보도시점 2024. 5. 27.(월) 배포 2024. 5. 27.(월) 08:50

「카바페넴 내성 장내세균목 감염증 항생제 사용 지침」 발간으로 항생제 치료의 근거 마련

- 질병청, 대한항균요법학회와 협력, 카바페넴 내성 장내세균목(CRE) 감염증 항생제 사용지침 발간
- CRE 감염증의 치료 전략 및 검사방법 등 항생제 처방의 권고사항 제시

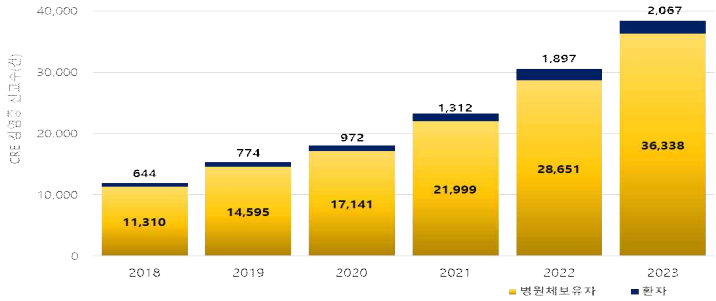
질병관리청(청장 지영미)은 대한항균요법학회에 함께 **「카바페넴 내성 장내세균목(이하 'CRE') 감염증 항생제 사용지침」(이하 '지침')**을 발간한다고 밝혔다.

CRE 감염증은 **카바페넴계* 항생제에 내성을 나타내는 장내세균목 균종에 의한 감염질환**으로, 최근 국내·외에서 빠른 속도로 증가 추세이나 **치료가 어렵고 사망률이 26-75%로** 높아 새로운 공중보건의 위협 요소**로 인식되고 있다(붙임 1 참고).

* 중증감염 및 다제내성균 감염증 치료에 주로 사용,

** ECDC. 2018, EID. 2014;20(7):1170-5

<연도별 CRE 감염증 신고 현황(2018-2023)>



* '23년은 변동 가능한 잠정통계('24.5월 기준)

이에, 질병관리청에서는 국내 의료기관에 적용 가능한 **CRE 감염증 관리체계 수립***을 「제2차 의료관련감염 예방관리 종합대책('23~'27)」의 중점과제로 반영하여, **CRE 감염증 감소전략* 시범사업**(~'24.12월)을 추진 하는 등 관리를 강화하고 있다.

* ❶CRE 감염증 선별검사 확대, ❷환자·보균자 격리 강화, ❸발생 보고 및 환류체계 운영 등

OPEN 출처표시 공공누리 공공저작물 자유이용허락

다만, 진료 현장에서는 기존 치료제를 사용하고 있으나 **보험 급여의 제한, 신약 도입 지연 및 적합한 지침의 부재** 등으로 **항생제 선택에 어려움**이 있어, 이를 지원하기 위한 지침이 필요하였다.

이에, 질병관리청과 대한항균요법학회는 CRE 감염증에 대한 **원인균, 항생제 내성 및 치료 항생제 등에 대한 ▲최신 문헌과 ▲국내 다기관의 치료 현황 연구 결과**를 바탕으로 지침을 마련하고자 정책연구용역을 실시하였다.

* (정책연구개요) CRE 감염증 항생제 사용지침 개발('22.10-'23.12, 대한항균요법학회)

지침은 CRE 감염증에 대한 **▲일반적 치료 전략, ▲검사방법, ▲계열별 항생제의 역할, ▲질환별 추천항생제, ▲병합치료 방법 등**을 포함하여 **10개 핵심 질문에 대한 권고사항**으로 구성되어 있다(붙임 2 참고).

또한, 기존 치료제의 사용 가능성, 치료제 사용이 어려울 경우, CRE 원인균은 확인되었으나 카바페넴 분해효소 검사를 수행하지 못하는 경우 등에 대비한 **대안을 제시**하고 있다.

국내 CRE 감염증의 치료현황 분석 결과에 따르면, CRE에 의한 균혈증(471건)에 처방된 **경험적 항생제의 처방 적정성*은 89.5%로 높았으나, 확정적 항생제의 처방 적정성은 54.4%에 불과**하였는데,

연구진은, "이러한 결과는, 배양검사 결과가 나오기 전에 사용한 경험적 항생제는 적정성이 높지만, 확정적 항생제의 경우 **CRE 감염증으로 확인되어도 사용할 수 있는 항생제 선택이 제한되어 상대적으로 낮은 적정성을 보인 것**"이라고 밝혔다(붙임 3 참고).

