

객담에서 Multi-drug Resistant *Acinetobacter baumannii*가 동정된 중환자실 환자에서 Clinical Pulmonary Infection Score의 임상적 유용성

포천중문 의과대학교 분당 차병원 내과학교실, 진단검사의학교실^{*}

이지현, 천석철, 정선혜, 편래현, 장문주,
이용구, 흥성관, 흥성근[†], 이지현, 흥상범

=Abstract=

Clinical usefulness of Clinical Pulmonary Infection Score of ICU Patients with Sputum Culture positive for Multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*

Ji Hyun Lee, Seok Cheol Cheon, Sun Hye Jung,
Lae Hyun Phyun, Moon Zu Jang, Stephen Yonggu Lee,
Sung Kwan Hong, Seong Geun Hong[†],
Ji Hyun Lee, Sang Bum Hong

Department of Internal Medicine, Department of Laboratory Medicine[†],
Bundang CHA Hospital, College of Medicine, Pochon CHA University, Korea

Background : The hospital-acquired pneumonia is the most common nosocomial infection. Recently, the *Acinetobacter baumannii* infections are rapidly increasing, especially the frequency of Multi-drug resistant *A. baumannii*. Therefore we assessed clinical features and prognosis of patients in the ICU with Multi-drug resistant *A. baumannii* from the sputum culture using the Clinical Pulmonary Infection Score(CPIS).

Methods : The medical records of 43 patients with Multi-drug resistant *A. baumannii* from sputum culture who were suspected had clinically pneumonia and admitted to the ICU from January 2000 to July 2002 were retrospectively analyzed.

Result : 19 patients were CPIS greater than 6 and 24 patients were CPIS less than or equal to 6. Mean age for the former was 71 ± 11 years old, and the latter was 61 ± 19 years old. The mean APACHE II score on admission and on sputum study was not different between two groups(17.4 ± 5.7 vs $18.5 \pm$

Address for correspondence :

Sang Bum Hong, M.D.

Division of Pulmonology & Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine,
Bundang CHA Hospital, College of Medicine, Pochon CHA University
351 Yatap dong, Bundang gu, Seongnam, Kyunggi do 463-712, Korea
TEL : 82-31-780-6094 FAX : 82-31-780-5219 E-mail : sbhong@cha.ac.kr

6.1, $p=0.553$, 20 ± 6 vs 17 ± 8 , $p=0.078$). But the mortality rate was 73.7% for the former, and 16.7% for the latter($p<0.001$).

Conclusion : In ICU patients who had clinically suspected pneumonia with sputum culture positive for Multi-drug resistant *A. baumannii*, the mortality was significantly higher if CPIS was greater than 6. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2003, 55:579-588)

Key wards : Multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*, Hospital acquired pneumonia, Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS).

서 론

중환자실에서 원내 폐렴은 10-65%로 원내 감염 중 가장 흔하고 사망률은 13-55%로 보고되고 있다¹⁻⁴. 중환자실 환자들은 심각한 기저 질환을 동반하고 있는 경우가 대부분으로 원내 폐렴이 발생할 경우 사망률의 증가와 재원기간의 연장 및 추가비용의 발생을 초래하므로 이의 진단 및 치료는 매우 중요하다.

중환자실 환자에서 객담 배양 검사상 균이 동정된 경우 집락균과 병원균의 감별 진단은 어려운 문제로, 원내 폐렴의 진단을 위한 여러 가지 방법이 제시되고 있다. 원내 폐렴은 발열, 백혈구 증가, 농성 객담, 그리고 흉부 방사선 소견상 새로운 또는 점진적인 폐 침윤의 증가 중 2가지 이상이 있을 경우 임상적 척도에 의해 진단할 수 있으나 이는 민감도는 높지만 특이도가 낮아 다른 질환의 임상 경과 등을 원내 폐렴으로 오인할 수 있다⁵⁻⁸. 기관지 내시경을 통한 기관지 폐포 세척술(bronchoalveolar lavage, BAL) 또는 검체 보호 솔질법(protected specimen brush, PSB)이 원내 폐렴의 진단 검사로 추천 되어 있으나 이는 침습적 검사로서 중환자실의 일부 환자에서는 시행할 수 없고 비용 문제, 그리고 기존 항생제 투여 중에는 진단율이 상대적으로 감소할 수 있다⁹⁻¹¹. Pugin 등은 인공호흡기 연관 폐렴의 진단에 있어서 기관지 내시경을 통한 폐포 세척액의 정량배양과 Clinical

Pulmonary Infection Score(CPIS, Table 1)가 유의한 상관관계가 있음을 보고하였다⁷. 그리고 Singh 등은 CPIS 가 원내폐렴 치료에 유용함을 보고하였다¹².

