

Collatamp를 이용한 소아수술에서의 효용성

유정우, 서영진, 이경섭, 김기호

동국대학교 의과대학 경주병원 비뇨기과학교실

Efficacy of Collatamp on Pediatric Urologic Surgery

Jeong Woo Yoo, Yeong Jin Seo, Kyung Seop Lee, Ki Ho Kim

Department of Urology, Dongguk University Gyeongju Hospital, Dongguk University College of Medicine, Gyeongju, Korea

Purpose: The purpose of this study is to evaluate efficacy of Collatamp (EUSA Pharma [Europe]; a gentamicin-containing collagen implant, GCCI) in pediatric urologic surgery.

Materials and Methods: The study comprised a retrospective analysis of 35 consecutive children who underwent pediatric urologic surgery for treatment of hydrocele, undescended testis and varicocele between March 2013 and March 2015. Collatamp containing 130 mg gentamicin and 280 mg collagen were immersed in 300 ml normal saline for up to 6 hours. At set times after immersion the GCCI were removed, the saline diluted in normal human serum and the gentamicin content assayed by a validated immunoassay (Cedia, Microgenics Ltd., UK) to provide an estimate of the loss from each implant. Patients were classified according to two groups: patients with Collatamp (group A) and those without Collatamp (group B). Postoperative complication, operative time and age, etc. were assessed at postoperative 7 days.

Results: Sixteen hydrocele, 16 undescended testis, and 3 varicocele patients were identified, with a median age of 87.43 ± 54.10 months, operation time of 103.60 ± 29.41 minutes, and hospitalization period of 3.20 ± 0.68 days. Mean age, operation time, and hospitalization period in group A, B was 64.81 ± 60.32 months, 100.80 ± 46.80 months ($p=0.02$), 122.30 ± 40.70 minutes, 103.61 ± 29.39 minutes ($p=0.17$), and 3.20 ± 0.40 days, 3.20 ± 0.80 days ($p=0.67$), respectively. No statistically significant differences in postoperative complication were observed between the two groups. However, cost was higher in group A than in group B (300,000 won vs, $15,900.82 \pm 3,905.72$ won).

Conclusions: Collatamp may be useful and effective in preventing wound infection in pediatric urologic surgery, although Collatamp is more expensive.

Keywords: Testicular hydrocele; Cryptorchidism; Anti-bacterial agents

Received: 10 April, 2015

Revised: 22 April, 2015

Accepted: 22 April, 2015

Copyright © 2015, Korean Association of Urogenital Tract Infection and Inflammation. All rights reserved.



This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Correspondence to: Ki Ho Kim

<http://orcid.org/0000-0001-8532-6517>

Department of Urology, Dongguk University
Gyeongju Hospital, 87 Dongdae-ro, Gyeongju
780-350, Korea

Tel: +82-54-770-8265, Fax: +82-54-770-8503

E-mail: honda400uro@gmail.com

서 론

술 중 창상감염은 수술 후 환자의 예후와 수술결과에 영향을 미치며 이러한 창상감염의 예방을 위해 예방적 항생제를 사용할 수 있다. 하지만 항생제의 오남용은 항생제 내성을 빠르게 확산시키며 부적절한 사용은 오히려 내성균주의 출현 및 창상 감염 빈도를 증가시킬 수 있기 때문에 사용에 있어 조심하여야 한다.

하지만 아직까지 비뇨기와 수술 후 항생제 사용에 대한 적응증이나 치료효과 등과 같은 여러 문제들에 대해 연구가 미진한 실정이며, 특히 소아비뇨기와 통원수술 환자에서 술 전, 후 항생제 사용의 효과 및 부작용에 대해서도 연구가 미진한 실정이다.¹ 몇몇 연구에서 술 전 예방적 항생제 사용만으로 소아비뇨기와 통원수술 후 창상감염을 예방할 수 있다고 보고한 문헌도 있지만, 예방 효과가 없다는 연구들도 있다. 다른 수술과 마찬가지로 부적절한 항생제 사용은 내성균 증가나 관련 의료비용의 증가 등을 초래할 수 있기 때문에 창상감염 예방을 위한 적절한 항생제의 적정 기간 사용은 소아비뇨기와 통원수술에서도 꼭 필요할 것이다.

