

소아 마이코플라스마 폐렴에서 흉부 방사선 소견에 따른 임상 양상의 차이

박가영, 이영임, 신마용, 박재욱, 김창휘

순천향대학교 의과대학 소아과학교실

Clinical differences according to radiological patterns in childhood *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia

Ga Young Park, Young Im Lee, Meeyong Shin, Jae Ock Park, Chang Hwi Kim

Department of Pediatrics, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Purpose: This study was conducted to evaluate the difference of clinical characteristics of pneumonia in children caused by *Mycoplasma pneumoniae*, according to their chest radiographic patterns.

Methods: We analyzed medical records of 921 children who were admitted to Soonchunhyang University Buchon Hospital due to *M. pneumoniae* pneumonia from January 2008 to December 2011. Enrolled children were divided into 2 groups by radiological patterns: lobar/lobular pneumonia group (group 1) and broncho/interstitial pneumonia group (group 2).

Results: The number of patients in group 1 was 295 (32%) and in group 2, 626 (68%). Lobar/lobular pneumonia occurred in older children compared to broncho/interstitial pneumonia (mean age, 6.4 years vs. 4.2 years; $P=0.00$). Group 1 had significantly longer durations of fever and hospitalization than group 2. The frequency of pleural effusion was significantly higher in group 1. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein values were higher in group 1. Coinfections with respiratory viruses were more frequent in group 2. The history of allergic diseases were more common in group 2 ($P=0.006$). In 2011, lobar/lobular pneumonia was more frequent and the duration of fever was longer compared with 2008–2010.

Conclusion: In *M. pneumoniae* pneumonia, patients with lobar/lobular pneumonia were more older and had more severe clinical features and laboratory findings. Because there was an outbreak with severe clinical course in 2011, we wonder that the outbreak was related to the macrolide resistant *M. pneumoniae*. Careful attention about clinical course and consequences of patients with lobar/lobular pneumonia is required. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:362-369)

Keywords: *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, Child, Lobar pneumonia

서론

*Mycoplasma pneumoniae*는 주로 상기도 및 하기도를 침범하는 급성, 지역사회 획득 호흡기 감염의 잘 알려진 원인이다. 비말 감염을 통하여 호흡기의 섬모 원주 상피 세포를 침범하여 주로 기관지염이나 폐렴을 일으키며, 그 밖에도 인두염, 크루프, 모세기관지염 등을 일으키고 때로는 천식의 유발 요인이 되기도 한다.

마이코플라스마 폐렴은 주로 학령기 소아에서 많이 발생하며, 3–15세 소아에서 지역사회 획득 폐렴의 7%–30%를 차지한다고 알려져 있다.¹⁾ 마이코플라스마 폐렴의 빈도는 점점 증가하고 있으며, 근래 조기 집단생활이 많아짐에 따라 호발 연령도 점차 낮아지고 있는 실정이다.²⁾

국내의 역학적 연구에 따르면 마이코플라스마 폐렴은 1987년 이후로 약 3년마다 유행하였고, 월별 분포로는 8월부터 증가하여 10

월과 11월에 가장 많이 발생하였으며 최근 감염 발생 연령이 어려워지는 경향이 있어 6세 이하, 특히 3세 이하의 연령이 차지하는 비율이 점차 증가하고 있다.³⁾

마이코플라스마 폐렴의 흉부 방사선 소견은 다양하여, 기관지 폐렴 양상이 가장 흔하다고 알려져 있다. 그러나 분절성과 대·소엽성 폐렴도 드물지 않으며,⁴⁾ 최근 국내 연구에서 대엽성 폐렴으로 진단 받은 78명의 환자의 75.6%가 마이코플라스마 폐렴으로, 소아 대엽성 폐렴에서 *M. pneumoniae*가 중요한 원인균임을 시사하였다.⁵⁾ 다른 국내 연구에서도 소아 마이코플라스마 폐렴의 67.7%가 흉부 방사선 소견에서 대엽성 폐렴을 나타냈다고 보고하였으며,⁶⁾ 대·소엽성 폐렴 양상을 보이는 경우에는 조금 더 심한 임상 경과를 보이며 합병증 발생률이 높은 것으로 보고되고 있다.⁷⁾

소아에서 마이코플라스마 폐렴은 주로 양성의 경과를 보여 자연 관해하거나 적절한 항생제 치료에 반응이 좋다.⁸⁾ 그러나 적절한 항생제 치료를 해도 심하고 치명적인 경과로 진행되는 경우가 있으며, 심한 폐 손상은 균에 의한 직접적인 손상보다는 숙주의 면역반응에 의한 것이라고 여겨진다.⁹⁾ 이러한 심한 마이코플라스마 폐렴에서 전신적 스테로이드 치료를 통해 임상적, 흉부 방사선 소견에 호전을 보인다는 연구들이 보고되고 있다.⁴⁾

이처럼 마이코플라스마 폐렴의 호발 연령 및 임상 소견, 흉부 방사선 소견 및 치료에 대한 반응이 변화하고 다양한 양상을 보이고 있다. 이에 저자들은 최근 4년간 마이코플라스마 폐렴으로 입원한 환자들의 임상 양상과, 흉부 방사선 소견에 따른 증상 및 검사 소견, 치료 결과의 차이를 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2008년 1월부터 2011년 12월까지 최근 4년간 순천향대학교 부천병원에서 마이코플라스마 폐렴으로 입원 치료받은 921명의 환아들을 대상으로 하였다. 마이코플라스마 폐렴을 혈청학적으로 진단하기 위하여 효소 면역측정법(enzyme immunoassay; Platelia *M. pneumoniae* IgM & IgG, Bio-Rad, Marnes-la-Coquette, France)으로 마이코플라스마에 대한 특이 항체검사를 실시하였다. 폐렴에 합당한 증상 및 징후(발열, 기침, 객담, 청진상 수포음 또는 천명음)가 있고, 흉부 방사선검사서 폐렴 소견을 보인 환자 중 입원 당시 또는 추적 시행한 anti-Mycoplasma IgM 값이 제조사의 기준 값에 따라 양성으로 판정된 경우(0.80 이상) 마이코플라스마 폐렴으로 진단하였다.

진단된 환자 921명의 의무기록을 후향적으로 조사하였고, 흉부 방사선 소견에 따라 대·소엽성 폐렴(1군)과 기관지/간질성 폐렴(2군) 두 군으로 분류하여 연도별, 월별 발생빈도, 임상 증상, 혈액검사 소견, 치료 전후 발열 및 기침의 기간, 방사선 소견의 호전 시기 등의 치료에 대한 반응, 동반 질환 발생 여부에 대해 비교 분석하였

다. 동반 질환 중 빈혈의 정의는 hemoglobin의 값이 10.0 g/dL 미만인 경우로 하였다.

