

RECEIPTS
ESRD

Clinical Practice Guideline for CAPD peritonitis

복막투석 복막염 진료지침

Clinical Practice Guideline for CAPD peritonitis



말기신부전 임상연구센터 Clinical Research Center for End Stage Renal Disease

복막투석 복막염 진료지침

Clinical Practice Guideline for CAPD peritonitis



말기신부전 임상연구센터 Clinical Research Center for End Stage Renal Disease

목 차

I. 서론	07
II. 요약	23
III. 복막투석 복막염의 진단과 치료	29
1. 복막투석 복막염의 정의	30
2. 복막투석 복막염 환자의 복막투석 배액 검체 처리	32
3. 복막투석 복막염의 경험적 항생제 치료	34
4. 복막투석 복막염의 균동정 후 치료	39
5. 난치성 복막염의 치료	59
6. 잔여 신기능이 남아 있는 환자의 복막염 치료를 위한 항생제 선택	61
7. 배양 음성 복막염의 치료	63
8. 자동복막투석 환자의 복막염 치료	65
IV. 복막투석 도관 감염의 진단과 치료	69
1. 출구 감염과 터널 감염의 진단	70
2. 출구 감염과 터널 감염의 치료	71
3. 복막염 환자의 도관 제거 적응증과 시기	75
4. 복막염 환자의 도관 제거 후 치료	83
V. 복막투석 복막염 및 도관 감염의 예방	85
1. 복막염의 예방 방법	86
2. 출구 감염과 터널감염의 예방 방법	90
VI. 부록	95
1. 용어 정리	96
2. 수용 개작 과정 중 작성한 표	97
3. 외부 검토 자문 내용 및 수정 사항	98

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

I. 서론

1. 서론

1.1 배경

사구체 여과율(Glomerular filtration rate, GFR)이 15mL/min/1.73m² 미만으로 떨어진 말기 신부전환자는 신장 이식이나, 투석을 통해 떨어진 신기능을 대체하게 된다¹. 투석은 신이식을 받지 못하는 상황에서 할 수 있는 가장 최선의 치료방법이고 그 치료효과 역시 입증되어 있다. 투석 방법에는 혈액투석과 복막투석이 있다. 그 중 복막투석은 환자 스스로 집에서 할 수 있고 일상생활 및 여행 등을 비교적 자유롭게 할 수 있으며, 삶의 질이 높은 치료방법으로 알려져 있다^{2,3}.

우리나라에서 신부전으로 치료를 받고 있는 환자 수는 건강보험공단 질병통계 자료에 의하면 2009년 106,223 명이었고, 매년 증가하고 있는 추세이다⁴. 이들 중 이식이나 투석 치료를 받고 있는 환자 수는 대한신장학회 등록사업 자료에 의하면 2010년 기준 58,860명으로 계속 증가하고 있다. 58,860명 환자 중 복막투석을 받고 있는 환자 수는 7,309명으로 혈액투석 환자 39,509명, 신장 이식 환자 12,042명 보다는 적지만 전체 환자 수의 증가에 따라 복막투석 환자 또한 증가하고 있다⁵.

복막투석 환자의 흔한 합병증으로는 출구 및 터널 감염이나 복막염 등이 있으며, 그 이외에 탈장(hernia), 도관 관련 문제와 같은 비감염성 합병증 등이 있다. 미국의 1996년부터 2001년까지의 코호트 연구에서 복막투석 환자의 감염 합병증 발생률은 새롭게 복막투석을 시작한 환자의 경우 치료 1년 동안 24%에서, 3년 동안 50% 이상에서 발생한다고 알려져 있다⁶. 또한 미국 신장 등록 체계 (United States Renal Data System,USRDS)에 의하면 2007년 환자 1인-년당 도관 관련 감염 발생률이 0.564, 복막염 발생률이 0.608로 매우 높았다. 특히, 2008년 기준 복막투석 환자에서 복막염에 의한 입원 환자 발생은 1000인-년당 108.2명이었고, 1년 사망자 수는 1000인-년당 141.2명이었다⁷. 이 발생률은 과거에 비해 점차 감소하는 추세이지만, 아직도 복막염은 복막투석을 중단하게 되는 가장 흔한 원인으로, 그 예방과 치료는 복막투석 치료의 가장 중요한 분야 중 하나이다.

1.2 임상진료지침의 필요성

복막투석 복막염 및 감염 합병증의 진단, 치료 및 예방에 있어서 의학적 근거에 기반한 임상진료지침의 제정 및 보급은, 환자 치료의 안전성 증가를 1차적 목표로 한다. 합병증 발생과 그로 인한 재입원 및 사망을 감소시키고, 의료비용의 경감과 삶의 질 향상을 위해 의학적 근거에 기반한 복막투석 복막염 임상진료지침의 제정 및 보급이 필요하다.

현재 우리나라에 알려져 있는 복막염 임상진료지침은 외국에서 제정된 International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD), Caring for Australasians with Renal Impairment (CARI), British 진료지침 등이 있다⁸⁻¹⁰. 그러나, 아직까지 우리나라의 의료환경과 환자에 맞는 진료지침이 없는 실정이다. 외국에서 개발된 여러 임상진료지침의 최신성 및 일치성 등에 대해서 평가하고, 우리나라 의료환경에 적합한지 또는 수용할 수 있는지를 평가할 필요가 있다. 또한 우리나라 실정에 맞게 진료지침을 수정할 필요가 있다면, 관련 문헌의 질 평가 등을 시행하여 외국의 임상진료지침을 다시 평가해야 한다.

1.3 임상진료지침의 목적

본 임상진료지침은 외국에서 개발된 복막염 진료지침인 ISPD, CARl, British 지침을 우리나라 의료상황이나 환자들에게 적합하도록 수용개작하기 위함이다. 그리고 복막투석 환자에게 1차적인 치료와 의료 서비스를 제공하는 의료진을 대상으로 복막투석 복막염 및 감염 합병증을 진단하고 치료하며, 예방할 수 있는 근거자료를 제시하고 보급하기 위함이다.

1.4 임상진료지침의 범위

본 임상진료지침의 범위는 ADAPTE collaboration Group의 수용개작 매뉴얼에서 권고하는 대로 PIPOH(Population, Intervention, Professionals, Outcomes, Healthcare setting)를 기준으로 실무 위원회의 논의를 통해서 결정하였다. PIPOH는 임상진료지침이 다룰 범위를 구체적이고 명백하게 기술하기 위한 기준이 되는 항목으로, 환자(Population 또는 Patients)를 결정하고, 중재적 개입이나 시술(Intervention)은 무엇으로 할 것이며, 임상진료지침 사용자(Professionals)는 누구로 할 것이고, 결과(Outcomes)는 무엇으로 하며, 어떤 의료환경(Health care setting)에서 적용할 것인가로 구성되어 있다. 각각의 보다 상세한 내용은 다음과 같다.

• 본 임상진료지침의 대상이 되는 인구집단 또는 환자(Population 또는 Patients)의 범위는 다음과 같다.

- 만 18세 이상 성인
- 말기신부전 환자 중 복막투석을 시행 받고 있는 환자 또는 시행 예정인 환자
- 외래 및 입원 치료를 받는 복막투석 환자
- 복막투석 복막염이 발생한 환자
- 복막투석 관련 감염 합병증이 발생한 환자

• 본 임상진료지침은 다음의 인구집단 또는 환자는 범위에 포함하지 않는다.

- 만 18세 미만의 소아
- 혈액투석 및 신장 이식 수술을 받은 환자

• 본 임상진료지침에서의 중재적 개입이나 시술(Intervention)의 범위는 다음과 같다.

- 보고 체계
- 복막염 진단
- 복막염 치료 방법
- 복막 도관 제거 또는 교체
- 복막투석 복막염 및 도관 감염을 예방하기 위한 방법

• 본 임상진료지침의 사용자(Professionals) 및 보급 대상자의 범위는 다음과 같다

- 복막염 및 복막투석 관련 감염 합병증을 진단하고 치료하는 의사
- 복막투석 간호사

• **본 임상진료지침의 결과(Outcomes)의 범위는 다음과 같다.**

- 복막투석 복막염의 발생률 및 치료 예후
- 복막염 이외의 복막투석 관련 감염 합병증의 발생률 및 치료 예후
- 복막투석 환자의 생존율 및 기술 생존율

• **본 임상진료지침의 의료환경(Health Care Setting) 및 적용 범위는 다음과 같다.**

- 복막투석 환자의 1차 진료를 담당하는 클리닉
- 복막투석 환자의 2차 및 3차 진료를 담당하는 클리닉 및 복막투석실

1.5 핵심질문

핵심질문은 본 임상진료지침에서 과학적 근거 기반에 입각해서 확인하고 권고하고자 했던 주제이다. 핵심질문에 대해서는 진료지침 개발 위원회의 첫 회의에서 논의가 되었고, 이후 실무위원회에 참여한 의원들의 의견을 종합해서 선정하였다. 선정기준은 지침의 PPOH 범위였으며, PPOH 범위에 적합하고, 주제가 타당하며, 최근 이슈가 되고 있는 문제점 등이었다. 처음 10개의 핵심질문 선정 이후 실무위원들의 의견에 따라 수정하고 세부화해서 총 13개의 핵심질문을 선정하였다. 핵심질문의 타당성과 적합성 및 최근 이슈가 되고 있는 사항 등에 대해서 내부 운영위원회의 자문을 거친 후 확정하였다.

본 임상진료지침에서 확인하고 권고하고자 했던 13개의 핵심질문은 다음과 같다.

- ① 복막투석 복막염은 어떻게 진단할 것인가?
- ② 복막투석 복막염의 경험적 초기 치료로 어떤 항생제를 쓸 것인가?
- ③ 복막투석 복막염의 균동정 후 치료로 어떤 항생제를 쓸 것인가?
- ④ 경험적 항생제 치료에도 반응이 없는 난치성 복막염 (refractory peritonitis)의 경우, 어떻게 치료할 것인가?
- ⑤ 잔여 신기능이 남아 있는 경우, 항생제 선택은 어떻게 할 것인가?
- ⑥ 배양 음성 복막염의 경우, 항생제 선택은 어떻게 할 것인가?
- ⑦ 자동복막투석(APD)환자의 복막염 치료는 어떻게 할 것인가?
- ⑧ 출구 감염(Exit site infection, ESI)의 치료는 어떻게 할 것인가?
- ⑨ 도관터널감염(Tunnel infection)의 치료는 어떻게 할 것인가?
- ⑩ 복막염 환자의 도관 제거의 시행시기와 적응증은 무엇인가?
- ⑪ 복막염 환자의 도관 제거 후 치료 기간은 어떻게 되나?
- ⑫ 복막투석 복막염을 예방하는 방법은 무엇인가?
- ⑬ 복막투석 환자의 출구 감염 및 터널감염을 예방하는 방법은 무엇인가?

2. 수용개작 방법

본 임상진료지침은 2004년 1월부터 2010년 8월까지 개발된 기존의 진료지침을 검색하여, 검색된 진료지침을 근거로 우리나라 실정에 맞게 수용개작(Adaptation)한 것이다. 수용개작 방법은 국제적으로 인정된 ADAPTE collaboration의 수용개작 매뉴얼(한국어 버전)을 바탕으로 개발하였다¹⁾. 매뉴얼에서 권고하고 있는 개략적인 수용개작 과정은 다음과 같다(그림 1). 첫 단계는 준비 단계로서 수용개작을 위한 준비를 한다. 두 번째 단계는 수용개작 단계로서 지침의 범위

와 핵심질문을 결정하고, 기존의 임상진료지침을 검색한다. 이후 검색된 지침을 평가하고 개작을 위한 지침을 선정한다. 선정된 지침을 토대로 핵심 질문에 맞게 권고안을 도출하고 초안을 작성한다. 세 번째 단계는 완성 단계로서 외부 전문가 및 위원회에 검토를 받고, 갱신 계획을 세운 후 최종적인 임상진료지침을 발행한다.

부	업무	관련모듈
기획	수용개작 과정을 위한 준비	준비
수용개작	범위와 핵심질문의 결정	범위와 목적
	진료지침 검색과 선별	진료지침 검색과 선별
	진료지침 평가	진료지침 평가
	결정과 선택	결정과 선택
	진료지침의 초안 보고하기	진료지침의 초안 작성
	외부 검토 및 공식적인 승인	외부 검토 및 공식적인 승인
확정	진료지침 개정 계획	개정 확인
	최종 진료지침 출판	최종 진료지침

[그림 1] 임상진료지침 수용개작 진행단계 요약도

Source: Guideline adaptation: a resource toolkit, Version 2.0, The ADAPTE collaboration 2009

2.1 임상진료지침 수용개작 위원회 및 이해관계

말기신부전 임상연구센터(Clinical Research Center for End Stage Renal Disease, CRC for ESRD)에서는 복막투석 환자에서 복막염 및 감염 관련 합병증을 예방하고 진단하며 치료하기 위한 임상진료지침을 수용 개작하기 위해 위원회를 구성하였다. 위원회 구성은 2010년 8월에 시작하였고, 운영 위원회, 실무 위원회 및 자문 위원회를 구성하기로 하였다. 실무 위원회는 임상진료지침 개발에 있어서 실질적인 역할을 하는 위원회로서 6곳의 대학병원(경북대병원, 서울대병원, 연세대 신촌세브란스병원, 가톨릭대 서울성모병원, 중앙대병원, 전남대병원) 신장내과 전문의, 예방의학과 전문의 및 문헌정보 전문가(사서)를 포함하여 15명으로 구성을 하였다. 실무 위원회 구성 후 앞으로의 계획 및 역할에 대해서 결정하였다. 실무 위원회의 구체적인 역할은 다음과 같다.

- 실제 임상에서 필요로 하는 핵심질문 선정
- 기존 임상진료지침에 대한 검색 및 번역
- 임상진료지침 수용개작과 관련된 워크샵 참석
- 기존 임상진료지침을 AGREE(Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation)도구 및 여러 평가 도구로 평가하고 정리
- 의견에 대한 불일치 부분이 있을 시 회의에서 합의
- 기존 임상진료지침과 연구자료를 통한 근거 수준을 결정
- 진료 상황에서 권고되는 등급을 결정
- 수용개작 과정 계획서 및 진행과정, 회의자료, 회의내용 등의 문서화 정리 및 경비지출
- 임상진료지침의 내용을 작성하고, 완성된 초안에 대해서 자문 의뢰
- 최종 임상진료지침의 보급을 위한 인쇄물 배포 및 학회 발표

운영위원	실무위원	자문위원
김용림 (경북의대 신장내과)	최지영 (경북의대 신장내과)	오국환 (서울의대 신장내과)
김연수 (서울의대 신장내과)	이정표 (서울의대 신장내과)	도준영 (영남의대 신장내과)
강신욱 (연세의대 신장내과)	박정탁 (연세의대 신장내과)	진동찬 (가톨릭의대 신장내과)
양철우 (가톨릭의대 신장내과)	김수현 (중앙의대 신장내과)	박선희 (경북의대 신장내과)
김남호 (전남의대 신장내과)	정지민 (전남의대 신장내과)	김찬덕 (경북의대 신장내과)
진호준 (서울의대 신장내과)	오형중 (연세의대 신장내과)	김동기 (서울의대 신장내과)
	조장희 (경북의대 신장내과)	유태현 (연세의대 신장내과)
	박기수 (경상의대 예방의학)	최범순 (가톨릭의대 신장내과)
	김록범 (경상의대 예방의학)	김수영 (한림의대 가정의학과)
	서정주 (경북대 간호학박사과정)	송경은 (경북의대 진단검사의학)
	홍수명 (이화여대 사서)	권기태 (대구파티마병원 감염내과)
	송경은 (경북의대 진단검사의학)	문준식 (Baxter 의학박사)
	권기태 (대구파티마병원, 감염내과)	곽항자 (FMC Korea 학술부 상무이사)
		이성주 (신장내과 전문의, 투석개원의협회 회장)
		대한신장학회 학술위원회

실무 위원들은 이번 임상진료지침의 수용개작과 관련하여 실제적이고, 경제적인 이해관계가 있는지를 공개하고, 그러한 이해관계를 최소화 하기 위해서 이해관계 선언문을 작성 후 서명하여 제출하도록 하였다. 이해관계 선언문의 내용은 검토 대상이 되는 기존 진료지침의 개발이나 승인과정에 관여 여부, 진료지침과 상업적으로 관련이 있는 조직에의 고용여부와 자문여부, 상업적 조직의 소유 지분이나 연구비, 사례금 수령여부에 관한 것이었다. 상세한 이해관계 선언문 내용은 다음과 같다.

- 검토 중인 진료지침의 개발 혹은 승인에 관여한 적이 있습니까?
- 진료지침 개발자, 혹은 진료지침과 상업적으로 관련성이 있는 회사 혹은 조직에 고용되어 있거나, 고용된 적이 있습니까?
- 진료지침 개발자, 혹은 진료지침과 상업적으로 관련성이 있는 회사 혹은 조직을 위해 자문한 적이 있습니까?
- 진료지침과 관련된 회사 혹은 조직의 비상장 소유 지분(스톡옵션, 비거래 주식) 혹은 상장 소유 지분(200만원 이상, 스톡옵션은 포함되나 무추열 펀드 등을 통한 간접 투자는 제외)이 있습니까?
- 진료지침과 상업적 이해관계가 있는 회사나 조직으로부터 연구비를 받고 있거나 받은 적이 있습니까?
- 진료지침 개발자나 진료지침과 상업적 이해관계가 있는 회사나 조직으로부터 1년에 400만원, 3년에 1,000만원 이상의 사례금을 받은 적이 있습니까?
- 기타 잠재적인 이해관계

2.2 검색

복막투석 환자에서 복막염 진단 및 치료에 관한 외국의 진료지침에는 대표적으로 ISPD 지침, CARI 지침 등이 있다. 그러나 잘 알려진 지침 이외에도 다른 단체 및 기관에서 개발되어 발행된 진료지침이 있는지를 확인하고 찾아보기 위해서 두 명의 실무 위원(예방의학 전문의, 문헌정보 전문가)이 독립적으로 체계적 검색을 하였다. 검색은 가능한 모든 지침이 포함될 수 있도록 민감도 검색(sensitivity search strategy)을 하였고, 검색된 결과에 대해서 다른 실무 위원들이 지침의 제목, 초록과 본문을 검토한 후 본 임상진료지침의 범위인 PPOH에 맞는 진료지침을 선정하였다.

2.2.1 검색원

검색을 위한 검색원으로는 주요 국가의 진료지침 정보센터의 인터넷 사이트(National Guidelines Clearinghouse(NGC), Guidelines International Network(G-I-N), National Institute for Clinical Evidence(NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network(SIGN), Haute Autoritee de Santee(HAS))와 PubMed, Ovid Medline, Cochrane library, MD Consult, Scopus, ProQuest와 같은 문헌 검색 사이트, Google을 이용한 인터넷 검색, 그리고 국내 자료를 위한 Korean Guideline Clearinghouse (KGC), Korean Medical Guideline Information Center (KOMGI), Korea Med, KMBase, Medical Library Information System (MEDLIS), 과학기술정보통합서비스(NDSL), 한국교육학술정보원(RISS), 국회도서관을 이용하였다.

2.2.2 검색전략

검색을 위한 검색어는 본 진료지침의 범위인 PPOH에 맞게 선정하였다. 그러나 일반적인 문헌검색이 아닌 진료

지침에 한정해서 검색이 되는 진료지침 정보센터 등에서는 직접적으로 검색어를 입력하였다. 즉, 진료지침 정보센터와 Google 검색 사이트, 국내문헌 검색 사이트에서는 직접적인 단어인 복막투석(peritoneal dialysis) OR 복막염(peritonitis) OR 도관, 출구 감염 (tunnel, exit site infection) OR 도관 감염(catheters infection) AND 지침(Guideline) OR 권고안(Recommendation)으로 검색을 하였다[그림2]. 검색 결과를 토대로 본 지침에서의 PIPOH범위에 부합하는지 검토하였다.

일반적인 문헌검색 사이트인 PubMed나 Ovid Medline 검색원에서는 PIPOH에 맞게 검색식을 정해서 검색하였다. 검색전략은 핵심단어를 정하고 핵심단어가 포함될 수 있게 검색하였다. 이번 임상진료지침은 ‘복막투석환자/복막염’의 ‘치료/관리’에 대한 ‘지침’이므로 이러한 핵심단어가 모두 들어간 문헌을 검색하였다. 핵심단어들 간에는 AND를 사용하였고, 동일한 의미를 지닌 핵심단어는 OR 연산자를 사용하였다[그림2].

[그림 2] 검색전략 및 핵심 검색단어

Patient		Intervention		Publication Type
Peritonitis OR Peritoneal dialysis OR tunnel, exit site OR infection OR	AND	Therapy OR Management OR catheter OR	AND	Guideline OR Recommendation OR statement OR

이러한 검색전략을 통해서 실제 검색이 이루어진 Ovid Medline에서의 검색식은 다음 [표1]과 같다.

[표 1] Ovid Medline 검색식

Ovid Medline 검색식	1. peritoneal dialysis [tw] 2. peritonitis [tiab] OR 3. tunnel* OR 4. exit site* OR 5. infection* OR 6. initial report* OR 7. management* OR 8. therap* OR 9. catheter* OR 10. catheter remov*	11. OR/ 1-10 12. guideline(pt) OR 13. guidelines as topic(mesh) OR 14. recommendation*(ti,ab) OR 15. standard*(ti,ab) OR 16. guideline*(ti,ab) OR 17. statement*(ti,ab) 18. OR/ 12-17 19. 11 AND 18
------------------	---	---

2.2.3 검색기간 및 지침의 선별

문헌 검색은 2010년 9월 14일부터 9월 27일까지 시행되었고, 중복 문헌을 제외한 총 425개의 문헌이 검색되었다. 이를 실무위원들이 검토 후 이번 임상진료지침 수용개작에 필요한 진료지침을 선별하였다. 지침의 최신성을 고려하여 1999년 1월 이후에 갱신 또는 개발된 지침만을 선별하였다. 1차적으로 선별된 진료지침은 모두 10개로 1) ISPD guideline 2010 update⁸, 2) UK Renal association Peritoneal dialysis guideline (2010)¹⁰, 3) Treatment of adults and children with renal failure (The British Renal Association, 2002) 4) Kidney Disease Outcomes Quality Initiative(K/DOQI) guideline for peritoneal dialysis adequacy (2006)¹², 5) CARL guideline (2004)⁹, 6) European Best Practice Guideline(EBPG) (2005)¹³, 7) Spanish society of nephrology (2006), 8) Italian society of nephrology (2003, 2007), 9) French 2009 guidelines, 10) Canadian society of nephrology(1999)¹⁴이었다.

