

면역저하 환자에서의 폐렴

가톨릭대학교 의과대학 여의도성모병원 호흡기내과학교실

윤형규

Pneumonia in Immunocompromised Patients

Hyoung-Kyu Yoon, M.D., Ph.D.

Division of Pulmonary Disease and Critical Care, Department of Internal Medicine, Youido St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

The number of immunocompromised patients has increased over the past decades due to HIV infection, solid and stem cell transplantation, intensified chemotherapy and treatment of autoimmune disease. Pneumonia is a major cause of both morbidity and mortality in immunocompromised patients. Clinical management of pneumonia is difficult, since differential diagnosis in this setting is broad and includes both infectious and noninfectious processes. Because the development of pneumonia in immunocompromised patients is frequently life threatening, early therapeutic and diagnostic intervention is essential to obtain better outcomes.

Key Words: Pneumonia; Immunocompromised Patient; Disease Management

서 론

악성 종양의 치료와 장기이식의 발전으로 인하여 심한 면역저하 상태에 있는 환자가 늘어나고 있으며 자가면역 질환이나 류마치스성 질환의 치료에 도입되는 새로운 치료에 인해서도 심한 면역저하 환자가 생겨나고 있다. 이러한 면역저하 환자에서 폐렴은 가장 높은 이환율과 치명률을 기록하는 감염성 질환이다(Table 1)¹. 사실상 모든 병원균이 면역저하 환자에서 심한 폐렴을 일으킬 수 있으며 폐침윤을 보이는 비감염성 질환도 면역저하 환자에서는 많기 때문에 면역저하 환자에서의 폐렴치료는 매우 어렵다. 따라서 신속하고 정확한 폐렴의 진단은 비가역적인 폐합병증과 사망을 예방하고 불필요한 경험적 치료로 인한 피해를 줄일 수 있기 때문에 매우 중요하다(Table 2)¹.

면역저하 환자에서 진단적 치료 접근은 폐병변의 진행 속도, 면역저하 정도, 방사선 소견, 최근에 투여된 경험적 또는 예방치료약제 등을 고려해야 한다.

면역저하 환자의 지역사회획득 폐렴

면역저하 환자에서 지역사회획득 폐렴의 원인균 구성

Table 1. Conditions leading to immunocompromise¹

T cell dysfunction
B cell dysfunction
Abnormal neutrophils number and/or function
HIV infection
Malignancy
Solid organ and hematopoietic stem cell transplantation
Chronic systemic illnesses (e.g., diabetes mellitus, chronic renal failure)
Corticosteroid therapy
Chemotherapy
Splenectomy
Disruption of mucocutaneous barriers

This table is reprinted from Safadi AR, Soubani AO. Diagnostic approach of pulmonary disease in the HIV negative immunocompromised host. Eur J Intern Med 2009;20:268-79.

Address for correspondence: Hyoung-Kyu Yoon, M.D., Ph.D.
Division of Pulmonology, Department of Internal Medicine,
Youido St. Mary's Hospital, College of Medicine, The
Catholic University of Korea, 62, Youido-dong, Yeong-
deungpo-gu, Seoul 150-713, Korea
Phone: 82-2-3779-2213, Fax: 82-2-780-3132
E-mail: cmcyhg@catholic.ac.kr

Received: Jan. 19, 2011

Accepted: Jan. 19, 2011

Table 2. Etiology of pulmonary disease in the immunocompromised host¹

Infectious
Bacterial (<i>Staphylococcus aureus</i> , gram-negative bacilli)
<i>Nocardia</i>
Fungal (<i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Pneumocystis jiroveci</i>)
Parasitic (<i>Toxoplasma</i>)
Viral (cytomegalovirus, herpes simplex, respiratory syncytial virus)
Mycobacterial (<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i>)
Non-infectious
Extension of the underlying disease process: solid tumors, lymphoma, connective tissue diseases
Pulmonary edema: cardiogenic, non-cardiogenic
Treatment-induced toxicity: chemotherapy, radiation
Idiopathic pneumonia syndrome
Graft-versus-host disease
Diffuse alveolar hemorrhage (DAH)
Engraftment syndrome
Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia
Secondary alveolar proteinosis
Posttransplant lymphoproliferative disease (PTLD)
Unrelated conditions
Community-acquired pneumonia
Aspiration pneumonia
Pulmonary emboli and infarction
Secondary malignancy
Combination of two or more etiologies

This table is reprinted from Safadi AR, Soubani AO. Diagnostic approach of pulmonary disease in the HIV negative immunocompromised host. Eur J Intern Med 2009;20:268-79.

은 정상인과 다르지 않다. *Sterptococcus pneumonia*, *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*가 전체 폐렴 원인균의 85%를 차지하며² 나머지 15%를 *Legionella* spp., *Mycoplasma pneumonia*, *Chlamydia pneumoniae*가 차지한다.

*Legionella pneumophila*는 T-림프구의 기능이 떨어져 있는 환자에서 중요한 비전형 폐렴 양상을 나타내는 지역사회획득 폐렴과 병원획득 폐렴의 원인균이다. 장기 이식 환자와 조혈모세포 이식환자에서 *Legionella* 폐렴의 위험성이 특히 높은 반면 herpes simplex virus (HIV) 환자에서는 면역저하가 없는 환자보다 *Legionella* 폐렴이 더 많이 발생하지는 않는다.

*L. pneumophila*와 *Legionella micadadei*가 가장 흔한 원인균이지만 기타 다른 *Legionella* spp.도 폐렴을 일으킨

다. 면역저하 환자에서의 legionellosis는 빠르게 커지는 병변과 공동 등 보다 심한 임상 양상을 나타낸다³.

*Pseudomonas aeruginosa*와 그 외 그람음성 간균에 의한 폐렴은 정상인의 지역사회획득 폐렴에서는 드물지만, 면역저하 환자의 경우에는 호중구 감소 환자에서 *Pseudomonas aeruginosa*에 의한 폐렴과 균혈증이 자주 발생할 수 있으며 알코올성 간질환 환자에서는 *Klebsiella pneumoniae*가 가장 호발한다.

Cellular immunity에 결함이 있는 환자는 *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare* complex, *Nocardia* spp., *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis jiroveci*, cytomegalovirus, *Cryptococcus neoformans*, 진균과 같은 세포 내 병원균에 의한 폐렴이 잘 발생한다.

폐는 병원성 진균의 감염경로가 된다. 진균 포자는 휴면상태로 폐에 남아 있다가 환자가 면역저하 상태가 되면 폐렴을 일으킨다. 면역저하 환자에서는 저하되어 있지 않은 환자에 비해서 공동 형성을 비롯한 광범위한 폐손상이 일어난다.

최근에는 human metapneumovirus와 human coronavirus와 같은 새로운 호흡기 바이러스가 발견되면서 면역저하 환자와 같이 감수성 있는 대상에서의 감염에 대한 관심이 높아지고 있다.

면역저하 환자의 병원감염 폐렴

면역저하 환자는 여러 가지 이유로 심한 병원획득 폐렴의 위험이 높다. 병원획득 폐렴의 위험이 면역저하 환자에서 높아지는 이유로는 면역억제 치료로 인한 정상 방어 기전의 변화, 장기간 병원생활로 인한 병원성 세균에의 노출 기회 증가 등이며, 기관 삽관 환자는 인공호흡기연관 폐렴의 위험성이 높아지고 정맥 내 도관이 있으면 포도상구균, 그람음성 간균, actinomycetes의 혈행성 전파에 의한 폐렴이 생길 가능성이 높아진다. 면역저하 환자에서 다제내성인 경우가 많은 그람음성균 폐렴은 최근 늘어나고 있으며 치료에 많은 어려움을 초래하고 있는데, 이러한 병원균에는 extended spectrum- β -lactamase producing Enterobacteriaceae, *Acinetobacter*, *P. aeruginosa*, *Steromonas maltophilia* 등이 있다.

