

소아 청소년 하기도 감염의 항생제 사용지침

Guidelines for the Antibiotic Use in Children
with Lower Respiratory Tract Infections

2017



질병관리본부

이 지침은 다음 학회 및 단체의 자문과 승인을 받았다.

- 대한소아감염학회
- 대한소아과학회
- 대한소아알레르기호흡기학회
- 대한소아응급의학회
- 대한소아청소년과의사회

* 순서는 가나다 순임



목 차

소아 청소년 하기도 감염의 항생제 사용지침



- 머리말 5
- 지침 개발 위원회 명단 11
- 소아 청소년 하기도 감염의 질환별 항생제 사용지침 요약 12
- 소아 청소년 하기도 감염의 질환별 항생제 사용지침 17
 - I. 급성 기관지염 17
 - 1. 급성 기관지염의 역학 17
 - 2. 급성 기관지염의 진단 19
 - 3. 급성 기관지염의 치료 19
 - 참고문헌 21
 - II. 급성 세기관지염 25
 - 1. 급성 세기관지염의 역학 25
 - 2. 급성 세기관지염의 진단 26
 - 3. 급성 세기관지염의 치료 27
 - 참고문헌 30
 - III. 지역사회획득 폐렴 35
 - 1. 지역사회획득 폐렴의 역학 37
 - 2. 지역사회획득 폐렴의 진단 43
 - 3. 지역사회획득 폐렴의 치료 47
 - 참고문헌 61



목 차

소아 청소년 하기도 감염의 항생제 사용지침



【표 1】 권고의 강도 및 근거수준	8
【표 2】 소아 청소년 급성 기관지염의 원인 병원체	18
【표 3】 심한 급성 세기관지염의 위험 인자	27
【표 4】 폐렴알균의 각 항생제에 대한 감수성 정의	40
【표 5】 나이에 따른 빈호흡의 정의	45
【표 6】 소아 청소년 지역사회획득 폐렴의 중증도 평가	48
【표 7】 인플루엔자에 대한 항바이러스제 치료를 고려할 수 있는 경우	49
【표 8】 소아 청소년 인플루엔자 감염에 대한 항바이러스제의 치료 용량과 용법	49
【표 9】 소아 청소년 지역사회획득 폐렴 치료에 사용할 수 있는 경구 항생제	57
【표 10】 소아 청소년 지역사회획득 폐렴 치료에 사용할 수 있는 주사 항생제	58
【표 11】 <i>Mycoplasma pneumoniae</i> 의 항생제에 대한 MIC	59



지침 사용안내

이 지침은 18세 이하 소아 청소년에게 발생한 하기도 감염의 치료에 있어 적절한 항생제 사용 기준을 마련하여 급성 하기도 감염이 있는 소아 청소년 치료에 있어 항생제 사용을 결정하거나 선택할 때 참고할 지침으로 개발되었습니다.

실제 진료 현장에서 일어나는 상황을 모두 고려할 수 없기 때문에 환자 진료에 대한 최종적인 결정은 환자를 직접 진료하는 의사가 각 환자의 여러 임상 상황들을 고려하여 판단하므로, 진료하는 의사의 결정이 존중되어야 하고, 이 지침을 모든 환자들에게 일률적으로 적용하는 것은 권장하지 않습니다.

이 지침은 진료 행위 심사 혹은 평가 목적으로 개발되지 않았기 때문에 진료 평가와 심사의 기준으로 사용하기에는 제한이 있음을 밝힙니다.



머리말

호흡기 감염은 매우 흔하여 대부분의 사람은 적어도 매년 1회 이상 앓게 된다. 나이가 어릴수록 호흡기 감염 발생률은 더욱 높아져, 어린 영아는 일 년 동안 6-8회의 호흡기 감염을 경험하게 된다. 기관 이하의 호흡기를 침범하는 하기도 감염은 상기도 감염보다는 발생률은 낮지만 호흡 곤란, 수유곤란, 경구섭취 감소 등과 같이 심한 증상을 보이기 때문에, 소아 청소년기 하기도 감염의 대부분이 바이러스가 원인임에도 흔히 항생제를 처방하고 있다. 이와 같이 부적절하게 또는 불필요하게 투여되는 항생제는 의료비용의 상승뿐만 아니라 항생제 복용에 따른 부작용과 나아가 항생제 내성균의 증가라는 문제를 일으킨다. 항생제 내성균의 증가는 항생제 사용량에 비례하는데, 미국의 경우를 보면 외래를 방문한 소아 환자에게 항생제 처방률이 1980년에 비하여 1992년에 약 48% 증가하면서 폐렴알균의 페니실린과 세포탁심에 대한 내성률이 각각 300%와 1,000% 증가하였을 뿐만 아니라 다제내성 폐렴알균도 증가하였다.

우리나라 호흡기 감염 주요 원인균의 항생제 내성률은 더욱 심각하다. 2008년부터 2012년까지 침습 및 비침습 감염증에서 분리된 폐렴알균의 페니실린(주사), 아목시실린(경구), 에리스로마이신, 아지스로마이신, 세푸록심(주사), 세포탁심에 대한 내성률은 각각 9%, 16.8%, 73.3%, 72%, 62.1%, 4.1%이었다. 2005년부터 2006년까지 비인두에서 분리된 *Haemophilus influenzae*의 암피실린과 세푸록심 내성률은 58.5%, 23.3% 이었다. 게다가 소아 청소년 지역사회획득 폐렴의 주요 원인균인 *Mycoplasma pneumoniae*의 매크로라이드계 항생제에 대한 내성률이 2000년에 0%에서 2011년에 62.9%로 가파르게 증가하고 있는 상황이다.

소아 청소년 시기의 하기도 감염의 원인이 대부분 바이러스지만 세균 감염이 이차적으로 합병될 수도 있으며, 세균에 의한 하기도 감염일 경우에는 적절한 항생제를 조기에 투여하면 임상 경과를 단축시키고 예후를 향상시킬 수 있다. 실제 진료 현장에서 임상 증상이나 진찰 소견 및 흉부 엑스선 검사 등만으로 하기도

감염의 원인을 정확하게 추정하기는 매우 어렵기 때문에 하기도 감염으로 진단하게 되면 많은 경우에 경험적 항생제를 처방하고 있는 실정이다. 그러나 항생제 내성률을 감소시키고 항생제 사용에 따른 부작용을 예방하기 위해서는 항생제 치료가 효과적인 세균 감염이 의심되는 경우에 사용하는 것이 중요하다. 또한 같은 상병에 대해서 항생제 처방률과 처방하는 항생제의 종류 및 투약 기간이 지역과 진료 과목 등에 따라 차이가 있는 것으로 조사되어, 이는 적절한 항생제 처방을 위한 지침 개발이 필요함을 시사하였다.

이 지침은 2016년 질병관리본부 정책 연구 용역 사업의 일환으로 개발되었다. 지침의 목적은 소아 청소년 하기도 감염의 치료에 있어 항생제 사용에 대한 기준을 제시하고, 교육과 홍보 자료로 활용하며, 이를 통하여 급성 하기도 감염으로 진단받은 소아 청소년의 진료에 있어 항균 요법을 결정할 때 도움을 주기 위한 것으로 적절한 항생제 사용으로 치료 효과를 높이고 항생제 내성을 예방하고자 함이다.



1 지침 개발 위원회

소아 청소년 하기도 감염의 항생제 사용 지침 개발을 위하여 대한소아감염학회와 대한소아알레르기호흡기학회를 중심으로 총 9명의 전문가들로 지침 개발 위원회를 구성하였다.

2 지침의 대상 및 범위

이 지침은 소아 청소년에서 발생한 급성 하기도 감염의 항생제 사용에 관한 지침으로, 하기도 감염은 기관(trachea) 아래의 기관지, 세기관지 및 폐 실질에 발생한 감염으로 정의하며, **급성 기관지염, 급성 세기관지염, 지역사회획득 폐렴**을 대상으로 한다. 이 지침의 적용 대상은 **신생아를 제외한 생후 1개월부터 18세 이하 소아 청소년**으로 한다. 단, **지역사회획득 폐렴**은 3개월 이상 소아 청소년을 대상으로 한다. 이 지침은 면역기능저하자, 만성 질환, 가정에서 기계환기요법을 받고 있는 소아 청소년에게 발생한 하기도 감염에는 적용되지 않으며, 흉막 삼출 이외의 합병증이 동반된 지역사회획득 폐렴도 적용 대상이 아니다.

3 문헌검색 방법

이 항생제 사용지침의 개발을 위하여 국외에서 출판된 문헌은 PubMed (www.pubmed.gov), Cochrane library (www.cochranelibrary.org), Embase (www.embase.com)를 이용하여 검색하였고, 국내 문헌은 KoreaMed (<http://www.koreamed.org>), 한국학술정보(<http://kiss.kstudy.com>), 한국의학 논문데이터베이스(<http://kmbase.medric.or.kr>)등을 이용하여 검색하였다. 그 외 호흡기 감염에서의 항생제 사용 지침과 관련된 국내 주요 학술 대회와 연수 강좌에서의 발표 자료를 검색하였다.

4 권고의 강도 및 근거 수준

이 지침에서 사용된 권고 강도와 근거 수준은 미국 Department of Health and Human Services (DHHS) 지침에서 사용하는 방법을 받아들여 표 1과 같이 권장 강도는 A, B, C 의 3가지로 분류하였고, 근거 등급은 I, II, III의 3가지로 표시하였다(표 1).

【표 1】 권고의 강도 및 근거 수준

권고의 강도	권고의 근거 수준
A: Strong recommendation for the statement	I: One or more randomized trials with clinical outcomes and/or validated laboratory endpoints
B: Moderate recommendation for the statement	II: One or more well-designed, nonrandomized trials or observational cohort studies with long-term clinical outcomes
C: Optional recommendation for the statement	III: Expert opinion

1) 권고의 강도

- ① A ~ 적극 권고한다.
- ② B ~ 권고한다.
- ③ C ~ 선택적으로 권고한다.

2) 근거 수준

- ① I ~ 하나 이상의 무작위 대조연구의 근거가 있음
- ② II ~ 무작위 연구는 아니지만 잘 고안된 임상연구를 통한 근거가 있음
- ③ III ~ 임상 경험이나 위원회 보고서를 기초로 한 권위자들의 견해



5 지침 개발 과정

5개 전문가 단체(대한소아과학회, 대한소아감염학회, 대한소아알레르기호흡기학회, 대한소아응급의학회, 대한소아청소년과의사회)가 추천한 전문가 자문 위원들이 소아 청소년 하기도 감염의 항생제 사용 지침 초안을 검토하였다. 전문가 단체의 검토를 바탕으로 지침 개발 위원회의 내부 회의를 통하여 수정, 보완을 하였다. 수정 보완된 지침(안)을 다시 연구원과 전문가 자문위원이 검토하여 재수정하였고, 이를 지침 개발 연구원들과 전문가 자문위원들이 모여 회의를 통하여 최종안을 확정하였으며 참여 학회 및 단체의 승인을 받았다.

6 지침의 제한점 및 향후 과제

소아 청소년 하기도 감염의 치료에 있어 적절한 항생제 사용을 위한 이 지침은 우리나라 소아 청소년에서 분리된 균들의 항생제 감수성 자료에 근거하여 실제 의료 현장에서 사용할 수 있는 지침으로 개발하는 것이 목적이었다. 그러나 하기도 감염에서 분리된 세균의 항생제 감수성 자료가 제한되어 있었으며 전국을 대표할 만한 자료가 부족하여 우리나라의 상황이 모두 반영되었다고 할 수는 없다. 따라서 향후 우리나라 소아 청소년을 대상으로 하기도 감염의 각 질환별 유병률과 역학적 특성 및 원인을 분석하기 위한 전국 규모의 연구가 필요할 것으로 판단된다. 이를 위하여 소아 청소년 하기도 감염을 치료하는 의료인의 네트워크 구축과 이를 통한 소아 청소년 하기도 감염의 원인, 항생제 감수성, 예후 등에 대한 연구가 이뤄져야 할 것이다. 또한 최근 우리나라 소아 청소년의 하기도 감염의 주요 원인균들의 항생제 내성에 대한 감시 체계 구축이 필요하며, 항생제 사용량, 사용 추이 변화에 따른 내성 상황 변화에 대한 지속적인 감시 체계가 필요할 것으로 판단된다. 최근 문제가 되고 있는 마크로라이드 내성 *Mycoplasma pneumoniae*에 의한 폐렴 치료에 있어 항생제 치료의 효과 및 예후 평가 또는 스테로이드와 같은 항염치료제의 효과 등에 대한 연구가 조속히 이뤄져야 하겠다. 향후 이러한 연구 결과를 바탕으로

이 지침을 수정, 보완하여 우리나라 현실에 더 적합한 소아 청소년 하기도 감염의 항생제 사용 지침으로 개정되어야 할 것이다.

하기도 감염은 상기도 감염에 비하여 비교적 심한 증상을 보여, 급성 기관지염의 경우만 하여도 이미 항생제 처방률이 약 60% 이상에 이르고 있는 현 상황을 고려할 때, 이 권고지침을 실제 진료 현장에서 수용하기까지 상당한 시간이 소요될 것으로 예상된다. 따라서 지침의 수용성을 향상시키기 위해서는 적절한 항생제 사용에 대한 홍보와 의료인과 국민을 대상으로 한 교육이 지속적으로 시행되어야 할 것이다.

7 지원

이 항생제 사용지침 개발은 2016년 질병관리본부의 정책 연구 용역 사업의 지원으로 이루어졌다. 지침 개발에 참여한 지침 개발 위원들은 정부기관, 학술단체, 제약회사 및 이익단체로부터 어떠한 영향을 받지 않았다.



지침 개발 위원회 명단

◆ 위원장

부산대학교 어린이병원 소아청소년과 박수은 교수

◆ 위 원

고려대학교 안산병원 소아청소년과 김윤경 교수

성균관대학교 강북삼성병원 소아청소년과 심정연 교수

순천향대학교 서울병원 소아청소년과 양현종 교수

고신대학교병원 소아청소년과 오지은 교수

가톨릭대학교 서울성모병원 소아청소년과 윤종서 교수

분당서울대학교병원 소아청소년과 이현주 교수

전북대학교 어린이병원 소아청소년과 조대선 교수

충남대학교병원 소아청소년과 조은영 교수

소아 청소년 하기도 감염의 질환별 항생제 사용지침 요약

1 급성 기관지염(Acute bronchitis)

- 갑자기 발생한 객담을 동반하거나 동반하지 않은 기침, 열 혹은 흉부 불편감과 같은 증상에 근거하여 진단한다.
- 소아 청소년 급성 기관지염의 원인은 대부분 바이러스이므로 합병증이 없는 급성 기관지염 치료에 항생제 사용을 권장하지 않는다(Grade A, Level I). 다만, 백일해가 의심되거나 확진된 경우에 마크로라이드계 항균제로 치료한다(Grade A, Level I).
- 급성 기관지염으로 진단한 경우, 환자 혹은 보호자에게 자연 치유되는 급성 기관지염의 경과에 대해 설명한다. 합병증이 발생할 수 있으므로 경과 관찰이 필요함을 설명한다.
- 경과 중에 다시 열이 발생하거나, 38.5℃ 이상의 발열이 3일 이상 지속되거나, 증상 발생 7일이 지나도 호전되지 않고 점차 악화되는 경우 이차 세균 감염의 가능성 혹은 세균 폐렴의 가능성이 있으므로 재평가가 필요하다(Grade A, Level III).

2 급성 세기관지염(Acute bronchiolitis)

- 급성 세기관지염 원인의 대부분은 바이러스이므로 급성 세기관지염을 치료할 때 이차 세균 감염이 동반된 증상 혹은 징후가 없다면 항생제 사용을 권장하지 않는다(Grade A, level I).
- 급성 세기관지염으로 진단한 경우 보호자에게 자연 치유되는 급성 세기관지염의 경과에 대해 설명한다. 합병증이 발생할 수 있으므로 경과 관찰이 필요함을 설명한다.