선별된 10개의 진료지침에 대해 다음의 사항을 기준으로 수용개작할 진료지침을 2차적으로 선별하였다. 사용 언어는

영어 또는 국문으로 제한하기로 하였고, 최신성을 고려하여 2004년 이후에 개발 또는 갱신된 진료지침을 선별하기로 하였다. 원문 확보가 어려웠던 Spanish society of nephrology(2006)과 French 2009 guidelines은 본 수용개작 과정에서 제외하기로 하였다. 위 선별기준을 바탕으로, ISPD guideline, CARI guideline, British(UK) guideline 3개의 진료지침을 본 임상진료지침에서 수용개작하기로 선별하였다.

[표 2] 진료지침 특성 요약표

진료지침 제목	국가, 언어	출판일자	의견	수용개작여부
ISPD guideline	국제복막투석학회, 영어	2010	적합	수용개작
CARI guideline	호주, 영어	2004	적합	수용개작
British(UK) guideline	영국, 영어	2010	적합	수용개작
European Best Practice Guideline(EBPG)	유럽, 영어	2005	진단, 치료 등에 관한 내용이 부족	-
KDOQI guidelines	미국, 영어	2006	진단, 치료 등에 관한 내용이 부족	-
Treatment of adults and children with renal failure	영국, 영어	2002	최신성을 고려하여 제외	-
Canadian society of nephrology	캐나다, 영어	1999	최신성을 고려하여 제외	-
Spanish society of nephrology	스페인, 스페인어	2006	원문확보와 언어 문제로 제외	-
Italian society of nephrology	이탈리아, 이탈리아어	2003, 2007	언어 문제로 제외	-
French 2009 guidelines	프랑스, 프랑스어	2009	원문확보와 언어 문제로 제외	-

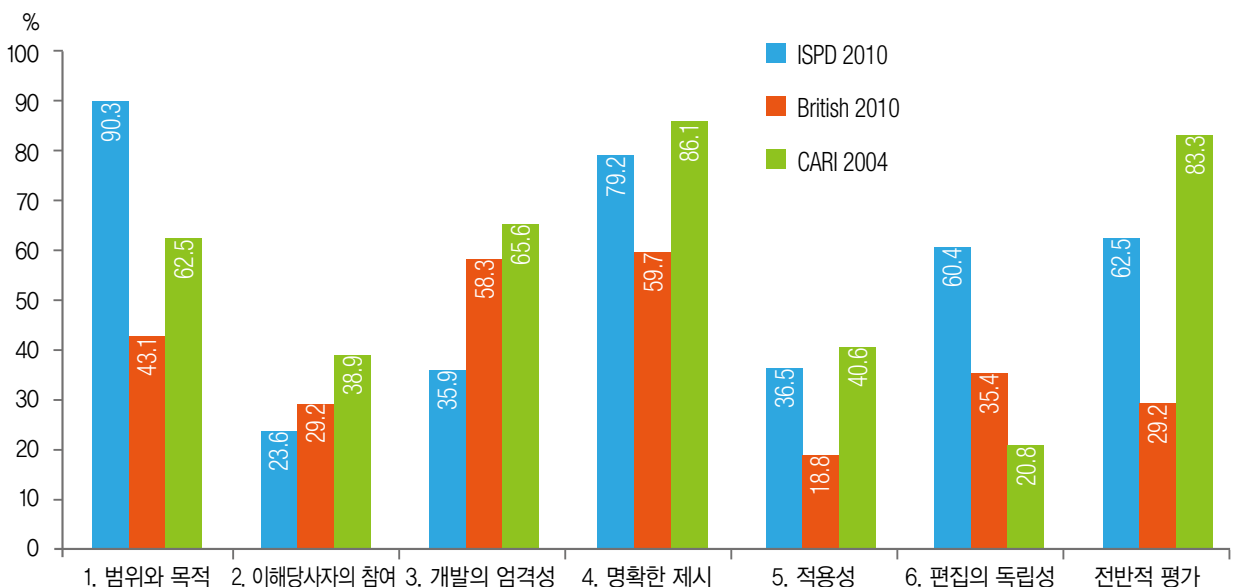
3. 선별된 진료지침의 평가

3.1 개발방법, 보고의 질 평가

4명의 실무 위원이 수용개작 과정에서 선별된 임상진료지침의 개발 방법과 보고 양식 등의 질을 평가하였다. 질 평가를 위한 도구로는 2009년에 수정되어 한국어로 번역된 Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (Korean AGREE II)를 이용하였다. AGREE II는 6개 평가영역의 23개 항목으로 구성되어 있고, 주로 진료지침의 내용이나 권고의 임상적 수준에 대한 평가보다는 진료지침 개발 방법론과 보고수준의 질을 평가하는 도구이다. 각 항목의 평가는 7점 척도(1점: 전혀 동의안함, 2 ~ 6점, 7점: 매우 동의함)로 점수화 하고, 이후 각 평가자의 총 23개 항목 점수를 정해진 계산 식에 따라 계산해서 평가영역별 최종 점수를 매긴다. 계산된 영역별로 점수를 통해서 선별된 진료지침의 사용을 결정하거나, 영역별 점수를 활용해서 선별된 진료지침의 사용을 실무위원들이 상황에 따라 의견합의로 결정하기도 하였다.

본 임상진료지침의 수용개작을 위해 선별된 3가지 임상진료지침의 AGREE II 결과, '이해당사자의 참여'나 '적용성' 영역에서 낮게 평가되었고, '범위와 목적', '표현의 명확성' 영역에서는 높게 평가되었다. 6개 평가영역과 23개 항목을 고려한 전반적 평가에서는 CARI guideline이 83.3%, ISPD guideline이 62.5%으로 높았고, British(UK) guideline은 29.2%로 낮게 평가되었다[그림 3]. 지침 사용의 권고에 대해서는 ISPD guideline의 경우 1명의 평가자는 강력히 권고함, 3명의 평가자는 변경을 전제로 권고함을, British guideline은 4명의 평가자 모두가 변경을 전제로 권고함을, CARI guideline은 2명의 평가자가 강력히 권고함, 2명의 평가자가 변경을 전제로 권고함을 선택하였다. 실무위원회에서는 3개의 임상진료지침 모두를 사용하여 수용개작하기로 하였다.

[그림 3] 선별된 3가지 진료지침에 대한 질 평가 (AGREE II) 결과



3.2 근거, 해석, 권고 일관성 평가 및 과학적 타당성 평가

실무 위원들은 AGREE II 평가 이후에 선별된 진료지침의 근거와 해석, 권고 일관성, 및 과학적 타당성을 평가하였다. 이러한 평가는 선별된 지침의 검색 전략, 근거의 선택과정, 선택된 근거와 근거의 요약, 해석 사이의 일관성, 근거 해석과 권고 사이의 일관성을 평가하기 위함이었다고, 과학적으로 비뚤림 위험이 없는지 등을 평가하기 위한 것이었다. 그리고 이후 평가 결과를 통해 근거로부터 직접 도출되지 않은 권고를 확인하고, 권고를 제외할지를 판단하기 위함이었다. 평가는 4명의 실무 위원들이 하였고, 각 평가 문항에 대해서 '예', '모르겠음', '아니오' 3가지로 평가하도록 하였다. 실무 위원간에 평가가 서로 상이하거나 평가하기에 모호한 부분이 있어서 어려운 경우에는 실무 위원 내부 회의를 통해 합의를 하였다.

4명의 실무위원에 의한 근거, 해석, 권고 일관성 평가 및 과학적 타당성 평가의 세부적인 항목과 결과는 다음과 같으며, 항목별로 평가자 수를 표시하였다[부록 표 1, 2]. 평가 결과 ISPD guideline은 내용이나 최신성 면에서 우수하나, 지침이 갖추어야 할 형식은 좀 더 보완이 필요하다는 의견이었다. British(UK) guideline은 간결한 편이어서 보완하여 수용하자는 의견이었다. CARI guideline은 최신성은 떨어지나 지침의 양식은 가장 우수하다는 의견이었다.

4. 근거 수준 및 권고안 등급

13개의 핵심질문에 대해서 수용개작으로 권고안의 근거수준과 권고의 등급화를 시행하였다. 근거수준은 핵심질문의 권고안을 뒷받침해 줄 수 있는 근거의 강도(strength of evidence)이며, 지금까지 수행된 각 연구들의 디자인이나 질 등을 종합해서 어느 정도의 과학적 수준인지 나타낸다. 이러한 근거 수준을 결정하는 요인은 주로 근거로 삼는 각 연구들의 연구 디자인이 어떠한가를 보는 것이다. 연구 디자인에서 잘 수행된 무작위 임상시험(Randomised Controlled Trial)이나 체계적 문헌고찰(Systematic Review) 연구는 근거 수준이 높다고 평가를 하는 것이다. 근거 수준을 결정하기 위한 다른 요인은 연구의 질 수준(무작위 방법, 맹검(blinding)여부, 연구 대상자 수, 통계적 타당성), 연구결과들 간의 일관성(Consistency) 및 결과에 있어서 동일한 방향의 효과(Directness) 등이다. 본 임상진료지침에서는 근거 수준을 주로 연구 디자인에 중점을 두고 평가하였고, 평가에 사용된 기준은 호주의 National Health and Medical Research Council(NHMRC)의 근거 단계 표(Evidence hierarchy)를 참고하였다. NHMRC에서는 근거 수준을 I, II, III-1, III-2, III-3, IV 으로 총 6 단계로 구분을 하지만, 이번 진료지침에서는 III-1, III-2, III-3 수준을 하나로 묶어서, 총 4 단계인 I, II, III, IV 수준으로 결정하였다[표 3].

각 핵심질문에서의 근거수준을 결정하기 위해서, 실무위원들은 핵심질문에 해당되는 국내외 연구 문헌을 검색하였고 발표 연도, 연구 디자인, 환자대상자 수, 항생제, 연구결과 등을 요약하여 표로 정리하였다. 검색은 각 실무위원들이 핵심질문의 주제어에 맞게 PubMed나 Ovid Medline, Google 학술검색 사이트를 활용 하였고, 검색된 연구 논문을 실무위원들이 판단하여 선정 후 정리하였다. 선정된 의학연구를 통해서 먼저 각 실무위원이 근거수준을 결정하였고, 그 결정된 근거수준을 전체 실무 위원회에서 합의를 통하여 결정하였다.

권고안(핵심질문)에 대한 등급화는 이번 임상진료지침을 사용하는 보건의료인에게 권고안이 어느 정도 신뢰하고 실행을 할 수 있는지에 대해서 쉽게 판단할 수 있도록 하기 위함이다. 등급은 본 진료지침 개발그룹인 실무 위원회에서 최종 의견을 통해 결정한 것이므로, 다른 진료지침에서와는 다를 수 있다.

이번 지침에서 권고안 등급화 과정은 다음과 같다. 먼저 13개 핵심질문 별로 1명의 실무 위원이 국내외 연구 결과의 근거 수준 및 임상적 중요성, 일반화 가능성, 적용성 등을 감안해서 등급을 매겼고, 그 이후 3차례 실무 위원회 회의를 통해서 등급을 매겼다. 이렇게 권고안 등급이 매겨진 지침은 자문 위원들에게 발송이 되었고, 그 의견을 반영해서 최종 권고안 등급을 결정하였다[표 4].

실무 위원회에서 등급을 결정할 때 고려했던 요소는 다음과 같다. 선정된 지침에 포함된 연구의 근거수준과 비뚤림

(Bias)의 위험은 어느 정도인지, 연구들 간의 결과에 일관성이 있는지, 권고안이 임상적으로 중요한 문제인지, 관련된 이익이 있는지, 위해와 이득간의 균형이 맞는지, 그리고 우리나라의 의료제도 및 지역별 차이나 의료환경에 적용할 수 있는지 등이었다. 등급은 호주의 NHMRC에서의 권고등급을 참고하였고, 이번 임상진료지침의 권고 등급에 대한 의미는 다음과 같다[표 5].

[표 3] 호주 National Health and Medical Research Council(NHMRC)의 근거 단계 표(Evidence hierarchy)

근거 수준	연구 디자인, Intervention
I	• 무작위 임상시험에 대한 체계적 문헌고찰
II	• 무작위 임상시험
III	• 완전하지 못한 무작위 임상시험(무작위 배정이나 다른 방법에 문제가 있음) • 비 무작위 실험 연구 • 코호트 연구 • 환자 대조군 연구 • 후향적 대조군 연구 • 여러 개의 환자군 연구의 비교 • 시계열 연구
IV	• 환자군 연구

[표 4] 근거수준 및 권고 등급 도출과정

단계	결정 주체	결정 요소
근거수준 결정	각 실무 위원	국내외 연구 결과
권고등급 결정		<ul style="list-style-type: none"> • 기존 진료지침의 권고등급 • 국내외 연구 결과의 근거수준 • 임상적 중요성 • 지침으로의 일반화 가능성 • 국내 의료환경에서의 적용성
최종 결정	실무 위원회	3회의 회의를 통한 합의
검토 및 자문	자문 위원	E-mail을 통한 검토 및 자문

[표 5] 호주 National Health and Medical Research Council(NHMRC)의 권고 등급

권고 등급	내용
A	권고안의 근거가 신뢰할 만함
B	대부분의 권고안의 근거가 신뢰할 만함
C	권고안의 근거가 일부만 신뢰할 만하고, 주의해서 적용
D	권고안의 근거가 약하고 적용 시에 주의가 필요함
Opinion	의견합의과정을 통한 권고

5. 초안 작성 및 외부 자문 위원 검토

실무 위원들은 핵심 질문을 중심으로 지침의 초안을 작성하였고, 작성한 초안에 대해 내부 검토를 거쳐 자문 위원들에게 이메일을 통하여 검토를 의뢰하였다. 초안에 대한 검토 후 수정할 내용과 의견서를 이메일과 우편을 통하여 받았으며, 검토를 수행한 자문 위원 및 검토 내용은 부록에 수록하였다 [부록 3].

6. 실무 위원 회의 주요 내용

실무 위원회 회의는 1달에 한번 정기적으로 개최하는 것으로 하였고, 2010년 8월부터 2011년 7월까지 모두 14회의 모임이 있었다. 각 모임에서의 논의사항은 다음과 같다 [부록 표3].

7. 기금

본 복막투석 복막염 임상진료지침 개발은 말기신부전 임상연구센터(CRC-ESRD)에서 수행을 하였고, 임상연구센터의 모든 연구비 및 운영비는 대한민국 보건복지부에서만 받고 있다. 이번 임상진료지침의 개발에 있어서 상업적인 기관, 제약회사, 병원 및 단체 등에서는 어떠한 영향도 받지 않았으며, 일체의 현물을 제공받지 않았다.

8. 임상진료지침의 인준

본 복막투석 복막염 진료지침은 2011년 5월 20일 제31차 대한신장학회 춘계학술대회 심포지움을 통하여 수용개작 과정이 발표되었으며, 지침의 타당성, 적용성 및 활용성 등에 대해 논의 하였다. 본 지침은 2011년 12월 대한신장학회 학술위원회의 자문을 거쳐, 2012년 1월 인준을 받았다.

9. 임상진료지침의 실행 및 확산

본 복막투석 복막염 진료지침은 전문학회지에 발표할 예정이며, 대한신장학회(<http://www.ksn.or.kr>), Korean Guideline Clearinghouse(<http://www.cpg.or.kr>) 홈페이지 및 인쇄물을 통하여 복막투석 환자를 진료하는 각 대학병원 및 종합병원, 개인 의원 등에 배포할 예정이다.

10. 임상진료지침의 갱신 계획

본 복막투석 복막염 진료지침은 매 5년 마다 임상진료지침 갱신 위원회를 통하여 갱신의 필요성을 파악하고, 갱신이 필요하다고 판단되면 갱신할 계획이다.

참고 문헌 >

1. National kidney foundation. KDOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. 2000. [cited 2011 Jun 7]. Available from: URL:http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/p4_class_g1.htm
2. Kim SI, Kim YS, Kim MS, Park EC, Jeon KO, Son SY, Hahm MI, Lee HY: A renal transplantation and hemodialysis cost-utility analysis in patients with end-stage renal disease. *J Korean Soc Transplant* 24: 173-181, 2010
3. Fructuoso MR, Castro R, Oliveira I, Prata C, Morgado T: Quality of life in chronic kidney disease. *Nefrologia* 31(1): 91-96, 2011
4. Kim DJ, Kim JY, Kim HY, Min KY, Park SW, Park IB, Park JH, Baik SH, Son HS, Ahn CW, Oh JY, Lee SH, Lee JY, Chung CH, Choi KM, Choi IJ, Kim HY: Current status of diabetic end-stage renal disease using Korean Health Insurance database. *Diabetes Metab J* 30(5): 355-362, 2006
5. 대한신장학회 등록위원회: 우리나라 신대체 요법의 현황 - 인산 민 병석교수 기념 말기신부전 환자 등록사업 2009. 2009 대한 신장학회 추계학술대회
6. Dalrymple LS, Go AS: Epidemiology of acute infections among patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 1487-1493, 2008
7. U.S. Renal Data System, USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2010
8. Li PKT, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, Johnson DW, Kuijper EJ, Lye WC, Salzer W, Schaefer F, Struijk DG: ISPD guidelines/recommendations. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* 30:393-423, 2010
9. The Caring for Australians with Renal Insufficiency (CARI) guidelines. Dialysis guidelines. Australian Kidney Foundation and Australian and New Zealand Society of Nephrology, 2004 [cited 2011 Jun 7]. Available from: URL: <http://www.cari.org.au/guidelines.php>
10. Woodrow G, Davies S: Clinical practice guidelines. Peritoneal dialysis. UK Renal association, 5th Edition, 2010 [cited 2011 Jun 7]. Available from: URL: <http://www.renal.org/Clinical/GuidelinesSection/PeritonealDialysis.aspx>
11. 김수영, 김남순, 신승수, 지선미, 이수정, 김상희, 박지해 : 임상진료 지침 수용개작 매뉴얼 Ver 1.0. 한국보건 의료연구원 임상진료지침 지원국, 2009
12. National Kidney Foundation: KDOQI Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy 2006. *AJKD* 48(suppl 1):S91-S158, 2006
13. Krediet RT and on behalf of the European Best Practice Guideline working group on peritoneal dialysis : European Best Practice Guideline for peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 20(suppl 9), 2004
14. Churchill D, Goldstein M, Jindal K, Blake P : Canadian Society of Nephrology Clinical Practice Guidelines, *JASN* 10(suppl 13), 1999

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

II. 요약

1. 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).

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).

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).

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 (매교환시마다 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).

4.2 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).

4.3 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).

4.4 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).

4.5 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).

5. 난치성 (refractory) 복막염의 치료

난치성 복막염은 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).

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

잔여 신기능이 남아 있는 환자의 경우 (잔여 사구체 여과율 ≥ 5 mL/minute/1.73 m²), 신장으로 배출되는 항생제 용량을 조절할 필요가 있다 (의견).

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)

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

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

II. 출구감염과 터널감염의 진단과 치료

1. 출구 감염과 터널 감염의 진단

도관 출구로부터의 화농성 배농이 있으면 발적 유무와 상관없이 출구 감염으로 진단한다. 터널 감염은 피하 도관 경로를 따라 발적, 종창, 압통이 있을 때 고려하며 간혹 임상적인 증상이 없어서 초음파를 통해서 발견될 수도 있다 (근거수준 III, 권고수준 A)

2. 출구 감염과 터널 감염의 치료

출구 감염의 가장 흔하고 중대한 원인균은 *Staphylococcus aureus*와 *Pseudomonas aeruginosa*이다. 이 균주들은 자주 복막염을 유발할 수 있기 때문에 적극적으로 치료해야 한다 (근거수준 III, 권고수준 B). Methicillin-resistant *S. aureus*의 경우를 제외하고는 경구 항생제 치료를 추천할 수 있다. (의견)

3. 복막염 환자의 도관 제거 적응증과 시기

- 회귀성 (relapsing) 복막염, 난치성 복막염, 진균성 복막염, 난치성 도관 감염일 경우 도관 제거를 권장한다. 복막염 관리에 있어 중요한 것은 복막의 보존이며, 복막 도관의 유지가 아니다. (근거수준 III, 권고수준 C)
- 배양음성 복막염을 포함하여, 적절한 항생제 치료 5일 후에도 호전이 없는 경우 도관 제거를 권장한다. (근거수준 III, 권고수준 C)
- 회귀성 (relapsing), 재발성 (recurrent), 반복성 (repeat) 복막염은 별개의 임상 양상이며, 적절한 시기에 도관 제거를 고려해야 한다. (근거수준 III, 권고수준 C).
- 진균성 복막염은 즉시 도관을 제거해야 한다. (근거수준 III, 권고수준 C).
- *S. aureus*과 *Pseudomonas*에 의한 복막염과 도관 감염(출구 또는 터널 감염)이 동반된 경우에는 도관 제거를 고려한다. (근거수준 III, 권고수준 C).
- 결핵성 복막염은 일반적으로 도관을 제거하지만, 조기 진단 및 적절한 치료시에는 유지할 수도 있다. (근거수준 III, 권고수준 C).

4. 복막염 환자의 도관 제거 후 치료

- 난치성 복막염이나 진균성 복막염 등 도관을 제거한 시점부터 균주에 따른 치료기간을 다시 계산해서 치료를 하는 것을 권장하며, 이후 재삽입을 고려한다. (근거수준 III-3, 권고수준 C).
- 회귀성 복막염 환자도 투석 배액만 투명해지면 항생제 투여를 계속하면서 도관 제거와 교체를 동시에 실시하며 2주 이상 항생제를 사용한다. (근거수준 III-3, 권고수준 B).
- 난치성 출구 감염은 도관 제거와 교체가 동시에 가능하며 2주 이상 항생제를 사용한다 (근거수준 III-3, 권고수준 B).