* (평가기준) 처방 근거(국내·외 지침), 투여 용량(신기능, 체중 고려), 투여 경로 등의 적절성 평가

대한항균요법학회는 "CRE 감염증에 사용가능한 치료제가 제한적인 국내 진료 현장에서 이번 지침이 보다 **적절한 진단과 치료를 위해 활용되기를 기대**한다"고 밝혔다.

OPEN 출처표시 공공누리 공공저작물 자유이용허락

지영미 질병관리청장은 “이번 지침은 CRE 감염증의 증가가 전 세계적 추세인 상황에서 국내에 **새로운 치료제 도입과 함께 기존 치료제를 효과적으로 사용할 수 있는 근거**를 마련했다는데 의의가 있다”고 밝히며,

“본 지침이 진료 현장에서 항생제 적정사용을 유도함으로써 **치료 효과 증대에** 도움이 될 수 있을 것으로 기대한다”고 전했다.

본 지침은 질병관리청 누리집*을 통해 확인할 수 있다.

* 질병관리청 (www.kdca.go.kr) > 알림·자료 > 법령·지침·서식 > 지침

<붙임> 1. CRE 감염증 개요
2. 의료인용 CRE 감염증 항생제 사용지침 요약
3. 국내 CRE 감염증의 항생제 치료 현황 분석 결과

담당 부서 <총괄>	의료안전예방국 항생제내성관리과	책임자	과장	최연화 (043-719-7530)
		담당자	역학조사관	이신영 (043-719-7537)
협조 부서	의료감염관리과	책임자	과장	박숙경 (043-719-7580)
		담당자	보건연구관	송정숙 (043-719-7591)
학회	대한항균요법학회	대표자	학회장	김신우 (02-557-1755)
		담당자	책임연구원	박윤수 (02-557-1755)

붙임 1 CRE 감염증 개요

※(자료원 : 질병관리청. 2024년도 의료관련감염병 관리지침. 2024.

정의[1)]	카바페넴계 항생제(ertapenem, meropenem, doripenem, imipenem)에 최소 한 가지 이상 내성인 장내세균목의 균종에 의한 감염질환
방역이력 및 발생현황	국내 뿐 아니라, 전 세계적으로 증가하는 추세
	2010년 12월 법정감염병(지정전염병)으로 지정되어 표본감시체계로 운영되어 오다 2017년 6월 3일부터 제3군감염병(전수감시체계)으로 전환
	2020년 1월 1일 감염병예방법 개정(분류체계 개편)에 따라 제2급감염병으로 변경
	카바페넴장내세균속균종(CRE) 중 카바페넴분해효소를 생성하는 카바페넴내성장내세균속균종(CPE)이 약 71.0% 차지(2022년)
	감염병예방법 개정에 따라 2023년 12월 14일부터 카바페넴내성장내세균속균종 감염증에서 카바페넴내성장내세균목 감염증으로 변경
병원체	카바페넴내성장내세균목(Carbapenem-resistant Enterobacterales)
감염경로	CRE 감염증 환자 또는 병원체보유자와의 직·간접 접촉, 오염된 기구나 물품 및 환경 등을 통해 전파 가능
감염 위험요인	인공호흡장치, 중심정맥관, 도뇨관을 사용하고 있거나, 외과적 상처가 있는 중환자는 감염위험이 높음
주요증상 및 임상경과	주로 요로감염을 일으키며 위장관염, 폐렴 및 패혈증 등 다양한 감염증 유발
	카바페넴 내성을 나타내는 경우 여러 계열 항생제에 내성을 나타내는 경우가 많아 치료가 어려움
진단을 위한 검사 기준	임상검체에서 분리된 장내세균목 균종 중 카바페넴계 항생제 내성 판정기준에 부합하는 균 * 단, Proteus spp., Morganella morganii, Providencia spp.는 imipenem에 대해 카바페넴계 항생제 내성 판정기준을 적용하지 않음[2)]
치료	대부분은 단순 보균상태로 이는 치료의 대상이 아니며, CRE로 인해 감염증을 나타내는 경우가 항생제 치료 대상임
	CRE가 감염증의 원인균으로 판단되면, 항생제 감수성 결과를 바탕으로 감염 전문가와 상의하여 치료
예방 및 관리	원내 감염관리 전담팀 구성 및 표준화된 감염관리 지침 마련
	환자 접촉을 통한 감염전파 예방을 위한 손씻기 등의 표준주의 및 접촉주의 준수
	의료기구의 소독/멸균을 철저히 시행하며 침습적 시술시 무균술 준수
	의료기관은 카바페넴내성장내세균이 분리되는지 감시하고, 분리되는 경우 환자 격리, 접촉주의, 철저한 개인보호구 사용, 접촉자 검사 등 감염관리를 통해 확산 방지

