

소아 대엽성 폐렴에서 마이코플라즈마 폐렴의 임상적 특성

충남대학교 의학전문대학원 소아과학교실¹, 영상의학교실²

양은애¹ · 강미현¹ · 유선영¹ · 김진환² · 이재호¹

=Abstract=

Clinical Characteristics of Children with Lobar Pneumonia Caused by *Mycoplasma pneumoniae*

Eun Ae Yang, MD¹, Mi Hyeon Gang¹, Sun Young You, MD¹,
Jin Hwan Kim, MD, PhD², Jae Ho Lee, MD, PhD¹

Departments of ¹Pediatrics and ²Radiology,
Chungnam National University School of Medicine, Daejeon, Korea

Purpose : This study was conducted to evaluate the prevalence, clinical characteristics and laboratory findings of lobar pneumonia in children caused by *Mycoplasma pneumoniae* and to find a diagnostic tool for identifying *M. pneumoniae* infection in children.

Methods : We analyzed medical records of 78 children between March 2010 and December 2011, who were admitted to our hospital and diagnosed with lobar pneumonia on the basis of chest X-rays. White blood cells (WBC), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), specific antibodies to *M. pneumoniae*, and cold agglutinin (CA) were measured at the time of admission. Children were divided into 2 groups: those with *M. pneumoniae* infection (group A) and those without infection (group B). Group A children were also subdivided into 2 categories: those with increased CA (group 1) and those without (group 2).

Results : The prevalence of lobar pneumonia was higher in the year 2011 than in 2010. *M. pneumoniae* infection usually occurs in summer and autumn. Group A children accounted for 75.6% (59/78) of all the cases. The onset ages was higher in group A than in group B ($P=0.016$). WBC counts and PCT values were higher in group B than in group A. ($P=0.015$ and $P=0.011$, respectively) Radiologic findings showed that the lower lobe was most commonly involved without predilection for either side and pleural effusion was present in 13.6% of all the cases. The duration of fever before admission was longer in group 1 than in group 2. ($P=0.019$)

Conclusion : It is concluded that lobar pneumonia caused by *M. pneumoniae* can be more accurately diagnosed using serum PCT values than using CRP values. [Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2012;22:256-264]

Key Words : Pneumonia, *Mycoplasma pneumoniae*, Child, Procalcitonin

서 론

본 논문은 2011년 충남대병원 원내공모과제 연구비에 의하여 수행되었음.

접수: 2012년 4월 3일, 수정: 2012년 7월 16일

승인: 2012년 9월 16일

책임저자: 이재호, 대전광역시 중구 문화로 33

충남대학교 의학전문대학원 소아과학교실

Tel: 042)280-7247 Fax: 042)255-3158

E-mail: immilee@cnu.ac.kr

*Mycoplasma pneumoniae*는 세포벽이 없어서 세포벽에 작용하는 페니실린과 같은 항생제에 감수성이 없는 병원체로서 학동기와 사춘기에 발생하는 폐렴, 세기관지염, 후두염, 인후염, 부비동염, 중이염 등과 같은 호흡기 감염의 주요 원인이 된다. 마이코플라즈마 폐렴에 대한 국내 논문 분석에

서 최근 호발 연령이 4-6세로 점차 낮아지고, 발병 유행 주기는 4-7년에서 3년으로 단축되고, 주요 발병 계절도 가을-겨울에서 여름-가을로 변화하는 경향을 나타내고, 다양하고 심각한 임상 증상들이 보고되고 있다.^{1,2)} 광범위한 대·소엽성 경화(lobar/lobular consolidation) 및 늑막삼출 등의 소견은 세균성 폐렴을 시사하며, 마이코플라즈마 폐렴에서는 간질성 또는 기관지 폐렴 소견이 특징으로 알려졌다.³⁻⁶⁾ 하지만 최근 소아 마이코플라즈마 폐렴에 대한 국내 연구에서 *M. pneumoniae* 감염에 의한 대·소엽성 폐렴의 빈도가 현저하게 증가하는 것으로 보고되어 *M. pneumoniae*가 소아 대·소엽성 폐렴의 주요한 원인이 될 수 있음을 시사한다.^{7,8)} 또한 마이코플라즈마 폐렴은 X-선 유형상 대엽성 경화에서 심한 임상 경과를 보이며 합병증 발생률이 높다.⁹⁾ 그러므로 흉부 방사선 검사에서 대·소엽성 경화 소견은 *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* 등에 의한 전형적인 세균성 폐렴을 진단하는데 활용되는 지표로 알려져 왔으나,¹⁰⁾ 이제 마이코플라즈마 폐렴도 고려되어야 한다.^{7,8)} 또한 세균성 폐렴의 임상적 소견을 나타내어도 통상적인 항생제 치료에 반응하지 않는 경우에는 마이코플라즈마 폐렴을 확인하는 것이 필수적이다.^{5,11)}

이에 저자들은 흉부 방사선 검사로 진단된 소아의 대엽성 폐렴에서 *M. pneumoniae* 감염에 의한 빈도와 특징적인 임상 증상 및 검사 결과들을 비교 분석하여 *M. pneumoniae*에 의해 발생하는 대엽성 폐렴을 유용하게 진단할 수 있는 방법을 연구하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2010년 3월부터 2011년 12월까지 충남대학교병원 소아청소년과에 입원하여 대엽성 폐렴(lobar pneumonia)으로 진단받은 환자 78명을 대상으로 하였다.

