

1998~2001년 부산지역 소화기계 바이러스의 탐색

역학조사과

조경순 · 구평태 · 진성현 · 이주현 · 이채남 · 손정원 · 빈재훈 · 이상훈

Detection of Alimentary Tract Viruses in Busan, 1998~2001

Epidemiology Division

Kyung-Soon Cho, Pyung-Tae Ku, Seong-Hyun Jin, Ju-Hyeon Lee,
Chea-Nam Lee, Jung-Won Son, Jae-Hun Bin and Sang-hun Lee

Abstract

Incidence of infectious viruses are ensuing throughout the world and threatening the health of children as well as adults. The outbreaks of viral diseases of alimentary tract in Busan from 1998 to 2001 were detected. Viruses were isolated from stool specimens, cerebrospinal fluid and throat swabs from suspicious patients and confirmed by cell culture, latex agglutination test, indirect immunofluorescent test and electron microscopic observation. The average isolation rate was 12.5% from the suspected specimens. From this work, 2 cases of enteric adenoviruses, 23 cases of echovirus, 35 cases of coxsackievirus, 36 cases of rotavirus, 45 cases of SRSV, 9 case of enteroviruses and 7 cases of poliovirus were detected. The major serotypes of coxsackievirus were B2, B3, B4, B5, B6 and echovirus of serotypes 6, 9, 11, 25, and 30 were examined. Two cases of enteric adenovirus type 41 were also confirmed. The incidence of SRSV was mostly concentrated between December through following March, April through October with echovirus and coxsackievirus, and January through April with rotavirus, respectively. Electron micrograph of negative-stained viruses showed typical appearance with 30-80 nm in diameter.

Key Words : adenovirus, coxsackievirus, echovirus, enterovirus, poliovirus, rotavirus, SRSV

서 론

소화기계 바이러스는 사람이 주된 숙주이며 분포도는 세계적으로 오염된 식품이나 물 등을 통하여 분변-경구의 경로를 통하여 사람에서 사람으로 감염될 수 있다^{1,18,20}. 이 바이러스는 우리나라를 비롯하여 전 세계적으로 분리되고 있는데 그 종류도 다양하고 분리 양상도 다르다. 소화기계 바이러스는 장의 점막에서 증식하고 혈액을 통하여 전신으로 퍼지며 특히 소아에 많이 발생한다. 감염 시에 대부분이 일시적인 증상을 나타내나 발병 후엔 영구면역을 얻을 수 있다. 임상증상은 비교적 약한 편이나 심한 경우엔 마비성 소아마비나 뇌막염 혹은 심근염을 일으킬 수도 있으며 다양한 혈청학적 특성을 가지고 있다^{2,4,7,9}. 이들 장내 바이러스는 오직 사람을 통해서만 감염되고 대변으로 함께 나온 장내 바이러스가 손에 옮겨 구강으로 들어가거나 호흡기에서 나와 공기중에 떠 있다가 호흡을 통해 전염될 수도 있으며 남녀 성별과는 무관하므로 철저한 예방이 요구된다.

지금까지 알려진 주요 소화기계 바이러스로는 poliovirus 및 coxsackievirus, echovirus, enterovirus^{16,18}, rotavirus^{3,5}, astrovirus, SRSV (small round structured virus)^{1,11} 등이 있으며 enteric adenovirus¹⁴를 제외하고는 단일가닥 및

이중가닥 RNA Picornavirus 에 속한다. 또한 설사를 유발하는 대표적 바이러스로서, rotavirus, enteric adenotype 40/41¹³, human calicivirus (SRSV, Norwalk virus)^{1,6,11}, astrovirus, torovirus, coronavirus 등이 알려져 있으며 분리빈도는 전 세계적으로 지역에 따라 다른 양상을 가지고 또한 혈청형도 다양하여 임상학적으로 유사성에 의한 혼란을 피할 수 없는 바이러스들이다¹⁷. 따라서 정확한 바이러스의 동정은 진단에 매우 중요하다.

