

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-20-001-07 (2020.11.)



의료기술재평가보고서 2020

메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]

의료기술재평가사업 총괄

박종연 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 본부장
최지은 한국보건의료연구원 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

황성희 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구원

부담당연구원

정유진 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-20-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문	i
I. 서론	1
1. 평가배경	1
2. 평가목적	12
II. 평가 방법	13
1. 체계적 문헌고찰	13
III. 평가결과	18
1. 문헌선정 결과	18
1.1 문헌선정 개요	18
1.2 선택문헌의 비둘림위험 평가 결과	19
1.3 선택문헌 특성	20
2. 임상적 유용성 결과	21
2.1 적절한 항생제 사용	21
2.2 MRSA 감염률	22
2.3 의료이용	23
3. GRADE 수행 결과	25
IV. 요약 및 결론	28
1. 평가결과 요약	28
2. 결론 및 제언	30
V. 참고문헌	31
VI. 부록	33
1. 의료기술재평가위원회	33
2. 소위원회	34
3. 문헌검색현황	35
4. 비둘림위험 평가 및 자료추출	39
5. 최종선택문헌	41

표 차례

표 1.1 건강보험심사평가원 고시항목 상세	3
표 1.2 Real-time PCR에 사용되는 키트	4
표 1.3 Society for Healthcare Epidemiology of America 가이드라인(SHEA guideline)	5
표 1.4 University Hospitals Plymouth NHS Trust 권고사항(Guidance: Management & Control of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus)	8
표 1.5 신의료기술평가 보고서 요약	9
표 2.1 PICO-TS 세부	13
표 2.2 국내 전자 데이터베이스	14
표 2.3 국외 전자 데이터베이스	14
표 2.4 문헌 선택/배제 기준	15
표 2.5 권고 체계	16
표 3.1 선택문헌의 일반적 특성	20
표 3.2 적절한 항생제 사용	22
표 3.3 MRSA 감염률	23
표 3.4 의료비용(RT-PCR VS Culture)	24
표 3.5 GRADE 결과	26

그림 차례

그림 1.1 MRSA의 Real time PCR에 적용되는 Primer	2
그림 3.1 문헌선정 흐름도	18
그림 3.2 RoBANS 평가 결과 그래프	19

요약문 (국문)

평가 배경

고위험군 환자의 능동감시를 위한 ‘메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]’은 MRSA(Methicillin-resistant Staphylococcus aureus) 전파 예방을 목적으로 하는 능동감시를 위한 검사로 MRSA 보균자로 의심되는 환자를 대상으로 비강 도말 검체를 사용하여 MRSA 감염을 조기에 확인하고자 수행하는 검사이다.

동 검사는 국내에서 2011년 신의료기술평가로 인정되었으며(보건복지부 고시 제2011-142호, 2011.11.17.), 2012년에 비급여 행위로 고시되었다(보건복지부 고시 제2012-116호, 2012.9.14.). 이에 한국보건의료연구원에서는 내부 모니터링을 통해 해당 검사를 의료기술의 적정사용유도 및 보건의료 자원의 효율적 사용을 위한 근거검토가 필요한 안전으로 판단하여 재평가를 시행하였다. 2020년 제11차 의료기술재평가위원회(2020.11.13.)에서는 동 기술의 임상적 안전성 및 유용성 평가에 대한 최종결과를 심의하였다.

평가 목적 및 방법

고위험군 환자(메티실린내성 황색포도알균 감염 또는 보균에 대한 감시가 필요한 사람) 대상으로 ‘메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]’를 이용한 능동감시의 임상적 안전성 및 유용성에 대한 의과학적 근거에 대해 체계적 문헌고찰을 수행하였다.

총 7인(감염내과 3인, 진단검사의학과 2인, 중환자의학과 1인, 근거기반의학 1인)으로 구성된 소위원회를 통해 평가방법, 비플립위험평가, 최종 권고 등의 내용을 포함하여 평가를 진행하였으며, 메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]의 진단정확성은 신의료기술평가를 통해 이미 확인된 기술로 이번 재평가에서는 해당 검사의 임상적 유용성을 중점으로 평가하였다.

평가 결과

임상적 유용성을 평가하기 위한 결과지표로 적절한 항생제 사용, MRSA 감염률, 의료이용(재원 기간, 격리 기간, 의료비용)을 선정하였다. 국내외 데이터베이스를 통하여 총 1,390편이 검색되었고, 중복제거가 완료된 문헌 총 1,082편으로 문헌검토를 진행하였다. 문헌검토 결과, 최종 선택된 문헌은 7편이었다.

적절한 항생제 사용을 보고한 문헌은 3편이었으며, 3편 모두 의료결과에 대한 비교군이 없는 후향적 연구였다.(Giancola et al., 2016; Smith et al., 2017; Dangerfield et al., 2014). Giancola 등(2016)은 중환자실에 입원한 폐렴 환자 200명을 대상으로 중재검사를 실시하는 경우 전체 환자를 대상으로 경험적 항생제 치료 기간을 300일, 환자 당 치료 기간은 2일(중위수)로 예방 가능하다고 제시하였다. Smith 등(2017)은 중재검사 결과 음성으로 확인된 중환자실 내원 환자는 전체의 77.3%(309/400명) 해당했으며, 이 중 경험적 항생제 치료를 중단한 환자는 54.7%(169/309명)였다고 보고하였다. 이는 중재 방법으로 인해 조기에 불필요한 항생제 사용을 줄일 수 있다고 제시하였다. Dangerfield 등(2014)은 경험적 항생제를 투여한 폐렴 환자 243명 중 중재검사 결과 MRSA 양성인 면서 배양검사 결과 진양성으로 확인된 환자 비율이 43.6%(17/39명)로, 이는 MRSA 유전자검사를 통한 능동감시로 인해 43.6%에서 조기에 적절한 항생제가 사용되었음을 보여주었다. 또한 Real-time PCR 검사 결과 음성인 면서 배양검사 결과 진음성으로 확인된 환자 비율이 99.5%(203/204명)로, 이는 Real-time PCR 방법으로 인해 불필요한 항생제 사용을 감소시켜, 동 검사가 유용하게 사용되었음을 제시하였다. 3편 연구에 대해 GRADE 평가 결과, 근거수준이 'Low' 등급으로 평가되었다.

MRSA 감염률을 보고한 문헌은 2편이었으며, 2편 모두 과거 대조군 연구였다(Leung et al., 2013; Stano et al., 2013). Leung 등(2013)은 중환자실 입원 환자에서 검출한 MRSA 7,950개의 검체를 대상으로 능동감시를 시행하지 않은 그룹(대조군)과 Real-time PCR 방법을 이용하여 능동감시를 시행한 그룹(중재군)을 비교했다. 대조군에 비해 중재군에서 중환자실 평균 MRSA 감염률은 재원 일수 1,000일 기준으로 1.94건 감소했다(3.67/1,000 patient bed days → 1.73/1,000 patient bed days). Stano 등(2013)은 중환자실 입원 환자 1,008명을 대상으로 Real-time PCR 방법을 이용한 능동감시를 시행하였다. Real-time PCR 검사 결과 진양성이 나오면, 나머지 치료는 동일하게 유지하면서 추가적으로 코호트 격리 등의 능동감시 조치를 시행한 그룹과 능동감시 조치를 시행하지 않은 그룹을 비교했다. 중재군에서의 MRSA 감염률이 2.0%(9/431명)에서 0.3%(2/577명)로 감소했으며, MRSA 감염 위험도가 15% 감소했다(Relative risk: 0.85(95% CI 0.02-0.63; p=0.002)). 2편 연구에 대해 GRADE 평가 결과, 근거수준이 'Low' 등급으로 평가되었다.

의료이용(재원 기간, 격리 기간, 의료비용)에는 재원 기간, 격리 기간, 의료비용을 포함하여 검토하였다. 의료이용을 보고한 문헌은 3편이었다(Smith et al., 2017; Wassenberg, et al., 2012; Wassenberg et al., 2010). Smith 등(2017) 연구에서는 Real-time PCR 검사 결과 음성으로 확인된 환자 중 항생제 치료를 조기에 중단할(De-escalation) 수 있었던 환자는 54.7%(169/309명)에 해당하였으며, 이에 따라 항생제(Vancomycin) 관련하여 \$21,031의 의료비용이 전체 환자에서 절감될 수 있었으며, 환자 당 \$108의 의료비용이 절감될 수 있음에 대해 제시하였다. Wassenberg 등(2012)은 전향적 코호트 연구로서, 중환자실 입원 환자 163명을 대상으로 Real-time PCR 기기 'BD GeneOhm'를 이용하여 89명, Real-time PCR 기기 'GeneXpert'를 이용하여 74명을 능동감시하였다. 배양검사와 중재검사를 비교했을 때, 전체 환자에서 격리 기간이 831일에서 463일로, 총 368일(44.3%) 감소했으며, 'BD GeneOhm' 기기에서는 96.0시간에서 27.6시간으로,

‘GeneXpert’ 기기에서는 21.4시간으로 MRSA 감염으로 인한 격리 기간이 감소하였다. 또한 격리 기간 감소로 인해 절감된 의료비용은 ‘BD GeneOhm’ 기기에서는 격리 기간 1일당 €136.04, ‘GeneXpert’ 기기에서는 €121.76으로 제시하였다. Wassenberg 등(2010)은 전향적 코호트 연구로서, 고위험군 입원 환자 1,764명을 대상으로 Real-time PCR 기기 ‘BD GeneOhm’를 이용하여 853명, Real-time PCR 기기 ‘GeneXpert’를 이용하여 911명을 능동감시하였다. 배양검사와 중재 검사를 비교했을 때, 전체 환자에게서의 격리 기간이 6,112일에서 2,442일로, 총 3,670일(60.0%) 감소했으며, ‘BD GeneOhm’ 기기에서는 76.2시간에서 19.7시간으로, ‘GeneXpert’ 기기에서는 16.1시간으로 격리 기간이 감소하였다. 또한 격리 기간 감소로 인해 절감된 의료비용은 ‘BD GeneOhm’ 기기는 격리 1일당 €95.77, ‘GeneXpert’ 기기는 €25.43으로 제시하였다. 3편 연구에 대해 GRADE 평가 결과, 근거수준이 ‘Low’ 등급으로 평가되었다.

결론

소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

고위험군 환자(메티실린내성 황색포도알균 감염 또는 보균에 대한 감시가 필요한 사람) 대상으로 능동감시의 목적으로 사용되는 메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]의 임상적 유용성에 대해 총 7편의 문헌에 근거하여 평가하였다. 핵심 결과지표인 적절한 항생제 사용과 관련하여 근거수준이 ‘Low’ 등급이나, 중재검사를 활용한 능동감시는 기존 검사보다 신속하게 감염 또는 보균을 선별함으로써, 불필요한 항생제 사용을 감소시키는 등 적절한 항생제 사용을 가이드 할 수 있는 것으로 판단하였다. 또한 MRSA 감염률 감소, 항생제 사용 및 격리 기간 감소로 인한 의료비용 절감의 효과가 있어 임상적으로 유용하다고 판단하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 고위험군 환자(메티실린내성 황색포도알균 감염 또는 보균에 대한 감시가 필요한 사람) 대상으로 능동감시의 목적으로 사용되는 메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]에 대하여 소위원회 검토 결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다(2020.11.13.).

실시간 중합효소연쇄반응은 고위험군 환자(메티실린내성 황색포도알균 감염 또는 보균에 대한 감시가 필요한 사람)를 대상으로 능동감시 목적으로 수행 시, MRSA 감염률 감소, 적정 항생제 사용 및 격리기간 감소로 인한 의료비용 절감의 효과가 있으며, 검사 소요시간이 짧아 임상적 유용성이 있을 것으로 판단하였다.

의료기술재평가위원회는 고위험군 환자(메티실린내성 황색포도알균 감염 또는 보균에 대한 감시가 필요한 사람) 대상으로 ‘메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]’를 이용한 능동감시를 권고함(권고등급 Ia)으로 심의하였다.

1. 평가배경

고위험군 환자의 능동감시를 위한 메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]는 신의료기술평가를 통해 2011년 신의료기술평가로 인정되었으며(보건복지부 고시 제2011-142호, 2011.11.17.), 안전하고 정확한 검사(권고등급 C)이면서 임상적으로 유용한 검사로 평가되었다(권고등급 D).

신의료기술평가 이후 현재 2012년에 비급여 행위로 고시되었다(보건복지부 고시 제2012-116호, 2012.9.14.). 이에 한국보건 의료연구원에서는 내부 모니터링을 통해 해당 검사를 의료기술의 적정사 용유도 및 보건의료 자원의 효율적 사용을 위한 근거검토가 필요한 안전으로 판단하여 재평가를 시행 하였다. 2020년 제11차 의료기술재평가위원회(2020.11.13.)에서는 동 기술의 임상적 안전성 및 유 용성 평가에 대한 최종결과를 심의하였다.

