

2003년 겨울철 소아의 바이러스성 하기도 감염증에 대한 원인 및 바이러스별 임상양상

성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 소아과

윤병호 · 이희철 · 천정미 · 윤소영 · 이우길 · 신순문

Etiology and Clinical Features of Viral Lower-respiratory Tract Infections in Children in Winter, 2003

Byung Ho Yun, M.D., Hee Chul Lee, M.D., Jung Mi Chun, M.D.
So Young Yoon, M.D., Woo Gill Lee, M.D. and Son Moon Shin, M.D.

*Department of Pediatrics, Samsung Cheil Hospital,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose : This study was performed to characterize the etiology and clinical features of acute viral lower-respiratory tract infections(LRI).

Methods : Etiologic agents and clinical features of acute viral LRI were studied from October, 2003 through March, 2004 in hospitalized children with LRI(253 cases) at Samsung Cheil Hospital. The viruses were identified by indirect immunofluorescent method. Medical records of patients with proven viral LRI were reviewed retrospectively.

Results : Ninety two cases(36.4%) were confirmed as viral infections. The identified pathogens were respiratory syncytial virus(RSV, 76.0%), adenovirus(ADV, 12.0%), influenza virus type A(INFA, 9.8%), influenza virus type B(INFB, 1.1%) and parainfluenza virus(PIV, 1.1%). Eight four point eight% of patients were younger than 2 years of age. Clinical diagnosis of LRI were pneumonia(56.5%), bronchiolitis(35.9%), tracheobronchitis(4.3%) and croup(3.3%). The clinical symptoms and signs were cough(98.8%), rhinorrhea(82.6%), fever(70.7%), rale(67.4%), wheezing(29.3%), chest retraction(28.3%) and cyanosis(4.3%). The severe respiratory symptoms and signs were more common in RSV-infected patients, even cyanosis could be observed. Seventeen point four percent of patient had fever of 38.5°C or higher and their most common etiologic agent was INFA(66.7%). Twenty three point nine percent had fever more than 5 days and common etiologic agent was INFA(77.8%). The elevated WBC count($>14 \times 10^3/\mu\text{L}$) was in 14.1%, and common etiologic agents were INFA(22.2%) and ADV(18.2%). C-reactive protein(CRP >4.0 mg/dL) was increased in 13.0%, and common in ADV(63.6%). Increased aspartate aminotransferase(AST)/alanine aminotransferase(ALT) was detected in 10.9%, and the most common etiologic agent was RSV(12.9%).

Conclusion : The common agents of acute viral LRI were RSV, ADV and INF, respectively. Because the etiologic agents present variable clinical features, it may be helpful to treat and to evaluate acute viral LRI that we should understand their etiologic variability. (*Korean J Pediatr* 2005;48:723-730)

Key Words : Respiratory tract infections, Respiratory Syncytial virus, Adenovirus, Influenza virus type a, Influenza virus type b

본 논문의 요지는 2004년 제 54차 대한소아과학회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

접수 : 2005년 2월 21일, 승인 : 2005년 4월 8일
책임저자 : 윤소영, 성균관대 삼성제일병원 소아과

Correspondence : So Young Yoon, M.D.
Tel : 02)2000-7170 Fax : 02)2000-7778
E-mail : liobaped@hanmail.net

서론

호흡기 질환은 소아에서 흔한 질환으로서 원인 및 감수성에 따라 가벼운 상기도 감염에서 치명적인 폐렴에 이르기까지 임상 경과가 다양하다. 이중 급성 하기도 감염증은 소아에서 흔한 질

환이며, 전 세계적으로 소아의 이환율이나 사망률에 중요한 원인이 된다¹⁾. 또한 국내 종합병원에 입원하는 소아 환자의 20% 이상이 급성 하기도 감염증인 것으로 보고되고 있다^{2,3)}. 특히 생후 1년 동안 영아기의 하기도 감염증의 발생률은 20-30%에 이른다^{4,5)}. 소아의 급성 하기도 감염증은 주된 병소에 따라 임상적으로 크게 크룹, 기관 기관지염, 세기관지염, 폐렴 등으로 구분되며 바이러스, 세균, mycoplasma, chlamydia 등이 중요 감염원이다. 이들 중에 바이러스 감염이 가장 흔하며 호흡기 감염을 일으키는 주된 바이러스로는 respiratory syncytial virus(RSV), adenovirus(ADV), influenza virus type A/type B(INF A/B), parainfluenza virus(PIV) 등이 있다. 바이러스성 하기도 감염증은 연령에 따라 발생 빈도가 달라서, 1세 미만의 영아에서 많고, 각각의 원인 바이러스도 연령과 임상 진단에 따라 다르다^{6,7)}. 각각의 바이러스별로 나타나는 임상 증상도 지속적인 고열에서부터 청색증에 이르기까지 다양하며 급성 감염 후 합병증으로 폐쇄성 세기관지염이 발생하기도 한다^{8,9)}.

본 연구의 목적은 바이러스성 호흡기 감염이 유행하는 2003년 초가을부터 2004년 초봄 사이의 소아의 급성 하기도 감염증의 원인 바이러스를 규명하고, 그 임상 양상을 분석하여 환자의 경과 관찰에 도움이 되고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2003년 10월부터 2004년 3월까지 크룹, 기관기관지염, 세기관지염, 폐렴 등의 급성 하기도 감염증으로 삼성제일병원 소아과에 입원한 253명을 대상으로 비인두 흡입물을 채취하여 간접 면역형광검사에 의해 바이러스가 확진된 92명을 대상으로 하였다.

하기도 감염증은 후두, 기관, 기관지, 폐를 침범한 임상적 증거가 있는 질환으로 정의하였고, 각각의 진단은 사성(hoarseness)과 흡기성 천명이 있는 경우는 크룹으로, 청진상 건성 수포음이 주로 들리고 흉부 방사선 촬영상 폐침범이 없으면 기관 기관지염으로, 청진상 호기성 천명이 주로 들리고 흉부 방사선 소견이 정상이거나 과팽창을 보인 경우는 세기관지염으로, 청진상 수포음이 들리거나 흉부 방사선 소견상 폐침범 소견이 보인 경우는 폐렴으로 진단하였다^{7,10)}.

