

Kyunghee Manual of Internal Medicine

제10권



경희의대 내과 학술사업단

목 차

1. Pain control	1
2. Antiemetics	6
3. Palliative care	10
4. Oncologic emergency	18
5. Chemotherapy overview	19
6. Neutropenic fever	23
7. Anemia	29
8. Thrombocytopenia	32
9. Bone marrow examination	33
10. Hemophilia A	35
11. AML	35
12. PBSCT	38
■ 호흡기	41
■ 감 염	93

1. Pain control

1) 종류

통각수용체성 통증(nociceptive pain)

신경병증성 통증(neuropathic pain)

특발성 통증(idiopathic pain)

2) 통증의 강도 평가

숫자통증등급(numeric rating scale): 숫자 0~10까지 등급을 매김.

경도: 1~4, 중등도: 5~6, 중증: 7~10

3) 사용원칙

규칙적으로 투여한다.

간편한 투여 경로를 선택한다.

WHO 3단계 진통제 사용지침에 따라 약제를 선택하거나 추가한다.

(1) 3단계 진통제 사용지침

1단계: 경도에서 중등도의 통증이 있는 환자를 위한 것으로 비마약성 진통제를 통증기전에 따라 단독 또는 보조약제와 조합하여 투여한다.

2단계: 비마약성 진통제에 실패한 중등도의 통증이 있는 환자를 위한 것으로 비마약성 진통제에 약한 마약성 진통제를 조합하여, 통증기전에 따라 보조약제를 추가한다.

3단계: 2단계에서 실패하였거나 처음부터 심한 통증이 있는

환자를 위한 것으로 morphine, Fentanyl 같은 강한 마약성 진통제가 주가 되며, 마약성 진통제를 절감하기 위하여 비마약성 진통제를 조합하고 통증기전에 따라 보조약제를 추가한다.

(2) 비마약성 진통제

신체적 정신적 의존성이 없다.

내성이 없다.

해열작용이 있다.

약물의 용량을 증가시켜도 일정 용량 이상에서는 진통 작용이 더 상승하지 않는 천정효과(ceiling effect)가 있다.

경구용 비마약성 진통제의 종류와 용량

약물	성인 통상 용량	1일 최대 용량
Acetaminophen	650 mg q 4 hr	최대 4,000 mg/d
Aspirin	650 mg q 4 hr	최대 6,000 mg/d
Diclofenac	50 mg q 8 hr	최대 200 mg/d
Ketoprofen	50 mg q 6~8 hr	최대 300 mg/d
Naproxen	250~500 mg q 12 hr	최대 1,500 mg/d

- NSAID의 부작용이 우려되는 경우(즉 혈소판감소증 또는 출혈경향, 위궤양과 위출혈, 신장장애, 천식과 과민증) NSAID 보다 Acetaminophen을 우선적으로 고려한다.
- NSAID는 소염작용을 하기 때문에 골 전이로 인한 통증, 염증을 동반하는 통증에 효과적이다.
- 여러 종류의 NSAID를 함께 쓰는 것은 부작용만 증가시키므로 피해야 한다.
- 최대투여량 이상으로 증량하는 경우 진통작용은 증가하지 않고 부작용만 증가하므로 WHO 3단계 진통제 사용지침의

다음 단계로 넘어가야 한다.

(3) 마약성 진통제

가) morphine

피하주사: 10~15분 내에 진통효과가 최대에 달한다.

경구:

- 주사에 비해 역가가 2~3배 떨어져서 주사를 경구용으로 바꿀 때는 2~3배의 용량을 투여하며, 경구에서 주사로 바꿀 때는 경구용량의 1/3을 피하주사하고 환자의 반응에 따라 1/2 용량까지 증량한다.
- 서방정(MS contin, NMS) → 2~3시간 후 최대효과가 나타나고 12시간 정도 약효가 지속 8~12시간마다 투여하면 된다.
- 속효성(morphine sulfate, NMS15): 15 mg/tab가 있다.

나) Oxycodone

- 경구 투여의 경우 morphine에 비해 경구생체이용률이 높아 morphine보다 1.5~2배의 역가가 있으며 Oxycontin은 MS contin에 비해 더 빨리 작용하고 부작용이 덜하다.
- 서방정인 oxycontin(NOXY 10, 20, 40) 10 mg, 20 mg, 40 mg가 있다.

다) Fentanyl

- 한 번 붙이면 3일간 약효가 지속된다. → 3일마다 교체

동등진통용량

Drug	Dose equianalgesic to 10 mg IV/SC morphine		IV/SC: PO ratio	Half-Life(hr)	Duration of action(hr)
	IV/SC	PO			
Morphine	10	30	3:1	2-3.5	3-6
Codeine	-	200	-	2-3	2-4
Oxycodone	-	30	-	3-4	2-4
Tramadol	100	120	1.2:1		4-6

Fentanyl과 morphine의 동등진통용량

IV/SC Morphine	Oral Morphine	Transdermal Fentanyl
20 mg	60 mg	25 μ g/h
40 mg	120 mg	50 μ g/h
60 mg	180 mg	75 μ g/h
80 mg	240 mg	100 μ g/h

출처: 암성통증관리지침 권고안(보건복지부)

(4) 부작용

- 진정, 졸립
- 호흡억제
- 오심, 구토
- 변비
- 배뇨장애

분당 호흡수가 11회 이하로 줄어들면 일단 마약성 진통제 투여를 중지하고, 호흡수가 8회 이하로 더 감소하면 길항제인 naloxone(0.4 mg/mL)을 사용한다. 이때 주의할 점은 진통제를 사용하고 있는 환자에서는 naloxone을 투여하면 금단 현상이 나타날 수 있으며, 일부 환자에서는 naloxone의 투여로 과다한 침분비와 기관지 경련이 일어나 흡인의 위험이 있다.

Naloxone은 초회 0.4~2 mg 정주하고 호흡억제가 개선되지 않으면 2~3분마다 반복 투여한다. 누적용량 10 mg까지 반응이 없으면 다른 원인을 찾아보아야 한다.

(5) Bone pain

뼈 전이 암에 호발한다.

척추뼈, 근위 대퇴골에 호발한다.

- 치료
- 투약과 용량 조절 원칙은 통증 조절 때와 유사하다.

- 우선 NSAIDs(특히 Naxen 1,000 mg qd) 먼저 사용하고 이어서 약한 아편양 제제를 단독으로 혹은 NSAIDs와 병합 사용하며 통증 조절이 불충분하면 강한 아편양 제제를 사용.
- 그러나 종양환자에서는 NSAIDs는 bleeding 위험 때문에 장기적으로 사용하지는 않는다.
- 일부 뼈전이 시 acetaminophen과 codeine을 병합(tylonol 600 mg q 12 hr + codein 20 mg po q 12 hr) 상승효과 기대
- 파골억제제도 병용 시 효과가 기대된다(pamidronate 90 mg IV 3~4주 간격으로 최대 24개월까지, zoledronic acid 4 mg IV, 3~4주 간격으로).

(6) 보조약제

- 신경병증적 통증의 보조약제

Amitriptyline(BENF10, 25): 상용 시 작용량 10~25 mg, 최대용량 150 mg/d, 수주간 서서히 증량.

Gabapentin(BGABA): 300~1,800 mg/d 3회 분복.

사용의 실제

NOXY40 1T po q 12 hr + BGABA3 300 mg pot id + BAAP 2T po tid
Prn) NOXY5 2T(대개 일일 사용량의 10% 정도를 통증 호소 시 주면 된다).

BENF10 1T qd~bid: 우울증 동반 시 추가하면 된다.

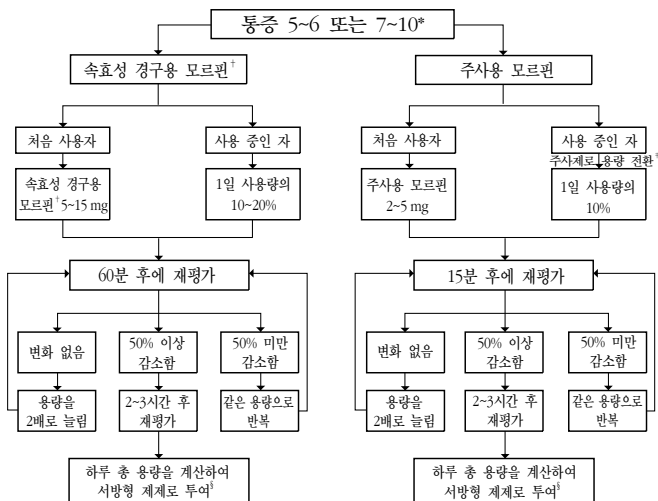
NMS 30 mg po q 12 hr

Prn) NMS15 → 통증 호소 시

NMORS 50 mg + normal saline 500 ml mix C,I.

통증 호소 시 1일 사용량의 10%을 증량하면 된다(e.g 20 cc → 25 cc로 증량).

중등도 및 심한 통증의 조절 예



*NRS(numeric rating scale), †동등 용량의 속효성 oxycodone 사용 가능, ‡동등 진통용량표 참조, §돌발성 통증에 대비하여 속효성 제제(하루 총 용량의 10~15%) 추가 처방 출처: 암성통증관리지침 권고안(보건복지부)

2. Antiemetics

1) 90% 이상의 고위험군

- cisplatin > 50 mg/m², Cyclophosphamide > 1,500 mg/m²
- dacarbazine, mechlorethamine, Streptozocin
- AC combination defined as either doxorubicine or epirubicine with cyclophosphamide

2) 현재 사용 중인 항구토제

- Aprepitant(BAPTA, BAPT B Emend): 1일 125 mg, 2일 80 mg, 3일 80 mg

- Ramosetron(IRAMS, BRAMS, Nasea): 항암제 투여 30분 전에 1A IV 투여 → 다음날부터 PO 1T qd for 5days
- Granisetron(IGRNS, BGRNS, Kytril): cisplatin 투여 시 1cycle 당 3ample or 6T 보힘됨.
- Ondansetron(IONDS, BONDS, Zofran): 주로 외래에서 사용됨.
- IMX 6A mix to F5D5 for 24 hrs(이 경우 4개까지만 보힘됨).

3) 구토와 관련된 신경전달 수용체

- Dopamine(D2) 수용체: 길항제로 metoclopramide(IMX, BMEXO)
- Serotonin(5-HT3) 수용체: 길항제로 Ondansetron(IONDS, BONDS, Zofran), Granisetron(IGRNS, BGRNS, Kytril), Ramosetron(IRAMS, BRAMS, Nasea)
- Neurokinin(NK-1) 수용체: 길항제로 Aprepitant(BAPTB, BAPTA, Emend)
- Cannabinoid, 아편수용체

4) 구토 유발 정도에 따른 항암제의 분류

- 고위험도: 환자의 30% 이상에서 구토를 유발한다고 보이는 약제.
 - Cisplatin, carboplatin, daunorubicin, cytarabine, cyclophosphamide, doxorubicin Ifosfamide, Idarubicin, actinomycin-D, lomustine, epirubicin, streptozocin, carmustine
- 중간위험도: 환자의 10~30%에서 구토를 유발하는 약제.
 - Irinotecan, mitomycin, teniposide, mitoxantrone, topotecan, paclitaxel, docetaxel, Etoposide, Gemcitabine, inter-

feron

- 저위험도: 10% 미만에서 구토를 유발하는 약제.
 - Vinorelbine, fluorouracil, methotrexate, bleomycin, L-asparaginase, vinblastine, fludarabine tamoxifen, busulfan,

5) 구토의 분류

대개 화학요법에 의해 유발된 구역과 구토가 가장 심한 시간은 화학요법 약제 투여 후 첫 24시간이다.

- 급성구토: 항암화학요법 투여 후 24시간 이내
- 지연구토: 항암화학요법 투여 후 24시간 이후 → 급성 구토보다 강도가 약하며 더 소수의 환자에서만 일어나는데, 급성구토에 대한 조절력 부족이 지연구토 발생의 주요 위험요소이다.
- 예기구토: 학습된 구토(조건화된 반사)

6) 항구토제의 분류

- Serotonin(5-HT₃) 수용체 길항제: ondansetron(IONDS, BONDS, Zofran), Granisetron(IGRNS, BGRNS, Kytril), Ramosetron(IRAMS, BRAMS, Nasea), Dolasetron(anzemet, IDOLS, BDOLS), tropisetron, azasetron
 - 고도와 중등도의 구토유발화학요법 약제에서 초석이 되며 corticosteroid를 추가하면 효능이 더 증가한다.
- Dopamine(D₂) 수용체 길항제: metoclopramide(IMX, BMEXO), 고용량 cisplatin에 의해 유발된 구토를 조절하는데 가장 효과적이며 주요 부작용은 항도파민 독성이다.
- Corticosteroids(dexamethasone): 치료지수가 높으며 급성 구토의 치료에 유용한 약제로서, 5-HT₃ 수용체 길항제나 도파민 수용체 길항제와 병용하면 특히 유용하다.

* 치료지수가 낮은 항구토 보조약제로 benzodiazepines(특히 lorazepam(ativan))이 가장 널리 사용됨.

7) 급성 구토의 적절한 예방과 치료

- 고위험도 항암제 투여시: 5-HT₃수용체 길항제와 corticosteroid의 병용치료가 추천됨.
 - 5-HT₃수용체 길항제들의 용량 반응곡선을 보면 threshold을 가지고 있어서 아주 고용량을 사용할지라도 효과가 커지지는 않는다.
 - 5-HT₃길항제들의 효능에 있어서는 서로 별 차이가 없다.
- 중간 위험도 항암제 투여 시: 1회 용량의 corticosteroid는 환자의 90%에서 구토를 완벽하게 조절함. 경구 dexamethasone 4~8 mg, ondansetron(BONDS Zofran,) 8 mg bid, Granisetron(BGRNS, Kytril) 1 mg bid.
- 저위험도 항암제 투여 시: 항구토제를 전 처치로 상용하는 것은 추천되지 않으나 이전의 항암 치료 시 구토를 경험했다면 corticosteroid, metoclopramide 등을 사용하는 것이 적절하다.
- Dexamethasone 10~20 mg IV

8) 지연 구토의 예방과 치료

경험적으로 corticosteroid가 가장 효과적인 약물이며 특히 metoclopramide나 5-HT₃수용체 길항제와 병용했을 때가 가장 효과적이다.

- Cisplatin을 포함한 항암치료 시: dexamethasone 8 mg po bid for 3~4 days.
- Cisplatin이 포함되지 않았으나 구토의 고위험군 시: 2~3일 사용.

9) 정리

(1) Cisplatin 포함 항암 투여 시

- D1: BAPT_B 125 mg po qd(항암 1시간 전에 복용) + IRAMS 1A IV + IDX 10 mg IV mix in FNS 40 ml for 15 mins
- D2: BAPT_A 80 mg + BOR 8 mg po qd
- D3: BAPT_A 80 mg + BOR 8 mg po qd
- D4: BOR 8 mg po qd

* 단 BMEXO 2T po tid는 기본 처방임.

(2) 90% 이상의 고위험군

cisplatin 50 mg/m², Cyclophosphamide > 1500 mg/m² dacarbazine, mechlorethamine, Streptozocin AC combination defined as either doxorubicine or epirubicine with cyclophosphamide): cisplatin 포함 항암 투여 시와 동일

(3) 고위험도 투여 시(30~90%)

IRAMS 1A IV + IDX 10 mg IV mix in FNS 40 ml for 15 mins + IMX 6A mix in FNS 500 ml

→ BRAMS 1T qd for 5days + BOR 8 mg po qd(D3~4) + BMEXO 2T po tid(or IMX 6A mix in FNS 500 ml 계속 유지)

(4) 저위험도 투여 시(10~30%)

→ Steroid 투여

3. Palliative care

1) 저림

- 항암치료에 의한 말초신경염은 말초에서부터 양쪽에 함께 발생하여 감각신경, 운동신경, 자율신경계를 모두 침범한다.

- 대부분 감각신경을 침범하며 항암제의 용량이 많을수록, 약제가 축적되면서 심하게 나타나고, 치료 시작 후 수주가 지나면서 나타나는 지연성을 보인다.
- 신경독성이 있는 약제를 함께 쓸 때 흔히 나타난다.
- 항암제 1회 투여용량이 많을수록, 사용기간이 길수록 흔히 나타난다.
- 항암제 축적용량이 많을수록 흔히 나타난다.
- 신경계 부작용을 의심하는 것이 가장 중요하다
- 말초신경부터 좌우대칭으로 나타난다.
- 초기에는 감각의 이상, 저림을 호소한다.
- 진행하면 운동신경과 자율신경계도 침범한다.

(1) 유발약제

- Vinca alkaloids: vincristine, vinblastine, vinorelbine
 - Platinum compounds: cisplatin, carboplatin, oxaliplatin
 - Epipodophyllotoxins: etoposide, teniposide
 - Taxanes: paclitaxel, docetaxel
- Cisplatin 축적용량이 $300 \sim 500 \text{ mg/m}^2$ 일 때 가장 흔하게 나타난다.
 - Oxaliplatin의 경우 말초신경염과 함께 특징적으로 인후부의 무감각과 저림을 유발하는데 추위에 노출되면 발생한다. → 약제투여를 6개월 이상 중지하면 대부분 회복된다.
 - Paclitaxel의 경우 3주 간격으로 1회 175 mg/m^2 이상이나 매주 100 mg/m^2 이상 투여하면 저림이 심해진다.
 - Docetaxel의 경우 축적용량이 400 mg/m^2 이상이 되면 가장 심한 증상을 호소하지만 역시 한계 용량은 없다.

(2) 치료

- Gabapentin(BGABA, 1, 3, 4, 6, 8) 상용용량: 100 mg tid → 300 mg tid
- Amitriptyline(BENF 10, 25) 시작용량: 10~25 mg, 최대용량: 150 mg

(3) 정리

Gabapentin 300 mg tid + BAAP 2T tid(여기에 BENF10 0.5~1T bid 추가할 수 있다)

2) 딸꾹질

(1) 원인

- 정신적 원인
- 중추신경계 이상
- 횡격막 자극
- 미주신경 자극
- 대상성 원인: 저나트륨혈증, 저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 혈당상승, 요독증, 저이산화탄소혈증, 발열
- 약제: benzodiazepine, 속효성 barbiturate, dexamethaxone, alpa-methyldopa

(2) 치료

- 비약물요법
- 비인두자극: 혀 잡아당기기, 설탕물 가루째 삼키기, 물로 양치질하기, 얼음물 천천히 삼키기, 레몬 조각 빨기, 암모니아 가스 같은 자극성 가스 흡입
- 목젖 자극: 수저나 면봉 이용
- 발살바법

- 경정맥동 마사지
- 손으로 눈 지압, 손으로 직장 마사지
- 호흡조절: 숨참기, 과호흡, 봉지에 대고 숨쉬기
- 주의를 딴 곳으로 돌리기: 놀라게 하기

(3) 약물치료

- Chlorpromazine: 가장 많이 사용되는 약제로 항도파민제제로 항콜린작용, 알파차단작용한다. 25~50 mg po tid or qid / 25~50 mg IM or IV(혈압저하를 예방하기 위하여 누워서 투여하고 필요시 500~1000 ml 수액공급).
- 금기: 과민반응병력, 골수억제, 녹내장, 간장애, 심부전, 갈색세포종.
- Metoclopramide 10~20 mg tid
- Baclofen 10 mg po bid/qid

3) 심한 기침

(1) 마약류

모든 마약은 호흡중추와 말초기관에 작용하여 기침을 억제한다. Codeine 15~30 mg po q 4~6 hr, hydrocodone 5~10 mg po q 4~6 hr Morphine 5~20 mg po q 4 hr → 기침이 잘 조절되지 않으면 용량을 추가. 통증조절을 위해 이미 morphine을 사용중이면 고용량을 투여.

(2) steroid

특히 암에 의해 기관이 막혀 있을 때 국소부종 감소, 림프관염, 방사선 폐렴 등에 의한 기침 억제에 유용하며 천식, 기도 감염, COPD 같은 기저질환이 있을 때 유용하다.

- Fluticasone(seretide) 2 puffs bid
- Triamcinolone(pulmicort) 2~4 puffs bid

(3) 기관지 확장제

Ipratropium(Atrovent) 2번씩 하루 4회 단독 또는 베타-2 수용체 자극제와 함께 투여.

COPD 등이 있을 때 albuterol(ventolin)을 2~3번씩 4~6시간마다 흡입하거나 albuterol 용액 0.5 ml를 생리식염수 2 ml에 녹여 4~6시간마다 흡입한다.

(4) 가래의 배출

Acetyl cysteine(mucomyst), ambroxol(surfolase), methyl cysteine(pectite rhinathiol)

4) Insomnia

- 암환자의 30~40%에서 불면증을 호소한다.
- 10~15%는 만성적이거나 심각한 정도이다.
- 나이가 많거나 암 등의 질병이 심할수록 빈도가 높다.
- 불면증은 통증, 피로감, 우울증, 불안감을 악화시키고 고통, 소외감을 조장하여 암을 이겨내는 힘을 약화시킬 수 있다.

(1) 치료

가) 원인 문제의 해결

- 통증에 대한 적당한 진통제 투여
- 항우울제나 항불안제 투여
- 수면장애의 전문적 치료
- 각성제나 steroid 등의 약제 중단

나) 수면건강

- 늘 같은 시간에 기상하게 한다.
- 카페인과 니코틴의 절제: 특히 밤늦게 또는 한밤중에 깨어났을 때.

- 밤늦게 과식은 피한다: 가벼운 간식은 잠을 청하는데 도움이 된다.
- 적당하고 규칙적인 운동은 좋으나 취침 직전에는 피한다.
- 침실의 소음, 조명, 지나친 온도의 변화는 좋지 않다.
- 따뜻한 목욕이나 독서 등을 통해 육체적 또는 정신적인 이완을 해본다.

다) 수면제

- Benzodiazepine: 2주 이내 간헐적인 사용이 가장 효과적이다. 내성이 잘생겨서 오래사용하면 불면증이 악화되거나 자주 깨어나게 된다.
 - Triazolam(halcion): 반감기 3시간 0.125~0.5 mg
 - Lorazepam(ativan): 반감기 14시간, 0.25~2.0 mg
- GABA/Benzodiazepine수용체 효능약: zolpidem(stilnox)-반감기 2시간 5~10 mg
 - Benzodiazepine과 같은 수용체에 작용하므로 부작용과 주의점이 비슷하다.
- 항우울제: 우울증이나 신경병적(neuropathic) 통증으로 인한 불면증에 효과적이다. Imipramine(25~100 mg/d), doxepine (30~150 mg/d) → 부작용으로 항콜린 작용, 부정맥, 변비, 기립성 저혈압, 하지불안 증후군.
 - 5-HT 길항제: trazodone(triticco, 25~100 mg/d)
 - SSRI: fluoxetine(prozac 20~40 mg/d), sertraline(Zoloft 100~150 mg/d) → 부작용으로 오심, 두통, 성기능 장애, 하지불안 증후군, 혈소판 기능장애.
- 항히스타민제: 단기치료에 좋음.
 - Hydroxyzine(ucerax 30~150 mg/d), diphenhydramine → 부작용으로 인지장애, 변비.

- 속효성: triazolam, zolpidem → 쉽게 잠들지 못하거나 다음날 일에 집중해야 하는 환자에게 좋으나 밤에 깨어날 수 있다는 단점이 있다.
 - 중간약효성: lorazepam → 우울증이나 낮 시간 불안증이 심한 경우에 더 효과적.
 - 야간섬망: quetiapine(seroquel 25~50 mg, 노인에서 좋다), haloperidol(serenace 0.5~2 mg).
- 대체로 수면제는 수주 이상 계속해서 사용하지 않는 것이 좋다.

5) Delirium

광범위한 뇌기능 저하에 의해 급성으로 발생하는 인지기능 장애와 정신병증, 수면-각성 주기의 붕괴, 지각장애, 사고장애, 언어기능장애, 기분의 불안정성 등의 다양한 증상을 동반하는 기질성 정신장애 증후군이다.

(1) 특징

- 의식의 혼탁: 의식수준의 변화
- 인지기능의 장애: 기억상실, 지남력장애
- 수면-각성 주기 붕괴: 불면, 낮잠, 야간 흥분, 수면 주기변화
- 자율신경계증상: 홍조, 심계항진, 오심, 고열
- 사고장애
- 환각 및 착각: 환시, 환청, 주의집중력장애(이차극성)
- 짧은 시간 내에 발생하여 하루 중에도 감정의 변화가 심하다.

(2) DSM-IV 진단기준

- 의식의 장애: 주의를 집중하거나 유지하거나 이동시키는 능력의 감퇴.
- 인지의 변화가 있으며 이미 형성된 또는 발생 중인 치매로 잘 설명되지 않는다.

- 장애가 단기간(수시간~수일)에 걸쳐 나타나며 하루 경과 중에도 변하는 경향이 있다.
- 병력, 신체검사 또는 검사 소견에서 일반적 의학 상태에 의한 직접적인 생리현상 과정으로 인한 장애의 증거가 있다.
- 원인 항암제: methotrexate, ifofamide, fluorouracil, vincristine, vinblastin, bleomycin, carmustin, Cisplatin, procarbazine, interferon, interleukin, L-asparaginase

(3) 치료

- Haloperidol: 경한 경우 0.5~1.5 mg po, 심한 경우 1.5~5 mg po, 매우 심한 경우 10 mg IV or IM 으로 투약하며 증상이 완화될 때까지 30~40분 간격으로 투약한다. 증상이 완화되면 유지용량은 처음 용량의 50%로 투약한다. 대개 1.5~20 mg/d으로 조절된다.
 - Haloperidol 0.5~5 mg po or IV or IM q 2~12 hr
- benzodiazepine: 경련을 동반하거나 알코올 또는 진정제의 금단으로 유도된 섬망, haloperidol에 반응이 없을 때 유용
 - Lorazepam(ativan)(0.5~1 mg po or IV q 1~2 hr)을 1~2 시간 간격으로 haloperidol과 같이 사용하면 유용.
- olanzapine: 진정작용이 강해 수면-각성 주기에 장애가 있는 경우 야간에 사용할 수 있다. 2.5~10 mg po q 12 hr
- risperidone: 뇌종양, 뇌기질 손상에 의한 섬망이나 노인에서의 섬망 치료에 효과가 있다 0.5~2 mg po q 12 hr

4. Oncologic emergency

1) SVC syndrome

(1) 원인

- 폐암: 가장 흔한 원인으로 전체 원인 중 85% 차지(소세포암) 비소세포암)
- 악성 림프종
- 종격동으로의 전이성 암: 고환암, 유방암
- 기타: 양성종양, 대동맥류, 갑상선 비대, 혈전증, 방사선치료로 인한 섬유화, 종격동염

(2) 증상

목과 얼굴의 부종, 호흡곤란, 기침, 애성, 혀 부종, 두통, 코막힘, 코피, 객혈, 연하곤란, 통증, 어지러움, 실신 등이 나타나며 특히 앞으로 숙이거나 누우면 증상이 완화된다.

(3) 정리

기도 폐쇄가 가장 위급한 상황이다.

- 방사선 치료: 근본적 치료
- 항암치료: 소세포폐암, 림프종의 경우
- 보존적 치료: steroid → dexamethasone 10 mg IV 후 5 mg bid. 얼굴을 올린 채 침상에서 안정, 산소투여, 상지에 IV 피하기, 이뇨제사용

2) 뇌전이 및 척추전이

척수 압박의 증거는 있으나 중등도의 통증 외에 신경학적 이상이 없을 때 → dexamethasone 16 mg/day 사용하면서 통증 지속되거나 새로운 증상이 나타나면 40 mg 증량한다.

심한 통증이 있거나 처음부터 신경증상이 수반된 경우

→ 초기에 100 mg 투여하고 이후 매일 100 mg을 3~4회에 나누어 투여한다.

특히 뇌전이 시 mannitol도 투여한다.

Dexa 10 mg loading → 4 mg q 6 hr

(1) 정리

대개 신경학적 증상이 있으면 Dexa 8 mg q 8 hrs → 8 mg q 12 hr 등으로 tapering하고 신경학적 증상이 없으면 Dexa 8 mg q 12 hrs → 8 mg qd 식으로 사용하면 된다.

5. Chemotherapy overview

1) 약어

adriamycin(ADR, A-AM Doxorubicin, AAM10), Avastin(IBMAB1), bleomycin(ABLM, Bleocin), capecitavine(xeloda, BCAPA, B), ACABOB), cetuximab(CTMAB) cisplatin(CDDP, ACIS10), cyclophosphamide(CTX, IEX, endoxan, IEXA), cytarabine(Ara-C, ICT5), Dacarbazine(ADTIC), erlotinib(tarceva, BENIBA,B), etoposide (VP16, AVP16), Gemcitabine(IGEMB, Gemzar), gimeracil(TS-1, BTGOA) Ifosfamide(IFX,holoxan, IHOX), irinotecan(IIRNO), leucovorine(LEUC, ferbon, ALEUCB)), mitoxantrone(MTT), Methotrexate(MTX, IMTX1), oxaliplatin(eloxatin, AOXAL), paclitaxel (PTX,Genexol, IPTX10), picibani(IP10,50), UFT(PTGUA), Vinblastine(AVBT), vincristine(VCR, AVCT), vinorelbine(IVINOA), 5-FU (fluorouracil, IFUB), Xeloda(capecitabine, BCAPA, B)

- 공통 order: Ativan 0.5T TID D1~7
MEXO 2T TID D1~7
CT300 1T TID D1~7

(1) Alimta 투여 시

- premedication: Dexa 4 mg po bid D -1 ~ D + 1
Vit B12 1000ug IM D -7 and every cycle → ICLM 1A 의미
Folate 350~1000ug from D -7 and everyday until D20 of
last cycle → BFIC 1T qd을 의미.

	D -7	D -1	D0	D1	D20	D21	D22
Vit B12	→		→			→	
Folate	→ 계속	→	→	→ 계속	→	→	→
Dexa		→	→	→	→	→	→

- Carboplatin: total dose=target AUC X(ClCr + 25)

(2) cisplatin 투여 시

- 1시간 전 ILSX 2A IV + BAPTb 125 mg po + F5DB with NaCl 80 meq + KCL 10 meq 1시간 동안
- 45분 전 IRT50 1A IV + IATV 1 mg IV + IDX 10 mg(NS 40 ml, 15분 동안) → 다음날 BOR 8 mg po로 change(2~4일 동안).
- 30분 전 IRAMS 1A IV
- 15분 전 15% mannitol(F15M10) 90 ml IV for 15 min
- 1시간 후 F5DB with NaCl 80 meq + KCL10 meq 1시간 동안.
BATPA 80 mg po(D2, 3 아침 식전 또는 아침 10시 투여).
BOR 8 mg po(D2~4, 10:00 투여).

(3) Docetaxel 투여 시

- Dexamethasone 8 mg PO bid for Day 0~2(즉 투여 12시간 전에, 투여 직전에, 그 후 12시간 간격으로 총 6회 투여).
Curan 50 mg IV, D1, at 45 min before chemo.

(4) irinotecan 투여

- 30분 전에 atropine(IATRO) 1A IVSS
24시간 후 설사 시 loperamide 복용.

(5) paclitaxel 투여 시

- 30분 전에
 - ① Dexamethasone 20 mg mix with NS 50 ml over 15 min
infusion Dexamethsone 3 mg PO bid D2~4
 - ② Curan(IRT50) 50 mg IVS
 - ③ Plakon(IPLK) 3 mg IM
 - BAAP, BTRDSR 7~10일 처방한다(myalgia 때문에) or
BTRAT 1T~2T tid 7~10일 처방.
 - 주의사항: 175 mg/m² 용량에서는 반드시 genexol(IPTX10,
IPTX3)으로 처방해야 한다.
 - 특별한 경우 아니면 genexol(IPTX10, IPTX3)으로 처방하면
된다.
 - Genexol PM(IPT10)이 따로 있는데 이것으로 처방하면 절
대 안 된다.

(6) UFT 복용 시

- 하루 세 번 복용 at am7, pm3, pm11,
 - BSA 1.0~1.5이면 500 mg(2-2-1)
 - BSA 1.5~2.0이면 600 mg(2-2-2)
 - BSA 2.0 이상이면 700 mg(3-2-2)

(7) Xeloda

- 식후 30분 이내에 복용한다. antacid와 동시 투여는 피한다.

2) 표적 치료제 투여 시 주의사항

(1) Avastin: Bevacizumab(I-BMAB)

- mix with NS 100 ml, over 90 min infusion
- if initial infusion is tolerated, 60 min infusion
- if 60 min infusion is tolerated, 30 min infusion
- NS 50 ml infusion after Avastin(for line flushing)

(2) Cetuximab(CTMAB)

- (400 mg/m) for 2 hrs loading dose 첫주 → (250 mg/m) for 1 hr maintenance dose.

반드시 별도의 infusion bag(filter 사용. 약제과에서 bag으로 올라오면 별도의 필터만 연결하면 된다) 사용함. → 투여 종료 후 FNS 1시간 동안 연결하고 다른 항암제를 투여해야 한다.

Premedication: IPLK 1A IV, ISC 100 mg IV

(3) Erlotinib(Tarceva)

- 100~150 mg po daily(식후 2시간, 식전) 따로 premedication은 없다.

(4) Herceptin(ITSMAB)

- NS 250 ml for 90min, premedication: 30분 전에 BAAP 1T po, IPLK 1A IV
 - 3주 간격의 TxH: loading dose 8 mg/kg → maintenance dose 6 mg/kg
 - 1주 간격의 TxH: loading dose 4 mg/kg → maintenance dose 2 mg/kg

5) Rituximab

- 375 mg/m² mix in NS 500 ml IV
 - Infusion rate: #1: 50 mg/h → 30분마다 50 mg/h 증량 → 최대 400 mg/h까지 증량함.
 - #2 이후: 100 mg/h → 30분마다 100 mg/h 증량 → 최대 400 mg/h까지 증량함.
 - Infusion-related reaction이 없으면 dose-up 시행.
 - Premedication: 30분 전 IPLK 1A IV, AAP 650 mg po, IRT50 1A IV.

3) Chemoport가 막힌 경우

일단 영상의학과에 의뢰한다.

단, 주말이거나 영상의학과 의뢰할 수 없는 경우 urokinase 100,000 단위 + NS 20 ml locking하고 4~5시간 후 확인하면 된다.

6. Neutropenic fever

1) 대상(① and ②)

- ① 1시간 이상의 38.0 °C의 fever가 있거나 single temperature로 38.3 °C의 fever
- ② Initial CBC 상 ANC <500/mm³인 환자이거나, Initial CBC 상 ANC <1000/mm³이면서 2~3일 이내에 곧 ANC <500/mm³이 예상되는 환자.

2) Initial evaluation(제일 중요합니다. 반드시 primary infection focus를 알아내도록 노력해야 함)

- ① Physical examination
- ② Complete blood cell count

- ③ Serum Cr, BUN, transaminases
- ④ Culture of blood samples(peripheral and/or catheter)-
central line 2쌍, peripheral blood 1쌍, c-line 없으면
peripheral 2쌍
- ⑤ Chest radiographs(respiratory Sx or sign)
- ⑥ Periodontium
- ⑦ Oropharynx
- ⑧ Lower esophagus
- ⑨ Skin, including bone marrow aspiration sites, vascular
catheter access(Hickmann or chemoport site), tissue
around the nails

3) Risk assessment

A. Low risk patients; sequential(parenteral and oral) antibiotic therapy

- ① Short-lived neutropenia(≤ 7 d)
- ② Solid tumor with conventional ChemoTx
- ③ No comorbidity
- ④ Clinically stable at onset of febrile episode

B. Moderate risk patients; Initial, parenteral therapy followed by or po therapy

- ① Moderate duration of neutropenia(7~14 d)
- ② Solid tumor with autologous BMT or PBSCT
- ③ Clinically stable with minimal comorbidity
- ④ Early response to initial therapy

C. High risk patients ; Hospital-based parenteral, empirical antibiotic therapy for duration of febrile episode

- ① Prolonged neutropenia(≥ 14 d)
- ② Hematologic malignancy
- ③ Allogenic BMT
- ④ Substantial comorbidity
- ⑤ Clinically unstable
- ⑥ Slow response to initial therapy

4) Initial antibiotics options

A. Low risk patients

- ① Amoxicillin/clavulanate + tobramycin
Amoxicillin/clavulanate 1.25 gm iv q 8 hours(after skin test)
Tobramycin 2.0 mg/kg iv loading \rightarrow 1.7 mg/kg iv q 8 hours
- ② Ceftazidime 2.0 gm iv q 8 hours(after skin test)

B. Moderate and high risk patients

- ① Ceftazidime + Tobramycin
Ceftazidime 2.0 gm iv q 8 hours(after skin test)
Tobramycin 2.0 mg/kg iv loading \rightarrow 1.7 mg/kg iv q 8 hours
- ② Tazocin 4.5 gm iv q 8 hours(AST)
- ③ Cefepime 2.0 gm iv q 12 hour(AST)
- ④ Imipenem 500 mg iv q 6 hour(AST)
- ⑤ ②③④ + Tobramycin

C. Hickman cath infection이 의심되거나 chemoport의 감염이 의심 시

- ① moderate and high risk regimen + vancomycin
vancomycin 1.0 gm iv q 12 hours(AST 안 함)
- ② high risk patients에서 central cath infection이 의심되고 removal indication에 합당하면 바로 removal한다.

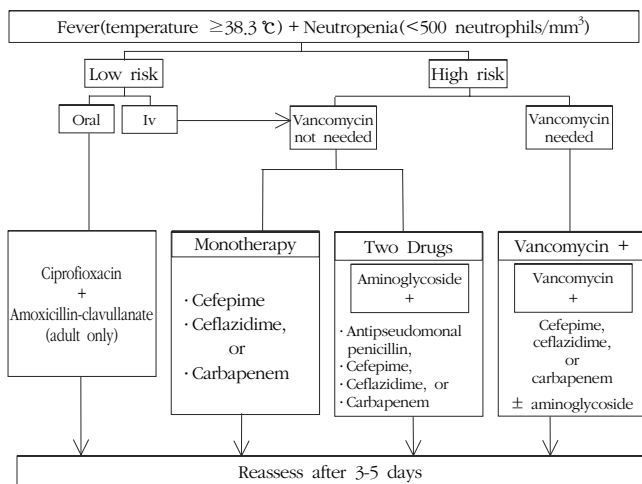


Fig. 1. Algorithm for initial management of febrile neutropenic patients. See tables 3 and 4 for rating system for patients at low risk. Carbapenem, imipenem or meropenem.

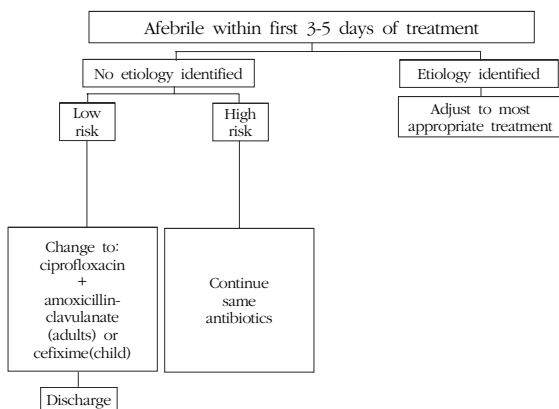


Fig. 2. Guide for management of patients who become afebrile in the first 3-5 days of initial antibiotic therapy. See tables 3 and 4 for rating system for patients at low risk.

출처: 2002 IDSA guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer

5) 3-5일 뒤 48시간 이상 열 없으면서 culture study 모두 negative이면 oral antibiotics로 change

- ciprofloxacin 750 mg po bid (total anti 투여 기간이 7~10일이 되도록)

6) Neutropenic fever with defined cause

culture study 등에서 균등이 동정되거나(microbiologically defined infections), 임상적으로 일차 감염부위가 있는 경우 (clinically defined infections)에는 그 질환에 합당한 항생제를 선택하나 호중구 감소($ANC < 1,000/mm^3$)가 지속되는 한은 broad spectrum coverage를 유지해야 한다.

7) Empirical therapy in non-neutropenic patients with fever of undefined cause

이 경우 제일 흔히 사용되는 항생제는 ceftriaxone 2.0 gm iv q 24 hours (AST)이다. 그러나 primary infection site가 어디인지, 정말 infection에 의한 fever인지 열심히 evaluation하고 난 뒤 start해야 한다.

8) 흔한 infection site에 따른 항생제의 선택('열병' 책 참조)

(1) cellulites

- cefazolin 1.0 gm (2.0 gm in severe case) iv q 8 hours

(2) meningitis

- primary; vancomycin 2.0 gm iv q 12 hrs + ceftriaxone 2.0 gm iv q 12 hrs
- postop. Or post-intrathecal tx.; vancomycin 2 gm iv q 12 hrs + ceftazidime 2.0 gm iv q 8 hrs

(3) ENT infection(치과포함)

- ① augmentin 1,2 gm iv q 8 hrs
- ② ceftriaxone 2 gm iv q 24 hrs + clindamycin 600 mg iv q 8 hrs

(4) intraabdominal infection

ceftriaxone + metronidazole 500 mg iv q 8 hrs

(5) urinary tract infection

- ① ciprofloxacin 200 mg iv q 12 hrs
- ② ceftriaxone 2.0 gm iv q 24 hrs
- ③ severe infection 시] aminoglycoside(gentamicin, tobramycin) or aztreonam add

(6) community-acquired pneumonia

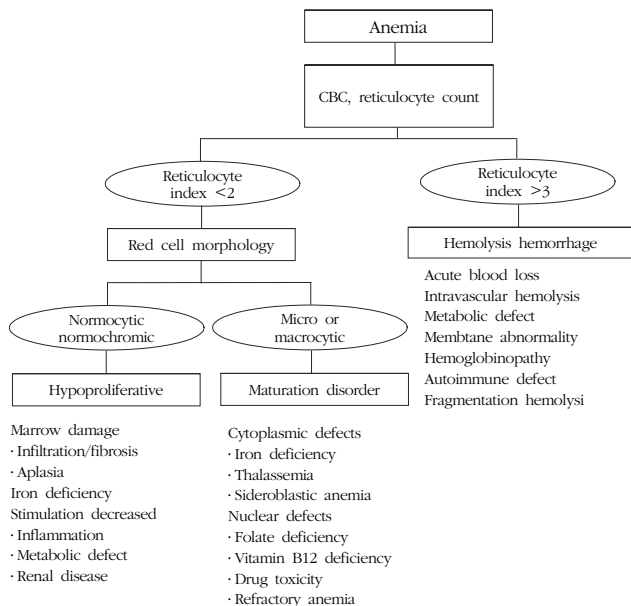
- ① neutropenic patients; ceftazidime or tazocin + azithromycin(500 mg qd(D1), 250 mg qd(D2-D5))
- ② non-neutropenic pts; ceftriaxone or cefotaxime + azithromycin
- ③ obstructive pneumonia or aspiration pneumonia; ceftriaxone or cefotaxime + clindamycin

(7) necrotizing fascitis(or myositis)

ceftriaxone or cefotaxime + clindamycin

7. Anemia

1) anemia evaluation



* reticulocyte index: corrected reti/shift factor

2) 기본 order

1 24DQ	Serum Iron	
1 24DP	TIBC	
1 21AA	Routine CBC	
1 21AD	Differential count	
1 21AG	Reticulocyte count	
1 21AQ	RDW	
1 21AR	PB smear	
1 23CH	Occult Blood	Stool
1 82UQ	Ferritin (S)	
1 82UF	Vit-B12 (S)	
1 82UI	Folate (S)	

대규모 비교 관찰 연구에서 Hb 2 g/dL 이상 증가시키거나 12 g/dL에 접근시키면 환자들의 활력 증가, 피로감 감소, 일상생활의 영위능력 및 인지능력 향상 등 전체적인 삶의 질이 대조군보다 유의하게 향상됨이 증명되었다.

(1) 수혈 요법

- 혈색소 10 g/dL 이상인 경우 적혈구 수혈은 거의 필요하지 않다.
- 혈색소 7 g/dL 이하인 경우 수혈 등으로 빈혈을 교정해 주어야 한다.
- 혈색소 7~10 g/dL인 경우에는 임상 상태를 고려 후 빈혈 교정의 필요 여부를 결정.

그러나 최근 보고에 의하면 빈혈의 개선으로 인한 삶의 질 향상과 생존 기간의 연장이 증명된 만큼 혈색 소치를 10 g/dL 이상으로 유지시키는 것이 바람직하다.

적혈구 수혈 1 U (400 ml, or 320 ml)인 경우 혈색소치가 0.7~0.8 g/dL 정도 증가한다.

(2) 유전자재조합 적혈구생성인자

가) 항암제 혹은 방사선치료 관련 빈혈에서

- ① Hb<10 g/dL → EPO 투여가 권장 치료법이며 수혈 또한 임상상황에 따라 선택할 수 있다.
(Hb 10 g/dL(또는 Hct 30%) 미만인 경우에 투여하되, 목표(유지) 수치는 Hb 12 g/dL(또는 Hct 36%)까지 요양급여를 인정).
- ② 10<Hb<12 g/dL → 혈색소가 감소추세이면 임상 상황에 따라 EPO 투여 혹은 수혈을 시행

나) 용량 및 투여방법

Epoetin(IEPO4(Epokine)) 150 U/kg을 주 3회 피하주사로 최소 4주간 투여한다. 첫 4주후 반응이 없으면 300 U/kg으로 용량을 증가하여 4~8주간 더 투여한다.

다) 치료기간

- 반응군: 혈색소치가 2 g/dL 이상 증가하는 군으로 혈색소치를 12 g/dL이상으로 유지해야 한다는 증거는 없다. 따라서 EPO을 감량하거나 혈색소치가 12 g/dL 이하로 감소할 때까지 투여를 중단한 후 감소하면 다시 투여한다.
- 무반응군: 혈색소치 증가폭이 2 g/dL 미만인 군으로 이 경우에는 종양의 진행 혹은 동반된 철 결핍 유무 등을 확인한다. 다른 원인이 없다면 6~8주 이상 투여할 필요는 없다.

라) 철분제제 투여

치료 전후 철 결핍 유무 등을 확인한다. 다른 원인이 없다면 6~8주 이상 투여할 필요는 없다.

마) 저위험군 MDS에 동반된 빈혈

EPO투여가 도움이 된다.

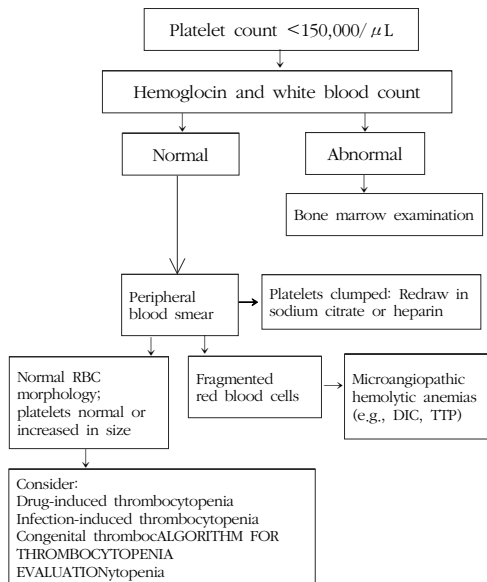
바) 다발성 골수종, 비호지킨림프종, 만성 림프성백혈병에 동반된 빈혈

EPO투여를 지지할 만한 증거가 현재까지는 없다.

8. Thrombocytopenia

1) thrombocytopenia evaluation

Algorithm for Thrombocytopenia Evaluation



2) 혈소판 수혈

- 40,000 ~ 50,000/uL 이상이면 혈소판기능이나 혈액응고기전에 이상이 없는 한 대부분의 경우 출혈하지 않는다.
- 100,000/uL 이상이면 중증 출혈의 위험은 적다.
- 5,000/uL 미만이면 출혈 위험이 급증한다.
- 혈소판 수 또는 기능 이상 환자에서의 출혈 시 치료목표 40,000 ~ 50,000/uL
- 중추신경계 출혈 또는 생명이 위급한 출혈 시 치료목표 75,000 ~ 100,000/uL

(1) 미국임상종양학회(American society of clinical oncology, ASC)에서 추천하는 예방목적의 혈소판 수혈목표

- 급성 백혈병, 조혈모세포이식, 고형종양: 10,000/uL
- 외과적 또는 침습적 시술: 40,000~50,000/uL
 - * 골수천자 및 생검은 20,000/uL 미만에서도 가능할 수 있다.
 - * 페레시스 혈소판농축액 1U 또는 전혈분리 혈소판농축액 체중 10 kg당 1U 을 수혈하면 수혈 1시간 후에 혈소판 수가 50,000/uL 정도 상승한다.

