

바이러스에 의한 소아 급성 하기도 감염의 유행 및 임상양상(1998년 9월 ~ 2002년 8월)

이수진 · 박은영 · 오필수 · 이건희 · 김광남 · 이규만*

한림대학교 의과대학 소아과학교실, 진단검사의학교실*

= Abstract =

Viral Patterns and Clinical Analysis of Acute Respiratory Tract Infections of Children in Korea(September, 1998~August, 2002)

Su-Jin Lee, M.D., Eun-Young Park, M.D., Phil-Soo Oh,
Kon-Hee Lee, M.D., Kwang-Nam Kim, M.D. and Kyu-Man Lee, M.D.*

Department of Pediatrics, Department of Clinical Pathology,
College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea*

Purpose : Acute respiratory tract infections are the most common illnesses in children. The great majority of these infections involving lower respiratory tracts infections(LRTI) are caused by respiratory viruses such as respiratory syncytial virus(RSV), parainfluenza virus(PIV), influenza virus(INF), adenovirus(ADV), etc. Our purpose of this study was to examine the seasonal occurrence, clinical and laboratory features of each viral infections.

Methods : Nasopharyngeal aspirates(NPA) were collected from 913 hospitalized children on the first day of admission. They were all admitted to Hangeung Sacred Heart hospital and diagnosed as LRTIs. The study period was from September 1998 to August 2002. Specimens were inoculated onto HEp-2 cell, LLC-MK2 cell and MDCK cell. Viruses were detected by immunofluorescent method performed at day 10 postinoculation. Respiratory viruses were detected in 251(27%) cases. Medical records of 208 cases diagnosed as acute LRTIs were all taken reviewed and analyzed.

Results : The identified pathogens were RSV 122 cases(58%), PIV 30 cases(14%), INFA 20 cases(10%), INFB 21 cases(11%) and ADV 15 cases(7%) during the study period. Outbreaks of RSV infections occurred every year but mostly on December, 1998 and November, 1999. LRTIs by PIV and ADV occurred during all seasons of the year. INFA was isolated mostly on March, 1999 and January, 2000. INFB infections occurred largely on April, 2002. The clinical diagnoses were bronchiolitis 88 cases(43%), pneumonia 87 cases(42%), croup 19 cases(9%) and tracheobronchitis 14 cases(6%). Common symptoms and signs were cough, rhinorrhea, sputum and fever. WBC counts in peripheral blood showed normal findings in 123 cases(59%). Each viral infections also showed some differences in auscultatory findings and chest X-ray findings.

본 연구 논문은 2002년 한국소아감염병학회 추계학술대회에서 구연됨.

책임저자 : 김광남, 한림의대 한강성심병원 소아과

Tel : 02)2639-5200, Fax : 02)2637-1006, E-mail : rheumatol@hanmail.net

Conclusion : We learned that viruses are one of the major and important etiologic agents of acute LRTIs of children in Korea. However, we still need to find out more about its characteristic clinical features and continue studying on their seasonal occurrence to focus on their management and also prevention.

Key Words : Acute lower respiratory tract infections, Respiratory syncytial virus, Parainfluenza virus, Influenza virus, Adenovirus, Children

서 론

급성 호흡기 감염증은 나이와 성별에 관계없이 가장 흔한 질병 중 하나이다¹⁾. 특히 근래에 세균성 감염의 감소로 바이러스가 급성 호흡기 감염증의 중요한 원인이 되고 있다. 또한 급성 하기도 감염 증은 소아가 병원에 입원하게 되는 흔한 원인 중 하나로 사망까지 초래 할 수 있고, 개발 도상국에서는 사회적 생활 여건, 영양상태와 환경적 요인에 따라 사망률이 선진국에 비해 30배나 높다¹⁻³⁾. 소아의 급성 하기도 감염증은 크게 세기관지염, 폐렴, 크룹과 기관지관지염의 4가지로 분류된다⁴⁻⁶⁾. 이의 원인에는 폐렴구균, 헤모필루스 인플루엔자 b형, 마이코플라스마, 포도상 구균 등의 세균과 RSV, PIV, INFA, INFB, ADV, rhinovirus 등의 바이러스가 있다¹⁻⁷⁾. 이 중 바이러스는 소아 하기도 감염의 주요 원인이 되고 있으며, 각각의 바이러스에 따라 계절에 따른 유행 양상과 임상양상에 차이가 있는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 급성 호흡기 감염증으로 한림의대 한강성심병원 소아과에 입원했던 환아들을 대상으로 만 4년에 걸친 유행양상 및 임상양상을 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1998년 9월부터 2002년 8월까지 만 4년 동안 한림대학교 한강성심병원 소아과에 급성 호흡기 감염증으로 입원했던 환자 1,135명 중 총 913례에서 비인두 흡인물을 채취하여 호흡기 바이러스를 배양하였다. 그 중 251례에서 호흡기 바이러스가 분리되었고, 급성 하기도 감염증으로 진단받은 환아들의 의무기록을 후향적으로 고찰하였다. 하기도 감염증

은 세기관지염, 폐렴, 크룹, 기관지관지염의 4가지로 분류하였다⁶⁾. 고찰이 가능한 208례의 의무기록을 통하여 바이러스의 종류 및 분리 시기, 환자의 성별, 연령, 임상적 진단, 임상 증상, 혈액 및 방사선 검사 소견 등을 조사, 분석하였다.

2. 방 법

1) 바이러스 배양 및 간접 면역형광검사

입원 첫날 비강에서 비인두 흡인물을 바이러스 운송배지에 채취한 후 튜브에 넣어 즉시 검사실로 운송하였다. 운송된 검체는 항균제가 들어있는 2-SP(0.2M sucrose-0.02M phosphate)배지에 접종하여 37℃ 5% CO₂ 농도에서 배양하였다. 사용된 세포는 RSV와 아데노바이러스 배양을 위한 human epidermoid carcinoma(HEp-2) 세포와 파라인플루엔자 바이러스 배양을 위해 monkey kidney(LLC-MK2)와 인플루엔자 바이러스 배양을 위한 Madin-Darby canine kidney(MDCK)세포를 사용하였다.

세포병변의 유무는 배양 10일까지 관찰하였고, 세포병변이 관찰되면 세포를 긁어내어 간접면역형광법으로 바이러스의 종류를 확인하였다. 세포병변 효과가 보이지 않으면 배양 10일째에 세포를 긁어내어 마찬가지로 감염유무를 확인하였다⁸⁾.