우리 나라의 경우 장내 바이러스의 발생이 해마다 보고^{2,3,4,8}되고 있으며 계절과 무관하게 연중 발생하는 양상을 띄고 있다. 장내바이러스의 주요 임상증세가 발열, 두통 등이며 감기와 유사하여 모르고 지나치는 경우도 있고 전 연령층에서 일어나며 경미한 증세로 특별한 치료를 하지 않아도 대부분 쉽게 회복이 된다. 특히 폴리오 바이러스는 근래에 들어서는 발생빈도가 거의 없으며 이외의 장내 바이러스는 어느 부위를 침범했느냐에 따라 병의 양상이나 증상의 정도가 나타난다.

우리 나라에서도 1990년대에 이르러 바이러스성 설사환자발생 빈도가 높아져 바이러스 분리 시도가 시도되어 해마다 그 사례가 보고되고 있는 실정이며^{9,10,15}, 최근의 증가하는 집단급식 및 확대에 따른 집단 환자 발생이 증가하고 있는 상황이며 바이러스 분리법의 발달로 인한 다양한 소화기계 바이러스의 규명이 용이하

여 졌다. 그러나 소화기계바이러스의 혈청형이 다양하고 역가가 높은 바이러스의 분리가 힘든 상황에서 효과적인 vaccine의 실용화가 어려운 상황으로 보아 분리빈도에 대한 바이러스의 역학이 매우 중요하다.

따라서 본 내용은 1997년~2001년 사이에 부산지역의 바이러스성 전염병 역학조사과정 중 분리된 소화기계 바이러스들로서 앞으로의 유행예측의 지표자료 및 미래의 vaccine 개발의 기초자료를 제공하기 위하여 보고하고자 한다.

재료 및 방법

바이러스 분리원

바이러스 분리용 가검물은 1998~2001년 사이에 부산시내의 개인병원, 종합병원 등 10개소를 지정하여 내원한 의심되는 환자의 대변, 뇌척수액, 인후가검물, 수포 등을 채취하여 사용하였으며 채취된 시료는 바이러스 수송용 배지에 넣어 냉장온도를 유지하면서 곧바로 운반한 후 사용하였다. 1998년도에 의뢰된 검체수는 320건, 1999년은 563건, 2000년에는 292건, 2001년에는 371건이었다.

바이러스 분리용 시료

환자로부터 채취된 대변가검물은 -20°C 에 냉동하고 해동시킨 후 장내바이러스

용 PBS (NaCl 8.0g, KCl 0.2g, Na_2HPO_4 1.15g, KH_2PO_4 0.2g, 800 ml DDW, pH 7.0~7.4, $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 0.1g in 100 ml, CaCl_2 0.1g in 100 ml)에 10% 농도로 희석하여 10분간 강하게 진탕한 후 원심분리 ($500 \times g$, 20 분)하여 상등액을 6~7 ml 회수한다. 이 상등액에 1/10의 chloroform을 첨가하고 10분간 혼합한 후 원심 분리하여 상등액을 회수하고 검체를 $1 \times$, $10 \times$, $100 \times$ 로 희석하여 사용하였다. 이후 가검물과 수포를 채취한 면봉은 바이러스 수송용 배지 2 ml (DIFCO) bottle에 넣어 진탕한 다음 멸균된 핀셋으로 면봉을 째 후 면봉은 버리고 항생물질 (penicillin 5 units/ml, streptomycin 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, nystatin 1,000 units/ml)을 첨가하여 잘 혼합하고 4°C 에서 15분 간격으로 흔들어서 주면서 1시간 방치한 후 저온 원심 분리하여 상등액을 접종 가검물로 사용하고 나머지는 -70°C 에 보관하였다. 뇌척수액은 특별한 전처리 과정 없이 사용하였지만 혈액세포를 함유한 액은 가볍게 원심하고 접종전에 항생제를 처리하여 접종하였고 세포에 접종하기 전까지 -20°C 에 보관하였다.

