

소아 마이코플라스마 폐렴에서 호흡기 바이러스 중복 감염의 임상적 특징

김종현,¹ 김은지,¹ 권정현,¹ 서원희,¹ 유 영,^{1,2} 정지태,^{1,2} 송대진^{1,2}

¹고려대학교 의과대학 소아과학교실, ²고려대학교 안암병원 천식환경보건센터

Clinical characteristics of respiratory viral coinfection in pediatric *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia

Jong Hyun Kim,¹ Eunji Kim,¹ Jung Hyun Kwon,¹ Won Hee Seo,¹ Young Yoo,^{1,2} Ji Tae Choung,^{1,2} Dae Jin Song^{1,2}

¹Department of Pediatrics, Korea University College of Medicine, Seoul; ²Environmental Health Center, Korea University Anam Hospital, Seoul, Korea

Purpose: Bacterial/viral coinfection is not uncommon in children with community acquired pneumonia. However, the data about viral coinfection in *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia is limited. The aim of this study was to investigate the frequency and clinical characteristics of respiratory viral coinfection in pediatric *M. pneumoniae* pneumonia.

Methods: A retrospective cross sectional study was performed in 432 children hospitalized with *M. pneumoniae* pneumonia in a tertiary teaching hospital between June 2015 and May 2016.

Results: One hundred forty patients (32.4%) were coinfecting with *M. pneumoniae* and respiratory viruses. Among coinfecting viruses, rhinovirus (44.4%) was most commonly detected. Viral coinfection was more likely to occur under the age of 5 years in winter and spring. As compared with patients infected with *M. pneumoniae* monoinfection, patients coinfecting with respiratory viruses showed a lower mean age and shorter total febrile days. Although total leukocyte count was higher, relative proportion of neutrophils and C-reactive protein level were significantly lower in these patients.

Conclusion: Viral coinfection was common in pediatric *M. pneumoniae* pneumonia, especially in patients under the age of 5 years, and this was associated with shorter total febrile days and lower level of acute phase response as compared with *M. pneumoniae* monoinfection. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:15-20)

Keywords: *Mycoplasma pneumoniae*, Viruses, Coinfection, Pneumonia, Child

서론

지역사회 폐렴으로 입원한 소아 환자에서 세균과 바이러스의 중복 감염은 비교적 흔하게 발생하여 대략 7%~30%의 폐렴 환자에서 중복 감염이 일어나는 것으로 알려져 있다.¹⁻³ 따라서, 소아 연령에서 세균과 바이러스의 중복 감염이 폐렴의 중증도와 임상 경과에 미치는 영향은 지속적인 관심의 대상이 되어 왔고, 여러 임상 연구들을 통하여 세균-바이러스 중복 감염이 질환의 중증도를 높인다는 결과들이 제시되었다.⁴⁻⁶

마이코플라스마는 소아청소년기 지역사회 폐렴의 중요한 원인이 되고 있으며, 이로 인한 폐렴은 소아 지역사회 폐렴의 10%~40%

를 차지한다.^{7,8} 나라마다 차이는 있으나 매해 산발적인 환자 발생이 지속되고 있으며 대유행은 매 3년에서 7년마다 일어나고, 국내에서는 1987년 유행이 보고된 이후 매 3~4년 주기로 유행이 발생하고 있다.^{9,10} 주로 경증 혹은 중등증의 폐렴을 일으키고 자연 회복되는 경우도 많지만 생명을 위협하는 중증 폐렴이나 폐 외 합병증을 일으키는 경우도 적지 않아서, 한 보고에 의하면 입원을 필요로 하는 심한 소아 폐렴의 약 18% 정도가 마이코플라스마에 의한 폐렴 때문이었다.¹¹ 마이코플라스마 폐렴의 중증도에 영향을 미치는 요인으로는 마이코플라스마의 증식 정도와 인체의 면역반응이 주요한 것들로 생각되고 있으나,¹²⁻¹⁴ 다른 세균 감염과 마찬가지로 바이러스에 의한 중복 감염 역시 질환의 중증도에 영향을 미칠 수 있다.

