

2004-2006년의 호흡기 바이러스 감염의 역학

김선형 · 허지훈 · 배숙영 · 김장수 · 윤수영 · 임채승 · 조윤정 · 김영기 · 이갑노 · 이창규

고려대학교 의과대학 진단검사의학교실

Epidemiology of Respiratory Viral Infection in 2004-2006

Sun Hyung Kim, M.D., Ji Hoon Huh, M.D., Sook-Young Bae, M.D., Jang-Su Kim, M.D., Soo-Young Yoon, M.D., Chae-Seung Lim, M.D., Yunjung Cho, M.D., Young-Kee Kim, M.D., Kap-No Lee, M.D., and Chang Kyu Lee, M.D.

Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Background : The information on the incidence, seasonal variation and clinical pattern of respiratory virus infections is very important for clinicians in managing their patients. This study was aimed to define the epidemiology of respiratory viral pathogens in Seoul and the neighboring areas from March 2004 to February 2006.

Methods : A total of 6,533 specimens were cultured for respiratory viruses during the study period. Madin-Darby canine kidney (MDCK), LLC-MK2, and HEp-2 cells, or R-mix cells (Diagnostic Hybrids Inc., Athens, Ohio, USA) were used for culture. Influenza virus types A & B (Inf A & B), parainfluenza virus (PIV), respiratory syncytial virus (RSV), and adenovirus (ADV) were identified by indirect immunofluorescent staining. Medical records of the patients with positive virus cultures were reviewed retrospectively.

Results : One or more viral agents were isolated from 1682 specimens (25.7%). The pathogens identified were RSV 37.2%, ADV 19.9%, Inf A 18.9%, PIV 17.5% and Inf B 6.4%. The most frequent pathogen of pneumonia and acute bronchiolitis was RSV and that of croup was PIV. Upper respiratory tract infections were more prevalent in adults and the most frequently caused by influenza virus. Influenza virus itself was more frequently isolated in children less than six years old, which was different from previous reports. Influenza virus was mostly isolated in the winter and spring, while RSV was usually isolated from early fall with a peak incidence in the winter. Inf A and RSV showed a dampening effect on the occurrence of other viruses during their major epidemic. PIV was mostly detected in the spring and summer. ADV was isolated throughout the whole year.

Conclusions : The epidemiological characteristics of respiratory virus infections in Seoul and the neighboring areas in 2004-2006, were similar to the findings of previous reports except for some minor changes. These findings could be useful to clinicians in managing their patients. (*Korean J Lab Med* 2006;26:351-7)

Key Words : Respiratory virus infection, Culture, Epidemiology

접 수 : 2006년 7월 14일
수정본접수 : 2006년 8월 4일
게재승인일 : 2006년 8월 7일
교 신 저 자 : 이 창 규

접수번호 : KJLM1971

서 론

급성 호흡기 감염은 소아와 성인에서 흔히 발생하는 질환으로서, 소아의 경우 내원 환자의 30-50%, 입원 환자의 20-40%를 차지하며[1], 전 세계적으로 매년 400만 명의 어린이들이 이로 인해 사망한다고 알려져 있다[2]. 세균 중에서는 *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, 마이

*본 연구는 2005년 춘계 임상미생물학회에서 발표되었으며 과학기술부(한국 과학재단) 특성화강력연구(R21-2005-000-10017-0)지원으로 수행되었음.

코플라즈마 등이, 바이러스 중에서는 인플루엔자바이러스, 파라인플루엔자바이러스, respiratory syncytial virus (RSV), 아데노바이러스 등이 주요 원인 인자이다[3, 4].

일반적으로 호흡기 바이러스들은 감염의 특성상 매우 전염성이 높아 단기간에 수많은 사람들을 질환에 이환시킬 수 있기에 그 유행 양상의 파악 및 감시는 매우 중요하다. 특히 인플루엔자바이러스의 경우 감염력이 높고 잠복기가 짧아 폭발적 발생을 보여 20세기에 4번의 대유행을 보였고 1918년 세계적으로 유행하였던 스페인 독감은 2,000만 명 이상의 사망자를 내었다. 근래에 들어서는 H5N1 조류 독감의 대유행의 발생 우려가 높아짐에 따라 전세계적으로 이에 대한 대비책 마련에 나서고 있는 실정이다. 뿐만 아니라 지역사회에서 임상되는 호흡기 바이러스의 계절별 유행양상, 임상 양상들을 숙지할 때 바이러스 감염증에 불필요한 항생제 처방을 줄일 수 있을 뿐만 아니라, 불필요한 검사들을 피할 수 있고 신속한 진단을 통해 재원 일수도 줄일 수 있다[5]. 또한 면역 저하 환자와 노인 인구에서는 예상되는 호흡기 바이러스 감염에 대한 백신 투여, 항바이러스 제제의 예방적 투여 등을 통해 사망률과 이환율도 감소시킬 수 있다.

