

발열을 주소로 내원한 3개월 미만의 영아에서 중증 감염의 예측 인자

동국대학교 의과대학 소아과학교실, 예방의학교실*

조은영 · 송 화 · 김애숙 · 이선주 · 이동석 · 김두권 · 최성민 · 이 관* · 박병찬*

= Abstract =

Predictive factors for severe infection among febrile infants younger than three months of age

Eun Young Cho, M.D., Hwa Song, M.D., Ae Suk Kim, M.D., Sun Ju Lee, M.D., Dong Seok Lee, M.D.,
Doo Kwun Kim, M.D. Sung Min Choi, M.D., Kwan Lee, M.D.* and Byoung Chan Park, M.D.*

Department of Pediatrics, Collage of Medicine, Dongguk University, Gyeongju, Korea
Department of Preventive Medicine*, Collage of Medicine, Dongguk University, Gyeongju, Korea

Purpose : This study investigated the predictive factors for identifying infection-prone febrile infants younger than three months. **Methods :** We conducted a retrospective study of 167 infants younger than three months with an axillary temperature $>38^{\circ}\text{C}$ who were hospitalized between 2006 and 2008. If they met any of the following criteria, positive blood culture, CSF WBC $\geq 11/\text{mm}^3$ or positive CSF culture, urinalysis WBC $\geq 6/\text{HPF}$ and positive urine culture, WBC $\geq 6/\text{HPF}$ on microscopic stool examination or positive stool culture, they were considered at high risk for severe infection. Infants with focal infection, respiratory infection or antibiotic administration prior to admission to the hospital were excluded. We evaluated the symptoms, physical examination findings, laboratory data, and the clinical course between the high risk and low risk groups for severe infection. **Results :** The high-risk group included 77(46.1%) infants, and the most common diagnosis was urinary tract infection (51.9%). Factors, such as male sex, ESR and CRP were statistically different between the two groups. But, a multilinear regression analysis for severe infection showed that male and ESR factors are significant. **Conclusion :** We did not find the distinguishing symptoms and laboratory findings for identifying severe infection-prone febrile infants younger than three months. However, the high-risk group was male and ESR-dominated, and these can possibly be used as predictive factors for severe infection. (*Korean J Pediatr* 2009;52:898-903)

Key Words : Fever without source, Infants, Infection

서 론

발열은 감염 질환의 흔한 증상으로, 정상적인 숙주에서 나타나는 대부분의 발열은 세심한 병력 청취와 신체 검진 및 몇 가지의 검사만으로도 진단되어진다. 그러나 발열 그 자체만으로는 병의 중증도를 예측할 수 없으며, 연령, 동반된 질환과 면역 상태 등에 따라 위험도가 높은 경우에는 더욱 적극적인 검사와 치료가 필요하다.

3개월 미만 영아의 발열 원인은 약 70%에서 바이러스 질환 위주의 감염 질환으로 밝혀져 있고, 나머지도 대개 저절로 낮거

나 진단되지 않은 바이러스 감염으로 추정된다¹⁾. 그러나 3-20%에서 심각한 세균성 감염을 보이기 때문에²⁾ 발열과 함께 급성 병색을 보이는 경우에는 곧바로 입원과 함께 일반혈액검사 및 소변, 뇌척수액 배양 등을 시행한 후에 즉각적인 경험적 항생제 치료가 필요하기도 하다.

그러나 입원에 의한 의인성 합병증이나 환자 가족들의 정서적 및 경제적 부담을 고려하여야 하고, 입원을 위하여 상급 의료 기관에 의뢰를 하거나 각종 검사들을 시행하고 그 결과를 확인하는데 있어 상당한 시간이 필요하며 많은 경제적 부담이 요구된다. 그래서 이러한 적극적인 방법들을 시행하는 것이 쉽지 않은 양기에, 열이 나는 어린 영아들의 치료 방침에는 오랜 기간 동안 논란이 있어왔다²⁻⁷⁾.

발열이 있는 영아에게 있어서 중증 감염의 가능성이 낮은 환아들을 예측하는 기준들이 여러 자료에서 제시되어 있으나, 각 논문마다 사용된 기준이 조금씩 다를 뿐만 아니라 실제 일차 진료에서 시행하기 어렵거나 빠른 시간 내에 결과를 확인하기 어려

Received : 20 April, 2009, Revised : 12 June, 2009, Accepted : 17 July, 2009
Address for correspondence : Dong Seok Lee, M.D.
Department of Pediatrics, Collage of Medicine, Dongguk University, 1090-1,
Sukjang-dong, Gyeongju-si, Gyeongbuk, 780-350, Korea
Tel : +82.54-770-8453, Fax : +82.54-770-8500
E-mail : mackuli@hanmail.net

운 검사 항목들을 많이 포함하고 있다^{3-5, 8-12}.

