online © ML Comm
Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2014;57:15-21 / pISSN 2092-5859 / eISSN 2092-6529
http://dx.doi.org/10.3342/kjorl-hns.2014.57.1.15

Clinical Characteristics and Microbiology of Acute Otitis Media of Children: Multicenter Studies

Su-Kyoung Park[1], Min-Joo Lee[1], Kyu-Ho Lee[1], Hyung-Joon Choi[1], Jin Hwan Kim[1], Jun Ho Lee[2], Hyo-Jeong Lee[3], Seok Min Hong[4], Sung Kwang Hong[3] and Hyung-Jong Kim[3]

[1]Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Kangnam Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul; and [2]Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Chuncheon Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Chuncheon; and [3]Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang; and [4]Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Hwaseong, Korea

유소아 급성 중이염의 임상양상 및 원인균 분석: 다기관 연구

박수경[1] · 이민주[1] · 이규호[1] · 최형준[1] · 김진환[1] · 이준호[2] · 이효정[3] · 홍석민[4] · 홍성광[3] · 김형종[3]

한림대학교 의과대학 강남성심병원 이비인후-두경부외과학교실,[1] 한림대학교 의과대학 춘천성심병원 이비인후-두경부외과학교실,[2] 한림대학교 의과대학 성심병원 이비인후-두경부외과학교실,[3] 한림대학교 의과대학 동탄성심병원 이비인후-두경부외과학교실[4]

Received September 16, 2013
Revised October 11, 2013
Accepted October 18, 2013
Address for correspondence
Su-Kyoung Park, MD
Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery,
Kangnam Sacred Heart Hospital,
Hallym University
College of Medicine,
1 Singil-ro, Yeongdeungpo-gu,
Seoul 150-950, Korea
Tel +82-2-829-5217
Fax +82-2-842-5217
E-mail entpsk@gmail.com

Background and Objectives Acute otitis media (AOM) is one of the most common forms of bacterial infection in children. The aim of this study was to investigate the clinical characteristics and the common pathogens of AOM children who visited three different centers.
Subjects and Method We have conducted a retrospective study of 133 children under 15 years with the diagnosis of AOM that had been seen between January 2010 and January 2011. We examined of AOM children's symptoms, signs and culture results.
Results The most common symptoms were in the order of crying or irritability, otalgia and fever. Otorrhea was significantly higher under 2 years old and drum injection was over 2 years old. The most common pathogens were *Streptococcus pneumoniae* (26.6%), followed by *Moraxella catarrhalis* (19.0%), *Haemophilus influenzae* (11.4%) and *Staphylococcus aureus* (11.4%). Among the total pathogens, about 71% of pathogens were resistant to amoxicillin, 78% to macroride, and 55.2% to clindamycin. About 58.3% of *H. influenza* and *M. catarrhalis* were positive to β-lactamase.
Conclusion More than half of pathogens were resistant to standard dose amoxicillin. For the appropriate treatment of AOM, decisions were made based on the common symptoms, signs and antibiotic resistances of pathogens.
Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2014;57:15-21

Key Words Acute disease · Bacterial · Child · Otitis media.

서 론

유소아 급성 중이염은 3세 이하의 유아에서 3명 중 2명 비율로 1회 이상 앓게 되는 매우 흔한 질환이다. 외국의 보고에 의하면 생후 1세까지 62%, 생후 3세까지 83%가 최소 1회 이상 걸린다고 하였다.[1)] 급성 중이염은 신생아 때에는 빈도가 낮다가 6개월이 지나면 급격히 높아지기 시작하여 2세 전후에 가장 많이 발생하며, 그 다음으로 4세에서 7세까지 많이 발생한다.

유소아 급성 중이염의 가장 흔한 원인균은 *Streptococcus(S.) pneumoniae*가 가장 빈번하고 그 다음으로 *Haemophilus(H.) influenzae, Moraxella(M.) catarrhalis*의 순서이다.[2)] 최근 항생제 내성균의 출현이 급격히 높아짐에 따라 세계 여러 국가

Copyright © 2014 Korean Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery

들은 유소아 중이염 진료지침을 제작하여 표준화 된 중이염의 진단과 적절한 항생제 사용을 도모하고 있으며[3] 국내에서도 2010년 대한이과학회를 중심으로 유소아 중이염 진료지침이 제작되었다.[4] 그러나, 국내 급성 중이염의 원인 균주에 대한 연구 보고는 매우 부족한 실정이어서 추후 근거 중심의 역학조사를 바탕으로 중이염 진료지침의 제작을 위해서는 보다 많은 연구들이 필요하다. 또한, 국내를 포함한 외국의 유소아 급성 중이염 진료지침들은 합병증이 없는 급성 중이염 단독으로 있을 때의 진단과 치료방침을 제시하고 있어 실제 급성 중이염을 치료하는 데에 한계가 있을 수 있다.

이에 저자들은 서로 다른 지역에 위치하고 있는 세 개의 대학병원에서 급성 중이염으로 진단받은 유소아들을 대상으로 급성 중이염의 임상양상과 원인균과 항생제 감수성, 중이염 외 동반증상과 질환 등을 조사하였다.