국내에서 이들 호흡기 바이러스 유행에 대한 보고는 아직 그리 많지 않은 편이다. 이에 저자들은 서울과 경기도에 위치한 3개 병원에서 2004년 3월부터 2006년 2월까지 2년(24개월)간 의뢰된 호흡기 바이러스 배양검사서 양성인 경우를 조사하여, 원인 바이러스와 임상양상 및 유행양상 등 역학적 특성을 조사해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2004년 3월부터 2006년 2월까지 24개월 동안 서울지역의 2개 대학병원과 안산지역의 1개 대학병원에 내원하여 인플루엔자바이러스 A, B형, 파라인플루엔자바이러스, RSV, 아데노바이러스의 5가지 호흡기 바이러스 배양검사가 의뢰된 환자의 검체 6,533개 중에서 바이러스가 분리된 검체 1,682개를 대상으로 하였다. 바이러스 배양 양성 환자들의 연령, 성, 임상진단 등을 의무기록을 참조하여 후향적으로 조사하였다.

2. 방법

1) 검체의 처리

검체는 주로 비인두 흡인물(nasopharyngeal aspirate)이었으며, 그 외에도 비면봉(nasal swab), 비인두 면봉(nasopharyngeal swab), 객담, 인후면봉(throat swab), 기관 흡인물(tracheal aspirate) 등이 사용되었다. 검체는 채취 후 바이러스 운송배지에 넣어져 4°C에서 검사실로 운송되어 검사실 도착 당일 또는 늦어도

익일에는 배지에 접종하였다. 운송된 검체를 15,300×g에서 5분간 원심분리한 후 상층액을 사용하였으며, 각 세포주당 200 μ L를 사용했다.

2) 세포 계대군 배양 및 검체 접종

배지는 Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM, Gibco BRL, NY, USA)을 사용했으며, 검체 접종을 위한 세포 계대군으로 인플루엔자바이러스 배양에는 Madin-Darby canine kidney (MDCK) 세포, 파라인플루엔자바이러스 배양에는 LLC-MK2 세포, RSV와 아데노바이러스 배양에는 HEp-2 세포를 사용하였으며 2005년 12월부터는 R-mix (Diagnostic Hybrids Inc., Athens, Ohio, USA) 배양 시스템을 이용하였다.

전 처리된 검체 200 μ L씩을 각 세포에 접종 후 35°C 배양기에서 배양하였다. 배양 2일째 단층세포를 떼어 호흡기 바이러스 선별항체를 이용한 간접면역형광법으로 검사하여 중간보고를 하였다. 2일까지 바이러스가 검출되지 않은 경우에는 남은 세포 계대군을 배양 5일째에 배지를 교환해 주었으며, 9일째 다시 한번 간접면역형광법으로 최종적으로 바이러스를 확인하였다. R-mix의 경우는 검체를 접종 후 700×g에서 1시간 동안 원심분리 후 배양하였으며 배양 1일, 2일째에 중간 결과를, 7일째에 최종 결과를 보고하였다.

3) 면역 형광 검사법

동정용 항체는 Respiratory Panel 1 Viral Screening & Identification Kit (CHEMICON, Temecula, CA, USA) 또는 D3 (Diagnostic Hybrids Inc.)를 사용하였다. 양성은 형광 현미경 200배 시야에서 5개 이상의 양성세포가 있을 때로 정의하였다.

결 과

1. 원인 바이러스

호흡기 바이러스 배양 검사를 시행하였던 환자 6,533예 중 1,682예에서 바이러스가 분리되어 유병률은 25.7%였다.

동정된 바이러스는 RSV가 625예(37.2%)로 가장 많았으며, 아데노바이러스 335예(19.9%), 인플루엔자바이러스 A형 318예(18.9%), 파라인플루엔자바이러스 294예(17.5%), 인플루엔자바이러스 B형 108예(6.4%) 순이었다. RSV와 아데노바이러스의 혼합 감염이 2예(0.1%)에서 발견되었다.

2. 호흡기 바이러스 양성 환자의 연령 및 성별 분포

호흡기 바이러스 분리 양성 환자의 연령 분포는 생후 9일부터 85세였고, 만 20세까지를 소아로 그 이상은 성인으로 정의했을 때 소아가 1,587예(94.4%), 성인이 95예(5.6%)였다.

성별 분포는 남자가 1,009예(60.0%), 여자가 673예(40.0%)로 전체 남녀 비는 1.5:1이었다. 소아에서는 남아 978예, 여아 609예로 1.6:1의 비율이었으나, 성인에서는 남자 31예, 여자 64예로 0.5:1의 비율이었다.

이들을 연령별로 세분하여 보았을 때, 생후 9일부터 1세 미만에서 544예(32.3%), 1-2세에서 398예(23.7%), 2-3세에서 236예(14.0%), 3-4세에서 159예(9.5%), 4-5세에서 98예(5.8%) 등으로 연령이 높아질수록 감염 빈도가 줄어들었다(Table 1).

연령에 따라 분리된 호흡기 바이러스의 분포는 신생아기부터 3세까지는 RSV가 가장 많았고, 3세부터 6세까지는 아데노바이러스가 가장 많이 검출되었으며, 6세 이상부터 성인에서는 인플루엔자바이러스 A형이 가장 많은 빈도를 보였다.

3. 임상 양상별 원인 바이러스 분포

상기도 감염을 코인두염(nasopharyngitis, common cold), 급성 인두편도염(acute pharyngotonsillitis), 급성 중이염(acute otitis media), 부비동염(sinusitis)으로, 하기도 감염을 크룹(laryngotracheobronchitis, 후두기관지염), 급성 세기관지염, 폐렴으로 나누었을 때 소아와 성인이 다른 양상을 보였다(Table 2, 3).

