

## Original Article

# Evaluation of Two Commercial Kits for Rapid Detection and Typing of Carbapenemase in Carbapenem-Resistant *Enterobacterales*

Seunghoo Lee, Kyu-Hwa Hur, Yunsil Chung, Heungsung Sung, Mi-Na Kim

Departments of Laboratory Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

## 카바페넴 내성 *Enterobacterales*에서 carbapenemase의 신속 검출 및 형별 분류를 위한 두 가지 상용화된 제품의 평가

이승후, 허규화, 정윤실, 성흥섭, 김미나

울산대학교 의과대학 서울아산병원 진단검사의학과

### ABSTRACT

**Background:** Rapid detection of carbapenemase-producing *Enterobacterales* (CPE) is desirable to guide antimicrobial therapy and infection control. The NG-Test Carba5 (Carba5; NG Biotech, France) rapid multiplex lateral flow immunoassay and BD MAX Check-Points CPO Assay (CPO; BD Diagnostic Systems, USA) fully automated real-time PCR assay were evaluated for the detection of KPC, NDM, VIM, IMP, and OXA-48-like group in a culture colony compared to genotyping using conventional PCR.

**Methods:** Among the clinical isolates of carbapenem-resistant *Enterobacterales* (CRE) collected from 2013 to 2019, up to 20 isolates for each carbapenemase type, and approximately 60 carbapenemase-negative CRE were enrolled. Genotyping of carbapenemases were performed using single-target PCR for KPC, NDM, and OXA-48-like group and the multiplex PCR for VIM, IMP, GIM, SIM, and SPM. All isolates were tested with Carba5 and CPO. The discrepant results were resolved by single-target specific conventional PCR or GeneXpert Carba-R Assay (Carba-R; Cepheid, USA).

**Results:** Of 147 CREs, 82 were CPE (55.8%) including 20 KPC, 22 NDM, 17 VIM, three IMP, and 13 OXA-48-like group, and seven double carbapenemase-positive (three KPC/VIM, two NDM/VIM, one KPC/NDM, and one NDM/OXA-48-like group) isolates. Carba5 and CPO detected all CPE correctly along with two more IMP-producing CPE. The sensitivity and specificity of both kits were equally 100% and 97%. Two false IMP-positives were confirmed IMP-positive with Carba-R and IMP-specific single-target PCR.

**Conclusion:** Carba5 and CPO reliably detect and differentiate five common carbapenemases in cultured colonies. Carba5, faster and simpler, is preferred as a spot test.

**Keywords:** Carbapenemase, *Enterobacterales*, Genotype, Immunoassay, PCR



### OPEN ACCESS

pISSN : 2288-0585  
eISSN : 2288-6850

Ann Clin Microbiol 2021 June, 24(2): 45-53  
<https://doi.org/10.5145/ACM.2021.24.2.3>

### Corresponding author

Mi-Na Kim

E-mail: [mnkim@amc.seoul.kr](mailto:mnkim@amc.seoul.kr)

Tel: +82-2-3010-4511

Fax: +82-2-478-0884

**Received:** April 13, 2021

**Revised:** May 12, 2021

**Accepted:** May 13, 2021

© 2021 Korean Society of Clinical Microbiology.



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://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.

## INTRODUCTION

카바페넴은 가장 넓은 항균력을 보이는 베타락탐 항균제이면서 다양한 베타락탐 분해효소에 안정적이기 때문에 광범위 베타락탐 분해효소를 생성하는 장내세균이나 다제내성 포도당 비발효 그람음성간균에서 사용할 수 있는 거의 유일한 항균제이다[1]. *Enterobacterales*에 속하는 여러 그람 음성 간균은 폐렴, 요로감염, 패혈증 등 중요한 인체감염의 원인균이다[2]. 카바페넴에 내성을 갖는 *Enterobacterales* (carbapenem-resistant *Enterobacterales*, CRE)의 빈도는 전세계적으로 증가하고 있으며, 항균제 치료에 심각한 문제를 초래하고 있다[3].

