

소아 급성 바이러스성 하기도 감염의 유행 및 임상양상 (1998년 9월-2003년 5월)

한림대학교 의과대학 소아과학교실, 진단검사의학교실*

이수진 · 신언우 · 박은영 · 오필수 · 김광남 · 윤혜선 · 이규만*

Epidemiology and Clinical Analysis of Acute Viral Respiratory Tract Infections in Children(September, 1998-May, 2003)

Su-Jin Lee, M.D., Eon-Woo Shin, M.D., Eun-Young Park, M.D., Phil-Soo Oh, M.D.
Kwang-Nam Kim, M.D., Hae-Sun Yoon, M.D. and Kyu-Man Lee, M.D.*

Department of Pediatrics and Laboratory Medicine,
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(LRTIs) are caused by respiratory viruses such as respiratory syncytial virus(RSV), parainfluenza virus(PIV), influenza virus(Flu), and adenovirus(ADV), etc. Our purpose was to determine seasonal epidemiology and clinical characteristic features of each viral infection.

Methods : Nasopharyngeal aspirate(NPA)s were collected from 4,554 hospitalized children diagnosed as LRTIs on the first day of admission. The study period was from September 1998(Autumn) through May 2003(Spring). Respiratory viruses were detected in 881(19 percent) cases by isolation of the virus or by antigen detection method using indirect immunofluorescent staining. We reviewed the medical records of 837 cases retrospectively.

Results : The identified pathogens were RSV in 485 cases(55 percent), PIV in 152 cases(17 percent), FluA in 114 cases(13 percent), ADV in 79 cases(9 percent) and FluB in 51 cases(6 percent). Outbreaks of RSV occurred every year, mostly in the November through December period and of PIV in the April through June period. LRTIs by FluA reached the highest level in January, 2002. FluB infection showed an outbreak in April, 2002. The clinical diagnoses of viral LRTIs were bronchiolitis in 395 cases(47 percent), pneumonia in 305 cases(36 percent), croup in 73 cases(9 percent) and tracheobronchitis in 64 cases(8 percent).

Conclusion : Viruses are one of the major etiologic agents of acute LRTIs in children. Therefore, we must continue to study their seasonal occurrence and clinical features to focus on management, and also for reasons of prevention. (*Korean J Pediatr* 2005;48:266-275)

Key Words : Respiratory tract infection, Respiratory syncytial virus, Parainfluenza virus, Influenza virus, Adenovirus, Children

서 론

급성 호흡기 감염증은 어떠한 연령층을 막론하고 가장 흔한 질병이다. 특히 소아가 병원에 입원하게 되는 주요한 원인 중

하나는 급성 하기도 감염증으로 개발도상국에서는 사회적 생활 여건, 영양상태와 환경적 요인에 따라 사망률이 선진국에 비해 30배나 높다^{1,2)}. 소아의 급성 하기도 감염증은 크게 모세기관지염, 폐렴, 크룹과 기관기관지염의 4가지로 분류한다³⁾. 이들 원인에는 폐렴구균, 헤모필루스 인플루엔자, 마이코플라스마, 포도상구균 등의 세균과 respiratory syncytial virus(RSV), parainfluenza virus(PIV), influenza A virus(FluA), influenza B virus(FluB), adenovirus(ADV), rhinovirus 등의 바이러스가 있다¹⁻⁵⁾. 이 중 바이러스는 소아 하기도 감염의 주요한 원인이 되고 있으며, 계절에 따른 유행 양상에 차이가 있다. RSV는 전 세계

본 연구 논문은 2003년 제53차 대한소아과학회 추계학술대회에서 구연됨.

접수 : 2004년 8월 17일, 승인 : 2004년 10월 12일

책임저자 : 김광남, 한림의대 한강성심병원 소아과

Correspondence : Kwang-Nam Kim, M.D.

Tel : 02)2639-5200 Fax : 02)2637-1006, 2636-1008

E-mail : kwangnamkim@empal.com

적으로 연중 유행성으로 발생하고 온대지방에서는 매년 겨울에 시작하여 4-5개월 동안 지속되고, 북반구에서는 빠르면 12월부터 1월, 2월, 또는 3월에 절정을 이루고 늦게는 6월까지도 유행이 지속된다⁶⁾. PIV는 여름과 가을에 유행을 하고, 인플루엔자는 유전자변이에 의해 혈청형이 변하므로 유행을 예측하기가 힘들다^{7, 8)}. ADV는 온대지방에서는 봄, 초여름이나 초겨울에 나타나나 연중 비슷하게 발생한다. 이들 바이러스들은 임상적으로 호흡기 증상을 일으키고, 특히 ADV에 의한 폐렴은 장기적으로 심각한 합병증을 일으킬 수 있다^{9, 10)}. 본 연구에서는 급성 호흡기 감염증으로 병원에 입원했던 환아들을 대상으로 만 4년 8개월에 걸친 유행 양상을 조사하였고, 이 중 하기도 감염증으로 진단받은 환아 837례들의 임상 양상을 분석하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1998년 9월부터 2003년 5월까지 만 4년 8개월 동안 한림대학교 한강성심병원과 강남성심병원 소아과에 급성 호흡기 감염증으로 입원했던 환아 10,630명 중 총 4,554례에서 비인두 흡인물을 채취하여 호흡기 바이러스를 배양하였다. 그 중, 881례에서 호흡기 바이러스가 분리되었고, 급성 하기도 감염증으로 진단받은 837례의 의무기록을 후향적으로 고찰하였다. 하기도 감염증은 모세기관지염, 폐렴, 크룹, 기관기관지염의 4가지로 분류하였고, 배양 양성인 바이러스의 종류 및 분리 시기, 환아의 성별, 연령, 임상적 진단, 임상 증상, 혈액 및 방사선 검사 소견 등을 후향적으로 조사 분석하였다.

2. 방 법

1) 바이러스 배양 및 간접 면역형광검사

입원 첫날 비강에서 비인두 흡인물을 채취한 후 검체를 veal infusion broth(veal infusion broth 분말 15 g, gelatin 3.0 g을 600 mL의 증류수에 녹여 멸균한 후, 항균제를 첨가하여 최종 농도가 gentamicin 50 µg/mL, amphotericin B 2.5 µg/mL, penicillin 340 U/mL가 되도록 조절)가 들어 있는 튜브에 넣어 즉시 검사실로 운송하였다. 운송된 검체는 두 부분으로 나누어진 부분은 1,500 G로 10분간 냉장 원심 분리한 후 상청 액은 버리고 침사를 pH 7.4의 인산완충식염수로 3회 씻어 낸 후 슬라이드(8 well)에 점적, 아세톤에 고정하여 면역형광법에 의한 관찰을 수행하였으며 즉시 시행할 수 없는 경우는 냉장고에 검체를 보관하였으며 검체가 접수된 후 3시간 이내에는 모든 조작을 완료하였다.