소아에서는 상기도 감염이 20.3%, 하기도 감염이 76.4%를 차지하였다. 상기도 감염의 원인 바이러스는 아데노바이러스 147예(45.5%), 인플루엔자바이러스 A형 102예(31.6%), 파라인플루엔자바이러스 35예(10.8%), RSV 20예(6.2%), 인플루엔자바이러스 B형 19예(5.9%) 순이었으며, 하기도 감염은 RSV 586예(48.3%), 파라인플루엔자바이러스 241예(19.9%), 아데노바이러스 169예(13.9%), 인플루엔자바이러스 A형 162예(13.3%), 인플루엔자바이러스 B형 54예(4.4%), RSV와 아데노바이러스의 혼합

Table 1. Prevalence of viral pathogens according to age

Age (years)	N. of viruses identified (%)						
	Inf A	Inf B	PIV	RSV	ADA	RSV & ADV	Total
<1	52	10	92	342	47	1	544 (32)
1-2	44	13	108	145	88	0	398 (24)
2-3	42	16	42	78	57	1	236 (14)
3-4	30	10	30	34	55	0	159 (10)
4-5	24	13	6	11	44	0	98 (6)
5-6	13	2	6	0	19	0	40 (2)
6-7	15	2	1	3	9	0	30 (2)
7-8	15	5	1	0	4	0	25 (2)
8-9	10	0	1	0	2	0	13 (1)
9-10	11	1	0	0	3	0	15 (1)
10-20	18	3	3	1	4	0	29 (2)
>20	44	33	4	11	3	0	95 (6)
Total	318 (19)	108 (6)	294 (18)	625 (37)	335 (20)	2 (0.1)	1682 (100)

Abbreviations: Inf A, influenza virus type A; Inf B, influenza virus type B; PIV, parainfluenza virus; RSV, respiratory syncytial virus; ADV, adenovirus.

감염 2예(0.2%) 순이었다.

하기도 감염에서는 폐렴이 778예(64.1%)로 가장 많은 부분을 차지하였으며, 크룹 226예(18.6%), 급성 세기관지염 210예(17.3%)였다. 폐렴의 원인 바이러스는 RSV 393예(50.5%), 아데노바이러스 132예(17.0%), 파라인플루엔자바이러스 112예(14.4%), 인플루엔자바이러스 A형 100예(12.9%), 인플루엔자바이러스 B형 40예(5.1%), RSV와 아데노바이러스의 혼합감염 1예(0.1%) 순이었다. 그리고 크룹의 원인 바이러스는 파라인플루엔자바이러스 98예(43.4%), 인플루엔자바이러스 A형 51예(22.6%), RSV 37예(16.4%), 아데노바이러스 28예(12.4%), 인플루엔자바이러스 B형 12예(5.3%) 순이었으며, 급성 세기관지염은 RSV 156예(74.3%), 파라인플루엔자바이러스 31예(14.8%), 인플루엔자바이러스 A형 11예(5.2%), 아데노바이러스 9예(4.3%), 인플루엔자바이러스 B형 2예(1.0%), RSV와 아데노바이러스의 혼합감염 1예(0.5%) 순이었다.

20세 이상 성인 95예에서는 상기도 질환이 58예(61.1%)로 가장 많았고, 하기도 질환 18예(18.9%), 기타 19예(20.0%)였다. 분리된 원인 바이러스는 인플루엔자바이러스 A형 44예(46.3%), 인플루엔자바이러스 B형 33예(34.7%), RSV 11예(11.6%), 파라인플

Table 2. Prevalence of causative viruses according to clinical diagnosis in pediatric patients

Clinical diagnosis	N. of viruses identified (%)						
	Inf A	Inf B	PIV	RSV	ADA	RSV & ADV	Total
URI	102	19	35	20	147	0	323 (20)
LRI							
Croup	51	12	98	37	28	0	226 (14)
A. bronchiolitis	11	2	31	156	9	1	210 (13)
Pneumonia	100	40	112	393	132	1	778 (49)
Others	11	2	14	8	16	0	51 (3)

Abbreviations: URI, upper respiratory tract infection; LRI, lower respiratory tract infection; A. bronchiolitis, acute bronchiolitis; Inf A, influenza virus type A; Inf B, influenza virus type B; PIV, parainfluenza virus; RSV, respiratory syncytial virus; ADV, adenovirus.

Table 3. Prevalence of causative viruses according to clinical diagnosis in adult patients

Clinical diagnosis	N. of viruses identified (%)					
	Inf A	Inf B	PIV	RSV	ADA	Total
URI	31	24	0	1	2	58 (61)
LRI	6	6	2	3	1	18 (19)
Others	7	3	2	7	0	19 (20)
Total	44	33	4	11	3	95 (100)

Abbreviations: URI, upper respiratory tract infection; LRI, lower respiratory tract infection; Inf A, influenza virus type A; Inf B, influenza virus type B; PIV, parainfluenza virus; RSV, respiratory syncytial virus; ADV, adenovirus.