(2) 정리

- 대개 10,000 이상이면서 bleeding 소견 없으면 수혈하지 않고 지켜본다.
- 10,000 미만이면 대개 수혈을 하는 것으로 알면 된다.

9. Bone marrow examination

1) Site Of Examination

- A. Posterior iliac crest(both aspiration and biopsy): standard site
- B. Sternum(aspiration only in adults)
- C. Anterior iliac crest(both aspiration and biopsy)

2) Aspiration and biopsy from post. iliac crest



- (1) Decubitus position에서 lowe leg flex 자세를 취한다.
- (2) Betadine scrub후 biopsy area만 노출 시키고 drapping을 한다.
- (3) Skin과 periosteum을 국소 마취한다.
- (4) Surgical blade로 skin incision후 bone marrow aspiration needle을 insert한다.
- (5) bone marrow aspiration needle에 stylet을 넣어둔 상태로 bone과 접촉하게되면 needle을 회전시키며 cortical bone을 지나 bone marrow cavity안에 needle을 위치시킨다.
- (6) Bone marrow cavity안에 위치하면 stylet을 제거하고 syringe로 aspiration한다.
- (7) Bone marrow aspiration후 bone marrow biopsy를 시행한다.
- (8) Bone marrow biopsy는 aspiration과 같이 stylet을 넣어둔 상태로 진입하며 bone에 접촉하면 stylet을 remove하고 biopsy-용 needle을 넣은 후 회전하면서 대략 1.5~2 cm 정도 적절한 specimen을 얻을 수 있을 때까지 advance한 후 remove한다.
- (9) Procedure 종료 후 dressing한 후 4시간 동안 ABR을 한다.

Bone marrow 기본 order

1 NDEM	1AP/50MG	Pethidine HCl 50mg/1t	(1회)검사 & 처치용	1 AP
1 1LDCA	1VL/20ML	Lidocaine HCl 20ML	(1회)검사 & 처치용	1 VL
1 21AS	BM Aspiration			1
1 21BQ	Iron stain			1
1 54OI	골 조직표본			1
1 53NK	Chromosome-BM			1

Lymphoma일 경우 bone marrow exam을 bilateral로 시행하기 때문에 21AS, 21BQ, 54OI를 order에서 2번 시행하게 되고 remark에 Rt, Lt로 구분한다.

Leukemia 의심 시 추가 order

1	83GP26	HEMATOGENE 28종		1
1	53NR4	FISH 3종검사(LEUKEMIA)	Bone marrow	1
1	ST164	LEUKEMIA MAKER	Bone marrow	1

10. Hemophilia A

- 1 unit/kg당 2% 증가한다. 50 unit/kg당 100% 증가한다.
- 지혈 기준: 35~40% 정도 맞추면 된다.
- 생명 위급한 상태: 100% 맞추어야 한다.
- 대개 수술이나 출혈 시: 80% 용량을 주고 투여 직전에 factor VIII level 측정
→ 다음날 그 용량을 하루 3번(50% 정도 목표) 나누어서 나간다(3일 정도).
→ 3일 후 30% 정도 목표로 3~4일 정도 투여한다.
- Mild Hemorrhage: 30~50%
- Moderate~severe: 50~100% 맞춘다.
- Factor 8: 반감기 8~12시간
- Factor assay VIII, factor Ab VIII, Factor assay IX, factor Ab IX 검사 나간다.
- IRCOMA: recombinant anti-Hemophilic factor VIII
- IFAC8B: human blood coagulation factor VIII(Greenmono)

11. AML

1) History taking

- (1) symptom duration
- (2) menstrual history

- (3) prior pregnancy and transfusion history
- (4) transfusion reaction history
- (5) drug allergy(antibiotics)
- (6) infection focus evaluation: anal, gynecologic, oropharyngeal, gingival, skin
- (7) hemorrhage sign
- (8) extramedullary involvement of leukemia: skin, gingiva

2) Evaluation

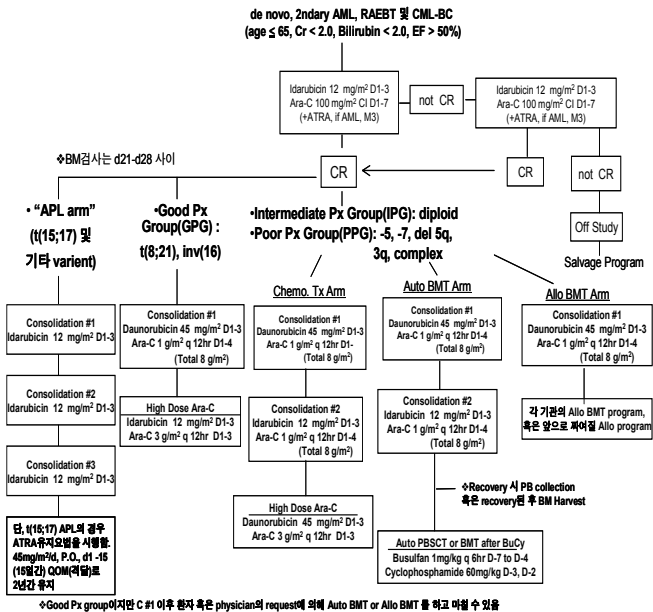
- CBC, chemistry, LDH, DIC lab, UA, stool exam, chest PA/Lat, PNS series
- viral marker: HBs Ag, anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV, VDRL, Herpes Ig M/G, CMV Ig M/G
- Echocardiography
- Abdominal US
- BM aspiration & biopsy:
- Cytochemistry
- Immunophenotyping
- chromosome analysis,
- FISH(AML/ETO, PML/RARA, BCR/ABL),
- RT-PCR(AML/ETO, PML/RARA)
- ENT, Dental consult for evaluation of infection focus
- Lumbar puncture: indication 경우만 시행
- premenopausal woman: oral pill 복용시킬 것.
- HBs Ag 양성: lamivudine 복용시킬 것.

3) Risk stratification: three prognostic groups(good, intermediate, poor) based on chromosome

- (1) AML, M3: t(5;17)
- (2) good prognostic group(GPG): t(8;21)
- (3) intermediate prognostic group(IPG): diploid
- (4) poor prognostic group(PPG): -5, -7, del 5q, del 3q, complex

4) Treatment scheme

- (1) 다음에 제시되는 표와 같으나, APL에서는 경희대의 protocol(consolidation 시에 AI-C regimen으로 3회 시행한다.)을 따로 시행한다.
- (2) APL: APL로 사료되는 경우, 골수검사가 나오지 않아도 ATRA로 치료를 시작한다. ATRA 복용 8일째 chemotherapy combination induction을 시행한다. induction chemotherapy에 완전 관해가 온 경우, consolidation으로 Ara-C와 idarubicin combination chemotherapy를 3회 시행한다.
- (3) APL을 제외한 모든 AML 환자는 1차 관해 시에 환자와 sibling의 HLA typing을 실시한다.
- (4) poor prognostic group AML 환자의 경우, sibling donor가 없을 경우, KMDP 골수은행에 unrelated donor를 알아본다.
- (5) 추적관찰 시의 BM evaluation 시에는 aspiration, biopsy, chromosome 검사는 routine exam에 포함시키며, FISH 및 RT-PCR은 양성이었던 marker만 시행한다.



12. PBSCT

1) PBSCT Mobilization

입원 시 Hickman catheter insertion 시행(but 수액과 chemo는 C-line 사용, hickman catheter 사용하지 않는다).

- (1) cyclophosphamide(CTX, endoxan, IEXA) 4 g/M 5 DW 200 ml for 1hr D1
 - (2) Mesna(4 g/M) #6 IV
 - (3) hydration 5 DW 1000 ml + NaCl 80 meq + KCl 20 meq + ILSX 10 mg → 200 ml/hr로 투여 D1~2
- CYC 주입 시작 4시간 전부터 시작하여 마지막 주입이 끝나고

24시간까지 계속한다.

- GCSF: 5 ug/kg sc q 12hr 7일간(총 14회) → 대개 IGCSFB 1SR SC q 12hr 7일간 사용하면 된다.
- Furosemide: CYC 주입 1시간 후, 6시간 후에 각각 20 ml iv한다. 몸무게는 하루 3회 측정하고 fluid retention 정도에 따라 furosemide 추가한다.

D1(항암 투여 4시간 전에) 5 DW 1000 ml + NaCl 2A + KCl 1/2 A + ILSX 1/2 A

- 200 ml/hr로 투여(즉 q 6 hrs을 의미)
- CYC 주입 시작 4시간 전부터 시작하여 마지막 주입이 끝나고 24시간까지 계속한다.
- Mensa: CYC와 같은 용량으로 4시간 간격으로 나누어서 투여한다. 주입시작은 CYC 주입 30분 전부터 투여하고 CYC종료 후 24시간 후까지 투여한다.
- 30분 전: IRAMS 1A IV
15분 전 Mensa를 항암 투여 15분 전에 IV하고 이후 4시간 간격으로 총 6회 투여.
- Apheresis 날: 기준: WBC 2,500 이상(평일)/ WBC 3,000 이상(주말) 시 시행한다.
준비물 확인 → 1cc syringe 2개, 5cc 및 10cc syringe 각 5개,
EDTA tube 3개
LB411 auto PBSCT 수집(D1, D2, D3)
LF301 PBSCT 냉동 및 보관(D1일만)
Routine CBC: remark → pph stem cell harvest(D1~3)
Differential count: remark → pph stem cell harvest(D1~3)
Blood culture: apheresis product(D1~3)
ST191: CD34 + count from pph blood(D1~3)

2) PB SCT reinfusion

입원 시 subclavian catheter insertion시행(but 수액과 chemo는 chemoport 사용, subclavian catheter 사용하지 않는다).

(1) melphalan 100 mg/M + NS을 최종농도가 2 mg/mL가 되도록 for 30 mins D-3, -2

(2) hydration 5DW 1000 ml + NaCl 80 meq + KCl 20 meq + (ILSX 10 mg) → 200 ml/hr로 투여 D1~2

melphalan 주입시작 6시간 전부터 시작하여 마지막 주입이 끝나고 24시간까지 계속한다.

Furosemide: melphalan 투여 1시간 후에 20 mg IV

GCSF: 5 ug/kg sc, melphalan 투여 종료 후 48시간 후부터 투여한다.

(보험기준: reinfusion 다음날 ANC 3,000개 미만에서 시작 가능하며 ANC 3,000까지 하루 1개, 총 횟수는 제한이 없다.)

Heparin 100 U/kg/day + FNS 1,000 ml mix for 24 hr, melphalan 투여 날부터 시작하여 3주 또는 퇴원 전까지 단, reinfusion 날에는 투여 중지

- premedication for stem cell reinfusion

- 30분 전에 hydrocortisone 50 mg IV

- IPLK 1A IV

- Lasix 1A IV

- Hydration for 48hrs: 200 ml/hr로 reinfusion 2시간 전부터 시작한다.

- Blood culture: bag1, bag 2

- chemoport site, subclavian site, pph site

reinfusion이 끝나고 subclavian catheter remove 시행 → tip culture 시행

Kyunghee Manual of Internal Medicine

호흡기



경희의대 내과 학술사업단

목 차

I. 총 론

1. CHEST X-RAY	41
2. ABGA	43
3. PFT	45
4. Thoracentesis	46
5. Bronchoscopy	50
6. Transthoracic needle aspiration(PCNA) or lung biopsy	52

II. 각 론

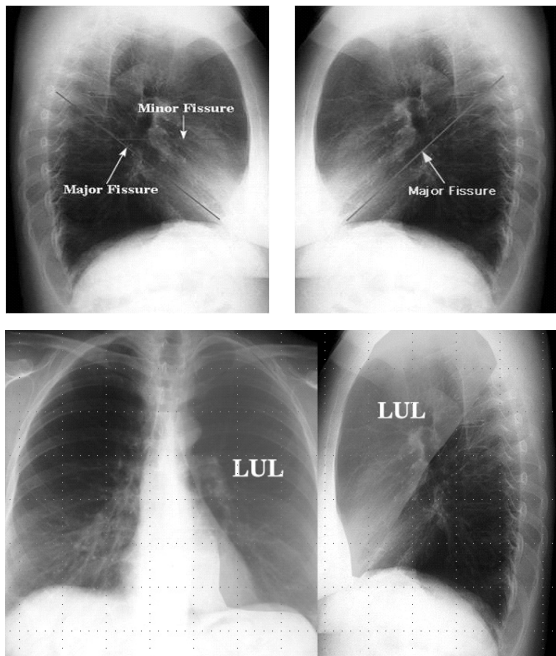
1. Pneumonia	53
2. Tuberculosis	59
3. COPD(Chronic Obstructive Pulmonary Disease)	64
4. Asthma	71
5. ARDS(Acute Respiratory Distress Syndrome)	90

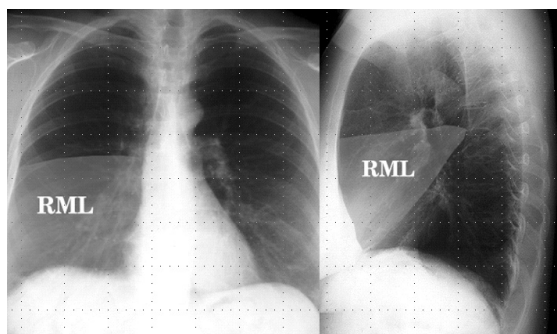
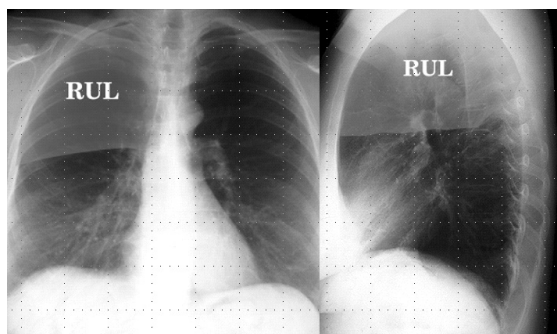
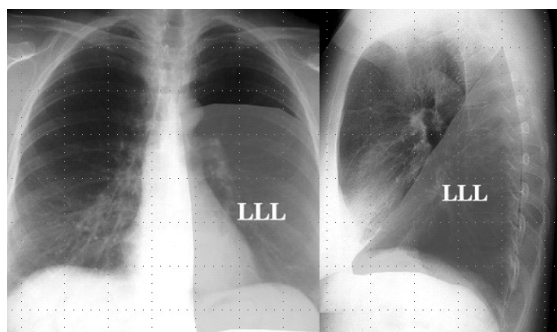
I

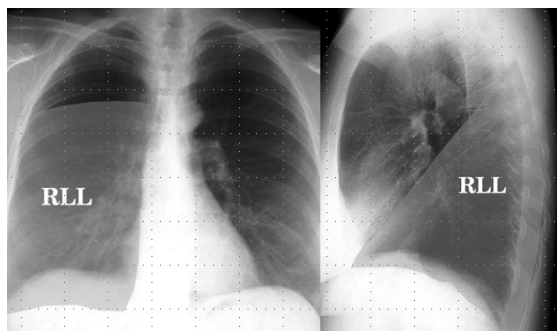
총론

1 CHEST X-RAY

1. 폐의 정상 해부학 구조







2 ABGA

1. 정상 동맥혈 및 정맥혈 가스분석 소견

	ABGA	VBGA
pH	7.35~7.45	7.30~7.40
PCO ₂	35~45 mmHg	42~48 mmHg
PO ₂	80~100 mmHg	34~35 mmHg
bicarbonate	22~28 mmHg	24~30 mmHg
SaO ₂	98%	75%
CO ₂ content	4.8 vol %	5.2 vol %
O ₂ content	20 vol %	15 vol %

2. PaCO₂와 pH의 상관관계

PaCO₂의 변화가 급성인 경우는 PaCO₂의 변화에 대한 pH의 변화를 예측할 수 있다(이때 정상 PaCO₂를 40 mmHg라고 가정한다).

- ① PaCO₂가 20 mmHg 증가 시마다 pH는 0.1 unit씩 감소한다.
- ② PaCO₂가 10 mmHg 감소 시마다 pH는 0.1 unit씩 증가한다.

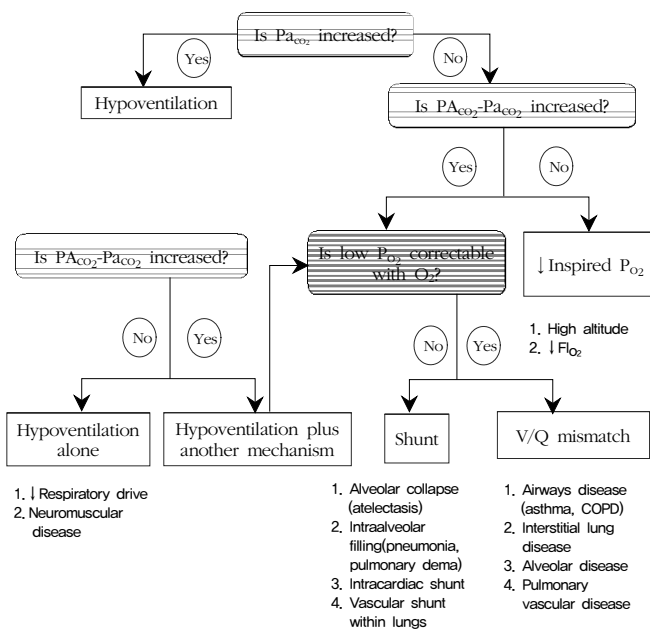
3. $P(A-a)O_2$

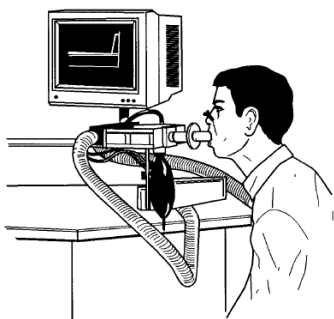
① $PaO_2 = (FiO_2 \times (760 - 47)) - (PaCO_2 / 0.8)$ (계산기: www.globalrph.com/aagrad.htm)

② 정상수치: 5~15(노인 시 증가, 그래도 <25)

③ Normal A-a gradient = $(Age + 10) / 4$

APPROACH TO PATIENT WITH HYPOXEMIA





1. 정상 폐기능 검사 수치

폐활량(VC)	(남자) 32,000~48,000 mL, (여자) 23,000~32,000 mL
%폐활량(VC)	80% 이상
노력성폐활량(FVC)	VC의 95% 이상
1초율(FEV ₁)	70% 이상
1회 환기량(TV)	400~600 mL
예비흡기량(ERV)	(남자) 1,000~2,000 mL, (여자) 800~1,600 mL
잔기량(RV)	35% 이하
Closing Volume(CV)	CV/VC; 0~25%

2. 호흡기적 질환이 있어 evaluation 하는 경우

- Post bronchodilator spirometry(88PB)
- Flow volume curve(88PC)
- Diffusing capacity(88PR)
- Lung volume by plethysmography(88PM)
- ± 6 minute walking distance test(88PU)

88PM	Lung V Plethy
88PR	Dif Capacity
88PB	Post B Spirome
88PC	Flow-Vol Curve
88PU	6 Minutes Walking Distance Test

3. Pre-op evaluation

- Spirometry(88PA)만 시행하여도 됨

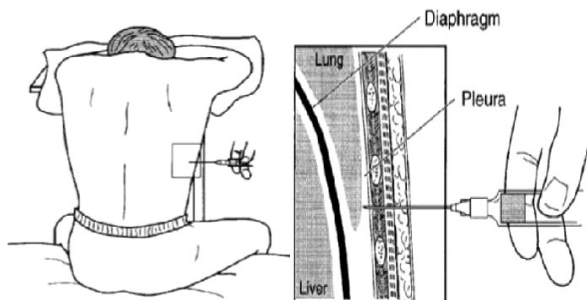
4 Thoracentesis

1. Routine order

S/O	혈액 생화학검사에 LD도 같이 나갈 것	
S/O	Malignancy 의심 시엔 흉수에서 CEA, CA	Pleural fluid
24DM	LD	Pleural fluid
29ID	AFB fluorescent stain	Pleural fluid
29IC	Tb culture	Pleural fluid
30JA	Gram stain	Pleural fluid
30JC	Respiratory(Aerobic)	Pleural fluid
30JN	Fungus culture	Pleural fluid
30JP	Direct smear	Pleural fluid
26FA	Cell Count/Diff	Pleural fluid
26FB	Prot, glc, Cl	Pleural fluid
S6PH	체액 PH	Pleural fluid
26DM	LD	Pleural fluid
26SADA	ADA(체액)	Pleural fluid
83CV15	TB PCR Hybridization	Pleural fluid
53NGT	pleural fluid(T)	의심되는 질환명
25CEA	CEA	
25TA	CA 19-9	

2. Procedure

- ① CXR 확인: 가장 최근에 촬영한 CXR를 보아 천자 부위를 결정한다.
- ② 천자위치 결정:
 - 타진이나 청진 혹은 초음파를 사용하여 천자위치를 결정하고 표시한다.
 - 보통 posterior axillary line에서 시행한다.
 - 등쪽 제8늑간 아래, 앞쪽 제7늑간 아래에서는 가능한 시행하지 않는다.
- ③ 국소마취제 주입
 - 천자 부위의 늑골 상연에 주사하여 흡인해본다.
 - 위치를 잘 선택했을 경우, 흉수가 나오는 것을 관찰할 수 있다.
 - 흉수가 나오기 시작한 주사기의 깊이를 기억해 둔다.
- ④ Angiocath 끝에 three way와 주사기를 연결하여 3의 깊이만큼 찔러 넣는다.
- ⑤ Three way에 수액세트를 연결하여 주사기로 흉수를 뽑아낸 뒤, three way의 방향을 돌려 수액세트 쪽으로 배액되게 해서 수액 line에 air를 없앴 후 배액한다.
- ⑥ 흉수 양이 많을 때는 one lumen S/C catheter를 insertion하여 배액시킨다.
- ⑦ 배액이 잘 안 되면 환자에게 배에 힘을 주고 몇 번 기침을 시켜본다.



3. Complication

- ① Pneumothorax: 가장 흔함, 5.7~19%, 대부분 관찰로 호전.
 → 소량 - O_2 supply
 → 대량 or 긴장성 - chest tube insertion.
- ② Hemothorax: 흉골 동맥 파열
 → 의심될 경우 pleural fluid로 CBC 검사해서 hematocrit > 25% 확인
- ③ Vasovagal reaction: 서맥, 저혈압, 현기증, 식은땀
 → 안정, 수액공급, atropine 등으로 처치
- ④ Re-expansion pulmonary edema: 대량을 한꺼번에 빠른 속도로 제거하는 경우 발생

4. Pleural Fluid Analysis

Normal pleural fluid

용적(volume)	0.1~0.2 mL/Kg
세포/mm ³	1,000~5,000
% mesothelial cells	3~70%
% monocytes	30~75%
% lymphocytes	2~30%
% granulocytes	10%
단백질(protein)	1~2 g/dL
% albumin	50~70%
당(glucose)	=plasma level
LDH	less than 50% of plasma level
pH	≥plasma

Light's criteria

Pleural Total Protein/Serum Total Protein > 0.5
Pleural LDH/Serum LDH > 0.6
Pleural LDH > 2/3s of the upper limit of normal for serum LDH

→ 이 중 1개 이상 만족 시 exudative

Special considerations

PMNs > 50% : Parapneumonic, PE, pancreatitis.
Lymphs > 50% : Cancer, TB, fungus or post-surgery
Eos > 10% : PTX, hemothorax, drug reaction, asbestos, parasite infection, Churg-Strauss
ADA levels > 40~60 U/L in the setting of a lymphocytic effusion are specific for Tb
Glucose : < 60 mg/dL : complicated parapneumonic effusion, malignancy, hemothorax Tb, RA, SLE, Churg-Strauss, parasite infection

5 Bronchoscopy

1. Routine order

S/O	Aspirin, 항혈소판약제복용력 반드시			
S/O	COPD, ASTHMA 환자는 Bronchoscopy			
V/S	B.P R.R B.T P.R			
BED	Bed Rest			
S/O	기관지내시경후 v/s q 즉시, 15분, 3			
S/O	기관지내시경후 4시간 금식			
S/O	Bronchoscopic washing 만 시행한 경			
IATRO	1AP/0.5MG Atropine sulfate 0.5(1회)검사 & 처치용	1	AP	1
NDEM25	1AP/25MG Pethidine HCl 25mg/0(1회)검사 & 처치용	1	AP	1
30JN	Fungus culture	Bronchial fluid	1	1
29ID	AFB fluorescent stain	Bronchial fluid	1	1
29IC	Tb culture	Bronchial fluid	1	1
30JP	Direct smear	Bronchial fluid	1	1
30JC	Respiratory (Aerobic)	Bronchial fluid	1	1
30JA	Gram stain	Bronchial fluid	1	1
30JC	Respiratory (Aerobic)	Sputum	1	1
30JA	Gram stain	Sputum	1	1
30JP	Direct smear	Sputum	1	1
29ID	AFB fluorescent stain	Sputum	1	1
29IC	Tb culture	Sputum	1	1
30JN	Fungus culture	Sputum	1	1
83CV15	TB PCR Hybridization	Bronchial washing	1	1
53NTC	bronchial washing(T)	기관지내시경	1	1
77AJ	Bronchoscy		1	1
G2101	CHEST	AP	1	1

2. 시술 전 고려사항

① 환자준비

- Hx, P/Ex, chest X-ray, ECG, PFT, Plt., PT/PTT 등 확인.
- 동의서 작성(Cx; bleeding, pneumothorax, 약제 부작용) 설
명 철저히 할 것.
- 최소 4시간의 금식이 필요하고 IV line 확보.
- Absolute CIx: 불안정한 심혈관계 상태, 최근의 심근경색,

불안정 협심증, 생명을 위협하는 부정맥, 시술중 악화될 것 같은 심한 저산소증 등.

② 전 처치

- Atropinr IM: 분비물의 감소와 서맥을 방지하기 위함.
내시경 시행 전 최소 30분전에는 투여해야 효과가 있음.
- 진정제와 진통제(Demerol): 마약성 진통제의 진통, 진해 작용을 유도(진정제로 midazolam이나 propofol을 사용하여 환자의 불안감을 줄일 수 있으나 본원에서는 거의 시행하지 않음).

③ 국소마취

- 기관지 내시경실에서 시행하며, 리도카인을 사용.
- 리도카인 스프레이를 사용한다.
- 리도카인 부작용 확인: 발작, 의식소실, 부정맥, 저혈압, 심폐정지.

3. 시술 후 고려사항

- ① 시술 후 vital sign 확인하고 BAL, brushing, biopsy 시행 후에 chest X-ray 확인.
- ② Post-bronchoscopic sputum 검사 꼭 내릴 것.
- ③ 시술 후 3~4시간 금식유지(aspiration 위험성).

* 검사 전날(늦더라도 당일 오전 7시까지) 호흡기내과 치프(R4)에게 notify해서 시간을 확인한다.

6 Transthoracic needle aspiration(PCNA) or lung biopsy

1. Routine order

- ① 영상의학과(chest part 전공의)와 상의하여 교수님(Prof. 성동욱)께 확인 후 시간을 정하고 approach 방법에 따라 arrangement한다.
 - fluoroscopy 이용할 시 방사선 7번 방에 연락해서 예약한다(대부분의 경우); 오더입력 X088 FLUOROSCOPY(PCNA).
 - US 이용할 시 1층 복부 초음파 방에 연락해서 예약한다(드물다). 오더입력 81TG2 US GUIDED ASPIRATION(초음파 유도 중재적 시술)
- ② 보호자, 환자에게 설명 후 동의서 작성한다(시술 시 호흡 협조가 중요하며 합병증으로 기흉이 발생할 수 있다는 내용은 꼭 포함).
- ③ 기본적인 lab을 확인한다.
- ④ 환자와 같이 내려가서 시술 시 keep하고 있다가 검체 나오면 직접 병동으로 가지고 와서 슬립지와 함께 내린다.
- ⑤ 시술 후 오면서 chest X-ray 찍고 확인하고 3~4시간 후 확인하여 complication 유무 확인한다.
- ⑥ Pneumothorax가 생겼을 경우에는 O2 supply 해주고 바로 흉부외과와 상의해서 양에 따라 chest tube insertion 해야 할지 등을 결정한다.

III

각 론

1 Pneumonia

〈지역사회획득 폐렴 치료지침의 권고안, Tuberc Respir Dis 2009;67:281-302〉

1. 검사

- ① 항생제 투여 전: 혈액배양검사(30MB2), 객담 그람염색(30JA) 및 배양검사(30JC)
- ② 소변 항원 검사: Legionella(22LT), Streptococcus pneumonia (22ST)
(*항생제 투여 후 검사해도 진단율 높음)
- ③ Chlamydia IgM(ST036)/IgG(ST035), Korean 4종(25ER) 검사
(가을~겨울철 폐렴환자)
- ④ 그 외 sputum AFB(29ID) 등 Tb 감별 필요

2. 지역사회획득폐렴 환자의 입원치료 여부의 결정

PSI(Pneumonia Severity Index)

Factor	Score
Patient age	
Male(age in years)	Age
Female(age in years)	Age-10
Nursing home resident	+10
Coexisting illness*	
Neoplastic disease	+30
Liver disease	+20
Congestive cardiac failure	+10
Cerebrovascular disease	+10
Chronic renal disease	+10
Signs on examination	
Acutely altered mental state [†]	+20
Respiratory rate $\geq 30/\text{min}$	+20
Systolic blood pressure $< 90 \text{ mmHg}$	+15
Temperature $< 35^\circ\text{C}$ or $\geq 40^\circ\text{C}$	+15
Pulse rate $\geq 125/\text{min}$	+10
Results of investigations	
Arterial pH < 7.35	+30
BUN 30 mg/dL	+20
Serum sodium $< 130 \text{ mEq/L}$	+20
Serum glucose $> 250 \text{ mg/dL}$	+10
Hb $< 9 \text{ g/dL}$ (Hematocrit $< 30\%$)	+10
PaO ₂ $< 60 \text{ mmHg}$ (SaO ₂ $< 90\%$) at room air	+10
Pleural effusion on chest X-ray	+10

Class 1~2(70점 이하): OPD

Class 3(71~90점): OPD or Adm.

Class 4~5(91점 이상): Adm.

SaO₂ $< 90\%$ or PaO₂ $< 60 \text{ mmHg}$ 이면 입원 권고

CURB-65

Clinical factor
C(Confusion)
U(Blood urea): $> 19 \text{ mg/dL}$
R(Respiratory rate): $\geq 30/\text{min}$
B(Blood pressure): Systolic pressure $< 90 \text{ mmHg}$ or diastolic pressure $\leq 60 \text{ mmHg}$
65: $\geq 65 \text{ years}$

score 2 이상 시
입원 권고

3. 중환자 입원 결정

- ① PSI 5군이나 CURB-65 3~5점에 해당되는 환자는 중환자실 입원을 고려
- ② Criteria of severe pneumonia

Criteria of severe pneumonia

Major criteria (2)

Invasive mechanical ventilation

Requiring vasopressors due to septic shock

Minor criteria (9)

Respiratory rate $\geq 30/\text{min}$

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio ≤ 250

Multilobar pneumonia in chest X-ray

Decreased level of consciousness/disorientation

$\text{BUN} \geq 20 \text{ mg/dL}$

$\text{WBC} < 4,000/\text{mm}^3$

Platelet $< 100,000/\text{mm}^3$

Core temperature $< 36^\circ\text{C}$

Hypotension requiring aggressive fluid therapy

Criteria for admission to intensive care unit

One major or more

Three minor or more

4. 경구 치료 및 퇴원 시점

Checklist for decision of discharge

Clinically stable state

Body temperature $\leq 37.8^\circ\text{C}$

Pulse rate ≤ 100 per minute

Respiratory rate ≤ 24 per minute

Systolic pressure $\geq 90 \text{ mmHg}$

$\text{SaO}_2 \geq 90\%$ at room air

$\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ mmHg}$

Possible oral intake

Normal level of consciousness

Need for treatment of other underlying diseases

Need for other diagnostic tests

Social circumstances for patient care

5. 국내 지역사회폐렴의 원인균

Etiologies according to the risk factors

Risk factors	Common etiology
Heavy alcohol drinking	<i>S. pneumoniae</i> , oral anaerobes, Gram-negatives including <i>K. pneumoniae</i> , <i>M. tuberculosis</i>
COPD±smoking	<i>H. influenzae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Legionella</i> spp. <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>C. pneumoniae</i>
Structural lung diseases such as bronchiectasis	<i>P. aeruginosa</i> , <i>B. cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Aspiration	Enterobacteriaceae, Anaerobes
Bronchial obstruction	Anaerobes, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>
Influenza season	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i>
Occurring in autumn, rash with eschar	<i>Orientia tsutsugamushi</i>
Intravenous drug abuser	<i>S. aureus</i> , Anaerobes, <i>M. tuberculosis</i> , <i>S. pneumoniae</i>
Exposure to air conditioning of building for last 2 weeks	<i>Legionella</i> spp.
Exposure to birds	<i>C. pneumoniae</i>

Major pathogens of community-acquired pneumonia in Korea

Pathogen	No. (%)				
	Woo JH (n=219)	Chung MH (n=54)	Yu CW (n=81)	Sohn JW (n=39)	Song JH (n=108)
Gram-positive					
<i>S. pneumoniae</i>	59(26.9)	19(35.2)	27(33.3)	17(43.6)	38(35.2)
<i>S. aureus</i>	25(11.4)	5(9.3)	13(16.0)	1(2.6)	12(11.1)
Viridans group streptococci	12(5.5)	1(1.9)			4(3.7)
β -hemolytic streptococci	1(0.5)	3(5.6)		4(10.3)	5(4.6)
Others	2(0.9)				2(0.9)
Gram-negative					
<i>Klebsiella</i> spp.	44(20.0)	8(14.8)	12(14.8)	4(10.3)	12(11.1)
<i>Pseudomonas</i> spp.	28(12.8)	1(1.9)	5(6.2)	4(10.3)	7(6.5)
<i>Enterobacter</i>	14(6.4)	1(1.9)		2(5.1)	5(4.6)
<i>Haemophilus</i>	1(5.0)	12(22.2)	11(13.6)	1(2.6)	3(2.8)
<i>Acinetobacter</i> spp.	7(3.2)	1(1.9)		4(10.3)	1(0.9)
<i>E. coli</i>	6(2.7)	2(3.7)		2(5.1)	4(3.7)
Others	10(4.6)	1(1.9)	13(16.0)		9(8.3)
Anaerobes					3(2.8)

6. 경험적 항생제

- 1) 일반병동으로 입원하는 경우(P. aeruginosa 감염이 의심되지 않는 경우).

1. β -lactam+macrolide(level I-3등급)

Cefotaxime, Ceftriaxone, Ampicillin/sulbactam, or Amoxicillin/clavulanate+Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, or Roxithromycin

2. Respiratory fluoroquinolone(level I-3등급)

Gemifloxacin(po), Levofloxacin(IV or PO), Moxifloxacin(IV or PO)

- 2) 중환자실로 입원하는 경우

P. aeruginosa 감염이 의심되지 않는 경우

1. β -lactam+azithromycin(level I-3등급)

Cefotaxime, Ceftriaxone, Ampicillin/sulbactam, or Amoxicillin/clavulanate+Azithromycin(IV or PO)

2. β -lactam+fluoroquinolone(level I-3등급)

Cefotaxime, Ceftriaxone, Ampicillin/sulbactam+Gemifloxacin(po), Levofloxacin(IV or PO), Moxifloxacin(IV or PO)

* penicillin 과민반응이 있는 경우에는 fluoroquinolone+aztreonam

P. aeruginosa 감염이 의심되는 경우

-
1. Antipneumococcal, antipseudomonal β -lactam+Ciprofloxacin or Levofloxacin
2. Antipneumococcal, antipseudomonal β -lactam+aminoglycoside+azithromycin
3. Antipneumococcal, antipseudomonal β -lactam + aminoglycoside+antipneumococcal fluoroquinolone(gemifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin)

* Antipneumococcal, antipseudomonal β -lactam; Cefepime, Piperacillin/tazobactam, Imipenem, Meropenem

7. 원인균에 따른 적절한 항생제

Pathogen	Preferred antibiotics	Alternative antibiotics
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicillin G, high dose amoxicillin	3rd generation cephalosporin (cefotaxime, ceftriaxone), respiratory FQ, glycopeptides
<i>Haemophilus influenzae</i>		
β -lactamase non-producing	Amoxicillin	Respiratory FQ
β -lactamase-producing	2nd or 3rd generation cephalosporin, β -lactam / β -lactamase inhibitor	Respiratory FQ
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Methicillin-susceptible	Anti-staphylococcal penicillin or 1st generation cephalosporin	Clindamycin Linezolid
Methicillin-resistant	Glycopeptide	Carbapenem(except
Enterobacteriaceae	3rd generation cephalosporin, β -lactam/ β -lactamase inhibitor	ertapenem), FQ
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Antipseudomonal β -lactam \pm aminoglycoside or FQ	Carbapenem, ciprofloxacin or levofloxacin
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Macrolides	Respiratory FQ, doxycycline
<i>Chlamydia spp.</i>	Macrolides	Respiratory FQ, doxycycline
<i>Legionella spp.</i>	Respiratory FQ, macrolides	Doxycycline
<i>Coxiella burnetii</i>	Doxycycline	Macrolide, FQ
Anaerobes	β -lactam/ β -lactamase inhibitor, clindamycin	Carbapenem
Influenza virus	Oseltamivir	

8. 적절한 치료기간

통상적으로 7~10일(적어도 5일 이상).

* *Legionella* 폐렴은 적어도 14일 이상 치료한다.

9. 치료에 반응하지 않는 폐렴의 원인

Misdiagnosis	Congestive heart failure, pulmonary embolism, myocardial infarction, malignant neoplasm, sarcoidosis, vasculitis(Wegener granulomatosis, etc), renal failure, pulmonary hemorrhage, bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, drug-induced lung diseases, eosinophilic pneumonia, hypersensitivity pneumonia
Correct diagnosis	
Problem in patients	Focal site: obstruction, foreign body Immune suppression Complication of pneumonia: pleural empyema, parapneumonic effusion
Problem in drugs	Errors in selection of drugs, dosage, or route of administration Adverse reactions such as drug fever or drug interaction
Problem in microorganisms	Resistant bacteria, superinfection, uncommon organisms (Mycobacterium, Nocardia, fungus, virus, anaerobes, etc.)
Metastatic infection	Endocarditis, meningitis, arthritis, pericarditis, peritonitis, etc

2 Tuberculosis

1. 진단

1) 검사실 진단: Pneumonia 와 감별 필요

25EM	Cold agglutinin		1	1
25AA	Anti-mycoplasma Ab		1	1
22ST	폐렴 구균진단	Urine, random	1	1
22LT	레지오넬라진단	Urine, random	1	1
29ID	AFB fluorescent stain	Sputum	1	1
29IC	Tb culture	Sputum	1	1
30JC	Respiratory (Aerobic)	Sputum	1	1
30JA	Gram stain	Sputum	1	1
30JN	Fungus culture	Sputum	1	1
30JP	Direct smear	Sputum	1	1
83GP15	M. Tb PCR	Sputum	1	1
53NTC	sputum(T)	CANCER 감별필요시 (1	1
G2102	CHEST	PA, Lt LAT	1	1
L1133	결핵균 특이항원 (IFN)		1	1

AFB stain, Tb culture: 3일 연속 검사 시행

(1) QuantiFERON-TB GOLD

- 결핵균에 감염된 사람의 T 림프구는 결핵균 항원에 노출되면 interferon- γ 를 분비하기 때문에 interferon- γ 가 많이 분비되면 결핵에 감염된 것.
- ELISA 방법으로 interferon- γ 의 농도를 측정
- 잠복결핵을 진단하거나 결핵환자와 접촉한 사람 중에서 결핵균에 노출된 사람을 찾아내는데 유용하며, 활동성 결핵의 진단에도 이용 가능성이 제시되고 있으나 아직 자료는 충분하지 않다.

2) 임상적 진단

- 폐결핵의 진단은 의심으로 시작한다.
- 기침, 객담이 2~3주 이상 지속되면 폐결핵을 의심하게 되며 그밖에 흉통, 발열, 야간 발한, 식욕부진, 체중감소, 피로감 등의 전신적인 증상이 있을 수 있다.

3) 방사선학적 진단

(1) Chest X-ray

- 초감염 결핵: 주로 중엽과 하엽에 호발하며 국한성 폐실질 경화와 폐문부 혹은 기관 옆 림프절 비대(초기 변화군; primary complex, Ghon's focus)
- 재활성 결핵: 상엽에 호발, 공동성 침윤, 림프절 비대는 드물다.

(2) Chest CT

임상적으로 의심은 되나 흉부 엑스선 검사만으로 결핵의 진단이 힘든 경우 유용.

2. 치료

과거 결핵 치료에 따른 환자 분류

신환자	과거 치료력이 없거나, 1개월 미만의 치료력이 있는 환자
재발자	과거 완치자가 다시 발병하여 결핵 진단 기준에 해당하는 환자
초치료 실패자	과거 치료에 실패하여 새로운 처방으로 재치료가 요구되는 환자
중단 후 재등록 환자	과거 치료력이 1개월 이상이면서, 치료를 2개월 이상 중단한 환자
전입자	과거 치료력이 1개월 이상이며, 치료를 2개월 이상 중단하지 않은 상태에서 치료 장소를 옮겨 내원한 환자
만성배균자	재치료(2차 결핵약제 포함)에 실패하고 계속 균양성 환자
기타 환자	상기 분류에 해당하지 않는 환자

초치료 및 약제내성 결핵의 치료

기본 치료	2HREZ/4HR(E), 9HR(E)
약제내성 결핵의 치료	
Isoniazid 단독내성	2HREZ/4HRE, 6REZ, 2RE(Z)/10RE, 2SRZE/7RE
Rifampicin 단독내성	(9-12)HEZ, 2HEZ/16HE
Ethambutol 단독내성	2HRZ/4HR
Pyrazinamide 단독내성	9HR(E)

폐결핵의 치료기간

		치료기간
표준치료	HRZ(E)	6개월
	HR(E)	9개월
특수상황, HRZ(E)	규폐증 동반	8개월
	HIV 감염자	6개월
	도말 및 배양 음성	6개월
	공동과 2개월 치료 후 배양 양성	6개월
	감수성 재발	9개월

항결핵약제

약제의 종류	용량(매일 요법)			투여방법	부작용**
	체중당	권고량	최대량*		
1차 약제					
Isoniazid	5 mg/kg	300 mg	400 mg	qd, 식후	간독성, 말초신경염, 피부과민반응
Rifampicin	10 mg/kg	400 mg (<50 kg) 600 mg (≥50 kg)		qd, 식전	간독성, 독감양 증후군, 피부반응, 위장장애, 혈소판 감소증, 자반증
Pyrazinamide	20~30 mg/kg	1500 mg (≥50 kg)	2000 mg	qd, 식후	간독성, 고요산혈증, 위장장애, 관절통
Ethambutol	15~25 mg/kg	800 mg (<50 kg) 1200 mg (≥50 kg) 2달 이후 800 mg		qd, 식후	시신경염(시력 및 색각의 변화), 관절통
Streptomycin	15 mg/kg	1000 mg		주로 IM	이독성, 신독성, 입주위 저린 증상
2차 약제					
Kanamycin	15 mg/kg	1000 mg		IM 또는 IV	이독성, 신독성
Amikacin	15 mg/kg	1000 mg		IM 또는 IV	이독성, 신독성
Capreomycin	15 mg/kg	1000 mg		IM 또는 IV	이독성, 신독성
Ofloxacin	7.5~15 mg/kg	800 mg		300~400 mg bid	
Ciprofloxacin	10~20 mg/kg	1500 mg		500~750 mg bid	
Levofloxacin		1000 mg		500~1000 mg qd	
Moxifloxacin		400 mg		400 mg qd	
Gatifloxacin		400 mg		400 mg qd	
Prothionamide	15~20 mg/kg	500 mg	1000 mg	<50 kg, 250 mg bid ≥50 kg, 500 mg bid	위장장애, 간독성
Cycloserine	10~15 mg/kg	500 mg	1000 mg	250~500 mg bid	어지럼, 자남력 장애, 우울, 발작
Para-aminosalicylic acid	150 mg/kg	10 g	12 g	4 g bid-tid	위장장애, 간독성, 피부발진, 갑상선기능저하증
기타 약제					
Amoxicillin/ clavulanic acid		3 g		1 g(7:1 복합) tid	
Clofazimine			300 mg	100 mg tid, 식중	위장장애, 피부색 변화
Clarithromycin		1000 mg		500 mg bid	
Rifabutin	5 mg/kg	300 mg		300 mg qd	백라막염, 위장장애, 관절통, 중성구감소증, 혈소판감소증
Linezclid		600 mg	1200 mg	600 mg qd-bid	말초신경염, 골수억제, 위장장애, 미각변화, 시신경염

폐외결핵 치료 기간 및 스테로이드의 사용

폐외 결핵의 발생 부위	치료기간	스테로이드의 사용
림프절	6개월	추천 안 함
골관절	6~9개월	추천 안 함
흉막	6개월	추천 안 함
심낭	6개월	적극 추천
중추신경계	9~12개월	적극 추천
췌장 결핵	6개월	추천 안 함
비뇨생식기계	6개월	추천 안 함
복막	6개월	추천 안 함

도말 양성 폐결핵 치료결과와 분류

완치	치료 마지막 달의 객담 도말이 음성이며 그 전에 한 번 이상 도말이 음성이었던 경우
완료	치료를 완료하였지만 완치나 치료 실패의 범주에 속하지 않는 경우
실패	치료 5개월째나 그 이후 객담 도말이 양성인 경우
사망	어떤 이유론든 치료 도중에 사망한 경우
치료중단	연속하여 2달 이상 치료가 중단된 경우
전환	다른 의료 기관으로 전원되어 치료 결과를 알 수 없는 경우
진단변경	타 질환으로 진단이 변경된 경우

3. 비결핵 항산균(nontuberculous mycobacteria; NTM) 폐결핵

진단기준

임상적 기준

1. 합당한 증상과 징후
2. 다른 질환의 배제

방사선학적 기준

1. 흉부엑스선
침윤(2개월 이상 지속되거나 진행)
공동
결절(다발성)
2. 고해상도 흉부전산화단층촬영
다발성 소결절
다병소의 기관지확장증

미생물학적 기준

1. 최근 12개월 동안 3회의 객담 혹은 기관지세척액 검사를 시행한 경우
도말이 모두 음성인 경우는 3회 모두 동일한 균이 배양 또는 도말 양성인 경우에는 2회 동일한 균이 배양
2. 기관지내시경을 통해 얻은 기관지세척액을 검사한 경우
2+ 이상의 도말 양성인면서 배양이 양성 또는
2+ 이상의 배양 양성
3. 객담 혹은 기관지세척액 검사가 진단적이지 못하거나 다른 질환을 배제하지 못하는 경우
경기관지 폐생검 등 폐조직 배양 양성 또는
조직검사에서 육아종 등 항산균 감염의 병리학적 증거가 있으면서 1회 이상 객담 또는 기관지세척액에서 배양 양성

치료

원인균	약제			폐절제술
	용량	투여간격	투여기간	
<i>M. avium</i> complex	Clarithromycin 500 mg 1일 2회 또는 azithromycin 250 mg 1일 1회	매일 투여	객담 배양 음전 이 되고 이것이 최소한 12개월 지속될 때까지 치료	분리된 균이 macrolide 에 내성을 보 이면서 병변 이 한쪽 폐에 국한되어 있 는 경우 고려
	RMP 600 mg(체중 50 kg 미만일 때는 450 mg)	매일 투여		
	EMB(초기 2개월은 25 mg/kg, 이후 15 mg/kg)±SM(삼하거나 진행된 폐 질환을 가진 환자에서 고려, 용량은 연 령, 체중, 신기능 등을 고려하여 결정)	매일 투여 일주일에 2~3 회 투여		
<i>M. abscessus</i>	Clarithromycin 500 mg 1일 2회 그리 고 AMK 15 mg/kg 그리고	매일 투여 1일 1회 또는 2회로 분할하여 투여	정립되지 않음 증상이 있거나 진행되는 경우	병변이 국한 된 경우 고려
	Cefoxitin 200 mg/kg(최대 1일 12g) 또는	분할하여 매일 투여	2~6주 사용 (억제요법)	
	Imipenem 750 mg 1일 3회	매일 투여		
<i>M. kansasii</i>	INH 300 mg	매일 투여	최소한 12개 월 동안의 배 양음전 기간 을 포함하여 18개월	일반적으로 고려되지 않 음
	RMP 600 mg(체중 50 kg 미만일 때는 450 mg)	매일 투여		
	EMB(초기 2개월은 25 mg/kg, 이후 15 mg/kg)	매일 투여		

3 COPD(Chronic Obstructive Pulmonary Disease)

유해한 입자나 가스의 흡입에 의해 발생한 폐의 비정상적인 염증반응과 이에 동반되는 완전히 가역적이지 않으며 점차 진행하는 기류제한을 보이는 호흡기 질환이다.

