

# 혈액투석 도관 감염증의 치료

중앙대학교병원

신정호

## 배경

혈액투석이 필요한 환자들에서 단기간의 투석치료를 위해 중심 정맥 도관이 사용된다. 투석을 위한 중심 정맥 도관은 터널식 도관(tunneled, cuffed catheter)과 비터널식 도관(non-tunneled, non-cuffed catheter)으로 분류할 수 있다. 그러나 일부 환자들에서 이러한 도관들은 장기간 또는 영구적으로 사용되기도 한다.

혈액투석 도관은 여러 합병증과 연관되어 있으며, 특히 도관 관련 균혈증은 심각한 문제로 높은 이환률과 사망률을 보인다. HEMO 연구에서는 7.6%의 환자에서 혈액투석 도관이 사용되었으며, 이 환자들에서 전체 입원 환자의 32%를 차지하였다. 다른 연구에서도 동정맥루나 인조혈관을 사용하는 환자들보다 혈액투석 도관을 사용하는 환자에서 2-3배 높은 감염에 의한 입원률과 사망률을 보였다. 그러나 이러한 위험에도 불구하고 동정맥루의 사용이 권고되는 상황에서 동정맥루의 성숙 지연으로 혈액투석 도관의 사용기간이 증가하게 되고, 이에 감염증 위험은 더욱 증가할 수 있다.

## 발병과 위험인자

혈액투석 도관의 감염은 도관의 직접적인 오염이나, 피부에 존재하는 세균의 이주에 의해 발생한다. 또한 도관 안에 형성되어있는 균의 생물막(biofilm)에 의해 균혈증이 발생하기도 한다.

가장 중요한 혈액투석 도관 감염의 위험인자는 도관의 장기적인 사용이다. 다른 위험인자로는 도관 감염의 병력, 최근의 수술, 당뇨, 철 과잉, 면역억제, 저알부민혈증 등이 있다.

## 원인균주

그람 양성 세균이 가장 흔한 원인 균주이며, *coagulase-negative staphylococcus* 와 *S. aureus* 가 전체의 40-80%를 차지한다. *S. aureus*의 경우 심각한 이환률, 사망률과 연관되어 있으며, *methicillin-resistant S. aureus (MRSA)*가 주요한 원인 균주가 되고 있다. 그람 음성 균주는 30-40%를 차지하며, 10-20%에서는 다양한 균주에 의한 감염이 발생하기도 한다.

## 진단

도관 관련 균혈증을 확인하기 위해 혈액 배양검사가 시행되어야 한다. 도관과 말초정맥에서 각각 한쌍의 혈액 배양을 시행한다. 말초 혈액을 채혈하기 어려운 경우 투석 도중 투석기의 혈액선에서 채취할 수 있다. 다른 부위에서 채혈한 두 쌍의 배양결과가 일치한다면 도관 관련 균혈증을 진단할 수 있다.

## 치료

- 출구 부위 감염(exit site infection)

국소 항생제로 치료하며, 호전을 보이지 않는 경우 전신 항생제를 사용할 수 있다. 전신 항생제에도 반응이 없는 경우 도관을 제거한다.

- 터널 감염(tunnel infection)

전신 항생제를 7-10일 사용하며, 혈액투석 도관은 제거가 필요하다.

- 도관 관련 혈액감염(catheter-related bloodstream infection)

경험적으로 그람 양성과 음성 균주를 모두 포괄하는 전신 항생제가 사용되어야 한다. 균이 확인된 후에는 결과에 따라 항생제를 조정한다.

### 1. 경험적 항생제

그람 양성 균주에 대해 vancomycin 이 사용된다. 부하용량으로 20 mg/kg 를 투석 종료 60분 동안 투여하고, 유지용량으로 투석 시마다 30분간 500 mg 을 투여한다. 입원 환자의 경우 투석 직후 투여할 수 있다.

그람 음성 균주에 대해 gentamicin 또는 ceftazidime 이 사용될 수 있다. Gentamicin 은 1-2 mg/kg 를 투석 종료 후 투여하고 1회 100 mg 을 넘지 않도록 한다. Ceftazidime 은 2 g 을 투석 종료 후 투여한다.

### 2. 항생제 기간

합병증이 발생하지 않은 도관 감염의 경우 2-3주 전신 항생제 사용이 적당하다. 그러나 심내막염이나 골수염 등의 전이성 감염이 존재하는 경우 4-8주의 전신 항생제 사용이 요구된다.

### 3. 도관 관리

일반적으로 감염된 도관은 제거하는 것이 최선이나, 혈액투석을 시행하는 환자에서는 제거를 결정하기란 쉽지 않다. 터널식 도관의 경우 전신 항생제와 함께 다음의 도관 관리에 대한 방법이 선택될 수 있다. 비터널식 도관은 균혈증이 동반되면 제거해야 한다.