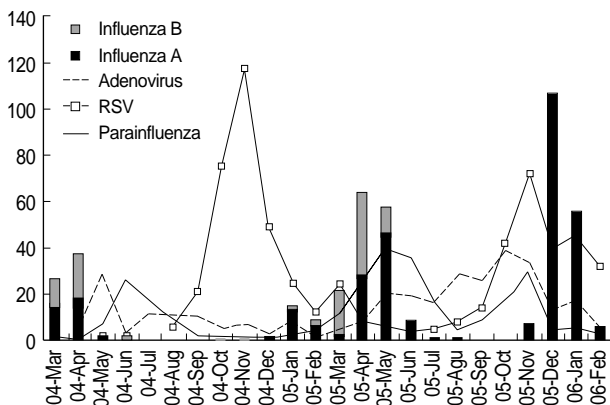


Fig. 1. Seasonal distribution of respiratory virus isolation.

루엔자바이러스 4예(4.2%), 아데노바이러스 3예(3.2%) 순이었다.

환자의 주 진단이 일반적인 호흡기 질환이 아닌 경우를 기타 질환으로 분류하였는데, 소아에서는 급성위장관염 11예, 요로질환 8예, 패혈증 6예, 경련 6예, 천식 4예, 수막염 3예 등이었다. 성인에서는 여러 질환이 복합적으로 이환되어 장기입원한 경우가 많았는데, 기저 질환으로는 당뇨가 5예로 가장 많았으며, 그 밖에 신장질환, 중앙성 질환, 결핵이나 HIV를 포함한 감염성 질환, 폐질환, 심장질환, 뇌경색, 간경화, 자가면역질환 등이었다.

4. 호흡기 바이러스의 계절별 분리양상

인플루엔자바이러스 A형은 2004년에는 3, 4월에 유행하였고, 유행이 있는 후 12월부터 다시 분리되기 시작하여 2005년 1월에 작은 유행을 보이다가 4, 5월에 주 유행을 보였다. 2005년 겨울에는 11월부터 분리되기 시작하여 12월에 107예, 2006년 1월에 56예로 폭발적인 유행을 보인 것이 특징이었다(Fig. 1). 흥미롭게도 2005년 11월부터 시작된 유행에서는 지역별로 유행시기의 차이를 보였는데, 먼저 안산 지역에서 유행한 후 2주 후 서울의 구로와 안암 지역에서 유행하였다(Fig. 2).

인플루엔자바이러스 B형은 2004년 3, 4월과 2005년 3월부터 5월 사이, A형과 비슷한 시기에 동반 유행하는 양상을 보였으나, 2005년 11월부터 2006년 2월까지 A형의 폭발적 유행이 관찰된 동안에는 B형의 유행을 볼 수 없었다.

파라인플루엔자바이러스는 2004년 5월부터 8월, 2005년 3월부터 7월까지 유행하였으며, 일시적으로 감소추세를 보이다 다시 증가하여 2005년 10, 11월에 다시 유행하는 양상을 보였다.

RSV는 2004년에는 8월부터 검출되기 시작하여 10월부터 12월에 정점을 이루었다 감소하였으며 2005년에도 9월부터 검출되기 시작하여 11월에 정점을 이룬 후 약간 감소하는 추세를 보였다.

아데노바이러스는 연중 불규칙적으로 검출되었으며, 2004년 5월에 유행한 후 약간 감소하였고, 2005년 5월부터 다시 증가하기 시작하여 10월, 11월까지 꾸준히 증가하다가 이후 감소하는 양상을 보였다.

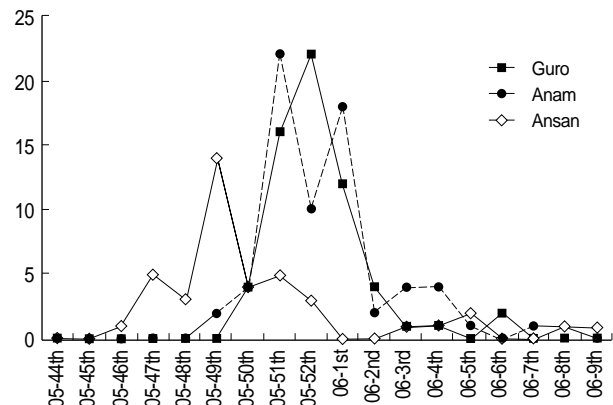


Fig. 2. The local distribution of influenza virus type A from November, 2005 to February, 2006. Ansan showed earlier epidemic of influenza virus type A than other areas.

고 찰

호흡기 바이러스 감염이 의심되어 검사가 의뢰된 환자 6,533예 중에서 바이러스가 동정된 것은 1,682예로서 전체적인 유병률은 25.7%였다. 급성 하기도염 환자를 대상으로 한 다른 연구에서는 바이러스가 동정되는 경우가 19-51.9%로 보고된 바 있다[6-9]. 호흡기 바이러스 배양 양성 환자의 연령별 분포는, 소아에서는 생후 1세 미만이 가장 많았고, 연령이 높아짐에 따라 점차 감소하는 경향을 보여 5세 이후로는 감염률이 14.7%에 지나지 않음을 알 수 있었다. 이는 다른 보고와 비슷한 결과였다[10].

