



Carbapenem-resistant Enterobacterales 감시 배양의 의미와 임상 적용 이경화

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 감염내과

The Value and Clinical Application of Carbapenem-resistant Enterobacterales Surveillance Culture

Kyoung Hwa Lee

Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Received May 2, 2023
Revised June 14, 2023
Accepted June 22, 2023

Corresponding author:

Kyoung Hwa Lee
E-mail: khlee0309@yuhs.ac
ORCID:
<https://orcid.org/0000-0003-0033-1398>

Carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) is an urgent and increasing threat worldwide. It can be spread by contact transmission, causing intra-hospital outbreaks; therefore, screening for CRE using surveillance culture is critical. It is essential to identify risk factors for CRE transmission, such as history of antibiotic use, previous bacterial culture results, and invasive catheterization. Subsequently, surveillance cultures should be selectively implemented while maintaining close organizational communication with the surrounding medical facilities. This protocol can be clinically applied at admission for groups at high risk of CRE colonization, then biweekly in special situations such as intensive care unit admission or contact with a patient colonized with carbapenemase-producing Enterobacterales (CPE). In addition, surveillance culture methods should be selected in a mutually complementary manner according to each institution and laboratory environment. Ultimately, various surveillance culture protocols will be necessary as suitable for individual medical infrastructures, patients, and indications for testing intervals.

Key Words: Carbapenem-resistant, Enterobacterales, Surveillance, Screening, Carbapenemase

Introduction

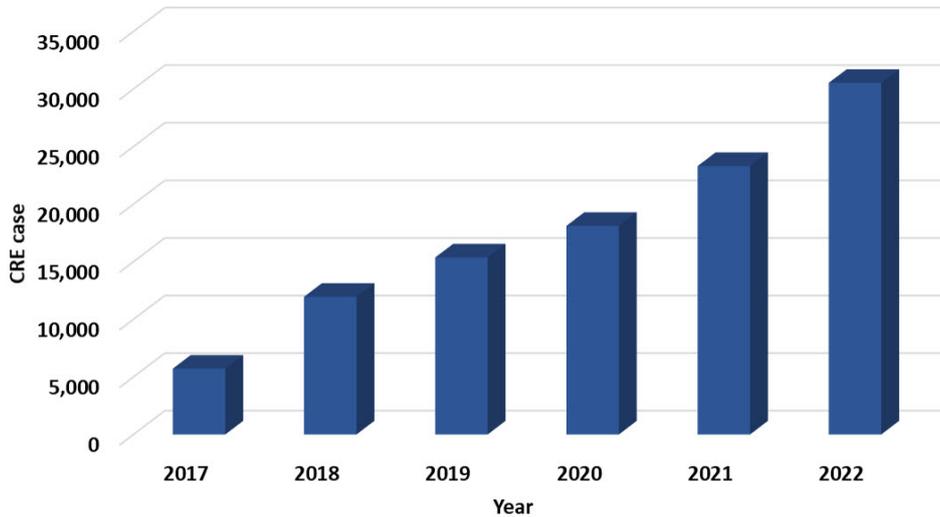
카바페넴 내성 장내세균속(Carbapenem-resistant Enterobacterales, CRE)은 카바페넴계 항생제에 내성을 나타내는 장내세균속균종으로 국내뿐 아니라 전세계적으로 증가 추세에 있다(Fig. 1) [1,2]. Order Enterobacterales 내 Family Enterobacteriaceae에 속하는 *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* complex 등은 의료 환경이나 지역사회에서 주요한 감염의 원인균이며 CRE 환자의 경우 입원기간, 의료비용, 사망률 증가 등 불량한 예후와 관련 있어 감염관리에서 매우 중요한 내성균주이다[3,4]. CRE는 감염증 환자 또는 병원체 보

유자와의 직, 간접 접촉, 오염된 기구나 물품 등 환경을 통해 전파되며 인공호흡기, 중심 정맥 삽입관, 도뇨관 유치 및 장기간 항생제 사용 등이 대표적인 감염 위험 요소이다 [5,6].

CRE는 2010년 이후 국내에서 급격하게 증가하고 있으며, 2010년 12월부터 법정감염병으로 지정하여 표본감시 체계 운영을 시작하였다. 2017년 6월 이후에는 3군 감염병으로 지정하여 전수 감시로 전환하였고, 2020년 1월 이후 2급 감염병으로 변경하여 감시 중이다.

