

Ⅲ. 의료관련감염병 관리지침-VRSA, CRE

1. 반코마이신내성/중등도내성황색포도알균(VRSA/VISA) 관리지침

1) 목적

반코마이신내성황색포도알균(Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, VRSA) 및 반코마이신중등도내성황색포도알균((Vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* VISA)에 대한 감시와 효과적인 예방, 관리 대책 실행 및 신속한 대응을 통해 접촉자를 관리하고 추가 전파를 차단하기 위해서이다.

2) 진단 및 신고기준

(1) 신고범위: 환자, 병원체보유자

(2) 신고시기: 24시간 이내

(3) 신고를 위한 진단기준

- 환자: 혈액에서 반코마이신내성황색포도알균(VRSA) 또는 반코마이신중등도내성황색포도알균이 (VISA) 분리된 사람
- 병원체 보유자: 혈액이외의 임상검체에서 반코마이신내성황색포도알균 또는 반코마이신중등도내성황색포도알균이 분리된 사람
 - * 혈액이외의 검체: 객담, 소변, 대변(직장도말포함), 피부, 상처, 농양, 뇌척수액, 기관흡인액, 체액 (흉막액/복막액/심낭액) 등
 - * 환자의 임상증상 유무와 상관없이 검체 종류에 따라 환자, 병원체보유자를 분류한다.

● VRSA/VISA 사망신고 기준

혈액검체에서 VRSA/VISA가 분리된 사람이 마지막 혈액 양성 검체 채취 후 30일 이내에 사망한 경우

표 1. 황색포도알균의 항균제에 대한 감수성 판정기준(CLSI M100-31E, 2021 지침에 근거)

구 분	최소억제 농도($\mu\text{g}/\text{ml}$)		
	감수성	중등도	내성
Vancomycin	≤ 2	4~8	≥ 16

(4) 신고방법

VRSA/VISA 최종 확진의료기관은 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>) 또는 팩스를 이용하여 신고한다.

* 의료기관에서 VRSA/VISA 분리되었을 때 즉시, 질병관리청 의료감염관리과로 유선통보(043-719-7587)

(5) 신고의무자

- 의사, 한의사, 치과의사, 의료기관의 장
- 부대장
- 감염병병원체의 확인기관의 장

->감염병병원체에 확인기관의 소속 직원은 실험실 검사 등을 통하여 감염병환자 등을 발견한 경우 그 사실을 감염병병원체 확인기관의 장에게 보고하며, 감염병병원체 확인기관의 장은 해당 감염병병원체 확인을 의뢰한 기관의 관할 보건소장에게 신고한다.

- 의료기관에서 VRSA/VISA 의심균주 확인 시 즉시 감염관리를 시행하고, 관할시/도 보건환경연구원으로 의심균주를 송부하여 최종 확진 후, 감염병 신고를 한다.

- VRSA/VISA 환자 및 병원체보유자 사례조사서 작성

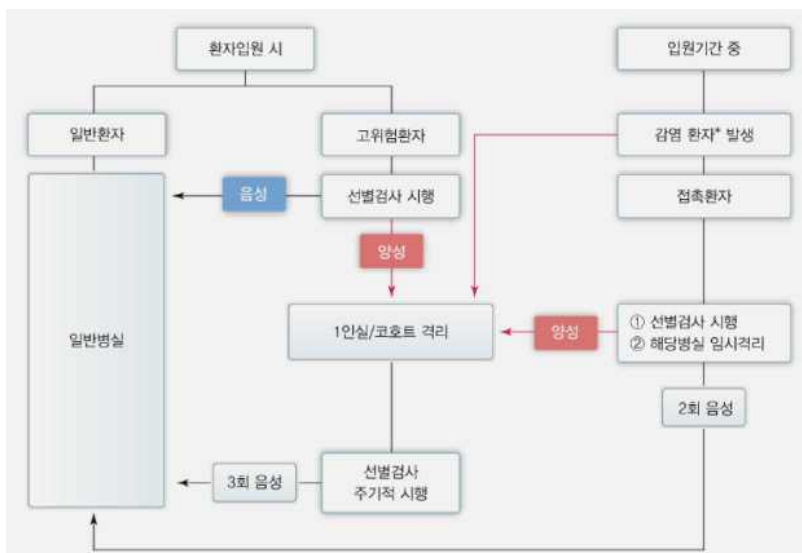
->사례조사 시기: 의료기관 신고일 기준 3일 이내

->작성내용: 검체채취일, 검체 종류, 확인검사 시험법 및 결과, 감염병소, 입원력, 전원경로, 글라이코펩타이드계 항균제 사용력, 추정 감염경로 입력

