

일개 신생아중환자실 반코마이신 저항 장구균(VRE)의 유행 양상과 조절

부산대학교 의과대학 소아과학교실

서정호 · 남가연 · 박경희 · 변신연 · 박수은

Colonization Rate and Control of Vancomycin-Resistant Enterococci in the Neonatal Intensive Care Unit

Jung Ho Seo, M.D., Ga Yeon Nam, M.D., Kyung Hee Park, M.D.

Shin Yun Byun, M.D. and Su Eun Park, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

Purpose : Recently, vancomycin-resistant enterococci (VRE) have become one of the major nosocomial pathogens in Korea. However, there have been few studies on the epidemiology of VRE colonization among neonates. In this study, we investigated the prevalence of VRE colonization, risk factors for VRE, and how to control the spread of VRE infection in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of Pusan National University Hospital (PNUH).

Methods : We retrospectively reviewed medical records of 192 neonates who were admitted to the NICU of PNUH from March 2006 to March 2007. Surveillance cultures from rectal swabs for detecting VRE were obtained weekly during the study period. We analyzed the prevalence of VRE and various risk factors.

Results : The rate of VRE colonization among NICU patients was 25% (48/192). Thirty five of these VRE colonized patients were transferred to the NICU from other local hospitals. Compared with the non-VRE group, the risk factors associated with VRE colonization were lower birth weight, congenital heart disease, applied mechanical ventilation, use of a central venous catheter, chest tubing, a history of surgery, and use of antibiotics.

Conclusion : VRE colonization among patients admitted to the NICU is rapidly increasing. Monitoring and managing premature neonates from the beginning of the birth process, avoiding many invasive procedures, avoiding antibiotics such as vancomycin and third generation cephalosporin are important for preventing the emergence and spread of VRE colonization in the NICU. (Korean J Pediatr Infect Dis 2010;17:1-8)

Key Words : Vancomycin Resistance, Enterococci, Infant, Newborn, Risk factors

서 론

장구균(enterococci)은 catalase 음성, 그람 양성 구균으로 하부 위장관과 여성 생식기의 정상 상재균의 일종으로^{1, 2)} 도뇨관 등의 의료기구를 장기간 삽입하였던 환자에

서 요로감염을 일으킬 수 있다. 간담도 수술 후에는 균혈증, 복강수술 후 창상감염과 같은 기저질환을 가진 환자들에게는 원내감염의 원인이 되기도 하지만 비교적 독성이 약한 병원균이다^{3, 4)}. 정상적인 면역을 가진 사람에서는 쉽게 병을 유발하지 않지만 만성 질환자 또는 병원에 장기 입원 중인 환자에게서 여러 가지 기회감염증을 유발한다⁵⁾. 특히 최근에는 3세대 cephalosporins 등의 광범위 항생제 사용이 증가하면서 이들 약제에 대하여 내성을 내재적으로 가지고 있고, 이차적으로 항생제 내성도 쉽게 획득하기 때문

접수: 2009년 10월 15일, 수장: 2009년 11월 9일, 승인: 2009년 11월 11일
책임저자: 박수은, 부산대학교 어린이병원 소아청소년과
Tel : 055)360-2180, Fax : 055)360-2181
E-mail : psepse@naver.com

에 항생제 사용이 많은 병원 내에서 중요한 원내 감염균으로 부상하고 있다^{4, 6)}.

장구균 속에는 17가지의 균종이 보고되었는데 임상 검체에서 분리되는 장구균 중 *Enterococcus faecalis*와 *Enterococcus faecium*이 각각 85-90%와 5-10%로 대부분을 차지한다. 이 중 *E. faecium*은 다른 균종에 비하여 분리 빈도가 낮지만 상대적으로 항생제 내성률이 높아 임상적으로는 더 중요한 균종으로 부각되었다^{5, 6)}.

최근까지 장구균 감염의 치료에 효과적으로 사용되어 왔던 반코마이신에 내성을 나타내는 장구균(vancomycin-resistant enterococci, VRE)이 1986년 유럽에서 처음 발견된 이후^{7, 8)} 전 세계적으로 분리율이 증가하고 있다. 우리나라에서는 1992년 ○○병원의 임상검체에서 분리된 총 287주의 장구균 중 6균주에서 반코마이신에 내성 또는 중등도의 감수성을 보여 처음으로 VRE가 확인되었으며⁹⁾ 이후로 대형병원을 중심으로 VRE의 출현 빈도가 상승하고 있다^{4, 10)}.

