

대구지역 단일병원에서 입원 환자의 호흡기 바이러스 역학 및 임상 양상: 2010-2012년

이은경, 이윤영, 최광해

영남대학교 의과대학 소아청소년과학교실

Epidemiology and Clinical Features of Respiratory Viruses in Pediatric Inpatients in a Single Medical Center in Daegu from 2010 to 2012

Eun-Kyung Lee, Yun-young Lee, Kwang-hae Choi

Department of Pediatrics, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

Background: This study was performed to investigate the epidemiologic and clinical features of acute respiratory viral infection in hospitalized children.

Methods: From 2010 to 2012, we tested nasopharyngeal swab specimen in 1,584 hospitalized children with multiple real-time polymerase chain reactions to identify 10 kinds of respiratory viruses (including influenza virus A, B (FluA, FluB), respiratory syncytial virus (RSV), human metapneumovirus (MPV), adenovirus (AdV), human coronavirus (CoronaV), human enterovirus (HEV), human bocavirus (HBoV), parainfluenza virus (PIV), and human rhinovirus (Rhinovirus)). We analyzed the positive rate, annual and seasonal variations, and clinical features (respiratory tract and non-respiratory tract) according to the retrospective review of medical records.

Results: Respiratory viruses were detected from 678 (42.8%) of 1,584 patients. The most common detected virus was RSV (35.0%), and then AdV (19.0%), HEV (18.1%). The critical period of the respiratory viral infection was during the first 12 months of a child's life. PIV increased by 8.4%, 12.1%, and 21.1% annually. Bronchiolitis was most frequently caused by RSV, and croup was frequently caused by PIV. The most common cause of meningitis was HEV. Hepatitis-associated respiratory virus was developed 111 in 678 cases.

Conclusion: Although this study was confined to a single medical center for three years, we identified the epidemiology and clinical feature of respiratory viruses in Daegu from 2010 to 2012. Future surveillance will be necessary for annual and seasonal variations.

Key Words: Respiratory tract infections, Respiratory virus, Epidemiology

서론

급성 호흡기감염은 전 세계적으로 외래 및 입원환자의 주요 원인이며, 소아에서 가장 흔하게 발생하는 질환 중에

하나이다. 호흡기 감염의 원인으로 세균, 바이러스, Mycoplasma, Chlamydia 등이 주요 원인이며, 이중 바이러스가 차지하는 비율이 소아에서는 60% 이상이고, 나이가 어릴수록 증가하여 영아에서는 90%까지 높게 나타난다.^{1,3} 호흡기 감염을 일으키는 바이러스들은 Respiratory syncytial virus (RSV), Parainfluenza virus (PIV), Influenza virus A/B (Flu A/B), Adenovirus (AdV) 등이 있으며, 최근에는 Human metapneumovirus (MPV), Human bocavirus (HBoV), Human coronavirus (CoronaV)의 감염도 증가되고 있다.⁴ 급성 호흡기 감염의 적절한 치료를 위해서는 정확한 원인 병원체를 감별하여 조

Received: August 24, 2013, Revised: October 12, 2013,
Accepted: October 15, 2013

Corresponding Author: Kwang-hae Choi, Department of Pediatrics, College of Medicine, Yeungnam University, 170, Hyeonchung-ro, Namgu, Daegu 705-703, Korea
Tel: 82-53-620-4381, Fax: 82-53-629-2252
E-mail: ckh@med.yu.ac.kr

