

발열과 호흡기 증상으로 입원한 영아에서 호흡기 바이러스 검출 유무에 따른 임상적 고찰

박누리, 정진아, 권경아

동아대학교 의과대학 소아과학교실

Clinical considerations of febrile infants with respiratory symptoms according to the respiratory viral detection

Nury Bag, Jin-A Jung, Kyoung Ah Kwon

Department of Pediatrics, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: Respiratory viral infection is one of the most common diseases in febrile infants. This study evaluates the clinical characteristics of febrile infants who were hospitalized for respiratory symptoms, with or without respiratory viral detection.

Methods: Seventy-six hospitalized infants aged 28–90 days with fever and respiratory symptoms from January 2011 to December 2012 were enrolled in this study. We performed reverse transcriptase polymerase chain reaction to identify 7 respiratory viruses from nasopharyngeal swabs. Also, we retrospectively reviewed the medical records to analyze the clinical features.

Results: Respiratory viruses were detected in 45 patients (RVP group). Respiratory syncytial virus (n = 16) was most frequently detected, followed by human rhinovirus (n = 10). Age, sex, past illness, and sibling's respiratory symptoms showed no differences between the 2 groups. Infants in the RVP group had a significantly higher incidence of tachypnea (22.2%) and abnormal breathing sounds (wheezing and rales, 57.8%) than those in the negative group ($P = 0.021$, $P = 0.002$ each). There were no significant differences in laboratory findings between the 2 groups.

Conclusion: In our study, RSV was the most common virus in febrile infants aged 28–90 days with respiratory symptoms. Tachypnea and abnormal breathing sounds were more reliable clinical features to guess the detection of respiratory viruses. Further studies are required to confirm the values of these clinical features in febrile infants who have lower respiratory tract infections. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:38-43)

Keywords: Fever, Respiratory symptoms, Infants, Respiratory viruses

서 론

발열은 병원에 내원하는 소아들의 가장 흔한 증상들 중 하나이며, 특히 소아에서는 감염이 가장 흔한 발열의 원인으로 알려져 있다.^{1,2} 소아 감염의 원인은 대부분 바이러스이기 때문에 발열로 내원한 환자의 다수가 별다른 치료 없이 저절로 좋아지며 대증 치료만으로 호전된다.^{3,4} 그러나, 발열로 내원한 90일 미만의 영아에서는 8.5%–12%가 중증 세균 감염이 원인인 것으로 알려져 있으며⁴ 세균 감염이 있더라도 증상이 가볍거나 비특이적일 수 있어 임상 양상만으로 첫 진료에서는 중증 세균 감염 유무를 판단하는 것은 어렵기

때문에 실제 바이러스 감염이 있는 경우라도 우선적으로 항생제를 사용하면서 경과를 관찰하는 경우가 많다.

호흡기 감염은 영아에서 흔하게 관찰되는 감염 질환이며, 특히 영아에서 하기도 감염은 증상이 중하고, 호흡곤란을 동반하여 입원이 필요한 경우가 많지만, 이 경우에도 바이러스가 원인인 경우가 90%로 보고되고 있다.^{5,6} 특히 메타뉴모바이러스(human metapneumovirus), 인플루엔자바이러스(influenza virus), 파라인플루엔자바이러스(parainfluenza virus), 라이노바이러스(human rhinovirus), 호흡기세포융합바이러스(respiratory syncytial virus) 등이 급성 하기도 감염으로 입원한 영아들에게서 자주 검출되는 것

Correspondence to: Kyoung Ah Kwon <http://orcid.org/0000-0003-4578-5393>
Department of Pediatrics, Dong-A University College of Medicine, 49 Busandaehak-ro, Mulgeum-eup, Yangsan 50612, Korea
Tel: +82-51-240-5124, Fax: +82-51-242-2765, E-mail: hap99@naver.com
Received: July 21, 2015 Revised: October 27, 2015 Accepted: November 2, 2015

© 2016 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 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

으로 알려져 있다.^{7,8} 따라서, 발열이 동반된 영아의 호흡기 감염에서 원인 바이러스를 규명하면 불필요한 항균제 사용을 감소시킬 수 있으며, 원인 바이러스의 감염이 확인된 환자를 격리시켜 병원 내 전파를 예방할 수 있다.⁹ 최근 국내에서도 급성 호흡기 감염의 원인 바이러스에 대한 연구가 활발하게 이루어지면서, 지역이나 계절에 따른 유행과 원인 바이러스에 따른 임상 양상의 특성에 대해 비교적 잘 알려져 있다.¹⁰⁻¹⁵ 하지만, 임상 경과가 다소 상이한 신생아를 제외한 영아만을 대상으로 급성 호흡기 감염에 대한 연구는 많지 않은 것으로 알려져 있다. 이에 저자들은 발열과 호흡기 증상으로 입원한 생후 28일에서 90일 미만 영아들을 대상으로 하여 호흡기 바이러스 검출 유무에 따른 환아들의 역학적 특성과 임상 양상의 차이를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 및 방법

