

신생아중환자실에서의 Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) 생성 *Klebsiella pneumoniae* 유행의 성공적인 관리

송주연¹ · 정인숙²

양산부산대학교병원 감염관리실¹, 부산대학교 간호대학 교수²

An Experience in Successful Infection Control against Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) - Producing *Klebsiella pneumoniae* Outbreak in a Neonatal Intensive Care Unit

Song, Ju Yeoun¹ · Jeong, Ihn Sook²

¹Infection Control Office, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan

²Professor, College of Nursing, Pusan National University, Yangsan, Korea

Purpose: To describe successful control of outbreak of ESBL producing *K. pneumoniae* in neonatal intensive care unit. **Methods:** The 9 *K. pneumoniae* isolated from blood (7), urine (1), eye discharge (1) culture. The 5 cases with blood isolated were all occurred in infants with less than 1,500 g body weight. Intervention activities included hand hygiene, using maximal sterile barrier precaution during central venous catheter insertion, monitoring of medical staff's performance of the contact precaution guidelines, and regular environmental cleaning and incubator disinfection. Especially, our study found the serious problem that the omnibed™ incubators are not replaced regularly to minimize intervention for very low birth weight infants. **Results:** It was recommended to replace a used omnibed™ incubator with an antiseptic one every week. Before the implementation of infection control, *K. pneumoniae* infection rate 6.29 per 1,000 patient-days. After the implementation, 2.02 per 1,000 patient-days January 2011 and 0 infection after February 2011. **Conclusion:** Our study demonstrates the importance of hand hygiene, aseptic technique, isolation precaution and environmental cleaning and disinfection of medical equipment. Especially, this outbreak was controlled by emphasizing the control of incubator as environmental reservoirs using for premature baby.

Key Words: *Klebsiella pneumoniae*, Neonatal intensive care units, Outbreaks

서 론

1. 연구의 필요성

*Klebsiella pneumoniae*는 장내 세균과에 속하는 그람 음성, 통성 혐기성 간균으로 인체 장관의 정상 상재균으로 존재

하고 환경에도 퍼져 있다. 다양한 인체감염을 일으키며 병원 내 교차 오염되어 병원감염 유행을 일으키는 주요 세균 중 하나이다. 특히, aztreonam과 cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime과 같은 3세대 cephalosporin 계열 항생제에 내성을 보이는 Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) 생성 *K. pneumoniae*는 병원감염을 일으키는 주된 원인균 중

주요어: 다제내성그람음성구균, 신생아중환자실, 유행

Corresponding author: Song, Ju Yeoun

Infection Control Office, Pusan National University, Yangsan Hospital, Beomeo-ri, Mulgeum-eup, Yangsan 626-770, Korea.
Tel: +82-55-360-1045, Fax: +82-55-360-1049, E-mail: lierlier1092@hanmail.net

투고일: 2012년 5월 6일 / 심사완료일: 2012년 7월 17일 / 게재확정일: 2012년 7월 31일

의 하나이다(Bush, Jacoby, & Medeiros; 1995, Tokatlidou et al., 2008). 또한, 이러한 균주는 부적절한 항생제 치료를 야기시켜 사망률이 증가하게 된다(Apisarnthanarak et al., 2007). 특히, 이 균은 신생아나 면역이 저하된 환자 등에서 기회감염 또는 병원감염의 원인이 된다. 즉, 환자 및 의료진에 의한 접촉과 기구 등에 의한 오염 가능성이 높은 신생아 중환자실에서 집단 발생하는 경향이 있다(Jin, Kim, Hur, & Kang, 2000).

저체중 신생아가 주로 입원치료 받고 있는 신생아중환자실의 경우 특히, 병원감염의 발생 가능성이 높다. 신생아의 경우 면역력이 떨어져 있을 뿐 아니라 각종 침습기구의 삽입 및 채원기간의 연장 등으로 저항력이 떨어져 있어 사망률 및 병원감염의 이환률이 증가된다(Newby, 2008). 신생아중환자실에서 병원감염의 중요한 유발인자로는 입원기간, 출생 시 체중, 기관 내 삽관 튜브나 제대혈관 도관, 흉관, 영양관 등의 도관 삽입, 신생아중환자실 환자의 밀집 정도, 수술 및 광범위 항생제의 장기 투여 등이다. 신생아중환자실에서 오염된 기구에 의한 집단적 *K. pneumoniae* 감염의 발생이 외국에서 종종 보고되어 왔었는데 최근에는 ESBL 생성 *K. pneumoniae*에 의한 병원감염이 늘어나는 추세이다(Jin et al., 2000). 또한, ESBL 생성 *K. pneumoniae*는 감염된 환자로부터 병원 내 종사자에 의해 주로 전파가 가능하다고 알려져 있다(Apisarnthanarak et al., 2007).

