

2009 H1N1 인플루엔자 폐렴에서 Procalcitonin의 유용성: 세균성 폐렴과의 감별 역할

울산대학교 의과대학 서울아산병원 ¹응급의학교실, ²호흡기내과학교실, ³감염내과학교실

안 신¹, 김원영¹, 윤지영¹, 손창환¹, 서동우¹, 김성한³, 홍상범², 임재만², 고윤석², 김 원¹

Procalcitonin in 2009 H1N1 Influenza Pneumonia: Role in Differentiating from Bacterial Pneumonia

Shin Ahn, M.D.¹, Won Young Kim, M.D., Ph.D.¹, Ji Young Yoon, M.D.¹, Chang Hwan Sohn, M.D.¹, Dong Woo Seo, M.D.¹, Sung Han Kim, M.D., Ph.D.³, Sang Bum Hong, M.D., Ph.D.², Chae Man Lim, M.D., Ph.D.², Youn Suck Koh, M.D., Ph.D.², Won Kim, M.D., Ph.D.¹

Departments of ¹Emergency Medicine, ²Respiratory and Critical Care Medicine, ³Infectious Diseases, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Procalcitonin is a well known marker in infection that plays a role in distinguishing between bacterial and viral infections in screening. The aim of the present study was to evaluate the role of procalcitonin in differentiating between 2009 H1N1 influenza pneumonia and community acquired pneumonia of bacterial origin, or mixed bacterial origin and 2009 H1N1 influenza infection.

Methods: A retrospective observational study was performed over the 6-month winter period during the 2009 H1N1 influenza pandemic. Ninety-six patient-subjects were enrolled, all of whom had been diagnosed with community acquired pneumonia in emergency department during the study period. On admission, laboratory studies were performed, which included 2009 H1N1 influenza real-time polymerase chain reaction of nasal secretions and procalcitonin on serum; the laboratory values were compared between the study groups. Receiver operating characteristic curve analyses were performed on the resulting data.

Results: Compared to those with bacterial or mixed infections (n=62) and bacterial pneumonia with confirmed organisms (n=30), patients with 2009 H1N1 pneumonia (n=34) were significantly more likely to have low procalcitonin levels (p=0.008, 0.001). Using cutoff of value >0.3 ng/mL, the sensitivity and specificity of procalcitonin for detection of patients with confirmed bacterial pneumonia were 76.2% and 60.6%, respectively. A significant difference in procalcitonin was found between 2009 H1N1 pneumonia and pneumonia caused by mixed influenza viral and bacterial infections (0.15 [0.05~0.84] vs. 10.3 [0.05~22.87] ng/mL, p=0.045).

Conclusion: Serum procalcitonin measurement may assist in the discrimination between pneumonia of bacterial and of 2009 H1N1 influenza origin. High values of procalcitonin suggest that bacterial infection or mixed infection of bacteria and 2009 H1N1 influenza is more likely.

Key Words: Influenza A Virus, H1N1 Subtype; Procalcitonin; Pneumonia

서 론

2009년 4월 첫 2009 H1N1 인플루엔자 확진 환자가 멕시코에서 보고된 이후¹, 바이러스의 급격한 전파와 이로 인한 세계적인 환자수의 급격한 증가가 발생하였다. 2010년 2월 세계보건기구 발표에 따르면 전세계적으로 212개국 이상에서 2009 H1N1 인플루엔자 확진 환자가 발표되

Address for correspondence: Won Young Kim, M.D.
Department of Emergency Medicine, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine, 388-1, Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Phone: 82-2-3010-3350, Fax: 82-2-3010-3360
E-mail: wonpia@yahoo.co.kr

Received: Feb. 24, 2010

Accepted: Mar. 22, 2010

었으며, 적어도 15,292명 이상의 사망환자가 발생하였다². 폐렴, 세균의 동시감염, 심부전과 같은 기저질환의 악화는 인플루엔자의 잘 알려진 합병증이다^{3,4}. 특히 세균의 감염은 인플루엔자의 유병률과 사망률에 크게 기여 하는 요인으로 알려져 있다⁵.

