

개심술시 단기적인 예방적 항생제 투여요법에 관한 연구

이건우* · 이홍섭* · 강정호* · 김삼현* · 김창호*

— Abstract —

Short Term Antibiotic Prophylaxis in Open Heart Surgery

Keon Woo Lee, M.D.*, Hong Seob Lee, M.D.*, Jeong Ho Gang, M.D.*,
Sam Hyeon Kim, M.D.*, Chang Ho Kim, M.D.*

A retrospective double blind study comparing 7 day with 2 day regimen of antibiotic prophylaxis was conducted among 200 patients undergoing open heart surgery. No case of endocarditis and wound infection occurred. Pneumonia developed in 5 cases of the 7 day and 1 case of the 2 day group. Urinary tract infection without clinical significance developed in 1 case of the 7 day and 3 cases of the 2 day group. Bacteremia developed in 2 cases of the 7 day and 1 case of the 2 day group.

We concluded as follows:

1. Administration of antibiotics for 2 days appears to be without substantial risk of infection comparing long term 7 day regimen.
2. 7 days of antibiotics may actually increase the risk of serious infection such as nosocomial pneumonia, and predispose to the development of infections with fungi or antibiotic resistant bacteria.
3. 2 days of prophylaxis is more beneficial than long term 7 day regimen for example economically.

I. 서 론

개심술후 예방적 항생제 투여로 세균감염의 빈도를 줄일 수 있다는 많은 보고가 발표되었다. 그 사용기간에 있어서는 각 병원마다 다르며, 장기간 항생제를 투여할 경우 항생제에 대해 저항력이 있는 균에 의한 중증감염 및 경제적인 것이 문제가 되고 있다.

본원에서는 1985년 이후 단기간의 항생제 투여로 좋은 결과를 얻었기에 보고하고자 한다.

II. 관찰 대상 및 방법

관찰 대상은 1984년 2월부터 12월까지 수술전후 7일간 항생제 투여군 100명과 1985년 이후 수술전후의 2일간 항생제 투여군 100명을 무작위로 추출하여 비교 관찰하였다. 그리고 양군 모두에게 항생제는 광범위한 살균력을 가진 제 3세대 Cephalosporin인 Cefoperazone sodium 하나만을 투여하였다. 그러나 감염의 심되거나 증명되었을 경우에는 항생제의 종류를 바꾸거나 첨가시켰으므로 이것을 본 연구에 제외시키지 않았다.

관찰방법은 7일간 항생제를 사용한 군에서는 수술직전에 성인에게 1gm의 Cefobid를 소아에게는 kg 당 30mg을 주사하고, 수술후에는 성인에게 3gm을 12시간 간격으로 4번, 그후에는 2gm을 12시간 간격으로 10번 총 7일간 주사하였다. 2일간 항생제를 사용한 군에서는 수술 직전과 수술직후에 7일간 투여한 군과 같은 용량으로 2일간 주사하였다 (Table 1).

* 한양대학교 의과대학 흉부외과학교실
* Dept. of Thoracic & Cardiovascular Surgery, College of Medicine Hanyang University.

Table 1. Antibiotic Schedule

7 Days Antibiotic Group	
Just Before Operation	
Adult 1 gm	of Cefobid
Child 30 mg/kg	
Postoperatively	
Adult 3 gm	of Cefobid
Child 50 mg/kg	q 12 hrs, 4 times
Adult 2 gm	of Cefobid
Child 40 mg/kg	q 12 hrs, 10 times
2 Days Antibiotic Group	
Just Before Operation	
Adult 1 gm	of Cefobid
Child 30 mg/kg	
Postoperatively	
Adult 3 gm	of Cefobid
Child 50 mg/kg	q 12 hrs, 4 times

Table 2. Definition of Infection

Pneumonia; purulent sputum
+ moderate to abundant bacterial growth
+ radiographic change
UTI; colony count > 100,000 organisms/ml
Wound Infection; purulent drainage
+ bacterial growth
Vacteremia; growth of the same organism from
more than one blood culture
or definite clinical sign of sepsis
+ one positive blood culture
Endocarditis; bacteremia
+ clinical syndrome compatible with
endocarditis

