

골관절 감염에 있어 항생제 치료는?

순천향대학교 의과대학 내과학교실

김 태 형

골관절 감염의 진단

골수염(osteomyelitis)은 미생물에 의한 염증반응이 뼈를 파괴하는 것이다. 골수염은 골수(marrow), 골피질(cortex), 골막(periosteum)과 주변 연부조직을 다양하게 침범한다. 치료가 쉽지 않은 이유는 대부분의 실질 조직의 혈액순환이 좋지 못한 장기이기 때문이고 조직이 회복되려면 수주 이상의 시간이 필요하기 때문이다. 만성 화농성 골수염에서 가장 치료의 난공불락이 되는 것은 감염성 골조직 안에 형성되는 죽은 뼈(sequestrum)의 존재이다.

골수염은 Waldvogel에 따르면 골수염은 먼저 아래 세 가지 경우로 분류를 한다.

1. 만성골수염: 인접병소에서 비롯된 감염(Chronic Osteomyelitis: Contiguous Focus of Infection [Trauma, Surgery, Joint Prosthesis], 전신혈관질환이 없다)
2. 만성골수염: 혈액순환장애에 속발한 감염(Chronic Osteomyelitis: Secondary to Vascular Insufficiency, 당뇨병발감염 [DMFI])
3. 혈행성 골수염(급성 골수염) (Hematogenous Osteomyelitis [Acute Osteomyelitis])

혈행성 골수염은 심내막염, 수막염, 패혈성 폐렴과 마찬가지로 균혈증에 속발한 파종감염의 형태다. 균혈증이 발생하는 어린이나 어른의 경우는 만성질환 상황에서 발병한다. 그러므로 진단과 경험적 치료, 합병증의 평가와 치료반응의 평가에 있어서 다른 내과적 중증감염과 비슷하다. 성인이 어린이보다 드물고 치료도 더 어려운 이유는 성인의 뼈는 성장판이 닫혀서 뼈의 혈액순환이 나쁘기 때문이다.

일반적인 원인균은 다음 표와 같다.

Infant (≤1y)	<i>GBS</i>	Maternal Factors
	<i>S. aureus</i>	Mother to Baby
	<i>E. coli</i>	Immaturity
Child/Youth (1-16y)	<i>S. aureus</i>	Respiratory Ds
	<i>S. pyogenes</i>	C o m m u n i t y
	<i>H. influenza</i>	Outbreak
Adult (≥17y)		Peer to Peer
	<i>S. aureus</i>	Contact
	<i>P. aeruginosa</i>	Aging
	<i>S. marcescens</i>	Trauma, Surgery
	<i>E. coli</i>	
	<i>CoNS</i>	

우리나라에서 조사되었던 원인균의 빈도는 다음과 같다. Community Acquired Vertebral OM, All Categories (n=71 with Blood Cx, SNUH, 2003-2009 Microbiologically Dx Cases Only)

GPC	67.6%
<i>S. aureus</i>	36.6% (MRSA 19.2%)
<i>Viridans gr</i>	18.3%
<i>GBS</i>	8.5%
<i>S. pneumoniae</i>	4.2%
GNR	18.3%
<i>E. coli</i>	9.9%
<i>P. aeruginosa</i>	4.2%

환자들이 호소하는 증상은 수개월 동안 지속되는 모호한 통증, 가벼운 전신증상이 있다. 발열과 백혈구증가(< 50%), ESR, CRP 상승이 있고 육안적으로 뼈의 누공 굴(Sinus tract)이 형성되었을 경우 확진이 가능하다. 신경학적 결손(< 15%)이 동반되는 경우도 있다. 중증 합병증으로는 척추주변농양, 후복강농양, 경막외농양, 수막염 등이 있다. 특히 척추골수염의 경우는 다음과 같은 경우 의심을 한다.

- ① 허리 또는 목의 통증이 새롭게 시작되거나 악화 + 열 (strong, low).
- ② 허리 또는 목의 통증이 새롭게 시작되거나 악화 + ESR

또는 CRP가 상승(strong, low).

- ③ 허리 또는 목의 통증이 새롭게 시작되거나 악화 + 혈류 감염이나 감염성심내막염(strong, low).
- ④ 열과 새로운 신경학적 증상 +/- 허리의 통증(weak, low).
- ⑤ S. aureus 혈류감염에 속발한 새로운 국소적 허리 또는 목의 통증(weak, low).

