

소아의 아데노바이러스와 A군 연쇄구균 인두염의 임상적 특징의 비교

동국대학교 일산병원 소아청소년과

김소형 · 정혜령 · 김인욱 · 양무열 · 조성민 · 강은경

A Comparison of Clinical Characteristics between Adenoviral and Group A Streptococcal Pharyngitis in Children

So Hyong Kim, M.D., Hye Ryeong Jeong, M.D., In Uk Kim, M.D., Mu Yeol Yang, M.D.,
Sung Min Cho, M.D., and Eun Kyeong Kang, M.D.

Department of Pediatrics, Dongguk University Ilsan Hospital, Koyang, Korea

Purpose: To compare the clinical characteristics and laboratory finding between adenoviral and group A streptococcal (GAS) pharyngitis.

Methods: A retrospective review of medical records was performed in the patients with adenovirus infection among those who were admitted for febrile respiratory disease from January 2011 to July 2013 and GAS pharyngitis among those who visited for symptoms of scarlet fever from August 2006 to July 2013.

Results: 179 patients (AV1 group) were diagnosed with adenoviral pharyngitis and 37 (AV2 group) of these patients had adenovirus single infection. 26 patients (GAS group) were diagnosed with scarlet fever. Adenoviral infection (AV2 group) developed in younger patients compared to GAS group (2.8 ± 2.1 years vs. 5.4 ± 1.8 years, $P=0.000$). Total durations of fever and admission were longer in AV2 (6.3 ± 2.6 days vs. 3.3 ± 1.9 days, $P=0.000$; 4.1 ± 1.2 days vs. 1.9 ± 1.8 days, $P=0.000$, respectively). WBC counts were higher in AV2 ($11,449 \pm 5,680$ cells/mm² vs. $6,722 \pm 6,941$ cells/mm², $P=0.000$). CRP was not significantly different between AV2 and GAS group (3.8 ± 3.2 mg/dL vs. 5.2 ± 5.1 mg/dL, $P=0.368$). No difference was found between two groups in the percentage of antibiotics use (91.9% vs. 100%, $P=0.261$).

Conclusion: Clinical characteristics and measures of inflammation in the laboratory findings were similar between adenoviral and GAS pharyngitis group. It is necessary to conduct the test for respiratory virus and bacteria in early stage to differentiate in the pharyngitis patients with leukocytosis and elevation of CRP level.

Key Words : Adenovirus, Pharyngitis, Group A streptococcus, WBC, CRP

서 론

아데노바이러스는 전 세계적으로 소아의 급성 호흡기 질환의 주요 원인이다¹⁾. 아데노바이러스에 의한 호흡기

감염은 오래 지속되는 열과 심한 염증 반응을 특징으로 하여 세균 감염과 유사한 양상을 보인다²⁾. 그리고 이러한 특징은 다른 바이러스 감염에서보다 더 빈번하게 관찰된다고 알려져 있다^{1, 3-6)}. 특히 아데노바이러스에 의한 폐렴 등의 하기도 감염에서 심한 염증 반응으로 인해 폐쇄 기관지염(bronchiolitis obliterans)과 같은 후유증이 남기도하며 기흉, 중격동 기종(pneumomediastinum), 피하기종(subcutaneous emphysema)과 같은 합병증이 동반되면 치명적일 수 있다^{1, 7)}.

접수 : 2014년 2월 20일, 수정 : 2014년 4월 28일

승인 : 2014년 5월 1일

책임저자 : 강은경, 동국대학교 일산병원 소아청소년과

Tel : 031)961-7183, Fax : 031)961-7188

E-mail : silbear@hanmail.net

아데노바이러스를 비롯한 바이러스에 의한 호흡기 감염과 대장균(*Escherichia coli*) 등에 의한 세균 감염에서 백혈구 수와 C-반응성 단백(C-reactive protein, CRP)을 비교한 앞선 연구에서도 대장균에 의한 요로 감염에서는 백혈구 수와 CRP, 또는 두 가지 항목 모두 증가한 환자가 83%였고, 아데노바이러스 감염에 의해 같은 결과를 보인 환자는 67%였다. 이것은 황색 포도알균(*Staphylococcus aureus*) 감염에서 66% 보다도 높았고, 다른 바이러스 감염에서는 단지 5-32%에서만 백혈구 수와 CRP가 증가한 것을 보고하였다⁹⁾. 인플루엔자 바이러스, 파라인플루엔자 바이러스, 호흡기 세포융합 바이러스(respiratory syncytial virus, RSV) 감염과 아데노바이러스 감염을 비교한 연구에서도 다른 바이러스 감염은 백혈구 수와 CRP가 낮은 전형적인 결과를 보였으나 아데노바이러스 감염에서만 백혈구 수와 CRP가 증가함을 보고하였다^{5, 8-11)}.

