

소아에서의 Adenovirus에 의한 호흡기 감염의 임상적 고찰

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아과

김홍근 · 함세창 · 남승연 · 고영재 · 안강모 · 이상일

A Clinical Study of Adenoviral Respiratory Infection in Children

Hong Keun Kim, M.D., Se Chang Ham, M.D., Seung Yeon Nam, M.D.
Young Jae Koh, M.D., Kang Mo Ahn, M.D. and Sang Il Lee, M.D.

*Department of Pediatrics, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose : Adenoviral respiratory infection can develop a life threatening condition similar to severe bacterial pneumonia. Despite adequate intensive care, this infection progresses to acute respiratory distress syndrome and causes permanent lung damage in some patients. In this study, we analyzed clinical features and long-term follow-up clinical data of this infection in children.

Methods : Forty-seven cases of inpatients were diagnosed as adenoviral respiratory tract infection by viral culture of nasal aspirates or histopathological diagnosis at Samsung Medical Center during the period from February 1995 to July 1998. We reviewed medical records retrospectively.

Results : During this study, 1301 cases of acute respiratory tract infection were investigated, of which 47 cases were confirmed as adenoviral infection. Age ranged from 2 months to 6 years. Initial symptoms were productive cough(100%), fever(91%), dyspnea(62%), diarrhea(40%), and conjunctival injection(30%). Thirty-nine cases(83%) were pneumonia and 7 cases(15%) were bronchiolitis. The radiologic findings were pneumonic consolidation(60%), effusion(36%), infiltration(19%), and atelectasis(13%). Five cases developed acute respiratory distress syndrome and 3 cases expired. In 31 cases of recovered patient, follow-up evaluation was done at a minimum of 3 months(mean duration 9.9±9.3 months). Under the follow-up evaluation, 13 patients(42%) showed physical and radiologic findings that consisted with bronchiolitis obliterans or bronchiectasis.

Conclusion : Because of severe clinical manifestations and pulmonary complications, early diagnosis, adequate management, and long-term follow-up are needed for adenoviral respiratory tract infection. (*J Korean Pediatr Soc* 2000;43:195-202)

Key Words : Adenovirus, Children, Respiratory tract infection, Complication

서 론

* 이 논문은 1998년 대한소아과학회 추계학술대회에서 구연 발표된 내용이었습니다.

접수 : 1999년 5월 3일, 승인 : 1999년 7월 10일

책임저자 : 이상일, 성균관대 삼성서울병원 소아과

Tel : 02)3410-3539 Fax : 02)3410-0830

소아 연령에서의 호흡기 질환은 가장 많이 접하게 되는 질환으로서 원인에 따라 흔히 말하는 감기에서부터 생명을 위협하는 중증의 폐렴까지 다양한 임상 경

과를 보이며 최근 진단방법의 발전에 따라 원인 진단에 의한 임상 경과의 예측이 상당 부분 가능해졌다. 우리 나라에서 호흡기 질환의 주원인은 호흡기 바이러스로 알려져 있으며 Respiratory syncytial virus, 인플루엔자 바이러스, 아데노 바이러스, 파라 인플루엔자 바이러스 등이 대부분을 차지하며¹⁾ 최근 이들의 배양을 통한 진단이 가능해 짐으로써 이들의 임상 경과 분석, 역학 연구 등이 이루어지고 있다. 특히 이중 아데노 바이러스는 임상 경과가 세균성 폐렴에 비해 비교적 양호한 다른 바이러스들과는 달리 중증의 세균성 폐렴과 유사한 양상을 보일 수 있고 치명적인 결과를 초래하거나 영구적 폐 손상 등의 후유증을 남길 수 있는 것으로 알려져 있다. 최근 1995년과 1996년, 아데노 바이러스 감염의 유행이 보고된 이후 이에 대한 임상 경과 등에 대한 연구들이 보고되고 있는 상태로 저자들은 1996년 바이러스 배양을 시작한 이후 장기적인 계획으로 아데노 바이러스 감염으로 확진된 환아들의 특징적인 임상 양상과 치료에 대한 반응, 회복 후 발현될 수 있는 영구적 폐 손상 등에 대한 추적 관찰 결과를 분석하고자 이 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1995년 2월부터 1996년 2월까지 삼성서울병원 소아과에 호흡기 증상으로 입원한 환아들 중 사망 후 부검상 아데노 바이러스 감염으로 확진된 2례와 1996년 2월 이후 1998년 7월까지 호흡기 증상으로 입원한 1,301례의 환아들에게 시행한 비인두 흡입물의 바이러스 배양검사로 아데노 바이러스 감염으로 확진된 45명의 환아 등 총 47명의 환아를 대상으로 하였다.

