



Original Article

# 일 상급종합병원 혈액내과 환자의 카바페넴분해효소생성 장내세균목 위험 요인

이지연<sup>1)</sup> · 차지영<sup>2)</sup>

## Risk Factors for Carbapenemase-Producing Enterobacterales Colonization upon Admission to Tertiary Hospital Hematology Units: A Retrospective Case-control Study

Lee, Jiyeon<sup>1)</sup> · Cha, Chiyong<sup>2)</sup>

1) Registered Nurse, Asan Medical Center · Graduate Student, College of Nursing, Ewha Womans University, Seoul, Korea

2) Professor, College of Nursing, Ewha Womans University, Seoul, Korea

**Purpose:** This study aimed to assess the prevalence and characteristics of carbapenemase-producing Enterobacterales (CPE) carriage among patients who were admitted to hematology units to identify risk factors for CPE carriage. **Methods:** This retrospective case-control study was carried out at a tertiary hospital, with a specific focus on adult patients (18 years of age or older) who were admitted to the hematology department. The cases comprised 73 patients with CPE, while the controls comprised 292 individuals matched randomly in a 1:4 ratio according to gender and age. A retrospective review of electronic medical records was conducted to collect data using a CPE acquisition risk factor questionnaire. Patient characteristics, drugs used, and the duration of use were compared between two groups using univariate analysis, and the risk factors associated with CPE were analyzed using multiple logistic regression analysis. **Results:** The research findings indicated a prevalence of CPE of 5.4%. The predominant strain identified was *Klebsiella pneumoniae*, and the primary genotype identified was New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM). A history of surgery and use of penicillin-based antibiotics were identified as risk factors for CPE carriage. **Conclusion:** The results emphasize the importance of establishing specific criteria when proactively screening high-risk patients for CPE. Furthermore, these findings provide evidence for forecasting risk factors associated with CPE and devising efficacious preventive measures.

**Key Words:** Carbapenem-resistant enterobacterales; Case-control studies; Hematologic diseases; Retrospective studies

\*This article is researched with the support of the 2023 Seoul Nurses Association Hanmaum Scholarship.

주요어: 카바페넴 내성 장내세균속군목, 사례대조군 연구, 혈액 질환, 후향적 연구

\*이 논문은 2023년 서울특별시간호사회 한마음장학금의 지원을 받아 연구되었음.

1) 서울아산병원 간호사 · 이화여자대학교 대학원생

2) 이화여자대학교 간호대학 교수

Received Nov 27, 2023 Revised Mar 18, 2024 Accepted May 16, 2024

Corresponding author: Lee, Jiyeon <https://orcid.org/0009-0009-3547-8956>

Asan Medical Center

88, Olympic-ro, 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea

Tel: +82-2-3010-5759, Fax: +82-2-2045-4071, E-mail: meet0119@gmail.com

## 서 론

### 1. 연구의 필요성

항생제 내성은 21세기의 세계공중보건을 위협하는 주요 요인 중 하나로 항생제의 사용 빈도가 증가되면서, 항생제의 오용과 남용으로 인해 다제내성균에 감염된 환자들이 항생제 사용에 제한을 받아 치료에 어려움을 겪고 있다. 이 중 최근 급격히 증가하고 있는 카바페넴 내성 장내세균목(Carbapenem-resistant *Enterobacterales*, CRE)이란, 카바페넴 계열의 항생제(Doripenem, Imipenem, Meropenem, Ertapenem) 중 최소한 가지 이상에 내성을 갖는 장내 세균목을 의미한다[1]. 카바페넴 분해효소생성 장내세균목(Carbapenemase-producing *Enterobacterales*, CPE)은 CRE 중 카바페넴 내성 기전에 따라 카바페넴 항생제 분해효소 생성 유전자를 가지고 카바페넴 분해효소를 생성하는 경우를 의미한다[1]. CPE는 CRE 전파에 큰 영향을 미치며, non-CPE와 비교했을 때 의료 기관 내 집단 발생률이 현저하게 높은 것으로 알려져 있다[2]. 국내의 경우 2022년 전체 CRE 중 CPE가 약 70% 이상을 차지하고 있으며 2018년부터 꾸준히 발생 규모가 증가하고 있어[1], 이에 CRE 중에서도 CPE에 집중하여 획득 위험요인에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

특히 면역력이 낮은 이식 환자가 CPE를 획득할 경우, 사망률이 증가하고, 이식 성공률이 낮아지는 등 예후에 큰 영향을 받는다[3]. 혈액암 환자 및 조혈모세포 이식 수혜자들의 경우 항암 화학요법으로 인한 위장 점막염과 장기 재원, 호중구 감소증 및 빈번한 광범위 항생제 투약으로 인해 CPE에 상대적으로 더 취약하다[4,5]. 또한 선행연구에 따르면 혈액내과 환자들의 경우 CPE 획득으로 인한 혈류 감염이 빈번하게 발생하는데, 혈액내과 환자 중 CPE 획득균의 25.8~39.2%가 CPE 감염으로 발전하였고, CPE감염 진단 후 3개월 동안 사망률이 70.1%, CPE 감염으로 인한 패혈증이 발생한 경우는 88.4%가 사망하였다[6].

이와 같이 혈액내과 환자들은 CPE 획득 고위험군인 동시에 CPE 획득 시 치명적인 치료 경과를 보이기 때문에, 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서도 면역저하자나 혈액내과 입원 환자의 경우는 입원 시에 CPE 능동감시 검사를 권고하고 있다[7]. CPE 능동감시 검사란 고위험군 환자 입원 시 또는 입원 시와 입원기간 동안 주기적으로 대변이나 직장 도말 배양검사를 시행하여 선제적으로 CPE 감염증 환자나 병원체 보유자를 식별하는 것을 말한다[1]. 능동감시 검사의 효율성에 대한 지적도 있으나, 적극적인 능동감시 검사는 CPE

보유 환자를 신속하게 식별하여 접촉주의 격리를 시작함으로써 노출자를 줄이고, CPE 전파를 방지하기 위해 권장된다[2,8]. 또한 의료기간 내 CPE가 확산될 경우, 추가적인 전파를 예방하기 위한 격리와 교육, 개인보호장구 착용 및 환경관리 활동으로 인한 의료진들의 업무 부담과 피로도를 고려했을 때 능동감시 검사는 중요하다[9].