2) 의무기록고찰

바이러스가 분리된 예들의 의무기록을 후향적으로 고찰하여 바이러스의 종류 및 분리 시기를 포함한 유행양상과 각 예들의 성별, 연령, 임상 진단, 임상증상, 혈액 및 방사선 검사소견 등을 조사, 분석하였다.

결 과

1. 바이러스 배양 결과

만 4년간의 연구 기간 중 급성 호흡기 감염증으로

Table 1. Annual Number of the Respiratory Viruses Isolated from the Children with Acute Respiratory Tract Infections

Year(month)	No. of NPA examined	No. of positive cases(%)	No. of respiratory viruses cultured				
			RSV	PIV	INFA	INFB	ADV
1998(9~12)	80	31(39)	26	1	1	0	5
1999(1~12)	285	85(30)	50	10	11	2	10
2000(1~12)	115	27(23)	12	3	7	5	0
2001(1~12)	175	52(30)	31	13	3	0	5
2002(1~08)	258	56(22)	20	6	5	19	6
Total(%)	913	251(27)	139(55)	33(14)	27(11)	26(10)	26(10)

Abbreviations : NPA, nasopharyngeal aspirate; RSV, respiratory syncytial virus; PIV, parainfluenza virus; INFA, influenza A virus; INFB, influenza B virus; ADV, adenovirus

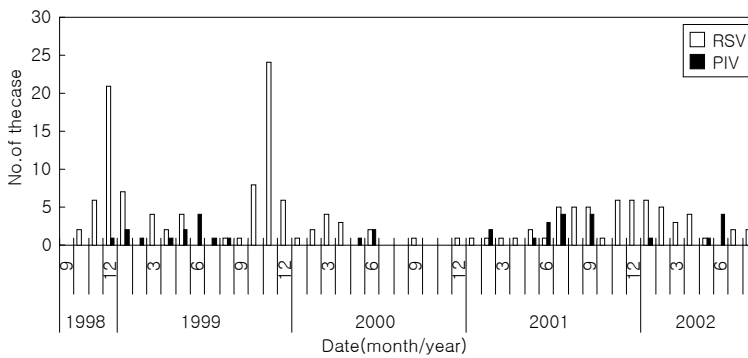


Fig. 1. Monthly isolation of RSV and PIV from the children with acute LRTIs. Abbreviations : RSV, respiratory syncytial virus; PIV, parainfluenza virus.

입원한 1,135명의 환자 중 총 913례에서 비인두 흡인물을 채취하여 바이러스 배양 검사를 실시한 결과 251례(27%)에서 호흡기 바이러스가 분리되었다 (Table 1). 이 중 RSV가 122례(58%), 파라인플루엔자 바이러스가 30례(14%), A형 인플루엔자 바이러스가 20례(10%), B형 인플루엔자 바이러스가 21례(11%), 아데노바이러스가 15례(7%)였다. 이들 호흡기 바이러스가 배양된 총 251례 중 급성 하기도 감염증으로 진단받은 208례의 의무기록을 후향적으로 고찰하였다.

2. 바이러스 분리 시기 및 유행 양상

RSV는 매년 분리되었고, 1998년 12월에 19례(14%)와 1999년 11월에 19례(14%)로 이때 가장 많이 분리되었다(Fig. 1). 파라인플루엔자 바이러스는 연중 비슷하게 발생하였고, A형 인플루엔자 바이러스

는 1999년 3월에 6례(22%)와 2000년 1월에 6례(22%)로 가장 많았다(Fig. 1). B형 인플루엔자 바이러스는 2002년 4월에 12례(46%)로 가장 높은 검출률을 보였고, 아데노바이러스는 연중 비슷하게 발생하였다(Fig. 2). 파업기간인 2000년도에는 의뢰된 검사가 적어 모든 바이러스들에서 낮은 검출률을 보였다.

3. 환자의 특성

의무기록의 고찰이 가능했던 208명 중 남아가 133명(64%), 여아가 75명(36%)으로 남녀 성비는 1.8:1로 남아가 더 많았다. 연령은 생후 14일부터 만 10년 2개월까지 분포하였고, 중앙 연령은 10개월이었으며 18개월 미만에서 호흡기 바이러스의 검출률이 높았다(Fig. 3). RSV는 6개월 미만이 32례(26%)였고, 6개월 이상 12개월 미만 사이가 40례

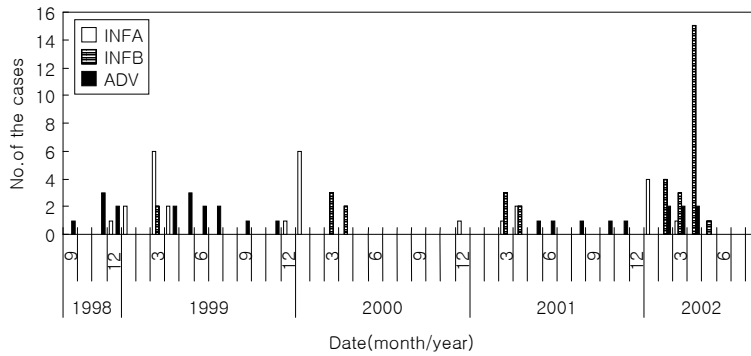


Fig. 2. Monthly isolation of INFA, INFB and ADV from the children with acute LRTIs. Abbreviations : INFA, influenza A virus; INFB, influenza B virus; ADV, adenovirus.

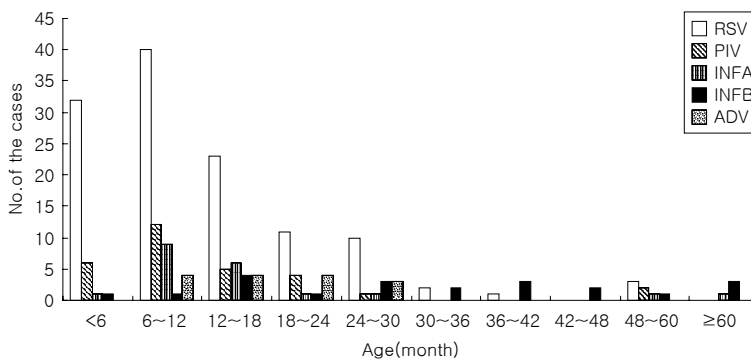


Fig. 3. Age distribution of the children with acute LRTIs. Abbreviations : RSV, respiratory syncytial virus; PIV, parainfluenza virus; INFA, influenza A virus; INFB, influenza B virus; ADV, adenovirus.

