

낭성 섬유증이 없었던 환자에서 폐이식 후 발생한 *Burkholderia cepacia* 폐렴

연세대학교 의과대학 마취통증의학교실, *내과학교실, †흉부외과학교실

조진선 · 나성원 · 박무석* · 소 윤 · 이 반 · 고신옥 · 백효채[†]

A Case of *Burkholderia cepacia* Pneumonia after Lung Transplantation in a Recipient without Cystic Fibrosis

Jin Sun Cho, M.D., Sungwon Na, M.D., Ph.D., Moo Suk Park, M.D., Ph.D.*, Yun So, M.D.,
Bahn Lee, M.D., Shin Ok Koh, M.D., Ph.D. and Hyo Chae Paik, M.D., Ph.D.[†]

Departments of Anesthesiology and Pain Medicine, *Internal Medicine, †Thoracic and Cardiovascular Surgery,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Burkholderia cepacia is a highly virulent pathogen known to cause opportunistic infections in immunocompromised patients. It accelerates lung disease and causes necrotizing pneumonia with associated severe sepsis, known as cepacia syndrome. In particular, lung transplant recipients infected with *Burkholderia cepacia* show higher mortality after lung transplantation than those who are not infected with this organism. Due to broad-spectrum antibiotic resistance, a combination therapy should be used according to the results of the susceptibility test. This bacterial infection is rare in Korea, and no case was reported in lung transplant recipients. However, we report a case of pneumonia caused by *Burkholderia cepacia* after lung transplantation. As *Burkholderia cepacia* was grown from a sputum culture, the patient was treated initially with a combination of meropenem and trimethoprim/sulfamethoxazole and then ceftazidime and trimethoprim/sulfamethoxazole as a result of leukopenia. After antibiotics treatment for 20 days, sputum cultures became negative for *Burkholderia cepacia* and the patient successfully recovered.

Key Words: *Burkholderia cepacia*, lung transplantation, pneumonia.

Burkholderia cepacia (*B. cepacia*)는 토양, 물 등 주위 환경에서 발견되는 그람 음성 호기성 간균으로, 낭성섬유증 또는 만성육아종병과 같이 만성 폐질환 환자에서 폐렴과 패혈증을 일으키는 중요한 병원균으로 알려져 있다.[1] 최근에는 면역이 저하된 환자에서의 기회 감염이나 병원에서 카테터 감염과 소독제, 수액의 오염에 의한 집단 감염이 보고되면서 그 인식이 확대되고 있다.[2] *B. cepacia*는 병원성이 매우 강하며 많은 항생제에 광범위한 내성을 보이는 문제점이 있다. 국내에서는 *B. cepacia*에 의한 감염에 대한 보고는 많지 않으나, 폐농양,[3] 복막염,[4] 척추염[5,6] 등의 증례가 보고된 바 있다. 하지만 *B. cepacia*에 의한 폐렴, 특히 폐

이식을 받은 환자에서 발생한 예는 국내에서 아직 보고된 바가 없다. 저자들은 낭성섬유증이나 만성육아종병과 같은 위험인자가 없었던 환자에서 폐이식을 받은 후 중환자실에서 장기간 치료 중 발생한 *B. cepacia* 폐렴 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

69세 남자 환자가 호흡곤란을 주소로 응급실을 통해 중환자실에 입실하였다. 환자는 고혈압으로 칼슘통로 차단제를 복용 중이었으며, 약 6년 전 호흡곤란을 주소로 비디오흡강경을 통한 조직 검사를 시행하여 특발성폐섬유증을 진단받고 prednisone, acetylcysteine, acebrophylline을 복용하였다. 내원 20일 전부터 호흡 곤란이 시작되었으며 내원 당일 새벽부터 호흡 곤란이 더욱 악화되어 응급실에 내원하였다.

