자발세균복막염의 원인 균주 및 항균제 내성률의 변화: 최근 12년간 배양된 균주의 분석

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과

박문경 · 이준혁 · 변영혜 · 이항이 · 곽금연
최문석 · 고광철 · 백승운 · 유병철 · 이종철

Abstract

Changes in the Profiles of Causative Agents and Antibiotic Resistance Rate for Spontaneous Bacterial Peritonitis: an Analysis of Cultured Microorganisms in Recent 12 Years

Moon Kyung Park, M.D., Joon Hyock Lee, M.D., Young Hye Byun, M.D., Hyang Ie Lee, M.D.,
Geum Youn Gwak, M.D., Moon Seok Choi, M.D., Kwang Cheol Koh, M.D., Seung Woon Paik, M.D.,
Byung Chol Yoo, M.D., Jong Chul Rhee, M.D.

Department of Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine,
Samsung Medical Center, Seoul, Korea

Backgrounds/Aims: The causative agents for spontaneous bacterial peritonitis (SBP) and antibiotic resistance rate vary according to the regions and time. This study evaluated the recent changes in the profiles of microorganisms and antibiotic resistance rate for the choice of effective antibiotics in treating SBP. **Methods:** The clinical records of 1,018 episodes of SBP from November, 1994 to December, 2005, were analyzed retrospectively. The profiles of the causative agents for SBP and the rate of antibiotic resistance were compared in every 4-year-term. **Results:** The microorganisms were isolated in 394 out of 1018 episodes (38.7%). Gram negative and positive organisms constituted 71.6% and 21.3%, respectively. The five most commonly isolated organisms were *E. coli* (35.8%), *K. pneumoniae* (15.5%), viridans *Streptococci* (10.4%), *S. pneumoniae* (4.8%) and *Aeromonas* group (4.6%). The rate of *E. coli* resistant to cefotaxime (0%, 5.4%, 7.4%) and ciprofloxacin (4.3%, 21.6%, 28.4%) were increased in recent years. In the gram positive organisms, all isolates of viridans *Streptococci* and *Pneumococci* were sensitive to cefotaxime and ciprofloxacin. Recently, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) (28%) and vancomycin-resistant *Enterococci* (VRE) (31%) have been isolated. In each period, the overall antibiotic resistance rates to cefotaxime were 12.5%, 14.0%, 14.8%, to ciprofloxacin were 3.1%, 16.7%, 18.0%, and to imipenem were 4.7%, 7.0%, 4.2%. **Conclusions:** Cefotaxime may still be the choice of primary empirical antibiotics for the treatment of SBP in Korea because the rate of resistance is acceptable. However, it is important to be aware of the recent increase in ciprofloxacin-resistant *E. coli*, extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing gram negative bacilli, MRSA and VRE. (Korean J Hepatol 2007;13:370-377)

Key Words: Liver cirrhosis; Ascites; Peritonitis; Antibiotic resistance

- ◆ Received December 1, 2006; revised April 7, 2007; accepted June 15, 2007
- ◆ Abbreviations: ESBL, extended spectrum beta-lactamase; MRSA, methicillin-resistant *staphylococcus aureus*; SBP, spontaneous bacterial peritonitis; VRE, vancomycin-resistant *Enterococci*
- ◆ Corresponding author: Joon Hyock Lee, E-mail: gijhlee@smc.samsung.co.kr; Phone: (02) 3410-3409; Fax: (02) 3410-3849
주소: 서울특별시 강남구 일원동 50 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소화기내과 (우) 135-710

서 론

세균 감염은 간경변증 환자의 가장 중요한 사망 원인 중 하나로서 자발세균복막염, 폐렴, 요로감염 등이 흔하다. 이 중 자발세균복막염(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)은 간경변증 환자의 가장 흔한 세균 감염으로서 복수가 동반되어 입원한 환자의 10-30%에서 발견된다.¹

자발세균복막염은 장내세균이 장관 내에서 우선 증식하고 장막 림프절로 이동하여 일시적인 세균 혈증을 야기하여 복수에 세균의 집락(colonization)을 형성함으로써 발생한다.^{2,3} 간경변증 환자에서 자발세균복막염의 위험인자들은 위장관 출혈, 전격간기능상실, 침습 시술을 받은 경우와 높은 혈청 빌리루빈 수치를 가진 경우 등이 있다.^{3,4}