(33%)로 가장 많았고, 12개월 이상 18개월 미만 사이가 23례(19%)를 차지하였다. 파라인플루엔자 바이러스는 6개월 미만이 6례(20%), 6개월 이상 12개월 미만 사이가 12례(40%), 12개월 이상 18개월 미만 사이가 5례(17%)였다. A형 인플루엔자 바이러스는 6개월 이상 12개월 미만 사이가 9례(45%)로 가장 많은 부분을 차지하였다. B형 인플루엔자 바이러스는 12개월 이상 18개월 미만 사이가 4례(19%)로 가장 많았고, 18개월 이상에서도 골고루 분포하였으며, 60개월 이상도 3례(14%)나 되었다. 아데노바이러스는 6개월 미만은 없었고, 6개월 이상 30개월 미만 사이에서 골고루 분포하였으나, 30개월 이상인 경우는 없었다. RSV의 중앙 연령은 8개월로 가장 낮았고, 파라인플루엔자 바이러스는 중앙 연령이 9.5개월, A형 인플루엔자 바이러스는 11.5

개월이었고, B형 인플루엔자 바이러스는 중앙 연령이 25개월로 가장 높았으며 아데노바이러스는 20개월이었다.

4. 임상 진단

임상 진단은 세기관지염이 88례(43%)로 가장 많았고, 폐렴 87례(42%), 크룹 19례(9%), 기관기관지염 14례(6%) 순이었다. 각 바이러스별 임상 진단을 보면, RSV의 경우 세기관지염이 70례(58%)로 가장 많았으며, 폐렴이 45례(37%)였다. 파라인플루엔자 바이러스는 폐렴이 10례(33%)로 가장 많았으나, 크룹이 9례(30%)로 다른 바이러스보다 현저히 많은 부분을 차지하였다. 그 밖의 A형 인플루엔자 바이러스, B형 인플루엔자 바이러스, 아데노바이러스 등에 의한 각각의 폐렴이 10례(50%), 13례(61%), 9

례(60%)로 많았다(Table 2). 연구 기간 중 세기관지염으로 입원했던 환아는 모두 280명이었고, 폐렴으로 입원했던 경우는 570명이었으나, 이 중 몇 명에서 비인두 흡인물 검사가 의뢰되었는지는 확인이 불가능하였고, 폐렴은 일차성 폐렴과 이차성 세균성 폐렴을 구분하지 못하였다.

5. 임상 증상 및 청진 소견

의무기록을 통한 각 증상의 유무를 확인한 바이러스성 하기도 감염증의 임상 증상과 징후는 Table 3과 같았다. 전체적으로 기침 193례(93%)가 가장 많았고, 콧물 172례(83%), 가래 153례(74%), 발열

117례(56%) 등의 순이었고, 식욕 부진 71례(34%), 호흡곤란 50례(24%), 구토 40례(19%), 보채 23례(11%), 흉곽 함몰 16례(8%) 등으로 관찰되었다. 각 바이러스별로도 RSV를 비롯한 모든 바이러스에서 기침, 콧물, 가래와 발열 등이 가장 흔한 증상이었으나, 아데노바이러스의 경우 발열이 8례(89%)로 다른 바이러스에 비해서 많았고, 호흡곤란이 5례(56%)로 높은 부분을 차지하였다.

청진 소견은 RSV에서 천명음이 89례(69%)로 가장 많았고, 수포음 49례(38%), 건성수포음 28례(22%) 등의 순이었다. 파라인플루엔자 바이러스와 B형 인플루엔자 바이러스는 건성수포음이 각각 15례

Table 2. Clinical Diagnoses in 208 Cases of Acute LRTIs

Diagnoses	No. of cases(%)					
	RSV	PIV	INFA	INFB	ADV	Total
Bronchiolitis	70(58)	9(30)	6(30)	2(10)	1(7)	88(43)
Pneumonia	45(37)	10(33)	10(50)	13(61)	9(60)	87(42)
Croup	3(2)	9(30)	3(15)	4(19)	0(0)	19(9)
Tracheobronchitis	4(3)	2(7)	1(5)	2(10)	5(33)	14(6)
Total	122(100)	30(100)	20(100)	21(100)	15(100)	208(100)

Abbreviations : NPA, nasopharyngeal aspirate; RSV, respiratory syncytial virus; PIV, parainfluenza virus; INFA, influenza A virus; INFB, influenza B virus; ADV, adenovirus

Table 3. Clinical Symptoms and Signs in Acute LRTIs

Symptoms and signs	No. of cases(%)					
	RSV	PIV	INFA	INFB	ADV	Total
Cough	122(95)	27(93)	19(95)	17(81)	13(87)	198(95)
Rhinorrhea	100(78)	26(90)	17(85)	20(95)	15(100)	178(86)
Sputum	83(64)	25(86)	19(95)	17(81)	15(100)	159(76)
Fever	55(43)	22(76)	16(80)	16(76)	13(87)	122(59)
Poor oral intake	37(29)	14(48)	10(50)	8(38)	4(27)	73(35)
Dyspnea	35(27)	4(14)	5(25)	1(5)	8(53)	53(25)
Vomiting	21(16)	5(17)	5(25)	6(29)	5(33)	42(20)
Irritability	16(12)	4(14)	1(5)	1(5)	2(13)	24(12)
Chest retraction	10(8)	3(10)	2(10)	0(0)	2(13)	17(8)
Diarrhea	3(2)	3(10)	2(10)	0(0)	7(47)	15(7)
Nasal stuffiness	7(5)	1(3)	1(5)	0(0)	0(0)	9(4)
Abdominal pain	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	2(13)	2(1)
Myalgia	0(0)	0(0)	0(0)	1(5)	0(0)	1(0)

Abbreviations : NPA, nasopharyngeal aspirate; RSV, respiratory syncytial virus; PIV, parainfluenza virus; INFA, influenza A virus; INFB, influenza B virus; ADV, adenovirus

(52%)와 8례(38%)로 많았고, A형 인플루엔자 바이러스는 천명음 9례(45%), 수포음 7례(35%), 건성수포음 6례(30%) 등의 순이었다. 아데노 바이러스는 수포음이 8례(89%)로 가장 많은 청진 소견을 차지하였다(Table 4).

