DOI: 10.4046/trd.2009.67.4.281
ISSN: 1738-3536(Print)/2005-6184(Online)
Tuberc Respir Dis 2009;67:281-302
Copyright©2009. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. All rights reserved.

Review

지역사회획득 폐렴의 치료지침 권고안

[1]성균관대학교 의과대학 삼성서울병원, [2]한림대학교성심병원, [3]가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원, [4]순천향대학교 부천병원, [5]한양대학교병원, [6]울산대학교 의과대학 서울아산병원, [7]가톨릭대학교 의과대학 인천성모병원, [8]연세대학교 의과대학 강남세브란스병원, [9]경희대학교 의과대학 경희의료원, [10]건강보험심사평가원, [11]질병관리본부, [12]관동대학교 의과대학 명지병원

송재훈[1]*, 정기석[2]*, 강문원[3]†, 김도진[4]‡, 배현주[5]‡, 서지영[1]‡, 심태선[6]‡, 안중현[7]‡, 안철민[8]†, 우준희[6]†, 이남용[1]‡, 이동건[3]‡, 이미숙[9]‡, 이상무[10]†§, 이영선[11]†, 이혁민[12]‡, 정두련[1]‡; 지역사회획득 폐렴 치료지침 제정위원회

Treatment Guidelines for Community-acquired Pneumonia in Korea: An Evidence-based Approach to Appropriate Antimicrobial Therapy

Jae-Hoon Song, M.D.[1]*, Ki-Suck Jung, M.D.[2]*, Moon Won Kang, M.D.[3]†, Do Jin Kim[4]‡, Hyunjoo Pai, M.D.[5]‡, Gee Young Suh, M.D.[1]‡, Tae Sun Shim, M.D.[6]‡, Joong Hyun Ahn[7]‡, Chul Min Ahn[8]†, Jun Hee Woo, M.D.[6]†, Nam Yong Lee, M.D.[1]‡, Dong-Gun Lee, M.D.[3]‡, Mi Suk Lee, M.D.[9]‡, Sang Moo Lee[10]†§, Yeong Seon Lee, Ph.D.[11]†, Hyukmin Lee, M.D.[12]‡, Doo Ryeon Chung, M.D.[1]‡; A Joint committee for CAP Treatment Guideline

[1]Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, [2]Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang, [3]Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, [4]Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Bucheon, [5]Hanyang University Hospital, [6]University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, [7]Incheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Incheon, [8]Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, [9]Kyung Hee University Medical Center, Kyung Hee University School of Medicine, [10]Health Insurance Review & Assessment Service, [11]Korea Centers for Disease Control and Prevention, Seoul, [12]Kwandong University Myongji Hospital, Goyang, Korea

The successful treatment of community-acquired pneumonia requires appropriate, empirical antimicrobial therapy. The etiology and antimicrobial susceptibility of major pneumonia pathogens can differ by country. Therefore, the ideal treatment guidelines for community-acquired pneumonia should be based on the studies performed in each country. We developed a treatment guideline for community-acquired pneumonia for immunocompetent adults in Korea. This guideline was developed by the joint committee of the Korean Society for Chemotherapy, the Korean Society of Infectious Diseases, and the Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory diseases.

Key Words: Pneumonia, Practice guideline, Anti-bacterial agents

*지역사회획득 폐렴 치료지침 제정위원회의 공동 위원장.
†지역사회획득 폐렴 치료지침 제정위원회의 자문위원.
‡지역사회획득 폐렴 치료지침 제정위원회의 위원.
§현 소속: 한국보건의료연구원(National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency).
본 치료지침 권고안은 대한화학요법학회, 대한감염학회, 대한결핵 및 호흡기학회가 공동으로 위원회를 구성하여 최신 국내외 근거를 검토하고 논의를 거쳐 개발되었고, 상기 학회의 인증을 거쳐 제정되었으며 대한개원내과의사회의 검토를 거쳤음.
본 치료지침 권고안은 기본적인 원칙을 제시하는 것으로서 모든 환자에 대해서 일률적으로 적용하는 것보다는 지침을 기본적으로 참고하되 개개 환자의 여러 상황을 고려한 의사의 최종적인 판단이 중요함.
이 과제는 질병관리본부 학술연구용역사업으로 수행한 결과임(과제번호: 2008-E00174-00).
Address for correspondence: **Jae-Hoon Song, M.D., Ph.D.**
Division of Infectious Diseases, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Asian-Pacific Research Foundation for Infectious Diseases (ARFID), 50, Ilwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea
Phone: 82-2-3410-0320, Fax: 82-2-3410-0328, E-mail: songjh@skku.edu or jhsong@ansorp.org
Received: Sep. 11, 2009
Accepted: Sep. 22, 2009

서 론

1. 배경 및 목적

지역사회획득 폐렴은 항생제 치료에도 불구하고 사망률이 12～14%에 이르며 감염성 질환 중 가장 흔한 사망 원인 중 하나이다. 즉, 2006년도 국내에서 폐렴으로 인한 사망률은 인구 10만 명당 9.4명으로서 국내 10대 사망 원인에서 감염으로 인한 사망 중 1위에 해당된다[1]. 특히, 고령층에서는 더 높은 사망률을 보이는데 노인 인구의 급격한 증가로 인해 폐렴 유병률과 이로 인한 사망률은 증가 추세를 보일 것으로 예상된다.

폐렴의 항생제 치료는 대개 경험적 치료에 의존해야 하는데, 원인균의 분포에 있어 국가마다 차이가 있고 세균의 항생제 내성 실태도 매우 다르기 때문에 외국 치료지침을 그대로 수용하는 것은 적절치 않다. 따라서 적절한 항생제 치료를 위해서는 국내의 연구 자료를 토대로 하는 근거 중심의 한국형 치료지침 제정이 절실히 필요한 상황이다. 이에 국내에서 발생하는 성인의 지역사회획득 폐렴의 원인균 및 항생제 내성 실태 등에 대한 국내 연구 자료를 근거로 하는 한국형 치료 지침을 개발하여 발표하게 되었다. 본 권고안에서 다룬 폐렴은 18세 이상의 한국인에서 발생한 지역사회획득 폐렴으로서 다음과 같은 면역저하 환자는 대상에서 제외하였다: 고형장기이식, 조혈모세포 이식 환자; 호중구감소증 환자; 고용량의 스테로이드 치료 환자; $CD4^+$ T 림프구 350 cells/mm^3 미만의 HIV 감염자; 기타 면역저하환자. 이 권고안을 이용할 주체로는 1차 의원부터 3차 대학병원까지 폐렴을 진료하는 모든 의사를 대상으로 고려하였다.

현 시점에서는 한국형 치료지침 개발에 있어 중요한 근거자료가 될 국내 연구 성과가 미흡한 것이 사실이나 이러한 근거 중심의 치료지침 제정 작업을 통해 지역사회획득 폐렴의 적절한 항생제 치료를 위한 국내 임상 연구를 활성화시킴으로써 수 년 후 개정될 치료지침에서는 전향적인 연구 결과를 바탕으로 하는 보다 완성된 한국형 치료 지침이 제정될 수 있을 것으로 기대한다. 이러한 노력을 통해서 국내 병의원에서의 지역사회획득 폐렴 치료의 질이 향상되고 이 질환으로 인한 사망률 감소에 기여하리라 믿는다.

2. 지침의 개발 방법

2008년 3월 대한화학요법학회, 대한감염학회, 대한결핵 및 호흡기학회가 공동으로 지역사회획득 폐렴 치료지침 제정위원회를 구성하였다. 각 학회에서 추천된 감염내과 전문의 5명, 호흡기내과 전문의 5명, 임상미생물학 전문의 2명으로 구성된 위원회를 중심으로 자료 검토 및 지침 개발을 하였으며, 각 학회, 질병관리본부, 건강보험심사평가원의 대표들이 자문위원으로 작업에 함께 참여하였다. 위원회에서는 우선 현재 병의원에서 지역사회 폐렴의 치료에 사용되고 있는 항생제 요법의 현황을 조사하여 치료지침 제정에 참고하였다. 근거 중심의 지침 제정을 위해 미국 IDSA/ATS 등 외국의 기존 지침과 최신 논문 외에 최근 10년간 국내 연구자에 의해 발표된 관련 논문을 광범위하게 검색하였다. 외국 논문의 경우 미국 IDSA/ATS에서 발표한 지침에 인용된 논문과 그 이후인 2006년 7월 이후에 발표된 논문을 검색하였으며 www.ncbi.nlm.nih.gov 사이트와 미국의 지침 검색 사이트인 National Guideline Clearinghouse의 사이트인 www.guideline.gov를 이용하였다. 국내에서 발표된 논문의 검색은 한국의학논문데이터베이스(kmbase.medric.or.kr)와 KoreaMed (www.koreamed.org)를 이용하였고 그 외에 관련 학회지인 감염과 화학요법, 감염, 대한화학요법학회지, 결핵 및 호흡기질환, 대한내과학회지, Korean Journal of Internal Medicine, Journal of Korean Medical Sciences, 대한진단검

Table 1. Grading levels of evidence

Levels of evidence		Definition
Studies performed outside Korea	Studies performed in Korea	
Level I	1	Well-performed, randomized, controlled trials
Level II	2	Well-designed, non-randomized, controlled trials Cohort study, case-control study Large-scale case series study with systematic analysis for etiology
Level III	3	Case series study or experts' opinion Antimicrobial susceptibility data

사의학회지, 대한임상미생물학회지 등을 다시 검색하는 방식으로 하였다. 국내 논문 검색의 범위는 최근 10년으로 하였다.

본 지침은 유관학회에서의 초안 발표 및 패널 토의 등을 통해 유관학회 회원 및 전문가의 의견을 수렴하는 과정을 거쳐 최종안에 이르렀다.

3. 권고안의 등급 평가

권고안에 사용된 근거의 등급은 Table 1에 소개된 바와 같이 3가지 등급으로 나누되 외국의 연구 논문인 경우 level I～III로, 국내 연구 논문인 경우에는 1～3등급으로 표시하였다.

지역사회획득 폐렴 치료지침의 권고안

1. 원인균 진단을 위한 적절한 진단방법

지역사회획득 폐렴으로 진단되면 적절한 검사방법을 사용하여 폐렴의 정확한 원인을 찾기 위한 노력을 하여야 한다(level II-3등급). 원인균이 밝혀지면 개별화된 가장 적절한 치료를 할 수 있고, 초기 경험적 항생제에 효과적이지 못한 균인 경우 적절한 항생제로 바꿀 수 있다(level II-3등급). 그러나 적극적인 검사에도 불구하고 절반 이상에서는 원인균을 증명하기 어렵고, 이런 경우에도 치료의 결과가 다르지는 않다(level II-2등급). 지역사회획득 폐렴으로 진단된 경우 모두에서 원인균을 찾기 위한 검사가 필요한 것은 아니다(level III-3등급).

1) 외래환자에서 원인균 진단을 위한 적절한 방법

외래환자의 경우 원인균 진단을 위한 검사가 필수적인 것은 아니지만(level III-3등급), 항생제 내성균이 의심되거나 일반적 경험적 항생제 투여로 치료가 어려운 세균이 의심되면 객담 그람 염색과 배양검사를 시행할 수 있으며, 임상적 혹은 방사선 소견에서 폐결핵이 의심되는 경우 객담 항산성 염색과 결핵균 배양 검사를 시행한다(level III-3등급). 레지오넬라증이나 인플루엔자 등이 임상적, 역학적으로 의심되는 경우에도 진단을 위한 검사 시행이 권장된다.

2) 입원환자에서 원인균 진단을 위한 적절한 방법

항생제 투여 전에 혈액배양검사와 객담 그람염색 및 배양검사를 임상적 적응이 되는 모든 폐렴 환자에서 시행하는 것이 좋다(level I-3등급)[2-4]. 항생제 투여 전에 배출된 객담으로 검사하여야 하며, 객담이 적절히 배출되고, 수집, 이동, 처리할 수 있는 경우에 실시한다(level II-3등급)[5]. 중증 지역사회획득 폐렴 환자의 경우 혈액 배양검사와 *Legionella, Streptococcus pneumoniae*에 대한 소변항원검사, 객담 배양검사가 시행되어야 한다(level II-2등급)[6-8]. 기도삽관된 환자에서는 경기관 흡입 검체를 이용한 검사를 시행한다. 기관지 내시경 검사는 추가적인 진단율 향상을 가져온다(level II-2등급)[9].

3) 혈액배양 검사

혈액배양검사는 반드시 항생제 투여 전에 시행되어야 한다(level III-3등급). 혈액배양의 균 검출률은 5～14%이며[10,11], 혈액배양에서 가장 많이 발견되는 원인균은 *Streptococcus pneumoniae*이다(level II-2등급). 균 검출률은 높지 않지만 진단적 가치가 높고 항생제 내성과 관련된 중요한 정보를 제공한다(level III-3등급). 중증 지역사회획득 폐렴에서는 반드시 시행하여야 하며, 균혈증이 발생하기 쉬운 무비증, 보체 결핍증과 같은 면역저하질환, 만성간질환, 백혈구감소증 환자에서도 추천된다(level I-3등급)[3].

