

소아 급성 하기도 감염의 바이러스 원인 및 임상 양상 (2002년 부산 지역)

이나영 · 박지현 · 김길현 · 정진화 · 조경순* · 김성미

메리놀병원 소아과, 부산광역시 보건환경연구원*

= Abstract =

Viral Etiology and Clinical Pattern of Acute Lower Respiratory Tract Infection in Children(Busan Area in 2002)

Na Young Lee, M.D., Ji Hyun Park, M.D., Gil Hyun Kim, M.D.
Jin Hwa Jung, M.D., Kyung Soon Cho* and Sung Mi Kim, M.D.

*Department of Pediatrics, Maryknoll Hospital, Busan,
Institute of Health & Environment*, Busan, Korea*

Purpose : Respiratory viruses are one of the most infectious agent in human. Acute lower respiratory tract infection(ALRTIs) is associated with significant morbidity and mortality in children. This study is performed to investigate the etiologic organism, age and sex distribution, clinical manifestations and seasonal occurrence of ALRTIs in children.

Methods : Viral agent was evaluated with nasopharyngeal aspirates, rhinorrhea and saliva collected from 568 patients. We confirmed viral agents in 54 patients who were younger than 15 year old. They had visited Maryknoll Hospital, Busan in Korea from January, 2002 to December, 2002 for ALRTIs.

Results : The viral pathogens identified were Influenza A virus(59.3%), Enterovirus(33.3%), Adenovirus(5.6%), and Influenza B virus(1.9%). Parainfluenza virus and Respiratory syncytial virus were not detected. The occurrence of acute lower respiratory infections was high between 3 & 6 years old. The clinical patterns include pneumonia(51.9%), bronchitis(31.5%), croup(9.3%), bronchiolitis(7.4%). The respiratory viral agents had their characteristic seasonal patterns.

Conclusion : Influenza A virus was the most common cause of acute lower respiratory tract infections in Busan area during the 2002. ALRTIs had high occurrence between 3 to 6 years old. And the most common clinical patterns were pneumonia and bronchitis.

Key Words : Acute lower respiratory tract infection, Influenza virus, Adenovirus, Enterovirus, Children

서 론

급성 바이러스성 호흡기 감염은 소아에서 가장 호발하는 질환 중의 하나로, 1980년대에는 국내 종합 병원에 입원하는 환자의 20% 이상을 차지하였

책임저자 : 김성미, 메리놀병원 소아과
Tel : 051)461-2298, Fax : 051)464-9115
E-mail : ksm7090@hanmail.net

고^{1, 2)}, 1990년대에는 30% 이상을 차지하였다³⁾. 급성 호흡기 감염의 원인은 세균, mycoplasma, 바이러스로 이 중 최근 바이러스가 대부분을 차지하고 있다⁴⁾. 호흡기 바이러스 감염은 주로 하부기도에 걸쳐 광범위하게 염증을 유발할 수 있으며, 연령과 원인 바이러스에 따라 다양한 임상양상을 보일 수 있다^{5~12)}. 급성 바이러스성 호흡기 감염은 영아에서 발생빈도가 높고 나이가 들수록 감소하여 5세 이상의 소아에서는 감염률이 감소하나 5세 이하의 소아들에서는 심각한 증상을 일으켜서 사망하기도 한다^{13~15)}. 소아의 급성 하기도 감염의 원인 바이러스로는 influenza virus, respiratory syncytial virus, adenovirus, parainfluenza virus, enterovirus 등이 있다⁵⁾.

본 연구에서 2002년 1월부터 12월까지 호흡기 감염 증상을 주소로 부산 메리놀병원에 입원하거나 외래 방문한 급성 하기도 감염증 환자들을 대상으로 대표적인 호흡기 바이러스 감염의 연령별, 성별, 계절별 감염 빈도 및 임상증상을 알아보기 위해 이 연구를 시작하였다.

재료 및 방법

1. 대상 및 검체 채취

2002년 1월부터 12월까지 부산 메리놀병원에 입원하거나 외래 방문 소아들을 대상으로 인후가검물, 콧물, 타액 분비물 등을 채취하여 부산광역시 보건환경연구원에 의뢰하여 호흡기 바이러스를 세포 배양에서 분리하였고, 이렇게 검체 채취한 568명 중 바이러스가 배양된 54명을 대상으로 하였다. 하기도 감염증은 후두, 기관, 기관지 및 폐를 침범한 임상적 증거가 있는 질환으로 정의하였으며, 각각의 질환은 Table 1과 같이 정의하였다¹⁵⁾.

