

2012연부조직 감염 진료지침 권고안을 바탕으로 한 당뇨발 감염증의 치료

2013.2.22.

서울 을지병원
감염내과 이기덕

연부조직 감염 진료지침 개발위원회

- 대한감염학회
- 대한화학요법학회
- 대한정형외과학회
- 대한임상미생물학회
- 대한피부과학회

핵심 질문

- ① 당뇨병 감염은 어떻게 진단하는가?
- ② 배양검사는 어떻게 하는가?
- ③ 당뇨병 감염의 흔한 원인균은 무엇인가?
- ④ 당뇨병 감염의 치료에 권장하는 경험적 항생제는 무엇인가?
- ⑤ 당뇨병 감염의 항생제 치료기간은 얼마인가?
- ⑥ 언제 수술적 치료가 필요한가?

① 당뇨병 감염은 어떻게 진단하는가?

임상적 감염

- 화농성 분비물
- 2가지 이상 염증반응
 - 홍반
 - 발열
 - 부기나 경화
 - 통증이나 압통
- classic signs of inflammation
 - redness, warmth, swelling, tenderness, or pain
- or purulent secretions,
- additional or secondary signs
 - nonpurulent secretions, friable or discolored granulation tissue, undermining of wound edges, foul odor

중증도에 따른 분류



Uninfected, Grade 1



Mild, Grade 2



Moderate, Grade 3

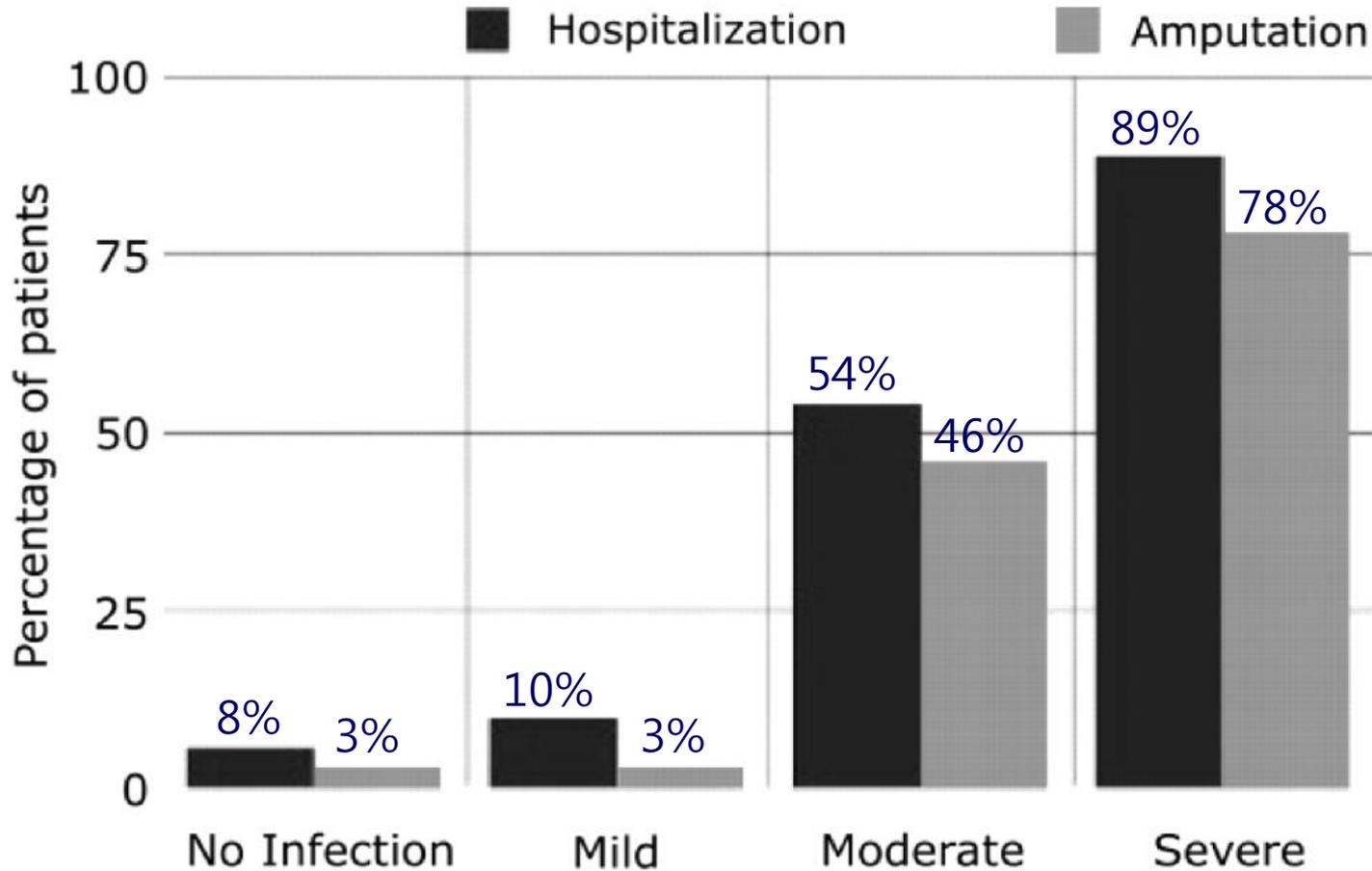


Severe, Grade 4

