



# 집단발생이 없는 중환자실에 내원한 환자의 카바페넴 내성 *Acinetobacter baumannii* 집락화 현황과 위험인자 분석

김영아<sup>1</sup> · 박윤수<sup>2</sup> · 이상선<sup>1</sup> · 손영준<sup>1</sup> · 연정화<sup>3</sup> · 서영희<sup>4</sup> · 이경원<sup>4,5</sup>

국민건강보험 일산병원 진단검사의학과<sup>1</sup>, 내과<sup>2</sup>, 감염관리실<sup>3</sup>, 연세대학교 의과대학 세균내성연구소<sup>4</sup>, 진단검사의학교실<sup>5</sup>

## Colonization Prevalence and Risk Factor Analysis of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* in an Intensive Care Unit without Outbreaks

Young Ah Kim<sup>1</sup>, Yoon Soo Park<sup>2</sup>, Sang Sun Lee<sup>1</sup>, Young Jun Son<sup>1</sup>, Jeong Hwa Yeon<sup>3</sup>, Young Hee Seo<sup>4</sup>, Kyungwon Lee<sup>4,5</sup>

Departments of Laboratory Medicine<sup>1</sup> and Internal Medicine<sup>2</sup>, Infection Control Unit<sup>3</sup>, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang, Research Institute of Bacterial Resistance<sup>4</sup>, Department of Laboratory Medicine<sup>5</sup>, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** *Acinetobacter baumannii* is a well-known etiologic agent of a variety of nosocomial infections; the resistance rate to imipenem is surprisingly high in Korea. The colonization of carbapenem-resistant *A. baumannii* (CRAB) is known to be associated with increased mortality, hospital stay, and cost in intensive care unit (ICU)-admitted patients. In this study, the prevalence, molecular epidemiology, and risk factors of CRAB colonization were evaluated in ICU settings that did not have a current outbreak.

**Methods:** Consecutive screening for the colonization of CRAB was performed with 291 patients admitted to the surgical or medical ICU within 48 hours for six months (from April to September 2017) in one general hospital (817 beds, Goyang-si, Gyeonggi-do province, Korea). An active surveillance culture (ASC) for CRAB was performed according to the Centers for Disease Control and Prevention protocols with a perirectal swab sample. After DNA extraction, multiplex PCR was performed to detect carbapenemase genes (*bla*<sub>OXA-23-like</sub>, *bla*<sub>OXA-24-like</sub>, *bla*<sub>OXA-51-like</sub>, *bla*<sub>OXA-58-like</sub>, *ISAbal-bla*<sub>OXA-23-like</sub>, and *ISAbal-bla*<sub>OXA-51-like</sub> gene). A case-control study was performed to evaluate the risk factors.

**Results:** Among the 291 patients, the colonization rate of CRAB at ICU admission was 5.2%. The carbapenem resistance mechanism of CRAB colonizers is mostly due to OXA-23-like enzyme production. A risk factor was found to be previous admission to long-term care facilities.

**Conclusion:** To perform ASC for detecting CRAB in ICU-admitted patients, the colonization rate of CRAB should be considered. Patients with a history of admission to a long-term care facility should be prioritized.

**Key Words:** *Acinetobacter baumannii*, Carbapenem resistance, Colonization, Infection control

Received May 17, 2019  
Revised November 20, 2019  
Accepted November 25, 2019

Corresponding author:

Young Ah Kim

E-mail: yakim@nhimc.or.kr

ORCID:

https://orcid.org/0000-0002-9624-0126

## Introduction

국내 *Acinetobacter baumannii*의 carbapenem에 대

한 내성율은 매우 높으며, 질병관리본부의 자료에 의하면 2015년 분리주의 85%가 imipenem에 내성으로 보고되어 있다[1]. *A. baumannii*는 주로 의료관련감염(health-



care-acquired infection)을 일으키는 균종으로 중환자실에서 흔히 분리된다[2]. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) 감염은 치료약제가 colistin과 tigecycline 등으로 제한되어 있으며[3], 최근에는 CRAB 감염에서 colistin 처방이 늘어남에 따라, 모든 약제에 내성을 보이는 pandrug-resistant *A. baumannii*도 증가하고 있어 치료약제의 선택이 더 어려워지고 있다[4].

