



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 대학 병원에 입원한 혈액 투석  
관련 폐렴 환자들의 임상적 특성 :  
지역사회 획득성 폐렴과의 비교

제주대학교 대학원

의학과

문재철

2015년 6월

국내 대학 병원에 입원한 혈액 투석  
관련 폐렴 환자들의 임상적 특성 :  
지역사회 획득성 폐렴과의 비교

지도교수 이종후

문재철

이 논문을 의학석사 학위논문으로 제출함

2015년 6월

문재철의 의학석사 학위논문을 인준함.

2015년 6월

심사 위원장 고 관 표 (印)

위 원 이 종 후 (印)

위 원 이 상 아 (印)

제주대학교 대학원

2015년 6월

**Clinical characteristics of patients with hemodialysis-associated pneumonia (HDAP) compared to patients with community-acquired pneumonia and other healthcare-associated pneumonia except HDAP in a Korean teaching hospital**

Jae Cheol Moon

(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)

June, 2015

This thesis has been examined and approved.

Doctoral committee:

Professor Gwanpyo Koh Chairman

Professor Jong Hoo Lee

Professor Sang Ah Lee

Department of Internal Medicine

GRADUATE SCHOOL

JEJU NATIONAL UNIVERSITY

# 목 차

목 차 .....	1
표 목 차.....	3
그림 목 차.....	4
Abstract.....	5
서 론 .....	7
1. 연구 배경.....	7
2. 연구 목적.....	8
대상 및 방법.....	10
1. 연구 방법.....	10
2. 폐렴의 정의 및 분류.....	10
3. 미생물학.....	12
4. 통계 분석.....	13
결 과 .....	15
1. 임상적 특징.....	15
2. 미생물학적 원인 .....	19
3. 초기 항생제 치료 .....	22
4. 임상적 결과.....	25

고찰 .....	27
1. HDAP 의 임상적 특성.....	27
2. HDAP 의 미생물학적 원인 .....	28
3. HDAP 의 사망률 .....	30
4. 연구의 제한점 .....	31
5. 결론 .....	32
참고 문헌.....	33

## 표 목 차

Table 1. Baseline characteristics of patients with pneumonia .....	17
Table 2. Microorganisms isolated from the patients with pneumonia .....	20
Table 3. Initial antibiotic treatment of patients with pneumonia .....	23
Table 4. Clinical outcomes of patients with pneumonia .....	26

## 그림 목 차

figure 1. flow diagram of patient enrollment.....	16
---	----



## **ABSTRACT**

**Background:** In the 2005 ATS/IDSA guidelines, hemodialysis-associated pneumonia (HDAP) was included as a category of healthcare-associated pneumonia (HCAP). But the clinical epidemiology of HDAP has been not well established. This study aimed to evaluate the clinical and microbiological characteristics of the HDAP patients compared to community-acquired pneumonia (CAP).

**Methods:** We conducted a retrospective observational study on HDAP patients who were admitted between January 2012 and August 2014. We compared clinical features, distribution of microorganisms, antibiotic regimens, and clinical outcome among three groups.

**Results:** A total of 673 patients were evaluated during the study period, comprising 415 patients with CAP and 24 with HDAP. The median PSI score of the HDAP group was higher than that of the CAP group. The major pathogen was *Staphylococcus aureus* in the HDAP, whereas *Streptococcus pneumoniae* was the most frequently isolated pathogens in the CAP groups. The isolated rate of multidrug-resistant pathogens did not differ from between two groups. In the HDAP group, although the rate of administration of empirical multidrug-resistant pathogens targeted antibiotic regimens was more frequent rather than the CAP group, the rate of changing of antibiotics was significantly higher due to de-escalation of antibiotics. And the other clinical outcomes including total in-hospital mortality rate were similar to the both groups.

**Conclusions:** Based on microorganisms and clinical outcomes, the HDAP group was clinically similar to the CAP group. Therefore, the 2005 ATS/IDSA guideline

included HDAP as a category of HCAP may have to be reassessed through further large-scale, prospective studies.

**Keywords:** Pneumonia; Hemodialysis; End-Stage Renal Disease; Antibiotics; Mortality

# 서 론

## 1. 연구 배경

투석 관련 폐렴(Hemodialysis-associated pneumonia, HDAP)은 주 3회 이상 정기적으로 혈액투석을 받던 환자에서 투석 진행 30일 이후에 발생한 폐렴으로 정의하며, 혈액투석을 받는 환자들에서 발생하는 전염성 질환들 중에서 가장 흔한 사망의 원인이다.<sup>1</sup> 미국 신장질환 자료 체계(United States Renal Data System, USRDS)와 국립보건통계센터(The National Center for Health Statistics, NCHS)의 보고에 따르면 투석 중인 말기 신부전 환자들의 폐렴 사망률은 일반적인 폐렴의 사망률에 비해 14-16 배 더 높다.<sup>2</sup>