창상감염을 예방하고 줄이기 위해 이미 Collatamp (a gentamicin-containing collagen implant; EUSA Pharma [Europel, Oxford, UK])가 개발되어 골수염, 연조직염과 종격염 등에 사용되고 있으며 기존 정맥주사나 경구 항생제보다 우수함을 보고하였다.² Collatamp는 gentamicin과 같은 항생제를 포함하고 있는 collagen implant로서 전신적인 혈중 항생제 농도에는 영향을 주지 않으나 조직 내에 삽입되어 서서히 지속적으로 항생제가 분비되고 술 후 피부에 생길 수 있는 창상감염과 같은 국소 감염을 예방하는 것으로 알려져 있다.³ Gentamicin은 aminoglycoside계 항생제로 그람양성균 중 피부상제균인 포도상구균과 그람음성균 중 대장균, 살모넬라균, 및 변형균, 녹농균 등에 효과가 있다. 성인에 대한 수술 후 Collatamp의 사용은 매우 안정적이며 효과적으로 감염을 예방할 수 있는 것으로 알려져 있으나 비뇨기와 수술, 특히 소아비뇨기와 수술 후 안정성에 대한 논문은 부족한 상태이다. 본 논문은 소아비뇨기와 수술에 있어 Collatamp의 사용이 감염 예방에 도움이 되는지, 또한 소아비뇨기와 수술에 있어 안전하고 효과적이지 알아보하고자 하였다.

대상 및 방법

2013년 3월부터 2015년 3월까지 음낭수종 및 정류고환, 정계정맥류로 진단받은 35명의 환자를 대상으로 하여 Collatamp의 효과 및 부작용 여부에 대해서 후향적으로 분석하였고, 동국대학교 경주병원 임상시험심의위원회의 승인을 받았다 (110757-201410-HR-05-01).

Collatamp를 사용한 군(group A)은 술 전 항생제를 사용하지 않았고, 5×5 cm 크기의 Collatamp를 사용하여 음낭수종제거술, 고환고정술과 정계정맥류절제술을 시행하고 마지막 피부를 봉합하기 전 지방층을 봉합한 뒤 그 위에 위치시켰으며 다음으로 피부밀층과 피부를 봉합하여 마무리하였다. 술 후 항생제는 사용하지 않았다. Collatamp를 사용하지 않은 군(group B)은 수술 1시간 전에 경정맥 2세대 cephalosporin계 항생제를 투여하였으며 술 후 경정맥 2세대 cephalosporin계 항생제와 퇴원 후 5일간 경구용 3세대 cephalosporin계 항생제를 사용하였다. 모든 환이는 수술 후에는 소독약을 닦아내고 상처 밀봉드레싱(Tegaderm; 3M Healthcare, Maplewood, MN, USA)을 시행하였으며 외래 경과관찰 중 한번 밀봉드레싱을 교체하였고 수술일로부터 7일 후 외래에 방문하여 치료결과 및 부작용에 대해 조사하였다.

통계는 Student t-test를 시행하였으며 통계분석은 SPSS ver. 12.0 프로그램(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였으며 p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 의미가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

음낭수종은 16예, 정류고환은 16예, 정계정맥류 3예였다. 환자의 나이는 평균 87.43 ± 54.10 개월이었으며 수술시간은 평균 103.60 ± 29.41 분, 입원기간은 평균 3.20 ± 0.68 일이었다. 음낭수종 16예 모두 communicating type이었으며 정류고환은 subinguinal type이 14예, retractile type이 2예였다. 전체 대상에서 수술 부위는 왼쪽이 19예, 오른쪽이 12예, 양측이 4예였다(Table 1).

