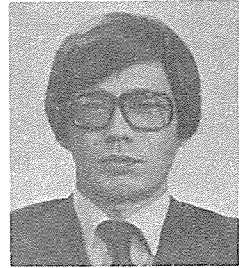


IV. 구강영역 감염증의 항균요법

서울대학교 치과대학 치과약리학교실

부교수 김 관 식



구강영역의 감염성질환은 원인에 따라 치성농양(dental abscess), space infection과 같은 세균성 감염질환, Herpes virus등에 의한 virus성 감염질환 및 진균류에 의한 감염질환으로 나눌 수 있으며 이중 세균성 감염질환이 대부분을 차지하고 있다. 구강영역의 세균성 감염질환은 staphylococci, streptococci와 같은 호기성세균 뿐 아니라 많은 경우 Fusobacteria, Bacteroides, anaerobic streptococci등 혐기성세균에 의해 발생되며 혐기성세균에 의한 감염은 일반적으로 주원인균이 외부로부터 유래된 것이 아니라 구강내 정상세균총(normal oral flora)을 구성하는 세균이라는 점과 정도의 차이는 있으나 대부분의 감염 부위에서 여러종류의 혐기성세균이 같이 분리된다는 특징을 보인다. 그러므로 구강영역에 발생한 감염성질환에 대한 항균요법은 정확한 임상적 진단과 미생물학 및 약리학에 관한 지식을 근거로 시행되어야 하나 흔히 감염의 원인이나 투여약물의 약리학적 특성을 신중히 고려하지 않고 약물을 투여하는 경향이 있다. 항균요법시 가장 중요한 사항은 특정감염증에 대해 가장 효과적이며 부작용 또는 과민반응을 유발시키지 않는 항생제의 선택이므로 약물선택시 반드시 고려해야 할 점들과 구강영역의 세균감염증에 빈증되는 항균약물의 종류 및 특징을 살펴보고자 한다.

* 항생제 선택시 고려사항

1. 감염증의 진단

항균요법시행시 가장 먼저 결정하여야 할 사항은 내원환자의 증상이 분명히 항생제투여를 필요로 하는지 여부를 판하는 것이다. 여러가지 증상으로 보아 세균감염이 확실한 경우(confirmed infection)에만 항생제를 투여하여야 하며 예상되는 감염을 예방할 목적으로 감염증상이 발현되기 이전에 항생제를 투여하는 chemoprophylaxis는 일반적으로 그 효과를 기대하기 어렵다. 미국의 경우 처방된 항생제의 약 30~50%가 이같은 감염예방 목적으로 투여되고 있는 실정이며 이는 항생제남용의 가장 많은 부분을 차지하며 또한 내성균 출현과 과감염(superinfection)의 위험성을 크게 증가시키는 주된 원인이 되고 있다. 일단 항생제투여가 필요할 것으로 판단된 경우 가장 적절한 약물을 선택하기 위하여 원인균의 동정(identification)과 항생제 감수성검사가 이루어져야 하나 실질적으로 여의치 않은 경우가 대부분이며 급성감염과 같이 검사결과가 판명되기 이전에 약물투여가 필요한 경우도 많다. 이같은 경우 임상적 진단에 따라 가장 가능성이 높은 원인균을 합리적으로 추정하고 이에 대해 감수성이 높은 항생제를 선택할 수 있어야 한다. 이러한 임상경험을 근거로 한 약물의 선택은 많은 경우 그 효과를 기대할 수 있으며 Table 1과 같은 빈도가 높은 감염원인균과 항생제감수성에 대한 정보는 항생제선택에 많은 도움이 된다. 그러나 약물투여 48시간 경과후에도 감염증상

