

부산지역에서 유행한 호흡기 바이러스(2004년-2006년)

부산성모병원 소아청소년과, 부산보건환경연구원*

강요한 · 이동준 · 조경순* · 정우식

Epidemiology of acute viral respiratory tract infections in Busan (2004-2006)

Yo Han Kang, M.D., Dong Jun Lee, M.D., Kyung Soon Cho, P.D.* and Woo Sik Chung, M.D.

Department of Pediatrics, Busan St. Mary's Medical Center
Institute of Health & Environment, Busan, Korea*

Purpose : Acute viral respiratory tract infection is the most common illness among children. Involved organisms are respiratory syncytial virus (RSV), influenza virus, adenovirus, parainfluenza virus, etc. The objective of the present study is to determine epidemiology of each viral infection in Busan, South Korea between January 2004 and December 2006.

Methods : We retrospectively analyzed the results of clinical samples of throat and nasal swab collected from Busan city, South Korea between January 2004 and December 2006. We collected these samples from the children with acute respiratory illness. Viruses were detected by virus culture

Results : The identified pathogens were influenza A in 131 cases (46.6 percent), RSV in 40 cases (14.2 percent), influenza B in 37 cases (13.2 percent), adenovirus in 23 cases (8.2 percent), enterovirus in 37 cases (13.2%) [coxsackie virus in 20 cases (7.1 percent), atypical enterovirus in 9 cases (3.2 percent), poliovirus in 4 cases (1.4 percent), echovirus in 4 cases (1.4 percent)], rhinovirus in 9 cases (3.2 percent), parainfluenza virus in 2 cases (0.7 percent), coronavirus and bocavirus in each 1 case (0.4 percent). Influenza A were detected every year, mostly in December through April and RSV in October through February. Adenovirus were detected through out the year. Bocavirus occurred in December, 2006.

Conclusion : We analyzed epidemiologic characteristics of viruses to cause the respiratory disease that prevailed at Busan area for recent three years, and from now on, a further continuous study will be necessary. (Korean J Pediatr Infect Dis 2007;14:179-187)

Key Words : Acute viral respiratory tract infection, Respiratory syncytial virus, Parainfluenza virus, Influenza virus, Adenovirus, enterovirus, Coronavirus, Boca virus, Busan

서 론

급성 호흡기 감염증은 나이와 성별에 관계없이 가장 흔한 질병 중 하나이다. 바이러스는 급성 호흡기 감염증의 가장 흔한 원인이며 특히 소아에서는 상기도 감염뿐

아니라 하기도 감염의 원인이 되어서 모세기관지염, 폐렴, 크룹, 기관기관지염 등을 일으키며, 병원에 입원하게 되는 흔한 원인 중 하나로 사망까지 야기할 수 있다. 개발도상국에서는 영양 상태와 환경적 요인에 따라 선진국에 비해 30배 이상의 사망률을 보이기도 한다¹⁻³⁾. 호흡기 감염을 일으키는 주요 바이러스로는 RS 바이러스, A와 B형 인플루엔자 바이러스, 아데노바이러스, 파라인플루엔자 바이러스, 리노바이러스 등이 있으며 이러한 원인이 되는 바이러스들은 각각의 종류에 따라 발생 시

책임저자 : 정우식, 부산성모병원 소아청소년과
Tel : 051)933-7531, Fax : 051)936-7531
E-mail : chungws@pednet.co.kr

기와 유행 양상에 차이가 있는 것으로 알려져 있다. 저자들은 부산지역에서 2004년부터 2006년까지 급성 호흡기 감염증을 보인 환자들을 대상으로 바이러스의 유행 양상을 조사하기 위해 본 연구를 시작하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2004년 1월부터 2006년 12월까지 만 3년 동안 부산 지역 26개소의 병원, 의원, 보건소에서 기침, 콧물, 발열, 인후통 등 급성 호흡기 증상으로 내원하였던 0-18세의 소아 환자 8,974명을 대상으로 비인두 면봉법을 통해 검체를 채취하였다.

2. 방 법

환자에게서 채취한 가검물은 바이러스 수송용 배지 (virus transport medium, Difco, USA)에 넣고 냉장보관 후 실험실로 운반하여 바이러스 분리에 이용하였다. 검체 채취 후 검사까지 걸린 시간은 1-7일이며 평균 4 일정도 소요되었다. 사용된 세포주로는 국립보건원 바이러스 질환부로부터 분양받은 MDCK(Mardin-darby canine kidney), Vero(Africa green monkey kidney) 및 BGM(Buffalo green monkey kidney) 세포주와 HEp-2(human epidermoid carci-noma) 세포주를 사용하였으며 MDCK, Vero, BGM 세포주는 penicillin (0.05 units/mL)/streptomycin(0.05 µg/mL)과 7% FBS (Fetal bovine serum)가 첨가된 MEN(minimum essential medium) 배지로 세포 배양하였고, HEp-2 세포주는 penicillin(0.05 units/mL)/streptomycin(0.05 µg/mL)과 5% FBS가 첨가된 DMEM(Dulbecco's modified eafle medium) 배지로 세포 배양하여 5% CO₂ 농도로