III. 복막투석 복막염 및 도관 감염의 예방

1. 복막염의 예방 방법

- 복막투석 기관에서는 정기적으로 원인균과 치료 방법, 결과를 포함한 복막염과 출구 감염에 대한 평가를 적어도 1년마다 시행해야 한다. 미생물 및 감염관리 부서와의 긴밀한 협조를 통해 그 지역에 맞는 적절한 치료 및 예방 지침을 마련해야 한다. (의견)
- 복막 도관을 삽입시 감염 위험을 줄이기 위해 예방적 항생제를 투여한다. (근거수준 I, 권고수준 A)
- 강화된 환자 교육을 통해 감염의 위험성을 낮춘다. (근거수준 II, 권고수준 B)
- 침습적인 시술을 시행하는 경우에는 예방적 항생제를 투여해야 하며 복강과 골반부의 시술이 시행되는 동안에는 복강내의 복막액을 비워야 한다 (의견)
- 대부분의 진균성 복막염은 항생제 치료 후에 발생한다. 진균성 복막염의 발생 빈도가 높은 기관에서는 항생제 치료 중 진균 예방요법으로 일부 칸디다 복막염을 예방할 수도 있다. (근거수준 II, 권고수준 C)

2. 출구 감염과 터널감염의 예방 방법

출구 관리의 궁극적인 목표는 도관 감염과 복막염을 방지하는 것이다. *S. aureus*에 의한 도관 감염과 복막염의 발생 빈도를 감소시키기 위하여 국소 항생제를 사용한다. (근거수준 I, 권고수준 A)

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/mm³ 이상이면서 중성구가 50% 이상인 경우, (3) 그람염색이나 배양검사서 세균을 확인한 경우 등 세가지 진단 기준 중 2가지 이상을 만족하면 복막염으로 정의하였으나¹ 2010년 진료지침에서는 더 넓은 의미의 정의를 하고 있다².

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 있다³. 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]⁴.

[표 1] 배액한 복막투석액이 혼탁한 경우 (무균성 복막염)⁴

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

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/μl 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 주간에 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 한다⁵. 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 사용한다⁶.

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 횡경막하 유리공기는 천공을 시사하는 소견이지만, 복막투석환자의 경우 우발적 공기주입에 의해 발생할 수 있으므로 판단에 주의를 요한다⁷.

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/mm³이상이면서 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 >

<p>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. <i>Perit Dial Int</i> 25:107-131, 2005</p> <p>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. <i>Perit Dial Int</i> 30:393-423, 2010</p> <p>3. von Graevenitz A, Amsterdam D: Microbiological aspects of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal</p>	<p>dialysis. <i>Clin Microbiol Rev</i> 5:36-48, 1992</p> <p>4. Rocklin MA, Teitelbaum I: Noninfectious causes of cloudy peritoneal dialysate. <i>Semin Dial</i> 14:37-40, 2001</p> <p>5. Flanigan MJ, Freeman RM, Lim VS: Cellular response to peritonitis among peritoneal dialysis patients. <i>Am J Kidney Dis</i> 6:420-424, 1985</p> <p>6. Margetts P: Heparin and the peritoneal membrane. <i>Perit Dial Int</i> 29:16-19, 2009</p> <p>7. Kiefer T, Schenk U, Weber J, Hubel E, Kuhlmann U: Incidence and significance of pneumoperitoneum in continuous ambulatory peritoneal dialysis. <i>Am J Kidney Dis</i> 22:30-35, 1993</p>
---	--

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 것이다¹². 최근 연구에서는 직접법을 권유하고 있다^{2,3}. 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 보인다⁴. 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 음성율은 20%미만이어야 한다.

복막염의 조기 진단을 위해 다양한 진단검사법이 연구되고 있다. Leukocyte esterase reagent strip^{5,6}, 광범위 PCR RNA sequencing⁷이나 정량적 세균 DNA PCR 분석⁸, matrix metalloproteinase-9 test kit⁹은 복막투석 복막염의 진단에 있어 배양법에 보조적으로 사용될 수 있을 것으로 보이나 일상적 사용을 위해서는 더 많은 연구가 필요하다¹⁰.

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.
- **CARI 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.	유의한 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 sequencing)을 이용법과 배양법을 비교함.	배양법과 비교해서 PCR법이 균양성율이 높게 나왔음.	Yoo 등	7*

*국내 연구

2.4 국내연구결과

국내에서는 윤 등¹¹이 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 보고하였다⁷.

참고 문헌 >

1. 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
2. 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
3. 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
4. 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
5. 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
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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
10. Nguyen-Khac E, Cadranet JF, Thevenot T, Nousbaum JB: Review article: utility of reagent strips in diagnosis of infected ascites in cirrhotic patients. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008
11. 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 보인다¹. 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 pseudomonas제)의 병용이 적합하다(그림 1). 이 병용 요법은 vancomycin과 그람 음성균을 위한 2차 약물의 복합요법에 준하는 치료 효과를 갖는 것으로 밝혀졌다^{2,3}. Methicillin 내성 그람양성균이 의심되는 경우 vancomycin (그람 양성균) + 2차 약물 (그람 음성균) 복합요법을 사용해야 한다¹.

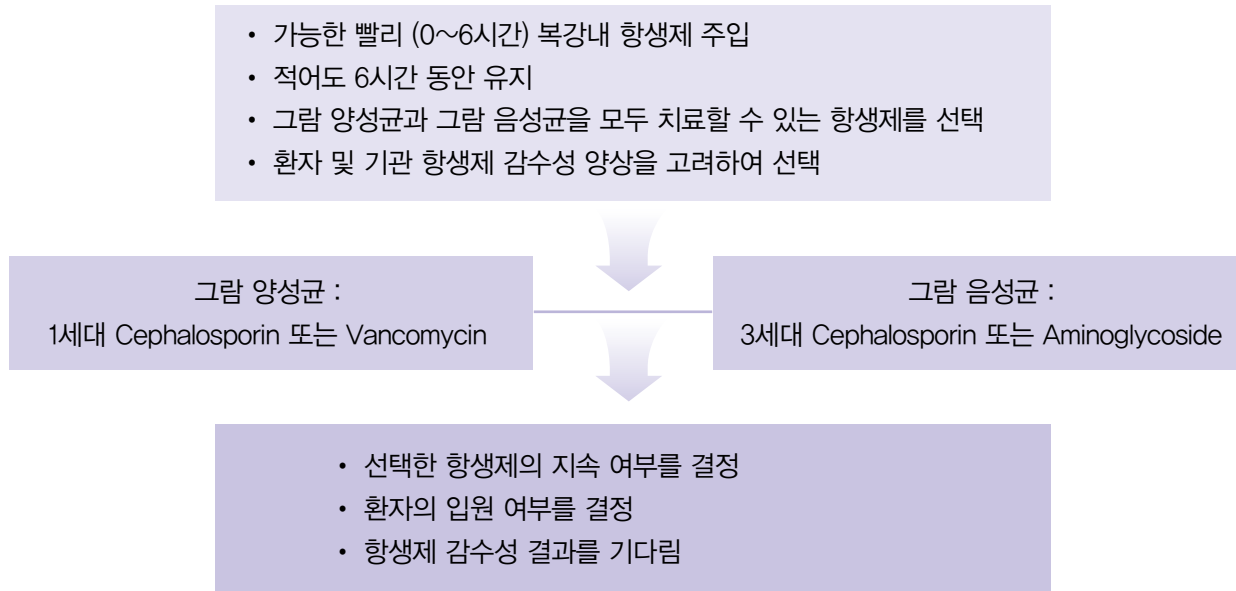
그람 음성균에 대해서는 aminoglycoside, ceftazidime, cefepime, 혹은 carbapenem을 사용할 수 있고, quinolone은 해당 지역의 감수성 내력에 적합할 때만 경험적 항 그람 음성균 요법에 사용되어야 한다. Cephalosporin에 대한 알레르기가 있는 환자에게는 ceftazidime이나 cefepime 대신 aminoglycoside를 사용할 수 있으며, aminoglycoside를 피하고 싶다면, aztreonam을 사용할 수 있다. 광범위 스펙트럼 cephalosporin과 quinolone을 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^{4,5}. 단기간의 aminoglycoside 사용이 잔여 신기능에 유해하다는 보고는 거의 없지만^{6,7}, 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 같다⁸⁻¹⁸.

복강 내 항생제는 투석액 교환 시마다 (지속적 투여), 또는 하루에 1번(간헐적 투여) 투여할 수 있다¹⁹⁻²⁴. 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^{25,26}.

[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^{a)}

	간헐적 투여 (1회교환시 용량, 1일 1회)	지속적 투여 (mg/L; 매 교환시마다)
Cephalosporins		
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
Penicillins		
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
Aminoglycosides		
Amikacin	2 mg/kg	부하 25, 유지 12
Gentamicin, Netilmicin, or Tobramycin	0.6 mg/kg	부하 8, 유지 4
Quinolones		
Ciprofloxacin	자료 없음	부하 50, 유지 25
기타		
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
항진균제		
Amphotericin	해당 없음	1.5
Fluconazole	복강 내 200 mg, 매 24–48시간마다	
병합제제		
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) ^{b)}	
Trimethoprim/sulfamethoxazole	경구 960 mg 1일 2회	

^{a)} 잔여 신기능이 남아 있는 환자의 경우 (1일 소변량 100 mL이상), 경험적으로 용량을 25%까지 증량하여야 함.

^{b)} 하루 2회 500mg 정맥주사와 함께 투여

참고 문헌 >

- 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
- 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
- Gucek A, Bren AF, Hergouth V, 등 . Cefazolin and netilmycin versus vancomycin and ceftazidime in the treatment of CAPD peritonitis. *Adv Perit Dial* 1997; 13:218-220
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- Yeung SM, Walker SE, Taylor SA, 등 . Pharmacokinetics of oral ciprofloxacin in continuous cycling peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2004; 24:447-453
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- Low CL, Bailie GR, Evans A, 등 . Pharmacokinetics of once-daily IP gentamicin in CAPD patients. *Perit Dial Int* 1996; 16:379-384
- 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
- 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
- Manley HJ, Bailie GR, Frye RF, 등 . Intravenous vancomycin pharmacokinetics in automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21:378-385
- Manley HJ, Bailie GR, Frye R, 등 . Intermittent intravenous piperacillin pharmacokinetics in automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20:686-693
- 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
- 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

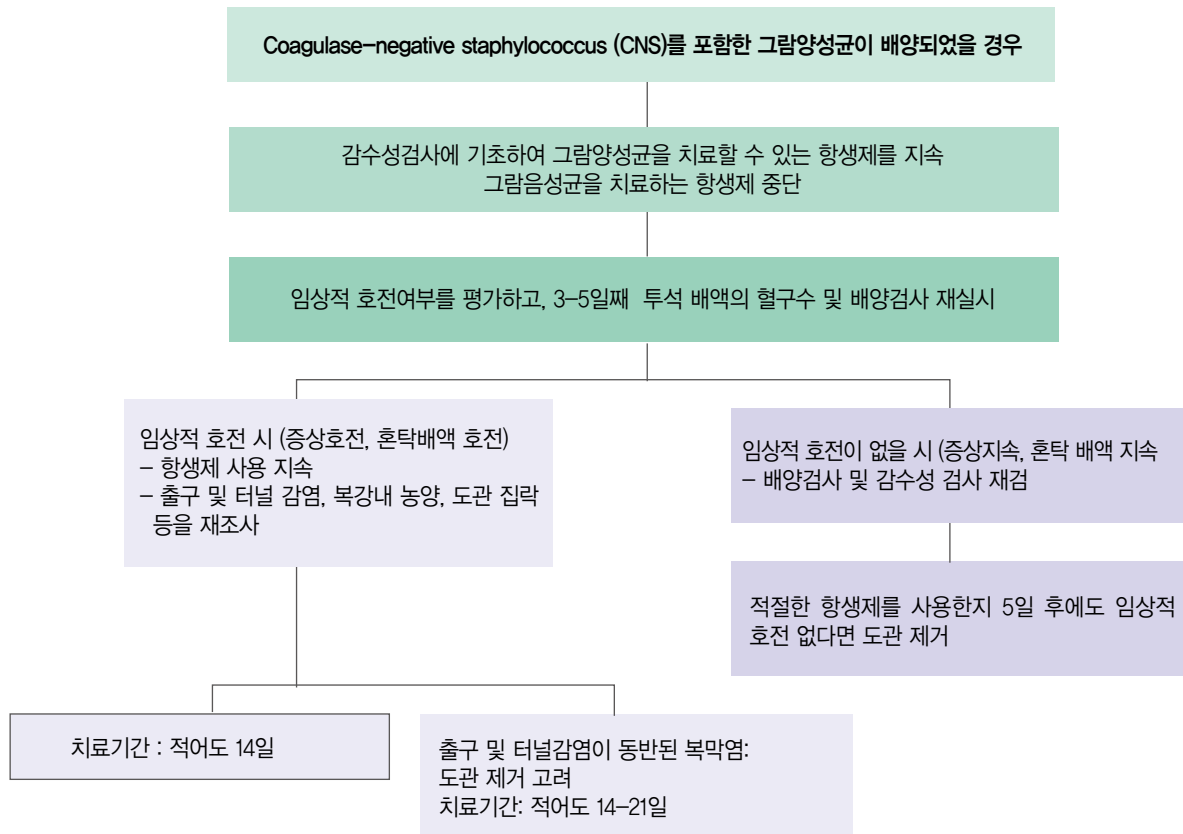
복막투석 복막염에서 경험적 초기 치료 이후에, 배양 검사 결과가 나오면 그람 양성균과 그람 음성균의 여부, 항생제 감수성에 따라서 항생제를 변경해야 하며 치료기간도 다르게 하여야 한다.

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 주의가 필요하다. 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 한다¹⁻⁴. 이 경우, 도관의 복강 내 부위에 균막 세균의 집락화(colonization)가 일어났음을 시사하며, 도관 교체가 최선의 치료이다⁵. 일단 항생제 치료로 투석 배액이 투명해지면 항생제 투여를 계속하면서 동시적 도관 교체를 시도할 수 있다 [그림].

[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)⁶⁻⁸. *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 있다⁹. 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.

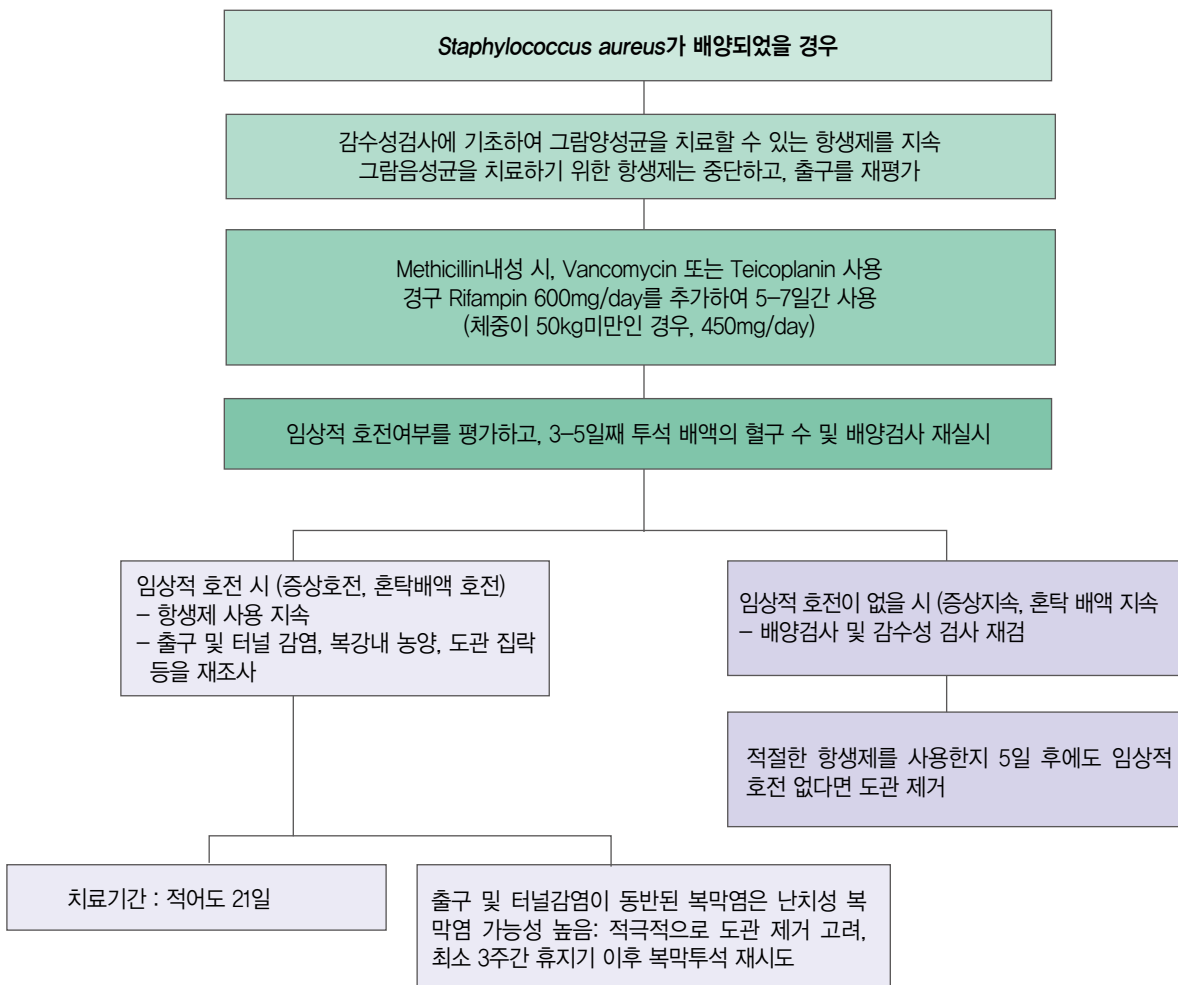
Vancomycin은 15 - 30 mg/kg를 복강 내 (IP) 투여하며 최대 용량은 2 g이다. 몸무게가 50 - 60 kg인 환자라면 통

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^{10,11}.

*S. aureus*에 의한 복막염에서 cefazolin 또는 vancomycin 투여에 관한 연구는 표 10에 제시되어 있다^{9,12}. 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 있다¹². 단, 약제내성, 부작용 등의 발생할 수 있는 문제점을 고려하여 rifampin 사용에 신중을 기하여야 한다.

[그림 2] Staphylococcus aureus 복막염의 치료

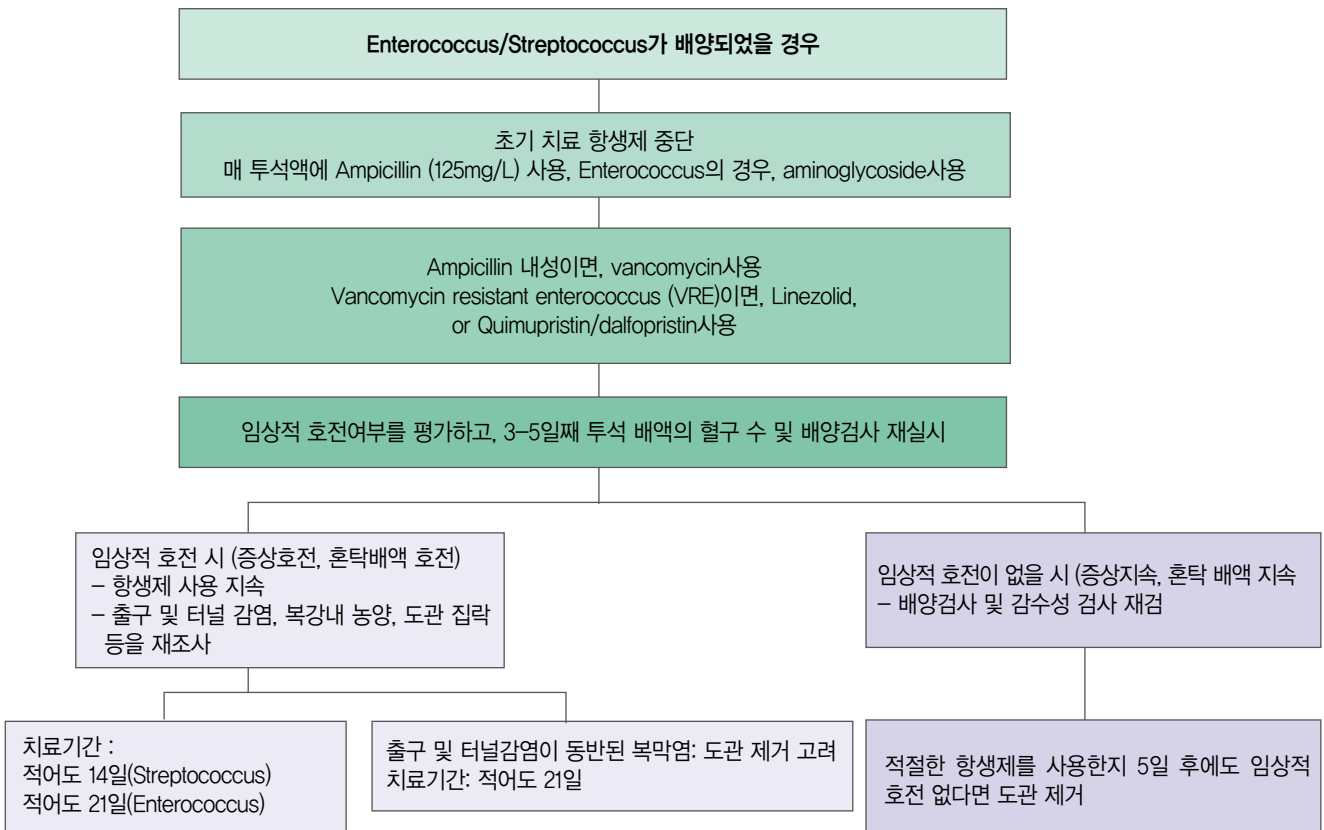


(3) Streptococcus 및 enterococcus

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 왔다¹³. 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^{8,11,14,15}. 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 있으나¹⁰, 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 따른 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 보고되었다¹⁶⁻¹⁸.

