



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

간호학 석사 학위논문

체외막산소화장치 적용 대상자의
혈류감염 특성 및 위험요인에 관한 분석

Risk Factors and Clinical Characteristics of
Bloodstream Infections among Patients
with Extracorporeal Membrane Oxygenation

울산대학교 산업대학원

임상전문간호학 전공

장유나

체외막산소화장치 적용 대상자의
혈류감염 특성 및 위험요인에 관한 분석

지도교수 정재심

이 논문을 간호학 석사학위 논문으로 제출함

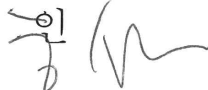
2023년 8월

울산대학교 산업대학원


임상전문간호학 전공

장유나

장유나의 간호학석사 학위 논문을 인준함

심사위원 홍 석 경 

심사위원 정 용 필 

심사위원 정 재 심 

울산대학교 산업대학원

2023년 8월

목 차

국 문 초 록	iv	
I. 서 론		
1. 연구의 필요성.	1	
2. 연구 목적.	3	
3. 용어의 정의.	4	
II. 문 헌 고 찰		
1. 체외막산소화장치.	5	
2. 체외막산소화장치 관련 혈류감염.	8	
3. 체외막산소화장치 관련 혈류감염 발생의 위험 요인.	10	
III. 연 구 방 법		
1. 연구 설계.	12	
2. 연구 대상.	12	
3. 연구 도구.	13	
4. 자료 수집.	20	
5. 자료 분석.	21	
IV. 연 구 결 과		
1. 체외막산소화장치 적용 대상자의 혈류감염 발생률.	22	
2. 체외막산소화장치 적용 대상자의 혈류감염 원인 미생물.	27	
3. 체외막산소화장치 적용 대상자의 혈류감염 발생 위험 요인.	29	
4. 위험요인에 대한 다변량 분석.	40	
V. 논 의.		42
VI. 결론 및 제언		

1. 결 론.	47
2. 제 언.	48
참 고 문 헌	49
부 록 1. 전국의료관련감염감시체계(KONIS) 2020 혈류감염 진단 기준. . .	60
부 록 2. Approximate equivalent dose(mg) and activity between glucocorticoids (Liu, et al., 2013).	62
부 록 3. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) 점수 분류 체계. .	63
부 록 4. 증례기록지.	64
부 록 5. 심의결과 통지서.	68
영 문 초 록	70

Tables

Table 1. Characteristics of Patients with ECMO-BSI.	23
Table 2. Incidence of ECMO-BSI.	24
Table 3. Microorganisms Isolated from Patients with ECMO-BSI.	28
Table 4. Comparison of Characteristics between Patients with BSI and without BSI under ECMO Support : Variables associated with General Characteristics.	30
Table 5. Comparison of Characteristics between Patients with BSI and without BSI under ECMO Support : Variables associated with Clinical Characteristics.	34
Table 6 Comparison of Characteristics between Patients with BSI and without BSI under ECMO Support : Variables associated with ECMO.	38
Table 7 Multivariable Logistic Regression of Risk Factors for Patients with BSI under ECMO Support.	41

Figures

Figure 1. Monthly number of ECMO-BSI.	25
Figure 2. Incidence and isolated microorganisms in ECMO-BSI.	26

국 문 초 록

목적: 체외막산소화장치(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 요법을 적용받은 환자에게서 발생한 혈류감염의 특성과 위험 요인을 규명하고, 환자 간호 및 관리의 질적 향상을 위한 근거를 제시하기 위해 수행되었다.

방법: 2018년 1월 1일부터 2021년 12월 31일까지 서울 소재 2,715 병상의 상급종합병원에서 ECMO를 적용한 후 종료한 환자들을 대상으로 한 코호트 연구이다. 환자의 일반적 특성, 임상적 특성, ECMO 관련 특성으로 구분하여 ECMO 적용 중 발생한 혈류감염(bloodstream infection, ECMO-BSI)의 위험 요인을 알아보고자 하였으며, 전국의료관련감염감시체계(Korean National Healthcare-associated Infections Surveillance System, KONIS) 2020 혈류감염 진단 기준을 적용하였다. 자료의 분석은 SPSS statistics를 이용하였다. 혈류감염 발생의 위험 요인은 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였다.

결과: 총 557명을 대상으로 분석한 결과 26명(4.7%)의 대상자에게서 ECMO-BSI가 발생하였다. 다변량 로지스틱 회귀분석 결과, 경장 영양(Odds ratio [OR]=2.853, 95% Confidence interval [CI]=1.025-7.940, $p=.045$), 전신 항생제를 투약하지 않은 경우(OR=6.266, 95% CI=1.411-27.825, $p=.016$), 항바이러스제 투여력(OR=4.852, 95% CI=1.843-12.775, $p=.001$), ECMO 적용 원인 중 호흡 부전과 순환 부전이 모두 동반된 경우(OR=4.996, 95% CI=1.222-20.426, $p=.025$), Betafoam[®] (3% povidone-iodine)을 이용한 ECMO 카테터 드레싱(OR=4.348, 95% CI=1.775-10.652, $p=.001$)이 ECMO-BSI 발생의 독립적인 위험 요인으로 나타났다. 분리된 미생물은 그람 양성균이 9건, 그람 음성균이 12건, 진균이 9건이었으며, 이 중 중복 감염은 4건이었다.

결론: ECMO-BSI의 발생률과 위험 요인은 선행연구와 일부 차이를 보였다. 단일 기관 연구라는 한계가 있음에도 불구하고 임상에서 ECMO 적용 대상자의 혈류감염 위험 요인을 조정하고 중재 방안을 모색하는 데 본 연구가 도움을 줄 것으

로 기대한다.

주요어(Key words): 체외막산소화장치, 혈류감염, 위험 요인, 코호트 연구

I. 서론

1. 연구의 필요성

체외막산소화장치(Extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)는 최적의 치료에도 불구하고 임상적 호전을 보이지 않는 호흡 부전 및 순환 부전, 심정지 상황에서 환자의 임상 경과 호전을 도모하고 생명을 유지하는 중요한 장치이다. 하지만 ECMO는 중심정맥관이나 혈액 투석용 카테터 등에 비해 직경이 큰 카테터를 대혈관에 유치하기 때문에 감염 발생의 위험이 증가할 가능성이 있다. ECMO 적용 중 다른 원인에 의한 감염이 배제되고 ECMO 카테터 관련 혈류감염이 의심된다고 하더라도 환자의 혈액학적 상태에 위협을 가할 수 있어 카테터 교체가 어려운 경우가 많다(ELSO General Guidelines, 2017). 그럼에도 불구하고 ECMO 적용 대상자에게서 발생한 혈류감염은 장기부전의 진행과 연관을 가지며 결국 사망의 증가에도 영향을 미치기 때문에(Menaker et al., 2019) ECMO 관련 혈류감염의 관리는 결코 소홀히 할 수 없는 중요한 문제이다.

ECMO 관련 연구는 신생아와 소아 분야에서 선두적으로 수행됐는데, 이는 신생아 및 영아의 급성 호흡곤란 증후군, 신생아 지속성 폐고혈압증 등에서 1975년 이후 ECMO 적용이 표준 치료로 자리 잡았기 때문이다(Bartlett et al., 1986; Meyer et al., 1995; Weber et al., 1986). 이에 신생아와 소아 환자에서 ECMO 적용 사례가 증가함에 따라 ECMO 관련 혈류감염에 관한 연구들도 진행되었다(Ahsman et al., 2010; Meyer et al., 1995; Steiner et al., 2001). 이후 성인 환자에게도 ECMO 적용 사례가 늘어나면서 Burket 등(1999)은 1985년 2월 19일 미국 University of Michigan Hospital 내 첫 성인 ECMO 적용 사례부터 1995년 10월 10일까지의 사례를 모아 만 17세 이상 성인 대상자 최초로 ECMO 적용 중 발생한 의료관련감염에 대한 후향적 연구를 수행하였다.

1989년에는 Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)이 북미에서 처음 설립되어 ECMO와 관련된 다양한 지침을 제작하고 교육을 제공하며 연구 지원을 하는 등 현재까지 질적으로 향상된 ECMO 치료를 전 세계 환자들에게 제공하기 위한 노력을 펼치고 있다. 2008년에는 ELSO 산하 Task Force Team이 결성되었다. 이들은 문헌 고찰과 자료 수집 등을 통해 ECMO를 적용 중인 소아

및 성인 대상자에게서 발생한 의료관련감염의 현황을 파악하고 미해결 과제에 대해 제언하는 보고서를 작성한 바 있다(Hines et al., 2012).

건강보험심사평가원 보건의료 빅데이터 개방시스템이 제공하는 자료에 의하면 10시간 초과 및 1일 이상 ECMO를 적용한 국내 환자 수는 2014년 778명에서 매년 꾸준히 증가하여 2021년에는 총 2,479명으로 집계되었다. 이처럼 ECMO 적용 대상자의 수가 해를 거듭하며 증가하면서 국내에서도 ECMO 적용 환자들의 혈류감염과 관련한 여러 연구들이 이루어졌다(Kim et al., 2016; Kim et al., 2017; Kim et al., 2021; Na et al., 2018; Yun et al., 2021). Kim 등(2017)과 Na 등(2018)은 venoarterial (VA)-ECMO, 혹은 venovenous (VV)-ECMO 중 1개 구동 방식을 적용받으며 혈류감염이 발생한 환자군의 특성을 분석하는 연구를 수행하였다. Kang 등(2015)은 혈액계 악성종양 환자 15명의 ECMO 적용 후 감염을 포함한 합병증 발생에 대해 정리하고 면역 저하 상태가 아닌 33명의 ECMO 적용 대상자들을 대조군으로 설정하여 생존율을 카플란 마이어 곡선으로 도식화하여 발표하기도 하였다. Kim 등(2016)은 2012년 1월부터 2014년 8월까지 48시간 이상 ECMO 치료를 받은 환자 중 최종 47명의 대상자를 선정하여 혈류감염이 발생한 군과 혈류감염이 발생하지 않은 군을 비교하여 ECMO 적용 대상자에게서 발생한 혈류감염의 특성과 원인균을 보고하였다. Hong 등(2019) 또한 2013년 1월부터 2019년 3월까지 2개 기관에서 48시간 이상 ECMO를 적용한 대상자 총 110명을 연구하여 혈류감염이 발생한 대상자와 혈류감염이 발생하지 않은 대상자를 구분하여 위험 요인을 분석한 바 있다.

하지만 ECMO 적용 중 혈류감염이 발생한 환자와 ECMO 적용 중 혈류감염이 발생하지 않은 환자를 비교하여 위험 요인을 분석한 국내 연구는 여전히 많이 부족한 실정이다. Kim 등(2016)의 연구와 같이 ECMO 관련 혈류감염과 연관된 위험 요인을 분석한 연구도 대상자 수가 47명으로 적은 편이고, 국내에서 해마다 증가하는 ECMO 적용 환자 수를 고려하였을 때, 더 많은 수의 ECMO 환자들을 대상으로 한 연구가 필요하다.

Checaa 등(2018)은 스페인 소아 환자들을 대상으로 ECMO 적용 중 발생한 혈류감염, 요로감염 등에 관한 경험을 공유하면서 central 형태의 ECMO와 peripheral 형태의 ECMO 간 감염 발생률 차이를 분석하고 통계적 유의한 차이가 없음을 발표한 바 있다. 2016년 이후 국내에서도 성인 환자를 대상으로

central ECMO 치료를 더욱 활발하게 진행하였는데, 기존의 peripheral ECMO와 비교하여 감염 발생의 차이를 확인하거나 분석한 연구는 미미한 실정이다.

이에 본 연구는 건강보험심사평가원 통계상 10시간 초과 및 1일 이상 ECMO를 적용하는 환자의 수가 2021년 기준 국내 ECMO 적용 대상자의 10% 초과 비율을 차지하는(국내 전체 2,479명 중 250명) 일 상급종합병원의 ECMO 적용 대상자에게서 발생한 혈류감염의 특성 및 위험 요인을 분석하고자 하였다. VA, VV 구동 방식을 모두 포함한 전체 ECMO 적용 환자들을 대상으로 하였고, 환자의 일반적 특성과 임상적 특성, ECMO 관련 특성으로 분류하여 다각적인 방면에서 분석을 시행하였다. 연구의 대상이 되는 상급종합병원에서는 2019년 12월부터 “ECMO 전담간호사” 직책을 새로 구성하여 기존 체외순환실 역할과는 또 다른 ECMO 대상자 관리를 추가로 수행하는 중이다. 연구는 이와 같은 새로운 변수들도 연구에 포함하여 ECMO 관련 혈류감염에 대해 분석하고 그 위험 요인을 찾고자 하였다.

2. 연구 목적

2018년 1월부터 2021년 12월까지 일 상급종합병원에서 ECMO를 적용한 모든 성인 대상자 중 혈류감염이 발생한 대상자와 혈류감염이 발생하지 않은 대상자의 특성을 비교 분석하여 혈류감염의 위험 요인을 파악하고, 이후 ECMO 대상자의 혈류감염 예방 활동을 수행하고 관리 증진을 도모하기 위한 근거를 제공하기 위함이다. 구체적인 연구 목적은 다음과 같다.

- 1) 2018년 1월부터 2021년 12월까지 총 4년간 ECMO 적용 대상자의 혈류감염 발생률과 발생밀도를 파악하고 연도별 추이를 확인한다.
- 2) ECMO 적용 대상자 중 혈류감염이 발생한 대상자와 혈류감염이 발생하지 않은 대상자를 비교 분석하여 ECMO 적용 대상자에게서 발생한 혈류감염의 위험 요인을 파악한다.
- 3) ECMO 적용 중 혈류감염이 발생한 대상자에게 동정된 미생물의 특성과 변화 양상, 항생제 사용력을 확인한다.

3. 용어의 정의

1) 혈류감염(Bloodstream infection, BSI)

일차 혈류감염(primary bloodstream infection)을 대상으로 하며, 혈류감염의 정의는 전국의료관련감염감시체계(KONIS) manual 2020에 따른 진단 기준에 따랐다(부록 1).

2) 체외막산소화장치(Extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)

생명에 위협을 가하는 호흡 부전 및 순환 부전 환자에게 약물 및 인공호흡기 적용 등 최선의 치료를 제공함에도 불구하고 임상적 상태가 호전을 보이지 않는 경우 대혈관에 도관을 삽입하여 시행하게 되는 생명 보조장치이다. 정맥-동맥(venoarterial, VA) 형태와 정맥-정맥(venovenous, VV) 형태로 분류하며, 연구에서는 말초(peripheral) 방식과 중심부(central) 방식을 모두 포함하였다.

3) ECMO 적용 중 발생한 혈류감염(ECMO-BSI)

ECMO 삽입과 시작 후 2일을 초과하여 ECMO를 유지하면서 발생한 혈류감염 및 ECMO 제거 후 2일까지의 기간 동안 발생한 혈류감염을 말한다. 2일을 초과하여 ECMO를 유지하던 대상자가 사망하여 치료가 종료된 경우라도, 사망 전 채취한 혈액 배양 검사에서 균이 동정되었다면 혈류감염에 포함하였다. ECMO 적용 중 혈류감염이 발생한 환자가 14일이 초과하여 새로운 혈류감염이 발생한 경우, 첫 번째 혈류감염만을 대상으로 하였다.

II. 문헌 고찰

1. 체외막산소화장치

ECMO는 생명에 위협을 가할 정도로 기능이 악화된 폐 혹은 심장 질환 대상자에게 적용하여 그 기능을 보조하고 생명을 유지하도록 돕는 장치이다. Extracorporeal Life Support (ECLS)라는 다른 말로도 불리며, 수일 내지 길면 수 주 동안 유지하게 된다(ELSO, 2021). Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)은 인공호흡기 등으로 심폐를 보조할 수 있는 가능한 모든 치료를 시행함에도 불구하고 환자의 임상적 상태가 호전이 보이지 않을 때 선택할 수 있는 치료가 ECMO임을 기관 홈페이지에 소개하고 있다. ELSO general guideline 2017에 따르면 ECMO 치료는 모든 연령층에서 시행할 수 있고, ECMO 적용의 절대적인 금기증은 뚜렷하게 제시되어 있지 않다. 다만 말기 악성 종양질환, 혈액응고장애, 고령, ECMO 적용 후에도 회복을 기대하기 어려운 상태 등 상대적인 금기증이 다수인데, ESLO 지침에서는 ECMO 적용 이후이더라도 환자의 상태가 더 이상 회복 불능이거나 장기이식도 진행할 수 없는 경우 등의 상황에서는 ECMO를 중단하도록 권고하고 있다(ELSO, 2017).

ECMO는 혈액의 순환과 관류를 돕는 원심 펌프(centrifugal pump), 가스교환이 이루어지는 산화기(oxygenator)와 sweep gas, 혈액을 보유하고 순환시키는 회로(circuit)로 구성되어 있으며, 필요에 따라 ECMO 회로에 온도 조절 기계를 연결해 환자의 체온이 저하되지 않도록 조절할 수 있다(ELSO, 2017).

ECMO는 순환 구동 방식에 따라 크게 정맥-동맥(veno-arterial, VA) 형태와 정맥-정맥(veno-venous, VV) 형태로 분류한다. VV-ECMO는 생명을 위협하는 호흡 부전, 인공호흡기 치료만으로 더 이상의 적절한 가스교환 호전을 기대하기 어려운 상황에서 폐를 쉬게 하기 위한 목적으로 치료에 이용하며, 산소 공급과 이산화탄소 제거를 동시에 시행할 수 있다(Brodie et al., 2011; ELSO, 2017). 한편 VA-ECMO는 심인성 쇼크와 같은 순환 부전 및 심정지 시 치료에 이용되며, 정맥혈 산소포화도가 70% 이상일 때 간접적으로 전신 조직 관류의 개선을 확인할 수 있다(ELSO, 2017; Rao et al., 2018). Ventetuolo와 Murastore (2014)는

VA, VV 형태의 ECMO 특성과 합병증을 비교하여 정리하였고, 각 구동 방식의 역할을 심정지 및 심장 보조 및 호흡 보조, 폐 이식과 관련하여 기술하였다. 특히 2009-2010년 H₁ N₁ influenza 대유행 시기, 많은 환자가 VV-ECMO 치료를 통해 H₁ N₁ influenza로부터 생존하였다(Ventetuolo & Murastore, 2014).