American Thoracic Society Dyspnea Grade

0	정상	힘든 운동 외에는 호흡곤란을 느끼지 않음
1	경도	경사진 길을 올라가거나 평지에서 빨리 걸을 때 호흡곤란
2	중등도	호흡곤란으로 동년배보다 늦게 걸거나, 혼자 걸을 때 중간에 멈추고 숨을 쉬어야 함
3	중증	평지를 100 m 정도 걸으면 호흡곤란
4	최중증	호흡곤란으로 집 밖에 나가지 못하며, 옷을 입거나 벗을 때에도 호흡곤란

British Medical Research Council dyspnea scale

1	심한 운동을 할 때만 호흡곤란을 느낀다.
2	평지를 급히 걷거나 완만한 경사를 오를 때 호흡곤란을 느낀다.
3	평지를 걸을 때 같은 나이의 사람들보다 늦게 걷거나 평소 수준으로 걸으면 숨을 고르기 위해 쉰다.
4	평지 100m를 걷거나 수 분 걸으면 숨을 고르기 위해 쉬어야 한다.
5	집을 나서기에 너무 숨이 차거나 옷을 입고 벗을 때도 숨이 차다.

COPD를 의심할 수 있는 임상지표

만성 기침	•간헐적이거나 매일 •때로 하루 종일: 야간에만 있는 경우는 드물다
만성 객담	•만성 객담 배출
호흡 곤란	•진행성(점차 악화) •지속적(매일 존재) •증상 표현: “숨이 차다”, “가슴이 답답하다”, 혹은 “숨이 가쁘다” •운동 시 악화 •호흡 감염 중에 악화
위험인자	•흡연 노출 •직업적인 먼지 및 화학물질 과거력 •요리 및 난방 연료에서 발생하는 연기

※ 위 지표의 일부가 존재하면 COPD를 고려하고 폐활량 측정법을 시행한다. 이 지표는 그 자체로 진단이 이루어지는 것은 아니지만 여러 가지 주요 지표가 존재한다는 것은 COPD 진단의 가능성을 높인다. 폐활량 측정법은 COPD 확진에 필요하다.

COPD의 위험인자

숙주인자	노출
•유전자	•흡연
•기도과민반응	•실내 외 대기오염
•폐 성장	•사회 경제적 상태
	•직업성 분진과 화학물질
	•호흡기 감염

1. 폐기능 검사

- 질환의 초기에 환자를 진단하기 위해 기침, 객담 및 위험 인자에 대한 노출 과거력이 있는 환자는 호흡곤란이 없더라도 폐활량측정법을 수행하여야 한다.

- 폐활량측정법은 노력성 폐활량(FVC), 1초간 강제 호기량(FEV_1) 및 1초간 강제 호기량의 노력성 폐활량에 대한 비(FEV_1 / FVC)가 이용된다.
- 폐활량측정법에 의한 검사 결과치를 해석하는데 있어서 연령, 키 및 성별을 고려하여 동일 조건 정상인의 추정 정상치와 비교하여 판독한다.

중증도에 따른 만성폐쇄성폐질환의 분류

단계	특징
제0기: 위험시기	<ul style="list-style-type: none"> • 정상폐기능 • 만성 증상(기침, 가래)
제1기: 경증의 COPD	<ul style="list-style-type: none"> • $FEV_1 / FVC < 70\%$ • $FEV_1 \geq 80\%$ (정상 예측치) • 만성 증상(기침, 가래) 동반 혹은 비동반
제2기: 중등증의 COPD	<ul style="list-style-type: none"> • $FEV_1 / FVC < 70\%$ • $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ • 만성 증상(기침, 가래) 동반 혹은 비동반
제3기: 중증의 COPD	<ul style="list-style-type: none"> • $FEV_1 / FVC < 70\%$ • $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ • 만성 증상(기침, 가래) 동반 혹은 비동반
제4기: 고도중증의 COPD	<ul style="list-style-type: none"> • $FEV_1 / FVC < 70\%$ • $FEV_1 < 30\%$ 혹은 $FEV_1 < 50\%$이면서 만성호흡부전 동반

2. 기관지확장제

1) β S-agonist

β_2 -교감신경 수용체를 자극하여 cyclic AMP를 증가시킴으로써 기도평활근을 확장시킨다.

경구약제는 흡입약제에 비해 작용 발현시간이 느리고 부작용이 더 많다.

- 주된 부작용: 빈맥, 진전, 저칼륨혈증, 속성내성(tachyphylaxis)

2) Anticholinergics

주된 작용은 기도평활근의 M3 수용체에 대한 아세틸콜린의 작용을 차단하는 것이다

- 가장 흔히 보고되는 부작용: 구강건조증

3) Methylxanthines

Theophylline은 가능한 속효성 및 지속성 기관지확장제를 먼저 사용해본 후에 혹은 흡입치료가 불가능한 환자에서 사용하도록 한다.

Theophylline dose

aminophylline 1A=250mg			
환자	loading dose	첫 12시간 유지	12시간 이후 유지
건강 흡연자	6 mg/kg	1 mg/Kg/hr	0.8 mg/Kg/hr
건강 비흡연자	6 mg/kg	0.7 mg/Kg/hr	0.5
노인, 폐성심	6 mg/kg	0.6	0.3
심부전, 간질환	6 mg/kg	0.5	0.1~0.2

Theophylline 대사에 영향을 미치는 약제들 및 생리적 변수들

증가	감소
<ul style="list-style-type: none"> • 흡연 • 항경련제 • Rifampicin • Alcohol 	<ul style="list-style-type: none"> • 고령 • 호흡성 산증 • 간 경화증 • Quinolone 항생제 • 바이러스 감염 • 생약제(ST, John's Wort; 물푸레나무과의 일종) • 동맥혈 저산소혈증($\text{PaO}_2 < 45\text{mmHg}$) • 울혈성심부전 • Erythromycin • Cimetidine(ranitidine은 아님)

안정 시 COPD의 기관지확장제 치료

- 기관지확장제 치료는 COPD 대증요법의 중심이다.
- 흡입요법이 선호된다.
- β_2 작용제, 항콜린제, theophylline 혹은 이들의 병용요법 중 선택은 증상 해소와 부작용에 대한 개인별 반응 정도와 약제 가용성에 따라 결정한다.
- 기관지확장제는 증상을 예방하거나 경감시키기 위해 필요시에 혹은 정기적으로 처방한다.
- 지속성 흡입 기관지확장제가 보다 효과적이고 편리하지만 비싸다.
- 기관지확장제들의 병용이 한 가지 기관지확장제의 용량을 증가시키는 것보다 효과가 우수할 뿐 아니라 부작용의 위험도 감소시킨다.

3. 부신피질호르몬제

증상이 있으면서 FEV₁이 50% 미만(제3기: 중증 COPD, 제4기: 고도중증 COPD)이거나, 폐 기능에 관계없이 잦은 급성악화(예: 3년에 3회 이상)를 나타내는 COPD 환자들에게는 흡입 부신피질 호르몬제 정규치료를 추천한다.

COPD 중증도에 따른 단계별 치료

중증도	제0기 위험시기	제1기 경증	제2기 중등증	제3기 중증	제4기 고도중증
특징	만성증상 위험인자에 노출 정상 폐기능	FEV ₁ /FVC<70% FEV ₁ ≥80% 증상 있거나 없음	FEV ₁ /FVC<70% 50%≤FEV ₁ <80% 증상 있거나 없음	FEV ₁ /FVC<70% 30%≤FEV ₁ <50% 증상 있거나 없음	FEV ₁ /FVC<70% FEV ₁ <30% 혹은 FEV ₁ <50%이면서 만성호흡부전 동반
	위험인자 회피: 인플루엔자 백신				
		필요 시 속효성 기관지확장제 추가			
			한 가지 이상의 지속성 기관지확장제 정규치료 추가 호흡재활 추가		
				반복악화 시 흡입 부신피질호르몬제 추가	
					만성호흡부전 시엔 장기산소요법 추가 외과적 치료 고려

4. 장기산소요법

1. 고탄산혈증의 여부와 관계없이 PaO₂가 55 mmHg 이하이거나 SaO₂가 88% 이하인 경우.
2. PaO₂가 55 mmHg과 60 mmHg 사이이거나 SaO₂가 89%인 경우, 폐 고혈압, 울혈성 심부전을 암시하는 말초부종, 혹은 적혈구 증가증(hematocrit>55%)의 소견이 있는 경우.
3. 산소요법의 일차적인 목표는 안정 시 PaO₂가 최소한 60 mmHg 그리고/또는 SaO₂가 최소한 90% 이상 되어 산소공

급이 중요 장기의 기능이 유지 되도록 하는 것이다.

4. 장시간(하루 15시간 이상)의 산소투여가 만성호흡부전 환자의 생존율을 높일 수 있다.

COPD에서 호흡재활의 효과

•운동 능력의 향상	•호흡곤란의 감소
•건강과 관련된 삶의 질의 향상	•병원 입원 횟수와 입원 기간의 감소
•COPD와 관련된 불안과 우울증의 감소	•상지의 근력과 지구력 훈련으로 상지 기능 호전
•재활 치료의 효과가 치료 후에도 지속	•생존율 증가
•일반적인 운동 훈련과 병행하였을 때 호흡 근육 훈련이 효과적	
•정신과적 치료가 도움이 됨	

5. COPD의 급성악화

COPD 악화의 흔한 원인

1차 원인	•기관, 기관지의 감염	•공기오염물질
2차 원인	•폐렴	•폐색전증
	•기흉	•늑골 골절/흉부 외상
	•수면제, 마약계 진통제, 베타차단제의 부적절한 사용	
	•우심부전, 좌심부전, 부정맥	

COPD 악화에 있어서 병원치료 적응증

•증상의 정도가 확연히 증가	•악화 전 중증도가 중증인 경우
•새로운 징후 발생(청색증, 말단 부종 등)	•초기 치료에 반응하지 않는 경우
•심각한 동반질환	•새로 발생된 부정맥
•진단이 불분명할 시	•고령
•불충분한 가정관리	

중증이지만 생명을 위협할 정도는 아닌 COPD 악화의 병원 내 치료

- 증상의 중증도를 평가하고, 동맥혈가스분석, 흉부X선 촬영 시행
- 적절한 산소요법을 시행하고 30분 뒤 동맥혈가스분석 다시 시행
- 기관지 확장제
 - 용량과 횟수를 증가시킴
 - β_2 -작용제와 항콜린제를 함께 처방
 - 스페이서나 분무기 사용
 - 정주 아미노필린 사용을 고려
- 경구 혹은 정주 부신피질 호르몬제 처방
- 항생제 사용 고려
 - 균감염의 징후가 있을 시에 경구나 정주로 사용
- 비침습적 환기법 사용 고려
- 항상 시행하여야 할 것
 - 체액균형과 영양 상태를 관찰
 - 폐파린 피하 투여 고려
 - 다른 질환에 대해 규명하고 치료 심부전, 부정맥 등)
 - 환자 상태를 면밀히 관찰

COPD 악화환자에서 중환자실 치료 적응증

- 초기 응급처치에 반응이나 심한 호흡곤란
- 혼란, 기면, 혼수상태
- 적절한 산소공급과 비침습적 양압 환기법의 사용에도 불구하고 지속되거나 악화되는 저산소혈증($\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$), 고탄산혈증($\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$), 호흡산증($\text{pH} < 7.25$)

비침습적환기법(NIPPV)의 적응증과 상대적 금기사항

- 선택기준
- 보조근을 사용하고, 역설적 복근운동이 있는 중등도 혹은 중증 호흡곤란
 - 중등도 혹은 중증의 산혈증($\text{pH} < 7.35$)과 고탄산혈증($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$)
 - 호흡수 > 25 회/분

- 제외 기준
- 호흡정지
 - 심혈관계 불안정(저혈압, 부정맥, 심근경색)
 - 기면, 혼미한 의식상태, 협조가 되지 않는 경우
 - 기도흡인의 고 위험상: 점성, 양이 많은 객담
 - 최근 안면부 혹은 위식도 수술을 시행 받은 경우
 - 두개 안면부 외상, 비인두 기형
 - 화상
 - 심한 비만

침습적 기계환기법의 적응증

- 보조근 사용 및 역설적 복근운동을 보이는 중증 호흡곤란
- 호흡수 > 35회/분
- 치명적인 저산소혈증($\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$ 혹은 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg}$)
- 심각한 산혈증($\text{pH} < 7.25$), 고탄산혈증($\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$)
- 호흡정지
- 기면, 의식상태의 불안정
- 심혈관계 합병증(저혈압, 쇼크, 심부전)
- 기타 합병증(대사 이상, 패혈증, 폐렴, 폐색전증, 압력상해, 다량의 흉수)
- 비침습적 환기법 부적응증 존재 또는 실패

COPD 악화로 입원한 환자의 퇴원기준

- 흡입 β_2 -작용제가 필요한 빈도가 4시간 이상의 간격으로 유지된다.
- 걸을 수 없던 환자가 방을 가로질러 걸을 수 있다.
- 식사가 가능하고, 호흡곤란으로 인해 자주 깨어나지 않고 수면을 취한다.
- 환자는 12~24시간 동안 임상적으로 안정 상태를 유지한다.
- 동맥혈가스측정이 12~24시간 동안 안정적이다.
- 약제 투약법에 대해 완전히 이해하였다.
- 추적관찰과 가정관리에 대해 논의와 결정이 되었다.
- 환자나 가족, 그리고 의사는 환자가 퇴원 후에도 잘 지내리라고 확신하는 상태이다.

4 Asthma

세포와 세포 구성물이 중요한 역할을 하는 기도의 만성 염증성 질환으로 특히 야간과 새벽에 반복적인 천명과 호흡곤란, 흉부압박감, 기침이 발생하며 이러한 증상들은 자연히 혹은 치료로 회복되는 가역적인 기도 폐쇄와 연관되어 있다.

1. 천식 진단은 병력이 중요하며 폐기능 측정, 특히 폐기능의 가역성 여부가 중요하다.
2. 천식 진단에 도움이 되는 폐기능 측정치는 강제성 1초 호기량(FEV_1), 최대 호기류(PEF)와 기도 과민반응 측정이다.

3. 천식의 중증도는 치료 전 임상 증상 및 적절한 치료에 필요한 하루 약물의 용량에 따라 분류한다.
4. 알레르기 검사는 천식진단에 결정적 도움은 되지 않으나 위험인자를 인지함으로 적절한 환경 조절을 권유할 수 있다.
5. 소아 및 노인, 반복적 기침을 하는 환자, 천식을 야기하는 직업성 물질에 노출 되는 사람에서의 천식 진단은 특별한 주의가 필요하다.

천식 진단에 중요한 병력

• 증상(천명음, 호흡곤란, 흉부압박감, 수면장애, 혹은 기침 등)의 반복성	• 다른 알레르기 질환(알레르기 비염 혹은 아토피성 피부염) 유·무
• 증상을 악화시키는 요인(알레르겐, 유발 물질, 자극 물질 운동 등) 유·무	• 가족들에게 천식 혹은 알레르기 질환 유·무
• 계절에 따른 증상 변동 유·무	• 저절로 혹은 치료약제 투여 후 증상 호전 여부
• 밤중 혹은 새벽에 증상 악화로 잠에서 깨는지 여부	• 10일 이상 지속되는 감기

천식 환자의 치료전 중증도 분류

분류	치료 전 임상 증상		폐기능	
	증상 및 발작 빈도	야간 증상	PEF 혹은 FEV ₁	PEF 일중 변동치
1단계 경증 간헐성	증상<1회/주 짧은 악화	≤2회/월	≥80%	<20%
2단계 중증 지속성	1회/주<증상<1회/일 악화 시 활동 및 수면장애	>2회/월	≥80%	20~30%
3단계 중등증 지속성	매일 증상 악화 시 활동 및 수면장애 매일 속효성 베타 2-항진제 흡입	≥1회/주	60~80%	>30%
4단계 중증 지속성	매일 증상, 활동 장애 빈번한 악화	빈번함	≤60%	>30%

중증도에 따른 단계별 치료 지침

천식 중증도	매일 사용하는 조절제 ¹		모든 단계(1~4단계)
1단계: 경증 간헐성	필요 없음		<div>■ 필요에 따라 속효성 흡입 베타2-항진제³ (≤ 3~4회/일)</div> <div>■ 환자 교육</div> <div>■ 천식이 조절⁴되어 최소 3개월이 지나면 서서히 약제를 줄여서 천식을 조절할 수 있는 최소한의 치료법을 찾는다.</div>
2단계: 경증 지속성	최선택 저용량 ² 흡입 스테로이드	차선택 서방형 테오필린 혹은 크로몬 혹은 류코트리엔 조절제	
3단계: 중등증 지속성	저~중간용량 ² 흡입스테로이드 + 지속형 흡입 베타2-항진제	다음 ①혹은 ②중 하나 선택 ① 중간용량 흡입스테로이드 + 서방형 테오필린 혹은 지속형 경구 베타2-항진제 혹은 류코트리엔 조절제 ② 고용량 흡입스테로이드	
4단계: 중증 지속성	①에 추가하여 필요시 ② 중 하나 이상 ① 고용량 ² 흡입스테로이드 + 지속형 흡입 베타2-항진제 ② 서방형 테오필린 지속형 경구 베타2-항진제 류코트리엔 조절제 경구 스테로이드 항-IgE		

천식 치료 지침(요약)

천식 중증도		폐기능 (FEV ¹ , PEF)	증상 빈도		치료 약제 (최선택)			
			주간 증상	야간 증상				
1단계	경증 간헐성	≥80%	<1회/주	≤2회/월	필요시 속효성 흡입 베타 2-항진제	흡입 스테로이 드	지속형 흡입 베타 2-항진제	기타
2단계	경증 지속성	예측치	<1회/일	>2/월				
3단계	중등증 지속성	60-80%	매일	≥1회/주				
4단계	중증 지속성	≤60%	빈번한 악화	빈번히				

속효성 증상 개선제

약제명	적응증/기전	부작용	참고사항
속효성 흡입용 베타2-항진제 Albuterol(Salbutamol) Bitolterol Pirbuterol Terbutaline Fenoterol	적응증 <ul style="list-style-type: none"> 급성 발작의 증상 완화 운동성 천식의 예방 기 전 <ul style="list-style-type: none"> 기관지확장: Adenylate cyclase를 활성화시켜 cAMP를 증가시킨다. 	<ul style="list-style-type: none"> 빈맥, 손떨림, 저칼륨 증, 젖산증가, 두통, 고혈압 일반적으로 흡입용은 부작용이 거의 없다. 심혈관 질환을 갖고있는 고령 환자에서는 흡입용으로 심혈관 부작용이 발생할 수 있다. 	<ul style="list-style-type: none"> 급성 기관지 수축에 선택약제, 흡입용이 경구용 보다 작용 시간이 빠르고, 부작용이 적고 더 효과적이다. isoproterenol, metaprotenerol, isoetharine, epinephrine 같은 약제들은 고용량에서 심저근 효과가 있어 추천되지 않는다. Albuterol liquid는 추천되지 않는다. 경증 간헐성 천식 환자에 대해 정기적인 투약은 효과적이지도 유해하지도 않다. 사용량이 증가하거나 증상 완화가 없을 때는 천식이 적절하게 치료되지 않음을 나타낸다. 베타2-항진제를 자주 사용하는 환자들은 항염증제도 같이 사용하여야 한다.
항콜린제 Ipratropium bromide	적응증 <ul style="list-style-type: none"> 급성 발작의 완화 기 전 <ul style="list-style-type: none"> 기고나지 확장 무스카린 수용체의 경쟁적 억제 기도의 미주신경 활성을 감소시킨다. 자극제나 역류성 식도염으로 인한 반사성 기관지 수축을 차단. 점액선 분비 억제 	<ul style="list-style-type: none"> 구강건조, 기도 분비물 감소 안구에 접촉시 시력장애 개인에 따라 천명 발생 	<ul style="list-style-type: none"> 부고감 신경 자극에 의한 기관지 수축에만 유용. 항원 반응에 의한 기관지 수축에는 효과가 없다. 운동성 천식에도 효과가 없다. 베타-2항진제와 함께 사용시 상승 효과가 있으나 작용시간이 느리다. 베타2 항진제를 쓰기 곤란할 때 대체 약제로 사용할 수 있다. 베타차단제 사용으로 인한 기관지 수축 발생시 선택 약제
스테로이드제 경구 및 주사용 Methylprednisolone Prednisolone Prednisone	적응증 <ul style="list-style-type: none"> 중등증 및 중증 악화 환자에서 병의 진행을 억제하고 염증을 억제하고 재발율도 감소시킬 때 기 전 <ul style="list-style-type: none"> 항 염증작용 	<ul style="list-style-type: none"> 단기간 사용: 당대사 장애, 식욕증가, 체액 저류, 체중증가, 감정의 변화, 고혈압, 소화성 궤양, 드물게 대퇴골두 괴사 전신적 스테로이드를 사용함으로써 악화될 수 있는 동반 질환을 고려해야 한다: 헤르페스 바이러스 감염, Varicella, 결핵, 고혈압, 소화성 궤양, Strongyloides. 	<ul style="list-style-type: none"> 최대호기유속(PEF)이 80% 정도 회복되거나 증상 완화가 있을때까지 단기간 치료를 시행. 대개 3일에서 10일 정도 소요되나 더 오래 걸릴 수 있다.

지속성 치료 및 예방 약제

약제명	적응증/기전	부작용	참고사항
스테로이드제			
흡입용 Beclomethasone dipropionate Budesonide Fluticasone propionate Trimecinolone acetonide	적응증 <ul style="list-style-type: none"> ■ 중상의 장기간 예방 : 염증의 억제, 조절, 회복 ■ 경구 스테로이드의 사용을 줄임 기 전 <ul style="list-style-type: none"> ■ 항염증작용 항원에 대한 후기반응을 차단하고 기도 과민 반응을 감소시킨다. 싸이토키인 생성, 유착 단백질의 활성, 염증 세포의 이동과 활성을 억제시킨다. ■ β_2-수용체의 down-regulation을 회복시키고 미세혈관 유출을 억제시킨다. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 기침, 호흡곤란, 구강 백선증 ■ 고용량에서 전신적인 부작용이 발생할 수 있으나 부신 기능의 억제, 골다공증, 성장 장애, 그리고 피부가 일어나는 부작용의 발생에 대해서는 정립된 바가 없다. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 보조기구 (Spacer/holding chamber devices)의 사용과 흡입제 사용 후 구강 세척으로 국소적, 전신적 부작용을 줄일 수 있다. ■ 덱사메타손은 흡수력이 좋고 장기간 부신피질호르몬을 억제 하는 부작용이 있기 때문에 사용되지 않는다.
경구 및 주사용 Methylprednisolone Prednisolone Prednisone	적응증 <ul style="list-style-type: none"> ■ 단기간 사용 : 부적절하게 치료된 지속성 천식을 즉시 치료할 경우 ■ 중등 및 중증 지속성 천식에서 계속적으로 증상을 예방하기 위해 : 염증의 억제, 조절, 회복을 위해 기 전 <ul style="list-style-type: none"> ■ 흡입용과 동일 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 단기간 사용 : 당대사 장애, 식욕증가, 체액 저류, 체중 증가, 감정의 변화, 고혈압, 소화성 궤양, 그리고 드물게 대퇴골두 파사. ■ 장기간 사용 : 뇌하수체-부신피질 축 억제, 성장장애, 피부 얇아짐, 고혈압, 당뇨, 드물게 면역기능 저하가 올 수 있다. ■ 전신적 스테로이드를 사용함으로써 악화될 수 있는 동반 질환을 고려해야 한다 : 헤르페스 바이러스 감염, Varicella, 결핵, 고혈압, 소화성 궤양, Strongyloides 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 가능한 최소한의 용량을 사용. ■ 장기간 사용시 이들에 한번 부작용을 줄일 수 있는 최소한의 용량을 오전에 투여. ■ 매일 투여가 필요한 경우 오전 보다는 오후 3시에 투여하는 것이 좋다.

속효성 개선제의 일일 용량

약 제	포장 단위	성인 용량	참고 사항
속효성 흡입용 베타2-항진제	정량식 흡입기(MDI)		
Albuterol(Salbutamol)	100 mcg/puff, 200puffs	■ 운동전 2 puffs씩 5분마다	■ 필요 용량이 증가하거나 예상된 효과가 없을 때는 천식 조절이 부적절한지 검토
Albuterol HFA	90 " , 200puffs	■ 필요시 2 puffs씩	■ 장기간 투여 약제로 추천되지 않음
Bitolterol	370 " , 300puffs	■ 필요시 3~4회	■ 경증의 악화에 대해 2배로 투여
Pirbuterol	200 " , 400puffs	■ 필요시 또는 운동전에	■ 비선택적 약제(즉, epinephrine, isoproterenol, metaproterenol)는 과도한 심저근 효과가 있을 수 있어 추천되지 않는다.
Terbutaline	200 " , 300puffs	1~2캡슐로 4~6시간마다	■ 크로몰린이나 ipratropium 연무용액과 혼합하여 사용할 수 있다. 경증 악화에 대해 2배로 투약
Fenoterol	200 " , 300puffs		■ unit dose로써 크로몰린이나 ip와 혼합하여 사용할 수 있다.
	분말 흡입기(DPI)		■ 다른 연무용액과 혼합하지 말 것
Albuterol Rotahaler	200 mcg/캡슐	■ 2~3cc saline에 125~5mg(0.25~1cc)혼합하여 4~8시간마다	■ 경구제는 지속형 제제로 분류
Terbutaline turbuhaler	500 mcg/캡슐200doses		
	연무용액(Nebulizer sol.)		
Albuterol(Salbutamol)	5mg/ml(0.5%)	■ 1회 2.5~5mg을 6시간마다	
Terbutaline	2.5mg/ml	■ 2~3 cc saline에 0.5~3.5mg(0.25~1cc)혼합하여 4~8시간마다	
Bitolterol	2mg/ml(0.2%)	■ 1회 2dose 씩 8시간마다 흡입	
Procaterol	10mcg/dose		
항콜린제	정량식 흡입기(MDI)		
Ipratropium	20 mcg/puff, 300 puffs, 연무용액 0.25 mg/ml(0.025%)	■ 2~3puffs씩 6시간마다 ■ 0.25~0.5mg씩 6시간마다	■ 장기간 천식치료에 있어서 베타 2-항진제에 항콜린제를 병용하여 상승 효과가 있다는 증거는 없다.
경구 및 주사용 스테로이드			
Methylprednisolone	2, 4, 8, 16, 32 mg 정제주사 125 mg/v	■ 단기간 요법: 40~60 mg/일 하루 1회 또는 2회 분복으로 3~10일간 투여	■ 단기간 요법은천식초기 치료나 악화 시기에 효과적
Prednisolone	5 mg/정제, 5 mg/cc, 15 mg/5cc		■ 최대호기유속(PEF)이 80% 정도 회복되거나 증상 완화가 있을때까지 단기간 치료를 시행. 대개 3일에서 10일 정도 소요되나 더 오래 걸릴 수 있다.
Prednisone	1, 2.5, 5, 10, 20, 25mg 정제; 5mg/cc, 5 mg/5cc		

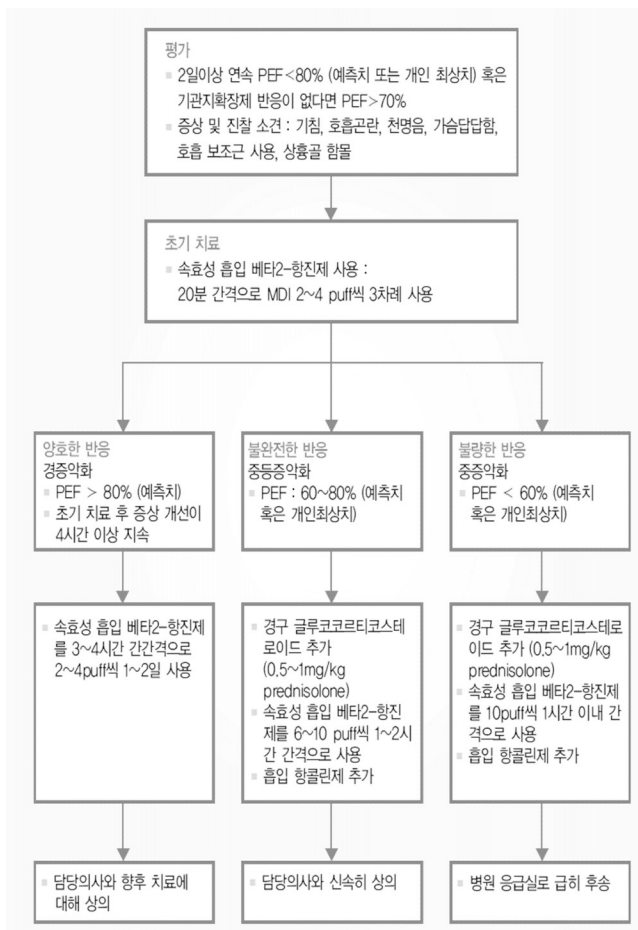
지속성 치료 및 예방 약제의 일일 용량

약 제	포장 단위	성인 용량	참고 사항
흡입용 스테로이드 표6 참고			
경구용, 주사용 스테로이드 Methylprednisolone Prednisolone Prednisone	2, 4, 8, 16, 32 mg 정제 5 mg 정제 5 mg/cc 15 mg/ 5cc 1, 2.5, 5, 10, 20, 25 mg 정제 5 mg/ cc, 5mg/5cc	■ 75~60 mg/일 하루 한번 또는 4번까지 ■ 단기간 요법 40~60 mg/일 1일 1회 또는 2회 분복 으로 3~10일간 투여	■ 중증 지속성 천식 환자의 장기간 치료시 이전에 1회 또는 2일에 1번(2일에 한번 투여가 부신피 질 억제 효과가 적다). 1일 1회 투여시 오후 3시 투여가 더 효과적이고 부신피질 억제 효과가 적다는 보고가 있다. ■ 단기간 요법은 천식초기 치료나 악화 시기에 효 과적. ■ 최대호기유속(PDF)이 80% 정도 회복되거나 증 상 완화가 있을 때까지 단기간 치료를 시행 대개 3일에서 10일정도 소요되나 더 오래 걸릴 수 있다.
크로몰린과 네도크로밀 Cromolyn Nedocromil	MDI 1 mg/puff Nebulizer solution 20 mg/ampule MDI 2mg/puff	2~4 puffs 3회~4회 1 ampule 3회~4회 2~4 puffs 2회~4회	■ 운동이나 항원노출 전 1회용량으로 1~1시간 예 방 효과가 있다. ■ 크로몰린과 동일
지속성 베타 2 항진제 Salmeterol Formoterol Albuterol(Salbutamol) 서방정 Bambuterol Procaterol	흡입용 MDI 25 mcg/puff, 60 또는 120 puffs DPI 50 mcg/blister 경구용 4 mg 정제 10 mg 정제 25,50mcg 정제	2 puffs 씩 12시간 마다 1 blister씩 12시간 마다 4 mg씩 12시간 마다 10 mg씩 1일 1회 50mcg씩 1일 1회 또는 2회	■ 증상이 있을시 야간에 1회 용량 사용 ■ 천식 증상 악화때는 사용 금함
메틸잔틴제 Theophylline/Aminop hylline	액상, 서방정, 캡슐	첫날 초기 용량은 10mg/kg로 최대 300 mg까지 투여. 최대 80mg/일 투여가능	■ 혈중 적정 치료농도 5~15 mcg/ml ■ 테오필린에 대한 대사능이 개인별로 크기 때문 에 정기적인 혈중 농도 측정이 필요하다. 혈중 테오필린 농도에 영향을 미치는 인자표 5 참조 류코트리엔 조절제
류코트리엔 조절제 Zafirlukast Zileuton Pranlukast	20mg 정제 300mg 정제, 600mg 정 제 112.5 mg 정제	40 mg/일(1일 2회) 2,400 mg/일(1일 4회) 4정/일(1일 2회)	■ 음식과 같이 복용시 생체 이용률 감소 : 식후 1~2시간에 복용 ■ 간효소(ALT) 측정필요

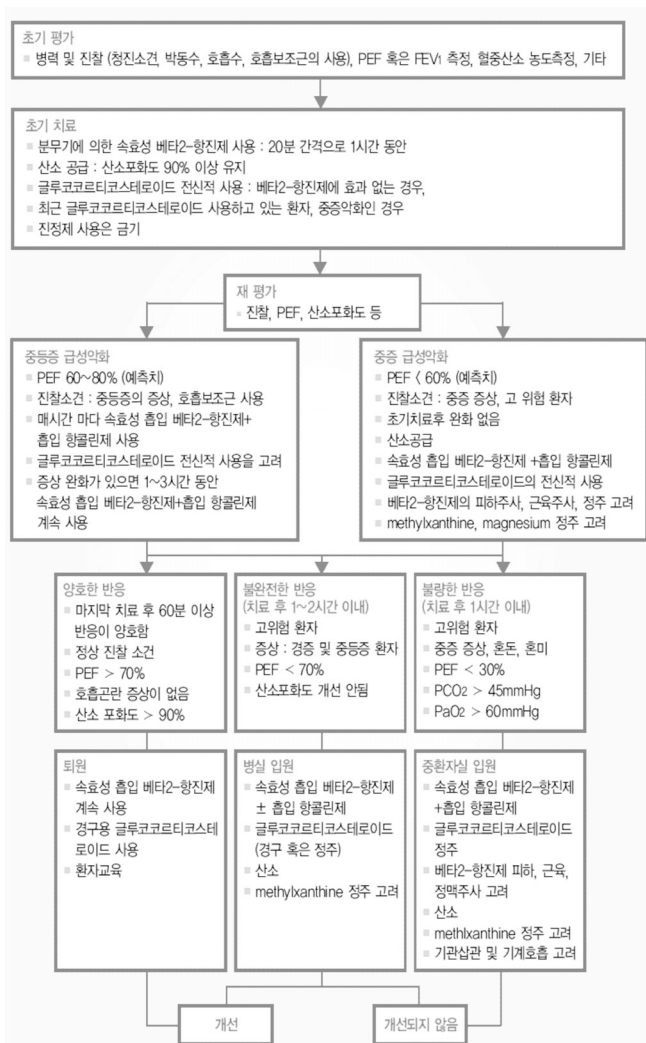
천식 급성악화의 중증도 분류

	경증	중등증	중증	호흡정지 임박
호흡곤란	보행가능 누울 수 있음	대화가능 앞으려고 함	침상안정 앞으로 구부리고 있음	
대화	문장구사	짧은 문장 구사	단어 구사	
의식	안절부절 하기도 함	안절부절함	안절부절함	출린상태, 의식혼탁
호흡수	증가	증가	30회/분 이상	
보조근 사용과 상흉골 힘줄	없음	있음	있음	모순적 흉곽-복부 운동
천명음	중등증,보통 호기말에만 들림	크게 들림	보통 크게 들림	천명음 사라짐
맥박수(분당)	100회 이하	100-200회	120회 이상	서맥
기이맥박	없음 10 mmHg 이하	있을 수 있음 10-25 mmHg	보통 있음 25 mmHg 이상	없는 경우는 호흡근 피로를 시사함
최초 기관지 확장제 투여 후 PEF(예측값% 또는 개인 최상값%)	80%이상	약 60-80%	60%이하 또는 2시간 이하의 약제 반응시간	
PaO ₂	정상 일반적으로 검사 불필요	60 mmHg 이상	60 mmHg 이하 청색증	
PaCO ₂	45 mmHg 이하	45 mmHg 이하	45 mmHg 이상, 호흡부전	
SaO ₂	95% 이상	91-95%	90% 이하	

천식 급성 악화의 치료(가정치료)



천식 급성 악화의 치료(병원치료)



천식의 급성 악화 시 치료에 사용되는 약제

약 제	용 량	고용량
속효성 흡입 베타2-항진제 Albuterol(Salbutamol) 연무용액(5 mg/ml) Terbutaline(1 mg/ml) 연무용액(2.5 mg/ml) 분말흡입제(5 mg/puff) 정량식 흡입기(100 µg /puff)	<ul style="list-style-type: none"> 2.5~ 5mg씩 20분마다 3번 사용 그 후 필요에 따라 1~4시간 간격으로 2.5~10mg씩 사용, 혹은 시간당 10~15mg를 계속 사용 20분 간격으로 4~8 puffs씩 4시간 사용, 그 후 필요에 따라 1~4시간 간격으로 사용 	<ul style="list-style-type: none"> 생리식염수를 섞어서 연무용액이 4 ml이 되도록 희석해서 사용. 연무기유속은 6~8 L/min이 적당 잘 훈련된 환자는 연무기 사용과 비슷한 효과가 있다. 보조기구(spacer/holding chamber) 사용하면 효과가 좋다.
Bitolterol 연무 용액(2 mg/ml) 정량식 흡입기(370 µg /puff)	<ul style="list-style-type: none"> Albuterol 용량 참고 	<ul style="list-style-type: none"> 다른 약제와 혼합하지 말것
Pirbuterol 정량식 흡입기(200 µg /puff) Fenoterol 정량식 흡입기(200 µg /puff)		
베타2-항진제(피하주사용) Epinephrine 11,000(1mg/ml) Terbutaline(1 mg/ml)	<ul style="list-style-type: none"> 0.3~0.5 mg씩 20분 간격으로 3번 사용 0.25 mg씩 20분 간격으로 3번 사용 	<ul style="list-style-type: none"> 속효성 흡입 제타2-항진제 보다 이점이 없다.
항콜린제 Ipratropium bromide 연무용액(0.25 mg/ml) 정량식 흡입기(20 µg /puff)	<ul style="list-style-type: none"> 0.5 mg씩 30분 간격으로 3번 사용, 그 후 필요에 따라 2~4시간 간격으로 사용 필요에 따라 4~8 puff씩 사용 	<ul style="list-style-type: none"> 단독으로 사용하지 말고 베타2-항진제와 섞어서 사용
스테로이드 Prednisone Methylprednisolone Prednisolone	<ul style="list-style-type: none"> 120~180 mg/일을 하루에 3~4회 나누어서 48시간 사용, 그후 PEF가 예측치의 70% 될 때까지 60~80 mg/일 사용 	<ul style="list-style-type: none"> 외래에서 사용시는 40~60 mg/일을 3~10일 사용








1. 특수 상황에서의 천식





- ① 임신중 천식
- ② 수술과 천식
- ③ 운동유발 천식(Exercise induced asthma)
- ④ 직업성 천식(Occupational asthma)
- ⑤ 위식도 역류(gastroesophageal reflux)
- ⑥ 아스피린 유발 천식(Aspirin-induced asthma)
- ⑦ 아나필락시스와 천식(anaphylaxis and asthma)




흡입기의 종류



	Albuterol(Salbutamol)	Terbutaline(1mg/ml)	Pirbuterol	Fenoterol
속효성 흡입 베타2-항진제				
지속성 흡입 베타2-항진제	Salmeterol 	Formoterol 		
항콜린제	Ipratropium bromide 			
스테로이드	Beclomethasone /Dipropionate 	Budesonide 	Flunisolide 	Fluticasone 
스테로이드 복합제제	Salmeterol/Fluticasone(Seretide®) 		Budesonide/Salmeterol(Symbicort®) 	







국내 시판 중인 COPD 치료약제(MDI: Metered Dose Inhaler, DPI: Dry Powder Inhaler)





성분명	상품명	제형	용량/단위	용법	부작용	참고사항	사진
속효성 베타2-작용제							
Salbutamol (Albuterol)	벤토린 에보할리	흡입제 (MDI)	100µg/dose 200doses/ea	1회 1~2 puffs 씩 1일 4회 흡 입 (1일 최대 8 puffs)	구강·인후 자극 감, 기침, 폐질한, 기관지염, 후두염, 천명, 신 목소리, 인두염, 비충혈, 구 강인두 건조감, 두 통, 전전, 신경과 민, 졸음, 어지러 움, 불면, 불안, 흥 분, 운동과민, 심계 항진, 빈맥, 혈압변 동, 협심증, 부정 맥, 말초혈관이완 식욕부진, 구역, 구 토, 구갈, 구내염, 미각이상, 설사, 두 드러기, 발진, 혈관 부종, 기관지경련, 구강인두부종, 저 혈압, 허탈, 중증의 저칼륨혈증, 근육 통, 근육경련, 근육 경축, 드물게 근육 긴장감	금기 본 약제 혹은 고감 신경총분성 아민류 과민증, 비후성 심 근병증	
	벤토린 네불	흡입액	2.5mg/2.5mL 2.5mL/A	1회 5~10 mL를 4~6시간 간격 으로 분무기를 이용하여 흡입	동통, 전전, 신경과 민, 졸음, 어지러 움, 불면, 불안, 흥 분, 운동과민, 심계 항진, 빈맥, 혈압변 동, 협심증, 부정 맥, 말초혈관이완 식욕부진, 구역, 구 토, 구갈, 구내염, 미각이상, 설사, 두 드러기, 발진, 혈관 부종, 기관지경련, 구강인두부종, 저 혈압, 허탈, 중증의 저칼륨혈증, 근육 통, 근육경련, 근육 경축, 드물게 근육 긴장감	신중투여 감상선기능항진증, 고혈압, 심부전증, 부정맥 등 심질환, 당뇨병, 경련질환	
	벤토린 흡입액	흡입액	5mg/mL 20mL/병	용액 0.5~1 mL를 최종 용 적이 2~4 mL가 되도록 생리식 염수로 희석한 후, 1일 4회 분 무기를 이용하 여 흡입	동통, 전전, 신경과 민, 졸음, 어지러 움, 불면, 불안, 흥 분, 운동과민, 심계 항진, 빈맥, 혈압변 동, 협심증, 부정 맥, 말초혈관이완 식욕부진, 구역, 구 토, 구갈, 구내염, 미각이상, 설사, 두 드러기, 발진, 혈관 부종, 기관지경련, 구강인두부종, 저 혈압, 허탈, 중증의 저칼륨혈증, 근육 통, 근육경련, 근육 경축, 드물게 근육 긴장감	신중투여 감상선기능항진증, 고혈압, 심부전증, 부정맥 등 심질환, 당뇨병, 경련질환	
	벤토린 정	정제	4mg/T	1회 0.5~1정 1 일 3회 복용	동통, 전전, 신경과 민, 졸음, 어지러 움, 불면, 불안, 흥 분, 운동과민, 심계 항진, 빈맥, 혈압변 동, 협심증, 부정 맥, 말초혈관이완 식욕부진, 구역, 구 토, 구갈, 구내염, 미각이상, 설사, 두 드러기, 발진, 혈관 부종, 기관지경련, 구강인두부종, 저 혈압, 허탈, 중증의 저칼륨혈증, 근육 통, 근육경련, 근육 경축, 드물게 근육 긴장감	신중투여 감상선기능항진증, 고혈압, 심부전증, 부정맥 등 심질환, 당뇨병, 경련질환	
Fenoterol	베로텍 에어로솔	흡입제 (MDI)	200µg/dose 15 mL/ea 300 doses/ea	1회 2 puffs 씩 1일 3~4회 흡입	두통, 수지진전, 졸 음, 드물게 어지러 움, 신경과민, 불 면, 심리변화, 소화 기계, 식욕부진, 소 화불량, 구역, 구 토, 구갈, 복통, 위 부불쾌감, 변비, 심 계항진, 빈맥, 혈압 변동, 부정맥, 고혈 압, 얼굴 화끈거림, 홍통, 기침, 기관지 염, 천명, 인두염, 비충혈, 피부발진, 혈관부종, 두드러 기, 기관지경련, 구 강 인두 부종, 저 혈압, 허탈, 구갈, 구내염, 권태감, 발 한, 근육약화, 근육 통, 근육경련	금기 본 약제 혹은 고감 신경총분성 아민류 과민증, 비후성 심 근병증	
	베로텍 흡입액 유디비	흡입액	500µg/2 mL 2 mL/A	1회 2~5 mL를 1일 4회 분무기 를 이용하여 흡입	두통, 수지진전, 졸 음, 드물게 어지러 움, 신경과민, 불 면, 심리변화, 소화 기계, 식욕부진, 소 화불량, 구역, 구 토, 구갈, 복통, 위 부불쾌감, 변비, 심 계항진, 빈맥, 혈압 변동, 부정맥, 고혈 압, 얼굴 화끈거림, 홍통, 기침, 기관지 염, 천명, 인두염, 비충혈, 피부발진, 혈관부종, 두드러 기, 기관지경련, 구 강 인두 부종, 저 혈압, 허탈, 구갈, 구내염, 권태감, 발 한, 근육약화, 근육 통, 근육경련	신중투여 감상선기능항진증, 고혈압, 심부전증, 부정맥 등 심질환, 당뇨병, 경련질환	
	베로텍 정	정제	2.5 mg/T	1회 1~2정을 1일 3회 복용	두통, 수지진전, 졸 음, 드물게 어지러 움, 신경과민, 불 면, 심리변화, 소화 기계, 식욕부진, 소 화불량, 구역, 구 토, 구갈, 복통, 위 부불쾌감, 변비, 심 계항진, 빈맥, 혈압 변동, 부정맥, 고혈 압, 얼굴 화끈거림, 홍통, 기침, 기관지 염, 천명, 인두염, 비충혈, 피부발진, 혈관부종, 두드러 기, 기관지경련, 구 강 인두 부종, 저 혈압, 허탈, 구갈, 구내염, 권태감, 발 한, 근육약화, 근육 통, 근육경련	신중투여 감상선기능항진증, 고혈압, 심부전증, 부정맥 등 심질환, 당뇨병, 경련질환	


성분명	상품명	제형	용량/단위	용법	부작용	참고사항	사진
지속성 베타2-작용제							
Salmeterol	세레벳트 흡입제	흡입제 (MDI)	25μg/dose 120 doses/ea	1회 2 puffs 씩 1일 2회 흡입 (중증은 1회 4 puffs 씩 1일 2 회 흡입)	혈당변화, 저칼륨 혈증, 바이러스성 위장염, 구역, 구 토, 설사, 복통, 발 적, 발진, 두드러 기, 자국감, 관절부 위의 통증, 배통, 근경련/수축, 근육 통/근염, 근육의 수축, 기관지염, 월 경불순, 진전, 두 통, 심계항진, 빈 맥, 동계항진 비특 이성 흉통 및 수축 기 및 이완기 협 압, 맥박수 및 심 전도 변화, 치통, 비염, 후두염	금기 본 약제 과민증, 4 세 미만 신중투여 심혈관성질환 (특 히 관상동맥부전, 심장 부정맥, 고혈 압), 교감신경흥분 제 특이 반응자, 갑상선 증독, 급성 중증 천식	
Formoterol	옥시스 터부렐러	흡입제 (DPI)	4.5μg/dose 60doses/ea	1회 1~2 doses 씩 1일 1~2회 흡입 (1일 최대 8 doses, 증상 완화를 위하여 추가 투여 시 1일 최대 12 doses, 1회 최대 흡입량 6 doses)	두통, 흉분, 초조, 수면장애, 미각이 상, 어지러움증, 심 계항진, 빈맥, 드물 게 심부정맥, 협심 증, QTc 간격 연 장, 혈압변동, 진 전, 때때로 근육경 련, 오심, 과민반응 (기관지경축, 파진, 담마진, 소양증), 저칼륨혈증 또는 고칼륨혈증, 고혈 당증, 대사성 산증, 권태감	금기 본 약제 과민증, 6세 미만 신중투여 갑상선증독증, 크 롬친화세포증, 비후성 심근병증, 특발성 대동맥판하 부 대동맥 협착증, 중증 고혈압, 동맥 류, 중증 순환기계 질환, 심실성 부정 맥, 당뇨병, 저칼륨 혈증, 중증 간경변 증 환자, 임부, 수 유부	
Procaterol	메프친 정	정제	25μg/T 50μg/T	염산프로카테롤 로서 1회 50μg 1일 1회(취침시) 또는 1일 2회(아 침, 취침시) 경구 투여			
Bambuterol	밤백 정	정제	10mg/T	1일 1회 1정 (10mg)을 취침 시 경구투여, 필요시 1~2주 후에 2정 (20mg)으로 증량			