[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 반응률을 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)²¹⁻²³. 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 있었다²³.

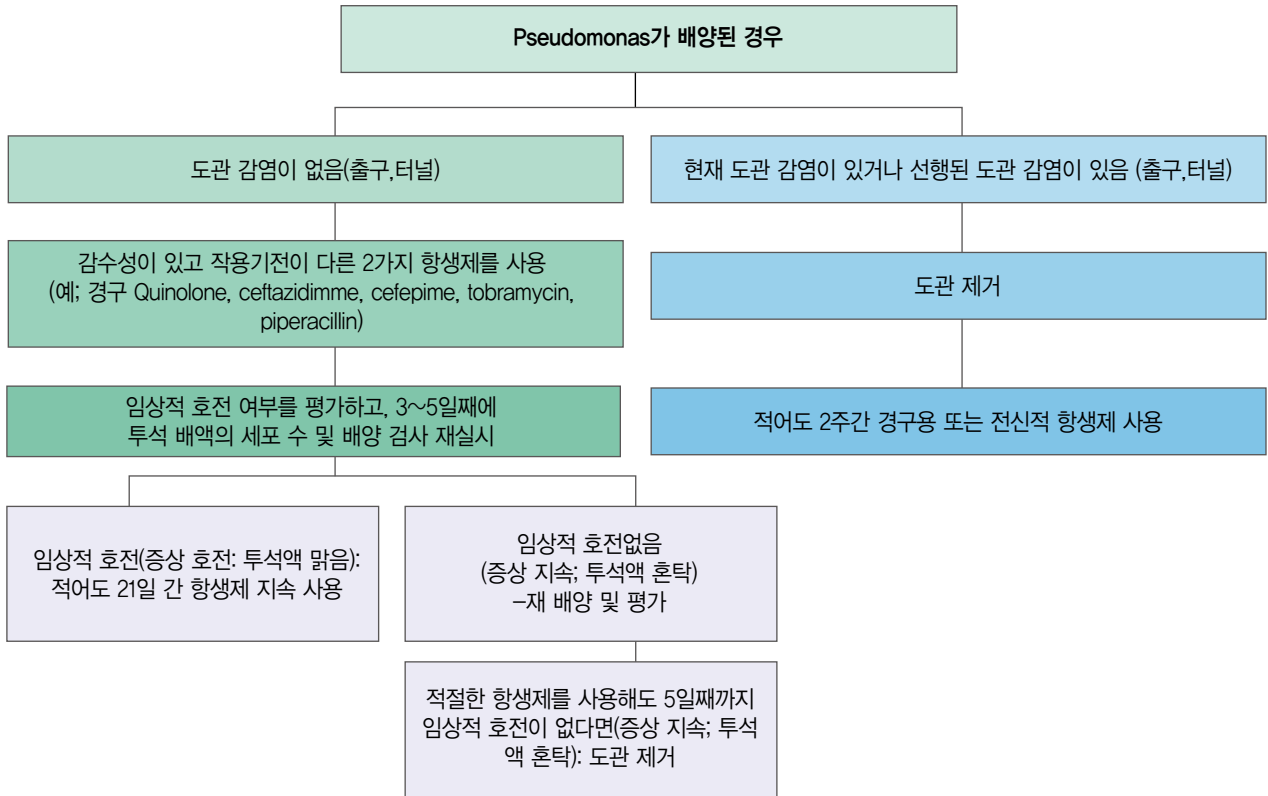
P. aeruginosa 복막염은 도관 감염 없이 발생할 수도 있다. 경구용 quinolone을 투여할 수 있으며, ceftazidime, cefepime, tobramycin, piperacillin도 사용된다. Piperacillin을 선택할 경우, 성인에게 4 g을 12시간마다 정맥 투여한다. Piperacillin은 aminoglycoside와 같은 투석 용액에 혼합할 수 없다.

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.

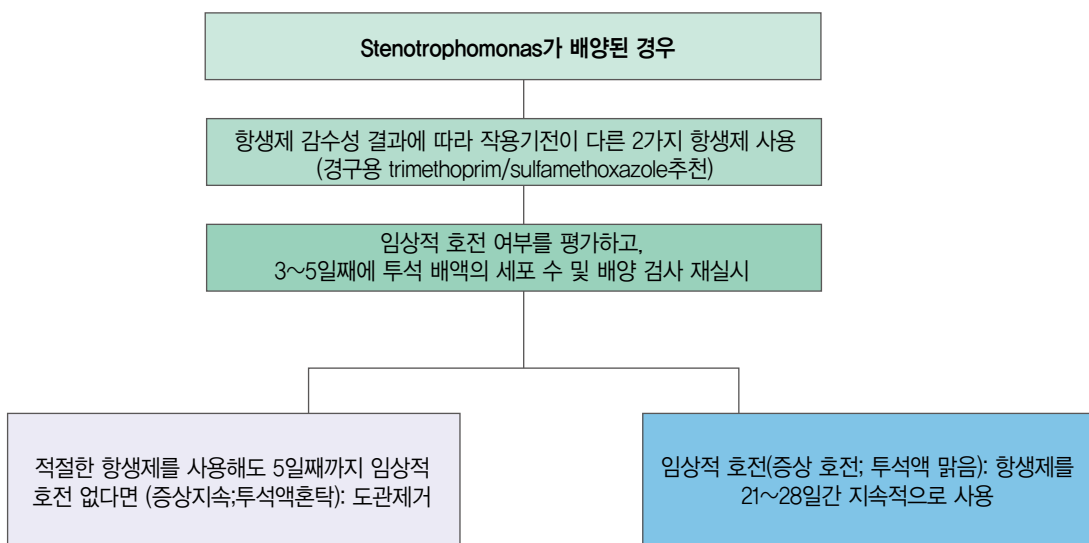
(2) *Stenotrophomonas species*

Stenotrophomonas 감염은 드물지만, 소수의 항생제에만 감수성을 나타내기 때문에 유의해야 한다^{24,25}. 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

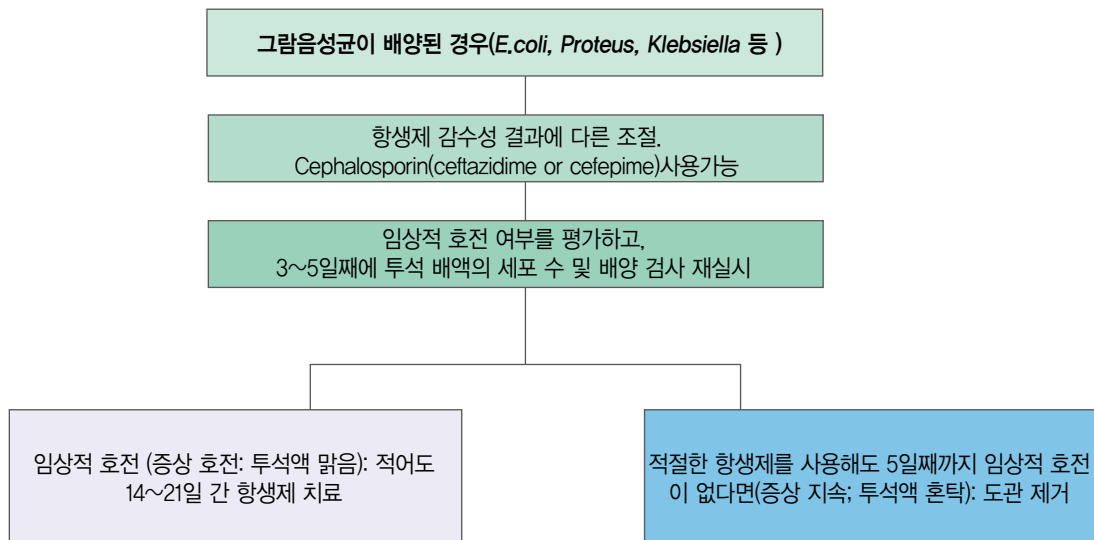


(3) 기타 단일 그람 음성균 배양

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

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^{28,29}. 최근 210례를 조사한 후향적 연구에 따르면, 최근의 항생제 사용 경험은 내성 발현의 주요 위험 요인이며, 출구 감염과 함께 불량한 치료 반응과 관련되어 있다³¹. 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 보고되었다³¹. 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^{16,32}, Pseudomonas에 의한 복막염의 경우, 도관 제거가 필요한 경우가 많았고, 불량한 예후를 보이는 경우가 많아 적극적인 치료를 필요로 한다³³⁻³⁵. Stenotrophomonas에 의한 복막염의 경우, 면역 저하가 선행 인자라는 연구가 보고되었다³⁶.

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

발표연도	연구디자인	대상 환자수	복막염 사건수	항생제	결과	저자	참고문헌
1995	Prospective	28	31	Pseudomonas 복막염과 non-pseudomonas 복막염의 경과 비교	Pseudomonas 복막염이 출구/터널감염, 입원, 도관 소실, 혈액투석으로의 전환, 낮은 관해율과 관계됨 (p<0.05).	Bunke 등	37
2009	Retrospective	171	191	Pseudomonas 복막염과 non-pseudomonas 복막염의 임상 양상 비교	Pseudomonas 복막염은 입원, 도관 소실, 혈액투석으로의 전환과 관련됨 (p=0.006, p<0.001, p<0.001). 초기 치료는 경과에 영향을 주지 않았으며 pseudomonas에 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	Stenotrophomonas maltophilia 복막염 환자의 임상적 특징을 분석함.	면역저하는 S. maltophilia 복막염 일으키는 요인임.	Baek 등	36*
2001	Retrospective	68	104	Pseudomonas 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	Stenotrophomonas maltophilia 복막염 임상 경과를 보고	TMP-SMX와 다른 항생제를 병합하여 4명의 환자는 완치됨. 나머지 1명은 도관 제거함.	Tzanetou 등	25
1997	Case report	6	6	Xanthomonas maltophilia 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 복막염과 그람 음성균 복막염의 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 복막염의 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 복막염과 그람 음성균 복막염의 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 양호하다³⁸. 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 반응한다³⁹⁻⁴³.

(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 한다⁴⁴. 투석 배액의 신속한 그람 염색에서 복합 세균균이 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.

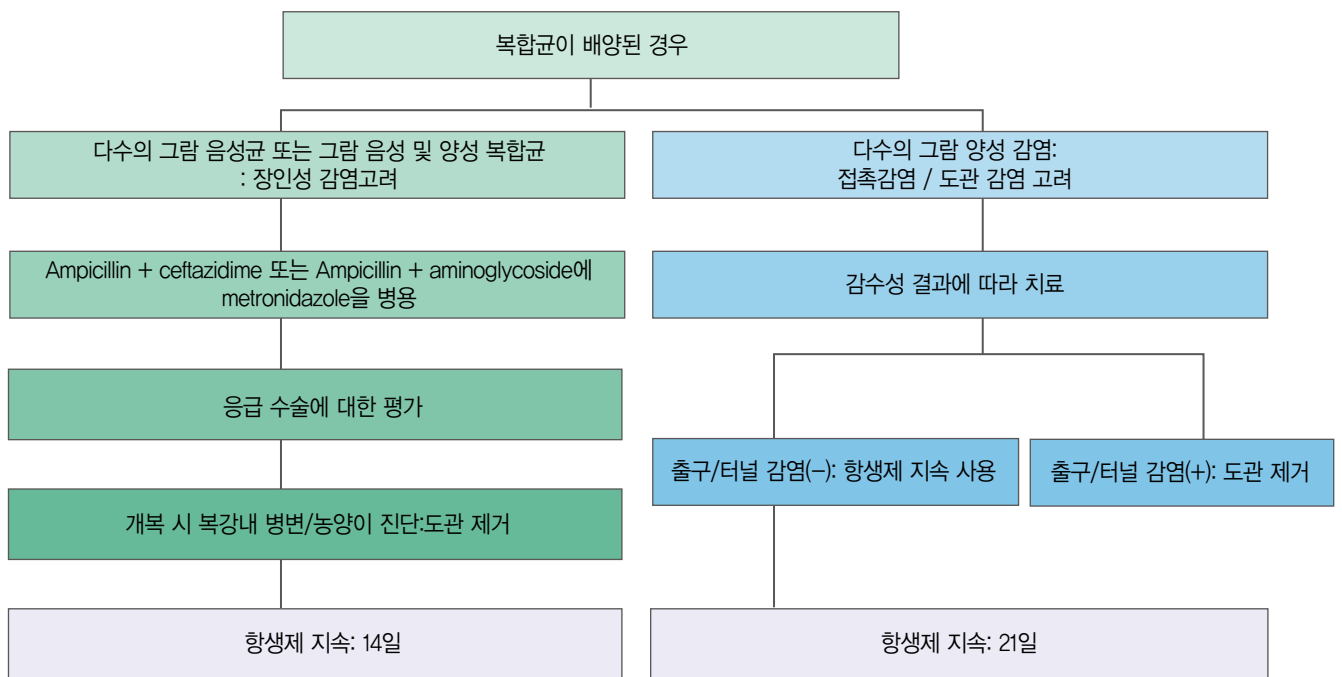
4.3.2 외국 진료지침

- **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 보인다⁴⁵.

[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), 사망율 (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.	Barraclough 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. 장과사가 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 한다⁴⁹⁻⁵². 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 높았다⁵².

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 왔다⁵³. Posaconazole (400 mg, 하루 2회) 6개월 투여는 liposomal amphotericin B에 내성을 보이는 복막투석 관련 *Mucor* 복막염의 치료에 성공적이었다⁵⁴. Echinocandins (caspofungin, micafungin, anidulafungin 등)는 aspergillus 복막염, 비반응성 *비 Candida albicans* 복막염, 다른 항진균 치료에 불내성인 환자의 치료에 권장되어 왔다⁵⁵. Caspofungin은 단독 요법이나 (부하 용량 70 mg 정주, 이후 하루 50 mg)⁵⁶ amphotericin과의 병용 요법 모두 성공적이었다⁵⁷.

Flucytosine은 골수 독성 방지를 위해 혈장 약물 농도를 주기적으로 모니터링해야 한다. 일반적으로 flucytosine의 혈중 최저 농도 (trough concentration)는 25–50 µg/mL이어야 하며 최대 100 µg/mL를 넘지 않아야 한다⁵⁸. 국내에서는 희귀약품센터에서만 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^{49,50}, 신속한 도관 제거가 사망 위험을 낮춘다는 근거가 있다⁵².

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.

- **CARI 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 높았다⁵⁹. 도관 제거가 지연된 경우가 24시간 이내에 조기 도관 제거를 시행하였을 경우보다 사망율이 유의하게 높아, 진균성 복막염에서 신속한 도관 제거가 필요하다고 보고되었다⁶⁰.

[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 나타난다⁶². 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^{17,62-72}.

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 국 소 gentamicin을 집중적으로 사용할 경우 비정형 Mycobacteria 감염 위험이 높아질 수 있다는 주장이 있다⁷².

[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 페렴 (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.
- **CARI 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 있다⁷³. 또한, 중합효소 연쇄반응법 (polymerase chain reaction, PCR)에 의해 진단된 2례의 결핵성 복막염이 보고되기도 하였다⁷⁴.

국내 환자들을 대상으로 항결핵제에 대한 약물 역동학에 대한 연구 결과가 보고된 바 있다⁶³.

참고 문헌 >

- 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
- Allcock 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, Park W, Kim J, Hwang E. Pseudomonas peritonitis in PD patients; single center experience. *Korean J Nephrol* 2009; Abstract
- Jin KB, 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 대비한다¹⁻³.

최근의 후향적 연구³에서, 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 3일째 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 필요하다¹⁻³.

[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	3일째 복막 투석액의 백혈구수가 치료 실패의 의미있는 독립 예측인자 ($p < 0.0001$)	Chow 등	3
2009	Case series	2		Ceftazidime-heparin을 도관내에 주입하여 닫아둠.	항생제를 복막 도관내에 주입하여 닫아두는 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.
- **CARI 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 있었다⁴.

참고 문헌 >

<p>1. Krishnan M, Thodis E, Ikononopoulos D, Vidgen E, Chu M, Bargman JM, 등 . Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. <i>Perit Dial Int</i> 22:573–81, 2002.</p> <p>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. <i>J Am Soc Nephrol</i> 13:1040–5, 2002.</p> <p>3. Chow KM, Szeto CC, Cheung KK, Leung CB, Wong SS,</p>	<p>LawMC, 등 . Predictive value of dialysate cell counts in peritonitis complicating peritoneal dialysis. <i>Clin J Am Soc Nephrol</i> 1:768–73, 2006.</p> <p>4. Lee YK, Kim JK, Oh SE, Lee J, Noh JW 등 . Successful antibiotic lock therapy in patients with refractory peritonitis. <i>Clin Nephrol</i> 72:488–491, 2009</p>
--	---

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

잔여 신기능이 남아 있는 환자의 경우 (잔여 사구체 여과율 ≥ 5 mL/minute/1.73 m²), 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 유사하였다¹.

신독성을 일으킬 수 있는 항생제로 알려진 aminoglycoside의 경우, 단기간 사용하였을 경우 잔여 신기능에 유해한 영향을 미친다는 근거는 부족하다^{2,3}. 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 ≥ 5 mL/minute/1.73 m²), 신장으로 배출되는 항생제 용량을 조절할 필요가 있다 (의견).
- British guideline 2010: 권고안 없음.
- CARI 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	증재 / 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 복강내 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 >

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).

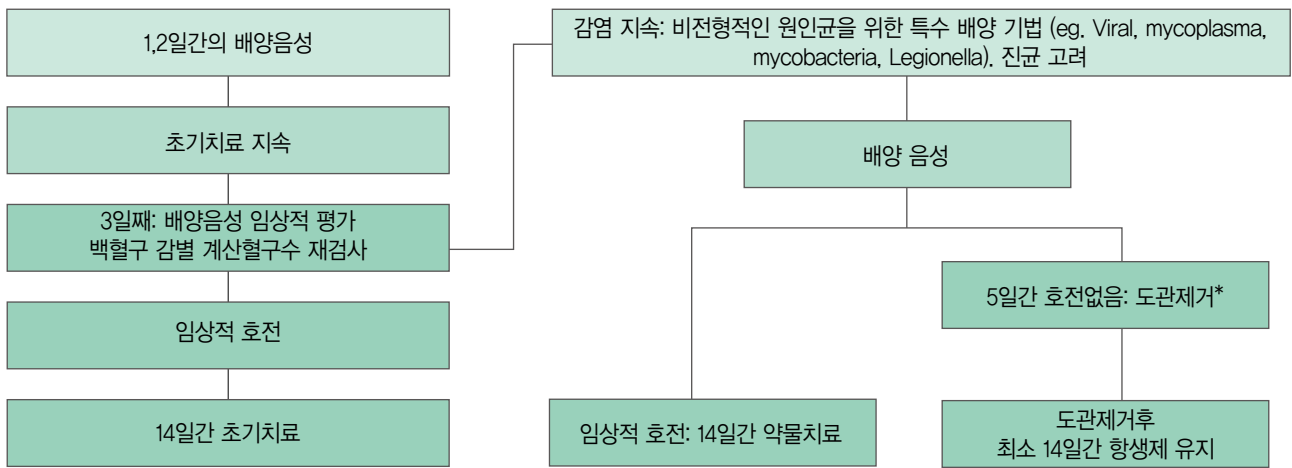
7.1 배경

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 의미한다¹. 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 된다². 그러므로, 환자가 어떤 형태로든 항생제를 복용했는지 질문할 필요가 있다¹. 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 낮았다³.

[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 등⁴에 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 보고되면서¹, 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 한다². 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^{3,4}. 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) ⁵
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. ⁶

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^{2,7}.

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^{3,8}.

[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, 후항생제 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 제시하였다¹⁰.

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

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

IV.
복막투석 도관
감염의 진단과 치료

1. 출구 감염과 터널 감염의 진단

도관 출구로부터의 화농성 배농이 있으면 발적 유무와 상관없이 출구 감염으로 진단한다. 터널 감염은 피하 도관 경로를 따라 발적, 종창, 압통이 있을 때 고려하며 간혹 임상적인 증상이 없어서 초음파를 통해서 발견될 수도 있다 (근거수준 III, 권고수준 A).

1.1 배경

출구 감염은 출구에 임상적으로 외견상 화농성 분비물과 발적, 도관 주위 부종, 압통이 동반될 때로 정의하며 배양은 양성 또는 음성일수 있다.

1.2 근거

출구 감염은 도관-표피 경계면의 화농성 배농으로 정의하며 피부의 발적을 동반할 수도 있고 그렇지 않을 수도 있다. 화농성 배농을 동반하지 않는 도관 주위의 발적은 감염의 초기 증후일 수도 있지만 최근에 도관을 삽입했거나 도관에 충격이 주어진 경우 단순한 피부 반응에 의해서도 나타날 수 있다. 치료를 시작할 것인가 주의 깊게 관찰할 것인가는 임상적 판단에 의하여 결정한다. 이상 병변이 없으면서 배양 양성인 경우는 감염 보다는 세균의 집락형성을 의미하며 집중적 출구 소독이 권장되어진다.

터널 감염은 피하 도관 경로를 따라 발적, 종창, 압통이 있을 때 고려하며 간혹 임상적인 증상이 없어서 초음파를 통해서 발견될 수도 있다¹. 터널 감염은 대부분 출구 감염이 있는 상태에서 발생하나 드물게 단독으로 발생하기도 한다. 출구 감염과 터널 감염을 통칭하여 도관 감염으로 표현하며 본 권고안에서도 도관 감염으로 표현하기로 한다.

*Staphylococcus aureus*와 *Pseudomonas aeruginosa*에 의한 출구 감염은 아주 흔하게 터널 감염을 동반하며, 도관 감염과 관련된 복막염을 일으키는 가장 흔한 균주들로서 항상 적극적인 치료가 요구된다.