2008년 11월 개원 이후 한 건의 ESBL 생성 *K. pneumoniae* 혈류감염이 없었던 의료기관에서 2010년 4월에 1건의 ESBL 생성 *K. pneumoniae*에 감염된 신생아의 혈류감염을 시작으로 9월에서 11월에 걸쳐 3개월 간 9건의 ESBL 생성 *K. pneumoniae* 감염이 발생하였고 이는 평균에 비해 높은 수준이었다. 따라서 ESBL 생성 *K. pneumoniae* 감염발생을 줄이기 위해 병원감염 감시활동을 지속하면서 원인 분석 및 유행차단을 위한 중재활동을 실시한 결과를 보고하는 바이다.

연구방법

1. 연구대상

연구대상 병원은 2차 대학병원이며 대상 중환자실은 신생아중환자실로 침상 수는 16병상이다. 기존에는 분리되지 않았던 ESBL 생성 *K. pneumoniae*가 2010년 9월부터 3건 분리되기 시작하여 10월, 11월 각각 3건 씩 추가 분리되었고 11월에 분리된 *K. pneumoniae*는 모두 중심 정맥관 관련 혈류

감염이었다. 따라서 유행으로 판단하고 더 이상 *K. pneumoniae*의 전파가 발생하지 않도록 막기 위하여 유행조사를 실시하였다.

이번 유행에서 사례(case)는 9월부터 11월까지 총 9건의 ESBL 생성 *K. pneumoniae*가 분리된 환아들이고 이 사례들의 특성은 다음과 같다. 출생 시 체중이 1,000 g 미만인 환아가 5명(56%), 2,000 g 미만인 환아가 2명(22%), 2,000g 이상인 환아가 2명(22%)이었다. 제태 기간이 30주 미만인 환아가 5명(56%), 30주 이상인 환아가 4명(44%)이었다. 분리된 검체로는 혈액이 7건(78%), 소변과 눈 분비물에서 1건(각각 11%)씩 분리되었다. 분리될 당시 인공호흡기를 사용한 환아는 4명(44%), 중심 정맥관을 삽입하고 있었던 환아는 8명(89%)로 나타났다. 치료적 목적으로 금식을 하고 Total parenteral nutrition (TPN)을 주입받고 있었던 환아가 8명(89%)이었고, 1명은 비 위관으로 영양공급을 하고 있었다(Table 1).

2. 가설 설정

상기 기술을 바탕으로 중심 정맥관 관련 요인을 가설로 삼았으며, 분리된 균주의 특성이 손에 의하여 전파가 잘 되는 균주이므로 의료 기구를 많이 사용하는 중환자실의 환경오염도 원인이 될 가능성이 있어 아래와 같은 가설을 설정하였다.

- 중심 정맥관 삽입 및 관리 시 무균술 준수 부족
- 환경오염으로 인한 균 전파

3. 중재방법

1) 의료진 측 요인

의료진의 손을 통한 병원균의 전파가 환자 대 환자 간 전파의 가장 흔한 경로이다. 또한, 환자 주변 환경 및 의료기구로부터 교차 감염의 원인이 바로 낮은 손 위생 수행률에 의한 것이기 때문에 손 위생의 중요성은 아무리 강조해도 지나치지 않는다. 손 위생 수행률(%)은 손을 씻어야 하는 건수를 분모로 두고 손을 씻은 건수를 분자로 두어 계산한 백분율이다. 손 위생 모니터링 담당자에 의하여 일정 시간을 관찰하여 측정된 자료를 토대로 계산하였다. 당시 신생아중환자실의 의사와 간호사 및 보조직원을 포함한 손 위생 수행률은 63% (19/30×100)로 손 위생 수행률의 중요성에 대하여 교육을 실시하였다.

