

□ 원 저 □

항생제를 사용하고 있었던 인공호흡기 연관 폐렴환자에서의 원인균 발견을 위한 소량 기관지폐포세척술의 진단적 효용성에 관한 연구

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실 및 임상병리과교실*

문두섭#, 임채만, 배직현*, 김미나*, 진재용, 심태선, 이상도,
김우성, 김동순, 김원동, 고윤석

= Abstract =

Study for Diagnostic Efficacy of Minibronchoalveolar Lavage in the Detection of Etiologic Agents of Ventilator-associated Pneumonia in Patients Receiving Antibiotics

Doo Seop Moon, M.D., Chae-Man Lim, M.D., Chik Hyun Pai, M.D.*,
Mi-Na Kim, M.D.*, Jae yong Chin, M.D., Tae Sun Shim, M.D., Sang Do Lee, M.D.,
Woo Sung Kim, M.D., Dong Soon Kim, M.D., Won Dong Kim, M.D., Younsuck Koh M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Clinical Pathology
Asan Medical Center, University of Ulsan School of Medicine, Seoul, Korea*

Background : Early diagnosis and proper antibiotic treatment are very important in the management of ventilator-associated pneumonia (VAP) because of its high mortality. Bronchoscopy with a protected specimen brush (PSB) has been considered the standard method to isolate the causative organisms of VAP. However, this method burdens consumer economically to purchase a PSB. Another useful method for the diagnosis of VAP is quantitative cultures of aspirated specimens through bronchoscopic bronchoalveolar lavage (BAL), for which the infusion of more than 120 ml of saline has been recommended for adequate sampling of a pulmonary

†이 논문은 97년 학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의하여 연구되었음.

#현재 주소는 관동대학교 의과대학 명지병원 내과임

Address for correspondence :

Younsuck Koh, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine Asan Medical Center,
University of Ulsan School of Medicine 388-1 Poongnap Dong, Seoul 138-736, Korea
Phone : 02-2224-3134 Fax : 02-2224-6968 E-mail : yskoh@www.amc.seoul.kr

segment. However, occasionally it leads to deterioration of the patient's condition. We studied the diagnostic efficacy of minibronchoalveolar lavage (miniBAL), which retrieves only 25 ml of BAL fluid, in the isolation of causative organisms of VAP.

Methods : We included 38 consecutive patients (41 cases) suspected of having VAP on the basis of clinical evidence, who had received antibiotics before the bronchoscopy. The two diagnostic techniques of PSB and miniBAL, which were performed one after another at the same pulmonary segment, were compared prospectively. The cut-off values for quantitative cultures to define causative bacteria of VAP were more than 10^3 colony-forming units (cfu)/ml for PSB and more than 10^4 cfu/ml for BAL.

Results : The amount of instilled normal saline required to retrieve 25 ml of BAL fluid was 93 ± 32 ml (mean \pm SD). The detection rate of causative agents was 46.3% (19/41) with PSB and 43.9% (18/41) with miniBAL. The concordance rate of PSB and miniBAL in the bacterial culture was 85.4% (35/41). Although arterial blood oxygen saturation dropped significantly ($p < 0.05$) during ($92 \pm 10\%$) and 10 min after ($95 \pm 3\%$) miniBAL compared with the baseline ($97 \pm 3\%$), all except 3 cases were within normal ranges. The significantly elevated heart rate during (125 ± 24 /min, $p < 0.05$) miniBAL compared with the baseline (111 ± 22 /min) recovered again in 10 min after (111 ± 26 /min) miniBAL. Transient hypotension was developed during the procedure in two cases. The procedure was stopped in one case due to atrial flutter.

Conclusion : MiniBAL is a safe and effective technique to detect the causative organisms of VAP. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1999, 47 : 321-330)

Key words : ventilator-associated pneumonia, Protected specimen brush, Mini-bronchoalveolar lavage, Diagnostic efficacy.

