

소아의 Adenovirus 하기도 감염증에 관한 연구 - 유행 양상과 임상 양상에 대하여 -

홍 정 연[†] · 이 환 종

서울대학교 의과대학 소아과학교실

= Abstract =

Adenoviral Lower Respiratory Tract Infection of Children in Korea from 1990 Through 1998

Jung Youn Hong, M.D.[†] and Hoan Jong Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : The purpose of this study is to know the clinical manifestations and the severity of adenoviral lower respiratory tract infections(LRTI) in Korean children.

Methods : Adenoviral respiratory infection was diagnosed by viral culture in HEp-2 cell and indirect immunofluorescent technique with nasal aspirates. Isolated adenoviruses were typed by neutralization test. Retrospective chart reveiw was done in patients with adenoviral lower respiratory tract infection, who were brought to Seoul National University Children's Hospital from November 1990 through February 1998.

Results : Adenovirus was isolated in 87 cases. Of 84 cases serotyped, type 1 was recovered in 3 cases, type 2 in 13 cases, type 3 in 13, type 4 and 5 in 4 cases each other, type 6 in 1 cases, type 7 in 36 cases, type 11 in 1 case and the other types in 9 cases. Adenoviral lower respiratory infection occurred sporadically throughout the year but from November 1995 through February 1998, an outbreak of adenovirus type 7 lower respiratory infection was observed in number upto 36 cases. The incidence of adenoviral infection peaked in young children between 6 months and 5 years of age and the mean age was 1 year 11 months old. There were 10 cases of mixed infection with another pathogen. Clinical diagnosis were pneumonia(88%), acute bronchiolitis(5.4%), acute tracheobronchitis(5.4%), croup(1.3%). The clinical features of adenoviral lower respiratory infection were severe especially in type 3 and 7 infections in aspect of fever duration, ventilator care. Extrapulmonary manifestations were gastrointestinal symptoms in 23 cases(31%), hepatomegaly in 36 cases(53%), seizure and mental alteration in 13 cases(20.3%). In chest radiographic findings, parahilar and peribronchial infiltration were in 49 cases(67%), hyperaeration in 21 cases(29%), atelectasis in 14

* 본 연구는 보건복지부 1999년도 의료보건기술개발사업의 일환으로 이루어졌음(과제번호 HMP-99-04-0002).

[†] : 현 근무지 : 제주의료원 소아과

책임저자 : 이환종, 서울대학교 의과대학 소아과학교실

Tel : 02)760-3633 Fax : 02)745-4703 E-mail : hoanlee@plaza.snu.ac.kr

cases(19%), consolidation in 39 cases(53%) and bilateral pneumonic infiltration in 28 cases (38%). Among thirty six adenovirus type 7 LRTI, 15 patients(41.6%) had pleural effusion and 3 patients had chest tube insertion. Number of fetal cases related to adenovirus were 9 cases (12%) and fetal cases due to ventilatory failure were 7(11%).

Conclusion : During 7 year period of studying adenoviral lower respiratory infection, we identified the serotypes of adenovirus. Among the serotypes, adenovirus type 7 were epidemically isolated. Adenovirus were isolated in severe lower respiratory infection of young children aged between 6 months and 5 years and related to death of the patients, especially when the patients had underlying diseases or were infected by adenovirus type 7.

Key Words : Adenovirus, Lower respiratory tract infection, Type 3, Type 7, Mortality

서 론

대상 및 방법

아데노바이러스는 입원하여 치료받는 소아기 폐렴의 7~9%에서 분리되며 하기도 감염을 일으키는 중요한 바이러스 중의 하나이다. 통상적으로 비교적 가벼운 호흡기 감염을 일으키지만 하기도 감염의 경우 환자의 면역 상태와 혈청형에 따라서 심한 파종성 감염을 일으키고 사망에 이르기도 한다. 우리 나라에서는 1995년도 이후에 심한 아데노바이러스 폐렴으로 사망한 경우가 수 에 보고되면서 관심을 모으게 되었다.^{1, 2)}

아데노바이러스에 의한 감염증의 진단을 하기 위해서는 적절한 세포배양으로 바이러스를 분리하거나 직접 항원을 검출하여야 하며 이러한 바이러스 진단은 폐렴 환자가 흔히 처음 입원하는 중소규모의 병원에서 평소의 검사로 행하여지지는 않고 있어 먼저 임상 양상이나 항생제 등에 의한 반응 및 세균배양 결과에 따라 임상적으로 의심하는 것이 필요하다. 그러나 우리나라에서는 하기도 감염의 원인이 되는 아데노바이러스에 대한 연구가 많지 않아, 실질적인 임상 양상과 그 유행하는 혈청형에 관한 보고가 적다. 저자들은 우리나라 소아의 하기도 감염의 원인이 되는 아데노바이러스들의 혈청형 및 아데노바이러스에 의한 하기도 감염의 임상 양상을 분석하고자, 1990년 11월부터 1998년 2월까지 7년 3개월간 서울대학교병원 소아과에서 아데노바이러스가 분리된 하기도 감염 환아들의 의무기록을 후향적으로 분석하고 그 혈청형을 결정하였다.

1. 연구 대상

1990년 11월부터 1998년 2월까지 7년 4개월간 크룹, 급성 기관지염, 급성 모세기관지염 및 폐렴 등의 하기도 감염 증상으로 서울대학교병원 소아과 외래에 방문하거나 병실이나 응급실에 입원하여, 원인 바이러스에 대한 검사가 시행된 환아들중 호흡기 검체에서 아데노바이러스가 분리된 환아들을 대상으로 하였고 하기도 감염의 원인으로 다른 요인이 밝혀지지 않은 경우를 아데노바이러스 하기도 감염 환자로 정의하였다. 또한 동시에 다른 호흡기 바이러스가 검출되거나 세균이 배양검사에서 밝혀진 경우는 혼합감염으로 정의하였다.

2. 검체의 채취 및 처리

Mucus trap과 suction catheter를 이용하여 대상 환자의 비강에서 비흡인물을 채취하였다. 모든 검체는 채취 후 신속히 운반하였고 처리될 때까지 4℃ 냉장고에 보관하였다. 검체의 일부는 HEp-2 세포주를 이용한 아데노바이러스의 배양에 사용하였으며, 나머지는 면역 형광법에 의한 바이러스의 항원 검출 및 다른 호흡기 바이러스의 배양에 사용하였다.

3. HEp-2 세포 단층 준비

HEp-2 세포주를 American tissue culture collection(ATCC)로부터 구입하여 75mm² flask(Falcon)에 10% fetal calf serum이 포함된 Eagle's minimum

essential medium(10% EMEM)으로 계대 배양하였다. Flask 계대시 세포의 일부를 $3 \sim 15 \times 10^4$ cell/mL의 농도로 만들어 16×125 mm screw cap tube에 1mL씩 넣어 시험관 배양을 하였다. 시험관 배양 2~4일 후 세포들이 완전히 단층 배양되면 2% EMEM 배지로 교환한 후 37°C CO_2 배양기에 보관하면서 필요에 따라 사용하였다.

4. HEp-2 세포를 이용한 아데노바이러스의 분리

검체 채취 후 24시간 이내에 검체 0.2mL를 HEp-2 세포 시험관 2개에 접종하여 1~2시간 동안 흡착시킨 후 2% EMEM으로 배지를 교환하였다. 1~2일 간격으로 관찰하여 아데노바이러스에 특징적인 세포 병변 효과(cytopathic effect; CPE)가 나타나면 시험관내 세포를 disposable cell scraper로 긁어내어 세포 용액을 만든 후 슬라이드 위에 도말하고 아데노바이러스에 대한 mouse 단클론 항체로 면역 형광 염색하여 바이러스 유무를 확인하였다.

