

## 항생제 사용의 원칙

연세대학교 의과대학 내과학교실

송 영 구

### 1. 서 론

항생제의 발견으로 20세기 초까지 인류의 생명에 최대의 위협이 되어 왔던 감염증을 효과적으로 치료할 수 있게 됨으로써, 외과적 수술, 항암요법, 나아가 각종 장기 이식에 이르는 일련의 또 다른 혁명이 가능하게 되었다. 그러나 항생제의 무절제한 오남용으로 인하여 '항생제 내성'이라는 커다란 고비를 맞이하고 있다. 항생제에 대한 내성균의 출현과 확산이 지속적으로 증가하고 있는 것에 반하여 새로운 항생제의 개발은 현저히 둔화되는 추세이다. 따라서 새로운 항균제의 개발에 대한 막연한 기대보다는 우리가 현재 가지고 있는 항생제를 어떻게 가장 적절하고 효과적으로 사용할 것이며, 어떻게 내성균의 확산을 막을 것인가 하는 근본 문제에 초점을 두어야 할 것이다. 항생제를 합리적으로 사용하기 위해서는 항생제의 작용 기전, 세균의 항생제 감수성 양상, 감염 병소와 환자의 상태 등을 고려하는 항균요법의 일반

적 원칙에 근거하는 신중한 처방이 필수적이다. 항생제를 시작하기 전에 검토해야 할 10가지 항목은 표 1과 같다.

**Table 1. 항생제를 선택하기 전에 고려해야 할 사항**

1. 항생제 사용의 적응증이 되는가?
2. 적절한 검체를 얻어 배양 검사를 시행했는가?
3. 가장 의심되는 원인균은 무엇인가?
4. 가장 적절한 항생제는 무엇인가?
5. 항생제 병합사용이 적절한가?
6. 중요한 숙주 인자는 무엇인가?
7. 가장 적절한 투여 경로는?
8. 적절한 용량은?
9. 배양 검사 결과가 나온 후에 초기 치료를 변경할 것인가?
10. 적절한 치료 기간과 내성이 잘 일어날 수 있는 기간은?

항상 이들 10가지 항목들에 대해 고려하면서 항생제를 선택, 변경을 하는 습관을 들여야 항생제의 적절한 사용을 유지할 수 있다.

**Table 2. 작용 기전에 따른 항생제의 분류**

작용 부위	항생제 종류	작용 기전
세포벽	β-lactam	Inhibit cross-linking of peptidoglycan
	vancomycin	Block peptidoglycan formation
세포막	Polymyxin	Act as a detergent
	Polyene	Bind to sterol, making pores
	Imidazole	Inhibit ergosterol synthesis
Ribosome	Aminoglycoside	Inhibit mRNA attachment
	Clindamycin	Inhibit mRNA translation
	Erythromycin	Inhibit mRNA translation
	Tetracycline	Inhibit binding of tRNA
	Chloramphenicol	Inhibit peptidyl transferase
Metabolism	Sulfonamide	Block PABA synthesis
	Trimethoprim	Inhibit dihydrofolate reductase
Nucleic acid synthesis	Quinolone	Inhibit DNA gyrase
	Rifampicin	Inhibit RNA polymerase
	Metronidazole	Damage DNA

## 2. 항생제의 작용기전과 분류

현재 개발되어 있는 항생제의 종류가 너무 많아서 실제 사용에 있어서 매우 혼란을 느낄 때가 많다. 물론 각 항생제가 각각의 특성 및 장단점과 적응증이 있으나, 의사들이 이를 모두 기억하기도 어렵고 또 모두를 사용할 필요도 없다. 따라서 항생제의 작용기전에 따른 분류와 그 중 흔히 쓰이는 대표적인 주요 항생제의 약리적 특성을 고려해서 임상에서 활용하는 것이 편리하다. 항생제의 작용기전에 따른 분류를 보면 표 2와 같다.

