



인공호흡기 관련 폐렴

연세대학교 의과대학 내과학교실

이꽃실·김준명

Ventilator-Associated Pneumonia

Kkot Sil Lee, M.D., June Myung Kim, M.D.

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

서 론

지난 수십 년간 폐렴은 역학적으로 많은 변화가 있어왔다. 의학기술의 발달과 함께 노인 연령층이 증가하였고, 장기이식이나 항암요법을 받고 있는 환자 및 AIDS (acquired immunodeficiency syndrome)와 같은 새로운 감염증의 출현으로 면역손상숙주가 증가하였으며 인공호흡기를 사용하는 환자들이 늘어나면서 폐렴의 발생 양상도 변화하였다. 특히, 인공호흡기 관련 폐렴 (ventilator associated pneumonia)의 경우 기계 환기를 사용하는 환자의 8~28%에서 발생하는 부작용이며 진단이 어려워 사망률은 24~50%, 면역결핍과 같은 특수한 상황에서는 76%나 되는 것으로 알려져 있다 [1,2,3]. 따라서 진단과 치료를 신속하고 정확하게 해야 하는 응급질환이며, 항균제 남용, 내성균 출현, 중독감염의 위험 및 의료비용 상승 면에서 병원 감염의 중요한 부분으로 대두되고 있다 [4].

1. 정의

먼저, 원내획득 폐렴의 정의는 1988년 미국 질병관리센터 (Centers for Disease Control and Prevention; CDC)에서 제정한 기준을 따르고 있으며 입원 48시간 이후에 발생한 폐렴으로 정의하고 있으며, 그 중 인공호흡기 관련 폐렴은 기도 삽관 및 기계환기와 관련해서 일어나는 폐 실질의 염증을 말한다 (Table 1A, 1B) [1,5,6]. 초기 (early onset) 인공호흡기 관련 폐렴은 기계환기 첫 4일 이내에 발생하는 폐렴을 말하며, 후기 (late onset) 인공호흡기 관련 폐렴은 기계환기 5일 이후에 발생하는 폐렴을 말한다.

2. 역학

인공호흡기 관련 폐렴의 역학에 대한 자료는 그간 표준화된 진단기준이 없었기 때문에 제한점이 있다. 하지만, 몇몇 결과를 보면, 미국의 경우 매년 27만 명의 원내획득 폐렴 환자가 발생하는

Table 1A. Diagnostic criteria of ventilator-associated pneumonia*CDC* criteria*

≥3 of the following criteria:

1. Rectal temperature > 38°C or < 35.5°C
2. Blood leucocytosis > 10.10⁹/L and/or left shift or leucopenia < 3.10⁹/L
3. Ten leucocytes per high power field in Gram stain of endotracheal aspirate
4. Positive culture from endotracheal aspirate

and

New, progressive or persistent radiographical infiltrate

CPIS[†] criteria

| | | |
|--|--|----------|
| 1. Temperature °C | ≥36.5 and ≤38.4 | 0 points |
| | ≥38.5 and ≤38.9 | 1 point |
| | ≥39.0 and ≤36.0 | 2 points |
| 2. Blood leucocytosis, mm ⁻³ | ≥4000 and ≤11000 | 0 points |
| | <4000 and > 11000 | 1 point |
| | + band forms ≥500 | +1 point |
| 3. Tracheal secretions | <14+ of tracheal secretions | 0 points |
| | ≥14+ secretions | 1 point |
| | + purulent sputum | +1 point |
| 4. Oxygenation: PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg | > 240 or ARDS | 0 points |
| | ≤240 and no ARDS | 2 points |
| 5. Pulmonary radiography | No infiltrate | 0 points |
| | Diffused, or patchy infiltrate | 1 point |
| | Localized infiltrate | 2 points |
| 6. Culture of tracheal aspirate(semi-quantitative: 0-1-2 or 3+) | Pathogenic bacteria cultured | |
| | ≤1 or no growth | 0 points |
| | > 1+ | 1 point |
| | > 1+ and same pathogenic bacteria seen in Gram stain | 2 points |
| Total points=CPIS, varies from 0 to 12 points, > 6 points is pneumonia | | |

Memphis criteria

- I. Probable pneumonia
 - CDC criteria and
 - 1. Radiographical pulmonary abscess and positive needle aspirate culture
 - 2. Open lung biopsy or post-mortem histological examination of lung tissue suggestive for pneumonia, but with insignificant culture results
 - 3. Positive culture of blood and pleural fluid
 - 4. Positive quantitative culture of BAL or PSB specimen
- II. Definite pneumonia
 - CDC criteria and
 - 1. Positive quantitative culture of lung parenchyma(> 10⁴) via open-lung biopsy or post-mortem
 - 2. Open lung biopsy or post-mortem histological examination of lung tissue

CDC* : Centers for Disease Control

CPIS[†] : Clinical Pulmonary Infection Score

Table 1B. Definitions of ventilator-associated pneumonia, developed by the international consensus conference on the clinical investigation of ventilator-associated pneumonia

Definite pneumonia :

New or progressive or persistent infiltrate, purulent tracheal secretions, and one of the following:

- Radiographic evidence of pulmonary abscess and positive needle aspirate
- Histologic proof on open-lung biopsy or at autopsy (abscess formation or consolidation with PMN accumulation) plus culture of $> 10^4$ microorganism/g of lung tissue

