

## 복막 투석 환자에서 도관 관련 감염 및 복막염에 대한 Mupirocin과 도관 전환술(Catheter revision)의 효과

영남대학교 의과대학 내과학교실

박준범 · 김정미 · 최준혁 · 조규향 · 정항재 · 김영진 · 도준영 · 윤경우

### The Effects of Catheter Revision and Mupirocin on Exit Site Infection/Peritonitis in CAPD Patients

Jun Beom Park, Jung Mee Kim, Jun Hyuk Choi, Kyu Hyang Jo  
Hang Jae Jung, Yeung Jin Kim, Jun Yeung Do, Kyung Woo Yoon

*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine  
College of Medicine, Yeungnam University, Taegu, Korea*

#### - Abstract -

**Background:** Exit site/tunnel infection causes considerable morbidity and technique failure in CAPD patients. We presently use a unique revision method for the treatment of refractory ESI/TI in CAPD patients and mupirocin prophylaxis for high risk patients.

**Materials and Methods:** We reviewed 139 CAPD patients about the ESI/TI from October 1993 to February 1999 at Yeungnam University Hospital. At the beginning of the ESI, we usually started medications with rifampicin and ciprofloxacin and then changed the antibiotics according to the sensitivity test. If the ESI had persisted and there were TI symptoms (purulent discharge, abscess lesion around exit site), we performed catheter revision(external cuff shaving, disinfection around tunnel and new exit site on opposit direction) with a combination of proper antibiotics. We applied local mupirocin ointment at the exit site three times per week to the 34 patients who had the risk of ESI starting from October 1998.

**Results:** The total follow-up was 2401 patient months(pt. mon). ESI occurred on 105 occasions in 36 out of 139 patients, and peritonitis occurred on 112 occasions in 67 out of 139 patients. The total number of incidences of ESI and peritonitis was 1 per 23.0 pt.mon and 1 per 21.6 pt.mon. The most common organism responsible for ESI was *Staphylococcus aureus* (26 of 54 isolated cases, 48%), followed by the Methicillin resistant *S. aureus*(MRSA) (13 cases, 24%). Seven patients(5: MRSA, 2: *Pseudomonas*) had to be treated with a revision to control infection. Three patients experienced ESI relapse after revision. One of them improved with antibiotics, while another needed a second revision and the remaining

required catheter removal due to persistent MRSA infection with re-insertion at the same me. But, there was no more ESI in these 3 patients who were received management to lapse (The mean duration: 14.0 months) The rates of ESI were significantly reduced after using mupirocin than before(1 per 12.7 vs 34.0 pt.mon,  $P < 0.01$ ).

**Conclusions:** In summary, revision technique can be regarded as an effective method for refractory ESI/TI before catheter removal. Also local mupirocin ointment can play a significant role in the prevention of ESI.

**Key Words:** Exit-site infection, Peritonitis, Catheter revision, Mupirocin ointment

## 서 론

지속성 외래 복막투석(CAPD)은 말기 신 질환 환자의 중요한 치료 방법의 하나로, Popovich와 Loncrief 등(1975)에 의해 도입된 이래 현재까지 많은 발전을 거듭하며 복막투석에 따른 여러 합병증의 빈도를 줄이기 위해 노력해 왔다(Popovich 등, 1976). 그러나 복막투석 환자에서 도관 출구 감염이나 복막염 등 도관(catheter) 관련 감염은 여전히 도관 제거로 인한 복막투석의 중단을 유발하는 중요한 원인이 되고 있으며, 그 중 *Staphylococcus aureus*(SA)는 도관 출구 감염과 도관 관련 복막염의 주된 원인균 중 하나로 알려져 있다. 비록 대부분의 복막투석 관련 감염은 항생제 치료에 잘 반응하여 곧 호전을 보이지만 때로 지속적이고 반복적인 감염 경과를 보이며 결국 도관 탈락을 유발하기도 한다(Cafferkey, 1991).

Rifampicin은 대부분의 *Staphylococci*균종과 *Streptococci*균종에 강한 항생력을 가지므로 복막투석 관련 감염에 효과적인 항생제로 사용되어지고 있으며, Ciprofloxacin과 그 외 Quinolone 제제 역시 MRSA(Methicillin-resistant SA)를 포함하여 *Staphylococci*균종에 의한 도관 관련 감염의 치료에 사용되어져 왔었다(Stephen 등, 1991). 그러나 Ciprofloxacin이나 Rifampicin 모두 심각한 부작용 및 내성 균주의 출현과 관련이 있는 것으로 보고되며 그 사용이 제한되어져 왔다(Working Party Report, 1990).