ECMO를 적용 중인 환자들에게는 합병증 발생을 줄이거나 또는 개선, 보완하기 위해 기존의 2개 도관 외에 3, 4번째 도관을 추가로 삽입하기도 한다. 이를 통해 정맥혈 배액량을 더 증가시켜 혈액학적 안정 및 산소화 향상을 도모하고 폐부종 및 심장 확장 등의 합병증을 개선할 목적으로 혼합형(hybrid) 형태의 ECMO를 구동하게 된다(Brasseur et al., 2018).

ECMO를 적용하게 되면 합병증이 발생할 수 있다. ECMO 적용 시 발생할 수 있는 합병증으로는 출혈, 급성 신기능 손상, 감염, 하지 손상, 뇌경색 등이 있다(White & Fan, 2016). Paden 등(2013)은 ECMO 관련 합병증에 대해 기계적 합병증과 출혈 합병증으로 분류하여 기술하였고, 구체적으로는 ECMO 회로 문제, 펌프 오작동, 산화기 문제 등과 카테터 삽입 부위 출혈, 수술 부위 출혈, 심낭 압전, 전신 발작 등이다. 또한 ELSO 국제 보고서 2016에 따르면 ECMO 적용 중인 성인 환자에게서 나타난 합병증으로 도관 삽입 부위 출혈, 수술 부위 출혈 등 출혈 관련 문제들이 가장 비율이 높았다. 감염과 신기능 손상이 그 뒤를 이어 많은 비중을 차지하였다(Thiagarajan et al, 2017).

ECMO는 삽입 형태에 따라서 말초(peripheral) 접근 방식과 중심부(central) 접근 방식으로 나뉜다. VA-ECMO의 경우 중심정맥과 대정맥, 대퇴동맥에 경피적 접근을 통해 삽입하는 peripheral ECMO에 비하여 흉강 내 우심방과 상행대동맥에 도관 삽입을 시행하는 central ECMO 적용 시 염증 가능성과 혈액응고장애 가능성이 줄어든다는 연구가 있다(Rao et al, 2018). VA-ECMO에서 central 형태의 ECMO 적용 방식이 대퇴부 혈관 접근을 통한 peripheral ECMO에 비해 좌심실 감압에도 더 효과적이라는 연구가 있지만, 일상적으로 central VA-ECMO를 적용하는 것에 대해서는 아직 데이터가 부족하다(Banfi et al, 2016). Saeed 등(2014)은 독일의 한 대학병원에서 VA-ECMO 적용 대상자를 중심으로 후향적으로 연구를 수행하였는데, peripheral ECMO와 central ECMO의 합병증을 비교한 결과 central ECMO를 적용한 대상자에게서 출혈과 흉골 재절개의 위험이 좀 더 높았다고 보고하였다.

VV-ECMO에서 기존의 대퇴정맥-내경정맥, 대퇴정맥-대퇴정맥이 아닌, 오른쪽 내경정맥에 단독으로 삽입하는 double lumen bicaval (DLB)을 통한 ECMO 형태는 VV-ECMO 적용 중 물리치료, 폐 이식 전 재활, 급성호흡부전 치료를 위한 엎드린 자세 등을 좀 더 원활하게 진행할 수 있도록 도와준다(Banfi et al, 2016). 국내에는 2022년 현재 DLB가 없지만, Oh 등(2020)은 VV-ECMO 중 한 형태인 right ventricular assist device with an oxygenator (Oxy-RVAD) 적용 후 폐 이식을 진행한 대상자와 관련된 증례를 발표하였다. Oxy-RVAD는 대퇴정맥으로 outflow 도관을 삽입하고, 주 폐동맥에 inflow 도관을 삽입하는 ECMO 형태 중 하나이다. VV-ECMO 적용 대상자들은 우심부전이 진행하거나 악화되는 경우가 많은데, VA-ECMO나 VAV-ECMO 등 hybrid 형태로 전환하는 것보다 Oxy-RVAD로 전환하면 기구 관련 감염이나 출혈 및 혈전 형성 위험, 하지 혈류 장애가 적어 조기 재활에도 이득인 것으로 나타났다(Oh et al., 2020).

ECMO를 적용하게 되면 환자의 순환 혈액이 회로 및 산화기 등 외부 표면과 지속적으로 접촉하게 되면서 혈액응고 생리에 불균형이 발생한다. 이 때문에 정맥혈 및 동맥혈전증, 출혈, 더 나아가 기기 작동 결함까지 초래되기도 한다(ELSO, 2014; Kato et al., 2020). 이를 최소화하기 위해 ECMO 적용 중에는 적절한 항응고 요법이 필요하다. ELSO anticoagulation guideline 2014는 미분획 헤파린(unfractionated heparin, UFH)을 전신 항응고 요법으로 제시하고 있다. 이때 사용하는 미분획 헤파린 요법의 적절성을 감시하기 위해 activated clotting time (ACT), anti-factor Xa (anti-Xa) activity levels, activated partial thromboplastin time (APTT), thromboelastography (TEG[®]), thromboelastometry (ROTEM) 검사를 이용할 수 있다(ELSO, 2014). 한편, 헤파린 유도 혈소판감소증(heparin-induced thrombocytopenia, HIT)이 발생하거나 antithrombin 결핍 등의 이유로 미분획 헤파린을 이용한 항응고 요법을 적용하기가 어려워지기도 하는데, 이러한 경우 다른 항응고 요법을 고려해볼 수 있다(Burstein et al., 2019). 미분획 헤파린 외 다른 항응고 요법은 direct thrombin inhibitors (DTIs), new oral anticoagulants (NOACs), factor-XIIa inhibitor, nitric oxide (NO) 등이 그 예가 된다. Rouge 등(2017)은 ECMO 적용 중 HIT가 발생한 환자들에게 DTIs 중 하나인 argatroban을 적용한 증례를 발표하여 DTIs를 이용한 ECMO 대상자의 항응고 요법에 대해 논의하기도 하였다.

환자 본연의 임상적 상태가 호전되어 ECMO를 통한 보조(assist)가 30% 이하로 감소하게 되면 ECMO 이탈을 시도한다(ELSO, 2017). 이탈법은 VA-ECMO와 VV-ECMO의 방식이 다르다. VV-ECMO 이탈은 흡입산소농도(fraction of inspired oxygen, FiO₂)와 sweep gas를 중단함으로써 간단하게 시도해 볼 수 있다. VA-ECMO는 ECMO outflow와 inflow 회로를 동시에 의료용 겸자로 집어 ECMO 혈류를 멈추고 그에 따른 환자의 혈액학 상태를 확인한 후 필요시 요구량만큼의 심근수축제, 혈관수축제 등을 준비한 다음 이탈을 이행한다(ELSO, 2017). VA-ECMO 이탈 과정에서는 필요시 심장초음파를 이용하도록 한다. 다만 ELSO general guideline에서 구체적인 이탈 방안이 제시되어 있지는 않아 효과적인 ECMO 이탈과 관련한 연구들이 수행되기도 하였다. Broman 등(2018)은 유럽 내 3개 기관을 대상으로 급성호흡부전으로 인한 VV-ECMO 적용 환자의 ECMO 이탈법에 대해 구체적으로 논의하였다. Fried 등(2020)은 VA-ECMO 적용 환자의 이탈 방안 및 과정과 관련해 모식도를 제시하였다.

ECMO 치료를 종료한 이후에는 ECMO 카테터를 제거해야 하는데, 이때에는 항응고 요법을 중단하고 30-60분 이후 카테터를 제거해야 한다. 특히 정맥 도관의 제거 시에는 공기가 정맥 내로 유입되지 않도록 환자의 호흡 패턴에 맞추어 도관을 제거하도록 한다(ESLO, 2017).

2. 체외막산소화장치 관련 혈류감염

ECMO-BSI는 과거 여러 연구를 통해 신생아와 소아 환자의 사망을 증가시키는 것으로 보고되었지만, 성인 환자에게서는 그 연구가 상대적으로 부족한 실정이었다. 이에 Burket 등(1999)은 1985년부터 1995년까지 약 10년 사이 ECMO 적용을 받았던 성인 환자를 대상으로 후향적 코호트 연구를 수행하였다. 연구에서는 혈류감염, 하부 호흡기감염, 요로감염 중 혈류감염의 비중이 가장 크게 나타났는데, 그람양성 구균 중 하나인 coagulase-negative *Staphylococci* (CNS)가 26.7%로 원인균 중 가장 많은 비중을 차지하였다. ECMO-BSI가 발생하지 않은 환자군은 76.9%가 생존한 반면, ECMO-BSI가 발생한 군은 56.3%가 생존하여 두 집단 간 상이한 비중을 나타내었으나 통계적 유의성은 나타나지 않았다(Burket et al., 1999). Sun 등(2010) 또한 10년간 334명의 ECMO 적용 성인 환자

들을 대상으로 후향적 연구를 수행하였고, 연구 결과 ECMO-BSI와 사망 간 유의미한 관계가 나타나지 않았다. 334명의 ECMO 적용 대상자 중 발생한 45건의 감염에서는 혈류감염이 38건으로 수술부위감염, 호흡기계 감염, 요로감염을 제치고 가장 높은 비중을 차지했다. 38건의 혈류감염 중 68.8%가 그람음성 막대균에 의한 감염이었는데, 이 중 큰 비중을 차지하는 것은 *Stenotrophomonas maltophilia*와 *Pseudomonas aeruginosa*로 나타났다. 이후 국내에서 수행된 연구들에서도 ECMO-BSI가 발생한 성인 대상자에게서 가장 높은 비율로 동정된 미생물은 그람음성 막대균이었다(Kim et al., 2016; Kim et al., 2020; Yun et al., 2021).

ECMO-BSI를 눈여겨보아야 하는 이유는 결국 사망의 증가로 이어질 수 있기 때문이다. Oliveira 등(2013)의 연구에서는 ECMO를 적용하지 않은 중환자실 재원 환자들보다 VV-ECMO를 적용한 중환자실 환자들에게서 명백하게 더 많은 혈류감염이 발생하였다($P < .001$, 95% CI). 한편 다른 선행연구는 ECMO-BSI가 사망의 증가와 통계적으로 유의한 관계가 없다고 보고하였는데(Burket et al., 1999; Guillemette et al., 2017; Menaker et al., 2019; Sun et al., 2010), 이에 대해 Menaker 등(2019)은 최근 패혈증 대상자 관리 역량이 향상되고 항생제의 조기 투여가 과거보다 많이 이루어지면서 ECMO-BSI와 사망의 연관성이 저평가된 것일 수 있다고 하였다. 더하여 ECMO-BSI는 장기부전에 따른 사망 증가와 관계가 있다고 하였다. 연구에서는 VV-ECMO 적용 시 급성 신기능 손상이 나타나는 경우가 많았는데, 이는 VV-ECMO 적용 전 발생한 쇼크로 각종 혈관수축제 등에 노출되어 발생한 것으로 보았다. 이후 급성 신손상이 진행하고 ECMO 적용 기간이 길어지면서 ECMO-BSI 발생이 증가한 것으로 추정하였다. VA-ECMO는 ECMO 도관 삽입 후 발생하는 간 손상으로 인해 세균 청소율이 감소하여 사망이 증가한다고 보았다(Menaker et al., 2019).

The ELSO Infectious Disease Task Force (2012)는 ECMO-BSI를 관리하고 사망률을 낮추기 위해 적절한 항생제의 사용이 필요함을 강조했다. 특히 정확한 용량의 항생제를 투여하기 위해 ECMO 산화기 및 ECMO 회로를 고려한 분포용적을 산출하여 적정 항생제 용량을 정립하는 등 약동학 관련 연구가 추후 지속되어야 함을 제언하였다(Hines et al., 2012).

3. 체외막산소화장치 관련 혈류감염 발생의 위험 요인

Bizzarro 등(2011)은 1998년부터 2008년까지 ELSO에 소속된 모든 ECMO 센터의 사례를 후향적으로 수집하였다. 연구는 ECMO 적용 중 발생한 의료관련감염과 관련된 자료를 분석하였는데, 1000 ECMO일 당 15.4건의 감염 발생밀도를 보여주었다. 성인, 소아, 신생아를 각각 비교하였을 때 1,000 ECMO일당 30.6, 20.8, 10.1건의 발생밀도를 보여, 신생아 군에서 가장 낮은 감염률을 나타내었다.

Hsu 등(2009)은 2001년부터 2007년까지 대만의 한 종합병원에서 72시간 이상 ECMO를 적용한 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석한 결과, 폐렴 4건, 혈류감염 3건, 수술부위감염 3건, 요로감염 2건으로 총 114명 중 12건의 감염이 발생한 것으로 보고하였다. 이 연구에서 ECMO 적용 중 발생한 의료관련감염과 관련된 명백한 위험 요인은 ECMO를 장기간 적용하는 것이었다.

Kutlesa 등(2017)은 급성호흡곤란증후군으로 VV-ECMO 적용을 받은 성인 환자를 대상으로 수행한 전향적인 연구를 통해 250시간보다 오래 ECMO를 유지하거나, red blood cell 1,000 mL 이상의 수혈이 필요한 명백한 출혈 시 ECMO-BSI가 증가하는 것으로 보고하였다.

ELSO에 등록된 기관에서 치료받은 성인 환자를 대상으로 ECMO 적용 중 발생한 진균 감염과 관련한 후향적 연구도 있다. Cavayas 등(2018)의 연구에서는 ECMO 적용 성인 대상자 전체의 10.8% (2,129명)에서 진균 집락이나 진균 감염이 발생한 것으로 나타났다. *Aspergillus species*가 1.4% (272명)였고 이들은 고형장기이식, 호흡 보조 및 인플루엔자 감염과 관련이 있었다. *Candida species*로 인한 침습적 혈류감염은 1.2% (245명)로 나타났는데, 주로 패혈증이나 신대체 요법과 상관관계가 있었다. *Aspergillus species*와 *Candida species* 모두 낮은 생존율과 관련이 있었다.

Menaker 등(2019)의 연구에서는 ECMO 도관을 삽입하는 시술 중 예방적 항생제를 사용하였는데, Thomas 등(2017)의 연구에서는 ECMO 도관 삽입 중 예방적 항생제를 따로 사용하지 않았다. ECMO 도관 삽입 및 ECMO 적용 중 예방적 항생제 투여와 관련해서는 명확한 지침이나 프로토콜이 없는 실정이고 그 사용에 관해서도 의견이 분분하다(Thomas et al., 2017). ELSO Infectious Disease Task Force의 Hines 등(2012)은 예방적 항생제의 사용이 오히려 다제내성균의

집락과 출현, 성장을 증가시킬 위험이 더 클 것으로 보고 우려를 표하기도 하였다.

O'Horo 등(2016)은 ECMO 사용 중 투여되는 예방적 항생제의 명확한 근거를 수립하고자 체계적 문헌 고찰을 수행하였다. 이에 따르면 ECMO 적용 중 발생한 감염 가운데 가장 큰 비중을 차지하는 것은 혈류감염이었다. 또한 예방적 항생제를 사용하더라도 ECMO 적용 중 발생하는 감염의 위험을 낮추지 못한 것으로 나타났다.

Kishk 등(2017)은 816명상 규모의 3차 종합병원에서 ECMO 치료 중 예방적 항생제 투여와 관련한 후향적 연구를 수행하였다. 예방적 항생제를 투여하지 않은 군, 단독 요법의 예방적 항생제를 투여한 군, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 및 그람 음성 세균에 항균력이 있는 항생제들을 병합하여 예방적 항생제를 투여한 군으로 나누어 진행하였는데, 어떠한 형태로든 예방적 항생제를 투여한 군과 예방적 항생제를 투여하지 않은 군의 ECMO 관련 감염 발생에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 단, 병합요법의 항생제를 예방적으로 투여한 군에서는 통계적으로 유의하지는 않아도 상대적으로 높은 비율로 *Clostridioides difficile* 감염이 발생하였고, 사망률 및 다제내성균 감염률도 더 높은 것으로 나타났다.

종합적으로 살펴보았을 때, VA-ECMO에 비하여 VV-ECMO가 혈류감염이나 전반적인 의료관련감염의 발생이 높은 편이었다(Fisser et al., 2018; Na et al., 2018). Thiagarajan 등(2017)에 의하면 VA에 비해 VV 방식을 적용받는 환자들이 더 장시간 ECMO를 유지하는 경향이 있는데, 이는 곧 여타 문헌들에서 언급한 바와 같이 감염이 발생할 수 있는 위험 요소가 된다(Bizzaro et al., 2011; Burket et al., 1999; Hsu et al., 2010; Kutlesa et al., 2017; Schmidt et al., 2012). 따라서 가능한 한 이른 시일 내 ECMO 이탈을 시도하여 가급적 유지 기간을 최소화하려는 노력이 필요하다(Fisser et al., 2018). 또한 ECMO 도관 삽입 부위를 매일 관찰하고, 정기적으로 백혈구 수치와 C-반응 단백, procalcitonin 검사 등으로 감염의 징후를 조기에 감별하여 전신 감염이 의심될 경우는 즉각적으로 항생제 투여를 시작해야 할 것으로 보인다(Fisser et al., 2018)

III. 연구 방법

1. 연구 설계

ECMO 치료를 받은 19세 이상 성인 대상자들의 혈류감염 발생률과 발생밀도를 파악하고, 혈류감염이 발생한 ECMO 적용 대상자와 혈류감염이 발생하지 않은 ECMO 적용 대상자를 비교하여 위험 요인을 분석한 후향적 코호트 연구이다.

