KJCO Korean Journal of Clinical Oncology
Korean Journal of Clinical Oncology 2015;11:87-94
http://dx.doi.org/10.14216/kjco.15015
pISSN 1738-8082 · eISSN 2288-4084
Original Article

위암 환자에서 상부위장관내 미생물총

강동우[1], 김종원[2], 최승호[2]

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 [1]외과, [2]위장관외과

Microflora of upper gastrointestinal tract in gastric cancer patients

Dongwoo Kang[1], Jong Won Kim[2], Seung Ho Choi[2]

[1]Department of Surgery, [2]Division of Gastrointestinal Surgery, Department of Surgery, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: This study was aimed to identify bacteria what might contaminate peritoneal cavity during gastric cancer surgery and to find the relating factors with the distribution of the bacteria.

Methods: From January 2011 to June 2013, in 91 consecutive patients who underwent open gastrectomy or laparoscopic gastrectomy with extracorporeal anastomosis. Intraluminal contents of esophagus (E-sample, n=40), stomach (S-sample, n=38), or duodenum (D-sample, n=23) were cultured for evaluating species of microflora.

Results: Alpha streptococcus was the most common flora of the three organs (62.5% in esophagus, 31.6% in stomach, 47.8% in duodenum). Gram positive bacteria (G(+)) were colonized in 92.5% of E-samples, 73.7% of S-samples, and 69.6% of D-samples. The colonization rate of G(+) was significantly higher in esophagus than in stomach or duodenum. That was also significantly higher in patients with preoperatively proton pump inhibitor (PPI) medication than in patients without preoperatively PPI medication. Gram negative bacteria (G(-)) were colonized in 47.5% of esophagus, 44.7% of stomach and 43.5% of duodenum. The distribution of G(-) was no significantly related with the sample site or PPI medication. Anaerobe or fungus was not commonly colonized in upper gastrointestinal tract (anaerobe/fungus: 0%/10.0% in esophagus, 7.9%/13.2% in stomach, 4.3%/4.3% in duodenum).

Conclusion: We should pay special attention during operation to prevent spillage from esophagus in total gastrectomy or proximal gastrectomy cases or preoperative PPI medication given patients.

Keywords: Gastrectomy, Surgical wound infection, Microbiota, Stomach neoplasms, Proton pump inhibitors

서 론

위암은 전 세계적으로 다섯 번째로 흔한 악성질환이며, 세 번째로 높은 사망률을 보인다[1]. 한국에서는 발생률이 갑상선암에 이어 두 번째로 높은 암종이다[2]. 따라서 위절제술은 한국에서 매우 흔하게 시행되고 있는 암 수술 중의 하나이다.

수술부위 감염은 주요 복부 수술 후 약 22%까지 발생률을 보이며, 수술 환자에서 가장 흔하게 발생하는 병원 내 감염증이다[3-5]. 수술부위 감염이 발생하게 되면 복강내 감염, 문합부 누출 등의 심한 합병증까지 발생할 수 있어, 수술 후 이환율 및 사망률 위험성을 상승시키며, 치료비용을 상승시키기 때문에 예방이 중요하다[6].

수술부위 감염의 원인균은 수술실 내부 공기, 의료진으로부터, 수술 기구로부터 올 수 있으며, 또한 환자 본인에게서 올 수 있다. 수술실 및 기구 관리나 의료진의 무균적 조치에도 불구하고 위장관 수술에서 문제가 될 수 있는 부분이 환자가 보유하고 있는 상재균이다[7]. 위장관 수술 중에 위장의 절단 및 문합 과정에서 복강이나 상처를 오염시키고, 추후에 수술부위 감염을 일으킬 수 있다.

약 20년 전부터 위암에서 복강경 수술이 시행된 이후로[8], 복강

Received: Sep 30, 2015 **Accepted:** Oct 29, 2015
Correspondence to: Jong Won Kim
Division of Gastrointestinal Surgery, Department of Surgery, Gangnam Severance Hospital, 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 06273, Korea
Tel: +82-2-2019-3373 **Fax:** +82-2-3462-5994
E-mail: drholy@yuhs.ac

*This study was presented in the 2nd half congress of Korean Cancer Association 2011 and The 84th Annual meeting of Japanese gastric cancer association.

Copyright © Korean Society of Surgical Oncology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

경 위절제술이 계속하여 발전하고 있는데, 최근에는 위절제 및 문합을 복강경 시야에서 시행하는 체내 문합을 선호하는 의사들이 많아지고 있는 추세이다[9-11]. 그러나 체내 문합 중에는 체외 문합에서보다 장관에서 내용물이 흘러 나와 복강을 오염시킬 가능성이 더 높기 때문에 주의할 필요가 있다.

따라서 위절제술 중에 복강을 오염시킬 가능성이 있는 위장관의 상재균의 종류를 알고 예방적 조치를 하는 것이 필수적이라 하겠다. 기존 위장관 상재균에 대한 연구는 대부분이 내시경을 이용한다거나 끌채를 이용한 간접적인 방법으로 입을 통해서 후두, 인두, 식도를 통해 위로 들어가서 검사하기 때문에 입, 후두, 인두, 식도의 상재균에 의해 오염이 되었을 가능성이 높다고 생각된다[12-14]. 본 연구에서는 위암으로 위절제수술을 시행하는 환자에서 수술 중에 직접 위장관 점막부위에서 검체를 채취하여 배양을 함으로써 다른 부위의 오염 가능성을 없애고, 위장관 상재균의 분포를 조사하고자 하였다.

