

## 소아 마이코플라즈마 폐렴에서 clarithromycin 정주요법의 효능

선린병원 소아청소년과

김희운 · 김유경 · 유재성 · 김명진 · 송진영 · 김문규 · 강호석 · 오세호 · 이상은

### **Efficacy of intravenous clarithromycin therapy for mycoplasma pneumonia in children**

Hee Un Kim, M.D., Yu Kyung Kim, M.D., Jae Sung Yu, M.D., Myung Jin Kim, M.D.,  
Jin Young Song, M.D., Moon Kyu Kim, M.D., Ho Seok Kang, M.D.,  
Sei Ho Oh, M.D., Sang Eun Lee, M.D.

*Department of Pediatrics, Sunlin Hospital, Pohang, Korea*

**Abstract :** Intravenous clarithromycin therapy (ICT) for mycoplasma pneumonia in children and adolescent is one of the effective treatment modality, but most of the comparison studies with other modalities were done in adults. This study aimed to assess the characteristics and effectiveness of ICT for mycoplasma pneumonia in children and adolescent. From March 2006 to December 2007, 34 patients were treated with ICT and 71 patients with non-ICT, which were considered to be control group. Preadmission characteristics and responsiveness were analyzed retrospectively. The mean age of ICT and control group were 5.7 and 4.2 years old respectively. And there was significant difference ( $p=0.005$ ). The mean preadmission fever duration were 4.9 day in ICT group and 3.3 day in control group ( $p=0.04$ ). No other preadmission parameters showed statistically significant differences. Average fever duration after initiation of antibiotics in ICT group was less than in control group (0.12 day vs. 0.61 day ;  $p=0.03$ ), However there was no statistically significant differences in duration of admission and readmission rate between two groups. These results show that intravenous clarithromycin therapy may be a good choice for the treatment of mycoplasma pneumonia in children and adolescent especially if the fever duration was prolonged.

**Key Words :** Intravenous clarithromycin, Mycoplasma pneumonia, Prolonged fever

## 서론

마이코플라즈마 폐렴은 5세 이상의 학동기에 가장 높은 유병율을 보이는 폐렴으로 알려져 있지만 [1] 최근 국내 연구에서는 그 유병율이 3~4세에서 가장 높게 나타나는 양상을 보이는 등 [2] 더욱 어린 연령에서의 이환률이 높아지고 있는 추세이다 [2,3]. 소아에서 마이코플라즈마 폐렴이 의심될 때 외래에서의 항생제 치료는 경구 macrolide인 erythromycin, clarithromycin, azithromycin을 사용하며 [4-6], 입원 시에는 경구 혹은 정주 macrolide를 고려할 수 있다. 정주 macrolide는 erythromycin [5,6] 혹은 azithromycin [5]을 사용하는 것이 추천되고 있고 실제 임상에서도 다양한 항생제 치료가 이루어지고 있다. 그러나 실제 마이코플라즈마 폐렴의 입원치료시 외래 혹은 1차 의료기관과의 차별을 위해 경구 항생제 치료보다는 정주 항생제 치료를 좀 더 고려하게 된다. 본 연구에서는 마이코플라즈마 폐렴 환자에서 정주 macrolide의 하나인 clarithromycin을 단독 사용하여 치료한 환아들을 기타의 다른 방법 즉 경구 macrolide 단일제제로 치료한 경우나 경구 macrolide와  $\beta$ -lactam 제제와의 병합요법을 사용한 결과와 비교하여 마이코플라즈마 폐렴의 입원 치료에서 정주 clarithromycin 단일치료의 효과를 비교해 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

2006년 3월부터 2007년 12월까지 선린병원 소아청소년과에서 마이코플라즈마 폐렴으로 입원한 105명을 대상으로 하였다. 이 중에서 정주 clarithromycin만을 5일 동안 사용하고 이후 퇴원하여 경구처방으로 치료하였던 34명을 1군으로 하였고, 동일한 질병으로 입원하여 경구 macrolide 단일제제로 치료한 경우나 경구 macrolide와 페니실린 또는 세팔로스포린 등  $\beta$ -lactam 제제와의 병합요법으로 치료한 71명을 2군으로 구분하였다. 각 군에서 입원 전 환자의 중증도를 표현하는 기침

과 발열의 기간과 입원 시 백혈구 수치와 C-reactive protein(CRP) 농도를 조사하였고, 입원 치료 이후의 발열기간, 입원기간, 재입원을 등의 치료성적을 후향적으로 분석하였다.

