

Epidemiological Investigation of an Outbreak of *Escherichia coli* Infections in Neonatal Intensive Care Unit of a University Hospital

Hye Ryong Oh¹, Dae Soo Moon², Sook Jin Jang^{1,2}, Xue Min Li², Dong Min Kim³, Sang Gi Park⁴, Geon Park¹, Young Jin Park²

Departments of ¹Laboratory Medicine, ³Internal Medicine, ⁴Pediatrics, and ²Research Center for Resistant Cells, College of Medicine, Chosun University, Gwangju, Korea

Background: In July 2007, three neonates in the neonatal intensive care unit (NICU) of Chosun University Hospital expired due to *Escherichia coli* sepsis. An *E. coli* outbreak was suspected.

Methods: To investigate the outbreak, environmental cultures were taken from NICU. We performed repetitive extragenic palindromic (rep)-PCR to compare genotypes of the three isolates from the cases and one environmental strain of *E. coli*. A case-control study was done in order to identify risk factors for the infection.

Results: In July 2007, the attack rate of *E. coli* was 11.1%, which was higher than the basal rate. All the three *E. coli* isolates from the cases presented the same antimicrobial susceptibility pattern whereas other *E. coli* isolated from non-outbreak period presented different patterns. Among environmental cultures, only one specimen collected from the surface of a bathtub for neonates was culture positive for *E.*

coli. Three strains of the cases and one environmental strain of *E. coli* showed the same rep-PCR pattern, while control strains showed different patterns. No statistically significant difference in risk factors was found between the case and control groups in the case-control study.

Conclusion: The result of rep-PCR assay showed that the outbreak had originated from a single clone of *E. coli*. But we could not identify risk factors for the infection. The attack rate of *E. coli* in NICU returned to the basal level after implement of the infection control measures such as disinfection of NICU environment and equipments, thorough hand washing, and education of health care workers. (Korean J Clin Microbiol 2008;11:123-128)

Key Words: *Escherichia coli*, Neonatal intensive care units, Outbreaks, Repetitive sequence, PCR

서 론

신생아 중환자실에서 돌발 감염이 일어나면 감염된 환자들은 치사율이 매우 높기 때문에 그 발생의 특성을 잘 파악하는 것이 돌발 감염의 검역과 예방에 매우 중요하다[1,2]. *Klebsiella* spp., *Staphylococcus* spp., *Serratia* spp., *Acinetobacter* spp. 등에 의한 신생아 중환자실에서의 돌발 감염이 보고된 바 있으나 신생아 중환자실에서의 돌발 감염의 실제 감염률에 비해 보고된 문헌은 그리 많지 않다[3]. 감염된 환자의 수가 적은 경우에는 돌발 감염을 인지하지 못하거나 돌발 감염으로 인해 해당 병원에 부정적인 영향이 미칠 것을 우려해 문헌에 보고하지 않는 경우가 많기 때문일 것으로 생각된다[3]. 신생아 중환자실에

서의 돌발 감염은 외인성 감염과 내인성 감염에 의해서 일어날 수 있다. 외인성 감염에 의한 돌발 감염은 오염된 수액을 투여 받는 등 외부 요인에 의해서 일어나고 내인성 감염에 의한 돌발 감염은 환자 자신의 구강, 위장관 등에 정착해 있던 균주가 감염증을 일으켜서 발생한다[4,5]. 일반적으로 인체 감염에 앞서 감염균의 집락 형성이 먼저 일어나게 된다.

인체 감염을 일으키는 세균 중 *Escherichia coli*는 정상 장내 균총의 하나로 다양한 경로로 인체 감염을 일으키는데, 돌발 감염의 경우에는 사람으로 인해 전파되는 경로와 음식, 물, 기구, 약물 등의 점오염원으로 인해 전파되는 경로의 두 가지 전과 경로를 보이며 주로 내인성 감염에 의해 일어난다[5].

