



Pharmacotherapy Today

소아 이식 환자에서 거대세포바이러스(Cytomegalovirus, CMV) 감염의 예방 및 치료

저자 손유정

세브란스병원 약무국

약학정보원 학술자문위원

개요

거대세포바이러스(Cytomegalovirus, CMV) 감염은 소아 이식 환자에서 중요한 감염 합병증으로, 이식 유형과 면역 상태에 따라 다양한 임상 양상을 보인다. 본 원고에서는 소아 이식 환자에서의 CMV 감염 예방 및 치료 전략을 중심으로 고형장기이식과 조혈 모세포이식에서의 접근 차이를 구분하여 정리하고자 한다. 예방 전략으로는 보편적 예방과 선제적 치료를 중심으로 각각의 적용 방식과 임상적 고려사항을 살펴보고, 치료에 있어서는 1차 및 2차 약제의 사용과 특성을 함께 고찰한다. 또한 소아 환자에서의 약물 선택 시 고려해야 할 용량 조절, 주요 부작용, 약물 상호작용 등의 약학적 요소를 중심으로 실제 임상 적용에 필요한 내용을 정리하고자 한다.

키워드

거대세포바이러스(Cytomegalovirus, CMV), 소아 이식, 고형장기이식, 조혈모세포이식, 기회감염, Universal prophylaxis, Preemptive therapy, Ganciclovir, Valganciclovir, Letermovir, Foscarnet, Cidofovir, Maribavir



|서론

거대세포바이러스(cytomegalovirus, CMV)는 인간 헤르페스바이러스의 일종으로, 연령과 지역에 따라 차이는 있으나 전 세계적으로 높은 혈청학적 양성률을 보이는 흔한 감염원이다. CMV는 체액, 혈액구, 이식된 장기와 같은 조직을 통해 전파되며 일차감염 이후 숙주 세포 내에 잠복 상태로 존재한다. 이후 염증, 추가 감염, 스트레스 또는 면역억제와 같은 자극에 의해 재활성화(reactivation)되어 증식한다. 정상 면역체계를 가진 개인의 경우 일차감염이나 재활성화 모두 대부분 무증상 또는 경증에 그치지만, 면역 기능이 저하된 환자에서는 잠복해 있던 바이러스의 재활성화 또는 새로운 감염에 의해 중증 CMV 질환으로 이행될 수 있으며, 이는 높은 이환율 및 사망률로 이어진다. 고형장기이식(solid organ transplantation, SOT) 후 면역억제요법, 조혈모세포이식(hematopoietic stem cell transplantation, HSCT) 전 전처치 화학요법, 그리고 이식 후 유지 면역억제제 투여는 세포성 면역을 저하시켜 CMV 재활성화 및 증식을 촉진한다. 특히 corticosteroid를 포함한 강도 높은 면역억제 치료는 CMV 재활성화 위험을 더욱 증가시키는 것으로 알려져 있다. 연구에 따라 차이가 있으나, 국내 자료에 따르면 동종조혈모세포이식 후 최대 88%, 고형장기이식 후 최대 55%의 환자에서 CMV 감염이 발생한 것으로 보고되었다.

CMV 감염은 이식 후 초기 수개월 내에 가장 흔히 발생하며, 적절한 예방요법이 시행되지 않을 경우 대개 이식 후 3개월 이내에 발현된다. 발생 빈도는 공여자(donor)와 수혜자(recipient)의 혈청학적 상태에 따라 크게 달라지며, 고형장기이식의 경우 CMV 양성 공여자와 음성 수혜자(D+/R-) 조합에서 가장 높은 위험도를 보인다. CMV 감염의 주요 임상증상은 발열, 골수 억제와 같은 전신 증상부터 폐렴, 위장관염, 간염 등 장기 침범 질환까지 다양하며, 중증으로 진행 시 생명을 위협할 수 있다. 또한 바이러스 자체의 직접적인 영향 외에도 면역 조절 효과를 통해 급성 거부반응 증가, 이식편 기능 저하 등 이식 예후 전반에 부정적인 영향을 미친다. 따라서 이식 환자의 CMV 관리는 예방적 항바이러스제 투여 또는 모니터링 기반의 선제적 치료(preemptive therapy)를 중심으로 이루어지며, 적절한 진단검사와 항바이러스제 선택이 치료 성패의 핵심이 된다.



의학기술의 발전과 이식 적응증의 확대로 국내외 소아 고형장기이식 및 조혈모세포이식 건수는 꾸준히 증가하는 추세이며, 이에 따라 이식 후 합병증 관리의 중요성 또한 강조되고 있다. 소아는 성인에 비해 CMV 항체 보유율이 현저히 낮아 이식 시점에 혈청 음성(seronegative) 상태인 경우가 많다. 이러한 특성으로 인해 소아 환자는 이식 후 잠복 바이러스의 재활성화보다 외부 노출 또는 공여자 유래 감염에 의한 일차감염의 위험이 상대적으로 높다. 이는 연령에 따른 낮은 혈청 양성률과 관련되며, 성인과는 다른 역학적 특성을 보인다.

최근 새로운 기전의 항바이러스제가 도입되면서 CMV 관리 전략이 변화하고 있으나, 소아 환자에서의 임상 데이터와 적응증은 여전히 제한적이다. 특히 letermovir (CMV 예방) 및 maribavir (CMV 치료)와 같은 신규 약제의 도입은 성인에서 CMV 관리 패러다임을 변화시키고 있으나, 소아에서는 적용 근거가 충분히 확립되지 않은 상황이다. 또한 소아의 미성숙한 장기 기능과 약동학적 변동성으로 인해 항바이러스제 사용 시 약물 독성에 보다 주의가 필요하다. 이처럼 제한된 선택지 안에서 안전하고 효과적인 치료를 이끌어내기 위해서는 환자별 특성을 고려한 약물 선택과 세밀한 용량 조절이 필요하며, 이 과정에서 약사의 역할이 요구된다.

CMV 예방 전략

이식 환자에서 CMV 질환을 예방하기 위한 관리 전략은 크게 예방적 항바이러스제 투여와 선제적 치료요법으로 구분된다. 각 방법은 약물 투여 시점과 대상 환자 선정 방식에서 차이를 보이므로 이식 유형, 면역억제 강도 및 환자별 위험도를 고려하여 선택한다. 특히 공여자와 수혜자의 CMV 혈청학적 상태(serostatus)는 예방 전략 선택에 있어 가장 중요한 위험인자로 작용한다.

