

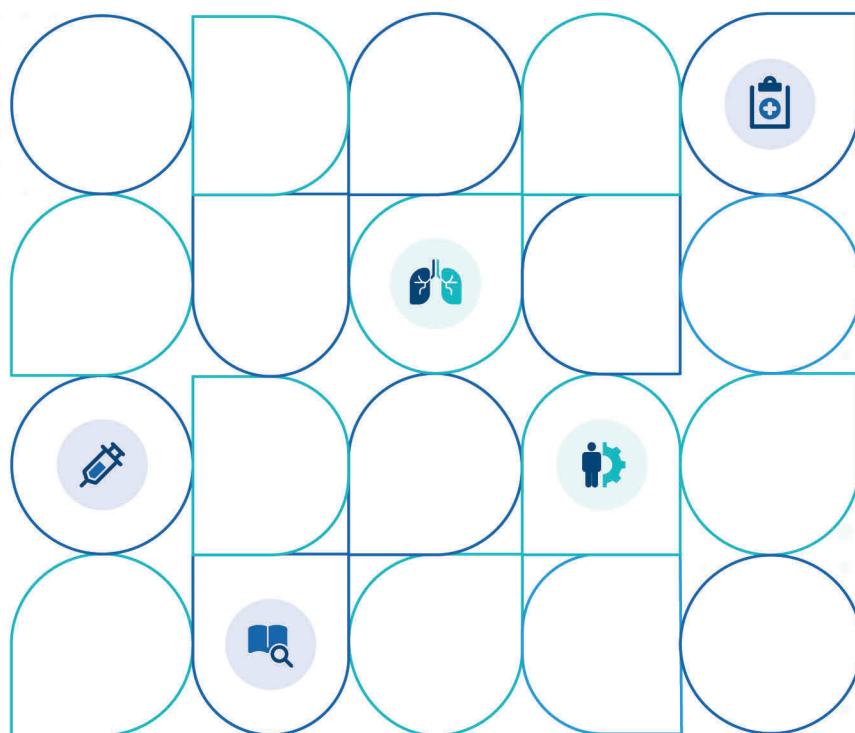
발 간 등 록 번 호

11-1790387-000832-01

2023

성인 병원획득 폐렴 진료 및 항생제 사용 지침

Guidelines for the Management and Antibiotic Use in adult patients
with hospital-acquired pneumonia



질병관리청



대한결핵 및 호흡기학회 호흡기감염병연구회

이 지침은 다음 학회 및 단체의 자문과 승인을 받았다.

- 대한결핵 및 호흡기학회
- 대한감염학회
- 대한중환자의학회
- 대한항균요법학회

* 순서는 가나다 순임

목차

지침 개요	i
지침개발위원회 명단	vii
성인 병원획득 폐렴의 진료 및 항생제 사용 지침 요약	viii

성인 병원획득 폐렴의 진료 및 항생제 사용 지침

I. 병원획득 폐렴의 진단	2
II. 병원획득 폐렴의 항생제 치료	7

참고문헌	24
------------	----

부록

I. 성인 병원획득 폐렴의 국내 역학	34
II. 핵심질문 PICO 선정	46

표 목차

〈표 1〉 근거 수준 및 권고 등급	v
〈표 2〉 침습적 검사법을 이용한 정량배양 결과와 경기관 흡인을 이용한 반정량배양 결과를 기반으로 치료한 인공호흡기 관련 폐렴 환자의 사망률 비교	3
〈표 3〉 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 진단을 위한 혈청 프로칼시토닌의 성능 특성	5
〈표 4〉 다양한 연구에서 피페라실린/타조박탐과 세페핌의 사망률 비교	8
〈표 5〉 베타락탐 단독치료와 플루오로퀴놀론 병합치료 사이의 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자 사망률 비교	11
〈표 6〉 다양한 연구설계 및 모집단에서 녹농균 감염의 단독치료와 병합치료 사이의 사망률 비교	14
〈표 7〉 콜리스틴 전신치료만으로 치료된 카바페넴 내성 그람 음성균을 가진 인공호흡기 관련 폐렴 환자와 전신 및 흡입 콜리스틴 치료(병합요법) 비교	16
〈표 8〉 무작위 대조시험에서 단기치료군과 장기치료군 간 비-포도당 발효 그람 음성균을 가진 인공호흡기 관련 폐렴 환자의 재발률 비교	19
〈표 9〉 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 항생제 점감과 비점감 치료 결과의 요약	21
〈표 10〉 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 프로칼시토닌 수준 및 임상기준을 고려했을 때와, 임상기준 단독 고려 시 항생제 치료 기간 비교	23
〈표 11〉 국내 병원획득 폐렴 발생 현황	36
〈표 12〉 국내 병원획득 폐렴 환자의 일반적 특성	37
〈표 13〉 국내 병원획득 폐렴 진단 시 임상적 특성	38
〈표 14〉 병원획득 폐렴 진단 후 중환자실 입실한 환자의 임상적 특성	40
〈표 15〉 국내 병원획득 폐렴의 항생제 치료	41
〈표 16〉 국내 병원획득 폐렴의 주요 원인균 분포	42
〈표 17〉 국내 병원획득 폐렴 환자의 임상 결과	43
〈표 18〉 국내 상급종합병원과 종합병원의 원인균 및 임상 결과 비교	44

그림 목차

[그림] 제안 및 근거 처리 과정에서의 의견수렴 절차	iii
-------------------------------------	-----

지침 사용안내

이 지침은 성인 병원획득 폐렴의 치료에 있어 적절한 항생제 사용기준을 마련하여 항생제 사용을 결정하거나 선택할 때 참고할 지침으로 개발되었습니다.

실제 진료 현장에서 일어나는 상황을 모두 고려할 수 없기 때문에 환자 진료에 대한 최종적인 결정은 환자를 직접 진료하는 의사가 각 환자의 여러 임상 상황을 고려하여 판단하므로, 진료하는 의사의 결정이 존중되어야 하고, 이 지침을 모든 환자에게 일률적으로 적용하는 것은 권장하지 않습니다.

또한 지침 개발의 주된 목적은 의료진의 항생제 처방을 지원하는 것으로, 의료기관 평가와 심사의 목적 등으로 사용될 수 없음을 밝힙니다.

지침 개요

1. 배경 및 목적

세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 항생제 내성(antimicrobial resistance, AMR)이 공중보건뿐만 아니라 경제 발전과 안보를 위협하는 범세계적인 문제임을 경고하고 올바른 항생제 사용을 강조하고 있으나, 국내 의료현장에서는 표준 항생제 사용 지침의 부족으로 의료진 간 항생제 처방의 변이가 크다.

병원획득폐렴(hospital acquired pneumonia/ventilator associated pneumonia, HAP/VAP)은 입원 후 최소 48시간 이후에 입원 환자에서 발생하는 폐렴(hospital acquired pneumonia, HAP)으로 정의되며, 중환자실에서 인공호흡기 치료를 받기 위해 기도삽관을 경험한 환자에서 48시간 이후에 발생하는 인공호흡기 관련 폐렴(ventilator associated pneumonia, VAP)을 포함한다. 병원획득 폐렴은 흔하게 발생하는 원내감염으로 역학적 특성을 고려한 경험적 치료가 필요하다. 그러나 국내의 역학 자료는 제한적이어서 진료 및 정책 결정 시 국외 자료에 의존하는 실정이며, 국외 자료는 국내 폐렴의 원인균 및 항생제 내성 패턴을 반영하지 못하므로 국내 상황에 적합한 항생제 사용 지침 개발이 필요하다.

본 지침은 국내 역학연구를 통해 확인된 병원획득 폐렴의 원인 병원체, 항생제 내성 유형 및 항생제 치료현황에 대한 자료를 바탕으로 하였으며, 이를 통해 성인의 병원획득 폐렴 치료 시 올바른 항생제 선택, 사용 방법 및 주의사항을 제시하기 위해 개발되었다. 본 지침이 진료 현장에서 항생제의 적정 사용 유도, 치료 효과 증대 및 항생제 내성균 출현 예방에 크게 기여할 것으로 기대한다.

2. 위원회 구성 및 역할

성인 병원획득 폐렴 지침 개발을 위해 지침개발위원회와 지침개발전문가자문단을 구성하였다.

가. 지침 개발위원회

개발위원회는 대한결핵 및 호흡기학회 산하의 호흡기감염병연구회 운영 위원으로 구성하였다. 국내 역학자료 검토, 주제별 핵심 임상질문 선정, 근거 검토 및 권고문 작성 등 지침 개발의 전반적인 실무를 담당하였으며, 화상 및 대면 방식으로 정기회의를 개최하여 지침 개발과정의 주요 사항에 대해 논의하였다.

나. 지침 자문위원회

자문위원회는 대한결핵 및 호흡기학회, 대한중환자의학회, 대한감염학회, 대한항균요법학회의 다학제 위원으로 구성하였다. 지침 개발 과정에서 대한결핵 및 호흡기학회와 대한중환자의학회가 자문하였으며, 권고문 및 근거자료를 포함한 최종 지침은 대한결핵 및 호흡기학회, 대한중환자의학회, 대한감염학회 및 대한항균요법학회에서 검토하였다.

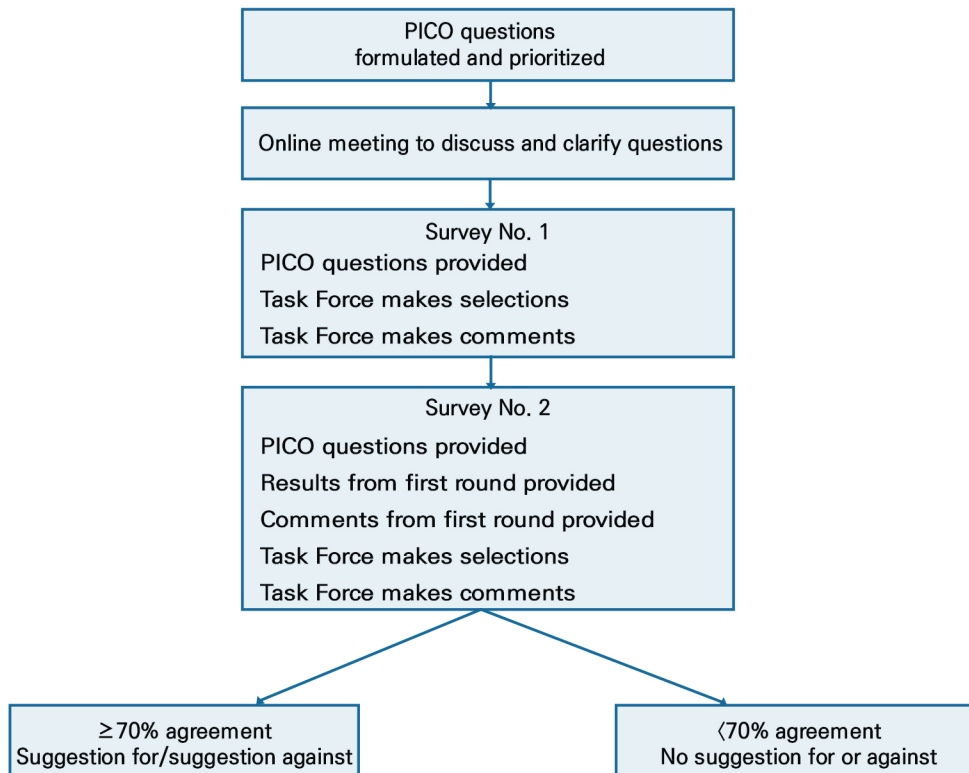
3. 지침의 대상 및 범위

본 지침은 국내 의료기관의 역학적 특성 및 의료환경*을 고려하여 병원획득 폐렴(hospital acquired pneumonia/ventilator associated pneumonia, HAP/VAP)으로 의심 또는 진단된 국내 19세 이상의 성인 환자에 대한 항생제 사용의 기본 원칙을 제시한다. 이 지침에서 다루는 개념 중 많은 것이 면역저하 환자에게 적용될 수 있지만, 권고사항은 그러한 환자를 대상으로 하는 것은 아니다.

* 국내 종합병원 및 상급종합병원을 대상으로 자료 수집하였으며, 의료기관의 규모는 제한하지 않음

4. 지침 개발과정

지침 개발은 권고문 및 근거에 대한 의견수렴(Convergence of Opinion on Recommendations and Evidence, CORE) 방식을 이용하여 신규 개발하였다^[1].



[그림] 제안 및 근거 처리 과정에서의 의견 수렴 절차

가. 핵심 임상질문 초기 선정

선행 개발된 국외 진료지침을 바탕으로 개발위원회에서 3차례에 걸쳐 검토하였다. 국내 의료기관의 시행 가능성과 국내 상황을 고려하였으며 경험적 항생제 치료, 폐렴의 진단 및 관리 사항을 위주로 13개의 핵심 임상질문(key question, KQ)을 선정하였다.

나. 문헌검색 및 선택

핵심 임상질문에 대한 문헌검색은 2022년 기준으로 최근 10년 이내의 임상연구(systematic reviews, randomized clinical trials or observational studies)로 국한하여 Key terms, keywords를 이용하였다. 영문으로 작성된 문헌을 대상으로 하였으며, 국외 문헌은 OVID-MELINE와 OVID-EMBASE를 이용하였고 국내 문헌은 한국의학논문데이터베이스(KMBase)와 KoreaMed를 이용하였다. 검색된 문헌은 각 임상질문별로 질문의 PICO¹ 요소와 연구설계를 기준으로 선택기준과 배제기준을 마련하였으며, 중재의 특성과 대상자 특성에 따라 별도의 선택기준/배제기준을 마련하여 적용하였다.

1. P(Population, 환자), I(Intervention, 치료법), C(Comparator, 비교대상), O(Outcome, 결과)

다. 근거의 정리

핵심 임상질문에 대한 최종 선택된 연구 문헌들을 연구설계별로 분류하고 필요 항목을 선정하여 해당 내용을 추출하였다. 결과지표는 미리 정해진 자료추출형식에 따라 필요한 자료를 추출하였고, 중재방법을 비교할 경우 비교가능성을 평가할 만한 자료의 추출형식을 고려하였다. 임상질문과 관련 있는 실무위원이 자료를 추출하였으며 위원회 검토를 통해 추출 내용을 질적 서술하였다.

라. 학회원 의견 수렴 및 핵심 임상질문 수정

대한결핵 및 호흡기학회 2022 호흡기감염병연구회 심포지엄에서 ‘성인 병원획득폐렴 진료의 최신 지견 및 지침 개발’을 주제로 핵심질문에 대한 근거 검색 결과를 공유하고 토의하였다. 기존의 임상질문 중 관련 문헌이 부족하고 국내 역학자료를 적용할 수 없는 문항은 제외하였으며, 일부는 국내 의료환경에 적합한 문구로 보완하여 14개의 핵심 임상질문으로 정리하였다.

