

C L I N I C A L  
P R A C T I C E  
G U I D E L I N E  
F O R  
C A P D  
P E R I T O N I T I S

III.  
복막투석 복막염의  
진단과 치료

## 1. 복막투석 복막염의 정의

복막투석환자에서 복부통증, 구역, 구토, 설사, 열이 생기거나 배액한 투석액이 혼탁한 경우 복막염을 의심해야 하며, 배액의 염증세포수, 백혈구 감별 계산, 배양 검사를 시행하여 확진해야 한다 (근거수준 III, 권고수준 B).

### 1.1 배경

복막투석환자에서 복막염은 이환율의 주요한 원인으로 빠른 진단은 치료 및 예후에 영향을 줄 수 있다.

### 1.2 근거

2005년 ISPD 진료지침에는 (1) 복막염을 시사하는 열, 복통, 복부 압통 등의 임상증상이나 징후가 있는 경우, (2) 복막 투석액의 백혈구수가  $100/\text{mm}^3$  이상이면 중성구가 50% 이상인 경우, (3) 그람염색이나 배양검사에서 세균을 확인한 경우 등 세가지 진단 기준 중 2가지 이상을 만족하면 복막염으로 정의하였으나<sup>1</sup> 2010년 진료지침에서는 더 넓은 의미의 정의를 하고 있다<sup>2</sup>.

복막염은 복막투석환자에서 복부통증, 배액한 투석액이 혼탁한 경우, 구역, 구토, 설사, 열, 복부 압통, 저혈압 등이 있는 경우 의심해야 한다. 복막염에서 복통을 호소하는 환자는 약 70–80%, 반발통의 경우 50–80%, 열은 35–60%, 구역은 30–35%, 구토는 25–30%, 설사는 10%미만의 환자에서 관찰할 수 있다<sup>3</sup>. 일부 환자에서는 배액이 혼탁한 것 외에는 특별한 증상이 없을 수 있으며, 반대로 투석 배액이 투명할지라도 복통이 있는 복막투석 환자는 복막염을 의심해야 한다. 혼탁한 배액은 흔히 감염성 질환을 시사하지만 이외에도 호산구 증가나 약물 등의 다른 원인을 감별해야 한다 [표 1]<sup>4</sup>.

[표 1] 배액한 복막투석액이 혼탁한 경우 (무균성 복막염)<sup>4</sup>

중성구 상승	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 복강내 염증 (담낭염, 충수염, 장허혈, 소화성궤양, 췌장염, 비장 경색, 복강내 농양)</li> <li>• 내독소 (endotoxin)에 오염된 복막투석액</li> <li>• 신장암, 림프종</li> <li>• 약물</li> </ul>
호산구 상승	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 약물 (vancomycin) 등의 알레르기 반응</li> <li>• 진균 및 기생충 감염</li> <li>• 카테터 삽입직후 (복강경검사시 CO2에 노출된 경우)</li> </ul>
단핵구 상승	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Icodextrin</li> <li>• 결핵균 감염</li> </ul>
적혈구 상승	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 역행성 생리, 배란</li> <li>• 낭종 파열</li> <li>• 심한 운동</li> <li>• 카테터와 연관된 손상</li> </ul>

통증의 정도는 원인균에 따라 달라지기도 한다. *Coagulase-negative staphylococcus*(CNS)의 경우 경미하며 *Streptococcus*나 *Staphylococcus aureus*는 통증이 심할 수 있다고 알려져 있으나 증상과 큰 관련이 없을 수도 있으므로 판단에 주의를 요한다. 경미한 통증 환자는 복강내 항생제나 경구 진통제를 처방하여 외래에서 치료할 수 있으나 정주 마약성 진통제 사용까지 필요한 경우에는 반드시 입원을 해야 한다.

복막염 여부를 확인하기 위해 투석 배액은 우선 육안으로 관찰한 뒤 백혈구 감별 계산, 그람 염색, 배양 검사를 의뢰한다. 배액의 백혈구 수가  $100/\mu\text{L}$  이상(최소 2시간 저류 후)이고, 중성구가 50%이상이라면 염증을 의미하며 복막염이 가장 유력한 원인이다. 치료가 지연되지 않도록 항생제 치료는 백혈구 감별 계산 수 검사 결과를 기다리지 말고 혼탁 배액을 확인한 즉시 시작해야 한다. 배액의 백혈구수를 검사할 경우 최소 2시간 이상 저류를 해야 하는데, 복막 배액의 혈구수가 투석액 저류 시간에 따라 달라질 수 있기 때문이다. 자동복막투석 환자의 경우 지속성 외래 복막투석에 비해 투석액 저류시간이 짧기 때문에 절대 백혈구 수 보다는 중성구의 비율을 이용해 복막염을 진단해야 한다. 특히 주간 투석액을 저류하지 않는 경우에는 복통이 있는 경우 배출할 복막액이 없을 수 있으므로 투석액 1L를 주입하고 최소 1-2시간 저류시킨 뒤 배액하여 혼탁도 및 백혈구 감별 검사, 배양검사를 시행해야 한다<sup>5</sup>. 그람 염색은 복막염이 있어도 음성일 수 있으므로, 결과 판독시 주의를 요한다. 배액이 혼탁하거나 혈복강인 경우 피브린에 의해 도관 협착이 발생할 수 있으므로 투석액에 헤파린(500units/L)을 추가하여 사용한다<sup>6</sup>.

환자에게 최근에 연결부위 분리 등의 기술상의 문제가 있었는지, 변비나 설사 여부에 대해 질문하고, 최근의 출구감염이나 복막염, 내시경 혹은 산부인과 시술여부에 대해 조사해야 한다. 환자 진찰 시에는 항상 도관 출구와 터널을 면밀히 살펴서 출구의 분비물이 있다면 배양검사를 시행해야 한다. 출구 분비물과 배액에서 동일 균주가 발견된다면 (CNS는 예외), 복막염의 원인이 도관 관련 감염일 가능성이 매우 높다.

복부 방사선 촬영은 일반적으로 불필요하지만, 복막염 원인이 장인성으로 의심되는 경우 촬영해야 한다. 흔히 횡경막 하 유리공기는 천공을 시사하는 소견이지만, 복막투석환자의 경우 우발적 공기주입에 의해 발생할 수 있으므로 판단에 주의를 요한다<sup>7</sup>.

### 1.3 외국 진료지침

- **ISPD guideline 2010:** 투석 배액이 혼탁한 복막 투석환자는 복막염이 있는 것으로 간주하고, 배액의 혈구수, 백혈구 감별 계산, 배양 검사를 통해 확진한다 (근거) (43-52).
- **British guideline 2010:** 권고안 없음.
- **CARI guideline 2004:** 주석란에 복막염을 정의하고 증상을 기술하였다.

#### 1. 복막염의 정의

- A. 복막염을 시사하는 두가지의 임상증상이나 징후를 보이는 경우: 복부통증, 구역, 구토, 설사, 열, 혼탁한 복막 투석액 등을 의미한다.
- B. 복막투석액의 백혈구수가  $100/\text{mm}^3$ 이상이면서 중성구가 50% 이상인 경우
- C. 그람염색이나 배양검사서 세균을 확인한 경우

### 1.4 국내 연구 결과: 복막투석 복막염의 정의에 관한 국내 연구는 보고된 바 없음.

#### 참고 문헌 >

1. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C, Kuijper EJ, Li PK, Lye WC, Mujais S, Paterson DL, Fontan MP, Ramos A, Schaefer F, Uttley L: Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 25:107-131, 2005
2. Li PK, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, Johnson DW, Kuijper EJ, Lye WC, Salzer W, Schaefer F, Struijk DG: Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* 30:393-423, 2010
3. von Graevenitz A, Amsterdam D: Microbiological aspects of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Microbiol Rev* 5:36-48, 1992
4. Rocklin MA, Teitelbaum I: Noninfectious causes of cloudy peritoneal dialysate. *Semin Dial* 14:37-40, 2001
5. Flanagan MJ, Freeman RM, Lim VS: Cellular response to peritonitis among peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 6:420-424, 1985
6. Margetts P: Heparin and the peritoneal membrane. *Perit Dial Int* 29:16-19, 2009
7. Kiefer T, Schenk U, Weber J, Hubel E, Kuhlmann U: Incidence and significance of pneumoperitoneum in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 22:30-35, 1993

## 2. 복막투석 복막염 환자의 복막투석 배액 검체 처리

혈액 배양용 배지를 사용해야 하며, 복막투석 배액 50 mL를 원심분리하여 침전물을 혈액배지에 넣으면, 균 동정율을 개선할 수 있다. 복막투석 배액 50 mL의 원심분리 침전물을 배양하는 방법과 복막 투석 배액 5~10 mL를 채취한후, 환자 옆에서 혈액배양병에 직접 접종하는 방법을 혼합하는 방법이 가장 적절한 배양 방법이다(근거수준 III, 권고수준 C).

### 2.1 배경

복막투석 복막염의 원인균을 동정하려면 복막투석 배액을 올바르게 배양해야 한다.

### 2.2 근거

최적의 배양 기법은 복막액 50 mL의 원심분리 후 침전물을 배양하는 집균법 (concentration method)과 복막액 5-10 mL를 채취한 후 환자 곁에서 혈액배양병에 직접 접종하여 배양하는 직접 접종법을 모두 함께 시행하는 것이다<sup>1,2</sup>. 최근 연구에서는 직접법을 권유하고 있다<sup>2,3</sup>. 검체는 적어도 6시간 안에 실험실에 도착해야 하며, 즉각적인 검체 운반이 어려우면 접종된 배양병은 37°C에서 유지하는 것이 좋다. 배양 개시 후 3-5일 후에도 배양 음성이지만 임상적으로 감염이 의심될 경우, 혈액 배양병의 계대 배양을 실시한다. 호기성, 혐기성, 미호기성 조건에서 3-4일 더 배양하면 자동 배양 시스템으로는 검출이 불가능한, 성장이 느린 세균 및 진균의 파악에 도움이 될 수 있다.

집균법은 복막 배액 50 mL를 원심분리(3000g, 15분)하여 침전물을 멸균 생리식염수 3-5 mL에 재현탁한 뒤 이를 고체 배양 배지와 표준 혈액 배양 배지에 접종하는 방법으로, 민감도가 높으며, 5% 미만의 배양 음성률을 보인다<sup>4</sup>. 고체 배지는 호기성, 미호기성(microaerophilic), 혐기성 환경에서 모두 배양해야 한다. 대량 원심분리 장치가 갖추어져 있지 않으면, 혈액 배양병에 복막액 5-10 mL를 직접 주입할 수 있는데, 이 경우 배양 음성률은 일반적으로 약 20%이다. 원인균 확인 후 치료에 대한 모니터링을 위한 배양은 직접 접종법만 사용한다. 복막투석액의 혈액 배양 음성률은 20%미만이어야 한다.

복막염의 조기 진단을 위해 다양한 진단검사법이 연구되고 있다. Leukocyte esterase reagent strip<sup>5,6</sup>, 광범위 PCR RNA sequencing<sup>7</sup>이나 정량적 세균 DNA PCR 분석<sup>8</sup>, matrix metalloproteinase-9 test kit<sup>9</sup>은 복막투석 복막염의 진단에 있어 배양법에 보조적으로 사용될 수 있을 것으로 보이나 일상적 사용을 위해서는 더 많은 연구가 필요하다<sup>10</sup>.

### 2.3 외국 진료지침

- ISPD guideline 2010:  
복막투석 배액 50 mL의 원심분리 침전물을 배양하는 방법과 복막 투석 배액 5~10 mL를 채취한후, 환자 옆에서 혈액배양병에 직접 접종하는 방법을 혼합하는 방법이 가장 적절한 배양 방법이다. (근거)
- British guideline 2010: 권고안 없음.
- CARL guideline 2004: 권고안 없음.

[표 2] 복막염의 진단기법에 관한 전향적 연구

발표연도	연구 디자인	대상 환자수	복막염 사건수	중재 / 비교	결과	저자	참고문헌
2007	Prospective	17	17	Broth 배양법과 water lysis 법을 비교함.	양 구간 균동정율은 차이가 없었으나 broth 배양법이 water lysis 법보다 더 빠르게 동정됨 ( $p=0.005$ )	Chow 등	2
2006	Prospective	—	17	Broth 배양법과 고체배양배지(solid agar plate) 법을 비교함.	유익한 균이 자란 12개의 sample을 Broth 배양법으로 배양한 결과, 8개의 sample에서 균이 동정됨. 검체를 실험실로 나중에 옮기는 것보다 환자 곁에서 혈액배양병에 담는 것이 복막투석 복막염의 신속한 진단을 위해 더 나을 수 있음.	Azap 등	3
2006	Prospective	164	32	항생제를 사용한 복막염환자에서 broad spectrum PCR (RNA sequencing을 이용)법과 배양법을 비교함.	배양법과 비교해서 PCR법이 균양성율이 높게 나왔음.	Yoo 등	7*

\*국내 연구

## 2.4 국내연구결과

국내에서는 윤 등<sup>1)</sup>이 복막 배액 50 ml를 원심분리하여 고체배양배지에 접종한 일반배양법과 복막배액 5–10 ml를 혈액 배양 배지에 접종하는 방법을 비교했을 때 배양율이 각각 50%, 78.6%로 혈액 배양 배지에 접종한 방법이 우월하다고 보고하였다. 2006년 유 등이 PCR을 이용하여 균을 동정하는 검사가 항생제를 과거 혹은 현재 사용하고 있는 경우 유용하였다고 보고하였다<sup>7)</sup>.

### 참고 문헌 >

- Alfa MJ, Degagne P, Olson N, Harding GK: Improved detection of bacterial growth in continuous ambulatory peritoneal dialysis effluent by use of BacT/Alert FAN bottles. *J Clin Microbiol* 35:862–866, 1997
- Chow KM, Chow VC, Szeto CC, Law MC, Leung CB, Li PK: Continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis: broth inoculation culture versus water lysis method. *Nephron Clin Pract* 105:c121–125, 2007
- Azap OK, Timurkaynak F, Sezer S, Cagir U, Yapar G, Arslan H, Ozdemir N: Value of automatized blood culture systems in the diagnosis of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. *Transplant Proc* 38:411–412, 2006
- Hachler H, Vogt K, Binswanger U, von Graevenitz A: Centrifugation of 50 ml of peritoneal fluid is sufficient for microbiological examination in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients with peritonitis. *Infection* 14:102–104, 1986
- Park SJ, Lee JY, Tak WT, Lee JH: Using reagent strips for rapid diagnosis of peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 21:69–71, 2005
- Akman S, Uygun V, Guven AG: Value of the urine strip test in the early diagnosis of bacterial peritonitis. *Pediatr Int* 47:523–527, 2005
- Yoo TH, Chang KH, Ryu DR, Kim JS, Choi HY, Park HC, Kang SW, Choi KH, Kim JM, Ha SK, Han DS, Lee HY: Usefulness of 23S rRNA amplification by PCR in the detection of bacteria in CAPD peritonitis. *Am J Nephrol* 26:115–120, 2006
- Johnson G, Wilks M, Warwick S, Millar MR, Fan SL: Comparative study of diagnosis of PD peritonitis by quantitative polymerase chain reaction for bacterial DNA vs culture methods. *J Nephrol* 19:45–49, 2006
- Ro Y, Hamada C, Io H, Hayashi K, Hirahara I, Tomino Y: Rapid, simple, and reliable method for the diagnosis of CAPD peritonitis using the new MMP-9 test kit. *J Clin Lab Anal* 18:224–230, 2004
- Nguyen-Khac E, Cadranet JF, Thevenot T, Noursbaum JB: Review article: utility of reagent strips in diagnosis of infected ascites in cirrhotic patients. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008
- Yoon SH, Choi NW, Yun SR: Detecting bacterial growth in continuous ambulatory peritoneal dialysis effluent using two culture methods. *Korean J Intern Med* 25:82–85, 2010

### 3. 복막투석 복막염의 경험적 항생제 치료

복막염의 배양 검사 결과가 나오기 전, 경험적 초기 치료를 위한 항생제는 그람 양성균 및 음성균을 모두 치료할 수 있어야 한다. 그람 양성균은 1세대 cephalosporin이나 vancomycin을, 그람 음성균은 aminoglycoside나 3세대 cephalosporin을 사용할 수 있다 (근거수준 II, 권고수준 B).

지역 및 기관마다 복막염 원인균의 감수성 내력이 다르므로 각 기관의 고유한 경험적 항생제 선택이 권장된다 (의견).

#### 3.1 배경

복막투석 복막염은 복막투석 관련 합병증 중 가장 높은 비율을 차지하며, 중증 복막염이 지속되면 복막 기능부전으로 이어질 수 있어 빠른 치료를 요한다. 복막염의 치료는 원인균이 밝혀지기 전이라도 적절한 미생물학적 검체 (투석배액) 획득 이후 바로 시작해야 한다.

#### 3.2 근거

항생제의 복강 내 (IP) 투여는 복막염 치료에 있어 정주 (IV) 경로보다 치료 효과가 우수하며, 간헐적 투여와 지속적 투여는 동등한 효과를 보인다<sup>1</sup>. 경험적 항생제는 환자 및 기관별 미생물 감수성 내력을 반영하여 선택해야 한다. 원인균 일 가능성이 높은 주요 병원균을 모두 포함하는 프로토콜을 만드는 것이 중요하다.

1세대 cephalosporin (cefazolin이나 cephalothin 등)과 그람 음성균 스펙트럼이 넓은 2차 약물 (항 pseudomonas제제)의 병용이 적합하다(그림 1). 이 병용 요법은 vancomycin과 그람 음성균을 위한 2차 약물의 복합요법에 준하는 치료 효과를 갖는 것으로 밝혀졌다<sup>2,3</sup>. Methicillin 내성 그람양성균이 의심되는 경우 vancomycin (그람 양성균) + 2차 약물 (그람 음성균) 복합요법을 사용해야 한다<sup>1</sup>.

