

신생아 집중치료실 환자에서 인공호흡기 관련 폐렴의 임상적 특징 및 예후

계명대학교 의과대학 소아과학교실
박재현 · 김천수 · 이상락

Clinical Features and Outcomes of Ventilator-Associated Pneumonia in Neonatal Intensive Care Unit Patients

Jae Hyun Park, M.D., Chun Soo Kim, M.D. and Sang Lak Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose : This study was undertaken to investigate clinical features and outcomes of ventilator-associated pneumonia (VAP) in neonatal intensive care unit (NICU) patients.

Methods : Retrospective analysis of medical records was conducted on 176 patients who were ventilated with endotracheal intubation for 48 hours and over in a NICU over a 3-year period (2005~2007).

Results : There were 29 episodes of VAP (16.5%). The main pathogens were Gram-negative bacilli (69%). Patients with VAP had a higher incidence of sepsis (58.6% vs. 34.7%) and bronchopulmonary dysplasia (65.5% vs. 23.1%), and had prolonged duration of hospital stay (median: 86 days vs. 39 days), and also showed higher mortality (41.3% vs. 23.8%). By logistic regression analysis, there were two independent-predicting factors for VAP: reintubation of endotracheal tube (OR: 9.3, 95% CI: 2.2~40.1) and patent ductus arteriosus (OR: 2.7, 95% CI: 1.1~7.2).

Conclusion : VAP was associated with poor clinical courses and outcomes in NICU patients, and reintubation of endotracheal tube and patent ductus arteriosus may be risk factors of this infection. Additional studies are necessary to make interventions for preventing VAP in mechanically ventilated neonates.

Key Words : Ventilator-associated pneumonia, Neonatal intensive care unit

집중치료실 환자는 질병의 중증도가 높고 심각한 기저질환을 동반하며 기관 내 삽관 및 인공환기요법 등의 침습적인 시술이나 의료장비의 사용과 관련되어 일반 병동에 입원한 환자에 비해서 병원감염의 발생률이 훨씬 높다.^{1,2} 인공호흡기 관련 폐렴(ventilator-associated pneumonia, VAP)은 성인 집중치료실에서 흔히

발생하는 중한 합병증으로 약 10~50%의 빈도로 발생하며,³⁻⁶ 이환율과 사망률을 높이고 집중치료실의 재원 기간이나 총 입원기간을 연장하며 의료비를 상승시키는 흔한 원내감염 중 하나이다.⁷⁻¹⁰ VAP의 발생은 인공환기요법의 기간 외에 환자의 연령이나 의식상태, 수술의 종류, 만성 폐질환의 동반 여부, 약물(항생제나 제산제, 스테로이드 등)의 사용, 기관절개술의 시행, 비위관 삽입이나 바로 누운 자세, 기관내관의 채 삽관, 기도 분비물의 흡인 방법, 무균적 처치의 정도 등 다양한 요소와 관련이 있다고 알려져 있다.¹¹⁻¹⁴

소아 집중치료실에서 VAP는 흔히 발생하는 병원감염

접수 : 2009년 3월 30일, 수정 : 2009년 5월 28일
승인 : 2009년 6월 15일
주관책임자 : 김천수, 700-712, 대구시 중구 동산동 194
계명대학교 의과대학 소아과학교실
전화 : 053)250-7526·전송 : 053)250-7783
E-mail : cskim@dsmc.or.kr

으로 인공호흡기 치료 중인 환자의 약 5~10%의 빈도로 발생하며 2~12개월 사이의 영아에서 호발 한다.¹⁵

¹⁶ 원인균은 성인과 유사하게 *Pseudomonas aeruginosa* 등의 그람음성간균이 흔하고 패혈증을 합병하기 쉬우며,^{15, 16} 성인과 구별되는 위험인자로 유전질환, 검사나 수술을 위해서 집중치료실 밖으로 환아를 이송하는 행위 등이 보고된다.¹⁵

신생아는 해부학적 또는 생리학적 특성이 연장아나 성인과 다르며, 이환되는 질환이나 시행되는 처치, 수술 역시 이들과 차이가 있다. 따라서 신생아를 대상으로 연구한 VAP의 임상양상이나 예후에 대한 다양한 자료가 적절한 치료와 감염관리를 위해서 필요하나 진단 과정의 어려움 등으로 인해 아직 이에 대한 연구가 매우 부족한 실정이다. 이에 저자들은 신생아 집중치료실 환아에서 VAP의 발생빈도와 원인균, 위험인자 등에 대한 임상적 특징과 예후를 조사하여 감염관리의 기초자료를 얻고자 본 연구를 시행하였다.

