AARD
Allergy Asthma Respir Dis 3(5):346-351, September 2015 http://dx.doi.org/10.4168/aard.2015.3.5.346
pISSN: 2288-0402
eISSN: 2288-0410
ORIGINAL ARTICLE

급성 호흡기 감염으로 입원한 소아 환자에서 *Chlamydia pneumoniae*의 임상 양상: *Mycoplasma pneumoniae*와의 비교

성재진, 김은진, 선용한, 전인상, 차 한, 류 일, 손동우, 조혜경, 조혜정, 김나연
가천대학교 길병원 소아청소년과

Clinical presentations of *Chlamydia pneumoniae* in children hospitalized for acute respiratory infections: a comparison to *Mycoplasma pneumonia*

Jae Jin Sung, Eun Jin Kim, Yong Han Sun, In Sang Jeon, Hann Tchah, Eell Ryoo, Dong Woo Son, Hye Kyung Cho, Hye Jung Cho, Na Yeon Kim
Department of Pediatrics, Gachon University Gil Medical Center, Incheon, Korea

Purpose: *Chlamydia pneumoniae* is a common intracellular bacterial pathogen and plays an important role in acute respiratory infections. The purpose of this study was to investigate clinical presentations of *C. pneumoniae* in children with acute respiratory infections.
Methods: We examined the medical records of pediatric patients (age < 18 years) admitted with acute respiratory infections of *C. pneumoniae* to Gachon University Gil Medical Center between March 1, 2011 and August 31, 2014. We compared the clinical features of *C. pneumoniae* infection with that of *Mycoplasma pneumoniae* infection.
Results: We confirmed acute respiratory infections of *C. pneumoniae* in 110 patients out of 2,156 patients (5.1%) admitted with acute respiratory infections. The mean age was 37.2 ± 30.1 months. More than half of them (54.5%) had coinfection. *C. pneumoniae* infection had mild and subacute courses. The mean duration of symptoms prior to admission was 8.5 ± 13.8 days. There were remarkable seasonal variations and prevalence was higher in December and April ($P = 0.03$ and $P = 0.02$, respectively). Although rhinorrhea and pharyngeal injection were more common in *C. pneumoniae* infection ($P < 0.05$), clinical signs and symptoms were similar between *C. pneumoniae* and *M. pneumoniae*. Extrapulmonary manifestations such as skin lesion, Gastrointestinal symptoms, hepatitis, and neurologic symptoms were common (41.0%) in *C. pneumoniae* infection and, had similar incidence in *M. pneumoniae* infection.
Conclusion: *C. pneumoniae* is an important infectious agent of acute respiratory infections in children. Clinical pictures of *C. pneumoniae* are similar to *M. pneumoniae*, even in extrapulmonary manifestations. *C. pneumoniae* should be taken into consideration in differential diagnosis of acute respiratory infection in children. *(Allergy Asthma Respir Dis 2015;3:346-351)*

Keywords: Chlamydia pneumoniae, Respiratory infections, Mycoplasma pneumoniae

서 론

*Chlamydia pneumoniae*는 인간의 세포 내에 절대적으로 기생하는 세균으로 1989년 *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*와 다른 새로운 종으로 분류되었는데,[1] 호흡기에서 급성 인후염, 부비동염, 중이염 등의 상기도 감염뿐만 아니라, 폐렴, 급성 기관지염 등의 하기도 감염을 일으키며, 천식과 만성 폐쇄성 질환의 원인 및 유발 인자가 되기도 한다.[2,3]

소아 급성 호흡기 감염의 원인균을 명확하게 알기는 어렵지만 *C. pneumoniae*는 호흡기감염의 중요한 원인균으로 전체 호흡기 감염의 31%까지 보고될 정도로 *Mycoplasma pneumoniae*나 *influenza virus*보다 더 흔하며,[4] 지역사회획득폐렴(community acquired pneumonia)의 6%–25%의 원인으로 간주되고 있어 폐렴 전체의 세 번째나 네 번째의 주요 원인으로 알려져 있다.[2,5] 또한 전세계적으

Correspondence to: Yong Han Sun http://orcid.org/0000-0003-1527-6782
Department of Pediatrics, Gachon University Gil Medical Center, 21 Namdong-daero 774beon-gil, Namdong-gu, Incheon 21565, Korea
Tel: +82-32-460-2689, Fax: +82-32-460-3224, E-mail: chdsyh@gilhospital.com
Received: May 27, 2015 **Revised:** July 27, 2015 **Accepted:** August 6, 2015

© 2015 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/).