Collatamp를 사용한 군과 사용하지 않은 군의 나이, 수술시간, 입원기간은 각각 64.81 ± 60.32 개월, 100.80 ± 46.80 개월 ($p=0.02$), 122.30 ± 40.70 분, 103.61 ± 29.39 분($p=0.17$), 그리고 3.20 ± 0.40 일, 3.20 ± 0.80 일($p=0.67$)이었다(Table 2). 비용적인 측면에서는 Collatamp를 사용한 군이 사용하지 않은 군에 비해 더 많은 비용을 지불하였다(300,000원 vs. $15,900.82 \pm 3905.72$ 원). Collatamp를 사용한 군과 사용하지 않은 군 모두

Table 1. Patient characteristics

Variable	Value
Age (mo)	87.43 ± 54.10
Operation name	
Hydrocelectomy	16
Orchiopexy	16
Varicocelectomy	3
Operation time (min)	103.60 ± 29.41
Length of stay (d)	3.20 ± 0.68

Values are presented as mean±standard deviation or number only.

Table 2. Comparison of outcomes of treatment with (group A) and without Collatamp (group B)

Variable	Group A (n=13)	Group B (n=22)	p-value
Age (mo)	64.81±60.32	100.80±46.80	0.02
Operation time (min)	122.30±40.70	103.61±29.39	0.17
Length of stay (d)	3.20±0.40	3.20±0.80	0.67
Operation			0.24
Varicocelectomy	1 (7.69)	2 (9.10)	
Hydrocelectomy	4 (30.77)	12 (54.55)	
Orchiopexy	8 (61.54)	8 (36.36)	
Complication	0	0	

Values are presented as mean±standard deviation, number (%), or number only.

에서 합병증은 발생하지 않았고, 상처감염과 같은 합병증 또한 발생하지 않았다.

고 찰

수술 후 창상 감염의 빈도는 약 2.8-7.9%로 원내 감염 중 두 번째로 흔하게 발생한다. 또한 전체 병원 감염 중에 창상 감염이 차지하는 비율은 14-16%를 차지하며, 이 중 비뇨기계와 연관된 병원감염은 9.7%에 달하는 것으로 알려져 있다.⁴ 하지만 이러한 창상감염을 예방하기 위해서, 특히 소아비뇨기와 수술에 있어 항생제의 과도한 사용은 항생제에 대한 내성을 증가시킬 뿐만 아니라 창상감염 빈도를 증가시키고, 더욱 강력한 항생제 또는 더 많은 용량의 사용을 요하게 할 수 있다.

예방적 항생제 사용은 많은 장점이 있으나 부작용 또한 가지고 있다. 장점으로는 예방적 항생제를 사용함으로써 수술 후 생길 수 있는 이환율의 감소 및 입원기간을 줄일 수 있고 감염으로 인해 발생하는 비용을 줄일 수 있다. 단점으로는 약물 부작용 및 알레르기 반응, 혈전정맥염 등이 발생할 수 있다. 또한 *Clostridium difficile*에 의한 감염을 유발할 수 있으며 항생제와 관련된 과민증과 같은 매우 심각한 부작용을 야기할 수 있다. 따라서 예방적 항생제 사용은 적절한 진료지침에 따라야 하며, 이를 위해 항생제 사용에 따른 위험편익분석은 꼭 필요하다.⁵⁻⁸

예방적 항생제 사용에 대한 장점은 비교적 명확하지만 비뇨기과적 수술, 특히 소아비뇨기와 수술 후 예방적 항생제 사용의 원칙에 대한 전반적인 연구는 부족한 실정이다. 예방적 항생제 사용의 목적은 술기와 관련된 감염을 방지하고 신우신염, 전립선염, 부고환염, 요로폐혈증과 같은 비뇨기계 감염을 예방하는 것이다. 일반적으로 예방적 항생제 사용의 적응증은 술기의 종류와 개별환자의 위험성 여부에 달려있다. 또한 재수술, 악화된 수술 전 건강상태, 대사기능장애, 특별한 위험요인 등과 같은 위험인자들이 고려되어야 한다. 비뇨기계 수술 중 특히 장분절을 사용하는 시술들, 경직장 전립선전조직검사

후, 사슴뿔결석 제거, 술 전 재원일이 길어진 경우, 요폐 등과 같은 특별한 상황에서 예방적 항생제 사용을 고려해야 한다.

