

국내 한 3차 병원 중환자실에 입원한 중증지역획득폐렴 환자의 원인 미생물과 경험적 항균제 치료 성적의 고찰

울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과

이재승, 정주원, 고운석, 임채만, 정영주, 오연목, 심태선, 이상도, 김우성, 김동순, 김원동, 홍상범

The Etiologies and Initial Antimicrobial Therapy Outcomes in One Tertiary Hospital ICU-admitted Patient with Severe Community-acquired Pneumonia

Jae Seung Lee, M.D., Joo Won Chung, Yunsuck Koh, M.D., Chae-Man Lim, M.D., Young Joo Jung, M.D., Youn Mok Oh, M.D., Tae Sun Shim, M.D., Sang Do Lee, M.D., Woo Sung Kim, M.D., Dong-Soon Kim, M.D., Won Dong Kim, M.D., Sang-Bum Hong, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, 388-1, Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-600, Korea

Background : Several national societies have published guidelines for empirical antimicrobial therapy in patients with severe community-acquired pneumonia (SCAP). This study investigated the etiologies of SCAP in the Asan Medical Center and assessed the relationship between the initial empirical antimicrobial regimen and 30 day mortality rate.

Method : retrospective analysis was performed on patients with SCAP admitted to the ICU between March 2002 and February 2004 in the Asan Medical Center. The basic demographic data, bacteriologic study results and initial antimicrobial regimen were examined for all patients. The clinical outcomes including the ICU length of stay, the ICU mortality rate, and 30 days mortality rates were assessed by the initial antimicrobial regimen.

Results : One hundred sixteen consecutive patients were admitted to the ICU (mean age 66.5 years, 81.9 % male, 30 days mortality 28.4 %). The microbiologic diagnosis was established in 58 patients (50 %). The most common pathogens were *S. pneumoniae* (n=12), *P. aeruginosae* (n=9), *K. pneumoniae* (n=9) and *S. aureus* (n=8). The initial empirical antimicrobial regimens were classified as: β -lactam plus macrolide; β -lactam plus fluoroquinolone; anti-Pseudomonal β -lactam plus fluoroquinolone; Aminoglycoside combination regimen; β -lactam plus clindamycin; and β -lactam alone. There were no statistical significant differences in the 30-day mortality rate according to the initial antimicrobial regimen (p = 0.682). Multivariate analysis revealed that acute renal failure, acute respiratory distress syndrome and *K. pneumoniae* were independent risk factors related to the 30 day mortality rate.

Conclusion : *S. pneumoniae*, *P. aeruginosae*, *K. pneumoniae* and *S. aureus* were the most common causative pathogens in patients with SCAP and *K. pneumoniae* was an independent risk factor for 30 day mortality. The initial antimicrobial regimen was not associated with the 30-day mortality. (*Tuberc Respir Dis* 2005; 59: 522-529)

Key words : Severe community-acquired pneumonia, Etiology, Antimicrobial regimen, 30 days mortality

서 론

지역획득폐렴 (Community acquired pneumonia: CAP)에 대해 여러 국가 연구 단체에서 진단과 치료 지침이 제시되고 발전되었지만¹⁻⁴, 아직도 지역획득폐

렴은 선진국에서도 주요한 사망원인 질환으로 남아 있다^{5,6}. 지역획득폐렴으로 입원한 환자의 약 10 %는 중환자실 입원이 필요한 중증지역획득폐렴으로 약 20-50 %의 높은 사망률을 보여주고 있다^{7,8}. 외국의 경우 중증지역획득폐렴의 원인균으로 *S. pneumoniae*, *Legionella*, *H. influenzae*, *S. aureus*가 흔하며⁹⁻¹¹, 기관지확장증이 동반된 경우 *P. aeruginosae*가 흔한 원인균으로 보고되고 있다¹¹⁻¹³. 국내에서는 중증지역획득폐렴의 원인균의 빈도에 대해서는 밝혀진 것이 없어, 이에 대한 치료로 미국흉부학회나 미국감염학회의 치료 지침에 따라 경험적 항균제를 투여하고 있는 실정이다. 그러나 우리 나라의 경우 지역획득폐렴의

Address for correspondence : **Sang-Bum Hong, M.D.**
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine,
Department of Internal medicine, University of Ulsan
College of Medicine, Asan Medical Center, 388-1
Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-600, Korea
Phone : 82-2-3010-3893 Fax : 82-2-3010-6968
E-mail : sbhong @amc.seoul.kr
Received : Jun. 28. 2005
Accepted : Sep. 23. 2005

