

체외순환법에 대한 미생물학적 고찰

조 대 윤

(지도교수 : 이영균)

- Abstract -

Microbiological Study of the Extracorporeal Circulation

Dai Yun Cho, M.D.

(Director : Prof. Yung Kyoon Lee, M.D.)

Dept. of Thoracic Surgery, College of Medicine, Seoul National University

Open heart surgery patients have additional risks arising from the special nature of the operative procedure. And postoperative infections in patients with extracorporeal circulation are associated with high incidence of serious sequelae.

To investigate the incidence and organisms of contamination, and the relation between the duration of extracorporeal circulation and contamination, following study was done.

Eighty-four of the open heart surgery patients were examined with cultures from the blood and priming solution before and after bypass.

1. Cultures before bypass were sterile, but 2 cases of cultures from the blood and priming solution after bypass were positive, and culture positive group was 5% of all patients.
2. The organisms were Gram-negative, aerobic coliform bacilli;
3. The culture positive group had significantly longer bypass time.

서 론

개심술 시행에는 체외순환법을 채용해야 하는 수술과정의 특수성으로 인하여 오염의 가능성이 높으며, 이러한 오염으로 인하여 세균성 심내막염이라는 치명적인 결과들을 초래할 수 있다.

이 논문에서는 체외순환법 사용시에 나타나는 오염의 빈도 및 혈액배양 결과 나타난 균의 종류와 오염과 체외순환 시간과의 관계를 조사하였다.

관찰대상 및 방법

서울대학교 의과대학 흉부외과학교실에서 1979년 5월 20일에서 8월 20일까지 3개월간 개심술을 받은 환자 84명을 대상으로 조사를 시행하였다.

서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

체외순환 전과 후에 각각 1회씩의 혈액배양과 인공심폐기에 있는 priming solution의 배양을 실시하였다. 판막이식한 경우에는 인공판막의 배양을 실시하였다.

항생제는 Cephalosporin 계통의 항생제와 Amikacin sulfate를 사용하였으나 배양검사 결과가 양성인 경우에는 감수성 검사결과에 따라 항생제를 바꾸었다.

수술 12시간 전에 시작하여 수술후 제 4일에서 제 12일까지 사용하였다.

관찰 결과

84명중 남자중 53명 여자가 31명이었으며 선천성 심장질환이 50명 후천성 심장질환이 34명이었다.

연령분포는 4세에서 56세까지 있었으며 전체의 평균 연령은 20.6세였다.

선천성 심장질환에서는 심실중격결손증이 18례로 제일 많았으며, 활로씨 4중후군이 16례, 심방중격결손증이 8례 폐동맥협착이 5례였고, 대동맥판막폐쇄부전증울동

반한 심실중격결손증과 Ebstein 기형 및 DORV 가 1례씩 있었다.

후천성 심장질환에서는 승모판막이식이 20례, 승모판막과 삼첨판막의 중복이식이 5례, 대동맥판막이식이 3례, 승모판막과 삼첨판막의 중복이식이 2례, 승모판막이식과 더불어 대동맥판막의 개방성 절개술을 시행한 경우와 삼첨판막의 성형술을 시행한 경우가 각 1례씩 있었고 승모판막의 개방성 절개술만 시행한 경우도 2례 있었다.

체외순환 시행 전의 혈액과 priming solution의 배양 결과 양성은 1례도 없었다. 체외순환 시행 후 혈액과 priming solution의 배양에서 각각 2례씩 양성으로 나타났다. 동일한 사람에서 2번 이상 양성으로 나타난 경

Table 1. Diseases and Age

	No.	Mean age
CHD	50	11.6
AHD	34	34.1
Total	84	20.6

CHD : congenital heart diseases

AHD : acquired heart disease

Table 2. Classification of CHD

	No.	Valve No.
VSD	18	0
TOF	16	0
ASD	8	0
PS	5	0
VSD + AI	1	1
Ebstein's anomaly	1	1
DORV	1	1
Total	50	3

Table 3. Classification of AHD with surgical procedure

	No.	Valve No.
MVR	20	20
AVR	3	3
MVR + AVR	5	10
MVR + TVR	2	4
MVR + AOC	1	1
MVR + TAF	1	1
MOC	2	0
Total	34	39

M-, A- and TVR : mitral, aortic and tricuspid valve replacement.

