

# 소아에서 급성 인두편도염의 원인에 대한 연구

편종석<sup>1</sup> · 문경필<sup>1</sup> · 강진한<sup>1</sup> · 마상혁<sup>2</sup> · 배송미<sup>3</sup>

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실<sup>1</sup>, 창원파티마병원 소아과학교실<sup>2</sup>, 국립보건연구원 결핵·호흡기세균과<sup>3</sup>

## Etiology of Acute Pharyngotonsillitis in Children: The Presence of Viruses and Bacteria

Jong Seok Pyeon<sup>1</sup>, Kyung Pil Moon<sup>1</sup>, Jin Han Kang<sup>1</sup>, Sang Hyuk Ma<sup>2</sup>, Song Mi Bae<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, <sup>2</sup>Department of Pediatrics, Fatima Hospital, Changwon, <sup>3</sup>Division of Bacterial Respiratory Infections, Center for Infectious Diseases, Korea National Institute of Health, Seoul, Korea

**Purpose:** The purpose of this study was to investigate the etiology of acute pharyngotonsillitis in pediatric patients.

**Methods:** Pharyngeal swabs from patients with acute pharyngotonsillitis were evaluated for viruses and bacterial organisms from March 2010 through March 2011.

**Results:** Of 615 patients, potentially pathogenic bacteria were isolated in 40 (6.5%), viruses were isolated in 310 (50.4%), and no pathogens were isolated in 267 patients (43.4%). Both viral and bacterial pathogens were found in 2 (0.3%). Of 40 patients with bacterial pathogens, group A streptococci were found in 31 (77.5%). Among 310 patients with virus infection, adenovirus was the most frequently recovered (203 patients; 65.5%), followed by rhinovirus (65 patients; 21.0%), enterovirus (43 patients; 13.9%) and coronavirus (18 patients; 5.8%). There were 25 patients who had been coinfecting with 2 viruses. In viral pharyngotonsillitis, cough, rhinorrhea, conjunctivitis and diarrhea were prominent. On the other hand, pharyngeal injection and pharyngeal petechiae were prominent in bacterial pharyngotonsillitis.

**Conclusions:** Virus infection was a big part of acute pharyngotonsillitis and there were differences in clinical manifestations among viral and bacterial infections. Therefore, we need to distinguish between virus infection and bacterial infection using clinical signs for preventing the abuse of antibiotics.

**Key Words:** Acute pharyngotonsillitis, Children, Etiology

## 서론

급성 인두편도염은 소아 발열성 질환 중 많은 비중을 차지하는 질환이다.

접수: 2015년 9월 9일

수정: 2015년 10월 26일

승인: 2015년 10월 29일

책임저자: 마상혁

창원파티마병원 소아청소년과

Tel: 055)270-1223, Fax: 055)265-7788

E-mail: pedma@naver.com

지하는 질환이다. 바이러스가 대부분 원인을 차지하며, 성인의 경우는 10-15%, 소아는 약 15-30%가 원인이 세균 감염으로 알려져 있다<sup>1)</sup>. 미국의 경우 인후염, 편도선염, 인후통 등으로 내원하는 경우가 1년에 700만례가 된다고 하며<sup>2)</sup>, 국내는 국민건강보험공단이 발표한 자료에 따르면 편도선염으로 2013년 진료한 인원은 796만 여명으로 나타나, 많은 환자가 이 질환으로 진료를 받고 있음을 알 수 있다<sup>3)</sup>.

그 동안 국내에서는 소아 급성 인두편도염의 원인에 대해 A군 사슬알균에 대한 연구는 비교적 많이 이루어졌으나 다른 원인 병원체에 대한 연구는 거의 없었다. 이에 저자

들은 소아 급성 인두편도염의 원인 병원체와 임상적인 양상 및 국내 역학의 특징을 알아보려고 연구를 실시하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2010년 3월부터 2011년 3월까지 창원 파티마병원에 발열 또는 인후통으로 내원한 환자를 대상으로 만성 질환이 없으면서, 증상 발현 시간이 3일이 넘지 않고, 최근 7일 이내에 항생제를 사용하지 않은 환자 중 신체진찰 소견에서 인두와 편도에 발적, 궤양, 삼출물, 점상출혈 중 한 가지 이상의 소견이 보이는 환자를 대상으로 하였다.