바이러스 분리용 세포주

국립보건원 바이러스질환부로부터 세포 배양을 위하여 분양 받은 Vero (Africa green monkey kidney) 및 BGM (Buffalo green monkey) 세포주는

penicillin (0.05 units/ml)/ streptomycin (0.05 μ g/ml)과 5% FBS (fetal bovine serum)가 첨가된 MEM (minimum essential medium) 배지로 배양하고, HEp-2 (Human epidermoid carcinomas), RD (Rhabdomyo sarcoma) 세포주는 penicillin (0.05 units/ml)/ streptomycin (0.05 μ g/ml)과 5% FBS가 첨가된 DMEM (Dulbecco's modified eagle medium) 배지로 세포배양하여 24 well plate에 분주하고 34°C, 5~7% 이산화탄소 항온기내에서 단층 배양시킨 후 가검물을 넣고 1~10일간 관찰하면서 세포병변 (cytopathic effect, CPE)을 관찰하였다.

장내바이러스분리 및 동정

미리 준비해둔 24-well 배양용기에 단층 배양시킨 HEp-2, Vero, RD, BGM 세포주를 인산완충액 (pH 7.2)으로 한번 헹구고 각 well에 2% FBS가 첨가된 MEM과 DMEM의 접종용 배양액 0.5 ml을 넣은 후 뇌척수액 및 항생제 전처리를 해둔 인후가검물은 0.3 ml씩 다중 접종한다. 그리고 위의 4가지 세포주에 3 well당 각 well에 접종용 배양액 1 ml을 넣은 후 전처리 한 대변 가검물을 희석(0, 10, 100배)하여 0.1 ml씩 다중 접종한다. 접종한 plate는 34°C, 이산화탄소 5~7% 배양기내에서 10일간 배양하면서 매일 세포병변을 관찰하였다. 세포병변을 나타내는 검체는 2~3회 연속 계대 배양하여 역가를 증가시킨 후

바이러스를 분리하여 동정을 위한 배양액의 항원 및 감염세포를 확보하였다. 바이러스 감염세포로 간접면역형광항체 시험을 통하여 장내 바이러스를 확인하였고, 세포변성효과가 나타난 세포배양액으로 전자현미경 관찰하여 바이러스입자를 확인한 다음 국립보건원에 의뢰하여 PCR, 중화항체반응, 염기서열분석으로 coxsackievirus, echovirus, SRSV, polio-virus, 장 adenovirus 등의 바이러스를 확인 동정하였다.

간접면역형광항체 시험법

가검물을 24 well에 접종하여 배양하면서 세포병변효과가 50%정도 일어난 well 한 개의 세포 및 배양액을 pipet 으로 수집하여 eppendorf tube에 담는다. 원심분리 (500×g, 30분, 4°C)하여 상등액을 제거하고 인산완충액 (PBS, pH 7.2) 500 μ l을 넣어 잘 흔들어 세포를 씻은 후 4°C에서 10분간 원심분리하는데 이 과정을 3회 반복하여 세포를 잘 세척한 후 상등액을 제거한다. 인산완충액 200 μ l을 넣고 잘 pipetting 하여 세포 혼탁액을 면역형광용 slide well 당 20 μ l씩 올려놓은 후 37°C 항온기내에서 건조시킨다. 냉동고에 보관되었던 acetone에 5분간 slide를 정치하고 실온에서 건조시켜 세포를 slide well에 고정한다. 100배 희석한 단클론 항체를 20 ml씩 올려놓고 습도가 유지되는 밀봉된 용기에 넣어 37°C에서 20

분 된다. 다시 인산완충액으로 15분간 흔들면서 세척하는데 이 과정은 2번 더 반복한다. 그 다음 실온에서 건조시키고 25배 희석한 형광항체를 20 μ l씩 well에 올려놓는다. 습도가 유지되는 밀봉된 용기 속에 넣고 37°C에서 20분간 두고 인산완충액으로 15분간 흔들어 세척하는데 이 과정은 2번 더 반복한다. 마지막으로 2차 증류수로 5분간 흔들어 세척하고 실온에서 건조시킨 후 형광 현미경하에서 검경하였다.