2. 검체의 처리

바이러스 분리를 위한 검체는 인후가검물에 penicillin(5 units/mL), streptomycin(5 µg/mL) 및 nystatin(1,000 units/mL)을 첨가한 후 4℃에서 15분 간격으로 흔들어 주면서 1시간 방치한 후 원심 분리(500×g, 20분, 4℃)한 후 상등액을 접종 가검물로 사용하였다.

3. 세포배양 및 바이러스 분리 시험

바이러스 분리를 위하여 사용한 세포주로는 Maradin-Dardy canine kidney(MDCK) 세포, HEp-2(Human epidermoid carcinoma)세포를 사용하였다. 인플루엔자 바이러스의 확인에는 MDCK 세포주를 사용하였으며 그 외 호흡기 바이러스의 분리에는 BGM 및 Vero, HEp-2세포를 사용하였다. 각각의 세포는 5% 우태아 혈청이 첨가된 modified eagles medium(MEM) 배지를 사용하면서 준비된 24 well plate에 단층 배양시킨 세포주에 3 well 당 MDCK 접종용 배양액과 2% 우태아 혈청이 첨가된 MEM 접종용배양액을 0.5 mL 넣고 전 처리된 가검물은 0.3 mL 다중접종하고 5~7% CO₂, 34℃ 항온기내에서 1~10일간 배양하면서 매일 세포병변(cytopathic effect, CPE)을 관찰하였다. 세포병변을 나타내는 검체는 2~3회 같은 조건으로 배양하여 역가를 증가시킨 후 동정을 위한 배양액 및 감염세포를 준비하였다. 세포배양 후 Enterovirus는 WHO에서 제공된 혈청을 이용하여 neutralization test를 시행하였고 이를 통해 혈청형을 결정하였다. 한편 인플루엔자 바이러스의 확인을 위하여 11일간 발육시킨 계태아의 장노막과 양막에 가검물을 각각 0.2 mL씩 접종한 후 34℃에서 3일간 배양한 후 이를 4℃에 하루 동안 둔 다음 양막액과 요막액을 채취하여 사용하였다.

Table 1. Clinical Syndromes in Childhood Infections of Lower Respiratory Tract

Croup	Hoarseness, cough, inspiratory stridor with laryngeal obstruction
Bronchitis	Cough and rhonchi; no laryngeal obstruction or wheezing
Bronchiolitis	Expiratory wheezing with or without tachypnea, air trapping, and subcostal retractions
Pneumonia	Rales or evidence of pneumonia consolidation on physical examination or radiograph

*Denny FW, Clyde WA. Acute respiratory tract infections in nonhospitalized children. J Pediatr 1986;108: 635~46

4. 혈구응집시험(Hemagglutination test, HA)

인플루엔자 바이러스의 확인을 위하여 guinea pig 혈액을 채취하여 혈구응집시험(hemagglutination test, HA)을 행하였다. 혈구를 인산완충액(pH 7.2)으로 3번 세척하고 적혈구의 농도를 1%로 만들었다. 96 well plate의 V형 plate에 바이러스 용액을 1번 well에 100 μ L, 2번부터 12번 well까지 인산완충액 50 μ L을 넣은 후 1번 well에서 50 μ L을 취하여 2배 단계 희석한 후 12번 well을 음성 대조군으로 두고 적혈구 부유액을 모든 well에 50 μ L씩 넣었다. 이상과 같이 준비된 plate를 잘 진탕시켜 실온에서 1시간 정도 정치시킨 후 응집이 관찰되는 최종 well의 희석배수로 혈구응집의 HA 역가를 판독하였다. 1:8 이상의 역가를 나타내는 검체는 2~3회 난 계대 배양하여 역가가 높은 바이러스 항원을 준비하였다. 바이러스의 동정은 FITC-conjugated anti-mouse immunoglobulin을 사용하였다.

