

## 기관지 내시경 오염에 기인한 *Stenotrophomonas maltophilia*의 가유행 발생

안균열<sup>1</sup> · 유봉남<sup>2</sup> · 장숙진<sup>1,2</sup> · 김동민<sup>3</sup> · 박 건<sup>1</sup> · 문대수<sup>1</sup> · 박영진<sup>1</sup>

조선대학교 의과대학 진단검사의학교실<sup>1</sup>, 내성세포연구센터<sup>2</sup>, 내과학교실<sup>3</sup>

### Pseudo-outbreak of *Stenotrophomonas maltophilia* Due to Contamination of Bronchoscope

Gyun Yeol Ahn, M.D.<sup>1</sup>, Feng Nan Yu, M.D.<sup>2</sup>, Sook Jin Jang, M.D.<sup>1,2</sup>, Dong-Min Kim, M.D.<sup>3</sup>, Geon Park, M.D.<sup>1</sup>,  
Dae Soo Moon, M.D.<sup>1</sup>, and Young Jin Park, M.D.<sup>1</sup>

Department of Laboratory Medicine<sup>1</sup>, Research Center for Resistant Cells<sup>2</sup>, Department of Internal Medicine<sup>3</sup>, Chosun University Medical School, Gwangju, Korea

**Background :** We noticed an abrupt increase in the isolation of *Stenotrophomonas maltophilia* from bronchoalveolar lavage (BAL) specimens collected at Chosun University Hospital. We performed surveillance cultures in order to identify the source of what appeared to be a pseudo-outbreak.

**Methods :** To investigate a possible nosocomial outbreak of *S. maltophilia*, we performed culture of 11 environmental specimens obtained from a bronchoscopy room and two bronchoscopes. Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) was used to examine the genetic relatedness among the strains of *S. maltophilia* recovered from BAL specimens of 3 patients and 1 environmental sample, as well as 9 unrelated strains of *S. maltophilia* as a control.

**Results :** During a 7 day-period in March 2006, *S. maltophilia* was isolated from the BAL specimens of 7 of 13 (54%) patients, compared to only 5 of 188 (2.6%) patients during the 6-month period prior to that period. *S. maltophilia* was isolated from 1 of the 11 environmental samples, which was obtained from a fiberoptic bronchoscope suction channel. All 7 patient isolates and one environmental isolate exhibited similar antibiotic susceptibility patterns. PFGE analysis of the genomic DNA from epidemic strains demonstrated an identical banding pattern, whereas each of epidemiologically unrelated strains showed a unique electrophoretic pattern.

**Conclusions :** Apparently one of the hospital bronchoscopes became contaminated with *S. maltophilia* during a bronchoscopic procedure. It is likely that subsequent specimen contamination occurred because the bronchoscope had been inadequately cleaned and disinfected. The pseudo-outbreak was controlled successfully by removing the source of infection. (*Korean J Lab Med* 2007;27:205-9)

**Key Words :** *Stenotrophomonas maltophilia*, Bronchoalveolar lavage, Pseudo-outbreak

## 서 론

*Stenotrophomonas maltophilia*는 사람이나 동물의 검체, 물,

접 수 : 2006년 12월 1일                      접수번호 : KJLM2004  
수정본접수 : 2007년 3월 27일  
게재승인일 : 2007년 4월 5일  
교신저자 : 문대수  
우 501-717 광주광역시 동구 서석동 588  
조선대학교병원 진단검사의학교실  
전화 : 062-220-3272, Fax : 062-232-2063  
E-mail : dsmoon@chosun.ac.kr

\*본 논문은 2005년도 조선대학교 연구보조비 지원에 의하여 연구되었음.