내원 시 활력 징후는 혈압 123/73 mmHg, 심박수 118회/분, 호흡수 26회/분이었고, 대기호흡 상태에서 측정된 산소

논문접수일 : 2013년 3월 19일, 수정일 : 2013년 5월 13일(1차), 2013년 5월 20일(2차), 승인일 : 2013년 5월 27일
책임저자 : 백효채, 서울시 서대문구 연세로 50
연세대학교 의과대학 흉부외과학교실
우편번호: 120-752
Tel: 02-2228-2145, Fax: 02-312-7185
E-mail: HCPAIC@yuhs.ac

포화도는 58%였고 재호흡 마스크로 산소 공급 후 88%까지 상승하였다. 환자는 급성 병색을 보이며 발한이 심하였다. 의식은 명료하였고, 흉부 청진상 심음은 정상이었으나 양측 폐하 전체에서 고도의 수포음이 청진되었다.

말초 혈액 검사에서 혈색소 15.4 g/dl, 헤마토크리트 47.2%, 백혈구 $18,770/\text{mm}^3$ (중성구 83.4%, 림프구 8.5%, 단핵구 5.7%, 호산구 0.6%), 혈소판 $375,000/\text{mm}^3$ 이었다. 일반 화학 검사에서 혈청 총단백 6.7 g/dl, 알부민 4.1 g/dl, AST/ALT 20/20 mg/dl, 나트륨 139 mmol/L, 칼륨 4.1 mmol/L, 혈액요소질소 22.4 mg/dl, 크레아티닌 1.23 mg/dl, C-reactive protein 17.66 mg/L이었다. 도착 직후 시행한 동맥혈가스분석에서 PH 7.421, PaCO₂ 21.8 mmHg, PaO₂ 24.1 mmHg, HCO₃ 14.3 nmol/L, BE -7.4 nmol/L였고, 100% 산소 공급에도 불구하고 산소 포화도는 80%, 동맥혈가스분석에서 PaO₂는 50 mmHg 이상 오르지 않았다. 흉부 방사선사진 및 흉부 전산단층촬영사진에서는 3개월 전 사진과 비교하여 기존의 흉막하 망상 음영 및 벌집 모양 음영과 함께 양측 폐야에 미만성의 간유리 음영 소견이 더욱 증가되었다. 급성 폐렴 및 특발성폐섬유증의 악화로 판단되어 piperacillin/tazopactam, levofloxacin, sulfamethoxazole/trimethoprim, teicoplanin, acyclovir로 경험적 항생제를 투여하기 시작하였다. 소주먹 반 컵 정도의 객혈을 보이면서 호흡곤란 및 저산소증 소견이 지속되어 내원 10시간째에 기관내삽관을 시행하였으며 이후 중환자실로 옮겨져서 기계적 환기요법을 시작하였다. 산소투여와 기계호흡에도 불구하고 저산소증이 지속되어 내원 14시간째에는 심폐체외순환을 시작하였다.

입원 6일째에 뇌사자로부터 폐를 공여 받아 순차적 양측 폐이식을 받았다. 수술 중 심폐우회술을 시행하였고 총 수술 시간은 11시간 30분이었으며 수술 후에도 심폐체외순환을 지속하였다. 수술 후 면역억제제로 tacrolimus, mycophenolate, solucortef를 복용하였고, 항생제는 teicoplanin, carbenem, 항진균제로 fluconazole, 그리고 거대세포바이러스 예방을 위해 ganciclovir를 투여하였다. 수술 후 1일째에 흉관을 통해 다량의 출혈이 지속되어 재수술을 시행하였고, 흉강 내 혈종을 제거하고 오른쪽 중엽 기관지의 열상을 복원하였다. 재수술 시행 후 출혈은 감소하였고 당일 심폐체외순환도 중단할 수 있었으나, 소변량이 감소하고 요소질소와 크레아티닌이 상승하며 혈압이 불안정하여 지속적신대치요법을 시작하였다. 수술 후 3일째에 다시 흉강 내 지혈을 위해 거치한 거즈 및 혈종을 제거하는 재수술을 시행하였다. 수술 후 9일째에 기도압이 35 cmH₂O 이상 증가하고 일회 호흡량이 200 cc 이하로 감소하는 등 폐탄성이 감소하면서 산소포화도 90% 이하로 감소하고, 동맥혈 가스분석상 PH 7.152, PaCO₂ 69.7 mmHg, PaO₂ 61.5 mmHg, HCO₃ 24.6 nmol/L, BE -4.5 nmol/L으로 고탄소혈증, 저산소증 소견 나타났다. 흉부 방사선사진에서 양측 폐야의 경화가 증가된