2007년 7월에 조선대학교병원 신생아 중환자실에서 3명이 *E. coli*에 의한 패혈증으로 사망하였다. 평소 조선대학교병원 신생아 중환자실의 *E. coli* 분리율은 매월 1건 정도였고 한달 내에 신생아 중환자실에서 3명이 같은 세균으로 인해 사망한 것은 조선대학교병원 신생아 중환자실 개원 이래 최초의 일이

Received 4 February, 2008, Accepted 20 August, 2008

Correspondence: Dae Soo Moon, Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Chosun University, 588, Seoseok-dong, Dong-gu, Gwangju 501-717, Korea. (Tel) 82-62-220-3272, (Fax) 82-62-232-2063, (E-mail) dsmoon@chosun.ac.kr

있기 때문에 돌발 감염으로 인한 패혈증이 의심되어 돌발 감염군의 클론성을 파악하고 감염의 위험 요인을 파악하여 그 돌발 감염을 제어하기 위해 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2007년 7월 1일부터 31일까지 조선대학교병원 신생아 중환자실에 입원한 27명의 환자 중 *E. coli*에 감염되어 사망한 3명의 환자를 대상으로 하였다. 대조군 선정은 연구 방법마다 다양할 수 있는데, 본 연구에서는 신생아 중환자실이 외부와 차단된 환경이고 한 기구를 여러 환자들이 같이 사용하며 환자들의 위중도가 높기 때문에 같은 위험 요인에 노출될 가능성이 높은 신생아 중환자실 내의 환자들을 선정하였다. 2007년 7월에 신생아 중환자실에 입원해 있던 환자들 중 사례들 모두와 입원 기간이 중복되는 환자들은 24명이었는데, 이들 중 각각의 증례와 입원 기간이 최대한 중복되는 조건에 맞추어 증례 당 3명씩 짝지어 총 9명을 대조군으로 선정하였다. 이 시기의 신생아 중환자실에서 *E. coli* 감염률을 알아보고 다른 시기의 감염률과 비교하기 위해 병원 의무기록지를 열람하여 2007년 1년 간 신생아 중환자실에서 *E. coli*가 분리된 예를 한 달 간격으로 조사하였다. 대상 환자와 대조군의 의무기록지를 열람하여 후향적 방법으로 진단명, 임상 증상, 균 배양 날짜, 기저 질환 등을 조사하였다.

배양 검사에서 분리된 균주들의 동정과 항생제 감수성 검사는 이들 균주들을 순수 배양한 후 VITEK 2 (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France) 장비를 이용하여 시행하였다. 생화학적 동정 검사는 VITEK 2 GN card (bioMérieux)로, 항생제 감수성 검사는 VITEK 2 AST-N 041이나 AST-N 056 (bioMérieux) kit를 사용하여 검사하였다. 2007년 7월 전후에도 비슷한 항생제 감수성 패턴을 보이는 *E. coli*가 있다면 같은 클론이 전파되어 돌발 감염을 일으켰는지 의심해 볼 수 있기 때문에, 2007년에 신생아 중환자실에서 검출된 *E. coli*들의 항생제 감수성 결과를 비교해 보았다.

이 시기에 조선대학교병원 신생아 중환자실에서 일어난 돌발 감염 발생의 근원을 알아보기 위해 2007년 7월 26일에 신생아 중환자실의 환경 배양을 실시하였다. 환경 배양 검체는 신생아 중환자실에서 사용하고 있던 두 대의 인공호흡기, 목욕용 싱크대, 젖병 세척용 싱크대, 소독 젖병, 중앙 세면대, 5% 포도당액, O₂ 흡입에 사용하는 물, 생리 식염수, 생리 식염수로 적신 스폰지, 신생아실 정수기 물, 알코올 솜으로 구성된 총 15 검체를 선택하였다. 검체는 각각 멸균된 면봉을 이용하여 채취하였고 운송 배지에 담아 임상 미생물 검사실에 검사를 의뢰하였다. 채취한 검체들에 대해 그람 염색을 실시하고 혈액 한천 배지와 McConkey 배지에 접종한 후 배양기에서 35°C로 24시간 동안 배양하였다.

