

항생제 사용 중 발생한 기계 호흡기 관련 폐렴에서 기관지 폐포 세척술의 진단적 의미

연세대학교 의과대학 내과학교실, 마취과학교실¹

장윤수, 안철민, 정병천, 김형중, 김성규, 이원영, 신증수¹

= Abstract =

Implication of Quantitative Culture of Bronchoalveolar Lavage Fluid in the Diagnosis of Ventilator Associated Pneumonia in Patients with Antimicrobial Therapy

Yoon Soo Chang, M.D., Chul Min Ahn, M.D., Byung Chun Chung, M.D.,
Hyung Jung Kim, M.D., Seong Kyu Kim, M.D., Won Yong Lee, M.D.,
Jeung Su Shin, M.D.¹

Department of Internal Medicine and Anesthesiology¹ Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Backgrounds : Authors evaluated the quantitative culture of bronchoalveolar lavage fluid(BALF) in patients who were being treated with antimicrobial agents and the characteristics of isolated microorganism.

Method : A prospective study was done with 25 patients under mechanical ventilation and antimicrobial treatment in ICU and NCU of Yongdong Severance Hospital from Apr. to Sep. 1999. Patients were classified into two groups : control group (n=5) and patients with VAP (n=20). The threshold of quantitative culture of BAL fluid in the diagnosis of VAP was 10⁴ cfu/ml.

Results : 1) In gram staining of BALF, one patient in the control group and four in the VAP group showed positive results. Quantitative culture of BALF showed no organisms in the patients in the control group and in 9 VAP patients. Therefore the overall sensitivity was 43.8%. 2) Frequency of isolated organisms cultured above diagnostic threshold was in the following order : *E. cloacae*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, and *A.*

Address for correspondence :

Chul Min Ahn, M.D.

Department of Internal Medicine and Yonsei University College of Medicine
146-92, Dogok-Dong, Kangnam-ku, Seoul, 135-270, Korea

Phone : 02-3497-3317 Fax : 02-3463-3882 E-mail : ahn5302@yumc.yonsei.ac.kr

baumani, *S. aureus* and *Staphylococcus coagulase(-)* were all resistant to oxacillin. Seven out of 10 isolated G (-) organisms were suspected to be organisms producing extended spectrum β -lactamase (ESBL). 3) The concurrence between gram staining of sputum aspiration and that of BALF was only in 1 case. And the concurrence of culture results was observed in 3 cases.

Conclusion : The sensitivity of gram staining and quantitative culture of BALF from patients under antibiotic therapy and the concordance rate between conventional tracheal aspiration and BAL were low, facts which were important in interpretation the data. Since the frequency of drug resistance organisms was not different from that of foreign data, antibiotics must be prudently selected and used. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2000, 49 : 72-81)

Key words : Ventilator Associated Pneumonia(VAP), Bronchoalveolar lavage(BAL), extended spectrum β -lactamase (ESBL).

서 론

인공 호흡기 관련 폐렴(ventilator associated pneumonia ; VAP)은 병원성 폐렴의 일종으로 기계 호흡을 하고 있는 환자에서 드물지 않게 발생하는 합병증으로 사망률이 매우 높은 것으로 알려져 있다^{1,2}. 따라서 이 질환의 조기 진단 및 원인균 동정은 환자의 치료 및 예후에 매우 중요하다.

인공 호흡기 관련 폐렴을 진단하는 방법으로는 기도 흡인물, 기관지경을 이용하지 않는 검체 보호 솔질법(protected specimen brush ; PSB) 및 기관지경을 이용한 검체 보호 솔질법(PSB) 혹은 기관지 폐포 세척술(bronchoalveolar lavage ; BAL)에 의한 검체의 세균 배양에 의한 진단 방법이 있으나 진단의 민감도 및 특이도를 만족 시켜줄 만한 검사는 아직 제한되어 있는 실정이다.

기관지 폐포 세척술은 검체 보호 솔질법보다 넓은 폐실질(약 100만개의 폐포)을 포함하는 영역에서 검체를 얻을 수 있어 검체 보호 솔질법 보다 약 5-10배 정도 더 많은 세균을 얻을 수 있어³ 많은 연구자들은 기관지 폐포 세척액이 정량적 및 정성적으로 폐의 세균의 부하를 가장 잘 반영할 수 있는 방법이라고 생각하고 있는 실정이다²⁻⁴.