(6) 의뢰방법

- 접수: 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 통해 의료기관 관할시/도 보건환경연구원에 검사의뢰를 의뢰한다.
- 균주 송부 시에는 「별첨-서식1, 검체 시험의뢰서」를 출력하여 반드시 검체와 함께 동봉한다.
- 검체운송: 순수 분리된 균주를 Blood agar 또는 Tryptic soy agar 배지에 계대 배양한 플레이트를 밀봉하여 냉장 상태로 보건환경연구원에 검사를 의뢰한다.

(7) 선별검사 시행과 격리 알고리즘 예시(참고용) 출처: 질병관리청. 의료관련감염병(VRSA, CRE) 관리지침 2021.



2. 카바페넴내성장내세균목균종(CRE) 관리지침

1) 목적

- 카바페넴내성장내세균목균종(Carbapenem-resistant Enterobacterales CRE)에 대한 감시와 효과적인 예방, 관리 대책 실행
 - 카바페넴분해효소생성장내세균목균종(Carbapenemase-producing Enterobacterales, CPE)의 집단 발생 역학조사를 통한 접촉환자 관리 및 추가적인 전파차단
- * 본 지침에서 CPE는 카바페넴분해효소를 생성하는 CRE를 의미하며, 카바페넴분해효소를 생성하지만 CRE가 아닌 경우 신고대상에서 제외

2) 신고 진단기준 및 신고방법

(1) 신고범위: 환자, 병원체보유자

(2) 신고시기: 24시간 이내

(3) 신고를 위한 진단기준

- 환자: 혈액에서 카바페넴계 항균제에 내성을 나타내는 장내세균목균종이 분리된 사람
 - 병원체보유자: 혈액 이외의 임상검체에서 카바페넴계 항균제에 내성을 나타내는 장내세균목균종이 분리된 사람
- * 혈액 이외의 검체: 객담, 소변, 대변(직장도말포함), 피부, 상처, 농양, 뇌척수액, 기관흡인액, 체액(흉막액/복막액/심낭액) 등
- * 환자의 임상증상 유무와 상관없이 검체 종류에 따라 환자, 병원체보유자를 분류한다.
- CRE 사망신고 기준
- 혈액 검체에서 CRE가 분리된 사람이 마지막 혈액 양성 검체 채취 후 30일 이내에 사망한 경우

표 2. 장내세균속의 카바페넴 항균제에 대한 감수성 판정기준(CLSI M100-31E, 2021)

구 분	디스크 농도	원판 확산법(mm)			최소억제 농도($\mu\text{g}/\text{mL}$)		
		감수성	중등도	내성	감수성	중등도	내성
Doripenem	10 μg	≥ 23	20-22	≤ 19	≤ 1	2	≥ 4
Imipenem	10 μg	≥ 23	20-22	≤ 19	≤ 1	2	≥ 4
Meropenem	10 μg	≥ 23	20-22	≤ 19	≤ 1	2	≥ 4
Ertapenem	10 μg	≥ 22	19-21	≤ 18	≤ 0.5	1	≥ 2

(4) 신고방법

- CRE 확인 의료기관은 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>) 또는 팩스를 이용하여 24시간 이내 신고한다.

- CRE는 카바페넴분해효소성장내세균목균종(CPE) 여부를 확인해야 하며, CPE 확인 시 「별첨-서식2, 카바페넴분해효소성장내세균목균종(CPE) 감염증 신고서」를 통해 추가 신고한다.
- CPE 선별검사를 이용하여 양성으로 확인된 경우, 유전자 검사를 시행하여 유전자형 확인 후 신고한다.

