

Pulsed-field gel electrophoresis를 이용한 중환자실 *Serratia marcescens* 집단요로감염의 역학적 조사

고은하^{1,3}, 김선주^{1,3*}, 배인규²

경상대학교 의과대학 진단검사의학교실¹, 내과학교실², 건강과학원³

배 경 : *Serratia marcescens*는 원내감염의 중요한 원인균이다. 본 연구에서는 외과계중환자실에서 집단발생한 *S. marcescens* 감염의 감염원을 추적 조사하고 역학조사로서의 PFGE 유용성을 알아보려고 하였다.

방 법 : 2003년 5월부터 8월까지 경상대학교병원 외과계중환자실 환자로부터 분리된 *S. marcescens* 28균주와 입원병동에서 분리된 11균주를 대상으로 하였다. 중환자실의 검체는 도뇨기구를 통한 소변검체가 26검체로 가장 많았다. 감염원을 추적하기 위해 중환자실 종사자의 손, 사용 중이던 소변통, 소독된 소변통 등 총 56개의 환경검체에 대한 배양검사를 실시하였으며 항균제 감수성 검사와 PFGE를 이용하여 동일 클론에 의한 감염인지를 알아보았다.

결 과 : PFGE 결과 중환자실 검체에서 분리된 28균주 중 20개가 동일한 유형을 보였고 2균주는 그 아형으로 중환자실에서 요로감염을 일으킨 *S. marcescens*가 단일 클론임을 확인 할 수 있었다. 항균제 감수성 검사에서는 imipenem과 trimethoprim/sulfamethoxazole(STX)을 제외한 대부분의 항균제에 내성을 보였다. 일반병동에서 분리된 11균주 중 9균주는 중환자실에서 분리된 균주와는 서로 다른 PFGE 유형과 항균제 감수성 양상을 보였다. 환경검체 중 사용하던 5개의 소변통과 소독된 1개의 소변통에서 균주가 분리되었으며 imipenem과 STX를 제외한 모든 항균제에 내성을 보였다.

결 론 : 외과계중환자실에서 발생한 다제내성 *S. marcescens* 집단감염은 단일 클론에 의한 감염임을 확인할 수 있었으며, 감염원은 소변통으로 추정되었다.

서 론

중환자실에 입원한 환자들은 면역기능이 저하되어 있거나 카테터 등이 사용되는 경우가 많아 세균 감염에 노출되기 쉽다. 화상이나 욕창 등에서는 녹농균이 원내 감염을 자주 일으키며 소독제나 항균제에 강한 내성을 보인다. 인공호흡기구를 한 경우에는 *Acinetobacter* spp.가 흔히 원내 폐렴을 유발한다. 도뇨 카테터를 사용하는 경우에는 *Escherichia coli*, *Proteus* spp. 혹은 enterococci 등이 흔히 요로감염을 일으킨다[1].

*Serratia marcescens*는 가끔 원내감염을 일으키는 그람 음성 간균으로 요로감염, 상처감염, 폐렴 및 패혈증 등을 유발한다[2-4]. *S. marcescens*는 처음에는 항생제에 대해 감수성이라든가, 곧 내성을 획득할 수 있기 때문에 반복

해서 균이 분리되는 경우 항생제 감수성 검사를 다시 시행해야 한다. 또한 항생제에 다제내성을 보이며 원내 환경에 빠르게 확산된다[5]. 최근에는 extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 생성[6, 7] 또는 imipenem 내성 *S. marcescens*[8]에 의한 집단감염이 보고되어 감염 관리의 중요한 문제로 대두되고 있다.