Correspondence to: Dae Jin Song <http://orcid.org/0000-0003-0647-3186>
Department of Pediatrics, Korea University Guro Hospital, Korea University College of Medicine,
148 Gurodong-ro, Guro-gu, Seoul 08308, Korea
Tel: +82-2-2626-3158, Fax: +82-2-2626-1249, E-mail: djsong506@korea.ac.kr
Received: August 23, 2016 Revised: September 14, 2016 Accepted: September 19, 2016

© 2017 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/>).

따라서, 마이코플라스마와 바이러스의 중복 감염에 대한 지속적인 감시와 중복 감염의 영향 평가가 소아 마이코플라스마 폐렴 환자의 적절한 치료를 위하여 필요하지만, 아직까지 마이코플라스마 폐렴에서 바이러스 중복 감염의 영향을 알아본 연구는 국내외에서 매우 드물다.

이에 저자들은 마이코플라스마 폐렴으로 입원한 소아 환자들에서 호흡기 바이러스에 의한 중복 감염의 빈도와 마이코플라스마-바이러스의 중복 감염이 폐렴의 임상 경과에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2015년 6월 1일부터 2016년 5월 31일까지 1년 동안 고려대학교 구로병원 소아청소년과에 마이코플라스마 폐렴으로 입원한 환자 중 호흡기 바이러스 검사를 시행한 432명을 대상으로 후향적 단면연구를 시행하였다. 마이코플라스마 폐렴은 하기도 감염의 증상, 흉부 X-선검사상 폐 침윤 소견과 함께 입원 당일 혹은 입원 중 추적검사에서 간접효소면역검사법(Chorus trio, DIESSE Diagnostica, Siena, Italy)을 이용하여 측정한 혈청 마이코플라스마 특이 IgM이 양성을 보인 경우로 정의하였다. 발열은 고막 체온 38°C 이상으로 정의하였고, 발열 기간은 발열 발생시점부터 만 24시간 이상 해열제의 사용 없이 고막 체온이 38°C 미만으로 유지될 때까지로 정의하였다. 호흡기 바이러스 검사에서 바이러스의 검출 유무에 따라 마이코플라스마 단독 감염군과 마이코플라스마-바이러스 중복 감염군으로 구분하고 의무기록을 후향적으로 비교, 분석하였다. 이번 연구는 고려대학교 구로병원 임상시험심사위원회/기관생명윤리심의위원회의 승인을 받아 진행되었다(승인번호: KUGH16116).

2. 방법

1) 검체 채취 및 바이러스 검출

모든 혈액 및 비인두흡인물은 입원 당일 채취하였으며, 호흡기 바이러스 검사는 다중 역전사 중합효소 연쇄반응(respiratory virus multiplex reverse transcriptase polymerase chain reaction, multiplex RT-PCR; RV 16 Detection, Seegene Bio-technology Inc., Seoul, Korea)을 이용하여 아데노바이러스, 인플루엔자바이러스 A형 및 B형, 리노바이러스, 호흡기세포융합바이러스 A형 및 B형, 보카바이러스, 파라인플루엔자바이러스 1형-4형, 코로나바이러스 NL63/229E/OC43, 메타뉴모바이러스, 엔테로바이러스 등 총 16가지 바이러스를 검출하였다.

2) 통계 분석

결과값의 통계 분석에는 IBM SPSS Statistics ver. 20.0 (IBM Co.,

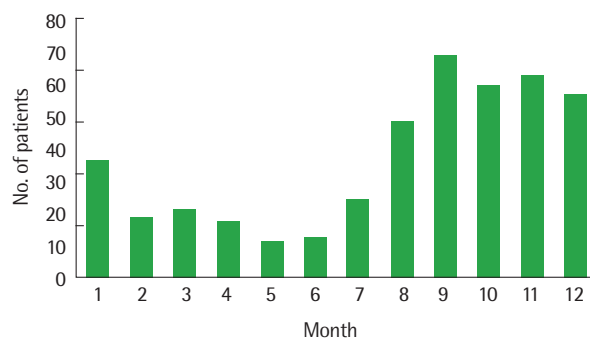


Fig. 1. Monthly distribution of patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia.