자발세균복막염의 대부분의 원인균은 장내세균으로 그람 음성균이 대략 70% 정도를 차지하며 그 중 *E. coli*가 가장 흔히 동정되는 균이다.⁵ 원인 균주와 항생제 내성은 지역마다 차이를 보이는 것으로 알려져 있다.⁶

외국의 보고에 따르면 최근 몇 년간 고위험군의 간경변증 환자에게 quinolone 항균제의 일차 또는 이차 예방 사용으로 자발세균복막염의 발생 빈도와 사망률이 감소되었으나,⁷ quinolone의 예방 사용과 침습적인 시술 시행 빈도의 증가로 최근 자발세균복막염의 원인균 변화를 가져오고 있다고 하였다.⁵

우리나라에서도 ciprofloxacin 내성균과 extended spectrum beta-lactamase (ESBL) 생성 균주의 증가가 보고되었고, 이는 자발세균복막염 환자에게 예방으로 quinolone계 항균제 사용과 항균제 오남용과 관련이 있을 것이라는 보고가 있었다.⁶

이러한 내성 균주의 출현 빈도의 증가는 항균제 선택에 있어서의 어려움과 다른 임상 문제를 야기시킬 수 있으나 국내에서 이에 대한 충분한 연구가 부족한 실정이다. 따라서 저자 등은 1994년부터 2005년까지 12년에 걸친 기간 동안 삼성서울병원에서 자발세균복막염으로 진단된 환자에서 원인 균주의 변화와 항균제 내성 비율을 분석하여 향후

항균제 선택에 도움을 주고자 하였다.

대상과 방법

1. 대상

1994년 11월부터 2005년 12월까지 삼성서울병원에 내원하여 자발세균복막염으로 진단된 1,018예 중에서 복수 또는 혈액 배양 양성인 환자 394명의 의무기록을 후향 분석하였다. 자발세균복막염의 진단기준은 복수의 다형 백혈구 수치가 $250/\text{mm}^3$ 이상이고 복수나 혈액의 세균 배양 양성인 경우와, 복수의 다형핵 백혈구 수치가 $250/\text{mm}^3$ 이상이지만 세균 배양이 음성인 경우인 배양 음성 호중구성 복수(culture negative neutrocytic ascites)를 포함하여 정의하였다. 복수 또는 혈액 배양이 양성인 환자의 원인 균주에 대해 발생 빈도의 변화 및 항균제 내성 비율을 분석하였다. 연구 기간은 먼저 1994년부터 1997년까지를 기간 1, 1998년부터 2001년까지를 기간 2, 2002년부터 2005년까지를 기간 3으로 시간에 따른 비교의 편의를 위해 4년 간격으로 나누어 분석하였다.

단, 이차세균복막염을 시사하는 소견인 복수의 단백질 농도가 1 g/dL 이상, 포도당 50 mg/dL 이하, lactate dehydrogenase 225 IU/L 이상의 세가지 중 두 가지 이상을 만족하거나 복강 내 화농성 병변이 존재하거나,⁸ 영상 소견에서 복강 내 유리 가스가 출현한 경우는 제외하였다.

2. 방법

1) 세균 배양

혈액 배양은 호기성 및 혐기성 혈액배양병(BA-CTEC culture vials)에서 배양하였고, 복수 배양은 혈액한천배지, MacConkey 배지와 혐기성 배지인 *Brucella* 배지에서 접종하여 배양한 방법과 호기성 및 혐기성 혈액배양병에 접종하여 혈액 배양과 같은 방법으로 배양하였다. 동정된 균의 항균제 감수성 검사는 National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS) 지침에 따른 디스크 확산법을 사용하였다.

2) 통계분석

SPSS 12.0 프로그램을 사용하였으며 각 기간별 자료 간의 비교는 chi-square test 또는 Fisher's exact test를 이용하였다. 통계 유의 수준은 p 값을 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

1994년부터 2005년까지의 기간 동안 894명의 환자에서 1,018예의 자발세균복막염이 발생하였다. 대상 환자의 평균 연령은 55 ± 11 세, 남녀 비는 2.6:1이었으며, Child-Pugh 분류는 A 16예(2%), B 217예(21%), C 785예(77%)로 C가 대부분을 차지하였다. 간경변증의 원인은 B형간염바이러스가 799예(79%), C형간염바이러스가 83예(8%), 나머지가 136예(13%)로 B형간염바이러스가 높은 빈도를 보였다. 진단 당시 417예(41%)에서 간세포암종이 동반되어 있었다(표 1).