위암으로 위절제술을 받는 환자에서 수술 중 위장관에서 검체를 채취하여 위장관 상재균을 조사하였고, 수술 전 환자 상태와 상재균의 관계, 수술 후 수술부위 감염과의 관계를 조사하였다.

방 법

수술 중 검체 채취 및 균 배양 검사

2011년 1월부터 2013년 6월까지 강남세브란스 병원에서 위암 환자들 중 개복 위절제술 또는 복강경하 위절제술을 받은 환자 91명을 대상으로 Transport media (Micromedia, Victoria, Australia)를 이용하여 수술 중 절제 및 문합을 위해 내강이 노출되는 장기의 내강 내용물 배양 검사를 시행하였다(Fig. 1). 열려진 내강으로 채취도구를 넣고 점막 내용물이 충분히 묻을 수 있도록 돌려서 묻혀 주었다. 총 101개의 검체을 채취할 수 있었다. 위전절제술 시에는 식도에서, 위아전절제술 및 빌로쓰 I 문합 시에는 위와 십이지장, 위 아전절제술과 빌로쓰 II 또는 루와이 문합 시에는 위에서만 검체를 채취하였다. 이렇게 검체가 채취된 이유는 내강이 개방되는 위치에서 개방되자마자 직접적으로 Transport media를 사용하여 검체를 채취하였기 때문이다. 그래서 주로 개복 수술에서 많이 시행되었고, 복강경 수술에서는 상황이 여의치 않거나 검체 채취 시 오염된 경우는 모두 제외하였다. 검체 채취를 시행한 후 수술 직후 접수하였고, 바로 접수할 수 없는 경우는 냉장 보관 후 다음 날 접수하였다.

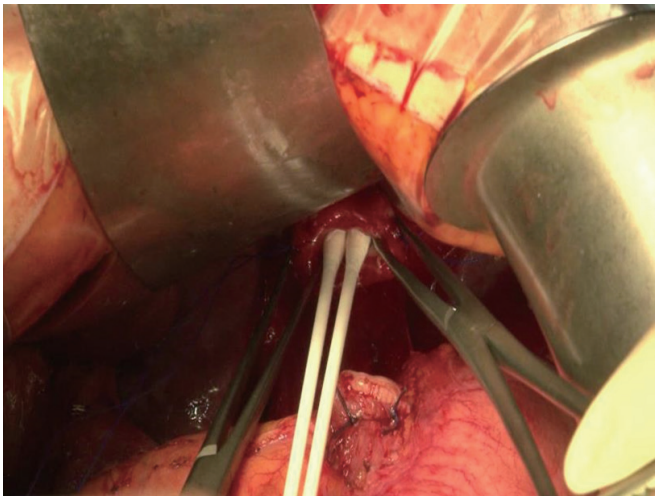

Fig. 1. Taking an esophageal content swab using transport media tip from esophageal lumen after division of esophagus during total gastrectomy.

접수된 검체는 임상병리과에서 절차에 따라 균 배양 검사가 진행되어 보고되었다.

균 배양 결과는 대부분의 균이 자랄 수 있는 혈액한천 평판배지, 그람음성 간균만 자랄 수 있는 맥콘키배지, 혐기성균을 배양하는 데 사용하는 페닐에탄올 혈액한천 배지에 도말평판법으로 선조접종을 시행하고 모든 균을 배양시킬 수 있는 액체 증균 배지에서 증균시켜 6% CO_2가 공급이 되는 36°C 항온기에서 2일 배양해서 균 동정 결과가 보고된다.

그 결과는 균의 종류에 대해서는 그람양성, 그람음성, 혐기균, 진균으로 나뉘고, 균 동정 여부에 따라 양성, 음성으로 분류되며 none, broth only, few, some, many 등 총 5가지로 나타낼 수 있는데, 모든 배지에서 균이 자라지 않으면 none, 혈액한천 평판배지, 맥콘키 배지, 페닐에탄올 혈액한천 배지 모두에서 자라지 않고 액체 증균 배지에서만 자라는 게 확인될 때 broth only라고 하며 4차까지 선조접종하는데 1차 선조접종에서만 균이 5개 콜로니 이상 확인되면 few, 2차까지 각각의 선조접종에서 균이 5개 콜로니 이상이 확인되면 some, 3차 이상까지 각 선조접종마다 균이 5개 콜로니 이상이 확인이 되면 many라고 결과를 나타낸다. 균의 수를 측정하는 검사가 시행되지는 않았고, 이와 같은 분류로 어느 정도 균의 양을 비교하였다.

수술 후 균 배양 검사

수술 중 배양 검사를 시행한 환자 중에서 수술부위 감염 등 합병증으로 상처부위 균 배양 검사나 복막액 균 배양 검사를 시행한 환자 4명에서 수술 중 균 배양 검사 결과와 수술 후 균 배양 검사 결과를 비교하였다.