4) 호흡기 검체의 도말 및 배양검사

입원하는 모든 지역사회획득 폐렴 환자에서 객담도말 및 배양검사를 시행한다(level I-3등급). 적절한 검사를 위해서는 다음 기준을 만족하여야 한다(level II-3등급): 항생제 투여 전에 배출된 객담으로 검사; 적절한 객담 배출이 가능하고, 수집, 이동, 처리(가능한 2시간 이내에 배양에 들어가거나 지연될 경우 4°C에서 24시간까지 보관 가능)가 가능해야 함[5]; 구강 분비물에 오염되지 않은 하기도 검체로서 현미경 저배율 관찰에서 10개 미만의 상피세포와 25개 이상의 백혈구를 보임. 유도 객담 검사는 결핵균과 폐포자충 검출 등에 유용하다(level II-3등급).

입 인두 상재균에 오염되지 않은 하기도 검체를 얻기 위한 여러 가지 침습적 검사방법이 보고되어 있는데(level III-3등급), 경기관 흡인, 오염방지 솔 카테터를 사용한 기관지내시경 검사, 기관지폐포세척술, 흉막을 통한 세침흡인방법 등이 이에 해당된다. 그러나 이러한 검사는 중증을 제외한 지역사회획득 폐렴 환자의 대부분에서는 적응이 되지 않는다. 후향적 연구에 의하면 중증 폐렴환자에서 정확한 원인균을 밝혀도 생존율의 차이가 없다고 보고하고 있지만, 중증 폐렴환자의 일부에서는 정확한 조기진단이 바람직하다(level III- 3등급). 오염방지 솔 카테터나 기관지폐포세척술은 경기관흡인과 폐의 흉막을 통한 세침흡인보다 위험성이 적어 환자와 의사에게 부담이 적은 편이다. 초기에는 제한된 진단적 검사를 시행하고 경험적 항생제 치료에도 불구하고 호전되지 않는 환자와 면역억

제상태의 환자에서 적절한 검사방법이다(level II-2등급).

5) 배양검사의 해석

호흡기 검체 배양의 결과는 상재균이나 오염된 균의 가능성 때문에 해석에 주의를 요한다. 객담 배양검사의 결과는 임상적 상황에 따라 해석해야 한다[12]. 객담 그람 염색은 다음과 같이 활용될 수 있는데(level III-3등급). 그 결과에 따라 경험적 항생제 선택에 도움을 받을 수 있고 배양결과의 임상적 의미 판단에 도움을 준다. 기도 흡인 검체나 기관지내시경 흡인 검체의 경우 정량적 세균 배양을 하면 배양 결과의 임상적 해석에 도움이 된다. 경험적 항생제 투여 전에 시행된 적절한 기도 흡인 검체나 기관지내시경 흡인 검체의 배양에서 황색포도알균이나 그람 음성 막대균이 분리되지 않는다는 사실은 이 세균이 폐렴의 원인균이 아니라는 좋은 증거가 되며, 이러한 세균을 표적으로 하는 경험적 항생제의 투여를 중단하게 되는 근거가 될 수 있다(level III-3등급)[4].

6) 기타 배양검사

흉부 측와위 사진에서 10 mm 이상 두께의 흉수가 관찰되거나 흉수가 소방형성을 하였을 때에는 농흉이나 합병부폐렴성 흉수의 가능성을 배제하기 위하여 흉수를 채취하여야 한다(level III-3등급). 채취된 흉수에서 백혈구, 단백질, 당, LDH와 산도를 측정하고 그람 염색과 항산균 염색을 시행하고 세균 및 항산균에 대한 배양을 한다(level III-3등급). 관절액, 뇌척수액 등 다른 부위의 감염이 의심되면 해당 부위의 그람 염색과 배양을 시행한다(level III-3등급).

7) 항원검사

*S. pneumoniae*와 *Legionella* 폐렴의 진단을 위한 소변 항원 검사는 결과를 신속히 알 수 있고 항생제를 사용한 후에 검사해도 진단율이 높은 장점이 있다[6-8,13]. 단점은 비용이 비싸고 항생제 감수성 검사를 할 수 없다는 것이다(level II-2등급). *S. pneumoniae* 소변 항원 검사의 경우 과거 지역사회획득 폐렴을 앓았거나 만성 폐질환이 있는 소아에서 위양성인 경우가 있으나, 만성폐쇄성폐질환 환자에서의 정상 집락균과는 무관하다(level III-3등급)[14]. *Legionella* 검사는 원인 미상의 폐렴으로 입원한 환자에서 적절한 검사이며, 특히 중환자실에 입원한 폐렴, 이 질환의 역학적 증거가 있을 때, β-lactam계 항생제 치료에 반응이 없는 환자에서 권장된다[6-8]. 1형 *Legionella* 폐렴의 대부분에서 양성으로 나타나며 급성 감염 후 수개월간 양성 반응이 지속될 수 있다(level III-2등급).

8) 혈청검사

*Chlamydia, Mycoplasma, Legionella pneumophila*가 아닌 기타 *Legionella* 등의 비정형 폐렴균의 진단은 급성기 및 회복기의 혈청검사를 통해서 가능하다(level II-2등급). 대부분의 검사는 미세면역형광법으로 시행된다. 회복기의 IgG 역가가 급성기에 비해 4배 이상 상승하는 경우 진단된다(level II-2등급). 이와 같이 초기 진단에는 대개 유용하지 않기 때문에 임상적으로 의심되는 경우에 시행하며(level III-3등급) 후향적 확진과 역학적 연구에 이용될 수 있다(level III-3등급).

9) 기타 검사

PCR, 단클론항체, DNA 탐색자 등을 이용한 진단적 검사가 개발되고 있지만 지역사회획득 폐렴 환자에서의 통상적 사용은 고려되고 있지 않다(level III-3등급). 바이러스 배양은 지역사회획득 폐렴의 초기 진단에는 유용하지 않기 때문에 통상적으로 사용되진 않으나 인플루엔자가 유행하는 계절에 호흡기분비물에서 인플루엔자 항원을 신속 진단하는 검사는 인플루엔자에 대한 약제 사용 여부 결정에 도움이 되며, 인플루엔자 A와 B형의 구별이 가능한 검사가 일반적으로 선호된다. 호흡기 세포 융합 바이러스(RSV) 항원 검사는 사용이 쉽지만 성인에서 민감도가 낮아(<15%) 일반적으로 권장되지 않는다(level III-3등급).

2. 지역사회획득폐렴 환자의 입원치료 여부의 결정

요약

① 지역사회획득 폐렴 환자의 입원치료 여부 결정은 의료진의 임상적 판단에 의하되 객관적 기준을 참고로 하여야 한다(level II-3등급).

② 객관적 기준으로는 PSI 혹은 CURB-65 (혹은 CURB, CRB, CRB-65)를 선택하여 사용한다(level 1-3등급).

③ 중증 폐렴으로 중환자실 입원치료의 기준은 상기 기준 이외에 별도의 기준을 따를 수 있다(level II-3등급).

1) 배경

지역사회획득 폐렴이 진단된 후의 진료에서 가장 중요한 결정 중의 하나는 입원 여부의 결정이다. 불필요한 입원은 의료비용을 높이는 주 원인이 된다. 경증의 폐렴 환자들은 입원 치료하는 것보다 외래 치료 시 더 빨리 일상생활과 직장생활에 복귀할 수 있으며[15], 입원은 오히려 혈전증을 증가시키고, 병원성이 더 강하거나 내성인 균에 중복 감염될 위험을 높인다[16]. 반면 처음에 외래 치료하다가 입원하는 지역사회획득 폐렴 환자의 경우에 사망률이

더 높고[17], 중증 환자가 처음에 중환자실로 입원하지 않는 경우에 사망률이 더 높다고 보고되었다[18]. 따라서 환자의 중증도나 사망 위험도에 따라 적절하게 외래 치료 혹은 입원 치료를 결정하여야 한다. 그러나 정해진 객관적인 지침이 없으면 의료진의 주관적 평가에 의하여 위험도가 낮은 환자가 불필요하게 많이 입원하거나 입원해야 할 환자가 외래 치료를 받다가 악화되는 빈도가 높아질 수 있다. 저위험군임에도 불구하고 입원 치료한 환자를 대상으로 한 연구에 의하면 총 1,889명의 저위험군 환자 중 845명(44.7%)이 입원 치료하였는데, 이 중 32.8%는 외래 치료하면 안 되는 조건이 있었고, 47.1%는 Pneumonia Severity Index (PSI) 기준에 포함되지 않는 여러 인자들을 가지는 환자들이었으며, 20.1%는 입원이 불필요한 환자이었다. 즉, PSI에 의하면 약 1/3에서만 외래치료가 불가능한 사유가 있었으며, 최소한 1/5은 입원 치료할 필요가 없었던 환자이었다[19]. 국내 폐렴 환자에서도 불필요한 입원이 많음이 보고된 바 있다[20,21]. 이러한 문제점을 개선하기 위하여 객관적인 지표에 근거한 입원 여부의 결정이 필요하며 현재까지 가장 널리 알려진 지표는 PSI와 CURB-65 (CURB, CRB, CRB-65)이다. 또한 65세 이상의 하기도 감염 환자를 대상으로 하여 80세 이상, 과거 입원 여부, 심부전, 당뇨병, 경구용 스테로이드 복용, 항생제 사용 기왕력, 폐렴 진단 및 COPD의 급성 악화의 8가지 항목으로 30일 사망률 혹은 입원율을 예측하는 공식이 발표되기도 하였다[22].

2) 폐렴중증지표: PSI와 CURB-65

PSI는 Pneumonia Patient Outcome Research Team (PORT) 연구에서 나온 자료를 분석하여 만든 점수체계이다(Table 2)[23]. 14,199명의 입원한 지역사회획득 폐렴 코호트 환자를 대상으로 하여 유도된 점수체계로 38,039명의 입원 환자를 대상으로 타당도 검증을 하였으며 2,287명의 입원 또는 외래환자를 추가 대상으로 연구하였다. PSI 기준은 사망위험도에 따라 환자를 5단계로 구분하며 각 군의 예측 사망률은 Table 3과 같다. PSI 1～2군은 외래치료가 권고되며, 3군은 단기간 입원 혹은 외래치료와 입원치료의 중간단계를 취하며, 4～5군은 입원치료가 권고된다. PSI는 나이의 영향이 너무 크다는 단점이 지적되었으며 동맥혈 산소 포화도 <90%이거나 PaO_2 <60 mmHg인 경우에는 PSI에 상관없이 입원을 권고하는 것이 유용하다고 보고되었다[24].

CURB-65는 영국흉부학회에서 가장 최근에 제시한 폐렴 중증도 지표이다(Table 4)[25]. 1,068명의 환자를 대상으로 한 다변량 분석에서 사망률을 증가시키는 요인 5가지가 제시되었다. CURB-65에서 'U' (blood urea; 혈중 요소) 항목을 제외한 점수체계가 CRB-65이다. 최근의 한 보고에 의하면 나이 ≥80세가 더 중증도 및 예후를 잘 반영할 수 있다는 보고가 있어서 CURB-65에 추가되어야 한다는 주장도 있었다[22,26].

지금까지 PSI 기준과 CURB-65를 비교한 무작위 연구가 없었으므로 어느 기준이 더 우수한지는 명확하지 않다. 그러나 같은 대상자에서 양 기준을 비교한 한 연구에 의하면 PSI 기준이 CURB-65 보다 더 많은 환자를 저위험도군으로 분류하며 이 군에서 사망 위험도도 비슷하게 낮게 유지하는 것으로 보고된 바 있다[27]. 그러나 PSI 기준은 20

Table 2. Criteria for admission: pneumonia severity index (PSI) score

Factor	Score
Patient age	
Male (age in years)	Age
Female (age in years)	Age−10
Nursing home resident	+10
Coexisting illness*	
Neoplastic disease	+30
Liver disease	+20
Congestive cardiac failure	+10
Cerebrovascular disease	+10
Chronic renal disease	+10
Signs on examination	
Acutely altered mental state†	+20
Respiratory rate ≥30/min	+20
Systolic blood pressure <90 mmHg	+15
Temperature <35°C or ≥40°C	+15
Pulse rate ≥125/min	+10
Results of investigations	
Arterial pH <7.35	+30
BUN ≥30 mg/dL	+20
Serum sodium <130 mEq/L	+20
Serum glucose >250 mg/dL	+10
Hb <9 g/dL (Hematocrit <30%)	+10
PaO_2 <60 mmHg (SaO_2 <90%) at room air	+10
Pleural effusion on chest X-ray	+10

*Coexisting illness (Neoplastic disease: within one year, excluding cutaneous basal cell carcinoma or cutaneous squamous cell carcinoma; Liver disease: clinical or histological liver cirrhosis or chronic active hepatitis; Congestive cardiac failure: diagnosed by history, physical examination or laboratory findings; Cerebrovascular disease: clinical stroke or confirmed cases by CT or MRI), †Altered mental state: disorientation to person, place and time; or recently decreased level of consciousness.