질병관리청의 의료 관련감염 표준예방관리지침에 따르면 CPE 유행 시 중환자실의 경우 입실 및 1주일 간격을 능동감시 검사를 시행하며, 입원 즉시 시행한 능동감시 검사 결과가 나오기 전까지 잠정적인 항생제 내성균 감염자로 간주하고 접촉주의를 적용하도록 권고하고 있다[10]. 하지만 CPE 획득 과거력이 있는 경우를 제외한 그 외 면역저하자나 혈액내과 입원 환자에 대한 입원 시 혹은 입원 중 주기적 능동감시 검사에 대한 기준은 없으며[10], CPE 획득 위험요인과 능동감시 검사에 대한 대다수의 선행연구들이 중환자실 입실 환자에 초점이 맞춰져 있어[11,12], 혈액내과 환자들을 대상으로 한 최근 연구는 미흡하고, 특히 국내에서는 전무한 실정이다.

이에 본 연구에서는 혈액내과 환자를 대상으로 혈액내과 입원 시 CPE 보유율을 파악하고, 보유 위험요인을 분석하여 향후 임상에서 혈액내과 환자들을 대상으로 적극적인 CPE 능동감시 검사의 필요성에 대한 기초자료를 제공하며 CPE 전파를 예방할 수 있는 간호중재에 대한 근거 자료를 마련하고자 한다.

### 2. 연구목적

본 연구는 혈액 내과 환자의 카바페넴 분해효소생성 장내세균목(CPE)보유에 영향을 미치는 요인을 규명하는데 목적이 있다. 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 혈액 내과 환자 입원 시 시행한 CPE 능동감시검사서 CPE 보유율을 확인한다.
- 혈액 내과 입원 환자 중 CPE 보유균의 CPE 관련 특성(분리된 균주, CPE 유전자형)을 파악한다.
- 혈액 내과 입원 환자 중 CPE 보유균과 비보유균의 일반적 특성, 질병 관련 특성, 치료 관련 특성의 차이를 비교한다.
- 혈액 내과 입원 환자의 CPE 보유의 위험요인을 규명한다.

## 연구방법

### 1. 연구설계

본 연구는 입원 시 CPE 감시 검사를 시행한 혈액 내과 입원

환자를 대상으로 CPE 보유율을 파악하고, CPE 보유군의 CPE 관련 특성 및 CPE 보유한 환자와 비 보유 환자의 차이를 규명하기 위한 후향적 사례-대조군 연구이다.

## 2. 연구대상

본 연구는 2020년 01월 20일부터 2023년 06월 01일까지 서울시 소재의 일 상급종합병원의 혈액내과 입원 환자를 대상으로 18세 이상 성인 환자 중 혈액내과 입원 48시간 이내 CPE 능동 감시 검사를 시행한 환자를 대상으로 하였다. 제외 기준은 혈액내과 질환으로 입원하지 않은 환자(조혈모세포이식 공여자)와 과거 입원 당시 CPE가 분리되었던 사실이 확인된 경우이다. 혈액내과 입원 48시간 이내 CPE 능동 감시 검사에서 CPE 집락이 확인된 경우 사례군으로 선정하였으며, 각 사례군에 대해 대조군은 동일 기간 내 입원한 환자 중 CPE 집락이 발생하지 않은 환자를 대상으로 성별과 연령을 기준으로 난수표를 활용하여 1:4로 무작위 추출해 교란 변수를 통제하고자 하였다(Figure 1). 자료수집기간에 입원한 성인 환자 중 혈액내과 입원 환자 1,805명이었으며, 이 중 입원한지 48시간 이내 CPE 능동 감시 검사를 시행하지 않은 환자 183명, 혈액내과 질환으로 입원하지 않은 환자(조혈모세포 이식 공여자) 116명, 이전 입원 기간 중 CPE를 획득한 149명의 환자까지 총 448명을 제외하였다. 제외기준에 해당되지 않는 환자 중 75명의 환

자가 CPE를 보유한 것을 확인하였고, 그중 2명의 환자는 전원 등의 사유로 자료분석을 위한 정보가 불충분하여 최종적으로 73명의 환자를 사례군으로 분석하였다. 또한 동일한 기준으로 1282명의 환자가 CPE를 보유하지 않은 것을 확인하였고, 그중 1 : 4 Frequency matching에 따라 292명의 환자를 대조군으로 분석하였다.

## 3. 연구도구

### 1) 측정 기록지

본 연구도구는 'CPE 획득 위험요인 측정 기록지'로 Song과 Jeong [12]이 개발한 'CRE 획득 예측요인 측정 기록지'를 개발자 동의 하에 연구의 목적에 적합하도록 선행연구에 기반하여 일부 항목을 추가 및 수정하고[3,4,6,13-19], 혈액내과에서 10년 이상의 경력을 가진 중앙전문간호사 2인과 감염관리실 간호사 1인이 내용의 타당성을 검토하였다. 조사 내용으로는 성별, 연령, 주 진단명, 입원일, 입원 경로, 1년 이내 입원력, 동반질환, 동반질환지수(Charlson Comorbidity Index Score, CCIS), 다제내성균 과거력, 조혈모 세포 이식 과거력과 CPE 능동 감시 검사 당시 호중구 수, 이식편대숙주반응(Graft-Versus-Host Disease, GVHD) 발생 유무와 특성, CPE 세부 균 종과 유전자형, 90일 이내 고형장기이식, 기관지 내시경, 소화기 내시경, 수술력, CPE 획득 당시 유치도뇨관, 동맥관, 중심정맥관,