6. 혈액 및 방사선 검사 소견

말초혈액 백혈구수는 검사한 208례 중 123례(59%)에서 정상 범위(4,000~12,000/mm³)였고, 80례(39%)에서 증가(≥12,000/mm³)하였으나, 백혈구 감소(<4,000/mm³)를 보인 경우는 5례(2%)밖에 안되었다. 다핵 백혈구가 우세(≥50%)한 경우는 73례(35%)였고, 림프구 우세(≥50%)를 보인 경우는 87례(42%)였다. 적혈구 침강 속도는 검사를 시행했던 199례 중 145례(73%)에서 증가(≥10 mm/hr)하였고, C 반응 단백질은 검사를 시행했던 180례에서 37례(21%)가 양성(≥8 mg/L)으로 상당수에서 증가되어

있었다(Table 5). 이는 혈액 검사를 입원 첫날 시행하여 급성기 소견이 우세한 점을 배제 할 수 없으며, 바이러스성 하기도 감염증에 따른 이차적인 세균성 감염증을 생각 해 볼 수 있겠다.

흉부 방사선 검사는 206례에서 고찰이 가능했고, Table 6과 같았다. 정상 소견을 보인 경우가 138례(67%)로 가장 많았고, 과팽창 36례(17%), 폐문 주위 기관지 침윤 25례(12%), 폐경화 13례(6%), 하인두 확장 5례(2%), 무기폐 3례(1%) 등의 순으로 나타났다. RSV의 경우 정상 소견 79례(65%) 다음으로 과팽창 28례(21%)가 많았고, A형 인플루엔자 바이러스도 과팽창 소견이 4례(20%)를 차지하였다. 파라인플루엔자 바이러스는 하인두 확장이 4례(14%)로 다른 바이러스들 보다 높았다. B형 인플루엔자 바이러스와 아데노바이러스는 폐문 주위 기관지 침윤 소견이 각각 2례(12%)와 3례(15%)로 정상 소견 다음으로 많은 부분을 차지하였다.

Table 4. Auscultatory Findings of the Children with Acute LRTIs

Auscultatory findings	No. of cases(%)					
	RSV	PIV	INFA	INFB	ADV	Total
Wheezing	89(69)	12(41)	9(45)	5(24)	5(56)	120(58)
Rale	49(38)	5(17)	7(35)	6(29)	8(89)	75(36)
Rhonchi	28(22)	15(52)	6(30)	8(38)	3(33)	51(25)
Stridor	3(2)	4(14)	2(10)	4(19)	0(0)	9(4)
Normal	3(2)	3(10)	2(10)	2(10)	5(56)	15(7)

Abbreviations : NPA, nasopharyngeal aspirate; RSV, respiratory syncytial virus; PIV, parainfluenza virus; INFA, influenza A virus; INFB, influenza B virus; ADV, adenovirus

Table 5. Laboratory Findings in Children with Acute LRTIs on Admission in 208 Cases

Lab findings	No. of cases					
	RSV	PIV	INFA	INFB	ADV	Total(%)
WBC <4,000/mm ³	2	1	0	2	0	5(2)
4,000~12,000/mm ³	74	13	11	14	11	123(59)
≥12,000/mm ³	46	16	9	5	4	80(39)
PMN dominant	29	12	12	13	7	73(35)
Lymphocyte dominant	77	8	4	5	3	87(42)
Increased ESR	84	16	13	20	12	145(73)
Positive CRP	13	2	6	6	10	37(21)

ESR was done in 199 cases and CRP in 180 cases

Abbreviations : PMN, polymorphoneutrophils; NPA, nasopharyngeal aspirate; RSV, respiratory syncytial virus; PIV, parainfluenza virus; INFA, influenza A virus; INFB, influenza B virus; ADV, adenovirus

Table 6. X-ray Findings in Acute LRTIs of each Virus in 206 Cases

X-ray findings	No. of cases(%)					Total
	RSV	PIV	INFA	INFB	ADV	
Hyperaeration	28(21)	3(11)	4(20)	1(6)	0(0)	36(17)
Bronchovascular infiltration	18(12)	2(7)	0(0)	2(12)	3(15)	25(12)
Consoliation	7(6)	2(4)	2(10)	1(6)	1(8)	13(6)
Hypopharyngeal dilatation	0(0)	4(14)	0(0)	1(0)	0(0)	5(2)
Atelectasis	1(1)	1(0)	1(5)	0(0)	0(0)	3(1)
Normal	79(65)	19(68)	13(65)	16(76)	11(77)	138(67)

Abbreviations : NPA, nasopharyngeal aspirate; RSV, respiratory syncytial virus; PIV, parainfluenza virus; INFA, influenza A virus; INFB, influenza B virus; ADV, adenovirus

고찰

급성 호흡기 감염은 소아 질병과 사망의 흔한 원인이 되고 있고, 사회 경제적 수준과 무관하게 한 소아가 같은 해에 여러 차례 이환될 수 있다¹⁾. 평균적으로 5세 미만의 소아가 한 해에 3~6번 정도 급성 호흡기 감염증을 겪는 것으로 되어 있고, 개발도상국에서 외래를 방문하는 소아의 1/3에서 1/2의 원인을 차지하는 것으로 되어있다¹²⁾. 개발도상국에서 4세 미만 소아가 급성 호흡기 감염으로 사망하는 경우 선진국에 비해 50배나 높은 것으로 되어 있으나, 보고되지 않은 경우도 많다¹³⁾. 반면, 선진국에서 급성 호흡기 감염증은 대부분 스스로 호전되고 세균성 합병증이 있더라도 항생제 치료로 조절 될 수 있어 부모와 의사에게 부담을 주지 않는 질병이 될 수도 있으나, 안심 할 수만은 없다. 1983년 5세 미만의 영국인 소아 57,000명이 급성 호흡기 감염으로 병원에 입원하였고, 700명 이상이 사망하였다. 이것은 같은 나이 소아 사망의 1/10을 차지하였다¹¹⁾. 반복된 호흡기 감염증은 급성 하기도 감염을 일으킬 수 있으나 그 정확한 빈도는 알 수 없으나, 전세계적으로 매년 4백만명 이상의 소아가 급성 하기도 감염증으로 사망하는 것으로 추정된다^{2, 10, 11, 18)}. North Carolina의 연구에서는 급성 하기도 감염 발생율이 평균적으로 매년 134/1,000명이었고, 1세 미만의 소아에서는 240/1,000명의 빈도로 발생하였다¹⁰⁾. Seattle에서의 연구에 의하면, 6세 미만의 소아에서 매년 1,000명당 30명의 폐렴 환자, 2명의 모세기관지염 환자 그리고 7명의 크룹

환자가 발생한다고 하였다^{14, 15)}.

