

간이식 후 초기 균 배양 양성결과가 단기 간이식 성적에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 외과학교실¹, 진단검사의학교실², 연세대학교 장기이식연구소³

조 인¹ · 주동진^{1,3} · 김명수^{1,3} · 용동은² · 허규하^{1,3} · 최기홍^{1,3} · 최진섭^{1,3} · 김순일^{1,3}

Impact of Early Positive Culture Results on the Short-term Outcomes of Liver Transplants

In Cho, M.D.¹, Dong Jin Joo, M.D.^{1,3}, Myoung Soo Kim, M.D.^{1,3}, Dong Eun Yong, M.D.², Kyu Ha Huh, M.D.^{1,3}, Gi Hong Choi, M.D.^{1,3}, Jin Sub Choi, M.D.^{1,3} and Soon Il Kim, M.D.^{1,3}

Departments of Surgery¹ and Laboratory Medicine², Yonsei University College of Medicine, Research Institute for Transplantation, Yonsei University³, Seoul, Korea

Background: Infection is a major cause of morbidity and mortality following liver transplants. We evaluated the risk factors of mortality within 1 month of liver transplantation caused by post-transplant infections.

Methods: We retrospectively reviewed the medical records of 199 patients who underwent liver transplants from September 2005 to August 2010. We divided the enrolled patients into 3 groups. The first group, the Culture(−) group, was defined as those who had no significant culture results. The second group, the Culture(+)/survival group, was defined as those who tested positive for culture but survived longer than 1 month after transplantation. The third group, the Culture(+)/mortality group, was defined as those who died within 1 month of the transplant with positive culture test results.

Results: The culture(+)/mortality group consisted of more deceased donor liver transplants than other groups. Also, the Culture(+)/mortality group showed more evidence of pre-transplant infections, intensive care unit (ICU) admission, continuous post-transplant renal replacement therapy (CRRT), and a higher MELD score than other groups. The risk factors of early mortality combined with infection 1 month after liver transplantation are hospitalization in ICU before transplantation ($HR=16.3$, $CI=2.6 \sim 102.3$, $P=0.003$) and the positive results of culture within 7 days of the operation ($HR=38.7$, $CI=4.1 \sim 368.8$, $P=0.001$).

Conclusions: Hospitalization in ICU before transplantation and an early positive culture result can be an early clinical indicator of a good prognosis after liver transplantation.

Key Words: Infection, Liver transplantation, Culture
중심 단어: 간염, 간이식, 배양

서 론

간이식이 말기 간질환자의 근치적 치료로 확립되었지만(1), 이식 초기의 감염은 간이식의 초기 성적을 결정하는 주요한 인자이다(2-5). 많은 비율의 간이식 환자에서

책임저자 : 김명수, 서울시 서대문구 연세로 50
연세대학교 의과대학 외과학교실, 120-752
Tel: 02-2228-2123, Fax: 02-313-8289
E-mail: djjoo@yuhs.ac

접수일 : 2011년 9월 24일, 심사일 : 2011년 11월 28일
게재승인일 : 2011년 11월 28일

본 논문은 2010-2011년도 연세대학교 의과대학 장기이식연구소의 연구비 지원으로 이루어졌음.

이식 후 감염이 발생하며, 이러한 이식 후 감염은 간이식 후 사망의 주요한 원인으로, 많게는 89%가 감염과 관련된 사망으로 알려져 있다(6,7). 이처럼 이식 후 감염과 이로 인한 사망은 밀접한 관련이 있으며 따라서 간이식 환자의 생존율 향상을 위해서 이식 후 감염은 간이식 후 성적을 향상시키기 위해서는 우선적으로 해결해야 할 과제로 남아 있다. 간이식 후 초기 감염의 위험인자로는 나이, 이식 후 혈액투석여부, 혈관 내 도관유착 기간, 수술 시간, 수술 중 적혈구 수혈 양 등 여러 가지 인자로 보고되고 있다(6,8-10). 본 연구에서는 간이식 직후 조기에 발생하는 감염과 그러한 감염으로 인한 조기 사망 환자들의 특성을 비교, 분석함으로써 간이식 후 초기 감염발생과 그로 인한 사망의 위험인자를 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1) 대상환자

