

발열이 있는 6개월 미만의 영아에서 세균성 감염에 대한 procalcitonin의 진단적 가치

차의과학대학교 분당차병원 소아청소년과

김남호 · 김지희 · 이택진

Diagnostic Value of Serum Procalcitonin in Febrile Infants Under 6 Months of Age for the Detection of Bacterial Infections

Nam Hyo Kim, M.D., Ji Hee Kim, M.D. and Taek Jin Lee, M.D.

Department of Pediatrics, CHA University, CHA Bundang Medical Center, Korea

Purpose: The aim of this study was to determine the diagnostic value of serum procalcitonin (PCT) compared with that of C-reactive protein (CRP) and the total white blood cell count (WBC) in predicting bacterial infections in febrile infants <6 months of age.

Methods: A prospective study was performed with infants <6 months of age who were admitted to the Department of Pediatrics with a fever of uncertain source between July and September 2008. Spinal taps were performed according to clinical symptoms and physical examination. Serum PCT levels were measured using an enzyme-linked fluorescent assay.

Results: Seventy-one infants (mean age, 2.62 months) were studied. Twenty-six infants (36.6%) had urinary tract infections (UTIs), and 22 infants (31.0%) had viral meningitis. The remaining infants had acute pharyngitis (n=1), herpangina (n=1), upper respiratory tract infections (n=7), acute bronchiolitis (n=8), acute gastroenteritis (n=4), and bacteremia (n=2). The median WBC and CRP levels were significantly higher in infants with UTIs than in infants with viral meningitis. However, there were no differences in the median PCT levels between the groups (0.14 ng/mL vs. 0.11 ng/mL, $P=0.419$). The area under the receiver operating characteristic curve was 0.792 (95% CI, 0.65–0.896) for WBC, 0.77 (95% CI, 0.626–0.879) for CRP, and 0.568 (95% CI, 0.417–0.710) for PCT. An elevated WBC count ($>11,920/\mu\text{L}$) and an increased CRP level (>1.06 mg/dL) were significant predictors of UTIs based on multiple logistic regression analysis.

Conclusion: Serum PCT concentrations should be interpreted with caution in infants <6 months of age with a fever of uncertain source. (Korean J Pediatr Infect Dis 2009;16:142–149)

Key Words: Procalcitonin, Infant, Bacterial infection

서 론

Procalcitonin (PCT)은 calcitonin 호르몬의 전구 단백질과 같은 서열로 이루어진 분자량 약 13 kDa의 116개 아미노산 펩타이드로 구성된 물질이다¹⁾. 정상적인 대사 과정에서는 갑

접수 : 2009년 8월 11일, 수정 : 2009년 9월 18일

승인 : 2009년 9월 19일

책임저자 : 이택진, 차의과학대학교 분당차병원 소아청소년과

Tel : 031)780-5230, Fax : 031)780-5239

E-mail : bjloveu@lycos.co.kr

상선의 C-세포에만 존재하지만 세균성 감염이나 패혈증이 있을 때 PCT는 여러 세포에서 생성되어 혈액 내에서 발견되며, 그 수치는 세균성 감염의 중증도와 관련되어 있어서 세균 감염이나 진균 감염이 심할수록 증가한다고 보고하고 있다²⁾. 정상인에서의 농도는 0.05 ng/mL 미만이고 심한 세균성 감염일 경우 PCT수치는 0.5 ng/mL 이상 증가해 20에서 200 ng/mL 까지 증가할 수 있으며, 바이러스 감염에서도 수치가 증가하기는 하지만 1 ng/mL를 넘는 경우는 거의 없다³⁾.

영아에서는 세균성 감염 질환이 있는 경우라도 열 이외에

특이적인 증상이 없는 경우가 많기 때문에 세균성 감염과 바이러스성 감염의 감별을 위한 정확하고 신속한 검사가 필요하다. 현재 세균성 감염을 나타내는 생화학적 지표로서 C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), white blood cell (WBC) counts, absolute neutrophil count (ANC) 등에 대해서는 많은 연구가 진행되고 있지만 혈청 PCT의 경우 아직 소아에 대한 연구는 부족한 상태이다.