집단감염의 역학조사는 감염원을 추적하거나 환자간 전파를 막는데 중요하다. 집단감염 발생시 전통적으로 혈청형, 파지형, 생화학반응, 항균제감수성 양상, bacteriocin 생성 및 감수성 등 표현형에 의한 분류가 사용되어 왔으나 이들 방법들은 분별력 및 재현성에 제한점이 있다[9]. 최근에는 분자유전학적 방법이 주로 이용되고 있는데, 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction)법은 빠르지만 각 균종마다 다른 시발체를 사용해야 하며 검사 조건에 따라 재현성이 떨어지는 단점이 있다. 이에 비해 pulsed-field gel electrophoresis (PFGE)는 시간과 노력이 많이 들기는 하지만 다양한 종류의 세균에 이용될 수 있고 유전자 전체를 대상으로 분석하기 때문에 분별력이 높고 재현성이 좋아 집단감염의 역학조사에 유용하다[10].

본 연구에서는 2003년도 경상대학교병원 외과계중환

접 수 일: 05/1/18 게재승인일: 05/2/1

교신저자: 김선주

(660-702) 경남 진주시 칠암동 92번지

경상대학교병원 진단검사의학과

TEL: (055) 750-8239 FAX: (055) 762-2696

E-mail: sjkim8239@hanmail.net

자실에서 집단발생한 *S. marcescens* 요로감염 군주에 대해 항생제 감수성 검사 및 PFGE를 이용하여 분자역학적 조사를 시행하였다. 또 감염원을 찾고자 의료종사자, 의료기구 및 환경 배양을 시행하여 *S. marcescens*를 분리하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상 및 세균 동정

2003년 5월부터 8월까지 경상대학교병원 외과계중환자실 환자로부터 분리된 *S. marcescens* 28균주와 정형외과, 성형외과, 내과 등 입원병동 환자에서 분리된 11균주를 대상으로 하였다. 한 환자에서 균이 반복해서 분리되는 경우에는 처음 분리된 균주를 대상으로 하였다. 중환자실 검체는 도뇨기구를 통한 소변검체가 26검체로 대부분을 차지하였으며 농 및 중심정맥관이 각각 한 개씩 있었다. 중환자실 외 입원병동의 검체는 소변, 농, 객담, 복막투석액, hemovac tip 등으로 다양하였다. 감염원을 추적하기 위해 중환자실 종사자의 손 33검체, 중환자실에서 사용중이던 소변통 5개, 소독된 소변통 2개, 상수대 표면, 수도꼭지, 전화기 등 사무용품들을 포함하여 총 56개의 주위 환경검체에 대한 배양검사를 실시하였다. 세균 동정 및 항균제 감수성 검사는 Vitek 시스템(bioMérieux, Hazelwood, Mo., USA)을 이용하여 통상적인 방법으로 하였으며 검사한 항균제는 ampicillin, ampicillin/sulbactam, amikacin, aztreonam, ceftriaxone, cefazolin, cefepime, ceftiofloxacin, gentamicin, imipenem, piperacillin/tazobactam, tobramycin, trimethoprim/ sulfamethoxazole (STX) 등 총 14종 이었다.

2. Pulsed-field gel electrophoresis

MacConkey 배지에서 순수 배양한 집락 1개를 Luria-Bertani 액체 배지 5 mL에 접종하고 37℃에서 하룻밤 배양하였다. 혼탁한 균액 200 µL를 원심분리한 후 상청액을 버렸다. 이후 과정은 Bio-Rad Laboratories (Hercules, Ca., USA)사의 GenePath Group 6 Reagent Kit를 이용하여 사용설명서대로 시행하였다. 간단히 기술하면 저용해한 천용액 150 µL와 lysozyme 6 µL를 넣고 피펫으로 잘 섞어 100 µL를 플라스틱 주형에 넣었다. 냉장고에 약 15분간 두어 한천을 굳힌 후 cryotube에 옮겨 용해완충용액 500 µL와 lysozyme 20 µL를 넣었다. 37℃에서 한 시간 동안 항온시킨 후, 용해완충용액을 제거하고 세척완충용액으로 plug를 씻어냈다. Proteinase K 완충용액 500 µL와 proteinase K 20 µL를 넣고 50℃에서 하룻밤 항온시켰다. 다음 날 세척용액으로 5회 세척하고 plug 일부를 새 튜브에 넣고 0.1X 세척완충용액 1 mL로 최종 세척하였다. *Xba*I 완충용액 300 µL에 *Xba*I 5 µL를 넣고 37℃에서 하룻 밤 항온시켰다. 정도관리를 위해 대조 plug도 *Xba*I 효소처리 과정에서 동일하게 진행하였다. 전기영동을 위해 한천 겔과 전기영동 완충용액(TBE buffer)을 만들고, plug 일부를 절단하여 각 웰에 넣었다. 표준 plug와 lambda DNA 절편을 동시에 장착하였다. 전기영동은 Bio-Rad CHEF-MAPPER장비를 이용하여 전압 6.0 V/cm, 14℃에서 23시간 동안 시행하였다. Bio-Rad사의 Gel Doc 시스템을 이용하여 자외선 조사한 이미지를 컴퓨터에 저장하였다. 결과 판독은 Tenover 등[10]의 기준에 따라 3개 이하의 분획 차이를 보이는 경우 아형으로 판정하였다.

