

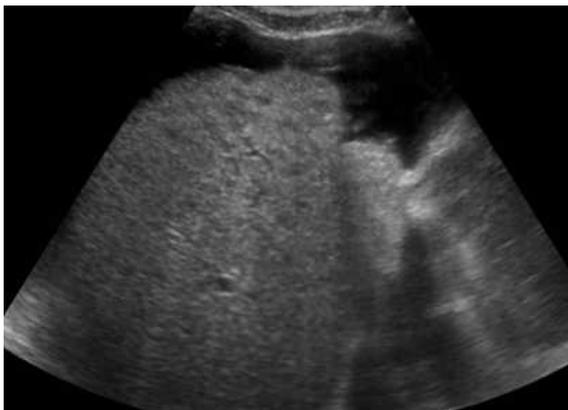
대한간학회 교육자료 (36)

- 내성 균주에 의한 자발성 세균성 복막염의 진단과 치료 -

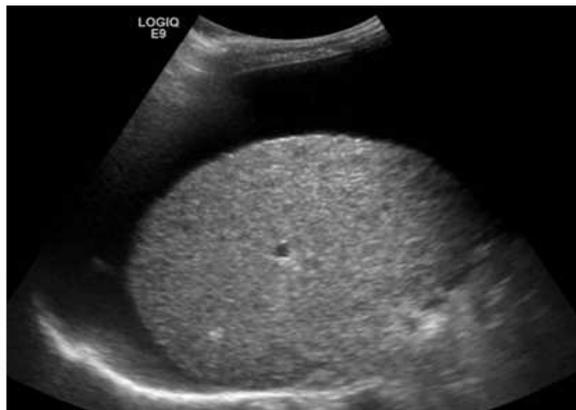
만성 B형간염, 간경변증 및 신부전으로 혈액 투석 중인 59세 남자 환자가 복통을 주소로 응급실로 내원하였다. 환자는 약 20년 전 만성 B형간염으로 진단 받았으며 4개월 전부터 entecavir를 복용 중에 있다. 내원 당시 혈압은 115/62 mmHg, 맥박 분당 78회, 호흡수 분당 18회, 체온은 37.0도였으며, 환자의 검사 소견은 다음과 같다.

WBC 5,460/ μ L, Hb 9.7g/dL, Platelet 43,000/ μ L, AST 26 U/L, ALT 18 U/L, Bilirubin 1.4 mg/dL, Albumin 3.0 g/dL, Cr 5.89mg/dL, Na 143 mmol/L, K 5.5 mmol/L, PT(INR) 1.22
CRP 3.64 mg/dL,
HBsAg (+), HBsAb (-), HBeAg (-), HBeAb (+), HBV DNA 252 IU/mL, HCV Ab (-), AFP 12.1 ng/mL

환자는 복부 초음파에서 간표면의 결절이 보였으며 4개월 전 검사와 비교하였을 때 복수의 양이 증가하였다.



<4개월 전>



<현재>

환자는 4개월 전 처음 진단된 복수에 대한 검사를 진행하였으며 현재 복통의 원인 감별을 위하여 복수 천자를 시행하였으며 4개월 전과 현재의 복수 검사 소견은 다음과 같다.

