

당뇨병과 감염

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 감염내과

김은옥 · 김양수 · 우준희 · 류지소

Diabetes Mellitus and Infectious Diseases

Eun Ok Kim, M.D., Yang Soo Kim, M.D., Jun Hee Woo, M.D. and Jiso Ryu, M.D.

Division of Infectious Diseases, Asan Medical Center, University of Ulsan, College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

당뇨병 환자에서 일반적으로 감염증의 빈도가 증가되어 있다는 인식과는 달리, 현재까지의 연구 결과로 보면 대부분 감염증의 빈도가 일반인에 비하여 크게 증가되어 있다는 확실한 증거는 없다. 그러나, 일부 감염증의 발생 빈도가 현저하게 증가되어 있고, 기종성 신우신염, 기종성 담낭염, 비뇨모균병, 악성 외이도염과 같이 당뇨병과 특별히 관련되어 발생하는 감염질환도 있다. 다른 일부 감염증은 당뇨 환자에서 중증의 경과를 취하거나 합병증이 흔히 발생하여 예후가 매우 불량하다¹⁻⁶⁾. 최근 새로운 항균제와 치료법의 발전에도 불구하고 당뇨병 환자에서 감염증의 이환과 사망은 여전히 어려운 과제로 남아 있다.

당뇨병에서 감염증에 대한 감수성이 증가하는 원인에 대하여 알아보고, 당뇨병 환자에서 흔히 발생하거나 발생 빈도는 드물지만 특징적으로 당뇨병과 관련 있는 감염증, 그리고 이들에 대한 치료 원칙을 정리하고자 한다.

당뇨병과 숙주 방어기전

1. 세포성 면역

당뇨병 환자에서는 백혈구의 부착성, 화학주성, 식작용 및 살균력, superoxide 생산능력이 감소되어 있으며⁷⁻¹⁴⁾, 이러한

장애는 고혈당과 산증을 조절하면 부분적으로 개선된다^{15, 16)}. 항산화 반응이 백혈구의 살균력을 감소시킨다는 보고도 있다¹¹⁾.

단핵구는 말초 혈액에서 수적으로 감소되어 있을 뿐 아니라 화학주성이나 식작용 능력도 떨어져 있다. 세포성 면역에 관여하는 림프구 기능도 감소되어 있으며, 혈당 조절과 매우 밀접한 관계가 있다. 세포 면역성의 감소로 *Listeria monocytogenes*, *Legionella spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*와 같은 intracellular organism에 감염이 잘 된다^{12, 13)}.

2. 체액성 면역

고혈당 상태는 혈중 보체 기능을 저하시키는 것으로 알려져 있다^{12, 13, 17)}. 정상인에서는 보체가 병원균의 표면에 부착되어 식세포가 이를 인자하여 탐식하도록 돕는 옵소닌의 작용을 한다. 그러나 혈당 조절이 안되는 상태에서는 포도당이 보체에 부착하여 보체/포도당 결합체를 형성하게 됨으로써, 병원균이 침입을 하더라도 보체 활성이 저하되어 있다.

혈중 보체 농도는 정상이거나 오히려 증가되어 있다. 예방접종 후 항체형성도 정상적인 반응을 보인다⁶⁾. 항체 생성 능력에 대하여는 원인균의 종류에 따라 혹은 보고자에 따라 다양한 결과를 보인다.

3. 혈액 공급 감소

당뇨병 환자에서는 미세 혈관병증과 죽상경화증이 흔히 발생하기 때문에 각 조직으로의 혈액공급이 감소된다. 각 장기 조직에서는 정상적인 영양 및 산소분압과 적절한 면역 반응을 유지하는 것이 어려워 결과적으로 감염증에 대한 감수성

접수: 2001년 2월 2일, 승인: 2001년 2월 20일
교신저자: 우준희. 울산의대 서울중앙병원 감염내과
Tel: (02)3010-3300, Fax: (02)3010-6970
E-mail: junheewoo@amc.seoul.kr

이 증가된다^{12, 13)}. 또한 혈관 기능의 변화로 다형 백혈구가 혈관에 부착하거나 누출되는 성질이 감소되고, 모세혈관 투과성 증가로 혈관밖에 부종과 영양소 누출이 일어나 감염의 감수성이 높아진다. 만성적인 혈관 손상으로 특히 다리에 각종 혼합 감염증이 매우 흔하게 발생한다.

4. 고혈당 및 산증 등의 대사 이상

비정 상적 대사상태는 일부 병원체의 감수성을 증가시키는 역할을 한다. 혈당이 약 200 mg/dL 이상 증가되면 식작용 능력이 감소되어 감염증의 위험도는 증가된다¹³⁻¹⁹⁾. 이는 비 당뇨 환자에서도 마찬가지로 입원하여 전비경구영양(TPN)을 받는 환자가 경구영양을 하는 환자에 비하여 혈당이 2배 가량 높아서 감염성 합병증이 잘 발생한다^{18, 19)}. 또한 수술 1시간 후의 혈당이 220 mg/dL 이상인 환자에서 폐렴, 창상 감염, 패혈증과 같은 감염 합병증이 3~5배 정도 빈번하게 발생하는데, 그 이유는 수술 직후의 기간은 숙주의 방어기전이나 감염의 물리적인 장벽이 손상된 상태이므로, 이 시기에는 고혈당의 효과가 상승적으로 나타나기 때문이다^{19, 20)}. 심장 수술 후 인슐린을 지속적으로 주입한 당뇨병 환자에서 간헐적으로 인슐린을 투여 받은 당뇨병 환자보다 중성구의 살균력이 더 높았다는 보고도 있다^{16, 20)}. 따라서 고혈당 자체가 감염 발생의 위험 요인이 되며, 혈당을 조절하면 감염 발생률은 감소한다.

혈액 및 체액에서 포도당 농도가 증가된 상태에서는 *Candida*나 *Zygomycetes*의 성장이 촉진되며^{12, 13, 17)}, 특히 *Zygomycetes*는 산증이 동반되는 경우에 더욱 빠르게 성장한다^{22, 23)}. *Candida albicans*는 고혈당 상태에서 그 virulence가 증가하는 것으로 알려져 있는데, 이는 혈당이 증가함에 따라 효모균 표면에 수용체 발현이 증가하여 혈관내피 세포에

부착을 잘 하기 때문이다¹⁷⁾.

5. 기 타

피부는 병원성 세균의 침입을 방어하는 물리적 장벽이며 피부에 존재하는 정상 세균총 또한 병원균 침입을 방해한다. 진행된 당뇨병 환자에서 발생하는 시력감소, 말초신경 손상으로 인하여 피부 손상이 흔히 일어나고 이는 감염증 발생의 요인이 된다. 당뇨병으로 인한 자율신경병증은 배뇨 장애를 초래하여 요로 감염증의 빈도를 증가시키고, 분실금을 유발하여 항문 주위 혹은 욕창 주위의 피부 감염을 일으킨다. 이외에 당뇨병 상태에서 영양불량, 심혈관질환 및 만성 신부전증이 동반되어 면역저하를 유발한다.

당뇨병에서 흔한 감염증의 원인균별 분류

1. 세균 감염증

1) 그람양성균

*Staphylococcus aureus*는 당뇨병과의 연관성이 가장 잘 알려진 세균 중 하나이다. 비강내 및 피부에 *S. aureus*의 보균율이 증가되어 있으며^{24, 25)}, 혈당 조절이 안되거나 인슐린 주사를 사용하는 것이 보균율을 증가시킨다^{25, 26)}. *S. aureus* 보균 자체가 감염증을 유발하는 요인인지는 확실하지 않지만, 실제로 피부 및 연조직 감염, 폐렴, 균혈증 등에서 그 빈도가 증가되어 있다^{25, 26)}.

*Streptococcus pyogenes*는 주로 사지의 괴저 혹은 봉소 염의 흔한 원인균이다²⁷⁾. 주로 신생아와 임신부에서 감염을 일으키는 것으로 알려진 *Streptococcus agalactiae*는 당뇨병 환자에서 침습성 감염이 잘 발생할 뿐 아니라 높은 사망률을 보인다. 임신부가 아닌 *S. agalactiae* 균혈증 환자 중 28%가 기저 질환으로 당뇨병을 가지고 있었다는 보고도 있다²⁸⁾.

2) 그람음성 간균

그람음성간균은 일반적으로 요로 감염, 소화기감염, 담도 감염에서 가장 흔한 원인이다. 당뇨병 환자의 인후두에는 그람음성균 집락이 잘 형성되기 때문에 폐렴에서도 흔한 원인균이 된다^{6, 32)}. 사지의 괴저도 흔히 일으키며, 입원 환자에서는 혈관내 주입 카테터 감염증과 관련되어 균혈증도 흔하게 발생한다.