결 과

항균제 감수성 검사결과 중환자실에서 분리된 28균주는 ampicillin과 ampicillin/sulbactam에 92.8%와 89.3%의 내성률을 보였으며 amikacin, aztreonam, ceftriaxone, cefepime, ceftiofloxacin, gentamicin, imipenem, piperacillin/tazobactam, tobramycin, trimethoprim/ sulfamethoxazole (STX) 등 총 14종 이었다.

Table 1. Antimicrobial susceptibilities (%) of *S. marcescens* isolated from the SICU and general wards

Antibiotics	SICU (n=28)			General wards (n=11)		
	R	I	S	R	I	S
Ampicillin	92.8	3.6	3.6	63.6	9.1	27.3
Ampicillin/Sulbactam	89.3	7.1	3.6	63.6	18.2	18.2
Amikacin	78.6	0	21.4	27.3	0	72.7
Aztreonam	75.0	0	25.0	18.2	0	81.8
Ciprofloxacin	50.0	0	50.0	27.3	0	72.7
Ceftriaxone	75.0	3.6	21.4	18.2	0	81.8
Cefazolin	100	0	0	100	0	0
Cefepime	78.6	0	21.4	27.3	0	72.7
Ceftiofloxacin	85.7	3.6	10.7	36.4	18.2	45.4
Gentamicin	82.1	0	17.9	27.3	0	72.7
Imipenem	0	7.1	92.9	0	0	100
Piperacillin/tazobactam	75.0	3.6	21.4	27.3	0	72.7
Tobramycin	82.2	7.1	10.7	27.3	0	72.7
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	3.6	0	96.4	18.2	0	81.8

Abbreviations: R, resistant; I, intermediate; S, susceptible; SICU, surgical intensive care unit.

Table 2. Isolation time, specimen, antibiotic resistance pattern and PFGE pattern of outbreak-related *S. marcescens* isolates from the surgical intensive care unit

Isolate No.	Date of isolation(mo/day/yr)	Source	Antibiotic resistance pattern	PFGE type
1	5/24/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^R , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
2	5/21/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^R , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
3	5/27/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^S , An ^S , Azm ^S , Gm ^S	NA
4	5/27/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^R , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
5	6/1/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^R , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
6	6/3/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^S , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
7	6/3/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^S , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
8	6/3/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^S , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
9	6/4/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^R , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
11	6/8/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^R , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
13	6/10/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^R , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
14	6/10/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^S , An ^S , Azm ^S , Gm ^R	NA
15	6/14/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Ci p ^S , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
16	6/15/03	Central Line	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^S , An ^S , Azm ^S , Gm ^S	B
17	6/17/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^S , An ^S , Azm ^S , Gm ^S	E
18	6/18/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^R , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
19	6/18/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^S , An ^S , Azm ^S , Gm ^S	B
20	6/19/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^S , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
22	6/19/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^S , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
23	6/21/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^S , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
24	6/21/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^S , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A1
29	6/22/03	Pus	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^S , An ^S , Azm ^S , Gm ^S	B
30	6/29/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^S , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
31	7/4/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^R , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
32	7/8/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^R , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
33	7/8/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^R , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
36	8/23/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^S , Cip ^R , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A
37	8/27/03	Urine	Imi ^S , Sxt ^R , Cip ^R , An ^R , Azm ^R , Gm ^R	A2

