

치성 감염의 치료전략 및 항생제 사용

고려치과의원 원장 김성문

I. 치성 감염의 치료전략

치성 감염은 치과영역에서 많이 발생하는 질환중의 하나로 적절히 치료하면 별다른 합병증 없이 치료되지만 그렇지 않으면 합병증으로 인하여 치료가 어렵게 되거나 심하면 사망에 이르게 되는 경우도 있다.

치성 감염이 발생하면 먼저 원인치를 알아야 하고 동시에 적절한 항생제를 투여하여 확산을 막으면서 인체의 방어기전이 제대로 작용할 수 있도록 해야 한다. 다음은 원인치를 조기에 치료하여 감염의 진행과정을 단축시키고 광범위하게 확산되지 않도록 한다. 초기 상태의 감염은 이러한 과정만으로도 치료가 가능하지만 보다 진행된 상태에서는 화농이 되므로 절개 및 배농이 필요하다.

1. 절개 및 배농(Incision and drainage)

1) 절개의 목적

화농된 부위로부터 농을 배출시키고 내압을 감소시킴으로써 감염의 확산을 막고 통증을 완화시킨다.

2) 절개의 시기

농이 형성된 것이 확인되면 즉시 절개하여 배농시켜 주어야 한다. 병소부를 축지하여 파동(fluctuation)이 느껴질 때, 급성상태에서 통증이 심하다가 통증이 사라졌을 때, 병소부에 국소적으로 체온이 상승했다가 정상으로 돌아왔을 때, 종창이 있는 부위의 피부에 뚜렷한 발적 부위가 있을 때 화농이 되었다는 증거이므로 절개하여 배농시켜 준다. 그러나 종창이 심하고 농이 심부에 있을 때에는 시진이나 촉진으로 농이 형성

된 것을 확인하기 어려우므로 주사침을 종창부에 찔러서 흡인하여 농형성을 확인하고 절개 및 배농을 시행하여야 한다.

3) 절개부위

구강악안면영역에 감염이 발생하였을 경우 상황에 따라 구강내 또는 구강외에서 절개 및 배농을 시행할 수 있다. 구강내 절개의 경우 종창의 최하방부에 절개하여 농이 자연적으로 흘러 나오도록 하는 것이 좋고 하악의 vestibular area와 같이 최하방부 절개가 용이하지 않은 경우에는 종창의 중심부에 절개하여 배농시킨다. 구강외 절개시 종창의 최하방부에 절개하되 약간 정상조직 쪽으로 치우쳐서 하는 것이 원칙이지만 치유후의 심미적인 면을 고려하여 절개선을 설정하는 것이 좋다. 그러나 환자의 전신 상태나 환부의 상황, 치료기간 등을 고려하여 신속한 치료가 요구될 때에는 농이 형성되어 있는 부위를 직접 절개하여 빨리 배농시키는 방법이 필요할 때도 있다.

그외 절개시 고려해야 할 사항은 인접한 중요한 해부학적 구조물에 손상을 주지 않도록 주의하여야 한다. 손상이 우려될 때에는 절개부위를 바꾸던지 아니면 손상을 방지할 수 있는 방법으로 절개하여야 한다.

4) 절개방법

먼저 예리한 수술칼로 피하조직층까지만 절개하고 농형성부위까지는 외과용 가위나 지혈겸자를 이용하여 박리하면서 접근한다.

5) 배농

절개와 박리를 해서 농이 잘 흘러나올 수 있게 충분한 통로를 형성한 후에 내부에 남아 있는 농이 계속

배출되도록 배농관을 넣게 된다. 배농관으로 사용할 수 있는 것은 고무관, penrose 배농관, 폴리에틸렌관, Nu-gauze 등이 있는데 이들은 인접조직에 들어 붙지 않고 계속 배농통로를 유지시켜야 하고, 일정기간 변질되어서는 안되며, 배농관 자체가 약물 효과가 있거나 약제를 첨가할 수 있어서 배농관을 삽입하였을 때 국소적으로 약물효과를 얻을 수 있으면 더욱 좋다. 배농관은 한 가닥으로 농양부 심부까지 삽입하고 병소외부까지 충분한 길이가 남아 있도록 하여 배농통로가 유지되도록 하여야 한다. 배농관은 초기 농의 배출이 심할 때에는 1일 1-2회 갈아주고, 배농되는 상태에 따라 2일 1회정도 갈아주는 경우도 있다.

2. 치성 감염의 치료방법

1) 급성 치근단 농양(Acute periapical abscess)

급성 치근단 농양은 심한 치아 우식증, 치아파절, tooth crack, 또는 심한 치주염 등에 의한 급성 치수염의 병발증으로 발생한다. 치료는 먼저 치수강을 개방하여 괴사된 치수에 의해 발생한 가스의 압력을 감소시켜 통통을 완화시켜 주고 감염이 다른 곳으로 퍼져나가는 것을 방지한다. 이런 경우에는 치근단의 압력증가나 부종으로 인하여 치아가 솟아 있는 상태이므로 교합면을 삭제하여 낮추어 줌으로써 저작시 대합치에 닿아 통통을 느끼지 않도록 한다. 동시에 적절한 항생제를 3-5일간 투여한다.

