

7개 대학 병원에서 조사한 지역사회 폐렴의 원인균

가톨릭의대, 고려의대*, 단국의대**, 서울의대***, 성균관의대†, 연세의대‡, 한림의대§

정문현§ · 신완식 · 김양리 · 강문원 · 김민자* · 정희진* · 박승철* · 배현주**
최희정*** · 신형식*** · 김의중*** · 최강원*** · 김성민† · 백경란†
송재훈† · 이경원† · 김준명† 정윤섭† · 한성우§ · 이규만§

= Abstract =

Etiology of Community-Acquired Pneumonia Surveyed by 7 University Hospitals

Moon-Hyun Chung, M.D. § Wan Shik Shin, M.D., Yang Ree Kim, M.D.
Moon Won Kang, M.D., Min Ja Kim, M.D.*, Hee Jin Jung, M.D.*
Seung Chull Park, M.D.*, Hyunjoo Pai, M.D.** , Hee Jung Choi, M.D.***
Hyoung Shik Shin, M.D.*** , Eui-Chong Kim, M.D.*** , Kang-Won Choe, M.D.***
Sungmin Kim, M.D.†, Kyong Ran Peck, M.D.†, Jae-Hoon Song, M.D.†
Kyungwon Lee, M.D.†, June Myeong Kim, M.D.†, Yunsop Chong, M.D.†
Seong Woo Han, M.D. § and Kyu Man Lee, M.D. §

Catholic University, Korea University, Dankook University**,
Seoul National University***, Sungkyunkwan University†, Yonsei University‡,
Hallym University§*

Background : Community-acquired pneumonia (CAP) is one of the leading causes of mortality and morbidity, but its management is still challenging. The limitations of diagnostic methods to identify etiologic agents rapidly make it necessary to use empiric antibiotics in almost all patients, and furthermore the discovery of new respiratory pathogens and the emergence of antibiotic-resistant organisms pose difficulties to the selection of an empiric antibiotic regimen. To clarify the factors necessary for the optimal choice of empirical antibiotics, such as the frequency of etiologic agents, the attributable rates to death and antimicrobial resistance rates in the community, six university hospitals in Seoul and one university hospital in Cheonan were participating in this study.

Methods : Medical records of adults (>15 years of age) hospitalized for CAP or pulmonary tuberculosis between April 1995 and March 1996, were reviewed. Patients who satisfied all of the following criteria were included in the study: (1) fever or hypothermia; (2) respiratory symptoms; and (3) pulmonary infiltrates on chest roentgenogram. To exclude cases of pulmonary tuberculosis whose roentgenographic features were so typical that it could be easily differentiated from conventional

교신저자: 인천광역시 중구 신흥동3가 인하대병원 내과 정문현
Tel : (032)890-2202, Fax : (032)890-2202
E-mail : mhchung@nownuri.net

pneumonia, two additional criteria were required for inclusion: antibiotic treatment during the first week of hospital admission and initiation of anti-tuberculosis medications thereafter.

Organisms isolated from sterile body sites, acid-fast bacilli or *Mycobacterium tuberculosis* isolated from sputum, pathogens diagnosed by a 4-fold rising titer of antibodies to "atypical" pathogens, or pathogens revealed by histopathology were defined as definitive cause of pneumonia; isolates from sputum with compatible Gram stain, pathogens diagnosed by a single diagnostic titer plus use of a specific antimicrobial agent, or tuberculosis diagnosed by clinical response to anti-tuberculosis medications were considered probable cause of pneumonia.

The records of the clinical microbiology were reviewed for isolates of *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Mycobacterium* or acid-fast bacilli, and *Mycoplasma*. Then the frequency of these agents, antimicrobial resistance rates of respiratory pathogens from all body sites, and their clinical significance were evaluated.

Results : After excluding 365 patients (230 with pulmonary tuberculosis and 135 with CAP) who were screened for inclusion but did not meet the inclusion criteria, 246 persons were enrolled in this study. Their mean age was 58.2 years old with slight male predominance (58.2%), and 171 (71%) patients had underlying illnesses. Blood cultures were performed on 191 (77.6%) patients and serologic tests on 44 (18.3%) patients. The etiologic agents were identified in 31.3%, and the list of individual agents, in decreasing order, was pulmonary tuberculosis (17 definite and 3 probable: data of six hospitals), *S. pneumoniae* (8 definite and 10 probable), non-pneumococcal streptococci (3 definite), aerobic gram-negative bacilli (7 definite and 4 probable), *Haemophilus* spp. (11 probable), mycoplasma (1 definite and 4 probable), polymicrobial infections (2 definite and 2 probable: *E. coli* and *S. agalactiae*, *M. tuberculosis* and *S. aureus*, *S. pneumoniae* and *H. influenzae* and *A. baumannii* and *K. pneumoniae*), *S. aureus* (2 definite and 2 probable), and mucormycosis (1 definite). Among gram-negative bacilli, *K. pneumoniae* was the most common agent (8 isolates). The rates of admission to the intensive care unit and of using assisted ventilation were 18% and 9.3%, respectively. The mortality was 13.8% and logistic regression analysis showed that hypothermia and tachypnea were associated with death. Hospital stay averaged 19 days.

Susceptible rates of *S. pneumoniae* isolated from all body sites to penicillin ranged from 8% to 28% but all seven isolates from blood of patients with pneumonia were susceptible to penicillin. Also all 8 isolates of *K. pneumoniae* from patients with pneumonia were susceptible to cefotaxime and gentamicin.

Conclusion : In Korea, in addition to *S. pneumoniae*, *M. tuberculosis* is an important agent causing community-acquired pneumonia. The low incidence of etiologic diagnosis is probably related to infrequent requesting of test to "atypical" pathogens and does not represent the true incidence of infections by "atypical" pathogens, which will be answered by a prospective study. The antimicrobial resistance rates of major respiratory pathogens from sterile body sites are low, however, because of a small number of the isolates this result needs confirmation by a nationwide surveillance of antimicrobial resistance.

Key Words : Community-acquired pneumonia, Etiology, Antimicrobial resistance, Empirical therapy

폐렴은 흔하면서도 사망률이 높은 감염증이며, 진단 방법과 치료가 발달함에도 사망률이 크게 줄지 않는 질환이다. 모든 감염 질환과 같이 폐렴의 항균제 치료도 원인균에 따라 하는 것이 원칙이나 폐렴 환자를 처음 보았을 때 임상 소견만으로는 원인균을 알 수 있는 경우가 적어 대부분 환자에서 경험적으로 항균제를 사용하게 된다. 경험적 항균제를 선택할 때에는 원인균의 상대적 빈도와 기저 질환에 따른 변동, 임상 소견에 따른 원인균의 차이, 원인균별 사망률, 중증도를 나타내는 임상 소견, 항균제 감수성을 알아야 적절한 항균제 선택이 가능하다. 또한 이런 양상은 지역마다 차이가 있어 국내 자료가 필요하다.

이런 원칙 외에도 사회 환경의 변화, 면역저하 환자의 증가, 해외 여행의 증가에 따라 원인균이 다양해지고, 과거에 비해 여러 새로운 폐렴 원인균들이 발견되었다. 이들에 대해서는 검사나 치료가 기존의 병원균과 다른 경우가 많아 정확한 원인균을 찾는 것이 중요하나 이전의 국내 연구에서는 이에 대한 조사가 적었다. 또한 이들 보고에서는 대상 환자 수가 적고, 지역이 제한되며, 최근의 변화를 반영하지 못하고 있어, 경험적 항균제를 선택하는데 도움이 되지 못했다.¹⁻⁶⁾

항균제 내성은 주로 병원 감염균들이 문제가 되었으나 1990년에 들어 폐렴의 중요 원인균인 *Streptococcus pneumoniae*가 penicillin을 포함한 다약제에 내성을 보이고 국내 일부 병원의 보고에서 내성률이 높다고 하여⁷⁻⁹⁾ 항균제 선택이 어려운 상황이다. 그러나 이런 높은 항균제 내성이 한두 병원에 국한된 것인지 아니면 전국적으로도 비슷한 결과인지 자료가 없었다.

이런 궁극증을 해결하기 위해서는 많은 병원이 참여하는 전향적 연구가 필요하며, 전향적 연구에 앞서 7개 대학 병원을 대상으로 후향적으로 조사하여, 경험적 항균제 치료에 필요한 사항과 전향적 연구에서 보충해야 할 사항을 알아보았다. 앞으로 시행될 전향적 조사 결과에 따라 지역사회 폐렴에 사용하는 경험적 항균제를 권유할 예정이다.

서울 소재 6개 대학 병원 (가톨릭의대 강남 성모 병원, 고려의대 안암 병원, 성균관의대 삼성 서울 병원, 서울의대 병원, 연세의대 신촌 세브란스 병원, 한림의대 한강성심병원)과 천안 소재 1개 대학 병원 (단국대의대 병원)이 참여하였다. 조사는 임상적인 접근과 미생물학적인 접근의 2방법을 사용했다. 임상적 접근은 폐렴으로 병원에 입원한 환자의 임상 소견과 원인균에 대해 조사하는 것이고, 미생물학적 접근은 임상병리과에서 배양된 폐렴 원인균에 대해 조사를 한 후, 배양 양성 예에서 임상적으로 합당한 소견이 있는지 여부, 배양 양성률, 계절별 발생, 항균제 내성률을 조사하는 것이다. 이번 연구에서 조사하지 못한 부분을 보충하기 위해 기존에 보고된 논문을 조사하였다.

연구의 목표는 폐렴의 경험적 항균제를 선택하는데 필요한 사항인 원인균의 빈도, 기저 질환에 따른 원인균의 차이, 폐렴 환자에서 분리된 균의 항균제 내성률을 밝히는 것이고, 2차적으로 중증도를 나타내는 인자, 지역별 차이, 사망률을 조사하고자 하였다.

1. 임상 조사

1) 대 상

7개 대학 병원에 1995년 4월부터 1996년 3월 사이에 입원했던 16세 이상의 환자를 대상으로 하였고, 의무기록실이나 내과에 보관된 퇴원 기록에서 퇴원 진단명이 폐렴 또는 폐결핵인 환자를 찾고, 이 중에서 원내 폐렴을 배제하였다. 병록지 회수율도 기록하도록 하였다.

2) 폐렴 증례 정의

병원별 차이를 줄이고, 감염이 아닌 원인에 의해 흉부 X-선에 이상 음영이 생기고 호흡기 증상이 생긴 경우를 배제하기 위해, 퇴원 진단명으로 찾은 환자들에서, 1) 체온이 37.5℃ 이상이거나 36℃ 이하이면서, 2) 호흡기 증상 (기침, 객담, 호흡곤란 등)이 있고, 3) 흉부 X-선에서 이상 음영이 있을 때를 이번 연구의 대상으로 하였고, 이런 기준을 모두 만족하지 못하는 환자들은 원인균에 대한 자료, 혈액 배양과 혈청 검사 빈도, 사망률 외에는 분석하지 않았다. 37.5℃는 임의의 기준이었다.

폐결핵은 이상의 기준이 있으면서, 입원하여 처음

7일 동안 항균제를 사용하고 그 후에야 항결핵제를 사용한 경우만을 포함하였다.

3) 원인균 정의

혈액 배양이나 기타 무균 부위에서 균이 배양되었거나 조직에서 증명된 균은 폐렴의 확정 (definitive) 원인균이라고 정의하였으며 조사 기록지에 다른 원인에 의했다고 명시했을 때에는 폐렴 원인균에서 제외였다. 객담 배양에서 나온 균은 도말 결과와 일치할 때 가능 (probable) 원인균으로 간주하였다. 한 균종만이 배양되었을 때 또는 여러 균종이 배양되었을 때에는 한 균종이 특히 많이 배양되었을 때만을 원인균으로 해야 하나 병원마다 보고 방법이 달라 배양된 균 중에서 병원성이 있다고 생각되는 균종은 모두를 원인균으로 하였다. 결핵에 대해서는 항산균이 도말에서 증명되거나 배양으로 증명된 경우는 확정 원인균으로 하였고 경험적 항결핵제에 대한 반응으로 진단한 예는 가능 원인균으로 처리하였다. 혈청학적 방법으로 진단하는 균에 대해서는 4배 이상 항체 역가 상승이 있을 때 확정 원인균으로 하였고¹⁰⁾, 일부 자료에서 mycoplasma 항체 양성이라고 표시되고 치료제로 macrolide/azalide를 사용한 예가 있었으며 이들은 가능 원인균이라고 하였다. 2가지 검사에서 양성 또는 2가지 균이 동시에 배양된 경우에는 다세균 감염으로 정의하였고, 각각을 다른 원인균으로 처리하였다.