마. CORE 과정

14개 핵심 임상질문에 해당되는 문헌을 바탕으로 권고문의 근거를 작성하고, 권고 등급 및 권고 수준에 대한 답가지를 정리하여 대한결핵 및 호흡기학회 산하 호흡기 감염병 연구회 회원을 대상으로 2차에 걸쳐 CORE 조사를 시행하였다. 조사내용에는 PICO 임상질문, 조치 과정에 대한 5가지 권고의 등급 및 근거의 질에 대한 객관식 질문이 포함되었으며, 추가 의견은 자유 기술하도록 하였다. 1차 조사에서 총 62명 중 54명(87.1%)이 조사에 응답하였고, 1차 조사 결과를 바탕으로 내용을 수정하여 2차 조사를 실시한 결과 1차 연구에서 응답한 총 54명 중 51명(94.4%)이 응답하였다.

바. 최종 핵심 임상질문 선택 및 권고문 도출

개발위원회는 조사 자료 검토 후 최종 핵심 임상질문 11개를 선정하였으며, 의학연구소(Institute of Medicine) 권고사항에 따라 CORE 과정에서 최소 70% 이상의 동일한 권고 등급을 선택하는 경우 권고 사항으로 결정하였다. CORE 과정을 통해 합의된 권고의 등급은 과반수 이상의 개발위원이 참석한 전체 회의에서 비공식적 합의를 시도하고, 논의를 통해 합의가 어려운 경우에는 2개의 안으로 의견을 나눈 후 5점 척도를 이용한 투표를 통해 과반수 이상이 4점(동의), 5점(매우동의)으로 찬성을 하는 경우로 합의하여 최종 권고문을 도출하였다.

5. 근거수준 및 권고등급

Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation(GRADE) 방법론을 이용하여 근거수준을 정리하였다. GRADE 권고등급에서는 연구에서만 권고(only in research) 및 권고 보류(no recommendation)가 별도로 있으나, 본 지침에서는 권고의 등급을 결정하기에 아직 근거가 불충분한 임상질문에 대한 권고의 보류를 표현하기 위해 권고 보류(inconclusive)를 추가하였다. 이는 진료 항목의 사용을 권하거나 반대할 수 없다는 의미로, 임상 의사의 판단을 존중하고자 한다.

〈표 1〉 근거 수준 및 권고 등급

근거수준	
높음 (high quality)	다른 연구가 효과 추정에 대한 신뢰를 바꾸는 경우가 거의 없다.
중등도 (moderate quality)	다른 연구가 효과 추정에 대한 신뢰에 중요한 영향을 미칠 수 있으며 추정값이 변할 수 있다.
낮음 (low quality)	다른 연구가 효과 추정에 대한 신뢰에 매우 중요한 영향을 미칠 수 있으며 추정값이 변할 수 있다.
매우 낮음 (very low quality)	효과의 추정값에 대한 확신이 거의 없다.
권고등급	
강력 권고 (strong recommendation for)	이득과 위해, 근거수준, 가치와 선호도, 자원을 고려했을 때 대부분의 임상 상황에서 강하게 권고한다.
조건부 권고 (conditional recommendation for)	임상 상황 또는 환자/사회적 가치에 따라 달라질 수 있어, 선택적으로 사용하거나 조건부로 선택할 것을 권고한다.
조건부 반대 (conditional recommendation against)	위해가 이득보다 더 클 수 있고, 임상적 상황 또는 환자/사회적 가치를 고려하여, 일부 상황 또는 조건에서는 시행을 권고하지 않는다.
강력 반대 (strong recommendation against)	위해가 이득보다 더 크고, 임상적 상황 또는 환자/사회적 가치를 고려하여, 대부분의 임상 상황에서 시행을 권고하지 않는다.
권고 보류 (Inconclusive)	이득과 위해, 근거수준, 가치와 선호도, 자원을 고려했을 때 근거수준이 너무 낮거나, 이득/위해 저울질이 심각하게 불확실, 또는 변이가 커서 시행 여부를 결정하지 않는다.

6. 내·외부 전문가 검토

개발위원회 실무위원들이 작성한 권고문은 개발위원회 내부 검토 후 수정하였고, 수정된 권고문을 자문단의 유관학회에 검토를 의뢰하였다. 대한결핵 및 호흡기학회, 호흡기감염병연구회 심포지엄에서 권고문을 발표하고 공청회를 통해 외부 검토를 시행하였으며, 최종결과물(권고문 및 근거자료를 포함한 최종지침)은 자문위원회에서 검토하였다.

7. 용어 및 약어 정리

본 지침에서는 의학용어집 제6판(대한의사협회 발행, 2020년 3월 개정)을 기준으로 관련된 학술 용어들을 한글로 표기하였으며, 한글로 의미 전달이 명확하지 않을 경우 한글로 표시한 후 괄호 내에 영문 표기를 병기하였다. 병원체 이름, 항생제 이름, 고유명사, 기타 약품명, 단위 등 한글로 표시할 수 없는 용어들도 영어로 표기하였다. 약어는 지침의 최초에 기술되는 경우, 전체 용어와 괄호 안에 약어를 같이 표기하였고, 추후에는 약어로만 표기하였다.

8. 지원

본 지침은 질병관리청 정책용역사업(2019-2808-00) 지원으로 수행되었다.

지침개발위원회 명단

위원장

전경만 성균관대학교 의과대학

위 원

민경훈 고려대학교 의과대학

이영석 고려대학교 의과대학

최하영 한림대학교 의과대학

장유진 인제대학교 의과대학

이보영 순천향대학교 의과대학

오지연 고려대학교 의과대학

백애린 순천향대학교 의과대학

이종민 가톨릭대학교 의과대학

임선희 대한결핵 및 호흡기학회

성인 병원획득 폐렴의 진료 및 항생제 사용 지침 요약

권고사항		권고 강도	근거 수준
KQ 1.	인공호흡기 관련 폐렴이 의심되는 환자에서 병원균 확인을 위해 침습적 검사(BAL 또는 PSB)를 이용한 정량 배양을 해야 하는가?		
	인공호흡기 관련 폐렴이 의심되는 환자에서 병원균 확인을 위해 일상적인 침습적 검사를 이용한 정량 배양을 권고하지 않는다.	조건부 반대	중등도
KQ 2.	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 의심 환자에서 임상상 외 procalcitonin을 참고하여 치료 여부를 결정해야 하는가?		
	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 의심 환자에서 임상상 외 procalcitonin을 참고하여 치료 여부를 결정하는 것을 권고하지 않는다.	조건부 반대	중등도
KQ 3.	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 비정형 폐렴 원인균 확인을 위한 PCR 검사를 시행해야 하는가?		
	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 비정형 폐렴 원인균 확인을 위한 PCR 검사는 권고하지 않는다.	조건부 반대	중등도
KQ 4.	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 경험적 piperacillin/tazobactam이 cefepime에 비해 사망률을 줄이는가?		
	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자의 경험적 치료 시에 piperacillin/tazobactam 또는 cefepime 중에서 특정 항생제 사용에 대한 권고를 보류한다.	권고 보류	낮음
KQ 5.	다제내성 및 사망의 위험이 높은 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 경험적 fluoroquinolone 병합 치료가 β -lactam 단독 치료에 비해 사망률을 줄이는가?		
	다제내성 및 사망의 위험이 높은 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자의 경험적 치료 시, β -lactam 항생제에 fluoroquinolones 병합 치료를 할 수 있다.	조건부 권고	중등도
KQ 6.	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 경험적 항생제 선정 시 혐기성 균을 고려하여 약제를 선택해야 하는가?		
	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 경험적 항생제 선정 시 혐기성 균을 고려한 약제 선택을 권고하지 않는다.	조건부 반대	중등도
KQ 7.	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 녹농균이 원인균주로 확인된 경우 병합요법을 하여야 하는가?		
	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 녹농균이 원인 균주로 확인된 경우 병합 요법 시행을 권고하지 않는다.	조건부 반대	중등도

권고사항		권고 강도	근거 수준
KQ 8.	카바페넴내성 그람음성균에 의한 인공호흡기 관련 폐렴 치료에서 콜리스틴 전신항생제요법에 흡입 치료를 추가할 수 있는가?		
	카바페넴내성 그람음성균에 의한 인공호흡기 관련 폐렴 치료에서 콜리스틴 전신항생제 요법에 흡입치료를 추가할 수 있다.	조건부 권고	낮음
KQ 9.	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 항생제 치료 기간을 재발의 증가 없이 10-15일에 비해 7-8일로 단축할 수 있는가?		
	치료에 대한 임상 반응이 좋은 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴에 대한 항생제 치료를 받는 환자의 경우 항생제 치료 기간을 7-8일로 단축할 수 있다.	조건부 권고	중등도
KQ 10.	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 항생제 치료의 단계적 축소(de-escalation)를 할 수 있는가?		
	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자의 항생제 치료 중 하나 이상의 다음 과정을 통해 단계적 축소(de-escalation)를 할 수 있다. 1. 미생물검사 결과에 따른 항생제 범위 축소 2. 미생물검사 결과에 따른 하나 이상의 항생제 중단 3. 임상 징후가 호전되는 경우 항생제 투여 기간 축소	조건부 권고	중등도
KQ 11.	항생제 치료 기간의 개별화가 필요한 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 임상상 외 procalcitonin을 참고하여 항생제 중단을 결정할 수 있는가?		
	항생제 치료 기간의 개별화가 필요한 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 항생제 중단을 결정할 때 임상상 외 procalcitonin을 참고할 수 있다.	조건부 권고	중등도

성인 병원획득 폐렴의 진료 및 항생제 사용 지침

- I. 병원획득 폐렴의 진단
- II. 병원획득 폐렴의 항생제 치료

1. 병원획득 폐렴의 진단

핵심질문 1

인공호흡기 관련 폐렴이 의심되는 환자에서 병원균 확인을 위해 침습적 검사(BAL 또는 PSB)를 이용한 정량배양을 해야 하는가?

권고문

인공호흡기 관련 폐렴이 의심되는 환자에서 병원균 확인을 위해 일상적인 침습적 검사를 이용한 정량배양을 권고하지 않는다(조건부 반대, 중등도 근거수준).

근거 요약

1998년부터 2006년 사이에 실시된 본 임상질문과 관련된 5개의 무작위 비교 임상시험 결과 1개의 연구를 제외하고 사망률과 중환자실 재원 기간, 인공호흡기 사용기간에서 차이는 없었다^[2-6]. 이들 연구와 후속 연구들을 포함한 메타분석에서도 중환자실 재원 기간, 인공호흡기 사용기간은 차이가 없었으며, 침습적 검사를 통한 정량 배양이 사망률을 낮추는 경향이 확인되었다(OR 0.91, 95% CI 0.75-1.11)^[7]. 이 결과를 바탕으로 2016년 미국흉부학회/미국감염학회 진료지침에서는 침습적 검사를 통한 정량 배양보다 기관 흡인을 통한 반정량검사를 권고하고 있다^[8]. 기관 흡인을 통한 반정량검사는 침습적 검사를 통한 정량배양의 경우보다 배양 빈도가 높아(86% vs. 43%), 정성검사의 경우 집락균과 실제 병원균을 구분하지 못하고 항생제의 무분별한 사용과 그로 인한 내성균 증가의 위험이 있다^[5]. 반면에, 침습적 검사를 통한 정량 배양에서 균 동정이 되지 않았을 때 항생제를 조기에 중단하여 항생제 사용기간을 줄이고 중복 감염 및 내성균 증가를 줄일 수 있다^[9-12].

그러나 항생제와 관련된 결과를 제외하고 다른 결과에서는 차이가 없고, 추가로 수행된 비교임상시험이 없으며, 침습적 검사와 관련된 합병증 발생 위험을 고려하여, 지침개발위원회는 인공호흡기 관련 폐렴이 의심되는 환자에서 병원균 확인을 위해 침습적 검사를 이용한 정량배양을 권고하지 않는데 동의하였다.

〈표 2〉 침습적 검사법을 이용한 정량배양 결과와 경기관 흡인을 이용한 반정량배양 결과를 기반으로 치료한 인공호흡기 관련 폐렴 환자의 사망률 비교

연구	연도	환자	사망률		결과
			침습적 검사법 이용한 정량배양	경기관 흡인을 이용한 반정량배양	
Sanchez-nieto JM et al. ^[6]	1998	51	46%	26%	Crude mortality (P = NS)
Fagon JY et al. ^[3]	2000	413	16.2%	25.8%	14-day mortality (P = 0.022)
Ruiz M et al. ^[4]	2000	76	38%	46%	30-day mortality (P = 0.46)
Violán JS et al. ^[5]	2000	91	22.2%	20.9%	Overall mortality (P = NS)
Heyland D et al. ^[2]	2006	740	18.9%	18.4%	28-day mortality (P = 0.94)

■ 국외 임상진료지침과의 권고 비교

2016년 미국흉부학회/미국감염학회 진료지침에서는 무작위 비교임상시험에서 사망률, 중환자실 재원 기간, 인공호흡기 사용기간에서 의미 있는 차이를 보이지 않아 병원균 확인을 위해 침습적 검사를 이용한 정량배양보다 기관 흡인을 통한 반정량검사를 약하게 권고하고 있다(weak recommendation, low-quality evidence)^[8].

하나의 무작위 비교임상시험에서 침습적 검사를 이용한 정량배양이 기관 흡인을 통한 반정량검사보다 항생제 변경과 항생제 사용기간이 감소되어 군 동정 측면에서 이로우 수 있으나, 기관 흡인을 통한 반정량 검사가 침습적 검사를 이용한 정량배양보다 빠르게 수행할 수 있고, 합병증도 적으며, 결과를 도출하는데 필요한 장비도 적어 임상 결과가 달라지지 않는다면 기관 흡인을 통한 반정량검사가 침습적 검사를 이용한 정량배양 검사보다 더 낫다고 판단하였다^[8].

2017년 유럽진료지침에서는 정성검사의 경우 집락균과 실제 병원균을 구분하지 못하고 항생제의 무분별한 사용과 그로 인한 내성균 증가의 위험이 있어 항생제 사용을 줄이기 위해 침습적 검사를 이용한 정량배양 검사를 약하게 권고하고 있다(weak recommendation, low quality of evidence)^[13]. 그러나 침습적 검사를 이용한 정량배양 검사에서 생길 수 있는 합병증 (저산소증) 등을 고려하여 심한 급성호흡곤란증후군 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)이 있거나 심한 패혈성 쇼크 환자를 제외한 안정적인 환자에서만 시행할 것을 권고하고 있다^[13].

핵심질문 2

병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 의심 환자에서 임상상 외 procalcitonin을 참고하여 치료 여부를 결정해야 하는가?

