

# 지역사회획득 천공성 충수염의 세균학, 항생제 감수성, 경험적 항생제에 대한 연구

주형욱<sup>1</sup> · 이현성<sup>1</sup> · 김재희<sup>1</sup> · 전재완<sup>1</sup> · 김규열<sup>2</sup> · 정윤성<sup>3</sup> · 전재범<sup>1</sup>

울산대학교 의과대학 내과학교실<sup>1</sup>, 외과학교실<sup>2</sup>, 진단검사의학교실<sup>3</sup>

## Bacteriology, Antibiotic Susceptibility and Empirical Antibiotics of Community-acquired Perforated Appendicitis

**Background:** The aim of this study was to study bacteriology and antibiotic susceptibility in patients with community-acquired perforated appendicitis over a five-year-period.

**Materials and Methods:** We conducted a retrospective review of the records of adult patients (age  $\geq 18$  years) who were diagnosed as having perforated appendicitis at Ulsan University Hospital between January 2007 and December 2011. Patients who had healthcare-associated or hospital-acquired appendicitis were excluded. Intraoperative specimens submitted to the microbiology laboratory were obtained either by aspiration of pus into a syringe or by use of a swab. Anaerobic bacterial cultures were not performed.

**Results:** Among 216 adult patients with perforated appendicitis, we analyzed 163 culture-positive cases. The overall mortality rate of patients was 0.6% (1/163). *Escherichia coli* was the most common pathogen (93/163, 57.0%), followed by *Streptococcus* spp. (45/163, 27.6%), *Pseudomonas aeruginosa* (13/163, 7.9%), and *Enterococcus* spp. (17/163, 10.4%). The susceptibility of *E. coli* to quinolones (ciprofloxacin or levofloxacin) was 74.1%. The susceptibility of *E. coli* to amoxicillin/clavulanate, cefoxitin, ceftriaxone, piperacillin/tazobactam, and carbapenem reached 75%, 86%, 90%, 98%, and 100%, respectively. Isolated *E. coli*, including ESBL producing organism and *P. aeruginosa*, were highly susceptible to piperacillin/tazobactam. Empirical antibiotics used most commonly were a combination of third generation cephalosporin and metronidazole.

**Conclusion:** *E. coli* was the most common pathogen of community-acquired perforated appendicitis, and resistance to quinolone was greater than 25%. We cannot recommend quinolones for use as empirical therapy for treatment of perforated appendicitis.

**Key Words:** *Escherichia coli*, Appendicitis, Quinolones

Hyeong Uk Ju<sup>1</sup>, Hyun Seong Lee<sup>1</sup>, Jae Hee Kim<sup>1</sup>, Jae Wan Jeon<sup>1</sup>, Gyu Yeol Kim<sup>2</sup>, Joseph Jeong<sup>3</sup>, and Jae-Bum Jun<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Internal Medicine, <sup>2</sup>Surgery, and <sup>3</sup>Laboratory Medicine, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: September 10, 2012

Revised: October 26, 2012

Accepted: October 26, 2012

Correspondence to Jun Jae-Bum, M.D.

Department of Internal Medicine, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, 290-3 Jeonhadong, Dong-gu, Ulsan 682-714, Korea

Tel: +82-52-250-8930, Fax: +82-52-250-8858

E-mail: [uvgotletter@hanmail.net](mailto:uvgotletter@hanmail.net)

## 서론

충수염은 수술을 필요로 하는 급성 복증의 가장 흔한 질환으로 충수절제술과 더불어 항생제 치료를 요하는 질환이다[1]. 충수염은 대부분 지역사회에서 발생하는 질환이며, 이 중 천공성 충수염은 천공되지 않은 충수염에 비해 이환율과 사망률이 높다고 알려져 있다[2]. 미국감염학회(Infectious Diseases Society of America, IDSA)에서는 충수염을 포함한 지역사회획득 복잡성 복강내 감염(community acquired complicated intra-abdominal infection)에서 경험적 항생제로, ciprofloxacin 혹은 levofloxacin 등의 quinolone 항생제와 metronidazole의 병합요법을 권고하고 있다[3]. 대한감염학회의 소화기계 감염 진료지침 권고안에서도 경증 또는 중등증 지역사회획득 복잡성 복강내 감염을 가진 성인 환자에서 ciprofloxacin 또는 levofloxacin과 metronidazole 병합요법이 권고되고 있다[4].

그러나, Study for monitoring antimicrobial resistance trends (SMART) 의 아시아 지역 결과를 보면, 지역사회획득 복잡성 복강내 감염을 일으킨 원인균 중, extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) 생성 및 quinolone 내성 Enterobacteriaceae의 비율이 다른 지역에 비해 높은 것으로 보고되고 있어, 경험적 항생제 선택에 어려움이 있을 수 있다[5, 6]. 천공성 충수염에서의 경험적 항생제는, 일반적으로 장내 그람 음성균과 혐기성균을 목표로 사용하게 되며, 그 중 *E. coli* 가 가장 흔한 원인균으로 알려져 있다[7, 8].