Table 1. Clinical Characteristics of Cirrhotic Patients with Spontaneous Bacterial Peritonitis during 1994-2005

Patient Characteristics	
No. of episodes	1,018
No. of patients	894
No. of culture-positive	394 (39%)
Age	55 ± 10
Sex (M/F)	2.6
Child-Pugh class	
A	16 (2%)
B	217 (21%)
C	785 (77%)
Etiology	
HBV	799 (79%)
HCV	83 (8%)
Other	136 (13%)
Comorbidity of HCC	417 (41%)

HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus;
HCC, hepatocellular carcinoma

2. 동정 균주

1994년 11월부터 2005년 12월까지 삼성서울병원에 내원하여 자발세균복막염으로 진단된 1,018예 중 복수 또는 혈액 배양이 양성인 경우는 394예로 38.7%의 양성률을 보였다. 이 중 그람 음성 균주가 배양된 경우는 282예로 전체 배양된 균주의 71.6%를 차지하였고 빈도 순으로 *E. coli* 141예(35.8%), *K. pneumoniae* 61예(15.5%), *Aeromonas* group 18예(4.6%), 다른 Enterobacteriaceae 11예(2.8%), *P. aeruginosa* 8예(2%)였고 기타 43예가 배양되었다. 그람 양성 균주가 배양된 경우는 95예로 24.1%의 비율을 보였으며 빈도 순으로 viridans *Streptococci* 41예(10.4%), *S. pneumoniae* 19예(4.8%), *Staphylococci* 18예(3.8%), *Enterococci* 13예(2.8%), 기타 4예가 배양되었다. 그 밖에 혐기성 균주가 11예(2.9%), 진균이 6예(1.5%)로 배양되었다(표 2). 기간별 그람 음성 균주와 양성 균주의 배양 비율은 기간 1에 71.8%과 25%, 기간 2에 68.4%와 25.4%, 기간 3에 73.2%와 23.2%로 통계에서 유의한 차이는 없었다.

Table 2. Profiles of Isolated Microorganisms in SBP over 12 Years

Causative Agents	n (%)
Gram-negative organisms	282 (71.6)
<i>Escherichia coli</i>	141 (35.8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	61 (15.5)
<i>Aeromonas</i>	18 (4.6)
Other Enterobacteriaceae	11 (2.8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 (2.0)
Others	43 (10.9)
Gram-positive organisms	95 (24.1)
Viridans <i>Streptococcus</i>	41 (10.4)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19 (4.8)
<i>Staphylococci</i>	18 (4.6)
<i>Enterococci</i>	13 (3.3)
Others	4 (1.0)
Anaerobe	11 (2.9)
Fungus	6 (1.5)
Total	394 (100)

Figure 1. The rate of *E. coli* resistant to cefotaxime and ciprofloxacin was increased in recent years. * $p<0.05$ compared to period I value by chi-square test. I, 1994-1997; II, 1998-2001; III, 2002-2005

Figure 2. The Percent changes of the microorganisms producing extended spectrum beta-lactamase (ESBL). *E. coli* producing ESBL appeared in the period III (5/81, 6%). ESBL-producing gram-negative organisms other than *E. coli* and *K. pneumoniae* were also increased. The overall rate of ESBL producing gram-negative organisms was increased. *Other G (-), Gram-negative organisms other than *E. coli* and *K. pneumoniae*; †All G (-), Overall gram-negative organisms; I, 1994-1997; II, 1998-2001; III, 2002-2005

Table 3. Antibiotic Resistance of *Escherichia coli*

Period	I	II	III
Number of Organisms	23	37	81
Cefotaxime	0 (0%)	2 (5.4%)	6 (7.4%)
Ciprofloxacin	1 (4.3%)	8 (21.6%)	23 (28.4%)*
ESBL [†]	0 (0%)	0 (0%)	5 (6.2%)
Imipenem	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

I, 1994-1997; II, 1998-2001; III, 2002-2005, [†]ESBL, Extended spectrum β -Lactamase