권고문

병원획득 폐렴 의심 환자에서 임상상 외 procalcitonin을 참고하여 치료 여부를 결정하는 것을 권고하지 않는다(조건부 반대, 중등도 근거수준).

근거 요약

문헌검색 결과 procalcitonin이 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴을 진단하는데 도움이 되는지에 대한 연구는 소규모 관찰연구로 결론을 도출하는데 어려움이 있다. 또한, procalcitonin은 감염 외에 수술, 외상, 화상, 심장성 쇼크, 심한 췌장염, 자가면역질환, 심한 신부전, 심한 간부전 등에서 증가할 수 있고, 전신 징후 없는 국소 감염이거나 세균 감염 초기에는 정상일 수 있어 해석에 주의해야 한다^[14].

2016년 미국흉부학회/미국감염학회 진료지침의 자체 메타분석에서는, 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 진단에 대한 procalcitonin의 민감도와 특이도는 67%, 83%로 낮았다^[8]. 인공호흡기 관련 폐렴의 진단에 procalcitonin의 유용성을 알아본 전향적 관찰연구에서는 진단적 가치가 낮았고 (AUC 0.62, 95% CI 0.50–0.73)^[15], 이후에 보고된 소규모 관찰연구들에서도 폐렴 진단에 대한 procalcitonin 측정은 진단적 유용성이 낮았다^[16,17].

이러한 연구들은 상대적으로 소규모의 연구이고, 등록된 환자의 임상 환경이 다양하였고, 진단을 위한 procalcitonin의 기준값이 동일하지 않았으며, 민감도와 특이도가 높지 않기에, 지침개발위원회는 병원 획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴이 의심되는 환자에서 임상상 외 procalcitonin을 참고하여 치료 여부를 결정하는 것을 권고하지 않는데 동의하였다.

〈표 3〉 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 진단을 위한 혈청 프로칼시토닌의 성능 특성

연구	연도	환자	범주	결정점	민감도	특이도
Duflo F et. al. ^[18]	2002	96	인공호흡기 관련 폐렴	3.9 ng/mL	41%	100%
Luyt CE et. al. ^[15]	2008	41	인공호흡기 관련 폐렴	0.5 ng/mL	72%	24%
Ramirez P et. al. ^[16]	2008	44	인공호흡기 관련 폐렴	2.99 ng/mL	78%	97%
Dallas J et. al. ^[17]	2011	104	병원획득 폐렴 /인공호흡기 관련 폐렴	1 ng/mL	50%	49%

▣ 국외 임상진료지침과의 권고 비교

2016년 미국흉부학회/미국감염학회 진료지침에서는 치료 여부를 결정하는데 임상상과 procalcitonin을 같이 고려하는 것보다 임상상 단독으로 고려하는 것을 강하게 권고하고 있다 (strong recommendation, moderate-quality evidence)^[8]. 2017년 유럽 진료지침에서는 치료 시작 후 추적관찰을 위한 procalcitonin의 역할에 대한 권고는 있으나 치료 여부를 결정하는데 procalcitonin의 역할에 대한 임상 질문은 없다^[13].

핵심질문 3

병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 비정형 폐렴 원인균 확인을 위한 PCR 검사를 시행해야 하는가?

권고문

병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 비정형 폐렴 원인균 확인을 위한 PCR 검사는 권고하지 않는다(조건부 반대, 중등도 근거수준).

근거 요약

비정형 폐렴은 전통적으로 *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella bacterium* 등의 병원균에 의해 발생하는 폐렴으로 정의되어 왔다. 이러한 세균성 감염 이외에도 바이러스, 진균 등이 비정형 폐렴을 유발할 수 있다. 바이러스의 경우 일반적으로 면역저하 환자에서 폐렴을 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있으나, 정상면역 환자의 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴에서도 바이러스가 드물지 않게 병원체로 검출된다는 사실이 보고되었다^[19,20].

국내 한 기관에서 시행된 연구에서는 중환자실 입원이 필요한 중증 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자의 약 22.5%에서 바이러스가 확인되었고, 정상면역 환자의 약 11%에서도 바이러스가 검출이 되었음을 보고하였으며^[19], 인공호흡기 적용이 필요하지 않은 비교적 경증의 병원획득 폐렴 환자를 대상으로 한 연구에서도 바이러스가 약 22.7%의 환자에서 검출이 되는 것을 보고하였다^[20]. 앞서 언급한 비정형 폐렴을 일으킬 수 있는 병원균 중 *Mycoplasma* 나 *Chlamydia species*는 병원획득 폐렴 환자에서 거의 보고되지 않고 있다. *Legionella* 의 경우 1990년대에는 병원 내 감염의 약 10% 정도를 차지할 정도로 흔하게 발생하는 HAP의 원인 중 하나였으나^[21], 2010년 이후에는 병원 내 배관 및 수질 관리가 잘 이루어지면서 현재는 전 세계적으로 10만 명 중 10 - 15 케이스만이 보고되고 있다^[22]. 2021년 발표된 국내 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에 대한 다기관 후향적 연구에서는 약 17.5% 정도의 환자에서 비정형 폐렴균에 대한 검사가 이루어졌으나, 비정형 폐렴균이 검출된 경우는 단 한 건도 보고되지 않았다^[23].

따라서, 지침개발위원회는 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 비정형 폐렴 원인균 확인을 위한 PCR 검사는 권고하지 않는데 동의하였다.

국외 임상진료지침과의 권고 비교

다른 국가 임상진료지침에서는 현재까지 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴에서 비정형 폐렴 원인균 확인을 위한 PCR 검사에 대한 임상질문이나 권고는 없다.

II. 병원획득 폐렴의 항생제 치료

핵심질문 4

병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 경험적 piperacillin/tazobactam이 cefepime에 비해 사망률을 줄이는가?

권고문

병원획득폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자의 경험적 치료 시에 piperacillin/tazobactam 또는 cefepime 중에서 특정 항생제 사용에 대한 권고를 보류한다(권고 보류, 낮은 근거수준).

근거 요약

병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 경험적 치료에 현재까지 권고되는 단일 제제는 항-메티실린감수성 포도상구균 및 항-녹농균 효과가 있는 piperacillin/tazobactam 과 cefepime 등이 있으며, 2021년 발표된 국내 병원획득 폐렴/ 인공호흡기 관련 폐렴 환자에 대한 다기관 후향적 연구에서도 piperacillin/tazobactam(59.3%)과 cefepime(6.7%)이 많이 처방되는 경험적 항생제였다^[23].

두 약제의 효과 비교는 패혈증 및 호중구감소성 발열 환자에서 연구되었다(표 4). 패혈증 쇼크 환자에서는 cefepime군이 piperacillin/tazobactam군에 비해 사망률이 더 높았다는 후향적 연구들이 있었으나 교란 변수 보정이 이루어지지 않아 해석의 제한이 있다^[24,25]. 호중구감소성 발열 환자를 대상으로 한 메타 분석에서도 cefepime군에서 사망률이 더 높았다^[26].

43명의 중증 지역사회 폐렴 환자를 대상으로 한 국내 후향적 연구가 있으며 두 약물의 사용 간에는 유의미한 사망률의 차이가 없었고, 두 군 모두 ciprofloxacin을 병용하였다^[27]. 그러나 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자를 대상으로 하여 piperacillin/tazobactam과 cefepime의 임상적 효과를 직접 비교한 문헌은 찾을 수 없었다. 다만, 두 약물 사이에 약력/약동학적 효과, 항생제 감수성 및 약물 독성을 비교하는 연구들이 보고되어 있으므로 약물 선택에 참고할 수 있다.

폐 상피내막액으로의 항균제 침투를 폐상피내막액/혈장 투과율을 이용하여 평가한 결과, piperacillin/tazobactam 성분 각각의 폐투과율 0.568, 0.913에 비하여 cefepime은 0.99~1.12으로 더 높았다^[28]. 그람 음성균에

대한 최소억제농도 초과 시간을 측정하였을 때, cefepime은 그람 음성균에 대한 정균/살균 약력학적 목표 달성 확률이 88%/81%으로 piperacillin/tazobactam의 79%/71%에 비해 높은 확률을 보여, 그람음성균 폐렴에 대한 경험적 항생제로 추천되었다^[29].

또한, piperacillin/tazobactam은 vancomycin과 병합 치료 시에 cefepime 보다 신손상 발생 위험이 높다^[30-35]. 그러나 약물과 신손상의 인과 관계 및 관련된 기전이 아직 충분히 알려져 있지 않으며, 주로 크레아티닌의 분비 억제와 관련되어 있고 환자의 예후와 관련된 임상적 의미는 크지 않다^[36].

한편, cefepime은 혈액-뇌 장벽을 쉽게 통과하여 농도 의존성 γ -아미노부티르산(Gamma aminobutyric acid, GABA) 길항 작용을 통해 의식 저하, 실어증, 근간대성 근경련, 발작 및 혼수 등 신경독성을 일으킬 수 있다^[37]. 대부분 약물을 중단하면 증상이 호전되지만 호전되지 않는 경우도 일부 있어 주의가 필요하다.

결론적으로, 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴에서 cefepime과 piperacillin/tazobactam 사이에서 생존율의 차이를 기반으로 어느 하나를 우위에 두고 권고할 수 있는 임상적 자료가 부족하여, 지침개발 위원회는 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자의 경험적 치료 시에 piperacillin/tazobactam 또는 cefepime 중에서 특정 항생제 사용에 대한 권고를 보류하는데 동의하였다.

〈표 4〉 다양한 연구에서 피페라실린/타조박탐과 세페핌의 사망률 비교

연구	연도	연구설계 및 대상	유병률		P-value (95% CI)
			piperacillin/ tazobactam	cefepime	
Yahav et al. ^[26]	2007	A systematic review and meta-analysis with febrile neutropenia (n=814)	15/416	30/398	2.14 (1.17-3.89)
Lee. ^[27]	2018	A retrospective cohort study of ICU patients with severe community acquired pneumonia (n=43)	18%	14%	Not significant
Smith et al. ^[25]	2020	A retrospective cohort study septic shock (n=400)	(ICU) 39.8% (30-d) 50.8%	52.8% 65.3%	P<0.05 P<0.05
Ross et al. ^[24]	2021	A retrospective cohort study with septic shock (n=120)	(ICU) 37.5% (30-d) 52.5%	55.8% 65.8%	P<0.01 P=0.049

▣ 국외 임상진료지침과의 권고 비교

2016년 미국흉부학회/미국감염학회 진료지침에서는 일반적인 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 경험적 치료 약제의 선택에 항-메티실린감수성 포도상구균 및 항-녹농균 효과가 있는 단일 제제인 piperacillin/tazobactam, cefepime, levofloxacin 및 carbapenem 등을 권고하나 특정 약물 선택의 우위를 두지 않았다(weak recommendation, very low-quality evidence)^[8].

2017년 유럽진료지침에서도 이들 중에서 특정 약물에 대해 선택의 우위를 두지 않았다^[13]. 그러나 유럽진료지침에서는 piperacillin/tazobactam, cefepime, carbapenem의 경우, 다제 내성 위험도가 높거나 사망률이 15% 이상이지만 패혈성 쇼크가 없는 경우에 단일 제제로 권고된다.

핵심질문 5

다제내성 및 사망의 위험이 높은 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 경험적 fluoroquinolone 병합 치료가 β -lactam 단독 치료에 비해 사망률을 줄이는가?

권고문

다제내성 및 사망의 위험이 높은 병원획득 폐렴 환자의 경험적 치료 시, β -lactam 항생제에 fluoroquinolone 병합 치료를 할 수 있다(조건부 권고, 중등도 근거수준).

근거 요약

2016년 미국흉부학회/미국감염학회 진료지침에서는 다제내성 그람음성균에 대한 경험적 항생제의 적정성과 임상적 반응을 높이기 위해 다제 내성 및 사망 위험이 높은 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에게 경험적 치료로 β -lactams 및 다른 계열에서 항-녹농균 효과가 있는 두가지 항생제의 병합요법을 약하게 권고하였다^[8]. 관련 연구들에서 단일요법과 병합요법 사이에 사망률, 임상반응, 부작용 또는 내성 발생의 빈도에 차이가 없음에도^[38,39], 이 연구들 중 많은 수가 동반 질환이 있거나 내성균주의 집락화된 환자를 제외하였고, 실제 병원균이 확인될 때까지 녹농균에 대한 추가적인 경험적 치료를 허용하였기에, 이 결과들을 적용하는데 제한이 많다고 판단하였다.

2017년 유럽 진료지침에서도 패혈성 쇼크나 다제내성 위험 인자를 포함하는 ‘고위험’ 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴에서는 병합요법을 강하게 권고하였고, 대상 균주는 그람음성균 뿐만 아니라 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)도 포함된다. 하지만, 이후 관련된 임상시험은 보고되지 않고 있다. 2021년 보고된 국내의 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 다기관 후향적 코호트 연구에서는 초기 경험적 항생제 사용에서 47.3%가 병합 치료였고, 가장 많이 사용된 항생제는 piperacillin/tazobactam(59.3%)과 respiratory fluoroquinolone(32.1%) 이다^[23]. 동일한 코호트에서 일반 병동 환자만 분석한 연구에서는 전체 병합 치료 중의 70.8%가 β -lactams과 fluoroquinolone의 병합요법이었고, 병합요법은 사망률 감소와 관련이 없었다^[40].

따라서, 지침개발위원회는 다제내성 및 사망의 위험이 낮은 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 경우 경험적 병합요법이 필요 없다는데 동의하였다. 하지만, 현재 다제내성 빈도가 높은 국내에서 시행되는 병합요법의 빈도와 병합요법에 의한 부작용 및 비용에 대한 부정적인 자료가 없는 현실을 고려하면, 패혈성 쇼크 등의 사망 위험이 높은 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 경험적 치료 시 β -lactam 항생제에 fluoroquinolone 병합 치료를 할 수 있다는데 동의하였다.

또한, 경험적 병합요법의 경우에는 미생물검사 결과에 따른 항생제 범위 축소, 미생물검사 결과에 따른 하나 이상의 항생제 중단, 임상 징후가 호전되는 경우 항생제 투여 기간 축소 등의 단계적 축소가 뒤따라야 한다^[41].

〈표 5〉 베타락탐 단독치료와 플루오로퀴놀론 병합치료 사이의 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자 사망률 비교

연구	연도	연구설계 및 대상	사망률		P-value (95% CI)
			단일요법	Fluoroquinolone 병합치료	
Damas et al. ^[38]	2006	RCT in VAP patients	cefepime (n=20)	cefepime+levofloxacin(n=20) cefepime+amikacin(n=19)	No difference (P=0.74)
Heyland et al. ^[39]	2008	RCT in Late VAP patients	meropenem 25.6% (10/39)	meropenem+levofloxacin 29.4% (5/17)	RR 1.05 (95% CI 0.78-1.42, P=0.74)

* RCT : randomized controlled trial; RR, relative risk; CI, confidence interval.