*Klebsiella*에 의한 균혈증, 간농양, 내안구염을 가진 환자의 30~60%에서 당뇨병을 가지고 있는 것으로 보고되어 있다^{29, 30)}. *Salmonella enteritidis* 감염증에서도 당뇨병이 위험요인으로 알려져 있다³¹⁾. 기타 *Escherichia coli*, *Enterobacter*,

Table 1. Predisposing Mechanism of Infections in Diabetes Mellitus

Primary
Leukocyte dysfunction
Monocyte dysfunction
Vascular disease
Autonomic neuropathy
Poor wound healing
Metabolic factor (hyperglycemia, glycosuria, ketoacidosis)
Secondary
Hospitalization
Use of intravascular lines
Use of Foley catheter
Chronic renal failure/Dialysis
Malnutrition

Proteus 등이 흔하게 감염된다.

2. 진균 감염증

당뇨병 환자에서는 세포성 면역이 감소되어 있고, 피하 주사, 미세혈관 합병증, 신경병증으로 피부장벽이 손상되거나, 혈액 및 체액에 포도당 농도가 높아 일부 진균 감염증의 발생 빈도가 증가되어 있다. 임상 경과도 비당뇨 환자에 비하여 심하다^{17, 22, 23}. *Candida*는 구강, 회음부, 소화관에 정상 세균총의 하나이다. 당뇨병이 있는 환자에서는 이러한 집락의 빈도가 증가되어 있으며 칸디다 국소 감염증 또한 흔하게 발생한다. 칸디다 외음부 질염은 조절이 잘 안 되는 당뇨병 여성에서 가장 흔한 질병이며 *Candiduria*는 요로 폐쇄나 도뇨관을 가지고 있는 당뇨병 환자에서 드물지 않게 볼 수 있다^{6, 23}. *Candida*가 정상인의 피부에 집락 하는 경우는 드물지만, 당뇨병 환자에서 특히, 피부가 손상된 경우에는 빠르게 집락하며, 피부 칸디다증을 유발할 수도 있다. 이외에 일반인에서는 드문 진균 감염증도 잘 발생한다^{22, 23}. 비보모균병은 당뇨병성 케톤산증에서 잘 발생하고, 당뇨병 환자에서 혈당조절이 불량하면 *aspergillus*에 의한 악성 외이도염과 같은 국소 감염증과 *cryptococcosis*, *coccidioidomycosis* 등의 전신성 감염증이 발생할 수 있다^{6, 23}.

3. 결핵

당뇨병에서는 세포성 면역에 장애가 있으므로, 당뇨병이 없는 일반인에 비하여 결핵에 대한 감수성이 2~4배 증가되

어 있다. 특히, 당뇨병 이환 기간이 길거나 중증의 경우, 40세 이상, 저체중인 당뇨병 환자에서 결핵의 유병율이 증가된다³². 당뇨병 환자에서 결핵이 발생하는 경우 비전형적인 경과를 보이는 경우도 흔하여서 폐하엽이나 여러 폐엽을 침범하는 경우가 일반 결핵 환자에 비해 흔하다. 질병 자체도 심하며 공동 형성도 빈번하다^{32, 33}. 치료는 일반적인 4제 요법으로 6~9개월간 치료가 권장되지만, 혈당 조절이 안 되는 경우 결핵이 재활성화 되기 때문에 재발이 흔하다. 결핵 피부 반응 검사에 양성 소견을 보일 경우 예방적인 항결핵제 투여의 적응이 되지만 국내에서는 일률적으로 적용하기 어렵다. 국내의 경우 당뇨병 환자의 10~20%가 폐결핵에 이환되어 있으며, 중등도 이상의 심한 결핵을 가지는 경우, 대부분이 공동성 병변이 관찰되었다^{4, 34}.

당뇨병에서 흔한 감염증

1. 요로 감염증

당뇨병을 가진 여성은 당뇨병이 없는 여성보다 세균뇨의 빈도가 2~4배 높다^{35, 36}. 당뇨병 환자는 일반인에 비하여 요로 감염증이 흔하게 발생하고²³, 특히 상부 요로감염증의 빈도가 높아 요로감염증 환자의 80%에서 신장을 침범한다^{6, 37}. 또한 신농양, 기종성 요로감염, 신주위 농양, 신유두 괴사, 전이성 감염증 등 심한 합병증이 비당뇨 환자보다 더 빈번하게 나타나는 것으로 보고되어 있다⁹. 이는 당뇨병 환자에서는 신경원성 방광으로 인한 소변 정체, 당뇨병성 신증로 인한 요로의 기능적 혹은 구조적 이상 소견을 가지고 있을 뿐 아니라 신수질의 고혈당으로 백혈구의 식작용과 각종 숙주방어기전의 장애가 있고, 도뇨관을 빈번하게 사용하는 것 등이 원인인 것으로 추정된다³⁸.

1) 무증상 세균뇨 및 방광염

당뇨병을 가진 여성의 15~20%에서 무증상 세균뇨를 가지며, 이 중 40~80%에서 상부 요로감염증을 동반한다. 또한 당뇨병 환자에서는 상부 요로감염증이 있는 경우에도 무증상을 보이는 경우가 흔하다³⁵⁻³⁷. 당뇨병 환자에서 세균뇨가 발견되면 증상이 없더라도 치료하는 것이 바람직하며, trimethoprim-sulfamethoxazole이나 quinolone 계열의 경구 항균제로 7일간 치료하는 것이 권장된다. *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* 등이 가장 흔한 원인균이지만, 다른 그람음성균이나, *Enterococcus*, 진균 등도 원인이 되므로 치료 전 반드시 요배양 검사를 해야한다. 치료 후 재발되는 경우가 흔하기 때문에, 치료 종결 1~2주 후에도 추적 요배양 검사를 시행한

Table 2. Frequency of Fungal Infections in Diabetic Patients

Definite increase in frequency
Zygomycosis
Rhinocerebral
Cutaneous
Candidiasis
Oral (thrush, denture stomatitis)
Vulvovaginal
Candiduria
Pyelonephritis
Aspergillus otitis externa
Mild increase in frequency
Candidiasis
Cutaneous (intertrigo, paronychium, onychomycosis)
Prostatic abscess
Peritonitis in CAPD
No increase in frequency
Candidemia, Disseminated candidiasis
Candida sinusitis

다^{6, 38)}.

2) 급성 신우신염

당뇨병 환자에서는 급성 신우신염이 일반인에 비하여 5배 정도 흔하게 발생하며, 양측성인 경우도 더 흔하다³⁹⁾. 임상양상은 비당뇨 환자와 유사하지만, 당뇨병 환자에서는 증상이 없는 경우가 많고 치료에 대한 반응이 느리며 항균제 내성균도 흔하기 때문에 진단과 치료에 있어서 세심한 주의가 필요하다. 경험적 치료는 cefotaxime, ceftriaxone, piperacillin 등의 광범위 항균제를 정맥 주사하는 것으로 치료를 시작하여 2~3일 후 증상 호전되면 trimethoprim-sulfamethoxazole이나 quinolone 계열의 경구 항균제로 2주간 치료하는 것이 권장된다. 적절한 항균제 투여 후 72시간내에 해열과 증상 호전이 없다면 합병된 요로 감염을 의심해야 한다^{6, 38)}.

3) 합병된 요로 감염증

(1) 기종성 요로감염증

요로에 중증의 괴사성 감염증이 발생하여 신장, 신우, 요관, 방광 등에 가스를 형성하는 상태를 말한다. 이는 매우 드문 질환이지만, 기종성 신우신염(emphysematous pyelonephritis) 환자의 90%가 기저질환으로 당뇨병을 가지고 있어 당뇨병과 연관이 있는 것으로 잘 알려져 있다⁴⁰⁾. 발병 기전은 포도당의 농도가 높고 혈액 공급이 감소된 조직에 가스를 형성하는 세균이 감염을 일으키는 것이다. 대부분 *E. coli*가 원인균이며 *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* 등이 포도당을 이용하여 이산화탄소와 수소를 생성함으로써 가스가 형성된다⁴¹⁾.

임상적으로는 약 반수에서 옆구리 부위에 종괴가 촉진되며, 옆구리 혹은 대퇴부에 염발음이 있으면 강력히 의심할 수 있는 소견이지만 이는 매우 드물게 나타난다. 신장이나 방광 주위에서 가스를 증명하면 진단에 큰 도움이 된다. 복부 단층촬영 검사상 45~80%에서 요로 주위에 가스 음영이 관찰되며 복부 단층 촬영 검사는 더 민감한 방법이다^{41, 42)}.

치료는 초기에 적절한 항균제를 투여하고, 엄격한 혈당 조절과 다량의 수액요법을 시행하고, 요로폐쇄가 있으면 이를 교정하는 것이다. 그러나 대부분의 경우 항균제의 투여만으로는 효과적이지 않아 추가적인 수술이 시행되며, 종종 신절제술이 필요하다^{6, 38)}. 최근에는 수술을 대신하여 경피적인 배농술로 국소적인 감염을 치료했다는 보고도 있다⁴³⁾.

