

# 소아 마크로라이드 불응성 마이코플라스마 폐렴 항생제 치료 지침 2024

## 1차 치료제

마크로라이드제(클래리스로마이신, 아지스로마이신, 록시스로마이신)

마크로라이드제 치료 시작 후 48~72시간 이내에 임상적인 호전이 없는 경우(발열 지속, 전신 상태 악화 또는 흉부영상 소견 악화), 테트라사이클린제(독시사이클린 또는 미노사이클린) 또는 퀴놀론제(레보플록사신 또는 토수플록사신) 사용을 권고한다.

## 2차 치료제

### 테트라사이클린제

약물명	투여 형태	투여 용량	최대 용량	투여 기간
독시사이클린	경구	1-2 mg/kg/회, 12시간 간격	200 mg/일	7-14일
미노사이클린*	경구	2 mg/kg/회, 12시간 간격	200 mg/일	7-14일

※ 독시사이클린 사용이 어려운 경우에 사용한다.

#### 8세 미만에서는

허가사항 중 사용상의 주의사항을 고려하여 독시사이클린(또는 미노사이클린) 치료로 인한 임상적 이득이 위해를 초과하는 것으로 판단되는 경우에 한하여 사용하며, 치아착색 등 이상반응에 대하여 환자(보호자)에게 충분히 설명 및 동의 후 사용한다.

#### 사용상의 주의 사항

테트라사이클린제의 흡수를 방해할 수 있는 약물, 유제품 식이 전·후 2시간 이상 간격을 두고 복용한다.

### 퀴놀론제

약물명	투여 형태	투여 용량	최대 용량	투여 기간
레보플록사신	경구 또는 정주	5세 미만; 8-10 mg/kg/회, 12시간 간격	750 mg/일	7-14일
		5세 이상; 8-10 mg/kg/회, 24시간 간격		
토수플록사신	경구	6 mg/kg/회, 12시간 간격	360 mg/일	7-14일

독시사이클린(또는 미노사이클린) 경구 투여가 불가능하거나, 약물 이상반응이 있는 경우, 환자의 전신 상태가 불량한 경우 사용한다.

- 18세 이하에서는 허가사항 중 사용상의 주의사항을 고려하여 레보플록사신(또는 토수플록사신) 치료로 인한 임상적 이득이 위해를 초과하는 것으로 판단되는 경우에 한하여 사용하며, 근육격계를 포함한 이상 반응에 대하여 환자(보호자)에게 충분히 설명 및 동의 후 사용한다.

#### 사용상의 주의 사항

레보플록사신과 domperidone, hydroxyzine 병용을 금지한다.

퀴놀론제의 흡수를 방해할 수 있는 약물, 유제품 식이 전·후 2시간 이상 간격을 두고 복용한다.



마이코플라스마 폐렴 환자에서 최근 마크로라이드제(클래리스로마이신, 아지스로마이신, 록시스로마이신) 내성 비율이 증가하고 있으나 마크로라이드제 내성 여부와 관계없이 마크로라이드제 치료에도 임상적 호전을 보이는 경우가 많기 때문에 소아 마이코플라스마 폐렴의 1차적인 항생제 치료에는 마크로라이드제를 우선 권고한다.

마크로라이드제 치료 시작 후 48~72시간 이내에 임상적인 호전이 없는 경우(발열 지속, 전신 상태 악화 또는 흉부영상 소견 악화) 또는 환자의 전신 상태가 불량한 경우, 효과와 안전성, 약제 순응도와 선호도를 고려하여 테트라사이클린제(독시사이클린 또는 미노사이클린) 또는 퀴놀론제(레보플록사신 또는 토수플록사신)으로 변경하여 치료할 것을 권고한다.

## 1. 테트라사이클린제

마크로라이드제 항생제 치료 시작 후 48~72시간 이내에 임상적인 호전이 없는 마크로라이드 불응성 소아 마이코플라스마 폐렴 환자에서, 2차 치료제로 독시사이클린(또는 미노사이클린)을 권고한다. 단, 8세 미만에서는 허가사항 중 사용상의 주의사항을 고려하여 독시사이클린(또는 미노사이클린) 치료로 인한 임상적 이득이 위해를 초과하는 것으로 판단되는 경우에 한하여 사용하며, 치아착색 등 이상반응에 대하여 환자(보호자)에게 충분히 설명 및 동의 후 사용한다.