성분명	상품명	제형	용량/단위	용법	부작용	참고사항	사진
속효성 항콜린제							
Ipratropium	아트로벤트 에어로솔	흡입제 (MDI)	20 μ g/dose 15mL/ea 300doses/ea	1회 2 puffs 씩 1일 3~4회 흡 입	두통, 진전, 두중 감, 어지러움, 피 로, 불면, 감각이 상, 졸음, 협조장 애, 구역, 구토, 위 장운동장애, 상복 부통, 변비, 심계항 진, 빈맥, 피부발 진, 가려움 두드러 기, 홍조, 탈모, 구 갈, 구강건조, 혀의 마비, 혀의 균열, 인두부 불쾌감, 인 두통, 구내염 피부 발진, 입술·얼굴 의 혈관부종, 두드 러기, 후두경련, 아 나필락시스양 반 응, 심외부종, 기도 자극 증상, 기관지 수축, 천막소리, 메 스꺼움, 부종, 홍 통, 안구조질장애, 안구부작용, 뇨저 류	금기 본 약제 또는 아트 로핀이나 그 유도 체 과민증, 녹내장, 전립선비대	
	아트로벤트 유디비 흡입액	흡입액	250 μ g/mL 1mL/A 500 μ g/2mL 2mL/A	1회 0.4~2.0 mL를 1일 4회 분무기를 이용 하여 흡입	신중투여 방광경 폐쇄, 남성 성유증		
지속성 항콜린제							
Tiotropium	스피리바 헨디헬러 (쿰비팩, 리필팩)	캡슐	18 μ g/C 30C/ea	1일 1회 매일 같 은 시간에 1 캡 슐을 헨디헬러 에 장착하여 흡 입 (복용 금지)	구강건조, 과민반 응 (혈관부종, 발 진, 두드러기, 소양 증), 변비, 빈맥, 심 계항진, 심방세동, 모날리아증, 부비 동염, 인두염, 배뇨 곤란, 뇨저류, 메스 꺼움, 천막소리, 어지러움	금기 본 약제 또는 아트 로핀이나 그 유도 체 또는 유양 과민 증 신중투여 협우각녹내장, 전 립선비대 또는 방 광경폐쇄, 중등증 또는 중증 신부전	

성분명	상품명	제형	용량/단위	용법	부작용	참고사항	사진
속효성 베타2-작용제/항콜린제 복합제							
Ipratropium/ Salbutamol	컴비벤트 에어로솔	흡입제 (MDI)	20/120 μg/dose 10mL/ea	1회 2 puffs 씩 1일 4회 흡입 (1 일 최대 12 puffs)	심한 진전, 골격근 의 미세한 진전, 동계, 빈맥, 심계항 진, 현기, 두통, 신 경과민, 구강건조, 자극성기침, 기관 지경련, 호흡곤란, 과민증, 즉시형 과 민반응(소양, 할란 부종, 발진, 기관지 경련, 구강인두부 종), 기침, 국소자 극, 기관지경련, 구 역, 구토, 발한, 근 육약화와 근육통/ 근경련, 아완기 혈 압 감소, 수축기 혈압 증가, 부정맥, 정신적 변화, 구강 건조, 발음곤란, 안 구부작용, 위장관 운동 장애, 뇨지류, 아나필락시양 반응 (피부발진, 혀 입 술, 얼굴의 혈관부 종, 두드러기, 후두 경련)	급기 본 약제 또는 교감 신경충분성 아민류 또는 아트로핀이나 그 유도체 또는 대 두 레세틴 과민증, 15세 미만, 폐쇄성 심근비대증, 부정 빈맥 신중투여 충분히 조절되지 않은 당뇨병, 최근 급성심근경색, 심 각한 심혈관계 질 환, 갑상선기능항 진, 크론화상성세 포증, 협우각 녹내 장, 전립선 비대 또는 방광경 협착, 당성염유증	
Methylxanthines							
Aminophylline	아미노필린 정 아미노필린 주	정제 주사제	100mg/T 250mg/10mL 10mL/A	1회 1정을 1일 3~4회 복용 1일 1~2회 250 mg을 생리식염 주사액 또는 포 도당 주사액에 희석하여 5~10 분 동안 천천히 정맥주사 하거 나, 1일 250~ 500 mg를 생 리식염수나 포 도당액에 희석 하여 24시간 동 안 점적 정맥주 사	소크, 두통, 불면 증, 추신경계, 흥분, 어지러움, 불안, 이 명, 마비, 경련, 진 전, 삼망, 혼수, 기 외수축, 심계항진, 홍조, 안면창백, 빈 맥, 부정맥, 구역 구토, 식욕부진, 소 화불량, 복부팽만 감, 위자극, 설사, 복통, 피진, 가려움 증, 단백뇨, 혈청 요소치 상승, 호흡 을 증가, 황문근용 해증, CPK 상승, ALT, AST, ALP 상승, 부종	급기 본 약제 또는 진틴 계 약물 과민증, 위십이지장 궤양 신중투여 간질, 갑상선기능 항진증, 급성 신염 유소아, 고혈압, 간 장애, 고혈압, 심근 경색, 비후성 심근 병증, 빈맥성 부정 맥	
Theophylline	에테오피 캡셀 유니필 서방정	캡셀 정제	100 mg/C 200 mg/C 200 mg/T 400 mg/T	1일 400~600 mg를 2회 분할 복용 1회 400 mg를 1일 1회 저녁식 후 복용	아미노필린 참조	아미노필린 참조	

성분명	상품명	제형	용량/단위	용법	부작용	참고사항	사진
흡입 스테로이드제							
Budesonide	폴미코트 터부알러	흡입제 (DPI)	200 μ g/dose 100 doses/ea	1일 200~1600 μ g (경증: 200 ~800 μ g, 중 증: 800~1600 μ g) 을 2~4회 분할 흡입	인후 자극, 기침, 선편소리, 쓴 맛, 인후건조감, 구강 인두 칸디다 감염, 기관지염적 또는 기관지경련, 백내 장, 두드러기, 발 진, 피부염, 신경쇠 약, 불안, 우울, 호 산구 증다증을 수 반하는 폐렴, 두 통, 오심, 피로, 구 갈, 설사	금기 본 약제 또는 유당 과민증, 중등도 및 중증의 기관지확장 증 신중투여 폐결핵, 진균 및 바이러스에 의한 기도감염, 스테로 이드 의존성 환자	
	폴미코트 에어로솔	흡입제 (MDI)	200 μ g/dose 100 doses/ea	1회 1~2 puffs 씩 1일 2회 흡 입 (중증은 1회 4 puffs를 1일 2회 흡입)			
	폴미코트 레스플	흡입액	0.5 mg/2 mL 2 mL/A	초기용량은 1회 1~2mg, 유지 용량은 1회 0.5~1mg으로 하여 1일 2회 분무기를 이용 하여 흡입			
Fluticasone	후릭스타이 드 디스크스	흡입제 (DPI)	250 μ g/dose 60doses/ea	1회 100~1000 μ g (경증 100~250 μ g, 중등증 250~500 μ g, 중증 500~1000 μ g) 을 1일 2회 흡 입	구강/인후 칸디다 증, 선편소리, 인연 및 구인두 부종, 인후두증상, 가래, 구강건조, 발성장 애, 비강분비물, 부 비동염, 기관지염, 비염, 인두염, 후두 염, 홍통압박감, 기 침, 비강총혈, 인플 루엔자, 백내장, 녹 내장, 구역, 구토, 복통, 설사, 위장장 애, 소화불량, 치아 문제, 관절통증, 근 육통, 골밀도 감소, 두통, 현기증, 권태 감, 피로, 피부염, 발진, 소양증, 타박 상, 반상출혈, 월경 곤란, 쿠싱증후군, 성장 지연, 체중 증가, 고혈당증, 동 요, 우울, 초조감, 공격성, 수면장애, 행동변화	금기 본 약제 과민증 신중투여 폐결핵, 진균 및 바이러스에 의한 기도감염	
	후릭스타이 드 에보할러	흡입제 (MDI)	50 μ g/dose 120doses/ea 250 μ g/dose 120doses/ea	1회 100~1000 μ g (경증 100~250 μ g, 중등증 250~500 μ g, 중증 500~1000 μ g) 을 1일 2회 흡 입			
	후릭스타이 드 네불	흡입액	2mg/2mL 2mL/ea	초 회 추천용량 은 1회 2 mg을 1일 2회 분무기 를 이용하여 흡 입 (증상조절이 되었을 때 용량 을 조절하거나 개개 환자의 반 응에 따라 최소 유효용량으로 용량을 감소)			

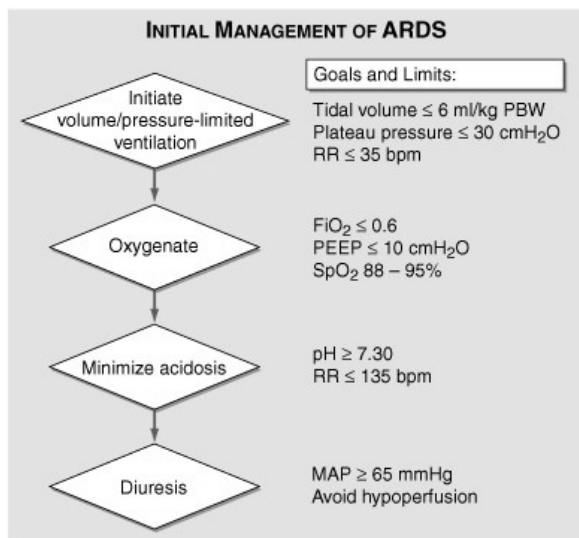
성분명	상품명	제형	용량/단위	용법	부작용	참고사항	사진
흡입 스테로이드/지속성 베타2-작용제 복합제							
Budesonide + Formoterol	심비코트 터부헬러	흡입제 (DPI)	80/4.5 μ g/dose 60doses/ea 160/4.5 μ g/dose 60 doses/ea 120 doses/ea 320/9 μ g/dose 60doses/ea	1회 1~2 doses 씩 1일 2회 흡입 1회 1~2 doses 씩 1일 2회 흡입 1회 1 dose 씩 1일 2회 흡입 (중증천식, COPD) 1일 최대 Formoterol 용량 36 μ g	두통, 동요, 불안, 신경질, 오심, 수기, 수면장애, 미각장애, 동계, 빈맥, 심방세동, 심실상 빈맥, 기와수축, 협심증, 혈압 변동, 진전, 근경련, 구강인두 칸디다 감염, 인후의 경미한 자극, 기침, 천막소리, 기관지경련, 타박상, 피진, 두드러기, 소양증, 피부염, 팔관부종, 저칼륨혈증, 고혈당, 전신적인 코르티코스테로이드 효과에 의한 증후 또는 증상(부신기능의 저하 포함), 우울, 행동장애	금기 부테나이드 또는 프로모테를 또는 유당 과민증, 6세 미만 신중투여 이전의 전신 스테로이드요법으로부터 부신 기능이 손상된 것으로 생각되는 어떤 이유라도 있는 경우에는 이 약으로 전환할 때 주의	
흡입 스테로이드/지속성 베타2-작용제 복합제							
Fluticasone + Salmeterol	세레타이드 디스커스	흡입제 (DPI)	100/50 μ g/dose 60doses/ea 250/50 μ g/dose 60 doses/ea 500/50 μ g/dose 60doses/ea	1회 1 dose 씩 1일 2회 흡입 (경증 천식) 1회 1 dose 씩 1일 2회 흡입 (중등증 천식, COPD) 1회 1 dose 씩 1일 2회 흡입 (중증 천식, COPD)	천막소리, 구강/인후 칸디다증, 피부 과민반응, 안면 및 구강인후 부종, 부신 억제, 성장 지연, 골밀도 감소, 녹내장, 백내장, 중증 혈당변화, 저칼륨혈증, 바이러스성 위장염, 구역, 구토, 설사, 복통, 진전, 심계항진, 두통, 심부정맥, 비특이성 흉통, 혈압, 맥박수 및 심전도 변화, 구강인후 자극, 기관지염, 천명, 질식, 관혈통, 배통, 근경련/수축, 근육통/근염, 팔절 불순, 발적, 발진, 두드러기, 부종, 혈관부종, 자극감, 기관지 경련, 치통, 비염, 후두염	금기 본 약제 성분에 과민증, 심장 부정맥, 맥, 치료되지 않은 진균, 세균 또는 결핵감염, 중등증 내지 중증의 기관지 확장증, 유당 또는 우유에 IgE 매개 알레르기 반응, 4세 미만 신중투여 심혈관 질환(특히 관상동맥부전, 심장의 부정맥 및 고혈압), 교감신경흥분제 투여반응, 당뇨병, 갑상선 중독, 경련성 장애, 폐결핵, 치료되지 않은 저칼륨혈증	   
	세레타이드 에보헬러	흡입제 (MDI)	50/25 μ g/dose 120doses/ea 125/25 μ g/dose 120doses/ea 250/25 μ g/dose 120doses/ea	1회 2 puff 씩 1일 2회 흡입 (경증 천식) 1회 2 puff 씩 1일 2회 흡입 (중등증 천식, COPD) 1회 2 puff 씩 1일 2회 흡입 (중증 천식, COPD)			

성분명	상품명	제형	용량/단위	용법	부작용	참고사항	사진
전신 스테로이드제							
Predisalone	소론도 정 니소론 정	정제	5mg/T	5~60 mg을 1~4회로 분할 복용	부종, 나트륨저류, 칼륨손실, 저칼륨 혈증, 골다공증, 위 장 장애, 고혈압, 근무력증, 대퇴골 및 상완골 말단의 무균성 골사, 스테 로이드성 근병증, 골다공증, 척추압 박골절, 관절통, 간 효소 증가, 구역, 구토, 식욕부진, 식 욕항진, 소화성 궤 양, 궤양성 궤양성 식도염, 창상치유 지연, 인면홍반, 발 한이상, 점상출혈, 반상출혈, 자반, 여 드름, 다모, 탈모, 색소침착, 경련, 현 기증, 두통, 불면, 우울증, 쿠싱증후 군, 월경이상, 소아 성장억제, 부신기 능부전, 백내장, 녹 내장, 망막장애, 안 구돌출	금기 본 약제 또는 프레 드니손 과민증, 전 신 진균 감염, 단 순/대상포진, 수두, 생백신 투여 환자 신중투여 유효 항균제가 존 재하지 않는 감염 증, 소화성 궤양, 단순 포진성 각막 염, 정신병, 결핵질 환, 후방백내장, 녹 내장, 고혈압, 중증 근무력증, 고령자	
Methyl- prednisolone	메드론 정 솔루-메드론 주	정제 주사제	4mg/T 16mg/T 125mg/vial 500mg/vial	증상에 따라 초 기용량으로 1일 4~48 mg을 1~4회로 분할 복용 1일 125~250 mg을 1~4회 분할하여 30분 에 걸쳐 정맥주 사			

5 ARDS(Acute Respiratory Distress Syndrome)

1. American-European consensus conference

- ① 급성으로,
- ② 흉부방사선 사진상 미만성 폐침윤이 보이며,
- ③ 폐침윤이 심장질환에 의한 것이 아니어야 한다.
 - 좌심방 압력: 폐모세혈관쇄기압 < 18 mm Hg
 - 가슴방사선 사진상 좌심방 압력상승의 부재(심장의 정상 크기, 늑막 삼출의 부재)
 - 임상소견
- ④ ALI(acute lung injury): $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 300$ 인 경우
- ⑤ ARDS(adult respiratory distress syndrome): $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200$ 인 경우



2. Sivelesta sodium hydrate(품명: 엘라스폴 100주, I-SIV)

1) 투여대상(가, 나, 다, 라 조건을 동시에 충족하는 경우)

가. 전신성 염증반응 증후군에 관하여서는 아래 항목 중 2개 이상에 해당하는 경우

- ① 체온 $>38^{\circ}\text{C}$ 또는 $<36^{\circ}\text{C}$
- ② 심박수 >90 회/분
- ③ 호흡수 >20 회/분 또는 $\text{PaCO}_2 <32$ mmHg
- ④ 백혈구수 $>12,000/\mu\text{l}$, $<4,000/\mu\text{l}$ 또는 간상호중구 $>10\%$

나. 급성폐손상에 관하여서는 이하의 전 항목에 해당하는 경우

- ① 폐기능 저하($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 200 이상 300 mmHg 이하로 산소호흡기 착용)가 있고
- ② 흉부 X선 소견에서 양측성 침윤음영이 있으며
- ③ 폐동맥 췌기압이 측정된 경우에는 폐동맥 췌기압 ≤ 18 mmHg, 측정되지 않는 경우에는 좌심방 상승의 임상소견이 없는 경우

다. 해당연령: 만 16~75세

라. 폐를 포함하여 손상 장기수가 3개 이하

2) 제외대상(아래 가, 나, 다 조건 중 한 항목이라도 해당하는 경우)

가. 열상 및 외상을 수반하는 급성폐손상 환자

나. 고도의 만성호흡기질환을 합병하는 환자

다. 원인질환에 대한 유효한 치료를 할 수 없는 환자

3. 투여기간: 14일 이내

Kyunghee Manual of Internal Medicine

감 염



경희의대 내과 학술사업단

목 차

I. 총 론

I-1. 항생제 사용기준 및 감시체계	93
I-2. 격리의 원칙	117
I-3. 의료진 감염 노출 예방 및 대응	123
I-4. 법정 전염병	128
I-5. 신종 인플루엔자A(H1N1)	135

II. 각 론

II-1. 불명열(FUO)	144
II-2. 패혈증(Sepsis)	154
II-3. 감염성 심내막염(Infected endocarditis)	159
II-4. 요로 감염(Urinary tract infection)	166
II-5. 급성 세균성 수막염	172
II-6. 카테터 감염(Catheter related infection)	179
II-7. 당뇨병성 족부 감염(DM foot infection)	184
II-8. 말라리아	190
II-9. 연부조직 감염(Skin and Soft-tissue infections)	193
II-10. 골수염(Osteomyelitis)	207
II-11. 바이러스 감염(Viral infection)	213
II-12. 진균 감염(Fungal infection)	219

I

총론

I-1 항생제 사용 기준 및 감시체계

1. 주요 임상 미생물의 분류

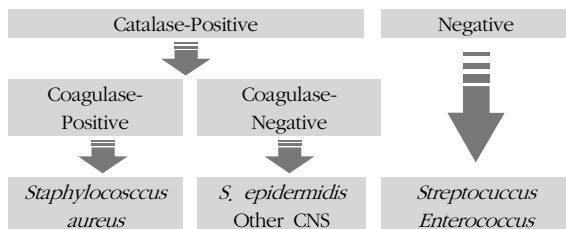
장내 세균과

Community	
Salmonella / Shigella / <i>Tersinia</i> Escherichia / Klebsiella	→ β -lactamase
Hospital	
Escherichia / Klebsiella	→ ESBL β -lactamase
Enterobacter / Citrobacter / Serratia Proteus / Providencia / Morganella	→ chromosomal mutant β -lactamase

사슬알균(Streptococci)의 분류

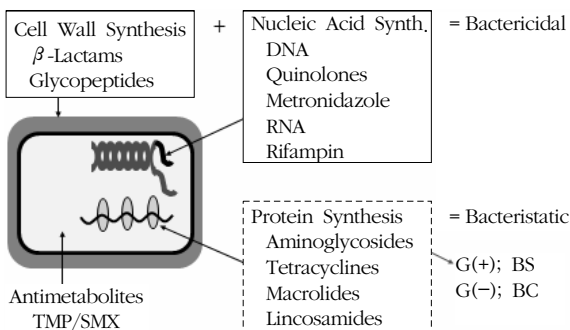
Catalase-Negative		
Lancefield	Hemolytic	Biochemical
A	α	<i>S. pyogenes</i>
B	β	<i>S. agalactiae</i>
Viridans	$\beta (\alpha / \gamma)$	
-	α	<i>S. pneumoniae</i>
(Prev.) D	$\gamma (\alpha / \beta)$	<i>E. faecalis/faecium</i>

호기성 그람 양성 알균



2. 항균제의 작용 기전

작용기전에 따른 분류



1) 베타락탐 항생: penicillins, cephalosporins, carbapenem, monobactam

(1) Penicillins

가) 특징

- 세균의 세포벽에 작용하는 살균항생제(transpeptidase의 작용을 억제하여 peptidoglycan 형성을 방해).
- 위산에 약하며 투여된 penicillin은 거의 대사되지 않고 대부분

표 1. Penicillin의 분류

Natural Penicillins	
Penicillin G/Penicillin V(oral)	
Anti-Staphylococcal Penicillins	
Methicillin/Oxacillin/Nafcillin/Cloxacillin	
Aminopenicillins	
Ampicillin/ Amoxicillin	} + β -lactamase inhibitor
Anti-Pseudomonal Penicillins	
Ticarcillin / Piperacillin	
Mezlocillin	

신장으로 배설.

나) 적응

- ① Penicillin G: 초기 매독은 benzathine penicillin 240만 단위를 한 번 주사. 잠복기 매독은 1주 간격으로 240만 단위를 1주 간격으로 3회 투여.
- ② Nafcillin: 감수성이 있는 *S. aureus*에 의한 심내막염, 골수염, 화농성 관절염, 폐렴, 수막염, 화농성 근염 등에 우선적 선택 약. MSSA의 경우에는 nafcillin이 가장 일차적으로 선택해야 하는 표준 항균제.
- ③ Penicillins/beta-lactamase inhibitors: 호흡기, 복강내, 골반내, 피부연부조직감염 등의 광범위한 영역에 사용.

다) 부작용: 가장 주된 부작용 - 과민반응

- Penicillin 투여 후 약 30분간은 환자 관찰: 과민반응이 생겼을 때는 즉각적으로 epinephrine 500~1,000 ug(1/1,000 회석용액 0.5~1.0 mL)을 피하 또는 근육 주사.
- Penicillin에 과민반응이 있는 환자의 2~5%에서 cephalosporin에 교차 과민반응을 보이므로 심한 과민반응이나 즉시형 과민반응(두드러기, 혈관부종, 아나필락시스)의 과거력이

표 2. 주요 Penicillin 계 약물의 용량

약물	용량		
	경구	근주	정주
Penicillin G			25,000~500,000 units/kg/d, q4h
Procaine		300,000~600,000 units q12h	
Benzathine		1.2~2.4 million units q15~20d	
Ampicillin	0.25~0.5 g q6h	100~200 mg/kg/d, 4divided doses	100~300 mg/kg/d, 6 divided doses
Amoxicillin	0.25~0.5 g q8h		
Oxacillin		1~2 g q4h	1~2 g q4h
Nafcillin		1~2 g q4h	1~2 g q4h
Cloxacillin	0.25~0.5 g q6h		
Dicloxacillin	0.25~0.5 g q6h		
Flucloxacillin	0.25 g q6~8h		0.250~0.5 g q6h
Piperacillin			100~300 mg/kg/d, q6h
Ampicillin/ sulbactam	0.375 g q8h		1.5~3 g q6h
Amoxicillin /clavulanateic acid	0.375~0.75 g q8~12h		1.2 g q8h
Piperacillin /tazobactam			4.5 g q8h

있으면 같은 베타락탐 항생제는 사용하지 않는 것이 좋다.

(2) Cephalosporins

가) 특징

- 1세대: 그람음성균보다 Streptococcus와 MSSA와 같은 그람 양성균에 대한 항균력이 우수.
→ 수술 전 예방적 항생제의 사용에 혐기성 균을 생각지 않

아도 되는 경우에 가장 적절한 선택약제, 그람양성균이 주된 원인인 피부연부조직감염과 골관절감염의 치료에 많이 사용.

- 2세대: 그람양성균과 그람음성균에 고루 항균력을 가지나 그람양성균에 대해서는 1세대보다 못하며 그람음성균에 대해서는 3세대보다 못함.

→ cephamycin계는 *B. fragilis*를 포함한 혐기성세균에 활성이 강하여 복강내 및 골반내 감염 등에 많이 쓰인다.

- 3세대: 그람음성균에 좋은 항균력. 3세대는 *P.aeruginosa*에 항균력이 좋은 것과 그렇지 않은 것으로 구분된다.

→ cefotaxime 및 ceftriaxone: 1세대의 항균 범위에 더하여 지역사회 감염에서 원인균이 될 수 있는 *Salmonella*, *Shigella* 뿐 아니라, 주로 병원 감염에서 문제가 되는 *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Proteus vulgaris*에까지 안정적인 항균력.

→ Ceftazidime: *P.aeruginosa*를 겨냥한 백혈구감소증 환자의 발열, 병원획득성 폐렴과 요로감염, 뇌수막염 등에서 흔히 사용.

- 4세대는 antipseudomonal 3세대 약제에 그람양성균에 대한 감수성이 더 있음

→ Cefepime: neutropenic fever에 대한 경험적 항생제

- 모든 cephalosporin은 *Enterococcus*에 자연내성을 나타내므로 *Enterococcus*가 실제적 감염균일 때 penicillin계 등의 타 약제로 바꾸어야 한다.

표 3. 주요 주사용 Cephalosporin 제제의 용법

일반명	성인용량		
	투여경로	용량 및 투여간격	일일용량, 중증감염
First generation			
Cephalothin	IV	0.5~2 g q4~6h	6~12 g
Cefazolin	IV/IM	0.5~1.5 g q6~8h	8~6 g
Cephapirin	IV/IM	0.5~2 g q4~6h	6~12 g
Cephadrine	IV/IM	0.5~2 g q4~6h	4~12 g
Second generation			
Cefamandole	IV/IM	0.5~2 g q4~6h	6~12 g
Cefonicid	IV/IM	0.5~2 g q24h	2 g
Cefuroxime	IV/IM	0.75~1.5 g q6~8h	4.5~6 g
Cephameycins			
Cefoxitin	IV/IM	1~2 g q4~6h	6~12 g
Cefotetan	IV/IM	1~3 g q12h	4~6 g
Cefmetazole	IV	2 g q6~12h	8 g
Third generation			
Cefotaxime	IV/IM	1~2 g q4~8h	6~12 g
Ceftizoxime	IV/IM	1~4 g q8~12h	6~12 g
Ceftriaxone	IV/IM	0.5~2 g q12~24h	2~4 g
Cefoperazone	IV/IM	2~4 g q8~12h	6~12 g
Ceftazime	IV/IM	0.5~2 g q8~12h	6 g
Fourth generation			
Cefpirome	IV/IM	1~2 g q12h	4 g
Cefepime	IV/IM	1~2 g q12h	4 g

나) 부작용

가장 흔한 부작용은 설사와 발열, 피부발진, 혈청병 등 과민성 반응이다. 이 외에도 위막성 대장염, 백혈구감소증, 혈소판감소증, 용혈성빈혈, 혈청 크레아티닌 및 transaminase 농도 상승 등의 부작용이 생길 수 있는데, 이들 부작용 대부분은 경미하고 가역적이다.

(3) Carbapenems: Imipenem, meropenem, panipenem, biapenem, ertapenem

가) 특징: 광범위 항균제(그람양성균, 그람음성균 및 혐기성균)

나) 적응

- 다제내성균에 의한 심한 감염증(호흡기, 복강내, 골반내, 연부조직, 요로감염 등)에 단독 또는 aminoglycoside와 함께 사용.
- Acinetobacter 등의 다제내성균에 의한 세균성 뇌수막염의 치료에 carbapenem을 사용하여야 하는 경우에는 imipenem보다 meropenem의 고용량 사용이 추천됨.
- ertapenem은 하루 1회 사용하는 장점이 있어 편리하나 P. aeruginosa에는 감수성이 적다.

다) 용법

Imipenem/cilastatin - 가벼운 감염은 250 mg IV q6h, 중등도 이상의 경우 500 mg q6h IV meropenem - 0.5~1.0 gm q8h IV (뇌수막염의 경우 2 g q8h)

Ertapenem - 1 g q24h

→ Carbapenem 계는 신기능에 따라 반드시 조절

라) 부작용

- Imipenem: 오심(2.4%), 구토(1.7%), 설사(3.3%), 발열 혹은 발진(2.3%) 등이 있고 베타락탐으로 hypersensitivity 반응이 있다. 가장 중요한 부작용은 경련(1.5%)으로 고용량, 신부전과 관계되므로 신부전이 있거나 중추신경계 질환이 있는 환자에서는 주의하여 사용하여야 한다. 경련을 가진 환자나 ganciclovir를 사용하는 환자에게는 경련과 관련하여 금기이다.

- Meropenem의 부작용은 imipenem과 유사하나 구토/오심 (1%)이 적고 경련 유발이 적다(0.5%).

(4) Aztreonam

가) 특징 및 적응증: 호기성 그람 음성 간균에 대한 우수한 항균력

나) 용량: 1~2 g IV/IM q6~12h

다) 부작용: 범혈구감소증, 발진, 박탈성 피부염, 위막성 대장염, 발열, 점상출혈

2) Glycopeptide

(1) Vancomycin

가) 특징: Glycopeptide 항균제는 대부분의 호기성 및 혐기성 그람양성균에 항균력을 가지고 있다. 대부분의 methicillin감수성 혹은 내성 포도구균, *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp.에 대해 감수성이 있고 anaerobic streptococcus, microaerophilic streptococcus, nutritionally variant streptococcus에도 감수성을 보임

- 대부분의 그람음성균에 대해서는 항균력이 없으며 VRE, VRSA, *Erysipelothrix* spp., *Leuconostoc* spp. 등에도 저항성

나) 용법: 1 g IV q 12hr

- 항생제 연관 대장염을 치료: 125 mg PO q 6hr

다) 부작용: Vancomycin을 1시간 이내에 급속 정주하면 'red man syndrome'이 발생할 수 있으므로 1시간 이상 서서히 정주한다. Glycopeptide 항균제를 투여하면 혈관염, 약열, 발진, 호중구 감소가 발생할 수 있다. Vancomycin에는 이독성과 신독성 존재

(2) Teicoplanin

가) 특징: 정맥주사와 근육주사 모두 가능

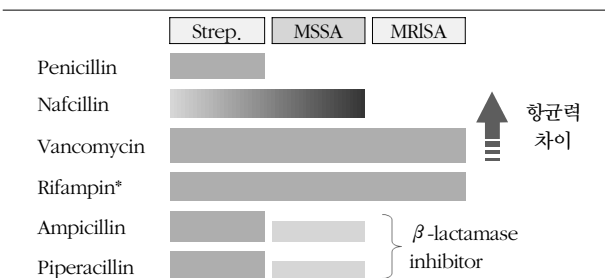
나) 용법: 경증 감염질환 - 400 mg을 부하용량으로 투여하고 이
후 200~400 mg/일 유지용량

중증 감염질환 - 400~800 mg을 12시간 간격으로 2번

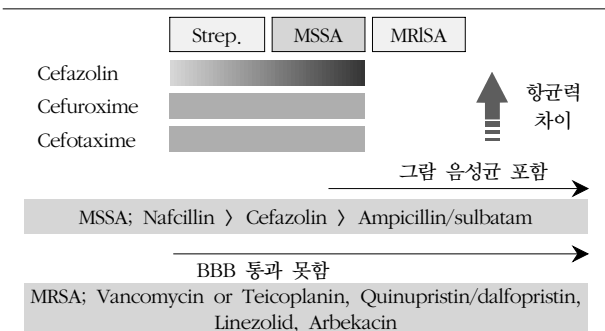
투여한 다음 유지용량으로 400~800 mg/일을 투여

다) 부작용: 신독성

호기성 그람 양성 알균1



호기성 그람 양성 알균2



호기성 그람 음성 막대균

	Strep.	MSSA	MRISA
Amp/sulbactam		← 지역 사회 감염	
Cefotaxime			
Piperacillin			
Ceftazidime			
Aztreonam*	그람 양성균에는 항균력 없음		
Imipenem*	모든 β -lactam 항균제에 내성 시 사용 고려		

3) Aminoglycosides

- (1) **특징:** ribosome에 작용하여 단백질의 합성을 비가역적으로 억제.
- (2) **적용:** Streptomycin, kanamycin은 항결핵제로서 임상적으로 사용이 거의 제한. 이를 제외한 아미노 배당체는 그람 양성균에 대해서는 항균력이 제한적으로 호기성 그람양성 및 그람 음성 간균 감염증에 2차 약제로 병용 사용한다.

(3) 항생제 종류

- 가) Gentamicin: 전통적인 사용량은 초기 2 mg/kg를 주입하고 1.0~1.7 mg/kg IV q 8h으로 유지한다. 1일 1회 요법으로 5 mg/kg으로 nomogram에 따라 투여 간격을 조절한다.
- 나) Tobramycin: 전통적인 사용량은 초기 2 mg/kg 주입 후 1.0~1.7 mg/kg IV q 8h으로 유지한다. 1일 1회 요법으로는 5 mg/kg으로 nomogram에 따라 투여 간격을 조절한다.
- 다) Amikacin: 결핵 및 Nocardia 감염증에도 사용할 수 있다. 전통적 사용량은 초기 5.0~7.5 mg/kg를 주입 후 5 mg/kg IV q 8h 또는 7.5 mg/kg IV q 12h으로 유지한다. 1일 1회 요법으로는 15 mg/kg으로 nomogram에 따라 투여 간격을 조절한다.

라) Streptomycin: 약제 내성 결핵(15 mg/kg/day, 최대 용량 하루 1 g 또는 1.5 g 일주일에 2~3회) 및 장구균성 심내막염 치료(7.5 mg/kg IM/IV q 12h: 최대 500 mg q 12h)에 가장 흔하게 사용된다. 다른 aminoglycosides에 비해 그람 음성균에 대한 효과가 미약하다

(4) **부작용:** 비교적 높은 신독성 및 이독성으로 인해 단독 요법으로는 이용되지 않고 제한된 임상 예에서 세포벽 작용 항균제와의 병합 요법에 주로 이용. 이독성은 덜 흔하나 7~14일 이상 장기간 사용 시 청각 검사를 시행해야 한다. Streptomycin은 신독성보다 이독성이 더 큰 aminoglycoside 제제이다.

4) Fluoroquinolones

(1) **특징:** DNA gyrase에 작용하여 DNA 복제 반응을 억제, 그람 음성균에 대한 항균력이 우수

(2) 항생제 종류

가) Ciprofloxacin(250~750 mg PO q 12h 또는 200~400 mg IV q 12h)과 ofloxacin(200~400 mg IV 또는 PO q 12h)은 호기성 그람 음성균에 효과적이다. Ciprofloxacin은 *P. aeruginosa*에 가장 강력한 효과를 나타내어 동일 균종에 의한 전신 감염 시 초기 선택약제이나 그람 양성 구균 및 혐기성 균주 감염 시에는 효과가 떨어진다.

따라서 지역 사회 폐렴 및 MSSA 치료 시 사용이 제한된다. 주로 요로 감염, 신우신염, 감염성 설사, 전립선염, 그리고 복강내 감염 시 metronidazole과 같이 사용

나) Respiratory fluoroquinolones

- Levofloxacin: 그람양성균에 대해 강한 것이 특징. 원외폐

렴이나 만성 폐질환자의 급성 악화와 같은 경우에 일차 선택제로 사용이 가능

- Moxifloxacin: 그람 양성균에 대한 강한 항균력, 그람 음성균에 대해서는 ciprofloxacin보다 약하다.
- Gatifloxacin: 그람 양성균에 대한 항균력은 ciprofloxacin의 3~7배에 이르며 그람 음성균에 대해서는 ciprofloxacin과 거의 동등한 항균력을 보인다. 혐기성균에 대한 항균력도 보강되어 B. fragilis에 가장 강력하다.

Aminoglycosides/Quinolones

* 믿을 수 없음/수술할 때 예방 항균제로 부적절!

	Strep.	MSSA	Enterobacteriaceae	Ps
GM/TM/Amikacin				
Ciprofloxacin	■ ■ ■	■		
Levofloxacin				
Moxifloxacin				

5) Macrolide

- (1) **특징:** 그람 양성 구균에 일반적으로 강한 항균력을 보인다. 그람 음성 간균에 대한 항균력은 없으나, 레지오넬라 속 및 마이코플라스마, 클라미디아, 리켓차 등의 비세균성 미생물에 대해 효과가 있다는 점과, 폐, 담도 등 장기이행성이 좋다는 것, 그리고 호중구 대식구 등의 세포 내로의 이행이 우수하다는 점이 있다.

(2) 용량

- clarithromycin 250 mg PO q12h
- azithromycin 500 mg PO q24h

(3) **부작용:** 설사, 구역, 구토, 간 효소치 상승

6) Clindamycin

(1) **특징 및 적응:** 그람 양성 구균 및 그람 음성 구균(*Moraxella*, 임균, 수막염)에 항균력을 보인다. 그러나 본 약제가 임상적으로 유용한 것은 혐기성균에 대한 항균력이 강하다는 점으로 특히 골반 내 감염, 복부외과 수술 후 감염에 관련된 *Bacteroides fragilis*에 효과가 있다.

(2) **용량:** 600 mg IV/IM q6~12h

(3) **부작용:** *Clostridium difficile*에 의한 위막성 대장염 주의

단백질 합성 억제

30S Ribosome	50S Ribosome
Aminoglycosides Streptomycin Gentamicin / Tobramycin Amikacin / Netilmicin	Macrolides Erythromycin Azithromycin Clarithromycin
Tetracyclines Tetracycline Doxycycline Minocycline	Lincosamides Lincomycin Clindamycin

핵산합성 억제

Quinolones	■■■➡	A Subunit of DNA Gyrase
Nalidixic acid		
Ciprofloxacin		
Levofloxacin	} (grouped with Ciprofloxacin)	Newer Fluorquinolones
⋮		
Metronidazole	■■■➡	Disrupts Bacterial DNA
Rifampin	■■■➡	DNA-dep. RNA Polymerase Prevents Transcription

30s ribosome에 작용하여 단백질 합성을 방해하는 항균제로는 aminoglycoside 계와 tetracycline 계가 있다. Aminoglycoside 계에 속하는 항균제로는 *Streptomyces species* 또는 *Micromonospora species*로부터 추출한 streptomycin, gentamycin, tobramycin 이 있고 반합성 항균제인 amikacin과 netilmicin이 있다. aminoglycoside 계의 주된 작용 부위는 ribosome보다는 biofilm이다. Tetracyclin 계에는 *Streptomyces species*로부터 추출한 tetracycline과 반합성 항균제인 doxycycline 및 minocycline이 있다.

50s ribosome에 작용하는 항균제로는 macrolide 계와 lincosamide 계가 있다. Macrolide 계에 속하는 항균제로는 erythromycin과 이로부터 유래한 반합성 항균제인 azithromycin 및 clarithromycin이 있다. Lincosamide 계에 속하는 항균제로는 lincomycin과 이로부터 유래한 반합성 항균제인 clindamycin이 있다.

7) Metronidazole

(1) **특징 및 적응:** 혐기성 세균에 항균력을 가지고 있고 *Giardia*, *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis*와 같은 일부 원충(protozoa)에도 항균력

: 혐기성 세균이 원인균인 감염증, 항생제 연관 대장염 (antibiotics associated colitis), 세균성 질염, *Trichomonas* 질염, *Giardia* 감염증, 아메바증의 치료에 사용

(2) **용법:** 적응증 별로 용법이 다름

(3) **부작용:** 오심, 두통이 있을 수 있고 드물지만 경련과 같은 중추신경계 부작용이 발생

- 장기간 사용시 말초 신경병증을 유발 가능.

- 대부분 간에서 대사되므로 신부전 환자에서 감량은 필요하지 않다.

혐기성 그람 음성균에 대한 항균력

Group 1	내성률 < 1%	Metronidazole Imipenem Ampicillin/sulbactam Piperacillin/tazobactam
Group 2	내성률 < 15%	Clindamycin Cefoxitin Piperacillin (high-dose)
Group 3	내성률 다양	Penicillins Cephalosporins Vancomycin
Group 4	듣지 않음	Aminoglycosides Quinolones

혐기성 그람 양성 알균으로는 *Peptostreptococcus*가 대표적이다. 그람 양성 막대균은 다시 아포의 생성 유무에 따라 구별되는데 아포 생성균으로는 *Clostridium*이 있다. 나머지는 그람 양성 아포 비생성 막대균에 해당한다. 그람 음성 막대균에는 아주 많은 균속들이 있지만 대표적인 병원균으로는 *Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium*을 들 수 있다. 혐기성 세균 중 많은 종류가 우리 몸의 정상 상재균으로 구강, 위장관, 여성 생식기에 있다. *Peptostreptococcus*와 *Propionobacterium*는 피부에 상재하기도 한다.

혐기성 세균에서는 아직 내성이 크게 문제가 되지 않아 대부분의 항균제에 잘 듣는다. 그러나 예외적으로 그람 음성 막대균 중 *Bacteroides*에서는 많은 균주들이 B-lactamase를 생성하며,

Fusobacterium, *Prevotella melanogenicus*에서도 점차 내성이 증가하고 있다. 이에 따라 항혐기성 항균제는 그람 음성 막대균에 대한 내성률을 기초로 분류한다.

가장 대표적인 항혐기성 항균제인 metronidazole은 내성률이 1% 미만인 group 1에 속한다. Group 1에는 이외에도 imipenem, ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanate, piperacillin/tazobactam이 있다. 따라서 이 들 항균제를 쓸 때에는 혐기성 세균을 겨냥하여 metronidazole이나 clindamycin을 추가로 사용할 필요가 없다.

Clindamycin은 *Bacteroides fragilis*와 non fragilis에서 점차 내성이 증가하고 있어서 내성률이 15% 미만인 group 2에 속한다. Group 2 이외에도 cefoxitin과 같은 cephamycin 계와 함께 고용량의 antipseudomonal penicillin이 들어간다. 그 외에 penicillin과 cephalosporin 계 항균제들은 내성률이 다양한 group 3에 속하며, 항혐기성 항균력이 없는 aminoglycoside와 quinolone 계는 group 4에 들어간다.

Clindamycin 등의 항균제를 오래 사용하면 *Clostridium difficile* associated colitis가 생길 수 있다. 이때에 vancomycin-resistant enterococci의 출현을 막기 위해 엄격한 사용 제한이 필요한 vancomycin 대신 1차 선택약제로 metronidazole이 이용되나, CDAC의 경우 vancomycin은 반드시 경구로만 투약해야 하는 반면 metronidazole은 경구 및 정맥 주사 모두 가능한 장점이 있다.

3. 항생제 사용 지침

1) 항생제 치료의 일반 원칙

원인 병원체의 동정 및 감수성 검사에 근거한 치료를 원칙으

로 한다. 감수성 검사는 적절한 검체에서 분리된 의미 있는 병원체를 대상으로 시행하며, 상재균으로 오염된 검체의 결과는 잘못된 항생제 선택으로 이어질 수 있으므로 주의한다.

(1) 약제의 선택

- ① 교과서 등의 문헌에서 검정된 약물을 선택한다.
- ② 사전에 환자의 약물 알레르기 병력을 조사한다.
- ③ 약물을 잠재적 부작용을 숙지한다.
- ④ 폐렴, 패혈증, 뇌막염, 골수염, 심내막염 등의 중증 감염이나 면역장애 환자에서는 살균 항생제 사용을 원칙으로 한다.
- ⑤ 항생제의 가격 등의 경제적 측면을 고려하여 선택한다.

(2) 감염부위의 평가

- ① 감염증의 대부분은 혈관 내부가 아닌 신체의 특정부위에 생기므로 감염부위의 실제 적인 항생제 농도에 따라 치료효과가 결정된다.
- ② 감염부위의 약물농도는 MIC보다 높아야 한다. 뇌척수액의 경우 MBC보다 10~30배 높은 것이 바람직하며, 호흡기감염증이나 요로감염에서는 호흡기분비물이나 요에서 MIC를 넘는 것이 바람직하다.
- ③ 뇌막염의 치료는 뇌-혈관 장벽 투과가 잘되는 3세대 cephalosporin, ampicillin, penicillin, nafcillin 등을 사용한다.
- ④ 심내막염, 뼈, 괴사조직 등은 항생제 침투가 잘 안 되는 부위로서 다량의 항생제를 장기 투여한다.
- ⑤ Aminoglycoside는 농양의 화농성물질, penicillin은 혈종의 혈액색소와 결합하여 불활성화된다. 또한 aminoglycoside는 산혈증이나 국소적 저산소부위에서 항균력이 저하된다.
- ⑥ 카테터의 생체막(biofilm)은 호중구의 식균작용을 피할 수 있

고 항생제의 투과가 어려워서 감염의 주요 경로로 작용할 수 있다.

(3) 숙주(환자)측 인자

① 나이

- 신생아와 영아는 신장 및 간 기능이 미숙하므로 약물의 용량 조절이 필요하다.
- 노인은 신기능이 저하되지만 BUN, Cr 등의 검사소견은 정상치를 보이므로 주의해야 한다.
- 노인에게 높은 용량의 penicillin이나 cephalosporin의 투여는 경련이나 혼수 등을 유발할 수 있다.
- Tetracycline은 뼈나 치아에 친화력이 커서 발육기 소아에서 치아의 형성부전이나 착색을 유발할 수 있으므로 8세 미만에서는 금기이다.
- Quinolone은 성장기 소아에서 연골 손상이 생길 수 있으므로 이들 연령에서는 권장되지 않는다.

② 유전적 이상

Glucose-6-phosphate dehydrogenase 결핍이 있는 사람은 특정 항생제(nitrofurantoin, sulfonamide, chloramphenicol)에 대하여 용혈성 빈혈을 일으킨다.

③ 임신

- 비교적 안전한 약물: penicillin, cephalosporin, erythromycin
- 금기약물: Chloramphenicol, EM estolate, Tetracycline, quinolones, metronidazole, trimethoprim-sulfamethoxazole

④ 신 장애 및 간장 장애

- 신기능 저하 환자에서 적절한 감량없이 penicillin, imipenem, carbenicillin 등을 투여하면 과흥분성, 혼수, 경련 등을 유발할 수 있고, carbenicillin이나 cephalothin 등은 혈소판

장애를 유발하여 출혈을 조장한다.

- Aminoglycoside와 vancomycin 등의 혈중농도가 상승하면 제8뇌신경 손상을 일으키고, tetracycline은 요독증을 악화시키고 간독성이 증가된다.
- Erythromycin, chloramphenicol, lincomycin, clindamycin 등은 주로 간에서 대사되므로 간 기능 장애가 있는 환자에서는 주의해서 사용해야 한다.
- Chloramphenicol은 간 기능 장애가 있는 경우 골수 억제를 일으키기 쉬우므로 용량을 1/2로 감량해서 사용한다.
- Tetracycline은 간기능 장애가 있는 경우 사용하지 않는 것이 좋다.
- Rifampin, isoniazid, fluconazole, metronidazole, pyrazinamix, nitrofurantion 등도 주의가 필요한 약물이다.

(4) 항균제의 병용요법이 필요한 경우

① 다균성(복합) 감염: 복강 내 감염, 골반 감염, 구강 내 감염

- 중증감염의 초기치료 : 예) β -lactam + aminoglycoside,
Vancomycin + aminoglycoside
Ceftriaxone + vancomycin
- 내성 출현의 방지: 예) 항 결핵요법
Staphylococcus: rifampicin + vancomycin
- 상승작용: 예) Enterococcus: penicillin + aminoglycoside
S.aures: nafcillin 또는 vancomycin + aminoglycoside
P.aeruginosa, Enterobacter: piperacillin + aminoglycoside

(5) 병용요법의 단점

① 길항작용

예 1) 소아 뇌막염

: ampicillin 단독치료보다 ampicillin + chloramphenicol +

streptomycin의 병합치료가 사망률이 더 높다(4.3% vs 10.5%).

예 2) Enterobacter, Serratia, P.aeruginosa 감염 치료

: cefoxitin + imipenem: β -lactamase 유도의 조장

- 비용의 상승
- 부작용의 증가
- 균 교대감염: 다제내성균, 진균 감염

(6) 항균요법의 효과 판정

① 임상적 평가

발열환자에서 해열되거나 전신상태의 호전 등의 효과 판정과 관련된 임상적 지표는 감염증에 따라 다르지만 대개 3~5일 이내에 나타나기 시작한다. CRP 등의 급성기 반응 물질의 추적검사에 따른 농도 변화가 평가에 도움이 되며 추적 배양검사를 실시하여 치료경과를 관찰하여야 한다.

② 약물 혈중농도의 측정

Gentamicin(목표치: 1~5 $\mu\text{g/mL}$), Amikacin(목표치: 5~20 $\mu\text{g/mL}$), vancomycin

(목표치: 25~40 $\mu\text{g/mL}$) 등과 같은 약물의 적절한 혈중농도 유지는 성공적인 치료뿐 아니라 독성을 피하는 데 중요하므로 주기적인 혈중 농도의 측정이 필요하다.