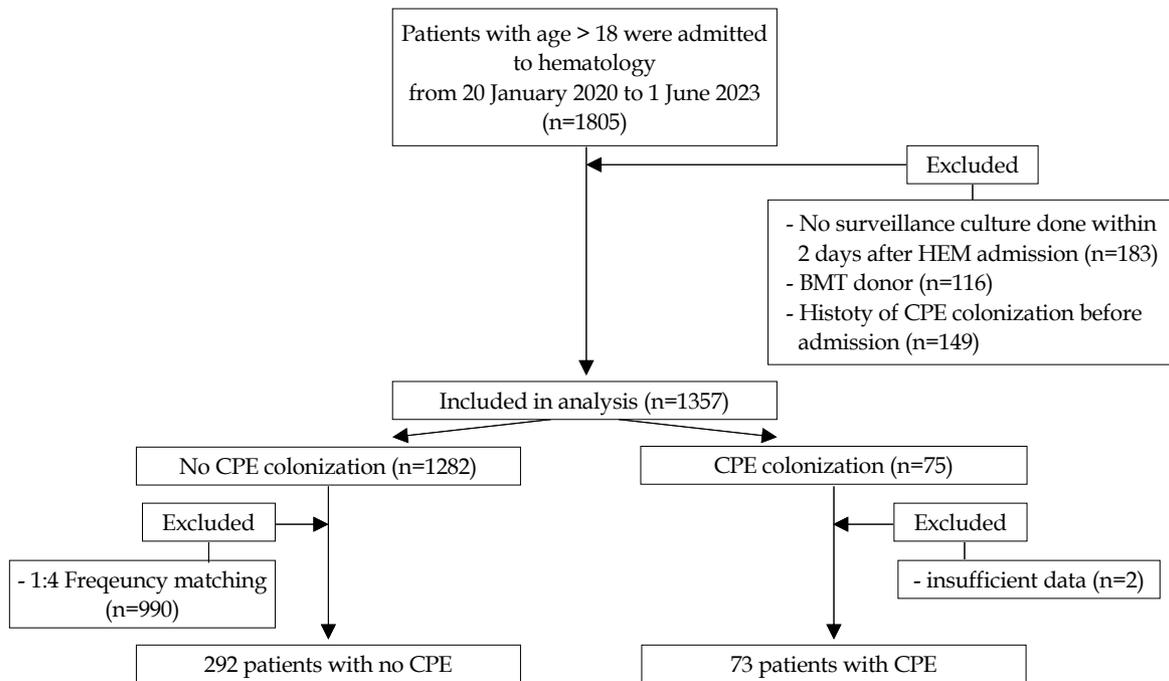


Figure 1. Flow of subject selection in the development stage.

동맥관 삽입 등 침습적 조작, 90일 이내 항생제 투약력과 항진균제, 프로톤펌프억제제(Proton-Pump Inhibitor, PPI), 스테로이드제, 완전비경구영양(Total Parenteral Nutrition, TPN), 면역억제제, 항암제 투약력을 조사하였다.

## 2) CPE의 진단

혈액내과 입원 환자를 대상으로 입원 전 직장도말을 통해 검체를 채취하여 CPE 능동 감시 배양 검사를 시행하였다. 직장도말을 이용하여 채취한 검체를 ChromID CARBA agar (BioMerieux, Marcy-l'Etoile, France)에 접종하여 배양하고, 동시에 Xpert Carba-R (Cepheid, CA, USA)을 사용하여 Carbapenemase gene bla KPC, bla NDM, bla VIM, bla OXA-48 및 bla IMP-1를 검출하여 유전자형을 확인하였다. ChromID CARBA Agar에서 배양된 균을 Bruker Biotyper (Bruker Daltonics, Bremen, Germany) matrix associated laser desorption ionization - time of flight (MALDI-TOF) 질량 분석 시스템으로 균명을 동정하였고, ChromID CARBA Agar에서 자란 균성상이 확인된 집락을 이용하여 NG-Test CARBA 5 진단 키트 (Hardy Diagnostics, CA, USA)를 이용해 Carbapenemase phenotypic test를 하였고, 항균제 감수성 검사는 디스크 확산법으로 수기 검사를 시행하였다.

## 4. 자료수집과 윤리적 고려

본 연구는 연구자 소속기관의 임상연구심의위원회의 승인 (IRB No. 2023-0764)을 받아 진행하였다. 연구대상자에 대한 자료수집은 'CPE 획득 위험요인 측정 기록지'를 바탕으로 대상자의 일반적 특성, 질병 관련 특성, 다제내성균 관련 특성, 치료 관련된 특성이 포함된 전자 의무기록을 후향적을 검토하여 수집하였다. 수집한 자료 및 가공된 데이터 파일은 연구자만 접근할 수 있도록 접근이 제한된 컴퓨터에 저장하여 관리하며 대상자를 식별할 수 있는 정보를 삭제하여 자료는 연구 종료 후 3년간 보관 후 보관 기간이 끝나면 폐기할 계획이다.

## 5. 자료분석

본 연구에서는 IBM SPSS/WIN 21.0 통계 프로그램을 이용하여 실시하였으며, 구체적인 분석방법은 다음과 같다.

- CPE 보유율과 CPE 보유군의 CPE 관련 특성을 빈도와 백분율로 분석하였다.
- 대상자의 일반적 특성, 질병 관련 특성, CPE 관련 특성,

치료 관련 특성을 빈도, 백분율, 평균과 표준편차로 분석하였다.

- CPE 보유군과 비보유군의 일반적 특성, 질병 관련 특성, 치료 관련 특성의 차이를 비교하기 위해 범주형 변수는  $\chi^2$  test과 Fisher's exact test, 연속형 변수는 Independent t-test를 정규성 검정이 만족되지 않는 경우 Mann-Whitney U test를 시행하였다.
- CPE 보유 위험요인을 파악하기 위해 단변량 분석에서 항목에 따라  $p$ -value가 0.05 미만인 요인들에 대해 Multiple logistic regression analysis를 시행하였다.

## 연구결과

### 1. 혈액내과 입원 환자의 CPE 보유율과 CPE 관련 특성

본 연구에 포함된 총 1357명의 환자 중 CPE 보유 환자는 73명으로 CPE 보유율은 5.4%로 나타났다(Table 1). 73명의 CPE 보유 환자들의 균종은 *Klebsiella pneumoniae* 36건(49.3%), *Escherichia coli* 22건(30.1%), *Citrobacter freundii* 11건(15.1%) 등으로 *K. pneumoniae*가 가장 많았다. Carbapenemase gene의 종류는 *K. pneumoniae* Carbapenemase (KPC) 30건(41.1%), New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase (NDM) 41건(56.2%), oxacillinase-48 (OXA-48), Verona Paulo metallo- $\beta$ -lactamase (VIM) 1건(1.4%)으로 NDM이 가장 많았다.

**Table 1.** General Characteristics of CPE Colonization Groups (N=73)

Variables	Categories	n (%)
Bacterial species <sup>†</sup>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	36 (49.3)
	<i>Escherichia coli</i>	22 (30.1)
	<i>Citrobacter freundii</i>	11 (15.1)
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	6 (8.2)
	<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (2.7)
	<i>Klebsiella (Enterobacter) aerogenes</i>	1 (1.4)
	<i>Leclercia adecarboxylata</i>	1 (1.4)
	<i>Citrobacter braakii</i>	1 (1.4)
	No data	7 (9.6)
Carbapenemase gene <sup>†</sup>	NDM	41 (56.2)
	KPC	30 (41.1)
	OXA-48	1 (1.4)
	VIM	1 (1.4)
	No data	1 (1.4)

CPE=Carbapenemase producing *Enterobacteriales*; KPC=*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; NDM=New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase; OXA-48=oxacillinase-48; VIM=Verona Paulo metallo- $\beta$ -lactamase; <sup>†</sup>Multiple responses.