Table 1. Susceptibility of Selected Microorganisms to Antimicrobial Agents*

	Microorganism	Antimicrobial Agent	Alternate Agents
Gram-Positive Cocci	Beta-hemolytic streptococci groups A, B, C, and G	a penicillin	erythromycin; a cephalosporin
	Viridans group of streptococcus	penicillin G with or without streptomycin	vancomycin with or without streptomycin
	Enterococcus	penicillin G with streptomycin	vancomycin with streptomycin or gentamicin
	Peptostreptococcus anaerobius	penicillin G	a tetracycline
	Streptococcus pneumoniae (Diplococcus pneumoniae)	penicillin G or V	erythromycin; a cephalosporin
	Staphylococcus aureus: non-penicillinase-producing	penicillin G or V	a cephalosporin; vancomycin; clindamycin
	Staphylococcus aureus: penicillinase-producing	a penicillinase-resistant penicillin	a cephalosporin; vancomycin; clindamycin
Gram-Positive Bacilli	Clostridium tetani	penicillin G	a tetracycline
	Corynebacterium diphtheriae	erythromycin	penicillin G
Gram-Negative Bacilli	Pseudomonas aeruginosa	carbenicillin or ticarcillin	mezlocillin or piperacillin; tobramycin
	Haemophilus influenzae (respiratory infections)	ampicillin	trimethoprim-sulfamethoxazole; a cephalosporin
	Leptotrichia buccalis (Vincent's infection)	penicillin G	a tetracycline; erythromycin
	Calymmatobacterium granulomatis (granuloma inguinale)	a tetracycline	streptomycin
	Bacteroides	penicillin G	a tetracycline; clindamycin
Spirochetes	Treponema pallidum (syphilis)	penicillin G	a tetracycline; erythromycin
	Leptospira	penicillin G	a tetracycline
Actinomycetes	Actinomyces israelii (actinomycosis)	penicillin G	a tetracycline
	Nocardia	trissulfapyrimidines	trimethoprim-sulfamethoxazole
Fungi	Histoplasma capsulatum	amphotericin B	ketconazole
	Candida albicans	amphotericin B	ketconazole; nystatin

* Therapy with antimicrobial agents listed for selected infections should be guided by bacteriological studies identifying the microorganism and confirming its susceptibility to the specific drug employed.

이 호전되지 않는 경우 투여한 항생제는 원인균에 대해 효과적인 약물이 아니므로 반드시 다른 항생제로 대체하여야만 한다.

2. 항균작용의 본태

감염의 치유는 최종적으로 신체방어기전에 의하므로 살균성(bactericidal) 항생제나 정균

성(bacteriostatic) 항생제 모두 감염질환 치료에 효과적이다. 그러나 살균성 항생제가 보다 선호되는 경향이 있으며 그 이유로는 i) 살균성 항생제의 경우 정균성 항생제에 비해 감염의 완전치유에 필요한 신체면역기능이 적게 요구되며 ii) 정균성 항생제에 의한 치유기간은 면역기능이 저하된 환자에서 길어질 수 있기

때문이며 iii) 살균성 항생제는 세포벽 합성억제 또는 세포막 투과성에 변화를 가져오는 약제이므로 일단 영향을 받은 세균은 그후 약물의 존재여부에 관계없이 죽게 되나 정균성 항생제는 세균증식 억제를 위하여는 지속적인 유효농도를 유지하여야 하므로 부적절한 투여간격등의 원인으로 혈중농도가 떨어지면 세균의 증식기회를 주게 되어 감염의 재발이 가능하기 때문이다. 그러므로 중증의 감염 특히 신체면역기능이 저하된 환자의 치료시 살균성 항생제 선택이 바람직하며 여러 항생제의 항균작용 본태는 Table 2와 같다.

3. 항균 범위

항생제는 항균범위에 따라 그람 양성균 또는 음성균 한쪽에만 작용하는 narrow-spectrum의 항생제와 양쪽 모두에 작용하는 광범위 항생제로 구분할 수 있다(Table 3).

항균 요법시 narrow-spectrum의 항생제를 우선 선택하는 것이 원칙으로 이는 항균범위가 좁은 약물이 광범위 항생제에 비해 더욱 효과적인 경우가 대부분이며 광범위 항생제는 과감염을 유발시키는 경향이 훨씬 높기 때문이다. 구강영역 감염증은 그람 양성균에 의한 것이 많으며 혐기성 세균도 관여하나 점차 혐기성 그람 음성균의 감염율이 증가하는 추세에 있음도 고려되어야 한다.