그러나 아데노바이러스에 의한 상기도 감염에서의 염증 반응의 정도나 다른 세균 감염과의 비교 연구는 거의 없는 것으로 보인다. 따라서 본 연구는 아데노바이러스에 의한 상기도 감염에서도 염증 반응이 심할 것이라는 전제하에 세균성 상기도 감염 간에 임상양상과 검사 소견에 차이가 있는지 비교해보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2011년 1월부터 2013년 7월까지 열성 호흡기 질환으로 동국대학교 일산병원에 입원한 소아 환자들에게 호흡기 바이러스 다중 역전사 중합효소연쇄반응(multiplex reverse transcription polymerase chain reaction, multiplex RT-PCR) 검사를 시행하여 아데노바이러스 양성으로 보고된 급성 인두염(acute pharyngitis) 환자와 인두 결막염(pharyngoconjunctival fever) 환자를 아데노바이러스 감염군(AV group)으로 하였다. 세균에 의한 상기도 감염은 2006년 8월부터 2013년 7월까지

동국대학교 일산병원에 성홍열(scarlet fever)의 증상으로 내원한 소아 환자 중 인후 도말(throat swab) 검사에서 A군 사슬알균(Group A Streptococcus, GAS)의 항원 또는 배양 결과가 양성으로 보고된 환자를 대상으로 하였다(GAS group). AV군은 다시 AV1군과 AV2군으로 나누어 비교하였는데, AV1군은 다른 바이러스와 중복 감염이 포함된 전체 아데노바이러스 감염군으로 분류하였고, AV2군은 아데노바이러스 단독으로 감염된 환자를 대상으로 하였다.

2. 방법

1) 바이러스 및 세균의 검출

아데노바이러스는 대상 소아로부터 멸균된 mucus suction trap을 이용하여 채취된 비인두 분비물을 검사 시까지 4℃에 냉장 보관하였다. 비인두 분비물에서 총 16가지 바이러스(아데노바이러스, 인플루엔자 바이러스 A, B, 메타뉴모바이러스, 호흡기 세포융합 바이러스 A, B, 파라인플루엔자 바이러스 1-4, 라이노바이러스 A/B/ C, 코로나바이러스 229E, NL63, OC43, 장바이러스, 보카 바이러스 1/2/3/4)가 PCR을 이용하는 상용화된 Kit (eNat™, Copan, Brescia, Italia)를 통해 검출되었다. A군 사슬알균은 환자의 인후부를 2개의 멸균된 면봉으로 도말하여 분비물을 채취하였고 각각 GAS 항원(StrepA, Standard Diagnostics, Kyonggi-do, Korea)과 배양 검사가 시행되었다.

2) 진단

아데노바이러스 감염은 활성 감염 기간 이후에도 호흡기 또는 소화기에 일정 기간 남아 있을 수 있기 때문에 이러한 shedding 기간을 고려하여 호흡기 바이러스 PCR 검사에서 양성을 보인 환자가 양성 결과를 보이기 최근 3개월 이전에 열성 호흡기 질환이 없었을 때에, 혹은 열성 호흡기 질환이 있었다라도 당시 시행한 호흡기 바이러스 PCR에서 아데노바이러스 음성이 확인되었을 때에만 급성 감염으로 인정하였다. 또한 임상 증상으로 기침, 콧물 등 상기도 감염의 증상과 함께 아데노바이러스 양성 결과를 보일지라도, 수막염, 급성 간염, 연조직염, 전염성 단핵구

증 등으로 진단된 경우에는 본 연구에서 제외하였다. 그리고 흉부 촬영이나 진찰상 명확하게 하기도 감염으로 진단된 경우 외에 증상의 호전을 위해 흡입 치료(nebulization therapy)가 필요한 경우도 하기도 감염으로 간주하여 본 연구에서 제외하였다. A군 연쇄구균 인두염의 진단에서는 성홍열의 특징적 소견이 보이는 소아에서 GAS 항원 또는 배양 검사를 시행하여 양성으로 보고된 환자 중 연령별 발생 빈도를 고려하여¹²⁾, 3세 이하의 환자들은 연구에서 제외하였다.

