

Pneumonia

Min Ki Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

서 론

폐렴은 보통 community-acquired 또는 hospital-acquired (nosocomial)로 대별된다. Community acquired pneumonia (CAP)는 새로운 항생제의 개발과 효과적인 백신접종에도 불구하고 흔하며 위중한 질환이다. 미국에서 폐렴은 사망원인의 6번째를 차지하며, 감염질환으로서는 첫번째 사망원인이다. 본 원고에서는 최근 2년 내 폐렴에 대해 발표되었던 관심의 대상이 될만한 논문을 소개하고자 한다.

1. 하기도 감염에서 virus의 검출

CAP는 흔하고 위중할 수 있는 감염질환이며, 대략 20% 정도의 환자가 입원을 필요로 하게 된다. 또한 치사율, 이환율 및 경제적인 측면에서도 매우 중요한 질병이다. CAP의 원인을 규명하는 것이 치료에 도움이 되지만 그 원인을 모르는 경우가 40-50%에 달한다.

분자생물학적인 기법이 새로운 병원체에 의한 감염의 진단에 유용할 것으로 생각된다. Garbino 등¹⁾은 바이러스에 의한 호흡기 감염의 발생률과 임상적 의의에 대해서 연구하였다. 대상은 고위험군 환자 111명 (58%는 면역이 억제되어 있었으며, 그중 75명은 폐이식환자)이었다. 기관지 폐포 세척액(BAL ; n=148)을

대상으로 reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR)과 배양을 시행하였으며, 호흡기 바이러스 (influenzae, parainfluenzae, RSV, rhinovirus, metapneumovirus and coronavirus)와 비정형 병원체 (Chlamyidae, Mycoplasma and legionella)를 검사하였다. 호흡기 감염이 의심된 환자의 117검체 중 34검체 (29%)에서 호흡기 바이러스 또는 비정형 병원체가 검출되었다. 그러나 증상이 없는 대조군에서는 단지 31검체 중 2검체 (7%, P<0.01)만이 검출되었다. 환자군에서 발견된 바이러스는 대부분 rhinovirus와 RSV였으며 대부분이 RT-PCR에서 검출되었고 세포 배양에서는 단지 3건만이 검출되었다. 바이러스 감염에 의한 사망률이나 이식거부 반응률에 대한 유의한 영향은 없었으나, 폐이식 환자의 경우 폐기능에 대한 영향이 감염 후 3개월이나 그 이상 기간동안 보고되었다.

호흡기 바이러스 감염은 호흡기 감염의 흔한 원인으로 발견될 수가 있으며 특히 폐이식 환자에서 사망률과 연관이 있을 것으로 사료된다. 그러나 이런 결과는 바이러스의 존속이나 재활성화의 가능성이 있기 때문에 해석하는데 신중을 기하여야 할 것이다.

2. 하기도 감염에서 procalcitonin치 측정에 따른 항생제 사용

하기도 감염에서 부적절한 항생제의 사용은 항생제 내성 세균 확산의 주원인으로 생각되고 있다. 따라서 내성을 줄이기 위해 과도한 항생제 사용을 줄일 필요가 있으며, 임상적으로 바이러스에 의한 감염과 세균에 의한 감염을 정확하고 빠르게 구별할 수 있는 방법이 필요하다. 이전의 연구에서 혈액내 procalcitonin은

Address for correspondence: **Min Ki Lee, MD.**
Department of Internal Medicine, Division of
Pulmonology and Critical Care Medicine, Pusan
National University College of Medicine, 1 Ga-10,
Ami-Dong, Suh-Gu, Busan 602-739, Korea
Phone : 051-240-7216 Fax : 051-254-3127
E-mail : leemk@pusan.ac.kr

세균감염에서 증가되어 있으며, 바이러스 감염이나 비특이적인 염증질환에서는 그 수치가 낮은 것으로 보고되었다. 그러나 검사 방법의 민감도가 낮은 점이 문제점이었다.

