

소아 마이코플라스마 폐렴의 다양한 임상 양상에 연관된 요인들

김유나¹, 박철휘¹, 김수희¹, 유수진², 김호빈¹

인제대학교 상계백병원 ¹소아청소년과, ²진단검사의학과

Factors associated with various clinical manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* in children

Yoo-Na Kim¹, Chul Hyue Park¹, Su Hee Kim¹, Soo Jin Yoo², Hyo-Bin Kim¹

Departments of ¹Pediatrics and ²Laboratory Medicine, Inje University Sanggye Paik Hospital, Seoul, Korea

Purpose: *Mycoplasma pneumoniae* (MP) is a major cause of community-acquired pneumonia in children and young adults. We aimed to investigate the factors that may influence on the clinical manifestations of MP in children.

Methods: A total of 109 admitted children from October 2011 to February 2012 were prospectively enrolled with physical examination and laboratory tests (complete blood count, C-reactive protein [CRP], and particle agglutinin assay). The diagnosis of MP was made when there was an infiltration on the chest X-ray and the particle agglutination test was once over 1:640 or showed 4-fold increase in serial tests. They were grouped by age, fever duration after treatment, presence of pleural effusion and wheezing.

Results: Preschool children showed shorter duration of fever ($P=0.001$), more wheezing ($P<0.001$), lower segmented neutrophil ($P<0.001$), and lower CRP levels ($P=0.004$) compared to schoolchildren. Prolonged fever (>3 days) and pleural effusion were developed in children with higher CRP ($P=0.018$ and $P=0.007$). Wheezing has been developed in children with younger age ($P=0.007$).

Conclusion: Younger age was a risk factor to develop wheezing in MP and prolonged fever and pleural effusion were more likely to develop in children with higher CRP. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:357-361)

Keywords: *Mycoplasma pneumoniae*, Age factors, Fever, Pleural effusion, Wheezing, C-reactive protein

서론

마이코플라스마 폐렴(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)은 소아와 청소년 지역사회 폐렴의 주요 원인으로 알려져 있다. MP는 지역사회 폐렴의 10%~40%를 차지한다고 알려져 있고 소아는 MP에 걸리기 가장 쉬운 집단이다.^{1,2)} 국내에서 MP는 1980년대 이후 3~4년을 주기로 유행을 하고 최근 발병 연령이 4~6세로 이전보다 낮아지는 경향을 보이고 있고 다양하고 심각한 임상 증상들이 보고되고 있다.^{3,4)}

나이에 따른 MP의 임상적 특징이나 MP 감염 환자에서 중증도와 임상 증상에 영향을 미치는 요인들에 대한 연구는 많지 않다. 한 연구에 따르면, 나이가 많은 소아들에서 발열기간이 길고, 더 심한 폐병변이 나타난다고 하였다.⁵⁾ 또한 MP에서는 천명이 나타날 수

있고, 천식 발생의 선행요인으로 작용하거나 천식 환자에서 증상을 악화시켜 천식 치료를 어렵게 하기도 한다.⁶⁾

본 연구에서는 MP가 발생하였을 때 나타나는 여러 가지 임상 양상을 파악하고 이에 영향을 미칠 수 있는 요인들을 찾아 향후 MP의 증상이나 경과, 예후를 예측하는데 활용할 수 있는 인자들을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2011년 10월부터 2012년 2월까지 인제대학교 상계백병원 소아청소년과에 입원해 MP를 진단받은 0~14세 환자 109명을 대상으로

Correspondence to: Hyo-Bin Kim

Department of Pediatrics, Inje University Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 1342 Dongil-ro, Nowon-gu, Seoul 139-707, Korea

Tel: +82-2-950-8852, Fax: +82-2-950-8883, E-mail: hbkim@paik.ac.kr

Received: March 18, 2013 Revised: August 4, 2013 Accepted: August 30, 2013

© 2013 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/>).