4. 감염부위의 항생제 농도

효과적인 항균효과는 투여한 항생제가 감염 부위에 유효농도로 존재하여야만 기대할 수 있

으며 이는 약물의 투여경로, 시기, 투여기간, 약물의 분포양상, 환자의 협조등에 따라 영향을 받는다. 가장 흔한 약물의 투여경로는 경구 투여이며 이때 약물의 흡수는 위장관내 섭취음식물에 존재시 대부분 감소되며 항생제에 따라서는 위산에 의해 파괴되므로 식사 직전 및 직후와 같이 위산분비가 매우 왕성할 때 투여하면 효과를 기대하기 어렵다. 따라서 항생제는 식사 1시간전이나 식후 2시간 경과 후에 복용토록 하는 것이 바람직하며 환자의 협조없이는 효과적인 항균약물혈중농도를 유지하기 어려우므로 고농도의, 그리고 정확한 혈중농도유지가 필요한 경우 비경구적인 투여경로를 택해야만 한다. 흡수된 약물이 신체 각 부위로 분산되는 정도는 항생제에 따라 다르며 대부분의 항생제는 구강연조직에 쉽게 침투되어 연조직 감염시 항균효과를 나타낼 수 있으나 골조직 감염시 그 침투력이 떨어지므로 lincomycin이나 clindamycin과 같은 골조직 침투능이 높은 약물의 선택이 때로는 고려되어야만 한다. 또한 일정기간 동안에 감염부위에서의 약물 농도가 유지되어야 하므로 적절한 기간의 약물투여가 요구된다. 항생제의 투여기간은 환자의 신체방어기전, 감염의 종류등 여러 요인에 따라 달라질 수 있으나 일반적인 구강감염증은 평균 5~7일 정도의 투여기간을 필요로 하며 가장 중요한 점은 항생제투여로 감염증상이 완전히 소멸된 이후에도 최소 48시간이상 계속 항생제

Table 2. Classification of antimicrobial drugs as bactericidal or bacteriostatic

Bactericidal	Bacteriostatic
Penicillins	Erythromycin
Cephalosporins	Tetracyclines
Vancomycin	Sulfonamides
Aminoglycosides	Chloramphenicol
Bacitracin	Clindamycin
Polymyxins	Lincomycin
Metronidazole	Trimethoprim

Table 3. Spectrum of antibacterial activity of certain antimicrobial agents

Narrow	Extended	Broad
Bacitracin	Aminoglycosides	Chloramphenicol
Clindamycin	Cephalosporins	Sulfonamides
Erythromycin	Extended-spectrum penicillins	Tetracyclines
Lincomycin		Trimethoprim
Metronidazole		
Penicillin G, V		
Penicillinase-resistant penicillins		
Polymyxins		
Vancomycin		

를 투여하여야 한다는 것이다.

5. 감염의 형태, 기간 및 정도

살균성 항생제는 세균이 활발히 증식할 때 효과적이며 정균성항생제 역시 활동적인 세균에 대해서 주로 작용하므로 항생제는 오래 경과된 감염보다는 새로이 발생된 감염증에 대해 더욱 효과적이다. 뿐만 아니라 감염부위가 크거나 감염정도가 심한 경우 보다 높은 농도의 항생제가 요구되므로 감염증의 치료는 가급적 증상발현 초기에 항균요법을 시행하는 것이 좋다. 감염부위에 농(pus), 괴사조직이 존재하면 상대적으로 혈관분포가 적어지므로 항생제 투여만으로는 치유를 기대하기 어렵다. 따라서 치주농양, 치근단농양 및 대부분의 구강감염증은 외과적 배액(surgical drainage)를 병행하여야 한다.

6. 환자의 전신적 요인

항생제의 항균효과와 안전성은 다음과 같은 환자의 전신적 요인들에 따라 변할 수 있어 약물선택시 고려하여야 한다.

가) 면역기능 : 면역반응은 감염치유에 필수적이므로 항균요법의 효과에 많은 영향을 미친다. 당뇨병 등의 장기소모성 질환, 부신피질호르몬제제의 장기복용, 항암제등은 환자의 면역기능을 현저히 저하시키므로 항균요법에 장애가 된다. 이러한 환자들에 대해 균혈증(bacteremia)을 야기시키는 외과적 시술시 항생제의 예방투여를 신중히 고려해야 하며 정균성 약물보다 살균성 항생제를 선택하여야 한다.

나) 연 령 : Tetracycline은 8세 이하의 소아에게 투여시 치아형성부전과 착색을 유발시키며 전반적인 약물대사기능이 성숙되지 않은 상태이므로 투여량을 조절하여야 한다.

