

천공성 충수염의 항생제 감수성 검사와 감염성 합병증에 대한 고찰

국립경찰병원 일반외과

윤석주 · 고영택 · 심명석 · 서동엽 · 박동선

Culture-Sensitivity Test and Infectious Complication in Perforated Appendicitis

Seok Joo Yun, M.D., Young Taeg Koh, M.D., Myung Seok Sim, M.D.
Dong Youb Suh, M.D. and Dong Sun Park, M.D.

Department of General Surgery, National Police Hospital, Seoul, Korea

Purpose: The purpose of this study was aimed to disclose main affected organisms in patients with perforated appendicitis and to analyze correlations between culture-sensitivity test and infectious complication. **Methods:** In 26 of 421 patients who had undergone appendectomy due to acute appendicitis from April 1996 to March 1999, we performed culture-sensitivity test. The clinical records of these patients were collected and reviewed about clinicopathological features and results of culture-sensitivity test, retrospectively. Culture material was collected in BBL transport media with cotton swab and cultured by MacConkey agar plate. The method of MIC by VITEK was used for sensitivity test. **Results:** Cultured organisms were *E. coli* (18 cases), *Pseudomonas* (4), *Enterobacter* (2), *Enterococcus* (1), and *Proteus* (1). In sensitivity test, sensitive antibiotics against all cultured organism were amikacin, ceftriaxone, imipenem and cefotetan. But ampicillin, sulfamethoxazole/trimethoprim and piperacillin were mostly resistant. Infectious complications occurred in 11 of 26 patients (42.3%) and consisted of 9 wound infection and 2 intraabdominal abscess. Especially, 13 of 18 cases in which *E. coli* were isolated, were resistant to ampicillin. And they had infectious complications statistically more than those who were not resistant to ampicillin ($p=0.036$). **Conclusions:** *E. coli* was a main organism in perforated appendicitis. In case of ampicillin-resistant *E. coli*, the patients were susceptible to infectious complication such as wound infection and intraabdominal abscess. (JKSCP 2000;16:73-77)

Key Words: Perforated appendicitis, Infectious complications, Culture-sensitivity test

서 론

1886년 Reginald Fitz는 급성 충수염에 대한 임상적 개념을 확립하고 그 치료 방향을 제시하였다. 그 후 급성 충수염에 대한 치료는 급격히 발전하였다.¹ 특히 1940년대를 넘어서면서 수술 전후 처치 방법의 개선 및

마취술의 발달과 더불어 항생제의 눈부신 발전에 힘입어 급성 충수염의 수술 합병증 및 사망률은 현저히 감소하였다.^{2,3} 현재 급성 충수염의 치료 원칙은 충수 절제술을 시행하고 수술 감염성 합병증의 빈도를 줄이기 위하여 예방 내지는 치료 목적으로 항생제를 사용하는 것으로 되어 있다. 하지만 아직도 5% 내외의 수술 합병증의 발생률을 보이고 있으며 특히 천공성 충수염에서는 20%에서 56%까지 높은 합병증 발생률을 보고하고 있다.^{4,5} 급성 충수염에서 수술 합병증의 발생은 환자의 입원기간을 연장시킬 뿐만 아니라 이후 심각한 후유증을 남겨 엄청난 사회적 손실을 낳게 하는 심각한 문제이다. 그래서 혐기성 균에 감수성이 높은 Lincomycin,⁶

책임저자 : 윤석주, 서울시 송파구 가락본동 58번지
국립경찰병원 일반외과(우편번호: 138-169)
(Tel: 3400-1237, Fax: 431-2395)
1999년도 대한대장항문학회 제32차 추계학술대회에서 포스터 발표하였음.

Clindamycin,⁷ Metomidazole⁸ 등의 항생제를 투여하는 것이 효과적이라는 보고를 비롯하여 많은 시도들이 이러한 합병증을 줄이기 위하여 이루어지고 있다. 이에 본 저자들은 천공성 충수염 환자에서 세균 배양을 시행하여 주요 균주 및 항생제에 대한 감수성을 알아보고 충수 절제술 후 합병증 발생과의 상관관계를 분석하고자 한다.

