

최근 부산지역 급성호흡기바이러스 유행 양상분석(2008-2011)

박연경[†] · 박소현 · 김남호 · 박은희 · 황수정 · 진성현
역학조사과

Isolated Respiratory Virus and Clinical Features Analysis of Acute Respiratory Illness in Busan

Yon-Koung Park[†], So-Hyun Park, Nam-Ho Kim, Eun-Hee Park, Su-Jeong Hwang and Seong-Hyun Jin
Epidemiology Division

Abstracts

Acute respiratory illness (ARI) is the most frequent infectious disease of humans. They result in major economic impact through loss of productivity and strain on healthcare systems. This study aimed to define the causative viruses and clinical features of ARI to in Busan from January 2008 to June 2011.

A total of 2,631 ARI were analyzed. Nasopharyngeal aspirate and throat swab was obtained for virus detection. Rhinovirus (RV), adenovirus (ADV), respiratory syncytial virus (RSV), coronavirus (CoV), enterovirus (EV), bocavirus (BoV) and parainfluenza virus were identified using PCR. Viral agents were isolated in 31.9% (840 cases). The common identified pathogens were rhinovirus (13.2%), adenovirus (9.6%), respiratory syncytial virus (2.4%), coronavirus (2.3%), enterovirus (2.0%), bocavirus (1.9%) and parainfluenza virus (0.5%). The occurrence of viral ARI was highest 1-5 years of age. Some clinical features of viral ARI (ADV, BoV, RV, CoV and RSV) were significantly different. PIV and EV were not.

Adenovirus isolated by more than triple in the 2010 compared to 2008 and 2009. Adenovirus isolated in 2009 and 2010 was identified by most type 3 and type 1 in 2011.

Key words : Acute respiratory illness, respiratory virus, clinical features, adenovirus

서론

감기 등과 같은 급성호흡기 감염증은 인체에서 가장 빈번하게 발생하는 질병으로 어린이들이 병원을 내원하는 가장 주된 요인 중의 하나이며, 세계보건기구에서는 호흡기 질환이 5세 이하 영유아 사망률의 두 번째 주요 원인으로 보고 하였으며²⁾ 국내 종합병원에도 입원한 소아환자의 17-23%를 차지하고 있다¹⁾. 특히, 상기도에서 발생하는 급성호흡기 감염증은 일반적으로 자가 치유가 가능하나

생산성 감소를 초래함과 동시에 의료시스템에 부담을 주어 경제적 부하를 유발하는 주요 질병으로 인식되고 있다. *Streptococcus pneumoniae* 와 *Haemophilus influenza* 등과 같은 세균은 급성호흡기 감염증을 유발하는 대표적인 균이다. 그러나 이런 세균들은 치료제와 백신 개발로 인하여 계속적으로 발생이 줄어들고 있고 앞으로 계속 감소 될 것으로 예상되고 있다. 그에 반해 호흡기바이러스는 백신과 치료제 부재로 인하여 이들 바이러스에 의한 급성호흡기 감염증은 계속적으로 증가하고 있

[†] Corresponding author. E-mail : akacia@korea.kr

Tel : +82-51-757-6936, Fax : +82-51-753-1424

다^{3~5)}. 급성호흡기 감염증을 유발하는 호흡기바이러스로는 200여개가 알려져 있지만⁴⁾ 이 중에서도 DNA를 유전물질로 가지는 아데노바이러스(Adenovirus, ADV), 보카바이러스(Bocavirus, BoV), RNA를 유전물질로 가지는 라이노바이러스(Rhinovirus, RV), 호흡기세포융합바이러스(Respiratory syncytial virus, RSV), 파라인플루엔자(Parainfluenza virus, PIV), 엔테로바이러스(Enterovirus, EV), 코로나바이러스 등 7종이 대표적인 호흡기감염증의 원인바이러스로 알려져 있다. 이런 호흡기바이러스에 감염된 경우 바이러스 특성에 의한 증상뿐만 아니라 2차 감염에 대한 기회의 증가도 가져오게 되어 면역력이 약한 사람에게는 더 심한 증상이 유발된다⁶⁾.

이 중 라이노바이러스의 경우 1950년에 첫 분리된 이후 급성호흡기감염증 환자의 50%에서 이 바이러스를 검출한 보고가 있을 정도로 대표적인 호흡기바이러스이다. 가장 최근인 2005년 스웨덴에서 확인된 보카바이러스의 경우는, 첫 확인 이후 주로 어린이에게서만 감염 보고가 되고 있다⁷⁾. 호흡기세포융합바이러스와 파라인플루엔자 바이러스도 주로 영유아에서 심한 호흡기 증상을 유발하며 성인군이나 면역부전 환자에 감염 되었을 경우는 높은 사망률을 나타내기도 한다⁸⁾. 코로나바이러스의 경우 1960년대 중반에 첫 검출되었으며 2003년에는 변종된 코로나 바이러스(사스-코로나 바이러스) 발생으로 심각한 급성호흡기 증상(severe acute respiratory syndrome, SARS)을 유발하여 감염자의 10%정도가 사망하기도 하였다⁹⁾. 아데노바이러스와 엔테로바이러스는 인체 호흡기 관 뿐 아니라 여러 기관에 감염이 가능하여 결막염, 설사(아데노바이러스) 및 수족구, 무균성뇌수막염(엔테로바이러스) 등을 유발하는 바이러스로도 알려져 있으며 아형에 따라 감수성있는 기관이 다른 것으로 보고 되고 있다^{10,11)}. 이렇게 다양한 특징을 가진 각각의 호흡기바이러스들은 발생지역과 조사시기에 따라 검출률과 유행 양상 및 임상특징에 차이를 보이는 것으로 보고되고 있다^{12~14)}.