5. 아데노바이러스 확인을 위한 간접 면역 형광 검사

아데노바이러스의 CPE가 관찰되는 시험관 내의 세포로 teflon-coated slide에 도말을 만들어 acetone에 10분간 고정시키고, 아데노바이러스에 대한 mouse 단클론 항체(Chemicon, Temecula)로 37°C 에서 30분간 염색한 후 PBS로 10분간 3회 세척하였다. FITC-conjugated antimouse IgG로 37°C 에서 30분간 염색한 후 PBS로 3회 세척하여 형광 현미경으로 관찰하였다.

6. 아데노바이러스 혈청형(serotype)의 결정

96 well plastic plate에 HEp-2 세포를 배양하여, stock virus를 10^{-1} 에서 10^{-5} 까지 희석하여 접종하고 세포 병변이 나타나는 최대 희석배수를 관찰하여 TCID_{50} 을 결정하였고 100 TCID_{50} 바이러스($20 \sim 30$ uL)와 동량의 typing serum(20U)(rabbit antisera type 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 11 ATCC)을 섞어서 37°C 배양기에 1시간 동안 둔 후 A549 세포주에 접종하여 배양하고 세포 병변 효과를 20일 동안 매일 관찰하였다.

7. 의무 기록 분석

하기도 감염의 원인으로 아데노바이러스가 분리되고 혈청형에 대한 검사가 이루어진 예들의 의무 기록을 후향적으로 검토하였다. 각 혈청형의 분리 시기에 따른 역학 및 환아들의 임상적 특징을 분석하기 위하여 각 환아에 대하여 연령, 성별, 선행 질환 여부, 임상적 진단, 임상 증상, 검사 소견 및 예후 등을 검토하였고, 혈청형간에 비교하였다. 다른 바이러스 또는 세균과의 혼합 감염이 있었던 예와 혈청형 검사가 이루어지지 않은 예는 분리 시기, 연령, 성별, 선행질환 등의 분석에서는 포함시켰으나, 임상 증상, 검사 소견 및 예후 판정의 분석시에는 제외하였다.

선행 질환에는 하기도 감염의 경과에 영향을 줄 수 있는 질환으로서 1) 면역 결핍증(고용량 스테로이드 사용과 악성 종양으로 항암제 치료), 2) 만성 호흡기질환(신경 및 근육 질환과 연하 장애 등으로 인한 반복성 흡인성 폐렴에 기인한 만성 폐질환, 및 기관지폐 이형성증, 기도나 식도의 선천성 기형), 3) 혈류역학적으로 유의한 변화가 있는 선천성 심질환과, 4) 담관 폐색증에 동반된 만성 간질환과 만성 설사 등을 포함시켰다.

혈청형에 따른 임상 양상 비교시에는 비교적 다수가 분리된 2, 3, 7형을 각각 한 개의 군으로 나누고, 소아에서 흔히 분리되는 혈청형이지만 본 연구에서는 소수가 분리된 혈청형 1, 4, 5, 6 및 11은 묶어서 '소아 혈청형군(common pediatric types)'으로 분류하였으며, 이상 8가지의 혈청형의 항혈청으로 혈청형이 결정되지 않은 바이러스들을 '기타 혈청형군(other types)'으로 분류하였다.

아데노바이러스 하기도 감염시에 사망한 환아들을 '아데노바이러스 연관 사망'으로 정의하였고 심한 하기도 감염으로 인한 급성 호흡곤란 증후군 등의 폐실질 손상으로 인한 '환기 부전으로 인한 사망'과, 선행질환으로 인한 심부전이나 저산소증 그리고 뇌압 상승 등의 요인이 있는 상태에서 아데노바이러스 하기도 감염이 있었지만 하기도 감염 자체로 인한 환기부전 등이 심하지 않았던 경우 사망한 경우를 '환기 부전과 관련 없는 사망'으로 나누

어 분석하였다.

결 과

1. 아데노바이러스의 분리와 혈청형

총 1,514례의 하기도 감염 환자에서 비흡인물을 채취하여 바이러스 배양을 시행하였으며, 그 중 87례(5.7%)의 환아들의 비흡인물에서 아데노바이러스가 분리되었다. 분리된 87주의 바이러스중 84주의 혈청형이 결정되었다. 혈청형 별로는 1형이 3주, 2형이 13주, 3형이 13주, 4형이 4주, 5형이 4주, 6형이 1주, 7형이 36주, 11형이 1주이었으며, 그 외 2형에 대한 항혈청으로 중화되지만 6형에 대한 항혈청으로도 어느정도 중화되는 혈청형 2/6가 2례(혈청형 2와 6의 hybrid로 판단됨), 11형에 대한 항혈청으로 70%만 중화가 되는 혈청형 11-like가 1례이었으며, 6례는 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 및 11에 대한 항혈청으로 중화가 되지 않았다. 나머지 3례에서는 혈청형을 결정하기 위한 중화 시험이 행해지지 못하였다.

혼합감염의 예는 87례중의 총 10례였다. 9례에서

respiratory syncytial virus가 함께 분리되어 혼합 감염의 양상을 보였는데 2형 13례중의 2례(15%), 3형 13례중의 1례(7.7%), 5형 4례중 2례(50%), 11-like형 1례중의 1례, 2/6형 2례중의 2례, 혈청형이 결정되지 않은 3례중의 1례에서 아데노바이러스와 함께 RSV가 분리되었다. 세균에 의한 혼합 감염으로는 RSV와 아데노바이러스 5형에 의한 혼합감염으로 모세기관지염을 앓았던 담도폐쇄증 환자에서 동시에 *Klebsiella pneumonia*가 혈액 배양검사에서 검출되었고 본 연구에서 사용한 항혈청에 중화되지 않는 기타 혈청군 아데노바이러스가 분리된 만성 설사 환자의 central line tip에서 *Candida parapsilosis*가 분리되었다.

2. 발생 양상

시간에 따른 하기도 감염에서 아데노바이러스의 분리 수는 90년 11월에서 91년 12월까지 16례, 92년에는 19례, 93년에는 7례, 94년에는 3례, 95년에는 4례, 96년에는 33례, 97년에는 5례가 분리되었다. 비교적 증례가 많았던 2형, 3형 및 7형의 혈청형에 따른 분리 양상은, 2형은 전 연구 기간을 통

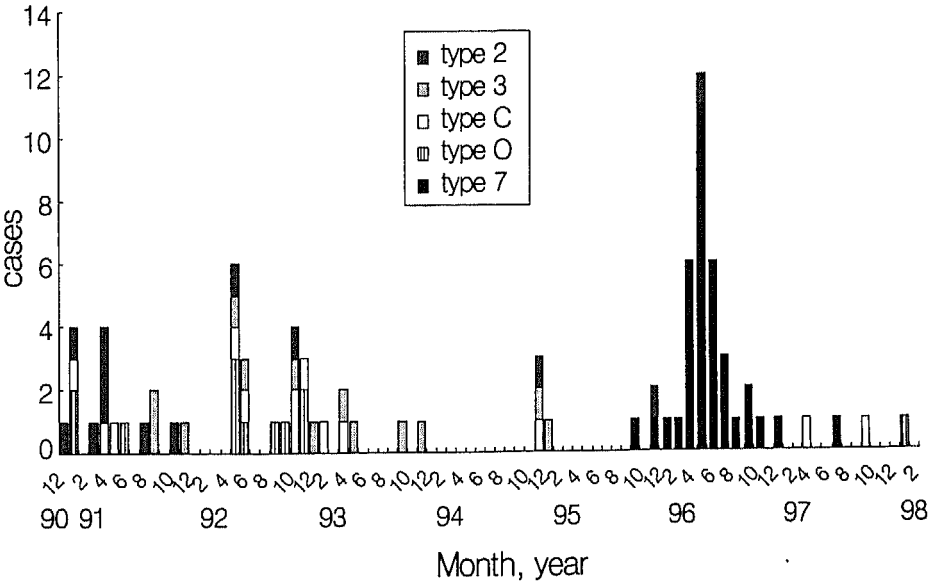


Fig. 1. The trend of adenovirus isolation in lower respiratory infection in SNUH from November 1990 through February 1998.

