

□ 원 저 □

내과 및 외과계 중환자실 환자 균혈증의 임상적 고찰

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실, 마취과학교실, * 임상병리과학교실**

김은옥 · 임채만 · 이재균 · 명승재 · 이상도
고윤석 · 김우성 · 김동순 · 김원동 · 박평환*
최 종 무* · 배 직 현**

= Abstract =

Clinical Aspects of Bacteremia in Medical and Surgical Intensive Care Units

Eun Ok Kim, M.D., Chae Man Lim, M.D., Jae Kyoong Lee, M.D., Sung Jae Mung, M.D.,
Sang Do Lee, M.D., Younsuck Koh, M.D., Woo Sung Kim, M.D., Dong Soon Kim, M.D.,
Won Dong Kim, M.D., Pyung Hwan Park, M.D.,* Jong Moo Choi, M.D.* and Chik Hyun Pai, M.D.**

Department of Internal Medicine, Anesthesiology,* and Clinical Pathology,**
Asan Medical Center, College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea

Background: Intensive care units(ICUs) probably represent the single largest identifiable source of infection within the hospital. Although there are several studies on ICU infections in respect to their bacteriology or mortality rate for individual types of ICU, few studies have compared ICU infections between different types of ICU. The aim of this study was to identify clinical differences in bacteremia between medical ICU(MICU) and surgical ICU(SICU) patients.

Methods: 256 patients with bacteremia were retrospectively evaluated. Medical records were reviewed to obtain the clinical and bacteriologic informations.

Results:

1) The mean age of the patients with bacteremia of MICU(58.6 ± 17.2 yr) was greater than that of all MICU patients(54.3 ± 17.1 yr)($p < 0.01$), but there was no significant difference in SICU patients(patients with bacteremia of SICU: 56.3 ± 18.6 yr, all SICU patients: 62.0 ± 16.8)($p > 0.05$). ICU stay was longer(MICU patients: 23.4 ± 40.8 day, SICU patients: 30.3 ± 26.8 day) than the mean stay of all patients(6.8 ± 15.5 day)($p < 0.05$, respectively). Bacteremia of both ICU patients developed past the average day of ICU stay(all MICU patients: 7.9 day, all SICU patients: 6.0 day, MICU bacteremia: 19th day, SICU bacteremia: 17th day of ICU stay)($p < 0.05$, respectively).

2) There were no significant differences in mean age, sex, and length of stay of both ICU patients with bacteremia.

3) Use of antibiotics or steroid, use of percutaneous devices and invasive procedures before development of bacteremia were more frequent in SICU patients than in MICU patients(prior

antibiotics use: MICU 45%, SICU 63%, $p < 0.05$; steroid use: MICU 14%, SICU 36%, $p < 0.01$; use of percutaneous devices: MICU 19%, SICU 39%, $p < 0.01$; invasive procedures: MICU 19%, SICU 61%, $p < 0.01$).

4) The prevalence of community acquired infections was significantly higher in MICU patients than in SICU patients(MICU 42%, SICU 9%)($p < 0.01$), whereas SICU patients showed higher prevalence of ICU-acquired infection than MICU patients(MICU 48%, SICU 78%)($p < 0.01$).

5) There were no differences in causative organisms, primary sites of infection and time interval to bacteremia between both ICUs.

6) There were no significant differences in outcome according to pathogenic organisms or primary sites of infection.

7) The mortality rate was higher in patients with bacteremia than without bacteremia(MICU mortality rate: patients with bacteremia 72.5%, patients without bacteremia 36.0%, $p < 0.01$; SICU mortality rate: patients with bacteremia 40.3%, patients without bacteremia 8.5%, $p < 0.05$), and the mortality rate of MICU bacteremia was significantly higher compared with that of SICU bacteremia(MICU 72.5%, SICU 40.3%)($p < 0.01$).

Conclusion: ICU patients with bacteremia stayed longer before the development of bacteremia, and showed higher mortality than the overall ICU population. The incidence of bacteremia was higher in MICU patients than SICU patients. MICU patients with bacteremia showed higher prevalence of liver diseases and acute respiratory failure, community-acquired bacteremia and greater mortality rate than SICU patients with bacteremia. SICU patients with bacteremia, on the other hand, showed higher prevalence of trauma, prior use of immunosuppressive agents, invasive procedures, and ICU-acquired bacteremia, and lower mortality rate than MICU patients with bacteremia.

Key Words: Bacteremia, Intensive care unit

서 론

중환자실의 환자들 중 일부는 원외 감염 혹은 일반 병실에서 발생한 병원 감염으로 중환자실에 입원되거나, 혹은 감염이 없는 상태로 입원된 경우에도 중환자실 입원 경과 중 면역능력이 저하되거나, 치료나 감시를 위한 각종 경피적 기구들이 삽입됨으로써 중환자실 내에서 새로 감염이 발생하기도 한다. 또한 중환자실에는 환자들이 한 공간에 집중되어 있음으로써 병원 감염의 빈도가 일반 병실 환자보다 높고, 이러한 높은 감염율은 중환자의 사망률을 높이는 원인으로 알려져 있다^{1~3)}. 이에 따라 병원 감염을 줄이기 위한 많은 시도

와 함께 중환자실에서의 감염이나 예후에 관한 많은 연구들이 있었으며^{2~15)}, 중환자실 종류에 따라 감염에 연관된 선행요인, 감염 원발부위 그리고 원인 균주 등에 차이가 있다는 보고도 있었다¹²⁾.

이에 저자 등은 본원의 중환자실에서 균혈증이 진단된 환자의 일반적 임상 양상과 내과 및 외과계 중환자군에 따른 균혈증의 연관 요인, 세균학적 특성 및 예후에 차이가 있는지 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1990년 2월부터 1993년 12월까지 울산대학교 의과

대학 서울중앙병원의 내과계 및 외과계 중환자실에 입원하였던 환자 6,839명 중 혈액배양 검사상 균혈증이 증명되었던 환자를 대상으로 하였다.