연구대상 및 방법

1. 대 상

2005년 1월부터 2007년 12월까지 계명대학교 동산의료원 신생아 집중치료실에 입원하여 48시간 이상 기관 내 삽관 및 인공환기요법을 시행 받은 176명의 환아를 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 인공환기요법 후 48시간 이내에 사망한 경우는 대상에서 제외하였다.

2. 방 법

VAP의 진단은 Centers for Disease Control and Prevention/National Healthcare Safety Network (CDC/NHSN)의 병원감염 감시에 대한 정의를 준수하여 흉부 방사선 영상 및 임상소견에 대한 진단 기준을 모두 만족하는 경우로 하였다.^{17, 18} 흉부 방사선 영상소견의 기준은 새로 발생하여 2일 이상 지속되는 폐 침윤이나 경화, 동공 등의 소견이 2장 이상 일련의 방사선 사진에서 지속적으로 보이는 경우로 정의하였다. 임상소견은 ① 발열($>38^{\circ}\text{C}$) ② 기관내관을 통한 흡인이 요구될 정도의 기도 분비물 증가 ③ 산소 포화도 감소 또는

산소 요구량 증가, 인공호흡기 강도의 증가 등의 환기 악화 ④ 무호흡, 빈호흡(재태연령 37주 미만의 미숙아는 40주까지, $>75/\text{분}$; 기타 신생아, $>60/\text{분}$) 또는 흉벽 함몰 등의 호흡곤란 증상의 악화 ⑤ 천명 또는 수포음, 건성 수포음 등의 비정상 호흡음의 청진 ⑥ 빈맥($>170/\text{분}$) ⑦ 서맥($<100/\text{분}$) ⑧ 백혈구 증가증($\geq 15,000/\text{mm}^3$) ⑨ 백혈구 감소증($<4,000/\text{mm}^3$) ⑩ 하기도 분비물에 대한 저배율 현미경 시야($\times 100$)에서 다형핵백혈구가 25개 이상이며 편평상피세포가 10개 이하로 정의되는 화농성 분비물의 검출 등의 임상증상이나 검사실 소견에서 4가지 이상을 만족하는 경우로 하였다. 방사선 영상 및 임상소견의 변화가 신생아 호흡곤란 증후군이나 선천성 폐렴, 태변 흡인 증후군, 동맥관 개존증 등에 동반된 울혈성 심부전, 기관지폐 형성 이상, 무기폐 등에 의해 생긴 것으로 판단된 경우는 대상에서 제외하였다.

VAP의 선행요인은 성인이나 소아를 대상으로 한 과거 연구에서 이 질환의 발생과 관련이 있다고 보고한 제산제나 indomethacin, 스테로이드, 진정제 등의 약물 투여와 중심정맥 도관의 삽입이나 정맥영양, 기관내관의 재 삽관, 수혈, 빈번한 기도 흡인($\geq 8/\text{회/일}$) 등의 처치에 관한 것으로 선정하였다. 본 연구에서 기도 흡인은 폐쇄식으로 시행하였으며 인공환기요법 중인 환아에서 청진상 분비물이 많거나 환기의 악화 등과 같은 제한적 상황에서 시행한 것을 평가하였다.

대상 환아에서 재태연령, 출생체중, 성비, 1분 및 5분 Apgar 점수, 기저질환, 선행요인, 기관 내 삽관의 기간, 입원기간, 합병증, 사망률 등에 대해서 조사하였다.

3. 통계학적 분석

수집된 자료는 SPSS 14.0 version (Chicago, USA)을 이용하여 통계 처리하였다. 이분형 변수의 경우 Chi-square나 Fisher's exact 검정을 이용하였고 연속형 변수에 대해서는 t 또는 Man-Whitney 검정을 적용하여 $P<0.05$ 를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다. VAP의 기저질환이나 선행요인에 대한 단변량 분석에서 유의성을 보인 예측변수로 다중 로지스틱 회귀분석을 실시하여 위험인자의 독립적인 연관성을 추정하였다.

결 과

1. 발생빈도

48시간 이상 기관 내 삽관 및 인공환기요법을 시행 받은 176명의 환아 중 29명(16.5%)에서 VAP가 발생하였다. 대상 환아는 대부분 재태연령이 30주 이하였고 출생체중은 1,500 g 미만이었다. VAP군 29명과 대조군 147명을 비교했을 때 두 군간 대상 환아의 재태연령과 출생체중에 따른 구간 분포, 성별, 1분 및 5분 Apgar 점수 등에서 차이가 없었다(Table 1).