Abbreviations: PFGE, pulsed-field gel electrophoresis; NA, not available; Imi, imipenem; Sxt, trimethoprim/sulfamethoxazole; Cip, ciprofloxacin; An, amikacin; Azm, aztreonam; Gm, gentamicin.

tam, tobramycin에도 75.0-85.7%의 높은 내성률을 보였고 cefazolin에는 100% 내성을 보였다. Ciprofloxacin에는 50%, STX에는 7.1%만이 내성을 보였고 imipenem에는 14.3%가 중간내성을 보였으나 내성을 보이는 균주는 한 균주도 없었다. 일반병동의 11균주는 ampicillin과 ampicillin/sulbactam에는 각각 63.6%, cefoxitin에는 36.4%의 내성률을 보였고, aztreonam, ceftriaxone, cefepime, ciprofloxacin, gentamicin, imipenem, piperacillin/tazobactam, tobramycin, STX에는 18.2-27.3%의 내성률을 보였다. Cefazolin에는 모든 균주가 내성을 보였으나 imipenem에는 한 균주도 내성을 나타내지 않았다(Table 1).

외과계 중환자실 환자검체에서 분리된 28균주 중 20균주의 PFGE 유형(A)이 동일하였다. 2균주는 한 개의 분획만이 달라 아형으로 분류하였고, 4균주는 다른 유형(B, E)으로 분류하였으며 나머지 2균주는 판정하기 어려웠다(Table 2).

일반병동에서 10명의 환자로부터 분리된 11균주 중 9균주는 서로 다른 9가지 유형(C, D, E, F, G, H, I, J, K)을 보였으며, 나머지 두 균주 중 한 균주는 중환자실에서 분리된 균주와 동일(A)하였고 또 다른 한 균주는 한 분획만

다른 아형(A3)이었다(Fig. 1).

외과계중환자실 환경검체 56개 중 사용 중이던 소변통 5개, 소독된 소변통 1개에서 *S. marcescens*가 분리되어 소변통을 감염원으로 의심하였고 항균제 감수성 검사에서도 imipenem과 STX를 제외한 모든 항균제에 내성을 보여 집단발생의 원인균으로 생각하였으나 PFGE를 실시하지는 못했다. 의료종사자의 손 등 나머지 검체에서는 *S. marcescens*가 배양되지 않았다.

고 찰

*S. marcescens*는 정맥주사용 수액이나 인공호흡기구, 요로계의 도뇨기구 등 습기 있는 환경에서 잘 자라며 이를 감염원으로 하는 집단감염을 유발할 수 있다[12]. 또한 신생아 중환자실 냉방기에 의한 감염[13]이나 손 소독제에 의한 감염[5] 등 환자와 직접 접촉하지 않는 원내 환경에 의한 감염이 보고되었다.

본원의 외과계중환자실 집단감염을 일으킨 균주는 대부분 도뇨기구를 갖고 있는 환자의 소변검체에서 분리되었고, 항균제 감수성 검사에 사용된 대부분의 항균제에

