

# 소아에서 흔히 사용되는 항균제의 올바른 사용 방법: Carbapenems and Monobactam

김경호(이화여자대학교 의과대학 소아과학교실)

항균제는 세균의 성장과 분열의 필수적 과정을 방해함으로써 세균을 죽이거나(살균, bactericidal), 성장을 저해(정균, bacteriostatic)한다. 그람양성, 음성, 혐기성 세균 등의 세포벽에는 peptidoglycan 층이 있으며 이 층의 합성에 관여하는 transpeptidase에 베타락탐 항균제의 베타락탐환이 작용하는데 이 효소를 발견시 방사성(radioactive) 페니실린 G를 사용하였으므로 페니실린 결합단백(penicillin binding proteins, PBPs)이라 한다. 이 페니실린 결합 단백질은 그람양성, 음성, 혐기성 세균 등에서 각각 다르므로 여러 베타락탐 항균제의 항균범위의 차이가 어느 정도 설명된다.

최근 베타락탐 항균제로 페니실린이나 세팔로스포린

에는 속하지 않는 항균제가 개발되었다. 이중 carbapenems계의 imipenem과 monobactam계의 aztreonam은 기존의 베타락탐 항균제와 같이 베타락탐 고리를 가지고 있고 페니실린 결합단백에 결합하여 세균의 세포벽의 생성을 방해함으로써 그 작용을 나타내지만 항균 범위나 그 밖의 성질들은 매우 독특하여 각각의 사용 범위와 적응증이 있는 항균제 들이다(표 1)(fig.1). 그밖에 clavulanate와 sulbactam도 새로운 베타락탐계의 물질들이지만 그 자체의 항균력보다는 세포의  $\beta$ -lactamase에 비가역적으로 결합하는 성질로 페니실린이나 세팔로스포린과의 복합약제(combination drugs)로 사용되고 있다. 여기에서는 carbapenems와 monobactams에 관해 고찰하고자 한다.

Table 1. Selected Features of Newer  $\beta$ -Lactams Useful in Treatment of Pediatric Infections

Spectrum		Peak Serum concentration (mg/L)	Serum half-life (hr)	CSF concentration (mg/L)	Dose (mg/kg/d)
Imipenem	H. influenzae N. meningitidis Gram(-) enteric bacilli S. aureus nonenterococcal streptococci P. aeruginosa	60~80	1.0	2~5	100
Aztreonam	H. influenzae N. meningitidis Gram(-) enteric bacilli P. aeruginosa	90~120	1.7	3~15	90~150

