

ORIGINAL ARTICLE

자발성세균성복막염의 임상적 소견; 10년간 단일센터의 경험

나하영, 김정한, 최원혁, 권소영, 유병철

건국대학교 의학전문대학원 내과학교실

Clinical Features of Spontaneous Bacterial Peritonitis: A 10-year Experience from a Single Center

Ha Young Na, Jeong Han Kim, Won Hyeok Choe, So Young Kwon and Byung-chul Yoo

Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is one of critical complications in liver cirrhosis patients with ascites. We aimed to review clinical course of SBP patients in a 10-year period from single center.

Methods: This study enrolled SBP patients between 2005 and 2015. Their medical records were reviewed. The laboratory findings of serum and ascites were examined, and characteristics of isolated microorganisms in ascites were analyzed.

Results: Total 51 patients were enrolled. Male patients were predominant (64.7%), and mean age was 59.20 years. The most common etiology of cirrhosis was alcohol (41.2%), followed by hepatitis B (39.2%). Microorganism was isolated from the ascites in 31 patients (60.78%). The proportions of Gram negative and Gram positive were 80.64% and 19.36%. The proportions of *Escherichia coli*, *Klebsiella*, and *Streptococcus species* were 29.41%, 19.61% and 11.76%. Among *Escherichia coli*, 4 cases were ESBL positive (7.84%). The most commonly used first-line antibiotic was cefotaxime (80.40%). Prophylactic antibiotics treatment was performed only in 8 patients, and SBP was recurred in 7 patients (13.72%). When comparing the SBP recurrence group and the non-recurrence group, there were no significant differences in laboratory findings of serum and ascitic fluid.

Conclusions: SBP is still a critical complication in cirrhosis patients with ascites, and the clinical features of SBP have not been altered much compared with those in 1990's. The effective treatment of SBP is still very important for a better prognosis of cirrhosis patients.

(Korean J Gastroenterol 2017;69:129-134)

Key Words: Liver cirrhosis; Peritonitis; Microorganism; Bacteria

서론

복수는 간성혼수 및 정맥류출혈과 함께 간경변증의 주요 3대 합병증 중의 하나로 특발성 세균성 복막염(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)은 복수를 동반한 간경변증의 중요한 합병증이다.^{1,2} SBP는 입원한 간경변증 환자에서 감염의 가장 흔한 형태로 약 9% 정도 발생하고 모든 원내감염의 25%를 차지한다.³ SBP의 진단 기준은 복수의 다형 백혈구 수치가

250/mm³ 이상이면서 복강 내 다른 감염의 근거가 없고 악성 질환이나 수술력이 없는 경우로 정의된다.⁴ SBP는 복수가 동반된 간경변 환자의 10-30%에서 발생하고 발병 시마다 사망률이 30-50%이며 생존하더라도 1년 내에 70%에서 재발하고⁵ 1년 및 2년 생존율은 각각 30%, 20%에 이르는 예후가 나쁜 질환이다.⁶ SBP 발생의 위험인자로는 Child-Pugh 점수, 낮은 복수 단백질 농도, 높은 혈청 빌리루빈 농도 등이다.⁷ SBP를 일으키는 대부분의 원인 균주는 장내 상재균인 그람 음성균이며 그중에서도

Received June 22, 2016. Revised November 24, 2016. Accepted November 25, 2016

© 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.

Copyright © 2017. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 김정한, 05030, 서울시 광진구 능동로 120-1 (화양동), 건국대학교병원 소화기내과

Correspondence to: Jeong Han Kim, Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, 120-1 Neungdong-ro (Hwayang-dong), Gwangjin-gu, Seoul, 05030, Korea. Tel: +82-2-2030-7764, Fax: +82-2-2030-5029, E-mail: 93haan@hanmail.net

Financial support: None. Conflict of interest: None.

