

성인에서 발병한 지역사회폐렴의 원인으로서는 호흡기 바이러스의 역할

국립보건원¹, 서울대학교 의과대학 소아과학교실², 내과학교실³, 고려대학교 의과대학 내과학교실⁴,
단국대학교 의과대학 내과학교실⁵, 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실⁶,
울산대학교 의과대학 내과학교실⁷, 순천향대학교 의과대학 내과학교실⁸

김지희¹ · 광영호² · 나병국¹ · 이주연¹ · 신구철¹ · 정혜선²
홍정연^{2†} · 오명돈³ · 정희진⁴ · 김민자⁴ · 배현주⁵ · 김양리⁶
신완식⁶ · 강재명⁷ · 우준희⁷ · 어수택⁸ · 이환종²

Viral Etiology of Community-acquired Pneumonia in Korean Adults

Jee Hee Kim, M.D., Ph.D.¹, Young Ho Kwak, M.D.², Byoung Kuk Na, Ph.D.¹,
Joo Yeon Lee¹, Gu Choul Shin¹, He Sun Jung, M.D.², Jung Youn Hong, M.D.^{2†},
Myoung Don Oh, M.D.³, Hee Jin Cheong, M.D.⁴, Min Ja Kim, M.D.⁴, Hyun Joo Pai, M.D.⁵,
Yang Ree Kim, M.D.⁶, Wan Shik Shin, M.D.⁶, Jae Myung Kang, M.D.⁷,
Jun Hee Woo, M.D.⁷, Soo-Taek Uh, M.D.⁸, and Hoan Jong Lee, M.D.²

National Institute of Health¹, Department of Internal Medicine, College of Medicine,
Korea University⁴, Dankook University⁵, the Catholic University of Korea⁶, Ulsan University⁷,
Soonchunhyang University⁸, Department of Pediatrics² and Internal Medicine³,
College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Purposes : To investigate the viral etiology of community-acquired pneumonia in Korean adults, we have detected respiratory viruses (Respiratory syncytial virus, adenovirus, influenza virus and parainfluenza virus) in the way of prospective, multi-center study.

Methods : From July 1997 to April 2000, nasal aspirates or sputum were obtained from adults patients with community pneumonia admitted to the participating hospitals and transferred immediately to the central laboratory at the Seoul National University Children's Hospital. The specimens were divided into three parts. One part was used for indirect immunofluorescent test for respiratory viruses, the other part for the culture of RSV and adenovirus in HEp-2 cell monolayer. The other part was used for the culture of influenza virus and parainfluenza virus in MDCK or LLC-MK2 cell monolayers.

Results : Of 317 samples, 32 (10.1%) specimens were positive for viral agent by indirect IF staining or culture, including one dual-infected specimen (adenovirus and parainfluenza virus). Influenza virus was most commonly detected (16 specimens). Parainfluenza virus, adenovirus and RSV were detected in 10, 4 and 3 patients, respectively. All isolated influenza viruses were type A (H3N2 in 9 patients, H1N1 in 2 and unspecified in 5), and 8 out of 10 parainfluenza virus isolates were type 3.

Conclusion : Similar to previous reports from other countries, a significant portion of community-acquired pneumonia in Korean adult is caused by respiratory viruses. (Korean J Infect Dis 33:8~14, 2001)

Key Words : Pneumonia, Respiratory virus

†현근무지 : 제주의료원

*본 연구는 보건과학기술연구개발사업(HMP-97-M-1-0004)의 연구비 지원으로 이루어졌음.

교신 저자 : 이환종, 서울대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 02)760-3633, Fax : 02)745-4703
E-mail : hoanlee@plaza.snu.ac.kr

