
2018-2021년 인천광역시 CRE감염증 병원체 감시분석보고서

2022. 4.



인천광역시보건환경연구원

<https://www.incheon.go.kr/ecopia>

2018-2021년 인천광역시 CRE감염증 병원체 감시분석보고서

[초록]

배경 및 목적

감염병 감시(Infectious Disease Surveillance)의 대상은 감염병 발생 그 자체 뿐 만 아니라 감염병병원체 · 매개체도 포함한다. 2018년부터 2021년까지 인천광역시를 대상으로 카바페넴내성장내세균속균종(Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*, CRE)감염증 병원체 감시분석을 시행하였다.

조사방법

질병보건통합관리시스템을 통하여 2018년부터 2021년까지 인천광역시 의료기관에서 인천광역시보건환경연구원에 CRE 유전자검출검사 의뢰한 균주를 조사하였다. 전체 7,147개의 균주 중에서 비장내세균, 비내성균, 중복의뢰 분을 제외하고 5,161개를 선택하였다. 연도별로 전체 의뢰균주 숫자를 기준으로 상대적인 비율을 계산하여 분석하였다.

조사결과

분석대상 균주는 남성 53.8%, 여성 46.2%에서 분리되었다. 또한 연중 특정 월에 집중되진 않았으나, 2월에 가장 적었고 8월에 정점을 이루었다. 40세 미만이 2.4%, 40대 3.5%, 50대 9.0%, 60대 16.1%, 70세 이상이 69.0%으로 연령에 비례하여 증가하였다. 균종은 *K. pneumoniae*(66.6%), *E. coli*(19.9%), *C. koseri*(3.4%)의 순서였다. *C. koseri*는 매해 증가하였다. 카바페넴분해효소 유전자는 매해 KPC type, NDM type, 불검출의 순서였다. 불검출은 해마다 감소하였다. 하지만 의료기관 중별로 구분하였을 때 상급종합병원은 NDM type, KPC type순이었으나 이후 KPC type, NDM type순으로 바뀌었고, 종합병원과 요양병원은 매년 KPC type, NDM type순 이었다. 요양병원에서는 NDM type이 매년 증가하였다. 균종별로는 *K. pneumoniae*는 KPC type, *E. coli*는 NDM type이 가장 높았다. 카바페넴 세부 항생제별로는 일타페넴에 대해 99.1%의 균주가 내성을 보였고, 이미페넴 71.9%, 메로페넴 65.2%, 도리페넴 55.9%의 균주가 내성을 보였다.

결론

CRE감염증이 전수감시감염병으로 전환된 이후 인천광역시를 대상으로 병원체 감시분석을 체계적으로 처음 시행하였다는 점에 의미를 찾을 수 있겠다. 본 조사결과를 인천광역시 항생제 내성균 관리에 가장 기본적인 자료로 활용될 수 있을 것이다.

핵심어 : 카바페넴내성장내세균속균종(Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*, CRE), 병원체감시

카바페넴계열 항생제 4종¹⁾중에서 하나 이상에 대하여 내성을 보이는 장내세균속군종을 카바페넴내성장내세균속군종(Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*, CRE)이라 한다. CRE에 의한 감염질환을 CRE감염증이라고 한다. CRE감염증은 2008년 국내에서 최초 보고되었고, 2010년 12월 지정전염병으로 표본감시를 시행하다가 2017년 6월 제3군감염병, 2020년 1월 제2급감염병으로 변경되어 전수감시를 하고 있다. 전수감시를 시작한 2017년 전국 5,717명, 인천 614명이 신고 되었다. 이후 매년 그 수가 증가하여 2021년 전국 22,765명, 인천 1,785명으로 큰 폭으로 늘었다²⁾. 또한, 인천은 전국 17개 광역자치단체에서 2017년부터 2021년 현재까지 매년 4~5번째 신고숫자를 보이고 있다.

카바페넴분해효소생성장내세균속군종(Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae*, CPE)은 카바페넴분해효소를 생산하면서 카바페넴계열 항생제에 내성을 보이는 CRE를 말한다. 즉 CPE는 카바페넴분해효소를 생성하여 내성을 보이는 경우이다. CPE이외에도 유출펌프(efflux pump)나 외막단백질의 투과성 변화 등의 방법으로 내성을 보이는 경우도 있다. 이를 non-CPE CRE라고 한다. 카바페넴분해효소에 대한 유전자검출검사를 시행하여 해당 유전자가 있으면 CPE, 없으면 non-CPE CRE이다. CPE는 카바페넴분해효소 유전자가 세균의 핵양체(nucleoid)가 아닌 플라스미드(plasmid)에 있다. 플라스미드는 다른 세균에 전파가 가능하다. 따라서 CPE는 내성이 없는 다른 장내세균을 CRE로 전환시킬 수 있어 주의가 요구된다.