운송된 검체의 나머지 한 부분은 진탕기로 혼합하고 3,000 G로 30분간 원심 분리한 후 상층액 0.2 mL를 2% 우태아 혈청(fetal calf serum)이 포함된 minimum essential medium (2%MEM)에 단층 배양 중인 세포에 각각 중복 접종하여 37°C CO₂ 배양기에 배양하였다. 세포는 RSV와 ADV 배양을 위한

HEp-2(human epidermoid carcinoma) 세포와 PIV 배양을 위한 LLC-MK2(Lilly Laboratories Cell Monkey Kidney)와 인플루엔자 바이러스 배양을 위한 MDCK(Madin-Darby canine kidney) 세포를 사용하였다.

세포병변의 유무는 배양 10일까지 관찰하였고, 세포병변이 관찰되면 세포를 긁어내어 면역형광법으로 바이러스의 종류를 확인하였다. 세포병변 효과가 보일 때면 그 즉시 간접 면역형광염색 검사를 시행하였으나, 보이지 않으면 배양 10일째에 세포를 긁어내어 아세톤에 고정한 후 단일 클론 항체를 이용하여 면역형광법으로 항원 검사를 시행하였다. 바이러스에 대한 항체는 Chemicon International Inc. 사의 단일 클론 항체를 사용하였고, 아세톤에 고정된 세포에 RSV(cat. no. MAB 858, Chemicon International Inc. Temecula, U.S.A.), PIV(cat. no. MAB 819, Chemicon International Inc.), FluA(cat. no. MAB 8251, Chemicon International Inc.), FluB(cat. no. MAB 866, Chemicon International Inc.), ADV(cat. no. MAB 8052, Chemicon International Inc.)의 항원에 대한 단일 클론 항체를 가하고, 30분간 항온, 인산완충식염수로 3회 세척한 후 FITG-conjugated anti-mouse IgG(Cappel, cat. no. 1211-0081, West Chester, Pa., U.S.A.)를 30분간 반응시켜 면역형광 현미경에서 관찰하였다¹¹⁾.

2) 의무기록고찰

바이러스가 분리된 경우 의무기록을 후향적으로 고찰하여 바이러스의 종류 및 분리시기를 포함한 유행 양상과 각 예들의 성별, 연령, 임상 진단, 임상 증상, 혈액 및 방사선 검사소견 등을 조사, 분석하였다.

결 과

1. 바이러스 배양 결과

만 4년 8개월간의 연구 기간 중 급성 호흡기 감염증으로 입원했던 10,630명의 환아 중 총 4,554례에서 비인두 흡인물을 채취하여 바이러스 배양 검사를 실시한 결과 881례(19%)에서 호흡기 바이러스가 분리되었고(Table 1), 이 중 RSV가 485례(55%), PIV가 152례(17%), FluA가 114례(13%), ADV가 79례(9%), FluB가 51례(6%)이었다. 이들 호흡기 바이러스가 배양된 총 881례 중 급성 하기도 감염증으로 진단받은 837례의 의무기록을 후향적으로 고찰하였다. 하기도 감염증으로 진단받지 않은 44례는 대부분 급성인후염, 중이염 등의 급성 상기도 감염증으로 진단된 경우였고, 그중 7례가 장염이었으며 12례는 고찰을 할 수 없었다.

2. 바이러스 분리 시기 및 유행 양상

RSV는 매년 분리되었으나 주로 11-12월에 많았고(Fig. 2), PIV는 매년 4-6월에 발생하였고(Fig. 3), FluA는 매년 11-12월부터 다음해 1월까지 분리되었으나, 2002년 1월(30%)과 11월에

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	FluA	FluB	ADV
1998(9-12)	165	53(32)	39	3	1	0	10
1999(1-12)	1,088	255(23)	145	54	17	4	35
2000(1-12)	733	134(18)	69	25	12	18	10
2001(1-12)	930	166(18)	97	41	15	0	13
2002(1-12)	1,142	231(20)	109	18	67	27	10
2003(1-5)	496	42(8)	26	11	2	2	1
Total(%)	4,554	881(19)	485(55)	152(17)	114(13)	51(6)	79(9)

NPA : Nasopharyngeal aspirate, RSV : Respiratory syncytial virus, PIV : Parainfluenza virus, FluA : Influenza A virus, FluB : influenza B virus, ADV : Adenovirus

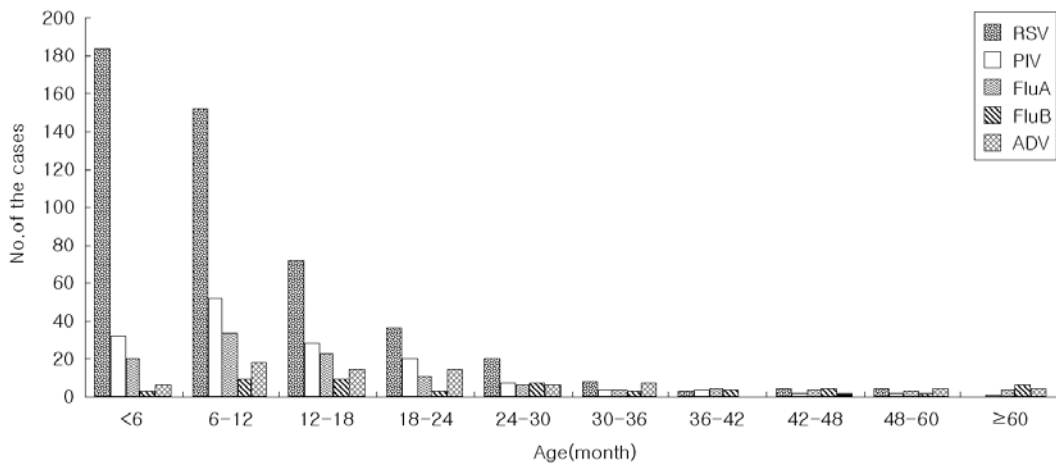


Fig. 1. Age distribution of the children with acute lower respiratory tract infections. RSV : Respiratory syncytial virus, PIV : Parainfluenza virus, FluA : Influenza A virus, FluB : Influenza B virus, ADV : Adenovirus.