로타바이러스의 확인

세포배양으로 확인이 안되는 로타바이러스는 Murex Rotavirus Latex (ZL40, Murex Biotech limited, UK) 응집반응을 사용하였다. 가검물과 latex 입자를 2분간 반응시킨 후 나타나는 응집으로 양성 여부를 판정하였고 양성 검체는 국립보건원 바이러스부에 의뢰하였다.

결과 및 고찰

1998~2001년 사이에 부산지역에서 분리된 소화기계 바이러스의 종류 및 분리도는 Table 1에 나타내었다. 확인된 소화기계 바이러스로는 echovirus 및 coxsackievirus, poliovirus, SRSV, rotavirus, enteric adenovirus 이었으며 분리율은 전체 가검물 중 12.5%에

이르렀다. 분리 바이러스의 특색은 echovirus의 경우 5종류의 각기 다른 혈청형이 확인되었고 coxsackievirus의 경우에도 각각 4형의 다른 혈청형이 확인되었다. Poliovirus도 매년 1~5사례가 분리되었고 enteric adenovirus 41형이 2사례 확인되었다. SRSV도 매년 검출되었으며 1999년에는 28사례가 확인되었고 특히 rotavirus는 1999년과 2001년 사이에 집중적인 발생양상을 나타내었다.

분리된 바이러스의 전자현미경적 관찰은 Fig. 1에 나타내었다. Rotavirus는 전형적인 수레 바퀴모양을 나타내었으며 분리 바이러스의 크기가 30~80 nm 정도로 작았으며 세포에 대한 감수성은 Table 1에 표시하였다. 무균성뇌막염^{2,4,7,9)}은 원인체가 장내 바이러스로서 echovirus나 coxsackievirus 등이 주로 관여하고 확실한 감염경로는 밝혀지지 않았으나 경구-분변, 경구-경구일 가능성이 높으므로 이들 바이러스의 관리에 주의를 요하며 부산지역의 장내 바이러스 검출 과정에서도 끊임없이 발견되는 중이며 혈청형의 다양성에도 주목하여 볼 만하다. 본 과정에서는 echovirus 25혈청형의 국내 최초분리¹⁰⁾를 비롯하여 그 외에도 6형, 9형, 11형, 30형 등이 확인되었고 coxsackievirus의 경우엔 B2, B3, B4, B6 등이 이미 발견되었다⁹⁾. 앞으로도 다양한 혈청형의 검색은 이루어질 것으로 기대하며 장내 바이러스

Table 1. Isolated alimentary tract viruses in Pusan from 1998~2001

Year	Virus	Serotype	No. of Outbreak	Month	Cytopathic effect			
					HEp-2	Vero	BGM	RD
1998	SRSV*		8	12				
	Echo	6	4	5~7, 9	+	+	+	+
		25	2	4, 5	+	+	+	+
		30	1	9	+	+	+	+
	Coxsackie B	2	3	6, 7	+	+	+	+
		3	7	7, 9, 12	+	+	+	+
		4	2	10	+	+	+	+
		6	1	6	+	+	+	+
	Polio	p-II	1	9	+	+	+	+
1999	SRSV		28	1, 2, 3, 12				
	Rota		22	2, 3, 7, 12				
	Echo	6	6	5, 6, 11	+	+	+	+
		9	2	7, 8	+	+	+	+
		11	1	4	+	+	+	+
		25	3	6	+	+	+	+
		30	3	4, 8	+	+	+	+
	Coxsackie B	2	3	4, 7	+	+	+	+
		3	10	4, 6~8	+	+	+	+
		4	4	4, 5, 7, 8	+	+	+	+
	Enteric adeno	41	2	8, 12	+	+	+	+
	Polio	p-II	1	3	+	+	+	+
2000	SRSV		9	1, 3				
	Rota		14	1~4, 10				
	Echo	11	1	12	+	+	+	+
	Coxsackie B		1	1	+	+	+	+
	Polio	p-II	3	1, 6	+	+		
		p-III	2	7	+	+	+	+
2001	SRSV		10	1, 3, 12				
	Rota		60	1~4, 11				
	Coxsackie B	5	4	5	+	+	+	+
	Enteroviruses		9	6, 8	+	+	+	+