여러 보고에 의하면, Mupirocin을 비공 혹은 도관 주위 피부에 국소 도포 함으로써 비공이나 피부에 존재하는 SA를 제거하여 SA에 의한 도관 출

구 감염이나 복막염의 발생 빈도를 줄이는 데 효과적인 일 뿐 아니라 타 항생제와의 교차 내성과도 관련이 없는 등 비교적 부작용이 적은 안전한 치료 방법으로 알려져 있다(Hudson 등, 1994). Bernardini 등(1996)은 도관 출구 부위에 mupirocin을 국소 도포 함으로써 SA에 의한 도관 출구 감염 뿐 아니라 SA에 의한 복막염의 발생 빈도도 줄일 수 있었다고 보고하였다.

적절한 항생제 치료에도 불구하고 도관 출구 감염이나 피하터널 감염이 지속적이고 반복될 때에는 결국 도관 제거를 하여야 하나 이러한 경우에도 도관 제거에 앞서 bone curette를 이용하여 도관 출구 부위와 터널 부위에 curettage를 함으로써 도관 제거 없이 감염을 치료할 수 있었다는 보고가 있었다(Ziauddin 등, 1997).

이에 저자들은 본원에서 복막 투석중인 환자의 도관 출구 감염과 복막염의 발생 빈도 및 원인 균주를 분석하고, 도관 출구 감염의 예방에 있어서 mupirocin 국소 도포의 효용성을 평가하며 도관 제거가 필요한 반복적인 출구 감염에 대한 도관 전환술의 치료 효과 등을 후향 분석하였다.

## 대상 및 방법

본 연구는 1993년 10월부터 1999년 2월까지 영남대학교 의과대학 부속병원에서 만성 신부전으로 진단 받고 복막 투석을 시행한 환자 중 추적 가능한 139명의 환자를 대상으로 하였다.

도관 출구 감염은 도관이 나오는 피부에 종창 또는 발적이 있거나 화농성 유출이 있을 때로 정의하

였고 피하터널 감염은 발적이나 종창이 피하 도관 터널 부위에 있을 때로 정의하였다(Krys 등, 1998). 복막염의 진단은 1) 복통이 있거나 이학적 소견 상 압통이 있는 경우, 2) 혼탁한 투석액이 나오는 경우, 3) 투석액의 백혈구 수치가 100/ml 이상이고 이 중 다형핵 백혈구가 50% 이상 일때, 4) 그람 염색이나 투석액 배양 검사 상 균주가 발견된 경우 중 2가지 이상이 만족될 때로 정의하였다(Stephen 등, 1991).

도관 출구 감염과 피하터널 감염, 즉 도관 관련 감염 또는 복막염이 한 환자에게서 최소 1개월의 간격을 두고 발생하였을 때 각각을 1례로 하였고 동시에 발생하였을 경우 도관 관련 감염에 포함시켰으며, 도관 관련 감염 또는 복막염이 항생제를 끊은 후 2주 이내에 다시 발생한 경우 2례가 아니라 1례로 간주하였다.

도관 출구 감염이 진단되었을 때 항생제 내성을 고려하여 우선적으로 ciprofloxacin 500mg과 rifampicin 600mg을 최소 1주일간 병합 투여하였고 배양 결과에 따라 감수성이 있는 항생제로 전환하였다.

2개월 이내의 간격으로 최소 3회 이상 도관 출구 감염 또는 피하터널 감염이 반복되었을 때와 도관 주위 농양이 발생한 경우 그리고 감수성 있는 항생제 치료에 반응이 없고 감염이 지속되는 환자에게는 도관 전환술을 시행하였다. 도관 전환술은 수술실에서 도관 출구 및 터널 부위의 피부를 국소 마취하여 출구 및 터널 부위의 피부를 절개한 후 도관을 노출시킨 다음 먼저 외 낭대(external cuff)를 깨끗이 제거하고(shaving) 도관 및 터널 부위의

피하 조직에 대해 povidone-iodine으로써 충분히 소독한 후 povidone-iodine 거즈를 20분 가량 관 및 터널 피하조직 부위에 적셔 놓는다. 그 후 대측 복부에 터널과 도관 출구를 새롭게 만드는 법으로 도관 전환술이라고 표기하였다. 도관 관 감염과 복막염이 동시에 발생한 환자는 대상에 제외하였다.

mupirocin 연고(ointment)는 1998년 10월 1999년 2월까지 출구 감염의 과거력이 있으면 현재는 감염의 증거가 없는 환자 17명과 과거에 구 감염의 병력은 없으나 현재 출구 부위의 경한 적과 종창, 또는 환자 스스로 매일 도관 출구 부를 소독할 수 없어 감염의 위험이 크다고 판단된 환자 17명을 무작위 추출하여 1주일에 3회씩 도관 구 부위에 국소 도포한 후 mupirocin 사용 전의 도관 출구 감염의 빈도를 비교하였다.

각 군간 성적 차이의 유의성 검증은 Chi-Square test와 Fisher's exact test를 이용하였으며, 값이 0.05미만일 때를 통계적으로 유의하다고 판하였다.