우유 같은 환경 검체 등에 폭넓게 분포하며 면역기능이 저하된 환자에게 기회 감염을 주로 일으킨다. 입원 환자에게 광범위 항균제를 자주 사용하는 것이 최근 기회감염 증가의 한가지 소인인 것으로 알려져 있다. 이 균은 병원성이 낮아 원외감염은 흔히 일으키지 않지만 최근에는 병원 내 감염을 자주 일으키는 원인균들 중의 하나로 외상이나 수술 후 상처 감염, 심내막염(약물중독자), 균혈증, 수막염, 요로 감염이나 호흡기 감염에서 흔히 분리되며 악성 종양 특히 혈액종양 환자와 집중치료실의 입원 환자 등에게 자주 감염을 일으키는 병원균의 하나로 알려지고 있다[1]. 또한 환자에서 분리되는 *S. maltophilia*는 대부분 *Pseudomonas*와 기타 그

람 음성균의 치료에 흔히 쓰이는 aminoglycosides를 포함한 다양한 항균제에 다약제 내성을 나타낼 뿐만 아니라 광범위  $\beta$ -lactam 항균제에 높은 내성률을 나타내고 있다. 따라서 이 균에 감염된 환자를 치료할 때 선택할 수 있는 항균제의 폭이 제한적이어서 치료에 난점이 있다[2].

2006년 3월 24일부터 30일까지 1주일간 기관지폐포세척액(bronchoalveolar lavage, BAL) 배양이 의뢰된 13명 중 7명에서 *S. maltophilia*균이 배양되어 발생 빈도의 급격한 증가를 보였다. 그 이전 6개월 기간 동안 BAL 배양에서 *S. maltophilia*균의 분리율은 매월 1건 정도였다(Fig. 1). 이에 본 연구는 돌발 감염을 의심하여 발생 원인을 파악하고 이를 제어하기 위해 역학 조사를 실시하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상균주 및 환자

조선대학교 부속병원에서 2006년 3월 1일부터 4월 30일까지 BAL 배양이 의뢰된 51명 중 7명 환자의 검체에서 *S. maltophilia*균이 분리되었다. 이들 환자의 의무기록지를 열람하여 후향적 방법으로 진단명, 임상증상, 배양 날짜, 기저 질환 등을 조사하였다. *S. maltophilia*가 분리된 7환자 중 초기에 분리된 4환자의 균은 보관되어 있지 않아서 유행 후반부에 분리된 3환자의 균주와 환경배양에서 분리된 1균주로 pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) 분석을 하여 유전적 연관성을 평가하였다. 이때 이 돌발 감염과 무관한 9균주도 대조균주로 함께 검사하였다.

### 2. 균종 동정 및 항균제 감수성 시험

배양 검사에서 분리된 각 균주는 순수 배양한 후 Vitek II system을 이용하여 생화학적 방법으로 동정하였고, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)의 지침에 따라 디스크 확산법으로 항균제 감수성 시험을 하였다[3]. Amikacin, aztreonam, ciprofloxacin, gentamicin, imipenem, netilmicin, piperacillin, tobramycin 및 ticarcillin/clavulanic acid에 대해 감수

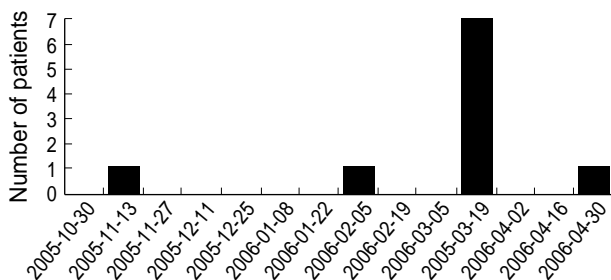


Fig. 1. Incidence of *S. maltophilia* isolation from September 2005 to May 2006.

성 시험을 하였다.

### 3. 환경 배양

집단 발생의 원인을 확인하기 위하여 2006년 4월 10일 환경배양을 실시하였다. 기관지 내시경실에서 사용하는 2대의 기관지 내시경에 대한 환경 검체로서 내시경 카테터 말단부, 흡입밸브(suction valve), 기관지 내시경 내강(internal channel), 세면대, 세척수, 흡입물(suction water)을 면봉을 이용해 채취하였다. 채취한 검체를 혈액 한천배지(blood agar plate)와 McConkey 배지에 접종한 후 35°C 배양기에서 하룻밤 배양하였다. 배양된 균으로 그람 염색을 실시한 후 그람 음성 간균만을 분리하여 Vitek II system (bioMerieux, Marcy l'Etoile, France)으로 균종을 동정하였다.