Armonk, NY, USA)을 사용하였다. 범주형 데이터의 분석은 chi-square test, Fisher exact test를 이용하였고, 연속형 데이터의 분석은 Student *t*-test, Mann-Whitney test를 이용하였다. 발열 시작 후 채혈까지의 기간 차이에 따른 보정은 공분산분석(analysis of covariance)을 이용하였고, *P*값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 마이코플라스마 폐렴으로 인한 입원 환자의 월별 분포

2015년 6월부터 2016년 5월까지 마이코플라스마 폐렴으로 입원한 환자의 월별 분포는 1월 36명(8.3%), 2월 18명(4.2%), 3월 21명(4.9%), 4월 17명(3.9%), 5월 11명(2.5%), 6월 12명(2.8%), 7월 24명(5.6%), 8월 48명(11.1%), 9월 68명(15.7%), 10월 59명(13.7%), 11월 62명(14.4%), 12월 56명(13.0%)이었다(Fig. 1). 8월부터 환자가 증가하기 시작하여 12월까지 감염이 높게 지속되었고, 1월부터 점차 감소하는 양상을 보였다.

2. 마이코플라스마 폐렴에서 호흡기 바이러스 중복 감염의 빈도와 연령별, 계절별 분포

전체 대상 환자 432명 중 292명(67.6%)에서는 비인두흡인물에서 바이러스가 검출되지 않았으며 140명(32.4%)에서 바이러스가 검출되었고, 이들 중 17명(3.9%)에서는 2개 이상의 바이러스가 중복 검출되었다. 검출된 바이러스는 리노바이러스가 71건(44.4%)으로 가장 많았고, 호흡기세포융합바이러스 20건(12.5%), 아데노바이러스 20건(12.5%), 인플루엔자바이러스 12건(7.5%), 코로나바이러스 10건(6.3%), 보카바이러스 8건(5.0%), 파라인플루엔자바이러스 7건(4.4%), 메타뉴모바이러스 7건(4.4%), 엔테로바이러스 5건(3.1%) 순이었다(Fig. 2). 2개 이상 바이러스가 중복 검출된 경우에는 아데노바이러스와 리노바이러스가 주로 검출되었다. 연령별로는 2세군에서 바이러스 중복감염이 31명 (22.1%)으로 가장 많았고 5세 이하군이 107명으로 전체의 76.4%를 차지하였다(Fig. 3). 계절별로는 바이

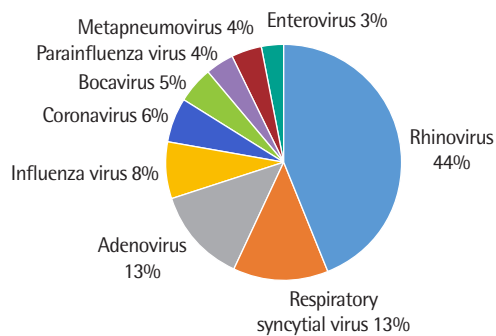


Fig. 2. Respiratory viruses coinfected in patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia.

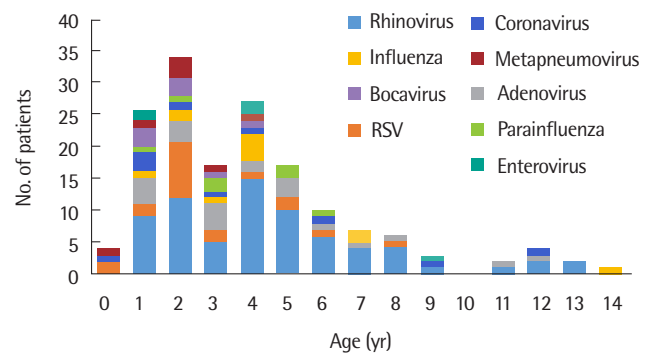


Fig. 3. Age distribution of patients coinfected with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and respiratory virus. RSV, respiratory syncytial virus.