## 2. 대상자의 일반적 특성, 질병 관련 특성 및 치료 관련 특성의 차이

### 1) CPE 보유군과 비 보유군의 일반적 특성 및 질병 관련 특성 비교

CPE 보유군과 비 보유군의 일반적 특성과 질병 관련 특성을 비교한 결과는 Table 2와 같다. 유의한 차이를 보인 요인은 주 진단명, 과거 1년 이내 의료기관 입원력이었다. CPE 보유군의 주 진단명은 급성골수성백혈병 34명(46.6%), 급성림프구성백혈병 12명(16.4%)의 순이었고, 비 보유군은 급성골수성백혈병 99명(33.9%), 림프종 51명(17.5%) 등의 순으로 통계적으로 유의한 차이가 있었다( $p=.027$ ). 과거 1년 이내 의료기관 입원력이 있는 환자들은 CPE 보유군은 70명(95.9%), 비 보유군은 207명(70.9%)로 유의한 차이를 보였다( $p<.001$ ).

### 2) CPE 보유군과 비 보유군의 침습적 행위 및 침습기구 사용 관련 특성 비교

CPE 보유군과 비 보유군의 침습적 행위 및 침습기구 사용 관련 특성을 비교한 결과는 Table 2와 같으며, 침습 기구 항목의 경우 침습 기구 적용 유무와 사용 기간으로 구분하였다. 유의한 차이를 보인 침습적 행위는 90일 이내 수술력이었고, 침습 기구 항목은 중심정맥관 삽입이었다. CPE 능동 감시 검사 90일 이내 수술력이 있는 CPE 보유군은 11명(15.1%), 비 보유군은 14명(4.8%)로 유의한 차이가 나타났다( $p=.002$ ). 침습 기구 항목에서는 중심정맥관을 적용 중인 환자가 CPE 보유군은 48명(65.8%), 비 보유군은 98명(33.6%)으로 통계적으로 유의한 차이가 있었고( $p<.001$ ), 사용 기간의 평균을 비교했을 때 CPE 보유군은  $68.73\pm 9.02$ 일, 비 보유군은  $36.18\pm 4.29$ 일로 유의한 차이를 보였으며( $p<.001$ ), 사용 일수에 따라 범주를 나누었을 때도 CPE 보유군은 15일 이상 사용하고 있는 경우가 46명(63%), 비 보유군은 82명(28.1%)로 통계적 유의한 차이를 보였다( $p<.001$ ).

### 3) CPE 보유군과 비 보유군의 약물 투약력 관련 특성 비교

CPE 보유군과 비 보유군의 CPE 능동 감시 검사 90일 이내 약물 투약력 관련 특성을 비교한 결과는 Table 3과 같으며, 약물 종류에 따라 사용여부, 평균 사용기간, 1-14일, 15일 이상으로 사용기간을 구분하여 분석하였다. Penicillin, carbapenem, cephalosporin, fluoroquinolone계열 항생제, vancomycin, antifungal, PPI, TPN, chemotherapy, steroids의 사용여부, 평균 사용기간, 1~14일, 15일 이상으로 사용기간을 구분했을 때 모두 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p<.001$ ).

### 4) 혈액내과 입원 환자의 CPE 보유 위험 요인

혈액내과 입원 환자의 CPE 보유 위험요인을 분석하기 위해 단변량 분석에서 유의한 차이를 보이는 주 진단명, 과거 1년 이내 의료기관 입원력, 90일 이내 수술력, 중심정맥관 삽입 유무, penicillin, carbapenem, cephalosporin, fluoroquinolone계열 항생제, vancomycin, antifungal, PPI, TPN, chemotherapy, steroids 투약력을 독립변수로 선정하여 Multiple logistic regression analysis를 실시하였다(Table 4).

로지스틱 회귀모형은 적합한 것으로 나타났으며(Hosmer & Lemeshow  $\chi^2=3.989$ ,  $p=.858$ ), 회귀모형의 설명력은 약 33.7%였다(Nagelkerke  $R^2=.337$ ). 회귀계수의 유의성 검증 결과 90일 이내 수술력(OR=4.19, 95% CI 1.44~12.13;  $p=.008$ ), penicillin계열 항생제 투약력(OR=3.23, 95% CI 1.63~6.41;  $p=.001$ )이 혈액내과 입원 환자의 CPE 보유에 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다. 90일 이내 수술력이 있는 경우 CPE를 보유할 가능성이 약 4.19배로 증가하고, penicillin 계열 항생제를 투약할 경우 약 3.23배 증가하는 것으로 평가되었다.

## 논 의

본 연구에서는 혈액내과 입원 환자의 카바페넴 분해효소 생성 장내세균목(CPE)보유율과 이에 영향을 주는 위험 요인을 규명하였다. 연구결과, CPE 과거력이 없는 혈액내과 입원 환자들의 CPE 보유율이 5.4%로 나타났다. 이는 중환자실과 일반 병동 입원 환자를 대상으로 한 선행연구에서 CPE 과거력이 있는 환자들을 포함하여 전체 CPE 보유율이 0.8%~7%[11,16,20]인 것과 비교할 때 의의가 있는 수치이며, CPE 과거력에 관계없이 혈액내과 환자들은 CPE 보유 고 위험군으로 입원 시 선별검사를 시행하는 등의 적극적인 능동감시 검사가 필요함을 알 수 있다.

본 연구에서는 침습적 행위 및 침습기구 사용과 관련해서 90일 이내 수술력이 혈액 내과 입원 환자들의 CPE 보유에 유의한 영향을 미쳤다. 이는 수술력이 있는 경우 6.33배 CRE 발생률을 증가시킨다는 선행연구결과를 지지한다[21]. 다만, 본 연구에서는 중심정맥관 사용 여부가 단변량 분석 결과 유의한 차이를 보였으나 다중회귀분석에서 유의하지 않았던 반면, 선행연구에서는 중심정맥관 삽입한 경우 carbapenem-resistant *K. pneumoniae* 감염 발생률이 3.85배 증가하고[22], 15일 이상 사용할 경우 CRE 발생률이 2.40배 증가하였다[12]. 또한 선행연구에서 침습 기구를 적용하는 경우 CPE 감염이 발생할 확률이 8.034배 증가시키며 침습적 행위를 CPE 위험요인으로 제시하

