

Guidelines of PD Peritonitis

연세대학교 의과대학 내과학교실

강 신 육

복막염은 복막투석을 시행 받고 있는 환자에서 흔히 발생하는 합병증으로 최근에는 그 발생 빈도가 평균 0.5회/환자·년 이하로 감소하고 있는 실정이다. 이러한 감소는 특히 새로운 투석관 연결 장치의 개발로 인해 가속화되었으며, 이와 더불어 복막투석 환자를 대상으로 한 교육도 한 몫을 하였다. 과거로부터 복막염의 원인 균주로 그람-양성균, 특히 *Staphylococcus aureus*와 *Staphylococcus epidermidis*가 주를 이루었으나, 새로운 연결 장치 (disconnecting system)를 사용하는 환자의 증가로 인해 그람-양성균의 비중이 감소한 반면 상대적으로 그람-음성균에 의한 복막염의 발생 빈도는 증가되었다.

복막염의 진단 및 치료에 대한 국제적인 지침은 1987년에 처음 제정되었으며, 이후로 1989년, 1993년, 1996년, 그리고 2000년에 개정되었다. 최근의 지침은 intermittent dosing과 세계적으로 증가 추세에 있는 vancomycin-resistant 균주를 염두에 둔 개정으로, 여기서는 주로 2000년 개정 지침을 중심으로 복막염의 치료에 대해 기술하고자 한다.

1. 복막염의 진단

CAPD 환자에서 복막염은 혼탁한 투석액, 복통, 발열 등의 증상을 동반하면서 투석액 내 백혈구 수가 $100/\text{mm}^3$ 이상 (이중 다핵 중성구가 50% 이상), 그리고 그람 염색이나 배양 검사상 균이 동정되는 경우 진단할 수 있다. 증상을 동반한 환자에서 투석액이 혼탁한 경우에는 즉각적인 항생제 치료를 시작하는 것이 좋은 반면, 혼탁한 투석액임에도 불구하고 무증상인 경우에는 투석액 내 백혈구 수 및 그람 염색의 결과를 확인한 후에 항생제 치료를 시작하는 것이 원칙이다.

일반적으로 투석액 내 백혈구 수나 백혈구의 분획이 원인 균주의 감별에는 도움이 되지 않지만, 복통 등의 증상은 coagulase-negative staphylococcus에

비해 *Staphylococcus aureus*나 그람-음성균에 의한 복막염일 경우 심한 것으로 되어 있다. 그람 염색은 평균 9-40%의 복막염에서 양성으로 나오며, 그람 염색에서 양성일 경우 약 85%에서 배양 검사상 균주를 확인할 수 있는 것으로 알려져 있다. 또한 그람 염색은 진균성 복막염의 조기 진단에 특히 유용한 검사이다.

APD 환자에서는 투석액의 복강내 dwell time이 짧은 이유로 투석액의 혼탁 정도가 약할 수 있다. 반면에 daytime 동안의 투석액은 복막염이 동반되어 있지 않아도 혼탁할 수 있을 뿐만 아니라 투석액 내 백혈구 수가 $100/\text{mm}^3$ 이상일 수 있는데, 이런 경우에는 대개 단핵구가 주를 이루며 특징적인 복막염 증상인 복통이 없는 것이 보통이다. 따라서 APD 환자에서의 복막염은 CAPD 환자에서와 동일한 기준을 적용하여 진단하기도 하지만, equivocal한 경우에는 최소한 2시간 이상 복강내에 dwell 시킨 후 배액된 투석액을 진단에 이용하기도 한다.

2. 투석액의 배양

복막염의 진단 및 치료 항생제의 결정에 가장 중요한 것이 투석액의 배양이다. 배양을 위한 검체, 즉 투석액의 수집은 다음의 원칙을 반드시 준수해야 한다.