노인환자도 전신적인 대사기능이 저하된 상태이며 60세 이상의 노인환자는 약 30% 정도가 무산증(achlorhydria)로 penicillin 경구투여시 훨씬 높은 혈중농도를 보인다.

다) 임 신 : 대부분의 약물은 쉽게 placental barrier를 통과하므로 태아에 영향을 미치게 된다. Tetracycline은 기형아 출산효과와 임신중 투여금기약의 대표적인 예이며 bactrim의 주요성분중 하나인 trimethoprim도 태아손상을 초래할 수 있다.

라) 간기능 : 간에서 대사되는 항생제를 간질 환자에게 투여하면 부작용 발현가능성을 높여주게 된다. 간기능장애 환자에게 lincomycin 투여시 약물효과 반감기가 두배로 증가되며 간경변, 간염환자에게 tetracycline, erythromycin 투여시 간독성이 높아지므로 투여에 신중을 기해야 한다.

마) 신기능 : 신장은 약물의 주배설 기관이므로 신기능 장애가 있는 경우 약물이 체내에 축적된다. 따라서 tetracycline같이 주로 신장을 통해 배설되며 부작용이 많은 약물은 신기능에 따라 약물의 복용량 및 복용회수를 반드시 조절해야만 한다. 반면 erythromycin은 간에서 대사되며 주로 담즙(bile)을 통해 장관으로 배설되므로 신기능 장애가 있어도 커다란 문제는 야기시키지 않는다.

바) 과민반응 : 과민반응 병력을 갖고 있는 환자는 일반 환자에 비해 항생제에 대한 과민반응을 나타낼 가능성이 훨씬 높다. 따라서 항생제에 대한 과민반응 뿐 아니라 음식, pollen, 또는 다른 종류의 약물에 대한 과민반응 유무를 자세히 확인하고 병력이 있는 환자에게 penicillin과 같이 과민반응 유발빈도가 큰 항생제의 선택은 피해야 한다.

7. 항생제의 부작용

항생제는 약물에 따라 매우 다양한 부작용을 나타낼 수 있으며 앞에서 언급한 전신요인에 따라 발현빈도와 severity가 달라지므로 항생제 선택시 반드시 고려되어야 한다. 구강영역 감염에 흔히 사용되는 항생제의 대표적인 부작용은 Table 4과 같으며 자세한 사항은 항생제

Table 4. Select adverse effects of antimicrobial agents

Antimicrobial agent	Adverse effects		
	Frequent	Occasional	Rare
Penicillins	Allergic reactions, skin rash (ampicillin and amoxicillin), diarrhea (ampicillin mainly)	Gastrointestinal disturbances, hemolytic anemia	Anaphylactic shock, seizures (with high doses of penicillin G), pseudomembranous colitis, hepatotoxic reactions, platelet dysfunction (carbenicillin and ticarcillin), granulocytopenia, agranulocytosis, renal damage
Cephalosporins	Thrombophlebitis (IV administration), allergic reactions (serum sickness after prolonged parenteral use and responses in patients allergic to penicillin especially common)	Gastrointestinal disturbances (frequent after oral administration)	Anaphylactic shock, hemolytic anemia, hepatic dysfunction, blood dyscrasias, nephrotoxicity, pseudomembranous colitis
Erythromycin	Gastrointestinal disturbances	Stomatitis, cholestatic hepatitis (primarily with erythromycin estolate)	Allergic reactions pseudo membranous colitis
Tetracyclines	Gastrointestinal disturbances, hypoplasia and staining of calcifying tissue	Malabsorption, superinfections and pseudomembranous colitis, photosensitivity (demeclocycline usually), vestibular toxicity (minocycline), azotemia and other metabolic disturbances during renal insufficiency (except doxycycline and minocycline), hepatotoxicity during pregnancy or renal dysfunction	Allergic reactions, blood dyscrasias, increased intracranial pressure in infants, diabetes insipidus (demeclocycline), prolonged bleeding time (demeclocycline mainly), fixed-drug eruptions, blurred vision, photoonycholysis
Lincomycin	Diarrhea (particularly when given orally)	Allergic reactions, pseudomembranous colitis	Anaphylaxis, blood dyscrasias, superinfections with yeasts and fungi, nausea and vomiting after oral administration
Clindamycin	Diarrhea, allergic reactions	Pseudomembranous colitis	Blood dyscrasias, superinfections with yeasts and fungi, nausea and vomiting after oral administration

의 사용설명서에 기재되어 있으므로 이를 참고하는 것이 좋으며 일반적으로 경구투여시는 위장관 장애, 비경구적 투여시에는 간 및 신장 장애가 흔히 발생한다.