2005년에 미국 흉부 학회(The American Thoracic Society, ATS)와 미국 감염 학회(The Infectious Disease Society of America, IDSA)는 병원 내 폐렴(Hospital-acquired pneumonia, HAP) 및 인공 호흡기 관련 폐렴(Ventilator-associated pneumonia, VAP)과 비슷한 임상 양상을 보이는 의료기관 관련 폐렴(Healthcare-associated pneumonia, HCAP)의 치료에 대한 지침서를 발표하였다.<sup>1</sup> 이 지침에 따르면 HCAP 환자들은 메티실린-내성 황색포도상구균(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 또는 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*)과 같은 다제 내성(Multidrug-resistant,

MDR)병원균이 HAP 또는 VAP와 비슷한 비율로 동정되기 때문에 이들 균들을 표적으로 하는 광범위 항생제 투여를 권고하고 있다.<sup>1</sup>

그러나 HCAP의 개념은 이질적인 여러 균들을 포함하기 때문에, 최근에는 HCAP 개념에 대한 논란이 많으며, 각각의 세부 균들에 대한 개별적인 연구가 요구되고 있다. HCAP의 세부 균들 중에서 요양기관 관련 폐렴(Nursing home-acquired pneumonia, NHAP)에 대해서는 비교적 많은 연구가 이루어져온 반면에,<sup>3</sup> HCAP의 다른 범주들 중 하나인 HDAP 환자들에 관련된 임상적 특성에 대한 연구는 보고된 바가 거의 없다.

특히 HDAP 환자들에게도 다제내성 병원균을 표적으로 하는 초기 경험적 항생제를 선택하는 것이 필요함을 증명하기 위해서는 이들 균종들의 분포를 확인하는 것이 필요하다. 그러나 최근 두 편의 후향적 연구들에서 HDAP 환자들에게서 동정된 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*)과 메티실린-내성 황색포도상구균(MRSA)는 각각 1.6%에서 2.9%, 3.2%에서 27.5%의 빈도로 발견되었다.<sup>4,5</sup>

## 2. 연구 목적

전 세계적으로 투석 환자의 수가 증가함에 따라 HDAP 환자의 수도

함께 증가할 것으로 예상되므로 이들 환자들에 대한 임상적 특징을 확인하는 것이 중요하다.<sup>6</sup> 본 연구에서는 CAP 환자들과 비교하여 HDAP 환자들의 임상적 특징과 임상 결과를 조사하고자 하였다. 그리고 임상적 결과들과 관련하여 특히 (1) 다제 내성 병원균의 동정 비율과 (2) HDAP 환자들의 총 병원 내 사망률을 평가하고자 하였다.

# 대상 및 방법

## 1. 연구 방법

본 연구는 2012년 1월부터 2014년 8월까지 폐렴으로 국립 제주대학교병원에 입원한 18세 이상의 환자를 대상으로 한 후향적 관찰 연구로 진행되었다. HAP 환자들은 연구에서 제외하였고, 연구 대상 환자들은 HDAP 군 및 CAP 군으로 분류하였고, 각 군들 사이의 임상적인 특징, 질병의 중증도, 동정된 병원균, 처방된 항생제와 임상 결과를 비교하였다. 연구 계획은 윤리심의 위원회의 승인을 받았으며, 고지에 입각한 동의는 본 연구의 후향적 특성으로 인해 면제되었다.

## 2. 폐렴의 정의 및 분류

폐렴은 흉부 방사선 사진에서 새로운 침윤이 관찰되고 다음의 사항 중 적어도 1개 이상의 사항이 해당되어야 진단할 수 있다.

- 1) 38도 이상의 발열 혹은 35도 미만의 저체온
- 2) 새로이 발생한 마른 기침이나 객담

- 3) 늑막성 흉통
- 4) 호흡곤란
- 5) 청진상 호흡음의 변화

다엽성 폐렴은 흉부 방사선 사진이나 전산화 단층촬영에서 최소 두 개 이상의 엽에 폐렴성 침윤이 동반될 경우로 정의하였다.

HCAP와 CAP은 ATS/IDSA 지침에 따라 정의되었다. HCAP은 다음의 사항 중 하나라도 해당되는 환자를 포함한다.

- 1) 지난 90일 이내 2일 이상 급성기 병동에 입원한 병력
- 2) 요양원 혹은 장기 요양 시설에 거주
- 3) 최근 30일 이내 정맥 주사 외래 치료, 또는 창상 치료
- 4) 연구 시작 후 30일 이내 혈액 및 복막투석을 포함한 장기 투석

HDAP은 주 3회 이상 정기적으로 혈액투석을 받던 환자에서 30일 이내에 발생한 폐렴으로 정의하였다. CAP은 HCAP의 항목 중 어느 하나도 해당하지 않는 경우로 정의하였다.