2. 방법

1) 검체의 채취와 처리

임상 가검물은 비인두 흡입물을 원내 감염을 배제하기 위해 입원 즉시 경비관을 이용하여 비인두에서 채취하여 바이러스 수송 배지에 담아 신속히 검사실로 운반하였고, 처리될 때까지 4℃ 냉장고에 보관하였다. 바이러스 분리를 위한 각각의 검체는 1분간 진탕한 후, 3,000 ×g에서 15분간 원심분리하여 얻어진 상층액을 회수하여 penicillin(5 units/mL), streptomycin(5 µg/mL) 및 nystatin(1,000 units/mL)을 첨가한 후 접종 가검물로

사용하였다.

2) 바이러스 항원 검출을 위한 간접 면역형광체 검사

(1) RSV와 ADV의 확인

전처리된 검체 0.2 mL를 HEp-2 세포(human epidermoid carcinoma cell) shell vial 2개에 접종하고 30℃에서 700 ×g에서 40분간 원심분리한 후 5% 우형 태내 혈청이 들어있는 배지 1 mL를 첨가하였다. 37℃ 이산화탄소 보유기에서 3일 배양 후 shell vial을 꺼내어 세포의 단층 유지여부를 확인하고 면역형광검사를 시행하였다. Respiratory panel I viral screening and identification kit(Chemicon International, CA, USA)에 포함되어 있는 보호 항체(screening antibody)와 RSV, adenovirus에 대한 단클론 항체를 사용하였고, 이후 항 마우스 IgG/FITC 접합체(FITC-conjugated anti-mouse IgG, Cappel, West chester, PA, USA)를 이차항체로 30분간 염색한 후 인산완충액(phosphate buffered saline, PBS, pH 7.2)으로 3회 세척하여 형광현미경으로 관찰하였다. 200배와 400배의 배율하에서 관찰하여 각각의 바이러스에서 최소한 3개 이상의 세포가 있을 때 양성으로 판독하였다.

(2) INF A/B와 PIV의 확인

MDCK세포(Mardin-Darby canine kidney cell)와 LLC-MK2(Monkey kidney) 세포의 shell vial을 각각 2개씩 준비하여 인산 완충액(PBS, pH 7.2)으로 세척한 후 전처리된 검체를 접종하여 30℃에서 700 ×g에 40분간 원심분리하여 PCK-trypsin(2 µg/mL)이 첨가된 5% 우형 태내 혈청이 들어있는 배지를 1 mL씩 첨가하여 3일에서 5일간 배양하였다. 이하 면역형광검사는 RSV나 ADV의 검사법과 동일하게 시행하였다.

3) 의무기록 고찰

바이러스가 분리된 92례의 의무기록을 후향적으로 고찰하여, 이환된 환자의 연령 분포, 연령별 바이러스의 분포, 하기도 감염증의 진단(크룹, 기관기관지염, 세기관지염, 폐렴), 임상증상 및 징후, 검사소견(말초혈액 백혈구수, C-반응단백, 간기능검사) 등과 각각의 원인 바이러스를 세부적으로 분석하였다.

결 과

1. 호흡기 바이러스의 검출

2003년 10월부터 2004년 3월까지 총 대상 환자 253례 중 92례(36.4%)에서 호흡기 바이러스를 검출할 수 있었다. 이중 RSV가 70례(76.0%)로 가장 많았고, ADV가 11례(12.0%), INFA가 9례(9.8%), INF B와 PIV가 각각 1례(1.1%)였다. 이들 중에 바이러스의 혼합 감염은 없었다(Fig. 1).

2. 바이러스가 검출된 환자들의 특성

바이러스가 확인된 92례에서 남아가 53례(58.0%), 여아가 39례(42.0%)로 남녀비는 1.4:1이었다. 환자의 연령은 20일된 신생아에서 8.3세(100개월)까지 분포하였고, 평균 연령은 13.7개월이

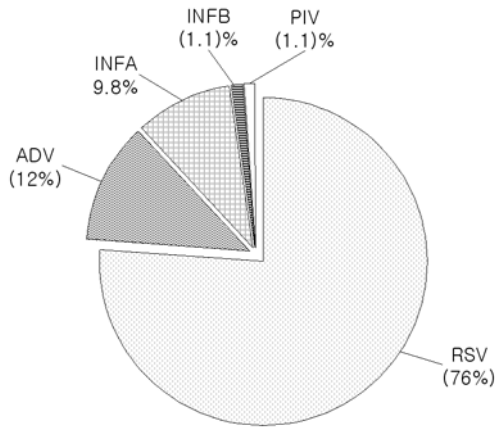


Fig. 1. Distribution of specific viral agents isolated from children with acute viral lower respiratory tract infections. RSV : respiratory syncytial virus, ADV : adenovirus, INFA : influenza virus type A, INFB : influenza virus type B, PIV : parainfluenza virus.

었다. 이들의 연령 분포는 12개월 미만은 53례(57.6%), 12-23개월이 24례(26.1%), 24-35개월이 4례(4.3%), 36-47개월이 6례(6.5%), 48-59개월이 3례(3.3%), 60개월 이상은 2례(2.2%)의 순으로 12개월 미만이 전체의 57.6%였고, 24개월 미만이 전체의 83.7%를 차지하였다(Fig. 2).

3. 연령별 바이러스의 분포

연령별로 검출된 바이러스로는 12개월 미만의 대상환아 53례에서 RSV 48례(90.5%), ADV 3례(5.7%), INFA 2례(3.8%)로 RSV가 대부분의 원인 바이러스였다. 12-23개월의 24례에서는 RSV 17례(70.8%), ADV 3례(12.5%), INFA 2례(8.3%), INFB, PIV 각각 1례(4.2%)순이었다. 24-35개월 4례에서는 RSV 3례(75.0%)와 ADV 1례(25%)이었고, 36-47개월의 6례에서는 INFA 3례(50.03%), RSV 2례(33.3%), ADV 1례(16.7%)이었다. 48-59개월의 3례에서는 INFA 2례(67.7%)와 ADV 1례(33.3%)이었다. 60개월 이상의 2례에서는 모두 ADV가 검출되었다. 24개월 미만의 환아에서 많았던 원인 바이러스는 RSV이었고, 이후 연령이 증가할수록 RSV의 양성률은 감소하고, 반면 INFA와 ADV의 양성률이 증가하는 소견을 보였다(Fig. 3).