중환자실 환자에서 *Acinetobacter baumannii*에 의한 원내 폐렴이 1992년에는 8.2%로 그 빈도가 증가하면서 3번째로 흔한 감염으로 보고되고 있다¹³⁻¹⁴. 그리고 Husni 등에 의하면 Multi-drug resistant *A. baumannii*의 빈도도 증가되고 있으며 이들 환자의 43%가 사망하였다¹⁵. 국내 보고도 Multi-drug resistant *A. baumannii*의 빈도가 증가되고 있으나, 이에 의한 원내 폐렴의 임상 양상 및 예후에 대해서는 보고가 부족한 편이다¹⁶⁻¹⁸.

따라서 저자들은 중환자실에서 객담 배양 검사상 Multi-drug resistant *A. baumannii*가 검출된 환자들 중에서 임상적으로 폐렴이 의심이 되는 환자를 대상으로, CPIS를 이용하여 임상 양상 및 예후를 살펴보자 하였다.

대상 및 방법

1. 환자군

2000년 1월 1일부터 2002년 7월 31일 까지 포천 종문 의대 분당 차병원 성인 중환자실에 입원하였던 환자 중에서 객담 배양 검사상 Multi drug resistant *A. baumannii*가 검출된 환자중 임상적으로 폐렴이 의심된 43명을 대상으로 후향적 분석을

Table 1. Clinical pulmonary infection score calculation*†

• Temperature (°C)
> or equal to 36.5 and < or equal to 38.4 = 0 point
> or equal to 38.5 and < or equal to 38.9 = 1 point
> or equal to 39 and < or equal to 36 = 2 points
• Blood leukocytes, mm ³
> or equal to 4,000 and < or equal to 11,000 = 0 point
< 4,000 or > 11,000 = 1 point + band forms > equal to 50% = add 1 point
• Tracheal secretions
Absence of tracheal secretions = 0 point
Presence of nonpurulent tracheal secretions = 1 point
Presence of purulent tracheal secretions = 2 points
• Oxygenation: PaO ₂ /FiO ₂ , mm Hg
> 240 or ARDS (ARDS defined as PaO ₂ /FiO ₂ , or equal to 200, pulmonary arterial wedge pressure < or equal to 18 mm Hg and acute bilateral infiltrates) = 0 point
< or equal to 240 and no ARDS = 2 points
• Pulmonary radiography
No infiltrate = 0 point
Diffuse (or patchy) infiltrate = 1 point
Localized infiltrate = 2 points
• Progression of pulmonary infiltrate
No radiographic progression = 0 point
Radiographic progression (after CHF and ARDS excluded) = 2 points
• Culture of tracheal aspirate
Pathogenic bacteria [†] cultured in rare or light quantity or no growth = 0 point
Pathogenic bacteria cultured in moderate or heavy quantity = 1 point
Same pathogenic bacteria seen on Gram stain, add 1 point

• CPIS at baseline was assessed on the basis of the first five variables, i.e., temperature, blood leukocyte count, tracheal secretions, oxygenation, and character of pulmonary infiltrate. CPIS at 72h was calculated based on all seven variables and took into consideration the progression of the infiltrate and culture results of the tracheal aspirate. A score > 6 at baseline or at 72h was considered suggestive of pneumonia.

Definition of abbreviations : ARDS=acute pulmonary distress syndrome; CHF=congestive heart failure; Pao₂/FiO₂=ratio of arterial oxygen pressure to fraction of inspired oxygen.

* Modified from pugin an coworkers(7)

† predominant organism in the culture.