천공성 충수염이 있는 환자에서 수술중 배양을 시행하는 것이, 환자의 예후에 영향을 미치지 않는다는 보고들이 있어, 일상적 배양검사를 하지 않을 수도 있다[7, 8]. 그러나, 현재와 같이 항생제 내성이 증가하고 있는 상황에서는, 일상적 배양검사는 우리가 항생제 내성양상의 변화를 파악하고, 적절한 항생제 선택을 하는 데 도움을 주는 것으로 되어 있다[3].

국내 자료를 보면, 지역사회획득 요로감염에서의 *E. coli* 에 대한 최근 내성의 양상 및 변화에 대해서는 비교적 잘 밝혀져 있다[9, 10], 하지만 복강내 감염 원인균의 항생제 감수성에 대한 보고는 드문 편인데, 자발성 세균성 복막염에서의 원인균, 항생제 감수성 변화를 보고한 논문들이 있으나, 병원획득 감염의 경우가 많이 포함되어 있어 지역사회에서의 항생제 감수성 변화를 잘 반영하지 못한다[11, 12]. 충수염을 대상으로 한 몇몇 연구들이 있으나, 단순충수염이 대부분이거나, 연구기간이 짧거나, 환자수가 적은 점이 있다[13-15]. 이에 저자들은 일개 대학병원에서 최근 5년간 발생한 지역사회획득 천공성 충수염환자들을 대상으로 원인균의 종류, 항생제 감수성 및 사용된 경험적 항생제의 적절성 등을 알아보고자 하였다.

## 재료 및 방법

2007년 1월부터 2011년 12월까지 793명상 규모의 울산대학교병원에서 충수염으로 수술을 받은 성인(18세 이상)을 대상으로 후향적으로 조사를 하였다. 천공성 충수염은 육안적 또는 조직학적으로 천공이

확인된 경우로 국한시켰고, 단순히 화농성 복막액이 있거나, 조직학적 천공의 증거가 없는 괴사성 충수염은 천공성 충수염으로 간주하지 않았다. 연구 대상이 된 환자들의 평균입원기간, 연령, 성별, 수술 방법, 기저질환, 초기입상양상의 중증도, 사용된 항생제, 분리된 균, 항생제 감수성결과 및 이에 따른 경험적 항생제의 적절성 등의 정보를 수집하였다.

검체는 천공된 충수의 고름을 음압이 걸린 고무마개로 봉인된 주입기로 흡인하거나, 무균면봉을 문질러 검체를 채취하였고, Amies 수송배지에 넣어 검사실로 이송하였다. 검체는 혈액 한천배지, 초콜릿 한천배지, MacConkey 한천배지에 접종 하였다. 항생제 감수성 검사는 자동화 방법(VITEK 2 System, bioMérieux Vitek Inc, Durham, NC, USA)으로 시행하였고, ESBL 생성 *E. coli* 를 검출하기 위해 Vitek 카드를 이용했다. 사용된 카드는 cefepime (1  $\mu$ g/mL), cefotaxime (0.5  $\mu$ g/mL), ceftazidime (0.5  $\mu$ g/mL)이 단독으로 들어있는 well과 이들 항생제에 clavulanic acid 가 각각 10, 4, 4  $\mu$ g/mL가 혼합되어 있는 well 등 총 6개의 well로 ESBL을 검출했다. 성장 대조 well의 증식이 정점에 이르면 이들 well간의 균 증식률이 비교 되고, cefepime, ceftazidime, cefotaxime 단독 well 중 어느 한쪽이라도 clavulanic acid가 들어있는 혼합 well의 증식률에 비해 50% 이상 감소된 경우 ESBL 생성 양성 균주로 판정하였다. 연구기간 중 2009년 7월부터는 *E. coli* 의 quinolone 항생제에 대한 감수성 검사가 ciprofloxacin 에서 levofloxacin 으로 변경되었다. 혐기성균에 대한 배양조건이나, 특수배지 등을 사용하여 배양을 하지는 않았다.

지역사회획득 충수염은 지역사회에서 발병하였거나, 입원 후 48시간 이내에 발병한 경우로 정의하였으며, 아래 사항 중에서 적어도 하나 이상에 해당되는 경우는 분석에서 제외 하였다: (1) 침습적 기구를 가지고 있는 경우; (2) methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)에 감염 또는 집락화의 과거력이 있는 경우; (3) 배양일로부터 12개월 이내에 수술, 입원, 투석, 장기요양시설 입원 등의 과거력이 있는 경우[16].

통계적 유의성 검정은 Chi-Square test으로 하였고, *P*값이 0.05이하 일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

## 결과

### 1. 인구학적 및 임상적 특징

조사기간 동안 충수절제술을 시행한 1,292명의 환자들 중 216명(16.7%)의 환자가 천공성 충수염으로 진단되었으며, 이 중에서 의료시설관련 감염 2명, 배양 시행하지 않은 3명, 배양 시행하였으나 배양 음성인 48명을 제외한 163명의 배양 양성 환자들을 대상으로 분석을 하였다. 평균 입원기간은  $9 \pm 5.4$ 일이었고, 연령분포는 20세에서 94세였고( $50 \pm 16.8$ 세), 성별 분포는 남자가 83명(50.9%), 여자가 80명(49.0%)으로 남녀비는 유사하였다(Table 1). 개복 충수절제술을 시행한 환자가 161명(98.7%)으로 대부분을 차지했고, 2명(1.2%)은 복강경 충수절제술을 받았다. 기저질환으로, 고혈압이 30명(18.4%)으