예후는 감염 부위에 따라 차이가 있는데 신실질에 발생한 기종성 신우신염이 가장 예후가 불량하여, 내과적 치료 후의 사망률은 60~80%이며, 신절제술을 병용한 경우 20~40%이었다^{38, 42)}.

기종성 요관염(emphysematous pyelitis) 환자의 50%가 당

뇨병이 있으며, 요로 폐쇄가 없는 경우 항균제 정주만으로 치료될 수 있다. 사망률은 20% 정도이다.

기종성 방광염(emphysematous cystitis)은 대부분 방광장관 누출관이나 방광질 누출관을 동반하는 경우가 많고 환자의 50~80%에서 당뇨병을 가지고 있다. 임상증상으로는 복통이나, 육안적 혈뇨, 기뇨를 동반한다^{6, 38)}. 단순 X선 촬영에서 방광벽이나 방광내에 공기 음영을 관찰할 수 있으며, 방광경 검사에서 방광 점막내에 간질성 기포를 볼 수 있다.

(2) 신농양

당뇨병 환자에서는 신피질 농양, 신피수질 농양, 신주위 농양이 일반인에 비하여 2배 가량 잘 발생한다³⁸⁾. 그러므로, 급성 신우신염으로 치료받는 환자가 적절한 항균제 치료 후 3~4일이 지나도 임상증상의 호전이 없는 경우 신장 초음파 검사를 시행하여야 한다. 경험적 항균제는 농양의 부위와 임상경과의 중증도를 고려하여 선택한다. 대부분의 경우 적절한 항균제 치료와 더불어 흡인술이나 카테터를 이용한 배농술을 시행하여야 한다.

(3) 신유두 괴사

임상에서는 매우 드물게 보는 질환이지만, 신유두 괴사(papillary necrosis)가 있는 환자의 반수 이상에서 당뇨병을 가지고 있어서 그 연관성이 잘 알려진 합병증 중의 하나이다. 신장 허혈이 있을 때 잘 발생하며 특히, 요로 폐쇄 또는 진통제 사용과 관계가 있다. 임상적으로는 고열, 옆구리 동통 등이 나타나며, 항생제 투여에 잘 반응하지 않고 매우 빠른 속도로 신장 기능이 악화된다^{6, 41)}. 진단은 역행성 신우촬영을 이용하는 것이 좋다^{38, 40)}.

4) 진균성 요로 감염증

당뇨병 환자는 칸디다에 의한 감염증이 잘 발생하는데, 특히 광범위 항균제를 투여 받거나 요로 폐쇄가 있거나 회음부에 진균이 집락 되어 있는 경우에 잘 일어난다. 그 임상 경과와 하부요로에 집락하고 있는 경우부터 임상적인 방광염, 기종성 방광염, 신우신염, 신농양까지 다양하게 나타

Table 3. Pathogenesis and Risk of Upper Urinary Tract Infection in Diabetics

Infection	Route	Pathogen	Risk in Diabetics
Acute pyelonephritis	Ascending	<i>E.coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i>	Four-fold increase
Renal corticomedullary abscess	Ascending	<i>E.coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i>	Two-fold increase
Renal cortical abscess	Hematogenous	<i>S.aureus</i>	Increased

난다⁴⁴⁻⁴⁶⁾. 도뇨관을 가진 환자에서는 진균뇨를 흔하게 볼 수 있고, 방광염이 있더라도 대부분은 무증상이며, 반정량적인 소변 배양검사로도 방광염과 진균 집락을 구별하기 어렵다. 만약 증상이나 농도가 동반된다면 요로 감염증을 좀 더 시사하는 소견이다. 대부분의 경우 카테터를 제거하는 것만으로 진균뇨가 호전된다^{6, 47)}.

도뇨관이 없는 환자에서는 진균성 요로 감염증이 드물게 발생하며, 임상증상은 대부분 세균성 방광염에서와 유사하고 반정량적 소변배양 검사가 감염과 오염을 감별하는데 도움이 된다. 치료는 하루 요로 감염증인 경우 멸균된 5% 포도당 혹은 생리적 식염수 1 L 당 amphotericin-B 50 mg을 혼합하여 2~3일간 방광을 세척하거나^{48, 49)} fluconazole을 경구 투여하거나, amphotericin-B를 1회 정맥주사 한다. 상부 요로 감염증인 경우에는 fluconazole이나 amphotericin-B를 정맥 주사하여 수주간 치료한다. 당뇨병이 있는 환자에서 진균뇨는 증상이 없더라도 치료하는 것을 주장하는 학자가 많다^{23, 51)}.

2. 당뇨병성 족부병변 감염증

하지에 발생하는 감염증은 당뇨병 환자가 입원을 하게 되는 가장 흔한 원인이며, 외상 이외의 원인으로 하지 절단을 받는 환자의 절반이 당뇨 합병증에서 기인한다^{53, 54)}. 많은 당뇨병 환자가 족부 궤양, 괴사 및 감염증에 이환이 되는데, 이는 혈관 질환으로 관류가 감소하고, 당뇨병성 신경병증으로 만성 부종과 상처, 피부 궤양이 반복적으로 생기고, 여러 가지 감염균에 빈번하게 노출되기 때문이다. 당뇨병성 족부병변에 봉소염, 골수염과 같은 감염증이 동반되더라도 발열, 오한, 백혈구 증가와 같은 임상소견이 나타나지 않는 경우가 많으므로, 환자의 족부병변을 세심히 관찰하여야 한다. 궤양이 동반된 경우에는 소독된 probe로 검사하면

궤양의 깊이를 평가하는데 도움이 된다^{6, 55, 56)}.

원인균을 찾기 위한 배양검사는 심부 조직이나 골에서 흡인하거나 조직검사로 검체를 얻는 것이 가장 적합하다. 상처 표면이나 화농성 삼출액의 배양은 실제 병원균보다 더 많은 종류의 균이 자라고, 혐기성 병원균의 배양율이 낮게 나타난다. 당뇨병성 족부 감염의 가장 흔한 병원균은 staphylococcus와 streptococcus이며, 약 반수의 환자에서는 그람 음성균이나 혐기성 세균이 혼합 감염을 일으킨다^{6, 53, 55)}. 족부 병변에 부하되는 압력을 제거하여 주고, 상처가 있는 경우에는 멸균 드레싱을 하며, 괴사 조직은 조기에 제거하여 병변이 진행하지 않도록 주의할 것을 기울여야 한다⁵⁷⁾. 중증의 당뇨병성 족부병변 감염증에서 G-CSF를 일주일간 투여한 경우 중성구 수와 기능을 회복시켜 임상적, 미생물학적 호전이 빠르고, 추가적인 수술의 빈도, 항균제 사용기간이나 입원기간이 줄었다는 보고가 있다^{14, 58)}.

1) 피부 및 연조직 궤양

피부 궤양이 크고 주위에 봉소염, 림프관염을 동반하며, 궤양에서 골, 관절, 건막으로 probing에 될 정도로 깊은 경우를 limb-threatening ulcer로 분류한다⁵³⁾. 이 경우 즉시 입원시켜 부동화, 절대 안정, 적절한 영양 공급, 엄격한 혈당 조절을 하면서 항균제를 정맥주사하고 상처에 대하여 주의 깊은 평가를 하는 것이 필요하다^{6, 53)}.

2) 피부 및 연조직 괴사 및 괴저

당뇨병성 괴저는 주로 하지에 발생하며 대부분 발목 하부에 국한되어 있는 것이 특징이다. 당뇨병 환자에서 흔한 혈류장애가 원인인 경우 건성괴사(dry gangrene)가 발생하는 것에 반하여, 감염에 의한 경우 습성괴사(wet gangrene)를 일으킨다. 대부분 혼합감염으로 *S. aureus*, *Streptococcus hemolyticus*, *Proteus* 등의 빈도가 높고, 기타 혐기성균도 원인이 된다^{6, 57)}. 당뇨병성 족부괴저에 감염이 발생하면 병변을 악화시킬 뿐 아니라 전신감염에 의한 사망의 원인이 될 수도 있다. 그러므로 조직의 괴사나 괴저가 동반되어 있다면 즉시 수술적인 변연 절제술과 배농을 시행하여야 한다. 항균제에 반응하지 않는 감염증이나, 심한 패혈증, 골수염, 괴저 등이 동반된 경우 절단술의 적응이 된다⁵³⁻⁵⁶⁾.