대상 및 방법

2010년 1월부터 2011년 1월까지 서울(2차 의료기관), 경기(3차 의료기관), 강원(3차 의료기관) 지역의 대학병원에 내원하여 급성 중이염으로 진단 받은 15세(180개월) 이하 총 133명의 유소아를 대상으로 후향적으로 분석하였다. 급성 중이염 선정기준은 2010년 한국 유소아 중이염 진료지침에 의거하여 아래의 기준으로 하였다. 급성 중이염의 주관적 증상은 1) 급성(48시간 이내 진찰된 상태, 발생 시점으로부터 3주가 경과되지 않은 경우)으로 발생하였고, 2) 급성 염증에 의한 중이 국소 또는 전신적 증상이 있는 것을 의미하며, 객관적 징후는 1) 고막의 팽륜, 수포 형성, 발적, 이루를 동반한 천공, 중이 삼출액 등의 고막 소견과, 2) 고막 운동성 계측 검사상 B형 또는 C형이 관찰되거나, 고실 천자상 중이 삼출액이 확인된 것으로 정의하였다. 확진은 주관적 증상이 두 가지 모두 있고 객관적 징후 중 하나 이상 있는 경우로 진단하였으며, 의증은 주관적 증상은 두 가지 모두 있으나 객관적 징후는 분명치 않은 경우로 진단하였다.[4]

외래 방문 당시 임상 양상으로 중이염의 발병시기(이통, 발열을 기준), 이통(수면 장애가 있을 정도로 통증이 있거나 24시간 지속되는 경우는 중증으로 분류), 발열(37.5℃ 이상을 발열로 정의하며, 38.5℃ 이상의 발열을 중증으로 분류)과 동반질환 유무를 조사하였다. 이학적 검사에서 내시경과 현미경을 이용한 고막 검사상 고막 발적(고막 전체 또는 부분적 발적으로 구분), 팽륜(고막 전체 또는 부분적 팽륜으로 구분), 이루, 중이 삼출액 등을 조사하였다.

균 동정 검사는 고막 천공이 없는 경우 고막 천자를 통한 삼출액 검사, 고막 천공이 있어 이루가 있는 경우 외이도 저류액 검사, 고막 천공이 없으며 고막 천자 방법이 용이하지 않은 경우 비인강 면봉법(비강 내에 분비물을 제거한 후 비강 입구를 깨끗이 하고, 비강에 멸균된 면봉을 비인강으로 넣어 검체를 채취하는 방법) 등을 이용하였다.[5] 채취한 면봉은 Amies 이동용 배지에 담아 검사실로 이동하였고, 세균배양검사와 항생제 감수성 검사를 실시하였다. 균의 동정은 VITEK card system (BioMerieux, Durham, NC, USA)의 자동화 시스템을 이용하여 실시하였으며, 항생제 감수성 검사는 Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI)의 표준지침에 기초한 디스크 확산법으로 시행하였다.[6] 항생제에 대한 감수성의 정도는 CLSI의 기준에 따라 감수성(sensitive), 중간내성(intermediate), 내성(resistant)의 세 가지로 기재하였다.

단순 부비동 사진을 이용하여 급성 중이염과 동반한 부비동염과 아데노이드 비대 소견을 분석하였고, 이 때 아데노이드의 비대는 Fujioka 등[7]의 방법을 이용하여 비대소견을 측정하였다.

통계학적 분석은 Mann-Whitney test로 검증했고, p value 0.05 미만을 통계학적으로 유의하다고 설정하였다.

결 과

유소아 급성 중이염의 연령별, 성별, 지역별 빈도와 임상양상

급성 중이염으로 진단 받은 총 133명의 유소아 중 남아가 72명(54%), 여아가 61명(46%)이었고 2세 이상 15세 이하가 116명(87%)으로 가장 많았고, 2세 미만이 15명(11%), 6개월 미만이 2명(2%)을 차지하였다. 지역별로는 서울이 49명(37%), 경기가 47명(36%), 강원이 37명(28%)을 차지하였다(Table 1).

급성 중이염의 진단 기준이 되는 주관적 증상 중 이통을 호

Table 1. Patients of each age and general characteristics of acute otitis media of children

Age	Patients	Sex		Region		
		Male	Female	Seoul	Gyeonggi-do	Gangwon-do
<6 mo	2 (2%)	0	2	2	0	0
6–24 mo	20 (11%)	8	7	7	7	1
≥24 mo	104 (87%)	64	52	40	40	36
Total	133 (100%)	72 (54%)	61 (46%)	49 (37%)	47 (36%)	37 (28%)

소한 환자는 이통의 여부를 표기한 132명 중 92%인 113명이었으며 이 중에서 경한 이통이 69명(51.9%), 중증의 이통이 44명(30.1%)이었다. 연령별 이통의 분포는 2세 이상 15세 미만이 총 100명(88.5%), 2세 미만이 13명(11.5%), 6개월 미만에서는 이통이 관찰되지 않아 연령군별로 유의한 차이를 보였다(p<0.01). 발열이 있었던 환자는 전체 환아 중 36명(27.1%)이었는데, 6개월 미만에서는 모두 발열이 있었고, 6개월에서 24개월 미만에서는 70%에서, 24개월 이상에서는 41%에서 발열로 내원하였다. 울고 보채는 환자는 전체 환자 중 77명(57.9%)을 차지하였다(Table 2).