특히 HIV 환자와 같은 환자에서는 결핵전파가 문제가 되는데 많은 경우에 전염된 균주가 다제내성인 경우가 많고 의료인력도 감염되는 경우가 많이 있다. *Pneumocystis*

폐렴이 병원 입원환자에서 집단적으로 발생하는 것으로 보아 병원 내 전파가 있을 것으로 생각되며 respiratory syncytial virus (RSV)도 병원 내 전파가 보고되고 있다. RSV는 조혈모세포 이식 환자에서 심각한 이환율 및 사망률과 관계되므로 엄격한 감염관리와 치료가 필요하다. RSV와 호흡기 바이러스에 감염되면 세균이나 진균에 의한 중복감염도 증가한다. 병원 공사를 하고 있는 경우에는 *Aspergillus sp.*, *Fusarium sp.*, *zygomycetes* 등에 의한 진균 감염이 증가한다.

숙주 요인과 폐렴(Figure 1)⁴

1. 체액 면역 이상과 관련된 폐렴

다발성 골수종이나 만성 임파구성 백혈병과 같이 체액 면역에 이상이 있는 환자는 *Streptococcus pneumonia*, *Haemophilus influenza*와 같은 encapsulated bacteria에 의한 폐렴의 위험도가 가장 높다. 이 세균에 대한 예방치료는 균혈증을 예방한다. 체액 면역에 이상이 있는 환자들은 *P. jirovecii*, herpesvirus, 호흡기 바이러스에 의한 감염도 호발한다.

2. 호중구 감소와 관련된 폐렴

호중구 감소의 원인과 관계없이 세균성 폐렴이 호중구 감소 초기에 가장 흔하다. 그러나 호중구 감소가 지속되면 진균이나 Nocardiosis와 같은 기회감염 세균에 의한 폐

렴이 증가한다. 호중구 감소 환자에서의 폐렴은 그람음성 간균이나 포도상구균이 우세한 혼합감염인 경우가 흔하다. 광범위 항생제를 처방받은 환자에서 7일 이상 호중구 감소가 지속되면 *Acinetobacter sp.*, *Citrobacter sp.*, *Enterobacter sp.*, *P. aeruginosa*와 같은 내성 그람음성 간균뿐만 아니라 *S. maltophilia*와 *E. meningoseptica*의 폐렴도 문제가 된다. 이들 병원균은 혈행성 전파에 의한 폐렴을 일으킬 수 있으며 진균에 의한 폐렴도 호중구 감소가 지속되면 증가한다. 호중구 감소가 있는 혈액암 환자에서 aspergillus에 의한 폐렴의 빈도가 높다. *Aspergillus fumigatus*가 가장 흔한 폐렴의 원인이지만 *Aspergillus flavus*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus glaucus* 등도 중요한 원인균이며 amphotericin B에 내성을 나타낸다. *Aspergillus*의 균종을 감별하는 것은 항진균제에 대한 감수성이 다르기 때문에 호중구 감소증 환자에서는 중요하다. 감염은 포자를 흡입하여 일어나고 병원 공사에 의해 증가한다. *Zygomycetes*와 *Fusarium sp.*는 실모양의 진균으로 임상적 방사선 소견이 aspergillosis와 비슷하다. 호중구 감소 환자에서 미만성 폐침윤이 있으면 비감염성 원인이 있을 가능성이 높다. 하지만 *P. jirovecii*, *M. pneumonia*, *Strongiloides stercoralis*, herpesvirus, 호흡기 바이러스를 감별해야 한다.

3. 세포면역 이상과 관련된 폐렴

임파구증식성 질환, purine계 항암제로 화학요법을 받

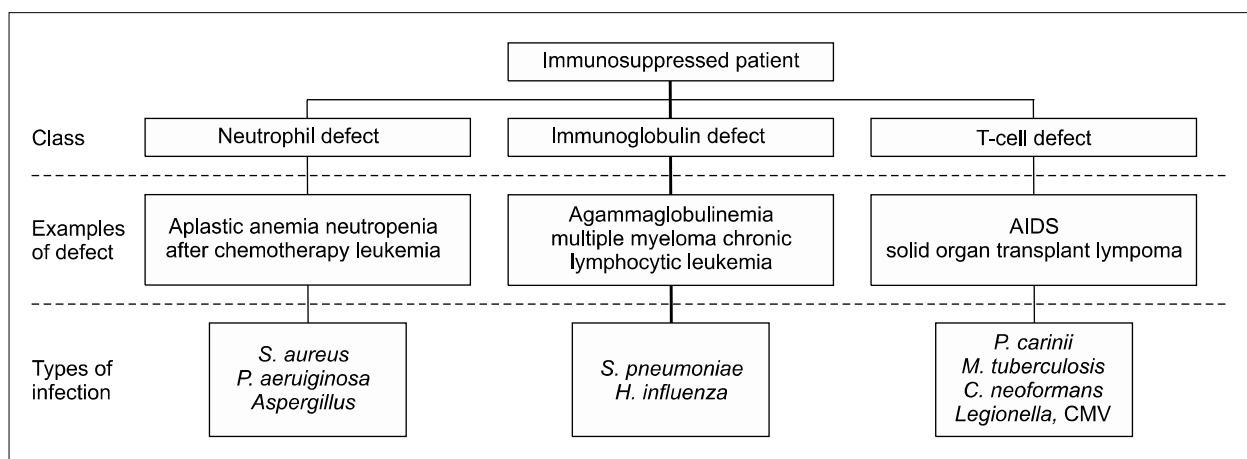


Figure 1. Summary of three major classes of immunosuppression with the infections most commonly associated with each class. Patients can develop other infections, but these represent infections associated with particular immunosuppression⁴. This figure is reprinted from Baughman RP. The lung in the immunocompromised patient. Infectious complications Part 1. Respiration 1999;66:95-109.

는 사람, 조혈모세포나 장기이식 수여자, 부신피질 호르몬으로 치료받는 환자 등이 세포면역에 이상이 있는 환자에 속한다.

부신피질 호르몬은 강력한 면역억제제로서 T-와 B-림파구, 대식세포, 단핵구, 과립구와 같은 여러 면역세포에 영향을 미친다. 세포면역에 이상이 있는 환자에서의 폐렴은 호중구 감소나 체액면역에 이상이 있는 환자와는 양상이 다르다. 일반적으로 herpesvirus나 호흡기 바이러스가 이환율과 사망률에 중요한 원인이다. *P. jirovecii*, mycobacteria, 진균 감염이 보다 중요한 역할을 하며 *Toxoplasma gondii*와 같은 원충성 기생충, *S. stercoralis*와 같은 기생충도 중요한 폐렴의 원인이다.

4. 사람면역결핍 바이러스(human immunodeficiency virus, HIV)

HIV는 폐 방어기전에 중대한 결함을 초래하는 데 특히 HIV는 병원균을 직접 죽이는 세포의 수를 감소시킨다. Highly active antiretroviral therapy (HAART)를 받지 않는 AIDS 환자는 CD4+ 세포의 수가 감소하고 CD8+ 세포의 수가 증가하며 T-세포의 수도 감소한다. HIV는 작용세포의 대사와 분비 기능도 떨어뜨려 면역세포의 질적인 결함도 일으키는데 HIV 감염은 병원균을 탐식하는 기능을 떨어뜨린다. 호중구의 방어기능도 저하되며 혈액 내 임파구와 면역세포가 폐로 이동하여 폐포 내 병원균을 죽이는 기능도 떨어뜨린다. HIV에 의한 중복감염도 면역이상을 일으키는데 Pneumocystis 폐렴이 있는 환자는 세균성 폐렴에 걸리기 쉬워지고 CMV pneumonia를 앓았던 환자는 non-Hodgkin's lymphoma가 생길 가능성이 높아진다.