## 3. 적절한 항생제의 선택

감염증의 치료에 있어서 적절한 항생제를 선택하여 투여하는 것이 중요한데, 이를 위하여 그 감염증의 원인 병원체를 확인하는 것이 가장 중요하다. 병원체가 확인이 되었다면 그 병원체에 대한 항생제 감수성 양상을 알아야 하고, 다음은 숙주 인자를 고려해야 하며, 항생제 자체의 약리학적 및 약역동학적 특성 또한 고려해야 할 중요한 요소들이다.

### 1) 원인 병원체의 확인

항균요법의 최초의 단계이면서 가장 중요한 과정이므로 이를 위하여 짧은 시간 안에 모든 노력을 기울여야 한다. 가능한 빨리 환자를 치료해야 하기 때문에 신속한 진단법이 요구된다. 그람염색은 가장 고전적인 방법이지만, 가장 간단하고 값싼 유용한 신속진단 방법이다. 정상 상태에서 무균적인 체액(뇌척수액, 복수, 관절액 등)에서 병원체의 존재 및 형태에 관한 중요한 정보를 얻을 수 있다. 객담이나 대변처럼 정상 상태에서 균이 존재하는 검체에서도 그람염색은 주요 병원체에 대한 중요한 단서를 제공한다. 그 밖에 면역학적 신속진단법(latex 응집법, ELISA 등)과 최근 분자 생물학적 기법(PCR, DNA probe 등)이 각광을 받고 있다. 원인 병원체의 최종적이고 확실한 확인 방법은 배양법이며, 이 방법은 병원체의 항생제 감수성 검사를 가능하게 한다는 점에서도 매우 유용하다. 항생제가 투여된 후에는 배양 검사의 민감도와 신뢰도가 감소되므로 배양을 위한 거체는 반드시 항생제 투여 전에 확보해 두어야 한다. 임상에서는 항균요법을 시작하기 전에 병원체의 분리, 확인이 어려운 경우가 많다. 이러한 경우에는 임상적 및 역학적 상황을 고

려하여, 감염증을 일으킬 가능성이 가장 많은 미생물을 추정하여 항생제를 선택해야 한다.

### 2) 항생제 감수성 검사

병원체가 분리된 경우에는 이를 이용하여 직접 감수성 검사를 할 수 있다. 디스크 확산법은 값싸고 간편하여 널리 이용되지만, 정성적 내지 반정량적 정보만 얻을 수 있다. 천천히 자라는 세균이나 혐기성 세균의 검사에는 적합하지 않다. E-test는 항생제를 농도 차이가 나도록 코팅에서 만든 스트림을 이용하는 정량적 방법의 하나이다. 고전적인 정량적 방법은 한천이나 액체 배지에 항생제를 연속 희석하여 MIC나 MBC를 측정하는 것이다. 비교적 항생제 감수성이 예측 가능한 세균들(group A *Streptococcus*, 혐기성 세균)을 제외하고는 감수성 검사가 필요한데, 특히 *S. aureus*나 호기성 그람음성 간균은 감수성 검사가 필수적이다. 동시에 그 지역, 병원에서 분리되는 균주의 항생제 감수성 패턴의 변화를 항상 주시하여야 한다. 병원체의 감수성이 확인되기 전에 항균요법을 시행해야 하는 경우가 많은데, 이 때는 이러한 해당지역의 세균의 항생제 감수성 유형을 따라 우선 사용할 항생제를 결정한다.

### 3) 숙주 인자

#### 가. 항생제 부작용의 기왕력

과거에 항생제 알레르기의 발생 여부를 확인하는 것은 때로는 위험할 가능성이 있는 상황을 피할 수 있는 손쉬운 방법이다.

