

부산지역 급성 감염환자로부터 전염성 바이러스 분리 및 특성

역학조사과

조경순 · 진성현 · 이주현 · 이채남 · 손정원 · 빈재훈

Isolation and Characteristics of Infectious Viruses from Patients in Busan

Epidemiology Division

Kyung-Soon Cho, Seong-Hyun Jin, Ju-Hyeon Lee, Chae-Nam Lee
Jung-Won Son and Jae-Hun Bin

Abstract

This study was performed to monitor infectious viruses from respiratory and alimentary of patients. The results obtained were as follows. Among 4,409 cases of specimens tested, detected influenzaviruses were 252, adenoviruses were 19, parainfluenzavirus was 1, mumps viruses were 80, measles viruses were 164, SRSV infections were 37, rotaviruses infections were 36, echovirus infections were 14, coxsackie B virus infections were 17 and poliovirus infections were 4. The outbreak pattern for sex- and age-groups were as follows. The outbreak of male was similar to that of female, 52.2% and 47.8%, respectively. Most of the patients were younger than 10 years old. The patients of mumps and measles were between 6 and 15 years old. The monthly respiratory virus outbreak was consistent from November through following April. The patient with alimentary tract was concentrated from April through August, and diarrhoeal viruses were detected from December through March. Electron micrograph of negative stained viruses showed about 95nm and about 71nm in diameter with influenzavirus and adenovirus, respectively. Coxsackievirus and echovirus were non-enveloped, isometric particle with about 30~45nm in diameter. Rotavirus showed capsid protein, wheellike particle with about 70nm in diameter.

Key Words : influenzavirus, adenovirus, enterovirus, acute diarrhoeal virus

서 론

급성 호흡기 감염증은 소아에서 흔한 감염증이며, 하기도 감염증은 국내 대학병원 및 다른 수련병원에 입원하는 소아환자의 10~20%를 차지한다¹⁻³⁾. 소아의 급성 하기도 감염의 바이러스는 *Influenza virus*, *respiratory syncytial virus*, *adenovirus*, *parainfluenza virus* 등이 있다⁴⁾. 인플루엔자 바이러스는 *orthomyxoviridae*에 속하며, 인플루엔자 A와 B바이러스 그리고 인플루엔자 C형 바이러스이다. A형 바이러스는 H1N1, H2N2 및 H3N2가 있으며, 가장 유행빈도가 높으면서 항원 변이도 자주 일어나서 범세계적 대유행의 주역이 되고 있다. B형은 국지적으로 발생된다. 경로는 기침이나 재채기를 할 때 나오는 비말에 의해 가장 잘 전파되고 사람에서 사람으로 직접 접촉도 중요한 전파 방법이다. 아데노 바이러스는 49형의 종류가 밝혀져 있으며, 영아기 호흡기 감염의 5~8%의 원인이 되는 것으로 그 외 인두결막염, 유행성 결막각막염, 급성 설사, 장충첩증 및 뇌염 등 여러 가지 질환의 원인이 되고 있는데 골수이식 환자에서 출혈성 방광염을 일으킨다는 최근의 보고도 있다^{5, 6)}. 또한 파라 인플루엔자 바이러스는 소아의 호흡기질환의 원인이며 잠복기는 2~5일간으로 발열과 기침이 주요 증상이나 성인에서는 선목소리를 수반할 때가 많으며 소아의 초기감염에서는 하기도까지 침입하여 기관지염이나 폐렴을 일으킬 때도 있다^{7, 8)}.

홍역은 홍역바이러스 감염에 의한 소아의 급성 발진성 질환이며, 발열, 기침, 결막염, 콧물, 전형적인 피부발진을 특징으로 하며 전염력이 매우 강하여 예방 접종을 받지 않은 사람은 거의 100% 감염되는 질환이다⁹⁾. 세계적으로 유행하고 있는 홍역바이러스의 혈청형은 한 가지이지만 유전자형은 A, B, C, D, E, F, G, H group으로 8가지 형으로 나누어져 있고 우리나라에서 유행하고 있는 홍역바이러스는 H group에 속하며 이 바이러스는 중국과 베트남에서 유행하고 있는 홍역 바이러스와 같다¹⁰⁾. 유행성이하선염 바이러스의 숙주는 인간뿐이며 비말감염으로 기도에 침입하여 이하선의 감염이 현저하며, 또한 발열, 두통, 사지통을 수반하여 발생한다¹¹⁾.

장내바이러스는 감기, 수족구, 무균성 뇌막염, 심근염, 뇌염 등 중증의 질병에까지 인체에 다양한 질병을 일으키는 가장 일반적인 감염원의 하나로서 *picornaviridae*에 속하며 7.2~7.4Kb의 single stranded positive RNA를 포함하는 non-enveloped virus이다. 혈청형에 따라 크게 poliovirus, coxsackievirus group A·B, echovirus로 나누고, 설사질환을 일으키는 SRSV(Small round structure virus), Rota virus, Enteric adenovirus 등으로 나눌 수 있다. 주로 감염경로는 대변에 오염된 물, 토양을 통한 경구적인 전파가 대부분으로 사람으로부터 분비된 바이러스를 포함하고 있는 오수, 폐수가 지하수, 하천, 해수 등을 통하여 다시 사람에게로 전염되어 감염되며, 드물게

는 호흡기 분비물을 통하여도 감염이 될 수 있다^{12~14}.

따라서 본 연구는 부산지역에서 분리된 호흡기계 및 소화기계 급성 감염 바이러스의 특징과 계절적 발생추이, 환자의 성별, 연령별 발생에 대해 검토하였고, 바이러스는 그 어떤 병원체보다도 전염성과 발병율이 높아 신속한 분리와 진단이 필수적이며 아직은 특이한 치료제가 개발되어 있지 않으므로 유행예측 조사로 사전에 원인 바이러스를 분리하여 바이러스성 전염병 예방 및 확산을 방지하도록 하며, 조기에 치료할 수 있도록 기본적인 자료와 기틀을 제공하고 바이러스 전염병 유행의 역학조사를 파악하는데 그 목적을 두었다.

연구대상 및 방법

1. 공시재료

1999년 1월부터 2000년 12월까지 부산광역시의 16개 보건소 및 10개 감시지정 병원의 의뢰, 입원한 급성호흡기 감염증 및 소화기계 감염증 환자로부터 각각 1999년도 호흡기 가검물 1,760건, 소화기 가검물 575건, 2000년도에는 호흡기 가검물 1,782건, 소화기 가검물 292건을 채취하였다. 채취한 인후가검물, 콧물, 수포 등은 바이러스 수송용배지(virus transport medium, Difco)에 넣고, 대변, 뇌척수액 등은 냉장온도를 유지하면서 실험실로 운반하여 바이러스 분리에 사용하였다.

2. 세포주

국립보건원 바이러스 질환부로부터 분양 받은 MDCK(Mardin-darby canine kidney), Vero(Africa green monkey kidney) 및 BGM(Buffalo green monkey kidney) 세포주는 penicillin(0.05units/ml)/streptomycin(0.05 μ g/ml)과 7% FBS(Fetal bovine serum)가 첨가된 MEM(minimum essential medium)배지로 세포배양 하였고, HEP-2(human epidermoid carcinoma) 세포주는 penicillin(0.05units/ml)/streptomycin(0.05 μ g/ml)과 5% FBS(Fetal bovine serum)가 첨가된 DMEM(Dulbecco's modified eagle medium) 배지로 세포배양하며 5% CO₂ 농도로 조정된 34°C incubator에서 배양하였다.

3. 바이러스의 분리 및 동정

(1) 인후가검물 전처리 법

검체를 전처리하기 위하여 실험실로 온긴 인후가검물에 penicillin(5units/ml)/streptomycin(5 μ g/ml) 및 nystatin(1000 units/ml)을 첨가하여 4°C에서 15분 간격으로 흔들어 주면서 1시간 방치한 후, 3000rpm으로 20분간 저온 원심분리하여 상층액을 집종 가검물로 사용하였다. 미리 준비해 둔 24-well 배양용기에 단층배양시켜 놓은 MDCK, HEP-2, Vero 및 BGM 세포주에 3-well 당 각 well에 집종용 배양액 0.5ml를 넣은 후 전처리 된 가검물 0.3ml씩 다중접종한다. MDCK 세포주에서 CPE 양성 검체는 11일간 발육시킨 계태아의 장

노막과 양막에 가검물을 각각 0.2ml씩 접종하여 34℃에서 3일간 배양한 후 계대아를 4℃ 냉장고에 하루동안 넣어 둔 다음 양막액과 요막액을 채취하고, 1% 기니아피그 적혈구로 혈구응집시험(hemagglutination test, HA test)을 하여 1:8 이상의 역가를 나타내는 검체에 대하여 2~3회 연속 난계대배양하여 역가가 높은 바이러스 항원을 준비하였다. 인플루엔자 바이러스 및 호흡기 바이러스는 국립보건원 호흡기계 바이러스과에 의뢰하여 확인 동정하였다.