- ① 가능한 한 가장 먼저 배액된 투석액을 이용한다.
- ② 가능한 한 많은 양의 투석액을 이용한다.
- ③ 투석액을 원심분리한 후 무균의 생리적 식염수나 antibiotic-removing 또는 -neutralizing resin을 이용하여 세척할 경우 배양의 효율을 높일 수 있다.
- ④ 항생제 감수성 검사를 조기에 시행한다.

일반적으로 배양 검사상 약 75%에서는 24시간 내에 양성 유무를 알 수 있으며, 3일 내에는 균주를 확인할 수 있다. 그러나, CAPD 복막염 환자의 2-20%에서는 배양 검사상 음성으로 나오는데, 이러한 경우에는 반드시 진균성 복막염이나 결핵성 복막염의 가능성을 염두에 두어야 한다. 따라서 항생제 치료 시작

후 3일이 경과한 상태에서 투석액 내 백혈구의 수가 감소하지 않을 경우에는 진균 및 결핵균을 포함한 배양 검사를 재시행해야 한다.

3. 초기 항생제의 선택 (Table 1, 2)

초기 항생제의 경우 coagulase-negative staphylococcus, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae*, 그리고 pseudomonas에 효과가 있으면서 비교적 반감기가 긴 항생제가 포함되어야 한다. 이러한 이유로 1996년에는 1세대 cephalosporin과 aminoglycoside의 병합 요법이 추천되었으나, aminoglycoside에 의한 잔여 신기능의 감소 문제로 인해 2000년 지침에는 1세대 cephalosporin과 ceftazidime의 병합 요법이 제시되었다. Ceftazidime은 그람-양성 및 그람-음성 균 모두에 효과가 있기 때문에 추천되었지만, ceftazidime 대신에 aminoglycoside이나 clindamycin을 사용하기도 한다.

4. 배양 및 감수성 검사에 따른 항생제의 유지 및 교체

1) 그람-양성균 (Table 3)

그람-양성 균주가 enterococcus인 경우에는 1세대 cephalosporin과 ceftazidime 대신에 ampicillin과 감수성에 따라 aminoglycoside를 첨가한다. 만일 감수성 검사상 ampicillin-resistant strain인 경우에는 vancomycin이나 clindamycin을 사용하며, VRE인 경우에는 quinupristin/dalfopristin을 사용할 수 있다.

배양된 균주가 *Staphylococcus aureus*인 경우에는 methicillin 감수성에 따라 항생제를 선택해야 한다. Methicillin-sensitive strain인 경우, 기존에 사용하던 cephalosporin은 유지시키고 ceftazidime의 사용은 중단한다. 이 경우 임상적 경과에 따라 경구 rifampin을 첨가할 수도 있다. 반면, methicillin-resistant strain

인 경우, 기존에 사용하던 항생제 대신에 경구 rifampin과 복강내 clindamycin이나 vancomycin, 또는 teicoplanin을 사용해야 한다.

이상의 그람-양성균 이외의 그람-양성 균주의 경우, 대개 *Staphylococcus epidermidis*이기 때문에 cephalosporin은 유지시키고 ceftazidime의 사용은 중단한다. 그러나, 감수성 검사상 methicillin-resistant strain이거나 치료 48시간이 경과한 후에도 임상적 호전이 없는 경우에는 clindamycin이나 vancomycin으로 교체해야 한다.

2) 그람-음성균 (Table 4)

Ceftazidime에 감수성이 있는 그람-음성 균주, 즉 *Escherichia coli*, klebsiella, 또는 proteus인 경우에는 ceftazidime은 유지시키고 cephalosporin의 사용은 중단한다. 배양 검사상 동정된 균주가 pseudomonad인 경우, ceftazidime을 유지키는 것 외에 pseudomonad에 감수성이 있는 항생제 1가지를 첨가해야 하는데, aminoglycoside, ciprofloxacin, piperacillin, sulfomethoxazole/trimethoprim, 그리고 aztreonam 중 1가지를 사용할 수 있다. 흔하지는 않지만 *Stenotrophomonas*계 균주는 감수성을 가진 항생제가 적은 관계로 반드시 감수성 검사 결과를 확인한 후 이에 따라 항생제를 교체해야 한다.