소견이 보여 다시 심폐체외순환을 시작하다. 심폐체외순환은 이후 수술 후 18일째까지 10일간 지속하다가 중단하였다. 객담 배양 검사에서는 이식 직후부터 *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*)가 동정되었으나, 혈액 배양 검사에서는 균혈증 소견은 보이지 않았다. *A. baumannii*에 대해 항생제 감수성 검사상 감수성이 있는 것으로 나온 colistimethate를 추가하였고 지속적신대치요법 중임을 고려하여 증량하여 사용하였다. 객담배양 검사에서는 *A. baumannii*가 지속적으로 동정되었으나 백혈구 수치와 C-reactive protein과 procalcitonin 등 염증반응물질이 감소하고 흉부 방사선사진에서 경화 소견도 다소 호전되기 시작하였다. 하지만 *A. baumannii*에 대한 지속적인 항생제 사용에도 불구하고 흉부 방사선사진에서 양측 폐야의 경화 소견은 지속되었으며, 연장된 기계호흡 치료로 수술 후 21일째에 기관절개술을 시행하였다. 수술 후 48일째에 수술 후 43일째 시행한 객담 배양 검사에서 *A. baumannii*와 함께 *B. cepacia*가 동정되었음을 확인하였고, 항생제 감수성 검사에서 *A. baumannii*가 colistimethate에 저항성이 있는 것으로 나와 colistimethate를 tigecycline으로 변경하였고, *B. cepacia*는 meropenem, ceftazidime에 감수성이 있어 meropenem을 추가하였다. 환자는 수술 후 48일째부터 기존의 fluconazole, ganciclovir, trimethoprim/sulfamethoxazole을 지속하면서 tigecycline과 meropenem을 투여 받았다. Meropenem을 사용한 지 4일째부터 백혈구 수치가 감소하기 시작하여 6일째 백혈구 $2,090/\text{mm}^3$ 로 감소하였고, meropenem이 원인으로 생각되어 수술 후 54일째부터 meropenem을 중단하고 ceftazidime으로 바꾸었다. ceftazidime으로 변경한 후 백혈구 수치는 지속적으로 상승하여 6일 후 정상으로 회복되었다. Ceftazidime을 투여하기 시작한 지 3일 후인 수술 후 57일째 시행했던 추적 객담 배양 검사에서 *B. cepacia*는 음전되었으나, ceftazidime과 trimethoprim/sulfamethoxazole 복합요법을 지속하여 총 2주간 투여하였다. 환자는 수술 후 3달째 중환자실에서 호흡기 치료 및 지속적신대치요법을 지속하고 있다. *B. cepacia*에 대한 항생제 치료를 시행하면서 흉부 방사선사진상 지속되던 경화 소견도 크게 호전되었으며(Fig. 1), 환자는 자발호흡으로 지속성기도양압이나 T-자관을 시행하는 시간을 점차 늘릴 수 있었다. 또한 승압제 사용도 감량할 수 있었다. 흉부 방사선사진과 전산단층촬영사진에서 양측 폐야의 부분적인 경화 소견은 남아 있으나 더 이상 폐렴의 진행은 없는 상태이며 매일 자발호흡을 시도하고 있다. 객담 배양 검사에서 *A. baumannii*가 지속적으로 동정되고 있으며 항생제 감수성 검사 결과에 따라 colistimethate와 tigecycline을 투여 중이다. 환자는 수술 후 32일째와 52일째에 다량의 혈변으로 보아 구불창자내시경검사를 시행하였고 직장의 다수의 궤양으로 인한 출혈이 확인되어 내시경으로 지혈하였다. 그 후 정상변을 보고 있으며 현재 경비위관을 통해 유동식을 투여 받고 있다.