중이에 국한된 증상 및 전신 증상 이외에 동반된 증상으로 콧물, 코막힘을 호소하는 환자가 총 60명(45.1%)이었으며 이 중 2세 미만이 4명(3.0%), 2세 이상이 56명(42.1%)이었다. 기침, 가래를 호소하는 환자는 총 10명(7.5%)이었으며 이 중 2세 미만이 3명(2.3%), 2세 이상이 7명(5.3%)이었다. 이명을 호소하는 경우가 2세 이상에서 1명(0.8%)이었다(Table 3).

내시경이나 현미경을 이용한 고막 검사상 고막 발적이 있었던 환자는 총 104명(78.1%)이었으며 그 중 일부 발적이 있었던 환자가 90명(67.7%), 고막 전체 발적이 14명(10.5%)이었다. 6개월 미만의 유소아 중 고막 발적이 있었던 경우는 없었으며 이러한 고막 발적 소견은 각 연령군별로 유의한 차이를 보였는데(p<0.01) 2세 이상의 일부 발적이 유의하게 가장 많았다. 고막 팽륜이 있었던 환자는 총 85명(63.9%), 없었던 환자는 37명(27.8%)이었으며 이루가 있었던 환자는 총 25명(18.8%)이었다. 이 중 6개월 미만에서는 모두 이루가 있었고, 6개월에서 2세 미만에서는 14명 중 11명(79%), 2세 이상에서는 49명 중 12명(24%)이 이루가 있어 2세 미만의 급성 중이염에서 2세 이상의 연령에 비해 이루가 많이 발생하였고 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p<0.01)(Table 4).

중이염 이외의 동반된 증상이 있었던 경우는 71명(53.4%)이었고 이 중 콧물, 코막힘을 호소한 유소아 60명을 대상으로 시행한 단순 부비동 사진을 조사하였다. 이 중 양측 상악동에 부비동염이 있었던 환자가 35명(58%), 한 측에만 있었던 환자가 8명(13%), 부비동염이 없었던 환자가 17명(28%)이었다. 단순 부비동 사진상 아데노이드 비대가 있었던 환자가 총 54명(90%)이었다.

유소아 급성 중이염의 균 동정 검사 및 항생제 감수성 결과

균 동정 검사를 시행한 유소아는 총 108명으로 고막 천자를 통한 삼출액 검사, 이루 검사, 비인강 면봉법 중 한 가지의 방법으로 시행되었다. 이 중 비인강으로 균 동정 검사를 시행한 경우가 75명(69%)이었고, 외이도 이루를 통해 시행한 경우가 32명(30%), 고막 천자를 통한 경우가 1명(0.9%)이었다. 이 중 비인강에서 채취한 균 분포와 이루에서 채취한 균 분포를 비교하였을 때 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 1). 이를 토대로 비인강과 외이도 이루와 고막천자를

Table 2. Subjective symptoms of acute otitis media according to age (*p<0.01)

Age	Otalgia (%)*			Fever (%)	Crying or irritability (%)
	Severe	Mild	None	Present	Present
<6 mo	0 (0)	0 (0)	2 (100)	2 (100)	0 (0)
6–24 mo	1 (6.7)	12 (80.0)	2 (13.3)	7 (70.0)	10 (66.7)
≥24 mo	43 (37.4)	57 (49.6)	15 (13.0)	27 (41.0)	67 (57.8)
Total	44 (30.1)	69 (51.9)	19 (14.3)	36 (27.1)	77 (57.9)

Table 3. Associated respiratory symptoms according to age in acute otitis media children

Age	Rhinorrhea, nasal obstruction (%)	Cough, sputum (%)	Others (%)	Combined (%)	None (%)
<6 mo	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (1.5)
6–24 mo	4 (3.0)	3 (2.3)	0 (0)	0 (0)	8 (6.0)
≥24 mo	56 (42.1)	7 (5.3)	1 (0.8)	15 (11.3)	37 (27.8)
Total	60 (45.1)	10 (7.5)	1 (0.8)	15 (11.3)	47 (35.3)

Table 4. Drum findings of acute otitis media children according to age (*p<0.01)

Age	Drum hyperremia (%)*			Drum bulging (%)			Otorrhea (%)*	
	Total	Partial	None	Total	Partial	None	Present	None
<6 mo	0	0	2	0	0	2	2	0
6–24 mo	1	8	6	0	10	5	11	3
≥24 mo	13	82	10	4	71	30	12	87
Total	14 (10.5)	90 (67.7)	18 (13.5)	4 (3.0)	81 (60.9)	37 (27.8)	25 (18.8)	90 (67.7)

통해 나온 모든 균 동정 검사결과를 대상으로 급성 중이염 균의 특성과 항생제 감수성 검사의 결과들을 분석하였다.