균혈증은 24시간내에 서로 다른 부위에서 시행된 혈액배양 검사에서 2회 이상 같은 병원균이 배양된 경우로 정의하였으며 혈액배양 검사에서 1회만 배양된 경우라도 원발병소와 같은 균이 배양된 경우는 균혈증에 포함하였고 한 환자에서 2회 이상 중복하여 분리된 경우 1회만 인정하였다. 상기 조건을 충족한 혈액배양 양성 건수는 총 323건 이었고 이 중 의무기록의 검토가 가능하였던 총 256예를 대상으로 환자 병록지를 후향적으로 분석하였다.

2. 방 법

혈액배양은 BACTEC blood culture broth(Becton Dickinson, Cockeysville, MD, USA)로 시행하였고 균의 동정은 Vitek Systems(Hazelwood, MO, USA)에 의하거나 계대배양을 통한 수작업 검사로 균주를 동정하였다.

균혈증의 이환율을 증가시킬 수 있는 요인으로서 대상 환자들의 성별, 나이, 기저질환, 감염 위험 요인에 노출(균혈증 전 항생제의 투여, 면역억제제 사용의 기왕력, 각종 카테터나 체내 삽입기구의 사용, 감염 전 시행한 침습적 시술 및 수술) 여부 등에 대하여 환자의 병록을 검토하여 조사하였고, 균혈증의 획득 장소, 원발 부위, 원인균 및 사망률을 조사하여, 중환자 전체와 비교한 균혈증 중환자의 임상적 특성을 알아보고 내과 및 외과계 중환자군에 따른 균혈증의 임상적 및 세균학적 특징과 예후의 차이를 비교하였다. 원위 감염은 환

자의 입원시나 입원 48시간 이내에 시행한 혈액 배양에서 균이 자란 경우로, 병원 감염은 미국질병관리센터(Centers for Disease Control: CDC)에서 정의한 기준을¹⁶⁾ 적용하여 병원 입원후 48시간 이후의 균혈증으로, 중환자실 감염은 중환자실에 입실하여 48시간 후부터 퇴실 후 48시간내에 행한 배양결과에서 균이 분리된 경우로 정의하였고, 일차성 균혈증은 혈관내 카테터와 혈액배양에서 같은 균주가 자란 경우로 정의하였다.

3. 통 계

결과의 비교는 SPSS program을 사용하여 Student t-test, Chi square test 혹은 Fisher's exact test로 검정하였고, 모든 통계분석에서 p 값이 0.05 이하인 경우를 통계적으로 유의한 차이로 인정하였다.

결 과

1. 균혈증이 진단된 중환자의 임상적 특성

평균 연령은 균혈증이 있었던 내과계 중환자에서 59세로 전체 내과계 중환자의 54세보다 높았으나($p < 0.01$), 외과계 중환자는 균혈증이 있었던 환자 56세, 전체 외과계 중환자 62세로 차이가 없었다($p > 0.05$). 평균 재실 기간은 전체 중환자의 경우 내과계 7.9일, 외과계 6.0일이었고, 균혈증이 있었던 내과계 중환자는 23일, 외과계 중환자는 30일로 각각 전체 환자의 재실 기간보다 유의하게 길었으며(각각 $p < 0.05$), 중환자실내에서 균혈증이 발생한 시점은 내과계군이 중환자실내 병일 평균 19 일째, 외과계군이 평균 17 병일째로 양군 모두 균혈증 발생시의 평균 재실 일수가 전체 중환

Table 1. Clinical Characteristics of Study Population

	MICU		SICU	
	with bacteremia (n=189)	all patients (n=2,883)	with bacteremia (n=67)	all patients (n=3,956)
Age, yr*	58.6±17.2	54.3±17.1	56.3±18.6	62.0±16.8
Duration of ICU stay, day*	23.4±40.8	7.9	30.3±26.8	6.0
Mortality rate	72.5%	38.4%	40.3%	9.1%

() indicates patients number. * Plus-minus values are mean SD.

MICU: medical intensive care unit, SICU: surgical intensive care unit.

자의 평균 재실 일수를 초과하였다($p < 0.05$). 사망률은 전체 중환자실에서 내과계 38.4%(1106/2883), 외과계 9.1%(359/3956) 였고 균혈증이 있었던 내과계 중환자는 72.5%(137/189), 외과계 중환자는 40.3%(27/67)로 각각 전체 환자의 사망률보다 높았다(각각 $p < 0.05$) (Table 1). 중환자실 전체 사망 환자 중 균혈증 환자의 비율은 내과계 12.4%(137/1106), 외과계 7.5%(27/359) 이었다.

2. 균혈증이 진단된 내과 및 외과계 중환자의 임상적 비교

내과계 중환자실 입원 환자 총 2,883명중 1627예 (56.4%)에서 혈액배양이 시행되었고 양성률은 1627예

중 228예로 14.0% 였으며, 외과계 중환자실 입원 환자 총 3,956명중 1036예(26.2%)에서 혈액배양이 되어 양성률은 1036예중 95예로 9.2%로서, 내과계에서 혈액 배양률이나 양성률이 높았다($p < 0.01$). 균혈증의 발생률은 내과계 환자의 228명(7.9%)에서 발생하여 95명 (2.4%)에서 균혈증이 있었던 외과계에 비하여 유의하게 높았다($p < 0.01$)(Table 2).

내과계 및 외과계 균혈증 환자군의 평균 연령은 유의한 차이가 없었고(각각 59세 및 56세, $p > 0.05$) 남녀비는 내과계가 1.9:1, 외과계가 1.8:1로 양 군 모두에서 남자가 약간 많았으나 양 군 간의 차이는 없었으며($p > 0.05$), 평균 중환자실 재원 기간도 양 군 간에 통계적인 차이는 없었으나(각각 23일 및 30일, $p > 0.05$)(Table

Table 2. Comparison of Clinical Characteristics of All ICU Patients

	MICU(n=2,883)	SICU(n=3,956)	p-value
Blood culture rate	56.4%(1,627)	26.2%(1,036)	<0.01
Blood culture positivity	14.0%(228/1,627)	9.2%(95/1,036)	<0.01
Rate of Bacteremia	7.9%(228)	2.4%(95)	<0.01
Overall Mortality rate	38.4%(1,106)	9.1%(359)	<0.01

() indicates event frequency. Groups were compared by Chi square test.