VRE에 의한 집락화 또는 감염은 주로 병원감염의 형태로 나타나 병원이 VRE 획득의 주요 장소가 되고 있으며 특히 중환자실은 VRE가 출현하고 파급되는 가장 중요한 장소이다¹¹⁾. 그리고 VRE는 감염뿐만 아니라 무증상 상태의 보균상태로 존재하면서 주변 환경을 오염시키고 의료인의 손이나 오염된 의료 기구를 통해 의해 다른 환자에게 전달될 수 있으므로 VRE의 출현을 초기에 감지하여 이로 인한 파급을 최소화하는 감시체계를 갖추는 것이 무엇보다도 중요하다^{11, 12)}.

현재 VRE 감염은 광범위 항생제를 장기간 사용한 환자, 중환자실에 입원한 환자, 장기이식, 복부 수술 등의 심한 기저질환을 가진 성인 환자들에서 주로 보고되고 있으나 소아나 신생아에서의 감염증은 잘 알려지지 않았다^{4, 13)}.

본원에서는 2006년 3월에 타병원에서 전원되어 온 물콩팥증 환자의 소변배양검사에서 VRE가 처음으로 검출되었다. 이에 신생아 중환자실에 입원하고 있는 환자를 대상으로 대변 감시 배양 검사를 실시하였으며 30명 중 13명(43%)에서 VRE가 검출되어 이미 본원 신생아

중환자실에 VRE가 토착화 되어있음을 알 수 있었다.

이에 저자들은 본 병원 신생아 중환자실에 입원한 환아들을 대상으로 대변 감시배양을 시행하여 VRE의 정착 정도를 파악하고, VRE 정착에 관여하는 위험인자를 분석하여 병원내 유행 또는 병원간 전파 유무를 규명하고자 하였으며, 이를 바탕으로 향후 VRE 감염의 출현을 예방하기 위한 대책을 마련하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

본 연구는 2006년 3월부터 2007년 3월까지 부산대학교병원 신생아 중환자실에 입원한 환아 192명(중간 나이: 9.5일, 남아 108명, 여아 84명)을 대상으로 하여 진행되었다. 입원 당일 VRE 선별검사를 시행한 후 입원 기간 동안 매주 주 1회 대변 감시 배양검사를 시행 하였다.

2. 방 법

환아들로부터 채취한 대변 검체를 반코마이신이 6 µg/mL의 농도로 함유된 enterococcsel agar (Bile Esculin Azide Agar)에 접종하였다. Enterococcsel agar는 enterococcsel agar 28 g (BD#212205)을 DW 500 mL와 섞어 전자렌지에 끓여 완전히 녹힌 뒤 121°C에서 15분간 멸균하여 50°C 수조에서 식힌 후 반코마이신 3 ng/mL(냉동보관) 1 mL와 섞어 petri dish에 분주하여 최종 반코마이신 농도는 6 µg/mL가 되도록 제조하였다. 35°C 항온기에서 24시간 배양한 후 검은색의 집락이 자란 것을 잠정적인 VRE로 판정하였다. 혈액한천배지에 vancomycin 6 µg/mL, clindamycin 8 µg/mL disk 떨어뜨려 계대 배양하였고 전통적인 생화학적 방법으로 균종을 동정하였다.

대변 배양검사에서 한번이라도 VRE 양성으로 확인된 환아는 VRE 양성균으로, 한번도 VRE 양성으로 판정받지 않은 환아를 VRE 음성균으로 하였다. 중환자실 입원

환아 중 VRE가 분리된 환아의 위험인자를 규명하고자 성별, 재태 기간, 출생 장소, 입원 기간, 기저 질환, 3세대 cephalosporin과 vancomycin 등 VRE 분리 전 치료에 사용된 항생제의 종류, 침습적 처치(중심 정맥관 삽입, 수술, 인공호흡기 장착, 흉관삽입 등) 유무 등을 의무기록을 바탕으로 후향적으로 조사하였다. 외부병원에서 전원된 경우 전원당시 소견서, 의무 기록 및 신생아 수첩을 참조하였고, 전원 전 항생제가 사용된 경우 전원된 병원의 의료인과 연락하여 항생제의 종류 및 사용 기간 등에 대해 조사하였다.

그리고, VRE 출현시 감염 관리 활동(환자 또는 보균자의 격리, 병원 종사자들에 대한 손씻기, 장갑 및 가운 착용, 적절한 환경 소독 등에 대한 교육, 감시 배양 등)을 시행하였다. VRE 양성군 환아들 중 VRE 감시 배양 결과가 연속 3회 음성일 경우를 VRE 음전으로 정의하였다. 감염관리의 적절성을 평가하기 위해서 월별 발생률을 조사하였다.

