

## 신생아 집중치료실에서 인공 환기요법 관련 폐렴의 임상양상과 기관내 삽관의 유용성에 관한 연구

김남영 · 성태정 · 신선희 · 김성구 · 이건희 · 윤혜선

한림대학교 의과대학 강남성심병원 소아과

= Abstract =

### Ventilator-Associated Pneumonia in Neonatal Intensive Care Unit : Clinical Manifestations, Ddiagnostic Availability of Endotracheal Tip Culture

Nam Young Kim, M.D., Tae Jung Sung, M.D., Seon Hee Shin, M.D.  
Sung Koo Kim, M.D., Kon Hee Lee, M.D. and Hae Sun Yoon, M.D.

*Department of Pediatrics, Kangnam Sacred Heart Hospital,  
College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea*

**Purpose :** The incidence of mortality associated with respiratory difficulties is decreasing nowadays contributed to the development of neonatology. However, complications associated with mechanical ventilator are increasing. This study is to determine clinical manifestations, diagnositic availability of the endotracheal tip culture in patients with Ventilator-Associated Pneumonia(VAP) in neonatal intensive care unit(NICU).

**Methods :** A retrospective analysis of 50 neonates who were admitted to the NICU of Kangnam Sacred Heart Hospital and had given mechanical ventilator from 1 January 2000 to 30 June 2003. VAP group defined as neonates who had pneumonia with mechanical ventilation longer than 48 hours. They were classified into VAP group(n=13) and control group (n=37) and the prevalence, microorganisms cultured from the endotracheal tube tip and risk factors were investigated.

**Results :** The prevalence of VAP was 26.0%(n=13) and the most dominant microorganism cultured in our NICU was methicillin-resistant coagulase negative staphylococcus(MR-CNS) in 4 cases. Other microorganisms were *Pseudomonas*, *Enterobacter*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA) and *Klebsiella*. Gestational age, birth weight, Apgar score, respiratory distress syndrome, retinopathy of prematurity, bronchopulmonary dysplasia, sepsis, renal failure, pulmonary hemorrhage, pneumothorax were not different significantly between two groups except intraventricular hemorrhage( $P<0.001$ ) and patent ductus arteriosus( $P<0.05$ ). Duration of hospital stay and mortality rate were also not different significantly.

**Conclusion :** VAP occurred at a significant rate among mechanically ventilated NICU patients. Despite of limitation of encotracheal tip culture, the most common microorganism

본 논문의 요지는 2003년 제53차 추계학술대회에서 발표한 것임.

책임저자 : 신선희, 한림대학교 의과대학 강남성심병원 소아과

Tel : 02)829-5148, Fax : 02)845-5144, E-mail : shshin@hallym.or.kr

was MR-CNS. We should be aware of occurrence of VAP in NICU neonate who were with mechanical ventilator and should treat with great care.

**Key Words :** Ventilator-associated pneumonia, Neonatal intensive care unit(NICU), Endotracheal tube tip culture

## 서 론

최근 신생아학의 발달과 신생아 집중 치료술의 향상으로 인한 인공 환기요법의 발달과 기관내 삽관 후 표면 활성제의 사용으로 인공 환기요법 치료가 필요한 호흡곤란증이 있는 신생아의 사망률이 현저히 감소하고 있다. 반면에 인공 환기요법 치료로 인한 폐기흉, 미숙아 망막증, 기관지폐 이형성증, 뇌실내 출혈 등의 합병증이 병발할 가능성은 높아지게 되었다. 또한 인공 환기요법을 사용함에 따라 발생하는 폐렴(ventilator-associated pneumonia, VAP)은 최근 소아집중치료실의 병원 내 감염 중 예빈도가 높아지고 있으며, 치료의 중요한 부분을 차지한다<sup>1)</sup>.

VAP는 성인 중환자실에서 흔하고 중한 합병증으로 이는 성인 중환자실에서 재원기간을 증가시키고 이환율과 사망률을 높인다고 알려져 있으며<sup>2~5)</sup> 가장 많은 원내 감염 중 하나로 약 10%에서 65%에 이른다고 한다<sup>6, 7)</sup>. 성인 중환자실에서 VAP는 인공 환기요법의 유지기간, 중환자실에서 입원기간, 항생제의 사용여부, 침습적 장치 유무, 제산제의 사용여부와 환자의 나이에 따라서 위험도가 달라진다고 한다<sup>8)</sup>. 또한 *Acinetobacter species*나 *Pseudomonas aeruginosa* 감염이 있거나 심각한 동반 질병이 있거나 부적절한 항생제를 사용했을 때 사망률이 증가한다고 한다<sup>9, 10)</sup>.