서 론

중환자실에서의 병원성 폐렴 발생 빈도는 10~65% 정도이며 이에 의한 사망률은 약 13~55%로 보고되어 있다¹⁻⁴. 인공호흡기 연관 폐렴(ventilator-associated pneumonia, VAP)은 기계호흡을 하고 있는 환자에서 기관내관 삽관 후 48시간 이후에 발생하는 폐렴으로 정의되며, 사망률이 높아 원인균 동정이 진단 및 치료에 매우 중요하다^{5,6}. VAP의 원인균 동정의 가장 표준적인 방법으로는 기관지내시경을 통한 검체 보호솔질법(protected specimen brush, PSB)이 인정되고 있으나 PSB의 가격이 비싸고 국내의 경우 전량 수입에 의존하고 있으므로 보편적으로 사용하기는 어렵다. VAP 진단의 다른 방법인 기관지폐포세척술(bronchoalveolar lavage, BAL)은 원인균 진단율이 PSB와 유사하나, 호흡부전으로 인공호흡기를 사

용하는 환자에서 적어도 120 ml 이상의 생리식염수를⁷ 기도 내로 주입해야 하는 전통적 방법을 시행하기는 어려운 경우가 많다. 실제로 임상에서는 전통적인 방법으로 BAL 검사 도중 혹은 직후에 환자 상태가 악화되는 경우를 경험하고 있다. 반면, 세포진 검사 및 바이러스를 포함한 원인균의 동정 검사에 필요한 최소한의 BAL 검체량은 25 ml 정도로 이 만큼의 검체만을 검사자가 얻고자 한다면 120 ml 이하의 생리식염수의 폐 분절내 주입으로도 가능할 것이나 이때 획득된 검체의 진단적 가치에 대해서는 잘 알려져 있지 않았다. 이에 저자들은 25 ml의 검체량을 획득하는 소량 기관지폐포세척법(이하 miniBAL)에 의한 검체와 동일 폐 분절에서 PSB법에 의해 획득한 검체 사이의 세균배양검사 결과를 비교함으로써 miniBAL 검사의 진단적 효용성을 알아보고자 하였다. 특히 기왕에 광범위 항생제를 투여 받아 원인균의 동정이 어

려울 것으로 생각되는 VAP 환자들만을 대상으로 하여 miniBAL에 의해 획득된 검체의 유용성을 검증하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 환자군

대상 환자는 1997년 5월 1일부터 1998년 8월 31까지 서울중앙병원 성인 중환자실에 입원하여 여러 기 저질환에 동반된 호흡부전으로 인공호흡기 치료를 받는 환자 중에서 임상적으로 VAP 진단 기준을⁸ 만족하며 이미 항생제를 투여 받고 있는 환자들을 대상으로 하였다. 연구기간 동안 연속적으로 발생한 VAP 환자는 총 38명(41예)이었다. 평균연령은 61 ± 14 세이었고, 남녀 비는 3.6:1이었다. APACHE III (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III) 점수는 평균 56 ± 22.8 점이었고, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 비는 200.4 ± 95.1 이었다.

2. 자료 수집

본 연구는 전향적으로 시행되었으며 환자의 나이, 성별, 진단명, APACHE III 점수, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 비, VAP 발생까지의 총 기계호흡시간, 항생제 사용의 유무와 종류, 체온, 말초혈액검사소견 등을 조사하였다. 폐렴이 의심되는 흉부 방사선사진 소견은 중환자실 담당 내과전문의와 전임의가 먼저 판단하였고, 방사선과 전문의가 재 확인하였다.

3. VAP의 임상적 진단

VAP는 48시간이상 기계호흡을 한 환자에서 새롭게 나타나거나 진행되는 폐침윤이 있으면서 화농성 기관내 분비물이 관찰되는 경우로 다음의 임상상중 하나 이상이 있을 때로 정의하였다⁸.