또한, *K. pneumoniae*가 분리된 환자의 89%가 중심 정맥

Table 1. Characteristics of the Patients Isolated *K. pneumoniae*

Patient no.	Birth weight (g)	GP at birth (weeks + days)	Clinical diagnosis	Samples positive for <i>K. pneumoniae</i>	Dates of samples positive	Insertion dates of CVC
1	3490	39+3	Hirschsprung disease	Blood	9/11	9/10
2	940	27+4	Prematurity	Blood	9/25	9/20
3	1510	32+6	Preterm infant	Urine	9/26	9/8
4	1910	36+4	Congenital cytomegalovirus infection	Blood	10/4	9/20
5	3090	38+2	Hypoxic ischaemic encephalopathy	Blood	10/5	9/27
6	840	28+5	Prematurity, VSD, ASD	Blood	10/26	10/8
7	900	25+3	Prematurity	Blood	11/5	11/1
8	880	27+5	Prematurity	Eye discharge	11/8	-
9	820	26+4	Prematurity	Blood	11/22	11/4

GP=gestational period; CVC=central venous catheter.

관을 가지고 있었고, 이 중 2명에서 중심 정맥관 삽입 후 7일 이내에 혈류감염이 발생하였다. 따라서 중심 정맥관 관련 혈류감염 감소를 위한 지침에 따라 중심 정맥관을 삽입하고 있는지 확인하였다. 당시 중심 정맥관 삽입 도우미와 드레싱을 담당하고 있는 의료진이 동일인므로 그 의료진과 면담을 실시하였다.

2) 환자 측 요인 분석

*K. pneumoniae*가 분리된 환자의 특성을 살펴보면, 1,000 g 미만의 저체중 미숙아가 56%, 재태 기간이 30주 미만인 환아가 56%를 차지하고 있었다. 또한, 미숙아이기 때문에 89%가 TPN으로 영양을 공급받고 있었고 따라서 중심 정맥관을 삽입하고 있는 환아가 89%로 달하였다. 또한, 발생 환자의 56%를 차지하는 저체중 미숙아들은 이들을 위한 특수 인큐베이터인 omnibed™ 인큐베이터에서 모두 치료를 받고 있었다.

3) 환경적 요인 분석

신생아 중환자실은 개원한 이후로 2년이 되어가고 있다. 2년 동안 변경된 소독제나 변경된 농도는 없었다. 또한, 중환자실 내 환경 청소도 규칙적으로 잘 시행되고 있었다.

인큐베이터와 인큐베이터 내 가습하는 통의 소독 주기는 1주일로 시행하고 있음을 발견하였다. 그러나 특수 인큐베이터인 omnibed™ 인큐베이터는 다른 인큐베이터와는 달리

소독 주기를 특별히 정하지 않고 있음을 발견하였다. 이유는 omnibed™ 인큐베이터는 미숙아 치료에 사용되는데 이때 미숙아의 조작을 최소화하기 위하여 한 번 입원시킨 이후 따로 내부 소독은 실시하지 않았고 인큐베이터 표면만 소독하고 있음을 알 수 있었다.

결과적으로 인큐베이터 소독 주기가 1주일이므로 omnibed™ 인큐베이터도 소독 주기를 철저히 지키도록 하였다. 또한, 인큐베이터 내 가습하는 통은 하루에 한 번 락스로 소독하도록 권고하였다. 그리고 보다 철저한 환경 청소와 개수대 및 세면대의 소독 또한, 주기적으로 실시하도록 변경하였다.

4) 감염관리교육

환자를 24시간 돌보는 간호사의 경우 감염관리에 대한 내용을 반복적으로 교육받고 있지만 특별히 ‘다제내성균 감염관리’라는 주제로 교육과정을 열어 전체 간호사가 필수적으로 이수할 수 있도록 하였다. 교육은 3회에 걸쳐서 1시간 강의로 진행되었다. 소아청소년과 의사의 경우 신생아중환자실로 방문하여 손 위생과 격리주의지침 및 보호 장구 착용에 대하여 구두 교육을 실시하였다. 환경 및 기구 관리를 담당하고 있는 보조직원의 경우에도 강당에서 전체 보조직원을 대상으로 손 위생과 보호 장구 착용 및 환경 소독에 대한 내용으로 30분 집체교육을 실시하였다. 또한, 신생아중환자실에 근무하는 보조직원의 경우 따로 해당 부서로 방문하여 인큐베이터 관리

및 환경 청소에 대한 부분을 특별히 강조하여 교육시켰다. 실습 중인 학생들의 경우 병원에서 실습 전 감염관리에 대한 전체 교육을 받은 상태로 신생아중환자실로 처음 방문하는 학생들은 수간호사에 의해 부서별 오리엔테이션을 받을 때 감염관리 부분에 대해서 강조하는 교육을 실시하도록 수간호사에게 교육을 위임하였다.