IDSA, IWGDF(International working group on the diabetic foot)

Clinical manifestation of infection	Infection severity	PEDIS grade
Purulence (-), inflammation (-)	Uninfected	1
Limited to skin or superficial subcutaneous tissue, inflammation (+), cellulitis ≤ 2 cm	Mild	2
Systemic inflammatory response (-), cellulitis > 2 cm, lymphangitis, spread beneath superficial fascia, deep-tissue abscess, gangrene, involvement of muscle, tendon, joint, or bone	Moderate	3
Systemic toxicity (+): fever, chill, tachycardia, hypotension, confusion, vomiting, leukocytosis, acidosis, azotemia, severe hyperglycemia	Severe	4

중증도 분류의 유효성 평가



골수염을 의심해야 하는 경우

- 깊고 넓은 부위의 궤양
- 만성 궤양
- 돌출된 뼈 부위에 발생한 궤양
- 궤양이 6주 이상 적절한 관리를 했음에도 호전되지 않거나 뼈가 노출된 경우
- 달리 설명할 수 없는 백혈구증가, 염증지표 상승

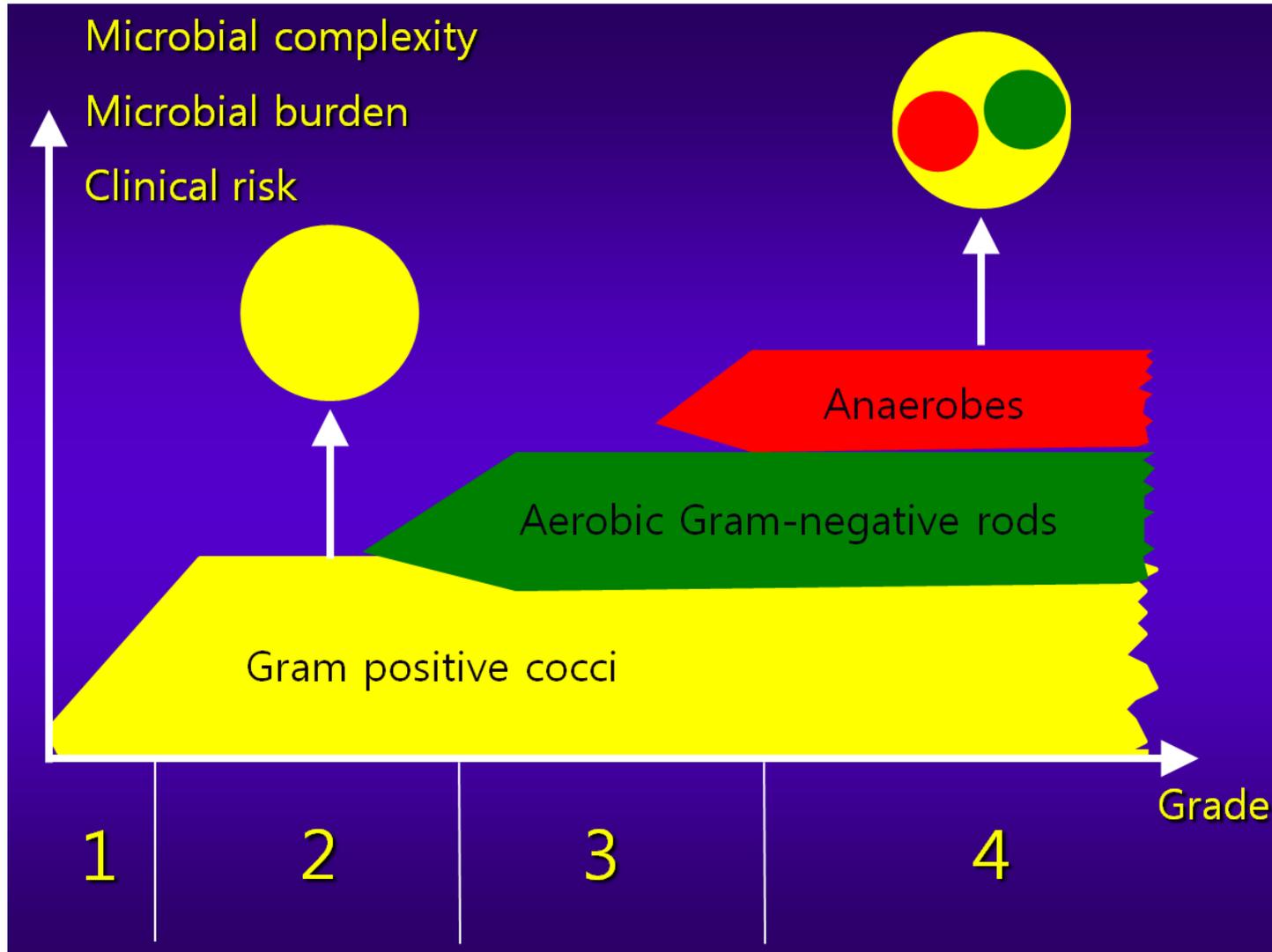
② 배양검사는 어떻게 하는가?