HAART는 HIV 양성 환자의 폐질환 발생 양상을 변화시켰다. 1993년 이후 폐렴에 의한 입원과 이환율, 사망률이 유의하게 낮아지고 있으며 *P. jirovecii*, *P. aeruginosa*, CMV, *Aspergillus*, *Cryptococcus neoformans*에 의한 폐렴도 줄어들고 있다.

세균성 폐렴이 HARRT 이후 낮아지고 있다는 보고도 있고 일부에서는 증가하고 있다는 보고도 있다. 세균성 폐렴과 관련된 요인으로는 주사제의 사용, 낮은 CD4+ cell, Pneumocystis 감염 기왕력 등이 있다. 중요한 세균성 폐렴의 원인균은 *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*이다.

결핵은 HARRT가 일반화 되어 있는 현재에도 중요한 질환으로 HIV는 전세계적으로 결핵의 발병에 가장 중요

한 위험인자이며 다제내성 결핵이 훨씬 흔하다. 항바이러스제가 폐침윤을 일으키므로 폐렴과 감별이 필요하다.

정리하면 HIV 환자는 HARRT 사용으로 폐렴은 줄어들고 있는데 특히 기회감염균에 의한 폐렴이 줄어들고 있다. 요즘에는 세균성 폐렴, 결핵, 악성 종양과 약물반응 등과 같은 비감염성 원인 등이 문제가 되고 있다.

장기이식 환자에서의 폐렴

폐렴은 장기이식 후 가장 흔한 감염합병증이며 이식 후 30일에서 100일 사이 가장 흔하다. 폐렴의 원인은 이식 후 각 시기마다 다르지만 병원균의 스펙트럼은 이식 장기와 상관없이 비슷하다. 이식 후 첫 30일 동안은 95% 이상의 폐렴이 병원감염균에 의한 세균이다. 지역사회획득 폐렴은 이식 후 모든 시기에 발생할 수 있지만 이식하고 나서 6개월 이후 가장 많이 발생하고 *S. pneumoniae*, *H. influenzae*와 *Legionella species*가 가장 흔한 원인균이다.

비결핵성 항산균은 폐이식 환자를 제외하고는 드물게 발생한다. 폐결핵은 선진국에서는 드물지만(2% 미만) 일반인에 비해서는 70배 이상 위험도가 높아진다. 결핵균에 의한 감염은 결핵이 흔한 지역에서 문제가 되며 이식환자에서는 파종성 결핵이 잘 생긴다.

장기이식 후 1개월에서 6개월 사이에는 cytomegalovirus (CMV)와 같은 immunomodulating virus과 *P. jirovecii*, *Aspergillus sp.*, *Nocardia sp.*, *T. gondii* 등의 기회병원균에 의한 폐렴이 많이 발생하게 된다. 하지만 trimethoprim-sulfamethoxazole에 의한 예방치료로 *P. jirovecii*와 *T. gondii* 감염은 줄어들고 있다. CMV의 동반감염은 심한 면역억제, 저감마글로블린 혈증이 있을 때 생긴다. 결핵과 같은 잠복감염의 활성화가 생기는 시기이기도 하다.

이식하고 나서 6개월 이후의 시기에는 감염 위험에 따라 여러 군으로 나뉜다. 먼저 이식 결과가 좋은 환자들은 지역사회획득 폐렴이나 호흡기 바이러스에 의한 감염이 문제가 된다. 이식 장기의 기능이 좋지 않아서 계속 면역억제가 필요한 환자는 *P. jirovecii*, 진균 등과 같은 기회감염균에 의한 폐렴의 위험이 높다.

감염의 시기와 발생률에는 이식 장기의 종류, 면역억제의 종류, 거부반응 치료의 필요성, 공여자 유래 병원균에 대한 노출, 환경적 요소 등이 영향을 미친다(Figure 2)⁵. HCV, CMV, EBV, HIV 감염은 기회감염의 확률을 높인다. 과거에는 이식 후 시기에 따라 어떠한 감염균이 문제가

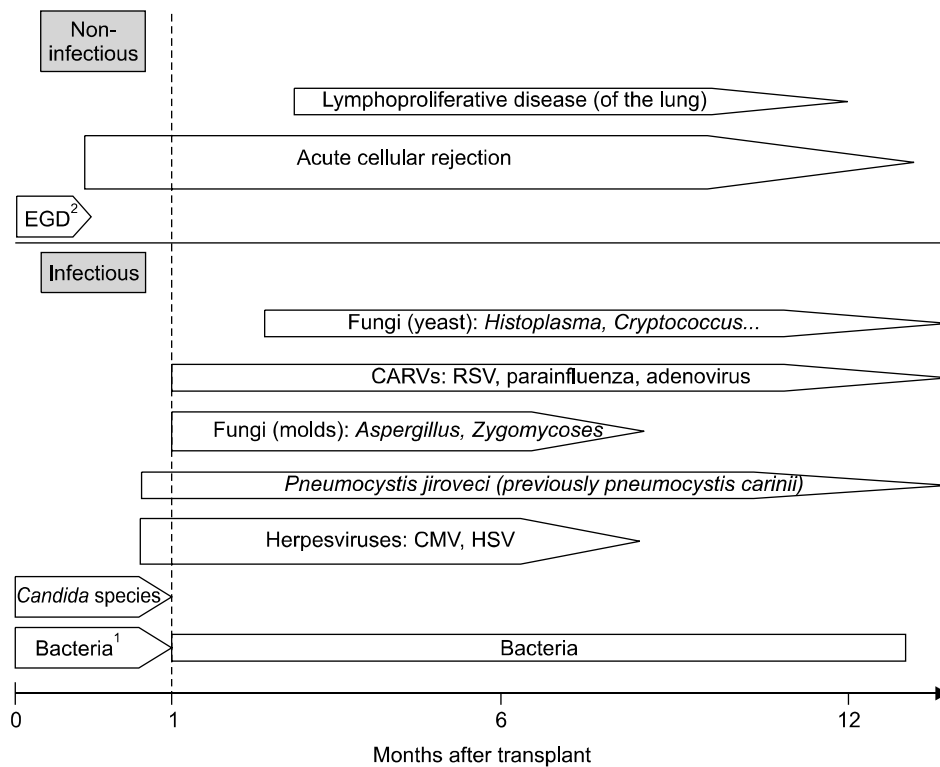


Figure 2. Time line for pathogens in pneumonia after SOT. Sizes of bars express the relative frequency and importance of a group of pathogens¹. Bacterial infections in the first month are most often nosocomially acquired but can also be imported from the donors, particularly in lung transplant recipients². Most often a consequence of ischemia-reperfusion injury⁵. CARVs: community- acquired respiratory viruses; CMV: cytomegalovirus; EGD: early graft dysfunction; HSV: herpes simplex virus; RSV: respiratory syncytial virus. This figure is reprinted from Chakinala MM, Trulock EP. Pneumonia in the solid organ transplant patient. Clin Chest Med 2005;26:113-21.

될 것인지 예측이 가능했지만 예방치료가 보편화된 현재에는 이러한 예측이 어려워지고 있다.

1. 폐 이식

폐 이식에서 특히 문제가 되는 것은 폐쇄성 세기관지염 형태로 나타나는 만성 거부반응과 폐렴이다. 감염성 합병증은 폐 이식에서 심장 이식 보다 2배 이상 흔한 이환율과 사망의 원인이고 이중 2/3 이상이 폐렴이다. 이것은 폐 이식의 특성에 의한 것으로 폐는 이식 장기 중 유일하게 환경에 노출되며 이식 장기의 신경이 없어지기 때문에 섬모운동이 장애를 받는다는 점, 기침반사의 감소, 임파순환의 장애, 이식 환자 자신의 폐와 공여된 폐에서의 감염 전파 등이 원인이 된다.

