

백혈병 환자에서의 Hickman Catheter 감염에 관한 연구

서울대학교 의과대학 내과학교실

배현주 · 김성민 · 백경란 · 신형식
송영욱 · 박선양 · 김병국 · 최강원

임상병리학교실

김 의 종

= Abstract =

Infectious Complications of Hickman Catheters in Leukemic Patients

Hyun Joo Pai, M.D., Seong Min Kim, M.D., Kyeong Ran Peck, M.D., Hyung Sik Shin, M.D.
Young Wook Song, M.D., Seon Yang Park, M.D., Byoung Kook Kim, M.D. and Kang Won Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Eui Chong Kim, M.D.

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Seventy two Hickman catheters have been studied in patients undergoing chemotherapy for leukemia from february 1987 to December 1989. Mean duration of catheterization was 139 days (range 5~715 days) and catheter's infection rate was 0.22/100 catheter days. Semiquantitative culture was done in 50 cases of removed catheters. Coagulase negative staphylococcus was the most prevalent organism (30.4%). Gram positive organisms including CNS were isolated in 11 cases (47.8%) and gram negative organaisms in 10 cases (43.3%).

서 론

최근 항암화학요법과 유지요법의 발전으로 혈액종양을 포함한 암환자의 치료에서 장기간 정맥주입이 필요하게 되었다. 플라스틱 정맥주입관은 정맥염과 감염률이 높아 이에 적당하지 못하고¹⁾ 스틸로 된 주사를 3일마다 바꾸어주는 방법이 비교적 안전한 것으로 권장되고 있으나 보고에 의하면 이도 36%의 국소염증과 5%의 국소감염, 2%의 패혈증²⁾의 높은 합병증을 나타낸다고 하였다. 특히 혈액 종양 환자에서는 잦은 혈관 이용과 항암제로 인해 혈관의 유지가 어렵고 환자의 심리적 부담도 커 장기간 이용 가능하고 안전한 방법이 더욱 요구된

다. 이러한 방법들로 동정맥류(AV fistula)나 쇄골하정맥카테터(subclavian catheter), 대구경 우심방 카테터(large bore right atrial catheter) 등이 이용되었으며 이중 Hickman catheter 등의 대구경 우심방카테터가 가장 우수한 성적을 보였다^{3-5,20,21,23)}. Hickman catheter는 silastic catheter로 polyvinyl이나 polyethylene catheter에 비해 혈전 응고가 적고 구경이 넓어 관폐쇄물이 낮고 입구에 dacron cuff가 부착되어 있어 감염을 줄이는 등의 장점이 있다. Hickman catheter의 주된 합병증은 감염증인데 이에 관하여는 여러 보고가 있었고^{3-5,9-12,17)} 그 중 1987년 Press 등은 자신들의 성적을 포함한 18개의 문헌 조사를 통해 1088예의 Hickman/Broviac catheter의 평균 감염률이 0.14감

염/100 카테터일이라고 보고하였다. Hickman catheter를 통한 장기간의 정맥 도관에 관하여서는 이미 많은 연구가 되었고 임상적으로도 널리 이용되고 있으나 국내에서는 이에 관한 자료가 별로 없어, 감염을 중심으로한 합병증에 관하여 조사하였다.

대상 및 방법

1987년 2월에서 1988년 8월까지 Hickman catheter를 삽입한 환자 52명과 88년 9월에서 89년 12월까지의 환자중 Hickman catheter와 tip과 입구를 배양할 수 있었던 환자 20명을 포함한 총 72예를 대상으로 시행하였다. 이들 모두는 혈액종양 환자들로서 급성 골수양백혈병이 52예, 급성 림프양백혈병이 16예였고 만성 골수양백혈병 중 아구발증기(blast crisis)와 골수이식환자가 각각 1예씩 있었고 RAEB in transformation, 임파아구성 임파종이 각각 1예 있었다. 모든 환자는 항암화학 요법 및 지지요법을 받았다. 입원중 모든 환자는 매일 povidone iodine으로 소독후 povidone iodine ointment 도포하였고 소독된 거즈를 부착하였다¹⁹⁾.