1) 체온 38.3°C 이상, 2) 백혈구 수가 $12000/\mu\text{L}$

보다 높거나 혹은 $4000/\mu\text{L}$ 미만일 때, 3) 동맥혈 가스분석 결과의 악화

4. 제외 기준

다음의 조건이 해당되는 환자들은 연구대상에서 제외시켰다⁹. 1) 흡기 산소분율이 70% 이상이면서 동맥혈 산소분압이 70 mmHg 이하이거나, 호기말양압을 15 cm H_2O 이상 사용하고 있거나, 활동성 기관지경련이 존재하는 경우. 2) 48시간 이내에 발생한 심근경색증이 있거나 불안정 협심증, 심각한 부정맥 혹은 혈압상승제의 투여에도 불구하고 평균 동맥압이 65 mmHg 이하인 경우. 3) 말초혈액 혈소판 숫자가 $20,000/\text{mm}^3$ 이하인 경우

5. 검사 방법

검사 시행 전 환자의 가족들로부터 검사에 대한 동의서를 받았다. 기관지내시경 시행 전에 인공호흡기의 흡기 산소분율을 100%로 하였고, 호기말양압은 설정하지 않았다. Midazolam 3 mg을 정주하여 환자를 진정시켰고, 필요시 midazolam 3 mg 정주를 반복하거나 근 이완제인 vecuronium을 사용하여 환자를 마비시켰다. 기관지내시경을 시행하는 동안 pulse oximeter와 심전도를 이용하여 환자 상태를 감시하였으며 필요시 동맥압도 지속적으로 감시하였다. 단순흉부사진상 병변이 제일 심한 폐 분절에 기관지내시경을 위치시키고 PSB를 먼저 시행한 후 이어서 miniBAL을 시행하였다. PSB는 기관지내시경 밖으로 카테타를 3 cm 정도 진행 시킨 뒤 외피를 밀고 다음에 내피를 진행시켜 polyethylene glycol로 된 마개를 제거한 후 카테타의 끝부분에 화농성 분비물을 문혀 채취하였다. 이후 역순으로 카테타를 기관지내시경으로부터 제거한 후, 끝부분을 70% 알코올로 닦고 소독된 가위로 잘라버린 다음 술을 카테타 밖으로 꺼냈으며, 이를 1 ml의 검체 고정액에 담근 후 15분 이내에 검사실로 운반하였다. MiniBAL은 생리식염수

를 50 ml씩 투여하여 최초 10 ml 세척액은 버리고 25 ml의 세척액이 모일 때까지 세척을 반복하였다. 25 ml의 검체는 일반세균 배양검사에 5 ml, 결핵균 도말 및 배양검사에 5 ml, 주폐포자충 배양검사에 3 ml, 거대세포바이러스를 포함한 바이러스 배양에 2 ml 및 세포진 검사에 5 ml씩 각각 나누어서 검사를 의뢰하였다.

6. 세균학적 분석

일반 세균학적 배양은 검체를 0.1 ml씩 채취하여 연속적으로 희석 배양을 시키는 정량적 배양법을 이용하여 검체를 분석하였고, PSB의 경우에는 10^3 cfu/ml 이상, miniBAL의 경우에는 10^4 cfu/ml 이상 배양이 되었을 때 양성으로 판정하였다. 바이러스의 배양은 shell-vial culture법을 이용하였다.

7. 통계처리

결과는 평균값과 표준편차로 표기하였다. 측정값의 비교는 통계프로그램 SPSS 7.5(SPSS Inc., USA)을 이용하여 검사 전, 중, 후의 환자의 맥박수 및 산소 포화도는 paired t-test로서, 원인균의 발견 여부에 따라 VAP의 호전 여부는 χ^2 -검정으로서 유의한 차이의 유무를 검증하였다. p값이 0.05 미만인 경우에 유의한 차이로 간주하였다.

결 과

1. MiniBAL에 투입된 생리식염수 양

25 ml의 BAL 검체를 얻기 위해 투입된 생리 식염수의 양은 평균 93 ± 32 ml이었다.