CRE의 카바페넴 내성 기전은 카바페넴 분해효소(carbapenemase)를 생성하는 장내세균속균종(carbapenemase-producing Enterobacterales, CPE)과 여러 내





CRE case (infection and stool carrier) per year

2017	2018	2019	2020	2021	2022
5,717	11,954	15,369	18,113	23,311	30,536

Fig. 1. Total number of CRE isolates for 6 years in South Korea (2017-2022).

Abbreviation: CRE, carbapenem resistant Enterobacterales.

성 기전이 복합되어 있는 non-CP-CRE로 나뉠 수 있다. CPE는 CRE의 80% 이상을 차지하며(2021년 국내 기준 83.0%) [7], 이동성을 가진 카바페뎴 분해효소에 의해 플라스미드를 통해 내성 유전자가 다른 세균으로 전파되어 의료기관 집단 감염의 문제가 되고 있다. 카바페뎴 분해효소는 Ambler class A (serine carbapenemases), class B (metallo- β -lactamase), class D (oxacillinase carbapenemases)로 나뉘며, 국내에서 흔하고 문제가 되고 있는 분해효소들은 class A 중 *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), Guiana extended-spectrum β -lactamase (GES), class B 중 Imipenemase (IMP), Verona integrin-encoded metallo- β -lactamase (VIM)와 New Delhi metallo- β -lactamase (NDM), class D 중 oxacillinase-48 (OXA-48)이다. Non-CP-CRE의 경우는 유출펌프(efflux pump), porin 변화를 통한 외막 단백질 투과성 변화, AmpC 또는 extended spectrum- β -lactamase (ESBL) 같은 항생제 분해효소 과다생성으로 카바페뎴계 항생제에 내성을 보인다[8].

CRE 균주 확산을 방지하기 위한 국내외 의료기관 감염 관리지침[9,10]에 의하면 1) 손 위생을 포함한 표준 주의 지침 강화, 2) 접촉 주의 지침 시행 및 환자 격리, 3) 의료 인력 교육, 4) 침습적인 장치 사용 최소화, 5) 검사실에서 즉각적인 결과 보고 및 CRE 환자 입/퇴원 시 의료기관 간 정보 공유, 6) 항생제 사용관리(antimicrobial stewardship), 7) 환경 소독과 청소, 8) Chlorhexidine bathing,

9) 무증상 보균자 선별을 위한 감시 배양 시행을 권고하고 있다[9,11]. CPE와 non-CP-CRE 균혈증 환자의 예후를 비교하였을 때 CPE의 사망률이 약 4배 높아[12] 특히 CPE를 신속하게 검출하고, 조기에 격리 하며 원내 전파를 방지하는 것이 의료기관 감염 예방 및 관리를 위해 중요하며, 이를 위해 감시 배양 적용이 필요하다[13]. 본 종설에서는 CRE 감시 배양 시행 방법과, 감시 배양의 의미, 실제 임상 적용의 의의를 살펴보겠다.

Main Body

1. CRE의 정의

CRE를 진단하는 일반적인 방법은 Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight (MALDI-ToF)를 통한 세균 동정 후 VITEK (bioMerieux, France) 또는 MicroScan Walkaway system (Siemens, USA) 같은 자동화 장비를 이용하거나, 디스크 확산법, 액체 배지 미세희석법을 사용하여 항생제 감수성을 확인하는 것이다. Meropenem, Imipenem, Doripenem 항생제의 최소 억제 농도가 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) guideline 기준에 따라 4 mg/L 이상이거나 Ertapenem의 최소 억제 농도가 2 mg/L 이상일 경우 CRE로 진단한다. 이들 카바페뎴계 항생제에 내성인 균주를 대상으로 카바페뎴 분해효소 생성 여부를 확인하기 위

한 추가 검사를 진행한다.

세균 배양법은 비용 저렴하고 간단한 장점이 있으나, 시간이 오래 걸리는 단점이 있다. 액체 배지, 발색 배지(chromogenic agar) 또는 MacConkey agar를 사용한 배양법이 있으며, CPE와 non-CP-CRE의 항생제 감수성 패턴이 동일할 수 있어 감수성 결과만으로는 CPE를 구별하기 어렵다. 따라서, 표현형 검사(phenotype test)와 유전형 검사(genotype test)를 통해 카바페넴 분해효소 생성 여부를 확인하여 CPE와 non-CP-CRE를 구별한다.

