



지역사회획득 폐렴의 치료

Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Korea

백 경 란 | 성균관의대 감염내과 | Kyong Ran Peck, MD

Division of Infectious Diseases, Syunkyunkwan University School of Medicine

E-mail : krpeck@skku.edu

J Korean Med Assoc 2007; 50(10): 886 - 893

Abstract

Community-acquired pneumonia (CAP) still remains one of the most important causes of morbidity and mortality. Improving the care of patients with CAP has been the focus of many different organizations, and several guidelines have been published in the United States and Europe. When the patients are treated according to the guidelines, there are beneficial effects in outcome. Empirical treatment should depend on the regional epidemiological information on the pathogen distribution and their antimicrobial resistance. Therefore, the guidelines from other countries could not be directly applied to the treatment of CAP in Korea. Inappropriate empirical treatment has been related with treatment failure. Therefore, physicians should be aware of the recent epidemiological data on antimicrobial resistance of the most common pathogens in order to choose the active agents against pneumococcus and atypical pathogens for the treatment of CAP.

Keywords : Community-acquired pneumonia; Treatment; Streptococcus pneumoniae; Atypical pneumonia

핵심용어 : 지역사회획득 폐렴; 치료; 폐구균; 비정형 폐렴

서론

지역사회획득 폐렴은 외국의 보고에 의하면 연간 인구 10,000명당 12~90예의 빈도로 발생하며 약 5% 정도의 사망률을 보인다(1~3). 국내의 발생 빈도는 정확하게 알 수 없으나, 임상에서 가장 중요하게 취급되는 감염 질환 중의 하나이다. 지역사회획득 폐렴의 적절한 치료법은 폐렴의 중증도, 동반 질환, 원인균 및 원인균의 항생제 내성에 따라 다르다. 지역사회획득 폐렴의 경험적 치료는 각 지역별 원인균 분포 및 항생제 내성 현황 등의 역학 자료에 따라 결정되므로 이에 따라 권유되는 치료 항생제가 변하고 있다. 국

내에서 지역사회획득 폐렴의 치료에 적절한 항생제를 선택하기 위해서는 원인균의 분포, 주요 원인균의 항생제 내성 현황 등에 대한 국내 역학 자료(4~7)를 근거로 하여야 하지만 국내 자료는 많이 부족한 상황이다.

경험적 항생제의 선택

폐렴 환자가 내원하여 원인균을 모르는 초기에는 경험적 항생제를 투여하는데 이 경우에는 환자의 연령, 동반질환의 유무, 폐렴의 중증도, 가장 가능성이 높은 원인균, 그 지역에서 항생제 내성 현황 등을 고려하여 항생제를 선택한다.

Table 1. Empirical antimicrobial therapy for community-acquired pneumonia

Indication	Regimens	β -lactams	Macrolides	Fluoroquinolone
Outpatient therapy	β -lactam + MAC Respiratory FQ	Amoxicillin Amoxicillin/clavulanate Cefditoren	Azithromycin Clarithromycin Erythromycin	Moxifloxacin Gemifloxacin Levofloxacin (750mg/d)
Inpatient therapy	β -lactam + MAC Respiratory FQ	Ceftriaxone Cefotaxime	Azithromycin Clarithromycin Erythromycin	Moxifloxacin Gemifloxacin Levofloxacin
ICU admission	β -lactam + MAC β -lactam + Respiratory FQ	Ceftriaxone Cefotaxime Aztreonam	Azithromycin Clarithromycin Erythromycin	Moxifloxacin Gemifloxacin Levofloxacin
<i>Pseudomonas</i> suspected	β -lactam + AG + MAC β -lactam + FQ β -lactam + AG + FQ	Piperacillin/tazobactam Cefepime Imipenem Meropenem Aztreonam	Azithromycin Clarithromycin Erythromycin	Ciprofloxacin Levofloxacin

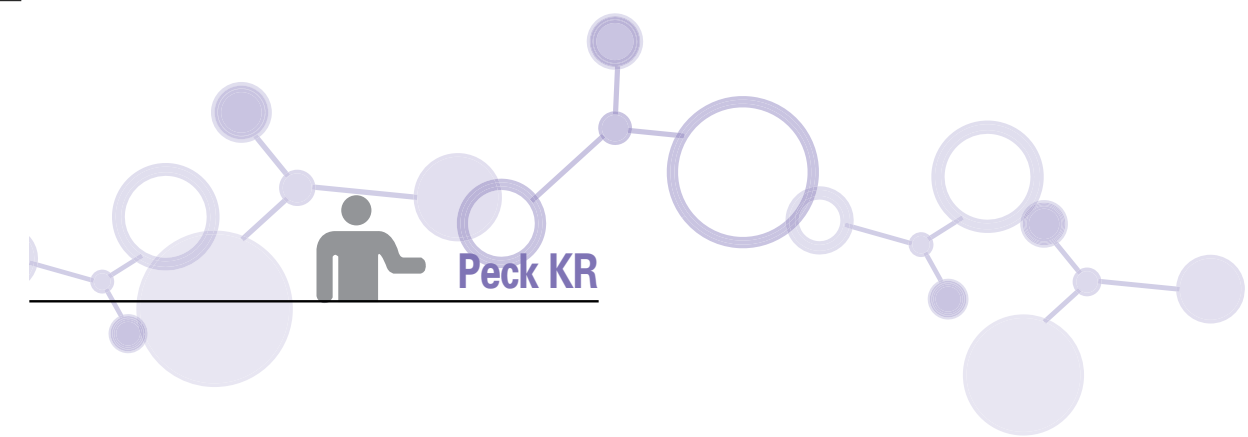
Abbreviation: MAC, macrolide; FQ, fluoroquinolone; AG, aminoglycoside