시행하였다. 임상적 원내 폐렴은 발열, 백혈구 증가, 농성 객담, 그리고 흉부 방사선 소견상 새로운 또는 점진적인 폐 침윤의 증가 중 2가지 이상이 있는 경우로서, 입원 48시간 이후에 발생한 폐렴으로 입원 당시에는 질환의 잠복기에 있지도 않았고 확인된 질환도 없는 경우로 정의하였다.¹⁵ CPIS는

객담배양이 채취된 날과 72시간 이후에 평가되었고 한번 이상의 CPIS가 6점을 초과한 군(N=19)과 두번 모두 CPIS가 6점 이하인 군(N=24)으로 분류하였다. 환자의 중증도는 APACHE II score¹⁹를 이용하여 평가하였으며 중환자실 입원일과 객담 배양 검사상 군이 검출된 날 평가되었다.

Table 2. Clinical Data of the 43 Patients Studied

Patients' characteristics	CPIS > 6 (N=19 patients, mean±SD)	CPIS ≤ 6 (N=24 patients mean±SD)	p-value
-Age, yr	71±11	61±19	0.046
-Sex (M:F)	10 : 9	18 : 6	
-Prior length of ICU stay (days)	20±17	17±9	0.424
-Intubation (%)	14 (74)	9 (38)	0.02
-Tracheostomy (%)	3 (15)	5 (21)	0.68
-mechanical ventilation(%)	11 (58)	7 (29)	0.06
-Diagnosis (%)			
ICH [†]	3 (16)	7 (29)	
CVA [‡]	3 (16)	3 (12.5)	
Renal failure	2 (10.5)	1 (4)	
Lung cancer	2 (10.5)	0	
COPD [#]	1 (5)	3 (12.5)	
Pulmonary tuberculosis	0	2 (8)	
Others	8 (42)	8 (33)	

[†]=Intracranial hemorrhage, [‡]=Cerebrovascular accident, [#]=Chronic obstructive pulmonary disease

2. 세균학적 분석

본 연구에서 Multi-drug resistant *A. baumannii*는 imipenem, meropenem, ceftazidime, cefoperazone, amikacin, tobramycin, gentamicin, isepamicin, aztreonam, ticarcillin/clavulanic acid, piperacillin, ciprofloxacin 모두에 내성을 보이는 균주로 하였다.

객담 배양은 혈액 한천 배지와 MacConkey 한천 배지에 접종하여 24시간 배양하였다. 세균 동정은 통상적인 생화학 방법을 이용하였으며, 항생제 감수성 시험은, National Committee for Clinical Laboratory Standard(NCCLS)의 디스크 확산법으로 실시하였다²⁰.

3. 통계처리

결과는 평균값과 표준편차로 표기하였다. 측정값의 비교는 통계 프로그램 SPSS를 사용해 두 그룹 간에 입원시, 객담 배양 당시와 CPIS 72시간 이후 상태를 unpaired t-test를 이용하였다. p 값이 0.05

미만일 경우 유의한 차이로 간주하였다.

결과

1. 환자군의 임상적 특징

대상 환자군의 평균 연령은 CPIS 6점 초과 군에서 71±11세로, CPIS 6점 이하 군에서 61±19세 보다 유의하게 높았다. 환자들의 기저질환은 두 군에서 두개내 출혈과 뇌경색 순이었다. 객담 배양 검사상 Multi-drug resistant *A. baumannii*가 검출된 때까지 평균 중환자실 재원 기간 및 기관절개, 그리고 기계호흡은 양군에서 차이가 없었고, CPIS 6 점 초과 군에서 기관 삽관율이 유의하게 높았다.(Table 2)

2. 항생제

모든 환자에서 객담 배양 검사상 Multi-drug resistant *A. baumannii*가 검출된 당시 항생제가

Table 3. Antibiotics usage of the 43 patients studied

Patients' characteristics	CPIS > 6 (N=19 patients)		CPIS ≤ 6 (N=24 patients)		p value
	N*	D†	N*	D†	
-Antibiotics (%)					
Carbapenem	10 (53)	13.1	6 (25)	6.8	0.06
Cephalosporin	9 (47)	6.1	15 (63)	12.4	0.33
Other cephalosporin	5 (26)	8.8	11 (46)	14.6	
Anti-pseudomonal	4 (21)	2.7	4 (17)	6.5	
-cephalosporin					
Aminoglycoside	7 (37)	8.5	8 (33)	14.2	
Aztreonam	0		2 (8)	8	
Quinolone	2 (11)	18	2 (8)	12	

