

3차 병원에서 시행된 제왕절개술의 예방적 항생제 사용에 대한 전향적 다기관 연구

인제대학교 의과대학 상계백병원 산부인과¹, 서울대학교 의과대학 산부인과학교실²,
울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과³

고지경¹ · 조용균¹ · 양혜진² · 박찬욱² · 박종신²
전종관² · 김민균³ · 원혜성³ · 이필량³ · 김 암³

A prospective multicenter randomized study on prophylactic antibiotics use in cesarean section performed at tertiary center

Ji Kyung Ko, M.D.¹, Yong Kyocho, M.D.¹, Hye Jin Yang, M.D.²,
Chan Wook Park, M.D.², Joong Shin Park, M.D.², Jong Kwan Jun, M.D.²,
Min Gyun Kim, M.D.³, Hye Sung Won, M.D.³, Pil Ryang Lee, M.D.³, Ahm Kim, M.D.³

Department of Obstetrics and Gynecology, ¹Sanggyepaik Hospital, Inje University College of Medicine,

²Seoul National University College of Medicine,

³University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Objective: To determine whether the duration and timing of prophylactic antibiotics influence maternal postoperative infectious morbidity in cesarean section performed at tertiary center.

Methods: This study was a prospective, randomized trial. Pregnant women who underwent cesarean section between December 2008 and September 2009 at tertiary center were enrolled and divided into two groups: Group A, antibiotic prophylaxis was applied for 24 hours and Group B, antibiotic prophylaxis was applied for 48 hours. First generation of cephalosporin was administrated within 30 minutes prior skin incision or after cord clamping. The occurrence of postoperative infectious morbidity such as febrile morbidity, wound infection, endometritis, urinary track infection, pneumonia, sepsis and pelvic abscess and hospital stays were compared.

Results: There were 413 pregnant women enrolled and then randomized into 220 for group A and 197 for group B. No demographic differences were observed between two groups. The infectious morbidity was 1.9% (8/413) and wound infection was the most common postoperative infections morbidity. No significant difference was found between the groups for infectious morbidity and hospital stays. Also timing of prophylactic antibiotics did not result in significant difference for infectious morbidity.

Conclusion: Short course of prophylactic antibiotics has been shown to be as efficacious as multidose of prophylactic antibiotics for preventing infectious morbidity in cesarean section and timing did not influence on infections morbidity. Further studies focusing on duration and timing of prophylactic antibiotics for cesarean section are needed.

Key Words: Prophylactic antibiotics, Cesarean section, Infectious morbidity

접 수 일 : 2010. 1. 11.
채 택 일 : 2010. 2. 5.
교신저자 : 조용균
E-mail : ymkcho@paik.ac.kr

* 본 연구는 2008년 재단법인 한국의학연구소의 연구비 지원으로 이루어진 연구논문임.

제왕절개분만은 지난 수년간 계속 증가하는 추세를 보여 2008년 건강보험 통계연보에 따르면 제왕절개 분만율은 전체 분만의 36.3%에 해당되는 것으로 보고되었다.¹ 자연분만 시 10% 미만에서만 감염과 관련된 합병증이 보고되고 있으나 제왕절개술의 경우에는 18%에서 83%까지 감

염과 관련된 합병증이 보고되고 있다.^{2,3} 감염성 이환 중에서도 자궁내막염과 수술 부위 감염이 가장 큰 비중을 차지하는 주요 합병증으로 알려져 있다.⁴ 수술부위 감염은 미국에서 발생하는 병원감염 중에서 두 번째로 높은 빈도로 발생하는 합병증으로 청결한 복강 내 수술의 약 20%에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 2000년 우리나라에서의 연구에 의하면 수술 환자 100명당 3.7명꼴로 병원감염이 발생되며 요로감염 (30.3%), 폐렴 (17.2%)에 이어 세 번째로 수술 부위 감염 (15.5%)이 높게 발생하는 것으로 보고되었다.⁵

국내 항생제 사용 실태조사 및 수술부위 감염 예방의 예비 평가 결과 외국에서 권고되는 수술의 예방적 항생제 사용에 대한 지침의 실행률이 낮고, 기관별 변이가 큰 것으로 보고되었다.⁶ 주요 선진국의 경우 수술부위 감염 예방을 위한 권고안을 제시하고 이를 관리하고 있다. 미국의 경우 2002년 Center for Medicare, Medicaid Services 그리고 질병관리본부 (CDC)에서는 National Surgical Infection Prevention (SIP) project를 수행하여 수술 시 예방적 항생제에 대한 진료지침을 개발하여 보급하고 의료기관에서 적용할 수 있는 질 개선 프로그램 및 교육 자료를 배포하여 지속적인 항생제 사용에 대한 질 관리를 해오고 있다.⁷ SIP project에서는 피부절개 1시간 이내에 최초 예방적 항생제를 투여하고 항생제 투여기간을 수술 후 24시간 이내로 하는 권고안을 제시하였다.⁸

