

국소 감염 증상 없이 발열이 있는 소아의 처치

홍 영 진

인하대학교 의과대학 소아과학교실

발열(직장 체온이 38℃ 이상, 표 1)은 소아 환자의 가장 흔한 증상중 하나이며, 열이 있는 소아의 5~20%는 국소 감염 증상을 찾을 수 없다고 한다¹⁾. 3세 이하에서 많으며 6~24개월에 가장 빈번하게 발생한다.

국소 감염 증상이 없는 발열은 병력과 신체검사상 원인을 찾을 수 없는 발열을 말하며, 대부분은 바이러스에 의해 발생하지만 뇌막염, 패혈증, 골수염, 화농성 관절염, 요로감염, 폐렴, 심내막염, 위장염 등의 심한 세균성 감염이 국소 감염 증상없는 발열로 나타날 수 있다.

즉, 국소 감염 증상이 없는 발열은 잠재성 균혈증이 문제가 되며 이 중 일부가 24~48시간 이내에 뇌막염, 요로감염 등의 국소 감염 증상을 나타내게 되거나 패혈증으로 진행되기도 한다. 대개 3세 이하의 소아가 문제가 되므로 여기서는 3세 이하에 국한하여 다루도록 한다.

국소 감염 증상이 없는 발열은 나이에 따라 그 임상적인 중요성이 다르다. 3개월 이하의 영아의 경우에는 발열 환자의 10~15%에서 심한 세균성 감염이 발생하는데, 이는 연령이 증가함에 따라 그 빈도가 현저히 감소한다. 그 이유는 출생 시부터 3개월까지는 면역 기능이 충분히 발달되어 있지 않아 세균 감염의 가능성이 높고, 출생 시 birth canal

을 통과하면서 세균에 노출되고 이러한 세균에 의한 감염 위험성을 같이 갖고 있기 때문에 그 이후 보다 상대적으로 세균 감염의 위험성이 높기 때문이다. 그러므로 3개월 이하의 영아가 열을 주소로 병원을 찾는 경우에 연장아에 비해서 심한 세균성 감염의 위험이 높고, 특히 출생 직후와 첫 1달 동안은 그 위험성이 가장 높다. 또한 임상적으로 국소 감염 증상이 없는 발열 환자의 심각성 여부를 판단하는 데 있어서 전신적인 상태가 위중한지 (toxic or sick) 여부를 아는 것이 중요한데, 3개월 이하의 영아의 경우에는 외양으로 나타나는 소견이 뚜렷하지 않기 때문에 환자 상태를 판단하는 데 어려움이 있다.

환자의 상태가 위중할수록 심한 세균성 감염을 의심하게 되는 데, 상태가 위중해 보인다는 것은 패혈증 증후군의 임상 양상을 보이는 것을 말하는 것으로 기민(lethalg), 혈액 순환의 부전, 심한 호흡수 감소, 빈호흡, 청색증 등의 소견을 보이는 것을 말한다. 3개월 이하의 영아에서 위중해 보이는 경우 심한 세균성 감염의 위험성이 17%이며 균혈증이 11%, 뇌막염이 4%에서 있으며 위중해 보이지 않는 경우는 각각 8.6%, 2%, 1%였다²⁾(표 2).

지위험군의 설정은 국소 감염 증상이 없는 발열 환자 중 심한 세균성 감염을 나타내지 않는 경우

표 1. 체온의 측정 부위와 측정 시간

부위	정상체온범위 (평균) °C	측정 시간			
		발열(C)	Glass(S)(분)	Glass (HA)(분)	Electronic(초)
Axillary	35.3~37.1 (36.2)	37.2	5	9	40
Sublingual	35.9~37.5 (36.6)	37.6	3	7	30
Rectal	36.0~37.9 (37.0)	38.0	3	3	30