4) 조사 항목

환자에 대한 인구학적 사항 (나이, 성별, 입원일, 기저 질환), 입원 전 치료 여부, 병력지만으로 알 수 있는 임상 척도 (호흡수, 혈압, 백혈구 수, 흉부 X-소견), 환자의 경과 (중환자실 입원, 사망, 입원 기간), 원인균에 대한 사항 (객담 도말과 배양, 혈액 배양, 기타 부위 배양, 혈청 검사), 진단 방법에 대한 사항 (기관지경 검사, 컴퓨터 단층 촬영), 사용한 항균제 종류를 조사하였다.

다기관 조사여서 병원마다 차이를 줄이기 위해, 체온, 혈압, 백혈구 수와 같은 연속 변수는 순위 (rank)로 바꾸었다. 호흡수는 분당 19회 이하, 20-29회, 30회 이상으로 나누었고, 혈압은 저혈압 유무만 조사하였고 저혈압의 기준은 수축기 혈압이 90mmHg 이하일 때로 하였다. 백혈구 수는 4,000/mm³ 미만, 4,000-12,000/mm³, 12,000/mm³ 이상으로 분류하였다. 항균제 사용의 적절성은 원인균에 대해 1가지 이상 감수성이 있는 항균제를 투여하였을 때로 정의하

였다. 사망은 병원에서 확인된 경우만을 포함하였고 자의 퇴원은 모두 생존으로 처리하였다.

2. 임상병리과 검사 결과 조사

임상 병리 검사결과대장에서 폐렴의 주요 원인균인 *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, 항산균 또는 *Mycobacterium tuberculosis*, *mycoplasma*에 대해 배양이나 도말 양성 또는 항체 양성수를 조사하였다. 이들 검사에서 양성인 환자의 병력을 찾아 배양 양성이 정착균인지 아니면 임상적으로도 폐렴이 있었는지를 조사하였다. 현재 국내 병원에서는 통상 검사하지 않는 *Legionella*와 *Chlamydia pneumoniae*에 대해서는 각각 국립보건원과 한양대학교 의과대학 임상병리학 교실 최태열 선생님의 결과를 인용하였다.

3. 통계 분석

숫자의 표시는 중앙값 또는 평균과 표준 편차 (SD)로 표시하였고, 통계 처리는 Epi-Info (ver 6.04)와 윈도우용 SPSS (ver 6.0)를 사용하였다. 범주별 자료나 순위 자료는 chi-square 검정, Fisher's exact test, Mann-Whitney U test를 하였고, 경향 (trend)을 보기 위해서는 chi-square test for trend, 2군의 연속 변수 비교는 Student's t-test를 사용하였다. 병원별 비교에는 ANOVA나 Kruskal-Wallis test를 사용하였고, 다변량 분석은 logistic regression analysis를 시행하였다. P값은 two-tailed이며 0.05 미만을 통계학적으로 의미 있다고 판정하였다. 다중 비교에 대한 교정과 조사 전 검체 수 계산은 하지 않았다.

4. 국내 문헌 조사

대한감염학회가 발간한 감염병논문색인집에서 pneumonia, *Pneumococcus*, *S. pneumoniae*, *Haemophilus*, *Moraxella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Pneumocystis carinii*, Q fever/*Coxiella burnetii*를 주제로 찾은 1993년부터는 국내 의학 잡지를 각각 찾아 성인 폐렴에 대한 논문을 조사하였다. 학위 논문은 국립도서관 데이터베이스에서 같은 주제로 찾았다. 이 중에서 병원에 입원한 후 발생한 폐렴에 대한 논문, 지역사회 폐렴과 병원 감염이 구분되지 않은 논문, 진단 기준이 불분명한 경우, 약제 효과 비교 논

문, 원인균의 병독력이나 기전에 대한 논문, 소아에서 발생한 폐렴에 대한 논문, 중설, 초록은 제외하였다.

결 과

1. 인구학적 성적

모든 병원이 의무기록실의 병명으로 병록지를 찾았으며, 병록지 회수율은 조사되지 않았다. 폐결핵 환자 중 7일 이전에 항결핵제를 사용한 230예를 제외하였고, 남은 381명중에서 135명이 폐렴의 진단 기준을 모두 충족하지 못해 제외되었다. 결국 246명이 이번 연구 대상이 되었다. 일부 항목에 대한 기록이 없는 환자가 있어 항목별 통계에는 246명 이하인 경우가 있다.

나이에 대한 언급이 없는 3명을 제외한 243명의 평균 나이는 58.2(SD 17.46)세이고, 16-19세 6명(2.5%), 20-29세 15명(6.1%), 30-39세 17명(7.0%), 40-49세 29명(12.0%), 50-59세 48명(19.7%), 60-69세 46명(19.0%), 70-79세 64명(26.3%), 80-89세 15명(6.2%), 90세 이상 3명(1.2%)이었다. 병원별 차이는 없었다($P=0.651$). 남성이 142명(58.2%) 여성이

102명(41.8%)이었다.

동반된 질환은 평균 1.02(SD 0.87)개였고, 없었던 경우가 72명(28.9%), 1개 112명(45.5%), 2개 47명(19.1%), 3개 14명(5.75%), 4개 1명(0.4%)이었다. 이를 질환별로 분류하면 폐질환 66명, 심장 질환 47명, 당뇨병 42명, 악성종양 30명, 신경계 질환 25명, 알코올 중독 14명, 면역저하 질환 14명, 신장 질환 11명, 간질환 4명이었다(Table 1).

입원일의 월별 분포는 1월 13명, 2월 14명, 3월 18명, 4월 22명, 5월 27명, 6월 29명, 7월 25명, 8월 19명, 9월 19명, 10월 15명, 11월 18명, 12월 23명이었다. 입원 전 치료받은 병력은 191(78.3%)명에서 없었고, 27명(11.1%)은 입원 치료를, 26명(10.7%)은 외래에서 치료를 받거나 약국에서 약을 사 복용하였다.

2. 임상 소견

입원 시 분당 호흡수는 19회 이하 13명(5.3%), 20-29회 185명(75.2%), 30회 이상 45명(18.3%)이었다. 체온은 37.5℃ 이상이 238명, 36℃ 이하가 7명이었다. 저혈압은 19명 (7.7%)에서 있었고, 백혈구 수는 4000/mm³ 미만이 14명(5.9%), 4,000-12,000/

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of Patients by Hospitals

Characteristic	Hospital							Total
	A	B	C	D	E	F	G	
No. of screened patients	110	30	47	59	85	36	14	381
No. (%) of excluded patients	41 (37)	4 (13)	25 (53)	9 (15)	40 (47)	16 (44)	0 (0)	135 (35)
No. of pneumonia case	69	26	22	50	45	20	14	246
Age, mean (yr)	59.3	57.8	63.6	56.1	55.7	58.9	59.9	58.2
S.D.	17.02	18.55	16.63	15.78	19.83	19.43	14.19	17.46
Sex (M/F)	26/41	14/12	14/8	14/36	22/23	6/14	6/8	142/102
Comorbid conditions								
No. (%) of absence	24(35)	10(38)	6(27)	6(12)	11(24)	9(45)	6(43)	72(29)
Mean No.	0.80	1.08	0.95	1.50	1.00	0.95	0.64	1.02
Pulmonary disease	20	7	2	22	10	3	2	66
Heart disease	9	5	5	9	13	5	1	47
Diabetes mellitus	8	8	4	7	11	3	1	42
Neoplastic disease	9	4	2	13	2	0	0	30
Neurologic disease	4	2	5	9	1	4	0	25
Immunosuppression	2	1	0	5	6	0	0	14
Alcoholism	0	0	1	4	1	4	4	14
Renal disease	2	1	2	3	3	0	0	11
Liver disease	1	0	0	2	0	0	1	4

mm³이 120명(50.4%), 12,000/mm³ 이상이 104명(43.7%)이었다. 위 사항들의 병원별 차이는 없었다($P>0.05$). 흉부 X-선 소견에서 2폐엽 이상 침범은 109명(44.5%), 늑막지류액의 존재 30명(12.2%), 간질성 양상 5명(2.0%), 기타 99명(40.4%)이었다.

3. 진단 방법에 따른 원인균 진단

1) 혈액 배양

혈액 배양은 191명(77.6%)에서 시행되었고 22명(11.4%)에서 양성이었다. *S. pneumoniae* 8명, *K. pneumoniae* 4명, *E. coli* 3명(*E. coli* 신우신염 1명 포함), *S. aureus* 2명, *S. agalactiae* 2명, viridans streptococcus 1명, *E. faecalis* 1명 (폐렴과 동반된 *E. faecalis* 요로 감염증), *P. aeruginosa* 1명, Salmonella serogroup B 1명이었다. *E. coli*와 *S. agalactiae*가 동시에 배양된 다균혈증 환자 1명이 포함된 결과이다.

원인균이 밝혀진 환자별로 혈액 배양 시행 빈도는 결핵 환자에서는 21명 중 10명(48%), 비결핵성으로 원인이 밝혀진 환자 56명 중 48명(86%), 원인균이 밝혀지지 않은 환자에서 169명 중 133명(79%)로, 결핵으로 진단된 환자에서 혈액 배양 시행이 적었다. 폐렴 진단 기준에서 제외된 환자 135명 중에서는 64명(47.4%)에서 혈액 배양이 시행되었다.

2) 혈청 검사

246명 중 44명(18.3%)에서 혈청 검사를 했으며 같은 사람에서 여러 검사를 한 예가 있다. 41명에서 mycoplasma에 대해 검사했고 이 중 5명에서 양성이었다. 1명은 4배 이상 역가 증가가 있었고 나머지 4명에서는 양성 결과에 macrolide를 사용한 환자들이었다. 렙토스피라, 한타바이러스, 리케치아에 대해 5명에서 시행하였고 1명에서 mycoplasma와 렙토스피라에 대한 검사가 양성이었다. 바이러스에 대해 3명이 검사를 하였고, 1명은 거대세포바이러스에 대해, 나머지 2명에서는 바이러스 종류에 대해 언급이 없었다. 결과 역시 언급이 없었다.

전체 조사자 381명 중에서도 비슷한 수치이며 검사 의뢰 65명(17.1%), mycoplasma 61명(양성자 6명), 렙토스피라-한타바이러스-리케치아 6명, 바이러스 3명, Widal 검사 1명, 레지오넬라에 대해 2명이 검사를 하였고, chlamydia나 *C. burnetii*에 대해서는 검사한 예가 없었다.

3) 기타

요, 혈액, 객담에서 *S. pneumoniae* 항원 검사를 한 경우는 없었다. 객담이나 요에서 *Legionella*에 대해 검사한 예도 없었다.

흉부 단층 촬영은 64명(26%)에서 시행하였다. 단층 촬영을 한 환자와 하지 않은 환자 사이에 입원 기간이나 사망률에는 차이가 없었다. 그 밖의 사항에 대해서는 영향을 미쳤는지 파악할 수 없었다.

기관지 내시경은 10명(4.1%)에서 시행되었고, 여기서 밝혀진 원인균은 2명에서 결핵, 1명에서 비결핵성 *Mycobacterium*, 2명에서 *H. influenzae*, 1명에서 mucormycosis였고 1명에서는 도움이 되지 않았다. 3명에서는 결과에 대한 언급이 없었다. Mucormycosis는 폐암이 뇌로 전이되고 당뇨병과 호흡기 질환을 앓고 있는 환자에서 생겼고 조직학적으로 진단되어 진균의 종은 확인할 수 없었다. 진단이 된 후 사망하였다.

4. 다세균 감염

4명에서 다세균 감염이 있었으며, *E. coli*(혈액)와 *S. agalactiae*(혈액), *S. pneumoniae*(객담)와 *H. influenzae*(객담), *A. baumannii*(객담)와 *K. pneumoniae*(객담), *S. aureus*(혈액)와 *M. tuberculosis*(객담)였다. *Acinetobacter*와 *Klebsiella*가 배양된 환자는 도말에서 그람음성간균이 보였고 배양에서 위의 2종이 배양된 환자로, 집락균의 가능성이 높으나, 도말과 배양 결과가 일치하는 경우를 원인균이라고 정의하였으므로 원인균으로 처리하였다. 어느 균이 의미 있는지 구별할 수 없어 다세균 감염으로 하였다.

5. 지역사회에서 발생한 폐렴의 원인균

확정 원인균과 가능 원인균을 합하여 77명(31.3%)에서 원인균이 증명되었으며, 자료를 정리하는 과정에서 주관이 개입했을 가능성이 있어 배제된 환자까지 포함한 전체 환자와 폐렴 진단 기준을 만족하는 환자를 따로 나타내었다(Table 2). 다세균 감염균을 각각 다른 균으로 처리하여, 위의 원인균을 병원별로 나누었을 때 분포(Table 3)와 그람음성간균은 아래와 같다(Table 4).

