

한국 군인에서 중증 아데노바이러스 폐렴의 임상 양상

허중연¹ · 김혜강¹ · 차용준² · 이지은¹ · 심영수¹ · 최강원¹

국군수도병원 내과¹, 서울대학교 의과대학 내과학교실²

A Clinical features of Severe Adenovirus Pneumonia among Members of the Korea Military : A Case Series

Background: Adenoviral diseases generally present as self-limiting upper respiratory illnesses. However, in some cases, adenovirus can cause fatal outcomes, even in healthy adults. Severe pneumonia caused by adenovirus in young soldiers at basic military training sites have been reported.

Materials and Methods: We conducted a retrospective review of the medical records of patients with pneumonia who were hospitalized in the Intensive Care Unit of the Armed Forces Capital Hospital between January 2011 and March 2012.

Results: Nine patients with pneumonia who required ventilator treatment were analyzed. Adenovirus was proved to be the causative agent of the illness in six out of nine patients, three of whom died due to severe adenoviral pneumonia or adenovirus-related illness. Among these six patients, three were military trainees. Clinical features were characterized by fever (100%) and cough (100%). Other important findings included thrombocytopenia (83.3%), leukopenia (66.6%), and radiologically lobar consolidation (66.7%).

Conclusions: Adenovirus appeared to be the most important pathogen of young Korean soldiers, particularly among military trainees with severe pneumonia requiring mechanical ventilation. Outbreak surveillance for adenovirus associated illness is necessary.

Key Words: Adenovirus, Severe pneumonia, Military personnel

Jung Yeon Heo¹, Hye Kang Kim¹, Yong Jun Cha², Ji Eun Lee¹, Young Soo Shim¹, and Kang-Won Choe¹

¹Department of Internal Medicine, Armed Forces Capital Hospital, Sunnam; ²Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

서론

아데노바이러스(adenovirus)는 주로 소아에서 호흡기감염, 위장관염, 각결막염을 유발하며 감염의 80% 이상이 4세 이전에 발생한다[1]. 아데노바이러스 감염의 임상 경과와 매우 다양하지만 대부분의 경우 자연 호전되는 경과를 보이며 고형장기이식이나 조혈모세포이식 환자, 인간면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus) 감염 환자와 같은 면역저하 상태에서는 파종성 감염(disseminated infection) 양상의 중증 아데노바이러스 감염을 일으킨다[2-4]. 건강한 성인에서 중증 아데노바이러스 감염은 드물지만 군 훈련소나 의료기관에서 아데노바이러스 유행과 관련한 중증 감염사례가 알려져 있다[5-7]. 외국의 보고에 의하면 훈련병은 아데노바이러스 감염의 고위험군으로 군입대 후 초기 훈련소 입소기간 동안 약 10%에서 아데노

Submitted: June 7, 2012

Revised: August 6, 2012

Accepted: August 10, 2012

Correspondence to Kang-Won Choe, M.D.

Department of Internal Medicine, Armed Forces Capital Hospital, 2 Gil 66 Ho Yul-dong, Bundang-Gu, Sunnam-si, Kyunggi-do 463-040, Korea

Tel: +82-31-725-6315, Fax: +82-31-706-0987,

E-mail: choekw@snu.ac.kr

www.icjournal.org

바이러스에 감염되며, 폐렴으로 진단받은 환자의 90%는 아데노바이러스가 원인이었다[8, 9]. 국내 연구로는 훈련병에서 급성호흡기질환자의 아데노바이러스 분리율이 61%로 매우 높게 보고되었으나 아직까지 군인에서 아데노바이러스 감염과 관련된 중증 감염 사례는 알려지지 않았다[10]. 저자들은 최근 군병원에서 아데노바이러스 감염에 의한 중증 감염 및 사망례를 경험하였고 이들의 임상양상에 관하여 보고하고자 한다.

