



# 카바페넴분해효소 생성 장내세균속균종(CPE)이 획득된 내과계 중환자실 환자의 생존 영향 요인

최지은<sup>1</sup> · 전미양<sup>2</sup>

<sup>1</sup>경상대학교병원, <sup>2</sup>경상대학교 간호대학 간호학과 · 건강과학연구원

## Survival Factors among Medical Intensive Care Unit Patients with Carbapenemas-Producing *Enterobacteriaceae*

Choi, Ji Eun<sup>1</sup> · Jeon, Mi Yang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gyeongsang National University Hospital; <sup>2</sup>College of Nursing · Institute of Health Science, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

**Purpose:** Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (CPE) are associated with considerable mortality. This study was aimed to identify survival factors among medical care unit patients with CPE. **Methods:** We conducted a retrospective cohort; data were collected from September 2017 to June 2019 through electronic medical records. The data collected were general characteristics, disease-related characteristics, severity-related characteristics, and treatment-related characteristics. Data were analyzed based on frequency, mean, standard deviation, Chi-square test, Fisher’s exact test, t-test, Pearson’s correlation coefficient, and Cox proportional hazard model using SPSS/WIN 21.0 program. **Results:** Seventy-seven patients were included (59 survivors and 18 deceased) in the study. Univariate analysis identified factors for survival associated with acquired CPE as age ( $t = -1.56, p = .037$ ), simplified acute physiology 3 (SAPS3) score of admission date ( $t = -2.85, p = .006$ ), Glasgow coma scale (GCS) of CPE acquisition date ( $t = 2.38, p = .020$ ), artery catheter at CPE acquisition date ( $\chi^2 = 4.58, p = .032$ ), vasoconstrictor agents use at CPE acquisition date ( $\chi^2 = 6.81, p = .009$ ), platelet at CPE acquisition date ( $t = 2.27, p = .025$ ), lymphocyte at CPE acquisition date ( $t = 2.01, p = .048$ ), calcium at CPE acquisition date ( $t = 2.68, p = .009$ ), albumin at CPE acquisition date ( $t = 2.29, p = .025$ ), and creatinine at CPE acquisition date ( $t = 2.24, p = .028$ ). Multivariate Cox proportional hazard model showed that GCS at CPE acquisition date (HR = 1.14, 95% CI = 1.05-1.22), lymphocyte at CPE acquisition date (HR = 1.05, 95% CI = 1.00-1.10), and creatinine at CPE acquisition date (HR = 1.25, 95% CI = 1.04-1.49) were independent survival factors among medical intensive care unit patients with CPE. **Conclusion:** Based on the study results, it is necessary to develop nursing interventions that can aid in the management of patients with CPE and identify their effects.

**Key Words:** Carbapenemase; *Enterobacteriaceae*; Intensive care units; Survival

국문주요어: 카바페넴분해효소, 장내세균속균종, 중환자실, 생존

Corresponding author: Jeon, Mi Yang

College of Nursing, Institute of Health Science, Gyeongsang National University, 816-15, Jinju-daero, Jinju 52727, Korea  
Tel: +82-55-772-8261 Fax: +82-55-772-8222 E-mail: myjeon68@gnu.ac.kr

\*이 논문은 제1저자 최지은의 석사학위논문을 수정하여 작성한 것임.

\*This manuscript is based on a part of the first author’s master’s thesis from Gyeongsang National University.

Received: September 9, 2020 Revised: October 26, 2020 Accepted: November 29, 2020

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## 서론

### 1. 연구의 필요성

우리나라 항생제 사용량은 2015년에 31.5 DDD/인구 1,000명/일이며, 2016년에는 34.8 DDD/인구 1,000명/일로 증가하였으며, OECD 평균(21.1 DDD/인구 1,000명/일)보다 1.5배가량 높은 것으로 보고되었다[1]. 항생제의 과도한 사용은 여러 약제에 내성을 보이는 다제내성균을 발생시켰다[2].

다제내성균에 감염된 환자는 치료를 위해 사용할 수 있는 항생제가 한정되기 때문에 환자의 질병 치료에 어려움이 있다. 미국의 질병통제예방센터(centers for disease control and prevention, CDC)에서는 다제내성균 감염은 환자의 입원 기간을 증가시키고, 회복을 지연시키며, 사망률을 증가시키기 때문에 다제내성균을 가장 심각한 건강의 위협요인으로 발표 하였다[3].

카바페넴(carbapenem) 항생제는 세포 투과성이 높아 광범위 베타락탐 분해효소(extended-spectrum  $\beta$ -lactamases, ESBL) 등의  $\beta$ -lactamase를 생산하는 그람음성균 감염증에 치료 효과가 우수하다[4]. 그러나 ESBL 생성 그람음성균의 치료를 위해 사용했던 카바페넴 계열 항생제 사용의 증가로 카바페넴 내성 장내세균속군중(carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, CRE)이 발생하였다[5]. 이는 현재까지 카바페넴 계열 외에는 다제내성 그람음성균 감염에서 사용 가능한 안전하고 효과적인 약제가 없어 문제가 되고 있다[6].

카바페넴분해효소 생성 장내세균속군중(carbapenemase producing *Enterobacteriaceae*, CPE)은 카바페넴 계열 항생제를 불활성화시키는 효소인 카바페넴분해효소(carbapenemase)를 생성하는 장내세균이다[7]. 1993년 Not metalloenzyme carbapenemase (NMC)에 의한 CPE가 처음 보고된[8] 이후, 전 세계적으로 의료기관을 중심으로 CPE의 발생이 점차 확산되었다[9]. 우리나라에서는 2011년 처음 CPE에 대한 표본감시를 시행하고 난 이후 첫째 26명의 CPE 환자가 확인되었으나, 2012년 39건, 2013년 91건, 2014년 175건, 2015년 565건, 2016년 1,453건, 2017년 2,657건이 확인되어 매년 CPE의 발생이 급격히 증가하고 있다[10].

CPE에 감염되면 선택할 수 있는 항생제의 종류가 감소하여, 환자의 재원 일수가 증가하며, 환자의 예후를 불량하게 하고 사망률을 증가시킨다[11]. CPE가 획득된 환자와 CPE가 획득되지 않은 환자의 사망률을 비교하였을 때, CPE 환자의 사망률이 1.7-5.9배 높았다[12, 13]. 이에 CPE가 획득된 환자의 생존에 영향을 미치는 요인을 규명하여 생존율을 높일 수 있는 전략이 필요하다. 특히 중환자실 입원은 CPE 획득의 위험을 2.49-11.89배 높인다고 보고되어 있으므로[14, 15] CPE 획득의 고위험군인 중환자실 환자의 생존율을 높이기 위해

서는 CPE가 획득된 후 사망한 환자와 생존한 환자를 비교하여 CPE가 획득된 후 생존에 영향을 미치는 요인을 규명하는 것이 필요하다.

CPE와 관련된 선행연구에서 CPE가 획득된 환자의 사망률에 영향을 미치는 요인으로 연령[16], 성별[13], 패혈증[17], 고형암[13], 악성 종양[13], 면역저하상태[13], 높은 중증도 점수[13,17,18], 투석 시행 [17], 승압제 사용[18], 침습적 기구 사용[19]으로 보고하였다. 현재 CPE가 획득된 환자의 사망률을 증가시키는 영향요인을 규명한 연구는 CPE가 획득된 환자와 CPE가 획득되지 않은 환자 중 사망한 환자를 비교한 연구[13], CPE가 획득된 환자와 장내세균이 분리되지만 카바페넴 계열 항생제에 감수성이 있는 환자 중 사망한 환자를 비교한 연구 등이 있다[14,15,18]. 선행연구[13-18]는 역학적 측면에서 CPE가 획득된 후 사망한 환자를 대상으로 사망에 영향을 미치는 요인을 규명하였다. 그러나 간호학적으로는 CPE가 획득된 환자의 생존율을 높일 수 있는 간호중재를 개발하여 적용하는 것이 의미가 있으며, 이를 위해서는 CPE가 획득된 환자의 생존율에 영향을 미치는 요인을 규명하는 연구가 필요하다. 그러나 아직까지 CPE가 획득된 환자의 생존에 영향을 미치는 요인을 규명한 선행연구도 거의 없는 실정이다.