세균의 카바페넴 분해효소의 생성을 확인하는 표현형 검사법 중 Modified Hodge Test (MHT)는 널리 사용되는 방법이지만 판독이 주관적일 수 있고, 여러가지 카바페넴 분해효소 종류를 구별할 수 없는 단점이 있다. 카바페넴 분해효소 억제 시험(Carbapenemase inhibition test, CIT)는 특정 카바페넴 분해효소 억제제를 추가하여 해당 효소 활성을 억제하는 원리로 진단하는 방법이다[14].

유전형 검사법은 핵산 증합효소 연쇄 반응법(Polymerase chain reaction, PCR)의 분자생물학적 방법으로, 카바페넴 분해효소 유전자를 정확하게 동정하는 방법으로 4-6시간 만에 빠르게 결과를 확인할 수 있으며 민감도와 특이도가 뛰어난 장점이 있다. 하지만 이미 알려진 유전자형 외 새로운 유전자형은 검출할 수 없는 단점이 있다. Gene Xpert Carba-R assay (Cepheid, Sunnyvale, CA, USA)의 경우에는 국내에서 흔한 KPC, IMP, VIM, NDM과 OXA-48의 5가지 주요 카바페넴 분해효소를 1-2 시간 만에 동시 검출 및 감별하여 자동화 장비를 사용하여 빠르게 진단할 수 있다는 장점이 있다[15].

2. CRE 감시 배양: 누구에게 적용할 것인가

CRE 감시 배양은 고위험군에서 보균의 선별검사 목적으로 시행할 수 있고, 역학적 연관성이 있는 경우에도 시행해 볼 수 있다. 국내 의료관련감염병 관리지침에서는 CRE 감시 배양 권고 대상을 아래 표와 같이 제시하였다(Table 1)

[9]. CRE 고위험군은 CRE 유병율이 높은 병원에서 전원 혹은 침습적인 카테터 거치, 항생제 사용력 등 여러 위험 요소를 가지고 있는 중증 환자 혹은 중환자실 입실 예정인 환자이다. 이들 고위험군은 감시 배양을 통한 보균자 선별을 통해 즉각적인 접촉 격리로 원내 전파 및 확산을 방지할 수 있다.

3. CRE 감시 배양: 언제 시행할 것인가

CRE 감시 배양 시행 시기는 환자가 가지고 있는 위험 요소를 확인하여 고위험군에서 입원 전 한 차례 시행하는 방법이 있고, 의료기관 내 집단 감염이 발생하거나 중환자실, 혈액종양 병동, 이식 병동으로 이동 등 고위험 병동에서 주기적으로 여러 차례 시행하는 방법이 있다. 이 때, 1회 음성이 확인되었다 하더라도 중환자실, 혈액종양 병동, 이식 병동 등 특수 의료 환경에서는 1주일에 1회 정기적으로 CRE 감시 배양을 시행할 수 있다. CPE 환자 또는 병원체 보유자의 접촉자인 경우는 초기 음성이 확인되었더라도 최소 1-2일 간격으로 추가 검사를 시행하여 총 2회 검사 음성을 확인해야 한다(Fig. 2) [9]. CRE 감시 배양 시행 시기는 아래 Table 2와 같다[16].

4. CPE 감시 배양: 어떻게 적용할 것인가

선별검사 방법으로는 MHT 결과를 우선 확인하여 양성인 경우 PCR 검사를 통해 유전자형을 확인하는 방법이 있고, 최근에는 PCR을 먼저 시행하여 알려진 카바페넴 분해효소 양성 여부를 빠르게 확인 후 세균 배양 및 MHT를 진행하는 방법이 있다. PCR을 포함한 Molecular assay는 CPE 선별 방법 중 가장 비싸지만, 빠르게 결과를 확인할 수 있고 민감도가 높은 장점이 있으나 특정 유전형만 검출하는 한계가 있다. 세균 배양 기반 검사법은 민감도는 분자 유전 방식보다 낮고, 노동력과 시간이 필요하지만 비용이 합리적인 장점이 있다. 세균 배양을 포함한 여러 가지 CRE

Table 1. Indication of carbapenem resistant Enterobacterales (CRE) surveillance [8]

Criteria of CRE surveillance
1. Patients with a history of CRE infection or colonization
2. Contacts with an epidemiological association with a patient newly confirmed CRE infection or colonization (e.g., in the same hospital room or ward, etc.)
3. Patients who have recently (e.g., within 6 months) been hospitalized at an same institution where CRE cases were confirmed or suspected
4. High risk of CRE infection or colonization (e.g., Immunocompromised host, critical ill patients in ICU, solid organ transplant recipients, and hematopoietic stem cell transplant recipients)

Abbreviations: CRE, carbapenem resistant Enterobacterales; ICU, intensive care unit.