## 성 적

총 대상 환자 수는 139명이었고 남자가 85명, 여자가 54명이며 복막 투석을 시행할 당시의 평균 연령은  $51 \pm 12$ 세였다. 총 투석기간은 2401 환자-개월이었고 환자 한 명당 평균 투석기간은  $17 \pm 41$ 개월이었다(표 1).

Table 1. Patients characteristics

Number of patients	139
Sex(M/F)	85/54
Age(mean $\pm$ SD)	$51 \pm 12$
Total peritoneal dialysis time(pt. $\cdot$ months)	2401
Mean peritoneal dialysis time(months/pt)	$17 \pm 41$
Numbers of patients with PD related infection	80
ESI only	13
P only	44
P and ESI(concomitant or alternating)	23

Data represents mean  $\pm$  SD

ESI: Exit-Site In fection

P: Peritonitis

Table 2. Rate of PD related infections

	Exit-site infection	Peritonitis
No. of patient	36	67
Episodes	105	112
Cumulative Incidence*	1/23.0	1/21.6

\* Incidence is expressed episode/patient \* months

Table 3. Causative organisms of ESI

Organism	case	(%)
<i>S. aureus</i>	26	(48.2)
MRSA	13	(24.0)
<i>Pseudomonas sp.</i>	11	(20.3)
<i>S. epidermidis</i>	2	(3.7)
<i>Klebsiella sp.</i>	1	(1.9)
<i>Serratia marcescense</i>	1	(1.9)
Total	54*/105†	(51.4)

†. Total episodes of exit-site infection

\*. Culture-proven cases

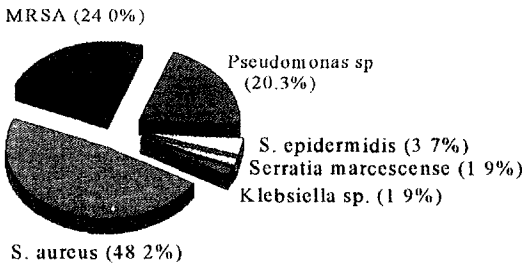


Fig. 1. Causative organisms of ESI.

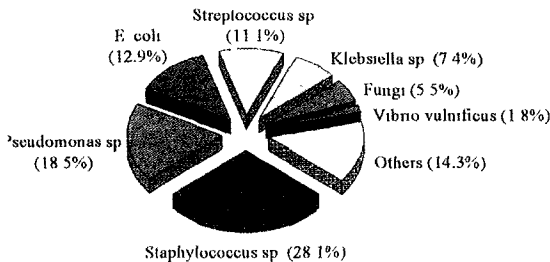


Fig. 2. Causative organisms of peritonitis.

도관 관련 감염은 총 투석기간 2401 환자-개월 동안 36명의 환자에서 105례 발생하여 그 빈도는

1/23.0 환자-개월이었고, 복막염은 67명의 환자에서 112례 발생하여 그 빈도는 1/21.6 환자-개월로 나타났다(표 2). 도관 출구 감염과 복막염이 동시에 발생한 환자는 한 명으로 이는 도관 관련 감염에 포함시켰다.

도관 출구 감염의 105례에서 배양 검사를 통해 원인 균주를 확인한 경우는 54례였고 그 중 *Staphylococcus aureus*(SA)와 MRSA가 각각 26례, 13례로 거의 대부분을 차지하였으며 *Pseudomonas* 균종이 11례 있었고 그 외 *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella sp.*, *Serratia marcescense* 등이 배양되었다(표 3, 그림 1).

도관 출구 감염이 발생한 36명의 환자 중 29명은 적절한 항생제 치료로써 완치되어 더 이상의 반복 감염은 없었다. 치료에 반응하지 않고 반복 감염되어 도관 전환술을 시행한 경우는 7명으로, 5명은 MRSA에 의해, 2명은 *Pseudomonas aeruginosa*에 의해서 반복 감염되었다(표 4). 7명 중 3명에서 revision 후 도관 출구 감염이 재발하였는데 한 명은 항생제만으로 바로 치유되었고 또 한 명은 감염이 지속되어 2차 도관 전환술을 시행하였으며 나머지 한 명은 2차 도관 전환술 시행 도중 도관이 손상되고 내 낭대(internal cuff) 주위 조직에 지속적 감염의 소견이 보여 도관을 완전히 제거한 후 다시 도관 삽입 수술을 하였다. 이 세 명의 환자에서 재발에 대한 치료 후 평균 추적기간 14.0개월 동안 더 이상의 출구 감염은 없었다.