2. 방 법

1) 배양 및 분리동정

바이러스 수송 배지가 들어있는 흡인용기에 연결된 흡입 카테터를 통해 환아의 비인두 분비액을 0.2-0.4ml 정도 흡입 채취하여 검사실로 보내어 잘 섞은 후 원심분리(4℃, 30min, 4,000rpm)시킨 뒤 상층액을 분리 하여 0.2ml 정도를 세포계(cell line)에 배양하였다. 본원에서는 HEp-2 세포(human epidermoid carcinoma cell)를 사용하였고 이를 10% fetal bovine serum(FBS)이 포함된 minimal essential medium

(MEM)에 계대배양 하였다. 단층 배양 후 희석된 배지(MEM with 2% FBS)로 옮긴 후 적절한 온도(37℃)에서 CO₂ 배양기에서 배양하였고 이 배지에서 세포 병변 효과를 보이거나 시험관내 세포를 긁어 내어 세포에 대한 간접 면역 형광검사(FITC-conjugate antimouse IgG 사용)를 시행하여 아데노 바이러스 감염을 진단하였다.

2) 결과 분석

아데노 바이러스 감염으로 확진된 환아 47명을 대상으로 각 환아의 연령과 성별 분포, 연간 및 월간 발생 빈도 변화, 특징적인 입원 당시 임상 증상과 임상 경과, 이학적, 혈액학적, 방사선학적 소견, 그리고 퇴원 후 정기적인 외래 진찰시의 이학적 소견, 방사선 검사 등을 통한 후유증에 대한 추적 관찰 결과 등을 의무 기록을 중심으로 분석하였다.

결 과

1. 발병 분포

환아를 연령별로 보면 2개월에서 5년 6개월까지의 환아에서 발병하였고 평균 연령은 16.5개월이었다. 생후 2개월에서 6개월 이전까지의 환아에서 10례, 6개월에서 1세까지에서 11례, 1세 이후에서 3세까지 23례로 생후 6개월에서 3세까지 환아에서 34례가 발생하였고 그 중 40례가 남아에서 발생하는 양상을 보였다(Table 1). 1995년에도 아데노 바이러스 감염과 유사한 임상 경과를 보인 환아들이 상당수 있었고 그 중 부검이 가능했던 2례에서 감염이 확진 되었으며 배양을 통한 확진이 가능해진 96년 3월에서 6월에(23례) 또 한차례의 유행이 있었고 97년도에는 산발적인 발생을 보였었다. 98년도에는 4, 5월에 각각 2례와 5례가 발생하였다(Fig. 1).

2. 임상 증상

Table 1. Distribution of Age and Sex

Age	No. of cases (Male/Female)	%
< 6 month	10(10/0)	21
6month-1yr	11(9/2)	24
1.1yr-3yr	23(20/3)	49
3yr<	3(1/2)	6
Total	47(40/7)	100

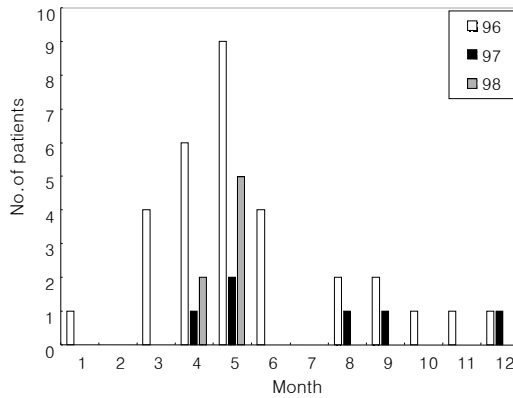


Fig. 1. Monthly Distribution of Patients in Adenoviral Infection.