1.1 평가대상 의료기술

메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]은 병원 내 메티실린내성 황색포도알균 전파 예방을 목적으로 하는 능동감시를 위한 검사로 비강 도말 검체를 사용하여 감염을 선별한다. 동 검사는 채취된 비강 도말 검체를 이용하여 실시간 중합효소연쇄반응 방법으로 유전자(이하 ‘Real-time PCR’)를 증폭하고, 증폭 산물에 결합된 형광물질로부터 방출되는 형광량을 측정하여 메티실린내성 황색포도알균(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, 이하 MRSA)에 대한 감염 및 보균자를 간편하고 정확하게 선별할 수 있다(이혜수 등, 2002).

1.1.1 시술원리 및 검사방법

MRSA는 세포벽 합성에 관여하는 효소 PBP가 변형되어 새로 PBP2가 생겨 내성화 된 것으로 염색체상에 PBP2 생산 유전자 methicillin resistant determinant A(이하 *mecA*)가 있으며, 대부분 *mecA* 유전자를 증폭하여 검출하는 방법이 널리 사용되어왔다. 하지만 *mecA*는 황색포도알균과 CoNS(*Coagulase-Negative Staphylococci*)에 모두 존재하기 때문에 직접 검체에 적용하려면 황색포도알균에 특이적인

유전자도 함께 검출해야 한다는 문제점이 제기되어 왔다(김미나, 2007).

Real-time PCR 방법은 기존의 검사법과는 달리, 그림 1.1과 같이 *mecA* 유전자를 담고 있는 카세트인 Staphylococcal Cassette Chromosome *mec*(SCC*mec*)과 황색포도알균에 특이적인 *orfX*를 동시에 시발하여 MRSA를 민감하고 특이적으로 증폭하여 검출할 수 있으며, 검사 소요 시간이 2시간 정도로 기존에 비하여 현저히 감소하기 때문에 신속하고 능동적인 MRSA 감염의 감시가 가능하다(Huletsky et al., 2004). 자세한 검사절차는 아래와 같다.

- ① 검체준비 : 비강에서 직접 검출. 검체들은 특정 시약을 사용하여 기계적 분해로 핵산 추출한다.
- ② PCR 증폭 : MRSA 유전자 염색체에 있는 SCC*mec* 카세트를 타겟으로 선택한다. MRSA DNA를 실시간 PCR로 증폭한 후 증폭된 DNA에 특정표식 hybridization probe 형광물질 사용하여 검출한다. 각 검사 반응은 온전히 보존되는 것을 감시하고 표본을 억제하여 검출하기 위해 내부 통제되는데, 플라스미드가 내부통제 참고물질로 사용된다.
- ③ 형광 탐침에 의한 PCR 결과물의 특이적 검출 : MRSA와 내부통제 결과물은 hybridization probe에 부착된 특정한 형광물질에 의해 검출되며 Real-time PCR 과정의 완료 후에 자동적으로 melting peak 분석 수행된다. Hybridization probe와 관련 있는 단일 DNA 앰플리콘은 온도가 상승되고, PCR 결과가 특정한 온도에서 둘 중 하나가 melt off 하게 되면 형광 신호가 감소되는데, 이것이 melting peak이며 MRSA 유전자 보균을 구별할 수 있다.
- ④ melting peak 분석 후에 자동 결과 추출한다.

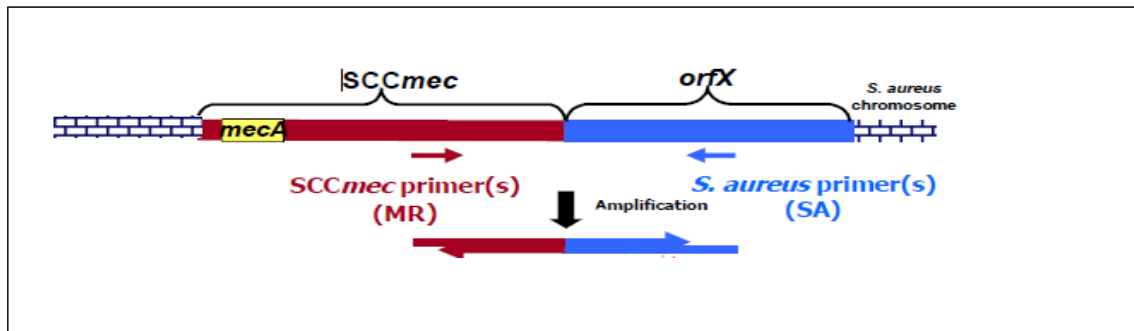


그림 1.1 MRSA의 Real time PCR에 적용되는 Primer

1.1.2 국내 의료 이용현황

1.1.2.1 국내 보험 등재 현황

해당 검사는 2011년 신의료기술평가로 인정되었으며, 2012년에 비급여로 고시되었다(보건복지부 고시 제2012-116호(2012.9.14.)). 해당검사와 관련한 국내 고시사항은 다음과 같다.

표 1.1 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	노-598	보험EDI코드	CZ998	급여여부	비급여
관련근거	보건복지부고시 제2012-116호(2012.9.14.)			적용일자	2012-10-01
행위명(한글)	메티실린내성 황색포도알균 유전자검사 [실시간 종합효소연쇄반응]			선별급여구분	해당없음
행위명(영문)	MRSA, Genetic test [Real-time PCR]			예비분류코드 구분	아니오
정의 및 적응증	〈실시목적〉 황색포도상구균은 균혈증의 중요한 원인균이며, 심각한 건강관리 감염의 흔한 원인임. 조기에 효과적인 항생제 치료를 하지 않으면, 심각한 후유증과 치명률, 재원 기간의 연장을 초래함. 국내에서 감염을 일으키는 황색포도상구균의 메티실린 내성률은 70~80%로 보고되었으며, 세계적으로 가장 높은 편에 속함. 따라서 감염 초기에 적절한 항균제 치료를 하기 위해서는 메티실린 감수성 황색포도상구균(MSSA) 감염과 메티실린 내성 황색포도상구균(MRSA) 감염을 신속하게 동정하고, 구분할 수 있는 향상된 검사법이 필요함. 메티실린 내성에 대한 감염 및 보균자를 간편하고 정확하게 선별하는 능동감시를 목적으로 시행하여 황색포도상구균 및 메티실린 내성 여부를 95% 수준의 민감도로 한 시간 이내에 선별하고 감염 초기 혹은 보균자에 대하여 적절한 항생제 치료를 가능하게 함				
실시방법	〈실시방법〉 ① Nasal swab 검체에 Sample Reagent 시약을 넣어 전처리 ② 전처리된 검체를 카트리지에 주입 ③ 장비에 카트리지를 넣고 핵산추출 및 Real-time PCR 진행 ④ 검사결과 해석				
주 사항	주: 고위험군 환자의 능동감시를 위해 실시한 경우 산정한다				
세부사항	비급여				

1.1.2.2 국내 해당 의료기술 소요장비 현황

해당 의료기술은 식품의약품안전처에서 ‘실시간유전자증폭장치’의 품목명으로 확인되었다. 식약처 ‘실시간유전자증폭장치’ 관련하여 84건의 허가를 확인하였고, 12건이 취소/취하된 것을 확인하였으며, 이 중 대한 임상 미생물학회의 의견에 따라, 국내에서 사용되고 있는 2개의 의료기기 BD MAX StaphSR(Becton Dickinson®)와 Xpert SA, Nasal Complete(Cepheid®)에 대해 정리하였다. Xpert SA, Nasal Complete(Cepheid®) 기기의 경우, 식약처 의료기기 전자 민원창구에서 검색을 진행할 때 제조사는 미국 ‘Cepheid’ 사의 국내 독점 대리점인 ‘Genex’사로, 제품명은 GeneXpert 장비로 검색되었다.

표 1.2 Real-time PCR에 사용되는 키트

제품명(제조사)	허가정보(허가일자)	사용 목적	비고
BD MAX(Becton Dickinson®)	품목허가번호 체외 수인 13-1231 호 (2004.10.01.)	① 유전자 증폭장치 : 질병 진단을 위해 특정 유전자(DNA)의 증폭을 사용하는 장치 및 유전자 증폭 검사를 위해 혈액 및 혈청, 객담, 조직 등의 다양한 검체에서 필요한 핵산을 분리하는 장치 ② 핵산추출기구 : 유전자 증폭 검사를 위해 혈액 및 혈청, 객담, 조직 등의 다양한 검체에서 필요한 핵산을 분리하는 장치	-
GX-XVI R2 (Genex®)	품목허가번호 체외 수인 12-1446 호 (2013.04.02.)		
GeneXpert IV (Genex®)	품목허가번호 체외 수인 10-309 호 (2013.04.02.)	질병진단을 위해 임상 검체 중 세포 또는 감염체의 핵산(DNA 또는 RNA)을 증폭하고 형광 검출기를 통해 실시간 증폭 확인 및 검체 중의 핵산을 정량 가능한 장치	-
GeneXpert II (Genex®)	품목허가번호 체외 수인 15-1075 호 (2013.04.02.)		
GeneXpert I (Genex®)	품목허가번호 체외 수인 10-308 호 (2013.04.02.)		

출처: 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구 <https://emed.mfds.go.kr/#!CECAB01F010>

1.1.2.3 국내 이용현황

동 기술은 비급여 항목으로 보건의료 빅데이터개방시스템에서 진료행위 코드(CZ998)로 검색 시 국내 사용량에 대해 조회되지 않아 관련 학회(대한임상미생물학회, 대한진단검사의학회)를 통해 아래와 같이 국내 이용현황을 파악하였다.

대한임상미생물학회의 의견에 따르면, 국내에는 BD MAX StaphSR (Becton Dickinson), Xpert SA, Nasal Complete (Cepheid) 2종류의 진단기기가 사용되고 있다.

(1) BD MAX StaphSR: 1개 병원 정형외과 흉부외과 수술 전 선별, 연 2,500건

(2) Xpert SA, Nasal Complete: 1개 병원 소아 응급환자 수술 전 선별, 연 300건

대한진단검사의학회 의견에 따르면, '단일기관 기준 총 200건 내외'임을 확인하였다.

1.1.2.4 교과서 및 가이드라인

미국의 Society for Healthcare Epidemiology of America 가이드라인(SHEA guideline)에서는 첫 번째, MRSA 확산방지를 위한 능동감시 배양, 두 번째, 손 위생, 세 번째, MRSA 의심 환자에 대한 격리, 네 번째, 항생제 스튜어드십(Antibiotic Stewardship), 다섯 번째, MRSA decolonisation therapy에 대해 권고하였다.

표 1.3 Society for Healthcare Epidemiology of America 가이드라인(SHEA guideline)

권고내용
I. Active Surveillance Cultures to Identify the Reservoir for Spread
1. Implement a program of active surveillance cultures and contact precautions to control the spread of epidemiologically significant antibiotic-resistant pathogens known to be spreading in the healthcare system via direct and indirect contact. (IA). 2. Surveillance cultures are indicated at the time of hospital admission for patients at high risk for carriage of MRSA, VRE, or both. (IB). 3. Periodic (eg, weekly) surveillance cultures are indicated for patients remaining in the hospital at high risk for carriage of MRSA, VRE, or both because of ward location, antibiotic therapy, underlying disease, duration of stay, or all four. (IA). 4. In facilities found to have a high prevalence on initial sampling, a facility-wide culture survey is indicated to identify all colonized patients and allow implementation of contact precautions. (IB). 5. Because transmission occurs throughout the healthcare system, these measures should be implemented in all types of healthcare facilities throughout the system. (IB). 6. The frequency of active surveillance cultures should be based on the prevalence of the pathogen and risk factors for colonization. For example, more frequent cultures are needed in a facility where 50% of all <i>S. aureus</i> isolates are MRSA than in one where less than 1% of all <i>S. aureus</i> isolates are MRSA. (IB). 7. The goal of this program should be to identify every colonized patient, so that all colonized patients are cared for in contact (or cohort) isolation to minimize spread to other patients. (IB). 8. Surveillance cultures for VRE should use stool samples or swab samples from the rectum or perirectal area. Polymerase chain reaction, culture with broth enhancement, and quantitative stool culture have each been more sensitive than directly plated rectal or perirectal swab cultures, but the latter have been associated with control of infections and can be recommended as effective and cost-effective until less costly methods of using the other procedures become available. (IB) 9. VRE patients can be routinely cohorted with other VRE patients. (II). 10. Surveillance cultures for MRSA should always include samples from the anterior vestibule of the nose.