모든 균 동정 검사상 균이 동정되지 않은 경우가 48예(37.8%)였다. 동정된 균의 분포는 *S. pneumoniae*가 21예(26.6%), *M. catarrhalis*가 15예(19.0%), *H. influenzae*가 9예(11.4%), Methicillin-sensitive *Staphylococcus(S.) aureus*가 8예(10.1%), Coalgulase negative *S. aureus*가 8예(10.1%), 기타 *Streptococcus*가 6예(7.6%), Methicillin-resistant *S. aureus*가 1예(1.3%), 그 외의 균주가 19예(24.1%)를 차지하였다(Table 5).

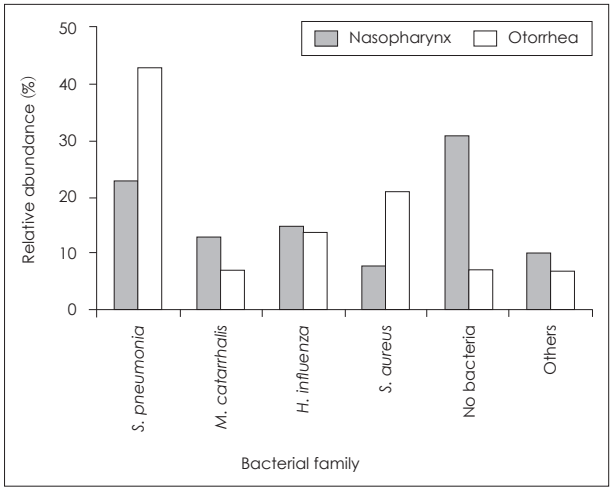

Fig. 1. Relative abundance of bacterial families was shown for nasopharynx swab, compared with otorrhea culture in acute otitis media children. There was no significant difference in pathogenic bacterial distribution between the two culture swab areas (p>0.05). *S. pneumonia: Streptococcus pneumonia, M. catarrhalis: Moraxella catarrhalis, H. influenza: Haemophilus influenza, S. aureus: Staphylococcus aureus*.

항생제 감수성 결과 전체 균에 내성이 보인 건수와 비율은 amoxicillin에 대해 35예(71%), macrolide계 항생제에 31예(78%), clindamycin에 중간내성 또는 내성을 보인 경우가 16예(55.2%), trimethoprim-sulfamethoxazole에 중간내성 또는 내성을 보인 경우가 30예(55.6%), ceftriaxone에 중간내성 또는 내성을 보인 경우가 10예(52.6%)였으며, 14예(58.3%)에서 β-lactamase 양성을 보였다(Table 6). *S. pneumoniae*가 검출된 총 21예 중 7예(33.3%)의 amoxicillin에서 감수성을, 14예(66.7%)에서 내성을 보였고, erythromycin에 대해서는 총 20에 중 2예(10%)에서만 감수성을 보이고, 18예(90%)에서 내성, clindamycin에 대해 총 8예 중 2예(12.5%)에서 감수성, 6예(75%)에서 내성, ceftriaxone에 6예(40%)에서 감수성, 3예(30%)에서 내성, 6예(40%)에서 중간내성 소견을 보였다. *M. catarrhalis*의 경우 amoxicillin 항생제에 대해 6예(50%)에서 감수성을, 6예(50%)에서 내성을 보였으며, β-lactamase에 대해 7예

Table 5. Causative bacterial pathogens of acute otitis media children (including duplicated pathogen)

Isolated organism	No. of organism (%)
Streptococcus pnuemoniae	21 (26.6)
Moraxella catarrhalis	15 (19.0)
Haemophilus influenzae	9 (11.4)
Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*	8 (10.1)
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*	1 (1.3)
Other *Streptococcus*	6 (7.6)
Others	19 (24.1)
Total	79 (100.0)

Table 6. Antibiotic sensitivity of each bacterial pathogen of the acute otitis media children

	AMX S/R (%)	EM S/R (%)	Clinda S/R/I (%)	TMP/SMZ S/R/I (%)	Ceftr (non-meningitis) S/R/I (%)	β-lactamase N/P (%)
S. pneumoniae	7/14 (33.3/66.7)	2/18 (10/90)	1/6/1 (12.5/75/12.5)	2/16/3 (9.5/76.2/14.3)	6/3/6 (40/30/40)	–
M. catarrhalis	6/6 (50/50)	–	–	4/8/0 (33.3/66.7/0)	–	7/7 (50/50)
S. aureus	2/4 (33.3/66.7)	5/3 (62.5/37.5)	6/1/1 (75/12.5/12.5)	8/0/0 (100/0/0)	1/0/0 (100/0/0)	–
H. influenzae	–	0/1 (0/100)	0/2/0 (0/100/0)	–	–	3/6 (33.3/66.7)
C(−) *S. aureus*	0/6 (0/100)	1/5 (16.7/83.3)	3/3/0 (50/50/0)	5/1/0 (83.3/16.7)	–	–
Other *Streptococcus*	0/1 (0/100)	0/2 (0/100)	1/1/0 (50/50/0)	10/0/0 (100/0/0)	1/0/0 (100/0/0)	–
Others	0/4 (0/100)	1/2 (33.3/66.7)	2/1/0 (66.7/33.3)	4/2/0 (66.7/33.3)	1/0/1 (50/0/50)	0/1 (0/100)
Total	15/35 (30/70)	9/31 (22.5/77.5)	13/13/2 (46.4/46.4/7.2)	24/27/3 (44.4/50/5.6)	9/3/7 (47.4/15.8/36.8)	10/14 (41.7/58.3)