부적절한 항생제 치료는 치료 실패를 초래하고 환자의 사망률을 높이기 때문에(8~10) 양호한 예후를 위하여 항생제를 적절하게 선택하는 것이 매우 중요하다. 외국에서는 지역사회획득 폐렴의 치료에 대한 많은 지침들이 제안되었는데, 2007년 미국감염학회와 호흡기학회가 공동으로 개정된 지침을 발표하였다(11). 아직 국내에서는 지역사회 폐렴의 역학에 대한 조사 연구 자료가 충분하지 못하여 이러한 지침이 준비되지 못하고 있다. 따라서 국내에서는 외국의 지침을 토대로 하여 국내의 내성 현황 등을 고려하여 항생제를 선택하게 된다.

1. 외래 치료 환자

국내에서 외래 치료 환자에 대한 자료는 없으나 전반적인 지역사회획득 폐렴 원인균의 분포(7)가 외국의 경우와 유사한 점을 고려하면 외래 치료 환자의 경우 역시 주요 원인균은 폐렴구균, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, 호흡기 바이러스 등일 것으로 추정된다. 따라서 항생제를 선택할 때 고려해야 할 것은 폐렴구균에 대한 항균력과 비정형균에 대한 항균력이다. 서구에서는 최근의 항생제 치료력이 없는 건강하던 사람에서의 1차 치료 약제로 macrolide 또는 doxycycline 단독 요법을 추천하지만 국내 폐렴구균은 macrolide와 doxycycline의 내성률이 약 47~93%인 것을 고려하면(6, 12) 비정형균에 의한 폐렴이 강력하게 의심되는 상황이 아니라면 사용하지 않는 것이 좋

다. 국내에서 사용할 수 있는 1차 치료로는 경구용 베타 락탐 제제를 단독 혹은 macrolide와 병용 투여한다(Table 1). 경구용 베타 락탐 제제로는 amoxicillin, amoxicillin/clavulanate가 초치료제로 적절한데, 페니실린 비감수성 균주가 많은 것을 고려하여 고용량(각각 1g 1일 3회; 2g 1일 2회) 투여가 추천된다(11). 고용량 투여를 하는 경우를 시뮬레이션한 약동학적 연구에서 amoxicillin 감수성의 MIC는 2~4 μ g/mL이었고(13, 14) 국내에서 페니실린 고도 내성(MIC \geq 4 μ g/mL)이 매우 적은(6) 점을 고려하면 고용량 투여 시 대부분의 폐렴구균에 효과적일 것으로 기대된다. 폐렴구균 치료 면에서는 내성 기전이 β -lactamase 생산에 의하지 않으므로 amoxicillin과 amoxicillin/clavulanate 사이에 치료 효과의 차이는 없다. 그러나 국내 *H. influenzae* 중 β -lactamase를 생산하는 amoxicillin 내성 균주가 많은 점을 고려하면(15) amoxicillin/clavulanate을 선택하여야 한다. 외국에서 cefuroxime(500mg 1일 2회), cefpodoxime, cefprozil 등이 대체 약제로 추천되지만 국내 균주에서는 시험관내 감수성 검사에서 amoxicillin보다도 내성률이 높아서 80~90%에 이르기 때문에(16, 17) 국내에서도 대체 약제로 적절한 지는 불확실하다. 외국에서 폐렴구균에 대한 항균력이 약하거나 내성이 광범위하게 발현한 1세대 cephalosporin, cefaclor, cefixime, ceftibutin, loracarbef, ciprofloxacin, TMP-SMX, rifampin 등은 지역사회획득 폐렴의 치료에 사용하지 않도록 권유하는 것을 고려하면 이



약제들의 사용도 매우 제한적일 것이다. Cefditoren이나 cefcapene의 경우 호흡기 감염균에서 10% 이하의 매우 낮은 내성률을 보이므로(16~18) 지역사회획득 폐렴의 경구 치료제로 효과적으로 사용할 수 있는 것으로 생각된다.

“호흡기퀴놀론” 제제인 levofloxacin(750mg), moxifloxacin, gemifloxacin 등은 페니실린 내성 폐렴구균 및 비정형 폐렴의 원인균에 대해서 항균력이 우수한 광범위 항생제로서 지역사회획득 폐렴의 치료에 단독으로 투여할 수 있다. 또한 높은 생체 이용률과 비교적 긴 반감기를 가지고 있으므로 1일 1회 경구 투여가 가능하며 투여 후 혈중 및 조직 농도가 높게 유지되는 장점이 있다. 그러나 이들 약제의 광범위한 사용은 폐렴구균과 그람음성간균의 퀴놀론 내성을 유도하여 내성 빈도가 증가하고 있다(19~21). 더욱이 국내에서는 지역사회획득 폐렴 환자의 8.5% (20/246명)가 최종적으로 결핵으로 진단되고 있고(22), 우리나라와 같이 결핵이 호발하는 지역에서는 호흡기 퀴놀론의 사용이 결핵의 진단을 지연시키고 예후를 악화시킬 수 있다는 보고를(23~25) 고려하면 호흡기 퀴놀론의 사용을 자제하는 것이 바람직하다.