정보 수집

강남 세브란스 병원에 전향적으로 모은 데이터베이스 및 후향적 차트 리뷰를 통하여 임상병리적 특성, 수술 전 내시경 결과 등을 확인하였다. 임상병리적 특성으로는 수술 전 체중, 키, body mass index, 흡연, 음주, tumor node and metastasis (TNM) 병기 등을 확인하였고 내시경 소견으로는 내시경상 만성위축성 위염 유무를 확인하였다. 그리고 위, 십이지장 내부 환경에 영향을 미칠 수 있는 요인으로 수술 전 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI) 사용 여부를 확인하였다.

통계분석

동정된 균의 유무, 양 등과 임상병리적 변수, 검체 채취 부위 등과의 상관관계를 보기 위해 통계 분석을 시행하였다. Chi-square test를 시행하였고, P-value가 0.05 미만인 경우 유의미한 것으로 판단하였다.

결 과

대상환자 91명의 임상병리적 특성은 Table 1에 정리하였다.

식도, 위, 십이지장으로부터 얻은 검체에서 균 배양을 시행했는데 식도에서 채취한 총 40개 검체에서 22가지의 균주가 동정되었고, 위에서는 38개 검체를 검사하였고, 27가지 균주, 십이지장 23개 검체에서 18가지 균주가 동정되었다(Table 2). 그람양성균, 그람음성균, 혐기균, 진균 모두 동정되지 않은 검체는 식도가 3 (7.5%), 위가 7 (18.4%), 십이지장이 7 (30.4%)이었다.

각 검체 채취 부위별로 동정된 균주들의 빈도를 Table 2에 정리하였다. 식도, 위, 십이지장 검체 모두 그람양성균이 가장 높은 빈도로 동정되었고, α-Streptococcus가 각각 62.5%, 31.6%, 47.8%에서 동정되어 가장 흔하게 배양되는 균주였다(Table 2).

Table 1. Clinicopathologic characteristics of patients

Characteristic	n = 91
Age (yr)	59.49 ± 13.31
Sex	
Male	56 (61.5)
Female	35 (38.5)
Chronic atrophic gastritis	
No	49 (57.0)
Yes	37 (43.0)
Preoperative PPI medication	
No	73 (80.2)
Yes	18 (19.8)
Operation method	
Open	73 (80.2)
Laparoscopy	18 (19.8)
Extent of gastrectomy	
Distal gastrectomy	44 (48.4)
Proximal gastrectomy	3 (3.3)
Total gastrectomy	39 (42.9)
Pylorus preserving gastrectomy	5 (5.5)
T stage (7th)	
T1	25 (27.5)
T2	11 (12.1)
T3	24 (26.4)
T4a	28 (30.8)
T4b	3 (3.3)
N stage (7th)	
N0	43 (47.3)
N1	12 (13.2)
N2	15 (16.5)
N3	16 (17.6)
Nx	5 (5.5)
TNM (7th)	
I	28 (28.8)
II	25 (26.5)
III	28 (28.8)
IV	10 (11.0)

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%).
PPI, proton pump inhibitor; TNM, tumor node and metastasis.

식도에서 동정된 22가지의 균주 중에 그람양성균으로는 *α-Streptococcus*가 25개 검체(62.5%)에서, 그 외 다른 *Streptococcus*균이 11개 검체(27.5%)에서 동정되었고, 세 번째로 많이 검출된 균은 7개 검체(17.5%)에서 동정된 *Staphylococcucs*였다. 그 외 *Enterococcus*가 2개 검체(5%)에서 동정되었다. 그람음성균으로 가장 많이 동정된 균은 *Neisseria*로 총 11개 검체(27.5%)에서 동정되었으며, 그 외 *Klebsiella*가 5개 검체(12.5%)로 두 번째로 많이 동정되었으며 그 외 *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *E.coli* 등이 동정되었다. 혐기균은 동정되지 않았으며, 진균은 *Candida albicans*가 3개 검체(7.5%)에서, non-candida균이 1개 검체(2.5%)에서 동정되었다(Table 2).

위에서 동정된 27가지 균주 중에서는 그람양성균으로 *Streptococcus*균이 가장 많이 동정되었으며, *α-Streptococcus*가 가장 많은 12개 검체(31.6%)에서, 그 다음으로 그 외 다른 *Streptococcus*균이 11개 검체(28.9%), *Diphtheroid*균이 4개 검체(10.5%), *Enterococcus*균이 3개 검체(7.8%), *Staphylococcucs*가 2개 검체(5.3%), 그리고 *Lactococcus*, *Rothia*균이 각각 1개 검체(2.7%)에서 동정되었다. 그리고 그람음성균으로는 Klebsiella가 9개 검체(23.7%)에서 동정되어 가장 많았고, *E.coli*가 4개 검체(10.5%)에서 동정되어 두 번째로 많이 동정되었으며 그 외 *Enterobacter*, *Neisseria*, *Proteus*, *Serratia* 등의 균이 동정되었다. 그리고 혐기균은 *Clostridium*, *Actinomyces*, *Gemella*균이 각각 1개 검체에서 동정되었고, 진균은 Candida균이 4개 검체에서, *non-Candida*균이 1개 검체에서 동정되었다(Table 2).