제왕절개술의 경우 예방적 항생제의 투약 기간에 대한 최근 발표된 메타분석 연구에서 다회투여 요법은 단독투여에 비교하여 수술 후 감염성 이환율을 감소시키는데 임상적 이득이 없다고 보고되었다.⁹ 최초 투여시기가 피부절개 시행 전에 투여하는 것과 제대 결찰 후에 투여하는 방법간에 효과 면에서는 차이가 없지만 신생아적 측면에서 출생 후 신생아 감염 진단을 놓칠 수 있으므로 제대 결찰 후에 투여하는 방법이 선호된다.⁸ 그러나 최근 대규모 무작위 대조연구에서 제왕절개술 수술 시작 15~60분 전에 최초 항생제를 투여하는 것이 제대 결찰 후에 투여하는 것보다 수술 후 감염의 합병증을 의미 있게 감소시킨다고 보고되어 첫 항생제 투여시기에 대한 논란이 야기되고 있다.¹⁰

반면 국내의 경우 제왕절개술 시행 시 예방적 항생제에 대한 연구도 미미할 뿐만 아니라 항생제 사용에 대해 의료인들 사이에서도 제대로 문제의 심각성을 인식하지 못하

고 있는 실정이다. 또한 우리나라의 의료현실을 감안하여 외국의 권고안을 실제로 적용하는 데는 문제점이 있다고 볼 수 있다.

따라서 본 연구는 정규 제왕절개술 시행 시 예방적 항생제의 투여기간과 첫 투여시기가 수술 후 감염성 이환율에 영향을 미치는가에 대해 알아보고자 한다.

연구 대상 및 방법

1. 연구디자인

본 연구는 제왕절개술을 시행 받는 임신부를 대상으로 하는 전향적 다기관 공개 임상시험으로 수술 후 항생제 사용의 기간에 대한 임상적 효과를 평가하기 위해 예방적 항생제의 투여기간을 수술 후 24시간 또는 48시간으로 정하였으며 항생제의 첫 투여시기로는 피부절개 전과 제대결찰 후로 나누어 시행된 비교 연구이다. 각 병원의 임상윤리심의위원회의 심의를 통과 한 후 시행하였다.

2. 연구대상

2008년 12월부터 2009년 9월까지 임신 34⁺⁰주부터 41⁺⁶주까지 울산대학교 서울아산병원, 서울대학교병원, 인제대학교 상계백병원에서 산과적 적응증으로 제왕절개술을 시행 받은 임신부를 대상으로 하였다. 본 연구에서 제외된 경우로는 1) 수술 전 항생제 치료를 시행 받았거나 지속적으로 체온이 상승된 경우 (구강으로 측정된 체온이 38℃ 이상으로 측정된 경우), 2) 양막파수 후 12시간 이상 경과한 경우, 3) 항생제에 과민반응을 보인 경우, 4) 분만 대기실에서 분만진통을 하는 임신부 중 응급제왕절개술을 시행 받는 경우, 5) 임상적 용모양막염으로 진단된 경우, 6) 수술 시 열이 있거나 감염의 증거가 있었던 경우, 7) 과다자궁출혈로 수술 시 자궁절제술을 시행 받은 경우, 8) 주치의에 의해 부적당하다고 판단되는 경우, 9) 임상시험에 동의하지 않는 경우 등이었다.

3. 연구방법

블록 크기가 4인 블록 무작위 배정법 (block random-

ization)을 사용하여 A군과 B군으로 무작위 배정을 시행하였다. 항생제의 종류로는 1세대 세팔로스포린 (cephalosporin) 계통의 항생제를 사용하였으며 세파졸린 (cefazolin)의 경우 일반권장용법에 따라 1 g을 12시간 간격으로 정맥 투여하였다. 모든 대상 환자에게 수술 전 병동에서 항생제에 대한 피부감작 검사를 시행하였다. 수술실에서 예방적 항생제의 첫 투여는 피부절개 전 30분 이내 혹은 제대절찰 후 투여하는 방법 중 병원에 따라 선택하도록 하였다. 병실도착 후 A군에게는 cefazolin을 12시간 간격으로 수술 후 24시간 동안 투여하고 제 B군에서는 cefazolin을 12시간 간격으로 수술 후 48시간까지 투여하였다.

수술 후 감염성 합병증 (발열, 수술부위 감염, 요로감염, 자궁내막염, 호흡기 감염 등)이 발생하지 않는 한 타 항생제를 사용하지 않도록 하였다.