4. 항생제의 관리 및 감시체계

1) 제한 항균제 전산프로그램 운용 지침

(1) 제한항균제 대상 품목(입원 환자에 한 함)

- ① 반코마이신(주사, 경구): 전산코드 / AVANCO, AVANCB, BVANCO

② 타고시드주: 전산코드 / ATCP

③ 자이박스(주사, 경구): 전산코드 / BLINE, ALINE

④ 시너지드주: 전산코드 / AQUDDQ

(2) 감염내과 협진의뢰 하 제한 항균제처방 승인절차 예시

① 임상에서 제한 항균제 처방 시 전산프로그램에서 “승인”의뢰를 한 후 감염내과에 게 협진의뢰를 한다.(협진의뢰 접수장소: 본관 13층 감염관리실)

② 감염내과에서는 적합성 평가에 따라 진행되며 전반적인 관리 는 전산프로그램으로 운용한다.

③ 처방 후 3일까지는 감염내과의 “승인”제한 없이 사용이 가능 하며, 4일째부터는 승인 없이는 처방이 불가하다.(전산에서 처방 전달 차단)

④ 감염내과에서는 3일 이내에 환자 진료 후(진료의뢰서 내용 및 회진) 승인 여부를 전산에 등록한다.

⑤ 승인이 되면 11일 더 처방(총 14일) 가능

⑥ 14일 이후 추가처방이 더 필요한 경우 위와 같이 동일한 과정을 다시 밟아야 함.

2) 제한항균제 품목별 사용 지침

(1) Vancomycin 주사용 사용 지침

<Vancomycin 사용을 고려해야 하는 경우>

① MRSA(methicillin-resistant Staphylococcus aureus), MRCNS (methicillin-resistant coagulase negative staphylococci)에 의한 감염증인 경우

▶ 감수성 검사 결과 oxacillin에 감수성이 있는 staphylococci 의 경우에는 β -lactam계 항균제가 vanomycin보다 신속하

고 우수한 살균력을 보이므로 반드시 β -lactam계 항균제를 사용해야 한다.

- ② MRSA나 MRCNS 이외의 그람양성균에 감염된 경우라도 β -lactam계 항균제에 심각한 과민 반응이 있는 경우
- ③ 호중구 감소증 환자의 발열 시에 MRSA, MRCNS에 의한 감염의 위험성이 높은 경우
 - ▶ 혈액 등 적절한 검체에서 배양 검사를 시행한 후, 검사 결과 MRSA, MRCNS 등이 증명되지 않는 경우에는 사용을 중지한다.
- ④ MRSA, MRCNS 보균자에서 예방적 항균요법이 필요한 경우
 - ▶ 심내막염의 고위험군인 환자에서 예방적 항균요법이 필요한 특정 시술을 할 경우
 - ▶ 인공구조물을 삽입하는 주요 수술에서 예방적 항균요법이 필요한 경우, 수술이 6시간 이내라면 수술 전 1차례 투여하며, 6시간 이상 걸릴 경우 한번 더 투여한다. 예방적 목적이라면 두 번의 투여 후에는 더 사용하지 않는다.
- ⑤ Ampicillin에는 내성이지만 vancomycin에 감수성이 있는 장구균(enterococci)에 의한 감염증인 경우
 - ▶ Ampicillin에 감수성이 있을 때는 ampicillin을 우선 사용해야 한다.
- ⑥ Penicillin, oxacillin과 cefotaxime/ceftriaxone에 모두 내성인 폐구균(*Streptococcus pneumoniae*)에 의한 감염증인 경우
 - ▶ Penicillin, oxacillin에 내성이라도 cefotaxime/ceftriaxone에 감수성이 있을 때는 cefotaxime/ceftriaxone을 우선 사용해야 한다.

<Vancomycin 사용을 제한해야 하는 경우>

- ① 피부나 기도 등에서 MRSA나 MRCNS 보균 상태의 박멸이나 예방을 위한 경우
- ② 일반적인 수술에서의 예방적 항균요법: 단 β -lactam계 항균제 과민 환자는 예외
- ③ Vancomycin을 이용한 국소 도포 또는 세척
- ④ 극저체중아(very-low-birth-weight infants)에서 예방적 요법
- ⑤ 위장관내 선택적 살균(selective intestinal decontamination)
- ⑥ 지속적으로 복막투석이나 혈액투석을 시행하는 환자에서 예방적 투여

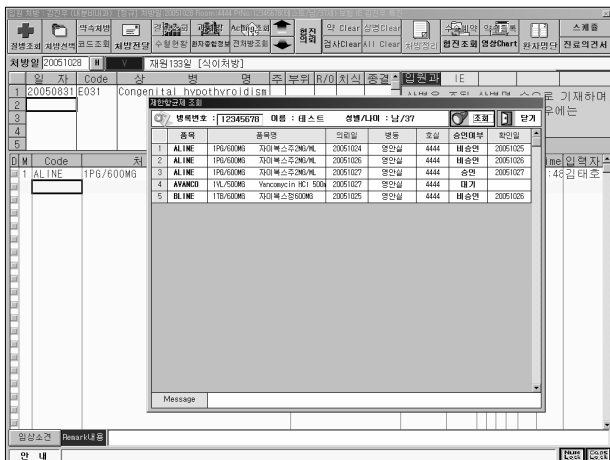
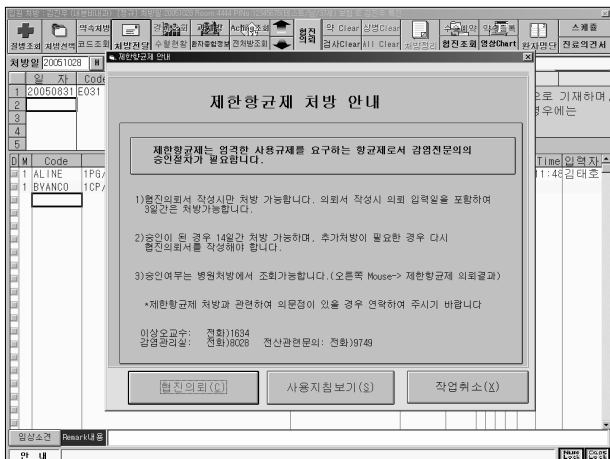
(2) Vancomycin 경구용 사용 지침

- ① 경구용 vancomycin은 전혀 흡수가 되지 않으므로 주사용 vancomycin의 대용으로 사용할 수 없다.
- ② 경구용 vancomycin은 광범위 항균제 사용과 관련된 Clostridium difficile associated colitis(pseudomembranous colitis)의 치료에서 1차 선택 항균제인 metronidazole에 반응이 없거나, 생명에 위험할 정도로 심각한 경우에만 사용한다.

(3) VRE에 대한 항균제 사용 지침

- ① Ampicillin과 vancomycin에 모두 내성인 장구균, 즉 VRE (vancomycin-resistant enterococci)에 의한 감염증인 경우
 - ▶ 혈액, 뇌척수액, 복수, 흉수와 같은 무균적 검체에서 VRE가 증명된 경우만 사용한다.
- ② MRSA나 MRCNS에 의한 감염증에서 vancomycin이나 teicoplanin 치료에 실패한 경우 이거나, 두 약제에 모두 과민반응이 있는 경우

4) 제한항균제 처방 시스템 사용방법 안내



I-2 격리의 원칙

병원에서의 감염의 전파는 감염성 미생물, 감수성 있는 환자, 미생물 전파 수단(의 세 가지 요소가 있어야 이루어진다. 미생물은 몇몇 경로를 통해 병원에서 전파되며, 같은 미생물이 하나 이상의 경로로 전파될 수 있다. 전파의 주된 다섯 경로는 접촉(contact), 비말(droplet), 공기매개(airborne), 무생물매개(commom vehicle), 생물매개(vectorborne)이다.

1. 표준격리지침(Standard precaution)

모든 환자, 모든 혈액, 체액, 분비물(땀은 제외), 배설물, 오염된 기구를 다룰 때 적용된다.

1) 손씻기

한 환자의 다른 신체부위와 환자와 환자사이에 미생물 전파의 위험을 감소시킬 수 있는 가장 단순하면서도 중요한 방법

- ① 환자를 진료하기 전과 진료한 후
- ② 장갑을 사용하기 전과 사용한 후
- ③ 한 환자와 접촉한 후 다른 환자를 접촉하기 전

(2) 장갑: 손 씻기를 100% 대신 할 수 없음

- ① 혈액, 체액, 분비물, 배설물, 오염된 기구등과 접촉할 때
- ② 점막이나 손상된 피부와 접촉하기 전
- ③ 장갑은 다른 오염되지 않은 기구와 환경 표면에 닿지 않도록 주의한다.
- ④ 같은 환자라도 미생물이 많이 있는 부위에 사용한 장갑은 시

술사이에 새로운 장갑으로 교환

(3) 환자 격리

(4) 감염된 환자의 이송

전파 가능성이 높고 유행발생가능성이 있는 미생물에 감염된 환자는 되도록 환자의 방에서 나오지 않도록 하며, 부득이 이동해야 할 경우에는,

- ① 다른 환자, 직원, 환경에 미생물을 전파시킬 기회를 최소화하며,
- ② 이동부서(검사, 물리치료실, 인공신실)에 환자의 미생물 전파 예방조치를 알려주며,
- ③ 검사나 치료를 받을 시 제일 마지막에 시행될 수 있도록 한다.

(5) 마스크/눈 보호장비

혈액이나 체액이 튀거나 분사될 가능성이 있는 처치를 수행할 때 눈, 코, 입의 점막을 보호하는 것으로 혈액매개 병원균에 노출되는 기회를 감소시킨다.

(6) 가운

혈액, 체액, 분비물 등이 의료인의 피부나 의복에 묻거나 튀는 것을 방지하기 위한 것으로 방수성이 있고, 다리를 덮어야 한다.

- ① 피부나 피부나 옷이 환자의 혈액, 체액, 분비물, 배설물 등에 오염될 가능성이 있을 때 착용한다
- ② 가운이 오염된 경우는 바로 벗고 손을 씻는다.

2. 전파경로에 따른 격리지침(Transmission-based pre-caution)

전파경로별 감염관리 기본사항

구분	표준격리	공기격리	비말격리	접촉격리
격리실 (독방)	개인위생을 적절히 유지하지 못 할 경우에만 필요	<ul style="list-style-type: none"> • 감염기간동안 반드시 격리 필요 • 음압 필요 • 6회/1hr로 공기 교환 • 방문은 항상 닫을 것 	<ul style="list-style-type: none"> • 다인용 사용가능 • 3 feet (약 1m) 이상의 간격을 둘 것 	표준격리와 동일
손 씻기	<ul style="list-style-type: none"> • 환자와 접촉 전, 후 • 장갑을 벗은 후 • 오염물질을 만진 후 	표준격리와 동일	표준격리와 동일	<ul style="list-style-type: none"> • 환자와 접촉 전, 후 • 장갑을 벗은 후 • 오염물질을 만진 후
마스크 착용	혈액, 체액 등이 될 환자 1m 이내에 가능성이 있는 경우	<ul style="list-style-type: none"> • 출입하는 모든 사람은 반드시 착용 • 결핵은 특수 마스크 (N95)착용 	<ul style="list-style-type: none"> • 혈액, 체액 등이 될 가능성이 있는 경우 • 환자와 1m 이내에 있을 경우 	표준격리와 동일
보안경 착용	혈액, 체액 등이 눈에 튀 가능성이 있는 경우	표준격리와 동일	표준격리와 동일	표준격리와 동일
가운 착용	혈액, 체액 등이 의복에 튀 가능성이 있는 경우	표준격리와 동일	표준격리와 동일	표준격리와 동일
장갑 착용	<ul style="list-style-type: none"> • 혈액, 체액, 기타 오염 물품을 만질 경우 • 손상된 피부나 점막을 만졌을 때 	표준격리와 동일	표준격리와 동일	<ul style="list-style-type: none"> • 감염된 곳과 접촉 시 장갑 착용 • 장갑은 사용 즉시 벗을 것 • 장갑 벗은 즉시 손 씻기
환자 이동		<ul style="list-style-type: none"> • 가능한 제한 • 이동 시 환자에게 마스크 착용 	<ul style="list-style-type: none"> • 가능한 제한 • 이동 시 환자에게 마스크 착용 	가능한 제한

3. 대상질환

1) 공기격리(airborne precaution)

measles(홍역), Varicella(including disseminated Zoster: 수두),
Tuberculosis(결핵)

표준격리 및 접촉격리 기본적으로 준수

2) 비말격리(Droplet precaution)

① 수막염, 폐렴, 후두개염, 패혈증을 포함한 침습적 헤모필루스
B형 감염증

② 수막염, 폐렴, 패혈증을 포함한 침습적인 수막구균질환
(Neisseria meningitidis, meningitis, Sepsis)

③ 수막염, 폐렴, 부비강염, 중이염을 포함한 침습적인 다제내성
폐렴구균성 폐렴질환

④ 그 외 비말(droplet)에 의해 전파되는 세균성 호흡기계 감염
: 인후디프테리아(Diphtheria), 마이코프라스마 폐렴(Mycoplasma pneumonia), 백일해(Pertussis), 폐폐스트(Pneumonic plaque), 연쇄구균성 인두염, 폐렴 또는 영유아에서의 성홍열(scarlet fever)

⑤ 그 외 비말에 의해 전파되는 바이러스성 감염
아데노바이러스(Adenovirus), 인플루엔자(Influenza), 유행성
이하선염(Mumps)

파보바이러스 B19(풍진Parvovirus B 19)

3) 접촉격리(Contact precaution)

① 위장관계, 호흡기계, 피부 또는 창상의 감염이나 다제내성인
세균에 집락된 경우

② 오랫동안 환경에서 생존하는 장 감염

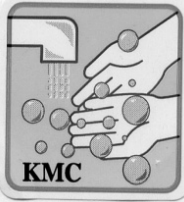




- Clostridium difficile
- 기저귀나 실금환자의 경우: Enterohemorrhagic Escherichia coli O157:H7, Shigella), Hepatitis A, Rotavirus
- Respiratory syncytial virus, Parainfluenza virus, 영유아의 enteroviral 감염
- 높은 전염력을 가진 또는 피부를 통해 전염될 수 있는 피부 감염
Diphtheria, Herpes simplex virus(신생아 또는 점막하의 단순포진바이러스), Highly contagious skin infection(Impetigo, scabies, lice)
- 바이러스성 출혈성 결막염(Viral hemorrhage conjunctivitis)
- 바이러스성 출혈성 감염(Ebola, Lassa fever, Marburg virus)

• 경희의료원 격리체계

<경희의료원 격리 표식 및 지침 표>



<경희의료원 감염질환 스티커>

MRSA	VRE	MDR (IRPA, IRAB)
		
HBV, HIV	Tb	
		

* MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

* V R E: vancomycin-resistant *Enterococci*

* M D R: multi-drug resistant

* I R PA: Imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*

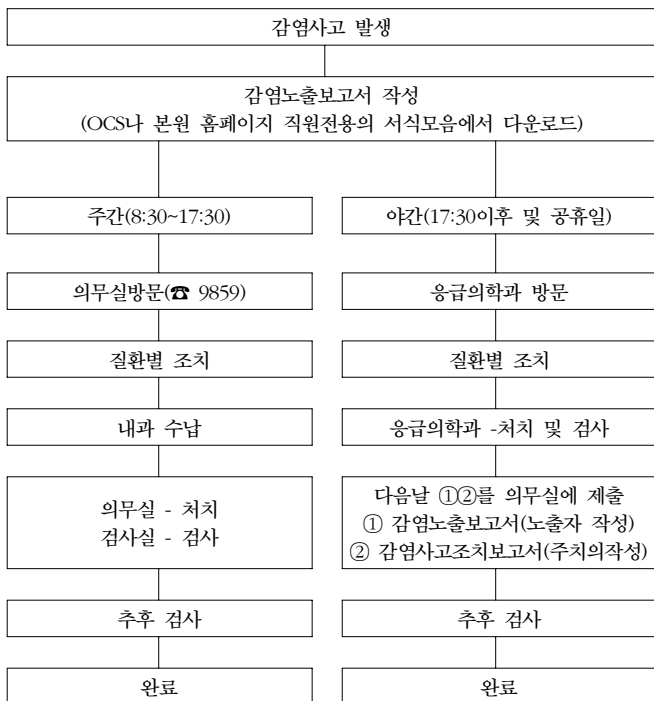
* I R AB: Imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii*

참 고 문 헌

1. Julia S. Garner and the hospital infection control practice advisory committee Guideline for isolation precautions in hospitals. *AJIC* 1996;24:24-52
2. Elaine L. Larson. APIC guideline for handwashing and hand antisepsis in health care settings. *AJIC* 1995;23:251-69

I-3 의료진 감염 노출 예방 및 대응

< 직무 중 감염사고 보고 절차 >



주사침 찔림(Needle stick injury) 예방 프로그램

1. 예방 및 관리

- ① 주사침에 뚫리지 않는 통에 주사침을 버리도록 한다.
- ② recapping을 하지 않는다.

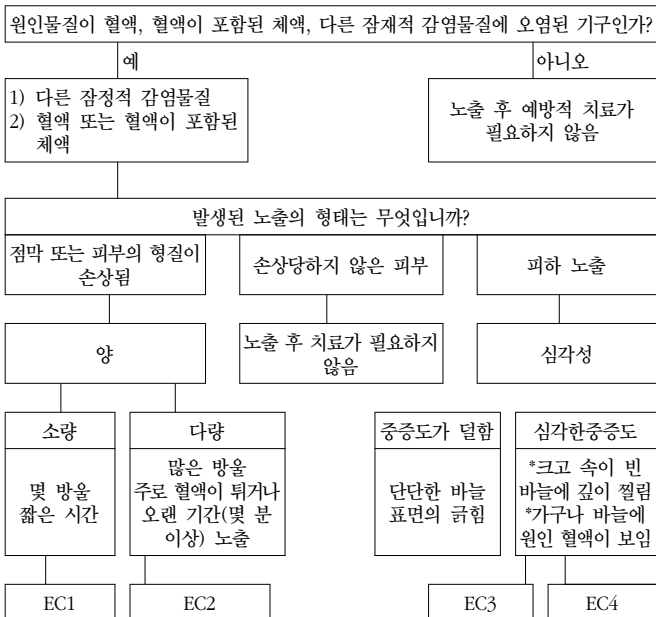
- ③ 바늘을 구부리거나 자르지 않는다.
- ④ 환자에게 시술 시에 환자의 협조를 얻으면 주사침에 찔리는 위험이 줄어든다.
- ⑤ 또한 환자에게 처치 시에 사용한 주사침을 치울 때 주의를 기울인다.

2. 주사침에 찔린 후의 조치 내용

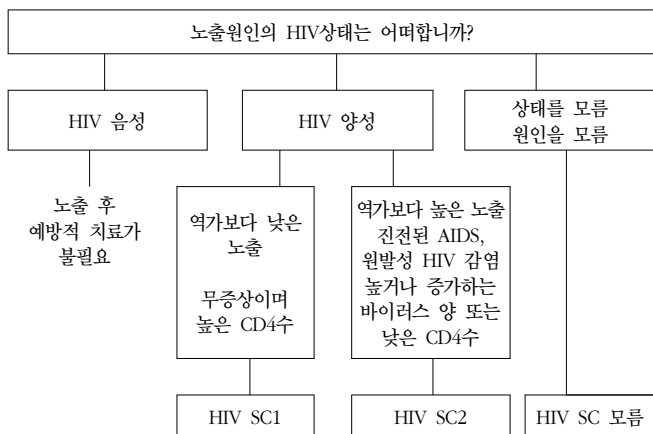
즉시 물과 비누로 씻어내고 부서장과 의무실에 연락하여 예방 조치를 수행 한다

< HIV 노출 후 예방적 치료 >

▶ 1단계: 노출 코드 결정(Determine the exposure code: EC)



▶ 2단계: HIV 상태 결정(HIV SC)



▶ 3단계: 노출 후 예방적 치료 결정(PEP recommendation)

EC	HIV SC	PEP recommendation
1	1	노출 후 예방적 치료가 고려되지 않음
2	2	기초적 투약 1) 고려
2	1	기초적 투약 고려
2	2	확장된 투약 2) 추천
3	1 or 2	확장된 투약 추천
	모름	만약 원인체 또는 원인을 알 수 없는 사례라면 HIV 노출의 가능한 위험을 제시하고, EC가 2 또는 3인 상황에서 원인을 모르는 경우에는 노출 후 예방적 치료를 위해 기초적 투약을 고려한다

- 1) 기초적 투약: zidovudine 600 mg 2~3회/일 그리고 lamivudine 150 mg 2회/일을 4주간 투약
- 2) 확장된 투약: 기초적인 투약에 더하여 indinavir 800 mg 매시간 혹은 nelfinavir 750 mg을 3회/일 투약

< HIV 노출 후 예방 요법 >

노출형태 혈액의 감염상태	침습적 노출		침막 및 피부 노출	
	심한 노출	강한 노출	다량 노출	소량 노출
인간면역결핍바이러스 양성-1급(class 2)	확장 3제 예방요법		확장 3제 예방요법	기본 2제 예방요법
인간면역결핍바이러스 양성-2급(class 2)	확장 3제 예방요법	기본 2제 예방요법	기본 2제 예방요법	
혈액의 인간면역결핍바이러스 감염 상태 모름	예방요법 필요 없음 그러나 인간면역결핍바이러스 위험요인이 있으면 기본 2제 예방요법 고려			
노출된 혈액을 확인할 수 없음	예방요법 필요 없음 그러나 인간면역결핍바이러스에 감염된 환자의 것으로 추정되면 기본 2제 예방요법 고려			
인간면역결핍바이러스 음성	예방요법 필요 없음			

- 1) 다량의 바이러스(1,500 RNA copies/mL 이상), 감염의 증상, 후천성면역결핍 증 등이 있는 경우이다
- 2) 무증상 또는 소량의 바이러스이다.
- 3) 사망한 사람의 혈액으로 검사할 수 없는 경우 등이다.
- 4) 폐기한 혈액 또는 주사침 등에 의한 노출로 혈액원을 파악할 수 없는 경우 등이다.
- 5) 환자의 근육 또는 혈관에 사용한 주사침이나 도구에 혈액이 다량 묻어 있는 경우이다.
- 6) 가벼운 손상이나 주사침에 혈액이 보이지 않는 경우 등이다.
- 7) 혈액이 다량 뿌러지거나 흘려진 경우이다.
- 8) 혈액이 몇 방울 정도 묻은 경우 등이다.
- 9)10) 해당 전문가의 견해에 따라 결정한다.

<B형 간염 혈액에 노출 후 필요한 감염 예방 조치>

의료진 상태		감염원		
		HBsAg 양성	HBsAg 음성	B형간염 항원검사가 안되었거나 또는 모르는 경우
예방접종을 하지 않은 경우		HBIG × 1회* HB vaccine series 시작	HB vaccine series 시작	HB vaccine series 시작
예방접종 시행	항체가** 있는 경우	예방조치 필요 없음	예방조치 필요 없음	예방조치 필요 없음
	항체가 없는 경우	① HBIG × 2회 또는 ② HBIG × 1회 그리고 재 예방접종 시작	예방조치 필요 없음	만약 감염원이 위험이 높은 경우에는 감염원이 HBsAg 양성인 경우에 준하여 예방조치 시행
	항체 상태를 모르는 경우	노출된 의료진에 대한 항체검사 ① 항체가가 적절한 경우 ▶ 예방조치 필요 없음 ② 항체가가 적절하지 않은 경우 ▶ HBIG × 1회 그리고 HB vaccine series 시작	예방조치 필요 없음	노출된 의료진에 대한 항체검사 ① 항체가가 적절한 경우 ▶ 예방조치 필요 없음 ② 항체가가 적절하지 않은 경우 ▶ 재 예방접종 시행
1. 노출자의 정보 1) 성명 2) 성별(M/F) 3) 나이 4) 부서 5) 사번 6) 병록번호 7) 직위 8) 경력 9) 전화번호				
2. 노출원인자(환자)에 대한 정보 1) 성명 2) 성별(M/F) 3) 나이 4) 진료과(병동) 5) 진단명 6) 병록번호 7) 감염상태 <input type="checkbox"/> HBsAg(+) <input type="checkbox"/> HBeAg(+) <input type="checkbox"/> anti-HCV(+) <input type="checkbox"/> anti-HIV(+) <input type="checkbox"/> VDRL(+) <input type="checkbox"/> 파상풍 <input type="checkbox"/> 수막구균성수막염 <input type="checkbox"/> 기타 () <input type="checkbox"/> 모름 8) 검사결과				
3. 노출현황 1) 발생일 년 월 일 시 분 2) 발생장소 3) 노출된 신체부위(구체적으로) 4) 노출시 업무 <input type="checkbox"/> 주사 <input type="checkbox"/> 처치 및 검사 <input type="checkbox"/> 채혈과 관련 <input type="checkbox"/> 의료행위 후 정리 <input type="checkbox"/> 기타 구체적 상황 5) 노출경로 <input type="checkbox"/> 사용한 바늘 <input type="checkbox"/> 사용한 칼날 <input type="checkbox"/> 혈액 <input type="checkbox"/> 체액 <input type="checkbox"/> 접촉 <input type="checkbox"/> 호흡한 공기 <input type="checkbox"/> 호흡한 분비물 <input type="checkbox"/> 기타 6) 노출정도(양, 시간, 깊이...)				

3. 노출현황 1) 발생일 년 월 일 시 분 2) 발생장소 3) 노출된 신체부위(구체적으로) 4) 노출시 업무 □ 주사 □ 처치 및 검사 □ 채혈과 관련 □ 의료행위 후 정리 □ 기타 구체적 상황 5) 노출경로 □ 사용한 바늘 □ 사용한 칼날 □ 혈액 □ 체액 □ 접촉 □ 호흡한 공기 □ 호흡한 분비물 □ 기타 6) 노출정도(양, 시간, 깊이..)
4. 노출 후 응급처치 1) 상처인 경우 3분간 소독하였습니까? □ 예 □ 아니오 2) 점막인 경우 물로 5분간 세척하였습니까? □ 예 □ 아니오
5. 노출자의 처치내용 1) 노출감염에 대한 직원의 면역력 상태 2) 검사 3) 투약 4) 기타 5) 추후관리계획
6. 노출자의 검사 결과
7. 기타 특이사항

I-4 법정 전염병

1. 법정전염병의 분류기준

- ① 제1군 전염병: 전파속도가 빠르고 국민건강에 미치는 위해정도가 너무 커서 발생 또는 유행즉시 방역대책을 수립하여야 하는 전염병
- ② 제2군 전염병: 예방접종을 통하여 예방 또는 관리가 가능하여 구가 예방접종 사업의 대상이 되는 전염병
- ③ 제3군 전염병: 간헐적으로 유행할 가능성이 있어 지속적으로 그 발생을 감시하고 예방대책의 수립이 필요한 전염병
- ④ 제4군 전염병: 국내에서 새로 발생한 신종 전염병증후군, 재

출현 전염병 또는 국내 유입이 우려되는 해외유행전염병으로
방역대책의 긴급한 수립이 필요한 보건복지부 령이 정하는
전염병

- ⑤ 지정 전염병: 제1군 내지 제 4군 전염병 외 유행여부조사를
위하여 감시 활동이 필요하다고 인정되어 보건 복지부장관
이 지정하는 전염병

2. 법정전염병의 종류

표 1. 법정전염병 분류기준 및 신고주기

	제1군	제2군	제3군	제4군	지정
특성	발생즉시 환자격리 필요 (6종)	예방접종 대상 (9종)	모니터링 및 예방홍보 중점 (18종)	방역대책긴급수립 (15종)	유행여부조사 .감시 (9종)
질환	콜레라 페스트 장티푸스 파라티푸스 세균성이질 장출혈성대장균 감염증	디프테리아 백일해 파상풍 홍역 유행성이하선염 풍진 폴리오 B형간염 일본뇌염	말라리아 결핵 한센병 성병 성홍열 수막구균성수막염 레지오넬라증 비브리오패혈증 발진티프스 발진열 쯔쯔가무시증 렙토스피라증 부루셀라증 탄저* 공수병 신증후군출혈열 (유행성출혈열) 인플루엔자 후천성면역결핍증 (AIDS)	황열 덴기열 마버그열 에볼라열 라싸열 리슈마니아증 바베시아증 아프리카수면병 크립토스포리디움 증 주혈흡충증 요우스 핀다 두창 보툴리누스중독증 신종전염병증후군 **	크로이츠펔트야 콕병 A형간염 B형간염 반코마이신내성 황색포도상구균 (VRSA)감염증 사27가스병 광동주혈선충증 유극악구충증 사상충증 포충증
신고 주기	즉시	즉시	7일 이내	즉시	7일 이내

* 탄저신고시기 변경(7일 이내→ 즉시 신고)

** 급성출혈열증상, 급성호흡기증상, 급성설사증상, 급성황달증상 또는 급성신경증상을 나타내는 신종전염병증후군

- B형간염, 인플루엔자, 성병, 지정전염병은 표본감시전염병으로 표본감시기관에서 환자 신고
- 성병: 매독, 임질, 연성하감, 성기단순포진, 비임균성요도염, 클라미디아감염증, 침균코넬롬

3. 법정전염병 신고 방법

1) 전산(OCs)으로 신고하는 방법

입원환자, 외래 환자 모두 전산으로 신고가 가능하다.

- ① 처방화면에서 질병코드를 입력한다.
- ② “1종 전염병확인”이라는 작은 창이 나타나면 신고를 위해 “예”를 click한다.
- ③ 질병코드에 해당하는 전염병 신고서식지가 화면에 나타난다.

<경희의료원의 전산 신고 화면>

일	자	Code	상	병	명	주	부	위	R/O	치	진	출	일	연	PM	GS	PS	IC
7	20040909	M508	Other	cervical	disc	disor												
8	20040909	9513	Clonic	he														
9	20041108	110	Essential															
10	20041207	E114	Non-insu															

질병코드 입력 시(결핵의 경우 결핵약인 B-INH를 입력하여도)
전염병 신고여부를 묻는 팝업창이 나옴

<전염병 신고서 화면>

- ① 화면에 나타난 신고서에 해당사항을 모두 click한다.
 “확인검사결과”란의 항목은 다음과 경우에 click 한다.
 - 양성 - 검사결과가 양성으로 나온 경우
 - 음성 - 검사결과가 음성으로 나온 경우
 - 검진중 - ‘의사환자’로 검사만 하고 결과가 나오지 않은 경우
 이 경우는 검사결과가 나온 후에 한번 더 신고(결과보고)를 해야 한다.
 검사결과가 양성인지 음성인지를 구분하여 신고서를 작성하여 감염관리실로 보냄(재 신고는 전산이 안 되므로 반드시 수기로 작성하여 보낼 것)
 - 미검 - 검사를 하지 않은 경우
- ② ‘1종 전염병’과 ‘일본뇌염’은 퇴원 시에 “퇴원신고”를 해야 한다(재 신고는 전산이 안 되므로 반드시 수기로 작성하여 보낼 것)
- ③ 모든 항목을 입력 후 “신고”를 누르면 감염관리실로 자동 전송된다.

<결핵 신고서 화면>

결핵 정보 입력

인적사항
 병력번호 12345678 홍길동
 의사 : 홍길동아기 CODE : A190 직업 :
 주소 123-123 H 팔리핀

외국인 정보 입력
 외국인? 국적 팔리핀 입국일 cboY cb cb

결핵 과거 치료력
 치료 기간
☐ 있음 ☐ 1개월 미만 ☐ 1개월 이상 ☐ 과거 치료 받은 횟수
☐ 1회 ☐ 2회 이상

예방 접종(BCG)
☐ BCG 받은 있음. BCG 접종법 ☐ 피내 ☐ 경피 ☐ 불명

결핵초회진단
 객담도말검사 ☐ 양성 ☐ 음성 ☐ 불명 ☐ 미검 객담배양검사 ☐ 양성 ☐ 음성 ☐ 불명 ☐ 미검
 객담이외의 검체 도말검사 ☐ 양성 ☐ 음성 ☐ 불명 ☐ 미검 객담이외의 검체 배양검사 ☐ 양성 ☐ 음성 ☐ 불명 ☐ 미검
 조직검사 ☐ 양성 ☐ 음성 ☐ 불명 ☐ 미검 기타 검사(PCR 등) ☐ 양성 ☐ 음성 ☐ 불명 ☐ 미검
 방사선 사진 ☐ 정상 ☐ 결핵의심 ☐ 불명 ☐ 미검 두베르쿨린 검사 ☐ 경결 크기 : mm

환자구분
☐ 신환 ☐ 재발 ☐ 치료실패자 ☐ 중단후재등록 ☐ 전입 ☐ 기타 ☐ 만성배균

치료약제
☐ INH ☐ RFP ☐ PZA ☐ EMB ☐ SM ☐ PTA ☐ CS ☐ PAS ☐ OLX ☐ KM ☐ TUM ☐ AK

치료결과
 치료결과 및 퇴록구분
☐ 치료종결 ☐ 완치 ☐ 완료(판정불가) ☐ 실패 ☐ 중단 ☐ 전출
☐ 결핵관련사망 ☐ 기타사망 ☐ 진단변경 ☐ 기타

신고 취소

- ① 결핵은 의사환자도 모두 신고하며, 호흡기 결핵뿐만 아니라 척추, 장결핵 등 모든 결핵관련 질환은 모두 신고해야 합니다.
- ② “결핵초회진단” 란은 모두 입력해야 합니다.
 - 양성 혹은 음성- 결과에 따라 진단하여 입력
 - 불명- 감사를 하였지만 결과가 안 나온 경우
 - 미검- 감사를 하지 않은 경우
- ③ “환자구분”도 반드시 입력해야 합니다.
 외부병원이나 보건소에서 약을 복용중인 경우도
 외부병원에서 신고 되었던 환자도 본원 진료 시에는 다시 신고합니다.
- ③ 모든 항목을 입력 후 “신고”를 누르면 감염관리실로 자동 전송된다.

<크로이츠펠트-야콥병 신고서>

크로이츠펠트-야콥병 신고서

영국식량
 등록번호 12345678 홍길동 보호자성명(19세미만) 필리핀
 주소 123-123 H 필리핀 의사 종말종가기
 전화번호 1234-1234-1234 직업 CODE A190

발병일 cbo▼ cb▼ cb▼ 사망일 cbo▼ cb▼ cb▼ 질병 분류
 1 환자 2 의사-추정(probable) 3 의사-의심(Possible)
 4 신경 5 변종
 6 양성 7 외인성
 8 가족성 9 변종
 10 야행 11 비전형

검사 소견 조직검사
 □ 뇌파검사 부위 방법 양성
 □ 방사선택 검사 □ 뇌 □ Western blotting
 □ 뇌척수액 검사 □ 편도 □ 면역염색법 □ 아밀로이드 변형
 □ 기타 □ 미전형

Prp 유전자 표현형
 코돈 129 표현형 코돈 219 표현형
 기타 Text1 C/M/M C/M/V C/V/V C/E/E C/E/K C/K/K

기타검사소견 Text1

질병분류소견 Text1

추정감염지역 및 위험요인
 위험요인
 □ 두개부 수술력 □ 수술력 □ 유럽지역 여행력 □ 각막이나 뇌경막을 이식수술력
 □ 목욕, 도축장 작업력 □ 가족력 □ 기타 □ 불확실

최근 90년간 해외여행/거주 자료
 여행/거주지역 여행/거주시기

추정감염원관련소견 Text1

신 고 위 소

의심되거나 확진환자는 모든 항목을 입력 후 “신고”를 누르면 감염관리실로 자동 전송된다

<기타 전염병 신고서(표본감시 질환) 화면>

[illegible]

● 성병 신고 시 유의사항

- ① “성기단순포진”과 “침균콘딜로마”의 경우는 해당의료 기관에 처음 방문한 경우 1회에 한하여 신고하는데, 방문 당시 ‘초발’, ‘재발’을 구분하여 신고한다.
- ② 매독은 신고범위가 “1기, 2기 매독과 선천성매독”인 경우에 신고하며, 1기, 2기 매독은 임상적으로 합당한 소견이 있으면서 검사상 양성환자인 경우에 신고한다.
- ③ 임상적소견이 없으며 검진상 VDRL 양성인 환자는 “잠복매독” 환자일 경우가 많으며, 잠복매독은 신고, 보고 대상이 아닙니다.

● 간염 신고 시 유의사항

- ① A형간염 신고범위: **IgM anti-HAV 양성인자**
- ② B형 간염 신고 범위(기존의 만성 B형간염 환자와 보균자는 신고안함)
 - 급성 B형간염(내과, 소아과, 가정의학과만 신고)
 - * **IgM anti-HBc 양성과 HBsAg 음성인자**
 - * **IgM anti-HBc 양성과 HBsAg 양성인자** (6개월 전에 B형간염 진단 받은자 제외)
 - 산모 B형간염 바이러스 감염
 - * **HBsAg가 양성인 산모**
 - 주산기 B형간염
 - * 주산기에 모체로부터 감염되어 HBsAg이 **양성인 24개월 이내의 영유아인 경우**
 - * 고령 환자가 잘못 신고, 보고되는 경우가 있으나 주의바람.
- ③ C형 간염: **anti-HCV 양성인자**
 - C형 간염은 만성으로 진행되는 전염병이므로 중복보고를 줄이기 위해 해당 의료기관에서 처음으로 진단하거나 진단을 확인한 자에 대해 1회에 한해 신고함.
 - 전염병예방법이 개정(2000.8.1)된 이후에 진단을 확인한 환자가 대상이며, 진료를 계속 받아왔던 기존 환자는 제외함.

2) 신고 서식지를 출력하여 신고하는 방법

경희의료원 홈페이지에서 “직원전용” ⇒ “자료실” ⇒ “서식모음” ⇒ “감염관리실의 전염병신고서식지-감염관리실”에서 해당하는 전염병 신고서를 출력하여 수기로 작성 한 후 감염관리실로 접수한다.

3) 보건소에 전송

OCS를 통해서 전송된 신고서나 수기로 작성하여 접수된 신고서 모두 감염관리실에서는 FAX를 이용하여 동대문 보건소로 전송한다.

I-5 신종 인플루엔자A(H1N1)

— 참고: 질병관리본부 진료 지침

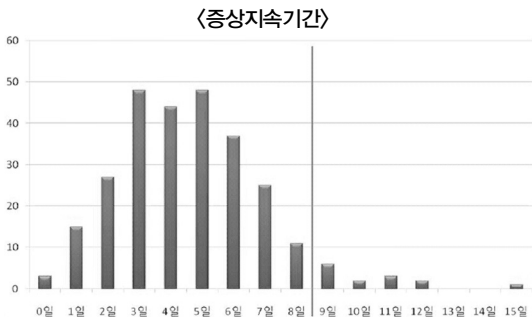
1. 진단 기준

1) 증상

■ 급성열성호흡기질환

- 37.8℃ 이상의 발열과 더불어
- 콧물 혹은 코막힘, 인후통, 기침 등의 증상 중 1개 이상의 호흡기 증상이 있는 경우

* 12시간 이내 해열제를 복용한 경우 발열 증상으로 인정



2) 진단검사

▶ 폐렴 등 호흡기질환으로 입원한 환자에게 실시

- * 투약기준에 부합되는 환자는 검사 없이 즉시 항바이러스제 투약

3) 환자신고

▶ 보고 대상: 모든 확진환자, 입원환자 중 의사환자

- 신종인플루엔자 의심하에 입원하였으나 검사 결과가 아직 나오지 않은 환자 포함

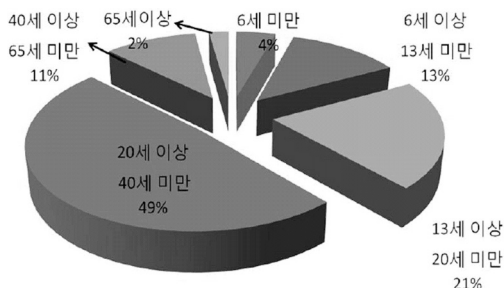
※ 검사없이 항바이러스제 투약한 외래환자는 보고 대상 아님

▶ 보고위치: 질병관리본부 전염병웹보고시스템

(<http://surv.cdc.go.kr>)

▶ 보고시기: 즉시

2. 인구학적 자료



3. 치료

1) 항바이러스제 투약기준

- 급성열성호흡기질환이 있으면서 인플루엔자에 의한 합병증

이 발생할 확률이 높은 고위험군

- 급성열성호흡기질환이 있으면서 추정, 확진 환자와 접촉한 보건 의료인
- 급성열성호흡기질환으로 입원한 경우
- 그 밖의 급성열성호흡기질환자로 의사가 투약이 필요한 것으로 판단한 경우
- * 투약기준에 부합되는 환자는 검사 없이 즉시 항바이러스제 투약
- * 국가비축 항바이러스제는 무료 투약(진찰료는 국민건강보험 청구)

고위험군

구분	비고
• 65세 이상 노인	
• 만성질환자	
- 폐질환	만성폐쇄성폐질환(만성기관지염, 폐기종), 기관지확장증, 진폐증, 기관지폐형성이상, 천식 등
- 만성 심혈관 질환	선천성심장질환, 만성심부전, 허혈성심질환 등(※ 단순 고혈압 제외)
- 당뇨	인슐린이나 경구 혈당강하제를 필요로 하는 당뇨병
- 신장질환	콩팥증후군, 만성신부전증, 신장이식환자 등
- 만성간질환	간경변 등
- 악성종양	
- 면역저하자	무비장증, 비장기능이상, HIV 감염자, 화학요법치료로 면역저하유발, 스테로이드 등 면역억제제 한 달 이상 복용, 기타 면역억제 치료자
- 기타	인지장애, 척수손상, 경련장애, 기타 신경근육질환 등으로 인해 흡인의 위험이 있는 자
• 임신부 및 분만 후 2주 이내 산모	
• 59개월 이하 소아	

2) 항바이러스제 투약방법(치료목적)

▶ Oseltamivir(타미플루)

[원내코드: B-OSY7X(정부비축분), B-OSTV(본인부담)]

- 증상발현 48시간 내에 투여 권장
- 투약용량(13세 이상): 5일간 75 mg씩 1일 2회 투약
- 1세 이상 13세 미만 소아(체중에 따라 항바이러스제 용량 결정): 5일간 아래 용량으로 투약

체중	용량
15 kg이하	30 mg씩 1일 2회
15~23 kg	45 mg씩 1일 2회
23~40 kg	60 mg씩 1일 2회
40 kg이상	75 mg씩 1일 2회

- 1세 미만 소아(개월수에 따라 항바이러스제 용량 결정): 5일간 아래 용량으로 투약

개월수	용량
3개월 미만	12 mg씩 1일 2회
3~5개월	20 mg씩 1일 2회
6~11개월	25 mg씩 1일 2회

* 1세 미만 소아에 대해서는 타미플루 캡슐을 파서 해당용량만큼 혼합액(설탕물, 요구르트, 초콜릿시럽 등)에 섞어서 먹임

* 1세 미만의 치료 및 예방목적 투약은 '09년 신종인플루엔자 유행발생에 의해 한시적으로 승인('09.5.1 식품의약품안전청)

* 부작용

- 가장 빈번히 관찰되는 부작용은 구토, 구역 등으로 첫 복용후에 일시적으로 나타나며 대부분 계속 복용하면 1~2일 내에 없어짐
- 위장관 부작용의 빈도는 음식과 함께 복용시 감소됨
- 심한 부작용발생시 보건소 전염병담당자에게 신고

▶ Zanamivir(리렌자)

[원내코드: L-ZAMVX(정부비축분), L-ZAMV(본인부담)]

- 증상발현 48시간 내에 투여 권장

- 약제 형태: 디스크 할러(Disk Hollow)를 통한 경구 흡입으로만 투약 가능
- 투약 방법: 7세 이상에게만 투약
1일 2회 매회 2번씩(1일 용량 20 mg) 5일간 투약
- * 천식환자 등은 기관지연축(bronchospasm) 발생 가능성이 있어 가능하다면 다른 약제를 우선 사용하고, 불가피하게 사용 시 기관지확장제 사용한 후 투약

3) 주의사항

- Reye 증후군 예방을 위해 18세 미만 소아는 aspirin 대신 acetaminophen을 해열제로 처방
- 고열($>39^{\circ}\text{C}$) 또는 저체온증, 빠른맥(분당 100회 이상), 저혈압(수축기 혈압 100 mmHg 이하), 기립시 현기증, 빠른 호흡(분당 24회 이상), 청색증, 흉통, 청진시 이상소견, 의식변화, 호흡곤란(산소공급없이 산소포화도 90% 이하), 혈액성 객담, 2~3일 경과후 발열 지속, 회복 후 다시 악화 등의 경우 환자를 주의 깊게 평가
- * 입원 및 외래 치료 비용은 국민건강보험 및 개인 부담

◆ 보험급여 등 청구방법

가. 신종인플루엔자 질병코드

- 1) 확진되었을 경우: J09(확인된 인플루엔자 바이러스에 의한 인플루엔자)
- 2) 의심되는 경우: J11 상병코드 입력 후 ‘특정내역’란에 “신종인플루엔자 의심”이라고 입력

4. 전파방법에 따른 주의 지침

1) 비말감염 주의 지침(Droplet precaution)

(1) 환자배치

- 가능하면 1인실에 입원
- 불가능하다면 같은 질환의 환자끼리 입원하도록 하며 침대 간격을 1 m 상이 되도록 유지하거나, 환자와 환자 사이에 파티션이나 커튼을 이용해 칸막이를 설치

(2) 의료종사자의 보호

- 환자 병실에 들어갈 때 의료용 마스크를 사용
- 의료종사자는 환자로부터 1 m 내에서 의료행위를 실시할 때에는 의료용 마스크 또는 거즈 마스크를 착용.

(3) 병원 내에서의 환자 이송

- 감염성이 있는 기간 중에는 환자가 병실 밖으로 나가는 것을 제한함.
- 부득이 병실 밖으로 나갈 때에는 의료용 마스크를 쓰도록 함.

2) 접촉감염 주의 지침(Contact precaution)

(1) 장갑

- 멸균될 필요는 없으나 깨끗한 양손 장갑 착용
- 장갑이 가운의 소매 끝을 덮어야 함.
- 일회용을 사용하며, 사용 후 쓰레기통에 버려야 함.

(2) 가운

- 일회용 혹은 씻을 수 있는 가운 착용
- 보호되어야 하는 부분을 충분히 가릴 수 있을 정도의 크기
- 한번만 입는 것이 좋으며 입고 난 후에는 쓰레기통에 버리기

나 세탁통에 버리도록 할 것.

- 가운을 벗은 후 손 위생을 철저히 할 것.

(3) 의료 기구

- 청진기나 혈압계, 체온계 등은 일회용으로 사용하거나 환자 전용으로 사용하고 환자의 차트를 병실 안으로 가지고 들어가지 않음.
- 여러 환자에서 사용되어야 할 경우 한 환자에게 사용할 때마다 깨끗이 씻고 소독을 해야 함.

(4) 기타

- 오염된 장갑을 낀 채 자신의 눈, 코, 입을 만지지 않도록 하는 것이 중요함
- 환자 진료와 직접적인 관련이 없는 부분(문 손잡이, 전등 스위치 등)을 환경 오염시키지 않도록 함.

5. 임신부, 수유 여성 관리

1) 임신부 신종인플루엔자 감염 시, 치료방법

- 발열은 즉각 해열시키도록 한다.
 - 타이레놀은 임신 중 발열 치료를 위해 복용 가능한 가장 좋은 해열제이다.
- 충분한 물을 섭취하여 수분을 보충한다.
- 입원시킨 후 관찰
 - 조산이나 중증 폐렴, 사망의 위험 증가함
 - 증상발현 직후(2일 내)에 투약 효과가 가장 좋지만, 증세가 심한 환자나 임신부를 포함한 고위험군에게는 초기증상 발현 48시간 이후에도 투여 가능하다. 항바이러스제 투약 치료 기간은 5일이다.