임상 양상별 분포는 소아와 성인에서 다른 양상을 보였다. 소아에서는 성인과 달리 상기도 질환보다 하기도 질환이 더 많았고, 하기도 질환 중에서는 폐렴이 가장 많았는데, 이러한 임상 진단별 분포는 박 등이 보고한 바와 같았다[11]. 그러나 원인 바이러스에 있어, 박 등은 폐렴에서 아데노바이러스가 가장 흔한 원인 바이러스(31%)였다고 보고하였으나, 본 연구에서는 폐렴의 원인 바이러스로 RSV (50.5%)가 가장 많았고, 그 다음으로 아데노바이러스, 파라인플루엔자바이러스, 인플루엔자바이러스 A형의 순이었다. 크룹의 원인 바이러스는 파라인플루엔자바이러스(43.4%)가 가장 흔했고, 인플루엔자바이러스 A형(22.6%)이 그 다음이었는데 이것은 박 등의 보고와 일치했다. 급성 세기관지염의 원인 바이러스로 박 등은 RSV와 파라인플루엔자바이러스가 각각 45%, 22%라고 하였으나, 본 연구에서는 RSV가 74.3%로 압도적으로 많았으며, 파라인플루엔자바이러스는 14.8%를 차지하였다. 성인에서는 상기도 질환이 하기도 질환보다 더 많았으며, 상기도 질환에서는 인플루엔자바이러스 A형이 가장 흔하였고(52.8%), 그 다음이 인플루엔자바이러스 B형으로(43.4%) 이 두 바이러스가 거의 대부분을(96.2%) 차지하였다. 감기의 흔한 원인 바이러스인 리노바이러스(rhinovirus), 코로나바이러스(coronavirus) 등을 제외하면, 병원에 내원할 정도의 심한 질환을 야기하는 것은 주로 인플루엔자바이러스임을 알 수 있었다.

인플루엔자바이러스는 핵산의 구성에 따라 A, B, C형으로 분류되는데, A형이 가장 심한 임상 증상을 일으키며, B형은 A형보다 경미한 증상을 나타내며 주로 소아에서 발생하고, A형보다 항원 변화가 적으며, 면역학적으로 안정적이고, 오직 사람에게만 감염된다. C형 인플루엔자는 대부분 증상이 없고 사람에서 감염된 예가 거의 없으며 유행과도 연관이 없다[12]. 1999-2003년 서울지역과 2004-2005년 인천지역에서의 인플루엔자 유행에 관한 연구에서는[13, 14], 연령별로 분리 현황을 보았을 때, 7-19세 학령기에서 가장 분리율이 높았다고 하였는데, 본 연구에서는 2세 이하 영유아에서 41.5%, 3-6세 학령전기 소아에서 25.6%, 7-19세 학령기에서 14.8%, 만 20세 이상 성인에서 18.1%로 분리되어, 이전 보고와 달리 영유아에서 분리율이 높고, 나이가 증가함에 따라 감소하는 양상을 보여주었다. 이러한 차이를 보이는 것은, 본 연구의 대상이 대학병원에 내원한 환자들이 편중되었기 때문으로 생각되나, 더 광범위한 연구가 필요하다고 생각된다. 인플루엔자 바이러스 A형의 대유행은 10-40년을 주기로 일어나며, 북반구에서는 매년 가을에 유행하고, 미국에선 매년 9-10월부터 다음해 2월까지 유행하는 반면, 열대와 아열대에 위치한 대만에선 연중 유행한다[15, 16]. 우리나라의 경우, 나 등이 1990-1998년의 조사에서 인플루엔자바이러스 A형의 유행은 1992년 5월 유행을 제외하면, 매년 겨울에 유행하였다고 보고한 바 있다[17]. 본 연구에서는 2004년에는 3, 4월 봄에 89%가 집중 분리되고, 겨울에는 거의 분리되지 않았으며, 2005년에는 2004년보다 좀 늦게 4, 5월에 집중 분리되었다. 그리고 2005년 11월 중순부터 시작하여, 12월과 2006년 1월에 걸쳐 폭발적인 유행을 보였다. 흥미로운 것은 유행시기와 지역에 있어서 11월 중순부터 12월 초에는 주로 경기도 안산 지역에서 인플루엔자바이러스 A형이 분리되었고, 안산 지역에서 그 발생이 감소하기 시작하자, 서울의 구로동과 안암동 지역에서 12월 중순부터 인플루엔자바이러스 A형의 분리율이 높아졌다. 지역별로 이러한 시기적 차이가 있는 이유에 대해서는 보다 장기적이고 광범위한 역학조사가 이루어져야 한다고 생각된다. 또한 전년도와 달리 인플루엔자바이러스 A형의 폭발적인 유행이 있었을 때는 B형의 유행이 없다가 A형의 유행이 끝나갈 무렵 B형의 유행이 왔다는 점도 특이한 점이었다. 인플루엔자바이러스 B형의 유행은, 외국 보고에 의하면 겨울 동안의 RSV에 이어 봄에 유행한다고 보고된 바 있고[18], 국내 보고에서는 1996-2002년의 연구에서 1997년과 2000년 초봄 3-4월에 유행하여 3년 주기로 초봄에 유행하는 양상이었다고 하였다[11]. 본 연구에서는 2004, 2005, 2006년 모두 매년 3월경에 유행이 시작되어 유행 주기에 있어서 과거와는 다른 양상을 보였다.