원인균에 대한 우 등의 연구에서 외국에 비해 상대적으로 그람 음성균과 *S. aureus*가 많고, 비정형 폐렴균 중 *Legionella*는 드문 것으로 보고되었다¹⁴. 따라서 중증지역획득폐렴의 경우에도 원인균의 빈도가 서구와는 다를 것으로 생각된다. 이에 본 저자들은 국내에서 중증지역획득폐렴을 일으키는 원인균의 빈도와 초기 경험적 항균제 투여 종류에 따른 치료 성적을 분석하여 향후 중증지역획득폐렴 환자의 적절한 경험적 항균제 치료에 도움을 주고자 본 연구를 수행하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

2002년 3월부터 2004년 3월 사이에 울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과계 중환자실에 입원했던 18세 이상의 성인 환자들 중 진단명이 폐렴인 환자를 조사하여 지역획득폐렴의 정의를 만족하는 환자를 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하였다. 지역획득폐렴은 두 가지 이상의 급성 폐 감염의 임상증상 (발열, 저체온, 기침, 객담, 호흡곤란, 흉막성 흉통, 임상적인 폐침윤의 증거, 백혈구 수의 이상)과 흉부 방사선 사진상의 새로운 폐 침윤이 동반된 경우로 정의하였다. 중환자실 입원은 담당 의사의 판단에 의해 기계 호흡이 필요하거나, 속 상태나 의식저하 동반으로 집중 감시가 필요한 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자 중 다음과 같은 면역저하가 동반된 환자는 분석에서 제외하였다. HIV 감염환자, 장기 이식 또는 골수 이식 환자, 혈액암 환자 (백혈병, 림프종), 항암 치료 후 호중구 감소 (ANC 500/L) 환자, 장기간 면역억제제 복용 환자는 제외되었다. 또한 결핵, 바이러스, 진균에 의한 폐렴, 간질성 폐렴 환자와 항생제 치료 48시간 내 사망하거나 자료 확인이 불충분한 환자는 분석 대상에서 제외되었다.

2. 조사 항목

인구학적 사항으로 나이, 성별, 음주력, 흡연력, 입원력, 입원 전 항균제 복용 여부를 의무기록을 통해 후향적으로 조사하였다. 입원 당시에 기저질환으로서

호흡기, 순환기, 소화기, 신경기, 신장기 질환 및 당뇨 동반 여부를 확인하였고, 입원 24 시간 내에 측정된 활력징후 (혈압, 맥박, 호흡수, 체온)와 의식상태, 동맥혈가스 검사, 전혈구계산, 화학검사와 전해질 검사 결과를 토대로 APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) II score를 계산하였고, 입원 당시 방사선 소견과 기계환기 여부를 확인하였다. 세균학적 진단을 위해 시행된 혈액 배양검사, 객담 배양검사, 흉수 배양검사, 기관지 내시경을 통한 기관지 세척액 배양검사 결과와 비정형 폐렴균 항체 검사 결과를 조사하였다. 임상 결과 지표로 중환자실 재원기간, 중환자실 사망률, 30일 사망률을 분석하였다.

3. 원인균의 정의

입원 48 시간 내에 시행된 혈액배양이나 흉수 배양 검사에서 증명된 경우나 혈청학적 검사에서 항체 역가가 4배 이상 상승한 병원균은 폐렴의 확정(definitive) 원인균으로 정의하였다. 객담 검체는 객담 염색에서 저배율 ($\times 100$) 현미경 시야에서 호중구가 25개 이상이고, 편평상피세포가 10개 미만이면 적절한 검체로 간주하였고, 객담배양에서 나온 균이 도말 결과와 일치할 때 가능(presumptive) 원인균으로 정의하였다. 또한 *L. pneumophila*의 경우 혈청학적 검사에서 단일 역가가 1 : 128 이상이거나 뇨항원검사 (urinary antigen test)에서 양성인 경우에 원인균으로 간주하였다. *M. pneumoniae*의 경우에는 혈청학적 검사에서 1 : 64 이상의 경우 원인균으로 간주하였다.

4. 초기 투여 경험적 항균제의 분류

입원 24시간 이내에 환자에 투여된 항균제를 기준으로 작용 기전에 따라 다음과 같은 6개의 군으로 분류하여 각 군의 중환자실 재원기간, 중환자실 사망률, 30일 사망률을 조사하였다. A 군은 베타-락탐과 macrolide를 병합한 경우, B 군은 베타-락탐과 퀴놀론을 병합한 경우, C 군은: 항녹농균 베타-락탐과 퀴놀론을 병합한 경우, D 군은 aminoglycoside가 포함된 경우, E 군은 베타-락탐과 clindamycin을 병합한 경

우로 하였고, F 균은 베타-락탐 단독으로 투여된 경우로 나누었다.