#### 나. 연령

환자의 나이는 항생제 선택 및 사용에 있어서 매우 중요한 고려 사항의 하나이다. 나이에 따른 위액 pH의 변화로 경구 항생제의 흡수가 영향을 받을 수 있다. 미숙아나 1년 이내의 어린이는 신기능도 아직 미숙하여, penicillin이나 aminoglycoside의 용량을 조절하여야 한다. 노인에서도 신기능이 저하되는데, 신기능 저하에도 불구하고, BUN, creatinine 등이 정상치를 나타내기 때문에 주의해야 한다. 신생아에서는 간기능도 역시 미숙한 상태로서, 만일 이때 chloramphenicol을 다량 투여하면 glucuronyl transferase의 부족으로 unconjugated chloramphenicol이 증가하여 속이나 사망을 초래할 수 있다. Sulfonamide는 혈청 알부민의 결합부위에서 bili-

rubin과 결합하기 때문에 신생아에서 사용하면 핵황달을 초래할 수 있으므로 피해야 한다. Tetracycline은 뼈나 이에 친화력이 커서, 발육기에는 치아의 형성부전이나 착색을 일으킬 수 있으므로, 8세 미만의 어린이에게는 사용하지 않는 것이 좋다. Quinolone도 어린 동물에서 연골손상을 일으킴이 알려져 18세 이하의 소아 연령에서는 사용되지 않는다. 어떤 부작용도 나이 들면서 더 흔히 나타나는데, INH로 인한 간독성은 20세 이하에서는 없으나, 20-30세 사이에는 0.3%, 50세 이상에서는 2.3%로 증가한다. 파민반응도 일반적으로 고령에서 더 흔한 경향을 보인다.

**다. 유전적 또는 대사적 이상**

약물대사에 관련된 유전적 이상에 따라 항생제 선택이나 부작용이 영향을 받을 수 있다. INH의 rapid acetylator는 우리나라 사람을 포함한 동양인에게서 훨씬 많으며, 말초신경염은 slow acetylator에서 더 흔히 발생한다. 또 glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) 결핍이 있는 사람에서 특정 항생제(sulfonamide, primaquine, nitrofurantoin, chloramphenicol 등)를 사용하면 용혈을 일으키는데, 국내에서는 드물다. Sulfonylurea 계열의 경구용 혈당 강하제를 복용하는 당뇨병 환자에게 sulfonamide를 투여하면 저혈당이 발생할 수 있으므로 주의해야 한다. 당뇨병 환자에서는 근육 주사한 항생제가 잘 흡수되지 않으므로 항생제의 정맥주사가 바람직하다.

**라. 임신**

임신과 수유는 항생제 선택시 고려하여야 하는 중요한 사항이다. 대부분의 약물은 태반을 통과하기 때문에 태아에 영향을 미칠 수 있어 주의를 요한다. 그러나 많은 약제의 태아에 대한 안전성 내지 최기형성에 관한 자료는 별로 없는 형편이다. 일반적으로 오랫동안 써오던 약으로서 비교적 안전성이 증명된 항생제를 사용하는 것이 현명한 방법이다. 이 부류에 속하는 것으로는 penicillin (ticarcillin 제외), cephalosporin, erythromycin 등이 있다. Metronidazole, ticarcillin은 설치류에서 최기형성이 있어 임신 중 사용은 삼가는 것이 좋다. Tetracyclin은 태아의 치아나 뼈 형성에 장애를 초래하고, 임신부에서 급성 지방괴사, 췌장염, 신손상 등을 초래할 수 있으므로 사용을 피한다. 임신부에서 항생제 (ampicillin)의 혈중 농도가 낮은 경우가 있는데, 청소년

이 빠르고 분포용적이 크기 때문에 생각한다. 대부분의 항생제가 모유에서 검출이 되는데 매우 낮은 농도이지만 유아에게는 부작용을 유발할 수 있다. 미국 FDA에서는 임신부에서 사용하는 항생제의 안전성에 따라 표 3과 같이 분류 기준을 만들어놓고 있다.