로 존재하며 지역적으로 꾸준히 발병, 유행하여 때로는 대규모로 발병하기도 한다.[2] 계절적 변동은 겨울 직전이나 직후에 주로 발병하고,[6,7] 가을에 드물다고 알려져 있으나[8] 계절적 차이가 없다는 보고도 있다.[9]

폐렴의 진료에 원인균을 아는 것이 중요한데, 폐렴의 흔한 원인인 폐구균(*Streptococcus pneumoniae*), 비정형 폐렴의 원인인 *M. pneumonia* 등 다양한 바이러스가 원인이 되며, 이러한 다양한 원인균은 계절적 특성이나 임상 양상, 검사 소견에 차이가 있고, 이 소견들은 진단과 치료에 도움이 될 수 있다.[10]

*C. pneumoniae*는 호흡기 감염의 중요성에 비하여 비교적 최근에 분류되었기 때문에 이에 대한 연구가 많지 않고, 특히 소아 환자의 임상에 관련한 국내자료는 부족한 실정이다.

저자는 급성 호흡기 감염으로 입원한 환아 중에 *C. pneumoniae*로 진단되었던 환아의 연령 및 성별, 계절적 변동의 역학적 특성을 조사하였고, 비정형 폐렴의 대표적인 원인균으로 알려진 *M. pneumoniae*와 비교를 통해 임상 증상과 이학적 소견, 검사실 소견, 임상 경과를 분석하였다. 또한 *C. pneumoniae*도 다형홍반 같은 피부질환이나,[11] 뇌염 같은 신경학적 질환을 동반하는 경우가 있는데,[12] 이와 같은 폐 외 증상의 종류와 빈도 차이를 *M. pneumoniae*와 비교하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 2011년 3월부터 2014년 8월까지 가천대학교 의과대학 길병원 소아청소년과에 급성 호흡기 감염(폐렴, 기관지염, 모세기관지염, 인두염)으로 입원한 18세 이하의 *C. pneumoniae* 감염으로 확인된 환아를 후향적으로 조사하였다. 대상 환아 중에 병원 내 감염으로 확인된 경우, 호흡기 증상이 없었던 경우, 자의퇴원하여 경과를 확인할 수 없었던 경우는 제외하였다.

의무기록을 통해 성별, 연령, 임상 증상 및 이학적 소견, 검사실 소견, 영상의학적 소견, 입원 경과를 추출하였다. *C. pneumoniae*의 임상 양상을 분석하는데 동반감염이 영향을 주는 것을 배제하기 위해서, 호흡기 바이러스 감염이 있는 경우는 제외하여 *C. pneumoniae* 단독양성군을 *M. pneumoniae* 단독양성군과 비교하였다.

*C. pneumoniae*의 계절적 차이는 개월별 검사에서 양성인 결과를 추출하여 각 월별의 양성률을 얻고, 다른 개월의 양성률과 차이를 비교하였다. 폐 외 증상은 구토나 설사가 있었던 경우는 장관계 이상으로 분류하였고, 간기능검사에서 혈청 아미노전이효소(aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase, AST/ALT) 증가가 있었던 경우는 간염으로, 발진이 동반되었던 경우는 피부 질환으로, 수막자극 증상이나 경련이 동반되었던 경우를 신경학적 이상으로 분류하여 연구하였다.

2. 연구 방법

1) 검사실 진단

대상 환아의 입원 당일에 채취한 혈액에서 효소면역분석법(enzyme-linked immuneosorbent assay, ELISA)을 이용해 항클라미디아 면역글로불린 M항체(antichlamydia pneumoniae immunoglobulin M antibody)를 검출하여 양성인 경우를 *C. pneumoniae* 감염으로 진단하였다. 기준은 negative, <9.00 index; equivocal, 9.00–11.00 index; positive, >11.00 index로 본 연구에서는 positive 결과만 양성으로 하였다. 효소면역분석법은 *C. pneumoniae* ELISA (Vircell, Granada, Spain)를 이용하였다.