이에 저자들은 6개월 미만의 발열을 가진 영아에서 세균성 감염을 감별하는데 PCT 수치가 유용한지 알아보기 위해 이 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2008년 7월 1일부터 9월 30일까지 분당차병원 소아청소년과 외래나 응급실로 섭씨 38도 이상의 발열을 주소로 내원한 생후 1주 이상 6개월 미만의 영아를 대상으로 전향적으로 조사하였다. 체온은 고막체온계로 측정했을 때 양쪽에서 모두 섭씨 38도 이상 체크되었을 때 발열이 있다고 보았고, 발열이 측정된 영아들 중에서 입원하기 48시간 이내에 예방접종이나 면역제제, 혹은 항생제를 투여 받았거나 만성질환을 가지고 있는 경우는 제외하였다.

2. 임상 및 진단적 평가

발현 증상과 이전 과거력, 개인 및 가족력 등에 대한 인터뷰와 이학적 검사에 따라서 진단적 평가를 진행하였는데, 우선 기본적으로 모든 환아에 대해서 감별 백혈구 계산을 포함한 전혈구 검사와 ESR, CRP, PCT 수치를 측정하였고, 총단백질과 알부민, 칼슘과 인 등을 포함한 생화학검사와 혈액배양검사를 시행하였다. 또한, 무균 채뇨백으로 소변을 채취하여 뇨분석검사와 소변배양검사를 진행하였고, 흉부방사선 검사를 시행하였다. 환아가 보이는 증상과 이학적 검사에 따라서 추가적으로 검사를 진행하였는데, 가래, 기침과 콧물을 보이는 경우에는 비인두 분비물을 이용하여 호흡기바이러스 7종(adenovirus, metapneumovirus, influenza A virus, in-

fluenza B virus, parainfluenza virus, respiratory syncytial virus (RSV), and rhinovirus)으로 구성된 호흡기 중합연쇄반응 검사를 시행하였고, 구토와 설사증세를 보이는 경우에는 복부 방사선 검사와 함께 대변 내 로타바이러스 검사와 대변배양검사를 진행하였으며, 혈변이 의심되는 경우에는 잠혈반응 검사와 대변 내 백혈구 검사를 추가적으로 진행하였다. 동반된 증상 없이 섭씨 38도 이상의 발열만 보이면서 심하게 보채거나 반대로 처지는 양상이 관찰되고 피부가 창백하거나 혹은 발진이나 얼룩반점이 보이고 잘 먹지 못하거나 복부팽만증이 관찰되거나 혹은 천문팽창이 보이는 경우에는 요추천자를 시행하여 바이러스 3종(엔테로바이러스, 단순헤르페스 바이러스, 엡스타인바 바이러스) 중합연쇄반응 검사와 배양검사를 포함한 뇌척수액 검사를 진행하였다.

최종 진단은 검사 결과에 따라서 결정하였는데 우선 혈액배양검사에서 단일 세균이 동정되었을 때 균혈증으로 정의하였고, 뇨분석검사에서 소변 침사 현미경검사에서 백혈구 수 5개/HPF 이상이면서 소변 백혈구 에스테라제나 질산염이 및 세균 혹은 백혈구 원주가 양성인 소견을 보이면서 소변배양검사에서 단일 세균 10^5 /mL 이상 자란 경우 요로감염으로 정의하였으며, 뇌척수액내 백혈구 수치가 10 WBCs/ μ L보다 높으면서 배양검사에서 단일 세균이 동정된 경우에 세균성 뇌수막염으로 정의하였다. 흉부 방사선 소견에 의해 흉수가 보이거나 대엽성 폐렴이 진단되는 경우를 세균성 폐렴으로 정의하였고, 대변배양검사에서 단일세균이 동정된 경우에 세균성 위장관염으로 정의하였다. Levy 등이 정의한 기준⁴⁾에 따라서 심부체온이 섭씨 38.3도 보다 높거나 36도 미만이면서 심박동수가 90회/min 이상 측정되고 수축기 혈압이 90 mmHg 미만이면서 의식상태의 변화, 저산소혈증, 젖산염수치의 증가, 혹은 도약빈맥과 같은 장기의 기능부전이 의심되는 증후가 적어도 한 가지 이상 관찰되고 염증과 관련된 증후와 증상이 보이는 경우에 패혈증으로 정의하였다.

