

신생아 중환자실에서 *Serratia marcescens*에 의한 집단 감염 발생에 대한 고찰

부산대학교 의과대학 소아과학교실, 진단검사의학교실*, 부산대학교병원 감염관리실†

성민정 · 장철훈* · 윤연경† · 박수은

Clinical aspects of an outbreak of *Serratia marcescens* infections in neonates

Min-Jung Sung, M.D., Chul-Hun Chang, M.D.*, Yeon-Kyong Yoon, Nurse† and Su-Eun Park, M.D.

Departments of Pediatrics, Laboratory Medicine* and Infection Control Team†, College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

Purpose : We evaluated an outbreak of *Serratia marcescens* infections in 24 neonates in a neonatal intensive care unit(NICU).

Methods : From January to August, 2004 a nosocomial outbreak of *S. marcescens* occurred in our NICU. We describe the clinical characteristics of the outbreak and analyse the risk factors for infections with *S. marcescens*. After the outbreak stopped, 7 isolates from blood were typed using rapid amplified polymorphic DNA analysis(RAPD).

Results : *S. marcescens* was isolated from 24 neonates, 19 infected and 5 colonized. Seven out of nineteen neonates had bacteremia, 4 had ventilator associated pneumonia, 4 had purulent conjunctivitis, 2 had UTI, 1 had meningitis and 1 had a wound infection. Three neonates died due to *S. marcescens* infection, 2 of 3 had ventilator associated pneumonia, 1 had meningitis complicated with abscess. The mortality rate of *S. marcescens* infection was 15.8%. Factors associated with *S. marcescens* infections were previous antibiotic therapy, indwelling catheter and use of ventilators. The isolated strains were resistant to most antibiotics, but frequently sensitive to imipenem, bactrim and amikacin. RAPD typing results show that at least 3 epidemic strains were related with this outbreak. But one genotype was predominant type in this outbreak. The control measures were instituted and the outbreak stopped within 2 months.

Conclusion : *S. marcescens* can cause rapidly spreading outbreaks associated with fatal infections in neonates. If *S. marcescens* is isolated from clinical specimens, meticulous infection control measures and epidemiologic investigations should be done at an early stage of the outbreak. (Korean J Pediatr 2006;49:500-506)

Key Words : *Serratia marcescens*, Disease outbreaks, Infant, Newborn

서론

*Serratia marcescens*는 1823년에 Bizio¹⁾가 처음 발견한 이래 일반적으로 토양, 물, 하수오염물 등에 존재하고 인체에는 별로 해가 없는 비병원성균으로 알려져 왔다. 그러나 최근에는 이

세균이 심각한 감염을 일으킨다는 보고가 증가하고 있고, 실제로 사망을 초래하는 경우도 있어 심각한 병원내 감염균으로 인식되고 있다²⁻⁴⁾. 병원내 감염 중, 특히 신생아 중환자실에서 유행에 대한 보고가 점점 증가하고 있다. 면역이 약한 신생아는 *S. marcescens*에 감염되면 패혈증, 폐렴, 수막염 등을 일으킬 수 있고, 다른 균의 감염에 비해 사망률이 높으며, 여러 항생제에 동시에 내성을 가진 균주가 유행적으로 발생하면 균의 전파를 통제하기가 어렵다⁵⁻⁹⁾.

2004년 1월에 부산대학교병원 신생아 중환자실에서 결막염을 앓고 있던 미숙아의 결막 삼출물과 양막 조기 파수로 태어난 환

접수 : 2005년 12월 29일, 승인 : 2006년 2월 24일

책임저자 : 박수은, 부산대학교병원 소아과

Correspondence : Su-Eun Park, M.D.

Tel : 051)240-7298 Fax : 051)248-6205

E-mail : psepse@naver.com

아의 위액 배양 검사에서 처음으로 *S. marcescens*가 배양되었지만 전신 감염의 증거가 없었다. 이후 산발적으로 *S. marcescens*가 임상 검체에서 분리되어 오다가 6월에 패혈증이 의심되는 미숙아의 혈액에서 *S. marcescens*가 대량으로 검출되었다. 저자들은 이 때에 비로소 감염의 유행임을 인식하고 감염 관리실과 연계하여 감염의 확산을 막기 위한 대책을 마련하였다. 신생아 중환자실 환경 조사와 의료진 조사 및 감염 환자들을 격리하여 간호하였고, 의료진에게 감염 관리 교육을 강화하였다. *S. marcescens*에 감염된 첫 번째 환자가 발생한지 7개월 이후에는 더 이상 환자가 발생하지 않아 *S. marcescens*의 유행을 차단할 수 있었다. 이 연구는 *S. marcescens*에 감염된 환아들의 임상적 특성을 알아보고, 이 균에 의한 감염의 위험 요소를 파악하기 위한 것이다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