기에 항생제의 사용 여부를 결정하는 것이 필요하다. 그러나 과거에는 호흡기 감염 중 바이러스에 의한 호흡기 감염을 진단하는데 검사 방법이 대중화되지 않아서 진단에 어려움이 있었으나, 최근 다중 역전사 중합효소 연쇄법(multiplex RT-PCR)으로 원인 바이러스의 검출 빈도를 높일 수 있게 되었고, 다수의 호흡기 바이러스를 한꺼번에 검사할 수 있으며, 소아 호흡기감염 환자들의 보호자들도 감염 원인에 대해 알고자 하는 요구도가 증가하고 있어서 다중 역전사 중합효소 연쇄법으로 호흡기 바이러스의 원인을 찾는 효용성이 증가되고 있는 실정이다.^{3,6} 호흡기 감염의 원인이 되는 바이러스는 그 종류에 따라 유행 양상과 발생시기가 다른 것으로 알려져 있다.^{3,5} 그러므로 호흡기 바이러스의 유행 양상을 알면 불필요한 항생제의 사용을 줄일 수 있으며, 호흡기 감염 환자의 경과를 예측할 수 있어서 대단히 중요하다. 그러나 지금까지 대구 지역의 호흡기 바이러스에 대한 조사가 미미한 실정이다. 따라서 본 연구는 영남대학교병원 소아과에 입원하여 다중 역전사 중합효소 연쇄반응 검사를 시행한 환아들을 대상으로 검출된 호흡기 바이러스를 조사함으로써, 호흡기 바이러스의 역학 및 임상 양상을 살펴보고자 시행하였다.

재료 및 방법

1. 대상

2010년 1월부터 2012년 12월까지 영남대학교병원 소아청소년과에 입원한 환자 중 다중 역전사 중합효소 연쇄반응을 이용하여 호흡기 바이러스가 검사를 시행한 1,584명을 대상으로 하였으며, 그 의무기록들을 후향적으로 조사하였다. 호흡기 바이러스 검사는 상하기도 감염 증상이 있거나, 명백한 호흡기 감염의 증상이 없더라도 발열이 있으면서 가족이나 혹은 호흡기 감염 증상이 있는 사람과 접촉한 경우 시행하였다. 면역이 저하된 환아는 장기간 입원해 있는 경우가 많아 입원해 있는 동안 발생한 원내 감염의 경우가 많고, 세균 감염과 함께 중복 감염이 많을 것으로 판단되어 대상에서 제외하였다.

2. 방법

검체를 환아의 비강 또는 인두에서 면봉으로 채취한 후 dual priming oligonucleotide primer와 다중 역전사 중합효소 연쇄반응을 이용하여 각각의 바이러스 Target 유전자의 특정부위를 다량 증폭시켜 분리하였다. 검체는 내원당일 검체

를 채취 후 즉시 nasal swab 전용 용기에 담아 검사실로 운반하였고, 검사가 지연될 경우에는 4°C 냉장고에서 보관하였다가 3일 이내에 검사를 시행하였다. 검출가능 호흡기 바이러스는 Influenza virus A, B (FluA, FluB), Respiratory syncytial virus (RSV), Human metapneumovirus (MPV), Adenovirus (AdV), Human coronavirus (CoronaV), Human enterovirus (HEV), Human bocavirus (HBoV), Parainfluenza virus (PIV), Human rhinovirus (Rhinovirus)로 10종류였으며, 이중 HEV과 HBoV는 2011년부터 검사가 가능하였다. 세포내 RNA 추출은 Viral Gene-spin (Intron Biotechnology, Seoul, Korea) RNA 추출키트를 이용하였다. 검체 300 μ L에 세포용해완충액 500 mL와 키트 내 내부 대조물질 500 μ L를 넣고 실온에서 10분간 기다린 후 결합완충액 700 μ L를 넣어 잘 섞었다. 이중 800 μ L를 column으로 옮겨 13,000 rpm으로 1분간 원심분리 하였고, 이 과정으로 모은 하층액을 제거하는 과정을 두 차례 반복하였다. cDNA 합성은 ReverAid (Fermentas, Ontario, Canada) cDNA 합성키트를 사용하였으며, 얼음 위에서 과정을 진행하였다. RNA 8.0 μ L, random primer 1.0 μ L, DEPC-treated water 3.0 μ L를 튜브에 넣고 80°C에서 3분간 반응시킨 다음, 얼음에 2분간 쬐은 후 원심분리하였다. 다중 역전사 중합효소 연쇄반응은 호흡기 바이러스용 다중 역전사 연쇄중합반응 키트 Seeplex (Seegene Biotechnology Inc, Seoul, Korea)를 사용하였고, 조성은 모형 3.0 μ L, 5 \times RV2 primer 4.0 μ L, 2 \times Multiplex Master Mix 10 μ L의 총 20 μ L 용량으로 반응시켰다. 반응조건은 94°C에서 15분 반응 후 94°C 30초, 60°C 1.5분, 72°C 1.5분의 반응을 40회 반복하였고, 최종적인 연장 반응을 72°C에서 10분간 시행 후 반응을 종료시켰다. 증폭된 반응산물은 2% 순수우무 겔(agarose gel)에서 전기영동하여 ethidium bromide로 염색 후 자외선 램프를 쬐어서, 각 증폭산물의 밴드크기를 키트에 포함된 marker DNA와 비교하여 판독하였다.

