



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](#)

간호학석사 학위논문

간이식 후 1년 이상 생존자의 감염 양상  
Infection Patterns of Survivors over 1 Year after  
Liver Transplantation

울산대학교 산업대학원

임상전문간호학전공

윤지선

# 간이식 후 1년 이상 생존자의 감염 양상

지도교수 정재심

이 논문을 간호학 석사학위 논문으로 제출함

2019년 2월

울산대학교 산업대학원

임상전문간호학전공

윤지선

윤지선의 간호학 석사학위 논문을 인준함

심 사 위 원      황    신    인

심 사 위 원      이 상 오    인

심 사 위 원      정 재 심    인

울 산 대 학 교      산 업 대 학 원

2019년 2월

## 국문초록

**배경:** 간이식 수술 후 급·만성 거부반응을 예방하기 위해 적절한 용량의 면역억제제를 평생 투여하게 된다. 이로 인해 면역기능이 저하되어 감염 발생에 취약하며, 바이러스에서부터 세균, 진균에 이르기까지 다양한 종류의 감염병이 발생하고, 때로는 매우 빠르게 진행하여 치명적인 상태로 악화될 수 있다. 따라서 이 연구를 통해 간이식 후 1년 이상 생존자에게 발생한 감염 양상을 확인함으로써 간이식 환자의 감염에 대한 적절한 예방과 대처를 위한 중재에 활용하고자 한다.

**방법:** 2015년 1월부터 2015년 12월까지 서울시 소재 1개 상급종합병원에서 간이식을 받은 21세 이상 성인 318명을 대상으로 수술 후 1년 동안의 전자의무기록 검토를 이용한 후향적 코호트 연구를 시행하였다. 대상자의 일반적 특성은 기술 통계로 분석하였고, 간이식 후 감염 발생군과 비발생군의 차이는 t-test와 교차분석으로 확인하였다.

**결과:** 간이식 수술 후부터 1년까지 기간에서 전체 318명 중 감염군은 55명, 비감염군은 263명이었고, 55명에서 61건의 감염이 발생되었다. 간이식 후 생존자의 1년간 전체 감염 발생률은 17.3%로 나타났고, 수술 후 1개월까지의 기간에 8.2%, 수술 후 3개월 이후부터 1년까지의 기간에 7.2%, 수술 후 1개월 이후부터 3개월까지의 기간 동안에 1.9%의 순서로 나타났다. 호흡기계 감염이 8.5%로 가장 많았고, 담도계 감염 3.5%, 수술상처 감염 2.2%, 소화기계 감염과 혈류 감염이 각각 1.3%, 요로 감염과 피부계 감염이 각각 0.3%의 순서로 나타났다. 감염 원인별로는 세균 감염이 18건으로 가장 많았고, 바이러스 감염이 15건, 진균 감염이 2건이었으며, 배양검사 결과 음성인 경우도 26건으로 확인되었다. Influenza virus와 *Pseudomonas aeruginosa*가 각각 5건으로 가장 많았고, respiratory syncytial virus가 4건, *Enterococcus faecium*이 3건, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Clostridium difficile*, herpes simplex virus, coronavirus가 각각 2건이었다. 간이식 수술 후 1년까지의 감염 발생군에서 멜드점수가 더 높았고, 수술 후 중환자실 재원일수, 중심정맥관 유지일, 기관 내 튜브 유지일, 폴리 카테터 유지

일, 잭슨-프랫 배액관 유지일, 피그테일 배액관 유지일, 공장조루관 유지일이 더 길었으며, 수술 전 중환자실 입실, 응급 수술, 수술 후 신 대체요법 시행, 경피 경간 담즙배액관, 내시경적 역행성 담도 내 스텐트, 재수술, 다제내성균이 더 많았고, 수술 후 2일 이내 기관 내 튜브 제거는 더 적었다.

**결론:** 선행연구와 감염의 정의, 기간 산정에 차이가 있어 감염 발생률을 직접 비교하기는 어려웠다. 그러나 호흡기계 감염이 가장 높은 빈도로 나타났고, 기간별로는 수술 후 3개월 이후부터 1년까지의 기간에서 가장 많았으며, 동일 기간에 respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, influenza virus, coronavirus, rhinovirus가 확인된 것으로 볼 때 지역사회에서 계절별로 유행하는 다양한 호흡기 바이러스 감염 예방이 중요하다는 것을 알 수 있었다. 이러한 결과는 서울시 소재 1개 상급종합병원에서의 대상자만을 포함한 것으로 추가 검증을 위해 계절별 요인을 고려하여 조사 시기를 확대한 반복 연구가 필요하겠다.

**주요어:** 간이식, 감염

# 목 차

국문초록.....	i
I. 서론	
1. 연구의 필요성.....	1
2. 연구 목적.....	2
II. 문헌고찰	
1. 간이식 후 감염.....	3
2. 간이식 후 감염 발생과 영향 요인 .....	4
III. 연구 방법	
1. 연구 설계.....	7
2. 연구 대상.....	7
3. 연구 도구.....	8
4. 자료 수집.....	14
5. 자료 분석.....	14
6. 윤리적 고려.....	15
IV. 연구 결과	
1. 감염 발생률.....	16
2. 감염 환자와 비감염 환자의 특성 비교.....	19
V. 논의.....	24

VI. 결론 및 제언.....	30
참고문헌.....	31
부록 1. 증례기록서.....	35
영문초록.....	41



## Tables

Table 1. The Incidence Rate of Primary Infection by Patient for 1 Year after Liver Transplantation.....	17
Table 2. Number of Infections after Liver Transplantation.....	18
Table 3. Causes of Infections after Liver Transplantation.....	19
Table 4. Comparison of Characteristics of the Infected and Non-infected Group up to 1 Year after Liver Transplantation.....	20
Table 5. Comparison of Characteristics of the Infected and Non-infected Group after Three Months to 1 Year after Liver Transplantation.....	23

## Figure

Figure 1. Flowchart for the selection of study subjects.....	7
--------------------------------------------------------------	---

# I. 서론

## 1. 연구의 필요성

간이식 후 급·만성 거부반응을 예방하기 위해 적절한 용량의 면역억제제를 사용하게 되는데(Choi, 2005), 최근 면역억제제의 발전으로 장기이식 후 거부반응은 줄어들고 생존률이 높아지고 있다(Lee, 2012). 그러나 감염과 거부반응은 장기이식에 있어서 양대 장벽으로 상호간에 밀접하게 연관되어 있고(Lee et al., 2001), 특히 감염은 장기이식 후 발생하는 중요한 합병증 중 하나이다(Kim, 2006). 이식 후 1개월 이내는 아직 면역억제제의 효과가 최대에 이르지 않았고 이식 후 수술과 관련된 일반적인 수술 후 감염이 더 문제가 되며, 1개월부터 6개월 사이에는 수술 후 상태가 어느 정도 회복이 되었고 면역억제제의 강도가 최대에 이르는 시기이므로 각종 기회감염이 문제가 되며, 6개월 이후에는 최소한의 용량이라도 면역억제제를 평생 투여하므로 기회감염의 가능성은 항상 가지고 있다(Lee, 2012).

국의 선행연구 결과에 의하면, 간이식 후 1년 이내 침습성 진균 감염 누적 발생률은 4.7%로 소장이식 11.6%, 폐이식 8.6%의 순으로 높게 나타났고, 그 중 침습성 칸디다증이 68.0%, 아스페르길루스증이 11.0%의 순서로 나타났다(Pappas et al., 2010). 간이식을 포함한 고형장기 이식 후 세균성 요로감염 발생률은 4.4%였고(Vidal et al., 2012), 간이식 후 1년 이내 대상포진 발생률은 3.5%였으며(Hamaguchi et al., 2015), 간이식 후 60개월 동안 *Clostridium difficile* 감염 발생률은 23.0%이었다(Rogala et al., 2016).

국내 선행연구 결과에 의하면, 간이식 후 3년 동안 63.1%의 환자에서 114건의 감염이 발생하였는데 세균감염이 가장 흔하였고 진균 감염, 바이러스 감염의 순서로 나타났고(Lee et al., 2001), 간이식 후 약 26개월 추적 관찰한 동안 결핵의 발생률이 1.5%이었다(Jung et al., 2006). 간이식 후 환자 1인 당 감염 발생은 1.69건이었고 복강 내 감염이 37.6%로 가장 많았으며 균혈증 17.4%, 폐렴 14.5%

의 순서로 나타났다(Kim et al., 2008). 또 다른 연구에서는 간이식 후 약 500일 정도 추적 관찰한 동안 균혈증 발생률은 23.6%였으며(Kim et al., 2009), 간이식 후 7일 이내 조기 배양 결과에서 양성을 보였던 경우가 70.6%였는데 그 중 혈액 배양 양성 35.0%, 소변배양 양성 21.7%, 객담배양 양성 43.3%, 복강 내 삼출액배양 양성 15.0%로 나타났다(Cho et al., 2011). 혈액형 부적합 간이식 후 결핵, 진균 감염, 균혈증, 폐렴, 급성 요로감염, 뇌염을 포함한 감염성 합병증 발생률은 16.9%였고(Yoon et al., 2012), 간이식 후 수술상처 감염 발생률은 13.2%였으며(Kim et al., 2012), 1년 이내 폐포자충 폐렴 발생은 0.9%인 반면 비폐포자충 폐렴 발생은 0.3%이었다(Choi et al., 2013).

선행연구 결과에서도 확인할 수 있듯이 이식환자는 면역기능의 저하로 인해 감염 발생에 취약하며, 바이러스에서부터 세균, 진균에 이르기까지 다양한 종류의 감염병이 발생하는 것으로 나타났다(Ha & Peck, 2013). 이식 후 면역억제제의 사용으로 인해 침습적 감염이 있어도 증상이나 징후가 잘 나타나지 않기 때문에 예측되는 감염을 예방하고 발생한 감염을 조기에 진단하여 치료하는 것이 성공적인 이식과 직결된다(Kim, 2006). 그러나 국내에서 조사된 간이식 후 감염 발생 현황에 대한 최근의 연구가 부족하여 장기간에 걸쳐 전반적인 감염발생 양상을 파악하기에는 부족함이 많았다. 따라서 이 연구를 통해 간이식 후 1년 이상 생존자에게 발생한 감염 양상을 확인함으로써 간이식 환자의 감염에 대한 적절한 예방과 대처를 위한 중재 개발 시 도움을 줄 수 있는 자료를 제공하고자 한다.

## 2. 연구 목적

간이식 후 1년 이상 생존한 성인 환자에게 발생한 감염 양상을 확인함으로써 간이식 환자의 감염에 대한 적절한 예방과 대처를 위한 중재에 활용하고자 한다.

## II. 문헌고찰

### 1. 간이식 후 감염

간이식 후 감염은 가장 중요한 합병증이며, 이식 후 초기 사망의 가장 흔한 원인이다. 수술 후 면역억제상태로 인해 감염에 쉽게 노출되므로 일반인에서 보기 힘든 바이러스 감염이나 진균 감염 등이 발생하는 경우가 많고, 특히 6개월 이후에는 보편적인 감염질환이 문제가 된다(The Korean Liver Transplantation Society [KLTS], 2005).