이에 본 연구에서는 부산지역 2008년 1월에서 2011년 6월까지 급성호흡기감염증으로 내원한 환자에서 호흡기 바이러스 검사를 시행하여 부산지역에서 발생한 호흡기 바이러스별 특징적인 임상증상과 연도별 계절적 유행양상을 분석하여 바이러스성 호흡기 감염증 관리 및 치료에 필요한 정보를 제공하고자 한다.

재료 및 방법

연구대상

2008년 1월부터 2011년 6월까지 부산시내 1, 2차 병의원(7곳)을 내원한 2,631명의 급성호흡기감염증환자를 대상으로 아데노바이러스, 보카바이러스, 라이노바이러스, 엔테로바이러스, 코로나바이러스, 파라인플루엔자, 호흡기세포융합바이러스 등 총 7종의 호흡기바이러스에 대한 연구를 진행하였다.

호흡기바이러스 확인

급성호흡기감염증환자의 비강 세척액(~2009년 6월)과 인후도찰물(2009년 7월 ~ 2011년 6월)을 바이러스 수송 배지에 담아 4 °C 상태에서 신속하게 우리원으로 운반하였다. 이렇게 운반된 검체는 4 °C에서 3,000 rpm(한일 원심분리기, HM-160)으로 20분간 저온 원심 분리하였으며 상층액 200 μL을 MPLC total nucleic acid isolation kit (Roche, USA)를 이용하여 MagNA Pure LC2.0 (Roche, Switzerland)로 nucleic acid를 추출하여 PCR을 수행하였다. 7종의 호흡기바이러스를 확인하기 위해 one step RT-PCR premix Kit for virus detection (Solgent, Korea) - HRV, HEV, HCoV, PIV/RSV, HADV/HBoV 5종의 PCR 키트를 사용하였다.

추출된 nucleic acid 6 μL를 one step RT-PCR premix Kit for virus detection (Solgent, Korea)에 넣어 부피가 30 μL가 되도록 한 후 50 °C 30분, 95 °C 15분, 각 1회 95 °C 20초, 54 °C 40초, 72 °C 1분 35회, 72 °C 5분의 조건으로, 아데노와 보카바이러스는 95 °C 15분, 각 1회 95 °C 20초, 54 °C 40초, 72 °C 1분 35회, 72 °C 5분의 조건으로 C1000 Thermal cycler (BioRad, USA)로 실시하였다.

임상증상과 통계

급성호흡기환자 2,631명 중 임상정보지가 확보된 2,262명에 대하여 임상증상 분석을 실시하였다. 통계적 분석은 SPSS version 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하여 분석하여 p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의성을 두었다. 군 간 환자 수 차이 검정은 Fisher's Exact Test을 통해 실시하였다¹⁵⁾.

아데노바이러스 아형 분석

검체처리 및 아데노 바이러스 배양

2009년-2011년 6월까지 아데노바이러스로 확인된 검체 중 랜덤 추출한 49건을 염기서열 분석을 위해 바이러스 배양을 실시하였다. 검체 1 ml에 penicillin (5 units/ml)/streptomycin (5 μ g/ml) 및 nystatin (1,000 units/ml)을 첨가하여 4°C에서 1시간 방치한 후, 3,000 rpm (한일 원심분리기, HM-160)으로 20분간 저온 원심 분리하여 상층액을 접종액으로 사용하였다. 바이러스 배양을 위해 24-well에 human laryngeal carcinoma (HEp-2) 세포주를 24시간 배양했다. 이렇게 준비된 HEp-2 세포주에 2% fetal bovine serum (FBS, Gibco, NY, USA)이 첨가된 Dulbeccos minimum essential medium (DMEM, Gibco, NY, USA) 배지 1.0 ml를 넣은 후 전처리 된 가검물 0.2 ml씩 접종하고 5% CO₂, 34°C로 조정된 CO₂ 배양기에서 7일간 배양하였다¹⁶⁾.

아데노바이러스 염기서열분석을 위한 RT-PCR

세포배양액 200 μ l를 호흡기바이러스 확인과 동일한 방법으로 RNA를 추출하였다. 추출된 RNA는 one step RT-PCR premix Kit for virus detection (SolGent, Korea)를 사용하여 95°C 15분, 각 1회 95°C 20초, 54°C 40초, 72°C 1분 35회, 72°C 5분의 조건으로 PCR을 수행하였다. 결과는 1% agarose gel에 PCR 산물 2 μ L씩 loading하여 100 V에 30분간 전기영동 했다.

염기서열 분석

원하는 사이즈에서 증폭된 DNA를 Gel extraction kit (SolGent, Korea)를 이용하여 정제하였다. 이를 주형으로 하여 Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Perkin Elmer, USA)와 ABI 3730XL Genetic Analyzer (Applied Biosystems, USA)를 이용해 염기서열 분석을 하였다. Primer는 5'-ATGTGGAACAGGCIGTIGACAGPCR-3', 5'-CGGTGGTGITTIAAIGGITTIACTTGTCCAT-3를 사용하였다¹⁷⁾. 확인된 염기서열은 ClustalX방법으로 Lasergene program (DNASar, Madison, WI)을 이용하여 align하고 MEGA 4를 사용하여 neighbour-joining tree를 그렸다.

결과 및 고찰

호흡기바이러스 확인 및 검출 현황

2008년 1월부터 2011년 6월까지 2,631명의 급성호흡기감염증환자의 인후도찰물(비강세척액)에서 총 840건의 호흡기바이러스를 확인하였으며 검출률은 31.9%였다. 검출된 바이러스 중 라이노바이러스가 348건(13.2%)으로 가장 많았고, 아데노바이러스 252건(9.6%), 호흡기세포융합바이러스 62건(2.4%), 코로나바이러스 60건(2.3%), 엔테로바이러스 53건(2.0%), 보카바이러스 51건(1.9%), 파라인플루엔자 14건(0.5%) 순이었다(Table 1).