*S. marcescens*의 감염이 유행임을 인식한 2004년 6월에 신생아 중환자실에 있는 모든 환아에게서 항문 도말을 실시하여 대변 배양 검사를 하였다. 대변 배양 검사에서 균이 자란 환아와 1월부터 균이 근절될 때까지 발열, 청색증, 호흡 곤란, 설사, 구토, 활동력 저하 등 감염의 증거가 있었던 환아에서 감염의 원인으로 추정되는 검체 중 균이 배양되었던 환아를 합한 24명(case patients)을 연구 대상으로 하였다. 같은 시기에 신생아 중환자실에 있던 환아 중 균이 배양되지 않았던 21명은 대조군(control patients)으로 하였다. 균이 배양되었던 24명 중 감염의 증거가 있었던 19명은 감염군(Infected patients)으로 하며, 증상이 없었던 5명은 보균군(colonized patients)으로 하였다.

이들의 임상 양상과 감염의 위험 요소를 비교하기 위해 성별, 재태 연령, 출생시 체중, 분만 방법, 카테터와 항생제, 비위관의 사용 여부, 세균학적 결과 등은 의무기록을 바탕으로 후향적 조사를 하였고, 감염원의 확인 과정과 그 대책을 요약하였다.

2. 환경 조사 방법

면봉에 생리 식염수를 묻혀서 수도꼭지, 손소독제, 냉장고 보관 중인 모유, 집중 치료기 표면과 보육기의 문과 가슴기 등에 접촉 시켜 얻은 총 28개의 검체와 의사, 간호사, 간호 조무사 등 총 16명의 의료진의 손에서 균 배양 검사를 1회 시행하였다. 검체는 혈액 한천 배지에서 배양하였다.

3. 분자학적 분석

균의 역학적 분석을 위해 유행이 끝난 뒤에 혈액에서 자란 7개의 검체를 동시에 random amplified polymorphic DNA (RAPD) 분석법을 실시하였다. 요약하면, 균을 배양 시킨 후 DNA 추출물을 분리하여 PCR 용액 25 μ L, primer 4 μ L, 세균 추출물 1 μ L를 합해 총 30 μ L의 PCR mixture를 만들었다. 이

혼합물을 첫 번째는 95°C에서 4분간 증폭하고, 이후 95°C에서 1분, 36°C에서 1분, 72°C에서 2분간 증폭하는 것을 45회 시행하였다. 사용한 primer는 OPE-16(GGTGACTGTG), OPK-01(CA-TTCGAGCC), OPK-04(CCGCCCAAAC), OPP-03(CTGAT-ACGCC)이었다. 증폭된 산물을 1.5% agarose gel에서 전기 영동시켜 ethidium bromide에 염색된 추출물을 기계로 읽었다.

4. 통계학적 방법

환아들의 성별, 미숙아의 분포, 분만방법, 위험 요소 중 수술력, 항생제, 인공 호흡기, 비위관, 인공 영양의 사용 여부는 Chi-squared test를 사용하였고, 재태 연령, 출생시 체중, 입원기간 및 위험 요소 중 항생제와 인공 영양의 사용 기간의 비교는 Mann-whitney test, 위험 요소 중 카테터의 사용 여부는 Fisher's exact test로 시행하였다. Mann-whitney test로 비교한 입원기간과 항생제, 인공 영양의 사용 기간은 중위수, 최소값, 최대값으로 표기하였고, $P < 0.05$ 인 경우 통계적으로 유의하다고 하였다. 특히 환아군과 대조군의 위험 요소는 다인자 분석(multilogistic regression model)으로 다시 비교하였다.

결 과

1. 임상적 결과

2004년 1월부터 *S. marcescens* 균에 감염된 환아들이 꾸준히 있어오다가 6월에 폭발적으로 증가하였다(Fig. 1). 환아군과 대조군 사이에 성별, 재태 연령, 출생시 체중, 분만 방법, 산모의 감염 여부, 입원 기간 등에는 유의한 차이점이 없었다(Table 1). 환아들이 가진 기저 질환으로는 신생아 호흡 곤란 증후군, 선천성 심질환, 피사성 장염의 순으로 나타났고, 경련, 근무력증, 선천성 횡문근육중, 기형종 등이 있었다.