하여 고루 분포하였고, 3형은 91년 9월부터 95년 1월까지 집중적으로 분리되고 이후로는 분리되지 않아 이 기간에 3형의 유행이 있었음을 시사하였으며, 7형은 95년 10월부터 시작되어 96년 5월에 정점을 이루는 뚜렷한 유행을 보였다(Fig. 1).

3. 환자의 특성

아데노바이러스가 분리된 87례의 연령 분포는 1개월에서 13년이었고 평균연령은 1년 11개월이었다. 연령별 분포는 신생아에서 2개월까지 6명, 3개월에서 5개월까지 8명, 6개월에서 11개월까지 20명, 12개월에서 23개월까지 28명, 2세에서 5세까지 20명, 6세 이상이 5명이었다. 혈청형에 따른 평균 연령은 혈청형 2는 3개월에서 6세 6개월 사이의 환아들로 평균 나이는 2세 1개월, 혈청형 3은 1개월부터 4세 1개월 사이의 환아들로 평균 나이는 1세, 소아 혈청형군은 1개월에서 6세 사이 환아들로 평균 나이는 1세 6개월, 혈청형 2/6과 11 like, 및 기타 혈청형군과 혈청형 검사가 되지 않은 환아들

은 1개월에서 13세까지의 나이로 평균 나이는 2년 3개월, 혈청형 7은 4개월에서 8년 사이의 환아들로 평균 나이는 2세였다(Table 1).

전체 남녀비는 남아가 56명 여아가 31명으로 1.9:1이었다. 혈청형에 따른 남녀간의 비는 혈청형 3에서는 2.25:1로 남자가 많았고 혈청형 7에서는 남녀간 비가 3.5:1로 남자가 많았으며, 그 외의 혈청형에서는 1:1(19:20)으로 남녀의 비가 같았지만 통계학적으로 유의하지는 않았다($P=0.103$).

환아들 중에서 선행 질환이 있었던 경우는 총 30명으로 34.8%였으며, 혈청형 2에서 5명(38%), 혈청형 3에서 3명(23%), 소아 혈청형군에서 7명(58%), 그 외 기타 혈청형군 및 혈청형 검사가 시행되지 못한 경우에서 5명(45%), 혈청형 7에서 10명(27%)이었다. 선행 질환의 종류로는 면역 결핍증(스테로이드 사용과 악성 종양으로 항암제 치료) 환아가 9명, 만성 폐질환(신경 및 근육 질환, 연하 장애, 반복성 흡인성 폐렴, 기관지폐 이형성증, 기도나 식도의 선천성 기형)이 8례, 심부전을 동반한

Table 1. Demographic Data of the Children with Lower Respiratory Tract Infections Associated with Adenoviruses by Serotypes from November 1990 Through February 1998 in SNUCH

Characteristics	Number(%) of cases					
	type 2	type 3	type 7	Common pediatric types*	Other types†	Total
Number of total isolates	13	13	36	13	12	87
Mixed respiratory viral infection	2(15)	1(8)	0	2(15)	5(42)	10(11)
Age						
Range	3m~6y 6m	1m~4y 1m	4m~8y 1m	1m~6y 1y	1m~13y 3m	1m~13y 1y
Median	2y 1m	1y	2y	1y 6m~2y	3m	1y 11m
Sex ratio(M:F)	1.16:1	2.25:1	3.5:1	0.625:1	1.4:1	1.9:1
Underlying disease	5(38)	3(23)	10(28)	7(54)	5(42)	30(34)
Immunosuppression	2		6		1	9
Steroid therapy	1		1		1	3
Malignancies	1		5			6
Chronic lung disease	1	1	1	4	1	8
Hemodynamically significant heart disease	1	2	2	2	2	9
Chronic malnutrition and chronic liver disease	1		1	1	1	4

* includes types 1, 2, 4, 5, 6 and 11, † represents types include type 2/6 hybrid, type 11 like and not neutralized types by antisera 1 through 7 and 11

Table 2. Clinical Characteristic of Lower Respiratory Tract Infections Associated with Adenoviruses by Serotypes, from November 1990 Through February 1998 in SNUCH

Characteristics n*	number(%) of cases					Total (n=74)
	Type 2 (n=11)	Type 3 (n=12)	Type 7 (n=36)	Common pediatric types (n=11)	Other types (n=4)	
Clinical diagnosis						
Croup	0	1(8.3)	0	0	0	1(1.3)
Tracheobronchitis	1(9)	1(8.3)	0	1(9)	1(20)	4(5.4)
Bronchiolitis	3(27)	1(8.3)	0	0	0	4(5.4)
Pneumonia	7(63.6)	9(75)	36(100)	10(90.9)	3(75)	65(88)
Respiratory symptoms & signs						
Fever(>38℃)	9(82)	12(100)	36(100)	8(73)	4(100)	69(93)
High fever(>39℃)	1(9)	9(75)	32(89)	5(45)	4(100)	51(69)
High prolonged fever(>10 days)	0	4(33)	25(69)	0	1(25)	30(47)
Dyspnea	7(64)	10(83)	27(75)	3(27)	2(50)	49(66)
Rale	7(64)	9(75)	31(86)	10(90)	3(75)	60(81)
Wheezing	3(27)	6(50)	24(67)	5(45)	1(25)	31(42)
Rale and wheezing	1(9)	5(42)	14(39)	1(9)	0	21(28)
Decreased breath sound	0	0	14(39)	0	0	14(39)
Extrapulmonary manifestations						
Hepatomegaly/(n) [†]	3/9(33)	8/12(67)	22/33(67)	2/9(22)	0/4	35/67(52)
Splenomegaly/(n) [†]	0	5/12(42)	18/33(55)	0	0/4	23/67(34)
Central nervous system symptoms	2	3	8	0	0	13(18)
Seizure	2	3	6	0	0	11
Mental alteration	0	3	2	0	0	5

n*: Mixed infections with other respiratory viruses or bacterial were excluded from analysis

(/n)[†](/n)[†]: For hepatomegaly and splenomegaly, the denominator represents the number of cases excluding those who may have hepatomegaly or splenomegaly due to underlying diseases

선천성 심질환 환아가 9명, 만성 설사나 폐쇄성 간 질환으로 만성 영양부족인 환아가 4례였다(Table 1).

