

# 마이코플라즈마 폐렴에서 Th17 면역반응: 보호와 손상의 경계

이용주<sup>1,2</sup><sup>1</sup>연세대학교 의과대학 소아과학교실, <sup>2</sup>연세대학교 용인세브란스병원 소아청소년과

## Th17 Immune responses in *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: between protection and tissue injury

Yong Ju Lee<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine, Seoul; <sup>2</sup>Department of Pediatrics, Yonsei University Yongin Severance Hospital, Yongin, Korea

*Mycoplasma pneumoniae*는 소아와 성인에서 호흡기 감염을 유발하는 중요한 병원체로, 대개 경증의 폐렴을 일으키지만, 일부 환자에서는 중증 또는 치명적인 경과를 보이는 폐렴과 함께 다양한 폐외 전신 증상을 유발하기도 한다.<sup>1,2</sup> 이 균은 자가 증식이 가능한 생물체 중 가장 작은 미생물로 알려져 있으며, 길이는 약 1-2  $\mu\text{m}$ , 폭은 0.1-0.2  $\mu\text{m}$ 에 불과한 매우 작은 세포 부피를 갖는다. 유전체 크기 또한 약 800 kb, 단백질 코딩 유전자는 약 690개 정도로 최소한의 유전정보만을 보유하고 있어 생합성 능력이 제한적이며, 숙주에 의존적인 기생 생활을 한다.<sup>3</sup>

*M. pneumoniae*는 세포벽이 없기 때문에  $\beta$ -lactam 계열 항생제에 본질적인 내성을 보이며, 다형성(pleomorphism)을 띠어 구균이나 간균으로 분류할 수 없다. 또한 세포벽의 부재는 삼투 안정성에도 영향을 주어 건조한 환경에 매우 취약하고 공기 중에서 장시간 생존하기 어렵다. 이로 인해 주된 전파 경로는 밀접 접촉 및 비말 감염이다. 균의 한쪽 끝에는 플라스크 모양 또는 전구 모양으로 돌출된 특수한 구조물인 부착 소기관(attachment organelle)이 존재하며, 이 구조물의 선단부에는 P1 단백질과 이를 지지하는 P30, P90, P40 등의 보조 단백질이 밀집해 있다.

P1 단백질은 호흡기 상피세포 표면의 당단백질(glycoproteins)이나 당지질(glycolipids) 말단에 존재하는 시알산(sialic acid)을 함유한 올리고당을 인식한다. 부착 소기관에 집적된 P1 단백질과 보조 단백질들은 숙주 세포 표면의 여러 당사슬 수용체에 동시에 결합

하는 다중결합(multivalent binding) 방식을 통해 상피세포에 강력하게 부착하며, 이로 인해 섬모운동이나 기침에 의해서도 균이 쉽게 제거되지 않는다. 균이 부착 소기관을 통해 숙주 세포막에 밀착하면 Community-Acquired Respiratory Distress Syndrome (CARDS) 독소와 과산화수소( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) 등을 방출하여 숙주 세포를 직접 손상시키고, 동시에 강력한 면역 반응을 유도한다.

CARDS 독소는 폐 표면활성 단백 A (surfactant protein A)에 결합하는 단백질로 처음 발견되었으며, 백일해 독소(pertussis toxin)의 S1 소단위와 부분적인 구조적 유사성을 갖고 있다. 이 독소는 adenosine diphosphate-ribosyltransferase 활성을 가지며, 상피세포의 섬모운동을 정지시키고 기도 점액 제거 기능을 상실하게 한다. 또한 상피세포와 면역세포에서 interleukin (IL)-1 $\beta$ , IL-6, tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , IL-8과 같은 염증성 사이토카인의 분비를 촉진하여 중성구 유입을 증가시키고 염증 반응을 증폭시킨다. 더 나아가 호산구 증가와 기도 과민성을 유발하여 천식 유사 반응을 일으킬 수 있다.