위험 요소를 분석한 결과 환아군이 대조군에 비해 카테터의 사용, 수술의 과거력, 항생제 사용 여부, 인공 호흡기 사용, 비위관 삽입의 빈도가 많았다(Table 2). 감염군에서도 보균군에 비해 카테터의 사용, 수술력, 항생제 사용, 인공 호흡기 사용, 비위관 삽입, 인공 영양 실시 등이 많았지만 보균군의 수가 적어 통

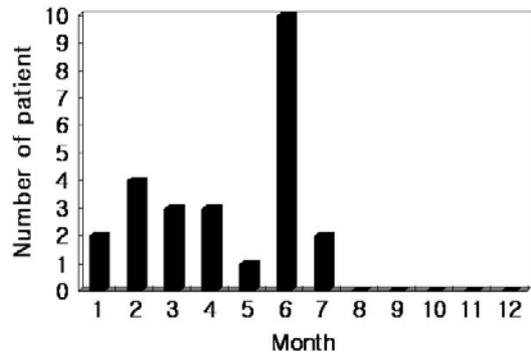


Fig. 1. Distribution of the *Serratia marcescens* cases.

Table 1. Characteristics of the Case-Control Patients with *Serratia marcescens*

		Case patients(n=24)	Control patients(n=21)	P-value
Sex	M/F	18/6	15/6	0.787*
Age of gestation(wks)		33.8(26.6-41.0)	37.4(27.0-42.0)	0.187 [†]
Prematurity		15(62.5%)	9(42.9%)	0.188*
Birth weight(kg)		2.1(0.8-3.8)	2.7(0.9-4.4)	0.195 [†]
Delivery type	C.S/vaginal	17/7	16/5	0.685*
Maternal infection		1	1	1.000*
Hospitalization period(days)		12.0(1.0-60.0)	13.0(2.0-120.0)	0.811 [†]

Abbreviation : C.S, Cesarean section
*Chi-squared test, [†]Mann-whitney test

Table 2. The Risk Factors of the Case-Control Patients with *Serratia marcescens*

		Case patients(%) (n=24)	Control patients(%) (n=21)	P-value
Catheter	Central	16(66.7)	3(14.3)	0.002*
	PICC	8(33.3)	3(14.3)	
	Umbilical	1(4.2)	0(0.0)	
	Hydrocatheter	7(29.2)	0(0.0)	
	Peripheral	3(12.5)	6(28.6)	
	No	5(20.8)	12(57.1)	
Operation		9(37.5)	2(9.5)	0.029 [†]
Antibiotics		13(54.2)	4(19.0)	0.015 [†]
	Duration(days)	2.0(0.0-21.0)	0.0(0.0-16.0)	0.037 [‡]
Ventilator		9(37.5)	2(9.5)	0.029 [†]
Gastric tube		17(70.8)	5(23.8)	0.002 [†]
TPN		11(45.8)	4(19.0)	0.057 [†]
	Duration(days)	0.0(0.0-16.0)	0.0(0.0-28.0)	0.059 [‡]

Abbreviation : PICC, peripheral inserted central catheter; TPN, total parenteral nutrition
*Fisher's exact test, [†]Chi-squared test, [‡]Mann-whitney test

계학적 유의성은 없었다. 위험 요소를 다인자 분석을 한 결과 역시 중심 도관의 삽입, 비위관 삽입, 인공 호흡기의 사용, 항생제 사용 등이 통계학적 의미가 있었다(Table 3).

2. 세균학적 결과 및 임상 경과

감염군에서 균이 배양되었던 검체는 혈액(7명), 기도(4명), 결막(4명), 소변(2명), 뇌척수액(1명), 상처(1명)의 순이었고, 보균군에서는 대변 및 항문 도말(4명), 위액(1명)에서 분리되었다.

균이 배양되었던 검체는 혈액이 7례였고, 혈액에서 균이 배양되었던 환아들은 모두 발열, 처짐 등의 증상이 있었다. 7명 중 항생제 감수성 결과에 따라 적절한 항생제로 바꾼 5명은 모두 회복되었고, 발열 증상이 있었던 2명 중 1명은 중심 정맥을 제거하고 적절한 항생제를 사용한 후 호전되었다. 나머지 1명은 발열이 있을 때 바로 제대 정맥 카테터에서 검사한 혈액 배양에서 균이 자라 즉시 카테터 제거하였고, 항생제를 사용하지 않고도 회복되었다. 이 중 1명은 이후 기저 질환인 선천성 심질환으로 감염 발생 2개월 후에 사망하였다.

기관 삽관으로 기도내에서 균이 배양되었던 환아는 4명이었는데, 4명 모두 흉부 방사선 검사에서 새로운 병변이 나타나 인공 호흡기 사용으로 인한 폐렴으로 진단하였다. 2명은 폐렴으로 사

Table 3. The Risk Factors for Infection with *Serratia marcescens*

Risk factors	OR	CI95	P-value
Catheter			
Central	9.2	0.98 to 85.44	0.052
Peripheral	0.6	0.06 to 5.88	0.652
No	1.0		
Antibiotics			
Yes	2.3	0.32 to 16.96	0.410
No	1.0		
Ventilator			
Yes	1.9	0.16 to 23.21	0.612
No	1.0		
Gastric tube			
Yes	4.6	0.69 to 30.71	0.114
No	1.0		
TPN			
Yes	0.3	0.03 to 2.90	0.285
No	1.0		

Abbreviation : OR, odds ratio; CI₉₅, 95% confidence interval
Case : n=24, Control : n=21

망하였고, 1명은 기저 질환인 선천성 심질환으로 사망하였다. 폐렴으로 사망한 2명 중 1명은 적절한 항생제를 사용하지 못하였지만 나머지 1명은 항생제 감수성 결과에 따라 민감한 항생제로 바꾸었으나 치료되지 못하고 사망하였다.