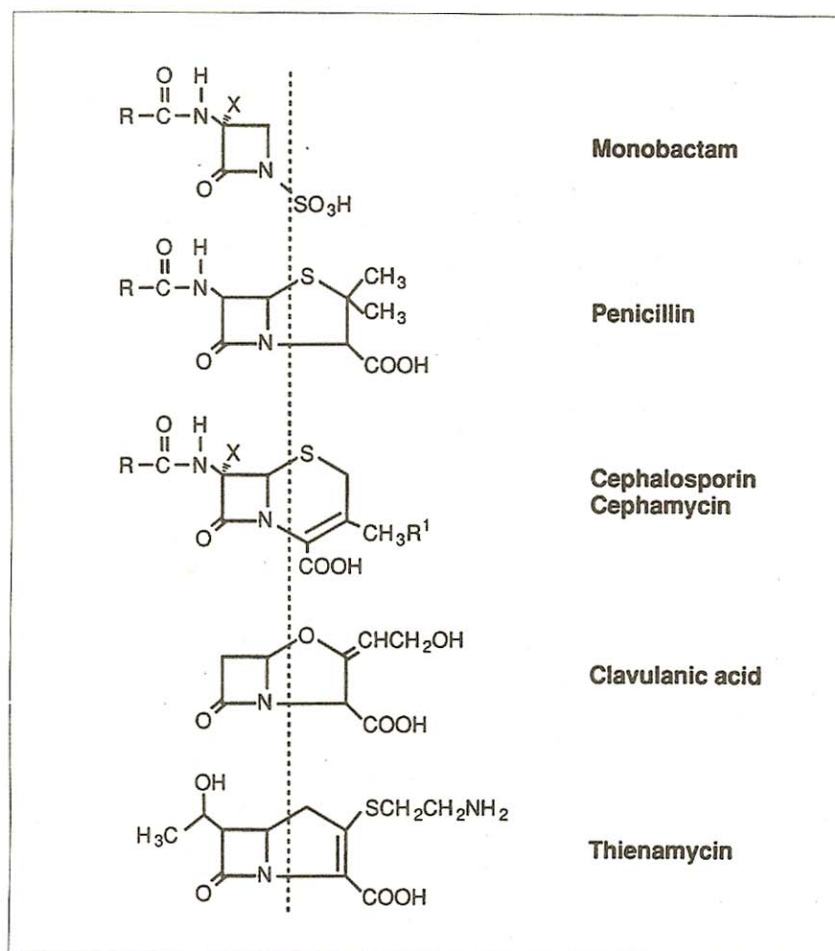


Fig.1 General structure of  $\beta$ -lactam antibiotics in current use. A four-membered  $\beta$ -lactam ring is a common feature.

### 1. Carbapenems

Carbapenem은 토양 속의 *Streptomyces cattleya*에서 분리된 thienamycin의 유도체로 다른 베타락탐 항균제처럼 세포벽의 페니실린 결합단백에 결합하여 세포벽 생성을 방해한다. 모든 베타락탐 항균제중 가장 광범위한 항균 범위를 갖고 있다.

#### (1) Imipenem

Imipenem은 carbapenem계 항균제로서 처음 개발되었고 thienamycin의 amidine 유도체인 N-formimidoyl thienamycin이며 세포벽의 페니실린 결합단백에 결합하여 세포벽 생성을 방해하게 된다.

Imipenem은 단독으로 사용시 근위세뇨관에 있는 dehydropeptidase-1에 의해 불활성화되어 독성이 강한 물질로 전환되기 때문에 dehydropeptidase-1의 억제제인 cilastatin 동량을 같이 투여해 소변 내의 검출량을 증가시키고 단독 투여시 생길 수 있는 근위세뇨관 괴사를 막을 수 있다.

그람양성, 그람음성균 및 혐기성 균에 대해 광범위한 항균력을 가지고 있어 호흡기계 감염증, 복강내 감염, 패혈증, 요로 감염증, 피부 결체 조직 감염증에 유효하다고 보고되었고 항암 요법을 받는 종양 환자나 혈액 질환 환자에서 발열성 과립구 감소증에도 안전하게 사용될 수 있으며 면역기능이 저하된 환자에서 확실한



원인균 규명이 안된 경우 유용하게 투여할 수 있다고 알려져 있다.

#### 구조와 작용(Structure and Activity)

Thienamycin은 불안정하지만 이의 amidine 유도체인 N-formimidoyl thienamycin 즉 imipenems은 안정하다. Carbapenems은 기존의 베타락탐과 측쇄(side chain)의 성질과 구조가 다른데 페니실린이나 세팔로스포린과 달리  $\alpha$ -환의 sulfur 대신 methylene으로 구성되어 있고 acylamino 측쇄 대신 hydroxyethyl 측쇄이며, 기존의 베타락탐은 이 측쇄가 cis구조(configuration)이지만 imipenems은 trans 구조이다. 측쇄가 cis-구조인 epithienamycins은 같은 carbapenems계의 약물이지만  $\beta$ -lactamase에 안정하지 못하므로 이 측쇄 구조의 차이로 인해  $\beta$ -lactamase에 안정한 것임을 알 수 있다. Imipenem은 그람양성과 음성 세균의 페니실린 결합 단백질에 강한 친화력이 있고 PBP2에 결합한 후 PBP1a에 결합하여 세포를 파괴시킨다.

#### 항균 범위(Antibacterial Spectrum)

Imipenem은 in vitro에서 호기성과 혐기성 균에 뛰어난 항균작용을 가지며, Streptococci, enterococci, penicillinase를 생성하는 staphylococci, 및 Listeria 등에 항균력을 가진다. Enterobacteriaceae에는 항균력이 강하며 대부분의 Pseudomonas와 Acinetobacter에도 항균력이 있고 B. fragilis를 포함한 혐기성 균과 위막성 장염의 원인균인 Clostridium difficile도 imipenem에 의해 억제된다.  $\beta$ -lactamase를 생성하지 않으면서 페니실린에 내성이 있는 enterococci는 imipenem에도 내성이 있으며 대부분의 methicillin 내성 staphylococci도 imipenem에 듣지 않는다. X. maltophilia와 P. cepacia 등의 균은 imipenem을 분해시키는  $\beta$ -lactamase를 생성해 imipenem에 내성을 보이지만 대부분의 내성의 원

인은 D2라고 불리는 outer membrane protein의 소실에 의한 경우이고 P. aeruginosa에서 보이는 내성의 중요 기전이 된다.