2. MiniBAL과 PSB의 배양 결과

총 41예 중 PSB는 19예(배양 양성률;46.3%), miniBAL은 18예(배양 양성률;43.9%)에서 원인균

이 동정되어 두 방법사이에 균 동정률의 차이는 없었다. 균이 배양되지 않거나 진단 지침을 만족할 만큼 균이 배양되지 않았던 21예를 제외한 PSB와 miniBAL의 배양 결과는 Table 1에 열거한 바와 같다. PSB와 miniBAL 중 한 방법에서만 균배양이 의미 있게 나온 예는 3예로, 그 중 16번 환자는 miniBAL에서만, 28번(조직학적으로 *Candida albicans*가 증명되지는 않았습)과 41번 환자에서는 PSB에서만 균이 증명되었다. 양 방법 모두에서 원인균이 동정되었던 예는 17예로 그 중 14예에서 동일한 균주가 배양되었고, 3예에서는 배양된 균주가 일치하지 않았다. 또한 21예는 양쪽 모두 음성으로 판명되었으므로 총 41예 중 35예에서 PSB와 miniBAL의 결과가 일치하여 85.3%의 일치율을 보였다. *Streptococcus viridans*, *Neisseria species*, *Coagulase negative streptococci*, *Lactobacillus species*, *Cornebacterium species*, *Enterobacteriaceae*는 기도내 정상균총(normal flora)이므로 여러 원인균이 동정되었을 경우 위에 언급한 균주가 일치하지 않더라도 다른 균주가 모두 일치하는 경우에는 PSB와 miniBAL의 배양 결과가 일치하는 것으로 판정하였다(5, 19, 36번 환자의 경우).

3. 인공 호흡기 적용기간에 따른 원인균의 분류

기계호흡을 시행한 기간에 따른 VAP 원인균의 분류는 Table 2와 같다. 기계호흡을 7일 이내로 시행한 환자군에서는 동정된 원인균 중 다제 내성균주는 25%였으나, 기계호흡을 7일 이상 시행한 환자군에서는 약 54%를 차지하였다. 7일 이내로 기계호흡을 시행한 군에서 동정된 균의 수가 7일 이상 기계호흡을 시행한 군보다 상대적으로 적어 통계적 차이를 검증할 수는 없었다.

4. 내성균주

원인균이 판명된 20예의 경우에서 이미 사용하고 있었던 항생제에 내성이 있었던 경우는 *Candida*

Table 1. The results of quantitative culture of PSB and miniBAL.

Patient No.	PSB	MiniBAL
1	Bacillus circulans	P. aeruginosa Corynebacterium species
5	A. baumannii CNS(MS,MR)	A. baumannii
7	MRSA	MRSA, Stenotrophomonas maltophilia Strep. Viridans
13	A. baumannii	A. baumannii
14	MRSA	MRSA
15	P. aeruginosa	P. aeruginosa
16	Negative	A. baumannii
18	MRSA	MRSA
19	Moraxella catarrhalis Strep. Viridans N. subflava	Moraxella catarrhalis N. subflava
24	MRSA	MRSA
25	A. baumannii CNS	A. baumannii CNS
26	P. aeruginosa	P. aeruginosa
27	E. fecalis Strep. viridans CNS	E. fecalis Strep. viridans CNS
28	Candida albicans	Insignificant growth of Candida albicans
33	E. cloacae	E. cloacae
34	C. albicans	C. albicans
35	A. baumannii	A. baumannii
36	MRSA, S. Viridans	MRSA
37	MRSA E. cloacae A. baumannii	MRSA
41	MRSA	Insignificant growth of MRSA

PSB:protected specimen brush, miniBAL:minibronchoalveolar lavage, P:Pseudomonas, A:Acinetobacter, MRSA:Methicillin resistant staphylococcus aureus, Strep:Streptococcus, N:Neisseria, E:Enterobacter, C:Candida, CNS:Coagulase negative staphylococcus aureus

albicans가 동정된 2예와 항생제 감수성 검사가 시행되지 않았던 3예를 제외하고 모두 15예에서 모두 이미 사용하고 있었던 항생제에 내성을 보였다. 이중 모든

항생제에 내성이 있었던 Stenotrophomonas maltophilia(7번 환자)와 감수성 검사가 완료되기 전에 환자가 사망하였던 2예(1번 및 25번 환자)를 제외하고

Table 2. The comparison of causative organisms of VAP according to the duration of mechanical ventilation.