* ; Small round structured virus

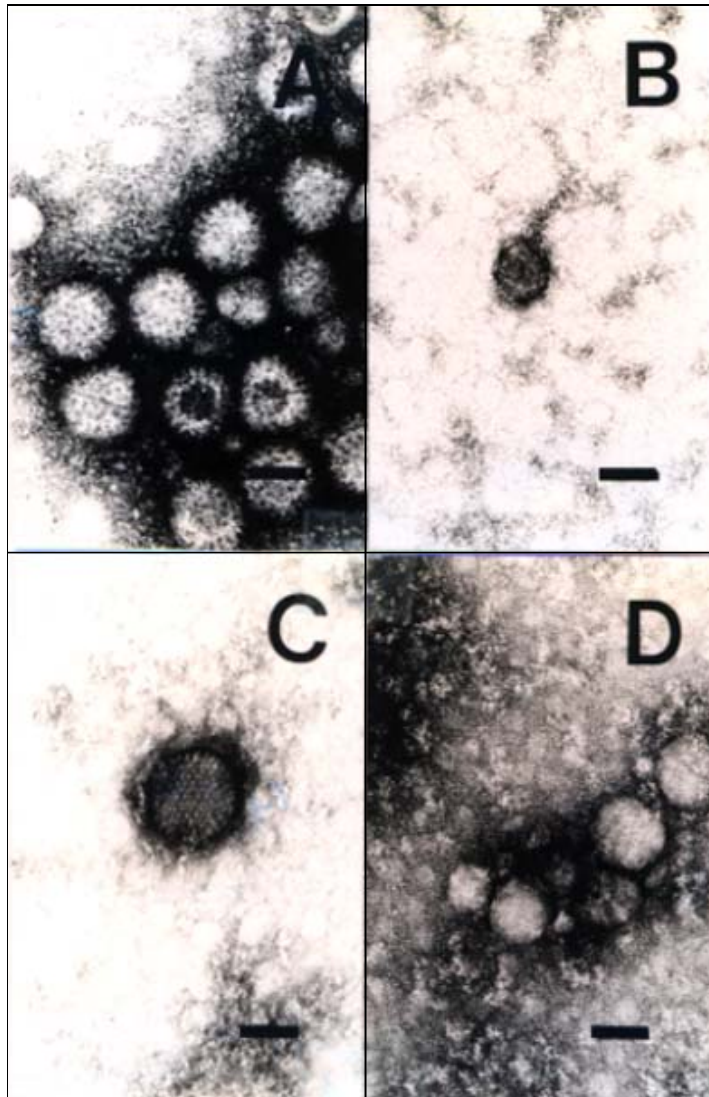


Fig. 1. Electron micrograph of isolated enteric viruses.
A: Rotavirus, B: Coxsackievirus C: Adenovirus,
D: Echovirus, Bar represents 50 nm.

의 유일 숙주가 사람인 경우를 볼 때 물
이나 식품을 통한 감염차단에 유의하여
야 할 것이다.