연구 대상들에서 동정된 *E. coli*가 같은 클론인지 조사하기 위해 repetitive extragenic palindromic (rep)-PCR로 유전자 형별을 분석하였다. Rep-PCR을 시행한 대상 균주는 증례들에서 분리된 *E. coli* 3주와 환경 배양 검체 중 신생아용 목욕싱크대에서 분리된 *E. coli* 1주, 돌발 감염에 연루되지 않은 대조 균주로 조선대학교병원 임상미생물학 검사실에서 돌발 감염 기간이 아닌 다른 기간에 분리된 *E. coli* 10개 균주를 무작위로 선정해 검사하였다. Rep-PCR을 위한 반응액의 조성은 AccuPower PCR PreMix (Bioneer Co., Daejeon, Korea)에 10 pmol의 REP-1D (5'-NNN RCG YCG NCA TCM GGC-3') 2 µL와 10 pmol의 REP-2D (5'-RCG YCT TAT CMG GCC TAC-3') 2 µL의 시발체[6], 유전체 DNA 5 µL, 증류수 11 µL로 이루어졌다. 총 20 µL의 반응액을 Eppendorf PCR cycler (Eppendorf AG, Hamburg, Germany)를 사용하여 95°C에서 7분간 초기 변성(denaturation)을 실시한 다음 90°C에서 30초간 변성, 45°C에서 1분간 결합(annealing), 65°C에서 1분간 연장(extension)하는 과정을 30회 반복하여 증폭한 다음, 마지막으로 70°C에서 5분간 연장반응 시켰다. 최종 반응물을 6 µL씩 1% agarose gel에서 전기영동을 실시하여 그 증폭 여부를 확인하였다.

환자 3예와 대조군 9예 간에 유의한 차이를 보이는 위험인자가 있는지 알아보기 위해 환자군-대조군 연구를 실시하였다. 환자군과 대조군 각각 채태 기간의 평균값, 출생 몸무게의 평균값, Apgar score (1분, 5분)의 평균값, 산모 나이의 중간값과 제왕절개 분만 여부, 인공호흡기 사용 여부, 총정맥영양 여부, 항생제 사용 여부를 병원 의무기록지의 검색을 통해 알아보았다. 연속형 변수 중, 정규 분포를 따르는 출생시 체중은 Student's t-test를 이용하였고 정규분포를 따르지 않는 채태 기간, Apgar score (1분, 5분), 산모 나이는 Mann-Whitney test를 이용하여 분석하였다. 범주형 변수인 제왕절개 분만 여부, 인공호흡기 사용 여부, TPN 여부, 항생제 사용 여부는 사례 수가 적어서 Fischer's exact test를 이용하여 분석하였다. 연속형 변수는 P-value를 구하였고, 범주형 변수는 교차비를 구하여 환자군과 대조군 간에 유의한 차이가 있는지 알아보았다. P-value가 0.05 이하일 때, 95% 신뢰구간(confidence interval, CI)이 1을 포함하지 않을 때 환자군과 대조군 간에 각각 유의한 차이가 있다고 보았다. 모든 통계적 분석은 GraphPad Prism 5 (GraphPad Software Inc., CA, USA) 프로그램을 이용하였다.

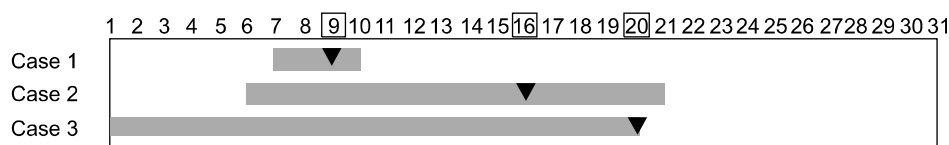
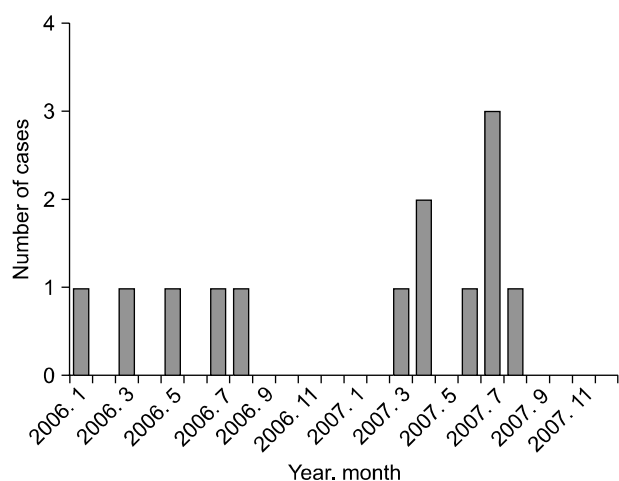
결 과