그런데 인공 호흡기 관련 폐렴에서 원인 균주의 정

량 배양은 시행 방법 외에도 환자의 상태, 시술자의 숙련도 및 항생제 사용 여부에 영향을 받고 있다는 의견이 지속적으로 제시되어 왔으며 나아가 항생제의 사용 기간에도 영향을 받을 것으로 생각되고 있다^{3,5}. 한편 기관지 폐포 세척술은 검체 보호 솔질법에 비하여 가지고 있는 많은 장점 이외에도 단점도 있으며 이종문 등은 기계 호흡기를 사용하고 있는 환자에서 기존의 최소 120 ml 이상의 생리 식염수를 기도 내로 주입하는 전통적 방법을 시행하기가 어려움을 지적하고 이러한 환자에서 소량 기관지 폐포 세척술을 시행한 단적 효용성과 안전성을 연구한 바가 있다⁶.

본 연구는 인공 호흡기 관련 폐렴에서 기관지 폐포 세척술의 진단적 가치 및 안정성을 확인하고자 하였으며 항생제 사용이 균주의 동정에 미치는 영향을 관찰하고 원인균에 따른 항생제 내성에 대한 특성을 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1999년 4월부터 9월까지 호흡 부전으로 영동 세브란스 병원 중환자실과 신경외과 중환자실에서 기계 호흡 치료를 받고 있던 환자들을 대상으로 후향적 연구를

Table 1. Admission diagnosis of patients.

Diagnosis	Number of patients
Cerebrovascular accident	10
Acute exacerbation of underlying lung disease	6
Congestive heart failure	2
Encephalitis/encephalomyelitis	2
Seizure disorder	2
Multiple myeloma	1
Septic shock	1
Primary brain tumor	1
Total	25

하였다.

대상 기간 중 본 연구에 포함된 환자는 모두 25명이었다. 대상 환자들의 나이는 68 ± 18.1 세 이었고 남자:여자의 비는 19:6 이었다. 대상 환자들의 진단명은 뇌혈관 질환(cerebrovascular disease)이 10명으로 가장 많았으며, 기존의 폐질환의 악화로 인한 호흡 부전이 6명으로 그 다음이었다. 면역타협 환자(immunocompromized patients)는 1명으로 다발성 골수종으로 치료 도중 급성 호흡부전이 발생하였던 환자이었다(Table 1).

대상 환자는 대조군과 인공 호흡기 관련 폐렴군으로 나누었으며 폐렴의 진단 기준은 임상적으로 아래와 같이 정의하였다. 가) 체온 $>38.0^{\circ}\text{C}$ or $<35.5^{\circ}\text{C}$ 나) 말초 혈액 검사 상 백혈구 ($>10 \times 10^3/\text{mm}^3$) 다) 기관 흡인 검체의 그람 염색상 양성 라) 기관 흡인 검체의 배양상 양성의 4가지 중 3가지 이상을 만족하고 흉부 X-선 검사상 새로운 폐침윤의 발생한 경우. 상기의 기준을 만족시키지 못하는 경우는 대조군으로 분류하였다⁵.

2. 방 법

기관지 내시경을 이용한 기관지 폐포 세척술 그리고 검체의 처리는 Meduri 등이 제시한 방법에 따라 시행하였다^{6,7}. 간단히 기술하면 검사 직전에 기계 호흡기의 FiO_2 을 1.0으로 조절하고 소량의 진정제를 정주

하였다. 기관지 내시경 시행시에는 국소 마취제의 사용을 가급적 피하고 흉부 X-선 검사상 새로운 침윤이 발생한 곳에 췌기 고정을 시행한 뒤 20 ml-50 ml-50 ml의 생리 식염수로 3회 나누어 기관지 폐포 세척 검사를 시행하였다. 처음 20 ml의 생리 식염수는 기관지의 오염을 고려하여 취하지 않고 나머지 100 ml의 생리 식염수로 취한 가검물을 이용하여 그람 염색, 정량적 세균 배양 및 약제 감수성 검사 등을 포함한 분석을 시행하였다.

결 과

1. 인공 호흡기 관련 폐렴에서 기관지 폐포 세척액의 정량 배양의 진단적 가치

기관지 폐포 세척액의 정량 배양에서 인공 호흡기 관련 폐렴의 진단적 역치를 기존의 10^4 cfu/mL으로 한 경우 인공 호흡기 관련 폐렴 환자 20명 중 10명에서 상기 기준 이상으로 균주가 배양되었으나 이중 1예는 비병원성 균주로서 전체적인 진단의 민감도는 43.8%에 불과하였다.