2. 임상소견 및 원인균

29명의 VAP군에서 진단기준에 근거한 임상증상은 환기의 악화 소견이 25례(86.2%)로 가장 많았고 그 외에 기도 분비물 증가, 비정상 호흡음의 청진, 호흡곤란 증상의 악화, 빈맥이나 서맥, 발열 등의 순으로 동반되었으며 검사실 소견은 화농성 기도 분비물의 검출이 22례(75.9%)로 가장 많았고 그 외에 백혈구 증가증이 10례(34.5%)로 가장 많았다(Table 2).

주기적으로 비기관지경 기관지 폐포 세척술(bronchoalveolar lavage, BAL)을 시행한 후 하기도 분비

Table 2. Clinical Symptoms and Laboratory Characteristics of VAP

	Total population (n=29; %)
Clinical symptom	
Worsening gas exchange*	25 (86.2)
Increased respiratory secretions*	22 (75.9)
Abnormal lung sounds*	21 (72.4)
Worsening respiratory difficulties [†]	18 (62.1)
Tachycardia	12 (41.4)
Bradycardia	7 (24.1)
Fever (>38℃)	7 (24.1)
Laboratory Characteristics	
Purulent endotracheal aspirates [‡]	22 (75.9)
Leukocytosis ($\geq 15,000/\text{mm}^3$)	14 (48.3)
Leukopenia ($<4,000/\text{mm}^3$)	5 (17.2)

Abbreviation : VAP, ventilator-associated pneumonia

*Defined as O_2 desaturation, increased O_2 requirement or increased ventilator demand

[†]Defined as level necessitating suction through endotracheal tube

[‡]Defined as wheezing, rales or ronchi

[§]Defined as apnea, tachypnea (>75 breaths per minute in premature infants at <37 weeks gestational age and until the 40th weeks; >60 breaths per minute in other infants) or retraction of chest

^{||}Defined as ≥ 25 neutrophils and ≤ 10 squamous epithelial cells per low power field ($\times 100$)

Table 1. Characteristics of Study Population

Factors	VAP (n=29; %)	Control (n=147; %)	P value
Gestational Age (weeks)			0.121
≤30	19 (65.5)	74 (50.3)	
31~36	7 (24.1)	48 (32.7)	
≥37	3 (10.4)	25 (17.0)	
Birth Weight (g)			0.072
≤1,499	22 (75.8)	84 (57.1)	
1,500~2,500	4 (13.8)	42 (28.6)	
≥2,501	3 (10.4)	19 (14.3)	
Sex			0.701
Male	17 (58.6)	75 (51.0)	
Female	12 (41.4)	72 (49.0)	
Apgar Score			
1 min. (median [range] ; d)	5 (1~7)	5 (1~7)	0.383
5 min. (median [range] ; d)	7 (3~8)	7 (2~8)	0.842

Abbreviation : VAP, ventilator-associated pneumonia

물을 흡인하여 균 배양을 시행하였다. 여러 균주가 배양된 경우 집락수가 많고($\geq 10^4$ colony forming unit/mL) 지속적으로 동정되는 균주를 원인균으로 판정하였다. VAP의 원인균은 대부분 그람음성간균(69%)이었고 *Pseudomonas aeruginosa* (34.5%)가 가장 많았다. 그 외에 *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, *Acinetobacter*, *Enterobacter cloaca* 등의 순이었다(Table 3).

Table 3. Microorganisms Isolated from Respiratory Secretions of VAP

Microorganisms	Total population (n=29; %)
Gram (-) bacilli	20 (69.0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 (34.5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (13.8)
<i>Acinetobacter species</i>	2 (6.9)
<i>Enterobacter species</i>	2 (6.9)
<i>Citrobacter species</i>	1 (3.5)
<i>Escherichia coli</i>	1 (3.5)
Gram (+) cocci	9 (31.0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	4 (13.8)
<i>Enterococcus</i>	3 (10.3)
<i>α-streptococcus</i>	1 (3.5)
<i>Staphylococcus hemolyticus</i>	1 (3.5)