예방적 항생제의 가장 좋은 투여 시점은 수술 시작 전 30-60 분이며, 수술 중 합병증이 발생한 경우에는 항생제를 즉시 투여해야 한다. 예방적 항생제 투여는 분할하지 않고 일회에 전량을 투여하는 것이 좋으나 수술 시간이 3시간 이상 소요될 경우에는 항생제를 추가로 투여하는 것이 좋다는 주장도 있으나 적극적으로 권장되고 있지는 않다.⁹ 오염이 되거나 감염부위를 다 제거하지 못해 치료 목적으로 항생제를 사용하는 경우 외에 감염 예방 목적으로 사용하는 경우 24시간 이상 사용은 권장되지 않는다.¹⁰ 창상감염은 수술 중 발생하는 오염 때문에 발생하는 것으로서 상처봉합 후의 항생제 사용은 감염 예방에 도움이 되지 않는 것으로 알려져 있으며 단기투여 및 장기투여가 동등한 효과를 보인다고 하였다.¹¹⁻¹³

국내의 예방적 항생제에 대한 지침은 피부 절개 전 30분 또는 1시간 이내에 비경구로 항생제를 투여하여 수술 시점에 혈청 및 조직부위의 항생제 농도가 충분히 유지되도록 하는 것을 권고하고 있다. 미국의 경우도 2005년 Centers for Medicare and Medicaid Services에서 발표한 가이드라인에 따르면 심장동맥우회로조성술, 심장수술, 고관절절형술, 슬관절절형술, 대장수술, 자궁절제술, 혈관수술 등의 수술에서 절개 1시간 이내에 예방적 항생제를 투여하고 수술 후 24시간 이내에 예방적 항생제를 중단하도록 하고 있으나, 소아비뇨기와 수술에 대한 항생제 관련 지침은 국내는 물론 국외에도 없는 실정이다.⁹

미국 22개 어린이 병원을 대상으로 분석한 연구에서 수술 전 예방적 항생제 사용의 적응증이 되는 경우와 그렇지 못한 경우 각각 82%, 40%에서 항생제를 사용하고 있었고, 수술 종류와 병원 간에 항생제 사용 비율은 큰 차이를 보이고 있는 것으로 조사되었다.⁸ 또한 소아비뇨기와 수술에서도 아직까지 수술 종류에 따라 통일된 예방적 항생제 지침은 없는 상태이다. 소아 비뇨기와 의사들을 대상으로 한 설문조사에서 응답자의 85% 이상이 개복 신우성형술 전, 요도하열 교정수술 후, 또는 개복 요관방광문합술이나 방광재건수술 전후에 항생제를 사용하고 있는 것으로 조사되었다. 음낭수중절제술과 고환고정술의 경우는 수술 전에는 각각 19.5%와 26.6%에서 항생제를 사용하고 있었지만, 포경수술, 단순삭대복원수술, 탈장수술 그리고 음낭수중절제술에서 90% 이상은 수술 후 항생제를 사용하지 않았다.¹⁴

국내에서도 소아비뇨기와 의사들을 대상으로 소아비뇨기와 수술 시 항생제 사용에 대한 설문조사를 한 결과 고환고정술 및 서혜부 탈장교정술/음낭수중절제술의 경우 수술 전 각각 60.4% 및 56.6%에서 예방적 항생제를 사용하고 있었고, 수술 이후에도 각각 90.6%, 92.5%에서 항생제를 투여하고 있었다.¹⁵ 국내 소아비뇨기와 수술에서 예방적 항생제 사용 비율이

국외에 비해 높게 조사되는 것은 아직까지 소아비뇨기와 수술에서 예방적 항생제 사용에 대한 적절한 가이드라인이 없고, 예방적 항생제와 술 후 창상감염과의 관련성을 명확하게 보여주는 연구들이 없기 때문에 경험적으로 국내 소아비뇨기와 의사들이 국외에 비해 더 많이 항생제를 사용하고 있는 것으로 생각된다. 이런 부적절한 수술 전후 예방적 항생제 오남용은 항생제 내성균의 출현과 같은 심각한 문제를 유발할 수 있기 때문에 항생제 사용 기간의 단축과 같이 내성균 출현을 줄일 수 있는 방법들을 모색할 필요가 있다.