Escherichia coli (*E.coli*)가 가장 흔한 것으로 알려져 있다.⁸ 1960년대에 SBP가 처음 묘사되었을 때, 그 예후는 매우 나빠 원내 사망률이 100%에 달하였다.⁹ 최근에는 그 예후가 매우 향상되었는데 빠른 진단과 적절한 항생제의 치료, 그리고 SBP 고위험군 환자들에 대한 예방적인 항생제 투여 덕분이다.^{10,11} SBP의 고위험군은 다음과 같이 3가지로 분류된다: (1) 급성 위장관 출혈 환자; (2) 이전에 SBP의 병력이 없으면서 복수에서 총 단백질 수치가 낮은 환자-일차 예방 대상; 그리고 (3) 이전에 SBP의 병력이 있던 환자-이차 예방 대상-이다.¹⁰ 현재 SBP에 관한 국내 데이터는 제한적이다. 이 연구에서는 2005년부터 2015년까지 10년 동안 단일 병원에서 진단된 SBP 환자들의 임상 양상에 대해 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2005년 8월부터 2015년 12월까지 건국대학교병원에서 간경변증과 함께 SBP로 진단된 환자들을 대상으로 하였다. 복수의 진단은 임상 양상과 복부초음파 소견을 바탕으로 하였고 SBP의 진단 기준은 복수의 다형 백혈구 수치가 $250/\text{mm}^3$ 이상이면 임상적으로나 영상학적으로 다른 2차 감염에 의한 복막염의 근거가 없는 경우로 정의하였다.² 또한, 간세포암종이 동반된 환자도 연구에서 제외하였다. 모든 환자들의 데이터는 전산 의무 기록(electronic medical records)을 통해 후향적으로 수집하였다(Fig. 1).

2. 세균 배양

발열, 혈액검사에서의 백혈구 증가 그리고 복통 등 복막 감

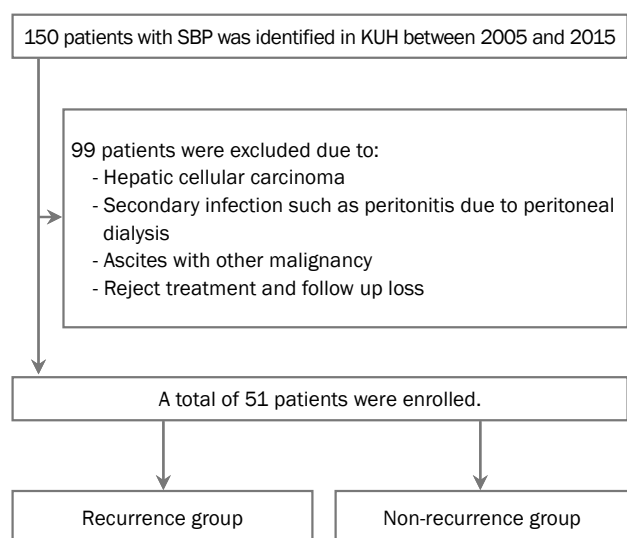


Fig. 1. Study flowchart, 2005-2015. KUH, Konkuk University Hospital.

염의 징후나 증상을 보이는 모든 환자에서 진단적 복수 천자를 시행하였다. 천자된 복수 검체는 호기성 및 혐기성 혈액 배양병(BATEC culture vials)에서 37°C의 온도로 7일간 배양하였는데 최소 10 mL의 복수를 호기성 및 혐기성 혈액 배양병에 주입하였다. 동정된 모든 배양균은 National Committee for Clinical Laboratory Standards 지침에 따른 디스크 확산법을 사용하여 항생제 감수성 검사를 시행하였다.

3. 임상양상의 분석

대상 환자에 대하여 투여된 항균제의 종류, 복수에서 배양된 균의 종류 그리고 예방적 항생제의 사용 유무 그리고 병院内 신기능 장애 및 사망 유무를 조사하였고 SBP가 재발한 군과 재발하지 않은 군을 비교하였다.

4. 통계 분석

SPSS 23.0 window용 프로그램(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였으며 간경변증의 원인, Child-Pugh 점수, model for end-stage liver disease (MELD)점수, 혈청 알부민, 빌리루빈, 프로트롬빈 시간(INR), 크레아티닌 치, 배양된 균의 종류, 복수 검사 결과를 포함한 혈액 검사 결과와 SBP의 재발 유무가 분석대상에 포함되었다. p값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의하다고 평가하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