4. 임상진단 및 원인 바이러스

임상진단은 폐렴이 52례(56.5%)로 가장 많았고, 세기관지염이 33례(35.9%), 크룹이 3례(3.3%), 기관기관지염이 4례(4.3%) 순이었다. 원인 바이러스에 따른 임상진단은 RSV가 70례 중 폐렴이 37례(52.8%)로 가장 많았고, 세기관지염은 31례(44.3%), 크룹은 2례(2.9%) 순이었다. ADV도 11례 중 폐렴이 7례(63.6%)로 가장 많았고, 기관기관지염이 3례(27.3%), 모세기관지염이 1례(9.1%) 순이었다. INFA는 9례 중 폐렴이 7례(77.8%)이었고, 세기관지염과 크룹이 각각 1례(11.1%)여서 RSV, ADV, INFA에서 임상진단으로 폐렴이 가장 많았다. INFB는 1례에서 기관기

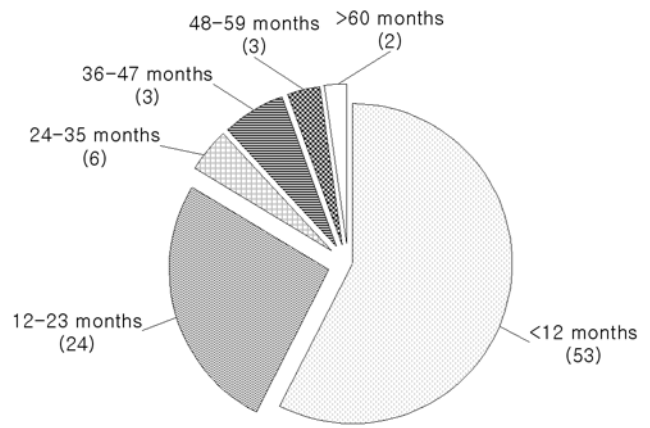


Fig. 2. The distribution of ages in 92 cases of acute viral lower respiratory tract infections.

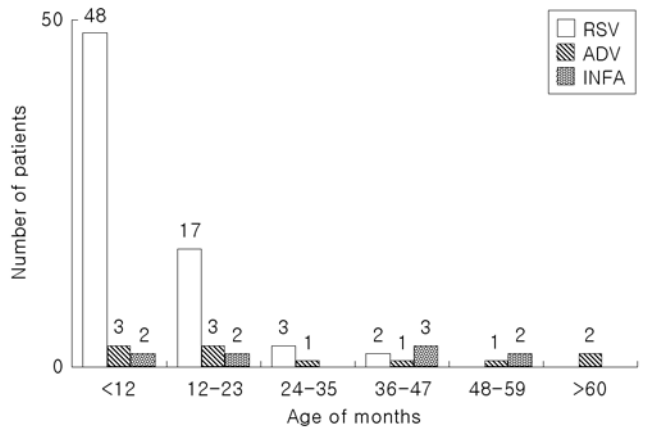


Fig. 3. Distribution of specific viral agents associated with ages. RSV : respiratory syncytial virus, ADV : adenovirus, INFA : influenza virus type A, INFB : influenza virus type B, PIV : parainfluenza virus.

관지염을 보였고, PIV는 1례에서 폐렴을 보였다. 임상진단별 원인 바이러스의 분포는 폐렴은 RSV가 71.1%, ADV가 13.5%, INFA가 13.5%, PIV가 1.9%이었고, 세기관지염은 RSV가 94%, ADV와 INFA가 각각 3%이었다. 크룹은 RSV가 66.7%, INFA가 33.3%였고, 기관기관지염은 ADV가 75.0%, INFB가 25.0%이었다(Table 1).

5. 임상증상 및 징후

의무기록을 바탕으로 후향적으로 임상증상 및 징후를 분석하였다. 기침은 대상환아 92명 중 거의 대부분(98.8%)에서 있었으며, 비루는 82.6%, 발열은 70.7%, 객담은 33.7%에서 관찰되었다. 호흡기 외의 동반 증상으로는 설사(21.7%), 구토(10.9%) 등이 있었다.

환아의 평균 발열 기간은 3일이었고, 17.4%에서 38.5°C 이상의 고열을 보였고, 37.5°C 이상의 발열이 5일 이상 지속된 경우는 23.9%이었다. 38.5°C 이상의 고열이 관찰된 바이러스는 INFA가

Table 1. Clinical Diagnoses in Acute Lower Respiratory Tract Infections of each Virus

Diagnoses	Number of cases					Total
	RSV	ADV	INFA	INFB	PIV	
Pneumonia	37	7	7	0	1	52
Bronchiolitis	31	1	1	0	0	33
Croup	2	0	1	0	0	3
Tracheobronchitis	0	3	0	1	0	4
Total	70	11	9	1	1	92

RSV : respiratory syncytial virus, ADV : adenovirus, INFA : influenza virus type A, INFB : influenza virus type B, PIV : parainfluenza virus

9례 중 6례(66.7%)로 가장 많았고, ADV가 11례 중 3례(27.3%), RSV가 70례 중 6례(8.6%)이었다. 37.5℃ 이상의 발열이 5일 이상 지속되는 경우는 INFA가 9례 중 7례(77.8%)로 가장 많았고, ADV가 11례 중 6례(54.5%), RSV가 70례 중 9례(12.9%)이었다. 38.5℃ 이상의 발열이 5일 이상 지속되는 경우는 INFA가 9례 중 5례(55.6%), ADV가 11례 중 3례(27.3%), RSV가 70례 중 2례 (2.9%)였다(Fig. 4). 세기관지염이나 폐렴으로 진단된 경우, RSV 감염시보다 ADV나 INFA에 감염된 경우에 더 장기간의 고열 증세를 보였다(Fig. 5).

