



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

석사학위논문

국내 지역사회획득 폐렴과 비교한
요양기관관련 폐렴의 임상적 특징

제주대학교 대학원

의학과

고성주

2014년 2월

국내 지역사회획득 폐렴과 비교한 요양기관관련 폐렴의 임상적 특징

지도교수 이종후

고성주

이 논문을 의학석사 학위논문으로 제출함

2014년 2월

고성주의 의학석사 학위논문을 인준함.

2014년 2월

심사 위원장 김진석 (인)

위 원 이종후 (인)

위 원 부선진 (인)

제주대학교 대학원

2014년 2월

**Clinical characteristics of nursing home acquired
pneumonia (NHAP) compared to community
acquired pneumonia (CAP) in a Korean teaching
hospital**

Seong Joo Ko
(Supervised by professor Jong Hoo Lee)

A thesis submitted in partial fulfillment of the requirement for the degree of
Master in medicine (Department of Internal Medicine)

February, 2014
This thesis has been examined and approved.

Doctoral committee:

Professor Jinseok Kim Chairman

Professor Jong Hoo Lee

Professor Sun-Jin Boo

Department of Internal Medicine

GRADUATE SCHOOL

JEJU NATIONAL UNIVERSITY

목 차

목 차	1
표 목 차	3
Abstract	4
서 론	6
1. 이론적 배경	6
(1) 폐렴의 역학 및 임상적 중요성	6
(2) 폐렴의 분류	6
(3) 요양기관관련 폐렴과 관련된 논란	8
2. 연구 목적	9
대상 및 방법	11
1. 연구 방법	11
2. 폐렴의 분류	11
3. 미생물학	12
4. 임상 결과에 대한 평가	13
5. 통계 분석	14
결 과	15
1. 임상적 특징	15
2. 미생물학적 원인	19

3. 초기 항생제 치료.....	22
4. 임상적 결과.....	24
2. 미생물학적 원인.....	5
고 찰.....	28
1. 고령화에 따른 요양기관 증가.....	28
2. 요양기관관련 폐렴의 현재까지 연구 결과.....	28
3. 연구결과 및 의의.....	31
4. 연구의 제한점.....	33
요 약.....	34
참고 문헌.....	35

표 목 차

Table 1. Baseline characteristics of patients admitted with pneumonia	17
Table 2. Microorganisms identified in patients admitted with pneumonia.....	20
Table 3. Initial antibiotic treatment in patients with pneumonia	23
Table 4. Clinical outcomes of patients with pneumonia	25
Table 5. Univariable analysis for risk factors associated with mortality in patients admitted with pneumonia.....	26
Table 6. Multivariable analysis for risk factors associated with mortality in patients admitted with pneumonia.....	27

ABSTRACT

Background: In 2005, the new concept of healthcare-associated pneumonia (HCAP) was introduced. However, HCAP is heterogeneous, clinical features and outcomes are different from region to region. Especially, the optimal strategy for treatment of nursing home acquired pneumonia (NHAP) which is a category of HCAP was controversial among several studies. We aimed to evaluate the clinical features of NHAP patients compared to CAP.

Methods: This study was retrospectively conducted in patients with NHAP or CAP that were hospitalized in Jeju national university hospital between January 2012 and December 2012.

Results: A total of 283 patients were enrolled and 66(23.3%) had NHAP. Comparing to the CAP group, The median age of the NHAP group was higher than the CAP group (80 vs. 71; $p < 0.001$). The NHAP group had more frequent CNS disorders, and showed worse clinical parameters such as confusion, respiratory failure and septic shock at onset than the CAP group. The rates of patients with CURB-65 scores of 3 or more (31.8% vs. 17.0%; $p = 0.014$) and PSI class IV or more (77.2% vs. 57.1%; $p = 0.003$) were higher in the NHAP group. Although potentially drug resistant pathogens were more frequently detected in the NHAP group (18.1% vs. 7.8%; $p < 0.015$), *Pseudomonas aeruginosa* were not significantly different from the rates of isolation in between both group (10.6% vs. 4.1%; $p = 0.065$). And the pathogen isolated most frequently in both groups was *Streptococcus pneumoniae*. Multivariable analyses failed to show that the pneumonia type was a prognostic factor for mortality. Only high PSI score was associated with increased mortality ($p < 0.001$).

Conclusions: In patients admitted with NHAP or CAP, the risk of excess mortality seems to be related to underlying patient-related factors rather than the type of pneumonia or the presence of antibiotic-resistant pathogens. We suggested that the empirical treatment of broad-spectrum anti-

pseudomonal agents in NHAP should be reserved for patients with severe pneumonia or at high risk of MDR bacterial infection.

Keywords: Nursing care, Pneumonia, Antibiotics, Mortality

서 론

1. 이론적 배경

(1) 폐렴의 역학 및 임상적 중요성

2011년도 국내 통계청 자료에 의하면 국내에서 폐렴으로 인한 사망률은 인구 10만 명당 17.4명으로 특정 원인 사망률 중 6번째에 해당한다.¹ 특히 65세 이상의 고령 인구에서는 사망 원인 중 5번째를 차지하며 10만 명당 143.2명의 높은 사망률을 보이고 있다. 또한 점차 노인 인구가 급격히 증가함에 따라 폐렴 유병률과 사망률은 지속적으로 증가하고 있다.¹ 국내 폐렴에 대한 과거 역학 자료가 불충분하여 현재 고령인구 대비 사망률 증가 속도를 예측하기 어렵지만 외국의 경우 지난 약 50여 년간 상당한 역학적 차이가 발견되고 있다. 이에 이러한 폐렴의 임상적인 특징 및 원인균을 예측하여 적절한 경험적 항생제를 선택하는 것이 폐렴의 치료에 매우 중요하다.