1) CDC, CRE Technical information(https://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/technical-info.html)

2) Proteus spp., Providencia spp. Morganella morganii 의 imipenem MIC(최소억제농도)는 meropenem 또는 doripenem MIC보다 높은 경향이 있으며, 이러한 분리균은 카바페넴분해효소의 생산보다는 다른 기전에 의해 imipenem MIC 값이 상승될 수 있음(출처: Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI 2023)

OPEN 출처표시 공공누리 공공저작물 자유이용허락
1339 질병관리청 콜센터

정확한 동행 국민과 함께하는 질병관리청

붙임 2 의료인용 CRE 감염증 항생제 사용지침 요약

권고사항			권고 강도	근거 수준
KQ 1.		CRE 감염증의 일반적인 치료의 추천은 무엇인가?		
	1-1.	입원환자의 경우 혈액배양 검사를 최소 2쌍을 시행하고 감염증이 의심되는 부위의 검체를 획득하여 배양검사를 한다.	강함	낮음
	1-2.	감염원에 대해서 평가 후 원인 교정을 할 수 있는 경우에는 적극적으로 원인 교정을 하도록 한다.	강함	중등도
	1-3.	CRE 감염증에서 감염병 발생 부위(비복잡성/복잡성 요로감염, 복강내 감염, 폐렴)와 감염병의 중증도(균혈증 동반여부 등)에 따른 치료 전략을 정한다.	강함	중등도
KQ 2.		CRE genotype 검사에 대한 일반적인 추천은 무엇인가?		
	2-1.	감염증이 의심되는 환자에서 시행된 배양검사에서 CRE 가 분리된 경우 카바페넴분해효소 생성 여부와 종류에 대한 검사를 시행한다.	강함	중등도
	2-2.	반복해서 CRE 감염증이 발생하는 경우, 치료된 감염이 재발하거나, 혹은 분리된 균주의 감수성 양상의 변화가 있는 경우, 카바페넴분해효소 검사를 고려한다.	약함	낮음
KQ 3.		CRE 감염증 치료에서 tetracycline은 효과적인가?		
	3-1.	CRE 감염증에서 새로운 β-lactam-β-lactamase-inhibitor 를 사용할 수 없는 경우 tigecycline 을 대체 약제로서 고려할 수 있다.	약함	낮음
	3-2.	Tigecycline 은 혈중, 소변 내 농도가 낮아 혈류감염, 복잡성 요로감염 치료에는 권장하지 않는다.	약함	중등도
	3-3.	중증 CRE 감염증, CRE 폐렴에서 tigecycline 을 사용하는 경우에는 고용량 치료(high-dose therapy) 및 병합 요법(combination therapy)를 고려한다.	약함	중등도
KQ 4.		CRE 감염증 치료에서 polymyxins은 효과적인가?		
	4-1.	CRE 감염증에서 새로운 β-lactam-β-lactamase-inhibitor 를 사용할 수 없는 경우 colistin 사용을 고려할 수 있다.	약함	낮음
	4-2.	중증 CRE 감염증 (원내폐렴, 혈류감염 등)에서 colistin 을 사용하는 경우에는 병합 요법 (combination therapy)을 권장한다.	약함	중등도
	4-3.	CRE 폐렴에서 inhaled colistin 사용은 효과에 대한 근거가 부족하며 일반적으로 권장하지 않는다.	약함	매우 낮음
	4-4.	Creatinine clearance에 따른 용량 설정과 신독성 등 부작용 발생 모니터링이 필요하다.	강함	낮음
KQ 5.		CRE 감염증 치료에서 carbapenem은 효과적인가?		
	5-1.	Ertapenem에 내성 (i.e. ertapenem MIC ≥2μg/mL)이지만, meropenem에 감수성 (meropenem MIC ≤1μg/mL)이고, 카바페넴 분해효소 음성인 경우에, meropenem 2g을 8시간 간격으로 3시간 동안 오래 정주하는 방법(extended infusion)을 고려한다.	약함	낮음
	5-2.	CRE 감염증으로 새로 개발된 항생제 사용할 수 없는 경우, meropenem MIC가 8mg/L 이하인 CRE 감염증에 meropenem과 다른 항생제의 병합 요법을 시도할 수 있고, 이 경우 meropenem을 오래 정주하는 방법을 고려할 수 있다.	약함	낮음