Table 3. Expected mortality, risk, and recommended place for treatment according to PSI

Class	PSI score	Expected mortality (%)	Risk	Recommendation
Class I	Aged less than 50 yrs old, no underlying disorder/no severe clinical signs	0.1～0.4	Low	Home
Class II	1～70	0.6～0.7		
Class III	71～90	0.9～2.8		Home or admission*
Class IV	91～130	8.2～9.3	Moderate	Hospitalization
Class V	>130	27.0～31.1	High	Intensive care unit

CURB-65 score	Mortality (%)	Risk	Recommendation
0	0.7	Low	Home
1	2.1		
2	9.2	Moderate	Hospitalization
3	14.5	High	Intensive care unit
4	40		
5	57		

*Hospitalization for a short term or treatment at observation unit.

Table 4. CURB-65, mortality, risk, and recommended place for treatment

Clinical factor
C (Confusion)
U (Blood urea): >19 mg/dL
R (Respiratory rate): ≥30/min
B (Blood pressure): Systolic pressure <90 mmHg or diastolic pressure ≤60 mmHg
65: ≥65 years

개 항목을 계산하여야 하므로 실제 임상에서 적용하기가 불편한 반면에 CURB-65는 5항목(0～5점)으로 이루어져 있어서 쉽게 임상에서 적용이 용이하다는 장점이 있다.

3) 임상적 판단

그러나 이러한 객관적 점수체계를 이용하더라도 환자의 입원 필요성에 대해 완벽하게 올바른 결정을 내리기는 어렵다. 따라서 이러한 점수체계를 기준으로 하되 추가적인 사항들에 대해서는 의료진의 '임상적 판단'이 매우 중요하다. 예로 환자가 경구 복용을 할 수 있는지 혹은 외래치료 시 환자의 상태를 돌보아 줄 환경 여건이 되는지 등도 입원 필요성을 결정할 때 고려하여야 한다. 또한 이 점수체계는 시간 경과에 따른 변화를 반영하지 못하고 단지 한 시점에서의 자료에만 의존하므로 그 정확성이 떨어질 수 있다. 폐렴이 기저질환을 악화시켜 입원이 필요하게 될 수도 있는데 CURB-65 점수는 기저질환은 전혀 고려의 대상이 되지 않는다. 같은 저위험도 환자 중 외래치료 환자보다 입원환자에서 사망률이 더 높다는 점은 객관적 점수 체계에 추가적인 임상적 판단이 중요함을 보여준다[15].

점수체계에 의해서는 저위험군이지만 임상적 판단에 의해서 입원이 필요하다고 판정되는 경우는 크게 다음의 4가지로 분류할 수 있다. 1) 폐렴의 합병증 자체, 2) 기저질환의 악화, 3) 경구복용을 못하거나 외래간호를 받기 어려운 상황, 4) 점수체계상으로 여러 항목이 고위험군의 기준에 약간씩 못 미쳐서 저위험군으로 판정된 경우이다. 따라서 객관적인 입원 결정 점수 체계가 중요하지만 아직까지 개발된 체계로는 '임상적 판단'을 대체할 수는 없다. 그러나 '임상적 판단'은 담당 의료진의 주관적 판단에 너무 좌우되어 후향적으로 판단하였을 때 적절하지 못한 경우가 많다. 따라서 입원 여부의 결정은 임상적 판단에 의하되 적절한 판단에 도움이 되도록 '객관적 입원결정 점수체계'를 바탕으로 하여야 한다. 그러나 현재 이러한 입원 결정 점수 체계가 확립되어 있음에도 불구하고 실제 진료에서는 의료진이 환자의 중증도를 평가하는 경우가 상당히 낮다고 보고된 바 있다[28].

4) 중환자실 입원의 결정

PSI 5군이나 CURB-65 3～5점에 해당되는 환자는 중환자실 입원을 고려할 수 있다. 그러나 이러한 점수 체계 모두 중환자실 입원의 조건으로의 타당성에 대해 전향적으로 연구된 바는 없다. 후향적 연구에 의하면 이 점수체계의 민감도는 높지만 특이도가 낮았다(중환자실에 입

원하지 않아도 되는 환자를 중환자실 입원이 필요한 상태로 판정하였다)[29]. 한 후향적 연구에서는 PSI 4～5군이 CURB-65 3～5점보다 30일 사망률이나 중환자실 입원 필요성을 예측하는 데 더 우수하였지만 두 기준 모두 중환자실 입원을 예측하는 데 정확도가 낮았다[30]. 한 연구에서 PSI 기준 4～5군 2,354명 중 319명(13.5%)이 외래 치료를 받았으며 이 중에서 2명만이 재입원하였고 총 2명이 사망하였다. 즉, 많은 PSI 4～5군 환자가 의료진의 임상적 판단에 의하여 입원하지 않고 외래 치료를 받고 있음을 보여주었다[31]. 다른 연구에서 PSI 5군 환자의 20.1% (92/457)만이 중환자실에 입원하였다[32]. 이 연구결과 수정(modified)된 미국흉부학회 기준(3개의 보조기준[수축기 혈압 <90 mmHg, 다엽성 폐렴, PaO_2/F_IO_2 <250] 중 2개 이상 또는 2개의 주기준[기계환기 필요, 패혈성 쇼크] 중 1가지를 만족하는 경우)이 중환자실 입원과 사망률을 예측하는 데 PSI, CURB-65, CURB 모두 보다 우수하였다[32,33]. 2007년 미국흉부학회/감염학회 지역사회획득 폐렴 지침에서는 수정된 미국흉부학회기준과 CURB를 통합하여 새로운 기준을 제시하였다(Table 5)[4]. 그러나 아직 이 기준의 타당성은 검증된 바 없다.

3. 경구 치료 및 퇴원 시점

환자가 중환자실에 입실한 중증 폐렴 환자가 아니라면, 임상적 호전을 보이면서, 혈역학적으로 안정되고, 정상적인 경구섭취 및 소화기능을 보이면 경구 치료로 전환이 가능하다. 경구 치료로 전환하는 기준은 1) 기침 및 호흡곤란의 호전, 2) 해열: 8시간 동안 체온 <37.8°C 유지, 3) 혈액검사에서 백혈구 수의 정상화, 4) 충분한 경구섭취량 및 정상적인 위장관 흡수 기능이다(level II-3등급)[34,35]. 이 기준을 이용한 한 전향적 연구에서 폐렴으로 입원한 200명의 환자 중 133명(67%)이 3일 이내에 이 기준을 만족시켜 경구 치료로의 전환이 가능하였으며, 이들 중 임상적 치료 실패로 이어졌던 환자는 1명밖에 없었다[35]. 이 기준은 폐렴 중 예후가 불량한 균혈증을 동반한 *S. pneumoniae* 폐렴에도 적용이 가능하다[36]. 입원 환자에서 정주 치료 기간을 줄이는 또 하나의 방법은 아예 경구 치료로 시작하거나 정해진 기간만 정주 치료를 시행하고 경구로 전환하는 방법인데, 이런 방법들로 치료했을 때 치료 성적은 기존의 방법과 동등하면서 입원기간을 단축시킬 수 있다는 보고가 있다[37]. 그러나 어떤 환자들이 이런 접근방법으로 도움을 받을 수 있을지, 또한 가장 적절한 정주 치료 기간 등에 대한 구체적인 연구가 더 필요하다.

일반적으로 경구용 항생제는 주사로 사용된 항생제와 동일한 제제, 만일 동일한 제제가 없다면 같은 계열의 약의 사용이 권장된다(level III-3등급). 미국 등과 같이 *S. pneumoniae*의 macrolide에 대한 고도 내성의 빈도가 낮은 지역에서는 1) 동정된 균이 없거나 원인균이 *S. pneumoniae*인 경우, 2) 경험적 항생제로 β-lactam과 macrolide 정주 제제가 사용된 경우에는 경구 macrolide제제 단독 사용을 권유하고 있으나[4], 우리나라와 같이 *S. pneumoniae*의 macrolide에 대한 고도내성 빈도가 높은 지역에서는 이런 원칙을 그대로 받아들일 수 있는 근거가 없어, 기존의 정주로 시작한 항생제 계통의 경구용 약제를 충분한 기간만큼 사용하는 것이 권고된다.

퇴원은 환자가 임상적으로 안정이 되어 경구치료가 가

Table 5. Criteria for severe pneumonia

Major criteria (2)
Invasive mechanical ventilation
Requiring vasopressors due to septic shock
Minor criteria (9)
Respiratory rate ≥30/min
PaO_2/FiO_2 ratio ≤250
Multilobar pneumonia in chest X-ray
Decreased level of consciousness/disorientation
BUN ≥20 mg/dL
WBC <4,000/mm^3
Platelet <100,000/mm^3
Core temperature <36°C
Hypotension requiring aggressive fluid therapy
Criteria for admission to intensive care unit
One major or more
Three minor or more

Table 6. Checklist for decision of discharge

Clinically stable state
Body temperature ≤37.8°C
Pulse rate ≤100 per minute
Respiratory rate ≤24 per minute
Systolic pressure ≥90 mmHg
SaO_2 ≥90% at room air
PaO_2 ≥60 mmHg
Possible oral intake
Normal level of consciousness
Need for treatment of other underlying diseases
Need for other diagnostic tests
Social circumstances for patient care

능하고, 환자가 갖고 있는 기저질환에 대한 치료가 필요 없고, 진단적 검사가 필요 없으며, 환자를 돌볼 수 있는 사회적 환경이 된다면 고려할 수 있다(Table 6) (level II-3 등급)[4,35,38]. 그러나 퇴원의 결정은 어떤 객관적인 기준만으로 판단할 수 없는 것으로, 궁극적으로는 담당 임상의가 환자의 임상적, 사회적 상황을 고려하여 판단하여야 한다. 예를 들면, 퇴원 전에 Table 2에서 제시한 임상적 안정상태의 조건을 반드시 모두 만족시켜야 하는지는 아직 논란이 있는 상태이다. 그러나 만족시키지 못하는 조건의 수가 많으면 많을수록 환자의 예후는 불량할 가능성이 높다[39,40]. 680명의 입원한 폐렴 환자를 추적한 한 전향적 연구에 따르면 환자가 퇴원하기 전 24시간 동안 Table 6의 임상적 안정상태의 조건을 모두 만족시키면 사망이나 재입원이 10.5%였지만, 이 중 하나를 만족시키지 못하면 사망이나 재입원이 13.7%로 교차비(odds ratio)가 1.6이며, 2개 이상 만족시키지 못하면 46.2%로 교차비가 5.4로 증가한다고 보고하였다[39]. 최근 발표된 또 다른 전향적인 연구에서도 퇴원 시 임상적 안정 상태를 만족시키지 못하는 조건들의 수가 많을수록 환자의 30일 사망률이 높아짐을 보고하였고, 특히 발열 여부가 예후와 가장 연관성이 높다고 하였다[40].

PSI가 높을수록 환자가 임상적 안정상태에 도달하는 기간이 길어지며[41], 이는 여러 동반 질환이 있는 노년층에서 긴 회복기간이 필요한 데에서 기인한다. 또한 폐렴으로 치료받은 후 퇴원한 환자들의 재입원의 대부분의 원인은 동반질환에 기인한다[42]. 따라서 여러 동반 질환이 있는 노년층에서 퇴원 시점을 결정할 때에는 조기 재활 치료를 포함한 추가적인 조치가 필요한지를 평가하는 것이 좋다.

4. 지역사회획득 폐렴의 완치 판정을 위한 적절한 검사 및 추적검사 기간

요약

① 완치 판정을 위한 적절한 검사 방법
완치 판정을 위한 적절한 검사 방법은 임상 증상과 진찰소견이 폐렴 이전 범위로의 호전이 있으며 흉부 X-선의 음영이 소실되거나 호전되었을 때를 완치라고 정의할 수 있다(level II-3등급).

② 재방문 시점
대부분 지역사회획득 폐렴 환자의 경우는 7일에서 10일 정도의 치료기간임을 고려할 때 외래환자의 경우는 임상적인 소견에 따라 재방문시점을 정하고 입원 후 퇴원 환자의 경우는 퇴원 후 7일 이내에 재방문을 권유하는 것이 바람직하다(level II-3등급). 만성기도 질환이나 고령의 환자에서는 장기간 재방문 및 추적 관찰이 필요할 것으로 판단된다.

지역사회획득 폐렴의 완치를 판정하기 위한 유일하고 특별한 검사는 없다. 대부분의 보고들에서는 처음 폐렴의 증상으로 방문했을 때 호흡기 증상(심한 호흡곤란, 기침, 기침과 동반된 가래의 유무, 가래 배출이 용이한지, 그리고 가래 색깔의 정도)의 호전과 삶의 질에 대한 정도를 가지고 완치를 판정하며, 이런 경우 호흡기 증상은 보통 14일 정도면 폐렴 전의 상태로 호전되고 전반적인 삶의 지표는 최대 6개월 정도 지나야 증상 전의 상태로 회복된다는 보고가 있다[43]. 흉부 X-선의 이상 소견은 폐렴의 임상 소견보다 훨씬 더 서서히 호전되며 40세 이상의 흡연자에서는 폐렴의 완치를 확인하기 위해 치료 시작 후 약 7～12주까지도 추적 검사를 해야 하는 경우도 있다[44]. 대부분의 경우는 첫 치료 후 약 4주 내에 방사선 소견에서 거의 소멸되지만 고령의 환자에서는 약 12주까지 추적 검사가 필요한 경우도 있다. 하지만 폐렴 환자의 임상양상과 흉부 방사선 소견이 일치하지 않는 경우도 있으며 이런 경우 흉부 전산화단층촬영이나 기관지내시경 등의 검사가 필요할 수 있다[45].