이에 저자들은 발열을 주소로 내원한 신생아를 포함한 3개월 미만의 영아들 중에서 국소 증상이나 징후가 없는 환아들을 대상으로 하여 내원 당시의 임상 양상과 외래 및 응급실에서 24시간 내에 결과를 확인할 수 있는 검사 항목들을 이용하여, 입원 이후 세균 감염을 비롯한 심각한 감염성 질환으로 밝혀지거나 불량한 임상 경과에 영향을 주는 인자들을 예측할 수 있는가를 알아보기 위하여 이 조사를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2006년 1월부터 2008년 12월까지 동국대학교 경주병원 응급실 또는 소아청소년과 외래에서 액와 체온 38.0°C 이상의 발열을 주소로 입원한 신생아를 포함한 3개월 미만의 영아들을 대상으로 하였다. 내원 당시의 신체 검진 상 국소 감염이 확인된 경우나, 진찰 또는 흉부 방사선 사진 상 호흡기 질환으로 확인된 경우 혹은 내원 전 항생제 치료를 받았던 경우는 제외하였다.

2. 방 법

입원 기록을 후향적으로 검토하여 각 환자의 내원 당시 임상 증상, 병력, 진찰 소견, 응급 검사 결과와 입원 후의 임상 경과, 검사 결과 및 주 진단 등을 조사하였다.

내원 당시의 임상 증상으로는 발열의 기간과 최고 온도, 기면, 끄끙거림, 보챔, 수유량 감소, 체중 감소, 구토, 설사 등을 조사하였고, 병력으로는 나이, 성별, 재태연령, 출생체중, 분만 방법, 형제유무, 가족 중 유사증상, 입원 과거력, 2일내 예방접종 유무와 그 종류, 최근 외출여부를 조사하였다. 응급으로 확인된 검사로는 말초혈액 내 백혈구 수, 혈색소, 혈소판 수와 소변 검사, 혈당치, 적혈구 침강속도, C 반응단백(C-reactive protein, CRP)의 정량 검사 등을 확인하였다.

입원 후의 임상 경과로는 발열의 지속 기간과 최고 온도를, 검사 결과로는 띠 중성구 수, 절대 호중구 수, 대변검사, 뇌척수액 검사, 혈액·소변·대변·뇌척수액 배양 검사를 조사하였고, 항생제 사용 여부, 투여 기간 등도 확인하였다.

입원 이후에 세균 감염으로 밝혀지거나, 균은 분리되지 않았더라도 심한 감염 질환으로 진단된 경우를 고위험군으로 정하였으며, 그 기준은 1) 혈액 배양에서 양성으로 나타난 경우, 2) 뇌척수액 배양에서 양성으로 나타났거나 뇌척수액 내 백혈구 수가 11개/mm³ 이상으로 증가된 경우, 3) 무균 채뇨 백으로 얻은 소변 분석 상 백혈구 수가 6개/HPF (high power field) 이상으로 증가되어 있고 소변 배양에서 양성인 경우, 4) 대변 배양 검사에서 양성 또는 대변 도말 검사 상 백혈구 수가 6개/HPF 이상으로 증가된 경우 중에서 한 가지 조건 이상을 만족하는 경우로 정하였고, 위의 기준에 하나라도 해당되지 않는 환아는 저위험군으로

분류하였다.

결과의 분석을 위한 통계처리는 SPSS version 17.0을 사용하였고, chi-square test를 이용하여 $P < 0.05$ 인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다. 또한, 단변량 분석에서 $P < 0.1$ 로 유의한 변수를 이용한 이분형 로지스틱 회귀분석을 실시하였다.