마이코플라즈마 폐렴의 진단은 임상소견과 흉부 단순방사선 검사에서 폐렴을 보이며, 입원 중 혈청학적 검사에서 총 mycoplasma 항체역가가 1:160 이상 혹은 추적 검사에서 항체역가가 4배 이상 증가한 경우로 하였다 [7,8]. 재입원은 퇴원 후 1주일 이내에 다시 입원하는 경우로 정의하였다.

통계분석은 윈도우용 SPSS ver. 11.5를 사용하였고, Student's t-test를 이용하여 p값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였다.

## 성적

총 105명 중 기존의 동반 질환을 가진 환자는 없었으며, 정주 clarithromycin만을 사용한 1군과 기타의 방법으로 치료한 2군 모두에서 폐렴은 완치된 것으로 나타났으며 치료 중 사망이나 중환자실 치료가 필요한 경우는 없었다.

### 1. 연령 및 성별 분포

평균 연령은 1군에서는 5.7세(7개월~13세), 2군에서는 4.2세(6개월~12세)로 1군에서 유의하게 좀 더 나이가 많은 것으로 나타났다( $p=0.005$ ). 연령분포는 1군에서 4~6세 사이에 64.5%, 2군에서는 2~5세 사이에서 60.6%로 나타났고, 그룹을 망라한 호발 연령은 주로 1~6세(75%)로 나타났다. 그리고 성별은 1군에서는 남자 22명(65%), 여자 12명(35%)으로 남녀 비는 1.8:1이었고, 2군에서는 남자 37명(52%), 여자 34명(48%)으로 남녀 비는 1.1:1로 나타났다. 남녀비가 두 군 모두 여자에 비해서 남자가 다소 높게 나타났으나 두 군 간의 의미 있는 차이는 보이지 않았다( $p>0.05$ ) (Table 1).

**Table 1.** Age and Sex distribution in mycoplasma pneumonia patients

Age (year)	Group 1*			Group 2†		
	Male	Femal	Total (%)	Male	Female	Total (%)
<1	1	0	1(2.9)	1	0	1(1.4)
1-4	4	5	9(26.5)	23	20	43(60.6)
5-9	16	7	23(67.7)	11	14	25(35.2)
10-15	1	0	1(2.9)	2	0	2(2.8)
Total	22	12	34(100)	37	34	71(100)

\* Group 1: Patients who were treated with intravenous clarithromycin therapy only; †Group 2: Patients who were received any other kinds of treatment instead of intravenous clarithromycin therapy.

**Table 2.** Comparison of preadmission cough and fever duration between two groups

	Group 1	Group 2	p value
Cough duration (day)			
Median	7.0	8.3	0.42
(Range)	(1-21)	(1-60)	
Fever duration (day)			
Median	4.9	3.3	0.04
(Range)	(0-14)	(0-15)	

**Table 3.** Comparison of WBC count and CRP at admission between two groups

	Group 1 n(%)	Group 2 n(%)
WBC ( $/\mu\text{l}$ )		
<5,000	3(8.8)	9(12.9)
5,000-10,000	22(64.7)	35(50)
>10,000	9(26.5)	26(37.1)
CRP (mg/dL)		
<1	14(41.2)	31(43.7)
1-5	14(41.2)	31(43.7)
6-10	5(14.7)	7(9.9)
>10	1(2.9)	2(2.8)

## 2. 치료 전 환자의 상태

입원 전 기침과 발열의 빈도는 1군에서 각각 91%, 83%를 보였고, 2군에서는 100%, 99%를 나타내었으며 각 군 간의 의미 있는 차이는 없었다 ( $p=0.32$ ,  $p=0.25$ ). 기침의 기간은 1군에서 평균 7.0일 (1~21일) 이었고 2군에서는 평균 8.3일 (1~60일)이었으나 두 군 간의 유의한 차이는 없었다 ( $p=0.419$ ). 입원 전 발열의 기간은 1군의 평균 4.9일 (0~14일), 2군의 평균 3.3일 (0~15일) 간에 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다 ( $p=0.04$ ) (Table 2).