A- and MOC : aortic and mitral open commissurotomy

TAP : tricuspid annuloplasty

우가 없기에, 전체의 4.8%가 양성으로 나타났다. 판막은 35명에서 42개가 사용되었으며, 배양결과 모두 음성이었다. 사망률은 1례도 없었다.

배양검사로 나타난 균들과 감수성 검사의 결과는 표 5와 같다.

즉 그람 음성의 호기성 장대세균들이 주를 이루고 있다. 나타난 균들이 모두 Gentamicin에 감수성을 보였고, Carbenicillin에는 중간정도의 내성을 보였다. Cephalosporin과 Kanamycin에는 감수성과 내성이 각 2례씩 나타났다. Chloramphenicol에는 3례가 감수성을 보였으나 Ampicillin에는 2례가 내성을 보이고 감수성과 중간 정도의 내성을 각 1례씩 보였다.

체외순환 시간은 표 6에서 나타난 바와 같이, 선천성 심장질환에서는 평균 44.9분, 후천성 심장질환에서는

Table 4. Culture findings

	No. of exam.	Positive No. (%)
Before bypass		
Blood	84	0
Priming sol.	84	0
After bypass		
Blood	84	2(2.4)
Priming sol.	84	2(2.4)
Valve	42	0
Total	84	4(4.8)

Table 5. Organisms and Sensitivity test.

	Cb	Cep	CM	KM	GM	Amp
Blood						
Pseudomonas pseudomalleo	I	S	R	I	R	R
Enterobacter cloacae	S	S	R	I	R	R
Priming solution						
Enterobacter agglomerans	S	S	S	I	S	S
Citrobacter diversus	S	S	S	I	S	I

Table 6. Bypass time(min.)

	No.	Mean	S. D.
CHD	50	44.9	20.4
AHD	34	99.0	36.7
VR	35	105.9	32.5
non-VR	49	42.3	27.0
Total	84	68.7	39.4

99.0 분이며, 수술과정에 따라 판막이식한 군과 비이식군으로 구분하여 이식군은 105.9분, 비이식군은 42.3 분으로 나타났다.

배양검사 결과, 양성군은 체외순환 시간의 평균이 90.9 분, 음성군은 67.6 분이었다. 이러한 차이는 $P < 0.05$ 의 유의할만한 것으로 나타났다.

Table 7. Bypass time(min.)

	No.	Mean	S. D.
Culture positive	4	90.0	17.2
Culture negative	80	67.6	38.6

$t = 2.33$ $p < 0.05$

고 안

다른 종류의 수술에서 흔히 생기는 오염 외에 체외순환법은 직접 혈류와 연결되어 있어 오염으로 치명적인 합병증을 초래할 수 있다.¹⁴⁾ 체외순환 전과 후에 혈액 및 인공심폐기의 priming solution의 배양결과 5%에서 40%가 양성으로 보고되고 있다.^{2,5,8)} 이러한 오염의 높은 빈도에 비하여 세균감염내막염의 빈도는 훨씬 낮아 1~10% 나타내고 있다.^{1,7,13)}

이러한 이유로는 예방적인 항생제의 효과를 들 수 있으며,¹³⁾ 예방적인 항생제의 혈중농도와 수술과정 중에 간혹 낮아 있더라도 수술 후 항생제를 규칙적으로 사용하면 적정농도를 나타내며, 특이할 빈도의 오염에도 불구하고 감염은 적게 나타난다.⁵⁾ 그리고 예방적인 항생제로 Cephalosprin이 다른 항생제에 비하여 비교적 안전하고, broad-spectrum이면서 Coagulase-negative^{5,14,16)} staphylococcus에 효과적이라는 보고들이 있다. 그러나 예방적인 항생제의 사용은 내성이 있는 균의 발생을 야기할 수 있으며, 24 시간 후에는 구강내 flora의 변화를 나타내는 것으로 되어 있으나, 12시간내에는 특이할 만한 변화를 야기한다는 증거는 없다.^{5,9)}