3. 의무기록 고찰

대상 환아의 의무기록지를 기초로 하여, 연령, 성별, 각 바이러스의 월별, 연도별 검출 빈도, 임상 양상을 분석하였다.

결 과

1. 호흡기 바이러스 검출률

호흡기 바이러스 검사를 시행한 총 1,584명의 환아 중 678

명(42.8%)에서 호흡기 바이러스가 검출되었으며, 연도별 바이러스 검출률은 2010년 50.0%, 2011년 52.7%, 2012년 30.2%였다(Table 1).

2. 호흡기 바이러스가 검출된 환자의 특성과 혈액학적 검사

호흡기 바이러스가 검출된 환자의 성별과 평균 연령은 남아 382명, 여아 296명으로 1.3:1이었고, 남아 1.9±3.1세, 여아 2.4±3.6세였다. 말초혈액 검사에서 백혈구 수 9,830±4,300/mm³, CRP 2.4±4.0 mg/dL, AST/ALT 45±65/31±60 (U/L), LDH 624±362 U/L였다(Table 2).

Table 1. Detection rate of respiratory virus

Year	RV Test	RV detection	Detection rate (%)
2010	332	166	50.0
2011	594	313	52.7
2012	658	199	30.2
Total	1,584	678	42.8

RV: respiratory viruses.

Table 2. Characteristics of the patients who was detected respiratory virus

Characteristics	Male	Female
Number of patients	382	296
Age (Mean±SD, yr)	1.9±3.1	2.4±3.6
Male:Female	1.3:1	
WBC (/mm ³)	9,830±4,300	
CRP (mg/dL)	2.4±4.0	
AST (U/L)	45±65	
ALT (U/L)	31±60	
LDH (U/L)	624±362	

Table 3. Distribution of respiratory viruses according to age

Respiratory viruses	Age (yr)				Total
	<1	1-2	3-6	>7	
RSV	140 (36.4%)	27 (16.4%)	61 (17.2%)	32 (21.0%)	260
Rhinovirus	59 (15.4%)	21 (12.8%)	71 (20.2%)	31 (20.1%)	182
AdV	29 (7.6%)	26 (15.7%)	61 (17.2%)	19 (12.4%)	135
PIV	39 (10.1%)	28 (17.1%)	29 (8.3%)	12 (7.8%)	108
FluA	16 (4.2%)	4 (2.4%)	21 (5.9%)	14 (9.7%)	55
FluB	1 (0.3%)	2 (1.2%)	9 (2.5%)	9 (5.9%)	21
MPV	20 (5.2%)	15 (9.1%)	21 (5.9%)	6 (3.8%)	62
CoronaV	18 (4.7%)	8 (4.8%)	20 (5.7%)	7 (4.5%)	53
HEV ^a	52 (13.5%)	22 (13.3%)	55 (15.6%)	22 (14.2%)	151
HBoV ^a	10 (2.6%)	12 (7.2%)	5 (1.5%)	1 (0.6%)	28
Total	384 (100%)	165 (100%)	353 (100%)	153 (100%)	1,055

^aDetection available from 2011.