창상감염을 줄이고 예방하기 위해 고안된 항생제 implant는 항생제의 전신농도를 증가시키지 않으면서 지역적 농도는 높은 수준으로 유지할 수 있어서 항생제 내성 증가 없이 창상감염에 유용하게 사용할 수 있다.¹⁶ 따라서 이러한 Collatamp의 사용은 경구용이나 주사 항생제를 사용함으로써 발생할 수 있는 내성균의 증가를 막을 수 있을 것으로 생각된다. 성인에 대한 수술 후 Collatamp의 사용은 매우 안정적이며 효과적으로 감염을 예방할 수 있는 것으로 알려져 있으나 비뇨기와 수술, 특히 소아비뇨기와 수술 후 안정성에 대한 논문은 부족한 상태이다.² 본 연구에서는 음낭수종 및 정류고환, 정계정맥류 수술을 시행한 환자 중 Collatamp를 사용한 군과 사용하지 않은 군 사이에서 입원기간, 수술시간, 그리고 합병증에서는 차이가 없었고, 비용은 Collatamp를 사용한 군에서 더 많은 비용이 발생하였다. Collatamp 사용군의 경우 경구나 정맥항생제를 사용하지 않음으로써 내성균 발생을 줄일 수 있다는 기대 이익이 증가된 비용보다 더 클 것으로 예측된다. 하지만, 본 연구에서 수술 후 1주일간 추적관찰하였을 때 양군에서 합병증이 모두 없었고, 내성균 발생에 대해서는 확인하지 못했다는 점은 본 연구의 제한점으로 생각되며 이를 보완할 수 있는 추가 연구는 꼭 필요한 부분일 것이다.

Nam 등¹⁷은 서혜부 및 음낭수술(고환고정술, 고환절제술, 서혜부 탈장교정술 및 음낭수종 절제술)을 받은 환자 70명을 대상으로 무작위 전향적 연구를 시행하였는데, 술 전 항생제 사용의 상처 치료 및 감염예방효과는 술 후 항생제 투여 결과와 비슷하였고, 오히려 항생제 투여에 따른 부작용은 술 전 투여가 적어서 술 전 항생제 사용만으로 충분하다고 하였다. 술 전 항생제를 사용하지 않고, 창상부위에서만 항생제가 분비되도록 하는 Collatamp의 술 중 사용은 소아에게 있어 술 전 항생제의 사용에 비해 창상감염의 위험은 줄이면서 항생제 전신투여에 따른 내성균 발생을 줄일 수 있고 항생제 관련 과민증들과 같은 부작용도 줄일 수 있다는 장점을 가지고 있다. 본 연구에서 Collatamp 사용 유무와 상관없이 술 후 피부발적이나 상처 과열, 발열, 피하감염, 설사 등과 같은 합병증은 양군 모두에서 없었다. 수술 전후 항생제 사용은 기본적으로 항생제 사용에 따른 내성균 발생의 위험을 가지고 있기 때문에, 항생제 전신 농도에는 영향을 주지 않으면서 국소적으로 수술 부위에만

항생제가 분비되는 Collatamp의 사용은 전신 항생제 사용에 버금가는 창상감염 예방 효과를 기대하면서 항생제 사용 관련 합병증 발생을 줄이고 내성균 발생도 막을 수 있는 장점을 가지기 때문에 수술과 관련된 예방적 항생제 투여 방법들 중 좋은 방법이 될 수 있을 것으로 생각된다.