조정된 34℃ 배양기에서 배양하였다. 검체를 전 처리하기 위하여 검체가 들어있는 바이러스 수송용 배지에 penicillin(5 units/mL)/streptomycin(5 µg/mL) 및 nystatin(1,000 units/mL)을 첨가하여 4℃에서 15분 간격으로 흔들어 주면서 1시간 방치한 후, 3,000 rpm으로 20분간 저온 원심 분리하여 상층액을 집종 가검물로 사용하였다. 미리 준비해 둔 24-well 배양용기에 단층 배양시켜 놓은 MDCK, HEp-2, Vero 및 BGM 세포주에 3-well 당 각 well에 집종용 배양액 0.5 mL를 넣은 후 전처리 된 가검물을 0.3 mL씩 다중 접종하였다. MDCK 세포주에서 세포병변효과 양성검체는 11일간 발육시킨 계태아의 장노막과 양막에 가검물을 각각 0.2 mL씩 접종하여 34℃에서 3일간 배양한 후 계태아를 4℃ 냉장고에 하루 동안 넣어 둔 다음 양막액과 요막액을 채취하고, 1% 기니아피그 적혈구로 혈구응집반응시험을 하여 1:8 이상의 역가를 나타내는 검체에 대하여 2-3회 연속 단계 배양하여 역가가 높은 바이러스 항원을 준비하였다. 동정된 인플루엔자 바이러스 및 호흡기 바이러스는 국립보건원 호흡기계 바이러스과에 의뢰하여 아형 및 항원 특성을 확인하였다

결 과

1. 바이러스 배양 결과

만 3년간의 연구 기간 중 급성 호흡기 증상으로 방문하였던 8,974명의 환자 중 총 281례에서 호흡기 바이러스가 분리되었고, 이 중 A형 인플루엔자 바이러스가 131례(46.6%), RS 바이러스가 40례(14.2%), B형 인플루엔자 바이러스가 37례(13.2%), 아데노바이러스가 23례(8.2%), 장내바이러스가 37례(13.2%)(록사키바이러스 20례(7.1%), 비정형 장내 바이러스 9례(3.2%), 폴리오바

Table 1. Annual Number of Viruses Isolated from the Patients with Acute Respiratory Tract Infection

Year (month)	No. of TS examined	No. of positive cases (%)	No. of respiratory viruses isolated								
			ADV	RSV	INFA	INFB	EVS	PIV	RV	CV	BV
2004 (1-12)	3,368	169 (5.0)	12	0	108	35	14	0	0	0	0
2005 (1-12)	2,960	58 (2.0)	5	16	18	2	17	0	0	0	0
2006 (1-12)	2,646	54 (2.0)	6	24	5	0	6	2	9	1	1
Total	8,974	281 (3.0)	23	40	131	37	37	2	9	1	1

Abbreviations : TS, Throat swab; ADV, adenovirus; RSV, respiratory syncytial virus; INFA, influenza A virus; INFB, influenza B virus; EV, enteroviruses (atypical enterovirus, echovirus, coxsackievirus, poliovirus); PIV, parainfluenza virus; RV, rhinovirus; CV, coronavirus; BV, bocavirus

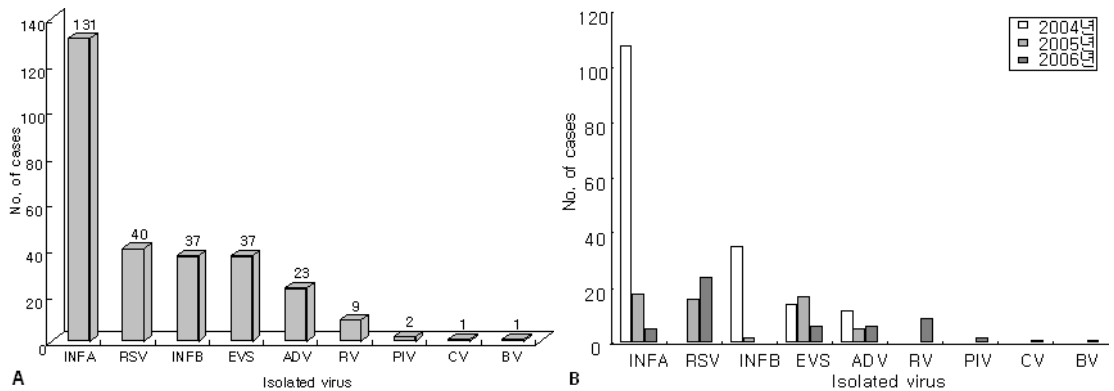


Fig. 1. Distribution of Virus Isolated from the Patients with Acute Respiratory Tract Infections; (A) total distribution; (B) annual distribution. Abbreviations : TS, Throat swab; ADV, adenovirus; RSV, respiratory syncytial virus; INFA, influenza A virus; INFB, influenza B virus; EV, enteroviruses (atypical enterovirus, echovirus, coxsakievirus, poliovirus); PIV, parainfluenza virus; RV, rhinovirus; CV, coronavirus; BV, bocavirus.