연구결과

*K. pneumoniae*가 분리된 환자의 검체 78%가 혈액이었기 때문에 가정하였던 첫 번째 가설은 면담 및 조사 결과 중심 정맥관의 삽입과 관리를 담당하고 있는 의료진이 지침에 의거하여 잘 준수하고 있었기 때문에 기각되었다. 해당 병원 신생아중환자실의 경우 중심 정맥관을 관리하는 의료진 1명이 지속적으로 중환자실 내 상주하며 관리하고 있었고 해당 직원인 전담 간호사는 중심 정맥관 삽입 시 병원에서 권고하는 지침을 잘 준수하고 있었기 때문에 특별한 문제점을 발견하지 못하였다. 그러나 철저한 손 위생과 무균술 준수의 중요성에 대하여 다시 한 번 강조하였다.

두 번째 가설인 환경 오염으로 인한 균 전파에 대해서는 문제가 있음을 발견할 수 있었다. 우선 *K. pneumoniae*가 분리된 환자의 78%가 2,000 g 미만이었으며, 특히, 1000 g 미만의 저체중 미숙아가 56%인 5명에 해당되었다. 또한, 이들은 미숙아용 인큐베이터인 omnibed™ 인큐베이터에서 치료를 받

고 있었다. 저체중 미숙아의 조작을 최소화하기 위하여 omnibed™ 인큐베이터의 경우 소독을 위하여 환아가 있을 때 주기적으로 교환하지 않고 있었다. 따라서 일반 인큐베이터의 소독 주기인 1회/주를 지키지 않고 환자가 퇴원할 경우 내부를 소독하는 것으로 밝혀졌다. 이에 대한 대책으로 현재 omnibed™ 인큐베이터에서 치료를 받고 있는 환자 중 체중이 증가된 환자 2명을 일반 인큐베이터로 옮기고 가능하면 1대는 잉여로 둬으로써 기존의 사용 중인 omnibed™ 인큐베이터를 1회/주 교환하여 소독을 시행하도록 하였다. 그리고 omnibed™ 인큐베이터와 일반 인큐베이터의 가습하는 통은 1회/일 400배 희석한 락스를 사용하여 소독하도록 권고하였다.

권고한 이후 2월까지 관찰한 손 위생 수행률은 86% (69/80 × 100)이었고, 소독주기 지침 준수율은 100%였다. 그 결과 12월에는 한 건의 ESBL 생성 *K. pneumoniae*는 분리되지 않았고 2011년 1월 한 건 분리된 이후 지속적으로 한 건도 분리되지 않아서 2월부터 유행이 완전히 종료되었다(Figure 1).

논 의

본 연구는 신생아중환자실에서 발생한 ESBL 생성 *K. pneumoniae*에 의한 감염증이 발생하여 유행조사를 실시한 결과를 정리한 것이다.

최근 신생아의 *K. pneumoniae*나 *Escherichia coli*와 같

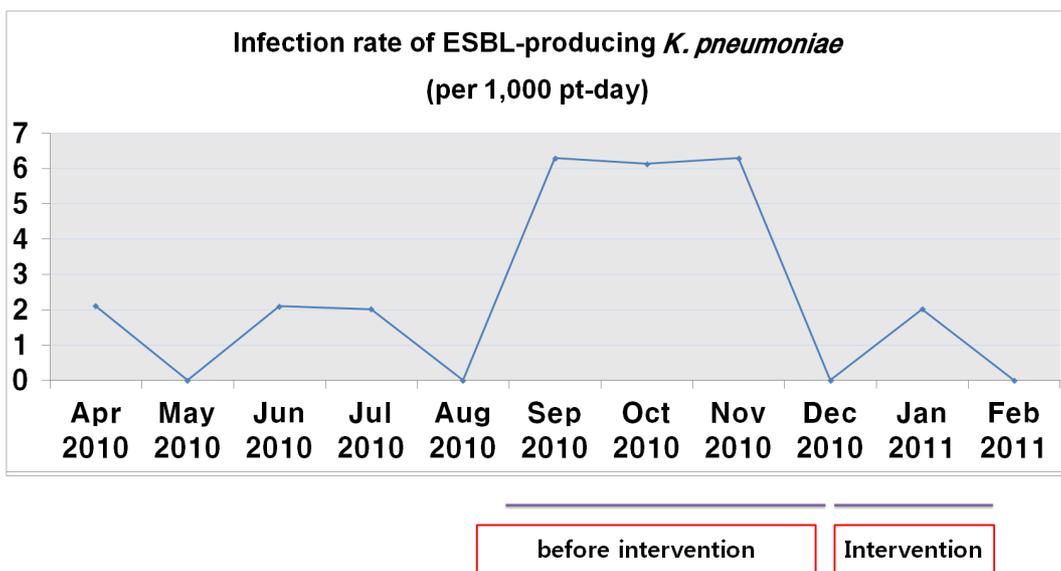


Figure 1. Infection rate of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit.