(2) 대변가검물 전처리 법

대변가검물은 -20℃ 냉동기에 1일간 냉동하고 해동시킨 후, 장내 바이러스용 PBS (NaCl 8.0g, KCl 0.2g, NaHPO₄ 1.15g, KH₂PO₄ 0.2g, 800ml DDW, pH 7.0~7.4, MgCl₂·6H₂O 0.1g in 100ml, CaCl₂ 0.1g in 100ml)에 10% 농도로 희석하여 10분간 강하게 진탕한 후, 원심분리(1000×g, 20분)하여 상층액을 6~7ml 회수한다. 1/10의 chloroform을 첨가하여 10분간 혼합한 후, 원심분리하여 상층액을 회수하여 검체를 1×, 10×, 100×로 희석하여 사용한다. 미리 준비해 둔 24 well 배양용기에 단층배양시켜 놓은 HEP-2, Vero 및 BGM 세포주에 3 well 당 각 well에 접종용 배양액(2% FBS가 첨가된 MEM·DMEM 배지) 1ml을 넣은 후 전처리된 가검물 0.1ml씩 다중접종한다.

접종한 플레이트는 5% CO₂로 조정된 37℃ incubator에서 10일간 배양하면서, 매일 현미경하에서 세포병변효과(cytopathic

effect, CPE)를 관찰하였다. 세포병변효과를 나타내는 검체는 2~3회 연속 계대배양하여 역가를 증가시킨 후 바이러스를 분리하여 동정을 위한 배양액의 항원 및 감염세포를 확보하였다.

세포배양에서 분리한 장내 바이러스들과 Latex test로 시험한 로타바이러스는 국립보건원 소화기계 바이러스과에 의뢰하여 확인 동정하였으며, SRSV는 국립보건원에 의뢰하여 시험하였다.

4. 바이러스의 형태학적 특성

분리된 바이러스를 연속적으로 2~3회 계대하여 4% uranyl acetate에 약 1분간 negative stain한 다음, 전자현미경(JEM 1200 EX2, JEOL, TEM)으로 80 KV(×120 K)에서 관찰하였다.

연구결과 및 고찰

1. 바이러스 감염환자의 발생양상

1999년 1월부터 1999년 12월까지 호흡기 및 소화기계 환자 2,335건의 가검물을 채취하여 바이러스를 분리한 결과 279주의 호흡기계 감염증 바이러스(Table 1)와 84주의 소화기계 감염증 바이러스(Table 2)가 분리되었으며, 이중 인플루엔자 바이러스 A형(H3N2)이 96주, A형(H1N1)이 107주로 각각 26.5%, 30.0%로 대부분을 차지하였으며 Influenza A/Beijing/262/95(H1N1)-like는 1999년 1월에 5세 여아의 인후도찰

물에서 분리하였는데 국내최초로 분리한 인플루엔자 바이러스이었다¹⁶⁾. 그리고 1999년 5월에 부산시 모 대학교의 학생들이 동남아시아(베트남, 필리핀) 향해 실습순항 중의 배 안에서 감기몸살, 고열, 설사 등의 증세로 수명의 환자가 집단발생하였는데 역학조사와 시험결과에 의하면 세균은 검출되지 않았고 인후가검물 16건에서 인플루엔자 A(H3N2)형을 6건 분리하였으므로 인플루엔자 바이러스 감염에 의해서도 집단발생을 일으킬 수 있다는 것을 알게 되었다.

2000년 1월부터 12월까지 2,074건의 가검물을 채취하여 바이러스를 분리한 결과 207주의 호흡기계 감염증 바이러스와 26주의 소화기계 감염증 바이러스가 분리되었으며, 이중 홍역 바이러스가 144주로 대부분을 차지하였다(Table 3).

2000년 3월에 부산시 모 고등학교에서 복통, 구토, 설사증상을 나타내는 식중독 환자가 집단발생하였는데 세균은 검출되지 않았고 대변 16건 검체에서 SRSV 2건, rotavirus 2건을 검출하였으므로 설사 바이러스 감염에 의해서도 식중독의 집단발생을 일으킬 수 있다는 것을 알게 되었다¹⁷⁾.

2. 바이러스 감염 환자의 성별, 연령별 발생양상

1999년의 바이러스 분리의 성별 분포(Table 1, 2)는 총 363명의 환자 중 179명(49.5%)의 남성 및 183명(50.5%)의 여성으로 비슷한 양상을 나타내었다. 이중 호

흡기계의 경우 279명의 감염환자 중 남성이 130명(46.6%), 여성이 149명(53.4%)으로 여성이 높은 양상을 나타내었으나, 소화기계의 경우 84명의 감염환자 중 남성이 51명(61.4%), 여성이 33명(38.5%)으로 남성의 감염율이 비교적 높게 나타났다. 소화기계 감염 바이러스의 경우(Fig. 5) 9, 10, 11월을 제외한 모든 월별에 관찰되었으며, 이중 12월에 비교적 높은 양상을 나타내었는데 동절기에 바이러스성 설사환자의 발생이 높았기 때문이다. 2000년 1월부터 12월까지 월별 감염률은 대부분 1~3월까지 분포되어 있으나, 홍역 바이러스의 경우 4~7월까지 집중적으로 높은 감염률을 나타내었다(Fig. 6).

1999년의 연령별 분포(Fig. 1, 2)는 10세 이하의 어린이가 194명(59.9%)으로 대부분을 차지하였으며, 이중 인플루엔자 바이러스가 99명(30.6%)으로 가장 높은 감염율을 나타내었다. 2000년의 연령별 분포도 10세 이하의 어린이가 대부분을 차지하였지만 홍역감염 환자는 6세에서 15세가 발병율이 가장 높았고(Fig. 3), 유행성이하선염은 11세에서 15세가 가장 높은 것으로 나타났다(Fig. 4).

3. 바이러스 감염 환자의 월별 발생양상

1999년 1월부터 1999년 12월까지 월별 감염율은 호흡기계 감염 바이러스의 경우(Fig. 3) 1월부터 4월까지, 그리고 12월에 증가 추세를 보이면서 4월에 가장 높은 감염율을 나타내었다. Adenovirus는 주로

동절기에 분리되었고, 주로 5세 이하가 감염율이 높았다. 호흡기계 감염 아데노바이러스는 sero type 3이 대부분이었고, 장내 아데노바이러스 2건은 serotype 41이었다 (Table 4).

우리나라 홍역환자의 월별 발생 현황은 2000년 4월부터 증가하기 시작하여 매월 5천여명이 발생하고 있고 2000년 홍역의 유행은 1세이하 연령이 전체 홍역환자의 17.3%, 초등학교와 중학생(7~15세)이 전체 홍역환자의 약 67.6%를 차지하였으며 앞으로 더 많은 홍역환자가 전국적으로 발생할 것으로 예상되어 2000년 12월 전국 282개 학교의 초·중·고등학생(7세부터 18세까지) 약 23,000여명을 대상으로 홍역면역도를 조사한 결과 홍역항체 양성율은 89.4%이었고 조사대상 연령군 모두에서 감수성자 비율이 6% 존재하여 홍역유행을 방지할 수 있는 집단면역 수준에는 미치지 못하였으므로 국내 홍역퇴치를 위하여 전국적으로 2001년 5월 21일부터 6주간 MR(Measles, Rubella) 백신접종을 실시하여 집단면역도의 항체 양성율이 95%에 미치게 하였다²³⁾.

유행성이하선염은 99년 2월부터 지속적으로 유행하여 2000년도까지 분리되었다 (Fig. 6, 7).

소화기계 감염 바이러스는 주로 하절기를 중심으로 발생하고 있으나 봄이나 늦가을, 또는 겨울에도 산발적으로 발생하는 경우가 있어 일년 내내 감염의 위험이 존재한다고 볼 수 있다. 주 발생연령층은 영유아지만 소아 및 노령층에서도 발생할 수

있으며 이러한 경우 종종 감염을 초래할 수 있다²⁴⁾. 1999년은 echo와 coxsackie 바이러스가 하절기에 집중적으로 발생하는 경향을 보이며, 특히 국내에서는 이들에 의한 무균성 수막염이 매년 유행하고 있다²⁵⁾. 하지만, 2000년도에는 낮은 분리율을 나타내고 있다(Fig. 5, 8).