2. 대조군의 기관지 폐포 세척액 정량 배양

대조군에 해당하는 환자들은 5명이었다. 이들은 대부분 기계 호흡 치료 도중 새로이 발생한 흉부 X-선상

혼탁(haziness) 소견의 감별 진단 또는 기도 분비물의 제거 등을 목적으로 기관지 내시경을 시행하였던 환자들로 인공 호흡기 관련 폐렴이 아니었던 환자들이었다. 이들의 진단명은 뇌혈관 질환 1명, 원발성 뇌종양 1명, 울혈성 심부전 1명, 랩토스피라병(leptospirosis)에 의한 급성 호흡 부전 1명, 다발성 골수종(multiple myeloma) 1명이었다. 기관지 폐포 세척액의 그람 염색상 1명에서만 약간의 그람 음성 간균들이 관찰되었다. 기관지 폐포 세척액에서 균주가 동정된 환자는 3명이었고 이들 중 1명은 다균성(polymicrobial)이었다. 하지만 동정된 균주의 균체수(colony count)는 모두 $1\sim 3\times 10^3$ cfu/ml 사이였으며, 동정된 균주는 *K. pneumoniae*가 2례, *S. aureus*와 *E. cloacae*가 각각 1례였다(Table 2).

3. 대조군의 임상경과

대조군의 재원 기간의 중앙값은 1655.5 일이었다. 이들 중 사망하였던 3명의 환자는 모두 사망 시점까지 폐침윤의 약간의 호전과 악화를 반복하였던 경우로 다발성 골수종 환자는 재원 11일째 다장기 부전으로, 뇌혈관 질환 환자는 16일째 불응성 폐혈성 속으로, 울혈성 심부전 환자는 3개월째 심부전의 악화로 사망하였다. 랩토스피라병 1명은 내원 3일째부터 폐침윤의 호전 관찰 되어 14일째 완쾌 되어 퇴원하였으며 원발성 뇌종양 환자 1명은 현재 수술 후 6개월째 일반 병실로 옮겨 치료중이다.

4. 인공 호흡기 관련 폐렴군의 기관지 폐포 세척액 정량 배양

인공 호흡기 관련 폐렴군의 환자들의 입원시 진단명은 뇌혈관 질환이 9명으로 가장 많았고 기존 폐질환 악화에 의한 호흡 부전(acute exacerbation of underlying lung disease), 뇌염-뇌척수염(encephalitis-encephalomyelitis) 등의 순이었으며 재원기간의 중앙값은 47 ± 57.5 일 이었다. 기관지 폐포 세척액의 그

람 염색에서 균주를 발견할 수 있었던 환자는 4명에 불과하였다. 기관지 폐포 세척액에서 조금이라도 균주가 배양 동정된 환자는 15명, 이중 10명에서 진단 역치 이상으로 배양되었고 7명에서는 다균성이었다(Table 2).

5. 인공 호흡기 관련 폐렴 환자의 임상 경과

9명의 사망 환자 중 7명이 기계 호흡 관련 폐렴 또는 이로 인한 성인형 호흡 곤란 증후군, 패혈증 등으로 평균 입원 38일째, 그리고 폐침윤 발생 24일째 사망하였다. 정량 배양 검사 상 *P. aeruginosa*가 동정되었던 불응성 폐혈성 속 1명은 급격하고 진행성의 폐침윤의 악화로 내원 4일째 사망하였으며 1명은 치료 도중 발생한 급격한 상부 위장관 출혈로 사망하였다.

완쾌된 7명 평균 입원 72일째, 폐침윤 발생 시점으로부터는 평균 35일째 호전되어 퇴원하였으며 1명은 타 병원으로 전원 되었다. 이들 중 기존 폐질환 악화에 의한 호흡 부전 2명은 1주일 이내 폐침윤의 호전을 보여 퇴원하였다. 불응성 간질 1명은 의미있게 균주가 동정되지 않았으나 2개월 이상 수차례의 발열과 폐침윤의 악화와 호전을 보여 중환자실에서 치료 받았으며 입원 7개월 현재 일반 병실로 옮겨 치료 중이고 나머지 불응성 간질 환자와 뇌혈관 질환 환자는 발열과 폐침윤의 반복적 호전과 악화로 각각 2개월과 4개월의 중환자실의 치료 후 현재 일반 병실로 옮겨 재활 치료 중이다.