**Table 1.** Baseline Characteristics of Patients with Perforated Appendicitis

| Characteristics                           | Number (%) |
|---|------------|
| Number of culture positive patients       | 163        |
| Hospital day (Mean±SD)                    | 9±5.4      |
| Age (Mean±SD)                             | 50±16.8    |
| Sex                                       |            |
| male                                      | 83 (50.9)  |
| female                                    | 80 (49.0)  |
| Operation method                          |            |
| laparoscopic appendectomy                 | 2 ( 1.2)   |
| open appendectomy                         | 161 (98.7) |
| Underlying disease                        |            |
| hypertension                              | 30 (18.4)  |
| diabetes mellitus                         | 17 (10.4)  |
| chronic kidney disease                    | 3 ( 1.8)   |
| solid cancer                              | 8 ( 4.9)   |
| Initial manifestation                     |            |
| no SIRS                                   | 0 ( 0.0)   |
| sepsis                                    | 140 (85.8) |
| severe sepsis                             | 21 (12.8)  |
| septic shock                              | 2 ( 1.2)   |
| Death                                     | 1 ( 0.6)   |
| Infectious complication                   |            |
| mechanical ileus                          | 4 ( 2.4)   |
| wound infection                           | 4 ( 2.4)   |
| intraabdominal abscess                    | 2 ( 1.2)   |
| Antibiotics                               |            |
| 3rd cephalosporin + metronidazole         | 138 (84.6) |
| 1st(or 2nd) cephalosporin + metronidazole | 21 (12.8)  |
| piperacillin/tazobactam                   | 3 ( 1.8)   |
| ciprofloxacin + metronidazole             | 1 ( 0.6)   |

로 가장 많았고, 전신염증반응증후군을 보이지 않은 환자는 없었으며, 중증 패혈증이상의 임상양상을 보인 경우도 23명(14.1%)을 차지하였다. 전체 환자 중에서 1명(0.6%)만이 기계적장폐색증 이후 발생한 패혈증으로 사망하였다. 사용된 경험적 항생제로는 3세대 cephalosporin과 metronidazole의 병합요법이 138명(84.6%)으로 가장 많았다. 그 외, 1세대 cephalosporin (혹은 2세대 cephalosporin)과 metronidazole의 병합요법이 21명(12.8%), piperacillin/tazobactam 단독요법이 3명(1.8%), ciprofloxacin과 metronidazole 병합요법이 1명(0.6%)에게 사용되었다. 수술후 합병증으로, 4명(2.4%)의 환자가 기계적장폐색증, 4명(2.4%)에서 수술 상처의 감염, 2명(1.2%)에서 복강내 고름이 발생하였다. 전체 환자 중에서 1명(0.6%)가 기계적장폐색증 발생 이후 패혈증으로 사망하였다.

## 2. 미생물학적 특성

분리된 세균은 *E. coli*가 93예(57.0%)로 가장 많았고, 그 다음 *Streptococcus* spp. (45예, 27.6%), *Enterococcus* spp. (17예, 10.4%), *Pseudomonas aeruginosa* (13예, 7.9%), *Klebsiella* spp. (7예, 4.2%), *Bacillus* spp. (4예, 2.4%), *Staphylococcus aureus* (4예, 2.4%)의 순이었다(Table 2). 동시에 두 가지 균주가 분리된 경우가 40예(24.5%), 동

**Table 2.** Distribution of bacterial species

|                        | Species                                   | Number (%) |
|------------------------|---|------------|
| Gram negative organism | <i>E. coli</i>                            | 93 (57.0)  |
|                        | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>             | 13 ( 7.9)  |
|                        | <i>Klebsiella</i> spp. <sup>a</sup>       | 7 ( 4.2)   |
|                        | Other gram negative organism <sup>b</sup> | 14 ( 8.5)  |
| Gram positive organism | <i>Streptococcus</i> spp. <sup>c</sup>    | 45 (27.6)  |
|                        | <i>Enterococcus</i> spp. <sup>d</sup>     | 17 (10.4)  |
|                        | <i>Bacillus</i> spp. <sup>e</sup>         | 4 ( 2.4)   |
|                        | <i>Staphylococcus aureus</i>              | 4 ( 2.4)   |
|                        | Other gram positive organism <sup>f</sup> | 7 ( 4.2)   |

<sup>a</sup>*Klebsiella* spp.: *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*

<sup>b</sup>Other gram negative organism: *Achromobacter xylosoxidans*, *Comamonas testoteroni*, *Hafnia alvei*, *Rautila planticola*, *Aeromonas hydrophila*, *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter lwoffii*, *Serratia* spp., *Enterobacter cloacae*

<sup>c</sup>*Streptococcus* spp.: *S. viridans*, *S. constellatus*, *S. cristatus*, *S. gordonii*, *S. intermedius*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. sanguinis*, *S. anginosus*, *S. alactolyticus*

<sup>d</sup>*Enterococcus* spp.: *E. avium*, *E. faecium*, *E. gallinarum*, *E. faecalis*, *E. hirae*, *E. raffinosus*

<sup>e</sup>*Bacillus* spp.: *Bacillus cereus*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus amyloliquefaciens*

<sup>f</sup>Other gram positive organisms: *Lactococcus garvieae*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Pedococcus pentosaceus*, *Gemella morbillorum*

시에 세 가지 균주가 분리된 경우가 1예(0.6%) 있었다.