Table 1. clinical characteristics of virus coinfection group versus *Mycoplasma pneumoniae* mono-infection group in children with *M. pneumoniae* pneumonia

Characteristic	Virus coinfection (n=140)	<i>M.pneumoniae</i> mono-infection (n=292)	P-value
Sex, male:female	63:77	150:142	NS
Age (yr)	4.5±2.9	6.2±3.0	<0.001
≤2	55	39	
3–5	52	105	<0.001*
≥6	33	148	
Season			<0.001*
Spring	27	22	
Summer	20	64	
Autumn	48	141	
Winter	45	65	
Clinical finding			
Total febrile days (day)	7.8±3.7	8.6±3.4	0.017
Hospitalization (day)	6.0±3.3	6.1±3.0	NS
Febrile days before admission (day)	4.3±2.8	5.1±2.4	0.004
Extrapulmonary complication	17 (12.1)	30 (10.3)	NS
Febrile days after initiation of macrolides (day)	3.8±3.0	4.2±3.1	NS
Steroid treatment			
Steroid use	21 (15.0)	50 (17.1)	NS
Febrile days after initiation of steroid (day)	2.4±2.2	3.2±3.2	NS
Oxygen use	7 (5.0)	14 (4.8)	NS
ICU care	1 (0.7)	0 (0)	NS
Radiographic findings			
Lobar consolidation	10 (7.1)	23 (7.9)	NS
Pleural effusion	1 (0.7)	7 (2.4)	NS
Laboratory findings†			
White blood cell (/μL)	9,818±326	8,306±225	<0.001
Neutrophil (%)	60.0±1.2	63.2±0.8	0.025
Lymphocyte (%)	29.9±1.0	26.5±0.7	0.007
Platelet count (×10 ³ /μL)	295.1±7.2	266.3±5.0	0.001
Lactate dehydrogenase (IU/L)	601.6±14.2	590.5±10.0	NS
Erythrocyte sedimentation rate (mm/hr)	38.1±1.4	38.7±0.9	NS
C-reactive protein (mg/L)	25.0±2.4	33.0±1.7	0.008

Values are presented as number, mean±standard error, or number (%).

NS, not significant; ICU, intensive care unit.

*Cochran-Armitage trend test. †All laboratory data were adjusted by febrile days before admission.

리스 중복 감염이 겨울부터 봄까지 증가하다가 여름, 가을에 감소하는 경향이 있었다(Cochran-Armitage trend test, $P < 0.001$) (Table 1).