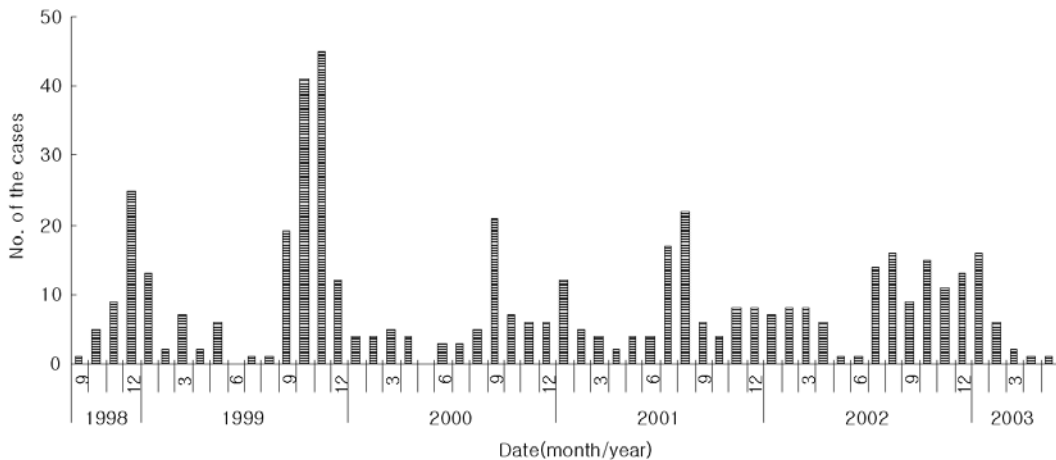


Fig. 2. Monthly isolation of RSV from the children with acute lower respiratory tract infections.

(20%) 가장 많았다(Fig. 4). FluB는 매년 3-4월에 검출되었고, 2002년 4월에 19례(37%)로 가장 높은 검출률을 보였으며(Fig. 5), ADV는 연중 비슷하게 발생하였다(Fig. 6).

3. 환자의 특성

의무 기록의 고찰이 가능했던 837명 중 남아가 502명(60%),

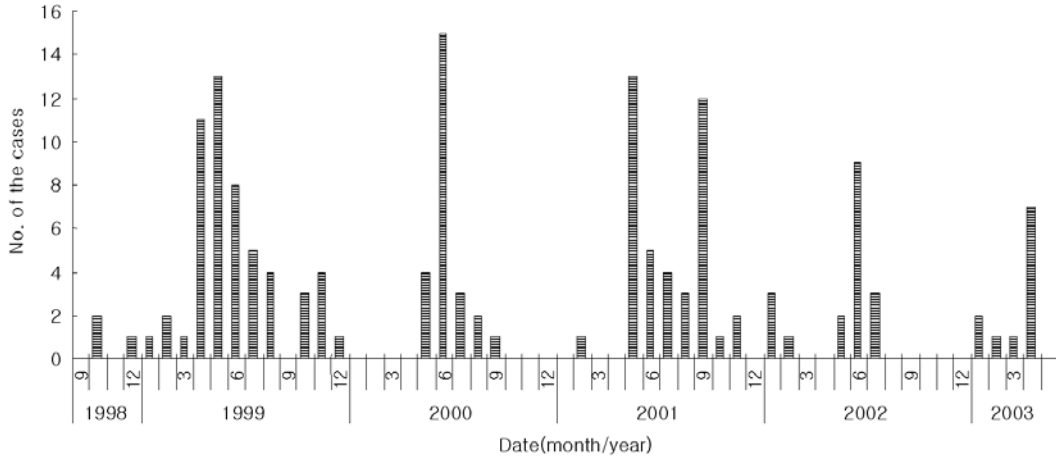


Fig. 3. Monthly isolation of PIV from the children with acute lower respiratory tract infections.

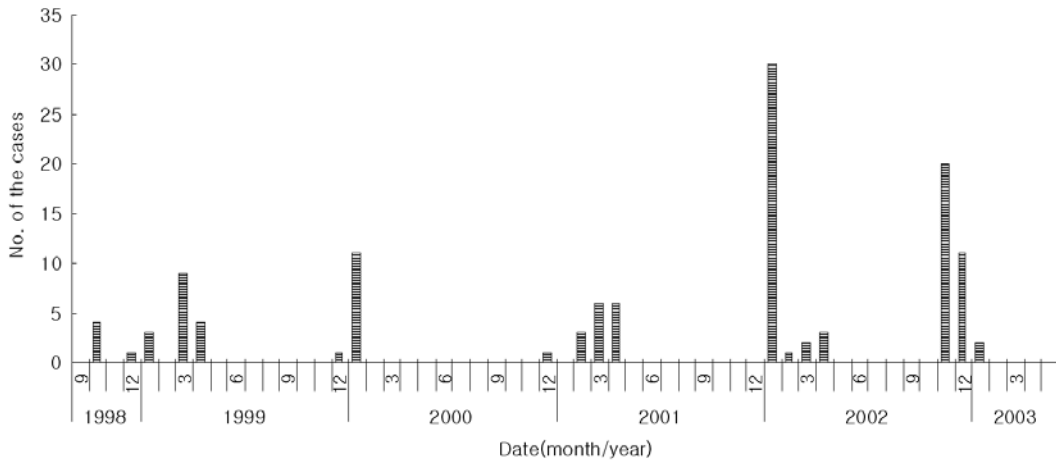


Fig. 4. Monthly isolation of FluA from the children with acute lower respiratory tract infections.

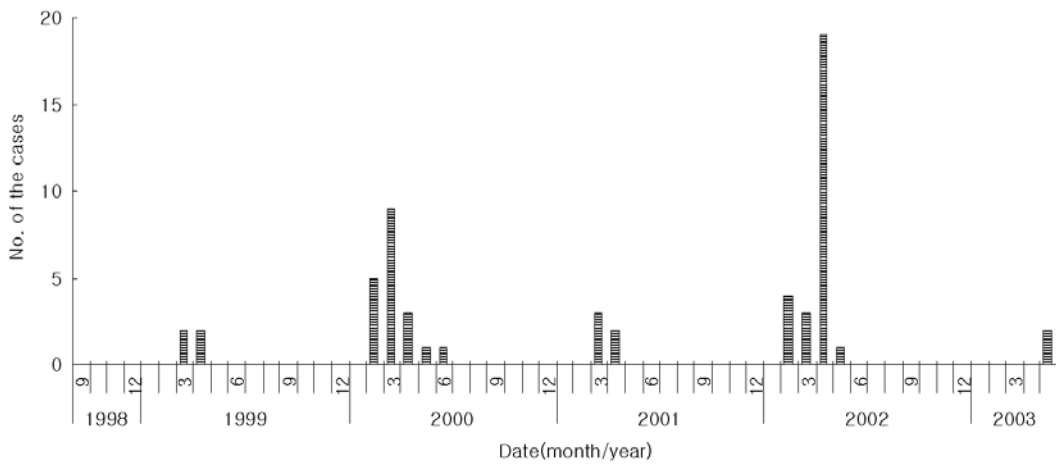


Fig. 5. Monthly isolation of FluB from the children with acute lower respiratory tract infections.