방 법

1996년 4월부터 1999년 3월까지 국립경찰병원 일반 외과에서 충수 절제술을 시행한 421명의 환자들 중에서 세균 배양검사와 항생제 감수성 검사를 시행한 26명의 천공성 충수염 환자를 대상으로 하였다. 동정된 균주를 살펴보았으며, 창상감염 복강 내 농양 등의 감염성 합병증의 발생률을 알아보았다. 배양된 균주별로 각종 항생제에 대한 감수성 결과를 분석하였으며, 그 결과와 감염성 합병증의 발생과 관련성을 알아보았다. 그 외 연령, 성별, 내원 당시의 혈중 백혈구치, 내원 당시의 체온, 증상 발현에서 수술까지의 시간, metronidazole의 사용여부, 입원 기간 등의 임상적 지표들과 감염성 합병증의 발생과의 관계 또한 알아보았다. 항생제 치료는 26명 중 10명은 1차 항생제를 16명은 3차 항생제를 사용하였고, aminoglycoside는 모든 환자에서 사용하였으며 metronidazole은 23명의 환자에서 사용하였다. 항생제 투여기간은 혈중 백혈구치와 체온 및 임상양상 등을 고려하였고, 모든 환자에서 감염성 합병증이 발생할 때까지 계속 투여되었다. 세균 채취는 농을 형성한 충수염의 충수 자체의 농에서 시행하였고, 세균 배양은 무균 면봉에 농을 도포하여 BBL transport media에 삽입하여 이송하였으며 MacConkey agar plate를 culture media로 사용하였다. 감수성 검사는 NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards)에서 권고하는 항생제들 중 국립경찰병원에서 흔히 사용되는 약제들로 구성된 Kit를 사용하여 MIC by VITEK을 이용하여 시행하였다. 혐기성균은 균의 채취 및 배양의 어려움으로 본 연구에서 제외되었다. 통계적 유의성 검증은 Student t-test 및 Chi-square test로 하였다.

결 과

26명 환자의 연령분포는 7세에서 55세까지였고(평균 28.3세) 성별분포는 남자가 22명(84.6%), 여자가 4명(15.4%)으로 남녀비는 5.5 : 1이었다. 환자의 평균 혈중

백혈구치는 13,676/ μ l (8,300~26,300)이며, 평균 입원 기간(급성 충수염의 치료는 끝났으나 다른 문제로 입원 기간이 연장된 경우는 포함시키지 않았다)은 13.2일(7~31)이며, 평균체온은 37.5°C (36.2~39.5), 증상 발현에서 수술까지의 소요시간 평균치는 4일(1~14)이었다. 배양 검사의 결과, E. coli가 18예(69.2%)로 가장 많이 동정되었고 Pseudomonas가 4예(15.4%), Enterobacter가 2예(7.7%), Enterococcus와 Proteus가 각각 1예(3.8%)씩 동정되었다(Fig. 1). 감염성 합병증 발생은 창상감염이 9예, 복강 내 농양이 1예로 총 11예로서 발생률은 42.3%이었다. 동정된 각 균주별로 합병증 발생률을 살펴보면 E. coli가 44.4%, Pseudomonas가 50.0%이었다. Enterobacter와 Enterococcus는 감염성 합병증이 없었고, Proteus는 1예에서 합병증이 발생하였다(Table 1). 감수성 검사 결과를 살펴보면 E. coli는 amikacin, cefotetan, ceftriaxone, imipenem에 감수성이 높았고 ampicillin, gentamycin (GM), sulfamethoxazole/trimetoprim에 비교적 내성이 있는 것으로 나타났다(Table 2). 기타 균주에

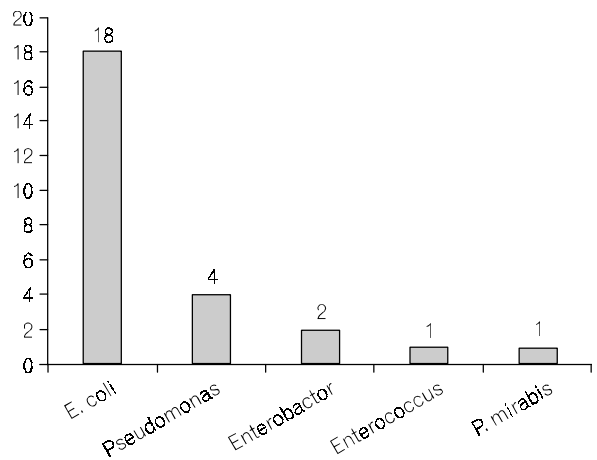


Fig. 1. Main affected organism in advanced appendicitis.

Table 1. Infectious complication rate according to each organism

	Complication (-)	Complication (+)	%
E.coli	10	8	44.4
Pseudomonas	2	2	50.0
Enterobacter	2	0	0.0
Enterococcus	1	0	0.0
Proteus	0	1	100.0
Total	15	11	42.3

Table 2. The result of sensitivity test to E. coli

	Amikacin	GM	Tobramycin	Ciprofloxacin	Bactrim
Resistance	0	6	2	2	6
Sensitivity	18	12	15	16	12

	Ampicillin	Cefotetan	Cephalothin	Ceftriaxone	Imipenem
Resistance	13	0	3	0	0
Sensitivity	5	18	15	18	18

Table 3. Infectious complication rate according to antibiotic's sensitivity in E. coli

	Compication rate		p-value
	Sensitive	Resistant	
GM	50.0% (6/12)	33.3% (2/6)	NS
Tobramycin	46.7% (7/15)	50.0% (1/2)	NS
Ciprofloxacin	43.8% (7/16)	50.0% (1/2)	NS
Sulfamethoxazole/trimethoprim	33.3% (4/12)	66.7% (4/6)	NS
Ampicillin	0.0% (0/5)	61.5% (8/13)	0.036
Piperacillin	14.3% (1/7)	57.1% (4/7)	NS
Cephalothin	33.3% (5/15)	100.0% (3/3)	NS

*All sensitive antibiotics is excluded.