### 2. 방법

대상 환자의 인두 후부에서 rayon-tipped dual swab을 이용하여 검체를 채취하였다. 1개의 면봉은 세균용 수송배지, 다른 1개의 면봉은 바이러스용 수송배지에 넣어 냉장 보관 상태로 보관하여 24시간 이내에 검사실로 운송하였다.

채취된 인후도찰물에 대해 세균 분리배양과 바이러스의 유전자 검출 검사를 수행하였다. 세균용 수송배지의 면봉을 혈액천배지(blood agar plate)에 도말 접종하여 배양하였고, 일차적으로 용혈성 집락을 선별하여 사슬알균(streptococcus) 여부를 최종 동정한 후 항혈청을 이용하여 사슬알균 혈청형을 분석하였다. 바이러스 수송배지에 담긴 검체는 Puregon DNA isolation kit (Quiagen, Hilden, Germany)과 QIAGEN viral RNA kit (Quiagen, Hilden, Germany)를 이용하여 각각 DNA와 RNA를 추출하여 PCR 검사에 사용하였다. 호흡기바이러스 9종(adenovirus, influenza virus, coronavirus, rhinovirus, parainfluenza virus, respiratory syncytial virus: RSV, bocavirus, enterovirus, human metapneumovirus)에 대하여 국립보건연구원에서 고안한 병원체별 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)법 또는 다중역전사 중합효소연쇄반응(multiplex PCR)법을 이용하여 특이 유전자를 증폭하여 검체 내 각 병원체별 특이 유전자 존재 여부를 확인하였으며, 각 반응 시 멸균증류수를 음성 대조군으로, 각 병원체별 표준주로부터 추출한 핵산을 양성 대조군으로 사용하였다<sup>4)</sup>.

자료 분석을 위한 통계 처리는 SPSS Statistics 21.0 (IBM

Co., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 급성 인두편도염의 원인과 환자의 증상의 관계에 대해서 카이제곱 검정과 교차분석을 사용하였으며 통계 분석에서의 유의 수준은  $P < 0.05$ 로 정의하였다.

## 결과

### 1. 대상 환자의 연령별 분포와 원인 바이러스 및 세균

검사가 실시된 환자는 615명이었으며, 환자들의 성별은 남자가 358명(58.2%), 여자가 257명(41.8%)이었다. 나이 분포는 8개월-16세이었고 1세 미만은 38명(6.2%), 1-2세는 252명(41.0%), 3-5세는 219명(35.6%), 6-10세는 91명(14.8%), 11-16세는 15명(2.4%)이었다. 이 중에서 세균이나 바이러스가 검출된 경우는 348명(56.6%)이었다 (Fig. 1).

환자에서 세균이 분리된 경우는 40례(6.5%)로 A군 사슬알균이 31례, B군 사슬알균이 1례, C군 사슬알균이 3례, F군 사슬알균이 1례, G군 사슬알균이 4례이었다. 환자에서 바이러스가 확인된 경우는 총 615례 중 310례(50.4%)이었다. 이 중 adenovirus가 203례(33.0%), rhinovirus가 65례(10.5%), enterovirus가 43례(6.9%), coronavirus가 18례(2.9%), bocavirus가 3례, influenza A virus가 2례, influenza B virus가 1례로 확인이 되었다. 중복감염은 A군 사슬알균과 coronavirus, rhinovirus 감염이 각각 1례, adenovirus는 influenza virus A와 1례, coronavirus와 4례, rhinovirus와 2례, bocavirus와 1례, enterovirus와 8례가 있었고, rhinovirus는 enterovirus와 4례, coronavirus와 1례에서 중복감염이 있었으며, enterovirus는 coronavirus와 4례에서 중복감염이 있었다.