2011년 1월부터 2012년 12월까지 발열과 호흡기 증상(기침, 콧물, 코막힘, 가래, 호흡곤란 등)을 주소로 동아대학교병원 소아청소년과에 입원한 생후 28일 이상 90일 미만의 영아 83명을 대상으로 조사하였다.

발열은 병원 방문 전 집에서 측정하거나 병원에 내원하여 측정 한 직장체온이 38°C 이상인 경우로 정의하였다. 모든 대상 환아들은 혈액검사(전체혈구계산, C-반응단백)와 배양검사, 소변분석검사와 배양검사, 흉부 방사선검사를 시행하였다. 소변은 무균채노배으로 검체를 얻었고, 소변 분석검사에서 백혈구 수가 10/HPF (high power field) 이상 증가하여 있거나 아질산염이 양성일 때 소변세균 배양검사에서 단일세균이 10⁵ CFU (colony forming unit)/mL 이상인 경우를 요로감염으로 진단하였다.¹⁶ 심하게 아파보이는(toxic appearing) 환아에 대해서는 뇌척수액분석검사를 시행하였으며, 백혈구 수가 10/mm³ 이상인 경우를 수막염으로 진단하였고, 뇌척수액세균배양검사에서 세균이 동정된 경우를 세균 수막염으로 진단하였다.¹⁷ 83명의 환아들 중 혈액배양검사가 양성이거나 수막염이 동반된 환아는 없었으나, 요로감염으로 진단된 7명은 연구 대상에서 제외하였다.

호흡기바이러스 7종(아데노바이러스, 인플루엔자 A 바이러스, 인플루엔자 B 바이러스, 메타뉴모바이러스, 라이노바이러스, 호흡기세포융합바이러스, 파라인플루엔자바이러스) 역전사 중합효소 연쇄반응검사(reverse transcriptase polymerase chain reaction, RT-PCR)를 위해 비강인두도말 검체(nasopharyngeal swab)를 사용하였다. 비강인두도말 검체 채취를 위해 먼저 환자 콧구멍 양 끝에서 콧바늘의 길이를 측정하였으며, 검사 용기에 포함된 면봉을 측정한 길이의 절반만큼 코의 바닥을 따라 수평으로 깊숙이 삽입하여 적어도 4-5회 정도 돌려 분비물이 눈에 보일 정도의 검체를

채취하였다. 검체 채취가 동일한 방법으로 이루어지도록 하기 위해 숙련된 의사 2명이 전담하여 검사를 시행하였다. 검체로부터 바이러스의 RNA를 분리한 후 random primer로 RT 반응을 실시하였으며, Seeplex Respiratory Virus 7 detection kit (Seegene, Seoul, Korea)로 검사한 후 전기 영동하여 결과를 확인하였다.

급성 바이러스성 하기도염 분류는 청진 시 호기성 천명이 주로 들리고 흉부 방사선 소견이 정상이거나 과팽창을 보이는 경우는 급성 세기관지염, 청진상 수포음이 주로 들리고 흉부 방사선 촬영상 폐 침범이 없으면 기관지염, 흉부 방사선 검사상 폐 침윤을 보이거나 청진 시 악설음이 들리는 경우는 폐렴으로 진단하였다.¹⁸ 그 외, 마른 기침, 콧물 등의 증상만 보이는 경우는 감기로 정의하였다.

2. 의무기록 고찰

의무기록을 통해 대상 환아의 나이, 성별, 과거 병력, 분만 방법, 수유 형태, 형제 유무, 환아가 입원할 당시 형제의 호흡기 증상(기침, 콧물, 코막힘, 가래, 호흡곤란 등) 유무, 입원 계절, 입원 기간, 발열 기간 및 다양한 임상 양상(활동력, 보챔, 수유량, 소화기 증상, 발진, 호흡곤란, 비정상적인 폐음 유무 등)을 후향적으로 검토하였다. 빈호흡은 28일-3개월 사이 영아의 평균 호흡수(35±15 breaths/min)보다 많은 경우로 정의하였다.¹⁹