재료 및 방법

본 연구는 2011년 1월부터 2012년 3월 사이 국군수도병원 중환자실에 입원하여 중증 폐렴으로 치료받은 환자를 대상으로 폐렴의 원인균에 대해 후향적으로 조사하였다. 중증 폐렴의 정의는 폐렴 치료기간 중 나타난 호흡부전과 관련하여 기계환기(mechanical ventilation)가 필요하였던 경우로 하였다. 이 중에서 아데노바이러스가 폐렴의 원인인 환자들의 역학, 임상양상 및 예후에 대한 자료를 수집하였다. 폐렴의 원인을 확인하기 위해 입원 직후 객담배양검사, 혈액배양검사, 혈청 *Mycoplasma pneumoniae* 및 *Chlamydia pneumoniae* 항체검사, 소변에서 *Streptococcus pneumoniae* 항원, *Legionella pneumophila* 항원 검사, 비인두 흡입물 혹은 유도객담 검체로 호흡기바이러스 다중 핵산증폭검사(multiplex polymerase chain reaction, multiplex-PCR) 검사를 시행하였다. 그리고 기관내삽관(endotracheal intubation) 후에는 기관지폐포세척액(bronchoalveolar lavage fluid)이나 기관지흡입물(bronchial aspirates) 검체로 세균 배양검사와 호흡기바이러스 다중 핵산증폭검사(multiplex-PCR)를 다시 시행하였다. 호흡기바이러스 다중 핵산증폭검사(multiplex-PCR)는 Magicplex™ RV test (Seegene®, Seoul, Korea)를 이용하여 12가지 종류의 바이러스에 대한 검사가 이루어졌다. 검사에 포함되는 호흡기 바이러스는 아데노바이러스, 인플루엔자 바이러스(influenza virus) A형, B형, 파라인플루엔자 바이러스(parainfluenza virus) 1형, 2형, 3형, 호흡기 세포융합 바이러스(respiratory syncytial virus) A형, B형, 코로나바이러스(coronavirus) 229E형, OC43형, 리노바이러스(rhinovirus) A형, 메타뉴모바이러스(metapneumovirus) 이었다.

결과

연구기간 동안 폐렴으로 진단받아 중환자실에 입원하였던 환자는 모두 46명이었으며, 이중 기계환기 치료가 필요하였던 중증 폐렴 환자는 9명이었다. 9명의 중증 폐렴 환자 중에서 아데노바이러스 폐렴으로 진단받은 환자는 6명이었고, 나머지 환자들 중 2명은 마이코플라스마 폐렴과 호산구성 폐렴으로 진단되었으며 다른 1명은 세균성 폐렴이 의심되었으나 원인을 확인할 수 없었다. 이들 6명의 역학적 특징, 임상양상 및 예후는 Table 1에 요약하였다. 증례 5의 경우 초기 비인두 흡입물 검체로 시행한 호흡기바이러스 다중 핵산증폭검사(multiplex-PCR) 결과는 아데노바이러스와 리노바이러스의 동시 감염이었으나, 기관지 폐포세척액(Bronchoalveolar lavage fluid)에서는 아데노바이러스만 확인되었다. 세균과 바이러스의 동시 감염은 없었다. 아데노바이러스 폐렴으로 진단받은 환자들은 모두 초기 비인두 흡입물 혹은 유도객담 검체로 시행한 호흡기바이러스 다중 핵산증폭검사(multiplex-PCR)에서 아데노바이러스가 확인되었고, 이후 하기도 검체에서도 아데노바이러스를 확인할 수 있었다.