보편적 예방(universal prophylaxis)의 경우 이식 직후 또는 특정 시점부터 일정 기간(대개 3-6개월) 동안 고위험군 환자에게 CMV 감염 여부와 관계없이 항바이러스제를 투여하는 방식이다. 이는 바이러스 증식을 선제적으로 차단하여 CMV 감염 및 관련 합병증



을 예방하는 데 그 목적이 있다. 투여 방법이 비교적 단순하며, 이식 초기 CMV 감염률을 낮추는 데 효과적이다. 그러나 장기 투여에 따른 약물 독성과 약제비 부담이 존재하며, 투여 중단 이후 바이러스 재활성화 또는 재감염에 의해 발생하는 지연성 CMV 질환의 위험이 수반된다.

선제적 치료(preemptive therapy)는 모든 환자에게 예방적으로 약물을 투여하지 않고, 정기적인 바이러스 모니터링(CMV PCR 등)을 통해 바이러스 수치가 특정 임계치(threshold) 이상으로 상승한 경우에만 항바이러스제를 투여하는 방법이다. 불필요한 약물 노출을 최소화하면서도 실제 질환으로 진행될 위험이 높은 환자를 선별하여 조기에 개입할 수 있다는 장점이 있다. 약물 관련 부작용을 줄일 수 있으나, 이를 위해서는 정기적이고 신뢰도 높은 모니터링 체계가 필수적으로 뒷받침되어야 한다. 또한 바이러스 수치 상승 후 질환으로 이행되는 속도가 빠른 경우, 치료 개시 시점이 지연되면 중증 질환으로 진행될 위험이 있다.

(1) 고형장기이식

고형장기이식 환자에서는 CMV 감염이 주요 감염 합병증 중 하나이며, 공여자와 수혜자의 CMV 혈청학적 상태에 따라 그 위험도가 크게 달라진다. 특히 CMV 혈청 양성 공여자와 음성 수혜자(D+/R-) 조합에서 일차감염의 위험이 가장 높아 고위험군으로 분류된다. 또한 림프구 고갈 항체 치료를 받은 경우 CMV 감염 위험이 증가하는 것으로 알려져 있다. 그 외에도 이식 장기의 종류 및 면역억제 강도 역시 CMV 감염의 위험인자로 작용한다. 소아 장기이식 환자에서 CMV 질환 발생률은 예방 전략의 도입 이후 전반적으로 감소하는 추세이며, 공여자와 수혜자의 혈청학적 상태에 따라 위험도가 달라지는 양상은 성인과 유사하다. 다만, 12개월 미만 영아에서는 모체로부터 전달된 항체로 인해 혈청학적 검사 결과 해석에 주의가 필요하다.

CMV 예방 전략으로는 예방적 항바이러스제 투여, 선제적 치료, 그리고 일정 기간 예방요



법 후 CMV DNA 혈증(CMV DNAemia)을 모니터링하는 순차적(sequential) 접근이 있으며, 세가지 모두 임상에서 적용되고 있다. 이들 전략 간 예후에 있어 뚜렷한 우열은 없으며, 환자의 위험도와 기관의 프로토콜에 따라 선택된다. 이 중 고위험군 환자에서는 보편적 예방이 흔히 적용된다.

① 보편적 예방(Universal prophylaxis)

일반적으로 ganciclovir 및 valganciclovir 투여가 추천되며, 신장이식을 받은 CMV 고위험군 소아에서는 letermovir 투여 또한 가능하다.

② 선제적 치료(Preemptive therapy)

통상 매주 CMV PCR 모니터링을 시행한다. 만약 바이러스 혈증이 확인될 경우 해소 시까지 ganciclovir 또는 valganciclovir를 투여하며 최소 2주간 치료를 지속한다. 선제적 치료 시작을 위한 DNA 수치 기준은 기관별로 상이하나, 일반적으로 위험군에 따라 다음과 같은 기준이 권고된다.

- 고위험군(D+/R-): 2-3.2 log₁₀ IU/mL (100-1500 IU/mL)
- 중간위험군(R+): 2.7-3.6 log₁₀ IU/mL (500-4000 IU/mL)

[참고 1] Assignment of donor/recipient serostatus in infants younger than 12 months

Donor	Recipient	Suggested risk categorization
+	+ or -	D+/R ^{-a}
-	+	D-/R ⁺
-	-	D-/R ⁻

^aIf recipient confirmed positive by CMV NAT, assign D+/R⁺.

CMV, cytomegalovirus; D/R, donor/recipient (serostatus); NAT, nucleic acid testing.

[참고 2] Recommended regimens for CMV prevention in children

Organ	Serostatus ^a	Risk level	Recommended prevention strategies		
			Prophylaxis	Surveillance after short-term prophylaxis	Preemptive therapy
All except small bowel	D-/R-	Low	Not routinely recommended	Not routinely recommended	Some experts recommend monitoring due to the risk for CMV acquisition ^b
Kidney	R+	Intermediate	3–6 mo of (V)GCV	2–4 wk of (V)GCV with surveillance after prophylaxis	Yes
Liver	D-/R-	High	3–6 mo of (V)GCV		Yes
	R+	Intermediate	3–4 mo of (V)GCV	2–4 wk of (V)GCV with surveillance after prophylaxis	Yes
Heart	D-/R-	High	3–4 mo of (V)GCV	2–4 wk of (V)GCV with surveillance after prophylaxis	Yes
	R+	Intermediate	3–6 mo of (V)GCV	2–4 wk of (V)GCV with surveillance after prophylaxis	
Lung	D-/R-	High	3–6 mo of (V)GCV	4 wk (V)GCV with surveillance after prophylaxis	
	R+	High	6–12 mo of (V)GCV		
Small bowel ^c	D-/R-	High	12 mo of (V)GCV		
	D-/R-	Low	Not routinely recommended	2 wk GCV with surveillance after prophylaxis	Yes
	R+	High	3–12 mo of (V)GCV	2 wk GCV with surveillance after prophylaxis	
	D-/R-	High	3–12 mo of (V)GCV		

Blank cells indicate lack of data.

^aRefer to serostatus recommendation for infants younger than 12 mo.

^bRisk of CMV infection in D-/R- is ~5%–7% within 12 mo of transplantation.

^cVGCV should be used with extreme caution due to concerns for malabsorption in small bowel transplant recipients.

CMV, cytomegalovirus; D, donor; GCV, ganciclovir; R, recipient; (V)GCV, ganciclovir or valganciclovir.