전향적으로 조사하였다. MP의 진단은 흉부 X선에서 폐 침윤이 있고 입자응집소검사(particle agglutination test)에서 입원 당시 단일 항체가 1:640 이상 또는 연속 검사에서 처음에 비해 항체가가 4배 이상 증가되었을 때로 정의하였다.^{7,8)}

2. 연구 방법

109명 환자들의 입원 전후의 발열기간과 증상, 천식의 과거력과 가족력을 입원할 때 조사하였고, 신체 진찰과 함께 말초혈액 백혈구 수, 혈청 C-reactive protein (CRP), 흉부 X선이 시행되었으며, 입원 당시와 입원 3-4일째에 마이코플라스마 입자응집소검사를 시행하였다. 대상 환자들은 나이, 발열기간, 흉막삼출 유무, 천명 유무에 따라 분류하였다.

3. 통계분석

통계분석은 SPSS ver. 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였고, 범주형 변수에 대해서는 chi-square test를, 연속형 변수에 대해서는 Kruskal-Wallis test와 Mann-Whitney U test로 검정하였다. 4일 이상 지속된 발열, 흉막삼출, 천명의 발생에 대한 위험 요인 항목과의 관련성을 알아보기 위해 로지스틱 회귀분석을 시행하였고 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보인 나이, 반복적 천명의 과거력, 중성구 비율, CRP로 보정하였다. *P* 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

1. 나이에 따른 분류

MP로 본원에 입원한 환자들을 나이에 따라 분류하였을 때, 5세

이하 학동전기 환자군은 71명, 6-11세 학동기 환자군은 31명, 12세 이상인 청소년기 환자군은 7명이었다(Table 1).

학동전기 환자군(5세 이하)의 총 발열기간(5.27 ± 3.19 일)은 학동기 환자군(6-11세)의 총 발열기간(8.60 ± 5.04 일)에 비해 짧았다($P = 0.001$). 백혈구 수는 연령군 간에 차이가 없었으나, 중성구 비율은 학동전기 환자군($49.25 \pm 15.30\%$)에서 학동기 환자군($64.88 \pm 11.84\%$)이나 청소년기 환자군($66.17 \pm 4.94\%$)보다 낮았다($P < 0.001$, $P < 0.001$). CRP는 학동전기 환자군(2.02 ± 3.36 mg/dL)에서 학동기 환자군(5.51 ± 5.96 mg/dL)보다 낮았다($P = 0.004$).

학동전기 환자군 중 천명 소견을 보인 환자는 39명(54.9%)으로, 학동기 환자군 중 천명 소견을 보인 환자 5명(16.1%), 청소년기 환자군 중 천명 소견을 보인 환자 1명(14.3%)보다 많았다($P < 0.001$, $P = 0.040$).

2. 발열기간에 따른 분류

MP로 본원에 입원한 환자들에게 치료를 시작한 이후의 발열기간에 따라 분류하였고 총 109명 중 3일 이하의 발열기간을 보인 환자는 86명, 3일 초과 발열기간을 보인 환자는 23명이었다(Table 2).

4일 이상의 발열기간을 보인 환자군(6.74 ± 3.39 세)이 3일 이하의 발열기간을 보인 환자군의 나이(5.11 ± 3.21 세)보다 많았다($P = 0.029$). 천명은 발열기간이 3일 이하인 경우에 더 많이 발생하였다($P = 0.032$).

발열기간에 따라 백혈구 수는 차이가 없었으나($P = 0.128$), 중성구 비율은 4일 이상의 발열기간을 보인 환자군($64.21 \pm 11.12\%$)에서 3일 이하의 발열기간을 보인 환자군($52.26 \pm 15.97\%$)보다 높았다($P = 0.001$). CRP 또한 4일 이상의 발열기간을 보인 환자군($5.93 \pm$