파라인플루엔자바이러스는 1, 2, 3형이 있으며, 1형과 2형은 주로 후두염을 일으키고, 3형은 여러 형중 가장 흔하며, 폐렴, 세기관지염, 기관기관지염 등 급성 하기도염을 주로 일으킨다[19]. 본 연구에서는 1, 2, 3형의 구분 없이 동정하였는데, 신생아부터 2세 미만 환아에서 RSV 다음으로 많이 분리되는 호흡기 바이러스였으며(21.2%), 크룹의 가장 흔한 원인 바이러스였고(43.4%), 급성

세기관지염과 폐렴도 자주 일으킴을 볼 수 있어서 이전 보고와 비슷함을 알 수 있었다.

RSV는 세기관지염의 45-75%, 폐렴의 15-25%, 후두염의 6-8%에서 원인 바이러스로 작용한다고 알려져 있으며[20], 소아를 대상으로 한 다른 연구에서도 세기관지염의 44%, 폐렴의 17%, 후두염의 6%를 차지하였다고 하였다[11]. 본 연구에서는 급성 세기관지염의 74.8%, 폐렴의 50.2%, 크룹의 16.1%에서 원인 바이러스로 작용하였으며, 이전 보고들에 비해 급성 하기도염에서 원인 바이러스로 작용하는 빈도가 더 많아졌음을 알 수 있었다. RSV는 전 세계적으로 분포하며 매년 유행이 있는데, 북반구에서는 매년 10월에서 이듬해 4월 사이에 유행을 시작하고, 보통 3-4개월 지속된다[8]. 1990년대부터 2002년까지 국내 보고에 의하면, 매년 유행이 있었으나, 그 유행시기가 일반적인 북반구 유행보다 조금 빨리 늦겨울 및 초가을에 걸쳐 시작되었다[11, 21-23]. 본 연구에서도 2004년 9월부터 유행하여 11월에 최고점을 보인 후 감소하여 2005년 3월 정도까지 유행했으며, 이듬해에도 2005년 9월부터 유행하여 2006년 2월까지 분리되고 있어 초가을에 시작하여 겨울 동안 유행함을 알 수 있었다. 또한 Imren 등은 하나의 바이러스가 대유행을 보이면 다른 바이러스의 유행이 무디어지는 효과(dampening effect)를 볼 수 있다고 하였는데[24], 본 연구에서도 2004년 겨울 RSV의 대유행 기간 동안 다른 바이러스들의 유행을 거의 볼 수가 없었다.

아데노바이러스에 의한 호흡기 감염증은 소아의 바이러스성 호흡기 감염증의 2-24%를 차지하며 가벼운 상기도 감염에서 후두염, 급성 기관지염, 세기관지염, 폐렴에 이르기까지 다양한 양상으로 나타난다고 알려져 있다[10]. 본 연구에서도 전체 바이러스 중 19.9%를 차지하였고, 임상적으로 주로 상기도 감염(44.5%)과 폐렴(39.7%)을 유발하여 기존 보고와 비슷함을 알 수 있었다. 아데노바이러스 감염은 전 연령층에서 발생 가능하나, 일반적으로 연령이 증가하면서 감소하는 경향을 보이며, 호흡 연령은 6개월에서 5세 사이이고, 6개월 이하에서는 모체에서 받은 중화 항체 때문에 감염의 빈도가 낮지만, 일단 신생아에서 발생하면 심한 증상이 나타나며 때로 치명적일 수 있다고 알려져 있다[10]. 본 연구에서 아데노바이러스는 1-2세 사이에서 가장 많이 분리되었으며 이후 연령이 증가함에 따라 분리율이 감소하였는데, 이는 다른 국내 보고와 비슷한 결과였다[11]. 1세 미만 영아에서의 감염률은 14.0%로, 다른 보고에 비해 적었으나[11], 미숙아와 심실중격결손을 가진 영아가 감염되어 폐혈증까지 동반했던 경우가 2예 있었다. 아데노바이러스의 유행은 다른 보고와 같이 두드러지는 유행 없이 연중 발생하였다[10, 11, 23, 25].

호흡기 바이러스 감염은 인플루엔자나 중급성호흡증후군(SARS)의 예에서 볼 수 있었던 것처럼 지역사회에 신속하게 전파되어 사회적 경제적으로 심각한 손실을 야기할 수 있으므로, 이들의 유행을 면밀히 관찰하고 추적하는 것은 매우 중요하다. 인플루엔자 바이러스의 경우에는, 심장 질환, 만성 폐질환, 악성 종양, 당뇨병, 만성 신장 질환 등과 같은 기저질환을 가진 사람에서는 치명적인