임상 결과를 평가하는 항목은 항생제 처방 기간, 항생제 변경 비율, 부적합한 항생제 사용 빈도, 초기 항생제 사용의 실패율, 입원 기간, 총 병원내 사망률이다. 부적합한 항생제의 사용은 경험적 항생제가 시험관 감수성 검사 상에서 확인된

병원체에 효과가 없을 경우로 정의했다.<sup>7</sup> 초기 항생제 사용 실패의 경우는 초기 치료 중 사망, 혹은 초기 치료제에 반응하지 않거나 체온 변화, 호흡기 증상이나 방사선 사진 상태가 악화되어 초기 치료제를 바꾸는 경우로 정의하였다.

이론적으로 마이코플라스마(*Mycoplasma pneumoniae*), 클라미디아(*Chlamydia* species), 그리고 레지오넬라(*Legionella* species) 등 비정형균에 대해서는 매크로라이드(Macrolide) 및 플루오로퀴놀론(Fluorquinolone)계의 항생제에 완전히 감수성을 가지고 있다고 가정하였다.<sup>8</sup>

### 3. 미생물학

환자의 가래, 기도 흡인물, 기관지 폐포 세척액 및 혈액의 표본에서 채취된 미생물을 조사하였다. 가래 표본은 반 정량적인 방법으로 배양하였고, Geckler 등급 체계에 따라 4개 내지 5개 그룹에서 우세한 미생물이 발견되었을 때 병원균으로 정의하였다.<sup>9</sup> 혈액 배양 검사 상 양성 시 다른 감염원이 없는 경우에만 원인균으로 간주하였다. 마이코플라스마(*Mycoplasma pneumoniae*) 및 클라미디아(*Chlamydia pneumoniae*)의 경우 혈청 표본을 통해 진단하였다. 입자 응집법을 이용하여 64 이상의 항체 역가를 나타내거나 혈청의 항체 역가가 4배 이상 상승하는 경우를 양성으로 정의하였다. BrinaxNOW<sup>®</sup> (Brinax Inc., Scarborough,



ME)를 이용하여 폐렴 연쇄상구균(*Streptococcus pneumoniae*)의 소변 내 항원을 검출하였다. 레지오넬라(*Legionella pneumophila*)형질 1군의 소변 내 항원 검사에 대해서는 임상 의사의 임상적 판단에 시행하였고, 양성인 경우는 세균 감염으로 간주하였다. 동정된 모든 균주의 항생제 감수성은 디스크 확산법을 이용하여 측정하였다. 2005년의 ATS/IDSA 지침에 따르면 메티실린-내성 황색포도상구균(MRSA), 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*), 광범위 베타-락타마제 생성 클레브시엘라(extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) producing *Klebsiella* species), 대장균(*Escherichia coli*), 아시네토박터(*Acinetobacter* species), and 스테노트로포모나스 말토틸리아(*Stenotrophomonas maltophilia*)를 다제 내성 병원균으로 간주하였다.

#### 4. 통계 분석

자료는 별도의 표기가 없는 경우 숫자(%) 혹은 중앙값(범위)로 표기하였다. 연속변수는 정규분포에서는 Student's *t*-test를 사용하였고, 비정규분포에서는 Mann-Whitney *U*-test를 사용하였다. 범주형변수는 Pearson  $\chi^2$  test를 사용하였는데 표본 수가 5개 미만인 경우에는 Fisher exact test를 사용하였다. *P* 값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의하다고 간주하였다. 분석은 SPSS

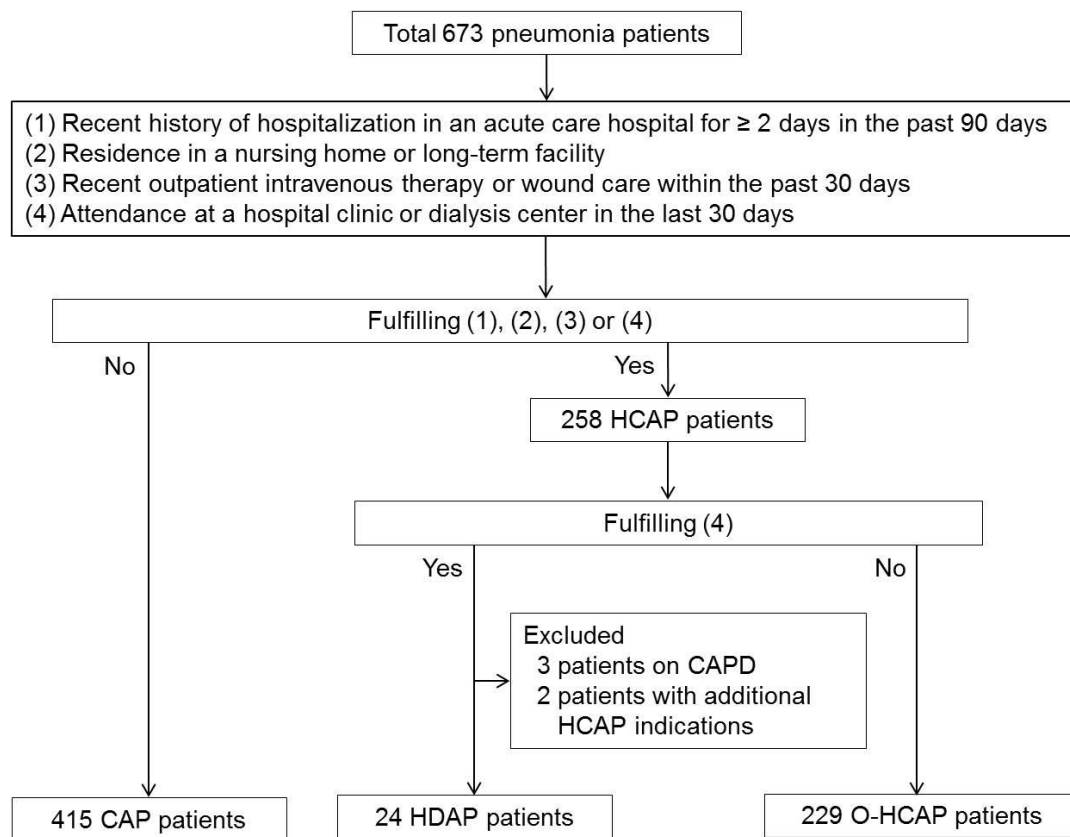
network version 14.0(SPSS; Chicago, IL)을 사용하였다.