→ 적극적인 항바이러스제 치료가 권장됨(WHO 권장사항으로 위해보다 효과가 크므로 권장함: pregnancy category C)

- 아기에게 미치는 항바이러스제의 영향: 자료가 불충분하나 태아 독성이나 기형을 일으킨다는 보고가 없음

2) 임신부 감염 시, 모유수유에 대해서

- 모유는 질병으로부터 아기를 보호해 주는데, 이는 면역체계가 아직 미성숙한 아기에게는 매우 중요하다.
- 엄마가 신종인플루엔자에 감염되었더라도 수유를 중단할 필요는 없다. 다만, 수유 과정에서 아기에게 전파가 우려될 경우에는 수유 대신에 분유를 사용하도록 한다.
- 수유과정에서 아기 얼굴에 기침이나 재채기를 하지 않도록 주의하고, 비누와 물로 손을 자주 씻는다.
- 아기에게 신종인플루엔자 바이러스를 전파하지 않도록 일반 마스크를 착용할 수 있다.
- 직접 수유를 할 수 없을 정도로 아플 경우에는 모유를 유축하여 다른 사람이 대신 먹이도록 하거나 분유를 먹이도록 한다.

3) 수유 중에도 신종인플루엔자 치료 혹은 예방투약 가능 여부

- 가능하다. 신종인플루엔자 치료 중에도 모유수유는 계속 할 수 있다.

II

각 론

II-1 불명열(FUO)

1. 발열(Fever)

1) 정상 체온

① Circadian variation

- 정상 체온 유지시 아침에 낮고, 오후에 높다.
- 새벽 6시에 최저(36.4°C)~오후 4~6시에 최고(37.2°C)
- 체온 1도 상승시, 신진 대사를 12%, 심박동수 15회 증가

② 측정 site: 가장 빈번하게 측정하는 것은 oral, 심부 체온에 가장 가까운 것은 rectal

③ 조절

- thermoregulatory center(ant. hypothalamus)

2) 정의

① Fever: physiologic condition

- 오전 37.2°C 이상, 오후 37.7°C 이상

② Hyperthermia: pathologic condition

3) 발열의 원인

① Infection

② Inflammatory disease

③ Neoplasm

- ④ Immune mediated disease: collagen vascular disease
- ⑤ Miscellaneous: trauma, hemolysis, infarction

4) 발열의 기전

- ① Endogenous pyogens: IL-1, IL-6, IFN, TNF
- ② Exogenous pyogens: microbial product, toxins, microbes

PEG2: 정상 체온 조절에는 관여하지 않는다.

해열제: circadian variation 에는 영향을 미치지 않는다.

5) Fever pattern

(1) Intermittent fever(Spiking fever)

- ① systemic infection, malignancy, drug fever
- ② Hectic fever or septic fever: circadian variation이 매우 큰 경우

(2) Remittent fever(올랐다 내렸다하는 열, intermittent fever와 같지만 정상 이하로 떨어지지 않음)

- ① Tbc, viral disease

(3) Sustained fever(계속적으로 열이 나며, 정상으로 떨어지지 않음)

- ① Typhoid fever

(4) Relapsing fever(회귀열, 열이 나는 도중에 하루 또는 그 이상 정상 체온이 유지됨)

- ① Pel-Ebstein fever(3~10일간 열나다가, 3~10일간 정상, eg: lymphoma)
- ② Malaria

6) 해열제

: fever 자체가 회복을 촉진 시키는 면역학적 기전은 아니기 때문에 열을 내린다고 회복이 늦어지는 것은 아니다. 그러나

fever 자체가 중요한 지표이므로 강제로 떨어뜨리지 않는 것이 원칙.

* 반드시 해열제를 쓰는 Ix.

(1) Hyperpyrexia($>41^{\circ}\text{C}$)

(2) Low grade fever 에서도 해열제를 사용하는 Ix.

① 열성 경련을 하는 어린이

② 임신부

③ cardiac, pulmonary, cerebral function에 문제가 있는 환자(37도 이상에서 체온이 1도 상승할 때마다 산소 요구량이 13%씩 증가한다.)

④ 근육통, 오한, 두통 등 발열에 수반된 전신 증상이 있을 때

* 감염이 있어도 발열이 없는 경우

: 신생아, 노인, CRF, hepatic failure, steroid 투여, septic shock, 해열제 투여

2. 불명열(FUO)

1) 정의

(1) Petersdorf와 Beeson의 정의(1961)

① 38°C 를 넘는 발열

② 3주 이상의 기간

③ 입원하여 일주일간 검사를 진행하였는데도 원인을 찾지 못함

(2) Durack과 Street의 정의

① 전통적 의미의 불명열(Classic FUO)

② 원내 불명열(Nosocomial FUO)

③ 호중구 감소 환자의 불명열(Neutropenic FUO)

④ HIV 감염자의 불명열(HIV associated FUO)

* Dura & Street(1991)

원내불명열	호중구감소증	HIV관련	고전적
입원시 감염이 없던 사람	호중구 수 $\leq 500/\text{mm}^3$	HIV양성	그 외의 3주 이상 발열환자
Thrombophlebitis, sinusitis, CDTA, drug fever	Perianal infection, Aspergillosis, Candidiasis	Tbc, durg fever, NHL, NTM	Infection, Malignancy, Inflammatory disease, drug fever
3일	3일	3일 또는 외래진료(4주)	3일 또는 외래방문(3회)

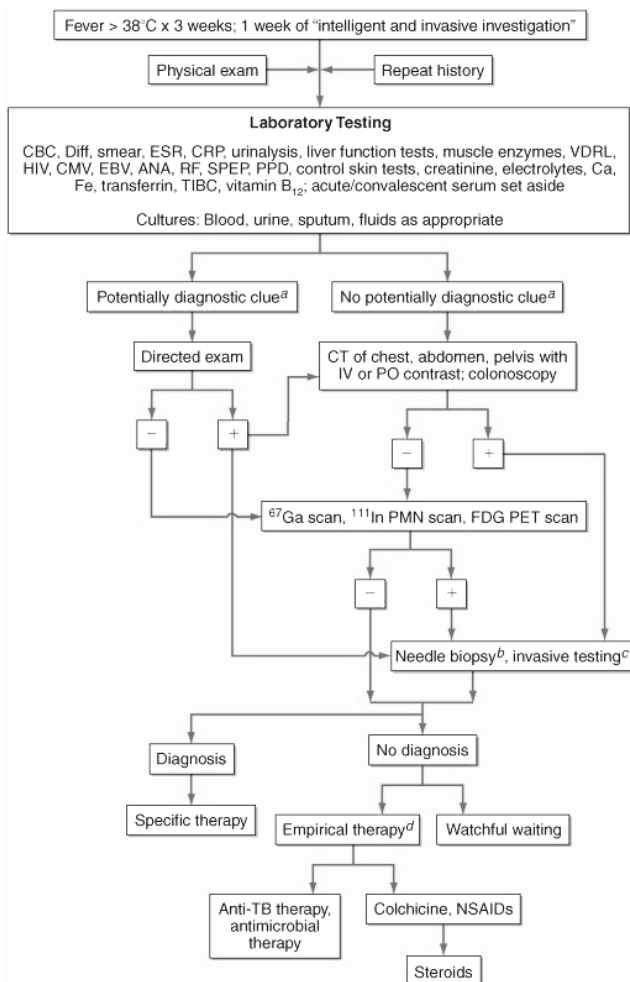
* 입원하여 검사 기간이 혈액 배양기간 2일 포함하여 3일간의 경과에도 발열이 지속될 경우

2) 원인

- (1) 감염병(30~40%): 결핵(특히 폐외결핵), 단핵구증(EBV, CMV), 복강내 농양, 심내막염, 골수염, 장티푸스, 말라리아, 바베시아증, 부르셀라증, 리케치아 감염 등
- (2) 종양(20~30%): 호즈킨병, 비호즈킨 림프종, T cell 임파종, 백혈병, renal cell cancer, 간암, 대장암, 전이성 암 등
- (3) 비감염성염증성질환(10~20%): 성인스틸씨병, temporal arteritis, polyarteritis nodosa, 혈관염, 루프스, 류마티스열, 육아종성 질환, sarcoidosis, 크론병, 육아종성 간염, giant cell arteritis, 류마티스성 관절염, 베체씨 병, 근염-피부근염 등
- (4) 기타 질환(15~20%): 약열, 폐색전증, 혈종, 아급성 갑상선염
- (5) 미진단상태(5~15%)

Three major cause	우리나라 FUO 3대 원인
(1) Infection	(1) Tbc
(2) Malignancy	(2) Malignancy
(3) Collagen vascular disease	(3) Salmonellosis

3) 진단



4) 치료

진단이 내려진 후 이에 합당한 치료를 하도록 한다. 비특이적 치료에 의해 완치를 기대하기는 어려우며 오히려 최종 진단을 혼란스럽게 하거나 늦출 수 있다.

3. 호중구 감소 환자의 발열

1) 정의

- 발열: 1회라도 구강 체온이 38.3°C 이상이거나 38°C 이상이 1시간 이상 지속
- 호중구감소증 : Neutrophil count $<500/\text{mm}^3$ 이거나 $<1,000/\text{mm}^3$ 이지만 곧 $<500/\text{mm}^3$ 이하로 감소될 것이 예상되는 경우

2) 진단을 위한 검사

- ① 혈액배양(말초, 카테터 부위), diarrheal stools
- ② chest radiograph; complete blood count; transaminases, Na, K, creatinine, blood urea nitrogen 수치 확인

3) 치료

(1) 초기치료

호중구감소증 환자에서 미생물학적 확인감염의 반 이상이 그람음성간균이었고 이중 *P. aeruginosa*가 대부분을 차지하고 있어 각 병원별 분리되는 세균의 종류와 빈도, 항생제 감수성 양상 등을 고려해 처방하는 것이 타당하나 국내의 경우 *P. aeruginosa*가 아직 중요한 원인균이고 치명적일 수 있기 때문에 초기 항균 요법은 그람음성균 특히 *P. aeruginosa*를 고려하여 시작하도록 한다.

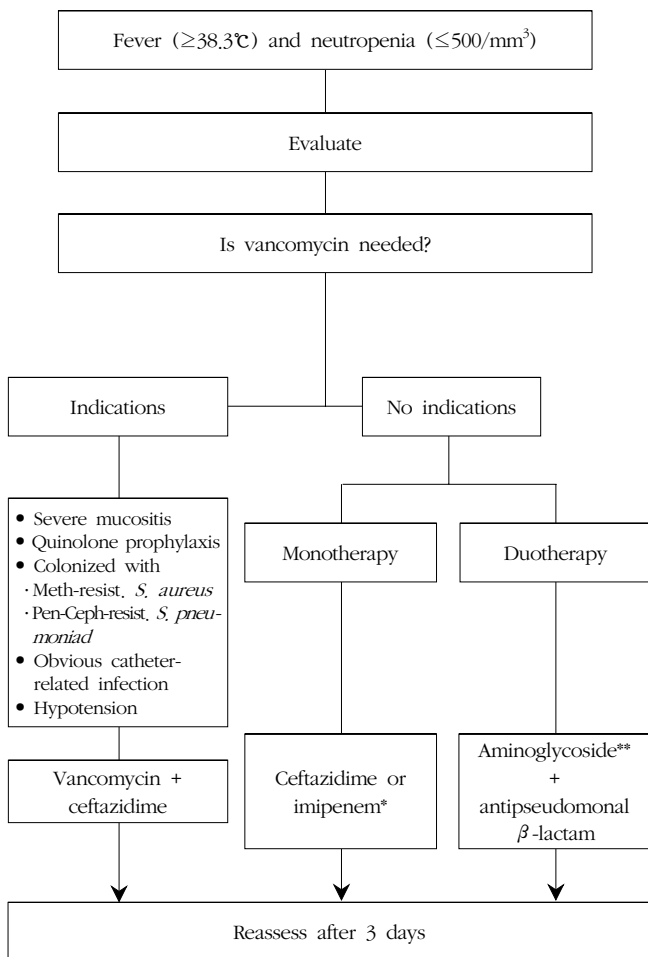


Figure 1. Guide to the initial management of the febrile neutropenic patient

(2) 치료시작 3일 내 해열된 경우

- 호중구수를 기준으로 $500/\text{mm}^3$ 이상: 7일째 치료종료
- $<500/\text{mm}^3$ 미만: 고위험군 및 저위험군으로 나누어 치료방향을 결정

Low risk: stop when afebrile for 5~7 days.

High risk: continue antibiotics.

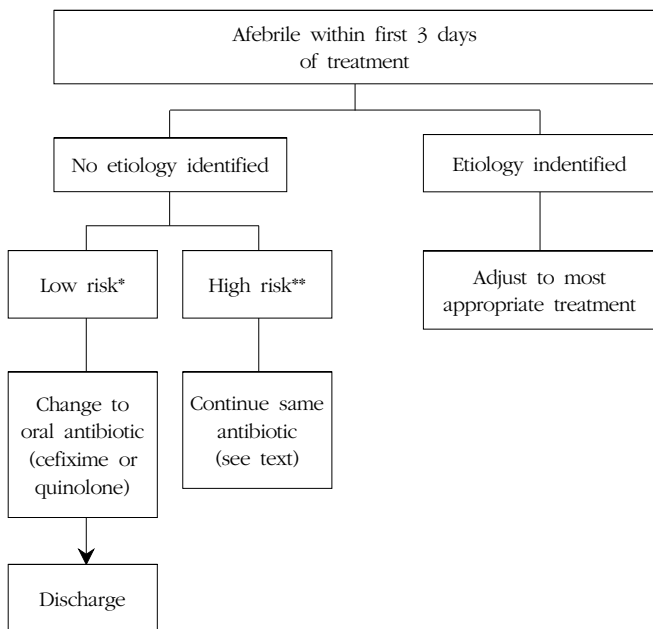


Figure 2. Management of patients who become afebrile in first 3days of initial antibiotic therapy (*: Clinically well, **: Absolute neutrophil count, $100/\text{mm}^3$ mucositis; unstable signs)

(3) 치료시작 3일 후 발열이 지속되는 경우

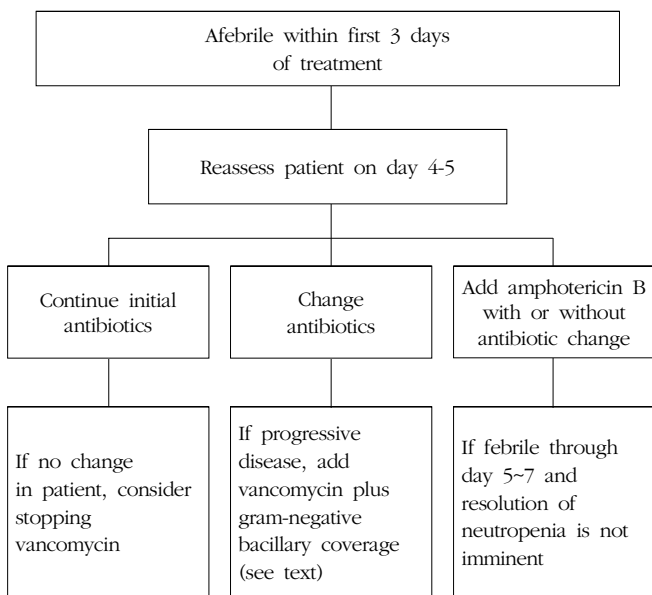


Figure 3. Treatment of patients who have persistent fever after 3days of treatment and for whom the etiology of the fever is not found.

4~5일 후 재평가를 한다.

- 500/mm³미만이면 초기 항균요법 변경을 고려하고 glycopeptide 사용 및 추가여부와 항진균제 추가여부를 고려한다.

초기 항균요법에 glycopeptide가 포함되지 않은 단일요법이나 두 가지 병용요법을 사용하던 경우 glycopeptide 포함 적응증이 있으면 glycopeptide를 추가한다. 또 다른 선택은 항진균제를 추

가하는 것인데 일반적으로 적절한 용량의 항생균제를 5일 이상 투여하여도 발열이 지속되고 호중구감소증이 5~7일 이상 지속 될 것으로 예상되는 환자에게 항진균제를 투여하는 데는 대부분의 의견의 일치를 보이고 있다.

- (4) 항바이러스제의 사용: Not routine.
- (5) colony-stimulating factors의 사용: Not routine
- (6) 발열을 동반하지 않은 호중구감소 환자의 예방적 항균제 사용: Not routine, Pneumocystis carinii pneumonitis prophylaxis는 예외

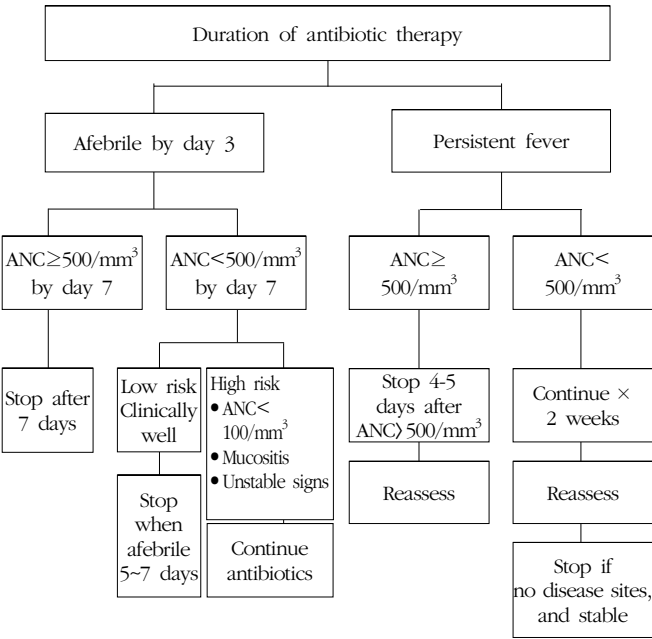


Figure 4. Duration of antibiotic therapy. ANC " absolute neutrophil count

II-2 패혈증(Sepsis)

1. 정의(Consensus conference definitions, Crit Care Med 20:864, 1992)

1) 전신염증반응증후군(Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS): 원인에 관계없이 다음 중 2가지 이상이 동반된 전신성 염증의 임상양상

- ① 발열(구강체온 $>38^{\circ}\text{C}$) 혹은 저체온($<36^{\circ}\text{C}$)
- ② 빈맥($>90/\text{분}$)
- ③ 빈호흡($>20/\text{분}$)
- ④ 백혈구증가증($>12,000/\mu\text{L}$) 혹은 백혈구감소증($<4,000/\mu\text{L}$) 또는 $>10\%$ immature(bands) form

2) 패혈증(Sepsis): 감염에 의해 발생한 전신염증반응증후군 (Positive culture for organism)

3) 중증패혈증(Severe sepsis):

- ① 관류저하(젖산혈증, 소변감소증, 의식상태의 급격한 변화),
- ② 혹은 장기부전증
- ③ 혹은 저혈압이 동반된 패혈증

4) 패혈쇼크(Septic shock): 적절한 수액의 공급에도 불구하고 저혈압이 호전되지 않는 중증패혈증

2. Evaluation of Organ Dysfunction

Organ system	Clinical findings	Lab findings
Pulmonary system	Tachypnea, orthopnea, cyanosis, mechanical ventilation setting	PaO ₂ , SaO ₂ , PF ratio
Renal system	Oliguria, anuria, renal replacement therapy	Creatinine
Hepatic system	Jaundice	Bilirubin, AST, ALT, LD, ALP, PT(INR), albumin
Cardiovascular system	Tachycardia, arrhythmia, HR:MAP ratio, Cardiac arrest, hemodynamic support	CVP, PAWP, EF, Cardiac output, Lactate
Hematologic system	Bleeding, Thrombosis	Platelet, WBC, PT/aPTT, Protein C ↓, D-dimer ↑
GI system	Bleeding, Ileus, Pancreatitis, Intolerance of enteral nutrition	Amylase, Lipase
Neurologic system	Altered consciousness, confusion, delirium, psychosis	EEG, Brain imaging
Endocrine system	weight loss	Glucose, TG, albumin
Immune system	pyrexia, nosocomial infection	WBC, Abnormality of T cell subsets

3. 치료

1) 혈류역학적 교정

→ 패혈증 치료에 있어 조직으로의 충분한 산소 및 기질의 공급

을 회복시키기 위해 각 장기로의 관류를 유지시키는 것이 중요함

- ① 유효혈액량이 감소되는 경우가 흔하므로 쇼크 소견을 보일 때: 30분 이상에 걸쳐 crystalloids 1,000 mL 또는 colloids 300 ~ 500 mL loading
- ② 폐부종을 피하기 위해서는 폐모세혈관췌기압이 12~16 mmHg, 중심 정맥압이 8 mmHg가 되도록 유지함(12 mmHg in mechanical ventilated patients)
- ③ 소변량이 최소한 0.5 mL/kg/hr 이상 유지되도록 수액 공급하고 필요할 경우 furosemide와 같은 이뇨제를 투여
- ④ 동맥혈압이 60 mmHg(혹은 수축기혈압 90 mmHg) 이상, cardiac index가 3(L/min)/m² 이상 유지되어야 이상적인 수액 치료가 되고 있는 것이며 수액공급만으로 이를 유지할 수 없다면 혈압상승제를 투여해야 함
- ⑤ Hb: recommended 9~10 mg/dL, minimum 7~8 mg/dL
- ⑥ Inotropic agent and Vasopressor
 - Norepinephrine or dopamine: centrally administered initially
 - Dobutamine: use in patients with myocardial dysfunction

Dopamine 800 mg(I-DOPA 4A)/500cc(F5D5B) 2~20microgram/kg/min(FDOPA)							
	infusion rate (mL/hr)						
	40 kg	50 kg	60 kg	70 kg	80 kg	90 kg	100 kg
3 ug/kg/min	4.5	5.625	6.75	7.875	9	10.125	11.25
5	7.5	9.375	11.25	13.125	15	16.875	18.75
7	10.5	13.125	15.75	18.375	21	23.625	26.25
10	15	18.75	22.5	26.25	30	33.75	37.5
15	22.5	28.125	33.75	39.375	45	50.625	56.25
20	30	37.5	45	52.5	60	67.5	75
200	300	375	450	525	600	675	750

Dobutamine(1,000 mg(I-DOBU 4A)/500cc) 2~25microgram/Kg/min(FDOBU)							
infusion rate (mL/hr)							
	40 kg	50 kg	60 kg	70 kg	80 kg	90 kg	100 kg
3ug/kg/min	3.6	4.5	5.4	6.3	7.2	8.1	9
5	6	7.5	9	10.5	12	13.5	15
7	8.4	10.5	12.6	14.7	17	18.9	21
10	12	15	18	21	24	27	30
15	18	22.5	27	31.5	36	40.5	45
20	24	30	36	42	48	54	60
Norepinephrine(I-LEVO)16 mg(4A)/500cc 5~20microgram/kg/min							
infusion rate(mL/hrs)							
2ug/kg/min	3.75		9 ug/kg/min		16.875		
3	5.63		10		18.75		
4	7.5		12		22.5		
5	9.38		14		26.25		
6	11.3		16		30.0		
7	13.1		18		33.75		
8	15.0		20		37.5		

- ⑦ Steroids: 패혈쇼크 환자에서 위와 같은 치료에도 불구하고 쇼크가 개선되지 않는다면 부신피질기능부전의 가능성을 고려하여 cosyntropin 자극 검사를 시행하고 결과가 확인될 때까지 hydrocortisone 50 mg을 6시간 간격으로 정맥주사(300 mg/day)
- vasopressor가 더 이상 필요하지 않으면 Steroid therapy는 중단

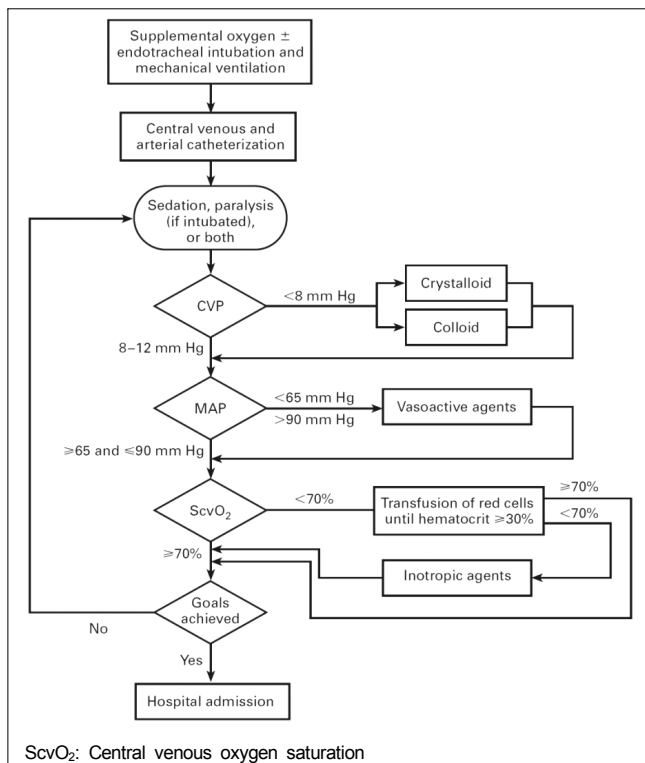
2) 호흡기적 교정

: 저산소증, 고탄산혈증, 신경학적 황폐, 혹은 호흡근육부전이 진행되면 인공호흡기 치료

3) 대사 교정

: 중탄산염(bicarbonate)은 중증대사성산증(동맥 pH<7.2)이 동반된 경우에 투여함

4. Early goal directed therapy protocol (NEJM, 2001;345(19):1368)



5. 경험적 항균제

- ① severe sepsis 진단되면 1시간 이내 적절한 배양 검사 시행 후 IV antibiotic therapy 시작
- ② 경험적 항균제 선택은 환자 과거력(drug intolerance, underlying disease)과 지역사회 또는 의료시설 관련 감염인가에 따른 susceptibility에 의해 선택
- ③ Reassessment: 48~72 hrs 후 microbiological, clinical data에 근거하여 narrow spectrum 항균제로 변경
- ④ Duration of therapy: 7~10 days and guided by clinical response

6. Recombinant human activated protein C

- Patients in higher risk of death: rhAPC(APACHE II >25) 고려

II-3 감염성 심내막염(Infective endocarditis)

1. 정의

- 1) 심장의 내막에 미생물이 감염을 일으키는 질환으로 심장판막을 주로 침범하여 특징적인 증식중(vegetation)을 형성

2. 분류

- (1) Acute (수일에서 6주 미만), subacute (6주에서 3개월), chronic (3개월 이상)
- (2) Native vs Prosthetic valve

3. 원인균

(1) 자연판막 심내막염

- 연쇄상구균이 전체의 50~70% (특히 viridans streptococci이 대부분)
- 그 외 그람양성구균: 포도상구균(20~25%), 장구균(5~10%)

(2) 인공판막 심내막염

- 인공판막 치환술 받은 환자의 약 1~4%에서 발생
- 수술 후 기간에 따라 원인 균주에 차이가 있음

표 1. 원인균의 분포

원인균	자연 판막(%)		인공 판막(%)		
	16~60세	>60세	>2개월	2~12개월	>12개월
Streptococcus spp.	45~65	30~45	1	7~10	30~33
S. aureus	30~40	25~30	20~24	10~15	15~20
CNS	4~8	3~5	30~35	30~35	10~12
Enterococcus spp.	5~8	14~17	5~10	10~15	8~12
Gram(-) bacilli	4~10	5	10~15	2~4	4~7
Fungi	1~3	1~2	5~10	10~15	1
HACEK & Culture(-)	3~10	5	3~7	3~7	3~8
Diphtheroid	<1	<1	5~7	2~5	2~3
Polymicrobial	1~2	1~3	2~4	4~7	3~7

(Mylonakis E, et al. NEJM 2001;345:1318)

(3) 병원성 심내막염

- 주로 정맥도관 감염증에 병발, 원인균은 황색포도상구균이 가장 흔함(44%)
- 정맥도관 연관 포도상구균 균혈증의 약 3~8%에서 심내막염 합병.

(4) 정맥주사남용자 심내막염

- 삼첨판(40~80%)에 주로 발생, 포도상구균(50%이상)이 가장 흔

함.

- 대부분 심내막염 발병 이전에 정상 판막을 가짐

(5) 배양음성 심내막염: 원인균이 동정되지 않는 심내막염

- 국내 보고의 경우 외국(2.5~3.1%)에 비해서 34~41% 로 비교적 높은 빈도.

- 원인: 배양검사 이전에 항균제 투여가 가장 흔함. 그 외 배양이 어려운 균주(HACEK, Chlamydia, Legionella...)

4. 임상 양상

(1) fever, myalgia

(2) Cardiac manifestation: murmur, CHF, perivalvular abscess, MI (d/t coronary artery emboli)

(3) Noncardiac manifestation

① Septic emboli: brain abscess, mycotic aneurysm

② TE: stroke, PTE, splenomegaly, hepatomegaly

③ PPh. sign: * vascular sign - splinter hemorrh., Janeway lesion, conjunctival hemorrh.

* immunologic sign - Osler's node, Roth's spot, RF(+)

5. 진단

(1) Blood culture: continous bacteremia이므로 95%에서 양성. 30분 간격으로 시행.

* CNS or diphtheroid가 동정된 경우에는 exclusion 가능하다.

(2) Duke criteria

Table 118–3. The Duke Criteria for the Clinical Diagnosis of Infective Endocarditis

1. Positive blood culture

Typical microorganism for infective endocarditis from two separate blood cultures

Viridans streptococci, *Streptococcus bovis*, HACEK group, *Staphylococcus aureus*, or

Community-acquired enterococci in the absence of a primary focus, or Persistently positive blood culture, defined as recovery of a microorganism consistent with infective endocarditis from;

Blood cultures drawn >12 h apart; or

All of three or a majority of four or more separate blood cultures, with first and last drawn at least 1 h apart

Single positive blood culture for *Coxiella burnetii* or phase I IgG antibody titer of >1:800

2. Evidence of endocardial involvement

Positive echocardiogram^a

Oscillating intracardiac mass on valve or supporting structures or in the path of regurgitant jets or in implanted material, in the absence of an alternative anatomic explanation, or

Abscess, or

New partial dehiscence of prosthetic valve, or

New valvular regurgitation (increase of change in preexisting murmur not sufficient)

Minor Criteria

1. Predisposition: predisposing heart condition or injection drug use

2. Fever $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ ($\geq 100.4^{\circ}\text{F}$)

3. Vascular phenomena: major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, mycotic aneurysm, intracranial hemorrhage, conjunctival hemorrhages, Janeway lesions

4. Immunologic phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, rheumatoid factor

5. Microbiologic evidence; positive blood culture but not meeting major criterion as noted previously^b or serologic evidence of active infection with organism consistent with infective endocarditis

6. Treatment

1) 항균제 치료

반드시 균주의 동정이 선행되어야 한다.

Bacteriocidal drug을 high dose, long duration, iv Tx.

경험적 치료: 원인 균주를 모르거나, 동정 결과가 나오지 않을 때

① Acute endocarditis(IVDU): Vancomycin + GM

② 항균제 투여를 받지 않은 경우 *S.aureus*, *enterococcus* 가 배양되는 경우는 드물다.

③ culture(-) native valve

- ceftriaxone(or ampicillin) + GM(+ VM-인공 판막시 추가할 것)

* 균 특이적 치료

Table 118-4. Antibiotic Treatment for Infective Endocarditis Caused by Common Organisms^a

Organism	Drug(Dose, Duration)	Comments
Streptococci		
Penicillin-susceptible ^b streptococci, <i>S. bovis</i>	• Penicillin G(2~3 mU IV q4h for 4 weeks)	—
	• Ceftriaxone(2 g/d IV as a single dose for 4 weeks)	Can use ceftriaxone in patients with nonimmediate penicillin allergy
	• Vancomycin(15 mg/kg IV q12h for 4 weeks)	Use vancomycin in patients with severe of immediate β -lactam allergy
	• Penicillin G(2~3 mU IV q4h) or ceftriaxone(2 g IV qd) for 2 weeks plus gentamicin ^d (3 mg/kg qd IV or IM, as a single dose ^e or divided into equal doses q8h for 2 weeks)	Avoid 2-week regimen when risk of aminoglycoside toxicity is increased and in prosthetic valve or complicated endocarditis

Organism	Drug(Dose, Duration)	Comments
Relatively penicillin-resistant streptococci	<ul style="list-style-type: none"> • Penicillin G(4 mU IV q4h) or ceftriaxone(2 g IV qd) for 4 weeks plus gentamicin^d(3 mg/kg qd IV or IM, as a single dose^e or divided into equal doses q8h for 2 weeks) 	Penicillin alone at the dose for 6 weeks or with gentamicin during initial 2 weeks preferred for prosthetic valve endocarditis caused by streptococci with penicillin MIC ≤ 0.1 µg/mL
	Vancomycin ^c as noted above for 4 weeks	—
Moderately penicillin-resistant streptococci, or <i>Gemella morbillorum</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Penicillin G(4~5 mU IV q4h) or ceftriaxone(2 g IV qd) for 6 weeks plus gentamicin^d(3 mg/kg qd IV or IM, as a single dose^e or divided into equal doses q8h for 6 weeks) 	Preferred for prosthetic valve endocarditis caused by streptococci with penicillin MICs of >0.1 µg/mL
HACEK Organisms		
	• Ceftriaxone(2 g/d IV as a single dose for 4 weeks)	Can use another third-generation cephalosporin at comparable dosage
	• Ampicillin/Sulbactam(3 g IV q6h for 4 weeks)	—

* 7~10dlf 이내 열이 떨어지지 않거나 재발했을 때

- ① drug fever(m/c)
- ② 심장내 합병증(abscess formation)
- ③ metastatic infection
- ④ nosocomial infection의 공존
- ⑤ embolism

2) 수술적 치료 lx

- ① Mod. to sev. CHF caused by new or worsening valve dysfunction
- ② Perivalvular infection
- ③ Uncontrolled infection
- ④ S.aureus endocarditis

⑤ systemic emboli prevention

Timing of surgery

7. Prophylaxis

Table 118-6. Timing of Cardiac Surgical Intervention in Patients with Endocarditis

Indication for Surgical Intervention		
Timing	Strong Supporting Evidence	Conflicting Evidence, but Majority of Opinions Favor Surgery
Emergent(same day)	Acute aortic regurgitation plus preclosure of mitral valve	
	Sinus of Valsalva abscess ruptured into right heart	
	Rupture into pericardial sac	
Urgent(within 1-2 days)	Valve obstruction by vegetation	Major embolus plus persisting large vegetation(>100 mm in diameter)
	Unstable(dehiscenced) prosthesis	
	Acute aortic or mitral regurgitation with heart failure(New york Heart Association class III or IV)	
	Septal perforation	
	Perivalvular extension of infection with/without new electrocardiographic conduction system changes	
	Lack of effective antibiotic therapy	
Elective (earlier usually preferred)	Progressive paravalvular prosthetic regurgitation	Staphylococcal PVE
	Valve dysfunction plus persisting infection after $\geq 7-10$ days of antimicrobial therapy	Early PVE(≤ 2 months after valve surgery)
	Fungal(mold) endocarditis	Fungal endocarditis(Candida spp.)
		Antibiotic-resistant organisms

① Prophylaxis가 필요한 specific procedures

- * All dental procedure, Resp. tract procedure(tonsillectomy, denoidectomy, abscess and empyema drainage) procedure for infected skin
- * GI or GU tract에 관한 procedures 시 prophylaxis 필요 없다.

② Prophylaxis가 필요한 Ix.

Prosthetic valve

과거 IE

CHD(canotic CHD, prosthetic material로 치료한 경우, CHD를 치료 받은 지 6개월 이내, 심장 이식)

Table 118-7. Antibiotic Regimens for prophylaxis of Endocarditis in Adults with High-Risk Cardiac Lesions^{a,b}

A. Standard oral regimen

1. Amoxicillin 2.0 g PO 1 h before procedure

B. Inability to take oral medication

1. Ampicillin 2.0 g IV or IM within 1 h before procedure

C. Penicillin allergy

1. Clarithromycin or azithromycin 500 mg PO 1 h before procedure
2. Cephalexin^c 2.0 g PO 1 h before procedure
3. Clindamycin 600 mg PO 1 h before procedure

D. Penicillin allergy, inability to take oral medication

1. cefazolin^c or ceftriaxone^c 1.0 g IV or IM 30 min before procedure
2. Clindamycin 600 mg IV or IM 1 h before procedure

II-4 요로 감염(Urinary tract infection)

1. 정의

- (1) 하부 요로 감염: 요도염, 방광염, 재감염(new strain이 많음)
- (2) 상부 요로 감염: 급성 신우신염, 전립선염, 신장 내 및 신 주위 농양, 재발(same strain이 많음)
- (3) 기저 질환 유무: 단순(uncomplicated) 혹은 복합(complicated)
요로 감염.
 - 복합 요로 감염: 요로의 해부학적, 기능적 이상을 동반하거나 도관
이 삽입된 경우, 당뇨병 환자, 남성 및 임신부의 요로 감염 등.

- 단순 요로 감염에 비해 치료가 어렵고 재발 빈도와 내성 균주의 검출 빈도가 높으며 치료를 위해 수술 요법 등이 필요한 경우도 있다.

2. 원인균

(1) most common agent: GNB

① E.coli: 80% of acute infection without urinary tract abnormality

② Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Pseudomonas

(2) G(+)cocci: S.aureus, S.saprophyticus

(3) 요배양 검사

* 요배양 양성의 정의는 10^5 CFU/mL 이상이나 임상 상황에 따라 기준이 다르다.

① APN, UTI in men: 10^4 CFU/mL

② Cystitis in young women: 10^3 CFU/mL

③ Urine by catheterization: 10^2 CFU/mL

④ Suprapubic aspiration: any growth

* 농도 >8 WBC/HPF

* Sterile pyuria

; 소독액에 소변이 오염된 경우, 소변이 질의 백혈구에 오염된 경우, 만성 간질성 신염, 콩팥 돌증

3. Pathogenesis

(1) Ascending infection(urethra → kidney): usual pathway

(2) Hematogenous spread

* Risk factor

; female, 18개월 이전, Pregnancy, Obstruction, Neurogenic bladder, VUR

4. 진단

- (1) UA, urine culture
- (2) urologic study
- (3) US, CT, IVP, VCUG, radionuclide scanning

5. 지역 사회 요로 감염의 항균제 선택

- (1) 선택적 치료제는 TMP-SMX이나, 우리나라 E.coli의 내성이 20%를 넘기 때문에 경험적 항생제로 부적절하여 ciprofloxacin이 추천된다. 그러나 요배양 감수성 결과가 있으면 TMP-SMX로 교체한다.
- (2) TMP-SMX, ciprofloxacin은 beta-lactam 계 항균제에 비해 임상적, 미생물학적 치료 성공률이 높고 요도 주변의 colonization을 박멸함으로써 재발률이 낮다.
- (3) 우리나라에서는 E. coli에서 ciprofloxacin에 대한 내성도 문제가 되므로 urosepsis의 경우에는 3세대 cephalosporin이 권장된다.

6. 무증상 세균뇨(Asymptomatic bacteriuria)

- (1) 진단: 요로 감염 증상이 없으면서 소변 1 mL 당 10^5 CFU 이상이 2번 이상 연속적으로 배양된 경우
 - (2) 치료 Ix.
 - ① Pregnancy
 - ② Before urologic intervention
- KTP or solid organ transplantation 예정자에게 screening이나, 치료를 시행하는 것은 권장사항이 아님.

7. 급성 방광염(Acute cystitis)

- (1) 배뇨통, 긴박뇨, 빈뇨 등의 방광 자극 증상을 동반한 배뇨 장애
- (2) 90~95% 이상, E.coli, S.saprophyticus
- (3) 진단: 증상과 함께 농뇨(고배율 검사에서 백혈구 8개 이상) 등이 관찰되면 진단. 소변 그람 염색 검사가 항생제의 선택에 도움을 줄 수 있다.
- (4) 보통 요배양 검사 없이 항균제를 3일간 투여함. 임신부, 상부 요로 감염의식, 과거 신우 신염, 증상 시 7일 이상, 피임법으로 diaphragm을 사용한 경우, 당뇨, 노인(65세 이상)의 경우 7일 요법을 고려한다.

8. 급성 신우신염(APN)

- (1) 신실질이 감염되어 발열, 오심, 구토 등의 전신적 증상과 옆구리 통증, 늑골척추각 압통이 나타난다. 원인 균주로 E. coli가 85% 이상에서 분리된다.
- (2) 진단: 체온이 38°C이상이고 농뇨와 혈청 C-reactive protein 상승이 관찰되면서 소변 1 mL 당 10^5 CFU 이상의 균주가 배양되면 확진
- (3) 합병증이 동반되지 않으면 보통 48시간 내지 72시간 이내에 항생제에 반응 나타냄.
72시간 이상 발열 지속시 papillary necrosis, abscess formation, obstruction 확인하기 위하여 CT or US 시행이 권장됨.

Table 282–1. Treatment Regimens for Bacterial Urinary Tract Infections

Condition	Characteristic Pathogens	Mitigating Circumstances	Recommended Empirical Treatment ^a
Acute uncomplicated cystitis in women	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>	None	3-Day regimens: oral TMP-SMX, TMP, quinolone; 7-day regimen: macrocrystalline nitrofurantoin ^b
		Diabetes, symptoms for >7 d, recent UTI, use of diaphragm, age >65 years	Consider 7-day regimen: oral TMP-SMX, TMP, quinolone ^b
		Pregnancy	Consider 7-day regimen: oral amoxicillin, macrocrystalline nitrofurantoin, cefpodoxime proxetil, or TMP-SMX ^c
Acute uncomplicated pyelonephritis in women	<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>S. saprophyticus</i>	Mild to moderate illness, no nausea or vomiting: outpatient therapy	Oral ^f quinolone for 7–14 d (initial dose given IV if desired); or single-dose ceftriaxone (1 g) or gentamicin (3–5 mg/kg) IV followed by oral TMP-SMX ^b for 14 d
		Severe illness or possible urosepsis: hospitalization required	Parenteral ^d quinolone, gentamicin (± ampicillin), ceftriaxone, or aztreonam until defervescence; then oral ^e quinolone, cephalosporin, or TMP-SMX for 14 d
Complicated UTI in men and women	<i>E. coli</i> , <i>proteus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>pseudomonas</i> , <i>Serratia</i> , <i>enterococci</i> , <i>staphylococci</i>	Mild to moderate illness, no nausea or vomiting: outpatient therapy	oral ^f quinolone for 10–14 d
		Severe illness or possible urosepsis: hospitalization required	Parenteral ^d ampicillin and gentamicin, quinolone, ceftriaxone, aztreonam, ticarcillin/clavulanate, or imipenem-cilastatin until defervescence; then oral ^e quinolone or TMP-SMX for 10–21 d

^a Treatments listed are those to be prescribed before the etiologic agent is known; Gram's staining can be helpful in the selection of empirical therapy. Such therapy can be modified once the infecting agent has been identified. Fluoroquinolones should not be used in pregnancy. TMP-SMX, although not approved for use in pregnancy, has been widely used. Gentamicin should be used with caution in pregnancy because of its possible toxicity to eighth-nerve development, in the fetus.

^b Multiday oral regimens for cystitis are as follows: TMP-SMX, 160/800 mg q12h; norfloxacin, 250 mg q12h; ofloxacin, 200 mg q12h; levofloxacin, 400 mg/d; enoxacin, 400 mg q12h; macrocrystalline nitrofurantoin, 100 mg qid; amoxicillin, 250 mg q8h; cefpodoxime proxetil, 100 mg q12h.

^c Oral regimens for pyelonephritis and complicated UTI are as follows: TMP-SMX, 160/800 mg q12h; ciprofloxacin, 500 mg q12h; ofloxacin, 200–300 mg q12h; lomefloxacin, 400 mg/d; enoxacin, 400 mg q12h; levofloxacin, 200 mg q12h; amoxicillin, 500 mg q8h; cefpodoxime proxetil, 200 mg q12h.

^d Parenteral regimens are as follows: ciprofloxacin, 400 mg q12h; ofloxacin, 400 mg q12h; levofloxacin, 500 mg/d; gentamicin, 1 mg/kg q8h; ceftriaxone, 1–12 g/d; ampicillin, 1 g q6h; imipenem-cilastatin, 250–500 mg q6–8h; ticarcillin/clavulanate, 3.2 g q8h; aztreonam, 1 g q8–12h.

9. 도관 관련 요로감염(Catheter related UTI)

- (1) 대부분의 병원성 요로 감염
- (2) 도뇨관이 설치된 입원환자의 첫 1주에 매일 5%씩 UTI 발생률 증가
- (3) Proteus, Pseudomonas, Serratia, Enterobacter, 장구균, 칸디다 등이 많이 검출되며 지역사회 획득 균주보다 훨씬 뚜렷한 항생제 내성을 나타낸다.
- (4) 치료: 증상이 있는 경우에만 도뇨관을 제거하고 검출된 내성세균의 감수성 결과에 따라 효과적인 항생제를 투여한다.
- (5) 예방: 멸균된 폐쇄식 도뇨관을 2주 이내로 사용하고 도뇨관을 삽입하거나 관리할 때 무균적 조작을 하며 가능하면 빨리 도뇨관을 제거한다.

Treatment duration in UTI

Infection category	Duration
Cystitis in a young woman	3일
Cystitis in a young man	7일
Acute pyelonephritis	10~14일
Acute focal bacterial nephritis	4~6주
Renal abscess	4~6주
Acute prostatitis	4~6주

II-5 급성 세균성 수막염

1. 정의

- 지주막하강내의 급성 화농성 감염. 뇌막, 뇌실질, 지주막하강이 모두 염증 반응에 연관되는 경우가 종종 있다(뇌수막-뇌염).

2. 병인

- 1) *S. pneumoniae*: 성인에 있어 수막염의 가장 흔한 원인(∼50%)
 - 호발요인: pneumococcal pneumonia, acute or chronic pneumococcal sinusitis 또는 otitis media, alcoholism, diabetes, 비장절제, hypogammaglobulinemia, complement deficiency, and head trauma with basilar skull fracture and CSF rhinorrhea
- 2) *N. meningitidis*: 세균성 수막염의 25%(60%의 환자가 2∼20세)
 - petechial or purpuric skin lesions: meningococcal infection 진단의 중요한 단서
 - nasopharyngeal colonization → invasive meningococcal disease의 무증상 보유자
- 3) Group B streptococcus 또는 *S. agalactiae*(∼15%): neonates에 우세하게 나타남
 - 50세 이상 연령에서 빈도가 증가하는 추세, 특히 기저질환이 있는 경우.
- 4) *L. monocytogenes*(∼10%): 신생아 수막염의 중요한 원인(<1개월), 임신부, 60세 이상, 모든 연령의 면역저하자
 - 식품매개감염: 오염된 양배추 샐러드, 우유, 치즈, 패스트푸드(핫도그 등)
- 5) *H. influenzae* type b meningitis: Hib conjugate vaccine의 도입

이후로 현저히 감소함

3. 병태생리

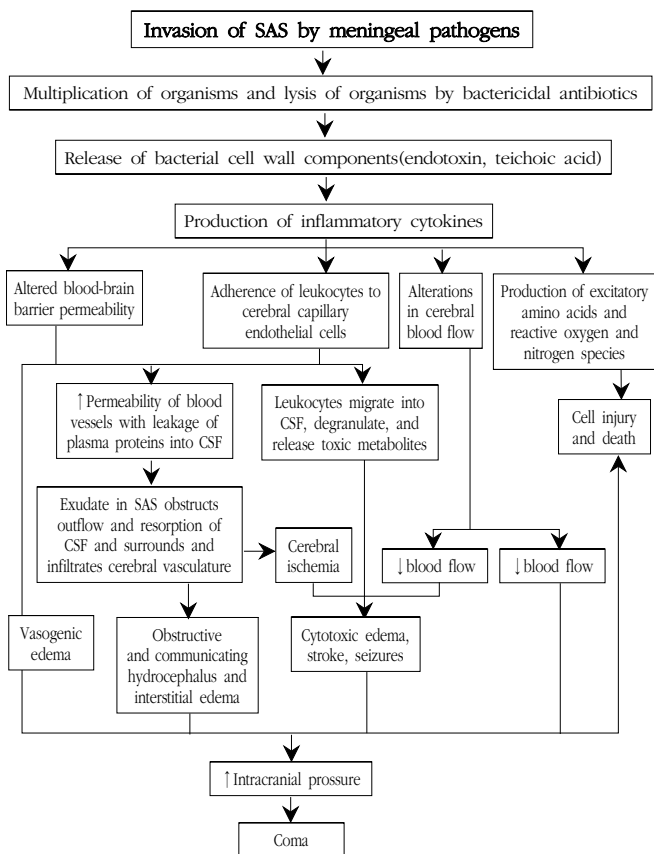


Fig. 1. The pathophysiology of the neurologic complications of bacterial meningitis. SAS, subarachnoid space; CSF, cerebrospinal fluid.

