

전투경찰에서 발생한 폐렴에 있어서 Macrolide와 2세대 Cephalosporin의 치료 효과에 대한 전향적 비교 연구

국립경찰병원 내과, 진단검사의학과¹

이재일, 양병윤, 문창기, 정재혁, 김종수, 이정민, 안석진, 정준오, 박상준, 김윤권, 김소연, 김영중, 조민구, 이권전, 이경인¹

A Prospective Study for Comparing the Effects of Macrolide and Second-generation Cephalosporin on the Treatment of Pneumonia among Combat Policemen

Jae Il Lee, M.D., Byeong Yoon Yang, M.D., Chang Ki Moon, M.D., Jae Hyeok Jeong, M.D., Jong Su Kim, M.D., Jung Min Lee, M.D., Seok Jin Ahn, M.D., Jun-Ch Jung, M.D., Sang-Joon Park, M.D., Yun Kwon Kim, M.D., So Yon Kim, M.D., Young Jung Kim, M.D., Min Koo Cho, M.D., Gwon Jun Lee, M.D., and Gyeong In Lee, M.D.¹

Departments of Internal Medicine and ¹Laboratory Medicine National Police Hospital, Seoul, Korea

Background : The study of pneumonia among young men living in a group is rare. prospective study was conducted to determine the etiology, and compare the effects of macrolide and second-generation cephalosporin on the treatment of pneumonia among combat policemen.

Patients and Methods : From January 2003 to April 2004, Fifty-two patients with pneumonia were treated with either azithromycin(n=25) or cefuroxime(n=27). In order to determine the cause of the pneumonia, culture studies and serologic tests for antibodies to *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* were carried out. During the two weeks of medication, the Chest X-rays, blood tests and culture studies(if necessary) were followed weekly. A serologic study was followed at the end of the second week.

Results : The main pathogens for pneumonia among combat policemen were *Mycoplasma pneumoniae*(50.0%), *Chlamydia pneumoniae*(10.8%), and *Streptococcus pneumoniae*(3.8%). The treatment was successful in most cases(51/52 cases, 98.1%). The effects of azithromycin and cefuroxime were similar (96.0% vs 100%, p>0.05). In one patient who had taken azithromycin, the clinical and radiological findings did not improved until intravenous second generation cephalosporin had been infused.

Conclusion : Atypical pathogens were the main causes of the pneumonia in the combat policemen, and the effects of macrolide and second generation cephalosporin for pneumonia were similar. However, further studies will be needed to determine if single therapy with macrolide is possible. (*Tuberc Respir Dis 2005; 58:257-266*)

Key words : Pneumonia, Macrolides, Cephalosporins, Mycoplasma

서 론

호흡기 감염증은 외래 환자의 다수를 차지하며 이 중 폐렴은 입원을 요하는 가장 흔한 감염병중 하나이다. 폐렴의 치료는 다른 감염성 질환과 마찬가지로 원인균을 밝히고 적절한 항생제를 투여하는 것이 이상적이나 원인균을 밝히기가 힘들고 원인균이 밝혀질 때까지 항생제 투여를 보류할 수 없어 해당 지역사회

의 폐렴 원인균 분포와 항생제 내성 역학 자료에 근거하여 경험적 항생제를 투여하는 것이 원칙이다.

군인과 같이 장기간 집단생활을 하는 경우, 많은 사람이 밀집돼 있는 거주조건과 긴장이 지속되는 근무 환경으로 인해 일반인에 비해 호흡기 감염증이 빈발하게 되며 특히 입원을 요하는 폐렴의 발병률 또한 증가한다고 알려져 있다. 일례로서 신병 훈련소에 입소한 훈련생의 80%가 호흡기 감염증을 경험하게 되고 첫 2개월 내에 20%가 폐렴으로 입원하게 되었다는 보고가 있을 정도이다¹. 또한 거주 밀집도로 인해 감염증의 유행에 항상 노출되어있는 실정으로 호흡기 감염증은 이들 집단에서 가장 중요한 건강 문제 중 하나임에 틀림없다. 이들 집단에서 발생하는 폐렴의 빈번한 원인균으로는 *Streptococcus pneumoniae*, *My-*

Address for correspondence : **Sang-Joon Park, M.D.**
Department of Internal Medicine, National Police Hospital, 58 Garakbon-Dong, Songpa-Ku, Seoul, Korea 138-708
Phone : 82-2-3400-1205 Fax : 82-2-3400-1164
E-mail : psjoon@medigate.net
Received : Nov. 18. 2004
Accepted : Jan. 26. 2005

coplasma pneumoniae, *Chlamydia pneumoniae*, Adenoviruses 등으로서 그 분포가 일반인의 그것과 크게 다르지 않은 것으로 알려져 있다². 특히 *Mycoplasma*의 경우, 집단 생활을 하는 사람들에서 발생한 폐렴의 10내지 40%를 차지한다고 보고되고 있으며³⁻⁵, 그 전염성이 매우 강하여 집단 내 유행가능성이 항상 존재한다고 볼 수 있다⁶. 또한 최근 약제 내성 폐렴구균의 등장으로 이것에 의한 집단 내 유행이 문제시되고 있다^{7,8}.