Table 3. Comparison of Clinical Characteristics of Patients with Bacteremia

	MICU(n=189)	SICU(n=67)	p-value
Age, yr*	58.6±17.2	56.3±18.6	NS
Sex(M:F)+	123:66	43:24	NS
Duration of ICU stay, day*	23.4±40.8	30.3±26.8	NS
Time to bacteremia after ICU admission, day*	18.7±19.8	16.7±20.5	NS
Mortality rate+	72.5%(137)	40.3%(27)	<0.01

() indicates patient number. *Plus-minus values are mean±SD. *Groups were compared by t-test. +Groups were compared by Chi square test.

Table 4. Duration of ICU Stay in Patients with Bacteremia

	Community acquired	Pre-ICU acquired	ICU acquired
MICU(n=189)	9.5±11.8	5.6±4.4	39.7±53.6*
SICU(n=67)	17.8±24.0	18.2±22.1	33.9±27.2*

The values were means±SD. Groups were compared by t-test.

*Mean duration of ICU stay is longer in the patients with ICU acquired bacteremia than with community or pre-ICU acquired bacteremia in each group. $p < 0.01$.

3), 균혈증이 중환자실에서 발생한 환자의 경우 내과계군 40일, 외과계군 34일로 다른 장소에서 감염된 환자에 비하여 평균 중환자실 재원 일수가 길었다($p < 0.01$)(Table 4). 중환자실내에서 균혈증이 발생한 환자의 균혈증 발생시점도 두 군 간에 차이가 없었다(각각 19일 및 17일)($p > 0.05$)(Table 3).

Table 5. Underlying Diseases of Patients with Bacteremias

	MICU (n=189)	SICU (n=67)	p-value
Liver disease*	33(17.5)	1 (1.5)	<0.01
Respiratory failure*	19(10.1)	0 (0)	0.02
Neurologic disease ⁺	13 (6.9)	29(43.3)	<0.01
Gastrointestinal Ds ⁺	13 (6.9)	11(16.4)	0.04
Trauma ⁺	8 (4.2)	10(14.9)	0.01
Malignancy	48(25.4)	12(17.9)	NS
Renal failue	11 (5.8)	0 (0)	NS
Diabetes mellitus	6 (3.2)	1 (1.5)	NS
Cardiovascular Ds	10 (5.3)	1 (1.5)	NS
Septic shock	7 (3.7)	2 (2.9)	NS

() indicates percentage. Groups were compared by Chi square test.

* Diseases that were more frequent in MICU patients with bacteremia.

⁺ Diseases that were more frequent in SICU patients with bacteremia.

환자들의 과별 분포로는 내과계군에서 총 189예중 내과 179예(95%), 신경과 9예(5%) 이었고, 외과계군은 신경외과 26예(39%), 일반외과 19예(28%), 신경과 11예(16%) 및 기타과 11예(15%) 였다. 양 군에서 면역상태와 연관있는 기저질환으로 간질환 및 급성 호흡부전은 내과계 환자군에서 많았고($p < 0.05$), 외상은 외과계 환자군에서 많았으며($p < 0.05$), 악성 종양, 신부전, 당뇨병 및 중환자실 입실시 속의 존재 빈도 등에서는 차이가 없었다($p > 0.05$). 내과계 환자군의 8예(4%)에서는 확인할 만한 기저질환을 가지고 있지 않았다(Table 5).

감염 발생의 위험 인자로서 균혈증 이전의 항생제 사용률이 외과계군에서 42예(63%)로 내과계군의 85예(45%)에 비해 높았고($p = 0.018$)(Table 6), 면역억제제로서 부신피질 호르몬이나 항암치료의 기왕력을 가진 경우도 외과계군에서 25예(37%)로 내과계군의 45예(24%)에 비해 높았으나($p = 0.049$)(Fig. 1), 과립구 감소증이 연관된 경우는 외과계군 1예(2%), 내과계군 13예(7%)로 양 군 간에 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 군 분리전에 시행된 침습적 조작은 외과계군에서 41예(61%)로 내과계군의 36예(19%)보다 빈도가 높았으며($p < 0.001$), 균혈증의 발생과 연관된 각종 카테터를 가지고 있었던 환자도 외과계군이 26예(39%)로 내과계군 36예(19%)에 비해 많았다($p = 0.004$)(Table 6).

Table 6. Risk Conditions Associated with Bacteremia

	MICU(n=189)	SICU(n=67)	p-value
Histroy of antibiotics use*	85(45.0)	42(62.7)	0.018
Invasive procedure or major surgery ⁺	36(19.0)	41(61.2)	<0.001
Devices associated with bacteremia [^]	36(19.0)	26(38.8)	0.004
Immunosuppressive theapy#	45(23.8)	25(37.3)	0.049
Neutropenia@	13 (6.9)	1 (1.5)	NS

() indicates percentage. Groups were compared by Chi square test.

* The patients had been treated by antibiotics 2 days before the documentation of bacteremia.

⁺ The patients underwent a major procedures 2 months or a minior procedures 2 weeks before the documentation of bacteremia.

[^] The patients had a devices related to primary infection.

Immunosuppressive therapy included steroid and chemotherapy.

@ There are fewere than 1000 neutrophils per microliter.

3. 균혈증 환자군 간의 감염 획득 장소의 비교

내과계 중환자 균혈증의 경우 총 189예중 중환자실 내 감염 90예(48%), 원외 감염 79예(42%), 중환자실 이외의 병원 감염 20예(10%) 였고, 외과계의 경우 총 67예중 중환자실내 감염 52예(78%), 중환자실 이외 병원 감염 9예(13%), 원외 감염 6예(9%)로, 외과계 중환

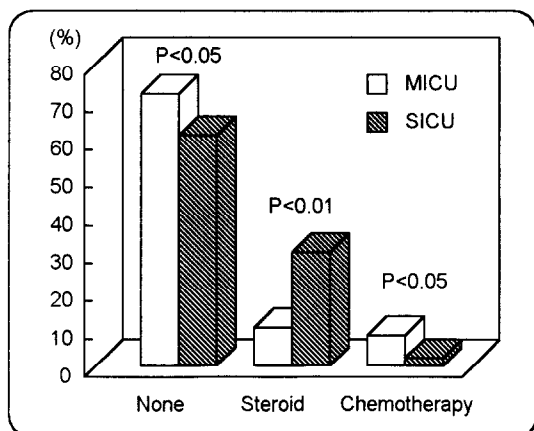


Fig. 1. Use of Immunosuppressive agent. The rate of use of steroid was significantly higher in SICU patients with bacteremia than in MICU patients. Chemotherapy was done more frequently in MICU patients than in SICU patients. Groups were compared by Chi square test.