세균 감염의 정확성을 기하기 위해서 세균 감염의 정의를 정하여 이 테두리에 들어갈 경우 감염이 있다고 보았다 (Table 2). 감염의 정의는 다음과 같다. 첫째, 폐염은 화농성 객담, 세균 증식 및 X-ray 상 변화가 있는 경우에 한하였다. 둘째, 뇨로제 감염은 임상 증상이 없더라도 균집 수가 10만 이상인 경우이고 셋째, 창상 감염은 배농과 세균증식이 있는 경우이며 넷째, 균혈증은 1회 이상의 혈배양에서 같은 균이 동정된 경우나 패혈증의 임상 증상이 있으면서 한번의 혈배양에서 양성인 경우이며, 다섯째 심내막염은 균혈증이 있으면서 심내막염의 임상 증후군이 있는 경우에 한하였다.

III. 결 과

세균 감염에 영향을 끼칠 수 있는 요소를 양군에게서 비교하였다 (Table 3). 항생제의 사용기간은 8.4일과 2.2일 나이 및 성별에서는 별 차이가 없었으며 수술중 심장관막치환술이 15예와 21예이었다. 입원기일 중환자실에서 머문 기일, 수술 시간, 심폐기를 사용한 시간, 그리고, Endotracheal Tube, CVP Catheter, arterial line 및 Chest tube 이 삽입되어 있었던 시간에는 큰 차이가 없었으며, 양군에서 항생제에 대한 부작용은 1예도 없었다.

세균 감염의 전체적인 빈도를 보면 폐염은 7일군에

Table 3. Comparison of 7 days and 2 days group

	7 days	2 days	p-value
No. of patient	100	100	
Duration of anti.(days)	8.4	2.2	
Mean age(yrs)	12.9	2.2	
Sex (male/Female)	0.84	0.92	> 0.50
Cardiac Surgery			> 0.20
Valve replacement	15	21	
Non-Valve replacement	85	79	
Days in hospital	19.8	14.1	> 0.20
Duration of operation. hr	3:57	3:33	> 0.20
Duration of CPB (hrs)	1:06	1:06	= 100
Days with endotrach. tube	1.1	1.4	> 0.50
Days with Foley catheter	1.5	1.8	> 0.50
Days with CVP catheter	3.7	2.5	> 0.50
Days with arterial line	1.8	1.4	> 0.50
Days with drainage tube	3.2	1.8	> 0.50
Side effect of antibiot.	0	0	

Table 4. Frequency of infection

	No. in 7-day group	No. in 2-day group	p-value
Pneumonia	5	1	> 0.05
Wound infection	0	0	= 1.00
Urinary tract infection	1	3	> 0.20
Bacteremia	2	1	> 0.50
Total infections	8	5	> 0.02
Total infected patients	6	4	> 0.20

Table 5. Pneumonia

Day of onset postop.	Organism(moderate or abundant growth)	Antibiotic resistance
7-day group		
2	Citrobacter freundii	cefa, amp
4	E. Coli	cefa, amp, CM, carb, bactrim
7	Pseudomonas maltoph. Candida tropicalis	amik, amp, carb, cefa, KM, etc
7	Candida albicans No growth of bacter.	
12	Coagulase(-)staphylo	amp. GM, KM, pen, linco, siso
2-day group		
3	Acinetobacter Calcoaceticus Var. Lowffi	all sensitive

서 5예, 2일군에서 1예, 창상 감염은 양군에서 모두 1예도 없었으며, 뇨로계 감염은 7일군에서 1예, 2일군에서 2예, 2일군에서 1예가 있었다. 환자 수가 적기 때문에 모두 통계적인 의미는 없지만, 폐염과 같은 중증 감염은 7일군에서 많았으며 뇨로계 감염과 같은 가벼운 감염은 2일군에서 많았다. 전체 감염 횟수는 8예와 5예였으며 전체 감염 환자수는 6명과 4명으로 큰 차는 없었다 (Table 4).

