

소아 백일해 감염의 유행 및 임상 양상 (2000. 3-2001. 3)

한림대학교 의과대학 소아과학교실

유 신 · 안경옥 · 박은혜 · 조현상 · 박종영* · 이혜란

Epidemiologic and Clinical Features of Pertussis in Children(2000. 3-2001. 3)

Shin Yoo, M.D., Kyong Ouk Ahn, M.D., Eun Hye Park, M.D., Hyun Sang Cho, M.D.
Chong Young Park, M.D. and Hae Ran Lee, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Purpose : Pertussis is a highly communicable infectious disease in children with high mortality, especially in young infants. The incidence of pertussis in South Korea has decreased to about 10 cases a year in late '90s. Doubting previously reported incidences of pertussis, we designed this study to establish exact epidemiology and a diagnostic basis of pertussis.

Methods : From Mar. 2000 to Mar. 2001, polymerase chain reaction(PCR) and cultures of nasopharyngeal aspirates were taken from 49 patients who were clinically suspected of pertussis in Kangdong Sacred Heart Hospital.

Results : Among 49 patients suspected of pertussis, 10 cases showed positive results by PCR method. Four out of those 10 cases were positive in culture. The peak outbreak was noticed in the spring(Mar.-May) and the autumn(Sep.-Nov.). The mean age of the patients was 3.6 months. Eight of the 10 cases which were PCR positive results proved not to be immunized against pertussis.

Conclusion : Most of the pertussis patients in our study were diagnosed as bronchiolitis, pneumonia or bronchitis at the beginning of the disease and only a few patients showed typical clinical manifestations of pertussis, including whooping. When the above results are taken together, we suggest the possibility that the actual prevalence of pertussis in South Korea might be higher than that of previous reports. The importance of pertussis screen tests should be emphasized in children with severe coughs. (**J Korean Pediatr Soc 2002;45:603-608**)

Key Words : Pertussis, Polymerase chain reaction, Culture

서 론

백일해는 가장 전염성이 강한 소아 감염성 질환 중

* 현주소 : 박종영 소아과
접수 : 2001년 11월 20일, 승인 : 2002년 2월 5일
책임저자 : 이혜란, 한림의대 강동성심병원 소아과
Tel : 02)2224-2252 Fax : 02)482-8334
E-mail : drran@hallym.or.kr

하나로 전세계적으로 매년 60만명 이상이 사망하며, 많은 합병증을 유발하고 나이가 어린 환아일수록 합병증의 빈도와 사망률이 증가한다^{1,2)}. 실제로 백일해 이환 환아는 보고되는 환아의 10-40배에 이를 것으로 추정되고 있으며³⁾, 각종 역학조사에 의하면 3-4년마다 유행을 보이는 것으로 보고되고 있다⁴⁾. 미국에서는 백신이 개발되기 전인 1950년대 이전에는 연간 115,000-

270,000례가 발생하였고 이 중 5,000-10,000례가 사망하였다는 보고가 있고 1950년에 전세포 사백신(killed whole-cell vaccine)이 도입된 이후 1980년대 이전까지 발생률이 급격히 감소하여 연간 1,200-4,000례가 발생하였고, 5-10례가 사망한 것으로 보고되었다⁵⁾. 우리나라의 백일해 이환률은 1984년 이전에는 인구 10만명당 약 1.9-4.6이었으나, 1985년 이후부터는 1.9 이하로 감소되어 있는 것으로 보고되고 있다⁶⁾.

원인균은 Bordetella 속(genus)인 *B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*, *B. avium*의 4종으로 분류되어 있고 이중 *B. pertussis*와 *B. parapertussis*가 주로 사람에게 질병을 유발한다. *B. parapertussis*는 Bordetella 인체 감염 중 약 5%⁷⁾를 차지하며 *B. pertussis*보다 경한 경과를 취하고, *B. bronchiseptica*는 주로 동물의 호흡기 감염원이나 아주 드물게 사람에게 백일해와 유사한 질환을 일으키며 면역이 저하된 환자에게 기회감염을 일으킨다^{8,9)}. 면역이 없는 개체에서는 80-100%가 감염되며, 특히 5세 이하의 연령 군에서 발병률이 높다⁶⁾.