2005년 9월 1일부터 2010년 8월 31일까지 본원에서 간이식을 시행받은 환자 219예의 간이식을 대상으로 조사하였다. 이 중 재이식을 받은 3명(6예)과 20세 미만에서 간이식이 이루어진 13예, 그리고 수술 중 사망한 1예를 제외하고 총 199예의 간이식에 대해 의무기록을 바탕으로 후향적 분석을 시행하였다. 이들 199예의 환자에 대해 이식 후 감염 및 사망 여부를 기준으로 세 개의 군으로 나누어 분석하였다. 배양 결과가 음성인 환자 군을 배양음성군, 배양 결과가 양성이나 간이식 후 1개월 이후 까지 생존한 환자 군을 배양양성/생존군, 배양 결과 양성이면서 간이식 후 1개월 이내에 사망한 환자 군을 배양양성/사망군으로 분류하였다.

2) 감염 모니터링 방법

간이식 수술 직후부터 이식 후 5일째까지 매일 모든 환자를 대상으로 혈액, 객담, 배액관을 이용한 복강 내 삼출액, 소변, 인후두의 총 5종류의 배양을 시행하였고, 발열이나 다른 감염의 임상 증상 발현 시에도 동일한 검체를 대상으로 배양을 시행하였다.

3) 배양 결과의 해석

배양 결과를 통해 확인된 균주들 가운데 객담 배양에서 균주가 배양이 되었으나 상피세포가 많아 검체 자체가 부적절한 것으로 보고가 된 경우와 검체에 상피 세포는 적으나 발열이 없고 흉부 엑스선 검사상 특이 소견이 없었던 경우에는 의미 없는 배양 결과로 간주하였다. 또한 인후두 배양 결과 정착 상기도 세균만이 배양되었고 발열이 없었던 경우에도 의미 없는 배양 결과로 간주하였고, 혈액배양 검사상 *Staphylococcus epidermidis* 등 피부 상재균 만이 검출된 경우에도 오염에 의한 의미 없는 배양 결과로 해석하였다. 요 배양 결과 100,000 CFU/mL 이하의 검체와 100,000 CFU/mL 이상이라 하더라도 발열 등의 증상이 없거나 연속된 배양 중 한 번만 배양이 된 경우에도 의미 없는 배양으로 간주하였다(11). 이를 의미 없는 배양으로 간주된 환자들은 배양 음성 군에 포함하였고 이러한 경우를 제외하고는 검체에서 균주가 배양된 경우 배양 양성 군에 포함하였다.

4) 통계

모든 통계수치는 평균값±표준편차 혹은 빈도수로 표기하였다. 비교군 간의 평균비교는 ANOVA로, 빈도비교

는 Chi-square test로 유의수준 0.05 이하로 검증하였다. 평균비교 및 빈도비교에서 의미 있었던 항목을 대상으로, 항목간의 상관성이 높은 항목을 제외하고, 배양 결과 양성이면서 1개월 이내 사망과 관련된 위험인자에 대하여 로지스틱 회귀분석을 이용하여 다변량 분석을 시행하였다. 다변량 분석결과는 유의수준과 상대적 위험도로 표시하였다.

결과

1) 대상 환자들의 특성

총 199예의 환자를 대상으로 하였고, 이들 중 남자는 153예(76.9%), 여자는 46예(23.1%)이었고 평균 연령은 50.8 ± 9.0 세였다. 생체 부분 간이식을 받은 환자는 132예(66.3%)이었고 뇌사자 전간 이식을 받은 경우는 67예(33.7%)이었다. 이식을 받게 된 기저질환으로는 바이러스 성 간염에 의한 간경화가 57예(28.6%), 바이러스 감염이 없는 간경화(알코올성, 자가면역 등)가 27예(13.6%), 급성 독성 간부전이 13예(6.5%), 간암이 102예(51.3%)이었다. MELD 점수는 9점 이하가 44예(22.1%), 10점에서 19점 사이가 95예(47.7%), 20점 이상이 60예(30.2%)이었다. 평균 수술 시간은 11.3시간이었고 평균 수혈량은 농축 적혈구 9.7 ± 12.6 단위, 신선동결혈장 8.3 ± 9.4 단위, 혈소판 3.2 ± 6.6 단위였다. 이식 전 중환자실에 재원하였던 경우는 25예(12.6%)였고 중환자실에 재원하지 않았던 경우는 174예(87.4%)이었다. 이식 후 의미 있는 배양이 있었던 경우는 85예(42.7%), 의미 있는 배양이 없었던 경우는 114예(57.3%)이었다. 이들을 상기했던 방법대로 세 군으로 나누었을 때, 배양 결과가 음성인 배양음성군은 114예(57.3%), 배양 결과가 양성이나 간이식 후 1개월 이후까지 생존한 배양양성/생존군은 64예(32.2%), 배양 결과 양성이면서 간이식 후 1개월 이내에 사망한 배양양성/사망군은 21예(10.5%)이었다.

