

# 급성 상기도 감염에서 항생제의 적절한 사용

## Appropriate Use of Antibiotics for the Treatment of Acute Upper Respiratory Tract Infections in Adults

### 백 경 란

성균관대 삼성서울병원 감염내과

서울 강남구 일원동 50

**Kyong Ran Peck, M.D.**

Division of Infectious Diseases

Sungkyunkwan University School of Medicine, Samsung Medical Center

E-mail : krpeck@smc.samsung.co.kr

### Abstract

Antibiotic treatment of acute upper respiratory tract infections (URI), especially nonspecific respiratory tract infections (common cold) and acute bronchitis, is inappropriate in almost all occasions because they are usually caused by nonbacterial infections. Purulent secretions from the nares or throat do not indicate bacterial infection or benefit from antibiotic treatment. Antibiotic treatment of adults with non-specific URI does not facilitate the resolution of illness or prevent complications. Acute pharyngitis and acute sinusitis sometimes have a bacterial cause, and antibiotic treatment is generally not justified unless otherwise indicated. *Streptococcus pyogenes* is the cause of acute pharyngitis only in 5~15% of adult patients. Therefore, antibiotics are recommended to patients who are highly likely to have streptococcal pharyngitis. Following strategies would be appropriate: 1) limit the antibiotic treatment to patients with three or four criteria, that is, fever, tonsillar exudates, no cough, and tender anterior cervical lymphadenopathy; or 2) test patients with two or three criteria by using a rapid antigen test, and limit antibiotic treatment to patients with positive test results or those with four criteria. Most patients with viral URI nearly recover within 7~10 days, and acute bacterial rhinosinusitis is not common in patients whose symptoms last for less than 7 days. Patients without purulent nasal discharge, maxillary facial or tooth pain or tenderness, or both are unlikely to have bacterial rhinosinusitis, regardless of the duration of illness. Antibiotic treatment is appropriate for patients with specific symptoms of 10 days or longer. Lastly, the choice of antibiotics should be based on the epidemiologic data on susceptibility of major pathogens.

**Keywords : Antibiotic; Upper respiratory tract infection; Pharyngitis; Sinusitis**

**핵심용어 : 항생제; 감기; 인두염; 부비동염**

급성 상기도 감염은 병원을 찾게 되는 가장 흔한 원인 질환이면서 항생제가 가장 많이 처방되는 질환으로 알려져 있다. 국내 외래환자의 급성 상기도 감염에 대한 항생제 처방률은 약 60%로 미국 43%, 네덜란드 15%, 말레이시아 26%에 비해 1.5~4배 높다. 급성 상기도 감염에서 항생제 처방률이 높은 이유는 항생제가 도움이 된다는 의사와 환자의 잘못된 믿음, 항생제 처방을 원하는 환자들, 그리고 항생제를 처방하지 않고 그 이유를 설명하려면 더 많은 시간과 노력이 필요하기 때문이다. 항생제 투여는 내성 세균의 발생을 유발하고 상기도 감염은 분비물을 통한 내성 세균의 전파를 촉진하기 때문에 바이러스성 상기도 감염 환자에게 항생제를 투여하는 것은 내성 세균의 획득과 전파를 촉진하게 된다. 지역사회 내에서 항생제 사용량이 감소하면 항생

제 내성률이 감소한다는 것은 임상 연구에서 증명된 바 있다.

항생제 오·남용으로 인한 항생제 내성이 문제가 되면서 급성 상기도 감염 환자에서 불필요하게 처방되는 항생제의 양을 줄이기 위한 노력이 강조되고 있다. 항생제 처방을 줄이기 위해서는 의료진 뿐 아니라 ‘항생제 처방을 원하는’ 환자들에 대한 교육(항생제가 도움이 되지 않고 후에 심각한 항생제 내성이 문제될 수 있다는 것에 대한)과 홍보가 병행되어야 한다. 불필요한 항생제의 처방을 줄이기 위한 대상이 되는 급성 상기도 감염질환은 감기, 급성 인두염, 급성 부비동염, 단순성 급성 기관지염 등이다. 이 질환들(특히 감기와 단순성 급성 기관지염)은 대부분이 바이러스에 의한 감염이고 세균성 감염의 가능성은 매우 낮다. 바이러스성 감염에서는 항생제 치료가 도움이 되지 않는다. 때문에 바이러스에 의한 감염과 항생제의 투여가 필요한 세균 감염을 임상적으로 감별하여 후자의 경우에 국한하여 항생제를 투여하는 것이 적절한 항생제 사용의 시작점이다. 본문에서 제안되는 내용은 중증의 기저 질환이 없는 면역 기능이 정상인 성인에 국한되는 내용이다. 65세 이상의 고령자에서는 임상 자료가 많지 않으므로 신중하게 적용해야 한다.

