

원외획득폐렴 환자 치료에서 Moxifloxacin 단독요법과 Cephalosporin-Azithromycin 병용요법의 비교

정은진 · 이숙향

숙명여자대학교 임상약학대학원

Comparison of Moxifloxacin Monotherapy versus Cephalosporin-Azithromycin Combination Therapies for the Treatment of Community Acquired Pneumonia

Eunjin Cheong and Sukhyang Lee

Graduate School of Clinical Pharmacy, Sookmyung Women's University

53-12 Chungpa-dong, Yongsan-gu, Seoul, 140-742, Korea

Community acquired pneumonia (CAP) remains a prevalent and potentially life threatening illness. American Thoracic Society and Infectious Disease Society America recommend combination therapies with β -lactam plus a macrolide or a fluoroquinolone monotherapy for the empirical treatment of CAP. The aim of this study was to compare moxifloxacin monotherapy with cephalosporin plus azithromycin combination therapies. From January 2004 to March 2005, 18 patients in the moxifloxacin group(MG) and 21 patients in the cefuroxime or ceftriaxone plus azithromycin group (CAG) with CAP were retrospectively reviewed with regard to clinical, laboratory and microbiological data. Each patient was stratified into mild (risk class I-II), moderate (risk class III) and severe (risk class VI, V) group according to and PSI (Pneumonia Severity Index) score. Each group was compared for microbiological eradication, clinical assessment, the length of hospital stay. As results, Total 39 patients with CAP were reviewed. The appropriateness of admission was 83.3% in MG vs. 76.2% in CAG. The mean length of the hospital day was for 8.31 days vs. 7.39 days, days switching parenteral to oral antibiotics in 5.19 days vs. 5.28 days, clinical improvement in 2.43 days vs. 2.61 days in MG vs. CAG. Radiological improvement required 3.75 days vs 3.63 days in MG vs. CAG and bacteriological eradication rate at discharge was the same in the both groups. Mortality rate was 11.1% (2 of 18) vs 14.3% (3 of 21) in MG vs. CAG ($p=0.77$). Drug cost of the mean 5 hospital days requiring parenteral antibiotics was the most inexpensive in moxifloxacin group for the 147,045 won, and ceftriaxone 1g-azithromycin group for the 170,285 won, cefuroxime bid-azithromycin group for the 207,800 won, ceftriaxone 2g-azithromycin group for the 220,570 won, cefuroxime tid-azithromycin group for the 251,700 won. There was no significant statistical difference in clinical, bacterial, radiological cure and hospital days, and switch to oral days. In conclusion, that i.v. moxifloxacin monotherapy was as effective as azithromycin plus cefuroxime or ceftriaxone combination therapies for the treatment of CAP. In drug cost analysis, moxifloxacin is less expensive than CAG.

□ Key words – Community Acquired Pneumonia, Moxifloxacin, Azithromycin, Ceftriaxone, Cefuroxime

원외획득폐렴은 급성 하기도 감염으로 발병률이 높은 질병으로서 여러 치료약물의 개발에도 불구하고 다양한 원인균과 내성균주의 출현에 따른 진단과 치료의 어려움으로 선진국과

개발도상국 모두에서 사망의 주요 원인이 되고 있다. 미국의 경우 1년에 4백만 건이 발생하고 이중 1/4의 경우에서 병원에 입원하게 된다. 입원 치료는 외래 치료보다 비용이 증가하기 때문에 적절한 입원 기준을 확립하는 것이 국가적인 의료 재원의 효과적인 분배에 있어 중요하며 환자나 가족의 경제적인 면에 있어서도 중요하다.^{1,2)} 미국 Infectious Disease Society에서 2000년 발표한 guideline에서는 원외 획득 폐렴에 관한 치료 지침을 제시하고 있다.³⁾ 원인균이 밝혀

Correspondence to : 이숙향
숙명여자대학교 임상약학대학원
서울특별시 용산구 청파동2가 53-12(우140-742)
Tel: +02-710-9579, Fax: 02-712-9725
E-mail: slee@sdic.sookmyung.ac.kr

지기 전 입원 8시간 안에 치료되어야 하는 경험적 항생제로 일반 병동에서는 β -lactam계 항생제와 macrolide계 항생제의 병용이나 fluoroquinolone계의 단독 치료를 추천하고 있다. 본 연구는 4세대 quinolone계 항생제인 moxifloxacin 단독요법군과 병용요법으로서 cephalosporin계로 2세대 cefuroxime 혹은 3세대 ceftriaxone과 macrolide계 항생제인 azithromycin 치료를 받은군 사이에서 효과와 안전성을 평가하고자 하였다.