M. pneumoniae 감염은 입원 당일에 채취한 혈액에서 화학발광 면역분석법을 이용해 항마이코 플라즈마 면역글로불린 M항체(antimycoplasma IgM antibody)를 검출하여 양성인 경우로 진단하였다. 기준은 negative, <10.00 index; positive, ≥10.00 index로 면역분석법은 chemiluminescent immunoassay (Sanofi diagnostic pasteur, Marnes la coquette, France)를 이용하였다.

코인두면봉법(nasopharyngeal swab)을 통해 바이러스 검체를 수집하여 다중 역전사 중합효소 연쇄반응(multiplex reverse transcription polymerase chain reaction)을 이용하여 호흡기 바이러스 감염을 확인하였으며 다중 역전사 중합효소 연쇄반응은 Seeplex RV12 ACE Detection Kit (Seegen, Seoul, Korea)를 이용하였고, A형, B형 influenza virus, A형, B형 respiratory syncytial virus, 1,2,3형 parainfluenza virus, adenovirus, metapneumovirus, bocavirus의 10가지 호흡기 바이러스를 확인할 수 있었다.

2) 통계 분석

통계 분석은 MedCalc 10.0.1 (MedCalc, Ostend, Belgium)을 사용하였다. 각 집단의 평균값의 비교는 Student *t*-test를 이용하였고 각 값은 평균값 ± 표준편차로 표시하였다. 표준편차가 큰 평균값의 비교는 Mann-Whitney test를 이용하였다. 각 군 간의 빈도는 chi-square test로 비교하였고, 각 대상수가 5미만일 경우에는 Fisher exact test를 시행하였다. 통계적 유의 수준은 $P<0.05$로 하였다.

결 과

1. 대상 환아의 특성 및 계절적 변동

연구 기간 동안에 전체 2,156명을 대상으로 검사가 시행되었고, *C. pneumoniae* IgM 양성인 환아는 113명이었으며, 병원 내 감염 2명, 호흡기 증상을 동반하지 않은 환아 1명을 제외하여 110명이 대상이 되어, 검출률은 5.1%였다. 평균 연령은 37.2 ± 30.1개월이었고, 성별은 남아가 51명으로 46.4%였으며, 여아는 59명으로 53.6%였다. *C. pneumoniae* 양성인 경우에 전체 동반감염은 60명으로 54.5%였고, 바이러스와 동반된 감염은 검사를 시행한 95명 중 32명으로

29.1%였다. 각각의 동반 감염률을 보면 *M. pneumoniae*와 동반감염된 경우가 가장 많아서 28명(25.5%)이었고, 다음으로 adenovirus 13명(11.8%), metapneumovirus 7명(6.4%), bocavirus 6명(5.5%), respiratory syncytial virus 5명(4.5%), influenza virus 4명(3.6%) 순이었다. 임상 양상을 조사하기 위해 *C. pneumoniae* 단독감염군 50명과 다른 바이러스 감염이 없는 *M. pneumoniae* IgM 양성인 94명과 비교하였는데, *C. pneumoniae* 단독감염군의 평균 연령은 24개월(17.8–55.5개월)로, *M. pneumoniae* 단독감염군의 50 개월(37.8–69.3개월)에 비해 어렸지만($P<0.01$), 성별과 비만, 천식, 미숙아, 선천성 심장 질환, 알레르기비염 등 기저질환의 비율은 통계적으로 유의하지 않았다(Table 1).

C. pneumoniae 단독감염군의 임상적 진단은 폐렴 41명(82.0%), 기관지염 2명(4.0%), 모세기관지염 3명(6.0%), 인두염 4명(8.0%)이었고, *M. pneumoniae* 단독감염군의 임상적 진단은 폐렴 90명(95.7%), 기관지염 1명(1.1%), 모세기관지염 2명(2.1%), 인두염 1명(1.1%)이었다.

C. pneumoniae 감염의 계절적 변동을 조사하였을 때에 4월에 7.9%, 12월에 10.0%로 *C. pneumoniae*에 의한 호흡기 감염의 비율이 다소 높았고, 2월에 0%, 3월에 1.2%로 호흡기 감염의 비율이 다소 낮았다(Fig. 1).