All variables area expressed as number of sensitive organisms/number of resistant organisms. S: sensitive, R: resistant, I: intermediate, N: negative, P: positive, AMX: amoxicillin, EM: erythromycin, Clinda: clindamycin, TMP/SMZ: trimethoprim-sulfamethoxazole, Ceftr: ceftriaxone, *S. pneumoniae*: *Streptococcus pneumoniae, M. catarrhalis*: *Moraxella catarrhalis, S. aureus*: *Staphylococcus aureus, H. influenzae*: *Haemophilus influenzae,* C(−) *S. aureus*: Coagulase(−) *Staphylococcus aureus*

(50%)에서 양성 소견을 보였다. *H. influenzae*의 경우 erythromycin에 반응을 보인 1예에서 모두 내성을 보였고 clindamycin에 반응을 보인 2예에서도 모두 내성을 보였으며, β-lactamase에 대해서는 총 검사에 반응을 보인 9예 중 6예(66.7%)에서 양성 소견이 나왔다. *S. aureus*의 경우 amoxicillin에 반응을 보인 총 6예 중 2예(33.3%)에서 감수성을, 4예(66.7%)에서 내성을 보였고 erythromycin에 반응을 보인 총 8예 중 5예(62.5%)에서 감수성을, 3예(37.5%)에서 내성을 보였다. Clindamycin에 반응을 보인 총 8예 중 6예(75%)에서 감수성을, 1예(12.5%)에서 내성을 보였다.

고 찰

급성 중이염은 나이에 따라 발병 빈도가 다르며 미성숙한 면역 체계와 상대적으로 짧고 수평으로 위치한 이관으로 인해 신생아 때에는 빈도가 낮다가 6개월이 지나면 급격히 높아지기 시작하여 2세 전후에 가장 많이 발생하며, 그 다음으로 4세에서 7세 사이에 많이 발생하며 3살 이하의 유아에서 3명 중 2명 비율로 1회 이상 앓게 되는 매우 흔한 질환이다. 하지만 저자들이 조사한 바에 의하면 최근 30년 동안 대한이비인후과 학회지를 비롯한 국내 학술지에 유소아 급성 중이염의 원인균에 대한 문헌을 조사하였으나 단독으로 조사한 문헌은 거의 없었고 폐구균만 살펴보거나 대부분 급성 중이염 합병증에 대한 증례 논문들이 많아 유소아 급성 중이염의 원인균과 임상양상에 대한 역학적 측면의 조사 연구는 전무한 상태였다. 기존 문헌에서 유소아 급성 중이염에 대한 보고는 1981년 한국인의 중이염과 중이염 관련 질환의 유병률 조사에서 유소아를 포함한 모든 한국인을 대상으로 하여 급성 중이염 유병률은 0.1%라고 보고한 바 있었고,[8] 2003년 유소아 급성 중이염에서 cefprozil 치료의 효과를 본 문헌에서 33명의 유소아를 대상으로 19명에서 균이 검출되었는데 *S. pneumoniae*(10건), *H. influenzae*(5건), *S. aureus*(2건), *M. catarrhalis*(1건) 순서로 균이 검출되었다고 보고하였다.[9] 이에 본 저자들은 서울, 경기, 강원 지역의 2차, 3차 대학병원에 내원한 유소아를 대상으로 다기관 연구를 시행하였으며, 지역이 다른 다기관에서 급성 유소아 중이염의 역학적 조사를 시행한 연구로서는 처음이며 2006년 폐구균 백신이 국내에 도입된 이후 유소아 급성 중이염 원인균 조사를 시행한 점에서도 큰 의의가 있다고 할 수 있다.

본 연구에서 급성 중이염의 발생은 2세 이상의 유소아에서 87%로 가장 많았으며, 전체 유소아의 65%에서 24시간 이내 증상이 발생하여 병원에 방문하였다. 발열이 있는 경우는 전체 환아의 36명(27.1%)으로 급성 중이염의 다른 증상에 비해 비해 낮은 비율을 차지하였고, 중증의 급성 중이염을 나타내는 심한 이통은 전체 유소아의 30.1%, 울거나 보챔이 있는 경우는 57.9%를 차지하였다.

객관적 징후로서 고막의 발적은 전체 환아의 85%, 고막 팽륜은 70%, 이루는 20%에서 관찰되었다. 연령별 임상양상에서 고막의 발적은 2세 이상에서 통계적으로 유의하게 많았고, 2세 미만의 어린 유아에게서 이루를 동반한 경우가 2세 이상의 소아에 비해 통계적으로 유의하게 많았다($p<0.01$). 미국과 일본 지침의 급성 중이염 항생제 선택 기준에 있어 2세 미만 유소아의 기준을 2세 이상의 소아와 차별하여 정하고 있는데, 특히 2013년 미국 급성 중이염 지침에서는 2세 이하의 유아에게서 이루가 있을 경우 더 중증으로 판단하여 항상 초기 치료에서부터 항생제를 사용하도록 권고하고 있다.[5,10,11]