CRE 중에서 carbapenemase를 생성하는 CRE를 carbapenemase 생성 *Enterobacterales* (carbapenemase-producing *Enterobacterales*, CPE)라 한다[4]. Carbapenemase 유전자는 플라스미드와 같은 이동성 유전인자에 의해 수평전파 되기 때문에 CRE 확산의 주요 원인이 된다[5]. 따라서 CPE를 신속하게 동정하는 것은 감염관리 측면에서도 매우 중요하다[4]. 최근 CPE를 신속하게 검출하기 위한 다양한 검사법이 개발되고 있다[6]. CPE 보균자를 선별하기 위해 감시용 검체를 배양하지 않고 검출하는 데는 실시간 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction; 이하 PCR)과 같은 민감한 방법이 필요하다[7]. BD MAX Check-Points CPO assay (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD, USA 이하 CPO)와 GeneXpert Carba-R (Cepheid, CA, USA, 이하 Carba-R) 등 상용화된 진단키트들이 사용되고 있다[7,8]. 하지만 고가의 장비와 키트가 필요하기 때문에 임상검사실에서 배양균주를 대상으로 CPE를 검출하고 형별분류에 사용하기에는 한계가 있다[4].

최근 배양균주를 대상으로 carbapenemase를 검출하는 용도로 lateral flow immunoassay (LFIA) 기법을 이용한 carbapenemase 신속검출 키트가 개발되었으며 NDM carbapenemase에 대한 민감도와 특이도가 100%에 이르는 성능을 보였다[9]. 이후 개선된 키트는 NDM, KPC, IMP, VIM, OXA-48 계열의 5가지 주요 carbapenemase를 동시에 검출하고, 형별분류를 할 수 있었는데, 민감도는 99.58%, 특이도는 99.98%였다[10]. LFIA 기법은 기존의 방식과 비교하여 검사 소요시간이 20분 이내로 짧고, 검사방식이 간편하고, 비용이 저렴하며, 별도의 분석장비가 불필요하다는 장점이 있다[9,10].

이에 저자들은 서울아산병원에서 분리 및 동정된 CRE 균주들을 대상으로 NG-Test Carba5 (NG Biotech, Guipry, France, 이하 Carba5)와 CPO의 CPE 검출능을 수기 PCR의 형별분류 결과와 비교하여 평가하고자 하였다.

## MATERIALS AND METHODS

### 대상 균주

2013년 11월 25일부터 2019년 11월 18일까지 서울아산병원 검사실에서 임상검체에서 분리된 CRE 중 각 carbapenemase 형별마다 가능한 20개 이상, carbapenemase 음성 CRE는 50개 이상을 설정하여 연구대상으로 하였다. CRE의 동정 및 항균제 감수성검사는 MicroScan WalkAway 96 Plus system (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., West Sacramento, CA, USA)과 Neg Combo Panel Type 72 (Beckman Coulter, Brea, CA, USA)를 이용하여 실시하였다. CRE 표현형은 modified Hodge test (MHT)와 carbapenemase 억제시험(carbapenemase inhibition test, CIT)으로 결정하였다[11,12].

표현형 검사에서 CPE로 분류된 균주는 수기 PCR, CPO, Carba5를 사용하여 carbapenemase 생성 여부와 형별분류를 확인하였다. CRE 균주들은 -70°C 냉동 보관하였으며, 하룻밤 MacConkey 한천배지(Synergy Innovation, Seongnam, Korea)에 계대배양하여 실험에 사용하였다.

## 수기 PCR

세균의 DNA는 GenElute Bacterial Genomic DNA kit (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)를 이용하여 추출하였다. KPC, NDM, IMP, VIM, OXA-48 등 다섯 가지 carbapenemase 유전자를 검출하는 수기 PCR을 실시하였다. KPC, NDM, OXA-48계열은 단독 PCR을 시행하였으며 VIM, IMP는 GIM, SIM, SPM 등 다른 MBL과 함께 다중 PCR을 시행하였다[13-17]. 반응에 사용한 시발체 염기서열을 Table 1에 기재하였다.