3) AV군과 GAS군의 비교

의무기록을 후향적으로 조사하여 AV군과 GAS군의 임상양상과 혈액 검사 결과를 비교하였다. 혈액 검사의 비교는 염증 지표로 백혈구 수(분율)와 CRP를 비교하였고, 그 외 검사로는 아미노산 전달효소(amino transferase)인 aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT)와 젖산 탈수소효소(lactate dehydrogenase, LDH)를 비교 항목으로 정하여 분석하였다.

4) 통계

자료 분석을 위해 통계 처리는 SPSS window version 18.0 (IBM Corp., Somers, NY, USA)를 사용하였고, 그룹 간에 임상 양상 및 검사 소견의 비교는 Mann-whitney 검정 및 chi square test를 사용하였다. *P* 값이 0.05 미만인 경우 통계학적 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결 과

1. 아데노바이러스와 A군 사슬알균의 검출 빈도

연구 기간 중 열성 호흡기 질환으로 입원한 환자 1,749명 중 1,435명에서 호흡기 바이러스 PCR 검사가 시행되었고, 그 중 541명(37.7%)이 아데노바이러스 양성, 894명은 아데노바이러스 음성으로 보고되었다. 그리고 아데노바이러스 양성으로 보고된 환자 중 179명(33.1%)이 급성 인두염으로 진단되었고, 이 중 37명은 인두결막염로 진단되었다. 아데노바이러스 및 중박 바이러스 감염에 의

한 하기도 감염이 348명(64.3%), 호흡기 이외의 질환으로 진단된 환자가 12명(2.2%)이었으며, 최근 3개월 이내 열성 호흡기 질환의 과거력이 있어서 급성 인두염에서 배제된 환자가 2명이었다.

성홍열 양상으로 내원한 89명의 환자 중 48명에서 GAS 항원 또는 배양 검사를 시행하였고, 그 중 양성 결과를 보인 26명(54.2%)이 성홍열로 확진되었다. 성홍열이 의심되었으나 연령별 발생빈도를 고려하여 진단에서 제외된 3세 이하의 환자들은 1명이었다.

PCR에서 아데노바이러스 양성 결과를 보인 179명의 급성 인두염 환자 중 142명(79.3%)은 다른 바이러스와 중박 감염이 있었고 단지 37명(20.7%)의 환자만 아데노바이러스 단독으로 양성 결과를 보였다. 중박 감염된 바이러스는 라이노바이러스(42.5%), 장바이러스(27.4%), 보카바이러스(18.4%), 파라인플루엔자 바이러스 1과 4 (10.1%)의 빈도순으로 나타났다.

2. AV2군과 GAS군의 비교

1) 연령별, 월별 분포

연령별로 AV2군은 0-1세가 6명(16.2%), 1-2세가 7명(18.9%), 2-3세가 9명(24.3%)으로 1-3세 사이에 가장 빈도가 높았고, 이것은 GAS군에서 5세 전후에서 가장 빈도가 높은 것과 비교하였을 때 유의한 차이가 있었다($P=0.000$) (Fig. 1A, Table 1).

AV2군과 GAS군에서 월별 분포를 비교해 보았을 때 두 감염은 거의 연중 확인되었으나 아데노바이러스 감염은 7월에서 9월 사이에 좀 더 집중되는 분포를 보였다 (Fig. 1B).

2) 임상 양상의 비교

AV2군에서 증상은 발열(100%), 기침(70.3%), 콧물(62.2%)의 빈도순으로 나타났고 설사(16.2%), 구토(13.5%) 등의 소화기 증상도 일부 나타났다. 신체 검사 소견으로는 인후 발적(89.2%), 삼출액(21.6%), 고막의 발적(18.9%) 등을 보였다. 또한 인두 결막염로 진단된 환자의 경우에는 발열과 결막 충혈, 기침, 콧물, 목 아픔이 주 증상이었다. 한편, A군 연쇄구균 인두염 환자들은

발열(100%), 목 아픔(38.5%), 구토(15.4%)의 증상을 보였고, 신체 검사에서는 모든 환자에서 미판성으로 선홍색의 작은 구진성 발진을 보였다. 그 외 인후 발적(53.8

%), 딸기 혀(strawberry tongue, 11.5%), 삼출액(7.7%)이 관찰되었다(Table 1).