5. 통계 분석

통계분석은 Window용 SPSS 프로그램 (SPSS 12.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA)을 이용하여 시행하였다. 숫자의 표시는 평균 ± 표준편차로 표기하였으며, 범주별 자료나 순위별 자료의 비교는 chi-square 검정, Fisher's exact test를 하였고, 2군의 연속변수 비교는 Student's t test를 사용하였다. 3군 이상의 비교는 ANOVA test를 사용하였다. 30일 사망률에 대한 예후 인자의 다변량 분석을 위하여 Logistic regression test를 사용하였으며, 통계치의 P 값이 0.05 이하인 경우를 통계적으로 유의하게 간주하였다.

결 과

1. 대상환자의 임상적 특징

대상 기간 동안 중증지역획득폐렴 환자는 총 218명으로, 이 중 본 연구에서 제외 기준인 면역억제 환자와 비세균성 폐렴, 간질성 폐렴 환자 102명이 제외되어 총 116명이 본 연구 대상에 포함되었다. 대상 환자의 평균 연령은 66.5 (19-89)세였고, 남자가 95 (81.5%) 명으로 다수를 차지하였다. 입원 당일 평균 APACHE II score는 22.8 ± 6.0 이었고, 91명 (78.4 %)의 환자에서 입원 당일 기계 호흡이 시행되었다. 입원 당시 합병증으로 흉막삼출액이 41명 (35.3 %), 속 상태가 54명 (46.6 %), 급성 신부전이 36명 (31 %), 급성호흡곤란증후군이 28명 (24.1 %)에서 동반되었다. 대상 환자의 기저 질환으로는 만성 폐질환 환자가 44명 (37.9 %)으로 가장 많았다 (Table 1).

2. 세균학적 검사 및 원인균 동정

총 116명 환자 모두에서 객담 배양검사가 시행되었고, 1명을 제외한 115명의 환자에서 혈액 배양검사가 시행되었다. 또한 일부 환자에서 기관지 내시경을 통

한 기관지 세척액과 폐포 세척액의 배양 검사와 혈청학적 검사가 추가로 시행되었다 (Table 2). 원인균은 116명의 환자 가운데 54명 (46.5%)에서 동정되었다. 원인균의 빈도는 *S. pneumoniae* 14명 (DRSP 9명), *P. aeruginosa* 9명, *K. pneumoniae* 9명, *S. aureus* 8명 (MRSA 4명), *H. influenza* 7명 순으로 나타났다. 혈청학적 검사에서 *Legionella* 3명, *M. pneumoniae* 2명, *Rickettsia* 3명에서 원인균으로 진단되었다 (Table 3). 4명의 환자에서는 두 가지 균주가 동시에 배양되어 복합감염 (mixed infection)으로 간주하였다. *P. aeruginosa*가 동정된 환자들의 77 % (7/9)에서 만성 폐질환이 동반되어 있었으며, 88 % (8/9)에서 이전 입원 치료력이 있었다. *K. pneumoniae*가 동정된 환자의 66 % (6/9)에서 만성 폐질환이 동반되어 있었고, 만성 음주력은 22 % (2/9)에서 있었다. 또한 MRSA가 동정된 4명의 환자는 모두 이전 입원 치료력이 있었다.

3. 초기 경험적 항균제와 치료 성적

입원 24시간 이내에 투여 된 항균제는 평균 2.4개였

Table 1. Clinical characteristics of included patients with severe community-acquired pneumonia

Characteristics	Number (total 116 patients)
Age (mean ± SD)	66.5 ± 12.9
Male Sex	95 (81.9%)
Smoking history	66 (56.9%)
Chronic alcoholism	10 (8.6%)
Prior antibiotic use	35 (30.2%)
Previous admission history (<1 year)	57 (49.1%)
APACHE II score (mean ± SD)	22.8 ± 6.0
Mechanical ventilation	91 (78.4%)
Complications	
Pleural effusion	41 (35.3%)
Acute renal failure	36 (31%)
Shock	54 (46.6%)
Bacteremia	9 (7.8%)
Acute respiratory distress syndrome	28 (24.1%)
Underlying disease	
Chronic lung disease	44 (37.9%)
Chronic heart disease	16 (13.7%)
Chronic liver disease	10 (8.6%)
Chronic renal disease	4 (3.4%)
Neurologic disease	22 (18.9%)
Neoplastic disease	13 (11.2%)
Diabetes	20 (17.2%)