## 결 과

### 1. 임상적 특징

본 연구에서는 총 673명의 환자를 대상으로 하였고, 2005년 ATS/IDSA 지침에 따라 CAP 환자는 415명, HDAP 환자는 24명이었다(Figure 1). HDAP의 다른HCAP의 적응증을 보이는 환자 229명 및 지속 복막 투석법(Continuous ambulatory peritoneal dialysis)으로 투석 중인 환자 3명과 HDAP를 동반하였으나, 추가적인 HCAP의 적응증을 보이는 환자 2명은 본 연구에서 제외하였다. Table 1은 각 군 환자들 간의 기본적인 임상적 특징을 보여준다. HDAP 군의 연령의 중앙값은 CAP 군의 연령의 중앙값보다 낮은 양상을 보였다. 기저 질환 중 진성 당뇨병이 CAP 군과 비교하여서 HDAP 군에서 더 빈번하게 발견되었다.

HDAP 군과 CAP 군의 발병 초기의 임상적 매개 변수와 방사선 소견의 임상적 매개 변수는 비슷한 빈도를 보인다. 질병의 중증도를 CURB-65에 따라 평가했을 때 양측 군 사이의 유의미한 차이는 보이지 않았다. 반면 HDAP 군의 Pneumonia severity index(PSI) score는 CAP 군의 PSI score 보다 유의하게 높았다.



**Figure 1.** Flow diagram of patient enrollment

HCAP, healthcare-associated pneumonia; CAP, community-acquired pneumonia; HDAP, hemodialysis-associated pneumonia; O-HCAP, other HCAP except HDAP

**Table 1. Baseline characteristics of patients with pneumonia**

Characteristics	CAP group (n=415)	HDAP group (n=24)	P-value C vs. H
Age (Year)	71 (60-80)	65 (58-71)	0.050
Male	251 (60.4%)	19 (79.1%)	0.067
Aspiration tendency	96 (23.1%)	5 (20.8%)	0.795
Tube feeding	6 (1.4%)	0 (0%)	1.000
<b>Comorbidity</b>			
Malignancy	46 (11.0%)	4 (16.6%)	0.337
Chronic Liver disease	31 (7.4%)	0 (0%)	0.399
Cardiovascular disease	76 (18.3%)	8 (33.3%)	0.103
Diabetes mellitus	97 (23.3%)	14 (58.3%)	<0.001
Chronic lung disease	124 (29.8%)	4 (16.6%)	0.166
CNS disorders	90 (21.6%)	5 (20.8%)	0.921
<b>Clinical parameters</b>			
Altered mentality	28 (6.7%)	2 (8.3%)	0.675
Respiratory failure	128 (30.8%)	9 (37.5%)	0.494
Severe sepsis or septic shock	52 (12.5%)	4 (16.6%)	0.529
ICU admission	53 (12.7%)	3 (12.5%)	1.000
Need for ventilator	37 (8.9%)	1 (4.1%)	0.710
<b>Radiological findings</b>			
Multi-lobar involvement	233 (56.1%)	12 (50.0%)	0.556
Pleural effusion	90 (21.6%)	8 (33.3%)	0.183
<b>Indices for disease severity</b>			
CURB-65 score	1 (1-2)	2 (1-2)	0.013
PSI score	92 (71-120)	121 (102-145)	<0.001

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

C, CAP group; CAP, community-acquired pneumonia; H, HDAP group; HDAP, hemodialysis-associated pneumonia; O, O-HCAP group; O-HCAP, other healthcare-associated pneumonia except HDAP; CNS, Central Nervous System; ICU, Intensive