감염병의 예방 및 관리에 관한 법률(이하 감염병예방법)과 질병관리청의 카바페넴내성장내세균속군종(CRE) 감염증 관리지침(이하 CRE감염증 관리지침)에 따른 CRE 감염증의 신고범위는 환자와 병원체보유자이다. 환자는 혈액에서 CRE가 분리된 사람, 병원체보유자는 혈액 이외의 임상검체에서 CRE가 분리된 사람이다. 임상증상 유무와 상관없이 검체 종류에 따라 환자, 병원체보유자로 분류하고 있다. 또한 환자, 병원체보유자 중 카바페넴분해효소 생성이 확인된 사람은 추가신고를 해야 한다. 따라서 대부분의 CRE에 대하여서는 CPE검사를 시행하는 상황이다. 그리고 다른 의료기관에 입원하여 CRE가 확인되어도 기존 혹은 다른 의료기관의 검사와 무관하게 각기 검사하여 신고해야 한다³⁾. 동일사람에게서 CRE균주가 변경되었을 경우에도 추가 신고해야 한다. 동일사람에게서 카바페넴분해효소의 종류가 변경되었을 경우

1) 도리페넴, 이미페넴, 메로페넴, 열타페넴

2) 질병관리청 감염병포털, 2022년 4월 10일 기준이며, 2021년 자료는 아직 비확정으로 변동 가능한 잠정통계이다.

3) 예를 들면 중증외상환자가 사고 직후 상급종합병원에서 수술을 받고 치료 중에 CRE가 확인된 상황에서 장기재활치료를 위해 일반요양병원으로 전원 하였는데, CRE가 다시 확인된 경우를 가정하자. 이 경우에 상급종합병원, 일반요양병원 모두 각기 신고해야 한다.

에도 추가신고 해야 한다. 검체종류가 변경되어 CRE가 분리될 경우에도 카바페넴분해 효소를 확인하기 위해서 검사를 진행하게 된다. CRE감염증 관리지침에 따르면 의료기관은 CRE검사를 자체 혹은 수탁기관에서 시행하여 확인시 24시간 이내 신고해야 하고, CPE검사를 자체 혹은 수탁기관에서 시행하거나 주소지를 담당하는 보건환경 연구원에 의뢰할 수 있다. 보건환경연구원의 검사비용은 무료이다. 더구나 현재까지는 의료기관 자체 혹은 수탁기관에서 수행하는 검사는 카바페넴분해효소 유전자 10개(IMP, OXA, VIM, NDM, KPC, GES, SPM, GIM, SIM, SME) 모두를 검사하지는 않으나 보건환경연구원은 전부 할 수 있다. 결국, 많은 의료기관에서 CRE검출시 CPE여부를 확인하기 위하여 의료기관 소재지를 담당하는 보건환경연구원에 의뢰하는 상황이다⁴⁾. 따라서 보건환경연구원에 CPE검사 의뢰되는 CRE에 대한 결과를 정리하면 각 보건환경연구원의 담당 지역에 대한 CRE감염증 병원체 감시⁵⁾ 정보를 체계적으로 생산할 수 있다.

본 보고서에서는 공공복리를 위하여 2018년부터 2021년까지 인천광역시 CRE감염증 병원체에 대한 연도별로, 의료기관종별로, 유전자형, 내성을 조사하는 병원체 감시 분석을 시행하였다. 인천광역시 소재 의료기관에서 질병보건통합시스템을 통하여 인천광역시보건환경연구원(이하 인천보연)에 유전자검출검사 의뢰한 CRE감염증 병원체에 대하여 중복검체를 제외하고 분석하였다.

4) 카바페넴분해효소 유전자가 검출시 CPE CRE, 불검출시 non-CPE CRE이다.

5) 감염병예방법에 따른 감시 자료에는 병원체에 대한 것도 포함한다. “감시”란 감염병 발생과 관련된 자료, 감염병 병원체·매개체에 대한 자료를 체계적이고 지속적으로 수집, 분석 및 해석하고 그 결과를 제때에 필요한 사람에게 배포하여 감염병 예방 및 관리에 사용하도록 하는 일체의 과정을 말한다(감염병예방법 제2조 16항).

1. 군주 선정 및 제외기준

본 보고서는 감염병예방법(법률 제18507호)과 보건환경연구원법(법률 제18414호)에 따른 감염병병원체에 대한 조사·검사의 일환으로 시행한 병원체감시로, 공공복리를 목적으로 시행하였다. 조사대상은 2018년 1월부터 2022년 1월까지 인천보연에 질병보건통합관리시스템 병원체확인 유전자검출검사로 CPE검사가 의뢰된 군주를 1차 선택하였다. 검체분리일이 2018년 1월 1일 부터 2021년 12월 31일 까지 인 군주를 2차 선택하였다. 또한, 동정을 진행하여 장내세균속군종이 아닌 것은 제외하였다. 이어서 카바페넴계열 항생제에 대한 내성검사를 통하여 내성인 군주만을 선택하였다. 수탁기관에서 의뢰된 군주는 제외하였다⁶⁾. 또한 전체가 아닌 일부만을 인천보연에 의뢰하는 의료기관의 군주는 그 기관의 의뢰분 모두를 분석대상에서 제외하였다⁷⁾. 마지막으로 각 의료기관에서 중복으로 의뢰한 군주는 제외하였다⁸⁾. 총 7,147건 군주에서 1,986건을 제외하여 최종 5,161건을 선정하여 분석하였다(표 1).