은 그람음성구균에 의한 패혈증의 위험요인으로 10일 이상의 중심 정맥관 삽입, 경비지속 양압환기법(nasal cannula continuous positive airway pressure), H2 blockers/proton pump inhibitor (PPI) 사용, 소화기계 병인 등을 들 수 있다 (Smith et al., 2010). 그러나 신생아중환자실에 입원하고 있는 중증도가 높은 특히, 출생 시 체중이 1,500 g 이하인 신생아의 경우 위의 위험요인 중 하나 이상을 가지고 있는 것이 현실이다. Ligi 등(2008)의 연구에 따르면 신생아들의 감염의 15%는 예방 가능한 것이라고 했다. 예방을 위한 방법으로 손 위생(Newby, 2008), 접촉격리, 코호트 배치, 감염감시 활동, 환경관리 등이 있다(Zingg, Posfay-Barbe, & Pittet, 2008). 간호사와 중환자실 청소 인력이 충분히 배치되고 있지 않는 국내 현실처럼 중환자실 내 인력부족과 적은 인력으로 많은 수의 신생아를 돌보는 경우, 신생아중환자실의 환경은 미생물 균주에 오염된다(Curtis & Shetty, 2008). 특히, 신생아중환자실에서 환경 배양 검사 시행 시 인큐베이터 내에서 균이 주로 분리된다고 한다(Cullen, Trail, Robinson, Keaney, & Chadwick, 2004). 본 연구에서도 ESBL 생성 *K. pneumoniae*가 분리된 신생아의 공통점이 omnibed™ 인큐베이터를 사용한 것이었고, 해당 인큐베이터의 경우 미숙아를 위한 특수 인큐베이터로 미숙아의 경우 조작을 최소화하기 위하여 인큐베이터를 기존의 소독주기인 1회/주를 지키지 않고 있었다. 그러나 유행이 있을 이후 규정에 따라 1회/주 소독을 실시하였고 가슴통의 소독주기 또한, 1회/주 소독을 지키도록 권고하였다.

본 연구에서는 환경오염에 의한 미생물 전파를 가설로 정하고 감염관리를 수행하였다. 그러나 많은 연구에서는 신생아 패혈증의 원인으로 중심 정맥관을 들고 있다(Curtis & Shetty, 2008; Newby, 2008). 따라서 다음과 같은 감염관리 방법을 준수할 필요가 있을 것이다. 첫째, 중심 정맥관 삽입 적응증일 경우 삽입하기 둘째, 중심 정맥관 삽입 시 철저한 손 위생 셋째, 중심 정맥관 삽입 시 모자, 마스크, 멸균 가운, 멸균 장갑, 대공포와 같은 최대멸균 차단법(maximal barrier precaution)의 준수 넷째, 중심 정맥관의 주기적인 소독 및 관리 다섯째, 필요 없을 경우 즉시, 제거 등의 감염관리방법을 준수하여야 할 것이다(Saiman, 2006).

결론

본 연구는 신생아중환자실에서 2010년 9월부터 11월까지 3개월 동안 9명의 환아에서 ESBL 생성 *K. pneumoniae*에

의한 감염이 발생하였다. 이에 감염관리실과 신생아중환자실 의료진은 유행을 판단하고 감염관리 개선활동을 시행하였다. 발생 환아의 목표표를 작성하고 조사 결과 60%의 환아에서 출생 시 체중이 1,000 g 이하였고 이들의 공통점은 omnibed™ 인큐베이터를 사용한 것이다. 또한, omnibed™ 인큐베이터를 사용하는 환아의 경우, 미숙아가 대부분이므로 장기간 omnibed™ 인큐베이터를 사용하는 특징을 발견할 수 있었다. 장기간 인큐베이터를 한 명의 환자가 사용할 경우 내부 소독이 주기적으로 이루어지지 않는 문제점이 있다. 그리고 신생아중환자실 인큐베이터의 내부 가슴통의 소독주기가 일주일로 산소 흡윤병의 소독주기가 하루인 것에 비하여 소독주기가 지나치게 길다는 문제점을 발견하였다. 이에 인큐베이터 내부 가슴통의 소독주기를 하루에 한 번으로 바꾸고, omnibed™ 인큐베이터 또한, 일주일에 한 번씩 소독 후 교환하도록 감염관리 개선활동을 시행하였다.

