

# 만성질환 환자에게 발생하는 감염질환 : 당뇨병

연세 원주의대 감염내과

김 효 열

## 서 론

당뇨병 환자에서 감염으로 인한 사망은 인슐린과 항생제가 개발되기 이전인 1920년대에는 5명 중 1명이었으나 1960년대는 20명 중 1명으로 감소하였다(1). 최근 당뇨병과 감염질환에 대한 치료법이 발전하였음에도 불구하고 당뇨병 환자들은 여전히 감염의 위험성이 높은 것으로 인식되어지고 있다. 그러나 이러한 일반적인 인식과는 달리 당뇨병 환자에서 감염의 빈도가 높다는 주장을 뒷받침할 강력한 증거는 충분하지가 않다(1-3).

고유한 숙주 방어기전의 결여가 당뇨병 환자들에서 널리 알려져 있다. 이러한 면역기능의 결함이 당뇨병 환자들의 높은 감염률을 설명할 수 있으나 이러한 결함이 고혈당증이나 인슐린 저항성 또는 저인슐린혈증에 의한 것인지는 아직 정립되어 있지 않다.

고혈당의 효과적인 조절이 중환자들의 감염 부담을 줄이는데 중요하며, 이 사실은 당뇨병 환자에서 감염의 위험이 높다는 것을 뒷받침하는 증거들로 제시되어 왔다(4). 심장수술을 시행하는 당뇨병 환자에서 집중적인 당 조절은 심부 흉골 창상감염의 빈도를 의미 있게 줄였으며, 비용절감효과가 있었다(5). 당뇨병에서 감염의 부담을 줄이고 관련성을 찾는 노력은 단지 치료전략에 불과한 것만은 아니며, 경제적 측면으로도 필요한 일이다.

많은 감염질환들이 당뇨병 환자에서 더 흔하게 발생하고, 일부 감염질환은 당뇨병 환자에서만 대부분 발생한다. 당뇨병 환자에서 더 중증의 경과를 보이고 합병증의 위험이 더 높은 질환들도 있다.

여기서는 당뇨병 환자에서 감염의 감수성 증가에 관여하는 요소들을 알아보고, 당뇨병 환자들에게 흔하게 발생하는 감염질환들에 대해 고찰하였다.

## 당뇨병 환자에서 감염의 감수성 증가에 관여하는 요소

당뇨병 환자는 숙주 면역체계의 여러 측면에 변화가 발생하여 감염에 대한 감수성이 증가한다(Table 1). 특히 비특이적 선천면역(innate immunity)의 가장 중요한 구성요소인 다형핵백혈구의 기능저하가 대표적이다. 과립백혈구의 기능 중에서 혈관내피세포 부착(adhesion), 화학주성(chemotaxis), 탐식작용(phagocytosis), 미생물 탐식 후 제거에 관여하는 superoxide 생산능력 모두가 영향을 받아 미생물 사멸기능에 손상이 오게 된다(1, 6).

세포매개면역과 체액면역으로 구성되는 염증반응으로 부종이 발생하면 미세환경에서 저산소증이 악화될 수 있다. 여기에 당뇨병 환자에서 이미 존재하는 미세혈관과 큰 혈관의 기능장애가 결합하여 상대적으로 혐기성 미세환경이 만들어 지게 된다. 염증반응에 관여하는 호중구와 단핵 포식세포들이 미세환경 내에서 작용하기 위해서는 ATP 생성을 위한 해당작용(glycolysis)이 이루어져야 한다. 당뇨병 환자들에서 고밀도 올리고핵산염 배설로 유전자 발현을 구분하는 새로운 분자생물학적 접근법을 사용하면 해당작용과 산화 대사, 미토콘드리아 기능에 관여하는 많은 주요 효소를

**Table 1.** Predisposing factors for infections in diabetes mellitus

Hyperglycemia-related immune dysfunction
Granulocyte adhesion, chemotaxis and phagocytic dysfunction
Myeloperoxidase deficiency
Superoxide production : ↓
Compliment pathway deficiency
Cytokine mediated (IL-1, IL-6, TNF-α)
Cytokines without stimulation: ↑
Cytokines after stimulation : ↓
T lymphocytes : ↓
Vascular insufficiency : local tissue ischemia, impaired local inflammatory response
Sensory peripheral neuropathy : minor trauma -> ulcer
Autonomic neuropathy : urinary retention
Increased skin and mucosal colonization : <i>S. aureus</i> , <i>Candida</i>
Organism specific factors

암호화한 유전자들이 현저하게 감소되어 있음을 확인할 수 있다. 해당작용의 약화나 억제체는 호산구와 단핵 포식세포의 기능에 중대한 악영향을 주게 된다. 당뇨병 환자에서 다형핵백혈구의 기능은 특히 대사 산혈증이 동반되었을 때 심하게 저하된다(1, 3, 7).

감염이 당조절을 악화시킬 수도 있다. 스트레스와 연관된 고혈당은 시토카인을 분비하여 탄수화물대사에 영향을 미치게 된다. Interleukin-1 과 TNF- $\alpha$ 는 총 포도당 배출과 산화작용을 증가시킨다. 스트레스는 반대조절호르몬(counter-regulatory hormone)인 glucagon, epinephrine, cortisol을 분비시키고, 간에서 당 분비를 증가시켜 고혈당을 유발한다.

최근의 몇몇 연구들에서 고혈당과 감염의 인과관계는 증명하지 못하였지만 당뇨병 환자에서 당 조절이 향상되면서 여러 감염에서 사망과 이환이 감소되는 주목할 만한 결과들을 보고하였다. 심장 수술을 진행하는 당뇨병 환자들 가운데 지속적인 인슐린 주입을 받은 경우가 간헐적인 인슐린 치료를 받는 것 보다 더 나은 호중구 기능을 보인다(8). 그러므로 감염이 동반된 당뇨병 환자에서 혈당은 엄격하게 조절 되어야 한다.

비록 선천면역은 조절되지 않는 당뇨에서 악화되지만 예방접종 반응으로 대표되는 체액면역은 대부분 손상되지 않는 것으로 알려져 있다.

## 1. 선천면역(innate immunity)의 변화

당뇨병 환자에서 특히 다형핵 중성구로 대표되는 선천면역의 장애가 많이 연구되어져 있다. 선천면역반응의 초기에는 염증반응이 나타난다. 여기에는 보체계에 의한 혈관활성과 비만세포의 분비, kinin-bradykinin계 등이 관여하며, 이들은 국소적인 혈관확장과 혈관 투과성 및 혈류의 증가를 유발한다. 당뇨병에서는 nitric oxide 생성 조절근관과 bradykinin에 대한 nitric oxide 반응의 둔화로 혈관 수축이 유도된다. 이는 결국 포식세포가 그들의 표적에 도달하는 능력을 약화시킬 가능성이 있다(3, 9).