Procalcitonin (PCT)은 새로운 표지자로서, 이의 농도는 세균, 곰팡이, 기생충 감염의 경우 바이러스 감염보다 높게 증가하는 것으로 알려져 있으며⁶, 이러한 사실을 바탕으로 지역획득성 폐렴, 만성폐쇄성폐질환의 급격한 악화 등에서 PCT 농도의 측정이 항생제 사용의 지침으로서 가능성이 대두되었다^{7,8}.

저자는 2009 H1N1 감염으로 인한 폐렴과 세균성 폐렴에서 응급실 내원 직후 시행한 PCT 농도의 차이를 확인하여 PCT가 2009 H1N1 인플루엔자 바이러스의 감염과 세균 감염의 감별 진단에서도 도움이 되는지를 확인하고자 하였으며, 2009 H1N1 폐렴과 세균성 폐렴을 감별할 수 있는 PCT의 기준치를 확인해 보았다. 또한 2009 H1N1 감염이 의심되는 환자에서 합병증으로 발생한 세균의 혼합감염을 확인하는 데 PCT가 도움이 되는지를 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2009년 8월부터 2010년 1월까지 ○○병원 응급실로 내원한 15세 이상의 환자들 중 지역획득성 폐렴으로 진단되어 입원 치료를 받은 환자들을 대상으로 본 연구를 진행하였다. 총 96명의 환자들을 대상으로 의무기록을 바탕으로 한 후향적인 자료수집이 이루어졌다. 대상 환자들은 응급실 내원 직후 혈중 PCT 농도 검사를 비롯한 혈액 검사와 배양 검사, 2009 H1N1 인플루엔자 비분비물 실시간 유전자증폭검사(real-time polymerase chain reaction) 및 흉부 방사선검사가 시행되었으며, 위험예측도로 pneumonia severity index (PSI)를 계산하였다. 혈액에서 PCT의 측정은 VIDAS BRAHMS enzyme-linked fluorescence assay (measurement range, 0.05~200 ng/mL; bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France)를 이용하였다.

2. 정의

지역획득성 폐렴의 진단은 호흡기 증상과 흉부방사선 검사상 폐침윤이 있고 청진상 수포음이 들리는 경우로 정의하였으며⁷, 폐렴이 있으면서 2009 H1N1 인플루엔자 실

시간 유전자증폭검사가 양성인 경우 2009 H1N1 폐렴으로, 유전자증폭검사가 음성인면서 혈액 또는 객담 배양으로 균주가 동정되거나, 진단검사상 mycoplasma, legionella, pneumococcus 등의 혈청전환을 보인 경우, 균주가 확인된 세균성 폐렴으로 정의하였다. *Legionella pneumophila*나 *Streptococcus pneumoniae*의 감염은 소변 내 항원의 발견으로 확인하였으며, *Mycoplasma pneumoniae* 감염은 효소면역분석(enzyme immunoassay)을 이용하였다. 객담으로 동정된 균주는 검체가 현미경 검사상 저배율시야에서 10개 미만의 편평상피세포나 25개 이상의 백혈구를 만족하는 경우 원인균주로 판명하였고, 현미경 검사의 조건을 만족하지 못하거나 구강 상재균이 검출된 경우는 배제하였다⁷. 폐렴의 소견을 보이거나 2009 H1N1 인플루엔자 실시간 유전자증폭검사가 음성인면서 다른 검사상 원인 균주가 동정되지 않은 경우를 원인균 미상의 세균성 폐렴으로 칭하였으며, 유전자증폭검사가 양성인면서 세균성 원인 균주가 동정된 경우를 혼합감염 폐렴으로 정의하였다⁹. 치료 결과의 판정은 입원 후 완치되어 퇴원한 군과 입원 중 사망한 군으로 나누어 분석하였다.

