

지역사회획득 폐렴의 원인 미생물에 대한 전향적 다기관 연구: 세균성 폐렴의 원인균 분석

정용필¹ · 정기석² · 이관호³ · 김미나⁴ · 문송미¹ · 박성훈² · 허지안³ · 김동민⁵ · 전민혁⁶ · 우준희¹

울산대학교 의과대학 감염내과¹, 울산대학교 의과대학 진단검사의학과⁴, 한림대학교 의과대학 내과학교실², 영남대학교 의과대학 내과학교실³, 조선대학교 의과대학 내과학교실⁵, 순천향대학교 의과대학 내과학교실⁶

The Bacterial Etiology of Community-Acquired Pneumonia in Korea: A Nationwide Prospective Multicenter Study

Background: Successful therapy for community-acquired pneumonia (CAP) requires appropriate empirical antimicrobial therapy based on the local microbe and resistance patterns. However, the available data on the bacterial etiology and antimicrobial susceptibility of CAP in Korea is very limited.

Materials and Methods: A nationwide prospective multicenter study of CAP in adult patients was carried out between March 2009 and February 2010. Most patients underwent detailed assessment for bacterial and viral pathogens (cultures, urinary antigen testing, serological methods and polymerase chain reaction).

Results: A total of 619 patients were studied. More than half (50.4%) of the patients were ≥65 years, 59.3% were males and 48.1% had underlying illness. The etiology was identified in 246 (39.7%) of the patients. The most common etiologic agent was *Streptococcus pneumoniae* (52 episodes, 21.1%), and the majority (36/52) of which were diagnosed by a positive urinary antigen test alone. The other common bacterial agents included *Mycoplasma pneumoniae* (41, 16.7%), *Klebsiella pneumoniae* (26, 10.6%), *Chlamydia pneumoniae* (13, 5.3%), *Pseudomonas aeruginosa* (11, 4.3%) and *Staphylococcus aureus* (8, 3.1%). All *S. pneumoniae* isolates were susceptible to penicillin with MIC of 2 µg/mL or less, only 1/16 (6.2%) was resistant to levofloxacin and 10/16 (62.5%) were resistant to erythromycin. Of the 26 *K. pneumoniae* isolates, 25 (96.2%) were susceptible to cefotaxime and ciprofloxacin.

Conclusions: *S. pneumoniae* remains the most frequent pathogen in adults with CAP and this should be covered with empirical antimicrobial treatment. Atypical pathogens such as *M. pneumoniae* and *C. pneumoniae* were the second most common etiologic agents and they should be tested for. The rate of CAP caused by gram-negative bacilli such as *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa* was high, which is similar to that of the previous Korean studies. Further study, with excluding healthcare-associated pneumonia, is needed to clarify the etiology of CAP in Korea.

Key Words: Bacterial pneumonia, Community, Etiology, Resistance

Yong Pil Chong¹, Ki-Suck Jung², Kwan Ho Lee³, Mi-Na Kim⁴, Song Mi Moon¹, Sunghoon Park², Jian Hur³, Dong-Min Kim⁵, Min Hyok Jeon⁶, and Jun Hee Woo¹

Departments of ¹Infectious Diseases and ⁴Laboratory Medicine, Ulsan University College of Medicine, Ulsan; ²Department of Internal Medicine, Hallym University College of Medicine, Chuncheon; ³Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu; ⁵Department of Internal Medicine, Chosun University School of Medicine, Gwangju; ⁶Department of Internal Medicine, Soon Chun Hyang University, College of Medicine, Cheonan, Korea

Copyright © 2010 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: June 19, 2010

Revised: October 30, 2010

Accepted: December 7, 2010

Correspondence to Jun Hee Woo, M.D.

Department of Infectious Disease, Asan Medical Center, Ulsan University College of Medicine, 388-1 Poongnap-2 dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: +82-2-3010-3303, Fax: +82-2-3010-6970

E-mail: junheewoo@amc.seoul.kr

www.icjournal.org

서론

지역사회획득 폐렴은 흔한 감염성 질환으로, 진단방법 및 치료가 발달함에도 여전히 사망에까지 이를 수 있는 질환이다. 외래환자의 경우 지역사회획득 폐렴의 사망률은 1-5% 미만으로 낮지만 입원이 필요한 환자에서의 사망률은 평균 12%에 이르며 특히 노인이나 기저질환을 가지고 있는 환자에서 사망률이 증가한다[1]. 2006년 통계청의 사망원인 통계연보에 의하면 국내의 폐렴으로 인한 사망률은 인구 10만 명당 9.4명으로 국내 10대 사망 원인에서 감염으로 인한 사망 중 1위에 해당된다[2].

지역사회획득 폐렴 환자에 대한 적절한 항생제 치료를 위해서는 원인균 진단이 필수적이지만, 여러 진단방법의 발전에도 불구하고 30-60%에서는 원인균을 알 수 없다[3]. 그러므로 지역사회획득 폐렴의 치료는 대개 경험적 치료에 의존할 수밖에 없게 되며, 이런 까닭에 원인균의 분포와 항생제 감수성, 기저질환에 따른 원인균, 폐렴의 중증도에 따른 원인균 등에 대한 역학적 자료가 필요하다. 지역사회획득 폐렴에 대한 국내 연구는 미비한 실정으로, 대개의 보고들이 대상 환자 수가 적고, 최근의 변화를 잘 반영하지 못하고 있으며, 특정 연령에 국한되거나, 지역이 제한되어 있고, 일부 보고는 후향적 연구로 이러한 역학적 자료가 국내 실정을 정확히 반영한다고 할 수 없겠다[4-8]. 비록 2009년 대한감염학회, 대학화학요법학회, 대한결핵 및 호흡기학회가 공동으로 지역사회획득 폐렴의 치료지침 권고안을 마련하였지만 국내 역학적 자료만으로는 불충분하여 국내외 자료를 종합하여 경험적 항생제를 추천할 수밖에 없었다[9].