APACHE II: Acute physiology and chronic health evaluation II; SD: standard deviation

Table 2. Yield of different methods for the etiologic diagnosis of severe community-acquired pneumonia

Diagnostic method	Number of patient studied (n=116)	Number of positive diagnostic result
Sputum culture	116	51 (43.9%)
Blood culture	115	9 (7.8%)
Bronchoscope examination	31	5 (16.1%)
Thoracentesis	9	0
Serologic examination		
<i>M. pneumonia</i> Antibody test	64	2 (3.1%)
<i>Legionella</i> Antibody test	44	3 (6.8%)
<i>Legionella</i> urinary Antigen test	36	0
<i>Rickettsia</i> Antibody test	15	3 (20%)
<i>Leptospira</i> Antibody test	15	0

Table 3. Microbiological etiologies of 116 episodes of severe community-acquired pneumonia

Organism	Number (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	14 (12.0)
<i>Pseudomonas aeruginosae</i>	9 (7.7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9 (7.7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	8 (6.8)
<i>Hemophilus Influenza</i>	7 (6.0)
<i>Legionella</i> spp	3 (2.5)
<i>Rickettsia</i> spp	3 (2.5)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2 (1.7)
Others*	7 (6.0%)
Unknown	58 (50%)

**Enterobacter cloacae* (2) *Serratia marcescens* (2),
Streptococcus agalactiae (1) *Streptococcus equinus* (1),
Stenotrophomonas maltophilia (1)

으며 그 종류는 다음과 같다. 베타-락탐과 macrolide를 병합한 A 군이 43명으로 가장 많았으며, 투여된 베타-락탐은 ceftriaxone (34명), cefotaxime (1명), ampicillin/sulbactam (6명), piperacillin/tazobactam (2명) 이었고, 병합된 macolide는 모두 azithromycin 이었다. 베타-락탐 ceftriaxone과 퀴놀론계 항균제 ciprofloxacin을 병합한 B 군은 17명이었고, 항녹농균 베타-락탐과 퀴놀론계 항균제 ciprofloxacin을 병합한 C 군은 13명이었다. 투여된 항녹농균 베타-락탐은 ceftazidime (7명), cefoperazone/sulbactam (2명), piperacillin /tazobactam (4명) 이었다. Aminoglycoside를 포함하는 D 군은 21명이었으며, 모든 환자에서 베타-락탐이 포함되었다. 이 가운데 11명에는 macroide가 추가 투여되었으며, 4명에게는 퀴놀론이 추가 투여되었다. 베타-락탐과 clindamycin을 병합한 E 군

은 임상적으로 흡인성 폐렴이 의심된 17명에 투여되었고, 베타-락탐 단독으로 투여된 환자는 5명에 불과하였다. 베타-락탐 단독으로 투여된 환자군은 초기 APACHE II score가 다른 환자군에 비해 낮았으나 ($p=0.031$), 다른 환자군들 간에서는 초기 APACHE II score의 차이가 없었다 ($p=0.065$). 총 116명의 환자의 중환자실 평균 재원 일수는 15.0 ± 13.7 일 이었으며, 중환자실 사망자 수는 27명 (23.2%), 30일 사망자 수는 33명 (28.4%) 이었다. 초기 경험적 항균제 투여 종류에 따른 중환자실 재원일수와 중환자실 사망률 및 30일 사망률은 차이가 없었다 ($p=0.482, 0.719, 0.682$).

4. 예후인자

30일 사망률과 연관된 예후 인자의 단변량 분석에서 초기 경험적 항생제에 macrolide, quinolone 또는 aminoglycoside의 포함여부는 사망률과 관계가 없었다 ($p=0.319, 0.427, 0.410$). 또한 원인균의 동정 여부도 사망률과 관련이 없었다 ($p=0.240$). 그러나 원인균이 *K. pneumoniae*인 경우 유의하게 사망률이 높았으며 ($p=0.015$), 입원 당시 흉부 방사선 소견상 다엽성 폐 침윤을 보이는 환자, 급성호흡곤란증후군 상태인 환자, 급성 신부전이 동반된 환자, 기계호흡이 시행된 환자에서 30일 사망률이 높았다 (Table 4). 이 중 사망 예후 인자의 다변량 분석에서는 급성호흡곤란증후군, 급성 신부전, *K. pneumoniae*가 통계적으로 유의한 예후 인자였다 (Table 5).