SRSV^{1,6,11,12)}는 사람에게 있어서는 유아

로부터 성인에 이르기까지 위장염의 원
인체이며 27 nm정도의 소형 RNA 바이
러스로서 항원적으로 여러 균주로 나누
어지고 그 중 몇몇은 성인에게도 발병한

다. 이 바이러스는 세계적으로 널리 분포되어 있고 건강성인은 항체보유가 되어 있다. 본 탐색과정에서도 SRSV의 탐색이 해마다 있었으며 1999년에는 전체 소화기계 바이러스 분리의 33%를 차지할 정도로 높은 분리를 나타내었다. 이 바이러스는 최근 바이러스성 설사 질환의 주원인으로 대두되고 있는 병원체로서 전체 바이러스성 설사환자의 약 10%를 차지하고 있으며 특히 미국의 경우 전체 바이러스성 장염설사의 약 42%를 차지할 정도로 높은 이환율을 가지고 있으며 진단법으로는 전자현미경, 항체가 조사, RT-PCR 법이 있으나 아직 상용화 단계는 아니다¹²⁾. 98년도 부산지역에서의 소화기계 바이러스의 검출과정에서 특히 12월에 SRSV의 분리가 집중적으로 이루어졌으며 1999년과 2001년 사이에 이 바이러스가 1월, 2월, 3월과 12월에서 많이 분리되는 양상을 나타내었다. 이는 이 계절에 이 바이러스 보유가 높은 환경적인 인자가 관련되어 있을 것으로 보여졌으나 의심되는 매개체를 대상으로 한 바이러스의 분리를 통하여 확인되어야 할 것이며 충분한 온도에서 가열 조리한 후 음식을 섭취 할 것을 권장한다. 한편 지속적인 바이러스의 분리가 이루어질 경우 원인을 밝혀 예방대책을 세워야 할 것으로 보인다. 다만 본 내용의 분석은 부산지역의 결과이므로 다른 지역에서의 발생빈도나 양상은 비교할 수가 없으므로 전국적인 자료가 있어야

유행예측이 가능할 것으로 보인다.

Poliovirus는 vaccine의 보급으로 국내에서는 근절된 것으로 보고되고 있으나 본 역학과정에서는 예방접종의 생백신에 의한 것으로 그 사례는 미미한 실정이었다.

Rotavirus^{3,5)}는 장염을 일으키는 바이러스 중 가장 흔하고 환자 층이 두터운 병이며 만 2세 이하의 영, 유아에게서 많이 나타나고 3세 이후엔 대부분 항체가 형성되므로 보호자의 각별한 관심과 주의가 요구된다. 이 바이러스의 경우 1999년과 2000년도에 전체 소화기계 바이러스 분리율의 50% 이상을 차지할 정도의 높은 분리율을 나타내어 이른 봄철에 새로운 바이러스성 질환으로 나타났다. 주 분리연령층이 영유아 및 어린이였으나 성인에게서도 분리되는 것으로 보아 더 이상 영유아의 주요 설사바이러스로 결론 짓기는 힘들 것으로 보아진다. 최근의 바이러스성 장염이 계절에 관계없이 유행하므로 계절적인 특성에 유의하여야 할 필요가 없을 것으로 사료된다. 유 소아층에서 많이 발생하는 장내바이러스^{3,8,9)}의 특성상 위생관념이 희박한 이들의 위생 및 환경에 병원체 감염의 확산을 막을 수 있는 관심이 필요하다. 소화기계 바이러스의 주 분리원이 분변 및 인후 가검물인 것으로 보아 개인 위생 및 위생적인 환경조성이 바이러스의 중요한 확산인자인 것으로 보아진다. 최근 집단급식이 확대됨으로서 발생

하는 집단 식중독의 경우 그 피해가 견잡을 수 없는 상황이 되므로 철저한 관리가 요구되는 시점이다. 지속적인 분리를 통하여 결과를 분석하고 예방과 홍보를 통하여 저항력이 약한 소아의 건강증진에 기여하여야 할 것이다.