2) 이식 후 초기 배양

(1) 결과

배양 결과 의미 있었던 85예의 환자 중 이식 후 7일 이내 조기 배양 결과에서 양성을 보였던 환자는 60예(70.6%)이었다. 조기 배양 결과에서 양성을 보인 60예 중, 혈액배양 양성이었던 경우는 21예(35.0%), 소변배양 양성인 경우는 13예(21.7%), 객담 배양 양성인 경우가 26예(43.3%)이었다. 인후두 배양 검사 단독으로 의미 있는 양성 배양 결과가 나온 예는 없었다. 또한 복강 내 삼출액 배양 양성인 경우가 9예(15.0%)였다(Fig. 1A).

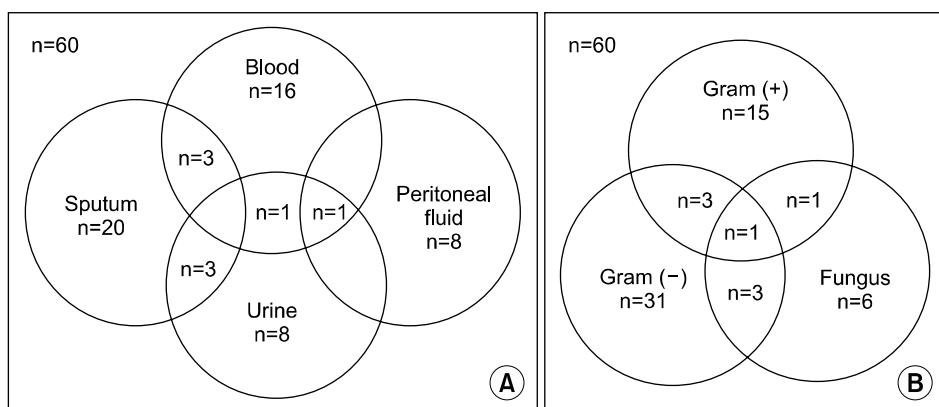


Fig.1. Sites and organisms of positive culture results within 7 days after liver transplantation. (A) Positive culture results of each sample. (B) Organism distribution of positive culture results.

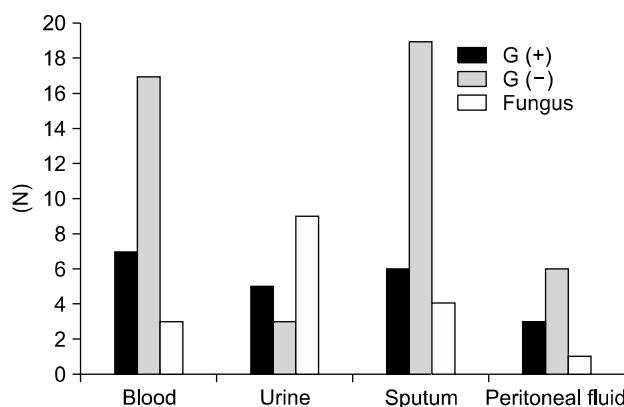


Fig. 2. Organism distribution according to the culture site (n=60, data were duplicitly included).

또한 균주별로 보았을 때 그람 양성균이 배양된 경우가 20예(33.3%)이었고 그람 음성균이 배양된 경우가 38 예(66.7%)으로 가장 많았다. 그리고 진균이 배양된 경우는 11예(18.3%)이었다(Fig. 1B). 전체적으로는 그람 음성균의 배양이 가장 많았으나, 배양검체별로 각 균주를 구분해 보면 소변 검체에서는 진균 배양이 더 많았다(Fig. 2).