여아가 335명(40%)으로 남녀 성비는 3:2로 남아가 더 많았다. 은 9개월이었으며 18개월 미만에서 호흡기 바이러스의 검출률이 연령은 생후 9일부터 만 10년 2개월까지 분포하였고, 중앙 연령 높았다(Fig. 1). RSV는 6개월 미만이 184례(38%)로 가장 많았

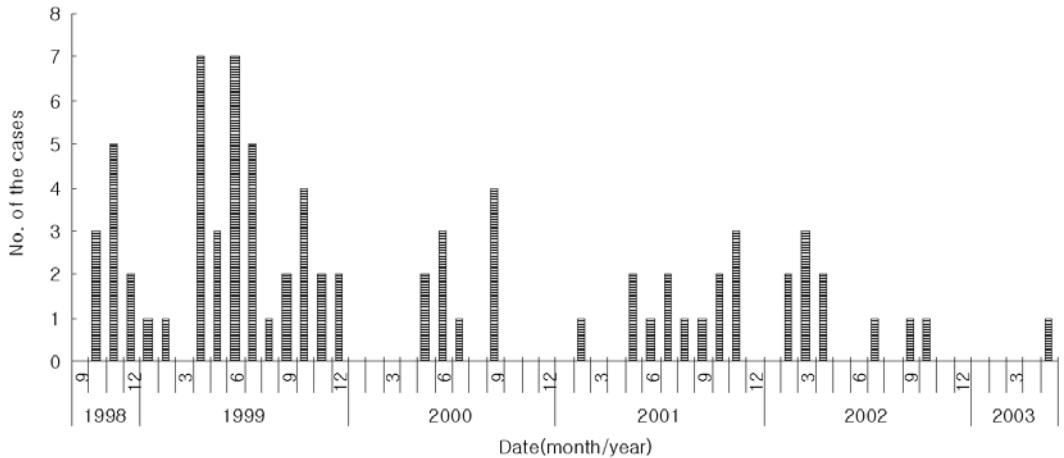


Fig. 6. Monthly isolation of ADV from the children with acute lower respiratory tract infections.

Table 2. Clinical Diagnoses in Acute Lower Respiratory Tract Infections of Each Virus

Diagnoses	No. of cases(%)					Total
	RSV	PIV	FluA	FluB	ADV	
Bronchiolitis	280(60)	49(33)	41(38)	7(15)	18(27)	395(47)
Pneumonia	169(36)	37(25)	41(38)	22(48)	36(54)	305(36)
Croup	6(1)	45(30)	13(13)	8(17)	1(1)	73(9)
Tracheobronchitis	13(3)	18(12)	12(11)	9(20)	12(18)	64(8)
Total	468(100)	149(100)	107(100)	46(100)	67(100)	837(100)

RSV : Respiratory syncytial virus, PIV : Parainfluenza virus, FluA : Influenza A virus, FluB : Influenza B virus, ADV : Adenovirus

고, 6개월 이상 12개월 미만 사이가 152례(31%), 12개월 이상에서 18개월 미만 사이가 72례(15%)를 차지하였다. PIV는 6개월 미만이 32례(21%), 6개월 이상 12개월 미만이 52례(35%), 12개월 이상 18개월 미만이 28례(18%)였다. FluA는 6개월 미만이 20례(18%), 6개월 이상 12개월 미만이 34례(30%)로 가장 많은 부분을 차지하였고, 12개월 이상 18개월 미만이 23례(20%)였다. FluB는 6개월 미만이 3례(6%), 6개월 이상 12개월 미만이 9례(17%)와 12개월 이상 18개월 미만이 9례(17%)로 가장 많았고, 24개월 이상 30개월 미만도 7례(14%)이었으며 60개월 이상도 6례(12%)나 되었다. ADV는 6개월 미만은 6례(8%)이었고, 6개월 이상 12개월 미만이 18례(22%)로 가장 많았다. 12개월 이상 18개월 미만 그리고 18개월 이상 24개월 미만에서도 각각 15례(19%)였다. RSV의 중앙 연령은 7개월로 가장 낮았고, PIV는 중앙 연령이 10개월, FluA는 12개월이었고, FluB는 중앙 연령이 24.5개월로 가장 높았으며 ADV는 16.5개월이었다.

4. 임상 진단

임상 진단은 모세기관지염이 395례(47%)로 가장 많았고, 폐렴 305례(36%), 크룹 73례(9%), 기관지염 64례(8%) 순이었다. 각 바이러스별 임상 진단을 보면, RSV의 경우 모세기관지염이 280례(60%)로 가장 많았으며, 폐렴이 169례(36%)였다.

RSV에 의한 폐렴 중 열성경련을 동반했던 경우가 1례, 마이코플라스마 폐렴이 같이 있었던 경우가 2례, 선천성심방결손을 동반했던 경우가 1례이었다. PIV는 모세기관지염이 49례(33%), 폐렴이 37례(25%)였고, 크룹은 45례(30%)로 다른 바이러스보다 현저히 많은 부분을 차지하였다. FluA는 모세기관지염이 41례(38%), 폐렴이 41례(38%)로 같았고, FluB, ADV 각각 폐렴이 22례(48%), 36례(54%)로 나타났다(Table 2). ADV에 의한 폐렴 중 장염을 동반했던 경우가 3례이었다. 연구 기간 중 모세기관지염으로 입원했던 환아는 모두 2,946명이었고, 폐렴으로 입원했던 경우는 4,847명이었으나, 이 중 몇 명에서 비인두 흡인물 검사가 의뢰되었는지는 확인이 불가능하였고, 폐렴은 일차적 폐렴과 이차적 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 기침이 803례(96%)로 가장 많았고, 가래 693례(83%), 콧물 547례(65%), 발열 513례(61%) 순이었고, 식욕 부진 171례(20%), 구토 108례(13%), 호흡곤란 103례(12%), 설사 54례(7%), 보챔 50례(6%), 흉곽 함몰 50례(6%) 등으로 관찰되었다. 각 바이러스별로 RSV를 비롯한 모든 바이러스에서 기침, 가래, 콧물과 발

Table 3. Clinical Symptoms and Signs in Acute Lower Respiratory Tract Infections of Each Virus

Symptoms and signs	No. of cases(%)					
	RSV	PIV	FluA	FluB	ADV	Total
Cough	455(94)	140(92)	106(93)	42(82)	60(76)	803(96)
Sputum	385(79)	124(82)	94(82)	37(73)	53(67)	693(83)
Rhinorrhea	319(66)	83(55)	73(64)	33(65)	39(49)	547(65)
Fever	259(53)	90(59)	80(70)	35(69)	49(62)	513(61)
Poor oral intake	96(20)	32(21)	18(16)	11(22)	14(18)	171(20)
Vomiting	56(12)	21(14)	18(16)	6(12)	7(9)	108(13)
Dyspnea	63(13)	10(7)	18(16)	2(4)	10(13)	103(12)
Diarrhea	25(5)	6(4)	2(10)	3(6)	18(23)	54(7)
Irritability	33(7)	7(5)	8(7)	1(2)	1(1)	50(6)
Chest retraction	27(6)	12(8)	9(8)	1(2)	1(1)	50(6)
Nasal stuffiness	25(5)	4(3)	1(1)	0(0)	4(5)	34(4)
Eye discharge	7(5)	1(3)	1(5)	0(0)	0(0)	9(0)
Abdominal pain	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	2(13)	2(0)
Hoarseness	0(0)	3(2)	1(1)	0(0)	0(0)	4(0)
Cyanosis	2(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(0)	3(0)
Myalgia	0(0)	0(0)	0(0)	2(4)	0(0)	2(0)

RSV : Respiratory syncytial virus, PIV : Parainfluenza virus, FluA : Influenza A virus, FluB : Influenza B virus, ADV : Adenovirus

열 등이 가장 흔한 증상이었으나, ADV의 경우 설사가 18례(23%)로 다른 바이러스에 비해서 많았다. FluA는 발열이 80례(70%), 호흡곤란 18례(16%)로 다른 바이러스보다 높았다.