복막염이 진단된 총 150명의 간경변 환자 중 다른 악성 질환이나 2차 감염에 의한 복막염 환자 50명과 간세포암종이 진단된 환자 49명이 분석에서 제외되었다. 최종적으로 포함된 51명의 환자 중에서 연구 기간 동안 SBP가 재발한 환자는 모두 7명(13.7%)이었다(Fig. 1). SBP가 재발한 환자 7명 중, 한 명이 예방적 항생제로 경구용 ciprofloxacin을 투여받는 중에 SBP가 재발하였으며, 다른 6명의 환자는 예방적 항생제가 투여되지 않았다. SBP가 재발하지 않은 44명 중 7명의 환자(15.91%)가 예방적 항생제로 경구용 ciprofloxacin을 투여받았다. 남녀 비율은 남환이 더 많았고(33예, 64.7%) 평균 연령은 59.2세였다. 간경변증의 가장 많은 원인은 알코올(21명, 41.2%)이었고 다음은 B형 간염(20명, 39.2%)이었고, C형 간염이 3명(5.9%), 원인 미상이 7명(13.7%)이었다. SBP로 입원해 있는 동안 22명(43.13%)의 환자가 사망하였는데 SBP의 악화로 인한 패혈증으로 인해 사망한 환자는 17명(77.27%), 간성 혼수로 사망한 환자는 2명(9.08%), 간신증후군으로 사망한 환자 1명(4.55%) 그리고 1명의 환자(4.55%)가 체장염으로 인한 패혈증으로 사망하였다. Child-Pugh 분류에서는 A에 속

Table 1. Baseline Characteristics of the Enrolled Patients (n=51)

Variable	Value
Gender	
Male	33 (64.7)
Female	18 (35.3)
Age (yr, mean±SD) ^a	59.2 (32-87)
Cause	
HBV	20 (39.22)
HCV	3 (5.88)
Alcohol	21 (41.18)
Cryptogenic	7 (13.72)
Death	22 (43.13)
Cause of death	
Septic shock d/t SBP aggravation	17 (77.27)
HEP	2 (9.08)
HRS	1 (4.55)
Septic shock d/t pancreatitis	1 (4.55)
Aspiration pneumonia	1 (4.55)
Child-Pugh class	
A	0 (0)
B	6 (11.80)
C	45 (88.20)
MELD score	
<20	12 (23.53)
≥20	39 (76.47)
Laboratory findings ^a	Median (range)
Serum	
Albumin (g/dL)	2.36 (1.60-3.60)
Bilirubin (mg/dL)	10.45 (0.90-32.40)
PLT (x10 ³ /μL)	93.97 (13-362)
Prothrombin time (INR)	2.26 (1.15-6.70)
Creatinine (mg/dL)	1.71 (0.50-4.60)
Ascitic fluid	
PMN (cells/mm ³)	6241.77 (235.51-31684.02)
Protein (g/dL)	1.13 (0.41-3.21)
LDH (IU/L)	372.12 (40.76-5987.05)
Glucose (mg/dL)	132.64 (13.70-245.85)

Values are presented as number (%).

SD, standard deviation; HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; HRS, hepatorenal syndrome; HEP, hepatic encephalopathy; MELD, model for end-stage liver disease; PLT, platelet; PMN, polymorphonuclear leukocyte; LDH, lactate dehydrogenase.

^aExpressed as median (range).

하는 환자는 없었고 B가 6명(11.80%), 나머지 45명이 C (88.20%)였다. MELD 점수가 20 이상인 환자는 39명(76.47%) 이었고 20 미만인 환자는 12명(23.53%)이었다(Table 1).

2. 혈청 및 복수 검사 결과

SBP 진단시 항생제가 투여되기 전에 혈청과 복수에서 검체 검사를 시행하였다. 혈청 알부민(g/dL), 빌리루빈(mg/dL), 프로 트롬빈 시간(INR), 그리고 크레아티닌(mg/dL) 수치와 복수에 서의 다형핵혈구 수치(cells/mm³)를 조사하였다. 이 결과들은 Table 1에 요약되어 있다.

Table 2. Cultured Bacteria and Antibiotics

Variable	Value
Cultured bacteria	
Gram negative	25 (49.02)
ESBL (-) <i>Escherichia coli</i>	11 (21.57)
ESBL (+) <i>Escherichia coli</i>	4 (7.84)
<i>Klebsiella species</i>	10 (19.61)
Gram positive	
<i>Streptococcus species</i>	6 (11.76)
None	20 (39.22)
Antibiotics	
Cefotaxime	41 (80.40)
Ceftriaxone	5 (9.80)
Ciprofloxacin	5 (9.80)

Values are presented as number (%).