흉부 방사선검사의 판독은 숙련된 영상의학과 전문의에 의해 시행되었다. 대·소엽성 폐렴은 폐포 내의 삼출물로 인해 흉부 방사선 사진에서 기강 경결(air space consolidation)이 대엽(lobe) 또는 소엽(lobule)에 나타난 경우로 정의하였다. 기관지/간질성 폐렴은 기관, 기관지에서 인접한 폐포까지의 감염으로 인해 기관지 음영이 증가하고 기관지 벽의 비후 소견이 관찰되는 기관지 주위, 혈관 주위 침윤 소견(peribronchial, perivascular infiltration)이 관찰되는 경우로 정의하였다.¹⁰⁾

마이코플라스마 감염 외에 호흡기 바이러스 감염을 확인하기 위해 비인두 분비물로 7개의 바이러스; Respiratory syncytial virus (RSV) 와 influenza virus A, influenza virus B, parainfluenza virus, rhinovirus, adenovirus, metapneumovirus에 대한 다중 역전사 중합효소 연쇄반응검사를 시행하였으며, 객담을 뱉을 수 있었던 일부 큰 소아에서는 객담배양검사를 시행하였다. 또한 소변으로 *Streptococcus pneumoniae* 항원검사(*Streptococcus pneumoniae* Antigen Card, Alere BinaxNOW, Waltham, MA, USA)를 시행하였다.

결과 분석을 위한 통계학적 검증은 SPSS ver. 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였고, 연속형 변수에 대해 *t*-test를 이용하였으며 범주형 변수에 대해 chi-square test로 검증하였다. *P* 값이 0.05 미만인 경우에 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

1. 발생빈도 및 성별, 연령별 분포

마이코플라스마 폐렴 환자 921명 중 1군인 대·소엽성 폐렴은 295명(32%), 2군인 기관지/간질성 폐렴은 626명(68%)이었다. 성별로는 전체 921명 중 남자가 462명(50.2%), 여자가 459명(49.8%)으로, 두 군의 남녀 비는 1군에서 1:1.2, 2군에서 1:0.9로 대·소엽성 폐렴에서 여아의 비율이 높았다(*P*=0.048) (Table 1).

평균 연령은 1군이 6.4±3.6세, 2군이 4.2±3.1세로 대·소엽성 폐렴에서 발생 연령이 더 높았다(*P*=0.000). 연령별 분포는 전체 921명의 환자의 42.8%가 3세 이하였으며, 기관지/간질성 폐렴에서는 1-6세 사이에서 높은 빈도를 보이는 반면(71.9%) 대·소엽성 폐렴에서는 3-9세 사이에서 골고루 분포하여(71.5%), 기관지/간질성 폐렴이 대·소엽성 폐렴보다 더 어린 연령에서 호발하는 양상을 보였다(Fig. 1).

2. 연간 및 월별 분포

연도별 발생빈도는 2008년에 75예(8.1%), 2009년에 87예(9.4%), 2010년에 189예(20.5%), 2011년에 570예(61.9%)로 두 군 모두에서 2008년-2011년 사이에 환자 수가 점점 증가하여 2011년에 대유행

Table 1. Clinical characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia according to the radiologic patterns

Clinical characteristic	Lobar pneumonia (n=295)	Broncho-/interstitial pneumonia (n=626)	P-value
Sex (male:female)	1:1.2	1:0.9	0.048
Age (yr)	6.4±3.6	4.2±3.1	<0.001
Allergic disease history	42 (14.2)	137 (21.9)	0.006
Duration of fever (day)			
Before admission	5.0±2.8	3.9±3.6	<0.001
After admission	3.2±2.3	2.0±1.4	<0.001
Duration of cough (day)			
Before admission	6.2±4.0	7.3±5.2	0.023
After admission	5.4±2.5	4.3±1.5	<0.001
Duration of hospitalization (day)	7.1±2.8	6.0±1.6	<0.001
Improvement time of radiologic findings (day)	8.0±4.2	2.8±2.6	0.000
Gastrointestinal symptoms	42 (14.2)	118 (18.8)	0.085
Skin rash	4 (1.4)	26 (4.2)	0.028
Urticarial rash	1 (0.3)	15 (2.4)	0.028
Pleural effusion	51 (17.3)	2 (0.3)	<0.001
Use of steroid	30 (10.2)	63 (10.1)	1.000
Use of intravenous immunoglobulin	2 (0.7)	1 (0.2)	0.242
Coinfected pathogens*	9/109 (8.3)	57/240 (23.8)	0.001

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).
*Tests for other respiratory pathogens were performed in 349 among 921 patients with *M. pneumoniae* pneumonia.

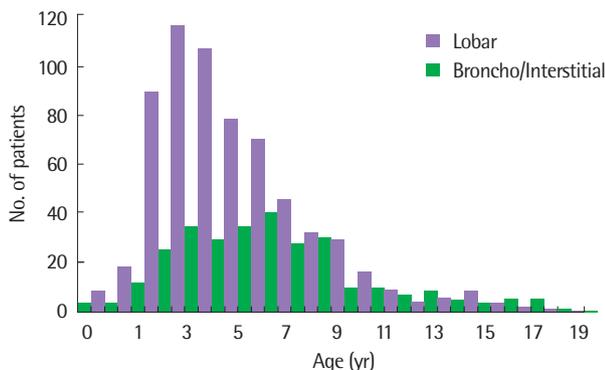


Fig. 1. Age distribution of 921 patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia.

이 발생하였다(Fig. 2). 월별 분포는 두 군에서 모두 8월에서 12월 사이에 가장 많이 발생하였다(Fig. 3).

3. 임상적 특징 및 치료 경과

입원의 주증상은 대소엽성 폐렴의 경우 발열이 67.1%로 가장 많았고, 기관지/간질성 폐렴의 경우 기침이 52.1%로 가장 많았다.