(2) 조혈모세포이식

동종조혈모세포이식(allogeneic HSCT) 환자에서는 CMV 재활성화가 흔하며, HSCT 수혜자에서 CMV 질환의 주요 위험 인자로는 CMV 혈청 양성 수혜자(recipient seropositive, R+), CMV 혈청 음성 공여자(donor seronegative, D-), T 세포 고갈(depletion) 이식 또는 제대혈 이식, 그리고 이식편대숙주질환(graft-versus-host disease, GVHD) 등이 있다. 특히 수혜자의 혈청 양성 상태는 잠복 바이러스의 재활성화와 밀접하게 관련되어 가장 중요한 위험인자로 간주된다.

CMV 예방 전략으로는 예방적 항바이러스제 투여와 선제적 치료가 모두 사용되며, 실제 임상에서는 정기적인 바이러스 모니터링을 기반으로 한 선제적 치료가 보다 널리 적용되고 있다.



① 보편적 예방

Ganciclovir (혹은 valganciclovir) 또는 letermovir를 투여한다.

② 선제적 치료

이식 후 3-6개월 사이에는 매주 CMV PCR을 통한 추적 관찰이 권고되나, 지연성 CMV 질환의 위험도가 높은 환자에게는 보다 장기적인 모니터링이 요구될 수 있다. 모니터링 중 바이러스 또는 항원이 검출될 경우, 해소 시까지 최소 2주 이상의 ganciclovir 또는 valganciclovir 투여를 유지한다.

CMV 치료 전략

(1) 일차 치료

일반적으로 CMV 질환의 1차 치료제로 ganciclovir (혹은 valganciclovir)가 사용된다.

(2) 이차 치료

Ganciclovir에 내성을 보일 경우 2차 약제로 foscarnet, cidofovir, maribavir 투여를 고려할 수 있다. 이 중 cidofovir와 maribavir는 현재 국내 허가사항 상 소아 적응증은 없으나, 해외 연구에서는 소아 대상의 투여 경험이 지속적으로 보고되는 추세이다.