3. PCT 검사방법

PCT 수치는 enzyme-linked fluorescent assay의 원리에 따른 VIDAS B.R.A.H.M.S PCT (bio-Mérieux, Marcy l'Etoile, France)를 이용하여 측정하였고, 측정될 수 있는

PCT의 최소 농도는 0.05 ng/mL이다.

4. 통계학적 분석

통계 분석은 통계 프로그램인 SPSS for windows version 17.0.0 (SPSS, Chicago, USA)과 MedCalc for widows version 10.4.8.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)을 이용하였다. 각각의 항목에 대한 분석방법으로 기술통계분석방법과 chi-square test, Fisher's exact test, 다중 로지스틱 회귀분석방법, Mann-Whitney U test나 Kruskal Wallis test를 채택하였고, PCT의 cut-off값과 그에 따른 민감도와 특이도, 양성 예측도와 음성 예측도 분석을 위해 receiver operating characteristic (ROC) curve analysis를 채택하였다. 각각의 95% 신뢰구간을 확인하였고, 유의수준은 P 값이 0.05 미만인 경우로 정의하였다.

결 과

1. 역학 및 임상적 특성

섭씨 38도 이상의 발열을 주소로 본원에 내원하여 입원한 생후 1주 이상 6개월 미만의 영아는 총 71명이었고, 이 중에서 제외된 환아는 없었다. 이 중 남아가 69.0% (49명)를 차지했으며, 평균연령은 2.62개월을 보였다. 발열의 평균 온도는 38.3도로 측정되었고 발열기간은 1.75일로 나타났으며, 입원하여 치료받은 경우는 94.4% (67건)로 입원기간은 평균 4.23일로 나타났다. 흉부방사선 촬영은 97.2% (69건), 복부방사선 촬영은 14.1% (10건), 요추천자는 56.3% (40건)에서 시행되었고, 혈액과 소변배양검사는 98.6% (70건), 대변배양검사는 45.1% (32건)가 시행되었다. 대변 내 로타바이러스검사는 39.4% (28건), 대변 내 잠혈반응 검사와 대변 내 백혈구 검사는 각각 1.4% (1건)가 시행되었고, 호흡기 중합연쇄반응 검사는 12.7% (9건)에서 시행되었다.

2. 최종 진단

진단적 평가에서 정의한 기준에 따라서 요로감염이 26건 (36.6%)으로 가장 많은 수를 차지했는데, 원인 균주는 *Esche-*

*richia coli*가 20건(76.9%)으로 가장 많았고 *Klebsiella pneumoniae*와 *Enterobacter cloacae*가 각각 2건(7.7%)씩 나타났으며, *Enterobacter aerogenes*와 alpha-streptococcus가 각각 1건(3.8%)씩 보였다. 다음으로 많은 수를 차지한 바이러스성 뇌수막염은 22건(31.0%)으로 바이러스 중합연쇄반응 검사상 21건에서 엔테로바이러스가 양성을 보였는데, 이 중 1건은 단순헤르페스바이러스가 함께 양성을 보였다. 급성 세기관지염은 8건(11.3%)으로 이 중에서 호흡기 중합연쇄반응 검사에서 양성을 보인 경우는 4건이었으며, 바이러스 종류는 RSV와 parainfluenza virus가 각각 2건씩 관찰되었다. 균혈증은 2건(2.8%) 모두 methicillin-resistant coagulase negative staphylococcus가 동정되었고, 세균성 위장관염 1건 (1.4%)은 잠혈반응검사에서 양성을 보였고 대변 내 백혈구가 관찰되었으며, 배양검사에서 *Salmonella serotype C-1*이 동정되었다. 혈액 및 소변이나 뇌척수액이나 대변배양검사와 호흡기 중합연쇄반응 검사와 뇌척수액 내 바이러스 중합연쇄반응 검사에서 모두 음성이 나온 경우는 7건(9.9%)이었다(Table 1).