동반질환이나 내성균의 위험요소를 동반하지 않은 환자에서 발생한 경증 폐렴의 치료를 위한 일차약제로 어떤 약제를 사용할 것인가에 대해서는 미국과 유럽의 지침이 다른 의견을 제시하고 있는 실정으로서, 그 요점은 약제 내성 폐렴구균이 날로 증가추세 있는데도 Macrolide를 일차약제로 선택할 수 있겠는가 하는 것이다. American Thoracic Society(ATS)⁹, Infectious Disease Society of America(IDSA)¹⁰, Canadian Infectious Disease Society and the Canadian Thoracic Society¹¹ 등의 북미의 치료지침에서는 약제 내성 폐렴구균의 위험이 없는 경증 폐렴에서는 Macrolide의 사용을 주장한 반면, British Thoracic Society(BTS)¹², European Respiratory Society(ERS)¹³ 등의 유럽의 치료지침에서는 이 지역에서 Macrolide에 대한 폐렴구균의 내성율이 높은 점, 그리고 비정형 폐렴의 경과가 양호하다는 점을 들어 베타 락탐 항생제의 사용을 강조하고 있다¹⁴. 국내의 경우 약제 내성 폐렴구균의 비율이 세계 최고 수준으로서¹⁵ Macrolide를 성인 폐렴의 일차약제로 선정하기에는 부담이 크다고 할 수 있다.

국내 일반 성인을 대상으로 한 폐렴 연구는 흔히 보고되어 왔으며¹⁶⁻¹⁸ 비정형폐렴에 대한 연구 또한 적지 않았으나¹⁹⁻²¹ 집단생활을 하는 젊고 건강한 성인에서 발생한 폐렴에 관한 연구는 전무한 실정이다. 이 집단에서 비정형 폐렴 병원균의 빈도가 매우 높고 약제내성 폐렴구균 출현의 위험요소가 없다고 하더라도, 일차치료 약제로 Macrolide를 사용하는 것은 국내 약제내성 폐렴구균의 높은 빈도를 생각할 때 쉽지 않은 문제라 할 수 있다.

이에 저자들은 전-의정 대원에서 발생한 폐렴의 양상에 대해 알아보고 Macrolide와 2세대 Cephalosporin

의 치료 효과를 비교하여 보고자 전향적 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2003년 1월부터 2004년 4월까지 국립경찰병원을 내원한 전투 경찰 환자 중 1) 급성으로 발생한 기침, 객담 등 호흡기 증상을 보이고, 2) 흉부 방사선 소견상 폐 침윤이 존재하며, 3) 내원 당시 또는 내원 전 38°C 이상의 발열이 있었으며, 4) 내원 전 항생제를 복용하지 않은 환자를 대상으로 하였다. 제외 기준은 암환자, 울혈성 심부전, 뇌 혈관 질환, 의식이 혼탁한 경우, 분당 호흡수 30회 이상, 수축기 혈압 90 mmHg 이하, 체온 35°C 이하 또는 40°C 이상, 동맥혈 pH 7.35 이하, BUN 30 mg/dl 이상, Na 130 mEq/L 이하, 혈당 250 mg/dl 이상, Hct 30% 이하, PaO₂ 60 mmHg 이하 또는 SaO₂ 90%이하, 약제에 과민 반응이 있는 경우, 심한 소화성 궤양이나 위 절제술로 약물 흡수가 될 수 없는 경우로 하였다. 위 기준에 합당한 환자 60명 중 결핵으로 진단된 1예, 치료 중 다른 질환이 병발하여 항생제를 교체한 1예, 프로토콜을 위반한 6예를 제외한 52명의 환자를 대상으로 연구를 시행하였다.

2. 방법

대상 환자를 두 군으로 나누어 Azithromycin(25명) 또는 Cefuroxime(27명)을 무작위로 투약하였다. Cefuroxime 투여군은 Cefuroxime 250mg을 하루 2회 경구 투여로 총 2주 동안 투여하였고, Azithromycin 투여군은 Azithromycin 250mg을 하루 2회 경구투여로 총 3일간 투여하였다.

환자의 평가는 입원 당시, 치료 1주일 째, 치료 2주일 째 시행하였다. 입원 당시 증상과 활력징후, PORT score, 흉부 방사선 검사, 일반 혈액 검사, 일반 화학 검사, 심전도 검사, 동맥혈 가스 분석 검사를 시행하였다. 원인 미생물에 대한 검사를 위하여 객담 Gram염색과 객담 배양 검사, AFB 염색과 결핵 배양 검사, 혈

액 배양, 그리고, 필요시 소변 배양 검사나 흉수 검사를 실시하였다. 또한 Mycoplasma 항체, Chlamydia 항체(IgM, IgG)에 대한 검사를 시행하였다. 치료 1주일 후에는 증상의 변화, 체온, 부작용의 발생 여부를 평가하였고, 흉부 방사선 검사, 일반 혈액 검사, 일반 화학 검사, 객담 검사를 반복 실시하였다. 혈액 배양 검사 및 객담 배양 검사는 내원 시 검사에서 양성인 경우 반복 시행 하였으며, 치료 2주일 후에는 1주일째와 동일한 항목을 검사하고 추가로 Mycoplasma 항체, Chlamydia 항체(IgG)를 추적 관찰하였다.

Mycoplasma pneumoniae 항체는 SERODIA-MYCO II Test Kit (FUJIREBIO inc., Japan)를 이용하여 간접 혈구 응집법으로 검사하였으며, 양성 판정은 내원 당시 항체 역가가 1:320이상인 경우, 혹은 추적 검사상 항체 역가가 4배 이상 증가한 경우 양성으로 판정하였다²². *Chlamydia pneumoniae* 항체는 면역 형광 검사법으로 검사하였으며, 양성 판정은 내원 당시 IgM 역가가 1:16이상 또는 IgG 역가가 1:512 이상이거나, 추적 검사 상 IgG 역가가 4배 이상 증가한 경우 양성으로 판정하였다^{23,24}.