결 과

1. 두 군 간의 역학적 자료 비교

총 167명의 환아가 포함되었으며 고위험군이 77명(46.1%), 저위험군이 90명(53.9%)이었다. 남아가 110명(65.9%), 여아가 57명(34.1%) 이었으며, 고위험군에서 남아가 77명 중 62명(80.5%)으로 저위험군 90명 중 48명(53.3%)에 비해 유의하게 높았다 ($P < 0.05$). 입원 당시 나이는 고위험군 54.8±33.5일, 저위험군 57.3±32.8일로 두 군 간에 유의한 차이는 없었다. 재태연령은 고위험군 39.2±1.5주, 저위험군 39.6±1.1주였고, 출생체중은 고위험군 3.35±0.46 kg, 저위험군 3.21±0.44 kg로 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 질식분만과 제왕절개에 따른 분만방법에 있어서도 두 군 간의 차이는 없었으며, 형제가 있는 경우 고위험군에서 40명(51.9%), 저위험군 48명(53.3%)으로 유의한 차이는 없었다. 최근 가족 간의 유사 증상을 보인 경우도 고위험군 11명(14.3%), 저위험군 18명(20.0%)으로 큰 차이를 보이지 않았다. 2일 이내의 예방접종 유무에 있어서도 고위험군 6명(7.8%), 저위험군 11명(12.2%)으로 두 군 간의 차이는 보이지 않았으나, 고위험군에서 BCG와 B형 간염 백신이 각각 33.3% (2/6)씩 차지하였고, Hib/폐렴사슬알균 백신, DTaP/폴리오 백신은 각각 1례(16.7%)에서 보였다. 이에 반해 저위험군에서는 45.5% (5/11)에서 Hib/폐렴사슬알균 백신을, 27.3% (3/11)에서 DTaP/폴리오 백신을, 18.1% (2/11)에서 Hib 백신을, 9.1% (1/11)에서 폐렴사슬알균 백신 접종을 실시하였다. 10명에서 최근 외출을 하였으며, 각각 5명씩 두 군에서 보였다(Table 1).

2. 두 군 간의 임상증상 비교

내원 전 발열기간은 고위험군에서 최고 5일까지 지속되었으나, 평균 1.7±1.0일 이었고, 저위험군에서 평균 1.5±0.8일로 유의한 차이는 없었다. 내원 전 측정된 최고온도는 고위험군에서 38.7±0.6°C, 저위험군에서 38.5±0.5°C였고, 내원 당시 측정된 체온도 고위험군에서 38.3±0.8°C, 저위험군에서 38.3±0.7°C로 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 저위험군에서 90명 중 15명(16.7%), 고위험군에서 77명 중 4명(5.2%)만이 체중 감소를 보여 체중 감소를 보이지 않는 것이 더 유의하게 의미가 있었다($P < 0.05$). 그 외 기면, 끄끙거림, 보챔, 수유량 감소, 구토, 설사 등에 있어서 두 군에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

입원 후 평균 발열 기간은 고위험군에서 1.3일, 저위험군에서 0.9일이었고 입원 후 최고 온도는 고위험군에서 38.3±0.8°C, 저

Table 1. Comparison of Epidemiologic Characteristics between Two Study Groups

	High risk group (n=77)		Low risk group (n=90)		P value
	n	%	n	%	
Gender					
Male	62	80.5	48	53.3	<0.05
Female	15	19.5	42	46.7	
Gestational age					
PT	4	5.2	8	8.9	NS
FT	73	94.8	81	91.1	
Method of delivery					
NVD	60	77.9	59	65.6	NS
C/Sec	17	22.1	31	34.4	
Sibling					
Yes	40	51.9	48	53.3	NS
No	37	48.1	42	46.7	
Similar symptom of family					
Yes	11	14.3	18	20.0	NS
No	66	85.7	72	80.0	
Previous admission history					
Yes	7	9.1	13	14.4	NS
No	70	90.9	77	85.6	
Recent vaccination					
Yes	6	7.8	11	12.2	NS
No	71	92.2	79	87.8	

Abbreviations :PT, preterm; FT, full term; NVD, normal vaginal delivery; NS, not significant

위험군에서 38.1±0.8℃로 유의한 차이는 없었다.