1.3 외국 진료지침

- ISPD guideline 2010: 출구 감염과 터널 감염을 통칭하여 도관 감염으로 표현한다.
- British guideline 2010: 출구 감염은 통증, 부종, 부스럼, 발적, 장액성 분비물을 있을 때 생각하며, 화농성 분비물이 있으면 항상 감염을 의미한다.
- CARI guideline 2004: 출구 감염은 화농성 분비물이 나오면서 도관주위 부종, 발적 또는 압통이 동반될 때를 말한다. 발적 또는 장액성 분비물만 단독으로 있을때는 항생제 치료가 필요하지 않을수 있다.

1.4 국내 연구 결과: 없음.

참고 문헌 >

1. Plum J, Sudkamp S, Grabensee B. Results of ultra sound assisted diagnosis of tunnel infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 1994; 23: 99 – 104.

2. 출구 감염과 터널 감염의 치료

출구 감염의 가장 흔하고 중대한 원인균은 *Staphylococcus aureus*와 *Pseudomonas aeruginosa*이다. 이 균주들은 자주 복막염을 유발할 수 있기 때문에 적극적으로 치료해야 한다 (근거수준 III, 권고수준 B). Methicillin-resistant *S.aureus*(MRSA)의 경우를 제외하고는 경구 항생제 치료를 추천할 수 있다(의견).

2.1 배경

출구 감염과 터널 감염은 복막투석 환자에서 이환율과 복막투석을 중단하게 되는 중요한 원인이다. 따라서 조기에 감염 여부를 확인하고 효과적인 항생제 치료를 하는 것이 필요하다.

2.2 근거

출구 감염과 터널 감염은 다양한 미생물이 원인이 되어 발생할 수 있다. *S. aureus*와 *P. aeruginosa*가 감염의 주요 원인이지만, Diphtheroids, 혐기성 세균, Streptococci, nontuberculous mycobacteria, *Legionella*, 진균 등이 모두 원인이 될 수 있다. 경험적 항생제 치료를 즉각 시행할 수 있지만 출구 배양 검사 결과에 따라 항생제를 선택할 수 있도록 치료를 연기할 수도 있다. 미생물학적 검사는 되도록 호기성 및 혐기성 배양 검사와 현미경 검사를 병행해야 하며, 출구 배농의 그람 염색과 미생물학적 배양 검사 결과를 참고로 초기 치료를 결정할 수 있다. 경구 항생제도 복강내 항생제 치료와 동등한 효과를 보인다.

경험적 항생제 치료는 항상 *S. aureus*를 치료할 수 있어야 한다. 만약 환자가 *P. aeruginosa*에 의한 출구 감염의 병력이 있으면 경험적 항생제 치료에는 *P. aeruginosa*을 포함하는 항생제가 포함되어야 한다. 때때로 화농, 압통, 종창이 없는 경우는 강화된 국소 치료 혹은 국소 항생제 크림만으로도 충분할 수 있다.

그람 양성 균은 경구 penicillinase-저항성 penicillin이나 cephalexin과 같은 1세대 cephalosporin으로 치료한다. 흔히 사용되는 경구 항생제와 권고 용량은 표1에 제시하였다. Vancomycin에 불필요하게 노출되어 내성 균주가 발현되는 것을 막기 위하여 Methicillin-저항성 *S.aureus*(MRSA)을 제외한 그람 양성균에 의한 출구 및 터널 감염에는 vancomycin을 사용하지 않는다. Clindamycin, doxycycline, minocycline은 가끔 지역사회 획득 MRSA와 다른 균주들에 유용하고 말기 신부전 단계에서도 용량을 조절할 필요가 없다. 회복이 지연되거나 특히 심한 *S. aureus* 출구 감염에는 rifampicin 하루 600mg을 추가할 수 있으나 rifampicin은 단독으로는 사용하지 않는다. 또한 rifampicin을 사용할 때는 warfarin, statins 과 항전간제 등과 같은 약제들과의 상호 작용을 고려해야 한다.

*P. aeruginosa*에 의한 출구 감염은 특히 치료가 잘 안되는데, 흔히 2가지 항생제의 장기 치료가 요구된다. 경구 fluoroquinolone 이 일차 선택 항생제로 권장되나 조기 내성 발현으로 인하여 단독 요법으로 사용되지는 않는다. fluoroquinolone은 세벨라머, 다가 양이온을 함유한 약물이나 음식등과 함께 투여하면 킬레이트화가 일어나 약물의 흡수가 감소되므로 fluoroquinolone을 먼저 투여한 후 적어도 2시간이 지난 후 다른 약제들을 투여해야 한다. 만약 감염 상태의 회복이 느리거나 *P. aeruginosa* 출구 감염이 재발하는 경우에는 복강내 aminoglycoside, ceftazidime, cefepime, piperacillin, imipenem – cilastatin, or meropenem 등과 같은 2차 항녹농균 항생제를 병합하여야 한다.

*Corynebacteria*와 같은 피부 상재균을 포함하여 다양한 균들에 의하여 출구 및 터널 감염이 유발되기 때문에, 배양 및 감수성 검사가 치료 항생제를 결정하는데 중요하다. 치료에 대한 반응과 재발을 판단하기 위해서는 면밀한 추적 관찰이 요구된다. *S. aureus*와 *P. aeruginosa*에 의한 도관 감염은 모두 재발이 흔하다. 그러므로 항생제를 중단한 후 1-2

주에 복막투석 배액 배양 검사를 반복하여 재발 위험성을 평가하여야 한다.

출구에 대한 초음파 검사는 도관 감염의 관리에 있어서 유용한 보조적 수단이다¹. 일정 기간의 항생제 치료 후 외부 커프에 1mm 이상의 초음파투과성 영역이 있거나, 근위 커프를 침범한 경우는 예후가 좋지 않다. *P. aeruginosa*에 의한 출구 감염은 초음파 소견과 무관하게 예후가 불량하다.

항생제 치료는 출구가 정상화 될 때까지 시행한다. 최소한 2주는 치료해야 하며, 특히 *P. aeruginosa*에 의한 출구 감염인 경우는 3주 정도의 시간이 소요된다. 적절한 항생제로 3주 이상 치료함에도 불구하고 감염이 호전되지 않으면 항생제를 투여하면서 단일 시술로 도관을 치환할 수 있다²⁻⁵. 만일 커프가 침범되지 않았다면 지속적으로 항생제를 투여하면서 터널의 교정을 시도해 볼 수도 있다. 그렇지만 이러한 시술로 복막염이 유발될 수도 있으며, 복막염이 발생한 경우는 도관을 제거해야 한다. 터널에 대한 초음파 검사는 터널을 따라 진행되는 감염의 정도와 치료에 대한 반응을 측정하는데 유용하고, 터널의 교정, 도관의 치환, 혹은 지속적인 항생제 사용을 결정하는데 이용할 수 있다⁶. 일반적으로 *P. aeruginosa*에 의한 출구 감염이 있거나 터널 감염이 있으면 조기에 도관 제거를 고려하여야 한다.

출구 감염이 복막염으로 진행하거나, 동일한 균주에 의한 출구 감염과 복막염이 복합되어있는 경우는 대부분 도관을 제거해야 한다. 도관을 신속히 제거하여 장기적인 복막염이나 재발성 복막염이 생기지 않도록 해야 한다. CNS에 의한 복막염은 치료가 잘되기 때문에 예외로 한다. *P. aeruginosa*에 의한 치료 저항성 출구 감염을 근치하기 위하여 도관을 제거함과 동시에 (새로운 출구로) 재삽입하는 방법도 시도해 볼 수 있겠다⁷.

[표 1] 출구 감염과 터널 감염에서 사용되는 경구 항생제

Cephalexin	500 mg 1일 2회 또는 3회
Amoxicillin	250 - 500 mg 1일 2회
Flucloxacillin (or cloxacillin)	500 mg 1일 4회
Erythromycin	500 mg 1일 4회
Clarithromycin	부하 500 mg, 이후 250mg 1일 1회 또는 2회
Ciprofloxacin	250 mg 1일 2회
Moxifloxacin	400 mg 1일 1회
Ofloxacin	첫날 400 mg, 이후 200mg 1일 1회
Metronidazole	400 mg 1일 3회
Fluconazole	2일간 200 mg, 이후 100mg 1일 1회
Flucytosine	1일 0.5 - 1g (적정), trough levels (25 - 50 mg/mL)
Linezolid	400 - 600 mg 1일 2회
Rifampicin	50 kg미만에서 450 mg 1일 1회
	50 kg이상에서 650 mg 1일 1회
Trimethoprim/sulfamethoxazole	80/400 mg 1일 1회

[표 2] 출구 감염과 도관 감염의 항생제 치료에 관한 연구

발표연도	연구디자인	대상 환자수	복막염 사건수	중재 / 비교	결과	저자	참고문헌
1994	Prospective	93	126	IP vancomycin + PO rifampin vs PO trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX) 효과 비교	그람양성 카테터 감염의 치료율은 양군에서 유사한 효과를 나타냄 (p=0.99).	Flanigan 등	8
1997	Prospective	16	16	터널감염에서 Oral vs IP clindamycin 의 효과 비교	IP clindamycin군에서 oral clindamycin 군과 비교하여 좋은 효과를 나타냄 (p<0.05).	Plum 등	9
2004	Prospective	67	133	Non-diphtheria corynebacteria에 의한 출구 감염의 빈도와 치료	모든 출구 감염의 9%정도 차지하고 모든 corynebacteria는 vancomycin 에 감수성 있음 .	Schiff 등	10
1992	Retrospective	17	18	<i>P. aeruginosa</i> 출구감염에서 경구 ciprofloxacin와 국소 출구 care의 효과	<i>P. aeruginosa</i> 출구감염의 83%에서 치료에 호전됨. 17%에서 카테터 제거가 필요.	Kazmi 등	11

2.3 외국 진료지침

- **ISPD guideline 2010:** 가장 심각하고 흔한 출구 감염의 원인균은 *S. aureus*와 *P. aeruginosa*이다. 이 균주들은 자주 복막염을 유발할수 있기 때문에 적극적으로 치료해야 한다.
- **British guideline 2010:** 배양을 위해 분비물을 채취하고 경험적 항생제를 시작하는데 이때 *S. aureus*와 *P. aeruginosa*를 치료할수 있는 경구 항생제를 사용한다.(권고 수준 I, 근거 수준 B).
- **CARI guideline 2004:** 권고안 없음.

2.4 국내 연구 결과

도관제거율이 높은 것으로 알려진 MRSA나 *Pseudomonas*에 의한 출구 감염의 경우에도 조기에 적절한 치료를 하면 대부분 도관소실 없이 치료가능하고 일부 난치성 출구 감염을 형성하는 경우에도 도관을 교정(revision)함으로써 도관 제거 없이 감염을 치료할 수 있다는 보고가 있다¹².

참고 문헌 >

1. Kwan TH, Tong MK, Siu YP, Leung KT, Luk SH, Cheung YK. Ultrasonography in the management of exit site infections in peritoneal dialysis patients. *Nephrology (Carlton)*. 2004; 9:348–52.
2. Lui SL, Li FK, Lo CY, Lo WK. Simultaneous removal and reinsertion of Tenckhoff catheters for the treatment of refractory exit-site infection. *Adv Perit Dial* 2000; 16:195–7.
3. Posthuma N, Borgstein PJ, Eijsbouts Q, ter Wee PM. Simultaneous peritoneal dialysis catheter insertion and removal in catheter-related infections without interruption of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 700–3.
4. Cancarini GC, Manili L, Brunori G, Camerini C, Zubani R, Colombrita D, 등 . Simultaneous catheter replacement/removal during infectious complications in peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 1994; 10:210–13.
5. Swartz R, Messana J, Reynolds J, Ranjit U. Simultaneous catheter replacement and removal in refractory peritoneal dialysis infections. *Kidney Int* 1991; 40:1160–5.
6. Vychytil A, Lorenz M, Schneider B, Horl WH, Haag-Weber M. New criteria for management of catheter infections in peritoneal dialysis patients using ultrasonography. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:290–6.
7. Lui SL, Yip T, Tse KC, Lam MF, Lai KN, Lo WK. Treatment of refractory *Pseudomonas aeruginosa* exit-site infection by simultaneous removal and reinsertion of peritoneal dialysis catheter. *Perit Dial Int* 2005; 25:560–3.
8. Flanigan MJ, Hochstetler LA, Langholdt D, Lim VS. Continuous ambulatory peritoneal dialysis catheter infections: diagnosis and management. *Perit Dial Int* 1994; 14: 248–54.
9. Plum J, Artik S, Busch T 등 . Oral versus intraperitoneal application of clindamycin in tunnel infections: a prospective, randomized study in CAPD patients. *Perit Dial Int* 1997 17: 486–92.
10. Schiffl H, Mucke C, Lang SM. Exit-site infections by nondiphtheria corynebacteria in CAPD. *Perit Dial Int* 2004; 24:454–9.
11. Kazmi HR, Raf fone FD, Kliger AS, Finkelstein FO. *Pseudomonas* exit site infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1992; 2:1498–501.
12. Jun Beom Park, Jun Yeung Do, Kyung Woo Yoon 등 . The effects of catheter revision and mupirocin on exit site infection/peritonitis in CAPD peritonitis. *Korean J Nephrol* .2000; 19: 500–508

3. 복막염 환자의 도관 제거 적응증과 시기

- 회귀성 (relapsing) 복막염, 난치성 복막염, 진균성 복막염, 난치성 도관 감염일 경우 도관 제거를 권장한다. 복막염 관리에 있어 중요한 것은 복막의 보존이며, 복막 도관의 유지가 아니다(근거수준 III, 권고수준 C).
- 배양음성 복막염을 포함하여, 적절한 항생제 치료 5일 후에도 호전이 없는 경우 도관 제거를 권장한다(근거수준 III, 권고수준 C).
- 회귀성 (relapsing), 재발성 (recurrent), 반복성 (repeat) 복막염은 별개의 임상 양상이며, 적절한 시기에 도관 제거를 고려해야 한다(근거수준 III, 권고수준 C).
- 진균성 복막염은 즉시 도관을 제거해야 한다(근거수준 III, 권고수준 C).
- *S. aureus*과 *Pseudomonas*에 의한 복막염과 도관 감염(출구 또는 터널 감염)이 동반된 경우에는 도관 제거를 고려한다(근거수준 III, 권고수준 C).
- 결핵성 복막염은 일반적으로 도관을 제거하지만, 조기 진단 및 적절한 치료시에는 유지할 수도 있다(근거수준 III, 권고수준 C).

3.1 배경

복막염 관리의 일차 목표는 언제나 환자의 최적 치료와 복막의 보호이며, 도관 유지가 아니다. 적절한 시기의 도관 제거는 난치성 복막염으로 인한 사망률 및 이환율을 낮추며 향후 복막투석 실행을 위한 복막 보존에 기여한다. 복막염 관련 사망(활성 복막염 상태의 사망, 복막염 입원 환자의 사망, 혹은 감염 발생 후 2주 이내 사망으로 정의)은 매우 드물지만, 난치성 복막염의 치료가 지연될 경우 입원 기간 연장, 복막 손상, 진균성 복막염의 위험이 증가하며 사망을 초래할 수 있다.

3.2 근거

2010 국제복막투석학회위원회는 복막염 관리에 있어 필요한 만큼 도관 제거가 이루어지지 않고 있다고 판단하고 도관 제거가 필요한 적응증을 제시하였다. (표 3, 용어의 정의는 표 2 참조)

난치성 복막염은 적절한 항생제 치료 5일 후에도 호전되지 않는 복막염을 의미한다. 검증군(validation group)을 조사한 최근의 후향적 연구에서, 치료 3일 째 투석액의 백혈구수가 1090/mm³이상인 경우는 치료 실패의 독립 예측 인자로 보고되었다(전통적 위험 요인에 대해 보정, 위험비 9.03)¹. 복막염 균주가 과거 원인균과 동일하다고 판명되면 투석 배액이 투명해진 후 도관 교체를 강력하게 고려해 보아야 한다. 회귀성 복막염 환자도 투석 배액만 투명해지면 항생제 투여를 계속하면서 도관 제거와 교체를 동시에 실시할 수 있다. 난치성 복막염 및 진균성 복막염의 경우 동시적 도관 교체는 불가능하다. 도관 제거와 새로운 도관 재삽입 사이 최적의 시간 간격은 알려져 있지 않다. 경험적으로 최소 2 - 3주의 간격이 권장되나, 진균성 복막염은 더 이상의 기간이 필요하다는 의견도 있다.

회귀성 (relapsing), 재발성 (recurrent), 반복성 (repeat) 복막염은 별개의 임상 양상이다. (표 2) 최근의 후향적 연구에 의하면, 회귀성 복막염 및 재발성 복막염은 원인균이 다르며 별개의 임상 현상을 의미할 수 있다². 재발성 복막염은 회귀성 복막염에 비해 예후가 나쁘다.

난치성 출구 감염에서 시기 적절한 도관의 교체는 복막염 발생을 예방하며, 더 중증 감염으로의 이행을 방지하는 우수한 접근법이다. 도관 제거와 교체가 동시에 가능하여 장기간의 혈액 투석이 필요 없다³⁻⁶. 일부 환자, 특히 cycler 사용

환자는, 누출 및 탈장을 막기 위해 수일 동안 누운 자세로만 투석을 실시하고 이후 주간 투석액 교환을 추가하면, 혈액 투석을 피할 수 있다.

진균성 복막염은 약 25%에서 사망으로 이어지는 중증 감염이며, 신속한 도관 제거가 사망 위험을 낮춘다⁷⁻⁹. 진균성 복막염 162례를 분석한 호주의 한 후향적 연구에서, 가장 흔한 원인균은 *Candida albicans* 및 기타 *Candida* 종이었으며, 다른 세균에 비해 진균성 복막염은 입원, 도관 제거, 혈액 투석으로의 이행, 사망률이 높았다¹⁰. 진균성 복막염은 위중한 합병증이며, 세균성 복막염으로 인한 항생제 치료가 선행된 경우 강하게 의심해 보아야 한다. 현미경 혹은 배양 검사에서 진균이 파악되면 즉시 도관을 제거해야 한다.

*S. epidermidis*에 의한 회귀성 복막염은 도관의 복강 내 부위에 균막 세균의 집락화(colonization)가 생겼음을 시사하며, 도관 교체가 최선의 치료이다¹¹. *S. aureus*는 중증 복막염을 유발한다. 접촉성 감염일 수도 있지만 도관 감염에 의한 경우가 많다. *Staphylococcus*에 의한 복막염과 출구 혹은 터널 감염이 동반된 경우, 도관 제거 없이 항생제 치료로만 감염이 해소될 가능성은 매우 낮다¹²⁻¹⁴.

*P. aeruginosa*에 의한 출구 감염에서 적절한 항생제를 이용한 장기 치료(3주 이상)에도 감염이 해소되지 않으면, 항생제 치료를 지속하면서 동시적 도관 제거 및 교체를 실시할 수 있다³⁻⁶. Cuff 침범이 없다면 항생제 치료를 지속하면서 터널 교정(revision)을 시행할 수 있는데, 복막염 유발 가능성이 있고, 그 경우 결국 도관을 제거해야 한다. 터널 초음파촬영은 터널을 따른 감염의 정도 및 치료 반응을 평가하는 데 유용하다고 인식되어 왔다. 초음파 소견은 터널 교정, 도관 교체, 혹은 항생제 치료 지속 여부 등을 결정하는데 사용될 수 있다¹⁵. 일반적으로 *P. aeruginosa* 출구 감염이나 터널 감염이 동반된 경우에는 보다 조기에 도관 교체를 고려해야 한다^{16,17}. 출구 감염이 복막염으로 진행되거나 동일 균주에 의한 출구 감염과 복막염이 동반된 경우 대개 도관 제거가 필요하다. 도관 제거는 환자를 복막염의 장기화 혹은 재발 위험에 빠뜨리기 전에 신속히 이루어져야 한다. 단, CNS에 의한 복막염은 일반적으로 쉽게 치료되므로 예외가 될 수 있다. *P. aeruginosa*에 의한 난치성 출구 감염의 경우 투석 도관의 동시적 제거와 재삽입(새로운 출구 생성)도 생각할 수 있으며¹⁸, 일부 터널 감염에서는 도관 교체 대신 cuff 제거(shaving)를 고려할 수 있다¹⁹. *P. aeruginosa* 복막염은 일반적으로 중증이며 많은 경우 도관 감염과 관련이 있다. 도관 감염이 현재 동반되어 있거나 혹은 기왕력이 있다면 도관 제거가 필요하다. 혈액 투석을 실시하는 동안에도 항생제 치료는 2주간 계속되어야 한다. *Pseudomonas* 복막염 191례를 조사한 최근의 대규모 후향적 연구에서, *Pseudomonas* 감염은 입원, 도관 제거, 혈액 투석으로의 영구적 이행을 증가와 관련이 있었으나 사망률 증가와는 관련을 보이지 않았다. 신속한 도관 제거 및 두 가지 항 *Pseudomonas* 약물의 병용은 치료 결과의 개선과 관련이 있었다²⁰.

다수의 장내 세균이 배양된 경우, 게실염, 담낭염, 허혈성 장질환, 충수염 등 복강 내 병변이 원인일 수 있다^{21,22}. 저혈압, 패혈증, 유산증, 복막액 amylase 증가 등의 증상이 나타나면 즉시 “외과적” 복막염을 의심해야 한다¹⁵. 복합 장내 균주 복막염의 경우에 단일 균주 복막염에 비하여 재발률이나 도관 제거율, 혈액투석으로 전환 비율이 높다²³⁻²⁵. 특히 개복하여 복강 내 병변이 판명되면 도관 제거가 필요할 수 있으며, 이 때도 항생제 치료는 정맥주사 경로로 계속한다. 도관 제거 없이 항생제 치료만을 시도할 수도 있다. 우리나라의 보고에서도 복합균주 복막염의 경우 단일균주에 의한 복막염에 비해 도관 제거율이나 사망률이 높았다²⁶.

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 낮았다²⁷. 하지만 2010 ISPD 위원회는 배양 음성 복막염도 5일 후까지도 충분한 호전이 없으면 도관 제거를 강력히 고려하여야 한다고 제안하였다.