3. 진단별 염증지표의 비교

Fig. 1은 최종진단명에 따라서 염증 지표인 전백혈구수 (WBC), CRP, PCT 각각의 분포를 살펴본 그래프이다. 각각의 염증지표의 중앙값은 WBC 11,940/ μ L, CRP 0.80 mg/dL, PCT 0.14 ng/mL을 보였고, 최대값은 WBC 34,270/ μ L, CRP 14.67 mg/dL, PCT 16.63 ng/mL로 모두 요로감염에서 관찰되었다. 균혈증으로 진단된 2건의 염증수치는 WBC가 15,830/ μ L,

Table 1. Final Diagnosis of Patients

Final diagnosis	No. of patients (%)
Urinary tract infection	26 (36.6)
Viral meningitis	22 (31.0)
Acute bronchiolitis	8 (11.3)
Acute gastroenteritis	3 (4.2)
Bacteremia	2 (2.8)
Salmonellosis	1 (1.4)
Croup	1 (1.4)
Herpangina	1 (1.4)
Upper respiratory tract infection	7 (9.9)
Total	71 (100)

6,070/ μ L를 보였고, CRP는 6.0 mg/dL, 1.27 mg/dL을 보였으며, PCT는 0.18 ng/mL, 0.21 ng/mL로 측정되었다. Salmonella가 동정되었던 세균성 위장관염의 경우는 WBC 13,470/ μ L이면서 CRP 12.44 mg/dL이었고, PCT는 13.53 ng/mL로 나타났다.

4. 요로감염균과 바이러스성 뇌수막염군 사이의 비교

가장 많은 빈도수를 보인 요로감염균과 바이러스성 뇌수막

염균을 따로 분류해 분석했다. 요로감염균에서 요추천자가 진행된 건수는 11건(42.3%)이었고, 위장관계 증상으로 복부방사선촬영이 진행된 경우는 요로감염균에서 4건(15.4%), 바이러스성 뇌수막염군에서 1건(4.5%)으로 관찰되었으며, 염증지표 검사에서는 WBC와 CRP 수치가 통계적으로 두 군 사이에서 유의한 차이를 보였으나($P=0.001$), PCT 수치는 두 군 사이에서 통계적인 유의한 차이를 보이지 않았다($P=0.419$) (Table 2).

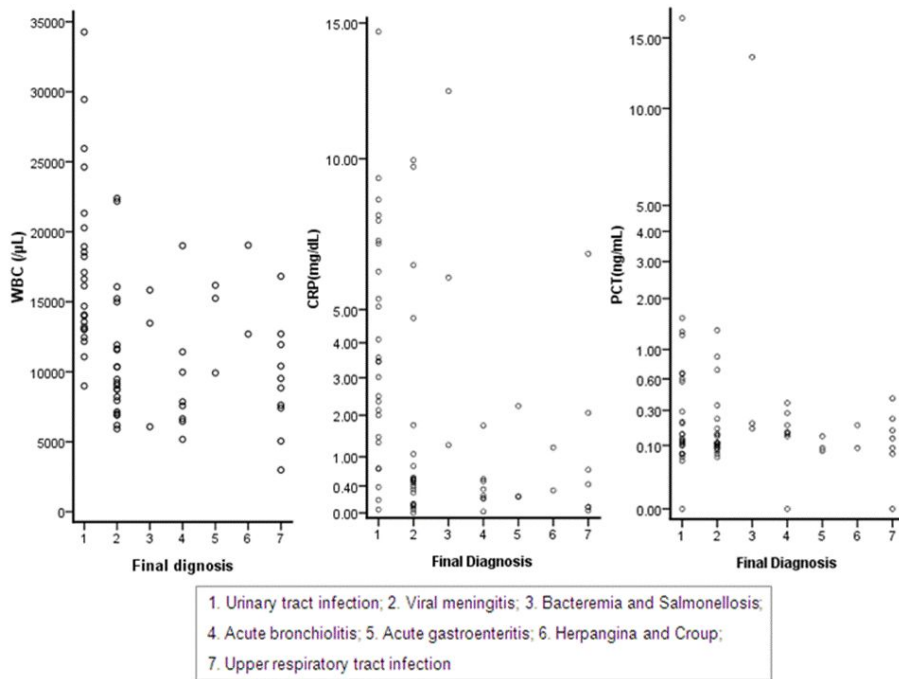


Fig. 1. Whole white blood cell count (WBC), C-reactive protein (CRP), and procalcitonin (PCT) plasma concentrations in febrile infants <6 months of age.