**Table 1.** Primer sequences for the carbapenemase genotyping

Primer target	Sequence (5' to 3')	References
KPC	5'-GGC AGT CGG AGA CAA AAC C-3'	[13]
	5'-CCC TCG AGC GCG AGT CTA-3'	
NDM	5'-ACC GCC TGG ACC GAT GAC CA-3'	[14]
	5'-GCC AAA GTT GGG CGC GGT TG-3'	
IMP	5'-GGAATA GAG TGG CTT AAT TCT C-3'	[15]
	5'-CCAAAC CAC TAC GTT ATC T-3'	[17]
	5'-CAT GGT TTG GTG GTT CTT GT-3'	
VIM	5'-ATAATT TGG CGG ACT TTG GC-3'	[15]
	5'-GAT GGT GTT TGG TCG CAT A-3'	
OXA-48 like	5'-CGAATG CGC AGC ACC AG-3'	[16]
	5'-TTG GTG GCA TCG ATT ATC GG-3'	
	5'-GAG CAC TTC TTT TGT GAT GGC-3'	

\*Primer set for IMP-specific single-target PCR.

Abbreviations: KPC, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; NDM, New Delhi metallo-β-lactamase; IMP, imipenem-resistant *Pseudomonas*; VIM, Verona integron-encoded metallo-β-lactamase; OXA, oxacillinase.

## BD MAX CPO 검사

모든 대상균은 MacConkey 한천배지에서 신선한 집락을 따서 MicroScan inoculum water (Beckman Coulter, Brea, CA, USA)에 0.5 McFarland 탁도로 부유한 후, 50 μL를 BD MAX CPO 검체 완충액에 접종하였다. Sample buffer tube를 10초간 진탕혼합 후 시약 스트립, PCR 카트리지와 함께 BD MAX system (BD Diagnostic Systems)에 장착하여 제조사의 지침대로 실행하였다.

## Carba5 검사

Carba5 키트에서 제공하는 시험관에 추출완충액을 5방울 첨가하였다. Mueller-Hinton 한천배지에서 균 집락을 채취하여 추출완충액에 부유시켰다. 용액이 균질해질 때까지 3분간 진탕혼합 후 10분 실온에서 항온 후 키트에 포함된 피펫으로 부유액 100 μL을 Carba5 카세트에 떨어뜨렸다. 실온에서 15분까지 Carba5의 결과를 육안으로 판독하였다.

## 민감도와 특이도 평가 및 불일치 결과에 대한 추가 검사

Carba5와 CPO의 민감도와 특이도는 수기 PCR 결과를 기준으로 평가하였다. Carba5와 CPO의 검사결과가 수기 PCR과 일치하지 않은 경우 수기 PCR을 재검하였고 Carba-R 검사를 추가로 시행하였다. IMP 검출에 불일치가 있는 경우 IMP 유전자를 단독 검출하는 용도의 시발체로 재검하였다(Table 1). Carba-R 검사를 위해 0.5 McFarland 탁도의 CRE 부유액 10 µL를 검체시약병에 넣었다. 10초간 진탕혼합 후 키트에 포함된 피펫을 이용하여 Carba-R 카트리지에 첨가하였다. 카트리지를 GeneXpert System (Cepheid, Sunnyvale, CA, USA)에 장착 후 실시간 PCR 검사를 실시하였다.

## RESULTS

총 147주의 CRE를 대상으로 평가하였다. 이 중 82주(55.8%)가 CPE였다. CPE 균주는 KPC 20주, NDM 22주, VIM 17주, IMP 3주, OXA-48계열 13주, 2종의 carbapenemase를 생성하는 균주 7주 등을 포함하였다. 2종의 carbapenemase를 생성하는 균주는 KPC와 VIM 동시 생성 3주, NDM과 VIM 동시 생성 2주, KPC와 NDM 동시 생성 1주, NDM과 OXA-48-계열 동시 생성 1주로 구성되었다(Table 2).