표 1. 군주 선정/제외기준

기 준	제외수량(건)	선정수량(건)
카바페넴분해 효소 유전자검출검사가 의뢰된 군주(기간 : 2018. 1. - 2022. 1.)		7,147 (총 의뢰 군주 수량)
검체분리일이 2018년부터 2021년까지인 군주만 선택	6	7,141
동정을 통하여 장내세균속군종만 선택	81	7,060
내성검사를 통하여 카바페넴계열 항생제에 대한 내성 군주만 선택	540	6,520
검사전문 수탁기관에서 의뢰된 군주 제외	1	6,519
일부만을 의뢰하는 의료기관은 해당 기관 전체 의뢰분 제외	896	5,623
중복의뢰분 제외	462	5,161 (최종분석대상)

6) 수탁기관은 전국의 의료기관을 대상으로 검사를 진행한다. 또한 각 의료기관과 수탁기관은 자신의 주소지를 관할하는 보건환경연구원에 검사의뢰가 가능하다. 수탁기관은 전국의 의료기관에서 검체를 접수하여 다시 인천보연으로 재 접수할 수 있다. 따라서 인천지역 CRE감염증 병원체가 아닌 것이 포함될 수 있으므로 수탁기관의 검체는 분석대상에서 모두 제외하였다.

7) 이들 의료기관은 CRE와 CPE검사를 자체 시행 할 수 있었다. 하지만 환자가 퇴원하였거나 사망하여서 비용을 청구 할 수 없으나 CRE감염증 관리지침에 따라 카바페넴분해효소 유전자검출검사를 시행해서 추가 신고해야 하는 경우 위주로 인천보연에 의뢰하였다. 보건환경연구원의 검사비용은 무료이다. 따라서 이들 의료기관의 경우는 부분적인 군주만 인천보연에 의뢰되므로 제외하였다. 다만 자체검사를 시행하더라도 CPE유전자형의 세부아형을 확인하기 위하여 인천보연에 의뢰하는 의료기관의 군주는 분석대상에 포함하였다.

8) CRE감염증은 의료관련감염병이고, 본 보고서는 공공복리를 위하여 인천광역시 의료기관의 CRE감염증 병원체에 대한 감시분석을 목적으로 한다. 따라서 의료기관, 환자, 분리군주, 분리검체, 카바페넴유전자아형이 모두 동일하면 중복 군주로 판단하였다.

2. 균주 동정, 항생제 감수성 시험 및 내성 유전자 검사

균주에 대한 동정은 MALDI-TOF MS(matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry)를 이용하여 시행하였다. Score value가 2.0 이상이면서 가장 높은 점수를 보이는 경우를 선정하였다. 카바페넴계열 항생제 감수성은 Sensititre KORN을 사용하여 액체배지 희석법(dilution method)으로 최소억제농도(minimum inhibitory concentration, MIC)를 확인하였다. 감수성의 기준은 CLSI(M100-S30, 2020) 지침을 따랐다(표 2). 카바페넴분해효소 유전자는 카바페넴분해효소 10종에 대하여 PCR 한 후 시퀀싱하여 유전자 아형까지 확인하였다. 하지만, 분석은 각 아형을 그룹별로 합쳐서 시행하였다. 또한, 의료기관과 수탁기관의 CRE 및 CPE검사 현황에 대하여서는 전화로 각 기관의 담당자와 통화하여 조사하였다.

표 2. 장내세균속의 카바페넴계열 항생제에 대한 감수성 판정기준

구 분	최소억제농도($\mu\text{g/ml}$)		
	감수성	중등도	내성
도리페넴	≤ 1	2	≥ 4
이미페넴	≤ 1	2	≥ 4
메로페넴	≤ 1	2	≥ 4
얼타페넴	≤ 0.5	1	≥ 2

3. 분석대상 균주 분리원

본 보고서에 사용된 균주 5,161건은 인천의 상급종합병원 3개 중에서 2개, 종합병원 17개 중에서 16개, 일반요양병원 75개 중 37개, 이외 다른 의료기관 3,249개 중에서 37개에서 분리되었다(표 3).

표 3. 분석대상 의료기관과 균주(개, 건)

기 준	인 천 천 체 의료기관 ^a	2018		2019		2020		2021		누 계	
		분석건수	분석건수	분석건수	분석건수	분석건수	분석건수	분석건수	분석건수	분석건수 ^b	분석건수
상급종합병원	3	2	318	2	378	2	349	2	485	2	1,530
종합병원	17	12	336	13	434	13	383	14	387	16	1,540
일반요양병원	75	12	218	17	497	22	475	23	860	37	2,050
기 타	3,249	2	2	8	10	4	12	8	17	19	41

a : 의료기관 수는 2021. 9. 30. 기준

b : 특정연도에만 의뢰한 기관이 있어서 연도 누계 값이 각 년도 값보다 더 많음

c : 기타는 병원, 의원, 장애인재활시설 등

4. 통계분석

기술통계 위주로 분석하였으며, 상관관계분석은 R(version 4.1.3., R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.)을 이용하여 Pearson 상관계수를 구하여 시행하였다.