5. 간접면역형광항체 시험

가검물을 24 well에 접종하여 배양하면서 세포병변효과가 50% 정도 일어난 well 한 개의 세포 및 배양액을 pipette으로 수집하여 eppendorf tube에 담았다. 원심분리(500 \times g, 30분, 4 $^{\circ}$ C)한 후 상등액을 제거하고 인산 완충액(PBS, pH 7.2) 500 μ L을 넣어 잘 흔들어 세포를 씻은 후 4 $^{\circ}$ C에서 10분간 원심분리 하는데 이 과정은 3회 반복하여 세포를 잘 씻은 후 상등액을 제거하였다. 인산 완충액을 200 μ L을 넣고 잘 pipetting하여 세포 혼탁액을 면역 형광항체용 slide well 당 20 μ L씩 올려놓고 37 $^{\circ}$ C 항온기에서 건조시켰다. 냉동고에 보관되었던 아세톤에 5분간 slide를 정치하고 실온에서 건조시켜 세포를 slide well에 고정하였다. 100배 희석한 단일클론 항체(Mouse anti influenza A(MAB8251) 및 B(MAB8661), adenovirus(MAB805), Chemicon International, CA, USA)를 각각 20 μ L씩 올려놓고 습도가 유지되는 밀봉된 용기 속에 넣어 37 $^{\circ}$ C에서 20분간 두었다. 인산 완충액으로 15분간 흔들면서 세척하는데 이 과정은 2회 더 실시하였다. 다시 실온에서 건조시키고 25배 희석한 형광항체를 20 μ L씩 well에 올려놓았다. 습도가 유지되는 밀봉된 용기속에

넣고 37 $^{\circ}$ C에서 20분간 두었다가 인산 완충액으로 15분간 흔들면서 세척하는 이 과정은 2번 반복하였다. 그 후 2차 증류수로 5분간 흔들어 세척하고 실온에서 건조시킨 후 형광현미경하에서 관찰하였다.

결 과

연구기간 만 1년 동안 호흡기 증상을 주소로 하여 입원하거나 외래 방문한 환자 8,011명 중 568명(입원 환자 413명, 외래 환자 155명)을 대상으로 호흡기 바이러스 배양을 실시하였고 이 중 9.5%인 54명(입원 환자 41명, 외래 환자 13명)에서 바이러스가 검출되었다. 같은 기간 동안 총 1,728명이 입원치료를 받았으며, 이 중 호흡기 증상을 주소로 하여 입원한 환자는 1,089명이었다.

1. 성별 및 연령별 분포

바이러스가 동정된 54명의 환자의 연령은 생후 2개월부터 14세 사이였고, 남아가 35명(64.8%), 여아가 19명(35.2%)으로 남녀비는 1.8:1로 남아에서 많이 발생하였다. 1세 미만은 6명(11.1%), 1~2세 6명(11.1%), 2~3세 8명(14.8%), 3~6세 16명(29.6%), 6~9세 5명(9.3%), 9~12세 6명(11.1%), 12세 이상 7명(13.0%)으로 3~6세 사이에 많이 발생하였으며, 6세 미만에서는 남아의 비가 높았다(Fig. 1).

2. 원인 바이러스

동정된 바이러스는 54명의 환자 중 Influenza virus A가 32명(59.3%)으로 가장 많았고, enterovirus

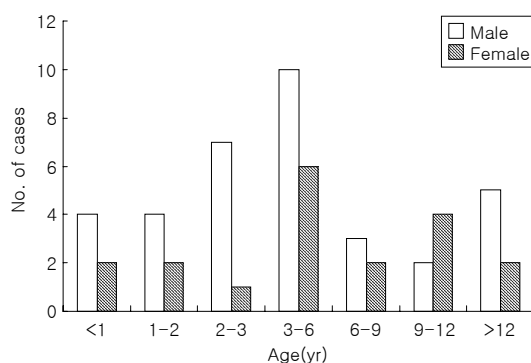


Fig. 1. Age ~ and gender ~ specific number of cases(n=54).

Table 2. Number of Viral Agents Isolated by Month from Children with Acute Lower Respiratory Tract Infections

Month	Influenza virus		Adenovirus	Enterovirus
	Type A*	Type B*		
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	1	1	3	0
4	1	0	0	Echovirus 9(1), Untypable(1)
5	1	0	0	Coxsackievirus B3(1), Echovirus 6(1)
6	0	0	0	Echovirus 6(3)
7	0	0	1	Echovirus 6(5), Echovirus 9(2), Untypable(2)
8	0	0	0	Coxsackievirus B3(1)
9	0	0	0	0
10	0	0	0	Coxsackievirus B4(1)
11	29	0	0	0
12	0	0	0	0
Total	32	1	3	18

*Influenza A/Newcaledonia/20/99(H1N1) ~ March

Influenza A/Panama/2007/99(H3N2) ~ April ~ November

* Influenza B/Beijing/243/97

18명(33.3%), adenovirus 3명(5.6%), Influenza virus B 1명(1.9%)이었고, parainfluenza virus는 동정 검사를 실시하였으나 검출되지 않았다.