### 1) 임상적 고려사항



- 독시사이클린은 치아착색이나 법랑질 저형성증을 유발할 가능성이 작은 것으로 나타나, 연령에 관계없이 단기간(즉, 21일 이하)동안 투여할 수 있다. 독시사이클린은 다른 테트라사이클린제에 비해 칼슘 결합능이 낮아 8세 미만의 소아에서도 눈에 띄는 치아착색이나 법랑질 저형성증을 유발할 가능성이 작다.
- 독시사이클린(또는 미노사이클린)을 투여할 경우 약제와 관련된 광과민성이 생길 수 있으므로 과도한 햇빛 노출을 피해야 함을 설명해야 한다.
- 식도 궤양을 일으킬 수 있으므로 많은 양의 물과 함께 복용한다.

### 2) 병용약제, 병용식품 주의 사항



- 레티노이드제(경구용 acitretin, Isotretinoin, tretinoin 등), 페니실린계 항생제(amoxicillin, ampicillin, nafcillin, piperacillin), 비타민 C 주사제 병용 금지
- 경구 철분제, 엽산, 지용성 비타민제(A, D, E, K)와 4시간 이상 간격을 두고 복용
- 칼슘제, 알루미늄제, 비스무스염제, 마그네슘제, 아연제, 유제품식이 전·후 2시간 이상 간격을 두고 복용
- 보다 자세한 병용 약제, 병용 식품 정보는 QR 코드 (테트라사이클린제 상호작용 및 주의사항) 참조



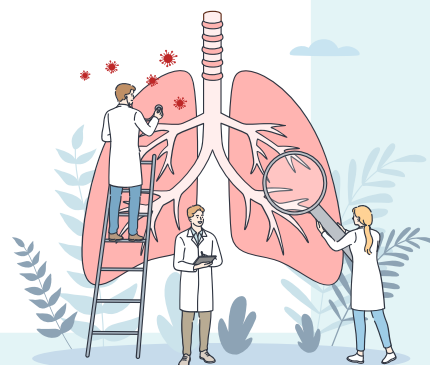
## 2. 퀴놀론제

- 마크로라이드제 치료 시작 후 48-72시간 이내에 임상적인 호전이 없는 마크로라이드 불응성 소아 마이코플라스마 폐렴 환자에서, 독시사이클린(또는 미노사이클린) 경구 투여가 불가능하거나, 약물 이상반응이 있는 경우, 환자의 전신 상태가 불량한 경우, 환자의 약제 순응도와 선호도를 고려하여 퀴놀론제를 사용할 수 있다. 독시사이클린(또는 미노사이클린) 약물 이상반응이 있는 경우 토수플록사신 경구제를 대체제로 사용할 수 있으며, 레보플록사신 주사제는 경구 투여가 불가능한 경우 사용할 수 있다. 18세 이하에서는 허가사항 중 사용상의 주의사항을 고려하여 레보플록사신(또는 토수플록사신) 치료로 인한 임상적 이득이 위해를 초과하는 것으로 판단되는 경우에 한하여 사용하며, 근골격계를 포함한 이상반응에 대하여 환자(보호자)에게 충분히 설명 및 동의 후 사용한다.
- 18세 이하에서는 허가사항 중 사용상의 주의사항을 고려하여 레보플록사신(또는 토수플록사신) 치료로 인한 임상적 이득이 위해를 초과하는 것으로 판단되는 경우에 한하여 사용하며, 근골격계를 포함한 이상반응에 대하여 환자(보호자)에게 충분히 설명 및 동의 후 사용한다.
- 퀴놀론제 내성균이 전 세계적으로 큰 문제가 되고 있으며, 결핵의 진단 시기를 늦출 수 있어 사용상의 주의를 요한다.