십이지장에서 동정된 균은 18가지 균주를 살펴보면, 그람양성균 중에는 위나 식도와 마찬가지로 *Streptococcus*균이 가장 많이 동정되었으며 그중 가장 많이 동정된 균은 *α-Streptococcus*로 11 개 검체(47.8%)에서 동정되었고, 그 외 다른 *Streptococcus*균이 2개 검체(8.7%)에서, 그리고 *Staphylococcucs*가 2개 검체(8.7%)에서 동정되었다. 그 외 *Enterococcus*, *Diphtheroid*균이 각각 3개, 1개 검체에서 동정되었다. 그리고 그람음성균으로는 *E. coli*가 가장 많은 4개 검체(17.4%)에서 동정되었으며, *Neisseria*균이 3개의 검체(13.0%)에서 동정되었고, *Klebsiella, Citrobacter*가 각각 2개 검체에서 동정되어 세 번째로 많았으며, 그 외 *Enterobacter, Serattia, Hafnia* 등이 동정되었다. 그리고 혐기균으로는 *Bacteroides fragilis*가 1개 검체(4.3%)에서 동정되었고 진균은 *non-Candida*균이 1개 검체(4.3%)에서 동정되었다(Table 2).

배양된 균주의 분포를 각 부위별로 비교 분석하였다. 식도와 위를 비교했을 때, 그람양성균은 위에 비하여 식도에서 유의미하게 더 자주, 더 많은 양의 균이 검출되었다(P = 0.026, P = 0.007). 하지만 그람음성균, 혐기균, 진균의 분포는 유의미한 차이를 보이지는 않았다. 식도와 십이지장을 비교했을 때도, 그람양성균은 십이지장에 비해 식도에서 유의미하게 더 자주, 그리고 더 많은 양의 균이 검출되었다(P = 0.016, P = 0.004). 하지만 그람음성균, 혐기균, 진균의 분포는 유의미한 차이를 보이지는 않았다. 위와 십이지장은 그람양성균, 그람음성균, 혐기균, 진균의 분포 모두에서 유의미한 차이를 보이

Table 2. Cultured bacteria species according to culture site

Variable	Esophagus (n = 40)		Stomach (n = 38)		Duodenum (n = 23)	
Gram (+)	α-*Streptococcus*	25 (62.5)	α-*Streptococcus*	12 (31.6)	α-*Streptococcus*	11 (47.8)
	Streptococcus mitis	7 (17.5)	*Streptococcus mitis*	6 (15.8)	*Staphylococcus, coag. (–)*	2 (8.7)
	Staphylococcus, coag. (–)	4 (10)	*Diphtheroids*	4 (10.5)	*Streptococcus sanguinis*	1 (4.3)
	Staphylococcus aureus	3 (7.5)	*Staphylococcus, coag. (–)*	2 (5.3)	*Streptococcus pneumoniae*	1 (4.3)
	Streptococcus, β-haem. Group B	2 (5.0)	*Enterococcus faecalis*	1 (2.6)	*Enterococcus avium*	1 (4.3)
	Streptococcus parasanguinis	1 (2.5)	*Enterococcus faecium*	1 (2.6)	*Enterococcus faecalis*	1 (4.3)
	Streptococcus salivarius	1 (2.5)	*Enterococcus hirae*	1 (2.6)	*Enterococcus faecium*	1 (4.3)
	Enterococcus faecium	1 (2.5)	*Lactococcus garvieae*	1 (2.6)	*Diphtheroids*	1 (4.3)
	Enterococcus faecalis	1 (2.5)	*Rothia* sp.	1 (2.6)		
			Streptococcus constellatus	1 (2.6)		
			Streptococcus parasanguinis	1 (2.6)		
			Streptococcus pneumoniae	1 (2.6)		
			Streptococcus, β-haem. Group B	1 (2.6)		
			Streptococcus anginosus	1 (2.6)		
Gram (–)	*Nonpathogenic Neisseria*	6 (15.0)	*K. pneumoniae ss. Pneumoniae*	9 (23.7)	*E. coli*	4 (17.4)
	K. pneumoniae ss. Pneumoniae	4 (10.0)	*E. coli*	4 (10.5)	*Neiseria sicca*	2 (8.7)
	Neiseria sicca	3 (7.5)	*Enterobacter aerogenes*	3 (7.9)	*K. pneumoniae ss. Pneumoniae*	2 (8.7)
	Neisseria sp.	2 (5)	*Neiseria sicca*	2 (5.3)	*Citrobacter freundii*	2 (8.7)
	Acinetobacter baumani	1 (2.5)	*Nonpathogenic Neisseria*	1 (2.6)	*Enterobacter aerogenes*	1 (4.3)
	E. coli	1 (2.5)	*Proteus mirabilis*	1 (2.6)	*Nonpathogenic Neisseria*	1 (4.3)
	Enterobacter aerogenes	1 (2.5)	*Serratia marcescens*	1 (2.6)	*Serratia marcescens*	1 (4.3)
	K. pneumoniae ss. Ozaenae	1 (2.5)			*Hafnia alvei*	1 (4.3)
	Pseudomonas aeruginosa	1 (2.5)				
	Serratia marcescens	1 (2.5)				
	Stenotrophomonas maltophilia	1 (2.5)				
Anaerobes			*Actinomyces meyeri*	1 (2.6)	*Bacteroides fragilis*	1 (4.3)
			Clostridium perfringens	1 (2.6)		
			Gemella morbillorum	1 (2.6)		
Fungus	*Candida albicans*	3 (7.5)	*Candida* sp.	3 (7.9)	*Not Candida* sp.	1 (4.3)
	Not Candida sp.	1 (2.5)	*Candida albicans*	1 (2.6)		
			Not Candida sp.	1 (2.6)		