- (IB).
11. If present, areas of skin breakdown should also be sampled for MRSA. (IB).
 12. Throat cultures have been shown to detect S.aureus and MRSA with sensitivity equal to or greater than that of nasal cultures in multiple patient populations. If used, the throat swab can be plated onto the same agar as the nasal swab. This would enhance sensitivity without adding the cost of an extra culture. (IB).
 13. Perirectal-perineal cultures have been shown to detect MRSA with high sensitivity in certain patient populations, but the perirectal-perineal area should not be selected as the only site for culture. (IB).
 14. Patients colonized or infected with MRSA isolates can be cohorted with other MRSA patients. (II).
 15. Patients with MRSA isolates that are eradicable because of known susceptibility to multiple drugs useful for eradication (eg, mupirocin, rifampin, minocycline, trimethoprim-sulfamethoxazole, or all four) should not be cohorted with those with isolates resistant to these drugs, if eradication will be used as an adjunctive measure. (II).
 16. In certain settings, such as nursing homes and psychiatric wards, identification of colonized patients is important, but contact precautions may require modification allowing for social contact while limiting physical contact. (II).

II. Hand Hygiene

1. HCWs should be encouraged to decontaminate(clean) their hands with an antiseptic-containing preparation before and after all patient contacts. (IA).
2. Soap and water hand washing is required when hands are visibly dirty or visibly contaminated with blood, body fluids, or body substances. (IA).
3. When hands are not visibly contaminated with blood, body fluids, or body substances, use of an alcohol hand rub containing an emollient should be encouraged. (IB).
4. Lotion compatible with (ie, that does not inactivate) the antiseptic being used should be provided for use by HCWs. (II).
5. Monitoring of hand hygiene compliance and feedback to HCWs should be done to motivate greater compliance. (IB).

III. Barrier Precautions for Patients Known or Suspected to Be Colonized or Infected With Epidemiologically Important Antibiotic-Resistant Pathogens Such as MRSA or VRE

1. Gloves should always be worn to enter the room of a patient on contact precautions for colonization or infection with antibiotic-resistant pathogens such as MRSA, VRE, VISA, or VRSA. (IA).
2. Gowns always should be worn as part of contact precautions for all patient and environmental contact with patients known to be colonized by antibiotic-resistant pathogens such as MRSA, VRE, VISA, or VRSA, except when there is no direct contact with patient or environmental surfaces. (IA).
3. Universal gown and glove use or universal gloving alone also can be considered for adjunctive control on high-risk wards among patients with surveillance cultures pending. (IB).
4. Masks should be worn as part of isolation precautions when entering the room of a patient colonized or infected with MRSA, VISA, or VRSA to decrease nasal acquisition by HCWs. (II).

IV. Antibiotic Stewardship

1. Avoid inappropriate or excessive antibiotic prophylaxis and therapy. (IB).
2. Ensure correct dosage and duration of antibiotic therapy. (IB).
3. Restrict the use of vancomycin (if possible and appropriate for care of the individual patient being treated) to decrease the selective pressure favoring vancomycin resistance. (IB).
4. To prevent the establishment of VRE intestinal colonization, decrease the use of agents with little or no activity against enterococci, such as third-generation and fourth-generation cephalosporins, in patients not known to be VRE colonized (if possible and appropriate for care of the individual patient being treated). (IB).
5. To prevent persistent high-density VRE colonization, decrease the use of antianaerobic agents in patients with known VRE intestinal colonization (if possible and appropriate for care of the individual patient being treated). (II).
6. To help prevent persistent carriage of MRSA, reduce the use of antibiotics and particularly fluoroquinolones to the minimum necessary in institutions where MRSA is endemic. (IB).
7. Avoid therapy for colonization except when suppression or eradication of colonization is being attempted using an evidence-based approach for infection prevention, for psychological benefit of the patient, or for cost benefit (ie, by reducing the need for long-term isolation). (IB).

V. Decolonization or Suppression of Colonized Patients

1. Consider MRSA decolonization therapy for both patients and HCWs as an adjunctive measure for controlling spread of MRSA in selected populations when appropriate. (IB).
2. Any program of decolonization therapy should incorporate routine susceptibility testing, as selection of inactive agents is less likely to achieve eradication. (II).
3. Widespread use, prolonged use, or both of decolonization therapy should be avoided, because this has been associated with the evolution and spread of antibiotic-resistant strains, undermining the effectiveness of the control effort. (IB).

VI. Other

1. Educational programs should be conducted to ensure that HCWs understand why antibiotic-resistant pathogens are epidemiologically important, why prevention of spread is critically necessary for control, and which measures for preventing spread have proven effective. (IB).
2. Ensure that the hospital method of disinfecting hospital surfaces for antibiotic-resistant organisms (especially VRE) has been shown to be adequate based on the results of studies of such methods in the healthcare setting or perform cultures in the room of discharged patients to confirm the adequacy of terminal cleaning. This requires review of the disinfectant agent, method and meticulousness of cleaning, dilutions, and contact time. (IB).
3. Use the hospital computer system to record longterm isolation indicators for patients colonized with MRSA, VRE, VISA, or VRSA so that on return the computer will provide an alert regarding the need for isolation. (IB).
4. Dedicate the use of noncritical patient-care equipment to a single patient (or cohort of patients infected or colonized with the pathogen requiring precautions) to avoid sharing between patients. If use of common equipment or items is unavoidable, then adequately clean and disinfect them before use for another patient. (IB).

* 권고강도

분류	소분류	권고등급
I	A	Strongly recommended for implementation and strongly supported by well-designed experimental, clinical, or epidemiologic studies.
	B	Strongly recommended for implementation and supported by some experimental, clinical, or epidemiologic studies and a strong theoretical rationale.
	C	Required for implementation, as mandated by federal regulation, state regulation, or both or standard.
II	-	Suggested for implementation and supported by suggestive clinical or epidemiologic studies or a theoretical rationale.
No recommendation	-	Unresolved issue. Practices for which insufficient evidence or no consensus regarding efficacy exists.

출처: Muto, Carlene A., et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of Staphylococcus aureus and enterococcus. Infection control and hospital epidemiology 2003; 24.5: 362-386

영국의 University Hospitals Plymouth NHS Trust 기관에서는 MRSA의 관리 및 통제에 관련하여 절차를 설명하고 있다. 첫 번째, MRSA 감염예방을 위해 가장 효과적인 방법은 손 위생 및 환자 격리이며, 두 번째, MRSA 검사를 입원 전체환자가 아닌 MRSA 감염 위험이 큰 고위험군 환자를 대상으로 하는 선별검사(screening)로 시행할 것을 권고하였다. 또한, 기관 내 감염관리팀에서는 MRSA 접촉 가능성이 있는 환자에 대해 검진을 할 수 있으며, 병원을 조사할 수 있어야 한다고 권고하였다. 세 번째, 병원 입원 시 MRSA에 감염 과거력이 있는 환자에 대해서는 미리 MRSA 예방적 치료를 받아야 하며, 검사결과가 나올 때까지 관리를 받아야 한다고 권고하였다.

치료적 가이드라인에 대해서도 다음과 같이 제시하고 있었다. 첫 번째, MRSA에 감염 과거력이 있는 환자에 대해서는 침습적 시술 전에 Topical MRSA decolonisation therapy와 Teicoplanin prophylaxis을 받아야 한다고 권고했다. 두 번째, 약제사용에 있어 levofloxacin, erythromycin, clindamycin 약제는 MRSA 내성이 있어서, 이러한 약제사용은 감염의 위험을 높일 수 있다고 설명하였다.

표 1.4 University Hospitals Plymouth NHS Trust 권고사항(Guidance: Management & Control of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus)

권고내용
The most effective means of preventing cross infection and colonisation with MRSA is patient isolation combined with good hand hygiene and clinical practice.
As from March 2014, national guidance on methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) screening has recommended a move away from universal screening of all admissions to a local risk assessment-based process. Local guidance is based on the National One Week (NOW) prevalence audit of MRSA screening report performed in 2010 to assess compliance with MRSA screening policy in the NHS in England. Screening is limited to patients at high risk of poor outcome from MRSA infection and those most likely to be colonised (i.e. high prevalence groups).
In certain circumstances, the Infection Prevention and Control Team (IPCT) may also recommend screening of patients who have been in contact with a case of MRSA or as part of the investigation of hospital-acquired cases of MRSA.
Colonised patients should be offered MRSA decolonisation treatment and followed up with further screening.
Prior to invasive procedures, all patients known to have been MRSA colonised at any time in the past should receive topical MRSA decolonisation therapy as well as Teicoplanin prophylaxis in addition to normal prophylaxis before any procedure where such antibiotic cover is indicated.
On admission, all patients known to have been MRSA colonised at any time in the past should receive topical MRSA decolonisation therapy and be managed with Standard Precautions pending the result of their admission MRSA screen
Locally virtually all strains of MRSA are resistant to quinolones (e.g. levofloxacin) and are usually resistant to erythromycin, and frequently clindamycin. The use of such agents will not only be ineffective for MRSA infections but may lead to the uncovering of unidentified colonisation and increase the risk of subsequent infection.
출처: University Hospitals Plymouth NHS Trust. The Management and Control of MRSA (Issue date: 2019.05.22.; Version 13).

1.1.3 선행 연구

1.1.3.1 신의료기술평가 보고서¹⁾

신의료기술평가 보고서의 주요 내용은 다음과 같다.

비강 검체를 이용한 메티실린내성 황색포도알균 능동감시를 시행한 경우 능동감시 시행 전과 비교하여 감염률과 발생률의 유의한 감소를 보였으며 항생제 비용의 감소 등 비용 절감의 효과를 보이므로 비강

1) 신의료기술평가보고서 HTA-2011-32(고위험군 환자의 능동감시를 위한 메티실린내성 황색포도알균 검사[Real-time PCR]). 한국보건 의료연구원 2011.

검체를 이용한 메티실린내성 황색포도알균 능동감시 검사는 임상적으로 유용성이 있다고 평가하였다(권고등급 D). 동 검사가 메티실린내성 황색포도알균 감염 또는 보균에 대한 감시가 필요한 고위험군 환자(중환자실, 신생아 중환자실, 최근 1달 이내 장기 요양 시설에 입원력이 있거나 타 병원 중환자실 입원 후 전원된 환자)에서 능동감시에 따른 추가조치를 시행함을 조건으로 실시될 경우 기존 검사보다 신속하게 감염 또는 보균을 선별하는 데 있어 안전성 및 유효성이 있는 검사로 평가하였다(권고등급 C).

표 1.5 신의료기술평가 보고서 요약

구분	내용
임상적 유용성	비강 검체를 이용한 메티실린내성 황색포도알균 능동감시는 중환자실 환자, 소아중환자실환자를 대상으로 실시할 경우 감염률과 발생률의 유의한 감소를 보였으며, 항생제 사용의 감소 등 비용 절감의 효과를 보이므로 임상적으로 유용성이 있는 검사로 평가함.
안전성	비강 도말 검체를 채취한 후 체외에서 이루어지므로 채취과정 외에는 환자에게 직접적인 위험을 가하지 않아 검사 수행에 따른 안전성에는 문제가 없는 것으로 평가함.
유효성	미생물 배양 및 동정검사와 진단 정확성, 일치율, 결과 보고 시간을 비교한 결과를 근거로 평가함. · 진단 정확성은 1편(Laurent et al., 2010)의 문헌을 제외한 나머지 문헌에서 민감도 0.83~1.00, 특이도 0.81~1.00으로 나타났으며, 고위험군 환자의 능동감시를 위한 메티실린내성 황색포도알균 검사[Real-time PCR]와 미생물 배양 및 동정 검사와의 일치율은 80.55~99.46%임. · 미생물 배양 및 동정검사의 결과 보고 시간 19.8~68.8시간에 비하여 고위험군 환자의 능동감시를 위한 메티실린내성 황색포도알균 검사[Real-time PCR]의 결과 보고 시간은 1.9~17.4시간으로 검체 채취에서 결과판독까지의 시간이 단축됨.

1.1.3.2 NECA연구보고서²⁾

보고서의 주요 내용은 다음과 같았다.

MRSA 유전자검사[실시간중합효소연쇄반응]에 대한 체계적 문헌고찰 결과, 높은 진단 정확성을 확인할 수 있었고 일부 관찰연구 문헌들에서 중재검사를 활용한 능동적인 병원 감염감시에 활용할 경우 병원 획득 MRSA 감염률의 감소, 검사소요 시간 단축으로 인한 조기 예방적 격리 시행, 격리 일수 감소로 인한 비용 절감효과가 예측되었다. 하지만 이에 대한 보고 문헌 수가 적고 감염발생과 감염률의 측정이 표준화되기 어렵다는 제한점 및 감염균 보균과 감염발생에 미치는 다양한 외부요인을 고려해야 하므로, 향후 무작위 임상시험연구를 통한 임상적 유용성 확인이 추가로 필요하다고 결론지었다.