Probable pneumonia :

New or progressive or persistent infiltrate, purulent tracheal secretions, and one of the following:

- Quantitative culture of lower respiratory tract secretions obtained by a technique that minimizes contamination with upper respiratory tract flora (bronchoalveolar lavage or protected specimen brush)
- Positive blood culture of an organism found within 48hrs of isolated of the same organism found in lower respiratory tract secretions
- Positive pleural fluid culture of an organism identical to the organism found in lower respiratory tract secretions
- Histologic proof on open-lung biopsy or at autopsy (abscess formation or consolidation with PMN accumulation) plus culture of $< 10^4$ microorganism/g of lung tissue

Definite absence of pneumonia :

For patients not meeting criteria for definite pneumonia, the absence of pneumonia is definitive if one of the following in met :

- Autopsy examination within 3 days of a clinical suspicion of pneumonia showing no histologic signs of lung infection
- Definite alternative etiology with no significant growth on the reliable respiratory specimen
- Cytologic identification of a process other than pneumonia(i.e., lung cancer) without significant bacterial growth on the reliable respiratory specimen

Probable absence of pneumonia :

Probable absence of pneumonia is indicated by the lack of significant growth on the reliable respiratory specimen with one of the following :

- Resolution without antibiotic therapy of one of the following: fever, radiographic infiltrate, and a definitive alternative diagnosis
- Persistent fever and radiographic infiltrate with a definite alternative diagnosis established

것으로 추정하고 있고, 입원환자 1000명 중 평균 5~10명에서 원내획득 폐렴이 발생하고 이는 전체 병원감염의 13~18%를 차지한다고 한다. 또한, 기계 환기를 하는 환자 중 8~28%에서 인공호흡기 관련 폐렴이 발생하고, 기계환기를 한 경우가 기계환기를 하지 않는 경우보다 3~10배 많은 폐렴이 발생한다고 한다. 기계환기 일수가 증가함에 따라 매일 약 5%의 폐렴 증가율을 보이며, 30일 이상의 기계환기를 한 경우는 69%에서 폐렴이 발생한다고 보고하고

있다[3].

사망률을 보면 24~76%까지 다양하게 보고하고 있으며, 기계환기를 하지 않은 경우와 비교해 보면 상대적 위험도가 2.2~4.4배 정도 증가하는 것으로 되어있다[3]. 인공호흡기 관련 폐렴의 경우 중환자실의 주된 사망원인이기도 하며, 입원 기간의 증가, 중환자실 재원일의 증가, 기계환기 일수의 증가, 비용 증가 측면에서 중요한 의미가 있다고 하겠다.

Table 2. Etiology of ventilator associated pneumonia as documented by bronchoscopic techniques in 24 studies for a total of 1,689 episodes and 2,490 pathogens

| Pathogen | Frequency (%) |
|-------------------------------------|---------------|
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 24.4 |
| <i>Acinetobacter</i> spp. | 7.9 |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 1.7 |
| Enterobacteriaceae* | 14.1 |
| <i>Haemophilus</i> spp. | 9.8 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 20.4 |
| <i>Streptococcus</i> spp. | 8.0 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 4.1 |
| Coagulase-negative staphylococci | 1.4 |
| <i>Neisseria</i> spp. | 2.6 |
| Anaerobes | 0.9 |
| Fungi | 0.9 |
| Others (< 1% each) | 3.8 |

*Distribution when specified: *Klebsiella* spp., 15.6%; *Escherichia coli*, 24.1%; *Proteus* spp., 22.3%; *Enterobacter* spp., 18.8%; *Serratia* spp., 12.1%; *Citrobacter* spp., 5.0%; *Hafnia alvei*, 2.1%.

Distribution when specified: methicillin-resistant *S. aureus*, 55.7%; methicillin-sensitive *S. aureus*, 44.3%.

Including *Corynebacterium* spp., *Moraxella* spp., and *Enterococcus* spp.

3. 병원체

기계 환기로 인한 폐 점막의 손상과 식작용의 변화로 인해 집락하고 있던 균주들에 의해 폐렴이 발생하고, 기저 질환이나 영양불량, 나이, 의식 장애 등이 위험인자로 작용한다[7,8].

일반적으로 인공호흡기 관련 폐렴은 발병시기에 따라 크게 두 가지로 나눌 수 있다. 입원 후 4일 이내에 발생한 폐렴의 경우 (early-onset disease) *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* 등이 주요 원인 균주이고 흔하지는 않지만 혐기성 균주도 원인 병원체로 작용할 수 있다. 그러나 입원 4일 이후에 발생한 폐렴 (late-onset disease)은 이와 달리 병원에서 획득한 호기성 그람음성세균들 즉 *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp, *Enterobacter* spp, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*와

Staphylococcus aureus 등이 주종을 이룬다 [9,10]. 임상 의들은 초기와 후기의 인공호흡기 관련 폐렴의 흔한 원인 균주들에 대해 알고, 항균제 선택시 초기 부적절한 항균제의 사용을 피해야 하겠다. 그 중 25~46%의 환자에서는 동시에 2종 이상의 세균이 동정된다. 이 외에도 드물게 *Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* 등에 의한 폐렴도 보고되고 있으며, 동종 골수이식 환자와 같은 특수한 상황에서는 *Aspergillus* 나 *Cytomegalovirus*에 의한 폐렴도 나타난다 [11].