1. 역학적 소견

아데노바이러스 폐렴으로 진단받은 6명의 평균연령은 22.2±0.9세 이었다. 환자 발생시기는 겨울과 여름으로 1월과 2월에 발생한 경우가 4명이었고, 2명은 7월에 발생하였다. 발생장소에 따라 환자를 분류하였을 때 3명(증례 3, 4, 5)은 군입대 후 기초군사훈련을 받는 훈련소에서 발생하였다. 증례 6은 군입대 4개월째 근무지역을 옮겼고 새로운 장소에서 5일째 증상이 발생하였으며, 증례 1은 훈련소에서 기초군사훈련을 마친 후 15일째 발생하였다. 증례 2는 군입대 후 10개월이 지난 상태였으며 질병 발생 전 거주지역의 변화는 관찰되지 않았다. 여섯명의 환자 중에서 아데노바이러스의 유행으로 추정할만한 지역 및 발생시기의 연관성은 찾을 수 없었다.

2. 임상적 특성

환자들은 초기 임상 증상으로 모두 발열과 기침을 주증상으로 내원하였으며, 주로 객담(66.7%), 호흡곤란(66.7%) 흉막성 흉통(50.0%)을 호소하였다. 일부 환자에서는 상부호흡기감염으로 인한 인후통(33.3%)이나 위장관염으로 인한 설사(33.3%) 및 오심(16.7%)과 같은

Table 1. Characteristics, Clinical Feature and Outcome of Patients with Severe Adenovirus Pneumonia

No.	Age / Sex	Past medical History	Army recruit	Onset time	Specimen	Other manifestation	Antiviral therapy for adenovirus	Outcome
1	22/M	None	No	January	Induced sputum, endotracheal aspirate	Cardiomyopathy, renal failure, conjunctivitis	None	Recovered
2	21/M	None	No	February	Induced sputum, endotracheal aspirate	None	None	Recovered
3	22/M	None	Yes	July	Induced sputum, BAL fluid	ARDS	Cidofovir	Died on HD 105 after lung transplantation
4	24/M	Hypogammaglobulinemia	Yes	July	Endotracheal aspirate, BAL fluid	ARDS	None	Died with septic shock on HD 32
5	22/M	None	Yes	February	Nasopharyngeal swab, BAL fluid	None	None	Recovered
6	22/M	None	No	February	Endotracheal aspirate, BAL fluid	Myocarditis	None	Died on HD 8

BAL, Bronchoalveolar lavage; ARDS, Acute respiratory distress syndrome; HD, Hospital day

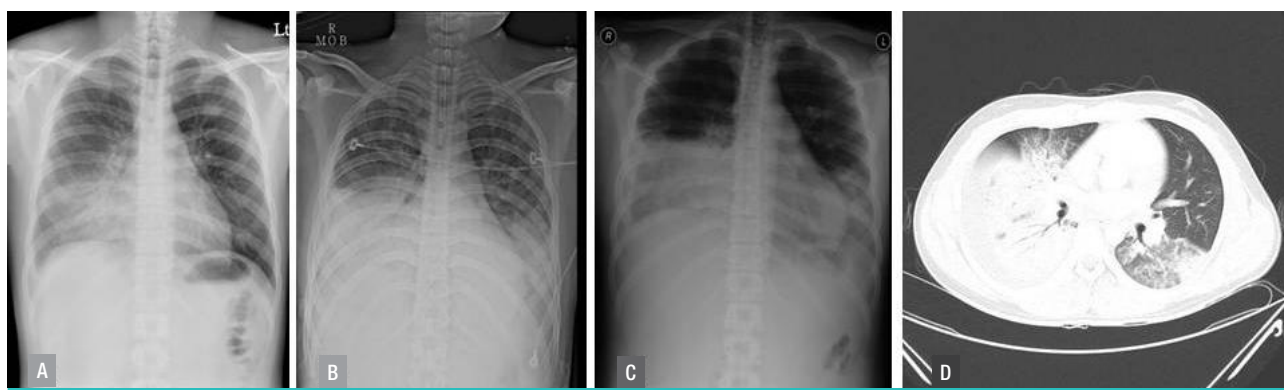


Figure 1. Serial Chest X-ray of Case No. 2 on the (A) 1st hospital day, (B) 3rd hospital day, and (C) 5th hospital day, and (D) chest CT scan on the 5th hospital day: Despite antibiotics and antiviral treatment, pneumonia on the right lung field showed rapid deterioration.