Table 2. Clinical Characteristics and Laboratory Findings for Patients with Urinary Tract Infection and Viral Meningitis

	Urinary tract infection (n=26)	Viral meningitis (n=22)	P-value
Age (months)	3.0 (1.0-4.25)	1.5 (1.0-3.0)	0.035
Gender (M:F)	7:7:1	1:1	0.003
Maximal Temperature, °C	38.3 (38.0-38.5)	38.5 (38.3-38.9)	0.080
Fever episode, days	1.0 (1.0-2.0)	1.0 (1.0-2.3)	0.765
Hospitalization, days	5.0 (4.0-6.0)	4.0 (4.0-6.0)	1.000
WBC (/ μ L)	14,375 (12,378-19,275)	9,335 (7,740-12,685)	0.001
CRP (mg/dL)	3.46 (1.43-7.13)	0.51 (0.10-1.23)	0.001
PCT (ng/mL)	0.14 (0.09-0.62)	0.11 (0.09-0.20)	0.419

Data are median and interquartile range. Abbreviations : WBC, whole white blood cell count; CRP, c-reactive protein; PCT, procalcitonin

ROC 곡선을 위해 요로감염군과 바이러스성 뇌수막염군에서 염증지표인 WBC와 CRP, PCT의 민감도와 특이도를 분석하였다. WBC에서 가장 적합한 cut-off값은 11,920/μL로 민감도 84.6%, 특이도 77.3%였고 양성예측도는 81.5%, 음성예측도는 81.0%로 측정되었으며, CRP의 cut-off값은 1.06 mg/dL로 민감도 80.8%, 특이도 77.3%를 보여 양성예측도는 80.8%, 음성예측도는 77.3%로 측정되었다. PCT의 경우는 민감도 61.5%, 특이도 59.1%인 0.11 ng/mL에서 cut-off값을 생각해 볼 수 있었으며 양성예측도는 64.0%, 음성예측도는 56.5%로

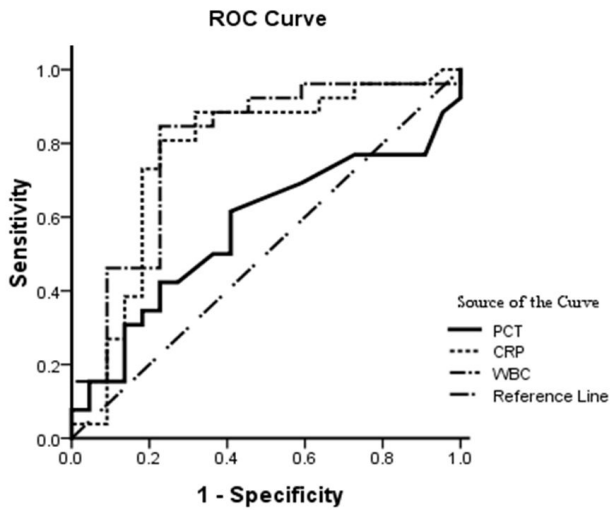


Fig. 2. Receiver operating characteristic (ROC) curve for whole white blood cell (WBC) count, procalcitonin (PCT), and C-reactive protein (CRP) levels for prediction of urinary tract infection.

측정되었다(Table 3). 각각의 ROC 곡선 아래 면적(AUC)은 WBC 0.792 (95% CI, 0.650 to 0.896), CRP 0.770 (95% CI, 0.626 to 0.879)이었고, PCT의 값은 0.568 (95% CI, 0.417 to 0.710)로 측정되었다(Fig. 2).

각각의 염증지표의 cut-off값을 기준으로 요로감염군과 바이러스성 뇌수막염군 사이에서 진단적 가치가 있는지 알아보기 위해 다중 로지스틱 회귀분석방법을 통해 비교하였다. WBC (odds ratio[OR], 13.227, 95% CI, 2.536 to 68.977, $P=0.002$)와 CRP (OR, 10.682, 95% CI, 1.843 to 61.923, $P=0.008$)의 경우에서 각각의 cut-off값인 WBC 11,920/μL, CRP 1.06 mg/dL보다 클 경우에 요로감염을 진단하는데 있어서 통계적으로 유의한 의미를 보였으나, PCT의 경우는 의미가 없었다($P=0.635$).