이러한 하기도 감염증의 원인으로 바이러스가 차지하는 비율은 생활여건, 대상 집단, 진단 방법 등에 따라 차이가 있으나, 바이러스는 3세 미만의 소아에서 주요한 원인이 되고 있고 여기에는 RSV, 파라인플루엔자 바이러스, 인플루엔자 바이러스와 아데노바이러스 등이 포함된다. 특히, 선진국에서는 바이러스가 폐렴의 주요 원인이 되고 있다^{2, 10)}. 반면, 개발도상국에서는 홍역 바이러스를 제외한 바이러스가 폐렴 원인의 14~47%를 차지하며 아직도 세균이 주요한 원인이 된다고 보고된 바 있다^{9, 10, 12, 13, 17)}.

본 연구에서는 급성 호흡기 감염증으로 입원했던 환자 총 1,135명 중 913례에서 입원 첫날 비인두 흡인물을 채취하여 배양 검사를 시행하였고, 그 중 251(27%)례에서 바이러스 항원 검출 및 배양을 통해 원인 바이러스를 확인하였다. 만 4년간의 연구 기간 중 급성 하기도 감염증으로 입원했던 환자는 총 937명(모세기관지염 238명, 폐렴 570명, 크룹 92명, 기관기관지염 37명)이었으나, 이 중 몇 명에서 비인두 흡인물 검사가 시행되었는지는 구분하기가 어려웠다. 진단 방법 및 대상 집단이 달랐던 다른 보고들과 비교하기는 어렵지만, 1995년과 1996년의 우리나라의 연구에 따르면, 바이러스 분리율은 45% 이상이었다^{2, 5)}. 1988년 케냐의 Hazlett 등¹²⁾의 보고에서는 54%, 2002년 브라질의 Straliootto 등¹⁶⁾의 연구에서 36.6%에 이르고 있어 비교적 높은 분리율을 보인 반면, 본 연구에서는 27%를 보여 2000년에 25.9%의 분리율을 보인 Kim 등⁴⁾의 연구

와 비슷하였다. 실제로 바이러스의 분리율은 더 높을 것으로 생각되며, 입원 환자들만을 대상으로 하였기 때문에 우리나라 전체 소아 하기도 감염증의 역학과는 차이가 있겠다.

Denny와 Clyde⁶⁾는 하기도 감염증은 전체적으로 어린 소아에서 더욱 빈발하고, 연령이 증가함에 따라 그 빈도가 낮아진다고 보고하였고, 남녀 비율은 1.25:1로 남아가 더 많았다. 1995년 이 등²⁾에서 남녀비는 1.75:1이었고, 12세 이하의 전 연령군에서 여아보다 남아 수가 더 많았으며 6개월 미만은 36.3%로 가장 많았고, 2세 미만은 77.4%였으며 6세 이상의 환아는 6.5%에 지나지 않았다. 본 연구에서도 남녀 성별비가 1.8:1로 남아가 더 많았으며 중앙 연령은 10개월이었다. 이 등²⁾의 보고와 다른 점이 있다면, 6개월 미만이 19%였고, 6개월에서 1세 미만 사이가 32%로 가장 많았다는 점이었으나, 2세 미만은 81%로 비슷하였다. 4세 이상도 5%에 지나지 않아 1996년 나 등에 의해 보고된 결과와 유사하였다⁵⁾.

RSV는 1세 미만의 소아에서 세기관지염과 폐렴의 주요 원인이고, 온대 지방에서는 매년 겨울에 발생하여 4~5개월간 지속되며 필리핀 등지에서는 우기에 유행한다⁹⁾. 미국에서는 늦가을 또는 초겨울에 시작하여 다음해 봄까지 2~3개월간 지속된다^{1, 9, 15, 17, 19, 20, 24)}. 본 연구에서 RSV는 1998년 12월과 1999년 11월에 가장 많이 발생하였고, 파업 기간이었던 2000년을 제외하고는 매년 10월에서 시작하여 11, 12월에 최고에 달했다가 길게는 다음해 4, 5월까지 지속되었다. 이것은 각 RSV 유행이 6개월 이상씩 지속된 이 등²⁾의 연구와 김 등⁴⁾의 연구와도 그 유행 양상이 비슷하였다. 본 연구에서도 2002년의 B형 인플루엔자의 유행 시기를 제외하고는 매년 RSV가 가장 많이 분리되었다. RSV에 의한 하기도 감염증의 잠복기는 평균 5일 정도이고, viral shedding은 소아에서는 평균 4~7일이고 어른은 2~5일이다. 영·유아나 하기도 감염증 환아에서는 2주 이상 존재할 수 있다^{19~22)}. RSV에 의한 감염은 병원에 모세기관지염으로 입원하는 환자의 50~90%를 차지하고, 폐렴 환자의 5~40%와 기관지염의 10~30%를 차지하여 소아 하기도 감염증에서 RSV의 역할이 매우 중요함을 알 수 있다

^{19, 20)}. 본 연구에서도 RSV의 경우 모세기관지염이 58%로 가장 많았고, 폐렴은 37%로 다른 연구 결과들과 비슷하였다.

파라인플루엔자 바이러스는 1~4형에서 인간에게 질병을 초래하고, 소아에서는 3세 이전에 1~3형에 감염되는 경우가 많다. 이 중 특히 1형은 크룹의 중요한 원인 바이러스로 알려져 있고, 가을~겨울에 유행한다^{19, 26)}. 파라인플루엔자 바이러스 제 3형은 기관지염의 가장 흔한 원인이며, Glezen과 Denny¹⁵⁾는 영아기에는 세기관지염과 폐렴, 2~3세에서는 크룹, 3세 이상에서는 기관지염을 주로 일으킨다고 하였다. 이 등²⁾에서는 파라인플루엔자 바이러스가 1993년에 늦봄~여름에 유행하였고, 3형이 매년 5월 전후에 유행성으로 발생하였으며, 김 등⁴⁾에서는 좀 더 광범위하게 1994~1997년 사이의 4~6월과 1994년 11월~1995년 1월 사이에 유행하였다. 본 연구에서는 연중 비슷하게 분리되었고, 특정한 유행 양상은 보이지 않았다. 임상 진단은 폐렴이 33%로 가장 많았고, 세기관지염과 크룹이 각각 30%였고, 기관지염은 7%였다. 본 연구에서는 각 혈청형을 구분하지 못하였으나, 파라인플루엔자 바이러스가 크룹의 중요한 원인이 되었다고 할 수 있겠다. 이 등에서는 3형에서 폐렴 66.7%, 모세기관지염 20.6%, 크룹 11.1%, 기관지염 1.6%순으로 나타났다.