2. 임상 소견

임상 양상은 *C. pneumoniae* 양성군을 *M. pneumoniae* 양성군과 비교하였을 때에 *C. pneumoniae* 양성군의 주요 임상 증상은 기침, 발열, 콧물 순서였고, *M. pneumoniae* 양성군은 기침, 발열, 가래 순서였다(Table 2). 임상 증상으로 발열, 기침, 가래, 호흡곤란, 빈호흡, 구토, 설사 등의 빈도는 각 군 간에 의미 있는 차이가 없었고, 이학적 소견의 수포음과 천명음도 통계적으로 유의하지 않았다. 다

Table 1. Demographics of pediatric patients hospitalized with *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infections

Variable	*C. pneumoniae* (n=50)	*M. pneumoniae* (n=94)	*P*-value
Male sex	22 (44.0)	46 (48.9)	0.572
Age (mo)	24 (17.8–55.5)	50 (37.8–69.3)	0.000
Underlying disease	9 (18.0)	15 (16.0)	0.938
Obesity*	2 (4.0)	8 (8.5)	0.494
Asthma	1 (2.0)	4 (6.4)	0.659
Preterm baby†	4 (8.0)	2 (2.1)	0.183
Neurologic disease‡	1 (2.0)	1 (1.1)	1.000
Congential heart disease	1 (2.0)	0 (0.0)	0.347
Allergic rhinitis	2 (4.0)	4 (4.3)	0.942

Values are presented as number (%) or median (interquartile range).
*Obesity is defined as >95th percentile body mass index (kg/m^2) for age in patients 2 years of age or over. †Preterm is defined as <37 weeks. ‡Neurologic disease included seizure disorder, cerebral palsy, mental retardation.

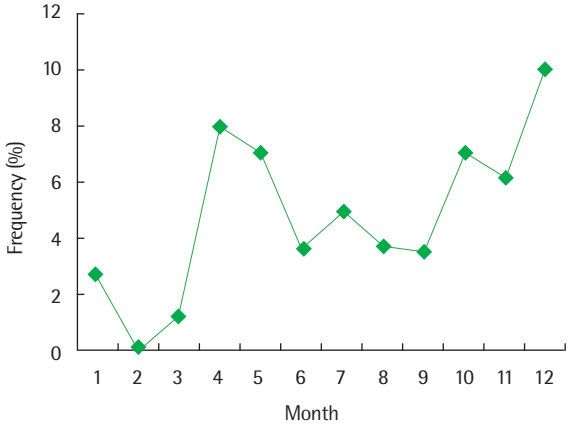

Fig. 1. Frequencies of infections caused by *Chlamydia pneumoniae* among children hospitalized in individual months of the year.

Table 2. Clinical characteristics of hospitalized pediatric patients with *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infections

Variable	*C. pneumoniae* (n=50)	*M. pneumoniae* (n=94)	*P*-value
Fever	45 (90.0)	83 (88.3)	0.975
Cough	47 (94.0)	93 (98.9)	0.236
Rhinorrhea	38 (76.0)	44 (46.8)	0.001
Sputum	30 (60.0)	53 (56.4)	0.810
Vomiting	4 (8.0)	9 (9.6)	0.993
Diarrhea	0 (0)	6 (6.4)	0.166
Pharyngeal injection	30 (60.0)	37 (39.4)	0.029
Chest retraction	2 (4.0)	2 (2.2)	0.375
Wheezing	4 (8.0)	11 (11.7)	0.685
Crackle	23 (46.0)	52 (55.3)	0.373

Values are presented as number (%).

Table 3. Clinical courses of hospitalized pediatric patients with *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infections

Variable	*C. pneumoniae* (n=50)	*M. pneumoniae* (n=94)	*P*-value
Total fever duration (day)	3.7±2.3	5.2±3.2	0.019
Fever duration after admission (day)	1.7±1.3	2.6±2.0	0.007
Duration of symptom before admission (day)	4 (2.0–7.8)	7 (4.8–7.0)	0.011
Duration of hospitalization (day)	5.8±2.2	6.0±2.2	0.989
X-ray confirmed pneumonia	34 (68)	77 (81.9)	0.092
Bronchopneumonia	27 (54.0)	47 (50.0)	0.648
Lobar pneumonia	7 (14.0)	24 (25.5)	0.116
Parapneumonic effusion	0 (0)	6 (6.4)	0.167

Values are presented as mean±standard deviation, median (interquartile range), or number (%).