2. 연구 대상

서울에 위치한 2,715 병상 일 상급종합병원에서 2018년 1월 1일부터 2021년 12월 31일까지 2일을 초과하여 ECMO 치료를 받은 모든 19세 이상의 성인 환자들을 대상으로 하였다. 정맥-동맥(VA) 형태와 정맥-정맥(VV) 형태로 분류하며, 말초(peripheral) 방식과 중심부(central) 방식을 모두 포함하였다. 동일한 환자에게서 한 번 ECMO 치료를 종료한 뒤 다시 ECMO 도관 삽입 및 적용을 시작하였다면 처음 ECMO를 적용한 기간만 포함하였다. 단, 처음 ECMO를 적용한 기간이 2일 이내로 종료되고, 두 번째 ECMO를 적용한 기간이 2일을 초과하면 두 번째 ECMO 적용한 기간을 연구 대상으로 하였다.

ECMO 적용 후 2일 이내 ECMO 치료를 종료하였거나, ECMO 적용 후 2일 이내 사망하여 ECMO 적용을 종료한 환자는 연구 대상에서 제외하였다. 타 기관에서 ECMO를 적용 중인 상태로 전원한 환자도 ECMO 삽입 당시의 요인을 확인할 수 없어 연구 대상에서 제외하였다. 단, 타원에서 ECMO를 적용 중인 상태로 전원하였더라도, 연구 병원에서 카테터 삽입을 전부 새로 시행하였다면 새로 카테터 삽입을 시행한 날부터 연구 대상에 포함하였다. 연구 병원에서 ECMO 삽입 및 적용 시작 후 ECMO를 유지한 상태에서 타원으로 전원한 환자도 전원 이후 임상적 상황의 확인이 불가능하므로 연구 대상에서 제외하였다.

3. 연구 도구

자료 수집은 환자의 일반적 특성, 환자의 치료 관련 특성, ECMO 관련 특성으로 분류하여 시행하였다. 각 항목의 구체적인 사항은 다음과 같다.

1) 환자의 일반적 특성

(1) 인구학적 특성

성별, 연령, ECMO 삽입 당시의 체질량 지수(body mass index, BMI)를 포함하였다.

(2) 치료적 특성

가. 기저질환과 현 병력(Underlying and present illness)

환자가 ECMO를 삽입한 시점에 가진 기저 문제와 현 임상적 상황을 확인하였다. 당뇨(diabetes mellitus, DM), 말기 신부전(end-stage renal disease, ESRD), 악성종양질환(malignancy), 자가면역질환(autoimmune disease), 만성 폐질환(chronic lung disease), 심장질환(cardiovascular disease), 간 경변(liver cirrhosis)의 총 7가지로 분류하였다.

말기 신부전은 ECMO 적용 당시의 입원 이전에도 정기적으로 투석을 시행하고 있던 환자가 포함되었다. 악성종양질환은 각종 혈액암 및 고형암이 입원 당시 해결되지 않은 상태라면 해당하는 것으로 분류하였으며, ECMO 삽입 당시 NED (no evidence of disease) 상태라면 해당 없는 것으로 간주하였다. 자가면역질환은 류마티스 질환, 베체트 병 등 각종 자가면역질환을 기존에 진단받고 관련 치료가 진행 중인 경우 포함하였다. 만성 폐질환은 간질성 폐질환(interstitial lung disease, ILD), 만성 폐쇄성 폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD), 만성 혈전색전성 폐동맥고혈압(chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH) 등이 포함되었으며, 급성 폐렴이나 급성 호흡곤란 증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS) 등 급성 질환은 포함하지 않았다. 심장질환은 관상동맥질환, 판막질환, 각종 부정맥 및 대동맥 질환 대상자가 포함되었다. 영구형 인공 심박동기, 이식형 심장 체세동기 등을 삽입한 대상자도 심장질환 병력을 가진 것으로 간주하였다. 간 경변은 각종 간 경변과 간 경변의 악

화로 인한 간이식 기왕력, ECMO 적용 당시 입원 중 기저에 각종 간 경변이 존재하여 치료 중이었던 경우 해당하는 것으로 분류하였다.

나. ECMO 삽입 전 재원일수(Hospital days before ECMO)

병원에 입원하여 ECMO 적용을 시작하는 날까지 포함한 재원일수를 말한다. 입원하는 날 ECMO 삽입을 시행한 경우 재원일수는 1일로 계산하였다. 재원은 병원 내 전체 장소를 기준으로 하며, 재원 장소를 구분하지 않았다.

다. 혈액제제(Transfusion)

ECMO 적용 환자들이 수혈받은 혈액제제는 농축 적혈구(red blood cell, RBC), 농축 혈소판(platelet concentrate, PC), 신선동결혈장(fresh frozen plasma, FFP)로 구분하였고, 초응급수혈 여부, 백혈구 필터와 방사선 조사, 이형 혈액형 수혈 여부는 무시하고 혈액제제로만 구분하였다. 혈류감염이 발생한 환자는 ECMO 적용 시작일부터 혈류감염 발생일까지 수혈한 혈액제제만을 대상으로 하였다. 혈류감염이 발생하지 않은 환자군은 ECMO 적용 시작일부터 ECMO 종료 시점까지 수혈받은 혈액제제를 모두 포함하였다. 이후 혈류감염이 발생한 환자군과 혈류감염이 발생하지 않은 환자군의 혈액제제 별 총 수혈량을 각각 합산하였다.

라. 중심정맥관 종류 및 개수(Central venous catheter total count)

ECMO 적용 기간 중 2일을 초과하여 보유하고 있는 중심정맥관의 종류와 개수를 확인하고, ECMO 적용 중 새로 추가되어 2일을 초과하여 보유한 중심정맥관도 포함하였다. ECMO-BSI 발생 대상자는 혈류감염 발생일까지 2일을 초과하여 삽입 중인 중심정맥관을 확인하였다. 혈류감염 발생일 2일보다 앞서 제거한 중심정맥관과, 혈류감염 발생일 이전 2일 이내에 새로 삽입한 중심정맥관은 제외하였다. ECMO-BSI가 발생하지 않은 대상자는 ECMO 종료 시점에서 보유 중인 중심정맥관을 확인하였다. ECMO 종료 시점 이전 2일보다 앞서 제거한 중심정맥관과, 종료 이전 2일 이내에 새로 삽입한 중심정맥관은 제외하였다. 연구에서 포함하는 중심정맥관은 central catheter, hemodialysis catheter, permanent catheter, swan-Ganz catheter, PICC (peripherally inserted central venous catheter), chemoport로 구분하였다. Hickman catheter는 자료 수집 시 적용한 대

상자가 없어 분석에서 제외하였다.

마. 영양요법 종류(Nutrition)

ECMO-BSI 대상자는 혈류감염 발생일에 처방된 영양요법을 기준으로 하였다. 혈류감염이 발생하지 않은 대상자는 ECMO 종료 시점에 처방된 영양요법을 기준으로 하였다. 영양요법은 비경구영양(parenteral nutrition, PN), 경장 영양(enteral nutrition, EN), 수액(fluid)으로 구분하였다. ECMO 종료 시점 및 ECMO 적용 중 혈류감염 발생일에 두 가지 이상의 영양요법을 함께 적용 중이었다면 다음과 같은 우선순위로 적용을 구분하였다. 첫째, 비경구영양과 수액을 함께 투여받은 경우 비경구영양 대상자로 분류하였다. 둘째, 비경구영양과 경장 영양을 동시에 적용 중이었다면 경장 영양 대상자로 분류하였다. 수액과 경장 영양을 동시에 적용 중이었던 경우도 경장영양을 제공받은 대상자로 분류하였다. 셋째, 비경구영양, 경장 영양, 수액 세 가지 모두 동시에 하고 있었던 경우는 경장 영양 적용 중인 대상자로 구분하였다.

2) 환자의 임상적 특성

(1) 스테로이드 사용과 누적 용량(Steroid use)

모든 연구 대상자의 정맥주사 및 경구 요법을 통한 전신 스테로이드 사용력을 확인하였다. 비강 스테로이드 흡입제, 스테로이드 분무요법, 스테로이드 안약 등 정맥이나 경구를 통한 투약이 아닌 다른 경로의 스테로이드 투여는 모두 제외하였다. ECMO-BSI 발생자는 입원일부터 혈류감염 발생일까지 전신 스테로이드 사용 일수와 누적 용량을 확인하였다. ECMO-BSI가 발생하지 않은 대상자는 입원일부터 ECMO 종료일까지 전신 스테로이드 사용 일수와 누적 용량을 확인하였다. 입원 전부터 전신 스테로이드를 사용하던 경우라도, 스테로이드 사용 일수와 누적 용량 산정은 ECMO 치료를 받은 연구 대상 입원 기간만 포함하였다. 환자들은 입원일부터 혈류감염 발생일까지, 혹은 입원일부터 ECMO 종료일까지 투여된 스테로이드 누적 총량을 계산하여 혈류감염이 발생한 환자와 혈류감염이 발생하지 않은 환자의 평균 누적 총량을 비교하였다. Prednisolone, hydrocortisone, methylprednisolone, dexamethasone 등 스테로이드는 prednisone 과 동일 효과의 함량으로 변환하여(Liu et al., 2013) 누적 투약 총량을 산정하였

다(부록 2). 총량 산정 시 소수점 자리는 첫째 자리에서 반올림하여 정수로 용량을 기재하였다.

(2) Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) 점수 분류 체계

ECMO를 삽입한 시점의 SOFA 점수를 계산하였다. SOFA 점수는 중환자에 게서 장기의 기능을 평가하여 점수화시켜 장기 부전 상태를 파악하는 도구로, 환자의 임상적 상태 악화를 예측하는 데 유용하게 사용된다(부록 3). 점수는 호흡기계, 심장계, 간 기능, 혈액응고, 신장계, 신경계 총 6가지 분야에서 환자의 상태나 중재 상태를 반영한 점수를 합산하여 산출하는 방식이다. 합산 점수가 높을수록 환자의 중증도가 높음을 의미한다.

(3) 항생제(Antibiotics)

ECMO-BSI 대상자는 혈류감염 발생일 시점에서 1달 이내로 연속된 2일을 초과하여 투여받고 있던 모든 항생제를 확인하였다. ECMO-BSI가 발생하지 않은 대상자는 ECMO 종료일까지 1달 이내로 연속된 2일을 초과하여 투여받고 있던 모든 항생제를 확인하였다. 대상자들에게 투여된 항생제는 경구, 근육주사 및 정맥 요법을 통한 전신 항생제만 포함하며 연고나 안약, 이용액(otic solution) 등의 국소 항생제는 제외하였다. 항생제는 penicillin계, cephalosporin계, monobactam계, carbapenem계, glycopeptide계, polymyxin계, quinolone계, aminoglycoside계, trimethoprim/sulfamethoxazole, metronidazole, antifungal agent, antiviral agent, 기타(extra agent)로 분류하여 자료를 수집하였다.

(4) 장기이식 후 ECMO 적용 여부(Organ transplant)

한 번이라도 고형장기이식 및 조혈모세포이식을 받은 이후 ECMO를 적용하였을 때이다. 고형장기이식 수술 중 ECMO를 수술장에서 새로 삽입하였거나, 수술장 입실 전 유지하던 기존의 ECMO를 제거하지 못한 채 이식 수술을 종료한 경우도 해당한다. 이식 수술을 진행하던 중 수술장에서 사망한 대상자는 포함하지 않았다.

3) ECMO 관련 특성

(1) ECMO 구동 방식(ECMO mode)

ECMO 치료를 시작한 시점의 구동 방식을 확인하였다. VA, VV 두 가지로 분류하고, ECMO 치료 중 구동 방식이 변경된 것은 고려하지 않았다. V-AV와 같은 혼합형 구동 방식을 적용한 경우 VA에 해당하는 것으로 분류하였다.

(2) ECMO 도관 삽입 형태(ECMO setting)

가. 말초(Peripheral)

내경정맥, 대퇴정맥, 대퇴동맥 등 대혈관에 삽입 도관이 위치하였을 때, 세부적인 삽입 위치는 분류하지 않고 삽입 형태가 말초 형태인지만을 확인하였다.

나. 중심부(Central)

상행대동맥, 우심방, 주 폐동맥으로 직접 ECMO 도관을 삽입한 경우이다. 말초 ECMO 적용 중 중심부 방식으로 변경하였고, 변경 후 2일을 초과하여 유지한 대상자는 중심부 ECMO를 적용한 것으로 분류하였다. 중심부 ECMO 적용 기간이 2일을 초과하지 않으면서 ECMO 적용이 종료되었다면 말초 ECMO를 적용한 것으로 분류하였다. 중심부 ECMO 변경 후 2일이 초과하지 않은 시점에서 혈류감염이 발생하면 말초 ECMO 형태에서 발생한 것으로 하였다.

(3) ECMO 적용 기간(ECMO days)

혈류감염 발생 대상자는 ECMO 치료 시작부터 혈류감염 발생일까지의 적용 기간을 산정하였다. 혈류감염이 발생하지 않은 대상자는 ECMO 치료 시작부터 ECMO 치료 종료일까지의 기간을 산정하였다. ECMO 치료 종료일은 ECMO 적용 중 사망한 사례도 포함하였다.

(4) ECMO 적용 원인(Applied cause)

가. 호흡 부전(Respiratory)

저산소혈증 및 고탄산혈증으로 산소를 적용함에도 불구하고 환자의 임상적 상태가 악화된 경우나 기도 폐색으로 ECMO 적용을 시행한 경우이다.

나. 순환 부전(Circulatory)

평균 동맥압의 감소로 혈관수축제 및 심근수축제 사용에도 환자의 임상 상태가 악화된 경우이다.

다. 호흡 부전과 순환 부전이 모두 동반된 경우(Respiratory and Circulatory)

라. 심정지(Extracorporeal Cardio-Pulmonary-Cerebral Resuscitation, ECPR)

(5) ECMO 삽입 장소(ECMO spot)

ECMO를 처음 시작할 때 ECMO 도관을 삽입한 장소를 기준으로 한다. 응급실, 중환자실, 수술장, 검사실, 병동으로 구분하였다. 검사실의 경우 심혈관조영실, 전기생리학 검사실 등의 장소를 포함한다. ECMO 치료 중 중심부 ECMO로의 변경이나 추가 도관 삽입, ECMO 도관의 교체 등을 위해 다른 장소로 이동한 이력은 포함하지 않았다.

(6) ECMO 전담간호사 활동 여부(ECMO clinical nurse specialist)

2020년 1월 1일부터 새로 구성된 직책인 ECMO 전담간호사가 활동을 시작하였다. 2020년 1월부터 2021년 12월까지 ECMO 적용을 시작하고 치료를 종료한 대상자들은 모두 전담간호사가 활동한 기간으로 분류하고, 2018년 1월부터 2019년 12월까지 전담간호사가 활동하지 않은 기간으로 분류하였다.

(7) ECMO 삽입 부위의 베타폼® 드레싱 적용 여부(Betafoam® dressing)

2021년 6월부터 ECMO 도관 삽입 부위에 3% povidone-iodine 성분이 함유된 베타폼®으로 드레싱을 시행하고 있다. 2018년 1월부터 2021년 5월까지 베타폼® 드레싱이 시행되지 않은 것으로 분류하고, 2021년 6월부터 2021년 12월까지 베타폼® 드레싱이 시행된 것으로 분류하였다.

(8) ECMO 시술자(ECMO physician)

시술자는 교수, 임상강사, 전공의로 분류하였다. 2인 이상의 시술자가 함께 ECMO 도관 삽입을 시행하면서 서로의 직급이 상이하면 상급 직급으로 시술자를 구분하였다.

(9) ECMO 도관의 추가 삽입 여부(Additional ECMO catheter insertion)

기존의 도관을 유지한 채로 V-AV, VV-A 혼합형으로의 구동 방식 변경, 또는 venting drainage catheter 삽입, ECMO 산화기 교체, VA-ECMO에서 distal perfusion catheter 삽입 등 새로운 도관을 설치하거나 교체한 후 새로운 도관을

2일 초과하여 유지하면 추가 도관을 삽입한 것으로 하였다. 각기 다른 날에 걸쳐 여러 번 새로운 도관을 설치하거나 교환하더라도 추가 삽입 횟수는 고려하지 않고 추가 삽입 및 교체 여부만 확인하였다. ECMO 적용 시작일과 동일한 날에 추가 도관을 삽입한 경우는 도관의 추가 삽입이 이루어지지 않은 것으로 간주하였다. 추가 도관 삽입 후 달력일 2일이 초과하지 않은 상태로 ECMO를 종료하거나, 삽입한 추가 도관이 2일이 초과하지 않은 상태에서 제거된 경우는 해당하지 않는다.

따라서 추가 도관 삽입 후 2일을 초과하여 추가 도관을 유지하면서 혈류감염이 발생하였을 때는 ECMO 도관의 추가 삽입이 혈류감염에 영향을 미친 것으로 분류한다. ECMO 종료 후 2일 이내로 혈류감염이 발생하면 ECMO 적용 중 혈류감염이 발생한 대상자이지만, 추가 도관이 2일을 초과하여 적용된 경우가 아니라면 추가도관 삽입에 해당하지 않는 것으로 산정하였다. 구체적인 예시는 아래와 같다.

예시 1. 도관 추가와 관련한 ECMO 혈류감염에 해당하는 경우

10월 2일 도관 추가	10월 3일	10월 4일 ECMO 종료	10월 5일 혈류감염 발생	10월 6일
10월 2일 도관 추가	10월 3일	10월 4일 ECMO 종료 혈류감염 발생	10월 5일	10월 6일

예시 2. ECMO 혈류감염에 해당하나 도관 추가와 관련한 혈류감염에 해당하지 않는 경우

10월 2일	10월 3일 도관 추가	10월 4일 ECMO 종료	10월 5일 혈류감염 발생	10월 6일
10월 2일 도관 추가	10월 3일 ECMO 종료 혈류감염 발생	10월 4일	10월 5일	10월 6일
10월 2일	10월 3일	10월 4일 도관 추가 ECMO 종료	10월 5일 혈류감염 발생	10월 6일

(10) ECMO와 CRRT의 동시 적용 여부(ECMO with CRRT)

ECMO를 적용 중인 환자가 continuous renal replacement therapy (CRRT) 치료를 함께 받을 때, ECMO와 CRRT를 동시 적용한 것으로 한다. CRRT는 hemodialysis catheter나 permanent catheter와 같은 투석용 도관을 사용하여 치료를 진행하게 되는데, 투석용 도관의 보유 여부와 상관없이 ECMO를 적용 중이면 ECMO 회로에 연결하여 투석을 진행할 수 있다. 이 연구에서는 ECMO와 CRRT를 동시에 적용한 여부만 확인하고 동시 적용한 총 시간 및 기간은 산정하지 않았다. ECMO와 CRRT를 동시에 적용한 대상자는 다음과 같이 재분류하였다.