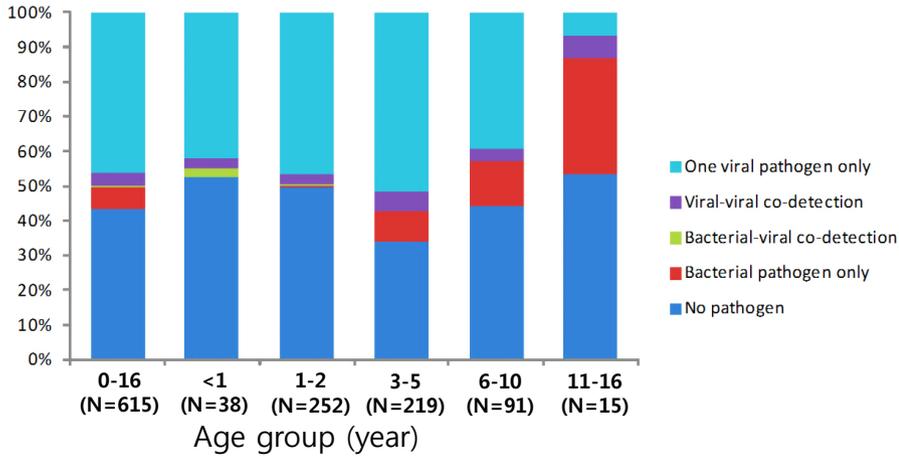
### 2. 급성 인두편도염 원인의 월별 분포

A군 사슬알균에 의한 급성 인두편도염은 연중 발생하는 양상을 보였으며, adenovirus의 경우 2010년 8월부터 11월까지 유행하였고, rhinovirus는 연중 발생하는 양상을 보였다. 다른 바이러스들은 산발적인 유행을 보였다(Fig. 2).

### 3. 원인별 임상증상

세균 감염환자와 바이러스 감염 환자의 증상을 비교했을 때, 대부분의 환자에서 발열이 동반되었으며, 바이러스

A. Detection of bacterial and viral pathogens



B. Detection according to age group

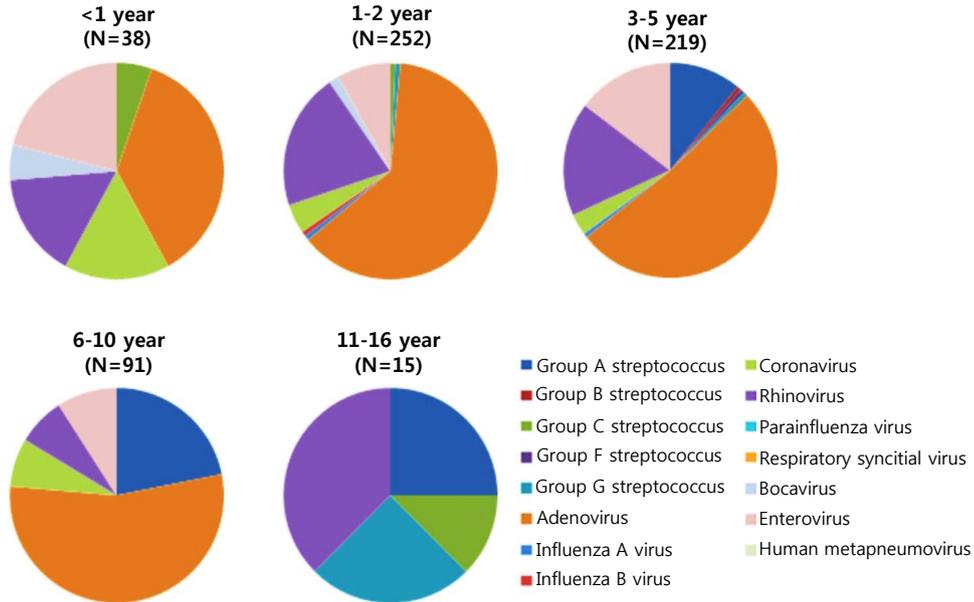


Fig. 1. Microbial findings with acute pharyngotonsillitis according to patient's age groups, March 2010 to March 2011 (N=615).