Table 4. Univariate analysis of prognostic factors for 30 days mortality in patients with severe community-acquired pneumonia

	Survivors (n=83)	Nonsurvivors (N=33)	Relative risk	95% CI	P-value
Age >65	23	21	0.99	0.42-2.2	0.573
Alcoholism	2	8	0.60	0.12-3.01	0.418
Presence of RF>2	19	11	1.68	0.69-4.08	0.177
APACHE II score> 25	23	15	2.17	0.94-5.02	0.054
Previous antibiotic user	26	9	0.82	0.33-2.01	0.424
Previous admission history	42	15	0.81	0.36-1.82	0.385
Multilobar infiltrate	52	29	4.32	1.38-13.46	0.005
Pleural effusion	28	13	1.27	0.55-2.93	0.357
Bacteremia	5	4	2.15	0.54-8.57	0.228
ARDS	13	15	4.48	1.81-11.09	0.001
Shock	37	17	1.32	0.58-2.96	0.319
Acute renal failure	20	16	2.96	1.27-6.92	0.011
Mechanical ventilation	61	30	3.60	1.00-13.01	0.030
Etiology of SCAP					
No identified	43	14	0.68	0.30-1.54	0.240
<i>S. pneumoniae</i> versus all	11	3	0.65	0.17-2.51	0.394
<i>Klebsiella</i> versus all	3	6	5.92	1.38-25.33	0.015
<i>Pseudomonas</i> versus all	7	2	0.70	0.13-3.56	0.501
Initial antibiotics					
Macrolide included	37	17	1.32	0.58-2.96	0.319
Fluoroquinolone included	31	11	0.83	0.35-1.96	0.427
Aminoglycoside included	16	5	0.74	0.25-2.23	0.410

Data are presented as number, unless otherwise stated. CI: confidence interval. RF: risk factor. APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation II; ARDS: acute respiratory distress syndrome; SCAP: severe community-acquired pneumonia.

Table 5. Multivariate analysis of prognostic factors for 30 days mortality in patients with severe community-acquired pneumonia

	Survivors (N=83)	Nonsurvivors (N=33)	Relative risk	95% CI	P value
Acute renal failure	20	16	3.35	1.20-9.31	0.020
ARDS	13	15	4.30	1.47-12.61	0.008
<i>Klebsiella</i>	3	6	4.56	1.16-32.74	0.033

Data are presented as number, unless otherwise stated. CI: confidence interval; ARDS: acute respiratory distress syndrome.

고 찰

본 연구는 중환자실에 입원한 중증지역획득폐렴 환자만을 대상으로 원인균의 빈도와 경험적 항균제 치료 성적을 분석하여 향후 치료에 도움을 주고자 하였다. 중증지역획득폐렴은 통상적으로 중환자실 입원 치료를 필요로 하는 폐렴으로 정의되어 왔으며, 전체 지역획득폐렴 환자와는 다른 역학적 특성을 갖고 있는 것으로 알려져 있다⁹⁻¹¹. 미국흉부학회에서는 중증 지역획득폐렴의 주 진단기준으로 기계환기의 필요, 입원 후 48시간 이내에 폐침윤의 크기가 50% 이상 증가, 패혈증 쇼크 혹은 4시간 이상 혈압 상승제 투여

필요, 만성 신부전이 아니면서 혈청 creatinine > 2 mg/dL 등 4개, 보조 진단기준으로 분당호흡수 >30, PaO₂/FiO₂ ratio < 250, 흉부엑스선상 양측성 침범이나 다수의 폐엽 침범, 수축기 혈압 90 mmHg 미만 혹은 이완기 혈압 60 mmHg 미만 등 5개를 제시하였다¹. 중환자실 입원 대상은 주 진단 기준 (기계환기 필요, 패혈증 속) 중 하나가 있거나, 부 진단 기준 (PaO₂/FiO₂ ratio < 250, 다수의 폐엽 침범, 수축기 혈압 90 mmHg 미만) 중 2개 이상일 경우로 정의하였다. 본 연구는 후향적 연구로 상기 기준을 엄격히 적용하지는 못했을 가능성은 있다.