Ⅲ

분석결과

최근 4년 간(2018년~2021년) 인천보연에 의뢰된 CPE검사용 균주의 병원체보유자 성별 비율을 확인하였다. 남성이 여성보다 더 많았으나 그 정도는 크지 않았으며, 4년 합계의 경우 남성이 53.8%, 여성이 46.2%를 차지하였다(표 3). 이 값은 인천지역 CRE감염증 신고건의 남성(54.0%), 여성(46.0%) 비율값⁹⁾에 매우 근접한 수치이었다.

표 3. 병원체 보유자 성별 비율

구	분	2018	2019	2020	2021	합	계
남성	비율(%)	52.1	53.5	53.9	54.8	53.8	
	숫자(건)	455	706	657	959	2,777	
여성	비율(%)	47.9	46.5	46.1	45.2	46.2	
	숫자(건)	419	613	562	790	2,384	
합계	비율(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	
	숫자(건)	874	1,319	1,219	1,749	5,161	

한해의 총 의뢰 건을 월별로 비율을 계산하였다. 4년 합계로 본 결과는 연중 특정 월에 심하게 치우치진 않았으나, 2월에 가장 적고 이후 증가하다가 8월에 정점을 이루고 이후 감소하는 경향을 보였다(그림 1, 표 4). 이는 인천지역 CRE감염증 4년 월별 신고건⁹⁾과 강한 상관관계를 보였다($r\ 0.841$, $p\text{-value} < 0.001$, 95% CI 0.516-0.954).

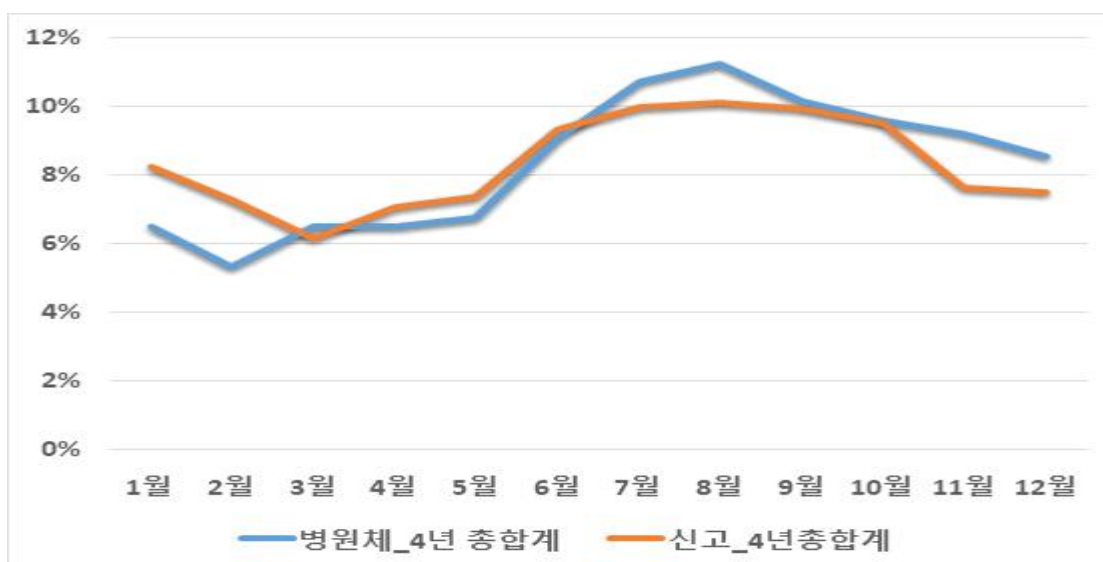


그림 2 . CRE감염증 신고와 병원체의 월별 비율

9) 신고건의 자료는 질병관리청 감염병포털, 2022년 4월 10일 기준의 데이터를 활용하였으며, 신고건도 병원체와 동일하게 1년 중 월별 비율 혹은 나이구간별 비율을 계산한 후 병원체 의뢰 건과 상관관계분석을 시행하였다.

표 4. 병원체의 월별 비율

기	준	2018	2019	2020	2021	합	계
1월	비율(%)	3.4	7.3	8.5	6.0	6.5	
	의뢰(건)	30	96	104	105	335	
2월	비율(%)	4.2	4.9	8.3	4.1	5.3	
	의뢰(건)	37	65	101	71	274	
3월	비율(%)	5.9	6.8	8.0	5.4	6.5	
	의뢰(건)	52	90	98	95	335	
4월	비율(%)	4.9	8.6	6.4	5.7	6.5	
	의뢰(건)	43	113	78	100	334	
5월	비율(%)	5.3	7.8	6.7	6.7	6.8	
	의뢰(건)	46	103	82	118	349	
6월	비율(%)	7.9	8.9	9.8	9.3	9.1	
	의뢰(건)	69	117	119	163	468	
7월	비율(%)	12.7	9.8	9.8	11.1	10.7	
	의뢰(건)	111	129	120	194	554	
8월	비율(%)	13.0	10.7	9.1	12.2	11.2	
	의뢰(건)	114	141	111	213	579	
9월	비율(%)	10.6	10.5	9.7	9.9	10.1	
	의뢰(건)	93	139	118	173	523	
10월	비율(%)	13.4	9.1	7.4	9.6	9.6	
	의뢰(건)	117	120	90	168	495	
11월	비율(%)	9.8	9.0	8.0	9.8	9.2	
	의뢰(건)	86	119	98	171	474	
12월	비율(%)	8.7	6.6	8.2	10.2	8.5	
	의뢰(건)	76	87	100	178	441	
합계	비율(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	
	의뢰(건)	874	1,319	1,219	1,749	5,161	