### 1) 과립백혈구의 부착(adhesion)과 화학주성(chemotaxis)

당뇨병 환자에서는 혈관내피세포에 다형핵백혈구의 부착이 증가되는데 이로 인해 혈관내피세포의 손상으로 혈관 합병증을 유발할 수 있다. 염증반응 동안에 단핵세포와 호중구의 표면에 부착분자들(Mac-1, LFA-1, LFA-3, very late antigen-3)이 빠르게 증가한다. 내피세포에 있는 부착분자들(endothelial leukocyte adhesion molecule-1, vascular cell adhesion molecule-1, intercellular adhesion molecule-1)의 발현도 유사한 증가가 관찰된다. Protein kinase C가 nuclear factor- $\kappa$ B의 활성을 통해 이들 부착분자들의 발현을 증가하는데 중요한 역할을 한다. 이들 반응들이 동시에 일어나면 한정된 미생물에 의해 숙주가 위협을 받을 수 있고 biofilm을 형성하여 침범한 미생물의 생존을 유지하고 효과적인 박멸을 방해하게 된다.

또한 혈관내피세포에서 다형핵백혈구의 이행(transmigration)에 장애가 발생하는데 이는 AGE(advanced glycation end products)의 농도 증가와 비례하여 발생한다. AGE는 당이 단백질이나 지질, 핵산과 결합되어 생성된 당화 최종 산물로 악성적인 활성물로 변하여 주위조직과 결합하면서 조직을 파괴하는 물질이다. 당뇨병 환자에서 중성구의 화학주성이 감소하게 되는데 특히 혈관 합병증이 동반된 환자에서 추출된 다형핵백혈구와 당 농도가 12 mmol/L 이상인 경우에 화학주성의 감소가 현저하게 관찰된다(1, 3).

### 2) 과립백혈구의 포식작용과 세포 내 사멸

포식기능에 대한 연구는 실험방법에 따라 다양한 결과를 보여 혼돈스럽다. 당뇨병에서 옅소닌화된 *Staphylococcus aureus*와 pneumococci에 대한 포식작용의 감소가 먼저 알려졌으나 최근 다른 세균이나 곰팡이를 이용한 연구와 옅소닌화된 latex bead 섭취 실험에서는 이와 같은 포식작용의 저하가 확인되지 않았다. 고인슐린혈증과 정상 혈당이 있으면 다형핵백혈구의 화학주성과 포식작용이 개선되는 것이 확인되었고 이는 인슐린이 다형핵백혈구의 기능에 중요한 영향을 준다는 것을 시사한다.

당뇨병 환자에서 다형핵백혈구 기능부전의 가장 설득력 있는 증거는 미생물 사멸 과정과 연관이 있다. Superoxide 생성이 혈당 농도 증가와 비례하여 감소하는데, 특히 주위의 당 농도가 12 mmol/L 이상인 경우에 현저히 감소한다(10). Superoxide 생성의 감소는 고혈당으로 인한 세포 내 포도당 축적으로 인한 polyol pathway의 증가를 반영하는 것일 수 있다. Polyol pathway를 억제하는 aldose reductase inhibitor의 사용으로 다형핵백혈구의 superoxide 생성을 증가시킬 수 있다. G-CSF는 중합분화를 유도하여 골수로부터 다형핵백혈구를 만들고 superoxide 생성과 같은 다형핵백혈구 기능을 개선시킨다.

또 다른 기전으로 AGE에 의해 다형핵백혈구들이 낮은 수준으로 활성상태가 지속되어 기능결함이 발생하는 것이다. 이의 증거로 당뇨병 환자의 자극되지 않은 다형핵백혈구에서 호중구 elastase 농도의 증가, 호중구 alkaline phosphatase와 luminol-dependent chemiluminescence 활성의 증가, 호중구 산소 소비율의 증가 등이 있다. 이와 같이 과도하게 흥분된 상태에서는 자발적인 superoxide 생성과 myeloperoxidase나 elastase 또는 다른 호중구 과립 성분의 유리가 일어남으로써 1) 병원체에 의한 자극에 덜 격렬하게 반응하는 다형핵백혈구의 소진 또는 관용(intolerance)이 유도될 수 있고, 2) 만성적으로는 병리과정이 시작되어 혈관손상을 일으키게 된다(9). 혈당조절이 개선되면 화학발광검사(chemiluminescence test)로 포식기능의 개선을 확인할 수 있다(10).

### 3) 보체계(complement system)

고혈당 자체가 보체계에 미치는 영향은 복잡하다. 보체의 활성

은 성인형 인슐린 의존형 당뇨병에서 더 많이 보고되어있다. 이 활성은 대사조절이나 당뇨의 기간, 다른 항체의 존재 유무에 영향을 받지 않는다. 고혈당이 protein kinase Ca와 C $\beta$ 에 의해 정상 호중구에서 complement receptor-3와 Fc $\gamma$  수용체 매개 포식작용에 장애를 일으킨다. 높은 인슐린 농도에서는 정상 호중구에서 complement receptor-3와 Fc $\gamma$  수용체 매개 포식작용에 장애를 일으킨다. 당뇨병에서 보체계의 몇몇 변화가 관찰되나 감염의 감수성에는 큰 영향을 주지는 않는 것으로 여겨진다(3).

#### 4) 시토카인(Cytokines)

당뇨병 환자에서 자극이 없이도 IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-8이 당뇨병이 없는 사람에 비해 증가되어 있다. 당뇨병 환자에서 분리한 말초단핵구세포를 LPS(lipopolysaccharide)로 자극하면 대조 세포들에 비해 IL-1과 IL-6의 생성은 상대적으로 감소하고, TNF- $\alpha$  농도는 차이가 없다. 이와 같은 시토카인 생성의 상대적 감소는 당뇨병 환자 자체의 세포결함 때문으로 생각되며, 기저 시토카인 치의 상승으로 자극에 대한 관용(intolerance)이 유도되었기 때문으로 여겨진다. 기저 시토카인 증가는 당조절이 안 되는 환자에서 증가된 AGE가 중요한 역할을 한다. 증가된 시토카인은 hypothalamic-pituitary-adrenal axis를 활성화하여 스트레스호르몬을 증가시키고 이것은 또 혈당을 증가시킨다. 고혈당과 proinflammatory cytokine의 증가, 인슐린 저항성이 악순환하게 된다(6).

#### 2. 적응면역(adaptive immunity)의 변화

당뇨병에서 적응면역의 장애는 그리 특징적이지 않지만 당뇨병 환자에서 진균과 결핵균을 포함한 다양한 미생물에 감수성이 있는 것을 설명할 수 있는 중요한 보조인자가 될 수 있다. 세포매개면역에 대한 연구는 주로 T-림프구 기능에 대한 연구로 잘 조절되지 않는 1형 당뇨병 환자에서 특이적 결함이 확인되었다. 1형 당뇨병 환자를 대상으로 한 시험관 연구에서 일차 단백질원에 대한 CD4+세포의 증식반응에 결함이 확인되었고 이는 아마도 세포접착분자 발현의 변화와 혈당과 무관한 시토카인 분비의 감소 때문일 것으로 추측되었다. 반대로 대사조절이 잘되는 당뇨병 환자에서는 정상적인 T 림프구 기능을 보인다. 엄격한 당 조절이 세포매개면역을 정상화하는데 도움이 되기는 하지만 이는 다른 요소들이 더 중요하게 관여하는 것으로 여겨진다.