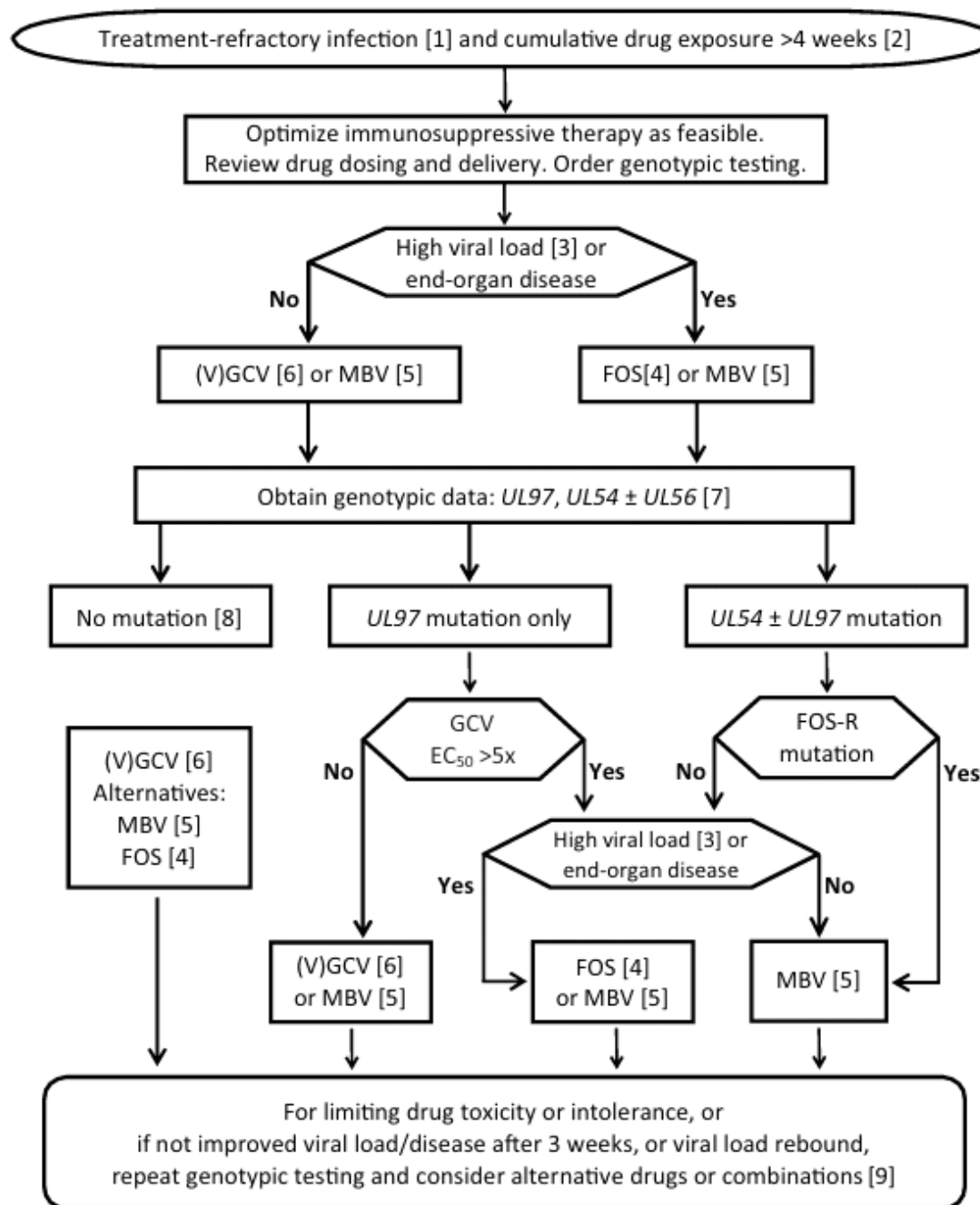


FIGURE 5. Flowchart for management of suspected drug-resistant CMV infection. [1] Treatment-refractory: $\leq 1 \log_{10}$ decrease in plasma or blood viral load after ≥ 2 wk of therapy, new or worsening CMV disease. [2] GCV resistance is rare with drug exposure of < 6 wk. [3] High viral load: $\geq 50,000$ ($4.7 \log_{10}$) IU/mL (plasma). [4] Avoid FOS if there is renal dysfunction or metabolic intolerance. FOS is suggested for high viral loads in clinically unwell patients. [5] Avoid MBV for CNS disease or retinitis. Treatment-emergent resistance to MBV may limit efficacy. Do not use if any MBV resistance mutations are detected. MBV works better with lower viral loads, see the text. M460I/V, as the sole UL97 mutation, favors the use of MBV. [6] GCV dose 5 mg/kg bid IV, optionally 10 mg/kg bid (high dose), or VGCV dose 900 mg bid, optionally 1800 mg bid (high adult dose; adjusted for renal function). [7] UL56 genotyping if previous exposure to letermovir. [8] Includes sequence variants conferring < 2 -fold EC_{50} change. Repeat genotyping with tissue-specific samples for end-organ disease, if available. [9] Consider combination therapy as tolerated. The MBV-GCV combination is antagonistic; do not use it. MBV may be suitable as a step-down treatment after the initial response to FOS when a viral load of < 5000 ($3.7 \log_{10}$) IU/mL. Cidofovir performed poorly in a clinical trial, see the text. Letermovir has no clinical trial evidence for efficacy in treating refractory/resistant infection, see the text. Emergent MBV and letermovir resistance is often high grade and requires genotypic monitoring. Other unapproved therapies (weak evidence) include mTOR inhibitors, augmentation of host immunity using adoptive T-cell transfers, and CMV immunoglobulins. CMV, cytomegalovirus; CNS, central nervous system; FOS, foscarnet; GCV, ganciclovir; MBV, maribavir; mTOR, mammalian target of rapamycin; (V)GCV, ganciclovir or valganciclovir.

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center

(3) 이차 예방

소아 이식 환자에서 CMV 질환 또는 치료가 필요한 CMV DNA 혈증이 발생한 이후에는 재발 방지를 위한 이차 예방(secondary prophylaxis)을 시행할 수 있으며, 특히 반복적인 재발 시에는 이를 적극적으로 고려한다. 예방 기간은 환자의 면역억제 정도, 연령 및 기타 임상적 위험 요인을 종합하여 개별화해야 한다. 또한 이식 후 경과 중 면역억제 요법이 강화되는 시점에는 CMV 재활성화 위험이 급증하므로, 예방적 항바이러스제 투여나 선제적 치료를 다시 시작하는 등 적절한 대응이 필요하다.

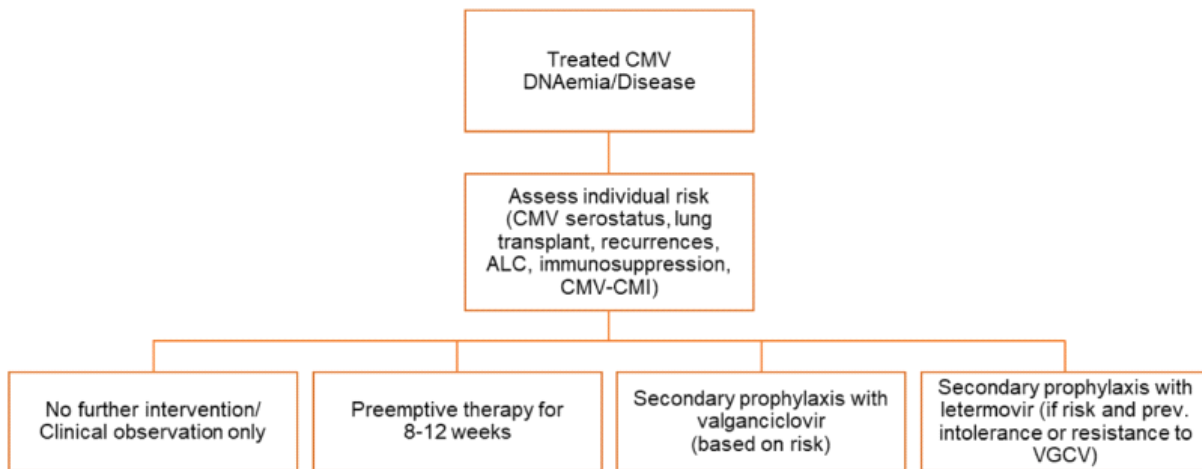


FIGURE 1. Suggested options for secondary prevention after an episode of treated CMV DNAemia/disease. In R⁺ kidney recipients, consider switching from mycophenolate to mTOR and reduce CNI. ALC, absolute lymphocyte count; CMI, cell-mediated immunity; CMV, cytomegalovirus; CNI, calcineurin inhibitor; mTOR, mammalian target of rapamycin; VGCV, valganciclovir.

CMV 예방 및 치료 약제

(1) Ganciclovir

상품명	가비르정주(Gavir inj.) 싸이메빈정주(Cymevene inj.)
성분/함량	Ganciclovir 500mg/Vial
국내 허가사항	
효능·효과	1. 면역장애환자의 중증 CMV 감염 질환의 치료 2. 장기이식 후 약물유도성 면역억제환자의 CMV 질환 예방 비면역장애환자나 신생아 또는 선천적인 CMV 감염에 대하여는 그 안전성과 유효성이 입증되지 않음.
용법·용량	1. CMV 질환의 치료 - 초기치료(유도)요법: 체중 kg당 5mg을 14~21일간 매 12시간마다 1시간에 걸쳐 정맥내 정속 주입한다. - 장기치료(유지)요법: 재발 위험성이 있는 면역장애환자 등에게는 유지요법을 실시할 수 있다. 1일 체중 kg당 6mg을 1주 5일간 또는 1일 체중 kg당 5mg을 1주 7일간 정맥내