Adenovirus는 rotavirus 다음 두 번째로 발생빈도가 큰 영 유아의 장염을 유발하는 바이러스로서 지금까지 52형이 알려져 있다. 본 역학조사과정에서 장 adenovirus 혈청형 41이 2 사례 확인되었는데 이 바이러스는 혈청형 40, 41을 제외하고는 전형적인 호흡기계 바이러스로서 미국의 경우 계절적 유행없이 일년 내내 발생하는 것으로 알려져 있다^{13,19,20)}. 우리나라의 경우 호흡기 가검물에서 이미 혈청형 1, 2, 3, 5가 보고된¹⁵⁾바 있으므로 기초적인 역학연구의 필요성이 요구된다.

바이러스성 질환의 경우 아직까지 특별한 치료방법이 없고 역가가 높은 바이러스배양이 곤란하고, 면역효과도 짧고, 또한 여러 가지 혈청형이 존재하여 유효 vaccine의 기대도 힘든 상황이므로 유행 예측조사와 역학조사가 매우 중요하다. 본 연구의 내용은 4년간의 부산지역만의 결과로서 전국적인 양상의 비교에는 단정적인 결론을 내릴 수는 없으나 전국적인 분포도에도 더욱 다양한 혈청형이나 바이러스의 분포가 기대되므로 예방차원에서 지속적인 관심이 필요하다고 본다.

감사의 글

바이러스 확인 및 동정 시험에 도움을 주신 국립보건원 소화기계바이러스과 과장님, 연구관님, 선생님들께 감사드리며, 검체 채취에 적극적으로 협조하여 주신 부산시 10개 지정 병·의원의 원장님, 소아과장님, 전공의 선생님들께 진심으로 감사드립니다.

요 약

감염성 바이러스의 발생은 세계적인 현상으로 어린이는 물론 성인의 건강을 위협하고 있는 실정이다. 1998년~2001년 사이에 부산지역 전염병 유행예측사업의 과정에서 소화기계 바이러스가 탐색되었다. 의심되는 환자의 대변 및 뇌척수액, 인후가검물에서 세포배양, Latex 응집반응, 간접면역형광항체법, 전자현미경 관찰 등을 행하여 바이러스를 확인하였다. 총 검체 중에서 바이러스의 확인율은 12.5% 이었다. 이 과정을 통하여 3 사례의 장 adenovirus 및, 23 사례의 echovirus, 31 사례의 coxsackievirus, 36 사례의 rotavirus, 45 사례의 small round structured virus (SRSV), 7 사례의 poliovirus, 9건의 Enteroviruses가 확인되었다. 확인된 주요 혈청형으로는 장 adenovirus 41형 및 echovirus 6,

9, 11, 25, 30형, coxsackievirus B2, B3, B4, B5, B6형 등이 탐색되었다. 각 바이러스의 월별 발생별로는 SRSV는 12월에서 다음해 4월 사이, echo-virus와 coxsackievirus는 4월에서 10월 사이에, rotavirus는 1월에서 4월 사이에 각각 분리율이 높았다. 전자현미경 관찰에서는 30~80 nm의 작은 크기의 바이러스들이 확인되었다.