자의 경우 중환자실내에서 발생한 균혈증의 비율이 내과계 중환자보다 유의하게 높았다($p<0.01$)(Fig. 2).

4. 균혈증 환자군 간의 원발병소의 비교

균혈증 원발병소의 분포는 내과계군의 경우 총 189예중 원발병소 불명의 경우가 66예(35%)로 가장 많았고, 복강내 감염 35예(19%), 폐렴 30예(16%), 일차성 균혈증 23예(12%), 요로 감염 15예(8%), 피부 감염 13예(7%) 순이었으며, 외과계군의 경우에도 총 67예중 원발병소 불명의 경우가 29예(43%)로 가장 많았고, 일차성 균혈증 11예(16%), 복강내 감염 9예(13%), 폐렴 8예(12%), 요로 감염 5예(8%), 창상 감염 3예(5%) 순

Table 7. Primary Site of the Bacteremia

	MICU(n=189)	SICU(n=67)
Interabdomial	35(18.5)	9(13.4)
Pneumonia	30(15.9)	8(11.9)
1° bacteremia	23(12.2)	11(16.4)
UTI	15 (7.9)	5 (7.5)
Cutaneous	13 (6.9)	3 (4.5)
Others	7 (3.7)	2 (3.0)
Unknown	66(34.9)	29(43.3)

() indicates percentage. UTI: urinary tract infection
Groups were compared by Chi square test.
All p-values were not significant.

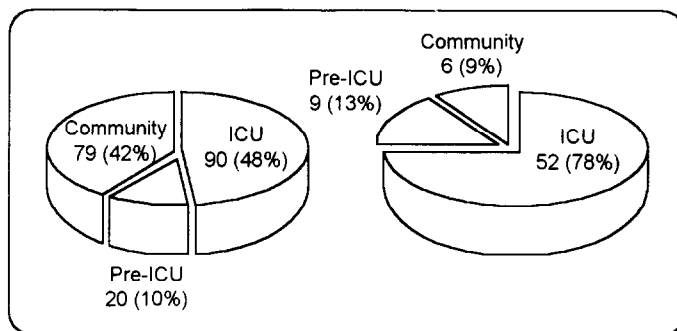


Fig. 2. Acquisition Sites of occurrence of the Bacteremia. The prevalence of community acquired infections was significantly higher in MICU patients with bacteremia than SICU patients ($p<0.01$), whereas SICU patients showed higher prevalence of ICU-acquired infection than MICU patients($p<0.01$). Groups were compared by Chi square test.

이었으나 양 환자군 간에 원발병소에 있어 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$)(Table 7).

5. 균혈증 환자군 간의 세균학적 비교

균혈증의 원인 균주는 내과계군의 경우 총 189예중 그람음성 간균 84예(44%), 그람양성균 67예(35%), 다균혈증 22예(12%), 진균 14예(7%), 혐기성 세균 2예(1%)의 순이었고, 외과계군은 총 67예중 그람음성 간균 32예(48%), 그람양성균 23예(34%), 진균 8예(12%), 다균혈증 4예(6%)의 순이었으며 혐기성 세균에 의한 균혈증은 없었다($p>0.05$). 단일 균주로서 높은 빈도를 보였던 것은 내과계에서는 황색 포도상구균 34예(18%; methicilline-resistant *Staphylococcus aureus* MRSA 24예, methicilline-sensitive *Staphylococcus*

aureus MSSA 10예), 대장균 19예(10%), coagulase 음성 포도상구균(coagulase-negative *Staphylococcus*, CNS) 18예(10%), *Klebsiella* 15예(8%), *Candida* 14예(7%)였고, 외과계의 경우 황색 포도상구균 9예(13%; MRSA 6예, MSSA 3예), coagulase 음성 포도상구균이 9예(13%)이었고, *Serratia*와 *Candida species*가 각각 8예(12%)이었다(Table 8).

6. 중환자실내 균혈증 원인균의 연도별 추이

가장 높은 빈도를 보인 황색 포도상구균의 경우 중환자실 개설 원년(1990년)에는 전체 균혈증의 17% (MRSA 11%, MSSA 6%)이었고, 개설 2년(1991년)에 19%(MRSA 9%, MSSA 10%), 개설 3년(1992년)에 16%(MRSA 5%, MSSA 11%)로 큰 변화가 없다가 개

Table 8. Comparison of Bacteriologic Profile in the Bacteremia

	MICU(n=189)	SICU(n=67)
Rate of Bacteremia	7.9%(228/2,883)	2.4%(95/3,956)
Gram-positive	67(35.4)	23(34.3)
MSSA	10 (5.3)	3(4.5)
MRSA	24(12.7)	6(9.0)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	18 (9.5)	9(13.4)
<i>Streptococci</i>	14 (7.4)	5(7.5)
<i>Corynebacterium</i>	1 (0.5)	0(0)
Gram-negative	84(44.4)	32(47.8)
<i>E. coli</i>	19(10.1)	4 (6.0)
<i>Serratia</i>	11 (5.8)	8(11.9)
<i>Klebsiella</i>	15 (7.9)	3 (4.5)
<i>Pseudomonas</i>	13 (6.9)	5 (7.5)
<i>Acinetobacter</i>	6 (3.2)	7(10.4)
<i>Enterobacter</i>	5 (2.6)	3 (4.5)
<i>Salmonella</i>	3 (1.6)	0 (0)
<i>Vibrio vulnificus</i>	3 (1.6)	0 (0)
others	9 (4.8)	2 (3.0)
Anaerobe	2 (1.1)	0 (0)
<i>Clostridium</i>	1 (0.5)	0 (0)
<i>Bacteroides</i>	1 (0.5)	0 (0)
<i>Candida species</i>	14 (7.4)	8(11.9)
Multiple Pathogen	22(11.6)	4 (6.0)

() indicates percentage. Groups were compared by Chi square test. All p-values were not significant.