따라서 저자 등은 다기관 전향적 연구를 통해 지역사회획득 폐렴에 이환된 성인 환자들의 임상 역학적 자료를 수집하고 세균성 폐렴의 자료를 분석하여 지역사회획득 폐렴 치료에 있어 적절한 경험적 항생제 선택을 가능하게 하고, 향후 국내 치료지침 개정안 마련에 도움을 주고자 한다.

재료 및 방법

1. 대상 환자 및 방법

2009년 3월부터 2010년 2월 사이에 지역사회획득 폐렴으로, 전국의 18개 병원에 내원한 16세 이상의 환자를 대상으로 전향적 연구를 수행하였다. 본 연구에 참여한 병원은 강릉아산병원, 광주 첨단종합병원, 대구의료원, 대구가톨릭대학교병원, 부산 메리놀병원, 서울아산병원, 순천향대학교 부속 천안병원, 영남대학교병원, 원광대학교 부속 산본병원, 전남대학교병원, 전북대학교병원, 조선대학교병원, 천주성심병원, 청주성모병원, 포항 선린병원, 한림대학교 부속 성심병원, 한림대학교 부속 춘천성심병원, 한림병원이었다. 다음의 기준에 의하여 대상환자가 연구에 등록되었다[5].

등록기준: 가 + 나

가. 주기준 중 하나 또는 소기준 중 둘 이상을 포함하고,

주기준: 기침, 객담, 발열 (37.8℃)

소기준: 흉통, 호흡곤란, 청진상 수포음, 백혈구 12,000/mm³ 이상
나. 흉부 방사선에서 새로운 폐침윤이 관찰되는 경우

연구의 제외기준은 다음과 같다; ① 16세 미만, ② 내원 1주일 이내에 입원 경력이 있거나 전원된 환자, ③ 면역저하자로 후천성면역결핍증, 재생불량성빈혈, 급성 백혈병, 림프종, 폐암, 전이성 폐암을 가지거나, 1개월 이내에 항암치료나 방사선 치료를 받은 환자, 고형장기이식 환자, 골수이식 환자, 면역억제제나 코티코스테로이드 (prednisolone 용량으로 하루 20mg 이상 10일 이상)를 복용 중인 환자.

2. 미생물 검사

대상환자에 대해서 객담 도말 및 배양검사와 혈액배양검사를 시행하였다. 흉막삼출액(pleural effusion)이 있는 경우에는 이에 대한 배양검사를 시행하였고, 일부의 증례에서는 경기관 흡인이나 기관지 내시경으로 기관지 폐포 세척액 검사를 시행하였다. 배양된 세균에 대해서는 각각의 병원에서 표준적인 방법(Microscan WalkAway system 또는 Vitek이나 Vitek2 system)에 의하여 균종을 동정하고 감수성 검사를 시행하였다. 필요한 경우에는 추가적으로 액체배지희석법(broth dilution test) 또는 E-test (AB BIODISK, Solna, Sweden)을 이용하여 항생제 감수성 검사를 시행하였다. 항생제 감수성 여부는 Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) 권고안에 따라 결정되었다[10].

환자의 객담을 채취하여 중앙실험실(서울아산병원)에 이송하여 폐렴미코플라스마, 폐렴클라미디아, 폐렴레지오넬라에 대한 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 검사를 BD ProbeTec ET system (BD Diagnostics, Sparks, USA)을 이용해 시행하였다. 소변 항원 검사는 BinaxNOW 폐렴사슬알균 소변 항원 검사(Binax Inc., Maine, USA)와 BinaxNOW 폐렴레지오넬라 소변 항원 검사(Binax Inc., USA)로 시행되었다. 비정형 폐렴 원인균에 대한 추가적인 검사로 혈청학적 검사가 시행되었다. 폐렴미코플라스마에 대해서는 미세입자 응집법(microparticle agglutination test)이, 폐렴클라미디아에 대해서는 효소결합면역흡착측정법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)이, 폐렴레지오넬라에 대해서는 간접형광항체검사(indirect fluorescent antibody test)가 시행되었다. 호흡기 바이러스에 대해서는 항원검사나 multiplex real-time PCR (Seegene Inc., Seoul, Korea) 또는 2009 H1N1 pdm에 대한 real-time RT-PCR을 시행하였다.

3. 원인균의 정의

혈액배양이나 기타 무균 부위에서 배양된 세균을 폐렴의 확정적(definitive) 원인균이라고 정의하였다[5, 11]. 폐렴사슬알균 소변 항원 검사 양성인 경우에도 확정적 원인균으로 정의하였다[11, 12]. 객담 검체는 객담 염색에서 저배율(×100) 현미경 시야에서 중성구가 25개 이상이고, 편평 상피세포가 10개 미만이면 적절한 검체로 간주하였고, 객담 배양에서 나온 균이 도말 결과와 일치할 때도 확정적 원인균으로 간주하였으며, 일치하지 않은 균이 배양되었으나 임상적으로 원인균으로

판단되는 경우에는 가능한(presumptive) 원인균으로 간주하였다[5, 11]. 여러 균종이 배양되었을 때에는 병원성이 있다고 판단되는 균종 모두를 원인균으로 하였다. 비정형 폐렴은 급성기와 회복기의 항체가 4배 이상 증가하거나, 단일 혈청으로는 폐렴미코플라스마는 항체가 1:160 이상인 경우로, 폐렴클라미디아는 IgM index 값이 1.6 이상인 경우로, 폐렴레지오넬라 항체가 1:128 이상이면 가능한 원인균으로 정의하였다[13]. 폐렴의 증상과 증후가 있으면서 바이러스 항원 검사나 PCR 양성이면 바이러스 폐렴으로 정의하였다. 두 가지 이상의 검사에서 각기 다른 원인 미생물이 양성인 경우에는 중복감염으로 정의하여 각각을 다른 원인 미생물로 간주하였다.