이후 2011년 1월 초 990g의 환아에게서 ESBL 생성 *K. pneumoniae*에 의한 패혈증이 한 건 있었으나 더 이상의 ESBL 생성 *K. pneumoniae*에 의한 패혈증은 발생하지 않아 유행이 종결되었다.

본 연구의 결과의 제한점을 근거로 한 제언은 다음과 같다. 유행 발생 당시 원인 분석 및 감염관리 중재활동을 위하여 즉, 각적인 조치를 시행하게 되었다. 따라서 환경배양검사를 시행하지 못하였다. 유행 발생 시 환경배양검사는 반드시 필요한 요소는 아니지만 원인을 명확히 규명할 수 있는데 도움이 될 것이다. 따라서 추후 연구자들은 유행이 발생한 경우 환경배양검사를 통하여 의심이 되는 원인을 명확히 밝혀 중재활동을 시행한 후 환경배양검사의 재검을 통하여 원인 제거를 확인하면 도움이 될 것이다. 또한, 유행 당시 ESBL 생성 *K. pneumoniae*에 대한 유전자 검사를 통하여 동일군주인지 확인한다면 발견된 사례들의 역학적 관련성을 명확히 제시할 수 있었을 것이다. 따라서 추후 유행이 발생하여 중재활동을 하고자 한다면, Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE)를 실시할 것을 추천한다.

REFERENCES

- Apisarnthanarak, A., Kiratisin, P., Kiratisin, P., Kitphati, R., Desjirilt, S., & Mundy, L. M. (2007). Risk factors for and outcomes of healthcare-associated infection due to extended-spectrum β lactamase-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* in Thailand. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 28(7), 873-876.
- Bush, K., Jacoby, G. A., & Medeiros, A. A. (1995). A functional

- classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 39(6), 1211-1233.
- Cullen, M. M., Trail, A., Robinson, M., Keaney, M., & Chadwick, P. R. (2004, November). *Serratia marcescens* outbreak in a neonatal intensive care unit prompting review of decontamination of laryngoscopes. *Journal of Hospital Infection*, 59(1), 68-70.
- Curtis, C., & Shetty, N. (2008). Recent trends and prevention of infection in the neonatal intensive care unit. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 21, 350-356.
- Jin, S. S., Kim, J. H., Hur, J. K., & Kang, J. H. (2000). Molecular epidemiology analysis of a cluster of *Klebsiella pneumoniae* infection in neonatal intensive care unit. *Korean Journal of Pediatrics*, 43(4), 477-483.
- Ligi, I., Arnaud, F., Jouve, E., Tardieu, S., Sambuc, R., & Simeoni, U. (2008). Iatrogenic events in admitted neonates: a prospective cohort study. *Lancet*, 371, 404-410.
- Newby, J. (2008). Nosocomial infection in neonates inevitable or preventable. *Journal of Perinatal and Neonatal Nursing*, 22(3), 221-227.
- Reish, O., Ashkenazi, S., Naor, N., Samra, Z., & Merlob, P. (1993). An outbreak of multiresistant klebsiella in a neonatal intensive care unit. *Journal of Hospital Infection*, 25(4), 287-291.
- Saiman, L. (2006). Strategies for prevention of nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 18(2), 101-106.
- Smith, A., Saiman, L., Zhou, J., Della-Latta, P., Jia, H., & Graham, P. L. (2010). Concordance of gastrointestinal tract colonization and subsequent bloodstream infections with gram-negative bacilli in very low birth weight infants in the neonatal intensive care unit. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 29(9), 831-835.
- Tokatlidou, D., Tsivitanidou, M., Pournaras, S., Ikonomidis, A., Tsakris, A., & Sofianou, D. (2008). Outbreak caused by a multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* clone carrying blaVIM-12 in a university hospital. *Journal of Clinical Microbiology*, 46(3), 1005-1008.
- Zingg, W., Posfay-Barbe, K. M., & Pittet, D. (2008). Healthcare-associated infections in neonates. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 21(3), 228-234.