3. 마이코플라스마 단독 감염군과 마이코플라스마-바이러스

중복 감염군에서 마이코플라스마 폐렴의 임상 양상 비교

두 군 간에 성비는 차이를 보이지는 않았으나 마이코플라스마 단독 감염군과 비교해서 마이코플라스마-바이러스 중복 감염군의 평균 연령이 더 낮았고(6.2 ± 3.0 세 vs. 4.5 ± 2.9 세, $P < 0.001$) 연령이 증가할수록 바이러스 중복 감염이 감소하는 경향을 보였다(Cochran-Armitage trend test, $P < 0.001$) (Table 1). 임상 경과에서는 두 군 간에 입원 기간, 해열까지 마크로라이드 항생제 투약 기간, 스테로이드 사용 여부와 해열까지의 스테로이드 투약 기간, 호흡곤란으로 인한 산소 공급, 중환자실 입원에 있어 차이를 보이지 않았으나 마이코플라스마-바이러스 중복 감염군에서 발열시작으로부터 입원까지의 기간(4.3 ± 2.8 일 vs. 5.1 ± 2.4 일, $P = 0.004$)과 총 발열 기간(8.6 ± 3.4 일 vs. 7.8 ± 3.7 일, $P = 0.017$)이 의미 있게 짧았다. 검사실 소견에서는 마이코플라스마-바이러스 중복 감염군에서 백혈구 수($8,306 \pm 225/\mu\text{L}$ vs. $9,818 \pm 326/\mu\text{L}$, $P < 0.001$), 림프구 비율($26.5\% \pm 0.7\%$ vs. $29.9\% \pm 1.0\%$, $P = 0.007$), 혈소판 수($266.3 \pm 5.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ vs. $295.1 \pm 7.2 \times 10^3/\mu\text{L}$, $P = 0.001$)가 의미 있게 높았던 반면 중성구 비율($63.2\% \pm 0.8\%$ vs. $60.0\% \pm 1.2\%$, $P = 0.025$)과 C-reactive protein (CRP) (33.0 ± 1.7 mg/L vs. 25.0 ± 2.4 mg/L, $P = 0.008$)은 마이코플라스마 단독 감염군에 비해 의미 있게 낮았다. 흉부 X-선 사진 소견과 폐외합병증 발생 빈도에서는 두 군 간에 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

고 찰

마이코플라스마 폐렴은 연중 발생할 수 있으나 2006년까지 국내에서 발생한 소아 마이코플라스마 폐렴의 메타분석 결과를 보면 지역적 차이 없이 8월부터 12월까지 환자가 증가하고 10월과 11월에 가장 많은 환자 발생을 보였다.¹⁰ 또한, 감염 연령도 점차 낮아져 학령전기 소아 환자의 비율이 증가하는 것으로 나타났다. 이번 연구에서도 마이코플라스마 폐렴으로 입원한 환자는 8월부터 증가하여 9월에 가장 많았고 이후 12월까지 증가하다 1월부터 감소하는 비슷한 양상을 보였다. 학령전기 연령의 환자 비율도 57.6%를 차지해 2006년까지의 메타분석 결과와 비슷한 결과를 보임으로써 최근에도 국내 마이코플라스마 폐렴의 호발 시기와 감염 연령에는 큰 변화가 없음을 확인할 수 있었다. 이처럼 마이코플라스마 폐렴의 감염 연령이 낮아지고 있는 원인으로는 어린이집과 유치원 등 보육 시설에 다니는 영유아가 많아짐으로써 이 연령대에서 단체생활이 증가한 것이 한가지 이유로 생각되고 있으나 아직 그 원인은 명확하

게 밝혀지지 않았다.