3. 동정균주

복수에서 균은 51예 중 31예(60.78%)에서 검출되었으며 나머지 20예(39.22%)의 복수에서는 균이 검출되지 않았다. 그람 음성균이 25예(80.64%)로 대다수를 차지하였으며 그람 양성균은 6예(19.36%)였다. 배양된 균주 중 *E. coli*가 15예(48.39%)로 가장 흔하였으며 그 외에는 *Klebsiella pneumoniae* (10예, 32.26%), *Streptococcus species* (6예, 19.35%) 순이었다. *Escherichia coli* 중에서 ESBL 양성균주는 4예(7.84%)였다 (Table 2).

4. 치료 항생제와 예방적 항생제

SBP가 진단되는 대로 즉시 경험적 항생제가 투여되었다. 항생제 투여의 평균기간은 10.64일이었다. 일차 항생제의 투여에도 SBP가 호전되지 않거나 악화되는 징후나 증상이 나타나면 동정된 균주의 항생제 감수성 검사를 바탕으로 이차 항생제로 변경하여 투여하였다. 대부분의 경우 일차 투여 항생제로 cefotaxime이 선택되었으며(41예, 80.40%) 다음으로 많이 투여된 항생제는 ceftriaxone이 5예(9.80%) 그리고 ciprofloxacin 이 5예(9.80%)였다(Table 2). 일차 치료에 실패하여 이차 항생제를 투여하는 경우는 7예(13.73%)였다. 일차 치료 실패의 주된 원인은 배양된 균이 cefotaxime에 내성을 보였기 때문이었는데 ESBL 양성 균주가 4예에서 배양되었고 이 경우, 2차 항생제로 ertapenem을 투여하였다. 다른 2명의 환자에서는 폐렴이 동반되어 배양된 균주의 항생제 감수성 검사를 바탕으로 2차 항생제로 tazocin을 투여하였고 나머지 한 명은 배양된 균주가 없었으나 임상적 양상이 계속 악화되어 광범위 항생제인 meropenem을 2차 항생제로 투여하였다. 예방적 항생제의 투여는 복수에서 단백질 수치가 낮은 8명 (15.69%)의 환자에게만 투여하였다.

5. 재발군과 비재발군의 비교

SBP는 51명 중 7명(13.72%)에서 재발하였다. 재발군의 혈청이나 복수 검사 소견은 첫 번째 진단시와 비교하여 유의한 차이는 없었다. 이 중 5명의 복수에서는 어떤 균주도 배양되지 않았고 1명에서 *E.coli*가 그리고 다른 한 명에서 ESBL 양성 균주가 배양되었다. 이 결과는 첫 진단 시 배양되었던 균주와 동일하였다. 재발한 환자 7명 중에서 5명이 SBP의 재발로 사망하였다. SBP 재발군과 비재발군을 비교했을 때 혈청검사나 복수검사상에서 두 그룹 간에 유의한 차이는 없었다. 또한 Child-Pugh 점수와 MELD 점수도 두 그룹 간에 유의한 차이는 없었다(Table 3). 성별, 간경변증의 원인, 간신증후군, 배양된 균주, 일차 항생제 그리고 이차 항생제 중에서도 SBP의 재발에 유의한 영향을 미친 인자는 없었다. 재발한 7명의 환

자 중 한 명의 환자가 예방적 항생제를 투여 받는 중이었으며 나머지 6명은 투여받지 않았다(Table 4).

고 찰

이 연구에서 관찰한 총 51예 중 균주가 배양된 예는 31예(60.78%)였다. 이는 한국에서 이전에 시행된 여러 연구들(39-41%)과 비교하여 증가된 결과를 보여주었다.¹² 1990년대에는 오직 12-18%가 그람 양성균이었고 2007년에 이르러서는 24.1%까지 그 비율이 증가하였다.⁹ 마찬가지로 서양의 연구들에서도 그람 양성균의 비율이 19-34%까지 이르렀다.¹³⁻¹⁵ 이 연구에서는 그람 양성균이 31예 중 6예(19.36%)였으며 *E.coli* (31예 중 15예, 48.38%) 그리고 *Klebsiella pneumo-*