* = Number, † = Duration(days)

Table 4. CPIS of the 43 patients studied

Characteristics	Group 1 (N=19 patients mean±SD)	Group2 (N=24 patients mean±SD)	p-value
<Initial>			
-Temperature (°C)	38.2 ± 0.9	37.2 ± 0.9	<0.001
-Leukocyte count (mm^3)	16602 ± 15736	11132 ± 5084	0.12
-Purulent tracheal secretion (score)	1.7 ± 0.6	1.4 ± 0.7	0.17
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg)	195 ± 60	317 ± 63	<0.001
-Sputum culture & Gram stain (score)	1.9 ± 0.2	1.8 ± 0.4	0.85
-pulmonary radiography (number)			
No infiltrate (%)	2 (10.5)	6 (25)	
Diffuse infiltrate (%)	5 (26.3)	13 (54.2)	0.07
localized infiltrate (%)	12 (63.2)	5 (20.8)	0.005
<72 hrs>			
-Temperature (°C)	37.9 ± 0.8	37.2 ± 0.8	0.009
- Leukocyte count (mm^3)	15027 ± 10210	9116 ± 6088	0.27
- Purulent tracheal secretions (score)	1.6 ± 0.7	1.4 ± 0.7	0.41
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg)	211 ± 65	308 ± 82	0.001
-Sputum culture & Gram stain (score)	1.6 ± 0.7	1.2 ± 0.9	0.11
-pulmonary radiography			
No infiltrate (%)	2 (10.5)	6 (25)	
Diffuse infiltrate (%)	5 (26.3)	13 (54.2)	0.07
Localized infiltrate (%)	12 (63.2)	5 (20.8)	0.005
-progression of pulmonary infiltrate (%)	13 (68.4)	1 (4.2)	<0.005

Table 5. APACHE II Score, CPIS, Mortality rate and causes of the 43 Patients Studied

Characteristics	Group 1 (N=19 patients, mean SD)	Group 2 (N=24 patients, mean SD)	p value
-APACHE II score (admission)	17.4 ± 5.7	18.5 ± 6.1	0.553
-APACHE II score (culture positive)	20 ± 6	17 ± 8	0.078
-CPIS(initial)	7.6 ± 1.4	4.8 ± 1.1	
-CPIS(72hrs)	8.0 ± 1.8	4.2 ± 1.6	<0.001
-Mortality rate (%)	14 (73.7)	4 (16.7)	<0.001
-Cause of death (%)			<0.001
Respiratory failure	5 (35.7)	0	
Septic shock	4 (28.6)	1 (25)	
Multi organ failure	1 (7.1)	0	
Others	4 (28.6)	3 (75)	

투여되고 있었다. 양 군에서 carbapenem과 3세대 cephalosporin 의 사용이 많았다.(Table 3)

3. Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)

CPIS는 두 번에 걸쳐 평가되었다. 객담 검체가 채취된 날 CPIS 평균값은 CPIS 6점 초과 군에서는 7.6 ± 1.4 , CPIS 6점 이하 군에서는 4.8 ± 1.1 이었고, 72시간 후에는 8.0 ± 1.8 과 4.2 ± 1.6 이었다.(Table 4)

CPIS의 세부사항에서 객담 검체가 채취된 날 체온과 PF ratio 그리고 방사선소견상 국소적 침윤이 양군간에 유의한 차이를 보였고 72시간 후에는 추가로 백혈구 수에서도 유의한 차이를 보였다. (Table 4) 흉부 방사선학적 소견상 폐침윤의 진행은 CPIS 6점 초과 군에서 더 많았다.(Table 4)