(2) 조기 균배양 결과에 영향을 미치는 인자

일주일 이내 조기 양성 배양결과를 보인 군의 특징을 보면, 조기 음성 결과를 보인 군에 비해 통계적으로 유의하게 뇌사자 전간 이식의 비율이 높았고, 높은 MELD 점수의 환자들이 많았다. 또한 수술 전 감염이 있던 경우, 수술 전 중환자실 입실 경험이 있던 경우, 수술 전 지속적 신 대체 요법을 하였던 경우 등 수술 전 전신 상태가 좋지 못했던 경우가 많았다. 수술 중 농축 적혈구 수혈량이 많았던 경우와 수술 후 지속적 신 대체 요법을 사용했던 환자들의 경우에서도 통계적으로 유의하게 조기 양성배양 결과를 보인 군에서 비율이 더 높음을 알 수 있

Table 1. Clinical characteristics associated with significantly positive result of culture within 7 days after transplantation

Characteristics	No growth or non-significant result (n=139)	Significantly positive results (n=60)	P-value
Donor type (deceased donor, %)	27.7	46.8	0.010
High MELD score (≥ 20 , %)	17.7	58.1	< 0.001
Pretransplant infection evidence (%)	5.0	25.8	< 0.001
Pretransplant ICU admission (%)	6.4	27.4	< 0.001
Pretransplant CRRT (%)	2.1	25.8	< 0.001
Intraoperative RBC transfusion (≥ 6 units, %)	39.7	74.2	< 0.001
Posttransplant CRRT (%)	13.5	56.5	< 0.001
Reoperation d/t bleeding (%)	0.7	5.0	0.083

Abbreviations: MELD, model for end stage liver disease; ICU, intensive care unit; CRRT, continuous renal replacement therapy; RBC, red blood cell.

다. 간이식 후 발생한 출혈로 인하여 재수술을 시행한 경우는 총 4예가 있었고 조기 양성배양 결과를 보인 군에서 더 많았으나 조기 음성 배양결과를 보인 군에 비하여 통계적인 차이는 보이지 않았다(Table 1).

3) 배양 결과와 초기 간이식 성적

(1) 조기 배양결과와 간이식성적에 따른 임상양상 비교

본 연구의 대상이 되는 환자 199예에 대해 세 개 군으로 분류하여 임상적 특성 및 배양 결과에 미치는 영향에 대해 비교 분석하였다. 각 군간의 이식 당시 평균연령에 있어서, 배양양성/사망군이 45.9 ± 10.8 세로 다른 두 군에 비하여 적었다($P=0.019$). 세 군간 환자들의 남녀 비율 차이는 없었다. 배양음성군에서의 뇌사자 간이식의 비율은 26.3% (30/114)였던 반면에 배양양성/생존군은 35.9%

Table 2. Comparison of pre, intra, and postoperative clinical characteristics between three groups

Characteristics	Culture (-) (n=114)	Culture (+)/survival (n=64)	Culture (+)/mortality (n=21)	P-value
Age (year)	51.8±8.6	50.7±8.6	45.9±10.8	0.019
Sex (M : F)	89 : 25	46 : 18	17 : 4	0.607
Donor type, living: deceased (deceased donor, %)	84 : 30 (26.3%)	41 : 23 (35.9%)	7 : 14 (66.7%)	0.002
MELD score	14.0±7.5	19.8±10.0	30.6±10.0	<0.001
Pretransplant infection evidence	7 (6.1%)	15 (23.4%)	14 (66.7%)	<0.001
Pretransplant ICU admission	6 (5.3%)	5 (7.8%)	14 (66.7%)	<0.001
Operation time (hours)	11.3±2.3	11.4±2.4	11.0±2.4	0.799
Intraoperative RBC transfusion (units)	6.6±7.4	9.5±9.4	22.8±21.8	<0.001
Posttransplant CRRT	10 (8.8%)	24 (37.5%)	17 (81.0%)	<0.001
Significantly positive result of culture within 7 days after transplantation	0 (0.0%)	40 (62.5%)	20 (95.2%)	<0.001

Abbreviations: see Table 1.