3) 골수염

족부 감염이 중등도 이상인 당뇨병 환자, 특히 족부 궤양이 있는 환자의 30~60%에서 골수염을 동반한다⁵⁵⁻⁵⁷⁾. 골수염의 동반 여부를 파악하는 것은 쉽지 않다. 궤양 저부를 소독된 probe로 검사하여 골조직이 촉진되거나, 단순 X선 촬영에서 골용해성 병변이 보이거나, 골주사 검사에서 국소적인 온점을 보이면 골수염이 의심할 수 있다^{6, 53)}. 확진을

Table 4. Approach to Limb-threatening Infected Pedal Ulceration in the Diabetic Individual

Immediate	Inspection
	Drain/Debridement, Culture
	Empirical antimicrobials
	Stabilized medically
Intermediate	Debride further as necessary
	Adjust antimicrobials by culture results
	Assess circulation
Definitive	Revascularization if needed
	Foot-sparing surgery
	Remove osteomyelitis
	Restore functional integrity
	Antimicrobials as needed

위하여는 골조직 생검을 시행하여 배양검사 및 조직검사를 하고, 진단이 되면 괴사된 골을 적절하게 절제하고, 배양 검사 결과에 따라 적절한 항균제를 4~6주 이상 정맥주사 해야 한다^{59, 60}. 골수염의 진단과 치료가 부적절하여 절단을 시행하는 경우가 종종 있다^{6, 54-56}.

4) 혈류 장애

하지에 혈류 장애가 동반된 경우 조직의 괴사를 초래할 수 있으며, 감염 조직에 항균제 농도를 감소시키는 원인이 된다. 그러므로 조직 허혈에 대한 평가와 적절한 치료를 해야 한다. 허혈 조직의 혈류를 개선시키기 위하여 혈관재건술이 필요한 경우도 있다^{53, 55, 62}.

3. 피부, 점막 및 연조직 감염증

1) 구강 감염증

당뇨병 환자에서는 구강 칸디다증이 흔히 문제가 된다. 당뇨병 환자에서 구강내 칸디다의 보균율과 밀도는 비당뇨병 환자에 비하여 높다고 알려져 있으며, 지속적으로 흡연이나 의치를 하는 경우 집락 형성이 증가된다^{17, 23}. 치주질환 역시 비당뇨병 환자에 비하여 흔하게 발생하는데, 이는 환자의 나이, 당뇨병의 유병기간, 당뇨병성 합병증, 혈당 증가에 따라 더욱 빈번하게 나타난다²³.

2) 피부감염증

피부감염증의 흔한 원인인 *S. aureus*에 의한 감염은 당뇨병 환자에서 정상인에 비하여 1~2배 정도 흔하게 발생하며, 임상양상 또한 더 심하다²⁴⁻²⁶. 따라서 수술이나 창상 등

Table 5. Clinical Features, Diagnosis, and Causative Organisms of Infections in Patients with Diabetes

Infection	Clinical feature	Diagnostic procedure	Causative organisms
Urinary tract			
Cystitis	Urinary frequency, dysuria, suprapubic pain	Urine culture	<i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus spp.</i>
Acute pyelonephritis	Fever, flank pain, nausea	Urine culture	<i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus spp.</i>
Emphysematous pyelonephritis	Fever, flank pain, flank mass, crepitus on the flank or thigh	Plain radiography, CT	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , other gram-negative bacilli
Perinephric abscess	Fever, flank pain, poor response to antibiotics	USG, CT	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , other gram-negative bacilli
Diabetic foot infection			
Mild	Superficial ulcer, less than 2 cm cellulitis	Clinical examination, possibly culture	Primarily gram-positive cocci (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>streptococci</i>)
Moderate to severe	Deep ulcer, more than 2 cm cellulitis, suspected deep infection, necrosis	Plain radiography, deep cultures, probing to bone	Polymicrobial (gram-positive cocci, anaerobes, gram-negative bacilli)
Soft tissue			
Necrotizing fasciitis	Local pain, redness, crepitus, bullous skin lesions	Plain radiography, CT	Gram-negative bacilli, anaerobes (type I), group A streptococci (type II)
Pyomyositis	Local pain, redness, swelling, tenderness	USG, CT, MRI	
Respiratory tract			
Pneumonia, community-acquired	Cough, sputum, fever	Chest radiography	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i> , other gram-negative bacilli
Abdomen			
Emphysematous cholecystitis	Fever, right-upper-quadrant pain	Plain radiography	Gram-negative bacilli, anaerobes
Head and neck			
Rhinocerebral mucormycosis	Facial or ocular pain, fever, black nasal eschar	Clinical examination, MRI, pathology	<i>Mucor</i> and <i>rhizopus spp.</i>
Invasive otitis externa	Ear pain, otorrhea, hearing loss, cellulitis	Clinical examination, MRI	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Endophthalmitis	Ocular pain, visual loss		<i>S. epidermidis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Table 6. Treatment of Infections in Patients with Diabetes

Infection	Empirical antimicrobial therapy		Additional treatments
	Drug of choice	Alternative drugs	
Urinary tract			
Acute bacterial cystitis	Trimethoprim-sulfamethoxazole double strength 1 T po bid, or ciprofloxacin 250 mg po bid, or ofloxacin 200 mg po bid, or Ciprofloxacin 400 mg iv q 12h	Oral cephalosporin, amoxicillin-clavulanate 500/125 mg po tid, nitrofurantoin	
Acute bacterial pyelonephritis	Same as for acute pyelonephritis	Ceftriaxone 2 g iv q 24 h, or piperacillin 3 g iv q 6 h	Early surgical intervention
Emphysematous pyelonephritis	Same as for acute pyelonephritis		
Perinephric abscess	Same as for acute pyelonephritis		
renal corticomedullary	Nafcillin 2 g iv q 4 h	Cefazolin 2 g iv q 8 h, or vancomycin 15 mg/kg iv q 6 h	Percutaneous drainage, or surgical drainage
renal cortical			
Fungal			
cystitis	Fluconazole 200 mg po on day 1, then 100 mg po qd for 4 days	Amphotericin B bladder irrigation (50 mg/L, 40 mL/h for 48~72 h), or amphotericin B 0.3 mg/kg iv once	Removal of urinary catheter
pyelonephritis			
Diabetic foot infection			
Mild, non-limb threatening	Cephalexin 500 mg po q 6 h, clindamycin 300 mg po q 6 h, amoxicillin-clavulanate 3 g iv q 6 h,		Local podiatry care outpatient care if good home support
Limb-threatening	Ampicillin-sulbactam 3 g iv q 6 h, imipenem-clastatin 500 mg iv q 6 h, ceftizoxime 2 g iv q 8 h, ceftizoxime 2 g iv q 8 h, ticarcillin-clavulanate 3.1 g iv q 6 h, piperacillin-tazobactam 3.375 g iv q 6 h	Ampicillin 1~2 g iv q 6 h + aminoglycoside + clindamycin oxacillin + aminoglycoside + metronidazole	Immediate hospitalization, broad spectrum intravenous antibiotics, surgical drainage, or debridement of deep necrotic tissue, revascularization if needed
Life-threatening	Dugs for limb-threatening infection plus aminoglycoside	Vancomycin plus imipenem-clastatin	Urgent surgical intervention Control hyperglycemia and ketoacidosis
Soft tissue			
Necrotizing fasciitis	Penicillin G 24 million U iv per day, plus clindamycin 900 mg iv q 8 h, and gentamicin 5 mg/kg iv per day	Ceftriaxone 2 g iv q 24 h, plus clindamycin 900 mg iv q 8 h	Prompt surgical debridement
Pyomyositis			
Community-acquired pneumonia			
Outpatient	Erythromycin 500 mg po q 6h, or azithromycin 500 mg po on day 1, then 250 mg po on the day 2~5	Doxycycline 100 mg po bid	
Hospitalized patient	Cefuroxime 0.75 g iv q 6 h, or ceftriaxone 2 g iv q 24 h	Levofloxacin 500 mg iv q 24 h, or doxycycline 100 mg in q 12 h	
Emphysematous cholecystitis	Ampicillin-sulbactam 3 g iv q 6 h	Ampicillin 2 g iv q 6 h, plus gentamicin 5 mg/kg q 24 h, plus metronidazole 15 mg/kg iv loading, followed by 7.5 mg/kg iv q 6 h, or Ceftriaxone 2 g iv 24 h, plus clindamycin or metronidazole	Emergency cholecystectomy required

Table 6. Continued

Infection	Empirical antimicrobial therapy		Additional treatments
	Drug of choice	Alternative drugs	
Head and neck			
Rhinoceral mucormycosis	Amphotericin B 1.0~1.5 mg/kg/day iv total dose 2.5~3.0 g		Surgical debridement. plus aggressive treatment of ketoacidosis
Invasive otitis externa	Ciprofloxacin 400 mg iv q 12 h, plus topical antipseudomonal or acetic acid drops	Ceftazidime 2 g iv q 8 hr, or imipenem 500 mg iv q 6 h, or piperacillin plus aminoglycoside	Surgical debridement
Endophthalmitis	Vancomycin 1 mg plus amikacin 0.4 mg intrvireal injection		Early vitrectomy

감염의 위험 요인에 대한 각별한 주의가 필요하다.

괴사성 봉소염(necrotizing cellulitis)은 당뇨병 환자에서 발생하는 괴사성 연부 조직 감염증의 하나로서, 주로 회음부, 골반부, 사지에서 발생하며, 종종 구강내 감염증에서 시작되어 목의 심부 근막으로 진행되는 경우도 있다. 임상양상은 고열, 국소적인 피부괴양, 괴사, 괴저, 국소적인 압통으로 시작되며, 주위 혈관에 혈전증이 일어나면 피부괴사가 점차 진행된다. 예후가 매우 불량하여, 사망률은 비당뇨병 환자가 40%인데 반하여 당뇨병 환자에서는 80%에 이른다⁶¹⁾.