만 *C. pneumoniae* 단독감염군에서 상기도감염의 증상인 콧물과 인후발적의 빈도는 *M. pneumoniae* 양성군에 비하여 유의하게 높았다($P<0.05$).

3. 임상 경과 및 중증도

증상 발현 후에 입원까지 기간은 *C. pneumoniae* 양성군에서 4일(2.0–7.8일)로 *M. pneumoniae* 양성군의 7일(4.8–7.0일)에 비해 짧았고, 입원 기간은 두 군에서 유의한 차이는 없었다(Table 3). 발열이 있는 경우 총 발열 기간은 *C. pneumoniae* 양성군에서 *M. pneumoniae* 양성군보다 하루 정도 짧은 것으로 나타났고($P=0.019$), 입원 후 발열 기간도 *C. pneumoniae* 양성군에서 짧은 것으로 나타났다($P=0.007$). 흉부방사선검사에서 폐렴이 있었던 경우는 *C. pneumoniae* 양성군은 34명(68.0%)으로, *M. pneumoniae* 양성군의 77명(81.9%)에 비하여 적었지만 통계적으로 유의하지 않았고($P=0.092$) 기관지 폐렴, 대엽성 폐렴, 부폐렴 삼출액 등 세부적으로도 차이는 없었다.

중증도를 확인하기 위해, 중환자실에 입실하여 기관삽관을 받은 환아를 평가하였을 때 *C. pneumoniae* 양성군에서 1명(2.0%)의 중환자실 입원이 있어 기관삽관을 통한 기계환기를 받았으며, 그 환아는 출생주수 24주, 670 gm 미숙아로, 출생 당시 계면활성제 투여 및 56일간의 기계환기의 치료를 받았고, 기관지폐이형성증이 있는 환아였으며 치료 후에 호전되었다. *C. pneumoniae* 양성 환아 중에 사망한 환자는 없었다.

4. 검사실 소견

C. pneumoniae 양성군과 *M. pneumoniae* 양성군에서 총 백혈구 수 및 림프구, 중성구 비율, 염증 지표를 확인하였는데, *C. pneumoniae* 양성군에서 말초혈액 백혈구 수는 12,500/mm^3, 림프구 비율은 39.1%로 *M. pneumoniae* 양성군에 비해 높았고, 중성구 비율은 48.2%로 낮았다($P<0.05$). 혈소판 수치와 C-반응성 단백(C-reactive protein, CRP)은 유의한 관계가 없었다($P=0.57$, $P=0.50$) (Table 4).

Table 4. Laboratory findings of hospitalized pediatric patients with *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infections

Variable	*C. pneumoniae* (n=50)	*M. pneumoniae* (n=94)	*P*-value
WBC (×10^3 cells/μL)	12.5±6.2	10±4.2	0.006
Neutrophil (%)	48.2±16.9	55.6±14.8	0.013
Lymphocyte (%)	39.1±15.8	33.4±13.3	0.037
Platelet (×10^3 cells/μL)	331±158.5	319.6±95.9	0.572
CRP (mg/dL)	2.3±2.6	2.7±3.7	0.496

Values are presented as mean±standard deviation.
WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein.

5. 폐 외 증상

C. pneumoniae 양성군에서 폐 외 증상은 21명(42.0%)에서 동반되었고, *M. pneumoniae* 양성군과 비교하여 차이가 없었다(Table 5). 세부적으로 간기능검사에서 혈청 아미노전이효소(AST/ALT) 증가가 22.0%, 피부병변이 16.0%로 *M. pneumoniae* 양성군에 비하여 더 많았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 그 외의 장관계 이상이나 신경학적 이상도 유의한 차이는 없었다.

고 찰

*C. pneumoniae*는 1989년 Campbell 등[1]에 의해 새로운 종으로 밝혀졌으며 구성은 감염성 기본소체(infective elementary bodies)와 생식성 망상체(reproductive reticulate bodies)로 되어있다.[13] 사람 사이에서만 감염이 되며 감염 경로는 명확하지 않지만, 호흡기에서 분무된 액적(droplet) 상태에서 생존하여 전파될 수 있는 것으로 알려져 있다.[2] 혈청학적 연구에서 미국을 비롯한 여러나라에서 성인의 반 이상에서 *C. pneumoniae* 특이 IgG를 가지며, 대개 5세에서 15세 사이에 급격히 항체를 형성하여 이 시기에 감염이 처음 발생하고 그 이후로 재감염이 흔한 것으로 보고되고 있다.[13] 항체 양성률이나 유병률은 지역적인 차이를 보여 개발 도상국에서 더 높은 양성률을 보이며 일본을 비롯한 아시아가 풍토적인 지역으로 더 어린 연령에서 감염이 발생하는 것으로 알려져 있으며, 집단 생활을 하는 곳에서 유행으로 발생하기도 한다.[2,14] Lee 등[15]의 연구에 따르면 성인에서 대조군과 호흡기 증상이 있는 환자들 간에 *C. pneumoniae* IgM 항체 양성률은 유의한 차이가 없었다.