4. APACHE II score와 사망률의 비교

중환자실 입원일의 APACHE II score는 CPIS 6점 초과 군에서 17.4 ± 5.7 , CPIS 6점 이하 군에서 18.5 ± 6.1 였고 객담 검체가 채취된 날의 APACHE II score는 CPIS 6점 초과 군에서 20 ± 6 , CPIS 6점 이하 군에서 17 ± 8 로 양군간에 유의한 차이가 없었다. 그러나 사망률은 CPIS 6점 초과 군에서 19명

중 14명이 사망하여 73.7%, CPIS 6점 이하 군에서는 24명중 4명이 사망하여 16.7%로 양군간에 유의한 차이가 있었다.(Table 5) 사망원인은 호흡부전 5예, 폐혈증 5예 순이었다.(Table 5)

고찰

객담 배양 검사상 Multi-drug resistant *A. baumannii*가 검출된 중환자실 환자에서 3세대 cephalosporin과 carbapenem의 사용이 많았고 CPIS가 6점을 초과한 군에서는 고령, 기관 삽관, 고열, PF ratio의 감소 및 흉부 방사선 소견상 국소적 침윤 등이 CPIS가 6점 이하인 군과 유의한 차이를 보였다. 그리고, CPIS 6점 초과 군의 사망률이 CPIS 6점 이하 군보다 유의하게 높았다.

CPIS는 1991년 Pugin 등에 의해 보고되었다⁷. CPIS는 체온, 백혈구수, 기관지 분비물의 양과 성상, 동맥혈 산소농도, 흉부 방사선 소견, 기관지 분비물의 Gram 염색과 배양검사의 항목으로 이루어져 있고, 0점부터 12점 까지의 범위를 갖는다. CPIS의 점수와 기관지 내시경을 통한 정량적 세균 검사 간에 유의한 상관관계가 보여주었다⁷. 그리고 Singh 등은 방사선소견상 원내폐렴이 의심되는 환자에서 CPIS가 치료 결정에 유용함을 보고하였다¹².

그래서 저자들은 객담 검사상 Multi-drug resistant *A. baumannii*가 검출되면서 임상적 소견상 원내폐렴이 의심되는 환자에서 비침습적 도구인 CPIS 가 도움이 되는지를 조사해 보았다.

1. 임상소견

대상 환자군에서 평균 연령은 CPIS 6점 초과 군에서 더 높았고 기저 질환은 두개내 출혈, 뇌경색 순이었다. 이전 연구와 비교할 때, 첫째, 환자의 연령은 Multi-drug resistant *A. baumannii*에 의한 원내 폐렴의 발생과 관계가 없다는 보고도 있었으나¹⁵ 본 연구에서는 원내 폐렴의 발생이 환자의 연령과 관련되어 있을 가능성이 있었다. 둘째, *A. baumannii*에 의한 원내 폐렴의 위험 인자로 두부 외상, 신경외과적 수술, 다량의 기도 흡인, 급성 호흡부전 증후군이 보고 된 바 있고¹⁵, 본 연구에서도 이전의 보고와 유사하였다. 셋째, 중환자실 평균 재원일이 19일로 장기간의 중환자실 재원이 Multi-drug resistant *A. baumannii* 감염과 집락에 영향을 줄 가능성이 있었다²¹.

2. 항생제

*A. baumannii*의 약제 내성균의 발생은 이전의 항생제 투여가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.²¹ 본 연구에서는 carbapenem이 CPIS 6점 초과 군에서 42%, CPIS 6점 이하 군에서 25%에서 투여되었고, 3세대 cephalosporin이 전자는 47%, 후자는 63%에서 투여되었다. 본 연구에서도 항생제의 사용증가가 Multi-drug resistant *A. baumannii*의 증가로 나타났을 가능성이 높았다^{15,21-23}.

3. Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)

CPIS 6점 초과 구과 CPIS 6점 이하 구 사이에 유의한 차이를 보이는 항목은 체온과 PF ratio, 그리

고 방사선 소견상 국소적 침윤 등으로 Pugin 등의 보고와 유사하였으나⁷ 농성 객담과 그람 염색 검사에서는 이전 보고와 달리 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 이전 연구에서는 기관 삽관을 시행한 환자를 대상으로 하였고 본 연구에서는 전체의 28%(12/43)가 기관 삽관을 시행하지 않은 환자였기 때문에 기도내 분비물의 평가가 충분하지 않았을 가능성이 있다.