연구대상 및 방법

환자 선정

2004년 1월 1일부터 2005년 3월 31일까지 3차 의료기관인 상계 백병원에서 퇴원 진단명이 pneumonia인 18세 이상의 환자 202명 중 흉부 방사선 소견상 기관지 폐렴 및 대엽성 폐렴을 보인 환자 가운데 moxifloxacin IV 단독 투여군과 azithromycin과 cephalosporin계로 cefuroxime 또는 ceftriaxone이 병용 사용된 환자군을 분류 선정 하였다. 이들 중 폐렴 발생 48시간 이전에 입원한 환자와 암으로 판정된 환자는 배제 하였다. 이에 따라 moxifloxacin IV (Avelox[®] 400 mg, Bayer Korea)투여군 18명과 cefuroxime (Alporin[®] 750 mg, GlaxoSmithKline)과 azithromycin IV (Zithromax[®] 500 mg, Pfizer) 투여군 16명, ceftriaxone (Ceftriaxone[®] 1 g, DaeHwa)과 azithromycin IV (Zithromax[®] 500 mg, Pfizer) 투여군 5명으로 총 21명을 후향적으로 분석하였다.

항생제 투여 방법

Moxifloxacin은 400 mg으로 1일 1회 IV로 투여 되고 azithromycin도 역시 500 mg으로 1일 1회 IV로 투여 되었다. Cefuroxime은 1500 mg으로 1일 2회 또는 3회 IV로 투여되고 ceftriaxone은 1 g 또는 2 g으로 1일 1회 IV로 투여되었다.

자료 조사

치료효과로 입원기간과 경구 항생제 전환기간 및 의무기록을 조사하여 기침과 객담의 호전, 호흡곤란, 통증의 임상적 증상이 없어지는 기간과 열이 떨어지는 기간, 백혈구가 감소하는 기간, 방사선 상으로 폐렴 증상의 호전이 보이는 기간을 조사하였으며 세균학적 치료 효과를 조사하였다. 임상적 증상 호전 중 기침과 객담은 퇴원시 까지 계속되는 경우가 많아 호흡곤란, 통증 감소를 주요 임상적 호전으로 조사 하였다. 두 약물의 안전성으로 의무기록을 검색해 부작용 발현을 조사하였다. 의무기록상 특별한 기록이 없어도 설사 발생시는 지사제 투여로, 변비는 lactulose나 magnesium oxide같은 변비약 처방으로, 소화불량은 소화제나 소화기계 운동성 작용약인 itopride, domperidone, metoclopramide 처방으로 예측 하였다. 발진은 pheniramine, 스테로이드 연고 처방으로 판단하였다. 임상검사치를 조사하여 AST, ALT의 간기능 및 Scr, BUN의 신기능 부작용을 평가 하였다. 입원초기에는 정

상 수치였으나 이후 상승한 경우이거나, 신기능 부전 환자인 경우는 입원시를 기준으로 상승한 경우를 조사하였다.

평가 항목

입원환자 특성, 폐렴 중증 지수 분류에 따른 입원의 적정성, 원인균, 임상적, 세균학적, 방사선적 효과, 입원기간, 경구 항생제 전환기간, 부작용, 퇴원약, 약물 비용 등을 조사하여 현재 본원에서 의외 획득 폐렴 환자의 치료 현황을 분석하고 두 약물의 효과와 안정성을 비교해 보고자 한다.

통계방법

통계는 SAS V8 프로그램을 이용 하였으며 두 그룹간 비교로 pooled t-test를 이용 하였으며 p값이 0.05이하인 경우를 통계학적인 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

연구결과

환자의 특성

Moxifloxacin군 (18명)은 남자가 66.7% (12/18)이고 cephalosporin과 azithromycin군(21명)은 남자가 61.9% (13/21)였고, 평균 연령은 각각 67.9세(range 43-85)와 63.6세(range 24-84)였다. 각 군의 2/3이상인 과거 또는 현재 흡연 경력이 있었다(Table 1). 동반 질환은 두군 모두 COPD의 비율이 가장 높았고 과거에 결핵을 앓았거나, 고혈압, 당뇨, 만성 신부전, 천식, 폐기종, 기관지 확장증 등의 질환을 동반하였으며 두군 간에 유의한 차이는 없었다. 환자의 대부분이 초기 증상으로 기침과 객담, 고열과 호흡곤란을 호소하였다. 간혹 흉통 또는 가슴답답한 증상이나 하복부통을 호소하기도 하였다 (Table 2). 환자의 기본 특성과 동반질환, 초기증상 사이에서