환자들의 의무기록지를 조사한 결과, 증례 1과 증례 3은 미숙아였고 증례 2는 신생아 간질환을 가지고 있었다. 3예 모두 입원 기간은 한달 이내로 짧았으며 증례 1은 혈액, 증례 2는 소변, 증례 3은 혈액과 소변에서 *E. coli*가 검출된 후 며칠 만에 패혈증으로 모두 사망하였다(Table 1, Fig. 1). 2007년 1월부터

Table 1. Clinical features of the case patients with septicemia due to *E. coli* outbreak strain infection

	Case 1	Case 2	Case 3
Gestational age (week)	32	40	28
Sex	Male	Male	Male
Birth weight (kg)	1.73	3	1.36
Chief complaints	Grunting, cyanosis	Club foot, both side	Tachypnea, chest retraction
Final diagnosis	Prematurity with LBWI NEC Sepsis, DIC	Neonatal hepatitis Biliary atresia Cholestatic jaundice Club foot (both) Inguinal hernia (both) Cephalhematoma ARF Hyperkalemia Sepsis, DIC	Prematurity with LBWI PROM Apnea of prematurity ARF Sepsis, DIC
Antibiotics used	-	Amoxicillin-clavulanic acid Gentamicin Ampicillin-sulbactam Cefotaxime	Gentamicin Ampicillin-sulbactam Kanamycin
Outcome	Expired	Expired	Expired

Abbreviations: PROM, Premature rupture of membranes; DIC, disseminated intravascular coagulation; LBWI, low birth weight infant; ARF, acute renal failure; NEC, necrotizing enterocolitis.

**Fig. 1.** Temporal distribution of admissions, discharges, and date of specimen sampling. The gray boxes indicate admission period of cases with septicemia due to *E. coli* outbreak strain infection. The ▼ marks indicate the date of isolation of *E. coli* from the cases.**Fig. 2.** Epidemic curve of *E. coli* outbreak in NICU from January 2006 to December 2007.

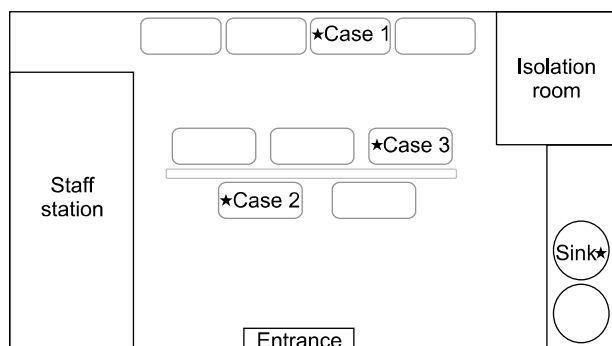
7월까지 조선대학교병원 신생아 중환자실에 입원한 환자수는 월 별로 38명, 28명, 32명, 32명, 22명, 27명, 27명이었고 이 환자들 중 *E. coli*가 3월, 4월, 6월, 7월에 각각 1예(소변), 2예(소