간이식 후 주로 발생하는 감염에 대한 시기 구분은 일반적인 고형장기 전체에 적용되는 분류로, 대개 이식 후 1개월 이내, 6개월 이내, 6개월 이후의 세 시기로 구분을 한다(Fishman, 2009). 이식 후 1개월 이내는 수술과 관련된 일반적인 수술 후 감염이 더 문제가 되는 시기이므로, 이 시기의 감염은 병원 내 감염을 일으키는 주요 미생물들(수술상처 감염, 중심정맥관, 인공호흡기와 같은 각종 의료기구 관련 감염, 드물게는 기증자 또는 이식장기에서 기인하는 감염)이 주된 원인이 된다(Lee, 2012). 이식 후 1개월에서 6개월 사이에는 바이러스 감염(헤르페스, 거대세포바이러스, 대상포진 등)과 진균 감염, 주폐포자충감염 등의 기회 감염이 문제가 되는데, 헤르페스 바이러스 감염은 이식 후 첫 1~3개월 내에 구강에서 잘 나타나고, 거대세포 바이러스 감염은 이식 후 6~12주 사이에 가장 많이 재활성화가 일어나며 이로 인한 사망의 주요 원인은 폐렴으로 특히 선천성 면역 결핍증과 장기이식환자에서 더욱 위험하다(KLTS, 2005). 진균 감염의 경우 구강, 인후에 주로 감염을 일으키며, 특히 아스페르질루스라는 곰팡이는 호흡기나 중추 신경계통에 치명적인 합병증을 유발할 수 있다(KLTS, 2005). 이식 후 6개월 이후에는 인플루엔자 A와 B 바이러스, 호흡기 세포융합 바이러스(respiratory syncytial virus), 파라인플루엔자(parainfluenza) 바이러스, 코로나바이러스(coronavirus), 리노바이러스(rhinovirus)와 사람 메타뉴모 바이러스(human metapneumovirus) 등과 같이 지역사회에서 계절별로 유행하는 다양한 호흡기

바이러스 감염이 문제가 될 수 있는데, 이와 같은 호흡기 바이러스들은 대부분 상기도 감염을 일으키지만 간혹 치명적인 폐렴을 일으키는 경우도 있다(Lee, 2013). 과거에는 이식 후 시기에 따라 어떠한 감염균이 문제가 될 것인지 예측이 가능했지만, 예방치료가 보편화된 현재에서는 이러한 예측이 어려워지고 있는 실정이다(Yoon, 2011).

## 2. 간이식 후 감염 발생과 영향 요인

감염의 발생에 영향을 미치는 요인으로 이식 장기의 종류, 면역억제제의 종류, 거부반응 치료의 필요성, 공여자 유래 병원균에 대한 노출, 환경적 요소 등이 있다(Yoon, 2011).

국내의 한 의료기관에서 1997년 2월부터 1999년 12월까지 성인 생체부분 간이식 수술을 받은 103명의 환자를 대상으로 수술 후 2개월 이내 혹은 퇴원 이전에 발생한 감염 중 경증의 감염을 제외한 나머지를 초기 중증감염으로 규정하여 조사한 결과 63.1%의 환자에서 114건의 감염이 발생한 것으로 나타났다. 세균 감염이 88건으로 가장 흔하였고, 진균 감염은 16건, 바이러스 감염은 10건이었으며, 수술 1개월 이내에 46명에서 71건, 2~6개월 사이에 16명에서 24건, 6개월 이후에 16명에서 19건의 감염이 발생하였다. 감염의 종류별로는 복강내 감염 31건, 간-담도계 감염 19건, 진균 감염 16건, 원발성 패혈증 12건, 폐렴 10건, 바이러스 감염 10건, 결핵균 감염 3건의 순서로 나타났다. 이와 관련하여 간 질환의 원인, 수술 전 크레아티닌 수치, 수술 중 적혈구 수혈량, 수술 후 기도 내 삽관 유지 일수, 중환자실 재원 일수, 재개복, 수술 후 1주일 째 프로트롬빈 시간이 간이식 후 감염의 유의한 위험 인자임을 보고하였다(Lee et al., 2001). 2005년 9월 1일부터 2010년 8월 31일까지 국내의 한 의료기관에서 간이식을 시행 받은 환자 219명을 대상으로 조사한 결과 이식 후 1개월 내 감염을 동반한 사망을 초래하는데 유의한 영향을 미치는 요인으로 이식 간의 종류, 이식 전 감염 여부, 이식 후 지속적 신 대체요법 시행 여부, 이식 전 중환자실 재원 여부, 이식 후 7일 이내

조기 배양 결과가 있었다(Cho et al., 2011).

폐렴은 장기이식 후 가장 흔한 감염합병증으로 이식 후 30일에서 100일 사이에 가장 흔한데, 간이식에서는 두 번째로 흔한 감염이다. 세균성 감염은 대개 6개월 이내에 나타나며, 위험인자로 고령, 기계환기를 오래하는 경우, 이식 수술 중 정상보다 수혈을 많이 하는 경우였다(Yoon, 2011). 1992년 1월부터 2004년 7월까지 국내의 한 의료기관에서 간 또는 심장 이식을 받은 15세 이상의 환자 840명을 대상으로 세균학적 혹은 조직학적으로 진단된 결핵에 대해 의무기록을 검토하여 조사한 결과 간이식 환자에서 11명, 심장이식 환자에서 3명이 결핵에 이환되었다. 결핵이 발병한 14명의 평균 나이는 43.6세였고, 이식 후 결핵 발병까지의 평균기간은  $10.9 \pm 8.9$ 개월이었으며, 간이식 환자에서 결핵발병의 위험인자는 이식 후 당뇨, 이식 전 낮은 백혈구 수치, 만성거부반응 발생이었고, HBeAg 양성은 경계수준의 유의성을 나타내었다(Jung et al., 2006).

이식 후 발생하는 위장관 감염증은 대부분 비특이적이고 환자의 면역 억제 상태로 인하여 내시경과 조직 검사 등 침습적 검사가 어려운 경우가 많은데, 위막성결장염의 경우 이식 수여자들에게서 정확한 유병률은 알려져 있지 않지만 8% 정도로 보고되고 있다. 이는 수술 후 세균감염을 예방하기 위해 사용하는 항생제로 인해 대장의 정상 미생물총이 변화하기 때문이다(Kim, Cheung, & Kim, 2010).

국내의 한 의료기관에서 조사한 결과에 의하면 혈액형 적합 생체 간이식의 경우 12%, 혈액형 부적합 생체 간이식의 경우 13%에서 담도 합병증이 발생하였고, 실제 담도염에 속발한 패혈증으로 사망한 사례가 보고된 바 있는데, 기증자 및 수혜자 나이, 담관의 개수 혹은 크기, 접합술의 방법, 기증자의 혈액형, 수혜자의 초기 IgG 항체가가 영향을 미치는 것으로 확인되었다(Yoon et al., 2012).

비뇨기계 감염은 신장이식 환자에게 흔히 발생하는 것으로 알려져 있지만, 최근 밝혀진 결과에 의하면 *Escherichia coli* (57.8%)가 주된 원인이며, 그 중 25.7%가 extended-spectrum b-lactamase (ESBL)를 생성하는 것으로 나타났다. 따라서 모든 고형 장기 이식 환자에게 발생할 수 있고 1,000 장기이식일 당 0.23건의 빈도로 발생하는 것으로 나타났다. 이에 영향을 미치는 요인으로 연령, 성

별이 있다(Vidal et al., 2012).

이 외에도 2005년부터 2007년까지 국내의 한 의료기관에서 생체 간이식을 받은 환자 104명을 대상으로 조사한 결과 24%의 환자에서 균혈증이 발생하였다. 균혈증의 원인은 정맥 내 도관 30%, 담도계 감염 30%, 복강 내 감염 22.5%로 나타났고, 55세 이상의 연령, 22일 이상 혈액 내 도관 유치, United Network for Organ Sharing [UNOS] class IIA, 이식 후 투석이 영향을 미치는 것으로 확인되었다(Kim et al., 2009).

수술상처 감염은 이식 후 30일 이내에 발생하는데, 간이식은 다른 이식에 비해 수술 시간이 길고 수술 방법의 복잡함 등으로 인해 다른 장기 이식 수술에 비해 환자의 수술상처 감염의 발현 비율이 높은 편이고, 이로 인해 재원 기간 연장, 재입원 등이 야기될 수 있으며 심한 경우에는 이식 장기의 손실, 사망을 초래할 수 있다(Kim et al., 2012). 국내의 한 의료기관에서 2008년 7월부터 2010년 6월까지 간이식을 받은 211명을 대상으로 조사한 결과 13.2%에서 수술상처 감염이 발생하였는데, 감염 발생의 평균 소요일은  $9.8 \pm 1.3$ 일 이었으며, 수술 시간이 길어질수록, 수혈 양이 많을수록, 혈중 알부민이 2.7 g/dL이하인 경우, 담관 재건술을 담관-공장 문합(choledochojejunostomy)으로 시행한 경우 발생에 영향을 미치는 것으로 확인되었다(Kim et al., 2012).

2005년 1월부터 2012년 12월까지 일본의 한 의료기관에서 간이식을 받은 18세 이상의 성인 환자 377명을 대상으로 조사한 결과 7.16%의 환자에서 대상포진이 발병하였는데, 평균 발병기간은 간이식 후 1.66년이었으며, 발생 부위는 머리 9명, 가슴 6명, 복부 8명, 다리 4명으로 나타났다. 이와 관련하여 60세 이상의 고령, mycophenolic acid의 사용이 영향을 미치는 것으로 확인되었다(Hamaguchi et al., 2015).



### III. 연구 방법

#### 1. 연구 설계

서울시 소재 1개 상급종합병원 간이식 및 간담도 외과에서 간이식을 받은 21세 이상 성인 환자들에게 수술 후 1년까지 발생한 감염을 확인하기 위해 전자의 무기록검토를 이용한 후향적 코호트 연구이다.

#### 2. 연구 대상

2015년 1월부터 2015년 12월까지 간이식을 받은 성인 391명 중 추적 관찰 실패 44명, 사망 16명, 수술 후 12개월까지 항생제 예방요법 미실시 13명을 제외한 318명을 대상으로 하였다.

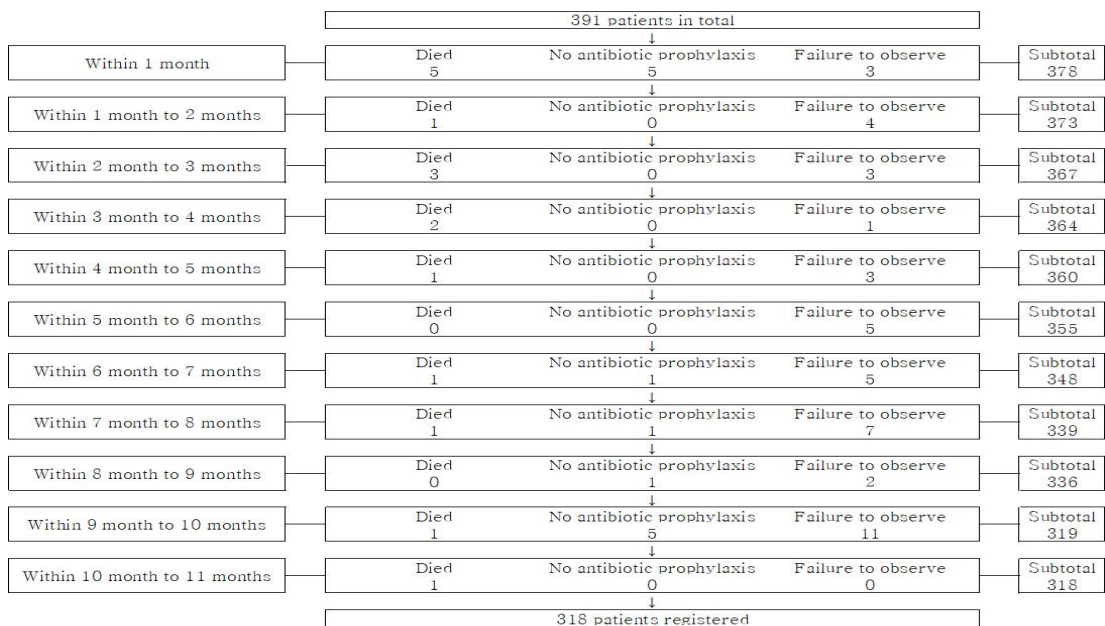


Figure 1. Flowchart for the selection of study subjects.

### 3. 연구 도구

#### 1) 증례기록지

자료 수집을 위해 증례기록지를 개발하였으며, 구성은 다음과 같다.