2) 안정훈 등. 의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가: 심장 MRI 검사와 MRSA 유전자 검사 [실시간중합효소연쇄반응] 를 중심으로. 한국보건의료연구원 연구보고서 2014; 1-168.

1.2 질병의 특성

1.2.1 메티실린내성 황색포도알균(MRSA)

메티실린내성 황색포도알균은 그람양성 구균 중 임상검체에서 가장 흔히 분리되는 세균으로 *Staphylococcus aureus*(이하 *S. aureus*)의 일종이며 광범위한 약제에 대한 내성을 보인다. 1961년 영국에서 처음 보고된 이후 1960년대에 유럽에서, 1970년대 말부터 영국과 호주 등에서 새로운 유행 균주로 등장한 이후 전 세계적으로 빈도가 급격히 증가하였고, 1980년에 들어서는 병원 내에 만연하게 되었다. 우리나라의 경우 1960년대에는 메티실린내성 황색포도알균의 분리보고가 없었지만, 1977년에 5%의 메티실린내성 황색포도알균 빈도를 보고한 이래 제3세대 cephalosporin계가 보급된 1980년도부터 급격히 증가하기 시작하였다. 최근에는 우리나라 대부분의 종합병원이나 대학병원에서 분리되는 *S. aureus* 균주 중 메티실린내성 황색포도알균의 비율이 60~70%를 상회하는 것으로 알려져 있으며, 우리나라에서 발생하는 병원감염의 주요 원인균이다(최병진, 2010; 문지영 등, 2004).

메티실린내성 황색포도알균은 흔히 피부나 비강을 통해 세균성 감염을 일으키며 일부 항생제에 높은 내성을 나타낸다. 상처, 카테터, 호흡기관 등을 통하여 감염이 발생할 수 있고, 경증(여드름, 뾰루지 등)에서 중증(심장, 폐, 혈관, 뼈의 감염)까지의 감염을 일으킨다. 더욱 심각한 감염은 주로 병원 입원 기간이 긴 입원환자나 신장투석을 받고 있어 면적이 저하된 환자에서 많이 발생한다(<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/007261.htm>).

메티실린내성 황색포도알균 감염은 다음의 두 그룹으로 나누어진다.

- ① 원내 감염(Healthcare-Associated MRSA, HA-MRSA): 원내감염은 최근 병원 또는 다른 의료기관에 방문한 경험이 있는 사람에게 발생한다. 장기간 입원을 하고 있거나 과거에 수술 받은 경험이 있는 경우 감염위험이 증가한다. MRSA는 원내감염의 주요 원인으로 알려져 있다.
- ② 지역사회 획득 감염(Community-Associated MRSA, CA-MRSA): 지역사회 획득 감염은 의료기관을 이용한 경험이 없는 건강인에서 발생한다. 운동기구나 개인용품을 공유하여 사용하는 운동선수나 위탁시설의 아동들에게서 흔히 발생하며, 군인이나 문신을 한 경우 감염위험이 증가한다. 지역사회 획득 감염은 최근 급속히 증가하고 있는 추세이다.

메티실린내성 황색포도알균은 penicillin, cephalosporin, carbapenem 등 모든 베타락탐 계열 항균제에 내성을 나타냄으로 감염환자의 적절한 치료와 원내 감염의 관리를 위하여 간편하고도 정확한 선별이 중요하다(문지영 등, 2004).

1.3 현존하는 의료기술

현재 메티실린내성 황색포도알균의 정확한 동정 방법으로는 미생물 배양 및 동정검사, 약제 감수성 검사, 라텍스 응집법 등이 있다(최병진, 2010).

1.3.1 미생물 배양 및 동정검사

고형배지에 접종하거나 액체증균배지에서 증균후 고형배지에 접종하는 방법 등이 있으며, 불균질 메티실린내성 황색포도알균 검출의 민감도를 높여주기 때문에 널리 이용됐다.

메티실린내성 황색포도알균 검출의 황금 기준(Gold standard) 검사로 이용됐으나, 근래에는 민감하지 못하다는 제한점에 대한 보고가 있다(이전섭 등, 2010).

1.3.2 미생물 억제감수성 검사

전통적인 메티실린내성 황색포도알균의 동정 방법으로 메티실린 등에 내성이 있는지를 보기 위해 oxacillin 또는 methicillin을 사용한 디스크 확산법이나 미량 희석법이 주로 이용된다.

내성 발현을 촉진하기 위해서 배지의 종류나 배양 온도, 배양 시간, 접종균수, NaCl의 농도 등 여러 가지 조건을 변화시키면서 시험하고 있으나, 민감도 및 특이도가 보고자마다 다양하고 일정 기간의 배양시간이 필요하기 때문에 신속한 결과를 기대하기 어렵다(이혜수 등, 2002). 또한 몇몇 균주에서는 검사 결과가 불분명한 등의 제한점이 있다(문지영 등, 2004).

1.3.2.1 디스크 확산법(Disk diffusion)

Oxacillin 디스크 확산법의 경우, NCCLS(National Committee for Clinical Laboratory Standards)의 지침에 따라 세균을 식염수에 풀어 탁도를 McFarland 0.5에 맞춘 후 Muller-Hinton 배지에 접종하고 oxacillin 디스크를 올려놓은 후 35℃ 배양기에서 24시간 배양한 결과, 억제대의 크기가 13mm 이상이면 감수성, 10mm 이하이면 내성으로 판정한다(이전섭 등, 2010).

1.3.2.2 항균제 최소억제농도 검사(Minimal Inhibitory Concentration(MIC)-test)

테스트튜브(Tube)에 약 5mL 정도의 액체배지를 넣고, 배양 균주를 single colony 또는 최소 10^{-2} μ L로 희석하여 넣은 후, 항생물질을 농도를 달리하여 혼합한다. 배양 전 흡광도를 측정하고 24시간 동안 일정 시간 간격으로 O.D 값을 측정하여 MIC 값을 구할 수 있다(이전섭 등, 2010).

1.3.3 라텍스 응집법

라텍스응집법은 *S. aureus*가 oxacillin에 저항성을 갖도록 도와주는 PBP2a 단백질을 검출하는 검사법이다. 검사에 필요한 특수장비가 없고, 육안적으로 판독할 수 있으며, 검사의 전 과정을 15분 내에 완료할 수 있다는 장점이 있다(이혜수 등, 2002). 또한 *mecA* 유전자나 그 산물인 PBP2a를 검사할 수 있으며 높은 민감도를 갖고 있으나, *mecA* 양성일 때, CoNS도 양성이기 때문에 MRSA만을 검출하는 데는 유용하지 못하다(Warren et al., 2004).

2. 평가목적

본 평가는 보건의료자원의 효율적 사용을 위해 현재 비급여 행위인 메티실린 내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]를 MRSA 감염 고위험군 환자(메티실린내성 황색포도알균 감염 또는 보균에 대한 감시가 필요한 사람) 대상으로 능동감시목적으로 시행하는 것의 임상적 유용성에 대한 의과학적 근거를 평가하고자 한다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 PICO-T(timing)S(study design)

본 평가에서 핵심질문은 다음과 같다.

- 고위험군 환자 대상으로 ‘메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]’를 이용한 능동감시는 ‘능동감시 미시행’에 비해 임상적으로 유용한가?

상기 핵심질문의 각 구성 요소에 대한 세부사항은 다음의 표와 같다.

소위원회에서는 메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]는 체외에서 이루어지는 검사로 검체 채취 등의 과정으로 인체에 직접적인 위험을 가하지 않으므로 검사수행에 따른 안전성 문제는 발생하지 않기 때문에 고려하지 않았다.

표 2.1 PICO-TS 세부

구분	세부내용
Patients (대상환자)	- 메티실린내성 황색포도알균 감염 또는 보균에 대한 감시가 필요한 사람(고위험군 환자)
Intervention (중재 방법)	- 메티실린내성 황색포도알균검사[실시간중합효소연쇄반응]를 이용한 능동감시
Comparators (비교방법)	- 능동감시 미시행
Outcomes (결과변수)	- 적절한 항생제 사용 - MRSA 감염률 - 의료이용(재원 기간, 격리 기간, 의료비용)
Time(추적기간)	- 제한하지 않음 (※ 기 신의료기술평가 이후 문헌에 대해 검색을 수행, 검색기간: 2010년 이후)
Study type (연구유형)	- 제한두지 않음

1.2 문헌검색

1.2.1 국내

국내 데이터 베이스는 아래의 5개 검색엔진을 이용하였다.

표 2.2 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medic.or.kr/
학술데이터베이스검색(KISS)	http://kiss.kstudy.com/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/
과학기술정보통합서비스	http://www.ndsl.kr/

1.2.2 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL을 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.3). 검색어는 Ovid-Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.3 국외 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R)	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://www.thecochranelibrary.com

1.2.3 검색기간 및 출판언어

기존 신의료기술평가 시 최종 검색 시점이 2011년임을 고려하여, 본 업데이트 검색 시에는 2010년 이후에 출판된 문헌을 검색하였다. 검색 시에는 출판언어는 제한하지 않았다.

1.2.4 수기 검색

전자검색원의 검색한계를 보완하기 위하여 선행 의료기술평가보고서 및 체계적 문헌고찰 등 관련된 참고문헌 등을 토대로, 본 연구의 선택/배제 기준에 적합한 문헌을 추가로 검토하여 선정 여부를 판단하였다.

1.3 문헌선정

문헌의 선택배제는 기준에 수립된 선택/배제 기준에 따라 진행하였다. 검색된 문헌에 대하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 수행 후, 의견 합의를 통하여 문헌을 최종 선택하였다. 이러한 과정에서 연구진 간 의견의 불일치가 있을 경우에는 제3자와의 논의를 통하여 의견 일치를 이루도록 하였다. 1차 문헌선택 과정은 문헌의 제목을 위주로 검토하고, 2차 문헌선택 과정은 제목과 함께 초록을 검토하여 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌들을 배제하였다. 마지막 3차 문헌선택 과정은 초록으로는 선택 여부의 명확한 판단이 어려운 문헌의 전문(full-text)을 검토하여 선택/배제기준에 따라 핵심질문에 적합한 문헌을 선정하였다. 문헌선정 과정은 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) 흐름도로 제시하였다. 자세한 문헌 선택/배제 기준은 다음의 표와 같다.

표 2.4 문헌 선택/배제 기준

선택기준(Inclusion criteria)	배제기준(Exclusion criteria)
• 사전에 정의한 연구대상자에 대하여 연구한 문헌 • 사전에 정의한 중재법에 대하여 연구한 문헌 • 사전에 정의한 비교중재법과 비교 연구한 문헌 • 사전에 정의한 연구결과를 하나 이상 보고한 문헌	• 인간 대상 연구가 아닌 경우: 동물실험 또는 전임상연구 • 원저가 아닌 연구: 총설(narrative review), letter, editorial, comment, 체계적 문헌고찰, 메타분석 연구 등 • 동료 심사된 학술지에 게재되지 않은 문헌 • 초록만 발표된 연구 • 한국어나 영어로 출판되지 않은 문헌 • 중복 출판된 문헌 • 원문 확보 불가 문헌 • 능동감시의 목적으로 수행되지 않은 문헌

1.4 비뚤림위험 평가

포함된 문헌에 대한 비뚤림의 위험(Risk of bias) 평가는 두 명 이상의 연구자가 독립적으로 수행 후 의견을 합의하였고, 의견 불일치 시 제3자와 논의하였다. 비뚤림위험 평가 도구는 무작위배정 비교 임상연구의 경우 Cochrane의 Risk of Bias(RoB)를 이용하였고, 비무작위 비교연구(비무작위 비교 임상연구, 코호트 연구, 환자대조군 연구 등)의 경우 Risk of Bias for Nonrandomized Studies (RoBANS) 2.0을 이용하였다. 본 평가에서는 무작위배정 비교 임상연구가 없어서 RoBANS만 사용하였다.

1.5 자료추출

자료추출은 최종 선정된 모든 문헌에 대하여, 사전에 개발된 자료추출 서식을 활용하여 해당 내용을 추출하였다. 자료추출 양식은 문헌선택 과정에 참여하는 평가자가 초안을 작성한 후, 소위원회 회의를 통하여 최종 확정되었다. 주요 내용은 연구의 일반적 특성 자료(예: 출판연도, 저자명, 연구국가, 연구설계, 추적관찰 기간 등), 연구대상 특성(예: 대상자 선택기준, 평균 연령, 여성 비율 등), 중재 특성과 본 평가에서 사전에 정한 결과지표 자료를 수집하였다. 두 명 이상의 평가자가 각각 독립적으로 자료를 추출하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 합의하였다.