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center



	정속 주입한다. - 질병 진행시의 치료: 후천성면역결핍증 환자에 있어서는 계속적인 유지요법이 이루어져야 하지만, 유지요법 중에도 망막염이 진행될 수 있다. 유지요법 도중 또는 치료중단 후 CMV 질환 증상이 진행한 환자에 있어서는 초기치료요법으로 재치료할 수 있다. 2. CMV 질환의 예방 - 유도요법: 체중 kg당 5mg을 7-14일간 매 12시간마다 주사. - 유지요법: 1일 체중 kg당 6mg을 1주 5일간 또는 1일 체중 kg당 5mg을 매주 7일간 주사. 주사용수 10mL로 재구성 후(50mg/mL) 정맥투여한다. 주입용액의 농도는 10mg/mL이 넘지 않도록 하며, 1시간 동안 정맥 내 주입한다.																								
UpToDate																									
투여 시점 및 투여 기간	1) Cytomegalovirus disease, prophylaxis; transplant recipients: (1) Allogeneic HSCT recipients: 5-7 days starting at neutrophil engraftment, until day 100 post-transplant. (2) SOT recipients: Initiate therapy within 10 days after transplant. Total duration of prophylaxis varies depending on organs transplanted, donor and recipient CMV serostatus, and immunosuppressive regimen; typically continued for 3- 6 months; may be continued for up to 12 months in certain cases. 2) Cytomegalovirus disease, preemptive therapy; transplant recipients: Requires serial blood monitoring for CMV; therapy is initiated when a CMV positivity threshold is reached. (1) HSCT recipients: • <100 days post-transplant: Induction therapy for 7 days (autologous transplant) or 7-14 days (allogeneic transplant), then maintenance therapy until the indicator test is negative (minimum total induction and maintenance treatment is 2 weeks when 14 days of twice-daily dosing is used and 3 weeks when a 7 day induction course is used). • >100 days post-transplant: Induction therapy for 7-14 days, then maintenance therapy for 1-2 weeks or until the indicator test is negative. (2) SOT recipients: Individualize duration based on CMV blood concentrations; some institutions decrease frequency to every 24 hours after 2 weeks.																								
용량 조절(신기능)	신기능부전 환자는 다음표와 같이 크레아티닌 청소율에 따라 용량을 조절하여야 한다. <table><tr><th>CrCl (mL/min)</th><th>유도요법</th><th>유지요법</th></tr><tr><td>≥70</td><td>5mg/kg/dose q12h</td><td>5mg/kg/dose q24h</td></tr><tr><td>50 to <70</td><td>2.5mg/kg/dose q12h</td><td>2.5mg/kg/dose q24h</td></tr><tr><td>25 to <50</td><td>2.5mg/kg/dose q24h</td><td>1.25mg/kg/dose q24h</td></tr><tr><td>10 to <25</td><td>1.25mg/kg/dose q24h</td><td>0.625mg/kg/dose q24h</td></tr><tr><td><10</td><td>1.25mg/kg/dose 3 times weekly (q48-72h)</td><td>0.625mg/kg/dose 3 times weekly (q48-72h)</td></tr><tr><td>HD/PD</td><td>1.25mg/kg/dose 3 times weekly (after hemodialysis on dialysis days)</td><td>0.625mg/kg/dose 3 times weekly (after hemodialysis on dialysis days)</td></tr><tr><td>CRRT</td><td>2.5mg/kg/dose q24h</td><td>1.25mg/kg/dose q24h</td></tr></table>	CrCl (mL/min)	유도요법	유지요법	≥70	5mg/kg/dose q12h	5mg/kg/dose q24h	50 to <70	2.5mg/kg/dose q12h	2.5mg/kg/dose q24h	25 to <50	2.5mg/kg/dose q24h	1.25mg/kg/dose q24h	10 to <25	1.25mg/kg/dose q24h	0.625mg/kg/dose q24h	<10	1.25mg/kg/dose 3 times weekly (q48-72h)	0.625mg/kg/dose 3 times weekly (q48-72h)	HD/PD	1.25mg/kg/dose 3 times weekly (after hemodialysis on dialysis days)	0.625mg/kg/dose 3 times weekly (after hemodialysis on dialysis days)	CRRT	2.5mg/kg/dose q24h	1.25mg/kg/dose q24h
CrCl (mL/min)	유도요법	유지요법																							
≥70	5mg/kg/dose q12h	5mg/kg/dose q24h																							
50 to <70	2.5mg/kg/dose q12h	2.5mg/kg/dose q24h																							
25 to <50	2.5mg/kg/dose q24h	1.25mg/kg/dose q24h																							
10 to <25	1.25mg/kg/dose q24h	0.625mg/kg/dose q24h																							
<10	1.25mg/kg/dose 3 times weekly (q48-72h)	0.625mg/kg/dose 3 times weekly (q48-72h)																							
HD/PD	1.25mg/kg/dose 3 times weekly (after hemodialysis on dialysis days)	0.625mg/kg/dose 3 times weekly (after hemodialysis on dialysis days)																							
CRRT	2.5mg/kg/dose q24h	1.25mg/kg/dose q24h																							
용량 조절(과체중)	Class 1,2, and 3 obesity (BMI ≥30kg/m²): IV: Use ideal body weight for weight-based dosing to avoid overdosing and subsequent toxicity.																								
부작용 및 모니터링 (Ganciclovir, Valganciclovir)	① Myelosuppression (Anemia, neutropenia, leukopenia) : CBC with differential at baseline and twice weekly. - 절대호중구수 500cell/μL 이하, 혈소판수 25,000/μL, 헤모글로빈수치 8g/dL 이하에서 사용 권장되지 않음. - 특히 신장애 환자, 신생아, 영아에서는 온혈구 계산치(complete blood counts)를 모니터링하는 것이 권장. - 중증 백혈구감소증, 호중구감소증, 빈혈 및 혈소판감소증을 가진 환자에서는 필요시 조혈인자제제(hematopoietic growth factor) 병용. ② Renal dysfunction (Increased serum creatinine) : Serum creatinine at baseline and once weekly.																								