6. 동정된 세균들과 약제 감수성 검사 결과

배양되었던 모든 균주들을 빈도 순으로 보면 *K. pneumoniae*와 *A. baumani*, *E. cloacae*가 각각 4례로 가장 많았고 *S. aureus* 3례, *P. aeruginosa* 2례, *B. cepacia*와 *E. aerogenes*가 각각 1례 순이었다. 이중에서 진단 역치 이상으로 배양된 균주들의 빈도수를 보았을 때 *E. cloacae* 4례, *S. aureus* 3례, *K. pneumoniae*와 *A. baumani*가 각각 2례,

Table 2. Results of quantitative culture.

Group No.	BAL fluid quantitative culture	tracheal aspirate culture	Duraton of aitibiotic use (days)
Control 1	(-)	(-)	6
2	2×10^3 K. pneumonia	(-)	6
3	(-)	(-)	14
4	3×10^3 S. aureus	many S. aureus	7
	3×10^3 K. pneumonia		
5	1×10^3 E. cloaca	(-)	1.5
VAP 1	(-)	(-)	1
2	(-)	some a-streptococci	2
3	2×10^4 E. cloacae	PDO a-streptococci some G(-) rods	2
4	1.5×10^4 B. cepacia	(-)	2
	4×10^3 A. baumannii		
	2×10^3 E. aerogenece		
5	(-)	<i>P. aeruginosa</i>	21
6	6×10^5 S. coagulase (-)	<i>P. aeruginosa</i>	5
	6×10^5 K. pneumonia		
	1×10^5 P. aeruginosa		
7	130 K. pneumonia	<i>S. aureus</i>	37
	10 P. aeruginosa	<i>P. aeruginosa</i>	
8	2.5×10^6 S. aureus	PDO a-strepto some MRSA	11
9	(-)	a-enterococcal beta strep. Grou	60
10	5×10^5 E. cloaca	PDO <i>E. cloaca</i>	3
	3×10^5 K. pneumonia	many <i>A. baumani</i> ,	
	1×10^5 A. baumani	some <i>P. aeuroginosa</i>	
11	8×10^6 S. aureus	MRSA	5
12	(-)	many G(-) rods	21
13	1×10^5 S. aureus	PDO MRSA	13
	2×10^3 A. baumani	few <i>P. auroginosa</i> ,	
14	2×10^5 A. baumani	PDO <i>A. baumani</i>	15
15	(-)	(-)	
16	(-)	<i>E. cloaca</i>	18
17	10 K. pneumonia	many G(-) rods	21
	40 Yeast		
18	(-)	(-)	
19	1×10^4 E. cloaca (1)	PDO yeast	4
	1×10^4 E. cloaca (2)		
20	1×10^5 a-streptococci	a-strep(non-pathogenic)	4

Table 3. Antimicrobial sensitivities of organisms in ventilator associated pneumonia

Patient	Antimicrobials																											
	AN	AM	SAM	CTX	CTT	CAX	CFX	CF	CIP	CC	E	GM	OX	P	TE	NN	SXT	VAN	FA	75/30	PIP	FOX	IPM	TEC	TZT	TIM		
VAP 6	S. coagulase(-)*																											
	K. pneumoniae*	I	R	R	R	S	R	I	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R	
	P. aeruginosa*	S				S			S		S					S						S	S	S	S	S	I	
7	K. pneumoniae	I	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	I	
	P. aeruginosa	S				S			S		S					S						S	S	S	S	S	I	
VAP 8	S. aureus*																											
	E. cloacae*	R	R	R	R	S	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	R	S	S	S	I	I	
10	K. pneumoniae*	I	R	R	R	S	R	R	R	I	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	R	S	S	S	I	I	
	A. baumannii**	R	R	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	I	R	R	S	S	R	R	
11	S. aureus*																											
	S. aureus*																											
13	A. baumannii	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	R	S	S	S	R	R	
14	A. baumannii**	R	R	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	R	S	S	R	R	
17	K. Pneumoniae	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	R	S	S	R	R	
	Yeast																											
19	E. cloacae(1)*	I	R	R	R	S	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	S	S	S	I	
	E. Cloacae(2)*	S	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	S	S	
20	α-strep																											