고 찰

Assicot 등²⁾에 의해 1993년 PCT의 혈중 농도가 성인에서 세균성 감염이 있을 때 상승한다고 보고된 이후 PCT는 여러 연구들을 통해 현재 세균 감염의 중증도를 적절하게 반영하는 지표로 인식되고 있다⁵⁻⁷⁾. Hatherill 등⁸⁾이 진행한 중환자실에 입원한 중간연령 16개월의 소아 175명에 대한 연구에서는 감염이 없는 대조군에서의 PCT수치가 0-4.9 ng/mL, 바이러스 감염일 때 0-4.4 ng/mL, 국소적인 세균 감염일 때 0-24.3 ng/mL, 심한 패혈증이나 패혈성 쇼크 환자에서는 3.3-759.8

Table 3. Sensitivity, Specificity, Positive and Negative Likelihood Ratio Values of Whole White Blood Cell, Procalcitonin and C-reactive Protein Levels for Prediction of Urinary Tract Infection

	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Likelihood Ratio+	Likelihood Ratio-
WBC				
>11,920/μL	0.846 (0.651-0.956)	0.773 (0.546-0.922)	3.72	0.20
>12,160/μL	0.769 (0.564-0.910)	0.773 (0.546-0.922)	3.38	0.30
>13,010/μL	0.692 (0.482-0.857)	0.773 (0.546-0.922)	3.05	0.40
CRP				
>1.06 mg/dL	0.808 (0.606-0.934)	0.773 (0.546-0.922)	3.55	0.25
>1.75 mg/dL	0.731 (0.522-0.884)	0.818 (0.597-0.948)	4.02	0.33
>2.0 mg/dL	0.692 (0.482-0.857)	0.818 (0.597-0.948)	3.81	0.38
PCT				
>0.11 ng/mL	0.615 (0.406-0.798)	0.591 (0.364-0.793)	1.50	0.65
>0.14 ng/mL	0.50 (0.299-0.701)	0.636 (0.407-0.828)	1.37	0.79
>0.18 ng/mL	0.423 (0.234-0.631)	0.773 (0.546-0.922)	1.86	0.75

ng/mL의 범위를 보인다고 보고하였으나 소아에서는 PCT의 진단적 기준에 대한 연구가 아직 부족해 임상에서는 일반적으로 사용하지는 않지만, Dandona 등⁹⁾이 혈액에 내독소를 주입하였을 때 PCT의 농도가 CRP보다 더 빨리 증가한다고 보고한 이후 현재 응급실로 내원한 발열이 있는 소아를 대상으로 PCT의 혈중 농도와 세균성 감염의 연관성에 대한 연구가 진행되고 있다^{10, 11)}.

Gendrel 등은 1999년 PCT가 소아와 어른에서 바이러스성 뇌수막염과 세균성 뇌수막염을 구별하는 가장 민감한 지표로서 cut-off값 1 ng/mL에서 민감도와 특이도는 각각 83%, 93%로 보고하였고¹²⁾, 2000년도에는 패혈증이나 진균 감염의 진단적 지표로서 PCT가 민감도와 특이도가 높고 특히 세균성 감염과 바이러스 감염을 감별하는데 있어 특이도가 높다고 주장하였다³⁾. Fernandez 등의 연구에서도 1-36개월의 발열을 동반하여 응급실로 내원한 소아에서 바이러스 감염군과 세균성 감염군을 비교한 결과 PCT수치를 통해 얻은 각 군의 AUC가 0.82 (민감도 65.5%, 특이도 94.3%, cut-off값 0.53 ng/mL), 0.78 (민감도 63.5%, 특이도 84.2%, cut-off값 27.5 ng/mL)였고 세균성 감염의 진단에 있어 CRP와 PCT지표의 민감도는 비슷하였으나 특이도는 PCT가 더 높다고 보고하였다¹⁰⁾. Chiesa 등¹³⁾의 연구에서도 초기 신생아 패혈증에서 PCT의 민감도와 특이도가 각각 92.6%, 97.5%라고 보고하였다. 중환자실 소아를 대상으로 시행된 Carrol 등의 연구에 따르면, 44명의 바이러스 질환 소아군과 64명의 수막구균 질환 소아군 사이에서 수막구균 질환군의 PCT가 통계적으로 유의하게 높았으며, 수막구균 질환을 진단하는데 있어 PCT가 2 ng/mL이상인 경우 민감도와 특이도가 각각 94%, 93%로 측정되었다고 보고하였다¹⁴⁾.