■ 국외 임상진료지침과의 권고 비교

2016년 미국흉부학회/미국감염학회 진료지침에서는 인공호흡기 관련 폐렴의 경우 다제 내성 위험인자(90일 이내 정주 항생제 투여 병력, 인공호흡기 관련 폐렴 발생 시 패혈성 쇼크, 인공호흡기 관련 폐렴 발생 전 급성호흡곤란증후군, 인공호흡기 관련 폐렴 발생 전 5일 이상의 입원 기간, 인공호흡기 관련 폐렴 발생 전 신대체요법), 그람음성균의 10% 이상이 단일 치료제에 내성이 있는 단위의 환자, 또는 항생제 감수성 비율을 사용할 수 없는 중환자실 환자의 경우 경험적 치료로 β -lactams 및 항-녹농균 효과가 있는 다른 계열 항생제를 같이 사용하는 병합요법을 약하게 권고하였다(weak recommendation, low-quality evidence)^[8].

HAP의 경우에도 90일 이내 정주 항생제 투여 병력 등의 다제 내성의 위험이 있거나 사망의 위험이 있는 경우에만 경험적 치료로 β -lactams 및 다른 계열에서 항-녹농균 효과가 있는 두 가지 항생제의 병합요법을 약하게 권고하였다 (weak recommendation, very low-quality evidence)^[8]. 2017년 유럽진료지침에서도 패혈성 쇼크나 다제내성 위험 인자(다제내성 비율이 높은 병원 환경, 이전 항생제 사용 병력, 5일 이상의 장기 입원 및 이전 다제내성균 집락)를 포함하는 '고위험' 병원획득 폐렴에서만 병합요법을 강하게 권고하고 있으나(strong recommendation, moderate quality of evidence.), 대상 균주는 그람음성균 뿐만 아니라 MRSA도 포함된다^[13].

핵심질문 6

병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 경험적 항생제 선정 시 혐기성 균을 고려하여 약제를 선택해야 하는가?

권고문

병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 경험적 항생제 선정 시 혐기성 균을 고려한 약제 선택을 권고하지 않는다(조건부 반대, 중등도 근거수준).

■ 근거 요약

인구 고령화로 인해 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 만성 뇌질환, 경관 식이 등 흡인의 위험요소를 동반하는 비율 또한 증가하고 있다^[42-44]. 하지만, 임상 현장에서 혐기성 균 동정의 한계로 인해^[45], 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 혐기성 균의 역할이 저평가될 가능성이 존재하여 지침개발위원회는 본 임상질문에 관하여 논의하였다.

흡인성 폐렴의 주 원인균이 혐기성 균으로 인식되어 온 배경에는 1990년대 후반까지의 연구에서 흡인성 폐렴 원인균의 60-90%가 혐기성 균으로 보고되었기 때문이다^[45]. 하지만, 2000년대 이후의 연구 결과에 따르면 흡인성 폐렴 원인균 역시 지역사회획득 폐렴 및 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 원인균과 유사하며 혐기성 균의 비율은 1-2%로 매우 낮았다^[44,46]. 또한, 흡인성 폐렴과 폐농양 환자를 대상으로 한 moxifloxacin과 ampicillin/sulbactam 비교 임상연구 결과에서도 두 약제 간에 치료 결과 및 안정성에 차이가 없었다^[47].

선행 연구 결과 및 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 일부 경험적 항생제는 혐기성 균에 효과가 있는 점을 바탕으로, 지침개발위원회는 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 경험적 항생제 선정 시 혐기성 균을 고려한 약제 선택을 권고하지 않는데 동의하였다.

■ 국외 임상진료지침과의 권고 비교

2016년 미국흉부학회/미국감염학회 및 2017년 유럽진료지침에서는 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 경험적 항생제 선정 시 혐기성 균을 고려한 약제 선택에 대한 임상질문이나 권고는 없다^[8,13].

핵심질문 7

병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 녹농균이 원인 균주로 확인된 경우 병합요법을 하여야 하는가?

권고문

병원획득폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 녹농균이 원인 균주로 확인된 경우 병합요법 시행을 권고하지 않는다 (조건부 반대, 중등도 근거수준).

근거 요약

병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 녹농균이 원인 균주로 확인된 경우 병합요법의 이점이 없음을 보고되었고^[48], 녹농균 균혈증을 동반한 폐렴에서도 단일요법과 병합요법의 사망률에 차이가 없었다^[49]. 이에 2016년 미국흉부학회/미국감염학회 진료지침에서는 녹농균에 의한 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴에서 패혈성 쇼크나 사망위험이 높지 않은 경우에는 단일요법을 권고하였다^[8]. 국내에서 수행된 후향적 관찰연구에서 병합요법이 녹농균에 의한 균혈증을 동반한 폐렴에서 사망률을 줄이는 경향이 관찰되었다^[50]. 하지만, 녹농균에 의한 폐렴 및 균혈증을 포함하는 최근의 메타분석에서는 병합요법과 사망률 감소의 관련성은 확인되지 않았다^[51].

다제내성 녹농균 폐렴에서도 일부 중증 폐렴에서 콜리스틴 기반 병합요법의 이점이 보고되었으나^[52,53], 이후 보고되는 비교임상시험과 메타분석에서는 병합요법의 이점이 확인되지 않았다^[54-56]. 최근 시판 허가된 다제내성 녹농균치료 신약인 ceftolozane/tazobactam은 콜리스틴 기반 병합요법보다 치료율이 높고 부작용이 적다는 연구들이 발표되어 다제내성 녹농균에서도 단일요법이 권고되고 있다^[55,57,58].

이를 바탕으로 지침개발위원회는 녹농균이 원인 균주로 확인된 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 경우 감수성이 있는 단일 항생제 치료를 권고하며, 병합요법 시행을 권고하지 않는데 동의하였다.

〈표 6〉 다양한 연구설계 및 모집단에서 녹농균 감염의 단독치료와 병합치료 사이의 사망률 비교

연구	연도	연구설계	사망률		P-value
			단일요법	병합요법	
Garnacho-Montero et al. ^[48]	2007	Observational, multicenter study	12/34 (35.3%)	60/144 (41.7%)	0.69
Park et al. ^[50]	2012	Retrospective cohort study	17/32 (53.1%)	10/33 (30.3%)	0.01
Peña et al. ^[49]	2013	Post hoc analysis of a prospective cohort	70/339 (20.6%)	13/71 (18.3%)	0.97
Onorato et al. ^[51]	2022	Meta-analysis of 19 studies	537/2563 (20.9%)	283/1244 (22.7%)	0.658

▣ 국외 임상진료지침과의 권고 비교

2016년 미국흉부학회/미국감염학회 진료지침에서는 녹농균에 의한 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 치료에서 패혈성 쇼크나 사망 위험이 높지 않은 경우에는 단일요법을 권고하고(strong recommendation, low-quality evidence), 패혈성 쇼크가 있거나 사망 위험이 높은 경우에는 병합요법을 권고하였다(weak recommendation, very low-quality evidence)^[8]. 2017년 유럽진료지침에서는 관련된 임상 질문이나 권고는 없다^[13]. 2021년에 발표된 다제내성균주 관련 항생제 사용에 대한 미국감염학회 진료지침에서는 치료가 어려운 녹농균 치료에서 병합요법을 권고하지 않으며 ceftolozane/tazobactam과 같은 약제 사용이 가능하다면 단일요법을 권고하고 있고^[57], 2022년에 발표된 유럽 임상미생물감염학회 지침에서도 심하지 않은 감염의 경우에는 단일요법을 권고하고 있다^[58].

핵심질문 8

카바페넴내성 그람음성균에 의한 인공호흡기 관련 폐렴 치료에서 콜리스틴 전신항생제요법에 흡입 치료를 추가할 수 있는가?

권고문

카바페넴내성 그람음성균에 의한 인공호흡기 관련 폐렴 치료에서 콜리스틴 전신항생제요법에 흡입 치료를 추가할 수 있다(조건부 권고, 낮은 근거수준).

근거 요약

콜리스틴은 정맥투여 시 폐조직침투율이 낮아 인공호흡기 관련 폐렴 치료에서 적절한 항생제로서의 역할이 명확하지 않았다^[59]. 이러한 점을 보완하기 위해 흡입치료 병합요법이 제안되었는데, 콜리스틴 흡입투여 시 폐조직과 폐상피내막액(lung epithelial lining fluid, LELF)에 정맥투여 때보다 더 높은 농도를 유지할 수 있다는 연구를 근거로 하였다^[60,61].

콜리스틴 흡입치료 병합요법에 대해 다제내성 *A. baumannii* 혹은 *P. aeruginosa* 에 의한 인공호흡기 관련 폐렴 환자를 대상으로 후향적 연구들이 보고되었으나, 두 군 간 유의한 사망률 차이는 보여주지 못하였다^[62-67]. 하지만, 콜리스틴 흡입치료의 병합요법은 높은 치료성공률(clinical cure rate, 69.2% vs 54.8%, $P=0.03$)과 적은 기계환기시간(8 days vs 12 days, $P=0.001$)과 관련이 있었고^[67], 비슷한 시기에 이루어진 비교임상시험에서도 임상적 치료반응에는 차이가 없었지만, 미생물학적 치료 결과는 콜리스틴 흡입치료 병합요법이 우월하였다(60.9% vs 38.2%, $P=0.03$)^[68].

한편, 신독성, 약물흡입과 연관된 기관지수축 등의 부작용에 있어서는 양 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 연구들을 바탕으로 인공호흡기 관련 폐렴 환자를 대상으로 콜리스틴 정맥투여 단독요법과 흡입치료 병합요법을 비교한 메타분석에서 두 군 간의 유의한 사망률의 차이는 발견하지 못하였지만, 흡입치료 병합요법이 임상적 치료 반응, 미생물학적 박멸, 감염 관련 사망에서는 정맥투여 단독요법에 비해 우월하고, 신독성은 두 군 간에 차이가 없음을 보여주었다^[69]. 이를 기반으로 2016년 미국흉부학회/미국감염학회 진료지침에서는 그람음성막대균에 의한 인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 해당 약제가 유일한 감수성 항생제일 경우 정맥투여 단일요법보다는 흡입치료 병합요법을 권고하였다^[8].

이후 국내에서 수행된 카바페넴내성 그람음성균에 의한 인공호흡기 관련 폐렴의 후향적 관찰연구에서 흡입병합요법이 정맥투여 단독요법에 비해 미생물학적 박멸률이 높고, 전체 사망률이 낮았으며^[70], 대만에서 수행된 다기관 관찰연구에서도 카바페넴내성 그람음성균에 의한 인공호흡기 관련 폐렴의 치료에서 흡입 병합요법은 정맥투여 단독요법에 비해 치료 실패율이 낮았다^[71]. 이러한 결과들(표 7)을 바탕으로 지침

개발위원회는 카바페넴내성 그람음성균에 의한 인공호흡기 관련 폐렴의 치료에서 콜리스틴 전신항생제요법에 흡입치료를 추가할 수 있다는데 동의하였다.

〈표 7〉 콜리스틴 전신치료만으로 치료된 카바페넴 내성 그람 음성균을 가진 인공호흡기 관련 폐렴 환자와 전신 및 흡입 콜리스틴 치료(병합요법) 비교

연구	연도	연구설계/환자수 (전신+흡입치료/전신치료)	병원체	결과 측정 (전신+흡입치료/전신치료)		
				임상적반응 (%)	사망률 (%)	신독성 (%)
Rattanaumpawan et al. [68]	2010	Randomized controlled (51/49)	<i>A.baumannii</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K.pneumoniae</i>	51/53	39/45	22/27
Korbila et al. [62]	2010	Retrospective cohort (78/43)	<i>A.baumannii</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K.pneumoniae</i>	79/60	40/44	-
Kofteridis et al. [63]	2010	Case-control (43/43)	<i>A.baumannii</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K.pneumoniae</i>	74/60	23/42	19/19
Naesens, et al. [64]	2011	Retrospective cohort (9/5)	<i>P. aeruginosa</i>	78/40	67/100	11/60
Kalin, et al. [65]	2012	Retrospective cohort (29/15)	<i>A. baumannii</i>	14/40	55/47	41/20
Doshi et al. [66]	2013	Retrospective cohort (44/51)	<i>A.baumannii</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K.pneumoniae</i>	100/100	36/53	-
Tumbarello et al. [67]	2013	Case-control (104/104)	<i>A.baumannii</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K.pneumoniae</i>	69/55	43/46	25/22
Demirdal, et al. [72]	2016	Matched case-control (43/80)	<i>A. baumannii</i>	40/56	53/48	49/54
Choe et al. [70]	2019	Retrospective cohort (35/86)	<i>A.baumannii</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K.pneumoniae</i>	49/42	23/49	59/38
Feng et al. [71]	2021	Retrospective cohort (181/326)	<i>A.baumannii</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K.pneumoniae</i>	59/54	31/33	-
Bao et al. [73]	2022	Propensity score matching case-control (31/31)	<i>MDR* gram</i> <i>negative</i> <i>bacteria</i>	68/32	32/45	16/10

* Multidrug resistant

▣ 국외 임상진료지침과의 권고 비교

2016년 미국흉부학회/미국감염학회 진료지침에서는 콜리스틴이 유일하게 감수성이 있는 항생제일 경우 흡입치료 병합요법을 권고하였다(weak recommendation, very low-quality evidence)^[8].

2017년 유럽 진료지침에서는 관련된 임상질문이나 권고는 없다^[13]. 하지만, 인공호흡기 관련 폐렴 환자의 치료에서 항생제 흡입치료와 관련된 유럽임상미생물및감염학회의 입장은 콜리스틴 흡입치료 병합요법이 환자의 임상적 이득에 명백하게 도움을 준다는 근거가 아직 충분하지 않고, 호흡기계 부작용에 대한 안전성이 아직 확보되기 어렵다는 것을 근거로 항생제 흡입치료를 피할 것을 권고하고 있다(weak recommendation, very low-quality evidence)^[74]. 또한, 최근에 발표된 미국감염학회의 carbapenem 내성 *A. baumannii* 감염에 대한 진료지침에서도 기존의 비교임상시험에서 어느 것도 콜리스틴 흡입치료가 개선된 임상 결과나 생존 이점을 입증하지 못했고, 약제의 불균등한 분포에 대한 우려, 흡입치료 항생제를 받는 환자의 10-20%에서 기관지 수축과 같은 호흡기 합병증에 대한 우려로 인해 carbapenem 내성 *A. baumannii* 폐렴에 대한 보조요법으로 콜리스틴 흡입치료를 사용하는 것을 권고하지 않고 있다^[75].

핵심질문 9

병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 항생제 치료 기간을 재발의 증가 없이 10-15일에 비해 7-8일로 단축할 수 있는가?