가. ECMO 회로에 CRRT를 연결

투석용 도관이 있더라도 ECMO 회로에 CRRT를 연결한 경우를 포함한다.

나. ECMO 회로가 아닌 투석용 도관에 CRRT를 연결

연구에서는 ECMO 적용과 CRRT의 적용이 동시에 시작되는 시점에서의 CRRT 연결 위치를 확인하였다. ECMO 적용 중 투석용 도관에서 CRRT를 시작하고 도중에 ECMO 회로로 변경하여 CRRT를 적용하였거나, 반대로 ECMO 회로에서 CRRT를 시작하고 투석용 도관으로 CRRT를 옮겨 적용한 것은 고려하지 않았다.

4. 자료 수집

연구 대상 병원의 임상연구심의위원회(institutional review board, IRB) 승인(과제번호: 2022-0195) 후 간호부 허가를 받고 자료를 수집하였다. 연구 대상자의 명단은 연구 병원 중환자실장의 허락 아래 ECMO 전담간호사로부터 전달받았다. 자료 수집은 2022년 3월부터 2023년 2월까지 연구 대상 병원의 전자의무기록 자료를 후향적으로 수집하였다.

모든 환자에게서 ECMO 적용 기간 및 혈류감염 발생일까지의 기간은 시간 단위가 아닌 달력일 기준으로 하루를 계산하였다. ECMO 적용 중 혈류감염이 발생한 대상자의 경우 원인 미생물과 발생 시기, 사용한 항생제를 파악하고 연도별

혈류감염 발생 추이를 분석하기 위한 자료를 수집하였다.

수집된 자료는 연구자 이외에 접근이 제한된 컴퓨터에 암호가 설정된 파일에 보관하였으며 대상자들의 등록번호는 삭제하고 일련번호로 표기하였다. 자료는 연구 종료 3년이 지난 후 폐기 예정이다.

5. 자료 분석

수집된 자료는 IBM corp. Released 2020. IBM SPSS Statistics for Windows, version. 27.0. Armonk, NY, USA를 이용하여 분석하였으며, $p < .05$ 를 유의수준으로 하였다.

1) 혈류감염 발생률은 전체 ECMO 대상자 중 BSI가 발생한 대상자 수의 백분율로 구하였다. 발생밀도는 BSI 건수를 전체 ECMO 삽입일로 나눈 후 1,000을 곱하여 산출하였다.

2) 혈류감염 발생의 위험 요인은 단변량 로지스틱 회귀분석을 수행하였다.

3) 단변량 로지스틱 회귀분석에서 $p < 0.1$ 값을 나타내는 요인들은 다변량 로지스틱 회귀분석을 수행하였다.

IV. 연구 결과

1. 체외막산소화장치 적용 대상자의 혈류감염 발생률

연구 대상 병원에서 ECMO 치료 건수는 2018년 224건, 2019년 212건, 2020년 218건, 2021년 250건으로 총 904건이었으며, 이 중 달력일 기준 2일을 초과하여 ECMO를 적용하면서 19세 이상인 경우는 655건이었다. 655건 중 98건은 타 기관에서 ECMO를 적용 중인 상태로 연구 병원으로 전원하였거나, 자료를 재검토하였을 때 ECMO 적용 기간이 2일 미만으로 재확인된 경우, 19세 미만인 경우였다. 최종적으로 연구 대상 기준을 충족한 환자는 557명이었다.

ECMO-BSI 발생자의 평균 연령은 58.5 ± 14.83 세였으며 장기이식 후 ECMO를 적용한 대상자는 26명 중 8명으로 30.8%였다. 미생물은 그람 양성균이 6건, 그람 음성균이 9건, 진균이 7건, 중복 감염이 4건으로 나타났다. ECMO-BSI 대상자들의 ECMO 구동 방식은 VA 22명으로 84.6%, VV 4명으로 15.4%였으며 ECMO 적용 일수는 평균 13.92 ± 15.57 일로 나타났다. ECMO 적용 중 추가 도관을 삽입한 대상자는 26명 중 14명으로, 혈류감염 발생자의 53.8%가 ECMO 적용일 이후 추가 도관 삽입과 관련한 중재가 이루어진 것으로 나타났다. ECMO 적용 종료일 포함 30일 이내 생존자는 26명 중 10명(38.5%)이었다. ECMO-BSI 대상자가 재입하였던 중환자실은 내과계 8명, 외과계 6명, 신경계 1명, 심장계 11명이었다 (Table 1).

연구 대상 557명 중 일차 혈류감염이 발생한 대상자는 총 26명으로 나타나 연구 병원 ECMO 적용 대상자의 혈류감염 발생률은 4.7%로 산출되었다. ECMO 1,000일 당 혈류감염 발생밀도는 연구 기간 총 3.99%로 산출되었다. 연도별로 살펴보면 혈류감염 발생 26건 중 2018년 7건(4.9%), 2019년 6건(4.32%), 2020년 2건(1.63%), 2021년 11건(7.24%)이었다(Table 2). ECMO-BSI의 월별 발생 추이와 미생물 분포는 Figure 1, Figure 2와 같다. 가장 낮은 혈류감염 발생률은 2020년 이었고, 2021년이 가장 높은 해로 나타났다.

Table 1. Characteristics of Patients with ECMO-BSI

Variables	Total (N=26)
	n (%) or M±SD
Age	58.5±14.83
Organ transplant	
Yes	8(30.8)
No	18(69.2)
Microorganisms	
Gram positive pathogens	6(23.1)
Gram negative pathogens	9(34.6)
Fungi	7(26.9)
Mixed	4(15.4)
ECMO modes	
VA	22(84.6)
VV	4(15.4)
ECMO days	13.92±15.57
Additional ECMO catheter insertion	14(53.8)
30-day survival after ECMO termination	10(38.5)
Type of ICU	
Medical	8(30.7)
Surgical	6(23.1)
Neurology	1(3.8)
Cardiology	11(42.4)

M=median; SD=standard deviation; BSI=bloodstream infection; VA=veno-arterial; VV=veno-venous; ECMO=extracorporeal membrane oxygenation; ICU=intensive care unit.

Table 2. Incidence of ECMO-BSI

Periods	Number of Patient	BSI	Incidence (%)	Incidence density* (‰)
Total	557	26	4.70	3.99
2018	143	7	4.90	4.11
2019	139	6	4.32	3.73
2020	123	2	1.63	1.27
2021	152	11	7.24	6.74

BSI=bloodstream infection; ECMO=extracorporeal membrane oxygenation.

*No. of cases per 1,000 ECMO-days.

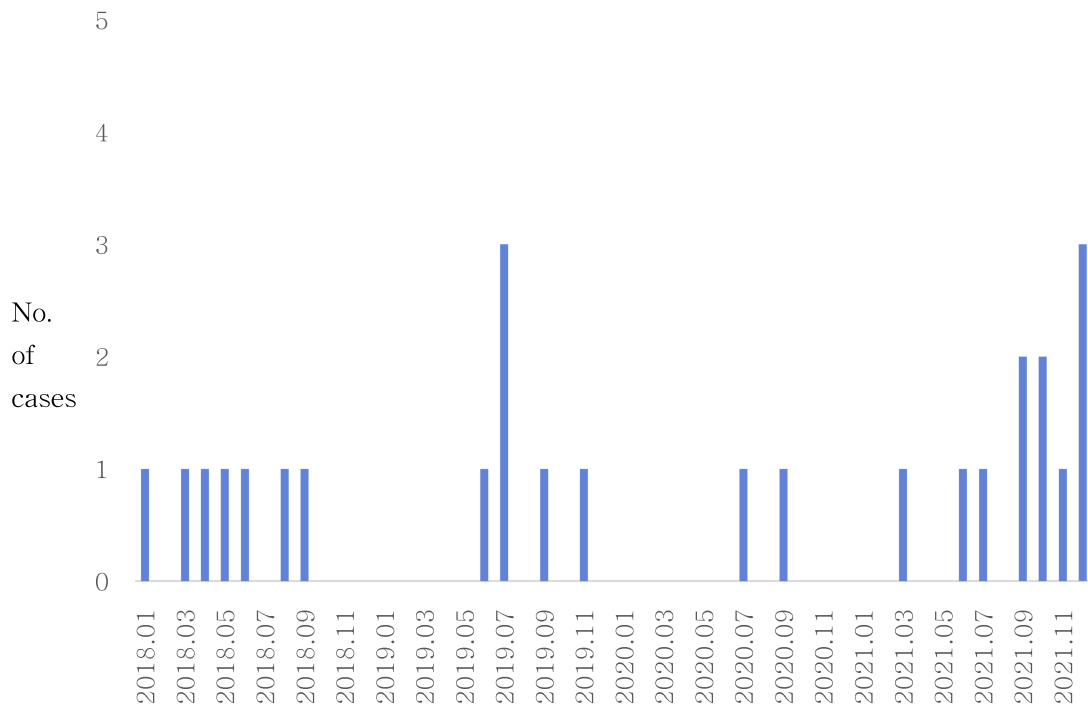


Figure 1. Monthly number of ECMO-BSI.
 ECMO=extracorporeal membrane oxygenation, BSI=bloodstream infection.

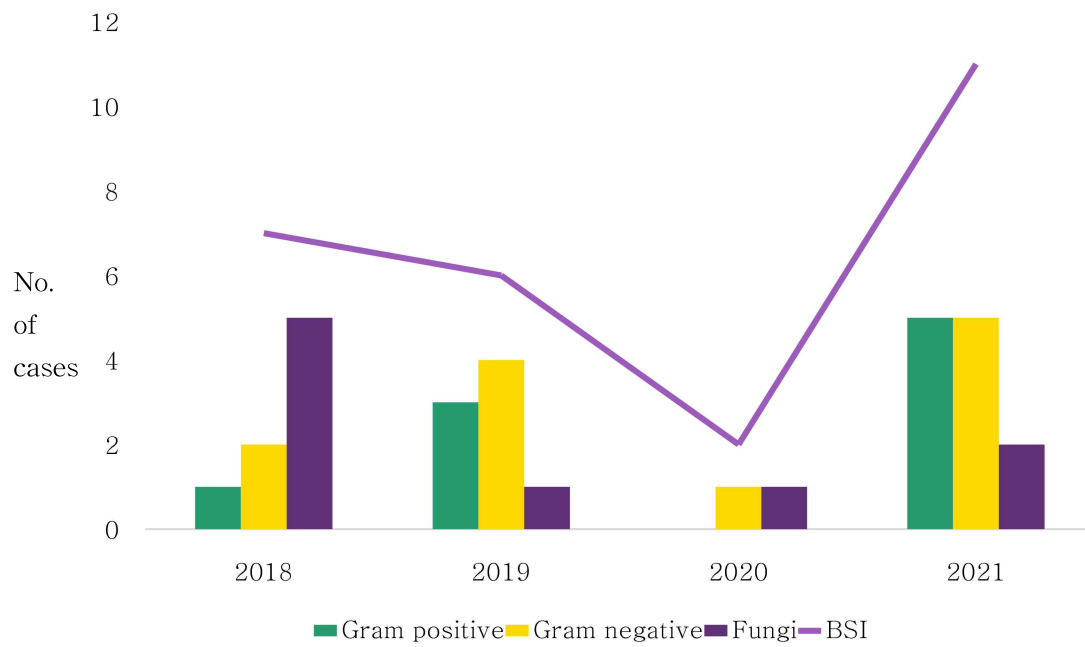


Figure 2. Incidence and isolated microorganisms in ECMO-BSI.
 ECMO=extracorporeal membrane oxygenation, BSI=bloodstream infection.

2. 체외막산소화장치 적용 대상자의 혈류감염 원인 미생물

ECMO 적용 중 혈류감염이 발생한 대상자의 원인 미생물 분포는 Table 3과 같다.

미생물은 그람 양성균 9건(30.0%), 그람 음성균 12건(40.0%), 진균 9건(30.0%)으로 총 30건이었다. 이 중에서 중복 감염은 4건으로 13.3%였다.

그람 양성균 중 *Staphylococcus aureus*와 *Staphylococcus epidermidis*는 methicillin 감수성 균주였으며, *Enterococcus faecium*은 vancomycin 내성 균주가 4건, vancomycin 감수성 균주가 2건으로 나타났다. *Enterococcus faecalis*는 모두 vancomycin 감수성 균주였다.

그람 음성균 중 *Klebsiella pneumoniae*는 총 4건 가운데 Extended spectrum β -lactamases (ESBL) 균주 1건, carbapenemase producing 균주는 2건이었다. Carbapenemase 유전형은 모두 *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)로 나타났다. *Pseudomonas aeruginosa*는 carbapenem 약제 이외에도 fluoroquinolone, aminoglycoside 계통 항균제에 모두 내성을 보이는 multi-drug resistant 균주로 나타났다. *Acinetobacter lwoffii*, *Klebsiella aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Odoribacter splanchnicus*는 ESBL 생성이나 carbapenem 내성, carbapenemase 생성 등의 약제 내성이나 다제내성이 아니었다.

진균은 9건 중 8건이 *Candida spp.* 감염이었고, 1건은 *Cryptococcus neoformans*였다. 분리된 진균은 모두 fluconazole 감수성 균주였다.

중복 감염은 30건 중 4건으로 나타났는데, 각각 *Candida albicans*와 *Candida glabrata*, *Enterococcus faecalis*와 *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium* (VRE)과 *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*와 *Klebsiella pneumoniae*이었다.

Table 3. Microorganisms Isolated from Patients with ECMO-BSI

Microorganisms	Total (N=30)
	n (%)
Gram positive pathogens	9(30.0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1(3.3)*
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1(3.3)
<i>Enterococcus faecium</i>	6(20.3)†
<i>Enterococcus faecalis</i>	1(3.3)
Gram negative pathogens	12(40.0)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1(3.3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4(13.3)‡
<i>Klebsiella aerogenes</i>	1(3.3)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2(6.7)
<i>Escherichia coli</i>	2(6.7)
<i>Odoribacter splanchnicus</i>	1(3.3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1(3.3)§
Fungi	9(30.0)
<i>Candida albicans</i>	4(13.3)
<i>Candida glabrata</i>	2(6.7)
<i>Candida lusitaniae</i>	1(3.3)
<i>Candida parapsilosis</i>	1(3.3)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1(3.3)

* Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*.

† Vancomycin-resistant *Enterococcus* 4 cases.

‡ Extended spectrum β -lactamases producing pathogen 1 case, and carbapenemase producing pathogen 2 cases.

§ Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*.

3. 체외막산소화장치 적용 대상자의 혈류감염 발생 위험 요인

1) 환자의 일반적 특성 관련 요인

성별, 연령, ECMO 삽입 당시 체질량 지수, 적용 연도, 기저질환 및 현 병력을 분석하였을 때, 통계적으로 유의한 차이가 있는 변수는 없었다. 그러나 2021년은 대상자 152명 중 11명에서 혈류감염이 발생하였고, 2018~2020년은 합산 405명 중 15명에서 혈류감염이 발생해, 2018~2020년에 비해 2021년에서 ECMO-BSI 발생이 높은 경향을 나타내었다(OR=2.028, 95% CI=0.910-4.521, $p= .084$).

Table 4. Comparison of Characteristics between Patients with BSI and without BSI under ECMO Support : Variables associated with General Characteristics

Variables	Total (N=557)	BSI (n=26)	non-BSI (n=531)	Univariate analysis		
	n (%) or M±SD	n (%) or M±SD		OR	95% CI	<i>p</i>
Sex						
Male	370(66.4)	16(61.5)	354(66.7)	-		
Female	187(33.6)	10(38.5)	177(33.3)	1.250	0.556-2.811	.589
Age (yr)						
	60.6±13.69	58.5±14.83	60.70±13.64	0.989	0.962-1.016	.424
<51	120(21.5)	5(19.2)	115(21.7)	-		
51-65	225(40.4)	13(50.0)	212(39.9)	1.410	0.491-4.055	.523
>65	212(38.1)	8(30.8)	204(38.4)	0.902	0.288-2.822	.859
BMI						
	23.40±4.30	22.92±4.00	23.43±4.31	0.972	0.883-1.069	.555
<19	67(12.0)	1(3.8)	66(12.4)	-		
19-23	259(46.5)	18(69.2)	241(45.4)	4.929	0.646-37.608	.124
23-30	193(34.6)	5(19.2)	188(35.4)	1.755	0.201-15.301	.611
>30	38(6.8)	2(7.7)	36(6.8)	3.667	0.321-41.840	.296
Applied year						
2018	143(25.7)	7(26.9)	136(25.6)	-		
2019	139(25.0)	6(23.1)	133(25.0)	0.876	0.287-2.676	.817
2020	123(22.1)	2(7.7)	121(22.8)	0.321	0.065-1.575	.162
2021	152(27.3)	11(42.3)	141(26.6)	1.516	0.571-4.024	.404
2018~2020	405(72.7)	15(57.7)	390(73.4)	-		
2021	152(27.3)	11(42.3)	141(26.6)	2.028	0.910-4.521	.084
Underlying and present illness						
DM						
No	392(70.4)	19(73.1)	373(70.2)	-		
Yes	165(29.6)	7(26.9)	158(29.8)	0.870	0.358-2.110	.758
ESRD						
No	513(92.1)	23(88.5)	490(92.3)	-		
Yes	44(7.9)	3(11.5)	41(7.7)	1.559	0.449-5.412	.484
Malignancy						
No	445(79.9)	23(88.5)	422(79.5)	-		
Yes	112(20.1)	3(11.5)	109(20.5)	0.505	0.149-1.713	.273
Autoimmune disease						
No	527(94.6)	24(92.3)	503(94.7)	-		
Yes	30(5.4)	2(7.7)	28(5.3)	1.497	0.337-6.655	.596

Table 4. Continued

Variables	Total (N=557)	BSI (n=26)	non-BSI (n=531)	Univariate analysis		
	n (%) or M±SD	n (%) or M±SD		OR	95% CI	<i>p</i>
Chronic lung disease						
No	447(80.3)	21(80.8)	426(80.2)	-		
Yes	110(19.7)	5(19.2)	105(19.8)	0.966	0.356-2.622	.946
Cardiovascular disease						
No	220(39.5)	12(46.2)	208(39.2)	-		
Yes	337(60.5)	14(53.8)	323(60.8)	0.751	0.341-1.656	.478
Liver cirrhosis						
No	499(89.6)	21(80.8)	478(90.0)	-		
Yes	58(10.4)	5(19.2)	53(10.0)	2.147	0.778-5.930	.140

M=median; SD, standard deviation; OR=odds ratio; CI=confidence interval; BSI=bloodstream infection; ECMO=extracorporeal membrane oxygenation; BMI=body mass index; DM=diabetes mellitus; ESRD=end-stage renal disease.