Table 2. Initial Symptoms of Adenoviral Infection

Symptoms	No. of patient (%)
Cough	47(100)
Fever	43(91)
Rhinorrhea	33(70)
Dyspnea	29(62)
Diarrhea	19(40)
Nausea/Vomiting	14(30)
Conjunctivitis	14(30)
Sorethroat	10(21)
Rash	8(17)
Seizure	6(13)
UGI bleeding	3(6)
Otalgia	2(4)

임상 경과를 분석한 결과를 보면 47례 전원에서 기침이 동반되었으며 38.5°C 이상의 발열이 43례(91%)의 환자에서 있었고 적절한 치료에도 평균 발열 기간이 11.4±7.3일 정도 지속되었다. 콧물이 33례(70%)에서 있었고 발병초 혹은 임상 경과중 호흡 곤란을 보인 경우가 29례(62%)였다. 소화기 증상을 동반하는 경우가 발병초 설사 19례(40%), 오심, 구토 14례(30%), 상부 위장관 출혈 3례(6%)가 나타났다. 그 이외에, 결막출혈 14례(30%), 인후통 10례(21%), 피부 발진 8례(16%), 신경학적 후유증이 없는 열성 경련 6례(13%), 이통 2례(4%) 등이 관찰되었다(Table 2).

3. 이학적 소견

발병시 시행한 이학적 소견상 폐에서 수포음 35례(76%), 천명음 17례(36%), 양측 혹은 일측폐의 호흡

Table 3. Physical Findings of Adenoviral Infection

Physical findings	No. of patients (%)
Crackle	35(75)
Pharyngeal injection	22(47)
Hepatomegaly	18(38)
Wheezing	17(36)
Decreased breathing sound	15(32)
Conjunctival injection	14(30)
Skin rash	8(17)
Tympanic membrane injection	7(15)
Chest retraction	7(15)
Lymphadenopathy	3(6)

Table 4. Concomitant Laboratory Findings

	Range	No.of cases (%)
White blood cell (μl)	< 5,000	9(19)
	5,000-9,999	15(32)
	10,000 -19,999	15(32)
Platelet count (μl)	≥ 20,000	8(17)
	< 100,000	5(11)
CRP(mg/dll)	100,000-449,999	33(70)
	≥ 450,000	9(19)
SGOT(U/L)	< 1.0	14(30)
	1.0-9.9	26(57)
	≥ 10.0	6(13)
SGPT(U/L)	> 50	36(77)
	> 50	20(43)

음의 감소가 15례(30%)에서 청진되었다. 폐외 소견으로 인두 발적 22례(47%), 간종대 소견이 18례(38%)에서 보였고 3횡지 이상의 간종대와 비종대가 동반된 경우도 10례(21%)에서 있었다. 또한 피부 발진 8례(16%), 고막출혈 7례(14%), 경부 림파선 종대가 3례(6%)에서 발견되었다(Table 3).

4. 혈액학적 검사 소견

내원시 시행한 말초 혈액 소견에서 백혈구는 23례(47%)에서 10,000/mm³ 이상이었고 이중 8례(16%)에서는 20,000/mm³ 이상이었다. 22%인 11례에서는 5,000/mm³ 이하의 백혈구 감소를 보였다. 혈소판 수치는 100,000/mm³ 이하의 혈소판 감소를 보인 환자가 5례(11%), 450,000/mm³ 이상으로 증가된 경우가 9례(19%)였다. C-반응 단백(CRP)은 32례(72%)에서 1mg/dl 이상이었고 6례(13%)에서는 10mg/dl 이상이었다. SGOT와 SGPT는 50U/L 이상으로 증가된 경

Table 5. Radiologic Findings in Adenoviral Infection

Findings	No. of cases(%)
Pneumonic consolidation	28(60)
Pleural effusion	17(36)
Infiltration	9(19)
Atelectasis	6(13)
Peribronchial thickening	5(11)
Hyperaeration	5(11)

Table 6. Clinical Progress of Adenoviral Infection

	No. of cases	Ventilator care	Expire	Complete recovery at discharge*
Pneumonia	39	8	3	24
Bronchiolitis	7		1	5
Croup	1			1
Total	47	8(17%)	4(8%)	30(64%)

* Patients without abnormal finding in physical and radiologic exam at discharge

우가 각기 36례(77%)와 20례(43%)에서 보였다(Table 4).