**Table 2.** General Characteristics, Therapeutic Devices, and Procedures Underwent by Subjects

Variables	Categories	Total	No CPE colonization (n=292)	CPE colonization (n=73)	$\chi^2$ or t	p	
		n (%) or M±SD	n (%) or M±SD	n (%) or M±SD			
Gender	Men	200 (54.8)	160 (54.8)	40 (54.8)	0.000	> .999	
	Women	165 (45.2)	132 (45.2)	33 (45.2)			
Age (year)	< 40	45 (12.3)	36 (12.3)	9 (12.3)	-0.393	.695	
	40~49	55 (15.1)	44 (15.1)	11 (15.1)			
	50~59	95 (26.0)	76 (26.0)	19 (26.0)			
	60~69	125 (34.2)	100 (34.2)	25 (34.2)			
	≥70	45 (12.3)	36 (12.3)	9 (12.3)			
Diagnosis	AML	133 (36.4)	99 (33.9)	34 (46.6)	14.283	.027	
	ALL	41 (11.2)	29 (9.9)	12 (16.4)			
	MDS	34 (9.3)	30 (10.3)	4 (5.5)			
	Lymphoma	59 (16.2)	51 (17.5)	8 (11.0)			
	Chronic leukemia	12 (3.3)	8 (2.7)	4 (5.5)			
	MM	48 (13.2)	39 (13.4)	9 (12.3)			
	Other disease	38 (10.4)	36 (12.3)	2 (2.7)			
Route of hospitalization	Home	334 (91.5)	265 (90.8)	69 (94.5)	0.358 <sup>†</sup>		
	Other hospital	31 (8.5)	27 (9.2)	4 (5.5)			
History of previous hospitalization <sup>†</sup>	Yes	277 (75.9)	207 (70.9)	70 (95.9)	< .001		
	No	88 (24.1)	85 (29.1)	3 (4.1)			
Comorbidity	Yes	137 (37.5)	107 (36.6)	30 (41.1)	0.494	.482	
	Diabetes	73 (20.0)	60 (20.5)	13 (17.8)			.744 <sup>†</sup>
	Chronic lung disease	13 (3.6)	11 (3.8)	2 (2.7)			> .999 <sup>†</sup>
	Chronic renal disease	9 (2.5)	7 (2.4)	2 (2.7)			> .999 <sup>†</sup>
	Chronic heart disease	9 (2.5)	5 (1.7)	4 (5.5)			.083 <sup>†</sup>
	Liver disease	28 (7.7)	22 (7.5)	6 (8.2)			.808 <sup>†</sup>
	Solid tumor	35 (9.6)	28 (9.6)	7 (9.6)			> .999 <sup>†</sup>
CCIS	≤ 2	103 (28.2)	88 (30.1)	15 (20.5)	2.651	0.103	
	≥ 3	262 (71.8)	204 (69.9)	58 (79.5)			
	M±SD	3.68±1.849	3.64±1.929	3.82±1.485			-0.876
History of HSCT	Yes	52 (14.2)	39 (13.4)	13 (17.8)	0.947	.330	
	No	313 (85.8)	253 (86.6)	60 (82.2)			
ANC	≤ 499	62 (17.0)	53 (18.2)	9 (12.3)	1.404	0.236	
	≥ 500	303 (83.0)	239 (81.8)	64 (87.7)			
cGVHD	Yes	14 (3.8)	11 (3.8)	3 (4.1)	> .999 <sup>†</sup>		
	No	351 (96.2)	281 (96.2)	70 (95.9)			
aGVHD	Yes	10 (2.7)	6 (2.1)	4 (5.5)	.118 <sup>†</sup>		
	No	355 (97.3)	286 (97.9)	69 (94.5)			
MDROs isolated <sup>§</sup>	Yes	27 (7.4)	20 (6.8)	7 (9.6)	0.064	.424	
	VRE	15 (4.1)	11 (3.8)	4 (5.5)			.512 <sup>†</sup>
	MRSA	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)			-
	ESBL <i>E. coli</i>	10 (2.7)	8 (2.7)	2 (2.7)			> .999 <sup>†</sup>
	ESBL <i>K. pneumoniae</i>	4 (1.1)	3 (1.0)	1 (1.4)			> .999 <sup>†</sup>
	MDR <i>A. baumannii</i>	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)			-
	MDR <i>P. aeruginosa</i>	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)			-

*A. baumannii*=*Acinetobacter baumannii*; aGVHD=acute graft versus host disease; ALL=acute lymphocytic leukemia; AML=acute myeloblastic leukemia; CCIS=Charlson comorbidity index score; cGVHD=chronic graft versus host disease; CPE=carbapenemase-producing *Enterobacteriales*; *E. coli*=*Escherichia coli*; ESBL=extended spectrum beta-lactamase; HSCT=hematopoietic stem cell transplantation; IQR=Interquartile range; *K. pneumoniae*=*Klebsiella pneumoniae*; MDROs=Multidrug-resistant organisms; MDS=Myelodysplastic syndrome; MM=multiple myeloma; MRSA=methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; OR=odds ratio; *P. aeruginosa*=*Pseudomonas aeruginosa*; SD=standard deviation; VRE=Vancomycin-resistant *Enterococci*; <sup>†</sup> Fisher exact test; <sup>‡</sup> Within 1 year before this hospitalization; <sup>§</sup> Within the last 90days before obtaining the index culture; || Multiple responses.

**Table 2.** General Characteristics, Therapeutic Devices, and Procedures Underwent by Subjects (Continued)

Variables	Categories		Total	No CPE colonization (n=292)	CPE colonization (n=73)	$\chi^2$ or t	p	
			n (%) or M±SD	n (%) or M±SD	n (%) or M±SD			
Type of therapeutic device and procedure <sup>§</sup>	Solid organ transplantation		0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)			
	Surgery		25 (6.8)	14 (4.8)	11 (15.1)	9.662	.002	
	Bronchoscopy		18 (4.9)	12 (4.1)	6 (8.2)		.221 <sup>†</sup>	
	Endoscopy		30 (8.2)	21 (7.2)	9 (12.3)		.153 <sup>†</sup>	
	CVC insertion		146 (40.0)	98 (33.6)	48 (65.8)	25.217	<.001	
	Urinary catheterization		31 (8.5)	24 (8.2)	7 (9.6)	0.141	.707	
	Artery line		16 (4.4)	13 (4.5)	3 (4.1)		>.999 <sup>†</sup>	
	Other devices		10 (2.7)	9 (3.1)	1 (1.4)		.694 <sup>†</sup>	
Duration of therapeutic device and procedure <sup>§</sup>	CVC insertion (days)	0	219 (60.0)	194 (66.4)	25 (34.2)	31.296	<.001	
		1~14	18 (4.9)	16 (5.5)	2 (2.7)			
		≥15	128 (35.1)	82 (28.1)	46 (63.0)			
				42.69±74.83	36.18±4.29	68.73±9.02	-4.874	<.001
	Urinary catheterization (days)	0	334 (92.0)	268 (92.4)	66 (90.4)	1.213	.545	
		1~14	27 (7.4)	21 (7.2)	6 (8.2)			
		≥15	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (1.4)			
				0.49±5.11	0.50±0.33	0.44±0.29	-0.511	.609
	Artery line (days)	0	349 (95.6)	279 (95.5)	70 (95.9)		>.999 <sup>†</sup>	
		1~14	16 (4.4)	13 (4.5)	3 (4.1)			
		≥15	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)			
				0.09±0.55	0.10±0.03	0.04±0.02	-0.170	.865
Other devices (days)	0	355 (97.5)	283 (97.3)	72 (98.6)	0.658	.719		
	1~14	7 (1.9)	6 (2.1)	1 (1.4)				
	≥15	2 (0.5)	2 (0.7)	0 (0.0)				
			0.72±9.19	0.90±0.60	0.01±0.01	-0.689	.491	