체액면역에 관한 임상 데이터는 제한적이지만 당뇨병 환자들의 백신에 대한 반응은 정상적이다. 항원 자극에 대한 피부반응과 T 세포 기능 측정값은 억제되기도 한다. HbA1c의 증가와 비례하여 IgG의 당화(glycosylation)가 진행되면 항체의 생물학적 기능에 장애로 체액면역에 이상을 초래할 수 있으나 인플루엔자, 폐렴알균, B형 간염에 대한 백신 반응은 큰 영향을 받지 않는다(1).

#### 3. 혈관 장애(vascular insufficiency)

당뇨병에서 혈관질환은 흔하다. 혈관장애가 존재하면 국소적인 조직 허혈이 발생하고 미세회기성 또는 혐기성 균의 증식이 증가하며, 동시에 백혈구의 산소 의존형 살균기능이 억제된다. 또한 혈관질환은 국소면역반응의 장애와 항생제의 흡수장애를 유발할 수 있다.

#### 4. 감각 말초신경병증 (sensory peripheral neuropathy)

말초 신경병증으로 작은 국소 상처가 발생할 수 있고 이것이 피부 궤양이 되고 당뇨 발 감염으로 진행될 수 있다. 피부 병변도 감각 소실로 감염으로 발전될 때까지 인지되지 않을 수 있다.

#### 5. 자율신경병증 (autonomic neuropathy)

당뇨병과 연관된 자율신경병증이 동반된 환자들은 요 저류로 요로감염이 발생할 수 있다.

#### 6. 피부와 점막에 미생물 집락형성의 증가

당뇨병 환자(특히 인슐린 주사를 맞는)는 코와 피부에 *S. aureus*의 무증상 집락형성이 흔하다. 특히 methicillin 감수성 균주보다 methicillin 내성 *S. aureus* (MRSA)에 의한 집락형성이 더 흔하다. 점막에 칸디다균의 집락형성도 흔하다. 이와 같은 집락화는 피부와 절개부위 포도알균 감염의 빈도를 높이고 일시적인 균혈증으로 손상된 근육 같은 먼 부위의 감염을 일으키기도 한다.

#### 7. 미생물 특이적 요소

*Candida albicans*에 의해 생성되는 당 유도 단백질은 식세포의 보체 수용체와 일치하여 *C. albicans*가 입안과 질 상피에 부착되는 것을 촉진한다. 이후에는 이 부착이 포식작용을 방해하여 숙주보다 균에 더 유리한 쪽으로 작용하게 된다(11).

*Rhizopus* 종에 의해 Ketone reductase가 생성되고 이 ketone reductase는 *Rhizopus* 종이 고혈당과 당뇨병성 케톤산증과 같은 산성환경에서 증식할 수 있도록 만들어 준다(12).

### 당뇨병 환자에서 흔한 감염질환

Table 2는 당뇨병 환자에서 흔한 감염의 원인균과 치료를 요약한 것이다(3).

#### 1. 호흡기감염

당뇨병이 흔한 상기도 및 하기도 감염의 빈도와 중증도를 증가시키는 독립 위험인자인지는 아직 분명하지 않다. 지역사회 폐렴에 대한 최근의 대규모 메타분석에서 당뇨병과 연관된 사망의 교차비(odds ratio)는 단지 1.3 (95% CI, 1.1~1.5)이었다(13). 후향적

**Table 2.** Common infections in diabetes and their initial presumptive therapy

Type of infection	Common organisms	Therapy
Asymptomatic bacteriuria	<i>E. coli</i>	None
Urinary tract infection	<i>E. coli</i>	FQ or TMP-SMX
Community-acquired pneumonia	Pneumococci	Newer FQ <sup>a</sup> , or $\beta$ -lactam plus a macrolide or doxycycline
Tuberculosis	<i>M. tuberculosis</i>	Antituberculosis regimen
Periodontal infections	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Professional cleaning, antiseptics, antibiotics
Fournier's gangrene	Mixed aerobes and anaerobes	Surgical debridement plus broad-spectrum antibiotics ( $\beta$ -lactam + BLI <sup>b</sup> or carbapenems plus clindamycin or metronidazole)
Diabetic foot infections	Polymicrobial in most cases	Debridement plus antibiotics (eg,
Mild to moderate infections	<i>S. aureus</i> , $\beta$ -hemolytic streptococcus, and Enterobacteriaceae	dicloxacillin, clindamycin, TMP-SMX, amoxicillin-clavulanate, levofloxacin, cephalosporins (cephalexin, cefoxitin, ceftriaxone, and so forth) with or without metronidazole, ertapenem, linezolid, daptomycin
Severe infections	Mixed aerobes and anaerobes (eg, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Enterobacteriaceae, anaerobes)	anti-pseudomonal $\beta$ -lactam + BLI, clindamycin plus FQ, carbapenems, vancomycin plus ceftazidime
Mucormycosis (rhinocerebral)	<i>Rhizopus</i> spp, <i>Mucor</i> spp, <i>Absidia</i> spp	Surgical debridement plus glycemic control plus lipid-liposomal amphotericin B or posaconazole
Malignant otitis externa	<i>P. aeruginosa</i> <i>Aspergillus</i> spp	FQ, ceftazidime, piperacillin, imipenem, meropenem Amphotericin B
Psoas abscess	— Primary — Secondary	Drainage plus antibiotics against <i>S. aureus</i> Broad-spectrum antibiotics
Emphysematous cholecystitis	Mixed aerobic, anaerobic <i>C. perfringens</i> , <i>E. coli</i> , <i>B. fragilis</i>	Emergency cholecystectomy plus antibiotics (eg, $\beta$ -lactam + BLI, ampicillin plus gentamicin or ceftriaxone plus clindamycin or metronidazole)
Emphysematous pyelonephritis	<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i>	Percutaneous drainage plus antibiotics

Abbreviations: FQ, fluoroquinolones; TMP-SMX, trimethoprim-sulphamethoxazole; BLI, beta-lactamase inhibitor.

<sup>a</sup> Newer fluoroquinolones (eg, levofloxacin, moxifloxacin, gemifloxacin).

<sup>b</sup>  $\beta$ -Lactam+BLI, piperacillin-tazobactam or ticarcillin-clavulanate (antipseudomonal); ampicillin-sulbactam or amoxicillin-clavulanate (non-antipseudomonal).

코호트 연구에서 폐렴이 있는 고령 환자의 30일째 사망의 의미 있는 독립적 위험인자로서 당뇨병은 확인되지 않았다.