3. 통계분석

통계분석은 윈도우용 SPSS version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였으며, 서로 다른 두 군 간의 평균값은 독립표본 t 검정으로, 정규분포를 따르지 않는 연속형 자료는 Mann-Whitney U test를 이용하였으며, 범주형 자료는 chi-square test를 사용하여 분석하였다. 2009 H1N1 바이러스 폐렴과 세균성 폐렴을 예측할 수 있는 PCT 기준치의 선정을 위해 receiver operating characteristic (ROC) 곡선 분석을 시행하였다. 그리고 p 값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의성이 있다고 판명하였다.

결 과

1. 전체 환자

연구기간 중 총 96명의 지역획득성 폐렴 환자를 대상으로 분석을 진행하였다. 이들에게는 34명의 2009 H1N1 폐렴과 22명의 균주가 확인된 세균성 폐렴, 32명의 원인균 미상의 세균성 폐렴, 8명의 2009 H1N1 인플루엔자 바이러스와 세균의 혼합감염 폐렴 등이 포함되었다. 세균성 폐렴의 원인 균주로는 *Streptococcus pneumoniae*가 12예, *Pseudomonas aeruginosa*가 5예, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*가

Table 1. Baseline patient characteristics

Characteristics	
Age, mean±SD, yr	55.4±20.2
Male, n (%)	52 (54.2)
Initial WBC, ×10 ³ /mm ³ (Median, IQR)	10.6 (5.1~15.0)
Initial PCT, ng/mL (Median, IQR)	0.35 (0.06~2.14)
PSI (Median, IQR)	86 (44~124)
Death during admission, n (%)	11 (11.5)

SD: standard deviation; WBC: white blood cell; IQR: interquartile range; PCT: procalcitonin; PSI: pneumonia severity index.

각각 2예로 주요 원인균을 차지하였으며, 원인 균주가 동정된 검체는 혈액배양 양성 7예, 객담 배양 양성 9예, 혈액 및 객담 모두에서 양성을 보인 2예, 소변 *Streptococcus pneumoniae* 항원 검사 양성 8예, *Mycoplasma pneumoniae* 효소면역분석 양성 4예가 포함되었다. 전체 환자의 연령은 55.4±20.2세였으며, 남자는 52명으로 54.2%를 차지하였다. PSI 점수는 86 (44~124)점이었으며, 초기 PCT 농도는 0.35 (0.06~2.14) ng/mL, 혈중 WBC는 10.7 (7.1~15.0)×10³/mm³이었다. 입원기간 중 사망한 환자수는 11명으로 11.5%를 차지하였다(Table 1).

Table 2. Demographic, clinical and laboratory data of the 2009 H1N1 and bacterial/mixed groups