따라서 미국질병관리센터에서 제안한 것처럼 1차 약제로 폐렴의 치료가 실패한 경우, 다른 약제에 과민반응이 있는 경우 또는 페니실린에 대한 고도 내성($\text{MIC} \geq 4 \mu\text{g/mL}$)을 보이는 폐렴구균을 치료하는 경우에 국한하여 호흡기 퀴놀론을 사용하는 것이 권유된다(26).

Ketolide 계열의 약제인 telithromycin은 erythromycin A의 3번 위치에 있는 9-cladinose기를 3-keto기로 대체시킨 것이다. Telithromycin은 약제 내성 유무에 관계없이 지역사회 폐렴의 주요 원인균에 대해서 강력한 효과를 보인다. 특히 폐렴구균(macrolide 내성인 폐렴구균 포함)에 대하여 항균 효과가 우수하며 *H. influenzae*, *M. catarrhalis* 외에 비정형 폐렴균인 *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*에 대해서도 좋은 효과를 나타낸다. 지역사회획득 폐렴 환자를 대상으로 한 연구에서 치료 성공률과 세균 박멸률이 90% 이상이어서 기존의 항생제에 내성인 균에 의한 폐렴의 경구용 단독 치료제로 사용할 수 있는 것으로 생각되었으나(27~29), 최근 telithromycin 치료와 관련하여 중증 간 독성이 보고되면서(30) 안전성에 대한 문제를

재평가 중에 있다.

만성 폐쇄성 폐질환, 당뇨, 신부전, 심부전, 악성 종양과 같은 동반질환이 있거나 60세 이상인 외래 치료 환자의 경우 앞에서 열거한 원인균 외에 그람음성간균, *S. aureus*에 의한 폐렴이 발생 가능하므로 2세대 cephalosporin 혹은 β -lactam/ β -lactamase inhibitor (BLI)를 투여하고 비정형 폐렴이 의심되면 macrolide를 병용한다.

2. 지역사회 폐렴으로 입원한 환자

병동으로 입원하는 폐렴 환자의 주요 원인균은 폐렴구균, *H. influenzae*, *C. pneumoniae* 외에 그람음성간균, *S. aureus*, *Legionella* 등이 있으며 혐기성 세균을 포함하는 복합감염도 발생한다. *Legionella*의 국내 빈도에 대해서는 대규모 자료가 없으나 약 2.4%로 보고된 바 있어서(4, 5) 국내에서는 드문 것으로 생각되고 있다.

따라서 1차적으로 정주용 3세대 cephalosporin (cefotaxime or ceftriaxone) 혹은 β -lactam/BLI (ampicillin/sulbactam)를 단독 혹은 macrolide와 병용 투여한다. 후향적 관찰 연구에서 지역사회획득 폐렴 환자에서 cephalosporine 단독 투여에 비해서 병합 투여시 더 좋은 예후를 보였다는 보고가 있어서(31, 32) 중증 폐렴의 경우 병합요법이 권유되지만, 경증 폐렴에서 *Legionella*에 의한 감염이 의심되지 않는 상황에서의 병합투여는 불필요할 가능성도 있다(33). 새로운 호흡기 퀴놀론의 단독 투여는 임상적 치료 효과는 우수하지만 앞에서 기술한 이유로 사용을 제한하는 것이 바람직하다.

3. 중증 폐렴으로 중환자실에 입원한 환자

외국의 경우 폐렴구균과 *Leginella*가 가장 흔한 원인균으로 알려져 있다. 만성 폐쇄성 폐질환, 당뇨, 알코올 중독 등의 동반 질환이 있는 환자는 그람음성간균에 의한 폐렴의 위험군이다. 치료로는 3 세대 cephalosporin (cefotaxime, ceftriaxone)이나 β -lactam/BLI (ampicillin/sulbactam)를 macrolide 또는 호흡기 퀴놀론과 병용 투여하는 것이 권장된다. 페니실린 알러지가 있는 환자에서는 aztreonam과 호흡기 퀴놀론을 병합 투여한다.