급성 중이염의 중요한 위험인자는 세균 또는 바이러스로 인한 상기도 감염으로 기도와 비강이 병원균에 노출되는 것이며, 그 밖에 간접 흡연 등이 요인이 될 수 있다. 상기도 감염을 일으키는 가장 흔한 균주는 *S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis*로,[12] 비인강은 이런 균주들의 저장소 역할을 하고 그 밖의 다양한 종류의 균주들이 집락화를 이루고 있으며 급성 중이염이 시작하는 곳이다.[13,14] 유소아 급성 중이염의 원인균에 대한 연구는 고막천자를 통해 고막내 삼출액을 흡인하여 균동정 검사와 항생제 감수성 검사를 실시하는 것이 가장 이상적이다. 그러나, 잘 협조가 되지 않고 이통이 있는 유소아에게 고막천자를 시행하는 것은 기술적으로도 어렵고 침습적이기 때문에 연구 목적으로 시행하는 것은 윤리적으로도 쉽지 않아 실제적으로 이러한 방법으로 임상 연구가 잘 이루어지지 못하고 있다. 유소아 중이염은 대부분 상기도 감염이 비강내 점막, 비인두강과 이관의 충혈과 부종을 유발하게 되면서 미성숙한 이관의 협부가 좁아지면서 중이강내 분비물이 많아지고 이차적인 세균 또는 바이러스 감염을 유발하여 발생한다.[2,15] 이러한 기전을 이용하여 많은 연구에서 급성 중이염의 원인균을 파악하기 위해 비강의 비루를 제거하고 비인강의 균주나 고막이 천공되어 외이도에 고인 이루를 채취하여 원인균을 연구하고 있으며, 일본 급성 중이염 지침에서도 중이염 균주를 주기적으로 조사할 때 비강을 통한 균 채취 방법을 포함하여 결과를 분석하고 있다.[5,16]

생후 2세 미만 급성 중이염 환아의 비인두강에서 검출된 *S. pneumoniae*와 *H. influenzae*와 중이강 내 동일한 균주의 분포와 일치도를 비교한 연구에서 비인강 채취방법은 *S. pneumoniae*의 경우 민감도 99%, 특이도는 63%, 음성예측률 >99%, 양성예측률이 50%였으며, *H. influenzae*에 대해서는 민감도 77%, 특이도는 88%, 양성예측률은 64%를 보여 두 균주에 대해 63%에서 88%의 일치도를 보이고 있어 비인강 면봉법이 급

성 중이염 균주 분석에 유용한 방법임을 제시하였다.[17] 본 연구에서도 비인강과 고막 천공으로 외이도 이루 간의 균주 분포의 비교 분석에서 두 군 간의 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며 비인강에서 채취한 균주를 포함하여 급성 중이염을 일으키는 균주를 분석하였다.

외국 보고에 의하면 급성 중이염의 원인균은 폐구균 백신이 도입된 2000년 이전에는 *S. pneumoniae*가 47%, *H. influenzae*가 37%를 차지하였으나, 폐구균 백신이 도입된 이후의 연구에서는 *S. pneumoniae*가 31%, *H. influenzae*가 57%, *M. catarrhalis*가 12%를 차지하여 백신을 도입한 이후 *S. pneumoniae*의 비율은 감소하고 *H. influenzae*와 *M. catarrhalis*의 비율은 증가하는 양상을 보였다.[18] 국내에서도 2004년 여러 대학병원 소아과 외래에 내원하거나 입원한 소아들을 대상으로 실시한 연구에 의하면 5세 이하의 소아에서 평균 *S. pneumoniae* 보균율은 약 34.3%로 이러한 *S. pneumoniae* 보균율은 특히 어린이집 등 집단 생활을 하는 소아에서 더 높으며 그 이유로는 집단생활을 하지 않은 경우에 비해 중이염 뿐만 아니라 잦은 호흡기 감염 등으로 무분별한 항생제 사용에 노출되는 경우가 많기 때문이라고 하였으며, 집단생활을 하는 소아의 *S. pneumoniae* 중 82% 이상이 페니실린 내성을 보인다고 하였다.[19]

본 연구에서 동반된 다른 질환 없이 급성 중이염 단독으로 발생한 경우는 전체 유소아의 35%를 차지하였고, 나머지 유소아는 콧물, 코막힘, 기침, 가래 등 상기도나 하기도 감염을 동반하고 있었으며, 특히 코 증상이 있는 유소아 60명 중 72%에서 일측 또는 양측의 상악동 부비동염이 발견되었다. 이는 급성 중이염이 단독으로 발생하기보다는 부비동염 등의 상기도 질환을 동반하고 있어 동반 질환을 치료해야 함을 시사한다. 일본 급성 중이염 지침에서도 급성 중이염에서 동반된 비과치료의 중요성을 강조하고 있다.[5]

아데노이드 비대 또한 중이염 병인에 중요한 역할을 한다고 알려져 있다.[20] 아데노이드 비대는 비인두에서 이관 개구부의 기계적 폐색을 일으킬 수 있는데, 중이염을 일으키는 균주의 저장소 역할을 하기 때문이다. 따라서 아데노이드 절제술은 이관의 기능을 향상시키고 중이염을 일으키는 균주를 제거함으로써 중이염의 치료 결과를 향상시키기 때문에 급성 중이염에 후속되는 삼출성 중이염이 반복하여 발생하는 경우 환기관 삽입술과 아데노이드 절제술을 같이 시행하도록 권고하고 있다.[20] 본 연구에서도 전체 급성 중이염 환자의 54%에서 아데노이드 비대 소견을 볼 수 있었다.