3. 두 군 간의 응급 검사 소견 비교

말초혈액의 백혈구 수는 고위험군에서 12,806±4,970/mm³, 저위험군에서 10,484±5,902/mm³이었고, 백혈구 수가 5,000/mm³ 이상 15,000/mm³ 이하의 범위를 벗어난 예도 고위험군 29.9% (23/77), 저위험군 26.7% (24/90)로 고위험군에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 혈색소는 고위험군에서 11.8±2.2 g/dL, 저위험군에서 11.6±2.3 g/dL이었으며, 혈소판 수에 있어서도 고위험군 445,000±114,000/mm³, 저위험군 414,000±135,000/mm³이고 150,000/mm³ 이상 750,000/mm³ 이하를 벗어나는 예 역시 고위험군 2.6% (2/77), 저위험군 2.2% (2/90)로 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 혈당치에 있어서도 고위험군 103±21 mg/dL, 저위험군 108±37 mg/dL로 유의한 차이는 없었다. 적혈구 침강속도는 11 mm/시간 이상인 경우가 고위험군에서 61.0% (47/77), 저위험군에서 28.9% (26/90)로 통계적으로 유의한 차이가 있었다(P<0.05). 또한 C 반응단백의 정량 검사에서 0.5 mg/dL 이상인 경우 고위험군에서 74% (57/77), 저위험군에서 54.4% (49/90)로 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 3). 그러나 단변량 분석에서 P<0.1인 변수 즉, 성별, 체중감소, 분만방법, 적혈구

Table 2. Comparison of Symptoms and Signs between Two Groups

	High risk group (n=77)		Low risk group (n=90)		P value
	n	%	n	%	
Duration of fever					
<2 Days	42	54.5	58	64.4	NS
≥2 Days	35	45.5	32	35.6	
Peak temperature					
<39℃	48	62.3	64	71.1	NS
≥39℃	29	37.7	26	28.9	
Temperature at admission					
<38℃	28	36.4	24	26.7	NS
≥38℃	49	63.6	66	73.3	
Lethargy					
Yes	9	11.7	16	17.8	NS
No	68	88.3	74	82.2	
Grunting					
Yes	29	37.7	27	30.0	NS
No	48	62.3	63	70.0	
Irritability					
Yes	44	57.1	57	63.3	NS
No	33	42.9	33	36.7	
Poor oral intake					
Yes	25	32.5	27	30.0	NS
No	52	67.5	63	70.0	
Vomiting					
Yes	14	18.2	12	13.3	NS
No	63	81.8	78	86.7	
Diarrhea					
Yes	7	9.1	13	14.4	NS
No	70	90.9	77	85.6	
Weight loss					
Yes	4	5.2	15	16.7	<0.05
No	73	94.8	75	83.3	

Abbreviation :NS, not significant

침강속도, C 반응단백의 정량 검사를 이용한 이분형 로지스틱 회귀분석 결과 성별과 적혈구 침강속도만이 유의한 의미를 나타내었으며, 남자가 2.9배, 적혈구 침강속도 11 mm/시간 이상인 경우가 그렇지 않은 경우보다 3.5배 높게 나타났다(Table 4).

4. 두 군 간의 입원 후 검사 결과

띠 증성구에 있어서 5% 이상인 경우는 고위험군에서 2.6% (2/77), 저위험군에서 4.4% (4/90)를 보였으며, 띠 증성구/총 증성구 비가 0.15 이상인 경우가 고위험군에서는 1례(1.3%) 있었으며, 저위험군에서 3례(3.3%)보여 오히려 저위험군에서 더 높게 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

5. 두 군 간의 임상경과 비교

두 군 간의 평균 재원일수는 고위험군에서 8.8±2.9일로 저

Table 3. Comparison of Laboratory Data between Two Groups

	High risk group (n=77)		Low risk group (n=90)		P value
	n	%	n	%	
WBC (/mm ³)					
5,000-15,000	54	70.1	66	73.3	
<5,000 or >15,000	23	29.9	24	26.7	NS
Platelet (/mm ³)					
150k-750k	75	97.4	88	97.8	
<150k or >750k	2	2.6	2	2.2	NS
ESR (mm/hr)					
≥11	47	61.0	26	28.9	
<11	30	39.0	64	71.1	<0.05
CRP (mg/dL)					
≥0.5	57	74.0	49	54.4	
<0.5	20	26.0	41	45.6	<0.05

Abbreviations: WBC, white blood cell count; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; NS, not significant

Table 4. Odds Ratios for Severe Infection by Binary Logistic Regression

	Odds ratio	95% CI
Male	2.936	1.348-6.397
ESR (≥11 mm/hr)	3.478	1.678-7.207

Abbreviations: CI, confidence interval; ESR, erythrocyte sedimentation rate

위험군 6.7±2.8일보다 길었으나 통계적 차이는 없었다.