Influenza A virus는 3~5월에 3명이 발생하였고, 11월에 29명으로 집중적으로 발생하였다. 남아가 21명, 여아가 11명으로 남아의 발생비가 높았으나, 남아는 비교적 나이에 상관없이 발생하였으며 여아에서는 3~6세, 9~12세 사이에 많이 발생하였다.

Influenza B virus는 3월에 14세 여아 1명에서 동정되었다.

Adenovirus는 남아 3명에서 검출되었고, 모두 5세 미만이었으며 3월과 7월에 발생하였다.

Enterovirus는 남아가 11명, 여아가 7명에서 발생하여 남아에서 많이 발생하였으며, 주로 2~6세 사이에 많이 발생하였고 각 subgroup에 따라 발생시기에 차이가 있었으나 4월에서 10월까지 고르게 발생하였다. Subgroup에 따라 살펴보면, Echovirus 9는 4월과 7월에 각각 1명과 2명에서 발생하였고, Echovirus 6는 5~7월에 9명, Coxsackievirus B3는 5월과 8월에 각각 1명씩 2명, Coxsackievirus B4는 10월에 1명이 발생하였고, 이외에도 subgroup을 분류해 내지 못한 virus가 3례에서 동정되었다(Table 2,

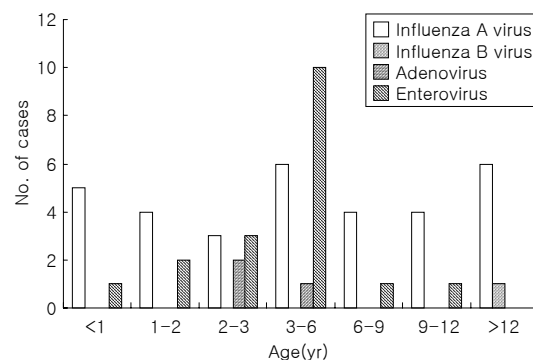


Fig. 2. Age-specific number of cases for viral agents.

Fig. 2).

3. 임상 진단 및 원인 바이러스

대상 환아들의 임상 진단은 폐렴이 28명(51.9%)으로 가장 많았고, 기관지염 17명(31.5%), 크루프 5명(9.3%), 모세기관지염 4명(7.4%) 순이었다. Influenza A virus에서는 폐렴이 18명(56.3%), 기관지염이 10명(31.3%), 세기관지염이 2명(6.2%), 크루프가 1명(3.1%)이었으며, influenza B virus에서는 폐렴 증상이 adenovirus에서는 기관지염, 크루프, 폐렴이

Table 3. Number of Specific Viral Agents Associated with Clinical Syndrome

	Pneumonia	Bronchitis	Bronchiolitis	Croup
Influenza virus				
Type A	18	10	3	1
Type B	1	0	0	0
Adenovirus	1	1	0	1
Enterovirus	8	6	1	3
Total	28	17	4	5

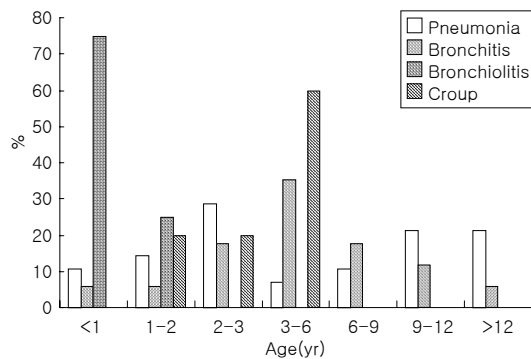


Fig. 3. Age distributions of clinical patterns.

각각 1명씩 나타났다. Enterovirus에서는 폐렴이 8명(44.4%), 기관지염이 6명(33.3%), 모세기관지염이 1명(55.6%), 크루프가 3명(16.6%)이었으며, 이 중 8명(44.4%)에서 뇌막염 증상이 같이 동반되어 나타났다(Table 3, Fig. 3).