이에 본 연구에서는 CPE 획득에 고위험군인 중환자실 환자 중 CPE가 획득된 환자의 생존에 영향을 미치는 요인을 규명하여 CPE가 획득된 환자의 생존율을 높이는데 필요한 간호사정과 간호중재를 개발하는데 기초자료로 제공하고자 한다.

### 2. 연구목적

본 연구의 목적은 CPE가 획득된 환자의 생존율을 높이기 위해 내과계 중환자실에 입실한 환자 중 CPE가 획득된 환자의 생존에 영향을 미치는 요인을 분석하고자 하며 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 1) CPE가 획득된 환자 중 생존군과 사망군의 일반적 특성, 질병 관련 특성, CPE 관련 특성을 비교 분석한다.
- 2) CPE가 획득된 환자 중 생존군과 사망군의 중증도 관련 특성, 치료 관련 특성을 입실일, CPE 획득일 시점별로 비교 분석한다.
- 3) CPE가 획득된 환자의 생존에 영향을 미치는 요인을 규명한다.

## 연구 방법

### 1. 연구 설계

본 연구는 한 상급종합병원 내과계 중환자실에 입실한 환자 중 CPE가 획득된 환자의 생존에 영향을 미치는 요인을 분석하기 위한 후향적 조사연구이다.

## 2. 연구 대상

### 1) 대상자 선정 및 제외기준

본 연구의 대상자는 2017년 9월 1일부터 2019년 6월 30일까지 \*\*도의 \*시에 소재하는 900병상의 일개 상급종합병원 내과계 중환자실에 입실한 환자 중 다음의 선정기준에 부합되는 환자이다. 대상자의 포함기준은 18세 이상, 내과계 중환자실 재원기간 동안 시행한 적극적 감시 배양검사서 CPE가 분리된 환자, 퇴실일에도 CPE가 분리된 환자이다. 제외기준은 외과계 질환 또는 수술을 위해 입실한 환자, 연구 종료 시점에 중환자실을 퇴실하지 않은 환자, 퇴실일에 적극적 감시 배양검사를 시행하지 않아 CPE 분리 여부를 알 수 없는 환자이다.

### 2) 연구 대상자 수

연구 자료를 수집한 2017년 9월 1일부터 2019년 6월 30일까지 내과계 중환자실에 입실한 환자는 총 1,496명이었으며, 이 중 CPE가 획득되지 않은 환자는 1,405명, CPE가 획득된 환자는 91명이었다. CPE가 획득된 환자 91명 중 18세 미만 환자 3명, 외과계 질환자 5명, 퇴실일에 적극적 감시 배양을 시행하지 않은 환자 6명을 제외하고 대상자 선정기준에 적합한 77명을 최종 대상자로 선정하였다. 내과계 중환자실을 생존하여 퇴실한 환자 59명을 생존군으로, 사망하여 퇴실한 환자 18명을 사망군으로 선정하였다(Figure 1).

## 3. 연구 도구

### 1) CPE 환자 조사지

본 연구에서 CPE가 획득된 환자의 특성을 조사하기 위해 대상자의 일반적 특성, 질병 관련 특성, CPE 관련 특성, 중증도 관련 특성, 치료 관련 특성으로 구성된 'CPE 환자 조사지'로 자료를 수집하였다. 이 조사지는 연구자가 문헌고찰과 CPE가 획득된 환자의 생존영향 요인 관련 선행연구[13-19]를 근거로 'CPE 환자 조사지'를 개발한 후 감염내과 전문의 1인, 감염관리 전문간호사 2인, 간호학과 교수 2인에게 내용 타당도를 검증받은 후 확정하였다.

대상자의 일반적 특성은 성별, 연령, 내과계 중환자실 입원일 수로 구성하였다. 대상자의 질병 관련 특성은 주 진단명, 기저질환으로 구성하였고 진단명은 주 진단명을 한국표준질병사인분류[20]에 따라 분류하였다. 기저질환은 질병관리본부의 CRE 감염증 신고서식에 따라 당뇨, 고혈압, 결핵, 암, 뇌졸중, 신부전, 만성폐쇄성폐질환으로 분류하였다.

대상자의 CPE 관련 특성은 CPE 검체종류, 균주종류, 카바페넴분해효소 유전자형으로 분류하였다. 대상자의 중증도 관련 특성은 입실일의 중환자의 중증도를 반영하는 simplified acute physiology score 3 (SAPS 3)와 중증도 평가도구에서 측정하는 항목을 근거로 입실일, CPE 획득일의 의식수준(glasgow coma scale, GCS)으로 구성하였다. CPE 획득일은 대상자에게서 CPE가 최초 분리된 검체의 채취일로 정의하였다.

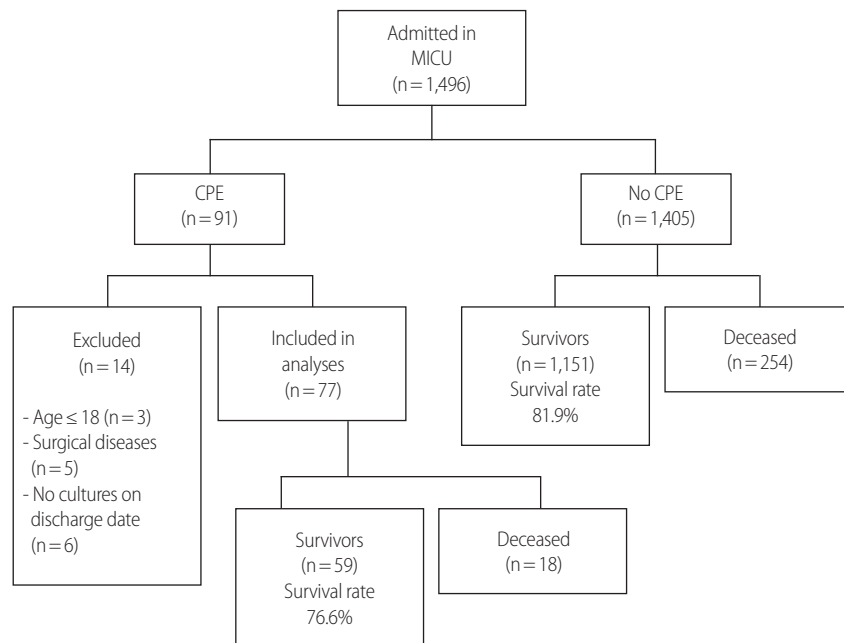


Figure 1. Flow of participants. MICU = Medical intensive care unit; CPE = Carbapenemase producing *Enterobacteriaceae*.

