

응급실에 내원한 *Klebsiella pneumoniae* 균혈증 노인 환자의 임상적 특성 및 생존

연세대학교 의과대학 응급의학교실¹, 내과학교실²

한은아¹ · 김현종¹ · 정성필¹ · 김경민² · 김창오²

Clinical Characteristics and Survival of Elderly Patient with *Klebsiella pneumoniae* Bacteremia in Emergency Room

Eun Ah Han, MD¹, Hyun Jong Kim, MD¹, Sung Phil Chung, MD¹, Kyung Min Kim, MD², Chang Oh Kim, MD²

Departments of ¹Emergency Medicine and ²Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Recently, the number of elderly patients with bacteremia has been increasing in the emergency room. *Klebsiella pneumoniae* is the second common agent of all gram negative bacteremia. We designed this study in order to describe the clinical characteristics and outcomes of elderly patients with *K. pneumoniae* bacteremia in the emergency room.

Methods: We retrospectively reviewed medical records of 109 patients infected with *K. pneumoniae*, who visited an emergency room of a tertiary hospital from March 2006 to October 2010. All patients were divided into two groups (83 survivors versus 26 nonsurvivors). We compared the outcomes and the clinical characteristics between the two groups.

Results: A total of 26 patients (23.9%) died in this study. There were no significant differences in age, sex, previous medical and surgical history between survivor and nonsurvivor groups. In the univariate logistic regression analysis, the significant favorable factors for survival associated with *K. pneumoniae* bacteremia were malignancy (odds ratio [OR], 0.311; p=0.018), Charlson comorbidity index (OR, 0.787; p=0.010), intensive care unit admission (OR, 0.260; p=0.032), mean arterial pressure (OR, 1.053; p=0.001), body temperature (OR, 2.250; p=0.001), blood urea nitrogen (OR, 0.969; p=0.002), albumin (OR, 6.739; p<0.001) and lactate (OR, 0.876; p=0.046). In a multiple logistic regression, the significant risk factors for predicting mortality were low body temperature (OR, 1.036; p=0.044) and low serum albumin (OR, 5.636; p=0.002) at the time of admission.

Conclusion: Initial albumin level and body temperature were significant risk factors of mortality in elderly patients in the emergency room infected by *K. pneumoniae* bacteremia. Elderly patients with *K. pneumoniae* bacteremia in the emergency room should be carefully observed due to the high mortality rate.

Key Words: *Klebsiella pneumoniae*, Elderly, Survival, Bacteremia, Emergency

서 론

한국의 65세 이상 노인 인구는 지속적으로 증가하여 2010

► Received: September 11, 2012 ► Revised: October 26, 2012
► Accepted: October 29, 2012

Address for correspondence: Chang Oh Kim, MD
Department of Internal Medicine, Severance Hospital, 50 Yonsei-ro,
Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-1997, Fax: +82-2-393-6884
E-mail: cokim@yuhs.ac

년 전체 인구의 11.3%에 이르렀으며, 2018년에는 전체 인구의 14.3%를 차지하여 고령사회에 진입할 것으로 예상된다^{1,2)}.

노인 인구가 늘어나면서 응급실에 내원하는 노인 환자도 증가하게 되어, 65세 이상이 응급실 내원 환자의 15-20% 정도라고 보고된 바 있다^{3,5)}. 응급실에 내원하는 노인 환자들은 비전형적인 증상을 가지고 있는 경우가 많으며, 다양한 위험 인자들과 기저 질환들을 가지고 있어 응급실 의사들이 중증도를 예측하거나 치료하기가 쉽지 않은 경우가 많다^{4,6)}.

*Klebsiella pneumoniae*는 응급실을 통해 내원하는 균혈증 환자의 원인균 중 13%를 차지하여 *Escherichia coli* 다음으로 흔하게 동정되는 균주이며, 요로감염 및 의료시설 폐렴 환자에서도 *E. coli* 다음으로 자주 동정되는 균주 중 하나이다^{4,7-9)}. 또한 간 농양 환자들에게서 과거에는 *E. coli*가 가장 흔한 원인균주로 알려져 있었으나, 최근 국내 환자에서는 *K. pneumoniae*가 78.2%로 가장 흔하게 동정되었다는 보고가 있었다¹⁰⁾.