그러나 신생아에서는 그 발생빈도나 주된 균주, 기저 질환 및 결과에 대한 연구가 부족하다. 또 신생아는 그 해부학적, 생리학적 특성과 이환되는 질병이 성인이나 영유아와 다르고 침습적 장치의 차이도 있으므로 VAP를 가진 신생아에서 그 위험요인과 결과를 예측하는 연구가 필요하다. 이에 저자들은 인공 환기요법을 사용한 신생아에서 VAP의 발생빈도와 주된 균주와 임상양상에 대해 알아보아 신생아 중증 환자의 치료 및 예후 판정에 도움이

되고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

2000년 1월 1일부터 2003년 6월 30일까지 3년 6개월 동안 한림대학교 강남성심병원 신생아 집중치료실에 입원하여 인공 환기요법을 시행한 신생아 72명 중 24시간 내 사망한 환자 9명, 인공 환기요법을 48시간 미만 시행한 환자 10명, 선천성 기형이 있는 환자 3명을 제외한 50명을 대상으로 하였다.

### 2. 방 법

대상 환자에서 출생체중, 재태연령, 성비, 1분 및 5분 Apgar 점수, 기저질환, 입원기간, 인공 환기요법 사용기간, 항생제 사용일수, 기관내 삽관 끝 배양균, 사망률 등에 대해 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

VAP의 진단은 CDC(The Centers for Diseases Control and Prevention)와 NNIS(National Nosocomial Infection Surveillance)의 진단기준을 참고하여 다음과 같은 조건을 모두 만족하는 경우로 하였다<sup>11~13)</sup>. ① 병원내 감염이면서 기관내 삽관 당시에는 폐렴 소견이 보이지 않는 경우, ② 호흡장애로 기관내 삽관하여 최소 48시간 이상 인공 환기요법을 사용한 경우, ③ 인공 환기요법 사용 후 최소 48시간 이상 경과 후 흉부방사선 사진상 침윤이 새롭게 발생하여 지속적으로 보이는 경우로 흉부 방사선 사진은 방사선의사가 판독하여 유리질막증, 태변 흡입 증후군, 기관지폐 이형성증, 무기폐 등을 제외할 수 있어야 한다. ④ VAP로 인해 항생제를 최소 7일 이상 사용했을 경우로 하였다.

검체는 기관내 삽관 말단을 무균가위로 잘라 배양하였으며 배양한 시기는 VAP군에서는 VAP가 진단된 당시, 대조군에서는 인공 환기요법 시작으

Table 1. Patient Characteristics : Demographic Data

Means±2SD	Total(n=50)	VAP*(n=13)	Control(n=37)	P value
Gestational age(weeks)	30.0±3.8	30.9±3.6	30.4±3.9	NS <sup>†</sup>
<37 weeks(%)	47(94.0)	13(100)	34(91.9)	NS <sup>†</sup>
≥37 weeks(%)	3( 6.0)	0( 0.0)	3( 8.1)	NS <sup>†</sup>
Body weight(g)	1,682.8±877.9	1,866.9±1,037.8	1,618.1±820.7	NS <sup>†</sup>
Sex ratio (M : F)	1 : 0.67	1 : 0.67	1 : 0.64	NS <sup>†</sup>
Apgar 1 min	4.5±3.1	4.0±3.3	4.7±3.1	NS <sup>†</sup>
Apgar 5 min	6.2±2.9	5.5±2.9	6.4±2.9	NS <sup>†</sup>

\*VAP : Patients with ventilator-associate pneumonia, <sup>†</sup>NS : Statistically non significant

로부터 7일째로 하였다. 배양배지로 Blood Agar Plate, Chocolate Agar, McConkey Agar Plate 등을 사용하였으며 배양시간은 72시간 이상으로 하였다. 항생제는 처음에는 경험적 항생제를 사용하다가 배양결과와 항생제 감수성에 따라 정맥 주사하였다.

인공 환기요법 치료 중 상기 조건에 만족하는 환아는 13명으로 VAP군으로 하였고, 만족하지 않는 환아 37명은 대조군으로 분류하였다.