감염 환자에서 세균 감염 환자보다 기침, 콧물, 결막염, 설사 등의 증상이 통계학적으로 유의하게 더 많이 나타났다. 신체진찰에서 연구개의 발적과 점상출혈이 세균성 감염환자에서 통계학적으로 유의하게 더 많이 나타났다(Fig. 3).

고찰

급성 인두편도염은 소아 발열성 질환에서 많은 비중을 차지하는 질환으로 임상양상과 신체진찰으로 진단하여 치료하는 경향이 많으며, 이때 많은 환자에서 항생제

를 사용한다. 급성 인두편도염의 원인은 대부분 바이러스 감염이라고 알려져 있으며, 바이러스 중에는 rhinovirus가 가장 흔한 원인으로 알려져 있다. 이외에 호흡기 바이러스인 parainfluenza virus, adenovirus, influenza virus, coronavirus, RSV 등이 알려진 원인이다. 세균은 A군 사슬알균이 가장 흔한 원인으로 알려져 있으며 이외에 C군 사슬알균, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* 등이 원인이 되나 A군 사슬알균 이외에는 다른 균에 의한 감염은 드물다<sup>5)</sup>.

본 연구와 비슷한 시기에 전국의 병원을 대상으로 질병관리본부가 실시한 급성 인두염 실험실 감시망의 결과에 따르면 급성 인두염 환자에서 A군 사슬알균이 분리가 된 경우는 7.9%이었으며, 성인보다는 소아에서 더 많이 분리가 되었고, 주로 6-10세 사이의 연령층에서 A군 사슬알균에 의한 급성 인두염이 주로 발생하였다고 보고하였다. 바이러스별로는 adenovirus가 가장 많이 검출되었고,

rhinovirus, influenza virus 순으로 나타났다<sup>4)</sup>.

본 연구 결과 adenovirus가 차지하는 비율이 가장 높게 나왔는데 이는 2010년 8월부터 10월 사이에 adenovirus 유행이 있었기에 가장 높게 나타난 것으로 보이며, adenovirus는 연중 발생하는 양상을 보이지만 특정 시기에 유행하기도 한다<sup>6)</sup>.

비슷한 시기에 이루어진 연구임에도 본 연구와 전국 연구 자료는 인플루엔자 바이러스가 차지하는 비율에 차이가 있다. 질병관리본부의 감시 사업은 호흡기 증상이 있는 사람을 모두 포함하였으나, 본 연구에서는 신체 진찰에서 인두와 편도에 발적, 궤양, 삼출물, 점상출혈 등 이상이 보이는 환자만 포함하였기 때문에 influenza virus에 의한 rhinitis나 nasopharyngitis 환자는 포함되지 않아서였던 것으로 사료되며, 본 연구의 결과에서 인플루엔자 바이러스의 비율이 낮은 것은 외국 연구 결과와 일치하고 있다<sup>5)</sup>.

Adenovirus의 경우 급성 인두편도염의 흔한 원인이며 삼출물이 동반되고 혈청 C-reactive protein도 높은 경우가 많다. 또한 삼출물이 동반된 급성 인두편도염에서 adenovirus가 가장 흔한 원인이며 세균의 감염이 차지하는 비율은 1% 정도로 낮다고 한다<sup>7-9)</sup>. 따라서 신체 진찰에서 삼출물이 있어도 바이러스 감염의 가능성이 높으므로 신속 항원검사나 배양검사를 통하여 세균을 확인하고 항생제 사용을 결정해야 할 것이다.