고위험군으로 분류된 환자 중에서는 요로감염이 40명(51.9%)으로 가장 많았으며, 이 중 3명은 수막염을 동반하였다. 27명(35.1%)에서 무균성 수막염으로 진단 받았고, 6명(7.8%)에서 패혈증으로 진단받았으며, 이 중 4명이 *Escherichia coli*에 의한 요로감염과 동반되어 있었으며 2명에서 coagulase negative *Staphylococcus*가 배양되었다. 5.2% (4/77)에서는 장염으로 진단받았다.

저위험군에서는 뚜렷한 발열의 원인을 찾을 수 없었던 경우가 60명(66.7%)으로 가장 많았으며, 로타바이러스 감염이 26명(28.9%)이었다. 우유 알레르기가 2명(2.2%), 돌발진과 가와사키병이 각각 1례(1.1%)씩 있었다. 고위험군 77명 모두와 저위험군 86명에서 항생제를 사용하였고, 평균 항생제 사용일은 고위험군에서 11.2±4.9일로 저위험군 7.6±3.3일보다 현저히 길었다. 저위험군 4명만이 항생제를 사용하지 않았고, 고위험군과 저위험군 모두 특별한 후유증 없이 퇴원하였다.

고 찰

어린 소아에서 1주 이내의 급성 발열이 있으나, 국소 증상이 없는 경우에는 진단이 곤란하며, 특히 영아들은 감염의 징후가 제한적이므로 자연적으로 호전되는 바이러스 질환과 심각한 세

균 감염을 임상적으로 구별하기가 어렵다¹⁾. 그래서 이들 대부분이 입원 후 뇌척수액, 소변, 혈액 배양 검사를 포함한 패혈증에 대한 전반적인 검사를 하게 되며, 배양 검사 결과가 나올 때까지 경험적 항생제를 투여 받게 된다. 그러나 많이 아파 보이지 않거나 명백한 세균성 감염의 증거가 관찰되지 않는 경우, 이와 같은 치료에 대해서는 많은 논란이 있어왔다^{5, 7, 13)}. 이는 어린 영아와 부모에게 신체 및 정서적 부담이 될 뿐만 아니라, 장기적으로 항생제 내성률이 증가할 수 있고, 입원 중 다른 질환을 가진 환자와의 접촉으로 도리어 다른 감염에 노출될 수 있기 때문이다^{5, 7, 10)}. 따라서 발열이 있는 어린 영아에서 세균성 감염 혹은 중증 감염을 예측하기 위한 다양한 임상적 특징이나 검사 등에 대한 연구가 있어 왔다.

몇몇 저자들은 패혈증에 대한 전반적인 검사가 이루어진 후 배양 검사 결과가 확인될 때까지 ceftriaxone 근주와 더불어 긴밀한 외래 추적이 입원 치료를 대신할 수 있다고 하였고^{4, 14)}, 심지어 Rochester criteria에 의한 세균성 감염의 저위험군에 해당하고 신뢰할 수 있는 부모인 경우 적절한 외래 추적 관찰로 반드시 입원이 필요하지 않다고도 하였다¹⁵⁾.

그래서 응급실이나 외래에서 급성 병색을 보이지 않고 외견상 세균성 감염의 징후가 없고 응급 혈액 및 소변 검사에서 이상이 없는 3개월 이내의 발열 환자에 대해 확인화된 원칙을 적용하는 것에 대해 생각해 볼 필요가 있다¹⁶⁾.

Kadish 등¹⁷⁾의 연구에서는 372명 중 186명이 저위험군으로 분류되었으며, 이 중 3.2%에서 세균성 감염으로 진단받아 이들에 대한 외래에서의 안전한 치료법이 연구될 때까지는 발열이 있는 28일 이하의 신생아는 입원시켜야 한다고 하였다. 또 다른 연구에서는 발열의 원인을 찾을 수 없는 36개월 이하의 소아에서 고위험군에 해당하는 환자와 생후 28일 미만의 신생아는 모두 패혈증에 대한 검사와 입원치료를 받아야 한다고 하였다¹¹⁾. Dagan 등²⁾도 3개월 미만의 영아에서 저위험군으로 분류된 144명 중 1명이 중증 세균성 감염으로 진단받았고, 89명의 고위험군 중에는 22명이 중증 감염으로 진단받았다고 하였다. 국내 연구 중에서도 Kim 등⁸⁾은 3개월 이하의 영아 527명을 대상으로 하여 액와 체온 37.4℃ 이상에서 말초혈액의 총 백혈구 수 5,000-20,000/mm³, 요시험지 검사 결과가 정상, 뇌척수액검사에서 백혈구 수 10개/mm³ 미만일 때 저위험군으로 구분하였으나, 저위험군의 2.7%에서 세균성 감염으로 진단되었기에 저위험군에 속하는 영아도 외래에서 철저한 경과 추적을 해야 한다고 하였다.