Table 1. 폐렴 입원 환자의 특성

	Moxifloxacin (n=18) No(%)	Cephalosporin + Azithromycin (n=21) No(%)	p-value
Sex, male	12 (66.7%)	13 (61.9%)	0.76
Mean age, year(range)	67.9 (43-85)	63.6 (24-84)	0.35
smoking history	12 (66.7%)	14 (66.7%)	1
Past or present alcohol	7 (38.9%)	9 (42.9%)	0.55
Diabetes	2 (11.1%)	4 (19%)	0.50
Hypertention	6 (33.3%)	6 (28.6%)	0.75
Old TB*	8 (44.4%)	6 (28.6%)	0.31
COPD**	9 (50%)	7 (33.3%)	0.30
Asthma	3 (16.7%)	3 (14.3%)	0.84
Emphysema	4 (22.2%)	3 (14.3%)	0.53
Bronchiectasis	3 (16.7%)	2 (9.5%)	0.51
Chronic renal failure	3 (16.7%)	2 (9.5%)	0.51

*Old TB - Past tuberculosis history

**COPD - Chronic obstructive pulmonary disease

Table 2. 입원 초기 임상 증상

	Moxifloxacin n=18, n(%)	Cephalosporin + Azithromycin n=21, n(%)	p-value
Cough	17 (94.4%)	19 (90.5%)	0.65
Dyspnea	14 (77.8%)	15 (71.4%)	0.66
Sputum	15 (83.3%)	15 (71.4%)	0.39
Chest pain or discomfort	4 (22.2%)	7 (33.3%)	0.45
Fever or chill	16 (88.9%)	19 (90.5%)	0.87
Right flank pain	3 (16.7%)	2 (9.5%)	0.51

두 군 간에 유의한 차이는 없었다.

폐렴중증지수에 따른 입원의 적정성

폐렴중증지수(Pneumonia Severity Index, PSI)에 따른 입원의 적정성 평가에서 moxifloxacin 투여군은 외래에서 치료가 가능한 저위험군(I, II)이 3명, 외래 또는 입원치료가 가능한 III군이 6명, 고위험군(IV, V)이 9명으로 83.3%가 입원이 적절했으며 cephalosporin계와 azithromycin군은 저위험군(I,II)이 5명, III군이 5명, 고위험군(IV, V)이 11명으로 76.2%가 입원이 적절하다고 평가되었다(Table 3).

폐렴 원인균

원인 균주가 밝혀진 예는 moxifloxacin (MG) 투여군은 총 18명중 9예(50%)였고 cephalosporin-azithromycin (CAG)병용요법군은 총 21명중 10예(47.6%)였다. 폐렴 원인균으로 moxifloxacin 투여군은 *S. pneumoniae*가 2예, *K. pneumonia* 2예, *P. aeruginosa*가 1예, *Acinetobacter*가 2예, *Candida albicans*가 1예, *S. aureus* 1예, 미검출이 9예였고 cephalosporin계와 azithromycin군은 *S. pneumoniae*가 3예, *K. pneumonia* 2예, *P. aeruginosa*가 1예, *Acinetobacter*가 1예, *Candida albicans*가 2예, *S. aureus*가 1예, *escheria coli*가 1예, *enterobacter cloaceae*균이 1예, 미검출이 11예였다. Moxifloxacin 투여군은 *S. pneumonia*와 *K. pneumonia*, *acinetobacter*균의 검출이 가장 많았고, cephalosporin계와 azithromycin군은 *S. pneumoniae*와 *K. pneumonia*, *Candida albicans* 균 검출이 많았다(Table 4). 방사선 소견으로

Table 3. 입원 적정성 평가 (PSI- Pneumonia Severity Index 분류)

	Moxifloxacin n=18, n(%)	Cephalosporin + Azithromycin n=21, n(%)	p-value
I	1 (6%)	2 (10%)	0.65
II	2 (11%)	3 (14%)	0.84
III	6 (33%)	5 (24%)	0.78
IV	6 (33%)	9 (43%)	0.55
V	3 (17%)	2 (10%)	0.51

Mycoplasma pneumonia 소견을 보인 환자도 2예 있었으나 항체 검사시 negative로 나왔다. 균 배양 검사 후에 원인 균주가 확인된 후 항생제 전환한 예는 moxifloxacin 단독요법군에서는 3예가 있었고 은 2예가 있었다.