다제내성균의 감염관리를 위해서는 임상 검체에서 분리된 세균을 수동적 감염감시(passive surveillance)를 시행하는 것뿐 아니라, 적극적 배양감시(active surveillance culture)를 통해 무증상의 보균자를 검출하는 것도 매우 중요하다[5]. 외국의 경우 신생아실에서 발생한 *A. baumannii* 집단감염에서 효과적으로 적극적 배양감시를 적용하였다는 보고가 있다[6]. 국내 보고에서 적극적 배양감시와 접촉주의의 강화로 CRAB의 획득과 감염이 감소했으며 중환자실의 colistin 사용이 줄었다[7]. 다른 보고에서는 CRAB의 집락화로 중환자실 환자의 사망률, 재원 기간 및 의료비용이 증가하였다[8]. 접촉주의는 CRAB 보균자의 직접, 간접 접촉에 의해 전파되는 위험을 감소시키기 위한 1인실 혹은 코호트 병실 사용, 환자별 보호구 착용 및 손위생을 포함하는데, 국내에서 CRAB의 집락을 검출하기 위한 적극적 배양감시를 시행하며, 이 결과에 따라 접촉주의를 실시하고 있는 의료기관은 많지 않은 실정이다. 본 연구의 목적은 CRAB 고위험군인 중환자실 내원환자를 대상으로 CRAB의 집락 현황과 위험인자를 파악하는 것이다. 이러한 자료는 적극적 배양감시 등을 포함한 여러 가지 CRAB 감염관리 지침을 효과적으로 수립하는 데 도움이 되리라 생각한다.

## Materials and Methods

### 1. 연구 대상

2017년 4월부터 9월까지 내과 혹은 외과계 중환자실에 입원한 총 291명의 환자를 대상으로 입실 48시간 이내에 적극적 배양감시를 시행하여 CRAB 보균 여부를 확인하였다. 중복을 피하기 위하여 연구 기간 내에 중환자실에 재입원한 경우는 제외하였다. 적극적 배양감시 기간 동안 의료진을 대상으로 의료진 교육, 손씻기 활동, 환경관리 및 접촉주의 등의 감염관리 지침을 강화하였으나, 원내 감염관리 지침에 따라 CRAB 보균이 확인된 경우에도 코호트 등의 환자격리는 적용하지 않았다.

### 2. 적극적 선별 배양 및 항균제 감수성 시험

적극적 배양감시를 위한 선별배양 검사는 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 프로토콜에 따라 직장도말 검체를 10 µg ertapenem 혹은 meropenem 디스크를 넣은 5 mL tryptic soy broth에 접종한 후 37°C에서 하룻밤 배양하였다[9]. *Acinetobacter* spp.가 의심되는 집락을 선별하기 위해 잘 혼합한 배양액 100 µL를 MacConkey 배지와 혈액한천 배지에 계대배양하여 선별된 집락을 MALDI Biotyper MALDI-TOF (Bruker Daltonik, Bremen, Germany) 질량분석기로 동정하였다. 본 연구에서는 정확한 *A. baumannii*의 검출을 위하여, *Acinetobacter* spp. 동정용으로 개선된 데이터베이스를 사용하였고[10], 동시에 *A. baumannii*에서만 존재하는 *bla*<sub>OXA-51</sub>를 PCR로 확인하였다[11]. 항균제 감수성은 imipenem, doripenem, ertapenem 및 meropenem에 대해 Microscan Walk-away plus system (BeckmanCoulter, West Sacramento, CA, USA)으로 시험하였고, 그 결과를 Clinical and Laboratory Standards Institute 지침에 따라 해석하였다[12]. Colistin 항균제 감수성은 TREK Sensititre (Trek Diagnostic Systems, Cleveland, OH, USA)를 이용하여 broth microdilution 법으로 검사하였다.

### 3. Carbapenemase 유전자형 검사 및 유전적 다양성

분리된 *A. baumannii*가 시험한 carbapenem에 하나라도 비감수성인 경우 PCR 염기서열 분석법으로 *bla*<sub>OXA-23-like</sub>, *bla*<sub>OXA-24-like</sub>, *bla*<sub>OXA-51-like</sub>, 및 *bla*<sub>OXA-58-like</sub>의 carbapenemase 유전자형을 확인하였다[13]. 또한 *ISAbal-bla*<sub>OXA23-like</sub>와 *ISAbal-bla*<sub>OXA51-like</sub>를 확인하기 위해 *ISAbal* 시발체와 OXA-23-like와 OXA-51-like 역방향 시발체를 조합하여 PCR을 시행하였다[14]. CRAB의 유전적 다양성은 CHEF-DRII device (Bio-Rad, Hercules, CA, USA)와 제한효소는 *XbaI*을 사용하여 pulsed-field gel electrophoresis (PFGE)로 확인하였다[15]. Tiff format 젤 이미지들의 분석은 Molecular Analyst Fingerprinting Software Ver. 3.2 (Bio-Rad)으로 하였고, band-based dice coefficient를 이용하여 비교하였다. Dendrogram은 unweighted pair group과 arithmetic averages 법을 사용하였고 1.0% position tolerance을 적용하였다. 연구 기간 내 혈액에서 분리된 *A. baumannii* 6주(CRAB 3