AdV: adenovirus, CoronaV: coronavirus, Flu A: influenza A virus, Flu B: influenza B, HBoV: human boca virus, HEV: human enterovirus, MPV: human metapneumovirus, PIV: parainfluenza virus, RSV: respiratory syncytial virus.

3. 호흡기 바이러스의 검출 결과

호흡기 바이러스가 검출된 678명 중에 161명에서 2가지 이상의 호흡기 바이러스가 검출되었으며, 총 바이러스 검출 수는 1,055였다. RSV (35.0%)가 가장 많이 검출되었으며, 그 다음이 AdV (19.0%), HEV (18.1%) 순서였으며, FluB (2.1%)가 가장 적게 검출되었다. 1세 미만에서는 RSV, Rhinovirus, HEV 순이었으며, 1-2세에서는 PIV, RSV, AdV, 2-6세에서는 Rhinovirus, AdV, RSV, 7세 이상에서는 RSV, Rhinovirus, HEV 순으로 검출되었다. 전 연령 중에 1세 미만에서 가장 많은 호흡기 바이러스가 검출되었다(Table 3).

4. 연도별 호흡기 바이러스 검출 결과

2010년에는 RSV가 33.1%로 가장 많이 검출되었으며, Rhinovirus (23.5%), AdV (22.3%) 순이었다. 2011년에도 RSV가 36.7%로 가장 많았고, HEV (32.6%), AdV (23.0%) 순이었다. 2012년에도 RSV (33.7%)가 가장 많이 검출되었고, PIV (21.1%), Rhinovirus (13.6%) 순이었다. 2010년에서 2012년까지 RSV가 가장 많이 검출되었고, PIV는 2010년에는 8.4%, 2011년에 12.1%, 2012년에는 21.1%로 증가하고 있는 추세였다(Fig. 1).

5. 계절별 호흡기 바이러스 분포

계절은 3-5월은 봄, 6-8월은 여름, 9-11월은 가을, 12-2월까지를 겨울로 구분하였다. 봄철에는 호흡기 바이러스가 비교적 고르게 검출되었으며, 그 중 MPV가 가장 많이 검출되

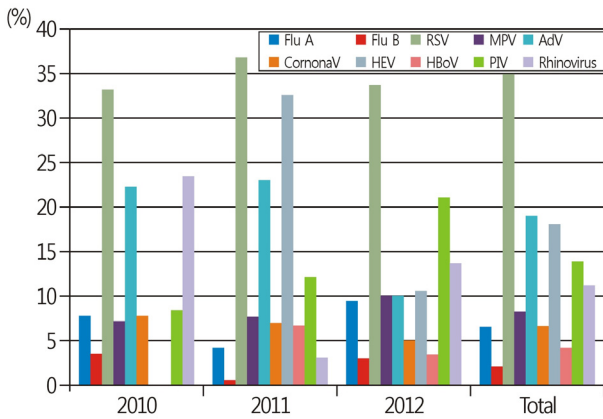


Fig. 1. Annual incidence of respiratory viruses from 2010 to 2012. AdV: adenovirus, CoronaV: coronavirus, Flu A: influenza A virus, Flu B: influenza B, HBoV: human boca virus, HEV: human enterovirus, MPV: human metapneumovirus, PIV: parainfluenza virus, RSV: respiratory syncytial virus.

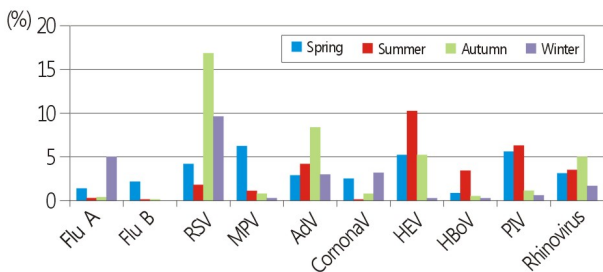


Fig. 2. Seasonal variation of respiratory viruses from 2010 to 2012. AdV: adenovirus, CoronaV: coronavirus, Flu A: influenza A virus, Flu B: influenza B, HBoV: human boca virus, HEV: human enterovirus, MPV: human metapneumovirus, PIV: parainfluenza virus, RSV: respiratory syncytial virus.