4. 조사항목 및 정의

각 대상환자의 성별, 나이, 흡연력, 알코올 섭취력, 기저질환, 이전 입원력, 내원시 의식변화 유무, 흉부방사선 소견, 각종 혈액 검사 결과(백혈구, 혈색소, 혈소판, 혈당, pH, PaO₂, 산소포화도, 전해질 등)와 활력 징후, 기계적 환기호흡의 적용 유무, 중환자실 치료 여부, 합병증의 발생 유무, 입원기간 및 사망 여부 등에 관한 정보를 조사하였다. 내원 당시 모든 환자에서 폐렴의 중증도 지표로 pneumonia severity index (PSI)를 계산하였다[14]. 저혈압은 수축기 혈압이 90mmHg 이하로 정의하였다. 치료 결과의 지표로 병원내 사망률 및 30일 사망률을 이용하였다.

5. 자료분석 및 통계

기술통계 분석은 PASW 18.0 (SPSS Korea Datesolution Inc., Seoul, Korea)을 이용하였고 *P*값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결과

1. 대상환자의 특성

2009년 3월부터 2010년 2월까지 12개월간 658명의 환자를 선별하여 연구기준에 합당한 619명이 연구에 등록되었고 이 환자에서 발생한 총 619예의 지역사회획득 폐렴이 분석되었다. 연구에서 제외된 환자 중 15명은 외부병원 입원 중에 폐렴이 발생하여 전원된 환자였고, 16명은 지역사회획득폐렴으로 외부병원에서 2일 이상 입원 치료 중 전원된 환자였고, 8명은 렙토스피라병 또는 쯔쯔가무시병에 의해 지역사회획득폐렴으로 오인된 환자였다. 전체 대상환자의 임상적, 역학적 특성은 Table 1과 같다. 남자 367명(59.3%), 여자 252명(40.7%)이었고, 평균 나이는 59.6±15.6세(범위, 16-99세)이었고, 312명(50.4%)의 환자가 65세 이상의 고령이었다. 한 개 이상의 기저질환을 갖는 환자가 298명(48.1%)이었고, 호흡기 질환이 157명(25.4%)으로 가장 흔한 기저질환이었다. 내원 당시 저혈압은 17명(2.7%)에서 있었고, 의식저하를 보인 환자는 25명(4.0%)이었다. 흉부 X-선 소견에서 기관지 폐렴 형태가 가장 흔한 소견이었고, 138명(22.3%)에서 흉막삼출액이 동반되었다. PSI 1-2군에 속하는 경증 폐렴환자가 324명(52.3%)이었으나 대부분의 환

자(605명, 97.7%)가 입원 치료를 받았다. 중환자실 입원 치료를 받은 환자는 55명(8.9%)이었고 그 중 25명(4.0%)에서 기계적 환기호흡이 필요하였다. 모든 원인에 의한 병원내 사망률은 4.4% (27/619명) 이었고 30일 사망률은 3.2% (20/619명)였다. 원인 미생물이 진단된 환자군과 진단되지 않은 환자군의 특성은 유사하였으나 원인 미생물이 진단되지 않은 환자군이 유의하게 연령이 높았고(*P*<0.01) 호흡기 질환을 가지고 있었던 경우가 유의하게 많았다(*P*=0.01).

2. 진단적 검사

객담 배양검사는 총 591명(95.5%)에서 시행되었으며 86명에서 원인균이 분리되었으며 2명에서는 두 균종에 의한 중복 감염이 있었다. 14명(2.2%)의 환자는 균혈증이 동반된 폐렴이었다. 폐렴사슬알균 소변 항원 검사는 440명(71.1%)에서 시행되었으며 46명에서 소변 항원 양성이었다. 폐렴미코플라스마, 폐렴클라미디아, 폐렴레지오넬라에 대한 객담 PCR 검사는 137명(22.1%)에서 시행되었고 각각 5명, 2명, 2명에

Table 1. The Demographic and Clinical Characteristics of 619 Korean Patients with Community-acquired Pneumonia from March 2009 to February 2010