본 연구에서 *C. pneumoniae*는 *M. pneumoniae*와 비교하여 임상 증상과 이학적 소견이 유사하였으며, 발열 기간이 짧았다. *C. pneumoniae*는 전형적 폐렴균인 폐구균에 비하여 발열의 정도가 낮고 호흡곤란, 저혈압의 빈도가 적으며, 혈액검사에서 총백혈구 수 및 C-반응성 단백 등도 낮은 것으로 알려져 있다.[16,17] 비정형 폐렴균인 *M. pneumoniae*에 비해서 발열의 정도가 낮다는 보고가

Table 5. Extrapulmonary manifestations of hospitalized pediatric patients with *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infections

Variable	*C. pneumoniae* (n=50)	*M. pneumoniae* (n=94)	*P*-value
Total	21 (42.0)	37 (39.4)	0.898
Hepatitis*	11 (22.0)	16 (17.0)	0.448
Skin lesion	8 (16.0)	13 (13.8)	0.614
GI abnormality†	4 (8.0)	13 (13.8)	0.918
Neurologic abnormality‡	1 (2.0)	2 (2.1)	1.000

Values are presented as number (%).
*Hepatitis included aspartate aminotransferase or alanine aminotransferase elevated above 40 U/L. †Gastrointestinal (GI) abnormality included vomting or diarrhea. ‡Neurologic abnormality included seizure or headache.

있으나[14] 임상 증상과 이학적 소견이 유사하여 *C. pneumoniae* 자체의 고유한 특성은 없는 것으로 생각된다.[9,16] 다만 입원까지 증상 기간이 1주 이상으로 천천히 진행하고 경과가 경한 것으로 알려져 있다.[18] 본 연구는 폐구균에서 입원까지 증상 기간이 4일이라는 보고[16]와 비슷하며, *M. pneumoniae*보다 짧았고 사망이나 중환자실 집중 치료가 거의 없는 경한 경과를 나타내었다. 그러나 경과도 집단이나 지역에 따라 달라서 검상 적혈구성 빈혈이 있는 경우에 심한 폐렴으로 이행할 수 있고,[19] 태국에서 입원 환자의 16.7%가 심한 폐렴 소견을 보이며 20.8%의 늑막삼출을 보였다는 보고도 있다.[20] 또한 노령 환자에서 심한 폐렴을 보이는 경우가 많은데 이들은 환자의 기저질환에 연관되는 것으로 추정된다.[21]

*C. pneumoniae*의 계절적 변동은 겨울이 시작하기 전이나 겨울 직후에 호발하는 것으로 알려져 있는데 독일에서 유치원과 초등학교 소아 대상의 연구[6]에서 겨울의 시작인 12월과 직후인 4월에서 발생률이 가장 높았고, 입원 환아 대상의 연구[7]는 11월에 발생률이 높았다. 하지만 *C. pneumoniae*의 발생은 계절적 차이가 없다는 보고도 있다.[9] 본 연구도 겨울의 시작인 12월과 겨울 직후인 4월의 발생률이 높았다.

*C. pneumoniae*는 다형홍반 같은 피부 질환이나 뇌염 같은 신경학적 이상을 동반한다는 보고가 있고,[11,12] 핀란드에서 성인을 대상으로 한 연구에서 신경학적 이상으로 두통이 54.2%에서 발생하여 폐구균에 비하여 흔하였고,[17] 일본의 연구에서 혈청 아미노산 전이 효소의 수치의 상승을 보이는 간염이 폐구균에 비하여 증가되고, *M. pneumoniae*와 비슷한 정도로 발생하였다.[16] 본 연구도 *M. pneumoniae*와 비슷한 정도로 폐 외 증상이 흔하게 동반됨을 확인할 수 있었다.