였으며, 그 다음이 PIV, HEV 순이었다. 여름에는 HEV가 가장 많이 검출되었으며, 그 다음이 PIV였다. 가을에는 RSV가 가장 많았고, 그 다음이 AdV, HEV가 차지하였다. 겨울에는 RSV, FluA 순으로 검출되었다. RSV는 비교적 연중 검출되었고, PIV는 봄, 여름에 많이 검출되다가 가을 겨울에 현저히 감소하였다. HBoV와 HEV는 여름에 가장 많이 검출되었으며, RSV는 가을 겨울에 주로 검출되었으며, MPV는 봄에 가장 많이 검출되다가 여름, 가을 겨울에는 현저히 감소하였다. FluA는 겨울에 많이 검출되었으나, FluB는 주로 봄에 검출되었다(Fig. 2).

6. 호흡기와 호흡기 외 질환과의 관계

하기도 감염의 대표적인 질환인 급성 세기관지염은 RSV

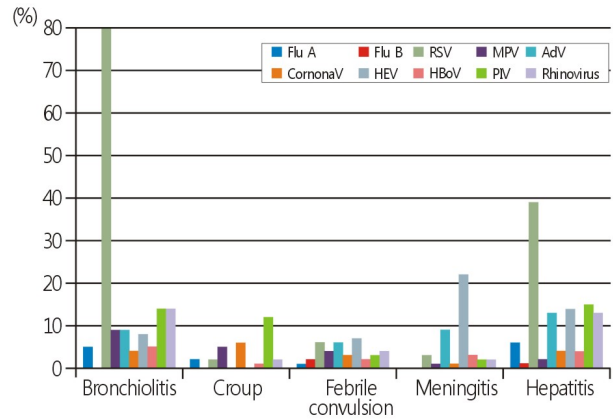


Fig. 3. Frequency of identified respiratory virus in respiratory and non-respiratory diseases. AdV: adenovirus, CoronaV: coronavirus, Flu A: influenza A virus, Flu B: influenza B, HBoV: human boca virus, HEV: human enterovirus, MPV: human metapneumovirus, PIV: parainfluenza virus, RSV: respiratory syncytial virus.

가 가장 많았으며, 크루프는 PIV가 가장 많았다. 호흡기 외 질환으로 열성경련은 거의 모든 호흡기 바이러스에서 비슷하게 발생하였고, 뇌수막염은 HEV가 가장 많았고, AdV가 그 다음을 차지였다. 간염은 RSV가 가장 많았다(Fig. 3).

고 찰

소아에서 바이러스에 의한 급성 호흡기 감염은 흔한 질병 중 하나이고, 한 해에도 여러 차례 이환될 수 있다.⁷ 또한 호흡기 바이러스의 유행은 각 나라마다, 지역마다 다른 유행 양상을 나타낸다. 그러므로 호흡기 바이러스의 양상을 분석하면, 호흡기 바이러스의 유행을 미루어 짐작할 수 있고, 호흡기 바이러스의 전파를 줄일 수 있다. 그러나 대구 지역에서의 조사가 거의 없는 실정이라서 본 연구를 하였다.

먼저 본 연구에서는 2010년도와 그 이후 2011-2012년도 연구는 바이러스 검사시약에서 차이가 있었는데, HEV와 HBoV를 검출할 수 있는 시약을 보완하게 되면서 2010년도에는 8가지 종류의 바이러스를, 그리고 2011년도부터는 10가지 종류의 바이러스 검사가 가능하게 되었다. 그러나 바이러스의 검출률을 연 평균으로 계산하였기에 변수를 줄일 수 있을 것으로 생각된다.

호흡기 바이러스 검출률은 본 연구에서는 42.8%였다. 비강 세척으로 검체를 추출한 정 등⁸의 경우 검출률이 35.5%였으며, 카테터를 외비공에서 귀까지 해당하는 길이를 삽입하여 비인두 흡인물을 채취한 임 등³과 김 등⁹의 경우 83.1%,

72.5%로 높게 검출되었다. 이와 같이 검체의 추출 방법에 따라 검출률이 다른데, 본 연구의 경우 면봉으로 비인두에서 채취한 것이어서 검출률이 다소 낮았던 것을 생각된다.