6. 기저 질환별 원인균

한 환자에서 여러 질환이 있고 한 환자에서 여러

Table 2. Causative Agents of Community-Acquired Pneumonia

Organisms	Pneumonia fulfilling all inclusion criteria (246 persons)		All patients with pneumonia (381 persons)
	Definitive & probable	Definitive	
Polymicrobial	4*	2	5
Monomicrobial			
<i>M. tuberculosis</i> **	20	17	25
<i>S. pneumoniae</i>	18	8	21
<i>Streptococcus</i> , non-pneumococcal	3	3	3
Gram-negative bacilli	11	7	17
<i>H. influenzae</i>	11	0	14
<i>Mycoplasma</i>	5	1	6
<i>S. aureus</i>	4	2	5
Mucormycosis	1	1	1
Total	77(31.3%)	41(16.7%)	97(25.5%)

* *E. coli* (blood) and *S. agalactiae* (blood).
S. pneumoniae (sputum) and *H. influenzae* (sputum).
A. baumannii (sputum) and *K. pneumoniae* (sputum).
Mycobacterium tuberculosis (sputum) and *S. aureus* (blood).
** data of six hospitals

Table 3. Etiology of Community-Acquired Pneumonia by Hospitals

Etiology	Hospital (number)							Total(246)
	A(69)	B(26)	C(33)	D(50)	E(45)	F(20)	G(14)	
<i>M. tuberculosis</i>	7	0	NA	6**	4	2	2	21(8.5)
<i>S. pneumoniae</i>	3	4	0	4	5	0	3	19(7.7)
<i>Streptococcus</i>	4*	0	0	0	0	0	0	4(1.6)
Gram-negative bacilli	4	3	0	3	2	1	1	14(5.7)
<i>Haemophilus</i>	8	1	2	0	1	0	0	12(4.9)
<i>S. aureus</i>	2	0	0	1	2	0	0	5(2.0)
<i>Mycoplasma</i>	0	1	1	1	0	2	0	5(2.0)
Mucormycosis	0	1	0	0	0	0	0	1(0.4)
Total	28	10	3	15	14	5	6	81(32.9)
(% of etiology identified)	(40.6%)	(38.5%)	(13.6%)	(30%)	(31.1%)	(25%)	(42.9%)	

* *S. agalactiae* (2), viridans *Streptococcus* (1), *S. pyogenes* (1).
** include 1 case of atypical mycobacteriosis.
NA : not available.

원인균이 동시에 감염된 경우가 있어, 질환별로 원인 균을 표시하였다(Table 5).

Table 4. Gram-Negative Bacilli Causing Community-Acquired Pneumonia

Organism	Hospital							Total
	A	B	C	D	E	F	G	
<i>K. pneumoniae</i>	2	1*	—	2	1	1	1	8
<i>E. coli</i>	1	—	—	1	—	—	—	2
<i>Enterobacter</i>	—	1	—	—	—	—	—	1
<i>Acinetobacter</i>	—	1*	—	—	—	—	—	1
<i>P. aeruginosa</i>	—	—	—	—	1	1	—	1
<i>Salmonella</i> B	1	—	—	—	—	—	—	1

*: Simultaneous isolation of *A. baumannii* and *K. pneumoniae*.

Table 5. Relationship Between Underlying Diseases and Causative Organisms

Underlying illness	<i>S. pneumoniae</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>M. tuberculosis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Mycoplasma</i>	GNB	<i>Mucormycosis</i>	Undetermined
Pulmonary disease	6	—	6	4	3	—	2	1	45
Heart disease	4	1	3	2	—	1	—	—	37
Diabetes mellitus	6	2	1	1	1	—	4	1	29
Malignancy	4	—	1	5	—	—	5	1	15
Neurologic disease	1	1	1	1	1	—	2	—	20
Immunosuppression	2	—	—	—	—	—	—	—	2
Alcoholism	2	—	—	1	—	—	2	—	9
Renal disease	2	—	—	—	1	—	—	—	8
Liver disease	—	—	—	—	—	—	1	—	3
No underlying illness	—	1	2	8	1	4	3	—	43

GNB= gram-negative bacilli.

Table 6. Influence of Therapy before Hospitalization on the Recovery Rates of Respiratory Pathogens

Microorganism	No therapy (n=191)	Prior therapy (n=53)
<i>S. pneumoniae</i>	18(9.4%)	1(1.9%)
Non-pneumococcal <i>Streptococcus</i>	4(2.1%)	0
<i>Haemophilus</i> spp.	10(5.2%)	2(3.8%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6(3.1%)	2(3.8%)
<i>Acinetobacter</i>	0	1
<i>Enterobacter</i>	1	0
<i>E. coli</i>	1	0
<i>Salmonella</i>	1	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0
<i>M. tuberculosis</i>	13(6.8%)	6(11.3%)
<i>Mycoplasma</i>	1(0.5%)	4(7.5%)
<i>S. aureus</i>	4(2.1%)	1(1.9%)
Mucormycosis	1	0
Not identified etiology	129(67.5%)	40(75.5%)

All of the above differences between the two groups were not statistically significant ($P>0.05$)

7. 입원 전 치료 여부에 따른 원인균

입원 전 치료 여부에 따라 원인균을 분류하였다 (Table 6). 치료받은 경우를 다시 입원했는지 여부에 따라 나누었을 때, 외래나 약국에서 치료를 했던 환자에서 원인균은 결핵 3예, mycoplasma 2예, *H. influenzae* 1예이다. 입원했던 병력이 있는 사람에서는 결핵 3예, mycoplasma 2예, *S. pneumoniae* 1예, *S. aureus* 1예, *K. pneumoniae* 1예, *H. in-*

fluenzae 1예, *A. baumannii*와 *K. pneumoniae* 동시 감염 1예였다.

8. 입원 기간

240명의 입원 기간 중앙값은 16일이었고, 평균은 19.0일 (SD 15.59)이었다. 3일 이하로 입원한 환자가 7명, 4-7일 28명, 8일 이상이 211명이었다. 병원별 평균 입원 기간은 20.0일 (A), 15.5일 (B) 14.7일 (C), 20.0일 (D), 21.0일 (E), 16.7일 (F), 19.9일 (G)이었고, 병원별 차이는 없었다($P=0.60$). 기저 질환이 있어도 입원 기간에는 크게 변화가 없으며, 기저 질환이 없을 때 19.1일 (SD 15.42), 기저 질환이 하나 있을 때 17.1일 (SD 10.92), 2개 있을 때 24.3일 (SD 24.41), 3개 있을 때 16.0일 (SD 7.61)이었다. 균종별로는 *S. pneumoniae* 감염 시 16.9일 (SD 11.82), *Haemophilus* spp. 13.7일 (SD 7.42), *S. aureus* 51.0일 (SD 72.04), *K. pneumoniae* 17.6일 (SD 12.52), 폐결핵 30.0일 (SD 16.49)이었다.

9. 중환자실 입원

45명(18%)이 중환자실로 입원하였다. 중환자실에 입원한 환자의 폐렴 원인균은 *S. pneumoniae* (6), *K. pneumoniae* (4), *S. aureus* (2), *H. influenzae* (1), *E. coli*와 *S. agalactiae* (1), *E. coli*와 *Haemophilus* (1), mucormycosis (1), *K. pneumoniae*와 *A. baumannii* (1), mycoplasma (1)였고 나머지 환자에서는 원인균이 밝혀지지 않았다. 결핵으로 중환자실로 입원한 환자는 없었다.

원인균이 밝혀진 예에서 원인균별 중환자실 입원

비율은 *S. pneumoniae* 19명 중 6명 (31.6%), *Haemophilus* spp. 12명 중 2명 (16.7%), *K. pneumoniae* 8명 중 5명 (62.5%), *S. aureus* 5명 중 2명 (40%), mycoplasma 5명 중 1명(20%)이었다. 병원마다 중환자실에 입원하는 사정이 다를 수 있어, 중환자실에 입원한 환자 중에서 인공 호흡기 사용 여부를 보았으며 23명(9.3%)이 사용하였다.

10. 사용한 항균제

입원 후 1명에게는 항균제를 사용하지 않았고 235명에게 여러 항균제 조합을 사용하였다(Table 7). 1 환자 당 평균 2.2개의 항균제를 투여하였다. 사용한 항균제 수가 분명하지 않은 10명은 계산에서 제외하였다.

이를 다시 항균제별로 보면 1세대 cephalosporin으로 치료한 환자가 61명, 2세대 cephalosporin 87

명, 3세대 cephalosporin 43명, β -lactam과 β -lactamase 억제제 31명, aminoglycoside계 항균제 160명, clindamycin/metronidazole/ornidazole 중 어느 한 약제 55명, macrolide/azalide 47명과 doxycycline 1명, penicillin계 4명, fluoroquinolone계 17명, aztreonam 4명, imipenem-cilastatin 1명, glycopeptide계 항균제 3명이었다.

11. 항균제의 적절한 사용

원인균이 밝혀진 환자 중에서 부적절한 항균제 사용과 사망과 관련성을 보면, 사망한 환자에서 부적절한 항균제로 치료한 환자는 2명이었고 원인은 *Salmonella* 감염증과 mucormycosis였다. 나머지 8명 환자들에서는 적절한 항균제를 투여했음에도 사망했다. 사망하지 않은 환자에서는 부적절한 항균제 사용이 4명, 적절한 사용이 37명이었다.

Table 7. Antimicrobial Agents Administered to Patients with Pneumonia

Number of antibiotics	Number of patients	List of antibiotics	Number of patients		
1	48	Cephalosporin	27		
		Penicillin	2		
		β -lactam plus BLI*	12		
		Macrolide/azalide	5		
		Fluoroquinolone	1		
		Imipenem-cilastatin	1		
2	125	β -lactam plus aminoglycoside	85		
		β -lactam plus macrolide/azalide	21		
		Cephalosporin plus clindamycin/metronidazole	8		
		Cephalosporin plus fluoroquinolone	5		
		Aminoglycoside plus clindamycin	1		
		Fluoroquinolone plus clindamycin	1		
		3	53	β -lactam plus aminoglycoside plus clindamycin	31
				Cephalosporin plus fluoroquinolone plus clindamycin	2
β -lactam plus BLI plus fluoroquinolones plus clindamycin	1				
β -lactam plus aminoglycoside plus macrolide/azalide	12				
Cephalosporin plus fluoroquinolone plus doxycycline	1				
Cephalosporin plus clindamycin/metronidazole plus macrolide	4				
Glycopeptide plus cephalosporin plus macrolide	1				
Cephalosporin plus aminoglycoside plus fluoroquinolone	2				
4	9	β -lactam-aminoglycoside-clindamycin-macrolide	4		
		Glycopeptide-cephalosporin-aminoglycoside-clindamycin	1		
		Fluoroquinolone-glycopeptide-aminoglycoside-clindamycin	1		
		Two kinds of cephalosporins-aminoglycoside-clindamycin	1		
		Cephalosporin- β -lactam-BLI-aminoglycoside-fluoroquinolone	1		
		Cephalosporin-aminoglycoside-fluoroquinolone-clindamycin	1		

*BLI : β -lactamase inhibitor.

12. 사망

전체 환자, 병실별, 원인군별 사망률은 Table 8과 같다. 의학적 권고에도 불구하고 퇴원한 환자가 4명 있었고 사망 환자에 포함시키지 않았다. 증례 정의를 만족하지 못해 제외한 135명 중에서는 15명(11.1%)이 사망하였다.

입원 후 사망까지 시간은 평균 14.6일(SD 12.42)이었다. 입원한 후 사망한 시기와 사망 환자 수는 Fig. 1과 같고, 5일 이내 사망한 수는 6명(17.6%)이었다.

입원 시기와 중환자실 입원 시기가 달라, 중환자실에 입원하여 사망까지 시간과 사망 환자 수를 따로 분석했으며 1일-3명, 2일-2명, 3일-2명, 4일-1명, 5일-3명, 7일-3명, 8일-1명, 9일-1명, 15일-1명, 16일-1명, 43일-1명이었다.

인공 호흡기를 사용한 환자 23명 중에서는 17명(73.9%)이 사망하였고, 원인군별 환자 수와 사망한 중환자실 입원일은 *S. pneumoniae* 3명(1, 7, 8일), *K. pneumoniae* 2명(1, 15일), *E. coli*와 *S. agalactiae* 동시 감염 1명(5일), *S. aureus* 1명(43일), mucormycosis 1명(4일)이었다. 원인이 밝혀지지 않은 예의 사망일과 환자 수는 1일-1명, 2일-2명, 3일-2명, 5일-2명, 7일-1명, 16일-1명이었다.