결핵성 복막염 환자에서의 도관 제거는 아직 논란의 여지가 있다. 복막 도관을 제거하고 6주간 항결핵 치료 후 재삽입을 고려해야 한다는 의견이 다수이지만, 도관 제거 없이도 성공적 치료가 가능했던 일부 사례들이 보고되었다²⁸⁻³⁰.

조기 진단 및 신속 적절한 치료가 이루어진다면, 장기간 복막투석 유지가 가능할 수도 있다. 우리나라에서 보고된 증례에서는 3명의 결핵성 복막염 환자에서 도관 제거 후 결핵 치료를 시행하였으나 모두 사망하였다³¹.

3.3 외국 진료지침

- ISPD guideline 2010: 복막염 관리에 있어 필요한 만큼 도관 제거가 이루어지지 않고 있다고 판단하고 회귀성 복막염, 난치성 복막염, 진균성 복막염, 난치성 도관 감염과 같은 도관 제거의 적응증을 제시함.
- British guideline 2010: 없음.
- CARI guideline 2004: 없음.

3.4 국내 연구 결과

결핵성 복막염 환자에서 항결핵제 병합 요법과 동시에 도관 제거를 시행하였으나, 모두 사망한 증례가 보고된 바 있다³¹.

[표 1] 도관 제거에 관한 연구

발표연도	연구디자인	대상 환자수	복막염 사건수	중재 / 비교	결과	저자	참고문헌
난치성 복막염							
2006	Retrospective	280	565	치료성공 vs 치료실패	3일 째 복막 투석액의 백혈구수가 치료 실패의 의미있는 독립 예측인자 (p<0.0001)	Chow 등	1
재발성 복막염 및 난치성 출구 감염							
2009	Retrospective	1046	1046	치료성공 vs 치료실패	재발성 복막염(recurrent peritonitis) 환자에서 회귀성 복막염(relapsing peritonitis)환자나 대조군 환자에 비하여 반응률이나, 치료율이 낮고 (P<0.001), 사망률 높음(P<0.001). 회귀성(relapsing) 복막염이나 대조군 환자의 차이는 없었음. 출구 감염이 동반된 경우에는 회귀성 (relapsing) 복막염 환자에서도 대조군 보다 생존율이 좋지 않은 경향을 보임 (18.8% vs5.6%; P = 0.2).	Szeto 등	2
2000	Retrospective	28	28	난치성 출구 감염 환자에서 도관 제거와 재삽입을 동시에 시행한 환자의 임상경과 연구	78%의 환자는 1년 후에도 재발 없었으며, 22%의 환자는 재발함. (평균 21.3 +/- 6주)	Lui 등	3
1998	Retrospective	36	40	도관 제거와 재삽입을 동시에 시행한 환자의 임상경과 연구	40 번의 시술 중 38번에서 성공적으로 복막투석을 지속하며 카테터 재삽입에 성공함.	Posthuma 등	4

발표연도	연구디자인	대상 환자수	복막염 사건수	중재 / 비교	결과	저자	참고문헌
재발성 복막염 및 난치성 출구 감염							
1994	Retrospective	68		도관 제거와 재삽입을 동시에 시행 환자의 임상경과 연구	68명의 난치성 감염 환자 (26명 터널 감염, 22명 터널 감염 동반 복막염, 12명 난치성 복막염, 8명의 재발성 복막염) 중, 12명의 난치성 복막염 환자에서 실패함. 나머지 환자에서는 성공적으로 도관 제거와 삽입을 시행함.	Cancarini 등 .	5
1991	Retrospective	59		도관 제거와 재삽입을 동시에 시행 환자의 임상경과 연구	비감염성 원인 (23명 중 22명) 및 감염성 원인 (36명 중 30명)에서 성공적으로 동시 제거와 삽입을 성공함. 실패한 감염 환자 6명 중 2명은 지속된 감염, 4명은 시술 후 합병증임.	Swartz 등 .	6
진균성 복막염							
2009	Retrospective	158	162	치료성공 vs 치료실패	다른 세균에 비해 진균성 복막염은 입원, 도관 제거, 혈액 투석으로의 이행, 사망률이 높음.	Miles 등 .	10
2004	Retrospective	28	28	진균성 복막염의 경과 연구	세균성 복막염이 선행하는 경우가 많았으며($p < 0.001$), 이 경우에 복막유지 비율도 낮음 ($p = 0.007$). 복통 ($p = 0.01$), 발열 ($p = 0.003$), 도관 거치 ($p = 0.01$)는 사망을 증가와 관련됨.	Prasad 등	7
2000	Retrospective	70	70	진균성 복막염의 경과 연구	44%가 사망함. 복통, 장폐쇄, 도관 거치는 사망률과 관련됨. Candida 복막염의 경우 경구 fluconazole은 flucytosine 병합 치료와 동등한 효과를 보임.	Wang 등	8
1996	Retrospective	70	55	진균성 복막염의 경과 연구	진균성 복막염의 위험 인자는 빈번한 복막염과 과거 항생제 치료력이며 85.5%가 도관을 제거함.	Goldie 등	9
Coagulase-negative staphylococcus (CNS) 복막염							
1989	Randomized control	18	18	카테터 교환 vs. urokinase 복용내 투여	18명의 CNS 감염 환자에서 카테터 교환 9명 중 3명, urokinase사용 9명 중 6명에서 복막염의 재발이 있었음	Williams 등 .	11

발표연도	연구디자인	대상 환자수	복막염 사건수	중재 / 비교	결과	저자	참고문헌
S. aureus 복막염							
1999	Retrospective	45	45	카테터 제거 환자의 원인 분석	13명의 S. aureus 감염으로 카테터 제거된 환자 중 5명은 출구 감염만, 6명은 복막염과 출구감염이 동반됨.	Bayston 등	12
1996	Retrospective	87	87	출구감염이나 터널 감염이 동반된 복막염 환자의 임상 경과	S. aureus 감염이 전체의 52%로 가장 많았음.	Gupta 등	13
1994	Prospective	146		S. aureus 비강내 보균자의 임상 경과 관찰	41명의 보균자와 105명의 비보균자를 비교하였을 때, 출구 감염 (0.23 vs 0.09 episode/patient/year, p < 0.005), 복막염 (0.33 vs 0.10 episode/patient/year, p < 0.005), 카테터 제거율 (0.12 vs 0.05, p < 0.01) 이 보균자에서 유의하게 높았음.	Lye 등	14
P. aeruginosa 복막염							
1995	Prospective	28	31	Pseudomonas 복막염과 non-pseudomonas 복막염의 경과 비교	Pseudomonas 복막염이 출구/터널 감염, 입원, 도관 소실, 혈액투석으로의 전환, 더욱 낮은 관해율과 관계됨 (p<0.05).	Bunke 등	16
2001	Retrospective	68	104	Pseudomonas 복막염의 임상 경과 연구	최근의 항생제 사용과 동반된 출구 감염이 있을 경우 관해율이 낮음 (p<0.001, p<0.01)	Szeto 등	17
2009	Retrospective	171	191	Pseudomonas 복막염과 non-pseudomonas 복막염의 임상 양상 비교	Pseudomonas은 입원, 도관 제거, 혈액투석으로의 전환과 관련됨 (p=0.006, p<0.001, p<0.001). 초기 치료는 경과에 영향을 주지 않았으며 pseudomonas에 감수성이 있는 두 약제를 병용한 경우 혈액투석으로의 전환이 적음 (p=0.03). 신속한 도관 제거는 사망률을 낮춤 (p<0.05).	Siva 등	20
복합 장내 세균 복막염							
2010	Observational cohort		359	복합균 복막염의 임상 경과를 분석	복합균 복막염은 단일균 복막염에 비해 입원율 (p<0.001), 도관 제거 (p<0.001), 혈액투석 전환 (p<0.001), 사망율 (p=0.03)이 높음. 그람 음성균이나 진균 배양의 경우 예후가 나쁘며 그람 양성균 배양의 경우 예후가 가장 좋음.	Barraclough 등	23

2002	Retrospective		140	복합균 복막염의 항생제 단독 치료시 경과 연구	90명(64%)은 항생제 단독 치료에 반응함. 8명에게 수술을 시행했으며 3명만 외과적 원인이 발견됨.	Szeto 등	21
1993	Retrospective		26	복강내 병변과 관련된 복막염의 임상양상 연구	복강내 병변과 관련된 복막염은 다수의 장내세균이 배양되며 (22/26) 장과사, 투석액에서 세균 재발, 동반질환, 영양실조, 혈소판 감소증, 여러 번의 수술 등은 사망과 관련됨.	Tzamaloukas 등	22
2000	Retrospective		44	복합균주 복막염과 단일균주 복막염의 임상 양상을 비교	복합균주 복막염은 단일균주 복막염에 비하여 재발율 ($p<0.001$), 도관 제거율 ($p<0.001$), 혈액투석 전환 비율 ($p<0.001$)이 높음. 7%에서만 복강내 병변이 확인됨.	Kim 등	24
1992	Retrospective	39	42	복합균주 복막염과 단일균주 복막염의 임상 양상을 비교	복합균주 복막염은 단일균주 복막염에 비하여 터널 감염, 복막염 발생율이 높고, 도관 제거율($p<0.01$)이 높음. 60%에서 도관제거 없이 치료됨.	Holley 등	25
1993	국내 Retrospective	21	21	복합균주 복막염과 단일균주 복막염의 임상 양상을 비교	복합균주 복막염이 단일균 복막염에 비해 도관 제거율, 사망율 높음 (p value not available)	Woo 등	26
마이코박테리아 복막염							
2001	Retrospective	38	38	복막투석 환자에서 마이코박테리아 감염의 경과 연구	마이코박테리아 폐렴 (18), 복막염 (14), 임파선염 (5), 활액염 (1)환자에 대하여 isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, ofloxacin 병합요법으로 9~15개월 치료 후 71%가 완치됨.	Lui 등	30
1996	Retrospective	10	10	마이코박테리아 복막염의 경과 연구	마이코박테리아 복막염에 대하여 isoniazid, rifampicin, pyrazinamide 병합요법으로 9~12개월 치료하였으며 모든 환자에서 도관제거없이 복막투석 지속함.	Lui 등	29
1991	국내 Case series	3	3	3 case의 결핵성 복막염 경과	isoniazid, rifampicin, pyrazinamide 병합 요법과 도관 제거를 동시에 시행하였으나 모두 사망함	Hwang 등	31

[표 2] 복막염 명칭

재발성 (Recurrent)	이전 복막염 치료 완료 후 4주 내 다른 균주에 의한 복막염의 발생
회귀성 (Relapsing)	이전 복막염 치료 완료 후 4주 내 같은 균주에 의한 복막염의 발생
반복성 (Repeat)	이전 복막염 치료 완료 후 4주 이후 같은 균주에 의한 복막염의 발생
난치성 (Refractory)	5일 이상 적절한 항생제의 치료에도 불구하고 복막액의 혼탁도에 개선이 없는 경우
도관 관련 복막염 (Catheter related peritonitis)	같은 균종에 의해 출구 감염이나 터널 감염이 동반된 복막염 또는 복막, 출구/터널 중 한 부위는 균배양이 되지 않은 (sterile) 복막염

복막염 발생을 계산시, 회귀성 복막염은 별개의 복막염으로 세지 않으며, 재발성이나 반복성 복막염은 별개의 복막염으로 계산한다.

[표 3] 복막투석 관련 감염의 도관 제거 적응증

- 난치성 복막염
- 회귀성 복막염
- 난치성 출구 또는 터널 감염
- 진균성 복막염
- 다음의 경우에는 제거를 고려할 수도 있다.
 - 반복성 복막염
 - 결핵 등 마이코박테리움 복막염
 - 다수의 장내 세균성 복막염

참고 문헌 >

1. Chow KM, Szeto CC, Cheung KK, 등 . Predictive value of dialysate cell counts in peritonitis complicating peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1:768–773
2. Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, 등 . Recurrent and relapsing peritonitis: causative organisms and response to treatment. *Am J Kidney Dis* 2009; 54:702–710
3. Lui SL, Li FK, Lo CY, 등 . Simultaneous removal and reinsertion of Tenckhoff catheters for the treatment of refractory exit-site infection. *Adv Perit Dial* 2000; 16:195–197
4. Posthuma N, Borgstein PJ, Eijsbouts Q, 등 . Simultaneous peritoneal dialysis catheter insertion and removal in catheter-related infections without interruption of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:700–703
5. Cancarini GC, Manili L, Brunori G, 등 . Simultaneous catheter replacement-removal during infectious complications in peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 1994; 10:210–213
6. Swartz R, Messana J, Reynolds J, 등 . Simultaneous catheter replacement and removal in refractory peritoneal dialysis infections. *Kidney Int* 1991; 40:1160–1165
7. 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
8. 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
9. 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
10. Miles R, Hawley CM, McDonald SP, 등 . Predictors and outcomes of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2009; 76:622–628
11. 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
12. 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
13. Gupta B, Bernardini J, Piraino B. Peritonitis associated with exit site and tunnel infections. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:415–419
14. 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
15. Vychytil A, Lorenz M, Schneider B, 등 . New criteria for management of catheter infections in peritoneal dialysis patients using ultrasonography. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:290–296
16. 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
17. 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
18. Lui SL, Yip T, Tse KC, 등 . Treatment of refractory pseudomonas aeruginosa exit-site infection by simultaneous removal and reinsertion of peritoneal dialysis catheter. *Perit Dial Int* 2005; 25:560–563
19. Yoshino A, Honda M, Ikeda M, 등 . Merit of the cuff-shaving procedure in children with chronic infection. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:1267–1272
20. 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
21. 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
22. 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
23. 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
24. Kim GC, Korbet SM. Polymicrobial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1000–1008
25. Holley JL, Bernardini J, Piraino B. Polymicrobial peritonitis in patients on continuous peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1992; 19:162–166
26. Woo JH, Kim KU, Kim HS, 등 . Polymicrobial peritonitis during CAPD. *Korean J Infect Dis* 1993; 25:343–349
27. Fahim M, Hawley CM, McDonald SP, 등 . Culture-negative peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 435 cases. *Am J Kidney Dis* 2009; 55:690–697
28. Akpolat T. Tuberculous peritonitis. *Perit Dial Int* 2009; 29 Suppl 2:S166–169
29. 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
30. 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
31. Hwang YS, Ahn JH, Lee TW, 등 . 3 cases of tuberculous peritonitis complicating long-term CAPD. *Korean J Nephrol* 1991; 10:245–249

국내. Lee SK, Han DC, Park MS, Hwang SD, Lee HB. Gram negative peritonitis in CAPD clinical manifestations and outcomes. *Korean J Nephrol*. 1992 Oct;11(3):279–285.

국내. Woo JH, Kim KU, Kim HS, Han DC, Lee SK, Hwang SD, Lee HB. Polymicrobial peritonitis during CAPD. *Korean J Infect Dis*. 1993 Nov;25(4):343–349.

국내. Hwang YS, Ahn JH, Lee TW, Ihm CG, Kim MJ. 3 cases of tuberculous peritonitis complicating long-term CAPD. *Korean J Nephrol*. 1991 May;10(2):245–249.

4. 복막염 환자의 도관 제거 후 치료

- 난치성 복막염이나 진균성 복막염 등 도관을 제거한 시점부터 균주에 따른 치료기간을 다시 계산해서 치료를 하는 것을 권장하며, 이후 재삽입을 고려한다(근거수준 III-3, 권고수준 C).
- 회귀성 복막염 환자도 투석 배액만 투명해지면 항생제 투여를 계속하면서 도관 제거와 교체를 동시에 실시하며 2주 이상 항생제를 사용한다(근거수준 III-3, 권고수준 B).
- 난치성 출구 감염은 도관 제거와 교체가 동시에 가능하며 2주 이상 항생제를 사용한다(근거수준 III-3, 권고수준 B).

4.1 배경

난치성 복막염 등으로 도관제거를 시행하는 경우에 일반적으로 동시적 도관 교체는 불가능하다. 도관 제거와 새로운 도관 재삽입 사이 최적의 시간 간격 및 항생제의 투여기간은 알려져 있지 않다. 복막염의 재발을 방지하고 복막염 관리의 일차 목표인 환자의 최적 치료와 복막의 보호를 위해 이에 대한 합의(consensus)를 마련하는 것이 중요하다.

4.2 근거

2010 ISPD 복막염 치료 가이드라인에서는 도관 제거와 제거 후 항생제를 치료하고 새로운 도관을 재삽입하는 사이의 기간에 대하여 현재까지 구체적인 연구가 시행된 바는 없으나, 경험적으로 최소 2 - 3주의 기간을 제안하였고 진균성 복막염의 경우에는 더 이후에 재삽입을 해야 한다는 의견을 제시하였다¹. 전문가로 구성된 말기신부전 임상연구센터 진료지침 개발위원회는 난치성 복막염이나 진균성 복막염 등 도관을 제거한 시점부터 균주에 따른 치료기간을 다시 계산해서 치료 하고, 이후 재삽입 하는 것을 권장하였다. 또 도관의 제거 적응증인 회귀성 복막염과 난치성 출구 감염에 대해서는 2010 ISPD 복막염 치료 진료지침에서는 항생제 투여를 계속하면서 도관 제거와 교체를 동시에 실시할 수 있음을 제시하였다¹. 이에 대하여 말기신부전 임상연구센터 진료지침 개발위원회는 회귀성 복막염과 난치성 출구 감염에 대하여 도관 제거와 교체를 동시에 실시할 수 있으나 2주 이상 항생제 투여를 계속하도록 권고하였다.

4.3 외국 진료지침

- ISPD guideline 2010:
 - 경험적으로 최소 2 - 3주의 간격이 권장되나, 진균성 복막염은 더 이후에 재삽입을 해야 한다.
 - 회귀성 복막염 환자도 투석 배액만 투명해지면 항생제 투여를 계속하면서 도관 제거와 교체를 동시에 실시한다.
 - 난치성 출구 감염은 도관 제거와 교체가 동시에 가능하다.
- British guideline 2010: 없음.
- CARI guideline 2004: 없음.

4.4 국내연구결과: 없음.

참고 문헌 >

1. Li PK, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, 등 . Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. Perit Dial Int. 2010; 30:393-423.

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

V.
복막투석 복막염 및
도관 감염의 예방

1. 복막염의 예방 방법

- 복막투석 기관에서는 정기적으로 원인균과 치료 방법, 결과를 포함한 복막염과 출구 감염에 대한 평가를 적어도 1년마다 시행해야 한다. 미생물 및 감염관리 부서와의 긴밀한 협조를 통해 그 지역에 맞는 적절한 치료 및 예방 지침을 마련해야 한다(의견).
- 복막 도관을 삽입시 감염 위험을 줄이기 위해 예방적 항생제를 투여한다(근거수준 I, 권고수준 A).
- 강화된 환자 교육을 통해 감염의 위험성을 낮춘다(근거수준 II, 권고수준 B).
- 침습적인 시술을 시행하는 경우에는 예방적 항생제를 투여해야 하며 복강과 골반부의 시술이 시행되는 동안에는 복강내의 복막액을 비워야 한다(의견).
- 대부분의 진균성 복막염은 항생제 치료 후에 발생한다. 진균성 복막염의 발생 빈도가 높은 기관에서는 항생제 치료 중 진균 예방요법으로 일부 칸디다 복막염을 예방할 수도 있다(근거수준 II, 권고수준 C).

1.1 배경

복막투석 환자의 관리에 있어 감염 합병증은 여전히 중요한 문제로 남아있다. 따라서 복막투석 기관에서 모든 복막투석 관련 감염을 주의깊게 감시하여 질을 향상 시키는 노력을 해야한다.

1.2 근거

1) 복막투석 관련 감염의 정기적 평가

복막투석 관련 감염의 정기적 평가 계획을 통하여 복막염의 추정 원인과 배양된 미생물 등의 내용을 포함하는 모든 복막투석 관련 감염에 대한 주의 깊은 감시를 시행하여야 한다. 재발성 복막염의 빈도 또한 검토되어야 한다. 각각의 복막염 발생 건에 대해 근본 원인을 분석하여 원인이 밝혀지면 추가적인 복막염 발생을 방지하기 위하여 중재를 시행해야 한다. 이런 노력에는 환자의 복막투석 기법을 검토하는 것도 포함되며, 필요한 경우 숙련된 복막투석 간호사에 의한 재교육을 시행하여야 한다. 원인균 및 추정 원인에 대한 검토는 복막투석 팀에 의해 정기적으로 시행되어야 하며, 만일 감염률이 증가하고 있거나 비정상적으로 감염률이 높은 경우 중재를 시행하여야 한다. 감염률을 쉽게 계산하는 방법이 표2에 제시되어 있다. 복막투석 기관의 복막염 발생률은 성인에서 적어도 18개월 당 1회를 넘지 않아야 한다. 복막투석의 형태도 감염의 빈도에 영향을 미친다. 야간 복막투석은 연속적 순환 복막투석에 비하여 감염 위험성이 감소하는데 이는 주간에 복강이 비워져 있어서 면역기능이 증강되기 때문으로 추정된다. 또한 순환기계를 사용하기 위해서는 spike방식의 결합 방법을 사용해야 하는데 보조 기구를 사용하지 않는 경우 오염에 의한 복막염의 위험성이 증가할 수도 있다.

2) 도관의 설치

도관 설치 전 의사와 복막투석 간호사와의 협진으로 가장 이상적인 출구의 위치를 결정해야 하며, 환자는 변비가 없어야 한다. 도관 설치 시 항생제 정맥주사 1회 요법으로 추후에 발생할 수 있는 감염 위험성을 감소시킬 수 있다. 1세대 cephalosporin이 가장 많이 사용되어지며, 최근 일부 연구에서 vancomycin 정맥주사 1회 요법이 cephalosporin보다 초기 복막염 예방에 효과적임을 보여주고 있으나¹, 내성균의 발현과 같은 위험성에 대한 주의 깊은 평가가 요구된다. 이중 커프 카테터가 단일 커프 카테터 보다 더 오래 유지되며 출구 감염으로 인해 도관을 제거해야 하는 경우도 더 적

었다². 이중 컵 도관을 사용하는 경우 피부 표면과 가까운 컵은 출구에서 2-3cm에 위치하여야 한다. 도관 설치 도중 손상과 혈종이 생기지 않도록 주의해야 하며, 출구는 원형으로 도관 주위에 잘 들어맞아야 한다. 봉합은 감염의 위험을 높이기 때문에 금기이다. 일부 기관에서는 도관을 설치하기 전 비강 배양검사를 시행하여 *S. aureus* 보균자인 경우 5일간의 비강내 mupirocin 도포로 치료하기도 하나 효용성에 대한 자료는 부족한 상태이다.