2) 골막하 농양(Subperiosteal abscess)

급성 치근단 농양은 초기에 치료하면 항생제와 치수치료만으로 치료가 가능하지만 시기를 놓치면 인접 치조골을 뚫고 나와 골막하 농양으로 이행된다. 대개의 경우에는 순측이나 협측으로 확산되지만 상악 대구치에서는 구개측으로 확산되는 경우도 있다. 치근단 농양이 골막하 농양으로 확산되면 안면부 종창이 나타나는데 따뜻한 찜질을 하거나 따뜻한 생리식염수 등으로 구강 세척을 하여 감염을 국소화시키고 화농이 확인되면 절개하여 배농을 시켜준다. 절개시 하악 소구치 협측에서는 mental nerve를, 상악 대구치 구개측에서는 구개혈관을 주의해서 절개하여야 한다. 동시에 적절한 항생제를 투여하고 원인치아는 치수치료를 하여 보존하거나 여의치 않을 경우에는 발치한다. 발

치는 가능한 한 급성상태에서 하지 않는 것이 좋으나 부득이한 경우에는 급성상태에서도 발거할 수도 있다.

3) 급성 치관 주위염(Acute pericoronitis)

치관 주위염은 영구치 맹출이나 제 3대구치의 매복과 관련되어 많이 나타난다. 맹출되고 있는 영구치나 매복된 제 3대구치 중에서 일부가 노출되어 있고 나머지는 연조직에 의해 덮여 있을 경우 연조직과 치아사이로 음식물이나 불순물이 들어가므로 항상 만성 염증상태로 있다가 신체의 방어기전이 약해질 경우 급성 상태로 이행되어 통증과 더불어 종창을 일으킬 수 있다.

치료는 먼저 치관을 덮고 있는 연조직 사이에 있는 지저분한 물질을 깨끗이 제거하고 세척한 다음 본인으로 하여금 따뜻한 생리식염수로 계속 구강세척을 하여 따뜻한 찜질의 효과를 볼 수 있도록 한다.

영구치 맹출중에 발생한 치관 주위염의 경우에는 급성 염증이 완화된 후 치관을 둘러싸고 있는 연조직을 제거(operculectomy)하여 치관을 완전히 노출시켜 주는 것이 좋고 매복 제 3대구치의 경우에는 즉시 발거해 주는 것이 좋다.

4) 건성 발치와(Dry socket)

건성 발치와는 발치와내 blood clot이 감염되어 조직을 형성하지 못하고 괴사되어 발치와 치조골 표면에 표재성 염증을 일으키는 것이다. 원인은 치아 발거시 인접 조직에 과도한 외상을 주거나 발치후에 발치와나 구강세척을 과도하게 하는 경우, 국소 마취제를 과량 사용하여 인접 조직의 혈관 수축으로 인하여 혈액 순환 장애가 일어 나거나 인접 골조직의 밀도가 너무 치밀하여 출혈이 되지 않아 blood clot을 형성하지 못하는 경우 등 여러 가지가 있다.

치료는 발치와 내의 괴사된 blood clot과 이물질을 조심스럽게 제거한다. 과거에는 발치와내를 깨끗이 curettage 하는 것을 추천하였으나 그럴 필요는 없다. 제거가 끝나면 따뜻한 생리식염수로 깨끗이 씻어 내주고 euginol을 묻힌 Nu-gauze를 발치와 내에 느슨하게 채워준다. 발치와의 깊이가 깊지 않은 경우에는 Nu-gauze가 발치와 내에 고정되지 않으므로 이 경우에는 ZOE를 개서 gauze로 써서 발치와에 넣고 고정이 되도록 하면 좋다. 초기에는 약효가 보통 하루 정

도밖에 가지 않으므로 2-3일 정도는 매일 치료를 해 주고 그 이후에는 2-3일 간격으로 해도 무방하다. 치료기간은 대개 1-2주정도 요하고 항생제는 3-5일정도 사용하면 좋다.

5) 급성 치주 농양(Acute periodontal abscess)

장기간 지속된 만성 치주염, 실활치 또는 외상을 받은 치아 등이 원인이 되어 발생하는데 치은 열구를 따라 치근속으로 진행되어 점막 및 골막에 심한 종창을 보이고 심한 통증을 호소하게 된다.