발생 연령은 GAS군 보다 AV2군에서 더 어렸다($2.8 \pm$

Table 1. Clinical Manifestations of Adenoviral and Group A Streptococcal Pharyngitis

	No. of case (%)			<i>P</i> *	<i>P</i> [†]
	AV1	AV2	GAS		
Median age (years)	2.4±1.6	2.8±2.1	5.4±1.8	0.000	0.000
Total duration of fever (days)	6.0±2.9	6.3±2.6	3.3±1.9	0.000	0.000
Fever peak (°C)	39.3±0.8	39.4±0.7	38.9±0.8	0.031	0.039
Duration of admission (days)	4.3±1.5	4.1±1.2	1.9±1.8	0.000	0.000
Symptom					
Cough	133 (74.3)	26 (70.3)	1 (3.8)	0.000	0.000
Rhinorrhea	123 (68.7)	23 (62.2)	6 (23.1)	0.000	0.004
Nasal stuffiness	32 (17.9)	11 (29.7)	0 (0.0)	0.017	0.002
Sore throat	27 (15.1)	6 (16.2)	10 (38.5)	0.011	0.076
Vomiting	21 (11.7)	5 (13.5)	4 (15.4)	0.532	1.000
Diarrhea	25 (14.0)	6 (16.2)	0 (0.0)	0.050	0.038
Poor oral intake	81 (45.3)	17 (45.9)	5 (19.2)	0.018	0.035
Physical examination					
Pharyngeal injection	152 (84.9)	33 (89.2)	14 (53.8)	0.001	0.003
Exudates on tonsils	30 (16.8)	8 (21.6)	2 (7.7)	0.384	0.175
Post nasal drip	13 (7.3)	3 (8.1)	0 (0.0)	0.380	0.261
TM injection	23 (12.8)	7 (18.9)	0 (0.0)	0.050	0.035
Cervical L/N	12 (6.7)	3 (8.1)	6 (23.1)	0.015	0.144
Conjunctival injection	37 (20.7) [‡]	15 (40.5) [‡]	1 (3.8)	0.055	0.001
Skin rash	0 (0.0)	0 (0.0)	26 (100.0)	0.000	0.000
Strawberry tongue	3 (1.7)	1 (2.7)	3 (11.5)	0.028	0.297

NOTE: Data are no.(%) of patients, unless otherwise indicated.

Abbreviations: TM, tympanic membrane; L/N, lymph node; AV1, adenovirus group 1; AV2, adenovirus group 2; GAS, group A streptococcus.

*P**: the *P* value of comparison of AV1 and GAS.

P[†]: the *P* value of comparison of AV2 and GAS.

[‡]: Numbers of patients diagnosed with pharyngoconjunctival fever.

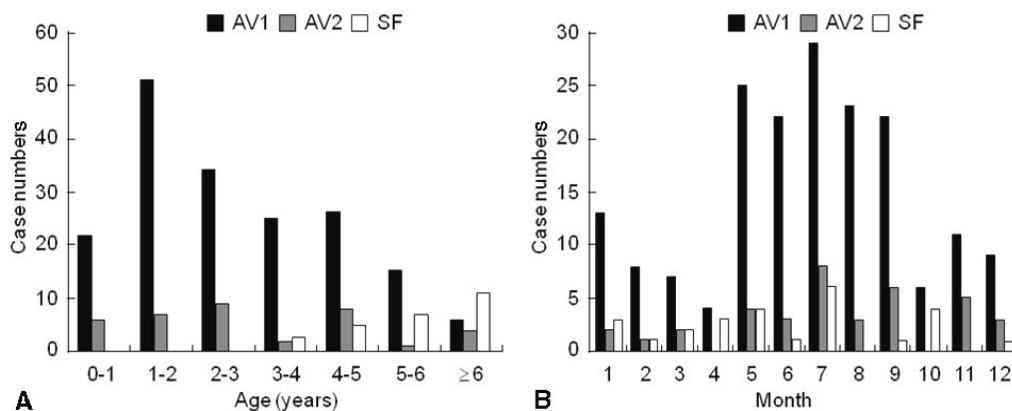


Fig. 1. (A) Age distribution and (B) monthly distribution of adenoviral and group A streptococcal pharyngitis.

2.1세 vs. 5.4 ± 1.8 세, $P=0.000$). 총 발열 기간과(6.3 ± 2.6 일 vs. 3.3 ± 1.9 일, $P=0.000$) 입원 기간이(4.1 ± 1.2 일 vs. 1.9 ± 1.8 일, $P=0.000$) AV2군에서 더 길었고, 발열의 최고점도 AV2군에서 더 높았다($39.4 \pm 0.7^\circ\text{C}$ vs. $38.9 \pm 0.8^\circ\text{C}$, $P=0.039$) (Table 1).