<4개월 전>

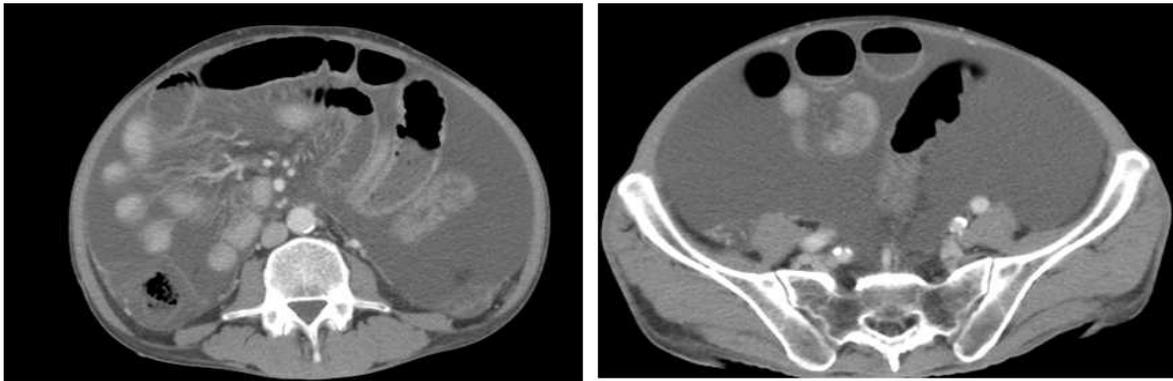
Ascitic color straw and clear, Ascitic WBC 32/ μ L (PML 0%), Ascitic RBC 120/ μ L,
Ascitic glucose 123 mg/dL, Ascitic protein 1.1 mg/dL,
Ascitic albumin 0.9 mg/dL, Serum albumin 2.9 g/dL
Ascitic LDH 59 U/L, Serum LDH 270 U/L, Ascitic ADA 9.7 U/L

<현재>

Ascitic color straw, Ascitic WBC 7,488/ μ L (PML 83%), Ascitic RBC 6,768/ μ L,
Ascitic glucose 99 mg/dL, Ascitic protein 1.9 mg/dL, Ascitic albumin 1.1 mg/dL,
Ascitic LDH 76 U/L, Serum LDH 135 U/L, Ascitic ADA 10.0 U/L

이 환자에서 의심되는 진단명은 무엇입니까?

4개월 전 복수 검사에서 혈청-복수 알부민 차(serum-ascites albumin gradient; SAAG)가 2.0 g/dL로 간경변에 의한 복수로 진단하였으며, 현재 복수 검사에서 적혈구가 섞여 있어 복수내 다형핵 호중구(polymorphoneuclear leukocyte, PMN) 수에서 27/μL을 제하더라도 6,188/μL로 자발성 세균성 복막염(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)으로 진단하였다. 그러나 복수내 다형핵 호중구(PMN)수가 수천 이상으로 증가하고 복수내 총 단백질량이 1 g/dL 이상으로 이차성 세균성 복막염 감별 위해 복부 컴퓨터 단층촬영을 시행하였다. 결과 diffuse peritoneal thickening 이외에 천공이나 농양과 같은 복강내 감염을 의심할 만한 소견은 없었다.



어떤 치료를 시작하시겠습니까?

자발성 세균성 복막염(SBP)에 대해 경험적 항생제 치료로 Cefotaxime을 하루에 2g씩 8시간마다 정주하였다. 그러나 환자 복통 지속되어 항생제 2일 투여 후 복수 검사를 시행하였다. 결과는 다음과 같다.

Ascitic color straw, Ascitic WBC 7,000/μL (PML 75%), Ascitic RBC 6,624/μL,

치료 중 복수내 다형핵 호중구(PMN)수가 5224/μL로 25%이상의 감소를 보이지 않아 치료 실패로 생각되어 항생제 변경을 고려하였으며 중간에 보고된 복수 배양검사 결과 methicillin-resistant staphylococcus aureus(MRSA)가 동정되어 vancomycin으로 변경하여 정주 후 복통 호전 및 복수내 다형핵 호중구(PMN) 수 12/μL로 호전되고 균 음전 확인 되어 퇴원하였다.

예방적 치료를 하시겠습니까?

환자 복수 처음 진단 당시 복수내 단백 함량이 1.5 g/dL이하이며 신부전을 동반한 환자이므로 일차적 항생제 예방 투여가 도움이 될 수 있었을 것으로 보인다. 현재 자발성 세균성 복막염(SBP)이 발생하고 회복한 상태로 이차예방을 위해 norfloxacin 400mg/day 투여를 고려할 수 있겠다.