S : screening, HA : higher accuracy

표 2. 임상과 검사 소견에 의한 3개월 이하 영아의 세균성 감염 발생 가능성

	Infants		
	Low risk	Nontoxic	Toxic
Serious bacterial infections, %	1.4 (0.4~2.7)	8.6 (3.7~15.6)	17.3 (8.0~30.0)
Bacteremia	1.1 (0.2~2.6)	2.0 (0.8~3.8)	10.7 (6.7~15.7)
Meningitis	0.5 (0.0~1.0)	1.0 (0.2~2.4)	3.9 (1.7~7.1)

표 3. Rochester Criteria to Identify Infants Unlike to have Severe Bacterial Infection

1. 일반적으로 건강해 보이는 영아
2. 이전에 건강했던 영아
 - 1) 만삭아
 - 2) 출생 전후해서 항생제 치료 안받음
 - 3) 설명할 수 없는 고빌리루빈혈증으로 치료를 받지 않음
 - 4) 항생제 치료를 받지 않음
 - 5) 입원 병력이 없음
 - 6) 만성 질환 등이 없음
 - 7) 입산부보다 더 길게 입원하지 않음
3. 피부, 피하조직, 골, 관절, 귀에 감염의 증거가 없음
4. 검사 소견:
 - 1) 백혈구 수가 5,000-15,000/ μ L
 - 2) band form이 1,500/ μ L 이하
 - 3) 소변을 원심분리하여 고배율에서 백혈구가 10개 이하
 - 4) 변을 채취하여 고배율에서 백혈구가 5개 이하

를 미리 선별하여 불필요한 검사와 치료를 피하려는 목적으로 만든 것으로 그 중 하나는 이전에 건강하였고, 국소적 세균감염이 없고, 선별검사에서 이상이 없는 경우(백혈구 수가 5,000~15,000/ μ L, band form이 1,500/ μ L 이하, 소변을 원심 분리하여 현미경 고배율에서 백혈구가 5개 이하, 변을 채취하여 현미경 고배율에서 백혈구가 5개 이하)로 정의하였으며 표 2에서와 같이 저위험군에서는 심한 세균성 감염 위험이 1.4%로 현저히 작은 것을 알 수 있다.

표 4. fever의 높이와 잠재성 균혈증의 빈도

체온(°C)	균혈증을 가진 환자(%)	
	McGowan(1973)	Teele(1979)
<38.9°C	1.3	0.9
38.9~39.4	4.0	4.1
39.4~39.9	8.0	8.7
>40	6.2	8.0

표 5. 말초혈액 백혈구 수와 균혈증의 관계

Total white blood cell count(per mm ³)	Proportion with bacteremia(%)	95% Confidence interval(%)
< 10,000	0/ 99(0)	0~3.0
10,000~14,999	5/ 83(6.0)	2.0~13.5
15,000~19,999	16/182(8.8)	5.1~13.9
20,000~29,999	30/127(23.6)	16.5~32.0
30,000~34,999	4/ 13(30.8)	9.1~61.4
>35,000	5/ 8(62.5)	2.4~91.5
(>15,000)	55/330(16.7)	12.8~21.1

2개월 이하의 영아에서도 저위험군³⁾(표 3) - 비슷하지만 조금 다른 기준 -에 속하는 경우에는 심한 세균성 감염의 위험성이 적어 항생제를 사용하지 않고 심각한 문제없이 경과 관찰을 할 수 있었다⁴⁾.

한편으로 열이 높을수록 균혈증의 빈도가 증가하고 있으며(표 4), 말초혈액의 백혈구 수가 증가함에 따라 균혈증의 빈도도 증가하는 것을 알 수 있다⁵⁾(표 5).

결국 환자의 나이와 위중해 보이는 지 여부, 열의 높이, 저위험군의 분류에 의해 심한 세균성 감염증의 위험성을 판단할 수 있으며 이에 따라 적절한 치료 방법을 사용한다.