3. 통계 분석

자료 분석을 위한 통계처리는 IBM SPSS Statistics ver. 22.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하여 분석하였다. 집단에 따른 빈도 비교는 Pearson 카이제곱을 사용하였으며, 기대 빈도가 5보다 작은 경우는 Fisher의 정확한 검정을 사용하였다. 또한, 평균 비교는 독립 K 표본 비모수 검정인 Kruskal-Wallis 검정을 사용하였다. P 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

1. 검출된 호흡기바이러스의 종류

총 76명 중 호흡기바이러스가 검출된 환아(호흡기바이러스 양성군; respiratory virus positive [RVP군])가 45명(56.3%), 호흡기바이러스검사 음성인 환아(호흡기바이러스 음성군; respiratory virus negative [RVN군])가 31명이었다. RVP군의 원인 바이러스를 분석한 결과, 호흡기세포융합바이러스 16명(35.6%), 라이노바이러스 10명(22.2%), 파라인플루엔자바이러스 8명(17.8%), 메타뉴모바이러스 3명(6.7%), 인플루엔자 A 바이러스 3명(6.7%), 아데노바이러스 1명(2.2%), 파라인플루엔자바이러스와 아데노바이러스가 같이 검출된 환아 1명(2.2%), 파라인플루엔자바이러스와 인플루엔자 A 바이러스가 같이 검출된 환아 1명(2.2%), 파라인플루엔자바이러스와 메타뉴모바이러스가 같이 검출된 환아 1명(2.2%), 호흡기세포

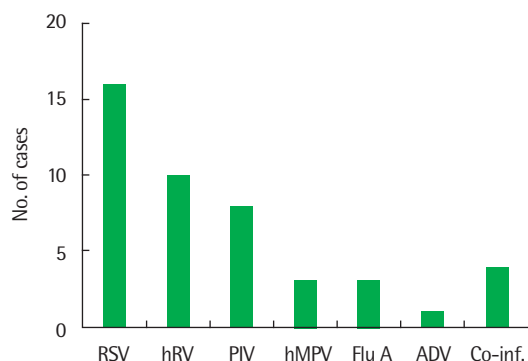


Fig. 1. Numbers of detected viruses in respiratory virus positive group. Parainfluenza virus and adenovirus (n=1), parainfluenza virus and influenza A virus (n=1), parainfluenza virus and metapneumovirus (n=1), respiratory syncytial virus and rhinovirus (n=1). RSV, respiratory syncytial virus; hRV, human rhinovirus; PIV, parainfluenza virus; hMPV, human metapneumovirus; Flu A, influenza virus type A; ADV, adenovirus; Co-inf., co-infection.

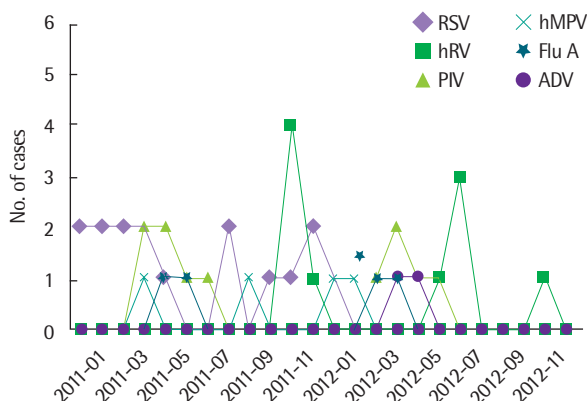


Fig. 2. Monthly incidence of detected viruses from 2011 to 2012. RSV, respiratory syncytial virus; hRV, human rhinovirus; PIV, parainfluenza virus; hMPV, human metapneumovirus; Flu A, influenza virus type A; ADV, adenovirus.

융합바이러스와 라이노바이러스가 같이 검출된 환자 1명(2.2%)이었다(Fig. 1). 검출된 바이러스가 적어 유행 시기가 뚜렷하게 나타나지는 않았지만 가장 많이 검출된 호흡기세포융합바이러스의 경우 10월부터 다음 해 4월까지 가장 많이 검출되었다(Fig. 2).