(23/64), 배양양성/사망군은 66.7% (14/21)로 뇌사자 간 이식 비율이 유의하게 증가하였다($P=0.001$). 각 군에서 MELD 점수에 대해 비교해 보면 배양음성군에서는 9점 이하가 35예(30.7%), 10점에서 19점까지가 62예(54.4%), 20점 이상이 17예(14.9%)이었고 배양양성/생존군에서는 각각 8예(12.5%), 30예(46.9%), 26예(40.6%)이었으며, 배양양성/사망군에서는 각각 1예(4.8%), 3예(14.3%), 17예(81.0%)로 배양음성군 및 배양양성/생존군에 비하여 MELD 점수가 높은 환자가 더 많았다($P<0.001$). 각 군 간의 MELD 점수 평균값은 배양양성/사망군이 30.6±10.0 점으로 배양음성군 14.0±7.5점, 배양양성/생존군 19.8±10.0점보다 유의하게 높았다($P<0.001$). 각 군별로 이식 전 감염의 경력을 살펴보면, 배양음성군에서는 6.1% (7/114)만이 감염의 경력이 있었던 반면에 배양양성/생존군과 배양양성/사망군에서는 23.4% (15/64)와 66.7% (14/21)로 이식 전 감염의 경력이 유의하게 많았다($P<0.001$). 이식 전 중환자실 재원 여부에 대해 살펴보면 배양음성군에서는 중환자실에 재원하지 않았던 경우가 108예 (94.7%)로 대다수였고 중환자실에 재원했던 경우가 6예 (5.3%)에 불과하였다. 배양양성/생존군에서는 중환자실 재원경력이 있는 경우가 5예(7.8%), 배양양성/사망군에서는 14예(66.7%)로 배양양성/사망군으로 갈수록 이식 전 중환자실에 재원했던 비율이 높았다($P<0.001$). 간이식 후 지속적 신 대체요법(continuous renal replacement therapy, CRRT)이 필요한 경우는 배양음성군에서는 8.8% (10/114)인 반면에, 배양양성/생존군과 배양양성/사망군에서 37.5% (24/64)와 81.0% (17/21)로 유의하게 높았다 ($P<0.001$). 이식 후 7일 이내 배양 결과가 의미 있게 양성이 나온 경우는 배양음성군에서는 없고, 배양양성/생존

군에서 40예(62.5%), 배양양성/사망군에서 20예(95.2%)로 배양양성/사망군에서 유의하게 높았다($P<0.001$, Table 2).

종합하면, 간이식 후 1개월 이내에 의미 있는 감염과 동반되어 사망한 환자들인 감염양성/사망군에서 MELD 점수가 더 높았고, 뇌사자 전간이식이 더 많았으며, 이식 수술 전 감염의 증거와 중환자실 입실의 경우가 더 많았으며 이식 이후 지속적 신 대체요법을 시행한 경우가 유의하게 많았다.

각 검체별 배양 양성 결과와 실제로 간이식 후 환자의 조기 사망과의 관계를 보았을 때, 배양음성군 또는 배양 양성/생존군에 비하여 배양양성/사망군에서 혈액, 요, 객담 배양의 양성 결과 비율이 더 높았고, 복강 내 삼출액 배양 결과에 있어서는 생존군과 사망군 간에 유의한 차이를 보이지는 않았다(Table 3).

(2) 위험인자 분석

단변량 분석에서 이식 후 1개월내 감염을 동반한 사망을 초래하는데 유의한 영향을 미쳤던 이식 제공자의 종류, 이식 전 감염의 여부, 이식 후 지속적 신 대체요법 시행 여부, 이식 전 중환자실 재원 여부, 이식 후 7일 이내 조기 배양 결과 등을 감염으로 인한 조기 사망에 미치는 위험인자로 투입하여 다변량 분석을 시행하였다. 이식 전 중환자실에 재원하였던 경우(HR=16.3, CI=2.6~102.3, $P=0.003$)와 이식 후 7일 이내 조기 배양 양성이었던 경우(HR=38.7, CI=4.1~368.8, $P=0.001$)가 이식 후 1개월 이내 감염으로 인한 사망의 독립적인 위험인자로 분석되었다(Table 4).