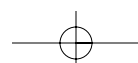


Table 2. Antimicrobial therapy for specific pathogens

Organism	Preferred agent	Alternative agent
<i>S. pneumoniae</i>		
Penicillin, MIC < 2 μ g/mL	Penicillin G, amoxicillin	Oral cephalosporins
Penicillin, MIC \geq 2 μ g/mL	Based on susceptibility (cefotaxime, ceftriaxone, FQ)	Vancomycin, high-dose amoxicillin (3g/d with penicillin MIC \leq 4 μ g/mL)
<i>H. influenzae</i>		
β -lactamase (-)	Amoxicillin	FQ, doxycycline, azithromycin
β -lactamase (+)	2 nd , 3 rd cephalosporin, Amoxicillin/clavulanate	FQ, doxycycline, azithromycin
<i>M. pneumoniae</i>	Macrolide	FQ
<i>C. pneumoniae</i>	Macrolide	FQ
<i>Legionella</i> spp.	FQ, azithromycin	Doxycycline
Enterobacteriaceae ESBL (+)	3 rd cephalosporin Carbapenem	β -lactam/ β -lactamase inhibitor, FQ
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Anti-pseudomonal β -lactam + (cipro- or levo-floxacin or AG)	AG + (cipro- or levo-floxacin)
<i>Acinetobacter</i> spp.	Carbapenem	Cephalosporin-AG ampicillin/sulbactam, colistin
<i>S. aureus</i>		
Methicillin-susceptible	Nafcillin	Cefazolin, clindamycin
Methicillin-resistant	Vancomycin, linezolid	TMP-SMX

Abbreviations: MIC, minimal inhibitory concentration; FQ, fluoroquinolone; ESBL, extended spectrum β -lactamase; AG, aminoglycoside; TMP-SMX, trimethoprin-sulfamethoxazole

4. Pseudomonas 감염이 의심되는 경우

기관지확장증 등 폐의 구조적 질환이 있거나 중증의 만성 폐쇄성 폐질환으로 스테로이드나 항균제를 자주 반복적으로 투여 받았던 환자에서는 Pseudomonas를 고려하여서 치료한다. 최근의 메타 분석에 의하면 Pseudomonas 폐혈증에서 베타 락탐과 aminoglycoside 병합요법이 베타 락탐 단독 투여에 비해 사망률을 줄이지 못한다는 결과를 보여 주었지만(34), 항생제내성 그람음성간균에 의한 균혈증 환자에서 부적절한 경험적 항생제의 투여는 예후를 악화시킨다는 보고가 되고 있다(35). 따라서 경험적 항생제 선택 시 항생제의 부적절한 투여를 예방하기 위하여 Table 1과 같이 병합 투여를 권유한다. 감수성 결과가 나오면 그에 따라서 항생제를 조절한다.

5. 기 타

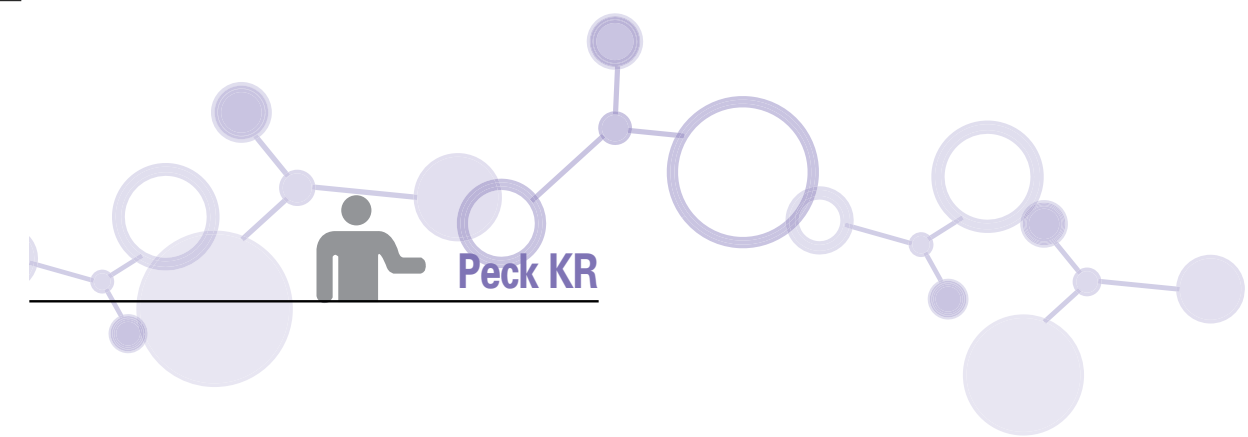
환자가 가지고 있는 기저질환이나 위험요인에 따라 특이적인 원인균에 의한 폐렴일 수 있으므로 그에 따라서 경험적 항생제의 선택이 달라질 수 있으므로 다음의 확정적 항생제의 선택을 참조로 하여 투여한다.

원인균 동정 후 확정적 항생제의 선택

임상적으로 의미있는 검체에서 원인균이 분리, 동정된 후에는 그 원인균의 항생제 감수성 양상에 따라서 적절한 항생제를 선택한다(Table 2). 가능하면 항균범위가 좁은 약제로 바꾸어 투약하는데, 페니실린 감수성 폐렴구균이 분리되면 페니실린이나 amoxicillin을 투여한다. 경험적 항생제를 선택할 때 병합요법을 선택하였다면 배양 결과가 나오고 환자 상태가 안정적이면 중환자실 입원 환자가 아닌 경우 단독요법으로 바꿀 수 있다(11).