### 4. Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE)에 의한 유전자 형질 분석

순수 배양된 균을 TE buffer (100 mM Tris and 100 mM EDTA, pH 7.5)에 넣어 현탁시키고 같은 양의 1.2% SeaKem Gold Agarose (FMC Bioproducts, Rockland, ME, USA)를 섞어 plug를 만들 주형에 부어 주었다. 만들어진 plug는 proteinase K가 들어있는 ES buffer (0.5 M EDTA, pH 9.0; 1% sodium-lauroyl-sarcosine)에 넣어 용균시킨 후 세척하였다. 용균 처리된 plug는 *Xba* I (New England Biolabs, Beverly, MA, USA) 제한 효소로 처리한 후에 1.0% 한천 겔에 넣은 다음 CHEF DR II system (Bio-Rad, Hemel Hempstead, UK)를 이용하여 6 V/cm, 14°C, 4초에서 54.17초 switch time의 조건으로 18시간 동안 전기영동하였다. 전기영동이 끝난 후 겔을 ethidium bromide로 20분간 염색한 다음 자외선 조영 하에서 관찰하여 사진 촬영을 하였다. *Xba* I 처리 후 전기 영동상에 나타난 염색체 유전자 분획의 양상을 각 균주간에 상호 비교하였다[4].

## 결 과

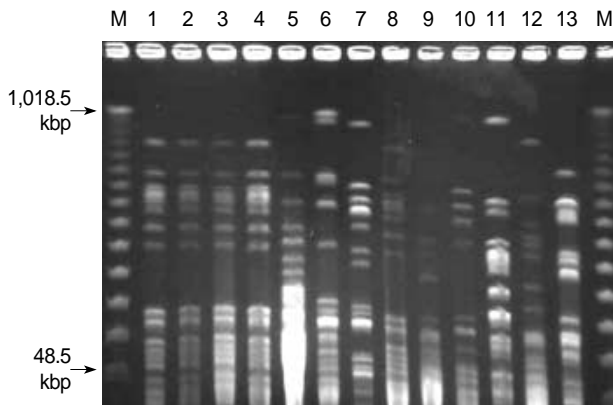
### 1. 항균제 감수성 시험

환자에서 분리된 총 7균주 중 6균주와 환경배양에서 분리된 1균주에서 항균제 감수성 검사 결과의 양상이 동일하였다. 이들 분리 균주들은 모두 amikacin, ciprofloxacin, gentamicin, netilmicin, tobramycin, ticarcillin/clavulanic acid에는 감수성을 보였고, aztreonam, imipenem, piperacillin에는 내성을 보였다. 항균제 양상이 달랐던 1균주도 ticarcillin/clavulanic acid에 내성인 것을 제외하고 다른 항균제에는 다른 균주들과 동일한 결과를 보였다.

**Table 1.** Clinical features exhibited by the 7 patients whose bronchoalveolar lavage specimens yielded *S. maltophilia*

No. Case	Age	Sex	Ward	Hospital days	Underlying disease	Antimicrobial therapy	Outcome
1	61	M	Respiratory	3	Pneumonia	+	Not improved
2	82	M	Respiratory	47	Lung cancer, TB	+	Expired
3	68	M	Respiratory	12	Lung cancer	+	Not improved
4	63	M	Respiratory	16	Pneumonia	+	Improved
5	72	M	Respiratory	10	Pneumonia, DM	+	Improved
6	61	M	Respiratory	15	Lung cancer	-	Improved
7	49	M	Outpatient	0	Hodgkin's lymphoma	-	Not improved

Abbreviations: TB, tuberculosis; DM, diabetes mellitus; M, male.

**Fig. 2.** PFGE analysis of *S. maltophilia* isolates. Chromosomal DNA was digested with *Xba*I. Lane M, DNA molecular marker; lane 1 to 3, pseudo-outbreak isolates; lane 4, environmental isolate; lane 5 to 13, non-outbreak isolates.