입원하여 시행한 혈액 검사상 백혈구 수가 1군에서는 평균  $8,961/\mu\text{l}$  (4,500~21,000/ $\mu\text{l}$ )로 나타났고 2군에서는 CBC를 시행하지 못한 1명을 제외한 70명에서 평균  $9,581/\mu\text{l}$  (3,300~27,300/ $\mu\text{l}$ )로 나타났으나 두 군 간의 의미 있는 차이는 없었다 ( $p=0.535$ ). 입원 시의 CRP는 1군에서 평균 2.48 mg/dL였고 2군에서 평균 2.13 mg/dL로 역시 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다 ( $p=0.556$ ) (Table 3).

## 3. 치료 방법

1군에서 정주 clarithromycin 용량은 7.5

mg/kg로 하루 2회 투여 하였으며, 정주 기간은 평균 4.6일(1~6일)이었고 이후 경구 clarithromycin으로 교체하여 추가로 평균 8.8일(4~15일) 사용하여 clarithromycin을 입원 및 외래포함 평균 13.5일간 사용한 것으로 나타났다.

2군에서는 경구 azithromycin을 단독 사용한 경우가 13명(18.3%)으로 평균 사용기간은 4.9일(2~7일)이었고, 경구 clarithromycin을 단독 사용한 경우는 2명(2.8%)으로 평균 사용기간은 10.5일(10~11일)이었다. 경구 azithromycin과 ceftriaxone의 병합요법으로 치료한 경우는 19명(26.8%)이었으며 이 경우 azithromycin의 평균 사용기간은 5.3일(4~8일), ceftriaxone의 평균 사용기간은 4.5일(2~8일)이었다. 경구 azithromycin과 ampicillin/sulbactam 병합요법의 경우는 15명(21.1%)이었으며 azithromycin의 평균 사용기간은 4.9일(4~5일)이었고 ampicillin/sulbactam의 평균 사용기간은 4.4일(1~8일)이었다. 경구 azithromycin과 cefotaxime의 병합요법은 1명(1.4%)에서 있었고 각각 5일과 4일 병합하여 사용하였다. 경구 clarithromycin과 ceftriaxone의 병합요법으로 치료한 경우는 3명(4.2%)으로 경구 clarithromycin의 평균 사용기간은 8.7일이었고(6~10일) ceftriaxone의 평균 사용기간은 4.7일(3~7일)이었다. 경구 clarithromycin과 ampicillin/sulbactam의 병합요법은 1명(1.4%)에서 있었고 clarithromycin은 10일간 사용하였고 ampicillin/sulbactam은 2일간 사용한 것으로 나타났다. 경구 erythromycin과 ceftriaxone의 병합요법은 8명(11.33%)에서 사용하였고 erythromycin은 평균 8.7일(3~14일), ceftriaxone은 평균 5.8일(1~8일) 사용한 것으로 나타났다. 경구 erythromycin과 ampicillin/sulbactam의 병합요법으로 치료한 경우는 7명(9.9%)이었고 erythromycin의 평균 사용기간은 8.6일(5~11일), ampicillin/sulbactam의 평균 사용기간은 5.1일(2~9일)이었다. 경구 erythromycin과 cefotaxime의 병합요법이 1명(1.5%)에서 있었고 각각 5일과 3일 병합하여 사용하였다. 경구 erythromycin과 정주cefuroxime의 병합요법이 1

례(1.4%)에서 있었고 각각 2일과 8일 병합하여 사용한 것으로 나타났다. 각각의 항생제의 용량은 폐렴치료에 통상적으로 사용하는 용량으로 하였다(Table 4).

#### 4. 치료 효과

입원 당시 열이 있는 상태에서 입원한 경우가 1군에서는 34명 중 31명(91%)이었고 2군에서는 71명 중 59명(83%)이었다. 각 군에서 치료개시 후 발열 기간은 1군에서 평균 0.12일(0~2일)이었고 2군에서는 0.61일(0~6일)로 나타나서 1군에서 통계적으로 유의하게 열이 좀 더 빨리 떨어지는 것으로 나타났다( $p=0.026$ ).

입원기간을 살펴보면 1군의 평균 재원일은 5.5일(4~14일)이며 2군의 평균 재원일은 5.7일(2~16일)로 나타났고 두 군 간의 의미 있는 차이는 없었다( $p=0.565$ ). 재입원율은 1군에서 34명중 1명(3%)이 급성 위장관염으로 재입원하였으나 폐렴으로 재입원한 경우는 한 건도 없었다. 2군에서는 71명중 6명(8.5%)이 재입원하였으며, 재입원시의 원인을 살펴보면 폐렴 5명, 인두편도염 1명으로 나타났다. 전체적인 재입원율에서 두 군 간에 통계적인 차이는 보이지 않았다( $p=0.29$ ).