자료의 분석은 SPSS version 11.5를 이용하였으며 Student t-test, Fisher' exact test, Mann-Whitney U test, Wilcoxon rank sum test로 분석하여 모든 검정에서 통계학적 유의수준은 P value가 0.05 이하일 경우로 하였다.

## 결 과

### 1. 발생빈도

인공 환기요법을 사용하였던 환아 50명 중 13명(26.0%)에서 VPA가 발생하였고 2회 이상 반복 감염된 경우는 없었다. 인공 환기요법 치료 환아들의 평균 재태연령은 30.9±3.6주이고 평균 출생체중은 1,866.9±1,037.8 g이었다. 인공 환기요법을 사용한 50명 중 37주 미만은 47명(94.0%)이고 37주 이상은 3명(6.0%)이었다. VAP가 생긴 13명은 모두 37주 미만의 미숙아들이었다(Table 1).

### 2. 기저질환과 위험요인

VAP군 13명과 대조군 37명을 비교했을 때 두 군간의 재태연령, 출생체중, 성별, 1분 및 5분 Apgar 점수에는 차이가 없었다(Table 1).

Table 2. Comparison of Underlying Disease between Ventilator-Associated Pneumonia and Control

	VAP <sup>†</sup> (%) (n=13)	Control (%) (n=37)	P value
RDS <sup>‡</sup>	10(76.9)	28(75.6)	NS <sup>†</sup>
IVH <sup>§</sup> (>grade I)	7(53.8)	2( 4.0)	*
Sepsis	4(30.8)	7(18.9)	NS <sup>†</sup>
ROP <sup>¶</sup>	3(23.1)	3( 8.1)	NS <sup>†</sup>
PDA <sup>**</sup>	3(23.1)	1( 2.7)	*
Pulmonary hemorrhage	1( 7.7)	1( 2.7)	NS <sup>†</sup>
ARF <sup>††</sup>	0( 0.0)	3( 8.1)	NS <sup>†</sup>
Air leak syndrome	0( 0.0)	1( 2.7)	NS <sup>†</sup>

\*P value <0.05, <sup>†</sup>VAP : Patients with ventilator-associate pneumonia, <sup>‡</sup>NS : Statistically non significant, <sup>‡</sup>RDS : Respiratory distress syndrome, <sup>§</sup>IVH : Intraventricular hemorrhage, <sup>¶</sup>ROP : Retinopathy of prematurity, <sup>\*\*</sup>PDA : Patent ductus arteriosus, <sup>††</sup>ARF : Acute renal failure

두 군의 기저 질환을 비교하였을 때 VAP군과 대조군 사이에서 동맥관 개존증과 뇌실내 출혈의 발생빈도는 VAP군에서 대조군보다 통계학적으로 의미 있게 높았다(P<0.05). 하지만 신생아 호흡 곤란 증후군, 미숙아 망막증, 패혈증, 급성 신부전, 폐출혈, 공기 누출 증후군 등의 발생빈도의 차이는 없었다(Table 2).

### 3. 원인균

기관내 삽관 끝 배양에서 균배양이 된 경우는 VAP군에서 12례(92.3%)였다. 배양된 균주로는 methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococci* (MR-CNS) 4례(33.3%), *Enterobacter cloacae* 3례

(25.0%), *P. aeruginosa* 2례(16.7%), methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA) 1례(8.3%), *Acinetobacter baumannii* 1례(8.3%) 그리고 *Klebsiella pneumoniae* 1례(8.3%)였다. VAP가 진단된 후에는 치료 시작 후 7일째 기관내 삽관 말단을 재채취 하였을 때는 MRSA 1례에서 동일균주가 배양되었으며 1주일 후 다시 하였을 때는 배양된 균주는 없었다. MRSA가 배양된 1례에서는 혈액배양에서도 역시 MRSA가 배양되었으며 MR-CNS 4례와 *E. cloacae* 3례, *P. aeruginosa*에서는 혈액 배양에서 균이 자라지 않았다.

대조군에서는 12례(32.4%)에서 균이 배양되었으며 MR-CNS 5례(13.5%), MRSA 2례(5.4%), *A. baumannii* 1례(2.7%), *P. aeruginosa* 1례(2.7%), *K. pneumoniae* 1례(2.7%), *Burkholderia cephalica* 1례(2.7%),  $\alpha$ -hemolytic streptococcus 1례(2.7%)가 배양되었다(Table 3).