실제로 2002년에 발표된 자료에 의하면 기관지경으로 확진된 경우 *Pseudomonas aeruginosa*가 24.4%로 가장 많고, 그 다음이 *Staphylococcus aureus* (20.4%), Enterobacteriaceae (14.1%) 순으로 나타났으며 (Table 2)[3]. 그밖에 다른 연구들도 유사한 결과를 보고하였고, 이들을 이전의 자료와 비교

Table 3. Distribution of nosocomial pathogens by infection sites and nursing wards

| Pathogens | Percentage of isolates | | | | | | General wards (n=2743) | ICUs (n=1029) |
|---|------------------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|-------------------|---------------------------|------------------|
| | All sites (N=3772) | UTI (n=1115) | PNEU (n=656) | SSI (n=626) | BSI (n=523) | Others (n=852) | | |
| <i>S. aureus</i> | 17.2 | 4.7 | 23.5 | 28.3 | 15.5 | 20.2 | 18.0 | 20.8 |
| <i>Methicillin-resistant S. aureus</i> | 14.4 | 3.6 | 21.5 | 25.1 | 12.2 | 16.4 | 12.3 | 19.1 |
| <i>P. aeruginosa</i> | 13.8 | 11.4 | 22.7 | 15.0 | 5.9 | 12.9 | 12.3 | 17.6 |
| <i>E. coli</i> | 12.3 | 23.8 | 2.9 | 7.3 | 12.0 | 8.4 | 14.6 | 5.3 |
| <i>K. pneumoniae</i> | 7.7 | 8.3 | 11.1 | 3.7 | 6.9 | 7.7 | 7.8 | 7.6 |
| <i>Enterococcus spp.</i> | 7.6 | 11.5 | 1.6 | 9.7 | 5.8 | 6.7 | 8.1 | 6.4 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 5.2 | 7.8 | 1.4 | 7.0 | 3.1 | 4.7 | 5.9 | 3.1 |
| <i>Candida spp.</i> | 7.6 | 11.5 | 3.8 | 1.4 | 5.8 | 6.7 | 3.7 | 9.5 |
| <i>Candida albicans</i> | 3.0 | 4.8 | 2.6 | 0.8 | 3.3 | 2.3 | 2.2 | 5.0 |
| <i>Coagulase-negative Staphylococci</i> | 6.6 | 2.7 | 0.4 | 8.6 | 18.2 | 6.8 | 9.5 | 4.9 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 2.1 | 0.6 | 0.0 | 2.2 | 8.8 | 1.6 | 2.5 | 1.5 |
| <i>Acinetobacter spp.</i> | 5.7 | 5.7 | 8.9 | 5.9 | 4.6 | 4.7 | 6.4 | 8.6 |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 4.6 | 3.9 | 7.2 | 5.1 | 3.8 | 3.9 | 4.6 | 5.9 |
| <i>Enterobacter spp.</i> | 4.0 | 4.0 | 8.0 | 5.6 | 4.4 | 4.0 | 5.2 | 6.5 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 3.7 | 2.2 | 5.3 | 4.2 | 4.0 | 3.7 | 3.7 | 4.0 |
| <i>Serratia marcescens</i> | 2.4 | 2.6 | 3.0 | 1.8 | 2.4 | 1.2 | 1.8 | 1.4 |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 1.6 | 0.8 | 1.2 | 1.6 | 2.5 | 2.2 | 1.8 | 1.0 |
| <i>Citrobacter freundii</i> | 1.4 | 1.3 | 0.6 | 1.4 | 0.4 | 2.6 | 1.6 | 0.9 |
| <i>Others</i> | 12.1 | 11.7 | 12.3 | 9.7 | 13.6 | 15.9 | 9.2 | 6.8 |

Abbreviations : UTI, urinary tract infection; PNEU, pneumonia; SSI, surgical site infection; BSI, primary blood stream infection; ICU, intensive care unit.

Adapted from Kim et al. Multicenter surveillance study for nosocomial infections in major hospitals in Korea - Am J Infect Control 28:454, 2000

해 보면 *Pseudomonas*와 *Staphylococcus aureus* 균의 비중이 증가한 것을 볼 수 있다.

국내의 경우, 1996년에 시행된 병원감염에 대한 다기관 연구에서 원내획득 폐렴의 주요 원인은 *S. aureus* (28.3%), *P. aeruginosa* (22.7%), *K. pneumoniae* (11.1%)의 순으로 동정되었으며, 이는 외국의 연구결과와 유사한 양상이나 *Pseudomonas spp.*와 *Staphylo-*

coccus aureus 등의 비중이 다소 높게 나타나고 있다(Table 3)[12].