Organism	Group1 ² (n=11)*	Group2 ³ (n=30)
Multi-resistant bacteria		
<i>A. baumannii</i>	1(25)	4(17)
MRSA	0	7(29)
<i>P. aeruginosa</i>	0	2(8)
<i>S. maltophilia</i>	0	0(0)
Sub-total	1(25)	13(54)
Other Bacteria		
CNS ¹	1(25)	2(8)
<i>Streptococcus viridans</i>	0	3(13)
<i>Enterococcus fecalis</i>	1(25)	2(8)
Other pathogens	1(25)	4(17)
Sub-total	3(75)	11(46)
Total number of bacteria	4(100)	24(100)

¹CNS : coagulase negative staphylococcus

²Group1 : duration of mechanical ventilation less than 7 days.

³Group3 : duration of mechanical ventilation more than or equal to 7 days.

() * = %

는 모두 항생제 감수성 검사에 의거하여 항생제를 교체하였다. VAP가 호전된 환자는 39명 중에서 19명(48.7%)이었고 miniBAL과 PSB를 통해 원인균이 발견된 환자들(12/19명, 63.2%)이 발견되지 않았던 환자들(7/20명, 35%)에 비해 VAP 호전율은 높았으나 두 군사이의 통계학적 차이는 없었다(P>0.2).

5. 부작용

검사 전, 검사 중 그리고 검사 후의 분당 평균 심 박동수는 각각 111±22회, 125±24회, 111±26회이었으며 동맥혈산소분압은 각각 97±3% , 92±10

%, 95±3%이었다. 검사 전과 검사 중의 심 박동수는 유의하게 증가되었으나(p<0.05) 검사 전과 검사 10분 후의 심 박동수는 차이가 없었다(p>0.05). 검사 전과 비교하여 검사 중과(p<0.05) 검사 후의(p<0.005) 동맥혈 산소포화도는 유의하게 저하되었으나 모두 정상 범위 내에 있었다. MiniBAL을 시행하는 도중 저산소혈증(동맥혈 산소 분압이 90% 미만)이 3예, 저혈압(평균 동맥압이 60 mmHg이하)이 3예에서 발생하였으나 검사종료 후에 모두 문제없이 회복되었다. 1예에서는 심방 조동이 발생하여 검사를 중단하고 심율동전환(cardioversion)을 시행하였으며, 8일 후에 다시 문제없이 mini-BAL검사를 시행하였다.

고 찰

VAP 발생률은 약 6-30% 또는 1000 인공환기기 사용일마다 5-34예로 알려져 있으며¹, 일단 발생하면 사망률이 매우 높아 급성호흡곤란증후군이 동반된 환자에서는 67%, 급성호흡곤란증후군이 동반되지 않는 환자에서는 48% 정도의 사망률이 보고되어 있다²⁻⁴. 특히, VAP 발생 후 적절하게 항생제를 투여한 환자는 생존율이 증가되나, 반면 부적절하게 항생제를 투여한 경우는 내성균의 증가만을 초래한다¹⁰. 그러나 인공호흡기 치료 중 발열을 동반한 흉부사진상 침윤이 나타난 경우에도 그 중 42%만이 세균성 폐렴으로 보고되고 있어^{11,12} VAP 원인균의 발견은 진단과 예후에 매우 중요하다. VAP 원인균을 발견하는 방법에는 기관에 삽입되어 있는 기관내관을 통해 기관 가검물을 흡입 추출하거나 blind catheter를 사용하여 하부기도의 분비물을 채취하는 방법이 있으나, 기관지내시경을 통한 검체보호솔질법(protected specimen brush, 이하 PSB)과 기관지폐포세척술이 VAP 진단의 유용한 방법으로 간주되고 있다. 즉, 기관내 관을 통한 가검물의 흡입 추출법들은 PSB와 비교시 일치율이 높다고 보고되기도 하였지만¹³ 상기도에 전지근거하는 균주들이 오염될 수 있는 확률이 높아 VAP 원인균