### 감기(Acute Rhinopharyngitis, Common Cold)

급성 상기도 감염에서 인두나 부비동, 하부 호흡기 증상 중 어느 한가지가 두드러지지 않고 조금씩 함께 나타나는 경우로 대부분이 바이러스성 감염이며 합병증의 발

**Table 1.** Clinical findings of acute pharyngitis

Suggestive of group A $\beta$ -hemolytic streptococci
Sudden onset sore throat
Odynophagia
Fever
Headache
Nausea, vomiting, abdominal pain
Tonsillar erythema, exudate
Petechial hemorrhage on soft palate
Erythematous swelling of uvula
Tender, enlarged anterior cervical nodes
Scarlatiniform rash
Suggestive of viral etiology
Rhinorrhea
Cough
Diarrhea
Hoarseness
Conjunctivitis
Stomatitis
Discrete ulcer

생 가능성은 매우 낮다. 성인 감기 환자에게 항생제를 투여하는 것이 회복을 빠르게 하지도 않고 합병증의 발생을 예방하는 것도 아니기 때문에 항생제를 투여하여서는 안 된다. 단순성 감기환자에서 누런 콧물이나 가래가 나오는 것이 세균성 감염을 의미하는 것은 아니므로 항생제를 투여하지 않는다.

### 급성 인두염(Acute Pharyngitis)

가장 흔한 원인은 rhinovirus 등의 바이러스이며 급성 세균성 인두염의 흔한 원인인 A군 베타용혈성 연쇄구균

**Table 2.** Antibiotic therapy for group A  $\beta$ -hemolytic streptococcal pharyngitis

Initial therapy	Dosage (oral)	Duration
Amoxicillin	500mg bid-tid	10 days
Amoxicillin/clavulanate	500/125mg tid	10 days
Benzathine penicillin G	1.2 X 10 <sup>6</sup> unit, intramuscular	1 dose
Alternative therapy (if allergic to penicillin)		
Erythromycin*		10 days
EM stearate	250mg qid, or 500mg bid	
EM base	250mg qid, or 500mg bid	
Clindamycin*	150mg qid, or 300mg bid	10 days
1 <sup>st</sup> generation cephalosporin†		10 days
Cephadrine	250mg qid, or 500mg bid	
Cefadroxil	500mg bid	

\* Treatment failure is possible because of high resistance rate in Korea.

† These agents should not be used for patients with immediate-type hypersensitivity to  $\beta$ -lactams.

(*Streptococcus pyogenes*)으로 성인 급성 인두염 환자의 5~15%를 차지하는 것으로 알려져 있다. 급성 세균성 인두염 환자에서 항생제를 처방하는 이유는 *S. pyogenes*에 의한 인두염의 경우 유병 기간을 단축시키고 급성 류마티스열, 연쇄구균감염 후 사구체 신염, 편도 농양 등의 합병증을 예방하고 균의 전파를 차단하기 위함이다. 따라서 급성 인두염에서 항생제의 적절한 사용은 바이러스성 인두염과 *S. pyogenes* 감염을 감별하여 후자의 경우에 국한하여 사용하는 것이므로 적절한 항생제 처방률은 20% 이하로 추정되고 있다. 임상 소견(Table 1)으로 연쇄구균성 인두염을 진단하기 위한 기준들이 제시되었고 이 중 기준이 단순한 Centor 기준(① 38℃ 이상의 발열, ② 편도 삼출, ③ 압통을 동반한 전경부 림프절염, ④ 기침이 없는 경우)이 일반적으로 이용되고 있다. Centor 기준과 연쇄구균 신속 항원 검사(민감도 약

80%, 특이도 약 90%)에 근거하여 항생제를 투여하는 경우는 다음과 같다. 권장되는 항생제는 Table 2에 정리하였다. 국내에서 연쇄구균의 macrolide계 항생제(erythromycin, roxythromycin, azithromycin, clarithromycin)와 clindamycin에 대한 내성률은 각각 20~49%, 13~22%로 인두염 치료에 대체 약제로 사용하기에 문제가 될 정도로(특히 macrolide계 항생제) 높다.