지금까지 지역획득 폐렴에 대한 역학연구들은 원인균의 지역적 차이가 존재하고 이에 근거한 치료가 환자의 예후에 커다란 영향을 미친다는 사실을 보여주고 있다.¹⁵⁻¹⁷ 하지만, 소아 폐렴 환자에서는 원인균의 동정이 성인보다 어렵기 때문에 실제 임상에서는 경험적 치료에 의존하는 경우가 많다. 최근 중합효소 연쇄반응을 이용한 진단기법의 도입이 지역획득 폐렴 환자에서 원인균의 동정을 보다 용이하게 만들었고, 이를 통해 바이러스가 지역획득 폐렴의 중요한 원인이 될 뿐 아니라 세균과 중복 감염도 이전에 생각했던 것보다 훨씬 흔하다는 사실을 알게 되었다.^{18,19} 소아 지역획득 폐렴에 관한 연구들에서 마이코플라스마와 바이러스의 중복 감염의 빈도는 연구에 따라 다양하여 많게는 72%까지 보고하고 있지만, 이들 연구들에 포함된 마이코플라스마 폐렴 환자가 매우 적고 다양한 바이러스를 조사하지 않아 이전 결과들로부터 정확한 빈도를 추정하기는 어렵다.^{3,20} 이와 관련하여 최근 Chiu 등²¹은 77명의 마이코플라스마 폐렴 환자들만을 대상으로 바이러스의 중복 감염 빈도를 알아 이번 연구 결과를 처음 보고하였다. 저자들은 이 연구에서 38%의 마이코플라스마 폐렴 환자에서 바이러스의 중복 감염이 있었음을 확인하였고, 아데노바이러스, 인플루엔자바이러스, 호흡기 세포융합바이러스 순으로 흔하게 중복 감염을 일으키며 감염 연령에 있어서는 마이코플라스마 단독 감염군과 마이코플라스마-바이러스 중복 감염군 사이에 차이가 없었다고 하였다. 반면, 이번 연구에서 마이코플라스마 폐렴 환자에서 호흡기 바이러스의 중복 감염 빈도는 32%로 Chiu 등²¹의 연구와 비슷한 결과를 보였으나 가장 흔히 검출된 바이러스는 리노바이러스로 중복 감염을 주로 일으킨 바이러스에서는 차이를 보였다. 또한, 마이코플라스마 단독 감염군과 비교하여 마이코플라스마-바이러스 중복 감염군의 평균 연령이 더 낮았고 연령이 높아질수록 바이러스와의 중복 감염이 감소하는 경향이 관찰되었다. 이런 결과의 차이는 지역과 연구 기간이 달라서 생긴 실제 두 나라 간 바이러스 유행의 차이 때문일 수도 있겠으나, 그 보다는 Chiu 등²¹의 연구에서 7종의 바이러스만을 검사하고 리노바이러스 등 이번 연구에 포함된 다른 호흡기 바이러스가 검사에 포함되지 않아서 환자들이 마이코플라스마-바이러스 중복 감염군으로 실제보다 적게 분류되었기 때문으로 생각한다.

세균과 바이러스의 중복 감염과 질환의 중증도에 관련하여서는, A형 인플루엔자바이러스와 폐렴사슬알균의 중복 감염이 소아와 성인에서 질환의 중증도를 높인다는 사실이 이미 잘 알려져 있는데 반하여,^{22,23} 소아에서 그 외 다른 세균과 바이러스의 중복 감염이 질환의 임상 경과에 미치는 영향은 아직 확실하지 않다. 그 이유는 소아에서 적절한 검체 채취가 어렵고, 병원균의 비인두강 내 집락상태, 환경노출과 환자의 면역상태 등 다양한 인자들이 관여하기 때문에 실제 중복 감염의 영향을 평가하기가 쉽지 않기 때문이다. 이런 이유로 지금까지 소아를 대상으로 한 임상 연구 결과들에

서 세균과 바이러스의 중복 감염이 폐렴으로 인한 입원 기간의 증가나 치료 실패, 중환자실 입원과 기계호흡 사용 기간의 증가와 연관이 있었으나, 실제 중복 감염이 폐렴의 중증도를 높이는지에 대해서는 아직 결론짓기 어렵다.^{4,6}

다른 세균성 폐렴과 달리 최근 감염 연령이 낮아지며 소아 폐렴에서 그 중요성이 점차 커지고 있는 마이코플라스마 폐렴에 있어서는 바이러스 중복 감염이 폐렴의 임상 경과에 미치는 영향에 대해서 알아본 연구 자체가 매우 제한적이다. 현재까지 유일한 연구라고 할 수 있는 Chiu 등²¹의 연구에서는 마이코플라스마-바이러스 중복 감염이 마이코플라스마 단독 감염과 비교하여 폐렴의 중증도와 검사실 소견에서 별다른 차이를 보이지 않았다고 하였다. 하지만 이 결과 역시 앞서 언급한 바처럼 리노바이러스를 비롯한 주요 호흡기 바이러스가 검사에 포함되지 않아 바이러스 중복 감염의 영향을 제대로 평가하였다고 보기 어렵다. 이와 관련하여 이번 연구에서는 마이코플라스마-바이러스 중복 감염군에서 마이코플라스마 단독 감염군과 비교하여 전체 발열 기간이 짧았고, 검사실 소견에서도 입원 당시 백혈구 중 중성구 비율과 CRP가 낮아 두 그룹 간에 차이를 보였다. 전체 발열 기간의 차이는 중복 감염군의 평균 연령이 더 낮아 단독 감염군에 비해 증상 발생 후 보다 일찍 병원을 찾아 입원한 영향을 배제할 수 없으나 검사실 소견의 차이가 이를 보정하고도 의미 있는 차이를 보여 면역체계의 미성숙²⁴을 포함하여 그 명확한 원인을 밝히기 위한 추가적인 임상 연구와 실험실 연구가 필요할 것으로 생각한다.