진찰소견은 수포음이 62례(67.4%), 흉곽합몰은 26례(28.3%), 천명은 21례(29.3%), 청색증은 4례(4.3%), 빈호흡은 8례(8.7%), 호흡곤란은 15례(16.3%)에서 관찰되었다. 수포음은 RSV가 74.3%, 천명은 INFA가 55.6%로 가장 많이 청진되었다. 흉곽합몰은 RSV 감염의 32.9%에서, 청색증은 RSV 4례(5.7%)에서만 관찰되었다. 폐렴과 세기관지염으로 진단된 경우, RSV 감염시에 호흡기 증상이 가장 심하게 나타나서, 빈호흡은 8례 모두 RSV (18.6%)에서 관찰되었고, 호흡곤란은 15례 중 13례가 RSV(18.6%)이었고, 2례는 ADV(18.2%)이었다.

각각의 임상진단 별로 원인 바이러스가 다를 때의 임상증상을 비교하면, 폐렴의 경우 대부분의 바이러스에서 수포음이 가장 많은 임상증상이었으나, 호기성 천명은 주로 RSV, INFA에서 관찰되었고, 소수의 RSV에서는 빈호흡과 호흡곤란도 관찰되었다.

세기관지염의 경우는 RSV에서는 주된 임상증상이 수포음, 호기성 천명, 호흡곤란이었으나, 다른 바이러스에서는 주로 수포음이 주된 임상증상이었다. 크룹과 기관기관지염의 경우는 바이러스간 임상양상의 차이를 보이지는 않았다.

입원 당시 동반된 질환으로는 결막염과 혈소판 감소증이 각각 1례 ADV에 있었고, 중이염이 RSV에서 1례 있었다. 설사는 RSV 16례와 ADV 3례에서 있었다.

6. 검사 결과

1) 말초혈액 백혈구수

검사한 92례 중 말초 혈액 백혈구수 감소($<5 \times 10^3/\mu\text{L}$)를 보인 경우는 8례(8.7%)이었고, 원인 바이러스로는 ADV 2례(18.1

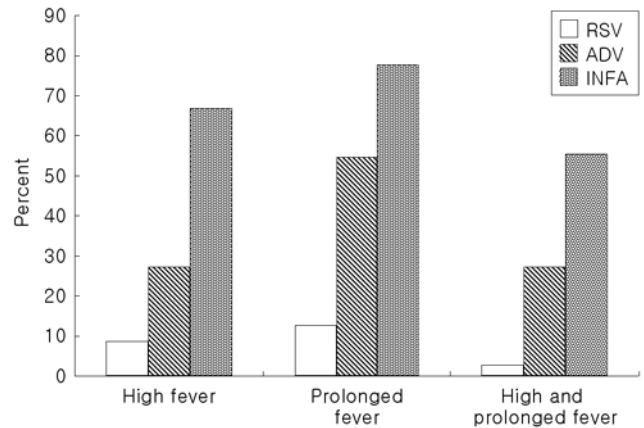


Fig. 4. Distribution of specific viral agents of acute viral lower respiratory tract infections associated with high ($\geq 38.5^\circ\text{C}$) and prolonged (≥ 5 days) fever. RSV : respiratory syncytial virus, ADV : adenovirus, INFA : influenza virus type A, INFB : influenza virus type B, PIV : parainfluenza virus.

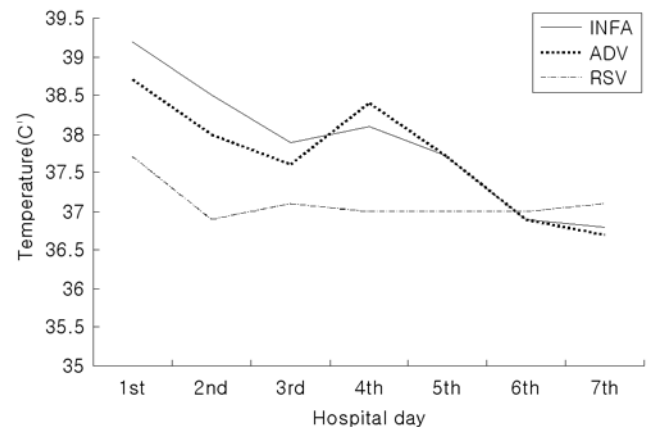


Fig. 5. Pattern of fever of specific viral agents associated with hospital days. RSV : respiratory syncytial virus, ADV : adenovirus, INFA : influenza virus type A.

%), INFA 1례(11.1%), RSV 5례(7.1%)이었다. 백혈구수의 증가($>14 \times 10^3/\mu\text{L}$)를 보인 경우는 13례(14.1%)이었고, 원인 바이러스로는 INFA 2례(22.2%), ADV 2례(18.2%), RSV 9례(12.9%)이었다. 백혈구 증가증을 보인 경우에서 이차 세균감염의 여부를 확인하기 위하여 항마이코플라스마 항체를 측정하였는데, 이중 의미있는 양성반응은 없었다.

2) C-reactive protein(CRP)

검사한 92례 중 41례(44.6%)에서 CRP가 0.5 mg/dL 미만으로 음성하였고, 51례(55.4%)에서 CRP 0.5 mg/dL 이상의 양성을 보였다. 이중 CRP가 4.0 mg/dL 이상으로 증가된 경우는 12례(13.0%)로 원인 바이러스로는 ADV가 11례 중 7례(63.6%)로 가장 많았고, RSV가 5례(7.1%)이었고, 이차 세균감염의 증거는 진찰 및 검사상 뚜렷하지 않았다. 폐렴으로 진단된 경우, RSV 감염인 경우에는 CRP 음성인 경우가 더 흔하였다.