의뢰 건을 10세 단위로 나이구간별로 비율로 계산하였다. 40세 미만이 2.4%, 40대가 3.5%, 50대 9.0%, 60대 16.1%, 70세 이상이 69.0%를 차지하여, 연령에 비례하여 증가하였다(그림 2, 표 5). 이는 인천지역 CRE감염증 4년 신고건의 나이구간별 경향⁹⁾과 매우 강한 상관관계를 보였다(r 0.998, p -value < 0.001, 95% CI 0.989-0.999).

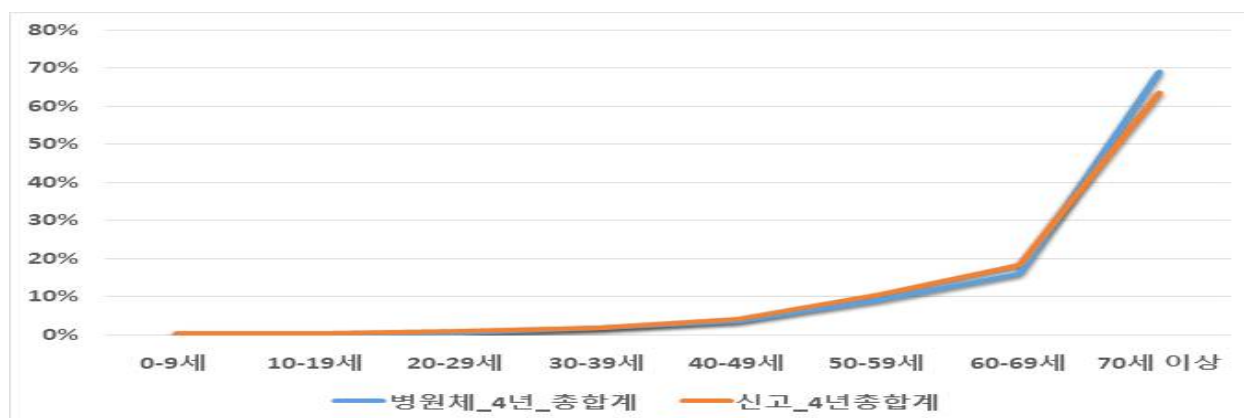


그림 3 . CRE감염증 신고와 병원체보유자의 나이구간별 비율

표 5. 연도별 병원체 보유자 나이구간별 비율

구	분	2018	2019	2020	2021	합	계
0-9세	비율(%)	0.1	0.1	0.2	0.0	0.1	
	의뢰(건)	1	1	2	0	4	
10-19세	비율(%)	0.0	0.0	0.3	0.0	0.1	
	의뢰(건)	0	0	4	0	4	
20-29세	비율(%)	0.7	0.3	0.2	0.7	0.5	
	의뢰(건)	6	4	2	12	24	
30-39세	비율(%)	1.9	2.3	1.2	1.7	1.8	
	의뢰(건)	17	30	15	29	91	
40-49세	비율(%)	4.8	3.5	2.9	3.4	3.5	
	의뢰(건)	42	46	35	60	183	
50-59세	비율(%)	9.6	9.0	8.0	9.3	9.0	
	의뢰(건)	84	119	97	162	462	
60-69세	비율(%)	17.7	13.9	14.4	18.1	16.1	
	의뢰(건)	155	183	176	317	831	
≥70세	비율(%)	65.1	71.0	72.8	66.8	69.0	
	의뢰(건)	569	936	888	1,169	3,562	
합	비율(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	
	의뢰(건)	874	1,319	1,219	1,749	5,161	

4년 연속 *K. pneumoniae*가 62% 넘는 다수를 차지하고 있었고, *E. coli*가 그 뒤를 따르고 있었다. 이는 의료기관 종별로 다시 구분하였을 때에도 상급종합병원, 종합병원, 일반요양병원에서도 비슷한 경향을 보였다. 또한, 수치가 절대적으로 높지는 않지만, *C. koseri*의 비율이 연속 증가하는 것을 확인할 수 있었다(표 6).