OPEN 출처표시 공공누리 공공저작물 자유이용허락
1339 질병관리청 콜센터

정확한 동행 국민과 함께하는 질병관리청

		권고사항	권고 강도	근거 수준
KQ 6.		CRE 감염증 치료에서 기타 항생제(e.g. fluoroquinolons, aminoglycosides 등)는 효과적인가?		
	6-1.	항생제 적정사용 관리(antibiotic stewardship)적인 관점에서 단순 요로감염의 경우 감수성 있는 기존 약제(ciprofloxacin, levofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, nitrofurantoin, aminoglycosides, colistin)를 새롭게 개발된 약제(새로운 β-lactam-β-lactamase-inhibitor) 보다 우선적으로 고려할 수 있다.	약함	낮음
	6-2.	CRE에 의한 단순 요로감염과 같은 경우 ciprofloxacin, levofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, nitrofurantoin, aminoglycosides, colistin 중 감수성 있는 약제로 치료해 볼 수 있다. 또한, Nitrofurantoin의 경우 비복잡성 방광염에서 사용할 수 있으나 신우신염/복잡성 방광염에서는 사용할 수 없다.	약함	낮음
	6-3.	CRE에 의한 복잡성 요로감염인 경우라도 aminoglycosides에 감수성이 있다면 aminoglycosides 단독 요법을 사용해 볼 수 있다.	약함	낮음
KQ 7.		CRE 감염증 치료에서 병합 요법은 효과적인가?		
	7-1.	CRE에 의한 중증의 감염증 치료에서 감수성 있는 새로운 β-lactam-β-lactamase-inhibitor 단독 요법이 추천되며 병합 요법은 권장하지 않는다.	강함	낮음
	7-2.	Metallo-β-lactamase (NDM, VIM, 또는 IMP)생성 균주에 의한 감염증일 경우 ceftazidime-avibactam + aztreonam 조합의 병합 요법을 고려할 수 있다.	약함	중등도
	7-3.	CRE에 의한 중증 감염증의 치료에서 새로운 β-lactam-β-lactamase-inhibitor 사용이 어려운 경우 감수성 있는 기존 약제들로 병합 요법을 고려할 수 있다.	약함	낮음
KQ 8.		CRE 요로감염에서 선호되는 항생제 치료는 무엇인가?		
	8-1.	CRE 에 대한 항생제 감수성 검사 결과가 항생제 선택의 가장 중요한 기준이며, ciprofloxacin, levofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, nitrofurantoin, aminoglycosides 중 감수성을 나타내는 약제가 존재할 경우 해당 약제 중 하나를 사용할 수 있다. Nitrofurantoin 의 경우 비복잡성 방광염에서 사용할 수 있으나 신우신염/복잡성 방광염에서는 사용할 수 없다.	강함	낮음
	8-2.	CRE 의 항생제 감수성 결과에서 meropenem 에 감수성을 나타내고 카바페넴분해효소 검사결과를 알 수 없거나 음성인 경우 meropenem 을 사용할 수 있다. 신우신염/복잡성 방광염에서는 meropenem 을 extended infusion 용법으로 사용하는 것이 선호된다.	약함	낮음
	8-3.	CRE의 항생제 감수성 검사를 시행했을 때 ciprofloxacin, levofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, nitrofurantoin, aminoglycosides, 및 meropenem에 감수성을 나타내지 않을 경우 ceftazidime-avibactam, colistin, meropenem-vaborbactam, imipenem-cilastatin-relebactam, cefiderocol을 치료제로 고려할 수 있다.	약함	높음
KQ 9.		CRE 복잡성 복강내 감염 치료에 대한 추천은 무엇인가?		
	9-1.	CRE 복잡성 복강내 감염은 polymyxin 기반의 병합 요법하는 것을 고려할 수 있다.	약함	매우 낮음
	9-2.	Polymyxin 기반의 병합 요법으로 colistin과 tigecycline 병합 또는 colistin과 meropenem의 병합 요법을 고려할 수 있으며, 병합하는 항생제는 항생제 감수성 결과를 바탕으로 선택해야 한다.	약함	매우 낮음
	9-3.	중증도가 높지 않은 CRE 복잡성 복강내 감염에서 tigecycline 또는 eravacycline 단독요법을 치료로 고려할 수 있다.	약함	매우 낮음
	9-4.	Metallo-β-lactamase 를 생성하지 않는 CRE로 인한 복잡성 복강내 감염의 가능한 치료로 ceftazidime-avibactam과 metronidazole 의 병합 요법을 고려할 수 있다.	약함	매우 낮음
	9-5.	Metallo-β-lactamase를 생성하지 않는 CRE로 인한 복잡성 복강내 감염의 가능한 치료로 imipenem-cilastatin-relebactam 단독 요법을 고려할 수 있다.	약함	낮음