유럽에서 실시된 다기관 연구에서 보면 폐렴의 완치는 임상적으로 안정된 상태 즉, 호흡수 분당 25회 이하, 산소포화도 90% 이상, 산소분압 55 mmHg 이상, 혈동학적으로 안정된 상태, 그리고 의식상태가 정상일 때로 정의되고 있다[46]. 또한, 지역사회획득 폐렴의 완치를 임상적인 증상의 호전과 검사실 소견의 호전이 이루어졌을 때로 보기도 한다. 환자의 발열 상태는 치료 후 2일 정도면 정상 범위로 회복되고 백혈구 수와 C-반응성 단백은 치료 후 3～5일이면 모든 환자에서 정상으로 돌아온다[46]. 하지만 흉부 X-선의 경우는 약 4주 정도 후 환자의 83%만이 정상적인 방사선 소견을 보였다. 이런 경우를 지역사회폐렴의 완치 기준으로 사용하기도 한다[47]. 폐렴 치료 약제의 종류에 따라서 흉부 X-선의 침윤 정도의 소실에도 차이가 있다. 새로운 fluoroquinolone과 macrolide의 경우에는 치료 후 7～10일 정도이면 호흡기 증상도 없어지고 방사선 소견도 87.6～89.1%에서 소실된다는 보고가 있다[48,49]. 입원 환자의 경우 정맥주사용 항생제를 약 48시간 사용 후 경구용으로 전환하였을 때에도 치료 5～7일 정도이면 완치율이 95～97%이다[50]. 경구용 항생제만 사용하는 외래 환자의 경우에도 완치는 임상적으로 호전되고 흉부 X-선상 침윤

Table 7. Major pathogens of community-acquired pneumonia in Korea

Pathogen	No. (%)				
	Woo JH[53] (n=219)	Chung MH[54] (n=54)	Yu CW[55] (n=81)	Sohn JW[56] (n=39)	Song JH[57] (n=108)
Gram-positive					
S. pneumoniae	59 (26.9)	19 (35.2)	27 (33.3)	17 (43.6)	38 (35.2)
S. aureus	25 (11.4)	5 (9.3)	13 (16.0)	1 (2.6)	12 (11.1)
Viridans group streptococci	12 (5.5)	1 (1.9)			4 (3.7)
β-hemolytic streptococci	1 (0.5)	3 (5.6)		4 (10.3)	5 (4.6)
Others	2 (0.9)				2 (0.9)
Gram-negative					
Klebsiella spp.	44 (20.0)	8 (14.8)	12 (14.8)	4 (10.3)	12 (11.1)
Pseudomonas spp.	28 (12.8)	1 (1.9)	5 (6.2)	4 (10.3)	7 (6.5)
Enterobacter	14 (6.4)	1 (1.9)		2 (5.1)	5 (4.6)
Haemophilus	1 (5.0)	12 (22.2)	11 (13.6)	1 (2.6)	3 (2.8)
Acinetobacter spp.	7 (3.2)	1 (1.9)		4 (10.3)	1 (0.9)
E. coli	6 (2.7)	2 (3.7)		2 (5.1)	4 (3.7)
Others	10 (4.6)	1 (1.9)	13 (16.0)		9 (8.3)
Anaerobes					3 (2.8)

이 소실된 경우로 기준을 정하였으며 완치율은 치료 4～7일 후 74.5～83.8%이며 이는 원인균에 따라서 약간의 차이를 보인다. 미생물학적인 검사를 통해 완치 판정을 하기는 쉽지 않다. 환자들로부터 시료를 얻는 것 자체도 힘들지만 임상적으로 호전된 환자에게서 가래 등의 호흡기 시료를 채취하기는 더욱 어려운 일이다. 영국의 한 보고에서는 미생물학적인 완치의 기준은 원인균이 완전히 소멸되었거나 임상적으로 호전되어 가래를 얻지 못하는 경우로 정의하였으며 치료 3～5일 정도 후에는 미생물학적인 완치율이 81～100% 정도였다[51]. 중증의 지역사회폐렴에서는 치료 7일째 임상적인 호전은 55.9%였으며 흉부 X-선의 호전은 25.1% 정도이며 치료 후 28일에 임상적인 완치는 77.9%이었고 방사선 소견에서의 침윤 소실은 절반 정도인 52.8% 정도였다. 그러므로 중증 지역사회폐렴의 경우는 한 달 이상의 추적관찰 및 치료가 필요하다[52].

5. 국내 지역사회획득 폐렴의 원인균

국내 지역사회획득 폐렴의 원인균은 다양한데 대체로는 다른 나라와 비슷한 분포를 보인다. Table 7은 국내 지역사회획득 폐렴의 주요 원인균에 대한 연구 결과를 정리한 것이다. 세균성 폐렴균 중 *S. pneumoniae*가 가장 중요한 원인균으로서 보고에 따라 27～44%를 차지한다[53-57]. 중요한 호흡기 병원균인 *Haemophilus*나 *Moraxella*는 기저 폐질환이 있는 환자에서 흔히 폐렴을 일으키는데, 국내 자료에서는 보고에 따라 크게 차이가 난다. 아마도 두 균의 분리 동정이 쉽지 않은데 기인하는 것으로 생각된다[53-57]. *S. aureus*도 비교적 흔한 원인균으로서 인플루엔자 유행 뒤에 흔히 발생한다. 장내세균이나 *Pseudomonas* 폐렴은 기저 폐질환, 알코올중독 혹은 항생제 치료를 자주 받았던 환자에서 흔히 나타나는데 국내 자료에서는 *Klebsiella pneumoniae*와 *Pseudomonas* 등 그람음성균의 비율이 비교적 높다. 이것은 대부분의 국내 연구가 3차 대학병원에서 수행되어서 만성 호흡기 질환으로 병원에 자주 입원하는 환자가 연구에 많이 포함되었기 때문으로 생각된다. 두 가지 이상의 미생물에 의한 혼합 감염도 드물지 않음이 국내외 연구를 통해 보고된 바 있으며 이에는 비정형 폐렴

Table 8. Etiologies according to severity

Place for treatment	Etiology*
Outpatient	*S. pneumoniae, M. pneumoniae, H. influenzae, C. pneumoniae, respiratory viruses*
Hospitalization	*S. pneumoniae, M. pneumoniae, C. pneumoniae, H. influenzae, Legionella spp.,* respiratory viruses
Intensive care unit	*S. pneumoniae, S. aureus, K. pneumoniae, E. coli, P. aeruginosa, Enterobacter, H. influenzae, Legionella* spp.

*Others: *M. tuberculosis, Orientia tsutsugamushi, Leptospira.*

Table 9. Etiologies according to the risk factors

Risk factors	Common etiology
Heavy alcohol drinking	*S. pneumoniae,* oral anaerobes, Gram-negatives including *K. pneumoniae, M. tuberculosis*
COPD±smoking	*H. influenzae, P. aeruginosa, Legionella* spp. *S. pneumoniae, M. catarrhalis, C. pneumoniae*
Structural lung diseases such as bronchiectasis	*P. aeruginosa, B. cepacia, S. aureus*
Aspiration	Enterobacteriaceae, Anaerobes
Bronchial obstruction	Anaerobes, *S. pneumoniae, H. influenzae, S. aureus*
Influenza season	*S. pneumoniae, S. aureus, H. influenzae*
Occurring in autumn, rash with eschar	*Orientia tsutsugamushi*
Intravenous drug abuser	*S. aureus,* Anaerobes, *M. tuberculosis, S. pneumoniae*
Exposure to air conditioning of building for last 2 weeks	*Legionella* spp.
Exposure to birds	*C. pneumoniae*

Table 10. Pathogen distribution of atypical pneumonia in Korea

Etiology	No. (%)				
	Sohn JW[56] (n=126)	Lee DD[58] (n=38)	Lee SJ[62] (n=81)	Joo CH[59] (n=250)	Kim MJ[60] (n=431)
Mycoplasma pneumoniae	8 (6.3)	ND	7 (8.6)	23 (9.2)	ND
Chlamydia pneumoniae	9 (7.1)	ND	10 (12.3)	33 (13.2)	ND
Legionella spp.	3 (2.4)	2 (5.3)	0 (0)	ND	10 (2.3)

ND: not done.

원인균과의 혼합 감염도 포함된다.

Table 8은 환자의 중증도에 따른 가능한 원인균을 표시한 것이고 Table 9는 위험인자에 따른 흔한 원인균을 나열한 것이다. 환자의 중증도나 위험인자에 따른 원인균 분포에 관한 국내 연구 자료는 거의 없어 미국의 가이드라인을 참조하였다[4].

국내 지역사회획득 폐렴의 경험적 치료를 위한 항생제 선택 시 다음과 같은 병원균을 고려하여야 한다(2등급).

기저질환이나 위험인자에 따라 원인균의 분포가 달라질 수 있다(3등급).

6. 비정형 폐렴의 원인 미생물

최근 10년 동안 발표된 국내의 지역사회획득 폐렴과 관련된 연구 중 비정형 폐렴의 유병률과 원인 미생물에 관한 연구들은 매우 적은 편이며, 발표된 상당수의 논문은 단일 기관에서 시행된 연구이거나 후향적 연구이어서 이 결과들을 토대로 국내 비정형 폐렴의 유병률이나 임상적 중요성을 정확하게 평가하기에는 어려운 제한이 있음을 감안해야 한다. 국내의 폐렴 관련 논문에서 보고된 비정형 폐렴 원인균들의 분포는 Table 10과 같다. *Mycoplasma* 폐렴은 6.3～9.2%를 차지하고 있으며, *Chlamydophila pneumoniae*는 7.3～13.2%, *Legionella*는 0～5.3%로 보고되었다[10,56,58-62]. 특히 *Legionella*는 중환자실 입원이 필요한 중등도 이상의 폐렴에서 다른 비정형 폐렴균에 비해 더 흔한 원인균이었다[10,56].

바이러스에 의해 발생한 지역사회획득 폐렴의 국내 연구는 2001년 발표 자료가 유일하다[63]. 이 연구에서 지역사회획득 폐렴의 10.1%에서 바이러스가 분리되었으며 A형 인플루엔자(5.0%), 파라인플루엔자, adenovirus 및 respiratory syncytial virus의 빈도로 분리되었다(Table 11). 그러나 이 연구 역시 결과 해석에서 유의할 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 바이러스성 폐렴의 진단을 위해 혈청검사가 주로 이용되었는데 최근 폐렴 연구에 의하면 혈청검사보다는 PCR에 의한 바이러스 폐렴의 진단율이 높은 점을 고려할 때 실제 발생빈도에 비해 낮게 평가되었을 가능성을 생각할 수 있다. 또한, 호흡기바이러스 감염은 겨울

Table 11. Etiology of viral pneumonia in Korea

Virus*	No. (%) n=317
Influenza A	16 (5.0)
Parainfluenza	10 (3.2)
Adenovirus	4 (1.3)
RSV	3 (0.95)

*Virus was isolated in 10.1% of community-acquired pneumonia.

철에 증가하는데 이 때 다른 바이러스, 세균들과의 동반감염이 발생할 수 있어 검사 해석에 대한 주의가 필요하다. 그러나 아직까지 PCR을 이용한 바이러스성 폐렴의 유병률 연구나 중복감염 등에 대한 국내 자료가 거의 없는 상태로 향후 지역사회획득 폐렴에서 바이러스가 차지하는 빈도에 대한 연구가 필요하겠다. 2003년의 전 세계적인 SARS 바이러스 유행, 최근의 조류인플루엔자의 전 세계적 발생 및 국내 발생 현황 등을 고려한다면 지역사회획득 폐렴의 드문 원인으로 SARS 바이러스나 H5N1형 조류인플루엔자 바이러스도 고려할 필요가 있다(3등급).

국내에서 비정형 폐렴의 기타 원인 미생물로는 *Mycobacterium tuberculosis, nontuberculous mycobacteria, Orientia tsutsugamushi, Leptospira, Coxiella burnetii* 등을 생각할 수 있다. 특히 국내 결핵의 유병률은 2006년 보고 자료에 의하면 인구 10만 명 당 92명으로 아직 높은 편으로[64], 지역사회폐렴의 원인 중 하나로 결핵의 가능성을 항상 고려해야 할 것이다. 항생제 치료에 대한 반응이 느리거나, 당뇨병, 만성폐쇄성 폐질환, 만성 신질환, 스테로이드 장기 복용과 같은 기저질환 동반 시 폐렴의 원인으로 결핵 가능성을 고려하여야 한다. 그리고 결핵에 의한 폐렴은 전형적인 세균성 폐렴 또는 비정형 폐렴 형태로의 발생이 모두 가능하다는 점을 유념해야 한다. 비전형적인 결핵의 임상증상이나 방사선 소견으로 인해 일반적인 세균성 폐렴으로 오인되어 결핵의 진단이 늦어질 수 있으며, 최근 폐렴의 치료제로 그 사용이 늘고 있는 fluoroquinolone의 사용은 결핵의 진단을 지연시킬 가능성이 있어 결핵을 배제할 수 없는 경우라면 경험적 치료에서 1차 치료제로 fluoroquinolone의 선택을 피하는 것이 바람직하다.