통계 분석은 SPSS 12.0 for Window 프로그램을 이용하였고, 통계학적 유의 수준은 $P < 0.05$ 인 경우로 하였다.

결 과

1. VRE 검출빈도

2006년 3월부터 2007년 3월까지 부산대학교병원 신생아 중환자실에 입원한 환아 총 192명 중 48명에서 VRE가 분리되어 중환자실 재원 환아의 직장내 VRE 검출률은 평균 25.0%이었다.

2. 대상 환아의 선행요인

VRE 양성군에서 남아가 27명, 여아가 21명으로 성별에 따른 검출률의 차이는 없었으며, 재태 연령 37주 미만의 미숙아는 VRE 양성군에서 19명(39.6%), VRE 음성군에서 59명(40.9%)으로 재태 연령에 따른 검출률에도 유의한 차이는 없었다. 입원기간은 VRE 양성군이

35.5 ± 44.1 일로 VRE 음성군의 31.8 ± 28.0 일과 비슷하였으며, 유의한 차이가 없었다($P > 0.05$). 출생 장소는 VRE 양성군에서 본원 출생이 12명(25.0%), 타병원 출생이 36명(75.0%)이었고, VRE 음성군은 본원 출생이 54명(37.5%), 타병원 출생이 90명(62.5%)으로 VRE 양성군에서 타병원 출생 후 본원으로 전원된 경우가 의미있게 많았다($P < 0.001$) (Fig. 1). 출생시 체중이 2,500 g 미만의 저체중 출생아는 VRE 양성군이 23명(47.9%)으로 VRE 음성군의 53명(36.8%)에 비해 의미있게 많았다($P < 0.05$) (Table 1).

3. 질병 분포 및 임상적 특징

기저 질환으로는 심장 질환이 VRE 양성군에서 25명(52.1%)으로 VRE 음성군의 41명(28.5%)에 비해 의미있게 많았다($P = 0.005$) (Fig. 2). 그 외 소화기, 호흡기, 신경계, 신장 질환 등은 두 군간 차이가 없었다.

환아에게 시행되었던 술기 및 관련 요인을 분석한 결과 VRE 양성군에서 VRE 음성군에 비해 중심 정맥 도관(41.7% vs. 15.3%, $P < 0.001$)이나 인공 호흡기(41.7% vs. 25.0%, $P = 0.017$)를 사용한 환아가 많았고, 수술 여부(41.7% vs. 16.7%, $P = 0.001$)나 흉관 삽입의 기왕력(10.4% vs. 2.7%, $P = 0.021$)이 통계적으로 유의하게 높음을 알 수 있었다. 그러나 유치 도관, 스테로이드 사용, 위 내시경 검사, 척추 천자술, 구강내 튜브를 사용한 경우 등은 두 군 간에 유의한 통계적인 차이는 없었다(Table 2).

4. 항생제 사용

VRE 양성군에서 정맥내 3세대 cephalosporin 사용(45.8% vs. 15.3%, $P < 0.001$)과 vancomycin 사용(95.8% vs. 40.9%, $P < 0.05$)의 기왕력이 통계적으로 유의하게 높았다(Table 3).

5. VRE에 대한 병원의 감염 관리와 효과

VRE의 확산 방지를 위하여 2006년 3월 10일부터 적극적인 대변감시배양, 손씻기, 장갑 및 가운 착용, 적절

Table 1. Characteristics of Hospitalized Patients Screened as Positive for Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE)

| Characteristics | VRE group | Non-VRE group | P Value |
|--|------------|---------------|---------|
| Number of cases | 48 | 144 | – |
| Sex (male/female) | 27/21 | 81/63 | 0.135 |
| Number of premature births (gestational age <37 weeks) | 19 (39.6%) | 59 (40.9%) | 1.000 |
| Duration of hospitalization (days) | 35.5±44.1 | 31.8±28.0 | 0.250 |
| Site of birth | | | |
| PNUH | 12 (25.0%) | 54 (37.5%) | – |
| Other hospitals | 36 (75.0%) | 90 (62.5%) | 0.005 |
| LBW (birth weight <2,500 g) | 23 (47.9%) | 53 (36.8%) | 0.040 |