본 연구는 백일해양 기침을 보인 환아를 대상으로 백일해 유행과 임상양상을 연구함으로써 최근 연간 10여건으로 감소 추세로 보고되고 있는 백일해에 대한 실제 유행률에 대한 정보를 제공하고 임상적 진단의 지침을 마련하는데 도움이 되고자 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2000년 3월부터 2001년 3월까지 한림대학교 강동성심병원 소아과에 입원한 환아들을 대상으로 1주 이상의 백일해양 기침을 보인 환아, 즉 심한 기침 후 구토를 동반하거나, 발작적인 기침동안 얼굴이 빨개지거나 청색증을 보인 환아를 대상으로 하였으며 이들 중 대부분은 지역의원에서 세기관지염, 폐렴 및 기관지염으로 진단 받고 치료 중 기침이 지속되어 본원으로 전원 되었다. 대상 환아는 총 49명이었으며 남아가 26명 여아가 23명이었고 평균 나이는 4.6개월로 2개월 미만이 11명, 2-3개월 13명, 4-5개월 9명, 6개월 이상 16명이었다. 입원 당시 임상 진단은 세기관지염 15명, 기관지염 15명, 폐렴 19명으로 임의로 흉부 방사선에서 폐침윤이 보이며 흉부 청진상 수포음(rale)이 주로 들리면 폐렴, 건성 수포음(rhonchi)이 주 소견인 경우

를 기관지염, 천명이 주 소견인 경우를 세기관지염으로 정의하였다. 이들 모두 선행하는 기저질환은 없었다.

2. 방법

입원 후 즉시 비인두흡인물(nasopharyngeal aspirate)을 비강을 통하여 카테터로 채취하여 생리 식염수 2 cc와 혼합해서 검체용기에 넣어 국립보건원 독소세균과에 백일해 균의 효소중합연쇄반응(polymerase chain reaction; 이하 PCR) 검사와 배양 검사를 의뢰하였다. 원칙적으로 검체 수송은 수송배지인 Amies medium(charcoal), Regan-Lowe transport medium($\frac{1}{2}$ charcoal agar, horse blood, cephalixin) 등의 장시간 이동배지가 요구되나¹⁰⁾ 이러한 배지를 구하는데 여의치 않았고 저온이동¹¹⁾이 이루어질 수 있는 여건이 되지 않아 검체 채취 즉시 오토바이를 이용한 신속한 택배 배송의 방법을 이용하였다. 검사 의뢰 후 PCR 결과는 즉시 알 수 있었으며 방법은 PCR primer와 DNA template에 Taq DNA polymerase를 사용하는 방법이 사용되었으며, 배양은 Regan-Lowe medium을 사용하여 35-36°C 정도의 온도에서 14일간(3일 이후부터 관찰되기 시작) 호기성과 습기유지를 원활히 한 후 이루어졌다.

결 과

1. 대상 환아의 임상 증상 및 진단

연구기간 동안 PCR과 배양검사를 의뢰한 49명의 환아 중 10명의 환아가 PCR 양성이었고, PCR 양성 환아중 4명의 환아가 배양 검사에서도 양성을 나타내었으며 PCR 음성인 환아들은 배양검사에서도 모두 음성이었다. 배양 검사에서 양성을 보인 환아는 전례 PCR에서 양성을 보였다. PCR 양성 환아 10명의 말초혈액 소견을 보면 백혈구수 범위는 8,500-23,000/mm³이었으며, 평균 백혈구수는 14,873 \pm 7,250/mm³이었고, 이중 3명이 백혈구수가 20,000/mm³ 이상 증가되어 있었다. 분화된 백혈구의 비율에서 림프구의 범위는 68-75%이었고 평균은 70.5 \pm 3.5%이었다. PCR 양성을 보인 10명의 임상적 진단명은 세기관지염이 7명, 폐렴이 3명이었고 임상 증상은 10명 모두 1주일 이상의 심한 기침이 있었고 이중 비루와 객담을 동반한 경우가 8명이었으며 발열이 4명, 호흡곤란이 3명, 경련이 1명에서 있었고, 전형적인 백일해 기침양상인

‘흠(whooping)’ 소리를 보인 경우는 2명이었다. 이들 중 한 환아는 경련을 동반한 호흡곤란 및 심한 폐렴 소견을 보여 중환자실에서 인공 환기요법을 실시하였으며, 65일간 치료하였다.