표 6. 연도별 병원체 균종 비율

구	분	2018	2019	2020	2021	합	계
<i>K. pneumoniae</i>	비율(%)	74.5	65.7	67.8	62.5	66.6	
	의뢰(건)	651	867	826	1,093	3,437	
<i>E. coli</i>	비율(%)	15.7	22.9	18.6	19.5	19.5	
	의뢰(건)	137	302	227	341	1,007	
<i>C. koseri</i>	비율(%)	0.3	2.0	2.6	6.5	3.4	
	의뢰(건)	3	27	32	113	175	
<i>E. cloacae</i>	비율(%)	2.5	2.4	1.8	2.3	2.2	
	의뢰(건)	22	32	22	40	116	
<i>K. oxytoca</i>	비율(%)	2.6	1.8	2.4	1.9	2.1	
	의뢰(건)	23	24	29	34	110	
<i>C. freundii</i>	비율(%)	0.7	2.0	1.6	1.4	1.5	
	의뢰(건)	6	26	19	25	76	
기	비율(%)	3.7	3.1	5.3	5.9	4.7	
	의뢰(건)	32	41	64	103	240	
합	비율(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	
	의뢰(건)	874	1,319	1,219	1,749	5,161	

기타 : *C. amalonaticus*, *E. asburiae*, *P. stuartii* 등

카바페넴분해효소 유전자는 KPC type이 4년 연속 50% 이상으로 가장 높은 비율을 보였고 이어서 NDM type이 따르고 있었다. 불검출 즉 카바페넴분해효소 유전자가 없으면서 카바페넴항생제에 대한 내성을 가지는 CRE병원체가 감소하는 경향을 보였는데, 이는 역으로 CPE CRE가 증가함을 알 수 있다(표 7).

표 7. 연도별 카바페넴분해효소 유전자 비율

구 분		2018	2019	2020	2021	합 계
KPC type	비율(%)	50.9	56.1	60.5	56.9	56.5
	의뢰(건)	445	740	737	996	2,918
NDM type	비율(%)	31.5	29.3	24.9	30.9	29.2
	의뢰(건)	275	387	304	540	1,506
OXA type	비율(%)	1.0	0.5	0.6	0.5	0.6
	의뢰(건)	9	6	7	8	30
VIM type	비율(%)	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1 >
	의뢰(건)	0	0	1	1	2
중복검출	비율(%)	1.3	1.0	1.2	1.7	1.3
	의뢰(건)	11	13	15	29	68
불 검 출	비율(%)	15.3	13.1	12.7	10.0	12.3
	의뢰(건)	134	173	155	175	637
합 계	비율(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
	의뢰(건)	874	1,319	1,219	1,749	5,161

의료기관 종별로 세분화하여 카바페넴분해효소 유전자 경향을 분석하였다. 상급종합병원의 경우 KPC type 비율이 NDM type보다 2018년에는 낮았지만 점차 높아져서 2020년 이후는 NDM type의 비율 보다 더 높았다. 종합병원과 요양병원은 지속적으로 KPC type의 비율이 높았다(표 8 - 표 11). 그리고 요양병원에서는 NDM type의 비율이 그 정도는 작지만 해마다 증가하고 있었다.

표 8. 의료기관 종별 KPC type과 NDM type의 비율

구 분	2018		2019		2020		2021		합 계	
	KPCtype	NDMtype	KPCtype	NDMtype	KPCtype	NDMtype	KPCtype	NDMtype	KPCtype	NDMtype
상급종합병원	28.3	56.0	36.0	47.4	48.4	38.4	50.1	41.0	41.7	45.1
종합병원	62.7	16.7	57.8	23.7	62.7	16.7	54.3	24.5	59.2	20.6
요양병원	65.8	18.3	70.2	20.5	66.7	22.1	61.9	28.1	65.4	23.9

표 9. 상급종합병원의 연도별 카바페넴분해효소 유전자 비율

구 분		2018	2019	2020	2021	합 계
KPC type	비율(%)	28.3	36.0	48.4	50.1	41.7
	의뢰(건)	90	136	169	243	638
NDM type	비율(%)	56.0	47.4	38.4	41.0	45.1
	의뢰(건)	178	179	134	199	690
OXA type	비율(%)	1.6	0.8	1.1	0.2	0.8
	의뢰(건)	5	3	4	1	13
중복검출	비율(%)	0.3	0.8	1.4	0.2	0.7
	의뢰(건)	1	3	5	1	10
불 검 출	비율(%)	13.8	15.1	10.6	8.5	11.7
	의뢰(건)	44	57	37	41	179
합 계	비율(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
	의뢰(건)	318	378	349	485	1,530

표 10. 종합병원의 연도별 카바페넴분해효소 유전자 비율

구 분		2018	2019	2020	2021	합 계
KPC type	비율(%)	62.7	57.8	62.7	54.3	59.2
	의뢰(건)	210	251	240	210	912
NDM type	비율(%)	16.7	23.7	16.7	24.5	20.6
	의뢰(건)	56	103	64	95	318
OXA type	비율(%)	0.3	0.0	0.5	1.0	0.5
	의뢰(건)	1	0	2	4	7
중복검출	비율(%)	1.8	1.4	1.6	1.0	1.4
	의뢰(건)	6	6	6	4	22
VIM type	비율(%)	0.0	0.0	0.3	0.3	0.1
	의뢰(건)	0	0	1	1	2
불 검 출	비율(%)	18.5	17.1	18.3	18.9	18.1
	의뢰(건)	62	74	70	73	279
합 계	비율(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
	의뢰(건)	335	434	383	387	1,540