최근 노인 의학의 발전에 힘입어 노인 환자들의 임상적 특성에 대한 많은 연구가 행해지고 있지만, 국내 노인 환자들의 *K. pneumoniae* 균혈증 환자에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 이에 저자들은 일개 3차 의료기관 응급의료센터에 내원한 노인 환자들 중 혈액 배양 검사에서 *K. pneumoniae*가 동정된 환자들의 임상 경과 및 사망에 영향을 미치는 인자들에 대해 알아 보고자 본 연구를 수행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2006년 3월부터 2010년 10월까지 일개 3차 의료기관 응급센터를 통해 내원한 환자들 중 나이가 65세 이상이면서 내원 1일 이내 시행한 혈액 배양 검사에서 *K. pneumoniae*가 동정된 환자 115명을 대상으로 하였다. 혈액 배양은 총 3쌍을 시행하였으며, 1쌍만 동정된 환자 6명은 피부 오염 등의 가능성을 배제할 수 없어 제외하였고, 2쌍 이상의 혈액에서 동정된 환자 109명을 조사 대상으로 하였다.

2. 방법

대상 환자의 임상적 특성들은 의무기록을 통하여 후향적으로 조사하였다. 내원 당시 환자의 생체 징후, 기저 질환, 과거력 등이 조사 항목에 포함되었으며, 환자의 기능 상태(functional status)는 실제로 생활을 독립적으로 할 수 있는지에 따라, 모든 일상생활을 독립적으로 할 수 있는 완전 자립, 일부 도움을 요하는 부분 의존, 모든 일상생활을 도움이 있어야 할 수 있는 완전 의존의 3개 범주로 나누었다. 환자가 가지고 있는 기저 질환이 환자의 생존율에 미치는 영향을 알아보기 위하여 Charlson comorbidity index를 사용하여 조사하였다¹¹⁾. 또한 환자들의 평균 재원 일수 및 퇴원 후 요양 장소에 따른 예후의 차이도 함께 조사하였다. 동정된 *K. pneumoniae*의 항균제 감수성

검사 결과를 조사하였으며, 각 항균제의 감수성 결과를 감수성(sensitive), 중간 감수성(intermediate), 저항성(resistance)으로 표시하고, 이를 백분율로 나타내었다.

본 연구의 연구 방법 및 프로토콜은 세브란스병원 연구심의위원회의 승인을 얻었다.

3. 통계

자료 분석은 변수들이 정규성을 만족하지 않는 연속형 변수들은 Mann-Whitney U test로 비교하였으며, 범주형 변수들은 chi-square test를 시행하였고, 기능 상태는 Monte Carlo exact test를 시행하였다. 통계 분석은 SPSS ver. 18 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였으며, p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 해석하였다.

결 과

총 115명의 환자들 중에서 109명의 환자들이 연구의 대상으로 포함되었으며, 이를 퇴원 당시 사망 여부에 따라 생존군(survivors)과 사망군(nonsurvivors)으로 나누어 비교하였다. 생존군은 총 83명으로 76.1%를 차지하였고, 사망군은 26명으로 23.9%였다. 조사 대상 환자의 나이의 중간 값은 72세 이었으며, 생존군은 72세, 사망군은 70세로 두 군간의 통계적 의미는 없었다. 균혈증의 원인 감염 질환은 담관염, 담낭염, 췌장염, 간농양, 위장관염, 충수돌기염 등 소화기계 질환이 76명(69.7%)으로 가장 많았으며, 신우신염, 신농양 등 비뇨기계 감염 질환이 16명(14%), 폐렴 등 호흡기계 질환 11명(10.1%), 원인 감염 질환을 찾을 수 없었던 호중구감소성 발열이 5명(4.5%), 치수염(pulpitis)이 1명 순이었다. 사망군 26명의 균혈증의 원인 감염 질환은 소화기계 질환이 15명이었으며, 호흡기계 7명, 비뇨기계 1명, 호중구감소성 발열 2명이었다.

기저 질환 중 악성 종양이 있는 경우, 생존군과 사망군에서 유의한 통계학적 차이를 보였다($p=0.015$). 또한 Charlson comorbidity index가 높은 환자에서 사망한 경우가 많았다($p=0.005$). 그렇지만 성별은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며, 당뇨, 고혈압, 이전의 수술력이 있었는 지의 여부와 내원 경로, 기능 상태는 생존군과 사망군간의 유의한 차이가 없었다. 재원 기간은 중간값이 11일이며, 사망군의 재원 기간이 생존군의 재원 기간보다 짧은 것을 알 수 있었다(Table 1).

활력 징후에 따른 차이를 보면, 생존군의 내원 당시 평균

Table 1. Demographic findings of survivors versus nonsurvivors group in elderly patients with *Klebsiella pneumoniae* bacteremia at the time of admission