항생제의 치료기간

환자가 혈액학적으로 안정적이고 임상적으로 호전되고 있고 소화기 기능이 정상적이며 약을 경구로 복용할 수 있다면 경구용 항생제로 바꾸어 투약한다. 다른 의학적 문제로 입원 치료가 필요한 상황이 아니면서 경구용 항생제로 바꾼 환자는 퇴원할 수 있다. 임상적인 안정성을 평가할 때에는 체온(\leq 37.8°C), 맥박수(\leq 100/min), 호흡수



($\leq 24/\text{min}$), 혈압(수축기 $\geq 90\text{mmHg}$), 산소포화도(실내 공기에서 $\geq 90\%$), 정신 상태 등의 항목을 고려한다. 불안정한 항목이 2개 이상일 때 퇴원하면 재입원율이 46.2%이므로 1개 또는 없는 상태에서 퇴원을 하는 것이 안전하다(11).

약 반 수의 환자는 치료 시작 3일 이내에 적절한 임상적 호전을 보이지만 약 1/4의 환자는 안정화될 때까지 6일 이상이 걸린다(36). 고령이거나 심한 동반 질환이 있거나 정도가 심한 경우 임상적 호전이 지연될 수 있다. 따라서 72시간 이내에 임상적 호전을 보이지 않는 것은 급격히 악화되는 경우가 아니라면 치료 실패를 의미하는 것은 아니다. 흉부 방사선 소견은 임상상보다 호전이 느려서 4 주 이내에 호전이 되는 경우는 약 60%이다(37, 38).

통상 치료기간은 7~10일이지만 적정 치료기간에 대한 연구는 거의 없으나 이보다 단기간 치료를 하여도 치료 효과에 차이가 없다는 보고가 있다(39). Levofloxacin의 경우 500mg을 7~10일간 투여하는 것보다 750mg을 5일간 투여하는 경우 해열이 더 빨랐다. 따라서 치료 기간은 최소 5일이며 치료 종료시에는 48~72시간 동안 해열 상태가 유지되고 임상적으로 안정된 상태이어야 한다. 초기 경험적 항생제가 부적절했던 경우는 적절한 항생제가 투여된 기간으로 산정한다. 폐외 감염이 같이 있거나 흉부 방사선 소견에서 공동이나 괴사 소견이 있으면 치료 기간은 길어지고 황색포도구균이나 포도당 비발효세균에 의한 감염의 경우 단기 요법이 불충분할 수 있다. *P. aeruginosa*에 의한 원내 폐렴의 경우 8일 요법이 15일 요법에 비해서 재발률이 높다는 보고가 있어서 약 14일간의 치료를 권장하나(40) 지역사회획득 폐렴에서는 자료가 없다.

결론

지역사회획득 폐렴에 대한 치료 항생제의 변천은 폐렴구균의 항생제 내성의 변천에 의한 것이라고 볼 수 있다. 하지만 실제로 폐렴구균의 페니실린 내성이 폐렴의 치료와 예후에 미치는 영향은 명확하지 않다(41). 현재 페니실린 감수성의 기준이 수막염의 치료 결과를 기준으로 정해졌기 때문에 이 기준을 폐렴에 적용하여 치료 효과를 정확하게 예측

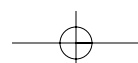
하기가 어렵다. 이는 항생제의 폐 조직 농도가 높게 유지되기 때문이다. 실제로 페니실린 중등도 내성 균주에 의한 폐렴의 치료에 페니실린을 사용하여도 페니실린 감수성 균주에 의한 폐렴에 비하여 치료 예후가 나쁘지 않다는 것이 보고된 바 있다. 그러나 페니실린 MIC $2\mu\text{g}/\text{mL}$ 이상인 내성 균주의 감염시에도 페니실린 치료가 동일하게 효과적인지에 대한 전향적 연구결과는 없는 상황이다. 최근의 연구에 의하면 페니실린에 대해 고도 내성(MIC $\geq 4.0\mu\text{g}/\text{mL}$)을 보이는 균주와 cefotaxime에 고도 내성(MIC $\geq 2.0\mu\text{g}/\text{mL}$)을 보이는 균주에 의한 폐렴에서 입원 4일째의 치사율이 6~7배 증가함이 확인되었다(42). 이렇게 시험관내 감수성과 실제 치료 반응과의 불일치를 교정하기 위하여 수막염 외의 감염증에 대하여 페니실린 내성 기준을 감수성(MIC $\leq 2.0\mu\text{g}/\text{mL}$), 중간($4.0\mu\text{g}/\text{mL}$), 내성($\geq 8.0\mu\text{g}/\text{mL}$)으로 개정해야 한다는 주장이 나오고 있다.

지역사회획득 폐렴의 치료시에 항균력이 우수한 약제를 선택해야 하는 이유는 양호한 치료효과를 얻기 위한 목적 외에 내성의 발생을 예방하기 위해서이기도 하다. 내성 발생을 줄이기 위해 항생제의 용량을 늘려서 고용량을 투여하도록 권유하고 있는데 더 강력한 항균력을 갖는 항균제를 투여하는 방법이 내성을 감소에 더 효과적일 수도 있으나(11, 43) 이에 대해서는 연구가 필요하다.