고 찰

본 연구에서 바이러스가 확인된 54명의 연령 분포는 생후 2개월부터 14세 사이이며, 남아가 35명(64.8%), 여아가 19명(35.2%)으로 남아에서 많이 발생하였다. 급성 하기도 감염은 9세까지는 남아에서 많이 발생하고, 이후에는 남녀 차이가 없다고 하며 연령별로는 2세 이하¹⁶⁾에서 주로 발생한다고 보고된 바 있으나, 본 연구에서는 3~6세 사이가 29.6%로 가장 많았고, 6세 미만에서 남아의 비가 높았다. 그 외에도 임상형별 호발 연령의 차이가 있어 폐렴은 6~12개월⁷⁾에, 2~4세⁸⁾에, 2~3세¹⁵⁾에 많이 발생한다는 보고들이 있었으나, 본 연구에서는 3~6세 사이에 가장 호발하였고, 기관지염도 2세 미만에서 가장 호발한다고 하였으나^{9, 17)}, 본 연구에서는 3~6

세 사이에 가장 호발하였다. 모세기관지염은 대부분이 2세 미만에서 발생한다고 보고되었고^{14, 16)}, 본 연구에서도 2세 미만에서만 발병하여 다른 보고들과 일치하였고 1세 미만이 75%를 차지하였다. 각 원인 바이러스 빈도는 Influenza A virus가 32명(59.3%)으로 가장 많이 검출되었고, enterovirus 18명(33.3%), adenovirus 3명(5.6%), Influenza B virus 1명(1.9%) 순이었다. 환아들의 임상 진단은 폐렴이 28명(51.9%)으로 가장 많았고, 기관지염 17명(31.5%), 크루프 5명(9.3%), 모세기관지염 4명(7.4%) 순이었다.

호흡기 바이러스는 인간에게 가장 전염성이 강한 병원체의 하나로 급성 호흡기 감염 특히 하부기도 감염증은 소아에서의 유병률과 사망률의 주요 원인이 되고 있다^{2, 13~15, 18)}. 하기도 감염증의 원인으로서는 바이러스가 차지하는 비율은 생활 여건, 대상 집단, 진단 방법 등에 따라 차이가 있으며^{13, 19, 20)}, 개발도상국에서는 주로 세균이 주된 원인이고, 선진국에서는 바이러스와 mycoplasma가 주된 원인이 된다^{13~15)}. Stritantikorn 등²¹⁾의 연구에서는 하부기도 감염증의 41.4%가 바이러스 감염과 관련이 있었다.

Influenza virus는 온대지방에서 거의 매년 겨울철에 유행을 일으키는 흔한 호흡기 질환의 원인으로 이로 인한 사회적 문제 및 경제적 손실도 커서 2000년도에 우리나라에서도 제 3군 전염병으로 지정되었다²²⁾. Influenza virus는 orthomyxoviridae에 속하며, 항원형에 따라 A, B, C형으로 분류된다. A형과 B형이 주로 유행을 일으키는데, influenza A virus는 국내의 다른 보고들에서 11월부터 다음해 4월까지 발생하였고^{23~27)}, 부산 지역에서는 97년 11월에서 12월, 98년 10월에서 12월, 99년에는 연중 지속적으로 발생하였고, 2000년 11월부터 2001년 4월까지 주로 발생하였다²⁸⁾. 2002년에는 1월에서 3

월, 11월에서 12월 사이에 두 차례의 큰 유행이 발생하여 본 연구와 일치하는 소견을 보였다. Influenza B virus는 1997년에 3월, 1998년에 4월에서 5월, 1999년에 1월에서 4월, 2000년에서 2002년에 3월에서 4월 사이에 발생하였고²⁸⁾, 본 연구에서는 1례에 불과하나 3월달에 동정되어 일치하는 결과를 보였다. 소아 폐렴의 원인으로서 influenza A virus 감염이 주요한 원인이라는 보고^{8, 29)}와 중요 원인으로 작용하지 않았다는 보고³⁰⁾가 있었으나, 본 연구에서는 동정례의 56.3%(18례)에서 폐렴 증상이 나타나고 본 연구에서 폐렴으로 진단되었던 입원 및 외래 환자의 64.2%를 차지해 소아 폐렴의 중요 원인으로 작용한 것으로 나타났다.