* 편집자 주

질병관리청지침에는 CPE 선별검사로 MHT (Modified Hodge Test) 시행을 권장하고 있지만 CLSI 가이드라인에서는 Modified Hodge Test는 결과의 정확도 문제로 현재 삭제되어 본 지침에서는 Modified Hodge 검사법에 대한 내용은 포함시키지 않았음.

- 타병원 신고 유무와 상관없이 해당 의료기관에서 시행한 검사 상, 병원체 확인 시 해당 의료기관에서는 최초 신고하고, 신고 후 추가 신고기준을 적용한다.
- 사례조사서 추가 보고 기준(3회까지 추가신고 가능)
 - >동일 환자에게서 이전 발생된 CRE균주가 변경된 경우 의료기관은 「별첨-서식3, 카바페넴내성장내세균목균종(CRE)감염증 사례조사서」를 통해 추가 신고한다.
(예시) CRE 분리균 *K. pneumoniae* 확인 후, *E. coli*가 추가로 확인된 경우 의료기관에서도 CRE 사례조사서 입력가능
 - >동일 환자에게서 이전 발생된 카바페넴분해효소가 변경된 경우 의료기관은 「서식3, 카바페넴내성장내세균목균종(CRE)감염증 사례조사서」를 통해 추가 신고한다.
(예시) 카바페넴분해효소가 KPC-2 이후, NDM-1이 추가로 확인된 경우
 - >동일 환자에게서 이전 발생된 CRE양성 검체가 혈액으로 변경된 경우 의료기관은 「서식3, 카바페넴내성장내세균목균종(CRE)감염증 사례조사서」를 통해 추가 신고한다.
(예시) 객담에서 CRE 분리되었던 환자의 경우 혈액에서도 CRE가 추가로 확인된 경우
(단, 혈액에서 먼저 분리되고 뒤에 객담에서 분리된 경우->추가신고 하지 않음)
* 의료기관에서도 CRE 사례조사서 입력가능

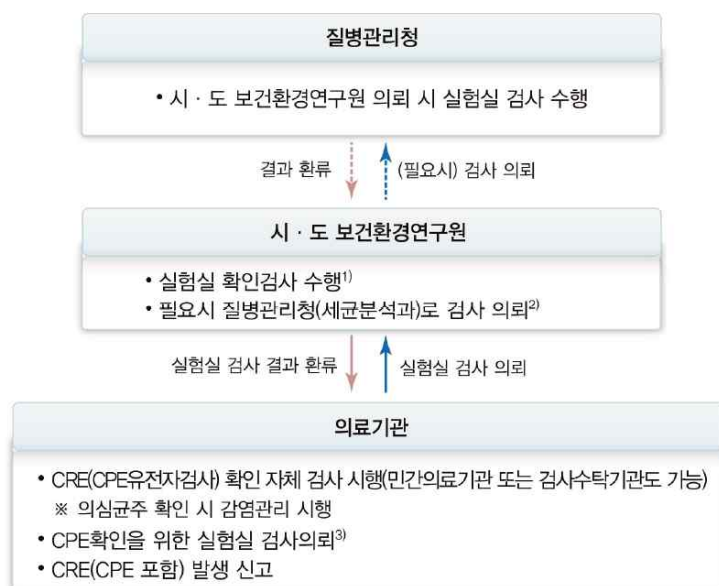
3) 진단 및 실험실 검사

(1) 환자확인을 위한 실험실 진단

장내세균목균종으로 동정된 분리주 중 카바페넴계 항균제(Imipenem or meropenem or ertapenem)에 내성인 균주를 대상으로 카바페넴분해효소(carbapenemase)의 생성 여부를 확인하기 위한 선별시험을 수행한다.