발견의 표준적 방법으로는 간주되지 않는다. 지금까지 VAP의 원인균 동정을 위한 가장 표준적인 방법으로는 기관지내시경을 통한 PSB가 인정되고 있다. 그러나 PSB는 고가이고 국내의 경우 전량 수입에 의존하고 있어 보편적으로 사용하기 어려운 단점이 있다. BAL은 기관지내시경 삽입시 상기도에 전지균거하는 균주에 의한 오염이 단점임에도 불구하고 지금까지 여러 보고에서 VAP 원인균의 진단율이 PSB와 유사한 것으로 알려져 있어 임상에서 흔히 시행되고 있다. BAL시 투여하는 생리식염수의 총 양은 아직 정립되지 않았지만 지금까지 VAP 환자의 원인균 배양을 위해서는 100~240 ml 정도의 생리식염수를 검사하고자 하는 폐 분절내로 주입할 것이 추천되어 왔으며¹⁴, 폐 말초부위의 분비물을 모으기 위해서는 적어도 120 ml 정도의 생리 식염수가 필요한 것으로 생각되어 왔다⁷. 그러나 호흡부전으로 인공호흡기를 사용하는 환자에서 다량의 BAL을 시행하기는 어려운 점이 많고, 실제 시행 도중 혹은 직후에 환자 상태가 악화되는 경우도 있다¹⁵. 적절한 현미경적 세균학적 검사를 시행하기 위해서는 5 ml 이상의 기관지폐포액만 채취하여도 가능하나⁹ 최근 증가되고 있는 기회감염성 폐렴의 원인균들의 검사나 바이러스 배양 검사 및 세포진 검사들을 모두 수행하기 위해서는 적어도 25 ml의 기관지 폐포액의 획득이 요구되고 있다. 본 연구에서는 약 25 ml의 기관지 폐포액을 얻는 만큼의 생리식염수만을 투입하였고, 이 양은 기존의 투입 양 보다 적은 93 ± 32 ml 이었다. 이와 같이 상대적으로 적은 양을 투여하여 얻은 기관지폐포액 검체를 통해 얻은 결과는 표준적 방법으로 고려되고 있는 PSB검사와 85.3%의 일치율을 보여 지금까지 보고된 다른 연구들의 결과와 유사하였다. 더구나 이러한 결과는 이미 항생제를 사용하여 균의 검출이 어려울 것으로 판단되는 환자들을 대상으로 얻은 결과이므로 miniBAL 검사가 기존의 고식적인 BAL 검사를 대체할 수 있을 것으로 사료된다.

항생제를 검사 전에 모두 사용하고 있던 환자들을 대상으로 한 본 연구에서 기계호흡을 7일 이내로 시

행한 환자들에서는 동정된 원인균 중 다제내성균주가 25%, 7일 이상 시행한 환자군에서는 54%를 차지하였는데 이는 항생제를 투여 받고 있던 환자들 중 인공호흡기 사용 일이 7일이 경과되지 않은 환자들에서 발견된 인공호흡기연관폐렴 원인균주의 30%, 경과된 후 환자들에서 발견된 균주의 58.6%가 항생제 내성균주라고 보고한 Trouillet 등의 결과와¹⁰ 일치하였다. 이러한 결과들에 미루어 인공호흡기 연관 폐렴을 치료하기 위한 항생제 선택시 인공호흡기 치료기간도 고려하여야 할 것으로 사료된다.

VAP의 원인균 동정에 항생제가 미치는 영향은 보고자에 따라 다르다. 감수성이 있는 항생제를 사용하고 있던 환자군에서 획득한 기관지폐포액에서는 한 예도 균이 동정되지 않았다는 보고가 있는 반면¹⁵, 골수 이식 후 항생제를 투여 받고 있던 환자에서 발생한 폐침윤으로 BAL을 시행한 경우 46%에서 균이 동정되었다는 보고도 있다¹⁶. 본 연구에서도 모든 환자가 항생제를 사용하고 있었음에도 불구하고 두 방법 모두 비슷한 균 동정률을 보여주었으며(PSB; 46.3%, miniBAL; 43.9%) 이는 Dunagan 등의 보고와 일치하였다¹⁶. 이와 같은 결과에 미루어 기왕에 항생제를 사용하고 있었던 인공호흡기 연관 폐렴환자에서도 원인균을 발견하고자 하는 노력을 포기하면 안될 것으로 사료된다.