치료 효과 판정은 임상 양상의 변화와 흉부 방사선 소견으로 판단하였다. 임상 양상은 증상 호전 여부와 발열 해소 유무로 판단하였는데, 증상의 정도는 증상 없음, 경증, 중등증, 중증으로 구분하여 치료 후 증상의 정도가 경증이하로 남아 있을 경우 호전되었다고 판정하였고, 내원당시 발열이 있던 환자의 경우 5일 이내 체온의 정상화가 이루어졌을 때 발열 해소로 판정하였다. 흉부방사선 소견은 추적 검사상 원발 병변의 정상화, 부분적 호전, 변화 없음, 악화로 나누어 판정하였다. 임상 양상과 방사선 소견이 모두 호전되었을 때 치료 성공으로 간주하였고, 치료시작 후 3일 이상 경과한 이후에도 임상 양상과 방사선 소견이 모두 호전되지 않거나 악화되는 경우에 치료 실패로 간주하고 항생제 처방을 변경하였다.

통 계

모든 연속 변수는 '평균±표준오차'로 나타내었다. 연속변수의 비교는 student t-test를 이용하였고 비연

속 변수의 비교는 Chi-square test와 Fisher's exact test를 시행하였다. 두 군 간의 체온의 변화를 비교하기 위해 Repeated measures ANOVA를 이용하여 분석하였다. 통계 프로그램은 SPSS 9.0을 사용하였으며 p값이 0.05미만인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

대상 환자의 평균 나이는 20.9±0.2세였다. 성별은 모두 남자였다. 내원 당시 PORT score는 21.9±0.6 이었고, 체온은 37.7±0.1°C 이었으며, 38°C이상의 발열은 19예(36.5%)에서 관찰되었다. 환자가 호소한 증상으로는 기침(52/52명, 100%), 객담(45/52명, 86.5%), 호흡곤란(4/52명, 7.7%), 흉통(11/52명, 21.2%) 등이었다. 혈액검사 결과 백혈구 수치는 9413.5±540.9/ μ l, 백혈구 수가 10,000/ μ l이상인 경우는 15명(28.8%)이었고, AST(SGOT) 25.0±2.8 IU/L, ALT(SGPT) 27.2±3.6 IU/L, Creatinine 0.97±0.02 mg/dl, PaO₂ 85.6±2.9 mmHg이었다. 모든 변수에서 두군 간의 유의한 차이는 없었다(p>0.05, Table 1).

2. 폐렴의 원인

객담 배양 검사를 시행한 전체 52명의 환자 중 3예(5.8%)에서 양성소견을 보였으며, Azithromycin 군에서 *Streptococcus pneumoniae* 2예, Cefuroxime 군에서 *Klebsiella pneumoniae* 1예가 배양되었다. 혈액 배양시 1예에서 객담과 동시에 *Streptococcus pneumoniae*가 배양되었다.

Mycoplasma pneumoniae 항체 검사를 시행하였던 총 40예 중 양성으로 판정된 것은 50.0%(20/40예)였으며, 내원당시 단일 항체가 1:320 이상인 경우는 40.0%(16/40예), 추적 검사가 가능하였던 27예에서 항체가 4배 이상 상승한 경우는 18.5%(5/27예)였다. *Chlamydia pneumoniae* 항체 검사를 시행하였던 37예 중 4예(10.8%)에서 양성 소견을 보였으며, 내원 당

시 IgM 항체가가 1:16 이상인 경우 3예(8.1%), 추적 검사에서 IgG 항체가가 4배 이상 상승한 경우 2예가 있었다. 항체 검사 결과 양 군 간 의미있는 차이는 보이지 않았다($p>0.05$, Table 2).

3. 치료에 대한 반응

내원 당시 호소하였던 증상은 내원 1주일 후 치료 실패 1예를 제외한 모든 환자에서 호전을 보였으며,

내원 당시 38°C이상의 고열을 보였던 환자들의 경우 양군 모두 3일째 체온이 정상화 되는 소견을 보였다 (Figure 1). 흉부방사선 추적 검사 결과 1주째 총 52예 중 9예(17.3%)에서 정상화, 41예(78.8%)에서 부분적 호전을 보였고 2예(3.8%)에서는 변화가 없었으며, 양 군간 유의한 차이는 없었다($p>0.05$, Table 3). 둘째 주 방사선 검사를 시행하였을 때, 27예(52.9%)에서 정상화, 23예(45.1%)에서 부분적 호전을 보여 치료실패 1예를 제외한 모든 예에서 호전되는 양상

Table 1. Baseline characteristics of the patients

	All patients (n=52)	Azithromycin gp. (n=25)	Cefuroxime gp. (n=27)
Age(yrs.)	20.9±0.2	20.8±0.2	21.0±0.3
Sex(male)	52	25	27
PORT* score	21.9±0.6	22.0±1.0	21.8±0.8
Body Temperature(°C)	37.7±0.1	37.8±0.2	37.6±0.2
Fever(>38°C)	19(36.5%)	9(36.0%)	10(37.0%)
Comorbidity	0	0	0
Symptoms			
Cough	52(100.0%)	25(100.0%)	27(100.0%)
Sputum	45(86.5%)	21(84.0%)	24(88.9%)
Dyspnea	4(7.7%)	3(12.0%)	1(3.7%)
Chest pain	11(21.2%)	6(24.0%)	5(18.5%)
Lab findings			
WBC count(/ μ l)	9413.5±540.9	8636.0±551.1	10133.3±896.8
Leucocytosis (WBC) 10^4 / μ l)	15(28.8%)	6(24.0%)	9(33.3%)
AST(IU/L)	25.0±2.8	28.2±5.1	22.1±2.7
ALT(IU/L)	27.2±3.6	33.2±5.1	21.9±3.3
Creatinine(mg/dl)	0.97±0.02	0.94±0.02	0.99±0.03
PaO ₂ (mmHg)	85.6±2.9	86.4±4.0	84.8±4.1