표 11. 요양병원의 연도별 카바페넴분해효소 유전자 비율

구 분		2018	2019	2020	2021	합 계
KPC type	비율(%)	65.8	70.2	66.7	61.9	65.4
	의뢰(건)	144	349	317	532	1,341
NDM type	비율(%)	18.3	20.5	22.1	28.1	23.9
	의뢰(건)	40	102	105	242	489
OXA type	비율(%)	1.4	0.4	0.2	0.3	0.4
	의뢰(건)	3	2	1	3	9
중복검출	비율(%)	1.8	0.8	0.8	2.7	1.7
	의뢰(건)	4	4	4	23	35
불 검 출	비율(%)	12.8	8.0	10.1	7.0	8.6
	의뢰(건)	28	40	48	60	176
합 계	비율(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
	의뢰(건)	219	497	475	860	2,050

분리 병원체의 대부분을 차지(표 6)하는 *K. pneumoniae*와 *E. coli*를 대상으로 카바페넴분해효소 유전자의 비율을 확인하였다. *K. pneumoniae*에서는 KPC type이 4년 연속 59% 이상으로 가장 높은 비율을 보였고 이어서 NDM type이 따르고 있었다. 불검출의 감소 즉 CPE CRE의 증가를 볼 수 있었다(표 12). 하지만, *E. coli*에서는 4년 연속 NDM type 비율이 KPC type보다 더 높았다. 그리고 불검출의 비율 즉 CPE CRE의 변화는 관찰되진 않았다(표 13).

표 12. 연도별 *K. pneumoniae* 카바페넴분해효소 유전자 비율

구 분		2018	2019	2020	2021	합 계
KPC type	비율(%)	59.8	69.2	73.4	66.1	67.4
	의뢰(건)	389	600	606	722	2317
NDM type	비율(%)	24.3	17.1	13.4	21.9	19.1
	의뢰(건)	158	148	111	239	656
OXA type	비율(%)	0.6	0.5	0.2	0.5	0.4
	의뢰(건)	4	4	2	5	15
중복검출	비율(%)	0.6	0.2	0.6	1.9	0.9
	의뢰(건)	4	2	5	21	32
불 검 출	비율(%)	14.7	13.0	12.3	9.7	12.1
	의뢰(건)	96	113	102	106	417
합 계	비율(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
	의뢰(건)	651	867	826	1093	3,437

표 13. 연도별 *E. coli* 카바페넴분해효소 유전자 비율

구 분		2018	2019	2020	2021	합 계
KPC type	비율(%)	31.4	31.8	26.9	33.7	31.3
	의뢰(건)	43	96	61	115	315
NDM type	비율(%)	44.5	50.0	51.5	52.5	50.4
	의뢰(건)	61	151	117	179	508
OXA type	비율(%)	3.6	0.7	2.2	0.9	1.5
	의뢰(건)	5	2	5	3	15
중복검출	비율(%)	2.9	2.6	1.8	1.8	2.2
	의뢰(건)	4	8	4	6	22
불 검 출	비율(%)	17.5	14.9	17.6	11.1	14.6
	의뢰(건)	24	45	40	38	147
합 계	비율(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
	의뢰(건)	137	302	227	341	1,007

카바페넴계열 항생제 4가지 중에서 일타페넴에 대하여서는 99.1%로 대부분의 병원체가 내성을 보였고, 이미페넴은 71.9%, 메로페넴은 65.2%, 도리페넴은 55.9%의 내성을 보였다(표 14). 연도별과 의료기관 종별로 분석을 하여도 위 수치와 유사한 경향을 보였다.

표 14. 카바페넴계열 항생제 내성 비율

구 분		도리페넴	얼타페넴	이미페넴	메로페넴
내 성	비율(%)	55.9	99.1	72.2	65.2
	의뢰(건)	2,883	5,117	3,709	3,364
중 등 도	비율(%)	25.7	0.6	17.7	22.3
	의뢰(건)	1,327	31	907	1,151
감 수 성	비율(%)	18.4	0.3	10.2	12.5
	의뢰(건)	951	13	522	646
합 계	비율(%)	100.0	100.0	100.0	100.0
	의뢰(건)	5,161	5,161	5,138	5,161

이미페넴에 선천적 내성을 가진 균주(*Proteus spp.*, *Morganella morganii*, *Providencia spp.*) 23건 제외

CRE는 그 보균 자체로서는 위험한 상태는 아니나 요로나 혈류 등 다른 부위로 유입되어 요로감염, 균혈증, 폐렴 등을 유발할 수 있다. 또한 항생제를 제한적으로 선택해야 하므로 치료에 어려움을 겪는다. 본 보고서에서는 지난 4년간 인천광역시 CRE병원체의 특성을 확인하였다.

타 보고와 동일하게 주되게 분리된 CRE감염증 병원체는 *K. pneumoniae*와 *E. coli* 이었다. 그리고 아직 그 수치는 낮지만 *C. koseri*의 비율이 점차 증가하는 것을 확인하였는데, 이는 앞으로 계속 주시해야 할 것이다. 카바페넴분해효소가 없는 CRE의 감소 즉 CPE CRE의 증가가 관찰되었다. 이는 *K. pneumoniae*에서 주로 관찰되었고, *E. coli*에서는 그렇지 않았다.