Table 3. Relation between the culture results of each sample and positive culture related mortality (data were overlaped)

Characteristics	Culture (-) or culture (+)/ survival (n=178)	Culture (+)/ mortality (n=21)	P-value
Positive blood culture	8 (4.5%)	13 (61.9%)	<0.001
Positive urine culture	8 (4.5%)	5 (23.8%)	0.006
Positive sputum culture	19 (10.7%)	7 (33.3%)	0.010
Positive peritoneal fluid culture	8 (4.5%)	1 (4.8%)	0.641

고 찰

기준의 보고에 의하면 간이식 수술 후 조기 감염성 합병증의 위험 인자로 이식을 받게 된 간 질환의 원인, 이식 전 크레아티닌(creatinine) 수치, 수술 중 수혈량, 이식 후 2일 이내 기도 삽관 제거, 중환자실 재원 일수, 간이식 수술 7일 후 프로트롬빈 시간(prothrombin time, PT) 연장이 유의미한 결과를 보였고, 이를 유의한 인자를 사용한 다변량 분석에서 독립적으로 유의성을 지닌 인자로는 간 질환의 원인, 수술 중 농축 적혈구 수혈량, 이식 7일 후 PT 연장 등이었다(10). 또 다른 보고에 의하면 간이식 수술 후 균혈증(bacteremia)의 위험 인자로 나이, 혈관 내 도관 유치 일수, 미국 장기 이식 협회(UNOS) 그룹 IIA, 이식 후 투석 여부가 단변량 분석과 다변량 분석 모두에서 유의미하게 위험 인자가 된다고 보고하였다(3). 본 연구에서는 기준의 다른 연구와는 달리 간이식 수술 후 조기감염으로 인하여 사망에 미치는 위험인자를 분석한 결과, 독립적 위험인자로서 이식 전 중환자실 재원 여부와 이식 후 7일 이내 조기 배양 결과 양성 결과가 간이식 수술 후 한 달 이내 사망에 영향을 미치는 것으로 분석되었다.

이식 전 환자의 기저 간질환의 악화 정도나 전신 상태에 따라 중환자실에 재원하였고 이로 인하여 이식 후 감염과 감염으로 인한 조기 사망이 높아졌을 수도 있으나 여러 보고들에서 중환자실 재원 자체가 병원 내 감염의 위험 인자로 보고하고 있다(12-15). 한 보고에서는 다양 제 내성균으로 현재 관심이 커지는 그램 음성균의 일종인 Acinetobacter에 대해 병원 내 폐렴, 수술 부위 감염 등을 일으켰을 때 사망률이 다른균에 비해 높고 특히 중환자실 재원 환자에게 기회감염의 위험과 사망에 이르게 할 위험성이 크다고 보고하고 있다(12). 다른 보고에서도 중환자실 재원 자체가 인공호흡기와 연관된 폐렴, 도관유치에 따른 혈액 감염, 수술 부위 감염, 요로 감염의 위험

Table 4. Risk factor analysis of posttransplant mortality combined with infection within 1 month by logistic regression analysis

Values	P-value	Hazard ratio	95% CI	
			Upper	Lower
Donor type, deceased donor	0.897	1.102	0.254	4.771
High MELD score (≥ 20)	0.730	0.620	0.041	9.353
Pretransplant Infection evidence	0.785	1.309	0.190	9.037
Post-transplant CRRT	0.585	1.621	0.286	9.184
Pretransplant ICU admission	0.003	16.324	2,605	102,284
Intraoperative RBC transfusion (≥ 6 units)	0.549	1.731	0.288	10,406
Significantly positive result of culture within 7 days after transplantation	0.001	38.729	4,067	368,788

Abbreviations: see Table 1.

인자가 된다고 보고하고 있다(13-15). 따라서 본 연구의 결과와 같이 이식 전 중환자실 재원은 이식 전 병원 내 감염의 위험인자로 이식 후 감염과 이로 인한 조기 사망률을 높이는 독립된 인자가 될 수 있다.