(2) 폐렴의 분류

폐렴은 전통적으로 방사선학적 또는 미생물학적으로 크게 나누었으나 방사선학적 폐렴 분류법은 임상적 특징에 있어 중복되는 소견이 많아 실제 임상에서 환자를 진단하고 치료에 적용하기에는 크게 도움이 되지 않는다. 또한 미생물학적 폐렴 분류법도 환자 원인균 동정이 어렵고 동정률이 낮아 임상에서 현실적 도움을 주지 못하는 상태이다. 이에 보다 현실적인 폐렴 분류로 크게 지역사회획득 폐렴(community-acquired pneumonia, CAP)과 병원획득 폐렴(hospital-acquired pneumonia, HAP)으로 분류하였으며 이는 감염장소에 따라 원인균의 분포 및 항생제 내성 차이를 이해하고 폐렴환자들의 기저 동반질환을 파악함으로써 환자의 치료적 접근과 예후 파악에 도움이 되어 왔다. 또한 2005년 미국흉부학회(American thoracic society, ATS)와 감염학회(infectious disease society of American, IDSA)에서는 새롭게 의료기관관련 폐렴(healthcare-associated pneumonia, HCAP)에 대한 개념을 제시하였다.² 지침서에서는 의료기관관련 폐렴의 위험인자로 1) 요양기관 또는 장기 요양 시설에 거주하는 경우, 2) 최근 90일 이내에 2일 이상의 입원했던 병력이 있는 경우, 3) 최근 30일 이내에 정주용 항생제나 항암제 투여, 또는 창상치료를 받은 적이 있는 경우, 그리고 4) 최근 30일 이내에 병원을 방문하였거나 혈액투석 중인 환자 등을 들었다. 이 중 미국흉부학회/감염학회 지침서에 따라 요양기관이나 보호기관 등에 거주하는 환자에게 발생한 폐렴 즉, 요양기관관련 폐렴(nursing home acquired pneumonia, NHAP)은 의료기

관관련 폐렴의 범주에 속하게 된다.

(3) 영양기관관련 폐렴과 관련된 논란

미국흉부학회/감염학회 지침서에 따르면 영양기관관련 폐렴에 해당하는 환자들은 의료기관관련 폐렴의 범주에 속하며 이에 따라 항생제 선택에 있어 의료기관관련 폐렴과 마찬가지로 다제내성균을 포함하는 광범위 항생제 치료가 필요하다고 권고하였다.² 이전 연구들을 살펴보게 되면 의료기관관련 폐렴의 경우 지역사회획득 폐렴보다 전반적으로 높은 사망률을 보이고 있는데 이는 부적절한 초기 항생제 치료가 관련된 것으로 보인다. 즉 MRSA(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), *Pseudomonas aeruginosa* 등이 영양기관관련 폐렴에서 더 높은 빈도로 동정되고 이는 더 높은 사망률과 이어지게 되므로 영양기관관련 폐렴과 지역사회획득 폐렴을 구분하여 광범위 항생제 치료 등을 세우는 것이 폐렴 환자의 치료에서 중요하다고 말하고 있다.³⁻⁵

하지만 이러한 개념 및 치료 방침은 아직 논란의 여지가 있다. 영국흉부학회(The british thoracic society, BTS) 지침서에 따르면 영국의 인구와 의료체재를 대상으로 한 연구에서 영양기관관련 폐렴 환자와 고령의 지역사회획득 폐렴 환자 사이에서 원인 폐렴균에는 유의한 차이가 없음을 보여주고 있다.⁶ 2011년에 발표된 영국에서 시행한 전향적 코호트 연구에 따르면 2005년 미국흉부학회/감염학회에서 정의한 의료기관관련 폐렴 환자에서 사망률의 증가는 항생제 내성 균의 여부 보다는 환자의 기저 질환과 근본적인 관련

이 있다고 제시하고 있다. 내성 균의 동정 빈도가 두 군에서 모두 낮았기 때문에 의료가
관련 폐렴을 새로운 범주로 분류하고 이러한 환자에게 있어서 광범위 항생제를 투약해
야 할지에 대해서는 명확한 근거를 제시할 수 없었다.⁷

더불어 요양기관관련 폐렴을 지역사회획득폐렴으로 간주할지 새로운 범주의 폐렴으로 생
각해야 할지에 대해서 유럽에서도 연구가 시행되었으며 이 연구에 따르면 요양기관관련
폐렴의 경우 나이나 동반질환 등의 환자군 특징은 병원획득 폐렴과 비슷하지만 동정된
균주나 사망률 등은 지역사회획득 폐렴과 유사하였기 때문에 요양기관관련 폐렴에서도
지역사회획득 폐렴과 같은 초기 항생제 치료를 권유하였다. 다만 환자의 특징에 따라 위
험도를 평가하여 항생제 치료를 달리 할 필요는 있다고 말하고 있다.⁸

2. 연구 목적

2005년 미국흉부학회/감염학회 지침서와 비교하여 영국흉부학회 및 유럽 연구에서 요양
기관관련 폐렴에 대한 임상적 양상 및 원인균에 대하여 다양한 연구 결과가 나오는 원인
은 아마도 각 지역, 혹은 나라마다의 연구들이 각기 다른 임상적 특징을 보이고 서로 다
른 의료체계를 가지고 있기 때문일 것으로 예상된다.

이처럼 세계적으로 가장 널리 사용되는 폐렴의 진료지침을 보았을 때 폐렴 환자 특히,

이환율 및 사망률이 높은 요양기관관련 폐렴에 대하여 해당지역 및 나라별특징을 파악하는 것이 중요하겠다. 그러나 아직 한국에서는 기존 지역사회획득 폐렴에 대하여 진료지침을 제시하고는 있으나 요양기관관련 폐렴의 임상 양상에 대한 자료나 진료지침이 부족한 상태이기 때문에 이와 관련된 자료들을 모으고 연구하는 것이 무엇보다 중요하다.^{9,10} 이에 본 저자들은 국내에서 지역사회획득 폐렴환자들과 요양기관관련 폐렴 환자들의 비교를 통하여 요양기관관련 폐렴 환자들의 역학 및 임상 양상, 항생제 치료, 그리고 원인균과 사망률에 대해 밝히는데 있어 도움이 되고자 연구를 진행하였다.