4. 진단

원의 폐렴과 달리 인공호흡기 관련 폐렴의 진단에는 어려움이 있다. 우선 감염의 전반적인 증상이 있으면서 방사선학적으로 새로운 병변이 출현하였거나 기존의 병변이 악화되고 세균학적

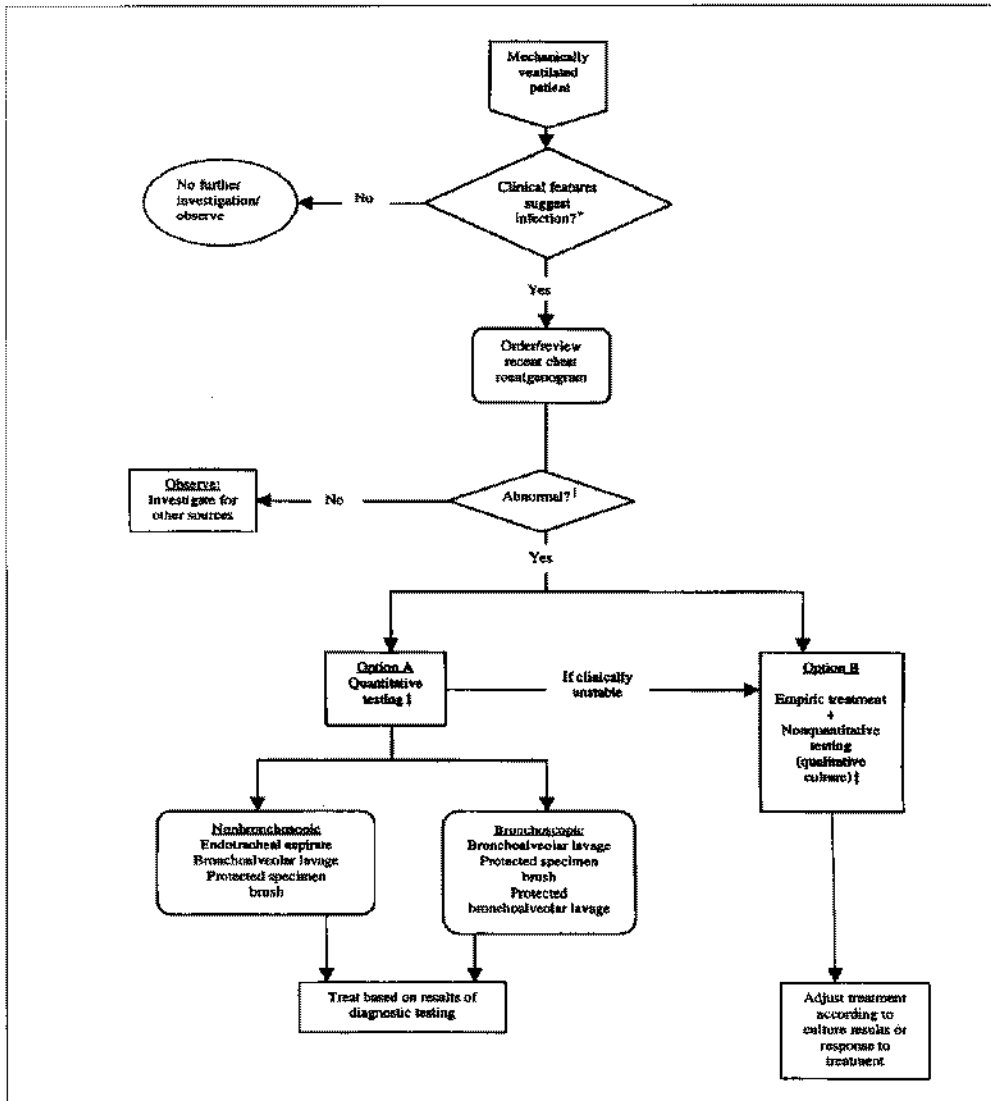


Fig. 1. VAP diagnostic algorithm. * = Criteria consist of two or more of the following: temperature > 38°C or < 36°C, leukopenia/leukocytosis, purulent tracheal secretions, and decreased PaO₂. = Criteria consist of radiographic evidence of alveolar infiltrates, air bronchograms, and new or worsened infiltrates. = There is no definitive scientific evidence or expert consensus that quantitative testing produces better clinical outcomes than empirical treatment. Scientific evidence of improved specificity, supplemented by expert opinion, supports the performance of invasive tests to avoid the use of antibiotics for clinically insignificant organisms, but there is no direct evidence or consensus regarding the superiority of one invasive test over another. Factors to consider in choosing an appropriate test include sensitivity and specificity, ability to improve patient outcome, potential adverse effects, test availability, and cost.

근거가 있는 경우 도움을 받을 수가 있다. 감염의 증상으로는 열, 기침, 가래, 호흡곤란, 흉통

등이 있으며 이학적 소견상 수포음이 청진된다. 흉부 X-선 검사상 새로운 폐침윤의 소견이 보이

Table 4. Core organisms responsible for ventilator-associated pneumonia and recommended antimicrobial therapy

| Core Organisms | Core Antibiotics |
|--|---|
| Early-onset VAP, no specific risk factor | |
| Enteric gram negative (nonpseudomonal) | Cephalosporin |
| Enterobacter spp. | Second generation |
| Escherichia coli | Nonpseudomonal third generation |
| Klebsiella spp. | or |
| Proteus spp. | β -Lactam-lactamase inhibitor combination |
| Serratia marcescens | |
| Haemophilus influenzae | If allergic to penicillin: |
| MSSA | Fluoroquinolone or |
| Streptococcus pneumoniae | Clindamycin + aztreonam |
| Late-onset VAP | |
| Core organisms plus | Aminoglycoside or ciprofloxacin plus one |
| Pseudomonas aeruginosa | Antipseudomonal penicillin |
| Acinetobacter baumannii | β -Lactam-lactamase inhibitor combination |
| | Ceftazidime or cefoperazone |
| | Imipenem or Aztreonam |
| Consider MRSA | ± Vancomycin |

Definition of abbreviations: MRSA=methicillin-resistant *S. aureus*; MSSA=methicillin-sensitive *S. aureus*; VAP=ventilator-associated pneumonia. Adapted from the American Thoracic Society

거나 기존의 병변이 악화된 경우 의심할 수 있으나 폐부종 폐허탈 등과 감별을 요한다.