이상에서 살펴본 여러가지 항생제 선택시 고려사항, 즉 감염의 원인빈도가 높은 세균의 종류 및 항생제 감수성, 항생제의 항균범위, 항

균작용의 본태등을 감안하면 많은 종류의 구강 감염증에 대한 최적의 일차 선택약물은 Table 5와 같이 경구용 penicillin 제재인 penicillin V라 할 수 있다. Penicillin 투여시 과민반응이 가장 큰 문제가 될 수 있으나 경구용 penicillin은 주사, 국소도포등 다른 투약방법에 비해 과민반응 발생율이 훨씬 낮으며 과민반응의 정도도 비교적 약하게 나타나는 것이

Table 5. Some common orodental infections and antibiotics for treatment

Infections caused by	Antibiotics			
	First choice	Alternatives		
<u>Common intraoral pathogens</u>				
Periapical abscess	Penicillin G (IM), penicillin V (PO)	Cephalosporins, clindamycin, erythromycin, tetracycline, vancomycin		
Periodontal abscess				
Acute suppurative pulpitis				
Toxic cellulitis				
Postsurgical or posttraumatic infections				
Suppurative infections of major salivary glands				
Ludwig's angina				
Oral-antral or oral-nasal fistulas with sinusitis				
Infections of mucous membranes in patients with pemphigus or impaired host defense mechanisms				
Pericoronitis with cellulitis, fever, and malaise				
Purulent osteitis				
Osteomyelitis				
<u>Specific (unusual) microorganisms</u>				
Localized juvenile periodontitis			Tetracyclines	
Vincent's infection (spirochetes and fusobacteria)	Penicillin G (IM), penicillin V (PO)	Erythromycin, metronidazole, tetracyclines		
Penicillinase-producing staphylococci	Penicillinase-resistant penicillins	Cephalosporins, clindamycin, vancomycin		
Gram-positive penicillin-resistant penicillinase-negative organisms	Erythromycin	Cephalosporins, clindamycin, sulfonamides, tetracyclines		
Mixed gram-positive and gram-negative infection insensitive to penicillin G	Extended-spectrum penicillins	Cephalosporins, sulfonamides, tetracyclines		
Gram-positive and gram-negative anaerobes refractory to penicillin G	Clindamycin	Cephalosporins, erythromycin, metronidazole, tetracyclines		
Oral candidiasis	Nystatin	Amphotericin B, miconazole		

보통이다. Penicillin계 약물사용이 여러가지 원인으로 불가능한 경우 erythromycin, cephalosporins, lincomycin과 clindamycin 혹은 tetracyclines가 선택될 수 있다.

*** 구강감염증에 빈용되는 항생제**

1. Penicillin계 항생제

Penicillin계 항생제는 beta-lactam ring을 기본구조로 갖고 있어 cephalosporins와 함께 beta-lactam antibiotics라 불리우며 세포벽합

성을 억제시켜 살균작용을 나타낸다. 현재 사용되고 있는 penicillin계 항생제는 natural penicillin인 penicillin G, 경구용인 penicillin V, 반합성 penicillin이 있다(Table 6). 반합성 penicillin중 ampicillin, amoxicillin, bacampicillin, hetacillin과 같은 amino penicillin은 그람양성균 뿐 아니라 수종의 그람음성균에도 효과적인 광범위 penicillins이며 methcillin, nafcillin, oxacillin, dicloxacillin 등은 penicillinase를 형성하는 penicillin 내성균에 대해 효과적인 소위 penicillin-resistant penicillins이다. 그러나 광범위 penicillins는

Table 6. Penicillin subgroups

Narrow spectrum
Penicillin G
Penicillin V
Penicillinase resistant
Methicillin
Nafcillin
Oxacillin
Cloxacillin
Dicloxacillin
Floxacillin*
"Broader" or "wider" spectrum
Ampicillin
Hetacillin
Bacampicillin
Amoxicillin
Cyclacillin
Carbenicillin
Ticarcillin
Mezlocillin
Piperacillin

penicillinase에 의해 파괴되며 penicillinase-resistant penicillin은 광범위 penicillin이 아니며 penicillin계 항생제 사용시 penicillinase-sensitive penicillin을 먼저 이용하는 것이 원칙이다.