환자들에 관한 정보는 Hickman catheter를 뽑을 당시의 카테터의 상태 관찰과 병록지 고찰을 통하여 얻었다. 각각의 환자에 대하여 카테터 삽입 당시의 과립구수 및 혈소판수를 조사하였고 카테터 삽입일과 제거일자 및 제거 원인, 합병증등을 보았다. 또한 Hickman catheter 삽입 기간중의 감염증의 증상 및 혈액배양등의 검사실 소견과 치료, 카테터의 제거와 그 결과등을 관찰하였고 52예의 환자에서는 제거한 카테터의 tip과 입구에서 반정량적 배양을 시행하였다⁶⁾.

본 병원에서 사용한 Hickman catheter는 모두 내경 1.5 mm, 외경 3.2 mm, 길이 940 mm의 single lumen catheter였고 tip은 우심방에 위치하였으며 우측 외경정맥(external jugular vein)을 통하여 수술실에서 삽입하였다. 카테터의 제거는 다음의 경우에 시행하였다. 첫째 카테터의 폐쇄등 기능의 소실, 둘째 카테터와 연관된 감염으로 항생제에 듣지 않는 경우, 셋째 부위 불명의 열로 항생제에 듣지 않는 경우, 넷째 감염 및 다른 원인으로 인한 사망, 다섯째 병의 완치, 여섯째 환자의 거부등시 제거하였다. 제거는 카테터의 입구부위를 povidone iodine으로 소독후 tip 부위와 입구의 피하부분의 카테터가 오염되지 않게 단순 절단하였다.

제거된 카테터의 tip 부위와 입구 피하부위를 소독된 가위로 각각 5 cm으로 절단하여 반정량적 배양을 시행하였는데 절단된 두 부분을 각각 blood agar plate에 굴린후 thioglycolate broth에 넣어 37°C에서 배양하였다. Blood agar plate상의 모든 균집락(colony) 수를 세었고 plate와 broth에 자란 모든 균을 동정하였다. 의미있는 균집락수는 Maki등이 제안한 15개를 기준으로 하였다⁶⁾.

Hickman catheter와 관련된 감염은 다음과 같이 정의하였다.

Hickman Catheter 입구 감염: 카테터 입구 2 cm내 피부의 발적, 동통, 부종 또는 화농

Hickman Catheter Tunnel 감염: 입구에서 2 cm이상 거리로 부터 피하관을 따라 생긴 발열, 동통, 부종. 단 입구 감염이 같이 있을 경우도 tunnel 감염으로 포함 시킴.

Hickman Catheter Septicemic Infection: 카테터 입구 및 tunnel의 염증반응 없이 부위 불명의 발열 또는 패혈증이 생겨 이를 제거후 48시간내에 회복된 경우.

원인불명패혈증: 카테터부위의 염증 반응없이 부위 불명의 발열 또는 패혈증이 생겨 카테터 제거없이 항생제에 반응을 보인 경우나 카테터제거 전 사망한 경우

Table 1. Hickman Catheter 제거 원인

1. Catheter 합병증	25
obstruction	2
HC septicemic infection	13
HC tunnel infection	1
HC exit infection	9
2. 병의 완치	19
3. 사망	18
Septicemia unknown origin	5
Septicemia not related to HC	7
other causes	6
4. 기타(환자의 거절등)	13
합	72

Table 2. Hickman Catheter의 감염합병증

HC exit infection	9
HC tunnel infection	1
HC septicemic infection	13
Septicemia of unknown origin	27

모든 환자의 감염증은 위의 정의에 따라 분류하였고 카테터와 연관되지 않은, 원인이 규명된 감염증은 제외하였다.

결 과

환자들의 평균 나이는 36세였고(범위 16~64세) 남자가 39명, 여자가 33명이었다. 총 72예의 Hickman catheter의 평균 카테터 일수는 139일이었고 그 범위는 5일에서 715일이었다. Hickman catheter를 제거한 원인은 카테터와 연관된 합병증이 22예, 병의 완치후 제거가 19예, 사망으로 인한 제거가 18예였고 환자가 원하여 제거한 경우가 13예였다. 합병증으로는 카테터의 폐색이 1예 있었고 일부폐색이 1예 있었으며 카테터와 연관된 감염은 총 23예에서 생겨 100 카테터일을 기준으로 하면 감염 합병률은 0.22/100 카테터일이었다. 감염부