주 포함)의 임상 분리주를 PFGE하여 적극적 배양감시에서 분리된 집락화된 CRAB 균주와 상동성을 비교하였다.

#### 4. 위험인자 분석

위험인자를 분석하기 위해 1:3 비율의 환자-대조군 검사(case-control study)를 시행하였다. 환자군은 CRAB 보균자(N=15)로 하였고, 대조군(N=45)은 적극적 배양감시에서 *Acinetobacter* spp.가 배양되지 않은 배양 음성 환자를 무작위로 추출하였다. 관찰항목에는 성별, 연령, 요양병원(요양원) 입원력, 선행질환, 중증도, 항균제 및 기구 사용력을 포함하였다. 이전 항균제 처방력은 균이 분리되기 90일 전에 그람 음성균에 효과적인 항균제를 2일 이상 처방한 것으로 정의하였다.

#### 5. 통계분석

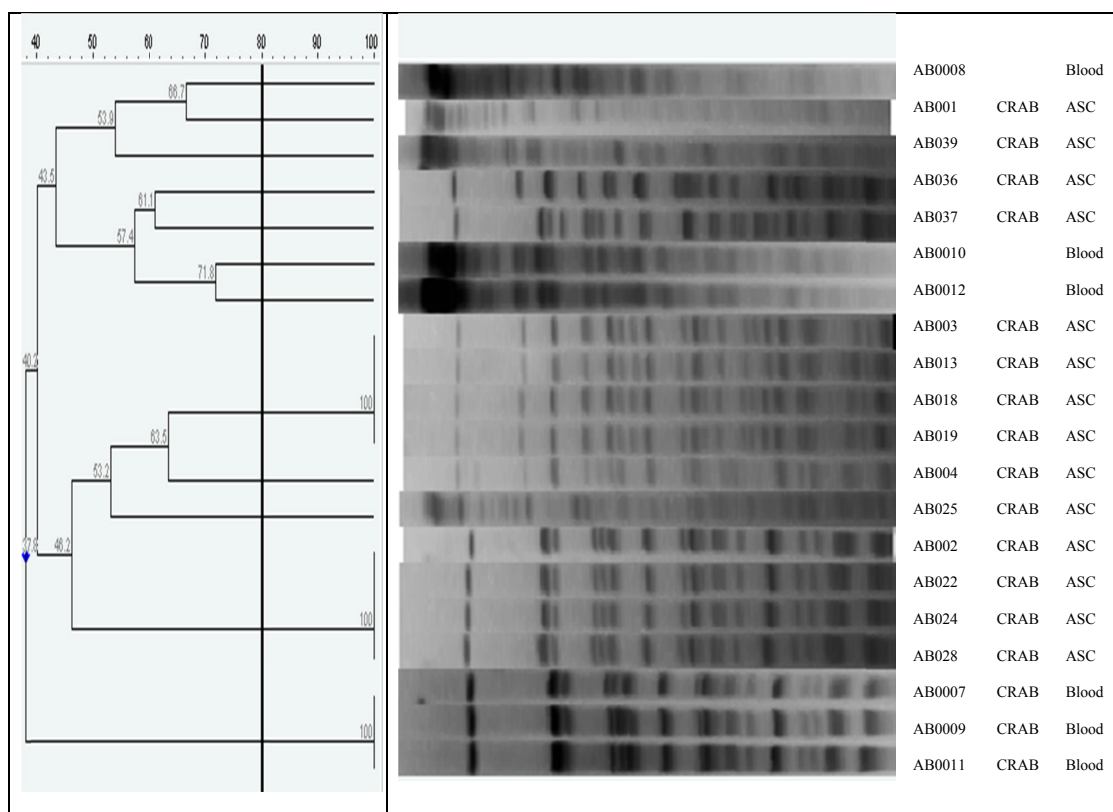
통계분석은 독립적인 위험인자를 확인하기 위하여 카이

스퀘어 검정을 시행하여 범주형 변수(categorical variable)를 비교 분석하였고, 이항변수(binomial variable)에는 odds ratio (OR)와 95% confidence interval (CI) 값을 구하였다. 단변량분석(univariate analysis)에서  $P$  값이 0.1 미만인 경우를 다변량 회귀 분석(multivariate logistic regression analysis)에 포함시켰다. 통계학적 유의성은  $P < 0.05$ 로 판단하였고, 통계프로그램은 SPSS 23.0 software (SPSS, Chicago, IL, USA)을 사용하였다. 본 연구는 일산병원 연구심의위원회의 승인을 받았다(NHIMC 2018-05-013).

## Results

### 1. Carbapenem 내성 *A. baumannii* 집락 양성률 및 carbapenemase 유전형

중환자실 48시간 이내의 총 291명 환자에서 CRAB 적극적 배양감시에서 16명에서 *A. baumannii*를 검출하였



**Fig. 1.** PFGE patterns of carbapenem-resistant *A. baumannii* (CRAB) colonizers (N=14\*) isolated from intensive care unit-admitted patients and *A. baumannii* (N=6) isolated from patients with bloodstream infections. The dendrogram was generated by InfoQuest FP software (Bio-Rad) using UPGMA from the Dice coefficient with 1% band position tolerance and 0.5% optimization settings. \*One isolate (AB038) was excluded due to repeated failure of re-culture. Abbreviation: ASC, active surveillance culture.