## 3. 항생제 감수성

분리된 균에 대한 항생제 감수성 결과를 보면, *E. coli*는 quinolone (ciprofloxacin, 혹은 levofloxacin)에 대해 전체적으로 74.1%의 감수성을 보였고, 2009년 7월까지의 ciprofloxacin에 대해서는 74.4%, 이후의 levofloxacin에 대해서는 72.0%의 감수성을 나타냈다. 그 외 amoxicillin/clavulanate, cefoxitin, ceftriaxone or cefotaxime, piperacillin/tazobactam, amikacin, carbapenem 등에 대해서는 각각 75%, 86%, 90%, 98%, 98%, 100%의 감수성을 나타내었다(Table 3). *E. coli*중 ESBL 생성 *E. coli*의 비율은 10.7%였으며, 이들은 amoxicillin/clavulanate, cefoxitin, ceftriaxone or cefotaxime, quinolone, piperacillin/tazobactam, amikacin, carbapenem 등에 대해서는 각각 60%, 80%, 0%, 30%, 100%, 100%, 100%의 감수성을 나타냈다. *P. aeruginosa*는 cefepime, amikacin, carbapenem 등에 대해서는 100%, piperacillin/tazobactam, quinolone 등에서 92%로 모두 높은 감수성 결과를 보여주었다.

## 4. 원인균의 연도별 감수성 변화

*E. coli*의 quinolone과 3rd cephalosporin에 대한 감수성을 연도별로 조사하였다. Quinolone에 대해서는 2007년 61.5%, 2008년 80.0%, 2009년 77.2%, 2010년 66.6%, 2011년 85.0%의 감수성을 보였고, 3rd cephalosporin에 대해서는 2007년 92.3%, 2008년 95.0%, 2009년 72.7%, 2010년 83.3%, 2011년 95%의 감수성 추이를 보였다. 두 항생제균 모두 최근 연도로 오면서 감수성이 더 감소하는 경향을 보이지는 않았다.

## 5. 중증도에 따른 원인균의 비교

중증도에 따른 원인균과 가장 많이 분리된 *E. coli*의 중증도에 따른

**Table 3.** Antibiotic Susceptibilities of Isolated Organisms that Caused Perforated Appendicitis

| Species                   | Number | Number of susceptible isolates in a variety of antibiotics(%) |                      |           |               |           |           |           |            |           |           |           |            |
|---------------------------|--------|---|----------------------|-----------|---------------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|------------|
|                           |        | AMX/CL  | 1st CEP <sup>a</sup> | CFOX      | CFTRX or CFTM | CFPM      | TMP/SMX   | PC        | CFX or LFX | PIPC/TB   | AMK       | TBM       | Carbapenem |
| <i>E. coli</i> (total)    | 93     | 70 (75.2)   | 67 (72.0)            | 80 (86.0) | 83 (90.0)     | 84 (90.3) | 63 (67.4) | -         | 69 (74.1)  | 92 (98.9) | 92 (98.9) | 78 (83.8) | 93 (100)   |
| <i>E. coli</i> (Non ESBL) | 83     | 64 (77.1)   | 67 (80.7)            | 72 (86.7) | 83 (100)      | 83 (100)  | 59 (71.0) | -         | 66 (79.5)  | 82 (98.7) | 82 (98.7) | 73 (87.9) | 83 (100)   |
| <i>E. coli</i> (ESBL)     | 10     | 6 (60.0)  | 0 ( 0 )              | 8 (80.0)  | 0 ( 0)        | 0 ( 0)    | 4 (40.0)  | -         | 3 (30.0)   | 10 ( 100) | 10 ( 100) | 5 (50.0)  | 10 (100)   |
| <i>Streptococcus</i> spp. | 45     | 45 (100)  | -                    | -         | 45 (100)      | -         | 39 (86.6) | 34 (75.5) | -          | -         | -         | -         | 45 (100)   |
| <i>P. aeruginosa</i>      | 13     | 0 ( 0.0)  | -                    | -         | 1 ( 7.6)      | 13 (100)  | 1 ( 7.6)  | -         | 12 (92.3)  | 12 (92.3) | 13 ( 100) | 13 ( 100) | 13 (100)   |
| <i>Enterococcus</i> spp.  | 17     | 12 (70.5)   | -                    | -         | -             | -         | 11 (64.7) | 12 (70.5) | 14 (82.3)  | -         | -         | -         | 13 (76.4)  |

AMX/CL, amoxicillin/clavulanate; CFTRX or CFTM, ceftriaxone or cefotaxime; CFOX, cefoxitin; CFPM, cefepime; TMP/SMX, trimethoprim/sulfamethoxazole; PC, penicillin; CFX or LFX, ciprofloxacin or levofloxacin; PIPC/TB, piperacillin/tazobactam; AMK, amikacin; TBM, tobramycin

<sup>a</sup>First CEP: First generation cephalosporin-sensitivity test not performed