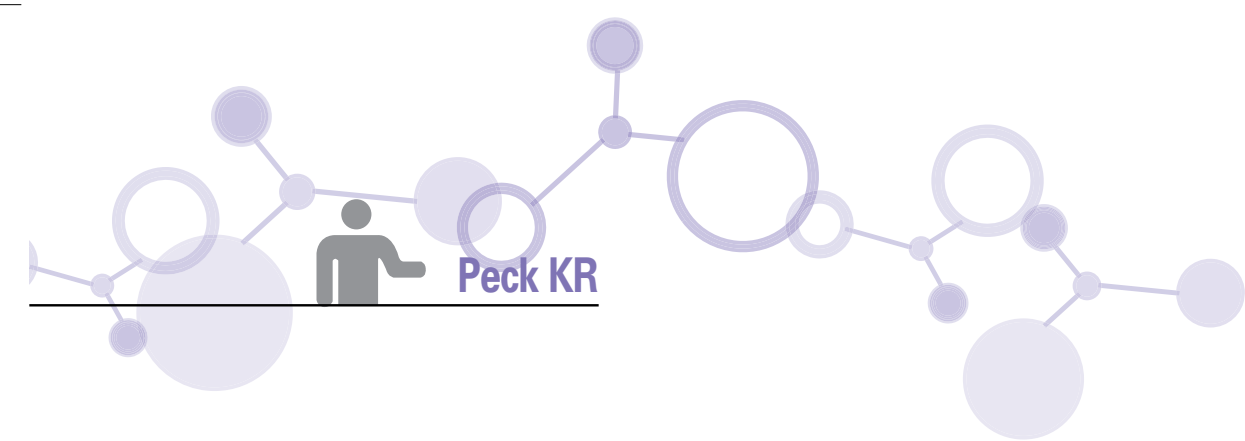
지역사회획득 폐렴 치료시에 치료 지침을 준수하면 유의하게 사망률을 줄일 수 있다는 연구 보고들이 있어서 치료 지침의 중요성이 강조되고 있다(44, 45). 국내에서도 진료의 질을 높이기 위하여 임상이가 환자 치료에 참고하고 따를 수 있는 진료 지침의 제정이 시급하다. 이를 위하여 지역사회획득 폐렴의 국내 역학 및 임상상에 대한 대규모의 연구가 선행되어야 한다.

참고문헌

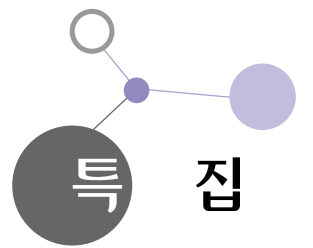
1. Almirall J, Bolibar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, Bartolome M, Balanzo X. Epidemiology of community acquired pneumonia in adults: a population-based study. Eur Respir J 2000; 15: 757-763.
2. Gutierrez F, Masia M, Mirete C, Soldan B, Rodriguez JC, Padilla S, Hernandez I, Royo G, Martin-Hidalgo A. The in-