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center



(2) Valganciclovir

상품명	발싸이트정 (Valcyte Tab.) 비가비르정 (Vigavir Tab.) 발싸이트액제용분말 (Valcyte Powder for Solution)																		
성분/함량	Valganciclovir 450mg/Tablet Valganciclovir 5g/100mL/Bottle (50mg/mL)																		
효능·효과	1. AIDS 성인 환자의 CMV 망막염 치료 2. CMV 질환 감염 위험이 있는 성인 및 소아 고형장기이식환자(CMV 양성인 자로부터 장기를 이식받은 CMV 음성 환자)에서 CMV 질환의 예방																		
UpToDate																			
용법·용량(소아)	1) CMV, prophylaxis in solid organ transplant recipients: (1) BSA- and CrCl-directed dosing: Oral: Dose(mg) = 7×BSA×CrCl* administered once daily; max. 900mg/dose - Dosing based on BSA and CrCl calculation using a modified Schwartz formula which bases k constant on age*: - Use a maximum of 150mL/minute/1.73m ² for CrCl in the equation even if calculated value is higher.																		
	* CrCl calculation (based on the modified Schwartz formula): CrCl (mL/minute/1.73 m2) = [k x height (cm)] ÷ SCr (mg/dL)																		
	* Calculated using a modified Schwartz formula where k =																		
	<table><tr><th>k</th><th>Male</th><th>Female</th></tr><tr><td>0.33</td><td colspan="2">Infant < 1yr (low birthweight for GA)</td></tr><tr><td>0.45</td><td colspan="2">Infant < 1yr (birthweight appropriate for GA)</td></tr><tr><td>0.45</td><td colspan="2">1 to <2 yr</td></tr><tr><td>0.55</td><td>2 to <13 yr</td><td>2 to <16 yr</td></tr><tr><td>0.7</td><td colspan="2">13 to 16 yr</td></tr></table>	k	Male	Female	0.33	Infant < 1yr (low birthweight for GA)		0.45	Infant < 1yr (birthweight appropriate for GA)		0.45	1 to <2 yr		0.55	2 to <13 yr	2 to <16 yr	0.7	13 to 16 yr	
	k	Male	Female																
0.33	Infant < 1yr (low birthweight for GA)																		
0.45	Infant < 1yr (birthweight appropriate for GA)																		
0.45	1 to <2 yr																		
0.55	2 to <13 yr	2 to <16 yr																	
0.7	13 to 16 yr																		
(2) Weight-directed dosing: Oral: 14-17mg/kg/dose once daily; max. 900mg/dose - Weight-directed dosing may result in lower drug exposure (AUC); however, it has been associated with fewer adverse reactions; limited data indicate similar incidence of breakthrough CMV infection.																			
Timing and duration: Initiate within 10 days after transplant; duration of prophylaxis varies depending on organs transplanted, donor and recipient CMV serostatus, and immunosuppressive regimen; typically continued for 3-6 months; may be continued up to 12 months or longer in certain cases.																			
2) CMV, preemptive therapy; transplant recipients: Preemptive therapy requires serial blood monitoring for CMV; therapy is initiated when a CMV positivity threshold is reached; the threshold for initiation varies by institution.																			
(1) BSA- and CrCl-directed dosing: Oral: Dose(mg) = 7×BSA×CrCl* administered every 12hours; max. 900mg/dose																			
(2) Weight-directed dosing: Oral: 15-18mg/kg/dose every 12hours; max. 900mg/dose																			

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center



[참고 3] Valganciclovir dosing in pediatric SOT

Valganciclovir dosing in pediatric SOT recipients	BSA-based dosing	BW-based dosing
Formula for determination of dose ^a	$7 \times \text{BSA}^b \times \text{CrCL}^c$	15–18 mg/kg
Dosage	Higher, especially in children younger than 6 y	Lower
GCV AUC exposure	Higher	Lower
Attainment of designated AUC-based targets ^d	More frequent	Less frequent
Rate of hematologic toxicities	Higher (26%–69%)	Lower (8%–53.6%)
Incidence of breakthrough CMV DNAemia	4.8%–16%	10%–16%
CMV DNAemia in the first year posttransplant	15.9%–33%	14%–34%

^aProphylactic dosing is typically given once daily; treatment dosing is typically twice daily; the maximal dose is 900 mg/dose for both approaches.

^bBSA is calculated using the Mosteller equation: $\text{BSA (m}^2\text{)} = \sqrt{(\text{height [cm]} \times \text{weight [kg]})/3600}$.

^cCrCL is calculated using the updated bedside Schwartz equation: $\text{CrCL (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 0.413 \times \text{height (cm)/serum creatinine (mg/dL)}$. Per the package insert, a maximal value of 150 mL/min/1.73 m² should be used for CrCL calculations exceeding 150 mL/min/1.73 m².

^dAUC-based targets used in major studies are 40–60 mg·h/L for prophylaxis and 80–120 mg·h/L for treatment.

AUC, area under the curve; BSA, body surface area; BW, body weight; CMV, cytomegalovirus; CrCL, creatinine clearance; GCV, ganciclovir; SOT, solid organ transplant.

(3) Letermovir

상품명	프레비미스주(Prevymis inj.) 프레비미스정(Prevymis Tab.)
성분/함량	Letermovir 240mg/Vial, 480mg/Vial (20mg/mL) Letermovir 240mg/Tablet, 480mg/Tablet
국내 허가사항	
효능·효과	1. 조혈모세포이식 수여자 CMV 예방 동종조혈모세포이식을 받은 성인 및 소아 CMV 혈청 양성[R+] 환자에서 CMV 감염 및 질환의 예방 2. 신장이식 수여자 CMV 예방 CMV 혈청 양성인 공여자로부터 신장이식을 받은 성인 및 소아 CMV 혈청 음성 환자[D+/R-]에서 CMV 질환의 예방
용법·용량	이 약 정제와 정맥주사 제형은 의사의 결정에 따라 서로 교차해서 투여할 수 있으며, 용량 조절은 필요하지 않다. 정맥주사제는 hydroxypropyl betadex 성분을 함유하고 있으므로 경구 투여가 불가능한 경우에만 사용한다. 환자가 경구 투여가 가능해질 경우 바로 정제로 교차하여 투여한다. 정제는 정제를 그대로 삼켜야 하며, 식사와 관계없이 투여할 수 있다. 정제는 쪼개거나, 부수거나 씹어서는 안 된다. 1) 조혈모세포이식 또는 신장이식을 받은 성인 및 소아에서의 권장 용량 (1) 조혈모세포이식: 성인 및 30kg 이상인 소아 환자 이 약의 권장 용량은 1일 1회 480mg으로 경구투여 또는 정맥주사로 투여한다. 이 약은 동종조혈모세포이식을 받은 이후에 투여를 시작해야 한다. 이 약은 이식 당일 및 조혈모세포이식 후 28일 이내에 시작할 수 있다. 이 약은 생착 전이나 후에 시작할 수 있다. 조혈모세포이식 후 100일까지 이 약을 계속 투여한다. 말기 CMV 감염 및 질환의 위험이 있는 환자의 경우, 조혈모세포이식 후 200일까지 이 약을 계속 투여할 수 있다. (2) 신장이식: 성인 및 40kg 이상인 소아 환자 이 약의 권장 용량은 1일 1회 480mg으로 경구투여 또는 정맥주사로 투여한다. 이 약은 이식 당일 및 신장이식 후 7일 이내에 투여를 시작할 수 있다. 이식 후 200일까지 이 약을 계속 투여한다. 2) 조혈모세포이식 또는 신장이식을 받은 성인 및 소아에서의 용량 조절 이 약은 cyclosporine과 병용 투여하는 경우 용량이 조절되어야 한다. - 이 약의 투여를 시작한 이후에 cyclosporine을 투여하는 경우, 이 약의 다음 용량은 1일 1회 240mg으로 감량하여야 한다. - 이 약의 투여를 시작한 이후에 cyclosporine의 투여를 중단한 경우, 이 약의 다음 용량은 1일 1회 480mg으로 증량하여야 한다. - Cyclosporine의 농도가 높아져 cyclosporine의 투여를 일시적으로 중단한 경우, 이 약