결핵이 국내의 지역사회획득 폐렴에서 중요한 원인 중 하나라는 인식에도 불구하고 지역사회획득 폐렴에서의 결핵 유병률에 관한 국내 연구는 많지 않다. 1997년 Chung 등의 연구에서 7일 이상의 항생제 치료 후 치료반응이 낮은 환자들에서 미생물학적으로 결핵이 진단된 예는 결핵 자료 분석이 가능했던 6개 병원 폐렴 환자들의 8%에 해당되었다[54]. 하지만, 2004년 자료를 재분석한 송 등의 연구에서 결핵은 국내 지역사회획득 폐렴의 1.2%로 조사되어 이전 보고와는 큰 차이를 보였다(unpublished). 1997년의 연구는 주로 수도권에 위치한 대학병원에 입원한 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석한 결과로서 지역사회 1～2차 병원들의 자료가 포함되어 있지 않다는 제한이 있다. 국내의 지역사회획득 폐렴에서 결핵이 차지하는 비중을 보다 정확하게 평가하기 위해서는 전국적으로 1～3차 병원을 모두 포함하는 전향적 다기관 연구가 필요하다.

가을철에 주로 발생하는 열성질환인 쯔쯔가무시병과 렙토스피라증에서도 비정형 폐렴이 발현되기도 해서 가을철 발열 환자에서 폐렴을 동반하는 경우, 이 질환들의 가능성을 고려하고 감별하는 것이 필요하다. 또한, 국내에서도 *Coxiella burnetii*에 의한 폐렴 발생 보고가 있어[65,66], 직업적으로 가축과의 밀접한 직접, 간접적 접촉 위험이 높은 사람에서 발생한 폐렴이라면 원인균으로 *Coxiella burnetti*를 감별하는 것이 필요하다.

7. 주요 원인균의 항생제 내성 실태

1) 국내 *Streptococcus pneumoniae*의 항생제 내성

국내에서 분리되는 *S. pneumoniae*의 penicillin 내성률은 매우 높은 것으로 잘 알려져 왔으며 이전의 감수성 판정 기준에 따른 내성률 조사에서는 중등도 내성 또는 내성을 보이는 경우가 64.5～91.3%이었다[67-73]. 하지만, 이러한 penicillin 내성 *S. pneumoniae*에 의한 폐렴의 임상성적이 penicillin 내성과 연관성이 별로 없다는 연구 결과와 전문가의 의견에 따라서 미국 CLSI의 감수성 판정 기준이 2008년 1월 개정되었다. 이전의 *S. pneumoniae*의 penicillin 감수성 판정기준은 뇌수막염이 아닌 경우에 MIC ≤0.06 μg/mL일 때 감수성, MIC 0.1～1.0 μg/mL일 때 중등도 내성, MIC ≥2.0 μg/mL일 때 내성이었으나 개정된 기준에 따르면 MIC ≤2.0 μg/mL일 때 감수성, MIC 4.0 μg/mL일 때 중등도 내성, MIC ≥8.0 μg/mL일 때 내성으로 보고된다. 개정된 기준에 따라 분석한 경우 내성률은 0%, 중등도 내성 25.8%였고 MIC_{90}은 4 μg/mL이었다[71].

Amoxicillin/clavulanic acid의 경우 내성률 9.7% 중등도 내성 6.5%였으며 cefuroxime은 내성률 61.3%, 중등도 내성 3.2%였다[71]. Macrolide에 대한 내성은 62.0～87.6%

으로 보고되었다[67-73].

Fluoroquinolone의 경우 아직 내성률이 높지 않지만 점차 상승 추세에 있는데, ciprofloxacin 12.6%, levofloxacin 2.2～3.0%, moxifloxacin 0～1.7% 정도를 보이고 있다[57,73].

2) 국내 *Haemophilus influenzae*의 항생제 내성

*H. influenzae*의 경우 중등도 내성 또는 내성률이 ampicillin 58.1%, amoxicillin/clavulanic acid 13.5%, cefuroxime 9.2%, cefaclor 41.0%, levofloxacin 1.3% 등으로 보고되었다[74].

3) 기타

국내에서 *Mycoplasma pneumoniae*의 항생제 감수성 연구 보고는 많지 않은데 한 연구에 따르면 MIC_{90}이 ciprofloxacin 1 μg/mL, tetracycline 0.12 μg/mL, erythromycin 0.015 μg/mL이었다[75]. 최근 일본에서는 *M. pneumoniae*의 macrolide 내성률이 14.4%로서 내성이 증가하고 있음을 보고한 바 있다[76].

국내에서도 지역사회획득 *S. aureus* 감염에서 methicillin 내성 *S. aureus* (MRSA)의 비중이 증가하고 있기는 하나 지역사회획득 폐렴에서 MRSA의 역할에 대해서는 아직 연구된 바가 없다. 다만, 한 연구에 의하면, 2004～2006년 수행된 전향적 다기관 연구에서 수집된 확진된 *S. aureus* 감염 분리주 중 지역사회획득 감염 분리주 141주 중에 MRSA는 29주(20.5%)였으며 이 중 호흡기 검체만 분석하게 되면 26 분리주 중 3주(11.5%)가 MRSA였다(송재훈 등, Unpublished).

8. 초기 경험적 치료 시 항생제의 선택

1) 외래에서의 경험적 항생제

- β-lactam±macrolide (경구) (level I-3등급) amoxicillin 또는 amoxicillin-clavulanate cefpodoxime, cefditoren (level II-3등급)±azithromycin, clarithromycin, erythromycin, roxithromycin (3등급)

또는

- Respiratory fluoroquinolone (경구) (level I-3등급) gemifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin

(Macrolide와 fluoroquinolone의 약물 나열은 알파벳순임)

입원을 요하지 않는 환자에서의 경험적 항생제는 β-lactam 단독 또는 β-lactam과 macrolide의 병용, 또는 respiratory fluoroquinolone 사용이 권장된다. Macrolide나 tetracycline 단독요법은 *S. pneumoniae*의 높은 내성률 때문에 권장되지 않는다.

입원을 요하지 않는 경증의 지역사회획득 폐렴의 치료에 있어서 비정형 폐렴의 원인균을 표적으로 하는 항생제를 사용해야 하는가에 대해서는 논란이 있다. 세계 여러 국가에서 시행된 다기관 제3상 임상시험에 등록된 폐렴 증례 데이터베이스(Community-Acquired Pneumonia Organization, CAPO database)를 이용해 2차적으로 시행된 후향적 연구에서는 사망률과 임상 경과에 있어서 비정형 폐렴균에 효과적인 항생제 치료가 더 우수한 결과를 보였다[77]. 이를 토대로 입원하는 지역사회획득 폐렴 환자 모두에 대해서 비정형 폐렴균에도 효과적인 항생제 치료를 하는 것이 사망률이나 치료 경과에 있어 바람직하다고 하였다. 또한, 미국의 2007년 IDSA/ATS 폐렴 치료 지침에서도 이와 같은 권고안을 담고 있다. 반면, 2008년에 발표된 Cochrane review에서는 주로 quinolone 단독치료와 β-lactam 단독치료를 비교한 메타분석의 결과 비정형 폐렴균을 표적으로 하는 항생제가 생존율이나 임상 효과 면에서 더 나은 점이 없다고 보고하였다[78]. 아직 β-lactam 단독요법과 β-lactam과 macrolide나 fluoroquinolone의 병용요법을 비교하는 무작위대조 임상시험은 수행된 적이 없는 상태이고 지역에 따라서 지역사회획득 폐렴에서 차지하는 비정형 폐렴의 중요성이 다를 수 있기 때문에 결론을 내기 위해서는 국내에서 이러한 연구가 더 필요할 것으로 논의되었다. 본 지침에서는 β-lactam 단독요법을 권고안에 포함하였다.

Beta-lactam 중에서 penicillin 계에서는 amoxicillin 또는 amoxicillin/clavulanic acid를 권장하였는데 이는 그동안 *S. pneumoniae*의 penicillin 내성률이 높다고 알려진 바와 달리 수막염이 아닌 경우 실제 임상 성적에 있어서는 penicillin 내성과 임상 성적과의 연관성이 별로 없다는 연구 결과와 약동학/약역학(PK/PD)을 토대로 하는 연구 결과 및 전문가의 의견을 종합하여 *S. pneumoniae*의 penicillin 내성 판정 기준이 매우 높게 상향 조정된 미국 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)의 감수성 판정 기준(2008년 1월 개정)에 따를 경우 국내 분리 *S. pneumoniae*의 페니실린 내성률은 매우 낮다는 결과에 근거하였다. 경구용 cephalosporin 중에서는 미국 IDSA/ATS 지침에서 권장한 cefpodoxime[79]과 함께 최근 외국에서의 임상연구 보고[80] 및 국내에서의 폐렴 원인균에 대한 항생제 감수성 연구 보고[81,82]가 있는 cefditoren이 권고안에 포함되었다. 반면, cefuroxime의 경우 국내 분리 *S. pneumoniae*의 내성률이 상당히 높아서 권고안에서 제외

되었다.

미국 IDSA/ATS 지침과는 달리 macrolide 또는 doxycycline의 단독 치료는 권고안에서 제외되었는데 이는 이들 항생제가 국내 *S. pneumoniae* 분리주에서 높은 내성률을 보이기 때문이다. 단, 비정형 폐렴균을 표적으로 병용하는 경우에는 macrolide 대신 doxycycline을 투여할 수 있다(level II-3등급). Fluoroquinolone 단독요법의 경우 결핵균에도 우수한 항균력을 보이기 때문에 지역사회획득 폐렴에서 결핵이 다른 세균성 폐렴으로 오인되었을 때 결핵 진단이 지연되고 결핵균의 fluoroquinolone 내성을 야기할 우려가 있음이 충분히 논의되었다(3등급). 이러한 이유로 결핵을 배제할 수 없는 경우에는 fluoroquinolone의 경험적 사용을 피할 것을 권장한다. 또한 fluoroquinolone의 광범위한 사용으로 인해 *S. pneumoniae*에서의 내성을 유도할 위험성에 대해서도 지적되었다[83]. 특히, fluoroquinolone의 부적절한 용량이나 사용기간은 내성 출현을 더욱 가속화시킬 수 있다고 알려졌다[84]. Levofloxacin의 경우 *S. pneumoniae*에 의한 폐렴 환자에서 500 mg 1일 1회 요법보다는 750 mg 1일 1회 요법이 약역학(pharmacodynamic)적으로 더 이상적이라고 보고되었다[85]. 임상 연구에서도 levofloxacin 750 mg 1일 1회 5일 요법은 우수한 효과를 보임이 보고되면서 폐렴 치료에 있어서 표준 용법으로 자리를 잡았다[86]. Gemifloxacin의 경우에도 5일 요법의 치료 효과가 7일 요법과 비교하여 떨어지지 않는다는 최근 연구 보고가 있었다[87].

2) 일반병동으로 입원하는 경우의 경험적 항생제

(1) *P. aeruginosa* 감염이 의심되지 않는 경우

일반병동으로 입원하는 증례 중 *P. aeruginosa* 감염의 위험인자를 가지고 있지 않은 경우에는 다음과 같은 경험적 항생제가 권장된다.

- β-lactam＋macrolide (level I-3등급)
  cefotaxime, ceftriaxone
  ampicillin/sulbactam, or amoxicillin/clavulanate＋azithromycin, clarithromycin, erythromycin, or roxithromycin

또는

- 호흡기 fluoroquinolone (level I-3등급)
  gemifloxacin (경구), levofloxacin (주사 또는 경구), moxifloxacin (주사 또는 경구)

(Macrolide와 fluoroquinolone의 약물 나열은 알파벳순임)

외국의 여러 후향적 연구에서 cephalosporin 단독요법보다 β-lactam과 macrolide의 병용요법, 또는 호흡기 fluoloquinolone 단독요법이 사망률을 감소시켰다고 보고하였다[88-90].

Penicillin계로서 ampicillin/sulbactam이나 amoxicillin/clavulanate의 사용은 앞에서 언급한 바와 같이 대부분의 *S. pneumoniae*에 의한 폐렴에 적절할 것으로 생각되며 국내외의 많은 연구 보고에서 penicillin MIC가 어느 정도 높은 *S. pneumoniae*에 의한 폐렴의 성적이 MIC가 0.06 μg/mL 이하의 낮은 균에 의한 폐렴과 비교하여 나쁘지 않다고 보고하였다[91-95]. 이외에 *H. influenzae, S. aureus, K. pneumoniae* 등에 대해서도 우수한 치료 효과가 기대된다.