소화기계 바이러스는 대개 치명적은 아니며, 바이러스종에 따라 고열, 두통, 구토 등의 증상을 보인 후 자연적으로 치유되지만 최근에는 심한 두통을 나타내는 경우도 발생하고 있으며 드물게는 사망하기도 한다²⁶⁾. 그리고 poliovirus II와 III형이 대변에서 분리되었고, polio III형 1건은 처치수역에서 분리되었는데 모두 예방접종의 생백신에 의한 바이러스로 나타났다.

4. 바이러스 분리주의 세포변성 효과

환자의 가검물을 전처리하여 세포주에 단층 배양한 결과 인플루엔자 의심 바이러스주는 MDCK세포에서(Fig. 9), 아데노 의심 바이러스와 mumps 의심 바이러스주는 HEP-2세포에서(Fig. 10), 파라인플루엔자 의심 바이러스주는 vero 세포에서(Fig. 11), 그리고 coxsackie B 의심 바이러스와 echo 의심 바이러스주는 BGM 세포에서(Fig. 12) 장아데노바이러스는 HEP-2 세포에서 뚜렷한 세포병변 효과를 나타내었다(Fig. 10).

5. 바이러스 분리주의 전자현미경적 특징

바이러스를 증식, 배양 및 분리하여 전자현미경으로 관찰한 결과, 호흡기계 바이러스

(Fig. 13) 중 인플루엔자 바이러스 A형(H1N1, H3N2)은 95nm, B형은 70nm 크기의 구형을 나타내었으며, 바이러스 표면의 지질 이중층이 뚜렷하게 관찰되었다. 아데노바이러스는 외피가 관찰되지 않았으며, nucleocapsid는 icosahedral symmetry이고 크기는 약 71nm로서 바이러스 입자표면에 capsomer의 배열이 명확하게 관찰되었다. 파라인플루엔자 바이러스는 외피가 있는 구형이고 크기는 180nm였다. Mumps virus도 외피가 있는

구형의 큰 viron으로 170nm 크기이었다. 소화기계 바이러스(Fig. 14) 중 콕사키 바이러스 B group과 에코바이러스는 모두 외피가 없는 isometric형으로 크기는 30~45nm인 것으로 관찰되었다. 장내 아데노바이러스는 84nm의 크기로서 외피가 없고, 입자표면에 capsomer의 배열이 명확하게 관찰 되었다. 그리고 rota 바이러스는 크기가 70nm이며 외층 capsid 단백질과 내층 capsid 단백질이 두 층으로 되어 전형적인 수레바퀴모양을 나타내었다.

Table 1. Number of virus isolates from patient with respiratory disease in Busan, 1999

Virus	No. of patient		Total
	Male	Female	
Influenza A/Sydney/05/97(H3N2)-like	35	61	96
Influenza A/Beijing/262/95(H1N1)-like	59	48	107
Influenza B/Harbin/07/94-like	3	7	10
Adenovirus	8	7	15
Parainfluenza virus	0	1	1
Mumps virus	25	25	50
Total	130 (46.6%)	149 (53.4%)	279 (100%)

Table 2. Number of virus isolates from patients with enteric viruses in Busan, 1999

Virus	No. of patient		Total
	Male	Female	
SRSV ¹⁾	17	11	28
Rotavirus	13	9	22
Echovirus	8	6	14
Coxsackie B virus	11	6	17
Enteric-Adenovirus	2	0	2
Polio II	0	1	1
Total	51 (60.7%)	33 (39.3%)	84 (100%)

¹⁾ SRSV : Small round structure virus

Table 3. Number of virus isolates from patient with respiratory and alimentary tract viruses in Busan, 2000

Virus	No. of patient		Total
	Male	Female	
Respiratory tract	97	110	207
Influenza A/Beijing/262/95(H1N1)-like	2	0	2
Influenza A/Sydney/05/97(H3N2)-like	6	15	21
Influenza B/Harbin/07/94-like	4	12	16
Adenovirus	1	3	4
Mumps virus	14	6	20
Measles virus	70	74	144
Alimentary tract	19	7	26
SRSV ¹⁾	7	2	9
Rotavirus	9	5	14
Polio II virus	1	0	1
Polio III virus	2	0	2
Total	116 (50.0%)	117 (50.0%)	233 (100%)

¹⁾ SRSV : Small round structure virus

Table 4. Detection of adenoviruses from Busan

Year	Month	Sex	Age(years old)	Sero Type	Specimens
1999	1	F	46	2	Throat swab
		F	5	3	Throat swab
	1	M	3	3	Throat swab
		F	4	3	Throat swab
	2	F	5	3	Throat swab
		F	4	3	Throat swab
	2	F	5	3	Throat swab
		M	6	3	Throat swab
	2	M	5	3	Throat swab
		M	1	3	Throat swab
	2	F	6	3	Throat swab
		M	8	3	Throat swab
	12	M	5	3	Throat swab
		M	5	entero 41	Stool
8	M	6 month	entero 41	Stool	
	M	2	2	Throat swab	
2000	3	F	5	5	Throat swab
		F	6	2	Throat swab
	6	F	6	1	Throat swab

F : Female, M : Male

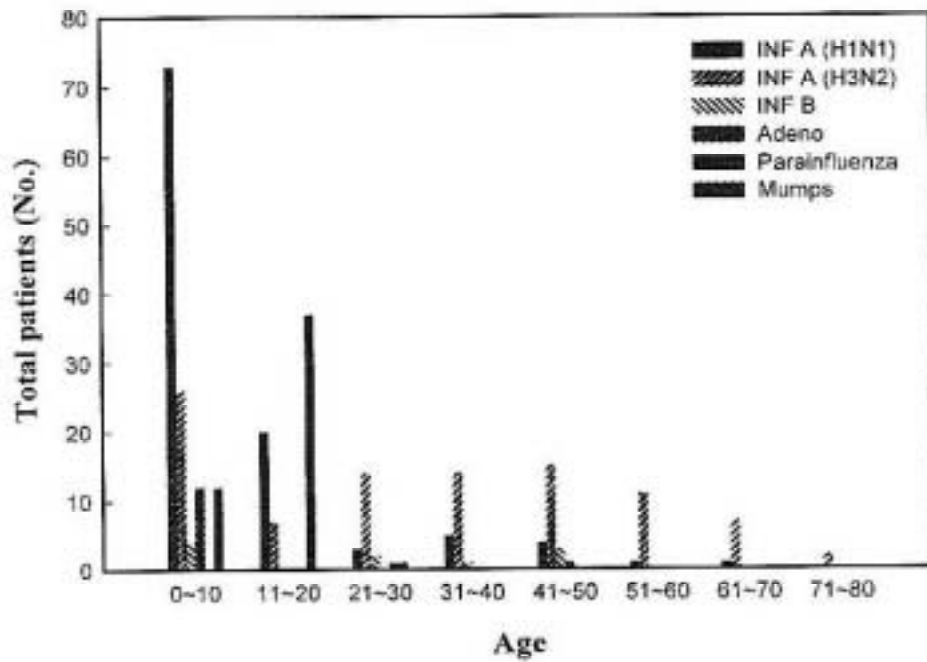


Fig. 1. Age distribution of the patients with respiratory viruses in Busan, 1999.

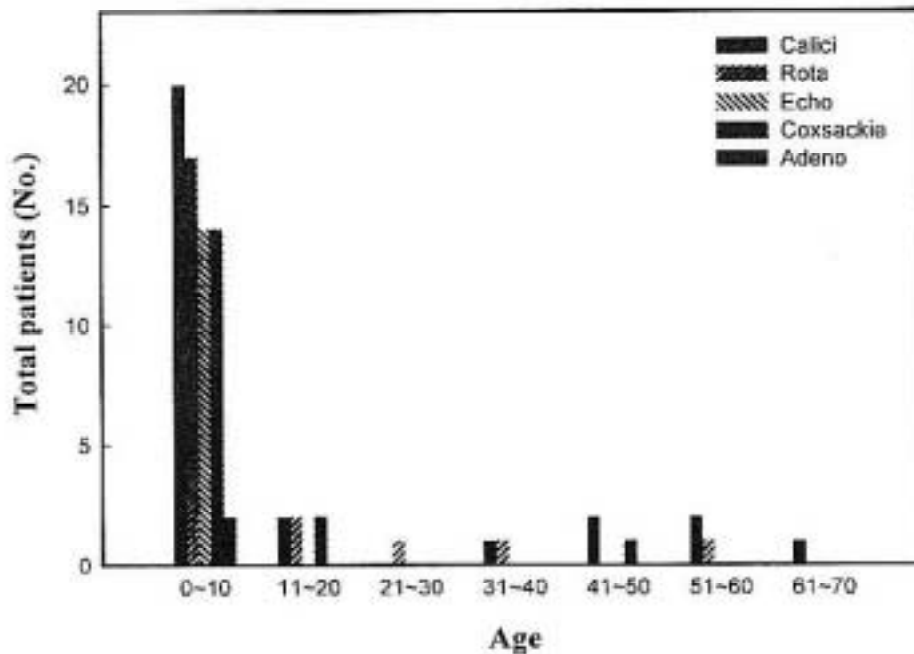


Fig. 2. Age distribution of the patients with enteric viruses in Busan, 1999.