변), 1예(소변), 3예(소변, 혈액)에서 검출되었다. 2007년 7월의 *E. coli* 감염증의 발병률은 11.1%였다. 이는 2007년 7월을 제외한 2007년 1월부터 6월까지의 발병률에 비해 현저히 높았다 (Fig. 2). 미생물 동정 결과, 연구 대상 3예 모두 *E. coli*로 동정되었으며 항생제 감수성 결과도 연구 대상인 3예 모두 동일한 양상을 보였다. 이는 2007년 7월 이외의 기간에 신생아 중환자실에서 *E. coli*로 동정되었던 군들의 항생제 감수성 결과와 서로 다른 양상을 보인 것도 대조되는 점이었다(Table 2). 환경 배양의 경우, 15개의 환경 배양 검체 중 1개에서만 *E. coli*가 배양되었는데 이는 신생아 중환자실의 신생아 목욕용 싱크대에서 채취된 검체였다(Fig. 3). 연구 대상 3예와 환경 배양 검체의 rep-PCR 결과, 연구 대상 3예와 환경 배양 검체가 서로 동일한 전기영동 양상을 보였고 대조 균주들은 서로 다른 양상을 보였다(Fig. 4). *E. coli* 돌발 감염의 위험 요인을 알아보기 위한 환자군-대조군 연구에서는 모든 항목에서 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

Table 2. Antimicrobial susceptibility of *E. coli* isolated from NICU in 2007

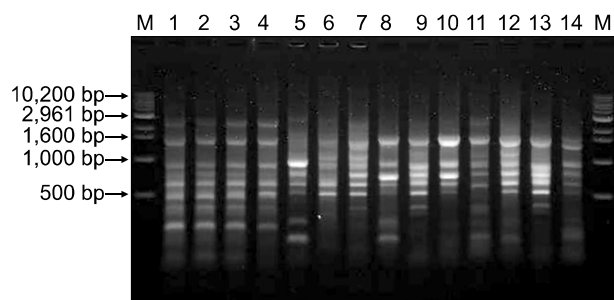
Strain	Date of isolation	Antimicrobial susceptibility															
		AMK	AMC	AMP	CFZ	FEP	CTX	FOX	CAZ	ESBL	CIP	GEN	IPM	PIP	TZP	TET	SXT
1694	27 March	S	S	S	S	S	S	S	S	-	S	S	S	S	S	S	S
1936	6 April	S	S	R	I	S	S	S	S	-	S	S	S	R	S	S	S
2353	27 April	S	R	R	R	S	S	S	S	-	S	R	S	R	S	R	R
3509	22 June	S	R	R	R	R	R	S	R	+	S	S	S	R	R	R	S
5478 (case 1)	10 July	S	I	R	S	S	S	S	S	-	S	S	S	R	S	R	S
3974 (case 2)	16 July	S	I	R	S	S	S	S	S	-	S	S	S	R	S	R	S
5790 (case 3)	20 July	S	I	R	S	S	S	S	S	-	S	S	S	R	S	R	S
4046	9 August	S	S	S	S	S	S	S	S	-	S	S	S	S	S	S	S

Abbreviations: AMK, amikacin; AMC, amoxicillin-clavulanic acid; AMP, ampicillin; CFZ, cefazolin; FEP, cefepime; CTX, cefotaxime; FOX, cefoxitin; CAZ, ceftazidime; ESBL, extended-spectrum beta-lactamase; CIP, ciprofloxacin; GEN, gentamicin; IPM, imipenem; PIP, piperacillin; TZP, piperacillin-tazobactam; TET, tetracycline; SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole.

**Fig. 3.** The spot map of *E. coli* outbreak in NICU. The ★ marks indicate the location of incubators of involved cases and the environmental culture site where *E. coli* was isolated.

고 찰

돌발 감염은 특정 병원균에 의한 감염률이 기본적인 감염률 이상으로 증가된 것을 말한다[7]. 일반적으로 현재 대부분의 국내 병원에서는 한 개의 기구나 물 등을 여러 환자들이 공동 이용을 하고 한 명의 의료인이 여러 명의 환자를 상대함으로써 인해 돌발 감염이 일어날 가능성이 높다. 신생아 중환자실에서의 *Enterobacteriaceae*에 의한 돌발 감염은 비교적 빈도가 높은 편인데, 이는 *Enterobacteriaceae*가 장내 상재균이기 때문에 신생아 출생시 또는 진료와 간호 과정에서 전파될 가능성이 높는데 기인한 것으로 여겨진다[5]. 2007년 7월에 조선대학교병원 신생아 중환자실에서 갑자기 3명의 환자가 *E. coli*에 의한 패혈증

**Fig. 4.** Rep-PCR patterns of *E. coli* isolated from patients, environmental culture, and non-outbreak control strains. Lane M, molecular weight marker; Lane 1, case 1; Lane 2, case 2; Lane 3, case 3; Lane 4, environmental culture strain, Lane 5 to 14, non-outbreak control strains.