폐염인 환자의 객담이나 기관지내시경을 통한 배양결과를 보면, 7일군에서 수술후 2일째 폐염이 발견된 예에서는 Citrobacter freundii, 수술후 4일째인 경우는 E. Coli., 수술후 7일째인 경우는 pseudomonas maltophilia와 Candida tropicalis, 또 다른 예는 Candida albicans 만 나왔으며, 수술후 12일째인 경우는 coagulase negative staphylococcus 가 동정되었다. 2일군에서는 수술후 3일째에 acinetobacter 가 동정되었으며 모든 항생제에 대해 감수성이 있는 것으로 나왔다. 이와 같이 항생제를 7일간 투여한 군에서 2예나 Candida 가 나왔다는 것과 많은 항생제에 대해 내성이 있는 균이 나왔다는 것은 어떤 의미를 둘 수 있다 (Table 5).

뇨로계 감염인 경우를 보면 7일군에서는 수술후 10일째에 staphylococcus 가 나왔으며, 2일군에서는 3예 모두 여자에게서 균이 동정되었다 (Table 6).

균혈증의 경우를 보면 7일군에서 2예 2일군에서 1예 있었으며, 모두 Coagulase negative staphylococcus 가 나왔다. 7일군 환자는 각각 수술 16일과 32일 후에 사망하였으며, 2일군 환자는 수술 6일째 균이 동정되었으며 수술후 32일째에는 좋은 상태로 퇴원하였

Table 6. Urinary tract infection

Day of onset postop.	Sex	Organism	Antibiotic resistance
7 day group			
10	M	Coag.(-)Staphylo.	CM, KM, peni
2 day group			
4	F	Enterococci	amp, carb, CM
7	F	G(+)Cocci	Not tested
8	F	Bacteroid fragilis	amp, cefa, clin.

Table 7. Bacteremia

day of onset postop.	Organism	Outcome
7-day group		
8	Coag.(-)Staphylococcus	Expired at POD#16
10	Coag.(-)Staphylococcus	Expired at POD#32
2-day group		
6	Coag.(-)Staphylococcus	Discharged at POD#32

다 (Table 7).

감염의 경로를 알기위해 1985년 7월 1일부터 30예에서 심폐기를 완전히 멈추고 심폐기의 혈액을 채취하여 배양한 결과 모두 음성으로 나왔으며, 22예에서 Foley urinary catheter 끝을 배양한 결과 2예에서 균

이 동정되었으며, 균은 enterococcus와 E. Coli. 또 한 예에서는 Bacteroid fragilis 가 나왔다. 이 2예 모두 뇨로계 감염의 임상증세는 없었다. 또 2예에서 중심정맥관 끝에 배양한 결과 모두 음성으로 나왔으며, 10예에서 수술직후 Axilla swab를 한 결과 Staphylococcus와 E. coli 또 한 예는 Acinetobacter calcoaceticus 가 나왔다 (Table 8).

Table 8. Sources of contamination

Site	No. of cultured	No. of positive	Organism
Blood	30	0	
Foley tip	22	2(9%)	Enterococcus, E.Coli Bacteroid fragilis
CVP tip	12	0	
axilla	10	2(20%)	S.aureus, E.Coli Acinetobacter calcoaceticus

IV. 고 찰

초기 감염은 반드시 수술실에서만 원인이 되는 것은 아니지만 수술시에 오염된 세균이 큰 몫을 차지한다. 수술팀과 환자자신의 flora 뿐만 아니라 심폐기와 혈액은 행의 피, 수술실의 공기 등에서도 세균이 발견된다¹⁴⁾ Kluge⁴⁾의 보고에 의하면 인조판막 수술중 인조판막에서 Swab를 하여 균배양결과 52%에서 양성이 나왔다. 이러한 오염과 그로 인한 감염과의 직접적인 관계는 확실치 않지만, 수술전후 예방적인 항생제투여는 세균 감염을 예방하는데 중요한 역할을 할 것이다⁵⁻⁹⁾. 예방적 항생제투여의 적절한 시기와 기간을 결정하는 것은 중요하다. 동물실험에서 밝혀진 바로는 예방적 항생제 투여의 결정적인 시기는 수술직전과 수술중이며 수술 3일 이후부터는 효과가 없었다. 복부수술을 받은 환자에서 수술전후 단기간 항생제 치료가 장기간 항생제 치료보다 세균감염의 빈도가 결코 높지 않았다는 보고가 있다¹⁵⁻¹⁶⁾.