- 하기도 침범 증상 발생 2-3일 이후에도 지속적인 악화 또는 증상이 호전되다가 다시 악화되는 경우에 흡인 폐렴이나 세균 감염 등에 대한 재평가가 필요하다(Grade A, Level III).

3 지역사회획득 폐렴(Community acquired pneumonia)

- 소아 청소년 폐렴은 기침, 열, 빈호흡 또는 흉곽 함몰 등과 같은 임상 증상과 징후에 근거하여 진단한다.

- 검사

- 폐렴에 합당한 증상과 징후가 있으면서 증상이 경하면 흉부 엑스선 검사를 반드시 실시할 필요는 없다.
- 입원 치료가 필요한 폐렴 환자는 흉부 엑스선 검사를 시행하여야 한다.
- 증상이 경한 경우에는 미생물학적 검사가 반드시 필요하지는 않다.
- 입원한 환자를 대상으로 다음과 같은 미생물학적 검사를 권장한다.
 - 혈액배양
 - 스스로 객담 배출이 가능하면 객담으로 그람 염색 및 세균 배양
 - 유행기에 RSV, influenza virus 신속항원검출 검사 혹은 PCR
 - *M. pneumoniae*에 대한 항체검사와 호흡기 분비물로 PCR
 - 늑막 삼출액으로 그람염색, 세균 배양 등

- 입원 치료를 고려하여야 하는 경우

- 저산소증 혹은 호흡 곤란과 같은 중등도 및 심한 폐렴의 증상과 징후가 있는 경우
- 기저 질환(만성 폐질환, 선천 심질환, 면역결핍증, 심한 영양 결핍 등)이 있는 경우
- 경구로 약물 복용이 어려운 경우, 탈수와 경구 섭취가 안되는 경우 등

- 경험적 항생제 선택

〈외래〉

- 학동기 전 소아가 세균 폐렴에 합당한 증상과 징후를 보이지 않으면 항생제 투여 없이 증상에 대한 치료를 하면서 관찰할 수 있다(Grade A, level I).

- 세균 폐렴이 의심되면 폐렴알균에 항균력이 우수한 amoxicillin 90 mg/kg/일, 2회 또는 3회 분복으로 투여한다(Grade A, level II). Amoxicillin/clavulanate를 대체 항생제로 사용할 수 있다.
- 비정형 폐렴균에 의한 폐렴이 의심되는 경우에만 macrolide 계 항균제를 사용하도록 한다(Grade A, level I).
- *M. pneumoniae*를 포함한 비정형 폐렴균에 의한 폐렴이 의심되거나 확인된 경우에 8세 이상은 macrolide 계 항생제 또는 doxycycline을 추천하며, 7세 이하의 macrolide 계 항생제를 추천한다(Grade B, level III).

〈입원〉

- 5세 미만에서 바이러스 폐렴에 합당한 증상과 징후가 있으면서 이차 세균 감염을 나타내는 소견이 없고 증상이 심하지 않으면 항생제 투여 없이 대증치료를 하면서 관찰할 수 있다(Grade A, level I).
- 세균 폐렴이 의심되면 정주용 Ampicillin 또는 penicillin G를 1차 항생제로 추천하며, ampicillin/sulbactam, cefotaxime, ceftriaxone을 대체 항생제로 사용할 수 있다(Grade A, level II). 폐렴알균과 Hib 단백질결합 백신을 3회 접종하지 못한 경우는 cefotaxime 혹은 ceftriaxone으로 치료를 시작할 수 있다(Grade B, level II).
- *M. pneumoniae*가 의심되는 경우에는 가능하면 이에 대한 검사를 실시한다. *M. pneumoniae*를 포함한 비정형 폐렴균에 의한 폐렴이 의심되거나 확인된 경우에 8세 이상은 macrolide 계 항생제 또는 doxycycline을 추천하며, 7세 이하의 macrolide 계 항생제를 추천한다(Grade B, level III).

● 재평가

- 외래에서 치료하는 경우 항생제 투여 유무와 상관없이 보호자에게 폐렴의 악화 소견에 대하여 교육하여야 하며, 환자 상태를 재평가 하여야 한다.
- 적절한 항생제가 투여되었다면 48-72시간 내에 해열, 호흡 곤란 등의 증상이 호전된다. 항생제 치료 48-72시간 후에도 호전이 없고 악화된다면 그 원인에 대해서 재평가 하여야 한다(Grade A, level I).

● 항생제 치료기간

- 합병증이 동반되지 않은 폐렴은 10일 동안 항생제를 투여한다(Grade B, level II).



급성 기관지염





소아 청소년 하기도 감염의 질환별 항생제 사용지침

I 급성 기관지염(Acute bronchitis)

권고요약

- (진단) 갑자기 발생한 객담을 동반하거나 동반하지 않은 기침, 열, 혹은 흉부 불편감과 같은 증상에 근거하여 한다.
- (치료) 소아 청소년 급성 기관지염의 원인은 대부분 바이러스이므로 합병증이 없는 급성 기관지염 치료에 항생제 사용을 권장하지 않는다(Grade A, Level I). 다만, 백일해가 의심되거나 확진된 경우에 마크로라이드계 항균제로 치료한다(Grade A, Level I).
- (설명) 급성 기관지염으로 진단한 경우, 환자 혹은 보호자에게 자연 치유되는 급성 기관지염의 경과에 대해 설명한다. 합병증이 발생할 수 있으므로 경과 관찰이 필요함을 설명한다.
- (재평가) 경과 중에 다시 열이 발생하거나, 38.5°C 이상의 발열이 3일 이상 지속되거나, 증상 발생 7일이 지나도 호전되지 않고 점차 악화되는 경우 이차 세균 감염의 가능성 혹은 세균 폐렴의 가능성이 있으므로 재평가가 필요하다(Grade A, Level III).

급성 기관지염(Acute bronchitis)은 기관(trachea)과 중간 크기 이상의 기관지에 발생한 염증으로 인하여 객담이 동반되거나 동반되지 않은 기침, 건성 수포음(rhonchi) 및 열을 특징으로 하는 임상 증후군이다. 대부분 바이러스 감염에 의하여 발생하며 상기도 감염 증상이 선행한다. 우리나라를 포함한 온대 지역에서는 겨울철에 호발한다.

1 급성 기관지염의 역학

미국에서 시행된 소아 하기도 감염의 역학에 관한 연구(Chapman RS et al., 1981)에서 급성 기관지염은 하기도 감염의 약 40%를 차지하였다. 생후 2년째에 발병률이 가장 높았으며 이후 점차 감소하는 추세를 보였으나, 나이가 들수록 하기도 감염 중 급성 기관지염이 차지하는 비율은 점차 증가하는 양상을 나타내었다.

대부분 바이러스 감염이 원인(표 2)으로 adenovirus, parainfluenza virus, influenza virus, respiratory syncytial virus (RSV) 등이 흔하며 rhinovirus와 일부 호흡기

enterovirus 등도 원인이 될 수 있다. 예방접종이 실시되기 전에는 홍역 바이러스도 급성 기관지염의 주요 원인이었다(Albert RH, 2010; Dascomb HE et al., 1956; Stockton J et al., 2002; Tregoning JS et al., 2010; Robbins FC, 1962). *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*)가 바이러스 이외의 원인 중에서 가장 흔하며, 청소년과 성인에서는 *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneumoniae*)도 중요한 원인 중 하나이다(Kuroki H et al., 2004; Cherry JD, 2014). 예방접종으로 *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*)에 의한 급성 기관지염의 유병률이 현저히 감소하였으나 예방접종을 완료하지 못한 어린 영아나 청소년에서는 *B. pertussis*가 기관지염을 일으킬 수 있다. 이 경우 대부분 열은 동반되지 않는다.

【표 2】 소아 청소년 급성 기관지염의 원인 병원체

원인 병원체(Agents)	중요도(Importance in Causation ^{a)})
Virus	
Adenovirus type 1-7, 12	+++
Influenza virus	+++
A	++
B	++
Parainfluenza virus	+++
1	++
2	++
3	+++
4	+
Respiratory syncytial virus	+++
Rhinovirus	++
Enterovirus	+
Human bocavirus	+
Human coronavirus	+
Human metapneumovirus	+
Measles	+
Bacteria	
<i>Bordetella pertussis</i>	+
Other	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	+++
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	+

^{a)}: +++, 매우 흔함; ++, 흔함; +, 드물

자료출처: modified from Cherry JD. Acute Bronchitis. In Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ, editors. Textbook of pediatric infectious disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014;262-265.



2 급성 기관지염의 진단

급성 기관지염은 다양한 원인에 의하여 발생하는 임상 증후군으로 병력과 증상 및 징후에 근거하여 진단하며 검사가 필요한 경우는 드물다. 일반적인 경과에는 처음 1-2일 동안은 37.8-39℃의 열과 콧물 등과 같은 상기도 감염 증상으로 시작하여, 이후 4-6일간은 미열이나 전신 불편감과 함께 기침이 증가하는 하기도 증상이 따르고, 다음 1-2주에 걸쳐 기침, 가래가 줄어드는 회복기를 보인다. 처음에는 거칠고 췌소리 나는 기침을 하며 나중에는 가래가 동반된 기침을 한다.

큰 아이들은 화농성 객담을 뱉고, 객담을 뱉지 못하는 어린 아이들은 삼키면서 구역질이나 구토가 동반되기도 한다. 기침이 심하면 흉통을 호소하기도 한다. 기침은 2-3주간 지속될 수 있으나 대부분 3-4주 이내에 호전되며, 열을 동반하기도 하지만 대부분 미열이다. 청진 소견은 처음에는 정상이나, 시간이 지날수록 기관지 소리가 거칠어지고 건성 수포음이 들릴 수 있다. Influenza 등 특정 바이러스 유행 시기에 신속항원검출 혹은 PCR 등의 검사는 치료에 도움이 될 수 있다.

급성 기관지염의 진단에 있어 세균 폐렴과의 감별 진단이 중요하다. 급성 기관지염은 대부분 바이러스 감염이 원인이기 때문에 항생제 치료가 통상적으로 추천되지 않지만, 세균 폐렴은 적절한 항생제를 조기에 투여하여야 이환율(morbidity)을 감소시켜 질병의 경과를 단축시킬 수 있기 때문이다. 그러나 급성 기관지염과 폐렴의 구별이 쉽지 않을 수 있는데, 폐렴의 가능성을 좀 더 나타내는 증상은 3일 이상 지속되는 열, 점차 심해지는 기침 및 호흡곤란(빈호흡, 흉곽함몰, 비익호흡 또는 저산소증) 등이다. 폐렴과 감별이 필요하거나 이차 세균 감염이 의심되면 흉부 엑스선 검사를 실시할 수 있다. 그 외 알레르기 호흡기 질환, 부비동염, 만성 기관지염 등과도 감별이 필요하다.

3 급성 기관지염의 치료

급성 기관지염의 대부분은 바이러스가 원인이며 항생제 사용이 병의 경과를 단축시키지 않으므로, 급성 기관지염으로 진단하면 항생제 투여를 추천하지 않는다. *M. pneumoniae*가 원인인 경우 항생제 투여를 고려할 수 있지만, 폐렴과는 달리 항생제 치료가 임상 경과에 큰 영향을 미치지 않는다. 급성 기관지염에서 항생제의 효과를 비교한 6개의 연구를 메타 분석한 결과 항생제 사용에 따른 이점은 증명되지 않았다(Orr P et al, 1993). 또한 바이러스에 의한 호흡기 감염에 항생제의 예방적

사용을 조사한 5개의 연구를 메타 분석한 결과 항생제 사용은 이차 세균 감염을 예방하거나 감소시키지 않았다(Gadomski A, 1993). 보호자에게 기침 등의 증상이 2-3주 지속될 수 있는 경과를 설명하여 불안감을 덜어주도록 한다. 다만, 역학적으로 백일해가 의심되거나 확진된 경우에는 macrolide계 항생제로 치료한다.

경과 중에 다시 열이 발생하거나, 38.5℃ 이상의 발열이 3일 이상 지속되거나, 증상 발생 7일이 지나도 호전되지 않고 증상이 점차 더 심해지면 이차 세균 감염의 가능성 혹은 세균 폐렴의 가능성이 있으므로 재평가를 하여야 한다(Cherry JD, 2014; 2003 프랑스지침).

**【 참고문헌 】**

1. Chapman RS. The epidemiology of tracheobronchitis in pediatric practice. *Am J Epidemiol*. 1981;114:786-97.
2. Albert RH. Diagnosis and Treatment of Acute Bronchitis. *Am Fam Physician*. 2010;82:1345-1350.
3. Dascomb HE, Hilleman MR. Clinical and laboratory studies in patients with respiratory disease caused by adenoviruses (RI-APC-ARD agents). *Am J Med*. 1956;21:161-174.
4. Stockton J, Stephenson I, Fleming D, Zambon M. Human metapneumovirus as a cause of community-acquired respiratory illness. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:897-901.
5. Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology, and immunology. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23:74-98.
6. Robbins FC. Measles: clinical features: pathogenesis, pathology and complications. *Am J Dis Child*. 1962;103:266-273.
7. Kuroki H, Morozumi M, Chiba N, Ubukata K. Characterization of children with *Mycoplasma pneumoniae* infection detected by rapid polymerase chain reaction technique. *J Infect Chem*. 2004;10:65-67.
8. Cherry JD. Acute Bronchitis. In Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ, editors. *Textbook of pediatric infectious disease*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014;262-265.
9. Orr P, Scherer K, Macdonald A, Moffatt ME. Randomized placebo-controlled trials of antibiotics for acute bronchitis: a critical review of the literature. *J Family Practice*. 1993;36: 507-512.
10. Gadomski A. Potential interventions for preventing pneumonia among young children: lack of effect of antibiotic treatment for upper respiratory infections. *Pediatr Infect Dis J*. 1993; 12:115-120.
11. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Systemic antibiotic treatment in upper and lower respiratory tract infections: official French guidelines. *Clin Microbiol Infect*. 2003;9:1162-78.



급성 세기관지염





II 급성 세기관지염(Acute bronchiolitis)

권고요약

(치료) 급성 세기관지염 원인의 대부분은 바이러스이므로 급성 세기관지염을 치료할 때 이차 세균 감염이 동반된 증상 혹은 징후가 없다면 항생제 사용을 권장하지 않는다(Grade A, level I).

(설명) 급성 세기관지염으로 진단한 경우 보호자에게 자연 치유되는 급성 세기관지염의 경과에 대해 설명한다. 합병증이 발생할 수 있으므로 경과 관찰이 필요함을 설명한다.

(재평가) 하기도 침범 증상 발생 2-3일 이후에도 지속적인 악화 또는 증상이 호전되다가 다시 악화되는 경우에 흡인 폐렴이나 세균 감염 등에 대한 재평가가 필요하다(Grade A, Level III).

급성 세기관지염은 하부 기도 감염으로 하부 기도에 염증성 폐쇄가 발생하여 나타나는 임상 증후군으로, 2세 미만 어린 영아가 입원하게 되는 주요 질환 중 하나이다. 대부분 바이러스 감염에 의하여 발생하며, respiratory syncytial virus (RSV)가 50% 이상을 차지한다. 우리나라와 같은 온대 지역에서는 주로 늦가을부터 이듬해 봄까지 유행적으로 발생한다.

1 급성 세기관지염의 역학

24개월 미만 소아 급성 세기관지염의 원인은 지역과 시기 등에 따라 차이가 있지만, 겨울철 급성 세기관지염으로 입원하는 환자의 약 50-80%는 RSV가 원인이다 (Ingelfinger JR, 2016; Ralston SL et al., 2014). RSV 외에도 human rhinovirus, parainfluenza virus, human metapneumovirus, coronavirus, adenovirus 등도 급성 세기관지염으로 입원한 환자에서 원인균으로 알려져 있으며(Zorc JJ et al., 2010; Stempel HE et al., 2009; Antunes H, 2010), 6-30%에서 두 가지 이상의 바이러스가 동시에 검출된다(Ingelfinger JR, 2016; Mansbach JM et al., 2012; Martin ET et al., 2013; Chorazy ML et al., 2013).