3) 간기능 검사

검사한 92례 중 10례(10.9%)에서 aspartate aminotransferase(AST)와 alanine aminotransferase(ALT) 모두 50 IU/L 이상으로 증가하였고, 원인 바이러스는 9례(12.9%)가 RSV이었고, 1례가 ADV(9.1%)이었으며 이들의 임상진단은 세기관지염과 폐렴이었다.

고 찰

본 연구에서 바이러스가 확인된 92명의 연령 분포는 20일된 신생아부터 8.3세 사이로서 평균 연령은 13.7개월이었다. 급성 하기도 감염증은 9세까지는 남아에서 많이 발병하며 9세 이후에는 남녀 차이가 없다고 하며¹⁰⁾, 주로 2세 이하의 영유아에서 발생하여, 영유아에서의 유행률과 사망률의 주요 원인이 되고 있다^{2, 3, 11, 12)}. 본 연구에서도 2세 미만에서 높은 유행률을 확인할 수 있었다. 1세 미만의 소아에서 53례(57.6%), 2세 미만의 소아에서 78례(84.8%)로 주로 2세 미만에서 많이 발병하였으며, 남녀비가 1.4:1로 남아가 많았다. 하기도 감염증에서 원인 바이러스는 보고에 따라 검출률이 다른데¹³⁻¹⁶⁾, 본 연구에서는 36.4%의 검출률을 보였다. 이와 같은 검출률의 차이는 정확한 역학 조사를 시행하지는 않았지만 RSV 유행시기와 연구 시점이 연관성이 있을 것으로 생각된다. Glezen과 Denny⁵⁾에 의하면 RSV가 소아의 하기도 감염증의 가장 흔한 원인 바이러스로 작용한다고 하였고, 본 연구에서도 원인 바이러스 빈도는 RSV가 70례(76.0%)로 가장 많이 검출되었고, ADV 11례(12.0%), INFA 9례(9.8%), INFB와 PIV가 각각 1례(1.1%) 순이었고, 바이러스간 혼합 감염은 없었다.

각 바이러스가 일으키는 질병 중 RSV가 주로 1세 미만의 영아에서 흔히 세기관지염과 폐렴을 유발하고 심각한 하기도 질환은 여아보다 남아에서 30% 정도 더 흔한 것으로 알려져 있다^{17, 18)}. 또 RSV는 세기관지염의 45-75%, 폐렴의 25-75%, 크룹의 6-8%에서 원인 바이러스가 된다고 보고되고 있다^{17, 18)}. RSV의 유행 양상은 온대 지방의 경우 추운 겨울철에 4-5개월간 유행하는 특징을 보인다^{17, 19)}. 본 연구에서는 RSV 감염은 2세 미만의 영유아에서는 92.9%를 보였고, 3세 이후의 소아에서는 감소하는 경향을 보였다. 그러나 임상진단은 세기관지염의 93.9%, 폐렴의 71.1%, 크룹의 원인 중 66.7%를 차지하여 위의 보고와 차이를 보였는데, 이는 연구의 시기가 RSV 유행시기와 겹쳐져 다른 바이러스에 비해 RSV의 감염률이 높았고, 크룹으로 진단된 수(3례)가 너무 적었기 때문에 비교가 되지 않았던 것으로 생각되며, RSV가 겨울철 세기관지염과 폐렴의 주된 원인 바이러스임은 확인할 수 있었다.

ADV는 소아의 급성 호흡기 질환의 5-8%에서 원인이 되며, 발열성 상기도 감염을 잘 일으키나, 2세 미만의 소아에서는 폐렴의 약 7-9% 정도를 차지하며, 많게는 20%까지도 차지했다는 보고도 있다²⁰⁻²²⁾. ADV 감염은 6개월에서 5세 사이의 어린이에

서 가장 빈도가 높고, 심한 폐렴은 3-18개월 사이에서 흔하다²³⁾. 본 연구에서는 ADV는 하기도 감염증의 원인 바이러스 중 12.0%에서 검출되었다. ADV가 검출된 대상아 중 2세 미만의 영유아에서 54.5%였다. 임상 진단은 63.6%에서 폐렴이었고, 전체 폐렴 중 13.5%를 차지하였다. 소아에서 흔히 호흡기 질환을 일으키는 ADV는 유형 1, 2, 3, 5이고, 심한 폐렴과 연관된 유형은 3, 7, 21이며 합병증으로 폐색성 세기관지염이 발생하는 빈도가 상대적으로 높다고 알려져 있다⁵⁾. 국내 보고에서도 합병증으로 폐색성 세기관지염이 발생한 예가 있었다²⁴⁾. 그러나 본 연구에서는 유형을 구별하지 않아서 유형별 차이점을 설명할 수는 없었고 단지 폐렴의 원인 중 13.5%, 세기관지염의 원인 중 9.1%를 차지한다는 것만 알 수 있었다.

Influenza virus는 항원성에 따라 Influenza A, B, C형으로 분류된다. A형과 B형이 주로 유행을 일으키는데, 이중 A형이 가장 유행 빈도가 높으며, 항원 변이도 가장 자주 일어나고 범세계적 대유행의 주역이 되고 있다²⁵⁾. 소아 폐렴의 원인으로 INFA의 역할에 대한 논란이 많으나, Influenza virus에 감염된 상당수의 영유아들에서 폐렴 증상이 나타났다는 보고가 있으며²⁶⁾, INFA가 학령 전기 소아에서 폐렴의 주요 원인이라는 보고도 있다²⁷⁾. 본 연구에서는 Influenza virus는 10례(10.9%)에서 확인되었으며 이중 9례가 INFA이고 1례는 INFB이었다. Influenza virus는 5세 미만의 소아에서 전반적으로 검출되었고, 임상 진단은 폐렴이 70%이어서, 5세 미만의 소아에서 폐렴을 일으키는 주된 원인 바이러스임을 알 수 있었다.