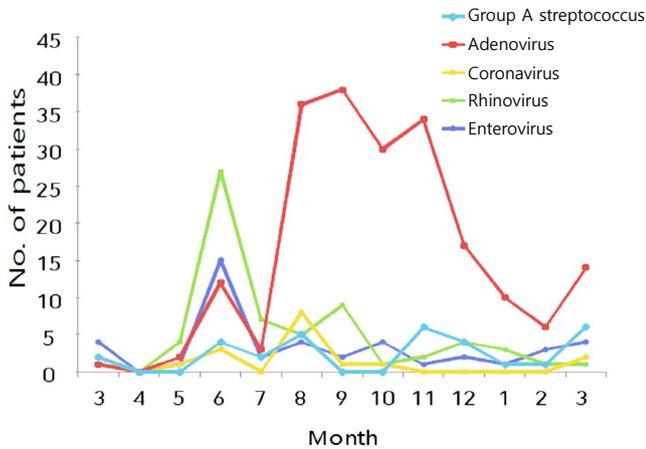


Fig. 2. Monthly distribution of Group A streptococcus, adenovirus, coronavirus, rhinovirus and enterovirus in pediatric patients with acute pharyngotonsillitis, March 2010-March 2011.

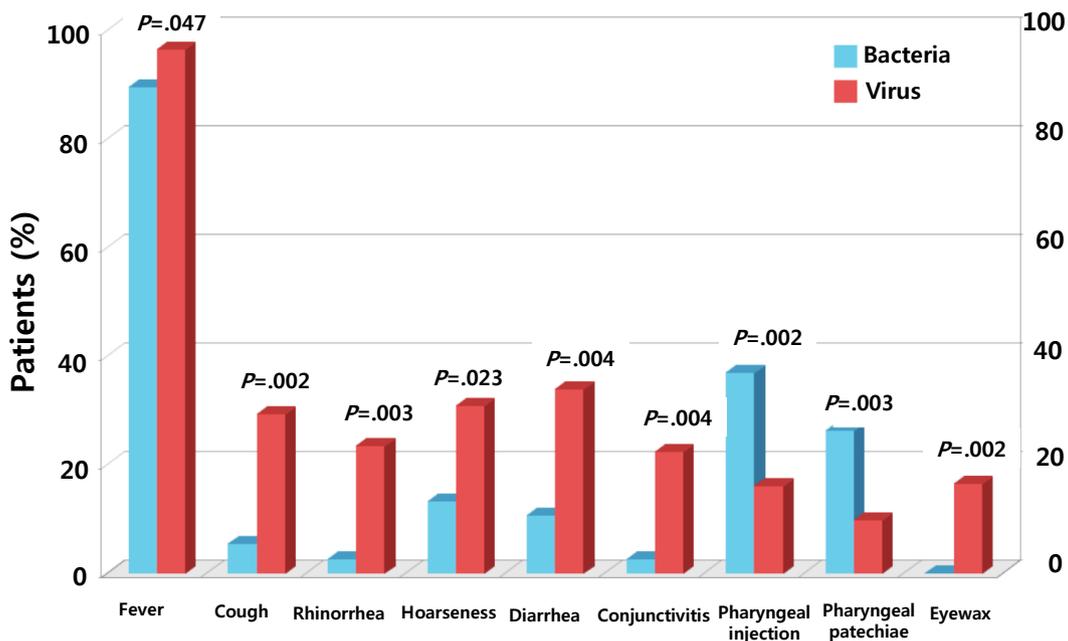


Fig. 3. Symptoms and physical findings in pediatric patients with acute pharyngotonsillitis, according to microbial agents (bacteria or virus).

세균 감염의 경우 A군 사슬알균이 가장 흔한 원인균으로 나타나 다른 연구들의 결과와 일치하였으나 다른 보고와는 달리 세균 감염이 전체 환자의 6.5%로 나타나 높지 않음을 알 수 있었고, 비슷한 시기에 실시된 질병관리본부의 연구결과도 7.9%로 나타나 우리나라의 인두편도염 발생 원인에서 세균이 차지하는 비율은 높지 않음을 알 수 있다. A군 사슬알균에 의한 급성 인두편도염은 3세 이상에서 주로 발병하는 것으로 나타났고, 바이러스 감염은 어린 나이에 많이 발생하는 것으로 나타났다.

세균의 경우 A군 사슬알균 이외에 *Francisella tularensis*, *Yersinia enterocolitica*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, 혐기성 균의 혼합감염이 급성 인두편도염의 원인으로 알려져 있지만 그 빈도가 높지 않아<sup>10)</sup> 이번 연구에서는 이에 대한 검사는 시행하지 않았다.