지역획득폐렴에 대한 진단기법과 항균제 치료의

발전에도 불구하고 중증지역획득폐렴의 사망률은 여전히 높은 상황으로 이를 낮추기 위해서는 적절한 경험적 항균제의 조기 투여가 중요하다^{15,16}. 이를 위해서는 해당 지역의 중증지역획득폐렴 원인균의 빈도와 항균제 감수성에 대한 정보가 필수적이다. 국내에서는 지역획득폐렴의 치료 지침이 아직 마련되어 있지 않아 주로 미국흉부학회와 유럽의 지침을 따르고 있다. 오 등은 미국흉부학회 추천 항균제의 유용성에 대한 연구에서 3차 병원 입원 환자의 경우 91.6%가 치료 효과를 보여 국내에서도 적용할 수 있음을 보여 주었다. 그러나 중증폐렴 환자는 18명만 포함되었는데, 이중 *Legionella* 폐렴 환자는 없었고, *Pseudomonas* 폐렴은 1명에 불과하였다¹⁷. 우 등이 시행한 지역획득폐렴의 원인균의 전향적 연구에서 *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*가 가장 많이 분리 동정되었으며, *Legionella*는 2.3%에 불과하여 외국의 보고와 차이를 보여주었다¹⁴. 그러나 우 등의 연구는 서울, 경기 지역의 3차 대학병원 입원 환자를 대상으로 하였는데, 병동과 중환자실 입원 환자를 구분하지 않았고, 경험적 항균제 치료 결과의 분석이 없었다. 본 연구는 내과계 중환자실에 입원한 중증지역획득폐렴 환자만을 대상으로 원인균을 조사하였는데, 우 등의 연구와 유사한 결과를 얻었다. 이는 우 등의 연구에서도 중증이거나 기저 질환이 있는 환자들이 많이 포함되었던 것과 관련이 있을 것으로 생각되며, 향후 중증도에 따른 역학 조사가 더 필요할 것으로 보인다.

외국의 경우 중증지역획득폐렴의 약 15%에서 *Legionella*가 검출되고 높은 사망률을 초래하기 때문에¹⁸, 중증지역획득폐렴 환자에서는 반드시 원인균으로 고려하여 노 항원검사를 시행하고 macrolide 또는 quinolone 항균제를 병합 투여하기를 권고하고 있다¹⁻⁴. 본 연구에서는 *Legionella*가 3례에서만 진단되었지만, 혈청학적 검사가 일부에서만 시행되어 빈도가 낮게 나왔을 가능성이 있으므로 향후 추가적인 *Legionella* 중증폐렴의 빈도에 대한 자료가 필요하리라 생각된다. *M. pneumoniae*는 중증지역획득폐렴의 원인균으로는 드물고 주로 co-pathogen으로 여겨지고 있으며¹⁹, 본 연구에서도 1.7%의 낮은 빈도를 보였다. 중증지

역획득폐렴의 원인균의 빈도는 지역적으로 차이를 보여주고 있는데, 프랑스와 남아프리카의 경우에는 우리 나라와 유사하게 *L. pneumophila*는 빈도가 적으나 *K. pneumoniae*는 빈도가 높은 것으로 보고되었다^{20,21}. *K. pneumoniae*의 경우 주로 알코올 중독자에서 중증지역획득폐렴의 가장 흔한 원인 균으로 알려져 있으며, 사망률도 70% 이상으로 매우 높으며 독립된 사망 예후인자로 보고되었다. 본 연구에서도 *K. pneumoniae*는 급성호흡곤란증후군, 급성 신부전과 함께 30일 사망률과 연관된 독립적 예후인자로 밝혀졌다. 오 등은 중증지역획득폐렴의 예후 인자 연구에서 입원시 기계환기 필요, 흉부방사선 소견상 양측성 폐침윤, 혈중 알부민 농도가 3.0 g/dL 이하인 경우를 사망 예후 인자로 보고하여²² 본 연구와 차이를 보였는데, 향후 전향적 연구를 통한 검증이 필요할 것으로 생각된다.

지역획득폐렴 환자에서 초기 경험적 항균제로 베타-락탐과 macrolide 병합 투여가 지역획득폐렴으로 입원한 환자의 재원일수와 사망률을 낮춘다는 여러 연구가 발표되었다²³⁻²⁷. 이러한 원인으로는 macrolide 투여 환자 군에서 비정형폐렴균에 의한 폐렴이 많이 포함되었을 가능성과 macrolide의 면역조절 작용과의 관련 가능성이 있다²³⁻²⁵. 본 연구에서는 macrolide 투여가 사망률을 낮추지 않았는데, 그 원인으로는 비정형폐렴균의 빈도가 낮아 macrolide 투여가 사망률에 영향을 미치지 않았을 가능성이 있다. 또한 macrolide가 투여되지 않은 환자의 대부분이 비정형폐렴균에 항균력을 갖는 퀴놀론이 병합 투여된 것과 함께 연구 대상 환자가 적어 통계적으로 유의한 사망률의 차이를 보여주지 못했을 것으로 보여 향후 국내에서 macrolide 병합 투여의 역할에 대한 추가적인 연구가 필요하리라 사료된다.