#### $\beta$ -Lactamase에 대한 안정성(Stability of $\beta$ -Lactamases)

Imipenem은 대부분의 beta-lactamase에 의한 가수분해(hydrolysis)에 강한 저항력이 있어 plasmid와 chromosome의 penicillinases, cephalosporinases에 의해 분해되지 않는다.

#### 약동학(Pharmacokinetics)

위산에서 불안정하므로 경구 투여 후 흡수되지 않으며 정맥 투여시 혈액에 고농도로 유지되고 신장의 사구체 여과와 분비에 의해 체내에서 제거된다. Imipenem은 단독으로 사용시 5~40%가 소변에서 검출되는데 이는 근위세뇨관의 brush border에 있는 dehydropeptidase-1에 의해 베타락탐 고리가 파괴되어 불활성화되기 때문이다. 이 dehydropeptidase-1의 억제제인 cilastatin 동량을 같이 투여해서 소변 내의 검출량을 70%까지 올릴 수 있으며 단독 투여시 생길 수 있는 근위 세뇨관 괴사를 막을 수 있다. Cilastatin은 스스로의 항균작용은 없으며 imipenem의 항균작용을 변화시키지도 않는다.

Imipenem은 순환계에서 파괴되지 않고 전신에 골고루 분포하며 장관의 정상 세균총에도 큰 영향을 미치지 않는다. 뇌막의 염증이 없을 때에는 뇌척수액에 소량이 들어가지만 뇌막염이 있을 때에는 뇌척수액 농도가 1~5ug/ml 정도에 도달한다.

Imipenem을 cilastatin과 각각 250mg씩 주사 후 20~30분에 혈청의 최고 농도가 13ug/ml 정도 도달되며 건강인에서는 반감기가 1시간이고 크레아티닌 청소율이 10ml/min 이하인 경우에는 약 4시간 정도이다.

Imipenem은 특별한 부작용은 없다. 정맥 투여시 정맥염을 일으킬 수 있으며 오심과 구토가 1~2%에

서 나타나는 가장 흔한 증상이다. 중추신경계와 신장의 장애가 있는 환자에 사용시 경련이 발생될 수 있는데 이것이 가장 중한 부작용이며 2~4%의 환자에서는 혈청의 SGOT(serum glutamic-oxaloacetic transaminase)와 SGPT(serum glutamic-pyruvic transaminase)가 1~2배 증가할 수 있고 백혈구 감소증도 나타날 수 있다.

#### 임상적 연구와 사용 지침

그람양성, 그람음성균 및 혐기성 균에 대해 광범위한 항균력을 가지고 있어 호흡기계 감염증, 복강내 감염, 패혈증, 요로 감염증, 피부, 결체 조직 및 골감염증에 유효하다고 보고되었고 항암 요법을 받는 종양 환자나 혈액 질환 환자에서 발열성 과립구 감소증에 단독요법으로 사용시에도 안전하며 면역 기능이 저하된 환자에서 확실한 원인균 규명이 안된 경우 유용하게 투여될 수 있다고 알려져 있다.

Imipenem은 *Citrobacter freundii*와 *Enterobacter spp.*와 같은 세팔로스포린에 내성이 있는 *Enterobacteriaceae*에 의한 감염의 치료, 이미 여러 종류의 항균제로 치료받아 기존의 베타락탐 항균제에 내성이 있는 세균에 의한 감염의 가능성이 많은 환자의 중한 감염시 경험적 치료, 열과 중성구 감소증을 동반한 환자에서 원인균이 밝혀지지 않은 경우의 단독 요법, 여러 균에 의한 혼합 감염시 비싸거나 부작용이 많아 다종의 약제 사용이 어려운 경우의 단독 요법 등에 적절한 것으로 추천된다.

소아에서는 15~25mg/kg로 매 6시간마다의 사용이 추천되며 크레아티닌 청소율이 50ml/min 이하인 경우에는 용량조절이 필요하다.