인플루엔자 바이러스는 그들이 가진 core protein에 기초하여 A, B와 C형으로 나뉜다. 인플루엔자의 혈청형은 혈구응집소(hemagglutinin, HA)와 neuraminidase에 의해 결정되며 이의 지속적인 HA 유전자 변이는 항원성 변이를 유도하고 이에 따라 숙주의 기존 획득 면역 기능이 제 역할을 하지 못함으로써 대유행을 일으키게 된다. 인플루엔자 바이러스는 현재 인체에서는 A/H3N2, A/H1N1아형과 B형 바이러스가 유행하고 있는 것으로 알려져 있다. 인플루엔자 감염은 겨울철동안 집중적으로 발생하고, 갑작스런 고열, 오한, 두통과 근육통 등으로 시작하여 2~4일이 되면 기침 등 호흡기 증상이 주가 되며 약 10%에서는 폐를 침범하는 소견을 보이기도 한다^{27~31, 40)}. 본 연구에서는 A형 인플루엔자 바이러스의 경우 1999년 3월과 2000년 1월에 가장 많이 발생하였고, B형의 경우 1999년 3월, 2000년

3~4월, 2001년 3~4월에 발생하였으며, 2002년 4월에 가장 높은 발생률을 보였다. 김 등⁴⁾의 연구에서는 1997년 3~4월에 인플루엔자의 유행이 있었고, A형의 유행이 시작된 후 B형이 유행하기 시작하여 4월에 높은 분리율을 보였다. 권 등⁴²⁾의 연구에서도 A형은 매년 분리되었으나, B형은 매년 분리되지 않았고, A형의 유행 이후에 B형이 유행하였다. 본 연구에서 인플루엔자 바이러스의 하기도 감염은 A형과 B형 모두에서 폐렴이 각각 50%와 61%로 가장 많았다. 이 등²⁾은 54.8%에서 폐렴의 임상상을 보였고, 김 등⁴⁾은 54.4%에서 폐렴을 일으켰다. 권 등⁴²⁾에서도 폐렴이 47%로 본 연구와 비슷한 양상을 보였다.

아데노바이러스는 영아기 급성 호흡기질환의 5~8%를 차지하고, 온대 지방에서는 매년 봄, 초여름과 겨울중반에 많이 발생한다^{32, 36, 38)}. 이 등에서는 1990년 11월부터 1994년 4월까지 아데노바이러스가 연중 분리되었고²⁾, 정 등에 의하면, 1996년 5~7월에 아데노바이러스 7형이 유행하였다³³⁾. 1995년 봄에도 유행이 있었던 것으로 보고 있으며 폐렴이 83%로 대부분을 차지하여 폐렴이 가장 많았던 이 등과 정 등의 보고와 일치하였다. 본 연구에서는 파업기간인 2000년을 제외하고는 아데노바이러스가 연중 분리되었고, 폐렴이 60%로 가장 많아 위의 보고들과 일치한 점을 볼 수 있었다. 아데노바이러스는 급성 호흡기 감염으로 입원한 소아의 4.1~24.8%를 차지할 수 있고, 대부분 경한 발열성 상기도 감염을 일으키나, 기관지염, 모세기관지염과 폐렴 등의 하기도 감염을 일으킬 수 있으며 주로 3, 7, 21형이 심한 폐렴 증상을 나타내는 것으로 알려져 있다. 이러한 심한 폐렴은 호흡기외 증상을 동반 할 수 있고, 여기에는 뇌수막염, 심근염, 신장 질환, 간비대, 출혈성질환, 부종, 위장관염과 피부발진 등이 포함된다^{32, 37, 38)}. 본 연구에서는 폐렴으로 진단된 환자 중 4명에서 설사를 동반한 위장관염이 있었다.

임상 증상 및 징후에는 RSV를 비롯한 모든 바이러스에서 기침(95%), 콧물(86%), 가래(76%), 발열(59%)이 가장 많았다. 이외에도 식욕부진, 호흡곤란, 구토, 보챌 등이 있었다. RSV와 파라인플루엔자 바이러스는 2~8일의 잠복기를 지나 비인두 상

피에 증식한 후 1~3일 뒤에 하기도로 전파된다. 특히, RSV에 의한 모세기관지염은 모세기관지 상피의 괴사, sloughing, 부종과 점액 분비의 증가가 특징이다. 결과적으로, 폐의 과팽창과 무기폐 등을 초래하고, 천명음이 들리게 된다. 지속되는 기침, 흉골함몰과 함께 분당 60~100회 정도의 호흡수와 호기시간이 길어지고 폐기능의 이상을 가져 올 수도 있다. 미국에서는 RSV에 의한 세기관지염으로 73,400~126,300명의 환아가 입원하였던 것으로 추정되고 있으며, 이로 인해 사망한 경우는 매년 200~510명을 기록하였다²⁴⁾. 일본에서도 지난 3년간 RSV에 의한 소아 하기도 감염증이 증가하고 있는 추세이다²⁴⁾. 본 연구에서도 RSV에 의한 모세기관지염이 가장 많았으나 사망한 경우는 없었다. 청진소견상 천명음이 가장 많았고, 흉부 방사선 소견에는 정상 소견이 가장 많아 Kern 등과 일치하였으나, 과팽창이 두 번째로 많은 부분을 차지하였다^{19~23)}.