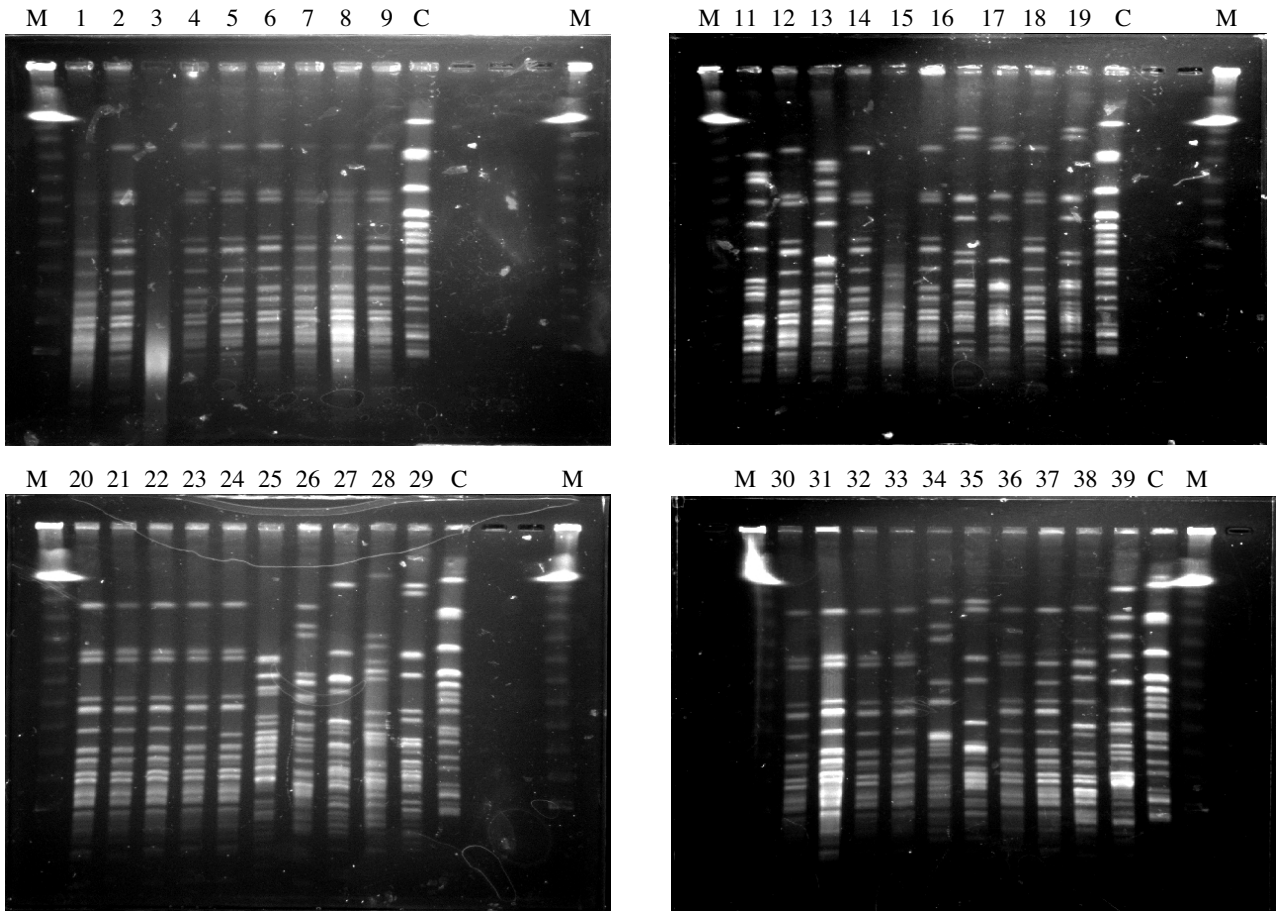


Fig. 1. PFGE fingerprints of *S. marcescens* isolates from the surgical intensive care unit (SICU) and other wards. Lane M, Lambda ladder (Bio-Rad; molecular size marker); C, control plug; lanes 1-9, 11, 13-20, 22-24, 29-33, 36, 37, the isolates from the SICU; other lanes, the isolates from other wards. Most of the isolates from the SICU showed similar PFGE patterns, while those from the general wards had variable PFGE patterns.