본 연구의 제한점으로, 인후도찰물의 multiplex PCR이나 세균배양의 결과로 나타난 병원체가 급성 인두편도염의 직접 원인균이 아니라 보균자에게서 확인된 병원체일 가능성이 있으므로 검사 결과에서 검출된 병원체가 모두 급성 인두편도염의 원인이라고 볼 수는 없다. 또한 multiplex PCR에서는 잘 알려진 9종의 바이러스만 검출 가능하므로 잘 알려지지 않은 바이러스가 있을 수 있으며, 사슬알균 이외에 다른 세균에 대한 검사를 시행하지 않은 점이 세균 비율을 낮게 나오게 했을 가능성도 있다.

급성 인두편도염의 역학은 환자의 연령, 계절적인 요인, 진단 방법 등에 영향을 받는데 대부분의 급성 인두편도염 환자는 호흡기 바이러스 유행이 많은 추운 계절에 많이 발생한다. Adenovirus는 보통 연중 비슷하게 유행하고 A군 사슬알균 감염은 호흡기 바이러스 감염이 유행하는 추운 계절에 많이 발생하는데<sup>5)</sup> 본 연구에서는 adenovirus가 여름, 가을에 유행을 보이고 A군 사슬알균은 겨울 뿐만 아니라 여름에도 많이 나타나 다른 연구들과 차이를 보여주고 있다.

급성 인두편도염 환자에서는 기침, 콧물, 결막염, 구내염, 경부 임파선염, 연구개의 점상출혈, 편도의 삼출물이 나타난다. 이번 연구에서는 기침, 콧물, 결막염, 설사 등의 증상이 바이러스 감염에서 더 많았고, 세균 감염에서는 신체 진찰에서 연구개의 발적이나 점상출혈이 많이 관찰되었다. 이미 기침, 콧물, 결막염, 구내염이 있는 경우 바이러스 감염 가능성이 높고, 연하장애, 경부 임파선염, 연구개의 점상출혈, 편도의 삼출물이 있는 경우 세균 감염을 시사하는 것으로 알려져 있다. 하지만 세균 감염에서도 연하장애, 삼출물 등의 증상이 없는 경우가 많고, 급성 인두편도염의 원인 중 바이러스가 훨씬 많으므로 증상만을 이용한 원인

예측은 어려운 점이 있다<sup>11)</sup>.

A군 사슬알균 감염에 의한 급성 인두편도염은 적절한 항생제 치료를 하는 경우 발열이 12-24시간 내에 좋아지므로<sup>12)</sup> 항생제 치료에도 발열, 인후통 등이 호전되지 않으면 바이러스 감염을 의심할 수 있고, 따라서 임상 양상뿐만 아니라 치료에 대한 반응을 함께 고려하여 급성 인두편도염의 원인을 예측할 수 있을 것이다. 하지만 급성 인두편도염 환자에서 항생제 치료를 먼저 시도할 경우에 항생제 오남용의 가능성이 있으므로 임상 양상을 바탕으로 바이러스 감염과 세균 감염을 예측하는 것이 중요한데, 아직까지 임상 양상만으로 예측이 어려우므로 신속항원 검사를 추가로 시행해 볼 수 있다. 즉 급성 인두편도염 환자에서 편도나 인두 후부에서 검체를 채취하여 A군 사슬알균 감염에 대한 신속항원 검사를 시행하면 감별에 도움이 된다. 다만 배양검사와 비교하여 감수성이 70-90% 정도로 유용성이 낮은 제한점은 있다<sup>13-16)</sup>.