Table 3. Microorganisms Cultured from Endotracheal Tip

Microorganisms	VAP*(%) (n=12)	Control(%) (n=12)
MR-CNS <sup>†</sup>	4(33.3)	5(41.7)
<i>Enterobacter cloacae</i>	3(25.0)	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2(16.7)	1( 8.3)
MRSA <sup>‡</sup>	1( 8.3)	2(16.7)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1( 8.3)	1( 8.3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1( 8.3)	1( 8.3)
<i>Burkholderia cephalica</i>	0	1( 8.3)
$\alpha$ -hemolytic streptococcus	0	1( 8.3)

\*VAP : Patients with ventilator-associate pneumonia, <sup>†</sup>MR-CNS : Methicillin-resistant coagulase-negative Staphylococci, <sup>‡</sup>MRSA : Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

#### 4. 임상경과

신생아 중환자실의 총 평균 입원기간은 VAP군에서는 44.5±30.8일(median 35일, 12~16), 대조군은 35.8±33.9일(median 23일, 3~125)이었다. VAP군과 대조군의 총 인공 환기요법 사용기간은 각각 25.8±25.1일(median 19일, 2~86), 18.8±20.2일(median 8일, 2~68)이었으나 통계적인 차이는 없었다. 사망률은 VAP군이 23.1%(3명), 대조군이 43.2%(16명)으로 통계적으로 차이는 없었다(Table 4).

VAP군에서 인공 환기요법 시작 후 VAP가 발병하기까지의 기간은 6.9±3.4일이며 가장 짧았던 경우가 3일, 가장 긴 경우가 11일이었다.

#### 고 찰

인공 환기요법을 사용함으로써 발생하는 VAP는 중환자실에서 비교적 빈번히 발생함에도 불구하고 진단의 어려움으로 인해 이것을 정의하기 위한 여러 가지 진단 방법과 기준들이 제시되어 왔다. Johanson 등<sup>14)</sup>은 48시간 이상 인공 환기요법 치료를 한 후 열과 백혈구 증다증, 화농성 기관지분비물이 있을 때라고 기술하였다. 그러나 이 진단기준은 비특이적이고 인공 환기요법을 하는 환자에서 열은 약물열, 폐외 감염, 수혈, 등에 의해서도 나타날 수 있고 방사선학적 침윤도 폐출혈, 이물질 흡인, 흉막삼출액, 울혈성심부전, 종양 등으로도 보일 수 있고, 열과 방사선 침윤이 함께 있는 경우는 급성 호흡곤란 증후군, 무기폐, 폐 색전증 등에서 보일 수 있다<sup>15)</sup>. 또한 Jourdain 등<sup>16)</sup>은 기관지 분비물 배양도 배양된 양에 따라 특이도가 달라질 수 있으므로 정확하지 않을 수 있다고 하였다. 본 연구에

Table 4. Hospital Courses

Duration(days)	VAP*(n=13)	Control(n=37)	P value
Hospital stay(means)	44.5±30.8	35.8±33.9	NS <sup>†</sup>
median(range)	35(12~16)	23(3~125)	
Mechanical ventilation(means)	25.8±25.1	18.8±20.2	NS <sup>†</sup>
median(range)	19(2~86)	8(2~68)	
Expire(%)	3(23.1)	16(43.2)	NS <sup>†</sup>

\*VAP : Patients with ventilator-associate pneumonia, <sup>†</sup>NS : Statistically non significant

서는 VAP의 진단 기준으로 CDC(The Centers for Diseases Control and Prevention)<sup>11, 12)</sup>와 National Nosocomial Infection Surveillance(NNIS)<sup>13)</sup>의 진단기준을 참고하였다. 병원내 감염으로 기관내 삽관 당시에는 폐렴 소견이 보이지 않다가 삽관 후 48시간 이상 인공 환기요법을 사용하였을 때 흉부방사선 사진상 침윤이 새롭게 발생하여 지속적으로 보이고 유리질막증, 태변 흡입 증후군, 조기 기관지폐 이형성증, 무기폐 등을 제외할 수 있고 VAP로 최소 7일 이상 항생제를 사용했을 경우를 VAP로 정의하였다.