Table 1. Isolated respiratory viruses from patient with acute viral respiratory tract infection

Virus	No. of case	No. of positive cases(%)
	2,631	840 (31.9)
Adenovirus		252 (9.6)
Bocavirus		51 (1.9)
Rhinovirus		348 (13.2)
Coronavirus		60 (2.3)
Parainfluenza virus		14 (0.5)
Enterovirus		53 (2.0)
Respiratory syncytial virus		62 (2.4)

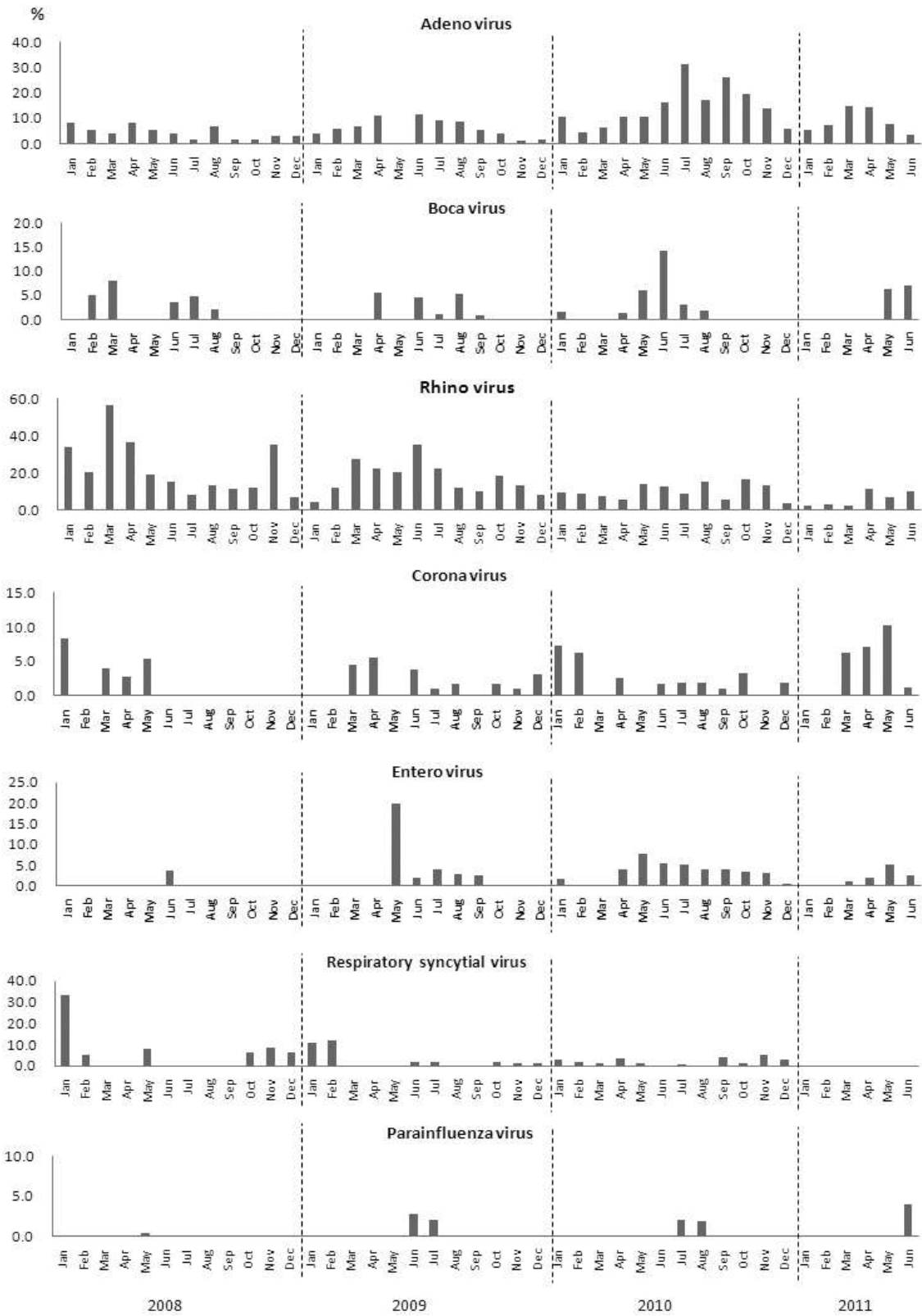


Fig. 1. Annual incidence of acute respiratory tract infection caused by specific viral agents from 2008 to 2011.

검출된 호흡기 바이러스의 71.4%를 라이노바이러스 (41.4%)와 아데노바이러스(30.0%)가 차지하여 급성호흡기감염증의 주요 원인 바이러스는 라이노바이러스와 아데노바이러스임을 알 수 있었다.

월별 호흡기 바이러스 검출 양상

아데노바이러스는 2009년 5월을 제외한 모든 달에 걸쳐서 검출되었다. 2008년의 경우 1-6월의 검출률이 하반기 보다 높은 편이었으나 2009-2010년은 여름철에 검출률이 높았고 상대적으로 기온이 낮아질수록 검출률이 떨어지는 경향을 보였다. 2011년은 3-4월인 봄에 높은 검출률을 보였다. 2007년 이전 발표된 권 등의 보고에서는^{11,12)} 봄과 겨울철에 아데노바이러스가 유행하는 경향을 나타냈는데 본 연구 조사시점인 2009년과 2010년은 반대의 경향을 보였으나 년중 검출되는 양상은 같았으며 2010년은 평년에 비해 3배정도 많은 아데노바이러스 유행을 보였다. 보카바이러스는 늦봄과 여름에 즉 4-8월 사이에 주로 검출되었다.

라이노바이러스는 년 중 높은 비율로 검출되었으며 겨울철에 상대적으로 검출률이 떨어졌다. 년도별로 비교해 보면 비강세척액을 사용한 2008-2009년 6월까지가 평균 26.5%의 검출률을 보였고 인후도찰물을 검체로 한 2009년 7월을 기점으로 2011년 6월까지 9.6%의 검출률을 보여 비강세척액을 검체로 하였을 때 라이노 바이러스 검출률이 약 3배 정도 높았음을 알 수 있었다.