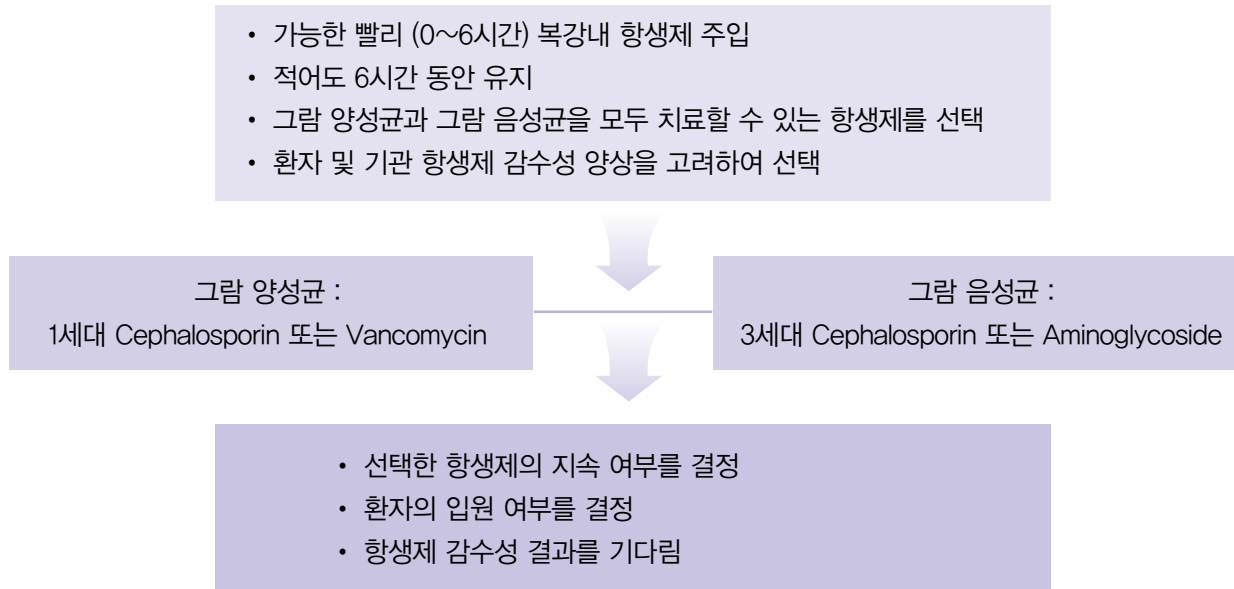
그람 음성균에 대해서는 aminoglycoside, ceftazidime, cefepime, 혹은 carbapenem을 사용할 수 있고, quinolone은 해당 지역의 감수성 내력에 적합할 때만 경험적 항 그람 음성균 요법에 사용되어야 한다. Cephalosporin에 대한 알레르기가 있는 환자에게는 ceftazidime이나 cefepime 대신 aminoglycoside를 사용할 수 있으며, aminoglycoside를 피하고 싶다면, aztreonam을 사용할 수 있다. 광범위 스펙트럼 cephalosporin과 quinolone을 경험적으로 사용할 때에는 항생제 내성이 발현될 수 있다. 따라서, 항생제 내성에 대한 적절한 모니터링이 필요하다.

Aminoglycoside의 지속적 사용은 전정독성 및 이독성 (ototoxicity) 위험을 증가시킬 수 있으나, 단기간 사용은 안전하고 경제적이며 우수한 항 그람 음성균 효과를 기대할 수 있다. Gentamicin 하루 1번 투여 (40mg/2L, IP)는 지속성 외래 복막투석 환자의 복막염에서 투석액 교환 시마다 투여(10 mg/2 L, IP, 하루 4회 교환)와 유사한 효과를 나타낸다<sup>4,5</sup>. 단기간의 aminoglycoside 사용이 잔여 신기능에 유해하다는 보고는 거의 없지만<sup>6,7</sup>, aminoglycoside의 반복적 또는 2주 이상의 사용은 다른 대안이 있다면 가능한 피하는 것이 좋다. 치료 초기 항 그람 음성균 효과를 위해 aminoglycoside를 사용해야 한다면 간헐적 투여가 강력히 권고되며 3주 이상의 장기 투여는 피한다.

Ceftazidime이나 cefepime은 그람 음성균에 항균 효과가 있으므로 적절한 대체약제가 될 수 있다. 위 병용요법 이외에도, 여러 연구를 통해 그 효과가 입증된 요법이 있는데, 이는 표 1과 같다<sup>8-18</sup>.

복강 내 항생제는 투석액 교환 시마다 (지속적 투여), 또는 하루에 1번(간헐적 투여) 투여할 수 있다<sup>19-24</sup>. 간헐적 투여 시에는 항생제 함유 투석 용액을 최소 6시간 저류시켜 약물이 충분히 전신 순환으로 흡수될 수 있게 한다. 지속성 외래 복막투석 환자에서의 지속적 및 간헐적 복강 내 항생제 투여 용량이 표 2에 제시되어 있다.

[그림 1] 복막투석 복막염의 초기 치료



### 3.3 외국 진료지침

- **ISPD guideline 2010:** 복막 투석 복막염의 경험적 초치료를 위한 항생제는 그람 양성균 및 음성균을 모두 치료할 수 있어야 한다(근거).
- **British guideline 2010:** Guideline 5.2.3, 배양 및 항생제 감수성 결과가 나올때까지는 초기항생제로 *Pseudomonas species*를 포함한 그람 음성균과 그람 양성균을 모두 치료할 수 있는 항생제를 사용하여야 한다(권고 수준 I, 근거 수준 C).
- **CARI guideline 2004:** 그람 양성균과 그람 음성균을 적절히 치료할 수 있는 조합의 항생제를 복강내에 주입해야 한다(근거 수준 II). 특정 항생제에 대한 명확한 근거는 없으나, 다만 aminoglycosides는 신독성 및 이독성을 고려하여 피해야 한다.

### 3.4 국내 연구 결과

우리 나라에서는 지역 사회 및 병원에서 항생제 내성률이 높으나, 경험적 초기 치료로 1세대 cephalosporin과 aminoglycoside (또는 ceftazidime)의 투여가 복막투석 복막염의 치료로 유효하다는 보고가 발표된 바 있다<sup>25,26</sup>.

[표 1] 복막투석 복막염의 항생제 치료에 관한 연구

발표연도	연구 디자인	대상 환자수	복막염 사건수	중재 / 비교	결과	저자	참고문헌
2005	RCT	102	102	IP Cefazolin + Netilmicin vs. Cefazolin + Ceftazidime 효과 비교	양 군간 유사한 효과를 나타냄.	Lui 등	8
2004	RCT	102	102	IP Imipenem/cilastatin 단일 요법 vs. IP Cefazolin + Ceftazidime	IP Imipenem/cilastatin 단일요법이 IP Cefazolin + Ceftazidime 만큼 유효함.	Leung 등	9
2002	RCT	30	51	IP Vancomycin vs. Cefazolin 비교	양 군간 유사한 효과를 나타냄.	Khairullah 등	2
2001	RCT	73	79	IP Cefepime vs. IV Vancomycin + Netilmicin	IP Cefepime이 IV Vancomycin + Netilmicin 병용요법과 대등한 효과를 보임.	Wong 등	10
1998	RCT	—	101	PO Quinolone	Aminoglycoside 대신 사용될 수 있음.	Cheng 등	11–14
1997	RCT	34	52	Cefazolin + Netilmicin vs. Vancomycin + Ceftazidime 비교	양 군간 유사한 효과를 나타냄.	Gucek 등	3
1990	RCT	—	117	PO Ofloxacin 단독	Cephalothin + Tobramycin 과 대등한 효과	Chan 등	15
2007	Prospective	54	95	PO Ciprofloxacin + IP Cefazolin	완치율 85.2%로, 1차 선택 약제로써 비용 대비 적절한 효과를 보임.	Lima 등	16
2006	Prospective	—	36	IV Meropenem + IP Tobramycin 7일간 사용 후, IV Meropenem + IP Vancomycin 7일간 사용	성공적인 치료법으로 보고됨. 광범위 항생제이므로, 내성이 높은 경우에만 고려되어야 함.	Kobayashi 등	17
2004	Prospective	61	129	IV Vancomycin + PO Ciprofloxacin	1차 선택약으로 효과적	Goffin 등	11
1991	Prospective	—	30	Ciprofloxacin 단독	<i>S. aureus</i> 에는 효과가 느낄 수 있으며, 이상적인 약물로 권장되지 않음.	Perez-Fontan 등	18

RCT: Randomized Controlled Trial



[표 2] 지속성 외래 복막투석 환자에서 복강 내 항생제 투여 권장량<sup>a)</sup>

	간헐적 투여 (1회교환시 용량, 1일 1회)	지속적 투여 (mg/L; 매 교환시마다)
<b>Cephalosporins</b>		
Cefazolin, Cephalothin, or Cephadrine	15 mg/kg	부하 500, 유지 125
Cefepime	1000 mg	부하 500, 유지 125
Ceftazidime	1000 – 1500 mg	부하 500, 유지 125
Ceftizoxime	1000 mg	부하 250, 유지 125
<b>Penicillins</b>		
Amoxicillin	자료 없음	부하 250 – 500, 유지 50
Ampicillin, Oxacillin, or Nafcillin	자료 없음	유지 125
Penicillin G	자료 없음	부하 50,000 units, 유지 25,000 units
<b>Aminoglycosides</b>		
Amikacin	2 mg/kg	부하 25, 유지 12
Gentamicin, Netilmicin, or Tobramycin	0.6 mg/kg	부하 8, 유지 4
<b>Quinolones</b>		
Ciprofloxacin	자료 없음	부하 50, 유지 25
<b>기타</b>		
Aztreonam	자료 없음	부하 1000, 유지 250
Linezolid	경구 200 – 300 mg 1일 1회	
Teicoplanin	15 mg/kg	부하 400, 유지 20
Vancomycin	15 – 30 mg/kg, 매 5일마다	부하 1000, 유지 25
<b>항진균제</b>		
Amphotericin	해당 없음	1.5
Fluconazole	복강 내 200 mg, 매 24 – 48시간마다	
<b>병합제제</b>		
Ampicillin/sulbactam	2 g 매 12시간마다	부하 1000, 유지 100
Imipenem/cilastin	1 g 1일 2회	부하 250, 유지 50
Quinupristin/dalfopristin	25 mg/L 를 투석액에 번갈아 투여 (in alternate bags) <sup>b)</sup>	
Trimethoprim/sulfamethoxazole	경구 960 mg 1일 2회	

<sup>a)</sup> 잔여 신기능이 남아 있는 환자의 경우 (1일 소변량 100 mL이상), 경험적으로 용량을 25%까지 증량하여야 함.<sup>b)</sup> 하루 2회 500mg 정맥주사와 함께 투여

## 참고 문헌 &gt;

1. Zelenitsky S, Barns L, Findlay I, 등 . Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1009–1013
2. Khairullah Q, Provenzano R, Tayeb J, 등 . Comparison of vancomycin versus cefazolin as initial therapy for peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002; 22:339–344
3. Gucek A, Bren AF, Hergouth V, 등 . Cefazolin and netilmicin versus vancomycin and ceftazidime in the treatment of CAPD peritonitis. *Adv Perit Dial* 1997; 13:218–220
4. Lye WC, Wong PL, van der Straaten JC, 등 . A prospective randomized comparison of single versus multidose gentamicin in the treatment of CAPD peritonitis. *Adv Perit Dial* 1995; 11:179–181
5. Lye WC, van der Straaten JC, Leong SO, 등 . Once-daily intraperitoneal gentamicin is effective therapy for gram-negative CAPD peritonitis. *Perit Dial Int* 1999; 19:357–360
6. Schaefer F, Klaus G, Muller-Wiefel DE, 등 . Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/ceftazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS). *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:136–145
7. Baker RJ, Senior H, Clemenger M, 등 . Empirical aminoglycosides for peritonitis do not affect residual renal function. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:670–675
8. Lui SL, Cheng SW, Ng F, 등 . Cefazolin plus netilmicin versus cefazolin plus ceftazidime for treating CAPD peritonitis: effect on residual renal function. *Kidney Int* 2005; 68:2375–2380
9. Leung CB, Szeto CC, Chow KM, 등 . Cefazolin plus ceftazidime versus imipenem/cilastatin monotherapy for treatment of CAPD peritonitis—a randomized controlled trial. *Perit Dial Int* 2004; 24:440–446
10. Wong KM, Chan YH, Cheung CY, 등 . Cefepime versus vancomycin plus netilmicin therapy for continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:127–131
11. Goffin E, Herbiet L, Pouthier D, 등 . Vancomycin and ciprofloxacin: systemic antibiotic administration for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Perit Dial Int* 2004; 24:433–439
12. Cheng IK, Fang GX, Chau PY, 등 . A randomized prospective comparison of oral levofloxacin plus intraperitoneal (IP) vancomycin and IP netromycin plus IP vancomycin as primary treatment of peritonitis complicating CAPD. *Perit Dial Int* 1998; 18:371–375
13. Lye WC, Lee EJ, van der Straaten J. Intraperitoneal vancomycin/oral pefloxacin versus intraperitoneal vancomycin/gentamicin in the treatment of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. *Perit Dial Int* 1993; 13 Suppl 2:S348–350
14. Yeung SM, Walker SE, Tailor SA, 등 . Pharmacokinetics of oral ciprofloxacin in continuous cycling peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2004; 24:447–453
15. Chan MK, Cheng IK, Ng WS. A randomized prospective trial of three different 항생제 s of treatment of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1990; 15:155–159
16. Lima RC, Barreira A, Cardoso FL, 등 . Ciprofloxacin and cefazolin as a combination for empirical initial therapy of peritoneal dialysis-related peritonitis: five-year follow-up. *Perit Dial Int* 2007; 27:56–60
17. Kobayashi K, Nakamoto H, Okada S, 등 . Efficacy and safety of meropenem plus tobramycin followed by meropenem plus vancomycin for treating peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2006; 22:65–68
18. Perez-Fontan M, Rosales M, Fernandez F, 등 . Ciprofloxacin in the treatment of gram-positive bacterial peritonitis in patients undergoing CAPD. *Perit Dial Int* 1991; 11:233–236
19. Boyce NW, Wood C, Thomson NM, 등 . Intraperitoneal (IP) vancomycin therapy for CAPD peritonitis—a prospective, randomized comparison of intermittent v continuous therapy. *Am J Kidney Dis* 1988; 12:304–306
20. Low CL, Bailie GR, Evans A, 등 . Pharmacokinetics of once-daily IP gentamicin in CAPD patients. *Perit Dial Int* 1996; 16:379–384
21. Low CL, Gopalakrishna K, Lye WC. Pharmacokinetics of once daily intraperitoneal cefazolin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:1117–1121
22. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, 등 . Pharmacokinetics of intermittent intravenous cefazolin and tobramycin in patients treated with automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:1310–1316
23. Manley HJ, Bailie GR, Frye RF, 등 . Intravenous vancomycin pharmacokinetics in automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21:378–385
24. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, 등 . Intermittent intravenous piperacillin pharmacokinetics in automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20:686–693
25. Park SH, Lee DH, Cho YJ, 등 . Causative organisms and patterns of antibiotics sensitivity of CAPD peritonitis in different dialysis centers. *Korean J Med* 2003; 64:682–689
26. Oh KH, Kim SG, Kim JS, 등 . Empiric Therapy with Cefazolin and Ceftazidime (or Aminoglycoside) is Effective as the Initial Choice for the Treatment of Peritoneal Dialysis Related Peritonitis. *Korean J Nephrol* 2005; 24:204–214

## 4. 복막투석 복막염의 균동정 후 치료

### 4.1 그람 양성균이 배양된 경우

- (1) Coagulase-negative staphylococcus(CNS): 3세대 cephalosporin이나 aminoglycoside를 중단하고, 1세대 cephalosporin을 계속 사용한다. Methicillin에 대한 감수성 여부에 따라 1세대 cephalosporin 또는 glycopeptide(vancomycin 또는 Teicoplanin)을 사용한다. 치료기간은 적어도 14일로 한다 (근거수준 III, 권고수준 B). Coagulase-negative staphylococcus(CNS)에 의한 회귀성(relapsing)복막염의 경우, 도관 교체가 바람직하다 (의견).
- (2) *Staphylococcus aureus*: ceftazidime이나 aminoglycoside를 중단한다. Methicillin에 대한 감수성 여부에 따라 1세대 cephalosporin 또는 glycopeptide(vancomycin 또는 Teicoplanin)을 사용한다. 치료기간은 적어도 21일로 한다 (근거수준 III, 권고수준 B).
- (3) Streptococcus 및 enterococcus: cephalosporin을 중단하고 ampicillin(매 교환 시마다 125mg/L)을 사용하기를 권하며, aminoglycoside를 추가할 수 있다. Ampicillin에 내성을 보일 경우 vancomycin을 사용할 수 있다. Vancomycin-resistant enterococcus (VRE)의 경우 quinupristin/dalfopristin, linezolid를 사용할 수 있다. Streptococcus는 적어도 14일 치료하며, enterococcus는 적어도 21일 치료하기를 권장한다 (근거수준 III, 권고수준 C).