이처럼 여태까지의 연구는 대상과 방법이 다양하여 일치된 의견을 보이지 못했으며 특히, 고위험군과 저위험군의 분류에 있어서 명확한 기준을 제시하지 못하였다. 그래서 저자들은 실제 중증 감염 질환을 감별할 수 있는 특징을 찾아보고자 하였고, 본 연구에서는 발열이 있는 3개월 미만의 영아 167명을 대상으로 세균 감염으로 밝혀지거나, 균은 분리되지 않았더라도 심한 감염 질환으로 진단된 경우를 고위험군으로 정의, 다양한 임상증상이나 각종 검사들에 대해 후향적으로 조사하였다.

역학적 면에서 두 군 간 비교 시, Dagan 등²⁾은 3개월 이하의 영아에서 남아가 세균성 감염과 연관 있다고 하였고 본 연구에서도 고위험군에서 남아가 유의하게 높았고, 발열 당시 일령에 있어서는 두 군 간 유의한 차이는 없었다. Choi 등¹⁸⁾은 생후 30일 미만의 신생아에서 형제의 수는 중증 감염과 관련없다고 하였으며, 3개월 미만의 영아에게 있어서는 살펴보았으나 역시 두 군 간 차이는 없었다. Komoroski 등¹⁹⁾은 발열이 있는 10주 미만의 영아에서 환아와 접촉한 주변 사람들 중 상기도 감염 증상을 보이는 경우 발열을 예측하는데 중요한 요소로 보고 있으나, 본 연구에서는 두 군 간에 유의한 차이가 없는 것으로 확인되었다. 같은 맥락으로 발열 전 외출 여부에 대해서도 살펴보았으나 역시 유의한 차이를 보이지 않았지만, 외출의 기간이나 장소에 대한 기준을 세히 이에 대한 좀 더 자세한 병력 청취가 필요할 것으로 생각된다. 예방접종 유무에 있어서 Hib/페렴사슬알균 백신과 DTaP/폴리오 백신 접종이 저위험군에 많았고 두 군 간의 차이는 보이지 않았다. 그러나 예방접종과 발열의 연관성에 대해서는 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

입원 전 체온의 높이가 고위험군을 예측할 수 있는 인자라는 보고가 있다^{2, 18)}. 그러나 본 연구에서는 입원 전 최고 온도뿐만 아니라, 입원 전 발열 기간과 입원 후 발열 지속 기간 및 최고온도가 두 군 간에 유의한 차이는 없었다. 이는 최근 발열이 시작되자마자 의뢰기간을 찾는 등 입원 전 발열 기간이 짧아서 나온 결과로 보여진다. Choi 등¹⁸⁾은 30일 미만 신생아에서 끽끔거림이 두 군 간에 유의한 차이를 보였고 고위험군 2례에서 경련을 보였으며 모두 B군 사슬알균 수막염 환자였다고 하였으나, 본 연구에서는 끽끔거림을 포함하여 기면, 보챔 등 임상 증상에서는 차이를 보이지 않았다. 경련은 고위험군에서 2명 있었으며 한 명은 30일 미만의 환아로 무균성 수막염이었고, 다른 한 명은 83일 된 환아로 *Klebsiella pneumoniae*에 의한 요로감염이었다.

발열시 일반적으로 시행하는 응급 검사로는 말초혈액의 전혈구 수, 소변검사 등을 시행하며 백혈구 수의 증가가 세균성 감염과 연관성이 많다고 알려져 있으나 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 혈색소, 혈소판 수, 혈당치도 살펴보았으며, 역시 두 군 간의 차이는 없었다. C 반응단백의 정량 검사는 신생아를 포함한 세균성 감염의 조기 예측인자로 잘 알려져 있다²⁰⁻²²⁾. 그러나 또 다른 연구에서는 중증 감염의 예후인자로서 유용하지 않다는 보고도 있다^{11, 18)}. 본 연구에서는 C 반응단백의 정량 검사가 0.5 mg/dL 이상인 경우 두 군 간의 유의한 차이를 보이지만, 다변량 분석 결과에서는 성별과 적혈구 침강속도만이 유의한 의미를 가지며 C 반응단백의 정량 검사는 의미를 보이지 못하였다. 이는 저위험군에서 C 반응단백의 정량 검사가 2.0 mg/dL 이상인 경우가 29명(32.2%)이나 되는 등 저위험군에서도 높은 C 반응단백 값을 가지는 경우가 많아서 초래되는 결과로 보여진다. 비특이적 검사 중 하나인 적혈구 침강속도도 본 연구에서는 11 mm/시간 이상인 경우 고위험군에서 61.0% (47/77)로 유의한 차이를 보여 역시 중증 감염 예측 인자로 활용할 수 있을 것으로 보여진다.