치은 열구를 통해 절개하여 배농시킨고 따뜻한 생리식염수로 구강세척을 하게 하며 항생제 요법을 병행 한다. 치근단을 침범하지 않은 경우에는 급성 증상이 완화된 후 치주 소파술이나 치주 박리 소파술을 이용하여 치료하고 치근단을 포함한 경우에는 근관치료와 치주치료를 동시에 시술하여 치아를 보존하도록 한다. 이러한 치료법으로 치료가 되지 않는 경우에는 발치하는 것이 좋다.

6) 근막 간극 감염(Fascial space infection)의 치료

구강 안면 영역에 있는 근막 간극은 얼굴에 buccal, canine, masticator(masseter, pterygoid, zygomaticotemporal), parotid space가 있고 설골 상방에는 subinguinal, submandibular (submaxillary, submental), pharyngomaxillary, peritonsilar space, 설골 하방에는 anterovisceral space, 경부에는 retropharyngeal, danger space 및 space of carotid sheath 등이 있어서 각 space마다 감염에 의한 농양이 발생할 수 있다. 그러나 일반 임상가들이 이들 space에 감염된 경우를 다 경험하고 치료하기는 어려우므로 흔히 볼 수 있는 것들에 대하여 살펴보기로 하자.

A. 견치 간극 또는 안와하 간극 농양

(Canine or Infraorbital abscess)

상악 견치, 소구치 또는 제 1대구치의 mesiobuccal root의 치근단 감염시 순증 치밀골을 뚫고 나와서 안와부 또는 안면으로 확산되는데 코옆에 종창이 나타나고 비순구(nasolabial groove)가 소실되며, 심해지면 안검부위까지도 종창이 나타난다. 치료는 구강내로 접근하여 상악 순증 전정부를 절개하여 배농시키고 원인치는 상태에 따라 발치 또는 근관치료로 보존한다.

B. 협 간극 농양(Buccal space abscess)

상하악 소구치와 대구치에 치근단 농양이 발생하였을 경우 협축으로 확산되는 경우가 많은데 이때 협근(buccinator m.)보다 치근이 바깥쪽에 있을 때에는 협축으로 확산된 농이 전정부 쪽으로 가지 않고 협근 바깥쪽으로 들어가서 협근과 피부 사이의 협 간극에 농양을 형성할 수 있다. 대개는 관골궁과 하악 하면 사이에 동근 종창이 있고 입이 잘 벌어지지 않는다. 화농이 확인되면 구강내 또는 구강외를 통해 절개하여 배농시킨다. 협 간극에는 buccal fat pad, Stenson's duct, facial a.를 포함하고 있으므로 절개시 주의하여야 한다. 구강내 절개가 구강외로 하는 것 보다 배농이 힘들기는 하지만 치유후 안면 반흔이 문제가 되므로 구강내로 하는 것이 훨씬 좋다. 구강내 절개는 Stenson's duct보다 하방에서 시행하고 박리는 지혈겸자처럼 끌이 예리하지 않은 것으로 해서 농이 있는 부위까지 도달하도록 하여 배농시킨다. 구강외 절개는 하악 하연보다 아래쪽에 하고 역시 안면 동맥이나 안면 신경의 가지 등이 다치지 않도록 지혈겸자 등으로 놓이 있는 부위까지 발리해 들어가서 배농시킨다.

C. 저작 간극 농양(Masticator space abscess)

저작 간극은 바깥쪽에 하악골 외면, 교근 및 측두근과 안쪽에 하악골 내면, 내익상근 및 외익상근에 의해 이루어지는 공간으로 교간극, 악돌간극, 측두간극 등이 포함되어 있고 협간극, 악하간극, 부인두 간극과 서로 통해 있다.

저작 간극의 감염은 대부분 하악 구치부에서 빈발하며 주로 제 3대구치의 감염이 원인이 될 수 있다. 제 3대구치의 치관주위염이나 우식증으로 인한 치성 감염이 확산될 경우나 하악 전달마취시 감염으로 인하여 발생할 수도 있는 것으로 보고되어 있다. 치료는 구강내 접근으로 배농이 가능하고 가끔 사용되기도 하지만 구강외 접근이 기술적으로 쉽고 더 안전하다.

D. 악하 간극 농양(Submandibular space abscess)

악하 간극은 구강저를 형성하는 악설골근(mylohyoid m.) 하방에 이복근(digastric m.), 하악골체 내방, 악하의 피부, 광경근(platysma m.) 등으로 둘러싸여

있는 공간이다.

악설골근이 하악의 후방에서는 비교적 위쪽에 부착되어 있고 전방으로 올수록 아래쪽에 부착되어 있다. 따라서 하악 제 2.3대구치의 치근은 하악 설골근 아래쪽에 있으므로 이들 치아에 치성 감염이 발생되어 확산되면 악하 간극으로 이행된다.