대상 및 방법

1. 연구 방법

본 연구는 제주대학교병원에서 시행되었으며 후향적 관찰연구로 진행되었다. (540-bed hospital in Jeju, South Korea). 2012년 1월부터 2012년 12월까지 제주대학교병원에 입원한 지역사회획득 폐렴환자와 요양기관관련 폐렴 환자를 대상으로 하였으며 임상 양상과 동반 질환, 중증도, 동정된 원인균과 사용한 항생제, 치료 결과 등을 두 그룹간에 비교하였다. 폐렴의 중증도 평가는 나이와 성별, 합병증, 생체징후, 혈액검사결과, 영상학적 소견을 반영한 폐렴중증도 지수(pneumonia severity index, PSI)와 CURB-65를 사용하였다. CURB-65는 다섯 가지 항목을 바탕으로 이루어져 있으며 이는 의식혼란(Confusion), 요소(Urea) > 7 mmol/l, 혹은 혈중요소질소(Blood urea nitrogen) >19 mg/dl, 호흡수(Respiratory rate) \geq 30/min, 수축기혈압 <90mmHg, 이완기혈압 \leq 60 mmHg, 나이 \geq 65세 의 항목에 대해 각각 점수를 주게 된다. 본 연구는 각 기관의 윤리 심의위원회의 승인을 받았으며 후향적 연구이기 때문에 사전 피험자 서면 동의에 관한 사항은 제외 되었다.

2. 폐렴의 분류

폐렴은 흉부 방사선 사진에서 새로운 침윤이 관찰되면서 이와 함께 38도 이상의 발열이나 35도 미만의 저체온, 새로 발생한 기침이나 객담, 늑막성 흉통, 호흡곤란, 청진상 호흡음의 변화 중 적어도 1개 이상의 사항이 해당되어야 진단할 수 있다.¹⁾ 다엽성 폐렴의 경우 흉부 방사선사진이나 전산화 단층촬영에서 적어도 두 개 이상의 엽에 폐렴성 침윤이 관찰될 경우 정의할 수 있다. 미국흉부학회/감염학회 지침서에 따르면 의료기관관련 폐렴의 경우 다음 중 한가지에 해당되어야 한다.²⁾

- 1) 요양기관 또는 장기 요양 시설에 거주하는 경우
- 2) 최근 90일 이내에 급성기 병동에 2일 이상 입원했던 병력이 있는 경우
- 3) 최근 30일 이내에 정주용 항암제나 항생제투여, 또는 창상치료를 받은 적이 있는 경우
- 4) 최근 30일 이내에 병원을 방문하였거나 혈액 투석중인 환자

이 중 1) 의 경우 요양기관관련 폐렴에 해당되며 2),3),4) 의 경우 연구 대상에서 배제하였다. 또한 지역사회획득폐렴의 경우 의료기관관련 폐렴의 항목 중 어느 하나에도 해당되지 않는 경우로 정의하였다.

3. 미생물학

환자의 객담이나 경기관 흡인(transtracheal aspiration) 검체, 기관지폐포세척액(bronchial alveolar lavage fluid), 혹은 혈액을 배양하여 미생물을 동정하였으며 객담의 경우 low power field 에서 25개 이상의 중성구와 10개 미만의 상피세포가 관찰되는 경우 적절한 검체로 정의하였다. *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* 경우 혈청 검사를 통해 진단하였는데 입자 응집법을 사용하여 역가가 320 이상 이거나 추적검사에서 역가가 4배 이상 상승하는 경우를 양성으로 정의하였다. BinaxNOW® (Binax Inc., Scarborough, ME) 및 BinaxNOW® (Binax, Inc., Maine, USA)를 이용하여 폐렴구균과 레지오넬라균의 소변내 항원을 검출하였다. 모든 동정된 균에 대하여 디스크 확산법을 사용하여 항생제 감수성을 평가하였고 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas* species, *Acinetobacter* species, *Stenotrophomonas maltophilia*, extended-spectrum β -lactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae 의 경우 이전 보고된 연구와 마찬가지로 잠재적 항생제 내성 균으로 정의하였다.¹²

4. 임상 결과에 대한 평가

부적절한 항생제 사용의 정의는 선택된 경험적 항생제가 동정된 균에 대한 감수성 검사 결과 효과가 없는 것으로 결과가 나타날 때로 정의하였으며 초기 항생제 치료의 실패

는 초기 항생제 치료 도중 환자가 사망하거나 치료 시작 48시간 후 임상적 악화로 항생제를 변경하는 경우로 정의하였다. 또한 지역사회획득 폐렴군과 요양기관관련 폐렴군 두 군간의 항생제 투약 기간, 항생제 변경률, 재원일수와 3일, 30일 원내 사망률을 각각 비교하였다.

5. 통계 분석

연구 결과는 숫자 (%) 나 중앙값(범위)으로 표기하였다. 연속변수는 정규분포의 경우 Student's *t*-test 를 사용하였고 비정규 분포의 경우 Mann-Whitney *U* test 를 사용하여 분석하였다. 범주형 변수의 경우 Chi-square test 나 Fishers exact test를 사용하여 단변량분석을 시행하였다. 원내 사망률과 관련된 독립적인 예후인자들을 평가하기 위해 다변량 로지스틱 회귀분석을 사용하였으며 95% 신뢰구간을 갖는 추정 교차비로 평가하였다. *P* 값이 0.05 미만의 유의확률을 통계적으로 유의한 것으로 판단하였고 분석은 SPSS network version 14.0(Statistical package for the Social Science, SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 통해 시행하였다.