- fluence of age and gender on the population-based incidence of community-acquired pneumonia caused by different microbial pathogens. *J Infect* 2006; 53: 166-74.
3. okinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Kleemola M, Koskela M, Leinonen M, Ronnberg PR, Saikku P, Sten M, Tarkiainen A, Tukiainen H, Pyorala K, Makela PH. Microbial etiology of community-acquired pneumonia in the adult population of 4 municipalities in eastern Finland. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1141-1154.
 4. Kim MJ CH, Sohn JW, Shim HS, Park DW, Park SC, Woo JH, Kang JM, Kim YK, Shin WS, Kim YR, Lee HJ, Kim JH. A Prospective Multicenter Study of the Etiological Analysis in Adults with Community-Acquired Pneumonia: Legionella, Leptospira, Hantaan virus and Orientia tsutsugamushi. *Korean J Infect Dis* 2001; 33: 24-31.
 5. Sohn JW, Park SC, Choi YH, Woo HJ, Cho YK, Lee JS, Sim HS, Kim MJ. Atypical pathogens as etiologic agents in hospitalized patients with community-acquired pneumonia in Korea: a prospective multi-center study. *J Korean Med Sci* 2006; 21: 602-607.
 6. Song JH, Jung SI, Ko KS, Kim NY, Son JS, Chang HH, Ki HK, Oh WS, Suh JY, Peck KR, Lee NY, Yang Y, Lu Q, Chongthaleong A, Chiu CH, Lalitha MK, Perera J, Yee TT, Kumarsinghe G, Jamal F, Kamarulzaman A, Parasakthi N, Van PH, Carlos C, So T, Ng TK, Shibl A. High prevalence of antimicrobial resistance among clinical Streptococcus pneumoniae isolates in Asia (an ANSORP study). *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 2101-2107.
 7. Woo JH KJ, Kim YS, Shin WS, Ryu JH, Choi JH, Kim YR, Cheong HJ, Uh ST, Park CS, Chung MH, Chung KS, Lee CJ, Ryu J. A Prospective Multicenter Study of Community-acquired Pneumonia in Adults with Emphasis on Bacterial Etiology. *Korean J Infect Dis* 2001; 33: 1-7.
 8. Arancibia F, Ewig S, Martinez JA, Ruiz M, Bauer T, Marcos MA, Mensa J, Torres A. Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia: causes and prognostic implications. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 154-160.
 9. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999; 115: 462-474.
 10. Roson B, Carratala J, Fernandez-Sabe N, Tubau F, Manresa F, Gudiol F. Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004; 164: 502-508.
 11. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Niederman MS, Torres A, Whitney CG. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44(S2): S27-72.
 12. Choi KM YS, Shin JS, Yong DE, Lee KW, Kim DS. Serotype and Antimicrobial Susceptibility of Streptococcus pneumoniae. *Infect Chemother* 2006; 38: 179-185.
 13. Andes D, Craig WA. In vivo activities of amoxicillin and amoxicillin-clavulanate against Streptococcus pneumoniae: application to breakpoint determinations. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 2375-2379.
 14. Piroth L, Martin L, Coulon A, Lequeu C, Duong M, Buisson M, Portier H, Chavanet P. Development of a new experimental model of penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae pneumonia and amoxicillin treatment by reproducing human pharmacokinetics. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 2484-2492.
 15. Kim IS, Ki CS, Kim S, Oh WS, Peck KR, Song JH, Lee K, Lee NY. Diversity of ampicillin resistance genes and antimicrobial susceptibility patterns in Haemophilus influenzae strains isolated in Korea. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 453-460.
 16. Choo EJ KY, Lee MS, Jeong JY, Choi SH, Kim NJ, Kim YS, Woo JH, Ryu J. In vitro Antimicrobial Activity of Cefcapene against Clinical Isolates. *Infect Chemother* 2005; 37: 133-137.
 17. Song JY JY, Choi WS, Kee SY, Park CW, Hwang IS, Hyun JJ, Sohn JW, Lee CG, Cheong HJ, Kim WJ, Kim MJ. In Vitro Activity of Cefditoren against Respiratory Pathogens. *Infect Chemother* 2005; 37: 138-143.
 18. Kwak YG CE, Park SJ, Lee JE, Jeong JY, Choi SH, Kim NJ, Kim YS, Woo JH, Ryu J. In vitro antimicrobial activity of cefditoren against Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae clinical isolates. *Korean J Med* 2007; 72: 68-73.
 19. Anderson KB, Tan JS, File TM Jr, DiPersio JR, Willey BM, Low DE. Emergence of levofloxacin-resistant pneumococci in immunocompromised adults after therapy for community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 376-381.
 20. Doern GV, Richter SS, Miller A, Miller N, Rice C, Heilmann K, Beekmann S. Antimicrobial resistance among Streptococcus pneumoniae in the United States: have we begun to turn the corner on resistance to certain antimicrobial classes? *Clin Infect Dis* 2005; 41: 139-148.
 21. Ho PL, Tse WS, Tsang KW, Kwok TK, Ng TK, Cheng VC, Chan RM. Risk factors for acquisition of levofloxacin-resistant Streptococcus pneumoniae: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 701-707.
 22. Chung MH SW, Kim YR, Kang MW, Kim MJ, Jung HJ, Park SC, Pai H, Choi HJ, Shin HS, Kim EC, Choe KW, Kim S, Peck KR, Song JH, Lee K, Kim JM, Chong Y, Han SW, Lee KM. Etiology of Community-Acquired Pneumonia Surveyed by 7 University Hospitals. *Korean J Infect Dis* 1997; 29: 339-359.
 23. Dooley KE, Golub J, Goes FS, Merz WG, Sterling TR. Empiric treatment of community-acquired pneumonia with fluoro-