증상이 함께 관찰되었다. 폐렴 외의 임상증상을 보인 경우는 2례가 있었다. 증례 1의 경우 입원시 폐렴과 급성신부전, 결막염이 동시에 관찰되었으며 입원 중 심근병증이 확인되어 파종성 감염이 의심되었다. 증례 6의 경우 입원 시에는 폐렴으로 진단되었지만, 입원 3일째 폐렴 외에 심근염이 확인되었고 발병 8일째 다발성 장기부전으로 사망하였다. 사망 후 부검을 하지는 않아 병리 소견을 알 수는 없었지만 입원시 폐렴으로 진단 후 심근염, 급성신부전으로 진행되는 임상소견을 보여 파종성 아데노바이러스 감염으로 추정되었다.

3. 혈액검사 및 영상학적 소견

혈액검사 결과는 입원 초기 검사에서 혈소판감소가 83.3% 가장 흔한 이상이였으며, 백혈구감소를 보이는 경우도 66.7%이었다. 흉부 영상검사에서는 세균성 폐렴과 유사하게 기강경화(airspace consolidation)로 보이는 경우가 66.7%로 가장 많았다(Fig. 1). 바이러스 폐렴에서 일반적으로 관찰되는 양폐하에 미만성 침윤(diffuse infiltrates) 형태는 33.3%였으며, 흉수가 동반된 경우도 66.7%이었다(Table 2).

4. 치료 및 예후

환자에 투여되는 치료제는 발생시기와 관련이 있었다. 겨울철에 발생한 4명의 환자는 입원 초기 경험적 치료제로 oseltamivir 혹은 peramivir가 투여되었다. 여름철에 발생한 환자에게는 입원 초기 경험적 항생제만 사용되었으며, 증례 3에서만 입원 7일째부터 아데노바이러스 폐렴으로 진단받고 항바이러스제로 cidofovir가 추가로 투여되었다.

중증 아데노바이러스 폐렴으로 관찰된 6례 중 사망한 경우는 3례(50%)였다. 중증 아데노바이러스 감염으로 인한 직접 사망은 1례(증례 6)였으며, 다른 2례는 폐렴 후 2차 합병증으로 사망한 경우였다. 사망의 원인을 살펴보았을 때 증례 3의 경우 폐렴에서 급성호흡곤란증후군(acute respiratory distress syndrome)으로 진행되어 폐섬유화증(pulmonary fibrosis)으로 폐이식을 받았으나 기관지흉막루(bronchopleural fistula) 및 농흉으로 발병 105일째 사망하였다. 증례 4는 급성호흡곤란증후군으로 기계환기 치료 중 이차적

Table 2. Laboratory Values and Radiological Findings of Six Pneumonia Patients on Admission to Intensive Care Unit

No.	WBC (cell/uL)	Hgb (g/dL)	Platelets (10 ³ cell/uL)	ESR (mm/h)	CRP (mg/dL)	Radiological findings
1	2,050	12.9	67	23	17.8	Left lower lobe consolidation, left pleural effusion
2	4,810	14.0	113	34	17.6	Both lower lobe consolidation, effusion
3	2,220	14.9	40	7	13.2	Bilateral infiltration, pleural effusion
4	11,890	13.7	256	25	18.7	Right lower lobe consolidation
5	3,550	13.4	89	9	5.9	Multilobar infiltrates
6	3,260	15.3	96	12	9.4	Both lower lobe consolidation, right pleural effusion

WBC, White blood cell; Hgb, Hemoglobin; ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein

인 세균성 폐렴에 의한 패혈증으로 발병 32일째 사망하였다. 이 환자는 소아시절 반복적인 폐렴 및 뇌수막염으로 저감마글로불린혈증(hypogammaglobulinemia)로 진단받은 과거력이 있는 면역저하 환자였다.