1990년부터 1994년까지 서울의 한 병원에 하기도 감염으로 입원한 소아 712명을 대상으로 바이러스 배양과 항원 검출법을 이용하여 원인을 분석한 연구(Yun BY et al., 1995)에서 급성 세기관지염으로 진단된 환자의 비율은 35.2%이었고, 369명(45.9%)에서

바이러스가 확인되었다. 하기도 감염의 원인으로 RSV (27.2%), parainfluenza virus type 3 (7.8%), influenza A virus (3.9%), adenovirus (3.9%), parainfluenza virus type 1 (1.7%)를 차지하였다.

2012년 급성 세기관지염 진단으로 우리나라 146개 의료기관 응급실을 방문한 3세 미만 소아 18,313명 대상의 연구(Roh EJ et al., 2015)에서, 급성 세기관지염은 7-23개월 사이의 소아에서 가장 호발하였고, 특히 1개월 미만 신생아의 41.8%는 입원을 하여 타 연령군보다 입원율이 높았으며, 중환자실의 입원율 역시 다른 연령군보다 더 높았다. 해당 연구 기간 동안 응급실에서 중환자실에 입원한 환자는 총 64명(0.3%)이었고, 성비는 3.6:1로 남아가 더 많았으며, 사망환자는 없었다.

2 급성 세기관지염의 진단

임상 증상과 징후 및 신체 진찰의 특성에 근거하여 진단한다. 24개월 미만 영유아가 열, 재채기, 콧물 등과 같은 상기도 감염으로 시작하여 수일 내 기침이 점점 심해지면서 호흡곤란, 빈호흡, 천명 혹은 수포음(청진상) 등과 같은 하기도 침범 증상과 징후를 보이면 급성 세기관지염으로 진단한다. 급성 세기관지염의 증상으로 무호흡이 발생하기도 한다. 발병 초기에 발열은 약 50% 이상에서 동반되며 40℃에 이르는 고열이 나타나기도 한다. 천명과 같은 하기도 침범 증상이 처음으로 나타난 이후 24-36 시간 쯤 정점에 이르며 이후 1-2주에 걸쳐 점차 호전된다. 코 벌렁거림이나 호흡 보조근의 사용으로 늑간과 흉골하부의 함몰이 발생하며 청진에서 흡기시에 천명을 동반하거나 동반하지 않은 수포음이 들린다. 급성 세기관지염의 진단에 흉부 엑스선 검사는 반드시 필요하지는 않다(Ralston SL et al., 2014).

의식상태, 보챔, 기면, 수유량, 탈수 정도를 측정해야 하고 집에서 돌봐줄 환경이 되는지, 병원 재방문이 가능한지 등에 근거하여 입원 여부를 결정해야 한다. 미숙아, 심장질환, 미숙아 만성폐질환, 선천 기형, 면역결핍질환 등은 병의 악화가 가능한 위험 요인이므로 확인해야 한다. 이물 흡인, 울혈 심부전, 위식도역류 등과 같은 질환과 감별이 필요하다.

심한 급성 세기관지염의 위험 인자는 <표 3>과 같다.



[표 3] 심한 급성 세기관지염의 위험 인자

- 생후 12주 미만의 나이
- 미숙아(35주 미만)
- 혈류역학적으로 의미있는 심폐질환
- 면역결핍

자료출처: Ralston SL et al. The Diagnosis, Management and Prevention of Bronchiolitis. Pediatrics. 2014;134:e1474-e1502.

3 급성 세기관지염의 치료

급성 세기관지염은 자연적으로 호전되는 경과를 보이며 많은 경우 증상이 심하지 않기 때문에 외래에서 관찰 가능하다. 그러나 저산소증, 섭취량의 변화, 호흡곤란의 악화 등을 면밀하게 관찰하여야 하며 증상이 심해지거나 혹은 악화되면 입원하여 치료한다.

병의 경과와 예후를 호전시킬 수 있는 약물 치료가 없어 보조 요법이 중요하다. 어린 영아일수록 코로 숨을 쉬기 때문에 코막힘이 있으면 생리식염수 분무 혹은 비강 흡인 등을 실시한다. 물리적 객담 배출법(chest physiotherapy)은 객담 배출을 용이하게 하고 무기폐를 재확장 시킬 수 있다는 이론적인 장점이 있어 흔히 시행되고 있으나, 도움이 된다는 근거가 없어 추천되지 않는다(Roqué i Figuls M et al., 2012).

산소포화도가 92% 이하면 가습 산소(humidified oxygen)을 투여하여야 하며, 산소 투여에도 저산소증이 호전되지 않거나, 호흡곤란이 진행된다면 비강지속양압호흡(nasal continuous positive airway pressure) 또는 기관 삽관을 시행한다.

급성 세기관지염으로 입원하는 환자는 호흡곤란과 빈호흡 등으로 경구 섭취량이 감소하며, 불감 수분 상실이 증가하기 때문에 적절한 수분과 영양을 공급하여야 한다. 경구 섭취로 폐흡인의 위험이 증가하게 되는 경우에 비위관(nasogastric tube) 혹은 입위관(oro gastric tube)을 통하여 수분과 영양을 공급한다. 장관으로 공급이 어려운 경우에는 정맥으로 투여할 수 있다.

기관지확장제(bronchodilator)의 분무치료(nebulization)는 몇 개의 메타분석과

체계적 문헌고찰(systematic review)을 하였을 때 급성 세기관지염의 입원율과 입원 기간 단축에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다(Kellner JD et al., 1996; Flores G et al., 1997; Hartling L et al., 2003; King VJ et al., 2004). Cochrane 분석(Gadomski AM et al., 2014)에서도 기관지 확장제 사용에 따른 이점은 없었고 오히려 약물 이상 반응과 의료비용이 상승하였다고 하였다. 그러므로 현재까지 나와 있는 자료에 근거하여 급성 세기관지염의 치료에 기관지 확장제 사용을 권하지 않는다. 다만, 아토피를 선행질환으로 가지고 있는 일부 환자에게는 도움이 될 수 있어 선택적으로 사용을 고려해 볼 수 있지만, 이들 환자군에서도 기관지 확장제에 대한 반응이 없으면 즉시 중단하도록 한다.

스테로이드의 분무 또는 전신 투여를 권하지 않는다. 현재까지 발표된 임상 연구 결과를 분석하였을 때 스테로이드의 흡입 또는 전신 사용이 급성 세기관지염으로 인한 입원율의 감소에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다(Fernandes RM et al., 2013). 짧은 기간 동안 스테로이드의 사용이 이상반응을 증가시켰다는 증거는 없었으나 확실하게 안전하다고 할 만한 증거도 부족하다.

고장 식염수(hypertonic saline) 분무는 기도 부종을 감소시키고 점액섬모운동을 향상시켜 점액마개(mucus plug) 제거를 용이하게 하여 급성 세기관지염의 증상 호전에 도움이 될 수 있다. 응급실과 입원한 경도에서 중등도 급성 세기관지염 환자를 대상으로 한 11개의 연구를 포함하여 2013년에 발표된 Cochrane 분석(Zhang L et al., 2013)에서 고장 식염수 분무는 증중도를 감소시키고 입원 기간을 감소시키는 것으로 나타났다. 그러나 이후에 실시된 몇몇 무작위 대조시험 연구는 Cochrane 분석과는 달리 고장 식염수 분무치료가 입원 기간의 단축에 영향을 주지 않았다고 하였다. 이에 Zhang L 등이 2015년 5월까지 발표된 24개의 연구를 대상으로 고장 식염수 분무치료 효과를 입원한 환자와 외래 혹은 응급실 환자로 나누어 분석하였다(Zhang L et al., 2015). 이 분석에서 고장 식염수 분무는 생리 식염수 혹은 일반적인 치료에 비교하여 입원 환자의 경우 입원 기간을 0.45일 단축시켰으며 입원 치료 3일까지 증상의 증중도를 감소시켰다. 외래 혹은 응급실에서 입원을 또한 20% 감소시킨 것으로 나타났다. 고장 식염수 분무치료와 관련한 이상 반응은 현재까지 알려지지 않았다.



※ 참고, 급성 세기관지염에 대한 항생제 사용관련 고찰

급성 세기관지염의 원인은 거의 대부분 바이러스이다. 따라서 이차 세균감염이 의심되거나 세균 감염이 동반된 경우가 아니면 항생제를 처방하지 않도록 한다(Grade A, level I).

급성 세기관지염으로 진단받고 발열이 동반된 생후 30일-90일의 어린 영아에게 균혈증을 비롯한 심한 세균 감염 여부를 조사한 11개 연구를 체계적 문헌 고찰(systematic review)하였을 때 세균 감염이 동반되는 경우는 매우 드문 것으로 나타났다(Ralston S et al., 2011). 따라서 세균 감염이 동반되었을 가능성을 우려하여 일상적인 예방적 항생제 투여를 추천하지 않는다. 또한 항생제는 급성 세기관지염의 증상 호전 혹은 입원 기간에도 영향을 주지 않는 것으로 조사되었다. 급성 세기관지염을 진단 받은 184명의 소아에게 항생제(azithromycin)을 투여한 군과 항생제를 투여하지 않은 군을 비교한 무작위 대조시험 연구에서 항생제는 입원 및 산소 치료 기간을 단축시키는 효과가 없었다(Pinto LA et al., 2012). 또한 2014년까지 발표된 7개의 무작위 대조 시험 연구를 분석(Farley R et al., 2014)하였을 때 항생제는 발열과 천명 및 수포음이 들리는 기간에 영향을 주지 않았으며, 대조군과 비교하여 항생제 투여는 입원 기간에도 영향을 주지 않았다. 급성 세기관지염으로 입원하는 환자의 약 25%에서 흉부 엑스선 사진에서 무기폐 소견을 보이며, 무기폐와 세균성 침윤 혹은 경화를 구분하기 어려운 경우가 있을 수 있다. 급성 세기관지염 환자에서 흉부 엑스선 사진에서 폐경화를 보이는 경우를 제외하고는 세균 폐렴이 동반된 경우는 드물다. 단, 일부 제한적인 환자를 대상으로 한 연구 결과를 바탕으로 기관 삽관과 인공호흡기 적용이 필요한 일부 급성 세기관지염 환자에게 항생제 투여를 고려할 수 있다(Ralston SL et al., 2014).

【 참고문헌 】

1. Ingelfinger JR. Viral Bronchiolitis in Children. *N Engl J Med*. 2016;374:62-72
2. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134:e1474-e1502.
3. Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics*. 2010;125:342-9.
4. Stempel HE, Martin ET, Kuypers J, Englund JA, Zerr DM. Multiple viral respiratory pathogens in children with bronchiolitis. *Acta Paediatr*. 2009;98:123-6.
5. Antunes H, Rodrigues H, Silva N, Ferreira C, Carvalho F, Ramalho H, et al. Etiology of bronchiolitis in a hospitalized pediatric population: prospective multicenter study. *J Clin Virol*. 2010;48:134-6.
6. Mansbach JM, Piedra PA, Teach SJ, Sullivan AF, Forgey T, Clark S, et al. Prospective multicenter study of viral etiology and hospital length of stay in children with severe bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166:700-6.
7. Martin ET, Fairchok MP, Stednick ZJ, Kuypers J, Englund JA. Epidemiology of multiple respiratory viruses in childcare attendees. *J Infect Dis*. 2013;207:982-9.
8. Chorazy ML, Lebeck MG, McCarthy TA, Richter SS, Torner JC, Gray GC. Polymicrobial acute respiratory infections in a hospital-based pediatric population. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:460-6.
9. Yun BY, Kim MR, Park JY, Choi EH, Lee HJ, Yun CK. Viral etiology and epidemiology of acute lower respiratory tract infections in Korean children. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14:1054-9.
10. Roh EJ, Won YK, Lee MH, Chung EH. Clinical characteristics of patients with acute bronchiolitis who visited 146 Emergency Department in Korea in 2012. *Allergy Asthma Respir Dis*. 2015;3:334-40.
11. Roqué i Figuls M, Giné-Garriga M, Granados, Rugeles C, Perrotta C. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2):CD004873
12. Kellner JD, Ohlsson A, Gadomski AM, Wang EE. Efficacy of bronchodilator therapy in bronchiolitis. A meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1996;150:1166-72.
13. Flores G, Horwitz RI. Efficacy of beta2-agonists in bronchiolitis: a reappraisal and



- meta-analysis. *Pediatrics*. 1997;100 (2pt1):233-9.
14. Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Klassen TP. A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the efficacy of epinephrine for the treatment of acute viral bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:957-64.
 15. King VJ, Viswanathan M, Bordley WC, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN, et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158:127-37.
 16. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(6):CD001266.
 17. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD004878.
 18. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 31;(7):CD006458.
 19. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Klassen TP, Wainwright C. Nebulized Hypertonic Saline for Acute Bronchiolitis: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2015;136:687-701.
 20. Ralston S, Hill V, Waters A. Occult serious bacterial infection in infants younger than 60 to 90 days with bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2011;165:951-6.
 21. Pinto LA, Pitrez PM, Luisi F, de Mello PP, Gerhardt M, Ferlini R, et al. Azithromycin therapy in hospitalized infants with acute bronchiolitis is not associated with better clinical outcomes: a randomized, double-blinded, and placebo controlled clinical trial. *J Pediatr*. 2012;161:1104-8.
 22. Farley R, Spurling GK, Eriksson L, Del Mar CB. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 20149;(10):CD005189.



지역사회획득 폐렴





III 지역사회획득 폐렴(Community acquired pneumonia)

권고요약

[진단] 소아 청소년 폐렴은 기침, 빈호흡 또는 흉곽 함몰 등과 같은 임상 증상과 징후에 근거하여 진단한다.

[검사]

- 폐렴에 합당한 증상과 징후가 있으면서 증상이 경하면 흉부 엑스선 검사를 반드시 실시할 필요는 없다.
- 입원 치료가 필요한 폐렴 환자는 흉부 엑스선 검사를 시행하여야 한다.
- 증상이 경한 경우에는 미생물학적 검사가 반드시 필요하지는 않다.
- 입원한 환자를 대상으로 다음과 같은 미생물학적 검사를 권장한다.
 - 혈액배양
 - 스스로 객담 배출이 가능하면 객담으로 그람 염색 및 세균 배양
 - 유행기에 RSV, influenza virus 신속항원검출 검사 혹은 PCR
 - *M. pneumoniae*에 대한 항체검사와 호흡기 분비물로 PCR
 - 늑막 삼출액으로 그람염색, 세균 배양 등

[입원 치료를 고려하여야 하는 경우]

- 저산소증 혹은 호흡 곤란과 같은 중등도 및 심한 폐렴의 증상과 징후가 있는 경우
- 기저 질환(만성 폐질환, 선천 심질환, 면역결핍증, 심한 영양 결핍 등)이 있는 경우
- 경구로 약물 복용이 어려운 경우, 탈수와 경구 섭취가 안되는 경우 등

[경험적 항생제 선택]

외래

- 학동기 전 소아가 세균 폐렴에 합당한 증상과 징후를 보이지 않으면 항생제 투여없이 증상에 대한 치료를 하면서 관찰할 수 있다(Grade A, level I).
- 세균 폐렴이 의심되면 폐렴알균에 항균력이 우수한 amoxicillin 90 mg/kg/일, 2회 또는 3회 분복으로 투여한다(Grade A, level II). Amoxicillin/clavulanate를 대체 항생제로 사용할 수 있다.
- 비정형 폐렴균에 의한 폐렴이 의심되는 경우에만 macrolide계 항균제를 사용하도록 한다(Grade A, level I).
- *M. pneumoniae*를 포함한 비정형 폐렴균에 의한 폐렴이 의심되거나 확인된 경우에, 8세 이상은 macrolide계 항생제 또는 doxycycline을 추천하며, 7세 이하는 macrolide계 항생제를 추천한다(Grade B, level III).