##### (1) 일반적 특성

수술 당시 연령, 성별, 신체질량지수(Body Mass Index, BMI), 수술 전 10일 이내의 멜드점수(The Model for End-Stage Liver Disease, MELD), 수술 전 cytomegalovirus IgG, 수술 전 중환자실 입실 여부는 전자의무기록검토를 통해 확인하였다. 수술 전 감염 여부는 수술 전 10일 이내의 혈액배양, 객담배양, 담즙 배양, 대변배양, 소변배양 검사 결과 중 하나라도 양성인 경우 해당되는 것으로 하였다. 수술 전 간 질환은 수술 후 7~10일 경의 간 조직검사 확진결과를 통해 A형 간염, B형 간염, C형 간염, 독성 간염, 전격성 간염, 자가면역성 간염, 알콜성 간경변증, 원인불명의 간경화, 윌슨병, 일차성 담즙성 간경화증, 속발성 담즙성 간경변, 원발성 경화성 담관염, 간세포성 암종, 담관세포암, 기타 종양 여부를 확인하였다. 수술 전 동반질환은 간호정보조사지를 통해 당뇨병, 고혈압, 결핵, 신부전, 혈액투석 여부를 확인하였다.

##### (2) 수술 관련 특성

수술 관련 요인은 수술기록지를 통해 수술일, 수술 소요 시간(마취시간이 아닌 실제 수술 소요 시간), 담도 문합, 담관 개수, 담관 성형여부를 확인하였다. 수술 유형 중 응급 수술은 정규 수술 시간 이외에 시작된 경우로 간주하였고, 수술 중 수혈은 적혈구 수혈 개수를 확인하였다.

기증자 관련 요인으로 전자의무기록검토를 통해 연령, 기증자 유형, 수술 전 cytomegalovirus IgG, 혈액형을 확인하였다.

### (3) 수술 후 특성

수술 후 요인으로 전자의무기록검토를 통해 2일 이내 기관 내 튜브 제거, 중환자실 재원일수, 신 대체요법 시행, 7일째 프로트롬빈 시간을 확인하였다. 면역억제제는 tacrolimus, cyclosporin, prednisone, everolimus, mycophenolic acid, azathioprine 중 수술 후 1년 동안 투여된 모든 항목을 포함하였고, 항생제는 ceftriaxone sodium, metronidazole, vancomycin, piperacillin/tazobactam, ciprofloxacin, ampicillin/sulbactam, levofloxacin, linezolid, ertapenem, caspofungin, amphotericin b, voriconazole, ganciclovir sodium, sulfamethoxazole/trimethoprim 중 수술 후 1년 동안 투여된 모든 항목을 포함하였다.

카테터 관련 요인으로 중심정맥관, 기관 내 튜브, 유치도뇨 카테터, 잭슨-프랫 배액관, 간 외 담즙배액관, 피그테일 배액관, 공장조루관, 경피 경간 담즙배액관, 내시경적 경비 담즙배액관, 내시경적 역행성 담도 내 스텐트에 대해 수술 후 1년 동안 사용한 모든 항목을 포함하였고, 각각의 삽입일과 제거일을 확인한 후 유지일 합계를 일 또는 월단위로 계산하였다.

수술 후 당뇨는 수술 전 당뇨병의 기왕력이 없던 환자에서 수술 후 새롭게 발생한 고혈당증이 1년 이상 지속되거나 혈당조절을 위해 지속적으로 인슐린이나 경구혈당강하제의 투여가 필요한 경우로 하였고(Moon et al., 2004), 수술 후 거부반응은 간이식 수술과 동시에 시행된 간 조직검사를 제외하고 수술 후 1년 이내에 추가로 시행된 간 조직검사 결과에서 확진된 경우로 하였다. 수술 후 감염은 수술 후 1년까지 의무기록검토를 통해 호흡기계, 소화기계, 담도계, 비뇨기계, 혈류, 수술부위, 피부계, 기타로 구분하여 각각의 감염 기준에 해당되는지 확인하였고, 감염균에 해당되는 경우는 완치 후 다시 감염이 재발했는지의 여부와 다른 부위의 감염이 동시에 발생했는지의 여부에 대해서도 추가로 확인하였다. 이 외에도 수술 후 1년 동안의 재수술 여부와 수술명, 재수술 시기(수술 후 개월 수)를 확인하였다.

#### (4) 원인 미생물

감염의 원인 미생물은 수술 후 1년 동안 입원 기간 중의 세균, 바이러스, 진균 감염 여부를 확인하였다. 배양 검사 결과 한번이라도 양성으로 나오면 감염원으로 간주하였고, 한 환자에서 여러 건의 미생물이 확인된 경우에는 각각의 미생물을 모두 포함하였다. 일반적으로 수술 후 1개월까지는 입원 중 예방적으로 항생제와 항진균제를 투여하고, 수술 후 1개월 이후부터 3개월까지는 퇴원 후 지속해서 예방적으로 항생제와 항진균제를 투여하며 수술 후 1년까지는 sulfamethoxazole/trimethoprim을 투여하므로, 감염의 원인 미생물은 수술 후 1개월 이내, 수술 후 1개월 이후부터 3개월까지, 수술 후 3개월 이후부터 1년까지로 구분하였다.

세균 감염은 Gram (+) cocci 중 *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative staphylococci., *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, Gram (+) bacilli로 *Corynebacterium* spp., Gram (-) bacilli 중 *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Chryseobacterium* spp., 혐기성 세균으로 *Clostridium difficile*, 이 외에도 *Mycoplasma pneumoniae* 여부를 확인하였다.

바이러스 감염은 herpes viruses 중 cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, varicella-zoster virus, herpes simplex virus, respiratory viruses 중 respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, influenza virus, coronavirus, rhinovirus, 이 외에도 rotavirus 여부를 확인하였고, 진균 감염으로 *Candida* spp., *Aspergillus* spp. 여부를 포함하였다.

한 가지 이상의 항생제에 내성을 가진 미생물은 MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), MRCNS (methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci.), VRSA (vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*), VRE (vancomycin resistance *Enterococcus faecium*), CRE (carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*), MRAB (multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*), MRPA (multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*) 여부를 확인하였다.

## 2) 감염 기준

선행연구를 참조하여 간이식 후 1년 이내에 발생한 것으로 아래의 기준을 충족하는 감염증이나 감염을 의미하는 대리 결과값 또는 조직검사 결과 및 의사의 진단을 기준으로 하였다(Junchen et al., 2016). 발생일은 검사 결과 확진일로 하였고, 한 환자에서 여러 건의 감염이 발생한 경우 각각의 감염을 모두 포함하였다. 추적 관찰 기간은 2016년 1월부터 2016년 12월까지였는데 간이식 후 폐포자충 폐렴 예방을 위하여 수술 후 12개월까지 항생제 예방요법을 시행해야 하므로(Chelala, Kovacs, Taege & Hanouneh, 2015) 수술 후 12개월까지의 감염여부를 확인하였다.

### (1) 호흡기계 감염

호흡기계 감염 기준은 배양 검사 결과 균이 확인되거나(Yoon, 2011), 발열, 기침, 청진 시 수포음, 백혈구 수치  $<4,000/\mu\text{L}$  또는  $>10,000/\mu\text{L}$  가운데 하나에 해당하면서 동시에 흉부 엑스레이 또는 전산화 단층촬영 결과 병변이 있는 경우로 정의하였다(Junchen et al., 2016).

### (2) 소화기계 감염

소화기계 감염 기준은 침범된 위장관의 위치에 따라 차이가 있으나 연하곤란, 연하통, 오심, 구토, 복통, 위장관 출혈, 천공, 설사의 증상이 한 가지 이상 있으면서 배양 검사 또는 이미지 검사 결과 확인된 경우로 정의하였다(Kim, Cheung, & Kim, 2010). 그러나 만성적인 소화기계 감염증 또는 감염과 관련 없는 질환을 앓고 있는 경우는 제외하였다(Junchen et al., 2016).

### (3) 담도계 감염

담도계 감염 기준은 배양 검사 결과 확인되거나(Lee, 2013), 고열( $>38^{\circ}\text{C}$ ), 오한, 백혈구 수치  $<4,000/\mu\text{L}$  또는  $>10,000/\mu\text{L}$ , c-reactive protein  $\geq 1.0$  mg/dl 중 하나에 해당하면서 황달(total bilirubin  $\geq 2$  mg/dL) 또는 간 기능 수치의 이상

(alkaline phosphatase,  $\gamma$ -glutamyltransferase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase가 정상 기준치(IU)의 1.5배 초과) 또는 이미지 검사 결과에서 확인된 경우로 정의하였다(Kiriyama et al., 2013).

#### (4) 요로 감염

국내 의료관련감염 진단기준 가운데 유증상 요로감염과 무증상 균혈증 요로 감염을 포함하는 것으로 다음 중 한 가지에 해당되는 경우로 정의하였다(Korean Association of Infection Control Nurses [KAICN], 2016).

① 검체 채취 당시 유치 도뇨관을 가지고 있고 다른 확인된 원인이 없이 발열( $>38^{\circ}\text{C}$ ), 치골상부 압통, 늑골 척추각 동통 또는 압통이 적어도 한 개 이상 있고 소변배양에서 두 종류 이하의 미생물이  $\geq 10^5$  CFU/mL 나온 경우이다.

② 검체 채취 이전 48시간 이내 유치 도뇨관을 제거하였고 다른 확인된 원인이 없이 발열( $>38^{\circ}\text{C}$ ), 치골상부 압통, 늑골 척추각 동통 또는 압통, 절박뇨, 빈뇨, 배뇨곤란이 적어도 한 개 이상 있고 소변배양에서 두 종류 이하의 미생물이  $\geq 10^5$  CFU/mL 나온 경우이다.

③ 검체 채취 당시와 검체 채취 이전 48시간 이내 유치 도뇨관을 가지고 있지 않았고 다른 확인된 원인이 없이 발열( $>38^{\circ}\text{C}$ , 65세 이하인 경우), 치골상부 압통, 늑골 척추각 동통 또는 압통, 절박뇨, 빈뇨, 배뇨곤란이 적어도 한 개 이상 있고 소변배양에서 두 종류 이하의 미생물이  $\geq 10^5$  CFU/mL 나온 경우이다.

④ 유치 도뇨관을 가지고 있거나 가지고 있지 않으면서 발열( $>38^{\circ}\text{C}$ ), 치골상부 압통, 늑골 척추각 동통 또는 압통, 절박뇨, 빈뇨, 배뇨곤란이 없고, 소변배양에서 2종류 이하의 요로 병원성 미생물이  $\geq 10^5$  CFU/mL 나오고, 소변배양에서 나온 요로 병원성 미생물 중 적어도 하나가 혈액배양에서 나온 경우이거나 또는 피부 정상 상재균이 분리되었다면 혈액배양 검사에서 2쌍 이상 나온 경우이다.

#### (5) 혈류 감염

국내 의료관련감염 진단기준에 따라 다음 중 한 가지에 해당되는 경우로 정의하였다(KAICN, 2016).

① 검사 상 확인된 혈류 감염으로 1개 또는 그 이상의 혈액배양에서 인정된 병원균이 분리되고 혈액배양에서 분리된 균이 다른 부위의 감염과 관계없는 균일 경우이다.

② 고열(>38℃), 오한, 저혈압 중 최소 한 가지 증상을 보이면서 증상 및 증후와 양성 검사결과가 다른 부위의 감염과 관련이 없고 2회 또는 그 이상 따로 채혈한 혈액배양에서 보통의 피부 정상 상재균이 분리된 경우이다.

#### (6) 수술상처 감염

국내 의료관련감염 진단기준 가운데 표재성, 심부 수술부위 감염을 포함하는 것으로 다음 중 한 가지에 해당되는 경우로 정의하였다(KAICN, 2016).