Table 1. Characteristics of the subjects

Characteristic	≤ 5 yr (n=71)	6-11 yr (n=31)	≥ 12 yr (n=7)	P-value
Gender (male:female)	40:31	13:18	2:5	0.199
Birth weight (kg)	3.19 ± 0.57	3.21 ± 0.66	3.34 ± 0.80	0.884
Gestation week (wk)	38.88 ± 2.33	39.03 ± 2.17	40.00 ± 0.00	0.270
Prolonged fever (> 3 days)	10 (14.1)	11 (35.5)	2 (28.6)	0.045
Fever duration (day)				
Total	5.27 ± 3.19	8.60 ± 5.04	5.71 ± 2.22	0.003
After treatment	1.59 ± 1.58	3.52 ± 4.44	1.86 ± 1.95	0.017
Wheezing	39 (54.9)	5 (16.1)	1 (14.3)	<0.001
Past history of recurrent wheezing	15 (21.1)	0 (0)	0 (0)	0.010
Family history of asthma	1 (1.5)	0 (0)	0 (0)	0.757
White blood cell (/mm ³)	$9,042.68 \pm 4,002.79$	$7,167.74 \pm 2,698.73$	$7,878.57 \pm 2,205.12$	0.069
Segmented neutrophil (%)	49.25 ± 15.30	64.88 ± 11.84	66.17 ± 4.94	<0.001
Lymphocyte (%)	39.15 ± 14.29	24.78 ± 9.77	22.97 ± 2.64	<0.001
Eosinophil (%)	2.69 ± 2.63	1.83 ± 1.92	2.00 ± 1.46	0.233
C-reactive protein (mg/dL)	2.02 ± 3.36	5.51 ± 5.96	4.31 ± 4.33	0.003

Values are presented as mean \pm standard deviation or number (%).
WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein.

Table 2. Comparison of clinical and laboratory findings by duration of fever

Variable	Fever ≤ 3 days (n=86)	Fever > 3 days (n=23)	P-value*
Gender (male:female)	41:45	14:9	0.261
Age (yr)	5.11±3.21	6.74±3.39	0.029
Birth weight (kg)	3.19±0.61	3.25±0.61	0.917
Gestation week (wk)	38.90±2.39	39.36±1.33	0.501
Wheezing	40 (46.5)	5 (21.7)	0.032
White blood cell (/mm ³)	8,775.23±3,850.58	7,161.30±2,521.18	0.128
Segmented neutrophil (%)	52.26±15.97	64.21±11.12	0.001
Lymphocyte (%)	36.18±14.73	25.97±10.05	0.003
Eosinophil (%)	2.32±2.44	2.70±2.30	0.390
C-reactive protein (mg/dL)	2.42±4.07	5.93±5.30	<0.001 [†]

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein.

*Unadjusted value. [†]P=0.009 after adjusted for age, past history of recurrent wheezing and segmented neutrophils.

Table 3. Comparison of clinical and laboratory findings depending on pleural effusion

Variable	Pleural effusion (–) (n=100)	Pleural effusion (+) (n=9)	P-value*
Gender (male:female)	51:49	4:5	0.706
Age (yr)	5.25±3.27	7.72±2.86	0.017
Birth weight (kg)	3.20±0.60	3.23±0.72	0.753
Gestation week (wk)	38.94±2.29	39.56±1.01	0.559
Fever duration (day)			
Total	5.76±3.17	11.44±7.59	0.032
After treatment	1.76±1.61	6.56±7.28	0.010
Wheezing	44 (44.0)	1 (11.1)	0.055
White blood cell (/mm ³)	8,485.30±3,763.87	7,872.22±2,285.63	0.908
Segmented neutrophil (%)	53.59±15.60	67.99±12.16	0.010
Lymphocyte (%)	35.08±14.32	22.24±10.63	0.010
Eosinophil (%)	2.40±2.46	2.44±1.88	0.681
C-reactive protein (mg/dL)	2.47±3.47	10.82±7.75	<0.001 [†]

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein.

*Unadjusted value. [†]P=0.001 after adjusted for age, past history of recurrent wheezing and segmented neutrophils.