Table 2. Sexual Distribution of Virus Isolated from the Patients with Acute Respiratory Tract Infection

Virus	ADV	RSV	INFA	INFB	EVS	PIV	RV	CV	BV	Total
No. of males (%)	18 (78)	25 (62.5)	63 (48)	20 (54)	24 (65)	2 (100)	5 (55)	1 (100)	0 (0)	158 (56)
No. of females (%)	5 (22)	15 (37.5)	68 (52)	17 (46)	13 (35)	0 (0)	4 (45)	0 (0)	1 (100)	123 (44)
Total (%)	23 (100)	40 (100)	131 (100)	37 (100)	37 (100)	2 (100)	9 (100)	1 (100)	1 (100)	281 (100)

Abbreviations : TS, Throat swab; ADV, adenovirus; RSV, respiratory syncytial virus; INFA, influenza A virus; INFB, influenza B virus; EV, enteroviruses (atypical enterovirus, echovirus, coxsakievirus, poliovirus); PIV, parainfluenza virus; RV, rhinovirus; CV, coronavirus; BV, bocavirus

Table 3. Age Distribution of Virus Isolated from the Patients with Acute Respiratory Tract Infection

Age	ADV	RSV	INFA	INFB	EVS	PIV	RV	CV	BV	Total
0-1 year (%)	14 (61)	23 (57.5)	105 (80)	34 (92)	11 (30)	2 (100)	4 (44)	1 (100)	1 (100)	195 (69)
2-10 year (%)	9 (39)	17 (42.5)	19 (14.5)	3 (8)	25 (67)	0 (0)	5 (56)	0 (0)	0 (0)	78 (28)
11-18 year (%)	0 (0)	0 (0)	7 (5.5)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (3)
Total (%)	23 (100)	40 (100)	131 (100)	37 (100)	37 (100)	2 (100)	9 (100)	1 (100)	1 (100)	281 (100)

Abbreviations: TS, Throat swab; ADV, adenovirus; RSV, respiratory syncytial virus; INFA, influenza A virus; INFB, influenza B virus; EV, enteroviruses (atypical enterovirus, echovirus, coxsakievirus, poliovirus); PIV, parainfluenza virus; RV, rhinovirus; CV, coronavirus; BV, bocavirus

이러스 4례(1.4%), 에코바이러스 4례(1.4%)), 리노바이러스가 9례(3.2%), 파라인플루엔자 바이러스가 2례(0.7%), 코로나바이러스, 보카바이러스가 각각 1례(0.4%)이었다(Table 1, Fig. 1). 2004년에 폴리오바이러스가 4례 분리되었는데 이는 vaccine type의 폴리오바이러스 주로 확인되었다.

2. 성별 및 연령

대상이 되었던 8,974명의 환자에서 남자는 4,652명, 여자는 4322명이었고, 281례의 양성 결과 중 남자에서 163례(56%), 여자에서 123례(44%)로 남녀 성비는 약

1.3:1로 남아에서 약간 더 많이 분리되었다(Table 2). 연령별로는 0-1세에서 195례(69%), 2-10세에서 78례(28%), 11-18세에서 8례(3%)가 분리되었다(Table 3).

3. 바이러스 분리 시기 및 유행 양상

RS 바이러스는 2005, 2006년에 분리되었으며(Fig. 2), 주로 10월에서 2월에 많았고 A형 인플루엔자 바이러스는 매년 12월에서 4월에 주로 분리되었으며 2004년 검출물에서 특히 많이 검출되었다(Fig. 3). B형 인플루엔자 바이러스는 2-4월에 분리되었다(Fig. 4). 파라인플루엔자 바이러스는 주로 5-7월에 발생하였다. 아데노

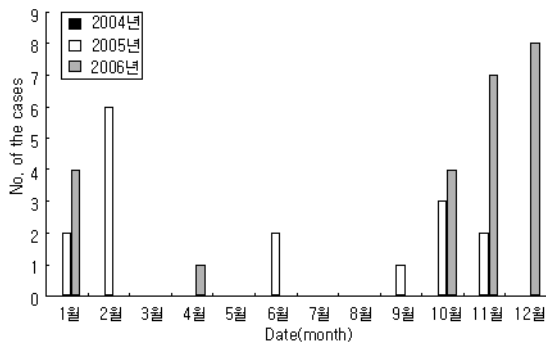


Fig. 2. Monthly isolation of respiratory syncytial virus isolated from the patients with acute respiratory tract infections.

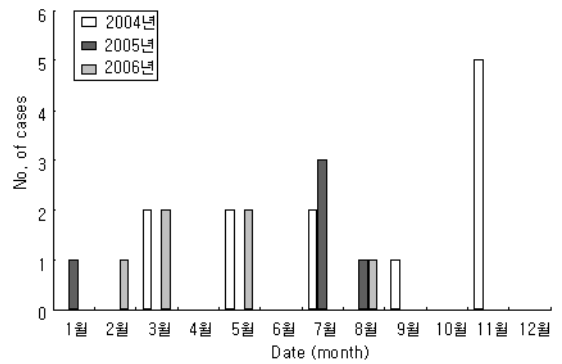


Fig. 5. Monthly isolation of adenovirus isolated from the patients with acute respiratory tract infections.

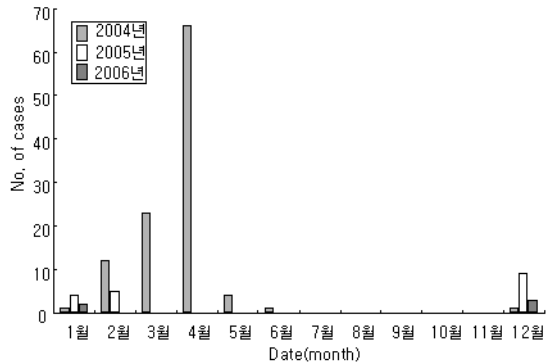


Fig. 3. Monthly isolation of influenza A virus isolated from the patients with acute respiratory tract infections.