2. 호흡기바이러스 양성군과 음성군의 비교

1) 인구학적 특징

연구 대상의 평균 나이는 RVP군 1.6 ± 0.7 개월, RVN군 1.7 ± 0.7 개월로 유의한 차이가 없었다($P=0.470$). RVP군에서 남아의 비율이 62.2%로 여아보다 많았으며, RVN군에서도 남아의 비율이 61.3%로 여아보다 많았지만, 두 군 사이에 남아의 빈도 차이는 없었다($P=0.934$). 과거병력에서는 RVN군이 35.5%로 RVP군(13.3%)에 비해 유의하게 많았다($P=0.023$). 출산 형태와 수유 형태는 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다. 형제가 있는 경우(RVP,

Table 1. Demographic characteristics of enrolled patients

Characteristic	RVP (n=45)	RVN (n=31)	P-value
Age (mo)	1.6 ± 0.7	1.7 ± 0.7	0.470
Male sex	28 (62.2)	19 (61.3)	0.934
Past illness	6 (13.3)	11 (35.5)	0.023
Prematurity	2	1	
Fever	1	5	
Jaundice	1	0	
Congenital disease	1	1	
TTN	0	1	
Pneumonia	0	1	
Gastroenteritis	1	2	
Delivery type			0.480
NSVD	28 (62.2)	16 (51.6)	
C-sec	17 (37.8)	15 (48.4)	
Feeding type			0.212
Breast feeding	14 (31.1)	11 (35.5)	
Formula feeding	5 (11.1)	8 (25.8)	
Mixed	26 (57.8)	12 (38.7)	
Having siblings	35 (77.8)	23 (74.2)	0.718
Respiratory symptoms of siblings	23 (51.1)	13 (41.9)	0.431

Values are presented as mean \pm standard deviation or number (%).

RVP, respiratory virus positive; RVN, respiratory virus negative; TTN, transient tachypnea of newborn; NSVD, normal spontaneous vaginal delivery; C-sec, cesarean section.

77.8%; RVN, 74.2%; $P=0.718$)와 입원 당시 형제가 호흡기 증상을 가지고 있었던 경우(RVP, 51.1%; RVN, 41.9%; $P=0.431$)는 RVN군에 비해 RVP군에서 많았으나, 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

진단명으로 분류하였을 때, RVP군에서는 폐렴이 21명(46.7%)으로 가장 많았고, 다음으로 감기 11명(24.4%), 기관지염 9명(20.0%), 세기관지염 4명(8.9%)으로 대부분이 하기도 감염이었으며, RVN군에서는 감기 22명(71%)으로 가장 많았고, 다음으로 폐렴 4명(12.9%), 기관지염 3명(9.7%), 세기관지염 2명(6.4%) 순이었다(Fig. 3). 검출된 바이러스 종류별 질환의 빈도는 호흡기세포융합바이러스와 파라인플루엔자바이러스의 경우 폐렴이 9예(52.9%)와 5예(45.5%)로 가장 많았으며, 라이노바이러스의 경우 감기가 5예(45.5%)로 가장 많았다(Fig. 4).

2) 임상 양상의 특징

입원했던 계절은 두 군 사이에 유의한 차이가 없었으며($P=0.160$), 입원 기간도 RVP군 6.5 ± 2.0 일, RVN군 6.0 ± 1.8 일로 유의한 차이가 없었다($P=0.279$). 발열 기간 역시 RVP군 1.9 ± 1.1 일, RVN군 1.7 ± 1.2 일로 유의한 차이는 없었다($P=0.394$) (Table 2).

입원 당시 부모의 주관적인 판단에 의한 환자의 활력 감소(RVP, 17.7%; RVN, 12.9%; $P=0.567$), 보챔(RVP, 13.3%; RVN, 25.8%;

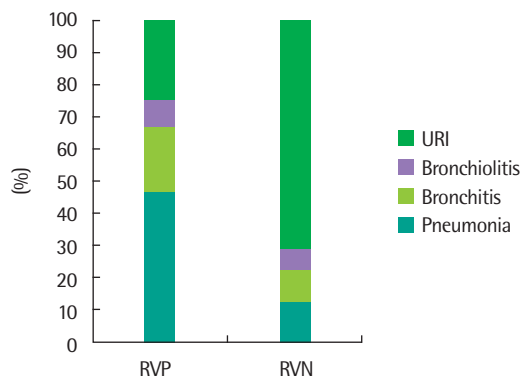


Fig. 3. Distribution of clinical diagnosis according to the groups. RVP, respiratory virus positive; RVN, respiratory virus negative; URI, upper respiratory tract infection.

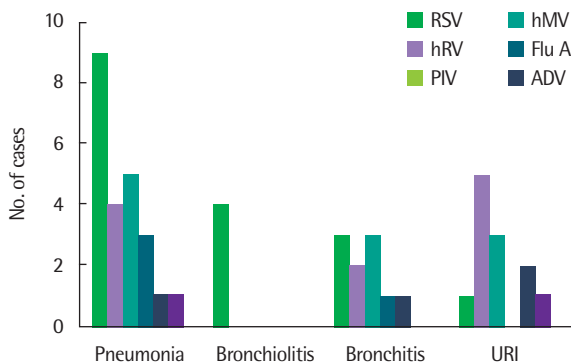


Fig. 4. Distribution of detected viruses according to the clinical diagnosis in respiratory virus positive group. RSV, respiratory syncytial virus; hRV, human rhinovirus; PIV, parainfluenza virus; hMPV, human metapneumovirus; Flu A, influenza virus type A; ADV, adenovirus; URI, upper respiratory tract infection.