KPC 생성 CPE 총 24주, NDM 생성 CPE 총 25주, OXA-48 계열 생성 CPE 총 14주는 CPO와 Carba5에서 모두 100%의 민감도를 보였다(Table 3). VIM 생성 CPE 22주는 Carba5에서 100% VIM으로 검출되었지만 CPO에서는 VIM/IMP로 검출되었다. IMP를 생성하는 3주는 CPO는 VIM/IMP 양성으로, Carba5는 IMP 양성으로 검출되었다. 2종의 carbapenemase를 생성하는 7주는 CPO와 Carba5에서 100% 정확하게 둘 다 검출되었다. 유전형검사 음성이었던 2주는 CPO는 VIM/IMP, Carba5는 IMP 양성으로 검출되었다. 이 불일치 균주 2주는 IMP 유전자를 목표로 하는 다른 시발체를 사용하여 재검한 결과와 Carba-R 검사를 추가로 시행한 결과 IMP 양성임을 확인하였다.

## DISCUSSION

Carba5와 CPO의 검사결과는 동일하게 민감도는 100%, 특이도는 96.92%였다(Table 3). IMP 위양성 2주는 추가로 시행한 검사에서 IMP에 양성으로 확인되었다. IMP 계열은 다양한 변이주가 있기 때문에 Carba-R 검사나 Carba5검사서 위양성을 보인다는 보고가 있다[18]. 2019년 Volland 등은 IMP의 위양성을 낮추기 위해 당시 보고된 모든 IMP 변이주를 검출하도록 Carba5를 개선하였다[19]. 검사결과가 불일치한 2주는 다른 시발체로 수기 PCR을 재검 했을 때는 IMP 양성으로 확인되었기 때문에 다중 PCR에 사용한 IMP 시발체가 검출하지 못하는 IMP 변이주일 것으로 추정되었다. IMP 생성주에 대한 수기 PCR법의 위양성이 Carba5와 CPO에서 특이도가 낮아지는 결과를 초래하였다.

Carba5는 Carbapenemase의 검출 및 형별분류가 100% 정확하였다. CPO 역시 VIM과 IMP를 감별하지 못하는 것 이외에는 100% 정확도를 보였다. 두 키트는 모두 carbapenemase가 음성인 CPE가 생성하는 다른 베타락탐 분해효소에 대한 교차반응이 없었고, 5종류의 목표 carbapenemase 사에서도 교차반응이 없었다. CPO가 KPC나 NDM에서 위양성이 보고되었던 것과는 달리[20] Carba5는 이전 연구에서 위양성이 보고된 적이 없을 정도로 특이도가 높았다[4,20-23]. KPC,

**Table 2.** Species distribution and carbapenemase types of 147 study isolates

Carbapenemase	No. of isolates	Species (No. of isolates)
KPC	20	<i>Citrobacter freundii</i> (4)
		<i>Citrobacter koseri</i> (1)
		<i>Escherichia coli</i> (5)
		<i>Klebsiella pneumoniae</i> (10)
NDM	22	<i>Citrobacter amalonaticus</i> (1)
		<i>Citrobacter braakii</i> (1)
		<i>Citrobacter freundii</i> (3)
		<i>Enterobacter cloacae</i> (3)
		<i>Enterobacter kobei</i> (1)
		<i>Escherichia coli</i> (6)
		<i>Klebsiella aerogenes</i> (1)
		<i>Klebsiella pneumoniae</i> (4)
		<i>Klebsiella variicola</i> (1)
		<i>Raoultella ornithinolytica</i> (1)
		VIM
<i>Klebsiella oxytoca</i> (3)		
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (8)		
<i>Klebsiella oxytoca</i> (1)		
<i>Raoultella ornithinolytica</i> (4)		
IMP	3	<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)
		<i>Klebsiella pneumoniae</i> (1)
OXA-48 like	13	<i>Escherichia coli</i> (5)
		<i>Klebsiella pneumoniae</i> (8)
Double carbapenemases		
NDM+VIM	2	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (2)
KPC+VIM	3	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (1)
		<i>Raoultella ornithinolytica</i> (2)
KPC+NDM	1	<i>Klebsiella oxytoca</i> (1)
NDM+OXA-48 like	1	<i>Escherichia coli</i> (1)
Carbapenemase-negatives	65	<i>Citrobacter freundii</i> (2)
		<i>Enterobacter cloacae</i> (4)
		<i>Enterobacter kobei</i> (2)
		<i>Escherichia coli</i> (12)
		<i>Klebsiella aerogenes</i> (8)
		<i>Klebsiella pneumoniae</i> (37)