4. 임상 양상

아데노바이러스가 분리된 87례중 혈청형 검사가 시행되지 않은 3례와 다른 바이러스 또는 세균과의 혼합 감염이 있었던 10례(그 중 1례는 혈청형 확인이 되지 않은 1례)를 제외한 12례와 의무기록이 분실된 기타 혈청형군 1례 등 총 13례를 제외한 74례의 의무 기록을 방법에서 설명된 바와 같이 2형 11례, 3형 12례, 7형 36례, '소아 혈청형군' 11례 및 '기타 혈청형군' 4례 등 5개의 군으로 나누어서 분석하였다. 각 임상 증상 및 검사 소견의 빈도는 선

행 질환에 기인할 수 있는 경우는 제외하고 산출하였다.

1) 임상적 진단

임상적 진단은 폐렴이 전체 74례 중의 65례(87.8%), 그 중 늑막액을 동반한 경우가 65례 중의 16례(24.6%), 모세기관지염이 4례(5.4%), 급성 기관지염이 4례(5.4%), 크룹이 1례(1.3%)였다. 혈청형별로는 아데노바이러스 혈청형 2에서는 폐렴이 11례 중의 7례(63.6%)였고, 그 외 급성 기관지염 1례(9%), 급성 모세기관지염이 3례(27%)였다. 혈청형 3에서는 폐렴이 12례 중의 9례(75%), 크룹과 급성 기관지염, 모세기관지염이 각각 1례였다. 소아 혈청형군에서는 폐렴이 11례 중의 10례(90.9%), 급성

기관지염이 1례(9%)였고, 혈청형 7에서는 36례 모두가 폐렴이었으며 기타 혈청군은 폐렴이 4례 중의 3례(75%), 급성 기관지염이 1례(25%)였다(Table 2).

2) 증상과 이학적 소견

38℃ 이상의 발열이 69례(93.2%)에서 있었으며 그 중 39℃ 이상의 고열이 나는 환자의 수는 51명(68.9%)이었다. 39℃ 이상의 고열이 나는 환아가 아데노바이러스 혈청형 2의 경우 1명(9%), 혈청형 3의 경우는 9명(75%), 소아 혈청형군은 5명(45%), 기타 혈청형군에서는 4명(100%), 혈청형 7은 32명(89%)이었다. 발열 기간은 1일에서 23일로 평균 9.4일이었다. 나음은 60명(81%), 천명은 31명(42%)에서 동반되었고 호흡음의 감소가 혈청형 7에서만 관찰되었는데 14명(38.8%)에서 동반되었다(Table 2). 진단시에 혹은 치료 중에 흉부합몰과 빈호흡 등 호

흡곤란을 보인 환아는 총 49례(66.2%)였고, 혈청형 별로는 혈청형 2에서 7명(64%), 3형에서는 10명(83%), 소아 혈청형군에서는 3명(27%), 7형에서는 27명(75%), 기타 혈청형군에서는 3명(27%)에서 호흡곤란을 보였다.

호흡기 외의 증상으로는 4명의 환아에서 작은 홍반이나 홍반성 구진이 사지나 몸통에 생기는 발진이 관찰되었고, 위장관 증상으로 23명(31%)이 설사를, 3명이 복통을, 15명(20%) 환아가 구토증세를 나타냈다. 간비대는 원래 비대가 없던 환아 67명 중의 35명(52%)에서 관찰되었고 비장종대는 23명(34%)에서 관찰되었는데, 비장종대가 있는 환아는 모두 간비대가 있는 환아들이었다. 신경계 증상으로는 11명의 환아가 경련을 하였고 2명의 환아가 경련 없이 의식 변화를 보였다.

Table 3. Laboratory Findings in Lower Respiratory Tract Infections Associated with Adenoviruses by Serotypes

Characteristics	Number(%) of cases*					
	Type 2 (n=11)	Type 3 (n=12)	Type 7 (n=36)	Common pediatric types (n=11)	Othertypes (n=4)	Total (n=74)
CBC n*	n=8	n=12	n=30	n=10	n=4	n=64
anemia(Hb<10g/dL)	1(13)	5(42)	23(77)	0	0	29(45)
leukopenia(WBC<5,000/L)	0	0	15(50)	0	0	15(23)
leukocytosis(WBC>20,000/L)	0	1(8)	10(33)	2(20)	0	13(20)
thrombocytopenia(Plt<100K/L)	1(13)	0	9(30)	1(10)	0	11(17)
CRP n*	n=9	n=11	n=36	n=9	n=3	n=68
total positive CRP(>0.1mg/L)	6(67)	8(73)	34(94)	9(100)	3(100)	60(88)
strong positive CRP(10mg/L)	1(11)	3(27)	10(33)	2(22)	0	16(24)
n*	n=8	n=12	n=34	n=10	n=4	n=64
GOT >60 U/L	3(38)	5(42)	23(59)	0	2(50)	33(48)
GPT >60IU/L	3(38)	5(42)	18(53)	0	1(50)	27(40)
FDP n*	n=0	n=2	n=14	n=0	n=0	n=16
1:5(+)		2	9			11
1:20(+)		0	5			5
CK LDH n*	n=2	n=2	n=8	n=0	n=0	n=12
CK>200U/L	0	2	8			10
LDH>500U/L	2	2	6			10
UA n*	n=5	n=7	n=33	n=5	n=5	n=55
proteinuria 3+	1(20)	2(29)	8(24)	0	0	11(20)

n* is the number of cases who had done each test without abnormalities related to the underline disease or condition

3) 검사 소견

선행질환으로 인한 혈액 검사의 이상이 없는 환아를 대상으로 혈액 검사를 시행한 경우는 모두 64명이었다. 이들 중 29명(45%)의 환아가 혈색소 10 g/dL 미만의 빈혈 소견을 보였으며 그 중 6명은 혈색소가 8g/dL 미만의 중등도의 빈혈 소견을 보였고 모두 7형이었다. 혈색소 10g/dL 미만의 빈혈은 2형의 1례(12.5%), 3형의 5례(42%), 혈청형 7의 23례(77%)였으며 소아 혈청형군과 기타 혈청형군에서는 관찰되지 않았다.

5,000/ μ L 이하의 백혈구 감소증은 15명(23%)에서 관찰되었으며 모두 혈청형 7인 환아들이었다. 백혈구수 20,000/ μ L 이상의 증가는 선행질환으로 인한 혈액검사의 이상이 없는 상태에서 검사를 시행한 64명중 13명(20%)에서 관찰되었고 그 중의 10명은 혈청형 7, 2명은 소아혈청군, 1명은 3형이었다. 10만/ μ L 미만의 혈소판수의 감소는 11례(17%)에서, 5만/ μ L 이하의 감소는 3례(4.7%)에서 관찰되었는데 7형 환아들중 10만/ μ L 미만의 혈소판수 감소는 9례에서, 5만/ μ L 미만의 감소는 2례에서 관찰되었다.

CRP는 검사를 시행하고 선행질환으로 영향을 받지 않은 환아 68명에서 8명을 제외하고는 모두 양성이었고 그 중에 10mg/L 이상은 16례(24%)였다.

간효소 수치는 AST와 ALT가 모두 60IU/L 이상 상승한 경우는 선행하는 간 질환의 증거가 없고 검사를 시행했던 68례중 27례(40%)였으며 6례에서는 ALT 상승없이 AST의 경도의 상승만을 보였다. 450IU/L 이상 상승된 경우는 AST와 ALT는 6례였으

며, 그 중에 AST가 1,000IU/L 이상 상승된 경우가 4례였다. AST가 2,000 이상인 1례에서는 ALT도 1,000IU/L 이상의 심한 간기능 이상을 보였으며 간 비대가 동반되었다.