권고문

치료에 대한 임상 반응이 좋은 병원획득폐렴/인공호흡기 관련 폐렴에 대한 항생제 치료를 받는 환자의 경우 항생제 치료 기간을 7-8일로 단축할 수 있다(조건부 권고, 중등도 근거수준).

■ 근거 요약

과거부터 미국흉부학회에서는 인공호흡기 관련 폐렴의 경우 최소 14~21일 치료할 것을 권고해 왔다^[76]. 이는 중등도, 항생제 치료에 대한 반응 및 원인 균주에 따라 다르게 권고되어 다엽성 폐렴, 영양 부족, 공동, 그람음성균에 의한 과사성 폐렴, 또는 *P.aeruginosa*나 *A. baumani*가 동정된 경우 장기치료를 권고하고, methicillin-sensitive *S. aureus*나 *H. influenza*의 경우는 7~10일의 단기치료를 권고하였다^[76].

이후 진행된 비교임상연구들에서 단기치료가 전통적인 장기치료에 비해 임상 결과의 차이가 없음을 확인하였고^[77,78], 2005년 개정된 미국흉부학회/미국감염학회 지침에서 치료기간을 기존 14~21일에서 7일로 단축하는 노력이 필요하다는 권고의 근거가 되었다^[79]. 하지만 원인균이 포도당 비발효 그람음성막대균(non-glucose fermenting GNB)의 경우 단기 치료에서 재발률이 더 높은 경향을 보였기에^[78], 원인균이 *P. aeruginosa*가 아니며, 환자가 좋은 임상 반응을 가지고 있다는 것을 전제로 단기치료를 권고하였다^[79].

2016년 개정된 미국흉부학회/미국감염학회 진료지침에서도 인공호흡기 관련 폐렴 환자를 대상으로 한 비교임상연구들의 자체 메타분석을 통해 7-8일의 단기치료와 10-15일의 장기치료 간에 비교 시 사망률, 완치율, 및 재발률에 차이를 보이지 않음을 확인하여 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 모두 7일의 단기치료를 강하게 권고하였다^[8]. 대부분 *Pseudomonas*와 *Acinetobacter*가 포함된 포도당 비발효 그람음성막대균(non-glucose fermenting GNB)에 의한 인공호흡기 관련 폐렴의 기존의 메타분석에서는 단기 치료 후 재발 위험이 더 높은 것으로 보였으나^[80,81], 이후 3개의 후속 연구가 추가된 미국흉부학회/미국감염학회의 메타분석에서는 폐렴의 재발이나 사망률에 대한 차이는 관찰되지 않았다^[8].

최근 *P. aeruginosa*에 의한 인공호흡기 관련 폐렴을 대상으로 8일의 단기치료와 15일의 장기치료 사이의 재발에 대한 비열등성(비열등성 한계치 10%) 비교임상시험에서 중환자실 재원 기간 중의 폐렴 재발은 15일 그룹에서 9.2%, 8일 그룹에서 17%에 해당하여 7.9%(90% 신뢰구간 -0.5-16.8%)의

차이를 보였고, 단기치료 군에서 중환자실 체류기간과 사망률의 증가 추세를 보였다^[82]. 하지만, 대상자 등록의 어려움으로 조기 종결된 연구이기에 해석의 어려움이 있다.

지침개발위원회는 포도당 비발효 그람음성막대균(non-glucose fermenting GNB)에 의한 인공호흡기 관련 폐렴치료에서 단기치료는 재발이 증가할 수 있음을 시사하는 근거들(표 8)에 비추어 볼 때, 포도당 비발효 그람음성막대균(non-glucose fermenting GNB)에 의한 인공호흡기 관련 폐렴 환자의 경우 단기 치료는 주의가 필요하다는데 동의하였다.

〈표 8〉 무작위 대조시험에서 단기치료군과 장기치료군 간 비-포도당 발효 그람 음성균을 가진 인공호흡기 관련 폐렴 환자의 재발률 비교

연구	연도	병원체	재발		추적 기간
			단기과정	장기과정	
Chastre et al. ^[78]	2003	<i>P. aeruginosa</i> <i>A. baumannii</i> <i>S. maltophilia</i>	40.6% (26/64)	25.4% (16/63)	28 days
Medina et al. ^[83]	2007	<i>P. aeruginosa</i> <i>A. baumannii</i>	44.4% (12/27)	22.7% (5/22)	NA
Fekih Hassen et al. ^[84]	2009	<i>P. aeruginosa</i> <i>A. baumannii</i>	14.3% (2/14)	12.5% (2/16)	ICU* stays
Bouglé et al. ^[82]	2022	<i>P. aeruginosa</i> only	17.0% (15/88)	9.2% (9/98)	90 days

* 중환자실(Intensive Care Unit, ICU)

▣ 국외 임상진료지침과의 권고 비교

2016년 미국흉부학회/미국감염학회 진료지침에서는 병원획득폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 모두 7일의 단기치료를 강하게 권고하였다(strong recommendation, moderate-quality evidence)^[8]. 단기치료를 받은 인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 재발이 증가할 수 있음을 시사하는 기존의 근거를 바탕으로 포도당 비발효 그람음성막대균(non-glucose fermenting GNB)로 인한 인공호흡기 관련 폐렴 환자에 대해 별도의 권고사항을 고려하였으나, 약간의 재발률이 증가하더라도 사망률과 임상 치료에 영향을 미치지 않는 것으로 보아 다른 권고사항을 제시하지 않았다.

2017년 유럽진료지침에서는 면역 결핍, 낭포성 섬유증, 농흉, 폐농양, 공동 또는 괴사성 폐렴이 없고 치료에 대한 임상 반응이 좋은 인공호흡기 관련 폐렴 환자에게 7-8일의 항생제 단기치료를 제안하고 있다(weak recommendation, moderate quality of evidence)^[13]. 하지만, 부적절한 초기 경험적 치료를 받은 환자에게는 더 긴 항생제 치료가 필요할 수 있으며, 환자의 임상 반응, 특정 세균학적 소견(예: 광범위 항생제 내성균, MRSA 또는 균혈증) 및 바이오 마커의 연속 측정에 따라 개별화 할 것을 권고하고 있다. 또한, HAP의 경우도 VAP에 사용된 근거와 권고사항을 적용한다(good practice statement).

핵심질문 10

병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 항생제 치료의 단계적 축소(de-escalation)를 할 수 있는가?

 권고문

병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자의 항생제 치료 중 하나 이상의 다음 과정을 통해 단계적 축소(de-escalation)를 할 수 있다(조건부 권고, 중등도 근거수준).

1. 미생물검사 결과에 따른 항생제 범위 축소
2. 미생물검사 결과에 따른 하나 이상의 항생제 중단
3. 임상 징후가 호전되는 경우 항생제 투여 기간 축소

 근거 요약

2001년 인공호흡기 관련 폐렴의 진단과 치료에 대한 컨센서스 컨퍼런스에서 처음으로 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴에서의 항생제의 단계적 축소(de-escalation)가 공론화 되었고^[86], 이후 미국흉부학회, 유럽 병원획득폐렴 관련 실무그룹에서 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자 치료에 있어 항생제의 단계적 축소를 고려하도록 권고하였다^[79,86].

2016년 미국흉부 학회/미국감염학회의 진료지침은 2개의 무작위 임상연구와 5개의 관찰연구를 분석하여 항생제 비용 감소, 항생제 사용에 따른 부작용과 내성 발생 감소 측면에서 항생제의 단계적 축소의 이점이 있다는 전문가 의견을 반영하여 항생제의 단계적 치료를 권고하였다^[8].

이후 발표된 중환자실 폐렴 환자 대상 항생제의 단계적 축소에 대한 체계적 고찰 및 메타분석에 따르면 항생제의 단계적 축소가 15일째 사망률, 전체 입원기간, 비용 측면에서 고정 치료에 비해 이점이 있음을 보여주었으나 대부분의 평가 항목에서는 그렇지 못하였다^[87].

이후 발표된 몇 개의 관찰연구에서도 항생제의 단계적 축소에 따른 비용 감소 이외의 평가 항목에서 공통된 이점을 규명하지는 못하였다^[88-90]. 하지만 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에 대한 항생제 단계적 축소에 대한 연구가 적고, 그나마 대부분이 관찰연구인 점, 연구 대상 환자군과 각각의 연구에서의 항생제의 단계적 축소(점감)의 정의 및 진행 과정이 서로 상이하다는 점, 대상 환자의 선택적 편향이 존재한다는 점, 항생제의 단계적 축소에 따른 내성 발생에 대한 연구가 거의 없다는 점 등이 한계점으로 받아들여지고 있어 관련 연구의 결과를 그대로 수용할 수 없는 상황이다.

최근 발표된 항생제의 단계적 축소에 대한 정의는 미생물검사 결과에 따른 항생제 범위 축소, 미생물검사 결과에 따른 하나 이상의 항생제 중단, 임상 징후가 호전되는 경우 항생제 투여 기간 축소이다^[41].

지침개발위원회에서는 최근 발표한 항생제의 단계적 축소에 대한 정의에 근거하여, 이전 연구에서 공통되게 관찰되는 항생제 단계 축소에 따른 전체 입원 기간의 감소, 비용 감소 등의 결과와 항생제 내성을 고려한 항생제 관리 프로그램(antibiotic stewardship) 측면에 있어 항생제 단계 축소의 이점을 고려하여 항생제 단계 축소의 필요성에 동의하였다.

〈표 9〉 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 항생제 점감과 비점감 치료 결과의 요약

HAP/VAP 환자에서 항생제 단계적 축소(vs 항생제 단계적 축소 미적용)		
사망률		유사함
체류기간	중환자실	비슷함(감소?)
	의료기관	감소
감염의 재발		논쟁중(비슷함?)
중복감염		논쟁중
항생제 사용기간		논쟁중(감소?)
내성균 출현		증가?
비용(항생제 사용, 입원)		감소

▣ 국외 임상진료지침과의 권고 비교

2016년 미국흉부학회/미국감염학회 진료지침에서는 2개의 무작위 임상연구와 5개의 관찰연구를 분석하여 항생제의 단계적 축소가 고정 치료에 비해 사망률과 중환자실 재원기간에 큰 차이를 보이지 않고 폐렴의 재발, 항생제 사용기간, 중복 감염, 내성균의 발생에 있어 상반된 결과를 보여줌에도 불구하고 항생제 비용 감소, 항생제 사용에 따른 부작용과 내성 발생 감소 측면에서 항생제의 단계적 축소의 이점이 있다는 전문가 의견을 반영하여 항생제의 단계적 치료를 권고하였다(weak recommendation, very low-quality recommendation)^[8]. 2017년 유럽 진료지침에서는 관련된 임상질문이나 권고는 없다^[13].

핵심질문 11

항생제 치료 기간의 개별화가 필요한 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 임상상 외 procalcitonin을 참고하여 항생제 중단을 결정할 수 있는가?

 권고문

항생제 치료 기간의 개별화가 필요한 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 항생제 중단을 결정할 때 임상상 외 procalcitonin을 참고할 수 있다(조건부 권고, 중등도 근거수준).

 근거 요약

급성 호흡기 감염 환자 4,221명을 포함한 14개 연구의 메타분석에서 항생제 중단 시 procalcitonin 수치와 임상기준을 함께 고려하였을 때 임상기준만을 고려한 경우에 비해 항생제 사용기간을 약 3.5일 단축할 수 있었으며, 양 군 간에 사망률 및 치료 실패 비율에도 차이가 없었다^[91]. 하지만 위 메타분석 결과를 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에게 그대로 적용하는데 제한이 있기때문에, 2016년 미국흉부학회/미국감염학회 진료지침에서는 비교임상연구 3편의 인공호흡기 관련 폐렴 환자 308명만을 대상으로 자체 메타분석을 진행하였다^[8]. 그 결과 procalcitonin 군이 대조군에 비해 유의하게 짧은 항생제 사용기간을 보였으며(9.1일 vs. 12.1일, $P < 0.001$), 양군 간에 사망률, 기계환기 사용기간, 중환자실 및 병원 재원기간에도 차이가 없었다^[92-94].

이후 출판된 약 1,600명의 중환자를 대상으로 한 비교임상시험에서도 procalcitonin 군은 대조군에 비해 약 2.7일 (95% 신뢰구간, 1.26-4.12일, $P < 0.001$) 짧은 항생제 사용기간을 보였다^[95]. 앞서 언급한 선행 연구들 결과에서 주목할 점은 항생제 중단 시에 procalcitonin을 이용하지 않은 대조군의 항생제 치료기간이 2009년 연구에서는 15일이었으나 2016년 연구에서는 9.3일로 감소하였다는 점이다 (표 10). 이와 같은 항생제 치료기간의 감소 추세에 비추어 볼 때, 7-8일 단기치료 예정인 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 항생제 사용기간을 단축하는데 procalcitonin의 역할은 제한적일 수 밖에 없다.

따라서, 지침개발위원회는 procalcitonin을 단기치료 하였을 경우 치료 실패 가능성이 높아 치료기간에 개별화가 필요한 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 항생제 중단을 결정하는데 참고할 수 있다는 데 동의하였다.

이에 해당하는 환자에는 1) *Pseudomonas*와 *Acinetobacter*가 포함된 포도당 비발효 그람음성막대균 (non-glucose fermenting Gram-negative bacilli)에 의한 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴^[78], 2) 그 외 내성 균주(carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 등)로 인한 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴, 3) 기존 임상연구에서 제외된 환자군(초기에 부적절한 항생제로 치료를 시작한 경우, 면역저하자) 등이 있다.

〈표 10〉 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 프로칼시토닌 수준 및 임상기준을 고려했을 때와, 임상기준 단독 고려 시 항생제 치료 기간 비교

연구	연도	항생제 사용기간(일)		그 외 임상 결과
		프로칼시토닌 군	대조군	
Stolz et al. ^[93]	2009	10	15	기계환기 사용기간, 중환자실 및 병원 재원기간, 28일 사망률에서 두 그룹간 차이 없음
Bouadma et al. ^[94]	2010	10.3	13.3	프로칼시토닌 사용군이 대조군에 비해 28일 및 60일 사망률이 열등하지 않음
De Jong et al. ^[95]	2016	7.5	9.3	프로칼시토닌 사용군이 대조군에 비해 사망률 감소

▣ 국외 임상진료지침과의 권고 비교

2016년 미국흉부학회/미국감염학회 진료지침에서는 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서 항생제 중단 시 임상기준과 procalcitonin 수치를 함께 고려하는 것을 권고하였다(weak recommendation, low-quality evidence)^[8]. 이는 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 치료기간이 이미 7일 정도로 단기간인 진료 환경에서는 procalcitonin 수치 사용의 이득에 관한 근거가 부족하기 때문이다^[8].