이번 연구에서는 마크로라이드 항생제 사용 후에도 흉부 X-선 소견이 악화되거나 5일이 경과하여도 발열이 지속되는 경우 스테로이드를 사용하였고, 스테로이드 치료에 반응을 보이지 않는 환자에서 항생제교체를 하였는데 두 군 간에 이러한 치료 방법이나 치료 반응에 있어서는 차이를 보이지 않았다.

이번 연구는 상대적으로 많은 마이코플라스마 폐렴 환자를 대상으로 PCR검사를 통해 소아에서 흔히 호흡기 감염을 일으키는 대부분의 바이러스를 검사하여 마이코플라스마 폐렴에서 바이러스 중복 감염의 빈도와 그 영향을 평가했다는 점에서 이전 연구들과 차별적 의미를 갖는다. 하지만, 동시에 후향적 연구디자인이 가진 공통적 한계와 함께 이번 연구가 가지고 있는 몇 가지 제한점들이 있는데 첫째, 호흡기 바이러스 검사를 시행하지 않은 환자는 배제가 됨으로써 마이코플라스마 폐렴 환자 전체가 포함되지 않았고, 둘째, 마이코플라스마 폐렴의 진단에 마이코플라스마 특이 IgM 양성을 그 기준으로 사용함으로써 과거에 마이코플라스마 폐렴을 앓았던 환자가 포함되는 선택오류가 있었을 가능성이 있었다. 셋째, 단일병원 환자를 대상으로 진행되었기 때문에 바이러스의 지역적 유행이 과대평가 되었을 가능성이 있지만, 전국적 바이러스 유행 정보와 이번 연구의 바이러스검사 결과가 큰 차이를 보이지 않았음을 고려하면 이점은 결과에 의미 있는 영향을 미치지 않았을 것으

로 생각한다. 마지막으로 중복 감염된 바이러스에 따라 폐렴의 중증도에 미치는 영향이 다를 가능성도 생각해 볼 수 있겠으나 이번 연구에서는 리노바이러스 외에 다른 바이러스에 중복 감염된 환자의 수가 상대적으로 적어 의미 있는 결과를 얻을 수 없었다. 이에 대해서는 좀 더 많은 환자를 대상으로 한 후속 연구를 통해 확인이 필요하리라 생각한다.

결론적으로 이번 연구에서 저자들은 2015년 6월부터 2016년 5월까지 1년간 단일병원에 마이코플라스마 폐렴으로 입원했던 432명의 소아 환자들 중 140명(32.4%)에서 호흡기 바이러스에 의한 중복 감염이 일어났고, 검사를 실시한 바이러스 중 리노바이러스가 마이코플라스마와 가장 흔하게 중복 감염을 일으킨다는 것을 확인하였다. 또한, 마이코플라스마와 바이러스의 중복 감염은 나이가 어릴수록 증가하고, 마이코플라스마 단독 감염과 비교하였을 때 발열 기간이 짧고 염증지표가 낮은 임상적 특징을 보였다.