세균성 폐렴의 발생률은 35~66%이다. 이식 초기에는 공여된 폐에서 유래한 미생물이 원인이 된다. 최근에는 예방치료를 인하여 이식 초기의 세균성 폐렴은 줄어들고

있지만 이식 후기의 세균성 폐렴은 늘어나고 있으며 원인균은 *Pseudomonas species*, *Enterobacteriaceae*, *S. aureus*, *enterococci*, *H. influenza* 등이 중요하다. 결핵은 환자 자신의 폐에서 재활성화 되거나 공여된 폐에서 전염될 수 있다. 비결핵성 항산균 감염도 흔한 편에 속한다.

이식 한달 후부터는 바이러스가 가장 중요한 원인균이 되는데 폐 이식 환자의 23~31%의 감염 원인균이 되어 두 번째로 흔한 감염의 원인이 된다. CMV 폐렴은 다른 장기이식 보다 흔하게 나타나므로 예방치료와 감시가 매우 중요하다. 호흡기 바이러스에 의한 감염은 무증상에서 심한 폐렴까지 다양한 양상으로 나타나는데 인플루엔자 A와 B, RSV, adenovirus는 심한 폐렴을 일으킨다.

진균 감염도 흔하다. *Aspergillus* colonization은 흔하게 관찰되는데 colonization은 침습성 폐렴을 일으키기 때문에 예방치료가 필요하다. Semi-invasive 형태의 감염이 문합부위나 large airway에 발생한다. Isolated tracheo-

bronchitis는 4~5%에서 발생하는데 대개 증상이 없어서 기관지내시경 검사에서 우연히 발견되지만 발열, 천명음, 기침, 객혈을 나타내기도 한다. 침습성 질환은 1년 이내 5~8%의 환자에서 발생하며 사망률이 높아서 약 60%에 달한다.

2. 심장 이식

폐렴의 발생은 cyclosporine 사용 전 50~60%에서 최근 14~21%까지 계속 감소하고 있다. 폐렴은 심장이식 후 가장 흔한 폐합병증이며 감염성 합병증이다. 이식 후 첫 6개월 동안은 다른 장기이식과 마찬가지로 세균과 진균, 병원감염이 원인이다. CMV와 *P. jirovecii* 감염은 바이러스 선별검사와 예방치료로 감소되고 있다. 이식 6개월 이후의 폐렴 원인은 지역사회획득 폐렴의 원인과 비슷하다. *Aspergillus*와 병원획득 폐렴이 50~75%와 33%로 가장 높은 사망률을 나타낸다.

3. 간 이식

폐렴은 두 번째로 흔한 간이식 후 감염이다. 세균성 폐렴의 발생률이 10% 이하로 줄어들었다는 보고가 있지만 여전히 세균은 간이식 후 가장 흔한 폐렴의 원인이다. *P. aeruginosa*가 가장 흔한 세균성 폐렴의 원인으로 알려져 있으며, *Legionella*종도 미국의 경우 중요한 지역사회획득 폐렴 또는 병원획득 폐렴의 원인이다. 세균성 감염은 대개 6개월 이내에 나타나며 이식 후 첫 1개월에 가장 흔하고 대부분 병원획득 폐렴이다. 세균성 폐렴의 위험인자는 고령, 기계환기를 오래하는 경우, 이식수술 중 정장보다 수혈을 많이 하는 경우 등이 있다. 기회감염 폐렴은 이식 후 한달 이내에 주로 발생하며 CMV, *P. jirovecii*, *Aspergillus sp.*가 흔하다. CMV와 *P. jirovecii*의 감염은 줄어들고 있지만 진균과 그와 관련된 질병으로 인한 사망률은 높으며 특히 위험인자를 가지고 있는 환자들에게서는 더욱 심하다.

	Phase I Pre-engraftment (0~30 days)	Phase II Post-engraftment (30~100 days)	Phase III Late phase (>100 days)
Host immune system defect	Neutropenia, mucositis, catheters and lines, acute GVHD	Impaired cellular immunity acute GVHD	Impaired humoral and cellular immunity chronic GVHD
Infectious	<div>Gram-bacteria</div> <div>Gram+bacteria (staph, strept)</div> <div>Candida, other fungi</div> <div>Aspergillus</div> <div>HSV</div>	<div>Encapsulated bacteria</div> <div>Nocardia, mycobacteria</div> <div>Aspergillus</div> <div><i>P. jirovecii</i></div> <div>CMV</div> <div>Parainfluenza, RSV, influenza, adenovirus</div>	<div>Encapsulated bacteria</div> <div>Nocardia, mycobacteria</div> <div>Aspergillus</div> <div><i>P. jirovecii</i></div> <div>CMV</div> <div>Parainfluenza, RSV, influenza, adenovirus</div>
Non-infectious	<div>CHF</div> <div>ES</div>	<div>VOD</div> <div>DAH</div> <div>IPS</div>	<div>BO</div> <div>BOOP</div> <div>PTLPD</div>

Figure 3. The timeline of pulmonary complications following hematopoietic stem cell transplantation¹. HSV: herpes simplex virus; HZV: herpes zoster virus; CMV: cytomegalovirus; RSV: respiratory syncytial virus; CHF: congestive heart failure; ES: engraftment syndrome; VOD: veno-occlusive disease; DAH: diffuse alveolar hemorrhage; IPS: idiopathic pneumonia syndrome; BOOP: bronchiolitis obliterans organizing pneumonia; BO: bronchiolitis obliterans; PTLPD: post-transplant lymphoproliferative disorder. This figure is reprinted from Baughman RP. The lung in the immunocompromised patient. Infectious complications Part 1. Respiration 1999;66:95-109.

4. 신장 이식

장기이식 환자 중 신장이식이 폐렴의 발생률이 가장 낮다. 대개 이식 후 12개월 내에 발생한다. 흔한 폐렴의 원인균으로는 세균성 또는 복합적인 세균감염(*S. aureus*, *S. pneumonia*, 그람음성 간균), 진균, 결핵 등이다. 다른 장기이식 환자의 경우와 마찬가지로 CMV와 *P. jirovecii*의 발생은 장기간에 걸친 면역억제, 예방치료에 순응하지 않는 환자를 제외하고는 줄어들고 있다.

조혈모세포 이식

폐렴은 조혈모세포 이식 환자에서 가장 흔한 감염에 의한 사망원인이다. 면역억제요법 이외에도 여러 요인이 폐렴과 연관되어 있는데 화학요법과 방사선 치료에 의한 호흡기 감소증, conditioning regimen에 의한 폐 손상, 이식편대 숙주반응(graft versus host disease, GVHD)의 형태로 나타나는 거부반응 등이 있다. 자가이식이 가장 감염의 확률이 낮고 동종이식에서 감염이 늘어나며 비혈연간 이식에서 가장 감염의 확률이 높아진다. 불일치가 많을수록 GVHD의 위험이 커지고 이로 인해 opsonization과 reticuloendothelial function의 장애가 생기며 GVHD 치료를 위해 사용하는 면역억제 치료가 세포면역을 감소시키기 때문에 감염의 위험이 더욱 증가한다. 보고에 의하면 심각한 감염이 HLA 일치된 동기간 합병증이 없는 이식에서 이식 후 처음 2년 간 50%가 생기며 GVHD가 생긴 비혈연간 이식에서는 80~90%가 생기는 것으로 알려져 있다.

이식 후 시기는 크게 3단계로 나뉘어진다. 제1단계는 이식 후 처음 30일과 생착 전 시기를 포함한다(Figure 3). 제2단계는 생착 후 초기 단계로 이식 후 31일에서 100일 사이를 말하며 제3단계는 생착 후 후기 단계로 이식 후 100일 이후를 말한다.