#### (2) Meropenem

Meropenem은 임상 연구가 많지는 않지만 imipenem과 매우 유사한 약물로서 그 약동학과 임상 사용범위가 거의 같다. 그러나 화학구조의 차이 때문에

dihydropeptidase 1에 안정하고 따라서 cilastatin과의 병합 사용이 요구되지 않는다. Imipenem에 비해 그람음성 세균에는 항균 작용이 더 강하지만 그람양성 세균에는 다소 약하며 경련을 일으키는 성질이나 신독성은 imipenem에 비해 약하다. 소아에서는 10~20mg/kg로 매 6~8시간 간격의 투여가 추천된다.

#### 결론

Carbapenems는 모든  $\beta$ -lactam 항균제 중 가장 광범위한 항균 범위를 갖고 있다. 기존의 Cephalosporin에 내성이 있는 *Enterobacteriaceae*에 의한 감염의 치료, 베타락탐 항균제에 내성을 갖고 있는 세균에 의한 감염의 가능성이 많은 환자의 중한 감염시 경험적 치료, 열과 중성구 감소증을 동반한 환자에서 원인균이 밝혀지지 않은 경우의 단독 요법, 여러 균에 의한 혼합 감염시 다종의 약제의 사용이 어려운 경우의 단독 사용 등에 추천되는 항균제이다.

#### 2. Monobactams

Sykes 등이 수종의 세균에서 베타락탐 항균제의 생산을 연구하던 중 항균작용을 가진 monocyclic 베타락탐 항균제를 생산하는 세균을 발견한 후 1984년 monocyclic 베타락탐 즉 monobactam이 흙에 존재하는 *Chromobacterium violaceum*에서 발견되었고 이에 근거하여 aztreonam이 임상 사용을 위해서 합성되어 상품화되기에 이르렀다. 그밖에 carumonam은 비경구적으로, tigemonam은 경구적으로 투여 가능한 monobactam 제제로 연구되고 있지만 현재 임상에서는 aztreonam만 사용되고 있다.

#### Aztreonam

Aztreonam은 monocyclic 베타락탐 즉 monobactam 제제로 몇 가지 임상적 중요성을 가진 합성 약물이다. Aztreonam은 다른 새로운 베타락탐 약물과 달리 항균 범위가 좁고 더 특이하다. 그람양성 균이



나 혐기성 세균에는 효과가 없고 호기성 그람음성균에 매우 효과적이다. Aztreonam은 살균작용(bactericidal)을 갖고  $\beta$ -lactamase에도 안정되며 페니실린과 면역학적으로 교차 반응이 없어 페니실린 알레르기 환자에도 투여가 가능하다. 이런 성질 때문에 성인에서 뿐만 아니라 소아에서의 그람음성 세균에 의한 중증 감염시 치료로서 선택될 수 있다.

#### 구조와 작용(Structure and Activity)

세팔로스포린이나 페니실린과 같은 bicyclic 베타 락탐과는 다르게 aztreonam은 N-1부위에 있는 질소에 설푼산(sulfonic acid) 군을 가지고 있다. 이 설푼산 군은 베타 락탐 환을 활성화시켜 세균 벽을 구성하고 있는 transpeptidases 혹은 페니실린 결합단백과의 결합을 촉진시키고 이에 의해 세균 벽의 합성을 방해하며 세포를 분해시킨다. Enterobacteriaceae, Pseudomonas와 다른 그람음성균의 PBP 3에 결합해 긴 필라멘트 구조를 형성하는데 그람양성 세균이나 혐기성 세균의 페니실린 결합단백(PBP 1, 2, 4, 5, or 6)에는 친화력이 없어 결합하지 않는다.

#### 항균 범위(Antibacterial Spectrum)

Aztreonam에 대한 감수성은 MIC(minimal inhibitory concentration)가  $16\mu\text{g/mL}$  이하시로 규정되는데 Enterobacteriaceae에 속하는 Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae 등 임상적으로 분리된 균의 90% 이상이 MIC가  $1\mu\text{g/mL}$ 이다. 소아감염의 중요 원인균인 Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis, 위장관계의 감염균인 Salmonella, Shigella, Yersinia enterocolitica 등과 그 밖의 Pasteurella multocida, Aeromonas hydrophilia에 뛰어난 효과가 있으며 대부분의 Pseudomonas aeruginosa도  $12\mu\text{g/mL}$ 에 억제된다. 장내 세균에 대한 aztreonam의 효과는 광범위 Cephalosporin 제제와 비슷하고 aminoglycosides나 acylureido-

penicillins 보다는 뛰어나다. P. aeruginosa에 대해서는 ceftazidime이나 piperacillin과 비슷한 효과를 갖는다. Aztreonam은 Chlamydia, Mycoplasma, fungi 및 바이러스에는 활성이 없다.