이 간극에 농양이 발생되면 하악 하연 아래쪽으로 종창이 발생하고 구개저와 혀가 윗쪽으로 부어 오른다. 치료는 악설골근 때문에 구강내로 절개하기는 힘들고 구강외로 절개하여야 배농이 가능하다.

E. 설하 간극 농양(Sublingual space abscess)

악설골근 상방에 구강저 점막, 하악골의 설측, 이설골근과 이설근, 설골 등으로 둘러싸인 간극으로 하악 전치, 소구치 및 제 1대구치까지의 치성 감염이 확산될 경우 이 농양이 발생한다.

이 부위에 농양이 발생하면 구강저의 종창으로 인하여 혀가 위쪽으로 들리고 구강외 쪽은 종창이 심하지 않다. 대개의 경우에는 구강내 절개로 배농이 가능하고 종창에 의해 상방으로 돌출된 부위에 전후방으로 절개를 가한다. 이때 설하선, 설신경, 악하선의 타액관 등이 다치지 않도록 주의해야 한다.

F. 이하 간극 농양(Submental space abscess)

턱 아랫쪽에 이근, 피부, 악이복근 전복, 악설골근, 광경근, 심경부 근막 등에 의해 둘러싸인 공간으로 하악 전치 또는 소구치 부위의 치성감염 확산으로 인해 이 부위에 농양이 발생한다.

이 부위에 농양이 발생하면 턱 아랫쪽에 종창이 발생하고 구강내에서는 종창이 심하지 않다. 치료는 턱의 가장 아래쪽에서 수평으로 절개하고 배농시켜준다. 구강내로는 절개하여 배농시키기가 쉽지 않다.

G. 부인두 간극 농양(Parapharyngeal space abscess)

부인두 간극은 목 안쪽에 있는 역원추형의 간극으로 상방은 두개골의 기저면에 닿아 있고 하방은 설골, 내벽은 경동맥초와 인두 측벽, 외측은 내익상근과 이하선의 심부 피낭 등에 의해 둘러싸여 있다. 이 부위의 농양의 원인은 인두염, 편도염, 이하선염, 유돌염 등이 원인이 될 수 있고, 치성 감염은 주로 하악 제 3대구치 주위의 급성 감염의 확산으로 발생하며 하치조신경 전달마취나 상악 대구치의 발거

후 합병증으로 발생할 수도 있다.

농양이 발생하면 동통과 종창으로 인하여 연하작용이 불가능하고 입을 벌리기가 힘들다. 치료는 구내 절개법과 구외 절개법을 다 사용할 수 있으나 구내 절개법이 쉽지 않은데 이때에는 강제로 개구시킨 후 하악의 상행지 전연보다 내측으로 절개하고 내익상근 안쪽으로 지나 심부경부 근막을 박리해 들어가서 배농시킨다.

H. Ludwig's angina

Ludwig's angina는 이하 간극, 설하 간극, 악하 간극을 양측성으로 포함하여 급성으로 나타나는 독성이 강한 봉와직염(cellulitis)이다. 혀가 거상되어 후방으로 전위되고 이에 따라 호흡곤란, 연하장애, 언어장애 등이 나타난다.

이 질환은 주로 치성으로 나타나는데 대개 하악 대구치의 질환이 원인이 된다. 그외 악하선의 타액선염, 구강 연조직 열상, 구강저 천자상, 구강 악성종양의 2차 감염등이 원인이 될 수도 있다.

Ludwig's angina는 조기에 진단하여 강력하고 지속적인 항생제 투여를 필요로 하고 기도 유지를 철저히 하여야 한다. 뿐만아니라 정맥을 통하여 수액을 투여하고 조기에 절개하여 배농시켜야 한다. 기도유지는 초기에는 삽관술이나 기관지 절제술을 둘 다 사용할 수 있으나 부종이 아주 심해져 조직의 변형이 생기는 말기에는 기관지 절제술이 힘들어 삽관술만 사용 할 수 있다. 외과적인 쳐치는 양측 악하간극에 절개하여 양쪽에서 중심으로 박리하여 배농관을 삽입함으로써 병소 전체의 배농을 가능하게 한다.

II. 치성감염시 항생제 치료

1929년 Alexander Fleming이 페니실린을 발견한 이후 항생물질을 질병치료에 사용함으로써 그 이전에는 치명적이었거나 치료가 힘들었던 질환을 쉽게 치료하게 되었고, 외과적 시술도 한층 발전하게 되었다. 이러한 항생제의 이점 이면에는 부작용과 위험성도 내포하고 있으므로 감염환자의 치료에 있어서 항생제의 사용은 선택과 투여에 신중을 기해야 한다.

항생제를 투여하기 전에 우선 감염이 존재하는가를 정확히

게 진단하여야 하고, 환자의 전신상태와 방어기전이 정상인지 를 확인하여야 하며, 다른 방법으로 질환을 치료할 수 있는지를 판단한 후에 정확한 적응증을 확인하고 항생제를 처방하는 것이 좋다.