Christ-Crain 등²⁾은 하기도 감염이 의심된 환자를 대상으로 무작위로 일반 치료군과 procalcitonin-guided 치료군으로 나누어서 연구를 시행하였다. 혈청 procalcitonin 농도가 0.25에서 0.5 ug/L 이상일 때 항생제 사용을 장려하는 기준으로 정하였다. 124명의 환자가 procalcitonin 측정군에 해당되었으며 최종 진단은 폐렴이 36%, 만성폐쇄성 폐질환의 급성악화가 25%, 급성 기관지염이 24%, 천식이 5%등이었다. Procalcitonin 측정군에서 항생제 노출의 비교위험도는 0.49 (95% CI 0.44-9.55; p<0.0001)이었다. 결과적으로 모든 그룹에서 항생제의 사용이 의미있게 감소되었으며, 항생제 사용의 중지가 예후에 영향을 미치지 않았다. 따라서 procalcitonin 측정이 임상적 및 경제적 측면에서 중요한 역할을 할 것으로 생각된다. 하지만 procalcitonin이 올라갈 수 있는 다른 조건을 충분히 고려해야 할 것이며 또한 민감도가 높은 검사 방법이 사용가능하여야 할 것으로 생각된다.

3. *Streptococcus pneumoniae* 항생제 내성(an ANSORP study)

ATS 가이드라인에서는 CAP에서 drug-resistant pneumococcus (DRSP)의 위험인자로서 (1)65세 이상 (2)최근 3개월 이내 beta-lactam 항생제 사용 (3)알콜 중독 (4)스테로이드 치료를 포함한 면역억제 질환 (5)복합적 내과 질환 (6)보육원의 어린이에게 노출 등을 제시하고 있다.

*Streptococcus pneumoniae*의 항생제 내성의 증가는 임상적으로 중요한 문제를 야기하고 있다. 특히 아시아 지역에서의 내성률의 증가는 매우 우려할만한 수준이다. Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP)에 의한 아시아 11개국의 폐렴구균 내성에 관한 연구보고가 1996-1997년, 1998-1999년에 보고되었으며, 임상샘플에서 분리된

폐렴구균의 내성에 관한 3번째 결과가 발표되었다³⁾.

2000년 1월부터 2001년 6월까지 우리나라를 포함한 아시아 11개국에서 폐렴구균으로 인한 질환에서 총 685건의 임상 샘플이 분리되어 broth micordilution 방법으로 항생제 감수성 검사가 시행되어 보고된 결과를 보면, penicillin 고도 내성의 빈도가 베트남 71.4%, 다음으로 한국이 54.8%였다. 또한 macrolide 내성의 지표인 erythromycin 내성률이 베트남 92.1%, 대만 86%, 다음으로 한국이 80.6%였으며 penicillin과 마찬가지로 심각한 상황을 보이고 있다. 폐렴구균 질환에서 macrolide 단독 치료는 임상적인 치료실패를 초래할 수가 있기 때문에 주의를 요할 것으로 생각된다. Ciprofloxacin의 경우 홍콩이 11.8%로 가장 높은 내성률을 보이고 있으며, 우리나라는 6.5%였다. 비록 fluoroquinolone에 대한 내성률은 낮은 편이지만 최근 levofloxacin에 대한 폐렴구균 폐렴의 치료 실패에 대한 보고가 있어 향후 지속적인 관심을 가져야 할 것이다.

4. CAP 입원환자의 사망률에 영향을 미치는 인자

Pneumonia outcomes research team (PORT)의 연구에 의한 분류상 class IV-V에 속하는 경우 입원치료의 대상이 된다. 이 분류는 다음과 같은 제한점이 있다. 즉 (1)입원의 psychosocial한 이유가 고려되지 않는 점 (2)어느 한 시점에서만 판단된다는 점 (3)실제로 의사의 판단이 결정에 더 중요하다는 점 등이다.

Marrie 등⁴⁾은 CAP로 입원한 총 3,043명의 환자를 대상으로 원내 사망률에 영향을 미치는 인자를 전향적으로 분석하였다. 246명 (8.1%)의 환자가 사망하였으며, 다변량 분석에서 pneumonia severity score가 증가할 때, 고령, 치료 장소, 호흡기나 감염의사에게 자문을 구할 때 및 입원당시에 활동 상태등이 사망률에 독립적인 인자로 작용하였다. 이 결과를 보면 역시 고령의 나이는 중요한 인자이었으며, pneumonia severity score에서 고려되지 않는 다른 인자들 즉, 활동도나 치료의 장소 등을 사망률 예측에서 고려하여야 할 것이다.