4. APACHE II score와 사망률의 비교

Multi-drug resistant *A. baumannii*에 감염되었을 경우의 사망률이 17~52%로 다양하게 보고되고 있으나 Multi-drug resistant *A. baumannii* 감염 자체로 인한 사망인지, 아니면 동반된 다른 질환으로 사망하는지에 대해서는 아직 논란이 있다. 본 연구에서도 연령과 기관 삽관 등에서 차이가 있어 결론을 내릴 수는 없었다. 다만 APACHE II score는 양 군간에 유의한 차이를 보이지 않았으나 사망률은 CPIS가 6점 이상인 군에서 74%로 유의하게 높게 나타나, Multi-drug resistant *A. baumannii* 감염이 사망률 증가에 기여할 가능성이 있는 것으로 생각되며 이에 대해서는 앞으로 전향적 연구가 필요하겠다.

5. 한계점

첫째로, 본 연구에서 이용한 CPIS가 원내 획득 폐렴의 진단에 기관지내시경을 이용한 기관지 폐포 세척술 또는 경체 보호 솔질법 등을 대체할 수는 없다. 다만 활력 징후 등이 불안정하여 침습적 검사 등을 시행하기 힘들 경우 임상적 도움이 될 수 있을 것이다. 둘째, 후향적 연구인 관계로 CPIS가 6점을 초과한 군과 CPIS가 6점 이하인 군 모두에 있어서 항생제 투여에 따른 임상 양상의 변화나, 사망률의 비교가 이루어지지 않았으므로 향후 이에 대한 전향적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로 객담 배양 검사상 Multi-drug resistant *A. baumannii*가 검출된 중환자실 환자에서 carbapenem 과 3세대 cephalosporin의 사용이 많았고, CPIS가 6점을 초과한 군에서 고령, 고열, PF ratio의 저하 그리고 방사선학적 소견상 국소적 침윤 및 진행등이 CPIS가 6점 이하인 군과 유의한 차이를 보였다. 또한 CPIS가 6점을 초과한 군의 사망률이 CPIS가 6점 이하인 군에 비해 유의하게 높았다.

요 약

연구배경 :

원내 폐렴은 중환자실에서 가장 흔한 원내 감염이다. 특히 Multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*의 빈도도 증가되고 있으나 이에 의한 원내 폐렴의 임상 양상 및 예후에 대해서는 보고가 부족한 편이다. 이에 저자들은 중환자실에서 객담 배양 검사상 Multi-drug resistant *A. baumannii*가 검출된 환자들을 대상으로, Clinical Pulmonary Infection Score(CPIS)가 6점을 초과한 군과 6점 이하인 군으로 분류하고, 각 군간의 임상 양상 및 예후를 살펴보고자 하였다.

방 법 :

2001년 1월 1일부터 2002년 7월 31일 까지 포천 중문 의대 분당 차병원 성인 중환자실에 입원하였던 환자 중에서 객담 배양 검사상 Multi-drug resistant *A. baumannii*가 검출되면서 임상적으로 폐렴이 의심된 43명의 환자들을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다.

결 과 :

대상 환자군 중 CPIS 6점 초과 군은 19명, 6점 이하 군은 24명 이었고, CPIS 6점 초과 군의 평균 연령이 유의하게 높았다 (71 ± 11 vs 61 ± 19 , $p=0.046$). 중환자실 입원일과 객담 검체가 채취된 날의 APACHE II score는 두번 모두 양 군간에 유의한

차이를 보이지 않았다(17.4 ± 5.7 vs 18.5 ± 6.1 , $p=0.553$; 20 ± 6 vs 17 ± 8 , $p=0.078$). 그러나 사망률은 CPIS 6점 초과 군에서 73.7%(14/19), CPIS 6점 이하 군에서 16.7%(4/24)로 CPIS 6점 초과 군에서 유의하게 높았다.($p<0.001$)

결 론 :

중환자실에서 임상적으로 폐렴이 의심된 환자에서 객담 배양 검사상 Multi-drug resistant *A. baumannii*가 검출 되었을 때 CPIS가 6점을 초과할 경우 사망률이 유의하게 높은 것으로 나타났다.