PIV는 영아 및 소아 호흡기 감염의 흔한 원인으로 특히 크룹, 세기관지염, 기관기관지염을 잘 일으킨다^{9, 28)}. 이중 크룹의 원인 바이러스로 특히 PIV 1형이 흔하다^{28, 29)}. PIV 3형은 임상 증상을 예측하기는 어려우나 기관기관지염의 중요한 원인 바이러스이고 연령에 따라 임상증상이 차이가 나며, 영아기에는 세기관지염 또는 폐렴, 2-3세 유아에서는 크룹, 3세 이상에서는 기관기관지염을 흔히 일으킨다고 알려져 있다^{5, 10)}. 본 연구에서는 PIV가 1례에서만 검출되어 다른 비교가 불가능하였다.

Putto 등³⁰⁾은 바이러스성 하기도 감염증 환자의 91%가 발열 증상을 보였으며, 59%에서 39℃ 이상의 발열이 동반되었고, 37%에서는 발열이 5일 이상 계속되었다고 보고하여 발열의 정도와 기간이 바이러스성 감염과 세균성 감염을 감별하는데 도움이 되는 않는다고 하였다. 본 연구에서는 약 70.7%의 환자에서 발열이 동반되었는데, 38.5℃ 이상의 고열이 발생한 경우가 17.4%였고, 이 경우의 원인 바이러스로는 INFA가 9례 중 6례(66.7%)로 가장 많았으며, 발열기간 5일 이상의 경우에도 INFA가 9례 중 7례(77.8%)로 가장 많았다. 또한 입원 병일에 따른 발열 양상을 살펴본 경우 INFA와 ADV에서 입원 제 1병일부터 38.5℃ 이상의 고열을 보였으며, 5일 이상 지속되는 경향을 보였다 (Fig. 5).

진찰 소견상 수포음이 67.4%, 흉곽함몰은 28.3%, 천명은 29.3%, 청색증은 4.3%, 빈호흡은 8.7%, 호흡곤란은 16.3%에서 관찰

되었다. 수포음은 RSV가 70례 중 52례(74.3%)로 가장 많았고, 흉곽함몰은 RSV가 70례 중 23례(32.9%)로 가장 많았으며, 천명은 INFA가 9례 중 5례(55.6%)로 가장 많았다. 한편 RSV에 의한 감염에서 다른 바이러스에 의한 감염보다 청색증의 빈도가 높다는 보고가 있는데³¹⁾, 본 연구에서는 청색증이 있었던 경우가 92례 중 4례(5.7%)였으며, 원인 바이러스로는 RSV만이 있었다. 빈호흡은 8례 모두 RSV에서 보였고, 호흡곤란 15례 중 13례가 RSV이었다. 따라서 본 연구에서는 RSV가 심하고 다양한 진찰 소견을 보였다.

말초혈액 백혈구수는 다양한 소견을 보였는데, 바이러스성 하기도 감염에서 백혈구수와 다핵구수만으로 세균성 하기도 감염과 감별하기는 어렵다는 보고가 있다^{32, 36)}. 본 연구에서는 77.2%에서 백혈구수가 정상 범위($5-14 \times 10^3/\mu\text{L}$)였고, 8.7%에서만 백혈구수가 감소하였으며, 14.1%에서만 증가하였다. 백혈구수 감소의 주된 원인 바이러스는 ADV가 11례 중 2례(18.1%)였고, 백혈구수 증가의 주된 원인 바이러스로는 INFA가 9례 중 2례(22.2%)이었다.

CRP는 세균성 감염을 시사하는 지표로서, 세균성 감염에서 높게 증가되지만, 바이러스성 감염증에서도 상당수 증가된 소견이 관찰된다고 보고되었고³²⁻³⁵⁾, 호흡기 바이러스 중에서는 ADV에 의한 감염일 때 증가된다는 보고가 있다^{32, 36)}. 본 연구에서는 13.0%에서 4.0 mg/dL 이상으로 증가되었고, 원인 바이러스로는 ADV로 11례 중 7례(63.6%)를 보였다. 이렇게 세균성 감염과 비슷하게 바이러스성 감염에서 증가된 소견이 나오는 것은 바이러스에 의한 기도 손상이 있고, 이차적인 세균의 침입을 조장하기 때문이라는 보고가 있는데³⁷⁾, 본 연구에서는 입원시에 시행한 혈액 배양검사 전례에서 균혈증은 관찰되지 않았지만, 호흡기에 발생한 이차적인 세균감염에 대한 가능성은 배제하지 못하였다.

일반적으로 바이러스 감염증에서 간기능 장애를 동반하는 경우가 흔한데, 원인 바이러스로는 A형, B형, non-A, non-B 간염 바이러스 외에 cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, mumps virus, measles 등이 알려져 있다³⁸⁾. 본 연구에서는 호흡기 바이러스 감염시 간기능 이상소견이 동반된 경우가 10.9%였고, 이들의 원인 바이러스로는 RSV가 70례 중 9례(12.9%)이며, 간기능 이상을 보였던 전체 10례 중에 9례(90%)를 차지하였다. 본 연구에서는 환아들의 발병 이전의 검사에 대한 정보가 없었으며, 투여 약제에 대한 영향을 완전히 배제할 수 없었다. 그러나 RSV 하기도 감염시 간기능 부전이 동반되는 경우가 있음을 시사하여 향후 원인 추정에도 도움이 될 것으로 생각한다.

본 연구에서도 급성 하기도 감염증의 주된 원인 바이러스로 RSV, ADV, INF A/B, PIV 등을 확인할 수 있었다. 그러나 연구에 의하면 급성 하기도 감염증의 15-34%는 그 원인을 확인할 수 없었다고 보고되고 있으며⁴⁾, 최근에는 human metapneumovirus와 rhinovirus 등이 소아의 급성 하기도 감염증의 원인으로 부각되고 있다^{39, 40)}. rhinovirus는 RSV에 의한 세기관지염과 유사한 증상을 보이나, 그 발병 연령이 1세 이상의 소아에서 높

은 유행률을 보이고, 아토피 피부염과 혈중 호산구증을 보인다고 알려져 있다⁴⁰⁾. human metapneumovirus는 RSV, ADV, INF A/B, PIV 등의 바이러스가 검출되지 않은 하기도 감염증에 원인 바이러스로 연관성이 있다고 알려져 있다³⁹⁾. 그러나 본 연구에서는 이들 바이러스에 대한 검사는 시행하지 못했다. 이들 바이러스에 대한 검사가 시행된다면 하기도 감염의 원인 규명과 각 임상증의 원인 규명에 더 분명한 결과가 나올 수 있고, 원인이 밝혀지지 않았던 나머지 환자에서도 좀더 원인 규명이 될 것으로 사료된다.