환자의 10~20%를 차지하여¹⁻³⁾ 국내 질병 이환의 중요한 원인이다. 지역사회 폐렴(community-acquired pneumonia)의 원인으로는 폐렴구균(*Streptococcus pneumoniae*), 인플루엔자균(*Haemophilus influenzae*), 황색 포도구균(*Staphylococcus aureus*), *Legionella pneumophila*, 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*) 등의 세균, 마이코플라스마(*Mycoplasma pneumoniae*), *Chlamydia pneumoniae* 및 바이러스 등이 있다. 성인 지역사회 폐렴의 원인으로서 세균의 역할에 관해서는 외국의 경우 각 원인균의 역학이 잘 알려져 있으며 국내에서도 부분적으로 주로 소규모의 후향적인 연구를 통한 보고가 있다. 그러나 성인 지역사회폐렴의 원인으로서 바이러스의 역할에 관해서는 외국의 경우에도 보고가 많지 않으며 국내에서는 아직 보고가 없다. 또한 외국의 보고에서 성인 지역사회 폐렴의 원인으로서 인플루엔자의 중요성에 대해서는 비교적 잘 알려져 있으나 그 외의 바이러스의 폐렴에서의 역할에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않다. 이는 부분적으로 바이러스 감염의 진단에 많은 노력과 비용이 필요하므로 일부 연구 기관에서만 가능하다는 점과, 인플루엔자가 공중 보건에 미치는 영향의 중요성으로 인해 주로 인플루엔자 바이러스 감염증의 진단에 많은 노력이 경주되어 온 사실에서 기인한다. 근래에 바이러스 감염의 진단이 과거보다 용이해져 많은 의료 기관에서 여러 가지 호흡기 바이러스 감염의 진단을 시행함에 따라 인플루엔자 이외의 다른 호흡기 바이러스의 중요성도 점차 부각되고 있다^{4, 5)}. 최근 영국에서의 한 보고에 의하면 성인의 지역사회 하기도 감염(community-acquired lower respiratory infection) 206예 중 91예(44%)에서 원인이 밝혀졌으며, 원인이 밝혀진 91예 중 19예(21%)가 바이러스가 원인이었다⁶⁾.

호흡기 바이러스 감염의 진단 방법으로는 바이러스의 배양, 바이러스 항원 검출 및 혈청학적 검사 방법 등이 있다. 배양법은 바이러스 감염 진단의 가장 정확한 방법이나 시간과 비용이 많이 든다는 제약이 있다. 근래에 바이러스에 대한 단클론 항체를 이용한 면역 형광법(immunofluorescent test) 또는 효소 면역법(enzyme immunoassay) 등으로 환자에서 얻은 비흡인물(nasal aspirate)이나 비인두부 도찰(nasopharyngeal swab) 등의 검체에서 항원을 조기에(2~3시간 내에) 검출하는 방법도 사용되고 있다⁷⁾. 최근에 shell vial culture⁸⁾, reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)⁹⁾을 이용하는 조기 진단 방법이 연구되고 있으나, 기존의 면역 형광법이나 효소 면역법에 비해 큰 장점이 없으며 일반 병원에서 널리 시행되기에는 어려움이 있어서 보편화되지 않고 있다.

본 연구에서는 서울 및 근교 소재 대학병원 및 종합병원에 입원한 지역사회 폐렴환자의 비흡인물 또는 객담을 채취하여, 단클론 항체를 이용한 면역형광법과 배양법을 이용하여 바이러스를 검출함으로써 성인 지역사회폐렴의 원인으로 바이러스가 차지하는 빈도 및 그 종류를 밝히고자 하였다.

재료 및 방법

1. 연구의 기간 및 대상

1997년 7월부터 2000년 4월까지 연구에 참여한 병원들(강남성모병원, 고려대학교 구로병원, 고려대학교병원, 단국대학교병원, 서울대학교병원, 서울중앙병원, 순천향대학교병원, 여의도성모병원, 인하대학교병원)을 방문한 환자들 중 지역사회폐렴으로 진단 받은 15세 이상의 환자들을 대상으로 하여 전향적으로 호흡기 검체를 채취하였다.

2. 검체의 채취, 이송 및 처리

객담 또는 mucus trap과 카테터를 이용하여 대상 환자의 비강에서 비 흡인물(nasal aspirate)을 채취하였으며 모든 검체는 채취 후 냉장 상태에서 신속히 서울대학교 어린이병원으로 운반되어 처리될 때까지 4℃ 냉장고에 보관하였다. 검체를 15 mL conical tube에 넣은 후, 검체의 양에 따라 적절한 양의 인산 완충 용액(phosphate buffered saline, PBS)을 섞어서 잘 흔든 다음 분주하여 일부는 간접 면역 형광 염색에 의한 respiratory syncytial virus (RSV), adenovirus, influenza virus 및 parainfluenza virus 항원의 검출에 사용하고, 일부는 HEp-2 세포를 이용한 RSV와 아데노바이러스의 분리에 사용하며, 일부는 snap freeze하여 -70℃에 냉동 보관하였다가 해빙하여 LLC-MK2 및 MDCK 세포 단층에 접종하여 인플루엔자 바이러스 및 파라인플루엔자 바이러스의 분리에 이용하였다.