다른 연구에서는 관찰되지 않았던 항목으로 이식 후 7일 이내 의미 있는 배양 결과 양성이 간이식 수술 후 1개월 이내의 조기 사망의 독립적 위험인자로 나타났다. 이러한 결과는 이식 후 조기 균 배양 양성 결과가 간이식 후 초기 환자의 예후를 예측할 수 있는 임상양상으로서의 가치가 있다고 할 수 있겠다. 그러나, 혈액과는 달리 객담 및 요 검체를 이용한 배양 결과에 있어서는 정착균 혹은 국소 감염인 경우가 많아 혈액배양 결과와 다른 검체의 배양 결과를 통합한 결과로만 판정하기에는 문제가 있을 수 있으나 본 연구의 결과에서 혈액, 객담, 요 검체 각각에 대하여도 양성 배양 결과를 보인 환자에서 감염과 연관된 조기 사망의 비율이 높은 것으로 조사되었다.

MELD 점수와 이식 후 감염의 상관관계에 대해 보고한 바를 살펴보면, MELD 점수 30점을 기준으로 이식 후 감염의 위험이 유의하게 높아진다는 보고가 있지만(16), 이와는 달리 MELD 점수 6~19점, 20~29점, 30~40점의 3그룹으로 비교를 시행한 연구에서는 MELD 점수와 생존율과 통계적 상관관계가 없다고 보고하였다(17). 또 다른 보고에서도 MELD 점수를 25점 미만과 이상으로 구분하여 이식 후 감염과 1년, 3년, 5년 생존율을 비교하였을 때 두 군에서 유의한 통계적 차이가 없었으며 이 결과를 바탕으로 MELD 점수가 높다고 해서 간이식을 포기해서는 안 된다고 주장하였다(18). 하지만 다른 보고에서는 MELD 점수를 15점 미만과 15~20점 사이, 21점 이상으

로 나누어 3개월, 6개월, 1년 생존율을 비교해 보았을 때 15점 미만에서보다 21점 이상인 경우 유의하게 사망율이 높았고 저자들은 간기능이나 신기능이 나쁜 환자들이 MELD 점수가 높기 때문에 이는 너무 당연한 결과라고 언급하였다(19). 본 연구에서는 MELD 점수와 이식 후 감염과 관련된 조기사망과는 단변량 분석에서는 통계적으로 관계가 있었으나 다변량 분석에는 독립적 위험인자로 나타나지는 않았다. 이는 MELD 점수가 이식 전 중환자실 입실여부와의 상관성이 높아 MELD 점수 자체보다는 중환자실에 입실할 정도의 환자상태가 이식 후 감염과 동반된 사망에 더 큰 영향을 미치는 것으로 해석될 수 있겠다.

다른 보고에서 독립된 의미를 가지는 인자로 보고된 이식 후 투석 여부는 본 연구에서는 단변량 분석에서는 유의한 결과를 나타내었으나, 다변량 분석에서는 유의한 통계적 차이는 없는 것으로 나타났다. 이는 이식 후 조기 배양 양성 결과를 나타냈던 군에서 지속적 신 대체 요법을 시행했던 환자 비율이 높았던 점으로 미루어, 투석 여부가 이식 후 감염을 일으키는 위험인자로서는 작용을 하지만 이식 후 7일 이내 조기 배양 결과 양성이라는 강력한 인자와 중복이 되는 인자가 되어 지속적 신 대체 요법 자체가 독립적인 의미를 가지지는 못하는 것으로 판단된다.

본 연구에서는 이식 후 5일간 모든 환자에서 매일 5종류의 검체 배양을 시행하였고 이 결과를 바탕으로 한 달 이내 조기사망과의 독립적인 연관성을 찾아내었다. 다른 수술 영역을 포함하더라도 수술 후 정기적인 배양을 통해 감염을 모니터링했던 보고는 없었다. 다만 조기 폐혈증의 진단이 중요하고 폐혈증의 진단이 늦어지게 되어 적절한 항생제 사용이 늦어졌을 때 환자가 사망에 이르는 비율이 매우 높아질 수 있다는 여러 보고들이 있었다(20-23). 따라서 본 연구에서 이식 직후 5일 동안 연속적으로 정기적인 배양 검사를 통해 환자의 감염 상태를 모니터링하였고 이 결과 이식 후 7일 이내의 의미 있는 배양 결과가 간이식 후 한 달 이내 조기 사망과 독립적인 연관이 있었다는 결과를 보여 줌으로써 향후 간이식 환자에 있어서 지속적인 감염 모니터링의 필요성에 대한 증거를 제시한다고 할 수 있겠다.