Values are the number or the mean±standard deviation

Abbreviations : PNUH, Pusan National University Hospital; LBW, low birth weight

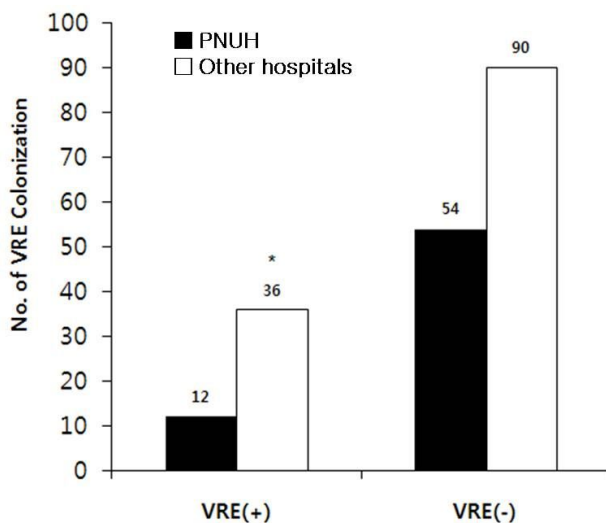


Fig. 1. The Number of patients showing VRE Colonization of among Inborn and Outborn Neonates. * $P < 0.001$. Abbreviation : PNUH, Pusan National University Hospital.

한 환경소독, 세심하고 신중한 항생제 사용과 교육, 균이 동정된 환자의 격리, 균의 전파경로와 VRE 특성 등에 대한 병원 직원 교육 등 적극적인 감염 관리 활동을 시작하였다. 타병원에서 전원은 환아는 대변배양검사가 확인될 때까지 격리하였다. 감염 관리 활동을 시작한 이후 VRE 월별 발생건수를 보면 2006년 3월 13명에서 감염관리 활동 시작 3개월 후인 2006년 6월에 VRE 발생건수는 15명, 감염관리 활동 시작 5개월 뒤인 2006년 9월에는 5명으로 줄어드는 추세를 보였다. 2006년 11월부터 2007년 3월까지의 간헐적으로 VRE 양성 환자가 발생하였다(Fig. 3).

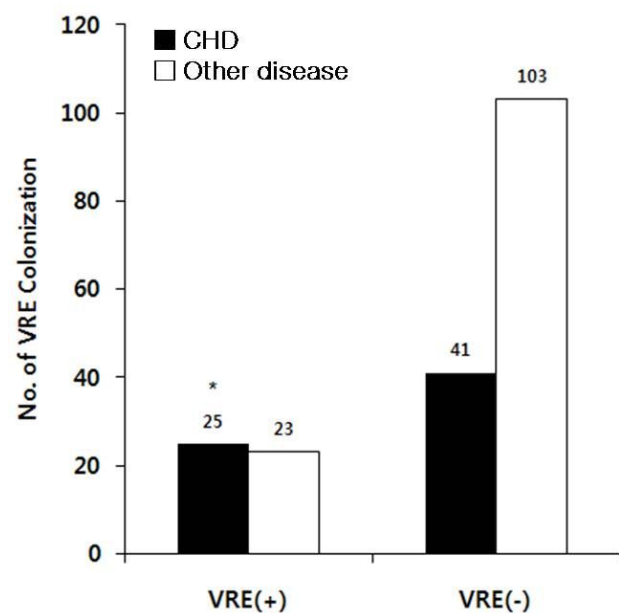


Fig. 2. Comparison of the VRE Colonization Number between Neonates with Congenital Heart Disease and Other Diseases. Abbreviation : CHD, congenital heart disease. * $P < 0.05$.

VRE 양성군 48명 중 11명(22.9%)에서 VRE 음전을 확인하였고 음전 기간은 2–270일, 음전 기간의 중앙값은 101일이었다.

고 찰

감염 질환의 역학은 항생제의 발달과 더불어 끊임없이 변화하고 있다. 과도한 항생제의 사용은 penicillin 내성 폐구균, methicillin 내성 포도알균, 다제내성 결핵균, 반