생착 전 시기는 호중구가 감소되어 있으면서 mucosal barrier가 망가져 있는 시기이기 때문에 병원에서 감염된 세균성 감염의 위험이 특히 높다. 대개 발열과 동시에 광범위 항생제를 사용하기 때문에 폐렴의 빈도가 얼마나 많은지에 대해서는 정확히 알려져 있지 않지만 원인균으로는 *P. aeruginosa*, *K. pneumonia*와 같은 내성 그람음성균이 흔하게 동정된다. 예방 항균요법으로 *P. jirovecii*, herpesviruses, 기회감염 진균과 같은 기회감염 병원균의 발생은 감소하고 있다.

그럼에도 *Aspergillus*는 중요한 병원균으로 첫 번째 호발 시기는 이식 후 16일경, 두 번째 호발 시기는 이식 후 2단계 말에 나타나는 bimodal distribution의 양상을 보인다. 나이가 많은 남성 동종 이식 환자에서 호발하며 여름철과 병원 공사가 진행 중일 때 가장 흔하게 발생한다. 발열, 호흡곤란, 객혈이 침습성 아스페르질루스 폐렴의 흔한 임상증상이다. 고해상도 단층촬영에서 크고 작은 결절이 거의 모든 아스페르질루스 폐렴 환자에서 관찰된다. 재활성화에 의한 HSV 폐렴은 acyclovir 예방치료를 받지 않는 환자에서 발생하며 대부분 구강인두와 식도점막 감염의 증상을 동반한다.

조혈모세포 이식 환자에서는 생착 전 폐부종이나 폐출혈과 같은 비감염성 폐침윤이 흔하기 때문에 감별이 중요하다. Engraftment syndrome은 이식 후 7일경 발생하는 비감염성 폐 합병증으로 대개 자가 조혈모세포 이식 환자나 말초 줄기세포 이식 환자에서 많이 발생한다.

생착 후 단계에서의 세균감염은 GVHD가 발생하지 않는 한 생착 전 단계 보다는 감소하며 폐렴의 발생은 이식 후 30일에서 100일 사이의 초기 생착 후 단계에서 후기 생착 후 단계로 갈수록 줄어든다. 이 시기에는 국소적인 침윤은 세균성 폐렴일 가능성이 높으며 미만성 침윤은 CMV나 기타 바이러스 감염일 가능성이 높다. 초기 생착 후 단계에서는 바이러스와 진균성 폐렴이 증가한다. 바이러스성 폐렴의 원인으로는 CMV, RSV, influenza virus, parainfluenza virus와 같은 호흡기 바이러스가 주를 이룬다. CMV 폐렴은 예방치료가 중단되는 이식 후 6주에서 12주 사이에 가장 많이 발생한다. CMV 폐렴이 잘 발생하는 위험군으로는 GVHD가 발생한 환자, 동종 골수이식, 전신 방사선 조사를 포함하는 conditioning regimen등이 있다. 임상적으로 흉부 방사선 사진에서 간질성 침윤을 보이면서 발열, 마른 기침, 호흡곤란, 저산소혈증을 나타내며 HRCT에서는 여러 소견이 발견될 수 있지만 patchy ground glass opacity가 가장 흔한 소견이다. 결절성 침윤과 폐경화 소견도 관찰할 수 있다.

호흡기 바이러스 감염은 조혈모세포 이식 환자에서 높은 이환율과 사망률을 나타낸다. 생착 전 단계의 환자에서 감염된 경우 폐렴으로 발전될 가능성이 높으며 사망률도 높다. RSV 폐렴은 대부분 동종 골수이식 환자에서 발생하며 폐렴의 위험인자로는 임파구 감소 환자, 과거 이식 전이나 생착 전 RSV 폐질환이 있었던 환자이다. 인플루엔자 폐렴은 임파구 감소증 환자와 동종 골수이식 환자에서 많이 발생하며 사망률은 15~45%에 달한다. 기침, 코감

기 증상, 콧물과 같은 상기도 증상과 동반된 발열이 주 증상으로 상기도 증상만 있는 경우에는 대부분 생존하지만 폐렴으로 진행되는 경우에는 높은 사망률을 나타낸다. Adonovirus는 조혈모 이식 환자를 비롯한 면역저하 환자에서 호흡기, 비뇨기, 소화기, 중추신경계 증상 등 다양한 임상 양상을 나타내는데 폐렴으로 진행되는 경우에는 높은 사망률을 나타내서 73~80%에 달한다. 최근에는 human herpesvirus 6 (HHV-6)에 의한 폐렴도 보고되고 있다.

초기와 후기 생착 후 단계에 있는 10~17%의 환자에서 idiopathic pneumonia syndrome이 발생한다. 임상적인 특징은 기관지 폐포 세척액 검사 음성, 항생제에 반응하지 않는 등의 감염성 폐렴의 증거가 없는 환자에서 저산소혈증과 양측성 침윤을 특징으로 하는 광범위한 폐포손상으로 정의되는데 정확한 발병기전은 모르지만 전신 방사선 조사를 받은 환자나 GVHD가 있는 환자에서 많이 발생한다. 바이러스나 진균에 의한 중복감염에 의해 더욱 악화되며 사망률은 70~90%로 매우 높다.

후기 생착 후 단계(이식 후 100일 이후)는 만성 GVHD가 발생하는 시기로서 만성 GVHD가 폐렴을 비롯한 폐합병증의 주요 위험인자가 된다. CMV나 진균성 폐렴이 예방치료를 중단한 후나 면역억제 치료를 지속적으로 사용하는 경우 발생하며 varicella zoster virus, 호흡기 바이러스, EBV와 연관된 질환 등이 이 시기에 발생할 수 있다.

*P. jirovecii*는 예방치료에 의해서 거의 없어지고 있는데 발생한 경우는 대부분 trimethoprim-sulfamethoxazole로 치료를 받지 않는 경우 생긴다.

세균성 폐렴은 *S. pneumoniae*와 *H. influenzae*와 같은 encapsulated bacteria가 제일 흔하고 다음으로는 그람음성균에 의한 폐렴이 흔하다.

Obstructive bronchiolitis (OB)는 비가역적인 기도폐쇄를 보이는 조혈모세포 이식의 합병증으로 만성 GVHD환자에서 발생한다. 이는 면역학적 기전에 의한 기관지 상피 손상으로 생기며 폐병원균에 의한 중복감염으로 주로 사망한다.

기타 면역저하 상태

1. 교원 혈관 질환 환자

교원-혈관 질환 자체가 감염의 위험을 높이는 하지만 거의 대부분 질환의 치료를 위한 약물로 인한 면역억제가 감염의 주된 위험인자가 된다. 원인이 되는 약제에는 부

신피질 호르몬, methotrexate (호중구 감소), cyclophosphamide (임파구 감소, T-와 B-임파구 기능 억제), 그리고 TNF- α 억제제가 있다. TNF- α 억제제는 proinflammatory immune pathway와 관련된 cytokine을 억제하여 심한 면역저하 상태를 유발한다.

2. 항 TNF 억제제와 lymphocyte deleting 단일 항체를 사용하는 환자

대부분의 감염은 partially humanized 단일 항체인 infliximab이 가장 강력한 TNF- α 억제제이기 때문에 infliximab치료에 의해 발생하는 것으로 보고되고 있다. 최근의 메타분석에 의하면 TNF- α 억제제 사용은 심한 감염과 악성 종양의 발생과 연관되어 있는데 결핵이 가장 흔하게 보고되는 중증 감염으로 체외 결핵의 빈도가 높은 것으로 보고되고 있다. 기타 NTM, *Nocardia* sp., *L. monocytogens*, *H. capsulatum*, *C. neoformans*, *Aspergillus* species, *Candida* sp., 등의 발생이 보고되고 있다.