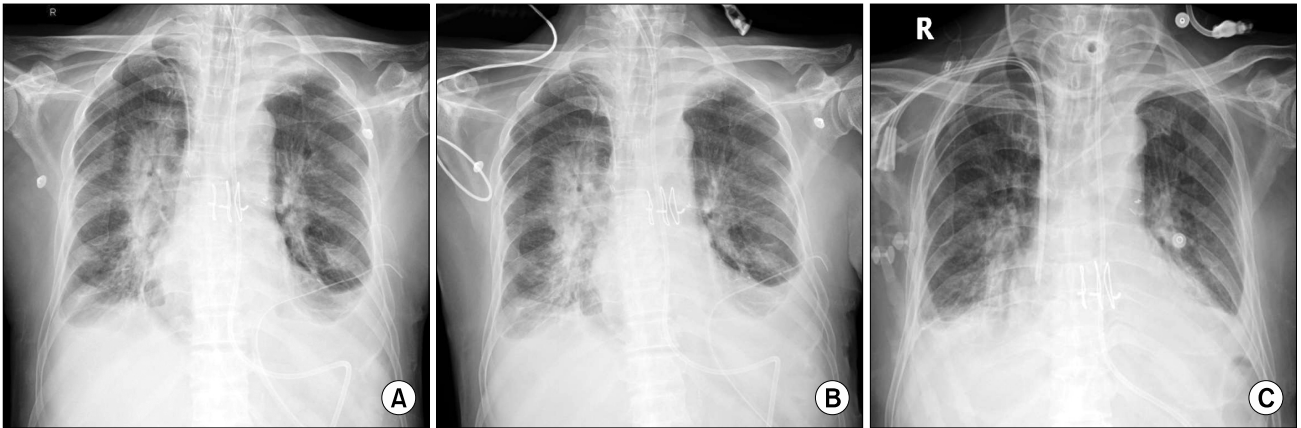


Fig. 1. Chest radiographs taken at 36th, 43th and 62th postoperative day. (A) Chest radiographs taken before (at 36th postoperative day) and (B) at the time *Burkholderia cepacia* was identified from sputum culture (at 43th postoperative day) show bilateral perihilar consolidations and pleural effusion. (C) Follow-up chest radiograph taken after antibiotics treatment (at 62th postoperative day) shows improvement of both lung consolidations and pleural effusion.

고 찰

본 증례에서와 같이 *B. cepacia*는 면역이 억제된 환자에서 기회감염을 일으키는 병원균으로, 인공 호흡기 치료, 장기간의 중심정맥 도관 거치, 장기간 중환자실 입원 등이 감염의 주요 선행 요인으로 제시되고 있다.[7] 폐이식은 점차 증가 추세이나 아직 수가 많지 않으며, 특히 폐이식 환자에서 *B. cepacia* 감염은 아직 보고된 바 없다. 외국에서는 낭성섬유증 환자나 만성육아종병 환자에서의 감염이 많이 보고되었으며 특히 이식 전 *B. cepacia*에 감염된 상태에서 폐이식을 받을 경우, 이식후 *cepacia* 증후군으로 명명된 괴사성 폐렴과 중증 패혈증이 발생하고 높은 이환률과 사망률을 보여 폐이식술에 대하여 금기사항이었다.[8] 비록 드물게 이식 전 *B. cepacia* 패혈증을 보인 환자에서 폐이식 후 광범위 항생제로 집중 치료하여 장기간 생존한 증례가 보고되기도 했지만,[9] 장기의 수요-공급을 고려할 때 이러한 고위험군 환자에서 폐이식은 꺼려져 왔다. 특히 이식 전 지속적인 감염 상태이었던 경우보다 이식 후 처음 동정된 경우 더욱 치명적인 것으로 이식 후 첫 1년간 사망률이 80%까지 이르는 것으로 보고되었다.[10] 본 증례는 이식 전 낭성섬유증이나 만성육아종병과 같이 *B. cepacia* 감염의 위험인자를 가지지 않았던 환자에서 폐이식 이후에 *B. cepacia* 감염이 생긴 예로 이미 보고되었던 바와는 달리 매우 드문 경우이다.