과거 천식, 아토피 피부염, 알레르기비염을 진단 받은 경우로 정의

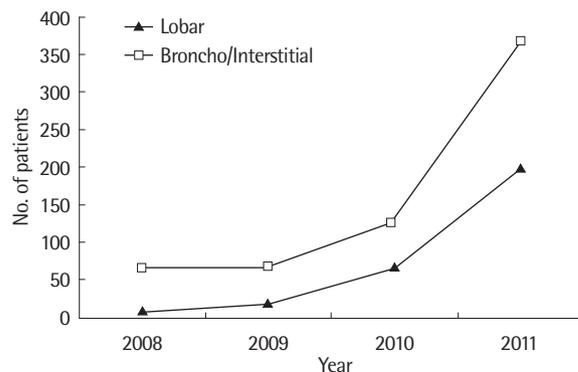


Fig. 2. Yearly distribution of 921 patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia.

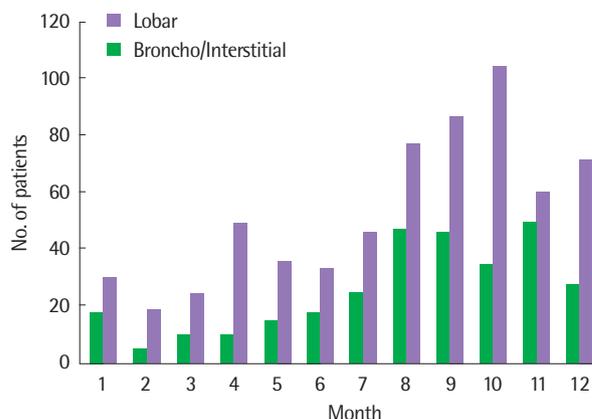


Fig. 3. Monthly distribution of patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (2008–2011).

한 알레르기질환의 병력은 1군에서 42명(14.2%), 2군에서는 137명(21.9%)으로 기관지/간질성 폐렴의 경우에서 더 많았다($P=0.006$).

입원 당시 발열 기간은 1군에서 평균 5.0±2.8일, 2군에서 3.9±3.6일로 대·소엽성 폐렴에서 발열 기간이 더 길었으며($P=0.000$) (Table 1), 입원 전 기침의 지속 기간은 1군에서 평균 6.2±4.0일, 2군에서 7.3±5.2일로 기관지/간질성 폐렴에서 기침의 지속 기간이 길었다($P=0.037$). 입원 후 발열의 지속 기간은 1군에서 3.2±2.3일, 2군이 2.0±1.4일로 대·소엽성 폐렴에서 발열이 호전되기까지 더 오랜 시간이 소요되었으며($P=0.000$), 입원 치료 시작 후에 기침 지속 기간은 1군에서 5.4±2.5일, 2군은 4.3±1.5일로 대·소엽성 폐렴에서 기침이 더 오래 지속되었다($P=0.000$). 입원 기간은 1군에서 평균 7.1±2.8일, 2군에서 평균 6.0±1.6일로 대·소엽성 폐렴의 경우 입원 기간이 길었다($P=0.000$).

구토, 설사, 복통의 위장관계 증상은 1군에서 42명(14.2%), 2군에서 118명(18.8%)에서 동반되었으며 두군 간에 차이를 보이지 않았다.

발진은 1군에서 4명(1.4%), 2군에서 26명(4.2%)이 동반되어 기관지/간질성 폐렴의 경우 더 많았고($P=0.028$), 그 중 팽진과 발적이 관찰되며 가려움증을 동반한 두드러기는 1군에서 1명(0.3%), 2

군에서 15명(2.4%)이 있어 기관지/간질성 폐렴에서 발진 및 두드러기가 많이 관찰되었다($P=0.028$).

홍수는 전체 환자의 53명(5.8%)에서 발생하였고, 그 중 51명이 1군, 2명이 2군으로 대부분이 대·소엽성 폐렴에서 발생하였으며 기관지/간질성 폐렴의 경우에는 홍수 발생이 드물었다.

방사선 소견이 호전된 시기는 1군에서 8.0 ± 4.2 일, 2군에서 2.8 ± 2.6 일로 대·소엽성 폐렴에서 호전되기까지의 기간이 길었다($P=0.000$).

마크롤라이드를 포함한 항생제 치료에도 발열 및 임상 증상의 호전이 없는 환아들에 대해 스테로이드를 투여한 경우는 전체 환자 중 93명(10.1%)이었으며, 그 중 30명이 대·소엽성 폐렴군, 63명이 기관지/간질성 폐렴군으로 두 군 간에 비슷한 비율을 보였다. 정맥내 면역글로불린을 투여한 경우는 1군에서 2명, 2군에서 1명이 있었다(Table 1).

4. 검사실 소견

1) 초기 혈액검사

입원 당시 시행한 말초 혈액의 평균 백혈구 수는 대·소엽성 폐렴에서 더 낮았으나 통계적 유의성은 없었으며, 호중구 분획은 대·소

엽성 폐렴에서 유의하게 더 높았다($P=0.000$). 호산구가 백혈구 수의 5% 이상을 차지하는 경우로 정의한 호산구 증가증은 1군에서 51명(17.3%), 2군에서 76명(12.1%)으로 대·소엽성 폐렴에서 더 많이 관찰되었다($P=0.034$). 혈소판의 수는 대·소엽성 폐렴의 경우에 더 낮았으나($P=0.009$), 두 군에서의 평균치가 정상 범위를 벗어나지는 않았다.

C-reactive protein (CRP)의 경우 1군에서 평균 4.4 ± 4.1 mg/dL, 2군에서 평균 2.2 ± 1.8 mg/dL로 대·소엽성 폐렴에서 더 높았고($P=0.000$), erythrocyte sedimentation rate (ESR)도 1군에서 평균 39.0 ± 18.0 mm/hr, 2군에서 평균 28.3 ± 16.9 mm/hr로 대·소엽성 폐렴에서 유의하게 더 높았다($P=0.000$).

Anti-Mycoplasma IgM의 평균은 1군에서 3.6 ± 2.6 , 2군에서 3.0 ± 2.5 로 대·소엽성 폐렴에서 더 높았다($P=0.000$) (Table 2).

2) 추적 혈액검사

총 921명의 환아 중 295명에서 입원 후 3-5일 후에 추적 혈액검사를 시행하였으며, 추적 시 평균 백혈구 수와 중성구의 분획은 두 군 모두 초기 검사보다 감소하였으나 두 항목 모두 초기와 추적 검사 시 결과값 사이의 통계적 유의성은 보이지 않았다.

추적 검사 시 호산구 증가증은 1군의 44.3%, 2군의 23.9%에서 관찰되어 대·소엽성 폐렴에서 더 많았으며($P=0.001$), 그 중 초기 검사 시에는 호산구 증가증이 없었으나 추적 검사 시 새롭게 발생한 경우가 1군에서 27.9%, 2군에서 18.7%로 대·소엽성 폐렴에서 더 많았으나 통계적 유의성은 없었다($P=0.062$) (Table 2).