A. baumannii=Acinetobacter baumannii; aGVHD=acute graft versus host disease; ALL=acute lymphocytic leukemia; AML=acute myeloblastic leukemia; CCIS=Charlson comorbidity index score; cGVHD=chronic graft versus host disease; CPE=carbapenemase-producing Enterobacteriales; E. coli=Escherichia coli; ESBL=extended spectrum beta-lactamase; HSCT=hematopoietic stem cell transplantation; IQR=Interquartile range; K. pneumoniae=Klebsiella pneumoniae; MDROs=Multidrug-resistant organisms; MDS=Myelodysplastic syndrome; MM=multiple myeloma; MRSA=methicillin-resistant Staphylococcus aureus; OR=odds ratio; P. aeruginosa=Pseudomonas aeruginosa; SD=standard deviation; VRE=Vancomycin-resistant Enterococci; <sup>†</sup>Fisher exact test; <sup>‡</sup>Within 1 year before this hospitalization; <sup>§</sup>Within the last 90days before obtaining the index culture; <sup>||</sup>Multiple responses.

고 있는 만큼[23], CPE 위험 요인으로 유의하게 평가된 침습적 행위와 침습기구의 경우 추후 해당 침습적 행위를 한 대상자를 중심으로 한 추가 연구가 필요할 것으로 생각한다.

본 연구에서 CPE 보유에 유의한 의미가 있는 약물 관련 요 인으로는 penicillin계열 항생제 투약력이 있었다. 이는 항생 제 병용 요법은 CPE 발생의 중요한 위험요인으로[17,20], 그 중 penicillin 계열 항생제 투약력이 유의한 영향을 미친다는 선행연구와 일치하였다[24]. 본 연구에서는 항생제를 포함하 여 항진균제, PPI, TPN, 항암제, 스테로이드제를 위험요인이 될 수 있는 다양한 투약력을 조사했다는 데 의의가 있으며, 투약 력뿐 아니라 약물 투여 기간에 따라 위험요인 평가함으로써 CPE 발생에 대한 세부 요인에 대한 연구를 시도했다는 점에서 의의가 있다. 또한 본 연구에서 단변량 분석에 따르면 약물 투

여기간이 CPE 보유에 유의한 영향을 미친 만큼 추후 연구에서 는 약물 투약 기간을 중심으로 한 추가 연구가 필요할 것으로 생각한다.

CPE는 전 세계적으로 증가하고 있는 항생제 내성균으로 치 료가 어렵고, 입원기간 연장 및 높은 사망률을 야기시켜 의로기 관의 적극적인 예방과 관리가 필요하다. 간호사는 임상 현장에 서 환자, 보호자를 교육하고 감염관리를 수행하는 대표적인 의 료인이다. 임상에서 환자 안전을 위해 낙상, 욕창 고위험군에 대한 간호 사정과 중재가 이루어지는 것처럼 CPE 보유 고위험 군을 지속적으로 모니터링하고, 고위험군에 대한 간호중재를 시행하는 것은 중요하다. 본 연구결과를 기초자료로 CPE 고위 험군에 대한 선제격리, 환자와 보호자를 대상으로 한 감염관리 교육 등의 적극적인 감염관리 프로토콜을 개발하는 것은 간호

**Table 3.** Relationships between Drugs and Subjects' Characteristics

Variables	Categories		Total	No CPE colonization (n=292)	CPE colonization (n=73)	$\chi^2$ or Z	p
			n (%) or M±SD	n (%) or M±SD	n (%) or M±SD		
Type of drug administered <sup>‡</sup>	Penicillin		141 (38.6)	88 (30.1)	53 (72.6)	44.423	< .001
	Carbapenem		82 (22.5)	50 (17.1)	32 (43.8)	23.923	< .001
	Cephalosporin		183 (50.1)	125 (42.8)	58 (79.5)	31.367	< .001
	Fluoroquinolone		171 (46.8)	123 (42.1)	48 (65.8)	13.096	< .001
	Vancomycin		61 (16.7)	35 (12.0)	26 (35.6)	23.428	< .001
	Antifungal		114 (31.2)	72 (24.7)	42 (57.5)	29.390	< .001
	PPI		159 (44.2)	112 (39.0)	47 (64.4)	15.177	< .001
	TPN		116 (31.9)	74 (25.4)	42 (57.5)	27.704	< .001
	Chemotherapy		228 (62.5)	165 (56.5)	63 (86.3)	22.111	< .001
	Steroids		193 (53.0)	139 (47.8)	54 (74.0)	16.091	< .001
	Immunosuppressant		25 (6.9)	18 (6.2)	7 (9.6)	1.057	.304
Duration of drug administration <sup>†</sup>	Penicillin (days)	0	224 (61.4)	204 (69.9)	20 (27.4)	45.847	< .001
		1~14	110 (30.1)	71 (24.3)	39 (53.4)		
		≥15	31 (8.5)	17 (5.8)	14 (19.2)		
			4.50±9.79	3.15±7.94	9.90±13.88	-6.958	< .001
	Carbapenem (days)	0	283 (77.5)	242 (82.9)	41 (56.2)	23.930	< .001
		1~14	72 (19.7)	44 (15.1)	28 (38.4)		
		≥15	10 (2.7)	6 (2.1)	4 (5.5)		
			1.77±4.80	1.36±4.54	3.41±5.47	-4.974	< .001
	Cephalosporin (days)	0	182 (49.9)	167 (57.2)	15 (20.5)	50.272	< .001
		1~14	109 (29.9)	86 (29.5)	23 (31.5)		
		≥15	74 (20.3)	39 (13.4)	35 (47.9)		
			7.96±13.81	5.90±12.54	16.21±15.56	-6.870	< .001
	Fluoroquinolone (days)	0	194 (53.2)	169 (57.9)	25 (34.2)	13.953	< .001
		1~14	87 (23.8)	65 (22.3)	22 (30.1)		
		≥15	84 (23.0)	58 (19.9)	26 (35.6)		
			10.31±18.30	9.27±18.04	14.49±18.82	-3.631	< .001
	Vancomycin (days)	0	304 (83.3)	257 (88.0)	47 (64.4)	23.997	< .001
		1~14	52 (14.2)	29 (9.9)	23 (31.5)		
		≥15	9 (2.5)	6 (2.1)	3 (4.1)		
			1.36±4.10	1.03±3.60	2.70±5.51	-4.711	< .001
	Antifungal (days)	0	251 (68.8)	220 (75.3)	31 (42.5)	36.608	< .001
		1~14	30 (8.2)	24 (8.2)	6 (8.2)		
		≥15	84 (23.0)	48 (16.4)	36 (49.3)		
			11.29±22.81	9.05±21.48	20.27±25.75	-5.366	< .001
	PPI (days)	0	201 (55.8)	175 (61.0)	26 (35.6)	21.607	< .001
		1~14	43 (11.9)	36 (12.5)	7 (9.6)		
		≥15	116 (32.2)	76 (26.5)	40 (54.8)		
			19.19±30.56	16.37±29.18	30.29±33.42	-4.129	< .001
	TPN (days)	0	248 (68.1)	217 (74.6)	31 (42.5)	30.610	< .001
		1~14	68 (18.7)	47 (16.2)	21 (28.8)		
≥15		48 (13.2)	27 (9.3)	21 (28.8)			
		4.49±9.77	3.03±7.13	10.29±15.30	-5.588	< .001	
Steroids (days)	0	171 (47.0)	152 (52.2)	19 (26.0)	16.626	< .001	
	1~14	118 (32.4)	83 (28.5)	35 (47.9)			
	≥15	75 (20.6)	56 (19.2)	19 (26.0)			
		9.74±18.44	8.69±17.50	13.96±21.42	-3.605	< .001	
Immunosuppressant (days)	0	339 (93.1)	273 (93.8)	66 (90.4)	1.306	.520	
	1~14	5 (1.4)	4 (1.4)	1 (1.4)			
	≥15	20 (5.5)	14 (4.8)	6 (8.2)			
		3.46±15.19	3.31±15.23	4.05±15.11	-0.989	.323	