마이코플라즈마 폐렴의 임상 증상과 중증도는 균 자체보다는 숙주의 면역 반응에 의해 좌우되는 것으로 여겨진다. 균이 하부 기도에 도달하면 대식세포는 세포 표면의 Toll-like receptor 2 (TLR2) 또는 TLR4를 통해 마이코플라즈마의 지질 단백을 인식하여 포식하고, TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8, IL-18 등의 염증성 사이토카인을 대량으로 분비한다. 이 과정에서 분비되는 과도한 염증 매개물질과

Correspondence to: Yong Ju Lee  <https://orcid.org/0000-0002-0796-2558>  
Department of Pediatrics, Yonsei University Yongin Severance Hospital, 363 Dongbaekjukjeon-daero, Giheung-gu, Yongin 16995, Korea  
Tel: +82-31-5189-8952, Fax: +82-31-5189-8567, Email: leeyongju@yuhs.ac  
Received: December 28, 2025 Revised: January 17, 2026 Accepted: January 17, 2026

© 2026 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease  
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology  
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

<https://www.aard.or.kr>

활성산소는 균 제거에 기여하는 동시에 주변의 정상 폐 상피세포와 섬모를 손상시켜 폐렴의 중증도를 악화시킬 수 있다.<sup>4</sup>

현재까지 보고된 마이코플라즈마 폐렴의 중증도 악화 또는 치료 불응성을 예측하는 임상 지표로는 항생제 치료에도 72시간 이상 지속되는 고열, 천명 또는 폐외 합병증의 동반 여부가 있다. 영상학적으로는 폐엽성 폐경화(consolidation), 흉막삼출, 기관지 폐쇄 소견이 위험 인자로 알려져 있다.<sup>5</sup> 혈액 검사에서는 젖산탈수소효소(lactate dehydrogenase, LDH) 480 U/L 초과, C-반응성 단백(C-reactive protein) 40 mg/L 초과, ferritin 또는 D-dimer 상승이 중증 진행과 연관된다.<sup>6</sup> 또한 IL-6, IL-10, interferon (IFN)- $\gamma$  등의 상승도 중증의 위험 인자로 보고된 바 있다.<sup>7</sup>

이번 호에 게재된 Lee<sup>8</sup>의 연구에서는 마이코플라즈마 폐렴으로 입원한 소아 환자를 치료 반응 양호군과 불량군으로 나누어 비교하였다. 치료 반응 불량군에서는 발열 기간이 유의하게 길었고, 엽성 폐경화 및 중증 폐렴 소견이 더 흔했으며, 폐쇄성 세기관지염의 발생률도 높았다. 검사실 소견에서는 백혈구 수와 중성구 비율, 그리고 LDH 수치가 유의하게 높았다. 사이토카인 분석에서는 IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IL-13 등 Th1 및 Th2 관련 사이토카인은 두 군 간 차이가 없었으나, IL-21, IL-22, IL-31은 치료 반응 양호군에서 유의하게 높게 측정되었다. IL-17A 역시 통계적 유의성에는 도달하지 못했으나, 양호군에서 더 높은 경향을 보였다.

IL-21, IL-22, IL-31, IL-17A는 대표적인 Th17 면역 반응 관련 사이토카인으로, Th17 세포는 호흡기 점막에서 세균 및 진균 방어와 염증 조절에 핵심적인 역할을 한다. 마이코플라즈마 폐렴에서도 Th17 면역 반응은 감염 초기 방어, 질병 중증도, 예후 결정에 모두 관여하는 것으로 보고되고 있다. 감염 초기 활성화된 Th17 세포는 IL-17을 분비하여 상피세포에서 CXCL8 (IL-8), CXCL1, CXCL2와 같은 중성구 유인 물질의 생성을 증가시키고, G-CSF 분비를 촉진해 골수에서 중성구 생성과 폐 조직 유입을 강화한다. 또한  $\beta$ -defensin, S100 단백질, 뮤신 등의 항균 펩타이드 분비를 유도해 균 증식을 억제하고 점막 장벽을 보호한다. 그러나 염증이 지속되면 matrix metalloproteinase가 활성화되어 폐포 구조를 파괴하고, 폐괴사나 흉막삼출의 원인이 되기도 한다.<sup>9</sup> 기존 연구들에서는 IL-17 농도가 발열 기간, 폐 병변 범위, LDH 수치와 양의 상관관계를 보이며, 불응성 마이코플라즈마 폐렴에서 과도하게 상승한다고 보고된 바 있다.<sup>10</sup>

흥미롭게도 Lee<sup>8</sup>의 연구에서는 기존 보고와 달리 치료 반응이 양호한 군에서 IL-17 농도가 더 높았다. 이는 Th17 면역 반응이 상황과 시기에 따라 감염을 효과적으로 조절하는 방향으로 작용할 수도, 과도한 염증을 유발해 증상을 악화시키는 방향으로 작용할 수도 있음을 시사한다. 특히 Lee<sup>8</sup>의 연구에서 치료 반응 양호군에서 높게 측정된 IL-21, IL-22, IL-31은 Th17 반응의 '조절적 측면'을 반영하는 지표일 가능성이 있다.