13. 사망 예측 인자

단일 변수 분석에서, 나이 ($P=0.04$), 체온 ($P<$

0.0001), 저혈압 ($P<0.0001$), 호흡수 ($P=0.0001$), 균혈증 ($P=0.0014$)이 사망과 연관이 있었고, 성, 기저 질환의 유무, 기저 질환의 수, 2 폐엽 이상 침범, 백혈구 수, 원인군 진단은 사망과 관련이 없었다 ($P>0.05$). 단일 변수 분석에서 의미가 있는 인자들만으로 다변량 분석을 하였고 체온($P=0.013$)과 빈호흡($P=0.041$)만 통계학적으로 의미가 있었다.

14. 각 병원별 임상 병리과에 의뢰한 배양과 혈청검사 결과

병원 A, C, D, E, F, G의 순으로, *S. pneumoniae*의 병원별 분리 수와 배양 의뢰 건수에 대한 배양 양성률은 38주(0.2%), 173주(4.7%), 123주(1.2%), 131주(1.6%), 111주(4.3%), 13주(0.6%)였다. 계절별 분리 수는 4개 병원 자료만 이용했으며 병원마다 차이가 있지만 봄, 겨울, 여름이 많고 가을이 적었다. 4개 병원의 분리 수를 합한 결과는 봄-119주, 여름-121주, 가을-65주, 겨울-115주였다.

*H. influenzae*의 병원별 분리 수와 배양 양성률은 197주(1.2%), 98주(2.7%), 126주(1.2%), 73주(0.9%), 20주(0.8%), 8주(0.3%)였다. 계절별 분리 수는 봄-148주, 여름-120주, 가을-55주, 겨울-76주였고, 3개 병원에서는 봄에 많았고 1개 병원에서는 여름에 제일 많이 분리되었다.

*M. catarrhalis*는 1개 병원에서만 분리되었고 15주(0.2%)였다. 계절별로는 겨울에 7주, 가을에 5주, 봄에 3주였다.

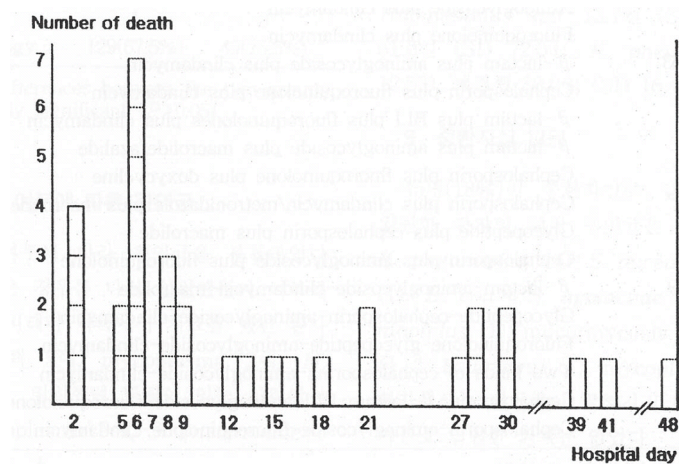


Fig. 1. Distribution of the day of death.

항산균 양성은 503주(6.7%), 647주(10.4%), 1796주(8.5%), 1253주(15.6%), 395주(9.8%), 16주(4.4%)였다. 계절별 분리 수는 차이가 없었으며 봄-1016주, 여름-1071주, 가을-922주, 겨울-902주였다. 병원별로는 3개 병원에서 여름에 제일 많았고 1개 병원에서는 가을에 많았다.

*Mycoplasma*를 배양하는 병원은 없었고, 2개 병원에서 혈청 검사를 조사하였다. 180건(22.7%), 150건 (33.6%)에서 양성이었다.

*C. pneumoniae*는 한양대학교 임상병리과에서 1995년 한해 동안 검사한 결과를 인용하였다. 62명을 검사해서 1명 (2%)에서 최근 감염의 증거가 있었다.

*Legionella*에 대한 간접형광항체 검사는 국립보건원에서 한 결과를 참고하였다. 1994년에 213건을 검사하여 1예에서 양성이었다고, 1995년에는 376건을 검사하여 역시 1예만이 양성이었다. 2예 모두 같은 병원에서 발생한 병원 감염이었다.

15. 항균제 감수성 결과

임상병리과에서 분리된 전체 *S. pneumoniae*의 penicillin에 대한 감수성 빈도는 18% (D), 17% (E), 28% (F), 18% (G)였고, 폐렴 환자의 객담에서 분리된 11주 역시 1주(9.1%)만이 감수성이 있었다. 그러나 무균 조직인 혈액에서 분리된 균주는 모두 penicillin에 감수성이 있었다(A-2주, B-1주, D-1주, G-3주). 1주는 항생제 검사 결과에 대한 기술이 없었다. *H. influenzae*의 ampicillin에 감수성 빈도는 23% (D), 49.3% (E), 100% (G)였고, *M. catarrhalis*는 14주 모두 β -lactamase 생성 균이었다 (E).

그람음성간균 중 제일 흔한 *K. pneumoniae*는 다음과 같은 감수성을 보였다: ampicillin 0/8(0%), cephalothin 6/8(75%), cefotaxime 8/8(100%), gentamicin 8/8(100%), aztreonam 3/3(100%), ciprofloxacin 6/6(100%), trimethoprim-sulfamethoxazole 6/6 (100%). Cephalothin에 내성인 균이 배양된 한 환자는 입원 전 약국에서 치료를 받았던 환자이고, 다른 환자는 위암 수술 후 상태였다.

16. 배양균의 임상적 의미

세균 배양에서 호흡기 병원균이 동정되었을 때 이의 임상적 의미를 알기 위해 배양 양성인 환자의 병력지를 찾아 적절한 임상상이 있는지를 조사하였다. 2병원(D, E) 자료만 있으며, 병원 D의 경우 *S. pneu-*

Table 8. Mortality Rates in Patients with Community-Acquired Pneumonia

Mortality rate	Number (%) of dead patients/no. of patients
Overall	34/246 (13.8)
In patients admitted	
to general wards	15/201 (7.5)
to intensive care units	19/ 45 (42.2)
By organism	
<i>S. pneumoniae</i>	4/ 19 (21.1)
<i>H. influenzae</i>	2/ 12 (16.7)
<i>K. pneumoniae</i>	2/ 8 (25.0)
<i>S. aureus</i>	1/ 5 (20.0)
<i>Salmonella</i>	1/ 1 (100)
<i>Mucormycosis</i>	1/ 1 (100)
<i>E. coli</i> and <i>S. agalactiae</i>	1/ 1 (100)
<i>M. tuberculosis</i>	0/ 21 (0)
<i>Mycoplasma</i>	0/ 5 (0)

*moniae*나 *H. influenzae*가 분리된 환자 48명 중 12명(25%)에서만 폐렴이 있었고, mycoplasma 항체 양성인 예에서는 폐렴 환자가 드물었다. 병원 E의 경우 *S. pneumoniae* 분리 환자 59명 중 폐렴이 있던 예는 21명(35.6%)이었고, *H. influenzae* 배양 양성 33명 중 6명(18.2%)에서 폐렴이 있었다. 나머지 예에서는 집락균으로 추정되며 병력지 분석만으로는 임상적 의미를 찾기가 어려웠다. D병원과 E병원을 비교하기 위해 E병원의 *S. pneumoniae*와 *H. influenzae*를 합하여 계산하면 배양 양성 92명 중 27명(29.3%)에서 임상적으로 의미가 있었다.

17. 문헌 조사

소아를 대상으로 한 폐렴에 대한 연구는 많으나 성인을 대상으로 지역사회에서 발생한 폐렴에 대한 논문은 적었고, 이들 논문 역시 원인균에 대한 정의가 분명하지 않거나, 객담 배양 양성 균을 원인균으로 진단된 예들이 대부분이어서 실제 폐렴의 원인균이라고 하기가 어려웠다.

고 찰

1. 대상

이번 조사는 다기관 후향적 조사이며, 환자 수로는 세계적으로도 많은 편에 속하므로 국내에서 발생하는 폐렴에 대한 이전의 보고보다 신뢰성이 높을 것으로

생각한다. 또한 병원별 차이와 서울과 천안의 지역별 차이 여부도 비교할 수 있는 유일한 국내 조사이다. 단점으로는 조사 대상 환자나 원인균에 대해 같은 정의를 사용할 수 없었다. 폐렴, 지역 사회에서 발생, 기저 질환, 원인균, 입원, 중환자실 입원들의 기준이 병원마다 조금씩 차이가 있으며, 후향적 조사에서는 모든 인자를 조절할 수가 없어, 폐렴의 진단 기준만이라도 인위적인 정의를 사용하여 같게 하였다. 특이도를 높여 기관지염이나 비감염성 흉부 X-선 이상을 배제하기 위해, 폐렴 증례 정의에 해당하는 3가지 조건을 모두 만족하는 경우만을 분석하였고, 결과적으로 실제 폐렴이지만 포함되지 않은 경우가 많았으리라 생각한다. 폐렴 환자의 20% 정도에서 발열이 없다고 알려졌고 특히 노인이나 기저 질환이 있는 환자에서는 열이 없는 경우가 있으므로 이런 환자들이 배제되었을 가능성이 있다. 원인균 중 비정형 폐렴을 일으키는 균 역시 열이 높지 않아 배제되었을 가능성이 있다.

이런 정의를 사용하여 배제된 수를 보면 0-53%로 병원마다 차이가 있어 병원마다 폐렴 진단을 쓰는 기준이 다른 것을 알 수 있었고, 진단 기준으로 배제하지 않았을 때 원인균 확인율을 보면, A병원에서 G병원 순으로, 25.5%, 33.3%, 6.4%, 23.7%, 15.3%, 13.9%, 42.9%로 C병원을 제외하더라도 병원에 따라 3배 차이가 있었다. 위의 조사 기준으로 배제하고 계산하면 원인균 확인율이 병원에 따라 2배 이상 차이가 나지 않고 30%내외로 비슷한 수준을 유지했다. 한 병원 (C)은 그람 도말 결과를 기록하지 않은 경우가 많아 객담에서 나온 병원균의 대부분이 제외되어 낮게 나왔고, 다른 병원 (A)은 non-pneumococcal *Streptococcus*가 많고 *Haemophilus*의 분리가 많아 원인균이 확인된 비율이 높아졌고, 이를 감안한다면 실제 빈도는 다른 병원과 비슷할 것으로 생각한다.

이번 증례 정의를 만족하는 경우는 폐렴, 폐농양, 흡인성 폐렴, 폐결핵, 비감염성 폐질환 (폐색전증, 과민성 폐렴, 호산구성 폐렴, bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia, 비감염성 폐포염, 폐암, 심부전이 동반된 폐외 장기 감염, 교원성 질환에 합병된 폐침범¹¹⁾)들이고, 이 중에서 병록지만으로 확인할 수 있는 경우는 폐렴, 폐결핵 정도이며, 나머지 질환은 병록지 조사만으로는 진단이나 원인을 확신하기 어려워 조사 대상에서 제외하였다. 폐농양은 임상

에서 폐렴과 구별이 가능하므로 이번 연구의 대상에는 포함시키지 않았다. 흡인성 폐렴은 병력이 중요하나 병록지에 이를 기재하지 않은 경우가 있고 혐기성균은 배양이 어려워 혼돈만 초래할 가능성이 있어 제외하였다.