입원

- 5세 미만에서 바이러스 폐렴에 합당한 증상과 징후가 있으면서 이차 세균 감염을 나타내는 소견이 없고 증상이 심하지 않으면 항생제 투여없이 대증치료를 하면서 관찰 할 수 있다(Grade A, level I).
- 세균 폐렴이 의심되면 정주용 Ampicillin 또는 penicillin G를 1차 항생제로 추천하며, ampicillin/sulbactam, cefotaxime, ceftriaxone을 대체 항생제로 사용할 수 있다(Grade A, level II). 폐렴알균과 Hib 단백질결합 백신을 3회 접종하지 못한 경우는 cefotaxime 혹은 ceftriaxone으로 치료를 시작할 수 있다(Grade B, level II).
- *M. pneumoniae*가 의심되는 경우에는 가능하면 이에 대한 검사를 실시한다.
*M. pneumoniae*를 포함한 비정형 폐렴균에 의한 폐렴이 의심되거나 확인된 경우에, 8세 이상은 macrolide계 항생제 또는 doxycycline을 추천하며, 7세 이하는 macrolide계 항생제를 추천한다(Grade B, level III).

재평가

- 외래에서 치료하는 경우 항생제 투여 유무와 상관없이 보호자에게 폐렴의 악화 소견에 대하여 교육하여야 하며, 환자 상태를 재평가 하여야 한다.
- 적절한 항생제가 투여되었다면 48-72시간 내에 해열, 호흡 곤란 등의 증상이 호전된다. 항생제 치료 48-72시간 후에도 호전이 없고 악화된다면 그 원인에 대해서 재평가하여야 한다(Grade A, level I).

항생제 치료기간

- 합병증이 동반되지 않은 폐렴은 10일 동안 항생제를 투여한다(Grade B, level II).

폐렴은 폐실질에 발생한 급성 염증 질환으로, 감염이 가장 중요하고 흔한 원인이다. 병원 또는 장기 요양시설 이외의 장소에서 발생하였을 때 지역사회획득 폐렴이라고 한다. 효과적인 치료가 있음에도 불구하고 여전히 전 세계 어린이 사망의 약 1/5을 일으키는 소아기의 주요 감염병 중 하나이다. 소아 청소년 지역사회획득 폐렴의 원인은 매우 다양하고 특히 어린 소아에서 미생물학적 진단을 위한 검체를 얻기도 힘들어 대부분 경험적으로 치료하게 된다.



1 지역사회획득 폐렴의 역학

가. 소아 청소년 지역사회획득 폐렴의 원인

소아, 특히 어린 영아는 폐렴의 원인을 진단하기 위한 검체를 얻기가 쉽지 않으며, 특히 세균의 경우 균이 호흡기 검체에서 분리되어도 반드시 원인을 의미하는 것은 아니다. 소아 청소년 지역사회획득 폐렴 환자를 대상으로 진단 검사를 통해 원인을 찾을 수 있었던 경우는 42%~85%이었다(Bradley JS et al., 2011; Wubbel L et al., 1999; Clements H et al., 2000; Juvén T et al., 2000). 연구 시기, 대상 연령, 입원 유무 등에 따라 차이가 있을 수 있으나 소아 청소년 지역사회획득 폐렴의 약 40~60%는 바이러스 단독, 약 20~30%는 세균 단독 및 약 10~20%는 바이러스와 세균의 동시 감염에 의해 발생한다. 그러나 연령에 따라 바이러스와 세균이 차지하는 중요도가 다른데, 2세 미만 소아의 80% 이상은 바이러스가 원인이지만, 10~16세 연령에서는 바이러스가 원인인 경우는 매우 드물다(Heiskanen-Kosma T et al., 1998; Juvén T et al., 2000; Wubbel L et al., 1999; Hamano-Hasegawa K, 2008).

바이러스 중에서 RSV가 가장 흔한 원인으로, 원인이 밝혀진 2세 미만 소아 폐렴의 40%를 차지하지만, 2세 이상에서는 드물게 검출된다. Adenovirus, human metapneumovirus, influenza virus, parainfluenza virus, coronavirus, rhinovirus, bocavirus 등도 폐렴을 일으킨다(Drummond P et al., 2000; Juvén T et al., 2000; Wubbel L et al., 1999; Brieu N et al., 2008; Dawood FS et al., 2010). 지역사회획득 폐렴으로 입원한 소아의 2%~33%에서 2개 이상의 바이러스가 동시에 감염되었다(Bonzel L et al., 2008; Hamano-Hasegawa K, 2008).

폐렴알균은 소아 청소년 지역사회획득 폐렴 중 특히 5세 미만에서 가장 중요한 세균 원인이다. 폐렴알균 단백결합 백신 도입 전에는 폐렴알균이 지역사회획득 폐렴의 4%~44%를 차지하였으며, 폐렴알균 단백결합 백신 도입 후인 2010년부터 2012년까지 미국에서 시행된 연구에서도 폐렴알균은 특히 2세 미만 세균 폐렴의 가장 흔한 원인이었다(Drummond P et al., 2000; Heiskanen-Kosma T et al., 1998; Juvén T et al., 2000; Wubbel L et al., 1999; Jain S et al., 2015). 우리나라 소아 청소년을 대상으로 폐렴의 원인을 분석한 체계적인 연구는 없지만, 2011년부터

2013년까지 임신나이 37주 이상 신생아부터 18세 이하 면역 기능이 정상인 소아 청소년의 침습 세균 감염의 원인을 분석한 연구에 의하면 혈액 혹은 흉수에서 균이 증명된 폐렴은 51례였고, 이중 폐렴알균이 60.8%로 가장 흔한 원인이었으며, 2015년에 시행된 연구에서도 혈액 혹은 흉수에서 균이 증명된 폐렴의 81.3%는 폐렴알균이 원인이었다. 폐렴알균에 의한 폐렴은 3-36개월 연령군에서 가장 흔히 발생하였다(이환중, 2013; 이환중, 2016).

과거에 *H. influenzae* type b (Hib)는 소아에서 침습 감염을 일으키는 가장 흔한 세균 중 하나로 소아 지역사회획득 폐렴의 중요한 원인균이었다. 그러나 우리나라를 포함하여 Hib단백결합 백신을 정기 접종으로 도입한 국가에서는 Hib에 의한 폐렴뿐만 아니라 다른 침습 감염도 거의 사라졌다. 비피막형 *H. influenzae*는 중이염, 부비동염 등과 같은 상기도 감염의 주요 원인균이며 하기도 감염을 일으킬 수 있다. 그러나 건강한 소아 청소년에서 폐렴의 원인으로써 비피막형 *H. influenzae*의 중요성에 대해서는 여전히 논란이 있다. 기저질환이 동반된 폐렴으로 입원한 환자에서 비피막형 *H. influenzae*가 원인균으로 증명된 보고가 있으나, 건강한 소아 청소년 폐렴 환자에서는 단 5%에서만 *H. influenzae*에 대한 급성기 항체반응을 보였다(Claesson BA et al., 1991). 2011년부터 2013년까지 우리나라 소아 청소년을 대상으로 한 연구(이환중, 2013)에서 혈액 혹은 흉수에서 균이 증명된 폐렴 51례 중 4례(7.8%)는 *H. influenzae*가 원인이었다.

Group A streptococcus은 폐렴의 세균 원인 중 비교적 드물며, 전체 1%-7%를 차지한다. 그러나 심한 폐렴 혹은 농흉을 동반한 폐렴에서는 중요한 원인이다. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)는 소아 지역사회획득 폐렴의 흔한 원인은 아니지만, 이 또한 증상이 심하여 중환자실로 입원하게 되는 폐렴과 폐 농양, 농흉 등과 같은 화농 합병증이 발생한 폐렴의 주요 원인균이다. 특히 인플루엔자 바이러스 감염 후 *S. aureus*가 동시 감염되면 사망률이 증가한다. Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)가 호발하는 지역에서는 MRSA에 의한 지역사회획득 폐렴 사례가 증가하고 있는 것으로 보고되었다(Carrillo-Marquez MA et al., 2011). 그러나 현재까지 우리나라 소아 청소년 지역사회획득 폐렴에서 MRSA의 중요성에 대해서 알려진 바는 없다.

소아 청소년의 비정형 폐렴의 원인 중에서 *M. pneumoniae*가 가장 중요한 원인균으로



폐렴의 약 10-30%를 차지한다. 우리나라에서는 연중 토착 감염 형태로 발생하면서 3-4년 주기로 유행하는 양상을 보이고 있다(Eun BW et al., 2008). 학동기 소아에서 발생하며 3-10세 사이가 80% 이상을 차지한다. 전통적으로 5세 미만 지역사회획득 폐렴에서는 드문 원인으로 알려져 있으나 최근 연구에 의하면 3-4세 소아 폐렴의 약 20-30%의 원인을 차지하며, 특히 유행시기 동안에는 2-5세 사이에 호발하는 양상을 보이고 있다(Eun BW et al., 2008; Kim EK et al., 2015).

폐렴알균 단백결합 백신과 Hib 단백결합 백신이 도입된 이후 18세 미만 소아 청소년 중 지역사회획득 폐렴으로 입원한 소아 환자를 대상으로 역학적 특성과 원인을 분석한 연구가 2010년 1월부터 2012년 6월까지 미국의 멤피스, 내쉬빌 및 솔트 레이크 등 3개 지역에서 미국 질병통제센터 주도로 시행되었다(Jain S et al., 2015). 폐렴의 연간 발생률은 15.7례/10,000이었고, 2세 미만이 62.2례/10,000으로 가장 높은 유행률을 보였다. 바이러스 단독 혹은 동시 감염이 66%로 가장 흔하였고, 세균 감염은 8%, 세균과 바이러스 동시 감염이 7%를 차지하였다. 폐렴의 원인으로 세균이 차지하는 비율은 15%로 과거의 연구들에 비해 세균이 원인인 비율이 낮았다. 폐렴의 가장 흔한 원인은 RSV (28%) 이었으며, rhinovirus (27%), human metapneumovirus (13%), adenovirus (11%), *M. pneumoniae* (8%), parainfluenza virus (7%), influenza virus (7%), coronavirus (5%), 폐렴알균 (4%), *S. aureus* (1%), A군 사슬알균 (1%) 순서였다. RSV는 5세 미만에서 그 이상의 연령에서보다 더 흔한 원인이었다. 폐렴알균은 5세 미만 연령에서 5세 이상에서 보다 더 흔한 원인이었으며, *M. pneumoniae*는 5세 이상에서 그 미만의 영아에서보다 더 흔한 원인이었다.

나. 우리나라 소아 청소년 지역 사회 획득 폐렴 원인균의 항생제 내성 현황

1) 폐렴알균(*Streptococcus pneumoniae*)

하기도 감염을 일으킨 폐렴알균의 항생제 감수성 결과를 분석한 연구는 국내외 모두에서 많지 않다. 일반적으로 상기도에 상재되어 있는 폐렴알균이 패혈증과 수막염, 폐렴 등의 침습감염을 일으킨다고 알려져 있으므로, 국내 소아의 비인두에 집락된 폐렴알균의 항생제 감수성 결과를 폐렴알균에 의한 폐렴의 항생제 선택에 참고할 수 있다. 2010년 1월부터 10월까지 서울에 거주하는 5세 미만 건강한 소아의 비인두에서 얻은 137 폐렴알균 균주의 amoxicillin에 대한 내성률은 27%이었으며

MIC₉₀는 4 μ g/mL이었으며, clarithromycin, cefaclor, cefdinir에 대한 내성률은 83.9%, 90.5%, 85.4%이었다(Lee EK et al., 2013). 2014년 서울, 성남, 대전, 부산의 4개 지역 어린이집에 다니는 6개월에서 71개월 소아를 대상으로 비인두에 집락된 폐렴알균의 항생제 내성률을 조사한 연구(Choe YJ et al., 2016)에서는 2008년의 비수막염 폐렴알균에 대한 새로운 감수성 기준(표 4)으로 평가하였을 때, 전체 균주 중 38.3%가 주사용 penicillin (비수막염 기준)에 내성이었으며, erythromycin에 대해 90.5%가 내성이었으며, 81.5%가 다제내성 균주였다. 폐렴알균 단백질합 백신에 포함된 혈청형의 대부분이 다제내성이며 항생제 내성률이 높은 혈청형이므로 예방접종이 도입된 미국과 같은 국가에서는 폐렴알균 백신에 포함된 혈청형에 의한 질환 감소로 다제내성 폐렴알균 및 항생제 내성 폐렴알균의 비율도 감소하고 있다고 알려졌다. 그러나 우리나라에서는 백신 도입 후 백신 혈청형에 의한 침습질환은 현저히 감소하였으나 비인두에 상재하는 비백신 폐렴알균 혈청형은 여전히 항생제에 대한 내성률이 높음을 알 수 있다.

【표 4】 폐렴알균의 각 항생제에 대한 감수성 정의

Antimicrobial agents	MIC (μ g/mL) ^a		
	Susceptible	Intermediate	Resistant
Penicillin parenteral (non-meningitis)	≤ 2	4	≥ 8
Penicillin parenteral (meningitis)	≤ 0.06	–	≥ 0.12
Amoxicillin (non-meningitis)	≤ 2	4	≥ 8
Ceftriaxone or cefotaxime (non-meningitis)	≤ 1	2	≥ 4
Ceftriaxone or cefotaxime (meningitis)	≤ 0.5	1	2

자료출처: adopted by Clinical Laboratory Standards Institute; Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Twenty-Fifth informational supplement M100-S25. CLSI W, PA, USA, 2015. ^aMIC, minimal inhibitory concentration

2) *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*)

*H. influenzae*는 정상 소아의 상기도에 흔히 집락하고 있다. 하기도 감염을 일으킨



*H. influenzae*의 항생제 감수성 결과에 대한 국내 보고는 없다. 폐렴알균과 마찬가지로 상기도 상재균의 항생제 감수성 결과를 하기도 감염 치료에 참고 자료로 사용할 수 있다. 1992-1997년 국내 단일기관의 소아 임상 검체에서 분리된 *H. influenzae*의 항생제 감수성 검사에서 ampicillin에 대한 내성률 58%, cefaclor에 대한 내성률 13%이었고, cefixime과 cefuroxime에는 모두 감수성이었다(Kwak YH et al., 2000). 1998년에 국내 어린이집에 다니는 5세 미만 소아 209명을 대상으로 집락을 조사한 결과, *H. influenzae* 집락률은 13.4%였고, 항생제 감수성 시험이 가능했던 15균주에 대해 검사했을 때, ampicillin 내성은 46.7%, trimethoprim/sulfamethoxazole 내성은 41.3%였다(Kim KH et al., 2001). 2014년 급성 호흡기 감염으로 단일기관에 방문한 소아의 비인두에 집락된 비피막형 *H. influenzae*의 항생제 감수성 결과를 보면, ampicillin에는 83%, cefaclor에는 81%, cefuroxime에는 77.4%의 내성률을 보여(정현주 등, 2015년), 이전에 발표된 비인두 집락 균주 또는 임상 검체에서 확보된 균주의 내성률과 비교하면 ampicillin과 cephalosporin계 항생제 모두에 대하여 내성률이 증가하였다.

최근 우리나라에서 분리된 *H. influenzae*의 항생제 내성 기전은 β -lactamase 생성뿐만 아니라 β -lactamase negative ampicillin resistant (BLNAR)와 β -lactamase positive amoxicillin-clavulanate resistant (BLPACR)와 같이 페니실린 결합단백의 변화에 의한 것으로 나타났다(정현주 등, 2015).