대상자의 치료 관련 특성은 침습적 처치, 약물, 혈액 구성 성분으로 분류하여 입실일, CPE 획득일 두 시점으로 측정하였다. 침습적 처치는 수술, 시술, 투석, 중심정맥관 유지, 인공호흡기 유지, 기관내관 또는 기관절개관 유지, 유치도뇨관 유지, 동맥관 유지, 비위관 유지, 기타 침습기구 유지 유무로 구성하였다. 약물은 숭압제 투약 유무, 항생제 투약 유무로 구성하였고 항생제는 작용기전에 따라 핵산합성억제제, 세포벽합성억제제, 단백질합성억제제로 분류하였다. 혈액 구성 성분은 일반혈액검사(백혈구, 적혈구, 헤모글로빈, 혈색소, 혈소판, 호중구, 림프구, 단핵구, 호산구, 호염구), 일반화학검사(나트륨, 칼륨, 염소, 칼슘, 혈중요소질소, 크레아티닌, 알부민)의 결과로 구성하였다.

## 2) CPE 진단검사 방법

1단계는 적극적 감시배양 단계로 내과계 중환자실에 환자 입실일, 재원 7일마다, 퇴실일 적극적 감시배양 검사를 직장도말 방법으로 시행하였다. 채취한 검체는 \*\*대학교병원 미생물검사실로 보내어 선택발색배지(chromogenic agar)에 접종하여 24-48시간 5% CO<sub>2</sub> incubator (35°C)에서 배양하여 발색 유무를 확인하였다.

2단계는 항생제 감수성 검사 단계로 \*\*대학교병원 미생물검사실에서 선택발색배지(chromogenic agar)에 발색을 보이는 균주를 채취하여 시행하였다. 항생제 감수성 검사는 자동화 장비(Vitek<sup>®</sup> 2)로 감수성 검사를 실시하였고, ertapenem 또는 meropenem 항생제에 내성인 경우 disk 확산법으로 ertapenem (원판확산법 21 mm 이하, 최소억제농도 1 µg/mL 이상), imipenem (원판확산법 22 mm 이하, 최소억제농도 2 µg/mL 이상)의 내성을 확인하였다.

3단계는 표현형검사 단계로 Modified Hodge Test로 시행하였다. Modified Hodge Test 검사는 항생제 감수성 검사결과 ertapenem, imipenem 또는 meropenem에 내성이 확인된 균주를 대상으로 시행하였다.

4단계는 CPE 유전자형검사 단계로 Modified Hodge Test 결과 양성인 CRE 균주를 질병관리본부의 세균분석과 또는 경남보건환경연구원 감염병팀에 의뢰하여 카바페넴분해효소 유전자형을 확인하였다. 카바페넴분해효소 유전자형이 확인된 경우 최종 CPE로 판단하였다.

## 4. 자료 수집 방법

본 연구에서 자료수집은 \*대학교병원 임상시험심사위원회(IRB File No. \*\*\*\* 2019-07-018)의 승인을 받은 후 의무기록실에서 2017년 9월 1일부터 2019년 6월 30일까지 내과계 중환자실 입실 환자 중 CPE가 획득된 환자의 명단을 요청하여 자료를 수집하였다.

연구 대상자의 일반적 특성, 질병 관련 특성, CPE 관련 특성, 중증도 관련 특성, 치료 관련 특성은 본 연구에서 개발된 조사지를 이용하여 연구 대상자의 전자의무기록(electronic medical records)에서 후향적으로 수집하였다.

## 5. 자료 분석 방법

본 연구의 자료는 SPSS/WIN 21.0 프로그램을 이용하여 실시하였으며, 구체적인 분석방법은 다음과 같다.

- 1) 대상자의 일반적 특성, 질병 관련 특성, CPE 관련 특성, 중증도 관련 특성, 치료 관련 특성은 빈도, 백분율, 평균, 표준편차로 분석하였다.
- 2) CPE가 획득된 환자 중 생존군과 사망군 간의 일반적 특성, 질병 관련 특성, CPE 관련 특성, 중증도 관련 특성 및 치료 관련 특성 차이는 Chi-square test, Fisher's exact test, t-test로 분석하였다.
- 3) 대상자의 특성에 따른 생존시간은 Kaplan-Meier estimation을 사용하였고, Log rank test로 집단 간 차이검정을 하였다.
- 4) CPE가 획득된 환자의 생존에 영향을 미치는 요인은 Multivariate Cox proportional hazard model로 검증하였다. 본 연구에서 종속변수인 '생존시간'은 입원일로부터 중환자실 퇴실이 발생한 시점까지의 시간을 말하며, '사건'은 입원기간 중 사망이 발생한 경우를 말한다.

## 연구 결과

### 1. CPE가 획득된 환자 중 생존군과 사망군 간의 일반적 특성, 질병 관련 특성 및 CPE 관련 특성의 차이

본 연구 대상자는 총 77명이며, 생존군은 59명(76.6%), 사망군은 18명(23.4%)이었다. 평균연령은 생존군이 68.39±15.32세, 사망군이 74.28±8.06세로 유의한 차이가 있었다( $t=-1.56, p=.037$ )(Table 1). 그러나 질병관련 특성인 진단명과 기저질환, CPE 관련 특성인 CPE 검체종류, 균주종류, 카바페넴분해효소 유전자형은 유의한 차이가 없었다.

### 2. CPE가 획득된 환자 중 생존군과 사망군 간의 중증도 관련 특성, 치료 관련 특성의 차이

중증도 관련 특성에서 SAPS 3 점수는 생존군이 63.24±18.46점, 사망군이 77.17±16.97점으로 유의한 차이가 있었다( $t=-2.85, p=.006$ ). 의식수준(GCS)은 CPE 획득일에 생존군은 9.24±4.32점, 사망군은 6.50±4.05점( $t=2.38, p=.020$ )으로 유의한 차이가 있었다( $t=9.57, p<$

**Table 1.** General Characteristics, Disease-Related Characteristics of CPE Patient

(N = 77)

Variables	Survivors (n = 59)	Deceased (n = 18)	$\chi^2/t$	p
	n (%) or M ± SD	n (%) or M ± SD		
General characteristics				
Sex				
Males	36 (61.0)	13 (72.2)	0.74	.387
Females	23 (39.0)	5 (27.8)		
Age (yr)				
≤ 49	5 (8.5)	0 (0)	7.28	.121
50-59	8 (13.6)	1 (5.6)		
60-69	19 (32.2)	6 (33.3)		
70-79	8 (13.6)	7 (38.9)		
≥ 80	19 (32.2)	4 (22.2)		
	68.39 ± 15.32	74.28 ± 8.06	-1.56	.037
Length of MICU stay (day)				
1-14	31 (52.5)	10 (55.6)	7.15	.128
15-28	15 (25.4)	5 (27.8)		
29-42	9 (15.3)	0 (0.0)		
43-57	2 (3.4)	0 (0.0)		
≥ 58	2 (3.4)	3 (16.7)		
	19.24 ± 16.37	31.39 ± 52.20	-0.97	.343
Disease-related characteristics				
Diagnosis Pneumonia				
Yes	17 (28.8)	5 (27.8)	0.01	.932
No	42 (71.2)	13 (72.2)		
Respiratory insufficiency <sup>†</sup>				
Yes	15 (25.4)	3 (16.7)	-	.539
No	44 (74.6)	15 (83.3)		14.0
Neoplasm <sup>†</sup>				
Yes	8 (13.6)	2 (11.1)	-	1.000
No	51 (86.4)	16 (88.9)		
Sepsis <sup>†</sup>				
Yes	5 (8.5)	2 (11.1)	-	.663
No	54 (91.5)	16 (88.9)		
Liver disease <sup>†</sup>				
Yes	2 (3.4)	2 (11.1)	-	.231
No	57 (96.6)	16 (88.9)		
Cerebral infarction <sup>†</sup>				
Yes	2 (3.4)	1 (5.6)	-	.556
No	57 (96.6)	17 (94.4)		
Underlying disease				
Diabetes mellitus				
Yes	23 (39.0)	6 (33.3)	0.18	.665
No	36 (61.0)	12 (66.7)		
Hypertension				
Yes	23 (39.0)	7 (38.9)	0.00	.994
No	36 (61.0)	11 (61.1)		
Tuberculosis				
Yes	7 (11.9)	1 (5.6)	0.59	.443
No	52 (88.1)	17 (94.4)		
Neoplasms <sup>†</sup>				
Yes	12 (20.3)	4 (22.2)	-	1.000
No	47 (79.7)	14 (77.8)		
Stroke <sup>†</sup>				
Yes	11 (18.6)	3 (16.7)	-	1.000
No	48 (81.4)	15 (83.3)		