다종의 그람-음성균이나 그람-음성균과 혐기성 균주가 동시에 동정되는 경우에는 반드시 장파열이나 복강내 병변 등을 염두에 두고 수술적 치료까지도 고려해야 한다. 이러한 경우, 항생제는 metronidazole을 ceftazidime이나 aminoglycoside와 병합 사용하는 것이 원칙이다.

3) 배양 음성 (Table 5)

약 20%의 복막염 환자에서는 배양 검사상 균이 동정되지 않는다. 만일 임상적 증상의 호전이 있는 경우에는 기존에 사용하던 항생제 중에서 cephalosporin

Table 1. Empirical Initial Therapy for CAPD Peritonitis, Stratified for Residual Urine Volume

Antibiotic	Residual urine output	
	<100 mL/day	>100 mL/day
Cefazoline or cephalothin	1 g/bag, qd or 15 mg/kg BW/bag, qd	20 mg/kg BW/bag, qd
Ceftazidime	1 g/bag, qd	20 mg/kg BW/bag, qd
Gentamicin, tobramycin, netilmycin	0.6 mg/kg BW/bag, qd	Not recommended
Amikacin	2 mg/kg BW/bag, qd	Not recommended

qd : once/day, BW : body weight

Table 2. Antibiotic Dosing Recommendations for CAPD Patients with or without RRF

Drug	CAPD intermittent dosing (once/day)		CAPD continuous dosing (per L exchange)	
	Anuric	Nonanuric	Anuric	Nonanuric
Aminoglycoside				
Amikacin	2 mg/kg	Increase all doses by 25%	MD 24 mg	Increase all MD by 25%
Gentamicin	0.6 mg/kg			
Netilmycin	0.6 mg/kg			
Tobramycin	0.6 mg/kg			
Cephalosporines				
				All LD same as anuric
Cefazolin	15 mg/kg	20 mg/kg	LD 500 mg, MD 125 mg	MD increase by 25%
Cephalothin	15 mg/kg	ND	LD 500 mg, MD 125 mg	MD, ND
Cephradine	15 mg/kg	ND	LD 500 mg, MD 125 mg	MD, ND
Cephalexin	500 mg po, qid	ND	As intermittent	MD, ND
Cefuroxime	400 mg po/IV, qd	ND	LD 200 mg, MD 100-200 mg	MD, ND
Ceftazidime	1,000-1,500 mg	ND	LD 250 mg, MD 125 mg	MD, ND
Ceftizoxime	1,000 mg	ND	LD 250 mg, MD 125 mg	MD, ND
Penicillins				
Piperacillin	4,000 mg IV, bid	ND	LD 4 g IV, MD 250 mg	MD, ND
Ampicillin	250-500 mg po, bid	ND	MD 125 or 250-500 mg po, bid	MD, ND
Dicloxacillin	250-500 mg po, bid	ND	250-500 mg po, qid	MD, ND
Oxacillin	ND	ND	MD 125 mg	MD, ND
Nafcillin	ND	No change	MD 125 mg	MD, no change
Amoxicillin	ND	ND	LD 250-500 mg, MD 50 mg	MD, ND
Penicillin G	ND	ND	LD 50,000 U, MD 25,000 U	MD, ND
Quinolones				
Ciprofloxacin	500 mg po, bid	ND	LD 50 mg, MD 25 mg	ND
Ofloxacin	400 mg po, then 200 mg po, qd	ND	As intermittent	ND
Others				
Vancomycin	15-30 mg/kg q5-7 d	Increase dose by 25%	MD 30-50 mg/L	Increase MD by 25%
Teicoplanin	400 mg IP, bid	ND	LD 400 mg, MD 40 mg	ND
Aztreonam	ND	ND	LD 1,000 mg, MD 250 mg	ND
Clindamycin	ND	ND	LD 300 mg, MD 150 mg	ND
Metronidazole	250 mg po, bid	ND	As intermittent	ND
Rifampin	300 mg po, bid	ND	As intermittent	ND
Antifungals				
Amphotericin B	NA	NA	MD 1.5 mg	NA
Flucytosine	2 g LD, then 1 g qd, po	ND	As intermittent	ND
Fluconazole	200 mg qd	ND	As intermittent	ND
Itraconazole	100 mg q12 hr	100 mg q12 hr	100 mg q12 hr	100 mg q12 hr
Antituberculars				
	INH 300 mg po, qd +RFP 600 mg po, qd +PZA 1.5 g po, qd +PDX 100 mg/d	ND	As intermittent	ND
Combinations				
				All LD same as anuric
Amp/Sulbactam	2 g q12 hr	ND	LD 1,000 mg, MD 100 mg	ND
Trim/Sulfameth	320/1,600 mg po, q1-2 d	ND	LD 320/1,600 mg po, MD 80/400 mg pd	ND