Abbreviation : VAP, ventilator-associated pneumonia

3. 위험인자

인공환기요법에 대한 기저질환을 비교하였을 때 동맥관 개존증의 빈도는 VAP군에서 대조군에 비해 유의하게 높았으나($P<0.05$), 신생아 호흡곤란 증후군, 기흉, 폐 출혈, 흡인 증후군, 주산기 가사, 유전질환, 지속성 폐동맥 고혈압증, 수술질환, 선천 심장병 등은 양군에서 비슷한 빈도로 동반되었다(Table 4). 선택된 선행요인 중 스테로이드 투여, 중심정맥 도관의 삽입, 정맥영양, 기관내관의 재 삽관, 빈번한 기도 흡인이 VAP 발생과 유의한 관련성이 있었다(Table 5). 단변량 분석에서 유의성을 보인 예측변수로 다중 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 기관내관의 재 삽관(교차비: 9.3, 95% 신뢰구간: 2.2~40.1)과 동맥관 개존증(교차비: 2.7, 95% 신뢰구간: 1.1~7.2)은 VAP의 독립적인 위험인자로 나타났다(Table 6).

4. 임상경과 및 예후

기관 내 삽관의 기간은 VAP군에서는 중앙값 48일(10~118일), 대조군은 중앙값 7일(3~48일)로 VAP군에서 길었다($P<0.001$). 신생아 집중치료실 입원기간은 VAP군에서는 중앙값 76일(10~135일), 대조군은 중앙값 16일(3~94일)이었고 총 입원기간은 VAP군에서는 중앙값 86일(10~164일), 대조군은 중앙값 39일(3~146일)로 둘 다 VAP군에서 길었다($P<0.001$). 예

Table 4. Comparison of Underlying Diseases for Mechanical Ventilation Therapy

Factors	VAP (n=29; %)	Control (n=147; %)	P value
Respiratory distress syndrome	25 (86.2)	122 (83.0)	0.579
Patent ductus arteriosus	15 (51.7)	28 (19.1)	0.000
Pneumothorax	8 (27.6)	24 (16.3)	0.151
Pulmonary hemorrhage	6 (20.7)	18 (12.3)	0.088
Aspiration syndrome	2 (6.9)	13 (8.8)	0.489
Perinatal asphyxia	2 (6.9)	7 (4.8)	0.454
Genetic diseases*	2 (6.9)	4 (2.7)	0.257
Persistent pulmonary hypertension	2 (6.9)	11 (7.5)	0.636
Surgical diseases	2 (6.9)	8 (5.4)	0.514
Congenital heart diseases	1 (3.5)	4 (2.7)	0.598

Abbreviation : VAP, ventilator-associated pneumonia

*Defined as chromosomal abnormalities, multiple congenital anomalies or congenital metabolic disorders

Table 5. Comparison of Predisposing Factors of VAP

Factors	VAP (n=29; %)	Control (n=147; %)	P value
Medication			
H ₂ receptor blockers	25 (86.2)	82 (55.8)	0.532
Indomethacin	18 (62.1)	66 (44.9)	0.091
Dexamethasone	16 (55.2)	41 (27.9)	0.004
Sedatives	5 (17.2)	20 (13.6)	0.236
Procedures			
Central venous catheterization	26 (89.7)	97 (66.0)	0.011
Parenteral nutrition	26 (89.7)	90 (61.2)	0.003
Reintubation	25 (86.2)	50 (34.0)	0.000
Transfusion	21 (72.4)	83 (56.5)	0.110
Frequent endotracheal suctioning*	14 (48.3)	37 (25.2)	0.012

Abbreviation : VAP, ventilator-associated pneumonia

*Defined as ≥ 8 /day

Table 6. Multiple Logistic Regression Analysis

Factors	β -coefficient	OR (95% CI)	P value
Reintubation	2.234	9.3 (2.2~40.1)	0.003
Patent ductus arteriosus	1.006	2.7 (1.1~7.2)	0.042
Frequent endotracheal suctioning	-	-	0.196
Dexamethasone	-	-	0.445
Parenteral nutrition	-	-	0.791
Central venous catheterization	-	-	0.800

후에 대한 두 군간 비교에서 기관지폐 형성 이상(65.5% 대 23.1%)과 폐혈증(58.6% 대 34.7%)의 합병증은 VAP군에서 높았으며($P<0.05$), 사망률(41.3% 대 23.8%)도 VAP군에서 높았다($P<0.05$) (Table 7).