객담 및 혈액 배양검사들은 폐렴을 진단하는데 중요한 검사이다. 혈액 배양검사로 8~20%에서 원인균주를 동정할 수 있으며 일반적으로 혈액 배양 양성인 환자들은 예후가 더 불량하다. 객담 그람염색검사 및 배양검사는 해석하는데 있어 주의를 요한다. 병원에 입원한 환자의 구인두에는 여러 가지 병원균들이 흔히 집락을 형성하며, 객담을 배출하는 과정에서 오염되기 때문에 실제 폐렴의 원인 균주가 아닌 균주가 동정되기 쉽기 때문이다. 또한 동시에 여러 균주가 동정되기도 하여 특이도가 떨어진다. 그러나 적절히 받아들인 객담에서는 일반적으로 원인균주가 동정되며, 이를 근거로 항균제의 선택을 고려해야 한다(13).

이 외에도 BAL (bronchoalveolar lavage), PBAL (protected BAL), PSB (protected

specimen brush) 등과 같은 침습적 검사방법을 이용하여 보다 적절한 검체를 얻을 수 있다(14). BAL의 경우 비교적 안전한 시술로 1988년부터 인공호흡기 관련 폐렴의 진단에 사용되었으며 민감도는 73%, 특이도는 82% 정도 되고, 103~105 cfu/mL의 경우 양성 결과를 얻을 수 있다(1,15). 그러나 이러한 검사로 인한 위험부담과 이러한 방법으로 검체를 얻는다 해도 배양검사의 결과를 얻기까지에는 수일간의 시간이 필요하므로 초기에 항균제를 경험적으로 사용할 수밖에 없다(Fig. 1)(9).

보조적인 검사들로 동맥 혈액가스검사, 간기능이나 신기능에 대한 혈액검사를 시행하여 병의 중증도를 평가하고, 병원체로 바이러스가 의심되거나 *Mycoplasma* 등과 같은 세균이 의심될 때는 병원균에 대한 항체검사를 시행할 수 있다. 흉막삼출이 동반되어있는 경우에는 흉강천자를 실시하여 결핵균을 포함한 일반 세균 및 진

Table 5. Summary of HIPAC recommendation for prevention of nosocomial pneumonia*

1. Educate staff about pneumonia and preventive measures.
2. Monitor pneumonia rates in ICU patients at high risk.
3. Do not routinely perform surveillance cultures of patients, equipment or devices.
4. Clean and sterilize or disinfect[#] all reusable equipment or devices used in respiratory therapy or anesthesia between patients and at recommended intervals. Use sterile water for rinsing after chemical disinfection. Follow manufacturer's recommendation for use.
5. Do not routinely change ventilator breathing circuits and components more frequently than every 48 h.
6. Drain or discard ventilator tubing condensate away from patient.
7. Between treatments on the same patient, disinfect, rinse with sterile water, or air-dry small volume medication nebulizers.
8. Use only sterile fluids for nebulization and dispense aseptically
9. Avoid use of large-volume room air humidifiers unless recommended precautions can be implemented
10. Use appropriate hand-washing practices, barrier precautions, and aseptic technique to prevent person to person transmission of bacteria.
11. Remove invasive devices, such as enteral and tracheal tubes, as rapidly as feasible.
12. Elevate head of bed to 30-45 degrees if not contraindicated.
13. Monitor intestinal motility and enteral feeding to avoid regurgitation and aspiration.
14. Remove subglottic secretions before deflating cuff and removing endotracheal tube.
15. Educate preoperative patients about respiratory hygiene.
16. Manage postoperative analgesia to avoid compromise of respiratory excursions and cough reflex.
17. Vaccinate patients at high risk for serious pneumococcal disease.
18. Do not routinely administer systemic antimicrobial agents to prevent nosocomial pneumonia.

* Includes only category IA and IB recommendations

[#] High-level disinfection.

Abbreviations : HIPAC, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee;
ICU, intensive care unit.

Adapted from Tablan OC, Anderson LJ, Arden NH, et al. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia

-Infect Control Hosp Epidemiol. 15:587, 1994

균에 대한 배양검사를 시행하고, 필요시 흉막생검도 시행한다.