Table 3. SBP Recurrence Group vs. Non-recurrence Group

	Recurrence group (n=7)	Non-recurrence group (n=44)	p-value
Age (yr, mean±SD)	57.71±13.74	57.23±12.94	0.92
Duration	9.00±3.83	10.91±7.33	0.77
Asc-PMN (cells/mm ³)	6347.76±6238.43	6248.28±8506.01	0.97
Asc-protein (g/dL)	1.50±0.78	1.08±0.61	0.12
Asc-LDH (IU/L)	180.14±118.41	431.64±1000.43	0.51
Alb (g/dL)	2.50±0.42	2.32±0.41	0.31
Tbil (mg/dL)	9.25±8.21	10.33±8.39	0.75
Cr (mg/dL)	1.79±0.80	1.78±1.01	0.97
PT	1.94±0.61	2.30±1.19	0.44
CPscore	11.43±2.14	11.48±1.62	0.94
MELD	25.32±7.35	26.31±9.94	0.80

Values are presented as mean±standard deviation.

SBP, spontaneous bacterial peritonitis; SD, standard deviation; Duration; antibiotics treatment period; Asc, ascites; PMN, polymorphonuclear leukocyte; LDH, lactate dehydrogenase; Alb, albumin; Tbil, total bilirubin; Cr, creatinin; PT, prothrombin time; CPscore, Child-Pugh score; MELD, model for end-stage liver disease.

Table 4. SBP Recurrence Group vs. Non-recurrence Group

		Recurrence	Non-recurrence	p-value
Sex	Male/Female	2/5	28/16	1.0
Etiology	HBV	2	18	0.41
	HCV	1	2	
	Alcohol	4	17	
	Cryptogenic	0	7	
	Yes/No	0/7	10/34	
HRS	Yes/No	0/7	10/34	0.67
	Gram negative			0.42
	- ESBL (-) <i>E.coli</i>	1	10	
	- <i>Klebsiella species</i>	0	10	
	- ESBL (+) <i>E.coli</i>	1	3	
	Gram positive	0	6	
Antibiotics	None	5	15	0.14
	Cefotaxime/Others	4/3	37/7	
SecondAbs	Yes/No	1/6	6/38	1.0
Prophylaxis	Yes/No	1/6	7/37	1.0

SBP, spontaneous bacterial peritonitis; HRS, hepatorenal syndrome; SecondAbs, secondary antibiotics; ESBL, Extended-spectrum beta-lactamase; *E.coli*, *Escherichia coli*.

niae (10예, 32.26%)가 가장 흔한 원인 균주였다. 복수에서 단백질 수치가 낮은 8명의 환자에게만 예방적 항생제를 투여하였기 때문에 그 수가 적어 예방적 항생제의 사용이 SBP의 재발을 방지하는데 있어 유의한 효과를 갖는지 통계학적 결론을 내리지 못하였다. SBP 재발 방지에 대한 예방적 항생제의 역할에 대해서는 좀 더 연구가 필요할 것으로 보인다.

또한 이 연구에서는 SBP의 재발에 영향을 미치는 어떤 특정한 인자도 없었는데 즉, Child-Pugh 점수, MELD 점수, 혈청 및 복수 검사 결과들 모두 재발균과 비재발균의 비교에 있어 유의한 차이를 보이지 않았다. 하지만 양 그룹 간 표본 크기 차이가 커서 비교하는데 제한이 있으므로 SBP의 재발에 영향을 미치는 인자를 찾기 위해 좀 더 연구가 필요하다.

이 연구의 몇 가지 제한점은 이 연구가 단일 기관에서 시행되었기 때문에 전체 한국 SBP 환자의 원인 균주 특성을 반영하지 못한 점, 연구에 포함된 환자의 수가 너무 적다는 점, SBP 진단 후 추적 관찰 기간이 짧다는 점, 그리고 의무기록을 후향적으로 분석하였기에 항생제 치료 반응을 전향적으로 입증하지 못하였다는 점 등이다.

마지막으로 최근 10년간 본원에서 발생한 SBP 환자를 살펴보면 복수에서 배양된 균주는 이전과 큰 차이가 없었으나 1차 치료에 실패한 환자 중 과반수 이상이 ESBL 양성 *E.coli*라는 점에서 향후 그 수가 증가할 시 원내 사망의 위험인자가 될 가능성을 가지므로 cefotaxime 내성균을 줄이기 위한 노력과 ESBL 양성 균주에 의한 SBP 환자에 대해 각별한 주의를 해야 할 것으로 보인다.