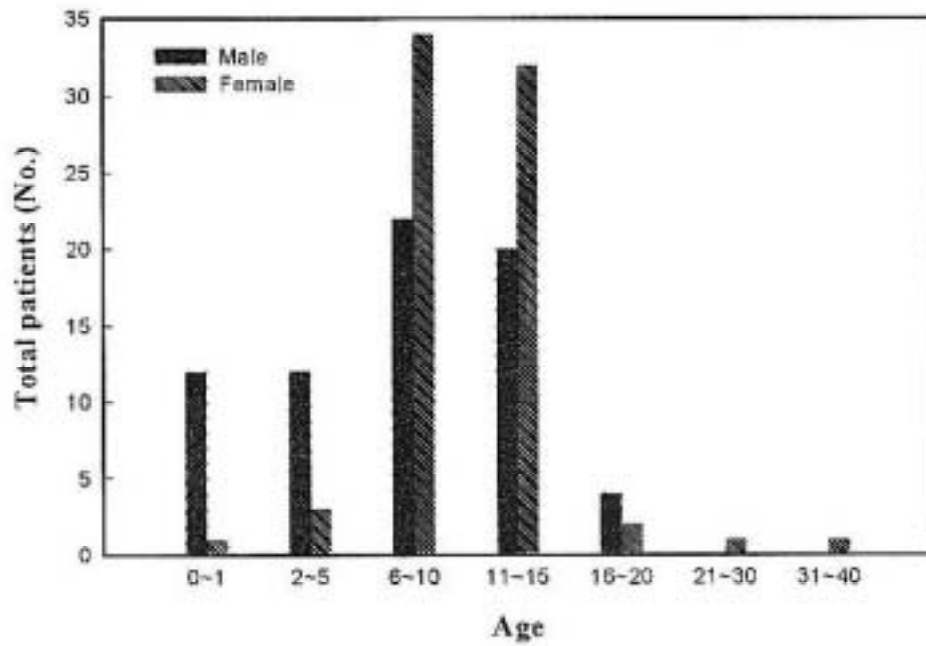


Fig. 3. Age distribution of the patients with measles virus in Busan, 2000.

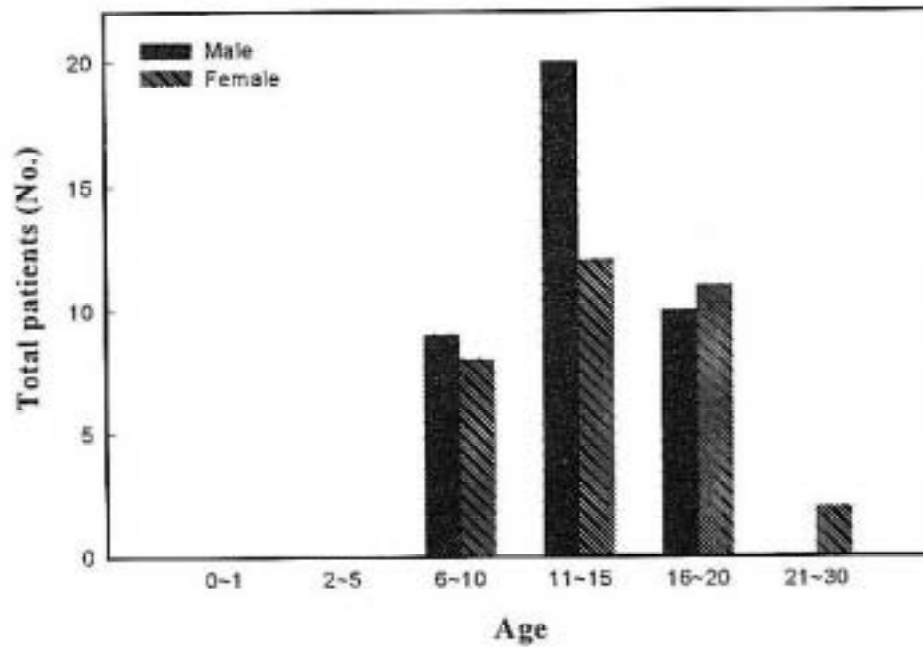


Fig. 4. Age distribution of the patients with mumps virus in Busan, 1999~2000.

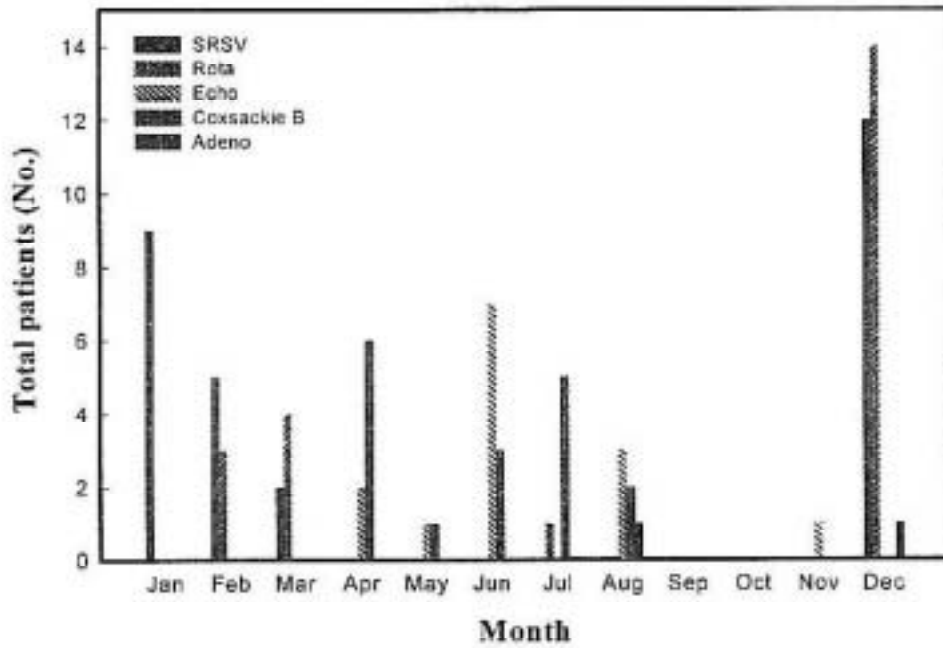


Fig. 5. Seasonal distribution of the patients with alimentary tract viruses in Busan, 1999.

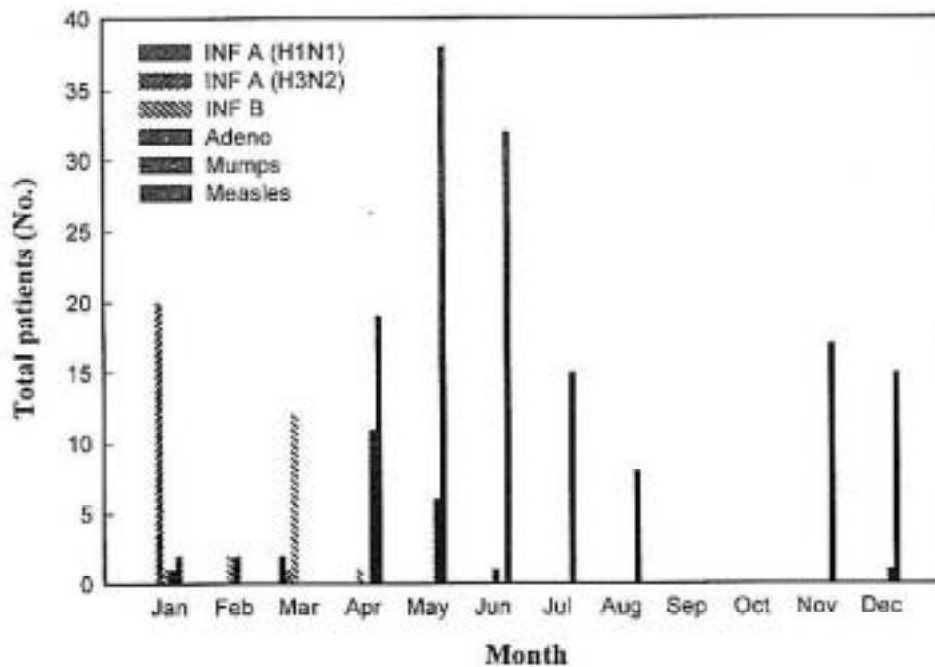


Fig. 6. Seasonal distribution of the patients with respiratory viruses in Busan, 2000.