① 수술일을 포함하여 수술 후 30일 이내에 피부 절개 부위(예, 피부, 피하조직)에서 농 배출, 수술의나 주치의 또는 다른 관련 의료진에 의해 의도적으로 피부 절개 부위가 개방되고 배양이나 비배양 검사가 시행되지 않은 경우이면서 환자가 통증 또는 압통, 국소 부종, 발적, 열감 중 최소 한 가지 증후 또는 증상을 보이는 경우이다.

② 수술의나 주치의 또는 다른 관련 의료진이 표재성 수술부위 감염으로 진단한 경우이다.

③ 수술일을 포함하여 수술 후 30일 또는 90일 이내에 심부 절개 부위(예, 근막층, 근육층)에서 농 배출, 심부 절개 부위가 저절로 벌어지거나 수술의나 주치의 또는 다른 관련 의료진에 의해 의도적으로 개방되고 환자가 발열(>38℃), 국소적 통증 또는 압통 중 최소 한 가지 증후 또는 증상을 보이는 경우이다.

④ 농양이나 심부 수술부위 감염의 다른 증거가 육안 소견이나 병리조직학적 검사 또는 영상 검사에서 확인되는 경우이다.

#### (7) 피부계 감염

피부계 감염 진단은 특징적인 임상양상으로 충분한 진단이 가능하므로 피부과 전문의로부터 진단을 받은 경우이거나 배양검사 결과 확인된 경우로 정의하였다(Korean Dermatological Association [KDA], 2014).

(8) 기타 감염

기타 감염 진단 기준은 아래의 경우 중 한 가지 이상 해당되는 경우로 정의하였다(Junchen et al., 2016).

- ① 백혈구 수치 <4,000/ $\mu$ L 또는 >10,000/ $\mu$ L인 경우이다.
- ② 정상 백혈구 수치이지만 미성숙 백혈구 수치 >10%인 경우이다.
- ③ C-반응성 단백(c-reactive protein) 수치가 정상 기준치의 2배 초과한 경우이다.
- ④ 프로칼시토닌(procalcitonin) 수치가 정상 기준치의 2배 초과한 경우이다.

3) 감염 발생률

감염이 한 환자에게서 여러 번 발생할 수 있으므로 일차적인 감염 발생률은 한번이라도 감염이 발생한 환자를 분자로 하여 백분율로 계산하고, 이차적으로 주요 감염 종류별로 발생률을 별도로 계산하였다.

$$\frac{\text{조사기간에 새로운 감염이 발생한 총 환자수}}{\text{조사기간에 수술한 총 환자수}} \times 100$$

4. 자료 수집

서울시 소재 1개 상급종합병원 임상연구심의위원회(Institutional Review Board [IRB])의 승인을 받은 후(과제번호: 2017-0488), 진료과에 이 연구의 목적과 필요성을 설명하고 연구 수행에 대한 협조를 구하였다. 자료 수집 기간은 2017년 10월부터 2018년 10월까지 13개월이었다.

5. 자료 분석

수집된 자료는 SPSS Statistics 21 (IBM, U.S.A)을 이용하여 다음과 같이 분



석하였다.

- 1) 대상자의 일반적 특성은 빈도, 백분율, 평균, 표준편차를 이용하였다.
- 2) 간이식 후 감염 발생군과 비발생군의 차이는 t-test와 교차분석을 이용하였다.
- 3) 유의수준은  $p < .05$  로 하였다.

## 6. 윤리적 고려

서울시 소재 1개 상급종합병원 IRB 승인을 받은 연구계획서에 따라 진행하였다. 대상자의 안전보호를 위해 수집된 모든 자료들은 연구자에 의해 IRB 승인 후부터 24개월의 연구기간 동안 사용되며, 연구 후 3년간 보관한 다음 폐기되고, 해당 연구목적 외 타 연구 및 다른 목적으로 사용되지 않도록 한다. 이 연구를 통해 수집된 모든 자료들은 연구가 시작된 날로부터 연구가 종료된 후 3년간 암호화된 파일로 접근이 제한된 컴퓨터에 저장 보관함으로써 연구자 외 타인으로부터의 접근 또는 유출을 방지하도록 한다.

대상자의 신원을 파악할 수 있는 모든 기록은 비밀로 보장되도록 하며, 자료상으로 대상자가 누구인지 알 수 없도록 한다. 또한 연구의 결과가 출판될 경우에도 연구결과는 전체 결과로 제시함으로써 대상자의 개인 정보는 비밀상태로 유지되도록 한다. 모든 자료는 절대로 공개되지 않으며 오직 연구에만 사용되도록 한다.

이 연구를 위해 수집된 자료를 점검하는 연구자와 이 연구의 심사위원회가 이 연구의 시행절차와 자료의 질을 검증하기 위하여 연구 대상자의 신상에 관한 비밀이 보호되는 범위 내에서 연구 대상자의 의무기록을 열람할 수 있도록 한다.

## IV. 연구 결과

### 1. 감염 발생률

#### 1) 이식 시기별 환자별 1차 감염 발생률

간이식 후 1년간 전체 감염 발생은 318명 중 55명(17.3%) 이었다. 첫 번째 감염 발생을 기준으로 하면 수술 후 1개월까지의 기간 동안은 318명 중 26명(8.2%) 이었고, 수술 후 3개월 이후부터 1년까지의 기간 동안은 318명 중 23명(7.2%) 이었으며, 수술 후 1개월 이후부터 3개월까지의 기간 동안은 318명 중 6명(1.9%)의 순서로 나타났다.

호흡기계 감염이 318명 중 27명(8.5%)으로 가장 많았고, 담도계 감염 11명(3.5%), 수술상처 감염 7명(2.2%), 소화기계 감염과 혈류 감염이 각각 4명(1.3%), 요로 감염과 피부계 감염이 각각 1명(0.3%)의 순서로 나타났다. 호흡기계 감염의 경우 수술 후 3개월 이후부터 1년까지의 기간이 14명(4.4%)으로 가장 많았고, 수술 후 1개월까지의 기간에서 9명(2.8%), 수술 후 1개월 이후부터 3개월까지의 기간에서 4명(1.3%)의 순서로 나타났다. 담도계 감염은 수술 후 3개월 이후부터 1년까지의 기간이 5명(1.6%)으로 가장 많았고, 수술 후 1개월까지의 기간에서 4명(1.3%), 수술 후 1개월 이후부터 3개월까지의 기간에서 2명(0.6%)의 순서로 나타났다. 수술상처 감염과 혈류 감염은 수술 후 1개월까지의 기간에서만 각각 7명(2.2%), 4명(1.3%)으로 확인되었고, 이후의 기간에서는 발생되지 않았다. 요로 감염과 피부계 감염은 수술 후 3개월 이후부터 1년까지의 기간에서만 각각 1명(1.3%)씩 확인되었고, 수술 후 3개월 이전 기간에서는 발생되지 않았다.

Table 1. The Incidence Rate of Primary Infection by Patient for 1 Year after Liver Transplantation

(N=318)

Type of infection	Total	Primary infections, n(%)		
		Immediately after surgery and up to one month	From one month to three months	Three months to one year
Respiratory infection	27(8.5)	9(2.8)	4(1.3)	14(4.4)
Biliary tract infection	11(3.5)	4(1.3)	2(0.6)	5(1.6)
Surgical wound infection	7(2.2)	7(2.2)	0(0.0)	0(0.0)
Intestinal infection	4(1.3)	2(0.6)	0(0.0)	2(0.6)
Bloodstream infection	4(1.3)	4(1.3)	0(0.0)	0(0.0)
Urinary tract infection	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.3)
Skin system infection	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.3)
Total	55(17.3)	26(8.2)	6(1.9)	23(7.2)

2) 이식 시기별 감염 종류별 감염 발생 분포

간이식 후 1년 이상 생존한 318명 가운데 수술 후 1년 동안 감염이 발생한 환자는 55명이었고, 중복 감염이 있어서 전체 감염 발생 건수는 61건이었다. 수술 후 1개월까지 기간에서 28건으로 가장 많았고, 수술 후 3개월부터 1년까지의 기간에서 23건, 수술 후 1개월부터 3개월까지의 기간에서 10건의 순서로 나타났다.

감염 종류별로는 호흡기계 감염이 29건으로 가장 높은 빈도를 보였는데, 수술 후 3개월 이후부터 1년까지의 기간에서 14건으로 가장 많았고 수술 후 1개월까지 9건, 수술 후 1개월부터 3개월까지 6건의 순서로 나타났다. 요로 감염과 피부계 감염은 각각 3건으로 가장 낮은 빈도를 보였으며, 수술 후 1개월까지 기간에서 각각 1건, 수술 후 1개월부터 3개월까지의 기간에서 각각 1건, 수술 후 3개월부터 1년까지의 기간에서 각각 1건으로 나타났다.

Table 2. Number of Infections after Liver Transplantation

(N=61)

Type of infection	Total	Number of infections (%)		
		Immediately after surgery and up to one month	From one month to three months	Three months to one year
Respiratory infection	29(47.5)	9(32.1)	6(60.0)	14(60.9)
Biliary tract infection	11(18.0)	4(14.3)	2(20.0)	5(21.7)
Surgical wound infection	7(11.5)	7(25.0)	0(0.0)	0(0.0)
Intestinal infection	4(6.6)	2(7.1)	0(0.0)	2(8.7)
Bloodstream infection	4(6.6)	4(14.3)	0(0.0)	0(0.0)
Urinary tract infection	3(4.9)	1(3.6)	1(10.0)	1(4.3)
Skin system infection	3(4.9)	1(3.6)	1(10.0)	1(4.3)
Total	61(100.0)	28(100.0)	10(100.0)	23(100.0)

### 3) 이식 시기별 감염원인 미생물 분포

간이식 후 1년 이상 생존자 55명에서 수술 후 1년간 전체 감염 발생 건수는 61건이었다. 세균 감염이 18건으로 가장 많았고, 바이러스 감염이 15건, 진균 감염이 2건으로 나타났으며, 배양검사 결과 음성인 경우도 26건으로 확인되었다. 감염균의 종류별로는 *Pseudomonas aeruginosa*와 influenza virus가 각각 5건으로 가장 많았고, respiratory syncytial virus가 4건, *Enterococcus faecium*이 3건, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Clostridium difficile*, Herpes simplex virus, coronavirus가 각각 2건으로 나타났다.

*Clostridium difficile*의 경우 2건 모두 수술 후 1개월까지 기간에서만 확인되었다. Respiratory viruses의 경우 모두 수술 후 1개월까지 기간에서 확인되지 않았지만, 수술 후 3개월부터 1년까지의 기간에서 respiratory syncytial virus 4건 중 2건, parainfluenza virus 1건, influenza virus 5건 중 4건, coronavirus 2건, rhinovirus 1건이 확인되었다.

Table 3. Causes of Infections after Liver Transplantation

(N=61)

Categories	Total	Number of isolates (%)		
		Immediately after surgery and up to one month	From one month to three months	Three months to one year
Bacteria				
Gram (+) cocci				
<i>Staphylococcus aureus</i>	2(3.3)	2(7.1)	0(0.0)	0(0.0)
CNS				
<i>Enterococcus faecium</i>	3(4.9)	2(7.1)	1(10.0)	0(0.0)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2(3.3)	2(7.1)	0(0.0)	0(0.0)
Gram (-) bacilli				
<i>Escherichia coli</i>	1(1.6)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.3)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1(1.6)	1(3.6)	0(0.0)	0(0.0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5(8.2)	2(7.1)	1(10.0)	2(8.7)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1(1.6)	1(3.6)	0(0.0)	0(0.0)
Anaerobe bacteria				
<i>Clostridium difficile</i>	2(3.3)	2(7.1)	0(0.0)	0(0.0)
Viral				
Herpes viruses				
Herpes simplex virus	2(3.3)	1(3.6)	1(10.0)	0(0.0)
Respiratory viruses				
Respiratory syncytial virus	4(6.6)	0(0.0)	2(20.0)	2(8.7)
Parainfluenza virus	1(1.6)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.3)
Influenza virus	5(8.2)	0(0.0)	1(10.0)	4(17.4)
Coronavirus	2(3.3)	0(0.0)	0(0.0)	2(8.7)
Rhinovirus	1(1.6)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.3)
Fungal				
<i>Candida</i> spp.	1(1.6)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.3)
<i>Aspergillus</i> spp.	1(1.6)	1(3.6)	0(0.0)	0(0.0)
Others				
No growth	26(42.6)	14(50.0)	4(40.0)	8(34.8)
Total	61(100.0)	28(100.0)	10(100.0)	23(100.0)

CNS=coagulase-negative staphylococci.