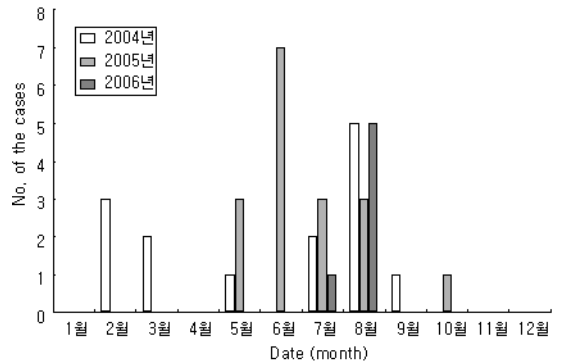


Fig. 6. Monthly isolation of Enteroviruses (atypical enterovirus, Echovirus, Coxsackievirus, Poliovirus) isolated from the patients with acute respiratory tract infections.

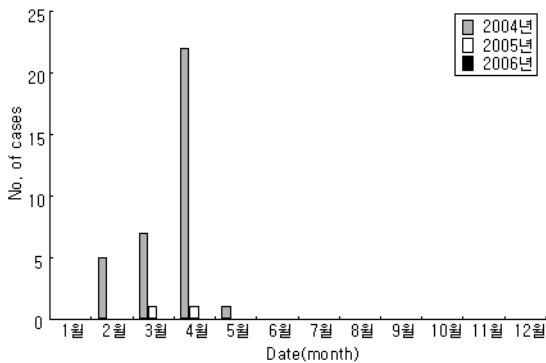


Fig. 4. Monthly isolation of influenza B virus isolated from the patients with acute respiratory tract infections.

바이러스는 연중 고루 발생하였으며(Fig. 5), 장내바이러스(비정형 장내바이러스, 에코바이러스, 콕사키바이러스 등)는 주로 5-9월 사이 특히 7, 8월에 집중적으로 발생하였다(Fig. 6).

고 찰

바이러스에 의한 급성 호흡기 감염은 질병의 흔한 원 인이며, 특히 소아에서 흔한 원인이 되고 있고, 사회 경 제적 수준과 무관하게 소아의 경우 한 해에 여러 차례 이환될 수 있다¹⁾. 5세 미만의 소아가 한 해에 평균 3-6 번 정도 급성 호흡기 감염증을 겪는 것으로 되어 있고, 개발도상국에서 외래를 방문하는 소아의 1/3에서 1/2의 원인을 차지하는 것으로 되어있다⁴⁾. 반복된 호흡기 감염 증은 급성 하기도 감염을 일으킬 수 있으며 그 정확한 빈도는 알 수 없으나, 전세계적으로 매년 4백만명 이상 의 소아가 급성 하기도 감염증으로 사망하는 것으로 추 정된다^{2, 5-7)}. 이러한 하기도 감염증의 원인이기도 하며 상기도 감염증을 일으킬 수 있는 원인으로 바이러스가 차지하는 비율은 생활여건, 대상 집단, 진단 방법 등에 따라 차이가 있으나, 3세 미만의 소아에서 주요한 원인

이 되며 종류로는 RS 바이러스, 파라인플루엔자 바이러스, 인플루엔자 바이러스, 아데노바이러스 등이 있으며 여름철에는 장내바이러스도 주요 원인이 되고 있다^{2, 5)}.

본 연구에서는 급성 호흡기 감염증상으로 방문하였던 환자 중 발열이 있으면서 호흡기 증상(콧물, 기침등)을 가졌던 0-18세의 환자 8,974명의 비인두 면봉법으로 채취한 검체를 배양하여 원인 바이러스를 확인하였다. 바이러스의 분리율은 진단 방법과 대상 집단이 달랐던 다른 보고들과 비교하기는 어렵겠지만, 1995년과 1996년에 우리나라에서 이 등과 나 등의 연구에 따르면, 바이러스 분리율은 45% 이상이었다^{2, 8)}. 1988년 케냐의 Hazlett 등의 보고에서는 54%, 2002년 브라질의 Stralitto 등의 연구에서 36.6%, 2003년(1998-2002) Lee 등의 연구에서 27%의 분리율을 보였으나^{4, 9, 10)}, 본 연구에서는 3.0%로 낮은 분리율을 보였다. 다른 연구 결과에 비해 낮은 분리율을 보인 이유로는 첫째 검체 채취 후 검사되기 전까지의 보관문제이다. 즉, 바이러스는 온도에 민감하며 검체 채취 후 실온에 보관 시 바이러스 핵산이 빨리 파괴되어 검출되지 않기 때문에 검체 채취 후 냉장 보관하고 즉시 검사할수록 더 정확한 결과를 얻을 수 있다. 타 연구들은 자 기관에서 검체 채취 후 3시간 이내에 처리하여 검사가 시행되었으나 본 연구에서는 보통 검체 채취 후 빠르면 1일에서 길게는 7일까지(평균 4일) 검사가 되는데 시간이 걸렸다. 둘째, 비인두 면봉법을 할 때 기술적인 문제 및 방법의 차이이다. 즉 다른 연구에서는 비인두 흡인물을 검체로 사용하였으나 본 연구에서는 비인두 면봉법을 사용하여 검체 채취 시 숙련 정도에 의해 차이가 있었던 것이라 생각한다. 셋째, 환자가 감염된 후 검체를 채취하게 될 때까지의 기간과의 차이에 의한 virus shedding 정도에 의한 차이 등을 생각할 수 있다. 차후 연구 시에는 이런 점들을 보완하여 시행해야 할 것이다.