4. 임상 양상

- ① 수막염의 3대 증상: 발열, 두통, 경부강직
- ② 75% 이상의 환자에서 의식 저하가 발생
- ③ 오심, 구토, photophobia, 경련(20~40%), 뇌압증가(90%의 환자에서 CSF opening pressure >180 mmH₂O - 의식저하, 유두부종, 산대되고 반응이 저하된 동공, 6번 신경 마비, 제뇌자세, 쿠싱반응, 뇌탈출증)
- ④ 특이적 임상 특징: meningococcemia에 의한 rash, petechiae

5. 진단

- ① 혈액배양, CSF exam, 요추천자, neuroimaging studies(CT or MRI) (요추천자 전)
- ② 혈액배양후, 경험적 항생제 치료를 시작하여야 한다.

Table 1. CSF Abnormalities in Bacterial Meningitis

Opening pressure	>180 mmH ₂ O
WBC	10/L to 10,000/L; neutrophils predominate
RBC	Absent in nontraumatic tap
Glucose	<2.2 mmol/L(<40 mg/dL)
CSF/serum glucose	<0.4
Protein	>0.45 g/L(>45 mg/dL)
Gram's stain	Positive in >60%
Culture	Positive in >80%
Latex agglutination	S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae type b, E. coli, group B streptococci 가 원인인 수막염에서 (+) 가능
Limulus lysate	그람음성 수막염에서 (+)
PCR	bacterial DNA 검출

M	Code	처 방 명	용법/검체
1	30JF	Body fluid (Aerobic)	CSF
1	30JA	Gram stain	CSF
1	30JP	Direct smear	CSF
1	26FA	Cell Count/Diff	CSF
1	26FB	Prot, glc, Cl	CSF
1	24SADA	ADA	CSF
1	29IC	Tb culture	CSF
1	29ID	AFB fluorescent stain	CSF
1	83GP15	M.Tb PCR	CSF
1	30JN	Fungus culture	CSF
1	30JQ	Cryptococcus Ag	CSF

Table 2. Recommended criteria for adult patients with suspected bacterial meningitis who should undergo CT prior to lumbar puncture

Criterion	Comment
Immunocompromised state	HIV infection or AIDS, receiving immunosuppressive therapy, or after transplantation
History of CNS disease	Mass lesion, stroke, or focal infection
New onset seizure	Within 1 week of presentation; some authorities would not perform a lumbar puncture on patients with prolonged seizures or would delay lumbar puncture for 30 min in patients with short, convulsive seizures
Papilledema	Presence of venous pulsations suggests absence of increased intracranial pressure
Abnormal level of consciousness	...
Focal neurologic deficit	Including dilated nonreactive pupil, abnormalities of ocular motility, abnormal visual fields, gaze palsy, arm or leg drift

6. 치료

목표: 내과적 응급 - 환자가 ER 도착후 60분 이내에 항생제 투여 시작

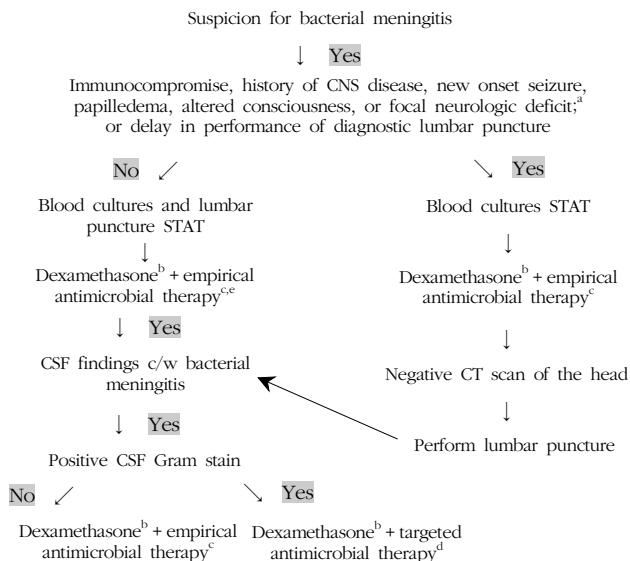


Figure 2. Management algorithm for adults with suspected bacterial meningitis

Table 3. Recommendations for empirical antimicrobial therapy for purulent meningitis based on patient age and specific predisposing condition

Predisposing factor	Common bacterial pathogens	Antimicrobial therapy
Age		
<1 month	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Klebsiella</i> species	Ampicillin plus cefotaxime or ampicillin plus an aminoglycoside
1–23 months	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. coli</i>	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^{a,b}
2–50 years	<i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i>	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^{a,b}
>50 years	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , aerobic gram-negative bacilli	Vancomycin plus ampicillin plus a third-generation cephalosporin ^{a,b}
Head trauma		
Basilar skull fracture	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , group A β -hemolytic streptococci	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^a
Penetrating trauma	<i>Staphylococcus aureus</i> , coagulase-negative staphylococci (especially <i>Staphylococcus epidermidis</i>), aerobic gram-negative bacilli (including <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	Vancomycin plus cefepime, vancomycin plus ceftazidime, or vancomycin plus meropenem

Postneurosurgery	Aerobic gram-negative bacilli (including <i>P. aeruginosa</i>), <i>S. aureus</i> , coagulase-negative staphylococci (especially <i>S. epidermidis</i>)	Vancomycin plus cefepime, vancomycin plus ceftazidime, or vancomycin plus meropenem
CSF shunt	Coagulase-negative staphylococci (especially <i>S. epidermidis</i>), <i>S. aureus</i> , aerobic gram-negative bacilli (including <i>P. aeruginosa</i>), <i>Propionibacterium acnes</i>	Vancomycin plus cefepime, ^c vancomycin plus ceftazidime, ^c or vancomycin plus meropenem ^c

^a Ceftriaxone or cefotaxime.

^b Some experts would add rifampin if dexamethasone is also given.

^c In infants and children, vancomycin alone is reasonable unless Gram stains reveal the presence of gram-negative bacilli.

Table 4. Recommendations for specific antimicrobial therapy in bacterial meningitis based on isolated pathogen and susceptibility testing

Microorganism, susceptibility	Standard therapy	Alternative therapies
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Penicillin MIC		
<0.1 µg/mL	Penicillin G or ampicillin	Third-generation cephalosporin, ^a chloramphenicol
0.1–1.0 µg/mL ^b	Third-generation cephalosporin ^a	Cefepime (B-II), meropenem (B-II)
≥2.0 µg/mL	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^{a,c}	Fluoroquinolone ^d (B-II)
Cefotaxime or ceftriaxone MIC ≥1.0 µg/mL	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^{a,c}	Fluoroquinolone ^d (B-II)
<i>Neisseria meningitidis</i>		
Penicillin MIC		
<0.1 µg/mL	Penicillin G or ampicillin	Third-generation cephalosporin, ^a chloramphenicol
0.1–1.0 µg/mL	Third-generation cephalosporin ^a	Chloramphenicol, fluoroquinolone, meropenem
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicillin or penicillin G ^a	Trimethoprim-sulfamethoxazole, meropenem (B-III)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ampicillin or penicillin G ^a	Third-generation cephalosporin ^a (B-II)
<i>Escherichia coli</i> and other Enterobacteriaceae ^a	Third-generation cephalosporin (A-II)	Aztreonam, fluoroquinolone, meropenem, trimethoprim-sulfamethoxazole, ampicillin
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^a	Cefepime ^a or ceftazidime ^a (A-II)	Aztreonam, ^a ciprofloxacin, ^a meropenem ^a
<i>Haemophilus influenzae</i> β-Lactamase negative	Ampicillin	Third-generation cephalosporin, ^a cefepime, chloramphenicol, fluoroquinolone
β-Lactamase positive	Third-generation cephalosporin (A-II)	Cefepime (A-II), chloramphenicol, fluoroquinolone
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Methicillin susceptible	Nafcillin or oxacillin	Vancomycin, meropenem (B-II)
Methicillin resistant	Vancomycin ^f	Trimethoprim-sulfamethoxazole, linezolid (B-III)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Vancomycin ^f	Linezolid (B-II)
<i>Enterococcus</i> species		
Ampicillin susceptible	Ampicillin plus gentamicin	...
Ampicillin resistant	Vancomycin plus gentamicin	...
Ampicillin and vancomycin resistant	Linezolid (B-II)	...

Table 5. Recommended dosages of antimicrobial therapy in patients with bacterial meningitis

Antimicrobial agent	Total daily dose (dosing interval in hours)			
	Neonates, age in days		Infants and children	Adults
	0–7 ^a	8–28 ^a		
Amikacin ^b	15–20 mg/kg (12)	30 mg/kg (8)	20–30 mg/kg (8)	15 mg/kg (8)
Ampicillin	150 mg/kg (8)	200 mg/kg (6–8)	300 mg/kg (6)	12 g (4)
Aztreonam	6–8 g (6–8)
Cefepime	150 mg/kg (8)	6 g (8)
Cefotaxime	100–150 mg/kg (8–12)	150–200 mg/kg (6–8)	225–300 mg/kg (6–8)	8–12 g (4–6)
Ceftazidime	100–150 mg/kg (8–12)	150 mg/kg (8)	150 mg/kg (8)	6 g (8)
Ceftriaxone	80–100 mg/kg (12–24)	4 g (12–24)
Chloramphenicol	25 mg/kg (24)	50 mg/kg (12–24)	75–100 mg/kg (6)	4–6 g (6) ^c
Ciprofloxacin	800–1200 mg (8–12)
Gatifloxacin	400 mg (24) ^d
Gentamicin ^b	5 mg/kg (12)	7.5 mg/kg (8)	7.5 mg/kg (8)	5 mg/kg (8)
Meropenem	120 mg/kg (8)	6 g (8)
Moxifloxacin	400 mg (24) ^d
Nafcillin	75 mg/kg (8–12)	100–150 mg/kg (6–8)	200 mg/kg (6)	9–12 g (4)
Oxacillin	75 mg/kg (8–12)	150–200 mg/kg (6–8)	200 mg/kg (6)	9–12 g (4)
Penicillin G	0.15 mU/kg (8–12)	0.2 mU/kg (6–8)	0.3 mU/kg (4–6)	24 mU (4)
Rifampin	...	10–20 mg/kg (12)	10–20 mg/kg (12–24) ^e	600 mg (24)
Tobramycin ^b	5 mg/kg (12)	7.5 mg/kg (8)	7.5 mg/kg (8)	5 mg/kg (8)
TMP-SMZ ^f	10–20 mg/kg (6–12)	10–20 mg/kg (6–12)
Vancomycin ^g	20–30 mg/kg (8–12)	30–45 mg/kg (6–8)	60 mg/kg (6)	30–45 mg/kg (8–12)

NOTE. TMP-SMZ, trimethoprim-sulfamethoxazole.

^a Smaller doses and longer intervals of administration may be advisable for very low-birth weight neonates (<2000 g).

^b Need to monitor peak and trough serum concentrations.

^c Higher dose recommended for patients with pneumococcal meningitis.

^d No data on optimal dosage needed in patients with bacterial meningitis.

^e Maximum daily dose of 600 mg.

^f Dosage based on trimethoprim component.

^g Maintain serum trough concentrations of 15–20 µg/mL.

Table 6. Duration of antimicrobial therapy for bacterial meningitis based on isolated pathogen

Microorganism	Duration of therapy, days
<i>Neisseria meningitidis</i>	7
<i>Haemophilus influenzae</i>	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10–14
<i>Streptococcus agalactiae</i>	14–21
Aerobic gram-negative bacilli ^a	21
<i>Listeria monocytogenes</i>	≥21

^aDuration in the neonate is 2 weeks beyond the first sterile CSF culture or ≥3 weeks, whichever is longer.

II-6 카테터 감염(Catheter related infection)

1. 임상적 분류

1) 카테터의 국소감염

- 가) 삽입부위 감염: 삽입부위의 발적, 부종, 농, 압통
- 나) 터널 감염: 삽입 부위에서 2 cm 이상 떨어진 피하부위에 염증 소견
- 다) 피하포켓감염: 삽입 부위의 피하층에 염증 포켓 형성

2) 전신감염

- 가) 카테터 관련 균혈증: 카테터 말단부위 배양 시 15개의 세균집락 + 혈액 배양에서 동일한 균 배양
- 나) 관련 합병증: 화농성 혈전 정맥염, 심내막염 및 지속적인 혈류 감염

2. 발생 경로

- 1) 카테터가 삽입된 피부에 집락된 균이 카테터 외벽을 따라 체내로 이동: 단기간 유치 시 가장 흔함
- 2) 카테터 연결부위의 오염: 장기간(10일 이상) 유치 시 흔함
- 3) 다른 감염부위에 있는 균이 혈류를 따라 카테터에 전파
- 4) 수액제제의 오염

3. 원인 균

카테터 관련 균혈증을 일으키는 원인 균으로 그람 음성 간균(34%), S.aureus(27%), CNS(16%), enterococci(11%), Candida(9%) 등이 있다.

4. 진단

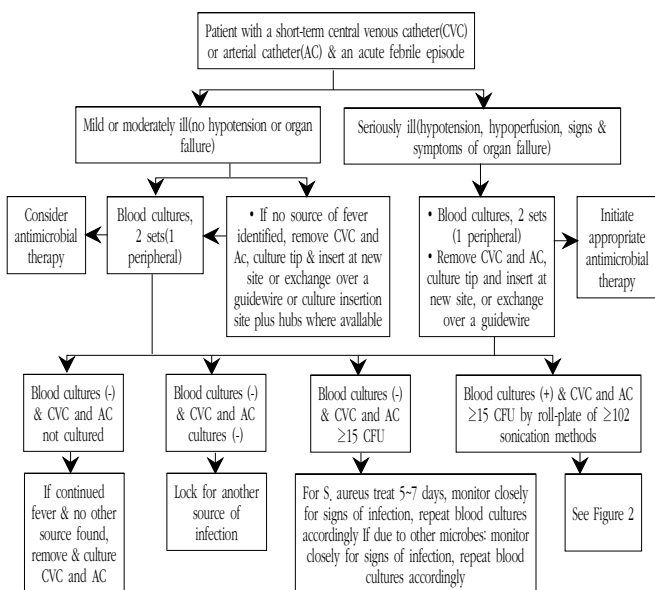


Figure 1. Methods for the diagnosis of acute fever for a patient suspected of having short-term central venous catheter infection or arterial catheter infection. CFU, colony-forming units.

5. 치료

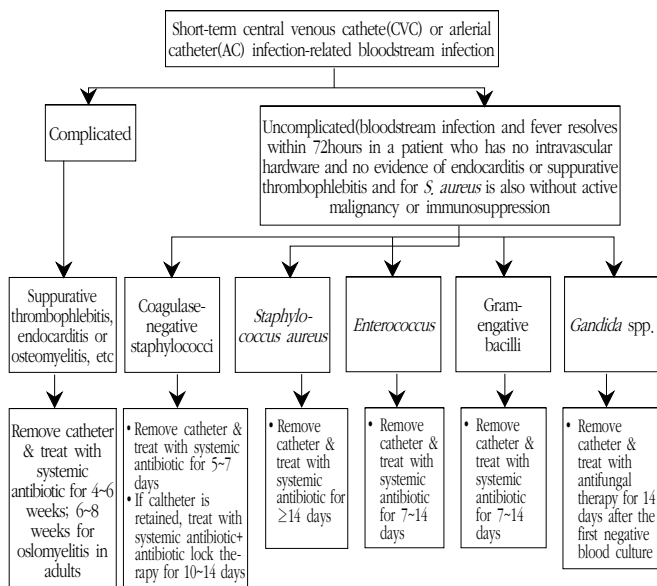


Figure 2. Approach to the management of patients with short-term central venous catheter-related or arterial catheter-related bloodstream infection. CFU, colony-forming units; *S. aureus*, *Staphylococcus aureus*.

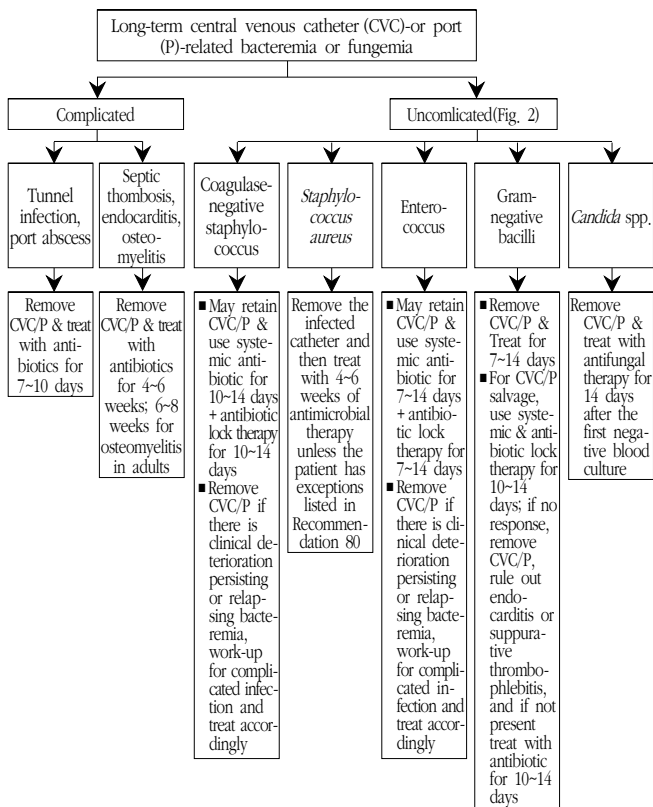


Figure 3. Approach to the treatment of a patient with a long-term central venous catheter (CVC) or a port (P)-related bloodstream infection.

** Initial empirical therapy

- Nafcillin(ANAF) 1g*q4hr, oxacillin or cefazolin(ACFZDB) 2g*q8hr
- If incidence of MRSA or MRCNS → vancomycin(AVNACB) 1g*q12hr

- If severely ill or immune compromised → add anti-pseudomonal coverage

4) HD 환자에서 CRBSI가 의심될 때

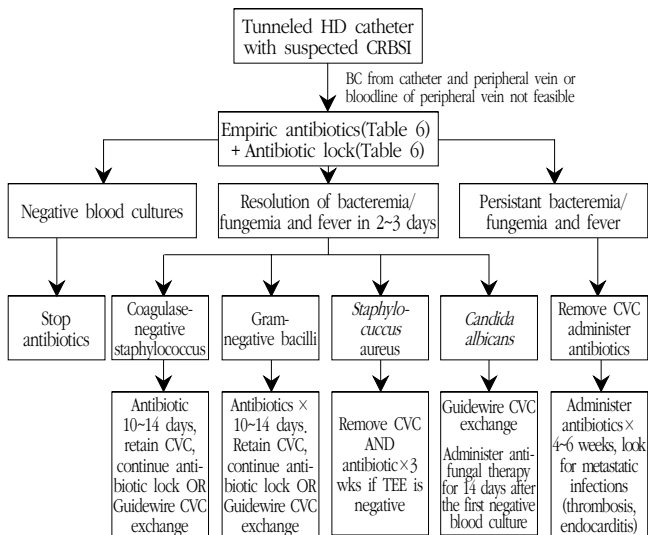


Figure 4. Catheter-related blood stream infection(CRBSI) among patients who are undergoing hemodialysis(HD) with tunneled catheters. BC, blood culture; CVC, central venous catheter; TEE, transesophageal echocardiograph.

II-7 당뇨병성 족부 감염(DM foot infection)

족부 궤양 및 감염의 위험인자

위험 인자	손상기전
말초 운동 신경병증	비정상적 족부 구조, 생체역학, 높은 족저궁, 중족지간 관절 탈구(극심한 압력을 받게 됨), 가골형성, 궤양
말초 감각 신경병증	보호감각 소실, 압력/기계적/온도에 의한 자극에 의해 발생하는 미세 손상이 발생
말초 자율 신경병증	발한 작용이 없어 건조한 피부가 된다.
신경-골관절 변형(즉, Charcot disease 또는 제한된 관절 움직임)	비정상적 해부학적 구조와 생체 역학이 특히 발바닥 중앙에 과도한 압력을 가져옴.
혈관(동맥)부전	손상된 조직 생존력, 상처 치유, 호중구 전달
고혈당과 다른 대사 장애	손상된 면역학적(특히 호중구) 기능과 상처치유, 과도한 콜라겐 조직의 교체 결함
환자의 장애	시력약화, 움직임 제한, 이전의 사지절단
환자의 부적응 행동	부주의, 족부 관찰, 위생적인 처치, 의료진에 낮은 순응도, 부적절한 운동, 과도한 중량 부하, 부적절한 신발
보건 체계 실패	부적절한 환자 교육과 혈당조절 발관리 모니터링

1. 병태생리

- 정의: 당뇨병환자의 모든 종류의 복사하부 감염. 당뇨병환자의 25%에서 발생하며, 당뇨 환자의 발에 궤양이 생겼다고 해서 모두 감염된 것은 아니며, 국소 염증반응, 화농성 배농, 누공 형성이거나 염발음 등이 있을 때 감염을 의심할 수 있다.
- 조갑주위염, 봉소염, 근염, 농양, 괴사성 근막염, 세균성 관절염, 건염, 골수염 등 모든 infection이 포함됨.
- 신경병증이 중심적인 역할을 하며, 이는 감각, 운동, 자율기능

의 부전으로 진행하고, 이는 감각이 떨어져 방어가전이 결핍된 손상된 발에 외상이나 극심한 외압이 가해질 때 궤양이 발생하게 된다.

2. 미생물학

다양한 임상적 족부 감염과 연관된 병원들

족부감염 증후군	병원
피부의 개방 상처가 없는 봉소염	b-Hemolytic streptococcus <i>Staphylococcus aureus</i>
감염된 궤양과 항생제 미사용력	<i>S. aureus</i> and b-hemolytic streptococcus
감염된 궤양, 만성적이거나 이전에 항생제로 치료받은 병력	<i>S. aureus</i> , b-hemolytic streptococcus, and Enterobacteriaceae
젖어서 짓무른 궤양	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (종종 다른 균과 조합)
장기간의 치유되지않는 광범위 항생제 사용한 상처	Aerobic gram-positive cocci(<i>S. aureus</i> , coagulase-negative staphylococci, and enterococci), diphtheroids, Enterobacteriaceae, <i>Pseudomonas</i> species, nonfermentative gramnegative rods, and, possibly, fungi
“Fetid foot(악취나는 발)” : 광범위 괴사 또는 괴저, 악취	Mixed aerobic gram-positive cocci, including enterococci, Enterobacteriaceae, nonfermentative gram-negative rods, and obligate anaerobes

3. 환자, 상처, 감염 평가

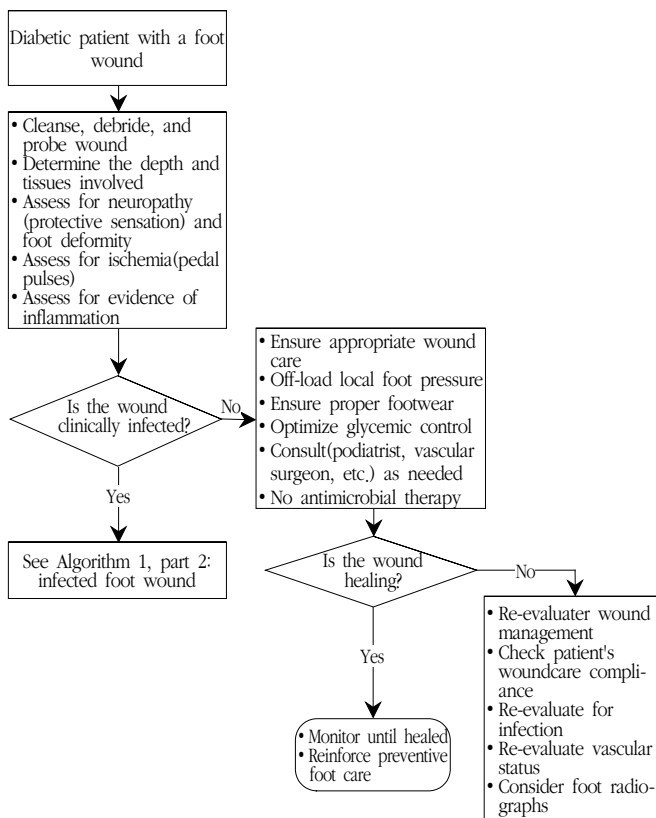


Figure 1. Algorithm, part 1: approach to treating a diabetic patient with a foot wound

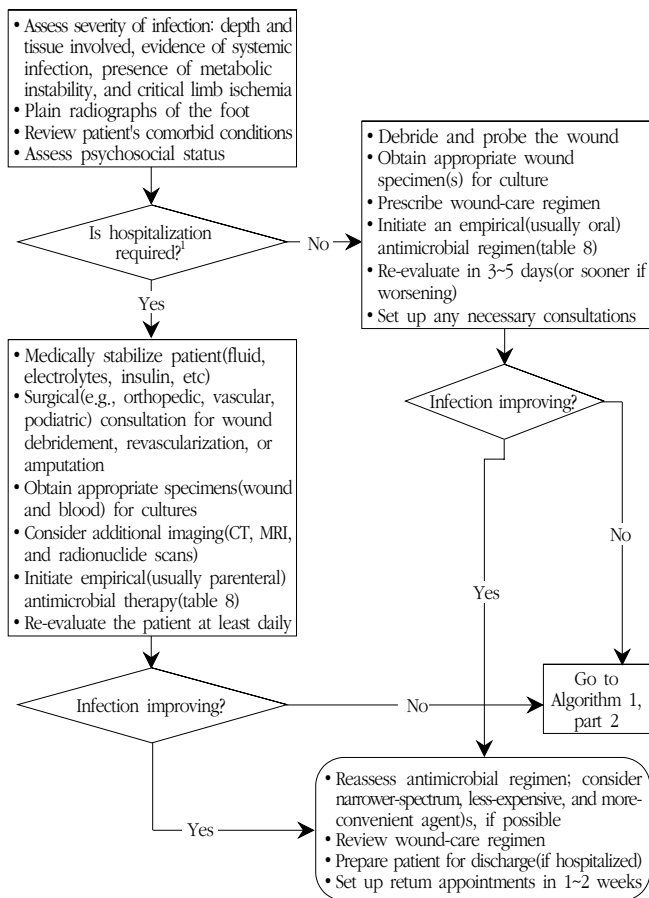


Figure 2. Algorithm 1, part 2: approach to treating a diabetic patient with a foot infection. 1Consider hospitalization if any of the following criteria are present: systemic toxicity(e.g., fever and leukocytosis); metabolic instability(e.g., severe hypoglycemia or acidosis); rapidly progressive or deep-tissue infection, substantial necrosis or gangrene, or presence of critical ischemia; requirement of urgent diagnostic or therapeutic interventions; and inability to care for self or inadequate home support.

4. 감염의 중증도 결정과 중증도에 따른 치료

Clinical classification of a diabetic foot infection		
Clinical manifestations of infection	Infection severity	PEDIS grade ^a
Wound lacking purulence or any manifestations of inflammation	Uninfected	1
Presence of >2 manifestations of inflammation(purulence, or erythema, pain, tenderness, warmth, or induration), but any cellulitis/erythema extends <2 cm around the ulcer, and infection is limited to the skin or superficial subcutaneous tissues; no other local complications or systemic illness.	Mild	2
Infection(as above) in a patient who is systemically well and metabolically stable but which has >1 of the following characteristics: cellulitis extending >2 cm, lymphangitic streaking, spread beneath the superficial fascia, deep-tissue abscess, gangrene, and involvement of muscle, tendon, joint or bone	Moderate	3
Infection in a patient with systemic toxicity or metabolic instability(e.g., fever, chills, tachycardia, hypotension, confusion, vomiting, leukocytosis, acidosis, severe hyperglycemia, or azotemia)	Severe	4

Suggested empirical antibiotic regimens, based on clinical severity

Route and agent(s)	Mild	Moderate	Severe
Advised route	Oral for most	Oral or parenteral, based on clinical situation and agent(s) selected	Intravenous, at least initially
Dicloxacillin	Yes
Clindamycin	Yes
Cephalexin	Yes
Trimethoprim-sulfamethoxazole	Yes	Yes	...
Amoxicillin/clavulanate	Yes	Yes	...
Levofloxacin	Yes	Yes	...
Cefoxitin	...	Yes	...
Ceftriaxone	...	Yes	...
Ampicillin/sulbactam	...	Yes	...

Suggested empirical antibiotic regimens, based on clinical severity

Linezolid(with or without aztreonam)	...	Yes	...
Daptomycin(with or without aztreonam)	...	Yes	...
Ertapenem	...	Yes	...
Cefuroxime with or without metronidazole	...	Yes	...
Ticarcillin/clavulanate	...	Yes	...
Piperacillin/tazobactamLevofloxacin or ciprofloxacin with clindamycin	...	Yes	Yes
Imipenem-cilastatin	...	Yes	Yes
Vancomycin and ceftazidime(with or without metronidazole)	Yes
	Yes

Suggested route, setting, and durations of antibiotic therapy, by clinical syndrome

Site, by severity or extent, of infection	Route of administration	Setting for therapy	Duration of therapy
Soft-tissue only			
Mild	Topical or oral	Outpatient	1~2 Weeks; may extend up to 4 weeks if slow to resolve
Moderate	Oral(or initial parenteral)	Outpatient/inpatient	2~4 Weeks
Severe	Initial parenteral, switch to oral when possible	Inpatient, then outpatient	2~4 Weeks
Bone or joint			
No residual infected tissue (e.g., post-amputation)	Parenteral or oral	2~5 Days
Residual infected soft tissue (but not bone)	Parenteral or oral	2~4 Weeks
Residual infected (but viable) bone	Initial parenteral, then consider oral switch	4~6 Weeks
No surgery, or residual dead bone postoperatively	Initial parenteral, then consider oral switch	13 Months

II-8 말라리아

1. 정의

- 기생화된 적혈구의 동기성 분열과 관련된 재발하는 발열과 오한.

2. 원인

- Plasmodium falcifarum(열대열원충): 5세 이전 아동에서 mortality가 높음.
- Plasmodium vivax(삼일열원충)
- Plasmodium ovale(난형열원충)
- Plasmodium malariae(사일열원충)

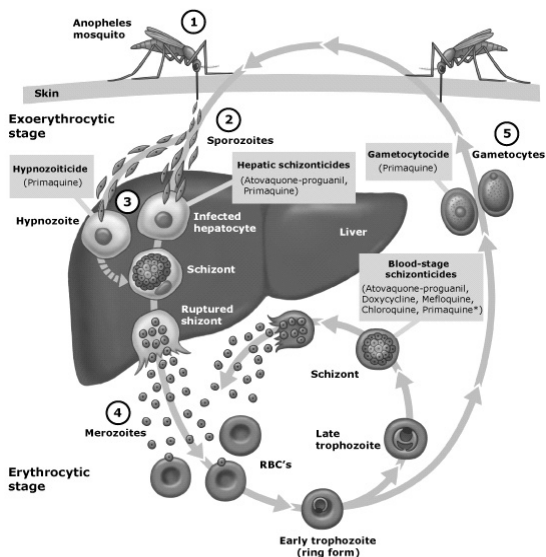
Comparison of the four malaria species

	P. falciparum	P. vivax	P. ovale	P. malariae
Global prevalence	Common	Common	Uncommon	Uncommon
RBC preference	RBCs of all ages	Young RBCs (reticulocytes)	Young RBCs (reticulocytes)	Older RBCs
Incubation period	12 days (8 to 25)	14 days (10 to 30) (occasionally months)	15 days (10 to 20)	18 days(15 to 35) (occasionally months)
Prepatent period	11 days	12 days	12 days	32 days
Cycle in red cell	48 hours	48 hours	48 hours	72 hours
Parasitemia level	Can be very high, up to 60 percent	Usually <1 percent	Usually <1 percent	Usually low, <1 percent
Relapses from liver	No	Yes	Yes	No
Disease severity	End organ damage and death can occur	Severe disease uncommon (occasional splenic rupture)	Severe disease uncommon	Severe disease rare(occasional nephritic syndrome)

RBC: red blood cell.

<Life cycle of the malarial parasite, Plasmodium>

By uptodateonline



3. 진단

① 여행력과 발열 패턴

- 48시간 주기의 재발: *P. vivax*, *P. ovale*
- 72시간 주기의 재발: *P. malariae*
- 비정기적: *P. falciparum*

② 체온 곡선(Body temperature Curve)을 그린다.

③ Giemsa-stained thick and thin stain

- Thick smear: 적혈구가 용혈되기 때문에 thin smear보다 더 민감하다.

그래서 10배 더 많은 적혈구가 시야 당 보일 수 있다.

- Thin smear: 감염된 적혈구 크기와 원충의 위치가 보일 수 있다.

④ 기타 방법

- 항원(Antigen) 감지
- 형광 염색(Fluorescent staining)
- PCR
- 항체(Antibody) 감지

4. 치료

① Chloroquine - 3일간 복용.

- At KMC, 처음 800 mg(B-HCQ2 4T)을 투여하고 6~8시간 내에 400 mg(B-HCQ2 2T)을 투여한 후 2일 동안 400 mg qd을 계속 투여한다.

② 그 후, chloroquine 다음에 14일간 Primaquine을 복용한다.

- At KMC, B-PRIQ 1T qd(소아 primaquine으로서 0.3 mg/kg)을 14일간 복용한다.

③ 치료 후 48시간이 지나도록 말초혈액에서의 감염된 적혈구 비율이 감소하지 않으면 약제 내성 고려해야 한다.

④ P.falcifarum에서 $>250,000 \mu\text{l/mL}$ ($>5\%$) 이상의 감염된 RBC가 확인되면 중증으로 발전할 가능성이 많으며 이차적 패혈증이나 저혈당증의 감별을 위해 GMT check가 필요하다.

5. 예방

① 모기 물림의 방지

② 약물 복용 예방(Chemoprophylaxis)

- 말라리아에 걸릴 위험이 없는 지역: 미국, 캐나다, 호주, 일본, 서유럽
- 말라리아에 걸릴 위험이 낮거나 하절기에만 있는 지역: 중미,

남미의 태평양 연안 국가, 중동 지방의 일부, 중국의 남부 지역, 계절별로 하절기에만 주의하면 되고 도시 지역은 일반적으로 안전함.

Chloroquine 500 mg/주: 노출기간동안과 유행지역으로 떠난 후 4주간 복용.

- 말라리아에 걸릴 위험이 중등도인 지역: 인도차이나 반도를 제외한 동남아시아 지역, 인도 등의 서남아시아 지역, 중동의 일부 지역. 도시 지역은 안전함.

Mefloquine 250 mg/주: 노출기간동안과 유행지역으로 떠난 후 4주간 복용 또는 Chloroquine과 roguanil을 병합 투여함.

- 말라리아에 걸릴 위험이 높은 지역: 열대 아프리카, 남미 아마존강 유역, 인도차이나 반도 주변, 남태평양의 파푸아 뉴기니 지역, mefloquine 또는 chloroquine + proguanil
- mefloquine으로 예방이 안 되는 지역: 캄보디아, 미얀마, 태국의 국경지대

II-9 연부조직 감염(Skin and Soft-Tissue Infections)

(IDSA guideline)

- simple cellulitis의 etiologic diagnosis는 보통 어렵고 일반적으로 필요로 하지 않는다.
- systemic toxicity의 sign과 symptoms(즉 fever, hypothermia, tachycardia, hypotension(SBP<90 or 20 mmHg 이하로 떨어짐))

를 나타내는 soft tissue infection에 대해서는 evaluation 이 필요함.

- hospitalization 및 definitive etiologic diagnosis가 고려되는 경우

- 1) 저혈압이 동반되는 경우
- 2) Cr level이 상승되는 경우
- 3) serum bicarbonate level이 낮은 경우
- 4) CPK level이 상승되는 경우(정상 상한치의 2~3배)
- 5) 저명한 left shift(CBC/DC)
- 6) CRP >13 mg/L

- definitive etiologic diagnosis

- 1) 세침흡인 또는 punch
- 2) 외과적 의뢰, 조직 채취
- 3) inspection, exploration, and/or drainage

잠재적으로 severe deep soft-tissue infection을 시사하는 다른 단서들:

- (1) physical finding과 일치되지 않는 pain
- (2) violaceous bullae
- (3) 피부 출혈
- (4) 피부 가피
- (5) 피부 마비
- (6) 급속한 진행
- (7) 조직내 가스

- *Staphylococcus aureus*(methicillin resistance) & *Streptococcus pyogenes*(erythromycin resistance)는 SSI에서 가장 흔한 균주이

- 기 때문에 이들의 항생제 내성은 중요함.
- Minor skin and soft-tissue infections의 경험적 치료
 - 1) semi synthetic penicillin
 - 2) 1세대 또는 2세대 경구 세파계항생제
 - 3) macrolides 또는 clindamycin(50% of MRSA strains have inducible or constitutive clindamycin resistance)
- 대부분의 community-acquired MRSA strains :
 - 1) susceptible to TMP-SMX and tetracycline
 - 2) doxycycline or minocycline의 치료 실패율은 21%
 - 3) 가정에서 항생제 복용할 경우 → 24~48 h 내 재평가
- 경험적 항생제 치료에도 불구하고 진행되는 중증 감염은 반드시 공격적으로 치료하며 적절한 Gram stain, culture, drug susceptibility analysis에 기초한다.
- *S. aureus*의 경우 높은 prevalence로 인해 MRSA의 가능성을 인지하고 MRSA에 효과있는 제제(즉, vancomycin, linezolid, or daptomycin)를 투여한다. 또한 Stepdown도 항생제 감수성 결과에 따라 가능하다
- *S. pyogenes*: susceptible to clindamycin(99.5%), susceptible to penicillin(100%)

Impetigo, erysipelas, cellulitis

1) Impetigo

- *S. aureus* and/or *S. pyogenes*
- 병변의 수, 위치(안면, 눈썹, 입), 다른 부위로 감염 파급 가능성에 따라 치료방법 결정.

- 가장 좋은 국소 치료제 - mupirocin
- 다른 제제(bacitracin and neomycin): 내성발생, 효과 덜함
- 다수의 병변이 있고, 국소제제에 반응하지 않는 환자에서 *S. aureus* and *S. pyogenes*에 효과를 보이는 경구 항생제 사용.
- 선진국에서는 극히 드물지만 streptococcal infection 후에 발생하는 glomerulonephritis는 *S. pyogenes*에 의한 impetigo의 합병증으로 나타날 수 있지만, impetigo의 치료가 이를 예방한다는 보고는 없다.

2) erysipelas

- a fiery red, tender, painful plaque with well-demarcated edges
- streptococcal species, usually *S. pyogenes*

3) Cellulitis

- 피부에 상재하는 다양한 균에 의함.
- furuncles, carbuncles, abscesses 동반될 때는 *S. aureus*에 의함.
- 활동능력, 외상, 물과 접촉, 동물/곤충/인간에 의한 bite 고려하여 원인균 추정.
- *S. aureus* and *S. pyogenes* a에 대하여 초기 경험적 치료 시작, 면역억화된 환자에서 치료 반응이 없을 경우 반드시 배양검사 시행.
- aspiration of skin: 75~80%에서 도움이 되지 않음.
- blood cultures: 드물게 (+) (15% of cases).
- Penicillin: TOC for erysipelas
- cellulitis: a penicillinase-resistant semisynthetic penicillin 또는 1세대 세파제
- penicillin 알러지 환자: clindamycin 또는 vancomycin.

- 임상적 반응이 없는 경우

- 1) unusual organisms
- 2) resistant strains of staphylococcus or streptococcus
- 3) deeper processes(necrotizing fasciitis or myonecrosis)

Antimicrobial therapy for impetigo and for skin and soft-tissue infections

Antibiotic therapy, by disease	Dosage		Comment
	Adults	Childrena	
Impetigob			
Dicloxacillin	250 mg 4 times per day po	12 mg/kg/day in 4 divided doses po	
Cephalexin	250 mg 4 times per day po	25 mg/kg/day in 4 divided doses po	Some strains of Staphylococcus aureus and Streptococcus pyogenes may be resistant
Erythromycin	250 mg 4 times per day po	40 mg/kg/day in 4 divided doses po	
Clindamycin	300~400 mg 3 times per day po	10~20 mg/kg/day in 3 divided doses po	
Amoxicillin/clavulanate	875/125 mg twice per day po	25 mg/kg/day of the amoxicillin component in 2 divided doses po	
Mupirocin ointment	Apply to lesions 3 times per day	Apply to lesions 3 times per day	For patients with a limited number of lesions
MSSA SSTI			
Nafcillin or oxacillin	1~2 g every 4 h iv	100~150 mg/kg/day in 4 divided doses	Parental drug of choice; inactive against MRSA
Cefazolin	1 g every 8 h iv	50 mg/kg/day in 3 divided doses	For penicillin-allergic patients, except those with immediate hypersensitivity reactions
Clindamycin	600 mg/kg every 8 h iv or 300~450 mg 3 times per day po	25~40 mg/kg/day in 3 divided doses iv or 10~20 mg/kg/day in 3 divided doses po	Bacteriostatic; potential of cross-resistance and emergence of resistance in erythromycin-resistant strains; inducible resistance in MRSA
Dicloxacillin	500 mg 4 times per day po	25 mg/kg/day in 4 divided doses po	Oral agent of choice for methicillin-susceptible strains

Cephalexin	500 mg 4 times per day po	25 mg/kg/day in 4 divided doses po	For penicillin-allergic patients, except those with immediate hypersensitivity reactions
Doxycycline, minocycline	100 mg twice per day po	Not recommended for persons aged ≥ 8 yearsd	Bacteriostatic; limited recent clinical experience
TMP-SMZ	1 or 2 double-strength tablets twice per day po	8–12 mg/kg (based on the trimethoprim component) in either 4 divided doses iv or 2 divided doses po	Bactericidal; efficacy poorly documented
MRSA SSTI			
Vancomycin	30 mg/kg/day in 2 divided doses iv	40 mg/kg/day in 4 divided doses iv	For penicillin-allergic patients; parenteral drug of choice for treatment of infections caused by MRSA
Linezolid	600 mg every 12 h iv or 600 mg twice per day po	10 mg/kg every 12 h iv or po	Bacteriostatic; limited clinical experience; no cross-resistance with other antibiotic classes; expensive; may eventually replace other second-line agents as a preferred agent for oral therapy of MRSA infections
Clindamycin	600 mg/kg every 8 h iv or 300–450 mg 3 times per day po	25–40 mg/kg/day in 3 divided doses iv or 10–20 g/kg/day in 3 divided doses po	Bacteriostatic; potential of cross-resistance and emergence of resistance in erythromycin-resistant strains; inducible resistance in MRSA
Daptomycin	4 mg/kg every 24 h iv	Not applicable	Bactericidal; possible myopathy
Doxycycline, minocycline	100 mg twice per day po	Not recommended for persons aged ≥ 8 yearsd	Bacteriostatic, limited recent clinical experience
TMP-SMZ	1 or 2 double-strength tablets twice per day po	8–12 mg/kg/day (based on the trimethoprim component) in either 4 divided doses iv or 2 divided doses po	Bactericidal; limited published efficacy data

Necrotizing infections

Necrotizing fasciitis

- monomicrobial
- by *S. pyogenes*, *Vibrio vulnificus*, or *Aeromonas hydrophila*에 의함
- 최근, MRSA 감염 보고.
- Polymicrobial necrotizing fasciitis는 주로 수술후 또는 peripheral vascular disease, DM, decubitus ulcers, GI tract나 GU tract의 점막 손상(즉, Fournier gangrene)등이 있을 때 나타남.
- clostridial myonecrosis와 같이, 심부 조직에 gas가 자주 보임.

- Gas gangrene

- 1) 급속히 진행되는 감염
- 2) *Clostridium perfringens*, *Clostridium septicum*, *Clostridium histolyticum*, or *Clostridium novyi*.
- 3) Severe penetrating trauma 또는 crush injuries
- 4) *C. perfringens*와 *C. novyi infections*는 최근에 black tar heroin의 피하 접종에서 나타남
- 5) *C. septicum*, a more aerotolerant *Clostridium* species,는 결장병소가 있는 환자(게실 질환같은), 선암, 또는 호중구 감소증에서 spontaneous gas gangrene 보인다.

- Necrotizing fasciitis and gas gangrene

- 1) 피부, 피하조직, 근육의 괴사
- 2) 자색 수포, 피부가피, 저명한 부종, 전신독성증상이 있는 경우

신속한 surgical intervention이 필요함.

- 3) 중증 group A streptococcal and clostridial necrotizing infections에서는 비경구적 clindamycin과 penicillin treatment 이 추천됨.
- 4) mixed necrotizing infections 에서는 다양한 항생제가 필요함.

Infections following animal or human bites

Animal bite는 ER 방문 환자의 1%를 차지하고, 그 중 80%는 dog bite가 차지한다.

Pasteurella 종이 가장 흔한 원인균이나, cat and dog bite는 평균 5종의 다른 aerobic과 anaerobic bacteria를 가진다. *S. aureus*, *Bacteroides tectum*, and *Fusobacterium*, *Capnocytophaga*, and *Porphyromonas species*.

경구약 또는 비경구약의 선택에 대한 결정은 bite가 일어난 시점 이후로 상처의 깊이나 중증도에 따라 달라진다.

penicillin에 알러지가 없다면, 경구 amoxicillin-clavulanate 또는, IV ampicillin-sulbactam, ertapenem 을 투여해야 한다(B-II). 왜냐하면, dicloxacillin, cephalexin, erythromycin, clindamycin과 같은 제제는 *Pasteurella multocida*에 작용이 적기 때문이다.

cefuroxime, cefotaxime, ceftriaxone이 *P. multocida*에 효과가 있지만, anaerobic spectrum에 효과가 좋지 않다.

그러므로, ceftiofur 또는 carbapenem이 경한 penicillin 알러지가 있는 환자에게 비경구적으로 사용될 수 있다.

이전에 심한 반응이 있던 환자는 경구 또는 정주 doxycycline, TMP-SMX 또는 fluoroquinolone과 clindamycin을 사용할 수 있다.

이러한 상처의 세균학적 특징은 복잡한데, infection with aerobic bacteria, such as, multiple anaerobic organisms, including *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, and *Porphyromonas* 종을 포함하는 다발성 혐기성 세균뿐만 아니라 streptococci, *S. aureus*, and *Eikenella corrodens*와 같은 호기성 세균도 포함된다.

*E. corrodens*은 1세대 cephalosporins, macrolides, clindamycin, aminoglycoside에 내성을 가진다.

그러므로, ampicillin-sulbactam 또는 cefoxitin의 IV 치료가 최선의 선택이다(B-III).

Infections associated with animal contact

- 드물지만 animal contact과 연관된 감염은 중증이며 때로 치명적이고 진단하기 어려운 특징을 보인다.
- *Bacillus anthracis*, *Francisella tularensis*, and *Yersinia pestis* for bioterrorism 등에 대해 신속한 진단 기술이 필요하며 이는 조기 진단과 치료가 필수적이기 때문이다.
- Doxycycline or ciprofloxacin therapy가 추천됨.(비임신 성인과 18세 이상 연령)
- tularemia의 진단을 받으면 aminoglycoside를 투여하며 특히 streptomycin 또는 gentamicin을 7~10일간 투여함.
- 경한 경우에는 doxycycline 또는 tetracycline for 14 days
- bubonic plague을 보인 사람은 streptomycin, tetracycline, 또는 chloramphenicol을 10~14일간 투여받아야 하며 secondary pneumonic plague 때문에 처음 48시간 동안 격리함.

- Cutaneous bacillary angiomatosis는 연구가 부족하지만, erythromycin이나 doxycycline 4주 표준치료가 효과가 있다.
- erysipeloid는 oral penicillin or amoxicillin로 10일간 치료한다.

Surgical site infections

- Surgical soft-tissue infections은 수술후에 나타나며 심하면 진단 및 치료위해 surgical intervention 이 필요함.
- surgical site infection 처음 48시간 이내에는 극히 드물다
- 반대로 48시간 이후에는 surgical site infection가 fever의 common source
- BT <38.5°C와 빈맥이 없는 경우 → observation, dressing changes, opening the incision site로 충분함.
- BT > 38.5°C 또는 110회 이상의 빈맥 → 일반적으로 opening of the suture line과 antibiotics 필요.
- nonsterile tissue에 시행하는 surgical procedures일 경우, (즉 colonic, vaginal, biliary or respiratory mucosa) 때때로 호기성과 혐기성 세균의 조합에 의해 나타남. 이는 급속히 진행하고 피부보다 더 심부조직인 근막, 지방, 근육을 침범할 수 있다.