1. 원인균

3개월 이하의 심한 세균성 감염의 원인균^{6, 7)}은 1개월 이하의 경우 Group B streptococcus, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* 등의 순이며 1~3개월은 *Streptococcus pneumoniae*, Group B streptococcus, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella*

표 6. 3개월 이하에서 심한 세균성 감염의 원인균

Bacteremia/meningitis	
< 1 month	Group B streptococcus <i>Escherichia coli</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Hemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Salmonella</i> spp.
1~3 mon	<i>Streptococcus pneumoniae</i> Group B streptococcus <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Salmonella</i> spp. <i>Hemophilus influenzae</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
Osteoarticular infections	
1 month	Group B streptococcus <i>Staphylococcus aureus</i>
1~3 mon	<i>Staphylococcus aureus</i> Group B streptococcus <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Urinary track infection	
0~3 mon	<i>Escherichia coli</i> Other enteric gram-negative bacilli Group D streptococcus

spp., *Hemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*의 순이다(표 6).

3개월에서 3세까지의 원인균은 *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella* spp.의 순이다(표 7).

국내의 경우에 임상적으로 국소 감염 증상이 없는 발열 환아들을 2개월에서 15세까지 조사한 결과 원인균이 *Salmonella* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Hemophilus influenzae* 등의 순이었고⁸⁾, 1986년부터 1995년까지 조사한 배양검사로 확인된 2세 이하의 세균성 뇌

표 7. 3개월 이후의 소아의 심한 세균성 감염의 원인균

<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Hemophilus influenzae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Salmonella</i> spp.
--

cf : *Staphylococcus aureus* 는 대개 확인할 수 있는 focal infection이 있다.

막염의 원인균⁹⁾은 *Hemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*의 순으로 보고하고 있어 우리나라도 다른 보고에서와 같이 *Hemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella* spp.가 균혈증의 원인으로 생각되므로 이를 대상으로 내성균의 빈도를 고려하여 항생제를 선택하여야 한다.

2. 검사 및 처치

1) 위중해 보이는 3세 이하의 모든 소아

위중해 보이는 3세 이하의 모든 국소 감염 증상이 없는 소아는 입원하여 패혈증이나 뇌막염에 대한 검사와 치료를 시작해야 한다. 즉 뇌척수액, 혈액, 소변의 배양 검사와 백혈구수, 감별수, 뇌척수액, 소변 검사를 하고 항생제 치료를 시작한다.

2) 28일 이전의 영아

28일 이내의 영아의 경우, 모든 환아를 입원시켜 패혈증에 대한 검사 즉 뇌척수액, 혈액, 소변의 배양 검사와 백혈구수, 감별수, 뇌척수액, 소변 검사를 하고 항생제 치료를 시작하며, 저위험군인 경우에는 심한 세균성 감염에 걸릴 위험성이 적으므로 환자 상태를 관찰하면서 배양 검사 결과에 따라 항생제 투여를 할 수도 있다.

그러나 7~28일의 영아의 경우에는 백혈구수, 감별수와 소변 검사, 소변배양검사를 하고 24시간 안에 다시 진찰을 하여 환자의 상태가 악화되면 입원하여 패혈증에 대한 배양 검사와 항생제 치료를 시작하고 그 외의 경우에는 검사 결과에 따라 경과를 보고나 치료를 할 수도 있다.

항생제는 ampicillin(100~200mg/kg/day q 6 hr)와 gentamicin(7.5mg/kg/day q 8 hr)으로 치료하거나 ampicillin과 cefotaxime(150mg/kg/day q 8hr)으

로 치료한다.

3) 28일에서 3개월까지의 영아

28일~3개월의 영아는 위중하지 않을 경우에는 백혈구수, 감별수와 소변 검사±소변배양검사(표 8)를 하며 24시간 안에 다시 진찰을 하여 환자의 상태가 악화되면 입원하여 패혈증에 대한 배양 검사와 항생제 치료를 시작한다. 다른 한가지 방법은 혈액, 소변, 뇌척수액 배양 검사를 시행한 후에 ceftriaxone 50mg/kg을 근육 주사하고 24시간 안에 다시 진찰을 하고 이 때 ceftriaxone을 다시 한번 투여하고, 배양 검사결과를 보고 치료방법을 결정할 수 있다. 균혈증이 없는 요로감염인 경우 열이 없고 중하지 않은 경우에는 내성 검사 결과에 따른 적절한 항생제를 투여하며 경구로 치료가 가능한 경우에는 경구로 10일간 치료할 수 있다.