Table 2. Laboratory findings of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia according to the radiologic patterns

Laboratory finding	Lobar pneumonia (n=295)	Broncho-/Interstitial pneumonia (n=626)	P-value
On admission			
Hemoglobin (g/dL)	12.1 ± 1.0	12.3 ± 1.0	0.019
Leukocyte (/ μ L)	$8,497 \pm 4,048$	$9,682 \pm 4,070$	<0.001
Neutrophil (%)	60.0 ± 13.1	52.1 ± 17.0	<0.001
Eosinophil (%)	2.6 ± 3.1	2.1 ± 2.4	0.008
Presence of eosinophilia*	51 (17.3)	76 (12.1)	0.040
Platelet ($\times 10^3$ / μ L)	277 ± 82	305 ± 94	<0.001
CRP (mg/dL)	4.4 ± 4.1	2.2 ± 1.8	<0.001
ESR (mm/hr)	39.0 ± 18.0	28.3 ± 16.9	<0.001
AST (IU/L)	34.8 ± 27.8	36.0 ± 49.5	0.703
ALT (IU/L)	20.0 ± 25.8	19.5 ± 41.6	0.876
Anti-mycoplasma IgM (index value)	3.6 ± 2.6	3.0 ± 2.5	<0.001
Follow-up [†]			
Leukocyte (/ μ L)	$7,393 \pm 3,440$	$8,467 \pm 4,163$	0.017
Neutrophil (%)	50.4 ± 15.5	44.0 ± 18.0	0.001
Eosinophil (%)	4.9 ± 4.4	3.5 ± 4.5	0.008
Presence of eosinophilia*	62/140 (44.3)	37/155 (23.9)	<0.001
Newly occurred	39/140 (27.9)	29/155 (18.7)	0.062

Values are presented as mean \pm standard deviation or number (%). CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase.

*Eosinophilia was defined as $\geq 5\%$ of leukocytes. [†]Follow-up complete blood count was performed in 295 among 921 patients with *M. pneumoniae* pneumonia.

5. 동반 질환 및 동반 호흡기 병원체 감염

빈혈이 대·소엽성 폐렴군에서 4명, 기관지/간질성 폐렴군에서 5명 동반되었으며, 가와사키병은 1군에서 2명, 2군에서 1명이 동반되었고, 뇌수막염은 1명(2군)에서 동반 발생하였다. 폐쇄성 세기관지염(bronchiolitis obliterans)이 대·소엽성 폐렴 군에서 1명 발생하였다(Table 3). 이 환자의 경우 입원 전 5일간 발열, 기침이 있었고 입원 당시 우중엽의 심한 대엽성 폐렴이 관찰되어 입원하여 cefotaxime, clarithromycin 투여하였으나 발열이 2주간 지속되고 흉부 방사선 추적 검사 시 폐렴이 악화되어 입원 13일째 정맥내 prednisone

Table 3. Combined diseases with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia according to the radiologic patterns

Combined diseases	Lobar pneumonia (n=295)	Broncho-/interstitial pneumonia (n=626)
Anemia*	4 (1.4)	5 (0.8)
Kawasaki disease	2 (0.7)	1 (0.2)
Meningitis	0 (0)	1 (0.2)
Bronchiolitis obliterans	1 (0.3)	0 (0)

Values are presented as number (%).

*Anemia was defined as < 10.0 g/dL of hemoglobin level.

lone을 투여하였으나 발열 지속되고 흉수가 발생하여 입원 16일째 정맥 내 면역글로불린을 주사하였고, vancomycin 추가 후 입원 20일째부터 발열이 호전을 보이며 흉부 방사선 소견이 호전되기 시작하여 입원 25일째 퇴원하였다. 입원 당시 시행했던 호흡기 바이러스 다중 역전자 증합효소 연쇄반응검사서 adenovirus 동반 감염 소견을 보였다. 퇴원 후 외래 추적 관찰 시 흉부 방사선사진에서 폐 침윤 소견이 지속되어 시행한 폐 전산화 단층촬영에서 폐쇄성 세기관지염 소견이 관찰되었다(Fig. 4).

921명의 환자 중 349명에서 다른 호흡기 병원체에 대한 검사를 시행하였다. 1군에서 검사를 시행했던 109명 중 9명(8.3%), 2군에서는 240명 중 57명(23.8%)에서 동반 감염이 확인되어 기관지/간질성 폐렴에서 동반 감염이 유의하게 많았다($P = 0.001$) (Table 1). 동반 감염된 바이러스로는 RSV, influenza virus A, adenovirus, rhinovirus, parainfluenza virus, metapneumovirus가 있었으며, 1군에서는 influenza virus A가 6예로 대부분을 차지하였으나, 2군에서는 RSV (22예) 동반 감염이 가장 많았으며, 다음으로 influenza virus A (17예), adenovirus (8예), rhinovirus (7예), parainfluenza virus (6예) 순이었다. *S. pneumoniae*의 동반 감염은 1군에서 1명, 2군에서 2명 관찰되었다.

6. 2011년 유행 시기의 임상 양상 및 검사 소견 (2008-2010년과 비교)

2008년부터 2011년까지의 총 921명의 환자 중 570명(61.9%)이 2011년도에 발생하여, 이를 2008-2010년과 2011년으로 나누어 임상 양상 및 검사 소견을 비교해 보았다. 두 군 간의 평균 발생 연령과 성별은 차이를 보이지 않았고, 대소염성 폐렴이 2008-2010년에는 26.8%, 2011년에서 35.3%로 2011년도에 더 많았으며, 입원 전후의 발열 기간이 2011년에서 길었다($P = 0.000$, $P = 0.001$). 기침의 지속 기간과 알레르기질환의 과거력, 발진은 두 군 간의 차이를 보

지 않았다. 구토, 복통, 설사 등의 위장관계 증상은 2008-2010년에서 더 많이 발생하였다($P = 0.000$). 방사선 소견이 호전된 시기 또한 2008-2010년에 3.4 ± 3.8 일, 2011년에 5.1 ± 4.1 일로 2011년도에서 더 길었으며($P = 0.000$), 흉수의 발생, 스테로이드의 사용에 있어서는 두 군 간의 차이가 없었다(Table 4).

검사 소견을 비교한 결과, Anti-*Mycoplasma* IgM의 평균값이 2008-2010년에서 2.5 ± 2.3 , 2011년에서 3.6 ± 2.7 로 2011년에 더 높은 결과를 보였다($P = 0.000$). 백혈구 수, 호중구 분획, CRP, ESR 등은 두 군 간의 차이를 보이지 않았다(Table 5).