혈액 응고 검사는 선행 질환으로 증가된 경우를 제외하고 PT는 검사를 시행한 환자 20명중 10명에서 INR 1 이상으로 늘어나 있었고 aPTT는 20명중 18명에서 30sec 이상으로 증가되어 있었다. FDP는 16명에서 검사가 시행되었으며 그 중에 16명에서 양성이었고 1:5(+)는 11명, 1:20(+)는 5명이었다.

12명에서 CK와 LDH가 검사되었는데 CK는 10례에서 200U/L 이상 증가되어 있었으며 1,000U/L 이상이 6례로 그 중의 2례는 2,000IU/L 이상이었다. LDH는 10례에서 500U/L 이상 증가되어 있었으며 1,000IU/L 이상 증가한 경우는 8례로 그 중의 3례가 2,000U/L 이상으로 증가되어 있었다.

소변검사의 이상은 검사를 시행한 총 55례 중에

Table 4. Pleural Fluid Findings in 10 Patients among 16 Patients with Pleural Effusion Associated with Adenovirus Type 7 Infections

(Number of data available)	Range	Mean	SD
pleural pH (4)	7.5~8.5	8	
protein(10mg/dL)	166~4,400	2,237	1,098
LDH(U/L)	1,546~3,423	2,295	551.9
RBC(/L)	2~1,000	830	469
WBC(/L)	280~1,000	694	305
PMN(10%)	0~69	27	30
mononuclear cell(10%)	35~100	76.4	27.5

Table 5. Chest Radiological Findings in Lower Respiratory Tract Infections Associated with Adenoviruses by Serotypes

Characteristics	Number(%) of cases					
	Type 2	Type 3	Type 7	Common pediatric types	Othertypes	Total
(Number of cases with chest X-ray available)	(n=11)	(n=12)	(n=36)	(n=11)	(n=4)	(n=74)
Perihilar and peribronchial	7(70)	7(58)	25(69)	7(64)	3(75)	49(67)
Hyperaeration	1(10)	1(8)	14(39)	5(45)	0	21(29)
Atelectasis	0	1(8)	10(28)	3(27)	0	14(19)
Consolidation	4(40)	8(67)	25(69)	2(18)	0	39(53)
Pleural effusion	0	1(8)	15(42)	0	0	16(22)

서 grade II 이상의 혈뇨가 12례에서, 농뇨는 20례에서, 단백뇨는 19례에서 양성이었으며, 3+ 이상의 단백뇨는 11례에서 관찰되었다. 증등도 이상의 단백뇨를 보인 11례중 8례는 혈청형 7이었다.

16명의 환아에서 폐렴과 함께 늑막삼출이 동반되었으며 그 중 15례는 혈청형 7로 유의하게 다른 혈청형에 의한 하기도 감염보다 많았다($P=0.011$). 10례의 혈청형 7 폐렴 환아에서 흉막 천자가 시행되었으며 3례에서는 다량의 흉수로 흉관 삽입을 시행하였다. 흉수 단백의 평균치는 2,237mg/dL, 적혈구수는 평균 830/mm³, 백혈구수는 평균 694/mm³이었고 백혈구의 조성은 중성구가 27%, 림프구가 9%, 그 외 다른 단핵구 등이 70%를 차지하였다 (Table 4). 바이러스 배양이 시도된 7형에 의한 늑막 삼출 7례중 6례에서는 늑막 삼출액에서도 아데노바이러스가 분리되었다.

4) 흉부 방사선 소견

본 연구에서 흉부 방사선 소견을 분석한 경우는 모두 74례였다. 이 중 흉부 방사선 사진에서 이상 소견을 나타내지 않은 경우는 모두 5례(10%)였으며, 이상 소견이 관찰된 69례중 폐유문부 및 기관지 주변 음영을 보인 경우는 49례(67%), 과도 환기는 21례(29%), 무기폐는 14례(19%), 폐경결은 39례(53%)에서 관찰되었고, 늑막 삼출은 16례(22%)에서

관찰되었다. 늑막 삼출중 1례는 혈청형 3에 의한 폐렴에서 관찰되었고 나머지 15례(41%)는 혈청형 7에서 관찰되었다. 폐경결의 위치는 우상엽이 39례중의 29례(74%), 우하엽이 14례(36%), 좌하엽이 16례(41%), 우중엽이 12례(30%), 좌상엽이 8례(20%)였고, 전체 폐에 다결절성 경결을 1례에서 보였고 동시에 양쪽 폐야에 두 대엽 이상의 이상 소견이 나타난 경우는 28례(38%)였다(Table 5).

5) 임상 경과 및 중증도

환아들은 모두 지지요법과 보존적인 치료를 받았는데, 심한 하기도 감염으로 인한 호흡곤란으로 산소투여만을 받은 경우는 16례(21.6%), 중환자실에서 인공 환기 치료를 받은 경우는 원래의 선행 질환으로 치료받은 경우를 제외하고 18례(24%)였다. 인공호흡기 치료를 받은 경우는 아데노바이러스 혈청형 3의 경우 2례(17%), 혈청형 7의 경우 36례중의 14례(38%)였으며, 혈청형 2와 소아 혈청형 군에서 각각 1례씩이었다. 인공 환기 치료를 받은 경우 모든 예에서 인공환기 치료 후 산소 투여를 필요로 하였다.

환아들의 입원일수는 평균 18일로 2형과 소아혈청형에서는 10일과 12일, 3형은 23일, 기타 혈청형 군은 8일, 7형에서는 22일이었다. 선행 질환이 없는 경우 입원일이 20일 이상이었던 경우는 혈청형 3에

Table 6. Clinical Course and Outcome of Lower Respiratory Tract Infections Associated with Adenoviruses by Serotypes

Characteristics	Number(%) of cases					
	Type 2 (n=11)	Type 3 (n=12)	Type 7 (n=36)	Common pediatric types (n=11)	Othertypes (n=4)	Total (n=74)
Mean duration of fever(days)	4.5	9	12.3	5.6	8.75	9.4
Mean duration of hospitalization(days)	10	23	22	12	8	18
Cases treated with oxygen inhalation	3(27)	5(41)	6(16)	2(18)	0	16(22)
Cases treated with mechanical ventilation	1(9)	2(16)	14(39)	1(9)	0	18(24)
Adenovirus related fatal cases	1(9)	0	7(19)	1(9)	0	9(12)
Fatal cases due to ventilatory failure	0	0	7(19)	0	0	7(9.5)
Fatal cases not due to ventilatory failure	1(9)	0	0	1	0	2(2.7)
Number of cases with underlying disease	5(45)	3(25)	10(28)	5(45)	1(25)	24(32)
Fatal cases with underlying diseases(%)*	1/5(20)	0/3	4/10(40)	1/5(20)	0	6/24(25)
Fatal cases without underlying disease	0/6	0/9	3/26(11.5)	0/6	0/3	3/50(6)

*(%): fatal rate of the cases among the patients with underlying diseases

서 3례(25%), 혈청형 7에서 13례(36%) 관찰되었으며 20일에서 120일까지 입원 치료를 받았다(Table 6).

‘아데노바이러스 연관 사망’ 환이는 모두 9명(12%)이었다. 혈청형 2는 1명(9%), 소아 혈청형군은 1명(9%), 혈청형 7은 7명(19%)이었으며, 기타 혈청형군은 없었다. 사망 환자중에서 ‘환기 부전과 관련하여 사망’한 경우는 7례로 모두 혈청형 7이었고 ‘환기부전과 관련 없는 사망’은 2례였다. 혼합감염 환아를 제외한 선행 질환이 있었던 환자 24명중의 사망한 환아는 6명(25%)이었으며, 면역억제 환아는 8명 중의 3명이 사망하여 38%의 사망률을 보였다.