	Overall	Survivors	Nonsurvivors	p-value
Age (yr)	72 (65-90)	72 (65-90)	70 (65-86)	0.236
Sex				0.600
Male	58 (53.21)	43 (39.45)	15 (13.76)	
Female	51 (46.79)	40 (36.70)	11 (10.09)	
Underlying diseases				
Diabetes mellitus	38 (34.86)	30 (27.52)	8 (7.34)	0.616
Hypertension	58 (53.21)	47 (43.12)	11 (10.09)	0.202
Malignancy	57 (52.29)	38 (34.86)	19 (17.43)	0.015*
Charlson index	2 (0-9)	2 (0-9)	3.5 (1-7)	0.005*
Previous procedure (or/and operation)	65 (59.63)	50 (45.87)	15 (13.76)	0.817
Acquired site				0.208
Community	87 (79.82)	64 (58.72)	23 (21.1)	
Hospital	22 (20.18)	19 (17.43)	3 (2.75)	
Functional status				0.780
Full independency	86 (78.90)	67 (61.47)	19 (17.43)	
Partial dependency	14 (12.84)	10 (9.17)	4 (3.67)	
Full dependency	9 (8.26)	6 (5.50)	3 (2.75)	
Intensive care unit admission				0.035*
Yes	12 (11.01)	6 (5.50)	6 (5.50)	
No	97 (88.99)	77 (70.64)	20 (18.35)	
Hospitalization days	11 (1-129)	13 (1-129)	3 (1-55)	0.003*
Mortality				
Yes	26 (23.85)			
No	83 (79.05)			

Values are presented as median (range) or number (%).

* $p<0.05$ is considered as significant by chi-square test or Mann-Whitney U test or Monte Carlo exact test.

동맥압의 중간 값이 85.7 mmHg이고, 사망군의 내원 당시 평균 동맥압의 중간 값이 70.8 mmHg로 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.001$). 내원 당시 체온은 생존군에서 $38.0 \pm 1.1^\circ\text{C}$, 사망군은 $37.2 \pm 0.9^\circ\text{C}$ 로 생존군과 사망군에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.001$). 반면, 맥박 수는 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.085$). 내원 당시의 혈액 검사에서는 혈액요소질소(blood urea nitrogen) 수치의 중간 값이 생존군에서 21.1 mg/dL, 사망군에서 38.3 mg/dL로 통계적으로 유의한 차이가 있었으며($p<0.001$), 혈청 알부민 수치의 중간 값이 생존군에서 3.5 g/dL, 사망군에서 2.6 g/dL으로 유의한 차이를 보였다($p<0.001$). 백혈구 수, 젖산염(lactate), 적혈구 침강 속도(erythrocyte sedimentation rate), C-반응성 단백질(C-reactive protein, CRP)에서는 두 군간의 유의한 차이가 관찰되지 않았다(Table 2).

단변량 로지스틱 회귀 분석(logistic regression analysis)을 시행한 결과, 악성 종양(odds ratio [OR], 0.311; 95% confi-

dence interval [CI], 0.118 to 0.819; $p=0.018$), Charlson comorbidity index (OR, 0.787; 95% CI, 0.655 to 0.945; $p=0.010$), 집중 치료실 입실 여부(OR, 0.260; 95% CI, 0.076 to 0.893; $p=0.032$), 내원 당시의 평균 동맥압(OR, 1.053; 95% CI, 1.021 to 1.086; $p=0.011$)과 체온(OR, 2.250; 95% CI, 1.379 to 3.670; $p=0.001$), 내원 당시의 혈액요소질소(OR, 0.969; 95% CI, 0.95 to 0.989; $p=0.002$), 혈청 알부민(OR, 6.739; 95% CI, 2.763 to 16.436; $p<0.001$), 젖산염(OR, 0.876; 95% CI, 0.769 to 0.998; $p=0.046$)들이 생존율에 연관된 변수들이었다(Table 3).

이를 토대로 다중 로지스틱 회귀 분석(multiple logistic regression)을 시행한 결과 응급실 내원 당시의 체온 및 혈청 알부민 수치가 생존군과 사망군 사이의 의미 있는 변수로 확인되었다(Table 4).

동정된 *K. pneumoniae*의 항생제 감수성 검사 결과를 Fig. 1에 나타냈다. Amoxicillin/clavulanic acid, amikacin, aztreonam, ceftazidime, cefepime, cefoxitin, gentamicin, imipenem, levofloxacin, meropenem, trimethoprim/sulfamethoxazole,

Table 2. Comparison of initial vital signs and laboratory findings between survivors versus nonsurvivors group in elderly patients with *Klebsiella pneumoniae* bacteremia