더군다나 그이상 항생제를 투여할 경우 저항성이 있는 세균에 의한 감염이 증가된다¹⁷⁻²⁴⁾. Conte²⁵⁾ 등은 Cephalothin을 수술중에 한번 투여한 것과 4일간 투여한 것 사이에 감염의 빈도가 장소에는 큰 차이점은 없었다. 이런 모든 data가 수술전후 예방적인 항생제를

짧은 기간동안 투여하는 것이 오랫동안 투여하는 것보다 효과적이라는 것을 말해 준다.

이 연구는 개심술을 받은 200명에서 Cefobid를 수술전후 7일과 2일간 투여하여 감염의 빈도를 비교하였다. 심내막염과 창상감염은 양군 모두에서 한 예도 없었다.

폐렴은 2일군보다 7일군에서 더 많이 발생하였다. 그러므로 이 연구에서는 예방적인 장기 항생제 투여를 하는 것이 실제적으로 nosocomial pneumonia의 빈도를 증가시킬 수 있다는 가능성을 보여주었다. 다른 보고¹⁷⁻²³⁾에서와 같이 저항성이 있는 균 특히 Gram(-) bacilli 혹은 진균에 의한 폐렴이 7일군에서 더 많았다. 장기간 항생제 투여에 의해 nosocomial pneumonia의 원인을 생각해 보면 타액에서는 Gram(-) 세균을 억제할만큼 충분한 항생제의 농도에 도달하지 못한다²⁶⁻²⁷⁾. 그리하여 정상적인 구강과 인후의 flora를 억제함으로써 Gram(-)균에 의해 Colonization이 증가된다. 특히 심부전증 혹은 인공호흡에 의해 폐에서의 방어능력이 나쁜 환자에서, pharyngeal colonization이 Gram(-) pneumonia의 발생에서 첫단계일 것이라고 생각된다²³⁾. 그러므로 장기간 예방적인 항생제 투여는 폐렴의 빈도를 증가시키게 된다.

뇨로계 감염은 7일군보다 2일군에서 더 빨리 발생하였고 항생제 투여기간 동안에 Foley로 인한 뇨로계 감염을 예방하는 데는 항생제의 예방적 투여가 효과적으로 나타났다. 이 결과는, Foley 삽입의 기간이 길지 않았다면은 항생제투여가 뇨로계 감염에 대해 효과가 있다는 다른 연구를 지지한다²⁸⁻³⁰⁾. 항생제의 투여가 뇨로계 감염을 줄일 수 있다는 것을 추정할 수는 있지만 이 목적으로 항생제의 사용을 권할 수는 없다. 조심스러운 Foley의 관리, 배뇨계의 폐쇄성 유지 및 조기 Foley 제거 등으로 감염을 예방하여야 한다³¹⁾.

이 연구에서는 Coagulase(-) Staphylococcus에 의한 균혈증이 3예에서 발생하였으나 모두 저박동증이 있었던 환자로서 항생제 투여기간과는 밀접한 관계는 없었다.

개심술을 받은 환자에서 감염의 통로를 알기위해 연구한 보고²²⁾를 보면, 위험요소는 1) Cardiopulmonary bypass 2) 봉합사(縫), 3) 인조판막 혹은 다른 이물질 4) 수술시간 5) 심장판막의 석회화등이 있다. Kluge⁴⁾ 등에 의한 보고에서는 심장의 봉합자리 인조판막, 수혈 bag, 제거된 판막, 그리고, 심폐기내의 피에서

수술중 배양을 하여 66 명의 환자중 47 명 (71%) 에서 양성으로 나왔으며, 그중 가장 많은 감염의 장소는 심근의 봉합된 자리와 심장을 닫기 직전의 인조판막이었다. 그리고 수술후에 중심정맥관의 끝을 배양하여 18 명중에서 9 명이 양성으로 나왔고 foley 끝을 배양하여 34 명중에서 18 명이 양성으로 나왔다. Geldof³⁵⁾ 등에 의한 보고에 의하면 수술중 심폐기에서 피를 배양하였던 바 657 명중에서 16 명 (2.4%) 이 양성으로 나왔으며, 그중 12 명에서는 임상증상이 없었으나 4 명은 임상증상이 있었다. 이 연구에서는 30 명의 예에서 심폐기를 완전히 멈춘뒤 심폐기에서 피를 뽑아 배양하였으며, 12 예에서 중심정맥관을 뽑을 때 끝을 배양하였으나 모두 균이 나오지 않았다. Foley 제거시 Foley tip 배양과 수술직후 Axilla swab 를 22 예와 10 예에서 시행하여 각각 2 예에서 양성이 나왔으며 Foley tip 에서 양성이 나온 2 예에서 뇨로제 감염의 증후는 없었다.