고 찰

VAP는 인공환기요법 중인 환자에서 호흡기 치료 48 시간 이상 경과 후에 발생하는 폐렴으로 소아에서는 카테터 관련 혈류감염에 이어 두 번째로 흔한 병원감염이다.^{1, 19} VAP의 발생률은 성인은 10~50%이고³⁻⁶ 소아는 5~10% 정도로 알려져 있으며,^{15, 16} 신생아는 아직 제한적이나 12~20%의 빈도로 보고되고 있다.^{20, 21} 신생아 집중치료실 환아를 대상으로 한 본 연구에서는 176명에서 29건(16.5%)이 발생하여 기존의 자료와 비슷하였는데, 이는 성인의 발생률과 비슷하나 소아보다

는 높다고 할 수 있다.

VAP에 대한 세균 감염의 기전은 구인두 분비물의 흡인, 세균을 포함한 기포의 흡인, 식도나 위 내용물의 흡인, 혈류를 통한 폐 외로부터의 전파, 위장관에 집락화된 세균이 허혈 손상을 받은 점막을 통해 침입한 후 창자간막 림프절 등을 거쳐서 전위되는 현상 등으로 설명된다.²²⁻²⁴ 이러한 가설 중 구인두 분비물의 흡인이 가장 중요한 경로인데 상술하면 다음과 같다. 기관 내 삽관에 의해 이물질 흡인에 대항하는 기침이나 후두 및 기관지 수축작용 등의 방어기전이 차단되고 기도 상피세포의 손상에 따른 섬모운동의 저하가 초래된다.²² 또한 cuff 위쪽에 구인두 분비물의 누적과 세균의 집락화가 일어나게 되고 기관내관의 외벽과 기도 점막 사이의 미세한 틈을 통하여 오염된 구인두 분비물의 흡인이 하기도로 지속되어 폐렴을 유발하게 된다.²² 신생아는 cuff가 없는 기관내관을 사용하므로 분비물의 흡인이

Table 7. Comparison of Hospital Courses and Outcomes

Factors	VAP (n=29; %)	Control (n=147; %)	P value
Hospital Courses (median; d)			
Duration of intubation	48 (10~118)	7 (3~48)	0.000
NICU stay	76 (10~135)	16 (3~94)	0.000
Hospital stay	86 (10~164)	39 (3~146)	0.000
Outcomes (%)			
Bronchopulmonary dysplasia	19 (65.5)	34 (23.1)	0.000
Sepsis	17 (58.6)	51 (34.7)	0.016
Retinopathy of prematurity*	6 (20.7)	21 (14.3)	0.267
Necrotizing enterocolitis†	5 (17.2)	19 (12.9)	0.357
Death	12 (41.3)	35 (23.8)	0.041

Abbreviation : VAP, ventilator-associated pneumonia; NICU, neonatal intensive care unit

*† Defined as ≥stage II

용이하여 VAP가 쉽게 발생할 수 있으나 한편으로 인공 환기요법을 하는 기저질환의 대부분이 호흡곤란 증후군이나 기관지폐 형성 이상 등의 미만성 폐질환이기 때문에 VAP의 동반이 간과될 수 있는 점도 고려해야 한다.^{20, 21}

VAP는 병원의 집중치료실 등에서 비교적 빈번히 발생함에도 불구하고 정확한 진단에는 어려움이 있다. 기관지경 검사를 통해 얻은 BAL 검체에 대해 100배율 현미경 시야에서 다형핵백혈구가 25개 이상이거나 세포 내 세균이 발견되고 편평상피세포가 10개 이하이면 오염의 가능성이 적고 폐렴 진단의 타당성이 향상 된다고 알려져 있으나²³ 대부분 직경이 4 mm 이하의 기관내관을 사용하는 신생아에서는 기관지경 검사 후 BAL 검체를 채취하는 자체가 불가능하다.²⁵ 본 연구에서는 흉부 방사선 영상 및 임상조건, 비기관지경 BAL 소견 등을 근거로 VAP를 진단하는 CDC/NHSN 기준을 준수하였다. 신생아에서 VAP의 가장 흔한 임상조건은 기도 분비물의 증가 및 화농성 기도 분비물의 검출이라고 알려져 있는데,^{20, 21} 본 연구의 결과로 볼 때 상기도 외에도 환기의 악화나 평소와 다른 비정상 호흡음이 청진되는 것도 흔히 발생하는 임상증상으로 평가할 수 있다. 또한 인공환기요법을 시행 중인 환아에서 비기관지경 BAL 검사는 기관지경 검사에서 동반될 수 있는 심폐기능의 악화나 출혈, 뇌압 상승, 압력손상 등의 부작용이 적을 뿐 아니라^{25, 26} 검체에서 백혈구 증가나 세포 내