배양검사

- 임상적으로 감염이 의심될 때만(Grade 2-4) 시행
- 상처 세척과 죽은조직제거를 시행한 후에 배양검사
- 치료 후 전신상태나 상처의 호전 없을 경우에 재검사
- 적절한 수송배지를 이용하여 신속하게 검사실로 보냄
- 적절한 검사방법
 - 상처표면 단순도말: 추천하지 않음
 - 긁어냄, 고름흡인, 조직검사로 시행함
 - 대안 없으면 궤양 기저에서 깊은 도말(deep swab technique)
 - 열린 상처인 경우 죽은조직제거 후 기저부 조직 배양
 - 뼈조직검사: 골수염 의심될 때

③ 당뇨병 감염의 흔한 원인균
은 무엇인가?

임상양상과 중증도에 따른 원인균의 분포



임상양상에 따른 원인균 분포

Foot-infection syndrome	Pathogens
Cellulitis without an open skin wound	β -hemolytic streptococcus, <i>S. aureus</i>
Infected ulcer and antibiotic naïve	<i>S. aureus</i> , β -hemolytic streptococcus
Infected ulcer that is chronic or was previously treated with antibiotic Tx	<i>S. aureus</i> , β -hemolytic streptococcus, Enterobacteriaceae
Ulcer that is macerated because of soaking	<i>P. aeruginosa</i> (often polymicrobial)
Long duration of nonhealing wounds with prolonged, broad spectrum antibiotic Tx	Aerobic G(+) cocci (<i>S. aureus</i> , coagulase-negative staphylococci, enterococci), diphtheroids, Enterobacteriaceae, <i>Pseudomonas</i> species, non-fermentative G(-) rods, fungi
Fetid foot: extensive necrosis or gangrene, malodorous	Mixed aerobic G(+) cocci, Enterobacteriaceae, non-fermentative G(-) rods, anaerobes

국내 주요 원인균

	김 등(34명, 94균주), '90~'93	서 등(51명, 57균주), '06~'07
채취 방법	심부 면봉도말 혹은 흡인	수술장에서 심부 조직 얻음
G(+) 알균	50% <i>S. aureus</i> (17%), enterococci (13%), streptococci (13%), CoNS (7%)	67% <i>S. aureus</i> (40%, MRSA 65% 차지), streptococci (21%), enterococci (5%)
G(-) 막대균	26% <i>E. coli</i> (5%), <i>Proteus</i> (5%), <i>Pseudomonas</i> (5%), <i>Serratia</i> (3%), <i>Enterobacter</i> (2%), <i>Klebsiella</i> (1%)	30% Enterobacteriaceae (12%), <i>Pseudomonas</i> (7%), <i>Acinetobacter</i> (4%), <i>Alcaligenes</i> (4%), <i>Ralstonia</i> (2%)
혐기균	21% <i>Peptostreptococcus</i> (12%), <i>Bacteroides</i> (7%), <i>Prevotella</i> (2%)	0% -
기타	3% (<i>Corynebacterium</i> , <i>Candida</i>)	4% (<i>Corynebacterium</i> , fungus)

