던 병실 내 환자는 이동을 제한하여 코호트하며, 보균검사(1~2 일 간격, 2회)를 시행한다 (결과 확인 전까지 신환의 입원 제한을 고려한다).			
7. 병실 내 환경표면에 대하여 전반적 소독을 시행하고(참고2, Terminal cleaning), 접촉이 빈번한 물품 및 환경의 표면은 매일 소독제로 닦는다.			
집단감염(Outbreak)**이 발생할 경우	시행	미시행	미해당
8. 위 4-7항을 모두 이행한다.			
9. 집단감염관리팀을 구성하여 역학조사와 대책을 결정한다. (환자발생양상을 조사하여 전파의 위험요인 여부를 확인한다.)			
10. 전 직원에 대한 손위생과 접촉주의 이행을 홍보한다.			
11. 능동감시를 환자와 접촉력, 동일한 의료종사자의 치료를 받은 환자 및 감염에 취약한 환자 등에 대하여 광범위하게 시행을 고려한다.			
12. 주요 환경표면에 대한 감시배양을 고려한다(접촉이 빈번한 환경표면 및 번치리가 이루어지는 환경)			
13. 병동폐쇄와 의료진의 코호트 필요성을 검토한다.			
14. 신환의 입원 및 관리방안에 대하여 대책을 마련한다.			

\* 고위험환자

- NDM-1 등 카바페넴분해효소 생성 CRE의 유행지역(인도, 파키스탄, 스리랑카; 추후 변동가능)의 의료기관에서 입원 또는 투석 경험이 있는 경우(최근6개월 이내)
- 전원시 이전 병원에서 NDM-1 CRE가 확인된 경우

\*\* 동시에 2명 이상의 환자가 발생하거나 능동감시에서 지속적으로 환자가 발생하는 경우

## ▶ 참고 2. 환경전반의 소독(Terminal cleaning) 점검목록

일 시 :	
부 서 :	
병 실 :	

### ● 각 병실 내 환경표면의 우선 평가점검 대상

접촉이 빈번한 표면	시행	미시행	해당없음
침상 난간/조절손잡이			
상두대			
IV pole(손잡이 포함)			
호출버튼			
전화기			
침상테이블			
의자			
싱크			
전등스위치			
문손잡이			
욕실문 손잡이			
욕실 전등스위치			
욕실 보조손잡이			
샤워핸들			
변기손잡이			
욕실개수대			
변기좌판			

### ● 병실 내 기구나 물품이 있을 경우 추가적 평가점검 대상

접촉이 빈번한 표면	시행	미시행	해당없음
수액조절펌프			
모니터 조절기			
모니터 조절용 터치스크린			
모니터 케이블			
인공호흡기 조절기			
공조기*			
공기여과필터*			

\*Deep Terminal cleaning 시 점검대상

### ● 모니터 방법

Direct observation

Fluorescent gel

Swab culture

ATP system

Agar slide culture

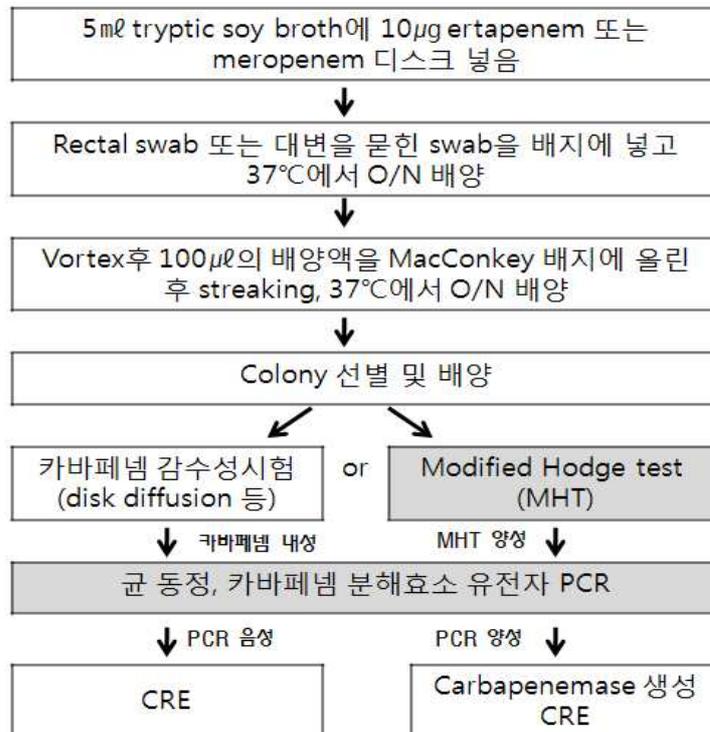
### ▶▶ 참고 3. 실험실에서 NDM-1 등 카바페뮴분해효소 생성 CRE 검사배양 예

▶▶ 본 시험방법은 미국 CDC에서 rectal swab에서 NDM-1 등 카바페뮴분해효소 생성 CRE 검출에 사용하는 방법(8)으로 병원내에서 감시배양시 사용할 수 있음. 이미 사용하는 다른 시험 방법 (Chromagar KPC, imipenem-MacConkey 방법 등)이 있다면 대체 가능함.

▶▶ 적용검체

Rectal swab 또는 perianal swab 또는 대변

▶▶ 검사방법



■ 해당의료기관에서 검사가 어려운 경우 약제내성으로 의뢰하시기 바랍니다.



## V. 참고문헌



1. CDC. MMWR. Guidance for Control of Infections with Carbapenem-Resistant or Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* in Acute Care Facilities, 2009
2. 대한병원감염관리학회. 의료기관의 감염관리. 2011
3. 대한감염관리간호사회. 감염관리학. 2006
4. ECDC. Risk assessment on the spread of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (CPE). 2011
5. APIC. APIC text of infection control and epidemiology. 2009
6. CDC. Guideline for isolation precautions in hospitals, 1994, updated 2007.
7. CDC. HICPAC. Management of multidrug-resistant organism in healthcare settings. 2006
8. CDC. Laboratory protocol for detection of carbapenem-resistant or carbapenemase-producing, *Klebsiella spp.* and *E. coli* from rectal swabs.
9. Clinical Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-first informational supplement, M100-S21 Vol.31, No.1
10. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: epidemiology and prevention, CID, 2011;53:60-67