인플루엔자 바이러스는 1~2일 정도의 잠복기를 지나 고열, 오한, 두통, 인후통, 마른기침, 근육통과 전신쇠약 등의 증상을 나타내고, 이러한 전형적인 증상 외에도 소아에서는 복통, 구토, 설사 등의 복부 증상이 흔히 동반되나, 이러한 임상증상만으로 A형과 B형을 구분하기는 힘들다^{29, 39)}. 본 연구에서도 두 형간에 특별한 임상적 차이는 보이지 않았다. 인플루엔자의 합병증은 모세기관지염, 폐렴, 크룹, 중이염, 부비동염, 이하선염 등의 호흡기 합병증이 흔하고, 열성경련, 뇌염, 길리안 바레 증후군(Guillian-Barre syndrome) 등의 신경계 합병증, 심근염 등의 순환기 합병증, 횡문근 용해 등의 근육계 합병증, 이차성 세균 감염에 의한 수막구균성 질환 등이 있을 수 있으며 인플루엔자 혹은 그 합병증으로 인해 사망 할 수 있다^{29, 39)}. 본 연구에서는 열성 경련을 동반했던 경우가 2례 있었으나, 그 이상의 합병증은 없었다.

아데노바이러스 감염이 일으키는 호흡기 증상에는 기침, 비루, 가래, 발열, 인후통 등이 흔하고, 보통 3~5일간 지속되나 다른 바이러스 감염에 의한 증상들과 구별하기 힘들다^{32~35)}. 본 연구에서도 발열(87%)과 호흡곤란(53%)이 다른 바이러스에 비해 많은 부분을 차지하였으나, 이것으로 다른 바이러

스 감염이나 세균성 감염을 구별하기는 어렵겠다. 아데노바이러스 하기도 감염에서 흉부 방사선 소견은 주로 폐하염을 침범하는 간질성 침윤의 형태로 오고, 이 외에도 과팽창, 무기폐, 늑막 삼출 등의 소견을 보일 수 있다^{36, 37)}. 본 연구에서는 정상 소견 다음으로 폐문주위 기관지 침윤과 폐경화가 많았고, 이것은 김 등과 정 등의 결과와 일치하였으나, 늑막 삼출을 동반한 경우는 없었다³³⁻³⁵⁾.

본 연구에서 말초 혈액 백혈구 수는 전체 59%에서 정상이었고, 39%에서 증가하였다. 적혈구 침강 속도는 73%에서 증가하였고, C 반응 단백은 21%에서 양성으로 나와 상당수에서 백혈구 수 및 적혈구 침강 속도와 C 반응 단백질의 증가 소견을 나타냈다. Nohynek 등⁴¹⁾은 바이러스성 하기도 감염증에서 평균 백혈구 수 13,200/mm³, C 반응 단백질 68 mg/L로 세균성 하기도 감염증과 비교하여 유의한 차이가 없었다.

요 약

목 적 : 바이러스는 소아 하기도 감염증의 가장 흔한 원인으로 소아에서 흔히 이환되어 모세기관지염, 폐렴, 크룹, 기관 기관지염 등의 하기도 감염을 일으키는 원인 바이러스들의 유행 및 임상 양상을 조사하기 위해 본 연구를 시작하였다.

방 법 : 1998년 9월부터 2002년 8월까지 한림대학교 한강성심병원 소아과에 급성 호흡기 감염증으로 입원했던 환자 중 총 913례에서 비인두 흡인물을 채취하여 바이러스 배양 및 단일 클론 항체를 이용한 면역 형광 검사법으로 251례(27%)에서 호흡기바이러스가 분리되었다. 그 중 모세기관지염, 폐렴, 크룹, 기관 기관지염 등의 급성 하기도 감염증으로 진단 받은 208례의 의무기록을 후향적으로 고찰하였다.

결 과 :

- 1) RSV가 122례(58%)로 가장 많았고, PIV 30례(14%), INFB 21례(11%), INFA 20례(10%), ADV 15례(7%) 순이었다.
- 2) 발생시기는 RSV의 경우 1998년 12월과 1999년 11월에 많이 발생하였다. PIV는 연중 비슷하였고, INFA는 1999년 3월과 2000년 1월에 많이 검출

되었다. INFB는 2002년 4월에 많이 발생하였고, ADV는 2000년을 제외하고는 연중 비슷하게 검출되었다.

3) 남녀 성별비는 1.8 : 1로 남아가 더 많았고, 중앙연령은 10개월이었다.

4) 임상적 진단에는 세기관지염 88례(43%), 폐렴 87례(42%), 크룹19례(9%), 기관 기관지염 14례(6%)의 순이었고, RSV의 경우 세기관지염이 70례(58%)였다.

5) 임상증상 및 징후에는 각 바이러스 모두 기침(93%), 비루(83%), 가래(74%), 발열(56%)이 많았고, ADV의 경우 발열(89%), 호흡곤란(56%)이 다른 바이러스에 비해서 높았다.

6) 청진 소견으로 천명음이 들렸던 경우는 RSV가 69%, INFA가 45%로 많았고, 건성수포음은 PIV가 52%, INFB가 38%로 많았으며 수포음은 ADV에서 89%로 높았다.

7) 말초 혈액 백혈구 수는 전체 59%에서 정상이었고, 39%에서 증가하였다. 적혈구 침강 속도는 73%에서 증가하였고, C 반응 단백질은 21%에서 양성이었다.

8) 방사선 소견은 고찰이 가능하였던 206례 중 각 바이러스 모두 정상 소견이 가장 많았고, 과팽창은 RSV에서 많았다. 폐문 부위 기관지 침윤과 폐경화는 ADV에서 많았고, 하인두 확장은 PIV에서 현저하게 많았으며, 그 외 무기폐 소견도 있었다.

결 론 : 소아에서 급성 하기도 감염증의 중요한 원인을 차지하는 호흡기 바이러스는 각각 발생시기 및 유행양상이 다르고 임상 양상에서도 차이를 보였으나, 이에 더욱 많은 보고와 연구가 진행되어야 할 것으로 본다.

참 고 문 헌

- 1) Monto AS. Epidemiology of viral respiratory infections. Am J Med 2002;112 Suppl 6A:4S-12S.
- 2) 이환중, 윤보영, 김미란, 윤종구. 소아 급성 하기도 감염의 원인 바이러스 및 이의 유행양상. 소아감염 1995;27(4):319-22.