Values are presented as number (%).
coag. (–), coagulase negative; β-haem, β-haemolytic; K. pneumoniae, Klebsiella pneumonia; ss, species; sp, species; E. coli, *Escherichia coli*.

지 않았다(Table 3).

위, 십이지장에서 채취한 검체를 대상으로 수술 전 PPI 복용 여부와 만성위축성위염 여부에 따른 균 검출 여부의 상관관계를 분석하였다. 수술 전에 PPI를 복용했던 군에서 G(+)가 유의하게 더 자주, 그리고 더 많이 검출되었다(P = 0.023, P = 0.023). G(-)의 검출 여부는 수술 전 PPI 복용 여부와 유의한 상관관계는 없었다. 그리고 혐기균, 진균 검출 여부와도 유의미한 결과는 없었다. 수술 전 내시경에서 관찰된 만성위축성위염 여부와의 상관관계는 G(+), G(-), 혐기균, 진균 모두 통계적으로 유의미하지는 않았다(Table 4).

수술 후에 수술부위 감염이나 문합부 누출이 발생하여 배양 검사를 시행한 4명의 환자에 대해서 수술 중 배양 검사 결과와 수술 후 배양 검사 결과를 표 5에 정리하였다. 1번, 2번 환자의 경우 표재성 수술부위 감염이 발생하였고, 감염부위에서 시행한 배양 검사상 수술 중 시행한 배양 검사에서 나왔던 균이 동정되었다. 1번 환자는 *Enterococcus avium*, 2번 환자는 *Streptococcus pneumonia* (α-Streptococcus 그룹)이 다시 동정되었다. 식도공장문합부위 누출로 배액관을 통하여 복강액에서 배양 검사를 시행한 3번, 4번 환자 중에서는 4번 환자에서 *Staphylococcus aureus*가 동일하게 동정되었고, 3번 환자는 다른 종류의 균주가 동정되었다(Table 5).

고 찰

본 연구에서는 장관내 상재균을 다른 부위에 오염될 가능성 없이 수술 중에 직접 시야 아래서 검체를 채취할 수 있었다는 점에서 여타

Table 3. Comparision of culture positive rate and quantity of cultured bacteria according to sampling site

Variable	Esophagus	P-value	Stomach	P-value	Duodenum	P-value	P-value
	No. (%)	E vs. S	No. (%)	S vs. D	No. (%)	E vs. D	E-S-D
Gram (+)							
Negative	3 (7.5)	0.026	10 (26.3)	0.728	7 (30.4)	0.016	0.039
Positive	37 (92.5)		28 (73.7)		16 (69.6)		
None	3 (7.9)	0.007	10 (26.3)	0.684	7 (30.4)	0.004	0.004
Broth only	1 (2.6)		3 (7.9)		1 (4.3)		
Few	2 (5.3)		5 (13.2)		2 (8.7)		
Some	3 (7.9)		0		5 (21.7)		
Many	29 (76.3)		20 (52.6)		8 (34.8)		
Gram (–)							
Negative	21 (52.5)	0.807	21 (55.3)	0.924	13 (56.5)	0.758	0.746
Positive	19 (47.5)		17 (44.7)		10 (43.5)		
None	21 (52.5)	0.949	21 (55.3)	0.963	13 (56.5)	0.919	0.917
Broth only	0		0		0		
Few	6 (15.0)		3 (7.9)		2 (8.7)		
Some	3 (7.5)		5 (13.2)		2 (8.7)		
Many	10 (25.0)		9 (23.7)		6 (26.1)		
Anaerobe							
Negative	40 (100.0)	0.111	35 (92.1)	> 0.999	22 (95.7)	0.365	0.271
Positive	0		3 (7.9)		1 (4.3)		
None	40 (100.0)	0.074	35 (92.1)	0.643	22 (95.7)	0.365	0.256
Some	0		1 (2.6)		0		
Many	0		2 (5.3)		1 (4.3)		
Fungus							
Negative	36 (90.0)	0.734	33 (86.8)	0.395	22 (95.7)	0.644	0.572
Positive	4 (10.0)		5 (13.2)		1 (4.3)		
None	36 (90.0)	0.934	33 (86.8)	0.737	22 (95.7)	0.714	0.708
Broth only	0		1 (2.6)		0		
Few	2 (5.0)		4 (10.5)		0		
Some	2 (5.0)		0		0		
Many	0		0		1 (4.3)		

E, esophagus; S, stomach; D, duodenum.