호흡기 바이러스 검출의 연령별 분포를 보면, 본 연구에서는 2세 이하가 약 52%를 차지하였다. 이는 다른 연구들과 비슷한 분포를 보였다.^{3,8,9}

각 호흡기 바이러스의 검출 빈도는 본 연구에서 RSV가 가장 많이 검출되었으며, 그 다음이 AdV, HEV 순서이었다. 1990년에서 1995년 사이의 조사인 윤 등¹⁰에서는 RSV, PIV, FluA 순이었고, 2007년에서 2008년 사이의 조사인 정 등⁸의 경우 RSV, AdV, FluA였으며, 2008년에서 2009년 조사인 임 등³에서는 RSV, Rhinovirus, FluA였고, 본 연구와 조사기간이 유사한 김 등⁹의 경우 RSV, Rhinovirus, PIV 순이었다. RSV가 다른 연구에서와 동일하게 가장 많이 검출되었다. HEV의 경우 본 연구에서는 3번째로 많이 검출되는 바이러스였는데, 다른 연구들에서는 HEV를 검사하지 않았고, HEV를 검사한 정 등⁸의 경우 HEV가 가장 적게 검출되었다. 이는 연구기간이 2007년에서 2008년으로 본 연구기간과 달라서일 것으로 추정된다.

연령별 호흡기 바이러스의 검출 빈도 차이는 RSV, AdV, PIV는 나이가 적은 소아에서 주로 검출되고, FluA와 Rhinovirus는 상대적으로 연령이 많은 소아에서 발생하는 것으로 보고되고 있다.^{3,6,9} 본 연구에서도 이와 유사한 양상을 보였으나, AdV의 경우 상대적으로 2-6세에서 더 많이 검출되었다.

국내 여러 조사에 따르면, 호흡기 바이러스의 계절별 유행 양상은 RSV와 FluA는 매년 겨울부터 봄까지, PIV는 늦은 봄에 유행하며, MPV는 겨울에 시작하여 봄에 가장 많이 발생하고, Rhinovirus와 AdV는 연중 발생한다고 하였다.^{1,3,8} 그러나 김 등⁹의 조사에서는 PVI는 봄과 여름에 유행하였고, AdV는 가을과 겨울철에 높게 검출되었다고 하였다. 본 연구에서는 조사기간이 유사하고 지역적으로 가까운 김 등⁹의 조사와 유사하게 나타났으나, AdV는 연중 검출되어 국내 다른 연구^{1,3,8}와 유사하였다.

호흡기 바이러스가 일으키는 급성 하기도 호흡기 질환들은 크룹부터 기관지염, 세기관지염, 폐렴 등을 일으킬 수 있다. 본 연구에서는 임상 양상만으로도 진단이 명확한 크룹과 세기관지염에 대하여 조사하였으며, 또한 바이러스 감염의 경우 다른 전신적인 감염으로 호흡기 외 질환들을 일으킬 수 있는데, 이 중 열성경련과 뇌수막염, 간염에 대하여 조사하였다. 크룹의 경우 PIV가 가장 많았으며, 세기관지염의 경우 RSV가 가장 많았다. 이는 다른 여러 조사와 일치하였다.

열성경련의 경우 여러 호흡기 바이러스에서 발생하였고, 뇌수막염의 경우 HEV가 가장 많았다. 열성 경련을 더 잘 발생시키는 호흡기 바이러스를 예측할 수는 없었다.

뇌수막염의 경우 원인으로 이미 잘 알려진 HEV나 헤르페스 등에 대한 연구들은^{11,12} 있으나, 호흡기 바이러스에 대한 연구는 없는 실정이다. 본 연구에서는 HEV 외에 AdV, RSV 순으로 검출되었으며, FluA와 B는 없었다. 그러나 본 연구의 제한점으로 뇌척수액에서 호흡기 바이러스를 검출한 것이 아니므로, 이 바이러스들에 의한 뇌수막염으로 확진할 수 없는 제한점이 있으므로 앞으로 이에 대한 추가적인 조사가 필요할 것으로 생각된다.