	Overall	Survivors	Nonsurvivors	p-value
Vital sign				
MAP (mmHg)	83.67 (26.67–141.67)	85.67 (50.67–141.67)	70.83 (26.67–128.67)	0.001*
Pulse (beat/min)	103.63±23.27	101.48±22.64	110.50±24.39	0.085
BT (°C)	37.82±1.14	38.03±1.11	37.15±0.99	0.001*
Laboratory findings				
WBC (/mL) [†]	11,270 (160–44,380)	11,320 (210–29,450)	9,565 (160–44,380)	0.884
Platelet (10 ³ /mL)	173 (9–430)	183 (14–430)	135 (9–351)	0.335
BUN (mg/dL)	24.2 (7.7–135)	21.1 (7.7–135)	38.3 (9.9–96.8)	<0.001*
Cr (mg/dL)	1.16 (0.4–11.7)	1.05 (0.4–11.7)	1.8 (0.6–5.9)	0.001*
Albumin (g/dL)	3.4 (0.9–4.9)	3.5 (0.9–4.7)	2.55 (2.1–4.9)	<0.001*
AST (IU/L)	79 (4–1825)	84 (4–1825)	74 (12–1428)	0.834
ALT (IU/L)	69 (5–1267)	75 (6–1267)	52 (5–831)	0.438
Total bilirubin (mg/dL) [†]	1.8 (0.2–17.7)	1.6 (0.2–17.7)	2.6 (0.3–14.2)	0.111
Lactate (mmol/L)	3 (0.9–18.6)	2 (0.9–14.1)	5.25 (2–18.6)	0.383
ESR (mm/hr)	42 (2–120)	51 (4–120)	23 (2–120)	0.133
CRP (mg/L)	14.90 (0.48–36.1)	13.60 (0.48–35.5)	22.15 (13.1–36.1)	0.416

Values are presented as median (range) or mean±SD.

MAP, mean arterial pressure; BT, body temperature; WBC, white blood cell; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; AST, aspartate transminase; ALT, alanine transminase; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

*p<0.05 is considered as significant.

Table 3. Results of univariate logistic regression for predicting survival in elderly patients with *Klebsiella pneumoniae* bacteremia

	Odds ratio	95% CI	p-value
Underlying disease			
Malignancy	0.311	0.118–0.819	0.018
Charlson index	0.787	0.655–0.945	0.010*
ICU admission	0.260	0.076–0.892	0.032*
Hospitalization days	1.027	0.991–1.065	0.134
Vital signs			
MAP	1.053	1.021–1.086	0.001*
Heart rate	0.983	0.964–1.003	0.088
Bodytemperature	2.250	1.379–3.670	0.001*
Laboratory findings			
WBC	1.000	1.000–1.000	0.525
Platelet	1.002	0.998–1.007	0.334
BUN	0.969	0.95–0.989	0.002*
Creatinine	0.833	0.658–1.055	0.130
Albumin	6.739	2.763–16.436	<0.001*
AST	1.000	0.999–1.001	0.995
ALT	1.000	0.998–1.003	0.723
Total bilirubin	0.914	0.814–1.026	0.127
Lactate	0.876	0.769–0.998	0.046*
ESR	1.007	0.995–1.018	0.248
CRP	0.998	0.993–1.004	0.563

CI, confidence interval; ICU, intensive care unit; MAP, mean arterial pressure; WBC, white blood cell; BUN, blood urea nitrogen; AST, aspartate transminase; ALT, alanine transminase; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

*p<0.05 is considered as significant.

Table 4. Factors of increasing survival in elderly patients with *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: results of multiple logistic regression

Factor	Odds ratio	95% CI	p-value
Age	0.986	0.877–1.108	0.816
Sex	0.255	0.255–3.793	0.980
Malignancy	4.444	0.554–35.673	0.161
ICU admission	0.532	0.077–3.694	0.524
Charlson index	0.701	0.484–1.017	0.061
Mean arterial pressure	1.036	0.995–1.078	0.086
Body temperature	1.953	1.020–3.740	0.044*
Blood urea nitrogen	0.985	0.960–1.010	0.241
Albumin	5.636	1.859–17.094	0.002*
Lactate	0.831	0.661–1.045	0.114
C-reactive protein	1.006	0.997–1.014	0.181

CI, confidence interval; ICU, intensive care unit.

*p<0.05 is considered as significant.

tobramycin에서 90% 이상의 감수성을 보이는 것으로 나타났다. Cefalothin, piperacillin은 각 14%와 45%의 내성을 나타내었고, ampicillin은 99% 내성을 나타냄을 알 수 있었다.