임상적, 세균학적, 방사선적 치료 효과

심한 기침과 객담의 감소, 호흡곤란, 통증 등의 임상 증상이 사라지는 기간은 moxifloxacin군은 2.43일, 병용요법군은 2.61일이었고 역시 두 군 간에 유의한 차이는 없었다($p=0.71$)(Table 5). 입원시 고열이던 환자 중 열이 떨어지는 기간은 moxifloxacin군은 2.86일, 병용요법군은 3.0일 이었고 두 군 간에 유의한 차이는 없었다($p=0.84$). WBC가 정상으로 돌아오는데 걸리는 기간은 moxifloxacin군은 4.89일, 병용요법군은 3.21일이었고 역시 두 군 간에 유의한 차이는 없었다($p=0.26$). 방사선 결과가 호전되기 시작한 기간은 moxifloxacin군은 3.75일, 병용요법군은 3.63일이었고 역시 두 군 간에 유의한 차이는 없었다($p=0.89$). 세균학적 치료로 원인 균주가 밝혀진 moxifloxacin투여군 10예 중 사망한 2예와 퇴원 시에 균이 배양된 1예와 균이 검출되지 않은 2예를 제외하고는 모두 퇴원시 세균배양을 하지 않아 그 결과를 정확히 알 수 없었고(70% cure), 병용요법군 역시 원인 균주가 밝혀진 10예 중 사망한 3예와 퇴원시 균이 검출되지 않은 2예를 제외

Table 4. 폐렴 원인균

Microbiology	Moxifloxacin n=18, n	Cephalosporin + Azithromycin n=21, n
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	3
<i>Klebsiella pneumonia</i>	2	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1
<i>Acinetobacter</i>	2	1
<i>Candida albicans</i>	1	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	1
<i>Escherichia coli</i>	0	1
Not identified	9	11

Table 5. 입원 기간, 경구 전환 기간, 임상증상의 개선 기간

	Moxifloxacin n=18, days*	Cephalosporin + Azithromycin n=21, days*	p-value
Length of hospital	8.31±5.6	7.39±3.5	0.56
Switch to oral	5.19±2.6	5.28±2.4	0.91
Clinical improvement	2.43±1.5	2.61±1.2	0.71
Fever down	2.86±2.1	3±1.8	0.84
WBC normalization	4.88±4.9	3.21±1.8	0.26
Radiological improvement	3.75±2.2	3.63±2.8	0.89
Mortality, No (%)	2 (11.1%)	3 (14.3%)	0.77

*Days were presented as the mean ± SD

하고는 모두 세균 배양을 하지 않아 정확히 결과를 알 수 없었다(70% cure). 원인균이 치료되지 않은 상태에서 퇴원한 moxifloxacin군의 1예는 퇴원 3달 후 재입원 하였는데, 원인균주는 *S. pneumoniae*였다. Moxifloxacin군의 사망환자는 2명(11.1%)이었고 병용요법군의 사망환자는 3명(14.3%)으로 모두 sepsis로 사망하였으며 역시 두 군 간에 유의한 차이는 없었다($p=0.77$).

입원 기간 및 경구 항생제 전환 기간

Moxifloxacin군의 평균 입원기간은 사망환자 2명을 제외하고는 8.31일이었고 병용요법군은 사망환자 3명을 제외하고는 7.39일로 두 군 간의 유의한 차이는 없었다($p=0.56$)(Table 5). 경구 항생제 전환기간은 moxifloxacin군은 5.19일, 병용요법군은 5.28일 이었고 두 군 간에 유의한 차이는 없었다($p=0.91$).