가) 적응증 : 거의 모든 구강영역감염증은 penicillin 투여에 의해 효과적으로 치유될 수 있다. 구강영역감염증의 주된 원인균인 호기성 그람양성균, Bacteroides, Fusobacteria와 같은 혐기성세균의 대부분은 penicillin에 대한 감수성이 높으며 penicillin제제중 경구용인 penicillin V가 최적의 약물로 사용된다. 이는 penicillin 투여경로중 경구투여가 가장 안전하고 손쉬운 투여방법이며 가장 저렴하기 때문이다. Penicillin은 또한 Leptotrichia buccalis에 의한 Vincent's infection, rheumatic heart disease 환자의 아급성심근내막염에 대한 chemoprophylaxis에 적합하며 carbenicillin은 녹농균(pseudomonas)감염에 특효약이다.

나) 부작용 및 유의사항 : 과민반응을 제외하고는 현재 사용되는 항생제중 전신적인 부작용이 거의 없는 가장 안전한 약물이 penicillin이라 할 수 있다. 그러나 비교적 높은 빈도로 발생하는 과민증상이 가장 큰 문제점이 되고 있다. 과민반응발생율은 보고에 따라 다르나 0.7~10%정도이며 담마진(urticaria), 혈관신경성부종(angioneurotic edema), 다형성홍반(erythema multiforme), 혈청병(serum sickness) 및 anaphylaxis 등의 경미한 반응부터 치명적인 반응까지 다양한 증상을 나타낸다. Anaphylaxis 발생율은 0.04~0.2%이며 치사율은 약 0.001%로 보고되고 있다. 투여경로에 따라 경구투여시 과민반응발생빈도는 0.3%로 비경구투여보다 훨씬 낮으며 과민반응이 발현되는 경우 즉시형(immediate type)이 아니라 서서히 나타나는 경우가 eo부분이므로 비교적 안전하다고 할 수 있다. 그러나 penicillin경구 복용 후에도 치명적 반응이 발생된 증례가 보고된 바 있어 penicillin투여전에 세밀히 환자 병력을 검토하고 skin test나 conjunctival test 등으로 과민반응유무를 반드시 검사하여야 한다. 또한 유의하여야 할 점은 과민반응검사 결과 음성으로 판명되었다 하더라도 실지 투여시 반드시 과민반응이 나타나지 않는다는 보장이 될 수 없다는 점과 투여도중 과민반응음성환자가 양성환자로 바뀔 가능성이 있으며 과민반응 검사 자체에 의해서도 심각한 반응이 야기될 수 있다는 점이다. 따라서 penicillin이 아닌 다른물질(항생제가 아니더라도)에 대해 과민증을 갖고 있는 환자 특히 심한 과민반응병력이 있는 환자에게는 penicillin투여를 하지 않아야 한다.

2. Cephalosporin계 항생제

Cephalosporin계 항생제는 penicillin과 유사한 화학구조를 갖고 있는 살균성, 광범위 항생제이다. Cephalosporins는 일반적으로 penicillinase에 의해 파괴되지 않아 penicillinase를 형성하는 내성균감염에 유효하나 cephalosporinase에 대한 저항성은 약물에 따라 다르다. Penicillin계 항생제와 여러가지 면에서 유사하

며 penicillin 내성균에도 효과가 있어 penicillin대용약물로 생각하기 쉬우나 통상적인 감염시 penicillin대신 투여해서는 안된다. Cephalosporins는 그람음성균에 대한 효과에 따라 제1세대에서 제3세대 cephalosporin으로 구분된다(Table 7). 제1세대 cephalosporin은 그람양성균에 효과적인 가장 좁은 항균범위를 가지고 있으며 제2세대약물은 수종의 그람음성균에 대해 항균효과가 있는 광범위항생제이며 제3세대는 보다 광범위한 항균범위를 갖고 있으나 항균효과는 강력하지 못하다. Cephalosporin은 penicillin과 유사구조를 갖고 있기 때문에 발생율이 낮기는 하나 penicillin 과민환자에게 투여시 교차반응(cross reaction)을 나타낼 수 있다.