Abbreviations: KPC, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; NDM, New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase; VIM, Verona integron-encoded metallo- $\beta$ -lactamase; IMP, imipenem-resistant *Pseudomonas*; OXA, oxacillinase.

**Table 3.** Comparison of CPO and Carba5 to genotyping using conventional PCR

Genotyping results	No. of isolates	No. of positives		Sensitivity (%) / Specificity (%)	
		Carba5	CPO	Carba5	CPO
Carbapenemase-positives	82	84	84	100 / 96.9	100 / 96.7
KPC	24	24	24	100 / 100	100 / 100
NDM	25	25	25	100 / 100	100 / 100
VIM	22	22	27 <sup>†</sup>	100 / 100	100 / 98.4 <sup>†</sup>
IMP	3	5		100 / 98.6	
OXA-48 like	14	14	14	100 / 100	100 / 100
Carbapenemase-negatives	65*	63	63		

\*Two carbapenemase negative isolates were confirmed to be IMP carbapenemases later by re-testing conventional PCR and using the Carba-R assay.

<sup>†</sup>The CPO assay was not designed to distinguish between VIM and IMP carbapenemases

Abbreviations: PCR, polymerase chain reaction ; KPC, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; NDM, New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase; VIM, Verona integron-encoded metallo- $\beta$ -lactamase; IMP, imipenem-resistant *Pseudomonas*; OXA, oxacillinase.

NDM, VIM, IMP, OXA-48 계열 등은 국내에서도 가장 유병률이 높은 carbapenemase이므로[24], 이를 정확히 감별할 수 있는 것은 큰 장점이다.

Carba5는 배양된 집락에 적용할 때 실시간 PCR로 유전형을 검출하는 Carba-R에 비견할만한 정확도를 보였다[20]. 하지만 NDM이나 VIM은 양성 밴드가 희미하거나 위음성이 보고된 바 있다[4,21]. 저자들도 NDM 밴드가 상대적으로 훨씬 약하다는 것을 경험하였고, 양성 밴드의 판독 정확도를 높이기 위해 제조사가 권장하는 추출시간과 반응시간을 정확히 준수하는 것이 중요하였다(미보고자료).

Carba5와 CPO는 위 5가지 carbapenemase 이외의 CPE는 검출하지 못한다. 2019년 질병관리청의 국내 CRE내성 경향분석 자료에 의하면 5가지 주요 형별은 주요 CPE의 99.8%를 차지하였다[24]. 지난 10여년간 저자들의 검사실에서 분리되는 CPE중 이들 유전형은 99.4%를 차지한다(미보고자료). 따라서 임상적으로 CPE가 의심되나 Carba5와 CPO 등에서 음성일 경우 GES 등 드문 carbapenemase를 배제하기 위한 추가 검사가 필요하다[20]. Carba5와 같이 LFIA 기법을 사용하여 배양된 집락으로 CPE를 검출하는 검사키트는 최근 수년간 개발되고 있다. RESIST-4 O.K.N.V. assay (Coris BioConcept, Gembloux, Belgium)는 OXA-48계열, KPC, NDM, VIM 4종류의 carbapenemase를 정확하게 검출하며, Carba5와 비슷한 성능을 보였다[25-26]. 그러나 2019년을 기준으로 국내에서 IMP가 1% 미만이지만 꾸준히 분리되고 있어서[24], Carba5가 IMP를 정확히 감별하는 것은 큰 장점이다.