5. 치료

인공호흡기 관련 폐렴을 진단한 후에는 조기에 적절한 항균제의 투여를 시작하여야 한다. 하지만 폐렴의 원인균을 동정하고 밝히는데 어려움이 있고, 기존의 항생제의 투여로 인하여 내성균이 많으며, 복합 균주로 인하여 항생제 선택에 어려움이 있다. 먼저 최적의 항균제 선택을 위해서는 몇 가지 고려해야 할 것이 있다. 첫째, 환

자의 surveillance culture 결과와 local epidemiologic study 결과를 참고하여 과거 인공호흡기 관련 폐렴 환자의 원인균과 항균제 감수성 결과를 알고 있어야 한다. 둘째, 과거 항균제의 사용 유무와 폐렴이 생기기 전의 기계환기의 유무, 입원 기간 등을 알아야 하고 셋째, 환자의 최근 객담 배양에서 지속적으로 특정한 균이 배양되었는가의 여부를 알아야 하며, 넷째, 항균력을 알아야 한다. 다섯째, 약리 역동학적 측면을 고려하여야 한다. 여섯째, 해당 병원이나 그 병원의 중환자실에서 병원 감염에 대한 경

험도 중요하다. 즉 각 병원마다 흔히 동정되는 병원체와 그 균주들의 항균제 감수성 검사의 결과를 감안하여 항균제를 선택하여야 한다 [3,13,16]. 이에 대해서 미국 흉부학회 (American Thoracic Society)로부터 적용된 인공호흡기 관련 폐렴의 경험적 항균제의 투여 지침은 다음과 같다(Table 4) [3]. 그리고 2001년 인공호흡기 관련 폐렴의 진단과 치료에 관한 International Consensus Conference에서는 piperacillin/tazobactam을 초기 경험적 항균제로 선택하자는 의견이 많았다. 하지만 무엇보다 중요한 것은 local epidemiologic study의 결과로 생각된다 [17].

인공호흡기 관련 폐렴의 치료에 있어서 단일 항균제 요법도 효과가 있었다는 몇몇 연구가 있었는데 이는 항균제 치료를 받지 않았던 초기 인공호흡기 관련 폐렴의 경우 생각해 볼 수 있고, 추후 추적 배양 검사에 근거를 둔 더 많은 비교 연구가 필요하리라 생각된다. 그러나 *P. aeruginosa*, multiresistant bacteria (*Klebsiella* spp or *Acinetobacter* spp), 후기 인공호흡기 관련 폐렴, 만성 폐쇄성 폐질환, 스테로이드 사용, 최근 3개월내 면역억제제나 항균제 투여 기왕력이 있는 경우는 항균제의 복합요법이 필요하다. 혐기성균에 대한 항균제의 선택에 관한 연구를 보면 병원 감염의 경우는 35%에서 혐기성균이 발견되나 인공호흡기 관련 폐렴의 경우는 단지 1.1~3.5%로 낮아서 병원체로서 중요성은 낮다고 할 수 있겠다 [17]. 항균제의 사용 기간에 관한 연구도 많았는데 병의 중등도, 임상적으로 반응이 있기까지의 시간, 미생물의 소실에 근거하여야 한다. 예를 들어 다염성 폐렴, 영양실조, 동공 형성, 그람음성균에 의한 괴사성 폐렴이 있는 경우는 항균제를 최소 14~21일을 유지하여야 하며, *H. influenzae*, *S. aureus*의 경우 10일 정도 유지하는 것을 권유하고 있다 [18]. 그리고 일부 병원에서는 항균

제 내성을 극복하는 방법으로 항균제의 순환요법 (antibiotic rotation)을 사용하여 초기에 경험적으로 투여되는 항균제를 수개월 단위로 순환하면서 선택하여 약제의 내성을 줄일 수 있는 방법도 사용되고 있다. 실제로 2000년에 Gruson 등이 발표한 논문에 의하면 ciprofloxacin과 ceftazidime의 사용을 제한하면서 인공호흡기 관련 폐렴의 발생 빈도가 감소하였고, *P. aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *S. aureus*의 감수성도 호전된 것을 확인하였다 [3].

결론적으로 인공호흡기 관련 폐렴의 항균제 선택시에는 병동 및 중환자실 환자의 구성, 내성 균주의 분포 및 양상, 항생제 보유범위와 비용, 해당병원이나 기관의 특수성을 고려한 각 병원의 고유한 지침을 마련하고 그에 따라 치료를 결정하여야 할 것으로 생각된다. 또한 물리치료나 기타 보존적 치료도 감염된 객담이나 호흡기 분비물을 제거하는데 상당한 기여를 하므로 치료 시 고려하는 것이 좋다. 결론적으로 인공호흡기 관련 폐렴의 치료의 주안점은 효과적인 항균제의 선택과 적절한 보존적인 치료가 주가 되겠다.

6. 예방

과거의 감염관리 프로그램은 원내획득 폐렴을 예방하는데 있어서 비교적 효과적이었다. 1970년대 미국질병관리센터 (CDC)에서 시행한 SENIC (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control) study를 보면, 250병상 당 최소 1명 이상의 감염관리사와 감염관리 프로그램의 운영으로 수술 후에 발생한 폐렴을 27% 감소시킬 수 있었고, 내과 환자에서의 폐렴을 13% 감소시켰음을 보고하였다. 또한, 다른 연구에서는 500병상 규모의 병원에서 폐렴 한가지만을 예방함으로써 연간 10만 달러 이상의 추가비용을 절약할 수 있었다고 보고하고 있다.