3) 혈액 검사 소견의 비교

AV2군과 GAS군의 혈액 검사의 비교에서 백혈구 수($11,449 \pm 5,680/\text{mm}^3$ vs. $6,722 \pm 6,941/\text{mm}^3$, $P=0.000$), 림프구 분율($35.8 \pm 16.7\%$ vs. $19.7 \pm 12.5\%$, $P=0.000$), AST (46.0 ± 77.9 IU/L vs. 25.8 ± 6.9 IU/L, $P=0.008$)는 AV2군에서 유의하게 높았으며, GAS군에서는 호중구 분율($52.5 \pm 17.1\%$ vs. $69.1 \pm 14.8\%$, $P=0.000$)이 유의하게 높았다. 그러나 CRP는 두 군에서 유의한 차이를 보이지 않았다(3.8 ± 3.2 mg/dL vs. 5.2 ± 5.1 mg/dL, $P=0.368$) (Table 2).

4) 항생제 사용 비율

항생제 사용에 있어서는 AV2군이 91.9%, GAS군이 100%로 두 그룹 간에 유의한 차이가 없이 대부분의 환자가 질병의 초기 단계에서 항생제 치료를 받았다($P=0.261$).

고 찰

아데노바이러스는 중간 정도 크기의 이중 가닥 DNA 바이러스로 A, B1, B2, C-F 등 7가지 종으로 분류되며

종에 따라 조직 친화성과 표적 장기가 달라서 다양한 질환의 임상 양상을 보인다³⁾. 소아에서 아데노바이러스 감염은 호흡기 질환의 5-10%를 차지하며³⁾ 감염의 전파는 호흡기와 분변 구강 경로(fecal-oral route)를 통해 이루어진다^{13, 14)}. 아데노바이러스 감염은 오래 지속되는 고열과 중등도 이상의 염증 반응을 보여 세균 감염과 매우 유사한 점이 다른 바이러스와 구별되는 특징이다^{13, 15, 16)}.

본 연구에서는 아데노바이러스 감염 환자들이 평균 발열 기간과 입원 기간이 길었으며 발열의 최고점도 더 높았다. A군 연쇄구균 인두염 환자들은 항생제에 대한 반응이 빠르게 나타났기 때문에 아데노바이러스 감염 환자들보다 더 빠르게 열이 소실되고 증상 호전이 나타났던 반면 아데노바이러스 감염 환자들은 발열 기간이 길어 입원 기간도 길어졌던 것으로 분석된다¹⁵⁾.

두 감염 모두 삼출액 소견을 보였는데 급성 삼출성 인두염의 원인균이 바이러스인지 GAS인지 구별하는 것은 임상에서 늘 어려운 문제이다¹⁷⁻²⁰⁾. 그러나 광범위한 항생제를 사용하기 시작한 이후 GAS는 더 이상 급성 삼출성 인두염의 흔한 원인이 아니며¹⁷⁾, Anne²¹⁾의 연구에서도 GAS가 삼출성 편도염의 단지 12%만을 차지하였고 아데노바이러스(19%), Epstein-Barr virus (9%)와 더불어 다른 바이러스가 삼출성 편도염 환자의 42%를 차지하였다. 본 연구에서도 A군 연쇄구균 인두염 환자들의 경우 단지 7.7%에만 삼출액 소견을 보인 반면 아데노바이러스 감염 환자들은 21.6%에서 삼출액 소견이 나타났다.

Table 2. Laboratory Findings of Adenoviral and Group A Streptococcal Pharyngitis

	AV1	AV2	GAS	P^*	P^\dagger
WBC ($/\text{mm}^3$)	$12,483 \pm 5,158$	$11,449 \pm 5,680$	$6,722 \pm 6,941$	0.000	0.000
Neu (%)	52.6 ± 18.7	52.5 ± 17.1	69.1 ± 14.8	0.000	0.000
Lym (%)	35.8 ± 17.4	35.8 ± 16.7	19.7 ± 12.5	0.000	0.000
AST (IU/L)	43.6 ± 60.0	46.0 ± 77.9	25.8 ± 6.9	0.000	0.008
ALT (IU/L)	34.3 ± 83.0	30.8 ± 88.4	14.1 ± 4.2	0.170	0.413
LDH (IU/L)	310 ± 151	319 ± 117	341 ± 130	0.261	0.675
CRP (mg/dL)	3.2 ± 3.5	3.8 ± 3.2	5.2 ± 5.1	0.039	0.368

P^* : the P value of comparison of AV1 and GAS.

P^\dagger : the P value of comparison of AV2 and GAS.