하룻밤 배양을 해야 하는 표현형검사에 비해 Carba5와 CPO는 당일 결과보고가 가능하다. 실시간 PCR 장비를 기반으로 한 CPO는 임상검체에 직접 적용할 수 있으나 검사소요시간이 약 2.5시간 소요된다[8]. 그에 비해 Carba5는 20분이면 결과 판독이 가능하고, 복잡한 수기나 고가의 장비 없이 검사를 할 수 있는 것이 장점이다. 따라서 임상검사실에서 CRE 집락에 대해 Carba5를 이용하여 형별검사를 실시한 후, 음성이거나 판독이 모호할 경우에만 추가검사를 함으로써 검사 소요시간, 검사인력, 검사비용을 절감하였다는 보고가 있다[27]. 국내에서도 CRE 대비 CPE가 차지하는 비중이 2012년 4.0%에서 2019년 74.4%로 급격하게 높아졌기 때문에[24,28], Carba5의

정확도를 고려할 때 CPE 집락에 대해 표현형 검사를 생략하고 바로 Carba5로 CPE 신속검출 및 형별분류를 하는 것이 비용-효과적인 것으로 판단되었다.

이 연구의 가장 큰 제한점은 carbapenemase 형별 중 흔히 분리되는 KPC, NDM, VIM을 제외한 OXA-48계열, IMP는 충분한 숫자를 확보하지 못했다는 점이다. 이전 연구에서 이들 carbapenemase에 대해 Carba5, Carba-R 등이 IMP 변이에 따라 검출능이 떨어진다는 보고가 있기 때문에[18], 차후 더 많은 수의 다양한 변이형에 대해 평가가 필요하다. 두번째로는 Carba5가 NDM에 대해 약양성 밴드를 보이는 경우 판독 경험이 많지 않은 검사자는 위음성으로 판독할 수 있다는 보고가 있었으나[4,21], 이에 대해 제대로 평가하지는 못하였다. NDM 밴드가 약한 경우 Carba-R과 같은 민감한 방법으로 확인해야 할 수 있기 때문에 NDM검출에 대한 Carba5의 성능은 더 많은 균주를 대상으로 한 추가적인 평가가 필요할 것이다.

결론적으로 Carba5는 국내 CRE 분리주의 검출과 형별분류에 우수한 민감도와 특이도를 보였다. 임상검사실에서 CRE 집락에 대해 Carba5를 적용함으로써 신속하고 정확하게 CPE를 동정할 수 있을 것으로 판단된다.

## 요약

**배경:** Carbapenemase 생성 *Enterobacterales* (CPE)를 신속하게 검출하는 것은 적절한 항균제 선택과 감염관리에 있어서 중요하다. KPC, NDM, VIM, IMP, OXA-48 계열 carbapenemase 검출능을 평가하기 위하여 다중 lateral flow immunoassay 기법을 사용하는 NG-Test Carba5 (Carba5; NG Biotech, France)와 전자동 실시간 PCR 기법을 사용하는 BD MAX Check-Points CPO Assay (CPO; BD Diagnostic Systems, USA) 등 2가지 검사법을 수기 PCR을 이용한 유전자형 분석과 비교평가하였다.

**방법:** 2013년부터 2019년까지 서울아산병원에서 분리된 카바페넴 내성 *Enterobacterales* (CRE) 중 가급적 carbapenemase 형별 당 20주 이상, carbapenemase 음성인 CRE는 60주 정도를 연구대상에 포함하고자 하였다. Carbapenemase 유전자형 분석을 위해 KPC, NDM, OXA-48 계열의 경우 단독 PCR을 시행하였고, VIM, IMP, GIM, SIM, SPM은 다중 PCR을 시행하였다. 모든 분리주는 Carba5와 CPO로 검사하였다. 유전자형 검사 결과가 불일치할 경우 단일 목표 유전자에 특이적인 수기 PCR과 GeneXpert Carba-R Assay (Carba-R; Cepheid, USA)를 추가로 시행하였다.