- ① Carbapenemase 선별검사: CPE (carbapenemase-producing Enterobacteriales) 검출
E. coli, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Salmonella* spp., *Citrobacter* spp. 균종이 시험한 carbapenem제 중 한 가지 이상이 중간 또는 내성을 보일 때를 기준으로 한다.
- ② *Proteus* spp., *M. morganii*, *Providencia* spp. 균종은 시험한 carbapenem제 중 Imipenem을 제외한, 한 가지 이상의 약제에 대해 중간 또는 내성을 보일 때를 기준으로 한다.
- * Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Guideline에서는 중간내성 또는 내성인 균주를 선별시험 대상으로 권장하고 있다.

(2)의뢰 및 결과 환류체계



출처: 질병관리청. 의료관련감염병(VRSA, CRE) 관리지침 2021.

¹⁾CPE 확인 실험실 검사수행 가능

²⁾추가적인 확인이 필요한 경우 보건환경연구원에서 질병관리청으로 검사의뢰

³⁾CRE 확인을 위한 배양검사는 민간의료기관에서 시행 후, CRE 대상 CPE 확인 시 민간의료 기관 또는 보건환경연구원으로 실험실 검사 의뢰

(3) 의뢰방법

- 접수: 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)에서 카바페넴내성장내세균(CRE)감염증을 선택하여 검사법 중 '유전자검출검사' 항목으로 의료기관 관할 시·도 보건환경연구원에 검사를 의뢰한다.

- 검체운송: MacConkey agar 또는 Blood agar에 계대 배양한 플레이트를 밀봉하여 냉장상태로 각 의료기관 관할 시·도 보건환경연구원으로 송부한다.
- ※ 군주 송부 시에는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)에서 검사를 의뢰하고 검체 시험의뢰서(별첨-서식1) 출력하여 반드시 동봉한다.

● 유의사항

- ① 자동화기기(VITEK, MicroScan 등)를 사용하여 감수성 판정 시 변경된 CLSI 기준(2017년 M100 S127 이후 기준)이 적용되지 않은 경우, 카바페넴의 MIC 값을 직접 읽어서 판정한다.
- ② 카바페넴계 중 한 가지 이상에서 내성인 군주를 카바페넴 내성 확인 진단시험 대상으로 정하였으나, *Proteus* spp., *M. morganii*, *Providencia* spp.는 선천적으로 Imipenem 항균력이 약하므로 Imipenem에 대해서는 카바페넴 내성 선별기준을 적용하지 않는다.

4) 예방 및 관리

(1) 표준주의(standard precaution)와 함께 접촉주의를 적용

- CRE 감염증 환자 또는 병원체보유자와의 접촉, 오염된 기구나 물품 및 환경표면 등을 통해 전파 가능하므로 접촉주의가 요구된다.

(2) 환자격리

- 환자 및 병원체보유자 격리 및 접촉주의 시행

〈격리의 해제(예시)〉

- ※ 격리의 해제에 대해 명확히 정해진 바는 없으며, 능동감사(보균검사)에서 반복적으로 음성이었다가 다시 양성으로 나타나는 경우가 있으므로 감염관리실무자는 군주의 역학과 환자의 임상상태에 따라 다음의 내용을 참고하여 격리해제의 시기를 결정
- CRE 환자 및 병원체 보유자: 원래 분리되었던 부위의 능동감사(보균검사)에서 3일~1주 간격(항균제가 투여되지 않고 있는 환자의 경우는 간격조정 가능)으로 검사를 시행하여 **연속적으로 3회 이상 음성인 경우 격리 해제 가능**. 원래 분리되었던 부위의 검체 채취가 어려운 경우(뇌척수액, 늑막액, 복수액 등) 또는 혈액에서 분리된 경우는 보균검사만 실시
예) 객담에서 CRE가 분리된 병원체보유자의 격리 해제를 위해서는 객담 및 직장도말 검사를 3일~1주 간격으로 시행하여 두 곳에서 모두 연속 3회 이상 음성이 확인된 경우 격리 해제 가능
 - CRE 환자 및 병원체보유자의 접촉자: 접촉자 보균검사 결과, 음성이 나온 경우는 첫 시행일로부터 1일 이상 간격을 두고 추가 검사를 시행하여 총 2회 연속 음성 확인 후 격리 해제 가능. 검사 결과가 양성인 경우에는 즉시 격리

출처: 질병관리청. 의료관련감염병(VRSA, CRE) 관리지침 2021.