1. 항생제 선택의 원칙

1) 원인균의 식별

원인균의 식별은 병소부위에서 채취한 농, 혈액 또는 조직 등을 채취하여 실험실에서 확인하거나 경험적으로 특정 감염의 병인론과 임상 증상을 기초로 할 수 있다. 치성 감염은 대부분 호기성균과 혐기성균 혼합되어 나타나고 그 다음은 혐기성균에 의한 감염이며, 호기성균에 의한 감염은 드물게 나타난다. 호기성균은 연쇄상구균(streptococcus)이 압도적으로 많고 혐기성균은 streptococcus intermedius, peptostreptococcus, peptococcus, bacteroides, fusobacterium 등이다.

2) 항생제 감수성 검사

경험에 의해 투여한 초기 항생제요법에 반응이 없는 감염이나 술후 창상 감염을 치료할 때에는 원인균을 정확하게 식별하고 적절한 항생제를 선택하기 위해 감수성 검사를 시행하여야 한다.

3) 항균범위가 좁고 특효가 있는 항생제 사용

광범위 항생제를 장기간 투여할 경우 저항균주가 발생할 가능성이 높으므로 항균범위가 좁은 항생제를 사용함으로써 균들이 저항성이 생길 기회를 줄이고 중복감염의 위험성도 최소화하는 것이 좋다.

4) 독성이 적은 항생제 사용

항생제는 살아 있는 균을 죽이는데 사용하지만 어떤 항생제는 숙주세포를 죽이거나 손상을 입히는 경우가 있으므로 부득이한 경우가 아니라면 효과는 같고 독성이 적은 항생제를 선택하는 것이 좋다.

5) 환자의 약물 치료 병력

이전에 사용했던 항생제에 의해 독성 반응이나 부작용도 경험했던 환자는 재차 발생하는 경우가 많으므로 대체 약물을 사용하는 것이 좋다.

6) 정균성인 약제보다는 살균성인 약제의 사용

정균성 항생제는 세균의 성장과 재생을 억제시켜서 숙주 방어기전에 의해 세균을 제거시킴으로써 감염을 치료하는 약물이다. 따라서 이 약물은 체내에서 지속

적으로 농도가 유지되지 않으면 세균이 다시 정상적인 성장을 계속하므로 정확한 시간 계획에 따라 투여하여야 한다.

그러나 살균성 항생제는 세균을 죽이는 약물이므로 효과가 정균성 약물보다 빠르고 숙주 저항력에 의존성이 적으며 투여 간격이 용통성이 있다.

7) 임상적으로 효과가 증명된 약물을 사용한다.

새로운 항생제가 많이 개발되어 약효가 강한 항생제가 많이 생산되고 있기는 하지만 종래에 사용되어 왔고 효과가 증명된 항생제를 투여하는 것이 좋다.

8) 경제성을 고려한다.

치료에 비용만을 생각할 수 없지만 처방하는 항생제의 비용도 고려하는 것이 좋다.

2. 항생제 투여의 원칙

1) 적당한 투여량을 결정

숙주에게 손상을 주지 않으면서 원하는 치료효과를 얻을 수 있는 충분한 양을 투여하는 것이 원칙이다. 치료농도에 도달 할 수 있는 충분한 항생제가 투여되지 못하면 침입세균을 죽이지 못하고 감염을 엄폐시켰다가 약물치료가 계속되지 않은 경우 재발을 쉽게 일으킬 수 있다. 그리고 혈액공급이 충분하지 못한 부위의 감염으로 인한 농양이나 비활성 조직에서는 항생제의 투여량을 증가시켜 주어야 혈중농도가 높아져서 차단된 부위까지 단순 확산될 수 있다.

그러나 항생제의 과량 투여는 치료효과는 증가시키지 못하고 독성 유발 가능성만 증가시키면서 불필요한 치료비용만 가중시킨다.

2) 적당한 투여 간격 유지

항생제를 투여하는데 또 한가지 중요한 점은 투여 빈도이다. 각 항생제마다 추천 투여량이 있듯이 권장 투여 간격이 있다.

그러나 대부분의 항생제가 신장을 통해 배설되므로 신장 질환이 있는 환자에서는 과투여를 하지 않는 한 도내에서 투여간격을 늘려 과다한 혈중농도에 의한 독성 반응이 발생하는 것을 방지하여야 한다.

3) 적당한 투여 방법

항생제 투여 방법은 경구, 근육주사, 정맥주사 등이 있는데 대부분의 항생제는 이들 방법을 다 이용할 수

있지만 일부는 그렇지 않다. 각 항생제의 투여 방법을 잘 인지하여 적절한 투여 경로를 선택하는 것이 좋다.