세균 존재, 정량적 세균 배양검사의 양성 등의 소견으로 평가했을 때 감수성이 86~94%, 특이성은 75~90%로 진단에 유용하다고 한다.²⁵

VAP의 원인균을 동정하는 것은 조기 진단과 적절한 항생제 치료를 위해서 매우 중요하다. 신생아에서도 성인이나 연장과와 비슷하게 원인균은 *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. cloaca* 등 약제 내성률이 높은 그람 음성간균이 흔하며,^{20, 21} 일부에서는 동시에 여러균 감염(polymicrobial infection)이 일어난다고 알려져 있다.²⁰ 본 연구에서도 원인균주의 대부분은 그람음성간균(69%)으로 기존의 보고와 일치하였으나 여러균 감염을 보인 경우는 없었다. 본 연구에서는 VAP가 의심되는 환아에서 1주일에 1~2회 간격으로 BAL 검사에 의한 검체를 채취한 후 정량적 세균 배양검사를 시행하였다. 여러 균주가 동정된 경우 집락수가 많고($\geq 10^4$ cfu/mL) 지속적으로 배양되는 균주를 원인균으로 판정하였는데 이러한 평가방법이 여러균 감염을 간과시켰을 가능성이 있을 것으로 생각되며, 비기관지경 검체이므로 원인균주로 평가한 일부는 채취 과정의 오염균일 가능성도 완전히 배제할 수 없다.

VAP 발생의 관련인자로 장기간의 기도삽관과 인공환기요법, 항생제나 스테로이드, 체산제, 진정제 등의 약물, 금식 상태, 균혈증, 중심정맥 카테터 등의 침습적 처치, 정맥영양, 수혈, 기관내관의 재 삽관, 기도 분비물의 개방식 흡인 방법, 빈번한 기도 흡인, 바로 누운 자세

등이 연령에 관계없는 공통 위험인자로 알려져 있으며,^{17, 21, 22} 소아에서는 유전질환이나 신경-근육질환 등이 독립적인 위험인자가 될 수 있다.^{15, 17} 본 연구에서도 기존의 보고와 마찬가지로 1일에 8회 이상 시행하는 빈번한 흡인이 VAP의 위험인자가 되는 것으로 밝혀졌다. 본 연구의 결과로 볼 때 염색체 이상이나 다발성 선천 기형, 대사성 질환 등의 유전질환은 VAP군과 대조군에서 비슷하게(6.9% 대 2.7%) 동반되었으며, 단변량 분석에서 유의성을 보인 예측변수로 다중 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 기관내관의 재 삽관과 동맥관 개존증이 VAP의 독립적인 위험인자로 나타났다. 미숙아의 동맥관 개존증은 폐부종이나 폐출혈, 기관지폐 형성 이상을 잘 합병하는 것으로 알려져 있으며²⁷ 폐 혈류량 증가에 따른 울혈성 심부전 등에 의해 인공환기요법의 기간이 연장될 수 있다.²⁸ 이러한 기전과 관련되어 동맥관 개존증이 신생아 VAP 발생의 위험요인의 될 수 있을 것으로 생각되나 객관적인 결론을 위해서는 추가 연구가 필요하다. 본 연구에서 VAP군의 기도삽관 기간이 평균 48일(10~118일)로 매우 길었지만 다른 군에 의해 재감염이 일어난 경우는 없었는데, 이는 출생 후 4주 이상 산소치료가 필요한 상황에서는 대부분의 환아가 기관지폐 형성 이상을 동반하여 VAP의 합병이 간과될 수 있고 더불어서 VAP 진단의 가장 중요한 도구 중의 하나인 BAL 검사를 이 시기에는 적극적으로 시행하지 않아서 일부에서 동반될 수 있는 재감염을 놓쳤을 수도 있다고 생각된다.

소아 집중치료실에서 VAP는 인공환기요법 기간이나 집중치료실 채원기간 또는 전체 입원기간을 연장시킨다고 알려져 있으며¹⁷ 본 연구에서도 기존의 보고와 유사한 결과를 보였다. Elward 등¹⁵은 인공환기요법을 받은 595명의 소아를 대상으로 한 연구에서 VAP군은 대조군에 비해 폐혈증의 합병률이 높았다고 보고하였으나(33.3% 대 7.7%) 폐혈증과 VAP의 원인균주가 일치하지 않은 것으로 보아 이전의 균혈증이 VAP와 직접적인 연관은 없으며, 대신 VAP 환아는 심한 기저질환을 가진다는 반증으로 평가하는 것은 가능하다. Koksall 등²⁵은 44명의 VAP 환아 중 단지 8명(18.2%)에서 동일 균주에 의한 폐혈증이 합병되었다고 보고하였다. 본 연구에서도 VAP군은 대조군에 비해 폐혈증의 합병률이