고 찰

본 연구는 일개 3차 의료기관 응급센터를 통해 내원한 65세 이상의 노인 환자 중 *K. pneumoniae* 균혈증 환자들의

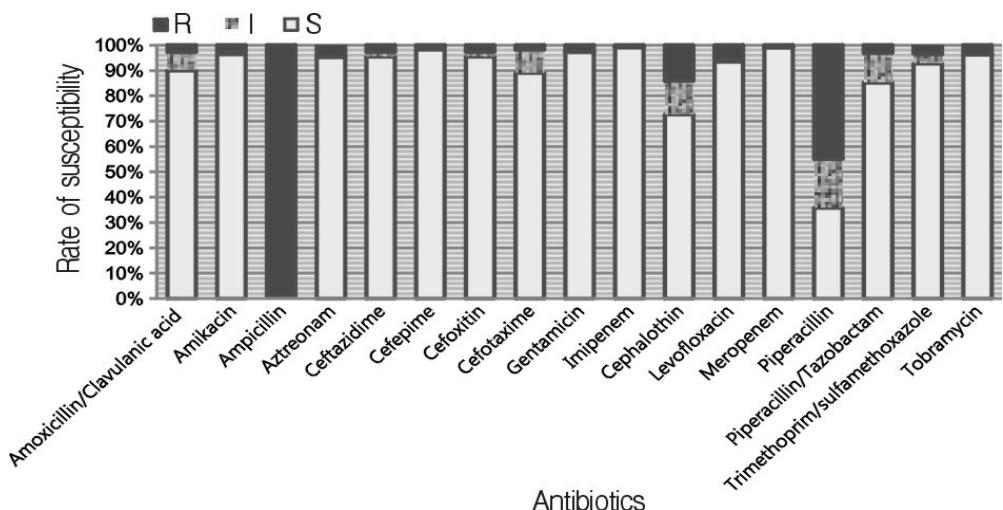


Fig. 1. Antimicrobial susceptibility results for isolated *Klebsiella pneumoniae* bacteremia (R, resistance; I, intermediate; S, sensitive).

임상적 특징 및 예후에 대해 분석한 연구이다. 노인 인구는 점차 늘어나고 있는 추세이고, 이에 따라 응급센터 이용도 점차 늘어나고 있어, 노인 환자들의 특징을 아는 것이 더욱 더 중요해지고 있다^{12,13)}.

항균제에 대한 연구가 발전하면서 감염 질환에 의한 사망은 감소하고 있는 추세이나, 노인 환자에서는 오히려 감염 질환에 의한 사망률이 증가하고 있다^{5,7)}. 균혈증은 노인 환자에게 발병 하였을 때 높은 사망률을 보이고, 특히 85세 이상의 고령일 때 사망률이 더욱 높았다는 연구가 있었고, 20% 가량에서는 균혈증의 진단이 늦어지고, 심지어 35%에서 임상적으로 의심이 됨에도 명확히 진단하지 못했다는 연구도 발표된 바 있다^{12,14)}. 노인 환자들은 상대적으로 기저 질환을 많이 가지고 있고, 이런 질환들로 감염에 더 취약해 질 수 있으며, 연령이 증가할 수록 면역 기능이 저하되기 때문에 감염 질환이 발생했을 때 다양한 합병증이 병발할 수 있어 균혈증을 조기에 진단하고 적절히 치료하는 것이 중요하다¹⁵⁾.

*K pneumoniae*는 노인 균혈증 환자에서 높은 동정률을 보이는 세균 중 하나이고 그람 음성균 중에서는 두 번째로 흔하게 동정되는 균주이다^{16,17)}. 이 균주는 노인 감염 뿐만 아니라, 지역사회 횡득 감염에서도 두 번째로 자주 동정되고 병원 횡득 감염에서는 가장 흔하게 동정되는 균임을 밝힌 바 있다¹⁸⁾. *K pneumoniae*는 연령이 높아질수록 빈번하게 배양되고, 사망률도 고령에서 동정되었을 때 더 높다는 연구가 있었다^{19,20)}. 본 연구에서 대상 환자들을 75세 미만군과 75세 이상군으로 나누어 sub-group analysis를 진행하였으나, 사망률이 증가 한다

는 통계적인 유의성은 찾지 못했다(data not shown).

K pneumoniae 균혈증은 폐렴이나, 요로감염, 간담도계 감염증을 흔히 동반한다. 본 연구에서는 간담췌 질환이 전체의 65%로 가장 많은 원인 질환 군이었는데, 이는 *K pneumoniae* 가 65세 이상의 간농양 환자에서 배양되는 비도가 높다는 기존의 국내 연구와 일치하는 양상을 보인다²¹⁾. 다른 연구에서는 응급실에 내원한 지역사회 발생 *K pneumoniae* 균혈증에서 원발병소에 따른 30일 사망률의 차이를 연구하였는데, 요로감염이나 원발병소를 알 수 없는 감염은 생존군과 사망군의 차이가 없었으나, 복강내 감염과 호흡기계 감염이 원발병소일 경우 30일 사망률이 각 31%와 12%로 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다^{22,23)}. 다른 연구에서는 복강 내 감염과 호흡기계 감염이 각 32%와 42%로 높은 사망률을 보였다²⁰⁾. 본 연구에서는 원발병소가 소화기계 질환인 환자가 109명 중 76명이었고, 호흡기계 질환은 11명이었으며, 이 중 소화기계 질환 환자 15명이 사망하였고, 호흡기계 질환 환자는 7명이 사망하여 19%와 63% 정도의 비율을 차지하여, 타 연구와는 달리 호흡기계 질환 환자의 사망률이 높았다. 지역사회 횡득 감염의 경우 폐렴 등의 호흡기계 질환의 사망률이 높았으며, 병원 횡득 감염에서는 복강 내 감염의 사망률이 높았다²³⁾. 본 연구 대상자들은 비록 통계적 의미는 없었지만, 지역사회 횡득 감염의 비율이 더 높았기 때문에 폐렴이 더 많았을 것으로 사료되지만, 향후 이에 대한 추가적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