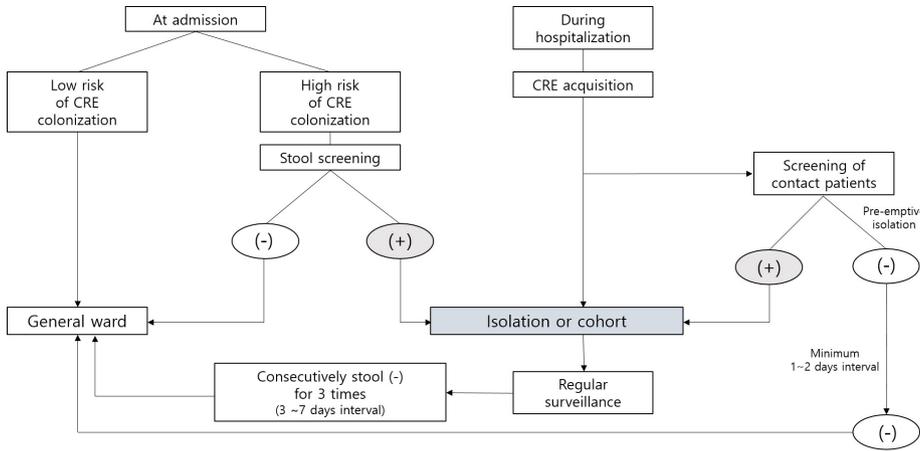


Fig. 2. Flow chart of CRE screening and isolation. Abbreviation: CRE, carbapenem resistant Enterobacterales.

Table 2. Carbapenem resistant Enterobacterales (CRE) surveillance in acute care facilities [16]

Screening upon admission	Weekly screening
1) Direct transfer from other hospital	1) Patients in ICU
2) Direct transfer from LTAC	2) Patients in LTAC
3) Direct transfer from LTCF with known endemicity	3) Dependent elderly patients in medical non-ICU wards with high colonization pressure
4) Direct transfer from a different ward in a facility	4) Dependent post-operative patients in surgical non-ICU wards with high colonization pressure
5) Recent hospitalization in acute care hospital with 6 months	5) Patients in hemato-oncologic units
6) Patients from high endemic countries	6) Patients of wards with high colonization pressure

Abbreviations: LTAC, long term acute care facility; LTCF, long term care facilities; ICU, intensive care unit.

검사법을 서로 상호 보완적으로 시행해야 하며, 각 의료기관의 검사실 상황과 인력, 검사 비용 및 세균 내성을 고려하여 검사법을 선택 해야겠다.

CPE 보균자 선별을 위해서는 직장 도말 또는 대변 검체를 사용한다. 국내 지침에서는 직장 도말 검체는 사용 가능하나, 항문 주위 도말은 권고하지 않고 있다[17]. 미국 질병통제예방센터는 항문 주위 도말도 선택적으로 사용 가능한 것으로 기술하였는데, 이는 호중구 감소 등의 일부 면역저하 환자에서 직장 내 도말보다 항문 주위 도말이 안전하기 때문이다. 직장 도말과 항문 주위 도말에서 반코마이신 내성 장구균 보균의 검출 민감도는 두 가지 방법 모두 79% 전후로 유사한 것으로 보고되었으나[18], 아직 CRE 검출 민감도에 대한 비교 연구는 부족하다.

5. CRE 감시 배양 양성율을 통해 확인한 CRE 보균의 의미

직장 도말을 통한 능동 감시 배양에서 전체 감시 배양 건수 중 전반적인 CRE 양성율은 일반 병동과 중환자실 같은 검사 장소 또는 기저 질환 여부의 모집단에 따라 수치가 다르지만 해외 문헌 보고에 따르면 15-20% 전후로 사

료된다[19-21]. 브라질의 연구팀이 5년간(2014년-2018년) 중환자실 입실 대상으로 시행한 1,920명의 CRE 능동 감시 배양 결과를 후향적 분석하였을 때, 15.5%에서 대변 CRE 보균이 확인되었으며 비 CRE 보균에 비해 최종적으로 CRE 감염 위험이 증가(OR 7.96, $P < 0.001$)한 것을 확인하였다. CRE 보균자 중에서는 20.5%에서 침습적인 CRE 감염증이 확인되었다. 이전 항생제 사용력(carbapenems [OR 3.70, $P = 0.017$], cephalosporins [OR 12.03, $P < 0.001$])이나 장기간 기계 환기를 사용한 경우 (OR 1.624, $P = 0.019$)가 CRE 보균 위험요소로 확인되었다[19].