입원 당시 37.8°C 이상의 발열 및 기침, 빈호흡 등의 호흡기 증상이 있으면서 흉부 방사선 검사에서 균질한 불투명화(homogeneous opacification)한 기강경결(air space consolidation) 소견이 대엽(lobe) 또는 소엽(lobule or segment)에 나타난 경우 대엽성 폐렴으로 진단하였다.^{3,4)} 흉부 방사선 검사는 숙련된 영상의학과 전문의에 의해 판독되었고 중증 선천성 기형, 만성 폐 질환, 선천성 심 질환, 면역 결핍 질환이 동반된 환자는 제외하였다.

2. 방 법

입원 시 환자의 혈액에서 말초 혈액 백혈구 수, 혈청 C-reactive protein (CRP), 혈청 procalcitonin (PCT)을 측정하였고, *Chlamydia pneumoniae* immunoglobulin (Ig) G를 검사하였다. 혈청 PCT의 정량 측정은 VIDAS 장비에서 효소 연관 형광 검사법(enzyme-linked fluorescent assay, bioMerieux Co., Lyon, France)으로 측정하였다.

마이코플라즈마 폐렴을 혈청학적으로 진단하기 위하여 간접 입자 응집법(indirect particle agglutination test, Serodia-Myco II, Fujirebio, Tokyo, Japan) 또는 효소 면역 측정법(Enzyme linked immunosorbent assays, Zeus Scientific, Raritan, NJ, USA or DIESSE, Siena, Italy)으로 마이코플라즈마에 대한 특이 항체 검사를 실시하였다. 간접 입자 응집법으로 입원 시 측정된 항체가가 1:640 이상이거나 입원 5-10일 후 항체가가 4배 이상 증가하였을 경우와 효소 면역법으로 측정된 항마이코플라즈마 IgM 항체가 제조사의 기준 값에 따라 양성으로 판정된 경우 마이코플라즈마 폐렴으로 진단하였다. IgM 항체가는 제조사가 제시한 index로 표시되었고, Zeus Scientific과 DIESSE사가 제시한 각각 0.9 index 와 1.2 index 이상의 결과를 보일 때 양성으로 판정하였다. 또한 한랭 응집소 검사에서 입원 시 항체 값이 1:64 이상이거나 추적 검사에서 4배 이상 증가한 경우 양성으로 판정하였다.

바이러스 원인균의 확인을 위해 비인두 분비물에서 Seeplex RV Detection kit (Seegene, Seoul, Korea)을 이용하여 바이러스 다중 역전사 중합효소 연쇄 반응(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR) 검사를 시행하였다. 이 검사의 대상균은 RS 바이러스(respiratory syncytial viruses A and B), 인플루엔자 바이러스(influenza viruses A and B), 파라인플루엔자 바이러스(parainfluenza viruses 1, 2, 3), 아데노 바이러스(adenovirus), 리노 바이러스(human rhinovirus), human metapneumovirus 및 코로나 바이러스(coronaviruses OC43, 229E/NL43)였다.

대상 환자들은 *M. pneumoniae*의 감염 여부에 따라 마이코플라즈마 폐렴 군(A군)과 마이코플라즈마 폐렴이 아닌 군(B군)으로 분류한 다음 마이코플라즈마 폐렴 군(A군)을 한랭 응집소 검사 결과에 따라 한랭 응집소 양성 군(1군)과 음성 군(2군)으로 나누어 입원 전 발열 기간, 입원 후 발열 기간, 염증 지표 등의 임상적 특징을 후향적으로 조사하여

비교하였다.

3. 통계 분석

통계 분석은 SPSS ver. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였으며 평균값의 비교는 Mann-Whitney test를 이용하였고, 범주형 변수에 대해서는 chi-square test를 이용하였다. 유의수준 P 값은 0.05 미만인 경우로 정의하였다.

결 과

1. 임상적 특징

대상 환자의 평균 연령은 6.6세(최소 0.8세, 최대 17.8세)로 남녀비는 1:1이었다. 내원 전 평균 발열 기간은 4.9 ± 2.5 일(최소 0.8일, 최대 14.0일)이었고 입원 후 발열 시간은 2.1 ± 1.8 일(최소 0.0일, 최대 9.0일)이었다. 마이코플라즈마 폐렴군(A군)은 59명, 마이코플라즈마 폐렴이 아닌 군(B군)은 19명이었다. 혈액 배양 검사(74례) 및 *C. pneumoniae* IgG (22례) 검사에서 모두 음성 소견을 보였다.

호흡기 바이러스 RT-PCR 검사(40례)에서 코로나 바이러스 1례, 파라인플루엔자 바이러스 1례, RS 바이러스(RS virus A) 2례가 검출되었다.

대엽성 폐렴으로 진단된 대상 환자들은 2010년 3월부터 12월까지 11명이, 2011년 1월부터 12월까지 67명이 발병하였고 7월에서 11월까지 매달 약 10례의 발생 빈도를 보이며 약 70% (54/78)가 여름과 가을에 발생하였다. 대엽

성 폐렴 중 마이코플라즈마 폐렴의 상대적 발생 빈도는 2010년에는 8-10월, 2011년에는 8-11월이 가장 많았다.(Fig. 1)

대엽성 환자의 64% (50/78)가 우엽을 침범하였고, 좌우 대엽에 관계없이 하엽의 경화 50% (36/78)로 가장 많았다. 흉막 삼출은 11.5% (9/78)에서 발생하였다.