청진 소견은 RSV에서 천명음이 268례(55%)로 가장 많았고, 수포음 230례(47%), 건성수포음 92례(19%) 순이었다. PIV와 FluB는 건성수포음이 각각 56례(37%)와 25례(49%)로 많았고, FluA와 ADV는 수포음이 46례(40%)와 34례(43%)로 청진 소견을 차지하였다(Table 4).

6. 혈액 및 방사선 검사 소견

말초 혈액 백혈구수는 검사한 837례 중 522례(62%)에서 정상 범위(4,000-12,000/mm³)였고, 302례(36%)에서 증가(≥12,000/mm³)하였으며, 백혈구 감소(<4,000/mm³)를 보인 경우는 13례(2%)였다. 다핵 백혈구가 우세(≥50%)한 경우는 257례(31%)였고, 림프구 우세(≥50%)를 보인 경우는 380례(45%)였다. 적혈구 침강 속도 검사를 시행한 832례 중 253례(30%)에서 증가(≥10 mm/hr)하였고, C 반응 단백은 검사를 시행했던 809례에서 163례(20%)가 양성(≥8 mg/L)으로 증가되어 있었다(Table 5). 이는 혈액 검사를 입원 첫 날 시행하여 급성기 소견이 우세한 점을 배제 할 수 없으며, 바이러스성 하기도 감염증에 따른 이차적인 세균성 감염증을 한번쯤은 생각해 볼 수 있겠다.

흉부 방사선 검사는 803례에서 고찰이 가능했고, Table 6과 같았다. 정상 소견을 보인 경우가 557례(69%)로 가장 많았고, 폐문 주위 기관지 침윤 129례(16%), 과팽창 78례(10%), 하인두 확장 41례(5%), 폐경화 13례(6%), 무기폐 8례(1%) 순으로 나타났다. RSV의 경우 정상 소견이 313례(65%) 다음으로 폐문 주위 기관지 침윤 82례(17%) 순이었고, FluA와 ADV도 폐문 주위 기관지 침윤이 각각 12례(11%), 11례(15%)를 차지하였다.

Table 4. Auscultatory Findings of the Children with Acute Lower Respiratory Tract Infections

Auscultatory findings	No. of cases(%)					
	RSV	PIV	FluA	FluB	ADV	Total
Wheezing	268(55)	41(27)	34(30)	7(14)	22(28)	372(44)
Rale	230(47)	30(20)	46(40)	12(24)	34(43)	352(42)
Rhonchi	92(19)	56(37)	27(24)	25(49)	21(27)	221(26)
Stridor	9(2)	41(27)	12(11)	5(10)	1(1)	68(8)
Normal	5(1)	4(3)	5(4)	2(4)	6(8)	22(3)

RSV : Respiratory syncytial virus, PIV : Parainfluenza virus, FluA : Influenza A virus, FluB : Influenza B virus, ADV : Adenovirus

PIV는 하인두 확장이 31례(21%)로 다른 바이러스들보다 높았다. FluB는 정상 소견 33례(75%) 다음으로 과팽창 소견이 12례(23%), 폐문 주위 기관지 침윤 7례(16%) 순이었다.

고 찰

본 연구는 1998년 9월(가을)부터 2003년 5월(봄)까지 만 4년 8개월간 한림대학교 한강성심병원과 강남성심병원에 소아 하기도 감염증으로 입원했던 환아들을 대상으로 실시되었다. 한림대학교 한강성심병원과 강남성심병원에 급성 호흡기 감염증으로 입원했던 환아 총 10,630명 중 4,554례에서 비인두 흡인물 배양 검사가 나갔고, 그 중 881(19%)례에서 바이러스 항원 검출 및 배양을 통해 원인 바이러스를 확인하였다. 만 4년 8개월간의 연구 기간 중 급성 하기도 감염증으로 입원했던 환아는 총 8,844명(모세기관지염 2,946명, 폐렴 4,847명, 크룹 349명, 기관지염)

Table 5. Laboratory Findings in Children with Acute Lower Respiratory Tract Infections on Admission in 837 Cases

Lab findings	No. of cases					
	RSV	PIV	FluA	FluB	ADV	Total(%)
WBC <4,000/mm ³	7	3	1	2	0	13(2)
4,000-12,000/mm ³	303	85	70	34	30	522(62)
≥12,000/mm ³	159	60	36	10	37	302(36)
PMN dominant	92	51	50	27	37	257(31)
Lymphocyte dominant	277	48	30	11	14	380(45)
Increased ESR	136	37	27	25	28	253(30)
Positive CRP	73	24	29	11	26	163(20)

ESR was done in 832 cases and CRP in 809 cases

RSV : Respiratory syncytial virus, PIV : Parainfluenza virus, FluA : Influenza A virus, FluB : Influenza B virus, ADV : Adenovirus

Table 6. X-ray Findings in Acute Lower Respiratory Tract Infections of Each Virus in 837 Cases

X-ray findings	No. of cases(%)					
	RSV	PIV	FluA	FluB	ADV	Total
Hyperaeration	61(13)	5(3)	10(9)	12(23)	1(1)	78(10)
Bronchovascular infiltration	82(17)	17(12)	12(11)	7(16)	11(15)	129(16)
Consoliation	17(4)	3(2)	6(6)	2(5)	7(10)	35(4)
Hypopharyngeal dilatation	3(0)	31(21)	3(3)	3(7)	1(1)	41(5)
Atelectasis	5(2)	1(0)	2(2)	0(0)	0(0)	8(1)
Normal	313(65)	93(64)	72(67)	33(75)	11(77)	557(69)

RSV : Respiratory syncytial virus, PIV : Parainfluenza virus, FluA : Influenza A virus, FluB : Influenza B virus, ADV : Adenovirus

염 702명)이었다. 이 중 몇 명에서 비인두 흡인물 검사가 시행되었는지는 더욱 구분하기가 어려웠다. 검체는 대부분 입원 첫날 비강에서 채취하였으나, 바이러스의 분리율은 Lee 등¹²⁾의 27%보다도 낮은 19%를 보였다. 이것은 아마도 검체가 강남성심병원에서 한강성심병원으로 운송 및 보관되는 과정 중에 바이러스가 손상 받았을 가능성이 클 것으로 생각된다. 전체 남녀 성별비는 3:2로 남아가 더 많았고, 중앙 연령은 9개월이었다. 6개월 미만이 28%였고, 6개월에서 1세 미만 사이가 30%로 가장 많았다. 2세 미만이 85%를 차지하고, 4세 이상은 4%에 지나지 않아 하기도 감염증의 빈도가 연령이 증가함에 따라 낮아진다는 보고와 비슷하였다^{4, 12)}.