높았으나(58.6% 대 34.7%) ($P<0.05$) 대부분에서 VAP와 폐혈증의 원인균주가 일치하지 않았다. VAP 환자의 사망률은 대체로 25~50% 정도로 보고되나^{5, 17} 면역결핍 환자나 *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *S. maltophilia* 등의 약제 내성을 가지는 고위험 병원균에 의한 감염에서는 65% 이상으로 치명적인 질환이다.^{4, 8, 29} 또한 질병 초기에 사용한 경험적 항생제가 약제 감수성 결과에 부적합할 경우에는 적합한 군에 비해서 사망률이 더 높으므로 의료진은 환자가 과거에 사용한 항생제나 특정 중환자실에서 유행하는 균주, 약제 내성률 등에 대해서 평소 숙지하고 있어야 한다.³⁰⁻³² Apisarnthanarak 등²⁰은 67명의 미숙아를 대상으로 한 연구에서 VAP군의 사망률이 대조군보다 높았다고 보고하였다(47.4% 대 18.8%). 본 연구에서도 VAP군의 사망률이 대조군 보다 높았는데(41.3% 대 23.8%) ($P<0.05$) 이는 VAP군이 대조군보다 인공환기요법의 기간이 더 길었고 폐혈증이나 기관지폐 형성 이상이 더 많이 합병되었던 임상경과의 중증도와 연관이 있을 것으로 생각된다.

본 연구는 몇 가지 한계점이 있다. 176명의 환아 중 29명(16.5%)에서 VAP가 발생하였으나 1,000 인공호흡기 장착일수당 몇 건의 VAP가 발생하는지 객관적인 이환의 정도를 규명하지 못한 점과 비기관지경 BAL 검체를 통한 원인균 동정으로 일부에서 오염의 가능성이 있다는 점, 단일기관 연구로 연구 대상자가 적어서 대표성이 부족한 점 등을 들 수 있다. 하지만 신생아 집중치료실에서 VAP에 대한 연구 자료가 아직 부족한 실정에서 본 연구는 신생아에서 이 질환의 임상적 특징과 예후를 개략적으로 파악하는데 도움이 되며 감염관리의 기초자료가 될 수 있다고 생각한다. 결론적으로 본 연구의 결과로 볼 때 신생아 집중치료실에서 VAP는 환아의 나쁜 임상경과 및 예후와 연관이 있으며, 기관내관의 재 삽관과 동맥관 개존증은 VAP 발생의 위험인자가 된다. 따라서 인공환기요법 중인 신생아에서 VAP를 예방하는데 도움이 되는 추가적인 연구가 필요하다고 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP.

- Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatrics* 1999;103:e39
- 2) Rello J, Paiva JA, Baraibar J, Barcenilla F, Bodi M, Castander D, et al. International Conference for the Development of Consensus on the Diagnosis and Treatment of Ventilator-associated Pneumonia. *Chest* 2001;120:955-70.
 - 3) Kanafani ZA, Kara L, Hayek S, Kanj SS. Ventilator-associated pneumonia at a tertiary-care center in a developing country: incidence, microbiology, and susceptibility patterns of isolated microorganisms. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:864-9.
 - 4) Brown DL, Hungness ES, Campbell RS, Luchette FA. Ventilator-associated pneumonia in the surgical intensive care unit. *J Trauma* 2001;51:1207-16.
 - 5) Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:867-903.
 - 6) Vincent JL. Ventilator-associated pneumonia. *J Hosp Infect* 2004;57:272-80.
 - 7) Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993;94:281-8.
 - 8) 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.
 - 9) Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A, Trouillet JL, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA* 1996;275:866-9.
 - 10) Leroy O, Meybeck A, d'Escrivan T, Devos P, Kipnis E, Gonin X, et al. Hospital-acquired pneumonia in critically ill patients: mortality risk stratification upon onset *Treat Respir Med* 2004;3:123-31.
 - 11) Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA* 1993;270:1965-70.
 - 12) Cook DJ. Ventilator-associated pneumonia: perspectives on the burden of illness. *Intensive Care Med* 2000;26:S31-7.
 - 13) Augustyn B. Ventilator-associated pneumonia: risk factors and prevention. *Crit Care Nurse* 2007;27:32-9.
 - 14) Giard M, Lepape A, Allaouchiche B, Guerin C, Lehot JJ, Robert MO, et al. Early- and late-onset ventilator-associated pneumonia acquired in the intensive care unit: comparison of risk factors. *J Crit Care* 2008;23:27-33.
 - 15) Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics* 2002; 109:758-64.
 - 16) Almuneef M, Memish ZA, Balkhy HH, Alaleem H, Abutaleb A. Ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit in Saudi Arabia: a 30-month prospective surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:753-8.
 - 17) Foglia E, Meier MD, Elward A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clin Microbiol Rev* 2007;20: 409-25.
 - 18) Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36:309-32.
 - 19) Wright ML, Romano MJ. Ventilator-associated pneumonia in children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2006;17: 58-64.
 - 20) Apisarnthanarak A, Holzmam-Pazgal G, Hamvas A, Olsen MA, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in extremely preterm neonates in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcomes. *Pediatrics* 2003;112:1283-9.
 - 21) Yuan TM, Chen LH, Yu HM. Risk factors and outcomes for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. *J Perinat Med* 2007; 35:334-8.
 - 22) Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *MMWR* 1997;46:1-79.
 - 23) Deitch EA, Berg R. Bacterial translocation from the gut: a mechanism of infection. *J Burn Care Rehabil* 1987;8:475-82.
 - 24) Fiddian-Green RG, Baker S. Nosocomial pneumonia in the critically ill: product of aspiration or translocation? *Crit Care Med* 1991;19:763-9.
 - 25) Koksai N, Hacimustafaolu M, Celebi S, Ozakin C. Nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage for diagnosing ventilator-associated pneumonia in newborns. *Turk J Pediatr* 2006;48:213-20.
 - 26) Burmester M, Mok Q. How safe is non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage in critically ill mechanically ventilated children? *Intensive Care Med* 2001; 27:716-21.
 - 27) Clyman RI: Patent ductus arteriosus in the preterm infant, in Avery's diseases of the newborn. edited by Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA, 8th ed, Philadelphia, Elsevier Inc, 2005, p816-826
 - 28) Lucas VW Jr, Ginsberg HG: Cardiovascular aspects, in Assisted ventilation of the neonate. edited by Goldsmith JP, Karotkin EH, 4th ed, Philadelphia, Saunders, 2003, p395-411

- 29) Crouch Brewer S, Wunderink RG, Jones CB, Leeper KV Jr. Ventilator-associated pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*. Chest 1996;109:1019-29.
- 30) Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. Chest 1999;115:462-74.
- 31) Dupont H, Mentec H, Sollet JP, Bleichner G. Impact of appropriateness of initial antibiotic therapy on the outcome of ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med 2001;27:355-62.
- 32) Cunha BA. Antibiotic selection is crucial for optimal empiric monotherapy of ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 2007;35:1992-4.

= 국 문 조 록 =

목 적: 신생아 집중치료실 환자에서 인공호흡기 관련 폐렴(ventilator-associated pneumonia, VAP)의 임상적 특징 및 예후를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방 법: 2005년 1월부터 2007년 12월까지 계명대학교 동산의료원 신생아 집중치료실에 입원하여 48시간 이상 기관 내 삽관 및 인공환기요법을 받은 176명의 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

결 과: 총 29례의 VAP가 발생하였다(16.5%). 원인균은 대부분 그람음성간균(69%)이었다. VAP군은 패혈증(58.6% 대 34.7%)과 기관지폐 형성 이상(65.5% 대 23.1%)의 합병률이 대조군에 비해 높았으며($P<0.05$), 재원기간(중앙값 : 86일 대 39일)도 더 길었다($P<0.001$). 사망률(41.3% 대 23.8%) 역시 VAP군에서 더 높았다($P<0.05$). 다중 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 기관내관의 재 삽관(교차비: 9.3, 95% 신뢰구간: 2.2~40.1)과 동맥관 개존증(교차비: 2.7, 95% 신뢰구간: 1.1~7.2)은 VAP의 독립적인 위험인자로 나타났다.

결 론: 신생아 집중치료실에서 VAP는 환자의 나쁜 임상경과 및 예후와 연관이 있으며, 기관내관의 재 삽관과 동맥관 개존증은 VAP 발생의 위험인자가 된다. 따라서 인공환기요법 중인 신생아에서 VAP를 예방하는데 도움이 되는 추가 연구가 필요하다.

중심 단어 : 인공호흡기 관련 폐렴, 신생아 집중치료실