Candida에 의한 피부감염증은 습하고 따뜻하며 자주 마찰되는 부위인 유방, 대퇴 상부, 생식기 주위에 흔히 발생하는데, 특히 혈당 조절이 잘 안되거나, 항균제를 투여하는 뚱뚱한 환자에서 흔하게 발생한다^{17, 23)}.

3) 괴사성 근막염

괴사성 근막염(necrotizing fasciitis)은 피하조직의 감염증이 근막을 따라 퍼지는 것을 정의한다. 그러나, 일반적으로 피부에서 시작된 감염증이 심부 조직으로 진행되는 경우도 광범위한 괴사성 근막염의 범주에 포함시킨다⁶¹⁾. 임상증상은 주로 감염부위의 통증으로 시작되며, 압통, 열감, 종창이나, 전신적인 증상이 동반된다. 혈관으로 감염이 진행되어 혈전증이 생기면, 변색, 수포, 괴양, 괴저, 무감각 등의 소견이 동반된다. 피부에서 염발음이 들리면 진단에 유용하지만 이는 환자의 약 반수에서만 나타나며, 단순 X선 촬영상 가스형성은 이학적 이상소견보다 더 흔하다. 호발부위는 주로 사지, 특히 하지이며, 복부나 골반 부위 복벽에도 흔히 생긴다. 남성 생식기 부위를 침범하는 경우 Fournier's gangrene이라고 칭하는데, 주로 음낭에서 시작하여 음경, 회음부, 복벽으로 퍼지며, 음낭괴저로 빠르게 진행된다⁶⁾.

미생물학적으로는 90%가 혼합감염으로써 조직내 산소공급 장애가 있는 환자에서 *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enter-*

*obacter*와 같은 그람음성간균이 심부근막에 감염되는 것으로 시작되어, 산소량이 더욱 감소하면 *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas*, *Clostridium perfringens*와 같은 혐기성균이 이차적으로 감염된다. 나머지 10%는 streptococcus와 같은 그람양성 구균이 원인이다. 가스괴저를 형성하는 경우는 비당뇨병 환자에서 주로 *C. perfringens*에 의하여 발병하는데 반하여 당뇨병 환자에서는 다른 호기성 세균에 의한 것이 더욱 빈번하다^{6, 61)}.

치료는 광범위한 외과적 변연절제술을 시행하고 조기에 광범위 항균제를 정맥주사 하는 것이다^{57, 60)}. 당뇨병 환자에서 발생하는 괴사성 근막염은 치사율이 높은 감염 중 하나로서, 적절한 치료를 하지 않는 경우 대부분의 환자가 사망하게 된다. 특히, 기저질환이 있거나, APACHE 점수가 높거나 치료가 12~24시간 이상 지연되거나, 회음부로 진행되는 경우는 예후가 불량하다⁶¹⁾.

4) 근염

근염(pyomyositis)은 주위 조직에 염증이 없이 근육에 국한하여 화농성 감염증이 발생하는 것을 말한다. 기존에 혈종이 있는 근육에 혈행성으로 화농성 세균이 파급되면 농양을 형성하게 된다⁶¹⁾. 주로 허벅지나 둔부의 비교적 큰 근육을 침범한다. 원인균은 90% 이상이 *S. aureus*이며, *S. pyogenes*도 흔하다^{26, 28)}. 임상양상은 통증, 약간의 종창과 진행성의 압통, 경화로 시작되며, 증상 발생 후 2~3주가 되면 발열, 백혈구 증가, 근육 내 농양 형성이 나타난다. 초음파, CT, MRI 등이 진단에 유용하며, 치료는 배농과 함께 적절한 항균제를 사용하는 것이다. 경험적인 항균제는 반합성 penicillin이나 1세대 cephalosporin을 사용하며 치료기간은 임상경과에 따라 2~6주 이상 사용한다⁶¹⁾.

4. 폐렴

당뇨병 환자에서 일반적으로 폐렴의 발생 빈도가 증가되어 있는가는 논란의 여지가 있으나^{6, 32, 63, 64}, 일부 원인균에 의한 폐렴이 흔하게 발생한다는 것과^{25, 65} 일부 원인균에 의한 폐렴에서 합병증의 발생 빈도가 높고 사망률이 높다는 것은 잘 알려져 있다^{32, 66, 67}. 이는 diabetic gastroparesis, 기침반사나 기관지내 섬모 운동이 저하, 의식 변화 등으로 인하여 흡인의 빈도가 높고, 주요 방어 기전의 하나인 폐대식세포의 식작용이 손상되어 있고, 특히 산증이 동반되거나 혈당조절이 안 되는 경우 식세포 내 살균력도 감소되어 있기 때문이다³². 당뇨병 환자에서는 *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*, *Pseudomonas* 등에 의한 폐렴의 빈도가 비당뇨병 환자보다 높다^{6, 25, 32, 65}. 폐렴은 흔히 인후에 집락을 형성한 병원균을 흡인하여 발생하게 되는데, *S. aureus* 비보균율이 증가되고 인후두 정상세균총이 그람음성균으로 변화되기 때문이다³². 또한 mucormycosis, aspergillosis, cryptococcosis와 같은 기회감염에 의한 폐렴도 발생하며, 이외에 *M. tuberculosis* 감염의 빈도도 비당뇨병 환자보다 높다^{6, 32}. 지역사회획득성 감염의 흔한 원인균인 *Streptococcus pneumoniae*에 의한 폐렴 환자에서 기저질환으로 당뇨병을 가진 경우 균혈증이 잘 발생하고 사망률도 높다^{6, 32, 66}. 독감의 유행 시기에 당뇨병 환자에서 바이러스성 폐렴이나 세균성 폐렴의 합병증이 생기거나 당뇨병성 급성 합병증이 발생하여 사망률이 증가한다⁶⁷. Influenza 감염으로 기관지내 섬모 운동이 저하된 상태에서 비강내 보균하고 있던 *S. aureus*가 이차적인 폐렴을 흔히 일으키기 때문이다⁶. 비형적 폐렴을 일으키는 *Legionella*에 의한 폐렴의 경우에도 중증의 감염을 유발하고 사망률도 더 높다⁶⁴.

당뇨병 환자에서는 폐렴의 진단이 어려운 경우가 흔히 있는데, 기저질환으로 인한 호흡생리 변화와 기타 원인으로 호흡곤란, 발열 등의 증상이 둔화되기 때문이다. 혈당 조절이 안 되는 환자에서는 탈수 현상이 동반되어 방사선학적인 폐침윤이 지연될 수 있으며, 심부전에 의한 폐부종이 동반되어 진단이 어려운 경우도 있다^{32, 63}.

치료는 적절한 항균제를 2~4주간 투여하는 것과 함께, 혈당을 조절하고 적절한 수액 공급과 효과적인 객담 배출을 하는 것이다. 사망률은 연령, 성 대비 비당뇨 대조군에 비하여 1.7배 높고, 병원감염 폐렴의 경우 30~50%의 사망율을 나타낸다^{32, 64}. 예방을 위하여 폐렴구균이나 독감 예방접종을 시행하는 것이 권장된다^{6, 66, 67}.

5. 균혈증

당뇨병 환자에서는 백혈구 및 세포성 면역 장애로 인하여 국소 감염 후 균혈증이 빈번히 발생한다^{29, 68}. 당뇨병 자체가 *S. aureus*에 의한 균혈증의 위험요인으로 알려져 있으나, 실제로 당뇨와 비당뇨 환자에서 그 빈도를 비교한 연구는 없다²⁵. 다만, 원발 부위가 확실하지 않은 일차성 균혈증의 경우 당뇨병 환자에서 *S. aureus*의 빈도가 비당뇨 환자보다 높았다는 보고가 있을 뿐이다⁶⁹. *S. aureus* 균혈증은 피부 감염이나 혈관내 카테터 감염 후 흔히 발생하고, 이로 인한 사망률은 당뇨병 환자에서 1.5~2배 가량 증가되어 있으며, 특히 스테로이드 치료나 수술이 시행되는 경우 사망률이 높다⁷⁰. 그러나 *S. aureus* 균혈증 이후에 흔히 합병되는 전이성 감염이나 심내막염이 당뇨병 환자에서 더 빈번하게 발생한다는 증거는 없다²⁵. 심내막염은 대부분 지역사회 획득성 감염이면서 원발부위가 불분명한 일차성 균혈증에서 흔히 합병되지만, 당뇨 환자의 경우 당뇨병성 족부병변이나, 골수염과 같이 원발부위에 만성 감염이 있는 경우에도 발생할 수 있다^{25, 53, 55}. 또한 임상양상이 뚜렷하지 않은 경우가 많기 때문에, 당뇨병 환자에서 *S. aureus*에 의한 지역사회 획득성 균혈증이 발생하는 경우 심초음파 검사를 시행하여 심내막염 여부를 조사한 후 치료 기간을 결정하는 것이 바람직하다²⁵.