이태리 단일 3차 의료기관에서 7년간(2011년-2018년) 진행한 후향적 분석 연구에 따르면 입원 당시 CPE 보균 고위험군으로 분류된 22,939명의 환자에 대해 직장 도말 또는 대변으로 감시 배양을 시행하였고, 카바페넴 분해효소 생성 *Klebsiella pneumoniae*의 양성율은 기저 질환 군별로 살펴 보면 종양내과 환자군에서 21.4%, 급성감염질환군에서 23.1%로 높았고, 노인 요양병원에서 전원 온 경우도 15.8%의 감시 배양 양성율을 보였다[20].

국내 문헌을 살펴보면, 3차 의료기관에서 중환자실 입실

전 시행한 CRE 감시 배양 양성율은 2.6% (21/810)이었으며[22], 비슷한 규모 단일기관에서 진행한 1,000명 이상의 중환자실 감시 배양 연구에서는 4.4%-6.3%의 양성율을 보였다[23,24]. 해마다 CRE 양성율이 증가하고 있어 검사 진행 시기별로 양성율 또한 다를 것이므로, 다양한 병원 급으로 구성된 다기관에서 장기간 축적된 국내 데이터가 필요할 것으로 사료된다.

대변 CRE 보균에서 현성 감염으로 이행을 확인한 메타 분석연구에서는 16.5%의 CRE 보균자에서 CRE 감염증으로 이행하였으며 가장 흔한 감염 부위는 폐였다[6]. 신장 이식 환자군에서는 21.6% [25], 혈액종양 환자군에서는 18.4% [26]에서 순차적인 CRE 감염이 확인되었다. 또한, CPE 균혈증 환자의 70.9%는 60세 이상 고령이고, 87.2%가 의료기관 내 발생이며 특히 중환자실에서 발생한 사례가 38.0%로 가장 많았다[27]. CPE 보균에서 감염증으로 이환되지 않도록 이들을 조기 선별, 선제적 격리 및 항생제 관리를 통해 적극적 개입을 시행하는 것이 환자 예후 향상에 도움되었으며, 궁극적으로는 원내 확산 및 전파를 막아 의료기관 감염을 방지하고 감염 관리에 이바지 할 수 있겠다.

6. CRE 감시 배양의 임상 적용

실제 임상 환경에서 감시 배양을 통해 조기에 CPE 장내 보균을 선별하는 것은 CRE 전파를 방지하고 의료기관 내 감염관리에서 매우 중요한 도구이다. 하지만 CRE 감시 배양을 적용하는 것은 기관의 입원실 규모, 감염관리 및 검사실 인력, 검사비용 등을 복합적으로 고려하여 적용해야 한다.

중환자실의 경우 입실 시, 그리고 1주일 간격으로 능동 감시 배양을 시행할 수 있다. 중환자실 입실 즉시 시행한 능동 감시 결과가 나오기 전까지는 잠정적인 CPE 환자로 간주하고 접촉 주의 선제 적용 후 결과에 따라 해제 가능하며, 중환자실에서 타 병동으로 전실하는 경우에도 감시 배양을 추가할 수 있다. 이때는 완충 역할을 하는 선제 격리 병실을 마련하여 전실 후 능동 감시 시행, 결과에 따라 격리실 또는 일반 병실 전실을 결정한다.

일반 병실 환자는 CPE가 발생한 환자와 같은 병실에 입원하고 있던 환자들의 경우에 CPE 환자 발생 즉시, 이후 2차 추적 능동 감시를 시행할 수 있으며 병실 사정이 가능하다면 검사 최종 결과가 나올 때까지 코호트 격리 및 병실 이동을 제한한다. 능동 감시 결과가 나오기 전까지는 잠정

적인 환자로 판단하고 접촉 주의 지침을 준수한다.