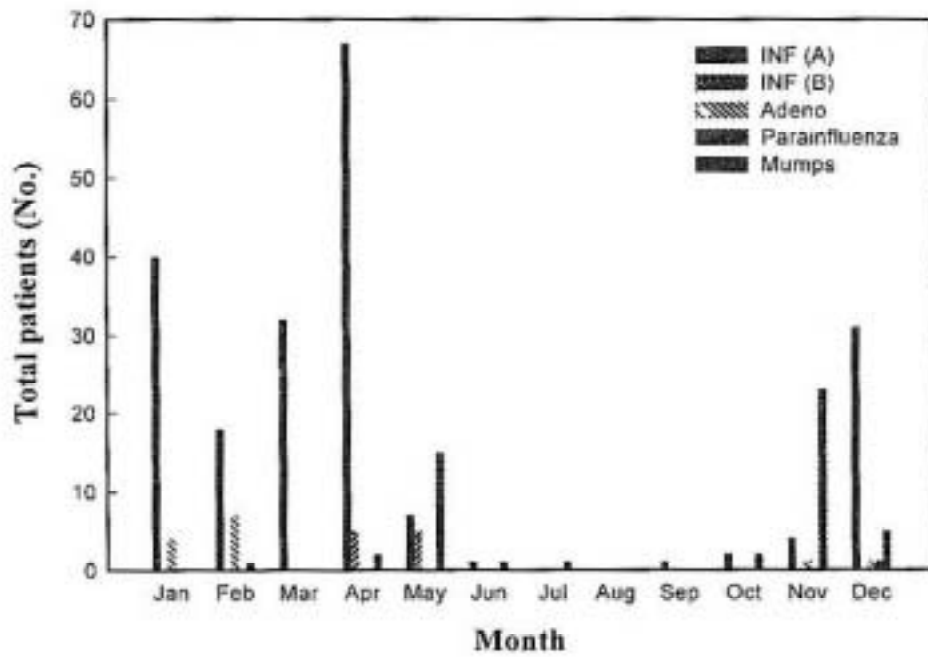


Fig. 7. Seasonal distribution of the patients with respiratory tract viruses in Busan, 1999.

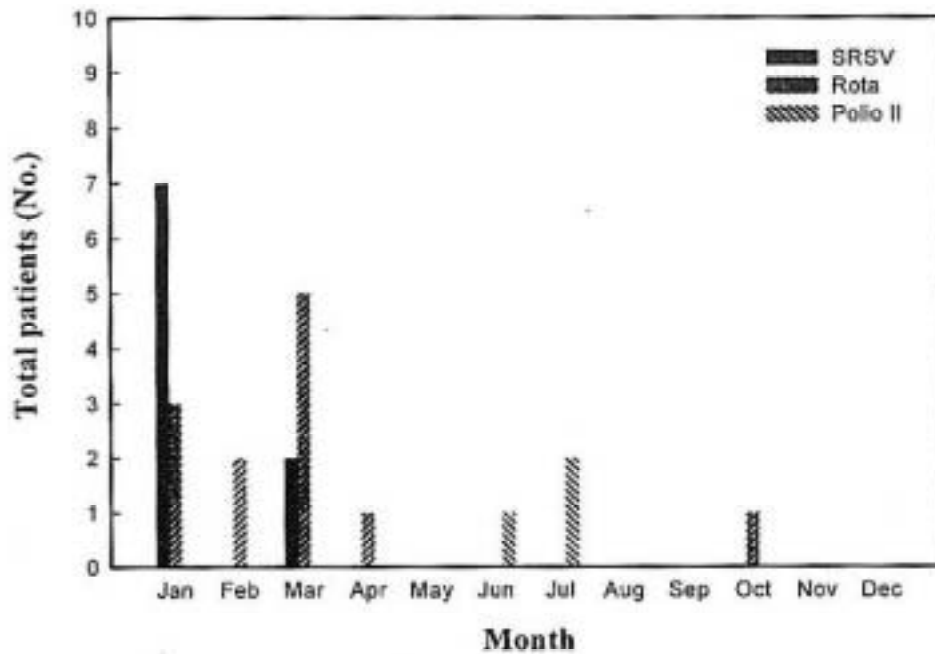


Fig. 8. Seasonal distribution of the patients with alimentary tract viruses in Busan, 2000.

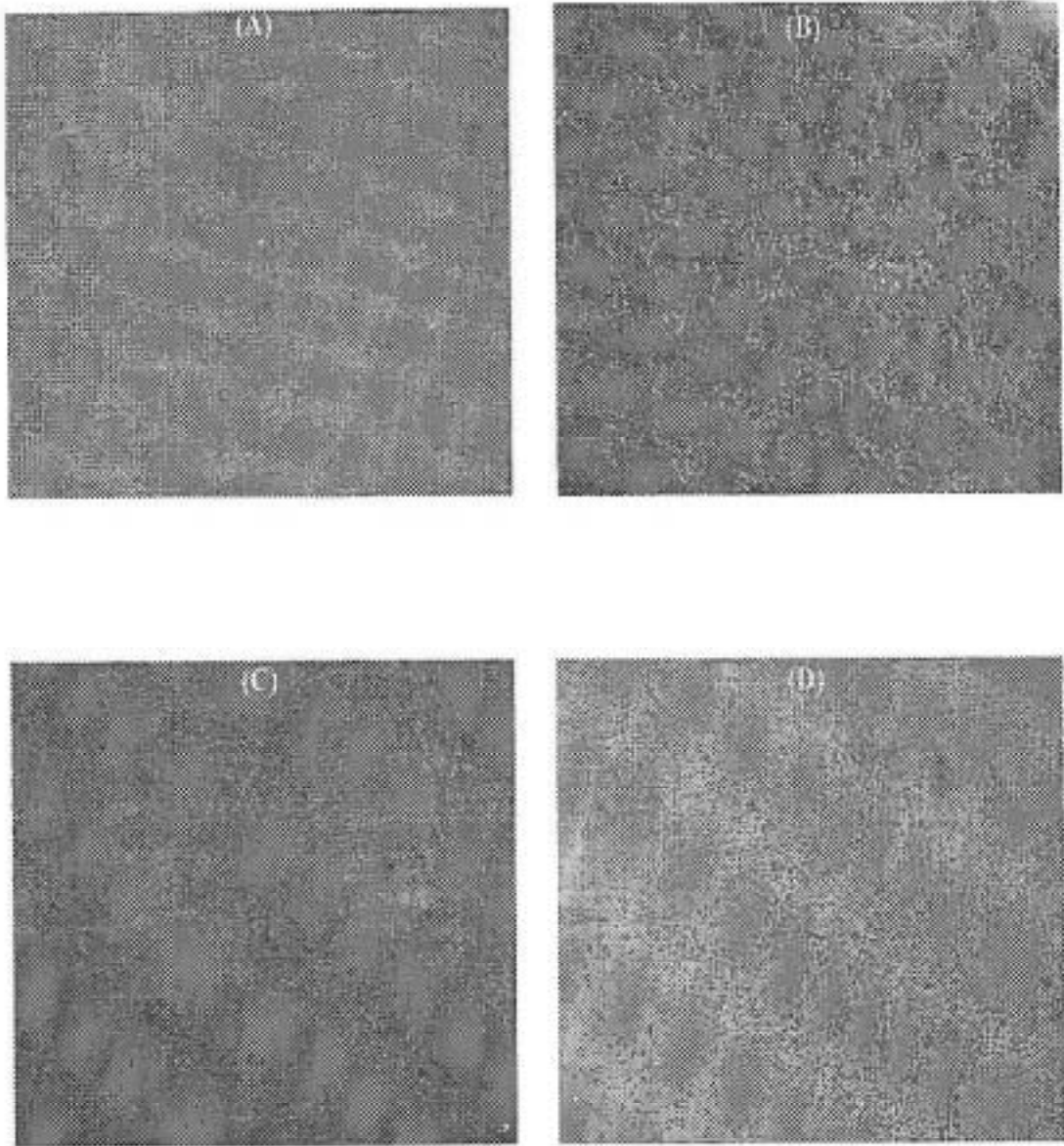


Fig. 9. Micrographs of CPE in the virus-infected cells. MDCK cells infected with no virus(A), influenza A virus(H1N1)(B), influenza A virus(H3N2)(C) and influenza B virus(D), Magnification $\times 100$.