#### $\beta$ -Lactamase에 대한 안정성(Stability of $\beta$ -Lactamases)

Aztreonam은 크로모솜이나 TEM-1, TEM-2, SHV-1 등 플라스미드  $\beta$ -lactamase가 존재할 때에도 안정되며  $\beta$ -lactamase 생성을 유발하지도 않는다. 그러나 TEM-3, TEM-5, TEM-7, SHV-2 등의  $\beta$ -lactamase에 의해서는 파괴된다. Aztreonam의 살균작용은 혈청의 존재나 혐기성 조건, 산성 조건을 갖고 있는 농양내에서 감소되지 않으며 세균의 농도가  $10^6\text{cfu/mL}$  정도에서도 변화되지 않고  $10^7\text{cfu/mL}$  이상이어야 감소된다.

#### 약동학(Pharmacokinetics)

Aztreonam은 근육 혹은 정맥의 비경구적 투여에 적합하고 경구적으로 투여시는 흡수가 안된다. Aztreonam의 약동학은 신생아와 소아에서도 잘 연구되어졌다. 매우 작은 미숙아를 제외하고 정주로  $30\sim 50\text{mg/kg}$ 로 투여 시  $100\sim 200\text{mg/L}$ 의 농도에 도달하며 이 용량을 투여 후 6시간에는  $5\sim 13\text{mg/L}$ 의 혈청농도가 유지된다. 생후 7일 이하나  $2,500\text{g}$  이하의 신생아에서는 세포외 수액량이 많으므로 혈중 최고 농도가 좀 낮아서  $65\sim 80\text{mg/L}$ 에 도달한다. 생후 한달 이상의 영아에서는 체내에서 배설되는 반감기가 성인과 비슷한  $1.5\sim 1.8$ 시간 정도이고 정상 신생아에서는 2.5 시간, 미숙아에서는  $5\sim 7$ 시간 정도이다. 이렇게 혈청내 최고 농도와 배설 반감기의 차이를 보이므로 나이에 따른 투여 용량과 방법의 조정이 필요하다(table 2). P. aeruginosa와 같은 MIC가 높은 균에 의한 감염의 치료에서는 용량과 투여 횟수를 늘린다.

소아에서 aztreonam의 조직 분포는 성인과 큰 차

이는 없다. 급성 세균성 뇌막염의 소아 환자에서 뇌척수액의 약물 농도는 혈청의 17~33%이며 3~20 µg/ml 정도이고 소변내 농도는 훨씬 높고 오래 지속되어 80%가 변화되지 않고 소변에 배설되어 주요 배설경로가 된다. 사구체 여과와 신세뇨관 분비가 동등하게 신배설에 작용하며 일회의 정주 약물 투여 후 24시간에 100 µg/ml의 소변내 농도에 도달한다.

Aztreonam은 담즙, 복강액, 활액(synovial fluid), 수포액(blister fluid)에 상당량의 농도로 도달되며 (25% 투과) 호흡 분비물에는 조금 낮고(2~5%) 젖에는 1% 이하로 매우 낮게 존재한다. 신생아에서 aztreonam은 임상에서 사용되어지는 농도보다 훨씬 높은 농도에서도 담즙과 알부민의 결합에 영향을 주지 않는다.

#### 임상적 연구와 사용 지침

Aztreonam은 다른 베타락탐 약물과 달리 항균 범위가 좁고 더 특이하다. 그람양성 균이나 혐기성 세균에는 효과가 없고 호기성 그람음성균에 매우 효과적이다. 따라서 aminoglycoside와 마찬가지로 단독의 경험적 사용은 추천되지 않는다. 그러나 많은 연구에서 요로 감염증의 경우 다른 적절한 제제에 내성이 있는 균에 의할 때 단독 사용시 효과가 있었다고 보고되고 있다.

Aztreonam은 복미의 개방 임상시험에서 500명 이

상의 어린이에게 시도되었고 일본, 이태리, 그 외의 많은 국가에서 수천의 어린이에게 임상 시도되었다. 임상 시도시 용량은 30~50mg/kg로 매 6~8시간 간격으로 투여되었고 *P. aeruginosa*의 치료를 위해서는 4~6시간 간격으로 50mg/kg로 사용되었다(table 3, 4).