대부분의 연구에서 지역획득폐렴 환자에서 aminoglycoside를 추가하는 것은 사망률을 오히려 증가시키는 것으로 보고하고 있지만^{26,27}, 균혈증을 동반한 *K. pneumoniae* 폐렴 환자에서는 사망률을 낮춘다는 보고도 있다²⁸. 본 연구에서도 aminoglycoside 투여 환자군에서 통계적인 유의성이 없지만 사망률이 낮은 경향을 보였다. 따라서 *K. pneumoniae* 또는 *P.*

aeruginosa 폐렴에 의한 중증지역획득폐렴의 위험도가 높은 환자에서는 aminoglycoside 병합 투여에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 서울의 한 3차 대학병원 중환자실에 입원한 환자만을 대상으로 하였기 때문에 지역적 한계가 있다. 또한 원인균 검출을 위한 검사가 불충분한 면이 있었으며, 연구 대상 환자수가 적어 경험적 항균제 투여 종류에 따른 사망률의 상관관계를 분석하는데 한계를 보여 주었다. 따라서 우리 나라의 중증지역획득폐렴의 원인균의 빈도와 경험적 항균제의 치료 성적 분석을 위해 향후 추가적인 전향적 다기관 연구가 필요하리라 생각된다.

결론적으로 중환자실 입원 중증지역획득폐렴의 원인균은 *S. pneumoniae*, *P. aeruginosae*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*가 가장 많았으며, *K. pneumoniae*가 원인균일 경우 높은 사망률을 보였다. 초기 경험적 항균제 종류에 따른 중환자실 재원일수 및 30일 사망률은 차이가 없었다.

요 약

배 경 :

국내에서는 중증지역획득폐렴 원인균의 빈도에 대한 자료가 부족하여, 외국의 항균제 투여 지침을 따르고 있는 실정이다. 이에 본 저자들은 중증지역획득폐렴을 일으키는 원인균과 초기 경험적 항균제 투여 종류에 따른 치료 성적을 분석하여 향후 경험적 항균제 선택에 도움을 주고자 본 연구를 수행하였다.

대상 및 방법 :

2002년 3월부터 2004년 3월 사이에 울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과계 중환자실에 입원했던 18세 이상의 성인 환자들 중 지역획득폐렴의 정의를 만족하는 환자를 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하였다. 세균학적 검사 결과로 원인균의 빈도를 조사하였고, 항균제 투여 종류에 따른 중환자실 재원기간, 중환자실 사망률과 30일 사망률을 비교 분석하였다.

결 과 :

대상 기간 동안 총 116명의 환자가 본 연구 대상에

포함되었다. 대상 환자의 평균 연령은 66.5 (19-89)세였고, 남자가 95 (81.5%)명으로 다수를 차지하였다. 원인균은 116명의 환자 가운데 54명 (46.5%)에서 동정되었는데, *S. pneumoniae* 14례, *P. aeruginosae* 9례, *K. pneumoniae* 9례, *S. aureus* 8례, *H. influenza* 7례 이었다. 비정형 폐렴균은 *Legionella* 3례, *M. pneumoniae* 2례 이었다. 총 116명의 환자의 중환자실 평균 재원 일수는 15.0 ± 13.7일 이었으며, 중환자실 사망자 수는 27명 (23.2%), 30일 사망자 수는 33명 (28.4%) 이었다. 전체적으로 항균제 투여 군간의 중환자실 재원일수와 중환자실 사망률 및 30일 사망률은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (p=0.482, 0.719, 0.682).

사망 예후 인자의 다변량 분석에서는 급성호흡곤란증후군, 급성 신부전, *K. pneumoniae*가 통계적으로 유의한 예후 인자이었다.

결 론 :

본 연구에서 중증지역획득폐렴의 원인균은 *S. pneumoniae*, *P. aeruginosae*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*가 가장 많았고, *K. pneumoniae*는 높은 사망률을 보여 주었다. 초기 경험적 항균제 종류에 따른 중환자실 재원일수 및 30일 사망률은 차이가 없었다.

참 고 문 헌

1. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-54.
2. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM Jr, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000;31:347-82.
3. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Whitney C. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis* 2003;37:1405-33.
4. British Thoracic Society. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001;56:IV1-64.