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center



의 용량 조절은 필요하지 않다.		
UpToDate		
용법·용량(소아)	1) Cytomegalovirus, prophylaxis in allogeneic hematopoietic cell transplant recipients: Initiate between day 0 and day 28 post-transplant and typically continue through 100 days post-HCT; may continue through day 200 in patients at risk for late CMV infection/disease.	
	(1) Infants ≥6 months and Children <12 years:	
		IV Oral
	6 to <7.5kg	40mg once daily 80mg once daily
	7.5 to <15kg	60mg once daily 120mg once daily
	15 to <30kg	120mg once daily 240mg once daily
	≥30kg	480mg once daily
	(2) Children ≥12 years and Adolescents:	
		IV Oral
	15 to <30kg	120mg once daily 240mg once daily
	≥30kg	480mg once daily
용량 조절(신기능)	2) Cytomegalovirus, prophylaxis in kidney transplant recipients: High-risk recipients (donor CMV seropositive/recipient CMV seronegative [D+/R-]): Children ≥12 years and Adolescents, weighing ≥40kg: IV, Oral: 480mg once daily beginning between day 0 and 7 post kidney transplant; continue through day 200 post-transplantation.	
	eGFR >10mL/min/1.73m ² : IV: No dosage adjustment necessary; use with caution and monitor serum creatinine closely in patients with eGFR <50mL/min/1.73m ² due to potential accumulation of IV vehicle (hydroxypropyl betadex). Oral: No dosage adjustment necessary.	
용량 조절(간기능)	IV, Oral: Mild or moderate impairment: No dosage adjustment necessary. Severe impairment: Use is not recommended.	

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center

(4) Foscarnet

상품명	포스카비어주(Foscavir inj.)		
성분/함량	Foscarnet Trisodium Hexahydrate 24mg/mL		
	국내 허가사항		
효능·효과	조혈모세포이식 환자의 거대세포바이러스 혈증(CMV viraemia)의 치료 - 선천성, 신생아의 거대바이러스 질환에 대한 효능효과는 확립되지 않았다. - 이 약은 거대세포바이러스 비감염자에게 감염 예방 목적으로 사용해서는 안된다.		
용법·용량	조혈모세포이식 환자의 CMV 혈증 - 유도요법: 정상 신기능을 가진 환자에게 체중 1kg당 포스카네트 나트륨 수화물 60mg을 적어도 1-2주간 매 12시간 마다 1시간 이상에 걸쳐 정주한다(120mg/kg/day). - 유지요법: 정상 신기능을 가진 환자에게 체중 1kg당 90mg을 2시간 이상에 걸쳐 1일 1회 점적 정주한다. 유지요법 중에 재발이 확인 된 경우, 유도요법의 용법·용량에 따라 다시 투여할 수 있다.		
특징 및 주의사항	이 약에 의한 신장 장애를 최소화하고 이뇨 작용을 위해 유도요법 또는 유지요법 중 적절한 수분공급이 유지되어야 한다. - 일반적으로 투여 개시 전 그리고 매 점적정주시 생리식염주사액 0.5~1L/회, 최대 2.5L/일 까지 함께 투여한다. - 병용 이뇨제 투여가 필요할 경우 티아지드(Thiazide)계 이뇨제를 투여한다. 치료 기간 동안 크레아티닌 청소율이 0.4mL/min/kg 미만일 경우 이 약 투여를 중단하고 신장기능이 회복될 때까지 투여하지 않는다. 중심정맥카테터를 사용해 주입시에는 희석하지 않고 주입할 수 있다. 말초정맥카테터를 사용해 주입시에는 말초정맥의 국소 자극을 피하기 위해 이 약을 5% 포도당주사액 또는 생리식염수로 2배 희석(12mg/mL)하여 주입한다.		
	UpToDate		
용법·용량(소아)	1) CMV, preemptive therapy in allogeneic HSCT recipients: Therapy is initiated when institutional-specific CMV positivity threshold is reached. (1) Induction: IV: 180mg/kg/day in divided doses every 8 or 12hours Typically continued for ≥ 2 weeks and until indicator test is negative, or until viral load decreases. (2) Maintenance: IV: 90mg/kg/dose every 24hours Duration of treatment is patient- and center-specific; therapy may be continued (as secondary prophylaxis) following clearance to prevent recurrence in patients with continued infection risk. 2) CMV, prophylaxis in allogeneic HSCT recipients (alternative agent): Primary prophylaxis is not routinely recommended; when utilized, typically administered from engraftment to 100 days post-transplant. IV: 90mg/kg/dose every 24hours		
용량 조절(신기능)	CrCl (mL/min/kg)	유도요법	유지요법
	>1.4	90mg/kg/dose q12h	90mg/kg/dose q24h
	>1 to 1.4	70mg/kg/dose q12h	70mg/kg/dose q24h
	>0.8 to 1	50mg/kg/dose q12h	50mg/kg/dose q24h
	>0.6 to 0.8	80mg/kg/dose q24h	80mg/kg/dose q48h
	>0.5 to 0.6	60mg/kg/dose q24h	60mg/kg/dose q48h
	≥ 0.4 to 0.5	50mg/kg/dose q24h	50mg/kg/dose q48h
	<0.4	Use not recommended	Use not recommended
부작용 및 모니터링	신독성, 전해질 이상 : Obtain complete blood counts, and electrolytes (serum creatinine, calcium, magnesium, potassium, and phosphorus) - Induction therapy: twice weekly - Maintenance therapy: once weekly		