2. 간접 면역 형광 염색에 의한 호흡기 바이러스 항원의 검출

검체의 일부를 사용하여 검체에 포함되어 있는 세포를 인산 완충 용액(PBS)으로 3회 세척한 후 teflon-coated 18 well slide에 도말을 만들었다. RSV, 아데노바이러스, influenza virus A, B, parainfluenza virus type 1, 2, 3에 대한 단클론 항체를 1차 항체로 사용하고, FITC-conjugated anti-mouse immunoglobulin을 2차 항체로 사용하여 면역 형광 염색한 후 형광 현미경으로 관찰하여 양성 세포의 유무를 판단하였다.

3. HEp-2 세포를 이용한 RSV와 아데노바이러스의 분리

검체가 얻어진 48시간 이내에 검체 0.2 mL을 HEp-2 cell 시험관 2개에 접종하여 1~2시간 동안 흡착(adsorption)시킨 후 배지를 교환하였다. 이후 1~2일 간격으로 관찰하여 RSV 및 아데노바이러스의 특징적 세포 병변(cytopathic effect, CPE)이 관찰되면 시험관 내의 세포를 트립신(trypsin)을 이용하여 분리시켜 세포 용액을 만들어 teflon-coated slide에 도말을 만들었다. 이 도말을 RSV 및 아데노바이러스에 대한 단일 클론 항체로써 간접 면역형광 염색한 후 형광 현미경으로 관찰하여 RSV 또는 아데노바이러스 여부를 확인하였다.

4. MDCK 및 LLC-MK2 세포를 이용한 인플루엔자 바이러스와 파라인플루엔자 바이러스의 분리

MDCK, LLC-MK2 세포 단층에 -70°C에서 보관되어 있던 검체를 해빙시켜 각 세포의 시험관에 접종하고, 1~2시간 동안 흡착시킨 후 TPCK-trypsin (0.2 µg/ml, Sigma)이 포함된 EMEM으로 배지를 교환하였다. 1~2일 간격으로 관찰하여 인플루엔자 바이러스 또는 파라인플루엔자 바이러스의 세포 병변(CPE)이 관찰되거나, 세포 병변이 관찰되지 않을 경우에는 검체 접종 4일, 9일, 14일째에 guinea pig 적혈구 (0.5%)로 혈구 흡착 검사(hemadsorption test)를 하여 바이러스의 증식 여부를 인지하였다. CPE가 관찰되거나 혈구 흡착 검사에 양성 반응을 보이는 시험관의 세포는 teflon-coated slide위에 도말을 만들어 인플루엔자 바이러스 A, B 및 파라인플루엔자 바이러스 type 1, 2, 3에 대한 단일클론 항체로 간접 면역형광 염색하여 바이러스의 유무 및 그 형을 확인하였다. 인플루엔자 바이러스와 파라인플루엔자 바이러스의 분리는 국립의료원 호흡기 바이러스과에서 시행하였다.

결 과

1. 검출된 호흡기 바이러스 종류 및 빈도

각 참여 병원에서 지역사회 폐렴환자로부터 채취한 호흡기 검체를 채취후 24~48시간 내에 전달받았다. 1997년 7월부터 2000년 4월까지 총 317례의 성인 폐렴 호흡기 검체에 대하여 항원 검출 및 바이러스를 배양하였으며, RSV가 3례 (0.9%), 아데노바이러스가 4례(1.3%), 인플루엔자 바이러스가 16례(5.0%)에서 검출되었으며 10례(3.2%)에서 파라인플

루엔자 바이러스가 검출되었다. 1예에서는 아데노바이러스와 파라인플루엔자 바이러스의 중복 감염(dual infection)을 보여 총 32례(10.1%)에서 바이러스가 성인 지역사회폐렴의 원인으로 확인되었다(Table 1).

인플루엔자 바이러스는 모두 A형이었으며 전체 11주 중 배양검사에서 분리되어 아형을 결정할 수 있었던 9주는 H3N2로 이들 중 7주는 1997년 12월의 호흡기 검체에서 분리되었으며, H1N1은 모두 2주로 1998년 12월의 호흡기 검체에서 분리되었다. 아데노바이러스 4주 중 혈청형이 결정된 3주는 3형이 2주, 6형이 1주이었다. 파라인플루엔자 바이러스가 분리된 10주 중 아형을 결정한 예는 모두 8예로 모두 type 3 이었다. 분리된 시기를 보면, 98년 11월에 예에, 98년 12월에 2예, 99년 1월에 4예가 검출되었다(Figure 1).

Herpes simplex virus 1례가 분리되었으나 병원체(pathogen)로 간주하기 어려워 결과에 포함시키지 않았다.