(Continued to the next page)



Table 1. Continued

Variables	Survivors (n = 59)	Deceased (n = 18)	$\chi^2/t$	p
	n (%) or M $\pm$ SD	n (%) or M $\pm$ SD		
CPE-related characteristics				
Type of specimens				
Rectal swab <sup>†</sup>				
Yes	58 (98.3)	18 (100)	-	1.000
No	1 (1.7)	0 (0.0)		
Sputum				
Yes	20 (33.9)	7 (38.9)	0.15	.698
No	39 (66.1)	11 (61.1)		
Urine <sup>†</sup>				
Yes	2 (3.4)	2 (11.1)	-	.231
No	57 (96.6)	16 (88.9)		
Ascitic fluid <sup>†</sup>				
Yes	1 (1.7)	0 (0.0)	-	1.000
No	58 (98.3)	18 (100.0)		
Sore <sup>†</sup>				
Yes	0 (0.0)	1 (5.6)	-	.234
No	59 (100.0)	17 (94.4)		
Types of species <sup>†</sup>				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	47 (79.7)	16 (88.9)	1.99	1.000
<i>Escherichia coli</i>	5 (8.5)	2 (11.1)		
<i>Enterobacter cloacae</i>	3 (5.1)	0 (0)		
<i>Providencia rettgeri</i>	1 (1.7)	0 (0)		
<i>Fluyvera intermedia</i>	1 (1.7)	0 (0)		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (3.4)	0 (0)		
<i>Escherichia coli</i>				
Carbapenemase gene <sup>†</sup>				
KPC-2	51 (86.4)	16 (88.9)	3.51	.348
NDM-1	7 (11.9)	1 (5.6)		
KPC-2, GES-5	0 (0)	1 (5.6)		
OXA-181	1 (1.7)	0 (0)		

CPE = Carbapenemase producing *Enterobacteriaceae*; MICU = Medical intensive care unit; KPC = *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; NDM = New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase; GES = Guiana extended-spectrum; OXA = Oxacillinase.

<sup>†</sup>Fisher's exact test.

.001)(Table 2).

치료 관련 특성에서 동맥관을 유지한 대상자는 입실일에 생존군은 26명(44.1%), 사망군은 13명(72.2%) ( $\chi^2 = 4.37, p = .036$ ), CPE 획득일에 생존군은 29명(49.2%), 사망군은 14명(77.8%) ( $\chi^2 = 4.58, p = .032$ )로 유의한 차이가 있었다. 승압제 사용한 대상자는 CPE 획득일에 생존군은 19명(32.2%), 사망군은 12명(66.7%) ( $\chi^2 = 6.81, p = .009$ )으로 유의한 차이가 있었다(Table 2).

혈액검사결과에서 혈소판은 CPE 획득일에 생존군은  $250.63 \pm 172.56 \times 10^3/\text{mm}^3$ , 사망군은  $153.17 \pm 98.32 \times 10^3/\text{mm}^3$  ( $t = 2.27, p = .025$ )로 유의한 차이가 있었다. 호중구는 CPE 획득일에는 생존군은  $79.69 \pm 9.92\%$ , 사망군은  $85.43 \pm 6.68\%$  ( $t = -2.29, p = .025$ )로 유의한 차이가 있었다. 림프구는 CPE 획득일에 생존군은  $12.05 \pm 7.33\%$ , 사망군은  $8.35 \pm 4.67\%$ 로 ( $t = 2.01, p = .048$ )로 유의한 차이가 있었다. 칼슘은 CPE 획득일에 생존군은  $8.09 \pm 0.79 \text{ mg/dL}$ , 사망군은  $7.48 \pm 0.99 \text{ mg/dL}$  ( $t = 2.68,$

$p = .009$ )로 유의한 차이가 있었다. 알부민은 입실일에 생존군은  $2.84 \pm 0.64 \text{ g/dL}$ , 사망군은  $2.56 \pm 0.40 \text{ g/dL}$  ( $t = 2.20, p = .033$ ), CPE 획득일에 생존군은  $2.73 \pm 0.48 \text{ g/dL}$ , 사망군은  $2.44 \pm 0.43 \text{ g/dL}$  ( $t = 2.29, p = .025$ )로 유의한 차이가 있었다. 크레아틴은 CPE 획득일에 생존군은  $1.28 \pm 1.51 \text{ mg/dL}$ , 사망군은  $0.75 \pm 0.53 \text{ mg/dL}$ 로 유의한 차이가 있었다( $t = 2.24, p = .028$ ) (Table 2).

### 3. 대상자 특성에 따른 생존기간

본 연구에서 생존은 대상자에게 사망이 발생하지 않은 상태를 말하며, 사건발생은 사망한 경우로, 중간 생존시간(Median survival)은 생존시간(사망이 발생하지 않은 시간)의 중앙값을 말한다. 대상자의 평균 생존시간은 31.58일(95% CI = 19.04-44.13), 중간 생존시간은 17.00일(95% CI = 10.54-23.46)로 추정되었다(Figure 2).

**Table 2.** Severity-Related Characteristics, Treatment-Related Characteristics of CPE Patient

(N = 77)