수술 후에는 되도록 빨리 예방적으로 사용하는 항생제를 중단하는 것이 좋으며, 이러한 이유로는 보다 내성이 적게 나타난 균에 의한 감염의 치료가 용이하기 때문이다.^{5,7,9)} 예방적으로 사용하는 항생제의 기간(용량)을 줄인 경우에서도 수술 후 빈도는 차이가 없었으나, 기간(용량)을 줄이지 않은 경우에 내성이 있는 균에 의한 감염이 주로 나타나는 반면, 항생제를 줄인 경우에는 감수성이 있는 균이 주로 나타난다.^{5,12)}

우리의 배양검사 결과 나타난 균들을 모두 그람 음성의 호기성 장내세균들이었다. 최근의 보고에서는, 심장수술 후에 그람 음성의 장내세균과 진균에 대한 감염이 점차 늘어나고 있으며 임상적인 문제점으로 나타나고 있다.^{1,9,12)} 다른 논문들에서는 Enterobacter, Klebsiella

pneumoniae, Serratia marcescens, Anaerobic diphtheroids, Clostridium septicum등이 나타난다고 하였다.

Freeman에 의하면⁹⁾ catheter tip배양에서 나타난 균은 catheter tip이 체내에서 오랫동안 있을수록 내성이 있는 종류가 나타나며 Candida albicans는 Catheter가 5일 이상있는 경우에만 발견된다고 하였다. 이러한 이유는 항생제를 너무 일찍 사용하거나, 오래 사용하여 normal flora의 변화가 와서, 내성이 있는 그람 음성의 장내세균에 의한 감염이 높은 것으로 생각된다.

우리의 검사결과 배양음성군과 양성군의 체외순환 시간의 차이는 $P < 0.05$ 의 특이할 만한 차이를 나타내며, 따라서 체외순환 시간이 갈수록 오염되는 경우가 많으리라고 추측할 수 있다.

체외순환 시간이 길면 오염의 원인에 대하여 노출되는 시간이 길게 되고, 항생제의 혈중농도가 낮게 되어 감염이 될 가능성이 많다. 체외순환 중에 항생제의 혈중농도에 영향을 미치는 요인으로는 첫째, 투여시간과 체외순환을 시작한 시간과의 간격, 둘째, 체외순환의 시간, 셋째, 환자의 체중을 들 수 있다.¹⁶⁾

그러나 Cephalosporin의 혈중농도가 체외순환 중에 별로 감소하지 않는다는 보고가 있으며 이것은 저온, 관류에 의한 저혈압, 그리고 관류와 수술에 의한 장기내에서 혈류방식 변화의 효과를 반영하는 것으로 추측된다.¹⁶⁾

Table 8. Sources of contamination.

1. Skin infection
2. People present
3. Intravascular catheters
4. Anesthetic instruments and inhalation therapy equipments.
5. Foley bag catheter
6. Chest tubes
7. Air-borne infection
8. Repaired area of the heart and the prosthesis(patch and valve)
9. Donor blood(bag) and cardiopulmonary equipment.

체외순환 중에 나타나는 오염의 원인은 대단히 많다.

그 중의 하나로 Urinary catheter 나 intravascular catheter를 들 수 있으며 이러한 Catheter에 의한 오염은 매우 높아 배양양성이 30%에서 50%정도로 나타나고 있으나 early remove를 시작한 이후로는 1.0% 이내로 감소되고 있다. 나타나는 균들은 early remove를 시작한 후에는 Candida나 Coliform bacilli등이 줄어들어 항생요법에 감수성이 있는 균에 의한 감염이 주로 나타나게 되었다.^{9,10,11)}

피부에 의한 오염도 가능하기에 병원균으로 가능성이 있는 세균은 없애는 것이 필요하다. 가장 위험성이 있는 것으로는 Staphylococcus aureus가 있으며 nose에서 27%, groin에서 13%, axilla에서 7%로 부위별 오염의 빈도에 대한 보고도 있다.⁹⁾

수술장 내에 있는 사람의 수에 비례하여 공기 중의 세균 수는 급격히 증가하기에 수술장 내에 있는 사람의 수 및 사람의 움직임을 최대한으로 줄여야 하겠다. 그 외에도 air filtration, suction control, O₂ line control 등이 필요하다.^{3,4)}