다. 이 중 한 균주는 반복적인 carbapenem 항균제 감수성 시험에서 내성을 보이지 않아 제외하여, CRAB 집락 양성률은 5.2% (15/291)이었다. CRAB 15주는 imipenem, doripenem, ertapenem 및 meropenem에 모두 내성을 보였고, 15주 모두 *bla*<sub>OXA51-like</sub> PCR 양성과 IS*Aba1-bla*<sub>OXA51-like</sub> PCR 음성이었다. 모든 균주에서 *bla*<sub>OXA23-like</sub> 유전자와 IS*Aba1-bla*<sub>OXA23-like</sub> PCR 모두 양성으로 IS*Aba1*는 *bla*<sub>OXA23-like</sub>만 연관되어 있었고, carbapenem에 대한 내성은 OXA-23 효소 생성에 의한 것임을 알 수 있었다. CRAB의 PFGE 패턴은 다양하였으나, 80% 상동성을 기준으로 클론성을 보이는 그룹들을 관찰 할 수 있었다(Fig. 1). 같은 기간 내에 임상 검체에서 분리된 *A. baumannii* 6주의 PFGE 패턴은 집락화된 CRAB와 상동성이 없었다. 집락화된 CRAB는 계열의 항균제에도 내성을 보였지만(Fig. 2), colistin의 최저억제농도(minimal inhibitory concentration)는 0.5-1 mg/L로 모두 감수성이었다.

## 2. CRAB의 집락화 위험인자

단변량 분석에서 중환자실 환자의 CRAB 집락화의 독립적인 위험인자는 요양병원(요양원) 입원력이었고 ( $P=0.024$ ), 연령, 성별, 선행질환, Charlson comorbidity index, 이전 항균제 사용 및 기구 사용력 등은 통계적으로 의미가 없었다(Table 1).

## Discussion

*A. baumannii*는 호기성 비발효 그람음성 간균으로 인체 뿐 아니라 환경에서도 흔히 발견되며, 인공호흡기관련 폐렴(ventilator-associated pneumonia), 카테터관련 혈류감염(line-associated bloodstream infection), 유치

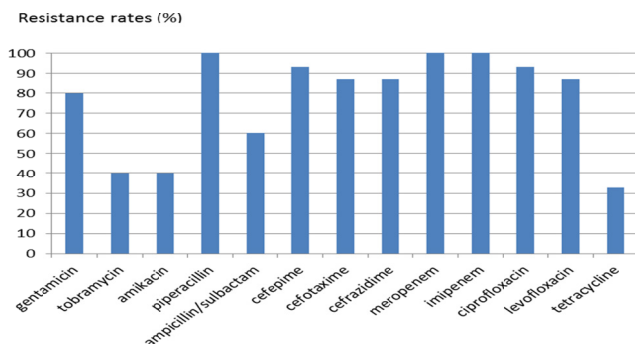


Fig. 2. Resistant rates (%) of carbapenem-resistant *A. baumannii*, colonizers, isolated from intensive care unit-admitted patients (N=15).