## 2. 감염 환자와 비감염 환자의 특성 비교

### 1) 간이식 수술 후부터 1년까지

전체 318명 중 감염군은 55명, 비감염군은 263명이었다. 감염군에서 멜드점수 ( $p=.001$ )가 더 높았고, 수술 후 중환자실 재원일수( $p=.009$ ), 중심정맥관 유지일 ( $p=.023$ ), 기관 내 튜브 유지일( $p=.023$ ), 폴리 카테터 유지일( $p=.008$ ), 잭슨-프랫

배액관 유지일( $p=.013$ ), 피그테일 배액관 유지일( $p=.049$ ), 공장조루관 유지일( $p=.020$ )이 더 길었으며, 수술 전 중환자실 입실( $p=.005$ ), 응급 수술( $p=.007$ ), 수술 후 신 대체요법 시행( $p=.029$ ), 경피 경간 담즙배액관( $p=.005$ ), 내시경적 역행성 담도 내 스텐트( $p=.015$ ), 재수술( $p=.030$ ), 다제내성균( $p=.001$ )이 더 많았고, 수술 후 2일 이내 기관 내 튜브 제거( $p<.001$ )는 더 적었다.

Table 4. Comparison of Characteristics of the Infected and Non-infected Group up to 1 Year after Liver Transplantation

					(N=318)	
		Total	Infected	Non-infected	t or $\chi^2$	p
		n=318	n=55	n=263		
Variables		n(%), M±SD	n(%), M±SD	n(%), M±SD		
		(min-max)				
General characteristics	Age (years)	52.9±8.6 (21-73)	53.9±6.2	52.7±9.0	-1.14	.257
	Gender				0.64	.422
	Male	241(75.8)	44(80.0)	197(74.9)		
	Female	77(24.2)	11(20.0)	66(25.1)		
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.0±3.4 (14.7-45.4)	23.9±3.1	24.0±3.5	0.32	.750
	Preop cytomegalovirus IgG				0.34	.559
	Negative	23(7.2)	5(9.1)	18(6.8)		
	Positive	295(92.8)	50(90.9)	245(93.2)		
	Diagnosis				.69	.405
	Hepatitis B	178(56.0)	28(50.9)	150(57.0)		
Non hepatitis B	140(44.0)	27(49.1)	113(43.0)			
Other comorbid disease				1.34	.282	
No	201(63.2)	31(56.4)	170(64.6)			
Yes	117(36.8)	24(43.6)	93(35.4)			
Preoperative severity	MELD score	16.0±9.2 (5-40)	20.5±10.7	15.1±8.5	-3.48	.001
	Preop intensive care unit admission				8.04	.005
	No	291(91.5)	45(81.8)	246(93.5)		
	Yes	27(8.5)	10(18.2)	17(6.5)		
Preop culture				NA	NA	
Negative	318(100.0)	55(100.0)	263(100.0)			
Positive	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)			
Donor related factors	Donor age (years)	34.0±11.5 (19-74)	35.0±12.1	33.8±11.3	-0.70	.483
	Donor type				0.67	.413
	Living	287(90.3)	48(87.3)	239(90.9)		
	Deceased	31(9.7)	7(12.7)	24(9.1)		
	Donor cytomegalovirus IgG				0.07	.793
	Negative	274(86.2)	48(87.3)	226(85.9)		
	Positive	44(13.8)	7(12.7)	37(14.1)		
	ABO incompatibility				1.27	.260
No	265(83.3)	43(78.2)	222(84.4)			
Yes	53(16.7)	12(21.8)	41(15.6)			

Surgical factors	Emergency surgery				7.18	.007
	No	269(84.6)	40(72.7)	229(87.1)		
	Yes	49(15.4)	15(27.3)	34(12.9)		
	Operation time (hours)	12.2±2.0 (7.5-20.0)	12.3±2.0	12.2±2.1	-0.41	.681
	Intraop RBC transfusion (units)	8.5±11.1 (0-113)	10.2±11.1	8.2±11.1	-1.22	.225
	Biliary anastomosis				0.86	.652
	Duct to duct	288(90.6)	48(87.3)	240(91.3)		
	Hepaticojejunostomy	9(2.8)	2(3.6)	7(2.7)		
	Both	21(6.6)	5(9.1)	16(6.1)		
	Number of bile duct	1.3±0.5 (1-3)	1.3±0.5	1.3±0.5	0.05	.964
	Ductoplasty					.652 <sup>a</sup>
	No	311(97.8)	54(98.2)	257(97.7)		
	Yes	7(2.2)	1(1.8)	6(2.3)		
	Post operative factors	Extubation within 2 days				26.27
No		85(26.7)	30(54.5)	55(20.9)		
Yes		233(73.3)	25(45.5)	208(79.1)		
Postop intensive care unit days		6.1±9.5 (0-100)	11.3±17.2	5.0±6.4	-2.69	.009
Postop renal replacement therapy						.029 <sup>a</sup>
No		303(95.3)	49(89.1)	254(96.6)		
Yes		15(4.7)	6(10.9)	9(3.4)		
Prolonged PT at postop 7 days					0.19	.664
No		153(48.1)	25(45.5)	128(48.7)		
Yes		165(51.9)	30(54.5)	135(51.3)		
Immunosuppressive drugs						
Prednisone		316(99.4)	55(100.0)	261(99.2)	0.42	.516
Tacrolimus		311(97.8)	55(100.0)	256(97.3)	1.50	.221
Mycophenolic acid		254(79.9)	40(72.7)	214(81.4)	2.11	.146
Cyclosporin		20(6.3)	2(3.6)	18(6.8)	0.79	.373
Everolimus		18(5.7)	3(5.5)	15(5.7)	0.01	.942
Azathioprine		1(0.3)	1(1.8)	0(0.0)	4.80	.029
Antibiotics						
Sulfamethoxazole/trimethoprim		318(100.0)	55(100.0)	263(100.0)	NA	NA
Ganciclovir		317(99.7)	55(100.0)	262(99.6)	0.21	.647
Amphotericin b		306(96.2)	53(96.4)	253(96.2)	0.00	.953
Metronidazole		236(74.2)	34(61.8)	202(76.8)	5.34	.021
Ceftriaxone	224(70.4)	29(52.7)	195(74.1)	10.02	.002	
Piperacillin/tazobactam	116(36.5)	34(61.8)	82(31.2)	18.43	<.001	
Vancomycin	99(31.1)	27(49.1)	72(27.4)	10.00	.002	
Levofloxacin	39(12.3)	20(36.4)	19(7.2)	35.90	<.001	
Ciprofloxacin	31(9.7)	7(12.7)	24(9.1)	0.67	.413	
Others <sup>‡</sup>	25(7.9)	7(12.7)	18(6.8)	3.07	.689	
Catheter related factors	Central line catheter (days)	15.7±10.3 (6-93)	20.2±17.0	14.8±7.9	-2.33	.023
	Endotracheal tube (days)	3.6±8.3 (1-90)	8.1±17.3	2.6±4.2	-2.34	.023
	Foley catheter (days)	6.7±9.7 (0-90)	11.2±14.1	5.7±8.3	-2.75	.008
	Jackson-Pratt drain (days)	18.5±10.1 (9-90)	22.9±15.2	17.5±8.5	-2.56	.013
	External biliary drain tube					.827 <sup>a</sup>
	No	1(0.3)	0(0.0)	1(0.4)		

	Yes	317(99.7)	55(100.0)	262(99.6)		
	Maintenance (days)	341.5±72.5 (0-365)	337.2±75.4	342.4±72.0	0.49	.627
	Pigtail drain				1.27	.260
	No	206(64.8)	32(58.2)	174(66.2)		
	Yes	112(35.2)	23(41.8)	89(33.8)		
	Maintenance (days)	5.0±11.1 (0-95)	9.2±18.3	4.1±8.8	-2.01	.049
	Feeding jejunostomy tube				7.07	.008
	No	241(75.8)	34(61.8)	207(78.7)		
	Yes	77(24.2)	21(38.2)	56(21.3)		
	Maintenance (day)	24.2±43.4 (0-130)	38.9±51.9	21.2±40.9	-2.38	.020
	PTBD					.005 <sup>a</sup>
	No	307(96.5)	49(89.1)	258(98.1)		
	Yes	11(3.5)	6(10.9)	5(1.9)		
	Maintenance (month)	0.2±1.1 (0-11)	0.5±2.0	0.1±0.8	-1.59	.117
	ENBD					.344 <sup>a</sup>
	No	306(96.2)	52(94.5)	254(96.6)		
	Yes	12(3.8)	3(5.5)	9(3.4)		
	Maintenance (month)	0.0±0.1 (0.0-1.0)	0.0±0.1	0.0±0.0	-1.00	.323
	ERBD					.015 <sup>a</sup>
	No	301(94.7)	48(87.3)	253(96.2)		
	Yes	17(5.3)	7(12.7)	10(3.8)		
	Maintenance (month)	0.3±1.6 (0-11)	0.6±2.1	0.3±1.5	-1.22	.227
Outcomes	Postop diabetes mellitus				1.11	.293
	No	218(68.6)	41(74.5)	177(67.3)		
	Yes	100(31.4)	14(25.5)	86(32.7)		
	Postop rejection					.209 <sup>a</sup>
	No	304(95.6)	51(92.7)	253(96.2)		
	Yes	14(4.4)	4(7.3)	10(3.8)		
	Reoperation				4.72	.030
	No	277(87.1)	43(78.2)	234(89.0)		
	Yes	41(12.9)	12(21.8)	29(11.0)	13.15	.156
	Tissue expander remove	17(41.5)	3(25.0)	14(48.3)		
	Bleeding control	11(26.8)	4(33.3)	7(24.1)		
	Wound repair	4(9.8)	3(25.0)	1(3.4)		
	Adhesiolysis	2(4.9)	0(0.0)	2(6.9)		
	Hepatic artery revision	2(4.9)	0(0.0)	2(6.9)		
	Hepaticojejuno site repair	1(2.4)	0(0.0)	1(3.4)		
	Portal vein thrombectomy	1(2.4)	0(0.0)	1(3.4)		
	Re-liver transplantation	1(2.4)	1(8.3)	0(0.0)		
	Small bowel repair	1(2.4)	0(0.0)	1(3.4)		
	T-tube reposition	1(2.4)	1(8.3)	0(0.0)		
	Reoperation time (month)	0.1±0.4 (0-4)	0.2±0.5	0.1±0.3	-1.36	.178
Antibiotics resistance	MDRO colonization				11.53	.001
	No	280(88.1)	41(74.5)	239(90.9)		
	Yes	38(11.9)	14(25.5)	24(9.1)		
	MRSA	22(57.9)	9(64.3)	13(54.2)	9.21	.002
	VRE	13(34.2)	5(35.7)	8(33.3)	4.25	.039
	CRE	3(7.9)	1(7.1)	2(8.3)	0.55	.461



MRAB	2(5.3)	0(0.0)	2(8.3)	0.42	.516
MRCNS	1(2.6)	0(0.0)	1(4.2)	0.21	.647
MRPA	1(2.6)	0(0.0)	1(4.2)	0.21	.647

<sup>a</sup> Fisher's exact test; <sup>‡</sup>Others=Linezolid, Caspofungin, Voriconazole, Ampicillin/sulbactam, Ertapenem.