2. 월별 환자변화 추이

월별로는 2000년 3월에 6명의 검체 의뢰 환아 중 3명이 PCR 양성을 나타냈고, 이중 배양 검사 양성은 2명이었다. 4월에 의뢰된 4명의 환아 중 1명이 PCR 양성, 5월에는 9명의 의뢰 환아 중 3명이 PCR 양성 이었으며 이중 배양 검사 양성은 1명이었다. 6-8월 동안에는 의뢰 환아 중 배양 검사나 PCR에 양성을 보인 환아는 없었고, 9월에 8명의 의뢰 환아 중 1명이 PCR 양성, 10월의 2명의 의뢰 환아 중 한명이 PCR 및 배양 검사 양성이었고, 11월에 3명의 의뢰 환아 중 1명이 PCR 양성을 보였다. 이후 12월부터 2001년 3월까지 8명의 환아의 검체를 의뢰하였으나 모두 음성이었다. 연중 3-5월에 7명의 환아가 발생하

였는데 이는 전체 환아의 70%에 해당되었으며, 가을 인 9-11월에는 3명의 환아가 발생했으며, 여름과 겨울에는 환아의 발생이 없었다(Fig. 1).

3. 연령별 환자 발생수

연령별로는 2개월 미만에서 PCR 양성인 3명이었는데 이중 1명에서 배양 검사가 양성이었고, 2-3개월에서는 5명의 PCR 양성중 3명이 배양 검사 양성, 4-5개월에서는 PCR 양성만 2명이었다. 4개월 미만의 환아가 전체의 80%를 차지하였고 환아의 평균연령은 3.6개월이었다(Table 1).

4. DTaP 접종 여부와 발병과의 관계

49명의 백일해양 기침을 보인 환아 중 27명에서 DTaP 접종이 이루어지지 않았으며, DTaP 미접종군에서 8명의 환아가 이환 되었는데, 배양검사 양성인 4명도 모두 여기에 포함되었다. 연령별로는 2개월 미만 3명의 환아와 2-3개월 사이 5명의 환아 중 4명, 4-5개월의 2명의 환아 중 1명에서 DTaP 접종이 이루어지지 않았다(Table 1).

5. 치료 및 경과

백일해 증상으로 의심이 되는 환아 모두 입원 시부터 가능한 한 격리하였고, 검사 결과가 나올 때까지 erythromycin을 투여하였으며, 양성으로 판명된 경우 퇴원 할 때까지 치료하였으며 이후에도 외래에서 4-5일 정도 더 치료하였다. 환아의 입원 기간은 최소 3일에서 최대 65일이었으며, 65일을 입원한 한명을 제외하고 9명의 평균 입원일수는 4.8일이었다. 입원 기간 중 별다른 합병증의 징후가 나타나지 않으면 퇴원해서 통원 치료를 하였고, 이차적인 호흡기 합병증이 나타

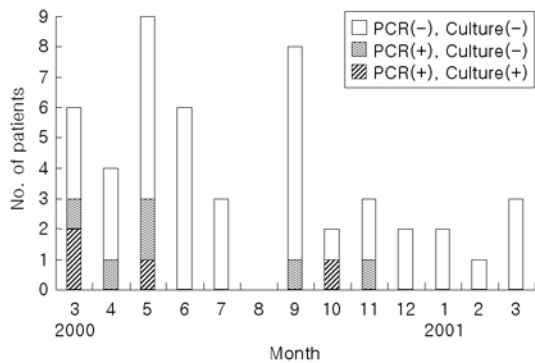


Fig. 1. Monthly distribution of the patients with presumptive diagnosis of pertussis.