Care Unit; PSI, Pneumonia Severity Index

## 2. 미생물학적 원인

본 연구에서는 총 264 명의 환자(39.5%)에서 균이 동정되어서 원인균을 파악할 수 있었다. CAP 군에서는 폐렴 연쇄상구균(*Streptococcus pneumoniae*)이 가장 많이 발견되었고, HDAP 군에서는 황색 포도상구균(*Staphylococcus aureus*)이 가장 많이 발견되었다(Table 2). CAP 군과 HDAP 군 간에 황색 포도상구균을 제외한 미생물의 동정 비율은 유의미한 차이를 보이지 않았다. 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*)은 HDAP 군에서는 동정되지 않았으나 CAP 군의 환자에서는 3.1% 비율로 동정되었다. 메티실린-내성 황색포도상구균(MRSA)의 동정률은 CAP, HDAP 군에서 각각 2.6%, 0% 를 보였으며 각각의 군 사이의 동정률의 차이는 유의미하지는 않음을 보였다(Table 2).

**Table 2. Microorganisms isolated from the patients with pneumonia**

Microorganisms	CAP group (n=415)	HDAP group (n=24)	P-value C vs. H
Gram positive bacteriae			
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	63 (15.1%)	2 (8.3%)	0.555
<i>Staphylococcus aureus</i>	20 (4.8%)	3 (12.5%)	0.123
MSSA	9 (2.1%)	3 (12.5%)	0.023
MRSA	11 (2.6%)	0 (0%)	1.000
Other gram positive bacteriae	7 (1.6%)	0 (0%)	1.000
Gram negative bacteriae			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13 (3.1%)	0 (0%)	1.000
<i>Haemophilus influenza</i>	6 (1.4%)	0 (0%)	1.000
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	24 (5.7%)	2 (8.3%)	0.645
ESBL (+)	2 (0.4%)	1 (4.1%)	0.106
ESBL (-)	22 (5.3%)	1 (4.1%)	1.000
<i>Acinetobacter species</i>	1 (0.2%)	0 (0%)	1.000
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 (0.2%)	0 (0%)	1.000
Other gram negative species*	10 (2.4%)	0 (0%)	1.000
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	14 (3.3%)	1 (4.1%)	0.550
Unknown	265 (63.8%)	17 (70.8%)	0.488
Polymicrobial pathogens	10 (2.4%)	1 (4.1%)	0.465
Multidrug-resistant pathogens†	27 (6.5%)	1 (4.1%)	1.000

Data are presented as number (%).

C, CAP group; CAP, community-acquired pneumonia; H, HDAP group; HDAP, hemodialysis-associated pneumonia; O, O-HCAP group; O-HCAP, other healthcare-associated pneumonia except HDAP; MSSA, methicillin-sensitive *staphylococcus aureus*; MRSA, methicillin-resistant *staphylococcus aureus*

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

† Multidrug-resistant pathogens include Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas species*, *Acinetobacter species*, *Stenotrophomonas*



*maltophilia*, and extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae.

### 3. 초기 항생제 치료

CAP 군은 HDAP 군과 비교하여 초기 항생제 치료로서 2가지 이상의 병용항생제 치료를 더 많이 사용하는 경향을 보였다. 본 연구에서는 CAP, HDAP, 군에서 초기 치료제로 항 녹농균제제를 사용한 비율은 각각 12.2%, 33.3% 이었고, 반코마이신을 사용한 비율은 각각 0.9%, 8.3% 이었다. 본 연구에서 HDAP 집단에서 항 녹농균제제 및 반코마이신을 사용하는 비율이 CAP 군에 비해서 유의하게 높았다(Table 3).

**Table 3. Initial antibiotic treatment of patients with pneumonia**

Treatment regimens	CAP group (n=415)	HDAP group (n=24)	P-value C vs. H
<i>Monotherapy</i>	57 (13.7%)	6 (25.0%)	0.129
3 <sup>rd</sup> generation cephalosporin	17 (4.0%)	0 (0%)	1.000
Fluroquinolone	27 (6.5%)	3 (12.5%)	0.220
Anti-pseudomonal agent	13 (3.1%)	3 (12.5%)	0.050
<i>Combination therapy</i>	358 (86.2%)	18 (75.0%)	0.129
3 <sup>rd</sup> generation cephalosporin + macrolide	258 (62.1%)	12 (50.0%)	0.275
3 <sup>rd</sup> generation cephalosporin + fluroquinolone	13 (3.1%)	0 (0%)	1.000
3 <sup>rd</sup> generation cephalosporin + clindamycin	12 (2.8%)	0 (0%)	1.000
3 <sup>rd</sup> generation cephalosporin + macrolide + clindamycin	33 (7.9%)	0 (0%)	0.241
Anti-pseudomonal agent + macrolide	22 (5.0%)	4 (16.6%)	0.040
Anti-pseudomonal agent + fluroquinolone	10 (2.4%)	0 (0%)	1.000
Anti-pseudomonal agent + clindamycin	6 (1.4%)	0 (0%)	1.000
Vancomycin + fluroquinolone	0 (0%)	1 (4.1%)	0.055
Vancomycin + anti-pseudomonal agent	4 (0.9%)	1 (4.1%)	0.246
Use of anti-pseudomonal agent	51 (12.2%)	8 (33.3%)	0.003
Use of vancomycin	4 (0.9%)	2 (8.3%)	0.038

Data are presented as number (%).