본 연구는 후향적으로 이루어졌기 때문에 정확한 임상 증상과 이학적 소견 특히, 폐 외 증상의 수집에 제한이 있을 수 있으며, 입원한 환자만 연구에 포함하여 외래에서 치료 가능한 경한 *C. pneumoniae* 감염에 의한 결과를 연구에 반영할 수 없었다. *C. pneumoniae*는 배양검사에서 일반 배지에 자랄 수 없고, 세포주를 감염시켜 배양하는데 실제 임상의 사용은 제한적이어서 진단은 주로 혈청검사가 사용된다.[2] 본 연구의 진단은 효소면역분석법을 사용하였는데, microimmunofluorescence법에 비하여 취급이 쉬워 많은 환자의 결과를 판독 할 수 있고, 주관적 판단이 배제되는 장점이 있으나 감염 후 특이 IgM이 나타나는데 최소 1주 이상 걸리기 때문에 음성일 가능성이 있고, 지속 기간도 보통 수 주 이상으로 길기 때문에 초기 검사에서 양성이라 하더라도 급성 감염이 아니라 최근 감염일 가능성이 있어 이에 대한 한계점이 있다. 초감염인 경우에 특이 IgM의 증가 이후 특이 IgG가 증가하며 진단은 특이 IgM 양성이나 특이 IgG 항체의 4배 상승으로 하게 되는데 재감염인 경우 특이 IgG 와 특이 IgA가 증가하지만, 특이 IgM이 양전되지 않아 특이 IgM 양성으로 초감염만 진단할 수 있어 본 연구는 실제 발생률보다 과소 진단이 이루어졌다. *C. pneumoniae* 감염의 진단은 특이 IgM뿐만 아니라 특이 IgG도 고려해야 하지만, 현실적으로 3주 이상의 간격을 두고 특이 IgG를 반복 측정하는데 실질적인 어려움이 있어 특이 IgM만 검사를 시행하였다. Choi 등[22]에 의하면 우리나라 소아의 항체 양성률이 2–5세에 11%, 6–10세에 22%, 11–20세에 44%로, 외국의 항체 양성률과 비슷하여, 우리 나라 소아에서도 이에 의한 감염증이 발생하고 있을 것으로 추측되지만, 본 연구에서는 이전의 연구들과는 달리 *C. pneumoniae* 감염의 초감염의 진단만 이루어져서 *M. pneumoniae* 감염에 비해 발생 연령이 더 낮고 발생률이 낮은 결과를 보인 것으로 생각된다. 그러한 과소 진단에도 불구하고 이전 연구들과 비슷하게 급성 호흡기 감염에 중요한 원인으로 생각해 볼 수 있었다.

*C. pneumoniae*는 천천히 진행하며 비교적 경한 경과를 보이며 임상 증상이나 이학적 소견이 *M. pneumoniae*와 유사하며 특히, 폐 외 증상의 동반이 흔하였다. 급성 호흡기 감염의 주요 원인으로 빈도가 흔하였으며 어린 연령에도 빈발하였다. *C. pneumoniae*는 호흡기 감염에 중요한 역할을 하므로, 임상 양상과 경과를 아는 것이 중요하지만 그에 비하여 충분한 주의를 받지 못하고 있다. 특히 페니실린, 베타락탐의 기존 항생제에 반응하지 않고[23] 어린 연령에도 흔하기 때문에 원인균을 진단하지 못하고 경험적인 치료가 필요한 경우가 많은 소아의 호흡기 감염의 치료에 충분히 고려되어야 할 것이다.