**Table 3. FDA 분류**

- A. 임신부에게 충분히 실험된 약제로 위험성이 없음
- B. 동물실험에서 위험성이 없는 것으로 증명되었으나 인체 실험이 불충분한 경우나, 동물실험에서 독성이 나타났으나 인체실험에서는 위험성이 증명되지 않은 약제.
- C. 동물실험에서 독성이 나타났으며 인체실험은 불충분한 상태이나, 이점이 위험성보다 많다고 여겨지는 약제.
- D. 인체에서 독성이 증명되었으나 이점이 위험성보다 많은 약제.
- X. 인체에서 태아에 이상을 초래하며 위험성이 이점보다 많은 약제.

**마. 신기능 장애**

약물의 대사 및 배설 능력은 항생제 사용시 매우 중요한 인자이므로 환자의 신기능과 간기능을 정확히 평가하여야 한다. 신장을 통하여 주로 배설되는 약물은 신기능이 저하되면 축적되어 혈중농도가 상승하고, 따라서 독성을 나타낼 가능성이 높아진다(표 4)

신기능 저하에도 불구하고 적절한 감량을 하지 않고 penicillin, imipenem, carbenicillin 등을 투여하면 경련이나 혼수 등을 유발할 수 있고, carbenicillin, moxalactam 등에 의하여 출혈성 경향이 나타날 수 있다. 또 aminoglycoside, polymyxin B 등의 혈중 농도가 상승하면 호흡정지 등 신경독성이 생길 수 있다. 신기능이 저하된 환자에서 tetracycline 등을 사용하면 요독증이 악화되며, 간독성도 증가될 수 있으므로 사용하지 말아야 한다. 신기능 감소 환자에게 항생제를 투여할 때는 신기능 감소의 정도에 따라서 권유되는 용량 또는 투여 간격의 조절을 확인하고 투여한다. 간단하게 크레아티닌 청소율을 계산하는 방법과 크레아티닌 청소율에 따라 투여 용량 혹은 투여 간격을 조절하는 방법은 아래와 같다.

\* CCr 계산법

$$CCr = \frac{(140 - \text{age}) \times \text{body weight (kg)}}{(\text{serum creatinine} \times 72)}$$

\* 용량조절 방법

① 용량을 줄이는 방법

: 유지용량 =  $CCr/100 \times$  정상인에서의 유지용량

② 간격을 늘이는 방법

: 투여간격 =  $100/CCr \times$  정상인에서의 투여간격

바. 간기능 장애

신기능에 비해 간기능은 객관적으로 평가할 수 있는 쉬운 방법이 없다. 따라서 신기능 장애에서와 같이 용량이나 투여 간격의 조절을 적절하게 하기는 어렵다. 따라서 간으로 대사, 배설되는 약제나 간독성이 알려진 약제 등의 사용에 주의를 요하는 수 밖에 없다. Erythromycin, chloramphenicol, lincomycin, clindamycin 등은 주로 간을 통하여 해독, 배설되므로 간기능 장애가 있는 경우에는 사용에 주의를 해야 한다. 간기능 저하시에 chloramphenicol은 골수 억제제가 훨씬 많이 나타나므로 용량을 반감하여 사용하며, clindamycin도 심한 간기능 저하시에는 감량하여 투여한다. Tetracycline은 간질환이 있을 때 사용하지 않는 것이 안전하다. 그 밖에 간기능 장애시 사용에 주의를 해야 할 항생제로는 metronidazole, ketoconazole, fluconazole, itraconazole, fusidic acid, pyrazinamide 등이 있으며, INH, rifampicin 등은 반감기가 길어진다.