국내에서는 정 등이 폐렴이 의심되었던 168명을 대상으로 PSB의 진단 유용성을 보고한 논문에서 특히 37명의 VAP의 원인균 진단에 민감도 72.4% 특이도 100%로 유용하다고 하였다¹⁷. 또한 정 등은 19명의 세균성 폐렴에서 정량적 기관지폐포세척액 배양에 의하여 13예에서 원인균이 검출되어 진단 민감도는 68.4%, 특이도는 63.6%라고 보고하였다¹⁸. 황 등은 VAP환자에서 기관 흡입 가검물(endotracheal aspirates)과 PSB에 의해 획득한 검체를 정량 배양한 후 기관 흡입가검물에서 10⁵ cfu/ml 이상 배양된 모든 균은 PSB에서 동일한 균이 10³ cfu/ml 이상 배양되었다고 보고하였다¹⁹.

결론적으로 약 25 ml의 기관지폐포액을 얻을 정도

의 적은 양의 BAL의 시행은 비교적 안전한 검사법이며 PSB를 통해 동정된 원인균과 높은 일치율을 보이므로 기존의 고식적인 방법으로 시행되었던 BAL검사를 대체할 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 말씀 :

연구비를 지원해준 학술진흥재단과 기관지 내시경 검사를 시행한 호흡기내과 전임의 선생님들께 감사드립니다.

요 약

배 경 :

인공호흡기 연관 폐렴(ventilator-associated pneumonia, 이하 VAP)의 원인균 동정의 표준적인 방법으로는 기관지내시경을 통한 검체보호솔질법(protected specimen brush, 이하 PSB)이 인정되고 있다. 그러나 PSB가 고가이고 국내의 경우 전량 수입에 의존하고 있어 보편적으로 사용하기 어렵다. VAP의 진단에는 PSB외에 기관지폐포세척술(bronchoalveolar lavage, 이하 BAL)이 흔히 이용되나 호흡부전으로 인공호흡기를 사용하는 환자에서 다량의 BAL을 시행하기 어렵고, 시술 후 환자 상태가 악화될 수도 있다. 이에 저자들은 기왕에 항생제를 투여 받고 있던 중 VAP가 발생한 환자들을 대상으로 바이러스를 포함한 원인균의 동정 검사에 필요한 최소한의 BAL검체(25 ml)만 채취하는 소량의 BAL(이하 miniBAL)을 시행하여 동일한 부위에서 시행한 PSB에 의한 세균 배양 검사 성적과 비교함으로써 miniBAL 검사의 진단적 효용성을 알아보려고 하였다.

방 법 :

연구는 1997년 5월 1일부터 1998년 8월 31일까지 서울 중앙병원 성인 중환자실에서 항생제를 투여 받고 있던 중 연속적으로 VAP가 발생한 38명(41 예)의 환자를 대상으로 하였다. 환자들의 평균연령은 61 ± 14 세이었으며 남녀 비는 3.6:1이었다. PSB는 단순 흉부사진상 병변이 심한 부위에서 시행하였고, 동일부

위에서 miniBAL을 연속적으로 시행하였다. miniBAL은 생리식염수를 50 ml씩 투여하여 총 25 ml가 모일 때까지 세척을 반복하였다. VAP 원인균의 판정 기준은 PSB와 BAL을 통해 얻은 검체를 정량 배양 방법으로 배양한 뒤 PSB는 10^3 cfu/ml 이상, BAL은 10^4 cfu/ml 이상인 경우에 양성으로 판정하였다.

결 과 :

25 ml BAL을 얻기 위해 기관지 내시경을 통해 주입한 생리 식염수의 양은 평균 93 ± 32 ml였다. PSB의 경우에는 총 41예 중 19예(46.3%), miniBAL의 경우 18예(43.9%)에서 원인균이 검출되었다. PSB와 miniBAL은 41예 중에서 35예에서 일치하는 결과를 나타내어 진단 일치율은 85.4%였다. VAP가 호전된 환자는 39명 중에서 19명(48.7%)이었고 miniBAL과 PSB를 통해 원인균이 발견된 환자들(12/19명, 63.2%)이 발견되지 않았던 환자들(7/20명, 35%)에 비해 VAP 호전율은 높았으나 두 군사이의 통계학적 차이는 없었다($P > 0.2$). 검사 전, 검사 중 그리고 검사 후의 분당 평균 심 박동수는 각각 111 ± 22 회, 125 ± 24 회, 111 ± 26 회이었으며 동맥혈 산소분압은 각각 $97 \pm 3\%$, $92 \pm 10\%$, $95 \pm 3\%$ 이었다. 검사 전과 검사 중의 심 박동수는 유의하게 증가되었으나($p < 0.05$) 검사 전과 검사 10분 후의 심 박동수는 차이가 없었다($p > 0.5$). 검사 전과 비교하여 검사 중과($p < 0.05$) 검사 후의($p < 0.005$) 동맥혈 산소포화도는 유의하게 저하되었으나 모두 정상 범위 내에 있었다. 검사 시행 중 저혈압 2예, 동맥 산소 분압의 저하 3예의 부작용이 있었으나 검사 종료 후 곧 회복되었고, 심방조동(atrial flutter)으로 1예에서 검사가 중단되었으나 8일 후에 문제 없이 miniBAL이 시행되었다.