2017년 유럽 진료지침에서는 치료기간이 7-8일로 예상되는 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자에서는 항생제 사용기간을 단축하기 위한 목적으로 procalcitonin 수치를 연속 측정하지 않을 것을 강력하게 권고하였다(strong recommendation, moderate quality evidence)^[13]. 하지만, 특정 임상 상황에서는(예: 포도당 비발효 그람음성막대균 및 내성 균주가 원인 균인 경우, 면역저하자) 임상기준과 procalcitonin의 연속 측정 결과에 따라 항생제를 중단할 수 있음을 권고하고 있다(good practice statement).

참고 문헌

1. Schoenberg NC, Barker AF, Bernardo J, Deterding RR, Ellner JJ, Hess DR, et al. A Comparative Analysis of Pulmonary and Critical Care Medicine Guideline Development Methodologies. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:621-7.
2. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2006;355:2619-30.
3. Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stéphan F, et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2000;132:621-30.
4. Ruiz M, Torres A, Ewig S, Marcos MA, Alcón A, Lledó R, et al. Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia: evaluation of outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:119-25.
5. Solé Violán J, Fernández JA, Benítez AB, Cardeñosa Cendrero JA, Rodríguez de Castro F. Impact of quantitative invasive diagnostic techniques in the management and outcome of mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Crit Care Med* 2000;28:2737-41.
6. Sanchez-Nieto JM, Torres A, Garcia-Cordoba F, El-Ebiary M, Carrillo A, Ruiz J, et al. Impact of invasive and noninvasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia: a pilot study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:371-6.
7. Berton DC, Kalil AC, Teixeira PJ. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014:Cd006482.
8. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016;63:e61-e111.
9. Raman K, Nailor MD, Nicolau DP, Aslanzadeh J, Nadeau M, Kuti JL. Early antibiotic discontinuation in patients with clinically suspected ventilator-associated pneumonia and negative quantitative bronchoscopy cultures. *Crit Care Med* 2013;41:1656-63.
10. Leone M, Bourgoin A, Cambon S, Dubuc M, Albanèse J, Martin C. Empirical antimicrobial therapy of septic shock patients: adequacy and impact on the outcome. *Crit Care Med* 2003;31:462-7.
11. Fujitani S, Yu VL. Quantitative cultures for diagnosing ventilator-associated pneumonia: a critique. *Clin Infect Dis* 2006;43 Suppl 2:S106-13.
12. Chastre J, Luyt CE, Combes A, Trouillet JL. Use of quantitative cultures and reduced duration of antibiotic regimens for patients with ventilator-associated pneumonia to decrease resistance in the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 2006;43 Suppl 2:S75-81.

13. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). *Eur Respir J* 2017;50.
14. Meisner M. Update on procalcitonin measurements. *Ann Lab Med* 2014;34:263-73.
15. Luyt CE, Combes A, Reynaud C, Hekimian G, Nieszkowska A, Tonnellier M, et al. Usefulness of procalcitonin for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2008;34:1434-40.
16. Ramirez P, Garcia MA, Ferrer M, Aznar J, Valencia M, Sahuquillo JM, et al. Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2008;31:356-62.
17. Dallas J, Brown SM, Hock K, Scott MG, Skrupky LP, Boyle WA, 3rd, et al. Diagnostic utility of plasma procalcitonin for nosocomial pneumonia in the intensive care unit setting. *Respir Care* 2011;56:412-9.
18. Duflo F, Debon R, Monneret G, Bienvenu J, Chassard D, Allaouchiche B. Alveolar and serum procalcitonin: diagnostic and prognostic value in ventilator-associated pneumonia. *Anesthesiology* 2002;96:74-9.
19. Hong HL, Hong SB, Ko GB, Huh JW, Sung H, Do KH, et al. Viral infection is not uncommon in adult patients with severe hospital-acquired pneumonia. *PLoS One* 2014;9:e95865.
20. Shorr AF, Zilberberg MD, Micek ST, Kollef MH. Viruses are prevalent in non-ventilated hospital-acquired pneumonia. *Respir Med* 2017;122:76-80.
21. Woo JH, Kim SA, Park CS, Choi TY, Chang IC, Lee IS. Nosocomial Legionnaire's disease—a case report and review of the literature. *Korean J Intern Med* 1992;7:68-72.
22. MacIntyre CR, Dyda A, Bui CM, Chughtai AA. Rolling epidemic of Legionnaires' disease outbreaks in small geographic areas. *Emerg Microbes Infect* 2018;7:36.
23. Ko RE, Min KH, Hong SB, Baek AR, Lee HK, Cho WH, et al. Characteristics, Management, and Clinical Outcomes of Patients with Hospital-Acquired and Ventilator-Associated Pneumonia: A Multicenter Cohort Study in Korea. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2021;84:317-25.
24. Ross RC, Rosen AN, Tran KK, Smith KL, Franck AJ. A Comparison Between Cefepime and Piperacillin-Tazobactam in the Management of Septic Shock. *Cureus* 2021;13:e18742.
25. Smith K, Franck A. Cefepime Compared to Piperacillin/Tazobactam in the Management of Septic Shock. In: B45. CRITICAL CARE: SEPSIS IDENTIFICATION AND MANAGEMENT; 2020. p. A3502-A.
26. Yahav D, Paul M, Fraser A, Sarid N, Leibovici L. Efficacy and safety of cefepime: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:338-48.

27. Lee MG. Clinical Efficacy and Cost-Effectiveness Analysis of Cefepime or Piperacillin/tazobactam both with Ciprofloxacin in MICU Patients with Severe Pneumonia. *Respirology* 2018;23:193-.
28. Rodvold KA, George JM, Yoo L. Penetration of Anti-Infective Agents into Pulmonary Epithelial Lining Fluid. *Clinical Pharmacokinetics* 2011;50:637-64.
29. Burgess DS, Frei CR. Comparison of beta-lactam regimens for the treatment of gram-negative pulmonary infections in the intensive care unit based on pharmacokinetics/pharmacodynamics. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:893-8.
30. Lecleir LK, Pettit RS. Piperacillin-tazobactam versus cefepime incidence of acute kidney injury in combination with vancomycin and tobramycin in pediatric cystic fibrosis patients. *Pediatric Pulmonology* 2017;52:1000-5.
31. Luther MK, Timbrook TT, Caffrey AR, Dosa D, Lodise TP, LaPlante KL. Vancomycin Plus Piperacillin-Tazobactam and Acute Kidney Injury in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* 2018;46:12-20.
32. Covert KL, Knoetze D, Cole M, Lewis P. Vancomycin plus piperacillin/tazobactam and acute kidney injury risk: A review of the literature. *J Clin Pharm Ther* 2020;45:1253-63.
33. Buckley MS, Komerdelj IA, D'Alessio PA, Rangan P, Agarwal SK, Tinta NC, et al. Vancomycin with concomitant piperacillin/tazobactam vs. cefepime or meropenem associated acute kidney injury in the critically ill: A multicenter propensity score-matched study. *J Crit Care* 2022;67:134-40.
34. Hammond DA, Smith MN, Painter JT, Meena NK, Lusardi K. Comparative Incidence of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients Receiving Vancomycin with Concomitant Piperacillin-Tazobactam or Cefepime: A Retrospective Cohort Study. *Pharmacotherapy* 2016;36:463-71.
35. Whitenack K, Behal ML, Thompson Bastin ML, Aycinena JC, Adams PM, Flannery AH. Progression of Kidney Injury with the Combination of Vancomycin and Piperacillin-Tazobactam or Cefepime in Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Front Nephrol* 2022;2.
36. Aslan AT, Akova M. Piperacillin-Tazobactam Plus Vancomycin-Associated Acute Kidney Injury in Adults: Can Teicoplanin or Other Antipseudomonal Beta-Lactams Be Remedies? *Healthcare (Basel)* 2022;10.
37. Payne LE, Gagnon DJ, Riker RR, Seder DB, Glisic EK, Morris JG, et al. Cefepime-induced neurotoxicity: a systematic review. *Crit Care* 2017;21:276.
38. Damas P, Garweg C, Monchi M, Nys M, Canivet JL, Ledoux D, et al. Combination therapy versus monotherapy: a randomised pilot study on the evolution of inflammatory parameters after ventilator associated pneumonia [ISRCTN31976779]. *Crit Care* 2006;10:R52.
39. Heyland DK, Dodek P, Muscedere J, Day A, Cook D. Randomized trial of combination versus monotherapy for the empiric treatment of suspected ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2008;36:737-44.
40. Jang JH, Yeo HJ, Kim T, Cho WH, Min KH, Hong SB, et al. Microbiologic pattern and clinical

- outcome of non-ICU-acquired pneumonia: Korean HAP registry analysis. *Korean J Intern Med* 2022;37:800-10.
41. Tabah A, Bassetti M, Kollef MH, Zahar JR, Paiva JA, Timsit JF, et al. Antimicrobial de-escalation in critically ill patients: a position statement from a task force of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) and European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Critically Ill Patients Study Group (ESGCIP). *Intensive Care Med* 2020;46:245-65.
 42. Lim JU, Lee J, Ha JH, Kang HH, Lee SH, Moon HS. Demographic Changes in Intensive Care Units in Korea over the Last Decade and Outcomes of Elderly Patients: A Single-Center Retrospective Study. *Korean J Crit Care Med* 2017;32:164-73.
 43. Mandell LA, Niederman MS. Aspiration Pneumonia. *N Engl J Med* 2019;380:651-63.
 44. Marin-Corral J, Pascual-Guardia S, Amati F, Aliberti S, Masclans JR, Soni N, et al. Aspiration Risk Factors, Microbiology, and Empiric Antibiotics for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Chest* 2021;159:58-72.
 45. Bartlett JG. How important are anaerobic bacteria in aspiration pneumonia: when should they be treated and what is optimal therapy. *Infect Dis Clin North Am* 2013;27:149-55.
 46. Marik PE, Careau P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: a prospective study. *Chest* 1999;115:178-83.
 47. Ott SR, Allewelt M, Lorenz J, Reimnitz P, Lode H, German Lung Abscess Study G. Moxifloxacin vs ampicillin/sulbactam in aspiration pneumonia and primary lung abscess. *Infection* 2008;36:23-30.
 48. Garnacho-Montero J, Sa-Borges M, Sole-Violan J, Barcenilla F, Escoreca-Ortega A, Ochoa M, et al. Optimal management therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: an observational, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy. *Critical care medicine* 2007;35:1888-95.
 49. Pena C, Suarez C, Ocampo-Sosa A, Murillas J, Almirante B, Pomar V, et al. Effect of adequate single-drug vs combination antimicrobial therapy on mortality in *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: a post hoc analysis of a prospective cohort. *Clinical infectious diseases* 2013;57:208-16.
 50. Park S-Y, Park HJ, Moon SM, Park K-H, Chong YP, Kim M-N, et al. Impact of adequate empirical combination therapy on mortality from bacteremic *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. *BMC infectious diseases* 2012;12:1-6.
 51. Onorato L, Macera M, Caló F, Cirillo P, Di Caprio G, Coppola N. Beta-lactam monotherapy or combination therapy for bloodstream infections or pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*: a meta-analysis. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2022;59:106512.
 52. Rigatto MH, Vieira FJ, Antochévis LC, Behle TF, Lopes NT, Zavascki AP. Polymyxin B in combination with antimicrobials lacking in vitro activity versus polymyxin B in monotherapy in critically ill patients with *Acinetobacter baumannii* or *Pseudomonas aeruginosa* infections.

- Antimicrobial agents and chemotherapy 2015;59:6575–80.
53. Falagas ME, Rafailidis PI, Ioannidou E, Alexiou VG, Matthaïou DK, Karageorgopoulos DE, et al. Colistin therapy for microbiologically documented multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections: a retrospective cohort study of 258 patients. *International journal of antimicrobial agents* 2010;35:194–9.
54. Paul M, Daikos GL, Durante-Mangoni E, Yahav D, Carmeli Y, Benattar YD, et al. Colistin alone versus colistin plus meropenem for treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: an open-label, randomised controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases* 2018;18:391–400.
55. Schmid A, Wolfensberger A, Nemeth J, Schreiber PW, Sax H, Kuster SP. Monotherapy versus combination therapy for multidrug-resistant Gram-negative infections: Systematic Review and Meta-Analysis. *Scientific reports* 2019;9:1–11.
56. Kaye KS, Marchaim D, Thamlikitkul V, Carmeli Y, Chiu C-H, Daikos G, et al. Colistin Monotherapy versus Combination Therapy for Carbapenem-Resistant Organisms. *NEJM Evidence* 2023; 2:EVIDoa2200131.
57. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, Van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America guidance on the treatment of extended-spectrum β -lactamase producing Enterobacterales (ESBL-E), carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with difficult-to-treat resistance (DTR-P. *aeruginosa*). *Clinical Infectious Diseases* 2021;72:e169–e83.
58. Paul M, Carrara E, Retamar P, Tängdén T, Bitterman R, Bonomo RA, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). *Clinical Microbiology and Infection* 2022;28:521–47.
59. Imberti R, Cusato M, Villani P, Carnevale L, Iotti GA, Langer M, et al. Steady-state pharmacokinetics and BAL concentration of colistin in critically ill patients after IV colistin methanesulfonate administration. *Chest* 2010;138:1333–9.
60. Athanassa ZE, Markantonis SL, Fousteri MZ, Myrianthefs PM, Boutzouka EG, Tsakris A, et al. Pharmacokinetics of inhaled colistimethate sodium (CMS) in mechanically ventilated critically ill patients. *Intensive Care Med* 2012;38:1779–86.
61. Lu Q, Girardi C, Zhang M, Bouhemad B, Louchahi K, Petitjean O, et al. Nebulized and intravenous colistin in experimental pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Intensive Care Med* 2010;36:1147–55.
62. Korbila IP, Michalopoulos A, Rafailidis PI, Nikita D, Samonis G, Falagas ME. Inhaled colistin as adjunctive therapy to intravenous colistin for the treatment of microbiologically documented ventilator-associated pneumonia: a comparative cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16:1230–6.
63. Kofteridis DP, Alexopoulou C, Valachis A, Maraki S, Dimopoulou D, Georgopoulos D, et al.