4) 3개월에서 3세까지의 소아

위중해 보이는 경우 패혈증에 대한 검사를 시행하고 항생제는 ceftriaxone(50mg/kg/day one time)이나 cefotaxime(150mg/kg/day q 8hr)으로 치료를 시작한다.

위중해 보이지 않은 경우는 백혈구 수가 15,000/mm³이상일 때의 상대위험도는 5배이므로²⁾(13.0%대 2.6%), 혈액 배양검사와 항생제 사용의 판단 기준으로 백혈구 수를 사용할 수 있다. 그러나 증가된 백혈구수가 잠재성 균혈증에 대한 positive predictive value가 낮으므로(8~15%) 백혈구 수가 높더라도 세균성 감염보다 바이러스 감염이 훨씬 많

으며, 잠재성 균혈증의 대부분이 저절로 좋아지거나 치료가 조금 늦어졌다고 하여도 큰 문제가 되지 않으므로¹⁰⁾ 백혈구 수 하나만으로 혈액 배양 검사와 항생제 사용을 하는 것에는 신중할 필요가 있다.

열이 있는 소아의 감염 부위를 조심스럽게 찾아 보며 감염부위를 찾았을 때는 이에 대한 치료를 하며, 환자가 위중해 보이면 입원하여 배양 검사와 필요한 검사를 시행한 후 항생제 투여를 시작한다. 감염 부위를 발견하지 못하고 환아가 좋아 보이는 경우는 계속 경과 관찰을 하며 필요한 경우 소변 검사와 소변 배양검사를 시행한다.

요로감염은 6개월 이하의 남아의 7%에서 있으며 1세 이하의 여아의 8%에서 보고되고 있고, 영유아 요로감염 환자의 20%정도에서는 정상 소변 검사 소견, leukocyte esterase 와 nitrite 음성 소견을 보이므로¹¹⁾, 소변 배양 검사를 하여야 요로감염을 정확히 진단할 수 있다. 남아가 6개월 미만이거나 여아가 2세미만인 경우에는 catheter나 suprapubic aspiration으로 소변 배양검사를 한다.

하기도 감염의 임상 소견(tachypnea, cough, rales, rhonchi)이 없으며 국소 감염 증상이 없는 소아의 경우 가슴 사진은 보통 정상이다. 그러므로 대부분의 경우 가슴 사진 촬영은 필요하지 않지만 40℃이상의 고열과 백혈구 수가 15,000/mm³이상일 때는 가슴 사진에서 이상이 나올 가능성이 있으므로 혈액 배양에서 균이 자라고 감염부위를 찾지 못하고 열이 떨어지지 않으면 반드시 가슴 사진을 촬영해 보아야 한다.

대변배양검사는 설사가 있는 소아에게 의미가 있다. 혈변, 점액성 설사, 현미경 고배율에서 5개 이상의 백혈구가 보이는 경우에 시행한다.

경과 관찰이 잘 안된다고 생각되는 환자에게는 39℃이상의 열이 있는 경우에는 CBC 검사를 하여 백혈구수가 15,000/mm³이상인 경우에는 혈액 배양 검사를 시행하고 검사 결과가 나올 때까지 비경구적으로 항생제 투여할 수 있다.

그러나 국소 감염 증상이 없는 발열은 어릴수록 심한 세균성 감염의 위험성이 높다는 것에 유의하

표 8. 3개월 이하의 발열 환아에서 추천되는 검사

Lab exam	Clinical appearance		
	Sick	Well/minimal ill	
		0~4 weeks	> 4 weeks
CBC/differential	+	+	+
Blood culture	+	+	+/-
Urinalysis	+	+	+
Urine culture	+	+	+
CSF examination	+	+	+/-
Chest PA	+	+/-	+/-
(resp. symptoms)			+/-
Stool WBC culture	+	+/-	+
(GI Sx)			

면서 각 환자마다 상황에 따라 조심스럽게 경과를 관찰하면서 개별화하여 검사와 치료 방침을 결정하는 것이 바람직하다.