OPEN 출처표시 공공누리 공공저작물 자유이용허락

1339 질병관리청 콜센터

정확한 동행 국민과 함께하는 질병관리청

권고사항			권고 강도	근거 수준
KQ 10.		요로감염, 복잡성 복강내 감염을 제외한 CRE 감염증(e.g. 균혈증, 폐렴 등) 치료에 대한 추천되는 항생제는 무엇인가?		
	10-1.	요로감염, 복잡성 복강내 감염을 제외한 CPE 감염증에서 새로운 β-lactam-β-lactamase-inhibitor이 1차 치료 약제로 권고되며 카바페넴분해효소 Ambler class에 따라 항생제를 다르게 투약한다.	강함	높음
	10-2.	KPC 생성 CRE 감염증에서는 meropenem-vaborbactam, ceftazidime-avibactam 또는 imipenem-cilastatin-relebactam을 권장한다.	강함	중등도
	10-3.	NDM 또는 다른 metallo-β-lactamase 생성 CPE 감염증에서는 ceftazidime- avibactam과 aztreonam 병합 요법, 또는 cefiderocol 단독 요법을 권장한다. Aztreonam 사용이 어려운 경우, ceftazidime-avibactam 단독 요법은 권장되지 않으며, colistin, tigecycline, aminoglycosides에 감수성이 있는지 확인하며 감수성 있는 약제가 포함된 병합 요법을 고려한다.	강함	중등도
	10-4.	OXA-48 유사 카바페넴분해효소 생성 CPE 감염증에서는 ceftazidime-avibactam이 권장한다.	강함	중등도
	10-5.	새로운 β-lactam-β-lactamase-inhibitor 사용하기 어려운 상황에서 CPE 감염증 치료 원칙은 가급적 감수성이 입증된 항생제를 선택하되 약동/약력학적 특성, 감염 부위, 부작용 및 금기사항을 고려하여 단일 혹은 병합 요법을 선택해서 치료해야 한다.	강함	중등도
	10-6.	새로운 β-lactam-β-lactamase-inhibitor 사용이 불가능한 경우, 균혈증 등의 중증 감염에서 병합 요법을 고려할 수 있으며 colistin, tigecycline, aminoglycosides에 감수성이 있는지 확인하며 감수성 있는 약제가 포함된 병합 요법을 고려한다.	약함	중등도
	10-7.	새로운 β-lactam-β-lactamase-inhibitor 사용이 불가능한 경우, meropenem MIC가 8mg/L 이하인 CRE 감염증에 meropenem과 다른 항생제의 병합 요법을 할 수 있고, 이 경우 meropenem 2g을 8시간 간격으로 3시간 동안 오래 정주하는 방법 (extended infusion)으로 투여할 수 있다.	약함	낮음
	10-8.	카바페넴분해효소 음성, ertapenem 내성이나 meropenem 감수성인 CRE 감염증에서 meropenem 2g을 8시간 간격으로 3시간 동안 오래 정주하는 방법(extended infusion)이 권고된다. 대체 항생제로 감수성이 있는 다른 약제를 투여해 볼 수 있다.	약함	낮음
	10-9.	카바페넴분해효소 결과를 알 수 없는 경우, ertapenem 내성이나 meropenem 감수성인 CRE 감염증에서 meropenem extended infusion, ceftazidime-avibactam, meropenem-varbobactam이 추천된다.	약함	낮음
	10-10.	카바페넴분해효소 결과를 알 수 없거나 음성인 경우, 표현형에서 ertapenem과 meropenem에 내성인 CRE 감염증에서 ceftazidime/avibactam, meropenem/varbobactam, imipenem/cilastatin/relebactam이 권고되며, cefiderocol은 대체 항생제로 투여할 수 있다.	약함	낮음
	10-11.	카바페넴분해효소 결과를 알 수 없거나 음성인 경우, 표현형에서 ertapenem과 meropenem에 내성인 CRE 감염증에서, 새로운 BLBLI 사용이 불가능한 경우, 감염 전문가의 자문이 권고된다. 항생제 감수성 결과를 바탕으로 중증 감염 (특히 혈류감염)에서 colistin 혹은 meropenem extended infusion 기반의 병합 요법을 해볼 수 있다.	약함	낮음