Characteristic	Etiology		
	Overall n=619 (%)	Determined n=246 (%)	Undetermined n=373 (%)
Age, mean±SD	56.6±20.9	61.5±18.4	59.6±15.6
16-44 years	69 (28.0)	75 (20.1)	144 (23.3)
45-64 years	68 (27.6)	95 (25.5)	163 (26.3)
≥65 years	109 (44.3)	203 (54.4)	312 (50.4)
Male	146 (59.3)	221 (59.2)	367 (59.3)
Current smoker	67 (27.2)	109 (29.2)	176 (28.4)
Comorbidity			
One or more comorbid illnesses	109 (44.3)	189 (50.7)	298 (48.1)
Alcohol abuse	22 (8.9)	38 (10.2)	60 (9.7)
Cardiovascular diseases	21 (8.5)	41 (11.0)	62 (10.0)
Respiratory diseases	49 (19.9)	108 (29.0)	157 (25.4)
Neurologic disorders	9 (3.7)	14 (3.8)	23 (3.7)
Diabetes mellitus	27 (11.0)	45 (12.1)	72 (11.6)
Renal diseases	14 (5.7)	10 (2.7)	24 (3.9)
Pneumonia severity index classes			
I-II	130 (52.8)	194 (52.0)	324 (52.3)
III	61 (24.8)	101 (27.1)	162 (26.2)
IV	46 (18.7)	62 (16.6)	108 (17.4)
V	9 (3.7)	16 (4.3)	25 (4.0)
Radiographic findings			
Bronchopneumonia pattern	158 (64.2)	241 (64.6)	399 (64.5)
Lobar pneumonia pattern	83 (33.7)	121 (32.4)	204 (32.9)
Interstitial pneumonia pattern	22 (8.9)	20 (5.4)	42 (6.7)
Multilobar involvement (two or more lobes)	105 (43.1)	142 (38.1)	248 (40.1)
Pleural effusion	48 (19.5)	90 (24.1)	138 (22.3)
Hypotension	10 (4.1)	7 (1.9)	17 (2.7)
Required mechanical ventilation	13 (5.3)	12 (3.2)	25 (4.0)
ICU admission	27 (11.0)	28 (7.5)	55 (8.9)
Death in hospital	13 (5.3)	14 (3.8)	27 (4.4)
Death within 30 days	11 (4.5)	9 (2.4)	20 (3.2)
Treatment as an inpatient	241 (98.0)	364 (97.6)	605 (97.7)
Treatment as an outpatient	5 (2.0)	9 (2.4)	14 (2.3)

서 양성이었다. 폐렴미코플라스마 및 폐렴클라미디아에 대한 급성기 항체 검사는 366명(59.1%)에서 시행되었고 이중 회복기 항체 검사는 8명에서만 시행되었다. 폐렴레지오넬라에 대한 급성기 항체 검사는 99명

(16.0%)에서 시행되었으나 회복기 항체 검사는 시행되지 않았으며 소변 항원 검사는 407명(65.8%)에서 시행되었다. 즉, 폐렴미코플라스마와 폐렴클라미디아에 대한 진단적 검사는 416명(67.2%)에서 시행되었고, 폐렴레지오넬라에 대한 진단적 검사는 430명(69.5%)에서 시행되었다. 바이러스에 대한 항원 또는 PCR 검사는 279명(45.1%)에서 시행되었다.

Table 2. The Etiology of Community-Acquired Pneumonia in 246 Korean patients from March 2009 to February 2010^a

Organism	Definitive	Presumptive	Total no. (%) ^b
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	47	5	52 (21.1)
Influenza viruses ^c	46	— ^d	46 (18.7)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	—	41	41 (16.7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22	4	26 (10.6)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	—	13	13 (5.3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	2	11 (4.5)
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	1	8 (3.3)
<i>Enterobacter species</i> ^e	4	2	6 (2.4)
<i>Legionella pneumophila</i>	—	6	6 (2.4)
<i>Acinetobacter species</i> ^g	2	2	4 (1.6)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	2	2 (0.8)
<i>Escherichia coli</i>	1	2	3 (1.2)
<i>Serratia marcescens</i>	3	0	3 (1.2)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1	2 (0.8)
<i>Pseudomonas putida</i>	0	2	2 (0.8)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	0	1 (0.4)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	1	1 (0.4)
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	1 (0.4)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1	0	1 (0.4)
Viridans streptococcus	1	0	1 (0.4)
Other ^h	25	— ^d	25 (10.2)
Total	171	84	255

^aThe etiology was identified in 246 (39.7%) of 619 episodes.

^bThe proportion of the 246 episodes with a confirmed etiology. The total numbers add up to 9 more than the 246 episodes because 9 episodes involved 2 pathogens (mixed infection).

^cThe influenza viruses were influenza A virus (2 episodes) and 2009 H1N1 pdm influenza A (44 episodes).

^dDiagnosis criteria (definitive or presumptive) were not applied for these organisms.

^eSeven *S. aureus* isolates were methicillin susceptible and 2 were methicillin resistant.

^fThe *Enterobacter species* were *Enterobacter aerogenes* (2 isolates) and *Enterobacter cloacae* (4 isolates).

^gThe *Acinetobacter species* were *Acinetobacter baumannii* (3 isolates) and *Acinetobacter lwoffii* (1 isolate).

^h"Other" organisms included human metapneumovirus (1 episode, 0.4%), human rhinovirus (1 episode, 0.4%), Varicella-Zoster virus (1 episode, 0.4%), *Mycobacterium tuberculosis* (18 isolates, 7.3%) and nontuberculous mycobacteria (4 isolates, 1.6%).

3. 원인균

총 619명의 환자중 246명(39.7%)에서 폐렴의 원인 미생물이 진단되었다. 이중 122명(49.6%)이 세균에 의한 전형 폐렴으로 진단되어 88균주가 원인균으로 분리되었으며, 60명(24.4%)은 비전형 폐렴으로 진단되었다. 원인 미생물을 요약하면 Table 2와 같다. 두 종류의 원인 미생물 중복 감염에 의한 폐렴은 9예(3.7%)였다.