1998년 10월부터 1999년 2월까지 mupirocin 연고를 국소 도포 한 34명의 환자를 살펴보면, pre-mupirocin 기간의 총 투석기간은 687개월이었고 그 기간동안 도관 출구 감염이 54례 발생하여 발생 빈도는 1/12.7 환자-개월로 나타났고 mupirocin 기간의 경우 총 투석기간 136 환자-개월 동안 4례 발생하여 그 빈도가 1/34.0 환자-개월로 유의하게 감소하였다( $P < 0.01$ ). mupirocin 사용 후 발생한 4례 중 3례는 한 명의 환자에서 반복 감염된 것으로 이전에 7례의 반복 감염의 과거력이 있는 자로 3례 모두에서 *Pseudomonas aeruginosa*가 배양되었다. 과거에 출구 감염의 병력이 없었던 17명의 경우에는 mupirocin 사용 이후 출구 감염이 1례도 발생하지 않았다(표 5). 복막염의 경우 pre-mupirocin

Table 4. Results of catheter revision

	Episodes of ESI	Organism	Post-revisoin relapse	Treatment for relapse	F/U after relapse (mon)
Case 1	3	MRSA	1	Antibiotics	15
Case 2	3	MRSA	1	2nd Revision	17
Case 3	6	MRSA	3	Catheter removal & re-insertion	10
Case 4	9	MRSA	0		
Case 5	5	MRSA	0		
Case 6	12	<i>P. aeruginosa</i>	0		
Case 7	4	<i>P. aeruginosa</i>	0		

Table 5. Results of local application of mupirocin ointment

	Periods	Episodes		C. I.*	
		ESI	peritonitis	ESI	peritonitis
Pre-Mupirocin	'93. 10. - '98. 9. (687mon)	54	18	1/12.7	1/38.1
Mupirocin	'98. 10. - '99. 2. (136mon)	4	2	1/34.0 <sup>†</sup>	1/68.0

ESI: Exit-Site Infection

C. I: Cumulative Incidence

\* Incidence is expressed as episode/patient • months

<sup>†</sup>P<0.01

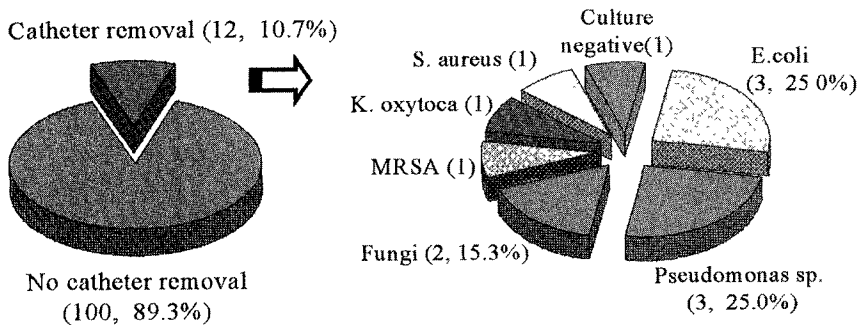


Fig. 3. Rate of catheter removal in episodes of peritonitis.

기간 동안 18례 발생하여 그 빈도는 1/38.1 환자-개월로 나타났고, mupirocin 기간 동안에는 2례 발생하여 그 빈도가 1/68.0 환자-개월로 감소하였으나 발생 횟수가 적어 통계처리는 하지 않았다.

복막염은 전체 대상 환자 139명의 총 투석기간 2401 환자-개월 동안 112례 발생하였고, 배양 검사

상 균이 증명된 경우는 54례로 *Staphylococci* 균종과 *Pseudomonas* 균종이 각각 15례, 10례로 대부분을 차지하였고, 그 외 *E. coli*, *Streptococci* 균종, *Klebsiella* 균종, *Fungi* 등이 배양되었다. *Vibrio vulnificus*에 의한 복막염이 1례 있었는데 이 경우 패혈증으로 인해 발병 3일 만에 사망하였다(그림 2).

복막염이 발생한 112례 중 일반적인 항생제 치료에 불응하여 도관 제거가 필요했던 경우는 12례로, 12례 모두 서로 다른 환자로서 복막염에 의한 도관 제거율은 10.7%로 나타났고 이 중 6례는 사망하였고 6례는 혈액 투석으로 전환하였다. 도관 제거와 관련된 원인 균주로는 *E. coli*와 *Pseudomonas* 균종이 각각 3례로 가장 많은 원인을 차지하였고, 진균 감염에 의한 경우가 2례, 그리고 MRSA, *Klebsiella oxytoca*, SA가 각 1례 있었으며 균이 증명되지 않은 경우가 1례 있었다(그림 3).