결 과

1. 임상적 특징

전체 283명의 환자를 대상으로 연구를 진행하였고 이 중 66명 (22.3%)이 요양기관관련 폐렴, 217명 (76.6%)의 환자가 지역사회획득 폐렴에 해당되었다.(Table 1) 요양기관관련 폐렴군의 경우 평균 나이 80세 (IQR; Interquartile range 72 to 85)로 지역사회획득 폐렴군 (71 years, IQR 62 to 79; $p < 0.001$) 보다 유의하게 나이가 많았다. 암이나 만성 폐질환, 중추신경계 질환 등 동반질환의 경우 요양기관관련 폐렴환군에서 통계적으로 유의하게 많았으며 2개 이상의 동반질환을 갖는 환자의 수도 지역사회획득 폐렴군 보다 요양기관관련 폐렴군에서 유의하게 많았다. (65.1% vs. 48.8%; $p = 0.020$)

요양기관관련 폐렴군의 경우 지역사회획득 폐렴군과 비교하여 발병 당시 의식변화나 호흡부전, 패혈증 등 임상 지표에 있어 상대적으로 더 나쁜 결과를 보였다. 하지만 중환자실 입원률 및 기계호흡을 필요로 하는 경우는 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 다엽성 폐렴 및 흉수의 발생 비율 또한 두 군간의 유의한 차이가 없었다. 혈액검사

결과 요양기관관련 폐렴군에서 procalcitonin 수치가 유의하게 높게 측정되었다. (0.77 vs. 0.27; $p = 0.014$). PSI 값과 CURB-65 값 또한 요양기관관련 폐렴군에서 높았는데 CURB-65 의 경우 3점 이상인 경우, (31.8% vs. 17.0%; $p = 0.014$) PSI class IV 이상의 경우 (77.2% vs. 57.1%; $p = 0.003$) 가 각각 요양기관관련 폐렴군에서 유의하게 높았다.

Table 1. Baseline characteristics of patients admitted with pneumonia

Characteristics	NHAP (n=66)	CAP (n=217)	<i>p</i>
Age (Year)	80 (72-85)	71 (62-79)	<0.001
Male	40 (60.6%)	147 (67.7%)	0.284
Aspiration tendency	61 (92.4%)	58 (26.7%)	<0.001
Comorbidity			
Malignancy	3 (4.5%)	30 (13.8%)	0.040
Chronic Liver disease	2 (3.0%)	15 (6.9%)	0.376
Cardiovascular disease	5 (7.5%)	17 (7.8%)	0.945
Chronic renal disease	5 (7.5%)	26 (11.9%)	0.316
Diabetes mellitus	13 (19.6%)	57 (26.2%)	0.279
Chronic lung disease	10 (15.1%)	68 (31.3%)	0.010
CNS disorders	57 (86.3%)	51 (23.5%)	<0.001
Immune suppressive agents	1 (1.5%)	15 (6.9%)	0.133
Two or more comorbidities	43 (65.1%)	106 (48.8%)	0.020
Clinical parameters			
Confusion	23 (34.8%)	38 (17.5%)	0.003
Respiratory failure*	32 (48.4%)	74 (34.1%)	0.035
Septic shock at onset	25 (37.8%)	35 (16.1%)	<0.001
ICU admission	15 (22.7%)	32 (14.7%)	0.127
Need for ventilator	6 (9.0%)	19 (8.7%)	0.933
Radiological findings			
Multi-lobar involvement [†]	54 (81.8%)	154 (70.9%)	0.080

Pleural effusion	19 (28.7%)	53 (24.4%)	1.476
Laboratory findings			
WBC (/mm ³)	11,800 (8,900-16,950)	11,100 (7,950-14,950)	0.161
CRP (mg/dl)	11.4 (4.6-21.9)	12.0 (6.5-20.2)	0.649
Procalcitonin (mg/dl) ‡	0.77 (0.18-4.9)	0.27 (0.10-1.36)	0.014
Indices for disease severity			
CURB-65 score	2 (1-3)	2 (1-2)	< 0.001
CURB-65 score ≥ 3	21 (31.8%)	37 (17.0%)	0.014
PSI score	129 (106-165)	97 (73-123)	<0.001
PSI class IV and V	51 (77.2%)	124 (57.1%)	0.003

Data are presented as median (interquartile range) or number (%).

*: Respiratory failure was defined when the PaO₂ was 60 mmHg or less or when the PaO₂/FiO₂ ratio was 300 mmHg or less.

†: Multi-lobar involvement was defined as the presence of pneumonic infiltrates in two or more lobes on chest radiograph or computed tomography.

‡: Procalcitonin test was performed in 51 patients with NHAP and 167 with CAP, respectively.

2. 미생물학적 원인

Table 2는 각 그룹에서 원인균의 분포를 보여주고 있다. 원인균에 대한 동정은 요양기관관련 폐렴균의 경우 45명 (62.1%), 지역사회획득 폐렴균의 경우 71명 (34.5%) 에서 이루어졌다.

양 균 모두에서 *Streptococcus pneumoniae*가 가장 높은 빈도로 동정되었고 두번째로 *Klebsiella pneumoniae*가 많았다. 약제내성 균주 잠재성의 경우 통계적으로 유의하게 요양기관관련 폐렴균에서 높은 빈도로 동정되었고 (18.1% vs. 7.8%; $p = 0.015$) MRSA 의 경우도 요양기관관련 폐렴균에서 더 높은 빈도로 동정되었다. (6.0% vs. 0%; $p = 0.003$) *Pseudomonas aeruginosa*의 경우 요양기관관련 폐렴균에서 7명 (10.6%), 지역사회획득폐렴균에서 9명 (4.1%) 동정되어 두 군간의 유의한 차이는 없었고 extended spectrum beta lactamase (ESBL) producing *Klebsiella pneumoniae* , *Acineobacter species* 또한 두 군간의 유의한 차이를 보여주지 못했다.