2. 면역형광염색법과 배양법에 의한 바이러스 분리의 비교

면역형광염색법에 의해 항원이 검출된 경우와 각 바이러스의 분리에 용이한 세포주를 이용한 배양법으로 바이러스를 분리한 경우를 비교하여 보면, RSV의 경우 3예 모두 면

Table 1. Respiratory Viruses Isolated from the 317 Specimens of Community-acquired Pneumonia of Adult, from July 1997 to April 2000

Virus	No of Cases	
	Subtype	Total (%) [*]
Respiratory syncytial virus		3 (0.9)
Adenovirus		4 (1.3)
	type 3	2
	type 6	1
	unspecified	1
Influenza virus		16 (5.0)
A	H3N2	9
	H1N1	2
	unspecified	5
B		0
		10 (3)
Parainfluenza virus	type 1	0
	type 2	0
	type 3	8
	unspecified	2
Total		32 [†] (10.1)

^{*}Per cent of total specimens (317 cases)

[†]Two viruses were identified in one patient

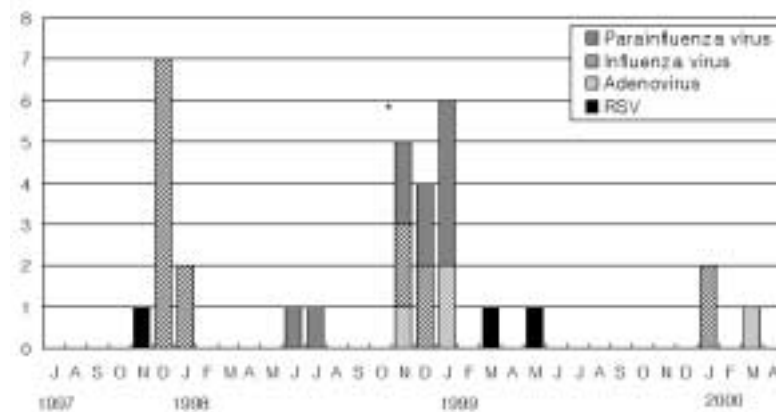


Figure 1. Seasonal pattern of 33 respiratory viruses isolated from 32 cases of community-acquired pneumonia from July 1997 to April 2000. *One dual-infection (adenovirus and parainfluenza virus) case is included.

역형광염색법과 배양법의 결과가 양성으로 일치하였다. 아데노바이러스의 경우 4예 모두에서 면역형광염색법으로는 음성이나 배양을 통하여 감염을 확인하였다. 인플루엔자 바이러스의 경우는 분리된 16예 중 5예를 제외한 11예에서 면역형광염색법에 의한 검사에서는 음성이었으나 배양법으로 감염을 증명할 수 있었다. 파라인플루엔자 바이러스는 10예 중 2예는 형광염색만, 8예는 배양 검사만 양성이었다.

고 찰

호흡기 감염증을 일으키는 바이러스에는 코로나바이러스(corona virus), 홍역 바이러스, 단순포진 바이러스, 라이노바이러스(rhinovirus), 장바이러스(enterovirus), 인플루엔자 바이러스(influenza virus), 파라인플루엔자 바이러스(parainfluenza virus), 아데노바이러스(adenovirus) 및 RSV 등이 있으며, 이중 폐렴은 주로 RSV, 파라인플루엔자 바이러스, 인플루엔자 바이러스, 아데노바이러스 등에 의해 발생한다¹⁰⁻¹³. 성인에서 바이러스성 폐렴은 소아에서만큼 흔하지는 않지만, 면역기능이 정상인 성인에서도 심한 호흡 부전증 및 사망을 초래하는 경우도 있으며, 기관지 확장증이나 altered airway reactivity 같은 보다 만성적인 후유증을 남길 수 있다. 영아 및 소아와 비교하여 볼 때 성인에서는 인플루엔자 A 바이러스가 바이러스성 폐렴의 가장 흔한 원인이며^{14, 15}, 군인 훈련소에서는 아데노바이러스가 대부분의 폐렴을 일으킨다¹⁶. 아데노바이러스는 성인에서 산발적으로 발생하는 심한 폐렴의 흔한 원인이 될 수 있으며, 호흡 부전으로 인해 사망을 초래할 수 있다. 파라인플루엔자 type 3와 RSV도 성인 폐렴의 원인이 될 수 있으며, 특히 RSV는 최근 보고에

의하면 현재까지 알려진 것보다 성인 폐렴의 원인으로서의 중요성이 더 클 것으로 추측된다. 일부에서는 rhinovirus가 원인이 될 것으로 추정된다¹⁷. 대체로 성인 폐렴의 약 10%가 바이러스에 기인한다^{14, 18}.