2) 환자의 치료적 특성 관련 요인

ECMO 삽입 전 재원일수, 수혈력, 중심정맥관 총 개수 및 종류, 영양요법, 스테로이드 사용력 및 스테로이드 사용일 수와 총량, 항생제 사용력, 장기이식 후 ECMO 적용 여부와 이식한 장기의 종류, SOFA 점수 등을 분석한 결과, 경장 영양, 전신 스테로이드를 투약한 경우, 전신 항생제를 투여받지 않은 경우, trimethoprim/sulfamethoxazole 투약력, 항바이러스제 투약력, 장기이식 후 ECMO를 적용한 경우, 단변량 로지스틱 회귀분석에서 혈류감염 발생에 통계적으로 유의한 차이가 있었다.

경장 영양을 제공받은 환자는 74명 중 7명(26.9%)에서 혈류감염이 발생하였다. 경장 영양을 제공받지 않은 483명 중 혈류감염은 19명(73.1%)에서 발생하여, 경장 영양을 제공받았을 때 그렇지 않았을 때 비해 ECMO-BSI 발생에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(OR=2.551, 95% CI=1.034-6.298, $p= .042$).

전신 스테로이드를 투약한 환자는 297명 중 19명에서 혈류감염이 발생했고(73.1%), 전신 스테로이드를 투약하지 않은 환자는 260명 중 7명에서 혈류감염이 발생했는데(26.9%), 전신 스테로이드를 투약한 사람이 그렇지 않은 사람에 비해 ECMO-BSI 발생과 통계적으로 유의한 차이가 있었다(OR=2.470, 95% CI=1.021-5.974, $p= .045$).

전신 항생제를 투여받은 대상자들은 536명 중 22명에게서 혈류감염이 발생하였고(84.6%), 전신 항생제를 투여받지 않은 대상자들은 21명 중 4명에게서 혈류감염이 발생하여(15.4%), 전신 항생제를 투여받지 않은 대상자에서 ECMO-BSI 발생에 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(OR=3.944, 95% CI=1.079-14.420, $p= .038$).

Trimethoprim/Sulfamethoxazole을 투약한 사람은 121명 중 10명에서 혈류감염이 발생했다(38.5). Trimethoprim/Sulfamethoxazole을 투약하지 않은 사람 426명 중 16명에게서 혈류감염이 발생하여(61.5%), trimethoprim/sulfamethoxazole을 투약한 사람이 그렇지 않은 사람에 비해 ECMO-BSI 발생에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(OR=2.365, 95% CI=1.044-5.355, $p= .039$).

항바이러스제를 투여받은 환자들은 81명 중 10명에게서 혈류감염이 발생하였고(38.5%), 항바이러스제를 투여받지 않은 환자들은 476명 중 16명에서 혈류감염

이 발생해(61.5%), 항바이러스제 투약력도 ECMO-BSI 발생에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(OR=4.049, 95% CI=1.768-9.274, $p= .001$).

장기이식 후 ECMO를 적용한 경우는 70명으로 이 중 8명에서 혈류감염이 발생하였다(30.8%). 장기이식을 하지 않은 487명 중 혈류감염은 18명에서 발생하였다(69.2%). 장기이식 후 ECMO를 적용하였을 때, 장기이식을 하지 않은 대상자가 ECMO를 적용한 경우보다 ECMO-BSI 발생에 통계적으로 유의한 차이를 보였다(OR=3.362, 95% CI=1.403-8.056, $p= .007$). 그러나 대상자가 이식받은 장기의 종류는 통계적 연관성이 없었다.

ECMO 적용 중 보유한 중심정맥관 총 개수는 혈류감염이 발생한 대상자에서 평균 2.12 ± 1.37 개, 혈류감염이 발생하지 않은 대상자에서 평균 1.74 ± 0.95 개로 혈류감염이 발생하지 않은 대상자에 비해 혈류감염이 발생한 대상자에서 중심정맥관 개수가 더 많은 통계적 경향성을 나타내었다(OR=1.373, 95% CI=0.989-1.096, $p= .058$).

Table 5. Comparison of Characteristics between Patients with BSI and without BSI under ECMO Support : Variables associated with Clinical Characteristics

Variables	Total (N=557)	BSI (n=26)	non-BSI (n=531)	Univariate analysis		
	n (%) or M±SD	n (%) or M±SD		OR	95% CI	<i>p</i>
Hospital days before ECMO	13.64±35.10	11.12±8.90	13.76±35.90	0.997	0.982-1.013	.710
Transfusion				Not estimated		
No	4(0.7)	0(0.0)	4(0.8)			
Yes	553(99.3)	26(100.0)	527(99.2)			
RBC						
No	4(0.7)	1(0.8)	3(0.6)	-		
Yes	549(99.3)	25(96.2)	524(99.4)	0.334	0.040-2.820	.314
Amount	16.72±16.94	15.48±16.00	16.78±17.10			
PC						
No	90(16.3)	4(15.4)	86(16.3)	-		
Yes	463(83.7)	22(84.6)	441(83.7)	1.122	0.378-3.336	.835
Amount	43.09±55.30	38.91±32.32	43.30±56.21			
FFP						
No	168(30.4)	6(23.1)	162(30.7)	-		
Yes	385(69.6)	20(76.9)	365(69.3)	1.516	0.598-3.845	.381
Amount	14.89±19.32	15.45±13.74	14.86±19.60			
CVC total count	1.76±0.97	2.12±1.37	1.74±0.95	1.373	0.989-1.906	.058
Central catheter						
No	36(6.5)	3(11.5)	33(6.2)	-		
Yes	521(93.5)	23(88.5)	498(93.8)	0.508	0.145-1.780	.290
Hemodialysis catheter						
No	454(81.5)	21(80.8)	433(81.5)	-		
Yes	103(18.5)	5(19.2)	98(18.5)	1.052	0.387-2.859	.921
Permanent catheter						
No	540(96.9)	25(96.2)	515(97.0)	-		
Yes	17(3.1)	1(3.8)	16(3.0)	1.287	0.164-10.099	.810
Swan-Ganz catheter						
No	471(84.6)	21(80.8)	450(84.7)	-		
Yes	86(15.4)	5(19.2)	81(15.3)	1.323	0.485-3.609	.585
PICC						
No	451(81.0)	19(73.1)	432(81.4)	-		
Yes	106(19.0)	7(26.9)	99(18.6)	1.608	0.658-3.929	.298
Chemoport				Not estimated		
No	554(99.6)	26(100.0)	528(99.6)			
Yes	2(0.4)	0(0.0)	2(0.4)			
Nutrition				Not estimated		
None	10(1.8)	0(0.0)	10(1.9)			
Parenteral						
No	191(34.3)	9(34.6)	182(34.3)	-		
Yes	366(65.7)	17(65.4)	349(65.7)	0.985	0.431-2.254	.972

Table 5. Continued

Variables	Total (N=557)	BSI (n=26)	non-BSI (n=531)	Univariate analysis		
	n (%) or M±SD	n (%) or M±SD	n (%) or M±SD	OR	95% CI	<i>p</i>
Enteral						
No	483(86.7)	19(73.1)	464(87.4)	-		
Yes	74(13.3)	7(26.9)	67(12.6)	2.551	1.034-6.298	.042
Fluid						
No	357(64.1)	18(69.2)	339(63.8)	-		
Yes	200(35.9)	8(30.8)	192(36.2)	0.785	0.335-1.839	.577
Steroid use						
No	260(46.7)	7(26.9)	253(47.6)	-		
Yes	297(53.3)	19(73.1)	278(52.4)	2.470	1.021-5.974	.045
Days used	18.95±28.23	14.54±17.92	9.89±22.86			
Amount used (mg)	1023.71±1518.92	1483.42±2204.05	499.95±1135.01			
SOFA score	12.99±3.26	13.69±3.21	12.96±3.26	1.075	0.947-1.219	.262
Antibiotics count	3.41±2.20	3.96±2.68	3.38±2.18	1.116	0.946-1.316	.193
No used	21(3.8)	4(15.4)	17(3.2)	3.944	1.079-14.420	.038
Used	536(96.2)	22(84.6)	514(96.8)	-		
Penicillin						
No	147(26.4)	7(26.9)	140(26.4)	-		
Yes	410(73.6)	19(73.1)	391(73.6)	0.972	0.400-2.361	.950
Cephalosporin						
No	425(76.3)	17(65.4)	408(76.8)	-		
Yes	132(23.7)	9(34.6)	123(23.2)	1.756	0.764-4.038	.185
Monobactam						
No	552(99.1)	26(4.7)	526(95.3)		Not estimated	
Yes	5(0.9)	0(0.0)	5(100.0)			
Carbapenem						
No	332(59.6)	15(57.7)	317(59.7)	-		
Yes	225(40.4)	11(42.3)	214(40.3)	1.086	0.490-2.411	.839
Glycopeptide						
No	181(32.5)	11(42.3)	170(32.0)	-		
Yes	376(67.5)	15(57.7)	361(68.0)	0.642	0.289-1.428	.277
Polymyxin						
No	502(90.1)	23(88.5)	479(90.2)	-		
Yes	55(9.9)	3(11.5)	52(9.8)	1.202	0.349-4.138	.771
Quinolone						
No	361(64.8)	16(61.5)	345(65.0)	-		
Yes	196(35.2)	10(38.5)	186(35.0)	1.159	0.516-2.606	.721
Aminoglycoside						
No	534(95.9)	26(100.0)	508(95.7)		Not estimated	
Yes	23(4.1)	0(0.0)	23(4.3)			

Table 5. Continued

Variables	Total (N=557)	BSI (n=26)	non-BSI (n=531)	Univariate analysis		
	n (%) or M±SD	n (%) or M±SD	n (%) or M±SD	OR	95% CI	<i>p</i>
Trimethoprim/Sulfamethoxazole						
No	436(78.3)	16(61.5)	420(79.1)	-		
Yes	121(21.7)	10(38.5)	111(20.9)	2.365	1.044-5.355	.039
Metronidazole						
No	512(91.9)	24(92.3)	488(91.9)	-		
Yes	45(8.1)	2(7.7)	43(8.1)	0.946	0.216-4.137	.941
Antifungal agent						
No	455(81.7)	21(80.8)	434(81.7)	-		
Yes	102(18.3)	5(19.2)	97(18.3)	1.065	0.392-2.895	.901
Antiviral agent						
No	476(85.5)	16(61.5)	460(86.6)	-		
Yes	81(14.5)	10(38.5)	71(13.4)	4.049	1.768-9.274	.001
Extra agent						
No	463(83.1)	20(76.9)	443(83.4)	-		
Yes	94(16.9)	6(23.1)	88(16.6)	1.510	0.590-3.868	.390
Organ transplant						
No	487(87.4)	18(69.2)	469(88.3)	-		
Yes	70(12.6)	8(30.8)	62(11.7)	3.362	1.403-8.056	.007
Specific organ						
Liver	25(35.7)	4(50.0)	21(33.9)	-		
Kidney	12(17.1)	1(12.5)	11(17.7)	0.477	0.047-4.806	.530
Heart	17(24.3)	3(37.5)	14(22.6)	1.125	0.218-5.815	.888
Lung	8(11.4)	0(0.0)	8(12.9)		Not estimated	
Marrow	5(7.1)	0(0.0)	5(8.1)		Not estimated	
Pancreas	1(1.4)	0(0.0)	1(1.6)		Not estimated	
Co-transplant	2(2.9)	0(0.0)	2(3.2)		Not estimated	

M=median; SD=standard deviation; OR=odds ratio; CI=confidence interval; BSI=bloodstream infection; ECMO=extracorporeal membrane oxygenation; RBC=red blood cell; PC=platelet concentrate; FFP=fresh frozen plasma; CVC=central venous catheter; PICC=peripherally inserted central venous catheter; SOFA=sequential organ failure assessment.

3) 환자의 ECMO 특성 관련 요인

ECMO 관련 요인들을 단변량 로지스틱 회귀분석한 결과, 베타폼[®] 드레싱을 적용한 대상자들은 83명 중 10명에게서 혈류감염이 발생해(38.5%) 베타폼[®] 드레싱을 적용하지 않은 대상자 474명 중 16명에게서 혈류감염이 발생한 것(61.5%)에 비해 ECMO-BSI 발생에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(OR=3.921, 95% CI=1.714-8.973, $p= .001$).

ECMO 적용 후 1일이 초과하여 ECMO 관련 추가 도관을 삽입한 187명 중 혈류감염은 14명에서 발생하였고(53.8%), ECMO 관련 추가 도관을 삽입하지 않은 370명 중 12명에게서 혈류감염이 발생하여(46.2%), ECMO 관련 추가 도관 삽입도 ECMO-BSI 발생에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(OR=2.414, 95% CI=1.093-5.331, $p= .029$).

호흡 부전과 순환 부전이 모두 동반되어 ECMO를 적용하게 된 경우는 61명 중 6명에서 혈류감염이 발생하였다(23.1%). 호흡 부전이 ECMO 적용 원인인 143명 중 혈류감염은 4명에게서 발생하였고(15.4%), 순환 부전이 ECMO 적용 원인인 213명 중에서는 11명에게서 혈류감염이 발생했다(42.3%). 심정지로 ECMO를 적용한 151명 중 혈류감염은 5명(19.2%)에서 발생하였다. 호흡 부전으로 ECMO를 적용한 대상자와 비교하였을 때, 호흡 부전과 순환 부전이 모두 동반된 경우에는 ECMO-BSI 발생에 통계적인 경향성이 나타났다(OR=3.491, 95% CI=0.948-12.861, $p= .060$).

Table 6. Comparison of Characteristics between Patients with BSI and without BSI under ECMO Support : Variables associated with ECMO

Variables	Total (N=557)	BSI (n=26)	non-BSI (n=531)	Univariate analysis		
	n (%) or M±SD	n (%) or M±SD	n (%) or M±SD	OR	95% CI	<i>p</i>
Mode						
VA	424(76.1)	22(84.6)	402(75.7)	-		
VV	133(23.9)	4(15.4)	129(24.3)	0.567	0.192-1.675	.304
Setting						
Peripheral	485(87.1)	23(88.5)	462(87.0)	-		
Central	72(12.9)	3(11.5)	69(13.0)	0.873	0.255-2.986	.829
ECMO days	11.71±12.28	13.92±15.57	11.60±12.10	1.013	0.986-1.040	.349
Applied cause						
Respiratory	132(23.7)	4(15.4)	128(24.1)	-		
Circulatory	213(38.2)	11(42.3)	202(38.0)	1.743	0.543-5.590	.350
Respiratory and circulatory	61(11.0)	6(23.1)	55(10.4)	3.491	0.948-12.861	.060
ECPR	151(27.1)	5(19.2)	146(27.5)	1.096	0.288-4.169	.893
Spot						
ER	54(9.7)	1(3.8)	53(10.0)	-		
ICU	313(56.2)	16(61.5)	297(55.9)	2.855	0.371-21.987	.314
OR	106(19.0)	4(15.4)	102(19.2)	2.078	0.227-19.066	.518
Lab	36(6.5)	2(7.7)	34(6.4)	3.118	0.272-35.725	.361
GW	48(8.6)	3(11.5)	45(8.5)	3.533	0.355-35.164	.282
ECMO CNS						
Before CNS	282(50.6)	13(50.0)	269(50.7)	-		
After CNS	275(49.4)	13(50.0)	262(49.3)	1.027	0.467-2.256	.948
Betafoam [®] dressing						
No	474(85.1)	16(61.5)	458(86.3)	-		
Yes	83(14.9)	10(38.5)	73(13.7)	3.921	1.714-8.973	.001
ECMO physician						
Staff	301(54.0)	11(42.3)	290(54.6)	-		
Fellow	196(35.2)	12(46.2)	184(34.7)	1.719	0.743-3.978	.205
Resident	60(10.8)	3(11.5)	57(10.7)	1.388	0.375-5.131	.624
Additional ECMO catheter insertion						
No	370(66.4)	12(46.2)	358(67.4)	-		
Yes	187(33.6)	14(53.8)	173(32.6)	2.414	1.093-5.331	.029
ECMO with CRRT						
No	252(45.2)	11(42.3)	241(45.4)	-		
through ECMO	223(73.1)	11(73.3)	212(73.1)	1.103	0.497-2.449	.809
through HD catheter	82(26.9)	4(26.7)	78(26.9)	1.056	0.354-3.147	.922

M=median; SD=standard deviation; OR=odds ratio; CI=confidence interval; BSI=bloodstream infection; VA=veno-arterial; VV=veno-venous; ECMO=extracorporeal membrane oxygenation; ECPR=extracorporeal cardio-pulmonary-cerebral resuscitation; ER=emergency room; ICU=intensive care unit; OR=operating room; Lab=laboratory unit; GW=general ward; CNS=clinical nurse specialist; CRRT=continuous renal replacement therapy; HD=hemodialysis.