Adenovirus는 다른 바이러스가 유행성으로 발생하는데 비해 연중 발생하며, 소아 호흡기 질환의 2~5% 정도의 원인이 되고 소아 폐렴의 8~20%를 차지하고 있으며³¹⁾, 그 외 인두결막염, 유행성 결막각막염, 급성 설사, 장중첩증 및 뇌염 등 여러 가지 질환의 원인이 되고 있는데 골수이식 환자에서 출혈성 방광염을 일으킨다는 최근의 보고도 있다^{32, 33)}. 국내의 다른 보고들에서는 adenovirus가 호흡기 감염의 3.6~15.5%를 차지하고 감염이 확인된 환자의 64~84%에서 폐렴이 발생하였다^{34, 35)}. 본 연구에서는 adenovirus 감염이 확인된 환자의 33.3%에서 폐렴이 발생하였고, 전체 폐렴 중 3.6%를 차지하였다. Adenovirus는 52형의 종류가 밝혀져 있으며, 소아에서 흔히 호흡기 질환을 일으키는 adenovirus는 유형 1, 2, 3, 5이고, 폐렴은 유형 3, 7, 21로 알려져 있다³⁶⁾.

Enterovirus는 임상적으로 상기도감염에서부터 무균성 뇌막염, 심근염 및 뇌염 등 중증의 질병에 이르기까지 여러 가지 질병을 일으키는 질병 감염원이다³⁷⁾. 주로 감염경로는 대변에 오염된 물, 토양을 통한 경구적인 전파가 대부분으로 사람으로부터 분비된 바이러스를 포함하고 있는 오수, 폐수가 지하수, 하천, 해수 등을 통하여 다시 사람에게로 전염되어 감염되며, 드물게는 호흡기 분비물을 통하여도 감염이 될 수 있다^{38~40)}. 현재 약 70여 가지의 혈청형이 알려져 있으며, 대개 무균성 뇌막염의 원인 바이러스로 무균성 뇌막염의 폭발적인 유행과 관련을 가지고 우리나라에서도 매년 보고되고 있는 바이러

스이다. 본 연구에서는 Echovirus 6, 7, 9, Coxsackievirus B3, B4, Poliovirus 2 등의 혈청형이 동정되었고, 44.4%에서 무균성 뇌막염과 동반되어 나타나고, 무균성 뇌막염이 유행했던 6월에서 7월에 많이 동정되었다. 인후가검물에서 Enterovirus가 18명(33.3%)이나 검출되었고 다양한 혈청형이 나타난 것은 특이하므로 앞으로도 호흡기 감염환자에서 여름 감기의 원인으로 알려져 있는 Enterovirus의 검출률에 대한 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

Parainfluenza virus는 크루프의 주요 원인 바이러스로 알려져 있으나^{6, 15)}, 본 연구에서는 동정되지 않았다.

Glezen과 Denny⁶⁾에 의하면 Respiratory syncytial virus가 소아 하기도 감염증의 가장 흔한 원인 바이러스로 작용한다고 하였고, 국내의 연구들에서도 같은 결과를 얻었으나^{16, 17, 24)}, 본 연구에서는 respiratory syncytial virus가 검출되지 않았다. 이러한 결과는 본 연구에서 검체가 채취 후 3~5일간 냉장 보관 후 운반되어 세포 배양이 이루어져 virus가 파괴되어 검출되지 않은 것으로 사료되며, respiratory syncytial virus의 미검출이 호흡기 바이러스의 낮은 검출률에도 영향을 미친 것으로 생각된다.

요 약

목 적 : 호흡기 바이러스는 인간에게 가장 전염성이 강한 병원체의 하나로 급성 호흡기 감염 특히 하기도 감염증은 소아에서의 유병률과 사망률의 주요 원인이 되고 있다. 저자들은 하기도 감염증에 이환된 환아들을 대상으로 influenza A, B virus, adenovirus, enterovirus의 감염 연령 분포와 계절적 유행 양상, 바이러스별 임상 양상을 알기 위하여 이 연구를 시작하였다.

방 법 : 2002년 1월부터 2002년 12월까지 부산 메리놀병원에 입원하거나 외래 방문한 하기도 감염증 소아들을 대상으로 인후 가검물, 콧물, 타액 분비물 등을 채취하여 바이러스를 동정하였고, 검사를 시행한 568명 중 바이러스가 동정된 54명을 대상으로 호발 연령, 유행 시기, 임상 증상을 후향적으로 조사하였다.

결 과 :

1) 대상 환자의 연령 분포는 2개월부터 14세 사이였고, 남녀비는 1.8 : 1이었다. 3~6세가 29.6%로 가장 많았고, 2~3세 사이가 14.8%, 12세 이상이 13% 순이었다.

2) 동정된 바이러스는 influenza A virus가 59.3%로 가장 많았고, enterovirus가 33.3%, adenovirus 5.6%, influenza B virus 1.9%였고, parainfluenza virus와 RSV는 동정되지 않았다.