원인 미생물이 진단된 246예의 폐렴 중 폐렴사슬알균이 52예(21.1%)로 가장 흔한 원인균이었다. 세균성 폐렴에서 폐렴사슬알균 다음으로는 폐렴미코플라스마(16.7%), 폐렴막대균(10.6%), 폐렴클라미디아(5.3%), 녹농균(4.5%), 황색포도알균(3.3%)이 흔한 원인균이었다. 폐렴사슬알균 폐렴 52예 중 36예가 소변 항원 검사 양성만으로, 6예가 객담 배양 양성만으로, 5예가 객담 배양 및 소변 항원 검사에 양성으로, 3예가 혈액배양 및 소변 항원 검사 양성으로, 2예가 세 검사 모두에서 양성으로 원인균이 진단되었다.

4. 기저질환이나 중증도에 따른 원인균

세균성 폐렴으로 진단받은 환자에서 기저질환에 따른 원인균의 분포는 Table 3과 같다. 녹농균을 포함하는 비발효성 그람음성균에 의한 폐렴은 주로 기저질환이 있는 환자(16/20명, 80%)에서 발생하였다 ($P=0.02$). 세균성 폐렴의 중증도에 따른 원인균의 분포는 Table 4와 같다. PSI 군에 관계없이 폐렴사슬알균이 흔한 원인균이었다. 폐렴클라미디아 폐렴의 경우는 PSI 1-2군에 속하는 환자들이 유의하게 많았다 ($P=0.003$). 황색포도알균 폐렴 환자가 다른 원인균에 의한 폐렴보다 PSI 5군에 속하거나($P=0.07$), 중환자실 치료를 받을 경향성이 있었다 ($P=0.07$).

5. 임상경과

입원 치료 받았던 613명의 평균 입원 기간은 10.9 ± 15.9 일이었고, 중

Table 3. The Relationship between the Underlying Disease and the Causative Organism

	Alcohol abuse	CV disease	Respiratory disease	Neurologic disease	Diabetes mellitus	Renal disease	Comorbidity ≥ 1	Total
<i>S. pneumoniae</i>	6	11	8	2	7	3	24	52
<i>K. pneumoniae</i>	3	2	8	1	5	5	16	26
<i>P. aeruginosa</i>	2	0	5	3	1	0	9	11
<i>S. aureus</i>	1	2	1	0	1	0	5	8
GNEB	1	2	2	2	3	1	9	15
GNNFB	2	0	6	0	0	0	7	9
<i>M. pneumoniae</i>	1	1	7	0	5	0	11	41
<i>C. pneumoniae</i>	1	0	2	0	0	0	3	13
<i>L. pneumophila</i>	0	1	2	0	0	1	4	6

CV, cardiovascular; GNEB, Gram negative enteric bacilli except *K. pneumoniae*; GNNFB, Gram negative non-fermentative bacilli except *P. aeruginosa*

Table 4. The Bacterial Etiology by the Severity of the Community-Acquired Pneumonia

Organism	Number of subjects (%)				
	Pneumonia severity index class			Requirement of MV	ICU admission
	I and II n=90	III and IV n=83 ^a	V n=8	n=10 ^b	n=22 ^b
<i>S. pneumoniae</i>	17 (18.9)	33 (39.8)	2 (25)	1 (10)	6 (27.3)
<i>K. pneumoniae</i>	13 (14.4)	12 (14.5)	1 (12.5)	2 (20)	2 (9.1)
<i>P. aeruginosa</i>	3 (3.3)	6 (7.2)	2 (25)	2 (20)	2 (9.1)
<i>S. aureus</i>	4 (4.4)	2 (2.4)	2 (25)	1 (10)	3 (13.6)
GNEB	5 (5.6)	8 (9.6)	0	0 (00)	2 (9.1)
GNNFB	4 (4.4)	5 (6.0)	0	1 (10)	1 (4.5)
Other ^c	3 (3.3)	0	0	0 (00)	0
<i>M. pneumoniae</i>	27 (30.0)	13 (15.7)	1 (12.5)	3 (30)	4 (18.2)
<i>C. pneumoniae</i>	12 (13.3)	1 (1.2)	0	0 (00)	2 (9.1)
<i>L. pneumophila</i>	2 (2.2)	4 (4.8)	0	1 (10)	1 (4.5)

MV, mechanical ventilation; ICU, intensive care unit; GNEB, Gram negative enteric bacilli except *K. pneumoniae*; GNNFB, Gram negative non-fermentative bacilli except *P. aeruginosa*

^aThe number of subjects does not sum to 83 due to mixed infection in 3 patients.

^bThe number of subjects does not sum to 10 or 22 due to mixed infection in 1 patient.

^cOther organisms include viridians streptococcus, *H. influenzae* and *M. catarrhalis*

양값은 8일(범위, 1-274일)이었다. 세균성 폐렴 환자 중 입원 치료 받았던 177명의 평균 입원 기간은 10.3±8.6일이었고 중양값은 8일(범위, 1-50일)이었다.

세균성 폐렴 환자 181명 중 22명(12.2%)이 중환자실 치료를 받았으며, 폐렴사슬알균이 6예(27.3%)로 가장 흔한 원인균이었다(Table 4). 세균성 폐렴 환자의 모든 원인에 의한 병원내 사망률은 5.5% (10/181명)이었고 폐렴에 의한 사망률은 5.0% (9/181명)이었다. 모든 원인에 의한 72시간 사망률은 1.1% (2/181명), 30일 사망률은 5.0% (9/181명)이었다. 폐렴에 의해 사망한 환자의 주된 균종은 황색포도알균 2예, 녹농균 1예, 폐렴막대균 1예, 폐렴사슬알균 1예, 폐렴미코플라스마 1예, 폐렴레지오넬라 1예 등이었다. 황색포도알균 폐렴의 경우 다른 세균에 의한 것보다 폐렴에 의한 사망률이 높은 경향을 보였다($P=0.05$).