본 연구의 균 동정 검사에서 균이 동정되지 않은 경우는 37.8%였다. 동정된 균(총 79예) 중 *S. pneumoniae*가 26.6%, *M. catarrhalis*가 19.0%, *H. influenzae*가 11.4%, *S. aureus*가 11.4% 순서로 많았는데, 국내에서도 *S. pneumoniae*와 *H. influenzae*에 대한 백신이 보급되면서 *M. catarrhalis*와 *S. aureus*가 차지하는 비율이 상대적으로 높아진 것으로 추정된다.

*S. pneumoniae*는 본 연구에서 표준 용량의 amoxicillin에 대해 66.7%에서 내성을 보여 급성 중이염을 치료하기 위해서는 고용량의 amoxicillin이 필요함을 시사하고 있었다. 또한 *S. pneumoniae*는 erythromycin 항생제에 90% 내성을 보여 macrolide 계열의 항생제는 거의 효과가 없음을 알 수 있었다. *M. catarrhalis*의 경우 amoxicillin 항생제에 대해 50%에서 내성을 보였고, β-lactamase에 대해 50%에서만 양성을 보였다. 최근 *H. influenzae* 중 급성중이염에 기본적으로 사용하는 항생제인 amoxicillin에 내성을 보이면서 β-lactamase를 분비하지 않는 β-lactamase non-producing ampicillin resistant *H. influenzae*(BLNAR)가 관심을 받고 있는데 본 연구에서도 β-lactamase를 형성하지 않는 균이 33.3% 있었다. 일본에서의 연구에 따르면 상기도 감염(급성 중이염, 급성 편도염, 급성 부비동염)에서 얻은 *H. influenzae*균 중 49.7%가 β-lactamase를 분비하지 않는 β-lactamase non-producing ampicillin resistant *H. influenzae*(BLNAR)라고 보고하고 있다.[5]

2010년 유소아 급성 중이염 지침은 합병증이 없는 급성 중이염만을 대상으로 치료지침을 제시하고 있다. 그러나, 본 연구에서 콧물, 코막힘 등의 상기도 증상을 같이 동반한 경우가 전체 환아 중 45.1%였고, 가래, 기침 등을 동반하는 경우가 전체 환아 중 7.5%였으며, 급성 중이염 단독으로 진단받은 경우는 전체 환아의 47%여서 2010년 유소아 중이염 지침을 적용하는 데 한계가 있었다. 본 연구 결과와 중이염이 비인강의 균이 이관을 통해 중이강으로 침투하여 발생한다는 점을 고려해 볼 때, 추후 유소아 급성 중이염 지침에 상기도 증상이 동반된 경우의 치료가 추가된다면 더욱 임상에서 실용적인 지침이 될 것이라 생각된다. 또한, 급성 중이염을 진단하는 데 있어 국내 지침은 고막을 진찰하는 객관적 징후로서 중이강 삼출액, 이루, 팽륜, 발적 등 각각의 소견을 급성 중이염을 진단하는 데 필요한 동등한 고막 요소 중의 하나로 보고 있다. 본 연구에서 고막의 발적은 전체 환아의 85%, 고막 팽륜은 70%, 이루는 전체 연령의 20%에서 발견되었다. 특히 이루 증상은 의사소통이 어렵고 상대적으로 면역이 저하되어 있는 2세 미만의 유소아에서 통계적으로 유의하게 많은 점은 주의 깊게 보아야 한다. 2013년 미국 급성 중이염 지침에서는 급성 중이염 진단을 위해서는 항상 고막내 삼출액이 필수적으로 존재해야 하고, 팽륜의 정도에 따라 중증도를 구분하고, 이루가 있는 경우 항상 중증에 속하기 때문에 국내 지침에서도 고막 소견의 중요도에 따라 급성 중이염의 필수요소, 중증도를 구분

하여 치료 방향을 정하는 것이 필요하다고 생각된다. 급성 중이염의 주관적 증상에서도 발열은 전체 환아 중 27.1%에서만 발생하였고, 울거나 보채는 비특이적인 전신 증상이 57.9%였다. 현 지침에 의거한다면 고막을 진찰하지 않고 주관적 증상만으로도 급성 중이염을 의증으로 진단할 수도 있으므로 정확한 급성 중이염의 진단에 따른 항생제의 남용을 막기 위해서는 고막 진찰 소견이 더욱 강화되어야 할 것이다. 급성 중이염 원인균의 분포에 있어 외국은 폐구균 백신이 도입되기 전에는 *S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis* 순서로 많았고, 백신이 도입된 이후에는 *H. influenzae*와 *M. catarrhalis*의 비율이 증가하는 양상을 보인다고 하였다. 본 연구에서 급성 중이염 원인균의 비율이 *S. pneumoniae*(26.6%), *M. catarrhalis*(19.0%), *H. influenzae*(11.4%), *S. aureus*(11.4%)의 순서로 많은 것은 폐구균 백신의 영향이라고 사료되며 추후 진료 지침을 제작하거나 급성 중이염 치료약제를 선택하는 데 있어 특히 β-lactamase를 분비하는 *H. influenzae*와 *M. catarrhalis*의 비율이 증가하고 있음을 고려해야 할 것이다.