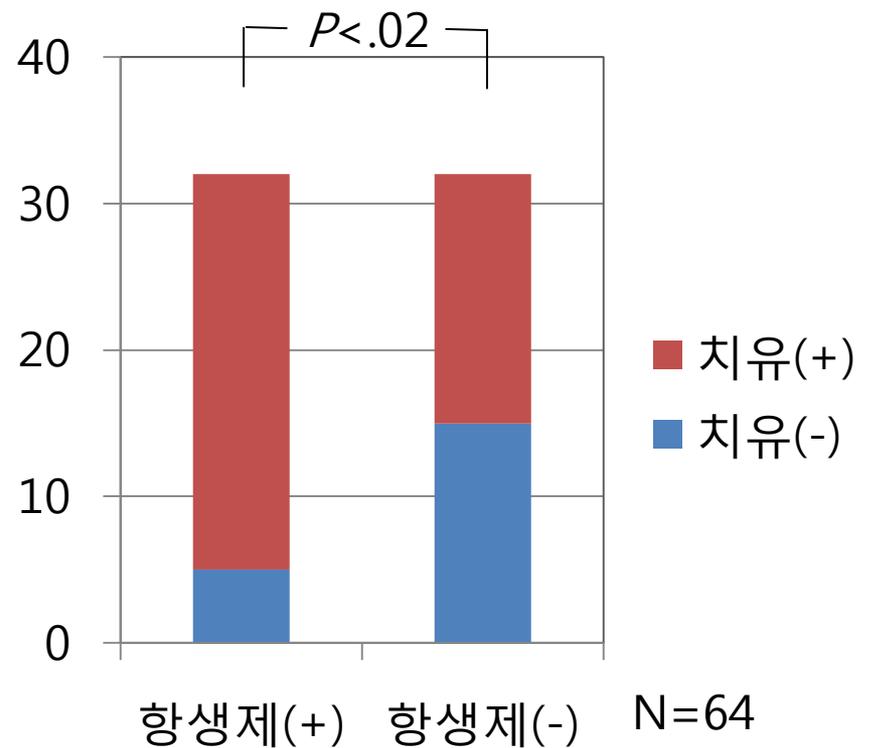
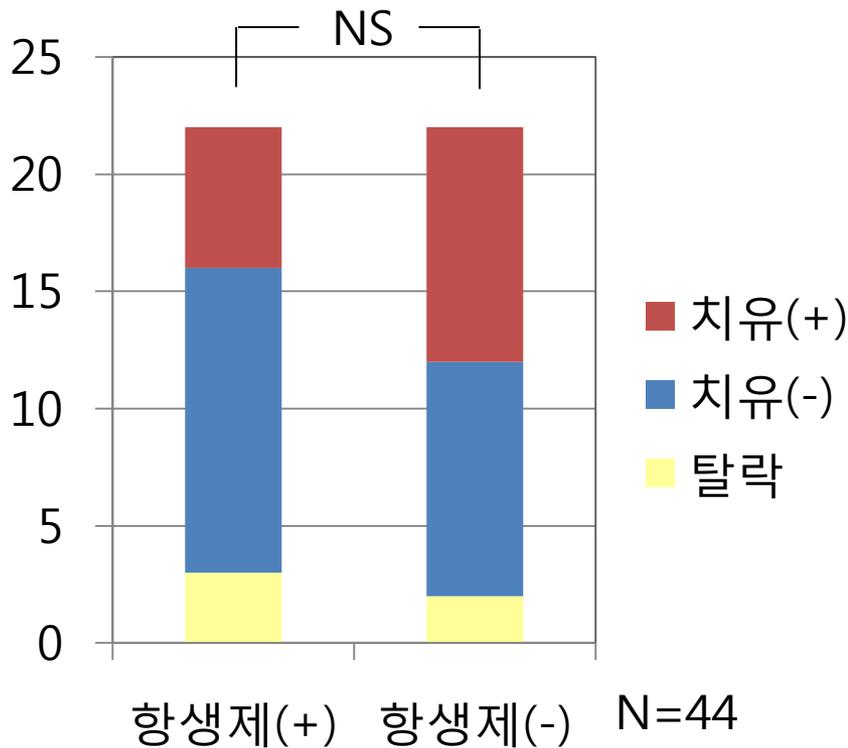
김현만 등, 당뇨병 1995;19:305
서유빈 등, 감염과 화학요법 2007;39:237

- ④ 당뇨병 감염의 치료에 권장하는 경험적 항생제는 무엇인가?
- ⑤ 당뇨병 감염의 항생제 치료기간은 얼마인가?