해설

자발성 세균성 복막염(SBP)의 진단

자발성 세균성 복막염(SBP)은 간경변증과 복수가 있는 환자에서 뚜렷한 복강내 감염 원인이 없는 상태에서 발생하는 복수의 세균감염을 의미합니다. 자발성 세균성 복막염은 복강내 뚜렷한 감염의 원인이 없이 복수천자 결과에서 다형핵 호중구(polymorphonuclear leukocyte,PMN) 250/mm³ 이상일 때 진단할 수 있습니다. 만약 복수에 적혈구가 섞여 있을 경우 적혈구 250/mm³ 당 PMN을 1/mm³씩 빼서 계산합니다.

자발성 세균성 복막염(SBP)은 다음의 두 가지 경우로 나누어 진단할 수 있습니다.

(1) Culture-Negative Neutrocytic Ascites (CNNA)

복수 천자 결과에서 PMN 250/mm³이상이나 복수 천자 배양에서 균이 동정되지 않는 경우를 말하며, 이런 결과를 보이는 환자들의 대부분은 자발성 세균성 복막염 환자와 비슷한 임상경과를 보이므로, 경험적 항생제 치료를 합니다.

(2) Monomicrobial Non-neutrocytic Bacterascites (MNB)

복수 천자 결과에서 PMN 250/mm³미만이나 복수 천자 배양에서 단일 균주가 배양된 경우를 말하며, 이런 결과는 복수 내 세균이 상재화(colonization) 되어 있음을 의미합니다. 이런 경우 절반 이상의 환자들에서 저절로 상재화가 해소되므로 복통, 열 등의 증상이 없으면 치료가 필요치 않습니다. 다만, 경과 관찰 중 열, 복통, 원인이 불분명한 간성 혼수 등의 임상 증상을 보이면 자발성 세균성 복막염에 준한 치료가 필요합니다.

그러나 감염성 복수 환자의 약 5%는 천공이나 농양과 같은 원인에 의해 발생하는 이차성 세균성 복막염 환자입니다. 이차성 세균성 복막염이 의심되는 경우 복부 컴퓨터 단층촬영 등의 영상검사를 시행해야 하며, 복수내 총 단백질, 젖산탈수소효소(lactate dehydrogenase), 포도당, 그람 염색, carcinoembryonic antigen, alkaline phosphatase 등의 검사가 자발성 세균성 복막염과의 감별에 도움을 줍니다.

자발성 세균성 복막염(SBP)의 치료

자발성 세균성 복막염(SBP)의 치료는 복수의 균 배양 및 항생제 감수성 결과가 나오기 전에 경험적 항생제 치료를 시작해야 합니다. 배양검사서 가장 흔히 동정되는 균은 Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus이므로 이 균주들을 포함한 대부분의 원인균에 효과적인 3세대 세팔로스포린 계통의 항생제가 권장됩니다. 경험적 항생제 치료로서 cefotaxime을 하루에 2 g씩 6-8시간마다 정주하거나 ceftriaxone을 하루에 1 g씩 12시간마다 혹은 하루에 2 g씩 정주하는 것이 권장됩니다. 치료 기간은 5일에서 10일이지만 배양된 균의 항생제 감수성 결과 및 증상 등에 따라 치료기간을 달리하여야 하며, 복수나 혈액 배양검사서 배양된 균이 있을 경우 그 균의 종류와 항생제 감수성 결과에 따라 항생제를 교체할 수 있습니다.