요로감염증이 aztreonam의 효과에 관해 가장 많이 연구된 질환인데 주로 소변으로 배설되기 때문에 예상했던 바대로 임상적으로나 세균학적으로 뛰어난 결과를 얻을 수 있었다. 복미의 임상 시험에서 175명의 요로감염 환자를 치료하였다. 상부 요로감염은 46%, 하부 요로감염은 54%였으며 63%가 초회 감염이었다. 요로 기형이 없는 경우 109명중 107명이 48시간 내에 균이 소실되었고 96시간 내에 다른 2명이 치료되었으며 요로 기형이 있는 경우 66명에서 100%의 세균 반응을 보였고 이중 4명에서는 치료 시작 3~5일에 반응하였다. 조기 재감염이나 재발은 66명중 6명에서 나타났다. 이태리의 임상 연구에서는 50명에서 42명이 요로 기형을 가지고 있었고 *E. coli*가 56%로, *Proteus mirabilis*가 16%로 가장 많은 원인균이었는데 98%에서 세균학적으로 치료되었고 16%에서 재감염이 발생하였다. 일본에서는 76명 환자중 95%에서 임상 효과가 있었다.

균혈증, 뇌막염, 심부 연조직과 골격계의 감염, 폐렴, 복막염 등의 중증 그람음성균 감염에 대한 치료로 Aztreonam이 시도되었다. 호기성 그람음성 세균에

Table 2. Dosage Regimens for Aztreonam in Pediatric Patients.

Age group	Standard dose(mg/kg)	Standard dosing interval(hr)
Newborns		
<1 w or <2,500g	20	12-24
>1 w and >2,500g	30	12
Infants		
1 mo-24 mo	30	8
Children		
>2 y	30	8
>2 y, with <i>P. aeruginosa</i> infection	50	6



Table 3. Cumulative microbiologic and clinical outcomes in clinical trials of aztreonam for the treatment of serious gram-negative bacterial infections in children in North America.

Type of infection(no. of patients)	percentage of patients with indicated response				
	microbiologic			clinical	
	eradication	relapse	failure	resolution	failure
Urinary tract (175)	92	5	3	97	3
Meningitis ( 61)	92	1	7	89	11
Bacteremia ( 35)	92	3	5	89	11
Pneumonia ( 28)	93	-	7	100	-
Skeletal/soft tissue ( 19)	95	-	5	100	-
Other ( 9)	88	-	12	100	-
Total (326)	92	3	5	97	3

Table 4. Rates of microbiologic response to aztreonam therapy, by pathogen, in children.

Organism(no. of infections)	percentage with indicated micobiologic response		
	eradication	relapse	failure
E. coli (115)	94	3	3
H. influenzae ( 73)	96	-	4
Proteus species ( 26)	88	8	4
Klebsiella species ( 23)	92	4	4
P. aeruginosa ( 21)	72	9	19
Salmonella species ( 12)	59	33	8

의한 61명의 세균성 뇌막염 환자, 35명의 균혈증 환자를 대상으로 하였고 61%가 H. influenzae, 나머지는 E. coli, 장내 세균, P. aeruginosa, N. meningitidis 등이 원인균이었는데 92%에서 치료에 반응을 보였다. 뇌척수액의 살균 역가는 뇌막염에 흔히 사용되는 다른 베타락탐 항균제와 비슷한 수준을 보였다. 일본의 연구에서는 비록 환자수가 9명이었지만 100%의 효과를 보였다.

하부 호흡기 감염의 소아에서 만족할 만한 효과를 얻었는데 북미에서는 28명 중 26명의 폐렴 환자가 치료되었고 2명의 흡인성 폐렴 환자는 치료에 실패하였다. 일본에서는 94명의 환자에서 91%의 세균적, 임상적 반응을 보였다.

골격계(7명), 연조직(12명), 복부 감염(7명)은 대상 환자가 적었지만 임상 반응은 100%에서, 세균 반응은 88~95%에서 보였다.

신생아는 그람 음성 세균에 의한 중증 감염이 비교적 흔하므로 Aztreonam이 중요한 역할을 할 수 있다. Costa Rica의 임상 비교 시험에서는 147명의 신생아 중 58명이 그람 음성 세균 감염으로 확인되었는데 ampicillin과 amikacin으로 치료받은 경우는 72%, ampicillin과 azactam으로 치료받은 경우는 90%에서 임상반응을 보였다.