결막 삼출물에서 *S. marcescens*가 검출된 환아는 4명이었으며, 모두 눈이 붓고, 충혈되는 화농성 결막염을 일으켰지만 실명이나 각막 궤양은 생기지 않았으며 1명이 기저 질환인 선천성 심질환으로 사망하였다. 소변에서 균이 검출된 환아 2명은 발열이 있었고 소변 이외에 검체에서는 균이 분리되지 않아 요로 감염으로 진단하였다. 복막염과 패혈증으로 치료하던 중 경련을 일으켜 시행한 뇌척수액에서 *S. marcescens*가 검출된 환아는 뇌농양을 일으켜 적절한 항생제로 바꾸어 치료하였지만 결국 사망하였다. 수술 후 상처에서 균이 배양된 환아는 1명으로 국소 감염을 보였다. 총 19명의 감염 환아 중 이 균의 감염으로 인해 사망한 환아는 3명으로 사망률은 15.8%이었다.

감염군 19명에서 분리된 *S. marcescens*의 항생제 감수성 검사에서 ampicillin, cefotaxime, ceftazidime, gentamicin에 내성을 보였고, imipenem, bactrim, amikacin에 감수성을 나타내었다. 임상 검체에서 분리된 19균주는 비교적 동일한 항생제 감수성을 보였다(Table 4). 저자들은 주로 amikacin과 imipenem을 사용하여 임상적 증상의 호전을 보았다.

RAPD를 이용한 분자학적 역학 검사 결과에서 lane 1은 선천성 심장 수술 후 심장 환자 중환자실에 있을 당시 혈액에서 *S. marcescens*가 분리되었고, 신생아 중환자실로 옮겨질 당시에는 균이 자라지 않았다. 신생아 중환자실 유행을 일으킨 균주인지 확인하기 위해 검사를 하였으나 유행 균주와는 다른 것으로 나타났다. Lane 2의 환자는 내과 환자로 대조균으로 비교하기 위해 같이 분석하였다. Lane 3이 3월에 신생아 중환자실에서 있던 환아의 결과인데 6월의 유행을 일으켰던 균종의 결과와 같은 양상이었다. Lane 4, 5는 본원 신생아 중환자실에서 각각 3, 4월에 분리된 균주이고, lane 6-8은 신생아 중환자실에 있다가 병동으로 옮긴 후 병동에서 균이 자란 환아였다. Lane 9-12은 lane 3의 환아와 같은 균주로 6월에 유행을 나타내었다(Fig. 2).

3. 주위 환경에 대한 조사와 대책

신생아 중환자실의 환경 조사에서 얻어진 검체와 의료진의 손에서 각각 배양 검사를 시행한 결과 의료진의 손에서는 균이 자라지 않았고, 다만 공급실로 소독을 의뢰하기 전 오염 제거용으로 사용하는 소독제에서만 *S. marcescens*가 배양되었다.

유행임을 인식한 뒤 감염 관리팀이 방문하여 원인을 파악하고, 손씻기 강화 교육을 하고, *S. marcescens* 검출 환아를 처치할 때 장갑을 착용하였으며, 신생아의 대변 배양 검사를 시행하여 이 균이 검출된 환아 및 임상 검체에서 균이 검출된 환아를 지역을 지정하여 격리하였다. 감염된 환아들은 일정한 간호사만 간호하도록 하였다. 또한 유행임을 인식한 6월부터 8월까지 3개월간 신생아실로 입원하는 환아는 먼저 격리하고, 항문 도말 배

Table 4. Antibiotics Sensitivities of 19 *Serratia marcescens* Isolated from Clinical Specimens

	Resistant(%)
Ampicillin	19(100.0)
Cefotaxime	19(100.0)
Ceftazidime	17(89.5)
Gentamicin	19(100.0)
Amikacin	2(20.0)
Bactrim	0(0.0)
Imipenem	0(0.0)