B. cepacia 복합체 중 종에 따라 예후가 다른데, 특히 *B. cenocepacia*은 특히 높은 사망률과 불량한 예후를 보이는 것으로 알려졌다.[11] *B. cenocepacia*에 감염된 환자는 이식 후 초기에 *cepacia* 증후군으로 사망한 데 반해, *non-B cenocepacia* 감염 환자에서는 전신적인 패혈증 없이 좋은 예후를 보이기 때문에, *non-B cenocepacia* 감염 환자들은 폐이식

을 고려할 수 있으며 이식 후 적절한 면역억제 및 항생제 치료가 필요하다.[12] 본 증례의 환자에서는 유전적 분석을 시행하지는 않았기 때문에 종의 종류는 알 수 없었다.

B. cepacia 감염에 효과적인 항생제로는 meropenem과 같은 carbapenem계, ceftazidime과 같은 cephalosporin계, ciprofloxacin과 같은 quinolone계, 그리고 trimethoprim/sulfamethoxazole 등이 알려져 있다.[2] 항생제 감수성 검사 결과에 따르면, 심각한 감염에는 두 가지의 종류의 약제를 병용하여 상승 효과를 나타내도록 하여야 한다. 상승효과를 보이는 조합으로는 ciprofloxacin-piperacillin, tobramycin-piperacillin, ciprofloxacin-carbapenem, ceftazidime-amikacin, ceftazidime-trimethoprim/sulfamethoxazole, ceftazidime-ciprofloxacin으로 알려져 있다.[13] 본 증례의 환자에서는 *B. cepacia*가 항생제 감수성 검사에서 meropenem, ceftazidime에 감수성이 있는 것으로 나왔고, 이를 치료 목표로 기존에 투여하던 trimethoprim/sulfamethoxazole에 meropenem 또는 ceftazidime을 추가하여 병용 요법을 시행한 결과, *B. cepacia*에 의해 폐렴이 악화되거나 패혈증으로 진행되지 않고 균은 음전되었다. 비록 침습적이며 감염의 우려가 있어 일상적으로 기관지경 검사를 시행하지 않기 때문에 기관지폐포세척요법이 아닌 기관내관을 통해 흡입하여 얻은 검체이었지만, *A. baumannii*에 대한 항생제 치료에도 불구하고 장기간 폐렴이 지속되던 중, 새로이 동정된 *B. cepacia*를 치료목표로 항생제 치료를 하여 흉부 방사선사진에서 경화 소견이 크게 호전되었고 환자도 자발호흡을 유지할 수 있었다. 또한 승압제 사용량이 감소하고 안정된 혈액학을 보여 *B. cepacia*에 의한 폐렴에 대한 적절한 치료가 이루어진 것으로 판단되었다. 국내에서 보고되었던 *B. cepacia*에 의한 감염 증례에서는 항생제 감수성 검사 결과에 따라 meropenem이나 ceftazidime과 sulfamethoxazole/trimethoprim을 투여하였고 투여 3일 후 시행한 추적

배양검사서 균은 음전되었으나, 감염 증상과 검사 결과에 따라 몇 주간 투여를 지속하였다.[5,14]