- quinolones, and delays in the treatment of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1607-1612.
24. Wang JY, Hsueh PR, Jan IS, Lee LN, Liaw YS, Yang PC, Luh KT. Empirical treatment with a fluoroquinolone delays the treatment for tuberculosis and is associated with a poor prognosis in endemic areas. *Thorax* 2006; 61: 903-908.
 25. Yoon YS, Lee HJ, Yoon HI, Yoo CG, Kim YW, Han SK, Shim YS, Yim JJ. Impact of fluoroquinolones on the diagnosis of pulmonary tuberculosis initially treated as bacterial pneumonia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 1215-1219.
 26. Heffelfinger JD, Dowell SF, Jorgensen JH, Klugman KP, Mabry LR, Musher DM, Plouffe JF, Rakowsky A, Schuchat A, Whitney CG. Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1399-1408.
 27. Hagberg L, Carbon C, van Rensburg DJ, Fogarty C, Dunbar L, Pullman J. Telithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia: a pooled analysis. *Respir Med* 2003; 97: 625-633.
 28. Pullman J, Champlin J, Vrooman PS, Jr. Efficacy and tolerability of once-daily oral therapy with telithromycin compared with trovafloxacin for the treatment of community-acquired pneumonia in adults. *Int J Clin Pract* 2003; 57: 377-384.
 29. Tellier G, Niederman MS, Nusrat R, Patel M, Lavin B. Clinical and bacteriological efficacy and safety of 5 and 7 day regimens of telithromycin once daily compared with a 10 day regimen of clarithromycin twice daily in patients with mild to moderate community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54: 515-523.
 30. Clay KD, Hanson JS, Pope SD, Rissmiller RW, Purdum PP, 3rd, Banks PM. Brief communication: severe hepatotoxicity of telithromycin: three case reports and literature review. *Ann Intern Med* 2006; 144: 415-420.
 31. Brown RB, Iannini P, Gross P, Kunkel M. Impact of initial antibiotic choice on clinical outcomes in community-acquired pneumonia: analysis of a hospital claims-made database. *Chest* 2003; 123: 1503-1511.
 32. Gleason PP, Meehan TP, Fine JM, Galusha DH, Fine MJ. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2562-2572.
 33. Kolditz M, Halank M, Hoffken G. Monotherapy versus Combination Therapy in Patients Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia. *Treat Respir Med* 2006; 5: 371-383.
 34. Paul M, Silbiger I, Grozinsky S, Soares-Weiser K, Leibovici L. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006: CD003344.
 35. Kang CI, Kim SH, Park WB, Lee KD, Kim HB, Kim EC, Oh MD, Choe KW. Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacilli: risk factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49: 760-766.
 36. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Obrosky DS, Singer DE. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *Jama* 1998; 279: 1452-1457.
 37. Jay SJ, Johanson WG Jr, Pierce AK. The radiographic resolution of *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *N Engl J Med* 1975; 293: 798-801.
 38. Mittl RL Jr, Schwab RJ, Duchin JS, Goin JE, Albeida SM, Miller WT. Radiographic resolution of community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 630-635.
 39. Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP, Smith LG, Tennenberg AM, Khashab MM, Wiesinger BA, Xiang JX, Zadeikis N, Kahn JB. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: a new treatment paradigm. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 752-760.
 40. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, Clementi E, Gonzalez J, Jusserand D, Asfar P, Perrin D, Fieux F, Aubas S. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *Jama* 2003; 290: 2588-2598.
 41. Song JH, Jung SI, Ki HK, Shin MH, Ko KS, Son JS, Chang HH, Kim SW, Lee H, Kim YS, Oh WS, Peck KR, Chongthaleong A, Lalitha MK, Perera J, Yee TT, Jamal F, Kamarulzaman A, Carlos CC, So T. 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: 1570-1578.
 42. Feikin DR, Schuchat A, Kolczak M, Barrett NL, Harrison LH, Lefkowitz L, McGeer A, Farley MM, Vugia DJ, Lexau C, Stefonek KR, Patterson JE, Jorgensen JH. Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance, 1995-1997. *Am J Public Health* 2000; 90: 223-229.
 43. Waterer GW, Buckingham SC, Kessler LA, Quasney MW, Wunderink RG. Decreasing beta-lactam resistance in *Pneumococci* from the Memphis region: analysis of 2,152 isolates From 1996 to 2001. *Chest* 2003; 124: 519-525.
 44. Capelastegui A, Espana PP, Quintana JM, Gorordo I, Ortega M, Idoiaga I, Bilbao A. Improvement of process-of-care and outcomes after implementing a guideline for the management of community-acquired pneumonia: a controlled before-and-after design study. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 955-963.
 45. Dean NC, Silver MP, Bateman KA, James B, Hadlock CJ, Hale D. Decreased mortality after implementation of a treatment guideline for community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2001; 110: 451-457.



Peer Reviewer Commentary

김 우 주 (고려의대 내과)

지역사회획득 폐렴은 특히 노인과 만성병 환자에서 이병률과 사망률이 높은 감염병으로 적절한 항생제의 조기투여가 치료의 관건이다. 경험적 치료 항생제의 선택은 최근 국내에서 지역사회획득 폐렴의 병원균 분포와 항생제 감수성 양상, 항생제 치료 효과에 대한 대표성 있는 자료를 근거로 하여야 한다. 본 논문은 국내에서 많지 않은 지역사회획득 폐렴에 대한 연구자료와 원인균의 높은 항생제 내성률이라는 제약에도 불구하고 외래 및 입원 환자에서 합리적인 항생제 선택에 대한 권장을 제시하였다. 지역사회획득 폐렴이 국민 건강에 심대한 위협이고 그로 인한 질병 부담이 크다는 점을 고려하면, 보건당국이 전국적인 지역사회획득 폐렴에 대한 감시 및 치료 연구를 지원하여 병원균의 분포와 내성률 추이, 항생제 치료효과에 대한 자료를 근거로 한 지역사회획득 폐렴에 대한 치료지침을 마련하여야 할 것이다.

정 문 현 (인하의대 내과)

이 논문은 지역 사회에서 발생하는 감염 질환 중 발생 빈도나 중증도에서 중요한 위치를 차지하는 지역사회획득 폐렴의 치료에 대한 것으로, 최근 접근방법인 원인균에 따른 항균제의 선택을 택하고 있다. 또한 국내와 해외가 다를 수 있는 항균제 내성 상황에 대한 설명과 새로이 개발된 항균제를 포함하고 있어, 최근 변화 상황을 반영하면서 국내 상황에 가장 적절할 것으로 생각된다. 특히 1차 의료기관에서 점차 많이 사용하는 세팔로스포린 제제나 호흡기 퀴놀론 제제보다 아목시실린을 권하고 있어 이전의 국내 치료지침과도 차이를 보인다. 필자도 반복해서 언급하다시피 지역사회획득 폐렴에 대한 국내 연구가 드물고, 현재의 국내 의료 시스템이 열악하기에 앞으로 일부 수정이 예상되지만 현 상황으로는 최선의 선택이라고 생각된다.