요 약

목적: 자발성 세균성 복막염(spontaneous bacterial peritonitis, 이하 SBP)은 복수가 있는 간경변증 환자에서 중요한 합병증 중 하나이다. 이 연구에서는 최근 10년간 단일 센터에서 진단된 SBP 환자의 임상 양상에 대해 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법: 2005년 8월부터 2015년 12월까지 본원에서 진단된 SBP 환자들을 대상으로 하여 그 전산의무기록을 후향적으로 검토하였다. 혈청과 복수 검체 검사를 시행하고 복수에서 동정된 균주를 조사하였다.

결과: 전체 51명의 환자가 연구에 최종 포함되었고 남자가 많았고(64.7%) 평균 나이는 59.2세였다. 간경변증의 가장 흔한 원인은 음주(41.2%)였으며 다음이 B형 간염(39.2%)이었다. 31명(60.78%) 환자의 복수에서 균이 배양되었고 나머지 20명(39.22%)에서는 균이 검출되지 않았다. 배양된 균주는 그람 음성균이 80.64% 그리고 그람 양성균이 19.36%였다. 균주의 종류는 *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, 그리고 *Streptococcus species*가 각각 29.41%, 19.61% 그리고

11.76%를 차지하였다. *Escherichia coli* 중에서 4예(7.84%)가 ESBL 양성 균주였다. 가장 흔하게 사용된 일차 항생제는 cefotaxime (80.40%)이었다. 예방적 항생제 치료는 8명(15.69%)의 환자에서 시행되었고 SBP가 재발한 환자는 7명(13.72%)이었다. SBP 재발균과 비재발균을 비교하였을 때 양 군 간에 혈액검사나 복수검사에서의 유의한 차이는 없었다.

결론: SBP는 복수가 있는 간경변증 환자에서 여전히 중요한 합병증이며 1990년대와 비교하여 큰 변화는 없었다. SBP를 효과적으로 치료하는 것이 간경변증 환자의 예후를 결정하는데 여전히 중요한 역할을 할 것으로 보인다. 또한 SBP 일차치료 실패의 원인으로 ESBL 양성 균주의 역할에 대한 규명과 이에 대한 적절한 대비가 필요하다.

색인단어: 간경변증; 복막염; 배양균주; 균

REFERENCES

- Runyon BA; AASLD. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology* 2013;57:1651-1653.
- Suk KT, Baik SK, Yoon JH, et al. Revision and update on clinical practice guideline for liver cirrhosis. *Korean J Hepatol* 2012; 18:1-21
- Garcia-Tsao G. Ascites. In: Boyer TD, Wright TL, Manns MP, eds. Zakim and Boyer's hepatology, A textbook of liver disease. Volume 1. 5th ed. Philadelphia: Saunders & Elsevier, 2006:333-346.
- Lee JM, Han KH, Ahn SH. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis: an Asian perspective. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24: 1494-1503.
- Tito L, Rimola A, Gines P, Llach J, Arroyo V, Rodes J. Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: frequency and predictive factors. *Hepatology* 1988;8:27-31.
- Silvain C, Besson I, Ingrand P, Mannant PR, Fort E, Beauchant M. Prognosis and long-term recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. *J Hepatol* 1993;19:188-189.
- Guarner C, Sola R, Soriano G, et al. Risk of a first community-acquired spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis with low ascitic fluid protein levels. *Gastroenterology* 1999;117:414-419.
- Fernandez J, Navasa M, Gomez J, et al. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology* 2002;35:140-148.
- Kerr DN, Pearson DT, Read AE. Infection of ascitic fluid in patients with hepatic cirrhosis. *Gut* 1963;4:394-398.
- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010;53:397-417.
- Park MK, Lee JH, Byun YH, et al. Changes in the profiles of causative agents and antibiotic resistance rate for spontaneous bacterial peritonitis: an analysis of cultured microorganisms in recent 12 years. *Korean J Hepatol* 2007;13:370-377.

12. Song HG, Lee HC, Joo YH, et al. Clinical and microbiological characteristics of spontaneous bacterial peritonitis (SBP) in a recent five year period. *Taehan Kan Hakhoe Chi* 2002;8:61-70.
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.