수술 후 혈압, 체온, 맥박, 호흡수 등의 이학적 검사를 4시간 간격으로 시행하였으며 모든 환자를 대상으로 매일 이학적 검사를 통해 수술 부위의 발적, 압통, 삼출물의 배농의 여부를 관찰하고 그 외 질분비물의 양상, 자궁의 압통, 복막의 반발통 유무를 주의 깊게 관찰하였다. 입원 당일 일반혈액검사 (혈색소, 백혈구 수, 호중구 수치) 시행하고 수술 후 첫째 날에 다시 일반혈액검사를 시행하고 수술 후 3~4일째 일반혈액검사 시행하였다. 상기의 검사상 감염이 의심되거나 지속적인 체온의 상승이 있는 경우에는 혈액배양검사를 시행하고 일반소변검사에서 비뇨기계 감염이 의심되거나 증상이 있는 경우에는 소변배양검사를 시행하고 호흡기계증상을 호소하는 환자에게는 흉부방사선 검사를 시행하여 감염 여부를 알아보고자 하였다. 수술 후 특별한 합병증이 없는 경우 퇴원조치하고 퇴원 2~3주 후 외래에서 추적 관찰하였다.

본 연구의 결과변수로 수술 후 감염성 이환율과 재원기간을 알아보고자 하였다. 수술 후 감염성 이환율로 열성이환, 상처감염, 자궁내막염, 요로감염, 폐렴, 균혈증, 골반농양을 변수로 사용하였으며 각각의 변수의 진단기준은 다음과 같다. 1) 열성이환: 경구체온이 수술 후 24시간을 제외하고 38℃ 이상으로 24시간 동안 지속되는 경우, 2) 수술부위 감염: 수술부위의 발적, 삼출물, 배농, 3) 자궁내막염: 고열, 악취성 질분비물, 자궁의 압통, 4) 요로감염: 고열, 배뇨통, 소변배양검사 양성, 5) 폐렴: 고열, 비정상적인 호흡음, 비정상 흉부방사선소견 6) 균혈증: 혈액배양

검사 양성, 7) 골반농양: 영상학적으로 진단된 골반 내 농형성.

4. 통계분석

통계프로그램 SPSS Version 11.0을 이용하여 *P*-value가 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다. 연속형 변수인 경우 two-sample *t*-test를 사용하였고 이분변수의 경우 Fisher's exact test 또는 chi-square test를 사용하였다.

결 과

연구대상은 총 440명이었다. 무작위 배정법을 통해 예방적 항생제가 수술 후 24시간 동안 투여되는 A군은 230명, 수술 후 48시간 동안 투여되는 B군은 210명이었으며 이 중 27명이 제외기준으로 배제되어 최종적으로 A군 220명, B군 193명으로 총 413명이 포함되었다 (Fig. 1).

두 군간에 임신부의 연령, 임신분만력, 임신주수, 체중에는 통계학적인 유의한 차이는 없었다 (Table 1). 제왕절개술의 적응증은 두 군간에 서로 유사한 양상을 보였고 통계학적인 유의가 차이가 없었다. 기왕 제왕절개술력이 가장 많은 부분을 차지하였고 둔위를 포함한 비정상 태위가 2번째를 차지하였다. 그 외 태아아두골반 불균형, 과거 자궁수술력, 전치태반, 고령임신 등이 포함되었다 (Table 2).

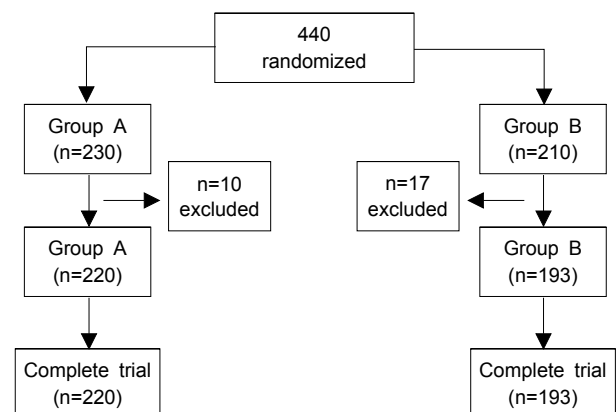


Fig. 1. Structure of the study population. (Group A, Antibiotic prophylaxis for 24 hours, Group B, Antibiotic prophylaxis for 48 hours)

사용된 항생제는 402명 (97.3%)에서 세파졸린이 투여되었고 나머지 11명에게는 1세대 세팔로스포린 계통의 항생제가 투여되었으며 두 군간에 사용된 항생제 종류는 유의한 차이를 보이지 않았다. 첫 항생제의 투여시기로는 307명 (74.3%)에서 피부절개 30분 이내로 투여되었으며 106명 (25.7%)에서 제대 결찰 후 투여되었다. A군에서는 168명 (76.4%)에서 피부절개 전 투여되었고 평균 투여 시기는 피부절개 23.0±10.9분이었다. B군에서는 139명 (72.0%)에서 피부절개 전 투여되었고 평균 투여시기는 피부절개 21.8±12.4분이었다. 두 군간에 투여시기 및 피부절개 전 투여시간에는 통계학적인 의미 있는 차이는 없었다 (Table 3).