	2009 H1N1 (n=34)	Bacterial/Mixed (n=62)	p-value
Age, mean±SD, yr	46.7±21.2	60.2±18.1	0.001*
Male, n (%)	18 (52.9)	34 (54.8)	0.858
Vital signs, mean±SD			
SBP, mm Hg	121.4±18.1	122.7±25.2	0.791
DBP, mm Hg	71.8±14.8	73.4±14.3	0.607
RR, /min	23.8±6.2	24.2±6.8	0.778
HR, /min	114.2±24.0	103.9±24.5	0.094
BT, °C	38.0±1.0	37.8±1.2	0.290
SpO ₂ , %	90.7±13.8	90.5±9.3	0.952
Radiologic findings			
Bilateral infiltration, n (%)	14 (48.3)	40 (66.7)	0.096
Effusion, n (%)	7 (24.1)	20 (33.3)	0.376
Initial laboratory findings (Median, IQR)			
WBC, ×10 ³ /mm ³	9.9 (6.9~13.2)	11.4 (7.3~15.6)	0.194
ANC, cells/mm ³	8,430 (4,437~11,255)	9,190 (5,395~13,487)	0.260
Lymphocyte, %	10.0 (4.4~16.9)	10.0 (6.4~20.0)	0.474
Platelet, ×10 ³ /mm ³	191.0 (136.0~258.0)	212.0 (149.2~258.3)	0.486
PCT, ng/mL	0.15 (0.05~0.84)	0.70 (0.11~2.98)	0.008*
PaO ₂ , mm Hg	69.5 (56.8~80.0)	63.5 (51.5~85.0)	0.583
pH	7.5 (7.4~7.5)	7.4 (7.4~7.5)	0.284
PaO ₂ /FIO ₂ ratio	342.5 (272.5~396.3)	305.0 (241.3~408.1)	0.532
Clinical presentations, n (%)			
Sore throat	8 (23.5)	14 (22.6)	1.000
Rhinorrhea	11 (32.4)	12 (19.4)	0.154
Headache	11 (32.4)	6 (9.7)	0.005*
Cough	32 (94.1)	58 (93.5)	1.000
Myalgia	13 (38.2)	10 (16.1)	0.015*
Nausea/Vomiting	4 (11.8)	6 (9.7)	1.000
Diarrhea	3 (8.8)	1 (1.6)	0.247
Comorbidity, n (%)	22 (64.7)	48 (77.4)	0.180
PSI (Median, IQR)	60.5 (30.0~106.2)	109.0 (58.8~136.0)	0.007*
Death during admission, n (%)	4 (11.8)	7 (11.3)	0.944

SD: standard deviation; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; RR: respiratory rate; HR: heart rate; BT: body temperature; IQR: interquartile range; WBC: white blood cell; ANC: absolute neutrophil count; PCT: procalcitonin; PSI: pneumonia severity index.

*p<0.05.

2. 2009 H1N1 폐렴 vs. 세균/혼합감염 폐렴

2009 H1N1 폐렴군 34명과 세균성, 혼합감염 폐렴을 포함하는 세균/혼합 폐렴군 62명 간에는 나이에 있어서 2009 H1N1군의 평균 연령이 유의하게 낮은 결과를 보였다 (46.7 ± 21.2 vs. 60.2 ± 18.1 , $p=0.001$). 이 외에도 두 군 간에는 두통, 근육통의 증상이 유의하게 2009 H1N1 군에서 많았으며(11명[32.4%] vs. 6명[9.7%], $p=0.005$), (13명[38.2%] vs. 10명[16.1%], $p=0.015$), PSI 점수가 2009 H1N1 군에서 60.5 (30.0~106.2)점으로 세균/혼합 폐렴군의 109.0 (58.8~136.0)점 보다 유의하게 낮았다($p=0.007$). PCT 농도는 2009 H1N1군에서 0.15 (0.05~0.84) ng/mL로 세균/혼합 폐렴군의 0.70 (0.11~2.98) ng/mL보다 유의하게 낮았다($p=0.008$) (Table 2). 하지만 초기 체온을 포함한 생체징후, 양측성 폐침윤과 늑막삼출을 포함하는 흉부방사선 소견, 동반된 기저질환 등에 있어서는 양 군 간의 유의한 차이는 없었다.

ROC 곡선 분석에서 PCT 농도는 곡선하면적 0.665 (95% confidence interval [CI], 0.553~0.776)로 2009 H1N1 폐렴과 세균/혼합 폐렴 간의 감별에 있어서 유의하지만($p=0.008$) 낮은 정확도의 검사결과를 보였다(Figure 1). PCT >0.3 ng/mL에서 민감도와 특이도가 61.9%와 60.6%, 양성예측치 75.0%, 음성예측치 45.5%로 세균/혼합 폐렴을 진단할 수 있었다.