띠 중성구/총 백혈구 비는 또 다른 중증감염의 예측인자이며 띠 중성구/총 백혈구 비와 함께 C 반응단백의 정량 검사가 세균 감염을 예측할 수 있다고 하였다¹²⁾. 그러나 저자들은 띠 중성구/총 중성구 비가 0.15 이상인 경우는 고위험군에서 1.3%, 저위험군에서 3.3%로, 통계적으로 유의한 의미는 없었다.

고위험군과 저위험군 간의 평균 재입원수에서는 큰 차이를 보이지 않았으며, 평균 항생제 사용일은 고위험군에서 11.2±4.9일, 저위험군에서 7.6±3.3일로 두 군 간에 차이를 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 이 역시 임상적으로 패혈증이 의심되나 배양 검사에서 음성인 경우가 저위험군에 포함되어져 나온 결과로 보여진다. 고위험군에서 가장 많았던 요로감염으로 진단된 환아 40명 중 3명(7.5%)이 수막염이 합병되었으며, 이는 응급 소변 검사에서 농뇨 소견이 있더라도 뇌척수액 검사는 필요하다는 것을 보여준다. 저위험군에서는 뚜렷한 발열의 원인을 찾을 수 없었던 경우가 가장 많았고(66.7%, 60명), 이 중 19명(31.7%)에서 C 반응단백의 정량 검사가 2.0 mg/dL 이상으로 특히 저위험군에서 좀 더 자세한 병력청취와 세심한 신체검사가 이루어져야 할 것이다.

저자들은 신생아를 포함한 3개월 미만의 발열을 주소로 내원하는 환자에게 불필요한 입원이나 항생제 사용을 줄이기 위한 기준을 임상증상과 응급 검사에서 찾으려 하였으나 다른 여러 연구결과와 달리 적당한 기준을 찾지 못하였다. 그러나 적혈구 침강속도가 응급 검사로 가능한 의료 기관에서는 입원 여부를 결정하는데 있어 중요한 기준이 될 수 있을 것이다. 또한 불필요한 입원과 항생제 사용을 줄이기 위해 좀 더 자세한 병력 청취와 세심한 신체 진찰, 더불어 간단한 임상 검사를 통해 이를 가려내기 위한 더 많은 연구와 노력이 필요할 것이다.

요 약

목적 : 생후 3개월 미만의 발열이 있는 환아에서는 뚜렷한 임상증상이 없어 세균감염을 감별하기가 어려워 거의 대부분 입원하여 항생제 치료를 하면서 패혈증에 대한 전반적인 검사를 받게 된다. 그래서 저자들은 3개월 미만의 발열을 주소로 내원한 영아들 중, 국소 증상이나 징후가 없는 환아들을 대상으로 하여 내원 당시의 다양한 임상 양상과 외래 및 응급실에서 응급 검사 항목들을 이용하여, 입원 이후 세균 감염으로 밝혀지거나 불량한 임상 경과에 영향을 주는 인자들을 예측할 수 있는가를 알아보고자 하였다.

방법 : 2006년 2월부터 2008년 12월까지 액와 체온 38.0°C 이상의 발열을 주소로 동국대학교 경주병원에 입원한 3개월 미만의 영아 167명을 대상으로 하였다. 각 환자의 입원 기록을 후향적으로 검토하여 명백한 세균 감염이나 심한 감염 질환으로의 진단 여부에 따라 고위험군과 저위험군으로 분류하였고, 각 환자의 내원 당시 임상 증상, 병력, 진찰 소견, 응급 검사 결과와 입원 후의 임상 경과 및 검사 결과, 주 진단 등을 조사하였다.