C, CAP group; CAP, community-acquired pneumonia; H, HDAP group; HDAP, hemodialysis-associated pneumonia; O, O-HCAP group;  
O-HCAP, other healthcare-associated pneumonia except HDAP

#### 4. 임상적 결과

치료 시 항생제 변경 비율은 CAP 군에서보다 HDAP 군에서 더 빈번함을 보였다. 그러나 HDAP 군의 항생제 치료 기간, 부적절한 항생제 사용률, 초기 항생제 치료 실패율, 입원 기간은 CAP 군과 비슷하였다. 그리고 HDAP 군의 총 병원 내 사망률은 4.1%를 보였으며, 이 비율은 CAP 군의 총 병원 내 사망률과 비교하였을 때 통계적인 의미는 보이지 않았다(Table 4).

**Table 4. Clinical outcomes of patients with pneumonia**

Clinical outcomes	CAP group (n=415)	HDAP group (n=24)	<i>P</i> -value C vs. H
Duration of antibiotic therapy (days)	10 (7-14)	11 (7-14)	0.956
Change of antibiotics	91 (21.9%)	8 (33.3%)	<0.001
Use of inappropriate antibiotics	33 (7.9%)	1 (4.1%)	1.000
Failure of initial antibiotics therapy	83 (20.0%)	6 (25.0%)	0.601
Length of hospital stay (days)	7 (5-12)	8 (6-15)	0.121
Total in-hospital mortality rate	31 (7.4%)	1 (4.1%)	1.000

Data are presented as number (%).

C, CAP group; CAP, community-acquired pneumonia; H, HDAP group; HDAP, hemodialysis-associated pneumonia; O, O-HCAP group; O-HCAP, other healthcare-associated pneumonia except HDAP

## 고 찰

### 1. HDAP 의 임상적 특징

현재까지 HDAP 의 임상적 특징은 CAP 및 HCAP 중에서 어느쪽과 비슷한 양상을 보이는 지에 대해서는 명확하지 않다. 2005년 ATS/IDSA 지침에서는 HDAP 를 HCAP 의 한 범주로 포함시켰으나,<sup>8</sup> 2007년 ATS/IDSA의 CAP 지침에서는 NHAP 를 제외한 HCAP 에 대해서는 원인이 되는 병원균을 고려하였을 때 CAP 지침서를 따르는 것을 권고하고 있다.<sup>10</sup> 예를 들어 장기투석 자체는 MRSA 감염 위험을 높이지만 장기투석 환자가 반드시 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*)이나 아시네토박터(*Acinetobacter species*)와 같은 균에 감염되는 것은 아니다. 다만 HCAP 의 범주 중에서 NHAP 에 해당되는 환자는 NHAP 가 역학적으로 HAP 와 유사하기 때문에 HCAP 지침에 따라 치료하도록 권고하고 있다.한다고 하였다.<sup>10</sup>

2009년 영국흉부협회(British Thoracic Society, BTS)의 CAP 지침서에는 HCAP 에 관한 언급이 빠지긴 했으나 NHAP 와 CAP 의 치료 방법을 구분하지는

않았다.<sup>11</sup> 그리고 유럽 호흡기 협회와 유럽 임상 미생물 및 감염 협회(European Respiratory Society and European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ERS/ECCMID)에서 2011년에 발표한 성인 하기도 감염 치료 지침서에서는 현재 유럽에서 HCAP 에 대한 용어 사용이 임상적으로 의미있다는 증거가 부족하다고 보고하였다.

그러나 현재 알려져있는 HDAP 와 관련한 임상 관련 정보가 적고, 본 연구자가 아는 한 HDAP 의 임상적 특성을 CAP 의 임상적 특성과 비교한 자료는 없다. 특히 본 연구에서는 동정된 다제 내성 병원균의 비율과 HDAP 환자의 총 병원 내 사망률에 대해서 초점을 맞추었다.