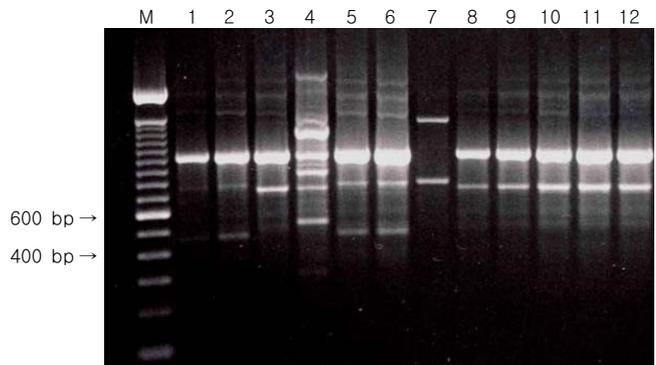


Fig. 2. Random amplified polymorphic DNA fingerprints of *Serratia marcescens* outbreak related isolates. M: molecular weight marker, lane 1: isolated on cardiac intensive care unit, lane 2: isolated on other room, lane 3: suspected as index case, lane 4: isolated at March, lane 5: isolated at April, lane 6-8: isolated on other rooms, lane 9-12: isolated at June.

양 검사를 시행하여 균의 정착 여부를 확인한 뒤 격리 해제 여부를 결정하였다. 또한 심장 환자 중환자실에 입원한 신생아의 대변 배양 검사, 기도 삽입관 배양 검사를 의뢰하여 이 균이 검출된 환아의 경우 신생아 중환자실로의 이송을 금지하였다. 그리고 보육기, 집중 치료기, 책상 등을 소독제로 매일 닦고, 1주일에 1회 교체를 하였으며, 구강 흡인 카테터도 1회용으로 사용한 뒤 8월부터는 더 이상 추가 균의 발견은 없었다.

고 찰

*S. marcescens*는 아포를 형성하지 않는 그람 음성의 운동성이 있는 간균으로 Enterobacteriaceae과에 속하며, 예전에는 적색 색소 형성이 강조되었으나 이 균의 대다수는 적색 색소를 형성하지 않으며, 특히 적색 색소를 형성하지 않는 균주가 병원내 감염에 관여한다¹⁰⁾. 일반적으로 토양, 물, 하수오염물 등에서 발견되고, 사람에서는 분리되지 않았으나, 1960년대 이후 이 세균에 의한 사람의 감염이 점점 증가하고 있다.

*S. marcescens*에 의한 감염은 임상적 증상을 초래할 수도, 하지 않을 수도 있으나 신생아와 같이 균에 대한 저항성이 낮은 환아에는 치명적인 결과를 낳을 수 있다^{11, 12)}. 최근 신생아 중환자실에서 이 균주에 의한 감염의 유행에 대한 보고가 증가하고

있다. 신생아 중환자실에서 감염되면 주로 폐혈증, 폐렴, 연부조직 감염, 요로 감염 및 수막염 등을 일으킬 수 있다⁵⁻⁹⁾. 이 중에서 수막염, 뇌농양 등의 중추 신경계 감염이 드물지 않게 보고되고 있다^{8, 11, 13-15)}. 본 신생아 중환자실에서는 7명이 폐혈증, 4명이 폐렴, 4명이 결막염, 2명이 요로 감염, 1명이 뇌농양과 다른 1명은 상처 감염을 일으켰다.

연장아인 경우 오랫동안 항생제를 사용하였거나 다른 균의 감염이 있는 경우, 요로계나 호흡기계 등의 기형이 있는 경우 잘 감염되며, 신생아일 경우에는 1,500 gm 미만의 극소 저출생 체중아, 신생아실에서 장기간 치료를 받았을 때, 인공 호흡기의 사용, 중심 정맥이나 동맥 카테터 삽입 등의 침습적 처치를 받았을 때, 미숙아에서의 인공 영양 실시 등이 감염에 걸리기 쉬운 위험인자가 된다^{16, 17)}.

저자들이 경험한 예에서는 항생제 사용, 인공 호흡기의 사용, 중심 정맥이나 말초 정맥 카테터 삽입, 수술의 과거력, 비위관의 삽입 등이 감염의 위험 요인이 되었다. 산모의 자궁내 감염도 중요한 요인으로 보고한 연구들이 있는데^{18, 19)} 본 연구에서는 다른 병원에서 태어난 뒤 전원되어 온 환아가 많아 산과력을 정확히 분석하지 못했다. 본 연구에서는 자궁내 감염이 의심되어 산모가 분만 전에 미리 항생제를 사용하고 있었던 경우는 환자군과 대조군에서 각각 1명씩 밖에 없었다. 따라서 항생제를 사용하였던 산모의 수가 적어 위험 요소로서 자궁내 감염의 역할을 규명하지 못하였다.