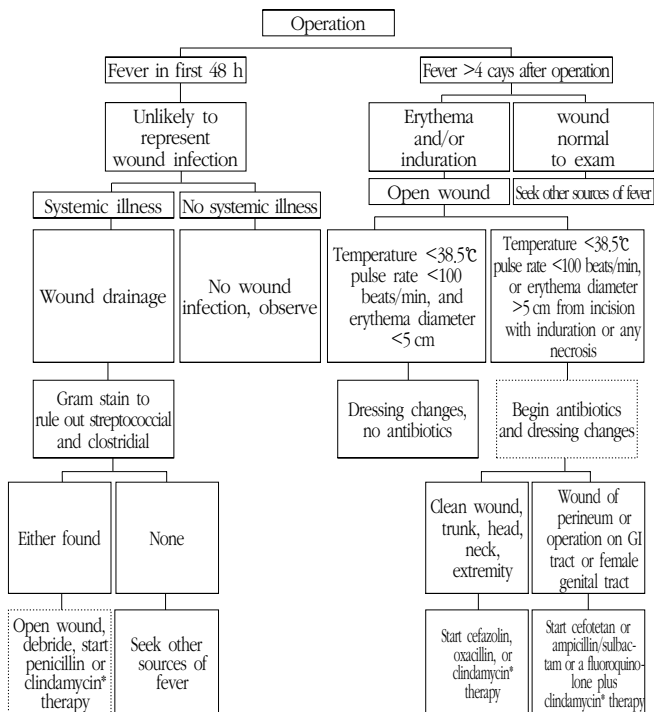


Figure 1. Algorithm for the management and treatment of surgical site infections. *For patients with type 1(anaphylaxis or hives) allergy to β -lactam antibiotics. Where the rate of infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection is high, consider vancomycin, daptomycin, or linezolid, pending results of culture and susceptibility tests. Adapted and modified with permission from [154]. GI, gastrointestinal.

Antibiotic choices for incisional surgical site infections(SSIs)

Antibiotic therapy for SSIs, by site of operation

Cefoxitin

Ceftizoxime

Ampicillin/sulbactam

Ticarcillin/clavulanate

Piperacillin/tazobactam

Imipenem/cilastatin

Meropenem

Ertapenem

Combination agents

Facultative and aerobic activity

Fluoroquinolone

Third-generation cephalosporin

Aztreonam

Aminoglycoside

Anaerobic activity

Clindamycin

Metronidazole

Chloramphenicol

Penicillin agent plus β -lactamase inhibitor

Nonintestinal

Trunk and extremities away from axilla or perineum

Infections in the immunocompromised host

- 다음의 3가지 이유로 진단이 어렵다

(1) 다양한 원인균

(2) soft tissues의 infection이 광범위 전신 감염의 일부로 나타남.

(3) 면역 결핍의 정도와 유형이 임상적 finding으로 나타남.

- 진단을 세우고, 감수성 테스트를 하는 것이 매우 중요

- fungal infections도 가능하다.

- 면역저하 환자는 특징적으로 매우 광범위한 경험적 항생제가 필요하며 MRSA 같은 Gram-positive 균주에 대한 specific coverage가 중요함.(vancomycin, linezolid, daptomycin, or quinupristin/dalfopristin).
- Gram-negative bacteria는 anti-pseudomonal cepha. 혹은 carba-penems 혹은 조합(fluoroquinolone or an AG plus either an extended-spectrum penicillin or cephalosporin) 사용.
- 세포성 면역결핍(Hodgkin disease, lymphoma, HIV infection, bone marrow transplantation, and receipt of long-term high-dose immunosuppressive therapy)에서는 common or unusual bacteria, viruses, protozoa, helminths, or fungi의 infection이 일어날 수 있다.
- 피부병변은 hematogenous seeding도 가능.
- biopsy 같은 즉각적인 진단이나 공격적인 치료 과정이 필수
- 치료는 몇 가지 이유로 실패할 수 있음:
 - (1) 초기 진단과 치료 선택이 옳지 않은 경우.
 - (2) 병소로부터의 원인 균이 항생제에 내성이 있는 경우.
 - (3) 치료도중 항생제 내성 발생.
 - (4) 예상보다 감염이 더 심부에 있고 복잡한 경우.

Table 8. Skin and soft-tissue infections in the immune compromised host: treatment and management

Predisposing factor, pathogen	Type of therapy	Duration of therapy	Frequency or reason for surgery	Adjunct
Neutropenia				
Initial infection				
Bacteria				
Gram negative	Monotherapy or antibiotic combination	7-14 days	Rare	G-CSF/GM-CSF; granulocyte therapy ^a
Gram positive	Pathogen specific	7-10 days	Rare	No
Subsequent infection				
Antibiotic-resistant bacteria	Pathogen specific	7-14 days	Rare	G-CSF/GM-CSF; ^b granulocyte therapy ^a
Fungi	Amphotericin B, voriconazole, or caspofungin	Clinical and radiologic resolution	For localized infection	Catheter removal; G-CSF/GM-CSF; granulocyte therapy ^a
Cellular immune deficiency				
Bacteria				
<i>Nocardia</i> species	Trimethoprim-sulfamethoxazole or sulfadiazine	3-12 months	Rare	No
Atypical mycobacteria	Antibiotic combination (including a macrolide)	3-6 weeks	Yes	No
Fungi				
<i>Cryptococcus</i> species	Amphotericin B plus 5-fluorocytosine or fluconazole	8-12 weeks	No	No
<i>Histoplasma</i> species	Amphotericin B or itraconazole			
Viruses				
Varicella-zoster virus	Acyclovir, famciclovir, valacyclovir	7-10 days	No	No
Herpes simplex virus	Acyclovir, famciclovir, valacyclovir	7 days	No	No
Cytomegalovirus	Ganciclovir	21 days	No	No

Note. G-CSF, granulocyte colony-stimulating factor; GM-CSF, granulocyte-monocyte colony-stimulating factor.

^aUse if gram-negative bacillary infection is unresponsive to appropriate antimicrobial therapy or if the patient has invasive fungal infection.

^bProgressive infection, pneumonia, and invasive fungal infection.

II-10 골수염(Osteomyelitis)

개요: 골수염(osteomyelitis)은 뼈를 뜻하는 osteon과 골수를 뜻하는 myelo의 염증(-itis)의 합성어로 골수의 감염으로 정의한다. 주로 pyogenic bacteria와 mycobacteria에 의한 뼈의 감염

1. Pathogenesis and Pathology

- Microorganisms: hematogenous dissemination, infection의 contiguous focus로부터의 spread, a penetrating wound를 통한 bone으로 전파
- Trauma, ischemia, foreign bodies: microbial invasion의 susceptibility를 높임
- Pus: intraosseous pressure상승, blood flow 방해하여 뼈의 chronic, ischemic necrosis를 일으켜서 the separation of large devascularized fragments(sequestra)를 조장.

2. Hematogenous Osteomyelitis

1) Acute Hematogenous Osteomyelitis

- 20%를 차지
- 주로 어린아이들의 long bone
- 성인에서는 IV drug user 사이에서 spine의 infection

2) Vertebral Osteomyelitis

- 성인에서 m/c site
- Sources of bacteremia: the urinary tract(특히 50대 이상), dental abscesses, soft tissue infections, contaminated IV line 이지만 절반이상에서 명확하지는 않다.

- risk factor: DM(insulin injection), 최근의 invasive medical procedure, hemodialysis, injection drug use
- the lumbar spine > the thoracic spine(>50% vs. 35% of cases)
- the cervical spine in pyogenic infections
- the thoracic spine in tuberculous spondylitis(Pott's disease)
- an increased ESR & CRP level
- Blood cultures는 only 20~50%에서 양성

3) Microbiology

- single organism이 대부분(>90%)
- Staphylococcus aureus: m/c cause(>50%)
- Other common pathogens in children: group A streptococci
- Neonatal period: group B streptococci & Escherichia coli
- In adults(vertebral osteomyelitis): E. coli & other enteric bacilli <25%
- S. aureus, P. aeruginosa, Serratia, C. albicans: injection drug use와 관련
- Salmonella spp. & S. aureus: the major causes of long-bone osteomyelitis complicating sickle cell anemia and other hemoglobinopathies
- Tuberculosis & brucellosis: the spine > other bones

3. Osteomyelitis Secondary to a Contiguous Focus of Infection

1) Clinical Features

- penetrating injuries(bites, puncture wounds, open fractures)
- surgical procedures

- direct extension of infection from adjacent soft tissues
- generalized vascular insufficiency
- the presence of a foreign body

2) Microbiology

- S. aureus: contiguous-focus osteomyelitis의 50% 이상
- S. epidermidis: mixed infection에서 흔함
- Polymicrobial, gram-negative or anaerobic bacteria의 빈도도 높다.

4. Chronic Osteomyelitis

1) Clinical Features

- 적절한 치료를 시작했을 때 chronic OM으로 진행되는 경우는 5% 미만
- Contiguous-focus OM의 경우에 진행한다. 특히 foreign body의 경우에 흔하다.
- Protracted clinical course, long periods of quiescence, recurrent exacerbations
- Sinus tracts between bone and skin drain purulent material
- Increases in CRP level and ESR(leukocytosis는 드물다)
- Fever는 드물다.
- Late complications는 rare
- Early diagnosis of acute osteomyelitis가 매우 중요

5. Diagnosis

- Blood Cx: positive in 50%, negative시 aspiration & Cx of affected bone 고려

- Plain x-ray: maybe normal(감염 후 2주까지 정상일수 있음)
- Three-phase bone scans: high sensitivity, low specificity - MRI: high sensitivity and specificity, preferred for vertebral OM
- CT: excellent for bone cortex

6. Antibiotic Therapy

- High dose, parenteral administration, complete full dose(4~6 wks)
- Empirical therapy: 1-cepha, vancomycin(if MRSA suspected)
high risk pt는 3rd cepha or aminoglycoside 추가
- Specific therapy는 혈액 또는 뼈의 균 동정 결과 및 항생제 감수성결과에 따라 결정.

Selection of Antibiotics for Treatment of Acute Osteomyelitis

Organism	Suggested Regimen	
	Primary	Alternatives
Staphylococcus aureus		
Penicillin-resistant, Methicillin-sensitive (MSSA)	Nafcillin(ANAF) or oxacillin, 2 g IV q4h	Cefazolin(ACPM) 1 g IV q8h ceftriaxone(AAXON) 1g IV q24h clindamycin(ACLO) 900 mg IV q8h
Penicillin-sensitive	Penicillin(ACPK) 3~4 million U IV q4h	Cefazolin, ceftriaxone, clindamycin(as above)
Methicillin-resistant (MRSA)	Vancomycin(AVNACB) 15 mg/kg IV q12h Rifampin(BRFP) 300 mg PO q12h(see text)	Clindamycin(as above); linezolid(ALINE) 600 mg IV or PO q12h daptomycin, 4~6 mg/kg IV q24hd
Streptococci (S. milleri, b-hemolytic streptococci)	Penicillin(as above)	Cefazolin, ceftriaxone, clindamycin(as above)

Selection of Antibiotics for Treatment of Acute Osteomyelitis

Organism	Suggested Regimen	
	Primary	Alternatives
Gram-negative aerobic bacilli		
Escherichia coli, other "sensitive" species	Ampicillin(BAMP) 2 g IV q4h cefazolin(ACPM) 1 g IV q8h	Ceftriaxone 1 g IV q24h fluoroquinolone: ciprofloxacin(BCFXN) 400 mg IV or 750 mg PO q12h)
Pseudomonas aeruginosa	Extended-spectrum b-lactam agent (piperacillin, 3~4 g IV q4~6h; or ceftazidime(ACAZ) 2 g IV q12h) plus tobramycin(ATBM) 5~7 mg/kg q24h	May substitute parenteral or oral fluoroquinolone for b-lactam agents(if patient is allergic) or for tobramycin (in relation to nephro-toxicity)
Enterobacter spp., other "resistant" species	Extended-spectrum b-lactam agent IV or fluoroquinolone IV or PO(as above)	
Mixed infections possibly involving anaerobic bacteria	Ampicillin/sulbactam (ASAMP) 1.5~3 g IV q6h; piperacillin/tazobactam(APITA) 3.375 g IV q6h	Carbapenem antibiotic or a combination of a fluoro-quinolone plus clindamycin (as above) or metronida-zole, 500 mg PO tid

MRSA osteomyelitis

- Vancomycin: DOC for MRSA OM ,but MSSA에서는 b-lactam 계열보다 effect는 적다.
- MRSA osteomyelitis에서는 oral rifampin도 같이 투여해야 함.
- Linezolid는 hepatotoxicity
- Daptomycin, a bactericidal drug도 resistance의 이유로 routine use는 권장되지 않음.
- Trimethoprim-sulfamethoxazole, clindamycin, tetracycline deri-

vatives(doxycycline and minocycline)도 continuation therapy
에서 사용할 수 있다.

Acute Hematogenous Osteomyelitis

- 적절한 항생제로 4~6주 동안 치료한다.(3주이내시 failure의 가능성이 10배 이상 높아짐)
- Surgical intervention in childhood: intraosseous or subperiosteal abscesses, concomitant septic arthritis, 24~48시간이내 급성증상의 개선이 없을 때 고려.

Vertebral Osteomyelitis

- 적절한 항생제로 6~8주의 치료기간이 필요하다.
- ESR이 3분의 2이상 떨어지지 않거나 CRP가 정상화되지 않으면 reevaluation 또는 longer treatment의 적응증이 된다.
- OPx: spinal instability, new or progressive neurologic deficits, or large soft-tissue abscesses, all small and asymptomatic epidural abscesses
- bed rest until back pain has declined

Contiguous-Focus Osteomyelitis

- 보통 4~6주의 항생제 치료이후 수술적 치료가 필요함.

Chronic Osteomyelitis

- Risks and benefits of aggressive therapy for chronic OM에 대해 설명이 필요.
- Aggressive therapy시 수술전에 4 to 6주간의 적절한 항생제 치료가 필요함.
- Chronic OM 치료의 성공은 완전한 수술적 제거에 달려 있다.

- Persistent nonunion of the fracture or loosening of the fixator
시에는 the appliance는 반드시 제거되어야 하며, 이후 an external fixator or a new internal fixator를 사용.

II-11 바이러스 감염(Viral infection)

1. Virus 감염

- 1) A nucleic acid surrounded by one or proteins - DNA or RNA virus
- 2) 세포내에 기생한다.(obligate intracellular parasites)
- 3) 단백질 합성계가 에너지 생산계가 없으며, 바이러스 종류에 따라 특정세포에만 기생한다.(HBV: hepatocyte, HIV: CD 4+ T cell)

2. DNA viruses

Etiology	Disease	Clinical manifestation	Diagnosis	Treatment	Prognosis
HSV (type 1,2)	초감염 단순포진	대개 무증상, 치은구내염, 음부포진, 수뇌막염	Tzanck preparation	Acyclovir 200 mg (B_ACCV) PO 5/d or 400 mg tid for 5~10 days	
	재발성 단순포진	초감염보다 병변이 국소화, 전구 증상도 약하고 병변 지속시간도 일주일내로 짧다			
	Herpes encephalitis	*Acute onset fever *Focal neurologic Sx. at temporal lobe *2 peaks of age: 5~30세, 50세 이상	*HSV Ag or DNA in brain biopsy, *HSV DNA in CSF by PCR, *EEG and MRI	Acyclovir(I- ZVR)10~15 mg/kg IV q 8hrs for 14~21days	*Rare but fatal, *Neurologic sequelae : frequent

Etiology	Disease	Clinical manifestation	Diagnosis	Treatment	Prognosis
VZV	Varicella (Chicken pox)	초발감염, 소아에서 대부분 발생되고 전염력이 매우 강함. 전신에 모든 종류의 발진		Conservative Tx.	*Reye syndrome: aspirin 사용 금기
	Herpes zoster	재활성화, 성인, 한쪽의 국한된 통증과 수포성 발진	Acyclovir - 면역정상: 800 mg(B-ACCV4) 5/d for 7days - 면역억제, 노인: 10 mg/kg IV for 5days(I-ZVR)		
EBV	Infectious mononucleosis	발열, 상기도 감염 증세, 림프절/비종대	* PB smear : atypical lymphocyte, *Heterophil antibody test(+), *EBV VCA IgG/M, Early antigen, EBNA IgG	Supportive	
CMV	다양한 장기 감염		Virus isolation : culture in urine, feces, saliva	Ganciclovir 5 mg/kg IV bid for 14~21days	

Table 383-1. ANTIVIRALS FOR HERPESVIRUS INFECTIONS

Viral Infection	Drug	Route	Usual Adult Dosage
HERPES SIMPLEX VIRUS			
Genital herpes			
First episode	Acyclovir	PO	400 mg tid or 200 mg 5 times/day for 7~10 days
	Famciclovir	PO	250 mg tid for 7~10 days
	Valacyclovir	PO	1 g bid for 7~10 days
Recurrent	Acyclovir	PO	800 mg tid for 2 days or 400 mg tid or 200 mg 5 times/day for 5 days
	Famciclovir	PO	1000 mg bid for 2 doses
	Valacyclovir	PO	500 mg bid for 3 days or 1 g/day for 5 days
Suppression	Acyclovir	PO	400 mg bid or 200 mg tid
	Famciclovir	PO	250 mg bid
	Valacyclovir	PO	500 mg/day or 1 g/day(>10 episodes/yr)
Oral labial herpes	Penciclovir 1%	Topical	Apply cream every 2 hr while awake for 4 days
	Acyclovir 5%	Topical	Apply cream 5 times/day for 4 days
	Docosanol 10%	Topical	Apply cream 5 times/day until healing
	Valacyclovir	PO	2 g q12h×2 doses
	Acyclovir	PO	400 mg 5 times/day for 5 days
	Famciclovir	PO	1500 mg single dose
Mucocutaneous disease	Acyclovir	IV	5 mg/kg/8 hr for 7~14 days
	Acyclovir	PO	400 mg 5 times/day for 7~14 days
	Valacyclovir	PO	500 mg or 1g bid for 7~10 days
	Penciclovir	IV	5 mg/kg/8~12 hr for 7 days
Encephalitis	Acyclovir	IV	10~15 mg/kg/8 hr in 1-hr infusion for 14~21 days
Neonatal	Acyclovir	IV	10~20 mg/kg/8 hr for 14~21 days
Keratoconjunctivitis	Trifluridine	Topical	1 drop of 1% solution q2h up to 9 drops/day
	Vidarabine	Topical	1/2-inch ribbon of 3% ointment 5 times daily

Viral Infection	Drug	Route	Usual Adult Dosage
HERPES SIMPLEX VIRUS			
CYTOMEGALOVIRUS			
	Ganciclovir	IV	5 mg/kg/12 hr for 14~21 days(maintenance therapy is 5 mg/kg/day)
	Valganciclovir	PO	900 mg bid for 21 days(maintenance therapy is 900 mg/day)
	Cidofovir	IV	5 mg/kg once weekly×2, then every other wk(maintenance therapy is 5 mg/kg q2 wk)
	Foscarnet	IV	60 mg/kg/8 hr or 90 mg/kg q12h for 14~21 days(maintenance therapy is 90~120 mg/kg q2 wk)
Retinitis	Fomivirsen	Intra-vitreal	330 μ g q2wk×2, then q4wk (maintenance therapy is 330 μ g month)
VARICELLA-ZOSTER VIRUS			
Varicella in normal children	Acyclovir	PO	20 mg/kg (up to 800 mg) qid for 5 days
Varicella in immunocompromised hosts	Acyclovir	IV	10 mg/kg/8 hr or 500 mg/m ² /8 hr for 7~10 days
Herpes zoster in immunocompromised hosts	Acyclovir	IV	10 mg/kg/8 hr for 7~10 days
Herpes zoster in normal hosts	Acyclovir	PO	800 mg 5 times daily for 7~10 days
	Valacyclovir	PO	1 g tid for 7 days
	Famciclovir	PO	500 mg tid for 7 days

<원내 코드>

- Acyclovir

PO: BACCV4

IV: IZVR

Topical: SZVR

- Famciclovir

PO: BFCCV

- Ganciclovir

IV: IGCCV

- Valganciclovir

PO: BVGCCV

3. RNA viruses

1) Influenza

① Etiology

- Type A/B/C: nucleoprotein, matrix protein의 antigen에 따른 분류
- Type A를 surface hemagglutinin(H), neuraminidase(N)의 antigen에 따라 다시 subtype으로 분류한다.

② Epidemiology

- Pandemic or global epidemic: antigenic shift(대변이)
 - * Major antigenic variation
 - * Virus strains 사이에서 genomic segments의 reassortment의 결과
 - * 10~15년 주기로 유행, influenza A에서만 일어남.
- Localized break : antigenic drift(소변이)
 - * Minor antigenic variation
 - * Point mutation의 결과, H와 N의 antigenic change
 - * 거의 매년 일어나며, influenza A, B에서 모두 일어남.

③ Clinical features

- Acute onset의 fever, chilling, myalgia, malaise, headache, respiratory Sx,
- Ocular Sx.: less frequent, photophobia, tearing, burning

④ Complications

- Pneumonitis: primary influenza virus pneumoia는 가장 심한 폐렴유발

secondary bacterial pneumonia(pneumococcus, S.aureus.)

- Reye's syndrome

⑤ Treatment

- Supportive care

Table 383-5. Antivirals for Influenza Virus Infections

Virus	Drug	Route	Usual adult Treatment Dosage
Influenza A and B virus	Oseltamivir	PO	75 mg bid for 5 days
	Zanamivir	Inhalation	10 mg bid by inhaler for 5 days
Influenza A virus	Amantadine	PO	100 mg bid for 5 days
	Rimantadine	PO	100 mg bid for 5 days

- **Oseltamivir**

PO: BOSTV

- **Zanamivir**

Topical: LZAMV

⑥ Prevention

- Indications

- 합병증의 위험성이 높은 사람: >65세(50세), 만성질환자, 면역억제자
- 유행기에 2~3 주산기에 포함되는 산모
- 고위험군에게 전파시킬 우려가 있는 사람: 의료인
- 기타: 사회적으로 필수적인 업무를 수행하거나 공공시설에 거주하는 사람 등.

2) Rabies

① 전파

- 광견병에 걸린 동물에 물려서(개는 발병 5일전부터 침에 바이러스 있음)

② Incubation period: 1~2 months

③ 임상 양상

- Prodromal phase: 침범부위 피부의 pain and paresthesia, 1~2일
- Neurologic phase: 음식이나 물을 보면 특히 목 근육에 경련 (hydrophobia)
pathogonomic salivation, aerophobia, 체온상승, 경련, 혼수, 사망 등

④ Diagnosis

- 대개 개에 물린 과거력 + 물린 곳의 paresthesia + hydrophobia
- 환자 타액이나 조직에서 virus 검출
- 각막 epithelial cell의 fluorescent Ab stain
- Neutralization Ab의 증가 or Brain에서 Negri body 증명

⑤ Treatment

- Local Tx: 물린 부위는 물로 철저히 씻고 비눗물로 다시 씻은 후 소독.
- 개의 관찰: 개가 10일 이내에 죽지 않으면 광견병이 아니다
- Immunization: HRIG 20 IU/kg sc

II-12 진균 감염(Fungal infection)

1. 칸디다증

- 어디에나 존재: GI tract(구강과 구인두), 여성생식기, 피부

- human pathogens: *C. albicans*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. kefyr*, *C. lusitaniae*, *C. dubliniensis*, *C. glabrata*.
- 항진균제의 도입으로, 칸디다 감염의 원인은 *C. albicans*의 절대우위에서 *C. glabrata*와 위에 언급된 다른 종으로 옮겨감. non-*albicans* species가 지금은 candidemia와 혈행성 파종성 칸디다증 전체의 절반 정도를 차지.

1) 병태

- 혈행성 파종, 주요장기에서 microabscesses와 small macroabscesses 형성
- blastospore 단계에서 pseudohyphal and hypha 단계로 변화: 유기체 조직으로의 침투에 필수적.
- *C. glabrata*는 pseudohyphae나 hyphae로 변형되지 않지만 광범위한 감염 야기.
- 호발요인: 항생제, IV catheter, 고영양수액, 도뇨관, 비경구적 glucocorticoid, 호흡기, neutropenia, 복부 및 흉부수술, 항암 치료, 장기이식후 면역억제제, 중증화상, 저체중출산, IV drug user, CD4+ 낮은 HIV 감염자, 당뇨.
- 선천면역: 혈행성 파종성 칸디다증의 가장 중요한 방어기제.
- neutrophil: 선천면역의 가장 중요한 요소.

2) 임상 양상

- ① 점막피부 칸디다증: Thrush - 입, 혀, 식도의 분리되거나 합류되는 patches.
- ② 외성기-질 칸디다증: 소양감, 통증, 질분비물
- ③ 손발톱주위염: 손발톱-피부 사이의 통증성 종창.
무증: 진균성 손발톱 감염.

간찰진: 피부주름내의 발적과 농포가 동반된 자극증상

귀두염: 귀두의 발적성-농포성 감염

- ④ 심부 침습 칸디다증: 뇌, 맥락망막, 심장, 신장이 가장 흔하게 감염.

3) 진단

wet mount 상(saline and 10% KOH)에서 pseudohyphae or hyphae 관찰. 염증이 있는 조직의 그람염색, PAS, methenamine silver 염색.

4) 치료

Table 1. Treatment of Mucocutaneous Candidal Infections

Disease	Preferred Treatment	Alternatives
Cutaneous	국소 azole	국소 nystatin
Vulvovaginal	경구 fluconazole(150 mg) 또는 azole cream 또는 좌약	Nystatin 좌약
아구창	Clotrimazole 정제	Nystatin
Esophageal	Fluconazole 정제 (100~200 mg/d) or itraconazole 용액(200 mg/d)	Caspofungin, micafungin, 또는 amphotericin B

Table 2. Summary of recommendations for the treatment of candidiasis

Condition or treatment group	Therapy		
	Primary	Alternative	Comments
Candidemia			
Nonneutropenic adults	Fluconazole 800-mg(12-mg/kg) loading dose, then 400 mg(6mg/kg) daily or and echinocandina (A-I). For species-specific recommendations, see text,	LFAmB 3-5mg/kg daily; or AmB-d 0.5-1mg/kg daily; or voriconazole 400mg(6mg/kg) bid for 2 doses, then 200 mg (3mg/kg) bid (A-I)	Choose an echinocandin for moderately severe to severe illness and for patients with recent azole exposure. Transition to fluconazole after initial echinocandin is appropriate in many cases. Remove all intravascular catheters, if possible. Treat 14 days after first negative blood culture result and resolution of signs and symptoms associated with candidemia. Ophthalmological examination recommended for all patients.
Neutropenic patients	An echinocandina or LFAmB 3-5 mg/kg daily(A-I). For species-specific recommendations, see text,	Fluconazole 800-mg(12-mg/kg) loading dose, then 400 mg (6mg/kg) daily; or voriconazole 400mg (6mg/kg) bid for 2 doses then 200 mg (3mg/kg) bid (B-III)	An echinocandin or LFAmB is preferred for most patients. Fluconazole is recommended for patients without recent azole exposure and who are not critically ill. Voriconazole is recommended when additional coverage for molds is desired. Intravascular catheter removal is advised but is controversial.
Suspected candidiasis treated with empiric antifungal therapy			
Nonneutropenic patients	Treat as above for candidemia. An echinocandin or fluconazole is preferred (B-III).	LFAmB 3-5 mg/kg daily or AmB-d 0.5-1 mg/kg daily (B-III).	For patients with moderately severe to severe illness and/or recent azole exposure, and echinocandin is preferred. The selection of appropriate patients should be based on clinical risk factors, serologic tests, and culture data. Duration of therapy is uncertain, but should be discontinued if cultures and/or serodiagnostic tests have negative results.
Neutropenic patients	LFAmB 3-5mg/kg daily, caspofungin 70-mg loading dose, then 50mg daily(A-I), or voriconazole 400 mg(6 mg/kg) bid for 2 doses then 200 mg (3mg/kg) bid(B-I).	Fluconazole 800-mg (12-mg /kg) loading dose, then 400mg (6mg/kg) daily; or itraconazole 200mg (3mg/kg) bid (B-I).	In most neutropenic patients, it is appropriate to initiate empiric antifungal therapy after 4 days of persistent fever despite antibiotics. Serodiagnostic tests and CT imaging may be helpful. Do not use an azole in patients with prior azole prophylaxis.

Condition or treatment group	Therapy		
	Primary	Alternative	Comments
Urinary tract infection			
Asymptomatic cystitis	Therapy not usually indicated, unless patients are at high risk (e.g., neonates and neutropenic adults) or undergoing urologic procedures (A-III).	Elimination of predisposing factors recommended. For high-risk patients, treat as for disseminated candidiasis. For patients undergoing urologic procedures, fluconazole, 200~400 mg(3~6 mg/kg) daily or AmB-d 0.3~0.6 mg/kg daily for several days before and after the procedure.
Symptomatic cystitis	Fluconazole 200mg (3mg/kg) daily for 2 weeks(A-III).	AmB-d 0.3-0.6mg/kg for 1-7 days; or flucytosine 25 mg/kg qid for 7-10 days (B-III).	Alternative therapy as listed is recommended for patients with fluconazole-resistant organisms. AmB-d bladder irrigation is recommended only for patients with refractory fluconazole-resistant organisms(e.g., <i>Candida krusei</i> and <i>Candida glabrata</i>).
Pyelonephritis	Fluconazole 200-400mg (3-6mg/kg) daily for 2 weeks (B-III).	AmB-d 0.5~0.7 mg/kg daily with or without 5-FC 25 mg /kg qid; or 5-FC alone for 2 weeks (B-III).	For patients with pyelonephritis and suspected disseminated candidiasis, treat as for candidemia.
Urinary fungus balls	Surgical removal strongly recommended (B-III); fluconazole 200-400mg(3-6mg/kg) daily; or AmB-d 0.5-0.7 mg/kg daily with or without 5-FC 25mg/kg qid(B-III).	...	Local irrigation with AmB-d may be a useful adjunct to systemic antifungal therapy.
Vulvovaginal candidiasis	Topical agents or fluconazole 150mg single dose for uncomplicated vaginitis(A-I).	...	Recurrent vulvovagina candidiasis is managed with fluconazole 150mg weekly for months after initial control of the recurrent episode. For complicated vulvovaginal candidiasis, see section VI.
Chronic disseminated candidiasis	Fluconazole 400mg (6mg/kg) daily for stable patients(A-III); LFAmB 3-5mg/kg daily or AmB-d 0.5-0.7mg/kg daily for severely ill patients(A-III); after patient is stable, change to fluconazole (B-III).	An echinocandina for several weeks followed by fluconazole (B-III)	Transition from LFAmB or AmB-d to fluconazole is favored after several weeks in stable patients. Duration of therapy is until lesions have resolved(usually months) and should continue through periods of immunosuppression(e.g., chemotherapy and transplantation).

Condition or treatment group	Therapy		
	Primary	Alternative	Comments
Candida osteoarticular infection			
Osteomyelitis	Fluconazole 400mg (6mg/kg) daily for 6-12 months or LFAmB 3-5mg/kg daily for several weeks, then fluconazole for 6-12 months(B-III)	An echinocandina or AmB-d 0.5-1mg/kg daily for several weeks then fluconazole for 6-12 months (B-III)	Duration of therapy usually is prolonged(6-12 months). Surgical debridement is frequently necessary.
Septic arthritis	Fluconazole 400mg (6mg/kg) daily for at least 6 weeks or LFAmB 3-5mg/kg daily for several weeks, then fluconazole to completion(B-III).	An echinocandina or AmB-d 0.5-1mg/kg daily for several weeks then fluconazole to completion (B-III).	Duration of therapy usually is for at least 6 weeks, but few data are available. Surgical debridement is recommended for all cases. For infected prosthetic joints, removal is recommended for most cases.
CNS candidiasis	LFAmB 3-5mg/kg with or without 5-FC 25mg/kg qid for several weeks, followed by fluconazole 400-800mg (6-12mg/kg) daily (B-III).	Fluconazole 400-800mg(6-12mg/kg) daily for patients unable to tolerate LFAmB	Treat until all signs and symptoms, CSF abnormalities, and radiologic abnormalities have resolved. Removal of intraventricular devices is recommended.
Candida endophthalmitis	AmB-d 0.7-1mg/kg with 5-FC 25mg/kg qid (A-III); or fluconazole 6mg/kg q12h for 2 6-12mg/kg daily (B-III); surgical intervention for patients with severe endophthalmitis or vitritis (B-III).	LFAmB 3-5mg/kg daily; voriconazole 6mg/kg q12h for 2 doses, then 3-4mg/kg q12h; or an echinocandina (B-III).	Alternative therapy is recommended for patients intolerant of or experiencing failure of AmB and 5-FC therapy. Duration of therapy is at least 4-6 weeks as determined by repeated examinations to verify resolution. Diagnostic vitreal aspiration should be done if etiology unknown.
Candida infection of the cardiovascular system			
Endocarditis	LFAmB 3-5mg/kg with or without 5-FC 25mg/kg qid; or AmB-d 0.6-1 mg/kg daily with or without 5-FC 25mg/kg qid; or an echinocandinb (B-III).	Step-down therapy to fluconazole 400-800mg (6-12mg/kg) daily for susceptible organism in stable patient with negative blood culture results(B-III).	Valve replacement is strongly recommended. For those who are unable to undergo surgical removal of the valve, chronic suppression with fluconazole 400-800mg(6-12mg/kg) daily is recommended. Lifelong suppressive therapy for prosthetic valve endocarditis if valve cannot be replaced is recommended.
Pericarditis or myocarditis	LFAmB 3-5mg/kg daily; or fluconazole 400-800 mg (6-12mg/kg) daily; or an echinocandinb (B-III).	After stable, step-down therapy to fluconazole 400-800mg (6-12mg/kg) daily(B-III).	Therapy is often for several months, but few data are available. A pericardial window or pericardiectomy is recommended.

Condition or treatment group	Therapy		
	Primary	Alternative	Comments
Suppurative thrombophlebitis	LFAmB 3-5mg/kg daily; or fluconazole 400-800mg(6-12mg/kg) daily; or an echinocandinb (B-III).	After stable, step-down therapy to fluconazole 400-800mg(6-12mg/kg) daily(B-III).	Surgical incision and drainage or resection of the vein is recommended if feasible. Treat for at least 2 weeks after candidemia has cleared.
Infected pacemaker, ICD, or VAD	LFAmB 3-5mg/kg with or without 5-FC 25 mg/kg qid; or AmB-d 0.6-1 mg/kg daily with or without 5-FC 25mg/kg qid; or an echinocandinb (B-III).	Step-down therapy to fluconazole 400-800 mg(6-12mg/kg) daily for susceptible organism in stable patient with negative blood culture results(B-III).	Removal of pacemakers and ICDs strongly recommended. Treat for 4-6 weeks after the device removed. For VAD that cannot be removed, chronic suppressive therapy with fluconazole is recommended.
Neonatal candidiasis	AmB-d 1mg/kg daily (A-I); or fluconazole 12mg/kg daily (B-II) for 3 weeks	LFAmB 3-5mg/kg daily (B-III)	A lumbar puncture and dilated retinal examination should be performed on all neonates with suspected invasive candidiasis. Intravascular catheter removal is strongly recommended. Duration of therapy is at least 3 weeks. LFAmB used only if there is no renal involvement. Echinocandins should be used with caution when other agents cannot be used.
Candida isolated from respiratory secretions	Therapy not recommended(A-III)	...	Candida lower respiratory tract infection is rare and requires histopathologic evidence to confirm a diagnosis.
Nongenital mucocutaneous candidiasis			
Oropharyngeal	Clotrimazole troches 10mg 5 times daily; nystatin suspension or pastilles qid(B-II); or fluconazole 100-200 mg daily (A-I)	Itraconazole solution 200mg daily; or posaconazole 400mg qd (A-II); or voriconazole 200mg bid; or AmB oral suspension (B-II); IV echinocandina or AmB-d 0.3 mg/kg daily(B-II)	Fluconazole is recommended for moderate-to-severe disease, and topical therapy with clotrimazole or nystatin is recommended for mild disease. Treat uncomplicated disease for 7-14 days. For refractory disease, itraconazole, voriconazole, posaconazole, or AmB suspension is recommended.
Esophageal	Fluconazole 200-400 mg(3-6mg/kg) daily (A-I); an echinocandina; or AmB-d 0.3-0.7mg/kg daily(B-II)	Itraconazole oral solution 200mg daily; or posaconazole 400mg bid; or voriconazole 200mg bid (A-III)	Oral fluconazole is preferred. For patients unable to tolerate an oral agent, IV fluconazole, an echinocandin, or AmB-d is appropriate. Treat for 14-21 days. For patients with refractory disease, the alternative therapy as listed or AmB-d or and echinocandin is recommended.

Note. AmB, amphotericin B; AmB-d, amphotericin B deoxycholate; bid, twice daily; ICD, implantable cardiac defibrillator; IV, intravenous; LFAmB, lipid formulation of amphotericin B; qid, 4 times daily; VAD, ventricular assist device; 5-FC, flucytosine.

^aEchinocandin dosing in adults as follows: anidulafungin, 200-mg loading dose, then 100mg/day; caspofungin, 70-mg loading dose, then 50mg/day; and micafungin, 100mg/day.

^bFor patients with endocarditis and other cardiovascular infections, higher daily doses of an echinocandin may be appropriated (e.g., caspofungin 50-150mg/day, micafungin 100-150mg/day, or anidulafungin 100-200mg/day).

2. Aspergillosis: 개론

1) 역학과 생태학

Aspergillus는 세계적인 분포를 가지고 있으며, 분해되는 식물 잔해물(즉, 퇴비)나 침구류 등에서 가장 흔하게 자란다.

- A. fumigatus: 침습적인 아스퍼질루스 감염을 일으킴.
- A. flavus: 부비동, 피부 및 각막염의 많은 부분을 차지.
- A. niger: commonly 호흡기내 흔히 집락형성. 외이염의 원인.
- A. terreus: 보통 예후가 좋지 않은 침습적 질환만을 일으킴.
- A. nidulans: 침습적인 감염을 일으키며, 주로 만성 육아종성 질환을 가진환자에 생김.

2) 위험인자와 병인론

: 호중구감소증과 당질코르티코이드 사용

3) 임상적 특징

① 침습적 폐 아스퍼질루스증

- 급성형(1개월), 아급성형(1~3개월)
- 침습적 아스퍼질루스증의 80% 증례에서 폐를 침범함: 발열, 기침, 구별되지 않는 흉부 불쾌감, 미량의 객혈, 숨참
- 위험한 상태에 있는 환자를 조기 진단하는 열쇠: 의심, 혈중항원 스크리닝, 조기 흉부 CT 검사

② 침습적 부비동염(5-10%): 발열, 코/안면 불쾌감, 코막힘, 콧물

③ 파종성 아스퍼질루스증(뇌, 피부, 갑상선, 뼈, 신장, 간, 위장관, 눈, 심장판막):

- 1~3일에 걸쳐 점진적인 임상증상의 악화, 미열, 경미한 혈증의 특징, Lab 검사상의 여러 비특이적인 이상을 동반함.

- 혈액배양검사는 거의 항상 음성이기 때문에 도움이 되지 않음.
- 뇌 아스페질루스증: 출혈성 경색, 뇌농양
- MRI: 가장 유용하고 즉각적인 검사
- 비조영 CT: 비특이적
- 심내막염: 수술중 오염으로 인한 인공판막 감염
- 배양-음성 심내막염: 판막의 큰 증식(vegetation)이 가장 흔한 양상임.
- ④ 만성 폐 아스페질루스증: 수개월 또는 수년에 걸쳐서 확장되는 폐내의 공동.
 - 폐증상과 전신증상(피로, 체중감소)
 - 공동: 액체층 또는 잘 형성된 진균 구(fungal ball)
 - 아스페질루스 항체: 거의 항상 혈액에서 검출가능.
- ⑤ 진균증: 가장 의미있는 합병증 - 생명을 위협하는 객혈
- ⑥ 알레르기성 기관지폐 아스페질루스증: 대부분의 증례에서, A. fumigatus에 대한 과민반응
 - 점액플러그에 의한 기관지 폐쇄 → 기침, “폐렴”, 경화, 무호흡
 - 진단 검사: total IgE의 혈장내 증가(보통 >1000 IU/mL), A. fumigatus 추출물 양성 skin-prick test, 아스페질루스-특이 IgE와 IgG 항체 검출.

4) 진단

진단의 명확한 확인이 필요하다.

- (1) 정상적으로 무균 기관(예, 뇌농양)에서 추출된 검체에서 배양 양성.
- (2) 침범된 기관(예, 부비동, 피부)으로부터 채취된 검체에서 조

직학적 검사와 배양검사 양성.

- ① HRCT상 halo sign: 국소화된 ground-glass 음영이 보이며, 이는 결절을 둘러싸는 출혈성 경색을 나타낸다(좋은 예후를 나타내는 특징임).
- ② 배양(양성: 침습성 아스페질루스증의 10~30%)
 - 세균 한천: 진균배지보다 덜 민감함.
- ③ 아스페질루스 항원 검사

Table 1. Summary of recommendations for the treatment of aspergillosis

Aspergillomag	No therapy or surgical resection	Itraconazole or voriconazole; similar to invasive pulmonary aspergillosis	The role of medical therapy in treatment of aspergilloma is uncertain, penetration into preexisting cavities may be minimal for AMB but is excellent for itraconazole
Chronic cavitary pulmonary aspergillosis	Itraconazole or voriconazole	Similar to invasive pulmonary aspergillosis	Innate immune defects demonstrated in most of these patients; longterm therapy may be needed; surgical resection may lead to significant complications; anecdotal responses to IFN
Allergic bronchopulmonary aspergillosis	Itraconazole	Oral voriconazole(200mg PO every 12h) or posaconazole (400mg PO BID)	Corticosteroids are a cornerstone of therapy, itraconazole has a demonstrable corticosteroid-sparing effect cations for surgical intervention are outlined in table 3
Allergic aspergillus sinusitis	None or itraconazole	Few data on other agents	...

Table 2. Relative indications for surgery in treatment of invasive aspergillosis

Condition	Surgical procedure	Comment
Pulmonary lesion in proximity to great vessels or pericardium	Resection of pulmonary lesion	May prevent erosion of pulmonary lesions into great vessels and into pericardial space
Pericardial infection	Pericardiectomy	Pericardiectomy reduces organism burden around heart and prevents tamponade
Invasion of chest wall from contiguous pulmonary lesion	Resection of pulmonary lesion	Resection of lesion may relieve pain and prevent pleurocutaneous fistula
Aspergillus empyema	Placement of chest tube	Reduces burden of organism in closed space
Persistent hemoptysis from a single cavitary lesion	Resection of cavity	May prevent exsanguinating hemoptysis; other measures to reduce hemoptysis include embolization of involved blood vessel and cauterization; however, recurrence of bleeding is possible
Infection of skin and soft tissues	Debridement, wide margin surgical resection	Surgical judgment used in extent of debridement and resection, if indicated
Infected vascular catheters and prosthetic devices	Removal of catheters and devices	Removal of infected catheters and devices provides definitive eradication
Endocarditis	Resection of vegetation and infected valve	Vegetations may be valvular or mural; single mural lesions are resectable, particularly if pedunculated
Osteomyelitis	Debridement of infected bone	Debridement of necrotic and infected bone reduces organism burden and allows better drug penetration; surgical judgment determines extent of debridement
Sinusitis	Resection of infected tissues	Extent of debridement may vary from no intervention to wide resection, depending on surgical judgment
Cerebral lesions	Resection of infected tissues	Extent of debridement may vary from no intervention to complete resection, depending on location, neurological sequelae, accessibility, and surgical judgment

Note. Indications depend on multiple variables, severity of lesion, surgical judgment, and the ability of the patient to tolerate the operative procedure, as well as the potential role of alternative medical therapy.

3. 크립토코커스증

1) 병원

C. neoformans와 C. gattii가 인간에게 병원이 됨.

2) 임상양상

어떤 장기나 조직에도 침범할 수 있으나 주로 중추신경계와 폐 침범.

- ① 중추신경계 침범: 만성 수막염(두통, 발열, 기면, 감각실조, 기억력 결핍, 뇌신경마비, 시야결핍, 수막자극증)
- 수주간의 증상 기간을 가진다는 점에서 세균성 수막염과 구별됨.
- ② 폐 크립토코커스증: 기침, 가래증가, 흉통
- ③ 피부 병변: 다양(구진, 플라크, 자반, 수포, 종양양 병변, 발진)

3) 진단

- ① CSF 인디아 잉크 검사: 진균세포의 캡슐이 보임.
- ② CSF와 혈액의 배양검사
- ③ CSF와 혈액내 크립토코커스 항원(CRAg) 검출: 폐질환의 진단에 유용성 떨어짐.

4) 치료

Table 1. Preferred treatment options for cryptococcal disease in HIV-negative patients

Cryptococcal disease, treatment regimen	Reference	Class
Pulmonary		
Mild-to-moderate symptoms or culture-positive specimen from this site ^a		
Fluconazole, 200–400 mg/d, lifelong	[15]	AI
Itraconazole, 200–400 mg/d, lifelong ^b	[9]	CII
Fluconazole, 400 mg/d plus flucytosine 100–150 mg/kg/d for 10 w	[15]	CII
CNS		
Induction/consolidation: amphotericin B, 0.7–1 mg/kg/d plus flucytosine, 100 mg/kg/d for 2 w, then fluconazole, 400 mg/d for a minimum of 10 w ^c	[11, 32]	AI
Amphotericin B, 0.7–1 mg/kg/d plus 5 flucytosine 100 mg/kg/d for 6–10 w	[13, 18, 29]	BI
Amphotericin B, 0.7–1 mg/kg/d for 6–10 w	[13]	CI
Fluconazole, 400–800 mg/d for 10–12 w	[13, 18, 36, 37]	CI
Itraconazole, 400 mg/d for 10–12 w ^b	[9, 33]	CII
Fluconazole, 400–800 mg/d plus flucytosine, 100–150 mg/kg/d for 6 w	[16, 28]	CII
Lipid formulation of amphotericin B, 3–6 mg/kg/d for 6–10 w ^{d,b}	[12, 19, 20]	CII
Maintenance:		
Fluconazole, 200–400 mg po q.d., lifelong ^c	[17, 23, 24]	AI
Itraconazole, 200 mg po bid, lifelong ^c	[9, 17]	BI
Amphotericin B, 1 mg/kg iv 1–3 times/w, lifelong ^c	[24]	CI

NOTE. Among patients receiving prolonged (>2 w) or flucytosine therapy, renal function should be monitored frequently and dose adjustment should be made via use of a nomogram, or preferably, through monitoring of serum flucytosine levels. Serum flucytosine levels should be measured 2 h after dose with optimal levels between 30 and 80 µg/mL.

^a The clinician must determine whether to follow lung therapeutic regimen or CNS (disseminated) regimen for treatment of infection in other body sites. When other disseminated sites of infection are noted or patient is at risk for disseminated infection, it is important to rule out CNS disease.

^d Experience with lipid preparations of amphotericin B are limited in treatment of cryptococcal meningitis with HIV infection, but with present experience, AmBisome 4 mg/kg would be the choice for amphotericin B substitution in this infection.

^c Unclear whether secondary prophylaxis may be discontinued in patients with prolonged success with highly active antiretroviral therapy.

^b Not formally approved by the US Food and Drug Administration for use in cryptococcal disease.

Table 2. Treatment options for cryptococcal disease in HIV-infected patients

Assessment	Management	Class
Before treatment		
Focal neurological signs, obtunded	Radiographic imaging before lumbar puncture to identify mass lesions that may contraindicate lumbar puncture	BII
Normal opening pressure	Initiate medical therapy, with follow-up lumbar puncture at 2 w	AI
Opening pressure >250 mm H ₂ O	Lumbar drainage sufficient to achieve closing pressure ≤200 mm H ₂ O or 50% of initial opening pressure	AII
Follow-up for elevated pressure	Repeated drainage daily until opening pressure is stable	AII
If elevated pressure persists:	Lumbar drain	BII
	Ventriculoperitoneal shunt	BII
	Corticosteroids: not recommended for HIV-infected patients, and evidence of benefit for HIV-negative patients is not established	CIII

Kyunghee Manual of Internal Medicine
- 혈중·호흡기·감염 -

발행처: 경희의대 내과학술사업단
서울시 동대문구 회기동 1번지
발행인: 임 천 규
편집인: 우 정 택

발행일: 2010년 5월 27일
인쇄처: 청 운
서울시 중구 남학동 22-11번지

ISBN: 978-89-93765-20-5 94510
978-89-93765-17-5 (세트)