RSV는 1세 미만의 소아에서 모세기관지염과 폐렴의 주요 원인이고, 온대 지방에서는 매년 겨울에 발생하여 4-5개월간 지속되며 필리핀 등지에서는 우기에 유행한다¹³⁾. 미국에서는 늦가을 또는 초겨울에 시작하여 다음해 봄까지 2-5개월간 지속된다^{1, 14-17)}. 본 연구에서도 RSV가 매년 겨울에 가장 많이 분리되었고, 연중 검출되었으며 그 중에서도 1999년 11-12월에 가장 많이 발생하였다. RSV에 의한 하기도 감염증의 잠복기는 평균 5일 정도이고, viral shedding은 소아에서는 평균 4-7일이고 어른은 2-5일이다. 영유아나 하기도 감염증 환자에서는 2주 이상 존재할 수 있다^{6, 16, 18, 19)}. Hall 등¹⁶⁾은 RSV에 의한 감염은 병원에 모세기관지염으로 입원하는 환자의 50-90%를 차지하고, 폐렴 환자의 5-40%와 기관지염의 10-30%를 차지한다고 하

였다. 본 연구에서도 RSV의 경우 모세기관지염이 60%로 가장 많아 Lee 등⁴⁾과 Kim 등²⁰⁾의 연구와 비슷하였고, 소아 하기도 감염증에서 RSV가 차지하는 역할이 매우 중요함을 알 수 있다. Lee 등⁴⁾의 연구에 의하면, RSV가 53.7%로 폐렴의 가장 흔한 원인 바이러스였으나, 본 연구에서 ADV가 54%로 가장 높았고, RSV에 의한 폐렴은 36%였다. 미국에서는 RSV에 의한 모세기관지염으로 73,400-126,300명의 환자가 입원하였던 것으로 추정되고 있으며, 이로 인해 사망한 경우는 매년 200-510명을 기록하였다^{17, 18)}. Kaneko 등²¹⁾이 1997년부터 2000년까지 만 3년간 535명의 3세 미만 소아를 대상으로 한 연구에 의하면, RSV에 의한 하기도 감염증은 168명(31.4%)이었으며, 특히 12월 겨울철에 절정을 이루었다.

PIV는 매년 4-6월에 분리되었다. 임상 진단은 모세기관지염이 33%로 가장 많았고, 폐렴이 25%를 차지 하였다. 크룹이 30%로 많아 PIV가 크룹의 중요한 원인이 되었다는 것을 알 수 있었으나, 각 혈청형은 구분하지 못하였다. PIV는 1-4형이 있고, 3세 이전에서 대부분 PIV 1, 2, 3형에 의한 감염을 경험한다. PIV 3형은 토착 성으로 6개월 미만의 특히 면역이 저하된 영아에서 심각한 질병을 일으킬 수 있다. PIV 4형은 조직 배양이 어려운 이유로 이의 유행성에 대해서는 알려진 바가 적으나, 질병의 주요인은 아닌 것으로 생각된다⁷⁾. Lee 등⁴⁾에 의하면, PIV는 1993년에 늦봄-여름에 유행하였고, 3형이 매년 5월 전후에 유행성으로 발생하였으며, Kim 등²⁰⁾에서는 좀 더 광범위하게 1994-

1997년 사이의 4-6월과 1994년 11월-1995년 1월 사이에 유행하였다. 본 연구에서도 매년 늦봄에 시작하여 여름까지 혹은 늦으면 초가을까지도 분리되는 양상을 볼 수 있었다.

Flu는 항원성에 따라 A, B와 C형으로 분류되며 A와 B형만이 유행을 일으키는 것으로 알려져 있다. 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^{8, 22, 23}. Flu는 전 세계적으로 매우 중요한 전염원으로 매년 약 20%의 소아가 인플루엔자 A 또는 B를 경험하고 있다²⁴. 무증상에서부터 고열, 오한, 두통과 기침 등의 호흡기 증상과 이차적으로 세균성 폐렴까지 광범위한 감염을 일으킨다^{8, 24, 25}. 본 연구에서 FluA는 매년 11-12월부터 다음해 1월까지 주로 겨울철에 집중적으로 분리되었고, 그 중에서도 2002년 1월에 30%로 가장 높은 발생률을 보였다. FluB의 경우 매년 3-4월 봄철에 검출되었고, 그 중에서도 2002년 4월에 37%로 유행이 되었음을 알 수 있었다. Flu 감염은 주로 18개월 미만에서 많았으며, 12개월 미만에서만 40%를 나타냈고, FluA는 6개월 이상 12개월 미만에서 37%로 가장 많이 분포하였다. 본 연구는 입원 환자들만을 대상으로 시행하여 전체 Flu 감염 환자 중 얼마나 많은 수가 입원하였는지는 알 수 없었으나, 미국의 경우 1세 미만에서 100,000명당 100-500명으로 추정된다²⁴. 1998-1999년 홍콩에서는 인플루엔자 유행시기동안 1세 미만 소아에서 100,000명당 2,785-2,882명이 입원하였다²⁴. 열대와 아열대 지방에서는 뚜렷한 계절 구분 없이 연중 내내 특히 우기에 유행하는 것으로 알려져 있다²⁴. 2002년 여름 마다가스카르에서는 인플루엔자 감염에 의한 사망률이 3%였고²⁴, 이 중에는 영양실조와 건강관리를 받지 못한 상당수의 소아환자가 포함되었을 것으로 보고 있다. 콩고에서는 2002년 11-12월에 인플루엔자가 유행하였고, 5세 미만 소아에서의 사망률은 3.5%였다²⁴.

Flu에 의한 하기도 감염은 FluA의 경우 폐렴과 모세기관지염이 각각 38%에서 나타났고, FluB의 경우 폐렴이 48%로 가장 많았다. Lee 등⁴과 Kim 등²⁰에서도 50% 이상에서 폐렴의 임상상을 보여 본 연구와 일치하였다. 임상 증상은 고열을 나타낸 경우가 FluA가 70%, FluB가 69% 이었고, RSV는 53%를 나타냈다. Friedman과 Attia²⁶의 연구에서는 고열을 나타낸 경우가 FluA는 76%, RSV는 16%로 큰 차이를 보였다($P < 0.0001$). 반면에 기침, 가래 등의 호흡기 증상은 RSV와 비슷하였다.