특히, 병원 내 감염으로 발생한 자발성 세균성 복막염은 지역사회 획득 자발성 세균성 복막염의 1차 경험적 치료인 3세대 세팔로스포린 치료에 실패할 위험이 높습니다. 국내 연구에 따르면 extended spectrum beta-lactamase(ESBL) 생성 균주는 5-30%를 차지하였습니다. ESBL 생성 균주는 지역사회 감염에서 13-20%였던 반면, 병원내 감염에서는 46-66%를 차지하였습니다. 또한 enterococcus나 methicillin-resistant staphylococcus aureus(MRSA)와 같은 다약제 내성 그람 양성균에 의한 자발성 세균성 복막염도 문제가 되고 있습니다. 따라서 균이 동정되기 전이라도 중증의 감염 상태이거나 다약제 내성균의 위험인자를 가진 환자, 또는 치료 후에 증상 호전이 없을 경우에는 재 복수천자를 시행하는 게 도움이 될 수 있습니다. 경험적 항생제를 2일간 투여하고 복수내 PMN이 치료 전에 비해 25% 이상 줄지 않으면 치료 실패로 판정할 수 있습니다. 치료 실패 환자에서는 ESBL 생성 균주나 MRSA, enterococcus, pseudomonas 등 세팔로스포린으로 치료가 되지 않는 균을 표적으로 하여 항생제를 교체합니다.

자발성 세균성 복막염(SBP)의 예방

복수를 동반한 간경변증 환자 중 복수내 낮은 단백질 농도를 가진 환자는 자발성 세균성 복막염의 발생 위험이 높다고 알려져 있습니다. 그러나 복수내 단백질 농도가 1.5 g/dL 이하인 모든 환자를 대상으로 한 연구에서는 자발성 세균성 복막염 발생 및 사망률 감소에 대한 일차적 예방적 항생제 사용의 효과는 불분명합니다. 그러나 복수내 단백 함량이 1.5 g/dL 이하이며, 특히 간부전, 신부전, 혹은 저나트륨 혈증을 동반한 환자에서는 norfloxacin 400 mg/day 예방적 투여가 도움이 될 수 있겠습니다. 그리고 자발성 세균성 복막염이 발생하고 회복한 환자는 1년 내 재발률이 약 70% 정도로 보고되고 있습니다. 자발성 세균성 복막염 환자에서 회복한 후 norfloxacin 400 mg/day을 투여하였을 때 재발률이 68%에서 20%로 감소하였으며, 특히 그람 음성균에 의한 재발은 60%에서 3%로 감소하였습니다.

대한간학회 2017 간경변증 진료가이드라인에서는 자발성 세균성 복막염의 예방을 다음과 같이 권고하고 있습니다.

1) 복수내 단백 함량이 1.5 g/dL 이하이며, 심한 간부전, 신부전, 혹은 저나트륨혈증을 동반한 환자에서는 자발성 세균성 복막염의 예방을 위해 norfloxacin 400 mg/day 투여를 고려한다. (A2)

2) 자발성 세균성 복막염이 발생하고 회복한 환자는 재발의 위험이 높으며, 복막염 재발 예방을 위해 norfloxacin 400 mg/day 투여를 고려한다. (A2) Rifaximin 1,100-1,200 mg/day는 이차예방 약제로서 norfloxacin을 대체하여 사용해 볼 수 있다. (B1)

간경변증 환자에서 자발성 세균성 복막염이 의심되면 복수 검사와 함께 가급적 빨리 경험적 항생제 치료를 시작해야 합니다. 그러나 다약제 내성 균주에 의한 자발성 세균성 복막염의 빈도가 증가하는 추세를 보이고 있어 병원 내 감염, 장기간의 예방적 항생제 사용, 최근의 베타-락탐 항생제 사용, 최근 입원 병력 등의 다약제 내성균 감염의 위험인자를 가지고 있는 환자에서는 carbapenem ± glycopeptide 치료를 고려할 수 있으며, 내성 발생을 줄이기 위해서는 48-72시간 후 재평가를 통해 하향조정을 하는 것이 필요하겠습니다. 그리고 경험적 항생제 치료 후에도 증상 호전이 없거나 이차성 복막염이 의심되는 경우에는 재복수천자를 시행하는 게 치료에 도움이 될 수 있습니다.

소속: 원주 세브란스기독병원 소화기내과
성명: 강 성 희