**Table 4.** Comparisons of Bacterial Species and Antibiotic Susceptibilities of *E. coli* between the Sepsis Group and the Severe Sepsis Group

| Species                   | Sepsis (%)    | Severe sepsis (%) | P-value            |
|---------------------------|---------------|-------------------|--------------------|
| <i>E. coli</i> (total)    | 75/140 (53.5) | 18/23 (78.2)      | 0.027 <sup>a</sup> |
| <i>E. coli</i> (ESBL)     | 9/140 ( 6.4)  | 1/23 ( 4.3)       | 0.7                |
| <i>P. aeruginosa</i>      | 12/140 ( 8.5) | 1/23 ( 4.3)       | 0.488              |
| <i>Streptococcus</i> spp. | 41/140 (29.2) | 4/23 (17.3)       | 0.237              |
| <i>Enterococcus</i> spp.  | 16/140 (11.4) | 1/23 ( 4.3)       | 0.303              |

  

| Antibiotics susceptibilities of <i>E. coli</i> | Sepsis (%)   | Severe sepsis (%) | P-value |
|--|--------------|-------------------|---------|
| Ciprofloxacin or levofloxacin                  | 57/75 (76.0) | 12/18 (66.6)      | 0.416   |
| Cefoxitin                                      | 63/75 (84.0) | 17/18 (94.4)      | 0.251   |
| Ceftriaxone or cefotaxime                      | 66/75 (88.0) | 17/18 (94.4)      | 0.428   |
| Cefepime                                       | 67/75 (89.3) | 17/18 (94.4)      | 0.51    |
| Piperacillin/tazobactam                        | 74/75 (98.6) | 18/18 (100)       | 0.622   |

<sup>a</sup>The difference between two groups was statistically significant ( $P<0.05$ ).

**Table 5.** Inappropriate Empirical Treatment for Patients with Perforated Appendicitis

| Empirical antibiotics                   | Number of patients | Number of cases (%) treated with inappropriate empirical antibiotics |
|---|--------------------|--|
| 3rd cephalosporin+metronidazole         | 138                | 21 (12.8%)   |
| 1st(or 2nd) cephalosporin+metronidazole | 21                 | 2 ( 1.2%)  |
| Piperacillin/tazobactam                 | 3                  | 0 ( 0%)  |
| Ciprofloxacin+metronidazole             | 1                  | 0 ( 0%)  |
| Total                                   | 163                | 23 (14.1%)   |

Antibiotic susceptibility results of *Enterococcus* spp. and other gram positive cocci were not included in this analysis.

항생제 감수성 양상을 비교해 보았다(Table 4). 패혈증군은 총 140명(85.8%)이었고, 중증 패혈증군(중증 패혈증과 패혈쇼크)은 총 23명(14.1%)이었다. 원인균 중 *E. coli*는 패혈증군에서 53.5%, 중증 패혈증군에서 78.2%를 차지하여, 통계적으로 유의하게 중증 패혈증군에서 많이 분리되었다( $P=0.027$ ). 그 외의 다른 균들의 분리율은 두 군간에 유의한 차이는 없었다. *E. coli*의 항생제 감수성을 보았을때, quinolone에 대한 감수성은 패혈증군에서는 76.0%, 중증 패혈증군에서는 66.6%로 중증 패혈증군에서 더 낮은 양상을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 그 외 다른 항생제들에 대한 감수성도 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

### 6. 경험적 항생제

*Enterococcus* 균주의 항생제 감수성은 경험적 항생제 사용의 적절성 분석에 포함시키지 않았을 경우, 전체 163예 중에서 분리된 균이 경험적 항생제에 내성을 보인 경우는 23예로 14.1%를 차지했다(Table 5). 가장 많이 사용된 3세대cephalosporin와 metronidazole 병합요법(138예, 84.6%)의 경우 21예(12.8%)에서 항생제 내성을 보였고, 그 중 *P. aeruginosa*가 11예를 차지했고, ESBL 생성 *E. coli*가 8예로 뒤를 이었다. 1세대(혹은 2세대) cephalosporin과 metronidazole의 병합요법을 사용한 경우 2예(1.2%)에서 경험적 항생제에 내성을 나타냈고, *P. aeruginosa*와 *Serratia marcescens*가 각각 1예씩이었다. Ciprofloxacin과 metronidazole의 병합요법, piperacillin/tazobactam의 단독요법의 경우에 각각 1예, 3예에서 사용되었고, 이들은 모두 경험적 항생제에 감수성이 있었다.

### 고찰

복잡성 복강내 감염은 내장에서 기원하여 복막강으로 파급되어 복막염 혹은 농양이 형성된 것을 말하며 중환자실에서 사망하는 환자의 원인 중 두번째를 차지하는 질환이다[3, 17]. 천공성 충수염은 복잡성 복강내 감염에 속하기는 하나 사망률이 높은 질환은 아니며, 응급실이나 외래에서 흔히 볼 수 있는 질환이다. 대부분 지역사회에서 발생하는 특징을 가지고 있어서, 지역사회획득 복강내 감염에서의 항생제 감수성 양상을 살펴보는 데 적합할 것으로 저자들은 생각하였다. 실제로 조사된 천공성 충수염 환자 중 병원획득감염 및 의료시설관련 감염으로 제외된 환자는 2명 밖에 없었으며, 대부분 환자들이 기저질환의 중증도가 높지 않았다. 하지만 모든 환자가 전신염증반응증후군을 보였으며, 중증 패혈증 이상의 초기 임상양상을 보인 경우도 14.1%나 되었는데, 내원 당일 혹은 그 다음날에 모든 환자에서 충수절제술이 시행되었다.