실제 대유행이 있을 때 균의 분자적 특성과 유전적 표현형을 확인할 수 있는 방법들이 알려져 있다^{20, 21)}. 대부분은 pulsed field gel electrophoresis(PFGE)법을 사용하지만, RAPD도 PFGE 만큼 분자적 특성을 분별할 수 있으며^{22, 23)}, 검사하기가 비교적 간단하여 저자들은 RAPD를 사용하여 분자적 역학 조사(molecular epidemiology)를 하였다. *S. marcescens*가 분리된 모든 검체를 확보하여 분자학적 역학을 조사하지는 못하였지만 6월에는 모두 같은 균종의 유행적 발생이 있었다. 그러나 심장 환자 중환자실, 병동, 신생아 중환자실을 환아들이 이동하면서 균이 전파되고 혼합되어 여러 균주가 산발적으로 유행하였음을 알 수 있었고, 그 중 3월에 처음으로 분리된 균주가 정착하여 6월에 대유행을 일으켰음을 알 수 있었다.

이 균주는 병원 환경의 도처에 존재하고, 물속이나 심지어는 소독액에서도 분리가 가능하다. 따라서 신생아 중환자실내의 소독액, 썩크대, 반창고, 후두경, 수액세트, 바늘, 생리 식염수, 비누 등에 오염되어 있다가 기회가 되면 쉽게 전파될 수 있다²⁴⁻²⁶⁾. 병원 내에서의 *S. marcescens*의 전파 경로는 사람과 사람 사이의 직접적인 접촉보다는 오염원에 의한다고 하며, 병원 종사자의 손으로 수동적으로 옮겨지는 간접적인 접촉에 의하여 감염이 전파되는 경우가 가장 흔하다²⁶⁻²⁹⁾. 저자들이 경험한 예에서는 환경 배양 중 소독제에서 균이 자랐으나, 이것이 유행의 원인으로 추측되지는 않는다. *S. marcescens*에 감염된 환아를 다른 의료진의 손씻기가 적절하지 못하였고, 이에 소독제가 오염되었을 가능

성이 있다. 즉, 소독제에서 *S. marcescens*가 분리된 것은 의료진이 균을 전파시켰다는 것을 간접적으로 시사한다. 1월에 균이 자란 검체 중에 혈액 검체가 없어 분자학적 분석에 사용되지 못하여 *S. marcescens*의 유입 경로를 정확하게 파악하기는 어렵지만, 다양한 경로로 이동한 균주들이 신생아 중환자실로 유입되어 왔고, 이 균주들이 의료진의 손을 통해서 전파되어 감염이 유행적으로 발생하였을 것이다.

병원내 감염을 일으킨 *S. marcescens*에 대한 항생제 감수성 결과는 다수 보고되어 있는데³⁰⁻³³⁾ 결과는 보고자마다 차이가 있다. *S. marcescens*는 색소 생산균과 색소 비생산균이 있는데 병원내 감염은 거의 색소 비생산균이고, 다약제 내성인 R plasmid는 색소 비생산균에서만 발견된다. R plasmid를 보유하지 않는 균주들이라 하여도 거의 모든 beta-lactam 항균제에 고도의 내성을 보이며, 1세대 세팔로스포린에는 자연 내성을 갖고 있어 페니실린계와 1세대 및 2세대 세팔로스포린계는 거의 언제나 내성을 보인다³⁰⁾. 이전에는 gentamicin에 모두 민감한 것으로 보고되어 있었으나 1974년 이후 이 항생제의 사용이 증가함에 따라 내성을 보이게 되었고, 이 균들은 amikacin에 대부분 민감하였으므로 amikacin을 선택약으로 사용하기 시작하였다. 그러나 1977년 이후 amikacin에 내성인 균주들이 증가하여³¹⁾ netilmicin이 새로운 약제로 등장하였으나 1983년 이후에는 netilmicin에 내성인 균주에 의한 감염이 보고되었다³³⁾. 저자들이 경험한 경우에는 ampicillin, cefotaxime, gentamicin에는 100% 내성이 있었고, imipenem, bactrim에는 100% 감수성이었으며, amikacin은 20%에서 저항성으로 나왔다. 본 연구에서 분리된 *S. marcescens*는 여러 항생제에 동시에 내성을 나타내고 있으며, 향후 내성기전에 대한 연구가 필요하다.

원내 감염을 일으키는 *S. marcescens*는 한번 오염되면 철저한 소독으로도 제거하기가 힘들다. 손씻기가 적절하지 않으면 짧은 시간에 전파하여 폭발적인 유행이 발생하며, 대부분 다제 내성이어서 환자를 치료하는 데에도 어려움이 있다. 다른 원내 감염균에 비하여 사망률도 높아서 *S. marcescens*에 의한 원내 감염이 발생하지 않도록 하는 것이 중요하다. 일단 임상 검체에서 *S. marcescens*가 분리되면 유행적 발생의 위험성을 빨리 인지하여 처음부터 적절한 감염 관리를 실시하여야겠다.

요 약

목적 : 신생아 중환자실에서 일어났던 *S. marcescens*의 대유행의 임상적 양상과 위험 요소에 대해 알아보려고 하였다.