4. 위험 요인에 대한 다변량 분석

ECMO 적용 대상자의 혈류감염 위험 요인과 관련한 단변량 분석 결과 유의 수준 < 0.1의 변수들을 포함하여 이분형 로지스틱 회귀분석을 수행하였다. 후진 LR로 분석하였으며 Hosmer와 Lemeshow 검정을 수행한 결과($\chi^2=0.635$, $p=.888$)로 제시된 모형이 자료에 적합한 것으로 판정되었다. F-test, 공차와 variance inflation factor (VIF) 분석 결과 다중공선성은 나타나지 않았다. 다변량 분석 결과는 Table 7과 같다.

경장 영양, 전신 항생제를 투여하지 않은 경우, 항바이러스제 투여, 베타폼[®]을 이용한 ECMO 카테터 드레싱, ECMO 적용 원인 중 호흡 부전과 순환 부전이 모두 동반된 경우가 ECMO-BSI 발생의 독립적인 위험 요인으로 나타났다. 환자에게 ECMO 적용 중 경장 식이가 제공된 경우 그렇지 않았을 때에 비해 ECMO-BSI 발생의 오즈비가 2.853 (95% CI=1.025-7.940, $p=.045$)이었으며, 전신 항생제를 투여하지 않은 경우 전신 항생제를 투여하였을 때보다 ECMO-BSI 발생의 오즈비가 6.266 (95% CI=1.411-27.825, $p=.016$)으로 가장 높은 오즈비를 나타냈다. 항바이러스제를 전신 투여한 경우 오즈비는 4.852 (95% CI=1.843-12.775, $p=.001$)로 나타났다. ECMO 적용 원인 중 호흡 부전과 순환 부전이 모두 동반된 경우는 ECMO-BSI 발생 오즈비가 4.996 (95% CI= 1.222-20.426, $p=.025$), 베타폼[®] 제품을 이용하여 ECMO 카테터 드레싱을 시행하였을 때는 ECMO-BSI 발생 오즈비가 4.348 (95% CI=1.775-10.652, $p=.001$)로 나타났다.

Table 7. Multivariable Logistic Regression of Risk Factors for Patients with BSI under ECMO Support

Variables	OR	95% CI	<i>p</i>
Enteral nutrition (Ref. No)	2.853	1.025-7.940	.045
Antibiotic usage (Ref. Yes)	6.266	1.411-27.825	.016
Antiviral agent (Ref. No)	4.852	1.843-12.775	.001
Applied cause (Ref. Respiratory) Respiratory and circulatory	4.996	1.222-20.426	.025
Betafoam [®] dressing (Ref. No)	4.348	1.775-10.652	.001

OR=odds ratio; CI=confidence interval, BSI=bloodstream infection; ECMO=extracorporeal membrane oxygenation; Ref.=reference.

V. 논 의

본 연구는 일 상급종합병원에서 ECMO 적용을 받은 대상자들에게서 발생한 혈류감염과 관련 특성을 알아보기 위해 수행된 후향적 코호트 연구이다.

연구 병원에서 수행한 ECMO-BSI 발생률은 국내 선행연구들에 비해 비교적 낮은 수준으로 나타났다(Hong et al., 2019; Kim et al., 2017; Na et al., 2018; Yun et al., 2019). 하지만 ECMO-BSI에 대한 정의와 적용 방법이 각기 달라 단순히 혈류감염 발생률만으로 직접 비교는 어려워 보인다. 국내 선행연구에서 제시하였던 ECMO-BSI에 대한 정의는 다음과 같다. 48시간을 초과하여 ECMO를 적용한 환자 중 혈액배양에서 병원성 균주가 분리되거나 피부상재균의 경우 최소 2쌍 이상 분리된 경우(Na et al., 2018), 1988년 미국 질병통제센터의 의료관련감염 지침(Garner et al., 1988)에 따른 경우(Kim et al., 2017), 48시간을 초과하여 ECMO를 적용한 대상자 중 혈액에서 균주가 분리된 경우(Hong et al., 2019; Kim et al., 2021, Yun et al., 2021) 등이었으며, Kim 등(2021)과 Yun 등(2021)의 연구에서는 ECMO 종료 48시간 이내까지 혈액에서 균주가 분리된 경우도 ECMO-BSI로 포함하였다. 하지만 KONIS 2020 기준에 따른 일차 혈류감염 및 이차 혈류감염 여부는 알 수 없어 선행연구들과 본 연구의 직접적인 혈류감염 발생률 비교는 어렵다고 판단된다. Thomas 등(2017)도 ECMO 적용 대상자에게서 발생하는 혈류감염 정의에 대한 명확한 기준이 없는 것이 그들 연구의 한계점으로 꼽았다.

여러 선행연구는 ECMO 적용 기간이 길어질수록 혈류감염 발생이 증가하는 것으로 보고하였으나(Burket et al., 1999; Hong et al., 2019; Hsu et al., 2010; Kim et al., 2017; Kim et al., 2021; Menaker et al., 2019; Sun et al., 2010; Thomas et al., 2017) 본 연구에서는 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. ECMO 구동 방식도 VA와 같이 동맥관을 포함한 방식에서 혈류감염이 더 발생하는 것으로 앞선 연구들이 발표한 바 있는데(Hong et al., 2019; Na et al., 2018) 본 연구에서는 구동 방식에 따른 통계적 차이 또한 보이지 않았다. Na 등(2018)과 Hong 등(2019)이 수행한 국내 선행연구에서는 ECMO 대상자들에게서 혈액체제를 많이 제공하는 것이 혈류감염 발생에 독립적인 위험 요인이라고

하였고, Kim 등(2017)의 연구 또한 ECMO 적용 중 발생한 의료관련감염과 수혈은 유의한 관계가 있다고 하였다. 반대로 본 연구에서는 수혈과 ECMO-BSI 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 이처럼 선행연구에서 ECMO-BSI의 위험인자로 지목된 요소들이 본 연구에서 의미있게 나타나지 않은 것은 혈류감염에 대한 정의가 연구마다 다르고, 그에 따라 ECMO에 노출된 기간도 다르게 설정되었을 가능성, 연구 대상자 수의 차이 등으로 인한 영향 때문으로 추측된다.

스테로이드 사용은 단변량 분석에서 유의한 차이가 있었는데, Hong 등(2019)의 연구에서도 corticosteroid 사용과 ECMO-BSI 간 유의한 관계가 있다고 하였다. 일부 선행연구는 스테로이드 사용과 ECMO-BSI의 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 보고하기도 하였다(Na et al., 2018; Thomas et al., 2017). 본 연구에서는 glucocorticoid, mineralocorticoid를 모두 prednisone 용량으로 동일 함량 변환하여 연구하였으므로 스테로이드 계통에 따른 혈류감염 발생의 차이는 알 수 없다. 또한 입원 전부터 연구 대상자들이 스테로이드 제제를 기존에 투여하였던 경우를 고려하지 않고 입원 시점 이후부터 계산하였으므로, 스테로이드 투여 총량이나 스테로이드 총 사용 기간에 따른 ECMO-BSI 발생의 연관성은 알기 어려운 한계가 있다. 다만 스테로이드 사용에 따라 면역 저하가 진행되었다면 ECMO-BSI 발생의 위험인자로 작용하였을 것으로 추측하는 바이다.

장기이식 후 ECMO를 적용한 때에도 단변량 분석에서 통계적 유의성이 나타난 것으로 보아, 장기이식 후 면역억제제 투약 등으로 인한 면역 저하 상황이 혈류감염 발생에 영향을 미쳤을 것으로 추정된다. Sun 등(2010)의 연구에서도 자가면역질환 대상자에게서 ECMO-BSI 발생이 유의하게 높게 나타났는데, 해당 연구에서는 진행된 면역 저하 상황으로 인해 혈류감염이 더 많이 발생한 것으로 간주하였다. 본 연구의 단변량 분석에서 trimethoprim/sulfamethoxazole 또한 ECMO-BSI 발생에 통계적으로 유의한 차이를 보인 것은 장기이식 후 예방요법, 폐포자충 폐렴의 치료 등 면역 저하 대상자 치료에 연관 깊은 약제이기 때문으로 보인다.

본 연구에서는 전신 항생제를 투약하지 않은 경우와 항바이러스제 투약력이 ECMO-BSI 발생에 독립적인 위험 요인으로 나타났다. 항생제 사용과 ECMO-BSI 발생의 연관성을 규명하고자 했던 선행연구들은(Kim et al., 2021; Kishk et al., 2017; Na et al., 2018; Sun et al., 2010) 주로 항균제나 항진균제를

변수로 설정한 경우가 대다수였고 항바이러스제가 명시된 연구는 거의 없었다. Hines 등(2012)은 The ELSO Infectious Disease Task Force를 통해 면역 저하 대상자는 특히 항진균제의 예방적 사용도 고려해야 한다고 하였지만, 항바이러스제를 언급하지는 않았다. 본 연구의 대상자들은 대개 기저질환, 면역 저하로 인한 바이러스 감염 및 장기이식 후 예방적, 치료적 용량으로 항바이러스제를 투여 받고 있었다. 또한 기존 연구들에서 ECMO 적용 중 예방적 항생제 및 치료적 항생제 사용과 관련한 논의가 여러 차례 이루어졌는데(Hines et al, 2012; Kishk et al., 2017; O'Horo et al., 2016), 본 연구에서는 예방적으로 항생제를 사용한 사례는 없었지만, 항생제를 사용한 경우 항생제를 투여하지 않았을 때보다 혈류감염이 적게 발생하였음을 알 수 있었다. 종합적으로 살펴보면 면역 저하 상태가 결국 ECMO 대상자에게도 혈류감염 발생에 영향을 끼치는 것으로 파악할 수 있으며, 적절한 항생제의 사용은 혈류감염 발생을 낮추는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 보인다. 다만, 앞선 연구들에서 우려한 바와 같이 다약제 내성균의 출현에 주의를 기울이면서(Kishk et al., 2017) ECMO 대상자에서 항생제 관리가 필요하겠

다.

경장 영양 또한 ECMO-BSI 발생의 독립적인 위험 요인으로 나타났다. 패혈성 쇼크가 발생한 중환자에서 가능하다면 72시간 이내로 경장 영양을 시작하라는 권고가 있고(Evans et al., 2021), 기계 환기를 적용하는 중환자에게 조기 경장 식이가 이득인 것으로 보고한 문헌들도 있다(Compher et al., 2021; Krista et al., 2022; Luis et al., 2022). 다만 다기관 대상 연구에서는 의료기관마다 구체적인 경장 영양 제공 상황이 기관마다 상이해 영양 제공을 받는 환자 상태를 고려해야 할 것으로 보았다(Luis et al., 2022). 따라서 본 연구에서 경장 영양 식이가 ECMO-BSI 발생의 독립적인 위험 요인으로 나타난 것은 추가 연구를 통해 경장 영양과 ECMO-BSI 간 관계성을 보다 자세히 분석할 필요가 있다.

한편 비경구영양 또한 경장 영양 제공이 어려울 때 적절한 열량과 단백질을 제공하여 입원 사망률과 재원 기간을 감축시키고 인공호흡기 이탈을 도우면서 의료관련감염을 줄일 수 있는 것으로 알려져 있다(Alsharif et al., 2020). 쇼크 등 기계 환기를 적용 중인 성인 중환자에서 기관 삽관 후 24시간 이내 시작한 조기 경장 식이가 사망이나 의료관련감염 감소에 영향을 주지 못했고 오히려 소화기계 합병증이 더 동반된 것으로 보고된 연구도 있다(Reignier et al., 2018). 본 연

구의 ECMO 대상자는 중증 환자로 분류되므로, 환자 상태를 자주 평가하여 비경구영양을 충분히 제공하면서 천천히 경장 영양으로 전환하는 방안을 고려할 수 있겠다.

ECMO 적용 원인 중 호흡 부전과 순환 부전이 모두 동반된 경우가 ECMO-BSI 발생의 독립적인 위험 요인으로 나타났는데, 이는 호흡 부전이나 순환 부전의 단독 요인보다 두 가지 요인이 동시에 환자 상태 악화로 귀결될 때 ECMO-BSI 발생에 상대적으로 불량한 결과를 보여주는 것으로 해석된다.

ECMO 전담간호사의 활동은 ECMO-BSI 발생과 큰 연관이 없었는데, 이는 ECMO 전담간호사가 감염관리에 일부 관여하기는 하지만 감염관리 활동을 주로 수행하는 직책이 아니기 때문으로 풀이된다. 연구 병원의 ECMO 전담간호사는 ECMO 대상자의 병원 간 이송에 직접 참여, 환자 안전 관련 업무, 교육 및 통계 작성 등의 관리 간호를 수행하고 있다.

베타폼(Betafoam)[®] 제품을 이용한 ECMO 카테터 드레싱은 본 연구에서 최초로 설정한 변수이며, ECMO-BSI 발생의 독립적인 위험 요인으로 나타났다. 베타폼[®] 드레싱을 적용한 환자들에게서 분리된 혈류감염 균주는 전체 30건 중 총 11건으로, 그람 양성균 4건, 그람 음성균 5건, 진균 2건으로 조사되어 특정한 균주가 분리되는 경향성은 나타나지 않았다. 선행연구에 따르면 당뇨발을 앓는 환자에게 베타폼[®]을 적용하였을 때 기존의 폼드레싱을 이용한 상처 관리와 비교하여 상처 회복에 소요되는 시간이 열등하지 않았으며 (Gwak et al., 2019; Jung et al., 2017), 동물 실험에서는 상처 회복에 이득인 것으로 보고되었다(Benskin, 2018; Lee & Song, 2018). 이에 비추어 보았을 때, 감염성 상처에 베타폼[®]을 사용하는 것은 환자 관리에 상대적으로 이득일지 모르나, 감염성 상처가 아닌 단순한 카테터 드레싱에 일상적으로 베타폼[®]을 적용하는 것은 수행된 기존 연구가 없는 상황이다. 또한 본 연구에서 ECMO 대상자에게 베타폼[®] 드레싱을 적용한 기간은 2021년 6월부터 2021년 12월까지로, 베타폼[®] 드레싱을 적용하지 않은 2018년 1월부터 2021년 5월까지의 기간에 비해 짧아 노출 기간에 따른 편향성이 연구 결과에 영향을 미쳤을 수 있다. 따라서 사용 기간을 고려하여 추후 반복 연구를 수행해야 할 것으로 생각한다.

ECMO-BSI 대상자 26명에게서 분리된 30건의 균종 중 진균은 9건으로 30%를 차지하고 있다. 이는 간과할 수 없을 정도로 높은 비중을 차지한다고 볼 수 있는

데, 분리된 진균들은 다양한 분포를 보여주었지만 약제 내성의 양상을 보이지는 않았다. 하지만 다제내성 세균뿐 아니라 약제 내성 진균의 출현을 염두에 두고 경각심을 가져야 할 것은 자명해 보인다(Sanglard, 2016; Vallabhaneni et al., 2015; Verweij et al., 2015; Wiederhold, 2017). 최근 국내에서도 *Candida species*의 항진균제 내성이 증가 추세이고(Hwang et al., 2022; Kim et al., 2017), 본 연구의 대상자들에게서는 분리되지 않았지만, 국내외적으로 다제내성 진균인 *Candida auris*의 출현 빈도가 점차 높아지고 있어(Kwon et al., 2019; Lockhart et al., 2017) 면역 저하 대상자가 다수 입원한 여러 의료기관에서는 ECMO 대상자의 진균 감염에도 주의를 기울이고 환자 관리를 해야 하겠다.

본 연구 대상자 중 일부는 coronavirus disease 2019 (COVID-19)에 감염된 후 ECMO를 적용하게 된 환자들로, 557명 중 총 11명으로 집계되었다. 2020년 3명, 2021년 8명이었으며 이 중 ECMO-BSI는 2021년 하반기에 2명 발생하였다. 각각 vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE)와 carbapenemase producing *Enterobacterales* (CPE)로 1건씩이었다. 특히 2020년은 26건의 혈류감염 중 2건이 발생하여 발생률과 발생빈도가 가장 낮은 해였다. 이는 COVID-19 대유행으로 인한 중환자실 면회 제한, 의료진의 손위생 증진 활동 강화, 중환자실 환자 진료 및 간호 시 4중 보호구 착용 일상화, 중환자실 환경 소독 조무원 배치 등 연구 병원에서 전반적인 감염관리 활동의 강화에 기인한 결과로 추정된다. 이를 통해 ECMO 적용 대상자에게서 발생하는 혈류감염의 위험 요인을 파악하고 관리함과 동시에 적절한 손위생과 올바른 보호구 착용, 격리 지침과 표준주의 준수, 안전주사실무 등 기본적인 감염관리 활동이 필수적으로 동반되어야 올바른 환자 관리가 이루어질 것으로 볼 수 있겠다.

VI. 결론 및 제언

1. 결론

본 연구는 ECMO 적용을 받은 대상자에게서 발생한 혈류감염의 위험 요인과 대상자의 특성을 파악하기 위해 수행된 후향적 코호트 연구이다. 연구 대상자 557명 중 26명에게서 일차 혈류감염이 발생하였으며 2018년 7건, 2019년 6건, 2020년 2건, 2021년 11건이 발생하였다. 원인 미생물은 그람 양성균 9건, 그람 음성균 12건, 진균 9건이었다. 혈류감염 발생의 독립적 위험 요인은 경장 영양, 전신 항생제를 투여하지 않은 경우, 항바이러스제 투약, 호흡 부전과 순환 부전이 동반된 경우 ECMO 적용, 베타폼[®]을 이용한 ECMO 카테터 드레싱으로 나타났다.

2. 제언

본 연구의 결과를 바탕으로 다음과 같은 제언을 하고자 한다.

1) 대상자들의 ECMO 카테터 삽입 부위나 중심정맥관 삽입 부위를 고려하지 않았다. 대퇴정맥이나 대퇴동맥에 ECMO 카테터나 중심정맥관이 유치된 경우 감염 위험성이 높아질 우려가 있는데 이에 따른 감염 요소를 고려하고 분석할 필요가 있다.