#### 4.1.1 배경

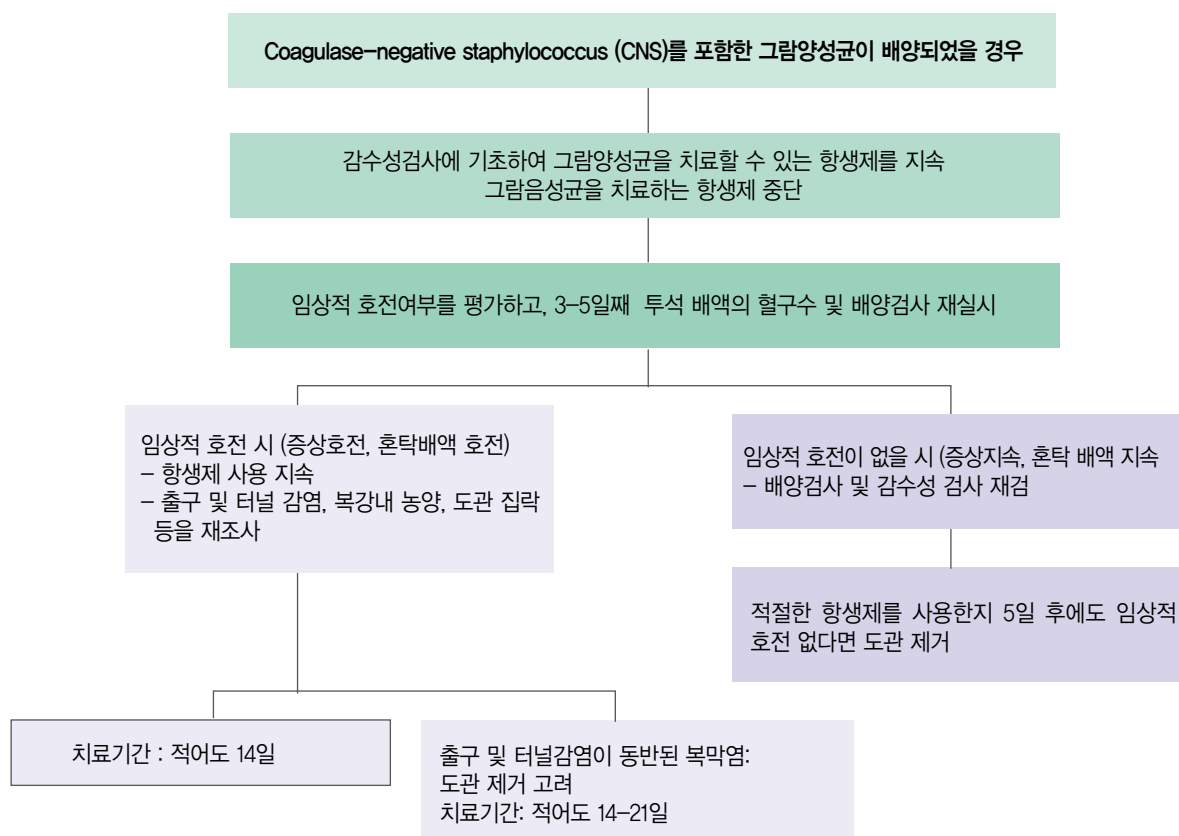
복막투석 복막염에서 경험적 초기 치료 이후에, 배양 검사 결과가 나오면 그람 양성균과 그람 음성균의 여부, 항생제 감수성에 따라서 항생제를 변경해야 하며 치료기간도 다르게 하여야 한다.

#### 4.1.2 근거

##### (1) Coagulase-negative staphylococcus (CNS)

Coagulase-negative staphylococcus(CNS), 특히 *S. epidermidis*에 의한 감염은 아직도 많은 기관에서 매우 흔하게 발생하며 대개 접촉 감염을 의미한다. 항생제 치료에 잘 반응하는 편이며, 도관 감염과 연관되는 경우는 드물다. *S. epidermidis*에 의한 복막염은 대부분 통증이 경미하여, 외래를 통한 치료가 가능하다. 1세대 cephalosporin으로 적어도 2주간 치료할 것을 권장한다. 약물 농도가 유효 농도에 미치지 않을 경우, 회귀성(relapsing)복막염으로 이어질 수 있어 주의 요한다. Methicillin 내성률이 50%이상으로 매우 높은 기관에서는 경험적 항생제로 vancomycin을 사용하기도 한다. *S. epidermidis*를 포함한 coagulase-negative staphylococcus(CNS)에 의한 복막염은 항생제 치료에도 쉽게 반응하나, 때로는 균막(biofilm) 때문에 회귀성(relapsing)복막염을 일으키기도 한다<sup>1-4</sup>. 이 경우, 도관의 복강 내 부위에 균막 세균의 집락화(colonization)가 일어났음을 시사하며, 도관 교체가 최선의 치료이다<sup>5</sup>. 일단 항생제 치료로 투석 배액이 투명해지면 항생제 투여를 계속하면서 동시적 도관 교체를 시도할 수 있다 [그림1].

[그림 1] Coagulase-negative staphylococcus 복막염의 치료



## (2) *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus*가 배양되었을 경우, 함께 사용하던 ceftazidime이나 aminoglycoside를 중단하고 1세대 cephalosporin을 계속 사용한다. *Staphylococcus aureus*에 의한 복막염은 접촉성 감염일 수도 있지만 도관 감염에 의한 경우가 많기 때문에 출구 및 터널 감염 여부를 신중히 검사해야 한다. *Staphylococcus*에 의한 복막염과 출구 혹은 터널 감염이 동반된 경우, 도관 제거 없이 항생제 치료로만 감염이 해소될 가능성은 매우 낮다 (그림 2)<sup>6-8</sup>. *Staphylococcus aureus*에 의한 복막염은 중증 복막염을 유발할 수 있다. 같은 균에 의한 출구 감염이 동반된 경우는 난치성 (refractory) 복막염으로 이어질 가능성이 높으며, 이 경우 도관제거후 최소 3주 정도의 휴지기 이후 다시 복막 투석을 시도할 수 있다.

Methicillin resistant *S. aureus*(MRSA)인 경우, vancomycin을 사용해야 한다. MRSA 감염은 치료가 어렵고, 혈액 투석으로의 영구적 이행에 대한 독립적 예측인자로 보고된 바 있다<sup>9</sup>. 복강 내 (IP) 항생제 치료에 rifampicin 600 mg/day를 (일회 혹은 분할 경구 투여) 추가할 수 있으나 1주일 이상 사용하지 말아야 한다. 그보다 치료가 길어지면 내성 위험이 높아진다. 환자가 무증상 결핵 감염 위험이 크다고 간주되면 결핵 치료를 위해 rifampicin 사용은 유보해야 한다.

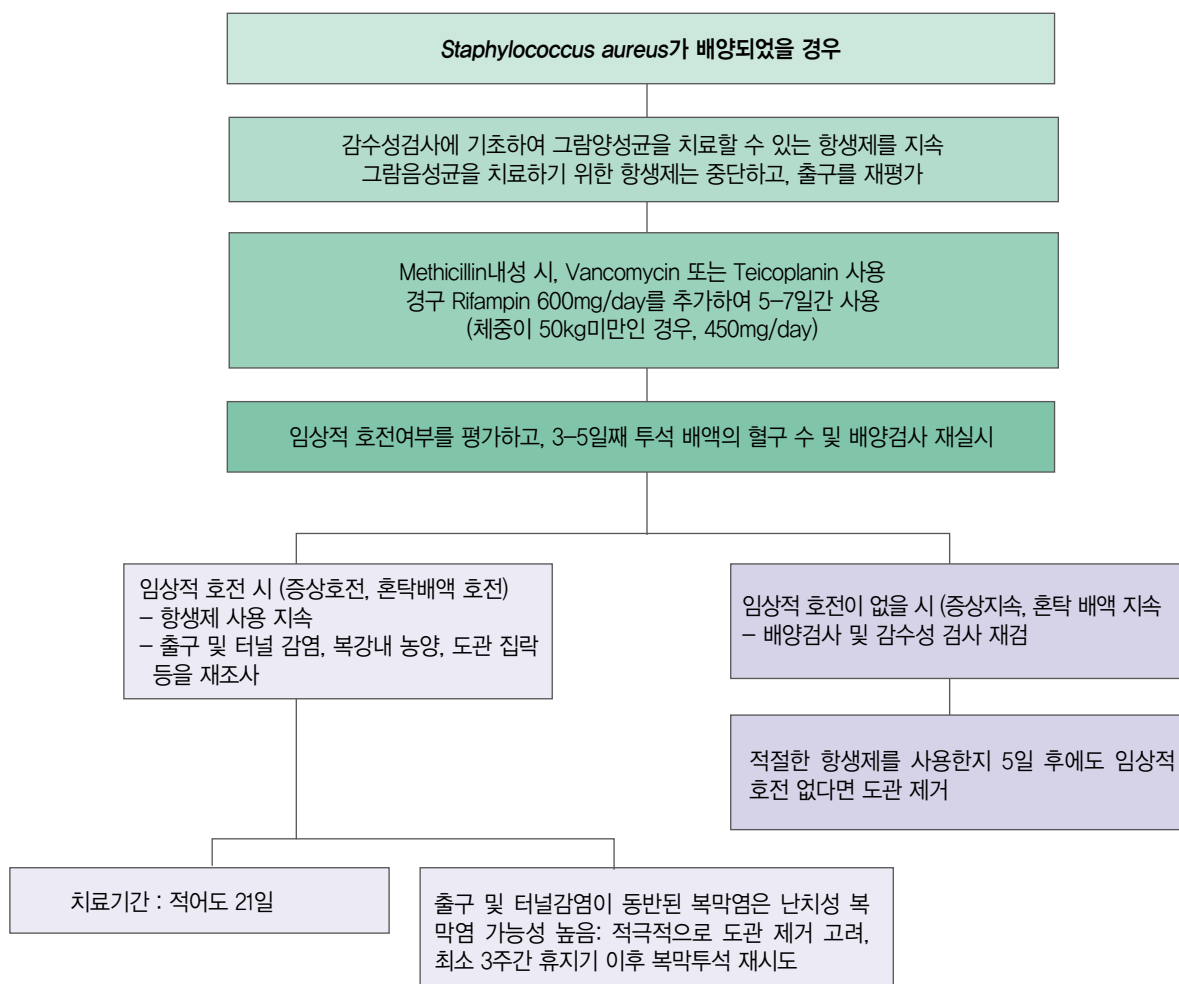
Vancomycin은 15 - 30 mg/kg를 복강 내 (IP) 투여하며 최대 용량은 2 g이다. 몸무게가 50 - 60 kg인 환자라면 통

상 vancomycin 1 g을 매 5일 간격으로 복강 내 (IP) 투여한다. 반복 투여 시점은 혈중 최저 농도 (trough level)를 측정하여 결정하는 것이 이상적이다. 잔여 신기능에 따라 달라지지만 투여 간격은 대개 5일이다. 혈중 최저 농도 (trough level)가 15 mg/mL에 도달하면 다음 용량을 투여한다. Teicoplanin은 매 5 – 7일마다 15 mg/kg의 용량으로 투여한다. 적어도 3주 이상 치료해야 한다<sup>10,11</sup>.

*S. aureus*에 의한 복막염에서 cefazolin 또는 vancomycin 투여에 관한 연구는 표 1에 제시되어 있다<sup>9,12</sup>. Vancomycin 투여를 지속할 경우, vancomycin 내성 *S. aureus* 감염 위험이 높아지므로 장기 투여는 가능한 피한다. Vancomycin 내성 *S. aureus*에 의한 복막염의 치료에는 linezolid, 혹은 quinupristin/dalfopristin 등을 사용할 수 있다.

*S. aureus*에 의한 회귀성(relapsing) 혹은 반복성(repeat) 복막염 예방 목적으로 보조적 rifampicin 사용을 고려할 수 있다<sup>12</sup>. 단, 약제내성, 부작용 등의 발생할 수 있는 문제점을 고려하여 rifampin 사용에 신중을 기하여야 한다.

[그림 2] *Staphylococcus aureus* 복막염의 치료

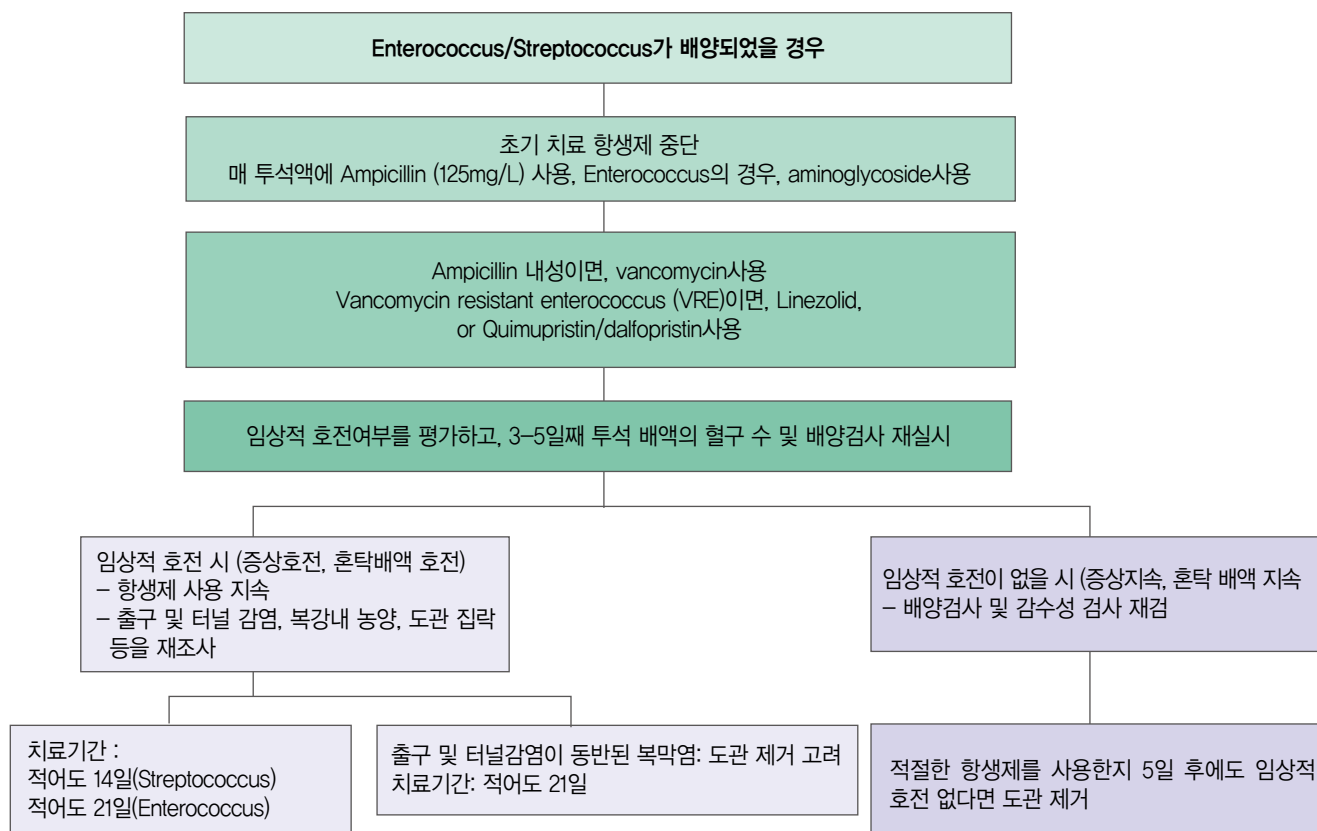


### (3) Streptococcus 및 enterococcus

Streptococcus 및 enterococcus에 의한 복막염은 일반적으로 심한 통증을 유발한다. 매 투석액에 ampicillin 125 mg/L을 추가하는 것이 일반적 치료이다. Enterococcus 복막염이라면 상승 효과를 위해 aminoglycoside (하루 일회, 복강 내 (IP))를 추가할 수 있다. Gentamicin은 내성 검사에서 내성이 높지 않을 때에만 사용 가능하다. Enterococci는 위장관에서 기인한 경우가 흔하므로 복강 내 병변을 고려해 볼 수 있겠으나, 접촉성 감염도 가능하다. 그 외 다른 세균 (혐기성 균 등)이 존재하면 복강 내 병변일 가능성이 크므로 미생물 검사실에서는 균동정 기법을 최적화하여 이를 파악하여야 한다. 환자의 투석 방법 또한 검토해 보아야 한다. Enterococci 혹은 streptococci에 의한 복막염은 출구와 터널 감염이 원인일 수 있으므로, 이를 면밀히 조사해야 한다. 일부 streptococcus 종은 구강에서 유래하기 때문에 구강 위생 검사도 고려해 볼 수 있다. Viridans streptococci에 의한 감염은 치료에 반응도 느리고, 결과가 불량하며, 재발율도 높다고 보고되어 왔다<sup>13</sup>. 이와 관련된 최근 연구에 대해 표 2에 기술하였다.

Vancomycin-resistant enterococcus (VRE) 감염은 최근 입원 경험 및 항생제 사용 경험과 관련된 경우가 많은데, 복막투석 환자의 VRE 감염은 보고된 바는 있으나 매우 드문 편이고, 그 치료에 대한 자료도 제한적이다<sup>18,11,14,15</sup>. 감수성이 있다면 VRE에 대한 선택약은 ampicillin나 linezolid 또는 quinupristin/dalfopristin을 VRE 복막염 치료에 사용하여야 한다. VRE 복막염 2례를 분석한 최근 보고에 의하면 복강 내 (IP) daptomycin 또한 효과적일 수 있으나<sup>10</sup>, 용법용량 및 약물동태학에 관한 추후 연구가 필요하다. VRE 복막염 환자의 도관 제거 필요성에 대해서는 논란이 있으나, 감염이 빠르게 호전되지 않을 경우엔 필요하다.

[그림 3] Enterococcus 및 Streptococcus 복막염의 치료



#### 4.1.3 외국 진료지침

- **ISPD guideline 2010:**

*S. epidermidis*를 포함한 coagulase-negative staphylococcus에 의한 복막염은 주로 접촉성 감염이며, 일반적으로 경미하게 나타난다. 항생제 치료에 쉽게 반응하나, 때로는 균막(biofilm) 때문에 회귀성 복막염(relapsing peritonitis)을 일으키기도 한다. 이 경우, 도관 교체가 바람직하다(근거).