위를 보면 각각 입구부위 감염이 9예(39%), tunnel 감염이 1예(4.3%), H-catheter septicemic infectin이 13예(56.7%)였고 합병증으로 감염이 생긴 평균 일자는 카테터 삽입일로부터 평균 126일이었다. 원인불명 패혈증의 범위에 들어간 사람은 28예로 이중 11예에서만 혈액 배양에서 균이 분리되었다. 이 중 *E. aerogenes*, *P. aeruginosa*, *C. fetus*, coagulase negative staphylococcus가 각각 1예 있었고 *Bacillus* sp가 1예에서 자랐으며 진균으로 *Candida tropicalis* 1예는 카테터를 제거하기전에 환자가 사망하였고 나머지 환자들은 적당한 항생제와 항균제를 사용후 카테터의 제거없이 회복되었다. Hickman catheter 입구부위의 감염이 있었던 환자중 균이 확인된 예는 6예로 각각 coagulase negative staphylococcus 2예, *P. aeruginosa* 1예, *A. calcoaceticus* 2예로 4예가 그람음성균이었고 2예가 그람양성균으로 그람음성균이 많았다. 입구부위 감염중 혈액

Table 3. Hickman Catheter의 감염합병증의 예

	나 이	성 별	감염부위	감 염 균	발 열	배 양		Cateter day	관 제거
						A.	B.		
1	61	M	exit	CNS	-	-	+	118	+
2	31	F	exit	<i>P. aeruginosa</i>	+	-	+	156	+
3	17	F	exit	<i>A. calcoaceticus</i>	+	-	+	50	+
4	25	F	exit	<i>A. calcoaceticus</i>	+	+	-	172	+
5	26	F	exit	unidentified	+	-	-	20	-
6	31	M	exit	unidentified	-	×	×	130	-
7	37	F	exit	unidentified	+	+	+		+
8	29	M	exit	unidentified	+	-	×	27	-
9	44	F	exit	CNS	+	-	+	333	+
10	25	F	tunnel	unidentified	+	-	×	100	-
11	40	M	HC sepsis	<i>P. cepacia</i>	+	+	+	50	+
12	59	M	HC sepsis	<i>A. anitratus</i>	+	-	+	98	+
13	16	M	HC sepsis	<i>S. viridans</i>	+	+	+	45	+
14	56	F	HC sepsis	<i>E. coli</i>	+	-	+	115	+
15	43	M	HC sepsis	<i>Bacillus</i> sp	+	+	+	206	+
16	27	M	HC sepsis	<i>Bacillus</i> sp	+	-	+	107	+
17	28	F	HC sepsis	<i>Lactobacillus</i>	+	-	+	27	+
18	60	M	HC sepsis	G (-) rod	+	-		160	+
19	19	M	HC sepsis	CNS	+	-	+	168	+
20	60	M	HC sepsis	G (-) rod	+	+	-	160	+
21	19	M	HC sepsis	CNS	+	-	+	251	+
22	26	M	HC sepsis	<i>C. tropicalis</i>	+	+	-	180	+
23	17	M	HC sepsis	<i>E. hermannii</i>	+	-	+	126	+