결론적으로 본 연구에서의 소아의 바이러스성 급성 하기도 감염증의 원인 바이러스는 RSV, ADV, INF A/B, PIV 순이었다. 발생빈도는 1세 미만의 영아에서 가장 많았으며, 바이러스별로 다양한 임상양상과 진찰소견, 검사소견을 보였다. 호흡기 바이러스별 임상 양상은 국내나 외국의 보고와 차이가 있는 부분도 있겠지만, 본 연구에서는 2003년 겨울철 바이러스성 하기도 감염증의 임상 양상과 원인 바이러스와의 관계를 규명할 수 있었다. 본 연구는 서울 지역의 겨울철 하기도 감염증만을 다루었기 때문에 다른 연구와는 차이가 있을 수 있으나, 바이러스성 하기도 감염증의 다양한 진찰 소견과 검사소견을 확인하였고, 원인 바이러스에 따른 임상 양상의 차이를 인식하게 되어, 이에 대한 관찰이 환아의 경과 예측, 진단 및 치료에 도움이 될 것으로 사료된다.

요 약

목적 : 바이러스성 호흡기 감염이 유행하는 2003년 겨울철 소아의 하기도 감염증의 원인 바이러스를 규명하고, 그 임상 양상을 분석하여 환아의 진단, 경과 예측 및 치료에 도움이 되고자 본 연구를 시행하였다.

방법 : 2003년 10월부터 2004년 3월까지 크룹, 기관지염, 세기관지염, 폐렴 등의 급성 하기도 감염증으로 삼성제일병원 소아과에 입원한 253례를 대상으로 비인두 흡입물을 채취하여 간접 면역 형광검사에 의해 바이러스가 확진된 92례를 대상으로 임상증상, 진찰소견, 방사선 소견, 혈액검사 소견을 의무기록을 중심으로 후향적으로 분석하였다.

결과 :

- 1) 호흡기 바이러스 검사를 실시한 253례 중 92례에서 호흡기 바이러스를 검출하여 검출률 36.4%이었고, 이중 RSV가 76.0%로 가장 많았고, ADV가 12.0%, INFA가 9.8%, INFB와 PIV가 각각 1.1%였다. 이중 혼합 감염은 없었다.
- 2) 대상 환아의 남녀비는 1.4:1이었고, 연령의 분포는 20일된 신생아에서 8.3세까지 분포하였으며, 평균 연령은 13.7개월로 84.8%가 2세 미만이었다. 2세 미만에서 많았던 원인 바이러스는 RSV였다.
- 3) 임상진단은 폐렴이 56.5%로 가장 많았고, 세기관지염이 35.8%, 크룹이 3.3%, 기관지염이 4.3%였다. RSV, INFA가

폐렴의 주된 원인 바이러스였고, RSV는 세기관지염의 주된 원인 바이러스였다.

4) 임상증상 및 징후로는 기침(98.8%), 비루(82.6%), 발열(70.7%), 객담(33.7%), 설사(21.7%), 구토(10.9%), 수포음(67.4%), 흉곽함몰(28.3%), 천명(29.3%), 청색증(4.3%) 등이 있었다. 대상환아의 17.4%에서 38.5℃ 이상의 고열을 보였고, 23.9%에서 발열이 5일 이상 지속되었다. INFA와 ADV의 발열 양상은 38.5℃의 고열이 5일 이상 지속되는 경향을 보였다. 청색증은 RSV에서 유일하게 관찰되었다.

5) 백혈구수 이상을 보인 경우는 22.8%였고, 백혈구수의 감소($<5 \times 10^3/\mu\text{L}$)를 보인 경우는 8.7%였으며, 원인 바이러스로는 ADV가 가장 많았다. 백혈구수의 증가($>14 \times 10^3/\mu\text{L}$)를 보인 경우는 14.1%였고, 원인 바이러스로는 INFA가 가장 많았다. CRP가 4.0 mg/dL 이상으로 증가된 경우는 13.0%로 원인 바이러스로는 ADV가 많았다. 간효소치의 증가는 10.9%에서 있었고, 원인 바이러스는 RSV가 많았다.

결론 : 2003년 겨울철 바이러스성 하기도 감염증의 주된 원인 바이러스는 RSV, ADV, INF A/B, PIV였으며, 각각의 바이러스가 보이는 임상 양상은 지속적인 발열, 청색증, 증가된 염증 반응 소견, 간기능 이상 등으로 다양하였고, 또한 임상 진단에도 바이러스간에 차이가 있었다. 이러한 바이러스성 하기도 감염증의 원인에 따른 임상 양상의 차이를 인식하고, 이에 대한 관찰이 환아의 경과 예측, 진단 및 치료에 도움이 될 것으로 사료된다.