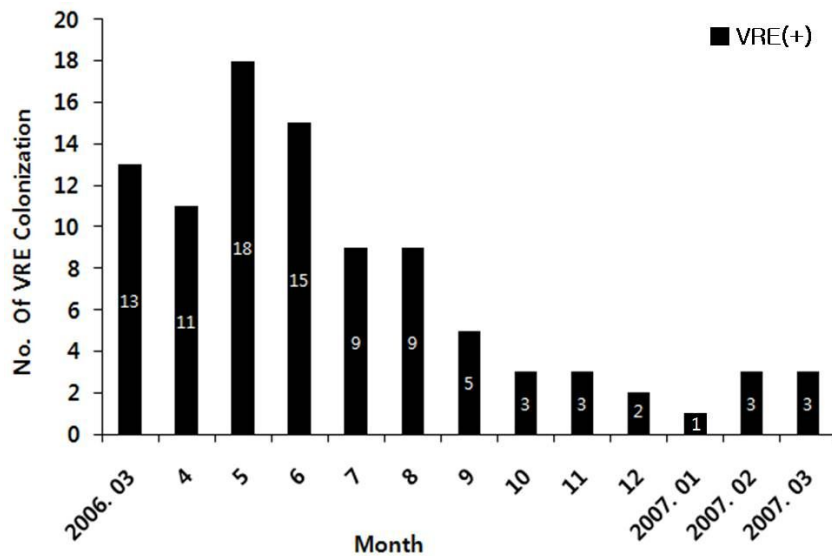


Fig. 3. Monthly Prevalence of Vancomycin-resistant Enterococci (VRE) in the Neonates.

Table 2. Clinical Diagnosis and Invasive Procedures

| | VRE group (%) | Non-VRE Group (%) | P value |
|--------------------------|---------------|-------------------|---------|
| Congenital heart disease | 25 (52.1) | 41 (28.5) | 0.005 |
| Central catheter | 20 (41.7) | 22 (15.3) | 0.000 |
| Ventilator care | 20 (41.7) | 36 (25.0) | 0.017 |
| Operation | 20 (41.7) | 24 (16.7) | 0.001 |
| Chest tube insertion | 5 (10.4) | 4 (2.7) | 0.021 |
| Lumbar puncture | 3 (6.2) | 11 (7.6) | 1.000 |

Table 3. Antibiotic Therapy

| Antibiotics | VRE group (%) | Non-VRE Group (%) | P value |
|-------------------------------|---------------|-------------------|---------|
| 3 rd cephalosporin | 7 (45.8) | 11 (15.3) | 0.000 |
| Vancomycin | 46 (95.8) | 59 (40.9) | 0.033 |

코마이신 저항 장구균 등과 같은 새로운 형태의 감염 질환의 출현을 야기 하였다⁴⁾.

장구균(enterococci)은 장내 정상균주로 독성은 비교적 약하지만 여러 항생제에 대해 새로운 내성을 가지는 이차적 획득 내성을 잘 나타낸다^{2, 4)}. 1980년대 이후 장구균은 대량으로 항생제를 사용하고 있는 대형병원, 특히 중환자실에서 잘 번식하여 신생아 중환자실에서 중요한 원내 감염균으로 대두되었다^{2, 14)}.

VRE는 1986년 프랑스와 영국에서 처음으로 Van A type *E. faecium*이 동정 되었다^{5, 15)}. 이후 VRE 감염은 주로 미국에서 많이 발생 하였는데 특히 대형, 3차 병원을 중심으로 급속히 증가하여 최근에는 중환자실에서 분리된 장구균의 15%가 vancomycin 내성으로 보고되었다¹⁶⁾. Fuller 등¹⁷⁾은 1996년 미국에서 장구균이 병원감염의 두 번째로 흔한 원인균이 되었으며, VRE가 분리되는 장구균의 7.9%에 달한다고 하였다^{17, 18)}. 국내에서는 1992년 Park 등⁹⁾이 골수이식을 받은 급성 골수성 백혈병 환자의 구강내 가검물에서 vancomycin 고도 내성을 보이는 *E. durance*의 검출을 처음 보고 하였고, Chung 등¹⁹⁾이 배양이 의뢰된 대변 검체 중 2%의 VanA형 VRE의 분리율을 보고하였다. 국내의 VRE 출현양상은 미국과 유사한 양상으로 VRE가 주로 1990년대 후반부터 출현하여 급속히 증가하기 시작하였고, 병원내에서 VRE 획득이 국내 VRE 발생의 주 유형이 되고 있으나 전국적인 규모의 발생양상이나 병원내 또는 병원간 전파 여부에 대한 연구가 미비한 실정이다¹¹⁾.

VRE의 발생 빈도는 나라와 지역에 따라 차이를 보이고 있으며, 전국적으로 VRE 감염에 대한 산발적인 보고들이 있어왔다^{8, 9)}. 1998년 VRE에 대한 전국 설문 조사

에 응한 79개 병원에서 분리된 장구균 중 VRE는 4.4%로 나타났으며 대상 병원의 54.4%에서 1년에 적어도 1건 이상의 VRE를 분리한 바 있다^{2, 8)}. 1999년 신생아에서도 혈액 배양검사서 VRE가 동정되었고, 같은 해 신생아 집중치료실에서 8례의 VRE 감염이 집단적으로 발생하였다^{2, 4, 20)}.