## 1. Centor 기준 3~4개를 가진 모든 환자에게 투여하는 방법

이 경우 특이도가 떨어져서 항생제 처방률이 33~45%로 불필요한 항생제가 과다하게 처방되는 문제가 여전히 남아 있다. 연쇄구균 신속 항원 검사가 의료보험 적용이 되지 않는 국내에서는 이 방법을 선택할 수 밖에 없다.

## 2. Centor 기준 4개를 모두 가진 환자에게는 항생제를 투여하고, 2~3개를 가진 환자에서는 신속 항원 검사를 시행하여 양성인 경우에만 투여하는 방법

항생제 처방률은 20~25% 정도로 아래 방법과 비교하여 항원 검사를 적게 시행하면서 항생제 처방률 감소 효과가 우수한 방법이다. 항생제 처방을 감소시키기 위해서는 신속 항원 검사를 도입하는 것이 바람직하다.

**Table 3.** Antibiotic therapy for acute bacterial sinusitis\*

Initial therapy			
Prior antibiotics (past 4~6 weeks)	Antibiotics	Dosage (oral)	Duration
No <sup>†</sup>	Amoxicillin/clavulanate	500/125mg tid, or 875/125mg bid (low dose)	10~14 days
Yes	Amoxicillin/clavulanate	1,000/250mg tid, or 1,750/250mg bid (high dose)	10~14 days
Secondary therapy <sup>‡</sup>			
	Amoxicillin/clavulanate <sup>§</sup>	1,000/250mg tid, or 1,750/250mg bid	10~14 days
	Telithromycin	800mg qd	5 days
	Cefditoren	200~400mg bid	10 days
	Cefcapene <sup>  </sup>	200~400mg bid	10 days
	Levofloxacin	500mg qd (750mg qd)	10 d(5 d)
	Moxifloxacin	400mg qd	10 days
	Gatifloxacin	400mg qd	10 days

\* Indications for antibiotic use are described in the text.

<sup>†</sup> High dose treatment (2.5~3g/d) are applicable to moderate to severe sinusitis

<sup>‡</sup> If there is no improvement or worsening after 72 hours of, or allergic to primary therapy; fluoroquinolone is recommended as the last choice.

<sup>§</sup> If low dose therapy was given as primary therapy

<sup>||</sup> Not approved yet by FDA, USA

### 3. Centor 기준 2개 이상을 가진 모든 환자에서 신속 항원

#### 검사를 시행하여 양성인 경우에만 투여하는 방법

항생제 처방률 감소 효과는 매우 우수하나 약 70% 이상의 환자에서 검사를 시행해야 하는 문제가 있다. 연쇄 구균 인두염의 비율이 상대적으로 높은(약 30%) 소아에서 권장되는 방법이다.

### 급성 부비동염(Acute Sinusitis)

급성 부비동염은 4주 이내의 증상 기간으로 정의되는데, 흔히 세균성으로 인지되어서 항균제 처방률이 높은 질환이나 바이러스 감염이 더 빈번하다. 급성 세균성 부비동염은 농을 흡인하여 배양하거나 방사선학적 검사로

확진이 되지만 임상에서 그러한 검사가 항상 가능한 것은 아니기 때문에 임상적으로 진단을 하게 된다. 성인에서 바이러스성 상기도 감염의 0.2~2%에서 세균성 부비동염이 발생하는데, 콧물의 색이나 성상이 변하는 것이 세균성 감염을 의미하지는 않는다. 지속성 바이러스성 상기도 감염은 급성 세균성 부비동염과 임상 소견이 유사하여 빈번하게 세균성 부비동염으로 오인된다. 바이러스성 상기도 감염은 대부분 7~10일(유병기간 1~33일) 정도면 거의 회복이 된다. 따라서 치료 원칙은 다음과 같다. 전두동(frontal sinus)과 접형동(sphenoid sinus)의 감염은 세균성 감염의 비율이 높기 때문에 제외하고 상악동(maxillary sinus)과 사골동(ethmoid sinus)의 부비동염을 대상으로 한다.