미국질병관리센터의 Hospital Infection Control Practices Advisory Committee에서는 원내획득 폐렴의 예방에 대한 안내지침을 마련하였다. 이중에서도 그 효과가 입증된 예방수단을 먼저 살펴보면, 우선 손씻기를 들 수 있다. 의료인들이 흔히 손씻기를 실천하지 않는 경우가 많으나, 실제로 이와 같은 간단한 방법으로 환자와 환자간의 병원체 전파, 특히 MRSA와 같은 항생제 내성균주의 전파를 많은 경우에 예방할 수 있다(7). 그리고 회진 인원의 최소화도 감염 예방에 도움이 된다. 또 다른 예방수단으로 폐렴구균이나 인플루엔자 백신을 고위험군에 속하는 사람들(65세 이상의 노인, 당뇨병, 간경화, 만성 알코올중독, 만성폐쇄성폐질환, HIV 감염증 등을 가지고 있는 사람)에게 접종하는 것이다. 실제로 이 백신들이 병원감염성 폐렴을 예방하는데 직접적인 효과는 없지만 호흡기 감염증으로 인한 입원 자체를 줄여서 병원감염성 폐렴을 예방할 수 있다.

명백한 근거는 없으나 효과적인 예방수단으로 인정되고 있고 많은 병원에서 시행중인 방법들로는 환자의 영양상태 관리, 인공호흡기의 관리와 관련된 문제들, 선택적 소화관 오염제거(selective digestive decontamination), 기도내 튜브의 cuff 주변으로 고인 분비물을 제거하는 방법, lateral rotational bed therapy 등이 있다. 환자의 영양상태가 좋지 않을수록 폐렴의 발생 위험성은 증가한다(19). 그러나 영양상태를 개선시켜 주는 것이 실제 폐렴의 위험을 감소시킨다는 명백한 근거는 없다. 전비경구적 영양(TPN)보다 enteral feeding이 보다 효과적인 방법이지만 영양분이 위장으로 투여될 때 투여된 음식이 역류되어 오히려 폐렴을 유발할 수도 있다. 이를 예방하기 위하여 음식을 지속적으로 투여하는 것보다 간헐적으로 투여하여 금식시간에 위내 산도를 낮추어 균주의 생성을 억제하는 방법과, 유문부 후방으로 튜브를 넣는 방법 등

을 고려하기도 한다. 또한 일부에서는 immunonutrition의 일환으로 외상환자에게 glutamine-supplemented enteral feeding을 하여 인공호흡기 관련 폐렴이 45%에서 17%로 감소함을 보고하였다(7).

위장출혈의 예방목적으로 투여되는 H2-차단제 또는 제산제와 폐렴의 연관성은 아직 명확하지 않다. 하지만 sucralfate의 투여가 H2-차단제와 달리 위장내의 산도에 영향을 주지 않고 점막을 보호하는 것으로 알려져 있어 폐렴의 위험성을 감소시킨다는 많은 연구가 있고, 일부에서는 H2-차단제를 투여해도 폐렴의 발생 위험성이 증가하지 않는다는 보고도 있으며, sucralfate와 비교시 큰 차이가 없다는 보고들도 있다(7).

인공호흡기의 관리와 관련되어 시행되어야 하는 것들은 여러 가지가 있다. 인공호흡기와 관련된 모든 부품들은 물론, 병원에서 사용하는 호흡기와 연관된 모든 장비들은 소독해서 사용하여야 한다. 그러나 인공호흡기를 사용하면서 circuit에 물이 고이게 되고 여기에서는 세균이 자라기 쉽기 때문에 관리에 주의를 요한다. 지나치게 자주 인공호흡기의 circuit을 교환하는 것은 오히려 감염의 위험성을 높이고, 최근에는 인공호흡기를 사용하는 동안에 circuit을 전혀 교환하지 않아도 폐렴의 위험성이 증가하지 않는다는 보고도 있어서 최소한 48시간 이상의 간격을 두고 circuit을 교환할 것을 권장하고 있다. 또한 환자를 간호하면서 circuit에 고여있는 물이 환자쪽으로 흘러 들어가지 않도록 주의해야 하고, 환자의 호흡기 분비물과 접촉하게 되는 상황에서는 미리 장갑을 착용하여 환자간의 병원체 전파를 예방하여야 한다(20). 또한, 기도내 튜브의 커프 주위 분비물을 제거하는 방법(continuous subglottic suctioning)을 통하여 인공호흡기 관련 폐렴의 상대적 위험도를 30%정도 줄이고, 이로 인해 4,992달러의 의료

비를 절감할 수 있었다는 연구도 있다[20,21].

그 외에도 효과가 아직 입증되어 있지 않고 연구가 진행중인 예방법들이 몇 가지 있다. Selective digestive decontamination은 topical antibiotics를 이용하여 장내 혐기성 세균을 보호하면서 다른 병원체를 제거하여 이들로 인한 폐렴을 예방해 보려는 시도로, 일부 연구에서는 60%에서 인공호흡기 관련 폐렴의 빈도를 줄일 수 있었다는 보고들이 있으나, 추후 내성 균주에 대한 항생제 선택이 주요 문제가 될 것이다(19). 그 외 분무화 gentamicin (nebulised gentamicin)이 인공호흡기 관련 폐렴의 빈도를 줄였다는 보고도 있고, 머리를 45° 상승 시킨 자세가 반드시 누운 자세(0°)보다 폐렴의 빈도를 줄였다는 보고도 있다[7,22](Table 5).