그러나 당뇨병 환자는 폐렴에 대해 두 가지 형태의 감수성을 보인다(14). 특정 미생물(*S. aureus*, 그람음성균, 결핵균)에 의한 감염은 발생빈도가 증가하였고, 폐렴알균이나 인플루엔자바이러스 같은 미생물에 의한 감염은 사망률과 이환율의 증가와 연관이 있다. 당뇨병은 폐렴알균에 의한 폐렴 환자에서 균혈증의 위험인자이고, 사망률 증가와 연관이 있다. 당뇨병 환자들은 폐렴알균백신에 정상적인 반응을 보이기 때문에 예방접종은 비용-효과적인 예방전략에 하나이다. 한 연구에 의하면 인플루엔자 유행 시기에 당뇨병 환자는 비당뇨병 환자들에 비해 6배 더 많이 입원치료를 하였으며, 이것은 이차 세균성 폐렴과 캐튼산증과 같은 합병증 빈도가 증가되기 때문이며, 심부전 등으로 인한 사망도 증가하였다(14).

당뇨병 환자는 *S. aureus* 의 비강 내 집락률이 높고, 인플루엔자에 감염되면 폐의 섬모운동이 감소하기 때문에 이들이 결합되어 포도알균 폐렴의 빈도가 증가된다. 당뇨병이 있는 모든 환자들은 인플루엔자와 폐렴알균 백신접종이 권장된다.

폐결핵과 당뇨병의 연관성은 오래 전부터 알려져 있다. 아프리카, 아시아, 라틴아메리카 지역에서 당뇨병 환자의 결핵 유병률이 여전히 높으며, 당뇨병 환자가 당뇨병이 없는 환자에 비해 결핵이

4~11배 높게 발병한다. 당뇨병 환자에서의 폐결핵은 높은 유병률 말고도 폐하역을 침범하는 경우가 많고, 다엽성(multilobar) 양상이며, 늑막삼출을 동반하는 경우가 많은 것이 특징이다. 결핵약제 치료시 pyridoxine 보충을 해주지 않으면 isoniazide에 의해 말초 신경병증이 더 악화될 수 있으며, 결핵약과 경구 혈당강하제의 약물 상호작용도 주의해야 한다(1).

## 2. 요로감염

여러 대조임상연구들에서 당뇨병이 있는 여성은 없는 여성보다 2~4배 정도로 높은 세균뇨의 빈도를 보여준다. 이와 같은 높은 발생빈도가 요로카테터 사용의 증가에 의한 것인지 당뇨병 자체에 의한 것인지는 논란이 되고 있다. 당뇨병 환자들은 더 중증의 상부 요로감염이 되기 쉽다. 당뇨병 환자들은 요로감염의 80%가 상부요로계를 침범한다. 당뇨병 환자가 당뇨병이 없는 환자에 비해 확인된 요로감염에 의한 합병증의 더 흔하게 발생 된다.

### 1) 무증상 세균뇨(asymptomatic bacteriuria)

당뇨병 환자들에서 무증상 세균뇨를 치료할 것인가에 대해서는 오랫동안 논란이 되어 왔다. 최근 무증상 세균뇨를 가진 당뇨병 여성 환자들을 대상으로 한 이중맹검연구에서 무증상 세균뇨를 치료

하는 것이 유증상 요로감염증 발생을 줄이지 못함이 보고되었고, 따라서 당뇨병 환자에서 무증상 세균뇨의 발견을 위한 일률적인 검사와 치료는 권장되지 않는다(15). 임신부에서의 무증상 세균뇨와 같이 치료가 필요한 경우는 배양과 감수성 결과를 기준으로 항생제를 선택하여 14일간의 치료를 하게 되며, 재발하는 경우 환자와 상의 후 더 긴 기간의 치료를 시도할 수 있다.

## 2) 급성 신우신염

급성신우신염의 임상양상은 당뇨병 환자에서 양측성 감염이 더 흔한 것을 제외하고 당뇨병이 없는 환자들과 비슷하다. 단순 복수방사선검사에서 공기증(emphysematous) 감염이 관찰될 수 있다. 치료는 수분보충과 비경구항생제 투여이다.

항생제 치료에 대한 불량한 반응은 합병증을 시사하며, 여기에는 콩팥유두괴사(papillary necrosis) 또는 콩팥주위고름집(perinephric abscess) 등이 포함된다. 유두괴사의 증상으로는 옆구리와 복부의 통증과 함께 발열이 동반된다. 진단은 역방향신우조영술로 확인할 수 있다. 콩팥주위고름집 환자를 분석한 한 연구에서 36%의 환자가 당뇨병이 있었다. 대부분의 증례(80%)는 상행성 요로감염의 합병증으로 발생하였고, 그래서 원인균은 *Escherichia coli*와 *proteus* 종이 대부분이었다. 나머지 증례들은 혈행성 감염으로 이 경우 *Staphylococcus aureus*가 가장 흔한 원인균이었다. 비록 옆구리 통증이나 복부 덩어리와 같은 국소 임상소견이 진단적 가치가 높지만 이런 소견은 25% 미만의 증례들에서 관찰된다.

항생제 치료 시작 후 4일 이상 발열이 지속되는 것이 단순신우신염으로부터 콩팥주위고름집을 구별하는 가장 유용한 소견이라고 지적한 연구보고도 있다. 진단은 초음파검사나 전산화단층촬영으로 하게 된다. 수술적 배농과 전신 항균제 사용이 주된 치료이다.

## 3) 진균성 요로감염

당뇨병은 진균(특히 *Candida* 종)에 의한 요로감염의 흔한 유발요인이 된다. 침범의 정도는 사소한 하부 요로의 집락형성에서부터 임상증상이 있는 방광염, 공기증 방광염, 신우신장염, 콩팥 내 또는 콩팥주위 고름집 등 다양하다. 상부 요로감염과 파종성 감염에서 전신치료를 하게 되므로 방광에만 국한된 칸디다 감염의 적절한 치료에 대해서는 아직 논란이 되고 있다. 감염과 집락화를 구분하는 것은 어렵다. 증상 또는 농뇨가 있을 때 감염으로 추측하게 된다. 진균뇨는 많은 증례에서 자발적으로 소실된다. 초기 증례로 우선적으로 도뇨관 제거가 권장된다. 선택할 수 있는 치료로는 amphotericin B를 이용한 방광세척, 정맥주사용 amphotericin B 단회 요법, 경구 fluconazole 등이 포함된다. 한 연구에서 치료 후 7일째 박멸률이 amphotericin B로 3일간 방광세척을 한 환자들보다 경구 fluconazole 4일 요법이나 정주용 amphotericin B 단회 요

법을 받은 환자들에서 더 높았다. 다른 연구에서는 amphotericin B로 방광세척을 한 환자들보다 경구 fluconazole을 사용한 환자들에 비해 치료 시작 2일째 박멸률이 더 높았으나 치료 시작 후 1개월째 치료율은 양 군이 유사하였다(16). 현재는 fluconazole이 투여가 쉽고 독성이 적어 더 선호된다.

## 3. 당뇨병성 발 감염(diabetic foot infection)

발 감염은 당뇨병 환자에서 가장 흔한 연조직 감염으로 여러 가지 병적상태와 흔하게 의료기관을 찾게 되는 원인의 하나이다. 발생 가능한 합병증으로는 골수염, 절단, 사망이 포함된다. 모든 죽은 조직은 수술적으로 제거하는 것이 필수적이며, 발 감염의 치료에는 여러 전문가들이 참여하는 팀 접근이 권장된다. 특히 감염병 전문의와 임상미생물학자가 팀에 포함되어야 한다(17).