연구 대상환자 413명 중 8명에서 수술 후 감염성 합병증이 발생되어 감염성 이환율은 1.9%에 해당되었다. 이 중

수술 부위 감염이 7명 (1.7%)에서 발생되어 가장 흔한 감염성 이환이었으며 그 외 골반농양이 한 명에서 진단되었다. A군과 B군의 감염성 이환율은 각각 0.9% (2명)와 3.1% (6명)으로 B군에서 높았지만 통계학적인 차이는 없었다. 또한 감염성 이환율의 원인별 빈도에서도 유의한 차이는 없었다 (Table 4).

첫 항생제 투여시기에 따른 감염성 이환율을 살펴보면 피부절개 전과 제대결찰 후 각각 0.9% (3명), 4.7% (5명)의 빈도로 나타났다. A군과 B군으로 나누어 살펴보면 피부절개 전 또는 제대결찰 후에 투여한 경우 A군에서 각각 0.6%, 1.9%였으며 B군에서 1.4%, 7.4%로 두 군 모두에서 제대결찰 후에 첫 항생제를 투여하는 것이 수술 후 감염성 이환율의 발생을 높이는 것으로 나타났으나 통계학적인 의미는 없었다 (Table 5).

Table 1. Demographic characteristics of the study groups

| | Group A (n=220) | Group B (n=193) | P value |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|---------|
| Age±SD (year) | 32.65±4.11 | 32.75±4.17 | 0.81 |
| Gravida±SD | 2.45±1.49 | 2.35±1.33 | 0.44 |
| Parity±SD | 0.71±0.73 | 0.69±0.76 | 0.98 |
| GA at Delivery±SD (weeks) | 37.32±1.95 | 37.15±2.01 | 0.69 |
| BMI±SD (kg/m ²) | 27.37±3.77 | 27.16±3.73 | 0.57 |

SD: standard deviation, GA: gestational age, BMI: body mass index.

Table 2. Indications for cesarean section

| | Group A (n=220) | Group B (n=193) |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|
| Previous cesarean delivery | 100 (45.5%) | 82 (42.5%) |
| Breech and malpresentation | 51 (23.1%) | 43 (22.3%) |
| Elderly nulliparous | 13 (5.9%) | 15 (7.8%) |
| Previous uterine operation | 7 (3.2%) | 7 (3.6%) |
| Cephalopelvic disproportion | 14 (6.4%) | 18 (9.3%) |
| Placenta previa | 14 (6.4%) | 15 (7.8%) |
| Others | 21 (9.5%) | 13 (6.7%) |

Table 3. Characteristics of antibiotic prophylaxis

| | Group A (n=220) | Group B (n=193) | P value |
|--|-----------------|-----------------|---------|
| Antibiotics Regimen | | | 0.59 |
| Cefazolin | 215 (97.7%) | 187 (96.9%) | |
| Other 1 st generation cephalosporin | 5 (2.3%) | 6 (2.7%) | |
| Timing of 1 st antibiotics administration | | | 0.31 |
| Before skin incision | 168 (76.4%) | 139 (72.0%) | |
| After cord clamping | 52 (23.6%) | 54 (28.0%) | |
| Time before incision (Mean±SD) mins | 23.0±10.9 | 21.8±12.4 | 0.057 |

Table 4. Infectious morbidity between group A and group B

| | Group A (n=220) | Group B (n=193) | P value |
|------------------------------|-----------------|-----------------|---------|
| Febrile morbidity | 0 (0%) | 0 (0%) | 0.26 |
| Wound infection | 2 (0.9%) | 5 (2.6%) | |
| Endometritis | 0 (0%) | 0 (0%) | |
| Urinary tract infection | 0 (0%) | 0 (0%) | |
| Pneumonia | 0 (0%) | 0 (0%) | |
| Sepsis | 0 (0%) | 0 (0%) | 0.47 |
| Pelvic abscess | 0 (0%) | 1 (0.5%) | |
| Overall infectious morbidity | 2 (0.9%) | 6 (3.1%) | |

Table 5. Infectious morbidity according to timing of prophylactic antibiotics

| | Before skin incision (n=307) | After cord clamping (n=106) | P value |
|-----------------|------------------------------|-----------------------------|---------|
| Group A (n=220) | 0.6% (1/168) | 1.9% (1/52) | 0.42 |
| Group B (n=193) | 1.4% (2/139) | 7.4% (4/54) | 0.06 |

두 군의 수술 후 재원기간은 A군은 4.4 ± 1.4 일, B군은 4.6 ± 1.7 일로 의미있는 차이는 없었다 ($P=0.10$).