3) 임상 양상은 폐렴이 51.9%로 가장 많았고, 기관지염이 31.5%, 크루프 9.3%, 모세기관지염 7.4%의 순이었다.

4) 호흡기 바이러스는 각각의 유행 시기가 있어, influenza A virus는 3~5월, 11월에 2차례의 유행이 있어 주로 겨울에 유행하는 양상을 보였으며, influenza B virus는 3월에, adenovirus는 3월과 7월에, enterovirus는 3~7월에 유행하여 주로 봄부터 여름까지 유행하는 양상을 보였다.

결론 : 2002년 부산 지역 호흡기 바이러스 감염의 주된 원인은 influenza virus였다. 이러한 결과는 influenza virus의 유행을 보여주는 것으로 이에 대한 지속적인 감시와 예방, 조기 진단과 치료가 필요하다고 하겠다.

참 고 문 헌

- 1) 송태숙, 정운석, 박호진, 신미자. 소아과 입원환자에 대한 통계적 관찰. 소아과 1985;28:1-15.
- 2) 한영철, 김학기, 이병철, 이경수, 조성훈, 이두봉. 소아과 입원환자에 대한 통계적 관찰. 소아과 1987;30:385-91.
- 3) 정봉수, 오준석, 조 빈, 김현희, 이준성. 호흡기 질환으로 입원한 환아들에 대한 임상적 고찰. 소아알레르기 및 호흡기 1996;6:60-73.
- 4) 나송이, 홍정연, 최은화, 윤보영, 이환중. 소아의 급성 바이러스성 하기도 감염증의 원인 및 임상상. 소아과 1996;39:1690-8.
- 5) Glezen WP, Loda FA, Clyde WA, Senior RJ, Sheaffer CL, Conley WG, et al. Epidemiologic patterns of acute lower respiratory tract disease of children in a pediatric group practice. J Pediatr 1971;78:397-406.
- 6) Glezen WP, Denny FW. Epidemiology of acute lower respiratory tract disease in children. N Engl J Med 1973;288:498-505.
- 7) Foy HM, Coroney MK, Maletzky AJ, Grayston JT. Incidence and etiology of pneumonia, croup, and bronchiolitis in preschool children belonging to a prepaid medical care group over a four-year period. AM J Epidemiol 1973;97:80-92.
- 8) Murphy TF, Henderson FW, Clyde WA, Colier AM, Denny FW. Pneumonia: An eleven year study in pediatric practice. Am J Epidemiol 1981;113:12-21.
- 9) Chapman RS, Henderson FW, Clyde WA Jr, Colier AM, Denny FW. The epidemiology of tracheobronchitis in pediatric practice. Am J Epidemiol 1981;114:786-97.
- 10) Klig JE, Chen L. Lower respiratory infections in children. Curr Opin Pediatr 2003;15:121-6.
- 11) Carballal G, Videla CM, Espinasa MA, Savy V, Uez O, Sequeira MD, et al. Multicentered study of viral lower respiratory infections in children from four cities of Argentina, 1993~1994. J Med Virol 2001;64:167-74.
- 12) Weigl JA, Puppe W, Groudahl B, Schmitt HJ. Epidemiological investigation of nine respiratory pathogens in hospitalized children in Germany using multiplex reverse-transcriptase polymerase chain reaction. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19:336-43.
- 13) Ruutu PR, Hanlonen P, Meurman O, Torres C, Paladin F, Yamaoka K, et al. Viral lower respiratory infections in Filipino children. J Infect Dis 1990;161:175-9.
- 14) Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Kasel JA. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. AJDC 1986;140:543-6.
- 15) Denny FW, Clyde WA. Acute lower respiratory infections in nonhospitalized children. J Pediatr 1986;108:635-46.
- 16) 이수용, 오재원, 이하백, 이해란, 안강모, 이상일. 서울 지역에서 발생한 소아기 바이러스성 호흡기 질환의 임상역학적 조사(1997년 3월~1998년 2월). 소아알레르기 및 호흡기 1999;9:100-8.
- 17) 최종영, 정은희, 남승연, 성기웅, 안강모, 김철