Table 2. Microorganisms identified in patients admitted with pneumonia

Microorganisms	NHAP (n=66)	CAP (n=217)	<i>p</i>
Gram positive bacteriae			
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	17 (25.7%)	31 (14.2%)	0.030
<i>Staphylococcus aureus</i>	4 (6%)	5 (2.3%)	0.220
MSSA [*]	0 (0%)	5 (2.3%)	0.594
MRSA [†]	4 (6.0%)	0 (0%)	0.003
Other gram positive bacteriae	4 (6.0%)	4 (1.8%)	0.089
Gram negative bacteriae			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7 (10.6%)	9 (4.1%)	0.065
<i>Haemophilus influenza</i>	0 (0%)	2 (0.9%)	1.000
<i>Klebsiella pneumonia</i>	8 (12.1%)	10 (4.6%)	0.041
ESBL (+)	0 (0%)	2 (0.9%)	1.000
ESBL (-)	8 (12.1%)	8 (3.6%)	0.015
<i>Acinetobacter species</i>	1 (1.5%)	1 (0.4%)	0.413
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0 (0%)	1 (0.4%)	1.000
Other gram negative species [‡]	0 (0%)	2 (0.9%)	1.000
<i>Mycoplasma pneumonia</i>	4 (6.0%)	6 (2.7%)	0.250
Unknown	25 (37.8%)	142 (65.4%)	<0.001
Polymicrobial pathogens	5 (7.5%)	4 (1.8%)	0.035
Potentially drug resistant pathogens [§]	12 (18.1%)	17 (7.8%)	0.015

Data are presented as number (%)

*: MSSA means methicillin-sensitive *staphylococcus aureus*

†: MRSA means methicillin-resistant *staphylococcus aureus*

‡Other gram negative species include *Escherichia coli*, *Enterobacter species*, *Serratia marcescens*, and *Legionella pneumophila*.

§: Potentially drug resistant pathogens include Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas species*, *Acinetobacter species*, *Stenotrophomonas maltophilia*, and extended-spectrum β -lactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae.

3. 초기 항생제 치료

Table 3 는 초기 경험적 항생제 사용에 대해 보여주고 있다. 전체환자의 74.5% 에서 항생제를 병용투여 하였다. 요양기관관련 폐렴군의 경우 단독 antipseudomonal agent 사용이 가장 많았고 (65.6%) 지역사회획득 폐렴군에서는 3세대 cephalosporin 과 macrolide 의 병용요법이 가장 많이 사용되었다 (75.1%) antipseudomonal agent 의 경우 요양기관관련 폐렴군에서 유의하게 많았으나 (69.6% vs. 26.2%; $P < 0.001$) MRSA에 대한 항생제 투약의 경우 두 군간에 유의한 차이가 없었다. (3.0% vs. 1.3%; $p = 0.332$)

Table 3. Initial antibiotic treatment in patients with pneumonia

Treatment regimens	NHAP (n=66)	CAP (n=217)	<i>p</i>
<i>Monotherapy</i>	32 (48.4%)	42 (19.3%)	<0.001
3 rd cepha	2 (5.8%)	8 (19.0%)	1.000
Fluroquinolone (FQ)	9 (28.1%)	21 (50%)	0.360
Antipseudomonal agents (APA)	21 (65.6%)	13 (30.9%)	<0.001
<i>Combination therapy</i>	34 (51.5%)	177 (81.5%)	<0.001
3 rd cepha + macrolide	14 (41.1%)	133 (75.1%)	<0.001
3 rd cepha + FQ	4 (11.7%)	10 (5.6%)	0.745
3 rd cepha + clindamycin	0 (0%)	9 (5.0%)	0.123
3 rd cepha + macrolide + clindamycin	1 (2.9%)	9 (5.0%)	0.462
APA + macrolide	0 (0%)	1 (0.5%)	1.000
APA + FQ	13 (38.2%)	11(6.2%)	<0.001
APA + clindamycin	0 (0%)	1 (0.5%)	1.000
Vancomycin + APA	1 (2.9%)	2 (1.1%)	0.551
Vancomycin + carbapenem	1 (2.9%)	1 (0.5%)	0.413
Use of Antipseudomonal agent	46 (69.6%)	57 (26.2%)	<0.001
Use of Anti-MRSA* agent	2 (3.0%)	3 (1.3%)	0.332

Data are presented as number (%).

3rd cepha, 3rd generation cephalosporin include ceftriaxone and cefotaxime; APA, anti-pseudomonal agent include cefepime, piperacillin/tazobactam, and carbapenem

* MRSA means methicillin-resistant *staphylococcus aureus*

4. 임상적 결과

Table 4 는 두 군간의 임상적 결과를 보여주고 있는데 항생제의 사용 기간 (12 vs. 12 days; $p = 0.577$), 항생제 변경률(31.8% vs. 23.0%; $p = 0.150$), 부적절한 항생제의 사용 (12.1% vs. 9.6%; $p = 0.566$), 초기 항생제 치료의 실패율 (28.7% vs. 20.7%; $p = 0.171$) 에서 두 군간의 유의한 차이는 없었다. 입원기간의 경우 요양기관관련 폐렴군에서 유의하게 길었다. (11 vs 8; $p = 0.001$) 전체 원내 사망률의 경우 두 군에서 비슷한 결과를 나타냈으나 3일째 원내 사망률의 경우에는 요양기관관련 폐렴군에서 유의하게 높았다. (7.5% vs. 1.8%; $p = 0.044$)

사망률과 관련된 위험 인자들을 알아보기 위해 단변량 분석을 시행하였으며 남성, 연령, PSI score 가 연관이 있었다. 반면에 약제내성 균주 잠재성 및 요양기관관련 폐렴의 여부는 원내 사망률과 유의한 연관성을 보이지 못했다. (Table 5) 단변량 분석을 바탕으로 다변량 회귀 분석을 시행하였을 때는 오직 PSI score 만이 사망률을 증가시키는 독립적인 요인으로 밝혀졌다. (odds ratio: 1.030, 95% CI: 1.021 – 1.039, $p < 0.001$, Table 6)

Table 4. Clinical outcomes of patients with pneumonia

Clinical outcomes	NHAP (n=66)	CAP (n=217)	<i>p</i>
Duration of antibiotic therapy (days)	12 (9-17)	12 (10-15)	0.577
Change of antibiotics	21 (31.8%)	50 (23.0%)	0.150
Use of inappropriate antibiotics	8 (12.1%)	21 (9.6%)	0.566
Failure of initial antibiotics therapy	19 (28.7%)	45 (20.7%)	0.171
Length of hospital stay (days)	11 (8-21)	8 (5-12)	0.001
Total in-hospital mortality rate	9 (13.6%)	21 (9.6%)	0.360
3 days in-hospital mortality rate	5 (7.5%)	4 (1.8%)	0.035
30 days in-hospital mortality rate	9 (13.6%)	17 (7.8%)	0.153

Data are presented as number (%).