VAP의 임상증상으로는 발열, 저체온증, 서맥, 무호흡, 빈호흡, 호흡기 분비물 증가, 화농성 객담 등이 있으며 이중 저체온증과 빈호흡이 흔하고 검사상은 화농성 객담 증가, 호중구 증가, 혈소판감소증( $<100,000/\text{mm}^3$ ) 등이 있다<sup>12, 17)</sup>. 하지만 본 연구에서는 신생아를 대상으로 하였기에 상기 임상증상보다는 호흡곤란과 방사선상 폐침윤을 주 진단기준으로 하였다.

한편, 이러한 VAP를 일으키는 원인 균주를 배양하는 방법으로는 하기도 분비액을 직접 배양해서 세균을 보는 것이 가장 좋은데 정확하게 하기 위해서는 항생제 치료를 하기 전에 반복적으로 기관지경 세척액을 채취해야 한다. 또 다른 방법으로는 폐생검을 하여 조직학적인 소견을 보는 방법, 결핵이나 종양이 아닌 경우 공동을 보는 방법, 삼출액을 배양하여 양성인지 보는 방법, 생검하여 타부위의 감염 없이 폐기관지에서만 균이 보이고 혈액과 기관지 분비액에서 같은 세균이 자람을 확인하는 방법 등이다<sup>18-20)</sup>. Thorpe 등<sup>21)</sup>은 광섬유 기관지내시경 기술로 6명의 환자를 대상으로 오염되지 않은 하기도의 분비액을 채취 배양하여 원인균을 찾았으며, Kahn 등<sup>22)</sup>은 기관지경 세척검사로 편평상피세포가 1% 미만이면서 균이  $>10^5$  CFU/mL 배양되었을 때 세균성 폐렴으로 진단할 수 있으며 이는 100%의 민감도와 특이도를 가진다고 했다. 그러나 Baltimore 등<sup>23)</sup>은 신생아에서는 VAP를 진단하기 위해 폐조직을 얻는 방법들이 침윤적이라 진단자체가 어렵고 입증된 기준도 없어서 지금까지 거의 연구가 이루어지지 않았다고 했다. 본 연구에서 검체 채취는 기관내 삽관 말단을 무균적으로 살균된 가

위로 잘라 배양하였는데 이로 인해 환아의 피부나 검사자의 피부를 통한 오염의 가능성도 있을 수 있으나 폐생검이나 기관지 폐포세척액을 채취하는 침습적인 검사는 방법이 환아에게 힘들고 검사자체로 VAP이 생길 수도 있다고 하여<sup>27)</sup> 폐생검을 하지는 않았다. 하지만 특히 신생아에서 정확한 균배양을 위해서 침윤적인 검사를 하지 않으면서도 적절한 검체를 얻을 수 있는 방법은 앞으로도 더 많은 연구가 필요하다고 생각한다. 지금까지 기관내 삽관 말단을 배양하여 VAP를 진단한 경우는 없었으며 이는 기관지 삽관말단이 오염되기 쉬운 것을 우려하였기 때문이다.

VAP의 빈도를 보면 성인에서 인공호흡기 치료를 한 후 생긴 경우는 8~28%라고 한다<sup>14, 24)</sup>. Elward 등<sup>1)</sup>은 소아중환자실 연구에서 595명을 인공호흡기 치료하였을 때 30명의 환아에서 34례(5.1%)가 발생했다고 했고, Apisarntharak 등<sup>17)</sup>은 신생아 입원 환아 중 211명이 인공 환기요법을 사용하였을 때 26명(12.3%)에서 VAP이 보였다고 했다. 본 연구에서는 인공 환기요법을 사용하였던 환아 50명 중 13명(26.0%)에서 VAP가 발생했다. 본 연구에서는 2회 이상 반복 감염된 경우는 없었으나 2회 이상 반복 감염될 수도 있다<sup>1, 17)</sup>. 본원에서의 유병률이 26.0%로 높은 이유는 각 병원마다 VAP의 정의를 조금씩 다르게 정의한 것과, 본원에 지속적 비강 기도 양압 환기요법을 위한 기구가 없어서 기관내 삽관의 빈도가 더욱 높았기 때문으로 생각된다.