가) 적응증 : Cephalosporins는 호흡기감염, 골조직 및 관절조직, 연조직감염에 유용하며 Klebsiella에 의한 구강감염증에 효과적이다. Penicillin내성균에 대해서 효과가 있으며

Table 7. Cephalosporins

	Generic Name
First-Generation Cephalosporins	Cephalothin sodium
	Cefazolin sodium
	Cephapirin sodium
	Cephadrine
	Cephalexin monohydrate Cefadroxil
Second-Generation Cephalosporins	Cefamandole nafate
	Cefoxitin sodium Cefaclor
Third-Generation Cephalosporins	Cefotaxime sodium
	Moxalactam disodium
	Cefoperazone sodium

penicillin과민환자에게 대부분 안전하게 투여할 수 있다. 또한 복합감염(mixed infection)이나 원인불명의 감염증 초기치료에 사용될 수 있다.

나) 부작용 및 유의사항 : 가장 흔한 부작용은 penicillin과 마찬가지로 과민반응에 의한 발진, 담마진, 발열등을 볼 수 있으며 태아에 대한 위해작용은 아직 정확히 평가되지 않고 있다. Cephalosporin은 penicillin과민환자에서 약 8%정도의 빈도로 교차반응을 나타내므로 penicillin에 대해 즉시형의 중증과민반응병력을 가지고 있는 환자에게 투여해서는 안된다.

3. Erythromycin

대환계 항생제(Macrolides)의 대표적인 약물(Table 8)인 erythromycin은 주로 그람양성균에 효과가 있으며 penicillin과 tetracycline의 중간항균범위를 갖고 있는 정균성항생제이다. Penicillin과의 교차반응은 나타나지 않으며 계속 사용시 erythromycin내성균은 비교적 빨리 나타나는 것으로 보고되어 있다. Erythromycin은 위산에 의해 상당량 파괴되므로 장용캡슐(enteric preparation)로 조제되며 흡수량중 많은 부분이 담즙을 통해 배설되므로 신기능부전환자에게도 안전하게 사용할 수 있다.

가) 적응증 : Erythromycin은 호기성 그람양성균에 의한 구강감염증에 매우 효과적일 뿐 아니라 혐기성세균감염시에도 비교적 좋은 항균효과를 나타내므로 지치주위염, 치주농양, 치근단농양, cellulitis, infected cyst, purulent osteitis, Vincent's stomatitis등에 사용될 수 있다. 그러나 erythromycin은 정균성 항균작용을 갖고 있으며 쉽게 내성균이 발현되며 항

Table 8. Macolides

Erythromycin
Oleandomycin, triacetyloleandomycin
Leukomycin
Josamycin
Acetylspiramycin

균효과가 penicillin에 비해 떨어지기 때문에 구강감염증치로서 1차선택약물이라기 보다는 penicillin내성균에 의한 감염, 과민반응등의 원인으로 penicillin을 사용하지 못할 경우 penicillin대체약물로 가장 많이 사용된다.

나) 부작용 및 유의사항 : Erythromycin은 안전성이 매우 높은 약물로 매우 적은 부작용만을 나타낸다. 약물의 자극성때문에 발생하는 위장관장애가 가장 흔한 부작용으로 복용량에 따라 발생빈도가 증가한다. 위장관장애증상으로 구토, 오심등과 심한 상복부불쾌감(epigastric distress)를 호소하는 경우가 많다. 과민반응은 거의 나타나지 않으며 울체성황달(cholestatic jaundice)가 간혹 발생한다.

4. Lincomycin, Clindamycin

Lincomycin(lincocin)과 이의 반합성유도체인 clindamycin(clocin)은 항균범위가 erythromycin과 유사한 정균성 항생제로 erythromycin에 비해 S.aureus, 혐기성 그람양성 및 음성균에 더욱 효과적이나 호기성 그람음성균에 대한 효과는 기대할 수 없다. Clindamycin은 lincomycin에 비해 2~4배의 높은 potency를 갖고 있으며 장관흡수율이 좋아 lincomycin투여는 clindamycin으로 대체되고 있으며 이들은 모두 심각한 위막성장염(pseudomembranous colitis)를 일으키므로 그 사용이 제한되고 있다.