Table 4. Complication rates according to other clinical factors

	Complication		p-value
	No (15 pts)	Yes (11 pts)	
Age (years old)	28.3±13.2	28.2±13.6	NS
WBC (/mm ³)	12987±3758	14618±4712	NS
Body Temperature (°C)	37.3±0.9	37.7±1.0	NS
Symptom leg (days)	4.3±3.6	3.6±1.7	NS
Hospital stay (days)	10.1±2.6	17.6±6.1	0.002

Mean ± SD.

서는 ampicillin, sulfamethoxazole/trimetoprim, cephalothin, cefotetan에 내성이 있는 것으로 나타났다. 배양된 균주 중 그 수가 충분하여 통계적 처리가 가능하였던 E. coli만을 대상으로 하여 항생제 감수성과 감염성 합병증과의 관련성을 알아본 결과, ampicillin의 경우에만 합병증이 있는 경우에 모두가 ampicillin에 내성이 있는 것으로 나타나 통계적으로 유의한 차이를 보였다

(p=0.036). 타항생제의 경우는 통계적 유의성을 찾을 수 없었다(Table 3). 다른 임상적 지표인 연령, 성별, 내원 당시 혈중 백혈구치, 증상 발현부터 수술까지의 시간, metronidazole의 사용여부 등과 감염성 합병증의 발생과의 관계를 살펴본 결과 통계적으로 유의한 차이를 발견할 수 없었으며, 입원기간만이 감염성 합병증이 있는 경우에 더 긴 것으로 분석되었다(Table 4).

고 찰

충수염('Appendicitis')이란 명명을 하였고 충수염의 임상적 병리학적 견해 및 외과적 치료 방향을 제시하였던 1886년 Resinald Fitz의 논문은 급성 충수염의 치료에 있어 선구자적 업적으로 기록되고 있다. 그 후 충수염에 대한 인식이 개선되었고, 수액요법과 항생제의 발달, 수술과 마취의 발달, 술후 환자관리의 개선 등이 이루어지면서 1930년대에 13.7~17.0%의 사망률을 보이던 것이 근래에 들어서는 1.9% 미만으로 감소하였다.⁹⁻¹¹ 그러나 진행성 충수염 수술 후 감염성 합병증의 발생률은 아직도 높으며 이에 따른 입원기간의 지연, 경제적

부담, 치료의 난점, 사회생활 복귀 지연 등은 여전히 해결되어야 할 문제로 남아있다.¹⁰ 그러므로 많은 외과의사들은 술후 합병증을 감소시키기 위한 노력 및 연구를 계속해 왔다. 이러한 연구의 결과로서 현재 일반적으로 인정되고 있는 것은 충수가 괴저성 변화나 천공을 보일 때에는 수술 후 감염성 합병증이 많이 발생한다는 것이다. 즉, 조기진단 및 수술만이 합병증을 줄일 수 있는 최선책이며 이미 천공된 진행성 충수염의 경우 합병증 발생률은 7.5~69.1%로 저자에 따라 다양하지만 비교적 높은 수치를 보고하고 있다.^{12,13} 저자들의 경우에는 42.3%의 발생률을 보였으며 대부분의 보고에서 창상감염이 가장 많았다는 점을 포함하여 다른 보고와 비교적 일치하는 결과였다.^{14,15} 현재 많이 사용되고 있는 창상 감염을 낮출 수 있는 방법들로는 수술 시 창상 보호, 수술 전후의 항생제 투여, 복강 및 창상 세정, 배농관 장치 삽입에 대한 적절한 결정, 지연성 창상봉합술 선택 등이 있다.¹⁶ 특히 Gorbach¹⁷는 천공성 및 괴저성 충수염에서 예방적 항생제를 사용하여 수술 후 창상감염의 감소가 있었으며 또한 단순(비진행성) 충수염에도 효과가 있었다고 보고하여 예방적 항생제의 사용을 강조하였다. 저자들의 경우 세균배양 결과 E. coli가 69.2%로 가장 많이 배양되었는데 이는 김등¹⁸의 보고와 일치하는 결과였고 그 다음으로는 Pseudomonas (15.4%), Enterobacter (7.7%), Enterococcus (3.8%), Proteus (3.8%)가 배양되었다. 항생제에 대한 감수성 검사에서는 amikacin, cefotetan, ceftriaxone, imipenem 등 비교적 높은 세대의 항생제들은 뛰어난 감수성을 유지하고 있었으나 ampicillin, GM, sulfamethoxazole/trimetoprim, cephalothin 등 일반적으로 많이 사용되는 항생제에는 내성이 많은 것으로 나타났다. 이는 안등¹⁹이 GM에 대해서 감수성이 있다고 보고하였던 것보다 차이가 있었다. 가장 많이 배양되고 통계적 처리가 가능한 E. coli는 18예 중 13예 (72.2%)에서 ampicillin에 내성이 있는 것으로 나왔고 다음이 sulfamethoxazole/trimetoprim (33.3%), GM (33.3%), cephalothin (16.7%) 순으로 내성이 큰 것으로 나타났다. 그리고 본 결과에서는 ampicillin에 내성이 있는 E. coli의 경우 모두가 합병증이 발생하였고 이는 합병증이 없는 군과 비교하였을 때 통계적으로 유의하게 높은 것이었다. 일반적인 항생제에 내성균의 수가 많아지고 있는 국내의 실정을 감안하면 이는 흥미로운 결과이며 앞으로 천공성 충수염의 치료에 있어 항생제의 선택에 대한 좀 더 조심스러운 결정이 필요할 것으로 사료된다.