마취기구에 의한 Pseudomonas aeruginosa에 의한 감염이 유행한 보고가 있고⁶⁾ 회복실 내의 인공호흡기도 오염의 원인으로 보는 견해가 있다.¹⁵⁾ 회복실에서 감염이 되어 지체하는 기간이 연장되며, 따라서 그람 음성적 nosocomial 균의 주된 reservoir가 될 수 있다. 개심술 시에 흡입기를 통해 수술시야에서 인공심폐기로 가는 혈액에서 오염의 빈도가 대단히 높았다는 보고도 있다.^{4,8)} 그 외에 판막등의 repaired area 나 patch나 인공판막 및 인공심폐기도 오염의 원인이 될 수 있다.¹³⁾

Cytomegalovirus의 감염은 신선혈의 수혈과 관련이 있는 것으로 생각되며 5 pints 이상인 경우에는 감염의 빈도가 대단히 높게 나타나기에 priming solution에 혈액을 되도록 적게 사용하여 감염의 빈도를 감소시켰다는 보고도 있다.⁹⁾

이러한 원인들의 통제로 오염의 방지, 나아가서 감염 및 세균성 심내막염의 빈도를 감소시켜야 하겠다.

결 론

개심술 환자 84명을 대상으로 체외순환 전과 후에 혈액과 priming solution의 배양검사를 시행하였다.

1. 체외순환 전 혈액 및 priming solution의 배양결과는 모두 음성이었고 체외순환 후 혈액 및 priming solution 배양에서 모두 2 배씩 양성으로 나타나서 배양양성은 전체의 5%에 해당하였다.

2. 나타난 균들을 모두 그람음성의 호기성 장내세균들이었다.

3. 배양양성균은 음성균에 비하여 체외순환 시간이랄 만한 차이로 길었다.

REFERENCES

1. 임승평, 김용진, 김종환, 이영균, 지제근, 장자춘, : 심실중격결손증 수술후 발생한 Asperillus 심내막염, 대한흉부외과학회지 12:240, 1979.
2. Amoury, R.A., Bowman, F.O. Jr., Malm, J.R.: Endocarditis associated with intracardiac prosthesis,

Diagnostic, management, and prophylaxis J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 51:37, 1966.

3. Baffes, T.G., et al.: Postoperative infections in 1,136 consecutive cardiac operations, surgery 68:791, 1970.
4. Blakemore, W.S., et al.: Infection by airborne bacteria with ardiopulmonary bypass, Surgery 70:830, 1971.
5. Conte, J.E. Jr., Cohen, S.N., Roe, B.B., Elashoff, R.M.: Antibiotic Prophylaxis and Cardiac Surgery, A Propsective Double-Blind Comparison of Single-Dose Versus Multiple Dose regimens, Ann. Intern. Med. 76:942, 1972.
6. Craig, D.B.: Letter: Contamination in open heart surgery, J.A.M.A. 232:19, 1975.
7. Firor, W.B.: Infection following open-heart surgery, with special reference to the role of prophylactic antibiotics, J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 53:371, 1967.
8. Frater, R.W.M., Santos, G.H.: Sources of Infection in Open-Heart Surgery, N.Y. State J. Med. 74:2386, 1974.
9. Freeman, R.: Current Techniques in Extracorporeal circulation, ed. 1, London, 1976, Butterworths, Ch. 15, p. 369.
10. Freeman, R., and King, B.: Analysis of results of catheter tip cultures in open-heart surgery patients, Thorax 30:26, 1975.
11. Freeman, R., King, B., and Hambling, M.H.: Infective complication of open-heart surgery and the monitoring of infections by the NBT test, Thorax 28:617, 1973.
12. Goodman, J.S., Schoffner, W., Collins, H.A., Battersby, E.J., Koenig, M.G.: INFECTION AFTER CARDIOVASCULAR SURGERY, Clinical Study Including Examination of Antimicrobial Prophylaxis, New Eng. J. Med. 278:117, 1968.
13. Kluge, R.M., Calia, F.M., McLaughlin, J.S., Hornick, R.B.: Sources of Contamination in Open Heart Surgery, J.A.M.A. 230:1415, 1974.
14. Myerowitz, P.D., et al.: Antibiotic prophylaxis assay during cardiopulmonary bypass, J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 71:207, 1976.
15. Rosendorf, L.L., Daicoff, G., Baer, H.: Sources of gramnegative infection after open heart surgery, J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 67:195, 1974.
16. Williams D.J. and Steele, T.W.: Cephalothin prophylaxis assay during cardiopulmonary bypass, J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 71:207, 1976.