5. Marrie TJ, Durant H, Yates L. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization: 5-year prospective study. *Rev Infect Dis* 1989;11:586-99.
6. Torres A, Serra-Batlles J, Ferrer A, Jimenez P, Celis R, Cobo E, et al. Severe community-acquired pneumonia: epidemiology and prognostic factors. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:312-8.
7. Rello J, Quintana E, Aussina V, Net A, Prats G. A three year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on outcome. *Chest* 1993;103:232-5.
8. Almirall J, Mesalles E, Klamburg J, Parra O, Agudo A. Prognostic factors of pneumonia requiring admission to the intensive care unit. *Chest* 1995;107:511-6.
9. Rello J, Rodriguez R, Jubert P, Albarez B. Severe community-acquired pneumonia in the elderly: epidemiology and prognosis. *Clin Infect Dis* 1996;23:723-8.
10. Pachon J, Prados MD, Capote F, Cuello JA, Garnacho J, Verano A. Severe community-acquired pneumonia: etiology, prognosis, and treatment. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:369-73.
11. Ruiz M, Ewing S, Torres A, Arancibia F, Marco F, Mensa J, et al. Severe community-acquired pneumonia: risk factors and follow up epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:923-9.
12. Leroy O, Santre C, Beuscart C, Georges H, Guery B, Jacquier JM, et al. A 5-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an ICU. *Intensive Care Med* 1995;21:24-31.
13. Dahmash NS, Chowdhury MN. Re-evaluation of pneumonia requiring admission to an intensive care unit: a prospective study. *Thorax* 1994;49:71-6.
14. Woo JH, Kang JM, Kim YS, Shin WS, Ryu JH, Choi JH, et al. A prospective multicenter study of community-acquired pneumonia in adults with emphasis on bacterial etiology. *Korean J Infect Dis* 2001;33:1-7.
15. Battleman DS, Callahan M, Thaler HT. Rapid antibiotic delivery and appropriate antibiotic selection reduce hospital length of stay of patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2002;162:682-8.
16. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004;164:637-44.
17. Oh SY, Park SJ, Koh YM, Suh GY, Chung MP, Kim H, et al. Efficacy of the antibiotics chosen by ATS guideline in the treatment of Korean patients with community-acquired pneumonia admitted to a tertiary hospital. *Tuberc Respir Dis* 1999;47:460-70.
18. Rello J, Bodi M, Mariscal D, Navarro M, Diaz E, Gallego M, et al. Microbiological testing and outcome of patients with severe community-acquired pneumonia. *Chest* 2003;123:174-80.
19. Luna CM, Famiglietti A, Absi R, Videla AJ, Noguera FJ, Fuenzalida AD, et al. Community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology, and outcome at a teaching hospital in Argentina. *Chest* 2000;118:1344-54.
20. Feldman C, Viljoen E, Morar R, Richards G, Sawyer L, Goolam Mahomed A. Prognostic factors in severe community acquired pneumonia in those without comorbid illness. *Respirology* 2001;6:323-30.
21. Paganin F, Lilienthal F, Bourdin A, Lugagne N, Tixier F, Genin R, et al. Severe community-acquired pneumonia: assessment of microbial aetiology as mortality factor. *Eur Respir J* 2004;24:779-85.
22. Oh HK, Seo JY, Kim DK, Choi JE, Mo EK, Park MJ, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of severe community-acquired pneumonia. *Tuberc Respir Dis* 1997;4:44:1072-82.
23. Houck PM, Maclellan RF, Niederman MS, Lowery JK. Empiric antibiotic therapy and mortality among medicare pneumonia in patients in 10 Western States: 1993, 1995 and 1997. *Chest* 2001;119:1420-6.
24. Sthal JE, Barza M, DesJardin J, Martin R, Eckman MH. Effect of macrolides as part of initial empiric therapy on length of stay in patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1999;159:2576-80.
25. Waterer GW, Somes GW, Wunderink RG. Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia. *Arch Intern Med* 2001;161:1837-42.
26. Gleason PP, Meehan TP, Fine JM, Galusha DH, Fine MJ. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia. *Arch Intern Med* 1999;159:2562-72.
27. Rello J, Catalan M, Diaz E, Bodi M, Alvarez B. Associations between empirical antimicrobial therapy at the hospital and mortality in patients with severe community acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2002;28:1030-5.
28. Feldman C, Smith C, Levy H, Ginsburg P, Miller SD, Koornhop HJ. *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia at an urban general hospital. *J Infect* 1990;20:21-31.