항생제 치료의 원칙

- 감염이 없는 궤양에 항생제 투여는 추천하지 않음
- 감염이 의심되면 경험 항생제 투여 시작
- 중증도에 따라 경험 항생제 종류를 결정
 - 경증, 중등도 감염: G(+) cocci 겨냥, 경구 약제
 - 중증, 만성 중등도 이상 감염: G(+) cocci, G(-) rod, anaerobe
 - 중증 감염의 초기 치료: 항생제 주사
- 배양결과, 초기 항생제 반응 함께 고려해서 항생제 조정
- 치료기간: 감염 증거 소실될 때까지, 치유될 때까지(X)
 - 경증: 1-2주, 중증: 2-4주, 골수염 동반: 4-6주 정도
- 특정 항생제가 더 효과적이라는 증거는 없음

감염이 없는 DFU에 대한 항생제의 효과



Chantelau E, et al. Diabet Med 1996;13:156
International symposium of the diabetic foot, 1998

항생제 선택

Route and agents	Mild	Moderate	Severe
Dicloxacillin (nafcillin)	Yes		
Clindamycin	Yes		
Cephalexin	Yes		
Trimethoprim/sulfamethoxazole	Yes	Yes	
Amoxicillin/calvulanate	Yes	Yes	
Levofloxacin	Yes	Yes	
Cefoxitin		Yes	
Ceftriaxone		Yes	
Ampicillin/sulbactam		Yes	
Linezolid* (± aztreonam)		Yes	
Daptomycin* (± aztreonam)		Yes	
Ertapenem		Yes	
Cefuroxime (± metronidazole)		Yes	
Ticarcillin/clavulanate		Yes	
Piperacillin/tazobactam		Yes	Yes
Levofloxacin or ciprofloxacin + clindamycin		Yes	Yes
Imipenem/cilastatin			Yes
Vancomycin* + ceftazidime (± metronidazole)			Yes