일반적으로 streptococcus에 의한 복막염은 항생제로 쉽게 치료되나, enterococcus에 의한 복막염은 중증인 경향이 높다. 감수성만 있다면 복강 내 ampicillin이 선택 약제이다(의견).

감수성이 있다면 VRE (vancomycin-resistant enterococcus)에 대한 선택약은 ampicillin이며, linezolid 혹은 quinupristin/dalfopristin도 VRE 복막염 치료에 사용되어야 한다(의견).

- **British guideline 2010:**

Guideline 5.2.2 MRSA는 vancomycin과 같은 항생제를 정주하여 사용하여야 하며, 기관별 감염 관리 정책에 따라 필요가 있다 (권고 수준 I, 근거 수준 C).

다른 그람 양성균에 대한 권고안은 없음.

- **CARI guideline 2004:** 균주별 항생제에 대한 구체적 권고안은 없음.

#### 4.1.4 국내 연구 결과

그람 양성균에 의한 복막염 치료에서 항생제 사용에 관한 비교 연구는 없었으며, 복막염의 원인균 및 항생제 감수성에 관한 연구에서 그람 양성균의 Methicillin 내성률이 증가됨을 보여 주는 연구들이 보고되었다<sup>16-18</sup>.

[표 1] *S. aureus*에 의한 복막염에서 cefazolin 또는 vancomycin 투여에 관한 연구

발표연도	연구디자인	대상 환자수	복막염 사건수	항생제	결과	저자	참고문헌
2010	Retrospective	355	503	Vancomycin vs. Cefazolin	초기의 경험적 항생제로 vancomycin 또는 cephazolin 여부는 이후 임상적 결과에 유의한 영향을 미치지 않았음.	Govindarajulu 등	9
2007	Retrospective	152	245	Vancomycin vs. Cefazolin	초기 vancomycin 치료군이 cefazolin 치료군에 비해 높은 일차 반응을 보였으나 ( $p = 0.001$ ), 완치율은 유사함. 5 - 7일간 rifampicin을 보조적으로 사용했을 때, 그렇지 않은 경우에 비해 회귀성 혹은 반복성 <i>S. aureus</i> 복막염 위험이 유의하게 감소함 ( $p=0.004$ ).	Szeto 등	12

[표 2] Streptococcus 및 enterococcus에 의한 복막염의 항생제 치료에 관한 연구

발표연도	연구디자인	대상 환자수	복막염 사건수	항생제	결과	저자	참고문헌
2010	Retrospective	103	116	Vancomycin vs. Cefazolin	Enterococcal 복막염은 다른 그람 양성 복막염에 비해 더 심하고, 결과도 불량하였음. 절반 가량에서 enterococcus 이외의 다른 병원균도 동정되었고, 이 경우 도관 제거율 (52%), 혈액 투석으로의 영구적 이행률 (52%), 사망률 (6%)이 매우 높았음. 난치성 (refractory) enterococcal 복막염 발생 후 1주일 이내 복막투석 도관을 제거할 경우 혈액 투석으로의 영구적 이행 위험이 유의하게 감소하였음 (74% vs 100%).	Edey 등 (ANZDATA Registry)	19
2009	Retrospective	256	287	Vancomycin or Cefazolin	Streptococcus에 의한 복막염은 항생제 치료에 잘 반응하였음. 초기의 경험적 항생제로 vancomycin 또는 cephalosporin 여부는 이후 임상적 결과에 유의한 영향을 미치지 않았음.	O'Shea 등 (ANZDATA Registry)	20



## 4.2 그람 음성균이 배양된 경우

- (1) *Pseudomonas aeruginosa*: 감수성이 있고, 다른 기전으로 작용하는 두 가지 항생제 (경구 Quinolone, ceftazidime, cefepime, tobramycin, piperacillin 등)를 사용하며 도관 감염이 없을 경우 적어도 21일간 사용한다. 도관 감염이 있을 경우, 도관 제거가 필요하며, 항생제는 적어도 14일간 사용한다 (근거수준 III, 권고수준 B).
- (2) *Stenotrophomonas*: 감수성이 있고, 다른 기전으로 작용하는 두 가지 항생제를 적어도 21~28일간 사용한다 (근거수준 III, 권고수준 B).
- (3) 기타 단일 그람 음성균 배양: 항생제 감수성 결과에 따라서 변경해서 사용한다. 치료기간은 적어도 14~21일로 한다 (근거수준 III, 권고수준 B).

### 4.2.1 근거

#### (1) *Pseudomonas aeruginosa*

*P. aeruginosa* 복막염은 중증이며, 도관 감염과 연관된 경우가 많다. 도관 감염이 현재 동반되어 있거나 혹은 과거력이 있다면 도관 제거가 필요하다.

*P. aeruginosa* 복막염은 언제나 두 가지 항생제로 치료해야 한다 (그림 4)<sup>21-23</sup>. 혈액 투석을 실시하는 동안에도 항생제 치료는 2주간 계속되어야 한다. 최근 보고된 *Pseudomonas* 복막염 191례를 조사한 대규모 후향적 연구에서, *Pseudomonas* 감염은 입원, 도관 제거, 혈액 투석으로의 영구적 이행을 증가와 관련이 있었으나 사망률 증가와는 관련이 없었다. 신속한 도관 제거 및 두 가지 항 *Pseudomonas* 약물의 병용은 결과(outcome)개선과 관련이 있었다<sup>23</sup>.

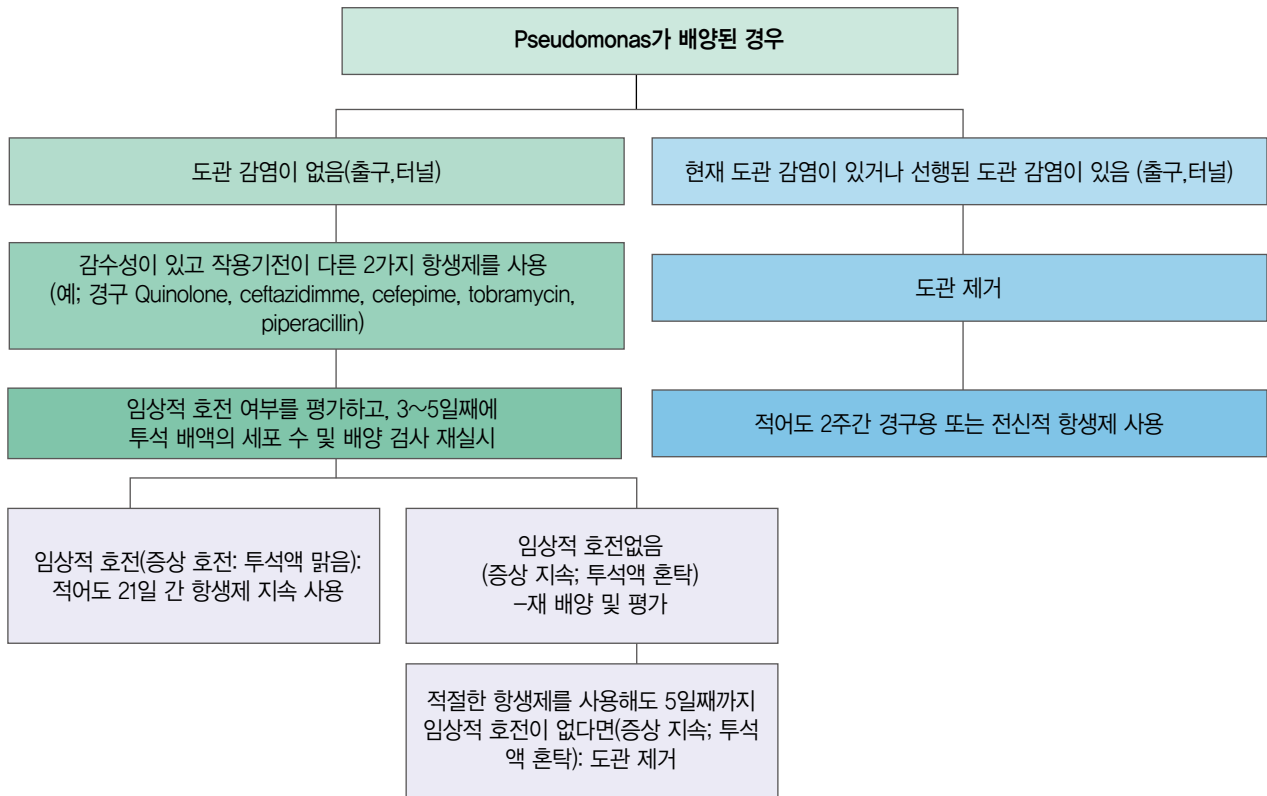
*P. aeruginosa* 복막염은 도관 감염 없이 발생할 수도 있다. 경구용 quinolone을 투여할 수 있으며, ceftazidime, cefepime, tobramycin, piperacillin도 사용된다. Piperacillin을 선택할 경우, 성인에게 4 g을 12시간마다 정맥 투여한다. Piperacillin은 aminoglycoside와 같은 투석 용액에 혼합할 수 없다.

*P. aeruginosa* 복막염은 예방을 위해 최대한 노력해야 한다. 즉, *P. aeruginosa*에 의해 재발성(recurrent), 회귀성(relapsing), 혹은 난치성(refractory) 출구 감염이 일어나면, 복막염이 발생하기 전에 도관 교체가 이루어져야 한다. 이 경우 도관 제거 및 교체가 동시에 가능하다. 반면 일단 복막염이 발생하면 복막 손상이 일어났을 가능성이 크기 때문에 도관 제거 후 일정 기간 복막 투석을 중지한다.

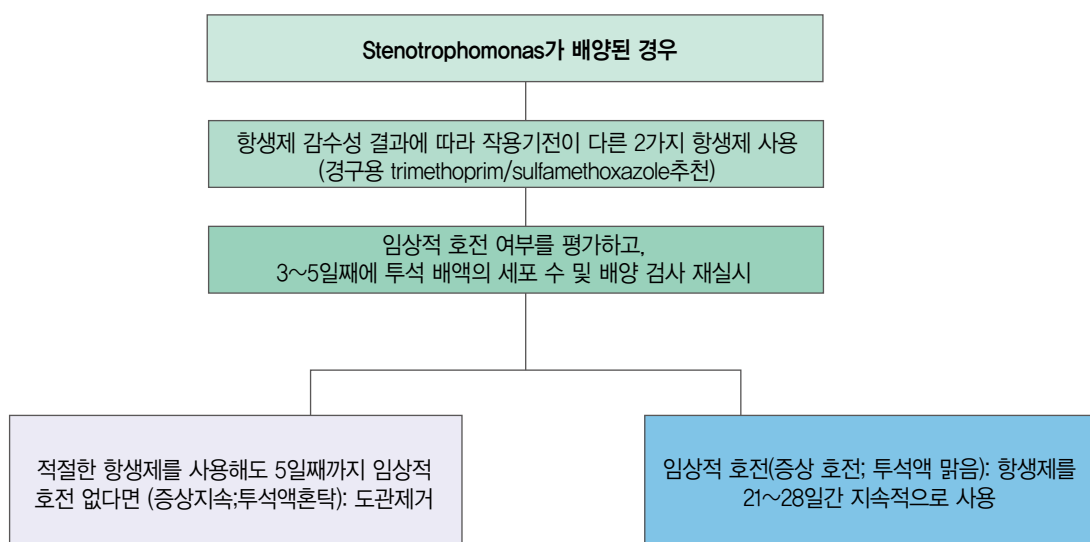
#### (2) *Stenotrophomonas species*

*Stenotrophomonas* 감염은 드물지만, 소수의 항생제에만 감수성을 나타내기 때문에 유의해야 한다<sup>24,25</sup>. 감염 발생 전 carbapenem, fluoroquinolone, 3세대 혹은 4세대 cephalosporin 사용이 선행되는 경우가 흔하며, 일반적으로 *Pseudomonas* 감염보다 중증도가 낮고 출구 감염과도 연관성이 없다. *Stenotrophomonas* 복막염의 치료 기간은 환자가 임상적 호전을 보일 경우 3 - 4 주가 적당하며 감수성에 따라 선택한 두 약물의 병용 투여가 권장된다 (그림 5). 효과적인 치료제로 경구 trimethoprim/sulfamethoxazole, 복강내 ticarcillin/clavulanate, 경구 minocycline 등이 있다.

[그림 4] Pseudomonas 복막염의 치료



[그림 5] Stenotrophomonas 복막염의 치료

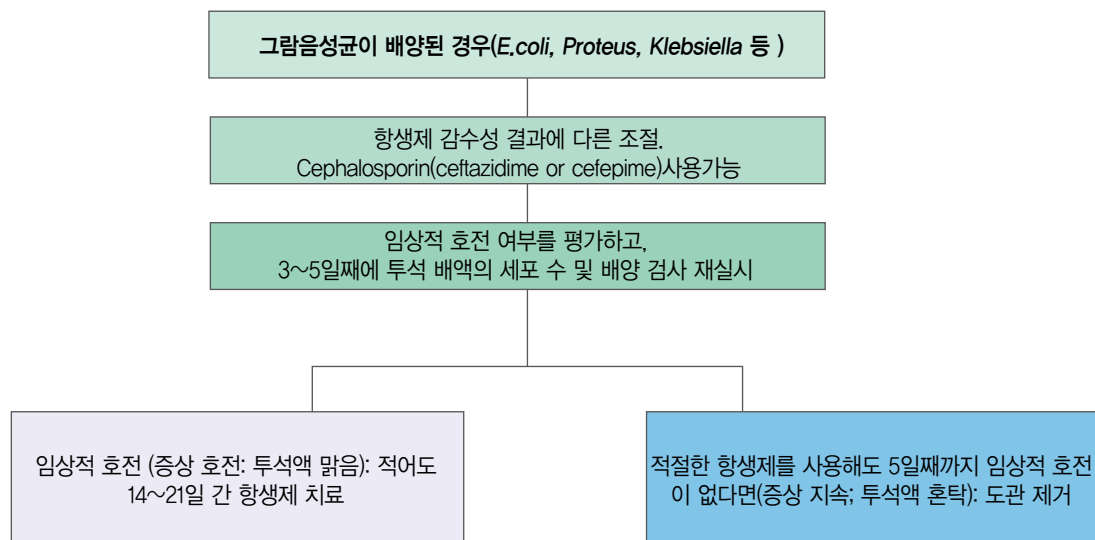


### (3) 기타 단일 그람 음성균 배양

단일 그람 음성균에 의한 복막염은 접촉성 전염, 출구 감염, 혹은 감염균의 복벽 투과 (변비, 게실염, 대장염 등)에 의해 유발된다 (그림 6)<sup>26-31</sup>.

*E. coli*, *Klebsiella*, 혹은 *Proteus* 등 단일 그람 음성균이 동정되면, 항생제는 균 감수성, 안전성, 편리성 등을 고려하여 선택한다. 실험실 감수성 검사 결과에 따라 fluoroquinolone이나 cephalosporin이 적합하다. 그러나 감수성 검사를 해도 치료 실패로 이어지는 경우가 많은데, 병원균이 균막 (biofilm)을 형성한 상태이면 실험실 결과에서 제시되는 것에 비해 실제 감수성이 훨씬 낮을 수 있기 때문이다<sup>28,29</sup>. 최근 210례를 조사한 후향적 연구에 따르면, 최근의 항생제 사용 경험은 내성 발현의 주요 위험 요인이며, 출구 감염과 함께 불량한 치료 반응과 관련되어 있다<sup>31</sup>. SPICE 균 [*Serratia*, *Pseudomonas*, indol 양성 세균 (*Providencia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*)]은 특히 회귀(relapse) 위험이 높다. 또 다른 후향적 연구에서 두 항생제의 병용이 단일 요법에 비해 회귀(relapse)와 재발(recurrence)위험을 낮춘다고 보고되었다<sup>31</sup>. SPICE 감염은 그람 양성 감염에 비해 결과가 불량하며 도관 손실 및 사망과의 연관성이 높다. 단일 그람 음성균 복막염은 접촉성 전염이나 출구 감염이 원인일 수도 있고, 변비, 대장염 등으로 인한 병원균의 복벽 투과 등 장인성인 경우도 있지만, 원인이 불분명한 경우도 많다.

[그림 6] 그람 음성균 복막염의 치료



#### 4.2.2 외국 진료지침

- ISPD guideline 2010:

*P. aeruginosa* 복막염은 *S. aureus*(감염과 마찬가지로 도관 감염과 흔히 관련되며, 이 경우 도관 제거가 필요하다. *P. aeruginosa* 복막염은 언제나 두 가지 항생제로 치료한다 (근거).

단일 그람 음성균에 의한 복막염은 접촉성 전염, 출구 감염, 혹은 감염균의 복벽 투과 (변비, 게실염, 대장염 등)에 의해 유발된다 (근거).

- **British guideline 2010:** 그람 음성균에 대한 권고안은 없음.
- **CARI guideline 2004:** 균주별 항생제에 대한 구체적 권고안은 없음.

#### 4.2.3 국내 연구 결과

그람 음성균에 의한 복막염의 발생률은 기관에 따라 차이를 보였으며<sup>16,32</sup>, *Pseudomonas*에 의한 복막염의 경우, 도관 제거가 필요한 경우가 많았고, 불량한 예후를 보이는 경우가 많아 적극적인 치료를 필요로 한다<sup>33-35</sup>. *Stenotrophomonas*에 의한 복막염의 경우, 면역 저하가 선행 인자라는 연구가 보고되었다<sup>36</sup>.