본 연구에서 원인균으로는 *E. coli*가 57.0%로 가장 많이 분리되었고, 이는 적게는 39.8%, 많게는 73.8%까지 보고가 되고 있는 이전 충수염 연구들과 큰 차이가 없었다[14, 18, 19]. ESBL 생성 *E. coli*의 비율은 10.7%로 이전 보고의 4.0-7.6%에서보다 조금 높은 비율을 보였다[20, 21]. *E. coli*의 분리율이 중증패혈증의 경우에서 더 높은 것

은 아마도 *E. coli* 의 병독성이 *Streptococcus* spp.나 *Enterococcus* spp.에 비해서 높아서 일 것으로 생각된다. *Streptococcus* spp.와 *Enterococcus* spp.의 분리율은 이전 보고와 크게 다르지 않았다[14, 18]. *P. aeruginosa*가 지역사회획득 충수염에서 매우 높은 비율로 분리되었던 몇몇 보고들이 있으나, 본 연구에서는 7.9%로 분리되어, 그런 양상을 나타내지는 않았다[1, 22, 23]. 본 연구에서 혐기성 배양이 이루어지지 않아, 혐기성 세균은 거의 분리되지 않았다. 혐기성 배양이 시행된 논문들을 보면, 대부분의 논문에서 *Bacteroides fragilis*가 *E. coli*에 이어서 2번째로 흔하게 분리되어 혐기성 세균이 중요한 원인균임을 알 수 있었다[7, 15, 20]. *B. fragilis*에 대한 감수성 검사가 시행된 논문에서, metronidazole에 100% 감수성 보고가 있었다[20].

세계적으로 세균의 항생제 내성 증가가 문제가 되고 있고, 복강내 감염의 경우 아시아, 남아메리카에서의 내성률이 다른 지역에서보다 좀 더 높은 것으로 보고되고 있다[6, 24]. *E. coli*는 지역사회획득 요로감염 및 복강내감염의 주요 원인균으로, 항생제 내성 변화가 중요하다고 할 수 있다. 저자들은 본 연구에서 가장 많이 분리된 *E. coli*에 대해서 이전 충수염 및 복강내 감염 연구에서의 *E. coli*의 항생제 감수성 양상과 비교해 보았다. 복강내 감염에서는 특히 내원 48시간 이내에 분리된 세균들의 감수성 결과와 비교하였다.

먼저 *E. coli*의 항생제 감수성에 대해 이전 복강내 감염 연구와 비교해 보면, 본 연구에서 2세대, 3세대 cephalosporin에 대한 감수성은 각각 86.0%, 90.0%로 이전 복강내 감염 연구의 90% 전후의 감수성 결과와는 큰 차이가 없었다[6, 25]. 본 연구에서의 quinolone에 대한 감수성은 74.1% (ciprofloxacin 74.4%, levofloxacin 72.0%)로, 이전 복강내 감염 연구에서 세계적으로 ciprofloxacin 83.6-83.7%, levofloxacin 83.8-84.5%, 아시아 지역에서 ciprofloxacin 77.2%, levofloxacin 76.7%를 보인 것에 비해 낮은 양상을 보여주었다[6, 24]. 충수염을 대상으로 한 이전 연구와 비교하면, 이전 연구에서 2세대, 3세대 cephalosporin에 대해 94-100% 감수성 결과를 보인 것에 비해 이번 연구에서 조금 낮은 양상을 보였고, quinolone에 대한 감수성도 이전 연구에서의 ciprofloxacin 85.6%, levofloxacin 87.1%의 결과보다 본 연구에서의 훨씬 더 낮은 양상을 관찰할 수 있었다[6, 13, 19].

충수염은 전형적인 지역사회획득 감염을 반영하는 측면이 있어 의료시설관련 감염이 포함될 수 있는 다른 복강내 감염 보다는 *E. coli*에 대한 quinolone의 감수성이 높다[6]. 본 연구에서 *E. coli*의 piperacillin/tazobactam 과 carbapenem 항생제에 대한 높은 감수성 결과는 이전 연구와 큰 차이가 없었는데, ESBL 생성 *E. coli*의 경우, 전체 수가 많지는 않았지만 모두 piperacillin/tazobactam에 감수성을 보였다[6]. *P. aeruginosa*의 경우 기존의 antipseudomonal 효과가 있다고 알려져 있는 항생제에는 모두 90% 이상의 감수성을 보였다.