(Abbreviation : AN amikacin; AM ampicillin; SAM ampicillin + sulbactam; CTX cefotaxime; CTT cefotetan; CAZ ceftazidime; CFX cefuroxime; CF cephalothin; CIP ciprofloxacin; CC clindamycin; E erythromycin; GM gentamicin; OX oxacillin; P penicillin; TE tetracycline; NN tobramycin; SXT Co-trimoxazole; FA fusidic acid; PIP piperacillin; FOX ceftioxitin; IPM imipenem; TEC teicoplanin; TZT piperacillin + tazobactam; TIM ticarcillin + clavulanic acid)

*Organisms grown above 10⁴ cfu/ml

*Staphylococcus coagulase(-)*와 *P. aeruginosa* 가 각각 1례 이었다. *S. aureus*와 *Staphylococcus coagulase(-)*는 모두 oxacillin에 저항성을 보이는 균주 이었으며 10종의 그람 음성 균주들 중 3례를 제외한 나머지가 cefotaxime과 ceftazidime에 저항성을 보여 extended spectrum β -lactamase(ESBL)를 생산하는 균주로 의심되었다(Table 3).

7. 기도 흡인물과 기관지 폐포 세척액의 검사 성적의 비교

본 연구에 포함되었던 환자들의 기관 흡인 검체가 객담군 5 혹은 6에 속하였지만 1례를 제외한 나머지 모두에서 두 검체간의 그람 염색 결과와 일치하지 않았다. 배양 검사로 동정된 균주도 3례에서만 일치하였다.

고 찰

인공 호흡기 관련 폐렴의 진단에 있어서 기관지 폐포 세척술을 이용한 검사는 기관지 내시경을 이용하는 다른 방법들 보다 넓은 폐 영역에서 검체를 얻을 수 있는 방법으로 알려져 있으나 다량의 기관지 내 미생물 군락을 형성하고 있는 환자에서 복잡한 결과와 낮은 특이도를 보이는 것으로 지적되고 있다^{7,8}.

최근 문 등은 기관지 폐포 세척술시 세척액의 양을 줄여 환자에게 일어날 수 있는 손상을 줄이고자 하였는데 사용한 세척액의 양을 세포진 검사 및 바이러스를 포함한 원인균의 동정 검사에 필요한 최소한 양 25 ml을 획득하기 위한 정도만 사용하였다. 여기서 실제로 사용된 세척액의 양은 93 ± 32 ml이었으며 이 경우 일시적인 심박동수, 산소 포화도의 변화와 소수의 환자에서 저혈압, 심방조동 등이 관찰되었다고 한다⁹. 본 연구에서는 상기 연구에서처럼 관찰 내용을 기록 추후 분석하지는 않았으나 검사 도중 이를 중단 하여야 하였던 경우는 없었었다. 검사 후 1주일 이내 2명이 사망하였으나 이들의 사인은 시술과는 연관이

없이 통상적 용량의 기관지 폐포 세척술도 충분한 환자의 전처치로 큰 문제없이 시행할 수 있다고 생각된다.

대부분의 연구 보고에서 기관지 폐포 세척액의 그람 염색은 폐렴이 동반된 환자에 있어 민감도가 높고 정량 배양 결과와도 높은 일치율을 보이고 있어 정량 배양 결과가 나오기 이전에 항생제의 사용, 변경에 많은 도움을 주고 있는 것으로 알려져 있다⁹. 한 연구는 대식세포에서 5% 이상의 세포 내 균주 발견을 인공 호흡기 관련 폐렴의 진단 기준으로 결과를 분석하였는데 항생제를 사용하지 않은 군에서는 71%, 항생제 변경 72시간 이내 검사 시행 군에서 50%, 72시간 이상 항생제 사용 중 기관지 내시경을 시행한 군은 67%의 감수성을 보였다고 한다⁵. 류 등은 기관 흡입 가검물과 검체 보호 술질법 비교에서 기관 흡입 가검물을 정량 배양할 경우 민감도 70%, 특이도 60%, 정확도 67%로서 검체 보호 술질법의 정량 배양과 큰 차이가 나지 않음을 보고한 적이 있다¹⁰. 그러나 본 연구에서는 기관지 폐포 세척액의 그람 염색에서 균주 발견의 민감도가 외국의 결과들보다 상대적으로 낮았으며 이를 기관 흡입 가검물을 이용한 검사와 비교하였을 때 정확도도 낮은 편이었다. 하지만 본 결과를 국내 또는 외국의 자료와 직접 비교하기는 어려우며 앞으로 그 차이의 원인 분석이 필요할 것으로 생각된다.