카바페넴분해효소소는 KPC type이 가장 많았고 NDM type이 두 번째를 차지하였다. 이는 다른 보고와 동일한 경향이다. 하지만, 의료기관종별로 세분화하면 종합병원과 일반요양병원은 KPC type, NDM type 순이었으나, 상급종합병원은 NDM type의 비율이 KPC type보다 더 높았으나 NDM type은 감소하고 KPC type이 점차 증가하였다. 통상적으로 상급종합병원의 진료권역이 종합병원이나 일반요양병원보다 매우 넓다. 입원환자들이 인천광역시 거주자만이 아닌 타 지역 거주자가 상급종합병원에 더 많을 가능성이 있다. 따라서 타 지역 거주자와 연관 있는 카바페넴분해효소의 영향일 가능성도 있다. *K. pneumoniae*에서는 KPC type의 비율이 NDM type보다 높았으나 *E. coli*에서는 NDM type이 KPC type보다 더 높았다.

본 보고서의 한계는 인천보연으로 의뢰되지 않는 경우는 반영되지 않아서 인천광역시의 모수를 추정하는데 부족할 수도 있다는 것이다. 하지만 CRE감염증 신고건과 성별, 연령구간별, 월별 데이터를 비교시 상당히 비슷한 경향을 보이는 것을 확인할 수 있었다. 이는 비록 제한되지만 인천광역시의 참값 추정에 상당히 근접할 수도 있다는 것을 암시한다.

지금까지 병원체감시는 중앙정부인 질병관리청의 주관으로 일괄적인 계획을 세워서 각 지역보건환경연구원 혹은 수탁기관이 참여하는 형태로 운영되고 있었다. 대표적으로 수인성·식품매개감염병 병원체 감시사업(Enter-Net), 해양환경내 병원성 비브리오균 감시(VibrioNet), 인플루엔자 및 호흡기바이러스 감염증 병원체 감시(KINRESS), 호흡기세균 감염증 병원체 감시(AriNet), 엔테로바이러스 감염증 병원체 감시(KESS)이 있다. 본 보고서에서는 인천보연에 의뢰된 CRE 유전자검출검사를 활용하여, 인천광역시 의료기관의 CRE감염증 병원체에 대한 자료를 체계적인 수집, 분석 및 해석하는 병원체감시를 수행하였다. 지방마다 고유한 지역 특색과 현황은

해당 지방자치단체에서 중앙정부보다 더 자세히 알 수밖에 없다. 인천광역시만의 특성을 파악한 CRE감염증 병원체 감시분석이 처음 시행되었다는데 의미를 찾을 수 있겠다. 인천광역시 항생제 내성균 관리에 매우 유용한 기초자료로 활용될 수 있을 것이다.

□ 감사의 글

코로나19 현장 대응 등 산적한 현안업무에도 불구하고 본 보고서에 도움을 주신 인천광역시 의료기관과 시, 군·구, 감염병관리지원단 관계자분들께 특별히 감사의 말씀드립니다.

1. 2021년도 의료관련감염병 관리지침, 질병관리청
2. 주성제, 김민경, 신은경, 김준영, 유재일. 2017~2020년 국내 분리 카바페넴내성장내세균속균종(CRE)의 내성 경향 및 특성 분석. 주간건강과 질병. 2021;14(53) 3790-804
3. 이은솔, 이승재, 윤수정, 이연경. 2018~2020년 국내 카바페넴내성장내세균속균종(CRE) 감염증의 신고현황. 주간 건강과 질병. 2021;14(39) 2765-72
4. 이동한. 질병관리본부의 감염병 감시체계 현황. HIRA Policy Brief. 2016;10(5): 7-12
5. 질병관리청 감염병포털, <https://www.kdca.go.kr/npt/biz/npp/ist/simple/simplePdStatsMain.do>(2022. 4. 10. 조회)
6. Lee H-J, Lee D-G. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: recent updates and treatment strategies. JKMA. 2018;61(4):281-9.
7. Kim EJ, Kwak YG, Kwak SH, Ko SH, Kim JH, Kim ES, et al. Korean National Healthcare-associated Infections Surveillance System, Intensive Care Unit Module Report: Summary of Data from July 2018 to June 2019. Korean J healthc assoc Infect Control Prev. 2020;25(2):115-27.
8. Park S-H, Kim J-S, Kim H-S, Yu J-K, Han S-H, Kang M-J, et al. Prevalence of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in Seoul, Korea. JBV. 2020;50(2):107-16.
9. Shi HJ, Kim JH, Kim NY, Lee JB, Eom JS. Environmental Culture of Bacteria at the Intensive Care Unit of a Tertiary Hospital in Korea: A Consideration for Improving Medical Environmental Safety and Healthcare-associated Infection. Korean J healthc assoc Infect Control Prev. 2020;25(2):105-14.
10. Tilahun M, Kassa Y, Gedefie A, Ashagire M. Emerging Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infection, Its Epidemiology and Novel Treatment Options: A Review. Infect Drug Resist. 2021;14:4363-74.

* 본 보고서 문의처 : 인천광역시보건환경연구원 질병조사과 김명덕(032-440-7983, mdkim0224@korea.kr)