## 고 찰

말기 신 질환의 궁극적인 치료는 신 이식(renal transplantation)이지만 이를 기다리는 동안에 신 대체 요법(renal replacement therapy)으로서의 복막 투석의 역할은 점차 증가하고 있는 추세이다. 복막 투석에서 환자 생존율은 혈액 투석과 유사하지만 기술 생존력(technique survival)은 혈액 투석보다 낮은 것으로 알려져 있으며 도관 출구 감염과 피하터널 감염, 그리고 복막염 등 복막 투석과 관련된 감염이 이러한 기술 실패의 가장 흔한 원인이다. 도관 출구 감염과 복막염이 복막 투석 중인 환자에서 심각한 유병율과 기술 실패, 그리고 사망률의 주된 요인이라는 것은 잘 알려진 사실이다(Copley, 1987).

*Staphylococcus epidermidis*에 의한 감염은 다양한 도관 연결 방법의 발달로 발생 빈도가 감소하였으나 이러한 시스템이 SA에 의한 출구 감염이나 복막염에는 거의 효과가 없는 것으로 보고되고 있다(Canadian 등, 1989; Holley 등, 1994). 일부 보고에 의하면, 도관 출구 감염과 복막염의 원인 균주로 SA에 의한 발병율과 그 심각성을 조사하였는데 SA에 의한 도관 출구 감염과 연관된 복막염 발생 건수의 약 1/2에서 도관 탈락과 복막염의 재발을 경험하였다(Davies 등, 1989; Kluytmans 등, 1997). 비록 SA 균종은 복막 투석 환자에서 복막염 발생의 17-35% 만을 차지하지만 도관 탈락의 원인으로는 45-60%의 높은 빈도를 보이며 특히 SA에 의한 출구 감염과 동반되었을 경우 그 빈도는 55-80%까지 증가한다는 보고도 있었다(Piraino, 1990).

본 연구 결과에서도 SA에 의한 복막염은 16.6%로 다른 균에 비해 높았으나 도관 탈락의 경우 12례 중 2례로 16.6%의 비교적 낮은 빈도를 보였고 오히려 *E. coli*나 *Pseudomonas* 균종에 의한 도관 탈락이 각 25%로 높게 나타났다. 이는 아마도 본 연구가 후향적 분석으로써 복막염 발생시 SA나 MRSA에 의한 감염에 대비하여 이에 준해 우선적으로 경험적 항생제를 사용함으로써 MRSA에 의한 복막염은 조기에 충분히 치유되었기 때문으로 추정된다.

SA의 비공 보균(nasal carriage)과 도관 관련 감염의 발생 위험도 증가와의 상관 관계에 관해 많은 연구가 시행되었었다. Luzar(1991)는 만성 신부전 환자에서 복막 투석을 위한 도관 삽입 이전에 45%가 비공 내 포도상 구균 보균자(nasal SA carrier)이며 당뇨 환자의 경우 77%가 비공 내 포도상 구균 보균자라고 보고하였으며, 이러한 보균자에서 도관 출구 감염이 0.4례/환자/년 발생하는 반면 비 보균자에서는 0.1례/환자/년으로 유의하게 낮은 빈도로 발생하였음을 보고하였다. 그러나 모든 도관 출구 감염이 지속적인 비공 보균으로부터 발생하는 것은 아니며 대부분의 출구 감염이 이전에 유의할 만한 SA의 균락이 없던 환자에게 발생하였다는 보고도 있다(Piraino 등, 1993; Keogh, 1996).

복막 투석중인 환자의 도관 관련 감염에 대한 최근의 치료는 만족스럽지 못하며 반복적인 감염의 위험은 결국 감염 치료를 위해 도관 제거를 고려하게 된다. 이런 이유로 인해 예방차원의 치료에 많은 관심을 가지게 되었다. 예방적으로 rifampicin을 간헐적으로 투여하여 그 효과를 연구하였으나 오히려 SA의 내성 획득을 유발하여 결국 사용이 제한되어 졌다(Zimmerman 등, 1988).

Trimethoprim/Sulfamethoxazole 역시 복막 투석 환자에서 SA 감염을 예방하기 위해 사용되어 졌었다. 한 보고에 따르면 2년간 Trimethoprim/Sulfamethoxazole을 예방적으로 투여한 결과 SA에 의한 복막염 발생이 급격히 감소하였으나 이러한 감소는 연구 당시 투석 환자 중 SA 보균자인 환자에서만 통계적으로 유의한 결과를 보였다. 그리고 이러한 예방적 효과는 항생제 투여 후 첫 3개월 동안 가장 저명하였고 이후 점차 효과가 감소함을 알 수 있었다(Swartz 등, 1991).

mupirocin은 *Pseudomonas fluorescens*의 발효물로부터 추출한 것으로 타 항생제와는 전혀 다른 화학 구조를 가지고 있다. mupirocin은 주로 그람 양성균, 즉 MRSA를 포함한 *Staphylococci* 균종과 *Streptococci*에 작용하며 일부 그람 음성균에도 감수성을 가진다.