결 론 :

MiniBAL 배양검사의 결과는 PSB에 의한 결과와 높은 일치율을 보이고 비교적 안전한 검사방법이므로 VAP의 원인균 규명에 PSB와 고식적인 BAL을 대체할 수 있는 진단 방법으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Pierre J, Darne C, Gibert C. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:877-84
2. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez R, Gonzalez J, Ferrer A, Celis R, Rodriguez-Roisin R. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:523-8.
3. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:792-6.
4. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agusti-Vidal A. Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988;93:318-24.
5. Kollef MH, Silver P, Murphy DM, Trovillion E. The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality. *Chest* 1995;108:1655-62.
6. Chastre J, Fagon JY, Trouillet JL. Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in patients in intensive care units. *Clinical Infectious Diseases* 1995;21(Suppl 3):S226-37.
7. Kelly CA, Kotre CJ, Ward C. Anatomical distribution of bronchoalveolar lavage fluid as assessed by digital subtraction radiography. *Thorax* 1987; 42:624-8.
8. Pingleton SK, Fagon JY, Leeper, Jr KV. Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. Criteria for evaluating diagnostic techniques. *Chest* 1992;102(5 Suppl 1): 553S-6S.
9. Meduri GU, Chastre J. The standardization of bronchoscopic techniques for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1992;102(5 Suppl 1):557S-64S.
10. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, Gibert C. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:531-9.
11. Meduri GU, Mauldin GL, Wunderink RG, Leeper, Jr, KV, Jones CB, Tolley E, Mayhall G. Causes of fever and pulmonary densities in patients with clinical manifestations of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1994;106:221-35.
12. Bell RC, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG Jr. Multiple organ system failure and infection in adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 1983;99:293-8.
13. Pham LH, Brun-Busson C, Legrand P, Rauss A, Verra F, Brochard L, Lemaire F. Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilatory patients. Comparison of a plugged telescoping catheter with the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1055-61.
14. Meduri GU, Baselski V. The role of bronchoalveolar lavage in diagnosing nonopportunistic bacterial pneumonia. *Chest* 1991;100:179-90.
15. Guerra LF, RP Bauchman. Use of bronchoalveolar lavage to diagnosis bacterial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1990;18:169-73.
16. Dunagan DP, Baker AM, Hurd DD, Haponik EF. Bronchoscopic evaluation of pulmonary infiltrates following bone marrow transplantation.

Chest 1997;111:135-41.

17. 이재명, 김동규, 최정은, 김동환, 모은경, 박명재, 이명구, 현인규, 정 기석. 폐렴진단에 있어서 protected specimen brushing의 역할. 대한내과 학회지 1997;53:147-52
18. 한태호, 장명국, 김성균, 이자영, 이재명, 김동규, 최정은, 모은경, 박명재, 이명구, 현인규, 정기석. 폐렴의 진단에서 정량적 기관지폐포 세척액 배양의 유용성. 대한내과학회지 1998;54:820-26
19. 류경렬, 김민구, 김기량, 정호경, 박영호, 강병선, 김호철, 황영실. 기계호흡기 관련 폐렴환자의 정량적 배양에 있어서 endotracheal aspirates과 protected specimen brush의 비교 관찰. 결핵 및 호흡기질환 1995;42:737-43