반면에 Ugarte 등⁵⁾이 중환자실 환자를 대상으로 시행한 연구에서는 비감염성 환자와 비교했을 때 감염성 환자에서 PCT는 민감도 67.6%, 특이도 61.3%, AUC 0.66이었고 CRP는 민감도 71.8%, 특이도 66.6%, AUC 0.78로 진단적 가치로서 PCT가 CRP보다 더 낮다고 주장하였다($P < 0.05$). Sudhin 등¹⁵⁾의 연구에서는 전향적 연구방법으로 발열이 있으나 명백한 증상이 없는 심한 세균성 감염을 가진 소아에서 조기 진단에 대한 PCT의 진단적 정확성을 알아보기 위해 두 대학 병원

에서 1개월에서 36개월 사이의 72명의 일반적인 소아과 환자를 대상으로 진행하였는데, 세균성 감염을 진단하는데 PCT는 2 ng/mL 이상일 때 민감도 50%, 특이도 85.9%에서 OR은 3.5였고, CRP는 50 mg/L이상에서 민감도 75%, 특이도 68.7%에서 OR은 2.4였다. WBC의 경우는 15,000/ μ L 이상에서 OR이 1.1이 체크되었으며 CRP 50 mg/L 이상, PCT 2 ng/mL 이상, WBC 15,000/ μ L 이상의 cut-off값을 모두 적용했을 때 세균성 감염 진단에 대한 OR은 10.6이었다. 따라서 발열이 있으나 명백한 증상이 없는 심한 세균성 감염을 가진 소아에게 있어 PCT는 조기 진단에 대한 유용성과 정확성이 기존의 염증 지표들과 유사하다고 주장하면서 또한 이 시기의 소아에서 PCT 수치가 낮다고 해도 심한 세균성 감염을 완전히 배제할 수 없기 때문에 심한 세균성 감염을 예측함에 있어서 PCT 수치 단독으로 판단하는 것에 주의를 기울여야 하고, PCT와 함께 CRP, WBC를 종합적으로 생각해야 한다고 주장하였다.

본 연구의 결과에서는 6개월 미만, 38도 이상의 열로 내원한 영아에서 요로 감염군과 바이러스성 뇌수막염 군을 비교했을 때 요로감염을 진단하는 데 있어서 WBC와 CRP는 통계적으로 유의한 의미를 보였지만 PCT는 의미가 없었다. 또한 WBC, CRP, PCT의 민감도와 특이도, 양성예측도와 음성예측도를 측정한 결과 세균성 감염을 진단하는데 PCT가 WBC나 CRP보다 진단적 기준으로 더 유용한 지표는 아닌 것으로 나타났다.

본 연구의 한계점은 연구기간이 짧고 해당되는 환자의 수가 적었다는 점과 패혈증 같은 심각한 세균성 감염 환자가 없었다는 점이다. 또한 대상 환자 71명 중 67.6%에서 바이러스성 뇌수막염과 요로감염이 진단되어 이 질환들에서 측정된 PCT와 WBC, CRP 수치의 진단적 가치를 비교하였기 때문에 이것을 다른 질환에 대해서도 적용하기 위해서는 추가적인 연구가 필요하다는 것을 들 수 있다.

현재 PCT를 빠르고 정확하고 간단하게 측정하기 위한 검사 기법들이 점차 발달되고 있으나 소아나 영아 또는 신생아, 기존의 질병을 가진 환자 등에 대한 연구가 부족하고 진단적 기준이 명확하지 않기 때문에 PCT수치만으로 소아에서 세균성 감염을 진단하는데 있어서 한계점이 있기 때문에, PCT수치를 통해 입원을 결정하거나 항생제를 사용하는 등 선택적

치료 방침을 세우는 데 있어 주의 깊게 해석해야 할 필요가 있다.

요 약

목적: 6개월 미만의 열이 있는 영아에서 세균성 감염을 진단하는 데 있어서 C-반응 단백질(CRP), 전백혈구 수치(WBC)와 비교하여 혈청 procalcitonin (PCT)가 진단적 가치가 있는지 알아보려고 연구를 시행하였다.

방법: 전향적인 연구방법을 채택해 2008년 7월부터 9월까지 분당차병원 소아청소년과에 발열을 주소로 내원한 6개월 미만의 영아를 대상으로 하였다. 내원 당시 체온, 흉부방사선 검사, 노분석검사 및 배양검사와 함께 말초 혈액에서 WBC를 포함한 전혈구 검사, CRP, PCT, 혈액배양검사를 진행하였고, 임상 증상과 이학적 검사에 따라서 대변검사와 복부방사선 검사, 수막염 진단을 위한 뇌척수액 검사도 진행하였다.