## **2. HDAP 의 미생물학적 원인**

HCAP 환자의 경우 동정된 다제 내성 병원균의 비율은 지역간 차이를 보였다.<sup>13</sup> 미국에서 시행된 몇몇 연구에서는 동정된 다제 내성 병원균의 비율이 높고 HCAP 의 임상적 결과가 좋지 않음을 보고하였었지만,<sup>7,14,15</sup> 최근 유럽 및 아시아 연구에서 발표된 결과를 포함한 메타 분석 연구에서는 CAP 와 비교하여 높은 내성균 발생 빈도가 HCAP 에서 CAP 과 비교하여 더 높은 사망률의 원인이 아니라는 것이 밝혀졌다.<sup>13,16-18</sup> HCAP 의 높은 사망률의 원인으로서는 주로



나이 혹은 HCAP 의 동반 질환 등 개체요인으로 인한 것으로 판단되었다.<sup>13</sup> 지역적 차이 뿐 아니라 HCAP 은 이질적인 여러 집단을 포함하기 때문에 여러가지 결과를 나타낼 수 있다. 현재는 HCAP 여러 요소 중에서 NHAP에 대해서만 여러 연구가 진행되어져 왔다.

HDAP 환자의 다제 내성 병원균 분포와 관련해서는 두 편의 선행 연구가 있다.<sup>4,5</sup> 한 후향적 관찰 연구에서는 69 명의 HDAP 환자에 대해서 호흡기 배양 결과 가장 흔한 미생물은 포도상구균(*Staphylococcus aureus*)이었고, 다제 내성 병원균은 22명(31.5%)의 환자에게서 발견되었다.<sup>4</sup> 메티실린-내성 포도상구균(MRSA)(19명, 27.5%)이 가장 많이 동정된 반면 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*)(2명, 2.9%)과 아시네토박터(*Acinetobacter species*)(1명, 1.4%)가 동정되었으며 메티실린-내성 포도상구균(MRSA)에 비해서 낮은 비율은 보였다.<sup>4</sup> 다른 연구로는 2013년 미국에서 발표된 후향적 관찰 연구로 125 명의 HDAP 환자에서 HAP 에 준한 광범위 항생제 치료를 받은 환자와 기존의 CAP 치료를 받은 환자간의 임상적 결과를 비교하였다.<sup>5</sup> 그 결과 동정된 다제 내성 병원균 비율은 (5.6%)로 낮은 비율을 보였으며, 이 중에 메티실린-내성 포도상구균(MRSA), 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*), 아시네토박터(*Acinetobacter species*)가 각각 3.2%, 1.6%, 0.8% 로 동정되었다.

본 연구에서 포도상구균(*Staphylococcus aureus*)이 HDAP 집단의 주요 원인균이라는 결과를 보였다. 그리고 통계적인 차이는 없으나 동정된 포도상구균(*Staphylococcus aureus*)의 비율은 CAP 군보다는 HDAP 군에서 더 높은 경향을 보였다. 그러나 본 연구에서는 HDAP 군에서 메티실린-내성 포도상구균(MRSA)이 발견되지 않았으며 단 한명의 환자만이 다제 내성 병원균 중 광범위 베타-락타마제 생성 클레브시엘라(ESBL producing *Klebsiella pneumoniae*)가 동정되었다.

### 3. HDAP 의 사망률

본 연구에서는 CAP 군과 비교하였을 때 HDAP 군의 사망률이 더 높지 않음을 확인하였으나 몇몇 연구에서는 HDAP 의 임상적 사망률을 조사하려고 연구 진행을 하였다. 2006년과 2008년에 미국 신장질환 자료 체계(USRDS)의 방대한 자료를 이용한 두 건의 후향적 연구에서 각각 긴급 투석 환자의 폐렴 임상 역학과 혈액 투석 환자의 폐렴 임상 역학을 조사하였다.<sup>21,22</sup> 그러나 이 연구들에서 조사한 환자 중에서 다른 질병으로 입원 후 폐렴이 발병 한 경우도 포함되었으며, HDAP 환자보다는 HAP 환자에 가까운 경우도 있었으므로 본 연구 결과와 직접적으로 비교하기는 불가능하였다.<sup>22,22</sup>

미국 신장질환 자료 체계(USRDS)의 1, 3, 4차 연구의 혈액 투석 환자를 살펴보면, 폐렴 관련 입원의 누적 분포는 1년에 9%, 5년 분포는 36% 이고 폐렴 후 생존율은 1년에 55% 이고 5년째에는 17%를 보였다.<sup>21</sup> 혈액 투석 환자의 폐렴으로 인한 총 병원 내 사망률은 12.4%이고, 이 수치는 미국과 캐나다의 Medicare 인구 중 CAP 환자의 총 병원 내 사망률인 11% 와 비슷한 수준을 보였다.<sup>23,24</sup> 일본의 한 후향적 연구에서는 HDAP 환자의 30일 단기 사망률이 미국 신장질환 자료 체계(USRDS)의 1, 3, 4차 연구와 비슷한 11.5% 라고 보고하였다.<sup>4</sup> 반면에, 미국에서 보고된 다른 후향적 연구에서는 HDAP 환자의 총 병원 내 사망률이 1.6%로 낮다고 보고하였다.<sup>5</sup> 본 연구에서는 HDAP 군의 총 병원 내 사망률(4.1%)과 CAP 군의 총 병원 내 사망률(7.4%)이 크게 차이가 나지 않음을 보였다.

#### 4. 연구의 제한점

본 연구의 한계점은 다음과 같다.