퇴원 후 외래 추적관찰 횟수에 있어서는 1군은 평균 1.5회(0~3회)였으며 2군도 평균 1.5회(0~5회)로 나타나 두 군 간의 평균 추적관찰 횟수는 차이가 없었다.

외래 추적 관찰 기간에 있어서 1군에서는 평균 7일(0~16일), 2군에서는 평균 6.6일(0~30일)로 두 군 간의 통계적인 차이는 없었다( $p=0.486$ ) (Table 5).

#### 고 찰

마이코플라즈마 폐렴은 소아기 지역사회 획득 폐렴(community acquired pneumonia, CAP)의 40% 이상을 차지하며, 이 중 18%는 입원을 필요로 하는 것으로 알려져 있다[9]. 마이코플라즈마

**Table 4.** Methods of antibiotic therapy in group 2 (n=71)

Combination of antibiotics (A* + <sup>†</sup> B <sup>‡</sup> )	Route (A + B)	Number of patients (%)	Mean duration (day) (A + B)
azithromycin	oral	13(18.3)	4.9
clarithromycin	oral	2(2.8)	10.5
azithromycin+ceftriaxone	oral+iv	19(26.8)	5.3+4.5
azithromycin+ampicillin/sulbactam	oral+iv	15(21.1)	4.9+4.4
azithromycin+cefotaxime	oral+iv	1(1.4)	5.0+4.0
clarithromycin+ceftriaxone	oral+iv	3(4.2)	8.7+4.7
clarithromycin+ampicillin/sulbactam	oral+iv	1(1.4)	10.0+2.0
erythromycin+ceftriaxone	oral+iv	8(11.3)	8.7+5.8
erythromycin+ampicillin/sulbactam	oral+iv	7(9.9)	8.6+5.1
erythromycin+cefotaxime	oral+iv	1(1.4)	5.0+3.0
erythromycin+cefuroxime	oral+iv	1(1.4)	2.0+8.0

A\*: oral macrolide agent; +<sup>†</sup>: combination therapy between A and B; B<sup>‡</sup>: some kinds of  $\beta$ -lactam agent

**Table 5.** Comparison of treatment efficacy between two groups

	Group 1	Group 2	p value
Fever duration (day)			
Median	0.12	0.61	0.03
(Range)	(0-2)	(0-6)	
Hospital day			
Median	5.5	5.7	0.56
(Range)	(4-14)	(2-16)	
Readmission rate (%)	3	8.5	0.29
Number of OPD treatment (time)	1.5	1.5	1
Duration of OPD treatment (day)	7	6.6	0.7

Abbreviation: OPD, out patient department

폐렴은 학동기와 청소년기, 젊은 성인에서 CAP의 주요 원인으로 생각하였지만 [1,10] 최근 국내연구

에 의하면 이환 연령이 점차 낮아지는 추세를 보이고 있으며, 그 유행 양상은 3~4년의 주기를 가지는

것으로 보고되고 있다[2,3]. 본 연구의 대상 환자들의 평균 연령은 1군에서는 5.7세였으며 2군에서는 4.2세였고, 전체 마이코플라즈마 폐렴 환자의 평균 연령은 4.7세로 Lee 등[2]의 보고와 유사하였다. 연구 대상 환자의 호발 연령은 그룹을 망라하여 살펴보았을 때 주로 1세에서 6세까지였으며 (75%) 2세 미만에서도 11례(10.5%)로 나타나 최근의 국내 연구들과 유사하게 영유아기 마이코플라즈마 폐렴의 빈도가 증가하며 연령대가 낮아지는 현상을 본 연구에서도 발견할 수 있었다.

소아 마이코플라즈마 폐렴 환자의 남녀 분포는 기존의 연구들에서는 비슷하거나[11-14], Stevens 등[15]은 1.6:1로, Sabato 등[16]은 1.7:1로 남자에서 다소 많은 것으로 보고하고 있고 본 연구에서도 그룹을 망라한 남녀 비는 1.3:1로 남아에서 좀 더 높게 나타났다. 마이코플라즈마 폐렴의 주요 증상은 열과 기침이며 콧물은 드문 것으로 보고되고 있는데[12,13] 본 연구의 대상 환자들의 주요 증상들도 기침, 발열 등이었다. 전체 연구 대상 환자들의 대부분에서 기침(99%)과 발열(86%)을 동반하였다.