주요 유발인자인 발 궤양의 발생은 대개 말초신경병증과 관련이 있으며, 말초혈관질환과 여러 형태의 면역 손상이 이차적으로 관여한다. 상처감염은 국소부위의 염증으로 인한 증상/후후를 기초로 임상적으로 진단하게 된다. 미생물학적 검사실 진단이 감염 진단에 제한적으로 사용되어진다.

이전에 항생제 치료를 받지 않았거나 경한 감염에서는 배양검사가 필요하지 않지만 이를 제외하고는 항생제 치료 전에 적절하게 채취한 검체로 배양검사를 보내야한다. 배양을 위한 검체 채취는 상처부위 겉에서 면봉으로 채취하는 방법 보다는 생검, 궤양부위 긁어냄, 흡인 방법이 추천된다. 깊은 부위의 연조직고름형성을 진단하고 경계를 명확하게 하거나 뼈의 병적소견을 확인하기 위해 영상학적 검사가 도움이 될 수 있다. 대부분은 단순엑스선사진으로 충분하지만 때로는 MRI가 더 민감하고 특이도가 높은 검사가 될 수 있는데 특히 연조직 병변을 확인하는데 도움이 된다.

쉽게 임상적, 검사실적으로 평가 가능한 방법을 기초로 중증도에 따라 감염을 분류할 수 있다(17). 감염 분류에 중요한 인자들로 는 특정 조직의 침범유무, 적절한 동맥관류, 전신독성이나 대사불안정의 존재 유무 등이 포함된다. 2003년 당뇨병성 족부감염에 대한 국제 합의에서 연구 목적으로 PEDIS (perfusion, extent/size, depth/tissue loss, infection, sensation) 분류를 제정하였다. 감염의 범주는 감염이 없는 것을 1단계, 피부와 피하조직만을 침범한 경우를 2단계, 광범위한 연조직염과 심부감염을 3단계, 전신 염증반응증후군이 있으면 4단계로 분류하고 있다. 이와 같은 분류는 환자와 사지의 위험 정도와 응급 정도를 결정하는데 도움이 된다 (Table 3).

감염이 동반되지 않은 궤양에서 항생제 치료가 필요하지 않다. 그러나 감염이 동반된 상처는 실질적으로 모두 항생제 치료가 필요하며, 때로는 적절한 상처 치료가 동반되지 않으면 항생제 치료 만으로는 불충분할 수 있다. 감염의 중증도와 가능성이 높은 원인균에 따라 경험적 항생제를 선택하게 된다(Table 4).

**Table 3.** Clinical Classification of a diabetic foot infection.

Clinical manifestations of infection	Infection severity	PEDIS grade <sup>a</sup>
Wound lacking purulence or any manifestations of inflammation	Uninfected	1
Presence of $\geq 2$ manifestations of inflammation (purulence, or erythema, pain, tenderness, warmth, or induration), but any cellulitis/erythema extends $\leq 2$ 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 $\geq 1$ 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

**NOTE.** Foot ischemia may increase the severity of any infection, and the presence of critical ischemia often makes the infection severe. PEDIS, perfusion, extent/size, depth/tissue loss, infection, and sensation.

가장 흔한 원인균은 호기성 그람양성 알균인 *Staphylococcus*와 *Streptococcus*이며 만성 창상과 최근 항균제 치료를 경험한 환자에서는 그람 음성 막대균이 감염될 수 있고, 발 허혈과 괴저가 동반된 경우는 절대 혐기성균이 감염될 수 있다. 약 반 수의 환자에서는 그람음성균이나 혐기성 세균이 혼합감염을 일으킨다.

최근 항생제 치료를 받지 않은 환자의 경증 또는 중등도 감염에서는 호기성 그람양성 알균에 대한 항균제(dicloxacillin, nafcillin, clindamycin, 1세대 cephalosporin, trimethoprim-sulfamethoxazole, amoxicillin/clavulanate, levofloxacin)가 치료에 사용되어진다. 항생제는 상처가 깊고, 궤사조직이 있으며, 심할수록 그람음성균과 혐기균에 항균력이 있는 광범위 항생제(cephamycin, ampicillin/sulbactam, piperacillin/tazobactam, carbapenem 등)를 사용하는 것이 권장되며, 궤사조직의 변연절제술과 배농을 같이 시행하여야 한다. MRSA가 동정되고 1차 약제에 반응이 없거나 적응 경우 glycopeptide 항생제의 투여가 필요하며, 신기능에 따른 용량조절이 필요하다. 최종적인 치료제는 배양결과와 감수성 결과, 경험적 치료에 대한 임상반응을 기초로 선택되어야 한다. 중등도 이상

의 심한 감염에서는 거의 대부분 주사용 항생제를 초기에 사용한다. 경증감염과 일부 중등도 감염은 생체이용률이 높은 경구 항생제를 사용할 수 있고, 일부 골수염에서도 사용 가능하다. 경증의 표재성 감염에서는 국소 치료제를 사용할 수 있다.

감염이 소실되었다는 증거가 있을 때 까지 항생제 치료를 지속하게 되지만 상처가 완전히 아물 때까지 항생제 치료를 유지할 필요는 없다. 항생제 치료 기간은 경증 감염은 1~2주 정도면 대개 충분하며, 1~2주 더 추가 사용할 수 있다. 중등도 또는 중증 감염은 대개 2~4주 치료하면 충분하며 조직 침범 정도와 충분한 궤사조절 제거 여부, 연조직 상처 덮개의 형태와 혈관분포정도 등에 따라 결정하게 된다. 골수염이 진단되면 궤사된 뼈는 적절하게 절제하고 배양검사결과에 따라 적절한 항생제를 적어도 4~6주 사용하여야 한다. 감염된 뼈가 모두 제거된 경우는 더 짧은 기간 치료할 수 있고 감염된 뼈가 남아 있는 경우는 더 긴 기간 동안(3개월 이상) 치료해야 한다. 임상적으로 안정된 환자에서 1개 이상의 항생제 사용에 반응하지 않는 감염에서는 모든 항균제를 끊고 수일 후에 최적인 배양 검체를 얻는 것을 고려할 수 있다.

**Table 4.** Suggested route, setting, and durations of antibiotic therapy, by clinical syndrome, in patients with diabetic foot infection

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	...	>3 Months

깊은 농양, 광범위한 뼈 및 관절 침범, 비뽀소리(crepitus), 상당한 괴사 또는 괴저, 괴사근막염이 있는 경우는 외과적 수술이 고려되어야 한다. 하지 혈류를 평가하여 필요하면 혈관재형성(revascularization) 수술을 시행하는 것이 특히 중요하다. Ankle-brachial index (ankle to brachial artery blood pressure index)가 0.5~0.9 인 경우는 혈관수술 없이 대부분 성공적으로 치료가 가능하나 이보다 더 심한 혈관 질환에서는 대퇴 원위부 우회술을 시행하게 된다. 심하게 감염된 허혈성 당뇨병의 경우 초기에 혈관재형성술을 시행하는 것이 추천되며, 연기하였을 경우는 더 장기간의 항생제 치료가 필요하고 효과적인 치료가 이루어 지지 않을 수 있다.

