

EDITORIAL

## 진행성 간경변증 환자에서 자발성 세균성 복막염의 치료 전략은 수정이 필요한가?

김창욱

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

### Do We Need to Change the Treatment Strategy for Spontaneous Bacterial Peritonitis in Patients with Advanced Cirrhosis?

Chang Wook Kim

Department of Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

**Article:** Clinical Features of Spontaneous Bacterial Peritonitis: A 10-year Experience from a Single Center (Korean J Gastroenterol 2017;69:129-134)

비대상성 간경변증은 전통적으로 간경변증의 합병증인 복수, 정맥류 출혈, 간성 뇌증, 자발성 세균성 복막염(spontaneous bacterial peritonitis, SBP) 등이 발생할 경우를 의미하며,<sup>1</sup> 이러한 합병증이 발생하는 비대상성 간경변증의 평균 수명은 약 2년에 지나지 않고 5년 생존율은 약 35%로서 간경변증 환자의 생명을 위협하는 심각한 상황이다. 과거에 비해 최근 의학 발전과 적절한 치료 전략에 힘 입어, 비대상성 합병증들이 발생할 경우에도 사망의 고비를 넘기고 회복되는 경우가 많아졌다.<sup>2-4</sup> 특히, 비대상성 간경변증에서 SBP는 생명을 위협하는 급성 감염성 합병증으로서 과거에는 100%에 가까운 사망률을 보였으나, 항생제의 개발과 발전으로 최근에는 적절히 대처할 경우 대부분의 환자들이 호전되고 사망률이 낮아졌다.<sup>5,6</sup>

그러나, 최근 extended-spectrum B-lactamase (ESBL) 양성 그람 음성균, Vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) 및 Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (CRE) 등의 출현은 기존의 항생제에 듣지 않는 슈퍼박테리아의 출현과 이것이 실제 임상에서 환자의 사망률을 높이는 원인이 될 수 있다는 두려움을 낳고 있다.<sup>7-10</sup> 미국간학회(American

Association for the Study of Liver Diseases, AASLD)에서 2012년에 업데이트한 복수에 대한 치료 가이드라인에서도 SBP의 1차 치료 약제인 3세대 cephalosporin계 항생제에 내성을 보이는 균주에 의한 SBP가 증가하고 있으며,<sup>11-13</sup> 향후 치료되지 않는 균주에 의한 SBP를 우려하고 있다.<sup>14</sup> 이러한 SBP의 변화는 특히, 예방적 항생제로서 퀴놀론계 항생제의 장기 사용이나, 입원이 증가하면서 환자들이 extended-spectrum B-lactam계 항생제에 장기간 노출되는 등에 의한 것으로 추정하고 있다.<sup>11</sup> 이러한 변화된 임상 양상은 AASLD나 유럽간학회(European Association for the Study of the Liver, EASL)의 복수 치료 가이드라인도 변화시켜서 community-acquired setting에서는 기존의 3세대 cephalosporin계 항생제를 경험적 일차 항생제 치료로 권장하고 있으나, nosocomial setting이거나 B-lactam계 항생제에 노출된 경우 등에서는 경험적 일차 항생제 치료를 해당 지역이나 병원의 균주 양상에 따라 선택할 것을 권장하고 있다.<sup>14,15</sup> 또한, B-lactam계 항생제에 불필요하게 장기간 노출되는 것을 막기 위해 SBP 환자에서 원인 균이 동정되면 항생제 감수성 검사에 근거하여 광범위

© 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: 김창욱, 11765, 의정부시 천보로 271, 가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 소화기내과

Correspondence to: Chang Wook Kim, Department of Internal Medicine, Uijeongbu St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 271 Cheonbo-ro, Uijeongbu 11765, Korea. Tel: +82-31-820-3997, Fax: +82-31-820-5291, E-mail: cwkim@catholic.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

항생제를 좀 더 좁은 범위의 항생제로 바꾸는 것을 고려할 수 있음을 언급하고 있다.<sup>14</sup>

이번에 발표된 Na 등<sup>16</sup>이 2005년부터 2015년까지 단일기관 SBP 환자 51명을 분석한 결과에 의하면 원인 균주가 동정된 31예 중 4예가 ESBL 양성 그람 음성균이었는데, 즉 동정된 균 중 약 13%가 SBP 치료 1차 약제로 사용하는 3세대 cephalosporin계 항생제에 듣지 않는 내성 균주임을 발표하였다. 이러한 내성 균주는 SBP의 1차 치료 실패의 주요한 원인이었으며, 적절하게 대처하지 않는다면 환자가 패혈증이나 다 장기 부전으로 진행하면서 사망에 이르게 될 수 있는 것이다.

Na 등<sup>16</sup>의 발표는 우리나라 간경변증 환자의 SBP에서도 원인 균주로서 ESBL 양성 그람 음성균의 출현이 현실화되고 있으며, 따라서 이에 대한 대비가 필요함을 시사하는 것이다. 한편, ESBL 양성 그람 음성균뿐만 아니라 최근에는 VRE나 CRE도 중환자실 중심으로 자주 발생하고 있다는 점도 우려스러운 현실이다.