내성을 보이는 유사한 감수성 양상을 보여 중환자실 내 한 가지 감염원에서 유래된 집단감염임을 시사하였다. 감염원을 추적하기 위해 실시한 의료진의 손 및 주위 환경 검체에 대한 세균배양 검사결과 환자에서 사용 중이던 5개의 소변통과 사용을 위해 소독된 소변통 1개에서 균 양성으로 나왔다. 외과계중환자실의 환자는 대부분 신경외과 환자로서 치료에 뇌압강하 이노제인 mannitol을 사용하였으며 이로 인해 다량의 소변이 생성되었고 간호사들이 소변백에서 소변통으로 수시로 배출하였다. 소변통의 소변은 매 번 버리지 않고 모았다가 버리고 있었으며, 특히 소변통이 환자마다 개별 지정되어 사용되지 않았다. 본 연구에서 소독된 소변통에서 균주가 분리되어 소독이 불충분하였음을 알 수 있었다. 소변통에 균 집락이 형성 되어 있다가 소변백을 통하여 다른 환자에게 전파된 것으로 생각하였다. 소변통을 감염원으로 생각하고 간호사들의 소변백 조작을 최소화 하기 위해 통상적으로 사용하던 소변백을 큰 용량의 소변백으로 교체하고 중환자실에서 소변통을 완전히 제거하였다. 이러한

조치 후에 더 이상의 신규감염은 발생 되지 않았다.

집단감염을 유발하는 *S. marcescens*는 산발적으로 분리되는 균보다 항균제에 더 내성을 나타낸다고 알려져 있는데[14], 본 연구의 결과도 이와 일치하였다. 외과계 중환자실에서 분리된 균주는 imipenem과 STX를 제외한 대부분의 항균제에 높은 내성률을 보였다. Ciprofloxacin에는 50%의 내성률을 보였으며 imipenem을 제외한 모든 항균제에 내성인 균주는 28균주 중 1균주(3.6%)로 Su 등 [14]이 보고한 내성률 48.3%와는 차이가 있었다. 또한 중환자실에서 분리된 균주 중 동일 클론으로 판명된 균주들의 항균제 내성률을 따로 분석해 보면 imipenem과 STX을 제외한 나머지 항균제 중 aztreonam, ceftriaxone, cefepime, piperacilin/tazobactam에 한 균주씩만이 감수성을 보였을 뿐 거의 모든 균주가 항균제 내성을 보였다. 이에 반해 일반병동에서 분리된 균주는 ampicillin과 ampicillin/sulbactam에 67%, cefazolin에는 모든 균주가 내성을 보였으나 나머지 다른 항균제에 대해서는 비교적 낮은 내성률을 보였다(Table 1).

항균제 감수성 검사가 시행하기 간단하고 원내 유행균주와 비유행성 균주군을 큰 범주로 구별하는데 도움이 되지만 항균제 감수성 결과와 유전형과 반드시 일치하지는 않는다[14]. 본 연구에서도 중환자실에서 분리된 균주 중 한 균주는 다른 균주들과는 달리 aztreonam과 cefepime에 감수성, ceftriaxone과 piperacillin/tazobactam에는 중간내성을 보였지만 PFGE에서는 유행균주와 동일하였다. 반면 일반병동 11균주 중 한 균주는 imipenem, aztreonam과 ceftriaxone를 제외한 다른 항균제에 내성을 보여 항균제 감수성검사만으로는 유행균주와의 구별이 어려웠다. 역학조사 및 유행균주 확인에는 분자유전학적 방법 중 PFGE가 가장 우수한 방법이다[10]. PFGE 결과 중환자실 검체에서 분리된 28균주 중 20개가 동일한 유형을 보였고 2균주는 그 아형으로 중환자실에서 요로감염을 일으킨 *S. marcescens*가 단일 클론임을 확인 할 수 있었다. 2균주에서 생긴 다른 분획은 균주가 불리한 환경에서 생존하기 위해 유전자가 재배열되었음을 시사한다[15]. 일반병동에서 분리된 11균주 중 두 균주는 PFGE에서 유행균주와 동일한 유전형, 혹은 그 아형으로 나왔으며 항균제 감수성 양상도 다른 균주와는 달리 imipenem과 STX를 제외한 모든 항균제에 내성을 보였다. 이는 병원내 전파의 확실한 증거는 없지만 중환자실 종사자에 의해 일반병동으로 전파된 것으로 생각하였다. *S. marcescens*는 대개 한 개 이상의 형별에 의한 집단감염이 많으나[6, 16, 17] 본 연구에서는 단일 클론에 의한 집단감염이었다. 그러나 감염원으로 의심되는 소변통에서 분리한 균주의 보관 소홀로 PFGE를 실시하지 못하여 중환자실 환자검체에서 분리된 균주와 동일 클론에 의한 것인지는 확인하지 못하였다. *S. marcescens*는 상대적으로 methicilline 내성 *Staphylococcus aureus* (MRSA)에 비하여 확산 속도가 느리고, 국소적인 집단발생 감염이 많아 쉽게 원내 감염을 인지하기 힘들다[6, 16, 17]. 원내감염을 막기 위해서는 미생물 검사실과 감염 관리실에서 손씻기와 같은 지속적인 교육과 의료기구의 철저한 멸균 등 관리와 더불어 균의 분리 빈도 및 감수성 양상을 주기적으로 관찰하여 원내감염의 조기 발견을 위해 노력하여야 할 것이다.