성인에서는 대부분의 경우 흉부 X-선 검사상 비대엽성(non-lobar) 침윤이 있고 객담이 없는 기침 또는 비 화농성 객담이 있으며 세균 배양 검사가 음성인 경우에 바이러스성 폐렴을 의심하게 된다. 흔히 발열 외에도 근육통, 관절통, 두통 및 비루 등의 비호흡기 증상이 동반된다. 그러나 바이러스성 폐렴의 확진은 이러한 임상증상만으로 진단하기에는 어려운 경우가 많으며, 많은 경우에서 원인이 밝혀지지 않고 있다. 인플루엔자 바이러스와 같이 전형적인 유행양상을 보이는 바이러스가 유행하고 있을 때에는 배양이나 혈청학적 검사를 하지 않고도 임상 양상 및 역학적인 상황으로 원인 바이러스를 어느 정도 예측할 수 있다. 그러나 확진을 위해서는 바이러스의 분리, 혈청학적 양전 또는 가능하면 두 가지 모두를 증명하여야 한다.

하기도 감염증의 원인 규명에 있어서 가장 큰 문제점은 대부분의 하기도 감염증의 경우 직접 하부 호흡기로부터 검체를 얻을 수 없다는 것이다. 그러나 바이러스에 의한 하기도 감염증시에는 비흡인물이나 비인두에서 분리되는 바이러스와 하부 호흡기 감염 바이러스가 서로 일치하는 것으로 인정되고 있다¹⁹.

바이러스 감염증의 가장 좋은 진단 방법은, 검체의 채취 시기, 검체의 보관, 수송 등의 문제점에 의한 위음성(false negative)의 위험이 있고 절차가 복잡하다는 어려움이 있으나, 세포 배양에 의한 바이러스의 분리이다. 세포 배양을 통해 바이러스를 분리하기 위해서는 적절한 검체를 적절한 조

건하에서(얼음과 같이, 또는 4일 이상 장기간 보존 시에는 바이러스 운송 배지에 넣어서 -70°C 에 보관) 가능한 한 빠른 시간 내에 검사실로 운송하여야 하며 검체는 가능한 한 바이러스의 배출이 가장 많은 질병의 초기에 채취하여야 한다. 비인두 세척액(nasopharyngeal washings), 비인두 도찰(nasopharyngeal swabs), 비흡인물(nasopharyngeal aspirates), 기관흡인물(transtracheal aspirates), 객담 등이 흔히 사용되며, 생검 조직, 폐흡인물 등에서도 바이러스가 분리된다. RSV와 아데노바이러스는 HEp-2 세포, 인플루엔자 바이러스와 파라인플루엔자 바이러스는 흔히 Rhesus monkey kidney의 primary cell culture에 접종하여 세포 병변(cytopathic effect), 혈구 흡착 검사(hemadsorption test) 등으로 바이러스의 존재가 의심되면 면역 형광법, 효소 면역법(enzyme linked immunoassay) 등으로 확인한다. 인플루엔자 바이러스, 파라인플루엔자 바이러스의 분리에는 primary monkey kidney 세포의 대용으로 Hela cell, MDCK, LLC-MK2 세포 등을 이용할 수도 있다¹¹⁾. 바이러스에 의한 호흡기 감염증의 40~50%에서는 배양 검사가 음성이기 때문에 바이러스가 분리되지 않는다고 해서 바이러스성 폐렴을 배제할 수 없으며²⁰⁾, 두 가지 이상의 바이러스에 의한 중복 감염도 가능하다^{11, 21)}.

근래 여러가지 바이러스에 대한 단일 클론 항체를 이용하여 비흡인물 검체로써 면역 형광 염색(immunofluorescent staining)하거나 비흡인물 또는 다른 호흡기 검체로써 효소 면역법으로 바이러스의 항원을 검출하여 검체 채취 후 수 시간 내에 결과를 알 수 있다^{22, 23)}. RSV와 홍역의 경우에는 배양 검사와 비교하여 예민도(sensitivity) 및 특이도(specificity)가 95% 이상으로 매우 높으며 보고에 따라서는 배양 검사보다도 민감도가 높은 결과도 있다. 인플루엔자 바이러스 등 다른 호흡기 바이러스에 대한 항원 검출 방법이 개발되어 있으며, 특이도는 높으나 민감도는 50~80%로 RSV에 비해 다소 낮다. 대체로 효소면역법은 면역형광법에 비해 감수성, 특이성이 다소 떨어진다는²⁴⁾.