mupirocin은 독자적인 작용 기전을 가지고 있는데, 이는 균의 isoleucyl t-RNA 합성 효소를 억제하여 주로 정균 작용(bacteriostatic action)을 가지지만 국소 도포 같은 방법으로 높은 약물 농도를 만들어 주면 점차 살균 작용(bactericidal action)을 나타내게 된다(Doebbeling 등, 1993; Gaspar 등, 1993). 전향적 연구에서 Perez-Fontan 등(1993)은 SA 비공 내 보균자인 복막 투석 환자에게 mupirocin을 비공 내 국소 도포 후 SA에 의한 도관 출구 감염과 복막염, 그리고 SA 비공 보균의 감소 등을 조사하였다. 그러나 그 결과 다른 그람 양성균과 그람 음성균에 의한 발병율이 오히려 증가하였고 mupirocin에 대해서는 내성 균주가 증가하였다.

또 다른 보고에 따르면 267명의 SA 비공 내 보균자인 복막 투석 환자를 대상으로 5일 동안 하루 2회, 4주간 mupirocin과 placebo를 비공 내 도포하여 연구한 결과 SA에 의한 도관 출구 감염은 mupirocin 군에서 통계적으로 유의하게 감소하였고(1/99.3 환자-개월, 1/18.1 환자-개월) 그람 음성균에 의한 감염의 증가도, mupirocin에 대한 내성 획득도 없었다고 보고하였다. 그러나 SA에 의한 복막염의 감소는 통계적 유의성이 없었다(Faller, 1995).

그러나 Bernardini 등(1996)은 도관 출구 부위에 mupirocin을 국소 도포 함으로써 SA에 의한 도관 출구 감염 뿐 아니라 SA에 의한 복막염의 발생 빈도도 줄일 수 있었고 SA 감염에 의한 도관 탈락의 빈도까지 줄일 수 있었다고 보고하였다. 또 다른 보고에서도 역시 동일한 결과를 보였는데 그 보고에 의하면, 일주일에 3회 도포하는 것과 매일 도포하는 것의 효과를 비교한 결과 그 효과가 동일한 것으로 나타났으므로 현재 mupirocin 국소 도포의 장기적인 효과 및 내성에 대한 연구가 많지 않은 것을 볼 때 내성 균주의 출현 빈도를 감소시키기 위해 간헐적으로 일주일에 3회 도포하는 것이 바람직하다

고 발표하였다(Elias 등, 1998).

본 연구 결과를 보면, 1주일에 3회 도관 출구 부위에 mupirocin을 국소 도포한 34명의 환자에서 사용 전 도관 출구 감염의 빈도는 1/12.7 환자-개월 이었고, mupirocin 사용 기간동안에는 1/34.0 환자-개월로 그 빈도가 감소하였으며, 복막염의 발생 빈도 역시 1/38.1 환자-개월에서 1/68.0 환자-개월로 mupirocin 사용 후 감소하였다.

도관 출구 감염의 경우 mupirocin 사용 전에 발생한 54례 중 배양 검사상 30례에서 균이 증명되었고 그 중 24례(80%)가 SA에 의한 것으로 나타난 반면 복막염의 경우 균이 증명된 것은 12례 중 7례이며 그 중 SA에 의한 감염은 2례(28.5%)에 불과하여, mupirocin 사용 후 복막염의 발생 빈도 감소가 전적으로 mupirocin의 효과라고는 볼 수 없다. 또한 mupirocin을 사용한 34명의 환자 중 이전에 도관 전환술을 시행한 환자가 2명 포함되어 있어 역시 mupirocin 단독의 치료 효과는 판정하기 어려운 것으로 보이지만, 이전에 도관 출구 감염의 과거력이 없던 환자 17명의 경우 mupirocin 사용 이후 모두 출구 감염이 발생하지 않았고 특별한 부작용도 없었던 것으로 보아 도관 출구 감염에 대한 mupirocin의 예방적 도포는 유용할 것으로 사료된다.

적절한 항생제에도 불구하고 지속적, 반복적인 도관 출구 감염의 발생은 피하터널 감염과 복막염으로 진행하며 결국 도관 제거 및 재삽입 수술 혹은 혈액 투석으로의 전환을 초래한다. 도관 출구 부위는 해부학적 구조 자체가 세균의 군락 형성을 용이하게 한다. 즉 sinus tract 중 상피화 된 부분(epithelialized portion)은 출구부로부터 4-5mm에 불과하며 sinus tract에서 외 낭대 까지의 나머지 부분은 섬유 조직(fibrous tissue)으로 구성되어 있는데, 상피세포로 덮여진 부분에서 정상적인 세포 주기(cell cycle)로 인해 탈락된 세포 찌꺼기들이 섬유 조직으로 구성된 부분에 침착되고 이것이 세균의 군락 형성 및 증식에 좋은 환경을 제공하게 된다(Ziauddin 등, 1997).