**결과:** 총 147주의 CRE를 평가하였고 82주(55.8%)의 CPE를 포함하였다. CPE는 KPC 20주, NDM 22주, VIM 17주, IMP 3주, OXA-48계열 13주, 두 종류의 carbapenemase 양성인 7주(KPC/VIM 3주, NDM/VIM 2주, KPC/NDM 1주, NDM/OXA-48-계열 1주)로 구성되었다. Carba5와 CPO는 모든 CPE를 정확하게 검출하였으며, 2주의 IMP 양성 CPE가 추가로 검출되었다. Carba5와 CPO의 민감도와 특이도는 둘 다 각각 100%, 97%로 동일하였다. IMP 위양성인 2주는 Carba-R과 IMP-특이적인 단일 유전자 PCR에서 IMP 양성임을 확인하였다.

**결론:** Carba5와 CPO는 배양된 집락으로부터 다섯 가지 주요 carbapenemase를 정확하게 검출하고 형별을 분류할 수 있었다. Carba5는 더 신속하고 간편하여 임상검사실에서 즉석검사로 사용할 수 있다는 장점이 있다.

## CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflicts of interest relevant to this article were reported.

## REFERENCES

1. Papp-Wallace KM, Endimiani A, Taracila MA, Bonomo RA. Carbapenems: past, present, and future. *Antimicrob Agents Chemother* 2011;55:4943-60.
2. Zilberberg MD, Nathanson BH, Sulham K, Fan W, Shorr AF. Carbapenem resistance, inappropriate empiric treatment and outcomes among patients hospitalized with *Enterobacteriaceae* urinary tract infection, pneumonia and sepsis. *BMC Infect Dis* 2017;17:279.
3. Friedman ND, Carmeli Y, Walton AL, Schwaber MJ. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: a strategic roadmap for infection control. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017;38:580-94.
4. Baeza LL, Pfennigwerth N, Greissl C, Gottig S, Saleh A, Stelzer Y, et al. Comparison of five methods for detection of carbapenemases in *Enterobacterales* with proposal of a new algorithm. *Clin Microbiol Infect* 2019;25:1286 e9-15.
5. Sheppard AE, Stoesser N, Wilson DJ, Sebra R, Kasarskis A, Anson LW, et al. Nested Russian doll-like genetic mobility drives rapid dissemination of the carbapenem resistance gene *bla<sub>KPC</sub>*. *Antimicrob Agents Chemother* 2016;60:3767-78.
6. Tamma PD and Simner PJ. Phenotypic detection of carbapenemase-producing organisms from clinical isolates. *J Clin Microbiol* 2018;56:e01140-18.
7. Moore NM, Cantón R, Carretto E, Peterson LR, Sautter RL, Traczewski MM. Rapid identification of five classes of carbapenem resistance genes directly from rectal swabs by use of the Xpert Carba-R assay. *J Clin Microbiol* 2017;55:2268-75.
8. Girlich D, Oueslati S, Bernabeu S, Langlois I, Begasse C, Arangia N, et al. Evaluation of the BD MAX Check-Points CPO assay for the detection of carbapenemase producers directly from rectal swabs. *J Mol Diagn* 2020;22:294-300.
9. Boutal H, Naas T, Devilliers K, Oueslati S, Dortet L, Bernabeu S, et al. Development and validation of a lateral flow immunoassay for rapid detection of NDM-producing *Enterobacteriaceae*. *J Clin Microbiol* 2017;55:2018-29.
10. Boutal H, Vogel A, Bernabeu S, Devilliers K, Creton E, Cotellon G, et al. A multiplex lateral flow immunoassay for the rapid identification of NDM-, KPC-, IMP- and VIM-type and OXA-48-like carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. *J Antimicrob Chemother* 2018;73:909-15.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. CLSI M100-S26. Wayne, PA:2017.
12. Korean disease control center. A guideline for diagnosing carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. Cheongju; Korean disease control center, 2017.
13. Chen L, Chavda KD, Mediavilla JR, Zhao Y, Fraimow HS, Jenkins SG, et al. Multiplex real-time PCR for detection of an epidemic KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* ST258 clone. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56:3444-7.
14. Zarfel G, Hoenigl M, Leitner E, Salzer HJ, Feierl G, Masoud L, et al. Emergence of New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase, Austria. *Emerg Infect Dis* 2011;17:129-30.
15. Ellington MJ, Kistler J, Livermore DM, Woodford N. Multiplex PCR for rapid detection of genes encoding acquired metallo- $\beta$ -lactamases. *J Antimicrob Chemother* 2007;59:321-2.