부작용

부작용 발생률은 moxifloxacin군은 50%(9 of 18)이었고 병용요법군은 43%(9 of 21)이었으나 통계적인 유의성은 없었다($p=0.66$). Moxifloxacin군은 총 12건이 발생했고 병용요법군은 18건이 발생했는데 각각 변비(11%, 0%, $p<0.01$), 소화불량(17%, 19%, $p=0.84$), 발진(0%, 9.5%, $p<0.01$), AST (aspartate transaminase), ALT(alanine transaminase)의 간효소 상승(17%, 24%, $p=0.59$), Scr(serum creatinine), BUN(blood urea nitrogen) 상승(5.6%, 14.3%, $p=0.08$), alkaline phosphatase 상승(16.7%, 14.3%, $p=0.76$), 설사 (0%, 5%, $p<0.01$) 등이 있었다(Table 6). 이들 부작용으로 인해 항생제 중단을 한 사례는 없었으며 병용요법군에서 발진이 생긴 2예는 모두 주사제에서 경구 항생제로 전환하였다. AST나 ALT등의 간효소치가 상승한 경우에는 flavine adenine dinucleotide 성분인 adelavin이나 silymarin 같은 간 보호제를 처방하거나 경구 항생제로 전환 하였다. Moxi-floxacin군에서 균 배양 검사후에 전환한 항생제 사용 후 간효소치가 정상으로 돌아온 경우도 1예 있었다. Scr이나 BUN이 상승한 경우는 moxifloxacin군 1예, 병용요법군에서 3예 중 2예가 모두 만성 신기능 부전 환자였으며 입원 초기부터 수치가 높은 상태였고 신기능 부전 환자인 moxi-floxacin군의 1예와 병용요법군의 1예가 sepsis와 azotemia로 사망하였다.

퇴원약

Moxifloxacin군에서 사망환자 2명과 27일간 입원한 1명을 제외한 15명이 퇴원약으로 경구 항생제 처방을 받았다. Macrolide계 처방이 가장 많았으며(7명), fluoroquinolone계(6명), macrolide + fluoroquinolone계(2명) 순이었고 처방 기간은 7일이 가장 많았다(range, 5-20)(Table 7). 병용요법군에서 사망환자 3명을 제외한 퇴원환자 중 18명이 경구 항생제 처방을 받았으며 역시 macrolide 경구 항생제 처방이 가장

Table 6. 부작용 발생 건수

	Moxifloxacin n=18, No(%)	Cephalosporin+ Azithromycin n=21, No(%)	p-value
변비	2 (11%)	0	<0.01
소화불량	3 (17%)	4 (19%)	0.84
발진	0	2 (9.5%)	<0.01
AST, ALT 상승	3 (17%)	5 (24%)	0.59
Scr, BUN 상승	1 (5.6%)	3 (14.3%)	0.08
Alkaline phosphatase	3 (16.7%)	3 (14.3%)	0.76
설사	0	1 (5%)	<01
총 발생인원	9 (50%)	9 (43%)	0.66

Table 7. 퇴원시의 경구 항생제의 현황

Antibiotics	Moxifloxacin n=18, No	Cephalosporin + Azithromycin n=21, No
Macrolide	7	13
Fluoroquinolone	6	0
Macrolide + Fluoroquinolone	2	0
Cephalosporin 2 rd generation	0	1
Cephalosporin 2 rd + Macrolide	0	1
Cephalosporin 3 rd + Macrolide	0	2
β -Lactam/ β -lactamase inhibitor	0	1
Missing	1	0

많았으며(13명) 3세대 cephalosporin + macrolide(2명), 2세대 cephalosporin + macrolide(1명), 2세대 cephalosporin(1명), β -lactam/ β -lactamase inhibitor(1명) 순이었고 처방 기간은 7일(4-8일)이 가장 많았다. 기침과 가래는 퇴원할 때까지 계속 남아 있어 moxifloxacin군에서 퇴원 환자 16명 중 11명이(69%), 병용요법군에서는 18중 14명이(78%) 기침약인 Codenal[®] 또는 Cough[®] 시럽과 거담약인 Mucopect[®]나 Letozo[®]을 처방 받았다.

약물 비용 평가

Moxifloxacin (Avelox[®], Bayer Korea) 400 mg 1 vial 가격은 2004년 1월 고시가격 29,409원이고, azithromycin (Zithromax[®], Pfizer) 500 mg 1 vial 가격은 24,000원 이었고, cefuroxime (Alporin[®], GlaxoSmithKline) 750mg 1 vial 가격은 4,390원, ceftriaxone (Ceftriaxone[®], DaeHwa) 1 g 1 vial 가격은 10,057원 이었다. Moxifloxacin군의 1일 약제 비용은 29,409원이고 cefuroxime과 azithromycin군은 cefuroxime이 1일 2회 투여시 41,560원이고 3회 투여시 50,340원이다. Ceftriaxone과 azithromycin군은 ceftriaxone 1회 1g 투여시 34,057원이고 2g 투여시 44,114원이다.