3) A군 사슬알균(Group A streptococcus)

1991-1998년에 단일기관을 방문한 소아의 인두, 농양, 혈액 등의 다양한 임상 검체에서 분리된 A군 사슬알균 31균주는 모두 penicillin에 감수성이었다. Erythromycin 내성률은 16%, clindamycin 내성률은 10%였다(Jung HS et al., 1998). 2008-2009년 국내 9개 기관의 혈액, 인두 등의 임상 검체에서 분리된 192균주를 대상으로 한 연구에서도 100% penicillin에 감수성이었다. Erythromycin과 clindamycin 내성률은 각각 4.6%와 3.7%로 과거의 연구에 비해 다소 감소하였다(Kim EC et al., 2011).

4) 황색 포도알균(*Staphylococcus aureus*)

우리나라 소아 청소년 하기도 감염에서 얻은 검체에서 분리된 *S. aureus*의 항생제 감수성 검사에 대한 연구는 없다. 소아의 비인두 보균 연구에 의하면 비인두에 집락된 *S. aureus*의 9.3-18.9%는 MRSA로 확인되었다(Ko KS et al., 2008; Lee J et al.,

2011). 최근 지역사회획득 MRSA에 의한 폐렴이 증가하고 있는 나라들도 있으나, 현재까지 우리나라 소아 청소년 지역사회획득 폐렴에서 MRSA의 중요성에 대해서 알려진 바는 없다.

5) 마이코플라즈마 폐렴균(*M. pneumoniae*)

2000년대 이전까지는 macrolide계 항생제는 *M. pneumoniae*에 대한 최소억제농도(minimal inhibitory concentration, MIC)가 매우 낮아 우수한 항균력을 나타내었으며 실제로도 *M. pneumoniae*에 의한 폐렴은 macrolide계 항생제로 쉽게 치료되었다. 그러나 2000년대 이후부터 macrolide계 항생제에 내성을 보이는 *M. pneumoniae*에 의한 감염이 보고되기 시작하였고, 최근 수년 동안에 아시아 지역에서 *M. pneumoniae*의 macrolide계 항생제에 대한 내성률이 급격히 증가하여 약 90-100%에 이르렀다.

2000년부터 2011년까지 우리나라 소아 청소년 폐렴 환자에서 분리된 *M. pneumoniae*의 macrolide계 항생제에 대한 내성률은 2000년 0% (0/30), 2003년 2.9% (1/34), 2006년 14.7% (10/68), 2010년 47.2% (25/53), 2011년 62.9% (44/70)로 나타나 지난 10년 동안 급격하게 증가하는 추세를 보였다(Hong KB et al., 2013). 2011년에 수행된 다른 연구에서도 소아 청소년 폐렴에서 분리된 *M. pneumoniae*의 macrolide계 항생제 내성률은 각각 61.3% (19/31), 51.6% (46/95)이었다(Yoo SJ et al., 2012; Seo YH et al., 2014). 2015년에 연구에서는 84.6% (44/52)로 2011년에 비해 내성률이 더 증가하였다(Yun IA et al., 2015).

다. 폐렴알균에 의한 폐렴 치료에서 적절한 항생제 선택을 위한 약동력학 모델

약동학과 약력학의 특성에 따라 항생제는 시간 의존적과 농도 의존적 항생제로 나눌 수 있다. β -lactam 항생제는 대표적인 시간 의존적 항생제로, 원인균에 대한 약물의 최소억제농도를 상회하는 유리 약물 농도가 혈장에서 지속되는 기간이 얼마인지에 따라 체내에서 세균사멸의 정도가 결정된다. 즉, 투여한 항생제의 유리 혈장 농도가 최소억제농도(MIC)를 넘는 시간($T > MIC$)이 약물 투여 간격의 40% 이상을 유지하여야 최대 살균효과와 치료 효과를 얻을 수 있다(Jinno S et al., 2012).

폐렴이 있는 3개월에서 59개월 소아를 대상으로 경구 amoxicillin을 2회 혹은 3회 투약한 약동학 연구 결과를 보면, Amoxicillin 15 mg/kg/dose를 3회 또는 25



mg/kg/dose를 2회 투약한 두 군 모두에서 혈장 amoxicillin 농도가 0.5 μ g/mL 이상 유지되는 시간이 투약 간격의 50%를 넘었으나, 두 군의 일부 대상 환자에서는 혈장 amoxicillin 농도가 1.0 μ g/mL 이상 유지되는 시간이 투약 간격의 50%는 넘지 못하였으며, 투약 간격의 50% 이상 시간 동안 혈장 amoxicillin 농도가 2.0 μ g/mL 이상 유지되는 경우의 빈도는 더 낮았다. 저자들은 세균의 최소억제농도가 높은 경우에 혈장 amoxicillin 농도가 균주의 최소억제농도 이상으로 유지되는 시간을 길게 지속하기 위해서는 30-40 mg/kg/dose로 2회 투여하여야 한다고 결론 내렸다(Fonseca W et al., 2003). 정주용 amoxicillin/clavulanate 5:1 제형을 40 kg이 넘는 대상자에게 1.1 gm을 8시간 간격으로 주사하면 폐니실린에 대한 MIC가 4 μ g/mL인 폐렴알균에 T>MIC가 40%로, 치료 효과가 있을 것으로 예상되었다. 그러나 40 kg 이하 지역사회획득 폐렴 소아를 대상으로 정주용 amoxicillin/clavulanate의 약동력학 연구 자료는 없으며, 폐렴알균의 penicillin에 대한 MIC에 따른 항생제 용량을 살펴본 약동력학 연구도 없다.

2010년(Lee EK et al., 2013)과 2014년(Choe YJ et al., 2016)에 우리나라 소아에서 분리된 폐렴알균의 amoxicillin에 대한 MIC 분포를 고려한다면 우리나라 소아 청소년의 폐렴알균에 의한 폐렴 치료에는 경구 amoxicillin 90 mg/kg/일의 고용량 요법이 적절할 것으로 판단된다.

2 지역사회획득 폐렴의 진단

가. 임상 증상과 징후

폐렴의 증상은 기침, 열, 호흡곤란 등과 같이 비특이적이다. 기침과 열이 가장 흔한 증상이며 빈호흡(표 5), 흉곽함몰(suprasternal, intercostal, subcostal), 비익호흡, 심하면 청색증이 나타난다. 어린 영아는 수유 곤란, 가래를 삼키면서 구토가 생기고 큰 아이들의 경우 흉통을 호소하기도 한다. 가슴 청진에서 수포음과 같은 기관지음이 들리고, 천명이 동반되기도 하지만 호흡음이 정상인 경우도 있다. 엽 폐렴(lobar pneumonia)이나 흉수가 있을 때에는 해당 부분의 호흡음이 감소되고 타진 시에 탁음이 들린다.

폐렴의 진단은 병력 및 증상과 징후에 근거하여 진단한다. 그러나 폐렴 진단에 특이적인 하나의 증상 혹은 징후는 없다. 5세 이하 영유아를 대상으로 흉부 엑스선

검사로 확인된 폐렴에 대해 증상과 징후의 폐렴 진단에 있어 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도를 메타분석한 연구(Ramnaud-Althaus C, 2015)에 의하면 발열과 기침, 그렁거림, 38℃ 이상의 열, 빈호흡(≥ 50 /분)이 양성예측도와 음성예측도가 높았으나, 하나의 증상이나 징후만으로는 폐렴으로 진단할 수 없었다. 특히 WHO가 폐렴 증상으로 제시한 나이에 따른 빈호흡, 흉곽함몰의 경우는 양성 예측도와 음성 예측도가 통계적으로 유의하지 않았다. 기침과 하기도 감염 증상으로 응급실을 방문한 2-59개월 영유아 510명을 대상으로 한 연구(Mahabee-Gittens EM, 200)에서 12개월 이상의 영아에서 빈호흡(≥ 50 /min), 저산소증($\text{SaO}_2 < 96\%$) 및 비익호흡이 폐렴 가능성이 높은 증상과 징후로 조사되었으나, 이후 이들 요소를 이용하여 전향적으로 진단적 가치를 증명한 연구는 없다. 그러나 이상의 연구들을 종합하면 열, 빈호흡, 저산소증, 수포음 등의 증상 중 두 가지 이상이 있을 때 폐렴일 가능성이 높다. 임상증상 혹은 징후만으로 폐렴의 원인이 바이러스인지 세균인지 혹은 비정형 폐렴균인지 구별하기가 어려울 수 있다. 일반적으로 바이러스 폐렴은(Mani CS and Murray DL, 2012) 전형적인 상기도 감염 증상으로 시작하여 점차 발열, 기침, 기침 후 구토 등의 증상이 악화된다. 저산소증이 발생하여도 'toxic' 해 보이지 않을 수 있다. 가슴 청진에서 주로 양쪽 폐 모두에서 천명이 동반되거나 동반되지 않는 수포음이 들린다. Adenovirus에 의하여 심한 폐렴이 발생하면 세균 폐렴과 비슷한 진찰 소견을 보이기도 한다. 세균에 의한 폐렴(Mani CS and Murray DL, 2012)도 간혹 경한 상기도 감염 증상 후 발생하기도 하지만, 통상적으로는 갑작스런 고열, 오한, 빈호흡 등의 증상이 발생하여 'toxic' 해 보이며, 편측 흉통 또는 복통을 호소하기도 한다. 신체 진찰에서 폐렴 침윤이 발생한 국소 부위에서 호흡음의 감소, 수포음, 목소리 진동감(vocal fremitus) 등의 진찰 및 청진 소견이 관찰된다. 세균 폐렴에서 천명이 들리는 경우는 매우 드물다. *M. pneumoniae*를 포함한 비정형 폐렴의 증상에 대해서는 잘 규명되어 있지는 않지만 보통 두통, 몸살, 발열, 인후통 등의 증상이 천천히 나타나고 마른 기침으로 시작하며, 처음 1주 간 심해지다가 2주 내에 호전되는 경우가 많다. 일반적인 세균 폐렴과 달리 임상 양상이 천천히 진행된다. 소아나 청소년이 미열, 몸살, 인후통, 두통과 같은 비특이적인 증상이 선행하면서 기침이 3-5일에 걸쳐서 서서히 악화되면 *M. pneumoniae*에 의한 폐렴을 의심하여야 한다(Bradley JS et al., 2011). 청진에서 특이 소견이 없는 경우도 있으며, 국소 부위에서 호흡음의 감소 및 수포음이 흔히 들리며, 간혹 천명음이 들리기도 한다.



【표 5】 나이에 따른 빈호흡의 정의

- 0-2개월: ≥60/분
- 2-12개월: ≥50/분
- 1-5세: ≥40/분
- 5세 이상: ≥20/분

자료출처: World Health Organization, Pneumonia, Fact sheet No. 331, 2009

나. 흉부 엑스선 검사

1) 외래 환자

전신 상태가 양호하여 외래에서 치료 받는 경증 폐렴 환자에게 영상 검사는 반드시 필요하지는 않다. 항생제 투여를 하지 않았거나 혹은 투여 중에 증상이 악화되거나 호전이 없는 경우에 흉부 엑스선 검사를 실시한다.

2) 입원 환자

입원 치료가 필요한 폐렴의 경우 폐렴의 위치, 크기, 흉수 등의 합병증 동반 유무를 평가하기 위해 검사를 실시한다. 임상적으로 호전되는 폐렴 환자의 경우 흉부 엑스선 추적 검사는 필요하지 않다. 항생제 사용 48-72시간 후에도 호전 없이 점점 심해지는 경우 추적 검사를 해야 한다. 흉수가 동반된 폐렴의 경우에도 추적 검사가 필요하지만, 흉관 삽관이나 video assisted thoracoscopic surgery (VATS)를 하여 임상적으로 안정되어 있으면 매일 검사할 필요는 없다. 같은 쪽에 반복된 폐렴이 있거나 흉부 엑스선 검사에서 무기폐, 해부학적 기형, 종양, 이물질이 의심되는 경우 4-6주후에 추적 검사를 해야 한다.

다. 검사실 검사

1) 세균진단 검사

예방접종을 스케줄대로 다 받았고 증상이 심하지 않아 외래에서 치료하는 경증 폐렴 환자라면, 혈액 배양 검사가 필요하지는 않다. 항생제를 포함하여 적절한 치료 48-72시간 후에도 호전이 없거나 임상 경과가 악화되면 입원 치료와 함께 혈액 배양 검사를 실시하도록 한다.

입원이 필요한 환자에게 혈액 배양 검사를 실시한다. 입원이 필요하였던 지역사회획득 폐렴 환자의 혈액 배양 검사 양성률은 1~11%이었으나(Cevey-Macherel M, 2009), 혈액에서 배양된 균은 특이도가 매우 높아 올바른 항생제 선택에 도움이 된다. 혈액 배양

양성률을 높이기 위해서는 어린 영아는 최소 1~2 mL, 10세 미만 소아는 4~5 mL, 10세 이상은 10~20 mL 정도의 혈액량이 필요하다.

스스로 객담을 배출할 수 있는 소아와 청소년에게 항생제 투여 전에 얻은 객담으로 그람 염색과 균 배양 검사를 실시한다. 검사에 적합한 객담은 저배율에서 10개 미만의 상피 세포와 25개 이상의 백혈구가 관찰되어야 한다. 객담 배양 검사 결과는 객담의 질을 고려하여 해석하여야 하며, 호흡기 상재균 또는 오염균이 배양되었을 수도 있기 때문에 임상 상황에 따라 해석하여야 한다.

늑막 삼출액을 배액하였다면 그람 염색, 세균배양 검사 등을 실시하며, 특히 의심되는 병원체가 있는 경우에는 그에 대한 세균 진단 검사를 실시한다. 인공 호흡기 치료가 필요하여 기관 삽관이 요구되는 환자는 기관 삽관시에 기관지 흡입물(tracheal aspirates)을 채취하여 그람염색, 세균 배양, *M. pneumoniae* 등에 대한 PCR, 호흡기바이러스 PCR 검사 등을 실시하여야 한다.

2) 호흡기 바이러스 검출 검사

외래에서 치료 가능한 경증 폐렴은 비인두액을 이용한 호흡기 바이러스 검출 검사가 반드시 필요하지는 않다. 그러나 인플루엔자와 RSV 신속항원검출 검사는 유행 시기에 검사하였을 때 민감도 60~80%, 특이도 90% (Grijalva CG, 2007) 이상으로 높으며, 양성 결과는 항생제 사용을 감소시킬 수 있고, 인플루엔자에 대한 적절한 항바이러스 치료를 조기 시행할 수 있는 장점이 있다. 따라서 인플루엔자 신속 항원 검출 검사와 다른 호흡기 바이러스 검출 검사는 외래와 입원한 폐렴 환자에게 시행할 수 있으며, 양성인 경우 세균 감염이 동반된 증거가 없다면 경험적 항생제 투여 없이 대증 요법을 실시하면서 경과를 관찰하도록 한다.

3) 비정형 세균 검출 검사

M. pneumoniae 폐렴이 의심되는 경우 적절한 항생제 선택을 위해 진단을 위한 검사가 필요하다. 최적의 진단 검사는 호흡기 검체를 이용하여 PCR 검사와 급성기와 회복기에 항체 검사를 함께 실시하는 것이다(Mejias A et al., 2015). 호흡기 검체를 이용한 PCR 검사와 *M. pneumoniae*에 대한 IgM 항체 검사를 동시에 실시하는 것도 진단에 도움이 될 수 있다. 비인두 혹은 구강 도찰(swab) 또는 비인두와 구강에서 동시에 도찰하여 *M. pneumoniae* PCR 검사를 하면 민감도는 약 57.1~80%, 특이도는 97% 이상이다(Michelow IC, 2004). 폐렴에 합당한 증상이 있으면서 PCR 양성이면 *M. pneumoniae*가 원인일 가능성이 있다. 혈청 검사로는 면역형광법



(immunofluorescence)과 효소면역분석법(enzyme linked immune assay)이 상용화되어 있으며, *M. pneumoniae*에 대한 IgM과 IgG를 검출할 수 있다. IgM 항체는 감염 1주일 이내이거나 재감염되었을 때에는 음성일 수 있으며, 감염 후 6-12개월까지 검출되기도 하므로, 검사 결과를 해석할 때 위음성과 위양성의 가능성을 고려하여야 한다. 급성기와 회복기에 시행한 *M. pneumoniae*에 대한 IgG 항체가가 4배 이상 상승하면 확진할 수 있다.