아직 우리나라의 SBP의 치료 가이드라인이 크게 바뀌어야 하는 증거는 뚜렷하지 않다. 다만, 항생제의 과다한 노출로 인한 flora의 변화는 면역력이 크게 저하되어 있는 간경변증 환자에게도 분명 큰 위험이 아닐 수 없다. 따라서, 현재 우리나라의 내성 균주 양상 변화와 이것이 간경변증 환자의 감염 양상을 어떻게 변화시키는지에 대한 연구가 시급하다. 특히, 중환자실 입원이 많은 진행된 비대상성 간경변증 환자의 사망률을 낮추기 위해서는 감염률 자체를 낮추거나, 감염이 된 경우라도 그 원인 균주에 대한 적절한 대처가 시급히 요구되는 것이다. 즉, SBP뿐만 아니라 우리나라의 진행된 비대상성 간경변증 환자의 일반적인 감염 양상에 대한 연구가 시급한데 첫째, 진행된 비대상성 간경변증에 일반적으로 사용하고 있는 경험적 일차 항생제인 3세대 cephalosporin계 항생제에 대한 내성 균주에 의한 감염의 빈도가 어느 정도인지, 특히 우리나라 간경변증 환자에서 ESBL 양성 그람 음성균에 의한 감염이나 그람 양성균에 의한 감염 및 다제 내성 균주에 의한 감염의 빈도수에 대한 연구가 필요하며, 둘째, 우리나라 간경변증 환자에서 ESBL 양성 그람 음성균에 의한 감염이나 그람 양성균에 의한 감염 및 다제 내성 균주에 의한 감염의 위험인자가 무엇인지를 밝히는 연구가 필요하다. 또한 셋째, 우리나라 간경변증 환자에서 ESBL 양성 그람 음성균에 의한 감염이나 그람 양성균에 의한 감염 및 다제 내성 균주에 의한 감염의 고위험군에서 치료 전략을 어떻게 정하는 것이 바람직한 지에 대한 연구가 시급히 필요하다.

면역능력의 심각한 저하를 보이는 진행된 비대상성 간경변증에서 세균 감염은 항생제의 급속한 발전에도 불구하고 다양한 내성 균주의 출현으로 여전히 심각하게 고려되고 적절히 조절되어야 하는 영역이다. 최근 간경변증의 합병증으로서

SBP는 비교적 수월하게 정복될 것처럼 보였으나 세균 flora의 변화와 함께 여전히 간경변증 환자의 생명을 위협하고 있다. 특히, ESBL 양성 그람 음성균에 대한 감염이나, 그람 양성균에 의한 감염 및 다제 내성 균주에 의한 감염은 그 빈도수가 늘어나는 추세를 보이고 있으며, 일차 치료 실패의 주요한 원인이 되고 있다. 따라서, 향후 간경변증 환자의 사망률을 줄이기 위한 노력으로서 시급한 것은 우리나라의 간경변증 환자의 감염 양상 변화에 대한 연구를 통해 적절히 대처하는 것이라 하겠다. 이 분야의 연구가 활성화되길 바라마지 않는다.

## REFERENCES

1. Moreau R, Arroyo V. Acute-on-chronic liver failure: a new clinical entity. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:836-841.
2. Runyon BA, McHutchison JG, Antillon MR, Akriviadis EA, Montano AA. Short-course versus long-course antibiotic treatment of spontaneous bacterial peritonitis. A randomized controlled study of 100 patients. *Gastroenterology* 1991;100:1737-1742.
3. Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999;341:403-409.
4. Guarner C, Sola R, Soriano G, et al. Risk of a first community-acquired spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotics with low ascitic fluid protein levels. *Gastroenterology* 1999;117:414-419.
5. Lee JM, Han KH, Ahn SH. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis: an Asian perspective. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:1494-1503.
6. 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.
7. 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.
8. Alexopoulou A, Papadopoulos N, Eliopoulos DG, et al. Increasing frequency of gram-positive cocci and gram-negative multidrug-resistant bacteria in spontaneous bacterial peritonitis. *Liver Int* 2013;33:975-981.
9. Hagen EA, Lautenbach E, Olthoff K, Blumberg EA. Low prevalence of colonization with vancomycin-resistant *Enterococcus* in patients awaiting liver transplantation. *Am J Transplant* 2003;3:902-905.
10. Vasoo S, Barreto JN, Tosh PK. Emerging issues in gram-negative bacterial resistance: an update for the practicing clinician. *Mayo Clin Proc* 2015;90:395-403.
11. Fernandez J, Acevedo J, Castro M, et al. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study. *Hepatology* 2012;55:1551-1561.
12. Ariza X, Castellote J, Lora-Tamayo J, et al. Risk factors for resistance to ceftriaxone and its impact on mortality in community, healthcare and nosocomial spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol* 2012;56:825-832.

13. Runyon BA. Changing flora of bacterial infections in patients with cirrhosis. *Liver Int* 2010;30:1245-1246.
14. Runyon BA; AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology* 2009;49:2087-2107.
15. 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.
16. Na HY, Kim JH, Choe WH, Kwon SY, Yoo B. Clinical features of spontaneous bacterial peritonitis: a 10-year experience from a single center. *Korean J Gastroenterol* 2017;69:129-134.