Fluoroquinolone과 관련된 최신 임상연구로는 moxifloxacin 단독요법이 ceftriaxone과 levofloxacin의 병용요법에 비해 치료효과가 낮지 않다는 전향적 무작위대조 임상시험 보고가 있었으며[96] 경구 gemifloxacin이 ceftriaxone 투여 후 경구 cefuroxime를 투여한 군과 유사한 임상효과를 보이고 비용 면에서 더 나았다는 보고가 있다[97]. Levofloxacin의 용법과 관련된 연구로는 경증에서 중증의 중증도를 보이는 지역사회획득 폐렴의 치료에 있어서 levofloxacin 750 mg 1일 1회의 5일 요법이 500 mg 1일 1회의 10일 요법과 비슷한 임상적 미생물학적 효과를 보였다는 보고가 있다[98]. 또한 이 두 가지 용법의 부작용을 비교한 임상시험에서도 차이를 보이지 않았다[99].

3) 중환자실로 입원하는 경우의 경험적 항생제

(1) *P. aeruginosa* 감염이 의심되지 않는 경우

- β-lactam＋azithromycin (level II-3등급)
  cefotaxime, ceftriaxone, ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanate＋azithromycin (주사 혹은 경구)

또는

- β-lactam＋fluoroquinolone (level I-3등급)
  cefotaxime, ceftriaxone, ampicillin/sulbactam＋gemifloxacin (경구), levofloxacin (주사 또는 경구), moxifloxacin (주사 또는 경구)

* 페니실린 과민반응이 있는 경우에는 호흡기 fluoroquinolone＋aztreonam의 사용이 권장된다.

(Macrolide와 fluoroquinolone의 약물 나열은 알파벳순임)

중환자실로 입원하는 중증 지역사회획득 폐렴의 경우에는 국내에서 원인 미생물이나 치료에 대한 임상 연구가 매우 제한적이다[10]. 외국의 연구에 의하면 주요 원인균은 *S. pneumoniae, H. influenzae, Enterobacteriaceae, S.*

aureus 등이며[100] 비정형 폐렴균 중에서는 *Legionella species*가 중요하다[101].

중증 지역사회획득 폐렴의 적정 항생제 치료에 대해서는 외국에서도 아직 임상 연구가 많지 않으나 한 무작위대조임상시험에서는 fluoroquinolone 단독요법이 병용요법보다 나쁜 성적을 보였다고 보고하였다[102]. 그 외 전향적 및 후향적 관찰 연구에서도 병용요법이 fluoroquinolone 단독요법보다 더 좋은 치료 성적을 보였다[103,104]. 이를 토대로 중환자실로 입원하는 중증 지역사회획득 폐렴의 경우에는 fluoroquinolone 단독요법은 권고안에 포함하지 않았고 병용요법을 권고하였다.

(2) *Pseudomonas* 감염이 의심되는 경우의 경험적 항생제

- Antipneumococcal, antipseudomonal β-lactam (cefepime, piperacillin/tazobactam, imipenem, meropenem)＋ciprofloxacin 혹은 levofloxacin (750 mg/d)

또는

- Antipneumococcal, antipseudomonal β-lactam＋aminoglycoside＋azithromycin

또는

- Antipneumococcal, antipseudomonal β-lactam＋aminoglycoside＋antipneumococcal fluoroquinolone (gemifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin) (level III-3등급)

다음과 같은 위험요인을 가지고 있는 경우에는 *Pseudomonas*에 의한 폐렴의 가능성을 생각해야 한다. 음주, 기관지확장증 등 폐의 구조적 질환, 반복되는 만성폐쇄호흡기질환(COPD) 악화로 인해 항생제와 스테로이드를 자주 투여해 온 병력, 최근 3개월 이내 항생제 투여 기왕력[105]. *Pseudomonas*에 의한 폐렴 가능성이 있는 경우에는 *S. pneumoniae* 등에도 효과적이면서 동시에 *Pseudomonas*에 감수성이 우수한 항생제를 선택해야 하는데 이에는 cefepime, piperacillin/tazobactam, imipenem, meropenem이 포함된다. 이 경우 적정 항균요법에 대해서는 외국에서도 아직 충분한 임상시험이 이루어지지 않아 여러 가지 항생제의 병용요법이 권고되고 있으며 본 지침에서는 2007년 미국 IDSA/ATS의 권고안을 토대로 하고 위원회의 논의를 거쳐 권고안을 확정하였다. *Pseudomonas*의 항생제에 대한 내성이 다양할 수 있기 때문에 초기 경험적 치료에서는 이 세균에 대한 항균력이 우수한 항생제를 2개 이상 병용하되 일단 원인균 동정 및 감수성 보고가 되면 이를 토대로 하여 항생제를 재조정해주어야 한다[105].

9. 원인균에 따른 적절한 항생제

지역사회획득 폐렴의 원인 미생물이 의미 있는 미생물학적 검사방법을 통해 확인되는 경우 이를 표적으로 하는 권장 항생제로 바꾸도록 한다(level III-3등급)[4,106,107]. 권장

Table 12. Recommended antimicrobial therapy according to etiologic microorganism

Pathogen	Preferred antibiotics	Alternative antibiotics
Streptococcus pneumoniae	Penicillin G, high dose amoxicillin	3rd generation cephalosporin (cefotaxime, ceftriaxone), respiratory FQ, glycopeptides
Haemophilus influenzae		
β-lactamase non-producing	Amoxicillin	Respiratory FQ
β-lactamase producing	2nd or 3rd generation cephalosporin, β-lactam/β-lactamase inhibitor	Respiratory FQ
Staphylococcus aureus		
Methicillin-susceptible	Anti-staphylococcal penicillin or 1st generation cephalosporin	Clindamycin
Methicillin-resistant	Glycopeptide	Linezolid
Enterobacteriaceae	3rd generation cephalosporin, β-lactam/β-lactamase inhibitor	Carbapenem (except ertapenem), FQ
Pseudomonas aeruginosa	Antipseudomonal β-lactam±aminoglycoside or FQ	Carbapenem, ciprofloxacin or levofloxacin
Mycoplasma pneumoniae	Macrolides	Respiratory FQ, doxycycline
Chlamydophila spp.	Macrolides	Respiratory FQ, doxycycline
Legionella spp.	Respiratory FQ, macrolides	Doxycycline
Coxiella burnetii	Doxycycline	Macrolide, FQ
Anaerobes	β-lactam/β-lactamase inhibitor, clindamycin	Carbapenem
Influenza virus	Oseltamivir	

FQ: fluoroquinolone.

되는 항생제는 Table 12와 같다. 이 Table은 주사용 항생제를 경구용으로 전환할 때나 특정 경구 항생제를 선택할 때에도 유용할 수 있다.

1) 항생제에 따른 적절한 용량 및 용법

경험적으로 혹은 확인된 원인 미생물을 표적으로 사용하는 항생제의 적절한 용량과 용법은 매우 중요하다. 약동학/약역학을 이용하여 각 항생제의 특징과 효과지표가 알려지고 있고 이를 토대로 한 새로운 제형이 개발되고 있지만 아직 임상에서 광범위하게 적용되어 오지는 않았다[108]. 현재 국내에서 사용되는 항생제 중 위에서 논의되고 언급된 항생제의 용법을 Table 13에 정리하였고, 각 항생제의 장단점도 같이 기술하였다. 항생제의 용법은 간기능 및 신장기능에 따라 조정될 수 있다.

2) 적절한 치료기간

통상적으로 항생제는 7～10일 투여하지만 원인 미생물, 환자 상태, 항생제의 종류, 치료에 대한 반응, 동반 질환 및 폐렴 합병증 유무 등에 따라 달라질 수 있다(level II-3등급)[4,106]. 일반적으로 적어도 5일 이상 치료하며(level I-3등

Table 13. Recommended dosage, merits and demerits*

Antimicrobial agents	Dosage	Merits	Demerits
Penicillin			
Ampicillin	500 mg 4~6 times (po) 0.5～2 g q4～12h (iv)		
Amoxicillin	500 mg tid (po) (high dose, 1 g tid)		High dose is required for *S. pneumoniae* with high MIC
Penicillin G	3～6 million unit 4～6 times (iv)		
Piperacillin	3 g q4～6h (max. 24 g/d) (iv)		
Cephalosporin			
Cefpodoxime proxetil	100～200 mg bid (po)		
Cefditoren pivoxil	100 mg tid (po)		
Ceftriaxone	1～2 g q24h (iv)		
Cefotaxime	1～2 g q8h (iv)		
Cefepime	1～2 g q8h, q12h (iv)	Effective against *P. aeruginosa*	
Cefpirome	1～2 g q12h (iv)	Effective against *P. aeruginosa*	
β-lactam/β-lactamase inhibitor			
Amoxicillin/clavulanate	(2 : 1) 750 mg tid (po) (4 : 1) 625 mg tid (po) (7 : 1) 1 g bid (po) (5 : 1) 1.2 g q8h, q6h (iv) (dose for combination)		
Ampicillin/sulbactam	1.5～3 g q8h, q6h (iv)		
Piperacillin/tazobactam	4.5 g q8h, q6h (iv)	Effective against *P. aeruginosa*	
Carbapenem		Effective against most bacteria except MRSA	Increase of carbapenem-resistant *P. aeruginosa*
Imipenem	0.5～1 g q8h, q6h (iv)		Seizure can be induced
Meropenem	0.5～1 g q8h (iv)		
Fluoroquinolone		Can be used for penicillin-allergic patients	Prolongation of QT interval, Seizure can be induced when used with NSAIDs
Ciprofloxacin	500～750 mg bid (po) 400～800 mg q12h (iv)		Not belonging to respiratory FQ, less effective against *S. pneumoniae* and atypical pathogens
Levofloxacin	500～750 mg qd (po) 500～750 mg q24h (iv)	Respiratory FQ, effective against penicillin-resistant, macrolide-resistant *S. pneumoniae*	
Gemifloxacin	320 mg qd (po) 400 mg qd (po)		
Moxifloxacin	400 mg q24h (iv)	Effective against anaerobes	

Table 13. Continued

Antimicrobial agents	Dosage	Merits	Demerits
Macrolide		Effective against atypical pathogens, high intracellular concentration	High resistant rate of *S. pneumoniae*
Erythromycin	15～20 mg/kg/d, max. 4 g/d (iv)		Oral bioavailability 50%, abdominal pain or cramp, nausea, vomiting (>10%)
	250～500 mg qid (po)		Increase of serum concentration of other drugs due to interaction
Roxithromycin	300 mg qd, 150 mg bid (po)		
Clarithromycin	250~500 mg bid (po) 500 mg q12h (iv)		Increase of theophylline serum concentrationz
Azithromycin	500 mg qd or q24h (X1) and then 250 mg qd or q24h (po/iv)	Little drug interaction due to less effect on cytochrome P450	

*Antimicrobial agents recommended in empirical therapy were described. In general, dosages were based on the guidelines of Korea Food & Drug Administration.

Table 14. Causes of pneumonia with no response to antimicrobial therapy

Misdiagnosis	Congestive heart failure, pulmonary embolism, myocardial infarction, malignant neoplasm, sarcoidosis, vasculitis (Wegener granulomatosis, etc), renal failure, pulmonary hemorrhage, bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, drug-induced lung diseases, eosinophilic pneumonia, hypersensitivity pneumonia
Correct diagnosis	
Problem in patients	Focal site: obstruction, foreign body
	Immune suppression
	Complication of pneumonia: pleural empyema, parapneumonic effusion
Problem in drugs	Errors in selection of drugs, dosage, or route of administration
	Adverse reactions such as drug fever or drug interaction
Problem in microorganisms	Resistant bacteria, superinfection, uncommon organisms (*Mycobacterium, Nocardia,* fungus, virus, anaerobes, etc.)
Metastatic infection	Endocarditis, meningitis, arthritis, pericarditis, peritonitis, etc

급), 치료 종료를 위해서는 48～72시간 동안 발열이 없어야 하고, 치료 종료 전 임상 징후 중 1개 이상이 남아 있으면 안된다(level II-3등급)[4]. Gemifloxacin과 levofloxacin (750 mg/d)의 경우 5일 치료로 충분하다는 연구보고가 있다(level I-3등급)[88,110]. 반감기가 긴 항생제(예, azithromycin)는 3～5일 사용이 가능하다(level II-3등급)[109-111]. 균혈증을 동반한 *S. aureus* 폐렴, 폐외 장기의 감염이 동반된 폐렴, 초기 치료에 효과적이지 않았을 경우 등에서는 단기치료로 불충분할 수 있다(level III-3등급)[4]. 또한, 공동(cavity)을 형성했거나 조직괴사 징후가 있는 경우는 장기간 치료가 필요할 수 있다(level III-3등급)[4]. *Legionella* 폐렴은 적어도 14일 이상 치료한다(level III-3등급)[106].

3) 치료에 반응하지 않는 폐렴의 원인

병원에 입원하는 지역사회획득 폐렴 환자의 6～15%는 초기 항생제에 반응하지 않는다[4,112-114]. 일반적으로 치료에 반응하지 않는 환자의 사망률은 치료에 반응하는 환자에 비해 7배 높다고 알려져 있다[115]. 항생제 치료에도 불구하고 임상적으로 호전되지 않는 경우 Table 14와 같은 원인을 고려한다[106,112,113,116,117]. '치료에 반응하지 않는 폐렴'이란 항생제 치료에도 불구하고 임상적 반응이 부적절한 상황으로 정의하지만 명확하지 않은 경우가 있을 수 있다. 예를 들어 외래에서 치료 중인 환자와 중환자실에서 치료 중인 환자, 치료 시작 1일 이후에 발열이 지속되는 것과 7일이 지난 후에도 발열이 지속되는 것은 각각 그 원인과

접근법이 달라진다.