*B. cepacia*는 그람 음성 호기성 간균으로, 표현형은 유사하지만 유전자형은 구분되는 적어도 9개의 종으로 이루어진 복합체이다.[1] 이 균은 1950년 Burkholder에 의해 처음 기술된 이후, 1973년 *Pseudomonas cepacia*로 분류되었다가 분자 분석 기술이 발전하면서 *Pseudomonas*와 구분되어 1992년 *Burkholderia*로 분류되었다.[2,15] 처음에는 식물 병원체로 동식물, 토양, 물 등에 널리 분포하며 인체 감염의 가능성은 적은 것으로 알려졌다.[2] 하지만 최근 면역이 억제된 환자나 만성 질환을 앓고 있는 환자에서 감염이 보고되면서 기회 감염에 취약한 사람에게 치명적인 기도 감염을 일으키는 악성 병원균이라는 인식이 점차 확대되고 있다. 특히 남성섬유증[16]이나 만성육아종병[17]과 같이 만성 폐질환을 앓는 환자에서 지속적으로 생명을 위협하는 치명적인 하부 기도 감염을 일으키는 것으로 알려져 있다. 특히 이러한 환자의 기도에 집락을 형성하고 있다가 이식 후 면역억제 상태가 되면 기회 감염을 일으키면서 이식 실패의 위험성을 높이는 것으로 알려져 있다.[11] 이 균은 자연 환경에 폭넓게 분포하면서 획득한 생존력으로 최소한의 영양분만으로도 생존 및 증식이 가능하며 병원 내 소독제, 수액 내에서도 생존이 가능하다. 가장 중요한 감염 경로로는 하부 기도와 혈관내 도관으로 알려져 있으며,[13] 소독제, 마취제, 살균제 또는 투석액 등이 오염되어 발생한 폐혈증, 폐렴, 요로감염, 심내막염, 복막염, 창상감염 등이 보고되었다.[2,4] 또한 *B. cepacia*에 의한 만성 감염이 많은 남성섬유증 환자에서는 개인간 전파가 보고되었다.[18]

*B. cepacia*는 많은 항생제에 광범위한 내성을 보이는 문제점이 있다. 내성의 원인으로는 균의 지질다당질이 중성구를 자극하여 단핵백혈구로부터 알파 종양괴사인자의 생성을 일으키는 등 숙주의 과도한 염증 반응을 일으켜 폐 손상을 일으키는 것으로 생각된다.[19] 또한 기도 호흡 상피 세포에 침입하여 생존하거나 식세포에 의한 세포내 사멸에 저항성을 가져 숙주의 면역 반응을 피하는 것으로 알려져 있다.[14] 면역력이 떨어져 있는 장기 이식 환자들은 감염에 취약할 수 밖에 없으며, 특히 항생제 내성을 보이는 균에 의한 감염을 막기 위해 감염 관리를 철저히 시행하고 항생제 사용 체계를 엄격하게 감시하는 것이 중요하다.[20]

본 증례는 폐이식 후 면역 억제 상태이며 장기간 호흡기 치료, 중심정맥 도관 거치, 중환자실 입실 등 *B. cepacia* 감염의 호발 조건을 가진 환자였다. 하지만 외국에서 다수 보고된 기존 증례들과는 다르게 이식 전 *B. cepacia* 감염의 위험인자인 남성섬유증이나 만성육아종병을 앓고 있지 않았으며, 이식 전이 아닌 이식 후에 감염된 경우이다. 국내에서 폐이식을 받은 환자에서 *B. cepacia* 감염은 아직 보고된 바가 없지만 점차 폐이식의 수가 늘고 있고, 외국에서 *B.*

cepacia 감염은 폐이식 환자의 예후에 중요한 영향을 미치는 것으로 주목되어 왔다. 특히 폐이식 후 *B. cepacia* 감염은 이식 전 감염된 경우보다 예후가 더욱 불량한 것으로 보고되었다. 저자들은 폐이식 후 *B. cepacia* 감염에 의한 폐렴이 발생한 환자에서 감수성 있는 항생제를 적절하게 병용하여 성공적으로 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