Route of administration : IP unless otherwise specified, MD : maintenance dose, LD : loading dose, ND : no data, NA : not applicable

Table 3. Treatment Strategies after Identification of G (+) Organism on Culture

Enterococcus	<i>Staphylococcus aureus</i>	Other G (+) organism Coagulase (-) staphylococcus
At 24 to 48 hours		
Stop cephalosporins	Stop ceftazidime or aminoglycoside	Stop ceftazidime or aminoglycoside
Start ampicillin 125 mg/L/bag	Continue cephalosporin	Continue cephalosporin
Consider adding aminoglycoside	Add rifampin 600 mg/d, oral	If MRSE and no clinical response,
If ampicillin-resistant, start vancomycin or clindamycin	If MRSA start vancomycin or clindamycin	start vancomycin or clindamycin
If VRE, consider quinupristin/dalfopristin		
Duration of therapy		
14 days	21 days	14 days
At 96 hours		
If no improvement, reculture and evaluate for exit-site or tunnel infection, catheter colonization, etc.		
Choice of final therapy should always guided by antibiotic sensitivities		

Table 4. Treatment Recommendations if a G (-) Organism is Identified on Culture at 24 to 48 Hours

		Duration of therapy
Single G (-) organism	Adjust antibiotics to sensitivity <100 mL urine, aminoglycoside >100 mL urine, ceftazidime	14 days
Pseudomonas/Stenotrophomonas	Continue ceftazidime and add <100 mL urine, aminoglycoside >100 mL urine, ciprofloxacin 500 mg po, bid or piperacillin 4 g IV q12 hours or Bactrim 1-2 double strength/day or aztreonam load 1 g/L; MD 250 mg/L IP/bag	21 days
Multiple G (-) and/or anaerobes	Continue cefazolin and ceftazidime and add metronidazole, 500 mg q8 hours, PO, IV, or rectally If no chnge in clinical status, consider surgical intervention	21 days

Table 5. Treatment Strategies if PD Fluid Cultures are (-) at 24 to 48 Hours or Not Performed

Continue initial therapy		Duration of therapy
If clinical improvement		14 days
If no clinical improvement at 96 hours	Discontinue ceftazidime or aminoglycoside	
If culture (+), adjust therapy accordingly	Continue cephalosporin	14 days
If culture (-), continue antibiotics, consider infrequent pathogens and/or catheter removal	Repeat cell count, Gram stain, and culture	14 days

은 유지시키면서 ceftazidime이나 aminoglycoside의 사용은 중단한다. 만일 치료 시작 후 72-96시간이 경과되었음에도 불구하고 호전이 없는 경우에는 결핵균

및 진균을 포함한 배양 검사를 재시행하고, 재배양 검사 결과에 따라 항생제 교체 및 투석관의 제거를 고려해야 한다.