사. 감염 부위

감염 부위는 항생제 선택에 있어서 환자측면에서 고려해야 할 가장 중요한 인자이다. 대부분의 감염은 혈관

내부가 아닌 국소 조직에서 일어나기 때문에 항생제가 실제 감염 부위에 얼마나 도달하여, 어느 정도의 농도를 달성할 수 있는지, 또 실제로 어느 정도의 살균효과를 나타낼 수 있는지를 고려해야 한다. 따라서 감염 부위는 항생제의 선택은 물론 투여 용량, 투여 방법 등을 결정하는 중요한 요소가 된다. 이론적으로는 감염부위의 항생제 농도가 최소한 MIC 보다 높아야 하나, 실제로는 이 정도의 국소농도를 달성하는 것이 어려운 경우도 많다. 또 MIC 이하의 국소 농도라 할지라도 반드시 치료 효과가 없는 것은 아니며, 숙주의 방어기전을 도와서 치료 효과를 나타내기도 한다. 측정의 편리성 때문에 보통 혈중 농도를 측정하기는 하지만, 실제로는 조직내 농도, 세포내 농도가 중요하며, 항생제의 단백질의 결합도 중요한 변수가 된다. 항생제가 세포막을 넘어서 확산되는 것은 주로 지용성과 관계가 있다. 따라서 지용성인 chloramphenicol, rifampicin, trimethoprim, INH 등의 약물은 이온화합물보다는 훨씬 막을 잘 통과하고 혈액-뇌 장벽을 쉽게 통과하여 뇌척수액에 높은 농도에 도달한다. Aminoglycoside가 뇌척수액내로 잘 들어가지 못하는 이유도 여기에 있다. 이런 문제점들 때문에 세균성 수막염 치료에는 반드시 뇌척수액에 잘 침투하는 3세대 cephalosporin, chloramphenicol, ampicillin, penicillin, nafcillin 등을 우선적으로 고려하며, 일반적으로 고용량을 사용한다. 심내막염의 증식층, 뼈, 죽은 조직 등에도 항생제가 잘 침투하지 못하므로 고용량의 항생제를 장기간 투여해야 한다. 전립선 및 눈의 전방도 역시 일반적으로 항생제가 잘 들어가지 못하는 부위이다. 전립선

Table 4. 신기능 저하에 따른 항생제 사용

- 1) 신부전증에서 용량조절이 필요없는 약제  
EM, Clindamycin, Chloramphenicol, Doxycycline, Cefoperazone, Ceftriaxone, Cefaclor, Oxacillin, Cloxacillin, Dicloxacillin, Nafcillin, Amphotericin-B, RFP, Metronidazole
- 2) 심한 신부전증에서만 용량을 조절해야 하는 약제  
Penicillin, Ampicillin, Amoxicillin, Methicillin, Piperacillin, Cephalothin, Cephalixin, Cefamandole, Cefoxitin, Cefuroxime, Cefotaxime, Ceftizoxime, Ceftazidime, Cefonicid, Mezlocillin, INH, EMB, Ciprofloxacin, Norfloxacin, Cotrimoxazole
- 3) 신기능 저하시 용량 조절을 해야하는 약제  
SM, KM, GM, AMK, TM, Netilmycin, Polymyxin B, Cefazolin, Moxalactam, Carbenicillin, Ticarcillin, Imipenem, Vancomycin, Ofloxacin, Flucytosine, Colistin
- 4) 신부전시 금기인 약제  
Tetracyclin(except doxycycline, minocycline), Nitrofurantoin, Cephaloridine, Sulfadiazine, Methenamine, PAS

에는 fluoroquinolone이 잘 침투하므로 치료효과가 좋다.

또 국소적 요인들이 투여된 항생제에 직접적인 영향을 미치는 것도 고려해야 한다. Aminoglycoside, polymyxin 등은 감염 부위에서 화농성 물질에 의해 결합, 불활성화 되며, penicillin도 세균의  $\beta$ -lactamase에 의하여 분해되므로 배농이 필요하다. 이물질(foreign body)은 탐식세포의 포식 작용을 방해하고, 세균의 부착을 용이하게 하며 항생제의 침투를 저해하기 때문에 치료를 위해서는 이를 제거하는 것이 필요하다.