Variable	Admission date				CPE acquisition date			
	Survivors (n=59)		Deceased (n=18)		Survivors (n=59)		Deceased (n=18)	
	n (%) or M±SD		n (%) or M±SD		n (%) or M±SD		n (%) or M±SD	
			$\chi^2/t$	<i>p</i>			$\chi^2/t$	<i>p</i>
Severity-related characteristics								
SAPS 3	63.24±18.46	77.17±16.97	-2.85	.006				
GCS	6.78±4.10	5.83±3.99	0.86	.391	9.24±4.32	6.50±4.05	2.38	.020
Treatment-related characteristics								
WBC (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	13.44±6.80	16.90±8.82	-1.53	.139	12.32±6.68	13.70±7.40	-0.74	.459
RBC (100 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	3.32±0.67	3.34±0.55	-0.11	.908	3.23±0.52	3.16±0.66	0.48	.629
Hemoglobin (g/dl)	10.21±2.00	10.23±2.07	-0.03	.971	9.93±1.49	9.67±2.36	0.43	.665
Platelet (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	197.83±126.86	189.67±128.34	0.23	.812	250.63±172.56	153.17±98.32	2.27	.025
Seg. neutrophil (%)	83.51±8.28	82.23±15.94	0.45	.653	79.69±9.92	85.43±6.68	-2.29	.025
Lymphocyte (%)	9.11±5.51	9.87±8.38	-0.44	.657	12.05±7.33	8.35±4.67	2.01	.048
Monocyte (%)	5.41±2.95	6.43±8.00	-0.82	.411	5.69±2.98	4.32±2.23	1.80	.076
Eosinophil (%)	1.56±2.19	1.24±1.84	0.55	.580	2.16±2.22	1.64±1.82	0.90	.371
Basophil (%)	0.28±0.27	0.24±0.17	0.54	.589	0.30±0.29	0.29±0.22	0.07	.941
Na (mmol/L)	137.32±5.41	133.92±8.10	2.06	.043	137.59±4.46	135.58±5.0	1.62	.109
K (mmol/L)	3.83±0.59	4.17±0.94	-1.41	.170	3.83±0.56	3.98±0.58	-0.98	.327
Cl (mmol/dL)	101.14±6.23	98.88±7.45	1.28	.202	100.6±4.82	98.70±4.71	1.47	.145
BUN (mg/dL)	23.86±20.51	33.42±22.82	-1.64	.104	24.16±19.02	22.24±14.42	0.38	.700
Creatinine (mg/dL)	1.48±1.57	1.36±1.39	0.31	.757	1.28±1.51	0.75±0.53	2.24	.028
Calcium (mg/dL)	7.96±0.82	7.56±1.06	1.69	.094	8.09±0.79	7.48±0.99	2.68	.009
Albumin (g/dl)	2.84±0.64	2.56±0.40	2.20	.033	2.73±0.48	2.44±0.43	2.29	.025
Surgical procedures <sup>†</sup>								
Yes	4 (6.8)	0 (0)	1.28	.257	3 (5.1)	0 (0)	0.95	.329
No	55 (93.2)	18 (100)			56 (94.9)	18 (100)		
Dialysis								
Yes	8 (13.6)	6 (33.3)	3.62	.057	7 (11.9)	5 (27.8)	2.65	.103
No	51 (86.4)	12 (66.7)			52 (88.1)	13 (72.2)		
Central venous catheters								
Yes	41 (69.5)	15 (83.3)	1.33	.248	41 (69.5)	15 (83.3)	1.33	.248
No	18 (30.5)	3 (16.7)			18 (30.5)	3 (16.7)		
Ventilators, Mechanical								
Yes	50 (84.7)	14 (77.8)	0.47	.490	39 (66.1)	13 (72.2)	0.23	.627
No	9 (15.3)	4 (22.2)			20 (33.9)	5 (27.8)		
Urinary catheters								
Yes	54 (91.5)	17 (94.4)	0.16	0.686	53 (89.8)	17 (94.4)	0.35	.551
No	5 (8.5)	1 (5.6)			6 (10.2)	1 (5.6)		
Aterial catheters								
Yes	26 (44.1)	13 (72.2)	4.37	.036	29 (49.2)	14 (77.8)	4.58	.032
No	33 (55.9)	5 (27.8)			30 (50.8)	4 (22.2)		
Vasoconstrictor agents								
Yes	32 (54.2)	14 (77.8)	3.17	.075	19 (32.2)	12 (66.7)	6.81	.009
No	27 (45.8)	4 (22.2)			40 (67.8)	6 (33.3)		
Anti-bacterial agents								
Nucleic acid inhibitor								
Yes	29 (49.2)	8 (44.4)	0.12	.726	17 (28.8)	5 (27.8)	0.01	.932
No	30 (50.8)	10 (55.6)			42 (71.2)	13 (72.2)		
Cell wall synthesis inhibitor								
Yes	50 (84.7)	14 (77.8)	0.47	.490	42 (71.2)	11 (61.1)	0.65	.419
No	9 (15.3)	4 (22.2)			17 (28.8)	7 (38.9)		
Protein synthesis inhibitor								
Yes	8 (13.6)	3 (16.7)	0.10	.742	5 (8.5)	3 (16.7)	0.99	.319
No	51 (86.4)	15 (83.3)			54 (91.5)	15 (83.3)		

CPE = Carbapenemase producing *Enterobacteriaceae*; SAPS = Simplified acute physiology score; GCS = Glasgow coma scale; WBC = white blood count; RBC = Red Blood Count; Na = Sodium; K = potassium; Cl = Chlorine; BUN = Blood Urea Nitrogen.

<sup>†</sup>Fisher's exact test.

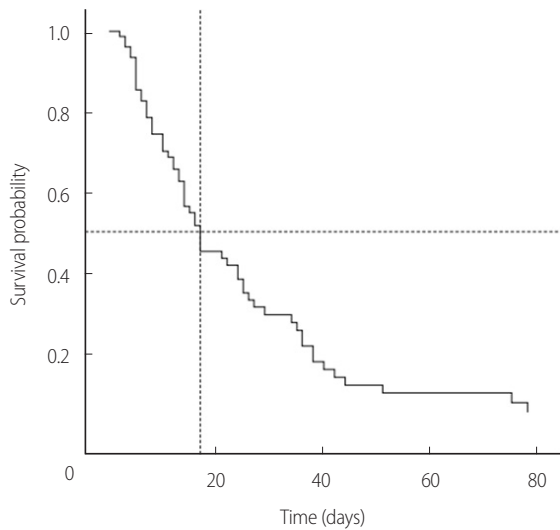


Figure 2. Flowchart of the systematic review process.

4. CPE가 획득된 환자의 생존에 영향을 미치는 요인

본 연구에서 입실일, CPE 획득일 시점별로 비교 분석하였다.

생존군과 사망군의 차이를 분석한 결과 유의한 차이가 있는 변수는 연령, SAPS 3 점수, CPE 획득일의 의식수준(GCS), 동맥관 유무, 승압제 사용 유무, 혈소판, 호중구, 림프구, 칼슘, 알부민 및 크레아티닌이었다. 이중 연령, SAPS 3 점수, CPE 획득일의 의식수준(GCS), 혈소판, 호중구, 림프구, 칼슘, 알부민 및 크레아티닌 상관관계를 분석하였다. 호중구와 림프구의 상관계수가 -.92로 다중공선성이 확인되었기 때문에 호중구와 림프구 중 림프구만 Cox proportional hazard model에 투입하였다. 림프구는 면역작용과 관련이 있으며 감염이 있을 때 증가하므로 림프구를 선택하였다.

생존에 영향을 미치는 요인을 규명하기 위하여 Cox proportional hazard model로 분석하였다. 단변량 분석에서 유의한 차이가 있는 것으로 확인된 연령, CPE 획득일의 의식수준(GCS), SAPS 3 점수, 동맥관 유무, 승압제 사용 유무, 혈소판, 림프구, 칼슘, 알부민 및 크레아티닌을 예측변수로 선정하여, 이를 후진적 투입방식으로 투입하였다. 생존에 영향을 미치는 요인은 CPE 획득일의 의식수준(GCS) (HR=1.11, 95% CI=1.02-1.21), 림프구(HR=1.05, 95% CI=1.00-1.10), 크레아티닌(HR=1.25, 95% CI=1.04-1.49)이었다(Table 3).

논 의

본 연구는 CPE가 획득된 환자의 생존율을 높이는데 필요한 간호사정과 간호중재를 개발하는데 기초자료를 제공하기 위해 CPE 환자 중 생존군과 사망군의 일반적 특성, 질병 관련 특성, CPE 관련

Table 3. Survival Factors of CPE Patients

Variable	Unadjusted HR	95% CI	p
CPE acquisition day			
GCS	1.14	1.05-1.22	.001
Lymphocyte	1.05	1.00-1.10	.021
Creatinine	1.25	1.04-1.49	.016

Unadjusted HR=Unadjusted Hazard ratio; CI=Confidence interval; GCS=Glasgow coma scale

특성, 중증도 관련 특성, 치료 관련 특성의 차이를 파악하고 생존에 영향을 미치는 요인을 규명하고자 시도하였다.