참 고 문 헌

- 1) Speert DP: Advances in Burkholderia cepacia complex. Paediatr Respir Rev 2002; 3: 230-5.
- 2) Mangram A, Jarvis WR: Nosocomial Burkholderia cepacia outbreaks and pseudo-outbreaks. Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17: 718-20.
- 3) Lee JH, Lee SH, Hong SJ, Choi YG, Hwang EG: A case of lung abscess caused by Burkholderia cepacia in healthy child. Korean J of Pediatr 2007; 50: 89-92.
- 4) Kang HM, Park JE, Lee HD, Han BJ, Kim SH, Shin SH, et al: A case of Burkholderia cepacia peritonitis in a patient on CAPD. Korean J Med 2006; 71: 219-23.
- 5) Jang MO, Kang HW, Kim SE, Kang SJ, Jang HC, Jung SI, et al: A case of Burkholderia cepacia bacteremia and infective spondylitis, treated with cefatazidime and trimethoprim-sulfamethoxazole combination therapy, which did not respond to carbapenem monotherapy. Infect Chemother 2011; 43: 490-3.
- 6) Yang BH, Lee MS, Lee JH, Lee HJ: Pyogenic spondylitis in a healthy adult caused by Burkholderia cepacia. Infect Chemother 2008; 40: 233-6.
- 7) Huang CH, Jang TN, Liu CY, Fung CP, Yu KW, Wong WW: Characteristics of patients with Burkholderia cepacia bacteremia. J Microbiol Immunol Infect 2001; 34: 215-9.
- 8) Levine SM; Transplant/Immunology Network of the American College of Chest Physicians: A survey of clinical practice of lung transplantation in North America. Chest 2004; 125: 1224-38.
- 9) Nash EF, Coonar A, Kremer R, Tullis E, Hutcheon M, Singer LG, et al: Survival of Burkholderia cepacia sepsis following lung transplantation in recipients with cystic fibrosis. Transpl Infect Dis 2010; 12: 551-4.
- 10) Snell GI, de Hoyos A, Krajden M, Winton T, Maurer JR: Pseudomonas cepacia in lung transplant recipients with cystic fibrosis. Chest 1993; 103: 466-71.
- 11) Chaparro C, Maurer J, Gutierrez C, Krajden M, Chan C, Winton T, et al: Infection with Burkholderia cepacia in cystic fibrosis: outcome following lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 43-8.
- 12) De Soya A, McDowell A, Archer L, Dark JH, Elborn SJ, Mahenthalingam E, et al: Burkholderia cepacia complex genovars and pulmonary transplantation outcomes in patients with cystic fibrosis. Lancet 2001; 358: 1780-1.
- 13) Lu DC, Chang SC, Chen YC, Luh KT, Hsieh WC: In vitro activities of antimicrobial agents, alone and in combinations,

- against *Burkholderia cepacia* isolated from blood. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1997; 28: 187-91.
- 14) Ki HK, Kim SH, Han SW, Cheong HS: A case of native valve endocarditis caused by *Burkholderia cepacia* without predisposing factors. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 114.
 - 15) Lipuma JJ: *Burkholderia cepacia* complex as human pathogens. *J Nematol* 2003; 35: 212-7.
 - 16) Isles A, Maclusky I, Corey M, Gold R, Prober C, Fleming P, et al: *Pseudomonas cepacia* infection in cystic fibrosis: an emerging problem. *J Pediatr* 1984; 104: 206-10.
 - 17) Winkelstein JA, Marino MC, Johnston RB Jr, Boyle J, Curnutte J, Gallin JI, et al: Chronic granulomatous disease. Report on a national registry of 368 patients. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79: 155-69.
 - 18) Govan JR, Brown PH, Maddison J, Doherty CJ, Nelson JW, Dodd M, et al: Evidence for transmission of *Pseudomonas cepacia* by social contact in cystic fibrosis. *Lancet* 1993; 342: 15-9.
 - 19) Shaw D, Poxton IR, Govan JR: Biological activity of *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia* lipopolysaccharide. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1995; 11: 99-106.
 - 20) Jeong JY, Kim S, Bae SS, Jung CW, Lee KH: Vancomycin-resistant enterococcus and methicillin-resistant staphylococcus aureus colonization in liver transplant recipients: a matched control study. *Korean J Crit Care Med* 2006; 21: 95-100.