최근에 사용되는 임파구에 직접 작용하는 단일 항체로 rituximab과 alemtuzumab이 있는데 만성 임파구성 백혈병과 같은 혈액암의 치료와 장기이식 후 급성 거부반응을 막기 위해 사용된다. 이 항체를 사용하는 경우에는 바이러스와 진균과 같은 기회감염이 잘 생긴다.

3. 알코올 중독 환자

알코올 중독은 정상적인 호흡기 방어기전의 이상을 초래해서 세균성 폐렴과 결핵에의 감수성을 증가시킨다. 타액분비 감소와 정상적인 acidic buffering capacity의 저하는 잇몸질환을 일으키고 혐기성 세균과 *K. pneumoniae*와 같은 그람음성 세균의 구강 내 colonization을 증가시킨다. 알코올 섭취로 흡인이 증가하게 되고 기도 내 섬모운동의 감소와 알코올에 의한 면역능력의 감소는 *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *M. tuberculosis*에 의한 폐렴을 잘 일으키게 하고 폐렴의 합병증인 균혈증, 폐농양, ARDS는 높은 사망률을 보인다.

4. 폐렴과 혼동하기 쉬운 비감염성 폐질환

비감염성 폐침윤은 비정상 흉부 방사선 소견의 25~50%를 차지한다. 심인성 또는 비심인성 폐부종은 골수이식 후 2~3주 후 발생하며 간이나 신장이식 혈액암 환자에서도 자주 발견된다. Diffuse alveolar hemorrhage는 갑자기 발생한 호흡곤란, 기침, 발열, 저산소증 등의 증상이 있으며 흉부 방사선 사진에서 미만성 폐침윤이 관찰되

Table 3. Radiographic patterns of pulmonary disease in the immunocompromised host¹

Radiographic pattern	Type of disease	
	Infectious	Non-infectious
Segmental or lobar infiltrate	Bacteria Mycobacteria	Lymphoma Pulmonary infarction Radiation pneumonitis
Nodular with or without cavitation	Fungi Bacteria Septic emboli <i>Nocardia</i>	Metastatic tumor Lymphoma Connective tissue disease
Diffuse infiltrate	<i>Pneumocystis jirovecii</i> Cytomegalovirus	Pulmonary edema Pulmonary hemorrhage Idiopathic pneumonia syndrome Drug-induced toxicity Lymphangitis carcinomatosa Connective tissue disease
Mediastinal adenopathy	Mycobacteria Fung (histoplasma, Coccidiomycosis)	Lymphoma Leukemia Metastatic tumor
Pleural effusion	Bacteria Mycobacteria <i>Nocardia</i>	Connective tissue disease Pulmonary infarction Pulmonary edema Drug-induced toxicity

This table is reprinted from Safadi AR, Soubani AO. Diagnostic approach of pulmonary disease in the HIV negative immunocompromised host. Eur J Intern Med 2009;20:268-79.

기 때문에 기회감염과 감별해야 한다. 기관지 내시경이 감별 진단에 필요하다. 이외에 radiation pneumonitis, hypersensitivity pneumonia 형태로 나타나는 약물 부작용, 폐색전증, 원발성 폐암이나 폐전이 등도 감별해야 한다.

면역저하 환자 폐렴에서의 진단적 접근과 해석

면역저하 환자의 폐렴은 면역억제 상태에 따라 다양한 임상적, 방사선 양상을 나타낸다. 일반적으로 발열, 호흡 곤란, 흉통, 기침과 저산소증이 발생하며 이 경우 다른 호흡기 증상이 없어도 즉각적인 진단을 위한 노력을 시작해야 한다. 방사선 소견, 질병과 폐침윤의 진행속도, 과거 감염력, 면역결핍 상태의 정도와 종류 등에 의해 경험적 치료가 결정된다. 항상 명심해야 할 것은 감염성 질병만이 아니라 비감염성 원인에 의해서도 발열, 백혈구 증가, 폐침윤이 발생할 수 있다는 점이다.

1. 방사선 검사

흉부 방사선 검사의 양상은 감염원인을 시사하는 경우

가 있어 경험적 치료의 방향과 진단 방향을 결정하는데 도움을 준다.

미만성 폐침윤이나 peribronchial infiltration이 있는 경우 감염성 원인으로는 바이러스성 폐렴이나 *P. jirovecii* 폐렴이 있고 비감염성 원인으로는 폐출혈, leukoagglutination reaction, ARDS, 심부전 등이 있다(Table 3)¹. 국소적인 폐침윤은 급성인 경우 세균성 폐렴을 아급성 또는 만성인 경우는 진균, *Nocardia*, 결핵을 시사한다.

흉부 단층촬영 중 HRCT가 가장 민감한 영상진단 방법으로 세균성 폐렴은 비대칭적 경결, *P. jirovecii*는 ground glass opacity, asperugillus는 halo sign을 나타내는 크고 작은 결절을 특징적으로 나타내고 출혈성 폐경색으로 인한 늑막아래 췌기 모양 경결도 나타난다. Halo sign은 zygomycosis, Kaposi sarcoma, HSV, CMV에서도 관찰된다.

호흡기 바이러스에 의해서는 폐결절과 ground glass opacity, consolidation의 다양한 조합으로 나타난다. Halo sign과 같이 일부의 방사선 형태는 특정한 원인균을 시사하기도 하지만 대부분의 소견은 비특이적이며 조직학적 또는 미생물학적 확진이 필요하다.

2. 혈액 배양

열이 나는 모든 면역저하 환자는 혈액배양을 해야 한다. 그러나 경험적 항생제 치료로 인하여 폐렴이 있는 면역저하 환자의 15~30%만이 혈액배양 양성이다. 장기이식 환자에서 균혈증은 수술 초기나 후기에 발생하는 데 심장 이식에서는 13~29%, 폐 이식에서는 25%가 발생하며 *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Candida spp.* 등이 가장 흔한 원인균이다. 기회감염 진균이나 결핵균이 의심되는 경우에는 lysis centrifugation system과 같은 특수한 배지가 필요하다. 혈액배양이 양성으로 나오면 세균성 감염의 확률이 가장 높은 호중구 감소증 환자나 기타 면역억제 상태의 환자는 더 이상의 침습적 검사의 필요가 없어지는 장점이 있다.

3. 소변 항원 검사

Legionella pneumophila subgroup 1의 경우 소변 항원 검사의 민감도는 70~90%이며 특이도는 99~100%에 이른다. *S. pneumoniae*는 민감도 72%, 특이도 90%이며 항생제 치료는 이러한 결과에 영향을 미치지 못한다. 소변 항원 검사는 histoplasmosis와 blastomycosis의 검출에도 사용된다.

4. Serological test

면역저하 환자 감염 진단에서의 serological test는 역할이 제한되어 있다. 항체 측정은 면역저하 환자에서는 면역반응이 낮고 어떤 경우에는 항체를 만들지 못하기 때문에 신뢰하기 힘들다. 감염이 재활성화 될 위험이 높은 환자를 선별하거나 혈청 양성인 공여자에게서 새로운 감염에 걸릴 확률이 높은 장기이식이나 조혈모세포 이식 환자에서 이용되는 정도이다. 면역저하 환자에서 *Legionella*나 histoplasmosis, toxoplasmosis 감염이 있어도 위음성이 나오는 경우가 있다. 한번의 serological test로 진단을 내려서는 안된다.

5. 호흡기 검체

다양한 호흡기 검체들이 호흡기 진단을 위해 이용되고 있다. 검체의 종류에 관계없이 충분한 검체가 모아졌는지, 적시에 운반되었는지, 임상병리, 해부병리, 임상과 등의 협조가 잘 이루어졌는지에 관심을 기울여야 한다.