### 1) 임상적 고려사항



- 퀴놀론제는 마크로라이드 내성 마이코플라스마 폐렴균의 실험실적 억제 효과와 마크로라이드 불응성 폐렴에 대한 임상적 유용성이 테트라사이클린제에 비해 우월하지 않다.
- 소아에서의 퀴놀론제 이상반응에 대한 연구는 제한적이며, 특정 퀴놀론제에 대한 이상반응의 정도는 연구마다 차이가 있다.
- 퀴놀론제에 의한 근골격계 이상반응은 주로 사춘기 급성장기에 나타나며, 약물 사용 초기 30일 이내에 대부분 발생한다. 소아청소년 연령에서의 가장 흔한 근골격계 이상반응은 무릎 관절통이며 일반적인 치료로 호전된다.
- 퀴놀론제 치료 전 장기간의 스테로이드제 치료 또는 스테로이드제 병용 치료는 아킬레스건 파열 위험도를 증가시킬 수 있으므로 주의를 요한다.
- 퀴놀론제는 저혈당증을 일으킬 수 있어 혈당강화제를 복용하는 당뇨병 환자에서 사용에 주의를 요한다.
- 경련을 포함한 중추신경계 이상 반응, 말초신경병증, 중증 근무력증 악화 위험도를 높일 수 있어, 기저질환자에서 사용에 주의를 요한다.
- 대동맥류/대동맥 박리 위험도를 증가시킬 수 있으므로 마르팡증후군, 엘러스-단로스 증후군 기왕력이 있거나 가족력이 있는 고위험군에서 사용에 주의를 요한다.



## 2) 병용약제, 병용식품 주의 사항



- 레보플록사신과 domperidone, hydroxyzine 병용 금지
- 경구 칼슘제, 철분제, 알루미늄제, 마그네슘제, 아연제, 유제품  
식이 전·후 2시간 이상 간격을 두고 복용
- 보다 자세한 병용 약제, 병용 식품 정보는 QR 코드  
(퀴놀론제 상호작용 및 주의사항) 참조



### 참고문헌

- 1) Ishiwada N, et al. Guidelines for the Management of Respiratory Infectious Diseases in Children in Japan 2022. *Pediatr Infect Dis J*. 2023;42:e369-e76.
- 2) Chou CC, et al. Recommendations and guidelines for the treatment of pneumonia in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019;52:172-99.
- 3) Tsai TA, Tsai CK, Kuo KC, Yu HR. Rational stepwise approach for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *J Microbiol Immunol Infect*. 2021;54:557-65.
- 4) Shen HX, et al. The efficacy and safety of minocycline as adjuvant therapy in refractory mycoplasma pneumonia in Chinese children: a meta-analysis. *Ital J Pediatr*. 2022;48:176
- 5) American Academy of Pediatrics. Antimicrobial Agents and Related Therapy In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. *Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021, p.866.
- 6) Biggs HM, et al. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever and Other Spotted Fever Group Rickettsioses, Ehrlichioses, and Anaplasmosis – United States. *MMWR Recomm Rep*. 2016 May 13;65:1-44.
- 7) Ravindra D, et al. Antibiotic Exposure and Dental Health: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2023;152:e2023061350.
- 8) Chen J, et al. Effects of minocycline on macrolide-unresponsive *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a single-center retrospective study. *Transl Pediatr*. 2021;10:2997-3004.
- 9) Morozumi M, et al. Killing kinetics of minocycline, doxycycline and tosufloxacin against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*. *Int J Antimicrob Agents*. 2017;50:255-257.
- 10) Kawai Y, et al. Therapeutic efficacy of macrolides, minocycline, and tosufloxacin against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in pediatric patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:2252-8.
- 11) Okada T, et al. Rapid effectiveness of minocycline or doxycycline against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection in a 2011 outbreak among Japanese children. *Clin Infect Dis*. 2012;55:1642-9.
- 12) Wang JG, et al. Assessment of the risk of musculoskeletal adverse events associated with fluoroquinolone use in children: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:e21860.
- 13) Noel GJ, et al. Comparative safety profile of levofloxacin in 2523 children with a focus on four specific musculoskeletal disorders. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:879-91.
- 14) Pertuiset E, et al. [Joint tolerance of pefloxacin and ofloxacin in children and adolescents with cystic fibrosis]. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1989;56:735-40.
- 15) FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food & Drug Administration; 2016 [2018 Dec 12]. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm500143.htm>.