ADV는 영아기 급성 호흡기질환의 5-8%를 차지한다. ADV는 연중 발생하고, 온대 지방에서는 매년 봄, 초여름과 겨울중반에 많이 발생한다^{10, 27, 28}. ADV 4형과 7형이 열성 호흡기 질환을 유행성으로 일으키는 경향이 있다⁹. 입원하는 소아 및 영아 급성 폐렴의 7-9%에서 ADV가 원인이 되며, 심한 폐렴은 ADV 3, 7, 21형 등에 의해 발생하고 사망률이 10%에 이르며, 기관지 확장증, bronchiolitis obliterans 등의 후유증을 남길 수 있다⁹. 그 외에도 뇌수막염, 심근염, 신장질환, 간비대, 출혈성질환, 부

중, 위장관염과 피부발진 등 호흡기의 증상 등을 나타낼 수 있다^{28, 29}.

본 연구에서 ADV는 유행 기간 없이 연중 비슷하게 발생하였고, 4년 8개월간의 연구 기간 중 FluB보다 많은 9%의 분리율을 보였다. Lee 등⁴에서는 1990년 11월부터 1994년 4월까지 ADV가 연중 분리되었고, Chong 등³⁰에 의하면, 1996년 5-7월에 ADV 7형이 유행하였다. ADV 7형의 경우, 치명률이 높은 것으로 되어 있으나, 본 연구에서 사망한 경우는 없었다. 폐렴이 54%로 대부분을 차지하였고, 임상 증상에는 기침, 가래, 발열 등이 있었으며, 설사와 복통 등의 위장관 증상을 동반한 경우가 각각 23%와 13%로 다른 바이러스들보다 많았다.

청진 소견은 RSV의 경우 천명음이 55%로 가장 많은 부분을 차지하였고, PIV는 협착음이 27%로 다른 바이러스들보다 많았다.

본 연구에서 말초 혈액 백혈구 수는 전체 62%에서 정상이었고, 36%에서 증가하였다. 적혈구 침강 속도는 30%에서 증가하였고, C 반응 단백질은 20%에서 양성으로 나왔다. 혈액 검사는 입원 당일에 시행되어 감염 초기의 급성기 소견을 나타냈다고 볼 수 있으며, 다른 세균성 감염과의 구분은 힘들 것으로 생각된다. Nohynek 등³¹도 바이러스성과 세균성 소아 급성 하기도 감염증을 구분하는데 있어 말초 혈액 백혈구수, 적혈구 침강 속도와 C 반응 단백질에 큰 차이는 없다고 하였다. 그러나, Prat 등³²은 입원초기에 C 반응 단백질과 Procalcitonin이 상승한 경우 세균성 하기도 감염과 관련이 있다고 하였다.

흉부 방사선 소견은 전체적으로 정상소견(69%)이 많았고, PIV의 경우 하인두 확장이 21%로 크롭의 특징적 소견을 나타냈다. ADV는 정상 소견(77%) 다음으로 폐문주위 기관지 침윤(15%)이 많았고, 늑막 삼출을 동반한 경우도 3례(5%)이었다.

이와 같이 바이러스는 소아 하기도 감염증의 주요한 원인을 차지하고 있다. Glezen과 Denny¹⁴의 연구에서는 급성 하기도 감염 발생률이 평균적으로 매년 134/1,000명이었고, 1세 미만의 소아에서는 240/1,000명의 빈도로 발생하였다. Foy 등³³은 6세 미만의 소아에서 매년 1,000명당 30명의 폐렴 환자, 2명의 모세기관지염 환자 그리고 7명의 크롭 환자가 발생한다고 하였다.

바이러스성 소아 하기도 감염증의 치료는 주로 대증요법이나, 항바이러스제인 Ribavirin과 최근에는 neuraminidase 억제제인 Zanamivir, Oseltamivir 등이 개발되어 항바이러스 효과가 있는 것으로 알려져 있다^{27, 34}. 열이 장기간 지속되거나 임상 증상이 악화되는 경우에는 이차적인 세균 감염의 가능성도 고려하여 적절한 항생제 투여를 해야겠다^{8, 9}.

본 연구에서는 입원 당일 검체를 채취하여 바이러스 배양검사를 시행하였고, 세포병변이 관찰되지 않을 경우 10일 이상의 진단이 지연되어 대부분의 환자들은 퇴원 이후에나 원인 바이러스의 확인이 가능하였다.

Pregliasco 등³⁵은 인플루엔자의 빠른 진단법인 QuickVue Influenza Test가 유용하다고 하였으나, 더 많은 빠른 진단법들

이 연구되어져야 할 것으로 보고 있다. 또한, 소아 하기도 감염 증을 일으키는 원인 바이러스들의 유행과 임상양상에 대해서도 지속적인 연구가 진행되어 질병의 유형을 예측하고, 예방접종 시기 등을 결정 할 수 있는 중요한 단서를 제공하여야 하겠다.

요 약

목적 : 바이러스는 소아 하기도 감염증의 가장 흔한 원인으로 소아에서 흔히 이환되어 모세기관지염, 폐렴, 크룹, 기관 기관지염 등의 하기도 감염을 일으키는 원인 바이러스들로서 이들의 유행 시기 및 임상 양상을 조사하여 각 질환의 특성을 알아보고자 하였다.

방법 : 1998년 9월부터 2003년 5월까지 한림대학교 한강성심병원과 강남성심병원 소아과에 급성 호흡기 감염증으로 입원했던 환자 10,630명 중 총 4,554례에서 비인두 흡인물을 채취하여 바이러스 배양 및 단일 클론 항체를 이용한 면역 형광 검사법으로 881례(19%)에서 호흡기바이러스가 분리되었다. 그 중 모세기관지염, 폐렴, 크룹, 기관 기관지염 등의 급성 하기도 감염증으로 진단 받은 837례의 의무기록을 후향적으로 고찰하였다.