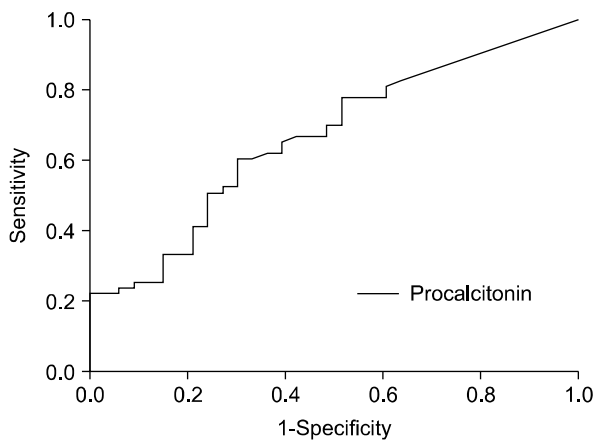


Figure 1. Receiver-operating characteristics curve for discriminating between 2009 H1N1 pneumonia and bacterial/mixed community acquired pneumonia for procalcitonin. Cutoff of >0.3 ng/mL for procalcitonin best identified patients with bacterial/mixed pneumonia (sensitivity 61.9%, specificity 60.6%, positive predictive value 75.0%, negative predictive value 45.5%).

3. 2009 H1N1 폐렴 vs. 확인된 세균성 폐렴

2009 H1N1 폐렴군 34명과 미생물학 검사 및 혈청학 검사상 원인 균주가 확인된 30명의 세균성 폐렴군에서 PCT 농도는 각각 0.15 (0.05~0.84) ng/mL와 2.30 (0.27~22.88) ng/mL로, 2009 H1N1 폐렴군에서 유의하게 낮았다($p=0.001$). PCT 농도의 ROC 곡선을 분석한 결과, 곡선하면적 0.771 (95% CI, 0.634~0.908)의 중등도 이상의 정확한 검사로 판정되었으며($p=0.001$), 이는 PCT 농도 >0.3 ng/mL에서 원인 균주가 확인된 세균성 폐렴의 진단에 있어 76.2%의 민감도와 60.6%의 특이도, 55.2% 양성예측치, 80.0%의 음성예측치를 보였다(Figure 2).

4. 세균의 혼합감염의 감별

2009 H1N1 감염과 세균 감염이 동반된 혼합감염을 보인 8명에서 PCT 농도는 10.3 (0.05~22.87) ng/mL로 2009 H1N1 폐렴 환자군 34명의 PCT 농도 0.15 (0.05~0.84) ng/mL와 유의한 차이를 보였다($p=0.045$).

5. 예후인자로서의 PCT

치료 결과에 따른 PCT 값의 차이는 완치 후 퇴원한 군에서 0.33 (0.05~1.86) ng/mL로 사망한 군의 2.16 (0.30~11.86) ng/mL보다 유의하게 낮았다($p=0.050$). 또한

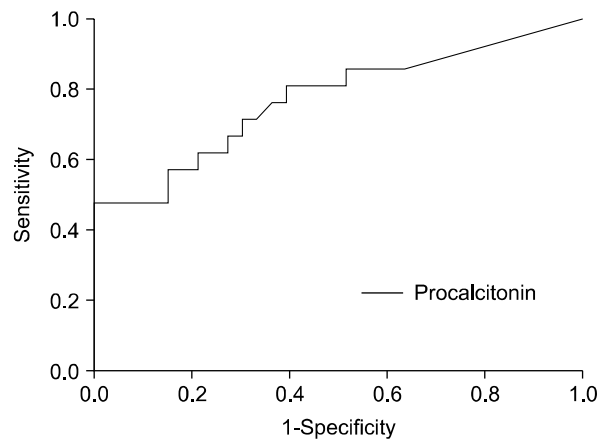


Figure 2. Receiver-operating characteristics curve for discriminating between 2009 H1N1 pneumonia and microorganism confirmed bacterial community acquired pneumonia for procalcitonin. Cutoff of >0.3 ng/mL for procalcitonin best identified patients with microorganism confirmed bacterial pneumonia (sensitivity 76.2%, specificity 60.6%, positive predictive value 55.2%, negative predictive value 80.0%).