Table 5. Univariable analysis for risk factors associated with mortality in patients admitted with pneumonia (n=283)

Predictive factors	Odds ratio	95% Confidence interval	<i>p</i>
Male	0.356	0.132-0.962	0.042
Age	1.049	1.012-1.087	0.008
Potentially drug resistant pathogens	0.524	0.184-1.495	0.227
PSI score	1.033	1.023-1.044	<0.001
NHAP	1.474	0.640-3.396	0.363

PSI, Pneumonia Severity Index; NHAP, Nursing home acquired pneumonia

Table 6. Multivariable analysis for risk factors associated with mortality in patients admitted with pneumonia (n=283)

Predictive factors	Odds ratio	95% Confidence interval	p
Male	0.471	0.139-1.595	0.227
Age	1.026	0.978-1.077	0.288
Potentially drug resistant pathogens	0.947	0.251-3.569	0.936
PSI score	1.035	1.023-1.047	<0.001
NHAP	0.412	0.131-1.299	0.130

PSI, Pneumonia Severity Index; NHAP, Nursing home acquired pneumonia

고 찰

1. 고령화에 따른 요양기관 증가

의학의 발달, 생활 수준과 주변 환경의 개선으로 평균 수명이 늘어나면서 현재 서구나 라들처럼 국내 상황도 평균 나이가 지속 증가하면서 고령인구는 꾸준히 증가하고 있는 추세이며 인구 통계를 바탕으로 2019년에는 65세 이상의 인구가 전체의 14.3%를 차지할 것으로 보인다.¹⁸ 이러한 인구학적인 특징은 각 지역별로 요양기관의 수를 증가시켰고 특히 최근 10년 사이 장기 요양기관의 급격한 증가가 있었다. 이에 장기간 요양기관에서 생활을 하고 있는 고령 인구는 늘어나고 요양기관관련 폐렴이 전체 폐렴에 상당부분을 차지할 것으로 예상된다. 더욱이 요양기관 또는 장기 요양 시설에 거주하는 환자들의 경우 대개 많은 동반질환을 가지게 되고 기능 수행능력이 전반적으로 저하되어 있기 때문에 항생제 내성균을 획득 할 위험이 높아지게 된다.

2. 요양기관관련 폐렴의 현재까지 연구 결과

의료기관관련 폐렴에 대한 개념은 2005년 미국흉부학회/감염학회(American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America guidelines)에서 폐렴의 새로운 분류로 처음 제시되었다.² 이후 이와 관련된 연구들의 결과를 보게 되면 의료기관관련 폐렴의 경우 19.8%의 높은 사망률을 보이고 다제내성균의 위험이 지역사회획득 폐렴보다 높아 병원성폐렴과 유사한 결과를 보여주었다. 이를 통해 의료기관관련 폐렴의 경우 지역사회획득 폐렴의 가이드라인에 따라 경험적 항생제를 사용했을 경우 부적절한 치료가 될 가능성이 높고 이로 인해 사망률이 높아질 가능성을 생각해 볼 수 있다. 그렇기 때문에 의료기관 관련 폐렴 기준에 합당한 환자들의 경우 병원성폐렴에 준해 항생제 치료를 하도록 권고되고 있다.²

이러한 연구결과를 확인하기 위해 이후 미국에서 많은 연구들이 진행되었으며 의료기관관련 폐렴의 특징이 지역사회획득 폐렴과 상당히 다를 것을 보여주었다.^{5,7,12-16} 하지만 몇몇 연구에서는 이전 연구와는 다른 결과들을 보여주었으며^{5,7,17} 연구자들과 몇몇 전문가들은 의료기관관련 폐렴의 정의를 다시 검토해야 할 필요가 있다고 주장하게 되었다.¹⁷ 이러한 연구 결과들의 차이는 각 나라마다 의료시설체계가 다르고 연구 대상이 되었던 의료기관관련 폐렴에 속한 그룹들이 서로 차이가 있었기 때문으로 보여진다.

과거에는 요양기관관련 폐렴의 경우 지역사회획득폐렴의 한 범주에 속해 있었다.¹⁹ 하지만 2000년대 초반에 시행된 연구들을 보게 되면 요양기관관련 폐렴군에서 다제내성균 주들이 증가하고 있음을 확인할 수 있다.²⁰⁻²² 2005년 병원획득 폐렴, 인공호흡기연관 폐렴,

의료기관관련 폐렴(hospital-acquired and ventilator and healthcare-associated pneumonia)에 대한 미국흉부학회/감염학회 지침서에 처음으로 의료기관관련 폐렴의 한 범주로 요양기관관련 폐렴(nursing home acquired pneumonia)을 제시하고 있다. 이에 따르면 초기 항생제 치료로 antipseudomonal agents 및 anti-MRSA agents 를 포함한 3제 항생제 요법을 고려하고 2~3일 후 임상경과 및 객담 배양검사 등을 확인하여 항생제를 조절하도록 권고하고 있다. 하지만 이러한 권고들의 근거는 대개 중환자실 치료를 필요로 하는 중증 요양기관 관련 폐렴 환자의 경우를 바탕으로 하고 있다는 제한점이 있다. 또한 대개의 요양기관 관련 폐렴 환자들이 기능 장애를 가지고 있었기 때문에 그람음성균주와 MRSA등이 상기도에 집락화하고 있을 가능성이 높아 실제보다 내성균의 빈도가 높게 평가되었을 가능성이 있다.^{20,21}