결과 :

- 1) RSV가 485례(55%)로 가장 많았고, PIV 152례(17%), FluA 114례(13%), ADV 79례(9%), FluB 51례(6%) 순이었다.
- 2) 발생시기는 RSV의 경우 연중 발생하였고, 주로 11-12월에 많았다. PIV 매년 4-6월에 최고치를 이루었고, FluA는 매년 11-12월부터 다음해 1월까지 발생하였으나, 2002년 1월과 11월에 가장 많았다. FluB는 매년 3-4월에 유행하였고, 그 중 2002년 4월에 최고치를 이루었다. ADV는 연중 비슷하게 발생하였다.
- 3) 남녀 성별 비는 3:2로 남아가 더 많았고, 중앙연령은 9개월이었다.
- 4) 임상적 진단에는 세기관지염 395례(47%), 폐렴 305례(36%), 크룹73례(9%), 기관 기관지염 64례(8%)의 순이었고, RSV의 경우 세기관지염이 280례(60%)였다.
- 5) 임상증상 및 징후에는 각 바이러스 모두 기침(96%), 가래(83%), 비루(65%), 발열(61%)이 많았고, ADV는 설사(23%)가 다른 바이러스에 비해 많았다.
- 6) 청진 소견으로 천명음이 들렸던 경우는 RSV가 55%로 많았고, 수포음은RSV(47%), ADV(43%), FluA(40%) 순이었다. 건성수포음은 FluB가 49%로 많았으며, 협착음은 PIV가 27%로 높았다.
- 7) 말초 혈액 백혈구 수는 전체 62%에서 정상이었고, 36%에서 증가하였다. 적혈구 침강 속도는 30%에서 증가하였고, C 반응 단백은 20%에서 양성이었다.
- 8) 방사선 소견은 고찰이 가능하였던 803례 중 각 바이러스 모두 정상 소견이 557례(69%)로 가장 많았고, 특징적으로 하인두 확장은 PIV에서 31례(21%)로 현저하게 많았다.

결론 : 소아에서 급성 하기도 감염증의 중요한 원인을 차지하는 호흡기 바이러스는 각각 발생시기 및 유행 양상에서 차이를 보였으나, 임상 양상은 서로 비슷하였고, 배양검사 결과가 확인되기 이전에 정확한 원인 바이러스를 예측하고 규명하기에는 어려운 점이 있었다. 이에 질병을 예측할 수 있는 신속한 진단법들이 개발되어 항바이러스제제를 적절한 시기에 선택하고 또한 예방접종시기를 예측하는데 도움이 되어야겠다.

References

- 1) Monto AS. Epidemiology of viral respiratory infections. Am J Med 2002;112(6A Suppl):4S-12S.
- 2) Videla C, Carballal G, Misirlian A, Aguilar M. Acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus and adenovirus among hospitalized children from Argentina. Clin Diagn Virol 1998;10:17-23.
- 3) Denny FW, Clyde WA. Acute lower respiratory tract infections in nonhospitalized children. J Pediatr 1986;108:635-46.
- 4) Lee HJ, Yun BY, Kim MR, Yun CK. Viral etiology and epidemiology of acute lower respiratory tract infections in children. Korean J Pediatr Infect Dis 1995;27:319-22.
- 5) Nah SI, Hong JY, Choi EH, Yun BY, Lee HJ. Etiology and clinical features of acute viral lower respiratory tract infection in apparently healthy children. J Korean Pediatr Soc 1996;39:1690-9.
- 6) McIntosh K. Respiratory syncytial virus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:1076-9.
- 7) Wright P. Parainfluenza viruses. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:1075-6.
- 8) Wright P. Influenza viruses. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:1072-5.
- 9) McIntosh K. Adenoviruses. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:1079-80.
- 10) McIntosh K. Rhinoviruses. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:1080-1.
- 11) Lee KM. Recovery of respiratory syncytial virus, adenovirus, influenza virus, and parainfluenza virus from nasopharyngeal aspirates from children with acute respiratory tract infections. Korean J Clin Pathol 1992;12:473-8.
- 12) Lee SJ, Park EY, Oh PS, Lee KH, Kim KN, Lee KM. Viral patterns and clinical analysis of acute respiratory tract infections of children in Korea(September, 1998-August, 2002). Korean J Pediatr Infect Dis 2003;10:102-13.
- 13) 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.
- 14) Glezen WP, Denny FW. Epidemiology of acute lower respiratory disease in children. N Engl J Med 1973;288:498-505.
- 15) Turner RB. The common cold. Pediatr Ann 1998;27:790-5.
- 16) Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza vi-

- rus. *N Engl J Med* 2001;344:1917-28.
- 17) 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-S7.
 - 18) Staat MA. Respiratory syncytial virus infections in children. *Semin Respir Infect* 2002;17:15-20.
 - 19) Garzon LS. Management of respiratory syncytial virus with lower respiratory tract infection in infants and children. *AACN Clin Issues* 2002;13:421-30.
 - 20) Kim MR, Lee HR, Lee GM. Epidemiology of Acute viral respiratory tract infections in Korean children. *J Infect* 2000;41:152-8.
 - 21) Kaneko M, Watanabe J, Kuwahara M, Ueno E, Hida M, Kinoshita A, et al. Impact of respiratory syncytial virus infection as a cause of lower respiratory tract infection in children younger than 3 years of age in Japan. *J Infect* 2002;44:240-3.
 - 22) Stephenson I, Zambon M. The epidemiology of influenza. *Occup Med(Lond)* 2002;52:241-7.
 - 23) Lee JY, Park JW, Ahn JB, Shin GC, Kim JH, Kim SH, et al. National surveillance of influenza outbreak during winter of 1997 and 1998 in Korea. *Korean J Pediatr Infect Dis* 1999;31:1-8.
 - 24) Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza. *Lancet* 2003;362:1733-45.
 - 25) Stamboulian D, Bonvehi PE, Nacinovich FM, Cox N. Influenza. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14:141-66.
 - 26) Friedman MJ, Attia MW. Influenza A in young children with suspected respiratory syncytial virus infection. *Acad Emerg Med* 2003;10:1400-3.
 - 27) Gavin PG, Katz BZ. Intravenous ribavirin treatment for severe adenovirus disease in immunocompromised children. *Pediatrics* 2002;110:e9.
 - 28) Simila S, Ylikorkala O, Wasz-Hockert O. Type 7 adenovirus pneumonia. *J Pediatr* 1971;79:605-11.
 - 29) Kim HG, Ham SC, Nam SY, Koh YJ, Ahn KM, Lee SI. A clinical study of adenoviral respiratory infection in children. *J Korean Pediatr Soc* 2000;43:195-202.
 - 30) Chong UC, Kim MR, Kim DH, Lee HR, Park CY, Kim HS, et al. A clinical study on acute lower respiratory tract infections by adenovirus in children. *J Korean Pediatr Soc* 1998;41:1070-7.
 - 31) 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;14:484-90.
 - 32) Prat C, Dominguez J, Rodrigo C, Gimenez M, Azuara M, Jimenez O, et al. Procalcitonin, C-reactive protein and leukocyte count in children with lower respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:963-8.
 - 33) 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.
 - 34) Poehling KA, Edwards KM. Prevention, diagnosis, and treatment of influenza : current and future options. *Curr Opin Pediatr* 2001;13:60-4.
 - 35) Pregliasco F, Puzelli S, Mensi C, Anselmi G, Marinello R, Tanzi ML, et al. Influenza virological surveillance in children : The use of the QuickVue rapid diagnostic test. *J Med Virol* 2004;73:269-73.