#### 1) 도관 제거

심각한 패혈증, 혈액학적 불안정, 전이성 감염의 증거가 있는 경우 도관을 제거해야 한다. 그 외에도 출구 감염이나 터널 감염이 동반된 경우 도관을 제거하며, 감수성 있는 항생제 사용에도 72시간 이상 발열 및 균혈증이 지속되는 경우에도 도관 제거가 필요하다. 균주에 따라서는 *S. aureus*, *Pseudomonas* 그리고 *Candida* 와 같은 진균에 의한 경우에 제거한다.

터널식 도관이 제거된 후 다른 부위에 비터널식 도관이 일시적으로 사용될 수 있다. 새로운 터널식 도관은 혈액배양이 음전된 후 삽입하여야 한다.

#### 2) 가이드와이어를 통한 도관 교체

적절한 항생제가 사용되어 48-72시간 안에 증상이 호전되고 균혈증이 사라진 경우 가이드와이어를 이용해 터널식 도관을 교체할 수 있다. 혈액배양의 음전이 확인되지 않고 교체를 시행하였으나 추적 혈액배양 검사에서 양성이 나오는 경우에는 새로 삽입한 도관을 다시 제거해야 한다.

### 3) 항생제 잠금(antibiotic lock)

도관의 즉각적인 제거가 필요하지 않은 경우 전신 항생제 사용과 함께 항생제 잠금 치료가 시행될 수 있다. 본 치료의 목적은 도관 내면에 형성된 균의 생물막을 제거하기 위함이다. 도관 잠금 용액은 항응고제와 고농도의 항생제를 혼합하여 투석 종료 후 도관에 주입하며, 전신 항생제 기간동안 함께 시행한다.

Table 1. antibiotic concentrations in lock solutions

Antibiotic	Concentration (mg/mL)
Vancomycin	2.5-5.0
Ceftazidime	5.0
Cefazolin	5.0
Ciprofloxacin	0.2
Gentamicin	1.0
Ampicillin	100.

항생제 잠금 치료에서의 항생제는 사용하는 전신 항생제와 같은 종류를 선택한다. 균의 감수성 결과에 따라 전신 항생제가 변경되었다면, 잠금 치료의 항생제도 교체되어야 한다. 전신 항생제와 항생제 잠금 치료를 시행하여도 발열과 균혈증이 호전되지 않는 경우 도관을 제거한다.

### 혈액투석 도관 감염의 예방

K/DOQI 가이드라인에서는 혈액투석 도관의 감염 발생률을 3개월, 12개월에 각각 10%, 50% 미만으로 유지할 것을 제안한다. 이를 위해서는 다음의 처치들이 도움이 될 수 있다.

#### 1) 무균적 처치

도관을 무균적으로 다루기 위한 문서화된 방침을 마련해야 한다. 직원의 교육이 필요하며, 손씻기의 중요성이 강조되어야 한다. 도관 소독을 위해 chlorhexidine 을 사용하는 것이 감염을 줄일 수 있다.

#### 2) 도관 출구의 항생제 도포

도관 출구 부위에 povidone-iodine, polysporin, mupirocin 등을 도포하는 것이 도움이 될 수 있다.

#### 3) 항생제 잠금

혈액투석 도관 감염을 예방하기 위해 항생제 잠금이 사용될 수 있다. Mupirocin, gentamicin 등을 이용한 일부 연구에서 이 방법을 통해 감염 예방에 도움이 됨을 확인하였다. 그러나 항생제 내성 균주의 발생이 우려된다.

#### 4) *S. aureus* 보균자

코안에 *S. aureus* 를 보균하고 있는 환자들을 관리함으로써 감염률 감소를 기대할 수 있다. 그러나 이 또한 항생제 내성의 발생이 우려된다.

## 참고문헌

1. Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis* 2006; 48 Suppl 1:S2.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among dialysis patients--United States, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56:197.
3. Allon M. Treatment guidelines for dialysis catheter-related bacteremia: an update. *Am J Kidney Dis* 2009; 54:13.
4. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1.
5. Vanholder R, Canaud B, Fluck R, et al. Catheter-related blood stream infections (CRBSI): a European view. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:1753.
6. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Summary of recommendations: Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. *Clin Infect Dis* 2011; 52:1087.
7. Silva TN, de Marchi D, Mendes ML, et al. approach to prophylactic measure for central venous catheter-related infections in hemodialysis: a critical review. *Hemodial Int* 2014; 18:15.
8. Aslam S, Vaida F, Ritter M, et al. Systematic review and meta-analysis on management of hemodialysis catheter-related bacteremia. *J Am Soc Nephrol* 2014; 25: 2927.