고찰

아데노바이러스에 의한 급성호흡기 질환은 군인에서 열성질환의 주요 원인으로 알려져 있으며, 특히 훈련병의 경우 집단 생활을 시작하고, 기초군사훈련과 관련한 스트레스로 인해 고위험군으로 알려져 있다[11, 12]. 아데노바이러스는 주로 비말로 전파되어 무증상 보균자는 수주에서 수개월까지 보균상태가 지속된다. 이러한 보균상태의 훈련병은 다른 지역으로 이동하면서 아데노바이러스 유행을 퍼트리게 된다[1]. 이번 연구에서도 중증 아데노바이러스 폐렴 환자의 50%가 훈련병으로, 이미 훈련소에서 아데노바이러스 유행이 있을 것으로 생각되었다. 훈련소가 아닌 장소에서 발병하였던 환자도 질병 발생시점을 고려한다면 무증상의 아데노바이러스 보균자가 다른 장소로 이동한 후 여기에 노출된 군인들에게 질병이 발생하였을 것으로 추정된다.

아데노바이러스는 주로 겨울, 봄, 초여름에 유행하는데 산발적인 감

염은 계절에 관계없이 발생이 가능하다[13, 14]. 성인에서는 3, 4, 7형이 폐렴을 잘 일으키는데 특히 7형은 다른 혈청형(serotype)에 비해 병독성이 높아 치명률은 20%에 달한다[13]. 국내 연구결과는 소아 아데노바이러스 감염 환자에서 3형(37.7%)과 7형(23.9%)의 분리율이 높았고 훈련병의 경우 급성호흡기질환자 중 아데노바이러스 분리율이 61%였으며 모두 7형이었다[10, 15]. 이번 연구에서 아데노바이러스 혈청형은 결정되지 않았지만 여름철에 발생한 2명의 환자의 경우 모두 사망하였고 훈련병 시절 발생한 것으로 보았을 때 아데노바이러스 7형에 의한 감염 가능성이 높다고 생각된다.

이번 연구에서 중증 아데노바이러스 폐렴으로 인한 치명률은 50%였다. 이는 외국의 증례보고 결과와 유사하다. 아데노바이러스 폐렴의 경우 다른 바이러스성 폐렴에 비해 진행 경과가 빠르며 뇌수막염, 심근염 형태의 파종성 감염이나 중증 호흡부전이 발생하는 경우 50% 이상의 치명률을 보이는 것으로 알려져 있다[1, 16]. 따라서 아데노바이러스 폐렴의 치료에 대한 여러 방법이 모색되고 있으며 ribavirin, 면역글로불린, cidofovir 등이 효과가 있다는 보고가 있지만 현재까지 그 치료방법이 정립되지 못한 상태이다. 그러나 Cidofovir의 경우 뉴클레오타이드 유사체(nucleotide analog) 계열의 항바이러스제로 체외실험에서 아데노바이러스에 대한 항바이러스 효과가 우수하며 중증면역저하 환자의 침습성 아데노바이러스 감염에서는 초기에 cidofovir를 투여하는 경우 사망률을 줄이는 것으로 보고되었다[17, 18].