#### 4) 항균제 인자

##### 가. 병합요법의 적응증

숙주 방어기전에 이상이 없는 환자에서는 감염증을 치료할 때 한 가지 항생제로 충분히 치료할 수 있다. 둘 이상의 항생제를 동시에 병합하여 사용할 필요가 있는 경우는 다음의 경우로 국한된다. 항균 범위를 넓히려는 막연한 목적으로 병합요법을 시행하는 경우에는 오히려 부정적인 결과를 초래할 수 있으므로 주의한다.

##### ① 혼합 감염

복강내 감염이나 골반감염의 경우처럼 전혀 다른 여러 종류의 세균에 감염된 경우, 한 가지 항생제만으로는 치료가 안 될 때는 병합요법이 필요하나, 최근에는 carbapenem이나  $\beta$ -lactam +  $\beta$ -lactamase inhibitor 단독 사용으로도 치료가 가능하다.

##### ② 중증 감염증의 초기 치료

호중구 감소증 등이 있는 환자에서나 감염증의 종류가 무엇인지 확실하지 않은 상태에서 치료를 시작하는 중증 감염증의 초기에는 충분한 항균범위를 보장하기 위하여 병합요법을 시행할 수 있다. 예를 들면, piperacillin + amikacin 등을 초기에 사용하고, 균 배양 결과에 따라 추후에 조정한다. 역시 최근에는 carbapenem 등의 광범위 항생제의 출현으로 단독요법으로도 효과적인 치료가 가능하게 되었다.

##### ③ 내성 출현의 방지

결핵의 치료에서 보는 바와 같이 몇 가지 항생제를 동시에 병합하여 투여하면 내성균의 출현 가능성을 줄일 수 있다. 그러나 그람 음성균의 경우에 이 효과는 분명하지 않다.

##### ④ 상승 작용

Enterococcus에 의한 심내막염의 치료시 penicillin 단독 치료로는 재발이 많다. 여기에 aminoglycoside

(gentamicin 등)를 병합하여 투여하면 상승효과가 나타난다. 이것은 penicillin에 의하여 aminoglycoside의 침투가 증가되어 그 결과 상승적 살균효과를 나타내기 때문이다. 그러나 최근에는 aminoglycoside에 대한 고도내성이 많아져 이러한 상승효과를 기대할 수 없는 경우도 많다. 따라서 enterococcus에 의한 심내막염이나 수막염의 치료시에는 먼저 aminoglycoside에 대한 고도내성 여부에 대한 검사가 필요하다. *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* 등의 치료에도 각각 penicillin + SM, oxacillin (nafcillin) + GM을 사용하면 시험관내 상승효과가 있으나 실제 감염증의 치료에서 더 효과적이라는 자료는 부족하다. *Pseudomonas aeruginosa*에 대하여 piperacillin(또는 ticarcillin, carbenicillin) + aminoglycoside (amikacin, gentamicin) 병합의 상승효과는 시험관내에서도 증명되었고, 실제 환자에서 생존율을 증가시킨다는 연구가 있다. Sulfamethoxazole + trimethoprim 병합은 엽산(folic acid) 대사의 연속 과정을 차단하는 것으로서 상승효과가 있다. Amphotericin B + 5-flucytosine, rifampin, tetracycline은 진균에 대해 시험관내 상승효과가 있다. 일반적으로 시험관내에서 상승효과가 있는 항생제는 많으나, 실제로 사람의 감염증의 치료해서 상승효과가 증명되는 경우는 훨씬 드물다. 이것은 숙주의 방어기전 등이 복합적으로 작용한 결과일 것이다. 하지만 숙주의 방어기전이 현저히 저하된 상태, 즉, 호중구 감소증이 심한 환자 등의 감염증 치료에서는 항생제 간의 상승작용 여부에 따라 치료효과에 유의하는 차이가 날 수 있다.