Nasopharyngeal swab이나 wash는 호흡기 바이러스 감염, *Bordetella pertussis*, *M. pneumoniae*, *C. pneumo-*

*niae*와 같은 비전형 폐렴의 진단에 좋다. 신속항원 ELISA나 immunochromatographic membrane test가 RSV나 influenza 바이러스의 진단에 유용하지만 음성인 경우에는 배양 검사나 nucleic acid amplification test (NAAT)를 반드시 해야 한다. 면역 형광 염색이 adenovirus, parainfluenza virus, RSV, influenza virus, metapneumovirus의 진단에 이용된다.

객담은 일부에서 유용하기는 하지만 면역저하 환자에서는 매우 진단율이 낮다. 보다 정확한 진단을 위해서는 구인두에서의 오염을 최소화하도록 해야 하며 채취한 객담을 가능한 빨리 검사실로 운반해야 한다. 2시간 이내로 운반하지 못하는 경우에는 냉장보관 해야 한다. 상피세포 고배율에서 10개 이하와 다형핵 백혈구 고배율에서 25개 이상의 객담 기준은 호중구 감소증 환자에서는 적용되지 않는다. 객담 분석은 정상 균총이 아닌 *Legionella*, mycobacteria, 진균이 발견되었을 경우 진단에 가장 유용하다.

6. 유도 객담

객담을 제대로 뱉지 못하는 경우에 주로 이용되며 세균성 폐렴의 진단에 얼마나 효과적인지는 아직 제대로 연구되지 않았다. Mycobacteria 감염이나 *P. jirovecii* 감염의 진단에 가장 유용하다. 진행되는 폐질환이 있으나 객담을 제대로 뱉지 못하는 환자에서 24시간 내 기관지 내시경을 할 수 없는 경우 적응이 된다. 결과가 음성이라도 확진으로 판단해서는 안되며 기관지 내시경과 같은 적극적인 검사를 해야 한다.

침습적인 검사

면역저하 환자가 폐렴에 걸린 경우 24시간에서 48시간 내에 비침습적인 방법으로 확진이 되지 않으면 침습적인 방법을 이용한 폐렴 검사가 필요하다. 이와 관련된 진단적 접근방법은 Figure 4와 같다⁶. 침습적 진단방법에는 기관지 내시경을 이용한 BAL, transthoracic needle aspiration, transbronchial aspiration, video-assisted mnithoracotomy, open lung biopsy 등이 있다. 일반적으로 기관지 내시경을 이용한 검사가 가장 많이 이용된다.

1. 기관지 내시경 검사

면역저하 환자 폐렴에서 기관지 내시경 검사를 할 때 제일 중요한 점은 폐 검체를 얻는 방법이 표준화되어 있어 검체의 질을 높이고 결과를 최적화해야 한다는 점이다.

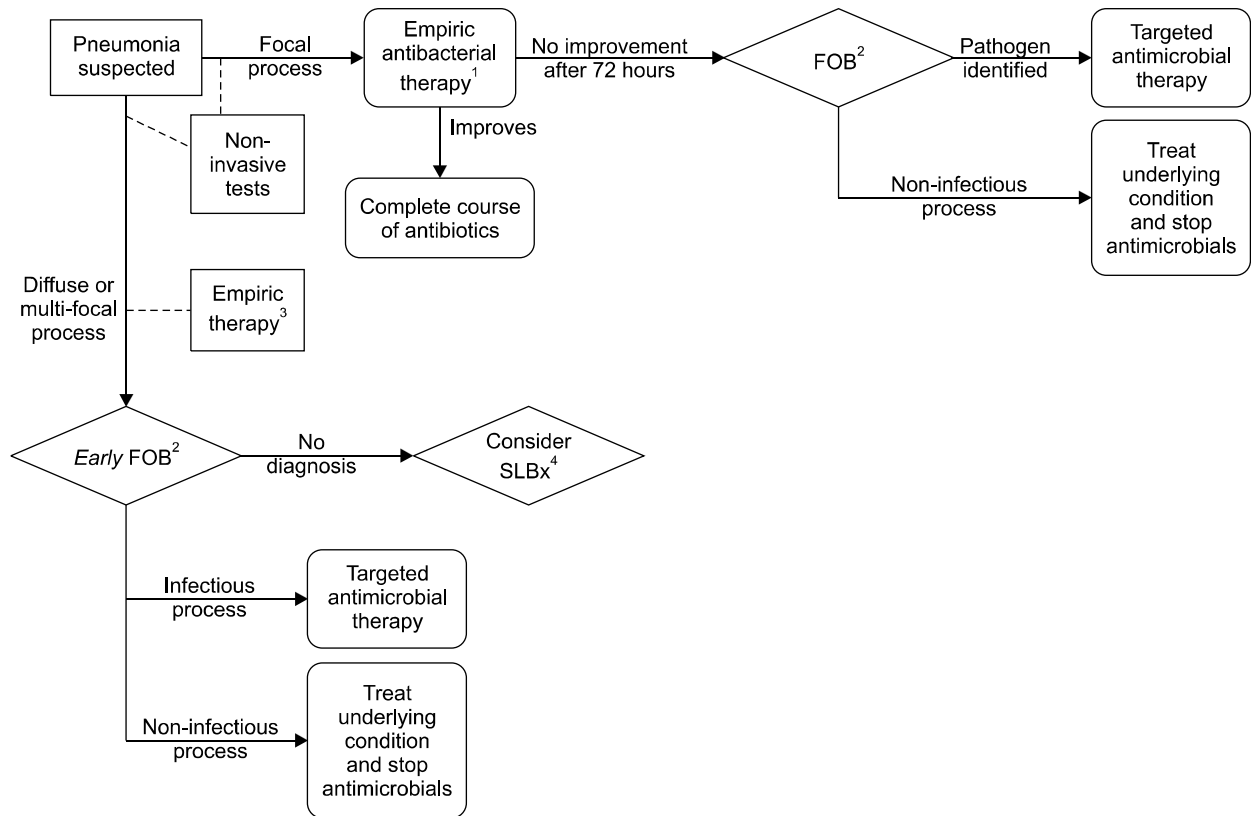


Figure 4. Diagnostic approach with FOB¹. Target initial antibiotic therapy for previous isolates from patient. For lung transplant patients with obliterative bronchiolitis (chronic rejection), gram-negative coverage, especially for *Pseudomonas aeruginosa*, is advised². FOB with transbronchial biopsy and bronchoalveolar lavage (\pm protected specimen brushing). If suspected on clinical grounds or suggested by routine hematoxylin and eosin staining, additional stains for CMV (immunoperoxidase), fungi (Gomori methenamine silver), and mycobacteria (acid-fast) should also be performed³. If CMV pneumonitis is a consideration, begin intravenous ganciclovir (5 mg/kg twice a day, dose adjusted for level of renal function)⁴. SLBx: surgical lung biopsy⁵; FOB: fiberoptic bronchoscopy; CMV: cytomegalovirus. This figure is reprinted from Jain P, Sandur S, Meli Y, Arroliga AC, Stoller JK, Mehta AC. Role of flexible bronchoscopy in immunocompromised patients with lung infiltrates. *Chest* 2004;125:712-22.

2. Bronchial brushing과 bronchial washing

이 검체들은 폐포나 소기도에서 일어나는 질병을 대변하지는 못한다. Bronchial washing은 *Mycobacterium tuberculosis*나 endemic fungus와 같은 특정한 병원균의 진단에는 도움이 되지만 세균성 폐렴의 진단에는 도움이 되지 못한다. 일반적으로 면역저하 환자에서의 폐렴의 진단에 추천되는 검사는 아니다.

Bronchial brushing은 악성 종양의 진단을 위한 세포진 검사를 위한 검사이고 세균이나 기타의 배양을 위해서는 적당한 검사가 아니다. 하지만 세포 검사를 통하여 염증 세포의 종류나 viral inclusion body와 같은 병원균에 의한 세포 변화를 알 수 있다.