코로나바이러스의 경우 2010년 특이하게 1, 2월에 검출률이 높았던 것을 제외하고는 3월부터 6월 사이에 주로 검출되었다.

엔테로바이러스는 2008년에는 6월에 단 1건 검출되어 7종의 바이러스 중 가장 낮은 검출률을 보였다. 그러나 2009년부터는 상대적으로 검출률과 검출되는 달이 증가

하여 2010년에는 2-3월을 제외한 모든 달에서 검출되었다. 평균 검출률 2%로 빈번히 검출되는 호흡기바이러스는 아니지만 봄, 여름에 주로 검출 되었다.

호흡기세포융합바이러스는 가을에서 겨울에 걸쳐 검출되었으며 2009년 10월부터 2010년 2월까지 상대적으로 높은 검출률을 보였다. 이 결과는 우리나라의 여러 보고와 같은 결과를 보여주었으며^{12,13)} 필리핀은 우기에 다발하며¹⁹⁾, 초봄과 겨울 번갈아 유행하여 유행사이 기간에 차이를 보이는 미국¹⁸⁾ 등과도 다른 온대지방의 특징적인 유행 패턴을 보여 주었다¹⁹⁾.

파라인플루엔자는 주로 6-8월에 검출되었는데 국내와 국외 연구 결과를 보면 연중 검출되는 경우(몇 달 제외)와 봄과 초여름에만 검출되는 경우들이 보고되고 있었다. 이런 보고에서 공통된 유행양상은 4-7월사이에 집중적으로 검출 되는 특징이 있는데 이러한 유행양상은 우리 연구결과와도 일치하였다(Fig. 1).

연령별 호흡기 바이러스 검출 양상

검체의 연령별 분포는 1-5세가 1,355건으로 전체 검체의 51.5%를 차지하여 가장 많았고, 10-19세 347건 (13.2%), 6-9세 327건(12.4%), 1세 미만 250건(9.9%), 40-49세·50-59세·60세 이상은 모두 100건 미만이었다. 호흡기바이러스 검출률은 1-5세에서 38.0%로 가장 높았으며, 1세 미만은 36.9%, 30-39세와 40-49세는 30.8%, 6-9세는 27.2%, 20-29세는 25.2%, 50-59세는 24.4%, 10-19세 17.6% 순이었다. 검체비율이 높은 1-5세에서 바이러스 검출률도 가장 높았다.(Table 2)

1세 미만에서는 라이노바이러스가 20.4%로 가장 높았으며 호흡기세포융합바이러스는 6.2%로 검출되어 다른 연령에 비해 높은 검출률을 보였다.

Table 2. Rate of respirator virus according to age in patient with acute viral respiratory tract infection

Age	No. of case	No. of respiratory virus isolate (%)
< 1yr	250	96 (36.9)
1-5yr	1,355	515 (38.0)
6-9yr	327	89 (27.2)
10-19yr	347	61 (17.6)
20-29yr	107	27 (25.2)
30-39yr	110	16 (30.8)
40-49yr	52	16 (30.8)
50-59yr	45	11 (24.4)
> 60yr	62	9 (14.5)

각 연령대 바이러스별 검출률은 1-5세는 라이노바이러스 14.8%, 아데노바이러스 12.7%, 6-9세는 아데노바이러스 12.8%, 라이노바이러스 8.9%로 연령대 중 유일하게 라이노바이러스 보다 아데노바이러스의 검출률이 높았다. 10-19세는 전반적으로 검출률이 낮았으나 7종의 호흡기바이러스가 모두 검출되었다. 20-29세는 라이노바이러스 15.9%, 아데노바이러스 4.7%, 30-59세는 라이노바이러스가 약 10%, 50-59세에서 라이노바이러스 11.1%로 검출되었으며, 파라인플루엔자가 4.4%(평균 0.5%)로 다른 연령에 비해 높게 나타났다. 60세 이상에서는 코로나바이러스가 6.5%로 타 연령에 비해 높은 검출률을 보였으며 호흡기바이러스도 라이노바이러스, 코로나바이러스, 보카바이러스 3종만 검출되어 연령대 중 가장 적은 종류의 호흡기 바이러스가 확인되었다.

바이러스별로는 라이노와 코로나바이러스는 전 연령층에 걸쳐 검출되었는데, 라이노바이러스의 경우 전 연령에서도 골고루 높은 비율로 검출되었으며 1세 미만에서 가장 높은 검출률을 보였다. 코로나바이러스는 40대 이후에서 검출률이 증가하였으며 40-49세가 7.7%로 가장 높은 검출률을 보였다. 7종의 호흡기바이러스 중 두 번째로 많이 검출된 아데노바이러스의 경우는 40대까지만 검출되었으며 50대 이후로는 검출되지 않았고 6-9세가 12.8%로 검출률이 높았다. 보카바이러스는 5세 이하와 60세 이상에서 주로 검출 되었으며 60대 이상에서 3.2%로 가장 높았다. 호흡기세포융합바이러스는 1세 미만에서 6.2%, 1-5세가 3.1% 그외 연령대는 1% 미만이었다. 파라인플루엔자의 경우 50-59세 4.4%로 가장 높은 검출률을 보였다(Fig. 2).

호흡기바이러스에 대한 연구는 주로 소아과(-6세)만 대상으로 실시한 경우가 대부분으로 성인의 호흡기바이러스

검출결과를 비교하기는 어려웠다. 이전 연구 결과를 보면 1세 미만에서 검출률이 높은 경향을 나타내었고 호흡기세포융합바이러스와 파라인플루엔자는 나이가 어릴수록 다른 바이러스에 비해 검출 비율이 증가하는 경향을 보였으며 국내의 경우 호흡기세포융합바이러스 15% 내외, 파라인플루엔자는 4-8%, 아데노바이러스는 4-12%, 라이노바이러스 21.6%로^{1,12,13)}, 국외의 경우 호흡기세포융합바이러스 8.2-15.5%, 파라인플루엔자는 2-8%, 아데노바이러스는 7-9%, 코로나바이러스 4%, 보카바이러스 11.4% 등^{3,7)}으로 나타났다.