Table 1. The Results of PCR and/or Culture of Nasopharyngeal Aspirates in DTaP Non-vaccinated and DTaP Vaccinated Group

Age(month)	DTaP non-vaccinated Group(n=27)			DTaP vaccinated Group(n=22)		
	PCR(+) Culture(-)	PCR(+) Culture(+)	PCR(-) Culture(-)	PCR(+) Culture(-)	PCR(+) Culture(+)	PCR(-) Culture(-)
<2	2	1	7	0	0	1
2-3	1	3	7	1	0	1
4-5	1	0	5	1	0	2
≥6	0	0	0	0	0	16
Total	4	4	19	2	0	20

*P-value <0.01 compared with data between DTaP non-vaccinated group and DTaP vaccinated group

난 경우에는 합병증 치료에 중점을 두었다. 세명의 환자는 입원 당시 폐렴 소견이 있었다. 환아와 접촉한 보호자 및 의료인은 5일간 azithromycin을 복용하여 접촉자를 예방적으로 치료하여 균의 전파를 방지하였다.

고 찰

백일해의 전파양식은 직접적인 접촉에 의하거나 기침시 튀어나온 비말에 의한 호흡기 전파로 이루어진다. 증상은 3-12일(평균 7일)의 잠복기가 지나면 6-8주에 걸쳐 3단계의 임상경과를 취하는데 가벼운 상기도염 증세를 보이는 카타르기(catarrhal stage)가 1-2주 지속되며 이어서 2-4주 정도 지속되는 경해기(spasmodic 또는 paroxysmal stage)가 있는데, 이 시기에는 발작적인 짧은 기침, 기침 후 숨을 들이쉴 때 '흠' 하는 소리를 들을 수 있고 기침 발작 중에 눈이 충혈 되고, 얼굴이 빨개지는 증상을 보이기도 하며 심한 기침 후 구토를 유발하기도 한다. 이후에 점차 기침의 정도와 구토가 감소하는 1-2주 가량의 회복기(convalescent stage)를 거친다. 각 병기에 따른 임상적 증상은 나이에 따라 어느 정도 다른 양상을 보이기도 하는데 1세 미만 특히 3개월 미만 영아에서는 특징적인 '흠'하는 소리가 없는 경우가 많다¹²⁾.

진단은 임상적 증상과 검사실 진단법으로 효소중합연쇄반응^{10, 13, 14)}, 배양검사, 직접 형광 항체법(direct fluorescent-antibody assay), 혈청학적 방법으로 이루어지는데^{15, 16)}, 우리나라에서는 혈청학적인 방법은 사용되지 않고 있으며, 이중 효소중합연쇄반응 검사법은 기존 검사들과 비교하여 경제성과 효능 양면의 검토가 필요하나 백일해의 경우 배양 검사와 비용면에서 거의 유사하다¹⁷⁾.

백일해의 정확한 조기 진단은 급성기 환자의 치료 뿐만 아니라 환자 가족 등 접촉자를 예방적으로 치료하여 질병의 발생을 미연에 방지하거나 무증상 감염에 의한 균의 전파를 막고 또한 예방 접종 효과를 정확히 판단하기 위해서도 매우 중요하다. 그러나 전형적 증상은 감염되고 나서 3주 이후에 시작되므로 임상적 조기 진단이 어렵고 모든 증례에서 백일해의 특이적인 증상이 항상 나타나는 것은 아니므로 더욱 그러하다^{9, 18-20)}.

본 연구에서는 다른 상·하기도 감염성 질환 및 알

레르기 질환과의 감별을 위해 잠정적인 임상적 진단 기준을 마련하였는데, 임상 증상적인 측면에서 보면 전형적인 '흠' 소리를 보인 경우는 전체 환아 중 1명이었다. 주된 증상은 다른 호흡기 질환과 마찬가지로 기침, 객담, 발열, 호흡곤란 등으로 백일해의 특이적인 증상이 아니었으며, 가장 중요한 임상 증상은 1주 이상의 특징적인 기침이었는데 발생환아 10명 모두 치료에 잘 반응하지 않는 1주 이상의 기침을 보였다. 그러나 이는 다른 호흡기 증상과 구별되지 않으므로 실제로 세기관지염, 폐렴, 기관지염과 감별이 용이하지는 않다.

한명의 환아에서는 15일 이상의 지속적인 기침을 보이다가 입원 후 갑작스런 호흡곤란과 경련이 발생하여 중환자실에서 65일간 인공환기요법 및 치료를 받았는데, 이 환아에서 macrolide 계열의 항생제 투여는 입원 후부터 이루어졌다. 상기 예를 보더라도 백일해의 급속한 증상 악화가 심각한 위험성을 초래할 수도 있으므로 백일해를 조기 진단하여 macrolide 계열의 항생제를 사용하고 이차적인 호흡기 합병증을 예방하는 것이 중요하다²¹⁻²³⁾.