2. 대엽성 폐렴에서 마이코플라즈마 감염의 유무에 따른 임상적 특징 및 염증 지표들의 관계

마이코플라즈마 폐렴 군(A군)이 75.6% (59/78), 마이코플라즈마 폐렴이 아닌 군(B군)이 24.4% (19/78)로 마이코플라즈마 폐렴이 높은 빈도를 보였다. 평균 연령은 A군이 7.1세, B군이 5.0세로 A군이 B군보다 유의하게 많았다. ($P=0.016$) 두 군 모두 남녀비는 약 1:1로 호흡기 바이러스는 A군에서 1례, B군에서 3례가 검출되었다. 항생제 치료는 A군에서 50명이 3세대 세팔로스포린 또는 베타 락탐 계열 항생제 및 마크로라이드(clarithromycin 또는 roxithromycin) 항생제로 치료하였고, 나머지 9명이 마크로라이드 항생제 치료만 받았다. 마크로라이드 항생제 치료를 받은 환자 9명 중 한 명을 제외한 8명은 모두 입원 후 48시간 내에 열이 떨어졌다. B군은 18명이 3세대 세팔로스포린 및 마크로라이드 항생제 치료를 받았고, 나머지 한 명은 마크로라이드 항생제 치료만 받았으며 48시간 이내에 열이 떨어지는 소견을 보였다. 입원 전 발열 기간과 항생제 치료 후 발열 기간이 A군에서 길었으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 말초 혈액 중성구 분율, 절대 중성구 수, 혈청 CRP 수치는 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았고, 말초혈액 백혈구 수와 혈청 PCT의 평균값(중앙값)

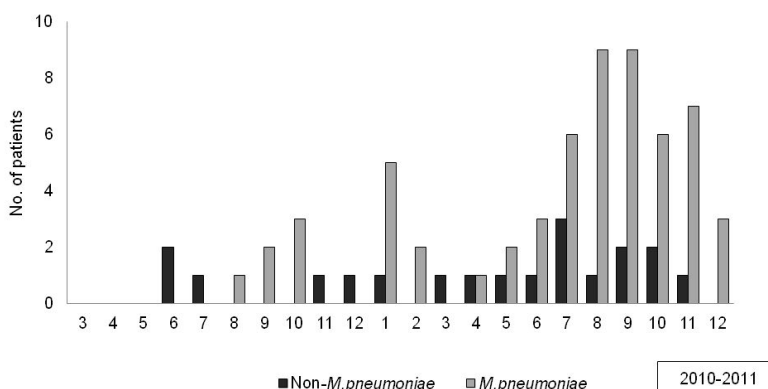


Fig. 1. Monthly distribution of lobar pneumonia.

은 A군과 B군에서 각각 $8,959.5 \pm 5,135.8$ (7,260) cells/uL, $12,375.3 \pm 7,234.7$ (11,300) cells/uL 및 1.2 ± 2.5 (0.21) mg/dL, 5.3 ± 10.1 (0.81) mg/dL로 B군에서 유의하게 높았다. ($P=0.015$, $P=0.011$) (Table 1)

A군의 78.0%, B군의 84.2%에서 단일 대엽의 경화 소견을 나타냈으며 2개 이상의 대엽을 침범한 경우는 A군에서 22.0% (13/59), B군에서 15.8% (3/19)였다. 흉막 삼출은 A군의 13.6% (8/59), B군의 5.3% (1/19)에서 동반되었으며 두 군의 유의한 차이는 없었다. (Table 2) 좌우의 양측 대엽 모두 경화 소견을 보인 환자들을 포함하면 A군에서는 경화 위치의 좌우 빈도의 차이가 없으나(좌엽경화/우엽경화, 32/35) B군에서는 주로 우엽의 침범 소견을 나타냈다. (좌엽경화/우엽경화, 7/15) 또한 좌우에 관계없이 A군은 52.5% (31/59), B군은 42.1% (8/19)로 하엽경화가 가장 많이 발생하였으며, 다음으로 A군에서는 상엽경화가 (37.3%), B군에서는 중간엽경화가(36.8%) 많이 발생하였다. (Table 2)

3. 마이코플라즈마 폐렴군에서 한랭응집소 양성 유무에 따른 임상적 특징 및 염증 지표들의 차이

마이코플라즈마 폐렴 군(A군) 중 한랭 응집소가 양성인 군(1군)은 32명, 음성인 군(2군)은 25명이었다. 두 군간의 성별, 평균 연령 및 흉막 삼출의 동반 비율은 유의한 차이를 보이지 않았다. 입원 전 평균 발열 기간은 1군에서 5.9±

3.0일(중앙값 6일), 2군에서 4.4±1.7일(중앙값 4일)로 1군이 2군보다 유의하게 길었으나($P=0.019$) 입원 후 발열 기간은 유의한 차이를 보이지 않았다. (Table 3) 1군, 2군에서 말초혈액 백혈구 수의 평균(중앙값)은 각각 $8,685.9 \pm 5,086.9$ (7,225) cells/uL, $9,354.0 \pm 5,386.4$ (7,850) cells/uL이고 혈청 CRP 수치는 4.5 ± 3.5 (4.54) mg/dL, 7.3 ± 6.6 (5.14) mg/dL이었으며, 혈청 PCT 수치는 1.0 ± 1.9 (0.21) ng/mL, 1.2 ± 2.8 (0.16) ng/mL로 1군과 2군 사이에 유의한 차이가 없었다. 중성구분율은 두 군에서 모두 평균(중앙값) 64 (66)%로 차이를 보이지 않았다. (Table 3)