다른 장관내 상재균 연구와는 차이를 보인다고 할 수 있겠다[12-15]. 그러나 위 절제술을 하기 위해 위나 십이지장, 식도 등을 잡거나 누르는 등 조작이 가해진다는 점에서, 식도, 위, 십이지장 각 부위의 상재균을 각각 대변한다고 보기에는 어려울 수 있다. 위내용물이 식도나 십이지장으로 혹은 식도 내용물이 위로 들어와서 섞일 수 있다는 점이다. 반면 이는 수술 중에 개방되어 수술 부위를 오염시킨 가능성이 있는 균을 제대로 반영할 수 있기 때문에 각 부위의 상재균보다 수술부위 감염과 더 연관있는 균의 분포를 나타낼 수 있는 연구방법이라고 생각한다.

일반적으로 비교적 균이 적은 것으로 알려진 상부위장관에서 식도에서는 92.5%, 위에서는 73.7%, 십이지장에서는 69.6%의 환자에서 그람양성균이 상재균으로 발견되었다. 그람음성균도 43.5%–47.5%까지 발견되었다(Table 3). Sjostedt 등[15]의 보고에 의하면, 위암환자에서 식도 검체 중 87%에서 균이 동정되었고, 위에서는 95.7%, 십이지장에서는 82.6%에서 균이 동정되었다. 본 연구의 결과와 비교하면 위와 십이지장에서는 균이 동정되는 비율이 높은 것을 알 수 있고, 이것은 Sjostedt 등[15]의 연구가 내시경을 이용한 검체 채취 방법을 사용했기 때문에 검체 오염 가능성이 있었을 것으로 생각해 볼 수 있겠다. 각 장기별로 상재균을 확인한 결과 식도에서는 *Streptococcus, Staphylococcus, Neisseria, Klebsiella*, 그리고 위에서는 *Streptococcus, E.coli, Neisseria*, 그리고 십이지장에서는 *Streptococcus, Klebsiella, E.coli, Enterobacter*가 주로 동정되었다(Table 2). 이는 이전 보고들과 크게 다르지 않은 것으로 생각된다. 식도는 상재균은 적으나 입인두나 위로부터 이동되는 경우가 많기 때문에 주로 *Streptococcus*군이나 *Neisseria*군, 위는 위산에 견딜 수 있는 *Streptococcus*, *Lactobacillus*군, 십이지장도 주로 위산에 견딜 수 있는

Table 4. Comparision of culture positive rate and quantity of cultured bacteria according to preoperative PPI medication or Chronic atrophic gastritis in Stomach and Duodenum specimens (n=61)

Variable	Preoperative PPI medication		P-value	Chronic atrophic gastritis		P-value
	No (n=50)	Yes (n=11)		No (n=32)	Yes (n=26)	
Gram (+)						
Negative	17 (34.0)	0	0.023	10 (31.3)	6 (23.1)	0.489
Postive	33 (66.0)	11 (100.0)		22 (68.8)	20 (76.9)	
None	17 (34.0)	0	0.023	10 (31.3)	6 (23.1)	0.949
Broth only	4 (8.0)	0		2 (6.3)	2 (7.7)	
Few	5 (10.0)	2 (18.2)		2 (6.3)	5 (19.2)	
Some	3 (6.0)	2 (18.2)		2 (6.3)	3 (11.5)	
Many	21 (42.0)	7 (63.6)		16 (50.0)	10 (38.5)	
Gram (-)						
Negative	30 (60.0)	4 (36.4)	0.153	19 (59.4)	14 (53.8)	0.672
Postive	20 (40.0)	7 (63.6)		13 (40.6)	12 (46.2)	
None	30 (60.0)	4 (36.4)	0.214	19 (59.4)	14 (53.8)	0.725
Few	3 (6.0)	2 (18.2)		2 (6.3)	3 (11.5)	
Some	6 (12.0)	1 (9.1)		4 (12.5)	2 (7.7)	
Many	11 (22.0)	4 (36.4)		7 (21.9)	7 (26.9)	
Anaerobe						
Negative	46 (92.0)	11 (100.0)	>0.999	29 (90.6)	25 (96.2)	0.620
Postive	4 (8.0)	0		3 (9.4)	1 (3.8)	
None	46 (92.0)	11 (100.0)	0.339	29 (90.6)	25 (96.2)	0.456
Some	1 (2.0)	0		1 (3.1)	0	
Many	3 (6.0)	0		2 (6.3)	1 (3.8)	
Fungus						
Negative	45 (90.0)	10 (90.9)	>0.999	29 (90.6)	23 (88.5)	>0.999
Postive	5 (10.0)	1 (9.1)		3 (9.4)	3 (11.5)	
None	45 (90.0)	10 (90.9)	0.872	29 (90.6)	23 (88.5)	0.670
Broth only	1 (2.0)	0		0	1 (3.8)	
Few	3 (6.0)	1 (9.1)		3 (9.4)	1 (3.8)	
Many	1 (2.0)	0		0	1 (3.8)	

Values are presented as number (%).
PPI, proton pump inhibitor.