결론

소아비뇨기와 수술 후 창상감염과 같은 합병증의 예방을 위하여 예방적 항생제를 사용하지만 얼마나 어떻게 써야 하는지에 대한 지침은 없는 실정이다. 이러한 예방적 항생제를 사용함에 있어 주사제와 경구약을 이용하는데 Collatamp와 같은 피부절개 부위에서 항생제가 지속적으로 나오는 제재를 이용하여 술 후 생길 수 있는 피부감염과 같은 합병증을 예방할 수 있다면 주사 및 경구용 항생제를 사용하여 생길 수 있는 내성균의 증가를 피할 수 있고 국소적으로 상처부위에 항생제가 도포되어 안정적으로 술 후 피부감염을 예방할 수 있을 것으로 생각된다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

REFERENCES

1. Kanamaru S, Terai A, Ishitoya S, Kunishima Y, Nishiyama H, Segawa T, et al. Assessment of a protocol for prophylactic antibiotics to prevent perioperative infection in urological surgery: a preliminary study. *Int J Urol* 2004;11:355-63.
2. Chang WK, Srinivasa S, MacCormick AD, Hill AG. Gentamicin-collagen implants to reduce surgical site infection: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg* 2013;258:59-65.
3. Picó RB, Jiménez LA, Sánchez MC, Castelló CH, Bilbao AM, Arias MP, et al. Prospective study comparing the incidence of wound infection following appendectomy for acute appendicitis in children: conventional treatment versus using reabsorbable antibacterial suture or gentamicin-impregnated collagen fleeces. *Cir Pediatr* 2008;21:199-202.
4. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999;27:97-132; quiz 133-4; discussion 96.
5. Laxenaire MC. Epidemiology of anesthetic anaphylactoid reactions. Fourth multicenter survey (July 1994-December 1996). *Ann Fr Anesth Reanim* 1999;18:796-809.

6. Lee CW, Castells MC. Perioperative anaphylaxis to cefazolin. *Allergy Asthma Proc* 2004;25:23-6.
7. Espin-Basany E, Sanchez-Garcia JL, Lopez-Cano M, Lozoya-Trujillo R, Medarde-Ferrer M, Armadans-Gil L, et al. Prospective, randomised study on antibiotic prophylaxis in colorectal surgery. Is it really necessary to use oral antibiotics? *Int J Colorectal Dis* 2005;20:542-6.
8. Rangel SJ, Fung M, Graham DA, Ma L, Nelson CP, Sandora TJ. Recent trends in the use of antibiotic prophylaxis in pediatric surgery. *J Pediatr Surg* 2011;46:366-71.
9. Bratzler DW, Houck PM; Surgical Infection Prevention Guideline Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg* 2005;189:395-404.
10. Haas H, Schneider G, Moulin E. Antibiotic prophylaxis in visceral and urologic paediatric surgery. *Arch Pediatr* 2013;20 (Suppl 3):S67-73.
11. Meijer WS, Schmitz PI, Jeekel J. Meta-analysis of randomized, controlled clinical trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery. *Br J Surg* 1990;77:283-90.
12. Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. *Arch Surg* 1993;128:79-88.
13. Vuorisalo S, Pokela R, Syrjälä H. Is single-dose antibiotic prophylaxis sufficient for coronary artery bypass surgery? An analysis of peri- and postoperative serum cefuroxime and vancomycin levels. *J Hosp Infect* 1997;37:237-47.
14. Hsieh MH, Wildenfels P, Gonzales ET Jr. Surgical antibiotic practices among pediatric urologists in the United States. *J Pediatr Urol* 2011;7:192-7.
15. Chung JM, Lee SD, Korean Society of Pediatric Urology. The use of prophylactic antibiotics in pediatric urologic surgery: a questionnaire survey of pediatric urologist in Korea. *J Korean Pediatr Urol* 2010;2:29-37.
16. Bennett-Guerrero E, Pappas TN, Koltun WA, Fleshman JW, Lin M, Garg J, et al; SWIPE 2 Trial Group. Gentamicin-collagen sponge for infection prophylaxis in colorectal surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1038-49.
17. Nam HJ, Jeong SC, Kong MY, Lee KS, Lee SD. Trial for clinical guideline of the use of prophylactic antibiotics in pediatric urologic outpatient surgery. *Korean J Urogenit Tract Infect Inflamm* 2012;7:50-5.