가) 적응증 : Clindamycin은 골조직침투능이 좋고 혐기성세균에 대한 항균작용이 탁월하여 purulent ostetis나 다른 골조직감염증과 혐기성세균에 의한 감염시 투여하는 경우가 점차 증가되고 있으나 심각한 부작용으로 인하여 사용이 제한되며 부작용이 적은 penicillin이나 erythromycin으로 치료가 여의치 않은 경우 사용될 수 있는 reserve agent이다.

나) 부작용 및 유의사항 : 위장장애 및 설사, 발진, 위막성장염 등의 부작용을 나타내며 과민반응은 빈도가 낮으며 증상도 경미하다. 대

표적인 부작용은 위막성장염으로 치명적인 결과도 보고되고 있어 심한 설사증세를 보이면 투약을 반드시 중단하여야 한다.

5. Tetracycline계 항생제

Tetracycline계 항생제에는 많은 종류가 있으며(Table 9) 모두 유사한 구조와 항균범위를 가지고 있다. Tetracyclines는 그람양성균과 음성균, spirochetes, rickettsia등에 효과적인 진정한 의미의 광범위항생제이기 때문에 과용(overuse)되는 경향이 있으나 구강감염증치료에 사용은 극히 제한되어 있다. 더우기 tetracyclines에 대한 내성균은 흔히 발견되며 group A beta-hemolytic streptococci의 상당수가 tetracycline내성을 갖고 있어 구강외과적 시술시 나타나는 일시적인 균혈증을 위하여 투여해서는 안된다.

가) 적응증 : Tetracycline은 구강감염증치로서 다른 항생제, 즉 penicillin, erythromycin, cephalosporins, clindamycin등이 효과가 없을 때 비로소 선택할 수 있는 third-choice antibiotics라 할 수 있으며 ANUG환자의 경우 penicillin대체약물로 쓰일수 있다. 한편 근래에 와서 치주질환치료를 위해 tetracycline의 사용이 많이 시도되고 있다. 그 이유는 i) 치주염의 원인인 균태의 세균분포가 치주염이 진행되면서 그람음성균이 약 45%를 차지하며 spirochetes 역시 증가되며 국소유연성치주염도 약 65%가 그람음성균으로 이들은 대부분 tetracyclin에 감수성을 보이며 ii) tetracyclin 투여시 혈중농도보다 훨씬 높은 농도로

Table 9. Tetracyclines

Tetracycline (achromycin)
Chlortetracycline (aureomycin)
Oxytetracycline (tetracycline)
Lymecycline (rizynomycin)
Demeclocycline (ledermycin)
Methacycline (rondomycin)
Doxycycline (vibramycin)
Minocycline (minocin)

gingival fluid내에 존재하며 iii) 그기전은 아직 밝혀지지 않고 있으나 tetracycline이 교원섬유분해억제기능을 나타내기 때문이다.

나) 부작용 및 유의사항 : Tetracycline은 매우 다양한 부작용을 나타낸다. Chelating action으로 인하여 임신부 또는 치아형성기의 소아에게 투여시 법랑질형성부전, 치아변색, 변형교두, 치아우식이환율의 증가를 가져오며 때로는 혀의 brown discoloration을 초래하기도 한다. 이외에도 오심, 구토, 설사와 같은 위장장애 및 간독성이 나타날 수 있으며 간독성 발생율은 특히 임신회환자에 투여시 훨씬 증가되어 기형아출산효과와 더불어 임신중 투여금기의 주된 원인이 된다. 또한 광범위항생제이므로 구강내 세균총의 변화를 초래, can-

didiasis같은 과감염을 일으키는 빈도가 가장 높은 약물이며 태양광선에 노출시 심한 sunburn과 같은 피부반응과 손톱탈락등을 야기시키는 광독성(phototoxicity)를 나타내기도 한다. Tetracycline은 경구투여시 우유, 제산제등 칼슘, 알루미늄, 철분의 함량이 많은 음식 또는 약물과 같이 복용하면 흡수가 거의 되지 않으며 신기능장애가 있는 경우 쉽게 체내에 축적되어 심각한 부작용을 일으키기 쉬우므로 반드시 투여량과 투여회수를 조절하여야 한다. Tetracyclin중 doxycycline(vibramycin)은 흡수된 약물중 많은 부분이 장관을 통해 배설되므로 신기능장애가 있으면서 tetracycline을 투여할 필요가 있는 환자에게 적합한 약물로 여겨지고 있다.