을 나타내 치료 중 사망하였다. 7월에 *E. coli* 감염률이 평소보다 급격한 증가를 보였기 때문에 돌발 감염으로 생각하였다. 돌발 감염균의 클론성을 확인하기 위해 *E. coli* 형별 검사를 시행하였는데, 역학 조사를 하는데 있어서 세균의 형별 검사법 중 재현성이나 해상력이 양호하고 빠르고 간단하며 임상 검사실에 구비되어 있는 PCR 장비로 수행할 수 있기 때문에 rep-PCR을 선택하여 시행하였다[8]. 그 3명의 환자에서 분리된 *E. coli*는 rep-PCR 형별 검사 상 동일한 유형을 보였으므로 한 클론에 의한 감염이며 다른 시기의 감염률에 비해 상당히 높았던 점으로 보아 돌발 감염으로 보였다. 목욕 싱크대에서 대상균주들과 같은 클론인 *E. coli*가 분리된 것으로 보아, 싱크대의 표면이나 싱크대 내의 목욕물, 의료진의 손 등을 통해 목욕 과정에서 전파되었을 가능성을 생각해 볼 수 있었다. 또한 환자

Table 3. Univariate analysis of risk factors for infection with *E. coli* in NICU

Risk factor	Patients		<i>P</i> value or odd ratio (95% CI)
	Case n=3	Control n=9	
Mean gestational age (week)	33	32.33	1
Mean birth weight (g)	2.03	1.99	0.92
Mean Apgar score at 1 min	8	8	0.92
Mean Apgar score at 5 min	9	9	0.92
Median age of mother	30.33	32.44	0.58
Cesarian birth	1	1	4.00 (0.17~95.83)
Mechanical ventilation	2	1	16.00 (0.67~383.3)
TPN	1	1	4.00 (0.17~95.83)
Use of antibiotic	1	1	4.00 (0.17~95.83)

Abbreviation: TPN, total parenteral nutrition.

들의 침상이 서로 인접해 있어서 의료진의 손이나 병원 실습 중이던 간호 학생들을 통해 전파되었을 가능성 등을 추정해 볼 수는 있으나, 돌발 감염 발생 당시에 의료진들의 손과 신생아 중환자실에서 환경 배양을 실시하지 못했기 때문에 정확한 전파 경로는 밝혀낼 수 없었다. 돌발 감염이 일어났던 당시에 환자 수의 증가나 의료진이나 장비의 교체, 침습적 시술, 환자들의 병실 이동 등 특이 사항은 없었고 간호사나 의사가 환자를 지정하지 않고 공동으로 담당하였다. 위험 인자를 알기 위해 환자군과 대조군을 1 : 3으로 짝지어 환자군-대조군 연구를 시행하였다. 환자군-대조군 간에 유의한 차이를 보이지 않아, *E. coli* 돌발 감염 발생의 위험 요인을 알아낼 수 없었다. 이러한 결과들을 봤을 때, 역학 조사를 통해서 돌발 감염을 확인할 수는 있었으나 그 원인을 밝혀내지는 못했다. 신생아 중환자실에서 돌발 감염에 대해 조사한 문헌들에 따르면, 돌발 감염의 근원을 알아내지 못한 경우가 48.6%로 대부분이었고 환자, 의료진, 의료 기구, 주변 환경, 약물, 음식의 빈도 순으로 근원을 알 수 있었다[3]. 2007년 7월에 조선대학교병원 신생아 중환자실에서 돌발 감염균에 감염된 증례들 모두 사망한 것은 기존 문헌들에서 신생아 중환자실에서 돌발 감염으로 인한 평균 사망률이 평균 6.4%였던 것과 비교되는 점이었다[3]. 이는 돌발 감염을 빨리 인지하지 못하여 돌발 감염균의 전파를 차단하는 등 시의적절한 대처를 하지 못한 데 기인한 것으로 보인다. 돌발 감염이 의심되는 한 가지 단서라도 있으면 손씻기 등의 원내 감염 관리 실태를 검토해 봐야 한다. 그리고 기구의 멸균과 소독, 침습적 시술에 대한 재검토도 필요하다. 항생제 사용 제한, 중심정맥 카테터나 기관 내 삽관 등의 침습적 시술의 사용 제한, 감염 관리에 대한 교육과 감염 관리 지침 마련과 같은