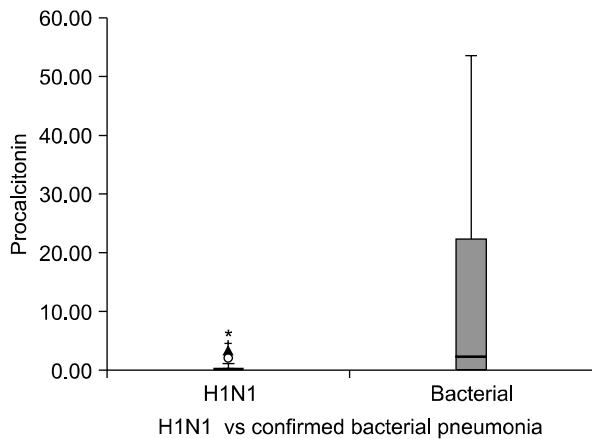


Figure 3. Box plot of procalcitonin levels between 2009 H1N1 pneumonia and bacterial pneumonia with confirmed organisms.

PSI 70점을 기준으로 70점 이하의 저위험군과 71점 이상의 고위험군으로 구분하였을 때, 저위험군의 PCT 0.12 (0.06~0.62) ng/mL와 고위험군의 PCT 0.85 (0.15~8.98) ng/mL로 고위험군에서 유의하게 높은 PCT 결과를 보였다($p=0.001$).

고 찰

이상적인 표지자는 감염증과 감염증 이외의 염증반응을 감별하는 능력이 뛰어나야 하며, 조기 진단과 손쉬운 적용, 그리고 예후판정에 도움을 주는 요건 등을 만족시켜야 한다. 고전적인 염증매개인자들인 종양괴사인자(TNF- α), interleukin (IL)-6 및 C-reactive protein (CRP) 등은 감염성 질환의 진단에 사용되기도 하지만, 이에 특이적이지 않으며, 질환의 중증도와와의 연관성이 명확하지 않다는 문제점을 지니고 있다. 반면 IL-6, IL-8보다 민감한 표지자로 알려져 있는 PCT는 감염 후 초기 상승을 특징으로 하며¹⁰, 중증의 바이러스 감염에서도 변화가 없거나 경미한 상승만을 보이는 특성을 지니고 있어, 하부호흡기 감염과 지역사회획득폐렴에서의 항생제 치료 기간과 용량 결정에 중요한 역할을 할 수 있는 것으로 알려져 있다^{11,12}. 게다가 정상 면역력을 지니는 경우나 면역 저하를 동반한 경우 모두에서 유사하게 높은 진단적 가치를 지니고 있는 매우 유용한 표지자로 알려져 있다^{13,14}. 이러한 PCT의 인플루엔자 대유행 시기 중 진단적, 예후적 요인에 대하여 발표된 연구는 그 예가 매우 적으며, 대상 환자가 주로 중환자실 환자에 국한되어 있다⁹.

본 연구에서는 2009 H1N1 폐렴에서 응급실 내원 당시 시행한 PCT의 농도가 세균성 폐렴이나 바이러스와 세균의 혼합감염이 동반된 폐렴에 비해 유의하게 낮은 결과를 보여, 2009 H1N1 감염에서도 바이러스와 세균 감염을 감별하는데 도움을 준다는 사실을 확인할 수 있었다(Figure 3). PCT 0.3 ng/mL 이상의 경우 원인 균주가 규명된 세균성 폐렴의 진단에 있어 76.2%의 민감도와 60.6%의 특이도를 보였으나, 세균/혼합 폐렴의 진단에서는 61.9%의 낮은 민감도와 60.6%의 특이도를 보였다. 이러한 차이를 보인 까닭은 결과에서 세균성 지역사회획득폐렴의 원인 균주 규명률이 51.6%로 낮았으며, 이는 비전형균으로 인한 폐렴이 많을 가능성을 시사하게 되고, 비전형균 감염의 경우 pneumococcus 등과 같은 전형적인 균주에 비하여 낮은 PCT 농도를 지니기 때문일 것으로 사료된다^{15,16}.