VAP 발생과 선행질환에 대한 보고들은 선천성 심질환, 신생아 호흡 곤란 증후군, 동맥관 개존증, 기관지폐 이형성증, 뇌실내 출혈, 미숙아 망막증, 패혈증 등의 기저질환이 있을 때 VAP의 발생도 증가한다고 한다<sup>1, 24)</sup>. Richardson 등<sup>25)</sup>은 신생아 중환자실에 30일 이상 입원한 미숙아에서 VAP가 더 흔히 발병하여 사망률이 높아진다고 했고, Apisarntharak 등<sup>17)</sup>은 2,000 g 이하의 미숙아에서 VAP의 특징과 위험인자 및 예후를 조사하였는데, 재태주령이 어리고 기관내 삽관을 한 기간이 길고 패혈증이 있을 때 VAP가 호발하였고 VAP로 인해 미숙아 사망률이 증가했으며 제대동맥도관 삽입도 사망률에 영향을 주었다고 했다. 본 연구에서는 동맥관 개존증과 뇌실내 출혈이 VAP 발생과 연관이 있었

고( $P < 0.05$ ) 재태연령, 출생체중, 성별, 1분 및 5분 Apgar 점수 및 호흡곤란 증후군, 미숙아 망막증, 폐혈증, 급성 신부전, 폐출혈, 공기 누출 증후군 등과는 연관이 없었다. VAP군에서 뇌실내 출혈이 많은 것은 뇌실내 출혈 자체보다 폐렴으로 인공 환기요법을 사용함에 따라 인공 환기요법 치료로 인한 동맥혈 산소 농도 변화와 저산소증이 발생했기 때문으로 추측된다.

VAP의 원인균은 다양하며 배양법에 따라 조금씩 다른 균이 동정되기도 한다. Tobin 등<sup>27)</sup>은 성인에서는 그람음성 장내 세균(49%), 혐기성 세균(16%)과 *Staphylococcus aureus*(12%) 등이 동정된다고 했으며 George 등<sup>6)</sup>은 *P. aeruginosa*가 가장 주된 균주라고 했다. 신생아 중환자실 환자에서 원내감염 폐렴의 원인균은 여러 가지 복합된 경우가 많은데 호기성 그람음성균으로 *K. pneumoniae*, *Escherichia coli*, *P. aeruginosa* 등이 그람양성구균에는 *S. aureus*가 많이 배양된다고 했다<sup>17)</sup>. Cordero 등<sup>28)</sup>은 VAP가 있는 저출생 체중아에서 기관지 세척액을 배양했을 때 *E. coli*, *P. aeruginosa*가 배양되었다고 하였다. 본 연구에서는 MR-CNS 4례(33.3%), *E. cloacae* 3례(25.0%), *P. aeruginosa* 2례(16.7%), MRSA 1례(8.3%), *A. baumannii* 1례(8.3%) 그리고 *K. pneumoniae* 1례(8.3%) 등이 배양되었다. 본 연구에서는 배양시 여러 균주가 동시에 보이는 경우가 없었으나 Thorpe 등<sup>21)</sup>은 기도흡인으로 검사했을 때 다양한 균주가 자라는 경우도 50% 이상에서 있을 수 있다고 하였다. 본 연구에서는 MR-CNS가 배양된 4례는 혈액배양에서 MR-CNS가 자라지 않아 MR-CNS 균 자체가 피부로부터 오염되었을 가능성을 완전히 배제할 수는 없지만 인공 환기요법 치료를 해야 할 정도로 임상증상들이 동반되었으므로 이를 원인균으로 보았다. 하지만 기관내 삽관 말단의 배양은 환자의 피부나 검사자의 피부를 통한 오염의 가능성도 있을 수 있으므로 기관내 삽관 말단 배양 단독으로 VAP를 진단하는 것은 적절하지 않을 수도 있다. MRSA 감염 1례에서는 혈액배양과 기관내 삽관 말단 배양에서 동일균을 발견함으로써 폐혈증도 동시에 유발하였음을 알 수 있었다.

총 입원기간은 VAP군과 대조군에서 각각 44.5 ± 30.8일, 35.8 ± 33.9일로 중앙값은 각각 35일(12~

116), 23일(3~125)로 VAP군에서 통계적으로 의미 있게 길지는 않았다. 총 인공 환기요법 사용기간은 VAP군과 대조군에서 각각 25.8 ± 25.1일, 18.8 ± 20.2일, 중앙값은 각각 19일(2~86), 8일(2~68)로 역시 VAP군에서 인공 환기요법 사용기간이 통계적으로 의미 있게 길지는 않았다. Apisarntharak 등<sup>17)</sup>의 연구에서 VAP가 있는 군과 없는 군을 중앙값으로 비교하였을 때 입원기간도 길어지고 사망률도 상승한다고 한 것과 다른 결과가 나온 것은 VAP 연구 집단의 수가 작고 최단기 재원일수 및 인공 환기요법 일수와 최장기 일수 사이의 격차가 컸기 때문으로 생각된다.