2) 단일기관을 대상으로 한 코호트 분석으로 선행연구들과 다른 결과로 도출된 위험 요인들이 있고, 중심부 형태의 ECMO나 CRRT 회로의 연결 방식, ECMO 전담 인력 등 이전에는 포함되지 않았던 요인들이 있다. 따라서 연구 결과의 일반화에는 어려움이 따르지만, 이를 바탕으로 추후 다기관 연구나 반복 연구를 수행해 볼 것을 제언한다.

3) 후향적 연구가 아닌 향후 단일기관 혹은 다기관의 전향적 연구를 통해 ECMO 관련 혈류감염의 위험 요인을 재확인할 필요가 있다.

참 고 문 헌

- Ahsman, M. J., Wildschut, E. D., Tibboel, D., & Mathot, R. A. (2010). Pharmacokinetics of cefotaxime and desacetylcefotaxime in infants during extracorporeal membrane oxygenation. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *54*(5), 1734-1741. <https://doi.org/10.1128/AAC.01696-09>
- Alsharif, D. J., Alsharif, F. J., Aljuraiban, G. S., & Abulmeaty, M. M. A. (2020). Effect of supplemental parenteral nutrition versus enteral nutrition alone on clinical outcomes in critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*, *12*(10), 2968. <https://doi.org/10.3390/nul2102968>
- Banfi, C., Pozzi, M., Brunner, M. E., Rigamonti, F., Murith, N., Mugnai, D., et al. (2016). Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: an overview of different cannulation techniques. *Journal of Thoracic Disease*, *8*(9), 875-885. <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2016.09.25>
- Banfi, C., Pozzi, M., Siegenthaler, N., Brunner, M. E., Tassaux, D., Obadia, J. F., et al. (2016). Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation cannulation techniques. *Journal of Thoracic Disease*, *8*(12), 3762 - 3773. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.12.88>
- Bartlett, R. H., Gazzaniga, A. B., Toomasian, J., Coran, A. G., Roloff, D., Rucker, R., et al. (1986). Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in neonatal respiratory failure, 100 cases. *Annals of Surgery* *204*(3), 236-245. <https://dx.doi.org/10.1097/00000658-198609000-00003>
- Benskin, L. L. (2018). Methods used in the study, evaluation of a polyurethane foam dressing impregnated with 3% povidone-iodine (Betafoam) in a rat wound model, led to unreliable results. *Annals of Surgical Treatment and Research*, *95*(4), 230-232. <https://doi.org/10.4174/astr.2018.95.4.230>
- Bizzarro, M. J., Conrad, S. A., Kaufman, D. A., Rycus, P., &

- Extracorporeal Life Support Organization Task Force on Infections, Extracorporeal Membrane Oxygenation. (2011). Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children, and adults. *Pediatric Critical Care Medicine*, *12*(3), 277-281. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181e28894>
- Brasseur, A., Scolletta, S., Lorusso, R., & Silvio, T. F. (2018). Hybrid extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of Thoracic Disease*, *10*(5), 707 - 715. <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2018.03.84>
- Brodie, D., & Bacchetta, M. (2011). Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *The New England Journal of Medicine*, *365*(1), 1905-1914. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMct1103720>
- Broman, L. M., Malfertheiner, M. V., Montisci, A., & Pappalardo, F. (2018). Weaning from veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: how I do it. *Journal of Thoracic Disease*, *10*(5), 692 - 697. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.09.95>
- Burket, J. S., Bartlett, R. H., Hyde, K. V., & Chenoweth, C. E., (1999). Nosocomial infections in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of Clinical Infectious Diseases*, *28*(4), 828-833. <https://doi.org/10.1086/515200>
- Burstein, B., Wieruszewski, P. M., Zhao, Y. J., & Smischney, N. (2019). Anticoagulation with direct thrombin inhibitors during extracorporeal membrane oxygenation. *World Journal of Critical Care Medicine*, *8*(6), 87 - 98. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v8.i6.87>
- Cavayas, Y. A., Yusuff, H., & Porter, R. (2018). Fungal infections in adult patients on extracorporeal life support. *Critical Care*, *22*(1), 98. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2023-z>
- Checaa, R. M. C., Conejob, P. R., Flores, A. F. G. P., Fuentea, A. M. L., Cuestaa, A. P., Aguilarc, J. M., et al. (2018). Experience with infections in the use of extracorporeal membrane oxygenation. *Anales de Pediatría*, *89*(2), 86-91. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2017.07.011>

- Compher, C., Bingham, A. L., McCall, M., Patel, J., Rice T. W., Braunschweig, C., et al. (2021). Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: the American society for parenteral and enteral nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, *46*(1), 12–41. <https://doi.org/10.1002/jpen.2267>
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., et al. (2021). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Journal of Critical Care Medicine*, *49*(11), 1063–1143. <http://doi.org/10.1097/CCM.00000000000005337>
- Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). *ELSO anticoagulation guideline*. Retrieved October 14, 2021 from <https://www.elseo.org/Resources/WhatisECMO.aspx>
- Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). *Definition of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and ECLS*. Retrieved October 14, 2021 from <https://www.elseo.org/Resources/WhatisECMO.aspx>
- Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). *General guidelines for all ECLS cases version 1.4*. Retrieved October 14, 2021 from <https://www.elseo.org/Resources/Guidelines.aspx>
- Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). *Guidelines for adult respiratory failure version 1.4*. Retrieved October 14, 2021 from <https://www.elseo.org/Resources/Guidelines.aspx>
- Fisser, C., & Malfertheiner, M. V. (2018). Infection and colonisation in V–V ECMO – not a predictor of poor outcome. *Journal of Thoracic Disease* *10*(17): 2045–2047. <https://dx.doi.org/10.21037/jtd.2018.05.128>
- Fried, J. A., Masoumi, A., Takeda, K., & Brodie, D. (2020). How I approach weaning from venoarterial ECMO. *Critical Care*, *24*(307). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03010-5>
- Garner, J. S., Jarvis, W. R., Emori, T. G., Horan, T. C., & Hughes, J. M. (1988). CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *American*

- Journal of Infection Control*, 16(3), 128-140.
[https://doi.org/10.1016/0196-6553\(88\)90053-3](https://doi.org/10.1016/0196-6553(88)90053-3)
- Gopalakrishnan, R., & Vashisht, R. (2021). Sepsis and ECMO. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 37(2), 267-274.
<https://doi.org/10.1007/s12055-020-00944-x>
- Gwak, H. C., Han, S. H., Lee, J. W., Park, S. J., Sung, K. S., Kim, H. J., et al. (2019). Efficacy of a povidone-iodine foam dressing (Betafoam) on diabetic foot ulcer. *International Wound Journal*, 17(1), 91-99.
<https://doi.org/10.1111/iwj.13236>
- Haines, K., Parker, V., Ohnuma, T., Krishnamoorthy, V., Raghunathan, K., Sulo, S., et al. (2022). Role of early enteral nutrition in mechanically ventilated COVID-19 patients. *Critical Care Explorations*, 4(4), 0683.
<https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000683>
- Hines, M. H., Berkowitz, I., Bizzarro, M., Bryant, K., Conrad, S., Fortenberry, J., et al. (2012). *Infection control and extracorporeal life support*. The ELSO Infectious Disease Task Force.
<https://www.else.org/portals/0/files/infection-control-and-extracorporeal-life-support.pdf>
- Hong, S. I., You, S. N., Cho, B. H., & Bae, I. G. (2019). *Risk factors for bloodstream infections during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)* [Poster Abstracts] Session: 142. HAI, Device-Associated: Vascular Devices, Open Forum Infectious Diseases, 6(2), 416 - 417.
<https://doi.org/10.1093/ofid/ofz360.1028>
- Hsu, M. S., Chiu, K. M., Huang, Y. T., Kao, K. L., Chu, S. H., & Liao, C. H. (2009). Risk factors for nosocomial infection during extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of Hospital Infection*, 73(3), 210-216.
<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2009.07.016>
- Hwang, Y. Y., Kang, O. K., Park, C. E., Lee, M. S., Kim, Y. K., Huh, H. J., et al. (2022). Trends of antifungal agent susceptibility of *Candida* strains isolated from blood cultures in 2009-2018. *Korean Journal of*

- Clinical Laboratory Science*, 2022(54), 133-141.
<https://doi.org/10.15324/kjcls.2022.54.2.133>
- Jung, J. A., Han, S. K., Jeong, S. H., Dhong, E. S., Park, K. G., & Kim, W. K. (2017). In vitro evaluation of Betafoam, a new polyurethane foam dressing. *Advances in Skin & Wound Care* 30(6), 262-271.
<http://doi.org/10.1097/01.ASW.0000513090.75457.f4>
- Kang, H. S., Rhee, C. K., Lee, H. Y., Kim, Y. K., Kwon, S. S., Kim, S. C., et al. (2015). Clinical outcomes of extracorporeal membrane oxygenation support in patients with hematologic malignancies. *Korean Journal of Internal Medicine* 30(4), 478-488.
<http://dx.doi.org/10.3904/kjim.2015.30.4.478>
- Kato, C., Oakes, M., Kim, M., Desai, A., Olson, S. R., Raghunathan, V., et al. (2020). Anticoagulation strategies in extracorporeal circulatory devices in adult populations. *European Journal of Haematology*, 106(1), 19-31. <https://doi.org/10.1111/ejh.13520>
- Kim, D. K., Hwang, G. Y., Yoo, G. S., Kim, J. W., & Uh, Y. (2017). Trend of prevalence and antifungal drug resistance of *Candida* species isolated from candidemia patients at a tertiary care hospital during recent two decades. *Annals of Clinical Microbiology*, 20(3), 53-62.
<https://doi.org/10.5145/ACM.2021.20.3.53>
- Kim, D. W., Yeo, H. J., Yoon, S. H., Lee, S. E., Lee, S. J., Cho, W. H., et al. (2016). Impact of bloodstream infections on catheter colonization during extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of Artificial Organs* 19(1), 128 - 133. <https://dx.doi.org/10.1007/s10047-015-0882-5>
- Kim, G. S., Lee, K. S., Park, C. K., Kang, S. K., Kim, D. W., Oh, S. G., et al. (2017). Nosocomial infection in adult patients undergoing veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of Korean Medical Science*, 32(4), 593-598.
<https://dx.doi.org/10.3346/jkms.2017.32.4.593>
- Kim, H. S., Park, S. H., Ko, H. H., Ha, S. O., Lee, S. H. & Kim, Y. K.

- (2021). Different characteristics of bloodstream infection during venoarterial and venovenous extracorporeal membrane oxygenation in adult patients. *Scientific Reports*, *11*(9498).
<https://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-89108-4>
- Kishk, O. A., Stafford, K. A., Pajoumand, M., Williams, C. P., Thom, K. A., Kon, Z. N., et al. (2017). Prophylactic antibiotics for extracorporeal membrane oxygenation in critically ill adults. *International Journal of Academic Medicine*, *3*(2), 256-262.
https://doi.org/10.4103/IJAM.IJAM_90_16
- Korean National Healthcare-associated Infections Surveillance System. *KONIS manual 2020*. Retrieved September 20, 2021.
<http://konis.cafe24.com/xs/index.php?mid=manual&category=251>
- Kutlesa, M., Santini, M., Krajcinovic, V., Papic, N., Novokmet, A., Mraovic, R. J., et al. (2017). Nosocomial bloodstream infections in patients treated with venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome. *Minerva Anestesiologica*, *83*(5), 493 - 501. <https://doi.org/10.23736/s0375-9393.17.11659-7>
- Kwon, Y. J., Shin, J. H., Byun, S. A., Choi, M. J., Won, E. J., Lee, D. I., et al. (2019). *Candida auris* clinical isolated from South Korea: identification, antifungal susceptibility, and genotyping. *Journal of Clinical Microbiology*, *57*(4), 01624-18.
<https://doi.org/10.1128/JCM.01624-18>
- Lee, J. W., & Song, K. Y. (2018). Evaluation of a polyurethane foam dressing impregnated with 3% povidone-iodine (Betafoam) in a rat wound model. *Annals of Surgical Treatment and Research*, *94*(1), 1-7.
<https://doi.org/10.4174/astr.2018.94.1.1>
- Liu, D., Ahmet, A., Ward, L., Krishnamoorthy, P., Mandelcorn, E. D., Leigh R., et al. (2013). A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, *9*(30).

<https://dx.doi.org/10.1186/1710-1492-9-30>

- Lockhart, S. R., Etienne, K. A., Vallabhaneni, S., Farooqi, J., Chowdhary, A., Govender, N. P., et al. (2017). Simultaneous emergence of multidrug-resistant *Candida auris* on 3 continents confirmed by whole-genome sequencing and epidemiological analyses. *Clinical Infectious Diseases*, *64*(2), 134 - 140. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw691>
- Menaker, J., Galvagno, S., Rabinowitz, R., Penchev, V., Hollis, A., Kon, Z., et al. (2019). Epidemiology of blood stream infection in adult extracorporeal membrane oxygenation patients: A cohort study. *Heart & Lung*, *48*(3), 236-239. <http://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2019.01.004>
- Meyer, D. M., Jessen. M. E., Eberhart. R. C., & Extracorporeal Life Support Organization. (1995). Neonatal extracorporeal membrane oxygenation complicated by sepsis. *Annals of Thoracic Surgery*, *59*(4), 975-980. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)00044-1](https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)00044-1)
- Na, S. J., Chung, C. R., Choi, H. J., Cho, Y. H., Yang, J. H., Suh, G. Y., et al. (2018). Blood stream infection in patients on venovenous extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure. *Infection control & hospital epidemiology*, *39*(7), 871 - 874. <https://doi.org/10.1017/ice.2018.90>
- Oh, D. K., Shim, T. S., Jo, K. W., Park, S. I., Kim, D. K., Choi, S. H., et al. (2020). Right ventricular assist device with an oxygenator using extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation in a patient with severe respiratory failure and right heart decompensation. *Acute and Critical Care*, *35*(2), 117-121. <https://doi.org/10.4266/acc.2018.00416>
- O'Horo, J. C., Cawcutt, K. A., Moraes, A. G., Sampathkumar, P., & Schears, G. J. (2016). The evidence base for prophylactic antibiotics in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *American Society of Artificial Internal Organs Journal*, *62*(1), 6-10. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000287>

- Oliveira, B. S., Fernandes. S. M., & Franca. C. (2013). Nosocomial bloodstream infection and venovenous extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective cohort study. *Journal of Critical Care*, *17*(1), 125. <https://dx.doi.org/10.1186/cc12063>
- Ortiz-Reyes, L., Patel, J. J., Jiang, X., Yataco, A. C., Day, A. G., Shah, F., et al. (2022). Early versus delayed enteral nutrition in mechanically ventilated patients with circulatory shock: a nested cohort analysis of an international multicenter, pragmatic clinical trial. *Journal of Critical Care*, *26*(1), 173. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04047-4>
- Paden, M. L., Conrad, S. A., Rycus, P. T., & Thiagarajan, R. R., on behalf of the ELSO Registry. (2013). Extracorporeal life support organization registry report 2012. *American Society of Artificial Internal Organ Journal*, *59*(3), 202–210. <https://doi.org/10.1097/MAT.0b013e3182904a52>
- Rao, P., Khalpey, Z., Smith, R., Burkhoff, D., & Kociol, R. D. (2018). Venoaerterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock and cardiac arrest. *American Heart Association, Circulation: Heart Failure*, *11*(9), 4905. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.004905>
- Reignier, J., Boisrame-Helms, J., Brisard, L., Lascarrou, J. B., Hsasain, A. A., Anguel, N., et al. (2018). Enteral versus perenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomized, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *The Lancet*, *391*(10116), 133–143. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32146-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32146-3)
- Richardson, A. S. C., Tonna, J. E., Nanjayya, V., Nixon, P., Abrams, D. C., Raman, L., et al. (2021). Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults. Interim guideline consensus statement from the extracorporeal life support organization. *American Society of Artificial Internal Organs Journal* *67*(3), 221–228. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001344>
- Rougé, A., Pelen, F., Durand, M., & Schwebel, C. (2017). Argatroban for an

- alternative anticoagulant in HIT during ECMO. *Journal of Intensive Care*, 5(39). <https://doi.org/10.1186/s40560-017-0235-y>
- Roux, Q., Botterel, F., Lepeule, R., Taccone, F. S., Langeron, O., & Mongardon, N. (2019). Candida bloodstream infection under venoarterial ECMO therapy. *Journal of Critical Care*, 23(314), <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2593-4>
- Saeed, D., Stosik, H., Islamovic, M., Albert, A., Kamiya, H., Bujar, Maxhera, et al. (2014). Femoro-femoral versus atrio-aortic extracorporeal membrane oxygenation: selecting the ideal cannulation technique. *Journal of Artificial Organs*, 38(7), 549-555. <https://doi.org/10.1111/aor.12245>
- Sanglard, D. (2016). Emerging threats in antifungal-resistant fungal pathogens. *Frontiers in Medicine, Section of Infectious Agents and Disease*, 3(11). <https://doi.org/10.3389/fmed.2016.00011>
- Schmidt, M., Brechot, N., Hariri, S., Guiguet, M., Luyt, C. E., Makri, R., et al. (2012). Nosocomial infections in adult cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Clinical Infectious Diseases*, 55(12), 1633 - 1641. <https://doi.org/10.1093/cid/cis783>
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., et al. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic Shock (Sepsis-3). *Journal of the American Medical Association*, 315(8), 801 - 810. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- Steiner, C. K., Stewart, D. L., Bond, S. J., Hornung, C. A., & Victor, J. M. (2001). Predictors of acquiring a nosocomial bloodstream infection on extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of Pediatric Surgery*, 36(1), 487-492. <https://doi.org/10.1053/jpsu.2001.21609>
- Sun, H. Y., Ko, W. J., Tsai, P. R., Sun, C. C., Chang, Y. Y., Lee, C. W., et al. (2010). Infections occurring during extracorporeal membrane oxygenation in adult patients. *Journal of Cardiovascular Surgery*,