도뇨관관련 요로감염(catheter-associated urinary tract infection), 및 피부 연조직 감염 등의 병원감염의 주요 원인균으로 알려져 있다[16]. *A. baumannii*는 주로 Ambler's class D OXA형  $\beta$ -lactamase를 생성하여 carbapenem에 내성을 보이며, *armA* 및 aminoglycosides 수식효소 등을 생성하여 colistin을 포함한 여러 계열 항균제에 다제 내성을 보이는 경우가 많아 치료에 어려움이 크다[4].

면역력이 저하되거나 상태가 중한 환자에서 CRAB의 감염이 흔하고, 이 경우 사망률이 매우 높고, 이로 인해 재원 기간이 늘어나 보건의료에 많은 부담이 되고 있다[17]. 국내 중환자실을 중심으로 CRAB의 분리는 매우 흔하므로 [2], 효과적인 CRAB의 감염관리 지침을 수립할 필요가 있

Table 1. Risk factors of OXA-23-producing *Acinetobacter baumannii* colonization at ICU admission: univariate analysis

Clinical features	Control (N=45)	Case (N=15)	P value
Age (years, median [IQR])	77 [62-81]	75.0 [67-84]	0.516
Male	22 (49)	10 (67)	0.371
<b>Previous admission to long-term care facility</b>	<b>11 (24)</b>	<b>9 (60)</b>	<b>0.024</b>
Underlying disease			
End-stage renal disease	1 (2)	3 (20)	0.045
Gastrointestinal disease	11 (24)	3 (20)	1
Cerebrovascular disease	6 (13)	5 (33)	0.122
Localized infection	18 (40)	7 (47)	0.655
Chronic pulmonary disease	12 (27)	3 (20)	0.740
Diabetes mellitus	8 (18)	4 (27)	0.472
Cardiovascular disease	14 (31)	5 (33)	1
Malignancy	6 (13)	1 (7)	0.668
Sepsis	6 (13)	2 (13)	1
Charlson comorbidity index	1.0 [0-2]	1.0 [0-3]	0.839
Previous usage of antibiotics			
Penicillin	28 (62)	8 (53)	0.559
Fluoroquinolone	20 (44)	7 (47)	1
Carbapenem	8 (18)	4 (27)	0.472
1 <sup>st</sup> generation cephalosporin	1 (2)	1 (7)	0.441
2 <sup>nd</sup> generation cephalosporin	1 (2)	0 (0)	1
Expanded-spectrum cephalosporin	18 (40)	7 (47)	0.765
Glycopeptide	13 (29)	7 (47)	0.223
Previous history of intervention			
Foley catheter	42 (93)	14 (93)	1
Central line	34 (76)	14 (93)	0.262
Intubation	13 (36)	7 (47)	0.544
Nasogastric tube	31 (69)	13 (87)	0.312
Major surgery	5 (11)	0	0.318

Data summarized as N (%) of patients unless otherwise indicated. Abbreviations: ICU, intensive care unit; IQR, interquartile range. Bold formatting indicates statistical significance.



다.

세계보건기구에서 최근 발표한 의료기관 내의 CRAB 감염관리 지침의 주요 내용을 Table 2에 정리하였는데 이는 carbapenem에 내성을 보이는 *Enterobacteriaceae*와 *Pseudomonas aeruginosa*에도 적용 할 수 있다[18]. 다방면의 감염지침을 CRAB의 감염 또는 집락화된 환자에 적용할 것을 강력하게 추천하고 있으며, 여기에는 손위생, 감시(surveillance), 접촉주의, 환자격리, 및 환경관리를 포함한다. 이 지침에서 CRAB의 적극적 배양감시는 충분한 증거가 없어서 추천하고 있지 않지만, 임상적 상황, 집단발생(outbreak)이 의심되는 경우 및 특정 신체 부위에서는 유용할 수 있다고 언급하였다. 하지만 적절한 배양법에 대해서는 추가 연구가 필요하다고 하였다[18].

적극적 배양감시는 임상검체에서 내성균이 분리되기 전에 무증상 보균자를 검출할 수 있어 감염원을 조기에 파악하고 적절한 감염관리 지침을 적용할 수 있는 장점이 있

다. Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)는 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 및 vancomycin-resistant enterococci 등의 내성균에 대해서 보균자를 선별하고 접촉주의를 적용하는 것이 감염 관리에 효과적이라고 권유하고 있지만[19], CRAB에 대해서는 명확한 결론을 내리고 있지 않다.