A : Blood culture B : Semiquantitative culture x : 시행 안함

에서 균이 배양된 예가 2예 있었는데 이중 1예는 혈액에서만 배양되었었고 1예에서는 혈액과 카테터에서 동시에 분리되었다. 나머지 4예는 제거한 카테터의 반정량적 배양상 15균집락이상 자란 것으로 확인하였다. 치료는 전례에서 항생제를 사용하였고 7예에서는 카테터를 제거하였다(Table 3). 1예의 환자는 입구부위와 입구부위와 우측 목의 카테터 삽입 부위에 염증이 있으면서 발열이 있어 HC tunnel infection으로 생각되었는데 혈액 배양상 균은 확인되지 않았고 항생제만으로 치료되었다. HC septicemia의 범주에 들어간 환자는 13예 있었는데 모두 발열등의 전신 반응이 있었고 이중 6예에서만 혈액배양으로 균이 확인되었으며 7예에서는 카테터의 반정량적 배양으로 균이 확인되었다. 모든 예에서 항생제를 쓴 상태에서 48시간에 해결되었다. 분리된 균은 *P. cepacia*가 1예, *A. anitratus*가 1예, *E. hermannii*가 1예, *E. coli*가 1예 있었으며 coagulase negative staphylococcus가 2예, *S. viridans*, *Lactobacillus*가 각각 1예, *Bacillus* sp가 2예, gram(-) rod가 2예, *C. tropicalis*가 1예에서 배양되었다. 이중 *P. cepacia*가 자란 예와 *Bacillus* sp가 자란 1예에서는 혈액과 카테터 배양에서 모두 자랐고 *S. viridans*가 자란 예에서는 카테터입구 부위와 tip 부위의 반정량적 배양상 각각 1균 집락씩 자라 Maki등의¹⁾ 기준에는 맞지 않았으나 혈액배양 결과와 일치하여 카테터로 인한 패혈증으로 생각되었다. Hickman catheter의 합병증으로 사망한 예는 1예 있었는데 이는 카테터입구 감염에서 진행된 패혈증으로 사망하였고 분리된 균은 *P. aeruginosa*였다. Hickman catheter와 연관된 감염증을 일으킨 시기는 평균 126일이었고 범위는 20일에서 172일이었다(Table 3).

50예의 환자에서 제거한 카테터로 반정량적 배양을 시행하였는데 분리된 균은 각각 CNS가 7예, *S. viridans*가 3예, *P. aeruginosa*가 2예, *E. coli*가 1예, *E. hermannii*가 3예 있었고 *P. cepacia*, *P. maltophilia*, *A. calcoaceticus*, *A. anitratus*가 각각 1예 있었으며 2예에서 *Bacillus* sp가 자랐고 각각 1예에서 입구부위에서 *corynebacterium*과 *lactobacillus*가 자랐다(Table 4). 이중 임상적으로 카테터와 연관된 감염증을 일으킨 것은 14예로 60%에서 일치하였고 임상적으로 카테터와 연관된 감염으로 생각되어 제거한 카테터에서 반정량적으로 배양결과가 나온 것은 19예중 14예로 73.7%였다. 나머지는 증상없이 병의 완치나 다른 원인으로 인한 사

Table 4. Organism Recovered from Semiquantitative Culture of Hickman Catheter

Organism	semiquantitative culture 양성	비율
CNS	7	30.4%
<i>S. viridans</i>	3	합 47.8%
<i>Corynebacterium</i>	1	
<i>P. aeruginosa</i>	2	
<i>P. cepacia</i>	1	
<i>A. anitratus</i>	1	
<i>E. coli</i>	1	합 43.4%
<i>E. hermannii</i>	3	
<i>A. calcoaceticus</i>	1	
<i>P. maltophilia</i>	1	
<i>Bacillus</i> species	2	
합	23	100%

망등으로 카테터를 제거한 경우였다. *E. hermannii* 중 2예는 89년 1월에 10일간 제거한 카테터들로 당시 15 colony이상 자란 카테터가 2개, 그 이하로 자란 카테터가 2개 있으면서 입원 및 외래환자들이었으므로 배지 혹은 기구의 오염으로 인한 것으로 생각되었다.

고 안

Hickman catheter는 1979년 Hickman이 75년 골수 이식 환자를 대상으로 하여 이에 대한 결과를 보고한 이래 장기간 혈관 주사가 필요한 환자 특히 혈액종양등의 암환자에 널리 이용되고 있다⁵⁾. 이는 종래의 다른 관에 비하여 관폐색 및 혈전등의 합병증이 적고 장기간의 유지가 가능하며 시술의 위험도도 낮아 그 유용성이 크다고 하겠다. Hickman catheter의 이러한 장점은 첫째 그 소재가 silicon elastomer rubber로 되어 있어 polyvinyl 제재에 비해 혈액 응고가 덜하다는 점, 둘째 피하 입구 부위에 polyester Dacron felt cuff가 부착되어 있어 그 부위의 결체조직화에 의해 주된 감염경로인 관도를 따라 균이 이동하는 것을 막아 준다는 점에서 기인하며 또한 긴 피하터널이 있는 후에 혈관으로 들어간다는 점도 중요하다고 하겠다¹⁾. Hickman catheter에 관한 많은 보고들에서 이의 평균 카테터 수명은 대개 3~4개월 정도이며 길게는 1년에서 2년까지도 가능한 것으로 되어 있다. 또한 그의 감염합병증도 0.03/100 카테