선택적인 치료약제는 nafcillin, oxacillin과 같은 penicillinase resistant penicillin이며, 심내막염이나 전이성 감염이 없다는 것이 증명된 경우에는 2주 동안 치료한다. 그러나, 적절한 항균제 투여 후에도 3일 이상 발열이나 지속적인 균혈증이 계속되는 경우, 혹은 심내막염이나 전이성 감염이 있는 경우에는 최소 6주간 치료하는 것이 권장된다^{25, 68-70}.

*Streptococcus*에 의한 균혈증은 사지의 봉소염, 폐렴에 동반되어 발생한다^{29, 66}. 당뇨병 환자에서는 일반 환자에서는 드문 *S. agalactiae*에 의한 균혈증도 흔히 일어난다²⁸. 그람 음성 간균에 의한 균혈증은 당뇨병에서 더 빈번하게 발생하며 다양한 부위의 국소 감염 후 생길 수 있다. 그람음성 간균 균혈증에 의한 사망률도 비당뇨병 환자의 2배 정도 높은 것으로 알려져 있다^{29, 66}.

6. 기종성 담낭염

기종성 담낭염은 담낭에 가스를 형성하는 중증의 감염 질환으로, 매우 드문 질환이지만 환자의 35%에서 기저 질환으로 당뇨병을 가지고 있다⁷¹. 임상적으로는 우상복부 통증, 오심, 구토, 발열 등 급성 담낭염과 유사하지만, 기종성

Table 7. Pneumonia in Patients with Diabetes Mellitus

Pulmonary infections that may occur with increased frequency
<i>Staphylococcus aureus</i>
Gram negative rod (<i>Klebsiella</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Pseudomonas</i>)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Fungus (mucormycosis, aspergillosis, cryptococcosis, coccidioidomycosis)
Pulmonary infections that may be associated with increased morbidity and mortality
<i>Streptococcus</i> (Group B <i>Streptococcus</i> , <i>S. pneumoniae</i>)
<i>Legionella</i>
Influenza

담낭염은 당뇨병을 가진 환자 특히, 남자에서 여자보다 3배 가량 흔하게 발생하고, 담석증과 관련된 빈도가 50%로 더 낮다^{6,71)}. 급성 담낭염 보다 담낭 괴저가 30배 이상 흔하여 담낭 천공과 사망률이 3~10배 높다⁴⁰⁾. 진단은 단순복부 X 선이나 복부 CT상 담낭벽 내에서 가스 음영을 확인하는 것이다. 가스 음영은 처음에는 담낭에 국한되지만 48시간 이후에는 주위 조직으로 퍼진다⁷²⁾. 대부분은 그람음성 간균과 혐기성균의 혼합감염이고, 치료는 광범위 항균제의 투여와 함께 초기에 담낭 절제술을 시행하는 것이다⁶⁾.

7. 두경부 감염증

당뇨병 환자에서는 만성 부비동염, 안와 봉와직염, Ludwig's angina, 심부 경부 감염증과 같은 두경부 감염증이 중증의 경과를 취한다. 또한 당뇨병은 비뇌 모균병, 악성 외이도염, 내안구염과 같이 일반인에서는 드문 감염증을 유발하는 위험요인이 된다^{6, 23)}.

1) 비뇌 모균병

모균병(mucormycosis)은 매우 드문 진균 감염증이다. 원인균인 접합균(Zygomycetes)는 환경에 산재하지만, 건강한 숙주에서는 질병을 일으키지 못하고, 기저질환이 있거나 면역이 저하된 상태에서 감염증을 일으킨다²²⁾. 당뇨병은 가장 흔한 기저질환으로서, 모균병 환자의 40~50%에서 당뇨병을 가지며, 이 중 반수가 발병 당시 당뇨병성 케톤산증이 있다^{6, 22, 23)}. 이는 당뇨병성 케톤산증에서는 백혈구 운동성이 감소되고, 산증으로 철분 결합능이 감소하여 유리 철분이 증가되고, 혈당이 증가함에 따라 기생하던 접합균이 빠르게 성장, 혈관 침습을 하기 때문이다²²⁾.

비뇌모균병(rhinocerebral mucormycosis)은 당뇨병 환자에서 발생하는 모균병의 가장 흔한 형태로서, 접합균 포자를

흡입함으로써 감염이 시작된다. 처음에는 코 또는 부비동에서 집락을 형성하고, 안와와 사상관으로 빠르게 침습하여 두개강 안으로 들어간다⁷³⁾. 임상증상은 안와 및 코 주위에 급성 종창 및 동통이 가장 흔한 소견이다. 혈성 비루, 안검의 색조변화, 시력 저하, 안구운동 실조 등이 나타날 수 있으며, 종종 뇌신경 마비도 일어난다. 해면정맥동, 경동맥 또는 경정맥에 혈전증이 동반되는 경우 안구돌출, 결막부종, 망막 정맥의 울혈 및 출혈 등이 나타난다. 코 및 후경구개에 검은 괴사조직이 관찰되면 모균병을 시사하는 특징적인 증후이고, 약 40%의 환자에서 볼 수 있다⁶⁾.

진단은 임상적으로 의심하는 것에서 시작되며, 의심되면 이비인후과 및 안과 진찰을 급히 시행하여야 하며, MRI는 부비동, 안와, 두개강 내 해면정맥동이나 중추신경 침범 여부를 파악하는데 유용하다^{6, 73)}. 조직 배양 검사는 음성으로 나올 수 있으며, 감염 부위의 조직검사를 시행하여 두개강 다양하고 격막이 없는 군사가 조직이나 혈관을 침습하는 소견이 보이면 확진 가능하다. 진균의 군사가 증식하면서 혈관을 침입하면 조직내에 출혈, 혈전, 조직 경색, 조직 괴사 소견이 관찰되기도 한다.

치료를 위하여 초기에 적극적인 광범위 변연절제술을 하는 것이 매우 중요하며⁶⁾, 수술 동결편을 관찰하며 괴사조직을 철저히 제거할 수 있다⁷⁵⁾. Amphotericin-B는 하루 체중 1 kg당 1~1.5 mg의 고용량으로 치료하여 임상경과에 따라 총 1~3 g을 사용한다. 아직까지 azole 약제를 일차적 선택 약제로 사용하기 어렵다. 항진균제 투여와 더불어 당뇨병성 케톤산증을 교정하고, 혈당을 엄격하게 조절하는 것이 중요하다. 예후는 매우 불량하여 치료를 하지 않는 경우 7~10일 내에 사망하므로 임상적으로 의심되면 바로 치료를 시작해야 한다^{6, 73)}. 고압산소 치료를 병행하면 접합균의 국소적, 전신적 진행을 예방하여 효과적이라는 보고도 있다⁷⁶⁾.

2) 악성 외이도염

외이도 피부 및 연조직 감염이 연골과 골조직까지 파급된 중증의 감염증으로, 침습성 외이도염이라고도 한다⁶⁾. 매우 드문 질환이며, 환자의 90~100%가 기저질환으로 당뇨병을 가지고 있고, 수영이나 보청기 사용에 의하여 발생 빈도가 증가한다^{73, 76)}. 임상증상은 매우 심한 이통과 이루, 청력 소실이 있고, 외이도염이 지속되면 외이도에 부종, 발적, 압통 등 봉와직염의 증후가 나타난다. 외이도의 골-연골 접합부위에 염증이 파급되면 육아종에 의한 변형 또는 폴립이 발생하는 것이 특징적 소견이다^{6, 73)}. 구개골 골수염이나 두개강 내 감염증으로 진행할 수 있다. 대부분 녹농균에 의하여 발병 하지만, 당뇨병 환자에서는 *Aspergillus*나 드물게는

다른 세균에 의하여 감염되기도 한다^{73, 76)}.

진단은 초기에 임상적으로 의심하고, 심부조직을 얻어 그람염색과 배양검사, 조직검사를 하는 것이 중요하다⁶⁾. MRI는 골이나 경막 등의 연부 조직 침범 여부를 파악하는데 유용하며, 최근에는 gallium SPECT가 초기 진단과 치료 후 추적 검사로 유용하다고 보고되었다⁷⁷⁾.

치료는 적절한 외과적 변연 절제술과 함께, 녹농균에 대한 항균력을 가진 penicillin 이나 cephalosporin 계열의 항균제, 혹은 ciprofloxacin을 4~6주간 투여한다. 예후가 불량하여 만성적 경과를 취하고 재발이 흔하다. 사망률은 10~20%이며, 뇌신경이 침범된 경우에는 60%까지 사망하는 것으로 보고되어 있다⁷³⁾.