방법 : 2004년 1월부터 8월까지 8개월간 부산대학교병원 신생아 중환자실에 입원해 있던 환자 중 *S. marcescens*이 분리되었던 24명을 환자군으로 하고, 같은 기간에 신생아 중환자실에 입원해 있었지만 균이 배양되지 않았던 21명을 대조군으로 하며, 균이 배양되었던 24명 중 감염을 일으킨 19명을 감염군으로 감염의 증거가 없던 5명을 보균군으로 나누어 각 균의 임상적 양

상, 위험 요소의 비교 및 분리된 균주에 대한 항생제 감수성을 검사하였다. 동시에 환경 배양 검사를 하여 유행의 원인을 조사하였다.

결 과 : 환아군과 대조군, 감염군과 보균군 사이에 성별, 제태 연령, 출생시 체중, 분만 방법, 산모의 감염 여부, 입원 기간에는 유의한 차이점이 없었다. 환아들이 가진 기저질환으로는 신생아 호흡 곤란 증후군, 선천성 심질환, 괴사성 장염의 순으로 나타났다. 환자군이 대조군에 비해 카테터의 사용, 수술의 과거력, 항생제 사용, 인공 호흡기 사용, 비위관 삽입의 빈도가 많았다. 감염군에서 균이 배양되었던 검체는 혈액이 7명, 기도내에서 검출된 환아는 4명, 결막 삼출물은 4명, 소변에서 균이 검출된 환아는 2명, 뇌척수액에서 검출된 환아는 1명이었고, 이 중 *S. marcescens*의 감염으로 인해 사망한 환아는 3명으로 15.8%의 사망률을 나타내었다. 감염군 19명에서 배출된 균의 항생제 감수성은 ampicillin, cefotaxime, ceftazidime, gentamicin에 저항성을 imipenem, bactrim, amikacin에 감수성을 나타내었다. 분자학적 방법으로 분석한 결과 6월의 유행 당시 모두 같은 균종으로 나왔다. 철저한 소독과 격리를 한 뒤 더 이상 균이 발견되지 않고 있다.

결 론 : *S. marcescens*는 신생아와 같이 면역이 저하된 환자에게 빠르게 전파하여 폭발적인 유행을 일으킬 수 있으며 사망률도 높다. 임상 검체에서 *S. marcescens*가 분리되면 유행적 발생의 위험성을 빨리 인지하여 처음부터 적절한 감염 관리를 실시하여야 한다.