폐결핵의 정의 역시 인위적이었다. 국내 관습 상 폐결핵을 폐렴의 한 원인으로 간주하지 않기 때문에 병록지 조사만으로는 일반 세균에 의한 폐렴과 감별을 요할 정도인 폐결핵을 찾을 수가 없다. 폐결핵 환자가 입원하는 이유는 확진된 환자에서 격리나 치료 목적으로, 폐결절로 나타난 환자에서는 폐암과 구별하기 위해 진단 목적으로 입원하는 경우가 포함된다. 이런 경우에서는 항결핵제가 7일 이내에 들어가거나 처음부터 항균제를 사용하지 않을 것으로 추정할 수 있기 때문에, 이번 연구에서 사용한 폐결핵 진단 기준을 사용하면 처음부터 진단이 분명했던 환자들을 배제할 수 있으리라 생각한다. 또한 폐결핵은 흉부 X-선 소견이 비교적 전형적이어서 미생물로 확진하지 않고도 원인균까지 진단이 가능하고 따라서 특이 치료가 가능하다. 이번 조사의 목적은 흉부 X-선 소견이 비전형적이어서 X-선 소견만으로는 폐결핵을 확진할 수 없는 경우만을 포함해야 하며, 설사 비전형적이라고 해도 임상적으로는 폐결핵을 생각하면서도 단지 세균학적 검사 결과를 기다리는 동안 잠시 항균제를 먼저 사용하는 경우가 있을 수 있다. 이런 경우를 후향적 조사로 알기는 어렵지만 항결핵제를 투여한 시기가 빨랐을 것으로 추정할 수 있고, 항균제 사용이 7일이 안되거나 항결핵제가 입원 처음 1주일 이내에 투여되었다면 처음부터 결핵이 강력히 의심되었던 경우라고 추정하였다. 결국 항균제를 1주일 이상 사용하고 그 후에 항결핵제가 투여되었다면, 이번 조사의 대상인 폐렴으로 발현한 폐결핵일 가능성이 높을 것으로 생각하였다. 증례 정의의 민감도나 특이도는 전향적 연구에서 다시 검증될 것으로 생각되며, 이번의 증례 정의로 찾은 환자에서 혈액 배양을 시행한 빈도가 일반 세균성 폐렴 환자보다 낮아, 폐결핵 환자의 30% 정도는 임상적으로 폐렴이 의심되지 않았던 환자인데 이번 연구에 포함되었을 가능성이 있다.

2. 역학

나이의 평균은 다른 국내 보고들과 비슷했으며, 70

대가 제일 흔했다. 고령화되는 추세이고, 고령 환자에서 입원율이 높고, 대상 환자 군이 3차 병원에 입원한 환자이기 때문일 것으로 생각한다. 동반된 질환이 흔한 것 역시 고령과 3차 병원이라는 특성 때문일 것으로 생각한다.

인플루엔자를 포함한 바이러스 폐렴과 그 합병증, 재향군인병에 의한 유행¹²⁾을 보기 위해 계절별 발생을 조사했으며 4월과 7월 사이와 12월에 20명 이상이 입원하였다. 12월에 입원은 인플루엔자나 respiratory syncytial virus로 설명할 수 있지만 늦봄에서 초여름의 발생은 이유가 분명하지 않으나 mycoplasma나 결핵의 가능성이 있다. 특정 군에 의한 폐렴이 계절적으로 많이 발생하는 것을 알기에는 원인균이 규명된 예가 너무 적고, 의무기록실의 병명 코드로 찾으려 많은 환자가 누락되어 계절 발생이 왜곡되었을 가능성도 있다. 전향적 연구나 내과에 자체적으로 갖고 있는 퇴원기록지로 찾는다면 달라질 수 있다.

입원 전 치료는 78.3%에서 없었고, 다른 보고와도 비슷한 빈도이다. 폐렴은 대부분 급성으로 발현하기 때문에 발병 즉시 입원하기 때문일 것으로 생각하지만, 병력 청취에서는 간과하기 쉬운 항목이고 중증의 경우라면 병력을 얻지 못한 경우도 있어 실제로는 이보다 더 높은 가능성이 있다. 균의 증명과 항균제 내성에 영향을 미치는 요인이므로 전향적 조사에서는 이를 철저히 확인하는 것이 필요하다.

3. 임상 소견

임상 소견은 중증도를 알 수 있는 지표이면서 원인균 진단에 도움이 되기도 하여 경험적 항균제를 선택하는데 영향을 미친다. 소위 비정형 폐렴은 전형적인 폐렴구균 폐렴보다 임상적으로 경증이라고 알려져 있으며, 객담의 화농성, 대엽 침범, 백혈구 증가, 나이, 입원 전 병일이 다르다고 알려졌다¹³⁾. 그러나 예측도가 높지 않아 세균성 폐렴과 겹치는 부분이 많고, 이들 연구가 집단을 대상으로 해서 나온 결과이므로 환자 개개인에서도 원인균 추정에 도움이 되고 이에 따라 치료에도 도움이 되는지는 연구가 더 필요했다.

국내에서 이런 사항에 대해 확인하려고 했지만, 이번 조사에서는 진단된 비정형 폐렴 환자가 적어 세균성 폐렴과 비정형 폐렴의 임상상을 비교할 수 없었다. 증례 정의가 특이도를 높이기 위해 세균성 폐렴을 기준으로 만들어져 비정형 폐렴 환자들을 포함하지 않

았을 가능성도 있으나 배제한 환자까지 포함해도 혈청 검사 빈도는 크게 차이가 나지 않아 폐렴 증례 정의 때문은 아닐 것으로 생각한다. 또는 비정형 폐렴은 임상적으로 경증이 많아 3차 병원에 입원할 정도의 환자는 적을 것으로 예상할 수 있어 입원 환자에서는 비정형 폐렴 환자가 적을 가능성도 있다. 폐결핵도 비정형 폐렴의 양상을 취하므로 국내에서 발생하는 비정형 폐렴의 중요한 원인일 것으로 생각하며, 따라서 폐결핵과 세균성 폐렴을 임상적으로 구분할 수 있는 인자에 대한 연구가 필요하지만 이번 연구에서는 구체적인 임상상에 대한 연구를 하지 못했다. 이번 조사 결과에서도 입원 전에 치료를 받은 병력이 있는 환자에서 mycoplasma와 결핵이 상대적으로 많아 병의 경과가 아급성일 가능성을 제시한다.

4. 원인균 진단

혈액 배양은 원인균마다 양성률이 다르지만, 병원에 입원한 폐렴 환자의 10-20%정도에서 양성이며, 양성이었을 때에는 폐렴 원인균을 확실하게 알게 되고 합병증이 발생할 가능성을 예상하게 한다. 혈액 배양 결과는 5일 이내에 알 수 있으므로, 사망률이 높은 폐렴구균이나 그람음성간균 감염증에서는 배양 결과에 따라 치료제를 바꿀 수 있어 치료에도 영향을 미친다. 이런 이유로 모든 폐렴 환자에게 혈액 배양을 권하고 있다. 100%는 아니나 이번 조사 결과는 다른 외국 보고와 비교해서 낮지 않은 빈도였다. 혈액 배양을 시행하지 않은 환자들의 특징에 대해서는 조사하지 못했다. 폐렴이 있는 환자의 혈액 배양에서 나온 결과는 폐렴의 원인으로 간주하는 것이 원칙이나, 다른 부위 감염증의 합병증으로 생긴 2차성 폐렴은 엄밀한 의미에서 이번 연구의 대상이 아니며 만일 이런 환자가 포함되었다면 원인균 결과가 달라질 수 있다. 2차성 여부는 당시 상황을 알 수 있어야만 진단이 가능하며 병력지 분석으로는 알기가 어려웠다. 호흡기 질환이 있는 환자에서 다른 부위 감염으로 패혈증이 생긴 경우도 역시 이번 조사의 폐렴 증례 정의에 해당하므로 폐렴의 원인균으로 잘못 처리되었을 가능성이 있다. 이번 연구에서 있었던 *E. coli*나 non-pneumococcal *Streptococcus*가 폐렴 이외의 감염 가능성이 있지만 병력지만으로 알기가 어려웠다.

객담에서 호흡기 병원균 배양 양성률은 병원마다 차이가 있지만 환자 군의 차이 때문일 것으로 생각하고 일부 군에서는 검사 차이도 관여했리라 생각한다.

*M. catarrhalis*의 경우 미생물 정도 관리에서는 비교적 높은 정답률을 보였지만¹⁴⁾ 이번 조사 결과에서는 7개 병원 중 1개 병원에서만 배양되어 차이가 심했다. *Mycoplasma*나 *Legionella*에 대해서는 배양을 시행하는 병원이 없었고, 1개 병원에서 바이러스 배양을 하였다. 시설 미비는 이런 원인균에 대한 인식을 낮게 하고 이 결과 검사 의뢰가 적어 원인균 양성률이 낮아진 것으로 생각한다.

CT의 유용성은 폐렴의 원인균 진단보다는 폐렴 합병증이나 다른 질환의 가능성을 배제해 주는 데 도움이 되며, 결핵이라면 원인균 진단까지도 가능한 경우가 있지만¹⁵⁾, 이번 연구에서는 폐침윤을 일으키는 비감염성 질환에 대해서 전혀 조사하지 못하여, 유용성을 알아보지 못했다. 특히 단층 촬영 결과가 치료 변경에 영향을 미쳤는지 여부는 당시 치료를 담당했던 의사 외에는 알기가 어려워 이번에는 조사하지 못했다.

기관지 내시경은 구강 정상 집락균에 의해 오염될 수 있어 일반적인 폐렴에서는 원인균의 진단에 크게 도움이 되지 않지만, 비감염성 질환이나 악성 종양, 정상 집락균이 아닌 원인균의 진단에는 도움이 되고, 특히 폐결핵이 흔한 지역에서는 서구의 경험보다 더 도움이 될 것으로 생각한다. 기저 질환이 있는 환자가 늘면서 결핵의 비전형적 발현이나 기회감염균의 빈도도 늘 것이 예상되며 이번 연구에서도 있었던 mucormycosis 예와 같이 기관지경 검사를 하지 않고는 진단이 불가능한 예들도 많아질 것으로 생각한다. 따라서 BAL이나 조직 검사를 포함해서 기관지경이 치료와 예후에 미치는 영향에 대해서도 전향적인 연구가 필요하다.

5. 원인균

원인균이 밝혀진 빈도가 외국의 보고와 비교할 때 낮았다. 혈청학적 방법이나 바이러스 배양으로 진단하는 비전형 폐렴이 적은 까닭이 제일 크고, 통상의 세균성 폐렴 원인균도 1/2-1/5정도에 불과하였다. 원인균이 밝혀진 폐렴 환자 수가 미만성 침윤성 폐질환 환자 수¹⁶⁾보다도 적게 나온 실정이다. 항균제를 복용하여 감수성이 있는 균들이 죽어 증명하지 못했을 가능성도 배제할 수 없으며¹⁷⁾ 이번 조사에서도 외래나 다른 병원에 입원 치료를 받다가 온 환자 53명에서는 *S. pneumoniae*가 1명(1.9%)에서만 증명되어 그렇지

않은 환자에서 30.4%에 비해 낮았다. 또한 *S. pneumoniae*가 배양된 검체가 병원마다 달라, 혈액에서만 배양된 병원이 있고 객담에서만 배양된 병원이 있었으며 배양 방법이 달라서인지 대상 환자가 달라서인지 확인할 수 없었다. 원인균 확인율이 낮은 이유가 항균제 복용 때문이라면 *S. pneumoniae*의 항원을 혈액이나 요에서 검사하는 방법이 원인균 동정률을 높이는데 필요할 것으로 생각한다. 세균의 항원 검사는 소아에서 많이 연구되었고, 민감도나 특이도가 우수하며¹⁸⁾ 결과를 빨리 알 수 있다. 특히 항균제를 사용하고 입원한 환자에서는 배양으로 원인균을 증명하지 못할 수 있으므로, 병력 상 항균제를 사용했던 환자에게는 항원 검사를 시행하는 것이 도움이 될 것으로 생각한다. 객담에서 항원 검사에 대해서는 민감도나 특이도에 대해 이론이 있어 아직은 사용 여부를 말하기 어렵다¹⁹⁾.

원인균이 밝혀진 중에서 결핵이 가장 흔하였다. 국내에 결핵이 많은 만큼 예상된 결과지만, 실제 상대적 순위는 이보다는 낮은 것으로 예상된다. 확인된 일반 세균의 빈도가 낮고, 결핵으로 포함된 환자 중에는 이번 연구 대상이 아닌 환자들이 포함되었을 가능성이 있기 때문이다. 그러나 절대적 빈도는 오히려 결핵이 더 정확할 가능성이 높다. 폐결핵 환자의 포함 기준이 인위적이었지만, 적어도 230명을 이미 배제한 상태이므로 발생 자체만 보아도 매우 흔하고 환자 수가 많은 만큼 변수에 따른 오차가 적고, 임상병리과에서 증명된 폐렴 원인균 중에서도 결핵균이 제일 흔하여 *S. pneumoniae* 배양 양성 수보다 5-10배 정도가 많고, 다른 원인균은 7개 병원 자료인데 비해 결핵은 6개 병원 자료이며, 참여 병원 모두에서 결핵에서 대해서는 인식 수준이 비슷하고 진단 방법의 정확성 역시 비슷할 것으로 생각하기 때문이다. 이번 연구에 포함되었을 가능성이 높은 경우는 전형적인 상엽 침범보다는 중엽이나 하엽을 주로 침범하는 경우이며 이런 빈도는 폐결핵의 5-20%^{20, 21)}이므로 이번 연구에서 배제된 수인 230명의 10%정도 즉 23명 내외에서 비전형 양상으로 나타날 것으로 예측할 수 있어 이번 조사의 폐결핵 환자 수와 비슷하다. 결핵이 흔한 홍콩이나 자이르에서 결과도 결핵이 폐렴의 제일 흔한 원인이어서^{22, 23)} 결핵이 흔한 지역에서는 지역사회에서 발생한 폐렴 원인균에 결핵을 포함해야 한다. 또한 앞으로 노인과 기저 질환 환자가

늘고, 환경의 개선으로 성인이 되어 1차 결핵에 걸리는 사람들이 늘 것을 예상한다면, 이런 비전형적인 발현은 더 늘 것으로 생각한다.