‘환기 부전과 관련하여 사망’한 경우 7례 중의 선행 질환이 있던 환자 4명은 선천성 심질환 환자 1명과 악성 종양 환자 3명으로 모두 혈청형 7폐렴으로 급성호흡부전증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS)이나, 호흡부전으로 치료 중에 폐출혈로 사망하였으며 선행 질환이 없던 과거에 건강했던 환자 3명은 모두 혈청형 7에 감염된 환아로 급성 호흡곤란 증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS)으로 사망하였다. 임상 양상 분석에서 제외시킨 혼합감염 환자 10명에서는 2명(20%)이 사망하였는데 기타 혈청형군 1명은 만성 설사와 반복되는 칸디다 폐렴증 및 폐렴과 기흉으로 사망하였고 나머지 1명은 혈청형 11-like와 RSV에 혼합 감염된 환아로 선행 질환이 없이 과거에 건강하다가 심한 폐렴과 간염으로 사망하였다.

과거에 건강하던 환자들중, 사망하지는 않았으나 아데노바이러스 폐렴을 앓고난 후 폐 증상이 지속된 경우는 혈청형 3의 경우 5개월에 아데노바이러스 폐렴을 앓은 환자 1명에서 우상엽의 경결과 무기폐가 그 후로 3년 이상 지속되면서 잦은 하기도 감염으로 입원 치료를 받았고, 혈청형 7의 경우 14개월에 폐렴을 앓은 환자 한 명은 폐쇄성 모세기관지염으로 그 후로 계속 집에서 산소치료와 흡인요법, 분비물 제거 등의 치료를 받았고, 잦은 호흡기 감염으로 인공환기치료와 입원 등을 계속 필요로 하고 있다.

고 찰

아데노바이러스는 소아에서 다양한 질환을 유발하는 바이러스로 호흡기 질환과 위장관염을 주로 일으킨다⁶⁾. Hyperimmune sera에 의한 정량적 중화 시험 방법으로 49가지의 혈청형이 나누어 지며 그 49가지의 혈청형은 과거에 백서와 rhesus monkey의 적혈구 응집 양상(hemagglutination: HA)에 따라 I 아군부터 IV 아군까지 분류하였으며, 최근에는 DNA 내의 guanine과 cytosine의 백분율에 따라 A부터 G까지, 또는 그 펩타이드를 sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis(SDS-PAGE)로 분류하여 6개의 subgenera로 분류한다. 아데노바이러스는 그 아군 및 혈청형에 따라 고유한 tissue tropism을 갖는다⁷⁻⁹⁾.

호흡기 감염을 일으키는 혈청형 중에 C 아군에 속하는 아데노바이러스 혈청형 1, 2, 5, 6은 가장 흔하게 호흡기 검체에서 연중에 계속 분리되는 대표적인 아데노바이러스이고 주로 봄, 초여름, 그리고 한겨울에 많이 발생한다. 호발연령은 6개월에서 5세 사이로 발열을 동반하는 인후염을 주로 일으키고 불현성 감염이 많고 한번 감염되면 바이러스가 계속 입과 조직 등에서 증식하여 대변 등으로 배출되며 유소아에서 하기도 감염의 원인이 된다. 가끔 면역 결핍 환자에서 심한 하기도 감염을 일으키기도 하지만 정상 소아에서는 심한 감염이 드물다¹⁰⁾.

그러나 B 아군에 속하는 혈청형 3, 7, 11, 21, 35는 주로 호흡기 감염과 비뇨기계 감염을 일으키는 데 호흡기계 감염시에 감염력이 높아서 집단적으로 유행성 감염을 일으키는 것이 세계적으로 여러 지역에서 보고되었고, 정상 면역 기능을 가진 유소아와 신생아에서 그리고 젊은 성인에서 심한 폐렴과 파종성 감염을 일으켜 높은 사망률과 만성적인 폐기능 저하를 보이는 폐쇄성 모세기관지염과 일측성 과투시증후군 등의 후유증을 보일 수 있다^{4, 11-14)}.

최근에는 아데노바이러스 혈청형 7c2 와 7c에 의한 67%의 높은 사망률을 보이는 병원내 감염이 남아프리카에서 보고되고¹⁵⁾, 또한 면역기능이 정상인 정신 질환자와 의무직 종사자들에게 혈청형 35

에 의한 심한 폐렴이 정신질환 요양소에서 유행성으로 발생한 것이 보고되었다¹⁶⁾. 미국의 Dakota에서는 1997년에 혈청형 11에 의한, 정상 면역을 가진 성인의 유행성 감염이^{17, 18)} 보고되어 어른에서도 유행성 감염이 일어날 수 있는 가능성에 대하여 재고하고 백신의 일반인에 대한 사용과 그 개발의 필요성이 제기되기도 했다.

특히 혈청형 3과 7에 의한, 사망률이 10% 이상인 심한 폐렴이 가까운 중국에서 1958년부터 1990년까지 보고되었고¹⁴⁾, 남미의 아르헨티나와 우루과이 등에서도 1980년대부터 1990년대까지 혈청형 7에 의한 심한 폐렴의 유행이 있어 주로 유소아에서 높은 사망률을 보인다는 보고가 있고^{11, 19)} 일본에서는 최근 1995년 이후로 갑자기 아데노바이러스 혈청형 7에 의한 호흡기 감염의 수가 증가하고 그 중의 24%는 유아원과, 학교, 병원 등지에서 집단적으로 발생하였다는 보고가 있었다²⁰⁾.

우리 나라에서는 본 연구가 시작된 1990년 11월 이후 95년까지 B군에 속하는 아데노바이러스중 3형만이 호흡기 검체에서 분리되고 7형은 출혈성 방광염 등의 소변 검체에서 분리되고 호흡기 검체에서 분리되지 않았는데, 95년 10월에 처음으로 아데노바이러스 혈청형 7에 의한 늑막 삼출 및 간염과 신염이 동반되는 심한 폐렴을 앓은 환자가 발견된 후 97년 7월까지 96년 5월을 정점으로 하여 36례가 분리되어 90년 12월부터 98년 2월까지 7년 3개월 동안 분리된 전체 87례 중의 41%를 차지하였다. 이것은 유행이 없을 때는 subgroup C에 속하는 혈청형 1, 2, 5, 6가 호흡기 검체에서 가장 많이 분리되는 외국의 보고들과는 차이가 있다. 또한 비슷한 시기에 정 등은 96년 4월에서 9월 사이에 혈청형 7에 의한 하기도 감염 소아 29명을 보고하였고, 손 등은 96년 2월부터 7월까지 혈청형은 검사되지 않은 아데노바이러스 하기도 감염을 보고하여 같은 시기에 아데노바이러스 혈청형 7에 의한 심한 하기도 감염의 유행이 있었다는 것을 알 수 있다^{2, 21)}.

본 연구에서는 폐렴의 특징적인 소견으로 늑막 삼출이 16례(22%)에서 동반되었는데 그 중의 15례는 혈청형 7에 의한 폐렴으로 진단되었다. 이러한 소견은 손 등이 96년 삼성병원 소아과 환자들의 아

데노바이러스 하기도 감염에서 보고한 20%, 정 등이 96년 한강성심병원에서 보고한 7.4%, Simila 등이 1967년 1월부터 68년 12월 사이에 핀란드 오울로에서 혈청형 7 폐렴 환자에서 보고한 14%와 비교되어진다^{2, 21, 22)}. 또한 그 중 6명에서는 흉수에서도 아데노바이러스 혈청형 7이 분리되어 아데노바이러스에 의한 폐렴 및 늑막 삼출임을 알 수 있었다. 또한 흉부 방사선 소견에서는 특징적으로 폐경결(69%)과 무기폐의 소견이 본 연구에서 많았다.