1.6 자료합성

문헌 상에서 결과지표에 대한 내용이 서술적으로 기술되어 있어 결과의 양적합성이 불가능하여, 본 평가에 포함된 문헌들에서 보고된 결과에 대한 질적검토만 수행하였다.

1.7 근거수준 평가

최종 선정된 문헌을 대상으로 GRADE (Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation) 방법에 따라 근거수준을 평가하였다. GRADE는 문헌의 질을 평가하여 근거수준을 결정하는 것이 아니라 개별 결과를 중심으로 근거수준을 결정한다는 특징이 있다. 우선 개별 결과의 중요도를 ‘매우 중요함(Critical)’, ‘중요함(Important)’, ‘중요하지 않음(Low)’으로 구분하고 근거요약 및 근거 수준 평가 결과를 제시할 때에는 ‘매우 중요함(Critical)’과 ‘중요함(Important)’에 해당하는 결과만 활용한다. 근거수준은 연구설계, 비뚤림 위험, 비일관성, 비직접성, 비정밀성, 기타 고려사항 등을 통해 결정된다.

1.8 권고결정

본 평가의 평가결과를 토대로 권고결정은 다음의 권고체계 및 정의에 따른다.

표 2.5 권고 체계

권고등급		설명	세부등급	설명
I	권고함	권고평가항목을 종합적으로 고려하여 해당 의료기술을 권고함	a	권고강도 높음
			b	권고강도 낮음
II	권고하지 않음	권고 평가항목을 종합적으로 고려하여 해당의료기술을 권고하지 않음		

1.9 위원회 운영

총 7인으로 구성된 소위원회는 총 4회의 회의를 통해 메티실린내성 황색포도알균 검사[실시간중합효소 연쇄반응]의 안전성 및 유용성을 평가하였다. 소위원회는 전공 분야별로는 감염내과 3인, 진단검사의학과 2인, 중환자의학과 1인, 근거기반의학 1인 총 7인으로 구성하였다.

소위원회는 평가방법에 대한 프로토콜 수립부터 문헌선정, 자료 분석 및 결과 도출까지 평가의 모든 부분에 참여하였다.

1. 문헌선정 결과

1.1 문헌선정 개요

국내·외 데이터베이스를 통해 총 1,390편(국외 1,346편, 국내 44편)이 검색되었으며, 각 DB별 중복 검색된 문헌을 제거한 총 984편(국외 969편, 국내 15편)을 대상으로 제목·초록 검토를 통해 346편(국외 337편, 국내 9편)을 선별하였으며, 이후 원문(full text) 검토 및 수기검색 3편을 포함하여 최종적으로 총 7편(국외 7편, 국내 0편)의 문헌이 선정되었다. 문헌선정 흐름도는 그림과 같다.

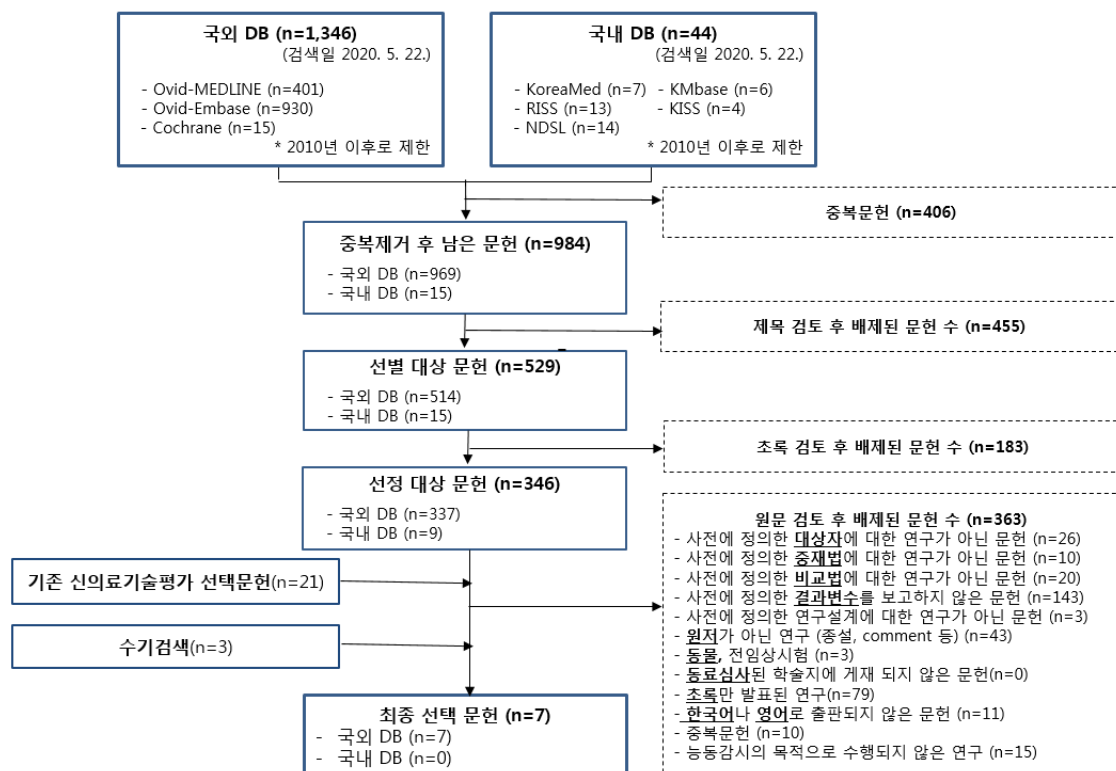
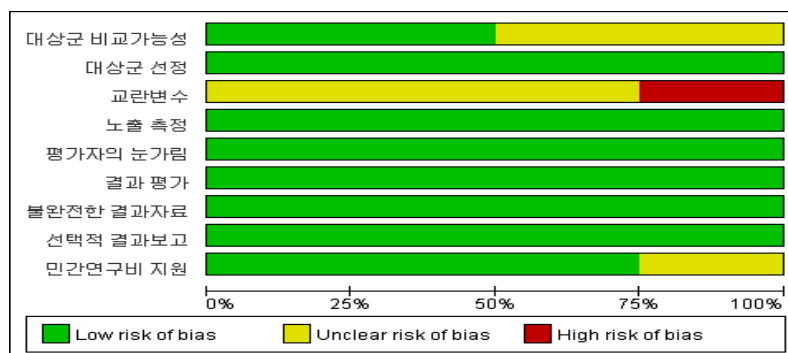


그림 3.1 문헌선정 흐름도

1.2 선택문헌의 비뚤림위험 평가 결과

연구유형에 따라, 7편 중 4편에 대해서는 비무작위 비교연구(Non-randomized controlled study, NRS)로서 ROBANS ver 2.0을 사용하여 비뚤림위험 평가를 시행하였다. 3편은 후향적 코호트 연구였으나, 본 연구에서는 연구 결과에 대해 비교군이 없는 비비교연구로 구분이 되어 비뚤림위험 평가를 시행하지 않았다.

총 4편의 문헌에 대해 9가지 평가 영역별 비뚤림위험 평가 결과, ‘대상군 비교 가능성’에 대해서는 Leung 등(2013)과 Stano 등(2013)의 문헌에서는 결과변수에 대해 군간 비교가 이루어지지 않아 ‘불확실(Unclear)’로 평가하였고, Wassenberg 등(2012)과 Wassenberg 등(2010)의 문헌에서는 중재군과 대조군 간의 비교가능성을 확보할 수 있어 ‘낮음(Low)’으로 평가하였다. 모든 문헌에 대해 ‘대상군 선정’, ‘노출 측정’, ‘평가자의 눈가림’, ‘결과 평가’, ‘불완전한 결과자료’, ‘선택적 결과보고’, ‘민간연구비 지원’ 6가지 항목에 대해서는 비뚤림이 낮아서 ‘낮음(Low)’ 등급으로 평가하였고, ‘교란변수’에 대한 언급이 없어 해당 비뚤림 위험은 ‘불확실(Unclear)’로 평가하였다.



	대상군 비교가능성	대상군 선정	교란변수	노출 측정	평가자의 눈가림	결과 평가	불완전한 결과자료	선택적 결과보고	민간연구비 지원
Leung, 2013	?	+	-	+	+	+	+	+	+
Stano, 2013	?	+	?	+	+	+	+	+	?
Wassenberg, 2010	+	+	?	+	+	+	+	+	+
Wassenberg, 2012	+	+	?	+	+	+	+	+	+

그림 3.2 RoBANS 평가결과 그래프

1.3 선택문헌 특성

고위험군 환자 대상으로 메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]를 이용한 능동감시와 능동감시 미시행을 비교한 문헌 4편과 비교군이 없는 문헌 3편, 총 7편이 선택되었다. 연구설계 별로는 과거 대조군 연구 2편, 전향적 코호트 연구 2편, 비비교 연구 3편이었다. 연구수행국가는 미국 3편, 네덜란드 2편, 이탈리아 1편, 홍콩 1편으로 다양하였다.

표 3.1 선택문헌의 일반적 특성

연번	1저자, 출판연도	연구 국가	연구 유형	연구대상		증재군		결과지표
				정의	N	기기명	검체부위	
1	Leung, 2013	홍콩	과거 대조군 연구	중환자실 입원 환자	7,950개 검체	BD GeneOhm	비강	MRSA 감염률
2	Stano, 2013	이탈리아	과거 대조군 연구	중환자실 입원 환자	1,008명	GeneXpert	비강	MRSA 감염률
3	Wassenberg, 2012	네덜란드	전향적 코호트 연구	중환자실 내원 환자	163명	· BD GeneOhm · GeneXpert	비강, 목, 회음부, 상처, 소변, 가래, 카테터 삽입 부위 등	의료이용
4	Wassenberg, 2010	네덜란드	전향적 코호트 연구	고위험군 입원 환자	1,764명	· BD GeneOhm · GeneXpert	비강, 목, 회음부, 상처, 소변, 가래, 카테터 삽입 부위 등	의료이용
6	Smith, 2017	미국	비비교 연구*	중환자실 내원 환자	400명	MRSA XT	비강	· 적절한 항생제 사용 · 의료이용
5	Giancola, 2016	미국	비비교 연구*	중환자실에 입원한 폐렴 환자	200명	GeneXpert	비강	적절한 항생제 사용
7	Dangerfeld, 2014	미국	비비교 연구*	내외과 병동 및 중환자실에 입원한 폐렴 환자	435명	GeneXpert	비강	적절한 항생제 사용

* 후향적 코호트 연구였으나, 본 연구에서는 연구결과에 대해서는 비교에 대한 결과가 없어 비비교연구로 구분함

2. 임상적 유용성 결과

본 평가에서는 적절한 항생제 사용, MRSA 감염률, 의료이용을 임상적 유용성의 지표로 설정하고 해당 지표를 보고한 문헌을 대상으로 임상적 유용성을 판단하였다.

2.1 적절한 항생제 사용

적절한 항생제 사용을 보고한 문헌은 3편이었으며, 3편 모두 후향적 연구였으나 의료결과에 대한 비교군이 없는 비비교연구였다(Smith et al., 2017; Giancola et al., 2016; Dangerfield et al., 2014).

Smith 등(2017)은 중환자실 내원 환자 400명을 대상으로 연구를 진행했다. 중재검사 결과 음성으로 확인된 중환자실 내원 환자는 전체의 77.3%(309/400명) 해당했으며, 이 중 경험적 항생제 치료를 중단한 환자는 54.7%(169/309명)으로, 이는 중재 방법으로 인해 조기에 불필요한 항생제 사용을 줄일 수 있었다고 제시하였다(표 3.2).

Giancola 등(2016)은 중환자실에 입원한 폐렴 환자 200명을 대상으로 중재검사(비강 내 MRSA 검사)를 통해 경험적 항생제 치료 시간을 어느 정도 단축할 수 있을지에 대해 연구를 진행하였다. 전체 연구대상자 200명 중 중재검사 결과 음성으로 확인된 환자는 72.5%(145/200명)이었으며, 항생제 치료를 받은 환자는 84%(168/200명)에 해당하였다. 중재검사 검사 결과 음성을 확인된 환자 145명 중 항생제 치료를 받은 환자는 117명으로 80.7%(117/145명)에 해당하였으며, 이들에게서는 중재검사 결과에 따라 항생제 치료를 조기에 중단할 수 있을 것으로 판단하였다. 이에 전체 대상자의 치료기간(항생제 투여 시작일로부터 중지일)은 총 782일, 환자 당 중위값 4일(범위: 1-23일)이었으나, 중재검사 시행으로 인해 전체 대상자의 치료기간을 300일, 환자 당 중위값 2일(범위 0-10일)로 단축할 수 있다고 보고하였다. 따라서, 동 연구에서는 중재검사(비강 내 MRSA 검사)는 중환자실에 내원한 폐렴 환자에서 항생제 조기 중단 등의 항생제 처방을 가이드 할 수 있는 도구(antimicrobial stewardship)로 활용될 수 있다고 제시하였다(표 3.2).