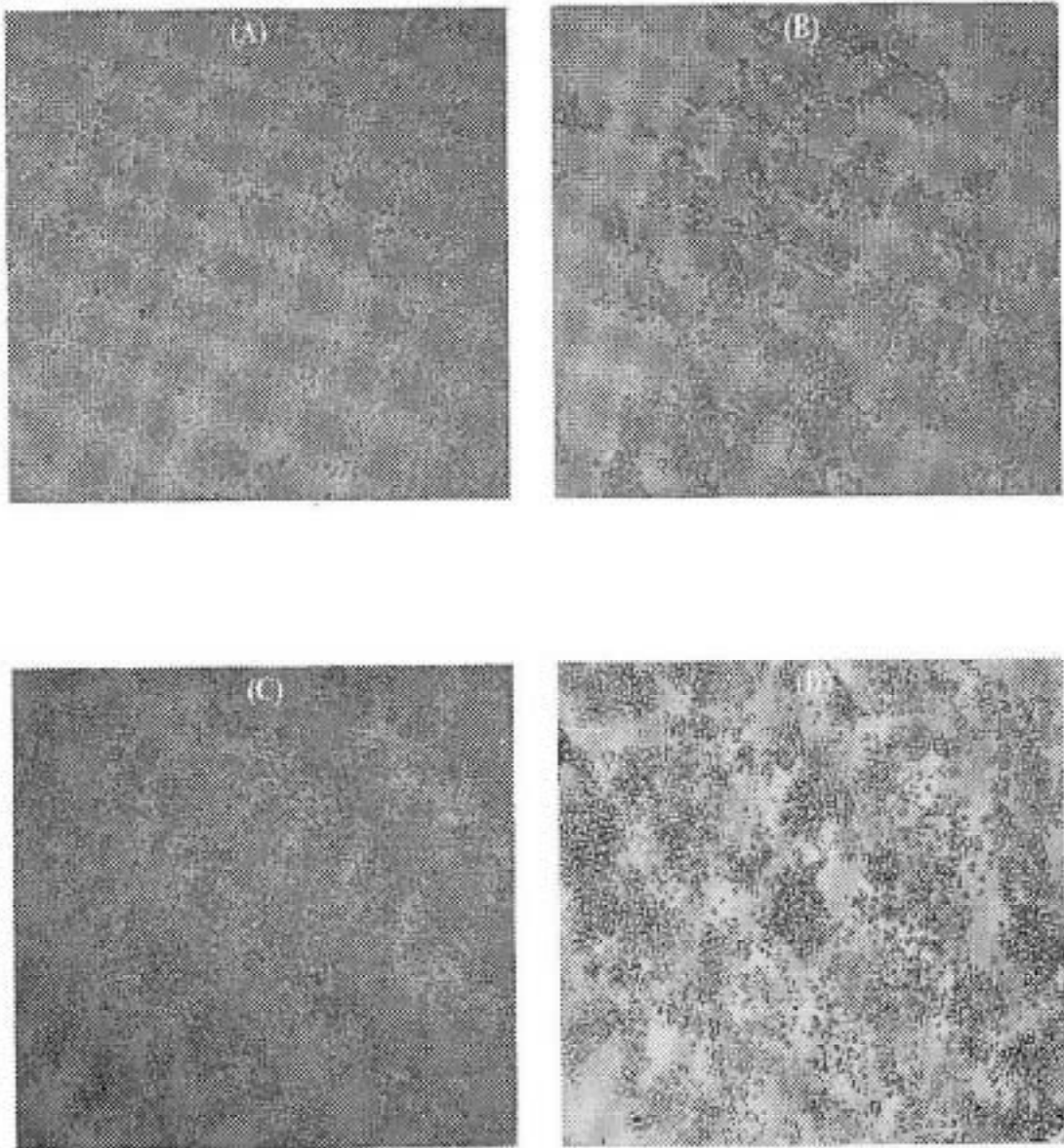


Fig. 10. Micrographs of CPE in the virus-infected cells. HEp-2 cells infected with no virus(A), adenovirus(B), mumps virus(C) and enteric adenovirus(D), Magnification \times 100.

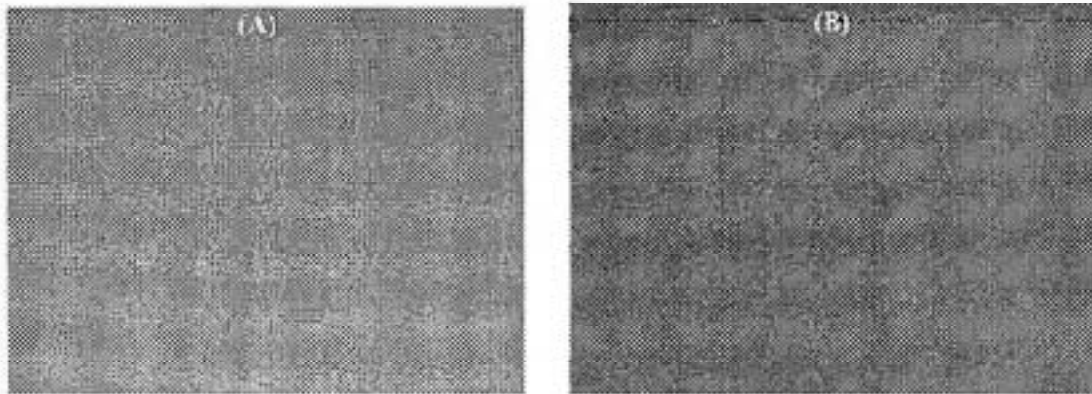


Fig. 11. Micrographs of CPE in the virus-infected cells. Vero cells infected with no virus(A) and parainfluenza virus(B), Magnification $\times 100$.

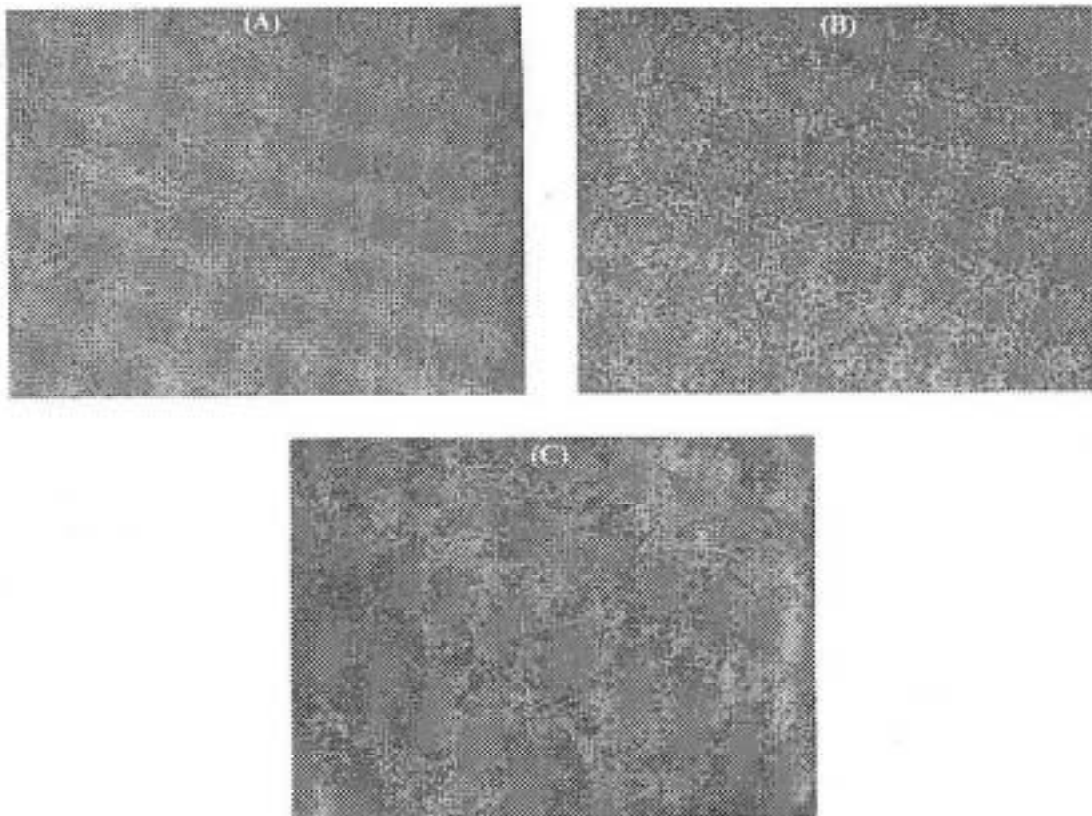


Fig. 12. Micrographs of CPE in the virus-infected cells. BGM cells infected with no virus(A), coxsackie B virus(B) and echovirus(C), Magnification $\times 100$.