고 찰

*M. pneumoniae*는 지역사회 획득 폐렴의 흔한 원인으로 소아와 청소년에서 주로 발병하며 자연 치유되는 질환이다.¹²⁾ 마이코플라즈마 폐렴은 3-14세에 높은 발병률을 보이며 유행 시기에는 소아의 지역사회 획득 폐렴의 40%까지 그 빈도가 증가한다.¹²⁾ 마이코플라즈마 폐렴의 흉부 방사선 소견은 비특이적이고 다양하여 세균 또는 바이러스 폐렴과 구별하기 힘들다.^{4,6)} 흉부 방사선 소견에서 reticulonodular 또는 nodular 양상이 마이코플라즈마 폐렴의 전형적인 소견임을 보고하나,⁵⁾ 일부 연구들은 마이코플라즈마 폐렴에서 점점 융합하는 patch consolidation의 소견을 강조하기도 하였다.^{4,13)} 본 연구에서는 대엽성 폐렴의 75.6%가 마이

Table 1. Clinical Characteristics and Laboratory Data for *Mycoplasma pneumoniae* (group A) vs. Non-*M. pneumoniae* (group B)

Characteristic	Group A (n=59)	Group B (n=19)	P-value
Age* (mo)	85.1±50.2	59.8±44.1	0.016 [§]
Sex [†] , male/female	30/29	9/10	0.792
Antibiotics use before admission [‡] , yes/no	24/7	8/4	0.467
Cold agglutinin test [‡] , +/-	32/25	0/19	<0.001 [§]
Pleural effusion [‡]	8	1	0.441
Involvement of multiple lobe [‡]	13	3	0.748
Days of fever before admission*	119.4±61.0	95.8±49.0	0.106
Days of fever after treatment*	56.3±47.3	32.4±15.5	0.108
Leukocyte count* (cells/uL)	8,959±5,135	12,375±7,234	0.015 [§]
Neutrophil* (%)	64.2±12.9 (n=58)	64.1±14.0	0.915
Absolute neutrophil count* (cells/uL)	5,915±4,421 (n=58)	8,234±5,819	0.076
CRP* (mg/dL)	5.7±5.1	9.6±9.1	0.067
PCT* (ng/mL)	1.2±2.5	5.3±10.1	0.011 [§]

Values are presented as mean±SD.

CRP, C-reactive protein; PCT, procalcitonin.

*Mann-Whitney test. [†]Chi-square test. [‡]Fisher's exact test. [§] $P < 0.05$.

Table 2. Involved Area of Lobar Pneumonia Depending on Infection of *Mycoplasma pneumoniae*

	<i>M. pneumoniae</i> (group A, n=59)	Non- <i>M. pneumoniae</i> (group B, n=19)
Single lobe		
No. of patients	46	16
Rt/Lt involvement	23/23	12/4
RUL	5	2
RML	7	7
RLL	11	3
LUL (exp. lingular seg)	3	0
LUL lingular seg.	9	2
LLL	11	2
Effusion	6 (RLL3, RML1, LLL2)	1 (RLL)
Multiple lobe		
No. of patients	13	3
Both lung involvement (Rt & Lt)	8	3
Same lung ≥ 2 lobe involvement	5	0
Rt/Lt involvement	12/9	3/3
RUL	2	0
RML	7	0
RLL	4	3
LUL	4	0
LLL	7	3
Effusion	2	0

Rt, right; Lt, left; RUL, right upper lobe; RML, right middle lobe; RLL, right lower lobe; LUL, left upper lobe; LLL, left lower lobe.

Table 3. Clinical Characteristics and Laboratory Data for Groups with Increased Cold Agglutinin (group 1) and without (group 2) in *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia

Characteristic	Group 1 (n=32)	Group 2 (n=25)	P-value
Age* (mo)	81.7 $\pm$ 6.4	85.3 $\pm$ 12.1	0.334
Sex [†] , Male/female	15/17	13/12	0.453
Pleural effusion [‡] , +/-	5/27	3/22	1.000
Involvement of multiple lobe [‡] , +/-	5/27	7/18	0.332
Days of fever before admission*	5.9 $\pm$ 3.0	4.4 $\pm$ 1.7	0.019 [§]
Days of fever after treatment*	2.6 $\pm$ 0.4	2.1 $\pm$ 0.3	0.859
Leukocyte count* (cells/uL)	8,685 $\pm$ 5,086	9,354 $\pm$ 5,386	0.464
Neutrophil* (%)	63.9 $\pm$ 2.2	64.4 $\pm$ 2.8 (n=24)	0.993
Absolute neutrophil count* (cells/uL)	5,587 $\pm$ 732	6,411 $\pm$ 1,012 (n=24)	0.417
CRP* (mg/dL)	4.5 $\pm$ 3.5	7.3 $\pm$ 6.6	0.152
PCT* (ng/mL)	1.0 $\pm$ 1.9	1.2 $\pm$ 2.8	0.974

Values are presented as mean $\pm$ SD.

CRP, C-reactive protein; PCT, procalcitonin.

*Mann-Whitney test. [†]Chi-square test. [‡]Fisher's exact test. [§]P<0.05.