국내에서는 CRAB 보균자 선별의 유용성에 대한 근거 자료가 거의 없는 실정이다. 질병관리본부에서는 임상 검체에서 다제내성 *A. baumannii*가 분리되는 경우 의료기관나 물품의 철저한 소독, 환경 접촉 전후 손위생 및 오염 우려가 있는 경우, 장갑과 가운을 착용을 권고하고 있지만, 이 지침에도 CRAB의 집락을 검출하기 위한 적극적 배양감시는 포함하고 있지 않다[20].

CRAB를 선별하는 표준화된 방법은 아직 확립되어 있지 않아, 본 연구에서는 CDC의 carbapenem 내성 장내세균을 선별하는 방법을 이용하였는데, 이는 장내 CRAB 집락

**Table 2.** Summary of recommendations for the prevention and control of CRAB\*

Formal recommendation to prevent and control CRAB infection or colonization	Strength of recommendation/ Quality of evidence**
Recommendation 1: Implementation of multimodal IPC strategies Multimodal IPC strategies (hand hygiene, surveillance, contact precautions, patient isolation, and environmental cleaning)	Strong/Very low to low
Recommendation 2: Importance of hand hygiene compliance Hand hygiene best practices according to the WHO guidelines ( <a href="http://www.who.int/infection-prevention/tools/handhygiene/">http://www.who.int/infection-prevention/tools/handhygiene/</a> )	Strong/Very low
Recommendation 3: Surveillance of CRAB infection The evidence on the surveillance culture for CRAB colonization was not sufficiently relevant.	Strong/Very low
Recommendation 4: Contact precautions (1) Appropriate patient placement (2) Use of personal protective equipment, including gloves and gowns (3) Limiting transport and movement of patients (4) Use of disposable or dedicated patient-care equipment (5) Prioritizing cleaning and disinfection of patient rooms	Strong/Very low to low
Recommendation 5: Patient isolation Patients colonized or infected with CRAB should be physically separated (a) single room isolation or (b) cohorting patients	Strong/Very low to low
Recommendation 6: Environmental cleaning Cleaning protocols of the immediate surrounding area (patient zone) Optimal cleaning agent for environmental cleaning has not yet been defined.	Strong/Very low
Recommendation 7: Surveillance cultures of the environment for CRAB colonization/contamination (CRAB outbreaks)	Conditional/Very low quality
Recommendation 8: Monitoring, auditing and feedback Monitoring of implementation of multimodal strategies Feedback of results to health care workers and decision-makers	Strong/Very low to low

Abbreviations: CRAB, carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*; IPC, infection prevention and control; WHO, World Health Organization.

\*This table was modified from WHO guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant organisms [17].

\*\*Quality of evidence was classified as high, moderate, low, or very low according to factors that include the study methodology, consistency and precision of the results, and directness of the evidence.

화만 검출한 제한점이 있다. 또한 CDC법의 민감도가 KPC형은 78.3~98.8%이고 OXA-48형은 57.6%로 충분치 않아[9], 본 연구에서 장내 CRAB 집락을 모두 검출하지 못했을 가능성을 배제할 수 없다. 기존의 연구를 살펴보면 신생아실에서 발생한 *A. baumannii* 집단감염 보고에서는 변검체를 이용하였고[6], 국내 보고에서는 호흡기 검체, 피부 및 소변을 이용하였다[7]. 외국의 경우 비강, 인후, 다양한 피부 부위의 면봉 swab 배양할 경우 민감도가 만족스럽지 않다는 보고가 있으며, 이를 개선하기 위한 방법으로 광범위한 피부를 멸균 스폰지를 이용하여 닦아내는 방법으로 검사 민감도를 높이려는 시도도 있다[21].

본 연구에서 분리된 CRAB는 모두 OXA-23 효소를 생성하고 있으며, 일부 균주가 PFGE 패턴이 상동성이 높아 동일한 clone으로 생각되었다. 이는 집단발생으로 확인되지 않은 소규모의 원내 확산의 가능성도 있지만, OXA-23 효소를 생성하는 CRAB가 국내 중환자실을 중심으로 급격히 확산되는 과정에서 효율적인 clone이 우세하게 존재하는 것으로 생각된다[22]. 분리된 CRAB는 알려진 대로 다양한 항균제에 내성을 보이고 있었지만, 표준방법인 broth microdilution법[23]으로 시험한 결과 colistin에는 모두 감수성이었다. Colistin 내성 CRAB의 분리는 아직까지 흔하지 않고, 흔히 colistin 투여 후 lipid A의 변이에 의해 생기므로[4], CRAB 보균자의 경우 colistin에 내성을 보이는 경우는 드물 것으로 생각된다.