천공성 충수염은 수술이 주치료가 되지만, 장내 그람음성균 혹은 혐기성균을 겨냥하는 항생제 치료가 필요하다. 항생제 치료의 기간, 경구용 항생제 혹은 정주용 항생제의 사용 등에 대한 명확한 지침은 없으나, 일반적으로 발열이 해소되고, 백혈구 수치의 정상화, 소화기능 등이 회복될 때까지 5-10일 정도를 사용하게 된다[23]. 복강내 감염에서 경험적 항생제에 내성을 보이는 경우 수술 후의 감염 합병증이 더 높

았다는 보고가 있고, 충수염 치료에 있어서 적절한 항생제 사용이 이 환율을 감소시키는 것으로 되어 있어, 적절한 항생제 사용이 중요하다고 하겠다[19, 26]. 본 연구에서 경험적 항생제의 적절성을 조사할 때 *Enterococcus* spp.는 복강내 감염에서의 원인균으로서의 역할이 분명하지 않고, 지역사회획득 복강내 감염에서는 이에 대한 경험적 항생제가 일반적으로 추천되지 않아 제외시켰다[27]. 본 연구에서는 3세대 cephalosporin과 metronidazole 병합요법이, 163명에서 가장 많이 사용되었으며, 추후 분리된 균이 이에 감수성이 없었던 경우는 21명 (12.8%)이었다. 하지만 본 연구에서는 경험적 항생제에 내성을 보인 것과 감염성 합병증이나 사망과의 연관성을 찾을 수는 없었다.

지역별로 흔한 원인균이 특정 항생제에 대한 내성이 10-20%가 넘을 경우, 그 항생제는 경험적 항생제로 추천되지 않는다[3]. 대만의 경우 지역사회획득 복잡성 복강내 감염에서 *E. coli*가 ciprofloxacin 혹은 levofloxacin에 대한 감수성이 82-85%로, 복잡성 복강내 감염에 대한 IDSA 지침에 따라 moxifloxacin을 단독 사용 가능하였다는 보고가 있었다[28]. 하지만, 본 연구에서 확인된 25%가 넘는 *E. coli*의 quinolone 내성을 보았을 때에는 천공성 충수염에서의 경험적 항생제로 quinolone 항생제 사용은 적절하지 않을 수 있겠다. 통계적으로 유의하지는 않았으나, 중증 폐혈증군에서 폐혈증군에 비해서 quinolone 내성률이 더 높았던 것도 경험적 항생제 선택시 염두에 두어야 할 것으로 생각된다.

본 연구에서 높은 감수성을 보인 aminoglycoside 항생제의 경우, 높은 신독성, 이독성의 빈도와 농양에서 잘 사용되지 않는 면이 있고, carbapenem 항생제는 너무 넓은 항균범위와 내성 등이 문제가 될 수 있어 천공성 충수염의 경험적 항생제로 추천하기는 어려울 것이다. 본 연구결과를 본다면, 천공성 충수염의 경험적 항생제로는 *E. coli*에서 15% 이하의 내성을 보인 2세대 혹은 3세대 cephalosporin과 metronidazole의 병합요법이 가능할 것으로 보이며, 초기 임상양상이 중증일 경우에는 ESBL 생성 *E. coli* 및 *P. aeruginosa*에도 높은 감수성을 보인 piperacillin/tazobactam 단독요법을 고려할 수 있겠다.

본 연구를 통하여 일개 대학병원에서 최근 5년간 경험했던 천공성 충수염 환자의 세균 분포, 항생제 감수성과 사용된 경험적 항생제에 대해서 알아보았다. 혐기성 세균에 대한 배양이 이루어 지지 않았으며, 후향적 연구라는 제한점이 있지만, 지역사회획득 복잡성 복강내 감염에서의 세균의 항생제 감수성 양상을 분석하였다는 의미가 있겠다. 결론적으로, *E. coli*가 가장 많이 분리되었으며, 이의 quinolone 항생제에 대한 내성이 25% 이상으로, 천공성 충수염 환자에서 quinolone을 경험적 항생제로 사용하는 것은 적절하지 못한 것으로 보인다.

## References

1. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol* 1990;132:910-25.
2. Jeon JH, Kim GB, Oh JH, Lee SH. The effectiveness of a re-