Abbreviations: WBC, white blood cell; Neu, neutrophil; Lym, lymphocyte; AST, aspartate ransaminase; ALT, alanine transaminase; LDH, lactate dehydrogenase; AV1, adenoviurs group 1; AV2, adenoviurs group 2; GAS, group A streptococcus.

그러므로 삼출액이 세균 감염을 의미하는 것으로 보고 불필요한 항생제를 사용할 필요는 없을 것으로 판단된다.

아데노바이러스 감염의 2-20% 정도에서 발진이 동반된다고 알려져 있으나^{1, 3, 4, 13)} 본 연구에서는 발진이 동반된 경우가 없었다. 발진의 유무만으로 두 군을 감별할 수 없겠지만, 성홍열의 특징적인 발진 양상은 다른 바이러스에 의한 발진과도 어느 정도 구분이 될 수 있겠다.

아데노바이러스 환자들이 A군 연쇄구균 환자들보다 백혈구 수가 더 높았으며, CRP는 AV2군과 GAS군의 비교에서는 두 그룹 간에 유의한 차이가 없었다($P=0.368$). 이러한 결과는 보통 세균 감염에서 염증 지표로서 백혈구 수와 CRP가 의미 있게 상승되는 점을 참고하였을 때^{8, 22, 23)} 본 연구에서도 아데노바이러스 감염에서 백혈구 수와 CRP 상승이 세균 감염에서 상승하는 정도와 유사한 결과를 보였다고 할 수 있다^{15, 16, 24)}. 한편, GAS군에서 AV군보다 백혈구 수가 유의하게 더 낮은 결과를 보인 것은 GAS군에서 백혈구 수가 더 상승할 수도 있었겠지만 입원 첫날의 검사 이후 GAS군은 대부분 증상의 빠른 호전으로 조기 퇴원을 하였으므로 감염 직후보다는 이후에 상승할 수 있는 백혈구 수가 반영되지 않은 것으로 여겨진다. 대부분의 바이러스 감염에서는 림프구 분율이 두드러지고 세균 감염에서는 호중구 분율이 두드러지는 검사 소견을 보인다. 그러나 본 연구의 아데노바이러스 감염의 경우 정상적으로 림프구가 우세한 연령의 환자들에서 호중구 분율이 더 우세한 결과를 보인 것은 아데노바이러스 감염이 세균 감염과 유사한 부분을 나타내었다고 할 수 있겠다.

간 효소 수치인 AST, ALT의 경우 AST만 아데노바이러스 감염에서 유의하게 높았고 ALT는 유의한 차이가 없었다. 그러나 그 절대 값에 있어서는 아데노바이러스 감염에서 AST, ALT 모두 더 높은 값을 나타내었다. LDH의 경우 평균값은 세균 감염에서 더 높았지만, 두 그룹에서 모두 유의한 차이를 보이지 않았다.

A군 연쇄구균 인두염의 경우 아데노바이러스 감염보다 좀 더 나이가 어린 소아에서 발병하며, 증상이 경미한 경우에는 경구 항생제만으로도 증상의 호전이 잘 나타났기에 외래를 통해 임상적으로 진단이 되고 치료를 받은 환자들도

상당수 있었다. 외래에서 진료가 된 환자들은 혈액 검사나 GAS 항원 또는 배양 검사가 모두 시행되지 않아 본 연구의 분석에서는 제외되는 제한점이 있었다. 외래 환자들까지 포함하여 연구가 진행된다면 A군 연쇄구균 인두염에서 볼 수 있는 임상적 특징을 더 잘 반영할 수 있을 것으로 보인다.

아데노바이러스 감염에서 최근 3개월 이전에 열성 호흡기 질환이 있었을 경우 바이러스의 shedding 기간을 고려하여 급성 인두염의 진단에서는 배제하였으나, 아데노바이러스가 현 감염의 원인이 아닐 가능성을 완전히 배제할 수는 없는 것이 제한점이다.

호흡기 바이러스 PCR 검사는 그 예민도와 특이도가 90% 이상에 이르는 진단에 매우 중요한 검사라고 할 수 있다²⁵⁾. 그러나 최근 PCR 검사 결과의 바이러스 중복 감염 비율(viral co-infection rate)이 40-50%인 것과 비교하였을 때, 본 연구에서 아데노바이러스와 다른 바이러스의 중복 감염 비율은 80% 정도로 높은 결과를 보였다. 이것은 2차 병원의 환자군 분포에 따라 중복 감염 비율이 더 높은 결과를 보였을 것으로 판단된다.