- Aerosolized plus intravenous colistin versus intravenous colistin alone for the treatment of ventilator-associated pneumonia: a matched case-control study. *Clin Infect Dis* 2010; 51:1238-44.
64. Naesens R, Vlieghe E, Verbrugghe W, Jorens P, Ieven M. A retrospective observational study on the efficacy of colistin by inhalation as compared to parenteral administration for the treatment of nosocomial pneumonia associated with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *BMC Infect Dis* 2011;11:317.
 65. Kalin G, Alp E, Coskun R, Demiraslan H, Gundogan K, Doganay M. Use of high-dose IV and aerosolized colistin for the treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia: do we really need this treatment? *J Infect Chemother* 2012;18:872-7.
 66. Doshi NM, Cook CH, Mount KL, Stawicki SP, Frazee EN, Personett HA, et al. Adjunctive aerosolized colistin for multi-drug resistant gram-negative pneumonia in the critically ill: a retrospective study. *BMC Anesthesiol* 2013;13:45.
 67. Tumbarello M, De Pascale G, Trecarichi EM, De Martino S, Bello G, Maviglia R, et al. Effect of aerosolized colistin as adjunctive treatment on the outcomes of microbiologically documented ventilator-associated pneumonia caused by colistin-only susceptible gram-negative bacteria. *Chest* 2013;144:1768-75.
 68. Rattanaumpawan P, Lorsutthitham J, Ungprasert P, Angkasekwinai N, Thamlikitkul V. Randomized controlled trial of nebulized colistimethate sodium as adjunctive therapy of ventilator-associated pneumonia caused by Gram-negative bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:2645-9.
 69. Valachis A, Samonis G, Kofteridis DP. The role of aerosolized colistin in the treatment of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and metaanalysis. *Crit Care Med* 2015;43:527-33.
 70. Choe J, Sohn YM, Jeong SH, Park HJ, Na SJ, Huh K, et al. Inhalation with intravenous loading dose of colistin in critically ill patients with pneumonia caused by carbapenem-resistant gram-negative bacteria. *Ther Adv Respir Dis* 2019;13:1753466619885529.
 71. Feng JY, Peng CK, Sheu CC, Lin YC, Chan MC, Wang SH, et al. Efficacy of adjunctive nebulized colistin in critically ill patients with nosocomial carbapenem-resistant Gram-negative bacterial pneumonia: a multi-centre observational study. *Clin Microbiol Infect* 2021;27:1465-73.
 72. Demirdal T, Sari US, Nemli SA. Is inhaled colistin beneficial in ventilator associated pneumonia or nosocomial pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii*? *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2016;15:11.
 73. Bao XL, Tao T, Tang N, Wang YZ, Liao XQ, Huang LL, et al. Efficacy and safety of adjunctive nebulized colistin sulfate for multidrug-resistant Gram-negative bacteria pneumonia: a retrospective comparative cohort study. *Ann Palliat Med* 2022;11:2939-51.
 74. Rello J, Sole-Lleonart C, Rouby JJ, Chastre J, Blot S, Poulakou G, et al. Use of nebulized

- antimicrobials for the treatment of respiratory infections in invasively mechanically ventilated adults: a position paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Microbiol Infect* 2017;23:629–39.
75. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of AmpC beta-Lactamase-Producing Enterobacterales, Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* Infections. *Clin Infect Dis* 2022;74:2089–114.
76. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement, American Thoracic Society, November 1995. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1711–25.
77. 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. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:505–11.
78. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA* 2003;290:2588–98.
79. American Thoracic S, Infectious Diseases Society of A. 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.
80. Dimopoulos G, Poulakou G, Pneumatikos IA, Armaganidis A, Kollef MH, Matthaiou DK. Short- vs long-duration antibiotic regimens for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2013;144:1759–67.
81. Pugh R, Grant C, Cooke RP, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD007577.
82. Bougle A, Tuffet S, Federici L, Leone M, Monsel A, Dessalle T, et al. Comparison of 8 versus 15 days of antibiotic therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized, controlled, open-label trial. *Intensive Care Med* 2022;48:841–9.
83. Medina J, Pontet J, Paciel D, Pontet J, Saldun P, Berro M. Antibiotic treatment for the ventilator-associated pneumonia: 8 vs. 12 days randomized trial preliminary data. In: Proceedings of the 47th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2007:361.
84. Fekih Hassen M, Ayed S, Ben Sik Ali H, Gharbi R, Marghli S, Elatrous S. [Duration of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia: comparison of 7 and 10 days. A pilot study]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009;28:16–23.
85. Rello J, Paiva JA, Baraibar J, Barcenilla F, Bodi M, Castander D, et al. International Conference for the Development of Consensus on the Diagnosis and Treatment of Ventilator-associated Pneumonia. *Chest* 2001;120:955–70.

86. Torres A, Ewig S, Lode H, Carlet J, European HAPwg. Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive Care Med* 2009;35:9–29.
87. Ambaras Khan R, Aziz Z. Antibiotic de-escalation in patients with pneumonia in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2018;72:e13245.
88. Li H, Yang C-H, Huang L-O, Cui Y-H, Xu D, Wu C-R, et al. Antibiotics De-Escalation in the Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia in Trauma Patients: A Retrospective Study on Propensity Score Matching Method. *Chinese Medical Journal* 2018;131:1151–7.
89. Khan RA, Aziz Z. A retrospective study of antibiotic de-escalation in patients with ventilator-associated pneumonia in Malaysia. *Int J Clin Pharm* 2017;39:906–12.
90. Ilges D, Ritchie DJ, Krekel T, Neuner EA, Hampton N, Kollef MH, et al. Assessment of Antibiotic De-escalation by Spectrum Score in Patients With Nosocomial Pneumonia: A Single-Center, Retrospective Cohort Study. *Open Forum Infect Dis* 2021;8:ofab508.
91. Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M, Stolz D, Bouadma L, Wolff M, et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2012;55:651–62.
92. Pontet J, Bazzano F, Miraballes R, Bentancourt S, Cancela M. Procalcitonin (PCT) guided antibiotic treatment in ventilator associated pneumonia (VAP). Multi-centre, clinical prospective, randomized-controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:A212.
93. Stolz D, Smyrnios N, Eggimann P, Pargger H, Thakkar N, Siegemund M, et al. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study. *Eur Respir J* 2009;34:1364–75.
94. Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, Cracco C, Alvarez A, Schwebel C, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:463–74.
95. de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, Vos P, Vermeijden WJ, Haas LE, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis* 2016;16:819–27.



부 록

- I. 성인 병원획득 폐렴의 국내 역학
- II. 핵심질문의 PICO 선정

1. 성인 병원획득 폐렴의 국내 역학

1. 연구 방법

가. 연구 설계

국내 종합병원 이상 의료기관을 대상으로 병원획득 폐렴의 원인 병원체, 항생제 내성 유형 및 항생제 치료 현황을 파악하기 위해 실시된 다기관 후향적 관찰연구이다. 본 연구는 각 참여병원 및 삼성서울병원의 기관윤리위원회(제2020-03-150호)의 승인을 받았다. 또한 본 연구는 관찰연구이기 때문에 환자 정보는 익명으로 처리되어 분석 전에 기록이나 파일에서 제거되었으며, 이에 대한 동의서를 의무화되지 않았다.

나. 연구 대상

2019년 1월부터 12월까지 1년 동안 국내 16개 종합병원 및 상급종합병원에 입원한 19세 이상의 성인 환자 477,734명을 대상으로 하였다. 연구 선택기준 및 배제기준은 다음과 같다.

- 선택기준 : 참여병원에 3일 이상(2019년 1월부터 12월까지) 입원한 환자, 폐렴 관련 국제 기준으로 분류된 자, 퇴원 시 국제질병분류코드-10 코드에서 폐렴(J13-J18, J85)으로 분류된 자, 19세 이상의 성인
- 배제기준 : 타병원에서 72시간 이상 항생제를 투여받았거나, 타병원에서 이송된 후 48시간 이내에 폐렴이 발생한 환자

다. 연구 도구

각 참여병원에서 숙련된 연구원이 각 환자의 전자의무기록을 검토하고, 연구팀이 개발한 표준화된 증례보고서 양식을 사용하여 자료를 수집하였다. 수집 내용은 다음과 같다.

- 연령, 성별, 동반질환 및 임상노쇠점수를 포함한 인구통계학적 자료
- 위험 요인, 질병 중증도, SOFA(sequential organ failure assessment) 점수, 실험실적 검사자료, 감염성 병원체, 다제내성균을 포함한 병원획득 폐렴 및 인공호흡기관련 폐렴 관련 자료
- 경험적 항생제 요법의 적절성, 스테로이드의 보조 사용, 중환자실 입원 및 치료 관련 자료
- 임상적 및 미생물학적 반응, 병원 내 사망률, 생존하여 퇴원한 환자의 퇴원 장소
- 병원획득 폐렴 진단 후 중환자실에 입원한 환자의 의료 처치 관련 자료

연구에 참여한 모든 의료기관에서 취합된 자료는 운영위원회에서 정도관리 차원에서 검토하고, 증례보고서의 적절성을 검토하였다.

라. 병원획득 폐렴의 정의

병원획득 폐렴의 진단기준은 2016년 IDSA/ATS 진료 지침을 참고로 하였으며, 입원 당시 원인균이 배양되지 않았고, 입원 후 48시간 이상 지난 뒤 발생한 폐렴으로 흉부 영상에서 감염에 의한 새로운 폐 침윤이 있으면서 발열, 화농성 객담, 백혈구 증가, 산소화 감소의 임상증상이 동반된 경우로 하였으며 사망 또는 퇴원일까지 추적관찰 하였다.

인공호흡기관연 폐렴의 진단기준은 기관삽관 후 48시간 이상 지난 뒤 발생한 병원획득 폐렴으로 정의 하였다.

2. 연구 결과

가. 병원획득 폐렴 발생 현황

2019년 1월부터 12월까지 1년 동안 전체 16개 상급종합병원 및 종합병원에 입원한 만 19세 이상의 성인 총 477,734명 중 1,196명에서 병원획득 폐렴이 발생하여 1,000명 당 2.50명의 발생률을 보였으며, 이 중 인공호흡기 관련 폐렴은 150명(12.5%)이었다(표 11).

〈표 11〉 국내 병원획득 폐렴 발생 현황

특성	결과
입원 환자	477,734
병원획득 폐렴	1,196(0.3)
인공호흡기 관련 폐렴	150(12.5 [*])
병원획득 폐렴 발생률	2.50/1,000명

* 병원획득 폐렴 환자 1,196명 중 인공호흡기 관련 폐렴 환자 수

나. 병원획득 폐렴 환자의 일반적 특성

병원획득 폐렴 환자들의 중앙연령은 72(62.0~80.0)세이고, 남자가 826명(69.1%)으로 많았다. Charlson 동반질환 지수(Charlson comorbidity index, CCI)의 중앙값은 5.0(4.0~7.0)이었고, 임상노쇠척도(Clinical comorbidity index, CFS)의 중앙값은 5.0(3.0~7.0)이었다. 가장 흔한 기저질환은 고형암(32.0%)이었고, 당뇨병(30.4%) 및 만성신경계질환(29.0%) 순이었으며, 대부분 내과 질환 치료(55.0%)를 위해 입원하였다(표 12).

〈표 12〉 국내 병원획득 폐렴 환자의 일반적 특성(N=1,196명)

특성	중앙값(사분범위) 또는 명(%)
연령	72.0(62.0~80.0)
성별, 남자	826(69.1)
기저질환	
고형암	383(32.0)
당뇨병	363(30.4)
만성신경계질환	347(29.0)
심혈관질환	306(25.6)
만성폐질환	201(16.8)
만성신장질환	171(14.3)
만성간질환	103(8.6)
혈액암	95(7.9)
면역저하자 ¹	60(5.0)
스테로이드 고용량 또는 장기사용자 ²	54(4.5)
결합조직질환	24(2.0)
체질량지수(BMI, kg/m ²)	21.8(19.1~24.4)
동반질환지수	5.0(4.0~7.0)
임상노쇠척도	5.0(3.0~7.0)
입원 목적	
내과(내과적질환 치료)	658(55.0)
내과(진단검사)	122(10.2)
외과(예정수술)	209(17.5)
외과(응급수술)	132(11.0)
외과(수술외 다른 목적)	75(6.3)

1. 면역저하자 : CD4 200 count 200cells/mm³ 미만의 HIV 감염환자, 1000 neutrophils/mm³ 미만의 호중구 감소증 환자, 장기 이식 후 면역억제제 복용 중인 환자

2. Prednisolone, 또는 equivalent 20mg/day, 2주 이상 사용

다. 병원획득 폐렴 진단 시 임상적 특성

병원획득 폐렴 진단 시 입원 장소는 병동(74.1%)이 중환자실(25.9%)에 비해 많았으며, 72.2%에서 최근 3개월 이내에 주사용 항생제 치료력이 있었다. 가장 흔한 흡인 위험인자는 연하장애(45.5%)였으며, 패혈증은 전체 환자의 55.9%, 패혈성 쇼크는 10.9%에서 동반되었다. 미생물 배양검체는 혈액(80.7%)이 가장 많았고, 객담(59.0%), 경기관흡인액(31.0%) 순으로 나타났다(표 13).

〈표 13〉 국내 병원획득 폐렴 진단 시 임상적 특성(N=1,196명)

특성		중앙값(사분범위) 또는 명(%)	
입원 장소	병동	886(74.1)	
	중환자실	310(25.9)	
90일 이내 주사용 항생제 사용		863(72.2)	
인공 기도 종류	기관 내 튜브	206(17.2)	
	기관절개관	99(8.3)	
	기타	4(0.3)	
흡인 위험	연하장애	544(45.5)	
	위 내용물의 폐내 유입 증가	472(39.5)	
	의식장애	423(35.4)	
	기침반사 저하	409(34.2)	
패혈증		669(55.9)	
패혈성쇼크		130(10.9)	
초기 SOFA ¹ 점수		4.0(2.0–6.0)	
미생물 배양 검체 ²	객담	706(59.0)	
	호흡기	경기관흡인액(Transtracheal aspirates, TTA)	371(31.0)
		기관지세척액(Bronchial washing fluid)	64(5.4)
		기관지폐포세척액(Bronchoalveolar lavage, BAL)	19(1.6)
	혈액	965(80.7)	
	흉수	78(6.5)	
비정형 병원체에 대한 혈청학적 검사		187(15.6)	
호흡기 바이러스 검사		282(23.6)	

특성		중앙값(사분범위) 또는 명(%)
항산균 도말 및 배양검사		376(31.4)
	백혈구($\times 10^3$ /L)	12.0(7.7-23.8)
	헤모글로빈(g/dL)	10.0(8.8-11.5)
	적혈구용적률(%)	30.0(26.4-34.3)
	혈소판($\times 10^3$ /L)	178.0(107.0-254.0)
	나트륨(mmol/L)	137.0(134.0-140.0)
	칼륨(mmol/L)	3.5(2.9-4.0)
	염소(mmol/L)	102.0(98.0-106.0)
	혈액요소질소(BUN, mg/dL)	18.0(10.8-27.8)
	혈청크레아티닌(mg/dL)	0.8(0.6-1.2)
	아스파테이트아미노전이효소(AST, U/L)	29.0(19.0-45.0)
	알라닌아미노전이효소(ALT, U/L)	21.0(12.0-37.0)
진단 의학적 검사	알부민(g/dL)	2.9(2.6-3.3)
	프로트롬빈시간(INR)	1.2(1.1-1.3)
	C-반응성단백질(mg/dL)	10.0(5.0-17.6)
	포도당(mg/dL)	132(108-175)
	초기 젖산(mmol/L)	1.5(1.1-2.2)
	프로칼시토닌(mmol/L)	0.3(0.1-1.6)
	동맥혈가스분석	
	산도(pH)	7.4(7.4-7.5)
	이산화탄소분압(PaCO_2 , mmHg)	35.0(30.0-40.9)
	산소분압(PaO_2 , mmHg)	76.0(62.0-98.0)
	중탄산염(HCO_3^- , mmol/L)	23.8(20.8-27.1)

1. 순차적장기부전평가(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA) 점수, 과거 다발성 장기부전이 없는 경우 0점으로 평가
2. 항생제 투여 전 48시간 이내 검체 및 항생제 투여 후라도 48시간 이내 의뢰된 검체, 객담의 경우 염색에서 epithelial cell이 10/LFP 미만일 경우

라. 병원획득 폐렴 진단 후 중환자실 입실한 환자의 임상적 특성

일반 병동에서 병원획득 폐렴으로 진단된 환자 886명(74.1%, 표 13) 중 261명이 호흡부전(69.0%) 및 패혈증(25.7%) 등의 사유로 중환자실에 입실하였으며, 이 중 187명(71.6%)이 인공호흡기 치료를 받았다. 이들의 인공호흡기 사용기간은 평균 중앙값 9.0일(4.0-18.0)이었다(표 14).