4) 일정한 투여 방법 선택

심한 감염이 발생했을 경우 초기에는 근육 또는 정맥 내 주사와 같은 비경구 투여 방법을 선택하여 치료를 하다가 어느 정도 치료가 되면 경구투여로 바꾸는 경우가 있는데, 이럴 때 감염이 재발할 위험성이 많다. 경구투여는 비경구투여에 비해 혈중농도가 낮아지기 때문이다. 세균을 완전히 박멸하기 위해서는 5-6일정도가 필요하므로 적어도 한 가지 방법을 5일이상 사용한 후에 투여 방법을 바꾸는 것이 좋다.

5) 항생제 혼합요법

가능하면 특효가 있는 항생제를 이용하여 감염치료를 하는 것이 좋고 광범위 항생제나 복합 약물요법은 가능한한 피하는 것이 좋다.

3. 항생제의 작용기전

- 1) 세포벽(cell wall)의 합성을 방해하거나 세포벽을 파괴하는 효소를 활성화시켜서 박테리아의 세포를 죽이거나 용해시키는 작용을 하는 약물 penicillin, cephalosporin, cycloserine, vancomycin, ristocetin, bacitracin
- 2) 세포막(cell membrane)에 직접 작용해서 투과성(permeability)을 변화시켜 세포내용물이 세포막 밖으로 새어 나오게 함으로써 세포를 파괴하는 약물
- 3) 단백질 합성을 방해하여 박테리아의 ribosome의 작용을 억제하는 약물 bacteriostatic chloramphenicol, tetracycline, erythromycin, lincomycin, clindamycin, puromycin
- 4) 30S ribosome의 subunit에 결합하여 protein synthetic initiation complex가 축적되도록 하여 mRNA code를 잘못 판독하도록 하여 abnormal polypeptide가 생성되도록 하는 약물 bactericidal aminoglycoside 계통의 항생제들이 이 group에 속한다.
- 5) 핵산대사 (Nucleic acid metabolism)에 영향을 주어 DNA-dependent RNA polymerase의 작용을 방해하는 약물 rifampin(?)
- 6) antimetabolite - 미생물(microorganism)들에서 필수적인 대사과정을 차단하는 trimethoprim, sulfonamide

4. 항생제의 종류

1) Penicillin계

Penicillin은 1929년 Fleming에 의해 발견된 항생제로 여러 질병에 대하여 우수한 효과를 가지고 있는 약물이고, 강력한 항균작용이 있으며 인체에 무독하다. 그러나 알러지성 과민증으로 인해 치명적인 부작용이 나타나기도 하고, 오랫동안 사용해 온 결과 내성을 가진 세균들이 많이 나타났다.

작용기전은 세포벽의 합성을 방해함으로써 세균의 세포를 파괴하는 살균성 약물이다. 세포벽이 형성되기 위해서는 UDP-N-acetyl-muramic acid-pentapeptide라고 하는 물질이 합성되고, 다시 이들이 선상의 peptidoglycan을 형성하게 되며, 마지막으로 이들이 교차연결하게 되는데 이 교차연결에 transpeptidase가 작용을 하는데 Penicillin은 이 효소의 작용을 억제함으로써 그 효과를 나타낸다.

Penicillin은 그램 양성균에 주로 효과가 있고, 포도상균은 페니실린에 대한 저항성을 갖고 있는 것들이 많다. 그램 음성균에 대해서는 일부만 효과가 있고 대부분은 효과가 없다.

부작용으로는 과민성 체질이나 특이성 체질을 가진 환자들의 경우 알러지 반응이 나타나며 심한 경우 과민성 속으로 인해 사망하는 예도 있다. 그외 알러지반응으로 두드러기, 피부염, 발열, 두통, 부종, 관절통, 근육통 및 전신쇠약 등 여러 가지 증상들이 나타날 수 있다.

Penicillin계 항생제의 종류로는 1차 선택 항생제로 주사용으로 Benzathine penicillin, Penicillin G, Procaine-penicillin, Ampicillin, Cloxacillin, Methicillin, Closacillin, Carbenicillin 등이 있다. 2차선택 항생제도는 Tricacillin이 주사용이고, 경우 투여용으로 Bacampicillin, Cyclacillin, Metampicillin 등이 있으며, 3차 선택 항생제도는 주사용으로 Piperacillin이 있다.

2) Cephalosporin계

Cephalosporin acrenomium으로부터 분리한 항생물질을 충칭하여 Cephalosporin계의 항생제라고 하는데 이들 역시 페니실린과 마찬가지로 세포벽의 합성을 방해함으로써 그 효과를 나타낸다. Cephalosporin계의 항생제는 페니실린계의 항생제에 저항성을 가지고 있는 포

도상구균과 그람 양성균뿐만 아니라 *Proteus mirabilis*, 대장균, 클레브실라속, 엔테로박터속에 효과가 있는 광범위한 항균작용을 가지고 있는 페니실린과 교차 과민반응이 없다. Cephalosporin계의 항생제는 페니실린에 알러지가 있는 사람, 크레브실라와 같은 특정 그람 음성균 감염시, 혼합감염이나 병원균이 확인되지 않은 감염등의 초기 치료시, 수술전 예방 항생제 투여로 특히 위장관, 골반내 또는 정형외과 수술시, 그람 음성균에 의한 뇌막염시에 사용될 수 있다.