실 4년(1993년)에는 28%(MRSA 23%, MSSA 5%)로 증가하였다. MRSA는 중환자실 개설 6주 후에 외과계 중환자실에서 처음 분리된 이후 개설 4년째에 그 빈도가 크게 증가하였으며, MRSA 균혈증 총 30예 중 중환자실내 발생이 27예(90%), 원외 감염이 2예(7%) 및 중환자실 이외 병원 감염 1예(3%)로 중환자실이 주된 MRSA 균혈증의 발생 장소였고, 원발병소는 원인이 밝혀진 22예 중 일차성 균혈증이 9예(41%), 창상감염 6예(27%) 및 폐렴 4예(18%)의 순이었다. 황색포도상구균 균혈증에 의한 사망률은 MRSA에서 77%(23/30), MSSA 77%(10/13)로 두 균종 사이에 차이가 없었다.

다음으로 빈도가 높았던 CNS 균혈증의 경우는 개설 원년에는 1건도 없었으나 개설 2년에 10%(8예), 개설 3년에 15%(12예), 개설 4년에 12%(9예)로 개설 2년 이후 많아졌다. CNS 균혈증 총 27예 중 중환자실 감염 22예(82%), 원외 감염이 3예(11%), 병원 감염 2예(7%)이었고, 카테터와의 연관이 증명된 경우가 전체의 44%였으며 사망률은 52%(14/27) 이었다.

Candida 균혈증은 22예로 전체 균혈증의 9%였고, 중환자실내 감염 20예(91%), 원외 감염과 병원 감염이 각각 1예(4.5%) 였으며, 원발장소가 밝혀진 16예 중 8예(50%)가 일차성 균혈증으로 가장 많았고 요로감염과 복강내 감염이 각각 3예(19%) 및 피부감염 2예(13%) 이었다. Candida 균혈증 환자의 사망률은 64%(16/22)

로 다른 세균성 균혈증과 차이가 없었다($p>0.05$).

대장균은 23예 중 원외 감염이 16예(70%), 중환자실 감염 4예(17%), 병원 감염 3예(13%) 이었으며, 원발 병소는 요로 감염 9예(39%), 복강내 감염 7예(30%) 등이었고, 사망률은 39%(9/23)이었다.

7. 예 후

균혈증 환자의 사망률은 내과계군이 72.5%(137/189)로서, 외과계군 40.3%(27/67)에 비하여 유의하게 높았

Table 9. Comparison of Mortality of Study Population

	Mortality rate of patients(%)		
	with bacteremia	without bacteremia	Total
MICU	72.5 (137/189)	36.0 (969/2,694)	38.4 (1,106/2,883)
SICU	40.3 (27/67)	8.5 (332/3,889)	9.1 (359/3,956)
Total	64.1 (164/256)	18.2 (1,201/6,583)	21.4 (1,465/6,839)

() indicates patients number. Groups were compared by Chi square test.

The mortality rates were higher in MICU patients than SICU patients in each subgroups($p<0.01$).

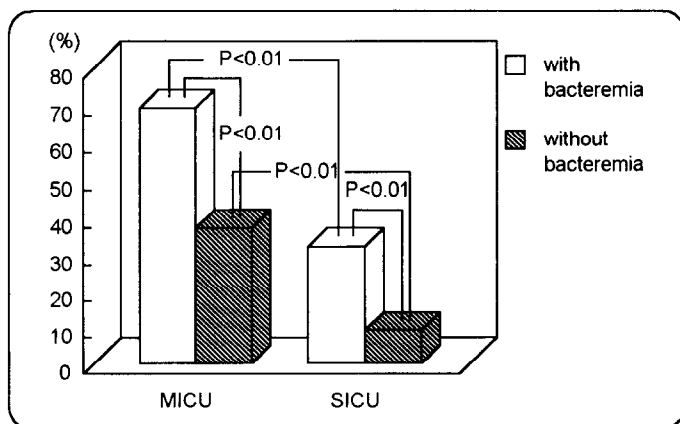


Fig. 3. Comparison of Mortality of Study Population. The mortality rates were higher in MICU patients than SICU patients in each subgroups. Groups were compared by Chi square test.

고($p < 0.01$), 이는 균혈증이 없는 중환자실 입원 환자의 사망률인 내과계 36.0%(969/2,694), 외과계 8.5%(332/3,889)보다 각각 통계적으로 유의하게 높아($p < 0.01$) 균혈증이 중환자실의 사망률을 높이는 요인이 됨을 알 수 있었다(Table 9, Fig. 3).

균혈증 환자의 예후에 영향을 미치는 위험 인자들을 분석한 결과, 사망 환자의 평균 연령은 내과계 60세, 외과계 65세로 양 중환자실의 생존 환자의 평균 연령인 내과계 54세, 외과계 51세보다 각각 유의하게 높았다($p < 0.05$). 내과계군의 경우 다균혈증을 가진 22예의 환자는 100%의 사망률을 보였으나 이외의 성별, 항생제나 스테로이드 사용의 기왕력, 침습적 조작 유무, 감염 획득 장소, 원발병소, 원인 병원균등에 따른 의미있는 사망률의 차이는 없었다($p > 0.05$).

고 찰

본원의 성인 중환자실에서 균혈증의 빈도는 내과계에서 7.9%로 외과계의 2.4%보다 높았고, 이 중 중환자실 내에서 발생한 균혈증이 내과계에서는 전체의 48% 이었던 반면 외과계에서는 78%로 외과계에서 그 빈도가 월등히 높았으며, 외과계군에서 균혈증 발생 이전에 항생제나 면역억제제가 사용되고 있었거나, 각종 카테터의 사용이나 침습적 조작을 받았던 빈도가 높았다. 이는 외과계 중환자실에서 발생하는 병원 감염이 내과계보다 2~9배 더 많고^{10,17}, 항생제 사용의 기왕력, 기관 내관, 동맥카테터, 중심정맥카테터, 유치 요로도관 등의 사용 빈도 및 기간이 긴 것이 원인이 된다는 이전의 보고와 부합하는 결과이었다^{2,12,18,19}. Craven 등도 병원 감염은 외과계 중환자실에서 31%로 내과계의 24%보다 높고 폐렴을 제외한 모든 감염 특히 요로 감염, 균혈증, 창상 감염이 더 많다고 하였다². Donowitz 등¹⁹은 산부인과, 정형외과, 일반외과 수술후 감염율이 높고, 신경외과, 흉부외과, 성형외과, 이비인후과 수술 후에는 감염율이 낮다고 하여, 신경 외과의 경우 감염율이 높게 나타난 본원의 결과와 차이를 보였다.