3) 연결 방법 (Connection method)

많은 연구들에서 투석 라인의 찢러 넣는 결합 방법(spiking)은 복막염을 유발 하며, “주입 전 라인 세척” 방법이 지속성 외래복막투석과 자동복막투석에 있어서 복막염의 발생 위험성을 감소시킴을 보여주고 있다. 그러므로 지속성 외래복막투석의 경우 이중 투석백(two bag) 시스템을 이용해야 하고 손으로 찢러 넣어(spiking) 결합하는 방법은 피해야 한다. 만일 찢러 넣는 방법이 필요하다면 보조기구를 사용해야 한다. 환자의 결합 기법에 대한 면밀한 관찰이 요구된다.

4) 교육 방법

최근 연구에서 강화된 환자 교육으로 출구 감염이 유의하게 감소하였으며 또한 복막염도 감소되었음을 보여 주었다³. 일반적으로 환자들에게는 무균적 처치, 특히 적절한 손씻기를 강조하여 교육해야 한다. 만일 환자가 사용하는 물의 세균수가 많은 경우는 알코올로 손씻기를 권장한다. 손을 씻은 후 깨끗한 수건으로 완전히 말린 다음 투석액을 교환하도록 한다. 투석액을 교환하는 장소는 깨끗해야 하며 동물의 털, 먼지나 선풍기 등이 없어야 한다. 모든 환자들에게 어떻게 하면 오염이 되는지, 오염이 되면 어떻게 대처해야 하는지를 교육해야 한다. 만일 투석액이 오염된 후 복강에 주입되었거나 도관 주입 세트가 열린 상태에서 오랜 시간 동안 세균에 노출되었다면 예방적 항생제를 투여해야 한다. 복막투석의 무균적 처치가 어겨진 경우 대부분의 신장내과의사는 2일간의 항생제를 투여한다. 표준요법은 없다. 배액 배양검사를 시행하여 양성으로 나오는 경우 추가적 치료를 결정하는데 도움이 된다.

5) 시술 전 항생제 예방요법

광범위한 치과 시술을 해야 하는 경우 시술 2시간 전 경구 amoxicillin 2g을 단회 투여한다.(의견) 대장내시경 용종절제술을 하는 경우는 장내 세균의 장벽을 통한 복막으로의 이동 때문에 내장 기원 복막염의 위험성이 높아진다. 시술 직전 ampicillin 1g과 aminoglycoside 일회 용량 (여기에 metronidazole을 추가로 포함하기도 함) 정맥주사로 복막염의 위험을 줄일 수 있다.(의견) 대장내시경, 신이식, 자궁내막 생검 등과 같은 복부와 골반부의 모든 시술 시 복강내의 투석액을 비워야 한다.(의견)

6) 장관에서 기원하는 감염의 예방

장내 미생물의 장벽을 통한 전이에 의해 복막염이 발생할 수 있다. 특히 투석 환자들은 장운동이 저하되어 있고, 위장관 궤양 및 출혈이 쉽게 발생하며, 신부전과 관련된 약제들은 변비를 유발할 수 있다. 모든 복막투석 환자들에게 교육 중 규칙적인 배변의 중요성과 변비를 피해야 함을 설명해야 한다. 장염과 설사 후에도 복막염이 발생할 수 있는데, 장벽을 통한 전이나 손 접촉으로 인한 오염이 원인이 될 수 있기 때문에 손씻기의 중요성이 다시 한 번 강조된다. 활동성인 염증성 장질환은 복막투석의 금기이다.

7) 진균성 복막염의 예방

항생제를 오랫동안 투여받았거나 반복적으로 투여받는 경우 진균성 복막염 발생의 위험성이 높아진다. 진균성 복막염을 예방하기 위한 방법으로 항생제를 투여받는 동안 경구 nystatin이나 fluconazole을 사용한 여러 연구들이 일관되지

않는 결과를 보였다. 진균성 복막염의 기저 발생률이 높았던 기관에서는 유용한 반면, 기저 발생률이 낮았던 기관에서는 별 이득이 없었다. 그러므로 예방 프로토콜을 적용하는 것이 유용할 것인지는 각 기관의 진균성 복막염 발생 상황에 따라 판단해야 할 것이다.

[표 1] 복막염 예방에 대한 연구

발표연도	연구디자인	대상 환자수	복막염 사건수	중재 / 비교	결과	저자	참고문헌
2004	Systematic review	335	29	카테터 삽입술 전후 예방적 정맥 항생제 투여 군과 대조군과의 비교	수술 전후 정맥 항생제 투여가 초기 복막염의 위험을 감소시킴(RR 0.35, 95% CI 0.15 to 0.80)	Giovanni FM Strippoli 등	4
1997	RCT	38	2	예방적항생제(카테터 삽입전 Cefuroxime IV & 첫 투석백에 IP)사용 군과 대조군과 비교	항생제 사용군에서 10일 이내 복막염 발생률을 감소시킴(no p value)	Wikdahl 등	5
2000	RCT	221	17	예방적 vancomycin 또는 cefazolin IV사용 군과 대조군과의 비교	항생제 사용군에서 14일 이내 복막염 발생률을 현저히 감소시킴(1% vs 7% vs 12%, p = 0.02).	Gadallah 등	1
1992	RCT	50	3	예방적 cefazolin & gentamicin사용군과 대조군과의 비교	두군간에 카테터 삽입후 3개월까지 복막염 발생률에 차이가 없었음	Lye 등	6
1988	RCT	26	7	예방적 gentamicin사용 군과 대조군과의 비교	삽입후 4주 이내에 복막염 발생률을 감소시킴(46%→8%, p<0.01)	Bennett-Jones 등	7
1996	Retrospective	1930	1168	예방적 항생제 사용군과 대조군과의 비교	예방적 항생제 사용으로 복막염 발생을 39%감소시킴 (RR 0.71, p = 0.0001).	Golper 등	8
2004	RCT	620		training method(enhanced training vs standard training)가 patient outcome에 미치는 영향 비교	Enhanced training군에서 대조군에 비해 출구감염(p=0.003)과 복막염 감소시킴(p=0.097)	Hall 등	3
1996	Prospective	122		예방적 항진균제의 사용이 이차성 진균성 복막염의 발생에 미치는 영향 비교	Fluconazole로 예방적 항진균제를 사용하였을 경우, 이차성 진균성 복막염의 발생률이 감소하였음 (p<0.02).	Wadhwa 등	9
1996	RCT	397		경구 nystatin 예방군 vs. 대조군 Candida 복막염의 발생률을 비교	경구 nystatin 예방군에서 Candida 복막염의 발생률이 유의하게 낮았음 (p<0.05)	Lo 등	10

[표 2] 복막 투석 관련 감염률 평가하는 방법

1. 비율(모든 감염과 각각의 미생물에 대해 계산)
 - 복막투석기간(개월)을 감염발생 건수로 나눠서 감염 발생 사이 간격 (interval, 개월)로 표현
 - 감염발생 건수를 복막투석기간(년)으로 나눠서 1년당 발생건수로 표현
2. 일정기간당 복막염이 발생하지 않은 환자의 퍼센트
3. 각 기관당 평균 복막염 발생률(각각 환자의 복막염 발생률을 구해서 평균을 구함)

1.3 외국 진료지침

- **ISPD guideline 2010:** 모든 복막투석 기관은 최소 1년마다 정기적으로 복막투석 관련 감염률을 감시(monitor)해야 한다(의견).
- **British guideline 2010:**
 - 복막투석 기관에서는 정기적으로 원인균과 치료 방법, 결과를 포함한 복막염과 출구 감염에 대한 평가를 시행해야 한다(1B).
 - 복막투석액은 “주입 전 라인 세척(flush before fill)” 방법으로 복막투석액을 주입하여 오염의 위험성을 줄인다(근거 1A).
 - 복막투석 환자들은 정기적으로 투석 방법을 교정 받아야 한다(1C).
 - 복막 도관 삽입전 예방적 항생제를 투여해야 한다(1B).
 - 침습적인 시술을 시행하는 경우에는 예방적 항생제를 투여해야 하며 시술이 시행되는 동안에는 복강내의 복막액을 비워야 한다(근거 1C).
- **CARI guideline 2004:** 복막 도관 삽입전 복막염 발생을 줄이기 위해 1세대 cephalosporin항생제가 예방적으로 사용되어야 한다(근거 II). vancomycin도 효과적이지만(근거 II), vancomycin 의 일반적 사용은 내성균주(vancomycin 내성 enterococci (VRE), vancomycin 내성 *S. aureus* (VRSA)발생 가능성 때문에 추천되지 않는다.

1.4 국내 연구결과: 없음.

참고 문헌 >

1. Gadallah MF, Ramdeen G, Mignone J, Patel D, Mitchell L, Tatro S. Role of preoperative antibiotic prophylaxis in preventing postoperative peritonitis in newly placed peritoneal dialysis catheters. *Am J Kidney Dis* 2000; 36(5): 1014-19.
2. Lindblad AS, Hamilton RW, Nolph KD, Novak JW. A retrospective analysis of catheter configuration and cuff type: a National CAPD Registry report. *Perit Dial Int* 1988;8:129-33.
3. Hall G, Bogan A, Dreis S, Duffy A, Greene S, Kelley K, 등 . New directions in peritoneal dialysis patient training. *Nephrol Nurs J* 2004; 31(2):149-54, 159-63.
4. Giovanni FM Strippoli, Allison Tong, David W Johnson, Francesco Paolo Schena, Jonathan C Craig. Antimicrobial agents for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4, Art. No.: CD004679.
5. Wikdahl AM, Engman U, Stegmayr BG, Sorensen JG. Onedose cefuroxime i.v. and i.p. reduces microbial growth in PD patients after catheter insertion. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12(1):157-60.
6. Lye WC, Lee EJ, Tan CC. Prophylactic antibiotics in the insertion of Tenckhoff catheters. *Scand J Urol Nephrol* 1992; 26(2):177-80.
7. Bennett-Jones DN, Martin J, Barratt AJ, Duffy TJ, Naish PF, Aber GM. Prophylactic gentamicin in the prevention of early exit-site infections and peritonitis in CAPD. *Adv Perit Dial* 1988; 4:147-50.
8. Golper TA, Brier ME, Bunke M, Schreiber MJ, Bartlett DK, Hamilton RW, 등 . Risk factors for peritonitis in longterm peritoneal dialysis: the Network 9 Peritonitis and Catheter Survival Studies. Academic Subcommittee of the Steering Committee of the Network 9 Peritonitis and Catheter Survival Studies. *Am J Kidney Dis* 1996; 28(3):428-36.
9. Wadhwa NK, Suh H, Cabralda T. Antifungal prophylaxis for secondary fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1996; 12:189-91.
10. Lo WK, Chan CY, Cheng SW, Poon JF, Chan DT, Cheng IK. A prospective randomized control study of oral nystatin prophylaxis for *Candida* peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996; 28(4):549-52.

2. 출구 감염과 터널감염의 예방 방법

출구 관리의 궁극적인 목표는 도관 감염과 복막염을 방지하는 것이다. *S. aureus*에 의한 도관 감염과 복막염의 발생 빈도를 감소시키기 위하여 국소 항생제를 사용한다(근거수준 I, 권고수준 A).

2.1 배경

출구 감염과 터널감염은 복막 투석 환자에서 *S. aureus* 복막염을 일으키는 주요한 원인이다. 따라서 *S. aureus*에 의한 출구 감염과 터널감염을 예방하는 것이 중요하다.

2.2 근거

복막투석 도관이 설치되면 치유가 완료될 때까지 드레싱은 복막투석 간호사에 의하여 무균적으로 시행되어야 한다. 출구는 상처가 완전히 치유되는 약 2주 동안 건조한 상태로 유지해야 하므로 샤워나 입욕을 피해야 한다. 출구가 잘 치유되면 일상적인 출구 관리에 대하여 교육한다. 항균 비누 등을 사용하기도 하지만 포비돈 요오드 혹은 클로르헥시딘을 사용하는 것이 적절하며¹, 과산화수소는 일상적인 관리에는 사용하지 않는다. 도관이 당겨지게 되면 출구의 손상이 오고 결국 감염을 유발하므로 움직이지 않도록 유지해야 한다.

S. aureus 비강 보균자들은 *S. aureus*에 의한 출구 감염, 터널 감염, 복막염과 도관 소실의 위험성이 증가한다. 이러한 *S. aureus*의 집락화와 그로인한 감염은 배우자뿐 아니라 의료종사자들로부터도 유래할 수 있다². 그러므로 환자 자신, 가족, 의료종사자들이 환자의 출구를 검사하기 전 손 위생을 철저히 하는 것이 매우 중요하다.

표2에는 *S. aureus*에 의한 복막투석 관련 감염을 예방하기 위한 몇 가지 프로토콜이 제시되어 있다. 매일 Mupirocin 크림이나 연고(폴리우레탄 카테터에는 금지)를 예방적으로 출구 주변의 피부에 도포하는 것이 *S. aureus* 출구 감염과 복막염을 줄이는데 효과적이다. 특히 간헐적 Mupirocin 사용자에서 Mupirocin 저항성이 보고되고 있는데³⁻⁵, 아직은 저항성에 의한 문제가 Mupirocin 사용의 효용성을 넘어서지는 않는 듯 보인다.

Mupirocin 사용으로 인한 *S. aureus* 감염의 감소로 *P. aeruginosa*가 출구의 가장 문제되는 균주가 되었다⁶. 최근 연구에서는 gentamicin 출구 도포가 Mupirocin 과 동등한 *S. aureus* 출구 감염 감소 효과를 보일 뿐 아니라 *P. aeruginosa* 출구 감염 감소에도 매우 효과적이었고⁷, Mupirocin에 비해 복막염 발생 감소에 대한 추가적인 이득이 있음을 보여주었다. Ciprofloxacin 용액 출구 도포 역시 비누와 물 사용군에 비해 *S. aureus* 와 *P. aeruginosa* 감염을 줄이는데 효과적이다⁸.

출구 관리의 여러 방법에 대한 무작위 대조군을 통한 연구가 제한적이어서 특정한 프로토콜을 권고하기는 힘든 상태이다. 따라서 각 복막투석 기관에서 출구 감염을 일으키는 원인균을 평가하여 적절한 프로토콜을 적용하는 것이 필요하다.

[표 1] 복막투석 도관 감염의 예방에 관한 연구

발표연도	연구디자인	대상 환자수	복막염 사건수	중재 / 비교	결과	저자	참고문헌
2004	Systematic review	282		비강내 mupirocin vs placebo 효과 비교	비강내 mupirocin 투여군에서 출구 감염과 터널감염이 감소함(RR 0.58, 95% CI 0.40-0.85). 그러나 복막염을 감소시키지는 못함(RR 0.84, 95% CI 0.44-1.60).	Giovanni FM Strippoli 등	9

1996	RCT	267	87	비강내 mupirocin 연고 vs. placebo 연고의 효과 비교	<i>S. aureus</i> 비강내 보유자에서 mupirocin 비강내 도포는 출구감염을 감소시킴 ($p=0.006$).	Mupirocin Study Group	10
1992	RCT	209	9	비강내 mupirocin 연고 vs. 비강내 neomycin 연고 효과 비교	mupirocin군에서 <i>S. aureus</i> 도관 감염을 감소시킴.	Perez Fontan 등	11
1996	RCT	82		Mupirocin 출구 도포와 주기적 경구 rifampin 투여 비교	Mupirocin 출구 도포군과 주기적 경구 rifampin 투여군 모두 치료하지 않은 군에 비해 출구 감염과 복막염을 감소시킴($p<0.001$).	Bernardini 등	12
2000	Prospective	291	52	Mupirocin 출구 도포 vs 대조군	mupirocin사용군에서 출구 감염이 49%감소함 ($p<0.001$).	Casey 등	13
1998	Prospective	181	46	Mupirocin 출구 도포 vs retrospective data	mupirocin사용군에서 <i>S. aureus</i> 에 의한 출구 감염이 91%, 복막염이 69%감소함($p<0.01$).	Thodis 등	14

[표 2] 출구 감염 예방을 위한 항생제 프로토콜 옵션

1. mupirocin 출구 도포
 - 1) 모든 환자에서 세척후 날마다 도포
 - 2) *S. aureus* 비강 보균자에서만 세척후 날마다 도포
 - 3) *S. aureus*에 대한 출구 배양 양성반응에서 날마다 도포
2. mupirocin 비강내 도포 (5~7일 동안 하루 2번)
 - 1) 매월 비강내 보균자로 확인된자
 - 2) 비강 배양 양성 반응자
3. gentamicin 출구 도포: 세척후 모든 환자에서 날마다 도포

2.3 외국 진료지침

- ISPD guideline 2010: 권고안 없음.
- ISPD guideline 2005: *S. aureus*에 대한 항생제 프로토콜은 *S. aureus* 도관 감염을 줄이는데 효과적이다. (근거 I)
- British guideline 2010: *S. aureus*와 그람음성 출구감염과 복막염의 빈도를 줄이기 위해 국소 항생제를 투여해야 한다. (1A)
- CARL guideline 2004: 예방적 mupirocin 국소 도포는 *S. aureus* 비강내 보균자에서 특히 *S. aureus*에 의한 도관 감염과 복막염의 위험을 감소시키기 위해 사용이 권장된다.(근거 II)

2.4 국내 연구 결과

도관 출구 부위에 mupirocin을 국소 도포 함으로써 *S. aureus*에 의한 출구 감염을 예방할 수 있었다는 후향적 연구가 있다¹⁵.

참고 문헌 >

1. Luzar MA, Brown CB, Balf D, Hill L, Issad B, Monnier B, 등 . Exit-site care and exit-site infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): results of a randomized multicenter trial. *Perit Dial Int* 1990; 10(1):25-9.
2. Herwaldt LA, Boyken LD, Coffman S, Hochstetler L, Flanigan MJ. Sources of *Staphylococcus aureus* for patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2003; 23(3):237-41.
3. Lobbedez T, Gardam M, Dedier H, Burdzy D, Chu M, Izatt S, 등 . Routine use of mupirocin at the peritoneal catheter exit site and mupirocin resistance: still low after 7years. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:3140-3.
4. Perez-Fontan M, Rosales M, Rodriguez-Carmona A, Falcon TG, Valdes F. Mupirocin resistance after long-term use for *Staphylococcus aureus* colonization in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(2):337-41.
5. Annigeri R, Conly J, Vas S, Dedier H, Prakashan KP, Bargman JM, 등 . Emergence of mupirocin-resistant *Staphylococcus aureus* in chronic peritoneal dialysis patients using mupirocin prophylaxis to prevent exit-site infection. *Perit Dial Int* 2001; 21(6):554-9.
6. Piraino B, Bernardini J, Florio T, Fried L. *Staphylococcus aureus* prophylaxis and trends in gram-negative infections in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23(5):456-9.
7. Bernardini J, Bender F, Florio T, Sloand J, PalmMontalbano L, Fried L, 등 . Randomized double blinded trial of antibiotic exit site cream for the prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:539-45.
8. Montenegro J, Saracho R, Aguirre R, Martinez I, Iribar I, Ocharan J. Exit-site care with ciprofloxacin otologic solution prevents polyurethane catheter infection in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20(2):209-14.
9. Giovanni FM Strippoli, Allison Tong, David W Johnson, Francesco Paolo Schena, Jonathan C Craig. Antimicrobial agents for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4, Art. No.: CD004679
10. Mupirocin Study Group. Nasal mupirocin prevents *Staphylococcus aureus* exit-site infection during peritoneal dialysis. Mupirocin Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7(11):2403-8.
11. Perez-Fontan M, Rosales M, Rodriguez-Carmona A, Moncalian J, Fernandez-Rivera C, Cao M, 등 . Treatment of *Staphylococcus aureus* nasal carriers in CAPD with mupirocin. *Adv Perit Dial* 1992; 8:242-5.
12. Bernardini J, Piraino B, Holley J, Johnston JR, Lutes R. 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* 1996; 27:695-700.
13. Casey M, Taylor J, Clinard P 등 . 2000. Application of mupirocin cream at the catheter exit site reduces exit-site infections and peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 20: 566-68.
14. Thodis E, Bhaskaran S, Pasadakis P 등 . 1998. 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: 261-70.
15. Jun Beom Park, Jun Yeung Do, Kyung Woo Yoon 등 . The effects of catheter revision and mupirocin on exit site infection/peritonitis in CAPD peritonitis. *Korean J Nephrol* 2000; 19: 500-508

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

VI. 부 록

1. 용어 정리

CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis)	지속성 외래 복막투석
APD (Automated Peritoneal Dialysis)	자동복막투석
Refractory peritonitis	난치성 복막염
Relapsing peritonitis	회귀성 복막염
Recurrent peritonitis	재발성 복막염
Repeat peritonitis	반복성 복막염
CNS (Coagulase-negative staphylococcus)	Coagulase 음성 staphylococcus
MRSA (Methicillin-resistant S. aureus)	Methicillin 저항성 S. aureus
VRSA (Vancomycin-resistant S. aureus)	Vancomycin 저항성 S. aureus
VRE (Vancomycin-resistant enterococcus)	Vancomycin 저항성 enterococcus
IP	복강내 투여
IV	정주