[표 3] *Pseudomonas/stenotrophomonas* 복막염의 항생제 치료에 관한 연구

발표연도	연구디자인	대상 환자수	복막염 사건수	항생제	결과	저자	참고문헌
1995	Prospective	28	31	<i>Pseudomonas</i> 복막염과 non- <i>pseudomonas</i> 복막염의 경과 비교	<i>Pseudomonas</i> 복막염이 출구/터널감염, 입원, 도관 소실, 혈액투석으로의 전환, 낮은 관해율과 관계됨 ( $p<0.05$ ).	Bunke 등	37
2009	Retrospective	171	191	<i>Pseudomonas</i> 복막염과 non- <i>pseudomonas</i> 복막염의 임상 양상 비교	<i>Pseudomonas</i> 복막염은 입원, 도관 소실, 혈액투석으로의 전환과 관련됨 ( $p=0.006$ , $p<0.001$ , $p<0.001$ ). 초기 치료는 경과에 영향을 주지 않았으며 <i>pseudomonas</i> 에 감수성이 있는 두 약제를 병용한 경우 혈액투석 전환이 적었음 ( $p=0.03$ ). 신속한 도관 제거는 사망률을 낮추었음 ( $p<0.05$ ).	Siva 등	23
2004	Retrospective	5	5	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> 복막염 환자의 임상적 특징을 분석함.	면역저하는 <i>S. maltophilia</i> 복막염 일으키는 요인임.	Baek 등	36*
2001	Retrospective	68	104	<i>Pseudomonas</i> 복막염의 임상 경과 연구	최근의 항생제 사용과 동반된 출구 감염이 있을 경우 관해율이 낮음 ( $p<0.001$ , $p<0.01$ )	Szeto 등	22
2004	Case report	5	5	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> 복막염 임상 경과를 보고	TMP-SMX와 다른 항생제를 병합하여 4명의 환자는 완치됨. 나머지 1명은 도관 제거함.	Tzanetou 등	25
1997	Case report	6	6	<i>Xanthomonas maltophilia</i> 복막염 임상 경과를 보고	광범위 항생제 사용과 관련이 있으며 모든 환자가 치료실패나 2차성 복막염으로 도관을 제거함.	Szeto 등	24

[표 4] 기타 단일 그람 음성균 복막염의 항생제 치료에 관한 연구

발표연도	연구디자인	대상 환자수	복막염 사건수	항생제	결과	저자	참고문헌
2006	Retrospective	123	210	단일 그람 음성균 복막염의 경과 연구	출구 감염 ( $p=0.034$ ) 및 최근 항생제 사용 병력 ( $p=0.06$ )이 불량한 치료 반응과 관련됨. 두 항생제의 병용이 단일 요법에 비해 회귀(relapse)와 재발(recurrence) 위험을 낮춤 ( $p=0.051$ )	Szeto 등	31
2003	Retrospective	225	168	그람 양성균 복막염 과 그람 음성균 복 막염의 임상 양상을 비교	그람 음성균 복막염에서 그람 양성균 복막염에 비해 도관 소실 ( $p=0.04$ ), 입원 ( $p=0.03$ ), 사망 ( $P=NS$ ), 혈액투석 전환 ( $p=NS$ ), 도관 재삽입 ( $p=NS$ )이 더 빈번하였고, 보다 나쁜 결과를 보임.	Prasad 등	30
2003	Retrospective	—	59	그람음성 세균 복막 염의 임상 경과	그람 음성 복막염에서 나쁜 예후를 보여, 주의 깊은 복부 병변 평가와 적극적인 치료가 요구됨.	Yang 등	33*
1998	Retrospective	375	415	그람 양성균 복막염 과 그람 음성균 복 막염의 임상 양상을 비교	그람 음성균 복막염은 사망 ( $p<0.05$ ), 입원 ( $p<0.001$ ), 도관 제거 ( $p<0.001$ )와 관련이 있으나 6개월 내 동일 균주의 재발은 적음 ( $p<0.05$ ).	Troidle 등	27

\*국내 연구

### 4.3 복합균이 배양된 경우

- (1) 다수의 그람 양성균이 배양되는 경우: 항생제 감수성 결과에 따라서 치료를 계속하며 치료기간은 적어도 21일로 한다 (근거수준 III, 권고수준 B).
- (2) 다수의 그람 음성균이 배양되거나 그람 음성균과 그람 양성균이 같이 배양되는 경우:  
ampicillin + ceftazidime이나 ampicillin + aminoglycoside에 metronidazole을 병용하며 복강 내의 다른 병변을 확인해야 한다. 치료기간은 적어도 14일로 한다 (근거수준 III, 권고수준 B).

#### 4.3.1 근거

##### (1) 다수의 그람 양성균이 배양되는 경우

다수의 그람 양성균에 의한 복합균 복막염은 접촉성 감염이거나 도관 감염일 가능성이 높다. 장내 세균에 의한 복막염보다 흔하며 예후가 훨씬 양호하다<sup>38</sup>. 원인을 찾기 위해 환자의 투석 방법을 재검토하고 출구를 자세히 조사한다. 접촉에 의한 복합균 복막염은 도관이 감염원인 경우를 제외하고는 일반적으로 도관 제거 없이 항생제 투여만으로 치료된다. 다수의 그람 양성균에 의한 복막염은 일반적으로 항생제 치료에 잘 반응한다<sup>39-43</sup>.

##### (2) 다수의 그람 음성균이 배양되거나 그람 음성균과 그람 양성균과 같이 배양되는 경우

다수의 장내 세균이 배양된 경우, 특히 혐기성 세균이 관련된 경우에는 사망 위험이 증가한다. 다수의 장내 세균이 배양된 경우, 게실염, 담낭염, 허혈성 장질환, 충수염 등 복강 내 병변이 원인이 될 수 있으므로, 저혈압, 패혈증, 유산증, 복막배액 내 amylase 증가 등이 나타나면 외과적 복막염을 의심해야 한다<sup>44</sup>. 투석 배액의 신속한 그람 염색에서 복합 세균군이 검출되면 장인성 감염을 시사한다. 위장관이 감염원일 경우 ampicillin + ceftazidime이나 ampicillin + aminoglycoside에 metronidazole을 병용한다. 개복하여 복강 내 병변이 밝혀지면 도관 제거가 필요할 수 있으며, 이 때도 항생제 치료는 정맥 투여로 계속한다. 도관 제거 없이 항생제 치료만을 시도할 수도 있다. CT 촬영이 복강 내 병변 파악에 도움이 될 수는 있지만, CT결과가 정상이라고 해서 복강내 병변이 감염원이 아니라고 하기는 어렵다.

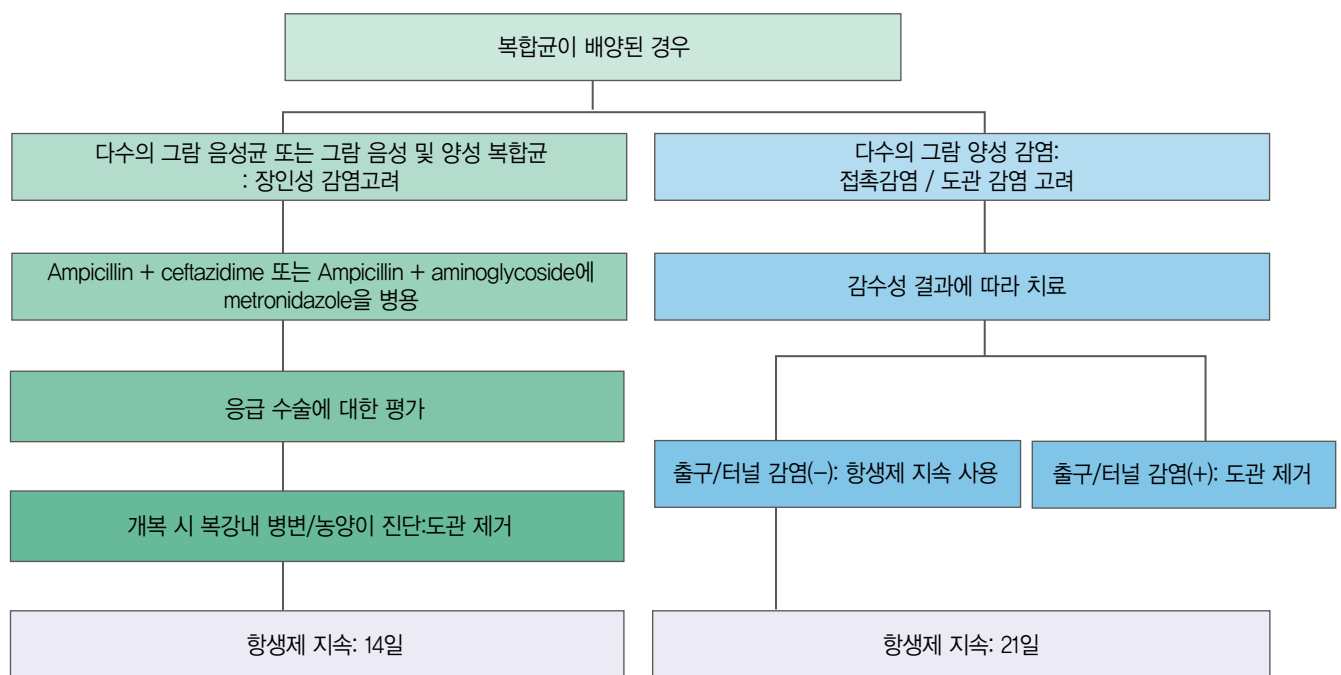
#### 4.3.2 외국 진료지침

- **ISPD guideline 2010:** 다수의 균이 배양된 경우, 특히 혐기성 세균이 관련된 경우에는 사망 위험이 증가하며 외과적 평가를 실시해야 한다 (근거).
- 다수의 그람 양성균에 의한 복막염은 일반적으로 항생제 치료에 잘 반응한다 (근거).
- **British guideline 2010:** 복합균에 대한 권고안은 없음.
- **CARI guideline 2004:** 균주별 항생제에 대한 구체적 권고안은 없음.

### 4.3.3 국내 연구 결과

복합균 복막염의 가장 많은 원인균주는 녹농균이었고, 단일균 복막염에서보다 복합균 복막염에서 도관 제거를 필요로 하는 경우가 많았다. 원인 균주에 녹농균이나 진균이 포함된 경우는 항생제 치료보다 도관제거를 고려해야 할 것으로 보인다<sup>45</sup>.

[그림 7] 복합균 복막염의 치료



[표 5] 복합균 복막염에 관한 연구

발표연도	연구디자인	대상 환자수	복막염 사건수	중재 / 비교	결과	저자	참고문헌
2010	Observational cohort	324	359	복합균 복막염의 임상 경과를 분석	복합균 복막염은 단일균 복막염에 비해 입원율 ( $p<0.001$ ), 도관 제거 ( $p<0.001$ ), 혈액투석으로의 전환 ( $p<0.001$ ), 사망률 ( $p=0.03$ )이 높음. 그람 음성균이나 진균 배양의 경우 예후가 나쁘며, 그람 양성균 배양의 경우 예후가 가장 좋았으며, 대부분 도관 제거 없이 항생제만으로 치료 가능하였음.	Barracough 등	38

2002	Retrospective	112	140	복합균 복막염의 항생제 단독 치료시 경과 연구	90명(64%)은 항생제 단독 치료에 반응함. 8명은 수술을 시행했으며 이 중, 3명만 외과적 원인이 발견됨.	Szeto 등	39
2002	Retrospective	41	63	장기 손상과 관련된 복막염의 경과 연구	장기 손상과 관련된 복막염은 그렇지 않은 복막염에 비해 사망률이 높음 ( $p<0.0001$ ).	Kern 등	46
2000	Retrospective	232	554	복합균주 복막염과 단일균주 복막염의 임상 양상을 비교	복합균주 복막염은 단일균주 복막염에 비하여 재발율 ( $p<0.001$ ), 도관 제거율 ( $p<0.001$ ), 혈액투석으로의 전환 비율( $p<0.001$ )이 높았음. 7%에서만 복강내 병변이 확인됨.	Kim 등	41
1998	Retrospective	18	18	복합균 복막염과 단일균 복막염의 임상 양상을 비교 도관제거를 필요로 한 군과 그렇지 않은 군의 임상 양상 비교	단일균 복막염에서보다 복합균 복막염에서 도관 제거를 필요로 하는 경우가 많았음 ( $p=0.027$ ). 원인 균주에 pseudomonas이나 진균이 포함된 경우는 항생제 치료보다 도관제거를 고려해야 할 것으로 보임.	Kim 등	45*
1994	Retrospective	30	30	장천공과 관련된 복막염과 그람 음성균 복막염의 임상 양상을 비교	장천공과 관련된 복막염은 복합균이 더 많이 배양됨. 장천공과 관련된 복막염 환자는 모두 외과적 수술을 받았으며 사망률과 기술 실패율이 높았음.	Wakeen 등	47
1993	Retrospective	—	26	복강내 병변과 관련된 복막염의 임상 양상 연구	복강내 병변과 관련된 복막염 26례 중, 다수의 22례에서 장내세균이 배양되었음. 장괴사가 있거나, 투석액에서 세균의 재발, 동반질환, 영양실조, 혈소판 감소증, 여러 번의 수술 등은 사망과 관련됨.	Tzamaloukas 등	48
1992	Retrospective	39	42	복합균 복막염과 단일균 복막염의 임상 양상을 비교	3례의 복막염만 복강내 병변과 관련됨. 복합균 복막염은 단일균 복막염에 비하여 터널 감염, 복막염 발생율이 높고, 도관 제거율( $p<0.01$ )이 높음. 60%에서 도관제거 없이 치료됨.	Holley 등	42

\*국내연구



#### 4.4 진균성 복막염

진균성 복막염은 배양 및 감수성 검사 결과가 나오기 전까지의 초기 치료로 amphotericin B와 flucytosine을 병용할 수 있다. 검출된 균종 및 MIC 값에 따라 amphotericin B는 echinocandin (caspofungin, anidulafungin 등), fluconazole, posaconazole, 혹은 voriconazole로 교체할 수 있으며 배양되는 즉시 도관을 제거해야 한다 (근거수준 III, 권고수준 B).

##### 4.4.1 근거

진균성 복막염은 심각한 합병증이며, 세균성 복막염으로 인한 항생제 치료가 선행된 경우 강하게 의심해 보아야 한다<sup>49-52</sup>. 진균성 복막염 162례를 분석한 호주의 한 후향적 연구에서, 가장 흔한 원인균은 *Candida albicans* 및 기타 *Candida* 종이었다. 세균성 복막염에 비해 진균성 복막염은 입원, 도관 제거, 혈액 투석으로의 이행, 사망률이 높았다<sup>52</sup>.

검사에서 진균이 진단되면, 즉시 도관을 제거해야 한다. 배양 및 감수성 검사 결과가 나오기 전까지의 초기 치료로 amphotericin B와 flucytosine을 병용할 수 있다. 검출된 균종 및 MIC 값에 따라 amphotericin B는 echinocandin (caspofungin, anidulafungin 등), fluconazole, posaconazole, 혹은 voriconazole로 교체할 수 있다. Amphotericin의 복강 내 (IP) 투여는 화학적 복막염과 통증을 유발하고 정맥 (IV) 투여는 복강 내 생체이용률이 불량하다. 사상균이 배양된 경우 amphotericin B 대신 voriconazole이나 posaconazole을 사용할 수 있지만, 두 제제 모두 candida 복막염에는 단독으로 사용될 수는 없다.

도관 제거 후 voriconazole 5주 투여 (200 mg 정주, 하루 2회)는 성공적 치료법으로 사용되어 왔다<sup>53</sup>. Posaconazole (400 mg, 하루 2회) 6개월 투여는 liposomal amphotericin B에 내성을 보이는 복막투석 관련 *Mucor* 복막염의 치료에 성공적이었다<sup>54</sup>. Echinocandins (caspofungin, micafungin, anidulafungin 등)는 *aspergillus* 복막염, 비반응성 *Bi* *Candida albicans* 복막염, 다른 항진균 치료에 불내성인 환자의 치료에 권장되어 왔다<sup>55</sup>. Caspofungin은 단독 요법이나 (부하 용량 70 mg 정주, 이후 하루 50 mg)<sup>56</sup> amphotericin과의 병용 요법 모두 성공적이었다<sup>57</sup>.

Flucytosine은 골수 독성 방지를 위해 혈장 약물 농도를 주기적으로 모니터링해야 한다. 일반적으로 flucytosine의 혈 중 최저 농도 (trough concentration)는 25–50 µg/mL이어야 하며 최대 100 µg/mL를 넘지 않아야 한다<sup>58</sup>. 국내에서는 희귀의약품센터에서만 구할 수 있고, 고가여서 실제로는 잘 쓰지 않는다. Azole계 약물에 대한 내성이 보고되어 감수성 자료의 중요성이 부각되고 있다. 경구 azole 요법은 도관 제거 후에도 지속되어야 한다. Flucytosine 1000 mg과 fluconazole 100–200 mg을 도관 제거 후 10일간 매일 투여한다.

치료 반응을 판단하거나 clearance를 위해 항진균제 치료를 장기간 지속하는 것은 바람직하지 않다. 진균성 복막염은 약 25%에서 사망으로 이어지는 중증 감염이며<sup>49,50</sup>, 신속한 도관 제거가 사망 위험을 낮춘다는 근거가 있다<sup>52</sup>.

##### 4.4.2 외국 진료지침

- ISPD guideline 2010:

진균성 복막염은 심각한 합병증이며, 세균성 복막염으로 인한 항생제 치료가 선행된 경우 강하게 의심해 보아야 한다. 현미경 혹은 배양 검사에서 진균이 파악되면 즉시 도관을 제거해야 한다 (근거).

- British guideline 2010: 진균성 복막염에 대한 권고안은 없음.

- CARL guideline 2004: 진균성 복막염에 대한 권고안은 없음.