고위험 대상 환자(예, 과거 입원 당시 CPE 균이 분리되었던 환자)에 대하여 감시 배양을 시행한 경우, 가능하다면 선제 격리를 시행하는 것이 권고되나, 병실 사정이 여의치 않다면 표준 주의를 강화한 상태에서 빠르게 결과 확인하고 결과에 따라 양성인 경우 격리를 시행하는 것을 권고한다. 감시 배양 결과 음성인 경우는 일반 환자에 준해서 관리한다.

의료기관 내 역학적 연관성이 확인된 CPE 감염증 환자 또는 병원체 보유자가 2명 이상 집단 발생 시 상기 감시 배양을 시행하고, 3일-1주일 간격으로 추적 검사를 시행하여 연속적으로 3회 이상 음성이 확인되면 접촉 격리를 해제한다. 원내 재원 중이던 CPE 격리 환자가 타 병원으로 전원하는 경우, 해당 병원 의료진에게 반드시 정보를 공유하여 전원 이후 감시 배양을 주기적으로 추적할 수 있도록 한다.

7. CRE 감시 배양의 한계점

CRE 증가 및 의료기관 내 CRE 확산을 방지하기 위해서 감시 배양은 중요한 감염관리 활동 중 하나이다. CRE 감시 배양은 CPE 조기 선별 및 격리로 의료기관 내 감염관리 측면에서 긍정적인 결과를 이끌 것으로 예측되고, 이론적으로 사람 간 전파를 조기에 차단할 것으로 예상된다. 하지만, 실제 의료환경에서 많은 기회 비용과 인력이 요구되므로 가시적인 결과를 확인하기 쉽지 않으며, CRE 관리에는 여러 가지 감염관리 요소들이 복합적으로 작용하므로 직접적인 감시 배양 자체의 영향을 평가하기는 어렵다.

CRE 감시 배양의 대상은 확대 될수록 환자 선별 가능성이 높아지지만, 검사 비용, 인력, 직장도말이라는 처치에 대한 환자 순응도, 해당 의료기관의 항생제 내성을 고려하여 검사 대상 범위 및 주기 결정이 필요하다. 또한, 감시 배양 결과 확인 전까지 선제적으로 1인실 혹은 코호트 격리할 것인지는 의료기관의 수용 가능한 병실 환경을 반드시 고려해야 한다. 따라서, 각 의료 환경에 맞는 감시 배양 적용을 도입하여 조기에 CPE 보균을 선별하여 격리한다면 의료기관 내 CPE 확산 방지 및 다제 내성균 감염 관리에 기여할 수 있겠다.

Conclusion

효과적으로 CRE 감시 배양을 활용 하려면 주변 의료 환경과 유기적으로 긴밀한 관계를 유지하면서 전원 환자의

기저질환, 항생제 사용력, 이전 세균 배양 결과, 침습적인 카테터 사용 등의 CRE 보균 위험 요소를 확인하고 선택적으로 감시 배양 시행이 필요하며, 각 의료기관 및 검사실 환경에 맞추어 상호 보완적으로 감시 배양법을 선택 해야겠다. 궁극적으로는 개별 의료 인프라에 맞는 다양한 감시 배양법 프로토콜과 검사 대상, 검사 간격의 적응증 도입이 필요할 것으로 사료된다.