결 론

농을 형성한 천공성 충수염을 대상으로 세균배양 검사를 시행한 결과 E. coli가 69.2%로 가장 많이 배양되었고, 그리고 Pseudomonas, Enterobacter, Enterococcus, Proteus가 배양되었다. 항생제 감수성 검사 결과 E. coli는 amikacin, cefotetan, ceftriaxone, imipenem에 감수성이 있고 ampicillin, GM, sulfamethoxazole/trimetoprim, cephalothin에 비교적 내성이 있으며, 특히 ampicillin에 내성이 있는 경우에 감염성 합병증이 더 많이 발생하였다.

REFERENCES

1. Sabiston DC. Textbook of surgery, Saunders Co, Philadelphia, USA. 1991;14th edition:885.
2. Hawk JC, Becker WF. Acute appendicitis III and analysis of 1003 cases. Am J Surg 1950;132:729.
3. Howls JGR. Death from appendicitis and appendectomy. Lancet 1966;2:1334.
4. Michael B, Marchildon MB. Perforated appendicitis. Ann Surg 1977;185:84.
5. Bates T, Touquet VLR, Tuton MK, et al. Prophylactic metronidazole in appendectomy, a controlled trial. Br J Surg 1980;67:547.
6. Leigh DA, Pease R, Henderson H, et al. Prophylactic linomycin in prevention of wound infection following appendectomy, a double blind study. Br J Surg 1976; 63:973.
7. Donovan IA, Ellis D, Gatehouse D, et al. One-dose antibiotic prophylaxis against wound infection after appendectomy, a randomized trial of clindamycin, cefazolin sodium and a placebo. Br J Surg 1979;66:193.
8. Wills AT, Ferguson IR, Jones PH, et al. Metronidazole in prevention and treatment of bacteroides infection after appendectomy. Br J Surg 1976;1:318.
9. Babcock JR, McKinley WM. Acute appendicitis, an analysis of 1,662 consecutive cases. Ann Surg 1959;150:131.
10. Scher KS, Coli JA. The continuing challenge of perforating appendicitis. Surg Gynecol Obstet 1980;150:535.
11. Marchildon MB, Dudgeon DL. Perforated appendicitis, current experience in a children hospital. Ann Surg 1977; 185:84.
12. Owens BJ III, Hamit HF. Appendicitis in the elderly. Ann Surg 1978;187:392.
13. Sabiston DC Jr, et al. Davis-Christopher textbook of surgery, Saunders Co, Philadelphia. 1977;11th edition:1063.
14. Storer EH. Principles of Surgery, 3rd ed. 1979;1:1257.

15. 윤혁재, 심문섭. 급성 충수염의 임상적 고찰. 대한외과학회지 1981;23:246.
 16. Ackerman NB. The Contributing problems of perforated appendicitis. Surg Gynecol Obst 1974;139:29.
 17. Gorbach SL. Antimicrobial prophylaxis for appendectomy and colorectal surgery. 1991;10:815.
 18. 김대성, 김인호, 강성준, 김수용. 급성 충수염에서 예방적 항생제의 효과. 대한외과학회지 1987;33:99.
 19. 안국일, 송운섭, 류진우 등. 급성 충수염의 세균학적 연구와 적절한 항생제 선택. 대한외과학회지 1998;55:2.
-