추가적인 적절한 항생제 치료와 더불어 최상의 상처 관리가 치유에 가장 중요하다. 상처 관리에는 상처부위를 깨끗이 하고, 굳은 살과 괴사조직은 제거하며, 특히 상처/궤양부위에 압력을 제거(off-loading)하여야 한다. 압력을 제거하기 위한 많은 장치들이 사용되어지나 상처부위 관찰이 가능한 것을 선택하는 것이 중요하다. 상처감염이 있는 환자는 선택된 내과적 또는 외과적 치료가 적절하고 효과적인지 초기부터 주의 깊게 관찰하여야 한다.

당뇨발 감염의 부가적인 치료의 효과에 대한 평가는 아직 충분하지 않지만 체계적 문헌고찰에서 granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) 사용과 고압산소치료가 절단수술을 막는데 도움이 될 수 있는 것으로 제안되었다. 하지감염이 있는 당뇨병 환자들을 대상으로 한 연구에서 G-CSF를 투여 받은 환자들이 상처부위의 미생물 박멸과 연조직염 소실이 더 빨랐고, 정주용 항생제 사용 기간을 단축할 수 있었다. 그러나 추가적인 후속 연구들이 많지 않고 비용이 고가여서 일상적인 사용은 권장되지는 않는다. 그러므로 이들 치료는 모든 가능한 위해요인들을 교정하였는데도 불구하고 기존 치료에 적절한 반응을 보이지 않는 중증감염에서 유용할 수 있다.

뼈에 전파된 골염과 골수염은 비감염성 골관절병증과 감별하기 어려울 수 있다. 임상진찰과 영상학적 검사로 감별할 수 있으나 뼈 생검이 원인균과 항생제 감수성을 확인하고 골수염을 진단하는데 매우 유용할 수 있다.

#### 4. 발 이외의 연조직 감염

##### 1) 괴사근막염(Necrotizing fasciitis)

발 이외의 연조직 감염 중에서는 괴사근막염이 가장 중요하다. 이와 동반된 사망률은 약 40% 정도이다. 감염은 피하층에서 시작하여 근막 면을 따라 퍼진다. 가장 흔한 부위는 팔, 다리, 복벽이다. 괴사근막염은 혐기성 균과 하나 이상의 조건산소성균에 의해 감염되는 I형과 A군 사슬알균에 의해 발생하는 II형으로 분류되어 왔다. 임상적으로는 사슬알균에 의한 단일균 감염(10%)과 조건 혐기성 그람음성 막대균(*E. coli*)과 절대 혐기균(*Bacteroides fragilis*

와 *clostridium* 중)의 혼합균 감염(90%)으로 분류하는 것이 더 유용하다.

신체검사에서 통증의 정도가 일반적인 연조직염에서 보이는 홍반, 부종, 압통의 정도에 비해 어울리지 않게 심한 것이 특징이다. 감염초기에는 피부병변은 없으면서 침범부위의 통증만을 호소할 수 있으며 압통, 종창, 발열 등의 증상이 생기고 근막부를 통과하는 혈관에 감염이 진행하여 혈전증이 생기게 되면 피부의 변색, 수포, 괴저, 감각저하 등의 소견이 동반된다. 그러므로 초기에 가벼운 질환으로 오해 할 수 있다.

현저한 전신 독성이 동반된다. 피부 상처나 괴사딱지가 종종 나타난다. 연발음(crepitus)은 중요한 소견으로 약 절반 정도의 증례에서만 관찰된다. 연조직 가스는 신체검진에서보다 단순 방사선촬영으로 더 흔하게 발견된다.

괴사근막염의 즉각적인 진단과 치료는 필수적이다. 광범위 정주 항생제 치료가 요구된다. 심함 사슬알균 감염이 된 실험동물에서 penicillin 의 효과가 감소됨을 보고하였는데 이는 매우 많은 군수가 있는 상황에서는 균의 증식률이 저하되기 때문인 것으로 설명하였다(18). 실험실적으로 penicillin 보다 clindamycin이 더 효과적이다. Clindamycin 내성의 가능성과 이 감염의 사망률이 높기 때문에 배양 결과가 나오기 전까지는 penicillin과 clindamycin 병합에 gentamicin을 추가하여 치료하는 것이 권장된다. 즉각적이고 적극적인 수술적 괴사조직제거술이 사망을 줄이는데 매우 중요하다.

Fournier 괴저 (Fournier's gangrene)는 남성 외음부를 침범하는 근막괴사의 일종이다. 대개 음낭을 침범하며, 음경, 살(perineum), 복벽으로 퍼질 수 있고, 음낭괴저가 빠르게 진행될 수 있다. 90% 정도가 혼합감염으로 *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* 같은 혐기성 그람음성세균과 *Bacteroides*, anaerobic streptococci와 같은 혐기성 세균들이 원인균이다. 치료는 초기에 광범위한 외과적 변연절제술을 시행하고 그람음성균과 혐기균에 대한 항균력을 가진 광범위항균제를 사용하여야 한다.

##### 2) 고름근육염(pyomyositis)

근육에 혈행성으로 화농성 세균이 파급되는 경우가 많으며 주로 허벅지나 둔부의 비교적 큰 근육을 침범한다. 원인균은 90% 이상이 *S. aureus*이며, *S. pyogenes*도 가능하다. 초음파, CT, MRI 등이 진단에 이용되며, 배농과 함께 경험적인 항균제는 ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanate 또는 1세대 cephalosporin을 사용하며, 치료기간은 임상 경과에 따라 2~6주 이상 사용한다.

##### 5. 치주염(periodontal disease)

치과문헌에서 당뇨병과 치주염과의 연관성은 잘 알려져 왔다. 1형 및 2형 당뇨병에서 치주염의 빈도와 중증도가 증가되는 것이

확인되었다. 당뇨병 환자에서 치주염 발생에 관여하는 요인으로 는 침의 당 농도 상승과 낮은 pH, 미세혈관병증, 비정상적인 아교 질 대사 등이 관여한다. 또한 당뇨병으로 인한 면역세포기능의 변화로 염증성 시토카인의 상승, 지속적인 조직손상, 복구능력의 감소 등이 관여한다. 2형 당뇨병에서 잇몸 조직에 AGE 수용체가 높 게 발현된다. 당뇨병과 연관된 고지혈증이 면역세포를 변화시켜 치주염 발생에 기여한다. *Porphyromonas gingivalis*가 가장 흔한 치주염의 원인균으로 병독성은 약하나 이 균으로 인해 치료에 잘 반응하지 않을 수 있다. 혈당 조절이 잘 되지 않으면 치주염이 진행하거나 잘 발생할 수 있으며, 반대로 치주염이 있어 당 조절이 잘 되지 않을 수 있다. 치아 위생이 가장 중요하며 치주 손상이 있 는 1형 당뇨병 환자에서 tetracycline 사용이 유용할 수 있다(1).