입원시 평균 주사제 투여일수가 5일이므로 약제비용으로서 5일간 투여시 moxifloxacin군이 147,045원으로 가장 저렴하고 ceftriaxone 1g과 azithromycin군 170,285원, cefuroxime 2

회 투여와 azithromycin군이 207,800원, ceftriaxone 2g과 azithromycin군은 220,570원, cefuroxime 3회 투여와 azithromycin군은 251,700원의 순으로 나타났다.

고 찰

입원 환자들의 특성을 살펴보면 moxifloxacin군과 cephalosporin, azithromycin군 모두 남자의 비율이 높았고(66.7%, 61.9%) 평균 연령은 각각 67.9와 63.6세로 노인 환자들이었고 연령이 낮을수록 동반 질환 없는 저위험군에 속했으며 높을수록 고위험군에 포함되었다. 또한 모두 과거 흡연 경력이 있는 비율이 높은 것이 특징적이다 (66.7%). 폐렴의 증상은 모든 환자에서 열 또는 오한이나 기침, 객담, 호흡곤란, 흉통 또는 답답한 가슴의 증상이 있는 것이 아니었다. 이것은 노인 폐렴 환자에서 폐렴의 증상은 발열이 없을 수도 있고 섬망이나 육체적 행동 능력의 기능적 장애가 유일한 증상인 경우가 많다고 발표한 연구와 동일하였다.⁴⁾ 두 군의 사망환자 5명을 분석한 결과 남자는 3명, 여자는 2명(moxifloxacin군 남녀 각 1명, cephalosporin과 azithromycin군 남 2명, 여 1명)이었고 공통적으로 모두 호흡곤란, 고열증세를 보였다. 이것은 IDSA에서 호흡부전, 저체온, 고체온, 빈맥, 저혈압 등의 증상이 폐렴 환자의 사망률의 증가와 관계있다³⁾는 결과와 유사하였다. 또한 이들의 평균 나이는 77세(moxifloxacin군 평균 연령 72세, cephalosporin과 azithromycin군 평균 연령 80.3세)로 고령이었고 이들의 평균 입원일수는 28일(moxifloxacin군 25일, cephalosporin과 azithromycin군 30일)로 입원 기간이 늘어날수록 사망률이 커짐을 알 수 있다. 본 연구에선 통계적으로 유의하게 연령($p<0.01$)과 입원기간은($p<0.01$) 사망과 밀접한 연관이 있음을 알 수 있었다. 이것은 나이가 많을수록, 입원기간이 늘어날수록 사망의 위험이 커짐을 보여 준다. 미국 감염학회에서 2000년에 발표한 폐렴 중증 지수에 따라서 입원치료와 외래 치료 여부를 분류하였다. 50세 이하의 동반질환(암, 심부전, 뇌혈관질환, 신질환, 간질환)이 없고 의식의 변화가 없으며, 맥박수 125이상, 호흡수 30이상, 수축기 혈압 90 mmHg 이하, 체온 35°C 이하이거나 40°C 이상이 아닌 경우를 Class I으로 정하고 50세 이상에서는 해당 항목별로 점수를 합산하여 Class II부터 V까지의 단계로 분류하여 Class I, II은 외래치료, III는 외래 또는 단기 입원치료, IV, V는 입원치료 할 것을 권장하고 있다.³⁾ 본 병원에서는 입원의 적합성이 moxifloxacin군은 83.3%, cephalosporin과 azithromycin군은 76.2%가 입원이 적합하였다. 또 두 군에서 사망환자 5명중 1명은 IV군, 4명이 V군 속함으로 단계가 높을수록 사망률이 커진다는 연구와 일치 하였다.³⁾ 폐렴 원인 균주 분리율은 moxifloxacin 9예로 50%였고 azithromycin 10예로 47.6%의 분리율을 보여 1999년 PORT연구에서의 29.6%의 분리율보다 약간 높은 분리율을 보였다.⁴⁾ 원인균 분포로는 혈액 배양, bronchial