2006년 3월부터 2007년 3월까지 본원 신생아 중환자실에 입원한 환자 192명 중 48명(25.0%)에서 VRE가 검출되어 지금까지 국내에서 조사된 VRE 발생 빈도보다 훨씬 높은 빈도이었으며, 유럽에서의 3.5%²¹⁾ 등에 비하여 월등히 높았고 미국에서의 40.2%²²⁾ 보다는 낮은 빈도를 보였다. 우리나라 신생아 환자에게서도 VRE 발생이 급속하게 증가 추세에 있음을 추정할 수 있었다.

병원에 입원한 환자에서 VRE 집락의 문제점은 치료시에 적절한 항생제의 선택이 용이하지 않고, 내성 유전자가 다른 그람 양성균에 전달 될 수 있어 새로운 내성균의 출현을 유발할 수 있으며, VRE 균혈증 환자들의 사망률이 17-100%로 감염 발생시 높은 사망률을 나타낸다는 점 등이다.

여러 연구에서 vancomycin이나 3세대 cephalosporin 등의 사용력, 장기간 입원 등이 VRE 발생의 중요한 위험인자로 밝혀진 바 있으며, 그 이외에 면역저하, 중증의 기저질환, 중환자실 입원, 비위관을 통한 영양 공급, 수술, 중심 정맥도관, 인공 기도 삽관, 내시경, 척추 천자술, 유치 도뇨관 삽입 등이 주요한 위험인자로 알려져 있다^{11, 23, 24)}. 다양한 위험인자 중 Andrew 등²⁵⁾은 무엇보다도 vancomycin이나 cephalosporin 사용의 기왕력이 있는 경우에 VRE 집락화 내지 감염의 위험이 높다고 보고하였다. 본 연구에서도 VRE 양성균의 95.8%가 vancomycin을 투여 받았고, 45.8%가 3세대 cephalosporin을 투여받아 vancomycin과 cephalosporin 사용의 기왕력이 VRE 획득에 중요한 역할을 함을 알 수 있었다.

VRE 감염의 선행 요인으로 Rawlings 등²⁶⁾에 의하면 저출생 체중아 또는 미숙아의 경우 신생아 중환자실에 장기간 입원을 하게 되며 원내 감염의 빈도가 증가하여 VRE 집락 형성의 위험도도 증가한다고 하였다. 본 연구

에서는 출생 체중이 2,500 g 미만의 저출생 체중아는 VRE 감염의 위험요인이었으나 기존의 보고와 다르게 입원 기간이나 채태연령 37주 미만인 경우는 VRE 감염의 위험인자로서 의의가 없었다.

감염의 위험 요인으로 Manso 등²⁷⁾은 악성 종양, 심내막염 등의 중증의 기저 질환이 있거나 여러 침습적 조작 등을 시행 받은 경우 감염률이 높다고 보고 하였다. 본 연구에서도 선천성 심장 질환이 있거나 중심 정맥 도관, 인공호흡기 사용, 수술 및 흉관 삽입 등의 침습적 시술 등이 VRE 감염의 위험요인이었다.

Chow 등²⁸⁾은 미국 내에서는 병원 내 뿐 아니라 병원 간 동일한 VRE 균주에 의한 전파가 발생하고 있음을 보고 하였다. 본 연구 결과 타 병원에서 출생하여 전원 된 경우가 본 병원에서 출생한 경우에 비하여 VRE 양성균에서 36명(75.0%)로 나타나 VRE 감염의 유의한 위험인자로 생각할 수 있었다. 부산 및 경남에 위치한 여러 병원에서 출생한 신생아에게서 VRE가 검출되어 이미 부산 경남 지역의 2차 병원에도 VRE가 정착되어 있다고 추정할 수 있었다. 그러나 본 연구에서는 두 군에서 발생한 VRE에 대한 미생물학적 성상이나 역학조사를 시행하지 않아 분리된 두 균주간의 유전적 상동성을 확인하지는 않았다. 따라서 동일 균주의 병원 간 전파로 명확하게 설명할 수는 없을 것으로 판단된다.

VRE의 병원 내 전파요인으로 Montecalvo 등²⁹⁾은 병원 환경과 의료진의 오염도 VRE 감염에 중요한 역할을 하여 VRE 감염 환자가 입원한 병실의 환경에서 VRE가 검출되었음을 보고 하였다. 특히 장구균은 하부 위장관과 여러 생식기 등에 상재균으로 존재하므로 검출된 VRE에만 치중하는 것은 실제 전파의 주원인으로 작용하는 VRE 집락형성을 간과할 수 있다. 따라서 VRE 유행 병원에서는 병원내 환경오염을 예방할 수 있는 대책을 수립하여야 한다.