K pneumoniae 균혈증과 관련된 기저 질환은 당뇨, 만성

간 질환, 악성 종양, 담도계 질환 등으로 알려져 있으며, 그 외에 장기 이식을 받은 환자 및 투석을 하는 환자, 뇌졸중의 병력, 파킨슨 병, 만성 폐쇄성 폐질환, 만성 신부전 등으로 알려져 있다^{20,24)}. *K. pneumoniae* 균혈증 환자들의 사망률을 높이는 인자로는 류마티스 관절염, 전이성 암, 알코올 중독, 심장 질환, 뇌졸중이 알려졌으며, Charlson comorbidity index, 장기 부전을 동반하는 중증 감염증이 사망률을 높인다고 하였다^{20,23)}. 본 연구에서도 악성 종양이 있는 경우 상대적인 생존율이 0.311배 였으며, Charlson comorbidity index가 높을 경우가 낮은 군에 비해 상대적 생존율이 0.260배로 기존 연구와 유사한 인자가 예후에 영향을 미침을 알 수 있었다.

응급실에 내원한 환자들 중 균혈증을 진단받은 환자군에서 사망의 위험도를 올리는 인자들 중 하나가 60세 이상의 노인임을 밝힌 바 있고, 백혈구 감소가 동반되어 있거나, 혈소판 감소가 동반되어 있을 때 사망의 위험이 증가한다고 알려져 있다²⁵⁾. 본 연구에서는 백혈구 수치나 혈소판 수치는 생존군과 사망군에서 통계적으로 차이가 없었으며, 생체 징후에서는 내원 당시 평균 동맥압이 높은 경우에 생존율이 1.053배 높았으며, 체온이 높았을 때 생존율이 2.250배 높았다. 내원 당시의 혈액 검사에서 혈액요소질소가 높을 때 생존율이 0.969배였으며, 혈청 알부민이 높을 때 6.739배 높아졌고, 젖산염이 높을 때 0.876배였다. 다중회귀분석 결과 내원 당시 체온과 알부민 수치가 생존군과 사망군 간의 통계적으로 유의미한 연구 결과가 나와 *K. pneumoniae* 세균 혈증을 진단받은 노인 환자들의 치료 및 예후를 예측하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.

노인 환자에서 발생한 균혈증을 연구한 한 논문에서 낮은 알부민 수치와 높은 CRP 수치 및 낮은 체온이 사망의 위험 인자임을 밝힌 연구가 있어 균혈증이 의심되는 노인 환자의 생존에 영향을 미치는 인자에 대해 본 연구와 크게 다르지 않았음을 알 수 있었다²⁶⁾. 노인 환자를 대상으로 하여 다른 종류의 균혈증에 대한 연구도 있었는데, *Streptococcus pneumoniae* 균혈증 환자에서는 관상동맥 질환의 과거력이 있거나, 면역이 저하되어 있는 경우가 사망에 영향을 주는 인자였으며²⁷⁾, *S. aureus* 균혈증 환자에서는 Charlson index와 급성 신부전이 동반된 경우, 심초음파를 하지 않은 경우가 사망에 영향을 미치는 인자였다²⁸⁾. 향후 각각의 균주의 임상 양상 및 예후에 영향을 미치는 인자에 대해서 대규모의 연구가 필요할 것이다.

항균제 내성 검사는 다른 연구에서는 내성이 많았던 amoxicillin/clavulanic acid 및 fluoroquinolone 계열 항생제도 내성의

비율이 높지 않았다^{25,29)}. 본 연구에 포함된 사망군에서는 거의 모든 항생제에 내성을 보였던 1례를 제외하고, 26명의 사망군에서 모두 적절한 항균제가 투여되었다. 이는 지역사회 획득 감염증의 비율이 상대적으로 높기 때문일 수 있으나, 향후 추가 연구가 필요하다.

노인 환자에게 생긴 *K. pneumoniae* 균혈증에 대한 국내 연구가 많지 않아 임상적 특징을 알아보기 위해 행했던 본 연구는 몇 가지의 제한점을 가진다. 우선 본 연구는 일개 3차 응급의료기관에서 이루어진 연구라는 한계점을 지닌다. 지역에 따라 노인 인구의 질병군이나 기저 질환의 차이가 있을 수 있기 때문이다. 또한 의무기록을 통해 이루어진 후향적 연구이기 때문에 본 연구의 결론들을 일반화하기 위해서는 더 많은 환자를 대상으로 한 전향적인 연구가 요구된다.