Data are expressed as a mean±SEM

* : Pneumonia Outcome Research Team

Table 2. Etiology of the pneumonia among combat policemen

	Azithromycin gp.	Cefuroxime gp.	Total
Sputum culture	<i>S. pneumoniae</i> (2)	<i>K. pneumoniae</i> (1)	
Blood culture	<i>S. pneumoniae</i> * (1)	-	
Mycoplasma Ab (n=49)			
Ab titer > 1:320	7/16 (43.8%)	9/24 (37.5%)	16/40 (40.0%)
Ab titer increase four-fold	3/12 (25.0%)	2/15 (13.3%)	5/27 (18.5%)
Total	9/16 (56.3%)	11/24 (45.8%)	20/40 (50.0%)
Chlamydia Ab (n=42)			
IgM titer > 1:16	2/15 (13.3%)	1/22 (4.5%)	3/37 (8.1%)
IgG titer > 1:512	0/15 (0.0%)	0/22 (0.0%)	0/37 (0.0%)
IgG titer increase four-fold	1/12 (8.3%)	1/14 (7.1%)	2/26 (7.7%)
Total	3/15 (20.0%)	1/22 (4.5%)	4/37 (10.8%)

$p > 0.05$

* the same organism was also detected in the sputum culture

이었으며, 역시 양 군간 유의한 차이는 보이지 않았다 ($p>0.05$, Table 3).

임상 증세와 방사선 소견 모두 호전되어 치료 성공으로 간주될 수 있는 경우는 전체 52예 중 51예로서 전체적으로 98.1%의 치료 성공률을 보였다. Azithromycin 군은 25예 중 24예(93.8%), Cefuroxime 군은 27예(100%) 모두에서 치료 성공을 보였다($p>0.05$, Table 4). Azithromycin 군 환자 중 1예에서 초기 항생제 투여 후 임상 증세 및 흉부 방사선 소견이 호전되지 않아 치료실패로 간주되어 항생제 처방을 변경하였으며, 2세대 세팔로스포린을 정맥 투여한 뒤 호전되었다.

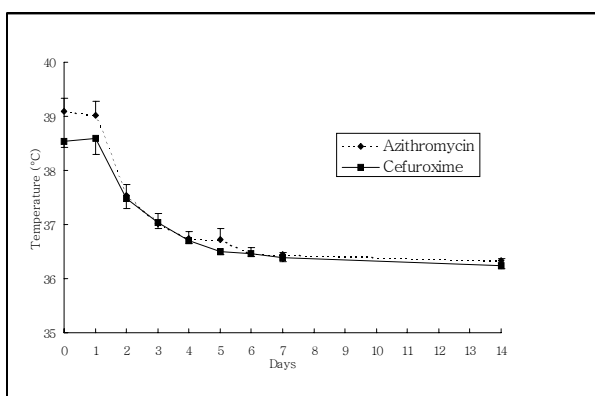


Figure 1. Change in the body temperatures in the patients with an initial body temperature above 38°C ($p>0.05$)

4. 부작용의 발생

부작용으로서 일부 환자에서 AST/ALT의 증가(100 IU/L 이상)가 관찰되었으나, 두 군 간에 유의한 차이는 없었다(Azithromycin 군 6/15예, Cefuroxime 군 4/19예, $p>0.05$). 그밖에 부작용은 관찰되지 않았다.

고찰

전-의경 대원에서 발생한 폐렴의 양상과 Macrolide와 2세대 Cephalosporin 제제의 치료효과를 비교하기 위해서 시행된 본 연구에서, Mycoplasma와 Chlamydia 등 비정형 병원균이 전-의경 폐렴의 가장 주요한 원인이었고 Azithromycin과 Cefuroxime과의 치료효과는 차이가 없었다.

장기간 집단생활을 하는 경우, 많은 사람이 밀집돼 있는 거주조건과 긴장이 지속되는 근무 환경으로 인해 일반인에 비해 호흡기 감염증이 빈발하게 되며 특히 입원을 요하는 폐렴의 발병률 또한 증가한다고 알려져 있다. 미국의 경우, 신병훈련소의 훈련병이 훈련기간 중 급성 호흡기 질환으로 입원하는 비율이 만 명당 15명이상으로 동일연령대의 일반인들에 비해 세배 이상 높다고 하였다². 이러한 집단에서 발생하는 감염병은 개개환자에 머물러 있는 것이 아니라 항상 유행의

Table 3. Changes in the findings of Chest PA findings

	Azithromycin gp.	Cefuroxime gp.	Total
1st wk. (n=52)			
No change	2 (8.0%)	0 (0.0%)	2 (3.8%)
Partially improved	20 (80.0%)	21 (77.8%)	41 (78.8%)
Cleared	3 (12.0%)	6 (22.2%)	9 (17.3%)
2nd wk. (n=51)			
No change	1 (4.0%)	0 (0.0%)	1 (2.0%)
Partially improved	11 (44.0%)	12 (46.2%)	23 (45.1%)
Cleared	13 (52.0%)	14 (53.8%)	27 (52.9%)