4) 진균성 복막염 (Table 6)

진균성 복막염의 경우, 많은 임상자들은 진균이 동정됨과 동시에 투석관의 제거를 권하고 있으나, 최근에는 새로운 imidazoles/triazoles와 flucytosine으로 효과를 경험하였다는 보고도 있는 실정이다. 상기의 약제를 4-7일 사용한 후에도 증상의 호전이 없는 경우에는 투석관을 제거해야 하며, 투석관을 제거한 후에도 최소한 10일 이상은 경구 항진균제 (flucytosine이나 fluconazole)를 사용해야 한다.

5) 결핵성 복막염

대부분의 결핵성 복막염은 1차적 감염에 의한 것이라기보다는 잠재되어 있던 병변의 재활동화 (reactivation)에 의한 경우가 많다. 단순 도말 검사상 acid-fast bacilli를 검출하기가 어렵기 때문에 대개의 경우에는 결핵균 배양 검사를 통해 진단할 수밖에 없다. 최근에는 polymerase chain reaction을 이용하여 조기 결핵성 복막염을 진단하기도 하지만, 항생제에 효과가 없는 복막염에서 복강경을 이용한 복막이나 장간막 조직 검사가 결핵성 복막염을 진단하는 데 도움이 되기도 한다. 항결핵 약제로는 isoniazid, rifampin, 그리고 pyrazinamide를 포함한 삼제 병합 요법을 12개월간 사용하도록 권하고 있다.

5. 항생제 투여 기간

일반적으로 항생제는 투석액 내 백혈구 수가 100/mm³ 이하로 감소된 상태에서 최소한 1주일은 더 사용하는 것이 원칙이다. 그러나 몇몇의 경우에는 장기적인 항생제의 투여가 요구되는데, 대표적인 경우가 *Staphylococcus aureus*와 그람-음성균에 의한 복막염이다. *Staphylococcus aureus*의 경우에는 21일간의 항생제 투여를 권하고 있으며, 단일 그람-음성균의 경우에도 21일간의 치료가 적절한 것으로 되어 있다. 다

종의 그람-음성균에 의한 복막염의 경우에는 반드시 투석관의 제거를 고려해야 하며, 투석관을 제거한 후에도 최소한 21일간의 항생제 치료가 요구된다. 항진균제에 반응을 보이는 진균성 복막염의 경우, 최소한 4주간의 약제 투여를 권하고 있으며, 결핵성 복막염에서는 12개월 동안 항결핵제를 사용해야 한다.

6. 예방적 항생제 투여

예방 목적으로 항생제를 장기간 사용하는 것이 복막염의 발생 감소에 도움이 된다는 보고는 없다. 그러나 침습적인 치료나 치료나 대장내시경과 같은 시술 전에는 예방적 항생제 투여가 도움이 될 수 있다. 치료 전에는 1회 2.0 g의 amoxicillin, 대장내시경 전에는 ampicillin과 aminoglycoside 전처치를 하도록 권하며, 이 경우 metronidazole을 같이 사용하기도 한다. 일반적으로 투석관 삽입 전에는 1세대 cephalosporin, technique break 시에도 약 1-2일 동안 1세대 cephalosporin을 사용하는 예방적 항생제 투여를 권하고 있다.

비장 내 *Staphylococcus aureus*를 보균하고 있는 환자는 *Staphylococcus aureus*에 의한 출구 염증, tunnel 감염 및 복막염 발생의 위험 군에 속하기 때문에, intranasal 또는 출구 부위에 mupirocin을 이용한 예방적 치료가 필요하다. 이외에도, 당뇨 환자 및 면역기능이 저하되어 있는 환자에서도 mupirocin을 이용한 *Staphylococcus aureus* 감염 예방을 권하고 있다.