(3) 카바페넴내성장내세균목균종(CRE)의 감염관리 지침

CRE 감염은 CRE 감염증 환자 또는 병원체보유자와의 접촉, 오염된 기구나 물품 및 환경표면 등을 통해 전파가 가능하다. 따라서 감염전파 예방을 위해 손씻기 등의 표준주의 및 접촉주의 준수가 요구된다. 또한, 항균제 내성균 확인 시 환자 격리, 접촉주의, 철저한 개인보호구 사용, 접촉자 검사 등 확산방지를 위한 감염관리 활동이 필요하다.

(4) 검사실에서의 환자관리

- 병실 채혈이나 검사시행 시 환자를 직접 접촉하거나 환자 주변의 물건을 만져야 할 때는 손위생 수행 후 장갑을 착용하고, 옷이 오염될 것으로 예상될 때에는 일회용 가운을 착용한다. 접촉주의에 필요한 개인보호구는 격리병실 입구에서 제공되어야 하며, 격리병실을 나올 때에는 장갑과 가운을 탈의 후, 의료폐기물통에 버리고 손위생을 시행한다.
- 환자, 환경 혹은 사물에 팔이나 옷이 직접 닿을 것이 예상되는 경우 긴 팔 가운을 착용하고, 가운을 탈의 후에는 옷이나 피부가 주변 환경에 오염되지 않도록 주의한다.
- 이동용 검사기기(심전도, 초음파 등)는 표면을 일회용 비닐로 씌우거나 사용 직후 소독제로 닦아주고, CRE 환자 검사는 가능하면 당일 마지막 일정으로 조정하여 다른 환자에게 전파되지 않도록 한다.

(5) CRE 선별검사

CRE 선별검사는 각 의료기관의 내규에 따르며, 본 지침에서는 CRE에 대해서 다음의 고위험군을 대상으로 입원 전 또는 입원 시 선별검사를 권장한다.

① CRE 발생 고위험군 예시

- 1년 이내* CRE 집단 발생 지역의 의료기관에 입원 경험이 있는 경우
- 1년 이내* 전원 시 이전 의료기관 또는 과거 입원 시 CRE가 확인된 경우
- 1년 이내* CRE 환자와 접촉한 경험이 있는 경우
- 위에 해당하는 환자와 긴밀한 접촉이 있어 확인이 필요하다고 판단되는 경우

* 고위험군 예시를 참조하여 CRE 발생 고위험군 선별기간은 각 의료기관에서 판단 가능

② CRE 선별검사 시행(예시)

- 타 의료기관 전원환자 중 중환자실 입실 환자 등
- 1년 이내 타 의료기관(상급종합병원, 종합병원, 요양병원 등)에 입원력이 있는 환자 등
- 동일병실 또는 동일 중환자실 내에서 CRE 환자가 발생하여 접촉자로 확인된 경우 등

(6) 항균제 내성균별 접촉자 능동감시 방법

- 항균제내성균 능동감시 배양은 입원 및 특정 위험부서에 입실 시와 재원 중에 주기적으로 (예를 들어 1회/주) 시행할 수 있으며, 피부손상이나 배액부위를 포함하여 다음과 같이 검사를 시행한다.

< 항균제 내성균 능동감시(보균검사) 시 검체채취 부위 >

- VRSA: 비강도말 배양검사
- CRE: 대변이나 직장도말 배양검사
- MRSA: 비강도말 배양을 주로 시행, 인후, 기관흡인, 회음부 및 항문주위 검체도 추가 가능
- VRE: 대변, 직장도말 또는 항문주위 도말 배양검사
- MRPA/MRAB: 비강, 인후, 창상 또는 직장 도말 배양검사

참고문헌

1. 질병관리청. 의료관련감염병(VRSA, CRE) 관리지침, 2021.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, CLSI M100-E31. Wayne; PA:2021.