분리 양성의 남녀비는 1995년 이 등에서 남녀비는 1.75:1이었고, 2003년 이 등에서는 1.8:1로 남아가 더 많았다^{2, 10)}. 본 연구에서도 남녀비는 1.3:1로 남자에서 더 많았다(Table 2). 연령별로는 0-1세에서 195례(69%), 2-10세에서 78례(28%), 11-18세에서 8례(3%)가 분리되었고, 주로 10세 미만에서 높은 분리율을 보였다(Table 3).

RS 바이러스는 1세 미만의 소아에서 세기관지염과 폐렴의 주요 원인이다. RS 바이러스에 의한 감염증의 잠복기는 평균 5일 정도이고, viral shedding은 소아에서는 평균 4-7일이고 어른은 2-5일이며, 영·유아나 하

기도 감염증 환자에서는 2주 이상 존재 할 수 있다. RS 바이러스 감염은 온대지방에서는 매년 겨울에 발생하여 4-5개월간 지속되며 필리핀 등지에서는 우기에 유행한다¹¹⁾. 미국에서는 늦가을 또는 초겨울에 시작하여 다음해 봄까지 2-5개월간 지속된다^{1, 11-13)}. 본 연구에서 RS 바이러스는 2005년과 2006년에 많았으며 10월에서 시작하여 2월까지 지속되었다(Fig. 2). 이것은 각 RS 바이러스 유행이 6개월 이상씩 지속된 이 등의 연구와 김 등의 연구와도 그 유행 양상이 비슷하였다^{2, 14)}. 본 연구에서도 2004년 인플루엔자 바이러스 유행 시기를 제외하고는 매년 RS 바이러스가 다른 바이러스에 비해 가장 많이 분리되기는 하였으나 RS 바이러스는 RNA가 쉽게 깨지기 때문에 검체 채취 후 2시간 이내에 검사가 시작되어야 검출율이 높게 나타나는데 본 연구에서는 검체 채취 후 검사까지의 시간이 오래 걸렸기 때문에 전반적인 RS 바이러스의 분리율은 낮았다. RS 바이러스에 의한 감염은 병원에 모세기관지염으로 입원하는 환자의 50-90%를 차지하고, 폐렴 환자의 5-40%와 기관지염의 10-30%를 차지하여 소아 하기도 감염증에서 RS 바이러스가 매우 중요한 원인 중의 하나임을 알 수 있다¹²⁾.

파라인플루엔자 바이러스는 1-4형에서 인간에게 질병을 일으키고, 소아에서는 3세 이전에 1-3형에 이환되는 경우가 많다. 이 중 특히 1형은 크룹의 중요한 원인으로 알려져 있으며, 가을과 겨울에 유행한다¹²⁾. 이 등은 파라인플루엔자 바이러스가 1933년에 늦봄-여름에 유행하였고, 3형이 매년 5월 전후에 유행하였다고 보고하였으며²⁾, 김 등은 좀 더 광범위하게 1994-1997년 사이의 4-6월과 1994년 11월-1995년 1월 사이에 유행하였다고 보고하였다¹⁴⁾. 본 연구에서는 특정한 유행 양상은 보이지 않았으나 파라인플루엔자 바이러스가 분리되었던 시기는 5-7월이었다.

아데노바이러스는 1953년 처음 아데노이드에서 검출된 후 소아기 환자에서 매우 다양한 임상 증상을 보이는 것으로 알려져 있고¹⁵⁾, hemagglutination에 의해 6가지의 아형으로 구분할 수 있으며, 세균성 폐렴과 유사한 심각한 임상 양상을 보여 그 임상 경과에 대한 여러 연구 결과가 발표되었다. 아데노바이러스는 영아기 급성 호흡기 질병의 5-8%를 차지하며 현재까지 51가지의 혈청형이 있는 것으로 알려져 있다¹⁶⁾. 아데노바이러스는 특히 생후 6개월에서 5세 사이에 호발 하는 것으로 알려져 있으며 계절적 발생 분포는 연중 산발적으로 발생하고, 온대 지방에서는 겨울, 봄, 초여름에 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다^{17, 18)}. 이 등에서는 1990년 11월

부터 1994년 4월까지 아데노바이러스가 연중 분리되었고²⁾, 정 등에 의하면 1996년 5-7월에 아데노바이러스 7형이 유행하였다¹⁹⁾. 1995년 봄에도 유행이 있었던 것으로 보고되고 있으며 폐렴이 83%로 대부분을 차지하였다. 본 연구에서 아데노바이러스는 연중 고르게 분리되었으며 늦봄과 초여름에 빈도가 높았다(Fig. 5).

인플루엔자 바이러스는 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^{20, 21)}. 인플루엔자 바이러스는 전 세계적으로 매우 중요한 전염원으로 매년 약 20%의 소아가 인플루엔자 바이러스에 이환되고 있다²²⁾. 인플루엔자 바이러스는 현재 인체에서는 A/H3N2, A/H1N1아형과 B형 바이러스가 유행하고 있는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 2004년에는 A/H3N2가 유행하였으며 2005과 2006년에는 A/H3N2, A/H1N1이 유행하였다. 김 등의 연구에서는 1997년 3-4월에 인플루엔자 바이러스의 유행이 있었고 A형의 유행이 시작된 후 B형이 유행하기 시작하여 4월에 높은 분리율을 보였다²³⁾. 권 등의 연구에서도 A형은 매년 분리되었으나, B형은 매년 분리되지 않았고, A형의 유행 이후에 B형이 유행하였다²⁴⁾. 이 등의 연구에서는 A형 인플루엔자 바이러스의 경우 1999년 3월과 2000년 1월에 가장 많이 이환되었고, B형의 경우 1999년 3월, 2000년 3-4월, 2001년 3-4월에 발생하였으며, 2002년 4월에 가장 높은 발생률을 보였다¹⁰⁾. 열대와 아열대 지방에서는 뚜렷한 계절 구분 없이 연중 내내 특히 우기에 유행하는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 12월부터 5월경까지 주로 분리되었으며 A형 인플루엔자 바이러스의 경우 2004년 2-4월에 가장 많이 분리되었고 모두 A/H3N2였으며, B형의 경우 2004년 4월에 가장 많이 분리되었다(Fig. 3, 4).