#### 4.4.3 국내 연구 결과

진균성 복막염의 원인균으로 *Candida* 종이 가장 많았으며, 세균성 복막염에 비해 도관 제거율 및 기술 실패율이 유의하게 높았다<sup>59</sup>. 도관 제거가 지연된 경우가 24시간 이내에 조기 도관 제거를 시행하였을 경우보다 사망율이 유의하게 높아, 진균성 복막염에서 신속한 도관 제거가 필요하다고 보고되었다<sup>60</sup>.

[표 6] 진균성 복막염의 항생제 치료에 관한 연구

발표연도	연구디자인	대상 환자수	복막염 사건수	중재 / 비교	결과	저자	참고문헌
2011	Retrospective	92	94	진균성 복막염에서 조기 도관 제거와 사망률의 연관성 연구	진균성 복막염을 진단받고 24시간 이내에 조기 도관 제거한 경우 사망률이 낮음 ( $p<0.01$ )	Chang 등	60*
2009	Retrospective	158	162	진균성 복막염의 예측 인자 및 경과 연구	진균성 복막염의 위험 인자는 이전 세균성 복막염 치료력이며 다른 복막염과 비교할 경우 입원율, 도관제거, 혈액투석 전환, 사망률이 높음. 도관제거와 항진균제를 같이 시행한 군이 한 가지만 시행한 군에 비해 예후가 좋음.	Miles 등	52
2004	Retrospective	28	28	진균성 복막염의 경과 연구	세균성 복막염이 선행하는 경우가 많았으며( $p<0.001$ ), 이 경우에 복막투석 유지 비율도 낮음 ( $p=0.007$ ). 복통 ( $p=0.01$ ), 발열 ( $p=0.003$ ), 도관 거치 ( $p=0.01$ )는 사망율 증가와 관련됨.	Prasad 등	49
2002	Retrospective	14	15	진균성 복막염의 임상적 특징 분석	진균성 복막염에서 세균성 복막염보다 도관 제거율 및 기술 실패율이 높았음 ( $p<0.001$ ).	Oh 등	59*
2000	Retrospective	—	70	진균성 복막염의 경과 연구	44%가 사망함. 복통, 장폐쇄, 도관 거치는 사망률과 관련됨. <i>Candida</i> 복막염의 경우 경구 fluconazole은 flucytosine 병합 치료와 동등한 효과를 보임.	Wang 등	50
1996	Retrospective	—	55	진균성 복막염의 경과 연구	진균성 복막염의 위험 인자는 빈번한 복막염과 과거 항생제 치료력이며 85.5%가 도관을 제거함.	Goldie 등	51
1996	Retrospective	15	15	진균성 복막염의 임상 양상	진균성 복막염 15예 중, 6예에서는 도관제거만으로 치료하였고, 9예에서는 도관제거와 항진균제를 병합하여 치료함.	Kim 등	61*

\*국내 연구

#### 4.5 Mycobacteria 복막염

Mycobacteria 복막염의 치료는 rifampicin, isoniazid, pyrazinamide, levofloxacin 또는 moxifloxacin의 4자 요법으로 시작하며 도관 제거를 고려해야 한다. Pyrazinamide와 levofloxacin 또는 moxifloxacin은 3개월 후 중단하고, rifampicin과 isoniazid는 적어도 12 – 18개월 지속한다 (근거수준 III, 권고수준 B).

##### 4.5.1 근거

Mycobacteria 복막염은 *Mycobacterium tuberculosis* 혹은 비결핵성 mycobacteria(*M. fortuitum*, *M. avium*, *M. abscessus*, *M. chelonae* 등)에 의해 유발된다. 결핵성 복막염의 발생률은 다른 지역에 비해 아시아에서 높다. 복막염이 파종 질환의 일부로 나타나는 속립성 결핵 환자와 복막외 감염이 없는 단독 결핵성 복막염 환자를 감별하는 것이 중요하다. 발열, 복통, 혼탁한 투석 배액 등 복막염의 전형적 증상이 나타날 수도 있다. 그러나 전반적 신체장애 (failure to thrive)가 지속되거나, 항생제 치료 후에도 증상이 지속되는 경우나 배양 음성인 회귀성(relapsing)복막염일 경우 결핵성 복막염을 의심해야 한다.

복막배액의 세포수 검사는, 만성 결핵성 복막염이 림프구 증가를 동반하는 경우가 많다 하더라도, mycobacterial 복막염의 감별에 이용될 수 없다. 급성 mycobacterial 복막염의 대부분은 세균성 복막염과 마찬가지로 중성구가 우세하게 검출된다. Ziehl-Neelsen 염색으로 복막 삼출액 도말 검사를 실시해야 하나, “도말 음성”인 복막염도 흔하다. 복막 투석액에 대해 Mycobacteria에 대한 DNA PCR을 시행할 수도 있다. 그러나 이 경우 위양성이 드물지 않게 나타난다<sup>62</sup>. 명확한 진단을 위해, 복막 투석액 대용량 (50 – 100 mL)을 원심 분리한 후 침전물을 고체 배지(Löwenstein-Jensen agar 등)와 액체 배지(Septi-Chek, BACTEC 등)에 혼합 배양하는 방법을 사용할 수 있다. 액체 배지를 사용하면 Mycobacteria의 검출에 걸리는 시간이 훨씬 줄어든다. 배양 온도를 낮추고 특정 mycobacteria의 경우 (*M. haemophilum* 등) 성장 촉진 보조제를 사용하면 비결핵성 mycobacteria의 수확률을 높일 수 있다. Mycobacteria 복막염이 의심되는 경우, 현미경적 도말 검사와 배양을 재실시하여 검출율을 높이는 과정이 필수이다. 또한 복막이나 장막 (omentum)의 생검과 함께 탐색 개복술이나 복강경 검사도 고려해야 한다. Ziehl-Neelsen 검사로 항산성 (acid-fast) 간균이 검출되면, *M. tuberculosis* 진단을 위해 펠렛(pellet)에 직접 분자적 검사 (PCR 등)를 실시해야 한다<sup>17,62-72</sup>.

*M. tuberculosis* 복막염의 치료는 일반적 결핵 치료에 준한다. 우선 폐질환 및 기타 폐외 병소가 있는지 검사한다. Streptomycin은 장기간 복용 시 적은 용량으로도 이독성을 일으킬 수 있으므로 일반적으로 사용을 피한다. Ethambutol 또한 말기 신부전 환자에서는 시신경염을 일으킬 위험이 높으므로 권장되지 않는다. 치료는 rifampicin, isoniazid, pyrazinamide, levofloxacin 또는 moxifloxacin의 4자 요법으로 시작한다. 그러나 최근의 연구에서 rifampicin은 분자량, 단백질 결합능, 지질 용해도가 모두 커 투석액 내 농도가 낮게 나타났다. 따라서 결핵성 복막염 치료 시에는 rifampicin을 복강 내 (IP) 투여해야 할 수 있다. Pyrazinamide와 levofloxacin 또는 moxifloxacin은 3개월 후 중단하고, rifampicin과 isoniazid는 총 12 – 18개월 지속한다. Isoniazid에 의한 신경 독성을 막기 위해 pyridoxine(하루 50 – 100 mg)을 투여해야 한다. 다약제 내성(multidrug-resistant) 결핵성 복막염의 최적 치료 기간은 불명확하다. 비결핵성 mycobacteria 복막염의 치료 프로토콜은 확립된 것이 없으며 감수성 검사 결과에 따라 환자마다 개별적인 치료 방법을 적용해야 한다.

도관 제거는 논란의 여지가 있다. 결핵성 복막염 환자는 복막투석 도관을 제거하고 6주간 항결핵 치료 후 재삽입을 고려한다는 의견이 다수이지만, 도관 제거 없이도 성공적 치료가 가능했던 일부 사례들이 보고되었다. 조기 진단 및 신속 적절한 치료가 이루어진다면, 장기간 지속성 외래 복막투석을 유지할 수도 있다.

비결핵성 mycobacteria 복막염에 대한 자료는 제한적이다. 대부분의 비결핵성 mycobacteria는 성장 패턴이 정상 피

부 세균총과 유사하고, acid-fast 염색으로만 검출이 가능하다. 논란의 여지가 남아있지만, 출구 감염 치료를 위해 국소 gentamicin을 집중적으로 사용할 경우 비정형 Mycobacteria 감염 위험이 높아질 수 있다는 주장이 있다<sup>72</sup>.

[표 7] Mycobacteria 복막염의 항생제 치료에 관한 연구

발표연도	연구디자인	대상 환자수	복막염 사건수	증재 / 비교	결과	저자	참고문헌
2001	Retrospective	38	38	복막투석 환자에서 Mycobacteria 감염의 경과 연구	Mycobacteria 폐렴 (18), 복막염 (14), 임파선염 (5), 활액염 (1)환자에 대하여 isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, ofloxacin 병합요법으로 9~15개월 치료 후 71%가 완치됨.	Lui 등	67
1996	Retrospective	10	10	Mycobacteria 복막염의 경과 연구	Mycobacteria 복막염에 대하여 isoniazid, rifampicin, pyrazinamide 병합요법으로 9~12개월 치료하였으며 모든 환자에서 도관제거없이 복막투석 지속함.	Lui 등	68
2001	Case report	4	4	Mycobacteria 복막염의 경과 보고	2명은 초여과 실패를 보였으며 3명은 혈액투석으로 전환함. 1명은 도관 제거 후 재삽입하여 복막투석 지속함.	Abraham 등	64
1993	Case report	7	7	비정형 Mycobacteria 복막염의 경과 보고	<i>M. Fortuitum</i> (6), <i>M. kansasii</i> (1)에 대해 감수성 결과대로 치료하였으며 모든 환자는 도관제거를 하고 2명만 복막투석을 지속함.	White 등	71
1997	Case report	1	1	비정형 Mycobacteria 복막염의 경과 보고	<i>M. gordonae</i> 에 의한 복막염 환자로 ethambutol, rifampin, clarithromycin 18개월 치료함.	Harro 등	66

#### 4.5.2 외국 진료지침

- ISPD guideline 2010:

Mycobacteria에 의한 복막염은 흔치 않고, 따라서 진단이 어려울 수 있다. 임상적으로 감염이 의심되면 배양 기법에 특별한 주의를 기울여야 한다. 치료에는 다수의 약물이 요구된다 (근거).

- British guideline 2010: Mycobacteria 복막염에 대한 권고안은 없음.

- CARL guideline 2004: Mycobacteria 복막염에 대한 권고안은 없음.

#### 4.5.3 국내 연구 결과

결핵성 복막염에 대한 3례의 보고에서 isoniazid, rifampicin, pyrazinamide 병합 요법과 도관 제거를 동시에 시행하였으나 모두 사망하였음이 보고된 바 있다<sup>73</sup>. 또한, 중합효소 연쇄반응법 (polymerase chain reaction, PCR)에 의해 진단된 2례의 결핵성 복막염이 보고되기도 하였다<sup>74</sup>.

국내 환자들을 대상으로 항결핵제에 대한 약물 역동학에 대한 연구 결과가 보고된 바 있다<sup>63</sup>.

## 참고 문헌 &gt;

- Swartz R, Messana J, Reynolds J, 등 . Simultaneous catheter replacement and removal in refractory peritoneal dialysis infections. *Kidney Int* 1991; 40:1160–1165
- Finkelstein ES, Jekel J, Troidle L, 등 . Patterns of infection in patients maintained on long-term peritoneal dialysis therapy with multiple episodes of peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:1278–1286
- Dasgupta MK, Ward K, Noble PA, 등 . Development of bacterial biofilms on silastic catheter materials in peritoneal dialysis fluid. *Am J Kidney Dis* 1994; 23:709–716
- Read RR, Eberwein P, Dasgupta MK, 등 . Peritonitis in peritoneal dialysis: bacterial colonization by biofilm spread along the catheter surface. *Kidney Int* 1989; 35:614–621
- Williams AJ, Boletis I, Johnson BF, 등 . Tenckhoff catheter replacement or intraperitoneal urokinase: a randomised trial in the management of recurrent continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) peritonitis. *Perit Dial Int* 1989; 9:65–67
- Bayston R, Andrews M, Rigg K, 등 . Recurrent infection and catheter loss in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1999; 19:550–555
- Gupta B, Bernardini J, Piraino B, Peritonitis associated with exit site and tunnel infections. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:415–419
- Lye WC, Leong SO, van der Straaten J, 등 . Staphylococcus aureus CAPD-related infections are associated with nasal carriage. *Adv Perit Dial* 1994; 10:163–165
- Govindarajulu S, Hawley CM, McDonald SP, 등 . Staphylococcus aureus peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment, and outcomes in 503 cases. *Perit Dial Int* 2010; 30:311–319
- Huen SC, Hall I, Topal J, 등 . Successful use of intraperitoneal daptomycin in the treatment of vancomycin-resistant enterococcus peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2009; 54:538–541
- Manley HJ, McClaran ML, Bedenbaugh A, 등 . Linezolid stability in peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2002; 22:419–422
- Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, 등 . Staphylococcus aureus peritonitis complicates peritoneal dialysis: review of 245 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2:245–251
- Shukla A, Abreu Z, Bargman JM. Streptococcal PD peritonitis—a 10-year review of one centre's experience. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:3545–3549
- Alcock NM, Krueger TS, Manley HJ, 등 . Linezolid disposition during peritonitis: a case report. *Perit Dial Int* 2004; 24:68–70
- Lynn WA, Clutterbuck E, Want S, 등 . Treatment of CAPD-peritonitis due to glycopeptide-resistant Enterococcus faecium with quinupristin/dalfopristin. *Lancet* 1994; 344:1025–1026
- Kim DK, Yoo TH, Ryu DR, 등 . Changes in causative organisms and their antimicrobial susceptibilities in CAPD peritonitis: a single center's experience over one decade. *Perit Dial Int* 2004; 24:424–432
- Park SH, Lee DH, Cho YJ, 등 . Causative organisms and patterns of antibiotics sensitivity of CAPD peritonitis in different dialysis centers. *Korean J Med* 2003; 64:682–689
- Bae WK, Kim OK, Sin MH, 등 . Causative Organisms in CAPD Peritonitis and Their Antibiotic Sensitivity. *Chonnam Med J* 2006; 42:169–173
- Edey M, Hawley CM, McDonald SP, 등 . Enterococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 116 cases. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:1272–1278
- O'Shea S, Hawley CM, McDonald SP, 등 . Streptococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 287 cases. *BMC Nephrol* 2009; 10:19
- Bernardini J, Piraino B, Sorkin M. Analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related Pseudomonas aeruginosa infections. *Am J Med* 1987; 83:829–832
- Szeto CC, Chow KM, Leung CB, 등 . Clinical course of peritonitis due to Pseudomonas species complicating peritoneal dialysis: a review of 104 cases. *Kidney Int* 2001; 59:2309–2315
- Siva B, Hawley CM, McDonald SP, 등 . Pseudomonas peritonitis in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 191 cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:957–964
- Szeto CC, Li PK, Leung CB, 등 . Xanthomonas maltophilia peritonitis in uremic patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1997; 29:91–95
- Tzanetou K, Triantaphyllis G, Tsoutsos D, 등 . Stenotrophomonas maltophilia peritonitis in CAPD patients: susceptibility to antibiotics and treatment outcome: a report of five cases. *Perit Dial Int* 2004; 24:401–404
- Bunke CM, Brier ME, Golper TA. Outcomes of single organism peritonitis in peritoneal dialysis: gram negatives versus gram positives in the Network 9 Peritonitis Study. *Kidney Int* 1997; 52:524–529
- Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, 등 . Differing outcomes of gram-positive and gram-negative peritonitis. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:623–628
- Sepandj F, Ceri H, Gibb A, 등 . Minimum inhibitory concentration (MIC) versus minimum biofilm eliminating concentration (MBEC) in evaluation of antibiotic sensitivity of gram-negative bacilli causing peritonitis. *Perit Dial Int* 2004; 24:65–67
- Valdes-Sotomayor J, Cirugeda A, Bajo MA, 등 . Increased severity of Escherichia coli peritonitis in peritoneal dialysis patients independent of changes in in vitro antimicrobial susceptibility testing. *Perit Dial Int* 2003; 23:450–455
- Prasad N, Gupta A, Sharma RK, 등 . Outcome of gram-positive and gram-negative peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single-center experience. *Perit Dial Int* 2003; 23 Suppl 2:S144–147
- Szeto CC, Chow VC, Chow KM, 등 . Enterobacteriaceae peritonitis complicating peritoneal dialysis: a review of 210 consecutive cases. *Kidney Int* 2006; 69:1245–1252
- Choi JY, Hyun SH, Seo HJ, Kim GH, Cho JH. Changes in causative organisms and antibiotics sensitiveness in CAPD peritonitis; a multicentre clinical trial. *Korean J Med* 2008; Abstract
- Yang J, Ahn C, Lee SH, 등 . Clinical Outcomes of Gram-negative Bacterial Peritonitis. *Korean J Nephrol* 2003; 22:433–444
- Jang MH KS, Park W, Kim J, Hwang E. Pseudomonas peritonitis in PD patients; single center experience. *Korean J Nephrol* 2009; Abstract
- Jin KB PW, Chang MH, Kim JE, Yoon JS. Clinical course of gram-negative peritonitis : single center experience. *Korean J Nephrol* 2007; Abstract
- Baek JE, Jung EY, Kim HJ, 등 . Stenotrophomonas Maltophilia Infection in Patients Receiving Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Korean J Intern Med* 2004; 19:104–108
- Bunke M, Brier ME, Golper TA. Pseudomonas peritonitis in peritoneal dialysis patients: the Network #9 Peritonitis Study. *Am J*