항생제의 사용이 검체의 정량 배양에 영향을 줄 것이라는 데에 대하여서는 많은 이견이 있다. 항생제의 사용이 내시경을 이용하여 얻어진 검체의 정량 배양의 결과에 영향을 미친다는 보고와¹¹⁻¹⁵ 약제 변경 전에 검사를 시행할 경우 원인 균주가 기존의 사용되고 있던 항생제에 저항성을 가지고 있어 균주의 성장에 영향을 미치지 않는다는 보고도 있다¹⁶⁻¹⁸. 항생제의 사용이 상기도는 물론 하기도의 균락화를 증가시켜 위음성을 검체 보호 술질법에서는 41-60%, 기관지 폐포 세척액의 정량 배양에서는 35% 정도 증가시킨다는 보고가 있다^{19,20}. 최근 Bernard 등은 인공 호흡기 관련 폐렴 환자들을 72시간 이상 항생제를 사용하고 있었던 군과 항생제 시작 또는 변경 72시간 이내 검

사 시행 군, 항생제 사용하지 않고 있던 군으로 나누어 정량 배양에 있어 진단의 역치에 미치는 연구 결과를 보고한 적이 있다. 기존의 감염에 의해 72시간 이전부터 항생제를 사용하고 있었던 군에서의 민감도와 특이도는 별다른 영향을 받지 않으나 항생제 변경 72시간 이내 시행군에서는 검체 보호 솔질법의 민감도는 0.40, 기관지 폐포 세척 검사의 특이도는 0.38로 낮아짐을 보고하였으며 따라서 검체 보호 솔질법과 기관지 폐포 세척술의 진단 역치를 각각 10^2 cfu/ml와 10^3 cfu/ml로 할 것을 제시하였다⁵. 본 연구에서도 기관지 폐포 세척술 시행 환자를 시행 시간별로 분류하여 조기에 내시경을 시행한 군에 대한 관찰에 많은 노력을 기울였으나 연구를 마치는 시점까지 그 수가 적어 Bertrand 등의 연구에서 보았던 바를 확인하기에는 부적절 하였다. 그 이유로 항생제를 사용하기 시작하거나 변경한 후 통상적으로 발열 등의 임상 양상을 최소 48시간에서 72시간 동안은 관찰하는 것이 일반의사들의 통상적인 관례이고 그 기간 사이의 침습적 검사를 기피하는 성향 때문인 것으로 생각된다. 본 연구의 대상 환자들 중 4명만이 72시간 이내 검사시행 환자이었고 Bertrand 등이 사용한 진단 역치 보다 낮은 값이 사용되었지만 전체적으로 민감도가 낮았으며 72시간 이후 시행군만을 따로 비교시에도 비슷한 결과를 보였다.

근래 중환자실에서 발견되는 그람 음성균 중 상당수가 extended spectrum β -lactamase(ESBL) 생성 균주이고 이로 인한 항생제 선택과 치료의 어려움이 증가하고 있는 실정이다. ESBL의 진단에 있어 NCCLS working group 등은 cefpodoxime을 이용한 broth microdilution 또는 disk를 사용할 것을 제시하고 있다. 본 연구에서는 이들이 제시한 검사를 시행할 수는 없었지만 통용되는 oxyimino- β lactam을 갖는 3세대 세파계 항생제를 대표하는 cefotaxime과 ceftazidime에 저항성을 보이는 균주를 ESBL 생성 균주로 정의하였다²¹. Craven 등의 연구에 의하면 원인균 중 그람 음성균이 58.7%를 차지하고 있고 *P. aeruginosa* 17.2%, *Enterbacter. Spp* 10.4%, *K. pneumoniae* 7.4% 순이었다²². 본원의 중환자실에

서 동정된 균주들은 기존의 인공 호흡기 관련 폐렴의 원인 균주의 빈도수에 대한 연구와 유사한 결과를 보이고 있었으며 본 연구에서도 MRSA와 ESBL 생성 균주들의 빈도가 높은 편이었다. 본 연구의 인공 호흡기 관련 폐렴 환자에서 동정된 균주 모두가 vancomycin을 제외한 사용 중인 항생제에 내성을 보였다. 이들 중 그람 음성 균주의 imipenem에 대한 내성은 낮아 많은 환자들이 항생제를 imipenem으로 변경하였으나 치료 결과로 볼 때 항생제 내성 확인 후 곧 항생제를 바꾼 군과 균주가 동정되지 않거나 진단 역치 이하이어 항생제의 변경이 지연 또는 변경되지 않았던 군간의 임상 경과는 별다른 차이가 없었고 이는 문 등의 결과와 차이가 없었다⁶. ESBL이 진단 역치 이상으로 자란 4명의 환자들 중 2명이 사망하였는데 이중 1명만이 직접적인 폐렴으로 사망하였으며 MRSA가 동정되었던 4 환자들 중 2명이 직접적인 폐렴의 진행으로 사망하였다.