이외에도 급성 인두편도염 환자에서 항생제 남용을 줄이고자 점수제를 도입하여 세균성 감염과 바이러스 감염을 구별하기 위하여 사용해 왔고, 점수제의 항목은 연령, 발생 시기, 임상증상 등으로 구성하였다<sup>11)</sup>. Modified centor score의 경우 임상증상과 발열, 신체 진찰 결과를 토대로 점수제를 적용함으로써 세균성 혹은 바이러스 급성 인두편도염을 감별하는데 도움을 받을 수 있다<sup>17)</sup>. 다만 본 연구와 질병관리본부 자료에 따르면 국내에서 A군 사슬알균에 의한 급성 인두편도염 환자의 연령은 다른 연구와는 달리 5세 이하에서도 많이 발생하고, 계절적인 분포에서도 하절기에도 많이 발생하여 다른 연구와는 차이를 보이므로 이러한 점수제를 이용한 진단을 국내에서 그대로 적용하기는 힘들 것으로 보인다.

결론적으로 국내에서는 외국에 비해 세균 감염에 의한 급성 인두편도염의 빈도는 더 적고 대부분 바이러스가 원인이므로, 급성 인두편도염 환자에서 무조건적인 항생제의 사용을 지양하고 임상양상의 차이를 감안하여 치료를 결정해야 하겠다.

## References

1. Bisno AL. Acute pharyngitis. N Engl J Med 2001;344:205-11.
2. Woodwell, D. Office visits to pediatric specialists, 1989, Advance data from vital and health statistics; no 208. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics, 1992.
3. National Health Insurance Service. Acute pharyngotonsillitis.

Seoul: National Health Insurance Service, February 22, 2015.

4. Bae SM. Respiratory bacteria and viruses in the etiology of acute pharyngitis in Korea. *PHWR* 2012;5:58-62.
5. Gwaltney JM Jr, Bisno AL. Pharyngitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:656-62.
6. Tsou TP, Tan BF, Chang HY, Chen WC, Huang YP, Lai CY, et al. Community outbreak of adenovirus, Taiwan, 2011. *Emerg Infect Dis* 2012;18:1825-32.
7. 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.
8. Putto A. Febrile exudative tonsillitis: viral or streptococcal? *Pediatrics* 1987;80:6-12.
9. 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.
10. Gerber MA. Diagnosis and treatment of pharyngitis in children. *Pediatr Clin North Am* 2005;52:729-47.
11. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, Peter G, Shulman S. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. *Pediatrics* 1995;96:758-64.
12. Tanz RR. Acute pharyngitis. In: Kliegman RM, Stanton BMD, St. Geme J, Schor NF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc. 2016:2017-21.
13. Brien JH, Base JW. Streptococcal pharyngitis: optimal site for throat culture. *J Pediatr* 1985;106:781-3.
14. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev* 2004;17: 571-80.
15. Tanz RR, Gerber MA, Kabat W, Rippe J, Seshadri R, Shulman ST. Performance of a rapid antigen-detection test and throat culture in community pediatric offices: implications for management of pharyngitis. *Pediatrics* 2009;123:437-44.
16. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2012;55:1279-82.
17. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ* 1998;158:75-83.

## 요약

**목적:** 소아에서 급성 인두편도염의 원인균의 분포를 조사하고자 하였다.

**방법:** 2010년 3월부터 2011년 3월까지 급성 인두편도염 환자의 인두 후부에서 검체를 채취하여 원인 바이러스와 세균을 분석하였다.

**결과:** 615명의 환자 중, 세균이 분리된 경우는 40례(6.5%), 바이러스가 검출된 경우는 310례(50.4%)이었다. 분리된 세균 중 A군 사슬알균이 31례(77.5%)로 가장 많았고, 검출된 바이러스 중에는 adenovirus가 가장 많았으며(203명; 65.5%), 그 다음으로 rhinovirus (65명; 21.0%), enterovirus (43명; 13.9%) 순이었다. 기침, 콧물, 결막염은 바이러스 감염 환자에서, 연구개의 발적과 점상출혈은 세균 감염 환자에서 더 많았다.

**결론:** 급성 인두편도염 환자에서 바이러스 감염이 세균 감염에 비해 많았으며 임상양상에 차이를 보였다. 따라서 급성 인두편도염 환자에서 무조건적인 항생제의 사용을 피하고 임상양상의 차이를 감안하여 치료를 결정해야 하겠다.