Mycoplasma 폐렴에 대한 조사는 국내에서도 많고 특히 소아에서 많이 되었지만 기존의 국내 문헌에는 높은 단일 역가만으로 진단한 예들이 포함되었다. 이번 조사에서도 알 수 있듯이 *mycoplasma*에 대한 단일 역가로는 임상적 의미를 두기가 어려워 기존의 연구 결과를 해석하기가 어렵고, 앞으로는 더 분명한 기준 즉 배양, 항원, 핵산 양성이나 항체 역가가 4배 이상 증가할 때만을 기준으로 하는 조사가 필요하다. 회복기 항체까지 검사한 연구에서 성인 폐렴 환자의 1.3%에서 역가 상승 예가 있었다는 보고²⁴⁾가 있어 국내 성인 폐렴에서는 *mycoplasma* 감염의 빈도가 낮을 가능성이 있다.

C. pneumoniae 감염에 대해서는 국내 실정을 잘 모르지만, *mycoplasma*항체 검사 의뢰 검체에서 22%의 양성률²⁵⁾을 보이고, 상기도 증상의 군인을 대상으로 한 조사에서도 15% 양성률로 밝혀져²⁶⁾, 국내에서도 적지 않을 것으로 생각한다. 이번 연구의 대상이 된 환자 중에서는 의뢰한 환자가 없었고, 현재 국내에서 1개 병원만이 검사하고 있기에 검사를 의뢰하기가 쉽지 않기 때문일 것으로 생각한다. 한양대학교 임상병리학 교실에서 조사한 양성률은 2%였지만, *C. pneumoniae*에 대한 항체 상승이 늦다는 것을 고려한다면, 실제 양성률은 이보다 더 높을 것으로 예상하고 회복기 항체를 검사하는 전향적 연구나 배양이나 핵산 검사를 한다면 정확한 빈도가 밝혀질 것으로 생각한다. *C. psittaci* 감염증은 아직 국내에 보고가 없으나, 전세계적으로 발생하는 질환이므로 국내에서도 발생할 것으로 생각하며 *C. trachomatis* 폐렴은 성인에서는 문제되지 않을 것으로 생각한다.

*Legionella*에 의한 폐렴은, 국내에서는 서구에 비해 드물고 주로 원내 폐렴의 원인균으로 알려져 있다²⁷⁾. 하지만 이번 연구에서와 같이 대학 병원에 입원한 환자들 중 *Legionella*에 대해 검사한 사람이 2명에 불과하다는 것은 위의 생각에 대해 다시 생각해 볼 필요가 있으며, 전향적 연구에서 정말로 드물다는 것이 증명되지 않은 한, 경험적 항균제에 macrolide를 같이 사용하라는 서구의 권유를 따르는 것이 타당하다. 항체 검사나 직접형광항체법을 외부 기관에 의뢰해야 하는 불편함 때문에 검사가 적을 것으로 생각

하며, 항원 검사를 한다면 병원마다 검사가 가능하므로 검사 의뢰가 많아질 것으로 생각한다. 중증 legionellosis이거나 경구 투여가 불가능하면 정주로 투여해야 하나 국내에는 정맥용 erythromycin이 없으므로 치료가 어렵다. 따라서 정주가 꼭 필요할 때에는, 경험이 많지 않고 치료 실패 예가 보고되어 있지만, 주사용 ciprofloxacin을 고려해 볼 수 있다²⁸⁾. Tetracycline도 효과가 있을 것으로 생각되며 doxycycline 주사제가 있으므로 정주가 가능하나 임상적으로도 효과가 있는지는 말하기 어렵다.

렙토스피라도 폐렴 증후군을 일으키므로 원인균 감별에 들어가나, 검사 의뢰가 적었고, 만일 진단이 되었으면 퇴원 진단명이 렙토스피라증으로 되어 퇴원 병명으로는 찾지 못했을 가능성이 있고, 조사 병원이 주로 도시여서 렙토스피라증이 없었을 것으로 생각한다. 현재는 병에 대해 널리 인식이 되었고 혈청학적 검사를 쉽게 할 수 있어 감별을 요하는 폐렴의 원인균으로는 적은 부분일 것으로 생각한다.

큐열 (Q fever)에 대한 검사 역시 의뢰한 예가 없어 어느 정도 빈도인지 알 수 없다. 국내에서 *C. burnetii* 항체에 대해 많은 연구가 있어 정상인에서 항체 양성률이나 폐렴 이외의 비전형적인 양상에 대한 기술이 많지만, 폐렴에 대해 조사한 보고가 없어 알기 어렵다. *Mycoplasma*에 대한 항체를 의뢰한 218 검체 모두에서 음성이어서²⁵⁾ 폐렴의 원인균으로는 흔하지 않을 것으로 생각한다.

쯔쯔가무시병에서도 폐침범이 흔하지만²⁹⁾, 폐렴이 생기기 전에 발열, 발진, 가피가 나타나므로 어느 정도 진단이 가능하다. 병원을 옮겨 이전 병력을 모르거나, 해열제 등으로 역제가 되거나, 비전형적인 경과를 밟으면, 폐렴의 원인균 감별 진단에 고려 대상이 될 수 있고 따라서 드물지만 가을철 비정형 폐렴에서는 쯔쯔가무시병도 한번은 고려하는 것이 타당하다. 이번 연구에서는 환자가 없었으나 진단이 되면 퇴원 진단명이 쯔쯔가무시병으로 되어 발견하지 못했을 가능성이 높다. Doxycycline이 선택약이고, 비정형 폐렴에 일차적으로 사용하는 erythromycin은 합병증이 없는 쯔쯔가무시병에서 효과가 있다는 증례 보고들이 있지만 폐렴이 생길 정도로 합병된 경우에는 재발했다는 보고가 있어 권할 수 없다.

이번 연구에서 바이러스 폐렴이 한 예도 없었으나, 검사를 하지 않았기 때문에 어느 정도 신뢰성이 있는

지 말하기 어렵다. 국내 소아에서 발생한 바이러스 폐렴에 대해서는 조사가 많지만 성인을 대상으로 한 연구가 없고 증례에 불과하다. 외국의 자료를 인용하면 성인에서도 4-12%의 원인이 바이러스이므로^{30, 31)}, 국내에서도 어느 정도 발생할 것으로 예상된다. 바이러스 배양이나 혈청검사는 국내에서 3개 기관 (국립보건원, 한강성심병원, 연구 목적으로 서울대 소아과)에서만 시행하고 있어 검체를 의뢰하기가 어렵고, 환자 진료에 도움이 되는 경우가 적어 통상으로 할 필요는 적은 검사이기에, 이번 임상 조사에서는 적었으리라 생각한다.

진균 감염증 중에서 정상인에서도 문제되는 균은 cryptococcosis뿐이며 무증상 감염으로 지나가는 경우가 흔하므로 폐렴의 원인균 감별을 요하는 경우는 드물 것으로 생각한다. 폐렴으로 발생한다 해도³²⁾ 아 급성의 경과를 밟으므로 경험적 항균제의 고려 사항은 아닐 것으로 생각한다. *Cryptococcus*를 제외한 다른 진균은 면역저하 환자에서 병을 일으키거나 유입된 감염이므로 이번 연구의 대상이 아니며, 이번 조사에서 있었던 mucormycosis와 같은 예는 면역저하 환자에서 발생한 폐렴의 진단 과정에 따라 관혈적 (invasive) 방법을 조기에 사용하는 것이 좋을 것으로 생각한다.

6. 입원 기간

입원 기간은 평균 19일로 서구의 보고^{33, 34)}에 비해 길었다. 관여하는 인자가 많아 단순 비교는 어렵고, 입원 기간에 시행한 진단과 치료에 대해서는 조사하지 않았으므로 어떤 이유 때문인지 말하기 어렵다. 치료 기간 동안 입원해 있을 필요는 없으며, 특히 치료 비용을 고려하고, 외래 치료를 한 사람이 재환이 빨랐다는 보고를 고려한다면, 환자 상태가 안정되면 조기에 퇴원하는 것이 바람직하다.

항균제를 비경구 투여에서 경구 투여로 바꾸는 기준에 대해서는 연구가 많지 않지만³⁵⁾ 체온이 정상으로 되어 24시간이 지나고 호흡 수가 분당 24회 미만이며 산소 포화도가 95% 이상이면 가능하리라 생각한다. 퇴원 기준에 대해서도 연구가 별로 없지만, 호흡기 증상이 호전되고 해열이 되고 경구 투여가 가능할 때 즉 식사를 하게 될 때를 기준으로 하는 것이 무난하리라 생각한다. 재입원율을 조사하여 퇴원 기준의 적절성을 조사하는 것이 필요하다.

7. 항균제의 적절성

항균제 치료 시 감수성이 있는 항균제를 하나라도 포함하면 적절하다고 판단하였고, 이번 연구에서도 원인균이 동정된 폐렴 환자에게 사용한 항균제는 부족하지 않다고 생각한다. 경험적 항균제의 항균 범위가 적절하였다면 다음 문제는 오히려 과다 치료에 의한 부작용(약제, 비용, 중복 감염에 의한 병원 감염)이 더 문제가 될 수 있지만 이는 이번 연구에서 조사하지 못했다.

8. 사망 시간

적절한 항균제 치료에도 불구하고 폐렴 환자에서 사망률이 높은 것은 이미 알려진 것이고 항균제 치료를 하기 전에 이미 비가역적 변화가 와서 항균제를 투여해도 효과가 없다고 설명한다. 과거의 보고에서는 48시간 이내에 30%의 환자가 사망하고 5일 이내에 50%의 환자가 사망한다고 했으나 이번 조사에서는 5일 이내에 사망한 환자가 17.6%여서 과거보다 더 늦게 사망한다고 생각된다. 보조 요법이 발달하고, 늦게 사망하는 원인균 (결핵 등)이 많이 포함되었을 가능성이 있으며, 항균제 치료가 급성 사망률을 줄였을 가능성 등을 고려해 볼 수 있으나 어느 영향 때문인지는 조사하지 못했다.

사망 원인은 정확히 무엇인지 알기 어려우나, 처음 1주간 사망은 폐렴에 의한 것으로 생각되고, 3-4주에 사망 증가는 폐렴에 의한 사망보다는 입원한 후 생긴 다른 합병증에 의하리라 생각된다. 입원 후기에 사망하는 환자가 많다면 폐렴 치료의 중점을 병원 감염에도 두어야 할 가능성도 있다. 즉 조기에 너무 광범위한 항균제를 사용한 결과 중복 감염에 의해 사망하는 경우도 생각할 수 있기 때문이다.

9. 사망률과 예후 인자

사망률에 대한 국내 보고는 13.0%이고³⁶⁾ 외국 보고도 6-18%이고, 중환자실로 입원한 환자에서는 36.5-54%에 달한다. 이번 조사 결과와 비슷한 사망률이다.

예후 인자 분석에서 단일 변수 분석에서는 기존에 보고된 불량 예측 인자들과 비슷하였으며, 다변량 분석에서는 저체온과 호흡 수만 관련되었다. 저체온이 폐렴에서 불량한 예후인은 잘 알려진 사실이지만 정

상 체온 환자가 배제되었기에 발열이 있는 환자에 대해 더 대조가 되었으리라 생각한다. 이번 연구는 후향적 연구라는 어려움이 있어 예후 인자 분석은 2차 목표로 하였고, 기존에 보고된 모든 인자들 특히 검사 결과에 대해서는 조사하지 않아, 이번 결과에서 밝혀진 예후 인자의 신뢰도는 다른 연구 결과보다 떨어진다.