맺는 말

인공호흡기 관련 폐렴은 기계 환기를 사용하는 8~28%에서 발생하고 특수 상황에서 사망률이 76%나 되는 응급질환으로 초기에 침습적인 진단방법을 통해서 원인균주에 맞는 항균제를 투여하여야 한다. 치료제를 선택함에 있어서 local epidemiologic study 결과를 참고하는 것이 중요하며 *P. aeruginosa*, multi-resistant bacteria (*Klebsiella* spp or *Acinetobacter* spp), 만성 폐쇄성 폐질환, 스테로이드 사용, 최근 3개월 내 면역억제제나 항균제 투여 기왕력이 있는 경우는 항균제의 복합 요법이 필요하다. 치료와 함께 중요하게 강조할 부분이 체계적인 감염관리 프로그램과 함께 질환을 예방하는데 있으며, selective digestive decontamination, continuous subglottic suctioning, 환자의 영양상태 관리, 인공호흡기의 관리 등에 관한 연구들이 진행 중이고, 무엇보다 일선 의사들의 손씻기(hand washing)를 실천하는 것이 중요할 것으로 생각된다.

참고 문헌

1. Brown DL, Hungness ES, Campbell RS, Luchette FA. Ventilator-Associated Pneumonia in the surgical intensive care unit. *J Trauma* 2001;51:1207-1216.
2. Dupont H, Mentec H, Sollet JP, Bleichner G. Impact of appropriateness of initial antibiotic therapy on the outcome of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2001;27:355-362.
3. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867-903.
4. Combes A, Figliolini C, Trouillet JL, Kassis N, Wolff M, Gibert C et al. Incidence and Outcome of Polymicrobial Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest* 2002;121:1618-1623.
5. CDC NNIS system. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from October 1986-April 1996, issued May 1996. *Am J Infect Control* 1998; 26:522-533.
6. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughers JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988;16:128-140.
7. Koeman M, van der Ven AJAM, Ramsay G, Hoepelman M, Bonten MJM. Ventilator-associated pneumonia: recent issues on pathogenesis, prevention and diagnosis. *J Hosp Infect* 2001;49:155-162.
8. Garrouste-Orgeas M, Chevret S, Arlet G, Marie O, Rouveau M, Popoff N et al. Oropharyngeal or gastric colonization and nosocomial pneumonia in adult intensive care unit patients-A prospective study based on genomic DNA analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1647-1655.
9. Grossman RF, Fein A. Evidence-Based Assessment of Diagnostic tests for Ventilator-

- associated pneumonia. *Chest* 2000;117:177-181.
10. Sintchenko V, Iredell JR, Gilbert GL. Antibiotic therapy of ventilator-associated pneumonia—a reappraisal of rationale in the era of bacterial resistance. *Inter J Antimicrob Agents* 2001; 223-229.
 11. Craven DE, Steger KA. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated adult patients: Epidemiology and prevention in 1996. *Semin Respir Infect* 1996;11:32-53.
 12. Kim JM, Park ES, Jeong JS, Kim KM, Oh HS, Yoon SW, et al. Multicenter surveillance study for nosocomial infections in major hospitals in Korea. *Am J Inf Control* 2000;28:454-458.
 13. Hayon J, Figliolini C, Combes A, Trouillet JL, Kassis N, Dombret MC, Gibert C, Chastre J. Role of serial routine microbiologic culture results in the initial management of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:41-46.
 14. Woske HJ, Roding T, Schulz I, Lode H. Ventilator-associated pneumonia in a surgical intensive care unit: epidemiology, etiology and comparison of three bronchoscopic methods for microbiological specimen sampling. *Critical Care* 2001;5:167-173.
 15. Timsit JF, Cheval C, Gachot B, Bruneel F, Wolff M, Carlet J, Regnier B. Usefulness of a strategy based on bronchoscopy with direct examination of bronchoalveolar lavage fluid in the initial antibiotic therapy of suspected ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2001;27:640-647.
 16. Niederman MS. An approach to empiric therapy of nosocomial pneumonia. *Med Clin North Am* 1994;78:1123-1141.
 17. Rello J, Paiva JA, Baraibar J, Barcenilla F, Bodi M, Castander D, et al. International Conference for the development of Consensus on the Diagnosis and Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest* 2002;120:955-970.
 18. Dennesen PJ, Van der Ven AJ, Kessels AG, Ramsay G, Bonten MJ. Resolution of infectious parameter after antimicrobial therapy in patients with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1371-1375.
 19. Bergmans DCJJ, Bonten MJM, Gaillard CA, Paling JC, van der Geest S, van Tiel FH, et al. Prevention of Ventilator-associated pneumonia by oral decontamination: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164: 382-388.
 20. 폐렴의 예방과 관리. *감염관리지침*. 2001; 86-93.
 21. Sorr AF, O'Malley PG. Continuous subglottic suctioning for the prevention of Ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2001;119:228-235.
 22. Adair CG, Gorman SP, Byers LM, Jones DS, Feron B, Crowe M, et al. Eradication of endotracheal tube biofilm by nebulized gentamicin. *Intensive Care Med* 2002;28:426-431.