*Chi-square test for trend: $P=0.019$

2. 항균제 내성 추이

*E. coli*의 cefotaxime에 대한 내성 비율은 기간 별로 각각 0%, 5.4%, 7.4%로 통계 유의성은 없었으나 다소 증가하는 추세를 보였고, ciprofloxacin에 대한 내성 비율은 4.3%, 21.6%, 28.4%로 기간 1에서 기간 2 사이에는 크게 증가하였으며, 기간 1과 기간 3에서는 통계에서 유의한 차이가 있었다(그림 1, $p<0.05$). 또한 최근 4년 내에 5예의 ESBL 생성 *E. coli* 균주가 출현하였으며, 다행히 imipenem에 대한 내성은 없었다(표 3). *K. pneumoniae*는 cefotaxime과 ciprofloxacin에 내성을 보이지 않았다. 이외의 다른 모든 그람 음성 균의 내성 비율은 cefotaxime에 36.4%, 34.6%, 41.9%로 높은 내성률을 보였으며, ciprofloxacin에 0%, 26.9%,

16.1%였고, ESBL 생성 균주는 9.1%, 11.5%, 22.6% (1/12, 3/28, 8/36)로 증가 추세를 보였으나 통계에서 유의성은 없었다. 전체 그람 음성 균의 ESBL 생성 균주의 비율은 기간 1에서 2.2%, 기간 2에서 3.8%, 기간 3에서 7.6% (1/46, 3/78, 12/158)로 증가하는 추세를 나타내었다(그림 2).

그람 양성 균주의 분석 결과에서 주목할 점은 viridans *Streptococci*, *Pneumococci*에는 cefotaxime이나 ciprofloxacin에 내성을 보이지 않았으나 *Staphylococci*에서 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)가 출현하였고(그림 3, 7/18, 39%), *Enterococci*에 의한 복막염에서 vancomycin-resistant *Enterococci* (VRE)가 출현하였다(그림 4, 4/13, 31%).

Figure 3. Four vancomycin-resistant *Enterococci* (VRE) was isolated in the period II, III (4/13, 31%).
*VRE, Vancomycin-resistant *Enterococci*; I, 1994-1997; II, 1998-2001; III, 2002-2005

Figure 4. The number of isolation of methicillin-resistant *Staphylococci* was 7 strains of total 18 cases.
*MRCNS, methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococci*; *MRSa, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; I, 1994-1997; II, 1998-2001; III, 2002-2005

Table 4. Changes of the Overall Antibiotic Resistance Rates

Period	I	II	III	Total
Number of Organisms	64	114	216	394
Cefotaxime	8 (12.5%)	16 (14.0%)	32 (14.8%)	56 (14.2%)
Ciprofloxacin	2 (3.1%)	19 (16.7%)	39 (18.1%)*	60 (15.2%)
Imipenem	3 (4.7%)	8 (7.0%)	9 (4.2%)	20 (5.1%)

I, 1994-1997; II, 1998-2001; III, 2002-2005

*Chi-square test for trend: $P=0.01$

각각의 기간 내 배양된 전체 균주에 대한 항균제 내성 비율은 cefotaxime에 12.5%, 14.0%, 14.8%로 비교적 일정한 내성 비율을 보였고, ciprofloxacin에 3.1%, 16.7%, 18.1%, imipenem에 4.7%, 7.0%, 4.2%로 ciprofloxacin의 내성 비율이 유의하게 증가하고 있음을 알 수 있었다(표 4).

고 찰

최근 항균제의 광범위한 사용 및 오남용으로 항균제에 대한 내성 균주가 증가하고 있어서 이에 따른 여러 임상 문제가 야기되고 있다. 자발세균복막염에서도 예외가 아니며 특히 norfloxacin의 예방사용으로 자발세균복막염의 재발과 고위험군의 생존율의 향상을 가져왔지만^{1,9} 반면에 quinolone 내성 그람 음성균과 그람 양성균의 증가를 야기하고 있다고 보고된 바 있다.^{5,10,11} 본 연구는 총 394예의

배양 양성 자발세균복막염의 원인균과 항균제 내성을 분석한 연구로 국내에서 보고된 자료 중 가장 큰 자료이다.