장내바이러스는 Picornaviridae과에 속하는 바이러스로 3가지 혈청형의 폴리오바이러스, 23가지 혈청형의 콕사키바이러스 A 군, 6가지 혈청형의 콕사키바이러스 B 군, 그리고 34가지 혈청형의 에코바이러스 군 및 인간 장내바이러스 68형에서 73형까지 약 70여종이 알려져 있다. 국내에서 장내바이러스의 분리와 혈청학적 동정은 1991년에 시작되어 1993년 에코바이러스 9형에 의한 무균성 뇌수막염의 유행이 보고된 이후부터 1996년 콕사키바이러스 B1형과 에코바이러스 9형, 1997년 에코

바이러스 30형, 2000년 장내바이러스 71형, 2001년 콕사키바이러스 B5형, 2002년에는 에코바이러스 6형과 9형, 콕사키바이러스 B3형 및 기타 여러 장내바이러스 혈청형이 분리되었다. 2002년도에는 에코 13형이 국내에서 최초로 검출되어 대유행 하였다^{25, 26)}. 장내바이러스 감염은 전 세계적으로 발생하며, 온대 지역의 경우 더운 계절, 특히 여름 및 가을에 주로 감염을 일으키며, Nelson 등도 6월과 10월 사이에 80% 이상이 발생한다고 보고 하였다²⁷⁾. 본 연구에서도 장내바이러스의 호흡기 감염은 주로 5월에서 8월의 더운 계절인 여름과 이를 전후한 시기에 유행하였다(Fig. 6). 본 연구에서 2004년도에 폴리오바이러스가 4례 분리되었는데 이는 vaccine type의 폴리오바이러스 주로 확인되었다. 장내바이러스는 주로 여름철 무균성 뇌수막염, 수족구병, 포진성 구협염 등을 주로 일으키는 바이러스로 본 연구에서는 여름철 호흡기 감염과 연관성이 있음을 알 수 있었다.

리노바이러스는 성인과 어린 소아에서 common cold의 가장 흔한 원인이다. 리노바이러스는 Picornaviridae과에 속하며, 101개의 혈청학적으로 동정된 리노바이러스가 있다(1-100과 1A). 리노바이러스는 전세계적으로 분포되어 있으며, 한 시기에 한 사회 내에서 여러 종류가 존재할 수 있다. 온대 기후에서는 감염은 연중 일어나나 4-5월과 9월에 많이 발생하며, 열대지방에서는 우기에 많이 발생한다²⁸⁾. 본 연구에서 리노바이러스는 2006년 11월과 12월에 분리되었다.

코로나바이러스는 Coronaviridae과에 속하는 바이러스로 동물 및 인간에서 호흡기 질환 및 여러 질환을 일으키는 바이러스로 1965년 처음 인간 코로나바이러스의 첫 분리 보고가 있었으며 인간 코로나바이러스-229E (group I 코로나바이러스)와 인간 코로나바이러스-OC43 (group II 코로나바이러스)가 분리되었고, 2003년 이후 severe acute respiratory syndrome(SARS) 코로나바이러스와 인간 코로나바이러스-NL, 인간 코로나바이러스-NL63이 분리 보고되었다²⁹⁾. SARS 코로나바이러스는 2002년 후반에 시작되어 North & South America, Europe, 그리고 Asia의 29개 나라에서 유행성으로 퍼져 있는 것으로 보고되고 있으며 8,000명 이상이 이환되어 있으며 치명률은 10% 이내이다³⁰⁾. 인간 코로나바이러스-NL 63은 세계적으로 퍼져 있으며, 경한 상기도 감염에서부터 치명적인 하기도 감염까지 다양한 호흡기 질환을 일으키며 크립의 흔한 원인이다. 홍콩에서 보고된 연구에서 2005년에 Woo 등은 인간 코로나바이러스-HK U1을 분리하여 보고하였다³¹⁾. 또 다른 홍콩의 연구에서

2006년에 Lau 등은 4181명의 급성 호흡기 감염환자 중 13명(0.3%)에서 인간 코로나바이러스-HKU1을 분리하였다³²⁾. 미국에서 2006년에 Esper 등은 호흡기질환을 가진 영아 및 소아 851명 중 9명(1%)에서 인간 코로나바이러스-HKU1을 분리하였다³³⁾. 인간 코로나바이러스-HKU1은 호흡기 분비물 뿐 아니라 대변에서도 검출될 수 있다. 인간 코로나바이러스는 연중 분리되나, 대개 겨울에서 초봄까지에 잘 나타난다. 본 연구에서도 2006년 11월에 1례에서 코로나바이러스가 분리되었다.