반면에 기관 삽관을 시행하지 않은 요양기관관련 폐렴 환자들을 주로 대상으로 시행한 두개의 연구에서는 *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* 두 균주가 가장 많이 동정되었고 지역사회획득 폐렴과 유사한 미생물학적 결과를 보여주고 있다. 다만 요양기관관련 폐렴환자의 경우 동반질환이 많거나 고령의 환자일 경우가 많아 흡인의 위험 등을 환자마다 개별적으로 평가하여 초기 항생제를 결정해야 한다고 주장하고 있다.^{8,13} 또한 3차 병원들을 대상으로 시행한 최근의 한 연구에서는 실제 요양기관관련 폐렴 환자들의 치료에 있어서 진료지침에 따르는 경우가 비교적 적었고 주로 fluoroquinolone, ceftriaxone, azithromycin 등이 투약된 경우가 많았다.²³ 이러한 결과는 항생제 내성에 대한

우려와 진료지침에 따른 항생제 투약이 근거가 부족했기 때문에 여겨진다.

이와 같이 요양기관관련 폐렴 환자들에게 있어서 초기 항생제 치료를 결정하는 데에는 아직 많은 혼란이 있는 상태이다. 지역사회획득 폐렴과 같이 좁은 범위의 항생제를 사용하게 될 경우 다제내성균주에는 효과가 없을 우려가 있으나 다제내성균주를 대상으로 광범위 항생제를 초기에 사용하는 것은 항생제 내성에 대한 문제를 야기할 수 있다.

국내에서 시행된 요양기관관련 폐렴에 관한 연구는 아직 부족한 상태이다. 요양기관관련 폐렴과 지역사회획득 폐렴을 비교한 국내 연구를 보게 되면 전체의 60% 가 요양기관관련 폐렴균이었으며 요양기관관련 폐렴군에서 기저질환이 더 많았고 임상적 지표 또한 더 좋지 않았으며 다엽성 폐렴의 경우가 더 많았음을 확인할 수 있었다. 또한 다제내성균주의 경우 요양기관관련 폐렴군에서 더 많이 동정되었으나 *Pseudomonas aeruginosa* 및 MRSA 의 경우에는 동정률이 낮았다. (3.0% and 4.5%, respectively) 다제내성균주가 동정된 환자들을 살펴보았을 때 최근 3개월 내에 항생제 치료를 받았거나 연하장애가 있는 경우가 많았다.⁹ 또 다른 국내 연구에서는 요양기관관련 폐렴을 병원성폐렴과 비교하였는데 49명이 요양기관관련 폐렴군, 81명이 병원성폐렴군이 속해 있었다.¹⁰ 두 그룹간에 임상적 양상은 유의한 차이를 보이지 않았으며 다제내성균의 경우 요양기관관련 폐렴군에서 더 낮은 빈도로 관찰되었다 (16.3% vs. 43.2%; $p < 0.002$)

3 연구결과 및 의의

본 연구의 결과를 살펴보게 되면 요양기관관련 폐렴군과 지역사회획득 폐렴군에서 항생제 내성균의 빈도는 뚜렷한 차이를 보이고 있다. (18.1% vs. 7.8%; 0.015) 하지만 두 군 모두 가장 중요한 원인균은 *Streptococcus pneumoniae* 로 밝혀졌으며 *Pseudomonas aeruginosa* 의 동정률은 두군에서 유의한 차이가 없었다. (10.6% vs. 4.1%; $p = 0.065$) MRSA 의 경우 요양기관관련 폐렴군에서 더 높은 빈도로 동정되었으나 동정률 자체는 낮았다. (6.0% and 0%; $p = 0.003$)

본 연구에서 조사한 원내사망률과 폐렴의 원인과의 관계를 살펴보면 요양기관관련 폐렴에서 더 높은 사망률을 보여주었으나 이는 폐렴의 종류에 따른 차이가 아니라 폐렴의 중증도에 따른 차이로 보여진다. 요양기관관련 폐렴군에서 다제내성균주의 발현 빈도는 매우 다양할 수 있기 때문에 초기 치료로 다제내성균주를 대상으로 한 넓은 범위의 광범위 항생제의 사용은 필요하지 않다고 판단된다.

2005년 병원성폐렴을 위한 미국흉부학회/감염학회 지침서가 제시된 후로 국내에서도 많은 의료진들이 anti-pseudomonal / anti-MRSA agents 를 요양기관관련 폐렴환자에게 있어서 초치료로 사용하여 왔다. 본 연구를 살펴보게 되면 anti-pseudomonal agents 의 경우 요양기관관련 폐렴군 환자의 65.6% 에서 사용되어 30.9% 에서 사용된 지역사회획득 폐렴군과 통계적으로 유의한 차이를 보였으며 ($p < 0.001$) anti-MRSA agents 의 경우에는 오직 3% 에서만 투약되어 지역사회획득 폐렴군과 비교하여 (1.3%) 유의한 차이가 없었다. (p

= 0.332). 실제로 두 그룹간에서 *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA 가 동정된 비율을 보게 되면 요양기관관련 폐렴군에서 16.6%, 지역사회획득 폐렴군에서 4.1%로 초기 항생제 치료로 두 가지 균주 모두에 대한 광범위 항생제를 쓰는 것은 불필요 함을 알 수 있다. 또한 병원성폐렴 환자에게 있어서 초기 항생제 치료로 내성 균주를 대상으로 해야 할지 할 필요가 없을지를 결정하는데 있어서 예측 인자들이 필요하다고 생각된다.

본 연구에서는 다변량 회귀 분석을 통해 입원 기간 및 3일째 사망률에 영향을 미치는 인자들을 살펴보았는데 폐렴의 종류는 위험 인자가 되지 못하였고 오직 PSI 등과 같은 폐렴의 중증도 많이 사망률에 영향을 미치는 것으로 밝혀졌다.