Dangerfield 등(2014)은 내·외과 병동 및 중환자실에 입원한 폐렴 환자를 대상으로 연구를 진행했다. 적절한 항생제 사용은 진단검사 결과에 따른 항생제 투여 환자 수로 보았다. 전체 환자 중 경험적 항생제를 투여한 환자 비율은 55.9%(243/435명)였다. 항생제를 투여한 환자 243명 중 중재검사 결과 MRSA 양성인면서 배양검사 결과 진양성으로 확인된 환자 비율이 43.6%(17/39명)로 나왔으며, 이는 MRSA 유전자검사를 통한 능동감시로 인해 43.6%에서는 조기에 적절한 항생제 사용이 되었음을 보여주었다. 또한 항생제를 투여한 환자 243명 중 중재검사 결과 음성이면서 배양검사 결과 진음성으로 확인된 환자 비율이 99.5%(203/204명)로 나왔다. 이는 중재 방법으로 인해 불필요한 항생제 사용을 감소시킬 수 있음을 보여주었다(표 3.2).

표 3.2 적절한 항생제 사용

연번	1저자, 출판연도	연구 유형	연구내용	연구결과
1	Smith, 2017	비비교 연구*	- 중환자실에 내원 환자 400명 * RT-PCR 결과 음성으로 확인된 환자: 77.3%(309/400명) • 항생제 치료 지속 환자: 45.3%(140/309명) • 항생제 치료 중단 환자: 54.6%(169/309명)	• RT-PCR 검사 결과 음성인 환자 중, 불필요한 항생제 처방으로 인해 항생제 치료를 중단한 환자 비율: 54.6%(169/309명)
2	Giancola, 2016	비비교 연구*	- 중환자실에 입원한 폐렴 환자 200명 * 항생제 치료 환자: 84%(168/200명) * RT-PCR 결과 음성으로 확인된 환자: 72.5%(145/200명) • 항생제 치료 환자: 80.7%(117/145명)	• 항생제 치료 환자의 전체 치료 기간: 782일 • 항생제 치료 환자 당 치료 기간: 중위값 4일(범위 1-23일) • RT-PCR 결과 음성으로 확인된 환자의 전체 치료 기간: 444일 • RT-PCR 결과 음성으로 확인된 환자 당 치료 기간: 중위값 4일(범위 1-15일) ⇒ 전체 잠재적으로 예방 가능한 치료 기간: 300일, 환자 당 잠재적으로 예방 가능한 치료 기간(potentially preventable days of therapy): 중위값 2일(범위 0-10일)
3	Dangerfield, 2014	비비교 연구*	- 내·외과 병동 및 중환자실에 입원한 폐렴 환자 435명 * 전체 환자 중 항생제를 투여한 환자비율: 55.9%(243/435명)	• RT-PCR 검사 결과 양성인 환자 중, 배양검사 결과 양성으로 확진된 환자 비율: 43.6%(17/39명) ⇒ 올바른 항생제를 사용 • RT-PCR 검사 결과 음성인 환자 중, 배양검사 결과 음성으로 확진된 환자 비율: 99.5%(203/204명) ⇒ 항생제 de-escalation

* 후향적 코호트 연구였으나, 본 연구에서는 연구결과에 대해서는 비교에 대한 결과가 없어 비비교연구로 구분함

** 위의 3편의 논문에서의 항생제 치료는 경험적 항생제 치료(empirical antibiotic therapy)를 의미하며, 감염을 일으키는 특정 병원체가 검사를 통해 밝혀지기 전에 미리 항생제를 환자에게 투여하여 치료하고, 이후 원인이 되는 병원체가 밝혀지면 이에 맞는 적합한 항생제 치료를 하는 것을 뜻함(출처: Schuttevaer, Romy, et al. "Appropriate empirical antibiotic therapy and mortality: Conflicting data explained by residual confounding." PloS one 14.11 (2019): e0225478)

2.2 MRSA 감염률

MRSA 감염률을 보고한 문헌은 2편이었으며, 2편 모두 과거 대조군 연구에 해당했다(Leung et al., 2013; Stano et al., 2013).

Leung 등(2013)은 중환자실 입원 환자에서 검출한 MRSA 7,950개의 검체를 대상으로 능동감시를 시행하지 않은 그룹(대조군)과 Real-time PCR 방법을 이용하여 능동감시를 시행한 그룹(중재군)을 비교하였다. 대조군에 비해 중재군에서 중환자실 평균 MRSA 감염률은 재원 일수 1,000일 기준으로 1.94건 감소하였다(3.67/1,000 patient bed days → 1.73/1,000 patient bed days)(표 3.3).

Stano 등(2013)은 중환자실 입원 환자 1,008명을 대상으로 Real-time PCR 방법을 이용한 능동감시를 전체 환자에서 시행하였다. Real-time PCR 검사 결과 양성인 나오면, 나머지 치료는 동일하게 유지하면서 추가적으로 코호트 격리 등의 능동감시 조치를 시행하는 것을 의미하는 항생제 bundle이라는 의료행위를 시행하였으며, Real-time PCR 검사 결과 음성이 나올 경우는 항생제 bundle을 시행하지 않았다. 항생제 bundle을 미시행한 그룹 431명, 항생제 bundle을 시행한 그룹 577명에 대해 비교한 결과, MRSA 감염률이 2.0%(9/431명)에서 0.3%(2/577명)로 감소했으며, 상대적으로 MRSA 감염 위험도가 15% 감소하였다(Relative risk: 0.85(95% CI 0.02-0.63; p=0.002))(표 3.3).

표 3.3 MRSA 감염률

연번	1저자, 출판연도	연구 유형	연구내용	연구결과
1	Leung, 2013	과거 대조군 연구	- 중환자실 입원 환자 대상, 검체 7,950개 * 중재군: (2008년1월-2010년12월, RT-PCR를 이용한 능동감시 시행) 4,679개 검체 * 대조군: (2006년1월-2007년12월, 능동감시 미시행) 3,271개 검체	• 중재군: 1.73/1,000 patient bed days, • 대조군: 3.67/1,00 patient bed days
2	Stano, 2013	과거 대조군 연구	- 중환자실 입원 환자 1,008명 * 중재군: (2011-2012년, 항생제 bundle 시행) 577명 * 대조군: (2009-2010년, 항생제 bundle 미시행) 431명	• 중재군: 0.3%(2/577명) • 대조군: 2.0%(9/431명) → Relative risk: 0.85 (95% CI 0.02-0.63; p=0.002)

2.3 의료이용

의료이용 결과지표에는 재원 기간, 격리 기간, 의료비용을 포함하여 검토하였다. 의료이용을 보고한 문헌은 3편이었다(Smith et al., 2017; Wassenberg, et al., 2012; Wassenberg et al., 2010).

Smith 등(2017)은 불필요한 항생제 치료를 줄임으로써 치료비용 절감에 대해 보고했다. 중환자실 내원 환자 400명을 대상으로, 중재검사 결과 음성으로 확인된 환자는 400명 중 309명에 해당하였으며, 이 중 항생제 치료를 조기에 중단할 수 있었던 환자는 54.7%(169/309명)에 해당하였다. 이에 중재 방법으로 인해 Vancomycin 처방을 621 doses 감소시키고 약제 독성검사 횟수를 207번 감소시켜, 총 \$21,031의 의료비용, 환자 당 \$108의 의료비용이 절감될 수 있음에 대해 추정하였다(표 3.4).

Wassenberg 등(2012)은 전향적 코호트 연구로서, 중환자실 입원 환자 163명을 대상으로 Real-time PCR 기기 'BD GeneOhm'를 이용하여 89명, Real-time PCR 기기 'GeneXpert'를 이용하여 74명을 대상으로 능동감시하였다. 배양검사와 중재검사를 비교했을 때, 전체 환자에서 격리 기간이 831일에서 463일로, 전체 368일(44.3%) 감소하였으며, 'BD GeneOhm' 기기에서는 96.0시간에서 27.6시간으로, 'GeneXpert' 기기에서는 21.4시간으로 MRSA 감염으로 인한 격리 기간이 감소하였다. 또한 격리 기간 감소로 인해 절감된 의료비용은 BD GeneOhm' 기기에서는 격리 기간 1일당 €136.04, 'GeneXpert' 기기에서는 €121.76으로 제시하였다(표 3.4).

Wassenberg 등(2010)은 전향적 코호트 연구로서, 고위험군 입원 환자 1,764명을 대상으로 Real-time PCR 기기 'BD GeneOhm'를 이용하여 853명, Real-time PCR 기기 'GeneXpert'를 이용하여 911명을 대상으로 능동감시하였다. 배양검사와 중재검사를 비교했을 때, 전체 환자에게서의 격리 기간이 6,112일에서 2,442일로, 총 3,670일(60.0%) 감소하였으며, 'BD GeneOhm' 기기에서는 76.2시간에서 19.7시간으로, 'GeneXpert' 기기에서는 16.1시간으로 격리 기간이 감소하였다. 또한 격리 기간 감소로 인해 절감된 의료비용은 'BD GeneOhm' 기기는 격리 1일당 €95.77, 'GeneXpert' 기기는 €25.43으로 제시하였다. (표 3.4).

표 3.4 의료비용(RT-PCR VS Culture)

연 번	1저자, 출판연도	연구 유형	연구내용	연구결과
1	Smith, 2017	비비교 연구*	- 중환자실에 내원 환자 400명 * RT-PCR 결과 음성으로 확인된 환자: 77.3%(309/400명) • 항생제 치료 지속 환자: 45.3%(140/309명) • 항생제 치료 중단 환자: 54.6%(169/309명)	- 조기에 항생제 중단으로 인한 의료비용 절감 • 총 의료비용 \$21,031을 절감 • 환자 1인당 \$108을 절감
2	Wassen- berg, 2012	전향적 코호트 연구	- 중환자실 입원 환자 163명 *중재군: (기기명: BD GeneOhm) 89명, (기기명: GeneXpert) 74명 *대조군: (Culture) 163명	■ 격리 기간 - 전체 격리 기간 • RT-PCR: 463일 • 배양검사: 831일 - 기기별 격리 기간 • 중재군(기기명: BD GeneOhm): 중위값 27.6시간 • 중재군(기기명: GeneXpert): 중위값 21.4시간 • 대조군(배양검사): 중위값 96.0시간 ■ 의료비용 - 격리기간 1일당 의료비용 절감 • 중재군(기기명: BD GeneOhm): € 136.04 • 중재군(기기명: GeneXpert): € 121.76
3	Wassen- berg, 2010	전향적 코호트 연구	- 고위험군 입원 환자 1,764명 *중재군: (기기명: BD GeneOhm) 853명, (기기명: Xpert)911명 *대조군: (Culture) 1,764명	■ 격리기간 - 전체 격리 기간 • RT-PCR: 2,442일 • 배양검사: 6,112일 - 기기별 격리 기간 • 중재군(기기명: BD GeneOhm): 중위값 19.7시간 • 중재군(기기명: GeneXpert): 중위값 16.1시간 • 대조군(배양검사): 중위값 76.2시간 ■ 의료비용 - 격리기간 1일당 의료비용 절감 • 중재군(기기명: BD GeneOhm): € 95.77 • 중재군(기기명: GeneXpert): € 125.43

* 후향적 코호트 연구였으나, 본 연구에서는 연구결과에 대해서는 비교에 대한 결과가 없어 비비교연구로 구분함

3. GRADE 수행 결과

GRADE를 적용하기 위해 의료 결과의 중요도를 9-7점: 핵심적(Critical), 6-4점: 중요하지만 핵심적이지 않은(Important but not critical), 3-1점: 덜 중요한(Limited importance) 3가지 범주로 구분하여 결정하였다. 소위원회에서는 '적절한 항생제 사용'과 'MRSA 감염률' 지표는 핵심적 지표(7점)로, '의료이용' 지표 중요하지만 핵심적이지 않은 지표(5점)로 결정하였다.

선택문헌 총 7편에 대해 근거수준평가는 아래 표와 같다. 모든 결과지표에 대해 최종 근거수준은 'Low' 등급으로 평가되었다.