BMI=Body mass index; MELD=The model for end-stage liver disease; RBC=Red blood cell; PT=Prothrombin time; PTBD=Percutaneous transhepatic biliary drainage; ENBD=Endoscopic nasobiliary drainage; ERBD=Endoscopic retrograde biliary drainage stent; MDRO=Multidrug resistant organism; MRSA=Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; VRE=Vancomycin resistance *Enterococcus faecium*; CRE=Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*; MRAB=Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*; MRCNS=Methicillin-resistant CNS(coagulase-negative staphylococci.); MRPA=Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*.

## 2) 간이식 수술 3개월 후부터 1년까지

전체 287명 중 감염군은 24명, 비감염군은 263명이었다. 간이식 수술 3개월 이내에 해당되는 수술 후 특성, 카테터 관련 요인, 항생제 내성균은 제외하고 분석을 시행한 결과, 감염군에서 BMI ( $p=.026$ )가 낮았고 ABO incompatibility ( $p=.027$ )가 더 많았다.

Table 5. Comparison of Characteristics of the Infected and Non-infected Group after Three Months to 1 Year after Liver Transplantation

		(N=287)				
Variables		Total	Infected group	Non-infected group	t or X <sup>2</sup>	P
		n=287 n(%), M±SD (min-max)	n=24 n(%), M±SD	n=263 n(%), M±SD		
General characteristics	Age (years)	52.9±8.8 (21-73)	54.4±5.8	52.7±9.0	-0.91	.364
	Gender				1.91	.167
	Male	218(76.0)	21(87.5)	197(74.9)		
	Female	69(24.0)	3(12.5)	66(25.1)		
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.9±3.4 (14.7-45.4)	22.4±2.6	24.0±3.5	2.24	.026
	Preop cytomegalovirus IgG				0.08	.784
	Negative	20(7.0)	2(8.3)	18(6.8)		
	Positive	267(93.0)	22(91.7)	245(93.2)		
	Diagnosis				0.07	.786
	Hepatitis B	263(91.6)	13(54.2)	150(57.0)		
Non hepatitis B	24(8.4)	11(45.8)	113(43.0)			
Other comorbid disease				3.34	.068	
No	181(63.1)	11(45.8)	170(64.6)			
Yes	106(36.9)	13(54.2)	93(35.4)			
Preoperative severity	MELD score	15.3±8.8 (6-40)	17.5±11.0	15.1±8.5	-1.26	.209
	Preop intensive care unit admission				1.24	.266
	No	267(93.0)	21(87.5)	246(93.5)		

	Yes	20(7.0)	3(12.5)	17(6.5)		
	Preop culture				NA	NA
	Negative	287(100.0)	24(100.0)	263(100.0)		
	Positive	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)		
Donor related factors	Donor age (years)	33.6±11.3 (19-74)	32.3±10.8	33.8±11.3	0.61	.544
	Donor type				0.02	.897
	Living	261(90.9)	22(91.7)	239(90.9)		
	Deceased	26(9.1)	2(8.3)	24(9.1)		
	Donor cytomegalovirus IgG				0.62	.433
	Negative	248(86.4)	22(91.7)	226(85.9)		
	Positive	39(13.6)	2(8.3)	37(14.1)		
	ABO incompatibility				4.89	.027
	No	238(82.9)	16(66.7)	222(84.4)		
	Yes	49(17.1)	8(33.3)	41(15.6)		
Surgical factors	Emergency surgery				0.27	.605
	No	249(86.8)	20(83.3)	229(87.1)		
	Yes	38(13.2)	4(16.7)	34(12.9)		
	Operation time (hours)	12.2±2.0 (7.5-20.0)	12.0±1.7	12.2±2.1	0.35	.724
	Intraop RBC transfusion (units)	8.1±10.9 (0-113)	6.9±9.3	8.2±11.1	0.56	.574
	Biliary anastomosis				2.43	.297
	Duct to duct	261(90.9)	21(87.5)	240(91.3)		
	Hepaticojejunostomy	9(3.1)	2(8.3)	7(2.7)		
	Both	17(5.9)	1(4.2)	16(6.1)		
	Number of bile duct	1.3±0.5 (1-3)	1.4±0.6	1.3±0.5	-0.39	.696
	Ductoplasty					.567 <sup>a</sup>
	No	280(97.6)	23(95.8)	257(97.7)		
	Yes	7(2.4)	1(4.2)	6(2.3)		

<sup>a</sup> Fisher's exact test.

BMI=Body mass index; MELD=The model for end-stage liver disease; RBC=Red blood cell.

## V. 논의

2015년 1월부터 2015년 12월까지 간이식을 받고 1년 이상 생존한 성인 318명에서 수술 후 1년 동안 전체 감염 발생률은 17.3%였는데, 이는 Lee 등(2001)의 연구에서 103명을 대상으로 수술 후 약 3년 동안 감염의 빈도가 63.1%로 나타난 것과 차이를 보였다. Lee 등(2001)의 연구에서 1997년 2월부터 1999년 12월 사이에 수술 받은 환자 103명의 의무기록을 2000년 8월 31일을 기준으로 자료 수집을 시행하여 추적기간이 환자별로 8개월에서 3년까지였으나, 이 연구에서는 수술 후 모든 환자를 1년 동안 추적하였으므로 감염 추적 기간에 차이가 있었다. 또한

Lee 등(2001)의 연구에서는 Kusne 등(1988)이 1984년 7월부터 1985년 9월까지 간이식 후 72시간 이상 생존한 모든 환자 101명을 대상으로 수술 후 감염을 전향적으로 조사했을 때 사용한 정의를 적용했지만, 이 연구에서는 선행연구를 참조하여 정의한 각각의 감염 기준을 충족하거나 감염을 의미하는 대리 결과값 또는 조직검사 결과 및 의사의 진단을 기준으로 하였기 때문으로 생각한다. 이 외에도 면역억제제의 발전으로 생존률이 높아진 것도 감염 발생률의 차이에 기여한 것으로 생각한다.

전체 318명 중 감염이 발생된 55명(17.3%)의 시기별 감염 발생률은 수술 후 1개월까지 26명(8.2%), 수술 후 3개월 이후부터 1년까지 23명(7.2%), 수술 후 1개월 이후부터 3개월까지 6명(1.9%) 이었다. 이러한 결과는 Lee 등(2001)의 연구에서 전체 103명 중 감염이 발생된 65명의 시기별 감염 발생이 수술 1개월 이내에 46명, 2~6개월 사이에 16명, 6개월 이후에서 16명으로 나타난 것과 비교했을 때, 수술 후 1개월 이내에서 가장 많이 발생된 것은 일치하였고 감염의 시기 분류에 차이가 있어 직접적인 비교는 어렵지만 수술 후 3개월 이후부터 1년까지의 기간에서는 감염 발생에 차이가 있었다.

감염 종류별로는 호흡기계 감염 발생이 47.5%로 가장 높았고 담도계 감염 18.0%, 수술상처 감염 11.5%의 순서로 나타났다. 이는 Lee 등(2001)의 연구에서 복강 내 감염이 31건으로 가장 많았고 간-담도계 감염 19건, 원발성 패혈증 12건, 폐렴 10건의 순서로 나타난 것과는 차이가 있는 결과이며, Kim 등(2008)의 연구에서 208명을 대상으로 수술 후 9년 동안 복강 내 감염 발생이 37.6%로 가장 많았고 균혈증 17.4%, 폐렴 발생이 14.5%의 순서로 나타난 것과는 차이가 있는 결과이다. 이와 관련하여 Shin (2007)은 특히 우리나라는 다른 나라에 비해 미세먼지의 농도가 상대적으로 높아 미세먼지 노출로 인한 위해성이 높을 것이라 하였는데, 미세먼지의 흡입을 통해 상부와 하부기도에서 염증반응이 유발되고 만성 심장 질환자나 폐 질환자 또는 당뇨병 환자의 경우 특히 민감하게 반응함으로써 건강 이상이 발생할 가능성이 매우 높다고 하였다. 간이식 후 환자는 Shin (2007)이 분류한 민감 집단인 고령자, 어린이, 만성 질환을 앓고 있는 환자, 천식 환자에 포함되지는 않지만, 수술 6개월 이후에는 지역사회에서 발생하는 일

반적인 감염뿐만 아니라 특히 호흡기 감염이 문제가 될 수 있으므로(Kim, 2006) 일상생활에서 병원균을 비롯한 오염된 환경에 노출되지 않도록 주의할 필요가 있겠다.

호흡기계 감염의 경우 전체 61건 중 수술 후 3개월 이후부터 1년까지의 시기에서 14건으로 가장 많았고, 수술 후 1개월 이내에서 9건, 수술 후 1개월부터 3개월까지의 시기에서 6건의 순서로 나타났다. 원인균으로는 influenza virus가 5건, respiratory syncytial virus가 4건, coronavirus가 2건, parainfluenza virus와 rhinovirus가 각각 1건으로 확인되었다. 호흡기 바이러스의 경우 수술 후 1개월 이내에서는 발견되지 않았으며 수술 후 1개월에서 3개월까지의 시기에서 점차 발생하여 수술 후 3개월 이후부터 1년까지의 시기에서 증가하는 것으로 나타났다. 이는 지역사회에서 계절별로 유행하는 다양한 호흡기 바이러스 감염 예방을 위한 주의가 매우 중요하다는 것을 시사한다.

일반적으로 고형장기 이식환자는 일반 인구집단에 비해 결핵 고위험군으로 분류된다(Ha & Peck, 2013). Lee 등(2001)의 연구에서도 결핵균 감염이 2.9%로 나타났지만 이 연구에서 결핵 발생은 없었다. Lee 등(2001)의 연구에서 확인된 결핵균 감염 환자는 총 3명으로 수술 중 결핵성 복막염이 확인되어 수술 직후부터 결핵약을 투약했지만 수술 41일 경과 후 폐렴으로 사망한 경우, 20년 전 폐결핵으로 치료받은 병력이 있는 환자에서 수술 후 2개월에 폐결핵 진단된 경우, 수술 전 폐결핵의 병력이 없던 환자에서 수술 후 7개월에 결핵성 뇌막염 진단되어 결핵약을 복용한 경우였다.

선행연구들과 감염 발생의 시기나 감염의 종류별로 차이를 나타내는 것은 이 연구가 2015년 1월부터 2015년 12월까지 간이식을 받은 성인 중 사망, 추적 관찰 실패, 수술 후 항생제 예방요법 미실시 환자를 제외한 것도 영향을 미쳤을 것으로 보이며, 추적 관찰 기간을 수술 후 1년까지로 하였기 때문에 이후의 기간에 발생한 감염은 포함되지 않았기 때문인 것으로 생각한다.

간이식 후 흔한 합병증으로 과거에는 폐포자충 폐렴이나 cytomegalovirus 질환 등이 많이 보고되었다(Lee 등, 2001). 이 연구와 동일한 의료기관에서 수행된 Choi 등(2013)의 연구 결과 2008년 1월부터 2009년 12월까지 670명의 성인 간이

식 환자를 대상으로 6개월 간 sulfamethoxazole/trimethoprim를 예방적으로 투여하였고 8명에서 폐포자충 폐렴이 발생되었는데, 폐포자충 폐렴 발생 시기는 수술 후 1개월부터 최대 67개월로 나타났으며 이 중 6개월 이후에 6명이 발생하였다. 이 연구 결과 폐포자충 폐렴 발생 환자는 없었는데, 이는 연구에 참여한 모든 대상자에게 간이식 후 12개월까지 sulfamethoxazole/trimethoprim를 예방적으로 투여하였고, Choi 등(2013)의 연구에서 수술 후 13개월에 1명, 67개월에 1명의 폐포자충 폐렴 환자가 발생한 것으로 볼 때 추적 관찰 기간이 수술 후 1년까지였기 때문인 것으로 생각된다.