호흡기 합병증으로 사망케 하는 경우도 있으므로[26] 유행정보에 따라 백신 접종이나 예방적 항바이러스제 투여 등이 조기에 시도될 수 있다. 아울러 지역사회에서 유행 초기의 바이러스 정보는 불필요한 항생제 투여나 검사 등을 줄일 수가 있어 환자의 진료에 큰 도움을 줄 수 있으며, 장기적으로 볼 때도 호흡기 바이러스의 유행에 대한 정보는 다음 유행을 예측하는데 도움을 준다. Irmen 등은 RSV의 경우에 유행과 유행 사이 기간이 장 단기로 반복되는데 단기간일 경우는 그 후에 대 유행이, 장기간일 경우는 소 유행이 옴을 보고하기도 하였다. 또한 한 해의 대유행은 이 바이러스에 대한 광범위한 항체 형성을 유도하여 다음해에 소 유행을 가져온다고도 하였다[24]. 본 연구는 서울과 인근 지역의 대학병원에 내원한 환자에서 분리된 호흡기 바이러스를 대상으로 하였고, 2006년 2월까지의 최근 2년에 걸친 연구여서 지역적 및 시간적인 제한점이 있다고 생각되며 추후 보다 광범위한 연구가 필요하다고 생각된다.

요 약

배경 : 호흡기 바이러스 감염의 빈도, 계절적 분포, 임상 양상에 대한 정보는 임상가가 환자를 진료하는데 있어 매우 중요하다. 본 연구에서 저자들은 서울과 경기도에 위치한 3개 병원에서 2004년 3월부터 2006년 2월까지 24개월간의 호흡기 바이러스 감염의 역학적 특성을 조사하고자 하였다.

방법 : 호흡기 바이러스 배양 검사가 의뢰된 환자의 검체 6,533개를 대상으로 하였다. Madin-Darby canine kidney (MDCK), LLC-MK2, HEP-2, 또는 R-mix 세포(Diagnostic Hybrids Inc., Athens, Ohio, USA)를 배양에 이용하였으며, 간접면역형광검사를 통해 인플루엔자바이러스 A, B형(Inf A, B), 파라인플루엔자 바이러스(PIV), respiratory syncytial virus (RSV), 아데노바이러스(ADV)를 확인하였다. 배양 양성 결과가 나온 환자에 대해 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

결과 : 바이러스가 분리된 검체는 1,682개로서, 전체 분리율은 25.7%였으며, RSV 37.2%, ADV 19.9%, Inf A 18.9%, PIV 17.5%, Inf B 6.4% 순으로 동정되었다. 폐렴과 급성 세기관지염에서는 RSV가 가장 흔한 원인 바이러스였고, 크룹에서는 PIV가 가장 흔한 원인 바이러스였다. 상기도 감염은 성인에서 더 흔했으며, 인플루엔자바이러스가 가장 흔한 원인 바이러스였다. 인플루엔자바이러스는 이전보고와 달리 6세 이하 학령전기 소아에서 더 많이 분리되었다. 인플루엔자바이러스는 주로 겨울과 봄에 유행하였고, RSV는 초가을부터 검출되기 시작하여 겨울에 정점을 이루었으며, 인플루엔자바이러스 A형과 RSV의 경우 주 유행 시기에는 다른 바이러스의 검출률이 떨어짐을 확인할 수 있었다. 파라인플루엔자바이러스는 봄과 여름에 유행하였고, 아데노바이러스는 연중 불규칙적으로 검출되었다.

결론 : 서울과 인근 지역에서 최근 2년간의 호흡기 바이러스 감

염의 역학적 특징은 몇 가지 변화를 제외하고는 이전 보고들과 비슷하였다. 이들은 임상가가 환자를 진료하는데 있어 유용한 소견이 될 수 있을 것이다.

참고문헌

1. Organizacion Panamericana de la Salud. Nuevo programa de enfermedades no transmisibles de la OPS: el predominio mundial y regional de las enfermedades no transmisibles/New non-communicable diseases program at PAHO: the global and regional predominance of non-communicable diseases. Bol Epidemiol 1995;16:6-8.
2. Garbino J, Gerbase MW, Wunderli W, Deffernez C, Thomas Y, Rochat T, et al. Lower respiratory viral illnesses: improved diagnosis by molecular methods and clinical impact. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:1197-203.
3. Selwyn BJ. The epidemiology of acute respiratory tract infection in young children: comparison of findings from several developing countries. Coordinated Data Group of BOSTID Researchers. Rev Infect Dis 1990;12:5870-88.
4. Shann F. Etiology of severe pneumonia in children in developing countries. Pediatr Infect Dis 1986;5:247-52.
5. Bonner AB, Monroe KW, Talley LI, Klasner AE, Kimberlin DW. Impact of the rapid diagnosis of influenza on physician decision-making and patient management in the pediatric emergency department: results of a randomized, prospective, controlled trial. Pediatrics 2003;112:363-7.
6. Berman S, Duenas A, Bedoya A, Constain V, Leon S, Borrero I, et al. Acute lower respiratory illnesses in Cali, Columbia: a two-year ambulatory study. Pediatrics 1983;71:210-8.
7. Maletzky AJ, Cooney MK, Luce R, Kenny GE, Grayston JT. Epidemiology of viral and mycoplasmal agents associated with childhood lower respiratory illness in a civilian population. J Pediatr 1971;78:407-14.
8. Ruutu P, Halonen P, Meurman O, Torres C, Paladin F, Yamaoka K, et al. Viral lower respiratory tract infections in Filipino children. J Infect Dis 1990;161:175-9.
9. Sunakorn P, Chunchit L, Niltawat S, Wangweerawong M, Jacobs RF. Epidemiology of acute respiratory infections in young children from Thailand. Pediatr Infect Dis J 1990;9:873-7.
10. Denny FW and Clyde WA Jr. Acute lower respiratory tract infections in nonhospitalized children. J Pediatr 1986;108:635-46.
11. Park HY, Lee NY, Lee JS, Jung EH, Lee SJ, Ahn KM, et al. An epidemiological study of acute viral lower respiratory tract infections in hospitalized children from 1996 to 2002 in Seoul, Korea. Pediatr Allergy Respir Dis 2003;13:216-26. (박화영, 이남용, 이주석, 정은희, 이