항생제 사용중인 환자에서 새로이 발견된 폐렴의 경우 진단 역치에 대한 연구는 아직 많은 연구자에 의해 시행되고 있는 중이며 상기 연구와 같이 기존의 역치를 일괄적으로 적용하기에는 문제가 있을 것으로 사료된다. 또 임상사들은 새로이 발생한 기계 호흡 관련 폐렴 환자에서 시행한 기관지 폐포 세척술 및 정량 배양의 결과를 분석함에 있어 항생제의 사용 여부 뿐 아니라 이들의 사용 기간이 미치는 영향에도 관심을 가져야 할 것으로 생각되며 더욱이 새로이 항생제를 사용하기 시작한 군에 있어서는 진단 역치의 설정에 대한 보다 많은 연구 노력이 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구 배경 :

본 연구에서는 기계 호흡 관련 폐렴 환자에서 항생제의 사용이 기관지 폐포 세척술에 미치는 영향과 원인균주의 특성을 알아 보고자 하였다.

방 법 :

1999년 4월부터 9월까지 영동 세브란스 병원에서 기계 호흡과 항생제 치료를 함께 받던 환자 25명을 대

상으로 전향적 연구를 하였다. 대상 환자들은 대조군과 인공 호흡기 관련 폐렴군으로 나누었다. 기관지 폐포 세척액의 세균의 정량 배양이 진단 역치는 10⁴ cfu/ml로 잡았다.

결 과 :

1) 기관지 폐포 세척액의 그람 염색에서 대조군 중 1명에서 VAP 환자군에서는 4명에서 양성의 결과를 나타내었다. 정량 배양에서 대조군에서는 모두 진단 역치 이하 였으나 VAP 군에서는 9명에서 양성의 결과를 보여 전체적으로 진단의 민감도는 43.8%였다.

2) 배양된 균주들의 빈도는 *E. cloacae*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumani* 등의 순이었다. *S. aureus*와 *Staphylococcus coagulase*(-)는 모두 oxacillin에 저항성을 보였으며 그람 음성 균주들 중 10례 중 3례를 제외한 나머지 모두가 cefotaxime과 ceftazidime에 저항성을 보여 extended spectrum β -lactamase(ESBL)를 생산하는 균주로 추정되었다.

3) 기관 흡입 검체와 기관지 폐포 세척액의 그람 염색 결과는 1례에서만 일치하였다고 배양된 균주들도 3례에서만 일치하였다.

결 론 :

항생제 사용 중 발생한 기계 호흡 관련 폐렴에서는 기관지 폐포 세척액의 그람 염색과 정량 배양의 정확도는 높은 편이나 민감도는 낮은 편이었고, 통상적인 기관 흡입 검체를 이용한 검사 결과와의 일치율도 낮으므로 해석에 주의를 하여야 할 것으로 생각된다. 나아가 약제 내성 균주의 빈도도 외국의 경우와 큰 차이가 없이 높으므로 항생제의 선택과 사용에도 신중을 기하여야 할 것으로 생각된다.

Key Word :

인공 호흡기 관련 폐렴, 기관지 폐포 세척술, ESBL.

참 고 문 헌

1. 장중현. 폐렴이 동반된 중환자실 환자에 대한 기관지 내시경적 진단. 결핵 및 호흡기 질환 1997;44(1):114-23.

2. Lode HM, Schaberg T, Raffenberg M, Mauch H. Nosocomial pneumonia in the critical care unit. Cunha BA. Critical care clinics 1998;14(1):119-33.

3. Meduri GU. Diagnosis and differential diagnosis of ventilator associated pneumonia. Wunderink RG; Clinics in chest medicine; pneumonia in the intensive care unit 1995;16(1):61-93.

4. Bergen GA, Toney JF. Infection versus colonization in the critical care unit. Cunha BA. Critical care clinics 1998;14(1):71-90.

5. Bertrand S, Benoit V, Jean PB, Gertrand G, Marie CD, Bernard R, Michel W. Diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: Impact of previous antimicrobial treatments. Crit Care Med 1998;26(2):236-44.