5.30 mg/dL)에서 3일 이하의 발열기간을 보인 환자군(2.42±4.07 mg/dL) 높았다(P<0.001).

나이와 반복성 천명의 과거력, 중성구 비율로 보정하였을 때, CRP가 높을수록 발열기간이 길어질 위험이 높았다(P=0.009; adjusted odds ratio [aOR], 1.145; 95% confidence interval [CI], 1.035–1.268).

3. 흉막삼출 유무에 따른 분류

흉부 X선에서 흉막삼출을 보인 환자는 9명(8.26%)이었다(Table 3). 흉막삼출 유무는 성별에 따른 차이가 없었으나(P=0.706), 나이

Table 4. Comparison of clinical and laboratory findings depending on wheezing

Variable	Wheezing (–) (n=64)	Wheezing (+) (n=45)	P-value*
Gender (male:female)	29:35	26:19	0.200
Age (yr)	6.51±3.38	3.95±2.54	<0.001 [†]
Birth weight (kg)	3.26±0.62	3.13±0.59	0.385
Gestation week (wk)	39.23±1.85	38.68±2.61	0.221
Fever duration (day)			
Total	7.14±4.29	4.88±3.13	0.006
After treatment	2.56±3.43	1.58±1.53	0.115
Past history of recurrent wheeze	0 (0)	15 (33.3)	<0.001
Family history of asthma	0 (0)	1 (2.4)	0.213
White blood cell (/mm ³)	8,282.19±3,414.06	8,651.56±4,015.54	0.606
Segmented neutrophil (%)	58.93±13.92	48.88±16.58	0.002
Lymphocyte (%)	29.94±12.20	39.83±15.51	0.001
Eosinophil (%)	2.53±2.40	2.22±2.43	0.411
C-reactive protein (mg/dL)	3.60±4.07	2.56±5.17	0.001

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein.

*Unadjusted value. [†]P=0.003 after adjusted for past history of recurrent wheezing, segmented neutrophils and CRP.

는 흉막삼출이 있는 환자군(7.72±2.86세)에서 흉막삼출이 없는 환자군(5.25±3.27세)보다 많았다(P=0.017). 총 발열기간, 특히 치료 후 발열이 호전되기까지의 기간이 흉막삼출이 동반된 환자군(6.56±7.28일)이 흉막 삼출이 없는 환자군(1.76±1.61일)에 비해 길었다(P=0.010).

혈액검사 중 흉막삼출이 있는 환자군의 중성구 비율은 67.99%±12.16%로, 흉막삼출이 없는 환자군의 53.59%±15.60%보다 높았고(P=0.010), CRP 또한 흉막삼출이 있는 환자군에서는 10.82±7.75 mg/dL로 흉막삼출이 없는 환자군의 2.47±3.47 mg/dL보다 높았다(P<0.001).

흉막삼출은 나이와 반복성 천명의 과거력, 중성구 비율로 보정하였을 때, CRP가 높을수록 발생할 위험이 높았다(P=0.001; aOR, 1.244; 95% CI, 1.091–1.418).

4. 천명 유무에 따른 분류

천명이 나타난 환자는 45명, 천명이 나타나지 않은 환자는 64명이었다(Table 4). 천명의 유무는 성별에 따라 차이를 보이지 않았으나(P=0.200), 천명이 나타나지 않은 군(6.51±3.38세)보다 천명이 나타난 환자군(3.95±2.54세)에서 나이가 적었다(P<0.001). 천명이 나타난 환자군 중 반복적 천명의 과거력이 있던 환자는 15명(33.3%)이었고, 천명이 나타나지 않은 환자군 중 천명의 과거력이 있던 환자는 0명(0.0%)이었다(P<0.001). 그러나 천식의 가족력은 두 군 사이에 차이가 없었다(P=0.213).

총 발열기간은 천명이 나타난 환자군의 경우 4.88±3.13일로, 천

명이 나타나지 않은 환자군의 7.14 ± 4.29 일보다 짧았다($P = 0.006$). 그러나 치료 후 발열이 호전되기까지의 기간은 두 군 사이에 차이가 없었다($P = 0.115$).