본 연구에서는 말초혈액 백혈구 수 및 CRP를 통하여 입원 시 환자들의 중증도를 살펴보았다. 이전의 연구들에서는 혈액검사 상 보통 백혈구 수는 정상이며, 호산구가 증가할 수 있고, CRP의 양성소견 및 ESR이 상승되는 것으로 보고하고 있다[13,14]. 본 연구에서의 결과는 백혈구수가 5,000~10,000/ $\mu$ l를 정상으로 보았을 때, 1군에서는 64.7%에서 정상이었고 2군에서는 50%에서 정상을 나타내었으며 두 군 간의 백혈구수의 유의한 차이는 발견되지 않았다. CRP의 경우에 있어서는 1 mg/dL 이상을 양성으로 하였을 때 1군에서는 58.8%, 2군에서는 56.4%에서 양성을 보였고, 평균 CRP는 두 군 간의 의미 있는 차이는 없어 기존의 연구들과 유사한 양상을 보였다.

마이코플라즈마 균은 자연계에 100여종 이상이 존재하는 것으로 알려져 있으며, 이 중 10여종이 인체에 감염을 일으키고, 그 중 *Mycoplasma pneumoniae*는 폭 0.15  $\mu$ m의 크기로, 세포벽이 없고 세포막과 세포질로만 구성되어 있다[13]. 이러

한 특징 때문에 광학 현미경에 의해 보이지 않고, 그람 염색법으로 염색이 되지 않는다, 또한 세포막 합성을 방해하는 기전을 가진 항생제에 저항하는 성질을 갖기에 하기도 감염증에 경험적으로 자주 사용되는  $\beta$ -lactam 계통의 항생제에 대한 감수성이 없어[18] 통상 단백질 합성을 억제하는 macrolide를 치료제로 사용하여 왔다.

소아에서 마이코플라즈마 폐렴의 항생제 치료는 본 연구에서처럼 macrolide를 기본으로 하여 다양한 항생제가 혼용 혹은 병용되고 있는 상황이다. 지금까지 마이코플라즈마 폐렴을 포함한 지역사회 획득 폐렴의 치료에 있어서 macrolide를 포함한 여러 종류의 항생제의 효과들을 살펴본 연구들이 많이 있었다. 경구 macrolide간의 비교에서는 Manfred 등[19]의 연구에서는 azithromycin 3~5일 요법과 erythromycin 7일 요법 사이에 차이가 없는 것으로 나왔고, Block 등[20]은 erythromycin 과 clarithromycin을 동일하게 10일간 사용하였을 때 효과에서 차이가 없는 것으로 보고하였고, Cassell 등[21]도 CAP 치료에서 erythromycin 과 clarithromycin의 효과는 비슷하고 부작용은 erythromycin이 더 많은 것으로 밝히고 있다. 경구 azithromycin 3일 요법과 clarithromycin 10일 요법은 비슷한 효과를 보이나[22,23] azithromycin이 clarithromycin에 비하여 순응도가 좋은 것으로 보고하고 있다[23]. Alvarez-Elcoro와 Enzler[24]는 새로운 macrolide인 azithromycin과 clarithromycin 모두 소아에서 잘 사용될 수 있지만 azithromycin이 좀 더 복용회수가 적고 짧게 사용할 수 있어 순응도가 좋은 것으로 보고하였다. 동일 약제에 대한 비교에 있어서는 Ficnar 등[25]은 azithromycin 3일 요법과 5일 요법 사이에 차이가 없는 것으로 보고하였다.

Macrolide와  $\beta$ -lactam 제제들과의 비교에서는 Genne 등[26]의 연구에서 정주 clarithromycin과 정주 amoxicillin/clavulanic acid로 치료한 입원을 요하는 112명의 성인 CAP환자에 있어서 임상적 완치나 호전이 clarithromycin에서 86%, amoxicillin/clavulanic acid 사용 군에서 84%로