- 1405), 1125–1132. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.07.017>
- Thiagarajan, R. R., Barbaro, R. P., Rycus, P. T., D. McMullan, M., Conrad, S. A., Fortenberry, J. D., et al., on behalf of the ELSO member centers. (2017). Extracorporeal life support organization registry international report 2016. *American Society of Artificial Internal Organ Journal*, 63(1), 60–67. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000475>
- Thomas, G., Hraiech, S., Cassir, N., Lehingue, S., Rambaud, R., Wiramus, S., et al. (2017). Venovenous extracorporeal membrane oxygenation devices related colonisations and infections. *Annals of Intensive Care*, 7(111). <https://dx.doi.org/10.1186/s13613-017-0335-9>
- Vallabhaneni, S., Cleveland, A. A., Farley, M. M., Harrison, L. H., Schaffner, W., Beldavs, Z. G., et al. (2015). Epidemiology and risk factors for echinocandin nonsusceptible *Candida glabrata* bloodstream infections: data from a large multisite population-based candidemia surveillance program, 2008–2014. *Open Forum Infectious Diseases*, 2(4), ofv163. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofv163>
- Ventetuolo, C. E., & Murastore, C. S. (2014). Extracorporeal life support in critically ill adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 190(5), 497–508. <https://doi.org/10.1164/rccm.201404-0736CI>
- Verweij, P. E., Chowdhary, A., Melchers, W. J. G., & Meis, J. F. (2015). Azole resistance in *Aspergillus fumigatus*: can we retain the clinical use of mold-active antifungal azoles?. *Clinical Infectious Diseases*, 62(3), 362 - 368. <https://doi.org/10.1093/cid/civ885>
- Wang, J. R., Huang, J. Y., Hu, W., Cai, X. Y., Hu, W. H., & Zhu, Y.. (2020). Bloodstream infections in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Pak Journal of Medical Science*, 36(6), 1171–1176. <https://doi.org/10.12669/pjms.36.6.2882>
- Weber, T. R., Pennington, G., Connors, R., Kennan, W., Kotagal, S., Braun, P. et al. (1986). Extracorporeal membrane oxygenation for newborn

- respiratory failure. *Annals of Thoracic Surgery*, 42(5), 529–535.
[https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(10\)60575-9](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(10)60575-9)
- White, A., & Fan, E. (2016). “What is ECMO?”. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 193(6), 9–10.
<https://doi.org/10.1164/rccm.1936P9>
- Wiederhold, N. P. (2017). Antifungal resistance: current trends and future strategies to combat. *Journal of Infection and Drug Resistance*, 2017(10), 249–259. <https://doi.org/10.2147/IDR.S124918>
- Yun, J. H., Hong, S. B., Jung, S. H., Kang, P. J., Sung, H. S., Kim, M. N., et al. (2021). Epidemiology and clinical characteristics of bloodstream infection in patients under extracorporeal membranous oxygenation. *Journal of Intensive Care Medicine*, 36(9), 1053–1060.
<https://doi.org/10.1177/0885066620985538>

부록 1. 전국의료관련감염감시체계(KONIS) 2020 혈류감염 진단 기준

검사로 확인된 혈류감염(BSI-LCBI)

주 감염부위가 혈류인 환자(bloodstream infection, BSI)로, 의료관련감염의 진단 기준에 근거하여 laboratory-confirmed bloodstream infection (LCBI)으로 분류.

다음의 진단 기준 1, 2 중 적어도 한 가지를 만족하여야 한다.

[진단 기준 1]

임상진단이나 치료의 목적으로 배양(culture) 또는 비배양검사(non-culture based testing)를 시행한 결과, 1개 또는 그 이상의 혈액검체에서 병원성으로 인정되는 균주(*S. aureus*, *Enterococcus spp.*, *E. coli*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, *Candida spp.* 등 피부상재균이 아닌 균)가 분리되고, 혈액검체에서 분리된 균이 다른 부위의 감염과 관계없는 경우.

[진단 기준 2]

발열(>38도)이나 오한(chills) 또는 저혈압(hypotension) 중 적어도 1개의 증상이 있고, 독립적으로 채혈한 두 개 이상의 혈액검체에서 피부상재균(*Corynebacterium spp.*[*C.diphtheriae* 제외], *Bacillus spp.*[not *B.anthraxis*], *Propionibacterium spp.*, coagulase-negative staphylococci[*S.epidermidis* 포함], *viridans group streptococci* [*Streptococcus mitior*, *S.mitis*, *S.mutans*, *S.salivarius*], *Aerococcus spp.*, *Micrococcus spp.*)이 분리되고, 혈액검체에서 분리된 균이 다른 부위의 감염과 관계없는 경우.

* 비배양검사(non-culture based testing)의 예: 검체를 배양기에 넣지 않고, 혈액검체에서 직접 PCR (Polymerase Chain Reaction), MALDI-TOF MS (Matrix-assisted laser-desorption/ionization time of flight mass spectrometry), 신속항원검사 등을 시행한 경우

[진단기준의 해석]

* 기준 1에서 1개 또는 그 이상의 혈액배양: 한 번의 혈액 채혈 중에서 적어도 한 병(bottle)에서 미생물이 자라는 것으로 미생물 검사실에서 보고되는 경우

* 기준 1에서 병원성으로 인정되는 균주(recognized pathogen) : *S. aureus*, *Enterococcus spp*, *E. coli*, *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp*, *Candida spp*. 등 피부상재균이 아닌 균

- *Campylobacter spp.*, *C. difficile*, *Enteropathogenic E. coli*, *Salmonella sp.*, *Shigella spp.*, *Listeria spp.*, *Yersina spp.* 이차패혈증의 원인균은 될 수 있지만 BSI-LCBI의 단독 원인균으로 보고하지 않는다.

- *Blastomyces*, *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Paracoccidioides*, *Cryptococcus*, *Pneumocystis*.은 전형적인 지역사회 관련 감염의 원인균이며 의료관련 감염의 원인균으로 매우 드물기 때문에 제외한다.

* 기준2에서 “독립적으로 채혈한 혈액검체”는

같은 날 또는 연이은 날에 최소한 두 개의 독립적으로 채혈한 혈액검체이면서, 채혈한 경우마다 피부 소독이 별개로 이루어진 경우를 말한다.

예) 다른 부위의 말초정맥 채혈, 말초정맥 채혈과 중심정맥관 채혈의 조합, 같은 중심정맥관의 다른 lumen을 통한 채혈 등 채혈 부위가 다르거나 같은 부위에서 다른 시각에 채취하면 각각 따로 소독이 되어야 하므로 따로 채혈한 것으로 간주

* 중심정맥관을 통한 혈액검사 시 말초정맥을 통한 혈액검사보다 오염률이 높을 지라도 검체가 채취된 위치와 관계없이 모든 양성검사결과는 포함한다.

* 혈액검체 중 하나에서 미생물이 종(species) 수준까지 확인되었고, 짝지은 한 검체에서는 속(genus) 수준까지만 확인되었으며, 두 미생물의 속이 동일하다면, 두 균주는 동일한 균주라고 간주한다.

부록 2. Approximate equivalent dose (mg) and activity between glucocorticoids (Liu et al., 2013)

Type of glucocorticoids	Approximate equivalent dose(mg)	Duration of action (hours)
Glucocorticoids		
<i>Short-acting</i>		
Hydrocortisone	20	8-12
Cortisone	25	8-12
<i>Intermediate-acting</i>		
Prednisone	5	12-36
Prednisolone	5	12-36
Methylprednisolone	4	12-36
Triamcinolone	4	12-36
<i>Long-acting</i>		
Dexamethasone	0.75	36-72
Betamathasone	0.6	36-72
Mineralocorticoids		
Fludrocortisone	**	12-36

**Glucocorticoid doses which provide a mineralocorticoid effect that is approximately equivalent to 0.1 mg of fludrocortisone are: prednisone or prednisolone 50 mg, or hydrocortisone 20 mg.

부록 3. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) 점수 분류 체계(Singer et al., 2016)

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FiO ₂ mmHg (kPa)	≥ 400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μℓ	≥ 150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
	MAP ≥ 70mmHg	MAP < 70mmHg	Dopamine < 5 or Dobutamine (any dose)*	Dopamine 5.1-15 or Epinephrine ≤ 0.1 or Norepinephrine ≤ 0.1*	Dopamine > 15 or Epinephrine > 0.1 or Norepinephrine > 0.1*
Central Nervous System					
Glasgow Coma Scale [†]	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

FiO₂=fraction of inspired oxygen; MAP=mean arterial pressure; PaO₂=partial pressure of oxygen

* Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

† Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

부록 4. 증례기록지

체외막산소화장치 적용 대상자의
혈류감염 특성 및 위험요인에 관한 분석
증례기록지

대상자 번호: 2018AAA

- * ECMO 시작일: _____년 ____월 ____일
- * ECMO 종료일/혈류감염 발생일: _____년 ____월 ____일
- * 혈류감염 발생 여부 : Yes / No
- * 동정된 원인균주 : _____

“□” 는 해당되는 사항을 체크하는 박스임

1) 환자의 일반적 특성

(1) 인구학적 특성

- 성별 : 남 여
- 연령: _____ 세
- ECMO 삽입 당일 BMI(몸무게kg/키²) : ____ (소수점 첫째 자리까지, 반올림)

(2) 치료관련 특성

가. ECMO 삽입 전 재원일수(입원날부터 1일로 계산) _____일

나. 혈액제제

- RBC (red blood cell) : _____ unit
- PC (platelet concentrate) : _____ unit
- FFP (fresh frozen plasma) : _____ unit

다. 중심정맥관 종류 및 개수(2일을 초과하여 보유하는 중심정맥관)

- Central catheter
- Hemodialysis catheter
- Permanent catheter
- Swan-Ganz catheter
- PICC (Peripherally inserted central venous catheter)
- Chemoport

라. 영양요법 종류

- 비경구영양(parenteral nutrition, PN)
- 경장 영양(enteral nutrition, EN)
- 수액(fluid)

2) 환자의 임상적 특성

(1) 기저 질환 및 상태

- 당뇨 말기 신부전 혈액중양질환 자가면역질환
- 만성 폐질환 심장 질환 간 경변

(2) 스테로이드 사용과 누적 용량

※스테로이드 사용력이 없는 경우 전부 “0” 으로 기재한다.

입원일부터 사용한 전신 스테로이드(경구/주사) 총 일수

- 혈류감염 발생자: _____ 일
- 혈류감염 비발생자: _____ 일

입원일부터 사용한 전신 스테로이드(경구/주사) 총 누적 용량(PD 환산, 정수)

- 혈류감염 발생자: _____ mg
- 혈류감염 비발생자: _____ mg

(3) Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) 점수 분류 체계

ECMO를 삽입한 시점의 SOFA 점수 : 총 _____ 점

○ 항목: Respiration(점), Coagulation(점), Liver(점), Cardiovascular(점),
Central nervous system(점), Renal(점) 합산하여 기재

(4) 항생제

혈류감염 발생일 or ECMO 종료일까지 1달 이내로 연속한 2일을 초과하여
투여 받고 있던 모든 전신 항생제 계통과 종류

- Penicillin계 Cephalosporin계 Monobactam계 Carbapenem계
 Glycopeptide계 Polymyxin계 Quinolone계 Aminoglycoside계
 Trimethoprim/Sulfamethoxazole Metronidazole Antifungal agent
 Antiviral agent 기타

(5) 장기이식 후 ECMO 적용 여부: Yes No

“Yes”인 경우 이식한 장기: _____

3) ECMO 관련 특성

(1) ECMO 구동 방식

- VA VV

(2) ECMO 도관 삽입 형태

- 말초(Peripheral) 중심부(Central)

(3) ECMO 적용 기간 : _____ 일

(4) ECMO 삽입 원인

- 호흡 부전 순환 부전 호흡 부전+순환 부전 심정지

(5) ECMO 삽입 장소

- 응급실 중환자실 수술장 검사실 일반 병동

(6) ECMO 전담간호사 활동 여부

No: 2018년 1월 1일-2019년 12월 31일

Yes: 2020년 1월 1일-2021년 12월 31일

(7) ECMO 삽입 부위의 베타폼 드레싱 적용 여부

No: 2018년 1월 1일-2021년 5월 31일

Yes: 2021년 6월 1일-2021년 12월 31일

(8) ECMO 시술자

교수 임상강사 전공의

(9) ECMO 도관의 추가 삽입 여부: Yes No

(10) ECMO와 CRRT의 동시 적용 여부: Yes No

“Yes”에 해당하는 경우 다음 해당항목에 체크함.

ECMO 회로에 CRRT를 연결

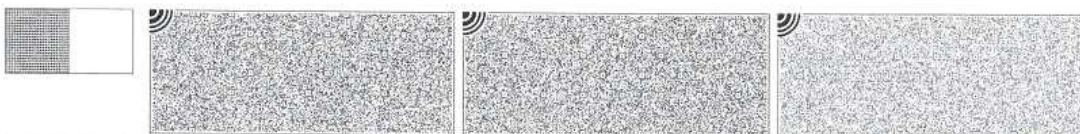
ECMO 회로가 아닌 투석용 도관에 CRRT를 연결

부록 5. 심의결과 통지서

Date : 2023/07/14


주소 : 05505 서울특별시 송파구 올림픽로 43길 88 서울아산병원 TEL : 02-3010-7166

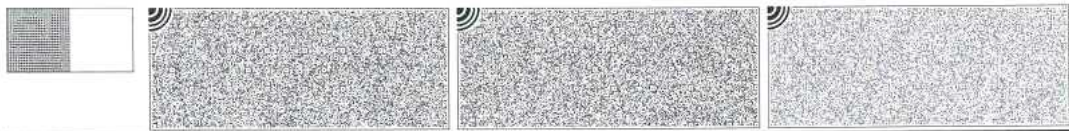
심의결과 통지서						
심의결과 통지일	2022년 02월 18일		심의방법	<input checked="" type="radio"/> 정규 <input type="radio"/> 신속		
접수번호	S2021-3107-0001		과제번호	2022-0195		
과제명	일 상급종합병원의 체외막산소화장치 적용 대상자의 혈류감염 특성 및 위험요인에 관한 분석					
연구책임자	소속	심장병원간호팀	직위	주임	성명	장유나
의뢰자	소속	IIT				
심의종류	신규과제					
심의결과	승인		연구개시, 지속, 변경사항 적용이 가능한 결과			
지속심의 주기	1년		승인유효 기간	2023년 02월 09일		
서류접수일	2022년 01월 27일		심의일	2022년 02월 10일		
심의 의견	본 위원회에서는 연구자가 제출하신 신규과제를 심의한 결과 승인하기로 결정하였습니다. 사전심의에서 심의위원들이 제시한 의견에 대해 충실히 답변을 하시고 의견을 제시함에 감사드립니다. 제시하신 답변은 본 회의에서 모두 수용되었습니다. ※ 위험수준평가: Level I 위험(최소 위험 이내) ※ 본 임상연구심의위원회 표준작업지침에 따라 해당 연구의 지속심의 주기에 맞춰 지속심을 제출 및 승인 받아야 하며, 연구가 종료된 경우 보고기한을 준수하여 종료보고를 하여야 함을 유념하여 주시기 바랍니다.					
연구상세 분류	생명윤리법					
	연구대상	의무기록/CRDW				
	연구구분					
	연구단계					
제출자료 목록 및 버전번호						



주소 : 05505 서울특별시 송파구 올림픽로 43길 88 서울아산병원 TEL : 02-3010-7166

- 연구계획서(국문)(1.2)
- 증례기록서(1.0)

임상연구심의위원회/기관생명윤리위원회	위원장 이무송	
<p>본 임상연구심의위원회는 국제표준화추진회의(ICH), 의약품임상시험관리기준/의료기기임상시험실시기준(KGCP) 및 생명윤리및안전에관한법률 등 관련 법규를 준수합니다. 본 연구와 이해상충관계가 있는 위원이 있을 경우 해당 위원은 연구의 심의에서 배제하였습니다.</p>		



Abstract

Risk Factors and Clinical Characteristics of Bloodstream Infections among Patients with Extracorporeal Membrane Oxygenation

Jang, Yuna

Department of Clinical Nursing

The Graduate School of Industry

Directed by Professor

Jeong, Jae Sim, RN, Ph.D

Background: Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) patients have a high risk of bacteremia and subsequent death due to serious underlying diseases and the use of multiple cannulas. Results of previous studies on risk factors of bloodstream infection (BSI) in ECMO patients are inconsistent.

Methods: From January 1, 2018 to December 31, 2021, a retrospective cohort analysis was conducted on patients with ECMO at a 2,715-bed tertiary acute care hospital in Seoul, Republic of Korea. To diagnose BSI, the definition of the National Healthcare-associated Infection Surveillance System was applied. Risk factors were identified through multivariable logistic regression analysis on general, clinical, and ECMO-related characteristics of the subjects.

Results: The 557 patients of a total 655 people who met the inclusion criteria were analyzed in this study. BSI occurred in 26 (4.7%) patients. As a result of multivariable analysis, enteral nutrition (Odds ratio [OR]=2.853, 95% Confidence interval [CI]=1.025-7.940, $p= .045$), in case of no systemic

antibiotics have been administered (OR=6.266, 95% CI=1.411-27.825, $p= .016$), antiviral agent usage (OR=4.852, 95% CI=1.843-12.775, $p= .001$), ECMO application in case of combined respiratory and circulatory failure (OR=4.996, 95% CI=1.222-20.426, $p= .025$), and ECMO catheter dressing with Betafoam[®] (OR=4.348, 95% CI=1.775-10.652, $p= .001$) were identified as significant risk factors. There were 9 cases of Gram-positive bacteria, 12 cases of Gram-negative bacteria, and 9 cases of fungi, of which four were mixed-infections.

Conclusion: The incidence of BSI in ECMO patients was different to those in recent studies. Also there were differences in independent risk factors. Although this is a single institutional study, results of this study suggest that it is necessary to seek clinical intervention measures for risk factors of BSI in ECMO patients.

Key words: Extracorporeal membrane oxygenation, Bloodstream infections, Risk factors, Cohort studies