본 연구에서는 연구 기간 동안 참여한 의료 기관에 입원하는 지역 사회 성인 폐렴 환자들 중 가능한 한 많은 환자로부터 검체를 채취하고, 검체 채취 후에는 냉장 상태로 보관하여 가능한 한 빠른 시간 내에 전달되도록 노력하였다. 이는 지역 사회 성인 폐렴 환자들의 원인으로서는 호흡기 바이러스가 차지하는 역할을 정확히 평가하고 향후 진단과 치료에 도움이 되고자 한 연구의 목적에 부합하기 위함이며, 환자로부터 검체 채취 후 가능하면 48시간, 늦어도 96시간 내에 검체가 처리되어야 좋은 연구 결과를 기대할 수 있다는 사실에 바탕을 두고 있다. 본 연구를 위하여 수집된 검

체는 늦어도 72시간 내에 처리하여 3등분하였으며, 일부는 RSV, 아데노바이러스, influenza virus 및 parainfluenza virus에 대한 단일클론항체를 이용하여 간접 형광 염색하여 바이러스 양성 세포의 유무를 형광 현미경으로 관찰하고, 일부는 가능한 한 빨리 screw cap tube에 단층 배양한 HEp-2 세포에 접종하였다. 나머지는 인플루엔자 바이러스와 파라인플루엔자 바이러스의 분리를 위하여 -70°C 에 보관함으로써 한 레의 검체로 주요한 4종의 호흡기 바이러스를 한 검사실에서 분리 할 수 있는 방법을 확립하였다. 이는 각 지역별로 전문가가 관찰하는 중앙 연구실에서 호흡기 검체를 취급하고 바이러스를 분리할 수 있음을 가능하게 하는 성과로서 향후 국내의 바이러스 연구에 도움을 줄 것으로 판단된다.

본 연구의 결과에 의하면 두 바이러스에 의한 중복 감염(dual infection) 1예를 포함하여 총 32예(10.1%)에서 바이러스가 성인 지역사회폐렴의 원인으로 분리되었다. 이는 우리나라 성인의 지역사회폐렴의 원인으로서는 바이러스가 차지하는 비율이 외국의 보고와 비교하여 볼 때 중간수준임을 보여주며, 인플루엔자 A 바이러스의 분리 빈도가 가장 높은 사실은 기존의 외국 보고와 유사한 것으로 사료된다. 그러나 RSV의 경우 전체 연구 대상 환자의 0.9%에 해당하는 3례에서 검출된 사실은 성인 폐렴의 원인으로서는 RSV가 중요한 역할을 하는 기존의 외국 보고와 상이하다. 이러한 결과를 초래한 가능한 요인으로서는 첫째, 본 연구의 검체 수집 시기가 환자의 발병 초기에 이루어지지 않았을 경우, 대부분의 성인이 보유하고 있는 항체에 의하여 바이러스의 증식이 초기에 억제, 중단됨으로써 임상검체에서 바이러스가 분리되지 않았을 가능성이 있다. 이러한 문제점의 보완을 위하여 RSV 감염의 경우 혈청학적으로 RSV 항체를 측정하는 방법의 도입과 함께 바이러스 감염이 의심되는 환자에서는 검체를 발병 초기에 얻는 것이 중요할 것으로 사료된다. 둘째, 본 연구가 다기관을 대상을 하였으므로 각 병원에서 얻어진 임상 검체를 중앙 연구실로 이송하는 과정에서 처리가 늦어질 경우 불가피하게 시행하였던 freezing 등에 의하여 바이러스가 소멸하였을 가능성이 있다. 이를 보완하기 위하여 보다 신속한 검체의 전달체계가 필요할 것으로 사료된다. 특히 인플루엔자 바이러스와 파라인플루엔자 바이러스의 경우 -70°C 로 냉동 보관한 후 다시 해동하여 배양하였으므로 이 과정에서 일부 바이러스가 비활성화(inactivation)하였을 가능성을 배제하기 어렵다. 이러한 사실을 감안한다면 성인의 지역사회폐렴에서 바이러스가 차지하는 역할은 본 연구의 결과보다 높을 가능성이 있다.