부작용은 드물기는 하지만 투여 직후 과민증을 일으키기도 하고, 담마진, 기관지 경련을 유발하기도 하며, 시간이 경과된 후에 반점상 구진(maculopapular)이나 피부발적을 보인다. 과량을 투여할 경우 신세뇨관의 괴사나 간질성 신염(interstitial nephritis)등의 신장독성(nephrotoxicity)을 나타내기도 한다.

위장관의 부작용으로는 설사, 대장염등이 나타나고, 순환계에는 Coombs 검사 양성반응, 주사 부위의 혈전성 정맥염이 발생하기도 한다. Cephalosporin 계의 1차 선택 항생제로는 주사용으로 Cephalosporin, Cefazoline, Cephacetril, Cepharadine, Cephapirin등이 있고, 경구용으로 Cefalexin, Cepharidine등이 있다. 2차 선택 항생제는 없고 3차선택 항생제로는 주사용으로 Cefoxitin, Cefamandol, Cefotaxime, Moxalactam 등이 있고 경구용으로 Cetadroxil이 있다.

3) Tetracyclin계

Tetracyclin계의 항생제는 정균성 약물로서 그 효과가 광범위하게 나타난다. 작용기전은 미생물이 단백질 합성을 하는데 필요한 효소의 금속과 결합하여 단백질 합성을 억제함으로써 그 작용을 나타낸다.

이 계통의 항생제는 그람 양성균과 음성균에 공히 항균효과가 있고, 스피로해타, 리케치아, 아메바 그리고 대형 바이러스에 이르기까지도 광범위한 항균효과가 있다.

그러나 그 효과는 대체로 페니실린보다 약하다. 그외 호혈성 인플루엔자, 대장균, 이질균, 살모넬라균, 프로테우스속 및 녹농균 등의 그람 양성균에도 효과가 있다.

부작용이 비교적 적은 항생물질이지만 오심, 구토, 설사 등 위장장애를 일으키며 장기간 사용할 때에는 백

색 칸디다에 의한 모질리아증을 일으킬 수도 있다. 칼슘과 쉽게 결합되므로 임산부에 투여하면 태아에 침착되어 황색변화를 일으키며 골조직에 침착되어 발육이 저해된다. 뿐만아니라 치아 발생기에 투여하면 그 시기에 형성된 치아 부위에 황색으로 침색된 부위가 나타난다.

Tetracyclin계의 약물에는 Tetracyclin, Demeclocycline, Doxycycline, Methacycline, Minocycline, Rolitetracycline, Lymecycline등이 있다.

4) Aminoglycoside계

1947년 Waksman이 회백스트렙트마이세스로부터 Streptomycine을 추출한 것을 시작으로 1957년 Umizasa 가 Kanamyces kanamyceticus에서 Kanamycin을 1959 년 Shafei가 균열스트렙트마이세스에서 Paromycin을 추출하였다.

Aminoglycoside계통의 항생물질은 세균의 단백질 합성을 방해함으로써 그 효과를 나타내는데 그 기전을 보면 세균의 aminoacyl tRNA가 30S ribosome의 subunit에 결합하는 것을 방해하여 세균의 단백질 합성을 억제한다.

이 계통의 항생물질들은 특수한 아미노산 당을 함유한 유기염기로써 그람 음성균에 대한 항균효과가 있으며, 그람 양성균인 결핵균에 대하여도 항균작용이 있다.

유연성 연쇄포도상 구균 (*Streptococcus mitis/viridans*) 대변 연쇄구균(*Streptococcus fecalis/enterococcus*), 페니실린내성 포도상구균, 프로테우스속, 녹농균, 대장균, 브루셀라균 및 페스트균(*Yersinia pestis*)등이 그 예다. 뿐만아니라 결핵균과 스피로해타균에도 항균효과가 있는데 문제는 Streptomycin에 예민한 균은 급속히 저항성을 나타내며 뇌수막염균에도 저항성을 나타낸다. 그외 Aminoglycoside계의 항생물질은 상호간에 교차내성을 나타내는 문제점도 있다.