3. 발열의 처치

발열의 치료는 환아가 잘 놀고 편안해하면 해열제를 사용하지 않고 옷을 껴입지 않게 한다. 발열이 치료가 필요한 경우 특별한 경우를 제외하고는 (표 9) 해열제를 사용한다.

acetaminophen 10~15mg/kg를 4~6시간 간격으로 투여하거나 ibuprofen을 10mg/kg를 6시간 간격으로 사용할 수 있다. 그러나 ibuprofen은 abdominal discomfort, renal dysfunction, GI bleeding의 부작용 때문에 1차 약으로는 acetaminophen을 추천하고 있다.

Isopropyl alcohol로 sponging하는 것은 피부로 흡수되어 저혈당증을 야기할 수 있으므로 사용해서는 안된다.

부모에게 37.8~40℃의 체온은 문제가 되지 않으며, 41.7℃이상으로 수시간이 경과하지 않는 이상 뇌손상을 일으키지 않는다는 것을 가르쳐 주고, 감염으로 인한 발열은 41.2℃ 이상 올라가지 않는다는 것을 주지시킬 필요가 있다¹²⁾.

표 9. 발열의 치료로 External Cooling의 사용

Cooling method	Indication
Tepid sponging instead of antipyretic drugs	very young infant severe liver disease History of hypersensitivity to antipyretic drugs
Tepid sponging plus antipyretic drugs	High fever (> 40℃) History of febrile seizure, neurologic disorders, or brain damage Infection plus suspicion of overheating or overwrapping septic shock
Cold sponging alone	Heat illness

참 고 문 헌

- 1) Kline MW, Lorin MI: *Fever without localizing sign.*; In Kaplan SL(ed): *Principles and Practice of Pediatrics 3rd ed.* St. Louis, Mosby-Year Book Inc., 1993, p.1113-1115
- 2) Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, MacCracken, Jr, GH, Powell KR, Schriger DL: *Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source.* *Pediatrics* 92:1-12, 1993
- 3) Dagan R, Power KR, Hall CB, Menegus MA: *Identification of infants unlikely to have serious bacterial infection although hospitalized for suspected sepsis.* *J Pediatr* 107:855-860, 1985
- 4) Julie A. Jaskiewicz, Carol A. McCarthy, Amy C. Richardson, Kathleen C. White, Donna J. Fisher, Ron Dagan: *Keith R. Powell, MD: Febrile infants at low risk for serious bacterial Infection--An appraisal of the Rochester criteria and implications for management.* *Pediatrics* 94:390-396, 1994
- 5) Shapiro ED: *Fever without localizing signs*; In Long SS, Pickering LK, Prober CG(Eds): *Principle and practice of pediatric infectious diseases*, New York, Churchill Livingstone Inc, 1997, p. 119-124
- 6) Klein JO, Schlesinger PC, Karasic RB: *Management of the febrile infant three months of age or younger.* *Pediatr infect Dis* 3:75-79, 1984
- 7) Leggiadro RJ, Drras BT: *Viral and bacterial pathogens of suspected sepsis in young infants.* *Pediatr infect Dis* 2:287-289, 1983
- 8) 남승곤, 이환종: *면역 기능이 정상인 소아에서 발생한 침습성 세균 감염의 원인균 감염* 30: 227-234, 1998
- 9) Kim KY, Sohn YM, Kang JH, Kim KN, Kim DS, et al.: *The causative organisms of bacterial meningitis in Korean children, 1986-1995.* *J Korean Med Sci* 13:60-64, 1998
- 10) Kramer MS, Shapiro ED: *Management of the young febrile child: a commentary on recent*

practice guidelines. Pediatrics 100:128-134, 1997

- 11) Lohr JA, Portilla MG, Geuder TG, Dunn ML, Dudley SM: *Making a presumptive diagnosis of urinary tract infection by using a urinalysis performed in a on-site laboratory. J Pediatr 122:*

22-25, 1993

- 12) Bell LM: *Fever; In Burg FD, Ingelfinger JR, Wald ER, Polin RA(Eds): Current pediatric therapy, 15th ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1996, p. 695-698*
-