혈액검사에서 백혈구 수는 천명 유무에 따라 차이가 없었으나, 중성구 비율은 천명이 나타난 환자군($48.88 \pm 16.58\%$)보다 천명이 나타나지 않은 환자군($58.93 \pm 13.92\%$)에서 높았고($P = 0.002$), 호산구 비율은 천명 유무에 따라 차이를 보이지 않았다($P = 0.411$). CRP는 천명이 나타나지 않은 환자군(3.60 ± 4.07 mg/dL)에 비해 천명이 나타난 환자군(2.56 ± 5.17 mg/dL)에서 낮았다($P = 0.001$).

MP에서 천명은 반복성 천명의 과거력, 중성구 비율, CRP로 보정하였을 때, 나이가 많을수록 발생할 위험이 적었다($P = 0.003$; aOR, 0.748; 95% CI, 0.619–0.904).

고 찰

MP의 임상 양상은 다양하게 나타나는데, 본 연구에서는 발열의 지속 정도와 흉막삼출, 천명의 동반 여부를 조사하였고, 천명은 나이가 어릴수록, 4일 이상 지속된 발열과 흉막삼출은 CRP가 높은 경우에 발생할 위험이 높았다.

MP는 나이에 따라 임상 양상이 다르게 나타났다. 최근 임상 연구들에서도 어린 아이들과 나이 많은 아이들과의 임상 양상에 차이가 있음을 보고하고 있다.^{5,9,10} 본 연구에서는 나이가 증가할수록 중성구 비율과 CRP는 증가하였고, 천명은 나이가 어릴수록 더 잘 동반되는 것으로 나타났으나, 발열 기간과 흉막삼출은 나이와는 연관이 없었다. 또한 MP의 발병연령이 점차 낮아지고 있는데¹¹ 본 연구에서도 제일 어린 환자는 6개월이었고, 5세 이하가 71명(65.1%), 2세 이하가 28명(25.7%)이었다.

MP의 흉부 X선은 매우 다양하다. 간질성(interstitial) 형태와 기관지 폐렴(bronchopneumonia) 형태가 흔하나 흉막삼출을 동반한 대엽성(lobar) 혹은 소엽성(segmental) 폐렴도 드물지 않다.¹² 본 연구에서 흉막삼출 소견은 8.26% (9/109명)에서 나타났고, CRP가 높을수록 MP에서 흉막삼출이 동반될 위험이 높았다.

균 감염에 있어서 백혈구 수의 변화는 비특이적이라고 알려져 있는데, 다른 연구들에 따르면 학동전기 마이코플라스마 감염 환자들에서는 림프구와 단핵구가 증가되어 있다고 하였는데^{9,10} 본 연구에서도 학동전기 환자들에서는 학동기 환자들에 비해 림프구는 증가되고 중성구는 감소되어 있는 소견을 보였다. 반면에 발열기간이 길거나 흉막삼출이 발생하는 경우에 백혈구 수는 환자군 간에 차이가 없었으나, 중성구 비율이 증가하고 림프구 비율이 감소하는 소견을 보여 MP 환자에서 혈액검사 때 백혈구 수뿐만 아니라 세포분화를 측정하는 것이 필요하겠다.