##### 나. 병합요법의 단점

적절한 병합요법의 예는 위에서 기술한 몇 가지 특수한 경우에 그치고, 많은 경우에는 특별한 이득이 없거나 혹은 오히려 손해를 초래할 가능성도 적지 않다. 환자에게 불리하게 작용할 요인으로는 다음의 몇 가지를 들 수 있다.

##### ① 길항작용

시험관내에서와 달리 실제로 임상적으로 길항작용이 확인된 항생제 병합의 예는 극히 드물다. 길항작용의 대표적인 예는 1951년 보고된 폐구균성 수막염의 치료결과에서 볼 수 있다. Penicillin 단독 치료시 치명률이 21%인데 반하여, penicillin + chlortetracycline 병합시 치명률은 79%로서 임상적으로 병합요법에서 서로간에 길항효과를 보였다. 유사한 길항효과는 역시 소아의 수막염 치료에서 ampicillin 단독 치료에 비하여 ampicillin + chlora-

mphenicol + streptomycin 치료시의 치명률이 높았다 (4.3% vs. 10.5%). 상승효과의 경우와 마찬가지로 시험관 내 길항효과가 임상적으로 나타나는 일은 드문데, 역시 숙주의 방어기전 등이 작용하여 단순한 약물간의 상호작용이 치료효과나 치명률에 그대로 반영되지는 않고 대개는 보다 강력한 항생제의 효력을 일부 감소시키는 효과로 나타난다. 그러나 호중구 감소증 환자와 같이 면역 기전이 저하되어 있거나, 수막염이나 심내막염 등과 같이 국소 방어기전에 저하가 있는 환자에서는 길항작용이 치료의 성패에 직결될 수 있다. 두 종류의  $\beta$ -lactam 계 항생제를 병합하는 경우에는 한쪽의 항생제에 의하여  $\beta$ -lactamase가 유도되어 병합 사용되는 다른 항생제를 불활성화 시켜 *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas* 등에 대하여 길항작용을 보이는데, 실제 임상에서 그 중요성은 불확실하지만, 처방시에는 염두에 두어야 한다. Carbenicillin, ticarcillin 들을 aminoglycoside와 같이 섞으면 후자가 불활성화 된다.

## ② 비용

순수한 의학적인 차원은 아니지만, 항생제의 가격이 일반적으로 상당히 비싼 점을 감안하면 특별한 이점 없이 환자에게 과외의 비용을 부담시키지 않도록 해야 한다.

## ③ 부작용

항생제로 인한 부작용은 무시할 수 없는 빈도로(항생제 투여받은 환자의 약 5%) 나타나고, 이로 인하여 재원 기간이 길어지고 추가 비용이 발생하는 문제를 초래한다. 병합 투여시에는 물론 부작용의 위험성은 더욱 증가될 수 있다.

## ④ 내성균의 발생

내성균에 의한 집락화의 위험이 증가하고, 이에 의한 이차 감염이 발생하는 경우 치료가 더 어려워진다.

## 4. 항생제 사용의 실제

### 1) 투여 방법

항생제를 선택한 후에는 투여 경로를 결정해야 하는데, 대개 감염증이 경증이고 외래에서 치료하는 경우에 경구용 항생제를 사용하게 된다. 그러나 vancomycin, aminoglycoside, amphotericin B처럼 위장관에서 흡수가 거의 되지 않는 경우에는 전신 감염증을 치료하기 위해서 경구로 투여하면 안 된다. 경구로 투여할 때에는 음식이 위장관 흡수율에 미치는 영향이나 antacid, 항히스타민제 등 흡수에 영향을 미치는 약제(fluoroquino-

lone의 흡수를 저하시킴)의 동시 투여에 주의한다. 중증 감염증의 치료를 위해서는 항생제의 높은 혈중 농도를 유지하기 위해서 비경구로 투약하는데, 속과 같이 매우 위중한 감염증 치료시에는 정주요법을 시행한다.