CPE=carbapenemase-producing *Enterobacteriales*; M=mean; PPI=proton-pump inhibitors; SD=standard deviation; TPN=total parenteral nutrition;

<sup>†</sup> Within the last 90 days before obtaining index culture.

**Table 4.** Logistic Regression Analysis of Risk Factors for CPE

Variables	B	SE	OR (95% CI)	p
Diagnosis				
AML	0.687	0.849	1.99 (0.38~10.49)	.418
ALL	0.988	0.907	2.68 (0.45~15.90)	.276
MDS	0.111	1.022	1.12 (0.15~8.28)	.913
Lymphoma	0.424	0.900	1.53 (0.26~8.91)	.638
Chronic leukemia	1.545	1.086	4.69 (0.56~39.42)	.155
MM	1.223	0.908	3.40 (0.57~20.15)	.178
History of previous hospitalization <sup>†</sup>	0.671	0.682	1.96 (0.51~7.46)	.325
Surgery <sup>†</sup>	1.432	0.543	4.19 (1.44~12.13)	.008
CVC insertion	0.694	0.374	2.00 (0.96~4.17)	.064
Penicillin <sup>†</sup>	1.174	0.349	3.23 (1.63~6.41)	.001
Carbapenem <sup>†</sup>	-0.043	0.400	0.96 (0.44~2.10)	.915
Cephalosporin <sup>†</sup>	0.596	0.405	1.81 (0.82~4.02)	.141
Fluoroquinolone <sup>†</sup>	-0.098	0.341	0.91 (0.46~1.77)	.774
Vancomycin <sup>†</sup>	0.424	0.400	1.53 (0.70~3.35)	.288
Antifungal <sup>†</sup>	0.511	0.401	1.67 (0.76~3.66)	.202
PPI <sup>†</sup>	0.297	0.345	1.35 (0.68~2.64)	.390
TPN <sup>†</sup>	-0.123	0.412	0.88 (0.39~1.98)	.766
Chemotherapy <sup>†</sup>	0.191	0.452	1.21 (0.50~2.93)	.673
Steroids <sup>†</sup>	0.039	0.410	1.04 (0.47~2.32)	.925

-2LL=276.128, Nagelkerke R<sup>2</sup>=.337, Hosmer & Lemeshow test:  $\chi^2=3.989$  ( $p=.858$ )

ALL=acute lymphocytic leukemia; AML=acute myeloblastic leukemia; CPE=carbapenemase-producing *Enterobacteriales*; CVC=central venous catheterization; MDS=myelodysplastic syndrome; MM=Multiple myeloma; OR=odds ratio; PPI=proton-pump inhibitors; TPN=total parenteral nutrition; <sup>†</sup> Within 1 year before this hospitalization; <sup>‡</sup> Within the last 90 days before obtaining the index culture.

사들의 감염 관리 역량을 강화하고 환자 안전을 도모하는 데 의의가 있다.

본 연구에서의 한계점은 다음과 같다. 첫째, 단일기관의 혈액내과 입원 환자에 국한된 결과로 표본수가 적어 연구결과를 일반화하는데 제약이 있다. 둘째, 본 연구는 전자의무기록 조사를 통한 후향적 조사연구이기에 입원 전 타 의료기관 치료 기록이 있는 대상자의 경우 자료수집에 한계가 있었으며, 기록의 충실도에 영향을 받을 수 있다는 제한점이 있다. 셋째, 의무기록 검토의 신뢰성을 보장하기 위해 2명 이상의 평가자의 일치도를 측정하여 자료수집 결과값의 신뢰도를 보장하는 연구설계가 이루어지지 못한 한계점이 있다. 이런 한계점을 보완하기 위해 추후 전향적, 다기관 반복 연구를 제안한다.

## 결론

본 연구에서는 일개 상급종합병원의 혈액내과 입원 환자 중 CPE 보유율과 특성 및 CPE 보유 위험요인을 분석하였다.

CPE 보유율은 5.4%로 균종으로는 *K. pneumonia*, 유전자형으로 NDM이 가장 우세하게 나타났다. CPE 보유의 위험 요인으로는 수술력, penicillin계열 항생제 투약력이 확인되었다. 본 연구결과는 CPE 보유 고위험군의 적극적인 능동 감시 검사를 위한 세부 기준의 근거 및 CPE 위험 요인을 예측하고, CPE 예방 및 관리 프로토콜을 개발하기 위한 기초자료로 활용될 수 있을 것이다.

## CONFLICTS OF INTEREST

The authors declared no conflict of interest.

## AUTHORSHIP

Study conception and design acquisition - Lee J and Cha C; Data collection - Lee J; Data analysis & Interpretation - Lee J; Drafting & Revision of the manuscript - Lee J and Cha C.