그럼에도 불구하고 본 연구는 그간 드물게 연구되어 왔던 응급센터를 통해 내원한 노인 *K. pneumoniae* 균혈증 환자의 임상 양상을 분석하였고, 응급센터에 노인 환자가 내원했을 때, 응급실에서 노인 환자들을 진료하는 의사들이 단지 염증 반응을 나타내는 혈액 검사만이 아니라, 당시 체온 같은 활력 징후와 전신 상태를 반영하는 혈청 알부민 같은 혈액 검사도 예후를 나타내는 지표로서 주의를 기울여야 함을 알 수 있었다.

요약

연구배경: 최근 노인 인구가 급증하면서 응급실을 통해 내원하는 환자들 중 노인의 비율이 높아지고 있다. *Klebsiella pneumoniae* 균혈증은 응급실을 통해 내원하는 균혈증 환자들 중 많은 부분을 차지하고 있다. 현재 노인 환자에 대한 많은 연구가 진행되고 있음에도 불구하고, 국내 노인 환자에 대한 *K. pneumoniae* 균혈증에 대한 연구는 드물어 본 연구를 시행하였다.

방법: 2006년 3월부터 2010년 10월까지 일개 3차 응급의료 센터로 내원한 65세 이상의 노인 환자들 중 혈액 배양 검사에서 *K. pneumoniae*가 동정된 환자 115명 중 2쌍 이상에서 동정된 환자 109명을 대상으로 하였다. 이들을 생존군과 사망군으로 나누었으며, 각 군별로 생체 징후, 기저 질환, 재원 기간, 혈액 검사 결과 등의 임상적 특징을 살펴보았다.

결과: 총 109명의 환자들 중 26명의 환자가 사망하였다(23.9%). 생존에 영향을 미칠 수 있는 인자로는 악성 종양(OR, 0.311; 95% CI, 0.118 to 0.819; p=0.018)이 있는 경우가 없는 경우에 비해 생존의 가능성성이 떨어졌고, Charlson comorbidity index

(OR, 0.787; 95% CI, 0.655 to 0.945; p=0.010)가 클수록 생존의 가능성이 떨어졌다. Intensive care unit 입실 여부(OR, 0.26; 95% CI, 0.076 to 0.893; p=0.032)도 환자의 생존에 영향을 미치는 인자였다. 생체 징후에서 내원 당시의 평균 동맥 압(OR, 1.053; 95% CI, 1.021 to 1.086; p=0.011)이 높고, 체온(OR, 2.250; 95% CI, 1.379 to 3.670; p=0.001)이 높은 것이 생존과 연관이 있을 수 있는 인자로 통계적으로 유의미한 차이가 있었다. 내원 당시의 혈액 검사에서 혈액요소질소(OR, 0.969; 95% CI, 0.950 to 0.989; p=0.002)가 낮고, 혈청 알부민(OR, 6.739; 95% CI, 2.763 to 16.436; p<0.001)이 높으며, 젖산염(OR, 0.876; 95% CI, 0.769 to 0.998; p=0.046)이 낮은 것이 생존과 연관이 있을 수 있는 인자였다. 다중 회귀 분석 결과 낮은 체온과 낮은 알부민이 사망의 위험 인자일 수 있음을 알 수 있었다.

결론: *K. pneumoniae* 균혈증은 노인 환자에서 호발하는 균주이며, 노인 환자들은 비전형적인 증상 발현이 많은데, *K. pneumoniae* 균혈증 노인 환자의 기저 질환, 내원 당시의 체온과 혈액 검사 결과도 예후를 예측하는데 도움이 될 수 있다. 특히 내원 당시의 낮은 체온과 낮은 알부민은 사망과 관련된 인자로 나타났으며, 추후 전향적 연구가 필요하다.