Table 4. Comparison of clinical characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia between 2011 and 2008-2010

Clinical characteristic	From 2008 to 2010 (n=351)	In 2011 (n=570)	P-value
Sex (male:female)	1.0:1.0	1.0:1.0	0.786
Age (yr)	4.7 ± 3.1	4.9 ± 3.6	0.233
Allergic disease history	76 (21.7)	103 (18.1)	0.199
Duration of fever (day)			
Before admission	3.7 ± 3.7	4.6 ± 3.2	<0.001
After admission	2.1 ± 2.1	2.5 ± 1.6	0.001
Duration of cough (day)			
Before admission	7.3 ± 8.8	6.7 ± 6.1	0.223
After admission	4.7 ± 2.2	4.7 ± 1.9	0.794
Duration of hospitalization (day)	6.5 ± 2.3	6.2 ± 2.0	0.044
Improvement time of radiologic findings (day)	3.4 ± 3.8	5.1 ± 4.1	<0.001
Gastrointestinal symptoms	103 (29.3)	57 (10.0)	<0.001
Skin rash	9 (2.6)	21 (3.7)	0.446
Urticarial rash	5 (1.4)	11 (1.9)	0.796
Lobar/lobular pneumonia	94 (26.8)	201 (35.3)	0.009
Pleural effusion	24 (6.8)	29 (5.1)	0.308
Use of steroid	37 (10.5)	56 (9.8)	0.736

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

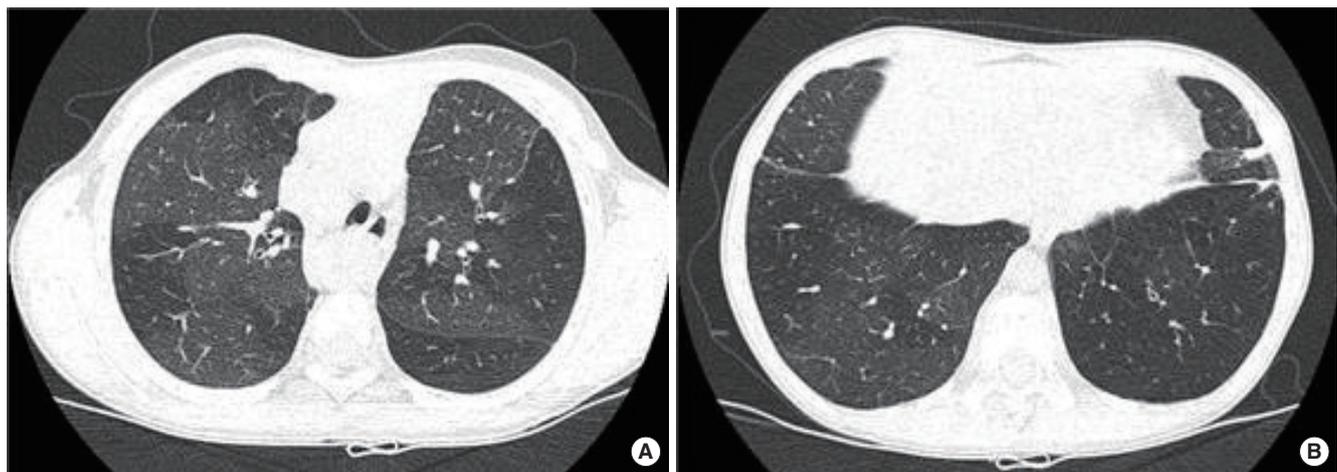


Fig. 4. Computed tomography findings of bronchiolitis obliterans after *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia.

Table 5. Comparison of laboratory findings of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia between 2011 and 2008–2010

Laboratory finding	From 2008 to 2010 (n=351)	In 2011 (n=570)	P-value
Hemoglobin (g/dL)	12.3±1.0	12.2±1.0	0.510
Leukocyte (/ μ L)	9,360±4,023	9,267±4,147	0.737
Neutrophil (%)	54.2±17.2	54.9±15.7	0.567
Eosinophil (%)	2.3±2.7	2.2±2.6	0.467
Presence of eosinophilia*	54 (15.4)	73 (12.8)	0.280
Platelet ($\times 10^3$ / μ L)	301±92	293±91	0.197
CRP (mg/dL)	2.7±4.3	3.0±3.6	0.406
ESR (mm/hr)	30.4±18.9	32.5±17.4	0.104
AST (IU/L)	35.6±57.6	35.6±32.7	0.990
ALT (IU/L)	18.9±30.4	20.1±41.0	0.876
Anti-Mycoplasma IgM (index value)	2.5±2.3	3.6±2.7	0.000

Values are presented as mean±standard deviation or number (%). CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase. *Eosinophilia was defined as $\geq 5\%$ of leukocytes.

고 찰

*M. pneumoniae*는 소아와 청소년기의 지역사회 획득 폐렴을 일으키는 주된 원인 병원체로서 세계적으로 발병하며 매 3년에서 7년마다 유행한다고 알려져 있다.¹¹⁾ 국내 연구에서는 마이코플라스마 폐렴이 1987년, 1990년, 1993년, 1994년, 1996년, 1997년, 2000년, 2003년, 2006년에 유행하였으며,³⁾ 2011년도에 대유행하였다고 보고하고 있다.^{5,12)} 본 연구에서도 2011년에 가장 많은 발생을 보여 대유행을 시사하였다.

마이코플라스마 폐렴은 학동기 주로 학동전기 및 학동기 소아에서 많이 발병하여 학동기 폐렴으로 불리지만 우리나라에서 학동기 연령뿐만 아니라 발생연령이 낮아지고 있어, 2000년대 이전에는 국내외로 5세 이상이 주를 이루었지만 2005년 국내 보고에 의하면 3–6세가 57.2%를 차지하였고,¹³⁾ 3세 이하의 연령이 차지하는 비율이 점차로 증가하고 있어 영유아 호흡기 감염의 원인으로 빈도가 늘고 있다.^{3,6)} 본 연구에서 전체 환자의 42.8%가 3세 이하로, 최근 호발 연령이 낮아지고 있는 최근의 연구 결과들과 일치하며, 이처럼 임상 양상이 점차 변해가고 있어서 이에 대한 지속적인 추적 관찰이 필요할 것이다.²⁾

*M. pneumoniae*에 의한 호흡기 감염은 주로 하부 호흡기도가 감염의 원발 부위로서 기관지염, 기관지 폐렴을 주로 일으키고 대개 양성 경과를 취하나, 호흡기 합병증으로 무기폐, 늑막삼출, 폐농양, 폐기종, 기관지확장증 등이 올 수 있다.¹⁴⁾ 본 연구 기간에서는 늑막삼출은 비교적 흔하게 관찰되었으나, 1예에서 폐쇄성 세기관지염이 발생한 것을 제외하면 폐기종이나 폐농양 등의 다른 심한 합병증은 발생하지 않아 비교적 양호한 경과를 보였다.