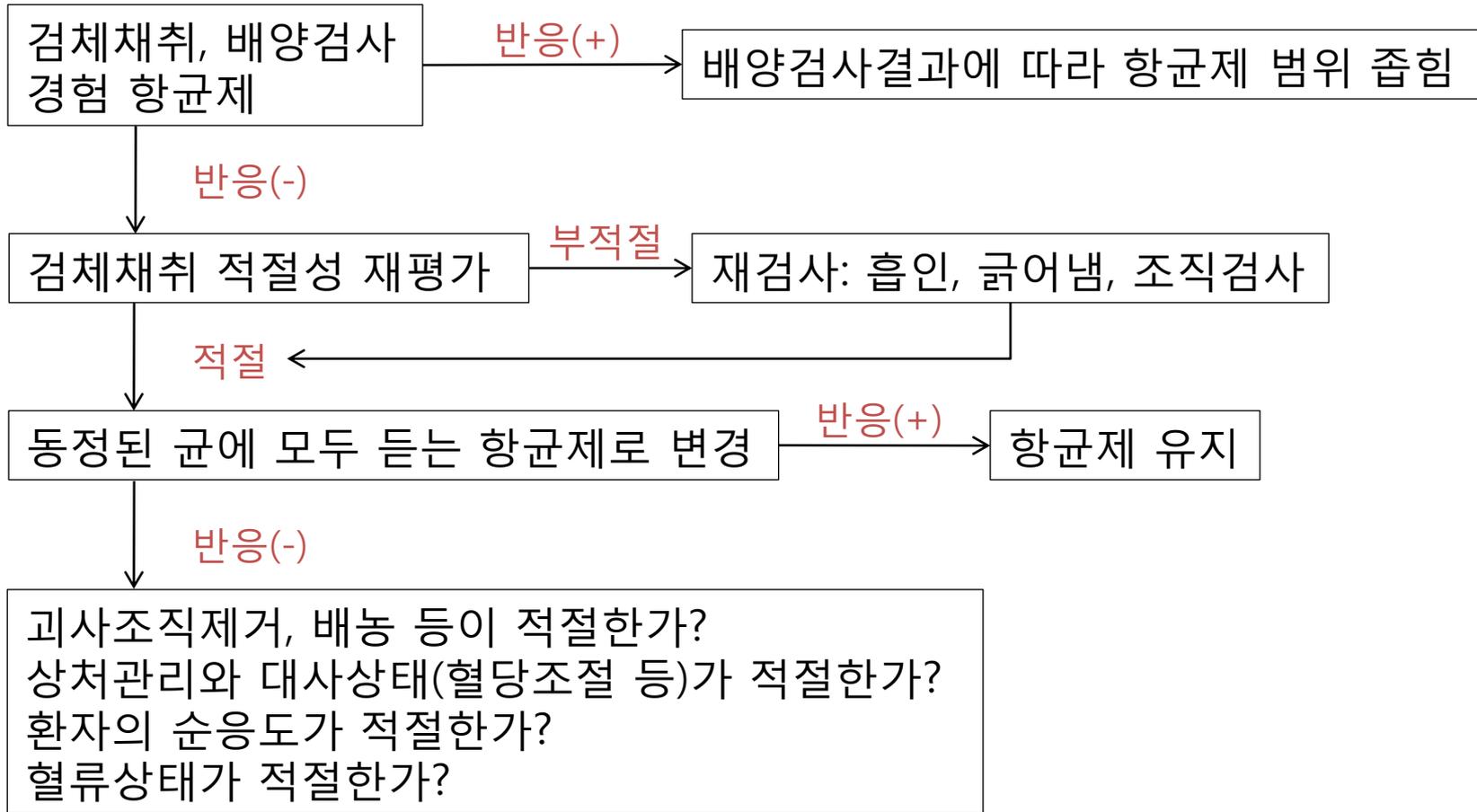
*When MRSA is proven or likely

국내 지침

경증	중등도	중증
Cephalexin, cefadroxil, cefdinir	Ampicillin/sulbactam	Piperacillin/tazobactam
Amoxicillin/clavulanate	Amoxicillin/clavulanate	Levofloxacin or ciprofloxacin + clindamycin
Levofloxacin or moxifloxacin	Cefoxitin	Moxifloxacin
	Cefuroxime ± metronidazole	Imipenem-cilastatin
	Ceftriaxone	Vancomycin* + ceftazidime (± metronidazole)
	Levofloxacin or ciprofloxacin + clindamycin	Tigecycline
	Moxifloxacin	
	Piperacillin/tazobactam	
	Tigecycline	
	Ertapenem	

*When MRSA is proven or likely

경험 항생제에 반응하지 않을 때



⑥ 언제 수술적 치료가 필요한가?

수술이 필요한 상황

- 심부 농양
- 뼈나 관절부위의 광범위 침범
- 마찰음(crepitus)
- 괴사나 괴저
- 괴사근막염
- 구획증후군(compartment syndrome)
- 심한 하지 허혈이 있는 경우
- 적절한 내과적 치료에도 진행되는 감염증
- 생명을 위협하는 감염증

* 건성괴저, 괴사딱지(특히 발꿈치): 경과관찰 후 수술

골수염이 있을 때 외과적 치료

- 입원 3일 이내 수술한 환자와 수술 받지 않은 환자 비교
 - 하지절단 받은 비율: 13% 대 27.6% ($P < 0.01$)
- 수술을 받은 환자와 내과치료만 받은 환자 비교
 - 치유율: 78% 대 57% ($P < 0.01$)
- 골수염을 가진 DFI 환자의 치유에 영향을 미치는 인자
 - 입원 초기에 죽은조직제거: OR 2.2 (95% CI 1.2-4.2)
- 한계점
 - 모든 연구가 관찰 연구
 - 정의, 수술 적응증, outcome 등이 연구에 따라 매우 다양함

Tan JS, et al. CID 1996;23:286

Ha Van G, et al. Diabetes Care 1996;19:1257

Henke PK, et al. Ann Surg 2005;241:885

수술 후 항생제 투여

- 수술 후 항생제 투여기간 줄일 수 있음
- 골수염 호전에 대한 평가: ESR 정상화, 백혈구스캔 정상화
- 피부연조직감염 조절된 경우
 - 배양검사를 위해 수술 전 24-48시간 정도 항생제 중단 가능
- 균혈증 동반된 경우
 - 최소한 2주 정도 항생제 투여
- 골수염 부위가 수술적으로 완전히 제거된 경우
 - 피부연조직감염부위 제거: 항생제 2-5일 정도 투여 후 중단
 - 피부연조직감염부위 남음: 총 2-4주 정도
- 수술 후 골수염 부위가 남은 경우
 - 배양결과 근거, 골수염에 대해 4-6주 정도 항생제 투여

Lipsky BA, et al. CID 2004;39:S104

Frykberg RG, et al. J Foot Ankle Surg 2006;45:S1