자발세균복막염의 원인균은 장내 세균인 그람 음성균과 *Streptococcus* species와 같은 그람 양성균이 주종을 이루고 있다. 복수의 세균 배양 양성 비율은 서양에서는 약 60%인 것으로 알려져 있고 국내에서는 서양보다 낮은 40% 정도로 보고되고 있다. 이번 연구에서는 약 39%로 다소 낮은 양성 비율을 보이는데 이는 연구 기간 초기에는 복수의 혈액배양배지에 접종하여 배양하는 방법을 이용하지 않아서 생긴 결과로 생각된다.

이전의 국내 연구결과에 따르면 그람 음성균의 빈도는 88-81%, 그람 양성균의 빈도가 12-18%로^{6,12} 외국의 그람 양성균의 비율인 19-34%와 비교하여 그람 음성균의 빈도가 높게 보고되었다.¹³⁻¹⁵ 그러나 이번 연구의 그람 양성균과 음성균의 빈도

는 71.6%와 24.1%로 이전과 비교하여 그람 음성균의 빈도가 낮아지고 있음을 추측할 수 있었고, 이는 고위험군의 경우 quinolone의 예방적 사용에 의한 그람 음성균의 감소가 영향을 주었을 것이라 생각된다.

외국의 보고에 따르면 배양된 균의 종류로는 *E. coli*가 37%로 가장 큰 빈도로 배양되며 *Klebsiella* species 및 기타 장내세균이 27%, *Streptococcus* species가 21%, 혐기성 세균은 1% 미만인 것으로 알려져 있다.¹⁶ 이번 연구에서도 서양의 결과와 유사한 결과를 보이고 있으나 몇 가지 특이한 점을 관찰할 수 있다. 첫째, 서양에 비해 *Aeromonas*에 의한 감염이 상대적으로 높은 빈도로 발견된다는 점이다. 본 연구에서 *Aeromonas*의 동정 비율은 4.6%로 국내에서 보고된 8%보다는 낮은 빈도이나 서양의 보고에서 보인 1% 미만보다는 높은 빈도이다. *Aeromonas* 감염은 일반 장내세균에 의한 복막염과는 달리 감염된 어패류의 섭취나 오염된 물이 피부의 상처와 접촉하면서 이를 통하여 감염되는 수인성 감염이 그 경로로 추정되고 있다. 치료가 늦어지면 패혈증과 같은 심한 임상경과를 보이는 경우가 많으므로 주의를 요하나 항균제 치료에 대한 반응은 일반 장내세균과 유사한 것으로 알려져 있다. 둘째, 서양의 보고에서는 *S. pneumoniae*의 빈도가 12%로 *E. coli*, *K. pneumoniae* 다음으로 흔하지만¹⁶ 본 연구를 포함한 국내의 다른 연구⁶에서는 *S. pneumoniae*의 빈도가 0.02-4.8%로 서양에 비해 떨어진다는 것이다. 폐렴 등 다른 감염을 포함하여 국내에서 동정되는 *S. pneumoniae*는 cefotaxime에 내성을 보이는 경우가 5-30%로 서양에 비해 빈도가 매우 높은 것으로 알려져 있어^{17,18} 본 연구에서 보인 낮은 동정률이 오히려 다행스러운 결과라고 할 수 있다.

또 다른 주목할 점은 ciprofloxacin에 대한 내성률이 급격히 증가하고 있고 특히 대표적인 원인 균주인 *E. coli*에 대한 ciprofloxacin의 내성률이 증가하고 있다는 점이다. 앞에서 언급한 바와 같이 고위험군 환자에서 quinolone 제제의 예방 사용뿐 아니라 다른 감염증의 치료에도 quinolone 제제의 광

범위한 사용이 관련이 있을 것이라 생각된다.

최근 국내에서는 ESBL 생성 그람 음성균이 크게 증가하고 있는데 *E. coli* 30%, *K. pneumoniae* 27%까지 보고되고 있다.¹⁹ 이는 남미의 폐렴 환자에서 배양된 균주 중 ESBL 생성 균주의 비율인 *E. coli* 12.5%, *K. pneumoniae* 22%와 비교해도 높은 결과를 보이고 있다.²⁰ 이러한 ESBL 생성 균들은 cephalosporin 계통의 약물에 교차내성을 가질 확률이 높아 치료에 어려움이 있다. Imipenem에 대한 내성은 *Pseudomonas aeruginosa*와 기타 그람 음성균의 일부에서만 보고되고 있어 imipenem은 ESBL 생성 균주의 치료에 사용할 수 있다.