인공 환기요법 시작 후 VAP가 발병까지의 기간은 6.9 ± 3.4일로 가장 짧은 경우가 3일째 발생했으며 가장 긴 경우가 11일로 VAP가 치료된 후 인공 환기요법을 하다가 재발한 경우는 없었다. 과거에 7일 이상 인공 환기 요법 시행시 발생한다는 통계<sup>24, 27)</sup>가 많았으나 이는 대부분 성인에서의 경우이고 본 연구에서는 미숙아가 대상이었기에 차이가 있었던 것으로 보인다.

본 연구는 몇 가지 한계점이 있다. 첫째, 신생아에서의 VAP의 정의가 명확치 않고 특히 미숙아에서 다른 호흡기질환과의 감별이 쉽지 않으며 성인에서의 정의를 기준으로 했으므로 빈도의 차이를 보일 수 있다는 점과, 둘째, 연구 대상자가 50명이라는 적은 인원으로 연구를 하여 대표성이 부족하다는 점, 세 번째로 원인균을 증명하는 배양방법에 있어 오염의 가능성이 있을 수 있다는 문제가 있다. 하지만 현재까지 신생아 집중치료실에서의 VAP에 대한 연구가 부족한 상태에서 신생아의 VAP가 어느 정도로 발생하는지 개략적으로 알아보고 타 연구들과 주된 균주를 비교해 보고자 연구를 시작하였다.

결론적으로 본원 신생아 집중치료실에서 인공 환기요법 치료후 발생한 폐렴의 빈도는 26.0%이었고, 가장 많은 VAP의 원인균은 MR-CNS였다. 본 연구에서는 VAP의 진단을 위하여 기관내 삽관 말단 배양으로 원인균주를 찾아보았는데 폐생검이나 기관지경 검사를 이용한 폐포 세척검사 등 다른 배양방법을 추가하지 않은 부족함이 있을 수는 있으나 위험성을 배제하고 신생아실에서 VAP의 발생

을 진단하고 치료하였다는데 의의를 둘 수 있었다. 앞으로 침습적 방법을 통한 VAP의 진단과 VAP의 재발가능성과 위험요인 등에 대한 연구가 더 필요하리라 생각된다.

## 요 약

**목 적** : 최근 신생아학의 발달과 신생아 집중 치료의 발달로 기관내 삽관 후 인공 환기요법 치료가 빈번하게 이루어져 호흡곤란증이 있는 신생아의 사망률은 감소된 반면 이에 따른 여러 합병증이 병발할 가능성이 높아지게 되었다. 이에 저자들은 인공 환기요법을 사용한 신생아에서 VAP의 발생빈도와 위험요인 및 주된 균주에 대해 알아보았다.

**방 법** : 2000년 1월 1일부터 2003년 6월 30일까지 한림대학교 강남성심병원 신생아 집중치료실에 입원하여 인공 환기요법을 사용한 신생아 50명을 대상으로 하여 입원 기록지를 후향적으로 분석하였다. VAP의 진단은 기관내 삽관 당시에는 폐렴이 보이지 않으나 기관내 삽관 후 최소 48시간 경과 후 흉부 방사선상 새롭게 침윤이 발생한 경우로 정의하였다. 상기 조건에 만족하는 환자 13명을 VAP 군으로, 만족하지 않는 환자 37명을 대조군으로 분류하였다.

**결 과** : 인공 환기요법을 사용했던 환자 50명 중 VAP의 발생빈도는 26.0%(13명)였다. 동맥관 개존증과 뇌실내 출혈이 VAP 발생과 연관이 있었고 채태연령, 출생체중, 1분 및 5분 Apgar 점수 및 호흡곤란 증후군, 기관지폐 이형성증, 미숙아 망막증, 패혈증, 급성 신부전, 폐출혈, 공기 누출 증후군 등과는 연관이 없었다. 본 연구에서는 총 12균주가 동정되었는데 MR-CNS 4례(33.3%), *E. cloacae* 3례(25.0%), *P. aeruginosa* 2례(16.7%), MRSA 1례(8.3%), *Acinetobacter baumannii* 1례(8.3%), *K. pneumoniae* 1례(8.3%)로 MR-CNS가 가장 많았다.