바이러스 감염의 계절적인 분포를 보면 항원형을 결정할

수 있었던 인플루엔자 A 바이러스감염의 11예 중 9예는 H3N2로 이 중 7예는 1997년 12월의 호흡기 검체에서 분리되었으며, 2예는 H1N1으로 모두 1998년 12월의 호흡기 검체에서 분리되었다. 이를 통하여 인플루엔자 바이러스가 겨울철 성인 지역사회폐렴의 원인이 될 수 있음과 연도에 따라 항원의 변이를 보이는 것을 추정할 수 있다. 파라인플루엔자 바이러스는 분리된 10예의 환자 중 아형을 결정할 수 있었던 8례 모두가 type 3에 속하였으므로 우리나라 성인 지역사회 폐렴에서 파라인플루엔자 바이러스는 대부분 type 3에 의한 것으로 추정할 수 있다. RSV와 아데노바이러스의 경우 분리된 예가 많지 않아 의미 있는 분석은 어려울 것으로 생각된다.

연구의 결과에서 나타나 면역형광염색법과 배양법에 의한 바이러스의 분리율을 살펴보면 RSV와 같이 100% (3/3) 일치하는 경우가 있었으나 면역형광염색법으로 아데노바이러스는 0% (0/4), 인플루엔자 바이러스의 경우는 31.3% (5/16), 파라인플루엔자 바이러스의 경우는 20% (2/10)의 경우에서 바이러스를 검출할 수 있었다. 이 연구 결과는 면역형광염색법이 배양법에 비하여 조기에 감염을 진단할 수 있는 장점은 있으나 감수성(sensitivity)은 부족하다는 기존의 보고와 일치하는 것으로 사료된다.

요 약

목 적 : 성인 지역사회폐렴의 원인 중 바이러스의 빈도 및 그 종류에 대한 연구는 국내외에서 모두 드물다. 저자들은 1997년 7월부터 2000년 4월까지 다기관이 참여한 전향적 연구를 통하여 지역사회폐렴으로 진단 받은 환자들의 호흡기 검체에서 바이러스를 분리함으로써 성인 지역사회폐렴의 원인으로 바이러스가 기여하는 정도를 알아보고자 하였다.

방 법 : 임상적으로 지역사회폐렴이 의심되는 환자들로부터 채취한 호흡기 검체로부터 4종의 호흡기 바이러스(RSV, 아데노바이러스, 인플루엔자 바이러스, 파라인플루엔자 바이러스)를 검출하였다. 바이러스의 동정은 간접면역형광법을 이용한 검사법과 각 바이러스의 배양이 용이한 세포 단층을 이용한 배양법을 병행하였다. 인플루엔자 바이러스, 파라인플루엔자 바이러스가 분리된 경우에는 단 클론 항체를 이용하여 아형을 결정하였으며, 아데노바이러스는 항혈청을 이용하여 중화검사법으로 혈청형을 결정하였다.

결 과 : 1997년 7월부터 2000년 4월까지 총 317예의 환자에서 호흡기 검체를 수집, 처리하여 RSV가 3예(0.9%), 아데

노바이러스가 4예(1.3%), 인플루엔자 바이러스가 16예(5.0%)에서 분리되었으며 10예(3.2%)에서 파라인플루엔자 바이러스가 분리되어 총 32예(10.1%)에서 바이러스가 성인 지역사회폐렴의 원인으로 확인되었다. 인플루엔자 A 바이러스 중 아형을 결정할 수 있었던 11주중 9주는 H3N2였으며, 2주는 H1N1이었다. 아데노바이러스 4주 중 혈청형이 결정된 3주는 3형이 2주, 6형이 1주이었으며 파라인플루엔자 바이러스 10주 중 아형을 결정한 예는 모두 8예로 모두 type 3 이었다.

결 론 : 1997년 7월부터 2000년 4월까지 성인 지역사회폐렴 환자의 호흡기 검체를 전향적으로 분석한 결과 4종의 호흡기 바이러스는 전체의 10.1%에서 분리되었으며 인플루엔자 A 바이러스의 빈도가 가장 높아 기존의 외국 보고와 유사하였다. 본 연구는 성인 폐렴의 원인을 규명하기 위하여 시행된 국내 최초의 전향적, 다기관 연구로서 호흡기 바이러스의 빈도와 분포 양상을 밝힘으로써 향후 바이러스 감염의 진단을 위한 지역별 연계 체계의 수립과 성인 지역사회폐렴의 진단 및 치료방침의 결정에 기여할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) 박정란, 박영희, 신재훈, 강지희 : 시립 병원 입원 환자에 대한 통계적 고찰. 소아과 28(3):10-20, 1985
- 2) 송태숙, 정윤석, 박호진, 신미자 : 소아과 입원 환자에 대한 통계적 관찰. 소아과 28(1):1-15, 1985
- 3) 한영철, 김학기, 이병철, 이경수, 조성훈, 이두봉 : 소아과 입원 환자에 대한 통계적 관찰. 소아과 30:385-391, 1987
- 4) Luby JP : Pneumonia in adults due to mycoplasma, chlamydia, and viruses. Am J Med Sci 294:45-64, 1987
- 5) Lehtomaki K : Clinical diagnosis of pneumococcal, adenoviral, mycoplasmal and mixed pneumonias in young men. Eur Respira J 1:324-329, 1988
- 6) Macfarlane JT, Colville A, Guion A, Macfarlane RM, Rose DH : Prospective study of aetiology and outcome of adult lower-respiratory-tract infections in the community. Lancet 341:511-514, 1993
- 7) Dominguez EA, Taber LH, Couch RB : Comparison of rapid diagnostic techniques for respiratory syncytial and influenza A virus respiratory infections in young children. J Clin Microbiol 31:2286-2290, 1993
- 8) Rabalais GP, Stout GG, Ladd KL, Cost KM : Rapid diagnosis of respiratory viral infections by using a shell vial assay and monoclonal antibody pool. J Clin Microbiol 30:1505-1508, 1992
- 9) Paton AW, Paton JC, Lawrence AJ, Goldwater PN, Harris RJ : Rapid detection of respiratory syncytial virus