- 3) Videla C, Carballal G, Misirlan A, Aguilar M. Acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus and adenovirus among hospitalized children from Argentina. *Clinical and Diagnostic Virology* 1998;10:17-23.
- 4) Kim MR, Lee HR, Lee GM. Epidemiology of acute viral respiratory tract infections in Korean children. *Journal of Infection* 2000;41:152-8.
- 5) 나송이, 홍정연, 최은화, 윤보영, 이환중. 소아의 급성 바이러스성 하기도 감염증의 원인 및 임상상. *소아과* 1996;39(12):1690.
- 6) Denny FW, Clyde WA. Acute lower respiratory tract infections in nonhospitalized children. *J Pediatr* 1986;108:635-46.
- 7) McIntosh K. Rhinoviruses. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 16th ed. Philadelphia. WB Saunders Co, 2000:995-6.
- 8) 이규만. 급성 기도 감염 환자 비인두 흡인물에서의 respiratory syncytial 바이러스, 아데노바이러스, 인플루엔자 바이러스, 파라인플루엔자 바이러스의 검색. *대한임상병리학* 1992;12(4):473-8.
- 9) 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(2):175-9.
- 10) Ray CG, Holberg CJ, Minnich LL, Shehab ZM, Wright AL, Taussig LM. Acute lower respiratory illnesses during the first three years of life: potential roles for various etiologic agents. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12(1):10-4.
- 11) Acute respiratory infections in under-fives: 15 million deaths a year. *Lancet* 1985;2(8457):699-701.
- 12) Hazlett DT, Bell TM, Tukei PM, Adamba GR, Ochieng WO, Magana JM, et al. Viral etiology and epidemiology of acute respiratory infections in children in Nairobi, Kenya. *Am J Trop Med Hyg* 1988;39(6):632-40.
- 13) Berman S, Duenas A, Bedoya A, Constain V, Leon S, Borrero I, Murphy J. Acute lower respiratory tract illnesses in Cali, Colombia: A two-year ambulatory study. *Pediatrics* 1983;71(2):210-8.
- 14) Foy HM, Cooney 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.
- 15) Glezen WP, Denny FW. Epidemiology of acute lower respiratory disease in children. *N Engl J Med* 1973;288:498-505.
- 16) Straliootto SM, Siqueira MM, Muller RL, Fischer GB, Cunha ML, Nestor SM. Viral etiology of acute respiratory infections among children in Porto Alegre, RS, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002;35(4):283-91.
- 17) Turner RB. The common cold. *Pediatr Ann* 1998;27(12):790-5.
- 18) Berman S, McIntosh K. Selective primary health care: strategies for control of disease in the developing world XXI acute respiratory infections. *Rev Infect Dis* 1985;7(5):674-91.
- 19) Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med* 2001;344(25):1917-28.
- 20) McIntosh K. Respiratory syncytial virus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 16th ed. Philadelphia. WB Saunders Co, 2000:991-3.
- 21) Statt MA. Respiratory syncytial virus infections in children. *Semin Respir Infect* 2002;17(1):15-20.
- 22) Garzon LS. Management of respiratory syncytial virus with lower respiratory tract infection in infants and children. *AACN Clin Issues* 2002;13(3):421-30.
- 23) Kern S, Uhl M, Berner R, Schwoerer T, Langer M. Respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract: radiological findings in 108 children. *Eur Radiol* 2001;11(12):2581-4.
- 24) Law BJ, Carbonell-Estrany X, Simoes EA. An update on respiratory syncytial virus epidemiology: a developed country perspective. *Respir Med* 2002;96 Suppl B:S1-7.

- 25) Madhi SA, Ramasamy N, Petersen K, Madhi A, Klugman KP. Severe lower respiratory tract infections associated with human parainfluenza viruses 1~3 in children infected and noninfected with HIV type 1. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21(7):499-505.
- 26) Wright P. Parainfluenza viruses. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 16th ed. Philadelphia. WB Saunders Co, 2000:990-1.
- 27) Stephenson I, Zambon M. The epidemiology of influenza. *Occup Med* 2002;52(5):241-7.
- 28) 이주연, 박종원, 안정배, 신구철, 김지희, 김석현, 박찬, 손영모. 전국 포분 감시 체계로 조사된 1997~1998년 국내에서 발생한 인플루엔자 유행 양상. *소아감염* 1999;31(1):1-8.
- 29) Wright P. Influenza viruses. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 16th ed. Philadelphia. WB Saunders Co, 2000:987-90.
- 30) 나송이, 박수은, 박진영, 이환중. 8년간(1990~1998) Influenza virus의 유행양상. *소아감염* 1999;31(3):210-6.
- 31) 손영모. Influenza virus : 홍콩 조류 인플루엔자 바이러스의 발생 현황 및 향후 전망. *소아감염* 1998;5(1):11-9.
- 32) McIntosh K. Adenoviruses. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 16th ed. Philadelphia. WB Saunders Co, 2000:994-5.
- 33) 정의정, 김미란, 김덕하, 이혜란, 박종영, 김한성, 이규만. 소아에서 아데노 바이러스 하기도 감염에 대한 임상 연구. *소아과* 1998;41(8):1070-7.
- 34) 김홍근, 함세창, 남승연, 고영재, 안강모, 이상일. 소아에서의 Adenovirus에 의한 호흡기 감염의 임상적 고찰. *소아과* 2000;43(2):195-202.
- 35) 김정희, 이상일, 이문향, 강이석, 이흥재, 서연림, 김보경. 1995년 봄에 발생한 세균성 폐렴 양상의 아데노바이러스 폐렴. *소아과* 1996;39:1247.
- 36) Gavin PG, Katz BZ. Intravenous ribavirin treatment for severe adenovirus disease in immunocompromised children. *Pediatrics* 2002;110(1 Pt 1):e9.
- 37) Simila S, Ylikorkala O, Wasz-Hockert O. Type 7 adenovirus pneumonia. *The J Pediatr* 1971;79(4):605-11.
- 38) Sakamoto M, Yazaki N, Katsushima N, Mizuta K, Suzuki H, Numazaki Y. Longitudinal investigation of epidemiologic feature of Adenovirus infections in acute respiratory illnesses among children in Yamagata, Japan(1986~1991). *Tohoku J Exp Med* 1995;175:185-93.
- 39) Stamboulian D, Bonvehi PE, Nacinovich FM, Cox N. Influenza. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14(1):141-66.
- 40) Poehling KA, Edwards KM. Prevention, diagnosis, and treatment of influenza : current and future options. *Curr Opin Pediatr* 2001;13:60-4.
- 41) Nohynek H, Valkeila E, Leinonen M, Eskola J. Erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and serum C-reactive protein in assessing etiologic diagnosis of acute lower respiratory infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14(6):484-90.
- 42) 권민경, 김미란, 박은영, 이건희, 윤혜신, 김광남, 이규만. 인플루엔자 바이러스에 의한 소아 급성 호흡기 감염증의 유행 및 임상 양상. *소아과* 2002;45(12):1519-27.