REFERENCES

- Juven T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roivainen M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:293-8.
- Wang YJ, Vuori-Holopainen E, Yang Y, Wang Y, Hu Y, Lebouilleux D, et al. Relative frequency of Haemophilus influenzae type b pneumonia in Chinese children as evidenced by serology. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:271-7.
- Michelou IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004;113:701-7.
- Honkinen M, Lahti E, Osterback R, Ruuskanen O, Waris M. Viruses and bacteria in sputum samples of children with community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:300-7.
- Ghani AS, Morrow BM, Hardie DR, Argent AC. An investigation into the prevalence and outcome of patients admitted to a pediatric intensive care unit with viral respiratory tract infections in Cape Town, South Africa. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13:e275-81.
- Kurz H, Göpprich H, Huber K, Krugluger W, Asbott F, Wabnegger L, et al. Spectrum of pathogens in in-patient children and youths with community acquired pneumonia: a 3 year survey of a community hospital in Vienna, Austria. *Wien Klin Wochenschr* 2013;125:674-9.
- Atkinson TP, Balish MF, Waites KB. Epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis and laboratory detection of Mycoplasma pneumoniae infections. *FEMS Microbiol Rev* 2008;32:956-73.
- Lee KY. Pediatric respiratory infections by Mycoplasma pneumoniae. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008;6:509-21.
- Lee SH, Noh SM, Lee KY, Lee HS, Hong JH, Lee MH, et al. Clinico-epidemiologic Study of Mycoplasma pneumoniae Pneumonia(1993 through 2003). *Korean J Pediatr* 2005;48:154-7.
- Kim JW, Seo HK, Yoo EG, Park SJ, Yoon SH, Jung HY, et al. Mycoplasma pneumoniae pneumonia in Korean children, from 1979 to 2006-a meta-analysis. *Korean J Pediatr* 2009;52:315-23.
- Ferwerda A, Moll HA, de Groot R. Respiratory tract infections by Mycoplasma pneumoniae in children: a review of diagnostic and therapeutic measures. *Eur J Pediatr* 2001;160:483-91.
- Nilsson AC, Björkman P, Welinder-Olsson C, Widell A, Persson K. Clini-

- cal severity of *Mycoplasma pneumoniae* (MP) infection is associated with bacterial load in oropharyngeal secretions but not with MP genotype. *BMC Infect Dis* 2010;10:39.
13. Tanaka H, Narita M, Teramoto S, Saikai T, Oashi K, Igarashi T, et al. Role of interleukin-18 and T-helper type 1 cytokines in the development of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in adults. *Chest* 2002;121:1493-7.
 14. Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:697-728.
 15. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martinez JA, Arancibia F, Mensa J, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:397-405.
 16. File TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2003;362:1991-2001.
 17. Brown JS. Geography and the aetiology of community-acquired pneumonia. *Respirology* 2009;14:1068-71.
 18. File TM Jr. New diagnostic tests for pneumonia: what is their role in clinical practice? *Clin Chest Med* 2011;32:417-30.
 19. Pavia AT. What is the role of respiratory viruses in community-acquired pneumonia?: What is the best therapy for influenza and other viral causes of community-acquired pneumonia? *Infect Dis Clin North Am* 2013;27:157-75.
 20. Chen CJ, Lin PY, Tsai MH, Huang CG, Tsao KC, Wong KS, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children in northern Taiwan. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:e196-201.
 21. Chiu CY, Chen CJ, Wong KS, Tsai MH, Chiu CH, Huang YC. Impact of bacterial and viral coinfection on mycoplasmal pneumonia in childhood community-acquired pneumonia. *J Microbiol Immunol Infect* 2015;48:51-6.
 22. O'Brien KL, Walters MI, Sellman J, Quinlisk P, Regnery H, Schwartz B, et al. Severe pneumococcal pneumonia in previously healthy children: the role of preceding influenza infection. *Clin Infect Dis* 2000;30:784-9.
 23. Martín-Loeches I, Sanchez-Corral A, Diaz E, Granada RM, Zaragoza R, Villavicencio C, et al. Community-acquired respiratory coinfection in critically ill patients with pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus. *Chest* 2011;139:555-62.
 24. Drews AL, Atmar RL, Glezen WP, Baxter BD, Piedra PA, Greenberg SB. Dual respiratory virus infections. *Clin Infect Dis* 1997;25:1421-9.