① 10일이 지나도 증상이 지속되거나 호전되던 증상이 5~7일 이후 다시 악화되면 세균성 부비동염의 가능성이 증가하므로 특이도는 낮으나 항생제 투여를 고려할 수 있다(이 경우에도 반 수 이상의 환자는 세균성 부비동염이 아니다). 그러나 기간에 관계없이 화농성 콧물, 상악골 부위 안면 통증이나 압통, 상악골 치통 증상이 없으면 세균성 부비동염의 가능성은 낮다. 특히 10일째에 증상이 지속되지만 호전되고 있는 중이라면 항생제를 투여할 필요 없다.

② 단순성 급성 부비동염의 경우 방사선학적 검사는 권장되지 않는다.

③ 대부분의 급성 부비동염은 항생제 투여 없이 호전되므로 진통제, 해열제, 충혈완하제(decongestant) 등의 증상적 치료를 우선적으로 고려하는 것을 권장한다.

④ 증상이 심하거나 지속적이거나 세균성 부비동염의 특징적 증상이 있으면 항생제 처방이 필요한데 항균 범위가 좁은 것을 일차적으로 투여한다. 중요한 원인균은 *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* 이므로 이들 균에 항균력이 있는 약제를 선택한다(Table 3). 국내에서 분리되는 폐렴구균은 penicillin 내성률이 높아서(60~70%) 문제가 되는데 amoxicillin/clavulanate 고용량을 투여하면 치료 효과를 기대할 수 있으므로 1차 약제로 사용하기에 적합하다. Penicillin 뿐만 아니라 1차 진료에서 흔히 사용되는 cefaclor, cefuroxime, cefixime, cefpodoxime, cefdinir 등에 대한 내성률도 매우 높아서(70~90%) 치료효과가 불확실하다. 또한 macrolide계 항생제(erythromycin, roxythromycin, azithromycin, clarithromycin)도 매우 높은 내성률

(80~90%) 때문에 치료제로 적합하지 않다. Ketolide 계열인 telithromycin의 경우 macrolide 내성인 폐렴구균에 대해서도 항균력을 가지므로 효과적이다. 경구용 cephalosporin 중 cefditoren과 cefcapene은 penicillin 내성 폐렴구균에 대해서도 항균력이 우수하다. *Haemophilus influenzae*는 베타락타메이즈를 생산하는 균주가 많아서 amoxicillin보다는 amoxicillin/clavulanate를 투여하는 것이 좋으며 cefuroxime, cefixime, cefpodoxime은 *H. influenzae*에 대한 항균력은 우수하다. ⑤

## 참 고 문 헌

1. 고은하, 맹국영, 김선주, 이남용. Streptococcus pyogenes의 항균제별 감수성 양상 및 erythromycin 내성 표현형과 tetracycline 내성의 연관성. 대한진단검사학회지 2004; 24: 297 - 300
2. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Clin Infect Dis 2002; 35: 113 - 25
3. Cooper RJ, Hoffma JR, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Sande MA, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. Ann Intern Med 2001; 134: 509 - 17
4. Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, Hickner JM, Hoffman JR, Sande MA. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infections in adults: background. Ann Intern Med 2001; 134: 490 - 4
5. Hickner JM, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hoffman JR,

Sande MA. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. *Ann Intern Med* 2001; 134: 498 - 505

6. The Sinus and Allergy Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123: S1 - 32



### Peer Reviewer Commentary

#### 김민자 (고려의대 안암병원 감염내과)

국내에서 항생제 내성 세균들의 출현과 확산은 임상진료에서 감염환자의 치료에 많은 어려움을 유발하고 있어서 불필요한 항생제 사용을 최대한 줄임으로써 항생제 내성 출현을 억제하는 것이 매우 시급한 문제로 등장하고 있다. 필자는 특히 부적절한 항생제 처방이 가장 빈번하게 이루어지는 상기도 감염증에서 항생제 처방의 적응증을 재강조하고 있다. 급성 인두편도염의 경우 세균성 원인은 5~15%에 불과하므로 세균성 감염을 시사하는 4가지 임상소견이 모두 있거나 연쇄상 구균 신속항원검사가 양성인 경우에 국한하여 항생제를 처방하고, 급성 부비동염은 적어도 10일 이상 특징적인 임상증상이 지속되는 경우에 국한하여 사용할 것을 권하고 있다. 즉, 임상 의들이 보다 엄격한 항생제의 사용원칙을 철저히 준수할 것을 촉구하고 있다. 한편, 항생제 내성의 심각성을 고려할 때 연쇄상 구균 신속항원진단키트를 국내에 도입에 대한 검토가 필요하다.