- peatedly checked alvarado score as a screening tool for acute appendicitis. *J Korean Soc Emerg Med* 2010;21:844-50.
3. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, O'Neill PJ, Chow AW, Dellinger EP, Eachempati SR, Gorbach S, Hilfiker M, May AK, Nathens AB, Sawyer RG, Bartlett JG. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50:133-64.
  4. The Korean Society of Infectious Diseases, Korean Society for Chemotherapy, The Korean Society of Clinical Microbiology. Clinical Guideline for the diagnosis and treatment of gastrointestinal infections. *Infect Chemother* 2010;42:323-61.
  5. Hsueh PR, Badal RE, Hawser SP, Hoban DJ, Bouchillon SK, Ni Y, Paterson DL; 2008 Asia-Pacific SMART Group. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region: 2008 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends). *Int J Antimicrob Agents* 2010;36:408-14.
  6. Bochicchio GV, Baquero F, Hsueh PR, Paterson DL, Rossi F, Snyder TA, McCarroll K, Satishchandran V, Dinubile MJ, Chow JW. In vitro susceptibilities of *Escherichia coli* isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide in 2002-2004: results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends). *Surg Infect (Larchmt)* 2006;7:537-45.
  7. Kokoska ER, Silen ML, Tracy TF, Dillon PA, Kennedy DJ, Craddock TV, Weber TR. The impact of intraoperative culture on treatment and outcome in children with perforated appendicitis. *J Pediatr Surg* 1999;34:749-53.
  8. Soffer D, Zait S, Klausner J, Kluger Y. Peritoneal cultures and antibiotic treatment in patients with perforated appendicitis. *Eur J Surg* 2001;167:214-6.
  9. Wie SH, Choi SM, Lee DG, Kim SY, Kim SI, Yoo JH, Shin WS, Kang MW. Antibiotic sensitivity of the causative organisms and use of antibiotics in women with community-acquired acute pyelonephritis. *Korean J Infect Dis* 2002;34:353-9.
  10. Lim SK, Park IW, Lee WG, Kim HK, Choi YH. Change of antimicrobial susceptibility among *Escherichia coli* strains isolated from female patients with community-onset acute pyelonephritis. *Yonsei Med J* 2012;53:164-71.
  11. Song HG, Lee HC, Joo YH, Jung S, Park YH, Ryu SH, Shin JW, Lee YJ, Chung YH, Lee YS, Suh DJ. Clinical and microbiological characteristics of spontaneous bacterial peritonitis (SBP) in a recent five year period. *Taehan Kan Hakhoe Chi* 2002;8:61-70.
  12. Joo MK, Yeon JE, Lee SJ, Suh S-J, Jung YK, Kim JH, Kim JH, Yim HJ, Byun KS. Changing pattern of microorganisms and antibiotic resistance rate of spontaneous bacterial peritonitis: A 12-year experience. *Korean J Med* 2008;75:68-76.
  13. Lee JW, Park JM, Lee SE, Park YG, Chi KC. Bacteriologic study and antibiotics sensitivity of acute appendicitis treated with laparoscopic appendectomy. *J Korean Surg Soc* 2010;79:369-76.
  14. Yun SJ, Koh YT, Sim MS, Suh DY, Park DS. Culture-sensitivity test and infectious complication in perforated appendicitis. *J Korean Soc Coloproctol* 2000;16:73-7.
  15. Ahn IK, Song WS, Ryu JW, Lee HG, Park JK, Chung M, Park DK, Kim JT, Lee DS, Lee CY. Bacteriologic study and prophylactic antibiotics in the acute and complicated appendicitis. *J Korean Surg Soc* 1998;55:235-41.
  16. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, Petit S, Gershman K, Ray S, Harrison LH, Lynfield R, Dumyati G, Townes JM, Craig AS, Zell ER, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, Fridkin SK; Active Bacterial Core surveillance (ABCs) MRSA Investigators. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *JAMA* 2007;298:1763-71.
  17. Wilson SE, Solomkin JS, Le V, Cammarata SK, Bruss JB. A severity score for complicated skin and soft tissue infections derived from phase III studies of linezolid. *Am J Surg* 2003;185:369-75.
  18. Kim KJ, Jun HJ, Ryu JW, Park DG, Chung M, Kim JT, Lee DS, Lee CY. A bacteriologic investigation of the acute appendicitis. *J Korean Surg Soc* 1997;52:122-7.
  19. Guillet-Caruba C, Cheikhelard A, Guillet M, Bille E, Descamps P, Yin L, Khen-Dunlop N, Zahar JR, Sarnacki S, Révillon Y, Berche P, Ferroni A. Bacteriologic epidemiology and empirical treatment of pediatric complicated appendicitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011;69:376-81.
  20. Chan KW, Lee KH, Mou JW, Cheung ST, Sihoe JD, Tam YH. Evidence-based adjustment of antibiotic in pediatric complicated appendicitis in the era of antibiotic resistance. *Pediatr Surg Int* 2010;26:157-60.
  21. Plas Hvd. Microbiological evaluation and antimicrobial treatment of complicated intra-abdominal infections. *South Afr J Epidemiol Infect* 2012;27:53-7.
  22. DeFrances CJ, Cullen KA, Kozak LJ. National hospital discharge survey: 2005 annual summary with detailed diagnosis and procedure data. *Vital Health Stat* 13 2007;1-209.
  23. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, Sawyer RG, Nathens AB, DiPiro JT, Buchman T, Dellinger EP, Jernigan J, Gorbach S, Chow AW, Bartlett J; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis* 2003;37:997-1005.
  24. Paterson DL, Rossi F, Baquero F, Hsueh PR, Woods GL, Satishchandran V, Snyder TA, Harvey CM, Teppler H, Dinubile MJ, Chow JW. In vitro susceptibilities of aerobic and facultative

- Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: the 2003 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *J Antimicrob Chemother* 2005;55:965-73.
25. Solomkin JS, Yellin AE, Rotstein OD, Christou NV, Dellinger EP, Tellado JM, Malafaia O, Fernandez A, Choe KA, Carides A, Satishchandran V, Tepler H; Protocol 017 Study Group. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections: results of a double-blind, randomized comparative phase III trial. *Ann Surg* 2003; 237:235-45.
26. Zhang Y, Zhang J, Shi S. Determination of posterior lens capsule status in traumatic cataract with B-ultrasonography. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 1998;34:298-9, 22.
27. Gorbach SL, Thadepalli H. Clindamycin in pure and mixed anaerobic infections. *Arch Intern Med* 1974;134:87-92.
28. Wang Z. Progress in the technology of medical ultrasonography equipments and current status of the market. *Zhongguo Yi Liao Qi Xie Za Zhi* 1998;22:346-9.