- in nasopharyngeal aspirates by reverse transcription and polymerase chain reaction amplification. J Clin Microbiol* 30:901-904, 1992
- 10) Glezen WP and Denny FW: *Epidemiology of acute lower respiratory tract disease in children. N Engl J Med* 288:498-505, 1973
 - 11) Yun BY, Kim MR, Park JY, Hoan Jong Lee: *Viral etiology and epidemiology of acute lower respiratory tract infection in Korean children. Pediatr Infect Dis J* 14: 1054-1059, 1995
 - 12) Chanock RM, Parrot RH: *Acute respiratory tract disease in infancy and childhood: present understanding and prospects for prevention. Pediatrics* 36:21, 1965
 - 13) Loda FA, Clyde WA, Glezen WP: *Studies on the role of viruses, bacteria, and M. pneumoniae as causes of lower respiratory tract infections in children. J Pediatr* 72:161-176, 1968
 - 14) Fekety FR Jr, Caldwell J, Gump D, Johnson JE, Maxson W, Mulholand J, et al.: *Bacteria, viruses, and mycoplasma in acute pneumonias in adults. Am Rev Respir Dis* 104:499-507, 1971
 - 15) Louria DB, Blumenfeld HL, Ellis JT, Kilbourne ED, and Rogers DE: *Studies on influenza in the pandemic of 1957-58. II. Pulmonary complications of influenza. J Clin Invest* 38:213-265, 1959
 - 16) Dudding BA, Wagner SC, Zeller JA, Gmelich JT, French GR, Top FH Jr: *Fatal pneumonia associated with adenovirus type 7 in three military trainees. N Engl J Med* 286:1289-1292, 1972
 - 17) George RB, Mogabgab WJ: *Atypical pneumonia in young men with rhinovirus infection. Ann Intern Med* 71:1073-1078, 1969
 - 18) Mufson MA, Chang V, Gill V, Wood SC, Romansky MJ, and Chanock RM: *The role of viruses, mycoplasmas, and bacteria in acute pneumonia in civilian adults. Am J Epidemiol* 86:526-532, 1967
 - 19) Anderson LJ, Hierholzer JC, Tsou C, Hendry RM, Fernie BF, Stone Y, et al.: *Antigenic characterization of respiratory syncytial virus strains with monoclonal antibodies. J Infect Dis* 4:626-633, 1985
 - 20) Jacobs JW, Peacock DB, Corner BD, Caul EO, and Clarke SKR: *Respiratory syncytial and other viruses associated with respiratory disease in infants. Lancet* 1: 871-876, 1971
 - 21) Mathur U, Bentley DW, Hall CB: *Concurrent respiratory syncytial virus and influenza A infections in the institutionalized and elderly and chronically ill. Ann Intern Med* 93(part 1):49-52, 1980
 - 22) Kaul A, Scott R, Gallagher M, Scott M, Clement J, and Ogra PL: *Respiratory syncytial virus infection. Rapid diagnosis in children by use of indirect immunofluorescence. Am J Dis Child* 132:1088-1090, 1978
 - 23) Drew WL: *Controversies in viral diagnosis. Rev Inf Dis* 8:814-824, 1986
 - 24) Takimoto S, Grandien M, Isida MA: *Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay, indirect immunofluorescence assay, and virus isolation for detection of respiratory viruses in nasopharyngeal secretions. J Clin Microbiol* 29:470-474, 1991