$p>0.05$

Table 4. Success rate of the treatment of pneumonia treatment among combat policemen

	Azithromycin gp.	Cefuroxime gp.
Treatment Success	24 (96.0%)	27 (100%)
Treatment Failure	1 (4.0%)	0 (0%)

$p>0.05$

가능성이 있으므로 즉각적인 격리와 치료, 백신이나 예방화학적치료와 같은 수단을 통해 문제의 확산을 경감시키는데 보건당국의 관심이 있다고 하겠다. 군인에서 발생하는 호흡기 감염증의 주요한 원인은 Adenoviruses, Influenza viruses, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis* 등으로 알려져 있으며², 이중 *Streptococcus pneumoniae*와 *Mycoplasma pneumoniae*가 입원을 요하는 폐렴의 주요한 원인으로 보고되고 있다⁴. Lehtomaki 등⁵은 핀란드 신병에서 발생한 폐렴의 30 내지 50%가 폐렴구균에 의한 것이라고 하였고, Gray 등²⁵은 수병에서 발생한 폐렴의 36%에서 *Mycoplasma* 급성 감염의 증거를 발견했다고 하였다. 또한 젊은 성인에서 발생한 지역사회 획득 폐렴의 상당수 원인이 비정형 병원균에 의하며, 그 중증도가 경할수록 그 비중이 높아진다고 보고되고 있다^{26,27}. 따라서 폐렴의 유병률에 차이가 있을지라도 단체생활을 하는 집단이라고 해서 일반인들과 폐렴의 원인이나 양상에 큰 차이가 있다고 할 수는 없으며 단지 그 유행이 문제가 되는 것이라고 사료된다⁶⁻⁸.

본 연구에서 폐렴의 원인으로 *Streptococcus pneumoniae*가 2례, *Klebsiella pneumoniae*가 1례에서 배양되어 세균성 폐렴이 5.8%(3/52례)였고, *Mycoplasma pneumoniae*와 *Chlamydia pneumoniae*에 대한 혈청학적 검사의 양성률이 각각 50.0%(20/40례), 10.8% (4/37례)로서 비정형 병원균의 비율이 전체의 약 60%에 해당하는 것으로 나타났다.

우선 폐렴구균의 비율이 다른 보고에 비해 상당한 차이를 보이고 있는데, 실제로도 이렇게 세균성 폐렴의 비중이 낮다고 생각하기는 어려울 것이다. 이에 대하여는 기관지내시경을 이용한 기관지폐포세척술이나 protected specimen brush(PSB) 등을 이용한 적극적인 진단을 시행하지 않음으로써 실제에 비해 낮은 양성률을 보였을 수도 있으나 본 연구의 결과와 같이 실제 이 집단에서 비정형 병원균에 의한 폐렴의 빈도가 월등하여 상대적으로 비중이 적게 드러난 것으로 볼 수도 있어 이 부분에 대하여는 앞으로 좀 더 치밀한 조사를 통한 검증이 필요할 것으로 생각된다.

단체생활을 하는 집단에서 *Mycoplasma*나 *Chlamy-*

*dia*와 같은 비정형 병원균의 비중이 다른 보고와 마찬가지로 역시 높은 것으로 본 연구에서도 확인되었다. 특히 *Mycoplasma*의 경우 단체생활을 하는 경우, 전염가능성이 매우 높아 집단 내 유행이 빈번하고 이에 따른 높은 항체가 형성이 가능하다는 점을 고려할 때 내원당시 항체가로 *Mycoplasma* 감염의 증거로 삼는 것은 위양성의 부담을 갖고 있는 것이 사실이다. 최등²²은 본 연구에서 사용한 것과 같은 방법으로 호흡기 증상의 유무에 따른 항체가를 비교하였는데 건강소아에서의 최고 항체가가 1:320 이라고 보고하였다. 본 검사의 양성 기준은 1:40 이었으나 전술한 보고의 결과를 참고하여 1:320을 양성 기준으로 삼았고 이러한 높은 기준에도 불구하고 단일 항체가 양성률이 40% 정도 나왔다는 것은 의미있는 결과로 사료된다. 다만 향후 본 연구대상과 같은 집단에서 *Mycoplasma* 항체가의 분포를 폐렴유무나 호흡기증상 유무에 따라 비교하여 정확한 양성 기준을 삼을 수 있다면, 좀 더 정확한 결과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다. 또한 2주후 추적 검사한 항체가가 4배 이상 증가한 환자의 비율이 18.5%(5/27례)정도에 불과해 *Mycoplasma*의 실제 비중에 대해 의문을 제기할 수도 있을 것이다. 그러나 혈청학적인 반응이 3~4주 후에 최고조에 다다른다는 점을 고려할 때, 항체 반응이 오히려 미숙하여 양성률이 낮았을 가능성을 생각한다면 이 또한 본 결과의 의미를 반감시킨다고 볼 수는 없을 것이다. 향후 조사에서는 충분한 기간을 두고 추적 검사를 시행한다면 좀 더 의미 있는 결과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구에서는 전-의경에서 발생한 폐렴에 있어 Azithromycin 군과 Cefuroxime 군간 치료효과의 차이를 보이지 않았다.