결과: 총 71명의 영아가 연구에 포함되었고 이 중에서 26명(36.6%)이 요로감염을 진단받았으며, 22명(31.0%)이 바이러스성 수막염을 진단받았다. 다른 질환으로는 급성 인두염과 포진성 구협염이 각각 1명씩 진단되었고, 상부 호흡기 감염증 7명, 급성 세기관지염 8명, 급성 위장관염 4명, 균혈증 2명이 진단되었다. 요로감염군과 바이러스성 수막염군을 비교했을 때, WBC와 CRP수치는 요로감염군에서 통계적으로 유의하게 더 높은 수치를 보였으나, PCT수치는 두 군 사이에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. ROC 곡선 분석에 의해 산출한 곡선 아래 면적은 WBC 0.792 (95% CI, 0.65-0.896), CRP 0.77 (95% CI, 0.626-0.879), PCT 0.568 (95% CI, 0.417-0.710)로 측정되었으며, 다중 로지스틱 회귀분석에 의해 WBC가 11,920/ μ L보다 큰 경우와 CRP가 1.06 mg/dL보다 큰 경우는 요로감염을 진단하는 데 있어서 진단적 가치가 있음을 확인하였다.

결론: 6개월 미만의 발열을 주소로 내원한 영아에서 세균성 감염을 예측하기 위한 인자로서 혈청 PCT수치에 대한 연구가 부족하고 진단적 기준 역시 명확하지 않으므로 단독으로 해석함에 있어서 주의를 기울여야 한다.

References

- 1) Russwurm S, Wiederhold M, Oberhoffer M, Stonans I, Zipfel PF, Reinhart K. Molecular aspects and natural source of procalcitonin. *Clin Chem Lab Med* 1999;37:789-97.
- 2) Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993;341:515-8.
- 3) Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:679-87.
- 4) Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250-6.
- 5) Ugarte H, Silva E, Mercan D, De Mendonca A, Vincent JL. Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1999;27:498-504.
- 6) Muller B, Becker KL, Schachinger H, Rickenbacher PR, Huber PR, Zimmerli W, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28:977-83.
- 7) de Werra I, Jaccard C, Corradin SB, Chiolerio R, Yersin B, Gallati H, et al. Cytokines, nitrite/nitrate, soluble tumor necrosis factor receptors, and procalcitonin concentrations: comparisons in patients with septic shock, cardiogenic shock, and bacterial pneumonia. *Crit Care Med* 1997;25:607-13.
- 8) Hatherill M, Tibby SM, Sykes K, Turner C, Murdoch IA. Diagnostic markers of infection: comparison of procalcitonin with C reactive protein and leucocyte count. *Arch Dis Child* 1999;81:417-21.
- 9) Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1605-8.
- 10) Fernandez Lopez A, Luaces Cubells C, Garcia Garcia JJ, Fernandez Pou J. Procalcitonin in pediatric emergency departments for the early diagnosis of invasive bacterial infections in febrile infants: results of a multicenter study and utility of a rapid qualitative test for this marker. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:895-903.
- 11) Andreola B, Bressan S, Callegaro S, Liverani A, Plebani M, Da Dalt L. Procalcitonin and C-reactive protein as diagnostic markers of severe bacterial infections in febrile

- infants and children in the emergency department. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:672-7.
- 12) Gendrel D, Raymond J, Coste J, Moulin F, Lorrot M, Guerin S, et al. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon- α for differentiation of bacterial vs. viral infections. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:875-81.
 - 13) Chiesa C, Pacifico L, Rossi N, Panero A, Matrunola M, Mancuso G. Procalcitonin as a marker of nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. *Intensive Care Med* 2000;26 Suppl 2:S175-7.
 - 14) Carrol ED, Newland P, Riordan FA, Thomson AP, Curtis N, Hart CA. Procalcitonin as a diagnostic marker of meningococcal disease in children presenting with fever and a rash. *Arch Dis Child* 2002;86:282-5.
 - 15) Thayyil S, Shenoy M, Hamaluba M, Gupta A, Frater J, Verber IG. Is procalcitonin useful in early diagnosis of serious bacterial infections in children? *Acta Paediatr* 2005;94:155-8.