고 찰

예방적 항생제는 감염이 존재하지 않지만 수술 후 감염의 위험이 있는 환자에 대해서 감염을 예방하고 감염에 의한 이환율을 낮추어 입원기간 및 치료에 따른 의료비용을 줄이는 데 그 목적이 있다. 따라서 이상적인 예방적 항생제의 조건으로는 첫째, 상처를 오염시킬 가능성이 가장 높은 원인균에 작용해야 하고 둘째, 오염이 가능한 기간 동안 절개 부위 내 적절한 농도를 유지해야 하며 셋째, 안전해야 하고 넷째, 합병증, 내성, 비용을 줄일 수 있도록 단기적으로 사용하는 것이라고 할 수 있다.

제왕절개술 시 예방적 항생제 사용에 대한 외국의 문헌을 살펴보면 분만진통이 있거나 양수 파막이 된 고위험 임신부의 경우 예방적 항생제의 사용이 열성 이환율과 자궁 내막염의 발생을 높게는 35~40%에서 15%까지 감소시킨다는 것이 대규모 연구들을 통해 보고되었다.^{11,12} 수술시간이 한 시간을 초과한 경우 또는 실혈량이 과다한 경우도 고위험군으로 포함된다고 하였다. 반면 분만진통이 없고 양수파막이 없는 저위험군에 대한 예방적 항생제 사용의 임상적 효과에 대해서는 상이한 결과들이 보고되고 있다. Bagratte 등의 연구에 따르면 480명의 정규 제왕절개술이

예정되어 있는 임신부를 대상으로 위약과 1세대 세팔로스포린을 투여한 결과 수술 부위 감염이 위약군에서 13.3%, 항생제 투여군에서 12.5%에서 발생되었으며 항생제 투여가 수술 후 감염성 이환율을 의미 있게 감소시키지 않았다.¹³ 즉 위험인자 없는 저위험 임신부에서 정규 제왕절개술 시에는 예방적 항생제의 사용이 수술 후 감염을 감소시키지 않는다고 하였다. 그 외 몇몇 연구에서도 정규 제왕절개술 시 예방적 항생제 사용이 효과가 없다고 보고되었다.¹⁴⁻¹⁶ 이와 반대로 양막이 파수되지 않고 분만진통이 없는 저위험군에서 예방적 항생제의 사용은 자궁내막염과 열성 이환율을 의미 있게 감소시킨다는 메타분석 연구들과 전향적 연구결과들이 발표되었다.^{17,18} 또한 미국 산부인과 학회에서도 이론적 근거는 아직 불충분하지만 저위험군 환자에서도 예방적 항생제의 사용을 권장하고 있다.¹⁹

본 연구의 연구대상으로 양막파수 12시간 이내, 분만진통이 있는 임신부를 포함시켰으나 연구결과 대부분 정규 제왕절개술을 시행 받는 임신부로 분만진통이 없는 상태였으며 일부 양막 파수가 수술 전에 있었으나 1~2시간 이내에 제왕절개술이 시행되어 본 연구의 연구대상은 모두 저위험군이라고 볼 수 있겠다.

예방적 항생제의 투약 기간에 대한 외국의 많은 연구보고들에서 수술 전 단독 투여가 다회투여와 동등한 효과를 나타낸다는 것이 잘 알려졌다.²⁰⁻²³ 또한 최근 Hopkins 등이 발표한 메타분석에서도 다회투여 요법은 단독투여에 비

교하여 수술 후 감염성 이환율의 상대 위험도 0.92 (95% CI, 0.70-1.23)로 임상적 이득이 없음을 알 수 있다.⁹ 그러나 예방적 항생제의 투여기간에 대한 국내 연구는 부족한 실정이다. 민 등은 80명을 대상으로 전향적 연구를 시행하여 수술 후 2회 투여군과 6회 투여 후 7일간의 경구항생제 투여군을 비교하였을 때 두 군간에 수술 후 감염 이환율에는 차이가 없다고 하였다.²⁴ 백 등도 90명을 대상으로 1회 투여군과 4회 투여 후 5일간의 경구항생제 투여군을 비교하였을 때 수술 후 감염 이환율 및 재원기간에 의미 있는 차이를 보이지 않았다고 하였다.²⁵ 국내의 두 연구는 정구 제왕절개술만을 연구대상으로 하여 저위험군을 포함시킨 본 연구의 연구대상의 성격이 비슷하고 단기 투여 및 다회 투여에 대한 기준은 다르지만 결론적으로 단기 투여가 다회 투여요법과 비교하여 감염 이환율의 증가 없이 효과적으로 사용될 수 있음을 보여준 것이라 할 수 있다.