*Chlamydia pneumoniae*에 대한 항체를 검출하는 상용화된 효소면역분석 검사는 배양 검사와 비교하였을 때 결과에 일관성이 없어 진단 검사로 추천하지 않는다.

4) 기타 혈액 검사

(가) 전혈구계산(complete blood count)

세균 폐렴에서 기관지 폐렴 혹은 바이러스 폐렴에 비교하여 총 백혈구 수와 중성구 비율이 증가하기 때문에 입원 치료가 필요한 폐렴 환자에게 백혈구 분율 검사를 포함하여 전혈구 계산 검사를 실시한다. 전혈구 계산검사 결과는 임상 양상과 영상 검사 소견 등과 함께 종합적으로 평가하여 치료 방향을 결정하는데 도움이 된다.

(나) 급성기 반응 물질(acute phase reactants)

C 반응단백(CRP), 혈구침강속도(ESR), 혈액 프로칼시토닌과 같은 급성기 반응 물질 검사 결과만으로 세균과 바이러스 폐렴을 구별할 수 없기 때문에 임상 소견, 영상 검사 소견 등과 함께 종합적으로 평가하여 치료 방향을 결정한다. 합병증이 발생한 경우 임상 경과와 함께 치료에 대한 반응을 평가하는 지표로 사용될 수 있다.

3 지역사회획득 폐렴의 치료

가. 입원 결정

지역사회획득 폐렴으로 진단하면 먼저 외래에서 치료할 것인지 입원하여 치료할 것인지 결정한다. 치료 장소의 결정은 폐렴의 중증도(표 6)와 동반된 기저 질환 등에 따라 판단한다. 호흡곤란의 증상과 징후 혹은 저산소증이 있는 중증도 및 중증 폐렴은 입원하여 치료한다. 만성 폐질환, 선천 심질환, 면역결핍질환, 중증 영양불량 등과 같은 기저 질환이 있는 경우, 경구로 약물을 복용할 수 없는 경우, 탈수와 경구로 섭취가 어려운 경우 등도 입원하여 치료하도록 한다.

【표 6】 소아 청소년 지역사회획득 폐렴의 중증도 평가

지표	경도	중증도	중증
전신 상태 (의식수준, 수유량, 활동, 탈수 등)	좋음		나쁨
호흡수 2-12 개월 1-5 세 >5 세	<50 <40 <20		>60 >50 >30
호흡곤란 (그렁거림, 비익호흡, 흉곽함몰 등)	없음	경도	중증도~심함
청색증 또는 SpO2 at room air	없음 ≥95%		있음 <90%
흉막삼출(Pleural effusion)	<10mm on lateral decubitus 혹은 흉곽의 1/4 미만	흉곽의 1/4-1/2	흉곽의 1/2 이상
엽 폐렴(Lobar pneumonia)	없음	1 엽	2 엽이상
기준	상기 기준 모두 만족		상기 기준 중 1 개 이상 만족

자료출처: modified from Bradley JS et al., The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2011;53:e25-76. and Uehara S et al., Japanese guidelines for the management of respiratory infectious diseases in children 2007 with focus on pneumonia. Pediatr Int. 2011;53:264-76.

나. 항생제 치료

이전에 건강하였던 학동기 전 소아의 지역사회획득 폐렴의 가장 흔한 원인은 바이러스이며, 바이러스 감염을 나타내는 증상을 보이는 경우에는 항생제 치방이 필요하지 않다(Grade A, level 1). 그러나 바이러스 감염인지 세균 감염인지를 구별하기가 쉽지 않을 수 있기 때문에 환자 상태 변화를 주의 깊게 관찰하여야 한다.

인플루엔자 유행기 동안 인플루엔자가 의심되거나, 확진된 환자가 다음과 같은 경우(표 7)에 한 가지 이상 해당된다면 항바이러스제를 투여한다(Grade A, level I). 고위험군이 아닌 환자라도, 증상 발생 48시간 이내에 항바이러스제를 투여할 수 있다면 증상 완화와 질병 기간 단축을 위하여 항바이러스제를 투여할 수 있다(Grade B, level I). 인플루엔자에 대한 항바이러스제의 치료 용량과 용법은 표 8과 같다.



[표 7] 인플루엔자에 대한 항바이러스제 치료를 고려할 수 있는 경우

- 인플루엔자로 입원한 환자
- 중증 인플루엔자 또는 합병증이 동반된 환자
- 임상 경과가 점차 악화되는 환자
- 중증으로 진행하거나 합병증이 발생할 가능성이 높은 고위험군 환자
 - 2세 미만 소아, 65세 이상 노인
 - 만성 호흡기 질환자, 만성 간 질환자, 만성 신장 질환자,
 - 심혈관계 질환자(단순 고혈압은 제외), 대사 질환자, 이상 혈액소증 환자,
 - 신경계 질환자(신경 근육 질환, 뇌졸중, 뇌성마비, 뇌전증 등), 악성종양 환자
- 면역 저하자
- 임신부, 출산 2주 이내의 산모
- 장기간 아스피린 투여 중인 소아, 비만자, 장기 요양시설 거주자

[표 8] 소아 청소년 인플루엔자 감염에 대한 항바이러스제의 치료 용량과 용법

항바이러스제	용법 (기간)	투여 경로	허가 연령	용량	부작용 및 주의사항
Oseltamivir ^a (Tamiflu [®])	치료 (5 일)	경구	생후 2 주 이상	1 세 미만 : 3 mg/kg/dose, 1 일 2 회 ^b	오심, 구토, 일과성 신경정신증상 ^c
				1 세 이상 :	
				≤15kg : 30 mg, 1 일 2 회	
				>15kg-23kg : 45 mg, 1 일 2 회	
				>23-40kg : 60 mg, 1 일 2 회	
				>40kg : 75 mg, 1 일 2 회	
Zanamivir (Relenza [®])	치료 (5 일)	흡입	7 세 이상	10 mg (5 mg 씩 2 번) : 1 일 2 회 흡입	기관지연축 등 유단백알레르기 환자는 금기

^a 미숙아는 재태연령과 출생연령을 더하여 용량을 정하는데, 38주 미만이면 1.0 mg/kg/dose를 1일 2회, 38주 이상-40주 이하이면 1.5 mg/kg/dose를 1일 2회, 40주 초과이면 3.0 mg/kg/dose를 1일 2회 투여한다. 중증 인플루엔자가 5일 치료 후에도 지속되면 치료를 지속할 수 있다.

^b 미국 FDA의 허가 연령은 아니나, 미국 질병통제센터와 미국소아과학회에서 권고되는 용량 및 용법이다.

^c 지해나 섬망과 같은 일시적인 신경정신증상이 시판 후 이상반응 감시에서 보고된 바 있으며, 대부분은 일본 청소년 및 성인에서 보고되었다. 그러나 최근 분석 자료에 의하면 이러한 신경정신증상과 oseltamivir의 연관성은 없다고 하였고, 미국 FDA는 oseltamivir를 복용하는 경우 이상행동 발생 유무에 대해 잘 관찰할 것을 권고하였다.

1) 초기 경험적 항생제 선택

소아 청소년 세균 폐렴의 초기 항생제 치료는 발생 나이에 따른 원인균의 차이에 근거하여 선택한다.

가) 외래에서 경험적 항생제 선택(표 9, 표 10)

세균 폐렴이 의심되지만 증상이 심하지 않아 외래에서 치료하는 학동기 전 5세 미만 소아에게는 amoxicillin 90 mg/kg/일(최대 4,000 mg/일)을 2회 또는 3회 분복하여 투여한다(Grade A, level II). Amoxicillin/clavulanate (amoxicillin으로 90 mg/kg/ 일)를 대체 항생제로 사용할 수 있다. 세균 폐렴이 의심되는 학동기전 5세 미만 소아 중에서 증상이 심하지 않은 외래에서 치료하는 경우에 항생제를 선택할 때 다음과 같은 내용을 고려하여 결정한다. 5세 미만 지역사회획득 폐렴의 세균 원인으로 폐렴알균이 가장 흔하며, 폐렴알균이 원인인 경우에 치료하지 않거나 부적절하게 치료하였을 때, 농흉 혹은 패혈증 등과 같은 심각한 합병증을 다른 세균 보다 더 흔히 일으킬 수 있기 때문에, 폐렴알균에 가장 항균력이 우수한 항생제를 선택하도록 한다. 따라서 amoxicillin을 90 mg/kg/일(최대 4,000 mg/일)을 2회 또는 3회 분복을 권고한다. 2회 분복은 약물 복용의 순응도가 더 나올 가능성이 있다. 폐렴알균의 amoxicillin에 대한 MIC가 $>2 \mu\text{g/mL}$ 인 경우에는 3회 분복이 투약 간격 동안 폐 조직에 충분한 항생제 농도를 유지시킬 수 있기 때문에 이론적으로 더 높은 세균학적 및 임상적 치료 성공률을 이룰 수 있다. 평소 건강하였고 최근 3개월 동안 항생제를 복용하지 않았으며 어린이집에 다니지 않아 폐렴알균의 penicillin에 대한 내성 위험도가 낮은 경우에 amoxicillin 45 mg/kg/일로 3회 분복으로 치료를 시작할 수 있다. 우리나라에서 분리된 폐렴알균의 경구 cephalosporin에 대한 내성률은 매우 높으며, 또한 고용량 amoxicillin에 비교하여 폐 조직에 충분한 농도로 도달하지 않기 때문에 경구 cephalosporin을 소아 지역사회획득 폐렴 치료에 추천하지 않는다. 폐렴알균의 macrolide계 항생제에 대한 내성률도 매우 높은 상황이기 때문에 비정형 폐렴균에 의한 폐렴이 의심되지 않는다면 macrolide계 항생제 사용을 권고하지 않는다.

*M. pneumoniae*를 비롯하여 비정형 폐렴균이 원인일 가능성이 높은 5세 이상 소아 청소년과 5세 미만이라도 비정형 폐렴균 감염이 의심되는 경우에 7세 이하는 macrolide계 항생제를, 8세 이상은 macrolide계 항생제 또는 doxycycline을 추천한다 [원인균에 따른 항생제 선택중 *M. pneumoniae*를 참조] (Grade B, level III). Clarithromycin 15 mg/kg/일(최대 1,000 mg/일)로 2회 분복, roxithromycin 5-8 mg/kg/일(최대 300 mg/일)로 2회 분복, doxycycline 4 mg/kg/일(최대 200 mg/일)로 2회 분복으로 투여한다. Doxycycline은 *M.*



*pneumoniae*의 macrolide계 항생제에 대한 내성과 상관없이 현재까지 *M. pneumoniae*에 대하여 우수한 항균력을 보이고 있다. 중등도 이상의 성인 지역사회획득 폐렴 환자에게 투여하였을 때 비정형 폐렴균에 대하여 macrolide계 항생제와 비교하여 치료 성공률에 차이가 없거나 다소 우수한 치료 효과를 보였다(Teh B et al., 2012). Doxycycline은 칼슘과 결합하여 tetracycline-calcium orthophosphate 복합체를 형성하여 치아 착색을 일으킨다. 치아 착색의 위험은 치아에 석회화가 활발하게 일어나는 시기에 높으며, 유치의 경우는 생후 4~6개월 정도까지, 영구치의 경우는 5세까지인 것으로 알려져 있다(WHO 2009). 우리나라에서 doxycycline의 사용은 12세 이상부터 허가되어 있으며, 8세부터 11세까지는 doxycycline 외에 다른 효과적인 항생제가 없는 경우에 제한적으로 사용이 허가되어 있다.

나) 입원한 경우 경험적 항생제 선택(표 9, 표 10)

폐렴으로 입원한 5세 미만 소아 중 바이러스 폐렴에 합당한 증상이 있으면서 이차 세균 감염을 의심할 만한 소견이 없고 증상이 심하지 않으면 경험적 항생제 투여없이 대증 치료를 하면서 관찰할 수 있다. 바이러스 폐렴으로 처음에 대증 요법을 하고 있는 중에 증상이 호전되지 않고 악화되거나, 이상성 경과를 보이는 경우 혹은 예상되는 경과와 다르게 심한 증상을 보이는 경우 등에는 이차 세균 감염을 의심하여야 한다. 이러한 현상은 특히 influenza virus 감염에서 잘 증명되었으며 influenza virus 감염 후 폐렴알균 혹은 *S. aureus*에 의한 세균 폐렴의 합병은 사망률을 증가 시킬 수 있다.

세균 폐렴이 의심되어 입원한 환자에게 정주용 ampicillin 또는 penicillin G를 권고한다. 폐렴알균 및 Hib 단백결합 백신을 3회 완료하지 못한 경우에는 ampicillin/sulbactam, cefotaxime 혹은 ceftriaxone을 대체 항생제로 투여할 수 있다. 진행 속도가 급격하거나 증상이 심한 경우에는 드물지만 *S. aureus* 감염을 의심하여야 한다. 임상 증상, 검사 소견, 흉부 엑스선 검사 소견 등으로 *S. pneumoniae*에 의한 폐렴과 *S. aureus*에 의한 폐렴을 구별하기가 쉽지 않다. 처음에 ampicillin 혹은 cefotaxime 또는 ceftriaxone을 투여하였으나 증상이 급격히 악화되는 경우 또는 농흉, 폐

농양, 기류 등과 같은 합병증이 발생한 폐렴에는 *S. aureus*에 항균력이 있는 항생제를 추가할 수 있다. 정주용 ampicillin은 *S. aureus*에 대한 항균력이 없으며, cefotaxime과 ceftriaxone은 치료 효과가 떨어진다. 우리나라 소아 청소년 지역사회획득 폐렴에서 MRSA에 의한 폐렴의 중요성에 대해서는 현재 알려져 있지 않으며, 실제 MRSA에 의한 지역사회획득 폐렴에 대한 보고도 드물기 때문에 methicillin sensitive *S. aureus*의 가능성을 고려하여 nafcillin을 초기 항생제에 추가할 수 있다. 그러나 치명적인 경과를 보이는 합병증이 동반된 폐렴의 경우에 초기 경험적 항생제로 cefotaxime 또는 ceftriaxone에 nafcillin과 vancomycin 병합 요법을 추천한다. 폐렴의 원인균이 확인되면 각 원인균의 항생제 감수성 결과에 따라 항생제를 변경하도록 한다.

늑막 삼출이 동반된 폐렴은 늑막 삼출액을 배액하여 미생물학적 검사 등을 시행하고, 폐렴알균, A군 사슬알균 등에 항균력이 있는 항생제인 ampicillin 혹은 cefotaxime 또는 ceftriaxone을 추천한다. *S. aureus*가 의심되면 상기 기술과 같이 항생제를 추가하도록 하며 배양 검사 결과가 알려지면 그에 따라 항생제를 변경한다. *M. pneumoniae*가 원인이면 macrolide계 항생제 또는 연령에 따라 doxycycline으로 변경할 수 있다.

입원한 소아 청소년 폐렴 환자에서 *M. pneumoniae*와 *C. pneumoniae*가 원인일 가능성이 있는 경우에 진단을 위한 검사를 실시하고 7세 이하에게는 macroide계 항생제를, 8세 이상에게는 macrolide계 항생제 또는 doxycycline을 추가 혹은 변경한다(Grade B, levle III).