5. 폐렴치료의 가이드라인

미국흉부학회 (Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:1730-54), 미국감염학회 (Clin Infect Dis 2000;31: 347-382), 미국 CDC (Arch Intern Med 2000;160: 1399-1480), 영국호흡기학회, 캐나다흉부학회, 일본호흡기학회 및 최근에 대한결핵 및 호흡기학회 (2005)에서 폐렴의 치료지침이 제시되고 있다. 폐렴은 초기 항생제 치료가 중요하지만 원인이 다양하기 때문에 적절한 항생제의 선택이 어려운 점이 있다. 따라서 지역사회에 여건에 합당한 치료지침이 매우 중요하며, 지침에 따른 치료를 할 경우 입원율의 감소와 입원하더라도 재원기간의 단축 및 사망률이 감소됨이 이전 연구에서 보고된 바가 있다.

Menendez 등⁵⁾은 스페인의 CAP의 치료지침에 따른 항생제 처방의 순응도에 영향을 미치는 인자를 알아보고자 연구를 시행하였다. 13개의 병원에서 CAP로 입원한 1,288명의 환자를 대상으로 연구가 시행되었다. 그 결과 치료지침의 순응도는 높았으나 (79.7%), 병원마다 상당한 차이를 보였으며 (47-97%) 또한 의사별로도 다양함이 관찰되었다 (호흡기 의사, 81%; 호흡기 전공의, 84%; 타과 전문의, 67%). 높은 순응도에 관계된 인자는 병원, 의사의 특성과 입원 당시 고위험으로 분류된 군이었으며, 반면에 중환자실에 입원하는 경우에는 순응도가 낮았다. 가이드라인에 따른 경우 사망률과 치료 실패를 낮추는 효과가 있었으며, 호흡기 전문의나 전공의가 처방하였을 경우 치료 실패율이 낮았다. 결론적으로 비호흡기 전문의에서 가이드라인에 따르지 않는 경우가 많았으며, 이는 치료 실패와 사망률의 독립적인 위험 인자이었다. 하지만 향후에 여러 인자들을 고려한 통계학적으로 잘 계획된 연구가 시행되어 예후에 미치는 영향의 검증이 필요하리라 생각된다.

6. Avian influenza

2002년 11월에 중국 광둥지방에서 시작되어 전세계적인 문제를 일으킨 SARS (severe acute respiratory syndrome)에 이어 최근에는 avian influenza

nza에 대한 관심이 고조되고 있다.

홍콩에서 1997년에 처음으로 avian influenza (H5N1)가 임상적인 호흡기 질환과 연관이 있음이 보고되었다. 당시 살아있는 가금류를 취급하는 시장에서 18명의 환자가 발생하였으며 58%가 폐렴에 이환되었음이 보고되었다. 이후 2004년에 아시아 8개국에서 avian influenza A (H5N1)에 의한 가금류 질환에서 최소한 44명이 감염되어 32명이 사망하였다. 이환자들은 대부분 가금류와 접촉이 있었으나 사람 간에 전염은 보고된 바 없었다. Ungchusak 등⁶⁾은 태국에서 가족간에 사람 대 사람으로 전염된 것으로 추정되는 증례에 대해서 보고하였다. 11세 소녀가 집에서 기르던 병든 닭에 노출된 후 발병하였으며, 이후 어머니와 이모가 간호하던 중 폐렴이 발생하였다. 이후 환자와 어머니는 사망하였고 이모는 회복되었다. 어머니와 이모에게서 검체를 검사한 결과 hemagglutinin H5에 양성 반응을 보였으며 무방비 노출에 의한 사람간의 전염에 의한 것으로 생각되었다.

향후 전세계적 유행에 대한 대비가 절실할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Garbino J, Gerbase MW, Wunderil W, Deffenmez C, Thomas Y, Rochat T, et al. Lower respiratory viral illness: improved diagnosis by molecular methods and clinical impact. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1197-203.
2. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised single-blinded interventional trial. *Lancet* 2004;363:600-7.
3. Song JH, Jung SI, Ko KS, Kim NY, Son JS, Chang HH, et al. High prevalence of antimicrobial resistance among clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates in Asia (an ANSORP study). *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:2101-7.
4. Marrie TJ, Wu L. Factors influencing in-hospital Mortality and community-acquired pneumonia: a prospective study of patients not initially admitted to the ICU. *Chest* 2005;127:1260-70.
5. Menendez R, Torres A, Zalacain R, Aspa J,

Martin-Villasclaras JJ, Borderias L, et al. Guidelines for the treatment of community-acquired pneumonia: predictors of adherence and outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:757-62.

6. Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF, Kitphati R, Auwanit W, Puthavathana P, et al. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). *N Engl J Med* 2005;352:333-40.