사망률을 예측할 수 있는 인자는 이미 서구에서 조사가 된 사항이며 지역별 차이가 적어 국내에서 인용해도 무리는 없으리라 생각한다. 불량한 예후와 관련된 인자에 대해서는 연구마다 매우 다양한 meta-analysis 결과로는 숙주 인자 [남성 (OR 1.3), 악성 종양(OR 2.8), 당뇨병(OR 1.3), 신경 질환(OR 4.6)], 원인균(포도상구균, 그람음성간균, 흡인성 폐렴, 폐색성 폐렴), 임상 소견 [활력 증후의 이상으로 저체온(OR 5.0) 저혈압(OR 4.8) 빈호흡(OR 2.9), 여러 폐엽의 침범(OR 3.1), 백혈구 감소증(OR 2.5), 균혈증 (OR 2.8)]이 불량한 예후를 예측케 하고 흉통(OR 0.5)은 반대의 의미이다³⁷⁾.

또한 위의 인자에 대해 점수를 부여하고 이 점수를 합하여 입원 여부를 결정하는 방법도 고려할 수 있다. 미국과 같이 입원 환자 치료비용에 대한 규제가 심한 곳에서는 가능한 입원 환자를 줄이기 위해 점수 제도를 사용할 것을 권하며 40-70% 정도의 환자를 외래에서 치료할 수 있다. 즉 기존의 권유는 위험 인자가 있는지 여부만으로 결정했지만, 점수 제도를 사용하면 사망률에는 차이가 없으면서도 전체 폐렴 환자의 1/3 정도를 추가로 외래 치료가 가능케 하므로, 이에 따르는 입원 환자의 감소는 의료비를 줄이는데 큰 영향을 미친다³⁸⁾. 미국과 국내는 의료 제도가 다르므로 따라야 할 필요는 없으나 위험도를 더 정확히 계산하여 입원 치료한다는 의미에서 사용해 볼 수 있다.

결핵으로 사망한 환자가 한 명도 없고, 결핵 환자의 입원 기간이 길어, 사망의 원인이라기보다는 이환의 문제라고 생각한다. 그러나 원인균이 밝혀지지 않은 예가 더 많고, 결핵임에도 불구하고 항산균을 증명하지 못하는 예가 많으며, 국내에서는 부검 예가 적고, 폐결핵도 폐렴으로 발현하여 사망케할 수 있다는 보고를 생각한다면^{39, 40)}, 결핵은 사망과 관련이 없는 경증이라는 생각은 전향적인 연구에서 증명되어야 하며, 그 때까지는 폐렴 환자 중에서 항균제에 반응

하지 않는 중증 환자가 있다면 결핵의 가능성을 고려하는 것이 타당하다.

10. 항균제 내성률

모든 임상 검체에서 분리된 *S. pneumoniae*의 penicillin에 대한 내성률은 병원마다 비슷하게 높았고, 이전의 국내 보고와도 비슷한 내성률이었다. 또한 폐렴 환자의 객담에서 분리된 균도 비슷하게 높은 내성률을 보였지만, 무균 상태에서 분리된 균주는 모두 penicillin에 감수성이 있었고 외국의 자료보다도 낮은 내성률이었다. 이번 연구에서 *S. pneumoniae*의 배양 양성률이 낮은 것을 고려한다면, 입원 전에 사용한 항균제에 의해 감수성 균들은 배양이 되지 않고 내성균만 상기도에 집락하고 있다가 배양되었을 가능성도 배제할 수 없다⁴¹⁾.

분리된 균 수가 적고, 조사 지역이 제한적이어서 이 자료만으로는 전국적인 내성률을 알기가 어려우므로 조사 지역을 넓히고 1차 병원과 2차 병원을 포함하여 무균 부위 검체에서 배양된 *S. pneumoniae*의 내성률 조사가 시급하다. 치료와 관련해서는 *S. pneumoniae*의 경험적 치료제로는 아직은 penicillin이나 1세대와 2세대 cephalosporin을 사용할 수 있으며, 중증이 아니라면 처음부터 cefotaxime이나 vancomycin을 사용할 시기는 아닌 것으로 생각된다.

1996년에 한 3차 병원 (D)에서 무균 부위 검체 (혈액, 뇌척수액, 등)에서 배양된 *S. pneumoniae*의 penicillin에 대한 내성률이 50%에 달하므로 일부 3차 병원에 한하여, 특히 소아에서, 처음부터 penicillin 내성균에 대한 항균제를 사용할 수 있다. 또한 이런 병원을 제외하고도 penicillin 내성을 가질 가능성이 있는 환자들 (이전의 β -lactam계 항균제 치료, 2세 이하 어린이나 70세 이상의 고령, 최근 병원에 입원했던 병력, 병원에서 발생한 폐렴구균 폐렴, 최근 폐렴을 앓았던 병력, 기저 질환이 있을 때, 집단 생활을 하는 어린이나 이들과 접촉한 성인, 중증인 상태로 입원했을 때^{42, 43)})에게는 처음부터 penicillin 내성 가능성을 생각한다. 처음부터 penicillin 내성 항균제를 사용할 것인가는 감염 부위에 따라 달라지며 폐렴에서는 penicillin 내성이 있어도 치료 효과에 차이가 없지만 뇌막염에서는 차이가 크므로 감수성이 있는 항균제를 처음부터 사용해야 한다. 이런 위험 인자가 없어도 penicillin 내성균에 감염될 수 있고 결국 peni-

cillin내성률이 얼마나 빨리 증가하는지는 문제로 현재로는 알 수 없지만, 다른 국가에서 경험으로 판단하면 급격히 증가할 수 있으므로, 앞으로 지속적으로 항균제 감수성 결과를 조사하고 각 병원별로 침윤성 폐렴 구균에서 감수성 검사를 조사하여 참고하는 수 밖에 없을 것으로 생각한다.

*H. influenzae*와 *M. catarrhalis*는 ampicillin에 내성이 높으므로, 기존에 권하던 대로 2세대 이상의 cephalosporin이나 β -lactamase억제제를 같이 사용한다. 한 병원에서 *H. influenzae*에 대한 ampicillin 감수성이 100%였으며, 분리 수가 적어 확인하기 어려우나, 1차 병원이나 2차 병원에서는 이번 조사 결과보다 내성률이 낮을 것으로 생각하며 각 병원의 자료가 있으면 ampicillin을 사용할 수 있다.

그람음성간균은 기저 질환을 가진 환자들이 늘면서 지역사회에서 발생한 폐렴의 중요 원인균이 되고 있다. 객담에서 분리되면 해석이 어려우나 이번 조사에서 *K. pneumoniae*나 *E. coli*는 많은 수가 혈액에서 배양된 예들이어서 원인균이라 여기는데 이론이 없다. 그람음성간균 중에서는 *K. pneumoniae*가 가장 흔한 원인이며 혈액 배양에서 증명된 그람음성간균 중에서도 *K. pneumoniae*가 가장 흔하였다. 따라서 지역사회에서 생긴 폐렴이라도 기저 질환이 있는 환자에서는 *K. pneumoniae* 가능성을 고려해야 하며, 비교적 흔하지 않은 원인균이지만 치료가 늦으면 사망할 수 있으므로 중증 환자에게는 항균력이 있는 항균제를 같이 사용한다. 아직 지역사회에서 발생하는 그람음성간균의 항균제 내성에 대해서는 잘 모르지만, 이번 연구의 8검체에서 보인 *K. pneumoniae*의 내성률은 기존의 임상 병리과에서 보고하는 내성률보다 낮았다⁴⁴⁾. 특히 모든 분리 주가 gentamicin에 감수성을 보여 β -lactam계 항균제와 gentamicin을 병용하면 그람음성간균에 대해서도 충분히 치료가 가능하다. 이전에 병원에 입원했거나 또는 항균제로 치료한 병력이 있어 내성의 가능성이 있거나, 병원에 따라 지역 사회 감염임에도 gentamicin에 내성균이 많다면 gentamicin내성균에 대해 항균력이 있는 다른 aminoglycoside를 사용하는 것이 타당하다. 미국 호흡기 학회에서는 중증 환자에게는 aminoglycoside와 *P. aeruginosa*에 대해 항균력이 있는 cephalosporin이나 다른 β -lactam계 항균제를 사용하도록 권하고 있으나⁴⁵⁾ 이번 조사에서 *P. aeruginosa*는 한 환자에

서만 증명될 정도이고 aminoglycoside로 치료가 가능하므로 *P. aeruginosa*에 대해 항균력이 있는 β -lactam계 항균제는 필요 없으리라 생각한다. *P. aeruginosa*에 대해 항균력이 있는 항균제는 대개 그람양성구균에 대한 항균력이 약하여 *S. pneumoniae*가 제일 흔한 지역사회 폐렴의 치료에는 적절하지 않기 때문이다. 영국에서 권하는 치료 지침에도 *P. aeruginosa*를 위한 권고는 별도로 없다⁴⁶⁾.

중환자실로 입원한 환자에서는 임상 소견으로는 원인균을 추정하기 어렵고, 사망이 대개 입원 1주일 이내에 일어나므로 사망률이 높은 군 모두를 치료할 수 있도록 경험적 항균제를 사용한다. 즉 중환자실로 입원한 폐렴 환자의 치료에는 aminoglycoside와 macrolide가 포함되어야 할 것으로 생각한다.

11. 병원별 차이

서울에 있는 병원과 천안에 있는 병원 사이에 폐렴의 원인균이 다르지만, 기저 질환을 갖고 있는 환자의 빈도가 달라, 지역 차이보다는 대상 환자의 차이일 것으로 생각한다.

임상 병리에서 분리된 모든 *S. pneumoniae*의 penicillin에 대한 내성률은 서울과 천안 병원간에 차이가 없었다. 폐렴구균의 penicillin 내성이 지역별 차이가 없이 높을 가능성이 있고, 천안의 폐렴 환자에서 *S. pneumoniae*가 분리되지 않아 천안 역시 입원 전 항균제 사용에 의해 상기도에 집락을 이루고 있던 penicillin 내성 폐렴구균만 배양되었을 가능성도 배제할 수 없다.

12. 앞으로 조사해야 할 사항

폐렴에 대한 일정한 임상 기준에 따라 환자를 포함하는 전향적인 조사가 필요하며, 감염성 질환과 비감염성 질환은 치료가 전혀 다른 만큼 이를 구별할 수 있는 임상적 특징, 상대적 빈도, 사망률에 대해 자료가 있어야 한다. 감염성 원인에 대해서도 각 원인균의 상대적 빈도, 특히 치료제가 다른 결핵의 빈도를, 전향적으로 밝혀야 한다. 원인균 동정에 대해 병원마다 같은 일정 기준이 마련되어야 하며, 배양만으로는 박테리아의 진단율이 현재보다 높아지기는 어려울 것으로 생각하며 항원 검사를 같이 하는 것을 고려하고 특히 입원 전에 항균제를 복용한 환자에게는 혈액과 요에서 항원을 검사한다. 비정형 폐렴 원인균

에 대해 혈청 검사를 더 많은 환자에 대해서 입원 초기부터 해야 하며 급성기와 회복기 혈청 역가를 비교하여 4배 이상 역가 증가가 있을 때만을 원인균으로 포함하는 엄격한 기준에 의한 연구가 필요하다. 바이러스를 포함하여 일부 균에 대해서는 국내에서 검사가 어려우며 이에 대해서는 가능한 검사 의뢰를 편하게 할 수 있는 제도가 마련되어야 한다. 핵산 검사와 같이 결과를 빨리 확인할 수 있는 방법을 도입하는 것도 고려해야 한다.

항균제 내성률은 3차 병원 결과만 있으므로 1차나 2차 병원까지 조사가 되어야 하며, 서울을 제외한 지역에서 항균제 내성률과 무균 부위 검체에서 배양된 폐렴구균의 항균제 내성에 대한 자료가 있어야 한다. 환자 중증도를 예측할 수 있는 인자에 대한 검정이 되어야 하고, 불량한 인자를 보이는 환자에서 원인균의 빈도와 이들을 치료하기 위해 권유된 항균제 치료에 예후를 바꿀 수 있는가에 대해서는 전향적 연구가 필요하다. 원인균에 대한 접근과 더불어 형태학적 진단 방법들 (단층 촬영이나 핵자기공명 촬영, 기관지 내시경과 이를 통한 생검)의 진단과 치료에 미치는 역할에 대해 전향적인 연구가 필요하다.

요 약

목적: 폐렴은 많이 발생하면서 사망률이 크게 줄지 않는 질환이며, 이를 적절히 치료하기 위해서는 원인균의 상대적 빈도, 기저 질환에 따른 변화, 항균제 내성률, 사망에 관련된 인자들을 알아야 한다. 원인균의 빈도는 지역마다 차이가 있고 국내에서는 항균제 내성률이 높아 경험적 항균제 선택이 어려운 상황이다. 지역사회에서 발생한 폐렴을 치료하기 위한 경험적 항균제 선택에 도움이 되기 위해 서울 소재 6개 대학 병원과 천안의 1개 대학 병원이 참여하여 위의 사항들에 대해 조사를 하였다.