References

- Berman S. Epidemiology of acute respiratory infections in children of developing countries. *Rev Infect Dis* 1991;13: S454-62.
- Song TS, Jeong YS, Park HJ, Shin MJ. Statistical observation for pediatric inpatients the second report statistically analyzed for the patients admitted to the department of SRCH. *J Korean Pediatr Soc* 1985;28:1-15.
- Han YC, Kim HK, Lee BC, Lee KS, Cho SH, Lee DB. Statistical observations for pediatric inpatients. *J Korean Pediatr Soc* 1987;30:385-91.
- Wright AL, Taussig LM, Ray CG, Harrison HR, Holberg CJ. The Tucson children's respiratory study: Lower respiratory tract illness in the first year of life. *Am J Epidemiol* 1989;129:1232-46.
- Glezen WP, Denny FW. Epidemiology of acute lower respiratory disease in children. *N Engl J Med* 1973;288:498-505.
- Weigl JAI, Puppe W, Gröndahl B, Schmit HJ. Epidemiological investigation of nine respiratory pathogens in hospitalized children in Germany using multiplex reverse-transcriptase polymerase chain reaction. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:336-43.
- Lee HJ, Yun BY, Kim MR, Yun CK. Viral etiology and epidemiology of acute lower respiratory tract infections in children. *Korean J Pediatr Infect Dis* 1995;27:319-32.
- Milner AD, Murray M. Acute bronchiolitis in infancy: treatment and prognosis. *Thorax* 1989;44:1-5.
- Jeon NL, Kim BS, Kim YK, Hong SJ. Etiology and clinical features of severe acute viral lower respiratory tract infections in children. *J Korean Pediatr Soc* 2000;43:1558-68.
- Lee SY, Oh JW, Lee HB, Lee HR, Ahn KM, Lee SI. Epidemiology of childhood viral respiratory tract infections in Seoul. *Pediatr Allergy Respir Dis* 1999;9:100-8.
- Denny FW, Clyde WA. Acute lower respiratory infections in nonhospitalized children. *J Pediatr* 1986;108:635-46.
- Ruutu P, Halonen P, Meurman O, Torres C, Paladin F, Yamaoka K, et al. Viral lower respiratory infections in Filipino children. *J Infect Dis* 1990;161:175-9.
- 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.
- Henderson FW, Clyde WA, Collier AM, Denny FW. The etiologic and epidemiologic spectrum of bronchiolitis in pediatric practice. *J Pediatr* 1979;95:183-90.
- Ong SB, Lam KL, Lam SK. Viral agents of acute respiratory infections in young children in Kuala Lumpur. *Bull WHO* 1982;60:137-40.
- Ahn KM, Chung SH, Chung EH, Koh YJ, Nam SY, Kim JH, et al. Clinical characteristics of acute viral lower respiratory tract infections in hospitalized children in Seoul, 1996-1998. *J Korean Med Sci* 1999;14:405-11.
- McIntosh K. Respiratory syncytial virus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:1076-9.
- Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Ray CG, Taussig LM, Lebowitz MD. Risk factors for respiratory syncytial virus associated lower respiratory illness in the first year of life. *Am J Epidemiol* 1991;133:1135-51.
- Glezen WP. The changing epidemiology of respiratory syncytial virus and influenza. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23: S202-6.
- McIntosh K. Adenovirus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:1079-80.
- Brandt CD, Kim HW, Vargosko AJ, Jeffries BC, Arrobio JO, Rindge B, et al. Infectious in 18,000 infants and children in a controlled study of respiratory tract disease. I. Adenovirus pathogenicity in relation to serologic type and illness syndrome. *Am J Epidemiol* 1969;90:484-500.
- Claesson BA, Trollfors B, Brodin I, Grantröm M, Henrichsen J, Jodal U, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in children based on antibody responses to bacterial and viral agents. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:856-62.
- Shin SH, Lee HJ, Yoon HS. Adenoviral lower respiratory tract infections in children: serotypes and clinical characteristics. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2002;9:182-92.
- Kim HK, Ham SC, Nam SY, Koh YJ, Ahn KM, Lee SI. A clinical study of adenoviral respiratory infection in children. *J Korean Pediatr Soc* 2000;43:195-202.
- 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.
- 26) Wright PF, Ross KB, Thompson J, Karzon DT. Influenza A infections in young children. *N Engl J Med* 1977;296:829-34.
 - 27) Murphy TF, Henderson FW, Clyde WA, Collier AM, Denny FW. Pneumonia : An 11-year study in a pediatric practice. *Am J Epidemiol* 1981;113:12-21.
 - 28) Denny FW, Murphy TF, Clyde WA, Colier AM. Croup : An 11-year study in a pediatric practice. *Pediatrics* 1983;71:871-6.
 - 29) Wright P. Parainfluenza viruses. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 17th ed. Philadelphia : WB Saunders Co, 2004:1075-6.
 - 30) Putto A, Ruuskanen O, Meurman O. Fever in respiratory virus infections. *Am J Dis Child* 1986;140:1159-63.
 - 31) Deborah L, Audrey M, Matthew O, Alison C, Tony L, Ray CS, et al. Bacterial and viral etiology of severe infection in children less than three months old in the highlands of Papua New Guinea. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:S42-9.
 - 32) McCarthy PL, Frank AL, Ablow RC, Masters SJ, Dolan TF. Value of the C-reactive protein test in the differentiation of bacterial and viral pneumonia. *J Pediatr* 1978;92:454-6.
 - 33) Putto A, Ruuskanen O, Meurman O, Ekblad H, Korvenranta H, Mertsola J, et al. C reactive protein in the evaluation of febrile illness. *Arch Dis Child* 1986;61:24-9.
 - 34) Hietala J, Uhari M, Tuokko H, Leinonen M. Mixed bacterial and viral infections are common in children. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:683-9.
 - 35) Ruuskanen O, Putto A, Sarkkinen H, Meurman O, Irjala K. C-reactive protein in respiratory virus infections. *J Pediatr* 1985;107:97-100.
 - 36) Shuttleworth DB, Charney E. Leukocyte count in childhood pneumonia. *Am J Dis Child* 1971;122:393-6.
 - 37) Korppi M, Leinonen M, Koskela M, Makela PH, Launiala K. Bacterial coinfection in children hospitalized with respiratory syncytial virus infections. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:687-92.
 - 38) Zucker GM, Clayman CB. A history lesson : Hepatitis is not always what it seems. *JAMA* 1982;247:2011.
 - 39) Esper F, Boucher D, Weibel C, Martinello RA, Kahn JS. Human metapneumovirus infection in the United States : Clinical manifestations associated with a newly emerging respiratory infection in children. *Pediatrics* 2003;111:1407-10.
 - 40) Korppi M, Syrjänen AK, Waris M, Vainionpää R, Reijonen TM. Rhinovirus-associated wheezing in infancy comparison with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:995-9.