본 연구 결과 VRE 확산 방지를 위하여 적극적인 감시 배양을 비롯하여 손씻기, 장갑 및 가운 착용, 적절한 환경소독, 신중한 항생제 사용, VRE 감염 환자의 신속한 격리 등 적극적인 감염 활동을 시행하여 신생아 중환자

실 내에서 VRE의 유행 전파를 효과적으로 차단할 수 있었다. 그러나 VRE 대상 환자의 음전 기간의 중앙값이 101일이었던 점을 고려하면 VRE의 출현을 조기에 진단하고 발견된 환자에서의 적절한 격리 및 방역 조치 등을 가능한 빨리 시행해야 할 것으로 생각된다.

요 약

목 적: 부산대학교병원 신생아 중환자실에서 2006년 3월 VRE 유행이 나타나 입원 환아를 대상으로 대변 VRE 감시 배양을 시행하였다. 본 연구는 VRE 감염의 정착정도를 파악하고, 위험인자를 분석하여 향후 VRE의 출현을 예방하고자 본 연구를 시행하였다.

방 법: 2006년 3월부터 2007년 3월까지 본원 신생아 중환자실 환자 192명을 대상으로 주 1회 대변 감시 배양 검사를 시행하였다. VRE가 분리된 환자의 위험인자를 규명하고자 성별, 재태 기간, 기저 질환, 이전 치료에 사용된 항생제의 종류, 침습적 처치의 유무 등을 의무기록을 바탕으로 후향적으로 조사하였다.

결 과: 총 192명의 환자 중 VRE 양성균은 48명(25%), VRE 음성균은 189명(75%)이었다. VRE 양성 환자 중 본원 출생아는 12명(25.0%), 타병원 출생아는 36명(75.0%)이었다. VRE 양성 환자의 기저 질환으로는 선천성 심질환이 25명(52.1%)으로 VRE 양성 빈도가 유의하게 높았다($P=0.005$). 항생제 중 VRE 양성균에서 3세대 cephalosporin 사용(45.8% vs. 15.3%, $P<0.001$)과 vancomycin 사용(95.8% vs. 40.9%, $P<0.05$)의 기왕력이 통계적으로 유의하게 높음을 알 수 있었다. 또한 VRE 양성균에서 중심 정맥 도관(41.7% vs. 15.3%, $P<0.001$)이나 인공 호흡기(41.7% vs. 25.0%, $P=0.017$)를 사용한 예가 많았고, 수술 여부(41.7% vs. 16.7%, $P=0.001$)나 흉관 삽입의 기왕력(10.4% vs. 2.7%, $P=0.021$)이 통계적으로 유의하게 높았다. VRE 양성균 48명 중 11명(22.9%)에서 VRE 음전을 확인하였고 VRE의 음전기간의 중앙값은 101일 이었다.

결 론: VRE 감염은 신생아 중환자실에서 중요한 원

내 감염으로 부각되고 있다. 이러한 VRE 집락을 차단하기 위해서는 철저한 감염 관리와 격리를 해야 하며 침습적인 기구의 사용 및 불필요한 항생제의 사용을 줄이려는 노력이 필요하다.

References

- 1) Murray BE. The life and times of the Enterococcus. Clin Microbial Rev 1990;3:46-65.
- 2) Lee HY, Kim GH, Choi JS, Kim SH, Choi YY, Hwang TJ. Prevalence and risk factors of vancomycin-resistant (VRE) colonization in neonates. Korean J Pediatr 2005; 48:946-52.
- 3) Weinstein JW, Roe M, Towns M, Sanders A, Thorpe JJ, Corey R. Resistant enterococci : A prospective study of prevalence, incidence, and factors associated with colonization in a university hospital. Infect Control and Epidemiol 1996;17:36-41.
- 4) Bae SJ, Choi GH, Kim CS, Lee SL, Kim HS, Kang CM. A case of vancomycin-resistant enterococcal sepsis in neonate. Korean J Pediatr Infect Dis 1999;6:261-6.
- 5) Kim DR, Yu CW, Cheong HJ, Woo HJ, Kim WJ, Kim MJ et al. Rectal surveillance culture of vancomycin-resistant enterococci (VRE) colonization among patients hospitalized in the intensive care unit (ICU). Korean J Infect Dis 1999;31:203-9.
- 6) Moellering RC Jr. : Enterococcus sepsis, Streptococcus bovis and Leuconostoc. In : Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennet's principles and practice of infectious disease 1995;4:1826-35.
- 7) Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin. N Engl J Med 1998;319:157-61.
- 8) Cheong HJ, Kim WJ, Choi SJ, Lee KW, Choe KW, Park SC. Nationwide questionnaire survey for the prevalence, detection method, and infection control program of VRE among hospitals. Korean J Infect Dis 2001;33:78-87.
- 9) Park JW, Kim YR, Shin WS, Kang MW, Han KJ, Shim SI. Susceptibility test of vancomycin-resistant enterococci. Korean J Infect Dis 1992;24:133-7.
- 10) Kim WJ, Weinstein RA, Hayden MK. The changing molecular epidemiology and establishment of epidemicity of vancomycin-resistant enterococci at one hospital over a 6-year period. J Infect Dis 1999;179:163-71.
- 11) Cheong HJ, Song JY, Eom JS, Kim WJ, Choi SJ, Choi