2. 수용 개작 과정 중 작성한 표

[부록 표1] 근거, 해석, 권고, 일관성 평가표

	진료지침1 (ISPD 2010)			진료지침2 (British 2010)			진료지침3 (CARI 2004)		
	예	모르겠음	아니오	예	모르겠음	아니오	예	모르겠음	아니오
전반적으로 근거의 검색이 포괄적이다.	4			2	2		4		
임상 질문이 명확하고 초점이 분명하다 (인구집단, 중재, 결과).	4			1	3		4		
적절한 데이터베이스가 검색되었다.	1	3		3	1		4		
적절한 인터넷 사이트를 검색했다.	1	3		4			4		
검색 기간이 제시되었다.	3	1		4			4		
검색 언어가 제시되어 있다.		1	3	4			1		3
검색어가 제시되어 있다.		1	3	4			4		
검색어의 조합이 이루어졌다.		1	3	1	3		4		
상세한 검색 전략이 제시되었다.		1	3	2	2		4		
Snowball methods*가 사용되었다.		2	2		2	2		4	
참고문헌에 대한 수기검색이 완료되었다.		4		1	3		1	3	
전문가 또는 해당학회에 진료지침이 더 있는지 문의하였다.		4			3	1	1	1	2
전반적으로 문헌의 선택에 비몰림이 없는가?	1	3		1	2		4		
포함 · 제외 기준이 보고되었다.	3		1		1	3		1	3
데이터를 선택하고 분석한 사람수가 문서에 기록되었다.		1	3		1	3		1	3
불일치를 해결하는 과정이 기술되었다.		1	3		1	3		1	3
분석된 문헌의 수가 기록되었다.			4			4			4
문헌을 제외한 이유가 기술되었다.			4			4			4
포함 · 제외 기준이 임상적으로, 방법론적으로 타당하다.	1	2	1		4			4	
제외 이유가 선택 및 제외기준과 일치한다.		4			4			4	
근거 선택 과정이 적절히 기술되었다.	1	1	2	2	2		2	1	1

* Snowball methods: 포함된 문헌의 참고문헌의 참고문헌을 찾아가는 방법

[부록 표 2] 진료지침의 과학적 타당성 평가표

핵심질문1	진료지침1 (ISPD 2010)			진료지침2 (British 2010)			진료지침3 (CARI 2004)		
	예	모르겠음	아니오	예	모르겠음	아니오	예	모르겠음	아니오
전반적으로 근거가 타당했다.	3		1	2		2	4		
주어진 검색 전략에서 적절한 문헌이 누락될 위험은 낮다.	1	2	1	2	2		4		
근거 선택 기준이 명확하다.	2	1	1	1	3		4		
선택된 연구들의 상황과 프로토콜이 핵심 질문에 부합한다.	4			1	2	1	4		
중요한 결과(Outcomes)를 고려하였다 (예- 일반적으로 무병생존기간은 전체생존기간에 비해서 약한 근거로 여겨진다.)	2	2			3	1	3	1	
연구의 질 평가 기준은 적절히 보고되었다 (연구 디자인, 무작위 배정 방법, 탈락 등).		2	2	2	2		3	1	
비뚤림 위험이 낮다.		3	1	2		2	4		
메타분석에 쓰인 통계적 분석은 적절했다. 민감도 분석과 동질성 검사를 했다.		3	1		2	2		4	
근거와 권고의 일관성	4			4			4		
근거가 직접적이었다. 연구에 포함된 환자와 중재는 대상 집단과 유사하였다.	4			4			4		
연구결과에 따라 적절한 결론을 도출하였다. 연구들 사이에 결과의 일관성이 있었다. 결과에 일관성이 없을 경우, 사례 깊은 판단을 하였고 그런 사실이 보고되었다.	3	1		4			4		
결론이 임상적으로 적절하다 (통계적 중요성이 항상 임상적 중요성을 보장해주지는 않는다).	4			3	1		4		
중재의 효과 여부에 대한 결론이 적절히 제시되었으며 이에 따라 권고가 도출되었다.	4			1	3		4		
근거가 약하지만 권고에 대한 정당한 이유가 있다.	4			4			4		
근거의 강도가 적절히 기술되었다.	2	1	1	4			4		
전반적으로 이 권고에는 비뚤림 위험이 거의 없다.	1	3			4		4		
권고에 기여한 근거의 강도는 적절하였으면, 잘 기술되었다.	2	2		4			4		
위험과 이득이 비교되었다.		1	3	1	1	2	1	3	

[부록 표 3] 복막투석 복막염 진료지침 개발 실무위원회 모임

회수	날짜	장소	논의 사항
1	2010.8.6.	NSCR 회의실	<ul style="list-style-type: none"> 말기신부전 센터 CPG 개발 현황 보고 문헌 검색 전문 사서 섭외 • 방법론 전문가 다학제, 다기관 실무위원 구성 필요
2	2010.9.7.	경북대병원 임상시험센터 모니터링실	<ul style="list-style-type: none"> 수용 개작 과정 Review 문헌 검색 계획 수립 검색어 결정
3	2010.10.8.	대구 EXCO 503회의실	<ul style="list-style-type: none"> 검색된 진료지침에 대해 선별 기준 논의 PIPOH 및 Key question 점검 이해관계선언문 서명
4	2010.10.29.	서울대병원 암연구소	<ul style="list-style-type: none"> 말기신부전 센터 CPG 개발 현황 소개 진료지침 선별에 대한 논의 • 실무위원 추가 논의 향후 CPG 개발 방향 논의
5	2010.11.5.	NSCR 회의실	<ul style="list-style-type: none"> 말기신부전 센터 CPG 개발 현황 보고 지침 선별에 대한 논의
6	2010.11.13.	서울 그랜드 힐튼호텔	<ul style="list-style-type: none"> 지침의 수 줄이기 지침의 질 평가 (AGREE II이용) 지침의 최신성 평가
7	2010.12.3.	NSCR 회의실	<ul style="list-style-type: none"> 말기신부전 센터 CPG 개발 현황 보고 지침의 질 평가 및 근거 평가에 대한 논의
8	2011.1.13.	경북대병원 임상시험센터 모니터링실	<ul style="list-style-type: none"> 의견 불일치 항목 의견 재조사 • 지침의 내용 및 근거 평가 초안 작성에 대한 논의
9	2011.3.5.	경북대병원 임상시험센터 모니터링실	<ul style="list-style-type: none"> 작성된 초안 중 수정 사항 논의 Grading system 선별에 대한 논의
10	2011.4.1.	서울성모병원 7층 회의실	<ul style="list-style-type: none"> 초안을 중심으로 근거/권고 수준 modification (I)
11	2011.4.30.	대구 그랜드호텔	<ul style="list-style-type: none"> 초안을 중심으로 근거/권고 수준 modification (II)
12	2011.5.20.	서울 그랜드힐튼호텔	<ul style="list-style-type: none"> 대한신장학회 춘계학술대회 심포지움 (수용개작 과정 발표)
13	2011.5.27.	서울역 회의실	<ul style="list-style-type: none"> 초안 수정 방향 논의
14	2011.7.8.	대전역 회의실	<ul style="list-style-type: none"> 수정된 초안 취합 및 확인

[부록 표 4] 선별된 지침의 근거 및 권고 등급 표기

수용개작을 위해 선별된 진료지침	근거 (evidence) 및 권고 등급 (recommendation level) 표기	
1 ISPD guideline 2010	근거 (Evidence)와 의견 (Opinion) 두 가지로 구분하여 기술함.	
2 British guideline 2010	근거 수준	A. High quality of evidence B. Moderate C. Low D. Very low
	권고 등급	1. strong recommendation 2 weak recommendation
3 CARI guideline 2004	근거 수준만 표시함.	I. 무작위 임상시험에 대한 체계적 문헌 고찰 II. 무작위 임상시험 III. 완전하지 못한 무작위 임상시험, 비무작위 실험 연구, 코호트 연구, 환자-대조군 연구, 후향적 대조군 연구, 여러 개의 환자군 연구의 비교·시계열 연구 IV. 환자군 연구

3. 외부 검토 자문 내용 및 수정 사항

1) 검토 수행 및 답변을 준 자문 위원 명단

검토 자문 위원	오국환 (서울의대 신장내과) 도준영 (영남의대 신장내과) 권기태 (대구파티마병원 감염내과) 송경은 (경북의대 진단검사의학과) 이성주 (신장내과 전문의, 투석개원의협회 회장) 김수영 (한림의대 가정의학과) 대한신장학회 학술위원회 문준식 (Baxter, 의학박사) 곽향자 (FMC Korea, 학술부 상무이사)
----------	---

2) 검토 후 의견

[자문 위원 1]

- ① 임상진료지침의 방법론에 대한 기술은 매우 훌륭합니다. AGREE에서 요구하는 내용을 거의 충족하고 있다고 생각합니다.
- ② 방법론에 있어서 최근 문헌(즉 기존의 임상진료지침의 근거 이후의)에 대한 언급이 없는 점이 조금 아쉬운 점입니다.
- ③ 임상진료지침에 국내문헌을 참조하였을 가능성이 큼니다. 국내 연구 결과에 대한 언급이 있기 때문입니다. 하지만 이에 대한 내용이 방법론에 없습니다. 검색원에 국내문헌에 대한 DB에 대한 언급이 있으나 이부분은 임상진료지침의 검색에 대한 것이어서 국내 연구 결과에 대한 부분이 어떻게 도출이 되었는지에 대해서 언급이 없는 점이 조금 아쉽습니다.
- ④ 근거수준과 권과의 강도를 제시한 등급과 실제적 과정에 다소 차이가 있습니다. 즉 방법의 기술에는 근거수준 이외에 다른 여러 요소를 가미하여 등급을 매겼다고 하였지만 실제 권고 등급은 그렇지 않습니다. 실제 권고 등급이 NHMRC와 다르다면 실제로 등급에 참조한 방법을 반영하는 것이 맞다고 생각합니다.
- ⑤ 권고안을 도출한 방법이 다소 불확실합니다. 초안작성과 합의 등이 방법론에 기술되면 좋겠습니다.
- ⑥ 검색어, 검색식, 진료지침 특성 요약표, AGREE 평가 내용, 표 3, 4, 7은 부록으로 옮기는 것이 좋겠습니다.
- ⑦ 표 4이후에 갑자기 7이 나오네요.
- ⑧ 임상진료지침의 실행 및 확산과 관련된 부분 등 내용은 추가하실 내용인가보죠?. 갑자기 빈 부분이 나와서 놀랐습니다.

[자문 위원 2]

● 진료지침 보고서 초안에 대한 의견

복막투석 환자들에서 가장 큰 문제인 복막염 등의 감염에 대한 본 한국어 지침은 의료진에게 많은 도움이 될 것으로 사료됩니다.

- 전반적인 의견 및 수정이 필요한 내용
 도입전에 전체 목차가 있으면 찾아보기 좋을 것 같습니다.
 마지막 부분에 색인(index)를 넣으면 도움이 될 것 같습니다.

[자문 위원 3]

- 진료지침 보고서 초안에 대한 의견
 비교적 잘 정리됨.
 전반적인 의견 및 수정이 필요한 내용
 경험적 항생제 사용에서 vancomycin을 1차로 사용해야 하는지에 대한 의문(MRSA에 대한 근거)

[자문 위원 4]

- 진료지침 보고서 초안에 대한 의견 / 수정이 필요한 내용
 용어나 형식의 통일성이 이루어지면 더 좋을 것 같습니다.
 예를 들어, CNS가 어느 곳에서는 “coagulase-negative staphylococcus”로 되어 있고 다른 곳에서는 “coagulase 음성 staphylococcus”로 기술
 VRE : “vancomycin-resistant enterococcus” vs “vancomycin 내성 enterococcus”
 국내연구결과: “없음” vs “해당사항 없음” vs “보고된 바 없다”
 목차 삽입

[자문 위원 5]

- 진료지침 보고서 초안에 대한 의견
 - ① 전체적으로 분량이 너무 많습니다. 다양한 설명이나 근거제시도 필요하겠지만 practice에 직접 활용할 수 있는 지침을 쉽게 찾아보고 적용할 수 있도록 하는 것이 좋겠습니다.
 - ② 목차와 요약이 있어야 하겠습니다.
 - ③ 모든 부분에서 외국의 진료 지침을 언급하고 있는데, 없는 경우도 많고 어차피 대부분 ISPD guideline을 번역한 내용이 많은데 꼭 필요한지 검토하는 것이 좋겠습니다.
 - ④ 권고와 근거의 구분이 모호합니다. 근거 부분에 권고에 해당하는 내용이 혼재되어 있습니다. 권고와 그에 대한 근거를 구분할 필요가 있습니다.
- 전반적인 의견 및 수정이 필요한 내용
 - ① Page 19
 “II. 복막투석 복막염의 진단”→ “II. 복막투석 복막염의 진단과 치료”
 - ② Page 20
 복막투석 복막염의 정의가 독자들에게 명확하게 전달되기 어렵습니다. 2005년에는 명확한 기준이 있었고, 2010년에는 더 넓은 의미의 정의를 하고 있다고 했는데, 정의와 진단에 대해서 명확하게 구분해서 기술해야 하겠습니다.
 - ③ Page 22
 2.2 외국 진료지침의 내용이 배액 검체 처리와 관계 없는 내용입니다.
 - ④ Page 23
 3.2 근거 2nd Paragraph

“Methicillin 내성균의 경우” → Methicillin 내성 그람 양성균이 의심되는 경우로 수정하는 것이 좋겠습니다.

⑤ 5nd Paragraph

“cefepime은 현재 세계적으로 그람 음성 세균총이 만들어내는 많은 beta-lactamases에 의해 분해되지 않으므로 이론적으로는 ceftazidime 보다 우수하다” → 일부 균종에만 해당되는 내용으로 삭제하는 것이 좋겠습니다.

⑥ 7nd Paragraph

“일일 일회” → 하루에 1번

이후의 내용은 진료 지침 초안에 직접 의견이나 수정사항을 표시합니다.

[자문 위원 6]

● 전반적인 의견 및 수정이 필요한 내용

- ① 17쪽 7줄: 대한내과학회 (?) → 추후 예정사항이라는 표시인 것 같습니다. 발표할때 확인이 필요합니다.
- ② 21쪽 14줄: CoNS 에 대한 약어설명이 없습니다.
- ③ 22쪽 11줄 54쪽 8줄...: 이스트... → 이후에도 진균, fungi 등 용어가 다양하게 쓰이고 있어 통일이 필요합니다.
- ④ 23쪽 참고문헌: 5번 6번 참고문헌은 인용이 되지 않았고, 참고문헌 번호도 order of appearance 를 따르지 않고 있으며, 국내연구결과로 인용된 논문의 저자가 한국인이 아닙니다. 이 항목 전체의 참고문헌 확인이 필요합니다.
- ⑤ 26쪽 표 참고문헌 16번 줄: 결과로 만족할만한 반응을 얻음 이라는 표현이 애매합니다.
- ⑥ 33쪽 4줄, 37쪽 10줄...: relapsing 복막염에 대한 정의가 이후 한참뒤 단락에 나옵니다. 하지만, relapsing 복막염 용어에 대한 언급이 이전에도 많이 되고 있고, 회귀성 복막염과 용어가 혼용되고 있습니다. recurrence 에 대한 언급도 용어에 대한 정의보다 먼저 언급되고 있습니다. 용어의 통일과, 복막염 용어의 정의 (71쪽 표2)에 해당하는 언급은 좀더 앞부분에 먼저 나와야 하지 않을까 싶습니다.
- ⑦ 35쪽 66쪽 ... Pseudomonas aeruginosa P. aeruginosa 두 용어가 단락마다 다르게 혼용되어 언급되고 있습니다.
- ⑧ 43쪽 12줄: 약어로 (IP), (IV) 를 표시하였지만, 이후에 이에 대한 언급이 없어 불필요한 약어로 생각합니다.
- ⑨ 77쪽 본문의 글씨 크기가 다른 페이지보다 작은 것 같습니다.

[자문 위원 7]

● 전반적인 의견 및 수정이 필요한 내용

- ① 증명은 italic체로 써야 합니다. 문헌 전체적으로 세균명은 모두 이탤릭체로 고쳐야 할 듯.
- ② CBC 검사에서 WBC의 증가(leukocytosis)여부와 differential count 검사에 대한 표현이 ‘분획혈구수’, ‘분획’ ‘세포수검사’등으로 다양하게 되어 있는데 분획 혈구수 등의 표현은 잘못된 것 같습니다.
- ③ CBC: 혈액세포수 검사
- ④ WBC differential count: ‘백혈구 감별계산’으로 쓰면 되겠습니다.
- ⑤ 같은 단어를 페이지에 따라 영문, 국문으로 혼용되어 있는데 통일하면 좋겠습니다.
- ⑥ 모든 표 : prospective 전향적, retrospective 후향적으로 바꾸면 안되는지?
 case report 증례보고 본문에서는 한글로 사용했는데, 표에서는 영어로 쓴 이유가 있는지요?
 예) et.al : ‘등’, >100ul이며 → 100개/ul 이상이며
- ⑦ P.28 1.2 근거 WBC→백혈구
- ⑧ P.31 표 2. solid plate agar 고체배양배지
 blood culture bottle 혈액배양병
 bedside 환자결에서

- specimen 검체
- ⑨ p.46 표 3. peritonitis 복막염
predisposing factor임 일으키는 요인
- ⑩ p. 47 표 4. relapse
recurrence
worse outcome
- ⑪ p. 53 4.5.1 근거 세포수 검사→ 백혈구 감별계산 or 백혈구 감별검사
- ⑫ p. 62 표 1 전체적으로 한글 통일하며 바꿈(같은 내용이 한글, 영문 혼용)
- ⑬ P. 75~ 표 1. 같은 내용이 한글, 영문 혼용

[자문 위원 8]

- ① Guideline 4-4 : 진균성 복막염의 경험적 조치로 amphotericin B + flucytosine 을 권하고 있으나 우리나라에 flucytosine은 available 하지 않는 병원이 많습니다. 이 경우 어떻게 해야 할까요?
- ② Guideline 4-5 : Mycobacteria 복막염에서 도관제거를 고려하라고 했는데, 이 가이드라인은 복막염 발생 후 처음부터 제거하는 것인지, 아니면 수일간 치료 후에 반응이 없을 경우에 고려하는 것인지 다소 애매합니다.
- ③ P30 : Guideline 2 “혈액 배양용 배지를 사용해야 하며, 복막투석 배액 50 mL를 원심분리하여 침전물을 혈액배지에 넣으면, 균 동정율을 개선할 수 있다 (근거수준 III, 권고수준 C).” : 본 항목에 대하여 이 내용은 아래의 설명 가운데 “집균법”을 의미하는 것인지 아니면 “직접점종법”을 의미하는 것인지 애매합니다. 집균법을 의미한다면 “고체배양배지”도 혈액배지와 함께 사용해야 하고, 직접점종법을 의미한다면 50ml 이 아니라 5-10ml 을 원심분리하도록 권하여야 합니다.
- ④ 일반적으로 균 이름은 학명으로 표시할 경우 italic으로 표시하고 속(屬)명은 대문자로, 종(種)명은 소문자로 시작하는 것이 원칙입니다. (예) Pseudomonas aeruginosa) P45 에 나타난 Pseudomonas Aeruginosa 는 그에 맞게 고쳐 쓰시고 다른 균명도 이러한 원칙에 맞게 수정해 주시기 바랍니다.
- ⑤ P63 : APD에서 ceftazidime dosing recommendation이 최근 발표되었습니다. (Antimicrob Agents and Chemotherapy 2011, 첨부합니다). 참고하시기 바랍니다.
- ⑥ P74 : “P. aeruginosa 감염에서 적절한 항생제를 이용한 장기 치료(3주 이상)에도 감염이 해소되지 않으면, 항생제 치료를 지속하면서 동시적 도관 제거 및 교체를 실시할 수 있다.” 이 내용은 복막염에 관한 내용인지, 혹은 출구감염(터널 감염)에 관한 내용인지 명확히 표시해 주시기 바랍니다.
- ⑦ P88 : “Mupirocin 사용으로 인한 S. aureus 감염의 감소로 Pseudomonas aeruginosa 가 출구의 가장 문제되는 균주가 되었다6. 최근 연구에서는 y → i로 수정, 즉 gentamicin 출구 도포가” : 단순 오기로 생각됩니다. 수정 바랍니다.
- ⑧ 복막염 예방과 관련하여 2011년 Perit Dial Int 에 나온 예방가이드라인 (PDI 31:614-630) 을 포함시켜야 하지 않을까요?

[자문 위원 9]

근거를 가진 가이드라인이라 다른 의견은 없습니다. 중간에 혈성 투석액을 보이는 경우에 장기 복막투석 환자의 경우 EPS를 한번 짚 의심하도록 하는 의견을 추가하면 어떨지 정도입니다.

3) 자문 내용에 대한 수정 사항

- ① 목차와 요약 부분을 추가하였습니다.
- ② 방법론 부분에 국내 연구 결과에 대한 검색 및 참조 내용을 방법론 부분 (근거 수준 및 권고안 등급 부분)에 기술하였습니다.
- ③ 실제로 권고 등급에 참조한 방법 및 권고 등급 도출 과정, 합의 과정을 기술한 표 4를 추가하였습니다. 초안 작성에 대한 내용 또한 추가하였습니다.
- ④ 검색어, 검색식, 진료지침 특성 요약표, AGREE 평가 내용, 표 3, 4, 7은 부록으로 옮겨편집하였습니다. 임상진료지침의 실행 및 확산과 관련된 부분 등 내용을 추가하여 기술하였습니다.
- ⑤ 용어와 형식의 통일을 위해 영문 표기 등에 대한 교정을 시행하였습니다.
- ⑥ 항생제 부분에 대한 내용은 감염내과 자문 위원 의견 반영하여 수정, 기술하였습니다.
- ⑦ 자주 쓰이는 용어에 대해 부록에 따로 기술하였습니다.
- ⑧ 군주명은 이탤릭체로 수정하여 기술하였습니다.
- ⑨ 가능한 영문 표현보다는 국문 표현을 사용하고자 하였고, 지침 개발 과정에서 지침의 사용자가 의학용어에 익숙한 의료인임을 감안하여 읽기 쉬운 방향으로 기술하자는 운영 위원 및 실무 위원들의 의견을 반영하여 '국문 (영문)' 형식으로 수정, 기술하고자 하였습니다.
- ⑩ 부분적인 수정 사항을 반영하여 편집, 기술하였습니다.



말기신부전 임상연구센터

Clinical Research Center for End Stage Renal Disease



ISBN 978-89-94879-16-1