정주요법 시행시, 지속적으로 주입할 것인지 간헐적으로 주입할 것인지를 정한다.  $\beta$ -lactam계 항생제는 세균에 대한 살균작용이 항생제의 농도에 따라 증가하지 않고, 혈중 농도를 MIC 이상으로 유지하는 기간이 더 중요하다(time-dependent killing). 따라서 간헐적으로 높은 혈중 농도를 이루어 주는 것보다는 지속적 주입에 의하여 MIC 이상의 농도를 오래 유지하는 것이 좋다. 이와는 달리 aminoglycoside나 quinolone 계 항균제는 농도에 따라 살균력이 증가되는 농도 의존형 살균(concentration-dependent killing)을 나타내므로 간헐적 주입 요법으로 높은 혈중 농도를 이루는 것이 더 중요하다. 이에 근거하여 임상에서 1일 1회 요법으로 투여하는데 이 경우 최저 농도를 낮게 유지할 수 있어서 독성을 감소시킬 수 있는 장점이 있다.

### 2) 항균요법의 효과 판정

효과 판정을 위한 몇 가지 검사가 있으나 임상적 판단이 가장 중요하다. 발열 환자에서는 열이 떨어지거나, 소실되는 것이 매우 예민한 지표가 되며, 대체로 신뢰할 수 있다. 감염증에 따라 다르지만 3-5일 내에 효과를 나타내기 시작하나 완전히 해결되는 것은 수주까지 다양하다. 특히 결핵에서는 1개월 이상 걸리는 수도 있다. 열이 떨어지지 않으면 치료 실패 외에도 이차 감염, 약열(drug fever), 재발 및 합병증 등을 생각해야 한다. 그 밖의 임상증상 변화와 검사도 도움이 되며, 결핵이나 심내막염 등에서는 치료 중에도 추적 배양 검사를 실시하여 치료경과를 관찰한다. 일부 항생제(aminoglycoside, vancomycin)의 혈중 농도를 측정하는 방법은 치료적 농도를 유지하는 외에 독성을 피하기 위한 방법이다.

### 3) 항균요법의 기간

감염증의 종류와 병원체의 종류 및 감수성, 숙주의 면역능력 등에 따라 치료 기간이 다르다(표 5).

폐결핵, 심내막염, 장티푸스, 신우염 등 주요 감염증에 대하여 치료기간이 확립되어 있으나, 확립되어 있지 않은 감염증도 많다.

Table 5. 항생제 치료기간

진단	치료 기간(일)
Bacteremia	10-14
Endocarditis : <i>S. viridans</i> , <i>S. aureus</i>	14-28
<i>Enterococcus</i>	28-42
Meningitis : <i>S. pneumoniae</i>	10-14
<i>N. meningitidis</i>	7-10
Cellulitis	10
Cystitis	3
Pyelonephritis	10-14
NGU	7
Streptococcal pharyngitis	10
Pneumonia : <i>S. pneumoniae</i>	7-10
<i>Staphylococcus</i>	21
<i>Enterobacteraceae</i>	21
Otitis media	7-10
Osteomyelitis, acute	42
Scrub typhus	3-7
Typhoid fever	7-14

REFERENCES

- 1) Reese RE, Betts RF : Principles of antimicrobial use. In: Betts RF, Chapman SW, Penn RL ed. *A practical approach to infectious diseases. 5th ed. p969, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2003*
- 2) Moellering RC : Principles of anti-infective therapy. In: Mandell GL et al. ed. *Principle and practice of infectious diseases. 5th ed. p223, New York, Churchill and Livingston, 2000*
- 3) 최강원 : 항생제 사용의 일반원칙. In: 대한감염학회. 항생제의 길잡이. 개정판. p48, 서울, 광문출판사, 2000
- 4) 최강원 : 항균제의 올바른 사용. 대한의학협회지 38:596, 1995