〈표 14〉 병원획득 폐렴 진단 후 중환자실 입실한 환자의 임상적 특성(N=261명)

특성	N(%)
입실 사유	
호흡부전	180(69.0)
패혈증	67(25.7)
패혈성 쇼크를 동반한 호흡부전	14(5.4)
인공호흡기 치료	187(71.6)
인공호흡기 사용기간, 일	9.0(4.0-18.0)

마. 병원획득 폐렴의 항생제 치료

병원획득 폐렴에 대한 초기 경험적 항생제로 가장 많이 처방된 항생제는 Expanded-spectrum penicillin/ β -lactamase inhibitor(60.7%)와 Respiratory fluoroquinolone(34.0%)이었다. 625명(52.3%)의 환자에서 두 가지 이상의 항생제 병합 치료가 시행되었고, 207명(17.3%)에서 스테로이드 보조 치료가 이루어졌다. prednisolone equivalent 중앙값은 40.0mg(범위, 12.5-75.0)이었고, 치료 기간 중앙값은 11.0일(범위, 4.0-24.0)이었다. 미생물학적인 감염으로 진단된 517명을 대상으로 초기 항생제의 적절성을 평가하였을 때 204명(39.5%)에서 부적절하게 투여 되었으며, 항생제 치료 기간의 중앙값은 13.0(8.0-24.0)일 이었다(표 15).

〈표 15〉 국내 병원획득 폐렴의 항생제 치료(N=1,196명)

특성	중앙값(사분범위) 또는 명(%)
초기 항생제 치료¹	
<i>Extended-spectrum penicillin/β-lactamase inhibitor</i>	726(60.7)
<i>Respiratory fluoroquinolone</i>	407(34.0)
<i>Aminoglycoside</i>	212(17.7)
<i>Glycopeptide</i>	158(13.2)
<i>3rd cephalosporin</i>	119(9.9)
<i>Cefepime</i>	71(5.9)
<i>Colistin</i>	58(4.8)
<i>Carbapenem</i>	13(1.1)
<i>Macrolide</i>	8(0.7)
<i>Others</i>	112(9.4)
두 가지 이상의 항생제 병합 치료	625(52.3)
스테로이드 보조 치료	207(17.3)
스테로이드 용량, mg(prednisolone equivalent)	40.0(12.5–75.0)
치료 기간, 일	11.0(4.0–24.0)
감염의 정의	
문서로 확인된 미생물학적 감염 ²	517(43.2)
문서로 확인된 임상적 감염 ³	641(53.6)
감염 의심	38(3.2)
부적절한 항생제 치료*	204(39.5)
항생제 치료 기간, 일	13.0(8.0–24.0)

* 미생물학적인 감염으로 진단된 517명을 대상으로 배양 균주의 항생제 감수성 결과를 참조로 분류

1. 폐렴에 대해 처음으로 처방된 경험적 항생제

2. 미생물학적 감염: 원인병원체가 확인되고, 임상적 및 영상학적인 감염 소견이 각각 또는 동시에 있는 경우

3. 임상적 감염: 확인된 원인병원체가 없으면서 임상적 및 영상학적인 감염 소견이 각각 또는 동시에 있는 경우

바. 병원획득 폐렴의 주요 원인균 분포

병원획득 폐렴의 원인균은 517명에서 확인되었다. 그람음성균이 405명(78.3%)으로 그람양성균 112명(21.7%)에 비해 많았다. 가장 흔한 원인균은 *Acinetobacter baumannii* (28.8%)이었고, *Pseudomonas aeruginosa* (16.2%), *Klebsiella pneumoniae* (15.5%), *Staphylococcus aureus* (12.8%)가 높은 분포를 보였다. 다제내성균은 481명 중 332명(69.0%)에서 확인되었으며, *Acinetobacter. spp* 가 142건(29.5%)로 가장 많았다(표 16).

〈표 16〉 국내 병원획득 폐렴의 주요 원인균 분포(N=517명)

특성	명(%)
그람양성균	112(21.7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	66(12.8)
<i>Streptococcus pneumonia</i>	15(2.9)
<i>Non-Staphylococcus aureus Staphylococcus species</i>	12(2.3)
<i>Enterococcus faecium</i>	8(1.5)
<i>Enterococcus faecalis</i>	4(0.8)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3(0.6)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2(0.4)
<i>Listeria monocytogenes</i>	1(0.2)
<i>Streptococcus angiosus</i>	1(0.2)
그람음성균	405(78.3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	149(28.8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	84(16.2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	80(15.5)
<i>Escherichia coli</i>	33(6.4)
<i>Sternotrophomonas maltophilia</i>	22(4.3)
<i>Enterobacter cloacae</i>	14(2.7)
<i>Klebsiella aerogenes</i>	12(2.3)
<i>Proteus species</i>	5(1.0)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4(0.8)
<i>Citrobacter species</i>	2(0.4)
기타	42(8.1)
다제내성균 분포[†]	332(69.0)
<i>Acinetobacter spp.</i>	142(29.5)
<i>Enterobacteriaceae</i>	73(15.2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	66(13.7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	59(12.3)
<i>Enterococcus spp.</i>	13(2.7)
기타	12(2.5)

† 481명의 자료를 기준으로 산출

사. 병원획득 폐렴 환자의 임상 결과

병원획득 폐렴 환자 1,196명 중 359명(30.0%)이 임상적으로 치료 실패 하였고, 343명(28.7%)이 사망하였다. 치료 후 호전된 경우에도 자택으로 퇴원한 경우는 458명(38.3%)이었고, 355명(29.7%)이 하부 의료기관으로 전원 되었으며, 371명(31.0%)에서 연명의료 제한이 결정되었다(표 17).

〈표 17〉 국내 병원획득 폐렴 환자의 임상 결과(N=1,196명)

특성	명(%)
임상적 반응 ¹	
임상적 완치	807(67.5)
임상적 치료 실패	359(30.0)
재발	30(2.5)
미생물학적 반응 ^{2*}	
미생물학적 박멸	300(64.7)
미생물학적 치료 실패	107(23.1)
집락화	49(10.6)
미생물학적 재발	8(1.7)
병원 사망	343(28.7)
퇴원 유형	
자택	458(38.3)
전원	395(33.0)
하부 의료기관	355(29.7)
상부 의료기관	40(3.3)
연명의료 제한	371(31.0)

* 464명 대상으로 분석(미생물학적 감염으로 진단된 517명 중 53명에서 추적검사 미실시)

1. 임상적 반응: 1) 임상적 완치: 폐렴 증상 및 징후 모두 호전, 2) 임상적 치료 실패: 치료 종료 후 3일 이내 폐렴 증상 또는 징후, 또는 모두 지속되거나 악화가 발생한 경우, 3) 재발: 항생제 중단 후 72시간 후 새로운 폐렴 발생
2. 미생물학적 반응: 1) 미생물학적 박멸: 입원 중 최종 배양 검체에서 기준 병원체 부재, 2) 집락화: 기준 병원체가 지속되나 임상적 완치 상태, 3) 미생물학적 치료 실패: 임상적 실패와 함께 기저 병원체 지속, 4) 미생물학적 재발 : 임상 결과와 관계없이 기준 병원체 재성장

아. 상급종합병원과 종합병원의 원인균 분포 및 임상결과 비교

상급종합병원과 종합병원을 대상으로 원인균 및 다제내성균 분포, 중환자실 입실 정도 및 치료 결과를 비교하였으나, 의료기관 종별에 따른 차이는 없었다(표 18).

〈표 18〉 국내 상급종합병원과 종합병원의 원인균 및 임상 결과 비교

특성		상급종합병원 (n=839)	종합병원 (n=357)	P-value
배양 검체*	호흡기	290(83.6)	161(89.0)	0.23
	혈액	49(14.1)	16(8.8)	0.09
	기타	8(2.3)	4(2.2)	1.00
원인균 분포*	그람양성균			
	<i>Staphylococcus aureus</i>	42(12.6)	24(13.1)	0.86
	<i>Streptococcus pneumonia</i>	9(2.7)	6(3.3)	0.87
	<i>Non-Staphylococcus aureus Staphylococcus species</i>	9(2.7)	3(1.6)	0.56
	<i>Enterococcus faecium</i>	6(1.8)	2 (1.1)	0.72
	<i>Enterococcus faecalis</i>	2(0.6)	2(1.1)	0.61
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	2(0.6)	1(0.5)	1.00
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1(0.3)	1(0.5)	1.00
	<i>Listeria monocytogenes</i>	1(0.3)	0(0.0)	1.00
	<i>Streptococcus angiosus</i>	1(0.3)	0(0.0)	1.00
	그람음성균			
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	95(28.4)	54(29.5)	0.70
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	52(15.4)	32(17.5)	0.55
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	50(14.8)	30(16.4)	0.65
	<i>Escherichia coli</i>	20(5.9)	13(7.1)	0.69
	<i>Sternotrophomonas maltophilia</i>	15(4.4)	7(3.8)	0.96
	<i>Enterobacter cloacae</i>	11(3.3)	3(1.6)	0.40
	<i>Klebsiella aerogenes</i>	10(3.0)	2(1.1)	0.23
	<i>Proteus species</i>	4(1.2)	1(0.5)	0.66
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	2(0.6)	2(1.1)	0.61
	<i>Citrobacter species</i>	2(0.6)	0(0.0)	0.55
	기타	33(9.9)	9(4.9)	0.09

특성		상급종합병원 (n=839)	종합병원 (n=357)	P-value
다제내성균 분포 [†]		211(67.8)	121(71.2)	0.51
미생물 학적 반응 [‡]	미생물학적 박멸	104(63.4)	196(65.3)	0.06
	미생물학적 치료 실패	47(28.7)	60(20.0)	
	집락화	11(6.7)	38(12.7)	
	미생물학적 재발	2(1.2)	6(2.0)	
임상적 반응	임상적 완치	571(68.1)	236(66.1)	0.31
	임상적 치료 실패	244(29.1)	115(32.2)	
	재발	24(2.9)	6(1.7)	
중환자실 입실		171(20.4)	90(25.2)	0.08
병원 사망		228(27.2)	115(32.2)	0.09
퇴원 유형	자택	339(55.5)	119(49.2)	0.11
	전원	272(44.5)	123(50.8)	
	상부 의료기관	265	93	
	하부 의료기관	7	30	
연명의료 제한		256(30.5)	115(32.2)	0.61

* 미생물학적 감염으로 진단된 517명을 기준으로 산출

† 481명의 자료를 기준으로 산출

‡ 464명 대상으로 분석 실시(미생물학적 감염으로 진단된 517명 중 53명에서 추적검사 미 실시)

II. 핵심질문의 PICO의 선정

연번	Population	Intervention	Comparator	Output
1	인공호흡기 관련 폐렴이 의심되는 성인	침습적 검사를 이용한 정량 배양	경기관 흡인을 이용한 정성 배양	사망률 중환자실 재원기간 인공호흡기 사용기간
2	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴이 의심되는 성인	임상상외 procalcitonin 참고	단일 임상 기준	진단의 정확성
3	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴에 이환된 성인	비정형 폐렴 원인균 확인을 위한 PCR 검사	비정형 폐렴 원인균 확인을 위한 PCR 검사 없음	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴 환자의 비정형 병원체 유병률
4	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴에 이환된 성인	경험적 piperacillin/tazobactam 치료	경험적 cefepime 치료	사망률
5	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴에 이환되었고, 다제내성 및 사망 위험이 높은 성인	경험적 Fluoroquinolone 병합요법	경험적 beta-lactam 단일요법	사망률
6	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴에 이환된 성인	협기성균을 고려함	협기성균을 고려하지 않음	임상적 반응
7	녹농균이 원인균주로 확인된 병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴에 이환된 성인	병합요법	단일요법	사망률
8	카바페넴내성 그람음성균에 의한 인공호흡기 관련 폐렴에 이환된 성인	콜리스틴 전신항생제요법에 흡입치료 추가(접착요법)	전신항생제요법으로 콜리스틴 단일요법	사망률, 임상상 개선, 미생물학적 박멸, 신독성
9	병원획득폐렴/인공호흡기 관련 폐렴에 이환된 성인	7-8일 동안 항생제 치료	10-15일 동안 항생제 치료	병원획득 폐렴/인공호흡기 관련 폐렴의 재발
10	병원획득폐렴/인공호흡기 관련 폐렴에 이환된 성인	다음 중 하나 이상의 다음 과정을 통해 항생제 단계적 축소 : • 미생물 검사 결과에 따른 항생제 범위 축소 • 미생물 검사 결과에 따른 하나 이상의 항생제 중단 • 임상 징후가 호전되는 경우 항생제 투여 기간 축소	항생제 단계적 축소요법 없음	- 임상적 결과 - 사망률 - 재원 기간 - 재발 - 중복 감염 - 항생제 사용일 수 - 내성균 출현, 비용

연번	Population	Intervention	Comparator	Output
11	항생제 치료 기간의 개별화가 필요한 병원획득 폐렴/인공 호흡기 관련 폐렴에 이환된 성인	Procalcitonin과 임상기준	임상 기준 단독	항생제 사용기간과 치료 결과 - 사망률 - 인공호흡기 사용기간 - 병원 재원기간

2023

성인 병원획득 폐렴 진료 및 항생제 사용 지침



질병관리청



대한결핵 및 호흡기학회 호흡기감염병연구회

비매품/무료



9 791168 603066

ISBN 979-11-6860-306-6