Aztreonam의 사용에 있어서 중요한 관점은 chloramphenicol이나 aminoglycoside와 같은 독성이 있는 약물들을 대신할 수 있는다는 것인데 현재 aztreonam은 신생아 패혈증, 고열과 중성구 감소증을 가진 암환아에서의 감염, 신장 질환이 있는 환자에서의 요로 감염, 중환아실에서의 감염과 그밖에 폐렴 등의 병원 내 감염, 복부와 복막 감염, 외상후의 뼈와 관절의 감염 등에 사용이 고려될 수 있다. 그러나 그람 양성 세균이나 호기성-혐기성 세균의 혼합 감염

의 가능성이 많은 중환자에서의 선행적 단독 투여는 금기이다.

#### 독성, 내성 및 면역원성(Toxicity, Tolerance and Immunogenicity)

임상연구에서 aztreonam 사용시 심한 부작용은 없는 것으로 알려져 있다. 피부 발진, 소양감, 위장관 증상, 주사 부위의 국소 자극 증상이 성인의 0.5~1.8%에서 발생하였다고 했으며 다른 보고에서는 성인 2,700명 중 6.8%에서 발생하였다고 하였다. 538명의 소아 환자에서는 발진 1.6%, 설사 2.2%, 정맥 자극 증상 1.8% 정도 였다. 약물의 주사시 국소 발적과 경결이 소아의 4%에서 보였다. 검사상으로는 중성구 감소 3.7%, 호산구 증가 13.3%, transaminase치 증가 5.6%, creatinine치 증가 7.1% 등이었는데 치료 후에 정상으로 회복되었으며 임상적으로 심각한 결과는 초래하지 않았다. 12명, 2.1%의 소아 환자에서 aztreonam으로 인한 부작용으로 생각되어 약물을 중단하였다. Aztreonam에 대한 즉시 과민반응(immediate hypersensitivity)은 성인에서 수차례 보고되었는데 전체적인 빈도는 1% 이하이다.

Aztreonam은 비교적 약한 면역원성을 보인다. 1984년과 1987년에 Saxon 등이 페니실린에 알레르기 반응을 보이는 41명과 26명의 환자에서

aztreonam에 알레르기 반응을 보이는 경우는 없었다고 하였다. 페니실린이나 세팔로스포린에 대해서는 베타락탐 핵에 대해 항체가 형성되지만 aztreonam에서는 주변 사슬에 대한 항체가 인체에서 생성되므로 이런 교차 반응이 없다고 생각된다.

#### 결 론

Aztreonam은 소아의 그람음성 세균에 의한 중증 감염시 aminoglycosides 대신으로 사용될 수 있다. 독성이 적고 혈청 농도를 주기적으로 감시할 필요가 없는 것이 장점이므로 aztreonam은 신질환이 있거나, 장기간 투여될 예정인 신독성 약물을 투여 받고 있거나, 약물의 농도를 감시하기 어려운 소아에서 그람음성 세균에 의한 감염시 추천되어진다. 또한 aminoglycoside 활성을 저해시키는 소방 형성 감염(loculated infection)을 가진 소아에서 효과적이다. 그러나 이러한 aztreonam의 사용을 선택할 때 aminoglycoside의 장점들, 예를 들면 오랜 임상 사용 경험, 내성균의 회소성, 투여 용량과 간격의 친숙함 등을 함께 비교하여 각각의 유용성을 고려해서 선택하여야 한다. 페니실린에 알레르기 반응을 보이는 소아에서 페니실린과 세팔로스포린의 대체 약물로 사용이 고려되어질 수 있다.

#### 참고문헌

1. Boguniewicz M, Leung DYM: Hypersensitivity reactions to antibiotics commonly used in children. *Pediatr Infect Dis J* 14: 221-231, 1995
2. Stutman HR: Clinical experience with aztreonam for treatment of infections in children. *Rev Infect Dis* 13(Suppl 7): S582-585, 1991
3. Stutman HR, Marks MI: Review of pediatric antimicrobial therapies. *Seminars Pediatr Infect Dis* 2: 3-17, 1991
4. Brewer NS, Hellinger WC: The monobactams. *Mayo Clin Proc* 66: 1152-1157, 1991
5. Baron S: Medical microbiology. 3rd ed, New York, Churchill Livingstone Inc, 1991, p. 179-201
6. McEvoy GK: American Hospital Formulary Service Drug Information. Bethesda, American Society of Health-system Pharmacists, Inc, 1995, p.170-201