- Kidney Dis 1995; 25:769–774
38. Barraclough K, Hawley CM, McDonald SP, 등 . Polymicrobial peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2010; 55:121–131
  39. Szeto CC, Chow KM, Wong TY, 등 . Conservative management of polymicrobial peritonitis complicating peritoneal dialysis—a series of 140 consecutive cases. *Am J Med* 2002; 113:728–733
  40. Kiernan L, Kliger A, Gorban–Brennan N, 등 . Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis–related infections with different “Y–tubing” exchange systems. *J Am Soc Nephrol* 1995; 5:1835–1838
  41. Kim GC, Korbet SM. Polymicrobial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1000–1008
  42. Holley JL, Bernardini J, Piraino B. Polymicrobial peritonitis in patients on continuous peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1992; 19:162–166
  43. Harwell CM, Newman LN, Cacho CP, 등 . Abdominal catastrophe: visceral injury as a cause of peritonitis in patients treated by peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1997; 17:586–594
  44. Faber MD, Yee J. Diagnosis and management of enteric disease and abdominal catastrophe in peritoneal dialysis patients with peritonitis. *Adv Chronic Kidney Dis* 2006; 13:271–279
  45. Kim SW, Lee YK, Shin JH, 등 . The Catheter Removal of Polymicrobial Peritonitis in Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD). *Korean J Nephrol* 1998; 17:597–502
  46. Kern EO, Newman LN, Cacho CP, 등 . Abdominal catastrophe revisited: the risk and outcome of enteric peritoneal contamination. *Perit Dial Int* 2002; 22:323–334
  47. Wakeen MJ, Zimmerman SW, Bidwell D. Viscus perforation in peritoneal dialysis patients: diagnosis and outcome. *Perit Dial Int* 1994; 14:371–377
  48. Tzamaloukas AH, Obermiller LE, Gibel LJ, 등 . Peritonitis associated with intra–abdominal pathology in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1993; 13 Suppl 2:S335–337
  49. Prasad KN, Prasad N, Gupta A, 등 . Fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single centre Indian experience. *J Infect* 2004; 48:96–101
  50. Wang AY, Yu AW, Li PK, 등 . Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: analysis of a 9–year experience of fungal peritonitis in a single center. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1183–1192
  51. Goldie SJ, Kiernan–Tridle L, Torres C, 등 . Fungal peritonitis in a large chronic peritoneal dialysis population: a report of 55 episodes. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:86–91
  52. Miles R, Hawley CM, McDonald SP, 등 . Predictors and outcomes of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2009; 76:622–628
  53. Ghebremedhin B, Bluemel A, Neumann KH, 등 . Peritonitis due to *Neosartorya pseudofischeri* in an elderly patient undergoing peritoneal dialysis successfully treated with voriconazole. *J Med Microbiol* 2009; 58:678–682
  54. Sedlacek M, Cotter JG, Suriawinata AA, 등 . Mucormycosis peritonitis: more than 2 years of disease–free follow–up after posaconazole salvage therapy after failure of liposomal amphotericin B. *Am J Kidney Dis* 2008; 51:302–306
  55. Matuszkiewicz–Rowinska J. Update on fungal peritonitis and its treatment. *Perit Dial Int* 2009; 29 Suppl 2:S161–165
  56. Madariaga MG, Tenorio A, Proia L. *Trichosporon inkin* peritonitis treated with caspofungin. *J Clin Microbiol* 2003; 41:5827–5829
  57. Fourtounas C, Marangos M, Kalliakmani P, 등 . Treatment of peritoneal dialysis related fungal peritonitis with caspofungin plus amphotericin B combination therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:236–237
  58. Carvelli M. *The Renal Drug Reference Guide*. Adelaide: Kidney Health Australia. 2007
  59. Oh KH, Ahn CR, Oh YK, 등 . Clinical Characteristics of Fungal Peritonitis from Peritoneal Dialysis Patients. *Korean J Nephrol* 2002; 21:303–311
  60. Chang TI, Kim HW, Park JT, 등 . Early catheter removal improves patient survival in peritoneal dialysis patients with fungal peritonitis: results of ninety–four episodes of fungal peritonitis at a single center. *Perit Dial Int* 2011; 31:60–66
  61. Kim NH, Kwon YJ, Lee EM, 등 . The Clinical Study of Fungal Peritonitis in Patients on CAPD. *Korean J Nephrol* 1996; 15:413–418
  62. Akpolat T. Tuberculous peritonitis. *Perit Dial Int* 2009; 29 Suppl 2:S166–169
  63. Ahn C, Oh KH, Kim K, 등 . Effect of peritoneal dialysis on plasma and peritoneal fluid concentrations of isoniazid, pyrazinamide, and rifampin. *Perit Dial Int* 2003; 23:362–367
  64. Abraham G, Mathews M, Sekar L, 등 . Tuberculous peritonitis in a cohort of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21 Suppl 3:S202–204
  65. Gupta N, Prakash KC. Asymptomatic tuberculous peritonitis in a CAPD patient. *Perit Dial Int* 2001; 21:416–417
  66. Harro C, Braden GL, Morris AB, 등 . Failure to cure *Mycobacterium gordonae* peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Infect Dis* 1997; 24:955–957
  67. Lui SL, Tang S, Li FK, 등 . Tuberculosis infection in Chinese patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:1055–1060
  68. Lui SL, Lo CY, Choy BY, 등 . Optimal treatment and long–term outcome of tuberculous peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:747–751
  69. Lye WC. Rapid diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* peritonitis in two continuous ambulatory peritoneal dialysis patients, using DNA amplification by polymerase chain reaction. *Adv Perit Dial* 2002; 18:154–157
  70. Ogutmen B, Tuglular S, Al Ahdab H, 등 . Tuberculosis peritonitis with clear fluid accompanying systemic disseminated tuberculosis in a CAPD patient. *Perit Dial Int* 2003; 23:95–96
  71. White R, Abreo K, Flanagan R, 등 . Nontuberculous mycobacterial infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 22:581–587
  72. Tse KC, Lui SL, Cheng VC, 등 . A cluster of rapidly growing mycobacterial peritoneal dialysis catheter exit–site infections. *Am J Kidney Dis* 2007; 50:e1–5
  73. Hwang YS, Ahn JH, Lee TW, 등 . 3 cases of tuberculous peritonitis complicating long–term CAPD. *Korean J Nephrol* 1991; 10:245–249
  74. Lee SC HD, Park MS, Hwang SD, Lee HB. . Gram negative peritonitis in CAPD clinical manifestations and outcomes. *Korean J Nephrol* 1992; 11:279–285

## 5. 난치성 (refractory) 복막염의 치료

난치성 (refractory)은 적절한 항생제 치료 5일 후에도 배액의 혼탁도에 개선이 없는 경우를 지칭한다. 이 경우 도관을 제거하여 복막을 보호하고 향후 복막 사용에 대비한다 (근거수준 III, 권고수준 C).

### 5.1 배경

적절한 항생제 치료 5일 후에도 복막액의 혼탁도가 지속될 경우 난치성 복막염 (refractory peritonitis)이라 정의하는데, 난치성 복막염의 치료가 지연되면 환자의 입원 기간 연장, 복막 손상, 진균성 복막염 위험 증가 및 사망까지 초래될 수 있다. 따라서 난치성 복막염의 치료 원칙을 세우는 것이 중요하다.

### 5.2 근거

난치성 복막염은 적절한 항생제 치료 5일 후에도 배액의 혼탁도에 개선이 없는 경우를 지칭하며, 이 경우 도관을 제거하여 복막을 보호하고 향후 복막 사용에 대비한다<sup>1-3</sup>.

최근의 후향적 연구<sup>3</sup>에서, 치료 1일째에 비해 치료 3일째의 복막 투석액의 백혈구수는 치료 실패의 더 높은 민감도 (sensitivity)를 보였으며(0.80 vs. 0.58 in AUC of ROC curve;  $p<0.0001$ ), 치료 3일 때 복막투석액의 백혈구수가  $1090/\text{mm}^3$  이상인 경우는 실패의 독립 예측 인자로 보고되었다(전통적 위험 요인에 대해 보정, 위험비 9.03;  $p<0.0001$ ). 도관 제거는 난치성 복막염으로 인한 사망률 및 이환률을 낮추며 향후 복막투석 실행을 위한 복막 보존에 기여하는 것으로 판단된다.

복막염 균주가 과거 원인균과 동일하다고 판명되면, 투석 배액이 투명해진 후 도관 교체를 강력하게 고려해 보아야 한다. 복막염 관리의 일차 목표는 환자의 최적 치료와 복막의 보호이지, 도관의 유지가 아니다. 이상적으로는 실험실 검사를 통해 원인균을 정확한 종 단위까지 파악해야 하지만(*S. epidermidis*, *S. hominis*, 혹은 CNS 이외의 세균종), 이를 위해 난치성 복막염의 치료가 지연된다면 환자의 입원 기간 연장, 복막 손상, 진균성 복막염 위험 증가, 사망까지도 초래될 수 있다. 따라서 난치성 복막염이 진단된다면, 도관을 제거하여 복막을 보호하고 향후 복막 사용을 준비하는 것이 필요하다<sup>1-3</sup>.

[표 1] 난치성 복막염 치료에 관한 연구

발표연도	연구디자인	대상 환자수	복막염 사건수	증재 / 비교	결과	저자	참고문헌
2006	Retrospective	280	565	치료 성공 vs. 실패	3일 때 복막 투석액의 백혈구수가 치료 실패의 의미있는 독립 예측인자 ( $p<0.0001$ )	Chow 등	3
2009	Case series	2		Ceftazidime-heparin을 도관내에 주입하여 달아둠.	항생제를 복막 도관내에 주입하여 달아두는 방법 (Antibiotics lock therapy) 이 도관 제거 없이 난치성 복막염을 치료하는 유효한 방법이 될 수 있음.	Lee 등	4*

\*국내 연구

### 5.3 외국 진료지침

- ISPD guideline 2010: 난치성 복막염은 적절한 항생제 치료 5일 후에도 배액의 혼탁도에 개선이 없는 경우를 지칭하며, 이 경우 도관을 제거하여야 한다 (근거수준 III, 권고수준 C).
- British guideline 2010: 권고안 없음.
- CARL guideline 2004: 권고안 없음.

**5.4 국내 연구 결과:** 항생제를 복막 도관내에 주입하여 닫아두는 방법이 도관 제거 없이 난치성 복막염을 치료하는 유효한 방법이 될 수 있었다는 증례 보고가 있었다<sup>4</sup>.

#### 참고 문헌 >

1. Krishnan M, Thodis E, Ikonopoulou D, Vidgen E, Chu M, Bargman JM, 등 . Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. Perit Dial Int 22:573–81, 2002.
2. Szeto CC, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Wang AY, Lui SF, 등 . Feasibility of resuming peritoneal dialysis after severe peritonitis and Tenckhoff catheter removal. J Am Soc Nephrol 13:1040–5, 2002.
3. Chow KM, Szeto CC, Cheung KK, Leung CB, Wong SS, Law MC, 등 . Predictive value of dialysate cell counts in peritonitis complicating peritoneal dialysis. Clin J Am Soc Nephrol 1:768–73, 2006.
4. Lee YK, Kim JK, Oh SE, Lee J, Noh JW 등 . Successful antibiotic lock therapy in patients with refractory peritonitis. Clin Nephrol 72:488–491, 2009.



## 6. 잔여 신기능이 남아 있는 환자의 복막염 치료를 위한 항생제 선택

잔여 신기능이 남아 있는 환자의 경우 (잔여 사구체 여과율  $\geq 5$  mL/minute/1.73 m<sup>2</sup>), 신장으로 배출되는 항생제 용량을 조절할 필요가 있다 (의견).

### 6.1 배경

복막투석 복막염의 치료시, 잔여 신기능이 남아 있는 환자에서 가역적이거나, 잔여 신기능 및 24시간 뇨량의 감소를 보일 수 있다. 항생제를 선택할 때, 항생제의 잔여 신기능에 대한 영향을 고려해야 하며, 신장으로 배출되는 항생제의 경우 용량을 조절할 필요가 있다.

### 6.2 근거

복막투석 복막염의 치료에서 항생제 종류에 따른 잔여 신기능에 대한 영향을 보여 주는 무작위 대조 연구는 거의 없다. 다만, 2005년에 Lui 등에 의한 보고에 따르면, 102명의 환자를 대상으로 한 무작위 대조 연구에서 복강 내 (IP) cefazolin + netilmicin과 cefazolin + ceftazidime은 잔여 신기능에 대해 유사한 영향을 보였고, 그 효과 또한 유사하였다<sup>1</sup>.

신독성을 일으킬 수 있는 항생제로 알려진 aminoglycoside의 경우, 단기간 사용하였을 경우 잔여 신기능에 유해한 영향을 미친다는 근거는 부족하다<sup>2,3</sup>. 오히려 단기간 사용함으로써 그람 음성균에 대한 적절한 치료 효과를 보일 수 있어, 우수한 항생제로 여겨진다. 그러나 반복적 및 3주 이상 장기간 사용하는 것은 피하는 것이 좋다.

### 6.3 외국 진료지침

- ISPD guideline 2010: 잔여 신기능이 있는 환자의 경우 (잔여 사구체 여과율  $\geq 5$  mL/minute/1.73 m<sup>2</sup>), 신장으로 배출되는 항생제 용량을 조절할 필요가 있다 (의견).
- British guideline 2010: 권고안 없음.
- CARL guideline 2004: 권고안 없음.

**6.4 국내 연구 결과:** 잔여 신기능을 고려한 복막염 치료에 관한 연구는 보고된 바 없음.

[표 1] 항생제 사용이 잔여신기능에 미치는 영향에 관한 연구

발표연도	연구디자인	대상 환자수	복막염 사건수	중재 / 비교	결과	저자	참고문헌
2005	RCT	102	102	IP Cefazolin + Netilmicin vs. Cefazolin + Ceftazidime 효과 비교	항생제의 사용이 잔여 신기능에 미치는 영향은 양 군간 유사하였음.	Lui 등	1
1999	RCT	90	195	Glycopeptide / Ceftazidime의 간헐적 vs. 지속적 복강 내 투여 비교	항생제의 사용이 잔여 신기능에 미치는 영향은 양 군간 유사하였음.	Schaefer 등	2
2003	Retrospective	131	131	With aminoglycoside vs. without aminoglycoside vs. control	잔여 신기능의 감소는 세 군간 유의한 차이를 보이지 않았음.	Baker 등	3

## 참고 문헌 &gt;

1. Lui SL, Cheng SW, Ng F, 등 . Cefazolin plus netilmicin versus cefazolin plus ceftazidime for treating CAPD peritonitis: effect on residual renal function. *Kidney Int* 2005; 68:2375–2380
2. Schaefer F, Klaus G, Muller-Wiefel DE, 등 . Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/ceftazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS). *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:136–145
3. Baker RJ, Senior H, Clemenger M, 등 . Empirical aminoglycosides for peritonitis do not affect residual renal function. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:670–675

## 7. 배양 음성 복막염의 치료

배양 음성 복막염의 비율이 20% 이상인 경우, 배양 방법을 검토, 개선할 필요가 있다 (의견).

배양 음성 복막염 치료는 임상적 경과나, 특수 배양 기법을 통한 비전형적 원인균 확인에 따라 치료를 결정한다 (근거수준 III-2, 권고수준 C).

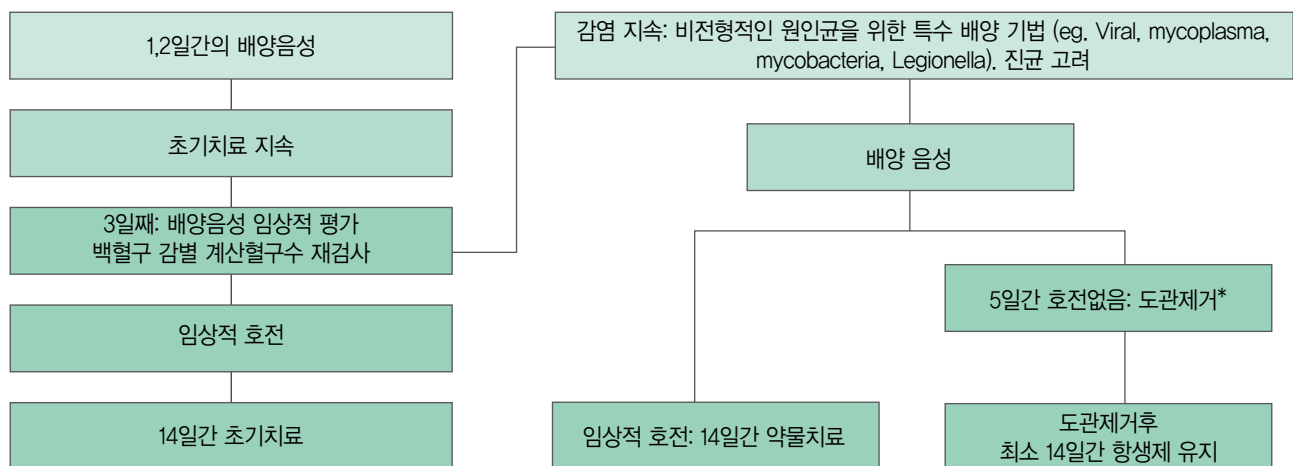
### 7.1 배경

배양 및 감수성 검사 결과가 나오면, 적합한 스펙트럼을 갖는 약물로 좁힐 수 있으나 배양 결과가 음성으로 나올 수 있으며, 이 경우 어떻게 치료할 지 프로토콜을 세우는 것이 필요하다.