코플라즈마 폐렴으로 소아 대엽성 폐렴에서 *M. pneumo-*
niae 가 중요한 원인균임을 시사하였다. 최근 국내 연구들
은 소아 마이코플라즈마 폐렴의 67.7%가 흉부 방사선 소견
에서 대엽성 폐렴을 나타내고, 대·소엽성 폐렴의 원인균으

로 *M. pneumoniae*가 단독 감염된 경우만 총 288례 중
146례(50.7%)로 가장 많은 원인균임을 보고하였다.^{7,8)} 소
아 대엽성 폐렴과 마이코플라즈마 감염의 밀접한 관계를 보
여주는 국내 보고들^{7,8)}은 마이코플라즈마 폐렴의 대유행이

있었던 2006년이 연구 기간에 포함되어 있어 2006년에 발생한 마이코플라즈마 폐렴의 높은 발병률이 폐렴의 임상 경과와 중증도에 영향을 주어, 마이코플라즈마 폐렴에서 대엽성 폐렴의 빈도가 높게 나타난 것으로 생각된다. 반면 본 연구는 2010년부터 2011년까지 조사한 것으로 대상 환자들의 대부분이 2011년에 발생하였고, 대엽성 폐렴 중 마이코플라즈마 폐렴의 빈도는 2010년에 55% (6/11), 2011년에 79% (53/67)로 2011년에 더 높은 빈도를 보였다. 또한 우리나라에서 마이코플라즈마 폐렴은 3년 간격으로 대유행하는 양상을 보이고 있는데^{2,14)} 2006년 대유행 이후로 마이코플라즈마 폐렴의 발병률에 대한 보고가 없어¹⁾ 본 연구에서 대엽성 폐렴과 관련된 마이코플라즈마 폐렴의 높은 빈도는 2011년도에 마이코플라즈마 폐렴이 유행하였을 가능성을 제시한다.

본 연구에서 대엽성 폐렴은 여름과 가을에 호발하였고 이 중 마이코플라즈마 폐렴은 8, 9, 10월에 높은 빈도를 보였다. 국내 보고들에 따르면 마이코플라즈마 폐렴은 주로 늦여름부터 겨울에 호발한다.^{1,15,16)} 연구마다 약간의 발생 빈도의 차이를 보이고 있으나 이는 지역적인, 기후적인 차이와 관련되어 있을 것으로 생각되며 9월을 전후로 높은 발생 빈도를 보이는 것은 이전의 보고들과 일치하는 결과이다.^{1,15,16)}

*M. pneumoniae*는 임상에서 정확한 진단이 요구됨에도 불구하고, 현재 이의 급성 감염을 진단할 때 민감도와 특이도가 모두 높은 검사 방법은 없는 실정이다. 마이코플라즈마의 배양법은 2주에서 5주의 오랜 시간이 필요하며, 비용이 비싸고 민감도가 낮아 실제 임상에서 사용하기에 한계가 있다.¹⁷⁾ 중합효소 연쇄 반응 검사는 소량의 검체로 높은 민감도를 보이고 검사 시간이 짧아 배양 검사를 대신할 검사로 대두되었으나, 증상이 없는 환자에서도 양성을 보이며 특이도가 떨어져 단일 검사로 사용하기에 제한점이 있다.¹¹⁾ 혈청학적 검사법으로 보체 결합 검사(complement fixation)가 흔히 사용되어 왔지만 민감도와 특이도가 낮은 것으로 보고되었고 미세입자 응집 측정법(microparticle agglutination assay)은 보체 결합 검사에 비해서는 향상된 방법이지만 항체 종류를 분류하여 측정할 수 없어 최근 감염의 진단을 위해서는 1-4주 후에 추적 검사가 필요하다.¹⁷⁾ 효소 면역 측정법은 이러한 단점을 보완하는 검사로 항마이코플라즈마 특이 IgM과 IgG를 각각 측정할 수 있어 소아에서 마이코플라즈마 감염의 진단에 가장 유용한 단일 검사로 제안되고 있다.¹⁸⁾ 본 연구에서는 주로 효소 면역 측정법을 사용하여 마이코플라즈마 폐렴을 진단하였고 2010년에는 미

세입자 응집 측정법으로 검사를 시행하였다. 미세입자 응집 측정법으로 진단된 6명 중 5명의 항체가가 1:2,560이었고 1명은 1:640이었다. Kim 등¹⁶⁾은 효소 면역 측정법을 이용한 항마이코플라즈마 IgM 양성인 마이코플라즈마의 최근 감염이라고 정의할 때, 미세입자 응집 측정법을 이용하여 측정한 항체가 1:640 이상이 진단 기준으로 적절하다고 제시하였다. 그러나 효소 면역 측정법으로 측정한 항마이코플라즈마 IgM은 발병 첫 1주에 증가하기 시작하여 3주에 최고치에 이르고 급성 감염 후 다양한 기간 동안 지속될 수 있어 감염 이후에도 IgM 양성을 나타낼 수 있다.¹⁹⁾ 따라서 본 연구에서는 항마이코플라즈마 IgM 검사가 양성인 마이코플라즈마 폐렴군에서 한랭 응집소 양성인 군과 음성인 군을 분류하여 한랭 응집소 양성 유무에 따른 임상적인 차이를 확인하고 한랭 응집소 검사의 임상적 유용성을 평가하고자 하였다. 한랭 응집소는 마이코플라즈마 감염의 50-90%에서 증가하며, 발병 1-2주에 나타나서 3-4주경에 최고점에 도달 후 급속히 감소하여 6주경에 음성으로 변한다.²⁰⁾ 한랭 응집소치가 양성인 군(1군)이 음성인 군(2군)보다 입원 전 발열 기간이 유의하게 길었으며, 이는 1군의 입원 전 유병 기간이 한랭 응집소치가 양성으로 증가하는데 필요한 시간 만큼 길어 입원 당시 한랭 응집소치가 양성으로 진단되었을 것으로 생각된다. A군과 B군에서 평균 연령, 말초혈액 백혈구 수, 혈청 PCT 수치가 유의한 차이를 나타낸 것과는 달리 1군과 2군에서는 입원 전 발열 기간을 제외하고 평균 연령, 입원 후 발열 기간, 염증 지표 등의 유의한 차이는 없었다. (Table 3) 즉, 항마이코플라즈마 IgM이 양성일 때 한랭 응집소치의 양성 유무에 따른 임상 경과 및 혈액학적 소견에서 의미 있는 차이를 나타내지 않았고, 항마이코플라즈마 IgM이 양성인 폐렴을 가진 소아에서 한랭 응집소 검사 양성 소견이 *M. pneumoniae*의 최근 감염의 진단에 보조적인 역할은 하나 한랭 응집소치가 양성인 아니라도 항마이코플라즈마 IgM이 양성인 경우에 마이코플라즈마의 최근 감염을 배제할 수 없음을 시사한다. 따라서 항마이코플라즈마 IgM이 양성일 때 한랭 응집소 검사의 양성 소견은 환자의 유병 기간을 짐작할 수 있는 단서가 되며 마이코플라즈마의 최근 감염의 진단적 도구로서 한랭 응집소 검사의 유용성은 적은 것으로 생각된다.