참 고 문 헌

1. Korea National Statistical Office. Annual report on the cause of death statistics 2007: Nationwide. Daejeon: Korea National Statistical Office; 2007.
2. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK, Feagan BG. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. Community-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin. JAMA 2000;283:749-55.
3. Waterer GW, Wunderink RG. The influence of the severity of community-acquired pneumonia on the usefulness of blood cultures. Respir Med 2001;95:78-82.
4. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007;44 Suppl 2:S27-72.
5. Jefferson H, Dalton HP, Escobar MR, Allison MJ. Transportation delay and the microbiological quality of clinical specimens. Am J Clin Pathol 1975;64:689-93.
6. Yzerman EP, den Boer JW, Lettinga KD, Schellekens J, Dankert J, Peeters M. Sensitivity of three urinary antigen tests associated with clinical severity in a large outbreak of Legionnaires' disease in The Netherlands. J Clin Microbiol 2002;40:3232-6.
7. Rosón B, Fernández-Sabé N, Carratalà J, Verdaguer R, Dorca J, Manresa F, et al. Contribution of a urinary antigen assay (Binax NOW) to the early diagnosis of pneumococcal pneumonia. Clin Infect Dis 2004;38:222-6.
8. Kim S, Sung H, Kim DJ, Kim MN. Clinical relevance of positive NOW (TM) legionella urinary antigen test in a tertiary-care hospital in Korea. Korean J Lab Med 2006;26:93-7.
9. van der Eerden MM, Vlaspolder F, de Graaff CS, Groot T, Bronsveld W, Jansen HM, et al. Comparison between pathogen directed antibiotic treatment and empirical broad spectrum antibiotic treatment in patients with community acquired pneumonia: a prospective randomised study. Thorax 2005;60:672-8.
10. Lee JS, Chung JW, Koh Y, Lim CM, Jung YJ, Oh YM, et al. The etiologies and initial antimicrobial therapy outcomes in one tertiary hospital ICU-admitted patient with severe community-acquired pneumonia. Tuberc Respir Dis 2005;59:522-9.
11. Campbell SG, Marrie TJ, Anstey R, Dickinson G, Ackroyd-Stolarz S. The contribution of blood cultures to the clinical management of adult patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia: a prospective observational study. Chest 2003;123:1142-50.
12. Hahn TH, Jang MK, Kim SG, Lee JY, Lee JM, Kim DK, et al. The usefulness of quantitative culture of bronchoalveolar lavage fluid in the diagnosis of bacterial pneumonia. Korean J Med 1998;54:820-6.
13. Smith MD, Derrington P, Evans R, Creek M, Morris R, Dance DA, et al. Rapid diagnosis of bacteremic pneumococcal infections in adults by using the Binax NOW Streptococcus pneumoniae urinary antigen test: a prospective, controlled clinical evaluation. J Clin Microbiol 2003;41:2810-3.
14. Murdoch DR, Laing RT, Cook JM. The NOW S. pneumoniae urinary antigen test positivity rate 6 weeks after pneumonia onset and among patients with COPD. Clin Infect Dis 2003;37:153-4.
15. Labarere J, Stone RA, Obrosky DS, Yealy DM, Meehan TP, Fine JM, et al. Comparison of outcomes for low-risk outpatients and inpatients with pneumonia: a propensity-adjusted analysis. Chest 2007;131:480-8.
16. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, Samama MM, Desjardins L, Eldor A, et al. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX Study. Arch Intern Med 2004;164:963-8.
17. Minogue MF, Coley CM, Fine MJ, Marrie TJ, Kapoor WN, Singer DE. Patients hospitalized after initial outpatient treatment for community-acquired pneumonia. Ann Emerg Med 1998;31:376-80.
18. Neill AM, Martin IR, Weir R, Anderson R, Chereshsky A, Epton MJ, et al. Community acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. Thorax 1996;51:1010-6.
19. Labarere J, Stone RA, Scott Obrosky D, Yealy DM, Meehan TP, Auble TE, et al. Factors associated with the hospitalization of low-risk patients with community-acquired pneumonia in a cluster-randomized trial. J Gen Intern Med 2006;21:745-52.
20. Bae JH, Lee MJ, Oh DR, Lee WJ, Kim SK. Modified triage method by pneumonia severity index for patients with community: acquired pneumonia. J Korean Soc Emerg Med 2002;13:129-34.

21. Choi SO, Park MS, Kang MH, Lee MK. Evaluation of risk factors for hospitalization and comparison of empiricregimens for efficacy and toxicity to treat community-acquired pneumonia. J Korean Soc Health Syst Pharm 2005;22:36-45.
22. Bont J, Hak E, Hoes AW, Schipper M, Schellevis FG, Verheij TJ. A prediction rule for elderly primary-care patients with lower respiratory tract infections. Eur Respir J 2007;29:969-75.
23. Fine MJ, Hough LJ, Medsger AR, Li YH, Ricci EM, Singer DE, et al. The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia. Results from the pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. Arch Intern Med 1997;157:36-44.
24. Yealy DM, Auble TE, Stone RA, Lave JR, Meehan TP, Graff LG, et al. Effect of increasing the intensity of implementing pneumonia guidelines: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med 2005;143:881-94.
25. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax 2003;58:377-82.
26. Teramoto S, Yamamoto H, Yamaguchi Y, Hanaoka Y, Ishii M, Hibi S, et al. Lower respiratory tract infection outcomes are predicted better by an age >80 years than by CURB-65. Eur Respir J 2008;31:477-8.
27. Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, Stone RA, Obrosky DS, Meehan TP, et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. Am J Med 2005;118:384-92.
28. Foley SC, Kelly EM, O'Neill SJ. Audit of the management of patients admitted with community acquired pneumonia. Ir Med J 2006;99:138-40.
29. Angus DC, Marrie TJ, Obrosky DS, Clermont G, Dremsizov TT, Coley C, et al. Severe community-acquired pneumonia: use of intensive care services and evaluation of American and British Thoracic Society Diagnostic criteria. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:717-23.
30. Ananda-Rajah MR, Charles PG, Melvani S, Burrell LL, Johnson PD, Grayson ML. Comparing the pneumonia severity index with CURB-65 in patients admitted with community acquired pneumonia. Scand J Infect Dis 2008;40:293-300.
31. Marrie TJ, Huang JQ. Admission is not always necessary for patients with community-acquired pneumonia in risk classes IV and V diagnosed in the emergency room. Can Respir J 2007;14:212-6.
32. Valencia M, Badia JR, Cavalcanti M, Ferrer M, Agusti C, Angrill J, et al. Pneumonia severity index class v patients with community-acquired pneumonia: characteristics, outcomes, and value of severity scores. Chest 2007;132:515-22.
33. Ewig S, Ruiz M, Mensa J, Marcos MA, Martinez JA, Arancibia F, et al. Severe community-acquired pneumonia. Assessment of severity criteria. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:1102-8.
34. Ramirez JA. Switch therapy in community-acquired pneumonia. Diagn Microbiol Infect Dis 1995;22:219-23.
35. Ramirez JA, Vargas S, Ritter GW, Brier ME, Wright A, Smith S, et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics and early hospital discharge: a prospective observational study of 200 consecutive patients with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med 1999;159:2449-54.
36. Ramirez JA, Bordon J. Early switch from intravenous to oral antibiotics in hospitalized patients with bacteremic community-acquired Streptococcus pneumoniae pneumonia. Arch Intern Med 2001;161:848-50.
37. Castro-Guardiola A, Viejo-Rodríguez AL, Soler-Simon S, Armengou-Arxé A, Bisbe-Company V, Peñarroja-Matutano G, et al. Efficacy and safety of oral and early-switch therapy for community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. Am J Med 2001;111:367-74.
38. Rhew DC, Riedinger MS, Sandhu M, Bowers C, Greengold N, Weingarten SR. A prospective, multicenter study of a pneumonia practice guideline. Chest 1998;114:115-9.
39. Halm EA, Fine MJ, Kapoor WN, Singer DE, Marrie TJ, Siu AL. Instability on hospital discharge and the risk of adverse outcomes in patients with pneumonia. Arch Intern Med 2002;162:1278-84.
40. Capelastegui A, España PP, Bilbao A, Martinez-Vazquez M, Gorordo I, Oribe M, et al. Pneumonia: criteria for patient instability on hospital discharge. Chest 2008;134:595-600.
41. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Obrosky DS, et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. JAMA 1998;279:1452-7.
42. Jasti H, Mortensen EM, Obrosky DS, Kapoor WN, Fine MJ. Causes and risk factors for rehospitalization of patients hospitalized with community-acquired pneu-

monia. Clin Infect Dis 2008;46:550-6.
43. El Moussaoui R, Opmeer BC, de Borgie CA, Nieuwkerk P, Bossuyt PM, Speelman P, et al. Long-term symptom recovery and health-related quality of life in patients with mild-to-moderate- severe community-acquired pneumonia. Chest 2006;130:1165-72.
44. Chang J. Community acquired pneumonia. Korean J Med 2000;58:129-44.
45. Hyun I. Treatment of Outpatient community-acquired pneumonia. Korean J Med 2003;64:139-43.
46. Bruns AH, Oosterheert JJ, Hak E, Hoepelman AI. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia. Eur Respir J 2008;32:726-32.
47. Siegel RE, Halpern NA, Almenoff PL, Lee A, Cashin R, Greene JG. A prospective randomized study of inpatient iv. antibiotics for community-acquired pneumonia. The optimal duration of therapy. Chest 1996; 110:965-71.
48. Léophonte P, File T, Feldman C. Gemifloxacin once daily for 7 days compared to amoxicillin/clavulanic acid thrice daily for 10 days for the treatment of community-acquired pneumonia of suspected pneumococcal origin. Respir Med 2004;98:708-20.
49. Rovira E, Martínez-Moragón E, Belda A, Gonzalvo F, Ripollés F, Pascual JM. Treatment of community-acquired pneumonia in outpatients: randomized study of clarithromycin alone versus clarithromycin and cefuroxime. Respiration 1999;66:413-8.
50. Omidvari K, de Boisblanc BP, Karam G, Nelson S, Haponik E, Summer W. Early transition to oral antibiotic therapy for community-acquired pneumonia: duration of therapy, clinical outcomes, and cost analysis. Respir Med 1998;92:1032-9.
51. O'Doherty B, Dutchman DA, Pettit R, Maroli A. Randomized, double-blind, comparative study of grepafloxacin and amoxicillin in the treatment of patients with community-acquired pneumonia. J Antimicrob Chemother 1997;40 Suppl A:73-81.
52. Bruns AH, Oosterheert JJ, Prokop M, Lammers JW, Hak E, Hoepelman AI. Patterns of resolution of chest radiograph abnormalities in adults hospitalized with severe community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2007;45:983-91.
53. Woo JH, Kang JM, Kim YS, Shin WS, Ryu JH, Choi JH, et al. A prospective multicenter study of community-acquired pneumonia in adults with emphasis on bacterial etiology. Korean J Infect Dis 2001;33:1-7.
54. Chung MH, Shin WS, Kim YR, Kang MW, Kim MJ, Jung HJ, et al. Etiology of community-acquired pneumonia surveyed by 7 university hospitals. Korean J Infect Dis 1997;29:339-59.
55. Yu CW, Park CW, Hwang BY, Song JY, Park O, Sohn JW, et al. Clinical features and prognosis of community-acquired pneumonia in the elderly patients. Korean J Infect Dis 2000;32:212-8.
56. Sohn JW, Park SC, Choi YH, Woo HJ, Cho YK, Lee JS, et al. Atypical pathogens as etiologic agents in hospitalized patients with community-acquired pneumonia in Korea: a prospective multi-center study. J Korean Med Sci 2006;21:602-7.
57. Song JH, Oh WS, Kang CI, Chung DR, Peck KR, Ko KS, et al. Epidemiology and clinical outcomes of community-acquired pneumonia in adult patients in Asian countries: a prospective study by the Asian network for surveillance of resistant pathogens. Int J Antimicrob Agents 2008;31:107-14.
58. Lee DD, Song EJ, Lee SM, Lee EY, Kim YS, Lee MK, et al. Frequency of legionella infection in patients with community-acquired pneumonia. Korean J Lab Med 2005;25:416-20.
59. Joo CH, Yoon HJ, Nam JH, Moon MS, Cho YK, Woo JH, et al. A prospective multicenter study on the etiological analysis of community-acquired pneumonia in adult patients in Korea: detection of mycoplasma pneumoniae and chlamydia pneumoniae infections. Korean J Infect Dis 2001;33:15-24.
60. Kim MJ, Cheong HJ, Sohn JW, Shim HS, Park DW, Park SC, et al. A prospective multicenter study of the etiological analysis in adults with community-acquired pneumonia: Legionella, Leptospira, Hantaan virus and orientia tsutsugamushi. Korean J Infect Dis 2001;33: 24-31.
61. Song HS, Suh JH, Ahn JH, Yoon BI, Lee SJ, Lee MG, et al. The etiological role of legionella pneumophila in patients with community-acquired pneumonia in Korea. Tuberc Respir Dis 2001;50:409-14.
62. Lee SJ, Lee MG, Jeon MJ, Jung KS, Lee HK, Kishimoto T. Atypical pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia in Korea. Jpn J Infect Dis 2002;55:157-9.
63. Kim JH, Kwak YH, Na BK, Lee JY, Shin GC, Jung HS, et al. Viral etiology of community-acquired pneumonia in Korean adults. Korean J Infect Dis 2001;33:8-14.
64. Lew WJ, Lee EG, Bai JY, Kim HJ, Bai GH, Ahn DI, et al. An Internet-based surveillance system for tuberculosis in Korea. Int J Tuberc Lung Dis 2006;10:1241-