결론적으로 외과계중환자실 집단감염을 일으킨 *S. marcescens*의 감염원은 소변통으로 추정되며 PFGE법으로 단일클론에 의한 집단감염임을 확인할 수 있었다. 일반병동에서 분리된 균주는 집단감염 균주와는 다른 항생제 감수성 결과와 PFGE 패턴을 보였다. 감염관리실과 미생물 검사실에서는 원내감염의 조기 발견을 위해 노력을 하여야 하며 감염발생시 각 병원에 적합한 빠르고 효율적인 역학적 조사로 집단발생 경로를 밝혀 감염원을 제거하는 것이 필요하다.

참 고 문 헌

1. Farmer III JJ. Enterobacteriaceae: Introduction and identi-

- fication. In Murray PR ed. Manual of clinical microbiology. 7th ed, Washington DC: Am Soc Microbiol, 1999: 442-58.
2. Okuda T, Endo N, Osada Y, Zen-Yoji H. Outbreak of nosocomial urinary tract infections caused by *Serratia marcescens*. J Clin Microbiol 1984;20:691-5.
3. Schaberg DR, Alford RH, Anderson R, Farmer JJ 3rd, Melly MA, Schaffner W. An outbreak of nosocomial infection due to multiply resistant *Serratia marcescens*: evidence of interhospital spread. J Infect Dis 1976;134: 181-8.
4. Yu VL. *Serratia marcescens*: historical perspective and clinical review. N Engl J Med 1979;300:887-93.
5. Villari P, Crispino M, Salvadori A, Scarcella A. Molecular epidemiology of an outbreak of *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:630-4.
6. Luzzaro F, Perilli M, Migliavacca R, Lombardi G, Micheletti P, Agodi A, et al. Repeated epidemics caused by extended-spectrum beta-lactamase producing *Serratia marcescens* strains. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;17: 629-36.
7. Pagani L, Luzzaro F, Ronza P, Rossi A, Micheletti P, Porta F, et al. Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase producing *Serratia marcescens* in an intensive care unit. FEMS Immunol Med Microbiol 1994;10:39-46.
8. Troillet N, Carmeli Y, Venkataraman L, DeGirolami P, Samore MH. Epidemiological analysis of imipenem-resistant *Serratia marcescens* in hospitalized patients. J Hosp Infect 1999;42:37-43.
9. Alonso R, Aucken HM, Perez-Diaz JC, Cookson BD, Baquero F, Pitt TL. Comparison of serotype, biotype and bacteriocin type with rDNA RFLP patterns for the type identification of *Serratia marcescens*. Epidemiol Infect 1993;111:99-107.
10. Struelens MJ. Consensus guidelines for appropriate use and evaluation of microbial epidemiologic typing systems. Clin Microbiol Infect 1996;2:2-11.
11. Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, Mickelsen PA, Murray BE, Persing DH, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. J Clin Microbiol 1995;33: 2233-9.
12. Jones BL, Gorman LJ, Simpson J, Curran ET, McNamee S, Lucas C, et al. An outbreak of *Serratia marcescens* in two neonatal intensive care units. J Hosp Infect 2000;46: 314-9.
13. Uduman SA, Farrukh AS, Nath KN, Zuhair MY, Ifrah A, Khawla AD, et al. An outbreak of *Serratia marcescens*