Kim 등(2008)이 간이식 후 9년간 추적 관찰한 연구결과 208명 중 39명(19%)에서 cytomegalovirus 감염이 확인되었지만 Lee 등(2001)의 연구에서 확인된 감염은 없었고 이 연구에서도 발생되지 않았다. Lee 등(2001)의 연구에서는 참여한 모든 수혜자가, Kim 등(2008)의 연구에서도 수혜자들의 97.6%가 수술 전 cytomegalovirus IgG 양성으로 확인되었고, 이 연구에서는 수혜자들의 92.8%가 양성이었다. 기증자들은 86.2%가 수술 전 cytomegalovirus IgG 음성이었다. Cytomegalovirus는 정상적인 사람에서도 한번 감염되면 평생 잠복감염 상태로 지속되다가 전신감염이나 염증에 의해 일시적으로 재활성화되는데(Lee, 2013), 면역억제제로 인해 cytomegalovirus에 대한 면역반응이 억제되어 cytomegalovirus 감염이 전신으로 빠르게 진행될 수 있고 면역억제제가 강력해질수록 cytomegalovirus 재활성화 위험성은 증가될 수 있다(Kim, 2006). 이에 대해 Lee 등(2001)은 ganciclovir를 예방적으로 투여하는 것이 적절하다고 하였고, Ha와 Peck(2013)은 고형장기 이식환자에서 cytomegalovirus 예방요법을 하는 경우 3~6개월간 시행하되 지속적 항바이러스제 투여로 인한 위험성을 고려하여 센터 별로 결정하는 것이 좋겠다고 하였다.

담도계 감염 발생률은 3.5%였는데, 시기별로는 수술 후 3개월부터 1년까지에서 1.6%, 수술 후 1개월 이내에서 1.3%, 수술 후 1개월 이후부터 3개월까지에서 0.6%로 나타났다. 이는 Lee 등(2001)의 연구에서 담도계 원인으로 인해 감염이 발생한 빈도가 27.2%로 나타난 것과, Yoon 등(2012)이 수술 후 담도협착에 대해 조사한 결과 혈액형 적합 생체 간이식 환자에서 12.0%, 혈액형 부적합 생체 간

이식 환자 13.0% 보다는 현저히 발생이 적었다. 이러한 차이는 선행연구와 감염 진단 기준은 유사하지만 자료수집 기간과 대상자 참여 기준이 다르기 때문이라 생각한다.

수술상처 감염 발생률은 2.2%였으며, 모두 수술 후 1개월 이내에서 발생되었다. 이는 국내의 한 의료기관에서 Kim 등(2012)이 2008년부터 2010년까지 수술 환자 211명을 대상으로 조사한 결과인 13.2%보다 발생률이 낮았다. Kim 등(2012)은 수술부위 감염 진단을 위해 Centers for Disease Control/National Healthcare Safety Network [CDC/NHSN]의 기준을 사용하였고, 이 연구는 진단 기준은 큰 차이가 없었지만 사망한 환자를 제외하였다. 수술 후 30일 이내에 발생한 수술상처 감염이라는 추적 시기도 동일했지만 두 연구에서 수술상처 감염 발생률에 차이가 발생한 것은 수술 방법 및 수술 후 관리의 발달로 인한 차이 때문인 것으로 생각한다.

이 연구에서 수술 후 1개월 이내 혈류 감염 발생률이 1.3%였는데, Lee 등(2001)의 연구에서 수술 후 1개월 이내 혈류 감염 발생은 5.3%이었다. 이 연구에서 수술 1개월 이내 기간 동안 사망 5명, 항생제 예방요법 미실시 5명, 추적 관찰 실패 3명으로 전체 13명이 제외되면서 혈류 감염 발생 환자가 같이 제외되었을 가능성이 있기 때문인 것으로 생각한다.

요로 감염과 피부계 감염 발생률은 각각 0.3%였고, 모두 수술 3개월 이후부터 1년까지의 기간에서만 발생되었고 수술 후 3개월 이전 기간에서는 발생되지 않았다. Vidal 등(2012)은 2003년 9월부터 2005년 2월까지 최소 1년 동안 추적 관찰한 간이식 환자 1,507명을 대상으로 요로 감염을 조사한 결과 13%로 나타났는데, 같은 기간 동안 신장이식 환자에서는 78.1%로 나타난 것보다는 낮은 빈도이긴 하지만 이 연구에서 1.3%로 나타난 것보다는 높았다. 요로 감염은 기회 감염이 아니며 요로 카테터 삽입술, 중환자실 재원기간, 영양 상태 등이 영향을 미칠 수 있는데(Vidal 등, 2012), Vidal 등(2012)과 이 연구 대상자들의 수술 받은 시기가 10년 정도 차이가 났기 때문에 수술 후 관리 방법의 발달 등에 기인한 것으로 추측한다.

국내 보고에 의하면 간이식 후 감염의 유의한 위험 인자로 간 질환의 원인,

수술 전 크레아티닌 수치, 수술 중 적혈구 수혈량, 수술 후 기도 내 삽관 유지 일수, 중환자실 재원 일수, 재개복, 수술 후 1주일 째 프로트롬빈 시간이 있는데 (Lee 등, 2001), 이 연구의 결과 간이식 수술 후부터 1년까지 기간 동안 감염군에서 수술 후 기관 내 튜브 유지일이 더 길었고 재수술이 더 많이 나타난 것은 일치하였다. Cho 등(2011)은 이식 후 1개월 내 감염을 동반한 사망을 초래하는 데 유의한 영향을 미치는 요인으로 이식 간의 종류, 이식 전 감염 여부, 이식 후 지속적 신 대체요법 시행 여부, 이식 전 중환자실 재원 여부, 이식 후 7일 이내 조기 배양 결과를 보고하였고, 이 연구에서 수술 전 중환자실 입실, 수술 후 신 대체요법 시행이 간이식 수술 후부터 1년까지 기간 동안 감염군에서 더 많은 것으로 나타난 것은 유사하였다.

이 연구에서는 감염군에서 멜드점수가 더 높고, 수술 후 중환자실 재원일수, 다양한 삽입기구 유지일수가 더 길며, 응급 수술, 다제내성균이 더 많은 것으로 분석되었는데 이러한 결과는 국내외 선행연구에서는 조사가 되지 않았거나 유의한 차이를 나타내지 않았었다.

간이식 수술 3개월 후부터 1년까지 기간 동안 감염군에서 BMI가 낮고 ABO 혈액형 부적합의 비율이 높았는데, 이는 추후 연구를 통해 확인할 필요가 있겠다.

감염군에서 vancomycin과 piperacillin/tazobactam의 사용이 많았고 비감염군에서 ceftriaxone과 metronidazole의 사용이 많은데, 이는 이 연구 대상 병원에서 멜드점수가 높으면 vancomycin과 piperacillin/tazobactam을 사용하기 때문인 것으로 추측된다.

이 연구는 성인 간이식 환자에게 수술 후 1년까지 발생할 수 있는 감염의 종류와 원인균을 확인하였고, 감염군과 비감염군의 특성을 비교하였다는 점에는 의의가 있다. 그러나 대상환자 수가 적고 감염건수가 많지 않아서 감염의 종류나 감염발생 시기별로 감염군과 비감염군의 특성을 비교하지 못하였다. 따라서 감염발생의 위험요인을 규명하지 못하고, 두 군간의 특성을 전체적으로 비교한 내용만 제시한 것은 이 연구의 제한점이다.

## VI. 결론 및 제언

2015년 1월부터 2015년 12월까지 수술 후 1년 이상 생존한 318명의 성인 간 이식 환자를 대상으로 수술 후 1년 동안 발생한 감염을 전자의무기록검토를 이용한 후향적 코호트 연구로 확인하였다.

감염 발생률은 선행 연구와 비교하였을 때 낮은 것으로 나타났으나 감염의 정의와 발생 추적 기간에 차이가 있어 직접적으로 비교하기는 어려웠다. 감염 환자에서 수술 후 각종 삽입 기구나 시술, 처치가 많았고 수술 후 3개월 이후에는 지역사회 관련 호흡기 바이러스 감염이 많이 발생하였다.

이 연구결과를 바탕으로 아래와 같이 제언하고자 한다.

첫째, 호흡기 바이러스 감염과 관련하여 기후적 요인을 고려하여 조사 시기를 확대한 반복 연구가 필요하다.

둘째, 단일 기관에서 이루어진 조사 결과임을 고려하여 다기관을 대상으로 반복 연구가 필요하다.



## 참고문헌

- Chelala, L., Kovacs, C. S., Taeye, A. J., & Hanouneh, I. A. (2015). Common infectious complications of liver transplant. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, *82*(11), 773-784.
- Cho, I., Joo, D. J., Kim, M. S., Yong, D. E., Huh, K. H. Choi, G. H., et al. (2011). Impact of early positive culture results on the short-term outcomes of liver transplants. *The Journal of the Korean Society for Transplantation*, *25*(4), 257-263. <http://dx.doi.org/10.4285/jkstn.2011.25.4.257>
- Choi, J. Y. (2005). Immune suppression and infection control after transplantation. *Clinical and Molecular Hepatology*, *11*(2s), 99-106.
- Choi, Y. I., Hwang, S., Park, G. C., Namgoong, J. M., Jung, D. H., Song, G. W., et al. (2013). Clinical outcomes of *Pneumocystis carinii* pneumonia in adult liver transplant recipients. *Transplantation Proceedings*, *45*(8), 3057-3060.
- Fishman, J. A. (2009). Introduction: infection in solid organ transplant recipients. *American Journal of Transplantation*, *9*(s4), S3-S6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02887.x>
- Ha, Y. E., Peck, K. R. (2013). Infection prevention in transplant recipients. *The Korean Journal of Medicine*, *84*(2), 168-178. <http://dx.doi.org/10.3904/kjm.2013.84.2.168>
- Hamaguchi, Y., Mori, A., Uemura, T., Ogawa, K., Fujimoto, Y., Okajima, H., et al. (2015). Incidence and risk factors for herpes zoster in patients undergoing liver transplantation. *Transplant Infectious Disease*, *17*(5), 671-678. <http://dx.doi.org/10.1111/tid.12425>
- Junchen, Z., Houjing, Z., & Yun, F. (2016). Cox regression model analysis of infection in renal transplants after operation. *Transplantation*

*Proceedings*, 48(8), 2678-2683.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.08.014>

- Jung, H., Oh, Y. M., Lee, S. D., Kim, W. S., Kim, D. S., Kim, W. D., et al. (2006). Clinical characteristics of tuberculosis in liver or heart transplant recipients. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 61(5), 440-446.
- Kim, Y. A., Cho, Y. S., Kim, H. S., Lee, H. S., Yi, N. J., Lee, K. W., et al. (2012). Appropriateness of ampicillin/sulbactam as prophylactic antibiotics in liver transplantation. *Korean Journal of Clinical Pharmacy*, 22(4), 324-329.
- Kim, G. M., Cheung, D. Y., & Kim, J. I. (2010). Gastrointestinal complication in transplant patients. *The Korean Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, 41(2), 65-71.
- Kim, S. I., Kim, Y. J., Jun, Y. H., Wie, S. H., Kim, Y. R., Choi, J. Y., et al. (2009). Epidemiology and risk factors for bacteremia in 144 consecutive living-donor liver transplant recipients. *Yonsei Medical Journal*, 50(1), 112-121. <http://dx.doi.org/10.3349/ymj.2009.50.1.112>
- Kim, Y. J., Kim, S. I., Wie, S. H., Kim, Y. R., Hur, J. A., Choi, J. Y., et al. (2008). Infectious complications in living donor liver transplant recipients: a 9 year single center experience. *Transplant Infectious Disease*, 10(5), 316-324.
- Kim, Y. R. (2006). Infection after liver transplantation. *Clinical and Molecular Hepatology*, 12(1s), 59-66.
- Kiriyama, S., Takada, T., Strasberg, S. M., Solomkin, J. S., Mayumi, T., Pitt, H. A., et al. (2013). TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos). *Journal of Hepato-biliary-pancreatic Sciences*, 20(1), 24-34. <http://dx.doi.org/10.1007/s00534-012-0561-3>