$P=0.168$), 그리고 식욕 감소(RVP, 26.7%; RVN, 25.8%; $P=0.933$)는 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다. 의사의 판단으로 환아가 아파보이는 경우(급성 병색)는 RVP군과 RVN군에서 비슷하였다(RVP, 37.8%; RVN, 41.9%; $P=0.403$). 소화기 증상과 피부발진은 RVN군에서 조금 더 많았으나, 유의한 차이는 없었다. 빈호흡은 RVP군에서 22.2%로 RVN군의 5.6%보다 유의하게 더 많았으며($P=0.021$), 나음, 천명음과 같은 호흡음의 이상도 RVN군에 비해 RVP군에서 유의하게 더 많았다(RVP, 57.8%; RVN, 38.9%; $P=0.002$).

3) 검사실 소견

백혈구는 RVP군 $11,221.6 \pm 3,313.5/\text{mm}^3$, RVN군 $12,307.5 \pm 3,862.1/\text{mm}^3$, 분엽핵중성구도 RVP군 $38.0\% \pm 13.1\%$, RVN군 $41.1\% \pm 13.4\%$ 로 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다($P=0.637$, $P=0.514$). C-반응단백 역시 RVP군 $1.6 \pm 2.1 \text{ mg/dL}$, RVN군 $2.0 \pm 2.2 \text{ mg/dL}$ 로 두 군에서 유의한 차이는 없었다($P=0.417$) (Table 3).

Table 2. Comparison of clinical manifestations between RVP and RVN groups

Variable	RVP (n=45)	RVN (n=31)	P-value
Season of admission			0.160
Spring	14 (31.1)	10 (32.3)	
Summer	11 (24.4)	12 (38.7)	
Fall	6 (13.3)	5 (16.1)	
Winter	14 (31.1)	4 (12.9)	
Duration of admission (day)	6.5 ± 2.0	6.0 ± 1.8	0.279
Fever duration (day)	1.9 ± 1.1	1.7 ± 1.2	0.394
Decreased activity	8 (17.7)	4 (12.9)	0.567
Irritability	6 (13.3)	8 (25.8)	0.168
Poor oral intake	12 (26.7)	8 (25.8)	0.933
Ill looking	17 (37.8)	13 (41.9)	0.716
Gastrointestinal symptoms (vomiting, diarrhea)	2 (4.4)	1 (5.6)	0.789
Skin rash	2 (4.4)	3 (16.7)	0.366
Tachypnea	10 (22.2)	1 (5.6)	0.021
Abnormal lung sound (rales or wheezing)	26 (57.8)	7 (38.9)	0.002

Values are presented as number (%) or mean \pm standard deviation.

RVP, respiratory virus positive; RVN, respiratory virus negative.

Table 3. Comparison of laboratory data between RVP and RVN groups

	RVP (n=45)	RVN (n=31)	P-value
WBC	$11,221.6 \pm 3,313.5$	$11,642.6 \pm 4,390.4$	0.637
Segment neutrophil (%)	37.6 ± 12.5	39.8 ± 15.1	0.514
ANC	$4,315.1 \pm 2,306.3$	$4,789.2 \pm 3,093.1$	0.471
CRP	1.6 ± 2.1	2.0 ± 2.2	0.417

Values are presented as mean \pm standard deviation.

RVP, respiratory virus positive; RVN, respiratory virus negative; WBC, white blood cell; ANC, absolute neutrophil count; CRP, C-reactive protein.

고찰

소아에서 발열이 동반된 호흡기 감염의 경우 연령에 따라 원인과 평가 방법이 다르며, 특히 신생아는 미숙한 면역체계로 인해 감염의 증상과 징후가 잘 나타나지 않기 때문에 발열로 내원한 신생아가 건강해 보이고 신체검진에서 특이 소견이 관찰되지 않더라도 입원하여 검사를 시행하고 항생제를 사용하는 것이 권고된다.¹ 따라서, 본 연구에서는 검사와 치료법이 다소 상이한 신생아를 제외한 생후 28-90일 영아만을 대상으로 하였다. 발열로 내원한 영아에서 흔하게 사용되는 저위험군 진단 기준들에는 공통으로 환자의 과거력, 급성 병색 유무, 신체검진의 특이 소견, 백혈구와 절대 호중구 수, 소변검사의 이상 소견 등이 포함되어 있다.²⁰⁻²² 본 연구에서도 과거병력, 임상 증상, 신체검진, 백혈구와 절대 호중구 수 등의 생화학지표를 감별 인자로 조사항목에 포함시켰는데, 빈호흡과 호흡음 이상만 바이러스 양성군에서 유의하게 많았다. 이는 이번 연구에서는 발열과 함께 호흡기 증상을 호소하는 영아들을 대상으로

하였기에 결과에서 다른 연구들과 다소 차이가 있었던 것으로 생각한다.