- infection in a special-care baby unit of a community hospital in United Arab Emirates: the importance of the air conditioner duct as a nosocomial reservoir. J Hosp Infect 2002;52:175-80.
14. Su LH, Ou JT, Leu HS, Chiang PC, Chiu YP, Chia JH, et al. Extended epidemic of nosocomial urinary tract infections caused by *Serratia marcescens*. J Clin Microbiol 2003;41:4726-32.
15. Alfizah H, Nordiah AJ, Rozaidi WS. Using pulsed-field gel electrophoresis in the molecular investigation of an outbreak of *Serratia marcescens* infection in an intensive care unit. Singapore Med J 2004;45:214-8.
16. Hejazi A, Aucken HM, Falkiner FR. Epidemiology and susceptibility of *Serratia marcescens* in a large general hospital over an 8-year period. J Hosp Infect 2000;45:42-6.
17. Miranda G, Kelly C, Solorzano F, Leanos B, Coria R, Patterson JE. Use of pulsed-field gel electrophoresis typing to study an outbreak of infection due to *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit. J Clin Microbiol 1996;34:3138-41.

Epidemiologic Investigation of an Outbreak of *Serratia marcescens* Urinary Tract Infection in an Intensive Care Unit Using Pulsed-Field Gel Electrophoresis

Eun Ha Koh^{1,3}, Sunjoo Kim^{1,3*}, and In-Gyu Bae²

Department of Laboratory Medicine¹, School of Medicine, and Institute of Health Sciences², Gyeongsang National University, Jinju, Korea

Background: *Serratia marcescens* is a well-known cause of nosocomial infections. We investigated an outbreak of *S. marcescens* infections in a surgical intensive care unit (SICU) and identified the source of the outbreak using pulsed-field gel electrophoresis (PFGE).

Methods: A total of 39 isolates of *S. marcescens* were included in this study: 28 isolates from the patients in the SICU and epidemiologically-unrelated 11 isolates from the patients in the general wards from May through August, 2003 at Gyeongsang National University Hospital. Twenty-six of the 28 isolates in the SICU were from the urine collected from indwelling urinary catheters. Fifty-six environmental samples, such as the hands of healthcare workers and urinals were cultured to identify the source of infection. Antimicrobial susceptibility tests by Vitek GNS card (bioMérieux) and PFGE were performed to identify the clonality of the isolates.

Results: Twenty of the 28 *S. marcescens* isolated from the patients in the SICU showed the identical PFGE fingerprint pattern and two isolates had a closely-related pattern with the outbreak strain. The isolates from urine in the SICU were resistant to almost all the antibiotics tested except imipenem and cotrimoxazole. Nine of the 11 isolates from the general wards had PFGE patterns and antimicrobial susceptibility results different from those of the outbreak clone. Five samples from used-urinals and one from disinfected-urinal of 56 environmental samples grew *S. marcescens* that were resistant to the all antibiotics tested except imipenem and cotrimoxazole.

Conclusion: The outbreak of urinary tract infections in SICU was due to a clonal spread of a single strain of *S. marcescens* that was multiple resistant to antibiotics except imipenem and cotrimoxazole. The source of outbreak appeared to be inadequately disinfected urinals.

(*Korean J Clin Microbiol* 2005;8(1):34-40)

Keywords: Pulsed-field gel electrophoresis, *Serratia marcescens*, Nosocomial infection, Urinary tract infection, Epidemiology

Address reprint requests to : Sunjoo Kim, M.D., Department of Laboratory Medicine, School of Medicine, Gyeongsang National University, 90 Chilam-Dong, Jinju 660-702, Korea.
Tel. 82-55-750-8239 Fax. 82-55-762-2696 E-mail: sjkim8239@hanmail.net