터일에서 0.58/100 카테터일까지 보고되고 있으며 평균 0.14/100 카테터일로 비교적 낮은 수치를 보이고 있다^{3-5,9-12,17}. 저자들은 본 병원의 백혈병과 임파종양 환자들에서의 카테터의 성적을 보았는데 평균 카테터일은 139일이었고 감염합병률은 0.22/100 카테터일로 비교적 높은 편이었다. Press등이 고찰한 1088예중 감염부위를 보면 입구 감염이 45.5%로 가장 많고 HC sepsis가 30.8%였으며 tunnel 감염이 20.3%, 정맥염이 3.5%였는데 본원의 결과는 입구부위 감염이 39%로 비교적 적고 카테터와 관련된 패혈증이 56.7%로 대다수를 차지하였다. 이는 본 연구가 후향적 방법으로 조사한 것이 일부 작용하였다고 생각되며 tunnel 감염이 적은 것은 입구 감염시 다른 보고들에 비해 많은 수에서 카테터를 제거하여 (15.4% vs 77.8%) tunnel로의 확산이 적었다는 점 때문으로 생각되었다. Hickman catheter 합병증으로 사망한 예는 Larson의 2예 등 1088예중 4예가 보고되어 있는데^{3,9} 본 병원에서는 1예가 있었다(사망율 1.4%). 이는 재발한 급성 임파양 백혈병 환자로 수일 입구감염으로 항생제 사용중 상태가 나빠져 카테터를 제거하였으나 끝이 패혈증 속으로 사망하였다. 환자는 백혈구 감소 상태였으며 균은 혈액과 카테터배양에서 모두 *P. aeruginosa*가 분리되었다. 카테터와 연관된 감염 중 분리된 균은 그람 양성균이 5예로 27.8%였고 그람 음성균이 9예로 50%였으며 나머지는 bacillus sp와 1예의 candida tropicalis가 있었다. 이는 다른 보고와 매우 다른 양상을 보이는데 대부분의 보고에서는 70% 이상에서 그람 양성균을 보여주고 있으며 특히 모든 예에서 *S. epidermidis*가 가장 많이 분리되어 평균 50% 이상을 차지한다고 하였다^{2,6-10}. 이와 달리 본병원에서 그람음성균이 많은 원인은 확실히 발견할 수 없었다. 캔디다감염의 1예는 혈액과 뇨에서 균이 자랐고 복부 초음파 촬영시 다수의 비장 농양 소견을 보여 카테터와 연관된 전신 캔디다증으로 생각하여 amphotericin B를 정맥투입하면서 카테터를 제거하였고 그후 회복되었다. 원인 불명 패혈증균은 감염소 불명의 발열로 카테터 제거하지 않고 회복되었거나 제거않고 사망한 경우로 정의하였으므로 이중 일부는 카테터와 연관된 감염일 가능성이 높다. 역시 분리된 균은 비록 소수이지만 그람음성균이 많았으며 캔디다가 4예에서 발견되어 36%의 높은 비율을 차지하였고 이들 중 3예에서 카테터의 제거없이 amphotericin B만으로 치료되었다는 점도 특이하였다²⁴.

카테터와 연관된 감염증의 치료는 가능하면 카테터를 보존하는 방향으로 보고되고 있는데^{2,12,23,25}, 본원에서는 많은 수에서 제거하였다. 반정량적 배양결과는 표 4와 같은데 CNS가 30.4%등 그람양성균이 47.8%였고 그람 음성균이 43.4%로 비슷한 숫자였다. 반정량적 배양상 입구와 tip의 배양결과가 다른 예가 4예에서 있었는데 이들은 입구배양을 기준으로 하였다⁶.

본병원의 결과는 평균 카테터일이나 합병율등에 있어서 비교적 낮은 결과를 보여 임상적 이용에 도움이 될 것으로 생각되었으나 카테터의 배양상 그람 음성균이 많이 분리된 점은 좀더 많은 연구가 필요한 것으로 생각되었다.