표 3.5 GRADE 결과

비뚤림위험 평가							Effect	근거 수준	중요도
문헌 수	연구 유형	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	other			
적절한 항생제 사용									
3	Observational study	not serious	not serious	not serious	not serious	none	- Giancola 등(2016): 1) 200명 환자를 대상으로 경험적 항생제 치료 기간을 총 300일 예방 가능함 2) 환자 당 예방 가능한 치료 기간은 2일(중위수)임 - Smith 등(2017): 1) 중재검사 결과 음성으로 확인된 중환자실 내원 환자는 전체의 77.3% (309/400명). 이 중 경험적 항생제 치료를 중단한 환자는 54.7%(169/309명) → 54.7%(169/309명)에서 조기에 불필요한 항생제 사용을 줄일 수 있다고 제시함 - Dangerfield 등(2014): 1) 경험적 항생제를 투여한 환자 243명 중 중재검사 결과 MRSA 양성이면서 배양검사 결과 양성으로 확진된 환자 비율이 43.6%(17/39명) → 43.6%(17/39명)에서 조기에 적절한 항생제가 사용되었다고 보고함 2) 중재 검사 결과 음성이면서 배양검사 결과 음성으로 확인된 환자 비율이 99.5%(203/204명) → 99.5%(203/204명)에서 조기에 불필요한 항생제 사용을 감소시킬 수 있었다고 보고함	⊖⊖ ⊖⊖ LOW	CRITICAL (7점)
MRSA 감염률									
2	Observational study	not serious	not serious	not serious	not serious	none	- Leung 등(2013): 1) 평균 MRSA 감염률은 재원 일수 1,000일 기준으로 1.94건 감소함 (3.67/1,000 patient bed days → 1.73/1,000 patient bed days) - Stano 등(2013): 1) MRSA 감염률이 2.0%(9/431명)에서 0.3%(2/577명)로 감소함. MRSA 감염 위험도가 15% 감소함(Relative risk: 0.85(95% CI 0.02-0.63; p=0.002))	⊖⊖ ⊖⊖ LOW	CRITICAL (7점)

비뚤림위험 평가							Effect	근거 수준	중요도
문헌 수	연구 유형	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	other			
의료이용									
3	Observational study	not serious	not serious	not serious	not serious	none	- Smith 등(2017): 1) 400명 환자를 대상으로 항생제(Vancomycin) 관련하여 총 \$21,031의 의료비용 절감 2) 환자 당 \$108의 의료비용 절감 - Wassenberg 등(2012): 1) 배양검사와 중재검사를 비교했을 때, 전체 환자(163명)에서의 격리기간이 831일에서 463일로, 총 368일(44.3%) 감소하였다고 보고함 2) 배양검사와 중재검사를 비교했을 때, Real-time PCR 'BD GeneOhm' 기기에서는 96.0시간에서 27.6시간으로, Real-time PCR 'GeneXpert' 기기에서는 21.4시간으로 격리 기간이 감소하였다고 보고함. 또한 격리 기간 1일당 'BD GeneOhm' 기기에서는 € 136.04, 'GeneXpert' 기기에서는 € 121.76의 의료비용 절감하였다고 보고함 - Wassenberg 등(2010): 1) 배양검사와 중재검사를 비교했을 때, 전체 환자(1,764명)에서의 격리 기간이 112일에서 2,442일로, 총 3,670일(60.0%) 감소하였다고 보고함 2) 배양검사와 중재검사를 비교했을 때, Real-time PCR 'BD GeneOhm' 기기에서는 76.2시간에서 19.7시간으로, Real-time PCR 'GeneXpert' 기기에서는 16.1시간으로 격리 기간이 감소하였다고 보고함. 또한 격리 기간 1일당 'BD GeneOhm' 기기에서는 € 95.77, 'GeneXpert' 기기에서는 € 25.43의 의료비용 절감하였다고 보고함	⊖⊖ ⊖⊖ LOW	IMPORTANT (5점)

1. 평가결과 요약

고위험군 환자의 능동감시를 위한 ‘메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]’은 MRSA(Methicillin-resistant Staphylococcus aureus) 전파 예방을 목적으로 하는 능동감시를 위한 검사로 MRSA 보균자로 의심되는 대상으로 비강 도말 검체를 사용하여 MRSA 감염을 조기에 확인하고자 수행하는 검사이다.

동 검사는 국내에서 2011년 신의료기술평가로 인정되었으며(보건복지부 고시 제2011-142호, 2011.11.17.), 2012년에 비급여 행위로 고시되었다(보건복지부 고시 제2012-116호, 2012.9.14.). 이에 한국보건의료연구원에서는 내부 모니터링을 통해 해당 검사를 의료기술의 적정사용유도 및 보건의료 자원의 효율적 사용을 위한 근거검토가 필요한 안전으로 판단하여 재평가를 시행하였다. 2020년 제11차 의료기술재평가위원회(2020.11.13.)에서는 동 기술의 임상적 안전성 및 유용성 평가에 대한 최종결과를 심의하였다.

소위원회에서는 고위험군 환자의 능동감시를 위한 메티실린내성 황색포도알균 검사[실시간 중합효소연쇄반응]의 안전성에 관한 내용은 검사수행에 따른 안전성 문제는 발생하지 않기 때문에 이번 평가에서는 안전성을 고려하지 않았다.

고위험군 환자(메티실린내성 황색포도알균 감염 또는 보균에 대한 감시가 필요한 사람) 대상으로 ‘메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]’를 이용한 능동감시의 임상적 안전성 및 유용성에 대한 의과학적 근거에 대해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]의 진단정확성은 신의료기술평가를 통해 이미 확인된 기술로, 기 신의료기술평가에서 검사법의 진단 정확성을 고려하지 않은 이유는 기존의 평가 결과와 달라질 개연성이 떨어져 이번 평가에서는 임상적 유용성만을 평가하였다. 임상적 유용성을 평가하기 위한 결과지표로 적절한 항생제 사용, MRSA 감염률, 의료이용(재원 기간, 격리 기간, 의료비용)을 선정하였다. 최종 선택문헌은 총 7편에 해당하였다.

적절한 항생제 사용을 보고한 문헌은 3편이었으며, 3편 모두 후향적 연구였으나 의료결과에 대한 비교군이 없는 비비교연구였다(Giancola et al., 2016; Smith et al., 2017; Dangerfield et al., 2014). Giancola 등(2016)은 중환자실에 입원한 폐렴 환자 200명을 대상으로 중재검사를 실시하는 경우 전체 환자를 대상으로 경험적 항생제 치료 기간을 300일, 환자 당 예방 가능한 치료 기간은 2일(중위수)로 예방

가능하다고 제시하였다. Smith 등(2017)은 중재검사 결과 음성으로 확인된 중환자실 내원 환자는 전체의 77.3%(309/400명) 해당했으며, 이 중 경험적 항생제 치료를 중단한 환자는 54.7%(169/309명)였다고 보고하였다. 이는 중재 방법으로 인해 조기에 불필요한 항생제 사용을 줄일 수 있다고 제시하였다. Dangerfield 등(2014)은 경험적 항생제를 투여한 폐렴 환자 243명 중 중재검사 결과 MRSA 양성인면서 배양검사 결과 진양성으로 확인된 환자 비율이 43.6%(17/39명)로, 이는 MRSA 유전자검사를 통한 능동감시로 인해 43.6%에서 조기에 적절한 항생제가 사용되었음을 보여주었다. 또한 Real-time PCR 검사 결과 음성이면서 배양검사 결과 진음성으로 확인된 환자 비율이 99.5%(203/204명)로, 이는 Real-time PCR 방법으로 인해 불필요한 항생제 사용을 감소시켜, 동 검사가 유용하게 사용되었음을 제시하였다. 3편 연구에 대해 GRADE 평가 결과, 근거수준이 'Low' 등급으로 평가되었다.

MRSA 감염률을 보고한 문헌은 2편이었으며, 2편 모두 과거 대조군 연구였다(Leung et al., 2013; Stano et al., 2013). Leung 등(2013)은 중환자실 입원 환자에서 검출한 MRSA 7,950개의 검체를 대상으로 능동감시를 시행하지 않은 그룹(대조군)과 Real-time PCR 방법을 이용하여 능동감시를 시행한 그룹(중재군)을 비교했다. 대조군에 비해 중재군에서 중환자실 평균 MRSA 감염률은 재원일수 1,000일 기준으로 1.94건 감소했다(3.67/1,000 patient bed days → 1.73/1,000 patient bed days). Stano 등(2013)은 중환자실 입원 환자 1,008명을 대상으로 Real-time PCR 방법을 이용한 능동감시를 전체 환자에서 시행하였다. Real-time PCR 검사 결과 진양성이 나오면, 나머지 치료는 동일하게 유지하면서 추가적으로 코호트 격리 등의 능동감시 조치를 시행한 그룹과 능동감시 조치를 시행하지 않은 그룹을 비교했다. 중재군에서의 MRSA 감염률이 2.0%(9/431명)에서 0.3%(2/577명)로 감소했으며, MRSA 감염 위험도가 15% 감소했다(Relative risk: 0.85(95% CI 0.02-0.63; p=0.002)). 2편 연구에 대해 GRADE평가 결과, 근거수준이 'Low' 등급으로 평가되었다.

의료이용(재원기간, 격리 기간, 의료비용)에는 재원 기간, 격리 기간, 의료비용을 포함하여 검토하였다. 의료이용을 보고한 문헌은 3편이었다(Smith et al., 2017; Wassenberg, et al., 2012; Wassenberg et al., 2010). Smith 등(2017) 연구에서는 Real-time PCR 검사 결과 음성으로 확인된 환자 중 항생제 치료를 조기에 중단할(De-escalation) 수 있었던 환자는 54.7%(169/309명)에 해당하였으며, 이에 따라 항생제(Vancomycin) 관련하여 \$21,031의 의료비용이 전체 환자에서 절감될 수 있었으며, 환자 당 \$108의 의료비용이 절감될 수 있음에 대해 제시하였다. Wassenberg 등(2012)은 전향적 코호트 연구로서, 중환자실 입원 환자 163명을 대상으로 Real-time PCR 기기 'BD GeneOhm'를 이용하여 89명, Real-time PCR 기기 'GeneXpert'를 이용하여 74명을 능동감시 하였다. 배양검사와 중재검사를 비교했을 때, 전체 환자에서의 격리 기간이 831일에서 463일로, 총 368일(44.3%) 감소했으며, 'BD GeneOhm' 기기에서는 96.0시간에서 27.6시간으로, 'GeneXpert' 기기에서는 21.4시간으로 MRSA 감염으로 인한 격리 기간이 감소하였다. 또한 격리 기간 감소로 인해 절감된 의료비용은 'BD GeneOhm' 기기에서는 격리 기간 1일당 €136.04, 'GeneXpert' 기기에서는 €121.76으로 제시하였다. Wassenberg 등(2010)은 전향적 코호트 연구로서, 고위험군 입원 환자 1,764명을 대상으로 Real-time PCR 기기 'BD GeneOhm'를 이용하여 853명, Real-time PCR 기기 'GeneXpert'를 이용하여 911명을 능동감시 하였다. 배양검사와 중재검사를 비교했을 때, 전체 환자에서의 격리 기간이 6,112일에서 2,442일로, 총 3,670일(60.0%) 감소했으며, 'BD GeneOhm' 기기에서는 76.2시간에서 19.7시간으로,

‘GeneXpert’ 기기에서는 16.1시간으로 격리 기간이 감소하였다. 또한 격리 기간 감소로 인해 절감된 의료비용은 ‘BD GeneOhm’ 기기는 격리 1일당 €95.77, ‘GeneXpert’ 기기는 €25.43으로 제시하였다. 3편 연구에 대해 GRADE평가 결과, 근거수준이 ‘Low’ 등급으로 평가되었다.

2. 결론 및 제언

본 평가에서는 안전성에 관한 내용은 체외에서 이루어지는 검사로 검체 채취 등의 과정으로 인체에 직접적인 위해를 가하지 않았기 때문에 고려하지 않았다. 또한 기존 신의료기술평가에서는 유효성(진단 정확성)을 평가하였으나, 검사의 진단 정확성은 이전 평가 결과와 달라질 가능성이 작고, 이전 결과와 달라질 개연성이 떨어지기 때문에 이번 재평가 연구에서는 임상적 유용성만을 확인하였다.

고위험군 환자(메티실린내성 황색포도알균 감염 또는 보균에 대한 감시가 필요한 사람) 대상으로 능동감시의 목적으로 사용되는 메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]의 임상적 유용성에 대해 총 7편의 문헌에 근거하여 평가하였다. 핵심 결과지표인 적절한 항생제 사용과 관련하여 근거수준이 ‘Low’ 등급이나, 중재검사를 활용한 능동감시는 기존 검사보다 신속하게 감염 또는 보균을 선별함으로써, 불필요한 항생제 사용을 감소시키는 등 적절한 항생제 사용을 가이드 할 수 있는 것으로 판단하였다. 또한 MRSA 감염률 감소, 항생제 사용 및 격리 기간 감소로 인한 의료비용 절감의 효과가 있어 임상적으로 유용하다고 판단하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 고위험군 환자(메티실린내성 황색포도알균 감염 또는 보균에 대한 감시가 필요한 사람) 대상으로 능동감시의 목적으로 사용되는 메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]에 대하여 소위원회 검토 결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다(2020.11.13.)