그람 양성균에서 주목할 만한 점은 과거에는 cefotaxime이나 quinolone에 내성을 보이는 경우는 거의 없었으나, 이번 연구에서 국내에서 보고된 바 없던 MRSA와 VRE에 의한 자발세균복막염이 출현하였다는 점이다. 이런 고도 내성을 보이는 균주의 경우 항균제 치료가 제한적이고 환자의 예후에도 결정적인 영향을 주게 되므로 내성 발현 억제를 위한 대책이 필요하며 이러한 균주의 확산 방지에 노력을 기울여야 할 것이다.

결론으로 이번 연구에서 자발세균복막염의 표준 치료제인 cefotaxime에 대한 내성 균주의 비율은 아직은 15% 미만이며 일정하게 유지되고 있으므로 일차 경험 항생제로 사용할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 대표적인 원인 균주인 *E. coli*에 대한 ciprofloxacin의 내성률이 증가하고 있고, ESBL 생성 그람 음성 균주가 출현하고 있으며 그람 양성균에서 MRSA와 VRE가 출현하고 있으므로 이에 대한 대책이 필요할 것이다.

요 약

배경/목적: 자발세균복막염의 원인 균주와 각 균주의 항균제 내성은 지역에 따라 차이를 보이지만 이에 대한 최근 국내 보고는 찾아보기 어렵다. 이에 연구자 등은 자발세균복막염 환자의 원인 균주와 항균제 내성 비율을 분석하여 향후 항균제 선택에 도움을 주고자 하였다. **대상 및 방법:** 1994년 11

월부터 2005년 12월까지 삼성서울병원에 내원하여 자발세균복막염으로 진단된 1,018예 중에서 복수 또는 혈액 배양 양성인 환자의 의무기록을 후향 분석하였다. 원인 균주 및 항균제 내성 비율은 4년, 4년, 4년 간격으로 나누어 비교하였다. **결과:** 자발세균복막염 환자의 복수 또는 혈액 배양 양성률은 1,018예 중 394예로 38.7%였으며 그람 음성 균주는 71.6%, 그람 양성 균주는 21.3%의 비율을 보였다. 이 중 그람 음성 간균은 *E. coli* (35.8%), *K. pneumoniae* (15.5%), *Aeromonas* group (4.6%), other Enterobacteriaceae (2.8%), *P. aeruginosa* (2%) 등이었고 그람 양성 균주는 viridans Streptococci (10.4%), *S. pneumoniae* (4.8%), *Staphylococci* (3.8%), Enterococci (2.8%)였다. *E. coli*의 cefotaxime에 대한 내성 비율은 기간별로 각각 0%, 5.4%, 7.4%로 다소 증가하였고, ciprofloxacin에 대한 내성 비율은 4.3%, 21.6%, 28.4%로 증가하였으며, imipenem에 대한 내성은 없었으나 최근 4년 내에 5예의 extended spectrum beta-lactamase (ESBL) 생성 균주가 출현하였다. *K. pneumoniae*는 cefotaxime과 ciprofloxacin에 내성을 보이지 않았다. 이외의 다른 모든 그람 음성 균의 내성 비율은 cefotaxime에 36.4%, 34.6%, 41.9%로 높은 내성률을 보였으며, ciprofloxacin에 0%, 26.9%, 16.1%였고, ESBL 생성 균주는 9.1%, 11.5%, 38.7%로 증가 추세를 보였다. 전체 그람 음성 간균의 ESBL 생성 균주의 비율은 2.2%, 3.8%, 7.6%로 증가 추세를 보였다. 그람 양성 균주에서 viridans Streptococci, Pneumococci는 cefotaxime이나 ciprofloxacin에 내성을 보이지 않았으나 Staphylococci에서 methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)가 출현하였고(5/19, 28%), Enterococci에 의한 복막염에서 vancomycin-resistant Enterococci (VRE)가 출현하였다(4/13, 31%). 각 기간 내 배양된 전체 균주에 대한 항균제 내성 비율은 cefotaxime에 12.5%, 14.0%, 14.8%였고 ciprofloxacin에 3.1%, 16.7%, 18.0%, imipenem에 4.7%, 7.0%, 4.2%였다. **결론:** 자발세균복막염의 표준 치료제인 cefotaxime에 대한 내성 균주의 비율

은 15% 미만이므로 아직까지 일차 경험 항생제로 사용할 수 있을 것으로 생각한다. 그러나 대표적인 원인 균주인 *E. coli*에 대한 ciprofloxacin의 내성률이 증가하고 있고, ESBL 생성 그람 음성 균주가 출현하고 있으며 그람 양성균에서 MRSA와 VRE가 출현하고 있으므로 이에 대한 대책이 필요할 것이다.