## DATA AVAILABILITY

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

## REFERENCES

1. Korea Disease Control and Prevention Agency. 2024 Guidelines for healthcare associated infectious diseases [Internet]. Osong: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2024 [cited 2024 February 20]. Available from: <https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20507020000&bid=0019#>
2. Centers for Disease Control and Prevention. Facility guidance for control of CRE, CRE toolkit 2015 [cited 2023 November 16]. Available from: <https://www.ahrq.gov/hai/patient-safety-resources/cre-toolkit/index.html>
3. Lee KH, Han SH, Yong D, Paik HC, Lee JG, Kim MS, et al. Acquisition of carbapenemase-producing enterobacteriaceae in solid organ transplantation recipients. *Transplantation Proceedings*. 2018;50(10):3748-3755. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.01.058>
4. Giannella M, Bartoletti M, Conti M, Righi E. Carbapenemase-producing enterobacteriaceae in transplant patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2021;76(Suppl 1):i27-i39. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa495>
5. Satlin MJ, Jenkins SG, Walsh TJ. The global challenge of carbapenem-resistant enterobacteriaceae in transplant recipients and patients with hematologic malignancies. *Clinical Infectious Diseases*. 2014;58(9):1274-1283. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu052>
6. Girmenia C, Rossolini GM, Piciocchi A, Bertaina A, Pisapia G, Pastore D, et al. Infections by carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae in SCT recipients: a nationwide retrospective survey from Italy. *Bone Marrow Transplantation*. 2015;50(2):282-288. <https://doi.org/10.1038/bmt.2014.231>
7. World Health Organization. Implementation manual to prevent and control the spread of carbapenem-resistant organisms at the national and health care facility level: interim practical manual supporting implementation of the guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant enterobacteriaceae, acinetobacter baumannii and pseudomonas aeruginosa in health care facilities. 2019 [cited 2023 November 16]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/312226>
8. Ben-David D, Maor Y, Keller N, Regev-Yochay G, Tal I, Shachar D, et al. Potential role of active surveillance in the control of a hospital-wide outbreak of carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae infection. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2010;31(6):620-626. <https://doi.org/10.1086/652528>
9. Hessels AJ, Kelly AM, Chen L, Cohen B, Zachariah P, Larson EL. Impact of infectious exposures and outbreaks on nurse and infection preventionist workload. *American Journal of Infection Control*. 2019;47(6):623-627. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2019.02.007>
10. Korea Disease Control and Prevention Agency. Guidelines for prevention and control of healthcare associated infections [Internet]. Osong: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2017 [cited 2024 February 20] Available from: [https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20507020000&bid=0019&act=view&list\\_no=138061#serch](https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20507020000&bid=0019&act=view&list_no=138061#serch)
11. Kang JS, Yi J, Ko MK, Lee SO, Lee JE, Kim KH. Prevalence and risk factors of carbapenem-resistant enterobacteriaceae acquisition in an emergency intensive care unit in a tertiary hospital in Korea: a case-control study. *Journal of Korean Medical Science*. 2019;34(18):e140. <https://doi.org/10.3346/jkms.2019.34.e140>
12. Song JY, Jeong IS. Development of a risk prediction model of carbapenem-resistant enterobacteriaceae colonization among patients in intensive care units. *American Journal of Infection Control*. 2018;46(11):1240-1244. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2018.05.001>
13. Dickstein Y, Edelman R, Dror T, Hussein K, Bar-Lavie Y, Paul M. Carbapenem-resistant enterobacteriaceae colonization and infection in critically ill patients: a retrospective matched cohort comparison with non-carriers. *Journal of Hospital Infection*. 2016;94(1):54-59. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2016.05.018>
14. Forcina A, Baldan R, Marasco V, Cichero P, Bondanza A, Novello M, et al. Control of infectious mortality due to carbapenemase-producing klebsiella pneumoniae in hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*. 2017; 52(1):114-119. <https://doi.org/10.1038/bmt.2016.234>
15. Zhang Y, Wang Q, Yin Y, Chen H, Jin L, Gu B, et al. Epidemiology of carbapenem-resistant enterobacteriaceae infections: report from the China CRE network. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2018;62(2). <https://doi.org/10.1128/aac.01882-17>
16. Goodman KE, Simner PJ, Klein EY, Kazmi AQ, Gadala A, Toerper MF, et al. Predicting probability of perirectal colonization with carbapenem-resistant enterobacteriaceae (CRE) and other carbapenem-resistant organisms (CROs) at hospital unit admission. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2019; 40(5):541-550. <https://doi.org/10.1017/ice.2019.42>
17. Yan L, Sun J, Xu X, Huang S. Epidemiology and risk factors of rectal colonization of carbapenemase-producing enterobacteriaceae among high-risk patients from ICU and HSCT wards in a university hospital. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2020;9(1):155. <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00816-4>
18. Saito S, Hayakawa K, Tsuzuki S, Ishikane M, Nagashima M, Mezaki K, et al. A matched case-case-control study of the impact of clinical outcomes and risk factors of patients with IMP-

- type carbapenemase-producing carbapenem-resistant enterobacteriaceae in Japan. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2021;65(3).  
<https://doi.org/10.1128/aac.01483-20>
19. Zhu R, Xu X, Lian S, Cai M, Zhang H, Chen X, et al. Intestinal colonization with carbapenem-resistant enterobacteriaceae in acute leukemia patients: risk factors and molecular characteristics. *Infection and Drug Resistance*. 2022;15:4275-4283.  
<https://doi.org/10.2147/idr.S376413>
20. Mekonnen Y, Solomon S, Gebreyohannis A, Teklu DS, Ayenew Z, Mihret A, et al. Fecal carriage of carbapenem resistant enterobacteriales and associated factors among admitted patients in saint paul's hospital millennium medical college, addis ababa, Ethiopia. *Infection and Drug Resistance*. 2023;16:6345-6355.  
<https://doi.org/10.2147/idr.S418066>
21. Maseda E, Salgado P, Anillo V, Ruiz-Carrascoso G, Gomez-Gil R, Martin-Funke C, et al. Risk factors for colonization by carbapenemase-producing enterobacteria at admission to a surgical ICU: a retrospective study. *Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica*. 2017;35(6):333-337.  
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.02.017>
22. Zhu WM, Yuan Z, Zhou HY. Risk factors for carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae infection relative to two types of control patients: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2020;9(1):23.  
<https://doi.org/10.1186/s13756-020-0686-0>
23. Mariappan S, Sekar U, Kamalanathan A. Carbapenemase-producing enterobacteriaceae: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. *International Journal of Applied & Basic Medical Research*. 2017;7(1):32-39.  
<https://doi.org/10.4103/2229-516x.198520>
24. Lee YJ, Kang JE, Ham JY, Lee JG, Rhie SJ. Risk factors of carbapenem-resistant enterobacteriaceae acquisition at a community-based hospital. *Korean Journal of Clinical Pharmacy*. 2020;30(2):120-126. <https://doi.org/10.24304/kjcp.2020.30.2.120>