본 연구에서 CPE가 획득된 환자의 일반적 특성 중 성별은 생존자와 사망자간에 유의한 차이가 없었다. 이는 선행연구[16-19]에서는 성별이 CPE가 획득된 환자의 생존에 영향을 미치지 않는 것으로 보고한 결과와는 일치하였다. 그러나 Dautzenberg 등[13]이 남성보다 여성의 사망위험이 높다고 보고한 결과와는 차이가 있었다. 본 연구에서 CPE가 획득된 환자 중 사망군의 연령보다 생존군의 연령이 낮았다. 이는 Jiao 등[16]의 연구에서 연령이 높을수록 사망위험이 증가한다고 보고한 결과와 유사하다. 그러나 일부 선행연구 [13, 18, 19]에서는 연령이 CPE가 획득된 환자의 생존에 영향을 미치지 않는 것으로 보고한 결과와는 차이가 있었다. 이처럼 CPE가 획득된 환자의 생존율과 성별, 연령간의 상관관계가 일관적으로 보고되지 않으므로 추후 연구를 통해 CPE가 획득된 환자의 성별과 연령이 생존에 미치는 영향에 대한 검증이 필요하다.

본 연구에서는 대상자의 질병 관련 특성은 생존군과 사망군에서 유의한 차이가 없었으나 Dautzenberg 등[13]은 고형암, 악성종양, 면역저하상태가, Katsiari 등[17]은 패혈증이 사망에 영향을 미치는 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 주 진단명이 '암'으로 진단된 대상자가 10명으로 적었으며 면역저하상태나 CPE로 균혈증이 있는 대상자가 없었기 때문에 선행연구 결과와 차이가 있는 것으로 사료되며 추후 CPE가 획득된 환자의 질병 관련 특성이 생존에 영향을 미치는지에 대한 반복 연구를 제안한다.

본 연구에서는 대상자의 중증도 관련 특성 중 생존군의 SAPS 3 점수가 사망군보다 낮았으며 SAPS 3 점수가 낮을수록 생존율이 높았다. 이는 Katsiari 등[17]이 환자의 중증도를 나타내는 sequential organ failure assessment (SOFA) 점수를 사망위험 요인으로 보고한 결과와, Correa 등[18]이 중환자실에 입실한 환자의 중증도를 나타내는 acute physiology, age, chronic health evaluation II (APACHE II) 점수가 사망률에 영향을 미치는 것으로 보고한 결과와, Dautzenberg 등 [13]이 APACHE II 점수가 높을수록 사망률이 증가한다고 보고한 결과와 유사하다. 이는 CPE가 획득된 환자의 중증도가 높을수록 생존율이 낮은 것을 의미하므로 입실 시에 환자의 중증도가 높으면



CPE가 획득되지 않도록 예방관리를 위한 알고리즘을 개발하고 적용하는 것이 필요하다. 또한 본 연구가 시행된 병원의 중환자실에서는 중환자실 입실 시에만 중증도를 평가하는데 CPE가 획득된 환자의 상태변화를 파악하여 적절한 간호중재를 적용하기 위해서는 입원기간 동안 주기적으로 중증도를 평가하여 중증도가 높은 환자에 대한 적극적 감시가 필요하다는 것을 의미한다.

본 연구에서 대상자의 의식수준은 CPE 획득일에 생존군과 사망군간에 차이가 있었으며, 의식수준이 높을수록 생존율이 높았다. 이는 CPE가 획득된 환자의 생존에 영향을 미치는 요인으로 의식수준을 보고한 연구가 없어서 직접 비교는 어렵다. 그러나 본 연구 결과를 근거로 의식수준이 낮은 환자에게 CPE가 획득되면 생존율이 감소하므로 환자의 의식수준 변화를 지속적으로 확인하는 것이 필요하다.

본 연구에서 치료 관련 특성 중 침습적 처치에서 CPE 획득일에 동맥관을 유지한 대상자는 생존군이 사망군보다 유의하게 많았다. 이는 Mariappan 등[19]의 연구에서 생존군에서 동맥관을 유지한 대상자가 통계적으로 유의하게 많았다고 보고한 결과와 일치하지만 여러 종류의 침습기구를 유지한 대상자의 사망률이 높았다고 보고한 선행연구 결과[14,18]와 차이가 있었다. 선행연구[14,18]를 근거로 침습적 처치는 감염의 기회를 높이며, 감염으로 면역기능이 저하될 위험이 높기 때문에 CPE의 획득 위험을 높일 뿐 아니라 사망률도 높일 수 있다고 판단된다. 그러나 본 연구와 Mariappan 등[19]의 연구에서 생존군에서 동맥관을 유지하고 있는 비율이 높은 것은 동맥관을 통한 치료적 처치 때문으로 판단되나 선행연구와 본 연구에서 이에 대한 자료를 제시하고 있지 않으므로 추후 동맥관을 통한 감염과 치료 등에 대한 조사를 통해 동맥관이 CPE가 획득된 환자의 생존에 미치는 영향을 규명하는 연구를 제안한다.

본 연구에서 CPE 획득일에 승압제를 사용한 대상자는 생존군이 사망군보다 유의하게 적었다. 이는 Correa 등[18]의 연구에서 승압제의 사용이 CPE가 획득된 환자의 사망률을 높인다고 보고한 결과와 유사하다. 본 연구에서 CPE 획득일부터 퇴실일까지 항생제 사용기간은 생존군과 사망군간에 유의한 차이가 없었다. 또한 본 연구에서는 항생제를 작용기전에 따라 핵산합성억제제, 세포벽합성억제제, 단백질합성억제제로 분류하여 생존군과 사망군의 차이를 비교하였으나 유의한 차이가 없었다. 이는 선행연구[13,17,19]에서 항생제 사용력이 CPE가 획득된 환자의 사망률을 증가시키지 않는 것으로 보고한 결과와 일치한다. Jiao 등[16]이 항생제 사용력은 CPE 획득의 영향요인이지만 사망의 영향요인은 아니라고 보고한 결과를 근거로 항생제 사용은 CPE의 획득에는 관련 있으나 CPE가 획득된 환자의 사망이나 생존에는 영향을 미치지 않는 것으로 설명할 수 있

다. 그러나 항생제의 사용기간, 항생제 사용개수 등이 CPE가 획득된 환자의 생존에 미치는 영향에 대한 반복 연구를 제안한다.

본 연구에서 CPE 획득일에 혈소판의 수치는 사망군이 생존군보다 낮았다. 이는 Zhang 등[21]이 중환자실 환자를 생존군과 사망군으로 나누어 혈소판 수치를 비교한 결과 혈소판 낮은 환자의 사망률이 높았다고 보고한 결과와 유사하다. 본 연구와 선행연구[21]에서 사망군이 생존군보다 혈소판 수치가 낮았는데 이는 혈소판은 말초 혈액 내에 존재하는 유형 성분인 혈구의 일종으로 부착과 응집과정을 통해 일차 지혈 기전을 담당하는 물질로 혈액 응고기능 뿐만 아니라 혈소판의 기능 장애가 당뇨병, 신장 질환, 중앙 형성, 알츠하이머 등의 질병상태와 관련이 있기 때문으로 설명할 수 있다 [22].