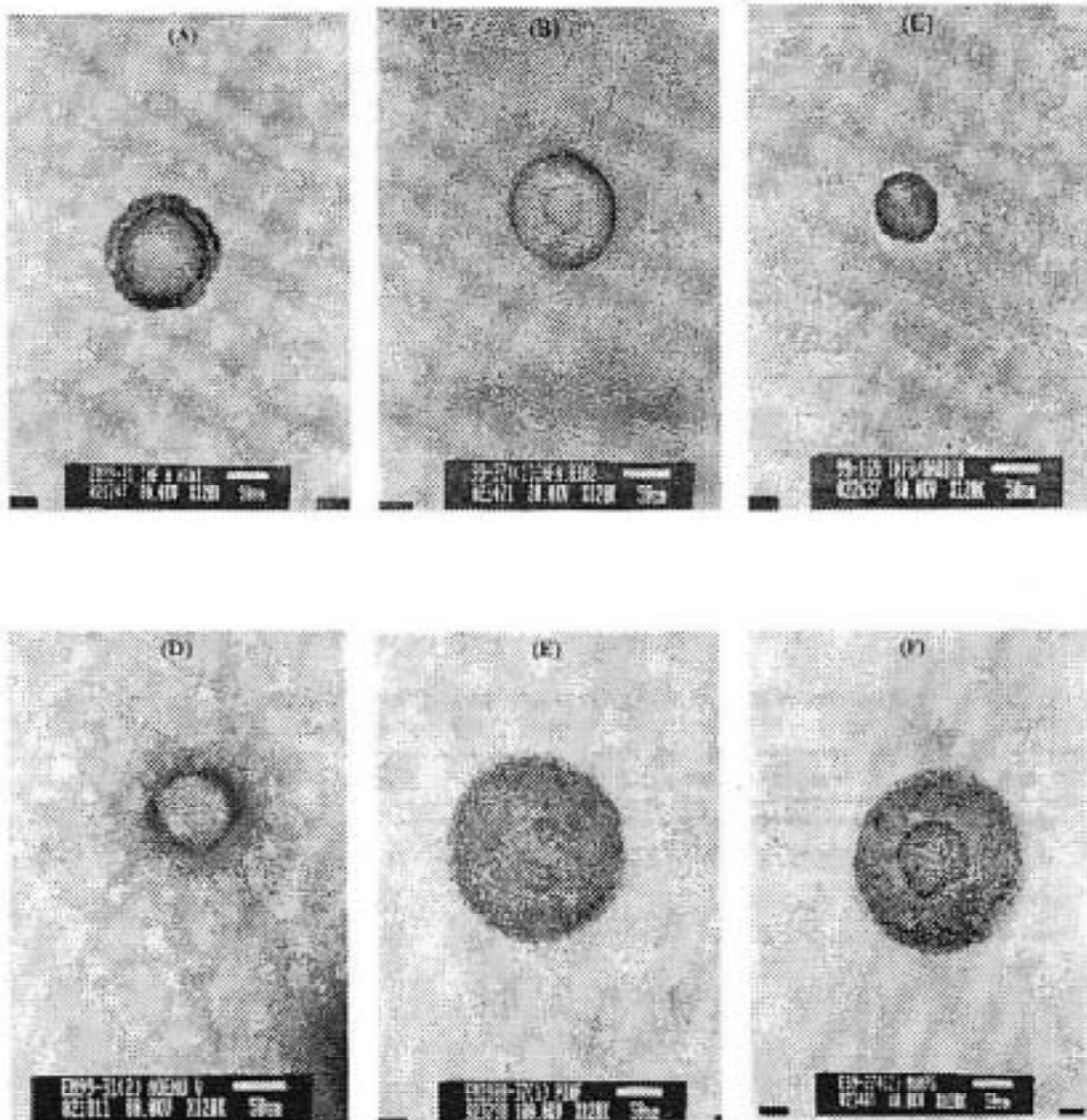


Fig. 13. Transmission electron micrographs of virus isolates. Influenza A virus(H1N1) (A), influenza A virus (H3N2)(B), influenza B virus(C), adenovirus(D), parainfluenza virus(E) and mumps virus(F), Bar represents 50 nm.

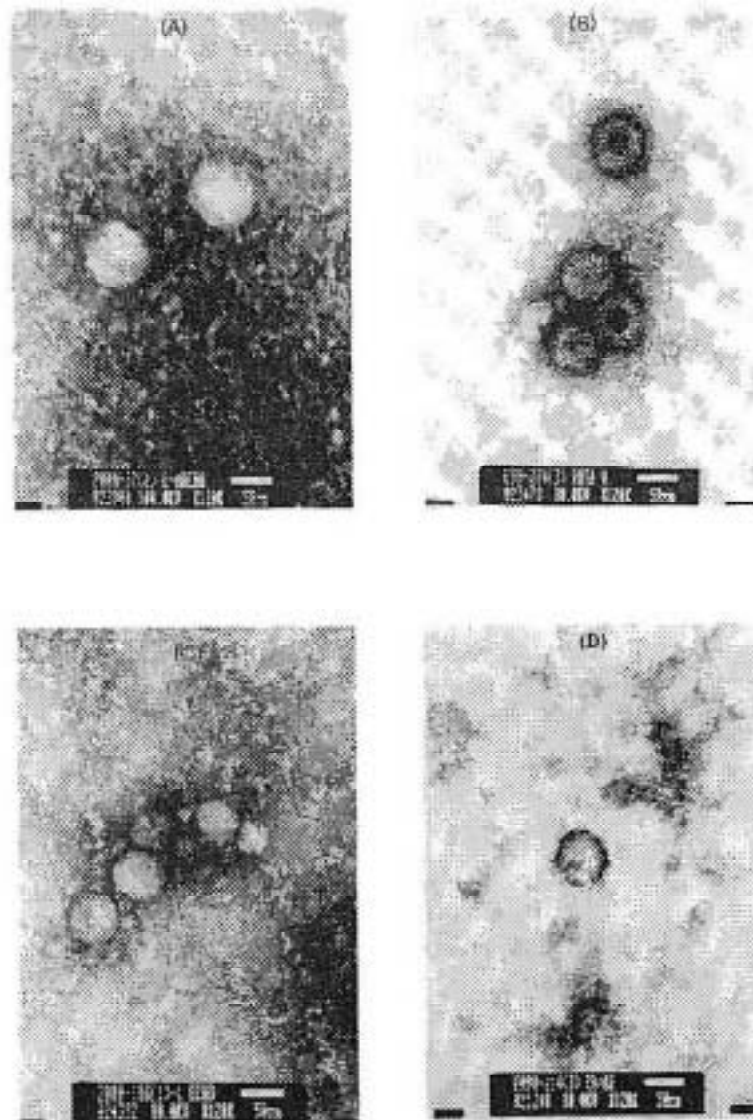


Fig. 14. Transmission electron micrographs of enteric viruses isolates. Adenovirus (A), rotavirus (B), echovirus (C) and coxsackie B virus (D), Bar represents 50nm.

요 약

호흡기계 및 소화기계에 감염된 전염성 바이러스에 대한 역학적 기초자료로 이용하고자 1999년 1월부터 2000년 12월까지 2년간 부산지역에서 분리된 전염성 바이러스의 특징과 질환, 계절적 발생주어, 환자의 성별, 연령별 발생에 대해 조사한 결과는 다음과 같다.

1. 1999년도 바이러스 가검물 2,335건에서 분리한 호흡기계감염 바이러스 279건과 소화기계 감염 바이러스 84주를 분리하였으며, 이중 인플루엔자 바이러스 Sydney A형 (H3N2)이 96주 (29.6%), Beijing A형(H1N1)이 107주(33.0%)로 대부분을 차지하였다.
2. Influenza A/Beijing/262/95 (H1N1)-like는 부산지역 바이러스성 전염병 유행예측조사 과정에서 1999년 1월에 독감환자 5세 여아의 인후도찰물에 분리하였는데 국내에서는 최초로 분리한 인플루엔자 바이러스이었다.
3. 1999년 5월에 부산소계 한 대학교 학생들의 황폐 실습운항 중의 배 안에서 감기몸살, 고열, 설사 등의 증세환자가 집단발생하여 인후도찰물 16건에서 인플루엔자 A(H3N2)형을 6건 분리하였다.
4. 2000년도 바이러스 가검물 2,074건에서 분리한 호흡기계 감염 바이러스 207주와 소화기계 감염 바이러스 26주를 분

리하였으며, 이중 홍역 바이러스 양성자가 144명으 대부분을 차지하였다.