백일해 균은 호흡기에 국한하여 존재하므로 대부분 호흡기 분비물 분무 비말에 의하여 전염되고, 보균동물이 없고 균이 외부 환경에서 장기간 생존할 수 없으므로^{9, 18-20)} 주된 전염원은 비전형적 증상의 진단되지 않은 아이들과 성인 환자이다^{17, 18)}. 그러나 무증상의 보균자는 전염원이 아니라는 주장도 있고 장기 보균자는 발견되지 않았다²⁴⁾. 이전의 연구에서 6일 이상 기침이 지속된 성인 38명 중 10명, 1개월 이상 기침이 지속된 성인 218명 중 25.7%에서 혈청학적으로 백일해 최근 감염의 증거가 있었던 사실로 보아²¹⁾ 가벼운 증상의 성인이 영아에게 균을 전파할 수 있어 환아의 주된 감염원이 될 가능성이 있으므로 환아의 접촉에 대한 병력이 중요한 단서가 될 수 있겠다.

진단을 위한 검사로서 말초혈액검사에서 림프구 증가 여부도 백일해 감별진단의 중요한 역할을 하였는데 본 연구에서는 발병 환아 10명 모두 림프구 증가 소견을 보였다.

확진을 위한 검사법 중 배양검사는 특이도가 높은 반면 적어도 약 3-6일이 걸리며 조건이 까다롭고 질병 초기에 검체를 채취하기가 어렵고 항생제 치료를 한 경우에는 배양률이 저하되어 민감도가 낮다는 단점이 있다. 배양검사의 민감도는 30-60%, 가음성률은

30-50%로 추정된다²⁵⁾.

PCR 검사법은 비특이적 양상을 보이는 백일해 환자의 진단 및 무증상 전염아의 조기발견을 통한 균의 확산방지, 역학조사, 백신효율의 평가에 유용하다^{14, 25)}.

배양검사와 PCR의 상관관계를 볼 때 PCR 양성인 환아가 배양검사 양성일 확률은 80-100%, PCR 음성인 환아가 배양검사 양성을 보일 경우는 2% 이내로 보고되고 있으나 본 연구에서는 PCR 양성인 환아가 배양검사 양성인 비율이 40%로 낮았다. 이는 환아가 검사 이전에 항생제 치료를 받았던 것이 영향을 주었던 것으로 사료되며 PCR 검사의 특이도가 낮기 때문은 아닐 것으로 생각된다. 그러나 한편 PCR 양성인면서 배양검사에서 음성을 보인 환자들에게서 PCR 위양성의 가능성을 완전히 배제할 수는 없으며 일반적으로 백일해 진단에서 PCR의 위양성률은 16%, 위음성률은 1.1%로 보고되고 있다²⁶⁾.

본 연구에서는 발병 환자의 연령이 4개월 미만이 전체 환자의 80%를 차지하였으며, DTaP 미접종 환아가 8명으로 전체 이환 환자의 80%를 차지하여 DTaP 접종 여부에 따른 이환율의 차이를 보였다. 계절별로는 봄철인 3-5월에 7명, 가을철인 9-11월에 3명의 환아가 발병했으며 환자가 많이 발생했을 당시인 2000년 3-5월은 우리나라에서 DTaP를 포함한 예방 접종이 이상 작용이 사회적인 문제로 부각되었던 시기로 이때 이환된 7명의 환자 중 6명이 DTaP 미접종 상태였다. 백일해 예방 접종에 대한 두려움은 전 세계적인 문제로 이로 인해 백신의 개발 이후 떨어졌던 이환률이 1970년대 말부터 서서히 증가하고 있는 추세이며 이는 비단 우리나라만의 문제는 아니다²⁷⁾.