급성 호흡기 감염이 의심되는 소아에서 바이러스를 검출하는 검사법으로는 직접항원검사, 바이러스배양검사, 혈청학적 특이항체 검출법 등이 있으나, 이 검사들은 바이러스 검출 빈도가 50% 이하로 낮았다. 그러나 최근에 사용하는 다중 역전사 중합효소 연쇄반응(multiplex RT-PCR)은 민감도와 특이도가 우수한 것으로 알려져 있으며,¹⁴ 최근 이 검사 방법을 이용한 경우 대상, 지역, 시기에 따라 차이가 있지만 국내 소아 급성 하기도 감염 환자에서 바이러스 검출률은 41.8%–83.1%로 높았다.^{11,14,15} 검출률은 연령이 어릴수록 높았는데, 6개월 미만에서 23.6%, 6–11개월 16%, 1세에서 12.3%, 2세에서 12.4%, 3–5세에서 15.8%로 6세 미만 소아에서 대부분(65.6%) 발생하였다.¹⁵ 이번 연구에서도 56.3%의 검출률을 보여 다른 보고와 유사한 결과를 보였다.

이번 연구에서 가장 많이 검출된 바이러스는 호흡기세포융합바이러스(37.5%)와 라이노바이러스(20.0%)로 다른 국내 연구와 유사한 결과를 보였다. 대부분의 국내 연구에서 소아 하기도 감염의 원인으로 호흡기세포융합바이러스가 가장 흔하게 검출되었으며, 검출률은 23.7%–35% 정도였다.^{8,10,11,13,14} 호흡기세포융합바이러스는 영아와 2세 미만 소아 바이러스 하기도 감염(특히, 폐렴과 세기관지염)의 가장 중요한 원인 병원체이며,^{8,17,23} 특히 3개월 미만의 바이러스 하기도 감염의 가장 중요한 원인(3명 중 1명 이상에서)으로, 검출 평균 연령(9개월)도 가장 낮은 것으로 알려져 있다.¹⁴ 입원한 영아들에서는 호흡기세포융합바이러스 A 감염이 질환의 중증도와 더욱 관련이 있으며,²⁴ 호흡기세포융합바이러스 감염이 Th2 세포의 사이토카인 분비를 촉진시켜 천식으로 발전된다는 보고도 있다.²⁵ 국내 소아 하기도 감염 환자에서 라이노바이러스의 검출률은 5.8%–25.6%로 다양하였으며, 2008년 질병관리본부의 자료에 의하면 우리나라 소아에서 라이노바이러스가 상기도 감염의 가장 흔한 원인이지만 하기도 감염에서의 비중은 매우 낮은 것으로 나타났다.²⁶ 그러나, 최근 연구들에서는 라이노바이러스가 하기도 감염 및 천식 악화의 중요한 원인으로도 주목받고 있으며,^{15,27,28} 특히 라이노바이러스 C가 라이노바이러스 A보다 천식 악화로 인한 입원과 연관성이 높은 것으로 보고되고 있다.^{29,30}

이번 연구에서 호흡기바이러스 음성군에 비해 양성군에서는 빈 호흡과 호흡음 이상만이 의미 있는 차이가 있었기에, 열성 호흡기 감염 영아에서는 현병력이나 호흡기 증상의 가족력보다는 환자 자신의 호흡기 증상 및 호흡음 이상 유무가 호흡기바이러스 감염 여부를 판단하는 데 있어 좀 더 중요한 예측 인자가 될 수 있을 것으로 생각한다. 하지만, 이번 연구는 호흡기바이러스 7종에 대한 검사만 이루어졌기 때문에 바이러스 음성군이라 할지라도 7종에 포함되어 있지 않는 다른 바이러스에 의한 감염 가능성도 배제할 수 없을 것으로 생각한다.