6. 항생제 감수성 결과

폐렴사슬알균 폐렴 환자 16명에게서 분리된 균주에 대하여 감수성 검사를 시행하였다. Penicillin의 MIC범위는 0.016-2 µg/mL로 모든 균주가 penicillin에 감수성을 보였다. Ceftriaxone 또는 cefotaxime에 대해서는 1균주(6.2%)가 중등도 내성을 보였다. Levofloxacin에 대해서도 1균주(6.2%)만 내성을 보였으며, erythromycin에 대해서는 10균주(62.5%)가 내성을 보였다. 폐렴막대균 폐렴 환자 26명에서 분리된 균주들은 여러 항생제들에 대해 다음과 같은 감수성을 보였다; ciprofloxacin 25/26 (96.2%), gentamicin 26/26 (100%), cefotaxime 25/26 (96.2%), aztreonam 25/26 (96.2%), imipenem 26/26 (100%). 녹농균은 다음과 같은 감수성을 보였다; amikacin 10/11 (90.9%), ciprofloxacin 10/11 (90.9%), aztreonam 9/11 (81.8%), ceftazidime 11/11 (100%), imipenem 11/11 (100%). *S. aureus*는 8 균주 중에서 2 균주(25%)가 methicillin 내성을 보였다.

고찰

본 연구는 지역사회획득 폐렴에 대한 전향적 다기관 연구로 1년간 총 619명의 환자가 등록되었고, 이중 246명(39.7%)의 환자에서 원인 미생물이 진단되었다. 세균성 폐렴의 가장 흔한 원인은 폐렴사슬알균으로 원인 미생물이 진단된 지역사회획득 폐렴의 21.1%를 차지하였고, 그 다음으로 폐렴미코플라스마와 폐렴막대균이 주요한 원인 세균이었다.

국내에서 다기관 전향적 연구로 지역사회획득 폐렴의 원인균에 대한 자료는 1990년대 후반의 Woo 등의 연구와 Chung 등의 연구, 2000년대 초반의 Sohn 등의 연구와 Yu 등의 연구, 2000년대 후반의 Song 등의 연구 밖에 없는 실정이다[4-9]. Chung 등의 연구는 후향적 연구였고[6], Yu 등의 연구는 노인환자에서의 지역사회획득 폐렴 원인에 대한 전향적 연구이지만 한 대학병원에서만 시행되었다는 단점이 있다[8]. Sohn 등의 연구는 주로 비정형 폐렴의 역학에 대한 연구로 정형 폐렴으로 진단된 환자수가 39명으로 적다는 단점이 있다[4]. 전향적 다기관 연구였지만 제한된 지역의 소수의 3차 병원에서 시행되었던 기존의 두 연구[4, 7]와 달리 본 연구는 전국의 여러 2, 3차 병원을 대상으로 하여 최근의 국내 역학을 대표한다고 할 수 있겠다. 기존의 국내 연구들에서 폐렴사슬알균의 비율은 원인균이 진단된 정형 폐렴 중에서 26.9-35.2%였으나 본 연구는 42.6%로 높은 비율을 차지하였다[4-9]. 이는 기존의 국내 연구와 달리 본 연구에서는 폐렴사슬알균 소변 항원 검사를 시행하여 양성인 경우 원인균으로 진단하여[15, 16], 배양검사에서 균이 분리되지 않았음에도 36명의 환자들이 폐렴사슬알균 폐렴으로 진단되었기 때문이다. 폐렴사슬알균 소변 항원 검사는 항생제 사용 후에도 양성일 수 있어 객담 또는 혈액배양 위음성인 환자의 원인균 진단에 도움을 줄 수 있다[16, 17]. 최근의 다른 외국 연구에서도 소변 항원 검사 양성을 확정적 원인균으로 진단하였기에 정형 폐렴의 원인균에서 폐렴사슬알균의 비율이 높았다[11, 12]. 그러나 폐렴사슬알균 폐렴 치료 이후에도 수주까지 소변 항원 검사 양성일 수 있어[17, 18], 수개월 내에 폐렴을 앓았던 환자가 연구가 포함되었다면 소변 항원 검사 위양성으로 인해 실제보다 폐렴사슬알균의 비율이 과장되었을 가능성이 있겠다. 본 연구에서 폐렴사슬알균 폐렴의 69.2% (36/52예)가 소변 항원 검사만으로 진단되었기에 항생제 감수성 현황을 충분히 파악하는데는 제한이 있었다. 객담 또는 혈액배양에서 폐렴사슬알균 배양 양성이 기존의 연구보다 낮았던 원인으로, 연구 병원들이 대개 2, 3차 병원으로 연구등록 이전에 1차 의료기관에서 처방한 항생제를 복용하며 내원하였을 가능성이 높아 객담에서 잘 배양되지 않았을 가능성을 고려해야겠다. 또한 기존의 연구와[11, 12] 달리 본 연구에서는 경증의 폐렴환자가 많았기에 혈액배양에서 폐렴사슬알균 양성률이 낮았을 것으로 판단된다.

본 연구에서 인플루엔자균(*H. influenzae*)의 비율이 기존의 연구에 비해 낮았는데[4, 5, 7, 8], 이는 영아 및 소아에서 인플루엔자균에 대한 예방접종 확산에 따른 감염 역학의 변화와 인플루엔자균이 임상가검물에서 배양조건이 까다로운 것과 관련이 있을 것으로 판단된다. 차후 연구에서는 인플루엔자균 등의 세균 배양검사의 양성률이 높은 표준화된 배양방법 이용이 필요하겠으며, Johansson 등의 연구에서와 같

이 검체 채취 후 접종까지의 경과 시간, 배양 조건이나 항생제 치료에 비교적 영향을 덜 받는 PCR 검사에 의한 원인균 규명 연구가 필요할 것으로 판단된다[19].