비슷하게 나왔다. Harris 등 [27]은 경구 azithromycin 5일 요법이 소아 CAP에서 경구 amoxicillin/clavulanic acid나 erythromycin으로 10일간 치료했을 때와 비교시 효과에서는 비슷하지만 부작용에서 훨씬 적은 것으로 보고하고 있으며 Kogan 등 [28]은 소아 CAP치료에 있어서 경구 azithromycin이 amoxicillin이나 erythromycin보다 흉부 단순방사선 촬영 소견상 호전이 빠르고 비전형적 폐렴일 경우엔 기침의 호전이 더 빨리 이루어진다고 보고하였다. 정주 macrolide 단독 제제와 경구 macrolide와 정주 cephalosporin 병합요법 간의 비교 연구들에서 Emanuel 등 [29]이 성인 CAP의 치료에 있어서 정주 azithromycin 단독요법이 경구 erythromycin과 정주 cefuroxime 병합요법 만큼 효과가 있으며 부작용은 적은 것으로 나타나 정주 azithromycin 단독 제제가 CAP의 치료에 유용하다고 밝히고 있다. 정주 clarithromycin은 비전형 폐렴을 일으키는 *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* 등의 균주에 탁월한 효과를 가지고 있으며 *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis* 그리고 *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* 등에도 효과적인 것으로 밝혀져 있다 [30].

정주 clarithromycin 단독 요법에 있어서는 예전부터 경도 및 중등도 CAP 치료에 단독 제제로 사용될 수 있을 것으로 생각하였다 [30]. 성인 CAP 치료에 있어서 2001 American Thoracic Society (ATS) 지침에서는 기존의 심폐 질환이 없는 성인 CAP의 초기치료로 입원환자의 경우에는 정주 azithromycin 단독 사용을 권유하고 있고 [31] 소아 영역에서는 Machintosh [5]는 5세 이상의 심하지 않는 CAP 입원환자에서 정주 erythromycin 혹은 정주 azithromycin을 권유하고 있으며, Michael 등 [6]도 입원 환자의 마이코플라즈마 폐렴 치료에 있어서 정주 erythromycin을 권유하고 있다. 그러므로 erythromycin 보다 효과적이고 [30,31] 소화기계 및 정맥관련 부작용 등의 부작용이 적으며 [30,32] 주입 횟수가 보다 적고,

azithromycin만큼 효과적인 [32] clarithromycin은 입원환자에서 마이코플라즈마 폐렴을 의심할 때 좋은 선택이라 하겠다. 본 연구에서도 이와 같은 정주 clarithromycin의 특징에 착안하여 마이코플라즈마 폐렴이 의심되는 환아를 대상으로 사용하여 그 효과를 관찰하게 되었다. 그 결과 정주 clarithromycin만을 사용하여 치료했던 1군에서는 평균 0.12일(0~2일) 만에 열이 떨어졌고, 경구 macrolide 또는 경구 macrolide와 정주  $\beta$ -lactam 제제와의 병합요법으로 치료한 2군에서는 평균 0.61일(0~6일) 만에 열이 떨어지는 것으로 나타나 정주 clarithromycin 단독으로 치료한 군에서 통계적으로 유의하게 열이 좀 더 빨리 떨어지는 것으로 나타났다. 그러나 기타 재원기간, 재입원율, 외래 추적 관찰 횟수, 외래 추적 관찰 기간 등에 있어서는 두 군 간의 의미 있는 차이는 보이지 않았다.

최근 2007년 Infectious Disease Society of America (IDSA)/ATS Consensus 지침에서는 성인에서 심폐 질환 등의 동반 질환이 없는 외래환자의 CAP의 경우에는 2001 ATS 지침과 동일하게 경구 macrolide 단독요법을 권유하고 있지만 입원환자에 있어서는 2001년 ATS 지침과는 달리 동반 질환이 없는 경증 CAP의 치료에 있어서는 macrolide 단독제제에 대한 저항 균주의 증가를 이유로  $\beta$ -lactam 제제와 macrolide의 병합요법을 추천하고 있으며 경구 요법이 어려울 경우나 증상이 심할 때는 macrolide는 정주 제제를 사용 하도록 하고 중환자실 치료를 필요로 하는 환자에서는 macrolide 치료로 정주 azithromycin을 추천하고 있다 [33].