Table 5. Intraoperative luminal culture and postoperative culture in complication cases (n=4)

Case	Intraoperative culture		Postoperative culture		
	Culture site	Cultured species	Complication	Culture site	Cultured species
1	Stomach	*Enterococcus avium* *Citrobacter freundii* *Hafnia alvei* *Bacteroides fragilis*	Superficial SSI	Wound	*Enterococcus avium* *Enterobacter aerogenes*
2	Stomach	*α-Streptococcus*	Superficial SSI	Wound	*Streptococcus pneumoniae*
3	Esophagus	*Streptococcus mitis* *Neisseria sicca*	E-J leakage	Intraperitoneal drain	γ-*Streptococcus*
4	Esophagus	*α-Streptococcus* *Streptococcus, β-haem.* Group B *Neisseria* sp. *Staphylococcus aureus*	E-J leakage	Intraperitoneal drain	*Staphylococcus aureus* *Proteus mirabilis*

SSI, surgical site infection; B-haem, B-haemolytic; sp, species.

Streptococcus, *Lactobacillus*, *Staphylococcus*군이 주로 동정되는 것으로 보고되어 왔다[16-18].

각 장기별로 균이 동정되는 정도를 비교한 결과는 위와 십이지장은 차이가 없었으나, 식도에서는 위나 십이지장에 비해 많은 균이 동정되는 것을 알 수 있었다. 이는 그람양성균에서만 나타나는 차이였으며, 그람음성균이나 혐기균, 진균에서는 차이를 보이지 않았다. 이는 위산의 영향을 받아 식도에서 내려온 균이 일정 정도 사멸하는 것으로 생각되며, 특히 그람양성균이 주로 영향을 받는 것으로 생각된다(Table 3). PPI 사용 여부에 따른 균 배양 검사 결과의 차이를 분석한 결과에서도 PPI를 사용한 군에서 위나 십이지장에서 그람양성균이 유의미하게 더 많이 검출되었다. 이 또한 앞선 결과와 같은 원인 때문일 것으로 생각된다. Rosen 등[19]의 연구에 의하면 산억제치료를 시행한 경우 위에서 *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Rothia* 등 그람양성균이 유의미하게 높게 발견되는 것을 알 수 있었고, *Neisseria*, *Prevotella* 등 그람음성균은 유의미한 차이를 보이지 않은 결과를 보고하였는데, 본 연구 결과와 유사하다고 할 수 있겠다. William [20]과 William과 McColl [21]은 PPI를 사용하여 위의 산도가 낮아지면 산도가 낮은 환경에서 살 수 있는 균이 증가하며, 균의 과증식이 발생된다고 하였으며, Donowitz 등[22]은 PPI를 복용하면 기회감염에 대한 저항이 감소하여 감염 위험도가 증가된다고 하였다.

만성위축성위염은 헬리코박터균 감염이나 식이, 자가면역질환 등으로 인하여 위 점막의 만성적인 염증으로 위의 점막세포의 기능을 잃어버리는 질환인데, 위암의 전구 병변으로 잘 알려져 있다[23,24]. 만성위축성위염의 경우 위산분비가 감소하는 것으로 알려져 있는데, 위산 분비가 감소되면 장관내 상재균의 변화가 발생할 것이라는 가정하에 분석해 보았으나, 만성위축성위염과 균의 종류나 양과는 유의미한 차이를 보이지 않았다. 그 이유는 본 연구가 후향적 연구로 디자인되어, 만성위축성위염 여부를 수술 전에 시행되었던 내시경 판독 결과를 검토하여 판정했기 때문이라고 생각된다. 내시경 술자에 따라 기준이 다르고, 만성위축성위염의 정도가 다른 것들이 반영될 수 없었기 때문으로 추정된다.

수술 후 감염 사례가 너무 적어서 수술 중에 시행한 장관내 균배양 검사와 수술 후 감염과의 관계를 단정할 수는 없으나, 수술부위 감염 증례 2예에서 모두 수술 중 장관내 균배양 검사와 연관된 균이 포함되었다는 점은 수술 중 개방되는 장관내 상재균이 수술부위 감염의 주요 요인임을 시사한다고 하겠다. 문합부 누출의 경우는 수술 중뿐만 아니라 수술 후에도 장관이 개방되어 있고 수술 전후로 사용하는 항생제 영향으로 장관의 균주가 바뀔 가능성이 있다는 점에서 수술 중 장관내 균배양 검사와 다른 균이 나올 가능성이 높으며, 본 연구에서도 2명 중 1명에서는 일치하지 않는 다른 균만 동정된 것을 알 수 있었다(Table 5).

본 연구는 후향적 연구로 동정되는 균의 수를 직접 셀 수 있는 정량적인 방법으로 계획하지 못하고, 기존 균배양 검사 방법을 따랐기 때문에 정량적인 면에서 약점이 있을 수 있으며, 그리고 수술 후 발생한 수술부위 감염 사례가 너무 적어서 수술 중 균 배양 검사와 수술 후 균 배양 검사 비교 결과에 큰 의미를 두기가 어렵다는 점은 아쉬운 부분이다.