REFERENCES

1. Campbell LA, Kuo CC, Thissen RW, Grayston JT. Isolation of a gene encoding a Chlamydia sp. strain TWAR protein that is recognized during infection of humans. Infect Immun 1989;57:71-5.
2. Blasi F, Tarsia P, Arosio C, Fagetti L, Allegra L. Epidemiology of Chlamydia pneumoniae. Clin Microbiol Infect 1998;4 Suppl 4:S1-6.
3. Yum HY, Choi JY, Rheu JW, Lee KE, Kim CH, Shon MH, et al. Correlation between Chlamydia pneumonia infection and childhood asthma. Pediatr Allergy Respir Dis 2000;10:218-24.
4. Grassi T, Mancini F, Ciervo A, Vescio MF, Ghazal A, Ashour H, et al. Chlamydophila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, and influenza in children with respiratory infections in Alexandria, Egypt. J Infect Dev Ctries 2014;8:379-83.
5. Ishida T, Hashimoto T, Arita M, Ito I, Osawa M. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients: a 3-year prospective study in Japan. Chest 1998;114:1588-93.
6. Schmidt SM, Muller CE, Mahner B, Wiersbitzky SK. Prevalence, rate of persistence and respiratory tract symptoms of Chlamydia pneumoniae infection in 1211 kindergarten and school age children. Pediatr Infect Dis J 2002;21:758-62.
7. Schmidt SM, Muller CE, Krechting M, Wiersbitzky H, Gurtler L, Wiersbitzky SK. Chlamydia pneumoniae carriage and infection in hospitalized children with respiratory tract diseases. Infection 2003;31:410-6.
8. Chen Z, Ji W, Wang Y, Yan Y, Zhu H, Shao X, et al. Epidemiology and associations with climatic conditions of Mycoplasma pneumoniae and

Chlamydophila pneumoniae infections among Chinese children hospitalized with acute respiratory infections. Ital J Pediatr 2013;39:34.
9. Esposito S, Blasi F, Bellini F, Allegra L, Principi N; Mowgli Study Group. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae infections in children with pneumonia. Mowgli Study Group. Eur Respir J 2001;17:241-5.
10. Brown JS. Community-acquired pneumonia. Clin Med 2012;12:538-43.
11. Imashuku S, Kudo N. Chlamydia pneumoniae infection-associated erythema multiforme. Pediatr Rep 2013;5:35-7.
12. Cunha BA, Pherez FM. C. pneumoniae community-acquired pneumonia (CAP) in mimicking Mycoplasma pneumoniae meningoencephalitis complicated by asthma. Heart Lung 2009;38:530-3.
13. Kuo CC, Jackson LA, Campbell LA, Grayston JT. Chlamydia pneumoniae (TWAR). Clin Microbiol Rev 1995;8:451-61.
14. Kanamoto Y, Ouchi K, Mizui M, Ushio M, Usui T. Prevalence of antibody to Chlamydia pneumoniae TWAR in japan. J Clin Microbiol 1991;29: 816-8.
15. Lee HS, Chun BY, Jin SH, Lee WK. Infection rate of Chlamydia pneumoniae by serological antibody test between patients with respiratory symptoms and control group. Korean J Clin Microbiol 2004;7:31-7.
16. Miyashita N, Fukano H, Okimoto N, Hara H, Yoshida K, Niki Y, et al. Clinical presentation of community-acquired Chlamydia pneumoniae pneumonia in adults. Chest 2002;121:1776-81.
17. Kauppinen MT, Saikku P, Kujala P, Herva E, Syrjala H. Clinical picture of community-acquired Chlamydia pneumoniae pneumonia requiring hospital treatment: a comparison between chlamydial and pneumococcal pneumonia. Thorax 1996;51:185-9.
18. File TM Jr, Plouffe JF Jr, Breiman RF, Skelton SK. Clinical characteristics of Chlamydia pneumoniae infection as the sole cause of community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 1999;29:426-8.
19. Miller ST, Hammerschlag MR, Chirgwin K, Rao SP, Roblin P, Gelling M, et al. Role of Chlamydia pneumoniae in acute chest syndrome of sickle cell disease. J Pediatr 1991;118:30-3.
20. Reechaipichitkul W, Saelee R, Lulitanond V. Prevalence and clinical features of Chlamydia pneumoniae pneumonia at Srinagarind Hospital, Khon Kaen, Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2005; 36:151-5.
21. Ngeow YF, Suwanjutha S, Chantarojanasriri T, Wang F, Saniel M, Alejandria M, et al. An Asian study on the prevalence of atypical respiratory pathogens in community-acquired pneumonia. Int J Infect Dis 2005;9: 144-53.
22. Choi TY, Kim DA, Kim SK, Kang JO, Park SS, Jung SR. Prevalence of specific antibodies to Chlamydia pneumoniae in Korea. J Clin Microbiol 1998;36:3426-8.
23. Hammerschlag MR, Kohlhoff SA. Treatment of chlamydial infections. Expert Opin Pharmacother 2012;13:545-52.