이전에 보고된 위험인자를 살펴보면, 총 1190명의 CRAB 감염 또는 집락화 환자를 연령, 병동, 계절, 중증도 및 입원 기간으로 매칭하여 실시한 환자-대조군 연구에서 낮은 사회 경제적 지위, 침습적 술기, 다른 균종에 의한 패혈증, 및 여러 가지 선행 질환이 관련이 있다고 하였다[24]. 다기관 연구에서 CRAB 패혈증의 위험인자는 병원 입원 기간, *A. baumannii* 집락화 및 중환자실 입원이라고 보고하였다[25]. 본 연구에서는 중환자실 환자의 CRAB 집락화의 독립적인 위험인자는 요양병원(요양원) 입원력이었고, 연령, 이전 항균제 사용 및 술기 등은 통계적으로 의미가 없었다. 기존의 보고는 감염과 집락화를 구분하지 않거나 연구 대상도 중환자실에 국한한 것이 아니었기 때문에 본 연구와 상이한 결과를 보인 것으로 생각되었다.

결론적으로 집단발생이 없는 상황에서 입실 48시간 이내 중환자실 환자의 CRAB 집락화는 5.2%였고, 내성기전은 OXA-23 효소 생성이 우세하며 분리된 균주는 carbapenem계열 외에도 다양한 항균제에 내성을 보였다. 따라서 중환자실 입실 환자를 대상으로 CRAB를 검출하기

위한 적극적 배양감시의 시행여부를 결정할 때 CRAB 집락율을 고려하여야 하며, 특히 CRAB 집락화의 위험인자를 가진 요양병원 전원환자를 우선적으로 고려하여야 하겠다.

## Summary

**배경:** Carbapenem 내성 *Acinetobacter baumannii* (CRAB)는 주로 의료관련감염을 일으키며, 중환자실에서 분리가 많다. 국내 carbapenem 내성률은 매우 높으며, CRAB의 보균자에서 재원 기간과 사망률이 증가되므로, CRAB의 감염관리가 중요하다. 본 연구에서는 집단발생이 없는 중환자실 입실 환자의 CRAB 보균 현황, 분자유전학적 특성 및 관련된 위험인자를 알아보았다.

**방법:** 2017년 4월부터 9월까지 중환자실에 입원한 총 291명의 환자를 대상으로 입실 48시간 이내에 적극적 배양감시를 시행하여 CRAB를 검출하였다. 분리된 CRAB 균주들의 carbapenemase 유전자 검사와 유전적 상동성 검사를 실시하였다. 위험인자를 확인하기 위해 환자 대조군 검사를 시행하였다.

**결과:** 집단발생이 없는 상황에서 입실 48시간 이내 중환자실 환자의 CRAB 집락화는 5.2% (15/291)로 높지 않았고, 내성기전은 모두 OXA-23 효소 생성이었다. 위험인자는 요양병원 입원력만 통계적으로 의미가 있었다.

**결론:** 중환자실 입실 환자를 대상으로 CRAB를 검출하기 위한 적극적 배양감시의 시행여부를 결정할 때 CRAB 집락율을 고려하여야 하며, 특히 요양병원 전원환자를 우선적으로 고려하여야 하겠다.

## Acknowledgements

본 연구는 대한의료관련감염관리학회 2018년 연구비 지원으로 수행되었음.

## References

- Kim D, Ahn JY, Lee CH, Jang SJ, Lee H, Yong D, et al. Increasing resistance to extended-spectrum cephalosporins, fluoroquinolone, and carbapenem in gram-negative bacilli and the emergence of carbapenem non-susceptibility in *klebsiella pneumoniae*: analysis of Korean antimicrobial resistance monitoring system (KARMS) data from 2013 to 2015. *Ann Lab Med* 2017;37:231-9.