1982년부터 1984년까지 Gambia의 대엽성 폐렴 환자 64명을 대상으로 한 연구에서 폐 흡인액(lung aspirate) 배양 검사, 혈액 배양 검사, 세균에 대한 혈청학적 검사를 시행한 결과 이 중 43명에서 세균이 확진되었고 *S. pneumonia*, *H. influenza*가 가장 높은 빈도를 보였다.²¹⁾ 그러나 Type

*B. H. influenza*에 대한 백신을 투여하면서 *H. influenza*의 감염은 많이 감소되고³⁾ 국내 소아의 대소엽성 폐렴에서 마이코플라즈마 감염의 높은 빈도를 보고하여⁷⁾ 국내 소아 대엽성 폐렴에서 *M. pneumoniae* 감염은 다른 전형적 세균성 감염만큼 주요한 원인균으로 간주되어 진다. 드물게 *C. pneumoniae* 및 바이러스에 의한 대엽성 폐렴을 보고하나^{7,22)} 대엽성 폐렴에서의 바이러스의 단독 검출은 다른 세균과의 중복 감염을 항상 고려해야 할 것이다. 본 연구에서는 A군은 1례에서 바이러스와 마이코플라즈마 중복 감염이 확인되었고 B군은 3례에서 바이러스가 검출되었다. B군의 바이러스가 검출된 3례에서는 세균이 확인되지 않았지만, 3례의 경우 모두 입원 치료 전 3일 이상 발열이 지속되었고, 입원 후 72시간 내에 적어도 한 번 이상 39.5°이상의 발열이 있어 세균성 감염을 시사하는 소견을 보였다.²²⁾ 결국 A군과 B군의 구분은 마이코플라즈마 폐렴이 있는 군과 마이코플라즈마 감염이 아닌 대엽성 폐렴의 주된 원인균의 감염이 있는 군으로 생각해도 될 것이다. A군의 평균 연령은 B군보다 유의하게 많았으며 이는 단체 생활의 기회가 많아지는 학동 전기 또는 학동기에 마이코플라즈마 폐렴이 증가하는 것과 일치되는 소견이다. 또한 감염된 주체의 면역 반응이 질환의 발현 양상과 중증도를 결정하는 가장 핵심적인 병리기전으로,^{11,23)} 나이에 따른 개인의 면역력의 차이가 어린 소아보다 학동 전기 또는 학동기 소아에서 심한 폐렴을 일으키는 것으로 생각된다.

마이코플라즈마 폐렴은 주로 하엽을 침범하는 것으로 보고되고 있으며,^{8,9,24)} 본 연구에서는 A군과 B군에서 모두 하엽 침범이 가장 많이 나타났다. 마이코플라즈마 폐렴 군(A군)에서 좌우의 빈도 차이는 없었고, 13.6%에서 흉막 삼출이 동반되어 마이코플라즈마 폐렴의 5-20%에서 흉막 삼출이 발생한다는 이전의 보고들과 일치하는 결과를 나타냈다.^{24,25)} 최근 많은 연구들이 바이러스 감염과 세균 감염을 감별하는 염증 표지자로 혈청 PCT의 유용성을 보고하였으나²⁶⁻²⁸⁾ 폐렴에서 전형적 세균 감염과 마이코플라즈마 감염을 구분하는데 PCT의 유용성을 보여주는 연구 결과는 많지 않다.^{26,29)} PCT는 칼시토닌의 전구 물질로 정상적으로 갑상선 C세포에서 생산되며, 세균 감염에서 증가하고 바이러스 감염 시엔 낮게 유지되는데^{30,31)} 주로 세균의 내독소(endotoxin)가 PCT의 증가에 기여하는 것으로 알려져 있다.³²⁾ 지역 사회 획득 폐렴에서 비 전형적인 세균감염(*M. pneumoniae*, *Chlamydia*)과 전형적인 세균감염을 구분하여 말초혈액 백혈구 수, 혈청 CRP, 혈청 PCT를 비교한 연구는 PCT만이 유의한 차이를 보인다고 보고하였다.²⁹⁾ 본