본 연구에서 CPE 획득일에 림프구 수치는 생존군이 사망군보다 높았으며 림프구 수치가 높을수록 생존율이 높았다. 이는 Warny 등[23]이 98,344명을 대상으로 10년간 추적조사를 통해 림프구 수치가 감소한 대상자는 감염 발생 위험이 높았고, 사망위험도 높았다고 보고한 결과와 일치한다. 또한, Ceccato 등[24]은 폐렴으로 입원한 중환자실 환자를 대상으로 림프구 수치를  $595 \text{ cells/mm}^3$ 을 기준으로 두 군으로 나누어 사망률을 비교한 결과, 림프구 수치가  $595 \text{ cells/mm}^3$  미만인 군의 90일 사망률 위험비가 높아 90일 사망률의 독립적인 예측인자로 보고하여 본 연구 결과를 지지한다. 이는 림프구는 백혈구의 한 유형이므로 백혈구의 생성을 돕기 위해 단백질과 베타카로틴, 비타민 D, E 등이 함유된 음식을 섭취할 수 있도록 지원하는 간호중재를 적용할 것을 제안한다.

본 연구에서 CPE 획득일에 칼슘 수치는 생존군이 사망군보다 높았다. Julie 등[25]는 기저질환이 다른 세 집단에서 저칼슘혈증의 빈도와 중증도를 비교한 결과 저칼슘혈증은 APACHE II 점수와 유의한 차이가 있었고, 칼슘이  $0.1 \text{ mmol/L}$  낮아짐에 따라 사망률이 1.65배 높아진다고 하였다. 이는 본 연구에서 사망군의 칼슘 수치가 낮은 결과와 유사하다. 저칼슘혈증은 중증환자, 패혈증 환자에서 나타나는 지표이며[26], 칼슘이 낮으면 근육수축과 세포 내 활동 전압의 자극을 낮추기 때문에[27], 생존에 영향을 미친 것으로 설명할 수 있다. 본 연구에서 CPE 획득일에 알부민 수치는 두 군 모두 정상 수치보다 낮았으나 생존군이 사망군보다 높았다. 이는 Kendall 등[29]은 패혈증이 있는 중환자를 대상으로 알부민 수치와 사망률간의 관계를 연구한 결과, 알부민 수치가  $2.45 \text{ g/dL}$  이하이면 생존율이 63.4%, 가장 낮은 알부민 수치가  $1.45 \text{ g/dL}$  이하이면 생존율이 76.4% 감소한다고 보고하였다. 알부민은 인체를 구성하는 총 단백질 함량의 50%를 나타내며, 간세포에 의해 합성되고 혈류로 배출되어 체내를 순환한다. 알부민 수치는 영양상태를 나타내는 주요 인자이다

[28]. 이를 근거로 환자의 영양상태가 생존에 중요한 변수임을 유추할 수 있었으며, 추후 CPE가 획득된 환자의 위험도 사정에 영양상태를 포함하고 환자가 적절한 영양 상태를 유지할 수 있도록 관리할 것을 제안한다.

본 연구에서 크레아틴 수치는 CPE 획득일에 생존군이 사망군보다 높았으나 중환자실 입실일에서 CPE 획득일 사이 크레아틴 수치의 변화는 생존군이 대조군보다 낮았다. 이는 Kang 등[30]이 중환자실 환자를 대상으로 크레아틴 수치 변화와 90일 사망률을 연구하였는데, 크레아틴 수치가 안정적인 그룹이 크레아틴 수치가 감소한 그룹보다 생존율이 높았다고 보고한 결과[30]로 설명할 수 있다. 크레아틴(Creatinine)은 근육 중에 있는 크레아틴(creatine)이 대사되어 생기는 노폐물로, 신장기능의 지표된다. 본 연구에서 Creatinine의 수치는 CPE 획득일에 생존군과 사망군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났으나 생존군과 사망군 모두 정상 범주내에 있기 때문에 차이로 비교하기는 어렵다. 그러나 본 연구에서 사망군은 입실일에 비해 획득일에 Creatinine의 수치가 감소하였다. 이는 Kang 등[30]이 중환자실 환자를 대상으로 Creatinine의 수치 변화와 90일 사망률을 조사한 결과, Creatinine의 수치가 안정적인 집단이 Creatinine의 수치가 감소한 집단보다 생존율이 높았다고 보고한 결과와 일치하였다. 사망군에서 Creatinine의 수치가 갑자기 감소한 것은 요붕증, 근위축으로 인해 사구체 여과율이 증가하기 때문이므로 설명할 수 있다[30]. 하지만 Creatinine의 수치가 CPE 획득일을 기준으로 하였을 때 통계적으로 유의미한 결과가므로 시점별 변화에 대한 반복연구가 필요하다.

본 연구에서 생존군과 사망군 간의 차이를 분석한 결과 유의한 차이가 있는 변수는 연령, SAPS 3 점수, CPE 획득일의 의식수준(GCS), 동맥관 유무, 승압제 사용 유무, 혈소판, 림프구, 칼슘, 알부민 및 크레아티닌이었다. Cox proportional hazard model로 분석한 결과, CPE 획득일의 의식수준(GCS)이 높은 환자는 생존율이 1.14배, CPE 획득일의 림프구가 높은 환자는 생존율이 1.05배, CPE 획득일에 크레아티닌이 높은 환자는 생존율이 1.25배 높은 것으로 확인되었다.

이와 같은 본 연구결과를 근거로 중환자실에 입실한 환자 중 CPE가 획득된 환자의 생존율을 높이기 위해서는 중증도 증가, 의식수준 저하, 침습적 처치 시행 여부, 영양상태 및 면역상태를 반영하는 CPE 위험도 사정 도구를 개발하고 위험도 사정 결과에 따른 간호중재 알고리즘을 개발하여 적용할 것을 제안한다. 그러나 본 연구는 일개 상급종합병원 내과계 중환자실에 입실한 환자를 대상으로 후향적으로 연구하였기 때문에 연구결과를 일반화하는데 제한점이 있다. 그러나 간호실무 측면에서 CPE가 획득된 환자의 생존율에 영

향을 미치는 요인을 규명함으로써 간호실무에서 활용할 수 있는 간호중재를 개발하는데 기초자료를 제공하였다는데 의의가 있다. 또한 중증도는 CPE가 획득된 환자의 생존에 중요한 영향 요인으로 규명된 결과를 바탕으로 정책적으로 중환자실에 입실하면 중증도를 주기적으로 평가할 것을 제안하는데 근거를 마련하였다는데 의의가 있다.

## 결론

본 연구는 CPE가 획득된 환자의 생존에 영향을 미치는 요인을 규명하기 위해 CPE가 획득된 환자 중 생존군과 사망군 간에 유의한 차이가 있는 연령, SAPS 3 점수, CPE 획득일의 의식수준(GCS), 동맥관 유무, 승압제 사용 유무, 혈소판, 림프구, 칼슘, 알부민 및 크레아티닌을 변수로 Cox proportional hazard model로 분석하였다. 본 연구에서 CPE 획득일의 의식수준(GCS)이 높은 환자는 생존율이 1.14배, CPE 획득일의 림프구가 높은 환자는 생존율이 1.05배, CPE 획득일에 크레아티닌이 높은 환자는 생존율이 1.25배 높았다. 이상의 연구 결과를 토대로 다음과 같이 제안하고자 한다.

- 1) CPE가 획득된 환자의 생존에 영향을 미치는 요인으로 규명된 요인을 근거로 CPE 환자 감시에 활용할 수 있는 CPE 위험도 사정 도구를 개발하고 이를 간호사정에서 활용할 것을 제안한다.
- 2) CPE가 획득된 환자의 생존율을 높이기 위해 간호중재 알고리즘을 개발하고 그 효과를 규명할 것을 제안한다.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declared no conflict of interest.