6. 문무섬, 임채만, 배직현, 김미나, 진재용, 심태선, 이상도, 김우성, 김동순, 김원동, 고윤석. 항생제를 사용하고 있었던 인공 호흡기 연관 폐렴환자에서의 원인균 발견을 위한 소량 기관지 폐포 세척술의 진단적 효용성에 관한 연구. 결핵 및 호흡기 질환 1999;47(3):321-30.

7. Meduri GU, Chastre J. The standardization of bronchoscopic technique for ventilator associated pneumonia. Chest 1992;102(5):557S-564S.

8. Baselski VS, El-Torky M, Coalson JJ, Griffin JP. The standardization of criteria for processing and interpreting laboratory specimens in patients with suspected ventilator associated pneumonia. Chest 1992;102(5):571S-579S.

9. 한태호, 장명국, 김성균, 이자영, 이재명, 김동규, 최정은, 모은경, 박명재, 이명구, 현인규, 정기석. 폐렴의 진단에서 정량적 기관지 폐포 세척액 배양의 유용성. 대한 내과 학회지 1998;54:820-26.

10. 류경렬, 김민구, 기기량, 정호경, 박영호, 강병선,

- 김호철, 황영실. 기계호흡기 관련 폐렴환자의 정량적 배양에 있어서 Endotracheal Aspirates과 Protected Specimen Brush의 비교 관찰. 결핵 및 호흡기 질환 1995;42(5):737-43.
11. Kohler V, Meduri GU, Stentz R. Inflammatory cytokines in the BAL of ARDS. *Chest* 1993;104:151S.
 12. Lambert RS, Vereen LE, George RB. Comparison of tracheal aspirates and protected brush catheter specimens for identifying pathogenic bacteria in mechanically ventilated patients. *Am J Med Sci* 1989;297:377-82.
 13. Meduri GU, Wunderink RG, Leeper KV, Beals DH. Management of bacterial pneumonia in ventilated patients; the role of protected bronchoalveolar lavage. *Chest* 1992;101:500-8.
 14. Pingleton SK, Fagon JY, Leeper KV. Patients selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia; Criteria for evaluating diagnostic technique. *Chest* 1992;102:553S-558S.
 15. Torres A, de la Bellacasa JP, Ferrer M. Do quantitative cultures of endotracheal aspiration samples coincide with quantitative culture of protected specimen brushes in mechanically ventilated patients with pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:A227.
 16. Montravers P, Fagon JY, Chastre J, Lecso M, Dombret MC, Trouillet JL, Gibert C. Follow-up protected specimen brushes to assess treatment in nosocomial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:38-44
 17. Pham LH, Brun-Buisson C, Legrand P, Alain R, Verra F, Brochard L, Lemaire F. Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients; Comparison of a plugged telescoping catheter with the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1055-61
 18. Timisit JF, Renaud B, Misset B. Effect of previous antibiotic therapy on the accuracy of the main bronchoscopic procedures used to diagnose ventilated associated pneumonia. In program and Abstracts of the 33rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, New Orleans 1993;227.
 19. Marquette CH, Ramon PO, Courcol R, Wallaert B, Tonnel AB, Voisin C. Bronchoscopic protected catheter brush for the diagnosis of pulmonary infection. *Chest* 1988;93:746-55.
 20. Torres A, Martos A, de la Bellacasa JP, Ferrer M, El Ebiary M, Gonzalez J, Gene A, Rodriguez-Roisin R. Specificity of endotracheal aspiration, protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:952-7.
 21. Jacoby GA. Extended-spectrum β -lactamases and other enzymes providing resistance to oxymino- β -lactams. Tenover FC, McGowan JE Jr. Infectious disease clinics of North America (Antimicrobial resistance) 1997;875-88.
 22. Craven DE, Steger KA, Barat LM. Nosocomial pneumonia: Epidemiology and infection control. *Intensive Care Med* 1992;18:510-7.
 23. Bonten MJM, Bergman DCJJ, Stobberingh EE, van der Geest S, de Leeuw PW, van Tiel FH, Gaillard CA. Implementation of bronchoscopic techniques in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia to reduce antibiotic use. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1820-4.
 24. Meduri GU, Mauldin GL, Wunderink RG, Leeper KV Jr., Jones CB, Tolley E, Mayhall G. Causes of fever and pulmonary densities in patients with clinical manifestations of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1994;106:221-35.