3) 내안구염

안구 초자체의 감염증으로, 60~70%는 수술, 20%는 외상, 8~10%는 전이성 감염증에서 기인한다⁷⁸⁾. 노인 당뇨병 환자에서 백내장 수술 후에 발생할 수 있으며, 균혈증 후에 전이성 감염이 생기기도 한다. 임상증상은 수술 1~3일 후에, 안구통으로 시작되어 시력 감퇴로 진행된다. 임상적으로 내안구염이 의심되면 즉각적인 안과적 검사 후 원인균의 배양과 국소적인 항균제 투여를 위하여 초자체내 흡인을 시행하여야 한다. 수술 후 발생하는 경우 *Staphylococcus epidermidis*가 가장 흔한 원인균이다^{23, 29, 78)}.

수술적 치료로 초자체내 흡인술이나 초자체 절제술을 시행하는데, 만약 도말 검사에서 그람음성균이나 진균 감염이 의심되면 초자체 절제술을 하는 것이 권장된다^{11, 14, 15)}. 항균제는 초자체 내로 항균제를 투여해야 하는데 경험적 항균제로는 vancomycin과 amikacin을 투여하고, 혐기성 세균이 의심되면 clindamycin을 추가할 수도 있다^{78, 79)}. 내인성 내안구염인 경우 전신적인 항균제 투여를 병용하여야 한다. 진균 감염이 의심되는 경우에는 초자체내 및 전신적인 amphotericin-B를 투여해야 한다²³⁾.

당뇨병 환자에서 항균제 사용 원칙

감염증이 있는 당뇨병 환자에서 혈당이 상승되는 경우가 있는데 이는 감염증으로 인한 스트레스로 글루카곤, 에피네프린, 코르티솔과 같은 역조절 호르몬과 cytokine이 작용하여 스트레스성 고혈당을 유발하기 때문이다^{1, 5)}. 또한 주사용 항균제 때문에 포도당 용액이 혈액으로 부하 되는 것도 한 가지 요인이 된다. 그러나, 혈당이 상승되면 감염증 치료에 악영향을 미치므로 엄격한 혈당 조절이 필요하다. 한편, cephalosporins, chloramphenicol, isoniazid, nitrofurantoin, pen-

icillins, streptomycin, tetracycline을 투여 받고 있는 환자에서는 Benedict test나 Clinitest로 요검사를 할 경우 위양성 당뇨를 보일 수 있다⁸⁰⁾.

당뇨병 환자에서 투여되는 항균제가 혈중 포도당 농도에 영향을 미치는 경우도 있다. Sulfonamide는 경구 혈당강하제인 sulfonylurea와 구조적으로 유사하기 때문에 저혈당을 초래할 수 있다. 그러므로 trimethoprim-sulfamethoxazole를 정맥주사하는 것은 가능하면 피하는 것이 좋다⁸⁰⁾. Chloramphenicol은 간내의 미소체 효소를 억제하기 때문에 sulfonylurea의 효과를 상승시켜 저혈당을 초래할 수 있으므로 주의가 요한다.

당뇨병이 오래된 환자에서는 혈류장애, 당뇨병성 신증, 고혈압, 자율신경계 이상으로 인하여 항균제 투여에 영향을 끼치는 여러 가지 합병증이 존재하게 된다^{1, 6)}. 일반적으로 근육 주사를 할 경우 당뇨병이 없는 환자에 비하여 흡수가 느리고 최고 혈중 농도도 낮다. 신장 기능이 저하된 환자에서는 aminoglycoside와 같이 신독성이 있는 항균제나 imipenem과 같이 중추신경계 합병증의 빈도가 증가되는 항균제 사용에 주의를 요한다⁸⁰⁾. Gastroparesis로 인하여 경구용 항균제의 흡수에 영향을 준다는 보고는 별로 없지만, 이러한 환자에서는 비경구 항균제가 선호되는 경향이 있다.

참 고 문 헌

- 1) File TM Jr, Tan JS: *Infectious complications in diabetic patients. Current Therapy Endocrinol Meta* 6:491-495, 1997
- 2) 노태영, 김성봉, 김종태, 유형준: 당뇨병환자에 있어서 감염성질환의 임상적 고찰. *감염* 16:1-7, 1984
- 3) 안혜진, 박찬근, 방규태, 김형길, 정동균, 최조영, 이상용: 당뇨병환자에서 발생한 감염증의 임상적 고찰. *당뇨병* 14:213-222, 1991
- 4) 이이형, 김현만, 이현철, 임승길, 김경래, 허갑범: 당뇨병의 병형에 따른 감염증의 양상. *당뇨병* 12:51-56, 1990
- 5) Wheat LJ: *Infection and diabetes mellitus. Diabetes Care* 3:187-197, 1980
- 6) Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, Karchmer AW: *Infections in patients with diabetes mellitus. N Engl J Med* 341:1906-1912, 1999
- 7) 신상원, 유재명, 강세용, 우홍정, 김우주, 박승철: 당뇨병환자에서 말초혈액 중성구의 superoxide anion 생성능에 대한 연구. *감염* 24:285-292, 1992
- 8) Mowat A, Baum J: *Chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes from patients with diabetes mellitus. N Engl*

- J Med* 284:621-627, 1971
- 9) Gallacher SJ, Thomson G, Fraser WD, Fisher BM, Gemmell CG, Mac-Cuish AC : *Neutrophil bactericidal function in diabetes mellitus : evidence for association with blood glucose control.* *Diabet Med* 12:916-920, 1995
- 10) Ortmeyer J, Mohsenin V : *Glucose suppresses superoxide generation in normal neutrophils : Interference in phospholipase D activation.* *Am J Physiol* 264:C402-410, 1993
- 11) Muchova J, Liptakova A, Orszaghova Z, Garaloval I, Tison P, Corsky J, Durackova Z : *Antioxidant systems in polymorphonuclear leukocytes of type2 diabetes mellitus.* *Diabet Med* 16:74-78, 1999
- 12) Geerlings SE, Hoepelman AI : *Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus.* *FEMS Immunol Med Microbiol* 26:259-265, 1999
- 13) McMahon MM, Bistrian BR : *Host defenses and susceptibility to infection in patients with diabetes mellitus.* *Infect Dis Clin North Am* 9:1-9, 1995
- 14) 백경란, 김성민, 송재훈, 오명돈, 최강원, 손동우 : 유전자재조합 *Granulocyte-Colony Stimulating Factor*가 당뇨병성 족부 감염 환자 호중구의 기능에 미치는 영향. *감염* 32:83-92, 2000
- 15) Bagdade J, Nielson K, Bulger R : *Reversible abnormalities in phagocytic function in poorly controlled diabetic patients.* *Am J Med Sci* 263:451-456, 1972
- 16) 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
- 17) Hostetter MK : *Handicaps to host defense : Effects of hyperglycemia on C3 and candida albicans.* *Diabetes* 39: 271-275, 1990
- 18) Overett TK, Bistrian BR, Lowry SF, Hopkins BS, Miller D, Blackburn GL : *Total parenteral nutrition in patients with insulin-requiring diabetes mellitus.* *J Am Coll Nutr* 5:79-89, 1986
- 19) The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group : *Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients.* *N Engl J Med* 325:525-532, 1993
- 20) Furnay AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A : *Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedure.* *Am Thorac Surg* 67:352-362, 1999
- 21) Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH, Brancati FL : *Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes.* *Diabetes Care* 22:1408-1414, 1999
- 22) Artis WM, Fountain JA, Delcher HK, Jones HE : *A mechanism of susceptibility to mucormycosis in diabetic ketoacidosis: transferrin and iron availability.* *Diabetes* 31:1109-1114, 1982
- 23) Vazquez JA, Sobel JD : *Fungal infections in diabetes.* *Infect Dis Clin North Am* 9:97-116, 1995
- 24) Berman DS, Schaeffler S, Simberkoff MS, Rahal JJ : *Staphylococcus aureus colonization in intravenous drug abusers, dialysis patients, and diabetics.* *J Infect Dis* 155: 829-831, 1987
- 25) Breen JD, Karchmer AW : *Staphylococcus aureus infections in diabetic patients.* *Infect Dis Clin North Am* 9: 11-24, 1995
- 26) Tuazon CU, Perez A, Kishaba T, Sheagren JN : *Staphylococcus aureus among insulin injecting diabetic patients.* *JAMA* 231:1272, 1975
- 27) Yoder EL, Mendez J, Khatib R : *Spontaneous gangrenous myositis induced by Streptococcus.* *Arch Intern Med* 148:727-729, 1988
- 28) Farley MM, Harvey RC, Stull T, Smith JD, Schuchat A, Wenger JD, et al. : *A population-based assessment of invasive disease due to group B streptococcus in nonpregnant adults.* *N Engl J Med* 328:1807-1811, 1993
- 29) MacFarlane IA, Brown RM, Smyth RW, Burdon DW, FitzGerald MG : *Bacteremia in diabetics.* *J Infect* 12:213-219, 1986
- 30) Wang JH, Liu YC, Lee SS, Yen MY, Chen YS, Wang JH, Wann SR, Lin HH : *Primary liver abscess due to Klebsiella pneumoniae in Taiwan.* *Clin Infect Dis* 26:1434-1438, 1998
- 31) Telzak EE, Greenberg MSZ, Budnick LD, Singh T, Blum S : *Diabetes mellitus-a newly described risk factor for infection from Salmonella enteritidis.* *J Infect Dis* 164:538-541, 1991
- 32) Koziel H, Koziel HJ : *Pulmonary complications of diabetes mellitus.* *Infect Dis Clin North Am* 9:65-96, 1995
- 33) Hendy M, Stableforth D : *The effect of established diabetes mellitus on the presentation of infiltrative pulmonary tuberculosis in the immigrant Asian community of an inner city area of the United Kingdom.* *Br J Dis Chest* 77:87-90, 1983
- 34) 윤석주, 이윤희, 정승태, 남송현, 김응진 : 당뇨병에 합병된 결핵의 임상적 관찰. 결핵 및 호흡기 질환 32: 93- , 1985
- 35) Zhanel GG, Nicolle LE, Harding GKM, the Manitoba Diabetic urinary tract infection Study Group : *Prevalence of asymptomatic bacteriuria and associated factors in women with diabetes mellitus.* *Clin Infect Dis* 21:316-322, 1995