washing 각 1건씩을 제외하고는 모두 sputum에서 배양되었고 그람 음성균, 그람 양성균, 곰팡이 균등으로 다양하게 분포되었는데 두 군 모두 *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*의 검출이 가장 많았다. 이것은 전체적으로 *S. pneumoniae*가 폐렴의 주요 원인균이라는 연구와 유사한 결과를 보였다. 진단이 어렵고 치료가 길어지는 *Mycoplasma pneumoniae*나 *Legionella*균등의 비정형균주 검출은 한 건도 없었다. 이 외에 *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Acinetobacter*, *Escherichia coli* 등의 그람 음성균 검출이 가장 많았다. 두 군의 사망환자 5명은 입원기간이 늘어날수록 다양한 균이 객담과 혈액, 또는 catheter urine에서 검출되고 특히 내성균주 발생이 특징적이었(예, imipenem, meropenem, ceftazidime에 저항성이 있는 *Pseudomonas aeruginosa* 또는 *Stenotrophomonas maltophilia*의 객담 배양, open pus에 ciprofloxacin, ceftazidime에 저항성이 있고 cefotaxime, imipenem에만 감수성이 있는 *Proteus mirabilis*등). 원인 균주가 확인된 후 다른 항생제로 전환한 예는 moxifloxacin군 중 2예가 있었는데, 그 중 1예의 원인균은 *Acinetobacter iwoffi*로 입원 7일 후 cefuroxime과 azithromycin로 전환하였고 전환 후에 지속되던 열이 떨어지는 효과를 볼 수 있었다. 다른 1예는 사망하였다. Cephalosporin과 azithromycin군은 2예가 있었는데 여러 내성균주의 출현은 곧 사망으로 이어졌다. 대체로 입원 후 3일 이내 호흡곤란, 객담, 기침의 감소, 흉통 등의 임상증상과 고열 증세가 호전 되었다. WBC가 정상으로 돌아오는 기간과 방사선 결과가 호전되는 기간도 3~4일 이내 호전 되는 양상을 보였다. 이것은 임상적 안전 상태를 보일때까지 저위험군에서 3일, 중등 위험군에서 4일, 고위험군에서 6일 정도로 평균적으로 3~4일 소요된다는 연구 결과와 비슷하게 나왔다.⁵⁾ 경구용 항생제로 전환되는 기간은 평균 5일이었고 경구용 항생제로 전환함과 동시에 거의 퇴원하는 양상을 보였다. 부작용으로 moxifloxacin군은 발생률은 50%(9/18)이었고 azithromycin군은 43%(9/21)이었으나 통계적인 유의성은 없었다($p=0.66$). 총 건수로 moxifloxacin군은 12건, azithromycin군은 18건이 발생했는데 통계적인 유의성은 없었으나 총 건수로 cephalosporin과 azithromycin군의 부작용 발생율이 더 많은 것은 아마도 단독 사용보다 두 약물의 사용으로 부작용 발생률이 더 증가하지 않았나 사료 된다. 소화불량 등의 위장관계 부작용과 alkaline phosphatase 상승 등의 임상수치 변화등 기저질환에서 올 수도 있는 부작용을 구분할 수 없었던 아쉬움이 있었다. 퇴원시 폐렴 치료의 경구용 항생제로는 cephalosporin 3세대와 2세대, macrolide, fluoroquinolone계가 추천된다.⁶⁾ 본원에서의 퇴원약 처방은 두군에서 모두 macrolide계 처방이 가장 많았고 다음으로 fluoroquinolone계, macrolide와 fluoroquinolone계, cephalosporin 3세대와 macrolide, cephalosporin 2세대와 macrolide, cephalosporin 2세대, β -lactam/ β -lactamase inhibitor 순으로 지침과 유사하게 처방 되었고 처방 기간은 7일이 가장 많았다. 기침

과 가래 증상은 대부분 퇴원할 때까지 계속 남아 있어 moxifloxacin군 69%, cephalosporin과 azithromycin군 78%가 기침약인 Codenal[®] 또는 Cough[®] 시럽과 거담약인 Mucopect[®]나 Letozol[®]을 처방 받았다. 약제 비용상에는 평균 주사 투여일수 5일로 계산시 moxifloxacin군이 147,050원으로 가장 저렴하고 ceftriaxone 1g과 azithromycin군이 170,285원, cefuroxime 2회 투여와 azithromycin군이 207,800원, ceftriaxone 2g과 azithromycin군은 220,570원, cefuroxime 3회 투여와 azithromycin군은 251,700원의 순으로 나타났다. 이것은 단순히 약제학적 비용만 고려한 것이고 사용되는 주사기나 line의 비용과 부작용 발생시 드는 치료 비용을 계산해 보면 투여회수가 적은 moxifloxacin의 비용이 더욱 저렴해 질 것이다.