References

- 1) Davis JT, Foltz E, Blakemore WS. *Serratia marcescens*. A pathogen of increasing clinical importance. JAMA 1970;214:2190-2.
- 2) Vigeant P, Loo VG, Bertrand C, Dixon C, Hollis R, Pfaller MA, et al. An outbreak of *Serratia marcescens* infections related to contaminated chlorhexidine. Infect Control Hosp Epidemiol 1998;19:791-4.
- 3) Kappstein I, Schneider CM, Grundmann H, Scholz R, Jankecht P. Long-lasting contamination of a vitrectomy apparatus with *Serratia marcescens*. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:192-5.
- 4) Sartor C, Jacomo V, Duvivier C, Tissot-Dupont H, Sambuc R, Drancourt M. Nosocomial *Serratia marcescens* infections associated with extrinsic contamination of a liquid nonmedicated soap. Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21:196-9.
- 5) Newport MT, John JF, Michel YM, Levkoff AH. Endemic *Serratia marcescens* infection in a neonatal intensive care nursery associated with gastrointestinal colonization. Pediatr Infect Dis 1985;4:160-7.
- 6) Zaidi M, Sifuentes J, Bobadilla M, Moncada D, Ponce de Leon S. Epidemic of *Serratia marcescens* bacteremia and meningitis in a neonatal unit in Mexico City. Infect Control Hosp Epidemiol 1989;10:14-20.
- 7) Bollmann R, Halle E, Sokolowska-Kohler W, Grauel EL, Buchholz P, Klare I, et al. Nosocomial infections due to *Serratia marcescens*--clinical findings, antibiotic susceptibility patterns and fine typing. Infection 1989;17:294-300.
- 8) Campbell JR, Diacovo T, Baker CJ. *Serratia marcescens* meningitis in neonates. Pediatr Infect Dis J 1992;11:881-6.
- 9) van Ogtrop ML, van Zoeren-Grobben D, Verbakel-Salmons EM, van Boven CP. *Serratia marcescens* infections in neonatal departments: description of an outbreak and review of the literature. J Hosp Infect 1997;36:95-103.
- 10) Gargallo-Viola D. Enzyme polymorphism, prodigiosin production, and plasmid fingerprints in clinical and naturally occurring isolates of *Serratia marcescens*. J Clin Microbiol 1989;27:860-8.
- 11) Sarvikivi E, Lyytikainen O, Salmenlinna S, Vuopio-Varkila J, Luukkainen P, Tarkka E, et al. Clustering of *Serratia marcescens* infections in a neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2004;25:723-9.
- 12) Khan EA, Wafelman LS, Garcia-Prats JA, Taber LH. *Serratia marcescens* pneumonia, empyema and pneumatocele in a preterm neonate. Pediatr Infect Dis J 1997;16:1003-5.
- 13) Kimpen JL, Brus F, Arends JP, de Vries-Hospers HG. Successful medical treatment of multiple *Serratia marcescens* brain abscesses in a neonate. Eur J Pediatr 1996;155:916.
- 14) Lam AH, Berry A, deSilva M, Williams G. Intracranial *Serratia* infection in preterm newborn infants. AJNR Am J Neuroradiol 1984;5:447-51.
- 15) Messerschmidt A, Prayer D, Olischar M, Pollak A, Birnbacher R. Brain abscesses after *Serratia marcescens* infection on a neonatal intensive care unit: differences on serial imaging. Neuroradiology 2004;46:148-52.
- 16) Acar JF. *Serratia marcescens* infections. Infect Control 1986;7:273-8.
- 17) Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, Culver DH, Tolson JS, Martone WJ. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Pediatrics 1996;98:357-61.
- 18) Braver DJ, Hauser GJ, Berns L, Siegman-Igra Y, Muhlbauer B. Control of a *Serratia marcescens* outbreak in a maternity hospital. J Hosp Infect 1987;10:129-37.
- 19) Berthelot P, Grattard F, Amerger C, Frery MC, Lucht F, Pozzetto B, et al. Investigation of a nosocomial outbreak due to *Serratia marcescens* in a maternity hospital. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:233-6.
- 20) Steppberger K, Walter S, Claros MC, Spencker FB, Kiess W, Rodloff AC, et al. Nosocomial neonatal outbreak of *Serratia marcescens*--analysis of pathogens by pulsed field gel electrophoresis and polymerase chain reaction. Infection 2002;30:277-81.
- 21) Lai KK, Baker SP, Fontecchio SA. Rapid eradication of a cluster of *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit: use of epidemiologic chromosome profiling by pulsed-field gel electrophoresis. Infect Control Hosp Epidemiol 2004;25:730-4.
- 22) Bando SY, do Valle GR, Martinez MB, Trabulsi LR, Moreira-Filho CA. Characterization of enteroinvasive *Escherichia coli* and *Shigella* strains by RAPD analysis. FEMS Microbiol Lett 1998;165:159-65.

- 23) Polyzou A, Sofianou D, Pournaras S, Tsakris A. RAPD-fingerprinting of *Serratia marcescens* after formaldehyde inactivation of DNase activity. *Lett Appl Microbiol* 2000;30:419-21.
- 24) Gransden WR, Webster M, French GL, Phillips I. An outbreak of *Serratia marcescens* transmitted by contaminated breast pumps in a special care baby unit. *J Hosp Infect* 1986;7:149-54.
- 25) Moloney AC, Quoraishi AH, Parry P, Hall V. A bacteriological examination of breast pumps. *J Hosp Infect* 1987;9:169-74.
- 26) Wake C, Lees H, Cull AB. The emergence of *Serratia marcescens* as a pathogen in a newborn unit. *Aust Paediatr J* 1986;22:323-6.
- 27) Christensen GD, Korones SB, Reed L, Bulley R, McLaughlin B, Bisno AL. Epidemic *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit: importance of the gastrointestinal tract as a reservoir. *Infect Control* 1982;3:127-33.
- 28) Miranda-Novales G, Leanos-Miranda B, Diaz-Ramos R, Gonzalez-Tejeda L, Peregrino-Bejarano L, Villegas-Silva R, et al. An outbreak due to *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit typed by 2-day pulsed field gel electrophoresis protocol. *Arch Med Res* 2003;34:237-41.
- 29) Gong J, Hogman CF, Hambræus A, Johansson CS, Eriksson L. Transfusion-associated *Serratia marcescens* infection: studies of the mechanism of action. *Transfusion* 1993;33:802-8.
- 30) Sleigh JD. Antibiotic resistance in *Serratia marcescens*. *Br Med J* 1983;287:1651-2.
- 31) Cook LN, Davis RS, Stover BH. Outbreak of amikacin-resistant Enterobacteriaceae in an intensive care nursery. *Pediatrics* 1980;65:264-8.
- 32) Lewis DA, Hawkey PM, Bennett PM. Antibiotic resistance in *Serratia marcescens*. *Br Med J* 1984;288:148-9.
- 33) Casewell MW, Ronan P. Infection with netilmicin resistant *Serratia marcescens*. *Br Med J* 1984;288:487.