첫째, 본 연구는 후향적으로 행해졌기에 투석 환자의 수가 한정적이었고 다수의 HDAP 환자를 조사할 수 없었다.

둘째, 다제 내성 병원균 분포 분석에 배양 결과가 음성인 환자들을 포함했기에

실제 분포와 다를 수 있다. 그럼에도 본 연구는 처음으로 CAP 군과 비교하여 HDAP 군의 임상적 특징을 확인하고자 하였고, 연구 결과는 HDAP 환자들의 미생물과 임상적 결과에 관해 주요한 정보를 제공 할 수 있을 것으로 보인다.

## 5. 결론

끝으로, 우리는 비록 HDAP 군이 CAP 군보다 PSI score 의 중앙값이 더 높음을 보였으나 두 집단 간에 다제 약제 내성 병원균 비율과 총 병원 내 사망률은 유의한 차이를 보이지 않음을 확인하였다. 다시 말해서 2005년의 ATS/IDSA 지침서에서 HDAP를 HCAP에 포함하였으나, 본 연구의 결과는 HDAP 환자의 미생물학적 역학과 임상적 결과는 HCAP 군의 환자과 다를 수 있다는 것을 의미한다. 앞으로 HCAP 지침서와 관련하여서 HDAP 환자에 대해서 항생제 치료의 유의성을 평가하기 위한 대규모 후속 연구가 필요할 것으로 판단된다.

## 참고 문헌

1. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J respir Crit Care Med* 2005;171:388-416.
2. Sarnak MJ, Jaber BL. Pulmonary infectious mortality among patients with end-stage renal disease. *Chest* 2001;120:1883-7.
3. Ma HM, Wah JL, Woo J. Should nursing home-acquired pneumonia be treated as nosocomial pneumonia? *J Am Med Dir Assoc* 2012;13:727-31.
4. Kawasaki S, Aoki N, Kikuchi H, et al. Clinical and microbiological evaluation of hemodialysis-associated pneumonia (HDAP): should HDAP be included in healthcare-associated pneumonia? *J Infect Chemo* 2011;17:640-5.
5. Taylor SP, Taylor BT. Health care-associated pneumonia in haemodialysis patients: clinical outcomes in patients treated with narrow versus broad spectrum antibiotic therapy. *Respirology* 2013;18:364-8.
6. Lee YK, Kim K, Kim DJ. Current status and standards for establishment of hemodialysis units in Korea. *Kor J Intern Med* 2013;28:274-84.
7. Micek ST, Kollef KE, Reichley RM, Roubinian N, Kollef MH. Health care-associated pneumonia and community-acquired pneumonia: a single-center experience. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:3568-73.
8. Roson B, Carratala J, Fernandez-Sabe N, Tubau F, Manresa F, Gudiol F. Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004;164:502-8.

9. Geckler RW, Gremillion DH, McAllister CK, Ellenbogen C. Microscopic and bacteriological comparison of paired sputa and transtracheal aspirates. *J Clin Microbiol* 1977;6:396-9.
10. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44 Suppl 2:S27-72.
11. 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.
12. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version. *Clin Microbiol Infect* 2011;17 Suppl 6:E1-59.
13. Chalmers JD, Rother C, Salih W, Ewig S. Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2014;58:330-9.
14. 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.
15. 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.
16. Shindo Y, Ito R, Kobayashi D, et al. Risk factors for drug-resistant pathogens in community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *Am J Resp Crit Care Med* 2013;188:985-95.

17. Chalmers JD, Taylor JK, Singanayagam A, et al. Epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes in health care-associated pneumonia: a UK cohort study. *Clin Infect Dis* 2011;53:107-13.
18. Jung JY, Park MS, Kim YS, et al. Healthcare-associated pneumonia among hospitalized patients in a Korean tertiary hospital. *BMC infect Dis* 2011;11:61.
19. Liapikou A, Polverino E, Cilloniz C, et al. A worldwide perspective of nursing home-acquired pneumonia compared with community-acquired pneumonia. *Respir Care* 2014;59:1078-85.
20. Polverino E, Dambrava P, Cilloniz C, et al. Nursing home-acquired pneumonia: a 10 year single-centre experience. *Thorax* 2010;65:354-9.
21. Slinin Y, Foley RN, Collins AJ. Clinical epidemiology of pneumonia in hemodialysis patients: the USRDS waves 1, 3, and 4 study. *Kidney int* 2006;70:1135-41.
22. Guo H, Liu J, Collins AJ, Foley RN. Pneumonia in incident dialysis patients--the United States Renal Data System. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:680-6.
23. Kaplan V, Clermont G, Griffin MF, et al. Pneumonia: still the old man's friend? *Arch Intern Med* 2003;163:317-23.
24. Marrie TJ, Carriere KC, Jin Y, Johnson DH. Mortality during hospitalisation for pneumonia in Alberta, Canada, is associated with physician volume. *Eur Respir J* 2003;22:148-55.