최근 quinolone계의 내성증가가 많이 보고되고 있고(홍콩, 영국, 아일랜드) 미국 CDC (Centers for Disease Control and Prevention)에서는 원외폐렴의 1차 약제로 quinolone계 사용을 제한할 것을 권하고 있어서 지역적인 폐렴 원인균과 항생제 내성률 특성에 맞게 선택해서 사용해야 될 것이다.^{3,7)}

결 론

Moxifloxacin 400mg qd IV (Avelox[®], Bayer Korea)투여군과 cephalosporin계로 ceftriaxone (Ceftriaxone[®], DaeHwa) 1~2g qd 또는 cefuroxime (Alporin[®], GlaxoSmithKline) 1500mg bid/tid와 azithromycin 500mg IV (Zithromax[®], Pfizer)의 두 군 간에 살펴본 임상적, 세균학적, 방사선적 효능과 입원일수, 경구항생제 전환 기간에 차이가 없음이 나타나 효능면에는 유사함을 알 수 있었다. 부작용으로 moxifloxacin군에서 발생률은 50%(9 of 18)이었고 azithromycin군은 43%(9 of 21)이었으나 통계적인 유의성은 없었다. 약물 비용 평가에서 moxifloxacin군이 cephalosporin과 azithromycin군에 비해서 더욱 저렴한 치료비용으로 경제적임을 나타내었다.

참고문헌

- Niederman MS, McCombs JS, Unger AN, et al. The cost of treating community acquired pneumonia. *Clin Ther* 1998; 20: 820-37.
- Halm EA, TeiRstein AS. Management of community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 2002; 347: 2039-45.
- Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, et al. Practice Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 347-82.
- Fine MJ, Stone RA, Singer DE, et al. Processes and outcomes of care with community-acquired pneumonia. results from the pneumonia patient outcomes research team (PORT) cohort study. *Arch Intern Med* 1999; 10: 159: 970-80.
- Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *JAMA* 1998; 279: 1452-7.
- Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. American Thoracic Society.: Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730-54.
- 신종욱, 김재열, 박인원, 등. 성인에서 지역 사회 획득 폐렴(원외 폐렴) 치료를 위한 항생제의 사용 원칙. *Chung-Ang J Med* 2003; 28: 107-19.
- Avelox, DC (약사 위원회) 자료집, Bayer Korea
- Fine MJ, Auble TE, Yearly DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community. acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.
- Katz E, Larsen LS, Fogarty CM, et al. Safety and efficacy of sequential i.v. to p.o. moxifloxacin versus conventional combination therapies for the treatment of community-acquired pneumonia in patients requiring initial i.v. therapy. *J Emerg Med.* 2004; 27: 395-405.
- Zithromax, DC (약사 위원회) 자료집, Pfizer
- Alporin, DC 자료집, GlaxoSmithKline
- Ceftriaxone, DC 자료집, DaeHwa
- Bartlett JG, Mundy LM. Current concepts: Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995;333:1618-24.
- Kinasewitz G, Wood RG. Azithromycin versus cefaclor in the treatment of acute bacterial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 872-77.
- Fine MJ, Smith DN, Singer DE. Hospitalization decision in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort study. *Am J Med* 1990; 89: 713-21.
- BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax* 2001; 56 (Suppl 4):1-64.
- Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, et al. The Canadian CAP Working Group. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 383-421.
- Metlay JP, Schulz R, Li YH, et al. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1453-9.
- Farr BM, Kaiser DL, Harrison BDW, et al. Prediction of microbial aetiology at admission to hospital for pneumo-

- nia from the presenting clinical features. *Thorax* 1989; 44: 1031-5.
21. Halm EA, Fine MJ, Kapoor WN, et al. Instability on hospital discharge and the risk of adverse outcomes in patients with pneumonia. *Arch Intern Med* 2002; 162; 1278-84.
22. 최형석. 지역 사회 감염성 폐렴에서 Cefodizime의 효능 및 안정성을 Ceftriaxone과 비교한 연구. *감염* 1994; 26: 271-74.
23. 박현희, Pneumonia Severity Index에 따른 원외 획득 폐렴 환자의 치료 현황 및 성과. 숙명여자대학 임상 약학 대학원 학위 논문 2003년.
24. 이성순, 지역사회 획득 폐렴의 치료. *Inje Medical Journal* 2002; 23; 115-21.