16. Aubert D, Naas T, Héritier C, Poirel L, Nordmann P. Functional characterization of IS1999, an IS4 family element involved in mobilization and expression of  $\beta$ -lactam resistance genes. *J Bacteriol* 2006;188:6506-14.
17. Yum JH, Yi K, Lee H, Yong D, Lee K, Kim JM, et al. Molecular characterization of metallo- $\beta$ -lactamase-producing *Acinetobacter baumannii* and *Acinetobacter* genomospecies 3 from Korea: identification of two new integrons carrying the *bla*<sub>VIM-2</sub> gene cassettes. *J Antimicrob Chemother* 2002;49:837-40.
18. Hopkins KL, Meunier D, Naas T, Volland H, Woodford N. Evaluation of the NG-Test Carba 5 multiplex immunochromatographic assay for the detection of KPC, OXA-48-like, NDM, VIM and IMP carbapenemases. *J Antimicrob Chemother* 2018;73:3523-6.
19. Volland H, Girlich D, Laguide M, Gonzalez C, Paris V, Laroche M, et al. Improvement of the immunochromatographic NG-Test Carba 5 assay for the detection of IMP variants previously undetected. *Antimicrob Agents Chemother* 2020;64:e01940-19.
20. Khalifa HO, Okanda T, Abd El-Hafeez AA, El Latif AA, Habib AGK, Yano H, et al. Comparative evaluation of five assays for detection of carbapenemases with a proposed scheme for their precise application. *J Mol Diagn* 2020;22:1129-38.
21. Giordano L, Fiori B, D'Inzeo T, Parisi G, Liotti FM, Menchinelli G, et al. Simplified testing method for direct detection of carbapenemase-producing organisms from positive blood cultures using the NG-Test Carba 5 assay. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;63: e00550-19.
22. Jenkins S, Ledebøer NA, Westblade LF, Burnham CA, Faron ML, Bergman Y, et al. Evaluation of NG-Test Carba 5 for rapid phenotypic detection and differentiation of five common carbapenemase families: results of a multicenter clinical evaluation. *J Clin Microbiol* 2020;58:e00344-20.
23. Takissian J, Bonnin RA, Naas T, Dortet L. NG-Test Carba 5 for rapid detection of carbapenemase-producing *Enterobacterales* from positive blood cultures. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;63:e00011-19.
24. Go E, Joo SJ, Hwang KJ, Park S. Distributions of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) in Korea, 2019. *Public Health Wkly Rep* 2020;13:3348-55.
25. Song W, Park MJ, Jeong S, Shin DH, Kim JS, Kim HS, et al. Rapid identification of OXA-48-like, KPC, NDM, and VIM carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* from culture: evaluation of the RESIST-4 O.K.N.V. multiplex lateral flow assay. *Ann Lab Med* 2020;40:259-63.
26. Bogaerts P, Berger AS, Evrard S, Huang TD. Comparison of two multiplex immunochromatographic assays for the rapid detection of major carbapenemases in *Enterobacterales*. *J Antimicrob Chemother* 2020;75:1491-4.
27. Ratnayake L, Ang HZ, Ong CH, Chan DSG. An optimized algorithm with improved turnaround time for detection of carbapenemase-producing *Enterobacterales* using the NG Test Carba 5 in a routine laboratory. *J Med Microbiol* 2020;69:228-32.
28. Lee E, Lee S, Bahk H, Kim S, Lee H. Analysis of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (CPE) surveillance results for 2017 in Korea: comparison with the surveillance results of the previous 5 years (2012-2016). *Public Health Wkly Rep* 2018;11:1586-94.