- 36) Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJ, Netten PM, Hoekstra JB, Bouter KP, et al.: Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. *Diabetes Care* 23:744-749, 2000
- 37) Forland M, Thomas V, Shelokov A: Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus: Studies on antibody coating of bacteria. *JAMA* 238:1924-1926, 1977
- 38) Patterson JE, Andriole VT: Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 9:25-51, 1995
- 39) Ellenbogen PH, Talner LB: Uroradiology of diabetes mellitus. *Urology* 8:413-419, 1976
- 40) Smitherman KO, Peacock JE: Infectious emergencies in patients with diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 79:53-77, 1995
- 41) Michaeli J, Mogle P, Perlberg S, Heiman S, Caine M: Emphysematous pyelonephritis. *J Urol* 131:203-208, 1984
- 42) Evanoff GV, Thompson CS, Foley R, Weinman EJ: Spectrum of gas within the kidney: Emphysematous pyelonephritis and emphysematous pyelitis. *Am J Med* 83: 149-154, 1987
- 43) Zagoria RJ, Dyer RB, Harrison LN, Adams PL: Percutaneous management of localized emphysematous pyelonephritis. *J Vasc Interv Radiol* 2:156-158, 1991
- 44) Singh CR, Lytle WF: Cystitis emphysematosa caused by *Candida albicans*. *J Urol* 130:1171-1173, 1983
- 45) High KP, Quagliarello VJ: Yeast perinephric abscess: report of a case and review. *Clin Infect Dis* 15:128-133, 1992
- 46) Fisher JF, Newman CL, Sobel JD: Yeast in the urine: Solutions for a budding problem. *Clin Infect Dis* 20:183-189, 1995
- 47) Wong-Beringer A, Jacobs RA, Guglielmo J: Treatment of funguria. *JAMA* 20:2780-2785, 1992.
- 48) Leu HS, Huang CT: Clearance of funguria with short-course antifungal regimens: a prospective, randomized, controlled study. *Clin Infect Dis* 20:1152-1157, 1995
- 49) 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
- 50) Fisher JF, Hicks BC, Dipiro JT, Venable J, Fincher RM: Efficacy of a single intravenous dose of amphotericin B in urinary tract infections caused by *Candida*. *J Infect Dis* 156:685-687, 1987
- 51) Fisher JF, Chew WH, Shadomy S, Duma RJ, Mayhall CG, House WC: Urinary tract infections due to *Candida albicans*. *Rev Infect Dis* 4:1107-1118, 1982
- 52) LoGerfo FW, Coffman JD: Vascular and microvascular disease in the diabetic foot: Implication for foot care. *N Engl J Med* 311:1615-1619, 1984
- 53) Grayson ML: Diabetic foot infections. *Infect Dis Clin North Am* 9:143-161, 1995
- 54) Most RS, Sinnock P: The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. *Diabetes Care* 6: 87-91, 1983
- 55) Caputo GM, Cavanaugh PR, Ulbrecht JS, Gibbons GW, Karchmer AW: Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. *N Engl J Med* 331:854-860, 1994
- 56) Apelqvist J, Castenfors J, Larsson J, Stenstrom A, Agardh CD: Wound classification is more important than site of ulceration in the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 6:526-530, 1989
- 57) Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, Haney ME, Ahroni JH: Outpatient management of uncomplicated lower-extremity infections in diabetic patients. *Arch Intern Med* 150:790-797, 1990
- 58) Gough A, Clapperton M, Rolando N, Foster AV, Philpott-Howard J, Edmons ME: Randomised placebo-controlled trial of granulocyte-colony stimulating factor in diabetic foot infection. *Lancet* 350:855-859, 1997
- 59) Grayson ML, Gibbons GW, Habershaw GM, Freeman DV, Pomposelli FB, Rosenblum BI, et al.: Use of ampicillin/sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limb-threatening foot infections in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 18:683-693, 1994
- 60) Duckworth C, Fisher JF, Carter SA, Newman CL, Cogburn C, Nesbit RR, et al.: Tissue penetration of clindamycin in diabetic foot infections. *J Antimicrob Chemother* 31:581-584, 1993
- 61) Sentochnik DE: Deep soft-tissue infections in diabetic patients. *Infect Dis Clin North Am* 9:53-64, 1995
- 62) LoGerfo FW, Gibbons GW, Pomposelli FB Jr, Campbell DR, Miller A, Freeman DV, et al.: Trends in the care of the diabetic foot: Expanded role in arterial reconstruction. *Arch Surg* 127:617-621, 1992
- 63) 우준희: 폐렴의 이해. 울산대학교출판부 1998
- 64) Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA, et al.: Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *JAMA* 275:134-141, 1996
- 65) Levinson ME, Kaye D: Pneumonia caused by gram-negative bacilli: an overview. *Rev Infect Dis* 7:S656-S665, 1985
- 66) Marrie TJ: Bacteremic pneumococcal pneumonia: a continuously evolving disease. *J Infect* 24:247-255, 1992
- 67) Diepersloot RJ, Bouter KP, Hoekstra JB: influenza in-

- fection and diabetes mellitus. Case for annual vaccination. Diabetes Care* 13:876-882, 1990
 - 68) Leibovici L, Samra Z, Konisberger H, Kalter-Leibovici O, Pitlik SD, Drucker M: *Bacteremia in adult diabetic patients. Diabetes Care* 14:89-94, 1991
 - 69) Mylotte JM, Mc Dermott C, Spooner JA: *Prospective study of 114 consecutive episodes of Staphylococcus aureus bacteremia: Current clinical patterns. Rev Infect Dis* 9:891-907, 1987
 - 70) Cooper G, Platt R: *Staphylococcus aureus bacteremia in diabetic patients: Endocarditis and mortality. Am J Med* 73:658-662, 1982
 - 71) Mentzer RM Jr, Golden GT, Chandler JG, Horsley JS III: *A comparative appraisal of emphysematous cholecystitis Am J Surg* 129:10-15, 1975
 - 72) McMillin K: *Computed tomography of emphysematous cholecystitis. J Comput Assist Tomogr* 9:330-332, 1985
 - 73) Tiemey MR, Baker AS: *Infections of the head and neck in diavees mellitus. Infect Dis Clin North Am* 9:195-216, 1995
 - 74) Langford JD, McCartney DL, Wang RC: *Frozen section-guided surgical debridement for management of rhino-orbital mucormycosis. Am J Ophthalmol* 124:265-267, 1997
 - 75) Ferguson BJ, Mitchell TG, Moon R, Camporesi EM, Farmer J: *Adjunctive hyperbaric oxygen for treatment of rhinocerebral mucormycosis. Rev Infect Dis* 10:551-559, 1988
 - 76) Zaky DA, Bentley DW, Lowy K, Betts RF, Douglas RG Jr: *Malignant external otitis: a severe form of otitis in diabetic patients. Am J Med* 61:298-302, 1976
 - 77) Stokkel MP, Takes RP, van Eck-Smit BL, Baatenburg de Jong RJ: *The value of quantitative gallium-67 single-photon emission tomography in the clinical management of malignat external otitis. Eur J Nucl Med* 24: 1429-1432, 1997
 - 78) Shrader SK, Band JD, Lauter CB, Murphy P: *The clinical spectrum of endophthalmitis: incidence, predisposing factors and features influencing outcome. J Infec Dis* 162:115-120, 1990
 - 79) Oum BS, D'Amico DJ, Wong KW: *Intravitreal antibiotic therapy with vancomycin and aminoglycoside: An experimental study of combination and repetitive injections. Arch Ophthalmol* 106:1055-1060, 1989
 - 80) Sentochnik DE, Eliopoulos GM: *Infection and diabetes, In: Kahn CR eds. Joslin's Diabetes Mellitus. 13th ed. p867-888, Lea & Febiger, Boston, 1994*
-