제왕절개술 시 사용되는 예방적 항생제의 종류로는 대부분의 연구에서 1세대 세팔로스포린이 권장된다. 51개의 연구를 메타 분석한 연구에서 열피실린 (ampicillin)과 1세대 세팔로스포린은 수술 후 감염을 예방하는데 동등한 효능을 나타내었다.²³ 그러나 열피실린 저항성 대장균의 증가에 따라 열피실린은 더 이상 일차약제로 선호되지 않는다고 하였으며 광범위 2세대 혹은 3세대 세팔로스포린 항생제와 1세대 세팔로스포린 항생제를 비교하였을 때도 임상적 효능은 차이가 없으므로 1세대 항생제가 일차약제로 선택되어야 한다고 하였다. 최근의 한 연구보고에서는 표준 항생제 용법에 아지스로마이신 (azithromycin)을 추가로 투여하였을 경우 자궁내막염 및 수술 부위 감염이 의미 있게 감소한다고 하였으나 광범위 항생제의 추가 투여에 대한 향후 더 많은 연구가 필요한 실정이다.²⁶

예방적 항생제의 궁극적 목표는 세균 감염이 되는 순간 혈중에 적절한 치료 농도를 유지하는 것이다. Burke가 동물 실험을 통해 피부 절개 전 예방적 항생제를 투여함으로써 혈중 항생제 농도를 높게 유지하고 수술부위에서 포도상 구균이 검출되지 않았음을 처음 보고한 이후 많은 연구들이 예방적 항생제의 피부절개 전 투여가 수술 후 감염을 감소시킨다는 것을 과학적으로 증명하였다.²⁷⁻³⁰ 미국의 예방적 항생제 사용의 권고사항에서도 모든 수술 시행 시 첫 항생제의 투여는 피부 절개 1시간 이내에 투여하는 것을 원칙으로 하고 있다.⁸

그러나 예방적 항생제의 첫 투여시기에 대한 과학적 근거를 바탕으로 한 권고사항이 있음에도 불구하고 산과영역 즉 제왕절개술 시행 시에는 아직 예방적 항생제 투여시기에 대한 일치된 의견이 부족한 상태이다. 대부분의 산과의사들은 제대 결찰 후에 투여하는 것을 선호하고 있다. 그 이유는 제대 결찰 전 항생제 투여가 태아에게 불필요한 항생제의 노출을 야기시켜 신생아 감염의 차폐, 패혈증에 대한 불필요한 검사 증가 그리고 항생제 내성균의 증가를 초래할 수 있다는 염려 때문이라고 할 수 있다.

지금까지 제왕절개술 시 항생제 투여시기에 대한 연구 결과는 제한적이었으나 최근 시행된 피부절개 전과 제대결찰 후 예방적 항생제를 투여에 대한 전향적 비교 연구들에서 두 군간에 신생아 패혈증, 신생아 중환자실 입원, 패혈증 진단검사 시행여부의 차이 없이 수술 후 감염성 이환율에는 통계학적 의미 있는 차이를 보이지 않았다.³¹⁻³³ 반면에 Sullivan 등은 357명을 대상으로 시행한 대규모 전향적 연구에서 제대결찰 후 예방적 항생제를 투여하는 것보다 피부절개 전 투여하는 것이 상처감염에는 차이가 없지만 총 감염성 이환율과 자궁내막염을 감소시킨다고 하였다.⁹ Costantine 등이 최근 발표한 메타 분석에서도 피부절개 전 투여가 제대결찰 후 투여보다 신생아의 결과와 무관하게 감염성 이환율과 자궁내막염을 감소시킨다고 하였다.³⁴ 최근에는 제왕절개술 시행 시 피부절개 전 예방적 항생제를 투여하는 것이 미국 내 예방적 항생제의 새로운 개념으로 대두되고 있다.³⁵

항생제 투여시기에 대한 국내 연구는 현재까지는 없다. 앞서 언급한 두 국내 연구에서는 모두 제대결찰 후 첫 항생제를 투여하였다. 본 연구에서는 병원의 실정에 따라 첫 항생제 투여 시기를 피부절개 전 또는 제대결찰 후로 정하도록 하였으며 분석결과 투여 시기에 따른 감염성 이환율은 통계학적으로 차이는 없었다.

본 연구는 대규모의 연구대상을 포함시킨 전향적 무작위 배정 비교연구로 항생제 투여에 대한 국내 연구결과가 미미한 현실에서 항생제 투여에 대한 객관적인 자료를 제공하였다는데 그 의미가 있겠다. 그러나 본 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 연구대상으로 감염의 위험이 없는 저위험군만이 포함 되었다는 것이다. 둘째, 첫 항생제 투여시기에 대해서 무작위 배정을 하지 않았다는 것이다. 셋째, 연구의 일차변수로 수술 후 감염성 이환율