결론적으로, 12세 이하의 유소아 급성 중이염은 발열보다는 이통이나 울거나 보챔으로 내원하는 비율이 더 많았고, 고막의 발적은 2세 이상에서, 이루는 2세 이하에서 유의하게 많이 발생하였다. 균 동정 검사에서 *S. pneumoniae, M. catarrhalis, H. influenzae, S. aureus* 순서로 많았으며 표준 용량의 amoxicillin에 대해 66.7% 내성을 보이고 있었다. 따라서 현 지침에서 제시한 대로 급성 중이염 치료시 고용량의 amoxicillin 처방이 필요하고 또한 급성 중이염 치료에 있어 비부비동염 등의 동반 질환에 대한 치료도 병행되어야 한다고 사료된다.

REFERENCES

1) Teele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. J Infect Dis 1989;160(1):83-94.
2) Vergison A. Microbiology of otitis media: a moving target. Vaccine 2008;26 Suppl 7:G5-10.
3) Marchisio P, Bellussi L, Di Mauro G, Doria M, Felisati G, Longhi R, et al. Acute otitis media: from diagnosis to prevention. Summary of the Italian guideline. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2010;74(11):1209-16.
4) Lee HJ, Park SK, Choi KY, Park SE, Chun YM, Kim KS, et al. Korean clinical practice guidelines: otitis media in children. J Korean Med Sci 2012;27(8):835-48.
5) Subcommittee of Clinical Practice Guideline for Diagnosis and Management of Acute Otitis Media in Children (Japan Otological Society, Japan Society for Pediatric Otorhinolaryngology, Japan Society for Infectious Diseases in Otolaryngology). Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of acute otitis media (AOM) in children in Japan. Auris Nasus Larynx 2012;39(1):1-8.
6) Wikler MA. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests: Appoved Standard. 9th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute;2006. p.M2-A9.
7) Fujioka M, Young LW, Girdany BR. Radiographic evaluation of adenoidal size in children: adenoidal-nasopharyngeal ratio. AJR Am J Roentgenol 1979;133(3):401-4.
8) Kim CS, Chang SO, Park HS, Cho TK, Jhun SY, Sunoo TH, et al. A statistical study of otitis media in Korea. Korean J Otolaryngol 1981;24(4):505-13.
9) Kang JH, Kim JH, Park YS, Choi YC, Noh H, Yang HS, et al. Causative pathogens and therapeutic assessment of cefprozil in acute otitis media. J Korean Pediatr Soc 2003;46(5):459-66.
10) Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics 2013;131(3):e964-99.
11) American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics 2004;113(5):1451-65.
12) Paradise JL, Rockette HE, Colborn DK, Bernard BS, Smith CG, Kurs-Lasky M, et al. Otitis media in 2253 Pittsburgh-area infants: prevalence and risk factors during the first two years of life. Pediatrics 1997;99(3):318-33.
13) Skull SA, Morris PS, Yonovitz A, Attewell RG, Krause V, Leach AJ, et al. Middle ear effusion: rate and risk factors in Australian children attending day care. Epidemiol Infect 1999;123(1):57-64.
14) Laufer AS, Metlay JP, Gent JF, Fennie KP, Kong Y, Pettigrew MM. Microbial communities of the upper respiratory tract and otitis media in children. MBio 2011;2(1):e00245-10.
15) Rosenfeld RM, Culpepper L, Doyle KJ, Grundfast KM, Hoberman A, Kenna MA, et al. Clinical practice guideline: otitis media with effusion. Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130(5 Suppl):S95-118.
16) Neff MJ; American Academy of Pediatrics; American Academy of Family Physicians. AAP, AAFP release guideline on diagnosis and management of acute otitis media. Am Fam Physician 2004;69(11):2713-5.
17) Syrjänen RK, Herva EE, Mäkelä PH, Puhakka HJ, Auranen KJ, Takala AK, et al. The value of nasopharyngeal culture in predicting the etiology of acute otitis media in children less than two years of age. Pediatr Infect Dis J 2006;25(11):1032-6.
18) Casey JR, Pichichero ME. Changes in frequency and pathogens causing acute otitis media in 1995-2003. Pediatr Infect Dis J 2004;23(9):824-8.
19) Kim SM, Hur JK, Lee KY, Shin YK, Park SE, Ma SH, et al. Epidemiological study of pneumococcal nasal carriage and serotypes among Korean children. Korean J Pediatr 2004;47(6):611-6.
20) Nguyen LH, Manoukian JJ, Yoskovitch A, Al-Sebeih KH. Adenoidectomy: selection criteria for surgical cases of otitis media. Laryngoscope 2004;114(5):863-6.