도관 출구 감염이 발생하였을 때 출구 부위의 소독 및 항생제 투여로 치료하게 되고 만약 외 낭대가 돌출되어 감염이 지속된다면 낭대만 제거함으로써 감염을 치유할 수 있을 것이다. 이러한 치료에도 불

구하고 감염이 지속되거나 반복된다면 그때는 도관을 제거해야 한다. 저자들은 이러한 환자를 대상으로 도관 제거에 앞서 도관 전환술이라는 나름대로의 방법을 통해 감염을 치유함으로써 도관 탈락의 빈도를 줄일 수 있을지 조사하였다.

도관 출구 감염이 최소 3회 이상 반복된 환자 7명을 대상으로 도관 전환술을 시행한 결과 6명에서 도관 제거 없이 감염을 치유할 수 있었고 1명은 결국 도관 제거 및 재삽입을 하였으며 6명의 환자 중 1명은 2차 도관 전환술이 필요하였으나 6명 모두에서 이후 더 이상의 출구 감염은 없었다.

본 연구 결과를 종합하여 보면, 도관 출구 감염의 72.2%가 SA에 의한 것으로 조기에 적절한 항생제 치료를 함으로써 대부분 완치 되었고 일부 약제에 잘 반응하지 않고 반복 감염되어 도관 탈락의 위험이 있는 경우에도 도관 전환술을 통하여 비교적 안전하고 효과적으로 난치성 출구 감염을 치유할 수 있었다. 그리고 도관 출구 부위에 mupirocin을 간헐적으로 국소 도포 함으로써 SA에 의한 출구 감염을 상당 부분 예방할 수 있었다. 그러나 이러한 도관 전환술과 mupirocin의 장기적인 효과 및 부작용에 대해서는 보다 많은 환자군을 대상으로 하는 전향적 연구가 있어야 할 것으로 생각된다.

## 요 약

복막 투석은 혈액 투석 및 신 이식과 함께 말기 신 질환의 중요한 치료 방법의 하나로 성공적인 복막 투석을 위해서는 복막 투석에 따른 여러 합병증을 줄이는 것이 필수적이다. 그러나 도관 출구 감염이나 복막염 등 투석 관련 감염은 여전히 도관 제거로 인한 복막 투석의 중단을 유발하는 중요한 원인이 되고 있다.

영남대학 의과대학 부속병원에서 1993년 10월부터 1999년 2월까지 복막 투석을 시행 후 추적 가능한 139명의 환자를 대상으로 도관 출구 감염과 복막염의 발생 빈도 및 원인 균주, 도관 제거의 빈도 및 원인 균주, 도관 전환술의 성적, 그리고 mupirocin ointment 사용 전과 사용 후의 도관 출구 감염의 빈도 차이 등을 후향 분석하였다.

복막 투석을 시행한 총 환자-투석기간은 2,401개월이었고 도관 출구 감염은 36명의 환자에서 105례 발생하여 발생 빈도는 1/22.8 환자-개월이었고 복막염은 67명의 환자에서 112례 발생하여 그 빈도는 1/21.4 환자-개월로 나타났다. 대다수 출구 감염의 경우 일방적인 투약에 잘 반응하였으나 치료에 불응하여 도관 전환술을 시행한 7명 중 5명은 메티실린 저항성 포도상 구균(Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA), 2명은 *Pseudomonas aeruginosa*에 의한 감염이었다. revision 후 3명에서 감염이 재발하였으나 한 명은 항생제에 바로 치유되었고 또 한 명은 second revision으로 치료하였으며 나머지 한 명은 MRSA에 의한 반복 감염이 지속되어 결국 도관 제거와 동시에 도관 재삽입을 시행하였다. 재발에 대한 치료 후 평균 추적기간 14.0개월 동안 더 이상의 출구 감염은 없었다. 1998년 10월부터 1999년 2월까지 mupirocin을 국소 도포 한 34명의 환자를 살펴보면, pre-mupirocin 기간의 총 투석기간은 687개월이었고 그 기간동안 도관 출구 감염이 54례 발생하여 발생 빈도는 1/12.7 환자-개월로 나타났으나 mupirocin 기간의 경우 총 투석기간 136개월 동안 4례 발생하여 그 빈도가 1/34.0 환자-개월로 유의하게 ( $P < 0.01$ ) 감소하였다.