(5) Cidofovir

상품명	시도비스주(Sidovis inj.)
성분/함량	Cidofovir 375mg/Vial
국내 허가사항	
효능·효과	후천성 면역 결핍증(AIDS)이 있고 신장 기능 부전이 없는 성인의 거대세포 망막염(CMV retinitis)의 치료 다른 의약품이 부적합한 것으로 간주되는 경우에만 사용한다.
UpToDate	
용법·용량(소아)	CMV infection; treatment or preemptive therapy in immunocompromised patients (alternative agent): IV: 5mg/kg/dose once weekly for 2 consecutive weeks followed by 5mg/kg/dose once every 2 weeks, in combination with probenecid. * Probenecid: Oral: 25-40mg/kg/dose (max. dose: 2g) administered 3hours before cidofovir → 10-20mg/kg/dose (max. dose: 1g) at 2-3hours and 8-9hours after cidofovir or 1,000 or 1,250mg/m ² /dose administered 3hours prior to cidofovir, → 500-1,250mg/m ² /dose 1-3hours and 8hours after completion * Hydration: IV: 10-20mL/kg of sodium chloride 0.9% (max. 1L) administered for 1hour before cidofovir. → 10-20mL/kg of sodium chloride 0.9% (max. 1L) over 1hour during cidofovir, → 2hours of maintenance fluids
용량 조절(신기능)	CrCl <90mL/min/1.73m ² , Scr >1.5mg/dL, CrCl <0.3mL/min/kg, or >2+ proteinuria: IV: Reduce dose to 0.5-1mg/kg/dose 3 times weekly on alternate days for 2 weeks; may then decrease to 0.5-1mg/kg/dose every other week.
부작용 및 모니터링	신독성, 단백뇨 : Serum creatinine, urine protein

(6) Maribavir

상품명	Livtency Tab.
성분/함량	Maribavir micronized 200mg/Tablet
국내 허가사항	
효능·효과	Ganciclovir, valganciclovir, foscarnet 또는 cidofovir 중 1개 이상에 내성이 있거나 불응성인 성인 환자에서 이식 후 CMV 감염 및 질병의 치료
용법·용량	이 약 400mg을 1일 2회 복용하는 것이 권장된다. 이 약은 경구용으로만 투여되며, 식사 유무와 관계없이 복용할 수 있다. 속방정제로 통째로 복용하거나, 분쇄하여 복용하거나, 분쇄한 정제를 비위관 또는 구강위관을 통해 투여할 수 있다.
UpToDate	
용법·용량(소아)	Cytomegalovirus, refractory, treatment; post-transplant: Children ≥12 years and Adolescents weighing ≥35kg: Oral: 400mg twice daily.
용량 조절(신기능)	No dosage adjustment necessary.
용량 조절(간기능)	No dosage adjustment necessary.
상호작용	Metabolism/Transport effects: Substrate of CYP1A2(minor), CYP3A4(major with inducers), CYP3A4(minor with inhibitors)

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center



아래는 주요 항바이러스제를 간략히 비교한 표이다.

약제	투여경로	적응증	주요 특징 및 부작용
Ganciclovir	IV	CMV 예방 및 치료(1 차)	골수억제, 신독성 신기능에 따른 용량 조절 필수
Valganciclovir	PO	CMV 예방 및 치료(1 차)	Ganciclovir 의 prodrug 경구 생체이용률 약 60% 골수억제, 신독성
Letermovir	IV/PO	HSCT 및 KT 의 CMV 예방	타 항바이러스제에 비해 골수억제 및 신독성 적음 면역억제제와의 상호작용 주의
Foscarnet	IV	CMV 치료	신독성, 전해질 이상, 발작, EKG 변화 신독성 예방을 위해 수액 공급 필요
Cidofovir	IV	불응성 CMV 치료(2 차)	신독성, 단백뇨 신독성 예방을 위해 경구 probenecid 투여 및 수액 공급 필수
Maribavir	PO	불응성 CMV 치료(2 차)	미각 이상, 위장장애 약물상호작용 주의

결론

소아 이식 환자에서 CMV 감염은 중요한 합병증으로, 이식 유형과 환자 특성에 따라 다양한 임상 양상을 보인다. 예방 전략으로는 보편적 예방과 선제적 치료가 모두 활용되며, 환자의 면역 상태와 위험도를 고려한 개별화된 접근이 필요하다. 치료에 있어서는 ganciclovir 및 valganciclovir가 1차 약제로 사용되며, 내성 또는 약물 독성 발생 시 foscarnet, cidofovir, maribavir 등의 대체 약제를 고려할 수 있다. 특히 소아에서는 성인과 다른 약동학적 특성을 반영한 용량 설정과 부작용 모니터링이 중요하며, 향후 이를 뒷받침할 소아 특화 임상 데이터의 축적이 필요하다.



약사 Point

- 소아 이식 환자에서 CMV 예방은 환자의 면역억제 수준, 공여자/수혜자 혈청학적 상태, 이식 유형 등을 종합적으로 고려하여 약물 선택이 필요하다.
- CMV 예방 및 치료의 1차 약제인 ganciclovir 및 valganciclovir는 신기능에 따른 용량 조절이 필요하며, 골수억제 등 주요 부작용에 대한 정기적인 모니터링이 요구된다.
- Ganciclovir 사용이 어려운 경우 CMV 치료에서 foscarnet, cidofovir 등의 대체 약제를 고려할 수 있으며, letermovir (CMV 예방) 및 maribavir (불응성 CMV 치료)는 소아에서의 임상 근거가 제한적이므로 사용 시 주의가 필요하다

참고문헌

1. 조윤숙, 문미라. 장기이식환자의 CMV 감염의 예방 및 치료 경향 및 항바이러스 제제에 의한 부작용 관리. JKSHF, Vol. 30, No.5 408~414 (2013).
1. 하영은, 백경란. 이식 환자의 감염 예방. 대한내과학회지 제84권 제2호 통권 제630호 (2013).
2. Kotton CN, Kumar D, Manuel O et al. The Fourth International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation. Transplantation. 2025 Jul 1;109(7):1066-1110.
3. Kristen G Valencia Deray, Lara A Danziger-Isakov, Kevin J Downes, Current and Emerging Antiviral Agents in the Prevention and Treatment of Cytomegalovirus in Pediatric Transplant Recipients, Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society, Volume 13, Issue Supplement_1, February 2024, Pages S14-S21.
4. Marty FM, Ljungman P, Chemaly RF et al. Letermovir Prophylaxis for Cytomegalovirus in Hematopoietic-Cell Transplantation. N Engl J Med. 2017 Dec 21;377(25):2433-2444.



5. 약학정보원(<https://www.health.kr>)
6. 한국희귀·필수의약품센터(<https://www.kodc.or.kr>)
7. Uptodate(<https://www.uptodate.com>)
8. Sanford Guide v.7.1.0

본 문서의 내용은 집필자의 개인적인 의견으로 (재)약학정보원의 공식적인 견해와는 무관함을 알려드립니다. 본 문서는 학술적인 목적으로 제작되었으며, 문서 내용의 도용·상업적 이용은 원칙적으로 금지하고 있습니다(마케팅 목적 활용 금지, 내용 변경 금지, 출처 표시).