열성 호흡기 감염증의 경우 원인 병원체가 세균인지 바이러스인지에 따라 치료가 달라지는데, 바이러스 감염의 유무를 모르는 경우 환자의 상태나 증상의 중증도에 따라 일차적인 치료 수단으로 항생제를 사용하는 경우가 많은 것으로 알려져 있다. 하지만, 비세균성 감염에서 경험적 항생제 치료를 시행할 경우 항생제 오남용뿐만 아니라 입원 기간 연장 등 환자들에게 불필요한 치료를 행하게 되는 결과를 가져온다. 과거에 비해 백신 보급률이 높아지고 위생 환경이 좋아지면서 중증 호흡기 감염의 원인으로 세균 감염의 빈도가 많이 감소하였고, 실제 호흡기 증상으로 중환자실에 입원한 소아에서도 호흡기 바이러스 검출률이 66%로 높았으며, 원인 바이러스로는 호흡기세포융합바이러스, 라이노바이러스, 아데노바이러스, 파라인플루엔자바이러스, 인플루엔자바이러스 등이 검출되었다는 국내 보고도 있어,³¹ 소아의 중증 호흡기감염에서도 바이러스의 중요성을 간과할 수 없을 것으로 생각한다.

본 연구에서는 대상 환자의 수가 많지 않고, 호흡기바이러스 7종에 대해서만 검사가 시행되었기에 원인으로 확인된 호흡기바이러스의 종류에 따른 임상적 특징을 자세하게 조사하지 못하였으며, 한 개 대학병원에 입원한 환자들을 대상으로 하였기에 지역사회를 대표할 수 없다는 한계점이 있다. 또한, 이번 연구에서는 호흡기바이러스 7종에 대해서만 검사가 시행되어졌기 때문에, 앞으로 이 지역 소아의 바이러스성 하기도 감염증의 원인과 유형의 특징을 밝히고 치료에 도움을 줄 수 있도록 더 많은 수의 바이러스를 검출할 수 있는 multiplex RT-PCR 검사를 이용한 다기관 연구가 필요할 것으로 생각한다.

이번 연구 결과에서 열성 호흡기 감염증으로 입원한 영아의 절반 정도에서 바이러스가 검출되었으며, 특히, 호흡기세포융합바이러스와 라이노바이러스가 가장 많이 검출되었다. 또한, 원인 바이러스가 규명된 경우는 그렇지 않은 경우보다 빈호흡과 수포음이 관찰되는 경우가 더 많았다. 이처럼 하기도 감염을 의심할 수 있는 명확한 증상이나 징후가 있는 경우 호흡기바이러스 검출률이 좀 더 높으므로 환자의 증상 유무에 따라 선택적으로 호흡기바이러스 검사를 시행함으로써 불필요한 호흡기바이러스 검사를 줄이는데 도움이 될 것으로 생각한다. 하지만, 이번 연구에서는 앞에서 거론한 바와 같은 여러 가지 제한점으로 인하여 빈호흡이나 호흡음 이상이 호흡기바이러스 검출률이 높을 것임을 추측할 수 있는 귀중한 임상 양상이 될지에 대하여 보다 체계적인 연구가 요구되는 바이다.

REFERENCES

1. Nield LS, Kamat D. Fever without focus. In: Kilegman RM, Stanton BE, St. Geme JW III, Schor NF, Behrman RE. Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 2011:896–902.
2. Nelson DS, Walsh K, Fleisher GR. Spectrum and frequency of pediatric