연구에서 마이코플라즈마 폐렴 군(A군)과 마이코플라즈마 감염이 아닌 군(B군) 사이에 CRP는 유의한 차이를 보이지 않았으나 PCT는 유의한 차이를 보이며, 마이코플라즈마 폐렴과 전형적 세균성 폐렴을 감별하는데 CRP보다 PCT이 더 유용함을 제시하였다. A군과 B군에서 PCT의 평균 값은 각각 1.2 ng/mL, 5.3 ng/mL였고 Jereb과 Kotar²⁹⁾ 연구에서 비전형적 세균성 폐렴과 전형적 세균성 폐렴에서 PCT이 각각 0.8 ng/mL, 7.64 ng/mL인 것과 유사한 값을 가졌다. 다른 연구에서도 전형적 세균성 폐렴과 비전형적 세균성 폐렴에서 CRP와 PCT를 비교 하였으며 두 군 사이에 CRP는 유의한 차이를 보이지 않았으나 PCT는 각각 5.75 ng/mL, 2.15 ng/mL의 평균값을 나타내며 유의한 차이를 보였다.²⁶⁾ 본 연구에서 말초혈액 백혈구 수가 A군과 B군 사이에 유의한 차이를 보였으나 말초혈액 백혈구 수는 여러 보고에서 다양한 결과를 보고하며 세균 감염과 바이러스 감염을 구별하는 염증 표지자로 제시되지 못했다.^{31,33,34)} 또한 말초혈액 백혈구 수는 정상적으로 나이가 어릴수록 높은 값을 가지는데 본 연구에서 B군의 평균 연령이 A군보다 유의하게 낮아 말초혈액 백혈구 수에 영향을 주었을 것으로 생각된다. CRP는 다양한 감염에서 세균 감염과 바이러스 감염을 구별하는 유용한 염증 표지자로 제안되었으나^{33,35)} 전형적 세균성 폐렴과 비 전형적 세균성 폐렴 사이에 명확한 차이를 보고하는 연구는 적다.²⁶⁾ 따라서 소아에서 전형적 세균성 폐렴과 마이코플라즈마 폐렴을 구별하는데 CRP보다 PCT이 더 유용할 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서 항생제를 쓰던 중에도 발열이 지속되고 증상이 악화되는 환아들을 포함시켰지만 이미 항생제를 쓰던 환아들이 대상에 포함되어 있어 모든 환아에서 항생제 쓰기의 말초혈액 백혈구 수, 혈청 PCT, 혈청 CRP를 비교하지 못한 제한점이 있다. 또한 마이코플라즈마 폐렴군에서 세균의 중복 감염을 규명하지 못해 마이코플라즈마 폐렴의 과진단(overdiagnosis)의 가능성이 있는 반면 마이코플라즈마 감염의 증거가 없는 군에서는 항마이코플라즈마 IgM의 검사 시기에 따른 위음성의 진단적 제한점 때문에 마이코플라즈마 폐렴을 완전히 배제하지 못한 제한점이 있다. 향후 이러한 제한점을 보완하기 위해 다양한 진단적 방법으로 원인균의 규명이 이루어져야 할 것이며, 치료 초기 항마이코플라즈마 IgM이 음성이 나왔더라도 추적 검사 및 마이코플라즈마 감염의 진단을 위한 배양 검사 또는 PCR 등의 검사를 통하여 마이코플라즈마 폐렴을 정확히 진단하고 더 많은 환아를 대상으로 하여 연구의 신뢰도를 높여야 할 것이다.

결론적으로 소아 대엽성 폐렴에서 마이코플라즈마 폐렴

군이 마이코플라즈마 감염이 없는 군보다 혈청 PCT 수치가 유의하게 낮았으며, 전형적 세균성 폐렴과 마이코플라즈마 폐렴을 감별하는데 PCT이 CRP보다 더 유용한 진단적 도구로 사용될 수 있을 것이다.

요 약

목 적: 저자들은 흉부 방사선 검사로 진단된 소아의 대엽성 *Mycoplasma pneumoniae* 감염에 의한 특징적인 임상 증상 및 검사 결과들을 비교 분석하여 *M. pneumoniae*에 의해 발생하는 대엽성 폐렴을 유용하게 진단할 수 있는 방법을 연구하고자 하였다.

방 법: 2010년 3월부터 2011년 12월까지 충남대학교 병원 소아청소년과에 입원하여 흉부 방사선 검사에서 대엽성 폐렴(lobar pneumonia)으로 진단 받은 환자 78명을 대상으로 입원 당시 말초 혈액 백혈구 수, 혈청 C-reactive protein (CRP), 혈청 procalcitonin (PCT)을 검사하였고, 혈청학적 진단 방법으로 *M. pneumoniae* 특이 항체 및 한랭 응집소를 측정하였다. 대상 환아들을 마이코플라즈마 폐렴 군(A군)과 마이코플라즈마 폐렴이 아닌 군(B군)으로 구분한 다음 A 군을 한랭 응집소 양성 군(1군)과 음성 군(2군)으로 분류하였다. 본 연구는 의무기록을 후향적으로 조사하여 실시하였다.

결 과: 대엽성 폐렴의 발생 빈도는 2010년보다 2011년에 높았으며, *M. pneumoniae*에 의한 폐렴이 75.6% (59/78)로 여름과 가을에 호발하였다. 발생 연령은 A군에서 B군보다 높았으며, ($P=0.016$) 말초혈액 백혈구 수 및 혈청 PCT은 B군에서 유의하게 높았다. ($P=0.015$, $P=0.011$) 흉부 방사선 검사 결과 좌우에 관계없이 두 군 모두에서 합병 경화가 많았으며(50%) A군의 13.6%에서 늑막삼출이 동반되었다. A군 중에서 1군은 32명, 2군은 19명이었고, 입원 전 평균 발열 기간은 1군에서 2군보다 길었으나($P=0.019$) 말초혈액 백혈구의 수, 중성구 분율, 혈청 CRP와 PCT은 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다.