아데노바이러스에 의한 심한 폐렴은 폐외 증상으로 뇌염과 뇌수막염, 심근염, 신염, 간비종대, 출혈 경향, 위장관염, 발진 등을 보이는데 이것은 주로 신생아나 면역 결핍 환자에서 감염되었을 경우나 정상 면역을 가진 경우라도 subgroup B에 속하는 혈청형 3, 7, 21에 의해 감염될 경우에 나타나고, 여러 보고에서 이러한 폐 외 증상을 보이는 경우에 사후에 실시된 부검에서 간과 신장 뇌 등 여러 조직에서 바이러스가 밝혀져서 과중성 감염으로 인한 바이러스의 직접 침습으로 인한 증상 발현의 가능성이 높다. 본 연구에서도 3형지 이상의 간비대(28%)와 비장 비대 및 발진과 중추신경계 증상 등이 관찰되었다. 이러한 소견은 RSV나 parainfluenza 바이러스 등의 다른 호흡기바이러스 감염에서도 흔하게 관찰되지 않는 소견이고 본 연구에서 관찰한 환자들의 특징적인 소견이라 할 수 있다.

심한 폐렴으로 인한 급성 호흡 부전으로 인공환기 치료를 받은 환자는 16례(21.6%)였는데 혈청형 7형 폐렴의 경우 14례(38%)가 인공환기치료를 받아 다른 혈청형보다 유의하게 많았고 이러한 소견은 비슷한 시기의 다른 보고에서 0~13%와 비교해 볼 때 본 연구에서의 인공 환기요법 환자가 많다. 아데노바이러스 관련 사망률은 전체에서 9명이 사망하여 12%였고 혈청형별로는 혈청형 2에서 1명으로 9%, 소아 혈청형군 1명 9%, 혈청형 7에서 7명으로 19%였고, 혈청형 3과 기타 혈청형군에서는 사망 환자가 없었는데 이러한 양상은 늑막 삼출이나, 인공환기 치료와 빈혈 등의 검사와 함께 혈청형 3도 심한 감염을 일으키지만 본 연구에서는 혈청형 7보다 경한 경과를 취하였다는 것을 시사하는 소견이다. 특히 폐렴에 의한 환기 부전에 의한 사

망의 경우만 생각하면 7례 모두 혈청형 7이라는 소견이 혈청형 7이 심한 하기도 감염의 원인이 되었다는 것을 시사한다. 이것은 또한 중국 베이징에서 1958년부터 1990년까지 시행한 조사에서 혈청형 3은 43례 중의 4례가 사망하여 사망률 9.3%, 혈청형 7은 54례 중의 10례가 사망하여 사망률 18.5%로 혈청형 7의 사망률이 더욱 높았던 것과 일치하는 소견이다. 사망하지 않더라도 아데노바이러스 하기도 감염 후에 만성 폐질환 등의 합병증이 올 수 있는 것으로 되어있는데 본 연구에서는 아데노바이러스 혈청형 3을 앓은 환자 1명에서 3년 이상 계속 우상엽의 병변의 악화와 호전 등의 반복을 보였고, 혈청형 7의 경우 9례에서 1달 이상 청진상과 흉부 사진상 이상의 지속을 보였으며 2달 이상 추적관찰이 가능했던 5명 중의 1명에서는 폐쇄성 세기관지염 소견이 CT상 확진이 되고 계속 산소와 기관지 분비물 배액 등의 치료가 필요한 중증의 후유증이 관찰되었다.

현재까지 효과가 입증된 아데노바이러스 하기도 감염의 치료법은 없다. Ganciclovir가 체외나 안과 영역에서 국소 도포를 하거나 심장이식 환자에서 면역 글로블린과 함께 사용된²³⁾ 보고가 있고, 면역이 저하된 환자에서 아데노바이러스 출혈성 방광염과 위장관염, 폐렴에 정맥주사용 ribavirin²⁴⁾과 ganciclovir을 사용한 예가 있고 또한 아데노바이러스 7a형에 의한 폐렴에 걸린 면역 결핍 환자에서, 아데노바이러스 7a형에 대한 항체가 포함된 다량의 면역 글로블린을 사용하여 효과가 있었다²⁵⁾는 보고도 있지만 아직까지 아데노바이러스 하기도 감염이나 심한 폐렴의 경우에 명확하게 효과가 증명된 방법은 없다. 본 연구에서는 인공 환기 요법과 수액 치료, 몇 예에서 면역 글로블린 주사 등이 치료로 사용되었지만 항바이러스제가 사용되지는 않았고 면역 글로블린의 효과도 확실하지 않았다.

소아의 아데노바이러스 감염증을 예방하기 위한 방법은, 성인에서는 아데노바이러스 4형과 7형에 대한 생백신의 사용이 군대에 입소하는 신병들에게 사용되어지고 있으나 일반 시민과 소아에서는 아직 허가되지 않았다.

이러한 폐 외 증상 및 전신적인 검사 소견과, 사

망률 등으로 볼 때 혈청형 7의 경우 한국에서 같은 시기에 보고된 다른 보고들보다 훨씬 심한 양상을 보였는데 이것은 본 연구가 시행된 서울대학교 병원이 3차 의료기관으로서 선택적으로 심한 환아들이 포함되었기 때문일 가능성이 있다. 1996년의 유행성 감염 외에도 그 이전에 간헐적으로 보였던 혈청형 3에서도 부분적으로 심한 경과가 있었지만 전체적으로는 혈청형 7에 의한 폐렴의 경우 가장 심한 경과와 사망률을 보여 이 보고는 중국의 보고와 유사한 모습을 보인다.

현재 우리 나라에서 왜 갑자기 아데노바이러스에 의한 심한 하기도 감염이, 적어도 1990년 이후에는 처음으로 일어나게 되었는지는 확실히 알 수 없다. 또한 방어력을 갖는 중화 항체가 우리 나라 사람들에서 어느 정도 보유하고 있는지 그 연구가 전무한 실정이다. 그러므로 아데노바이러스 발병과 그 경로 및 항체에 대한 역학적 조사와, 바이러스 자체의 genome 혈청형의 확인을 통한 정확한 유입경로나 역학적 변화를 알아야 하며, 치료와 예방에 대하여 좀더 많은 연구와 발전이 있어야만 할 것으로 사료된다.

요 약

목 적 : 우리나라 하기도 감염 소아에서 분리되는 아데노바이러스 각 혈청형의 유행 양상과 아데노바이러스에 의한 하기도 감염의 임상적 특징을 알아보고자 한다.

방 법 : 1990년 11월부터 1998년 2월까지 호흡기 감염증상을 주소로 서울대학교 어린이병원 소아과를 내원한 환아들을 대상으로 비흡인물을 채취하여 단일 클론항체를 이용한 면역 형광염색법 및 HEp-2 세포주를 이용한 바이러스 배양법으로 87례의 아데노바이러스에 의한 호흡기 감염증을 진단하고, 분리된 바이러스는 중화 항체 시험으로 혈청형을 결정하였다. 아데노바이러스 감염증이 확인되고 혈청형 결정 시험이 시행된 84명의 환자 중에서 혼합 감염과 병록 고찰이 불가능한 환아들을 제외한 74명의 환아들의 병록 고찰을 하였다.