보카바이러스는 2005년 스웨덴의 Allan-der 등에 의해 호흡기계 질환을 가진 소아에서 처음 동정된 바이러스로 보빈 파보바이러스와 카닌 파보바이러스와 유사하여 보-와 카-를 합쳐 보카바이러스라 명명하였으며 *Parvoviridae*과에 속한다^{29, 34)}. 보카바이러스는 세계적으로 발견되고 있으며 대부분의 연구에서 호흡기 검체의 1.5-11.3%에서 인간 보카바이러스가 발견된다고 보고되고 있고 하부 기도와의 연관성에 대해서도 보고되고 있다. 호주에서 2006년에 발표된 연구에서 Sloots 등은 324명의 급성호흡기환자 중 18명(5.6%)에서 인간 보카바이러스가 분리되었다고 보고하였으며³⁵⁾, 일본에서 2006년 발표된 연구에서 Ma 등은 318명의 하기도 호흡기 환자 중 18명(5.7%)에서 양성이었다고 보고하였다³⁶⁾. 2006년 캐나다의 Bastien 등이 발표한 연구에서는 1,209개의 검체 중 18개(1.5%)의 검체에서 보카바이러스 PCR이 양성이었으며 주요 증상으로 기침(78%), 발열(67%), 인후통(44%), flu-like 증상(28%), 두통(22%), 근육통(11%)이 있었고, 계절적 특이성 없이 연중 발견되었다고 보고하였다³⁷⁾. 또한 보카바이러스 양성되었던 5세 이하의 환자 8명 모두가 입원 치료를 받았던 것을 통해 다른 바이러스들과 유사하게 영아와 어린 소아에서 심한 질환을 야기할 수 있을 것으로 보고하였다³⁷⁾.

또 다른 여러 연구에서는 보카바이러스가 계절적 분포를 보이며 주로 가을과 겨울, 초봄에 검출되었다고 보고 되었다. 본 연구에서 2006년 12월에 보카바이러스 1례가 부산에서는 처음으로 분리되었으며, 발열과 기침, 콧물 등의 증상을 보였다. 2007년 발표된 태국에서의 연구에서 Fry 등은 보카바이러스가 다른 흔한 호흡기 바이러스(리노바이러스, RS 바이러스 또는 파라인플루엔자 바이러스 등)와 co-infection을 잘 일으키는 것으로 보고하였다³⁸⁾. 본 연구에서는 2006년 12월에 부산에서의 첫 검출 사례가 있었으며 우리나라에서도 앞으로 보카바이러스에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

목적 : 바이러스는 급성 호흡기 감염증의 가장 흔한 원인이며 특히 소아에서 잘 이환되고, 상기도 감염뿐 아니라 하기도 감염을 일으켜 모세기관지염, 폐렴, 크룹, 기관기관지염 등을 일으킨다. 이러한 원인이 되는 바이러스들의 유행을 조사하기 위해 본 연구를 시작하였다.

방법 : 2004년 1월부터 2006년 12월까지 만 3년 동안 부산지역 26개소 병원, 의원, 보건소에 급성 호흡기 증상으로 내원하였던 0-18세의 환자 중 기침, 콧물, 발열, 인후통을 보였던 환자들을 대상으로 하였고, 8,974명에서 비인두 면봉법으로 검체를 채취하였으며 이 중 281례(3.0%)에서 바이러스가 분리되었다.

결 과 :

1) A형 인플루엔자 바이러스가 131례(46.6%)로 가장 많았으며 2004년 봄에 특히 많이 검출되었다. 그 이외에도 RS 바이러스가 40례(14.2%), B형 인플루엔자 바이러스가 37례(13.2%), 아데노바이러스가 23례(8.2%), 장내바이러스가 37례(13.2%) [콕사키바이러스 20례(7.1%), 비정형 장내바이러스 9례(3.2%), 폴리오바이러스 4례(1.4%), 에코바이러스 4례(1.4%)], 파라인플루엔자 바이러스가 2례(0.7%), 그리고 코로나바이러스, 보카바이러스가 각각 1례(0.4%) 검출되었다.

2) 대상이 되었던 8,974명의 환아에서 281례의 양성 결과 중 남아에서 163례(56%), 여아에서 123례(44%)로 남녀 성비는 약 1.3:1로 남자에서 약간 더 많았다. 연령별로는 0-1세에서 195례(69%), 2-10세에서 78례(28%), 11-18세에서 8례(3%)가 분리되었다

3) RS 바이러스는 매년 분리되었으나 주로 10월에서 2월에 많았고, A형 인플루엔자 바이러스는 매년 12월에서 4월에 주로 분리되었으며, B형 인플루엔자 바이러스는 2-4월에 분리되었다. 아데노바이러스는 연중 고루 발생하였으며, 장내바이러스(비정형 장내바이러스, 콕사키바이러스, 에코바이러스 등)는 5-9월 사이 특히 7-8월에 집중적으로 발생하였다. 파라인플루엔자 바이러스는 주로 5-7월에 발생하였다.

결론 : 저자들은 부산지역에서 최근 3년간 유행한 급성 호흡기 질환의 원인 바이러스를 분석하여 역학적 특징을 규명하였으며, 향후 이러한 바이러스에 의한 급성 호흡기 질환을 예방하고 치료하는데 도움이 될 수 있도록 발생 시기와 유행 양상에 대한 더 많은 보고와 연속적인 연구가 필요할 것이다.