REFERENCES

- Rhee NG, You JS, Je SM, Park YS, Chung SP, Park I. Comparison of anatomical and clinical characteristics in emergency endotracheal intubation between non-elderly and elderly adults. J Korean Soc Emerg Med 2010;21:788-94.
- Korea Statistics Information Service [Internet] Seoul: Statistics Korea; c2010 [cited 2012 Aug 20]. Available from: http://kosis.kr/abroad/abroad_01List.jsp.
- Limper M, Eeftinck Schattenkerk D, de Kruif MD, van Wissen M, Brandjes DP, Duits AJ, et al. One-year epidemiology of fever at the Emergency Department. Neth J Med 2011; 69:124-8.
- Eliastam M. Elderly patients in the emergency department. Ann Emerg Med 1989;18:1222-9.
- Nerney MP, Chin MH, Jin L, Garrison TG, Walter J, Mulliken R, et al. Factors associated with older patients' satisfaction with care in an inner-city emergency department. Ann Emerg Med 2001;38:140-5.
- Fontanarosa PB, Kaeberlein FJ, Gerson LW, Thomson RB. Difficulty in predicting bacteremia in elderly emergency patients. Ann Emerg Med 1992;21:842-8.
- McBean M, Rajamani S. Increasing rates of hospitalization due to septicemia in the US elderly population, 1986-1997. J Infect Dis 2001;183:596-603.
- Chin BS, Kim MS, Han SH, Shin SY, Choi HK, Chae YT, et al. Risk factors of all-cause in-hospital mortality among Korean elderly bacteremic urinary tract infection (UTI) patients. Arch Gerontol Geriatr 2011;52:e50-5.
- Park Y, Choi JY, Yong D, Lee K, Kim JM. Clinical features and prognostic factors of anaerobic infections: a 7-year retrospective study. Korean J Intern Med 2009;24:13-8.
- Chung DR, Lee SS, Lee HR, Kim HB, Choi HJ, Eom JS, et al. Emerging invasive liver abscess caused by K1 serotype *Klebsiella pneumoniae* in Korea. J Infect 2007;54:578-83.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis 1987;40:373-83.
- Kim JN, Kim TH, Kang YW, Oh M, Kim SC, Kim SH, et al. Analysis of elderly patients who visited emergency room. J Korean Geriatr Soc 2001;5:224-31.
- Choi H. Present and future of Korean geriatrics. J Korean Geriatr Soc 2011;15:71-9.
- Rebelo M, Pereira B, Lima J, Decq-Mota J, Vieira JD, Costa JN. Predictors of in-hospital mortality in elderly patients with bacteraemia admitted to an Internal Medicine ward. Int Arch Med 2011;4:33.
- Smith IM. Prevalence, diagnosis, and treatment of infectious diseases. In: Cains E, Davis PJ, Ford AB, editors. The practice of geriatrics. Philadelphia: WB Saunders; 1986. p. 540-54.
- Lubart E, Segal R, Haimov E, Dan M, Baumoehl Y, Leibovitz A. Bacteremia in a multilevel geriatric hospital. J Am Med Dir Assoc 2011;12:204-7.
- Skogberg K, Lytykainen O, Ruutu P, Ollgren J, Nuorti JP. Increase in bloodstream infections in Finland, 1995-2002. Epidemiol Infect 2008;136:108-14.
- Ismail NH, Lieu PK, Lien CT, Ling ML. Bacteraemia in the elderly. Ann Acad Med Singapore 1997;26:593-8.
- McCue JD. Gram-negative bacillary bacteraemia in the elderly: incidence, ecology, etiology, and mortality. J Am Geriatr Soc 1987;35:213-8.
- Meatherall BL, Gregson D, Ross T, Pitout JD, Laupland KB. Incidence, risk factors, and outcomes of *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia. Am J Med 2009;122:866-73.
- Lee TH, Park JH, Kim ST, Jung JH, Kim YS, Kim SM, et al. Clinical features of pyogenic liver abscess according to age group. Korean J Gastroenterol 2010;56:90-6.
- Yu CW, Park CW, Hwang BY, Song JY, Park O, Sohn JW, et al. Clinical features and prognosis of community-acquired pneumonia in the elderly patients. Korean J Infect Dis 2000; 32:212-8.
- Lee JA, Kang CI, Joo EJ, Ha YE, Park SY, Chung DR, et al. Clinical and microbiological characteristics of healthcare-associated infections in community-onset *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia. Infect Chemother 2012;44:56-61.

24. Kang CI, Kim SH, Bang JW, Kim HB, Kim NJ, Kim EC, et al. Community-acquired versus nosocomial *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: clinical features, treatment outcomes, and clinical implication of antimicrobial resistance. *J Korean Med Sci* 2006;21:816-22.
25. Lin JN, Tsai YS, Lai CH, Chen YH, Tsai SS, Lin HL, et al. Risk factors for mortality of bacteremic patients in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2009;16:749-55.
26. Burlaud A, Mathieu D, Falissard B, Trivalle C. Mortality and bloodstream infections in geriatrics units. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;51:e106-9.
27. Chi RC, Jackson LA, Neurol KM. Characteristics and outcomes of older adults with community-acquired pneumococcal bacteremia. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:115-20.
28. Big C, Malani PN. *Staphylococcus aureus* bloodstream infections in older adults: clinical outcomes and risk factors for in-hospital mortality. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:300-5.
29. Petrovici CG, Dorobăț C, Matei M, Teodor A, Luca V, Miftode E. Aspects of the antimicrobial resistance profile in infections with *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in diabetic patients. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2011; 115:769-75.