결 론

술전 중환자실 입실 경력과 이식 후 1주 이내의 균배양 양성결과는 이식 후 1개월 이내의 사망과 연관된 예후를 예측할 수 있는 의미 있는 위험인자로서 그 가치가

있다 하겠다.

REFERENCES

- Varo Perez E, Castroagudin JF. The future of liver transplantation. *Transplant Proc* 2010;42:613-6.
- Razonable RR, Findlay JY, O'Riordan A, Burroughs SG, Ghobrial RM, Agarwal B, et al. Critical care issues in patients after liver transplantation. *Liver Transpl* 2011;17:511-27.
- Kim SI, Kim YJ, Jun YH, Wie SH, Kim YR, Choi JY, et al. Epidemiology and risk factors for bacteremia in 144 consecutive living-donor liver transplant recipients. *Yonsei Med J* 2009;50:112-21.
- Markin RS, Stratta RJ, Woods GL. Infection after liver transplantation. *Am J Surg Pathol* 1990;14 Suppl 1:64-78.
- Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 1998;338:1741-51.
- Paya CV, Hermans PE. Bacterial infections after liver transplantation. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989;8:499-504.
- Kusne S, Dummer JS, Singh N, Iwatsuki S, Makowka L, Esquivel C, et al. Infections after liver transplantation. An analysis of 101 consecutive cases. *Medicine (Baltimore)* 1988;67:132-43.
- Reid GE, Grim SA, Sankary H, Benedetti E, Oberholzer J, Clark NM. Early intra-abdominal infections associated with orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 2009;87:1706-11.
- Dehghani SM, Derakhshan A, Taghavi SA, Gholami S, Jalaeian H, Malek-Hosseini SA. Prevalence and risk factors of renal dysfunction after liver transplant: a single-center experience. *Exp Clin Transplant* 2008;6:25-9.
- Nah YW, Lee SG, Lee YJ, Park KM, Hwang S, Choi DL, et al. Infection after adult-to-adult living donor liver transplantation. *J Korean Soc Transplant* 2001;15:93-105. (나양원, 이승규, 이영주, 박광민, 황신, 최동락 등. 성인대 성인간 생체 부분 간이식 후 감염. 대한이식학회지 2001;15:93-105.)
- Bekeris LG, Jones BA, Walsh MK, Wagar EA. Urine culture contamination: a College of American Pathologists Q-Probes study of 127 laboratories. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132:913-7.
- Murray CK, Hospenthal DR. Acinetobacter infection in the ICU. *Crit Care Clin* 2008;24:237-48.
- Corona A, Raimondi F. Prevention of nosocomial infection in the ICU setting. *Minerva Anestesiol* 2004;70:329-37.
- Hanaoka N, Araki M. Problem of infection in the ICU. *Masui* 2010;59:46-55.
- Valles J, Ferrer R. Bloodstream infection in the ICU. *Infect Dis Clin North Am* 2009;23:557-69.
- Sun HY, Cacciarelli TV, Singh N. Identifying a targeted population at high risk for infections after liver transplantation in the MELD era. *Clin Transplant* 2011;25:

- 420-5.
- 17) Benckert C, Quante M, Thelen A, Bartels M, Laudi S, Berg T, et al. Impact of the MELD allocation after its implementation in liver transplantation. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:941-8.
 - 18) Selzner M, Kashfi A, Cattral MS, Selzner N, McGilvray ID, Greig PD, et al. Live donor liver transplantation in high MELD score recipients. *Ann Surg* 2010;251:153-7.
 - 19) Brandao A, Fuchs SC, Gleisner AL, Marroni C, Zanotelli ML, Cantisani G; Liver Transplantation Group. MELD and other predictors of survival after liver transplantation. *Clin Transplant* 2009;23:220-7.
 - 20) Schaub N, Frei R, Muller C. Addressing unmet clinical needs in the early diagnosis of sepsis. *Swiss Med Wkly* 2011;141:w13244.
 - 21) Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003;348:138-50.
 - 22) Cohen J. Recent developments in the identification of novel therapeutic targets for the treatment of patients with sepsis and septic shock. *Scand J Infect Dis* 2003;35: 690-6.
 - 23) Sharma VK, Dellinger RP. Recent developments in the treatment of sepsis. *Expert Opin Investig Drugs* 2003;12: 139-52.