본 증례에서 겨울철에 발생한 환자들은 입원 초기부터 항바이러스제로 oseltamivir 혹은 peramivir가 투여되었다. 이는 계절 인플루엔자가 유행하는 시기에는 입원 초기부터 바이러스성 폐렴이나 이차 세균감염이 합병된 바이러스성 폐렴으로 판단하였기 때문에 항바이러스제를 투여하였다. 그러나 폐렴으로 중환자실에서 치료받은 46명의 환자 중 인플루엔자가 원인인 예는 없었다. 아직까지 국내에서 아데노바이러스 폐렴으로 인한 건강한 젊은 성인의 사망 사례가 보고된 적은 없지만 훈련병에서 급성호흡기질환자 중 아데노바이러스의 높은 분리율은 과거에도 아데노바이러스로 인한 중증 감염 및 사망환자가 있었다는 것을 시사한다. 다만 최근 들어서는 호흡기바이러스 다중 핵산증폭검사(multiplex-PCR)가 가능하게 되면서 바이러스 질환 진단의 민감도가 높아졌고 군진의학 측면에서는 폐렴의 증가로 원인 병원체를 밝히기 위한 관심이 더욱 증가하게 된 것이 다른 외국의 보고와 유사한 사례가 밝혀진 이유로 생각된다. 따라서 군인에서 발생한 중증 폐렴의 경우 아데노바이러스가 훈련병들에서 급성호흡기질환의 가장 흔한 원인으로 이미 알려져 있고, 이번 연구 결과에서도 중증 폐렴의 주요 원인이었음을 감안한다면 제한적으로라도 초기부터 아데노바이러스에 대한 적극적인 항바이러스 치료를 고려해야 할 것으로 생각된다.

미국군에서는 아데노바이러스에 의한 급성호흡기질환이 질병의 주요 원인으로 알려지면서 1971년부터 훈련병을 대상으로 아데노바이러스 4형과 7형에 대한 경구 생백신이 사용되었다[19]. 백신 도입 후 미국군에서 아데노바이러스 유행은 급격히 감소하였지만 1996년 백신 생산이 중단되었고 2000년부터 다시 아데노바이러스 감염과 관련된 사망 사례가 증가한 것으로 알려졌다[20]. 현재 아데노바이러스 4형과 7형에 대한 2세대 경구 생백신이 개발되어 미국 식품의약품안전청의 승

인인 후 2011년 10월부터 아데노바이러스 백신이 미국군에서 다시 사용되기 시작하였다[21]. 국내에서는 군인에서 아데노바이러스 유행이 아직까지 알려지지 않았지만 이번 연구 결과를 보았을 때 외국의 경우와 비슷한 유행이 있을 것으로 예상된다. 아데노바이러스 감염에 효과적인 치료제가 없는 현실을 고려한다면 고위험군인 훈련병들을 대상으로 한 백신 도입에 대한 검토가 필요하다. 그러나 백신 도입에 필수적으로 고려되어야 할 군내 아데노바이러스의 질병부담 자료나 혈청형에 관한 연구가 부족하다.

본 연구의 제한점은 아데노바이러스로 인한 중증 폐렴 환자들의 혈청형을 확인하지 못했다는 점이다. 이는 군진의학 분야에서 아데노바이러스로 인한 중증 감염의 사례가 있었지만 아직까지는 질병부담의 주요 원인이라는 인식이 부족하여 혈청형에 대한 추가검사가 없었기 때문이다. 따라서 향후 아데노바이러스 감염 환자를 중심으로 혈청형을 확인하는 노력과 함께 훈련병을 대상으로 급성호흡기질환에 대한 감시와 아데노바이러스 유행 여부에 대한 연구가 필요하겠다.