2. Lee Y, Kim YA, Song W, Lee H, Lee HS, Jang SJ, et al. Recent trends in antimicrobial resistance in intensive care units in Korea. *Korean J Nosocomial Infect Control* 2014;19:29-36.
3. Kim YA and Park YS. Epidemiology and treatment of antimicrobial-resistant gram-negative bacteria in Korea. *Korean J Intern Med* 2018;33:247-55.
4. Qureshi ZA, Hittle LE, O'Hara JA, Rivera JI, Syed A, Shields RK, et al. Colistin-resistant *Acinetobacter baumannii*: beyond carbapenem resistance. *Clin Infect Dis* 2015;60:1295-303.
5. Kim YA and Lee K. Active surveillance of multidrug-resistant organisms with rapid detection methods for infection control. *Ann Clin Microbiol* 2015;18:103-10.
6. Tsiatsiou O, Iosifidis E, Katragkou A, Dimou V, Sarafidis K, Karamatakis T, et al. Successful management of an outbreak due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a neonatal intensive care unit. *Eur J Pediatr* 2015;174:65-74.
7. An JH, Kim YH, Moon JE, Jeong JH, Kim SH, Kang SJ, et al. Active surveillance for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a medical intensive care unit: can it predict and reduce subsequent infections and the use of colistin? *Am J Infect Control* 2017;45:667-72.
8. Lee H and Lee H. Clinical and economic evaluation of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization in the intensive care unit. *Infect Chemother* 2016;48:174-80.
9. Richter SS and Marchaim D. Screening for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: who, when, and how? *Virulence* 2017;8:417-26.
10. Jeong S, Hong JS, Kim JO, Kim KH, Lee W, Bae IK, et al. Identification of *Acinetobacter* species using matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *Ann Lab Med* 2016;36:325-34.
11. Héritier C, Poirel L, Fournier PE, Claverie JM, Raoult D, Nordmann P. Characterization of the naturally occurring oxacillinase of *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49:4174-9.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100 performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 27th ed. Wayne; Clinical and Laboratory Standards Institute, 2017.
13. Woodford N, Ellington MJ, Coelho JM, Turton JF, Ward ME, Brown S, et al. Multiplex PCR for genes encoding prevalent OXA carbapenemases in *Acinetobacter* spp. *Int J Antimicrob Agents* 2006;24:351-3.
14. Segal H, Garny S, Elisha BG. Is IS(ABA-1) customized for *Acinetobacter*? *FEMS Microbiol Lett* 2005;243:425-9.
15. Park YS, Bae IK, Kim J, Jeong SH, Hwang SS, Seo YH, et al. Risk factors and molecular epidemiology of community-onset extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* bacteremia. *Yonsei Med J* 2014;55:467-75.
16. Durante-Mangoni E and Zarrilli R. Global spread of drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: molecular epidemiology and management of antimicrobial resistance. *Future Microbiol* 2011;6:407-22.
17. Lee BY, McGlone SM, Doi Y, Bailey RR, Harrison LH. Economic impact of *Acinetobacter baumannii* infection in the intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:1087-9.
18. World Health Organization. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities. Geneva; World Health Organization, 2017.
19. Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM, et al.; SHEA. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and enterococcus. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:362-86.
20. Korean Centers for Disease Control and Prevention. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (MRAB). Infectious Disease Portal. [http://www.cdc.go.kr/CDC/cms/content/mobile/57/68857\\_view.html](http://www.cdc.go.kr/CDC/cms/content/mobile/57/68857_view.html) (Updated on 5 Jul 2016).
21. Doi Y, Onuoha EO, Adams-Haduch JM, Pakstis DL, McGaha TL, Werner CA, et al. Screening for *Acinetobacter baumannii* colonization by use of sponges. *J Clin Microbiol* 2011;49:154-8.
22. Yang HY, Lee HJ, Suh JT, Lee KM. Outbreaks of imipenem resistant *Acinetobacter baumannii* producing OXA-23 beta-lactamase in a tertiary care hospital in Korea. *Yonsei Med J* 2009;50:764-70.
23. Vourli S, Dafopoulou K, Vrioni G, Tsakris A, Pournaras S. Evaluation of two automated systems for colistin susceptibility testing of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* clinical isolates. *J Antimicrob Chemother* 2017;72:2528-30.
24. Henig O, Weber G, Hoshen MB, Paul M, German L, Neuberger A, et al. Risk factors for and impact of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization and infection: matched case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015;34:2063-8.
25. Sheng WH, Liao CH, Lauderdale TL, Ko WC, Chen YS, Liu JW, et al. A multicenter study of risk factors and outcome of hospitalized patients with infections due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Int J Infect Dis* 2010;14:e764-9.