7. 재발성 복막염 (relapsing peritonitis)

재발성 복막염은 항생제 치료 종료 4주 이내에 동일 균주에 의해 재발성한 복막염으로 정의한다. 재발성 복막염의 경우에는 치료 항생제뿐만 아니라 치료 기간

Table 6. Treatment Recommendations if Yeast or Other Fungus Identified on Gram Stain or Culture

At 24 to 48 hours	
Flucytosine	Loading dose 2 g po; maintenance dose 1 g po
and	
Fluconazole	200 mg po, or IP, daily
If organism is resistant, consider itraconazole	
At 4 to 7 days	
If clinical improvement, duration of therapy 4-6 weeks	
If no clinical improvement, remove catheter and continue therapy for 7 days after catheter removal	

이 있어 일반적인 복막염과는 약간의 차이가 있다.

재발성 복막염의 원인 균이 coagulase-negative 또는 -positive staphylococci인 경우, cephalosporin과 rifampin으로 4주간 치료하도록 권하고 있다. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*나 *Staphylococcus epidermidis*에 의한 재발성 복막염의 경우에는 반드시 clindamycin이나 vancomycin을 사용함과 동시에 tunnel 감염 유무를 반드시 확인해야 한다. Enterococci가 재동정된 환자에서는 ampicillin과 aminoglycoside 병합 요법이 필수적이다. 치료에 반응이 없는 경우뿐만 아니라 치료에 반응을 한 후 다시 재발을 하는 경우에는 투석관을 제거해야 한다.

그람-음성균에 의한 재발성 복막염의 경우, 반드시 복강내 농양의 가능성을 고려해야 한다. 배양 검사 결과에 따라 ceftazidime과 aminoglycoside의 병합 요법을 사용할 수 있지만 배양된 균주가 pseudomonas이나 stenotrophomonas인 경우에는 투석관을 제거해야 한다.

8. 투석관 제거 후 재삽입

일반적으로 복막염으로 인해 투석관을 제거한 경우에는 최소한 3주가 경과한 후에 투석관 재삽입을 하도록 권하고 있다. 그러나, 종종 tunnel 감염과 동반된 복막염이나 투석관 내부의 biofilm에 의한 재발성 복막염 환자에서 투석관 제거와 동시에 새 투석관을 삽입하는 기술을 시행하여 좋은 결과를 경험하였다는

보고가 있다. 이러한 동시 기술은 투석액 내 백혈구 수가 $100/\text{mm}^3$ 이하로 감소된 상태에서 시행해야 하며, 복막염의 원인 균주가 pseudomonas, 진균, 또는 결핵균인 경우에는 금기이다.

9. 출구 감염

출구 감염은 출구 부위의 발적 유무에 관계없이 화농이 배출되는 것을 의미한다. 출구 감염 시에는 배양 검사를 시행한 후 임상 상태에 따라 조속한 항생제 투여가 요구되기도 하지만, 증상이 극히 경미한 경우에는 배양 검사 결과를 확인한 후에 항생제 치료를 시작해도 된다. 그람-양성균은 경구 penicillinase-resistant penicillin, cephalexin, 또는 sulfamethoxazole-trimethoprim으로 치료하며, *Staphylococcus aureus*에 의한 심한 출구 감염 시에는 경구 rifampin을 첨가한다. 그람-음성균에 의한 출구 감염은 일반적으로 경구 quinolone으로 치료를 하는데, 원인 균주가 pseudomonas이면서 임상 호전이 더딜 경우에는 복강내 ceftazidime을 병용할 수도 있다. 3-4주간의 항생제 치료에도 불구하고 증상의 호전이 없는 경우에는 tunnel의 revision 또는 투석관의 교체까지도 고려해야 한다.

화농성 물질의 배출이 동반되지 않은 출구 부위의 발적은 감염의 초기 증상일 수 있으므로, 적극적인 출구 부위의 소독, 도포용 항생제의 사용, 또는 경구 항생제의 사용 등을 고려해야 한다.