결 과 : 진단 기준에 따라 대상 환자 167명 중 고위험군 77명, 저위험군 90명으로 분류되었고, 남아가 고위험군에서 유의하게 높은 것으로 확인되었다. 검사 소견으로는 적혈구 침강 속도, C 반응단백의 정량 검사가 두 군의 유의한 차이를 보였다. 그러나 다변량 분석 결과 남아인 경우 2.9배, 적혈구 침강 속도는 11 mm/시간 이상에서 3.5배 더 유의하게 나타났다.

결 론 : 3개월 미만의 발열을 주소로 내원하는 환자에게 세균 감염이 있는 특징적인 임상증상과 응급 검사를 찾지 못하였으나, 세균감염이 남아에서 특히 많았으며, 적혈구 침강속도가 응급 검사로 가능한 의료 기관에서는 중증 세균 감염을 예측하는데 사용할 수 있을 것이다.

References

- 1) Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia:Saunders Co, 2008:1087-8.
- 2) Dagan R, Powell KR, Hall CB, Menegus MA. Identification of infants unlikely to have serious bacterial infection although hospitalized for suspected sepsis. *J Pediatr* 1985;107:855-60.
- 3) Baker MD, Bell LM, Avner JR. Outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *N Eng J Med* 1993;329:1437-41.
- 4) 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.
- 5) Wasserman GM, White CB. Evaluation of the necessity for hospitalization of the febrile infant less than three months of age. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:163-9.
- 6) Dagan R, Sofer S, Phillip M, Shachak E. Ambulatory care of febrile infants younger than 2 months of age classified as being at low risk for having serious bacterial infections. *J Pediatr* 1988;112:355-60.
- 7) DeAngelis C, Joffe A, Wilson M, Willis E. Iatrogenic risks and financial costs of hospitalizing febrile infants. *Am J Dis Child* 1983;137:1146-9.
- 8) Kim SH, Jung JA, Kim HS, Yoo ES, Sohn S, Seo JW et, al. Usefulness of low risk criteria for serious bacterial infection among febrile infants younger than three months of age. *J Korean Pediatr Soc* 2002;45:967-72.
- 9) Slater M, Krug SE. Evaluation of the infant with fever without source: an evidence based approach. *Emerg Med Clin North Am* 1999;17:97-126.
- 10) Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, White KC, Fisher DA, Dagan R, et al. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection-An appraisal of the Rochester criteria and implications for management. *Pediatrics* 1994; 94:390-6.
- 11) Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH, Powell KR, et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Ann Emerg Med* 1993;22:1198-210.
- 12) Cho JI, Lee SC, Kim HI, Kim CA, Kim KS. Clinical evaluation of diagnostic criteria for early prediction of bacterial infection in febrile neonates. *J Korean Pediatr Soc* 1999;42: 1661-7.
- 13) DeAngelis C, Joffe A, Willis E, Wilson M. Hospitalization v outpatient treatment of young, febrile infants. *Am J Dis Child* 1983;137:1150-2.
- 14) Baraff LJ, Oslund SA, Schriger DL. Probability of bacterial infections in febrile infants less than three months of age : A meta analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:257-64.
- 15) Baraff LJ. Management of febrile neonates : What to do with low risk infants. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:943-5.
- 16) Young PC. The management of febrile infants by primary-care pediatricians in Utah: comparison with published practice guidelines. *Pediatrics* 1995;95:623-7.
- 17) Kadish HA, Loveridge B, Tobey J, Bolte RG, Corneli HM. Applying outpatient protocols in febrile infants 1-28 days of age: can the threshold be lowered? *Clin Pediatr (Phila)* 2000; 39:81-8.
- 18) Choi UY, Lee JS, Lee JH. Predictors of serious bacterial and viral infections among neonates with fever. *J Korean Soc Neonatol* 2008;15:61-3.
- 19) Komoroski EM, Kirby RS, Rickert VI, Yamauchi T. Risk factors for febrile, presumed viral illness in the first ten weeks of life. *J Perinatol* 1997;17:288-91.
- 20) Berger C, Uehlinger J, Ghelfi D, Blau N, Fanconi S. Comparison of C-reactive protein & white blood cell count with differential in neonates at risk for septicemia. *Eur J Pediatr* 1995;154:138-44.
- 21) Russell GA, Smyth A, Cooke RW. Receiver operating characteristic curves for comparison of serial neutrophil band forms and C reactive protein in neonates at risk of infection. *Arch Dis Child* 1992;67:808-12.
- 22) Mo EH, Nam IH, Park KD. Protein C as a differential marker for bacterial infection among pediatric patients with fever. *Korean J Pediatr* 2004;47:839-43.