- Korean Association of Infection Control Nurses. (2016). *Definition of Healthcare Associated Infection*. Seoul: Korean association of infection control nurses.
- Korean Dermatological Association. (2014). *Dermatology* (6th ed.). Seoul: Medbook.
- Kusne, S., Dummer, J. S., Singh, N., Iwatsuki, S., Makowka, L., Esquivel, C., et al. (1988). Infections after liver transplantation. an analysis of 101 consecutive cases. *Medicine*, *67*(2), 132-143.
- Lee, S. G., Na, Y. O., Lee, Y. J., Bark, K. M., Hwang, S., Choi, D. R., et al. (2001). Infection after adult-to-adult living donor liver transplantation. *The Journal of the Korean Society for Transplantation*, *15*(1), 93-105.
- Lee, S. O. (2012). Infectious complication after liver transplantation. *Korean Association for the Study of the Liver in Single Topic Symposium*, (2), 66-72.
- Lee, S. O. (2013). Common infections in solid organ transplant recipients. *The Korean Journal of Medicine*, *84*(2), 145-157.  
<http://dx.doi.org/10.3904/kjm.2013.84.2.145>
- Moon, D. B., Lee, S. G., Park, K. M., Hwang, S., Kim, K. H., Ahn, C. S. et al. (2004). Clinical review of post-transplantation diabetes mellitus after liver transplantation. *The Journal of the Korean Society for Transplantation*, *18*(1), 65-72.
- Pappas, P. G., Alexander, B. D., Andes, D. R., Hadley, S., Kauffman, C. A., Freifeld, A., et al. (2010). Invasive fungal infections among organ transplant recipients: results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET). *Clinical Infectious Diseases*, *50*(8), 1101-1111.
- Rogala, B. G., Malat, G. E., Lee, D. H., Harhay, M. N., Doyle, A. M., & Bias, T. E. (2016). Identification of risk factors associated with *Clostridium*

- difficile* infection in liver transplantation recipients: a single-center analysis. *Transplantation Proceedings*, 48(8), 2763–2768.
- Shin, D. C. (2007). Health effects of ambient particulate matter. *Journal of the Korean Medical Association*, 50(2), 175–182.
- The Korean Liver Transplantation Society. (2005). *Liver transplant and a new life*. Seoul: MSNC.
- Vidal, E., Torre Cisneros, J., Blanes, M., Montejo, M., Cervera, C., Aguado, J. M., et al. (2012). Bacterial urinary tract infection after solid organ transplantation in the RESITRA cohort. *Transplant Infectious Disease*, 14(6), 595–603. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-3062.2012.00744.x>
- Yoon, H. K. (2011). Pneumonia in immunocompromised patients. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 70(5), 371–383. <http://dx.doi.org/10.4046/trd.2011.70.5.371>
- Yoon, Y. I., Song, G. W., Lee, S. G., Hwang, S., Ahn, C. S., Kim, K. H., et al. (2012). Analysis of biliary stricture after ABO incompatible adult living donor liver transplantation. *The Journal of the Korean Society for Transplantation*, 26(4), 277–286. <http://dx.doi.org/10.4285/jkstn.2012.26.4.277>

부록 1. 증례기록서

Case Report Form

A. General characteristics			
	Writing	Yes	No
Age (years)		*	*
Sex: F, M		*	*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		*	*
Preoperative cytomegalovirus IgG positive	*		
Preoperative liver disease			
1) Hepatitis A	*		
2) Hepatitis B	*		
3) Hepatitis C	*		
4) Toxic hepatitis	*		
5) Fulminant hepatitis	*		
6) Autoimmune hepatitis	*		
7) Alcoholic liver cirrhosis	*		
8) Cryptogenic liver cirrhosis	*		
9) Wilson's disease	*		
10) Primary biliary cirrhosis	*		
11) Secondary biliary cirrhosis	*		
12) Primary sclerosing cholangitis	*		
Preoperative malignancies			
1) Hepatocellular carcinoma	*		
2) Cholangiocellular carcinoma	*		
3) Other malignancy		*	*
Preoperative other comorbid disease			
1) Diabetes mellitus	*		
2) Hypertension	*		
3) Tuberculosis	*		
4) Renal failure (including hepatorenal syndrome)	*		
5) Hemodialysis	*		
6) Others		*	*

B. Preoperative severity			
	Writing	Yes	No
MELD (the model for end-stage liver disease) score		*	*
Preoperative intensive care unit admission	*		
Preoperative active infection			
1) Blood	*		
2) Sputum	*		
3) Bile	*		
4) Stool	*		
5) Urine	*		
6) Others		*	*

C. Donor-related factors			
	Writing	Yes	No
Donor age (year)		*	*
Donor type: living, deceased		*	*
Donor culture positive	*		
Donor cytomegalovirus seropositivity	*		
ABO compatibility	*		

D. Surgery-related factors			
	Writing	Yes	No
Date of operation		*	*
Emergency surgery	*		
Operation time (hours)		*	*
Intraoperative RBC transfusion (units)		*	*
Biliary anastomosis: duct to duct, hepaticojejunostomy		*	*
Number of bile duct		*	*
Ductoplasty	*		

E. Post operative factors			
	Writing	Yes	No
Extubation within 2 days	*		
Intensive care unit days		*	*
Renal replacement therapy	*		
Prolonged prothrombin time after 7 days		*	*
Immunosuppressive drugs			
1) Tacrolimus	*		
2) Cyclosporin	*		
3) Prednisone	*		
4) Everolimus	*		
5) Mycophenolic acid	*		
6) Azathioprine	*		
Antibiotics			
1) Ceftriaxone sodium	*		
2) Metronidazole	*		
3) Vancomycin	*		
4) Piperacillin/tazobactam	*		
5) Ciprofloxacin	*		
6) Ampicillin/sulbactam(sultamicillin)	*		
7) Levofloxacin	*		
8) Ertapenem	*		
9) Amphotericin b	*		
10) Voriconazole	*		
11) Ganciclovir sodium	*		
12) Sulfamethoxazole/trimethoprim	*		
13) Others		*	*

F. Catheter-related factors			
	Writing	Yes	No
Central line catheter (including peripherally inserted central catheter) (days)		*	*
Endotracheal tube (days)		*	*
Foley catheter (days)		*	*
Jackson-Pratt drain (days)		*	*
External biliary drainage tube (days)		*	*
Pigtail drain (days)		*	*
Feeding jejunostomy tube (days)		*	*
Percutaneous transhepatic biliary drainage (days)		*	*
Endoscopic nasobiliary drainage (days)		*	*
Endoscopic retrograde biliary stent (days)		*	*

G. Outcomes			
	Writing	Yes	No
Post operative diabetes mellitus	*		
Post operative rejection	*		
Post operative infections			
1) Pulmonary infection	*		
2) Intestinal infection	*		
3) Biliary tract infection	*		
4) Urinary tract infection	*		
5) Blood stream infection	*		
6) Surgical site infection	*		
7) Skin system infection	*		
8) Others infection		*	*
Post operative recurrence of infection	*		
Post operative multiple episodes of infection	*		
Reoperation	*		
Reoperation time (postoperative month)		*	*



H. Microorganisms			
	Writing	Yes	No
<b>Bacteria</b>			
1) Gram (+) cocci			
(1) <i>Staphylococcus aureus</i>	*		
(2) CNS (coagulase-negative staphylococci.)	*		
(3) <i>Enterococcus faecium</i>	*		
(4) <i>Enterococcus faecalis</i>	*		
2) Gram (+) bacilli			
(1) <i>Corynebacterium</i> spp.	*		
3) Gram (-) bacilli			
(1) <i>Escherichia coli</i>	*		
(2) <i>Klebsiella pneumoniae</i>	*		
(3) <i>Enterobacter cloacae</i>	*		
(4) <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	*		
(5) <i>Acinetobacter</i> spp.	*		
(6) <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	*		
(7) <i>Burkholderia cepacia</i>	*		
(8) <i>Chryseobacterium</i> spp.	*		
4) Anaerobe bacteria			
(1) <i>Clostridium difficile</i>	*		
5) <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	*		
<b>Viral</b>			
1) Herpes viruses			
(1) Cytomegalovirus	*		
(2) Epstein-Barr virus	*		
(3) Varicella-zoster virus	*		
(4) Herpes simplex virus	*		
2) Respiratory viruses			
(1) Respiratory syncytial virus	*		
(2) Parainfluenza virus	*		
(3) Influenza virus	*		
(4) Coronavirus	*		
(5) Rhinovirus	*		
3) Rotavirus	*		
<b>Fungal</b>			
1) <i>Candida</i> spp.	*		
2) <i>Aspergillus</i> spp.	*		

I. Antibiotic resistance			
	Writing	Yes	No
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	*		
Methicillin-resistant CNS (coagulase-negative staphylococci.)	*		
Vancomycin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	*		
Vancomycin resistance <i>Enterococcus faecium</i>	*		
Vancomycin resistance <i>Enterococcus faecalis</i>	*		
Carbapenem-resistant <i>Enterobacteriaceae</i>	*		
Multidrug-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i>	*		
Multidrug-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	*		

# Infection Patterns of Survivors over 1 Year after Liver Transplantation

Yun, Ji Seon

Department of Clinical Nursing

The Graduate School of

Industrial Technology

Directed by Professor

Jeong, Jae Sim, RN, Ph.D.

**Background:** Immunosuppressant should be administered throughout the lifetime to prevent acute and chronic rejection after liver transplantation. As a result, the immune function deteriorates and various infectious diseases can occur by viruses, bacteria, and fungi. The purpose of this study is to identify the infection patterns of survivors up to 1 year after liver transplantation, and to utilize them for the prevention and treatment of infections in liver transplant patients.

**Method:** From January 2015 to December 2015, 318 adults 21 years of age or older who received liver transplantation at a single general hospital in Seoul were included. A retrospective cohort study was conducted to review the electronic medical record for one year after surgery. The incidence of infections were identified and demographic, clinical, and surgical characteristics between infected and non-infected patients were compared.

**Results:** The overall incidence of the infection in one year after liver transplantation was 17.3%. 8.2% in the period up to 1 month after surgery, 7.2% in the period from 3 months to 1 year, and 1.9% in the period from 1 month to 3 months after surgery. Respiratory infections accounted for 8.5%,

biliary tract infections 3.5%, surgical wound infections 2.2%, digestive and infectious infections 1.3%, urinary tract infections and skin infections 0.3%. Of the 318 survivors who survived more than one year after liver transplantation, 55 patients developed 61 infections during the first postoperative year. There were 18 cases of bacterial infection, 15 cases of viral infection, 2 cases of fungal infection and 26 cases of culture negative. Influenza virus and *Pseudomonas aeruginosa* were the most common pathogens. 4 cases of respiratory syncytial virus, 3 cases of *Enterococcus faecium*, 2 cases of *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Clostridium difficile*, herpes simplex virus and coronavirus. The MELD score was higher in infected patients up to 1 year after liver transplantation. In the infected group, postop intensive care unit days, central line catheter days, endotracheal tube days, foley catheter days, Jackson-Pratt drain days, pigtail drain maintenance days, feeding jejunostomy tube maintenance days were longer. And preop intensive care unit admission, emergency surgery, postop renal replacement therapy, PTBD, ERBD, reoperation, MDRO colonization were more frequent. However, less extubation within 2 days after surgery. Conclusion: The incidence of infections was relatively low compared to previous studies, although the duration of follow-up was different. The most frequent period was from 3 months to 1 year after surgery. Respiratory infection was the most frequent. Respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, influenza virus, coronavirus and rhinovirus were identified in the same period, and it was found that activities to prevent seasonal respiratory virus infections are important in the community. These results include only the subjects from one general hospital in Seoul. Therefore, it is necessary to repeat the study to expand the period of investigation considering seasonal factors for further verification.

Key Words: Liver transplantation, Infection