V. 결 과

이상으로 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 항생제를 2 일간 투여한 군이 7 일간 투여한 군과 비교하면 감염에 대한 실제적인 위험은 없다.
2. 항생제를 7 일간 투여함으로써 nosocomial pneumonia 와 같은 중증감염의 위험성이 증가하며, 진균이나 항생제에 내성이 강한 세균에 의한 감염을 예견할 수 있다.
3. 2 일간 투여군에서는 경제적인 문제와 환자가 주사를 맞는 고통을 줄이는 잇점이 있다.

REFERENCES

1. Blakemore, W.S. McGarrity. G.J. Thurer. R.J. Wallace. H.W., Mac Vaugh, H., and Coriell, I. I.: *Infection by Airborne Bacteria With Cardiopulmonary Bypass, Surgery* 70:830, 1971.
2. Ankeney, J.L., and parker, R.F.: *Staphylococcal Endocarditis Following Open-Heart Surgery Related to positive Intraoperative Blood Cultures*, in Brewer. L.A. editor; *prosthetic Heart Valves*, Springfield, 1969, Charles C Thomas, Publisher, pp. 719-730.
3. Geldof, W.C., and Brom, A.G.: *Infections Through Blood From Heart-Lung Machine*, *Thorax*. 27:395, 1972.
4. Kluge, R.M., Calia, F.M., McLaughlin, J.S., et al.; *Soureces of Contamination in Open-Heart Surgery*, *J.A. M.A.* 230:1415, 1974.
5. Ignatius W.F., clare B.B., and David C.M.: *The value of Prophylactic antibiotics in aprta-coronary bypass operations*, *J. Thorac Cardiovasc Surg* 78:908, 1979.
6. Riivo I., Joel D.C., Thomas R.J. et al.: *prospective, randomized, double-blind study using prophylactic cephalothin for major, elective, general thoracic operations*, *J. Thorac Cardiovasc Surg* 81:813, 1981.
7. Richard T., Robert D., Victor M., et al.: *Antimicrobial vs Placebo prophylaxis in noncardiac thoracic surgery*, *JAMA* March 23, 1979-Vol 241, No. 12.
8. David M., Karen C., William G.L., et al.: *Antibiotic prophylaxis for open heart surgery*, *J. Thorac Cardiovasc Surg* 73:627, 1977.
9. Goodman J.S., Schaifner, W. Collins H.A., et al.: *Infection After Cardiovascular Surgery: Clinical Study Including Examination of Antimicrobial Prophylaxis*. *N. Engl. J. Med* 278:117, 1968.
10. Nelson, R.M. Jeson, C.B. Peterson, C.A., et al.: *Effective Use of Prophylactic Antibiotics in Open-Heart*, *Arch. Surg.* 90:731, 1965.
11. Amoury, R.A. Bowman, F.O., Jr and Malm, J.R.: *Endocarditis Associated With Intracardiac Prostheses: Diagnosis, Management, and Prophylaxis*, *J. THORAC. CARDIOVASC. SURG.* 51:36, 1966.
12. Stein, P.D., Harken, D.E., and Dexter, L.: *The Nature and Prevention of Prosthetic Valve Endocarditis*, *Am. Heart J.* 71:393, 1966.
13. Burke, J.E.: *The Effective period of Preventive Antibiotic Action in Experimental Incisional and Dermal Lesions*, *Surgery* 50:161, 1961.
14. Alexander, J.W. and Altemeier, W.A.: *penicillin Prophylaxis of Experimental Staphylococcal Wound Infections*, *Surg. Gynecol. Obstet.* 120:243, 1965.
15. Polk, H.C. Jr., and Lopez-Mayor, J.F.: *Postoperative Wound Infection: A Prospective Study of Determinant Factors and Prevention*, *Surgery* 66:97, 1969.
16. Bernard, H.R., and Cole, W.R.: *The Prophylaxis of Surgical Infection. The Effect of Porphyllactic Antimicrobial Drugs and the incidence of Infection Following Potentially Contaminated Operations*, *Surgery* 56:151, 1964.
17. Tillotson, J.R., and Finland, M.: *Bacterial Colonization and Clinical Superinfection of the Respiratory Tract Complicating Antibiotic Treatment of Pneumonia*, *J. Infect. Dis* 119:597, 1969.
18. Petersdorfl, R.G., Curtin, J.A., Hocprich, P.D., et al.: *A Study*