References

- 1) Ontos 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 유행 양상. *소아감염* 1995;27:319-22.
- 3) Videla C, Carballal G, Misirlian 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) Hazlett DT, Bell TM, Tukei PM, Ademba 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;39:632-40.
- 5) Ray CG, Holberg CJ, Minnich LL, Shehab ZM, Wright AL, Taussing LM. Acute lower respiratory illnesses during the first three years of life: potential roles for various etiologic agents. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:10-4.
- 6) Acute respiratory infections in under-fives: 15 million deaths a year. *Lancet* 1985;2:699-701.
- 7) 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;7:674-91.
- 8) 나송이, 홍정연, 최은화, 윤보영, 이환중. 소아의 급성 바이러스성 하기도 감염증의 원인 및 임상상. *소아과* 1996;39:1690.
- 9) Stralioetto 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;35:283-91.
- 10) 이수진, 박은영, 오필수, 이진희, 김광남, 이규만. 바이러스에 의한 소아 급성 하기도 감염의 유행 및 임상양상(1998년 9월-2002년 8월). *소아감염* 2003;10:102-13.
- 11) 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.
- 12) Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med* 2001;344:1917-28.
- 13) 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.
- 14) Kim MR, Lee HR, Lee GM. Epidemiology of acute viral respiratory tract infections in Korean children. *J infect* 2000;41:152-8.
- 15) Baum SG. Adenovirus. In : Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, editors. Principles and practice of infectious disease. 3rd ed. New York : Churchill Livingstone, 1990:1382-7.
- 16) Olli R, Olli M, Gorgan A. Adenoviruses. In : Douglas DR, Richard JW, Frederick GH, editors. Clinical Virology. 1st ed. New York : Churchill Livingstone, 1997:525-47.
- 17) Van Der Veen J. The role of adenovirus in respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1963;88:167-80.
- 18) Brandt CD, Kim HW, Jeffries BC, Pyles G, Christmas EE, Reid JL, et al. Infection in 18,000 infants and children in a controlled study of respiratory tract disease. Variation in adenovirus infection by year and season. *Am J Epidemiol* 1972;95:218-27.
- 19) 정의경, 김미란, 김덕하, 이혜란, 박종영, 이규만 등. 소아에서 아데노 바이러스 하기도 감염에 대한 임상 연구. *소아과* 1998;41:1070-7.
- 20) 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.
- 21) Stephenson I, Zambon M. The epidemiology of influenza. *Occup Med (Lond)* 2002;52:241-7.
- 22) Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza. *Lancet* 2003;362:1733-45.
- 23) Stamboulian D, Bonvehi PE, Nacinovich FM, Cox N. Influenza. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14:141-66.
- 24) 권민경, 김미란, 박은영, 이진희, 윤혜선, 김광남, 이규만. 인플루엔자 바이러스에 의한 소아 급성 호흡기 감염증의 유행 및 임상 양상. *소아과* 2002;45:1519-27.
- 25) Park JS, Kim MR, Kim DH, Park CY, Lee KH, Lee HR, et al. Epidemiologic and clinical features of enteroviral infections in children; 1996-1998. *Korean J Pediatr Infect Dis* 1999;6:210-8.
- 26) Cheon DS, Lee J, Lee K, Lee S, Park K, Ahn J, et al. Isolation and molecular identification of echovirus 13 isolated from patients of aseptic meningitis in Korea, 2002. *J Med Virol* 2004;73:439-42.
- 27) Nelson D, Hiemstra H, Minor T, D'Alessio D. Nonpolio enterovirus activity in Wisconsin based on a 20-year experience in a diagnostic virology laboratory. *Am J Epidemiol* 1979;109:352-61.
- 28) McIntosh K. Rhinoviruses. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia : WB Saunders Co, 2004:1080-1.
- 29) Kahn JS. Newly discovered respiratory viruses: significance and implications *Curr Opin Pham* 2007;7:1-6.
- 30) Kahn JS, McIntosh K. History and recent advances in coronavirus discovery. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:S223-S7.
- 31) Woo PC, Lau SK, Chu CM, Chan KH, Tsoi HW, Huang Y et al. Characterization and complete ge-

- nome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. *J Virol* 2005; 79:884-95.
- 32) Lau SK, Woo PC, Yip CC, Tse H, Tsoi HW, Cheng VC et al. Coronavirus HKU1 and other coronavirus infections in Hong Kong. *J Clin Microbiol* 2006;44: 2063-71.
- 33) Espeer F, Weibel C, Ferguson D, Landry ML, Kahn JS. Coronavirus HKU1 infection in the United States. *Emerg Infect Dis* 2006;12:775-9.
- 34) Allinder T, Tammi MT, Eriksson M, Bjerkner A, Tiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005;102:12891-6.
- 35) Sloots TP, McErlean P, Speicher DJ, Arden KE, Nissen MD, Mackay IM. Evidence of human coronavirus HKU1 and human bocavirus in Australian children. *J Clin Virol* 2006;35:99-102.
- 36) Ma X, Endo R, Ishiguro N, Ebihara T, Ishiko H, Ariga T, et al. Detection of human bocavirus in Japanese children with lower respiratory tract infections. *J Clin Microbiol* 2006;44:1132-4.
- 37) Bastien N, Brandt K, Dust K, Ward D, Li Y. Human Bocavirus Infection, Canada. *Emerg Infect Dis* 2006;12:848-50.
- 38) Fry AM, Lu X, Chittaganpitch M, Peret T, Fischer J, Dowell SF et al. Human bocavirus: a novel parvovirus epidemiologically associated with pneumonia requiring hospitalization in Thailand. *J infect Dis* 2007;195:1038-45.