7.
65. Lee SH, Hur GY, Jung KH, Lee SY, Lee SY, Kim JH, et al. Clinical investigation of tuberculous pneumonia. Tuberc Respir Dis 2004;57:19-24.
66. Park SD, Chung MH, Lee HM, Kim MK, Kang JS. A Case of scrub typhus in summer presenting as atypical pneumonia. Infect Chemother 2008;40:241-5.
67. Kim BN, Bae LG, Kim MN, Park SJ, Woo JH, Ryu J, et al. Risk factors for penicillin resistance and mortality in Korean adults with Streptococcus pneumoniae bacteremia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002;21: 35-42.
68. Lee NY, Song JH, Kim S, Peck KR, Ahn KM, Lee SI, et al. Carriage of antibiotic-resistant pneumococci among Asian children: a multinational surveillance by the Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP). Clin Infect Dis 2001;32:1463-9.
69. Farrell DJ, Morrissey I, Bakker S, Felmingham D. Molecular characterization of macrolide resistance mechanisms among Streptococcus pneumoniae and Streptococcus pyogenes isolated from the PROTEKT 1999-2000 study. J Antimicrob Chemother 2002;50 Suppl S1:39-47.
70. Schito GC, Felmingham D. Susceptibility of Streptococcus pneumoniae to penicillin, azithromycin and telithromycin (PROTEKT 1999-2003). Int J Antimicrob Agents 2005;26:479-85.
71. Song JH, Jung SI, Ko KS, Kim NY, Son JS, Chang HH, et al. High prevalence of antimicrobial resistance among clinical Streptococcus pneumoniae isolates in Asia (an ANSORP study). Antimicrob Agents Chemother 2004;48:2101-7.
72. Lee K, Lim CH, Cho JH, Lee WG, Uh Y, Kim HJ, et al. High prevalence of ceftazidime- resistant Klebsiella pneumoniae and increase of imipenem-resistant Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter spp. in Korea: a KONSAR program in 2004. Yonsei Med J 2006;47: 634-45.
73. Shin JH, Jung HJ, Kim HR, Jeong J, Jeong SH, Kim S, et al. Prevalence, characteristics, and molecular epidemiology of macrolide and fluoroquinolone resistance in clinical isolates of Streptococcus pneumoniae at five tertiary-care hospitals in Korea. Antimicrob Agents Chemother 2007;51:2625-7.
74. Kim IS, Ki CS, Kim S, Oh WS, Peck KR, Song JH, et al. Diversity of ampicillin resistance genes and antimicrobial susceptibility patterns in Haemophilus influenzae strains isolated in Korea. Antimicrob Agents Chemother 2007;51:453-60.
75. Chang MW, Kim KH, Park ID, Kang KH, Kong EH, Jung MH, et al. Rapid detection of Mycoplasma pneumoniae and antimicrobial susceptibilities of the M. pneumoniae isolates. J Bacteriol Virol 2003;33:183-91.
76. Morozumi M, Iwata S, Hasegawa K, Chiba N, Takayanagi R, Matsubara K, et al. Increased macrolide resistance of Mycoplasma pneumoniae in pediatric patients with community-acquired pneumonia. Antimicrob Agents Chemother 2008;52:348-50.
77. Arnold FW, Summersgill JT, Lajoie AS, Peyrani P, Marrie TJ, Rossi P, et al. A worldwide perspective of atypical pathogens in community- acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:1086-93.
78. Robenshtok E, Shefet D, Gafter-Gvili A, Paul M, Vidal L, Leibovici L. Empiric antibiotic coverage of atypical pathogens for community acquired pneumonia in hospitalized adults. Cochrane Database Syst Rev 2008: CD004418.
79. Pichichero ME. A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients. Pediatrics 2005;115:1048-57.
80. Granizo JJ, Gimenez MJ, Barberan J, Coronel P, Gimeno M, Aguilar L. The efficacy of cefditoren pivoxil in the treatment of lower respiratory tract infections, with a focus on the per-pathogen bacteriologic response in infections caused by Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae: a pooled analysis of seven clinical trials. Clin Ther 2006;28: 2061-9.
81. Lee MY, Ko KS, Oh WS, Park S, Lee JY, Baek JY, et al. In vitro activity of cefditoren: antimicrobial efficacy against major respiratory pathogens from Asian countries. Int J Antimicrob Agents 2006;28:14-8.
82. Yi J, Lee JK, Kim EC. In vitro antimicrobial activity of cefditoren pivoxil, an oral cephalosporin, against major clinical isolates. Infect Chemother 2003;35: 211-4.
83. Heffelfinger JD, Dowell SF, Jorgensen JH, Klugman KP, Mabry LR, Musher DM, et al. Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the Drug-Resistant Streptococcus pneumoniae Therapeutic Working Group. Arch Intern Med 2000;160:1399-408.
84. Lautenbach E, Larosa LA, Kasbekar N, Peng HP, Maniglia RJ, Fishman NO. Fluoroquinolone utilization in the emergency departments of academic medical centers: prevalence of, and risk factors for, inappropriate use. Arch Intern Med 2003;163:601-5.

85. Noreddin AM, Marras TK, Sanders K, Chan CK, Hoban DJ, Zhanel GG. Pharmacodynamic target attainment analysis against Streptococcus pneumoniae using levofloxacin 500 mg, 750 mg and 1,000 mg once daily in plasma (P) and epithelial lining fluid (ELF) of hospitalized patients with community acquired pneumonia (CAP). Int J Antimicrob Agents 2004;24:479-84.
86. File TM Jr, Milkovich G, Tennenberg AM, Xiang JX, Khashab MM, Zadeikis N. Clinical implications of 750 mg, 5-day levofloxacin for the treatment of community-acquired pneumonia. Curr Med Res Opin 2004;20: 1473-81.
87. File TM Jr, Mandell LA, Tillotson G, Kostov K, Georgiev O. Gemifloxacin once daily for 5 days versus 7 days for the treatment of community- acquired pneumonia: a randomized, multicentre, double-blind study. J Antimicrob Chemother 2007;60:112-20.
88. Gleason PP, Meehan TP, Fine JM, Galusha DH, Fine MJ. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia. Arch Intern Med 1999;159:2562-72.
89. Dudas V, Hopefl A, Jacobs R, Guglielmo BJ. Antimicrobial selection for hospitalized patients with presumed community-acquired pneumonia: a survey of nonteaching US community hospitals. Ann Pharmacother 2000;34:446-52.
90. Brown RB, Iannini P, Gross P, Kunkel M. Impact of initial antibiotic choice on clinical outcomes in community-acquired pneumonia: analysis of a hospital claims-made database. Chest 2003;123:1503-11.
91. Mufson MA, Chan G, Stanek RJ. Penicillin resistance not a factor in outcome from invasive Streptococcus pneumoniae community-acquired pneumonia in adults when appropriate empiric therapy is started. Am J Med Sci 2007;333:161-7.
92. Cardoso MR, Nascimento-Carvalho CM, Ferrero F, Berezin EN, Ruvinsky R, Camargos PA, et al. Penicillin-resistant pneumococcus and risk of treatment failure in pneumonia. Arch Dis Child 2008;93:221-5.
93. Song JH, Jung SI, Ki HK, Shin MH, Ko KS, Son JS, et al. Clinical outcomes of pneumococcal pneumonia caused by antibiotic-resistant strains in asian countries: a study by the Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens. Clin Infect Dis 2004;38:1570-8.
94. Hong JH, Lee HS, Jung SH, Kim GW, Eom KS, Lee JM, et al. Prevalence and clinical outcome of penicillin-resistant pneumococcal pneumonia. Tuberc Respir Dis 2003;54:295-303.
95. Hwangbo B, Yoon HI, Lee SM, Choi SH, Yoo CG, Lee CT, et al. Clinical characteristics of pneumococcal bacteremia in adults: the effect of penicillin resistance on the mortality of patients with pneumococcal bacteremia. Tuberc Respir Dis 1999;47:184-94.
96. Torres A, Garau J, Arvis P, Carlet J, Choudhri S, Kureishi A, et al. Moxifloxacin monotherapy is effective in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: the MOTIV study--a randomized clinical trial. Clin Infect Dis 2008;46:1499-509.
97. Bhavnani SM, Ambrose PG. Cost-effectiveness of oral gemifloxacin versus intravenous ceftriaxone followed by oral cefuroxime with/without a macrolide for the treatment of hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Diagn Microbiol Infect Dis 2008; 60:59-64.
98. Shorr AF, Khashab MM, Xiang JX, Tennenberg AM, Kahn JB. Levofloxacin 750-mg for 5 days for the treatment of hospitalized Fine Risk Class III/IV community-acquired pneumonia patients. Respir Med 2006; 100:2129-36.
99. Khashab MM, Xiang J, Kahn JB. Comparison of the adverse event profiles of levofloxacin 500 mg and 750 mg in clinical trials for the treatment of respiratory infections. Curr Med Res Opin 2006;22:1997-2006.
100. File TM. Community-acquired pneumonia. Lancet 2003;362:1991-2001.
101. Torres A, Serra-Batlles J, Ferrer A, Jimenez P, Celis R, Cobo E, et al. Severe community-acquired pneumonia. Epidemiology and prognostic factors. Am Rev Respir Dis 1991;144:312-8.
102. Leroy O, Saux P, Bédos JP, Caulin E. Comparison of levofloxacin and cefotaxime combined with ofloxacin for ICU patients with community-acquired pneumonia who do not require vasopressors. Chest 2005;128: 172-83.
103. Baddour LM, Yu VL, Klugman KP, Feldman C, Ortqvist A, Rello J, et al. Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with pneumococcal bacteremia. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:440-4.
104. Waterer GW, Somes GW, Wunderink RG. Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia. Arch Intern Med 2001;161:1837-42.
105. Arancibia F, Bauer TT, Ewig S, Mensa J, Gonzalez J, Niederman MS, et al. Community-acquired pneumonia due to gram-negative bacteria and pseudomonas aeruginosa: incidence, risk, and prognosis. Arch Intern Med 2002;162:1849-58.

106. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Ieven M, Ortqvist A, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Eur Respir J 2005;26:1138-80.
107. Committee for The Japanese Respiratory Society guidelines for the management of respiratory infections. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults, revised edition. Respirology 2006;11 Suppl 3:S79-133.
108. Craig WA. Pharmacodynamics of antimicrobials: general concepts and applications. In: Nightingale CH, Ambrose PG, Drusano GL, Murakawa T, editors. Antimicrobial phamacodynamics in theory and clinical practice. 2nd ed. New York: Informa healthcare; 2007. p. 1-19.
109. Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP, Smith LG, Tennenberg AM, Khashab MM, et al. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: a new treatment paradigm. Clin Infect Dis 2003;37:752-60.
110. Rizzato G, Montemurro L, Fraioli P, Montanari G, Fanti D, Pozzoli R, et al. Efficacy of a three day course of azithromycin in moderately severe community-acquired pneumonia. Eur Respir J 1995;8:398-402.
111. Schönwald S, Skerk V, Petricevic I, Car V, Majerus-Misic L, Gunjaca M. Comparison of three-day and five-day courses of azithromycin in the treatment of atypical pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1991;10:877-80.
112. Menendez R, Torres A, Zalacain R, Aspa J, Martin Villasclaras JJ, Borderias L, et al. Risk factors of treatment failure in communityacquired pneumonia: implications for disease outcome. Thorax 2004;59:960-5.
113. Arancibia F, Ewig S, Martinez JA, Ruiz M, Bauer T, Marcos MA, et al. Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia: causes and prognostic implications. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:154-60.
114. Menéndez R, Torres A, Rodríguez de Castro F, Zalacaín R, Aspa J, Martín Villasclaras JJ, et al. Reaching stability in community-acquired pneumonia: the effects of the severity of disease, treatment, and the characteristics of patients. Clin Infect Dis 2004;39:1783-90.
115. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodríguez-Roisin R, Agustí-Vidal A. Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. Chest 1988;93:318-24.
116. Sanyal S, Smith PR, Saha AC, Gupta S, Berkowitz L, Homel P. Initial microbiologic studies did not affect outcome in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:346-8.
117. Rosón B, Carratalà J, Fernández-Sabé N, Tubau F, Manresa F, Gudiol F, et al. Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med 2004;164:502-8.