- of Antibiotic Prophylaxis in Unconscious Patients, *N. Engl. J. Med.* 257:1001, 1957.
19. Weinstein L., Goldfield, M., and Chang, T.: *Infections occurring During Chemotherapy: A Study of Their Frequency, Type, and Predisposing Factors*, *N. Engl. J. Med.* 251:247, 1954.
 20. McCurdy, R.S., and Neter. E.: *Effects of Penicillin and Broad-Spectrum Antibiotics on the Emergence of a Gram-Negative Bacillary Flora in the Upper Respiratory Tract of Infants Pediatrics* 9:572, 1952.
 21. Sprunt, K., and Redman, W.: *Evidence Suggesting Importance of Role of Interbacterial Inhibition in Maintaining Balance of Normal Flora*, *Ann. Intern. Med.* 68:579, 1968
 22. Louria, D.B. and Kaminski, T.: *the Effects of Four antimicrobial Regimens on Sputum Superinfection in Hospitalized patients*, *Amer. Rev. Respir. Dis.* 85:649, 1962.
 23. JOhanson, W.G., Jr., Pierce, A.K., sanford, J.P., et al.: *Nosocomial Respiratory Infections With Gram-Negative Bacilli.: The Significance of Colonization of the Respiratory Tract*, *Ann. Intern. Med.* 77:701, 1972.
 24. Turck, M., Petersdorf, R.G.: *The Role of Antibiotics in the Prevention of Urinary Tract Infections*, *J. Chron. Dis.* 15:683, 1962.
 25. Conte, J.E. Jr., Cohen, S.N. Roe, B.B., et al.: *Antibiotic Prophylaxis and Cardiac Surgery: A Prospective Double-Blind Comparison of Single-Dose Versus Multi-Dose Regimens*, *Ann. Intern. Med.* 76:943, 1972.
 26. Weinstein, L., and Kaplan, K.: *The Cephalosporins; Microbiologic, Chemical, and Pharmacological Properties and Use of Chemotherapy of Infection*, *Ann. intern. Med.* 72:729, 1970.
 27. Hoepfich, P.D.: *Prediction of Antimentingococcic Chemoprophylaxis Efficacy*, *J. Infect. Dis* 123:125, 1971.
 28. Garibaldi, R.A., Burke, J.P., Dickman, M.L. et al.: *Factors predisposing to Bacteriuria During Indwelling Urethral Catheterization*, *N. Engl. J. Med.* 291:215, 1974.
 29. Plorde, J.J., Kennedy, R.P., Bourne, H.H., et al.: *Course and Prognosis of Prostatectomy with a Note on the Incidence of Bacteremia and Effectiveness of Chemoprophylaxis*, *N. Engl. J. Med.* 272:269, 1965.
 30. Keresteci, A. G., and leers, W.D.: *Indwelling Catheter Infection*, *Can. Med Assoc. J.* 109:711, 1973.
 31. Stamm W.F.: *Guidelines for Prevention of Catheter Associated Urinary Tract Infections*. *Ann. Intern. Med.* 82:386, 1975.
 32. Firor, W.B. *Infection Following Open-Heart Surgery, With Special Reference to the Role of Prophylactic Antibiotics*, *J. THORAC. CARDIOVASC. SURG.* 53:371, 1967.
 33. W. CH. P. Geldof and A.G. Brom.: *Infections through blood from heart-lung machine*, *Thorax*, 27:395, 1972.