참고문헌

1. 김경희 : Small roundstructured virus (SRSV)의 국내에서의 중요도 및 국내 분리주(Seoul-SRSV) 유전자의 염기서열에 관한 연구. 대한바이러스학회지 25(1), 23-30, 1995.
2. 김문보, 김기순, 배유병, 송철용, 윤재득, 이광호, 신학균 : General-primer를 이용한 무균성 뇌막염원인 바이러스 분석. 대한바이러스학회지 26(2), 215-225, 1996.
3. 김원용, 송미옥, 박철민, 임성준, 김기정, 정상인, 최철순, 임인석 : 한국인 영아에서 분리된 G1 로타바이러스의 G7 단백질유전자 염기서열 및 발현. 대한바이러스학회지 28(3), 247~265, 1998.
4. 김탁수, 허지연, 박영희, 정민구, 김성원 : 무균성 뇌막염에서 증상발현부터 진단까지 걸린 시간에 따른 시기별 유행기간의 검토. 소아감염 3(2), 168~173, 1997.
5. 김희태, 김경희, 김지애, 조양자, 김대근, 최태열 : 한국형 사람 로타바이러스의 단편지놈 양상 및 변이 :1989~1994. 대한미생물학회지 32(2), 237~244, 1996.
6. 남기범, 김지애, 양재명, 김경희 : 한국에 산재하는 사람 Calicivirus의 다양한 유전자군: 1987~1994. 대한바이러스학회지27(2), 185~194, 1997.
7. 박영희, 김원정, 손병희, 김성원 : 1997년에 부산지역에서 유행한 무균성 뇌막염, 소아감염 5(1), 115~120, 1998.
8. 박소미, 유정우, 김동수, 윤재득, 이홍래, 김기순, 배유병 : 1996년 봄철무균성 뇌막염 환자에서 원인 바이러스검출. 감염 29(25), 387~395, 1997.
9. 조경순, 김만수, 정구영, 민상기, 구평태, 김병준, 윤재득, 지영미, 김기순, 김영희, 정영기 : 부산지역 무균성 뇌막염 원인 바이러스의 분리 및 동정. 한국환경과학회지 8(2), 165~169, 1999.
10. 조경순, 김영희 : 1998년 부산지역 수족구병 환아로부터 echovirus 25 혈청형의 분리. 대한 미생물학회지 34(2), 157~162, 1999.
11. 지영미, 김기순, 천두성, 박정구, 강

- 영화, 정운석, 고운영, 신영학, 윤재득: 원주지역 설사환자에서 분리한 small round structured viruses (SRSV) 염기서열 분석. *대한바이러스학회지* 29(4), 247~259, 1999.
12. 한동표, 김지애, 양재명, 김경희 : 한국형 사람 calicivirus의 RNA-dependent RNA polymerase diversity. *대한바이러스학회지* 27 (1), 1~8, 1997.
 13. Brown, M., M. Petric, and P. J. Middleton : Diagnosis of fastidious enteric adenoviruses 40 and 41 in stool specimens. *J. Clinical Microbiology* 20, 334~338, 1984.
 14. Cardosa, M. J., S. Krishnan, P. H. Tio, D. Perera, and S. H. Wong : Isolation of subgenus B adenovirus during a fatal outbreak of enterovirus 71-associated hand, foot, and mouth diseases in Sibuluan, Sarawak. *The Lancet* 345, 987~991, 1999.
 15. Cho, K. S. and Y. H. Kim : Detection of adenovirus from respiratory and alimentary tract in Pusan, 1999. *J. Life Science* 10(2), 17~20, 2000.
 16. Dagan, R. J. : Association of clinical presentation, laboratory findings and virus serotypes with the presence of meningitis in hospitalized infants with enterovirus infections. *J. Pediatr.* 13, 975~97, 1988.
 17. Moore, N. : Enteroviral diseases in the United States, 1970~1977. *J. Infect. Dis.* 146, 103~110, 1992.
 18. Pinto, R. N., R. Gaiardo, F. X. Abad, and A. Bosch : Detection of fastidious infectious enteric viruses in water. *Environ Sci. Tech.* 29 (10), 2636~2638, 1995.
 19. Shinozaki, T., K. Araki, M. Kovayashi, Y. Fujita, T. Abe, and H. Shijima : Genome variants of human adenovirus types 40 and 41 (subgroup F) in Japan. *J. Clinical Microbiology* 26, 2567~2571, 1988.
 20. Uhnoo, I., G. Wadell, L. Svensson, and M. E. Johansson : Importance of enteric adenoviruses 40 and 41 in acute gastroenteritis in infants and young children. *J. Clinical Microbiology* 20(3), 365~372, 1984.