실시간 중합효소연쇄반응은 고위험군 환자(메티실린내성 황색포도알균 감염 또는 보균에 대한 감시가 필요한 사람)를 대상으로 능동감시 목적으로 수행 시, MRSA 감염률 감소, 적정 항생제 사용 및 격리기간 감소로 인한 의료비용 절감의 효과가 있으며, 검사 소요시간이 짧아 임상적 유용성이 있을 것으로 판단하였다.

의료기술재평가위원회는 고위험군 환자(메티실린내성 황색포도알균 감염 또는 보균에 대한 감시가 필요한 사람) 대상으로 ‘메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간 중합효소연쇄반응]’를 이용한 능동감시를 권고함(권고등급 Ia)으로 심의하였다.



1. 김미나. 원내 유행조사에 이용되는 임상미생물검사. 감염과 화학요법 2007; 39: S136-S141.
2. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 이운재, 장보형. NECA 체계적 문헌고찰 매뉴얼. 한국보건의료연구원 2011; 6:78-85.
3. 김수영 등. 임상연구 문헌 분류도구 및 비무작위 연구의 비뚤림위험 평가도구(DAMI ver 2.0 및 RoBANS ver 2.0) 개정. 건강보험심사평가원 2013.
4. 문지영, 이은정, 김염부. Multiplex PCR을 이용한 메티실린 내성 포도구균의 신속한 검출. Journal of Bacteriology and Virology 2004; 34: 91-100.
5. 박상혁, 장윤하, 성홍섭, 김미나, 김재석, 박연준. 메티실린 내성 황색포도알균이 토착화된 중환자실에서 비강보균자 검출을 위한 BD GeneOhm MRSA PCR Assay의 수행능력 평가. 대한진단검사의학회지 2009; 29: 439-447.
6. 신의료기술평가보고서 HTA-2011-32(고위험군 환자의 능동감시를 위한 메티실린내성 황색포도알균 검사[Real-time PCR]). 한국보건의료연구원 2011.
7. 윤형숙, 최은희, and 김진희. 2% 클로르헥시딘 침상목욕 간호가 중환자실 입원환자의 메티실린 내성 황색포도상구균과 혈류감염 발생에 미치는 효과. 한국콘텐츠학회논문지 14.11 (2014): 838-848.
8. 안정훈 등. 의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가: 심장 MRI 검사와 MRSA 유전자 검사 [실시간종합효소연쇄반응] 를 중심으로. 한국보건의료연구원 연구보고서 2014; 1-168.
9. 이진섭, 김신무, 김수정, 김영권, 김충환, 김태운, 류재기, 박창은, 송현제, 양병선, 육근돌, 정경석, 최양순, 홍성노, 허성호. 원색도감 진단병원미생물학 고려의학 2010.
10. 이종윤, 김의중. 메티실린 내성 황색포도알균의 미생물학적 특성. 대한임상미생물학회지 2010; 13: 1
11. 이해수, 임현. Methicillin 내성 황색포도구균(MRSA)을 검출하기 위한 여러 가지 검사법의 임상적 유용성 평가. 대한임상미생물학회지 2002; 5: 105-110.
12. 이희주, 김영식, 김지수, 조용현, 이광길, 서진태, 차성호. Methicillin 내성 포도구균 mecA, femA 및 항균제 내성에 관한 연구. 대한임상병리학회지 2001; 21: 45-48
13. 최병진. 병원감염관리학. 고려의학 2010.
14. Huletsky A, Lebel P, Picard FJ, Bernier M, Gagnon M, Boucher N, Bergeron MG. Clinical Infectious Diseases 2005; 40: 976-981
15. Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of staphylococcus aureus and Enterococcus. Infect Control Hosp Epidemiol 2003; 24:362-86,
16. Peterson LR, Liesenfeld O, Woods CW, Allen SD, Pombo D, Patel PA, Mehta MS, Nicholson B, Fuller D, Onderdonk A. Multicenter evaluation of the LightCycler Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus(MRSA) Advanced Test as a Rapid Method for deduction of MRSA in nasal surveillance swabs. Journal of Clinical Microbiology 2010; 48: 1661-1666.

17. Schuttevaer, Romy, et al. "Appropriate empirical antibiotic therapy and mortality: Conflicting data explained by residual confounding." PloS one 14.11 (2019): e0225478.
18. University Hospitals Plymouth NHS Trust. The Management and Control of MRSA(Issue date: 2019.05.22; Version 13, URL:file:///C:/Users/USER/Downloads/CLI.INF.GUI.35.13-The-Management-and-Control-of-MRSA.pdf)
19. Warren DK, Liao RS, Merz LR, Eveland M, Dunne WM, Jr. Detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* directly from nasal swab specimens by a real-time PCR assay. *Journal of Clinical Microbiology* 2004; 42: 5578-5581.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 12명의 위원으로 구성되어 있으며, 메티실린내성 황색포도알균 유전자 검사[실시간중합효소연쇄반응]의 안전성 및 유용성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 과제계획서 평가와 결과심의 2번의 재평가위원회를 수행하였다.

1.1 2020년 제11차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2020년 11월 13일 (금)
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

메티실린내성 황색포도알균 유전자검사[실시간중합효소연쇄반응]의 소위원회는 기존 신의료기술평가에 참여했던 소위원회 위원 1인(진단검사의학과)과 분야별 전문평가위원회에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 6인(감염내과, 진단검사의학과, 중환자의학과, 근거기반의학), 총 7인으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회(서면)

- 회의일시: 2020년 4월 24일(금) ~ 5월 1일(금)
- 회의내용: 평가계획 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2020년 6월 29일 (월)
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의, 선택문헌 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2020년 8월 4일 (화)
- 회의내용: 선택문헌 및 보고서 기술 방법 확인

2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2020년 10월 19일 (월)
- 회의내용: 최종 보고서 검토, 결론 및 근거수준 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) ALL (1946 to May 20, 2020) <검색일: 2020. 5. 22.>

No.	Searches	MEDLINE
1	exp methicillin-resistant staphylococcus aureus/	14,259
2	methicillin-resistant Staphylococcus aureus.mp.	27,020
3	(methicillin-resistant adj3 S aureus).mp.	5,547
4	MRSA.mp.	23,317
5	or/1-4	33,858
6	real-time PCR.mp.	75,312
7	real-time polymerase chain reaction\$.mp.	81,703
8	rt-PCR.mp.	136,398
9	rt polymerase chain reaction\$.mp.	646
10	LightCycler.mp.	1,562
11	Light Cyclers.mp.	212
12	GeneOhm.mp.	115
13	Cepheid.mp.	507
14	Xpert.mp.	1,914
15	GeneXpert.mp.	713
16	SmartCycler.mp.	59
17	Smart Cyclers.mp.	28
18	NucliSENS.mp.	304
19	BD MAX StaphSR.mp.	8
20	BC-GP.mp.	33
21	FilmArray BCID.mp.	10
22	or/6-21	268,927
23	5 and 22	562
24	animals/	6,605,802
25	humans/	18,478,011
26	24 not (24 and 25)	4,667,024
27	23 not 26	524
28	limit 27 to yr="2010-current"	401

3.1.2 Ovid Embase (1974 to 2020 May 21) <검색일: 2020. 5. 22.>

No.	Searches	EMBASE
1	exp Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus/	44,455
2	methicillin-resistant Staphylococcus aureus.mp.	54,486
3	(methicillin-resistant adj3 S aureus).mp.	6,898
4	MRSA.mp.	34,514
5	or/1-4	60,092
6	real-time PCR.mp.	119,055
7	real-time polymerase chain reaction\$.mp.	264,725
8	rt-PCR.mp.	198,042
9	rt polymerase chain reaction\$.mp.	745
10	LightCycler.mp.	3,199
11	Light Cycler.mp.	613
12	GeneOhm.mp.	203
13	Cepheid.mp.	2,023
14	Xpert.mp.	3,352
15	GeneXpert.mp.	1,663
16	SmartCycler.mp.	189
17	Smart Cycler.mp.	72
18	NucliSENS.mp.	669
19	BD MAX StaphSR.mp.	10
20	BC-GP.mp.	51
21	FilmArray BCID.mp.	30
22	or/6-21	462,739
23	5 and 22	1,164
24	animals/	1,230,289
25	humans/	13,857,323
26	24 not (24 and 25)	939,132
27	23 not 26	1,156
28	limit 27 to yr="2010-current"	930

3.1.3 Cochrane Library <검색일: 2020. 5. 22.>

#	Searches	Cochrane
1	MeSH descriptor: [Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus] explode all trees	202
2	Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus	1,210
3	methicillin-resistant near/3 S aureus	145
4	MRSA	1,035
5	#1 or #2 or #3 or #4	1,478
6	real-time PCR	2,188
7	real-time polymerase chain reaction*	2,259
8	rt-PCR	1,732
9	rt polymerase chain reaction*	1,222
10	LightCycler	22
11	Light Cyclor	32
12	GeneOhm	1
13	Cepheid	53
14	Xpert	375
15	GeneXper	0
16	SmartCycler	1
17	Smart Cyclor	2
18	NucliSENS	4
19	BD MAX StaphSR	0
20	BC-GP	2
21	FilmArray BCID	3
22	#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21	4,763
23	#5 AND #22 with Cochrane Library publication date from Jan 2010 to Apr 2020	16

3.2 국내 데이터베이스

3.2.1 KoreaMed <검색일자: 2020. 5. 26.> : 영어로만 검색됨

#	Searches	KoreaMed
1	MRSA real-time PCR	7

3.2.2 KMBASE(한국의학논문데이터베이스) <검색일자: 2020. 5. 26.> : 국내발표논문 (국문 띄어쓰기 구별필요)

#	Searches	KMBASE
1	메티실린내성황색포도상구균	1
2	메티실린내성황색포도알균	4
3	MRSA real-time PCR	1

3.2.3 RISS(한국교육학술정보원) <검색일자: 2020. 5. 26.> : 국내학술논문 (띄어쓰기 무관)

#	Searches	RISS
1	메티실린내성황색포도상구균	1
2	메티실린내성황색포도알균	3
3	MRSA real-time PCR	9

3.2.4 KISS(학술데이터베이스) <검색일자: 2020. 5. 26.> : 전체검색, 국문 띄어쓰기 구별필요

#	Searches	KISS
1	메티실린내성황색포도상구균	1
2	메티실린내성황색포도알균	0
3	MRSA real-time PCR	3

3.2.5 NDSL(국가과학기술정보센터) <검색일자: 2020. 5. 26.> : 국내논문 (띄어쓰기 무관)

#	Searches	NDSL
1	메티실린내성황색포도상구균	2
2	메티실린내성황색포도알균	2
3	MRSA real-time PCR	10

4. 자료추출 및 비뚤림위험 평가

4.1 자료추출

연번(Ref ID)	
1저자(출판연도)	
연구특성	- 연구설계:
	- 연구국가:
	- 연구기간:
	- 연구기관:
연구대상자	■ 대상환자(고위험군 환자) - 정의: - 표본환자수(명): - 평균연령(세): - 남성/여성(명):
연구방법	■ 중재검사 - 진단검사법(상품명): - 검체종류:
연구결과	■ 결과변수 -
저자결론	

4.2 비돌림위험 평가

– RoBANS ver 2.0

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
영역	비돌림위험	사유
대상군 비교 가능성	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
대상군 선정	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
교란변수	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
노출 측정	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
평가자의 눈가림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
결과 평가	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
불완전한 결과자료	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
선택적 결과 보고	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	

5. 최종선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Smith	Clinical utility of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> nasal polymerase chain reaction assay in critically ill patients with nosocomial pneumonia.	Journal of critical care 2017;38:168-171.
2	Giancola	Clinical utility of a nasal swab methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> polymerase chain reaction test in intensive and intermediate care unit patients with pneumonia.	Diagnostic microbiology and infectious disease. 2016;86(3):307-310.
3	Dangerfield	Predictive value of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) nasal swab PCR assay for MRSA pneumonia	Antimicrobial agents and chemotherapy. 2014;58(2):859-864.
4	Leung	Admission screening of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> with rapid molecular detection in intensive care unit: a three-year single-centre experience in Hong Kong.	International Scholarly Research Notices. 2013.
5	Stano	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> infection rate after implementation of an antibiotic care bundle based on results of rapid molecular screening.	In Vivo 2013;27(6): 873-876.
6	Wassenberg	Costs and benefits of rapid screening of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> carriage in intensive care units: a prospective multicenter study.	Critical Care 2012; 16(1):R22.
7	Wassenberg	Rapid screening of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> using PCR and chromogenic agar: a prospective study to evaluate costs and effects.	Clinical microbiology and infection 2010; 16(12):1754-1761.

발행일 2021. 3. 31.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 978-89-6834-732-0