2) 원인균에 따른 항생제 선택(표 9, 표 10)

가) 폐렴알균(*Streptococcus pneumoniae*)

폐렴알균이 동정되고 항생제에 대한 감수성 결과가 확인되면 이에 따라 항생제를 변경한다. 페니실린에 대한 MIC가 $\leq 2 \mu\text{g/mL}$ 이면 입원한 환자에게는 정주용 ampicillin (150–200 mg/kg/일, 매 6시간) 혹은 penicillin G (20만–25만 U/kg/일, 매 4–6시간)를 권고한다. 발열, 기침, 빈호흡 등의 증상이 호전되면 경구 amoxicillin 90 mg/kg/일, 2회 분복으로 변경하여 치료를 완료할 수 있으며, 특히



폐렴알균의 페니실린에 대한 MIC가 $\leq 1 \mu\text{g/mL}$ 이면 amoxicillin 45 mg/kg/일, 3회 분복으로 치료를 완료할 수 있다. 폐렴알균의 페니실린에 대한 MIC가 $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ 이면 ceftriaxone을 추천한다. 초기 항생제 치료에 반응이 없거나 MIC가 $= 8 \mu\text{g/mL}$ 인 경우에는 전문가의 자문을 받을 것을 권고한다.

나) *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*)

*H. influenzae*가 β -lactamase를 생성하지 않는 ampicillin에 감수성 균주이면 ampicillin (150–200 mg/kg/일, 매 6시간)을 권고하며 증상이 호전되면 amoxicillin (75–100 mg/kg/일, 3회 분복)으로 변경한다. β -lactamase를 생성하는 경우에는 cefotaxime 또는 ceftriaxone을 추천하며, 증상이 호전되면 amoxicillin/clavulanate 또는 cefixime, cefpodoxime, cefdinir 등과 같은 경구 cephalosporin계 항생제로 변경할 수 있다.

다) 황색 포도알균(*Staphylococcus aureus*)

Methicillin 감수성 *S. aureus* (MSSA)가 동정되었다면 nafcillin 혹은 cefazolin을 추천한다. MRSA가 확인된 경우에는 vancomycin 40–60 mg/kg/일을 권고한다. Clindamycin에 감수성이 확인된 경우에는 clindamycin을 투여할 수 있다. Vancomycin 투여에도 임상적 호전이 없거나 악화되는 경우에 linezolid로 변경할 수 있다. Linezolid는 경구로 복용할 때 생체이용률이 좋아서 약물 투여 방법을 조기에 정주에서 경구로 바꿀 수 있다는 장점이 있다. Linezolid는 일반적으로 소아에서 안전하다고 알려져 있으나, 혀의 착색, 신경병증, 골수기능저하 등의 이상 반응을 일으킬 수 있으므로 이에 대한 주의가 필요하다.

라) A군 사슬알균(Group A streptococcus)

입원 환자에게 정주용 penicillin G 또는 ampicillin을 권고한다. Penicillin계 항생제에 심한 알레르기 반응이 있는 경우에 clindamycin에 감수성 균주이면 clindamycin을, clindamycin에 내성균이면 vancomycin을 사용할 수 있다. 경구용 약제로는 amoxicillin을 권고하며, clindamycin에 감수성 균주이면 경구 clindamycin을 사용할 수 있다.

마) *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*)

(1) *M. pneumoniae*의 macrolide계 항생제 내성 기전

*M. pneumoniae*의 macrolide계 항생제에 대한 내성은 돌연변이의 획득으로 인해 항균제의 표적이 변화함으로써 발생한다고 알려져 있다. 즉 macrolide는 리보솜 표적인 23S rRNA에 결합하여 단백결합을 방해하는데, 이 23S rRNA, 리보솜 단백질 L4 및 L22에 돌연변이가 발생하여 내성을 나타내게 되며(Bébéar C et al., 2005; Bébéar C et al., 2011), macrolide계뿐만 아니라 링크사마이드(lincosamide)계와 케토라이드(ketolide)계 항생제에도 내성을 갖게 된다. 그러나 quinolone계나 tetracycline계와는 교차 내성을 나타내지 않는다(Pereyre S et al., 2016).

(2) *M. pneumoniae*에 의한 폐렴의 치료에 있어 항생제의 역할

소아 청소년 *M. pneumoniae*에 의한 폐렴의 항생제 치료 효과를 증명하는 양질의 연구 결과가 부족한 실정이다. 2015년 발표된 *M. pneumoniae*에 의한 소아 청소년 지역사회획득 하기도 감염에서 항생제 효과를 분석한 Cochrane 분석에 의하면 macrolide계 투여군과 비macrolide계 항생제/또는 위약을 투여한 군의 임상 반응은 차이가 없었으며, 통계적으로 의미있는 결과를 도출해내기 위한 자료가 부족하다고 하였다(Gardiner SJ et al., 2015). 그러나 *M. pneumoniae*에 의한 폐렴의 항생제 치료는 임상 경과를 단축시키고, 가족 내 전파를 감소시킬 수 있기 때문에 항생제 치료를 권고하고 있다.

(3) macrolide 내성 *M. pneumoniae* (MRMP)의 임상적 의미

*M. pneumoniae*에 의한 폐렴의 초기 임상 양상이나 검사 또는 영상 소견 등은 macrolide 내성 여부에 따라 차이가 없었다. 그러나 MRMP에 의한 폐렴은 macrolide 투약에 대한 치료 효과는 떨어지는 것으로 보이는데, 즉 발열이나 기침의 지속기간, 입원 기간, 항생제 투약기간이 더 길었으며 폐외증상이 발생하는 비율이 증가 하였다. 그러나 증상이 길어지는 것 이외에 합병증의 위험도가 증가하지는 않는 것으로 보이며 중증도를 증가시키지는 않는 것으로 여겨진다(Pereyre S et al., 2016).



(4) 항생제 선택시 고려 사항

Macrolide계 항생제에 감수성인 경우는 macrolide계 항생제의 MIC가 다른 계열 항생제의 MIC보다 낮으며, 독성이 적고 어린 소아에게 금기 사항이 없기 때문에 macrolide계 항생제를 1차 치료제로 권고한다. Clarithromycin 10일 요법이나 azithromycin 5일 요법을 추천한다(Pereyre S et al., 2016).

Erythromycin은 처음 개발된 macrolide계 항생제이며, 이후 clarithromycin, roxithromycin, azithromycin 등이 개발되었다. 반감기는 erythromycin이 가장 짧고 clarithromycin, roxithromycin은 중간에 해당하고, azithromycin이 가장 길다(Zhanel GG et al., 2001). Clarithromycin은 조직 내 농도가 혈청 내 농도에 비해 2-20배 정도 높고, azithromycin은 조직 내 농도가 혈청 내 농도보다 10-100배 정도 더 높아서, azithromycin의 조직 내 분포도가 가장 높다. *M. pneumoniae*에 대해서는 erythromycin이나 새로운 macrolide 제제의 효과가 모두 비슷하며, 치료 성적의 차이는 없는 것으로 생각된다(Choi EH, 2008). Macrolide계 항생제를 사용할 때에는 *M. pneumoniae* 이외에 다른 세균에 미치는 영향도 함께 고려해야 한다. Azithromycin을 사용하는 경우 clarithromycin보다 A군 사슬알균이나 폐렴알균의 내성률이 더 증가한다. 이것은 azithromycin의 반감기가 더 길어서 오랜 시간 동안 조직에서 치료 농도보다 낮은 농도로 남아 항균제에 내성인 균주를 선택적으로 증가시키기 때문인 것으로 이해된다. Macrolide계 항균제를 선택할 때는 간편한 복용 방법이나 순응도에 대한 고려도 필요하겠지만, 상대적으로 긴 반감기를 가진 제제의 사용으로 인한 내성균주의 선택 압력이 가져올 심각한 문제점도 고려하여야 하겠다.

Macrolide계 항생제에 내성인 균주에 대하여 tetracycline계 중에서는 doxycycline의 MIC가 가장 낮으며, fluoroquinolone계 중에서는 levofloxacin과 moxifloxacin의 MIC가 낮은 편이다. 2000년부터 2011년까지 우리나라 소아 청소년에서 분리된 *M. pneumoniae*의 macrolide계 항생제와 doxycycline 및 levofloxacin에 MIC 결과도 동일한 양상을 나타내었다(표 11). 현재까지 임상 검체에서 분리된 *M. pneumoniae* 균주가 tetracycline계나 quinolone계에 대한 내성을 보였다는 보고는 없다. Macrolide 내성인 *M. pneumoniae* 폐렴의 치료에 있어 해열되는 데까지 걸리는 시간이나 DNA load가 감소하는 정도는

macrolide계 항생제와 비교하여 doxycycline이나 minocycline이 가장 우수하였으며 일본에서 개발한 quinolone계 항생제인 tosufloxacin도 비교적 우수한 효과를 보였다(Okada T et al., 2012; Kawai Y et al., 2013).

Doxycycline은 영구치가 나지 않은 소아에게 치아 착색 등의 이상 반응을 일으킬 수 있어 세계보건기구를 비롯하여 대부분의 나라는 8세 이상부터 사용하도록 하고 있다. 우리나라는 12세 이상부터 사용 허가되어 있으며, 8세부터 11세까지는 doxycycline 외에는 다른 효과적인 항생제가 없는 경우에 제한적으로 사용이 허가되어 있다. Fluoroquinolone계 항생제는 18세 이하 소아 청소년에서 사용 금기이다(Jackson MA et al., 2016).

(5) *M. pneumoniae*에 대한 항생제 권고

최근 우리나라에서 있었던 두 번의 유행에서 *M. pneumoniae*의 macrolide계 항생제에 대한 내성률이 높았던 상황을 고려하여 8세 이상에서는 macrolide계 항생제 또는 doxycycline을 1차 선택 항생제로 추천하며, 7세 이하는 macrolide계 항생제를 투여하도록 한다. Macrolide계 항생제로 치료를 시작하였으나, 항생제 투여 3-5일 후에도 발열이 지속되고 증상의 호전이 없으면서 오히려 악화되어 호흡 곤란, 폐렴 침윤 범위 혹은 흉수 등의 악화가 발생한 경우에는 7세 이하 소아에게도 doxycycline 또는 levofloxacin 투여를 고려할 수 있으며, 전문가에게 자문을 의뢰하도록 한다. Doxycycline은 영구치가 나지 않은 소아에게 치아 착색 등의 이상 반응을 일으킬 수 있으므로 항생제 사용으로 인한 이점이 이상 반응보다 더 큰 경우에 사용하도록 하며 보호자에게 약물 사용에 따른 이점과 이상 반응을 충분히 설명하여야 한다. 18세 이하 소아에게 fluoroquinolone계 항생제 중 소아에서 사용 경험이 비교적 많은 levofloxacin을 2차 선택 항생제로 사용할 수 있다. Levofloxacin을 포함하는 fluoroquinolone계 항생제는 말초 신경병증, 뇌신경계 이상과 심장, 피부 부작용 및 과민 반응을 일으킬 수 있으며 드물지만 건 파열, 대동맥 류, 대동맥 박리 등과 같은 심각한 부작용을 일으킨다고 보고되었다. 2016년 미국 FDA는 성인의 경우도 fluoroquinolone계 항생제의 사용은 이 항생제 외에는 사용할 수 있는 약제가 없는 경우에만 처방하도록 하였다(Jackson MA et al., 2016). 따라서 levofloxacin을 투여할 때에도 항생제 사용에 따른 이점이 이상 반응보다 더 큰



경우로 제한하여야 하며 보호자에게 충분히 설명한 후 사용하도록 한다. 항생제 투여 후에는 이상 반응이 나타나는지 주의 깊게 관찰하여야 한다.

【표 9】 소아 청소년 지역사회획득 폐렴 치료에 사용할 수 있는 경구 항생제

경구 약제	적응증	용량	최대 용량
Amoxicillin	폐렴알균의 penicillin 에 대한 MIC $\leq 2.0 \mu\text{g/mL}$ A 군 사슬알균 헤모필루스 인플루엔자균	90 mg/kg/day, 2 회 또는 3 회 분복 Amoxicillin/clavulanate 대체 가능	4,000 mg/일
Azithromycin	마이코플라스마균 클라미디아균	1 일째: 10 mg/kg/day, 하루 1 회 → 2-5 일째: 5 mg/kg/day, 하루 1 회	1 일째: 500 mg/일 → 2-5 일째: 250 mg/일
Clarithromycin	마이코플라스마균 클라미디아균	15 mg/kg/일, 2 회 분복	1,000 mg/일
Doxycycline [*]	마이코플라스마균 클라미디아균	4 mg/kg/일, 2 회 분복	200 mg/일
Levofloxacin [†]	폐렴알균의 penicilline 에 대한 MIC $\geq 4.0 \mu\text{g/mL}$ 마이코플라스마균 클라미디아균	5 세 미만: 16-20 mg/kg/일, 2 회 분복 5 세 이상: 8-10 mg/kg/일, 하루 1 회 근골격계 성숙이 이루어진 청소년: 500 mg, 하루 1 회	750 mg/일
Linezolid	폐렴알균의 penicilline 에 대한 MIC $\geq 4.0 \mu\text{g/mL}$ Methicillin 내성 황색포도 알균	12 세 미만: 30 mg/kg/일, 3 회 분복 12 세 이상: 20 mg/kg/일, 2 회 분복	1,200 mg/일
Roxithromycin	마이코플라스마균 클라미디아균	5-8 mg/kg/일, 2 회 분복	300 mg/일

^{*} 12세 미만 연령 금기이며 8~11세와 7세 이하 사용에 대해서는 본문 참고

[†] 18세 이하 연령금기이며 처방을 고려할 수 있는 경우는 본문 참고(의약품안전평가과-5811호(' 16.10.26.))

【표 10】 소아 청소년 지역사회획득 폐렴 치료에 사용할 수 있는 주사 항생제

주사 약제	적응증	용량	최대 용량
Ampicillin	폐렴알균의 penicillin 에 대한 MIC $\leq 2.0 \mu\text{g/mL}$ 헤모필루스 인플루엔자균(β -lactamase 음성인 경우) A 군 사슬알균	150–200 mg/kg/일, 6 시간 간격	12,000 mg/일
	폐렴알균의 penicillin 에 대한 MIC $\geq 4.0 \mu\text{g/mL}$	300–400 mg/kg/일, 6 시간 간격	
Azithromycin	마이코플라스마균 클라미디아균	1–2 일째: 10 mg/kg 이후 가급적 경구 제제로 변경	500 mg/일
Cefazolin	Methicillin 감수성 황색포도알균	150 mg/kg/일, 8 시간 간격	6,000 mg/일
Cefotaxime	폐렴알균의 penicillin 에 대한 MIC $\leq 2.0 \mu\text{g/mL}$ A 군 사슬알균 헤모필루스 인플루엔자균 (β -lactamase 생성균)	150 mg/kg/일, 8 시간 간격	12,000 mg/일
Ceftriaxone	폐렴알균의 penicillin 에 대한 MIC $\leq 2.0 \mu\text{g/mL}$ A 군 사슬알균 헤모필루스 인플루엔자균 (β -lactamase 생성균)	50–100 mg/kg/일, 12–24 시간 간격	4,000 mg/일
	폐렴알균의 penicillin 에 대한 MIC $\geq 4.0 \mu\text{g/mL}$	100 mg/kg/일, 12–24 시간 간격	
Clarithromycin	마이코플라스마균 클라미디아균	15 mg/kg/일, 12 시간 간격	1,000 mg/일
Clindamycin	폐렴알균(감수성인 경우) A 군 사슬알균(감수성인 경우) 황색포도알균(감수성인 경우)	40 mg/kg/일, 6–8 시간 간격	4,800 mg/일
Levofloxacin*	폐렴알균의 penicillin 에 대한 MIC $\geq 4.0 \mu\text{g/mL}$ 헤모필루스 인플루엔자균 마이코플라스마균 클라미디아균	5 세 미만: 16–20 mg/kg/일, 12 시간 간격 5 세 이상: 8–10 mg/kg/일, 하루 1 회	750 mg/일
Linezolid	폐렴알균의 penicillin 에 대한 MIC $\geq 4.0 \mu\text{g/mL}$ Methicillin 내성 황색포도알균	12 세 미만: 30 mg/kg/일, 8 시간 간격 12 세 이상: 20 mg/kg/일, 12 시간 간격	1,200 mg/일



주사 약제	적응증	용량	최대 용량
Nafcillin	Methicillin 감수성 황색포도알균	150-200 mg/kg/일, 4-6 시간 간격	12,000 mg/일
Penicillin G	폐렴알균의 penicillin 에 대한 MIC ≤2.0 μ g/mL A 군 사슬알균	200,000-250,000 U/kg/일, 4-6 시간 간격	24,000,000 U/일
Vancomycin	폐렴알균 A 군 사슬알균 황색포도알균(Methicillin 내성 포함)	40-60 mg/kg/일, 6-8 시간 간격 MRSA 인 경우 AUC/MIC ratio >400 유지	4,000 mg/일

* 18세 이하 연령층기이며 처방을 고려할 수 있는 경우는 본문 참고(의약품안전평가과-5811호(16.10.26.))