중환자실내에서 균혈증이 발생된 환자에서의 평균 감염 획득 병일은 내과계 18.7일, 외과계 16.7일로 양 군 간에 통계적 차이는 없었으나, 전체 중환자실 환자

의 평균 재원 일수인 6.8일보다 긴 것으로 나타나 재실 기간이 길수록 중환자실 내에서 감염이 발생할 위험이 높아짐을 알 수 있었는데, 이는 Donowitz 등이 중환자실내 감염에서 재원 기간이 길수록 감염율이 높으며, 외과계에서의 중환자실내 감염 획득 병일이 내과계보다 빠른 것으로 보고한 것과 일치되는 소견이었다¹⁹. 또한 중환자실내 균혈증 발생군은 재실 기간이 내과계 39.7일, 외과계 33.9일로 전체 균혈증환자군의 재실 기간보다 길었다.

본 연구에서 중환자실 입원 환자 전체의 사망률은 내과계 38.4%, 외과계 9.1% 였고 균혈증을 가졌던 중환자의 경우는 내과계 72.5%, 외과계 40.3%로 각각 전체 환자의 경우보다 사망률이 높았고, 내과계 균혈증 환자가 외과계보다 더 높은 사망률을 나타내었다. 본 연구 결과 균혈증에 의한 사망은 연령이 많고, 내과계 중환자실내 발생 균혈증인 경우가 상대적으로 높았고, 기저 질환의 비교에서는 내과계 균혈증 환자에서 간질혈관 급성 호흡부전이 많았고, 외과계에서는 외상의 빈도가 더 많았다. 다른 연구에서도 중환자실 환자의 사망률을 증가시키는 가장 중요한 요인은 기저질환의 심각도이고 이외에도 연령, 입원 당시의 생리 상태(physiologic state), 중환자실내 발생 감염, 패혈증이나 혈관내 범발성 혈액응고장애 동반 등이 영향을 미치는 것으로 보고한 바 있다^{2,3,10,20}. Craven 등²도 내과계의 사망률(44%)이 외과계(23%)보다 높다고 보고하였는데 이는 외과계에 비해 기저질환의 심한 정도와 평균 연령이 높고 APACHE(acute physiologic and chronic health evaluation) score 중 급성 생리 점수(acute physiologic score) 및 입원당시 혼수나 속의 빈도가 높은 것이 원인이었다고 하였다. 본원 내과계 중환자실 환자의 높은 사망률도 기저질환의 심각성이나 중환자실 입원 당시의 생리상태의 심한 정도와 관련될 것으로 생각되나 본 연구에서는 APACHE score는 조사하지 못하였다.

내과계군에서 다균혈증을 가지고 있었던 환자들에서 100%의 사망률을 보였으나, 양 중환자실을 통합하여 볼 때 원인 균주나 혹은 원발병소에 따른 사망률의 차이는 없었는데, 균혈증에 의한 사망률이 원인균나 원발병소와는 무관하다는 주장과^{3,10,20}, MRSA 균혈증이 MSSA 균혈증보다 높은 사망률을 보인다고거나 Candida

균혈증이 사망률을 증가시키는 독립적 위험요인이 된다는 보고도 있어^{21,22,23,24}, 원인 균주에 따라 예후의 차이가 있는지에 대하여는 아직 논란의 여지가 있다.

본 연구에서 균혈증의 단일 원인 균주로서 높은 빈도로 동정되었던 것은 황색 포도상구균(내과계 18%: MSSA 5%, MRSA 13%, 외과계 13%: MSSA 4%, MRSA 9%), coagulase 음성 포도상구균(내과계 10%, 외과계 13%), Candida 균(내과계 7%, 외과계 12%)이었다. 이러한 균주들의 연도별 동정 빈도의 추이는 황색 포도상구균의 경우 중환자실 개실 3년까지는 전체 균혈증의 16~19%로 큰 변화가 없다가 개실 4년에 28%(MRSA 23%, MSSA 5%)로 급격한 증가를 보였는데, 그 중 MRSA의 빈도가 두드러지게 증가하였으며, CNS균혈증의 경우는 개실 원년에는 1건도 없었고 개실 2년째부터는 10~15%의 빈도로 증가하였다. Candida 균혈증의 발생 빈도는 연도별로 유의한 변동이 없었다. 본원에서 관찰된 균혈증의 연도별 변화 추이는 근래의 그람양성 구균에 의한 균혈증의 증가 추세에 부합하는 소견으로, 균혈증의 원인균은 1930년대부터 1950년대까지는 주로 황색 포도상구균이 증가하다가 1960년대에는 황색 포도상구균이 감소하고 그람 음성 간균에 의한 균혈증이 증가하였으며, 1970년대 이후 MRSA와 CNS 등의 그람양성 구균에 의한 균혈증이 다시 증가되는 것으로 알려져 있다^{18,19,20,25,26,27}. Candida 균혈증은 1950년대까지는 드문 질환이었으나 과거 30년동안 점차 증가하여^{28~30}, 1983년과 1986년 사이 모든 병원 감염 균혈증의 10%가 Candida 균혈증이라는 보고가 있었다^{23,24}. 본원 중환자의 경우 이러한 세 원인 균주에 의한 균혈증은 대부분 중환자실내에서 발생한 감염인 것으로 나타났는데 MRSA에 의한 균혈증 중 90%, CNS 균혈증 중 82%, Candida 균혈증 중 91%가 중환자실 획득 감염이었다. 이러한 MRSA나 CNS 균혈증은 주로 병원 감염으로서, 그 증가 원인은 면역손상 환자들의 증가, 진단 및 치료를 위한 혈관주사나 체내삽입기구 혹은 경구용 항생제 사용의 증가, 장기간의 비경구적 영양에서 기인하는 것으로 알려져 있고^{21,22,31~36} Candida 균혈증 또한 고형종양이나 혈액종양, 장기이식, 당뇨병과 같은 심각한 기저질환이나 면역손상을 가진 환자에서 주로 볼 수 있으며^{37~40}, 중