결 과 : 혈청형 검사가 시행된 84례 중에 7형이

36례로 가장 많았다. 그리고 나머지는 혈청형 1은 3례, 혈청형 2는 13례, 혈청형 3는 13례, 소아 혈청형군이 13례, 기타 혈청형군이 12례였다. 혈청형 7형은 95년 10월부터 97년 초까지 유행성으로 발병하였고 그 외의 다른 혈청형은 7형이 유행할 당시에는 거의 분리되지 않았다. 그 외의 기간 동안에는 98년을 제외하고는 7형은 분리되지 않았고 주로 2형과 3형이 연중 산발적으로 발생하였다. 환자의 평균 연령은 1년 11개월로 주로 6개월에서 5세 사이였고 6개월 이하의 영아도 14례 있었다. 아데노바이러스에 의한 폐렴의 흉부 방사선 소견은 폐나 폐문 주위의 침윤, 과확기, 무기폐, 폐경화 등의 다양한 형태로 나타났으며, 정상 소견도 있었다. 그러나 7형의 경우는 세균성 폐렴과 구별이 어려운 정도의 병변으로 폐경화와 늑막 삼출, 그리고 대엽성이나 소엽성 무기폐 등이 관찰되었고 양측 폐야를 동시에 침범한 경우도 7형에서 20례(55%)에서 있었다. 호흡곤란으로 인공호흡기 치료를 받은 경우는 혈청형 7의 36례 중의 14례(38.9%)였다. 사망한 환자는 총 9명(12%)이었고 그 중 호흡 부전으로 사망한 경우는 7명(9.4%)였다. 그 중 7례는 혈청형 7이 분리되었고 소아 혈청형군 1례와 2형이 1례씩 있었다.

결 론 : 아데노바이러스는 주로 6개월에서 5세 사이의 소아에서 심한 호흡기 감염을 일으키며, 특히 혈청형 7형에 의한 심한 폐렴이나 선형질환으로 선천성 심질환이나 면역 기능이 저하된 경우 혹은 만성 폐질환을 앓는 경우에 사망과도 연관되는 것으로 생각된다. 과거 5년간 관찰되지 않던 7형에 의한 폐렴은 유행성으로 많은 정상 환자에서도 사망이나 심각한 후유증을 초래하였으므로 앞으로 이에 대한 진단과 치료 뿐만 아니라 예방에 대한 연구를 더욱 진행시켜야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) 김정희, 이상일, 이문향, 강이석, 이홍재, 서연림. 1995년 봄에 발생한 세균성 폐렴 양상의 아데노바이러스 폐렴. 소아과 1996;39:1247-53.
- 2) 정의정, 김미란, 김덕하, 이해란, 박종영, 김한

- 성, 이규만. 소아에서 아데노바이러스 하기도 감염에 대한 임상연구. 소아과 1998;41:1070-8.
- 3) Brandt CD, Kim HW, Vargosko AJ, Jeffries BC, Arrobio JO, Rindge B et al. Infections in 18,000 infants and children in a controlled study of respiratory tract disease. I. Adenovirus pathogenicity in relation to serologic type and illness syndrome. Am J Epidemiol 1970;90:484-500.
- 4) Abzug MJ, Levin MJ. Neonatal adenovirus infection: Four patients and review of the literature. Pediatrics 1991;87:890-6.
- 5) Herbert FA, Wilkinson D, Burchak E. Adenovirus type 3 pneumonia causing lung damage in childhood. Can Med Assoc J 1977;116:274-6
- 6) Ruuskanen O, Meurman O, Sarkkinen J. Adenoviral disease in children: A study of 105 hospital cases. Pediatrics 1985;76:79-83.
- 7) Fox JP, Hall CE, Cooney MK. The Seattle virus watch. VII. Observations of adenovirus infections. Am J Epidemiol 1977;105:362-9.
- 8) Horvath J, palkonyay L, Weber J. Group C adenovirus DNA sequences in human lymphoid cell. J Virol 1986;59:189-92.
- 9) Kim YJ, Schmidt NJ, Mirkovic RR. Isolation of an intermediate type of adenovirus from a child with fulminant hepatitis. J Infect Dis 1985;152:844.
- 10) Fox JP, Brandt CD, Wassermann FE, Hall CE, Spigland I, Kogon A, Elveback LR. The Virus Watch Program: A continuing surveillance of viral infections in metropolitan New York families. VI. Observations of adenovirus infections: Virus excretion patterns, antibody response, efficiency of surveillance, patterns of infection and relation of illness. Am J Epidemiol 1969;89:25-50.
- 11) Baumeister E, Fernandez M, Pontoriero A, Savy V. Characterization of isolated adenovirus associated with acute lower respiratory infection in pediatrics enferm. Infec Microbiol Clin 1997;15:528-31.
- 12) Osamura T, Mizuta R, Yoshioka H, Fushiki S.

- Isolation of adenovirus type 11 from the brain of neonate with pneumonia and encephalitis. *European J Pediatrics* 1993;152:496-9.
- 13) Pacini DL, Collier AM, Henderson FW. Adenovirus infection and respiratory illnesses in children in group day care. *J Infect Dis* 1987; 156:920-7.
- 14) Li Q, Zheng Q, Wadell G. Molecular epidemiology of adenovirus type 3 and 7 isolated from children with pneumonia in Beijing. *J med virology* 1996;49:170-7.
- 15) Wesley AG, Pather M, Tait D. Nosocomial adenovirus infection in a pediatric respiratory unit. *J Hosp Infect* 1993;25:183-90.
- 16) Sanchez MP, Erdman DD, Torok TJ, Freeman CJ, Matyas BT. Outbreak of adenovirus 35 pneumonia among adult residents and staff of a chronic care psychiatric facility. *J Infect Dis* 1997;176:760-3.
- 17) Zarraga AL, Kerns FT, Kitchen LW. Adenovirus pneumonia with severe sequelae in an immunocompetent adult. *Clinical Infectious Dis* 1992;15:712-3.
- 18) Komshian SV, Chandrasekar PH, Levin DP. Adenovirus pneumonia in healthy adults. *Heart Lung* 1987;16:146-50.
- 19) Murtagh P, Cerqueiro C, Kajon A. Adenovirus type 7h respiratory infections: A report of 29 cases of acute lower respiratory disease. *Acta Paediatr* 1993;82:557-61.
- 20) Yamadera S, Yamashita K, Akatsuka M, Kato N, Inouye S. Emergence of adenovirus type 7 isolation in Japan. A report of national epidemiological surveillance of infectious agents in Japan 1998.
- 21) 손진아, 이상일, 이남용, 김정희. 아데노바이러스에 의한 소아하기도 감염에 대한 임상적 고찰. *소아감염* 1996;3:154-61.
- 22) Simila S, Ylikorkala O, Wasz-Hockert O. Type 7 adenovirus pneumonia. *J Pediatr* 1971;79: 605-11.
- 23) Duggan JM, Farrehi J, Duderstadt BS, Turner NJ, Fekety R. Treatment with ganciclovir of adenovirus Pneumonia in a cardiac transplant patient. *American J Med* 1997;103:439-40.
- 24) McCarthy AJ, Bergin M, DeSilva LM, Stevens M. Intravenous ribavirin therapy for disseminated adenovirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:1003-4.
- 25) Angella J, Connor JD. Neonatal infection caused by adenovirus type 7. *J Pediatr* 1968; 72:474-8.