이는 우선 대다수에서 폐렴의 원인이 *Mycoplasma*에 의한 것으로 밝혀진 바와 같이, 그 질병의 자연 경과가 대부분 자연 치유됨을 상기할 때^{26,28}, 설명이 가능한 부분도 있겠으나 거꾸로 생각하면 비정형 병원균에 의한 폐렴에 대한 치료가 어떤 의미를 지니고 있는지에 대한 의문을 갖게 할 수도 있을 것이다. *Mycoplasma* 폐렴의 치료의 목적은 적절한 항생제를 투여함으로써 회복을 가속화하여 그 질병경과를 단축시키

고 또한 드물게 발생하는 치명적인 질병 발생을 예방함에 있다고 할 수 있다²⁹. 그러나 Liberman 등²⁶은 젊은 성인(17~44세)에서 발생한 폐렴의 주된 원인균이 Mycoplasma(43.2%)이며 이중 20%이상의 환자가 적절한 치료 없이도 완쾌되었다고 하였고, Falguera 등²⁷은 중증도에 따른 폐렴의 원인 비교 연구에서 환자 상태가 경할수록 Mycoplasma의 비중이 높았다고 하였다. 본 연구의 대상으로 선정된 환자들은 젊고 건강한 전-의경 대원들로 내원당시 발열을 제외한 안정된 활력징후를 보였고, 동반 질환이나 위중한 검사조건이 전혀 발견되지 않아 폐렴으로 인한 예후가 극히 양호한 집단이라고 할 수 있다. 따라서 Mycoplasma 폐렴을 꼭 치료해야 하는가에 대한 전향적 무작위 연구를 실제로 적용하기 어려운 임상상황에서, 본 연구와 같이 Mycoplasma가 대다수 원인을 차지하는 경증의 폐렴에서 그 원인에 대해 적절한 치료를 받지 못했다고 여겨지는 Cefuroxime 군에서 질병경과와 치료효과의 차이를 보이지 않았다는 사실은 Mycoplasma 폐렴 치료의 당위성에 의문을 던지는 근거가 될 수도 있을 것이다.

전-의경에서 발생한 폐렴에 있어 Azithromycin 군과 Cefuroxime 군간에 치료효과가 동등하였다는 결과에 대해 던져지는 또 다른 의문은 약제 내성 폐렴균에 대한 문제이다. 본 연구에서는 폐렴균이 차지하는 비중이 의외로 적은 것으로 나왔으나 기존의 연구를 상기하여 볼 때, 본 결과가 실제와 연관될 개연성보다는 상대적으로 저평가되었을 가능성이 많을 것이다. 게다가 Ruiz-Gonzalez 등³⁰은 통상적인 진단체계 하에서 원인을 발견하지 못한 폐렴 환자에서 적극적인 검사를 시행하였을 때 이중 삼분의 일이 폐렴균에 의한 것이라고 하여 폐렴균이 폐렴에서 차지하는 비중이 상당함을 시사하였다. 최근 폐렴균의 약제내성률의 증가는 더 이상 놀라운 일이 아니다. 특히 한국의 내성률은 세계 최고 수준으로 송 등¹⁵은 우리나라 폐렴균의 페니실린 내성률이 54.8%, Erythromycin 내성률 80.6%로서 베트남 다음으로 그 상황이 심각함을 보고하였다. 이러한 상황에서 본 연구의 대상 집단에서 발생한 폐렴 중 상당부분이 폐렴균에 의한 것이고 또 이들 중 상당수가 약제 내성균일

가능성이 높다고 할 때, Macrolide를 폐렴 치료의 일차약제로 선택하는 것이 과연 바람직한 것이냐에 대하여는 의문의 여지가 있겠다. 또한 Macrolide 내성 폐렴균에 의한 치료 실패 예가 계속 보고됨으로써 이러한 불안감을 가중시키고 있다³¹. 그러나 이러한 시험관내 감수성이 곧 질병의 중증도나 예후, 치료에 대한 반응 등과 연관성을 보이지 않는다고 하여 현재 권장되고 있는 항생제가 임상적으로는 크게 문제되지 않는다는 보고가 있는 것 또한 사실이다³²⁻³⁴. 반면 Macrolide의 경우, 전 세계적으로 치료 실패 예가 자주 보고되고는 있으나, 수없이 많은 처방 예에 비해 보고되는 수가 상대적으로 극히 적다는 점, 그리고 치료 실패가 주로 소아나 노인, 면역저하 환자 등 특정 집단에서 주로 발생한다는 점을 들어 일부에서는 폐렴의 치료에 Macrolide를 단독약제로 사용하는 문제에 대하여 전향적 연구의 결과를 기다려야 한다는 견해도 있다³¹. 본 연구에서는 Azithromycin 군에서 치료실패 예가 1예 있었고 이는 폐렴균 양성 환자로서 결과에서 언급되지 않았으나 후에 페니실린 내성균주로 판명되었으며 혈액배양 양성 환자였다. 비록 한 예에 불과하기는 하지만 이러한 약제 내성 폐렴균에 대한 Macrolide의 부담을 드러내는 예라고 할 수 있겠다. 따라서 집단생활을 하는 젊고 건강한 성인에서 발생한 폐렴의 치료를 위해 Macrolide 단독 사용이 가능하기는 하지만 약제 내성 폐렴균의 문제를 고려할 때 약제의 선택에 신중을 기하는 것이 적절할 것으로 판단되며 이에 대하여 좀더 대규모의 연구가 필요할 것으로 사료된다.