본 연구와 비교해 볼 때 파라인플루엔자와 아데노바이러스, 라이노바이러스는 유사한 검출률을 보였으나 호흡기세포융합바이러스, 코로나바이러스는 상대적으로 낮은 검출률을 보여 시기와 지역에 따라 호흡기 바이러스의 유행 양상이 달라짐을 알 수 있었다.

바이러스별 임상 특성

아데노바이러스 180건, 보카바이러스 35건, 파라인플루엔자 14건, 호흡기세포융합바이러스 35건, 코로나바이러스 42건, 엔테로바이러스 15건, 라이노바이러스가 254건, 7종 바이러스에 음성 검체는 1,687건으로 총 2,262건에 대한 임상 특성에 대하여 분석을 실시 하였다. 호흡기세포융합바이러스를 제외한 6종의 바이러스 감염자 50%이상에서 발열증상을 나타내었다. 특히 아데노바이러스의 경우 83.9%에서 발열증상을 나타내었으며 유의적으로 높은 빈도 증상으로 분석되었다. 호흡기세포융합바이러스와 라이노바이러스는 발열증상이 유의적으로 낮은 빈도로 확인되었다(p<0.05).

기침은 보카바이러스 감염자의 74.3%가 증상을 나타내어 7종의 바이러스 감염자 중 가장 빈번한 증상으로 나

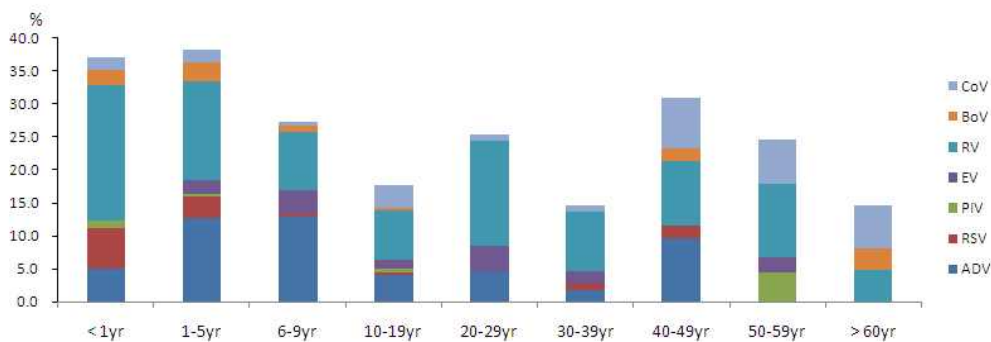


Fig. 2. Age distribution according to respiratory virus in patient with acute viral respiratory tract infection.

타났으며 그 다음 호흡기세포융합바이러스(71.4%) 순으로 모두 유의적으로 높은 빈도의 증상이었다($p < 0.05$).

인후통은 바이러스감염자의 33.3%–40.5%에서 발생되었고 이 중 아데노바이러스와 라이노바이러스 감염자에서 p 가 0.05이하로 유의성이 높은 증상이었다.

오한은 바이러스에 감염된 환자가 바이러스 음성인 급성호흡기감염증 환자에 비해 낮은 빈도로 나타났으며 이 중에서도 아데노, 보카, 라이노바이러스 감염자에서 유의적으로 낮은 빈도의 증상이었다($p < 0.05$).

두통은 다른 바이러스보다 코로나바이러스 감염자 가장 높은 빈도인 35.7%에서 증상을 보였으며 유의성도 있었다.

근육통은 보카바이러스 감염자에서 35건 중 1건도 발생되지 않았으며 유의적으로 낮은 빈도의 증상이었다.

신목소리는 4.4%의 빈도로 나타난 아데노바이러스가, 호흡곤란은 아데노바이러스 1.1%와 라이노바이러스감염자 3.5%에서 발생하여 이들 바이러스에서 유의적으로 낮은 빈도의 증상이었다.

구토에서는 9.4%와 20.0% 발생한 아데노와 호흡기세포융합바이러스가, 설사는 6.7%와 11.4%가 아데노와 보카바이러스감염자에서 증상을 보여 유의적으로 높은 빈도의 증상이었다.

청명음, 가래, 식욕감퇴의 증상은 유의성 있는 바이러스가 없었다.

콧물은 라이노바이러스 감염자 55.1%에서 그 다음 코로나바이러스감염자 52.4%순으로 증상이 나타나 유의적으로 높은 빈도 증상이었으며, 코막힘은 호흡기세포융합바이러스(45.7%)와 라이노바이러스(30.7%)에서 유의적으로 높은 빈도 증상이었다(Table 3).

바이러스별로 유의성 있는 증상을 보면 아데노바이러스는 발열, 인후통, 오한, 구토, 설사, 보카바이러스는 기침, 설사, 라이노바이러스는 인후통, 콧물, 코막힘 코로나바이러스는 두통, 콧물, 호흡기 세포융합바이러스는 기침, 코막힘, 구토에서 유의적으로 높은 빈도로 나타나는 증상이었으며, 아데노바이러스에서 신목소리, 호흡곤란, 보카바이러스에서는 오한, 두통, 근육통, 라이노바이러스에서는 오한과 호흡곤란이 호흡기세포융합바이러스는 기침들이 유의적으로 낮은 빈도로 나타나는 증상이었다. 파라인플루엔자와 엔테로바이러스는 유의성 있는 증상이 없었다.