만을 포함시켜 신생아 패혈증, 신생아 중환자실 입원, 패혈증 진단검사 시행여부 등의 신생아의 예후에 관한 평가를 시행하지 못했다는 것이다. 넷째, 감염성 이환율의 평가가 임상적으로만 진단되었고 감염과 관련된 객관적인 혈액학적 검사 지표를 비교 분석하지 않았다는 점이다. 다섯째, 본 연구는 3차 의료기관에서 시행된 제왕절개술만을 대상으로 했다는 것이다. 2006년 건강보험심사평가원에서 시행한 수술부위 예비 평가의 결과에 따르면 의료기관별 수술실 시설 및 주요 환기 시설은 병원 규모에 따라 매우 차이가 크며 규모가 작은 병원 급의 수술실 환경은 매우 미흡하다고 보고하였다. 우리나라의 제왕절개 분만의 상당수가 종합병원 및 병원급에서 이루어지고 있다는 것을 고

려하면 수술실 시설이 우수한 종합전문병원만이 포함된 본 연구의 결과는 우리나라의 실제 감염성 이환율보다 매우 낮게 나타났을 것으로 추정할 수 있다.

앞서 언급한 몇 가지 제한점이 있지만 본 연구는 많은 연구대상이 포함된 다기관 전향적 연구로 제왕절개술 시 예방적 항생제의 단기간 사용은 수술 후 감염성 이환율을 예방하는데 다회 요법만큼 효과적이며 첫 항생제 투여시기는 감염성 이환율에 영향을 미치지 않는다고 결론 내릴 수 있겠다. 그러나 향후 다양한 의료기관의 규모를 포함하여 예방적 항생제의 사용시간, 첫 투여시기, 신생아의 감염성 예후에 대한 대규모 전향적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 건강보험심사평가원, 국민건강보험공단. 2008년 건강보험 통계연보: 5장 요양급여비용 적절성 평가. Available from: URL: http://www.hira.or.kr/cms/rd/rd_statistics/morgue/1195904_5295.html
2. Gibbs RS. Clinical risk factors for puerperal infection. *Obstet Gynecol* 1980; 55 (5 Suppl): 178S-84S.
3. Yokoe DS, Christiansen CL, Johnson R, Sands KE, Livingston J, Shtatland ES, et al. Epidemiology of and surveillance for postpartum infections. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 837-41.
4. Henderson E, Love EJ. Incidence of hospital acquired infections associated with cesarean section. *J Hosp Infect* 1995; 29: 245-55.
5. Kim JM, Park ES, Jeong JS, Kim KM, Kim JM, Oh YS, et al. Multicenter surveillance study for nosocomial infections in major hospitals in Korea. Nosocomial Infection Surveillance Committee of the Korean Society for Nosocomial Infection Control. *Am J Infect Control* 2000; 28: 454-8.
6. 건강보험심사평가원. 수술부위 감염 예방의 예비평가: 수술의 예방적 항생제 중심, 2006.
7. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32: 470-85.
8. Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup, American Academy of Orthopaedic Surgeons, American Association of Critical Care Nurses, American Association of Nurse Anesthetists, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the national surgical infection prevention project. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1706-15.
9. Hopkins L, Smail F. Antibiotic prophylaxis regimens and drugs for cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; CD001136.
10. Sullivan SA, Smith T, Chang E, Huley T, Vandersten JP, Soper D. Administration of cefazolin prior to skin incision is superior to cefazolin at cord clamping in preventing postcesarean infectious morbidity: a randomized, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 455.e1-5.
11. Smail F, Hofmeyr GJ. Antibiotic prophylaxis for cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; CD000933.
12. Gibbs RS, St Clair PJ, Castillo MS, Castaneda YS. Bacteriologic effects of antibiotic prophylaxis in high risk cesarean section. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 277-82.
13. Bagratte JS, Moodley J, Kleinschmidt I, Zawilski W. A randomized controlled trial of antibiotic prophylaxis in elective cesarean delivery. *BJOG* 2001; 108: 143-8.
14. Mahomed K. A double-blind randomized controlled trial on the use of prophylactic antibiotics in patients undergoing elective cesarean section. *Br J Obstet Gynecol* 1988; 95:689-92.
15. Yip SK, Lau TR, Rogers MS. A study on prophylactic antibiotics in cesarean sections- is it worthwhile? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 547-9.
16. Rizk DEE, Nsanze H, Mabrouk MH, Mustafa N, Thomas L, Kumar M. Systemic antibiotics prophylaxis in elective cesarean delivery. *Int J Gynecol Obstet* 1998; 61: 245-51.
17. Duff P, Smith PN, Keiser JF. Antibiotic prophylaxis in low-risk cesarean section. *J Reprod Med* 1982; 27: 133-8.
18. Chelmon D, Ruehli MS, Huang E. Prophylactic use of antibiotics for nonlaboring patients undergoing cesarean delivery with intact membranes: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 656-61.
19. ACOG. Prophylactic antibiotics in labor and delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 84: 300-7.
20. Faro S, Martens MG, Hammill HA, Riddle G, Tortolero G. Antibiotic prophylaxis: Is there a difference? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 900-7; discussion 907-9.
21. Gonik B. Single-versus three-dose cefotaxime prophylaxis for cesarean section. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 189-93.
22. Roex AJ, Puyenbroek JI, van Loenen AC, Arts NF. Single versus three dose cefoxitin prophylaxis in cesarean section: a randomized clinical trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1987; 25: 293-8.
23. Saltzman DH, Eron LJ, Tuomala RE, Protomastro LJ, Sites JG. Single-dose antibiotic prophylaxis in high-risk patients undergoing cesarean section. A comparative trial. *J Reprod Med* 1986; 31: 709-12.
24. 민경수, 김홍서, 이민아, 김용일, 서영석, 이기환 등. 정규 제왕절개 수술 시 예방적 항생제 요법에 관한 연구. *대한산부회지* 2002; 45: 1511-5.
25. 백준길, 이원식, 김주명, 이인호, 조연경, 양재혁. 정규 제왕절개술시 항생제 사용에 있어서 제대 결찰 후 예방적 1회 투여요법과 기존의 수술 후 다회투여요법과의 술 후 합병증 발생한 대한 비교연구. *대한산부회지*. 2004; 47: 1880-5.
26. Tita AT, Hauth JC, Grimes A, Owen J, Stamm AM, Andrews WW. Decreasing incidence of postcesarean endometritis with extended-spectrum antibiotic prophylaxis. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 51-6.

27. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 1961; 50: 161-8.
28. ASHP Therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. American Society of Health-System Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 1999; 56: 1839-88.
29. Wong-Beringer A, Corelli RL, Schrock TR, Guglielmo BJ. Influence of timing of antibiotic administration on tissue concentrations during surgery. *Am J Surg* 1995; 169: 379-81.
30. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SI, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The Timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection. *N Engl J Med* 1992; 326: 281-6.
31. Dietz V, Wijers B, Pijnenborg JM. Timing of prophylactic antibiotic administration in the uninfected laboring gravid: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 1741-2.
32. Wax JR, Hersey K, Philput C, Wright MS, Nichols KV, Eggleston MK, et al. Single dose cefazolin prophylaxis for postcesarean infections: before and after cord clamping. *J Matern Fetal Med* 1997; 6: 61-5.
33. Yildirim G, Gungorduk K, Guven HZ, Aslan H, Celikkol O, Sudolmus S, et al. When should we perform prophylactic antibiotics in elective cesarean cases? *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280: 13-8.
34. Costantine MM, Rahman M, Ghylmiah L, Byers BD, Longo M, Wen T, et al. Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 301.e1-6.
35. Tita AT, Rouse DJ, Blackwell S, Saade GR, Spong CY, Andrews WW. Emerging concepts in antibiotic prophylaxis for cesarean Delivery. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 675-82.

= 국문초록 =

목적: 3차 병원에서 시행되는 제왕절개술 시 예방적 항생제의 투여기간과 첫 투여시기가 수술 후 감염성 이환율에 영향을 미치는가에 대해 알아보고자 하였다.

연구 방법: 이 연구는 전향적 무작위 배정 연구로서 2008년 12월부터 2009년 9월까지 3차 병원에서 제왕절개술을 시행 받는 임신부를 대상으로 하였다. A군은 수술 후 24시간 동안 B군은 수술 후 48시간 동안 예방적 항생제를 투여 받도록 하였다. 1세대 세팔로스포린계통의 항생제 사용하여 첫 투여 시기는 피부절개 30분내 혹은 제대 결찰 후로 하였다. 열성이환, 상처감염, 자궁내막염, 요로감염, 폐렴, 패혈증, 골반농양과 같은 감염성 이환의 발생율과 재원기간을 비교하였다.

결과: 연구대상은 총 413명이며 A군은 220명, B군은 193명으로 무작위 배정되었다. 두 군간의 연령, 임신분만력, 임신주수, 체질량 지수에는 의미 있는 차이는 없었다. 감염성 이환율은 1.9%였으며 수술부위 감염이 가장 높은 빈도로 발생되었다. 두 군 사이의 감염성 이환율과 재원기간에 통계학적으로 의미 있는 차이는 보이지 않았다. 또한 첫 항생제 투여 시기에 따른 감염성 이환율은 통계학적으로 차이가 없었다.

결론: 제왕절개술 시 사용되는 예방적 항생제는 단기 사용은 수술 후 감염성 이환을 예방하는데 다회요법 만큼 효과적이며 첫 항생제 투여시기는 수술 후 감염성 이환율에 영향을 미치지 않는다고 할 수 있겠다. 향후 항생제 사용기간과 첫 투여시기 그리고 신생아 예후에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

중심단어: 예방적 항생제, 제왕절개술, 감염성 이환율