부작용으로는 대량을 장기간 경구투여할 때 백색 간디다의 과잉성장을 초래할 수 있고, 주사시 가끔 청각장애를 일으키는 경우도 있다. Streptomycin은 귀의 전정에 기능장애를 일으켜 이명, 난청, 현기증 등을 일으키고, Dihydrostreptonycin, Neomycin, Kanamycin등은 심한 청신경 장애를 일으키는 경우도 있다. Neomycin,

Kanamycin은 신장장애를 초래하므로 주의를 하여야 한다. 신장독성은 대개 가역적인데 가벼운 단백뇨에서부터 심한 질소뇨(Azoturia)까지 나타날 수 있으나 이미 신장질환이 있는 환자에 투여시에는 신중한 고려를 하여야 한다.

Aminoglycoside계의 항생물질에는 Streptomycin sulfate, Dihydrostreptomycin, Gentamycin, Kanamycin, Neomycin, Paromomycin, Viomycin, Amikacin sulfate, Spectinomycin 등이 있다.

5) Chloramphenicol계

1948년 Burkholder가 *streptomyces venezuelae*에서 추출한 항생물질로 Tetracyclin 계와 비슷한 광범위 항생제에 속한다.

작용기전은 세균에서 50s ribosome의 subunit에 결합하여 단백질 합성을 방해함으로써 그 효과를 나타낸다. Chloramphenicol은 Tetracycline계와 유사한 항균범위와 역가를 가진 광범위 항생물질이다. 역시 대부분의 그램 양성균과 음성균에 항균효과가 있고 스피로테타속, 리케치아속, 대형 Virus에 이르기까지 광범위한 항균효과가 있다. 그러나 이질 아메바에 대해서는 효과가 없으나 장티프스치료에는 Tetracycline 계의 항생물질 보다 더 유용하다.

부작용으로는 위장장애, 설염, 피하발진, 균교대현성이 나타나고, 신생아나 미숙아에서는 심한 중독으로 청색증(cyanosis)이나, 혈관쇠약(vascular collapse)등이 나타나는 회색증후군을 일으키며 때때로 사망하게 된다. 이 중후군은 간내에 있는 Glucuronyl transferase의 생성 부전에서 오는 것인데, 이 효소는 정상적인 상태에서 Chloramphenicol을 불활성 형태인 glucuronide로 전환시켜 해독하는 작용을 한다. 따라서 이 약으로 치료 할 때에는 매일 유리 Chloramphenicol의 혈중 농도를 측정하여 그 농도를 10-20mg/ml으로 유지하여야 한다.

그외에도 골수장애로 과립 백혈구 감소등과 재생 불량성 빈혈증 등을 일으킬 때도 있으므로 다른 약물로서 효과가 충분하지 않는 심한 감염에 한해서만 Chloramphenicol을 사용하는 것이 바람직하다. 이 계통의 약물에는 Chloramphenicol, Chloramphenicol palmitate, Chloramphenicol succinate 등이 있다.

6) Macrolide계

Macrolide계의 항생물질은 페니실린과 유사하고 특히 그램 양성균중 페니실린에 저항성이 생성된 세균에 감수성이 높으며 약물 알레르기가 적어 페니실린과 민성 체질에 안정하게 사용할 수 있어 페니실린 대용 항생제로 쓰인다.

작용기전은 ribosome 계통에 관여하는 RNA와 상호작용하여 새로운 단백질 합성과정에서 phenylalanine의 결합을 방해함으로써 세균의 단백질 합성을 억제하여 그 효과를 나타낸다.

페니실린과 유사한 항균효과가 있으며 대부분의 그램 양성균에 효과가 있다. 그리고 그램음성균인 임균, 호혈균 및 리케치아속 등에도 감수성이 있다. 특히 페니실린에 저항성이 있는 포도상 구균 및 연쇄상 구균에 유효하다.

부작용은 그렇게 심하지 않고 과량 사용할 때 오심, 구토 또는 설사등을 일으킬 경우가 있다.

이 계통에는 Erythromycin, Erythromycin etolae, Oleandomycin phosphate, Troleandomycin, Vancomycin, Norvobiocin, Leucomycin, Josamycin 등이 있다.

7) Polypeptide계

Polypeptide계의 항생물질은 앞에서 본 항생물질과는 화학구조가 다르고 곰팡이에서보다 오히려 세균에서 유도된 점이 다르다. 이 물질은 간균(*Bacillus*)종류의 세균에 의하여 생성되는 항생물질로서 Tyrotricin, Bacitracin, Polymyxin B, Polymyxin E, Gramicidine, Metronidazol등이 있으며, 항균작용기전은 페니실린과 유사하나 대부분은 경구 투여시 흡수가 잘 되지않고 정맥주사시 용혈을 일으키므로 주로 외용제로 사용된다.

학술원고를 모집합니다.

지상진료실, 함께 연구합시다, 논문,
증례보고, 기획특집, 임상가를 위한 특집
문의

주 소 : 133-160

서울시 성동구 송정동 81-7

대한치과의사협회 학술국

TEL : 498-6320~6

FAX : 468-4655