본 연구는 2001년 Woo 등에 의한 연구와 유사한 연구 등록기준으로 시행되어[5], 과거의 연구와 유사하게 폐렴막대균과 같은 장내세균과 녹농균이 주요한 원인균을 차지하였다. 이는 외국의 연구와는 다른 결과로[3, 11, 12], 최근 새로이 인식되고 있는 의료기관관련 폐렴(Health care-associated pneumonia, HCAP) 환자를 충분히 제외하지 못했기 때문인 것으로 판단된다[20, 21]. 두 연구를 비교하였을 때 원인균의 분포에 큰 변화가 없으므로 향후 연구에서는 연구의 등록기준을 세분화하여 HCAP에 해당되는 환자를 제외하면, 실질적인 지역사회획득 폐렴의 원인균을 파악할 수 있을 것이다.

Woo 등의 연구에서 폐렴사슬알균의 penicillin 감수성은 42.9%였으나[5], 본 연구에서는 100%이었다. 이는 폐렴사슬알균의 penicillin 감수성 기준이 변경되었기 때문이다. 과거에는 폐렴사슬알균 감염증 종류에 관계없이 일률적으로 penicillin MIC $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$ 일 때 감수성으로 판단하였으나 penicillin 내성 폐렴사슬알균에 의한 폐렴의 임상 성적이 penicillin 내성과 연관성이 없다는 연구 결과와 전문가 의견에 따라서 2008년부터 미국 CLSI의 항생제 감수성 기준 권고안이 뇌수막염이 아닌 경우 penicillin MIC $\leq 2 \mu\text{g/mL}$ 일 때 감수성으로 변경되었다. 본 연구에서 분리된 폐렴사슬알균 16 균주만으로 국내 폐렴사슬알균의 항생제 감수성을 일반화할 수 없으므로, 향후 전국의 여러기관에서 분리된 다수의 균주로 항생제 감수성 연구를 시행하여 폐렴사슬알균을 비롯한 지역사회획득 폐렴의 주요한 원인균에 대한 경험적 항균제로 국내 치료지침에서 제시하고 있는 ampicillin/sulbactam, 3세대 cephalosporin 사용의 적절성을 평가해야 할 것이다[9].

본 연구의 제한점은 비정형 폐렴에 대한 진단적 검사가 60-70% 환자에서만 시행되었고 대부분 단일 항체가에 의해 비정형 폐렴으로 진단되었기에 비정형 폐렴의 원인균 비율은 실제와 다를 수 있겠으며, 이에 이전의 국내자료와 비교할 수 없었다는 것이다. 다른 제한점은 연구기간의 대부분이 대유행 인플루엔자(H1N1 2009 pdm) 유행시기로 원인 미생물의 분포가 다른 시기와 다를 수 있다는 점이다. 즉, 인플루엔자를 포함한 바이러스 폐렴이 대유행과 관련된 감염관리 문제로 더 많이 제외되었을 가능성이 있고, 인플루엔자의 합병증으로 인해 폐렴사슬알균 또는 황색포도알균 폐렴이 증가했을 가능성이 있겠다. 또 다른 제한점은 폐렴사슬알균 소변 항원 검사가 모든 환자에서 시행된 것이 아니어서, 실제로는 폐렴사슬알균 폐렴 환자가 더 많았을 가능성이 있겠다. 향후 국내 지역사회획득 폐렴의 역학을 더 명확히 규명하기 위해서는 소변 항원 검사 및 여러 원인 미생물에 대한 PCR 검사가 모든 환자에서 시행되는 연구가 필요하겠으며 외래에서 치료받는 경증의 폐렴 환자들을 다수 포함하는 연구가 필요하겠다.

결론적으로 국내 다수의 2, 3차 병원을 대상으로 시행된 전향적 다기관 연구에서 지역사회획득 폐렴 총 619예가 포함되었고, 폐렴사슬알균이 원인 미생물이 진단된 폐렴 중 21.1%를 차지하여 가장 흔한 원인균이었다. 폐렴미코플라스마와 폐렴클라미디아 같은 비정형 폐렴균도 중요한 원인균이므로 이에 대한 진단적 검사가 필요하겠다. 폐렴막대균

과 녹농균의 비율이 과거 국내 연구와 유사하게 높았는데 국내 실정에 맞는 지역사회획득 폐렴 치료지침을 개발하기 위해서는, 향후 HCAP에 해당하는 환자를 제외하고, 원인 미생물 진단에 PCR 검사와 같은 진단된 검사 방법을 이용하는 추가적인 연구가 필요하겠다.

감사의 글

본 연구는 원외 폐렴 원인균 조사 및 내성 감시 시스템 구축을 위한 질병관리본부 연구용역사업 지원으로 수행되었습니다.(과제번호 2009-E44005-00). 본 연구에 참여해주신 여러 연구자 선생님들께 감사드립니다: 강릉아산병원 김미혜, 광주 첨단종합병원 유기동, 대구의료원 조호찬, 대구가톨릭대학교병원 권현희, 부산 메리놀병원 최익수, 원광대학교 부속 산본병원 김휘정, 전남대학교병원 박경화, 전북대학교병원 이흥범, 천주성삼병원 황홍석, 청주성모병원 이상록, 포항 선린병원 강재명, 한림대학교 부속 춘천성심병원 이명구, 한림병원 엄광석.