심정맥관 삽입, 항생제나 오랜 기간동안 부신피질 호르몬 혹은 항암제 사용, 혈액투석이나 전비경구적 영양(total parenteral nutrition) 등이 위험요인으로 알려져 있다^{41~45}. 원발병소가 밝혀진 경우들에서 그 분포는 MRSA의 경우 일차성 균혈증, 창상감염, 폐렴, CNS는 일차성 균혈증, 요로 감염, Candida 균혈증은 일차성 균혈증, 요로 감염, 복강내 감염의 순을 보여 혈관내 카테터와 관련된 일차성 균혈증이 균혈증의 유발하는 가장 큰 요인이었음을 알 수 있었다.

요 약

연구배경: 균혈증은 중환자실에서 흔히 발생하는 문제로 일반 병실에서 보다 그 빈도가 더 높고 중환자의 사망률을 높이는 원인이 되며, 중환자실의 종류에 따라 감염의 선행요인, 원발부위, 원인 균주, 예후에 차이가 있다는 보고가 있다. 이에 저자 등은 본원의 내과계와 외과계 중환자실에서 발생한 균혈증의 임상적, 세균학적 양상과 예후 등에 있어서, 양 중환자군 간에 차이가 있는지 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방법: 1990년 2월부터 1993년 12월까지 균혈증이 증명되었던 내과계 중환자 189예와 외과계 중환자 67예를 대상으로 병록을 후향적으로 검토하여 임상적, 세균학적 특징과 예후를 비교하였다.

결과:

1) 균혈증이 확인된 내과계 중환자는 전체 내과계 중환자에 비해 평균 연령이 높았으나, 외과계 중환자에서는 균혈증이 있었던 환자와 전체 외과계 중환자 간의 평균 연령의 차이는 없었다. 균혈증이 확인된 중환자는 전체 중환자에 비해 중환자실내 평균 재실 일수가 길었으며, 균혈증은 전체 평균 재실 기간을 초과한 상태에서 발생하였다.

2) 중환자의 균혈증 발생률은 내과계(7.9%)가 외과계(2.4%)보다 많았으나, 균혈증 환자의 평균 연령, 남녀비, 중환자실 재실 기간은 양 군 간에 차이가 없었다.

3) 외과계 균혈증 중환자는 내과계에 비해 균혈증 전신적 항생제나 부신피질 호르몬 사용, 감염과 연관된 경피적 장치, 침습적 조작이 선행되었던 경우가 많았다 (전신적 항생제 사용: 내과계 45%, 외과계 63%, $p <$

0.05; 부신피질 호르몬 사용: 내과계 14%, 외과계 36%, $p < 0.01$; 기계장치: 내과계 19%, 외과계 39%, $p < 0.01$; 침습적 조작: 내과계 19%, 외과계 61%, $p < 0.01$).

4) 균혈증 획득 장소의 분포는 내과계의 경우 원외 균혈증 빈도(42%)가 외과계에 비해 상대적으로 높았고, 외과계는 중환자실내 획득 균혈증 빈도(78%)가 높았다($p < 0.01$).

5) 양 중환자실에서 균혈증의 원인 균주, 원발병소는 차이가 없었으며, 중환자실내 획득 균혈증의 경우 균혈증 발생 병일에도 차이가 없었다.

6) 균혈증의 원인 균주나 원발병소에 따른 예후의 차이는 없었다.

7) 균혈증 중환자의 사망률은 내과계(72.5%)가 외과계(40.3%)보다 높았으며, 균혈증이 없었던 환자의 사망률에 비해 양 중환자군 모두 균혈증을 동반한 경우 사망률이 높았다($p < 0.05$).

결론: 균혈증을 가진 중환자는 일반 중환자에 비해 사망률이 더 높았으며, 평균 재실 기간을 초과한 상태에서 감염에 이환되고, 이는 다시 중환자실 재실 기간을 연장시키는 것으로 사료되었다. 내과 및 외과계 중환자에 따른 비교에서 내과계 균혈증 중환자는 선행 요인에 있어 간질환과 급성 호흡부전이 많았고 지역사회 획득 균혈증이 많았으며 사망률이 더 높았던 반면, 외과계 균혈증 중환자는 선행 요인으로 외상, 항생제나 면역억제제 사용 및 침습적 조작의 빈도가 많았으며 중환자실내 획득 균혈증의 빈도가 높았으나 사망률은 내과계보다 낮았다. 양 균혈증군에서 균혈증의 원발 병소, 원인 균주 및 이에 따른 사망률에는 유의한 차이가 없었다.

참 고 문 헌

- 1) 서환조: 병원 감염의 원인 및 역학. 대한내과학회지 44(부록 2):98, 1992
- 2) Craven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA, Kollisch NR, Barry MA, Heeren TC, McCabe WR: Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. Arch Intern Med 148:1161, 1988
- 3) Smith RL, Meixler SM, Simberkoff MS: Excess mortality in critically ill patients with nosocomial bloodstream infections. Chest 100:164, 1991
- 4) 이성은, 김정순: 서울시내 일대학병원에서의 Nosocomial infection에 대한 역학적 조사. 한국역학회지 8:147, 1986
- 5) 정희영: 병원 감염. 감염 13(1):31, 1981
- 6) Weinstein AJ 교수 특별강연: 병원 감염의 치료와 처치. 감염 13(1):31, 1981
- 7) 송영욱, 최강원: 혈관내 카테터 및 수액요법과 관련된 감염. 감염 19(3):149, 1987
- 8) 신형식, 김성민, 백경란, 김양수, 배현주, 오명돈, 정문현, 최강원: 원내폐렴의 원인에 관한 연구. 감염 23(3):139, 1991
- 9) Emmerson AM: The epidemiology of infections in intensive care units. Intensive Care Med 16 (Suppl 3):S197, 1990
- 10) Nathens AB, Chu PTY, Marshall JC: Nosocomial infection in the surgical intensive care unit. Infect Dis Clin North Am 6(3):657, 1992
- 11) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE: An evaluation of outcome from intensive care in major medical centers. Ann Intern Med 104(3):410, 1986
- 12) Brown RB, Hosmer D, Chen HC, Teres D, Sands M, Bradley S, Opitz E, Szwedzinski D, Opalenik D: A comparison of infections in different ICUs within the same hospital. Crit Care Med 13(6):472, 1985
- 13) Inglis TJJ, Sproat LJ, Hawkey PM, Knappett P: Infection control in intensive care units. Br J Anaesth 68:216, 1992
- 14) Bion JF, Elliott T: Preventing cross infection in intensive care. Br J Anaesth 68(2):121, 1992
- 15) Cooper B, Larson E: Infection control issues for critical care units. Heart & lung 21(4):317, 1992
- 16) Centers for Disease Control: Definition used by the national nosocomial infections study. Quar-