입원 당시 10명의 환자 중 7명이 세기관지염, 3명이 폐렴으로 임상적 진단이 내려졌는데 이 중 지역의원에서 치료 후 증상 호전이 없어 의뢰된 경우가 7명이었고 3명은 10여일 이상의 심한 기침으로 본원 외래 통하여 입원하였다. 따라서 세기관지염, 폐렴, 기관지염으로 임상 진단된 환자에서 모두 백일해 검사를 시행해 본다면 우리가 생각했던 것보다 훨씬 많은 수의 이환 환자가 있을 것으로 추측된다.

결론적으로 백일해는 봄, 가을철에 유행하며, 4개월 미만의 어린 영아에서 주로 발병하고, 특히 DTaP 접종을 하지 않은 영아에서 많이 발생하였다.

증상은 심한 기침을 동반한 객담, 발열 등 일반적

인 호흡기 증상이 주를 이루고 전형적인 ‘흙’ 소리는 나타나지 않는 경우가 많다.

본 연구결과 백일해의 실제 발생건수는 1995-2000년 사이 연간 평균 10여건 미만²⁸⁾ 보다 훨씬 많을 가능성이 있다. 따라서 향후 좀 더 광범위한 지역을 대상으로 국가적인 차원에서 정확한 백일해의 역학조사가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

요 약

목적 : 최근 연간 10여건으로 감소추세로 보고되고 있는 백일해의 유행실태와 임상양상을 분석함으로써 백일해에 대한 역학적 자료와 임상적 진단의 지침 마련에 도움이 되고자 본 연구를 시행하였다.

방법 : 2000년 3월부터 2001년 3월까지 본원에 입원한 환자 중 1주일 이상의 심한 백일해양 기침 증상을 보인 환자 49명을 대상으로 비인두 가검물을 채취하여 PCR과 배양검사를 실시하였다.

결과 : 49명의 검사 의뢰 환자 중 10명이 PCR 양성이었고 이중 4명이 배양검사 양성이었다. 이환 환자는 모두 봄철인 3-5월과 가을철인 9-11월에 발생하였고, 나이별로는 10명 모두 6개월 미만이었었고 이중 8명이 DTaP 미접종 환아이었다.

결론 : 본 연구에서 백일해로 진단된 환아들은 대부분 지역의원에서 질병 초기에 세기관지염, 폐렴 및 기관지염으로 진단되어 치료를 받다가 전원 되었다. 그러므로 특히 DTaP 접종을 받지 않은 영아에서 특징적인 ‘흙’ 소리가 없더라도 심한 기침이 있는 경우 관심을 가지고 백일해 진단을 위한 검사를 시행한다면 보다 많은 수의 백일해 환자가 진단될 가능성이 있다고 사료된다.

감사의 글

본 연구에 도움을 주신 국립보건원 독소 세균과 유제연 선생님께 감사 드립니다.

참 고 문 헌

1) Christie CD, Marx ML, Marchant CD, Reising SF. The 1993 epidemic of pertussis in Cincinnati. Resurgence of disease in a highly immunized population of children. N Engl J Med 1994;331:

- 16-21.
- 2) Pichichero ME, Francis AB, Blatter MM, Reisinger KS, Green JL, Marsocci SM, Disney FA. Acellular pertussis vaccination of 2-month-old infants in the United states. *Pediatrics* 1992;89:882-7.
 - 3) Ewanowich CA, Chui LW, Paranchych MG, Pessler MS, Marusyk RG, Albritton WL. Major outbreak of pertussis in Northern Alberta, Canada : analysis of discrepant direct fluorescent-antibody and culture results by using polymerase chain reaction methodology. *J Clin Microbiol* 1993;31:1715-25.
 - 4) Scott PT, Clark JB, Miser WF. Pertussis : An update on primary prevention and outbreak control. *Am Fam Physician* 1997;56:1121-8.
 - 5) Edwards KM. Acellular pertussis vaccines—a solution to the pertussis problem? *J Infect Dis* 1993;168:15-20.
 - 6) 손영모. 예방접종(디프테리아, 파상풍, 백일해). 대한 의학협회지 1991;34:242-6.
 - 7) Li Z, Jansen DL, Finn TM, Halperin SA, Kasina A, O'Connor SP, et al. Identification of *Bordetella pertussis* infection by shared-primer PCR. *J Clin Microbiol* 1994;32:783-9.
 - 8) Vander Zee A, Agterberg C, Peeters M, Schellekens J, Mooi FR. Polymerase chain reaction assay for pertussis : simultaneous detection and discrimination of *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis*. *J Clin Microbiol* 1993;31:2134-40.
 - 9) Hewlett EL. *Bordetella* species; In Mandell GL Douglas RG, Bennett JE eds. Principles and practice of infectious diseases. 3rd ed, New York, Churchill Livingstone, 1990:1759-60.
 - 10) Mary J, R Gilchrist. Pertussis; In Alert B, William JH eds : Manual of clinical microbiology. 5th ed, Washington, Massachusetts, 1991:471-7.
 - 11) Backman A, Johansson B, Olcen P. Nested PCR optimized for detection of *Bordetella pertussis* in clinical nasopharyngeal samples. *J Clin Microbiol* 1994;32:2544-8.
 - 12) 홍창의. 소아과학. 완전개정 7판. 서울. 대한교과서 주식회사, 2001:410-1.
 - 13) Grimprel E, Begue P, Anjak I, Betsou F, Guiso N. Comparison of polymerase chain reaction, culture and western immunoblot serology for diagnosis of *Bordetella pertussis* infection. *J Clin Microbiol* 1993;31:2745-50.
 - 14) He Q, Mertsola J, Soini H, Skurnik M, Ruuskanen O, Viljanen MK. Comparison of polymerase chain reaction with culture and enzyme immunoassay for diagnosis of pertussis. *J Clin Microbiol* 1993;31:642-5.
 - 15) Halperin SA, Bortolussi R, Wort AJ. Evaluation of culture, immunofluorescence, and serology for the diagnosis of pertussis. *J Clin Microbiol* 1989; 27:752-7.
 - 16) Schlapfer G, Senn HP, Berger R, Just M. Use of the polymerase chain reaction to detect *Bordetella pertussis* in patients with mild or atypical symptoms of infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993;12:459-63.
 - 17) He Q, Mertsola J, Soini H, Viljanen MK. Sensitive and specific polymerase chain reaction assays for detection of *Bordetella pertussis* in nasopharyngeal specimens. *J Pediatr* 1994;124:421-6.
 - 18) Rosenthal S, Strebler P, Cassiday P, Sanden G, Brusuelas K, Wharton M. Pertussis infection among adults during the 1993 outbreak in Chicago. *J Infect Dis* 1995;171:1650-2.
 - 19) Cromer BA, Goydos J, Hackell J, Mezzatesta J, Dekker C, Mortimer EA. Unrecognized pertussis infection in adolescents. *Am J Dis Child* 1993; 147:575-7.
 - 20) Long SS, Welkon CJ, Clark JL. Widespread silent transmission of pertussis in families : antibody correlates of infection and symptomatology. *J Infect Dis* 1990;161:480-6.
 - 21) Halperin SA, Bortolussi R, Langley JM, Miller B, Eastwood BJ. Seven days of erythromycin estolate is as effective of fourteen days for the treatment of *Bordetella pertussis* infections. *Pediatr* 1997;100:65-71.
 - 22) Aoyama T, Sunakawa K, Takeuchi Y, Fujii R. Efficacy of short-term treatment of pertussis with clarithromycin and azithromycin. *J Pediatr* 1996;129:761-4.
 - 23) Bace A, Zrinic T, Begovac J, Kuzmanovic N, Culig J. Short-term treatment of pertussis with azithromycin in infants and young children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:296-8.
 - 24) Robertson PW, Goldberg H, Jarvie BH, Smith DD, Whybin LR. *Bordetella pertussis* infection : a cause of persistent cough in adult. *Med J Aust* 1987;146:522-5.
 - 25) 김미란, 강희정, 이환중. 중합효소연쇄반응을 이용한 *Bordetella pertussis* 감염의 진단. 소아과 1996;39:1260-70.
 - 26) Loeffelholz MJ, Thompson CJ, Long KS, Gilchrist MJ. Comparison of PCR, culture and direct fluorescent-antibody testing for detection of *Bordetella pertussis*. *J Clin Microbiol* 1999;37: 2872-6.
 - 27) Resurgence of pertussis. United States 1993. *MMWR* 1993;42:952-60.
 - 28) 국립보건원. 감염병 발생정보 4월호 2000:9-12.