## 주로 당뇨병 환자들에게 발생하는 감염질환들

### 1. 침습성 외이도염(malignant Otitis Externa)

침습성 외이도염은 외이도와 두개골의 생명을 위협할 수 있는 흔하지 않은 감염이다. 증례의 대부분에서 원인 균은 *Pseudo-monas aeruginosa*이다. 발열이 동반되지 않으면서 꾸준한 통증, 이루(otorrhea), 청력소실이 특징적인 증상이다. 이들 증상이 전형 적인 비침습성 외이도염에 기인된 것으로 잘못 판단하는 경우에는 진단이 6~8주 정도 지체되기도 한다. 귓속관에 폴립모양의 육아종 형성과 함께 심한 연조직염과 부종이 발생한다. 감염이 확장되면 골수염과 두개 내 침범이 있을 수 있다(19). 초기에 이비인후과의 사에게 협진 하는 것이 임상 진단과 괴사조직의 제거, 그람염색과 배양을 위한 심부 조직의 획득을 수월하게 한다. 표피 암종을 감별 하기 위해 조직 생검이 추천된다. 가돌리늄을 이용한 자기공명영 상촬영이 연조직 침범의 정도(특히 경질막 염증을 포함한)와 뼈의 침 범을 초기에 확인하는데 가장 유용한 방법이다. Gallium-67 single-photon-emission CT 또한 초기 진단과 치료 중 추적관찰에 모두 유용한 방법으로 보고되어져 있다.

치료에는 귀의 반복적인 괴사조직제거술과 국소 항녹농균 또는 아세트산 점점약제의 도포 그리고 4~6주간의 항녹농균 효과가 있 는 전신 항균제 치료가 포함된다.

### 2. 코대뇌털곰팡이증(Rhinocerebral Mucormycosis)

코대뇌털곰팡이증 증례의 60~81%는 당뇨병을 동시에 갖고 있 는 환자에서 발생한다. 케톤산증이 가장 중요한 위험인자이다. 실험실 연구에서 당뇨병 케톤산증 환자의 혈청이 *Rhizopus oryzae*에 대한 억제력이 결여되었고, 산증이 교정된 후에는 회복되는 것이 확인되었다.

초기 임상소견으로 얼굴과 눈의 통증, 코막힘이 있으며 분비물 은 있을 수도 있고 없을 수도 있다. 나중에 돌출이나 결막부종, 이

나 돌출, 입천장과 코 점막에 괴사 병변이 발생한다. 코선반 (turbinates)에서 검은색의 괴사딱지가 진단에 중요한 단서가 될 수 있다. 전신적인 두통, 발열, 무기력이 발생할 수 있다. 뇌신경 침범 으로 눈근육마비 또는 시력소실이 해면정맥굴혈전증(cavernous sinus thrombosis)과 동반될 수 있다. 목동맥과 목정맥에 혈전증은 반불완전마비를 일으킬 수 있다. 코 통로나 입천장의 괴사조직 생 검이나 배양으로 진단하게 된다. 부비동에서 직접 검체채취가 필 요할 수 있다. 조직학적 소견으로 넓고 격벽이 없으며 아무렇게나 뻗은 균사(hyphae)가 관찰되면 확진할 수 있다. 배양에서는 대개 자라지 않는다. 자기공명영상촬영이 부비동, 안와, 해면정맥굴, 중 추신경의 침범을 확인하는데 선호된다.

감염된 조직의 수술적 괴사조직제거술과 감염된 부비동의 배농 이 완치를 위해서는 필수 요소이다. 당조절과 amphotericin B 치 료가 매우 중요한 부가적인 치료이다. Amphotericin B에 의한 치 료 반응률은 50% 정도이다. 아졸계 항진균제 중 유일하게 털곰팡 이증에 효과가 있는 것은 posaconazole 뿐이다(20). Posaconazole 은 경구로 사용할 수 있는 광범위 항진균제로 털곰팡이증에서 60~70% 반응을 보이고, 재발 가능성이 높고 장기간 치료를 요하는 경우에 좋은 선택 치료제로 사용될 수 있다. 보조적으로 사용되는 고압산소치료가 도움이 될 수 있다.

### 3. 공기중 감염질환들(emphysematous Infections)

#### 1) 공기중 담낭염(emphysematous cholecystitis)

공기중(기종성) 담낭염은 당뇨병과 관련된 특징적인 복강 내 감 염으로 담낭에 흔하지 않은 가스를 형성하는 병독성 감염이다. 증 례의 약 35%가 당뇨병 환자에서 발생한다. 기종성 담낭염은 임상 적으로 급성 담낭염과 유사하지만 급성 담낭염에 비해 남자 환자 의 비율이 높고, 담낭의 괴저와 천공이 더 흔하며, 전반적인 사망 률(15% vs 4%)이 대체적으로 높다.

담석은 공기중 담낭염 환자의 50%에서만 동반된다. 환자들은 우 상복부 통증과 구역, 구토, 발열을 호소한다. 복막염의 임상 증 후가 종종 없을 수 있지만 복부 촉진 시 비뽀소리(crepitus)가 있을 수 있고 이는 심상치 않은 징후이다.

단순 복부촬영이나 전산화단층촬영에서 가스가 보이면 진단하 게 된다. 그람음성막대균과 혐기균의 혼합감염이 가장 흔하다. 즉 각적인 담낭절제술과 추가적인 광범위 항생제치료가 필수적이다.

#### 2) 공기중 신우신염과 방광염

공기중 신우신염은 콩팥 실질과 콩팥주위조직, 집합계(collecting system)에 가스가 형성되는 감염이다. 증례의 90% 이상이 당 뇨병 환자이다. 콩팥유두괴사가 21%의 증례에서 합병된다. 증례의 50~70%가 *E. coli*에 의해서 발생하며, 나머지의 대부분은 다른 그



람음성막대균에 의해 발생한다(23, 24). 공기증 신우신염 환자는 대개 갑작스런 발열, 오한, 옆구리 통증, 구역, 구토를 보이고, 종종 복부에 덩어리가 만져지기도 한다. 당뇨병 환자에서 요로감염으로 3~4일 치료 후에도 해열되지 않으면 이와 같은 드문 합병증의 가능성을 환기하여야 한다.

콩팥 조직 내에 가스를 증명하면 진단할 수 있다. 단순촬영은 단지 3분의 1의 환자들에서만 가스가 보이기 때문에 이런 목적으로는 복부 전산화단층촬영이 더 유용하다.

초기 치료는 충분한 수분보충과 정주용 항생제 사용, 그리고 추가적으로 고혈당의 적극적인 조절이 필수적이다. 대부분의 증례에서 추가적인 수술적 치료가 요구된다. 폐쇄는 꼭 발견하고 적절하게 치료해야 한다. 비수술적 치료에도 불구하고 임상적인 호전이 없고 가스가 더 퍼지는 환자들에서는 온코팔절제술이 고려되어야 한다. 감염이 국한되어 있는 경우에는 방사선촬영 유도 피부경유배출로 성공적으로 치유된 증례들이 보고되어 있다. 공기증 방광염의 존재는 하부 요로감염의 흔하지 않은 후유증으로 공기뇨로 의심할 수 있다. 골반 단순촬영으로 진단을 확인할 수 있다.