5. 2000년 3월에 부산소계 한 고등학교에서 복통, 구토, 설사 등의 식중독 증상의 환자가 집단발생하였는데 서균은 검출되지 않았고 대변 16건에서 SRSV 2건, Rotavirus 2건을 분리하였다.
6. 1999년의 바이러스 분리의 성별 분포는 총 363명의 환자 중 181명(49.9%)의 남성 및 182명(50.1%)의 여성으로 비슷한 양상을 나타내었다. 이중 호흡기계의 경우 279명의 감염환자 중 남성이 130명(46.6%), 여성이 149명(53.4%)으로 여성의 감염율이 비교적 높았으나, 소화기계의 경우 84명의 감염환자 중 남성이 51명(60.7%), 여성이 33명(39.3%)으로 남성의 감염율이 거의 2배정도 높게 나타났다.
7. 2000년의 바이러스 분리의 성별 분포는 총 233명의 환자 중 116명(50.0%)의 남성 및 117명(50.0%)의 여성으로 여성과 남성의 감염율이 같았다. 이중 호흡기계의 경우 207명 감염환자 중 남성이 97명(46.9%), 여성이 110명(53.1%)으로 여성의 감염율이 비교적 높았으나, 소화기계의 경우 26명의 감염환자 중 남성이 19명(73.1%), 여성이 7명(26.9%)으로 남성의 감염율이 훨씬 높게 나타났다.
8. 1999년의 연령별 분포는 10세 이하의 어린이가 194명(59.9%)으로 대부분을 차지하였으며, 이중 인플루엔자 바이

러스가 99명(30.6%)으로 가장 높은 감염율을 나타내었다. 유행성이하선염 바이러스의 감염어린이 층에 11~15세의 연령층이 15명으로(53.3%)로 가장 높게 나타났다.

9. 2000년의 연령별 분포도에 있어서 홍역바이러스 감염은 6~15세의 어린이가 109명(77.3%)으로 가장 높았고, 유행성이하선염 바이러스 감염도는 6~15세의 어린이가 38명(71.7%)으로 높게 나타났으며, 인플루엔자 바이러스는 10세 이하가 대부분을 차지하였다.
10. 1999년 월별 감염율은 호흡기계 감염증 바이러스의 경우 1월부터 4월까지, 그리고 12월에 증가 추세를 보이면서 4월에 가장 높은 감염율을 나타내었다. 소화기계 감염증 바이러스의 경우 9, 10, 11월을 제외한 모든 월별에 관찰되었으며, echo와 coxsackie 바이러스는 무균성 수막염 환자에서 하절기에 집중적으로 발생하였다. 동절기에 유행하는 설사 바이러스는 12월에 비교적 높은 양상을 나타내었다.
11. 2000년 월별 감염율은 호흡기계 바이러스의 경우 대부분 1~3월까지 분포도가 높았으나, 홍역 바이러스의 경우 4월부터 발생하기 시작하여 7월까지 집중적으로 높았고, 소화기계 바이러스는 동절기에 설사 바이러스 20명(95.0%)으로 대부분을 차지하였고, 장내 바이러스는 거의 분리되지 않았다.
12. 인플루엔자 바이러스는 MDCK 세포

에서, 아데노 바이러스와 유행성 이하선염 바이러스는 HEp-2 세포에서, 파라인플루엔자 바이러스는 Vero 세포에서, 그리고 echo, coxsackie B 바이러스와 장내 바이러스는 HEp-2, Vero, BGM 세포에서 뚜렷한 세포병변 효과를 나타내었다.

13. 분리한 바이러스는 전자현미경으로 관찰한 결과 인플루엔자 바이러스 A형 (H1N1, H3N2)은 95nm, B형은 70nm 크기의 구형을 나타내었으며, 바이러스 표면의 지질 이중층이 뚜렷하게 관찰되었다. 아데노바이러스는 외피가 관찰되지 않았으며 대칭형 6각형으로 nucleocapsid는 symmetry이고 크기는 71nm로서 바이러스 입자 표면에 icosahedral capsomer의 배열이 명확하게 관찰되었고, 파라인플루엔자 바이러스와 유행성 이하선염 바이러스는 외피가 있는 구형의 큰 viron으로 180, 170nm 크기이었다.
14. Echo와 coxsackie B group 바이러스는 모두 외피가 없는 isometric 형으로 크기는 30~45nm 이었고, enteric adeno 바이러스는 84nm 크기로서 외피가 없고, 입자 표면에 capsomer의 배열이 명확하게 관찰되었고, rotavirus는 크기가 70nm이며 외층 capsid 단백질과 내층 capsid 단백질이 두층으로 되어 있는 전형적인 수레바퀴 모양을 나타내었다.

이상의 결과로 보아 호흡기계 및 소화

기계에 감염되는 전염성 바이러스는 연중 지속적으로 분리되고 있으며 전염성이 강하여 집단 발생을 일으키는 경우도 많고 최근 들어 유행성 이하선염과 홍역 바이러스의 발생률이 높은 추이를 나타내고 있지만 아직은 특이한 바이러스 치료제가 개발되어 있지 않았으므로 지속적인 대책과 아울러 장기적인 발생 가능성에 대한 예방책을 홍보하여야 할 것으로 보이며 계속적인 바이러스성 전염병 유행예측조사 및 역학조사가 적극적으로 이루어져야 할 것으로 사료된다.

감사의 글

바이러스 확인 및 동정시험에 도움을 주신 국립보건원 호흡기계 및 소화기계 바이러스과 과장님, 연구관님 그리고 선생님들께 감사드리며, 가검물채취에 적극적으로 협조하여 주신 10개 지정 병·외원의 원장님, 소아과 과장님 및 전공의 선생님 그리고 16개 보건소 진료실 담당의사 선생님께 진심으로 감사드립니다.

참고문헌

1. 박정란, 박영희, 신재훈, 강지희. 시립 병원 입원환자에 대한 통계적 고찰, 소아과28(3), 206~210, 1985.
2. 송태숙, 정운석, 박호진, 신미라. 소아과

- 입원환자에 대한 통계적 관찰, 소아과 28(1), 1~15, 1985.
3. 한영철, 김학기, 이병철, 이경수, 조성훈, 이두봉. 1987. 소아과 입원환자에 대한 통계적 관찰. 소아과 30(4), 385~391, 1987.
4. Nah, S. Y, J. Y. Hong, E. H. Choi. Etiology and clinical features of acute viral lower respiratory tract infection in apparently Healthy children. 소아과, 39(12), 1996.
5. A. Larkin, A. Raptis, D. Frame, D. Simpson, L. Berkan, et al. Intravesicular instillation of E-aminocaproic acid for patients with adenovirus-induced hemorrhagic cystitis. Bone marrow Transplantation. 24, 1259~1260, 1999.
6. G A Hale, HE Heslop, RA Krance, MA Brenner, d jayawardene, DK Srivastava and CC patrick. Adenovirus infection after pediatric bon marrow transplantation. Bone mellow Transplantation. 23, 277~282, 1999.
7. kilbourne E. D., Influenza. Plenum Medical Book., New York
8. Sweet C., Smith J., 1980. Pathogenicity of influenza virus. *Microbiol Rev.* 44, 303~330, 1987.
9. 국립보건원. 홍역 발생현황과 관리 대책. 11. 6, 2000.
10. 홍역퇴치 및 안전예방접종 국제회의. 국립보건원. 2001. 5.

11. 김승곤, 김충환, 박기호, 이규식, 정경숙. 임상바이러스학, 고려의학, 1999.
12. Berlin, L. E., Rorabaugh, M. L., Heldrich, F., Roberts K, Doran T, Modlin J. F., Aseptic meningitis in infants < 2 years of age :diagnosis and etiology. *J. Infect. Dis.* 168, 888~892, 1993.
13. Choutet P., Besnier J. M. 1994. Acute viral meningitis. *Rev. Prat.* 44, 2172~2176, 1994.
14. Yerlys, Gervaix A, Simonet V., Caflisch M., Perrin L., Wunderl W. 1996. Rapid and sensitive detection of enteroviruses in specimens from patients with aseptic meningitis. *J. Clin. Microbiol.* 34, 199~201, 1996.
15. Yerly S., Gervaix, Simonet V., Caflisch M., Perrin L., Wunderl W. 1996 Rapid and sensitive detection of enteroviruses in specimens from patients with aseptic meningitis. *J Clin Microbiol.* 34, 199~201, 1996.
16. 국제신문, 부산일보, 베이징 A형 독감 바이러스 국내 첫 발견. 1999. 2. 5
17. 국립보건원, 감염발생정보. Vol. 11. No. 4. 2000. 4.
18. 홍역 일제 예방접종 사업 지침, 보건복지부 · 국립보건원, 2001.
19. Robert H. A., Brennan P. J., Fife K.H Romero J. R., Griffin J. A., Mckinlay M. A., et al: Enterovirus meningitis in adult. *Clin. Infect. Dis.* 27, 896~898.
20. 국립보건연구원 바이러스질환부 소화기계바이러스과. 무균성수막염 또는 기타 장내 바이러스관련 질환환자로부터 장내 바이러스 분리동정 1999.3.1 ~1999.12.31.