참 고 문 헌

1. 문두섭, 임채만, 배직현, 김미나, 진재용, 심태선 등. 항생제를 사용하고 있었던 인공호흡기 연관 폐렴환자에서의 원인균 발견을 위한 소량 기관지폐포세척술의 전단적 효용성에 관한 연구. 결핵 및 호흡기 질환 1999;47:321-30.
2. 김준명, 박은숙, 정재심, 김경미, 김정미, 오향순 등. 1996년도 국내 병원감염률 조사연구. 병원 감염관리 1997;2:157-76.
3. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez R, Gonzalez J, Ferrer A, et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients, Am Rev Respir Dis 1990;142:523-8.
4. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agusti-Vidal A. Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. Chest 1988;93:318-24.
5. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Pierre J, Darne C, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture

- techniques. Am Rev Respir Dis 1989;139: 877-84.
6. Matthew E. Levison Chapter 255. Pneumonia, Including Necrotizing Pulmonary Infections (Lung Abscess) : Braunwald E, Fauci AS, Kasper KL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Editors. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. New York:McGraw Hill; 2001p.1478.
 7. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Jassens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. Am Rev Respir Dis 1991;143:1121-9.
 8. Andrews CP, Coalson JJ, Smith JD, Johnson WG. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute, diffuse lung injury. Chest 1981;80:254-8.
 9. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Guiguet M, Trouillet JL, Domart Y, et al. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients. Use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques in 147 patients. Am Rev Respir Dis 1988;138:110-6.
 10. Torres A, Puig de la Bellacasa J, Xaubet A, Gonzalez J, Rodriguez-Roisin R, Jimenez de Anta MT, et al. Diagnostic value of quantitative cultures of bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheters in mechanically ventilated patients with bacterial pneumonia. Am Rev Respir Dis 1989;140:306-10.
 11. Cartier F. Strategy in immunocompromised patients with pulmonary infiltrates. Intensive Care Med 1987;13:87-8.
 12. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. Am J Resp Crit Care Med 2000;162:505-11.
 13. Rello J. *Acinetobacter baumannii* infection in the ICU. Chest 1999;115:1226-9.
 14. Vaque J, Rossello J, Trilla A, Monge V, Garcia-Caballero J, Arribas JL, et al. Nosocomial infection in Spain: results of five nationwide serial prevalence surveys (EPINE project, 1990 to 1994): nosocomial infections prevalence study in Spain. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17:293-7.
 15. Husni RN, Goldstein LS, Arroliga AC, Hall GS, Fatica C, Stoller JK, et al. Risk factors for an outbreak of Multi-drug-resistant *Acinetobacter* nosocomial pneumonia among intubated patient. Chest 1999;115:1378-82.
 16. Chung KI, Lim TH, Koh YS, Song JH, Kim WS, Choi JM, et al. Nosocomial pneumonia in medico surgical intensive care unit. J Korean Med Sci 1992;7:241-51.
 17. 박철호, 박성규, 우준희. *Acinetobacter* 균혈증의 임상적 특성. 감염 1995;27:529-36.
 18. 신승수, 최영화, 오윤정, 이규성, 임병국, 박광주 등. 원내감염 *Acinetobacter* 균혈증의 예후와 관련된 위험요인. 감염 2001;33:436-42.
 19. Knaus WA, Draper EA, Wangner DP. APACHE II : A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985;13:818-29.
 20. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. 7thed, Approved standard M2-A7. Wayne : National committee for Clinical Laboratory Standards, 2000.

21. Towner KJ. Clinical importance and antibiotic resistance of *Acinetobacter* spp. Proceedings of a symposium held on 4-5 November 1996 at Eilat, Israel. *J Med Microbiol* 1997;46:721-46.
 22. Trouillet JS, Chastre J, Vuagnat A, Joly-guillou ML, Combaux D, Dombret MC, et al. Ventilator associated pneumonia caused by a potentially drug resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:531-9.
 23. Swartz MN. Hospital-acquired infections: disease with increasingly limited therapies. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:2420-7.
-