한편, PCR 검사는 병원과 검사실 상황에 따라 검사 소요시간이 1-2일에서 수일까지 걸리게 된다. 그러나 아데노바이러스 감염 환자들 대부분이 고열과 높은 염증 수치를 보이므로 원인 균주의 결과가 나오기 전 거의 경험적 항생제를 시작하게 된다¹³⁾. 이와 같이 바이러스 감염에서 조기의 광범위 항생제 사용 및 과용으로 인한 항생제 내성균의 확산 우려로, 신중한 항생제 처방에 대한 인식이 점점 커지고 있다^{1, 17, 26)}. 본 연구에서도 91.9%의 환자들이 조기에 항생제 치료를 받았다. 호흡기 바이러스 PCR 결과가 나오기까지 걸리는 시간이 다양하며, 입원 기간 내내 지속되는 열과 검사 소견의 빠른 호전이 없어 2차 세균 감염을 완전히 배제하지 못하여 바이러스 결과가 나와도 즉시 항생제 중단을 하지 못하였다. 향후 바이러스 결과 확인 후 항생제의 적극적인 중단이 필요하겠다.

결론적으로 소아의 아데노바이러스에 의한 상기도 감염은 세균성 상기도 감염과 임상적 특징이 매우 유사하였다. 세균 감염과 유사한 검사 소견을 보이지만 바이러스

감염을 배제할 수 없을 때에 예민도와 특이도가 높은 호흡기 바이러스 PCR 검사를 조기에 시행한다면 두 질환의 감별에 도움이 될 수 있을 것이다. 그리고 아데노바이러스 감염으로 확진이 되고, 2차 세균성 감염이 배제되면 시작하였던 항생제는 중단해야 할 것이다.

요 약

목적: 본 연구는 아데노바이러스와 A군 연쇄구균에 의한 인두염에서 임상적 특징과 검사 소견의 차이를 비교하였다.

방법: 2011년 1월부터 2013년 7월까지 열성 호흡기 질환으로 입원한 환자 중 아데노바이러스 감염 환자와 2006년 8월부터 2013년 7월까지 성홍열의 증상으로 내원하여 A군 연쇄구균 인두염으로 진단된 환자를 대상으로 의무 기록을 후향적으로 분석하였다.

결과: 179명(AV1군)이 아데노바이러스 인두염으로 진단되었고, 이 중 37명(AV2군)이 아데노바이러스 단독 감염이었다. 26명(GAS군)의 환자가 성홍열로 진단되었다. 아데노바이러스 감염(AV2군)은 GAS군에 비하여 더 어린 연령에서 발병하였다(2.8 ± 2.1 세 vs. 5.4 ± 1.8 세, $P=0.000$). 총 발열 기간과 입원 기간은 AV2군에서 더 길었다(각각 6.3 ± 2.6 일 vs. 3.3 ± 1.9 일, $P=0.000$; 4.1 ± 1.2 일 vs. 1.9 ± 1.8 일, $P=0.000$). 백혈구 수는 AV2군에서 높았다($11,449 \pm 5,680/\text{mm}^3$ vs. $6,722 \pm 6,941/\text{mm}^3$, $P=0.000$). CRP는 AV2군과 GAS군에서 유의한 차이가 없었다(3.8 ± 3.2 mg/dL vs. 5.2 ± 5.1 mg/dL, $P=0.368$). 항생제 사용 비율은 두 군에서 차이가 없었다(91.9% vs. 100%, $P=0.261$).

결론: 임상적 특징과 검사 소견에서 염증의 척도는 아데노바이러스와 A군 연쇄구균에 의한 인두염에서 유사하였다. 백혈구 및 CRP의 상승이 동반된 인두염 환자에서 감별을 위해 조기에 호흡기 바이러스와 세균 검사를 시행하는 것이 필요하다.