마지막으로 본 연구의 치료성적은 사용 약제와 관계없이 95%이상의 우수한 성적을 보였다. 비슷한 그룹에서 시행된 연구가 드물어 쉽게 비교하기는 힘들지만 젊은 나이의 외래 폐렴의 경우 90%이상의 치료 성공률을 보여 이에 유사하거나 더 나은 결과로 여겨진다³⁵⁻³⁶. 또한 다른 그룹에 비해 특히 치료 성적이 우수한 것은 20대 초반의 비교적 건강한 청년들을 대상으로 하여 치료를 시행하였기에 가능한 것으로 사료되며 이는 여타 질병에서도 마찬가지로 치료방법과 아울러 신체의 전반적인 상태가 치료 결과에 영향을 미칠 수 있음을 보여주는 예라고 할 수도 있을 것

이다.

결론적으로 집단생활을 하는 젊고 건강한 성인에서 발생한 폐렴에서 비정형 병원균에 의한 폐렴이 대다수를 차지하였고 그 치료를 위해 투여한 Macrolide와 2세대 Cephalosporin 간 치료효과의 차이는 보이지 않았다. 그러나 약제내성 폐렴구균 비율이 최고수준이 국내 실정을 고려할 때, 폐렴 치료를 위한 Macrolide 단독사용의 문제는 앞으로 전향적 연구를 통해 좀 더 논의가 필요하다.

요 약

목 적 :

집단생활을 하는 젊은 성인에서 발생한 폐렴에 관한 연구는 매우 드물며, 국내 연구는 전무한 실정이다. 이에 저자들은 전경 대원에서 발생한 폐렴의 양상에 대해 알아보고 Macrolide와 2세대 Cephalosporin의 치료 효과를 비교하여 보고자 전향적 연구를 시행하였다.

방 법 :

2003년 1월부터 2004년 4월까지 국립 경찰병원을 방문한 52명의 폐렴 환자들을 무작위로 구분하여 Cefuroxime 또는 Azithromycin을 경구 투여하였다. 폐렴 원인균의 진단을 위해 각종 배양 검사와, Mycoplasma 및 Chlamydia 항체 검사를 시행하였고, 혈액 검사와 방사선 검사 등 환자에 대한 평가는 입원 이후 1주 간격으로 2주간 시행하였다. 치료시작 2주 후, 항체검사를 반복하였다.

결 과 :

객담 배양 검사를 시행한 전체 52명의 환자 중 3예(5.8%)에서 양성소견을 보였으며, *Streptococcus pneumoniae* 2예, *Klebsiella pneumoniae* 1예가 배양되었다. *Mycoplasma pneumoniae* 항체 검사를 시행하였던 40예 중 양성으로 판정된 것은 20예(50.0%)였으며, *Chlamydia pneumoniae*의 경우 4예(10.8%)에서 양성 소견을 보였다. 임상 증세와 방사선 소견 모두 호전되어 치료 성공으로 간주될 수 있는 경우는 전체 52예 중 51예로서 전체적으로 98.1%의 치료 성공률을 보였으며, Azithromycin과 Cefuroxime의 치료 효과

는 유의한 차이를 보이지 않았다(96.0% vs 100%, $p>0.05$). Azithromycin 군 환자 중 한 예에서 초기 항생제 투여 후 임상 증세 및 흉부 방사선 소견이 호전되지 않아 항생제 처방을 변경하였으며, 2세대 세팔로스포린을 정맥 투여한 뒤 호전되었다.

결 론 :

집단생활을 하는 젊고 건강한 성인에서 발생한 폐렴에서 비정형 병원균에 의한 폐렴이 대다수를 차지하였고, 그 치료를 위해 투여한 Macrolide와 2세대 Cephalosporin 간 치료효과의 차이는 보이지 않았다.

참 고 문 헌

1. Dudding BA, Top FH, Winter PE, Buescher EL, Lamson TH, Leibovitz A. Acute respiratory disease in military trainees: the adenovirus surveillance program, 1966-1971. *Am J Epidemiol* 1973;97:187-98.
2. Gray GC, Callahan JD, Hawksworth AW, Fisher CA, Gaydos JC. Respiratory diseases among U.S. military personnel: countering emerging threats. *Emerg Infect Dis* 1999;5:379-85.
3. Mogabgab WJ. Mycoplasma pneumoniae and adenovirus respiratory illness in military and university personnel. *Am Rev Respir Dis* 1968;97:345-58.
4. Gray G, Mitchell B, Tueller J, Cross E, Amundson D. Adult pneumonia hospitalizations in the U.S. Navy: rates and risk factors for 6,522 admissions, 1981-1991. *Am J Epidemiol* 1994;139:793-802.
5. Lehtomaki K, Leinonen M, Takala A, Hovi T, Herva E, Koskela M. Etiological diagnosis of pneumonia in military conscripts by combined use of bacterial culture and serological methods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988;7:348-54.
6. Feikin DR, Moroney JF, Talkington DF, Thacker WL, Code JE, Cetron MS, et al. An outbreak of acute respiratory disease caused by Mycoplasma pneumoniae and adenovirus at a federal service training academy: new implications from an old scenario. *Clin Infect Dis* 1999;29:1545-50.
7. Fairchok MP, Ashton WS, Fisher GW. Carriage of penicillin-resistant pneumococci in a military population in Washington, DC: risk factors and correlation with clinical isolates. *Clin Infect Dis* 1996;22:966-72.
8. Crum NF, Wallace MR, Lamb CR, Conlin AM, Amundson DE, Earhart KC, et al. Halting a pneumococcal pneumonia outbreak among United States Marine Corps trainees. *Am J Prev Med* 2003;25:

- 107-11.
9. American Thoracic Society. 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.
 10. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File Jr TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000;31:347-82.
 11. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AW, Hyland RH. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. The Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group. *Clin Infect Dis* 2000;31:383-421.
 12. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax* 2001;56 Suppl 4:s1-64.
 13. European Respiratory Society. ERS Task Force Report. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 1998;11:986-91.
 14. File TM Jr, Garau J, Blasi F, Chidiac C, Klugman K, Yu V, et al. Guidelines for empiric antimicrobial prescribing in community-acquired pneumonia. *Chest* 2004;125:1888-1901.
 15. Song JH, Jung SI, Ko KS, Kim NY, Son JS, Shibl A, et al. High prevalence of antimicrobial resistance among clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates in Asia (an ANSORP study). *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:2101-7.
 16. Woo JH, Lee JS, Kwon KH, Kim KH, Choi CH, Park CS, et al. Etiologies of bacterial pneumonia with implications for therapy. *Tuberc Respir Dis* 1995;42:67-75.
 17. Oh SY, Park SJ, Kang KW, Koh YM, Suh GY, Chung MP, et al. Efficacy of the antibiotics chosen by ATS guideline in the treatment of Korean patients with community-acquired pneumonia admitted to tertiary hospital. *Tuberc Respir Dis* 1999;47:460-70.
 18. Yoon JH, Lee DC, Lee HS, Lee CH, Kim BH, Kim JW. A clinical investigation of community-acquired pneumonia in Mokpo area. *Tuberc Respir Dis* 2001; 51:17-24.
 19. Yi KR, Park JY, Lee SM, Kim HT, Uh S, Park CS, et al. The clinical aspects of pneumonic patients with positive mycoplasma antibody. *Tuberc Respir Dis* 1993;171-6.
 20. Hur M, Hahm KB, Sohn HY, Kim SK, Kim KH. A clinical study on patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Korean J Med* 1985;29:741-6.
 21. Kim JH, Moon DS, Lee DS, Park IS, Lee KS, Lee JH, et al. The clinical characteristics of mycoplasmal pneumonia in adults. *Tuberc Respir Dis* 1995;42: 175-83.
 22. Choi SG, Jung JA, Kim KH, Kim GH. Study of Seroprevalence of Antimycoplasma Antibody in Healthy Children and its Diagnostic Value. *J Korean Pediatr Soc* 1998;41:489-97.
 23. Gupta SK, Sarosi GA. The role of atypical pathogens in community-acquired pneumonia. *Med Clin North Am* 2001;85:1349-65.
 24. Oh MD, Kim SJ, Kim SM, Kim EJ, Choe KW. Importance of *Chlamydia pneumoniae* (TWAR) as a cause of community-acquired pneumonia in Korea. *Korean J Infect Dis* 1995;27:45-9.
 25. Gray GC, Duffy LB, Paver RJ, Putnam SD, Reynolds RJ, Cassell GH. *Mycoplasma pneumoniae*: a frequent cause of pneumonia among U.S. Marines in southern California. *Mil Med* 1997;162:524-6.
 26. Lieberman D, Schlaeffer F, Lieberman D, Horowitz S, Horovitz O, Porath A. *Mycoplasma pneumoniae* community-acquired pneumonia: a review of 101 hospitalized adult patients. *Respiration* 1996;63:261-6.
 27. Falguera M, Sacristan O, Nogues A, Ruiz-Gonzalez A, Manonelles A, Rubio-Caballero M, et al. Nonsevere community-acquired pneumonia: correlation between cause and severity or comorbidity. *Arch Intern Med* 2001;161:1866-72.
 28. Lieberman D. Atypical pathogens in community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 1999;20:489-98.
 29. Mufson MA. Chapter 145. *Mycoplasma*, *Chlamydia*, and 'Atypical pneumonias'. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM. editors. *Fishman's pulmonary disease and disorders*. 3rd ed. McGraw-Hill, inc.;1998. p. 2247-55.
 30. Ruiz-Gonzalez A, Falguera M, Nogues A, Rubio-Caballero M. Is *Streptococcus pneumoniae* the leading cause of pneumonia of unknown etiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 1999;106:385-90.
 31. Rzeszutek M, Wierzbowski A, Hoban DJ, Conly J, Bishai W, Zhanell GG. A review of clinical failures associated with macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Int J Antimicrob Agents* 2004;24:95-104.
 32. Song JH, Jung SI, Ki HK, Shin MH, Ko KS, So T, et al.; Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens Study Group. Clinical outcomes of pneumococcal pneumonia caused by antibiotic-resistant

- strains in asian countries: a study by the Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens. *Clin Infect Dis* 2004;38:1570-8.
33. Hwangbo B, Yoon HI, Lee SM, Choi SH, Park GY, Yoo C, et al. Clinical characteristics of pneumococcal bacteremia in adults: The effect of penicillin resistance on the mortality of patients with pneumococcal bacteremia. *Tuberc Respir Dis* 1999;47:184-94.
34. Hong JH, Lee HS, Jung SH, Kim GW, Eom K, Jung K, et al. Prevalence and clinical outcome of penicillin-resistant pneumococcal pneumonia. *Tuberc Respir Dis* 2003;54:295-303.
35. Fine MJ, Stone RA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Lave JR, et al. Process and outcomes of care for patients with community-acquired pneumonia : Results from the pneumonia patients outcomes research team(PORT) cohort study. *Arch Intern Med* 1999; 159:970-80.
36. Bochud PY, Moser F, Erard P, Verdon F, Studer JP, Villard G, et al. Community-acquired pneumonia. A prospective outpatient study. *Medicine* 2001;80:75-87.
-