IL-21은 IL-6과 함께 미접촉 T 세포(naive T cell)의 Th17 분화를

유도하고, Th17 세포에서 분비된 IL-21이 다시 주변 T 세포의 Th17 분화를 촉진하는 증폭 회로를 형성한다. 또한 NK 세포와 CD8<sup>+</sup> T 세포 활성을 증가시키고, 조절 T 세포(Treg)의 기능을 억제한다. 이러한 기능은 초기에는 균 제거와 항체 생성에 기여하지만, 과도할 경우 불응성 폐렴이나 폐외 증상의 위험을 높일 수 있다.<sup>11</sup> IL-22는 상피세포 간 결합 단백 발현을 증가시켜 균과 독소의 침투를 억제하고, 점액 분비 및 항균 단백 생산을 촉진한다. 동시에 손상된 폐포 상피의 재생을 유도하고 세포사멸을 억제하여 CARDS 독소에 의한 손상을 완화한다. 반면 과도한 IL-22 활성화는 점막 과증식을 유발해 기도 협착의 가능성도 내포한다.<sup>12</sup> IL-31은 Th17 및 Th2 반응과 모두 연관된 사이토카인으로, 기도 상피와 감각 신경 말단에 작용해 점액 과분비, 기도 과민성, 만성 기침을 유발할 수 있다.<sup>13</sup>

결론적으로 Th17 면역 반응과 이에 연관된 사이토카인들은 마이코플라즈마 폐렴균 제거에 필수적인 역할을 수행하는 동시에, 염증이 조절되지 않을 경우 질병을 악화시키고 치료 불응성을 초래할 수 있다. Lee<sup>8</sup>의 연구는 Th17 관련 사이토카인이 항상 불량한 예후의 지표가 아니라, 상황에 따라 회복을 촉진하는 역할을 할 수 있음을 시사한다. 향후 연구에서는 Th17 세포와 Treg 세포의 균형, 시간 경과에 따른 사이토카인 변화 양상을 종합적으로 분석함으로써, 마이코플라즈마 폐렴의 예후 예측과 맞춤형 면역조절 치료 전략 수립에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

## REFERENCES

- Shin S, Koo S, Yang YJ, Lim HJ. Characteristics of the *Mycoplasma pneumoniae* epidemic from 2019 to 2020 in Korea: macrolide resistance and co-infection trends. *Antibiotics (Basel)* 2023;12:1623.
- Kim K, Jung S, Kim M, Park S, Yang HJ, Lee E. Global trends in the proportion of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infections: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2220949.
- Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:697-728.
- Waites KB, Xiao L, Liu Y, Balish MF, Atkinson TP. *Mycoplasma pneumoniae* from the Respiratory Tract and Beyond. *Clin Microbiol Rev* 2017;30:747-809.
- Lee E, Kim SH. Comparison of the characteristics of macrolide-sensitive and macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia requiring hospitalization in children. *Allergy Asthma Respir Dis* 2023;11:187-92.
- Kim HY, Park HJ. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: clinical characteristics and risk factors of refractory pneumonia by age. *Allergy Asthma Respir Dis* 2018;6:295-302.
- Zhang Y, Mei S, Zhou Y, Huang M, Dong G, Chen Z. Cytokines as the good predictors of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in school-aged children. *Sci Rep* 2016;6:37037.
- Lee E. Th17-related cytokines are involved in the response to step-wise treatment of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *Allergy Asthma Respir Dis* 2026;1:14-9.
- Luo Y, Li C, Zhou Z, Gong Z, Zhu C, Lei A. Biological functions of IL-17-producing cells in mycoplasma respiratory infection. *Immunology* 2021;164:223-30.

10. Leerach N, Sitthisak S, Kittit T, Teerawattanapong N, Mahikul W, Lamertthon S, et al. Association of serum interleukin-17 level and Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: a systematic review and meta-analysis. *Transl Pediatr* 2024;13:1588-99.
11. Spolski R, Leonard WJ. Interleukin-21: basic biology and implications for cancer and autoimmunity. *Annu Rev Immunol* 2008;26:57-79.
12. Eyerich K, Dimartino V, Cavani A. IL-17 and IL-22 in immunity: driving protection and pathology. *Eur J Immunol* 2017;47:607-14.
13. Yao S, Zhao Y, Li Z, Lou H, Zhang L. Interleukin-31 in respiratory type 2 inflammatory diseases: mechanistic insights and therapeutic potential. *J Inflamm Res* 2025;18:14881-90.