본 결과에서 PCT 농도는 위험예측도에 따라 분류된 고위험군의 PSI에서 저위험군의 PSI보다 유의하게 높았으며, 치료 결과에 있어서도 입원 중 사망한 군에서 완치 후 퇴원한 군에 비해 유의하게 높아 Christ-Crain와 Müller¹¹의 연구 결과에서처럼 예후인자로서의 PCT의 역할을 확인할 수 있었다.

저자가 세균성 폐렴과 2009 H1N1 폐렴 간의 감별 기준점으로 제시한 0.3 ng/mL는 Chirouze 등¹⁷이 제시한 0.4 ng/mL 미만에서 정확하게 세균혈증을 배제할 수 있다는 결과와 유사하였다. 하지만 이는 Chua와 Lee¹⁸의 중증 SARS 감염 연구에서 제시한 1.0 ng/mL나 Ingram 등⁹이 제시한 0.8 ng/mL보다 낮은 수치이다. 이렇듯 기준점으로 제시한 PCT 농도의 큰 차이가 발생하는 이유는 다양한 연구에서 제시한 PCT 측정값의 확정범위에 따라 민감도와 특이도에 많은 차이를 지니고 있으며^{16,19,20}, 세균성 폐렴과 바이러스성 폐렴 간에서 농도의 큰 중복이 존재하기 때문인 것으로 생각된다²¹. 따라서 세균성 폐렴과 2009 H1N1 폐렴 간의 감별 기준점에 대한 표준화된 지침을 세우기 위해서는 더욱 큰 규모의 추가적인 연구가 필요할 것이다.

Wright 등²²은 인플루엔자와 연관된 하부기도 질환의 감별점으로 흉부 방사선 검사상 미만성 침윤을 보이거나 혈중 백혈구의 감소를 보이는 경우 인플루엔자 자체로 인한 질환을 시사하며, 폐엽성 침윤, 백혈구의 증가 등은 세균성 폐렴의 혼합감염을 시사한다고 제시하였으나, 본 연구에서 두 군 간 방사선 소견이나 혈중 백혈구 수치에 있어서 유의한 차이점은 발견되지 않았다. 결국 임상 양상만으로는 2009 H1N1 폐렴과 세균 감염을 정확히 구분할

수 없으며, PCT과 같은 지표의 도움이 필요하다고 할 수 있겠다. 그리고 2009 H1N1 감염이 확인된 폐렴 환자들에게 통상적으로 항바이러스제와 항생제를 병행하여 투여하는 상황을 고려해보면, 낮은 PCT 농도를 보일 경우 세균의 혼합감염을 배제하여 2009 H1N1 폐렴의 치료에서도 항생제의 조기 중단을 결정하는 데에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

적은 대상환자수와 후향적 연구의 한계는 본 결과를 해석하는데 주의를 요하며, 특히 응급실 내원 당시의 PCT 농도만을 측정하였고 변화의 추이를 분석하지 않았다는 점은 본 연구의 제한점이 될 수 있다. PCT를 항생제 투여 기간의 결정에 적용하기 위해서는 이의 변화 추이가 초기 농도보다 더 중요하다고 강조되고 있으나^{12,23}, 우리나라에서는 PCT의 검사비용 문제로 이러한 접근에 한계가 있으므로 이에 대한 해결이 요구된다. 세균성 폐렴의 원인 균주 규명은 혈액 배양 검사나 객담 검사만으로는 확증할 수 없다는 한계를 지니며, 특히 기관지내시경과 같은 특수한 방법으로 폐렴의 병변에서 검체를 채취하지 않았기 때문에 균주가 확인된 세균성 폐렴의 정의에 있어 제한점을 지니고 있다. 게다가 혈청학적 검사를 이용한 원인 균주 규명에 있어 역가의 증가를 관찰함으로써도 원인 균주를 예측 가능하나, 본 연구에서는 응급실 내원 당시 한 차례만 검사를 실시하였기 때문에 이에 대한 평가가 이루어지지 못했다는 제한점을 지니고 있다.