마이코플라스마 폐렴의 흉부 방사선 소견은 매우 다양할 수 있으며 주로 폐문 주위나 기관지 폐렴 형태로 나타나며 특히 한쪽을 침범하는 경향이 있다. 10–42%에서 양측 폐를 침범하며 드물게 망상 내지 결절성 폐 침윤, 다분절 이상, 한 엽 또는 다엽의 폐 침윤, 편측 폐 경화, 기종 등이 관찰될 수 있으며 소아에서는 폐문 임파선 비대 양상이 보일 수 있다.^{15,16)} 소아 마이코플라스마 폐렴의 방사선 소견에 대한 한 미국 연구에서는 83%가 국소적 폐병변(focal reticulo-nodular)의 소견을 보였으며, 33%에서 경화 소견이 보였으나 세균성 폐렴에서 보이는 진하고 균일한 경화(dense homogenous consolidation)는 흔하지 않다고 하였다.¹⁷⁾ 국내 연구에 따르면 대소엽성 폐렴의 가장 흔한 원인이 세균이 아닌 마이코플라스마로, 대소엽성 폐렴의 원인균으로 *M. pneumoniae*가 단독 감염된 경우가 총 288예 중 146예(50.7%)로 가장 많은 원인균이었다.¹⁸⁾ 또한 소아 마이코플라스마 폐렴의 약 50–65%가 흉부 방사선사진에서 대엽성 폐렴 소견을 보였으며,^{6,7)} 영유아에서도 마이코플라스마 폐렴 중 대엽성 폐렴이 67.7%로 가장 많았다.⁶⁾ 하지만 본 연구에서는 마이코플라스마 폐렴의 흉부 방사선 소견에 따라 분석하였을 때, 마이코플라스마 폐렴의 32%가 대소엽성 폐렴으로 나타나 2003–2007년 폐렴 양상을 보고한 두 논문^{6,7)}에 비해 대소엽성 폐렴의 비율이 낮게 나타났다. 이것은 발생 양상이 몇 년 사이에 변했기 때문일 수도 있고, 지역적인 차이일 수도 있다고 생각된다.

이번 연구에서 대소엽성 폐렴의 경우에 기관지/간질성 폐렴에 비해 발생 연령이 더 높았다. Youn 등⁷⁾의 연구에서도 분절성/대엽성 폐렴의 경우에는 평균 발생 연령이 6.6세인데 반해 기관지 폐렴은 4.6세로, 대엽성 폐렴의 경우에 더 큰 소아에서 발생하여 본 연구와 비슷한 결과를 보였다. 또한 이번 연구에서는 전체의 32%가 대·소엽성 폐렴이었던 것에 비해, 3세 이하 소아의 마이코플라스마 폐렴을 대상으로 한 연구¹⁹⁾에서는 단지 21.6%만이 대소엽성 폐렴 양상을 보였던 것을 보면, 더 큰 소아에서 대·소엽성 폐렴이 호발하고, 어린 소아에서는 기관지/간질성 폐렴 양상이 더 흔하다는 것을 알 수 있다.

이번 연구에서 대소엽성 폐렴에 비해 기관지/간질성 폐렴에서 발견 및 두드러기가 유의하게 많이 관찰되었는데, 이점은 주목할 만한 소견으로 생각된다. 하지만 마이코플라스마 폐렴을 대·소엽성 폐렴과 기관지/간질성 폐렴으로 나누어 임상 양상을 비교한 논문이 거의 없고, 이에 대해 연구된 바가 없기 때문에 이에 대해서는 앞으로 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

마이코플라스마 폐렴에서 진행적인 폐 손상을 일으키는 기전은 명확하지 않으나, 직접적인 폐 손상보다는 세포 매개 면역반응이 대엽성 폐렴 또는 흉수 등의 폐 병변과 관련이 있을 것이라는 연구들이 진행되고 있다.¹¹⁾ 대엽성 폐렴이나 늑막삼출의 경우 심한 임상 경과와 연관될 수 있고,⁷⁾ 장기 합병증을 초래할 수 있다고 보고되어 있으며,^{20,21)} 이는 interleukin (IL) 8, IL-18과 같은 사이토카인과

관련이 있다고 알려져 있다.²²⁾ 국내의 한 연구에서 마이코플라스마 폐렴 시 대엽성 경화를 보이는 경우 폐쇄성 세기관지염의 발생 빈도가 높았음을 보고한 바 있어,²⁰⁾ 대엽성 폐렴이 있을 때 합병증이 증가함을 밝혔다. 본 연구에서도 대·소엽성 폐렴의 경우에 치료 전 발열 기간이 길었으며 치료 후 발열 지속 기간도 길었으며, 기침 증상이 호전될 때까지 더 오랜 시간이 필요하여 더 심한 임상 양상을 보였다. 대·소엽성 폐렴 군에서 호중구와 호산구 수, ESR, CRP의 증가 등 검사실 소견상에서도 더 심한 소견을 보였으며 흉수도 대부분 대·소엽성 폐렴에서 발생하였다. 최근 보고된 한 논문⁷⁾에서도 본 연구 결과와 비슷하게 분절성/대엽성 폐렴에서 기관지폐렴에 비해 발열 지속 기간 및 입원 기간이 길었으며 호중구 수, ESR, CRP의 증가 등 검사실 소견상에서도 더 심한 소견을 보였다.

마이코플라스마 폐렴에서 질환의 발현 양상과 중증도를 결정하는 병리 기전으로써 감염된 주체의 면역반응 또한 중요한 역할을 하며, 나이에 따라 개인의 면역력에 차이가 있기 때문에 어린 소아보다 학동 전기 또는 학동기의 소아에서 심한 폐렴을 일으키는 것으로 생각된다.⁵⁾ 마이코플라스마 폐렴 소아의 임상 양상에 대한 국내 연구에서 연령에 따라 분류하였을 때 연장아 그룹에서 발열 기간이 길고 CRP 수치가 높아 가장 심한 폐렴 양상을 보였으며, 어린 연령에 비해 대·소엽성 폐렴의 비율이 높았다.⁷⁾ 이는 본 연구에서 심한 임상 경과를 보인 대·소엽성 폐렴의 경우 평균 연령이 높았던 것과 일치되는 소견이다.