결 론: 본 연구 결과 *M. pneumoniae*에 의한 소아의 대엽성 폐렴 군에서 *M. pneumoniae*에 의하지 않은 군보다 혈청 PCT 값이 낮았다. 그러므로 혈청 PCT 검사가 마이코플라즈마 폐렴을 전형적 세균성 폐렴과 감별하는데 CRP보다 유용한 지표로 활용될 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. 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.
2. 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.
3. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. N Engl J Med 2002;346:429-37.
4. Hsieh SC, Kuo YT, Chern MS, Chen CY, Chan WP, Yu C. Mycoplasma pneumonia: clinical and radiographic features in 39 children. Pediatr Int 2007;49:363-7.
5. John SD, Ramanathan J, Swischuk LE. Spectrum of clinical and radiographic findings in pediatric Mycoplasma pneumonia. Radiographics 2001;21:121-31.
6. Swischuk LE, Hayden CK Jr. Viral vs. bacterial pulmonary infections in children (is roentgenographic differentiation possible?). Pediatr Radiol 1986;16:278-84.
7. Lee YH, Shin YL, Suh WS, Shin MY, Park JO. A clinical study of lobar/lobular pneumonia in children. Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2009;19:271-81.
8. Ahn YH, Park SH. Clinical considerations about mycoplasma pneumoniae pneumonia in the young, between 2003 and 2006. Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2007;17:249-59.
9. Putman CE, Curtis AM, Simeone JF, Jensen P. Mycoplasma pneumonia. Clinical and roentgenographic patterns. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1975;124:417-22.
10. Long SS, Pickering LK, Prober CG. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2009:177-9.
11. Waites KB. New concepts of Mycoplasma pneumoniae infections in children. Pediatr Pulmonol 2003;36:267-78.
12. Ferwerda A, Moll HA, de Groot R. Respiratory tract infections by Mycoplasma pneumoniae in children: a review of diagnostic and therapeutic

- measures. Eur J Pediatr 2001;160:483-91.
13. Finnegan OC, Fowles SJ, White RJ. Radiographic appearances of mycoplasma pneumonia. Thorax 1981;36:469-72.
14. 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.
15. Park HY, Woo CW, Choung JT, Son CS, Tockgo YC. Trend of the mycoplasma pneumonia - during recent 9 years period. Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 1995;5:49-59.
16. Kim JH, Chae SA, Lee DK. Clinical findings of Mycoplasma pneumonia in children, from 1998 to 2003. Korean J Pediatr 2005;48:969-75.
17. Kim JT. Laboratory diagnosis of Mycoplasma infection. Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2006;16:23-5.
18. Waris ME, Toikka P, Saarinen T, Nikkari S, Meurman O, Vainionpää R, et al. Diagnosis of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. J Clin Microbiol 1998;36:3155-9.
19. Jacobs E, Bennewitz A, Brecht W. Reaction pattern of human anti-Mycoplasma pneumoniae antibodies in enzyme-linked immunosorbent assays and immunoblotting. J Clin Microbiol 1986;23:517-22.
20. Levine DP, Lerner AM. The clinical spectrum of Mycoplasma pneumoniae infections. Med Clin North Am 1978;62:961-78.
21. Wall RA, Corrah PT, Mabey DC, Greenwood BM. The etiology of lobar pneumonia in the Gambia. Bull World Health Organ 1986;64:553-8.
22. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. Pediatrics 2004;113:701-7.
23. Morozumi M, Takahashi T, Ubukata K. Macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae: characteristics of isolates and clinical aspects of community-acquired pneumonia. J Infect Chemother 2010;16:78-86.
24. 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(Korea) 2006;16:327-34.
25. Cassell GH, Cole BC. Mycoplasmas as agents of human disease. N Engl J Med 1981;304:80-9.
26. Hedlund J, Hansson LO. Procalcitonin and C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis. Infection 2000;28:68-73.
27. Virkki R, Juven T, Rikala H, Svedstrom E, Mertsola J, Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. Thorax 2002;57:438-41.
28. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis 2004;39:206-17.
29. Jereb M, Kotar T. Usefulness of procalcitonin to differentiate typical from atypical community-acquired pneumonia. Wien Klin Wochenschr 2006;118:170-4.
30. Gendrel D, Raymond J, Coste J, Moulin F, Lorrot M, Guerin S, et al. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs. viral infections. Pediatr Infect Dis J 1999;18:875-81.
31. Prat C, Dominguez J, Rodrigo C, Gimenez M, Azuara M, Jimenez O, et al. Procalcitonin, C-reactive protein and leukocyte count in children with lower respiratory tract infection. Pediatr Infect Dis J 2003;22:963-8.
32. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. J Clin Endocrinol Metab 1994;79:1605-8.
33. Hatherill M, Tibby SM, Sykes K, Turner C, Murdoch IA. Diagnostic markers of infection: comparison of procalcitonin with C reactive protein and leucocyte count. Arch Dis Child 1999;81:417-21.
34. Lee JY, Hwang SJ, Shim JW, Jung HL, Park MS, Woo HY, et al. Clinical significance of serum procalcitonin in patients with community-acquired lobar Pneumonia. Korean J Lab Med 2010;30:406-13.
35. Hansson LO, Axelsson G, Linne T, Aurelius E, Lindquist L. Serum C-reactive protein in the differential diagnosis of acute meningitis. Scand J Infect Dis 1993;25:625-30.