천명이 나타난 환자군의 나이는 천명이 나타나지 않은 환자군에

비해 어렸다. 이는 2010년 1월부터 2011년 12월 사이에 중국에서 마이코플라스마 폐렴에 걸린 소아 환자들을 대상으로 한 연구에서 3세 이하의 소아에서 6세 이상의 학동기 소아들보다 천명이 더 많이 동반되었다는 보고와 유사하였다.¹⁰ 또한 천명이 나타난 환자군의 경우 천명이 나타나지 않은 환자군에 비해 반복적 천명의 과거력을 가지고 있는 비율이 높았다. 이전부터 마이코플라스마 감염이 천식의 병인이나 급성 악화의 원인과 관련이 있을 것이라는 주장이 있어 왔다.^{13,14} 마이코플라스마에 감염되고 난 후 기관지 상피세포에서는 interleukin (IL) 6, IL-8, nitric oxide, vascular endothelial growth factor (VEGF)와 같은 매개물질의 발현이 증가된다.¹⁵ IL-6는 Th2 면역반응으로의 분화를 촉진함과 동시에 Th1 면역반응으로의 분화를 억제하는 기능을 담당하고, IL-8은 호중구 화학주성과 활성화 인자로 알려져 있다.¹⁶ VEGF는 혈관의 투과성을 증가시켜 천식에서 기도 벽의 부종에 기여할 뿐만 아니라,¹⁷ 기도개형을 유도하고 Th2 면역반응에 중요한 항원감작과 폐 내의 염증반응을 촉진하는 것으로 알려져 있다.¹⁸ 이러한 염증반응에 의해 MP에서 기도벽 부종과 기도과민성에 의해 천명이 발생하는 원인이 될 수 있으므로, 호흡기 감염에서 천명이 나타날 때 마이코플라스마에 의한 감염을 감별해야 할 것이다.

천명이 나타난 환자군에서 입원하여 치료를 시작한 후 발열이 호전되기까지의 기간은 천명이 나타나지 않은 군과 차이가 없었으나 총 발열기간은 짧았다. 즉, 천명이 나타난 환자군에서 본원에 내원하게 되기까지 걸린 기간이 짧았는데, 이는 폐렴 환자에서 천명이 나타났을 때 3차 의료기관에 더 일찍 방문하게 되기 때문인 것으로 생각된다.

본 연구는 MP가 유행했던 시기이긴 했으나 2011년 10월부터 2012년 2월까지 짧은 기간에 단일 병원에서 연구가 진행되어 환자의 모집에 있어 선택 오류가 있었을 가능성이 있다는 점과 연구기간이 짧고, 환자 수가 적었다는 제한점이 있다고 하겠다. 또한, MP 진단에 입자응집소검사를 이용하여 진단적 제한점을 가지고 있는 반면, 비교적 최근 MP 유행 시기에 전향적으로 연구를 시행했다는 점에 있어서 MP의 최근 임상 양상을 잘 반영하고 있다고 생각한다. MP는 임상에서 정확한 진단이 중요하나 현재 감염을 진단함에 있어 민감도와 특이도가 모두 높은 검사 방법은 없는 실정이다. 마이코플라스마의 배양은 2–5주의 오랜 시간이 걸리고, 비용이 비싸고 민감도가 낮아 실제 임상에서 사용하기에는 어려움이 있다.¹⁹ 중합효소 연쇄반응검사(polymerase chain reaction)는 높은 민감도를 보이고 검사 시간이 빠르나 증상이 없는 환자에서도 양성을 보이며 특이도가 떨어져 제한점이 있다.²⁰ 입자응집소검사는 한국, 일본, 동남아 국가 등 여러 나라에서 이용되고 있는 방법이고,²¹ 이전 연구에서 입자응집소검사에서 1:640 이상일 때 진단 기준에 제일 적합하다고 보고된 바 있다.^{7,22} 향후 이러한 제한점을 보완하기 위해 다양한 진단 방법으로 원인균의 규명이 이루어져야 할 것이며, 더

많은 환자를 대상으로 하여 연구의 신뢰도를 높여야 할 것이다.

결론적으로 MP의 임상 양상은 다양한데, 연령과 중성구 비율, CRP에 따라 이를 구분하고 예측을 해 볼 수 있겠다. 학동기 환자군에서 학동전기 환자군에 비해 중성구 비율과 CRP가 높았으며, 나이가 어릴수록 천명이 나타날 위험이 높았고, 흉막삼출과 장기간의 발열은 CRP가 높을수록 잘 발생할 수 있으므로 MP 환자를 진료할 때 이를 고려하여야겠다.