References

- Lynch JP 3rd, Fishbein M, Echavarría M. Adenovirus. *Semin Respir Crit Care Med* 2011;32:494-511.
- Rhee EG, Barouch DH. Adenoviruses. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and practice of infectious disease*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2009;2029-30.
- Ison MG. Adenovirus infections in transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2006;43:331-9.
- Kim YJ, Boeckh M, Englund JA. Community respiratory virus infections in immunocompromised patients: hematopoietic stem cell and solid organ transplant recipients, and individuals with human immunodeficiency virus infection. *Semin Respir Crit Care Med* 2007;28:222-42.
- Dudding BA, Wagner SC, Zeller JA, Gmelich JT, French GR, Top FH Jr. Fatal pneumonia associated with adenovirus type 7 in three military trainees. *N Engl J Med* 1972;286:1289-92.
- Pingleton SK, Pingleton WW, Hill RH, Dixon A, Sobonya RE, Gertzen J. Type 3 adenoviral pneumonia occurring in a respiratory intensive care unit. *Chest* 1978;73:554-5.
- Klinger JR, Sanchez MP, Curtin LA, Durkin M, Matyas B. Multiple cases of life-threatening adenovirus pneumonia in a mental health care center. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:645-9.
- Hilleman MR, Werner JH, Dascomb HE, Butler RL. Epidemiologic investigations with respiratory disease virus RI-67. *Am J Public Health Nations Health* 1955;45:203-10.
- Friedman M, Grayston JT, Loosli CG, Pierce WE, Whiteside JE, Woolridge RL. Studies on acute respiratory illness in naval recruits, with emphasis on the adenoviruses. *J Infect Dis* 1956;99:182-7.

10. Jeon K, Kang CI, Yoon CH, Lee DJ, Kim CH, Chung YS, Kang C, Choi CM. High isolation rate of adenovirus serotype 7 from South Korean military recruits with mild acute respiratory disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26:481-3.
11. Brosch L, Tchandja J, Marconi V, Rasnake M, Prakash V, McKnight T, Bunning M. Adenovirus serotype 14 pneumonia at a basic military training site in the United States, spring 2007: a case series. *Mil Med* 2009;174:1295-9.
12. Kolavic-Gray SA, Binn LN, Sanchez JL, Cersovsky SB, Polyak CS, Mitchell-Raymundo F, Asher LV, Vaughn DW, Feighner BH, Innis BL. Large epidemic of adenovirus type 4 infection among military trainees: epidemiological, clinical, and laboratory studies. *Clin Infect Dis* 2002;35:808-18.
13. Kim JH, Kwak YH, Na BK, Lee JY, Shin GC, Jung HS, Hong JY, Oh MD, Cheong HJ, Kim MJ, Pai HJ, Kim YR, Shin WS, Kang JM, Woo JH, Uh ST, Lee HJ. Viral etiology of community-acquired pneumonia in Korean adults. *Korean J Infect Dis* 2001;33:8-14.
14. Kim CK, Chung CY, Kim JS, Lee HJ. A study of adenovirus pneumonia: early summer outbreak in 1996. *Korean J Pediatr Infect Dis* 1996;3:145-53.
15. Lee J, Choi EH, Lee HJ. Comprehensive serotyping and epidemiology of human adenovirus isolated from the respiratory tract of Korean children over 17 consecutive years (1991-2007). *J Med Virol* 2010;82:624-31.
16. Hakim FA, Tleyjeh IM. Severe adenovirus pneumonia in immunocompetent adults: a case report and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27:153-8.
17. Naesens L, Lenaerts L, Andrei G, Snoeck R, Van Beers D, Holy A, Balzarini J, De Clercq E. Antiadenovirus activities of several classes of nucleoside and nucleotide analogues. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49:1010-6.
18. Neofytos D, Ojha A, Mookerjee B, Wagner J, Filicko J, Ferber A, Dessain S, Grosso D, Brunner J, Flomenberg N, Flomenberg P. Treatment of adenovirus disease in stem cell transplant recipients with cidofovir. *Biol Blood Marrow Transplant* 2007;13:74-81.
19. Gaydos CA, Gaydos JC. Adenovirus vaccines in the U.S. military. *Mil Med* 1995;160:300-4.
20. Potter RN, Cantrell JA, Mallak CT, Gaydos JC. Adenovirus-associated deaths in US military during postvaccination period, 1999-2010. *Emerg Infect Dis* 2012;18:507-9.
21. US Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. Vaccines, blood, and biologics. March 16, 2011 approval letter-adenovirus type 4 and type 7 vaccine, live, oral. Available at <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm247511.htm>. Accessed 21 May 2012.