- illness presenting to a general community hospital emergency department. *Pediatrics* 1992;90(1 Pt 1):5-10.
3. Huppler AR, Eickhoff JC, Wald ER. Performance of low-risk criteria in the evaluation of young infants with fever: review of the literature. *Pediatrics* 2010;125:228-33.
 4. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med* 2000;36:602-14.
 5. Henrickson KJ, Hoover S, Kehl KS, Hua W. National disease burden of respiratory viruses detected in children by polymerase chain reaction. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(1 Suppl):S11-8.
 6. Petteamore PK, Jennings LC. Epidemiology of respiratory infections. In: Taussig LM, Landau LI, editors. *Pediatric respiratory medicine*. 2nd ed. Philadelphia: Mosby/Elsevier Co., 2008:435-52.
 7. Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology, and immunology. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23:74-98.
 8. Lim JS, Woo SI, Kwon HI, Baek YH, Choi YK, Hahn YS. Clinical characteristics of acute lower respiratory tract infections due to 13 respiratory viruses detected by multiplex PCR in children. *Korean J Pediatr* 2010;53: 373-9.
 9. Templeton KE. Why diagnose respiratory viral infection? *J Clin Virol* 2007; 40 Suppl 1:S2-4.
 10. Kim HY, Kim KM, Kim SH, Son SK, Park HJ. Clinical manifestations of respiratory viruses in hospitalized children with acute viral lower respiratory tract infections from 2010 to 2011 in Busan and Gyeongsangnam-do, Korea. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2012;22:265-72.
 11. Kim KH, Kim JH, Kim KH, Kang C, Kim KS, Chung HM, et al. Identification of viral pathogens for lower respiratory tract infection in children at Seoul during Autumn and Winter seasons of the year of 2008-2009. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2010;17:49-55.
 12. Chung JY, Han TH, Kim SW, Hwang ES. Respiratory picornavirus infections in Korean children with lower respiratory tract infections. *Scand J Infect Dis* 2007;39:250-4.
 13. Kwon JH, Chung YH, Lee NY, Chung EH, Ahn KM, Lee SI. An epidemiological study of acute viral lower respiratory tract infections in hospitalized children from 2002 to 2006 in Seoul, Korea. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2008;18:26-36.
 14. Choi EH, Lee HJ, Kim SJ, Eun BW, Kim NH, Lee JA, et al. The association of newly identified respiratory viruses with lower respiratory tract infections in Korean children, 2000-2005. *Clin Infect Dis* 2006;43:585-92.
 15. Kim KH, Lee JH, Sun DS, Kim YB, Choi YJ, Park JS, et al. Detection and clinical manifestations of twelve respiratory viruses in hospitalized children with acute lower respiratory tract infections: focus on human metapneumovirus, human rhinovirus and human coronavirus. *Korean J Pediatr* 2008;51:834-41.
 16. Elder JS. Urinary tract infection. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW III, Schor NF, Behrman RE. *Nelson textbook of pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Saunders, 2011:1829-34.
 17. Prober CG, Dynner L. Central nervous system infection. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW III, Schor NF, Behrman RE. *Nelson textbook of pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders, 2011:1829-34.
 18. Denny FW, Clyde WA Jr. Acute lower respiratory tract infections in non-hospitalized children. *J Pediatr* 1986;108(5 Pt 1):635-46.
 19. Rusconi F, Castagneto M, Gagliardi L, Leo G, Pellegatta A, Porta N, et al. Reference values for respiratory rate in the first 3 years of life. *Pediatrics* 1994;94:350-5.
 20. Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, White KC, Fisher DJ, Dagan R, et al. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection: an appraisal of the Rochester criteria and implications for management. Febrile Infant Collaborative Study Group. *Pediatrics* 1994;94:390-6.
 21. Baskin MN, O'Rourke EJ, Fleisher GR. Outpatient treatment of febrile infants 28 to 89 days of age with intramuscular administration of ceftriaxone. *J Pediatr* 1992;120:22-7.
 22. Baker MD, Bell LM, Avner JR. Outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *N Engl J Med* 1993;329:1437-41.
 23. Simoes EA. Respiratory syncytial virus infection. *Lancet* 1999;354:847-52.
 24. Walsh EE, McConnochie KM, Long CE, Hall CB. Severity of respiratory syncytial virus infection is related to virus strain. *J Infect Dis* 1997;175: 814-20.
 25. Zeng R, Li C, Li N, Wei L, Cui Y. The role of cytokines and chemokines in severe respiratory syncytial virus infection and subsequent asthma. *Cytokine* 2011;53:1-7.
 26. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of respiratory viruses in acute respiratory infections in Korea, 2007 [Internet]. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; c2012 [cited 2016 Jan 20]. Available from: <http://www.cdc.go.kr/CDC/info/CdcKrInfo0301.jsp?menuIds=HOME001-MNU1132-MNU1138-MNU0037-MNU1380&cid=12144>
 27. Jackson DJ, Makrinioti H, Rana BM, Shamji BW, Trujillo-Torralbo MB, Footitt J, et al. IL-33-dependent type 2 inflammation during rhinovirus-induced asthma exacerbations in vivo. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190:1373-82.
 28. Darveaux JI, Lemanske RF Jr. Infection-related asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2:658-63.
 29. Miller EK, Edwards KM, Weinberg GA, Iwane MK, Griffin MR, Hall CB, et al. A novel group of rhinoviruses is associated with asthma hospitalizations. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:98-104.e1.
 30. Cox DW, Bizzintino J, Ferrari G, Khoo SK, Zhang G, Whelan S, et al. Human rhinovirus species C infection in young children with acute wheeze is associated with increased acute respiratory hospital admissions. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:1358-64.
 31. Shin YS, Kang DS, Lee KS, Kim JK, Chung EH. Clinical characteristics of respiratory virus infection in children admitted to an intensive care unit. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:370-6.