라이노바이러스의 경우 콧물, 코막힘 증상이 유의적으로 높게 나타나는 것과 2009년 6월까지 비강세척액에서 인후도찰물 검체 보다 배 이상 높게 검출된 것을 연관지어 생각할 수 있으며 아데노바이러스는 주로 발열을 동반한다

Table 3. Clinical sign according to respirator virus in patient with acute viral respiratory tract infection

	ADV (n=180)	BOV (n=35)	PIV (n=14)	RSV (n=35)	COV (n=42)	EV (n=15)	RV (n=254)
Fever	0.000			0.001*			0.005
Cough	0.002	0.010		0.026			
Throat	0.002						0.009
Chill		0.003*					0.000*
Headache		0.033*			0.002		
Myalgia		0.043*					
Rhinorrhoea					0.034		0.000
Nasal obstruction				0.000			0.000
Hoarseness	0.015*						
Wheezing							
Dyspnea	0.000*						0.000*
Sputum							
Vomiting	0.025			0.002			
Diarrhea	0.013	0.021*					
Anorexia							

Only values significant at $p < 0.05$ are shown.

* Low frequency

고 알려져 있는 것과 같이 타 바이러스 감염증에 비해 높은 발열률을 보였고 유의성도 있었으며 두통, 오한, 인후통, 설사 유의적 증상이 기존 결과와 일치하였다. 호흡기세포 융합바이러스에서는 기침과 코막힘이 유의적 증상으로 확인되어 기존 결과와 같았으나 콧물, 인후통은 유의성이 없었고 발열의 경우는 오히려 유의적으로 낮은 빈도의 증상으로 나타났다. 파라인플루엔자는 발열(75.0%)과 기침(60.0%)이 많이 나타나긴 하지만 다른 바이러스에 비해 유의적인 증상이라고 볼 수는 없었다¹⁶⁾. 보카바이러스는 청명음 증상에서 다른 6종의 바이러스보다 높은 빈도(14.3%)를 나타내었으나 유의성은 없었다. 이 결과는 나등²¹⁾이 2010년 보고한 결과와 일치하였다.

바이러스감염자 임상특징이 연령에 유의한 차가 있는지 분석해 본 결과 아데노바이러스의 경우 발열, 기침, 두통, 선목소리, 파라인플루엔자는 발열, 두통, 근육통, 코로나 바이러스는 발열, 오한, 두통, 근육통, 엔테로바이러스는 두통에서 라이노바이러스는 오한, 근육통에서 유의한 차이가 있었다($P < 0.05$).

아데노바이러스 아형 분석

2010년 큰 유행을 보인 아데노바이러스에 대해 2009~2011분리주 중 배양 된 2009년 8건, 2010년 32건, 2011년 7건에 대하여 유전자분석을 통한 아형을 확인하였다.

2009~2011년 검출된 아데노바이러스는 subgroup B에 속하는 3형과 subgroup C에 속하는 1, 2, 5형이었으며 이 중 2009년 8건 중 5건 3형, 1형·2형·5형이 각각 1건, 2010년은 32건 중 3형이 24건, 1형이 5건, 2형이 2건, 2011년은 7건 중 3형이 1건, 1형이 5건, 2형이 1건으로 2009년과 2010년에는 아데노바이러스 3형이, 2011년에는 1형이 우점적으로 유행하였다. 아데노바이러스는 6개의 subgroup A, B, C, D, E, F으로 나누어지며 각 subgroup에 여러 개의 아형들이 있는데 아형에 따라 유발되는 증상들이 차이가 난다고 보고되고 있다¹⁰⁾. 3형은 주로 인후염, 급성성호흡기감염증, 발열성 급성인두염 등의 호흡기 감염과 대유행에 관련된 경우가 많으며 1형보다 심한 호흡기 증세를 일으키는 하기도 감염을 일으키기도 하며^{22,23,24)} 최근 보고는 거의 없으나 중추신경증상 원인으로도 알려져 있는 아형이다¹⁰⁾. 기존 여러 연구 결과에 따르면 2009년과 2010년 유행한 3형의 아데노바이러스가 2011년의 유행한 1형보다 좀더 심각한 증상을 일으켰을 것이라 예상 할 수 있으며 2010년 폭발적인 유행도 3형의 유행으로 인해 유발된 것임을 유추해 볼 수 있다.

본 연구에서 확인된 각 호흡기바이러스별 감수성 있는 연령, 계절 및 특징적인 임상증상들은 급성호흡기 감염증 발생시 진단에 도움을 주어 항생제 남용과 부작용을 줄이는데 기여할 수 있으며 아데노바이러스의 경우 아형별로 발생 특징을 파악할 수 있어 추후 발생시 아형확인으로 인한 유행 예측에서 기여할 수 있을 것으로 사료된다. 또한 이러한 호흡기바이러스의 지속적인 관심과 조사연구는 앞으로 호흡기 바이러스에 대한 백신 개발과 치료에 필요한 중요한 정보로 사용 될 수 있을 것이다.