References

1. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, Dean N, File T, Fine MJ, Gross PA, Martinez F, Marrie TJ, Plouffe JF, Ramirez J, Sarosi GA, Torres A, Wilson R, Yu VL; American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-54.
2. Korea National Statistical Office. Annual report on the cause of death statistics 2007: Nation Wide. Daejeon: Korea National Statistical Office; 2007.
3. Apisarnthanarak A, Mundy LM. Etiology of community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 2005;26:47-55.
4. Sohn JW, Park SC, Choi YH, Woo HJ, Cho YK, Lee JS, Sim HS, Kim MJ. Atypical pathogens as etiologic agents in hospitalized patients with community-acquired pneumonia in Korea: a prospective multi-center study. *J Korean Med Sci* 2006;21:602-7.
5. Woo JH, Kang JM, Kim YS, Shin WS, Ryu JH, Choi JH, Kim YR, Cheong HJ, Uh ST, Park CS, Chung MH, Chung KS, Lee CJ, Ryu J. A prospective multicenter study of community-acquired pneumonia in adults with emphasis on bacterial etiology. *Korean J Infect Dis* 2001;33:1-7.
6. Chung MH, Shin WS, Kim YR, Kang MW, Kim MJ, Jung HJ, Park SC, Pai H, Choi HJ, Shin HS, Kim EC, Choe KW, Kim S, Peck KR, Song JH, Lee K, Kim JM, Chong Y, Han SW, Lee KM. Etiology of communityacquired pneumonia surveyed by 7 university hospitals. *Korean J Infect Dis* 1997;29:339-59.
7. Song JH, Oh WS, Kang CI, Chung DR, Peck KR, Ko KS, Yeom JS, Kim CK, Kim SW, Chang HH, Kim YS, Jung SI, Tong Z, Wang Q,

- Huang SG, Liu JW, Lalitha MK, Tan BH, Van PH, Carlos CC, So T; Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens Study Group. Epidemiology and clinical outcomes of community-acquired pneumonia in adult patients in Asian countries: a prospective study by the Asian network for surveillance of resistant pathogens. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31:107-14.
8. Yu CW, Park CW, Hwang BY, Song JY, Park O, Sohn JW, Cheong HJ, Kim WJ, Kim MJ, Park SC. Clinical features and prognosis of community-acquired pneumonia in the elderly patients. *Korean J Infect Dis* 2000;32:212-8.
 9. Song JH, Jung KS, Kang MW, Kim DJ, Pai H, Suh GY, Shim TS, Ahn JH, Ahn CM, Woo JH, Lee NY, Lee DG, Lee MS, Lee SM, Lee YS, Lee H, Chung DR. Treatment guidelines for community-acquired pneumonia in Korea: an evidence-based approach to appropriate antimicrobial therapy. *Infect Chemother* 2009;41:133-53.
 10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Eighteenth informational supplement. CLSI document M100-S18. Wayne, PA: CLSI; 2008.
 11. Charles PG, Whitby M, Fuller AJ, Stirling R, Wright AA, Korman TM, Holmes PW, Christiansen KJ, Waterer GW, Pierce RJ, Mayall BC, Armstrong JG, Catton MG, Nimmo GR, Johnson B, Hooy M, Grayson ML; Australian CAP Study Collaboration. The etiology of community-acquired pneumonia in Australia: why penicillin plus doxycycline or a macrolide is the most appropriate therapy. *Clin Infect Dis* 2008;46:1513-21.
 12. Díaz A, Barria P, Niederman M, Restrepo MI, Dreyse J, Fuentes G, Couble B, Saldias F. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients in Chile: the increasing prevalence of respiratory viruses among classic pathogens. *Chest* 2007;131:779-87.
 13. Lee SJ, Lee MG, Jeon MJ, Jung KS, Lee HK, Kishimoto T. Atypical pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia in Korea. *Jpn J Infect Dis* 2002;55:157-9.
 14. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Kapoor WN. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243-50.
 15. Rosón B, Fernández-Sabé N, Carratalà J, Verdager R, Dorca J, Manresa F, Gudiol F. Contribution of a urinary antigen assay (Binax NOW) to the early diagnosis of pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis* 2004;38:222-6.
 16. Smith MD, Derrington P, Evans R, Creek M, Morris R, Dance DA, Cartwright K. Rapid diagnosis of bacteremic pneumococcal infections in adults by using the Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test: a prospective, controlled clinical evaluation. *J Clin Microbiol* 2003;41:2810-3.
 17. Klugman KP, Madhi SA, Albrich WC. Novel approaches to the identification of *Streptococcus pneumoniae* as the cause of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008;47 (Suppl 3):S202-6.
 18. Boulware DR, Daley CL, Merrifield C, Hopewell PC, Janoff EN. Rapid diagnosis of pneumococcal pneumonia among HIV-infected adults with urine antigen detection. *J Infect* 2007;55:300-9.
 19. Johansson N, Kalin M, Tiveljung-Lindell A, Giske CG, Hedlund J. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clin Infect Dis* 2010;50:202-9.
 20. 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.
 21. Kollef MH, Morrow LE, Baughman RP, Craven DE, McGowan JE Jr, Micek ST, Niederman MS, Ost D, Paterson DL, Segreti J. Health care-associated pneumonia (HCAP): a critical appraisal to improve identification, management, and outcomes--proceedings of the HCAP Summit. *Clin Infect Dis* 2008;46 (Suppl 4):S296-334.