결론적으로 상부위장관에는 그람양성균이 주로 분포하며, 그람음성균도 적지 않게 분포하며, 위산의 영향으로 위나 십이지장에 비해 식도에 그람양성균이 많으며, PPI를 사용하는 경우 위나 십이지장에 그람양성균이 유의미하게 증가하기 때문에, 위전절제술이나 근위부 절제술 등 식도가 개방되는 수술이나 수술 전에 PPI를 사용한 환자에서의 수술에서는 위장관 내용물의 유출을 막는 데 보다 세심한 주의가 필요하겠다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ACKNOWLEDGMENTS

This study was supported by a new faculty research seed money grant of Yonsei University College of Medicine for 2014 (2014-32-0015).

REFERENCES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013 [cited 2015 Nov 4]. Available from: http://globocan.iarc.fr.
2. Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Oh CM, Cho H, Lee DH, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2012. Cancer Res Treat 2015;47:127-41.
3. Burke JP. Infection control: a problem for patient safety. N Engl J Med 2003;348:651-6.
4. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control 2004;32:470-85.
5. Vural S, Civil O, Kement M, Altuntas YE, Okkabaz N, Gezen C, et al. Risk factors for early postoperative morbidity and mortality in patients underwent radical surgery for gastric carcinoma: a single center experience. Int J Surg 2013;11:1103-9.
6. Ozalp N, Zulfikaroglu B, Gocmen E, Acar A, Ekiz I, Koc M, et al. Risk factors for surgical site infection after gastrectomy with D2 lymphadenectomy. Surg Today 2009;39:1013-5.
7. Whyte W, Hambraeus A, Laurell G, Hoborn J. The relative importance of routes and sources of wound contamination during general surgery. I. Non-airborne. J Hosp Infect 1991;18:93-107.
8. Kitano S, Iso Y, Moriyama M, Sugimachi K. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. Surg Laparosc Endosc 1994;4:146-8.

9. Kim JW, Kim WS, Cheong JH, Hyung WJ, Choi SH, Noh SH. Safety and efficacy of fast-track surgery in laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer: a randomized clinical trial. World J Surg 2012;36:2879-87.
10. Jeong O, Jung MR, Park YK, Ryu SY. Safety and feasibility during the initial learning process of intracorporeal Billroth I (delta-shaped) anastomosis for laparoscopic distal gastrectomy. Surg Endosc 2015;29:1522-9.
11. Kanaji S, Harada H, Nakayama S, Yasuda T, Oshikiri T, Kawasaki K, et al. Surgical outcomes in the newly introduced phase of intracorporeal anastomosis following laparoscopic distal gastrectomy is safe and feasible compared with established procedures of extracorporeal anastomosis. Surg Endosc 2014;28:1250-5.
12. Zilberstein B, Quintanilha AG, Santos MA, Pajecki D, Moura EG, Alves PR, et al. Digestive tract microbiota in healthy volunteers. Clinics (Sao Paulo) 2007;62:47-54.
13. Karmeli Y, Stalnikowitz R, Eliakim R, Rahav G. Conventional dose of omeprazole alters gastric flora. Dig Dis Sci 1995;40:2070-3.
14. Monstein HJ, Tiveljung A, Kraft CH, Borch K, Jonasson J. Profiling of bacterial flora in gastric biopsies from patients with Helicobacter pylori-associated gastritis and histologically normal control individuals by temperature gradient gel electrophoresis and 16S rDNA sequence analysis. J Med Microbiol 2000;49:817-22.
15. Sjostedt S, Kager L, Heimdahl A, Nord CE. Microbial colonization of tumors in relation to the upper gastrointestinal tract in patients with gastric carcinoma. Ann Surg 1988;207:341-6.
16. Hill M. Normal and pathological microbial flora of the upper gastrointestinal tract. Scand J Gastroenterol Suppl 1985;111:1-6.
17. Hao WL, Lee YK. Microflora of the gastrointestinal tract: a review. Methods Mol Biol 2004;268:491-502.
18. Guarner F. Enteric flora in health and disease. Digestion 2006;73 Suppl 1:5-12.
19. Rosen R, Amirault J, Liu H, Mitchell P, Hu L, Khatwa U, et al. Changes in gastric and lung microflora with acid suppression: acid suppression and bacterial growth. JAMA Pediatr 2014;168:932-7.
20. Williams C. Occurrence and significance of gastric colonization during acid-inhibitory therapy. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2001;15:511-21.
21. Williams C, McColl KE. Review article: proton pump inhibitors and bacterial overgrowth. Aliment Pharmacol Ther 2006;23:3-10.
22. Donowitz LG, Page MC, Mileur BL, Guenthner SH. Alteration of normal gastric flora in critical care patients receiving antacid and cimetidine therapy. Infect Control 1986;7:23-6.
23. Joo YE, Park HK, Myung DS, Baik GH, Shin JE, Seo GS, et al. Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a nationwide multicenter prospective study in Korea. Gut Liver 2013;7:303-10.
24. Park YH, Kim N. Review of atrophic gastritis and intestinal metaplasia as a premalignant lesion of gastric cancer. J Cancer Prev 2015;20:25-40.