## 2. 환경배양 검사 결과

기관지 내시경실에서 사용하는 2대의 기관지 내시경 카테터 내 외부, 세척수 2개, 세면대 등에서 11검체를 채취하였다. 환경배양 검사 결과 내시경 1대의 내강 세척액에서만 *S. maltophilia*가 배양되었다.

## 3. PFGE 유전자 형별분석 결과

집단발생 환자에서 분리된 3균주와 환경배양에서 분리된 1균주에서 PFGE 유형이 동일하였다. 나머지 대조 균주들에서는 서로 다른 유전자 형별분석 양상이 관찰되었다(Fig. 2).

## 고 찰

*S. maltophilia*는 자연계나 병원 환경 특히 수도 및 배수시설과 소독액 그리고 환자의 인공호흡기 등에서 자주 분리되어 부패균이나 오염균으로 오인되기 쉬우나 방어기전이 저하된 환자에서는 치명적인 질환을 일으키는 병원 내 감염의 대표적인 균종 중의 하

나다[5, 6]. 임상적으로 건강인의 감염은 흔치 않으나 전신쇠약, 외과적 수술이나 혈관내 카테터사용 등으로 방어기전이 저하된 환자, 특히 혈액종양 환자와 집중 치료실에 입원하고 있는 환자에서 감염률이 높다고 알려져 있으며 임상 미생물 검사실에서 분리되는 포도당 비발효 그람 음성 간균 중 세 번째로 흔한 균으로 보고되고 있다[7].

본 연구에서 *S. maltophilia*균이 검출된 7명의 환자들의 병력을 검토한 결과, 대부분 폐암이 의심되어서 기관지 내시경을 하였고 기관지 내시경을 시행한 후 환자의 임상증상 및 방사선학적 검사상 명확한 감염의 증거는 나타나지 않았다(Table 1). 유행 기간 중 집단발생 환자에서 분리된 3균주와 내시경 내강에서 분리된 1균주의 PFGE 유형이 동일하였다. 가유행 발생(pseudo-outbreak)에 대한 Weinstein과 Stamm[8]의 정의에 비추어 볼 때 이번 집단발생은 기관지 내시경 1대의 내강이 *S. maltophilia*로 오염되어 발생한 가유행으로 생각되었다. 오염된 기관지 내시경 사용으로 인한 집단감염은 여러 번 보고되었지만 *S. maltophilia*에 의한 집단감염은 거의 보고된 바 없다[9-12].

최근 내시경 시술이 증가되고 다양한 치료내시경술이 시행되고 있으나 내시경과 관련된 감염의 빈도는 매우 낮게 보고 되고 있다. Spach 등은 1966년부터 1992년까지의 내시경 검사에 의한 감염을 정리한 보고에서 총 96예의 감염이 기관지 내시경을 통해서 이루어졌다. 기관지 내시경 관련 감염의 흔한 원인균으로는 *Mycobacterium tuberculosis*, Atypical mycobacteria, *Pseudomonas aeruginosa* 등이 보고되고 있다[13]. 이러한 감염균은 살균제에 대한 감수성이 비교적 높아 현재 권장되는 소독 지침을 준수하면 내시경과 관련된 감염은 효과적으로 예방 가능한 것으로 알려져 있다. 내시경의 소독은 수세법이나 자동 소독기법 모두 세척, 소독, 헹굼, 건조, 보관의 5단계로 나누며 자동 소독기법일지라도 세척과 건조의 기능이 완벽하지 않기 때문에 수세법에 의한 보완이 반드시 요구된다. 세척은 내시경의 소독 과정에서 가장 중요한 기본 과정으로서 이 과정을 거치면 병원체의 99% 이상이 제거되는데 내시경 사용 후 즉시 시행되어야 한다. 피부나 점막을 통해 조직이나 멸균된 강내로 삽입하는 내시경들은 멸균되어야 한다[14, 15]. 근래 높은 수준의 화학소독제가 다양하게 소개되고 있는데 이 중 glutaraldehyde, orthophthaldehyde, peracetic acid,

hydrogen peroxide, peracetic acid/hydrogen peroxide (Pera-safe) 등이 Food and Drug Administration (FDA)에서 공인되었다[16].