방법: 1995년에 내과에 입원했던 16세 이상 환자를 대상으로 했다. 퇴원 진단명이 폐렴 또는 폐결핵인 병록지를 찾았고, 이 중에서 병원 감염을 제외하였다. 특이도를 높이기 위해, 이들 중에서 호흡기 증상이 있고 발열이나 저체온이 있으면서 흉부 X-선에서 이상 음영이 있는 환자만을 대상으로 했다. 폐결핵은 위의 기준에 입원 초기에 항균제 치료를 하고 입원 7일 이후에야 항결핵제가 투여된 경우만을 폐렴의 원

인균으로 하였다. 혈액 배양에서 양성, 객담에서 항산균이나 *M. tuberculosis*가 증명된 경우, 혈청학적으로 항체가 4배 이상 증가된 경우, 조직에서 원인균이 진단된 경우는 확정(definitive) 원인균으로 하였고, 객담에서 배양된 균이 그람 도말과 일치할 때, 항결핵제에 대한 반응으로 진단한 폐결핵, 단일 항체가 양성이고 이에 대해 항균제를 사용했을 때는 가능(probable) 원인균으로 정의하였다. 다세균 감염균은 각각 다른 원인균으로 처리하였다. 임상 조사와 함께 임상병리과에서 *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, mycoplasma, 항산균에 대해 검사 의뢰 건수, 배양 양성 수, 항균제 감수성 결과를 조사하였다.

결과: 폐렴의 증례 정의에 부합하지 않은 135명과 폐결핵의 정의에 해당하지 않는 230명을 제외하고 남은 246명의 평균 나이는 58.2세이고 남성이 142명(58.2%)이었고, 71%의 환자에서 기저 질환이 있었다. 진단 방법의 시행 횟수는 혈액 배양 77.6%, 혈청 검사 18.3%, 기관지경 검사는 4.1%였고, 세균의 항원 검사를 한 예는 없었다. 원인균이 밝혀진 예는 77명(31.3%)이었다. 다세균 감염이 4명에서 있었고, 원인균의 상대적 빈도는 결핵 20명(확정 17, 가능 3; 6개 병원 자료), 폐렴구균 18(확정 8, 가능 10)명과 폐렴구균이 아닌 Streptococcus 3명(모두 확정), *H. influenzae* 11명(모두 가능), 그람음성간균 11명(확정 7, 가능 4) (*K. pneumoniae* 8건), *Mycoplasma* 5명(확정 1, 가능 4), *S. aureus* 4명(확정 2, 가능 2), mucormycosis 1명(확정)이었다. 평균 입원 기간은 19일이고, 중환자실 입원율과 인공 호흡기 사용률은 각각 18%와 9.3%였다. 사망률은 13.8%였고 사망까지 평균 기간은 14.6일이었다. 다변량 분석에서 사망을 예측할 수 있는 인자는 저체온과 빈호흡이었다.

임상병리과에서 배양되었던 모든 폐렴구균의 penicillin 내성률은 서울 3개 병원에서 82-88%, 천안에서 72%였다. 폐렴 환자의 혈액에서 배양된 7주는 모두 penicillin에 감수성이 있었다. *K. pneumoniae* 8주 모두 cefotaxime과 gentamicin에 감수성을 보였다.

결론: 후향적 조사이고 병원마다 원인균 진단에 차이가 있지만, 원인이 밝혀진 경우에는 결핵과 폐렴구균이 흔하였고, 무균 부위에서 배양된 폐렴구균의 항균제 내성률은 낮았다. 원인이 밝혀지지 않은 경우

가 많고, 혈청 검사로 진단되는 원인균이 드물며, 분리 균주가 적어 항균제 내성 정도를 추정하기 어려워, 이를 밝히기 위한 전향적 조사가 필요하다.

REFERENCES

- 1) 송석호, 윤정직, 이시래, 이현우, 김만재: 폐렴의 임상적 관찰. 대한내과학회지 15:39-48, 1972
- 2) 박성휘, 이달우, 태경희, 남양일, 이학중: 세균성 폐렴의 임상적 관찰. 대한내과학회지 21:6-14, 1978
- 3) 전광선, 선왕주, 이성연, 신순현, 최재득, 이영, 김교명: 폐렴의 임상적 관찰. 대한내과학회지 21:31-39, 1978
- 4) 김영진, 박인수, 안승운, 이학중: Klebsiella 폐렴의 임상적 관찰. 대한내과학회지 21:747-752, 1978
- 5) 장연수, 경난호: 폐렴의 임상적 고찰. 대한내과학회지 23:290-298, 1980
- 6) 홍기완, 오현주, 송인배, 김윤자, 김광희, 한승수: 세균성 폐렴의 원인균과 항생제 내성에 대한 연차적 추이. 대한내과학회지 29:677-684, 1985
- 7) Chong Y, Lee K, Kwon OH, Henrichsen J: Capsular types and antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae isolated in Korea. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 14:528-531, 1995
- 8) Lee HJ, Park JY, Jang SH, et al: High incidence of resistance to multiple antimicrobials in clinical isolates of Streptococcus pneumoniae from a university hospital in Korea. Clin Infect Dis 20:826-835, 1995
- 9) 송재훈, 양지원, 이남용, 백경란, 김성민, 배직현: 국내 분리 폐렴 구균의 항균제 내성 현황 및 분자역학 조사를 통한 내성 전파의 규명. 감염 28:393-404, 1996
- 10) Fang G-D, Fine M, Orloff J, et al.: New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy. Medicine 69:307-316, 1990
- 11) Lynch JP 3rd, Sitrin RG: Noninfectious mimics of community-acquired pneumonia. Semin Resp Infect 8:14-45, 1993
- 12) Porath A, Schlaeffer F, Lieberman D: The epidemiology of community-acquired pneumonia among hospitalized adults. J Infect 34:41-48, 1997
- 13) Farr BM, Kaiser DL, Harrison BD, Connolly CK: Prediction of microbial aetiology at admission to hospital for pneumonia from the presenting clinical features. Thorax 44:1031-1035, 1989
- 14) 배직현, 김봉철, 김의중, 서진태, 오홍백, 이경원, 이규만, 최태열, 홍석일: 임상미생물검사 신병도 조사 결과보고 (1993). 임상 병리와 정도관리 16:13-21, 1994
- 15) Lee KS, Hwang JW, Chung MP, Kim H, Kwon OJ: Utility of CT in the evaluation of pulmonary tuberculosis in patients without AIDS. Chest 110:977-984, 1996
- 16) 김준희, 최수전, 김동순, 유지홍, 강홍모, 유세화, 조동일, 김재원, 한성구, 김진열, 김영순, 박춘식, 김우성, 김원동, 장준, 이원영, 최병휘, 허성호, 신동호, 이정희: 한국에서의 미만성 침윤성 폐질환의 원인별 분포. 결핵 및 호흡기질환 38:1-7, 1990
- 17) Lim I, Shaw DR, Stanley DP, Lumb R, Lennan G: A prospective hospital study of the aetiology of community-acquired pneumonia. Med J Aust 151:87-91, 1989
- 18) O'Neill KP, Lloyd-Evans N, Campbell H, Forgie IM, Sabally S, Greenwood BM: Latex agglutination test for diagnosing pneumococcal pneumonia in children in developing countries. Br Med J 298:1061-1064, 1989
- 19) Ortvqvist A, Jonsson I, Kalin M, Krook A: Comparison of three methods for detection of pneumococcal antigen in sputum of patients with community-acquired pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 8:956-961, 1989
- 20) Woodring JH, Vandiviere HM, Fried AM, Dillon ML, Williams TD, Melvin IG: Update: the radiographic features of pulmonary tuberculosis. Am J Roentgenol 146:497-506, 1986
- 21) Hadlock FP, Park SK, Awe RJ, Rivera M: Unusual radiographic findings in adult pulmonary tuberculosis. Am J Roentgenol 134:1015-1018, 1980
- 22) Chan CHS, Cohen M, Pang J: A prospective study of community-acquired pneumonia in Hong Kong. Chest 101:442-446, 1992
- 23) Ngalikpima VF: Review of respiratory infections in a developing country. Eur J Resp Dis 64:481-486, 1983
- 24) 이규락, 박준영, 이상무, 김현태, 어수택, 정영태, 김훈용, 박춘식: Mycoplasma 항체 양성인 폐렴 환자의 임상상. 결핵 및 호흡기질환 40:171-176, 1993
- 25) 정윤섭, 이경원, 김현숙, 권오현, 조상래, 윤갑준: Chlamydia pneumoniae에 대한 현혈자, 혈액화학검사자 및 Mycoplasma pneumoniae 항체 검사자의 혈청 항체 보유율. 감염 25:131-138, 1993
- 26) 오명돈, 김선주, 김성민, 김의중, 최강원: 지역사회 획득 폐렴의 원인으로 Chlamydia pneumoniae의 중요성에 관한 연구. 감염 27:45-49, 1995
- 27) 최강원, 김성민, 김양수, 배현주, 우준희, 정윤섭: Legionnaires's disease 1예. 감염 22:93-96, 1990
- 28) Roig J, Carreres A, Domingo C: Treatment of Legionnaires' disease. Current recommendations.

- Drugs* 46:63-79, 1993
- 29) 이현숙, 김대수, 진영수, 김성진, 송형근, 성노현, 이상도: 찌뜨가무시병에 동반된 간질성 폐렴에 관한 연구. *대한내과학회지* 50:77-86, 1996
 - 30) Dowell SF, Anderson LJ, Gary HE Jr, et al: *Respiratory syncytial virus is an important cause of community-acquired lower respiratory infection among hospitalized adults. J Infect Dis* 174:456-462, 1996
 - 31) Berntsson E, Blomberg J, Lagergard T, Trollfors B: *Etiology of community-acquired pneumonia in patients requiring hospitalization. Eur J Clin Microbiol* 4:268-72, 1985
 - 32) 박석영, 윤영연, 오귀염, 권낙기: 대엽성 폐렴의 양상을 보인 폐 cryptococcosis 1예. *대한화학요법학회지* 14:237-242, 1996
 - 33) Fine MJ, Singer DE, Phelps AL, Hanusa BH, Kapoor WN: *Difference in length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: a prospective four-hospital study. Med Care* 31:371-380, 1993
 - 34) Fine MJ, Medsger AR, Stone RA, et al: *The hospital discharge decision for patients with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med* 157:47-56, 1997
 - 35) Weingarten SR, Rieinger MS, Varis G, Noah MS, Belman MJ, Meyer RD, Ellrodt AG: *Identification of low-risk hospitalized patients with pneumonia. Implications for early conversion to oral antimicrobial therapy. Chest* 105:1109-1115, 1994
 - 36) 최원일, 손경호, 권오영, 허정숙, 황재석, 한승범, 전영준: 중증 원외폐렴으로 사망한 환자의 임상적 분석. *결핵 및 호흡기질환* 41:537-545, 1994
 - 37) Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA, Kapoor WN: *Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. JAMA* 274:134-141, 1996
 - 38) Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al: *A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med* 336:243-250, 1997
 - 39) Bobrowitz ID: *Active tuberculosis undiagnosed until autopsy. Am J Med* 72:650-658, 1982
 - 40) Bates JH, Campbell D, Barron AL, et al: *Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. Chest* 101:1005-1012, 1992
 - 41) Cohen R, Bingen E, Varon E, et al: *Change in nasopharyngeal carriage of Streptococcus pneumoniae resulting from antibiotic therapy for acute otitis media in children. Pediatr Infect Dis J* 16:555-560, 1997
 - 42) Pallares R, Gudiol F, Liñares J, et al: *Risk factors and response to antibiotic therapy in adults with bacteremic pneumonia caused by penicillin-resistant pneumococci. N Engl J Med* 317:18-22, 1987
 - 43) Caputo GM, Appelbaum C, Liu HH: *Infection due to penicillin-resistant pneumococci. Arch Intern Med* 153:1301-1310, 1993
 - 44) 정운섭, 이경원, 서진태, 김의종, 배직현, 이규만, 최태열: 전국 주요 병원에서 분리된 호기성 그람음성 간균의 항균제 감수성. *감염* 28:131-141, 1996
 - 45) American Thoracic Society: *Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. Am Rev Resp Dis* 148:1418-1426, 1993
 - 46) British Thoracic Society: *Guideline for the management of community-acquired pneumonia in adults admitted to hospital. Br J Hosp Med* 49:346-350, 1993