마이코플라즈마 폐렴이 소아기 폐렴의 상당부분을 차지하며 그 이환 연령대가 영아기까지 넓어짐으로 인해 임상에서 마이코플라즈마 폐렴 환아를 접하게 될 가능성은 좀 더 높아지고 있다. 본 연구는 마이코플라즈마 폐렴에 있어서 정주 clarithromycin 단독요법으로 치료한 경우와 경구 macrolide 또는 경구 macrolide와 정주  $\beta$ -lactam 제제와의 병합요법으로 치료한 경우를 대조 분석한 것으로 전반적으로 기존의 연구들과 큰 차이를 보

이지 않았지만 치료시작 후 정주 clarithromycin으로 치료한 군에서 좀 더 열이 빨리 떨어지는 양상을 발견하였고 기존의 연구들에 비해 특기할 내용이라 하겠다. 그러나 재원기간, 재입원율, 퇴원 후 외래 경과관찰 횟수와 기간 등에서는 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 그러므로 정주 clarithromycin을 통한 마이코플라즈마 폐렴의 치료는 발열 등의 증상이 심한 일부 환자들에게 적용하였을 때 빠른 열 소실을 유도하는 효과적인 치료로 생각된다. 최근 국내에서 사용 가능하게 된 정주 azithromycin도 clarithromycin을 대신할 수 있는 약으로 생각할 수 있겠으며 향후 좀 더 대규모의 집단에서 장기간에 걸친 정주 macrolide와 기타 제제들간의 비교 연구가 필요하리라 사료된다.

### 요약

마이코플라즈마 폐렴을 치료함에 있어서 macrolide 정주 요법이 우수하다고 단언하기는 어렵지만 일부 경우 효과적일 것으로 추정하여 소아 청소년 마이코플라즈마 폐렴에서 clarithromycin을 정주한 환자들의 특성과 그 효과를 살펴보았다. 2006년 3월 1일부터 2007년 12월 31일까지 마이코플라즈마 폐렴으로 진단되어 선린병원 소아청소년과에 입원하여 clarithromycin 정주로 치료를 시작한 34명과 clarithromycin 정주요법이 아닌 다양한 방법으로 치료한 대조군 71명을 대상으로 치료 전 특성과 치료 후 효과를 후향적으로 분석하였다. clarithromycin 정주 요법 대상 환자들의 평균 연령은 5.7세였고 대조군 4.2세에 비하여 높았고 ( $p=0.005$ ), 입원 전 발열 기간은 평균 4.9일로 대조군 3.3일 보다 길었다( $p=0.04$ ). 그 외 성별과 입원 시 기침 지속 일수, 말초혈 백혈구 수, CRP 는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. 치료 시작 후 열 지속 기간은 평균 0.12일과 0.61일로 clarithromycin 정주군에서 유의하게 짧았다( $p=0.03$ ). 그러나 재원기간과 재입원 율은 두 군 간의 의미 있는 차이가 없었다. 이와같은 결과들로 미루어 볼 때 마이코플라즈마 폐렴의 입원 치료에 있어서 clari-

thromycin 정주 요법은 오랜 발열 등을 보이는 증상이 심한 환자들에게서 보다 효과적인 치료방법이라고 생각된다.

### 참고 문헌

1. Nelson CT. Mycoplasma and Chlamydia pneumonia in pediatrics. *Semin Respir Infect* 2002;17:10-4.
2. Lee SH, Noh SM, Lee HS, Hang JH, Lee MH, Lee JS, et al. Clinico-epidemiologic Study of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia(1993 through 2003). *Korean J Pediatr* 2005;48:154-7.
3. Kand KS, Woo HO. Pattern of occurrence of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in admitted children; Southern Central Korea, from 1989 to 2002. *J Korean Pediatr Soc* 2003;46:474-9.
4. Ruuskanen O, Mertsola J. Childhood community-acquired pneumonia. *Semin Respir Infect* 1999; 14:163-72.
5. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med* 2002;346:429-37.
6. Ostapchuk M, Roberts DM, Haddy R. Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children. *Am Fam Physician* 2004;70(5):899-908.
7. Lind K. An indirect hemagglutination test for serum antibodies against *Mycoplasma pneumoniae* using formalized tanned sheep erythrocytes. *Acta Path Microbiol Scand* 1968;73:459-70.
8. Kim JH, Chae SA, Lee DK. Clinical findings of mycoplasma pneumonia in children, from 1998 to 2003. *Korean J Pediatr* 2005;48:969-75.
9. Waites KB. New concepts of *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. *Pediatr Pulmon* 2003;36:267-78.
10. Foy HM, Kenny GE, McMahan R, Mansy AM, Grayston JT. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in an urban area. Five years of surveillance. *JAMA* 1970;214:1666-72.
11. Feigin R, Cherry J. *Text book of pediatric infectious*