OPEN 출처표시 공공누리 공공저작물 자유이용허락

붙임 3 국내 CRE 감염증의 항생제 치료 현황 분석 결과

□ 연구 개요

연구 설계	전국 13개 2·3차 의료기관 대상 후향적 관찰 연구
연구 대상	• (CRE 감염증 질병 부담) '17.6~'22.9월까지 질병관리청 CRE 감염증 신고 사례 8,283건 • (CRE 균혈증 치료 실태) '21.1~'22.9월까지 CRE 단독 균혈증으로 입원한 471명
연구 도구 및 방법	• 자료수집 : 전자증례기록지(eCRF) • 분석방법 : 30일 사망 영향 요인 및 항생제 종류에 따른 생존분석 및 회귀분석
연구 내용	• (CRE 감염증 질병 부담) 환자 분류 및 퇴원 시 생존 여부, 미생물학적 특성 • (CRE 균혈증 치료 실태) 감염 병소, 미생물 배양 결과, 항생제 감수성 유형, 기저질환, 중증도, 치료 결과, 항생제 적정성 여부

□ CRE 균혈증의 항생제 치료 현황 분석 결과

○ **(일반적 특성)** 균혈증 환자들의 평균 재원기간은 64.3일이었고, 균혈증 발생 시점을 기준으로 할 때, 균혈증 발생 전 한 달 이내 입원력(45.0%)과 항생제 사용력(60.1%)이 있음

○ **(기저질환)** 간질환(81.3%), 당뇨병(70.5%) 및 최근 6개월 이내 항암제 치료력(36.3%)이 있음

○ **(임상적 중증도)** Pitt 균혈증 점수*는 평균 2.53점이었고, qSOFA**는 평균 1.35점이었음

* (Pitt 균혈증 점수) 급성 감염성질환의 중증도 예측 점수(범위, 0-14점), 4점이상에서 질병의 중증도 및 사망위험도 증가

** (qSOFA) 패혈증 관련 장기기능장애 평가 점수(범위, 0-3점), 2점 이상에서 사망위험도 증가 및 중환자실 재원기간 연장

○ **(CRE 균혈증 분리균)** *K. pneumoniae* (80.7%)가 가장 많고, *K. pneumoniae* 에서 82.3%가 CPE 동반, 92.3%가 카바페넴 분해효소를 가지고 있음

○ **(감염 병소)** 대부분 불명확(55.8%)하였고, 확인된 경우 13.6%가 중심정맥관이 있음

○ **(경험적 항생제* 사용 및 적정성)** 경험적 항생제로 주로 사용된 항생제는 카바페넴(27.9%) 및 beta-lactam/beta-lactamase inhibitor(24.6%)이었고, 처방 적정성**은 89.5%로 높게 나타남

* (경험적 항생제) 혈액배양 검사 시행 후 원인균 확인 시 까지 투여한 항생제

○ **(확정적 항생제* 사용 및 적정성)** 확정적 항생제로 주로 사용된 항생제는 카바페넴(33.2%) 및 polymyxin(22.3%)이었고, 처방 적정성**은 54.4%(최적 및 적절 포함)

* 미생물 배양검사/항생제 감수성 결과에 따라 조정한 항생제

○ **(치료 결과)** 치료 종료시점 기준으로 임상적 반응의 성공 34.9%(150/430), 호전 23.7%(102/430)이었고, 재원 기간 중 사망은 52.9%(244/460), 재발은 11.0%(50/455) 이었음

○ **(생존분석)** 경험적 항생제 및 확정적 항생제의 사용 조합 모두에서 생존률 향상에 차이가 없음

OPEN 출처표시 공공누리 공공저작물 자유이용허락