【표 11】 *Mycoplasma pneumoniae*의 항생제에 대한 MIC (μ g/mL), 2000-2011^a

	Strains with 23S rRNA mutation, n = 69			Strains without 23S rRNA mutation, n = 54		
	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
Macrolides						
Erythromycin	2 to >128	16	128	0.001 to 0.004	0.001	0.002
Clarithromycin	8 to >128	64	128	0.001 to 0.002	0.001	0.002
Roxithromycin	0.008 to 128	8	32	0.001 to 0.008	0.001	0.004
Azithromycin	1 to 64	8	16	0.001 to 0.001	0.001	0.001
Josamycin	1 to 8	4	8	0.001 to 0.016	0.001	0.008
Tetracyclines						
Tetracycline	0.016 to 0.5	0.06	0.25	0.016 to 0.5	0.06	0.25
Doxycycline	0.002 to 0.125	0.06	0.06	0.004 to 0.125	0.03	0.06
Fluoroquinolones						
Levofloxacin	0.016 to 0.5	0.25	0.25	0.016 to 0.5	0.25	0.5
Ciprofloxacin	0.125 to 1.0	0.5	1.0	0.06 to 1.0	0.5	1.0
Moxifloxacin	0.008 to 0.06	0.016	0.06	0.004 to 0.06	0.016	0.06

^a MIC₅₀ and MIC₉₀ are minimum inhibitory concentrations at which 50% and 90% of the isolates, respectively, were inhibited by the drug. Adopted by Hong GB et al., 2013

다. 재평가

세균 폐렴은 초기 항생제 투여 48-72시간 이내에 해열되고, 호흡 곤란 등의 증상이 호전된다. 바이러스에 의한 폐렴은 증상이 서서히 호전되기도 한다. 항생제 투여 48-72시간 후에도 호전되지 않거나 오히려 악화된다면 흉부 엑스선 검사를 비롯하여, 초음파 검사 등을 시행하여 늑막 삼출, 농흉, 폐 농양과 같은 합병증이 발생하였는지를 확인하여야 하며, 2차 감염의 가능성을 확인하기 위한 진단 검사 등을 시행할 수 있다. 처음에 amoxicillin 또는 ampicillin과 같은 β -lactam 항생제를 투여하였으나 치료에 반응이 없다면 *M. pneumoniae*와 같은 비정형 폐렴균이 원인일 수 있으므로 가능하다면 이에 대한 검사를 실시하고 *M. pneumoniae*에 항균력이 있는 항생제로 변경 혹은 추가할 수 있다. 초기 경험적 항생제로 *M. pneumoniae*에 항균력이 있는 항생제로 시작하였으나 호전이 없는 경우에는 폐렴알균과 같은 세균 원인을 고려하여 β -lactam계 항생제로 변경할 수 있다. *M. pneumoniae*로 확인되었으나 macrolide계 항생제로 시작하였다면 MRMP의 가능 고려하여야 한다.

원인균이 확인되었다면 적절한 항생제가 적절한 용량과 용법으로 투여되었는지 확인하여야 하며, 항생제 감수성 결과를 참고하여 항생제를 변경하도록 한다.

한편, 증상의 호전이 없는 경우에는 다른 원인, 즉 이물 흡입과 같은 비감염 원인, 면역 결핍으로 인한 폐렴, 결핵 등의 가능성 등도 고려하여야 한다.

라. 정주 항생제에서 경구항생제로의 전환과 항생제 투여 기간

입원하여 정주 항생제로 치료를 시작하였더라도 적어도 24시간 이상 발열이 없고, 임상적으로 안정되고 합병증 발생의 증거가 없다면 경구 항생제(표 9)로 전환하여 치료를 완료할 수 있다(Grade B, level III). 합병증이 발생하지 않은 소아 청소년 폐렴의 일반적인 항생제 치료 기간은 10일이다(Grade B, level II). 외래에서 치료를 한 경우와 같이 심하지 않은 폐렴은 5-7일과 같이 통상적인 투여 기간 보다 짧은 기간으로 치료를 완료할 수 있다(Greenberg D et al., 2014). 농흉이나 폐 농양 등의 합병증이 발생한 경우에는 2-4주 동안, *S. aureus*에 의한 괴사 폐렴은 4주 이상 항생제 투여가 필요할 수 있다.

**【참고문헌】**

1. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;53:e25-76.
2. Wubbel L, Muniz L, Ahmed A, Trujillo M, Carubelli C, McCoig C, et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18:98-104.
3. Clements H, Stephenson T, Gabriel V, Harrison T, Millar M, Smyth A, et al. Rationalised prescribing for community acquired pneumonia: a closed loop audit. *Arch Dis Child*. 2000;83:320-4.
4. Juvén T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roivainen M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:293-8.
5. Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Jokinen C, Kurki S, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:986-91.
6. Hamano-Hasegawa K, Morozumi M, Nakayama E, Chiba N, Murayama SY, Takayanagi R, et al. Comprehensive detection of causative pathogens using real-time PCR to diagnose pediatric community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother*. 2008;14:424-32.
7. Drummond P, Clark J, Wheeler J, Galloway A, Freeman R, Cant A. Community acquired pneumonia: a prospective UK study. *Arch Dis Child*. 2000;83:408-12.
8. Brieu N, Guyon G, Rodiere M, Segondy M, Foulongne V. Human bocavirus infection in children with respiratory tract disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:969-73.
9. Dawood FS, Fiore A, Kamimoto L, Nowell M, Reingold A, Gershman K, et al. Influenza-associated pneumonia in children hospitalized with laboratory-confirmed influenza, 2003-2008. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:585-90.
10. Bonzel L, Tenenbaum T, Schrotten H, Schildgen O, Schweitzer-Krantz S, Adams O. Frequent detection of viral coinfection in children hospitalized with acute respiratory tract infection using a real-time polymerase chain reaction. *Pediatr*

- Infect Dis J. 2008;27:589-94.
11. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015;372:835-45.
 12. 이환중. 국내 소아 청소년에서의 폐렴구균 혈청형 분석에 관한 연구(3차년도). 질병관리본부 학술연구용역과제 최종결과보고서. 2013
 13. 이환중. 국내 소아 청소년에서의 폐렴구균 혈청형 분석에 관한 연구(1차년도). 질병관리본부 정책용역사업 최종결과보고서. 2016
 14. Claesson BA, Lagergård T, Trollfors B. Antibody response to outer membrane of noncapsulated *Haemophilus influenzae* isolated from the nasopharynx of children with pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 1991;10:104-8.
 15. Carrillo-Marquez MA, Hulten KG, Hammerman W, Lamberth L, Mason EO, Kaplan SL. *Staphylococcus aureus* pneumonia in children in the era of community-acquired methicillin-resistance at Texas Children's Hospital. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:545-50.
 16. Eun BW, Kim NH, Choi EH, Lee HJ. *Mycoplasma pneumoniae* in Korean children: the epidemiology of pneumonia over an 18-year period. *J Infect*. 2008;56:326-31.
 17. Kim EK, Youn YS, Rhim JW, Shin MS, Kang JH, Lee KY. Epidemiological comparison of three *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia epidemics in a single hospital over 10 years. *Korean J Pediatr*. 2015;58:172-7.
 18. Lee EK, Jun JK, Choi UY, Kwon HJ, Kim KH, Kang JH. Nasopharyngeal carriage rate and serotypes of *streptococcus pneumoniae* and antimicrobial susceptibility in healthy Korean children younger than 5 Years Old: Focus on influence of pneumococcal conjugate vaccination. *Infect Chemother*. 2013;45:76-84.
 19. Choe YJ, Lee HJ, Lee H, Oh CE, Cho EY, Choi JH, et al. Emergence of antibiotic-resistant non-vaccine serotype pneumococci in nasopharyngeal carriage in children after the use of extended-valency pneumococcal conjugate vaccines in Korea. *Vaccine*. 2016;34:4771-6.
 20. Kwak YH, Jung HS, Park SE, Park JY, Kim EC, Lee HJ, et al. Serotypes and antimicrobial susceptibility in clinical isolates of *Haemophilus influenzae* from Korean children in prevaccination era. *J Korean Med Sci*. 2000;15:616-22.
 21. Kim KH, Lim KA, Whang IT, Hong YM, Kang ES, Hong KS. Carriage and antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* isolated from oropharynges



- of children. J Korean Pediatr Soc. 2001;44:509–16.
22. Jung HJ, Choi EH, Lee HJ. Prevalence of antimicrobial resistance among nasopharyngeal isolates of *Haemophilus influenzae* from children in Korea, 2015년 대한 소아과학회 추계학술대회(2015.10.22.~23. 63컨벤션센터).
 23. Jung HS, Park SE, Lee HJ, Kim EC, Kim JH. Clinical features of infections caused by *Streptococcus pyogenes* in children and their antimicrobial susceptibility. Korean J Infect Dis. 1998;30:419–25.
 24. Kim EC, Koh EH, Kim S, Kang JO, Kim JS, Shin JH, et al. Multicenter study of molecular epidemiology and antibiotic resistance of Group A streptococci in 2008–2009 in Korea. Korean J Clin Microbiol. 2011;14:85–90.
 25. Ko KS, Lee JY, Baek JY, Peck KR, Rhee JY, Kwon KT, et al. Characterization of *Staphylococcus aureus* nasal carriage from children attending an outpatient clinic in Seoul, Korea. Microb Drug Resist. 2008;14:37–44.
 26. Lee J, Sung JY, Kim YM, Oh CE, Kim HB, Choi EH, et al. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* obtained from the anterior nares of healthy Korean children attending daycare centers. Int J Infect Dis. 2011; 15:e558–63.
 27. Yoo SJ, Kim HB, Choi SH, Lee SO, Kim SH, Hong SB, et al. Differences in the frequency of 23S rRNA gene mutations in *Mycoplasma pneumoniae* between children and adults with community-acquired pneumonia: clinical impact of mutations conferring macrolide resistance. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:6393–6.
 28. Seo YH, Kim JS, Seo SC, Seo WH, Yoo Y, Song DJ, Choung JT. Predictive value of C-reactive protein in response to macrolides in children with macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. Korean J Pediatr. 2014;57:186–92.
 29. Yun IA, Lee SY, Yun KW, Ahn YM, Choi EH, Lee HJ. Increasing prevalence of macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae* in Korea, 2014–2015. 2015 제65차 대한소아과학회 추계학술대회(2015.10.22.~23. 63컨벤션센터).
 30. Jinno S, Jacobs MR. Pneumonia due to drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. Curr Infect Dis Rep. 2012;14:292–9.
 31. Fonseca W, Hoppu K, Rey LC, Amaral J, Qazi S. Comparing pharmacokinetics of amoxicillin given twice or three times per day to children older than 3 months with pneumonia. Antimicrob Agents Chemother. 2003;47:997–1001.
 32. Rambaud-Althaus C, Althaus F, Genton B, D'Acremont V. Clinical features for

- diagnosis of pneumonia in children younger than 5 years: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2015;15:439-50.
33. Mahabee-Gittens EM, Grupp-Phelan J, Brody AS, Donnelly LF, Bracey SE, Duma EM, et al. Identifying children with pneumonia in the emergency department. *Clin Pediatr*. 2005;44:427-35.
34. Acute pneumonia and its complications. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG in editors, *Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease*, 4th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc. 2012.
35. Cevey-Macherel M, Galetto-Lacour A, Gervaix A, Siegrist CA, Bille J, Bescher-Ninet B, et al. Etiology of community acquired pneumonia in hospitalised children based on WHO clinical guidelines. *Eur J Pediatr*. 2009;168:1429-36.
36. Grijalva CG, Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, Staat MA, Iwane MK. Accuracy and interpretation of rapid influenza tests in children. *Pediatrics*. 2007;119:e6-11.
37. Mejias A, Ramilo O. *Mycoplasma pneumoniae*. In Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, and Schor NF, editors. *Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia, Elsevier, 2015:1487-90.
38. Uehara S, Sunakawa K, Eguchi H, Ouchi K, Okada K, Kurosaki T, Suzuki H, Tsutsumi H, Haruta T, Mitsuda T, Yamazaki T. Japanese guidelines for the management of respiratory infectious diseases in children 2007 with focus on pneumonia. *Pediatr Int*. 2011;53:264-76.
39. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Duffy LB, McCracken GH, Hardy RD. Diagnostic utility and clinical significance of naso- and oropharyngeal samples used in a PCR assay to diagnose *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with community-acquired pneumonia. *J Clin Microbiol*. 2004;42:3339-41.
40. Teh B, Grayson ML, Johnson PD, Charles PG. Doxycycline vs. macrolides in combination therapy for treatment of community acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18:E71-3.
41. WHO Expert Committee. The selection and use of essential medicines. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2009;1-242.
42. Bébéar CM, Pereyre S. Mechanisms of drug resistance in *Mycoplasma pneumoniae*. *Curr Drug Targets Infect Disord*. 2005;5:263-71.
43. Bébéar C, Pereyre S, Peuchant O. *Mycoplasma pneumoniae*: susceptibility and



- resistance to antibiotics. *Future Microbiol.* 2011;6:423-31.
44. Pereyre S, Goret J, Bébéar C. *Mycoplasma pneumoniae*: Current knowledge on macrolide resistance and treatment. *Front Microbiol.* 2016;7:974.
 45. Gardiner SJ, Gavranich JB, Chang AB. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:CD004875.
 46. Zhanel GG, Dueck M, Hoban DJ, Vercaigne LM, Embil JM, Gin AS, Karlowsky JA. Review of macrolides and ketolides: focus on respiratory tract infections. *Drugs.* 2001;61:443-98.
 47. Choi EH. Emergence of macrolide resistance and clinical use of macrolide antimicrobials in children. *Korean J Pediatr.* 2008;51:1031-7.
 48. Hong KB, Choi EH, Lee HJ, Lee SY, Cho EY, Choi JH, et al. Macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae*, South Korea, 2000-2011. *Emerg Infect Dis.* 2013;19:1281-4.
 49. Okada T, Morozumi M, Tajima T, Hasegawa M, Sakata H, Ohnari S, et al. Rapid effectiveness of minocycline or doxycycline against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection in a 2011 outbreak among Japanese children. *Clin Infect Dis.* 2012;55:1642-9.
 50. Kawai Y, Miyashita N, Kubo M, Akaike H, Kato A, Nishizawa Y, et al. Therapeutic efficacy of macrolides, minocycline, and tosufloxacin against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in pediatric patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:2252-8.
 51. Jackson MA, Schutze GE, Committee on infectious diseases. The Use of systemic and topical Fluoroquinolones. *Pediatrics.* 2016;138:e20162706.
 52. Greenberg D, Givon-Lavi N, Sadaka Y, Ben-Shimol S, Bar-Ziv J, Dagan R. Short-course antibiotic treatment for community-acquired alveolar pneumonia in ambulatory children: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33:136-42.