### 7.2 근거

배양 음성 복막염이란, 복통을 동반하면서 혹은 동반하거나 백혈구수가 100개/uL 이상이며, 적어도 50% 이상이 중성구로 구성된 혼탁한 복막액이 있으나, 72시간 동안 배양이 안되는 상태를 의미한다<sup>1</sup>. 배양 결과는 여러 가지 기술적, 임상적 이유로 음성으로 나올 수 있다. 항생제 사용이 한 원인으로 여겨지며, 배양의 기술적 문제에 의한 동정 실패 및 비전형적인 원인균 (lipid-dependent yeast, mycobacteria, Legionella, slow-growing bacteria, Campylobacter, fungi, Ureaplasma, Mycoplasma, enteroviruses 등)에 의한 복막염 발생이 또한 원인이 된다<sup>2</sup>. 그러므로, 환자가 어떤 형태로든 항생제를 복용했는지 질문할 필요가 있다<sup>1</sup>. 또한, 3일 경과 후까지 균 성장이 관찰되지 않으면 복막액을 통한 백혈구 감별 계산 검사를 다시 실시해야 한다. 검사 결과 감염이 계속 존재하면, 비전형적인 원인균을 고려하여 특수 배양 기법을 사용해 동정한다. 실제 임상에서는, 원인균은 그람 양성균이지만 (접촉성 전염 등) 기술적인 이유로 동정에 실패하여 배양 음성으로 나타나는 사례가 많다. 환자가 임상적 호전을 보인다면 초기 치료를 계속할 수 있다. 치료 기간은 투석 배액이 신속히 투명해질 경우 2주가 적당하며, 반면 5일 후까지도 충분한 호전이 없으면 도관 제거를 강력히 고려하여야 한다. 배양 음성 복막염 435례를 조사한 최근의 연구에서, 배양 음성 복막염은 양성 복막염에 비해 항생제만으로 치료되는 비율이 유의하게 높았으며 (77% vs. 66%), 입원 (60% vs. 71%), 도관 제거 (12% vs. 23%), 혈액 투석으로의 영구적 이행 (10% vs. 19%), 혹은 사망 (1% vs. 2.5%) 등의 위험은 낮았다<sup>3</sup>.

[그림 1] 배양음성 복막염



\*도관 제거 이후 항생제 사용기간 및 복막투석의 재시작 여부는 임상적 경과에 따라 변경될 수 있다.

[표 1] 배양 음성 복막염 치료에 관한 연구

발표연도	연구디자인	대상 환자수	복막염 사건수	증재 / 비교	결과	저자	참고문헌
2010	Prospective	361	435	배양 음성 복막염과 배양 양성 복막염의 비교 연구	배양 음성 복막염 (배양 양성 복막염과 비교하여): 1) 항생제만으로 치료되는 비율이 유의하게 높았다 (77% vs. 66%; $p<0.001$ ) 2) 입원률이 낮았다 (60% vs. 71%, $p<0.001$ ) 3) 도관 제거율이 낮았다 (12% vs. 23%, $p<0.001$ ) 4) 혈액 투석으로의 영구적 이행 (10% vs. 19%, $p<0.001$ ), 혹은 사망 등의 위험도 낮았다 (1% vs. 2.5%, $p<0.001$ ).	Fahim 등	3
2005	Retrospective	152	202	배양 음성 복막염의 임상적 결과	1) 항생제 단독만으로도 높은 치유율 (82%) 2) 낮은 회귀율 (relapse rate) (10%) 3) 낮은 도관 제거율 (8%) 4) 낮은 사망률 (0.5%)	Piraino 등	1
1994	Retrospective	37	103	배양 음성 복막염과 배양 양성 복막염의 비교 연구	배양 음성 복막염 (배양 양성 복막염과 비교하여): 1) 도관 제거율이 낮았다 (8.7% vs. 17.4%, $p=0.03$ )	Bunke 등	2

### 7.3 외국 진료지침

- ISPD guideline 2010: 임상적 호전을 보이면 치료를 2주간 유지하며, 5일간 호전이 없으면 도관을 제거한다.
- British guideline 2010: 권고안 없음.
- CARL guideline 2004: 권고안 없음.

### 7.4 국내연구 결과

우리나라에서는 보고가 많지 않은 상태이나, Lee 등<sup>4</sup>에 의하면, 다른 결과에 비해 배양 음성 복막염 치료 결과가 배양 양성 복막염의 결과 보다 재발률도 높았으며, 항생제 사용이 더 많이 필요했다. 또한 배양 양성 복막염에 비해 배양 음성 복막염의 사망률 (mortality)이 7.14로 더 높았다. 이는 mycobacteria 혹은 진균에 의한 복막염이 배양 양성 복막염에 비해 배양 음성 복막염에서 높았기 때문이라 보고했다. 즉, 우리나라에서 배양 음성 복막염 진단시 mycobacteria 혹은 진균 가능성을 반드시 의심해 보아야 한다.

#### 참고 문헌 >

1. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, 등 . Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update, Perit Dial Int 25(2):107-131, 2005.
2. Bunke M, Brier ME, Golper TA. Culture-negative CAPD peritonitis: the Network 9 study, Adv Perit Dial 10:174-8, 1994.
3. Fahim M, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman FG, Rosman JB, Wiggins KJ, 등 . Culture-negative peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment and outcomes in 435 cases, Am J Kidney Dis 55:690-7, 2010.
4. SW Lee, JY Park, JC Jeong, 등 . Clinical Significance and Outcomes of Initial No Growth Peritonitis from Peritoneal Dialysis Patients: Role of Mycobacterial or Fungal peritonitis, Korean J Nephrol 29: 742-751, 2010

## 8. 자동복막투석 (Automated PD, APD) 환자의 복막염 치료

자동복막투석 환자의 복막염 치료는 복강내 항생제 투여시 지속적 투여 혹은 간헐적 투여가 모두 가능하다 (근거 수준 III, 권고수준C). 자동 복막투석 환자에서 복막염이 생기면 일시적으로 지속성 외래 복막투석으로 전환을 고려할 수 있으나 권유하지는 않는다 (의견).

### 8.1 배경

자동복막투석은 지속성 외래 복막투석(CAPD)에 비해 삶의 질을 높일 수 있고, 투석량을 쉽게 올릴 수 있어 전세계적으로 증가하고 있으며 최근 국내에서도 그 비율이 증가하는 추세이다. 따라서 자동복막투석 환자의 복막염 치료에 대한 진료지침은 신장내과 의사 및 간호사에게 도움이 될 것으로 사료된다.

### 8.2 근거

자동 복막투석 환자는 지속성 외래 복막투석(CAPD) 환자에 비해 복막염 위험이 낮다고 알려져 있었으나 최근 연구에서는 위험도가 같다고 보고되면서<sup>1</sup>, 복막염 치료에 관심이 커지고 있다. 반면 자동 복막투석 환자의 복막염 치료에 대한 무작위 대조연구가 많지 않아 치료를 위한 근거는 부족한 실정이다. 따라서, 자동 복막투석 환자에서 복막염이 생기면 일시적으로 지속성 외래 복막투석으로 전환을 고려할 수 있으나 일반적으로 지속성 외래 복막투석을 위한 투석액을 환자가 준비하지 않았거나 어려워할 수 있어 권유하지는 않는다. 또한 자동복막투석기의 시간설정을 조절하여 저류시간을 늘리는 치료도 대안으로 시도해 볼 수 있으나 근거가 부족하므로 이에 대한 무작위 대조 연구가 필요하다.

복강내 투여 시 감염부위에서 항생제농도가 높으며, 구역질과 구토가 있는 환자에서 경구약제의 사용을 피할 수 있고, 정맥주사시에는 말기신부전환자들의 혈관을 잡기 어렵다는 점 때문에 복강내(IP) 항생제 투여는 정맥주사나 경구투여보다 우선시 되어야 한다<sup>2</sup>. 또한 복강내 투여는 적절한 훈련 후 환자 자신이 가정에서 직접 행할 수 있다는 장점이 있다.

복강내 항생제 투여는 지속적 투여 혹은 간헐적 투여가 모두 가능하다<sup>3,4</sup>. 간헐적 투여시에는 항생제 함유 투석 용액을 최소 6시간 저류시켜 약물이 충분히 전신으로 흡수될 수 있도록 해야 한다. 자동복막투석 환자의 간헐적 항생제 투여에 관해서는 각 연구에서 표 1과 같이 정리하고 있다.

[표 1] 자동복막투석환자에서 간헐적 약물 투여 용량

약물	용량
Cefazolin	복강내 20 mg/kg 매일 (최소 6시간 이상 저류) <sup>5</sup>
Cefepime	복강내 1g, 1일 1회
Vancomycin	복강내 부하 30 mg/kg, 이후에는 매 3-5일마다 15 mg/kg (약물농도 15μg/mL)
Fluconazole	복강내 200 mg 매 24-48시간마다
Tobramycin	복강내 부하 1.5 mg/kg, 이후 매일 0.5 mg/kg
Piperacillin	복강내 투여는 권유하지 않음. <sup>6</sup>

1세대 cephalosporine의 경우 자동복막투석환자에서 연구결과가 부족하므로 주간 교환시에만 투여한 경우 야간의 약물농도가 세균에 대해 MIC 이하로 떨어지기 때문에 대규모 무작위 시험결과가 나오기 전까지는 매 투석액에 1세대 cephalosporin을 추가하는 방법을 권유한다<sup>2,7</sup>.

Vancomycin과 aminoglycoside는 간헐적 혹은 지속적 투여가 모두 가능한 것으로 알려져 있으며 소아환자를 대상으로 한 무작위 연구와 성인을 대상으로 한 후향적 연구에서 지속성 복막투석 환자만큼 효과적이라는 보고가 있었다<sup>3,8</sup>.

[표 2] 복막투석 복막염의 항생제 치료 방법 (지속적 투여와 간헐적 투여)에 관한 전향적 연구

발표연도	연구디자인	대상 환자수	복막염 사건수	항생제	결과	저자	참고 문헌
1988	RCT	90	51	Vancomycin 지속적 투여 (n = 21) vs. 간헐적 투여 (n=30) 효과 비교	양 군간 유사한 효과를 나타냄 (P=NS).	Boyce 등	9
1999	Prospective	234	195	glycopeptide (vancomycin or teicoplanin)/ceftazidime 복합투여를 지속적 투여 vs. 간헐적투여 효과비교	양 군간 유사한 효과를 나타내었으나 ceftazidime 은 지속적 투여가 임상적으로 더 효과적이었음 (P<0.05).	Schaefer 등	3

### 8.3 외국 진료지침

- ISPD guideline 2010:

#### 간헐적 혹은 지속적 항생제 투여: 특히 자동 복막투석 환자에 대한 고찰

APD 환자의 간헐적 항생제 투여에 관한 데이터는 드물다. 항생제 농도와 MIC 값 사이의 최적 비율은 여러 변수, 즉 세균의 종류, 후향생제 효과(PAE)의 여부, 약물 농도가 MIC 이상으로 지속되는 시간 등에 의해 결정된다. 위원회는 CAPD 환자의 복막염 치료를 위해서는 정맥주사(IV)에 비해 국소 약물 농도가 매우 높은 복강내 투여(IP)가 더 적합한 경로라고 간주한다. 예를 들어, 20 mg/L IP gentamicin은 감수성이 있는 여러 균주에 대해 MIC를 훨씬 웃도는 약물 농도를 달성한다. 동일 양을 IV로 투여한다면 복강 내 약물 농도는 훨씬 낮을 것이다. 또한 IP 투여는 적절한 훈련 후 환자 자신이 가정에서 직접 행할 수 있으며 정맥 천자를 피할 수 있다는 장점이 있다. Aminoglycosides와 vancomycin은 독성이 의심 될 경우 약물 농도를 모니터링하는 것이 권장된다.

IP 항생제는 투석액 교환 시마다 (지속적 투여), 혹은 하루 한번(간헐적 투여) 투여할 수 있다. 간헐적 투여시에는 항생제 함유 투석 용액을 최소 6시간 저류시켜 약물이 충분히 전신 순환으로 흡수될 수 있게 한다. 대부분의 항생제는 복막염 환경 하에서 흡수가 유의하게 늘어나기 때문에 (예를 들어 IP vancomycin은 일반적으로 흡수율이 약 50%인데 복막염이 있을 때는 거의 90%로 증가한다), 이후 신선한 투석액 교환 시 복강 내로의 재유입 (reentry)이 가능하다. CAPD 환자에서의 지속적 및 간헐적 IP 항생제 투여 용량이 제시되어 있다.

1세대 cephalosporin의 지속적 투여가 간헐적 투여보다 효과적이라는 데이터는 부족하다. CAPD 환자에서 cefazolin 500 mg/L 하루 일회 IP 투여로 dialysis fluid 내 24시간 효과적인 약물 농도가 유지되었다. Aminoglycosides와 vancomycin의 지속적 투여가 CAPD 환자에서 효과적이라는 근거는 방대한 반면, APD 환자에 대한 데이터는 제한적이다. 기존 데이터 혹은 충분한 경험에 의거, 가능하다고 간주되는 APD 항생제 권고 용량이 제시되어 있다. 소아 CAPD 및 APD 환자를 포함한 무작위 시험에서 vancomycin/teicoplanin 간헐적 투여는 지속적 투여와 유사한 효과를 나타내었다. IP vancomycin은 저류 시간이 길 경우 높은 흡수율을 보이며 이후 신선한 투석액 교환 시 다시 혈

액에서 복강내로 이행한다. APD 환자에서 신속 교환을 시행하는 경우 충분한 복강 내 약물 농도 달성 시간이 부족할 수 있다. 특히 cycler 투석 환자에서 간헐적 1세대 cephalosporin의 복막염 치료 효과에 관한 데이터는 부족하다. Cephalosporin을 주간 교환 시에만 투여하면 야간의 IP 약물 농도가 대부분의 세균에 대해 MIC 이하로 떨어진다. 이 경우 균막(biofilm) 상태의 균주가 생존하여 복막염 재발로 이어질 수 있다. 대규모 무작위 시험을 통해 확인될 때까지는 매 투석액에 1세대 cephalosporin을 추가하는 것이 가장 안전한 접근법이라고 사료된다.

연구 자료는 제한적이지만, 위원회는 APD 환자에 vancomycin을 간헐적으로 사용할 수 있다는 데 동의한다. 유럽에서 실시된 무작위 연구에 의하면 소아 환자(다수의 APD 환자 포함)에서 vancomycin 혹은 teicoplanin의 간헐적 투여는 지속적 투여만큼 효과적이었다. 일반적으로 4 – 5일 정도의 투여 간격이면 혈장 최저치(trough level)가 15 µg/mL 이상으로 유지된다. 그러나 잔여 신기능이나 복막 투과성으로 인한 약물 손실 양상이 다양하다는 점을 감안할 때 혈장 농도를 측정하는 것이 최선이다. 최초 투여 후 vancomycin의 IP 농도는 언제나 혈장 농도보다 낮을 것이다. 따라서 혈장 농도를 일반적 기준치보다 높게 유지할 필요가 있다. 혈장 vancomycin 농도가 15 µg/mL 미만으로 감소하면 다음 용량 투여가 적합하다.

Cycler 투석 환자에서 일시적인 CAPD로의 전환 혹은 저류 시간 증가가 필요한지 아직 불확실하다. APD 환자를 무조건 CAPD로 전환하는 것도 실용적이지 않다. 특히 외래 APD 환자의 경우 CAPD 투석액이 준비되어 있지 않을 수도 있고, 환자가 새 기법에 익숙지 않을 수도 있다. 이 경우 cycler를 다시 세팅하여 교환 시간을 늘리는 것도 대안이 될 수 있다. 그러나 현재까지 이에 대한 연구는 부족하며, 향후 더 많은 연구가 필요하다.

- **British guideline 2010:** 권고안 없음.
- **CARI guideline 2004:** 권고안 없음.

## 8.4 국내연구결과

김 등은 자동복막투석 환자에서 iv ceftazidime 주입 후 약동학 계수에 대한 연구를 통해, 자동복막투석 환자에서 전신적 또는 복강내 감염을 치료하기 위해, ceftazime 15mg/kg 정주 또는 20mg/kg 복강내 투여를 권장할 수 있다고 제시하였다<sup>10</sup>.

### 참고 문헌 >

1. Nessim SJ, Bargman JM, Austin PC, Nisenbaum R, Jassal SV: Predictors of peritonitis in patients on peritoneal dialysis: results of a large, prospective Canadian database. Clin J Am Soc Nephrol 4:1195–1200, 2009
2. Manley HJ, Bailie GR: Treatment of peritonitis in APD: pharmacokinetic principles. Semin Dial 15:418–421, 2002
3. Schaefer F, Klaus G, Muller-Wiefel DE, Mehls O: Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/ceftazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS). J Am Soc Nephrol 10:136–145, 1999
4. Klaus G, Schaefer F, Muller-Wiefel D, Mehls O: Treatment of peritoneal dialysis-associated peritonitis with continuous versus intermittent vancomycin/teicoplanin and ceftazidime in children: preliminary results of a prospective randomized trial. Members of APN Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Nephrologie. Adv Perit Dial 11:296–301, 1995
5. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, Hess LD, McGoldrick MD: Pharmacokinetics of intermittent intravenous cefazolin and tobramycin in patients treated with automated peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol 11:1310–1316, 2000
6. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, McGoldrick MD: Intermittent intravenous piperacillin pharmacokinetics in automated peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 20:686–693, 2000
7. Troidle L, Gorban-Brennan N, Finkelstein FO: Outcome of patients on chronic peritoneal dialysis undergoing peritoneal catheter removal because of peritonitis. Adv Perit Dial 2005; 21:98–101.
8. Blunden M, Zeitlin D, Ashman N, Fan SL: Single UK centre experience on the treatment of PD peritonitis – antibiotic levels and outcomes. Nephrol Dial Transplant 2007; 22:1714–19.
9. Boyce NW, Wood C, Thomson NM, Kerr P, Atkins RC: Intraperitoneal (IP) vancomycin therapy for CAPD peritonitis—a prospective, randomized comparison of intermittent v continuous therapy. Am J Kidney Dis 12:304–306, 1988
10. Kim K, Hwang YH, Ro H, et al. Pharmacokinetic profiles of ceftazidime after intravenous administration in patients undergoing automated peritoneal dialysis. Antimicrob Agents Chemother 2011; 55:2523–2527