- disease. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders ; 1992, 1866-79.
12. George RB, Ziskind MM, Rasch JR, Mogabgab WJ. Mycoplasma and adenovirus pneumonias comparison with other atypical pneumonias in a military population. *Ann Int Med* 1966;**65**:931-42.
  13. Murray HW, Tauxem C. Atypical pneumonia. *Med Clin North Am* 1980;**64**:507-15.
  14. Denny FW, Clyde WAJr, Glenzen WP. *Mycoplasma pneumoniae* disease. clinical spectrum, pathophysiology, epidemiology and control. *J Infect Dis* 1971;**123**:74-92.
  15. Stevens D, Swift PG, Johnston PG, Kearney PJ, Corner BD, Burman D. *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. *Arch Dis Child* 1978;**53**:38-42.
  16. Sabato AR, Martin AJ, Marmion BP, Kok TW, Cooper DM. Mycoplasma pneumoniae: acute illness, antibiotics, and subsequent pulmonary function. *Arch Dis Child* 1984;**59**:1034-7.
  17. Mandell GL, Gordon DR, Brennet JE. *Principles and practice of infectious disease*. 2nd ed. New York:John Wiley and Sons; 1985, 1065-76.
  18. Ieven M, Ursi D, Van Bever H, Quint W, Neisters HG, Goossens H. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* by two polymerase chain reactions and role of *Mycoplasma pneumoniae* in acute respiratory tract infections in pediatric patients. *J Infect Dis* 1996;**173**:1445-52.
  19. Manfredi R, Jannuzzi C, Mantero E, Longo L, Schiavone R, Tempesta A, *et al*. Clinical comparative study of azithromycin versus erythromycin in the treatment of acute respiratory tract infections in children. *J Chemother* 1992;**4**:364-70.
  20. Block S, Hedrick J, Hammerschlag MR, Cassell GH, Craft JC, *et al*. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in pediatric community-acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethylsuccinate. *Pediatr Infect Dis J* 1995;**14**:471-7.
  21. Cassell GH, Drnec J, Waites KB, Pate MS, Duffy LB, Watson HL, *et al*. Efficacy of clarithromycin against *Mycoplasma pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother* 1991; 27 suppl A: 47-59.
  22. O'Doherty B, Muller O. Randomized, multicenter study of the efficacy and tolerance of azithromycin versus clarithromycin in the treatment of adults with mild to moderate community-acquired pneumonia. Azithromycin Study Group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;**17**:828-33.
  23. Rizzato G, Montemurro L, Fraioli P, Montanari G, Fanti D, Pozzoli R, *et al*. Efficacy of a three-day course of azithromycin in moderately severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 1995;**8**:398-402.
  24. Alvarez-Elcoro S, Enzler MJ. The macrolides: erythromycin, clarithromycin, and azithromycin. *Mayo Clin Proc* 1999;**74**:613-34.
  25. Ficnar B, Huzjak N, Oreskovic K, Matrapazovski M, Klinar I. Azithromycin: 3-day versus 5-day course in the treatment of respiratory tract infections in children. Croatian Azithromycin Study Group. *J Chemother* 1997;**39**:38-43.
  26. Genné D, Siegrist HH, Humair L, Janin-Jaquat B, de Torrenté A. Clarithromycin versus amoxicillin-clavulanic acid in the treatment of community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; **16**:783-8.
  27. Harris JA, Kolokathis A, Campbell M, Cassell GH, Hammerschlag MR. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J* 1998;**17**(10):865-71.
  28. Kogan R, Martínez MA, Rubilar L, Payá E, Quevedo I, Puppo H, *et al*. Comparativerandomized trial of azithromycin versus erythromycin and amoxicillin for treatment of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol* 2003;**35**(2):91-8.

29. Vergis EN, Indorf A, File TM Jr, Phillips J, Bates J, Tan J, *et al.* Azithromycin vs cefuroxime plus erythromycin for empirical treatment of community-acquired pneumonia in hospitalized patients: a prospective, randomized, multicenter trial. *Arch Intern Med* 2000;**160**:1294-300.
30. Winter J. Intravenous clarithromycin. *Br J Hosp Med* 1994;**51**:295-6.
31. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, *et al.* Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; **163**:1730-54.
32. Langtry HD, Brogden RN. Clarithromycin. A review of its efficacy in the treatment of respiratory tract infections in immunocompetent patients. *Drugs* 1997;**53**:973-1004.
33. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, *et al.* Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* 2007;**44**:S27-72.