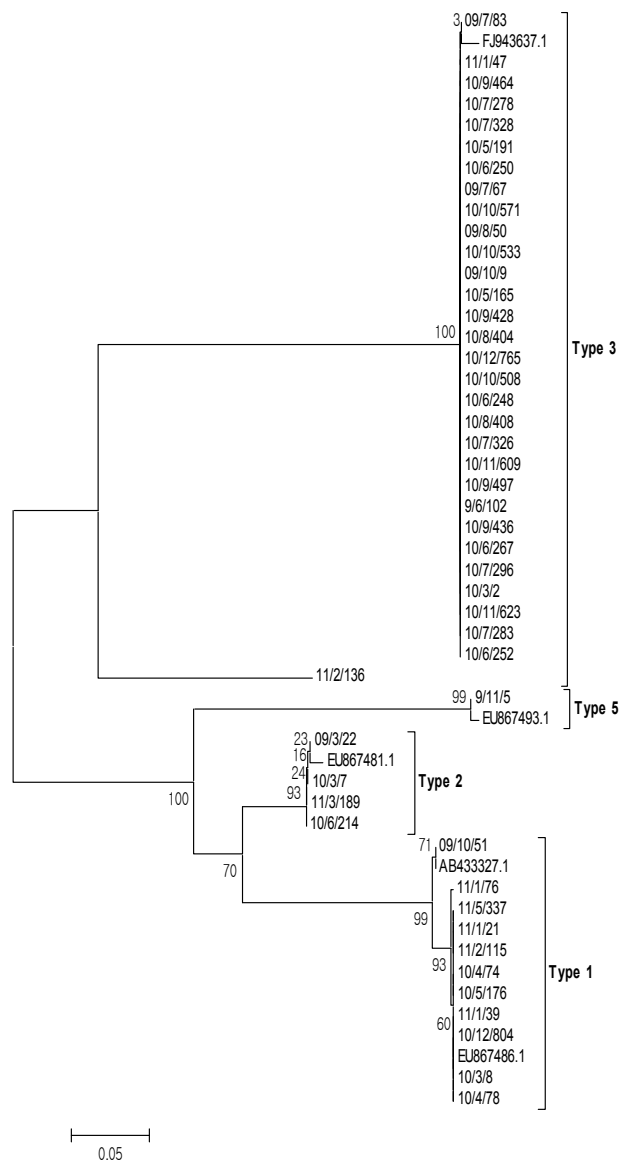


Fig. 3. Phylogenetic tree based hexon gene sequence of the adenovirus.

요 약

2008년 1월부터 2011년 6월까지 급성호흡기 감염증 환자 2,631의 인후도찰물(비강세척액) 에서 840건(31.1%)의 호흡기바이러스를 검출했다.

검출된 7종의 호흡기바이러스로는 라이노바이러스가 348건(13.2%)으로 가장 많았으며 아데노바이러스 252건(9.6%), 호흡기세포융합바이러스 62건(2.4%), 코로나바이러스 60건(2.3%), 엔테로바이러스 53건(2.0%), 보카바이러스 51건(1.9%), 파라인플루엔자 14건(0.5%) 순이었다.

라이노바이러스와 아데노바이러스는 년 중 검출, 보카바이러스는 4-8월까지, 코로나바이러스 3월부터 6월까지, 엔테로바이러스는 3월부터 시작하여 봄과 여름에 주로 검출되었다. 호흡기세포융합바이러스는 매년 9-10월 인 가을에서 겨울에 걸쳐 검출되었으며 파라인플루엔자는 주로 날씨가 높아지는 6-8월에 검출되었다.

검체의 연령별 분포는 1-5세가 전체 검체의 51.5%를 차지하여 가장 많았고, 10-19세 347건(13.2%), 6-9세 327건(12.4%), 1세 미만 250건(9.9%), 40-49세-50-59세-60세 이상은 모두 100건 미만이었다. 호흡기바이러스 검출률은 1-5세에서 38.0%로 가장 높았으며, 1세 미만은 36.9%, 30-39세와 40-49세는 30.8%, 6-9세는 27.2%, 20-29세는 25.2%, 50-59세은 24.4%, 10-19세 17.6% 순이었다. 검체비율이 높은 1-5세에서 바이러스 검출률도 가장 높았다

아데노바이러스는 발열, 인후통, 오한, 구토, 설사, 보카바이러스는 기침, 설사, 라이노바이러스는 인후통, 콧물, 코막힘 코로나바이러스는 두통, 콧물, 호흡기 세포융합바이러스는 기침, 코막힘, 구토에서 유의적으로 높은 빈도로 나타나는 증상 이었으며, 아데노바이러스에서 쉼 목소리, 호흡곤란, 보카바이러스에서는 오한, 두통, 근육통, 라이노바이러스에서는 오한과 호흡곤란이 호흡기세포융합바이러스는 기침들이 유의적으로 낮은 빈도로 나타나는 증상이었다. 파라인플루엔자와 엔테로바이러스는 유의성 있는 증상이 없었다.

2010년 대규모로 유행이 있었던 아데노바이러스 아형 분석 결과 2009년과 2010년에는 3형이, 2011년에는 1

형이 우점적으로 유행하였다.

각 호흡기바이러스별로 임상 특성 및 호발하는 계절 등을 확인하므로써 급성호흡기 감염증 발생시 진단에 도움을 주어 항생제 남용 등을 줄이는데 기여할 수 있으며 아데노바이러스의 경우 아형별로 발생 특징을 파악할 수 있어 추후 발생시 아형확인으로 인한 유행 예측에서 기여할 수 있을 것으로 사료 된다. 또한 이러한 호흡기바이러스의 지속적인 조사와 연구는 앞으로 호흡기 바이러스에 대한 백신 개발과 치료에 필요한 중요하게 정보로 사용 될 수 있을 것이다.

참고문헌

1. Kwon J. H., Chung Y. H., Lee N. Y., Chung E. H., Ahn K. M., and Lee S. I., An Epidemiological Study of Acute Viral Lower Respiratory Tract Infections in Hospitalized Children from 2002 to 2006 in Seoul, Korea. *Pediatr Allergy Respir Dis*, 18, pp.26~36(2008).
2. Kim, Y. K., Kim, J. W., Wee, Y. S., Yoo, E. G., and Han, M. Y., Clinical Features of Human Metapneumovirus and Respiratory Syncytial Virus Infection in Hospitalized Children. *Pediatr Allergy Respir Dis*, 19, pp.12~19(2009).
3. Briese, T., Renwick, N., Venter, M., Jarman, R. G., Ghosh, D., and Köndgen, S., Global Distribution of Novel Rhinovirus Genotype. *Emerging Infectious Diseases*, 14(6), pp.944~947(2008).
4. Mizuta, K., Abiko, C., Aoki, Y., Suto, A., Hoshina, H., Itagaki, T., Katsushima, N., Matsuzaki, Y., Hongo, S., Noda, M., Kimura, H., and Ootani, K., Analysis of Monthly Isolation of Respiratory Viruses from Children by Cell Culture Using a Microplate Method : A Two-Year Study from 2004 to 2005 in Yamagata, Japan. *Jpn. J. infect. Dis*, 61(3), pp.196~201(2008).
5. Makela, M. J, Puhakka, T., Ruuskanen, O., et al. Viruses and Bacteria in the Etiology of the Common Cold. *J. Clin. Microbiol*, 36, pp.539~542(1998).
6. Nicole, L. R., Bendall, L. M., and Crandall K.