- tery Report, Second Quarter:261, 1972
- 17) Wenzel RP, Osterman CA, Hunting KJ: Hospital acquired infection II; infection rates and risk of the common hospital procedures. *Am J Epidemiol* **104**:645, 1976
 - 18) Neu HC: Issues in gram-positive infections; the present and the future. *J Antimicrob Chemother* **21**(Suppl C):167, 1988
 - 19) Donowitz LG, Wenzel RP, Hoyt JW: High risk of hospital-acquired infection in the ICU patient. *Crit Care Med* **10**(6):355, 1982
 - 20) Cooper GS, Havlir DS, Shlaes DM, Salata RA: Polymicrobial bacteremia in the late 1980s; predictors of outcome and review of the literature. *Medicine* **69**(2):114, 1990
 - 21) Centers for Disease Control: Nosocomial infection surveillance, 1983. Atlanta, Ga. Centers for Disease Control. *Surveillance Summaries* **33**:255, 1984
 - 22) Morrison AJ, Freer CV, Searcy MA, Landry SM, Wenzel RP: Nosocomial bloodstream infections; secular trends in a statewide surveillance program in Virginia. *Infect Control* **7**:550, 1986
 - 23) Whimbley E, Kiehn TE, Brannon P, Brevins A, Armstrong D: Bacteremia and fungemia in patients with neoplastic disease. *Am J Med* **82**:723, 1987
 - 24) McGowan JE Jr: Changing etiology of nosocomial bacteremia and fungemia and other hospital-acquired infections. *Rev Infect Dis* **7**(Suppl 3): S357, 1985
 - 25) Yong LS: Nosocomial infections in the immunocompromised adult. *Am J Med* **70**:398, 1981
 - 26) Shanson DC: Staphylococcal infections in hospital. *Br J Hosp Med* **35**:312,314,318, 1986
 - 27) Wey SB, Mori M, Pfaller MA, Woolson RF, Wenzel RP: Hospital-acquired candidemia. *Arch Intern Med* **148**:2642, 1988
 - 28) Wey SB, Mori M, Pfaller MA, Woolson RF, Wenzel RP: Risk factors for hospital-acquired candidemia. *Arch Intern Med* **149**:2349, 1989
 - 29) Caffery MT, Hone R, Keane CT: Sources and outcome for methicillin-resistant *S.aureus* bacteremia. *J Hosp Infect* **11**:130, 1988
 - 30) Crossley K, Loesch D, Landesman B, Head K, Chern M, Strate R: An outbreak of infections caused by strains of *S.aureus* resistant to methicillin and aminoglycosides. *J Infect Dis* **139**:273, 1979
 - 31) Wade JC, Schimp SC, Newman KA, Wiernik PH: *Staphylococcus epidermidis*: an increasing cause of infection in patient with granulocytopenia. *Ann Intern Med* **97**:503, 1982
 - 32) Winston DJ, Dundick CV, Chapin M, Ho WG, Gale RP, Martin WJ: Coagulase-negative staphylococcal bacteremia in patients receiving immunosuppressive therapy. *Arch Intern Med* **143**:32, 1983
 - 33) Ponce de Leon S, Wenzel RP: Hospital-acquired blood stream infections with *staphylococcus epidermidis*; Review of 100 cases. *Am J Med* **77**:639, 1984
 - 34) Lawy FD, Hammer SM: *Staphylococcus epidermidis* infections. *Ann Intern Med* **99**:834, 1983
 - 35) Martint MA, Pfaller MA, Wenzel RP: Coagulase-negative staphylococcal bacteremia; mortality and hospital stay. *Ann Intern Med* **110**:9, 1989
 - 36) Fidalgo S, Vazquez F, Mendoza MC, Perez F, Mendez FJ: Bacteremia due to *Staphylococcus epidermidis*; microbiologic, epidemiologic, clinical and prognostic features. *Rev Infect Dis* **12**:520, 1990
 - 37) Young RC, Bennett JE, Geelhoed GW, Levine AS: Fungemia with compromised host resistance. *Ann Intern Med* **80**:605, 1974
 - 38) Meunier-Carpentier F, Kiehn TE, Armstrong D: Fungemia in the immunocompromised host. *Am*

J Med 71:363, 1981

- 39) DeGregorio MW, Lee WMF, Ries CA: Candida infections in a patient with acute leukemia. Am J Med 73:543, 1982
- 40) Maksymiuk AW, Thogprasert S, Hopper R, Luna M, Fainstein V, Bodey GP: Systemic candidiasis in cancer patients. Am J Med 77:20, 1984
- 41) Rose H: Venous catheter-associated candidemia. Am J Med Sci 275:265, 1978
- 42) Torres-Rojas JR, Stratton CW, Sanders CV, Horsman TA, Hawley HB, Dascoms HE, Vial LJ: Peripheral thrombophlebitis. Ann Intern Med 96:431, 1982
- 43) Walsh TJ, Bustamente CI, Vlahov D, Standiford HC: Candidal suppurative peripheral thrombophlebitis; recognition, prevention, and management. Infect Control 7:16, 1986
- 44) Klein JJ, Watanakunakorn C: Hospital-acquired fungemia; its natural course and clinical significance. Am J Med 67:51, 1979
- 45) Pockros PJ, Silberman H: Parenteral nutrition complicated by candidiasis. J Infect Dis 145:592, 1982