색인단어: 간경변증, 복수, 자발세균복막염, 항생제 내성

참고문헌

- Garcia-Tsao G. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: variceal hemorrhage, ascites, and spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology 2001;120:726-748.
- Arroyo V, Jimenez W. Complications of cirrhosis. II. Renal and circulatory dysfunction. Lights and shadows in an important clinical problem. J Hepatol 2000;32(Suppl):157-170.
- Guarnier C, Runyon BA. Macrophage function in cirrhosis and the risk of bacterial infection. Hepatology 1995;22:367-369.
- Johnson DH, Cunha BA. Infections in cirrhosis. Infect Dis Clin North Am 2001;15:363-371.
- Fernandez J, Navasa M, Gomez J, Colmenero J, Vila J, Arroyo V, Rodes J. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. Hepatology 2002;35:140-148.
- Song HG, Lee HC, Joo YH, Jung S, Park YH, Ryu SH, et al. Clinical and microbiological characteristics of spontaneous bacterial peritonitis (SBP) in a recent five year period. Korean J Hepatol 2002;3:61-70.
- Aparicio JR, Such J, Pascual S, Arroyo A, Plazas J, Girona E, et al. Development of quinolone-resistant strains of *Escherichia coli* in stools of patients with cirrhosis undergoing norfloxacin prophylaxis: clinical consequences. J Hepatol 1999;31:277-283.
- Akriviadis EA, Runyon BA. Utility of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. Gastroenterology 1990;98:127-133.
- Runyon BA. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. Gastrointestinal Disease. Vol II. 8th eds Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2006:1935-1964.
- Ortiz J, Vila MC, Soriano G, Minana J, Gana J, Mirelis B, et al. Infections caused by *Escherichia coli* resistant to norfloxacin in hospitalized cirrhotic patients. Hepatology 1999;29:1064-1069.
- Llovet JM, Rodriguez-Iglesias P, Moitinho E, Planas R,

- Bataller R, Navasa M, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis undergoing selective intestinal decontamination. A retrospective study of 229 spontaneous bacterial peritonitis episodes. J Hepatol 1997;26:88-95.
12. Lee MR, Chon JY, Moon YM, Park IS, Lee KW. Efficacy of ascitic fluid culture technique using blood culture media in the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. Korean J Gastroenterol 1995;27:659-671.
13. Boixeda D, De Luis DA, Aller R, De Argila CM. Spontaneous bacterial peritonitis. Clinical and microbiological study of 233 episodes. J Clin Gastroenterol 1996;23:275-279.
14. Dupeyron C, Campillo B, Mangeney N, Richardet JP, Leluan G. Changes in nature and antibiotic resistance of bacteria causing peritonitis in cirrhotic patients over a 20 year period. J Clin Pathol 1998;51:614-616.
15. Laroche M, Harding G. Primary and secondary peritonitis: an update. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;17:542-550.
16. Bernard B, Grange JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastroin-
testinal bleeding: a meta-analysis. Hepatology 1999;29:1655-1661.
17. Song JH, Lee NY, Ichihama S, Yoshida R, Hirakata Y, Fu W, et al. Spread of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Asian countries: Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) Study. Clin Infect Dis 1999;28:1206-1211.
18. Lee NY, Song JH, Kim S, Peck KR, Ahn KM, Lee SI, et al. Carriage of antibiotic-resistant *pneumococci* among Asian children: a multinational surveillance by the Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP). Clin Infect Dis 2001;32:1463-1469.
19. Yoo JH. Resistance profile of aerobic gram-negative bacilli: extended spectrum β -lactamase, quinolone- and carbapenem-resistance. J Korean Soc Chemother 1997;15:219-215.
20. Lewis MT, Gales AC, Sader HS, Pfaller MA, Jones RN. Frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns for pathogens isolated from latin american patients with a diagnosis of pneumonia: results from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1998). Diagn Microbiol Infect Dis 2000;37:63-74.