M. pneumoniae 감염의 진단법으로 호흡기 검체를 이용한 배양법과 직접 중합효소연쇄반응법, 혈청학적 검사법 등이 사용된다. 배양법은 검사 소요시간이 2-3주 이상으로 길고 민감도가 낮으며, 중합효소연쇄반응법은 신속하고 민감하지만 감염과 집락 형성의 구분이 어렵다는 단점이 있어 주로 혈청학적 검사법으로 진단된다.^{23,24)} 본 연구에서 사용한 효소면역분석법은 IgM만 선택적으로 측정하여 급성기 혈청 검체만으로도 대부분의 *M. pneumoniae* 감염을 진단할 수 있으며, 검사 결과의 해석이 객관적이어서 사용이 증가하는 추세이다.²⁴⁾ Souliou 등²⁵⁾은 *M. pneumoniae*의 호흡기 감염의 진단 검사법에 대한 연구에서 이번 연구에서 사용한 IgM 효소면역분석법의 민감도가 초회 검사 시 66.7%, 추적 검사 시 100%, 특이도는 98.4%, 98.4%로 보고하였다.

국내의 연구에서 흉부 방사선사진에서 대소엽성 경화가 있고 항체가 높은 경우에, 검사 결과 및 임상 경과가 심한 양상을 보이고 후유증 발생률이 높은 것으로 보고하고 있으며,⁷⁾ 외국에서도 마이코플라스마 폐렴에서 항체가와 병의 중증도가 비례한다고 보고된 바 있다.^{14,20,26)} 본 연구에서도 좀 더 심한 임상 경과를 보인 대소엽성 폐렴에서 IgM의 평균치가 더 높아 이전의 보고들과 일치하는 결과를 보인다.

*M. pneumoniae*는 RSV, *Chlamydia pneumoniae* 등과 함께 천명음, 천식과의 관련성으로 주목을 받으며 기도 내에서 IL-4, IL-5,

IL-10 등이 관여하는 T helper cell 17 (Th2) 면역반응을 유발시켜 천식과 유사한 염증을 초래할 수 있다고 알려졌고,²⁷⁾ Th2 염증 반응에는 IgE 생성이 증가하고 기도 내 호산구 침윤 및 말초혈액 호산구 증가가 나타날 수 있다.^{27,28)} Kim 등²⁹⁾의 연구에서 소아 마이코플라스마 폐렴 환자의 26.7%에서 알레르기질환을 가지고 있었다고 보고하였으며, 마이코플라스마 폐렴 환자에서 급성기 및 회복기의 호산구 지표를 비교한 국내의 연구에서 *M. pneumoniae* 감염의 급성기에 Th2 cytokine에 의한 IgE 매개성 호산구 염증에 의해 호산구 지표인 말초혈액 총 호산구 수와 혈청 호산구 양이온단백(eosinophilic cationic protein)이 증가하고 회복기에 감소하나, 급성기에 천명음이 있었던 경우에는 회복기에도 호산구성 염증이 지속되었다고 보고하였다.²⁸⁾ 본 연구에서는 좀 더 심한 임상 경과를 보인 대·소엽성 폐렴 군에서 급성기에 말초혈액 내 호산구 증가증을 보인 경우가 더 많아, 호산구성 염증이 심한 경과 또는 대·소엽성 폐렴의 발생과 관련이 있을 가능성이 있으나 이에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

마이코플라스마 폐렴은 특별한 치료 없이 자연 관해되기도 하나, 뚜렷한 증상이 있는 경우에는 대부분에서 항생제 치료가 필요하며, 항생제 치료로 발열의 빠른 호전과 심한 기침 및 증상을 덜하게 한다고 알려졌다.^{27,30)} 최근 마크롤라이드에 저항성을 보이는 *M. pneumoniae* 감염이 증가하고 있고 국내에서도 2010-2011년 유행이 있었으며 검출된 병원체의 50% 이상에서 저항성 균주로 밝혀졌다는 보고가 있다.^{3,31)} 내성 균주에 의한 마이코플라스마 폐렴의 경우 발열 기간이 길지만, 마크롤라이드 치료에도 불구하고 폐렴이 더 악화되는 경우는 드물다고 알려져 있다.³²⁾ 이번 연구에서 항생제에 대한 내성률을 평가하지는 않았으나, 2011년도에 발생한 환자군에서 이전(2008-2010년)의 군보다 발열 기간이 길고 대엽성 폐렴이 많았던 결과로 미루어, 2011년도의 내성 균주 유행과 관련이 있을 것으로 보인다.

마크롤라이드 치료 또는 내성 균주에 대한 다른 효과적이고 적절한 항생제의 사용에도 불구하고 심하고 치명적인 폐렴으로 진행되는 경우가 있으며 이런 경우 항생제 치료의 보조적 치료로서 염증 조절 약제를 추가하는 것이 효과적일 수 있다.³³⁻³⁵⁾ 마크롤라이드에 반응이 없고 진행되는 마이코플라스마 폐렴의 기전은 명확히 알려지지 않았으나, 이전의 마이코플라스마 감염에 의해 감작된 T 세포의 과다 면역반응에 의한 세포 매개성 면역이 중요한 역할을 한다고 여겨지고 스테로이드 치료의 반응 효과를 보이는 이유가 될 것이라고 생각된다.^{8,36)}

결론적으로 이번 연구에서 마이코플라스마 폐렴으로 입원한 환자에서 흉부 방사선 소견상 대·소엽성 폐렴의 양상을 보인 경우에 기관지/간질성 폐렴 양상을 보인 경우보다 발열 및 입원 기간이 길었으며 좀 더 심한 임상 양상을 보였으며, 대소엽성 폐렴은 좀 더 큰 소아에서 발생하였다. 알레르기질환의 병력 및 두드러기 발생률

은 기관지/간질성 폐렴에서 더 많았던 반면에, 호산구증가증은 대·소엽성 폐렴에서 발생률이 높았다. 따라서 대·소엽성 폐렴 소견을 보이는 소아 마이코플라스마 폐렴 환자에서 임상 경과를 더욱 주의해야 하고, 증가 추세에 있는 마크롤라이드 내성 균주에 대한 평가가 필요할 것이다.