본원의 내시경 관리 현황을 살펴보면 사용되는 내시경은 모두 2대로 내시경이 끝난 당일 세척하여 Virkon (peroxygen compounds) 소독제에 30분 동안 담근 후 물로 행거 건조시키는 수세법으로 소독하고 있었다. 또한 매 환자 변경시는 70% 알코올로 소독 후 생리식염수로 세척하여 사용하고 있었으며 1회용 내시경 소모품의 경우 매 환자에게 교체하여 사용하고 있었다. 그러나 최근 내시경을 해야 할 환자가 증가하고 인력이 부족하여 세척과 소독에 충분한 시간이 투자되기 어려운 상황이었다. 이번 집단발생이 소독제의 침적시간, 규정된 농도, 교환시기 등을 잘 준수하지 않아서 생겼을 가능성을 배제할 수 없었고, Virkon의 소독 효과가 불충분했던 것으로 추정하고 소독제를 Perasafe로 바꾸어 내시경 소독을 시행하였지만 다른 오염균인 *P. aeruginosa*, *Serratia marcescens*가 동일한 내시경 내강에서 검출되어서 결국 Ethylene oxide 가스 소독 후 추가적인 환자 발생을 막을 수 있었다. 그 후 문제가 된 내시경은 내관의 손상이 발견되어 교체되었다. 집단발생 후 교정된 세척 및 소독법을 살펴보면 기관지 내시경 사용 후 외부는 소독된 거즈로 닦고 흡입관은 술질 후 수돗물로 씻어내었다. 세척제를 섞은 물로 기관지경의 내관을 세척한 후 증류수로 씻어내고 75% 알코올로 소독한 다음 Perasafe에 10분 정도 담가 두었다가 멸균 증류수로 잔류 소독제를 잘 행거 후 걸어두어 건조시키고 있다.

따라서 향후 내시경 오염을 최소한으로 줄이기 위해서는 내시경실의 철저한 관리가 필요하며 내시경 세척과 소독의 기본 원칙을 인지하고 지침을 준수할 수 있도록 본원의 실정에 맞는 장비, 공간, 인력을 갖춰야 할 것으로 생각되었다.

## 요 약

**배경 :** 조선대학교 병원에서 수집된 기관지폐포세척액(bronchoalveolar lavage, BAL) 배양 검체에서 *Stenotrophomonas maltophilia* 분리빈도의 갑작스런 증가가 인지되었다. 이에 본 연구는 돌발 감염을 의심하여 오염원을 확인하고 이를 제어하기 위해 환경감시 배양을 실시하였다.

**방법 :** *S. maltophilia*의 돌발 감염을 의심하여 이를 조사하기 위해 기관지 내시경실과 2대의 기관지 내시경에서 11 검체를 채취하여 환경감시 배양을 실시하였다. 세 환자의 BAL 검체에서 분리된 *S. maltophilia* 균주들과 환경배양에서 분리된 1균주의 *S. maltophilia*간에 유전적 연관성을 검사하기 위해 pulsed-field gel electrophoresis (PFGE)로 유전자 형별 분석을 실시할 때, 이들과 무관한 9균주의 *S. maltophilia*도 대조균주로 함께 검사하였다.

**결과 :** 가유행 이전 6개월 동안에 총 188명 중 5명(2.6%)의 BAL 검체에서 *S. maltophilia*균이 분리된 반면 2006년 3월의 1주

일 사이에 BAL 배양이 의뢰된 13명 중 7명(54%)에서 *S. maltophilia*균이 배양되었다. 11개 중 1개의 환경배양 검체에서만 *S. maltophilia*가 배양되었는데 이는 기관지 내시경 흡인용 도관 내강 세척액에서 분리되었다. 환자에서 분리된 7주와 환경배양에서 분리된 1주의 항생제 감수성 결과 양상이 동일하였다. 가유행 균주들을 PFGE로 유전자 형별 분석한 결과 유사한 양상이 관찰된 반면 역학적으로 무관한 대조 균주들은 서로 다른 양상을 보였다.