- 승주, 안강모 등. 1996-2002년 서울 지역 입원 환자에서의 급성 바이러스성 하기도염의 역학 조사. 소아알레르기및호흡기학회지 2003;13:216-26.)
12. Gubareva LV, Kaiser L, Hayden FG. Influenza virus neuraminidase inhibitors. *Lancet* 2000;355:827-35.
 13. Hwang YO, Seo BT, Choi BH. Analysis of isolation and subtyping of influenza virus in Seoul, during 1999-2003. *J Bacteriol Virol* 2004;34:67-74. (황영옥, 서병태, 최병현. 서울지역의 인플루엔자 바이러스 분리 및 아형 분석에 의한 유행 예측도 조사. 대한미생물학회지 2004;34:67-74.)
 14. Lee MY, Gong YW, Oh BY, Jung SH, Kim HY, Lee JM. Epidemiological analysis of influenza by laboratory surveillance in Incheon, 2003/2004-2004/2005. *Korean J Clin Microbiol* 2005;8:165-71. (이미연, 공용우, 오보영, 정승혜, 김혜영, 이제만. 실험실 감시에 의한 인천지역에서의 인플루엔자 역학 및 유행 양상, 2003/2004-2004/2005. 대한임상미생물학회지 2005;8:165-71.)
 15. Tseng RK, Chen HY, Hong CB. Influenza virus infections in Taiwan from 1979 to 1995. *Jpn J Med Sci Biol* 1996;49:77-93.
 16. Glezen WP. Emerging infections: pandemic influenza. *Epidemiol Rev* 1996;18:64-76.
 17. Nah SY, Park SE, Park JY, Lee HJ. Epidemiology of influenza virus over 8 years (1990-1998) in Seoul, Korea. *Korean J Infect Dis* 1999;31:210-6. (나송이, 박수은, 박진영, 이환중. 8년간(1990-1998) Influenza Virus의 유행양상. 대한감염학회지 1999;31:210-6.)
 18. Hall CB and Douglas RG Jr. Respiratory syncytial virus and influenza. Practical community surveillance. *Am J Dis Child* 1976;136:615-20.
 19. Denny FW, Murphy TF, Clyde WA Jr, Collier AM, Henderson FW. Croup: an 11-year study in a pediatric practice. *Pediatrics* 1983;71:871-6.
 20. Muller-Pebody B, Edmunds WJ, Zambon MC, Gay NJ, Crowcroft NS. Contribution of RSV to bronchiolitis and pneumonia-associated hospitalizations in English children, April 1995-March 1998. *Epidemiol Infect* 2002;129:99-106.
 21. Jeon NL, Kim BS, Hong SJ, Kim YK. Etiology and clinical features of severe acute viral lower respiratory tract infections in children. *J Korean Pediatr Soc* 2000;43:1558-68. (전누리, 김봉성, 홍수중, 김유겸. 소아에서 심한 급성 바이러스성 하기도 감염증에 대한 원인 및 임상양상 (1998. 7-1999. 6). 대한소아과학회지 2000;43:1558-68.)
 22. Lee SY, Oh JW, Lee HB, Lee HR, Ahn KM, Lee SI. Epidemiology of childhood viral respiratory tract infections in Seoul. *Pediatr Allergy Respir Dis* 1999;9:100-8. (이수용, 오재원, 이하백, 이혜란, 안강모, 이상일. 서울 지역에서 발생한 소아기 바이러스성 호흡기 질환의 임상역학적 조사(1997.3-1998.2). 소아알레르기및호흡기학회지 1999;9:100-8.)
 23. Lee HJ, Yun BY, Kim ML, Yun JG. Viral etiology and epidemiology of acute lower respiratory tract infections in children. *Korean J Infect Dis* 1995;27:319-32. (이환중, 윤보영, 김미란, 윤종구. 소아 급성 하기도 감염의 원인 바이러스 및 이의 유행양상. 대한감염학회지 1995;27:319-32.)
 24. Irmen KE and Kelleher JJ. Use of monoclonal antibodies for rapid diagnosis of respiratory viruses in a community hospital. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000;7:396-403.
 25. Pyo JW and Lee HJ. Adenoviral respiratory tract infections in children. *Korean J Infect Dis* 1996;28:493-501. (표진원 및 이환중. 소아의 Adenovirus 호흡기 감염증. 대한감염학회지 1996;28:493-501.)
 26. Glezen WP. Influenza surveillance in an urban area. *Can J Infect Dis* 1993;4:272-4.