4. 연구의 제한점

본 연구의 제한점을 보게 되면 첫번째로 본 연구는 후향적으로 이루어 졌기 때문에 결과를 해석하는데 있어 주의가 필요하며 다른 환경의 병원에서도 똑같이 적용할 수는 없다. 이를 위해서는 전국적인 코호트 연구가 필요할 것으로 생각된다. 두 번째로 2005 미국흉부학회/감염학회 진료지침에서는 폐렴의 원인균을 밝혀내기 위해 정량적 혹은 반정량적 배양법을 권고하였으나 본 연구에서는 대부분의 환자들에게 이러한 배양법을 적용하지 못해 동정된 균이 비인두강 상재균일 가능성을 배제할 수 없다.

요 약

본 연구의 내용을 요약하자면 요양기관관련 폐렴의 경우 지역사회획득 폐렴과 비교하여 서로 다른 임상적 특징을 보여주었다. 하지만 원내사망률의 경우 폐렴의 종류와 상관없이 폐렴의 중증도에 따라 증가하는 것을 확인할 수 있었으며 두 군 모두 *streptococcus pneumonia* 가 가장 높은 빈도로 동정되었다. 2005년 미국흉부학회/감염학회 진료지침에서 anti-pseudomonal agents를 권고하고 있으나 이는 한국에서의 의료실정에 맞게 검토 되어야 할 것으로 보인다. 본 연구에서 병원성폐렴에 준해 치료해야 할 적응증을 분명하게 제시하지는 못하였기 때문에 요양기관 관련 폐렴과 관련하여 대규모의 코호트 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고 문헌

1. Sistics Korea, 2011.(Accessed September 18, 2013, at <http://kostat.go.kr/portal/korea/index.action>.)
2. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. American journal of respiratory and critical care medicine 2005;171:388-416.
3. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, Gupta V, Liu LZ, Johannes RS. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. Chest 2005;128:3854-62.
4. Zilberberg MD, Shorr AF, Micek ST, Mody SH, Kollef MH. Antimicrobial therapy escalation and hospital mortality among patients with health-care-associated pneumonia: a single-center experience. Chest 2008;134:963-8.
5. Carratala J, Mykietiuk A, Fernandez-Sabe N, et al. Health care-associated pneumonia requiring hospital admission: epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes. Archives of internal medicine 2007;167:1393-9.
6. Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax 2009;64 Suppl 3:iii1-55.
7. Chalmers JD, Taylor JK, Singanayagam A, et al. Epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes in health care-associated pneumonia: a UK cohort study. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2011;53:107-13.
8. Polverino E, Dambrava P, Cilloniz C, et al. Nursing home-acquired pneumonia: a 10 year single-centre experience. Thorax 2010;65:354-9.
9. Yong-Jae Cho B-KJ, Joon-Seok Ahn. A comparative study of nuring home-acquired pneumonia with community-acquired pneumonia. Tuberc Respir Dis 2011;70:224-34.

10. Won Kyung Yoon MK, Yi Young Kim, Yun Ji Lee, Yup Hwangbo, Keum Ju Choi, Jun Hyun Hwang, Seung Wook Jung, Seung Soo Yoo, Shin Yup Lee, Seung Ick Cha, Jae yong Park, Tae Hoon Jung, Chang Ho Kim. The clinical and microbial characteristics of healthcare-associated pneumonia. *The Korean Journal of medicine* 2010;78:709-16.
11. Carratala J, Fernandez-Sabe N, Ortega L, et al. Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized trial in low-risk patients. *Ann Intern Med* 2005;142:165-72.
12. Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. *Chest* 2009;135:633-40.
13. Maruyama T, Niederman MS, Kobayashi T, et al. A prospective comparison of nursing home-acquired pneumonia with hospital-acquired pneumonia in non-intubated elderly. *Respiratory medicine* 2008;102:1287-95.
14. Park HK, Song JU, Um SW, et al. Clinical characteristics of health care-associated pneumonia in a Korean teaching hospital. *Respiratory medicine* 2010;104:1729-35.
15. Venditti M, Falcone M, Corrao S, Licata G, Serra P. Outcomes of patients hospitalized with community-acquired, health care-associated, and hospital-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 2009;150:19-26.
16. Micek ST, Kollef KE, Reichley RM, Roubinian N, Kollef MH. Health care-associated pneumonia and community-acquired pneumonia: a single-center experience. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2007;51:3568-73.
17. Polverino E, Torres A. Current perspective of the HCAP problem: is it CAP or is it HAP? *Seminars in respiratory and critical care medicine* 2009;30:239-48.
18. Statistics in the elderly in Korea. 2010. (Accessed December, 27, 2011, at http://kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/2/1/index.board?bmode=read&aSeq=180000.)
19. El-Solh AA. Nursing home acquired pneumonia: approach to management. *Current opinion in infectious diseases* 2011;24:148-51.
20. El-Solh AA, Sikka P, Ramadan F, Davies J. Etiology of severe pneumonia in the very elderly.

American journal of respiratory and critical care medicine 2001;163:645-51.

21. El-Solh AA, Pietrantonio C, Bhat A, et al. Microbiology of severe aspiration pneumonia in institutionalized elderly. American journal of respiratory and critical care medicine 2003;167:1650-4.

22. Martinez-Moragon E, Garcia Ferrer L, Serra Sanchis B, Fernandez Fabrellas E, Gomez Belda A, Julve Pardo R. [Community-acquired pneumonia among the elderly: differences between patients living at home and in nursing homes]. Archivos de bronconeumologia 2004;40:547-52.

23. El-Solh AA, Peter M, Alfarah Z, Akinnusi ME, Alabbas A, Pineda LA. Antibiotic prescription patterns in hospitalized patients with nursing home-acquired pneumonia. Journal of hospital medicine : an official publication of the Society of Hospital Medicine 2010;5:E5-10.