결론적으로, 혈청 PCT의 증가는 2009 H1N1 폐렴과 세균성 폐렴을 감별하는 데 도움을 주며, 2009 H1N1 바이러스와 세균의 혼합감염을 확인하는 데에도 도움을 준다. 진단 뿐만 아니라 예후인자로서도 PCT는 유용성을 지니고 있다. 그러나 초기 PCT 농도만으로는 제한이 있으므로 임상적인 판단과 종합한 해석이 필요할 것이다.

참 고 문 헌

1. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009;361:680-9.
2. World Health Organization [Internet]. Global alert and response: pandemic (H1N1) 2009: update 87; c2010 [cited 2010 Feb 18]. Available from: http://www.who.int/csr/don/2010_02_12/en/index.html.
3. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Bridges CB, Cox NJ, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. *JAMA* 2004;292:1333-40.
4. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003;289:179-86.
5. Brundage JF, Shanks GD. Deaths from bacterial pneumonia during 1918-19 influenza pandemic. *Emerg Infect Dis* 2008;14:1193-9.
6. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993;341:515-8.
7. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004;363:600-7.
8. Stolz D, Christ-Crain M, Bingisser R, Leuppi J, Miedinger D, Müller C, et al. Antibiotic treatment of exacerbations of COPD: a randomized, controlled trial comparing procalcitonin-guidance with standard therapy. *Chest* 2007;131:9-19.
9. Ingram PR, Inglis T, Moxon D, Speers D. Procalcitonin and C-reactive protein in severe 2009 H1N1 influenza infection. *Intensive Care Med* 2010;36:528-32.
10. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:396-402.
11. Christ-Crain M, Müller B. Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators. *Eur Respir J* 2007;30:556-73.
12. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Müller C, Miedinger D, Huber PR, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:84-93.
13. Gérard Y, Hober D, Assicot M, Alfandari S, Ajana F, Bourez JM, et al. Procalcitonin as a marker of bacterial sepsis in patients infected with HIV-1. *J Infect* 1997;35:41-6.
14. Giamarellos-Bourboulis EJ, Grecka P, Poulakou G, Anargyrou K, Katsilambros N, Giamarelou H, Assessment of procalcitonin as a diagnostic marker of underlying infection in patients with febrile neutropenia. *Clin Infect Dis* 2001;32:1718-25.

15. Hedlund J, Hansson LO. Procalcitonin and C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis. *Infection* 2000;28:68-73.
 16. Moulin F, Raymond J, Lorrot M, Marc E, Coste J, Iniguez JL, et al. Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia. *Arch Dis Child* 2001;84:332-6.
 17. Chirouze C, Schuhmacher H, Rabaud C, Gil H, Khayat N, Estavoyer JM, et al. Low serum procalcitonin level accurately predicts the absence of bacteremia in adult patients with acute fever. *Clin Infect Dis* 2002;35:156-61.
 18. Chua AP, Lee KH. Procalcitonin in severe acute respiratory syndrome (SARS). *J Infect* 2004;48:303-6.
 19. Brunkhorst FM, Heinz U, Forycki ZF. Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. *Intensive Care Med* 1998; 24:888-9.
 20. Nijsten MW, Olinga P, The TH, de Vries EG, Koops HS, Groothuis GM, et al. Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase protein in vivo and in vitro. *Crit Care Med* 2000;28:458-61.
 21. Toikka P, Irjala K, Juvén T, Virkki R, Mertsola J, Leinonen M, et al. Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19: 598-602.
 22. Wright PF, Kirkland KB, Modlin JF. When to consider the use of antibiotics in the treatment of 2009 H1N1 influenza-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2009; 361:e112.
 23. Boussekey N, Leroy O, Alfandari S, Devos P, Georges H, Guery B. Procalcitonin kinetics in the prognosis of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2006;32:469-72.
-