## 당뇨병 환자의 감염과 연관성이 높은 미생물

당뇨병 환자는 특정 미생물에 의한 감염에 특히 더 높은 위험을 보이는 것으로 여겨진다. 예로 임신하지 않은 성인의 B군 사슬알균 균혈증 환자들에서 당뇨병의 유병률은 27.5%로 보고되었다. 균혈증, 간농양, 안구내염, 갑상선 농양 등을 포함한 *Klebsiella* 감염에 대한 여러 연구에서 의외로 높은 당뇨병의 빈도(30~60%)가 보고되어 있다. 당뇨병은 *Salmonella enteritidis* 감염의 위험인자로 확인되었다. 20세기 전반기에 여러 연구들에서 당뇨병 환자 중 결핵의 발생률은 일반인들보다 3~4배 높았다. 더 최근에는 영국에 이민한 아시아 지역공동체에서 폐의 공동화(cavitation)가 당뇨가 없는 사람보다 당뇨병 환자에서 더 흔하게 관찰되었다.

비록 *S. aureus* 감염이 당뇨병 환자에서 더 흔하게 보고되어 왔지만 최근의 신중한 고찰에서는 현재 활용 가능한 자료로는 당뇨병 환자 중 그런 감염의 상대적 위험을 추정할 수 없었다. *S. aureus*에 의한 균혈증 연구에서 당뇨와 비당뇨 환자 간의 사망률 차이는 발견되지 않았다.

당뇨병 환자에서 증가된 빈도로 발생하는 다른 감염들로는 점막피부칸디다 감염으로 입인두 칸디다증, 칸디다 음문질염, 비만 환자에서 껍친 피부의 피부 칸디다증 등이 있다(2, 21).

## 결 론

당뇨병에서 감염은 상대적으로 더 흔하고 더 중증의 양상을 보인다. 당뇨병 환자들은 감염으로 인해 심한 대사 조절 장애가 초래

되고, 반대로 대사조절의 장애를 가진 환자들은 코대뇌털곰팡이증과 같은 특정 침습성 감염질환이 발생할 가능성이 높다. 급성 감염 상태나 스트레스가 높은 상태에서는 엄격한 당 조절이 가장 중요하다. 당뇨병 환자의 감염은 긴 병원 입원기간과 의료비의 상승을 초래한다. 심장수술을 시행하는 당뇨병 환자에서 집중적인 당 조절로 입원기간을 23% 단축할 수 있었고 심부 흉골 창상감염의 빈도를 줄임으로서 비용절감효과가 있었다(5).

감염이 당뇨병 상태를 악화시키는 여러 가지 이유가 있다. 첫째, catecholamine과 같은 반대조절호르몬이 증가하여 조직 관혈류가 저하되고 인슐린 저항성이 증가하게 된다. 추가적으로 감염이나 패혈증 동안 분비된 시토키인으로 정상적인 인슐린 신호전달이 방해받게 된다. 내독소혈증은 endoplasmic reticulum의 스트레스를 유발하고 이로 인해 인슐린 저항성이 악화되고 궁극적으로  $\beta$ -세포의 사멸을 초래한다. 그러므로 항균제 치료와 더불어 강력한 혈당조절이 매우 강조된다. 감염과 당뇨병은 양날의 검과 같이 상호적으로 작용한다.

## 참 고 문 헌

- 1) Peleg AY, Weerathna T, McCarthy JS, Davis TM. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metab Res Rev* 23(1):3-13, 2007.
- 2) Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, Karchmer AW. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 341(25):1906-12, 1999.
- 3) Gupta S, Koirala J, Khardori R, Khardori N. Infections in diabetes mellitus and hyperglycemia. *Infect Dis Clin North Am* 21(3):617-638, 2007.
- 4) Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 345:1359-67, 2001.
- 5) Furnary AP, Wu Y. Eliminating the diabetic disadvantage: the Portland Diabetes Project. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 184:302-8, 2006.
- 6) Geerlings SE, Hoepelman AI. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus DM. *FEMS Immunol Med Microbiol* 26:259-65, 1999.
- 7) Delamaire M, Maugeudre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 14:29-34, 1997.
- 8) Rassias AJ, Marrin CA, Arruda J, Whalen PK, Beach M, Yeager MP. Insulin infusion improves neutrophil function in diabetic cardiac surgery patients. *Anesth Analg* 88:1011-1016, 1999.
- 9) Kim SH, Park KW, Kim YS. Effects of acute hyperglycemia on endothelium-dependent vasodilation in patients with diabetes mellitus or impaired glucose metabolism. *Endothelium* 10:65-70, 2003.

- 10) Muchova J, Liptakova A, Orszaghova Z, et al. Antioxidant systems in polymorphonuclear leucocytes of type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 16:74–78, 1999.
- 11) Hostetter, MK. Handicaps to host defense. Effects of hyperglycemia on C3 and *Candida albicans*. *Diabetes* 39:271, 1990.
- 12) Ferguson, BJ. Mucormycosis of the nose and paranasal sinuses. *Otolaryngol Clin North Am* 33:349, 2000.
- 13) Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *JAMA* 275:134–141, 1996.
- 14) Koziel H, Koziel MJ. Pulmonary complications of diabetes mellitus: pneumonia. *Infect Dis Clin North Am* 9:65–96, 1995.
- 15) Hakeem, L. M, Bhattacharyya, D. N, Lafong, C., Janjua, K. S, Serhan, J. T, Campbell, I. W. Diversity and complexity of urinary tract infection in diabetes mellitus. *Br J Diabetes Vasc Dis* 9:119–125, 2009.
- 16) Jacobs LG, Skidmore EA, Freeman K, Lipschultz D, Fox N. Oral fluconazole compared with bladder irrigation with amphotericin B for treatment of fungal urinary tract infections in elderly patients. *Clin Infect Dis* 22:30–35, 1996.
- 17) Lipsky, BA, Berendt, AR, Deery, HG, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 39:885, 2004.
- 18) Stevens DL, Gibbons AE, Bergstrom R, Winn V. The Eagle effect revisited: efficacy of clindamycin, erythromycin, and penicillin in the treatment of streptococcal myositis. *J Infect Dis* 158:23–28, 1988.
- 19) Slattery WH III, Brackmann DE. Skull base osteomyelitis: malignant external otitis. *Otolaryngol Clin North Am* 29:795–806, 1996.
- 20) Perfect JR. Treatment of non-aspergillus moulds in immunocompromised patients, with amphotericin B lipid complex. *Clin Infect Dis* 40(Suppl 6):S401–8, 2005.
- 21) Joshi N, Mahajan M. Infection and diabetes. In: Pickup JC, Williams G, eds. *Textbook of Diabetes*. 3rd ed. p40–1, Blackwell science. 2003.