References

- Bonomo RA, Burd EM, Conly J, Limbago BM, Poirel L, Segre JA, et al. Carbapenemase-producing organisms: a global scourge. *Clin Infect Dis* 2018;66:1290-7.
- Logan LK, Weinstein RA. The epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: the impact and evolution of a global menace. *J Infect Dis* 2017;215(suppl_1):S28-36.
- Soontaros S, Leelakanok N. Association between carbapenem-resistant Enterobacteriaceae and death: a systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control* 2019;47:1200-12.
- Bartsch SM, McKinnell JA, Mueller LE, Miller LG, Gohil SK, Huang SS, et al. Potential economic burden of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) in the United States. *Clin Microbiol Infect* 2017;23:48.e9-16.
- Schwartz-Neiderman A, Braun T, Fallach N, Schwartz D, Carmeli Y, Schechner V. Risk factors for carbapenemase-producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CP-CRE) acquisition among contacts of newly diagnosed CP-CRE patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37:1219-25.
- Tischendorf J, de Avila RA, Safdar N. Risk of infection following colonization with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: a systematic review. *Am J Infect Control* 2016;44:539-43.
- Kim MK, Joo S, Shin E, Kim J, Yoo J. Antimicrobial resistance and molecular characteristics of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae isolated in the Republic of Korea, 2021. *Public Health Wkly Rep* 2023;16:541-59.
- Suay-García B, Pérez-Gracia MT. Present and future of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) infections. *Antibiotics (Basel)* 2019;8:122.
- Korea Disease Control and Prevention Agency. Healthcare associated Infectious diseases management guideline, 2022. Cheongju; Korea Disease Control and Prevention Agency, 2022:46-116.
- Centers for Disease Control and Prevention. Facility guidance for control of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE). Atlanta; Centers for Disease Control and Prevention, 2015:3-18.
- Barnes SL, Morgan DJ, Harris AD, Carling PC, Thom KA. Preventing the transmission of multidrug-resistant organisms: modeling the relative importance of hand hygiene and environmental cleaning interventions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:1156-62.
- Tamma PD, Goodman KE, Harris AD, Tekle T, Roberts A, Taiwo A, et al. Comparing the outcomes of patients with carbapenemase-producing and non-carbapenemase-producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae bacteremia. *Clin Infect Dis* 2017;64:257-64.
- 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. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:620-6.
- Lutgring JD, Limbago BM. The problem of carbapenemase-producing-carbapenem-resistant-Enterobacteriaceae detection. *J Clin Microbiol* 2016;54:529-34.
- Li HH, He ZJ, Xie LM, Zhang JS, Xie TA, Fan SJ, et al. Evaluation of Xpert Carba-R assay for the detection of carbapenemase genes in gram-negative bacteria. *Biomed Res Int* 2021;2021:6614812.
- Richter SS, Marchaim D. Screening for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: who, when, and how? *Virulence* 2017;8:417-26.
- Adler A, Navon-Venezia S, Moran-Gilad J, Marcos E, Schwartz D, Carmeli Y. Laboratory and clinical evaluation of screening agar plates for detection of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae from surveillance rectal swabs. *J Clin Microbiol* 2011;49:2239-42.
- Weinstein JW, Tallapragada S, Farrel P, Dembry LM. Comparison of rectal and perirectal swabs for detection of colonization with vancomycin-resistant enterococci. *J Clin Microbiol* 1996;34:210-2.
- Gomides MDA, Fontes AMS, Silveira AOSM, Matoso DC, Ferreira AL, Sadoyama G. The importance of active surveillance of carbapenem-resistant Enterobacteriales (CRE) in colonization rates in critically ill patients. *PLoS One* 2022;17:e0262554.
- Calderaro A, Buttrini M, Martinelli M, Montecchini S, Covan S, Ruggeri A, et al. Active surveillance for carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and correlation with infection in subjects attending an Italian tertiary-care hospital: a 7-year retrospective study. *BMJ Open* 2021;11:e042290.
- Wangchinda W, Thamlikitkul V, Watcharasuwanseree S, Tangkoskul T. Active surveillance for carbapenem-resistant Enterobacteriales (CRE) colonization and clinical course of CRE colonization among hospitalized patients at a university hospital in Thailand. *Antibiotics (Basel)* 2022;11:1401.
- 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. *J*

- Korean Med Sci 2019;34:e140.
23. Kim YA, Lee SJ, Park YS, Lee YJ, Yeon JH, Seo YH, et al. Risk factors for carbapenemase-producing Enterobacterales infection or colonization in a Korean intensive care unit: a case-control study. *Antibiotics (Basel)* 2020; 9:680.
 24. Lee KH, Kim D, Hong JS, Park SY, Cho NH, Kim MN, et al. Prevalence of carbapenemase producing Enterobacterales colonization and risk factor of clinical infection. *J Infect Public Health* 2023;16:1860-9.
 25. Freire MP, de Oliveira Garcia D, Lima SG, Pea CRD, Reusing Junior JO, Spadão F, et al. Performance of two methods of carbapenem-resistant Enterobacterales surveillance on a kidney transplant ward: selective culture of and real-time PCR directly from rectal swabs. *Infection* 2022;50:1525-33.
 26. Chen X, Wen X, Jiang Z, Yan Q. Prevalence and factors associated with carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) infection among hematological malignancies patients with CRE intestinal colonization. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2023;22:3.
 27. Iacchini S, Sabbatucci M, Gagliotti C, Rossolini GM, Moro ML, Iannazzo S, et al. Bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Italy: results from nationwide surveillance, 2014 to 2017. *Euro Surveill* 2019;24:1800159.