REFERENCES

- Powell DA. Mycoplasmal infections. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW III, Schor NF, Behrman RE, editors. Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2011:1029-32.
- Kim KW, Kim KE. Mycoplasma and chlamydia infection in Korea. Korean J Pediatr 2009;52:277-82.
- 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.
- Youn YS, Lee KY. Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. Korean J Pediatr 2012;55:42-7.
- Yang EA, Gang MH, You SY, Kim JH, Lee JH. Clinical characteristics of children with lobar pneumonia caused by Mycoplasma pneumoniae. Pediatr Allergy Respir Dis 2012;22:256-64.
- Ahn YH, Park SH. Clinical considerations about Mycoplasma pneumoniae pneumonia in the young, between 2003 and 2006. Pediatr Allergy Respir Dis 2007;17:249-59.
- 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.
- Lee KY, Lee HS, Hong JH, Lee MH, Lee JS, Burgner D, et al. Role of prednisolone treatment in severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. Pediatr Pulmonol 2006;41:263-8.
- Tagliabue C, Salvatore CM, Techasaensiri C, Mejias A, Torres JP, Katz K, et al. The impact of steroids given with macrolide therapy on experimental Mycoplasma pneumoniae respiratory infection. J Infect Dis 2008;198:1180-8.
- Hsieh SC, Kuo YT, Chern MS, Chen CY, Chan WP, Yu C. Mycoplasma pneumoniae: clinical and radiographic features in 39 children. Pediatr Int 2007;49:363-7.
- Lee KY. Pediatric respiratory infections by Mycoplasma pneumoniae. Expert Rev Anti Infect Ther 2008;6:509-21.
- Lee K, Kim WJ, Kim DL, Kim JH, Chong MS. Frequency of Mycoplasma pneumoniae antibodies in children living on Jeju island. Korean J Clin Microbiol 2012;15:32-6.
- Seo WH, Ahn SH, Kim SJ, Hwang SJ, Park HY, Lee JS, et al. An epidemiological study of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children from 1995 to 2004 in a tertiary hospital in Seoul. Pediatr Allergy Respir Dis 2005;15:53-60.
- Byun SY, Bae YJ, Yoo JH, Jung JA. Comparison of clinical characteristics of Mycoplasma pneumoniae pneumonia according to the pleural effusion. Pediatr Allergy Respir Dis 2006;16:327-34.
- Cho BH, Choi HS, Cho CH, Kim YH, Choi CW, Park MJ, et al. A case of Mycoplasma pneumoniae pneumonia presenting with RUL collapse. Tuberc Respir Dis 2007;63:511-4.
- Niitu Y. M. pneumoniae respiratory diseases: clinical features--children. Yale J Biol Med 1983;56:493-503.
- John SD, Ramanathan J, Swischuk LE. Spectrum of clinical and radiographic findings in pediatric mycoplasma pneumoniae. Radiographics 2001;21:121-31.
- Lee YH, Shin YL, Suh WS, Shin MY, Park JO. A clinical study of lobar/lobular pneumonia in children. Pediatr Allergy Respir Dis 2009;19:271-81.
- Park JR, Lee HH. A clinical comparative study of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children under three years old. Pediatr Allergy Respir Dis 2011;21:91-8.
- Kim CK, Chung CY, Kim JS, Hur G, Lee HE, Koh YY. The development of Bronchiolitis obliterans after Mycoplasma pneumoniae pneumonia: relationship with antibody titer and x-ray pattern. Pediatr Allergy Respir Dis 1998;8:64-71.
- Putman CE, Curtis AM, Simeone JF, Jensen P. Mycoplasma pneumoniae. Clinical and roentgenographic patterns. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1975;124:417-22.
- Narita M, Tanaka H, Abe S, Yamada S, Kubota M, Togashi T. Close association between pulmonary disease manifestation in Mycoplasma pneumoniae infection and enhanced local production of interleukin-18 in the lung, independent of gamma interferon. Clin Diagn Lab Immunol 2000;7:909-14.
- Ozaki T, Nishimura N, Ahn J, Watanabe N, Muto T, Saito A, et al. Utility of a rapid diagnosis kit for Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children, and the antimicrobial susceptibility of the isolates. J Infect Chemother 2007;13:204-7.
- Kim S, Um TH, Cho CR. Evaluation of the chorus Mycoplasma pneumoniae IgM assay for the serological diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infection. J Lab Med Qual Assur 2012;34:57-62.
- Souliou E, Almasri M, Papa A, Theodoridou A, Diza E. Laboratory diagnosis of Mycoplasma pneumoniae respiratory tract infections in children. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007;26:513-5.
- McCormick DP, Wenzel RP, Senterfit LB, Beam WE Jr. Relationship of pre-existing antibody to subsequent infection by Mycoplasma pneumoniae in adults. Infect Immun 1974;9:53-9.
- Daian CM, Wolff AH, Bielory L. The role of atypical organisms in asthma. Allergy Asthma Proc 2000;21:107-11.
- Nah KM, Kang EK, Kang H, Park Y, Koh YY. Comparison of eosinophil markers between acute and recovery stages in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia. J Korean Pediatr Soc 2002;45:1227-33.
- Kim JH, Chae SA, Lee DK. Clinical findings of Mycoplasma pneumoniae in children, from 1998 to 2003. Korean J Pediatr 2005;48:969-75.
- Shames JM, George RB, Holliday WB, Rasch JR, Mogabgab WJ. Comparison of antibiotics in the treatment of mycoplasma pneumoniae. Arch Intern Med 1970;125:680-4.
- Hong KB, Choi EH, Lee HJ, Lee SY, Cho EY, Choi JH, et al. Macrolide resistance of Mycoplasma pneumoniae, South Korea, 2000-2011. Emerg Infect Dis 2013;19:1281-4.
- Suzuki S, Yamazaki T, Narita M, Okazaki N, Suzuki I, Andoh T, et al. Clinical evaluation of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother 2006;50:709-12.
- Yun HJ, Kim YH, Hyun MC. The effect of immunoglobulin as adjuvant therapy in pediatric patients with antibiotic ineffective pneumonia. Pediatr Allergy Respir Dis 2010;20:17-22.
- Noriega ER, Simberkoff MS, Gilroy FJ, Rahal JJ Jr. Life-threatening Mycoplasma pneumoniae pneumonia. JAMA 1974;229:1471-2.
- Chan ED, Welsh CH. Fulminant Mycoplasma pneumoniae pneumonia. West J Med 1995;162:133-42.
- Yang J, Hooper WC, Phillips DJ, Talkington DF. Cytokines in Mycoplasma pneumoniae infections. Cytokine Growth Factor Rev 2004;15:157-68.