도관 출구 감염의 72.2%가 SA에 의한 것으로 조기에 적절한 항생제 치료를 함으로써 대부분 완치 되었고 일부 약제에 잘 반응하지 않고 반복 감염되어 도관 탈락의 위험이 있는 경우에도 도관 전환술을 통하여 비교적 안전하고 효과적으로 난치성 출구 감염을 치유할 수 있었다. 그리고 도관 출구 부위에 mupirocin을 간헐적으로 국소 도포 함으로써 포도상 구균(*Staphylococcus aureus*)에 의한 출구 감염을 예방할 수 있었다. 그러나 이러한 도관 전환술과 mupirocin의 장기적인 효과 및 부작용에 대해서는 보다 많은 환자군을 대상으로 하는 전향적 연구가 있어야 할 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

Bernardini J, Nolph KD. A randomized trial of *Staphylococcus aureus* prophylaxis in



- peritoneal dialysis patients: mupirocin calcium ointment 2% applied to the exit site versus cyclic oral rifampin. *Am J Kidney Dis* 27(5): 695-700, 1996.
- Cafferkey MT: Therapy for Staphylococcal infection. *Curr Opin Infect Dis* 4: 757-64, 1991.
- Canadian CAPD Clinical Trials Group: Peritonitis in continous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): A multicenter randomized clinical trial comparing the V connector disinfectant system to standard systems. *Perit Dial Int* 9: 159-63, 1989.
- Copley JB. Prevention of peritoneal dialysis catheter related infection. *Am J Kidney Dis* 10: 401-7, 1987.
- Davies SJ, Ogg GS, Cameron JS, Posteon S, Noble WC: *S. aureus* nasal carriage, exit site infection and catheter loss in patients treated with CAPD. *Perit Dial Int* 9: 61-4, 1989.
- Doebbeling BN, Bzdebman DL, Neu HG. Elimination of *S. aureus* nasal carriage in health care workers: Analysis of six clinical trials with calcium mupirocin ointment. *Clin Infect Dis* 17: 466-74, 1993.
- Elias T, Shanmukham B, Ploumis P, Joanne MB, Stephen IV, Dimitrios GO. Decrease in *Staphylococcus aureus* exit-site infections and peritonitis in CAPD patients by local application of mupirocin ointment at the catheter exit site. *Perit Dial Int* 18(3): 261-70, 1998.
- Faller B. New findings on the prevention of exit site infections. European multicenter trial results. 15th Annual Conference on Peritoneal Dialysis. Baltimore, MD, 147-64, 1995.
- Gaspar MC, Sanchez P, Uribe P, Coello R, Arroyo P, Cruzet F. Mupirocin susceptibility in vitro and nasal eradication of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 24: 237-8, 1993.
- Holley J, Bernardini J, Piraino B. Infecting organisms in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients on the Y-set. *Am J Kidney Dis* 23: 569-73, 1994.
- Hudson IRB. The efficacy of intranasal mupirocin in the prevention of staphylococcal infection a review of recent experience. *J Hosp Infect* 27: 81-98, 1994.
- Keogh AM. Complication in peritoneal dialysis peritonitis and exit-site infection. *Perit Dial Int* 16(Suppl 1): S464-7, 1996.
- Kluytmans J, Belcum AV, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbial Rev* 10: 505-20, 1997.
- Krys T, Linda U, Ann S, Ann M, Ram G. Natural history of *Staphylococcus aureus* nasal carriage and its relationship to exit-site infection. *Perit Dial Int* 18(3): 271-73, 1998.
- Luzar MA. Exit-site infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a review. *Perit Dial Int* 11: 333-40, 1991.
- Perez-Fontan M, Garcia-Jalcon M, Rosalles A, Rodriguez-Carmona T, Adeva M, Rodriguez-Lozano I, et al. Treatment of *S. aureus* nasal carriers in continuous ambulatory peritoneal dialysis with mupirocin long-term results. *Am J Kidney Dis* 22: 708-12, 1993.
- Piraino B. A review of *Staphylococcus aureus* exit-site and tunnel infections in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 16: 89-95, 1990.
- Piraino B, Perlmutter JA, Holley JL, Bernardini J. *Staphylococcus aureus* peritonitis is associated with *Staphylococcus aureus* nasal carriage in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 13(Suppl 2): S332-4, 1993.
- Popovich RP, Moncrief JW, Decherd JB, Bomer JB, Pyle WK. The definition of a novel portable wearable equilibrium dialysis technique (Abstract). *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 5: 64, 1976.
- Stephen WZ, Ed Ahrens, Curtis AJ, William C: Randomized controlled trial of prophylactic Rifampin for peritoneal dialysis-related infections. *Am J Kidney Dis* 18: 225-31, 1991.
- Swartz R, Messana J, Starmann B, Weber M, Reynolds J. Preventing *Staphylococcus aureus* infection during chronic peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2: 1085-91, 1991.
- Working Party Report. Revised guidelines for

- the control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Hosp Infect 16: 351-77, 1990.
- Ziauddin A, Devasmita C, Jean L, Hany G: The role of curettage in the care of persistent exit-site infections in CAPD patients. Perit Dial Int 17(2): 195-97, 1997.
- Zimmerman SW, O'Brien M, Wiedenhoef FA. *Staphylococcus aureus* peritoneal catheter-related infection: A cause of catheter loss and peritonitis. Perit Dial Int 8: 191-4, 1988.