척추골수염은 다음과 같은 진단 과정이 필요하다.

- ① 신경학적 진찰을 포함한 신체진찰
- ② 2쌍 이상의 혈액배양 검사와 ESR, CRP, Brucella 혈청검사(유행지역), 진균혈액배양(역학적 요인), PPD (IGRA) (결핵역학적 요인)
- ③ 척추 MRI (gallium/Tc99 골주사검사 또는 PET)
- ④ 감염내과 전문의와 척추외과의사의 협의진료

골관절 감염의 치료

골수염의 항균제 치료는 상당히 어렵고 실패하는 경우가 많으며 많은 시간이 필요하다. 특히 만성 화농성 골수염은 괴사된 조직의 외과적 절제가 보장되지 않으면 치료가 어렵다. 적절한 치료를 하고도 장기적으로 재발하는 경우가 20-30% 정도 된다. 우리가 쓰는 항균제는 뼈조직에 잘 침투하지 못한다는 제한점이 있다. 특히 수술 후 인공보형물 관절염은 외과적 질병이고 전통적으로 정형외과에서 진단과 치료를 전적으로 결정하여왔기 때문에 내과 의사가 치료하기에 익숙하지 않은 감염병이다. 그러나 증명된 또는 추정하는 원인균에 따른 항균제의 선택이나 치료 기간의 결정, 내과적 치료실패에 의한 수술 적응증을 검토하고 다른 장기의 감염과 마찬가지로 내과 의사의 세심한 치료적 접근이 필요하다. 특히 다른 감염병과 마찬가지로 환자의 위험인자에 따른 원인균의 예측이 중요하다. 또한 골관절 감염은 균혈증이나 다른 전신적 감염(심내막염), 파종결핵을 진단하도록 경고해주는 고마운 병이기도하다. 외과 의사의 관점만으로는 정작 더 중요한 전신적 감염을 놓치기 쉽다.

Antimicrobial Agents	Bone to serum concentration ratio (mean, range)	Antimicrobial Agents	Bone to serum concentration ratio (mean, range)
Amoxicillin	0.17-0.31	Ciprofloxacin	0.27-1.2 (*0.42)
Piperacillin	0.18-0.23	Moxifloxacin	0.33-1.05
Oxacillin	0.11	Azithromycin	2.5-6.3
Cefazolin	0.179	Tigecycline	0.35-1.95 (controverse)
Cefuroxime	0.09-0.55 (*0.04-0.08)	Clindamycin	0.21-0.45
Flumecef	0.26-0.37	Rifampicin	0.08-0.56 (*0.57)
Ceftriaxone	0.07-0.17	Vancomycin	0.05-0.67 (*0.27)
Cefotaxime	0.02-0.28	Teicoplanin	0.15-0.85
Cefepime	0.46-0.76	Linezolid	0.4-0.51 (*0.23)
Ertapenem	0.13-0.19	Fusidic Acid	0.46-0.94 (*0.12-0.33)
Levofloxacin	0.36-1.0	Fosfomycin	0.13-0.45

* Infected bone Setting

원인균	오류 치료	대안 치료
포도알균(MSSA, MS-CNS)	고용량 베타락탐(nafcillin)	Levo + Rifampin (경구)
포도알균(MRSA, MR-CNS)	Glycopeptides	Daptomycin Levo + Rifampin TMP/SMZ Fusidic Acid
사슬알균	Penicillin G	Ceftriaxone
Enterobacteriaceae (FQ-S)	FQs	Ceftriaxone
Enterobacteriaceae (FQ-R, ESBL)	Carbapenems	
녹농균	Cefepime (Ceftazidime) +/- AGs --> FQs	Piperacillin/tazobactam --> FQs
혐기균	Clindamycin	Penicillin G Ceftriaxone (G(+)) Metronidazole (G(-))

효과적인 경구 항균제

우리가 쓰는 항균제의 많은 제한점에도 불구하고 일부 경구 항균제가 제한적 역할이 있다.

	1st Drug	+ 2nd Drug
RFP-S	RFP	FQ Fusidic acid
RFP-R or Intolerant	FQ	Fusidic acid Clindamycin (TMP)/SXT TC (Dox, Mino) (길형?)
RFP-R or Intolerant + FQ-R or Intolerant	New FQ (Moxi) Clindamycin (TMP)/SXT Linezolid	