대책들이 신생아 중환자실과 중환자실에서 원내 감염을 줄이는데 효과적이라는 다양한 연구 결과들이 있다[9,10]. 본 연구에서 발견된 돌발 감염은 신생아 중환자실과 기구들의 철저한 소독, 의료인의 교육, 손씻기 강화 등의 감염 관리 활동으로 해결되어 2007년 8월부터 신생아 중환자실에서 *E. coli* 감염률은 평소와 같이 낮아졌다. 본 연구를 통해 돌발 감염 시점이 지난 후 역학 조사를 하게 되면 중요한 검체들을 놓칠 수 있어 돌발 감염의 근원을 밝혀 내기 어렵기 때문에 이를 잘 감시할 수 있는 효과적인 체계가 필요하다는 것을 알 수 있었다. 돌발 감염이 의심되면 감염 발생의 인지, 감염 사례 정의와 확인, 발생률 등 산포도 작성, 관련 문헌과 규정 고찰, 감염의 보고와 감염 관리 방법 적용 등 일련의 감염 관리 활동을 시행하게 된다. 이러한 활동에 있어서 미생물 검사실의 역할이 중요한데, 통상적으로 미생물의 분리, 동정, 항생제 감수성 검사, 미생물 형별 검사 등을 수행한다. 최근 들어 병원 진단화가 보편화됨에 따라 평소보다 발생 빈도가 높아진 미생물이나 특이한 항생제 내성 양상을 보이는 미생물을 쉽고 간편하게 검색할 수 있는 전산 프로그램을 개발하여 이용하고 있다. 그러나 이러한 병원 감염 관리 프로그램을 통해 돌발 감염을 알아내는 것도 담당자가 지속적으로 데이터베이스를 검색해야 하기 때문에 지속적인 감시 활동을 하지 않으면 중요한 정보를 놓칠 수 있다. 이를 보완하기 위해 각 병원 실정에 맞는 알고리즘을 개발하여 전산 프로그램에 적용할 수 있다. 예를 들면, 병원 전체 또는 특정 병동에서 특정 세균의 분리율이 평소보다 높다거나 드물게 분리되는 병원균이 분리된 경우에 병원 감염 관리 프로그램이 감염 관리자, 병동 관리자, 병원 관리자들에게 경고를 보내는 시스템을 이용할 수 있다. 이러한 시스템을 통해 기존 방법으로는 놓칠 수 있는 돌발 감염을 신속하고 용이하게 검출하여 돌발 감염이 인지되면 즉각적으로 역학 조사를 실시하여 감염 관리를 체계적으로 운용하면 바람직할 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 2006년도 조선대학교 학술연구비의 지원을 받아 연구되었음.

참 고 문 헌

- McGuire W, Clerihew L, Fowlie PW. Infection in the preterm infant. *BMJ* 2004;329:1277-80.
- Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath PT. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2005;90:F220-4.
- Gastmeier P, Loui A, Stamm-Balderjahn S, Hansen S, Zuschneid I, Sohr D, et al. Outbreaks in neonatal intensive care units? They are not like others. *Am J Infect Control* 2007;35:172-6.
- Damjanovic V and van Saene HKF. Outbreaks of infection in