**결론 :** 병원의 기관지 내시경 중 한대가 내시경 시술 중에 *S. maltophilia*로 오염되었다. 그 기관지 내시경의 세척과 소독이 불충분하게 이루어져서 그 이후에 검체 오염이 일어난 것으로 여겨진다. 이 가유행은 그 발생원을 제거함으로써 성공적으로 제어되었다.

## 참고문헌

1. Sakhnini E, Weissmann A, Oren I. Fulminant *Stenotrophomonas maltophilia* soft tissue infection in immunocompromised patients: an outbreak transmitted via tap water. *Am J Med Sci* 2002;323:269-72.
2. Vartivarian S, Anaissie E, Bodey G, Sprigg H, Rolston K. A changing pattern of susceptibility of *Xanthomonas maltophilia* to antimicrobial agents: implication for therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:624-7.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Sixteenth Informational supplement, M100-S16 (M2). Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006.
4. Valdezate S, Vindel A, Martin-Davila P, Del Saz BS, Baquero F, Canton R. High genetic diversity among *Stenotrophomonas maltophilia* strains despite their originating at a single hospital. *J Clin Microbiol* 2004;42:693-9.
5. Morrison AJ Jr, Hoffmann KK, Wenzel RP. Associated mortality and clinical characteristics of nosocomial *Pseudomonas maltophilia* in a university hospital. *J Clin Microbiol* 1986;24:52-5.
6. Muder RR, Yu VL, Dummer JS, Vinson C, Lumish RM. Infections caused by *Pseudomonas maltophilia*. Expanding clinical spectrum. *Arch Intern Med* 1987;147:1672-4.
7. Jones RN, Sader HS, Beach ML. Contemporary in vitro spectrum of activity summary for antimicrobial agents tested against 18569 strains non-fermentative Gram-negative bacilli isolated in the SEN-TRY Antimicrobial Surveillance Program (1991-2001). *Int J Antimicrob Agents* 2003;22:551-6.
8. Weinstein RA and Stamm WE. Pseudoepidemics in hospital. *Lancet* 1977;2:862-4.
9. Cetre JC, Nicolle MC, Salord H, Perol M, Tigaud S, David G, et al. Outbreaks of contaminated broncho-alveolar lavage related to intrin-

- sically defective bronchoscopes. J Hosp Infect 2005;61:39-45.
10. Singh N, Belen O, Leger MM, Campos JM. Cluster of *Trichosporon mucoides* in children associated with a faulty bronchoscope. Pediatr Infect Dis J 2003;22:609-12.
11. Weber DJ and Rutala WA. Lessons from outbreaks associated with bronchoscopy. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:403-8.
12. Wang HC, Liaw YS, Yang PC, Kuo SH, Luh KT. A pseudoepidemic of *Mycobacterium chelonae* infection caused by contamination of a fibre-optic bronchoscope suction channel. Eur Respir J 1995;8:1259-62.
13. Spach DH, Silverstein FE, Stamm WE. Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. Ann Intern Med 1993;118:117-28.
14. Ayliffe GA, Babb JR, Bradley CR. Disinfection of endoscopes. J Hosp Infect 1986;7:296-9.
15. Walter VA and DiMarino AJ Jr. American society for gastrointestinal endoscopy-society of gastroenterology nurses and associates endoscope reprocessing guidelines. Gastrointest Endosc Clin N Am 2000;10:265-73.
16. Park ES, Kim OS, Kim KM, Kim YS, Jeong SY, Yoon SW. Descriptive study for status of usage of disinfectants in Korea. Korean J Nosocomial Infect Control 2001;6:17-32. (박은숙, 김옥선, 김경미, 김영숙, 정선영, 윤성원. 국내 병원의 소독제 사용 현황. 병원감염관리 2001;6:17-32.)