간염을 일으키는 경우는 RSV가 가장 많았으며, PIV, HEV, AdV, Rhinovirus들에서 주로 발생하였으며, 호흡기 바이러스가 검출된 678명 중 111명에서 간염이 발생하여 적지 않은 수에서 발생함을 알 수 있었다. 호흡기 바이러스에 대한 연구는 대부분 호흡기 질환에 대하여 조사한 것이 대부분이며, 호흡기 외 증상에 대하여 조사한 연구는 없는 실정이어서, 본 연구가 의미가 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서 비록 단일 병원에서 3년간의 연구여서 대구 지역을 대표한다고 하지 못하는 제한점이 있지만, 2010년에서 2012년까지 3년 동안 호흡기 바이러스의 유행 양상을 알 수가 있었으며, 호흡기 증상 외의 질환들의 양상을 알아보는 데 의의가 있을 것으로 생각되며, 앞으로 추가적이고 장기적인 연구가 필요할 것을 생각된다.

참고문헌

1. Park JS. Acute viral lower respiratory tract infections in children. *Korean J Pediatr* 2009;52:269-76. Korean.
2. Acute respiratory infections in under-fives: 15 million deaths a year. *Lancet* 1985;2:699-701.
3. Lim JS, Woo SI, Kwon HI, Baek YH, Choi YK, Hahn YS. Clinical characteristics of acute lower respiratory tract infections due to 13 respiratory viruses detected by multiplex PCR in children. *Korean J Pediatr* 2010;53:373-9. Korean.
4. Choi EH, Lee HJ, Kim SJ, Eun BW, Kim NH, Lee JA, et al. The association of newly identified respiratory viruses with lower respiratory tract infections in Korean children, 2000-2005. *Clin Infect Dis* 2006;43:585-92.
5. Kim KH, Kim JH, Kim KH, Kang C, Kim KS, Chung HM, et al. Identification of viral pathogens for lower respiratory tract infection in children at Seoul during autumn and winter seasons of the year of 2008-2009. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2010;17:49-55. Korean.
6. Park GO, Kim JH, Lee JH, Lee JJ, Yun SW, Lim IS, et al. Epidemiologic and clinical features in children with acute

- lower respiratory tract infection caused by human metapneumovirus in 2006-2007. *Korean J Pediatr* 2009;52:330-8. Korean.
7. Monto AS. Epidemiology of viral respiratory infections. *Am J Med* 2002;112(Suppl 6A):4S-12S.
 8. Jeong JW, Hwang YH, Cho KS, Jung MJ, Min SK, Kim SJ, et al. Viral etiology and epidemiology of outpatients with acute respiratory illnesses in Busan: 2007-2008. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2010;17:130-6. Korean.
 9. Kim HY, Kim KM, Kim SH, Son SK, Park HJ. Clinical manifestations of respiratory viruses in hospitalized children with acute viral lower respiratory tract infections from 2010 to 2011 in Busan and Gyeongsangnam-do, Korea. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2012;22:265-72. Korean.
 10. Yun BY, Kim MR, Park JY, Choi EH, Lee HJ, Yun CK. Viral etiology and epidemiology of acute lower respiratory tract infections in Korean children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:1054-9.
 11. Shin SY, Kwon KC, Park JW, Kim JM, Shin SY, Koo SH. Evaluation of the Seeplex[®] Meningitis ACE Detection kit for the detection of 12 common bacterial and viral pathogens of acute meningitis. *Ann Lab Med* 2012;32:44-9.
 12. Kim HJ, Kang B, Hwang S, Hong J, Kim K, Cheon DS. Epidemics of viral meningitis caused by echovirus 6 and 30 in Korea in 2008. *Viol J* 2012;9:38.