References

- 1) Kwon HJ, Rhie YJ, Seo WH, Jang GY, Choi BM, Lee JH, et al. Clinical manifestations of respiratory adenoviral infection among hospitalized children in Korea. *Pediatrics International* 2013;55:450-4.
- 2) Kawasaki Y, Hosoya M, Katayose M, Suzuki H. Correlation between serum interleukin 6 and C-reactive protein concentrations in patients with adenoviral respiratory infection. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:370-4.
- 3) Chen HL, Chiou SS, Hsiao HP, Ke GM, Lin YC, Lin KH, et al. Respiratory adenoviral infections in children: a study of hospitalized cases in southern Taiwan in 2001-2002. *J Trop Pediatr* 2004;50:279-84.
- 4) Cherry JD. Adenoviruses. In : Feigin RD, Cherry JD, editors. *Textbook of Pediatric Infectious Disease*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1998:1666-84.
- 5) Ruuskanen O, Meurman O, Sarkkinen H. Adenoviral diseases in children: a study of 105 cases. *Pediatrics* 1985; 76:79-83.
- 6) Putto A, Meurman O, Ruuskanen O. C-reactive protein in the differentiation of adenoviral, Epstein-Barr viral and streptococcal tonsillitis in children. *Eur J Pediatr* 1986;145:204-6.
- 7) Mistchenko AS, Diez RA, Mariani AL, Robaldo J, Maffey AF, Bay-ley-Bustamante G, et al. Cytokines in adenoviral disease in children: association of interleukin-6, interleukin-8, and tumor necrosis factor alpha levels with clinical outcome. *J Pediatr* 1994;124:714-20.
- 8) Peltola V, Mertsola J, Ruuskanen O. Comparison of total white blood cell count and serum c-reactive protein levels in confirmed bacterial and viral infections. *J Pediatr* 2006;149:721-4.
- 9) American College of Emergency Physicians Clinical Policies Committee; Subcommittee on Pediatric Fever. Clinical policy for children younger than three years presenting to the emergency department with fever. *Ann Emerg Med* 2003;42:530-45.
- 10) Toikka P, Irjala K, Juvén T, Virkki R, Mertsola J, Leinonen M, et al. Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:598-602.
- 11) Jartti T, Lehtinen P, Vuorinen T, Österback R, van den Hoogen B, Osterhaus AD, et al. Respiratory picornaviruses and respiratory syncytial virus as causative agents

- of acute expiratory wheezing in children. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1095-101.
- 12) Ruuskanen O, Sarkkinen H, Meurman O, Hurme P, Rossi T, Halonen P, et al. Rapid diagnosis of adenoviral tonsillitis: a prospective clinical study. *J Pediatr* 1984;104:725-8.
- 13) Dominguez O, Rojo P, de Las Heras S, Folgueira D, Contreras JR. Clinical presentation and characteristics of pharyngeal adenovirus infections. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:733-4.
- 14) Peled N, Nakar C, Huberman H, Scherf E, Samra Z, Finkelstein Y, et al. Adenovirus infection in hospitalized immunocompetent children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2004; 43:223-9.
- 15) Ruuskanen O, Putto A, Sarkkinen H, Meurman O, Irjala K. C-reactive protein in respiratory virus infections. *J Pediatr* 1985;107:97-100.
- 16) Appenzeller C, Ammann RA, Duppenhaler A, Gorgievski-Hrisoho M, Aebi C. Serum C-reactive protein in children with adenovirus infection. *Swiss Med Wkly* 2002;132:345-50.
- 17) Hsieh TH, Chen PY, Huang FL, Wang JD, Wang LC, Lin HK, et al. Are empiric antibiotics for acute exudative tonsillitis needed in children? *J Microbiol Immunol Infect* 2011;44:328-32.
- 18) Chi H, Chiu NC, Li WC, Huang FY. Etiology of acute pharyngitis in children: is antibiotic therapy needed? *J Microbiol Immunol Infect* 2003;36:26-30.
- 19) Sun J, Wu KG, Hwang B. Evaluation of the etiologic agents for acute suppurative tonsillitis in children. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 2002;65:212-7.
- 20) Douglas RM, Miles H, Hansman D, Fadejevs A, Moore B, Bollen MD. Acute tonsillitis in children: microbial pathogens in relation to age. *Pathology* 1984;16:79-82.
- 21) Putto A. Febrile exudative tonsillitis: viral or streptococcal? *Pediatrics* 1987;80:6-12.
- 22) Pulliam PN, Attia MW, Cronan KM. C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. *Pediatrics* 2001; 108:1275-9.
- 23) Peltola H, Jaakkola M. C-reactive protein in early detection of bacteremic versus viral infections in immunocompetent and compromised children. *J Pediatr* 1988; 113:641-6.
- 24) Barone SR, Pontrelli LR, Krilov LR. The differentiation of classic Kawasaki disease, atypical Kawasaki disease, and acute adenoviral infection: use of clinical features and a rapid direct fluorescent antigen test. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:453-6.
- 25) Bierbaum S, Forster J, Berner R, Rücker G, Rohde G, Neumann-Haefelin D, et al. Detection of respiratory viruses using a multiplex real-time PCR assay in Germany, 2009/10. *Arch Virol*. 2013;15:[Epub ahead of print]
- 26) Dowell SF, Schwartz B. Resistant pneumococci: protecting patients through judicious use of antibiotics. *Am Fam Physician* 1997;55:1647-54.