REFERENCES

- Atkinson TP, Balish ME, Waites KB. Epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis and laboratory detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *FEMS Microbiol Rev* 2008;32:956-73.
- Lee KY. Pediatric respiratory infections by *Mycoplasma pneumoniae*. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008;6:509-21.
- Kim JW, Seo HK, Yoo EG, Park SJ, Yoon SH, Jung HY, et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in Korean children, from 1979 to 2006-a meta-analysis. *Korean J Pediatr* 2009;52:315-23.
- Lee SH, Noh SM, Lee KY, Lee HS, Hong JH, Lee MH, et al. Clinico-epidemiologic Study of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia (1993 through 2003). *Korean J Pediatr* 2005;48:154-7.
- Youn YS, Lee KY, Hwang JY, Rhim JW, Kang JH, Lee JS, et al. Difference of clinical features in childhood *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *BMC Pediatr* 2010;10:48.
- Hong SJ. The role of *Mycoplasma pneumoniae* infection in asthma. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012;4:59-61.
- Hong JY, Nah SY, Nam SG, Choi EH, Park JY, Lee HJ. Occurrence of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in Seoul, Korea, from 1986 to 1995. *J Korean Pediatr Soc* 1997;40:607-13.
- Nagayama Y, Sakurai N, Yamamoto K, Honda A, Makuta M, Suzuki R. Isolation of *Mycoplasma pneumoniae* from children with lower-respiratory-tract infections. *J Infect Dis* 1988;157:911-7.
- Defilippi A, Silvestri M, Tacchella A, Giacchino R, Melioli G, Di Marco E, et al. Epidemiology and clinical features of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children. *Respir Med* 2008;102:1762-8.
- Kim KW, Kim KE. *Mycoplasma* and *chlamydia* infection in Korea. *Korean J Pediatr* 2009;52:277-82.
- Youn YS, Lee KY. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *Korean J Pediatr* 2012;55:42-7.
- Xia Y, Wu CK, Tang YY, Cao J. Differences in the clinical features of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia among children of different ages. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2013;15:179-82.
- Lieberman D, Lieberman D, Printz S, Ben-Yaakov M, Lazarovich Z, Ohana B, et al. Atypical pathogen infection in adults with acute exacerbation of bronchial asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:406-10.
- Esposito S, Blasi F, Arosio C, Fioravanti L, Fagetti L, Droghetti R, et al. Importance of acute *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* infections in children with wheezing. *Eur Respir J* 2000;16:1142-6.
- Kim KW, Lee BC, Lee KE, Kim ES, Song TW, Park MY, et al. *Mycoplasma pneumoniae*-induced production of proasthmatic mediators in airway epithelium. *Korean J Pediatr* 2006;49:977-82.
- Yang J, Hooper WC, Phillips DJ, Talkington DF. Cytokines in *Mycoplasma pneumoniae* infections. *Cytokine Growth Factor Rev* 2004;15:157-68.
- Lazaar AL, Panettieri RA Jr. Airway smooth muscle: a modulator of airway remodeling in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:488-95.
- Lee CG, Link H, Baluk P, Homer RJ, Chapoval S, Bhandari V, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) induces remodeling and enhances TH2-mediated sensitization and inflammation in the lung. *Nat Med* 2004;10:1095-103.
- Kim JT. Laboratory diagnosis of *Mycoplasma* infection. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2006;16:23-5.
- Waites KB. New concepts of *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. *Pediatr Pulmonol* 2003;36:267-78.
- Chan PW, Lum LC, Ngeow YE, Yasim MY. *Mycoplasma Pneumoniae* infection in Malaysian children admitted with community acquired pneumonia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001;32:397-401.
- Kim NH, Lee JA, Eun BW, Shin SH, Chung EH, Park KW, et al. Comparison of polymerase chain reaction and the indirect particle agglutination antibody test for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children during two outbreaks. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:897-903.