- neonatal intensive care units (NICU). J Hosp Infect 1997;35:237-42.
5. Taneja N, Das A, Raman Rao DSV, Jain N, Singh M, Sharma M. Nosocomial outbreak of diarrhoea by enterotoxigenic *Escherichia coli* among preterm neonates in a tertiary care hospital in India: pitfalls in healthcare. J Hosp Infect 2003;53:193-7.
 6. Wong HC and Lin CH. Evaluation of typing of *Vibrioparaemolyticus* by three PCR methods using specific primers. J Clin Microbiol 2001;39:4233-40.
 7. Zaza S and Jarvis WR. Investigation of outbreaks. In: Mayhall CG, ed. Hospital Epidemiology and Infection Control. 1st ed, Baltimore; Williams & Wilkins, 1996:105-13.
 8. Olive and Bean P. Principles and applications of methods for DNA-based typing of microbial organisms. J Clin Microbiol 1999;37:1661-9.
 9. Hwang JH, Choi CW, Chang YS, Choe YH, Park WS, Shin SM, et al. The efficacy of clinical strategies to reduce nosocomial sepsis in extremely low birth weight infants. J Korean Med Sci 2005;20:177-81.
 10. Warren DK, Zack JE, Mayfield JL, Chen A, Prentice D, Fraser VJ, et al. The effect of an education program on the incidence of central venous catheter-associated bloodstream infection in a medical ICU. Chest 2004;126:1612-8.

=국문초록=

한 대학병원 신생아 중환자실에서 발생한 *E. coli* 돌발 감염 패혈증의 역학 조사

조선대학교 의과대학 ¹진단검사의학교실, ²내성세포연구센터, ³내과학교실, ⁴소아청소년과학교실

오혜룡¹, 문대수¹, 장숙진^{1,2}, 이학민², 김동민³, 박상기⁴, 박 건¹, 박영진¹

배경: 2007년 7월에 조선대학교병원 신생아 중환자실에 입원한 환자 3명이 *Escherichia coli*에 의한 패혈증으로 사망하여 *E. coli*에 의한 돌발 감염 발생이 의심되었다.

방법: 그 돌발 감염을 조사하기 위해 신생아 중환자실의 환경 배양을 실시하였다. 사망한 3명의 환자 검체에서 분리된 *E. coli* 세 균주들과 환경 배양에서 분리된 한 *E. coli* 균주의 유전자형을 비교하기 위해 repetitive extragenic palindromic (rep)-PCR을 실시하였다. *E. coli* 감염의 위험 요인을 알아보기 위해 환자군-대조군 연구를 시행하였다.

결과: 2007년 7월달의 *E. coli* 감염률은 11.1%로 평소보다 높은 수치였다. 항생제 감수성 결과를 살펴볼 때 돌발감염 기간이 아닌 시기에 분리된 *E. coli*들의 결과는 서로 상이하였던 반면 연구 대상 3예에서 분리된 *E. coli*는 모두 동일한 소견을 보였다. 환경 배양 검체들 중 신생아 목욕용 싱크대 표면에서 채취된 한 검체에서만 *E. coli*가 배양되었다. Rep-PCR 결과, 대조 균주들은 서로 다른 패턴을 보였던 반면 연구 대상 3예와 한 환경 배양 검체는 동일한 패턴을 보였다. 환자군-대조군 연구에서 환자 대조군간에 통계학적으로 유의한 차이를 보이는 위험 인자는 찾을 수 없었다.

결론: Rep-PCR 결과로 돌발 감염이 한 클론의 *E. coli*에서 유래되었음을 알 수 있었으나 감염의 위험 요인은 밝혀낼 수 없었다. 돌발 감염이 발생한 후 신생아 중환자실의 환경과 기구의 철저한 소독, 의료인의 교육, 손씻기 강화 등의 감염 관리 활동으로 신생아 중환자실의 *E. coli* 감염률은 기저 감염률로 되돌아 왔다. [대한임상미생물학회지 2008;11:123-128]

교신저자 : 문대수, 501-717, 광주시 동구 서석동 588번지
조선대학교병원 진단검사의학교실
Tel: 062-220-3272, Fax: 062-232-2063
E-mail: dsmoon@chosun.ac.kr