- JH, et al. Colonization rate, risk factor for acquisition and genetic diversity of vancomycin-resistant enterococci isolated from rectal culture of patients in Intensive Care Units from ten large hospitals in Korea. *Korean J Infect Dis* 2002;34:276-84.
- 12) Hospital Infection Control Practice Advisory Committee (HICPAC) : Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;10:105-13.
- 13) Lee DW, Lee KJ, Jang GC, Kim DS, Lee KW, Park ES. Clinical observations in vancomycin-resistant enterococci isolated from pediatric patients. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2001;8:199-205.
- 14) Dobson SR, Baker CJ. Enterococcal sepsis in neonates : features by age at onset and occurrence of focal infection. *Pediatrics* 1990;85:165-71.
- 15) Uttley AH, Collins CH, Naidoo J, George RC. Vancomycin-resistant enterococci. *Lancet* 1988;1:57-8.
- 16) Gold HS, Moellering RC Jr. Drug therapy : antimicrobial-drug resistance. *N Engl J Med* 1993;167:1220-3.
- 17) Fuller RE, Drew RH, Perfect JR. Treatment of vancomycin-resistant enterococci with a focus on Quinupristin-Dalfopristin. *Pharmacotherapy* 1996;16:584-92.
- 18) Noskin GA. Vancomycin-resistant enterococci : Clinical, microbiologic, and epidemiologic features. *J Lab Clin Med* 1997;130:14-20.
- 19) Chung SH, Lee DH, Chung TJ, Chung JH, Kim MH, Koo JY, et al. Colonization features of intestinal vancomycin-resistant enterococci. *KONIS* 1998;3:41-7.
- 20) Park JH, Park MS, Park MI, Sohn YM. Clinical observations of a vancomycin-resistant enterococcal outbreak in the neonatal intensive care unit. *Proceeding of the 13th Annual Fall Meeting of the Korean Society of Pediatric Infectious Disease*; 1999 Nov 28; Seoul. Seoul : The Korean Society of Pediatric Infectious Disease, 1999:277.
- 21) Gordts B, Van-Landuyt H, Ieven M, Vandamme P, Goossens H. Vancomycin-resistant enterococci colonizing the intestinal tracts of hospitalized patients. *J Clin Microbiol* 1995;33:2842-46.
- 22) Malik RK, Montecalvo MA, Reale MR, Li K, Maw M, Munoz JL et al. Epidemiology and control of vancomycin-resistant enterococci in a regional neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:352-6.
- 23) de Vera ME, Simmons RL. Antibiotic-resistant enterococci and the changing face of surgical infections. *Arch Surg* 1996;131:338-42.
- 24) Rao GG, Ojo F, Kolokithas S, de Vera ME, Simmons RL. Vancomycin-resistant gram-positive cocci : risk factors for faecal carriage. *J Hosp Infect* 1997;35:63-9.
- 25) Andrew DL. Relative importance of oral versus intravenous vancomycin exposure in the development of vancomycin-resistant enterococci. *J Infect Dis* 1996;173:1292-3.
- 26) Rawlings JS, Smith FR, Garcia J. Expected duration of hospital stay of low birth weight infants : graphic depiction in relation to birth weight and gestational age. *J Pediatr* 1993;123:307-9.
- 27) Manso EG, Sio De, Biavasco F, Varaldo PE, Sambo G, Maffei C, et al. Vancomycin-resistant enterococci. *Lancet* 1993;342:616-7.
- 28) Chow JW, Kuritza A, Shlaes DM, Green M, Sahm DF, Zervos MJ. Clonal spread of vancomycin-resistant enterococcus faecium between patients in three hospitals in two states. *J Clin Microbiol* 1993;31:1609-11.
- 29) Montecalvo MA, Lencastre H, Carraher M, Gedris C, Chung M, VanHorn K. National history of colonization with vancomycin-resistant enterococcus faecium. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16:680-5.