**결 론** : 본원 신생아 집중치료실에서 인공 환기요법 치료 후 발생한 폐렴의 빈도는 26.0%이며 MR-CNS가 가장 많이 배양되었다. 기관삽관 말단의 배양은 VAP의 정확한 진단을 위해서는 적절치 않을 수 있으나 신생아에게 필요한 침습적이지 않고 정확한 방법에 대한 연구가 필요하다고 생각된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics* 2002;109:758-64.
- 2) American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventative strategies: a consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1711-25.
- 3) Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A, Trouillet JL, Novara A, Gilbert C. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA* 1996;275:866-9.
- 4) Markowicz P, Wolff M, Djedaini K, Cohen Y, Chastre J. Multicenter prospective study of ventilator-associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome: Incidence, prognosis, and risk factors. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1942-8.
- 5) Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; 129:433-40.
- 6) George DL. Epidemiology of nosocomial ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993;14:163-9.
- 7) Mayhall CG. Nosocomial pneumonia; Diagnosis and prevention. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:427-57.
- 8) Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agusti-Vidal A. Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988;93:318-24.
- 9) Kollef MH, Silver P, Murphy DM, Trovillion E. The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality. *Chest* 1995;108:1655-62.
- 10) Chevret S, Hemmer M, Carlet J, Langer M. Incidence and risk factors of pneumonia acquired in intensive care unit. Results from a

- multicenter prospective study on 996 patients. *Intensive Care Med* 1993;19:256-64.
- 11) Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988;16:128-40.
  - 12) Center for Disease Control and Prevention. Criteria for defining nosocomial pneumonia. Accessed October 22, 2003.
  - 13) NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance(NNIS) System report, data summary from January 1992~April 2000, issued June 2000. *Am J Infect Control* 2000;28:429-48.
  - 14) Johanson WG Jr, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med* 1972;77:701-6.
  - 15) Meduri GU. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Infect Dis Clin North Am* 1993;7:295-329.
  - 16) Jourdain B, Novara A, Joly-Guillou ML, Dombret MC, Calvat S, Trouillet JL, et al. Role of quantitative cultures of endotracheal aspirates in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:241-6.
  - 17) Apisarnthanarak A, Holzmann-Pazgal G, Hamvas A, Olsen MA, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in extremely preterm neonates in a neonatal intensive care unit : characteristics, risk factors, and outcome. *Pediatrics* 2003;112:1283-9.
  - 18) Kollef MH, Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes : implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998;113:412-20.
  - 19) Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Domart Y, Trouillet JL, Gibert C. Evaluation of clinical judgment in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1993;103:547-3.
  - 20) Wimberley N, Faling LJ, Bartlett JG. A fiberoptic bronchoscopy technique to obtain uncontaminated lower airway secretions for bacterial culture. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:337-43.
  - 21) Thorpe JE, Baughman RP, Frame PT, Wessler TA, Staneck JL. Bronchoalveolar lavage for diagnosing acute bacterial pneumonia. *J infect Dis* 1987;155:855-61.
  - 22) Kahn FW, Jones JM. Diagnosing bacterial respiratory infection by bronchoalveolar lavage. *J Infect Dis* 1987;155:862-9.
  - 23) Baltimore RS. The difficulty of diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Pediatrics* 2003;112:1283-9.
  - 24) Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867-903.
  - 25) Richardson DK, Phibbs CS, Gray JE, McCormick MC, Workman-Daniels K, Goldmann DA. Birth weight and illness severity : independent predictors of neonatal mortality. *Pediatrics* 1993;91:969-75.
  - 26) Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, Workman K, Goldmann DA. Score for Neonatal Acute Physiology : a physiologic severity index for neonatal intensive care. *Pediatrics* 1993;91:617-23.
  - 27) Tobin MJ. Critical Care Medicine in AJRCCM 2002. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:294-305.
  - 28) Cordero L, Ayers LW, Miller RR, Weguin JH, Corley BD. Surveillance of ventilator-associated pneumonia in very-low-birth-weight infants. *Am J Infect Control* 2002;30:32-9.