Protected specimen brush는 그람염색이나 quantitative culture에 의한 세균성 폐렴의 진단을 위한 검사이다.

3. BAL과 TBB

BAL은 면역저하 환자의 폐렴 진단에서 가장 선호되는 검사법이다. TBB는 급성 거부반응의 진단, CMV 폐렴, *Candida* 폐렴, 기회감염 진균에 의한 폐렴, NTM의 진단에 도움이 된다. 방사선 또는 화학물질에 의한 폐렴, 악성 종양도 TBB에 의해서 진단될 수 있다.

4. 기관지 내시경을 이용해 얻은 검체의 조작과 분석

검체 처리의 초점은 짧은 turn around time을 갖는 검사들, 예를 들어 육안 현미경 검사, 항원 검출, NAAT를

이용하여 신속하게 검사하는 것이다. 세균성 폐렴의 진단을 위해서는 calibrated loop method나 dilutional method를 이용한 quantitative culture를 반드시 해야하는 데 PSB의 경우 10^3 CFU/mL 이상, BAL의 경우 10^4 CFU/mL 이상인 경우 의미가 있다. 그람 염색, calcofluor 또는 다른 진균 염색, 항산균 염색, 바이러스, Pneumocystis, 진균 등에 대한 항원 검출, 바이러스, 결핵, Nocardia, 진균에 대한 배양 검사도 반드시 포함되어야 한다.

5. 기관지 폐포 세척액을 이용한 기타의 유용한 검사

Galactomannan은 Aspergillus와 같은 진균의 세포벽 성분인 heat stable heteropolysaccharide로 원래는 serum에서 검출하도록 만들어졌으나 기관지 폐포 세척액을 이용해서도 검사가 가능하다. Serum보다 기관지 폐포 세척액에서 더 예민도가 높아서 ELISA를 이용한 기관지 폐포 세척액 galactomanna 검사는 예민도가 85~100%, latex agglutination 검사는 73~83%에 이른다. Serum은 41~47% 정도이다. HRCT와 PCR 검사의 결과와 결합하여 해석하면 예민도가 높아져서 전반적인 예민도는 91%, 배양 양성인 경우에는 100%에 달한다. NAAT를 이용하면 BAL의 진단율을 높일 수 있다. *S. pneumoniae*의 pneumolysis에 대한 NAAT는 객담 검체를 이용한 경우 민감도는 83~100%이지만 구강과 인두에서의 오염이 문제가 된다. 반면에 *M. pneumoniae*는 PCR이 일반적인 검사보다 예민하여 *M. pneumoniae*의 검출에 선호되는 검사법이다. 기타 *Legionella*, *C. pneumoniae*의 진단에도 NAAT는 시도되고 있다. *Pneumocystis spp.*에 대한 PCR 검사에 적합한 검체는 BAL과 유도 객담으로 매우 민감하여 임상적으로는 의심되지만 일반적인 검사에 음성인 환자에서 가장 유용하다.

호흡기 바이러스의 진단에도 NAAT가 사용되며 폐결핵의 진단에도 사용된다.

진단율과 검사 해석

BAL과 TBB의 진단율은 대략 60% 정도 되는 것으로 보고되고 있으며 다발성 또는 미만성 폐렴의 경우 진단율이 높다. BAL은 감염성 원인인 경우 더 진단율이 높는데 비감염성 원인으로 기관지 내시경으로 진단할 수 있는 경우는 폐포 출혈(hemosiderin laden macrophage 20% 이상 또는 진행되는 미만성 혈성 세척액인 경우), 과민성 폐장염, 폐포단백증 등이다. 조혈모세포 이식 환자의 경우

BAL에 의해 치료가 바뀌는 경우는 병원균이 발견된 경우에는 65%, 완전히 음성인 환자는 22%였다.

BAL과 TBB를 같이 하면 진단율을 높인다는 보고도 있다. 이 보고에 의하면 TBB에 의해 비감염성 폐침윤 환자 17명 중 15명을 진단할 수 있었다⁶. 폐 이식환자에서는 TBB로 급성 거부반응을 진단할 수 있지만 조혈모 이식 세포에서는 TBB가 진단율을 높이지 못하는 것으로 알려져 있다. 폐렴에서의 BAL 진단율은 BAL 시행 이전에 투여된 항생제와 항진균제에 의해 영향을 받지만 이런 경우에도 항생제 내성인 세균을 검출할 수 있기 때문에 시행하는 것이 좋다.

오염이나 상재균에 의한 BAL 위양성은 *Candida species*, coagulase negative staphylococcus, CMV 등에서 관찰할 수 있는데 이 경우 조직학적 검사, 세포진 검사, 기타 검사의 결과와 연관지어 해석해야 한다. 위음성은 진균성 폐렴에서 가장 흔하게 관찰된다.

BAL을 시행해도 진단이 되지 않으며 경험적 치료에 반응하지 않는 경우 Surgical Lung Biopsy (SLB)의 적응이 된다. 대부분 흉강경을 이용하여 시행하며 BAL 검체와 같은 방식으로 조직을 검사하며 조직 염색과 특수 염색을 시행한다. 그러나 조혈모세포 이식 환자의 경우 진단율은 높지 않으며 생존율을 증가시키지는 못하는 것으로 알려져 있다. 국소병변인 경우 CT guided needle biopsy가 좋은 결과를 나타낼 수 있다.

결론

폐렴은 모든 면역저하 환자에서 가장 흔한 이환율과 사망률의 원인이다. 대개 세균이 가장 흔한 원인이지만 면역저하의 정도와 종류, 지속기간에 따라 여러 다양한 기회 감염이 발생할 수 있다. HRCT를 포함한 방사선 검사가 많은 정보를 줄 수 있지만 정확한 진단에는 한계가 있다. 따라서 새로운 증상이 생기면 진단을 위한 검체를 가능한 빨리 얻어야 한다. 기관지 내시경과 BAL, TBB가 진단의 가장 중요한 수단이다⁷. BAL에 의해 원인균을 밝혀서 30~40%에 이르는 많은 환자에서 경험적 치료법을 변경할 수 있다. BAL로 진단하지 못하는 경우에는 SLB가 다음 단계이지만 SLB의 시행여부는 시술과 관련된 합병증을 고려하여 시행해야 한다. 충분한 예방치료와 임상적 추정, 미생물학적, 분자생물학적 검사, 약제 감수성 결과에 근거한 항생제 치료, 새로운 약제의 개발이 면역저하 환자의 폐렴 치료에서는 매우 중요하다⁸.

참 고 문 헌

1. Safadi AR, Soubani AO. Diagnostic approach of pulmonary disease in the HIV negative immunocompromised host. *Eur J Intern Med* 2009;20:268-79.
2. Cunha BA. Pneumonias in the compromised host. *Infect Dis Clin North Am* 2001;15:591-612.
3. Gasink LB, Blumberg EA. Bacterial and mycobacterial pneumonia in transplant recipients. *Clin Chest Med* 2005;26:647-59.
4. Baughman RP. The lung in the immunocompromised patient. *Infectious complications Part 1. Respiration* 1999;66:95-109.
5. Chakinala MM, Trulock EP. Pneumonia in the solid organ transplant patient. *Clin Chest Med* 2005;26:113-21.
6. Jain P, Sandur S, Meli Y, Arroliga AC, Stoller JK, Mehta AC. Role of flexible bronchoscopy in immunocompromised patients with lung infiltrates. *Chest* 2004;125:712-22.
7. Hayden RT. *Diagnostic microbiology of the immunocompromised host*. Washington, D.C: ASM Press; 2009.
8. Corti M, Palmero D, Eiguchi K. Respiratory infections in immunocompromised patients. *Curr Opin Pulm Med* 2009;15:209-17.