- 규, 이상일. 소아 급성 하기도염의 바이러스 감염의 역학조사. 소아알레르기 및 호흡기 2000; 10:308-16.
- 18) Kenneth McIntosh. Respiratory syncytial Virus. In : Behrman RE, Kliegman RD, Jenson HB, editors : Nelson textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia : WB Saunders Co, 2000:991-3.
 - 19) Chanock RM, Parrott RH. Acute respiratory disease in infancy and childhood : Present understanding and prospects for prevention. Pediatrics 1965;36:21-9.
 - 20) Forgie IM, Campbell H, Lloyd-evans N, et al. Etiology of acute lower respiratory tract infections in children in a rural community in the in the Gambia. Pediatr Infect Dis J 1992;11: 466-73.
 - 21) Stritantikorn S, Puthavathana P, Suwanjutha S, Chantarojanasiri T, Sunakorn P, Ratanadilok Na Phuke Nawanopparatsakul S, et al. Acute viral lower respiratory infections in children in a rural community in Thailand. J Med Assoc Thai 2002;85 Suppl 4:S1167-75.
 - 22) 국립보건원. 2001~2002절기 인플루엔자 표본 감시 결과. 감염병발생정보 2002;13:143-51.
 - 23) 권민경, 김미란, 박은영, 이진희, 윤혜선, 김광남 등. 인플루엔자 바이러스에 의한 소아 급성 호흡기 감염증의 유행 및 임상 양상. 소아과 2002;45:1519-27
 - 24) 이환중, 윤보영, 김미란, 윤종구. 소아 급성 하기도 감염의 원인 바이러스 및 이의 유행양상. 감염 1995;27:319-332.
 - 25) 이남용, 기창석, 김수정, 이용화, 정규영, 이상일 등. 1996~1997년 겨울철에 유행한 인플루엔자의 임상역학적 분석 및 원인 바이러스의 분리. 감염 1997;29:263-70.
 - 26) 이주연, 박종원, 안정배, 신구철, 김지희, 김석현 등. 전국 표본 감시 체제로 조사된 1997~1998년 국내에서 발생한 인플루엔자 유행 양상. 감염 1999;31:1-8.
 - 27) 나송이, 박수은, 박진영, 이환중. 8년간(1990~1998) Influenza Virus의 유행양상. 감염 1999; 31:210-6.
 - 28) 조경순, 김영희. 1997~2000년 부산지역 호흡기계 바이러스의 탐색. Kor J Microbiol 2001; 37:284-8.
 - 29) Wright PF, Ross KB, Thompson J, Karzon DT. Influenza A infection in young children. N Engl J Med 1997;296:829-34.
 - 30) Grist NR, Ross CA, Stott EJ. Influenza, respiratory syncytial virus, and pneumonia in Glasgow. Br Med J 1967;1:456-7.
 - 31) Cherry JD. Adenoviral infections. In : Pelgia RD, Cherry JD, editors. Textbook of pediatric infections disease. 3rd ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1992:1670-87.
 - 32) Lakhani A, Raptis A, Frame D, Simpson D, Berkahn L, Mellon-Reppen S, et al. Intravesicular instillation of E-aminocaproic acid for patients with adenovirus-induced hemorrhagic cystitis. Bone Marrow Transplant 1999;24:1259-60.
 - 33) Hale GA, Heslop HE, Krance RA, Brenner MA, Jayawardene D, Srivastava DK, et al. Adenovirus infection after pediatric bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 1999;23:277-82.
 - 34) 김홍근, 함세창, 남승연, 고영재, 안강모, 이상일. 소아에서의 Adenovirus에 의한 호흡기 감염의 임상적 고찰. 소아과 2000;43:195-202.
 - 35) 정의정, 김미란, 김덕하, 이해란, 박종영, 김한성 등. 소아에서 아데노바이러스 하기도 감염에 대한 임상 연구. 소아과 1998;41:1070-7.
 - 36) Zahradek JM. Adenovirus Pneumonia. Semin Respir Infect 1987;2:104-11.
 - 37) 김동수. 우리나라에서 Enterovirus의 역학. 소아감염 1999;6:1-3.
 - 38) Berlin LE, Rorabaugh ML, Heldrich F, Roberts K, Doran T, Modlin JF. Aseptic meningitis in infants <2 years of age : diagnosis and etiology. J Infect Dis 1993;168:888-92.
 - 39) Choutet P, Besnier JM. Acute viral meningitis. Rev Prat 1994;44:2172-6.
 - 40) Yerlys, Gervais A, Simonet V, Caflisch M, Perrin L, Wunderl W. Rapid and sensitive detection of enteroviruses in specimens from patients with aseptic meningitis. J Clin Microbiol 1996;34:199-201.