## AUTHORSHIP

CJE and JMY contributed to the conception and design of this study; CJE collected data; CJE and JMY performed the statistical analysis and interpretation; CJE drafted the manuscript; CJE and JMY critically revised the manuscript; JMY supervised the whole study process. CJE and JMY read and approved the final manuscript.

## REFERENCES

1. Organization for Economic Cooperation and Development. OECD Health statistics 2018[Internet]. Paris: OECD; 2018[cited 2020 Jun 5]. Available from:

- [https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=HEALTH\\_PHMC](https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=HEALTH_PHMC)
2. Lee SY, Kim HS, Yoo J, Yoo JI, Jung YH. Sentinel surveillance and molecular epidemiology of multidrug resistance bacteria. *Korean Journal of Clinical Microbiology*. 2012;15(2):43-8. <https://doi.org/10.5145/KJCM.2012.15.2.43>
  3. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the united states 2013 [Internet]. Atlanta(GA): CDC; 2013[cited 2020 Jun 5]. Available from: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>
  4. Bassetti M, Nicolini L, Esposito S, Righi E, Viscoli C. Current status of newer carbapenems. *Current Medicinal Chemistry*. 2009;16(5):564-675. <https://doi.org/10.2174/092986709787458498>
  5. Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. *The New England Journal of Medicine*. 2010;362(19):1804-13. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0904124>
  6. Kang CI. Antimicrobial therapy for infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria. *The Korean Journal of Medicine*. 2015;88(5):502-8. <https://doi.org/10.3904/kjm.2015.88.5.502>
  7. Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2017 Guidelines for health care associated infection(VRSA/CRE) prevention and control. Cheongju: KCDC; 2017.
  8. Naas T, Nordmann P. Analysis of a carbapenem-hydrolyzing class a beta-lactamase from enterobacter cloacae and of its LysR-type regulatory protein. *Proceedings of National Academy of Sciences of the United States of America*. 1994;91(16):7693-7. <https://doi.org/10.1073/pnas.91.16.7693>
  9. Nordmann P, Naas T, Poirel L. Global spread of carbapenemase-producing enterobacteriaceae. *Emerging Infectious Diseases*. 2011;17(10):1791-1798. <https://doi.org/10.3201/eid1710.110655>
  10. Go EB, Ju SJ, Park SD, Yoo JI, Hwang KJ. Distributions of carbapenem-resistant enterobacteriaceae (CRE) in Korea, 2018. *PHWR*. 2019;12(45):1977-83.
  11. Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing bacteria. *The Lancet Infectious Diseases*. 2009;9(4):228-36. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70054-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70054-4)
  12. Bleumin D, Cohen MJ, Moranne O, Esnault VL, Benenson S, Paltiel O, et al. Carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae is associated with poor outcome in hemodialysis patients. *Journal of Infection*. 2012;65(4):318-25. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2012.06.005>
  13. Dautzenberg MJ, Wekesa AN, Gniadkowski M, Antoniadou A, Giamarellou H, Petrikos G L, et al. The association between colonization with carbapenemase-producing enterobacteriaceae and overall ICU mortality: an observational cohort study. *Critical Care Medicine*. 2015;43(6):1170-7. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001028>
  14. Shilo S, Assouf MV, Lachish T, Kopuit P, Bdolah-Abram T, Yinnon AM, et al. Risk factors for bacteriuria with carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae and its impact on mortality: a case-control study. *Infection*. 2013;41(2):503-9. <https://doi.org/10.1007/s15010-012-0380-0>
  15. Ling ML, Tee YM, Tan SG, Amin IM, How KB, Tan KY, et al. Risk factors for acquisition of carbapenem resistant enterobacteriaceae in an acute tertiary care hospital in singapore. *Antimicrobial Resist Infection Control*. 2015;4(1):26. <https://doi.org/10.1186/s13756-015-0066-3>
  16. Jiao Y, Qin Y, Liu J, Li Q, Dong Y, Shang Y, et al. Risk factors for carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae infection/colonization and predictors of mortality: a retrospective study. *Pathogens and Global Health*. 2015;109(2):68-74. <https://doi.org/10.1179/2047773215Y0000000004>
  17. Katsiari M, Panagiota G, Likousi S, Roussou Z, Polemis M, Alkiviadis VC, et al. Carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae infections in a greek intensive care unit: molecular characterisation and treatment challenges. *Journal of Global Antimicrob Resistance*. 2015;3(2): 123-127. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2015.01.006>
  18. Correa L, Martino MD, Siqueira I, Pasternak J, Gales AC, Silva CV, et al. A hospital-based matched case-control study to identify clinical outcome and risk factors associated with carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae infection. *BMC Infectious Diseases*. 2013;13:80. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-80>
  19. 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):32-9. <https://doi.org/10.4103/2229-516X.198520>
  20. Statistics Korea. The korean standard classification of diseases and causes of death, 2020 [Internet]. Daejeon: Statistics Korea; 2020[cited 2020 sept 5]. Available from: [https://kssc.kostat.go.kr:8443/ksscNew\\_web/index.jsp](https://kssc.kostat.go.kr:8443/ksscNew_web/index.jsp)
  21. Zhang S, Cui YL, Diao MY, Chen DC, Lin ZF. Use of platelet indices for determining illness severity and predicting prognosis in critically ill patients. *Chinese Medical Journal (Engl)*. 2015; 128(15):2012-8. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.161346>
  22. Ghoshal K, Bhattacharyya M. Overview of platelet physiology: its hemostatic and nonhemostatic role in disease pathogenesis. *The Scientific World Journal*. 2014;2014:1-16. <https://doi.org/10.1155/2014/781857>
  23. Warny M, Helby J, Nordestgaard BG, Birgens H, Bojesen SE. Lymphopenia and risk of infection and infection-related death in 98,344 individuals from a prospective Danish population-based study. *PLoS Medicine*. 2018;15(11):e1002685. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002685>
  24. Ceccato A, Panagiotarakou M, Ranzani OT, Martin-Fernandez M, Almansa-Mora R, Gabarrus A, et al. Lymphocytopenia as a predictor of mortality in patients with ICU-acquired pneumonia. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(6):843. <https://doi.org/10.3390/jcm8060843>
  25. Julie R, Gooley TA, Richard A, Michael J. Hypocalcemia: a pervasive metabolic abnormality in the critically ill. *American Journal of Kidney Diseases*. 2001;37(4):689-698. [https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(01\)80116-5](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(01)80116-5)
  26. Müller B, Becker KL, Kränzlin M, Schächinger H, Huber PR, Nylén ES, et al. Disordered calcium homeostasis of sepsis: association with calcitonin precursors. *European Journal of Clinical Investigation*. 2000;30(9):823-831. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.2000.00714.x>
  27. Wakabayashi T. Mechanism of the calcium-regulation of muscle contraction-in pursuit of its structural basis. *Proceedings of the Japan Academy, Series B*. 2015; 91(7):321-350. <https://doi.org/10.2183/pjab.91.321>
  28. Moman RN, Gupta N, Sheikh NS, Varacallo M. Physiology, albumin [Internet]. treasure island (FL): statpearls; 2020[cited 2020 Jun 5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459198/>
  29. Kendall H, Abreu E, Cheng AL. Serum albumin trend Is a predictor of mortality in ICU patients with sepsis. *Biological Research For Nursing*. 2019;21(3):237-44. <https://doi.org/10.1177/1099800419827600>
  30. Kang HR, Lee SN, Cho YJ, Jeon JS, Noh H, Han DC, et al. A decrease in serum creatinine after ICU admission is associated with increased mortality. *PLoS One*. 2017; 12(8):e0183156. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183156>