- A., Phylogenetic Relationships and Molecular Adaptation Dynamics of Human Rhinoviruses. *Mol. Biol. Evol*, 26(5), pp.969~981(2009).
7. Esposito, S., Bosis, S., Niesters, H. G. M., Tremolati, E., Sabatini, C., Porta, A., Fossali, E., Osterhaus, A. D. M. E., and Principi, N., Impact of Human Bocavirus on Children and Their Families. *J. Clinical Microbiology*, 46(4), pp.1337~1342(2008).
 8. Park, S. W., Kwon, T. W., Kim, E. S., Woo, Y. D., Kim, Y. S., and Kim, Y. K., Rapid Detection and Identification of Human Respiratory Syncytial Virus, Human Parainfluenza Virus Type 1, 2 and 3 by Single-tube Multiplex Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction. *J of Bacteriology and virology*, 32, pp.203~209(2002).
 9. Chiu, S. S., Chan, K. H., Chu, K. W., Kwan, S. W., Guan, Y., Poon, L. L. M., and Peiris, J. S. M., Human Coronavirus NL63 Infection and Other Coronavirus Infections in Children Hospitalized with Acute Respiratory Disease in Hong Kong, China. *C.I.D.*, 40, pp.1721~1729(2005).
 10. Park, H. K., Woo, S. Y., Shin, Y. J., and Park, H. S., Simultaneous Detection of Adenovirus type 3,7 and 11 by a Multiplex PCR from Cell Cultured Clinical Specimens of Hospitalized Patients. *J of Bacteriology and virology*, 33(4), pp.337~344(2003).
 11. Jin, X. H., Aoki, K., Kitaichi, N., Ariga, T., Ishida, S., and Ohno, S., Genome Variability of Human Adenovirus Type 8 Causing Epidemic Keratoconjunctivitis during 1986-2003 in Japan. *Molecular Vision*, 17, pp.3121~3127(2011).
 12. Cheong, H. Y., Lee, J. H., Kim, Y. B., Nam, H. S., Choi, Y. J., Kim, C. J., and Park, J. S., Viral Etiologic Agents in Acute Viral Lower Respiratory Tract Detected by Multiplex RT-PCR. *Pediatr Allergy Respir Dis*, 17, pp.344~353(2007).
 13. Park, J. S., Viral Etiology and Epidemiology of Acute Lower Respiratory Tract Infection in Hospitalized Children (Choongchung province in May 2001 through April 2004). *Pediatr Allergy Respir Dis*, 14, pp.366~376(2004).
 14. Ray, C. G., Holberg, C. J., Minnich, L. L., Shehab, Z. M., Wright, A. L., and Taussig, L. M., The group health medical associates; acute lower respiratory illness during the first three years of life: potential roles for various etiologic agent. *Pediatr Infect Dis J*, 12, pp.10~14(1993).
 15. Choi, B. G., Lee, D. W., Kim Y. H., Hyun, M. C., and Lee, H. J., Clinical Aspects of Pneumonia with Tachypnea in Pediatric Patients with Influenza H1N1. *Pediatr Allergy Respir Dis*, 20, pp.114~121(2010).
 16. National Institute of Health Korea. 감염병실험실 진단, 제 3개정, pp.865~868(2005).
 17. Lee, W. J., Kang, C., Chung, Y. S., and Kim, K. S., Molecular classification of human adenovirus type 7 isolated from acute respiratory disease outbreak (ARD) in Korea, 2005-2006. *Osong Pub Hlth & Rsrch Perspectives*, 1, pp.10~16(2010).
 18. Glezen W. P., Denny F. W., Epidemiology of acute lower respiratory tract disease in children. *N Engle J Med*, 288, pp.498~505(1973).
 19. Ruutu, P. R., Halonen, P., Meurman, O., and Torres C., et al, Viral lower respiratory infection in Filipino children. *J Infect Dis*, 161, pp.175~179 (1990).
 20. Park, J. S., Choi, Y. J., Nam, H. S., Kim, Y. B., and Park, K. S., Comparison of Nasopharyngeal Aspirates and Nasal Swabs for the Detection of Respiratory Viruses by Multiplex RT-PCR. *Pediatr Allergy Respir Dis*, 19, pp.365~373(2009).
 21. Na, S. R., Im, B. C., You, J. H., You, E. J., Kim, E. Y., Kim, K. S., and Kim, Y. W., Recurrent Wheezing After Human Bocavirus Lower Respiratory Tract Illnesses in Early Life. *Pediatr Allergy Respir Dis*, 20, pp.247~255(2010).
 22. Aberle, S. W., Aberle, J. H., Steininger, C., Susanne, M. M., Pracher, E., and Popow, K. T., Adenovirus DNA in serum of Children Hospitalized Due to an Acute Respiratory Infection. *J of Infection Dis*, 187, pp.311~314(2003).
 23. Elnigro, E. M., Cooper, R. J., Klapper, P. E., and Bailey, A. S., PCR and restriction

endonuclease analysis for rapid identification of human adenovirus subgenra, *J Clin micribo*, 38, pp.2055~2061(2000).

24. Chang, Lepine P., Leling M., Vin L. T., and

Strage P., Severe and faral puemonia in infants and young children associated with adenovirus infections, *AM J Hyg*, 67, pp.367~378(1958).