REFERENCES

- 1) Maki DG, Goldman D, et al: *Infection control in intravenous therapy*. Ann Intern Med 79:867, 1973
- 2) Band JD, Maki DG, et al: *Steel needles used for intravenous therapy; morbidity in patients with hematologic malignancy*. Arch Intern Med 140:31, 1980
- 3) Press OW, Ramsey PG, et al: *Hickman Catheter infections in patients with malignancies*. Medicine 63(4):189, 1984
- 4) Abrahm JL, Mullen JL, et al: *A prospective study of prolonged central venous access in leukemia*. JAMA 248(21):2868, 1982
- 5) Reed WP, Newman KA, et al: *Prolonged venous access for chemotherapy by means of the Hickman catheter*. Cancer 52:185, 1983
- 6) Maki DG, Weise CE, et al: *A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection*. NEJM 296(23):1305, 1977
- 7) Moyer MA, Edwards LD, et al: *Comparative culture methods on 101 intravenous catheters*. Arch Intern Med 143:66, 1983
- 8) In semiquantitative culture of central vein catheter tip useful in the diagnosis of catheter-associated bacteremia? Journal of clinical microbiology. 24(4):532, 1986
- 9) Larson EB, Wooding M, et al: *Infectious complications of right atrial catheters used for venous access in patients receiving intensive chemotherapy*. Surgery, Gynecology & Obstetrics. 153:369, 1981
- 10) Armstrong CW, Mayhall CG, et al: *Prospective study*

- of catheter replacement and other risk factors for infection of hyperalimentation catheters. *Journal of infectious diseases*. 154(5):808, 1986
- 11) Jacobs MB, Yeager M: *Thrombotic and infectious complications of Hickman-Broviac catheters*. *Arch Intern Med* 144:1597, 1984
 - 12) Schuman ES, Winters RN, et al: *Management of Hickman catheter sepsis*. *American journal of surgery* 149:627, 1985
 - 13) Linares J, Sitges-Serra A, et al: *Pathogenesis of catheter sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments*. *Journal of clinical microbiology* 21(3):357, 1985
 - 14) Bjornson HS, Colley R, et al: *Association between microorganism growth at the catheter insertion site and colonization of the catheter in patients receiving total parenteral nutrition*. *Surgery* 92(4):720, 1982
 - 15) Winston DJ, Dudnick DV, et al: *Coagulase-negative staphylococcal bacteremia in patients receiving immunosuppressive therapy*. *Arch Intern Med* 143:32, 1983
 - 16) Paters G, Locci R, et al: *Adherence and growth of coagulase-negative staphylococci on surfaces of intravenous catheters*. *Journal of infectious diseases* 146(4):479, 1982
 - 17) Lowder JN, Lazarus HM, et al: *Bacteremias and fungemias in oncologic patients with central venous catheters*. *Arch Intern Med* 142:1456, 1982
 - 18) Pasternak BM, Samson R, et al: *Fungal infection of a vascular prosthesis*. *Surgery* 85(5):586, 1979
 - 19) Maki DG, Band JD: *A comparative study of polyantibiotic and iodophor ointments in prevention of vascular catheter-related infection*. *American journal of medicine*. 70:739, 1981
 - 20) Broviac JW, Cole JJ, et al: *A silicon rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation*. *Surg Gynec Obstet* 136:60-6, 1973
 - 21) Wade JC, Newman KA, et al: *Two methods for improved venous access in acute leukemia patients*. *JAMA* 246:140-144, 1981
 - 22) Ryan JA, Abel RM, et al: *Catheter complications in total parenteral nutrition: a prospective study of 200 consecutive patients*. *NEJM* 290:757, 1974
 - 23) Hickman RO, Buckner CD, et al: *A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients*. *Surg Gynecol Obstet* 148:871-5, 1979
 - 24) Mandell, Douglas, Bennet: *Principles and practice of infectious diseases*. Churchill Livingstone. 3rd edition, 1975
 - 25) Reilly JJ, Steed DL, Ritter PS: *Indwelling venous access catheters in patients with acute leukemia*. *Cancer* 53:219-23, 1984