5. 방사선 소견

이들 환아들의 흉부 방사선 소견은 폐렴성 경화(consolidation)가 60%인 28명의 환아에서 가장 많이 보였고 흉막액 삼출이 17례(36%)에서 동반되었으며 폐실질의 침윤이 9례(19%)에서 보였다. 이외에도 무기폐 소견이 6례(13%), 기관지 주위 침윤이 보이는 경우가 5례(11%), 과도 통기가 5례(11%)의 환아에서 나타났다(Table 5).

6. 임상 경과

총 47명 환아의 임상 진단을 Denny와 Clyde²⁾의 기준에 따라 분류하면 환아중 초기 임상 경과상 폐렴의 양상을 보인 경우가 39례(84%)였고, 세기관지염의 경과를 보인 경우가 7례(14%), 후두염인 경우 1례이었다(Table 6). 전체 환아의 평균 입원기간은 17.5±8.3일이었으며 이 가운데 폐렴의 임상 경과를 보인 환아중 호흡 곤란과 전신상태의 악화로 중환자실 치료가 필요했던 경우가 12례 있었고 8례에서 인공 호흡기 치료가 필요하였다. 이 중 5례에서 급성 호흡 곤란 증후군(ARDS)으로 진행하여 3례가 결국 사망하였다. 세기관지염의 임상 경과를 보였던 환아 7례중 인공 호흡기

Table 7. Complications during Follow-up Period

	No. of Follow-up cases	Complication (BO/BR) [†]	Follow-up Interval (month) [□]
Pneumonia	26	12(9/3)	9.7±9.2
Bronchiolitis	5	1(1/0)	12.0±9.5
Croup	0		0(0/0)
Total	31	13	9.9±9.3

[†]BO : Bronchiolitis obliterans, BR : Bronchiectasis.
[□]Data are the mean±S.D.

치료가 필요한 경우는 없었으나 1례에서 회복 후 선천성 심장 기형으로 사망하였고 후두염 환아1례는 완쾌되었다. 임상 경과중 사망한 환아 3례를 포함한 5례에서 범발성 혈관내 응고 증후군의 소견을 보였고, 1례에서 감염 관련성 혈액탐식성 증후군(Infection associated hemophagocytic syndrome) 소견을 보였다. 95년 부검으로 확진된 2명의 환아들은 외부 병원에서 전원되었던 환아들로 내원 직후 급성 호흡 부전으로 진행하여 사망후 부검상 확진되었다.

이후 바이러스 배양을 통한 확진이 가능해지면서 급성 호흡 곤란 증후군으로 진행하는 양상을 보이는 경우 정맥 면역 글로불린 투여(2g/kg IV) 혹은 스테로이드의 병합 투여를 적극적으로 치료에 포함시켰다. 96년 6례, 97년 2례, 98년 6례에서 면역 글로불린을 투여하였고 이 중 3례에서만 급성 호흡 곤란 증후군으로 진행하였으며 1례가 사망하였다.

회복되어 퇴원한 환아 43례중 3개월 이상 추적관찰이 가능했던 환아가 31례였고 환아들의 평균 추적 관찰 기간은 9.9±9.3개월이었으며 이들에 대한 이학적 검사와 방사선 소견상 지속적인 천명음과 간헐적으로 악화되는 호흡곤란으로 기관지 확장제의 흡입이 필요하거나 기관지 확장증의 방사선 소견이 보이는 경우가 총 13례(42%)에서 관찰되었다(Table 7).

고 찰

아데노 바이러스는 호흡기 바이러스의 배양 진단이 가능해진 뒤로 1953년 처음 아데노이드에서 검출된 후 소아기 환아에서 매우 다양한 임상 증상을 보이는 것으로 알려져 있고³⁾ 국내에서는 최근 1995년 여름과 1996년 봄 유행이 있었던 것으로 보이며⁴⁻⁶⁾ 세균성 폐렴과 유사한 심각한 임상 양상을 보여 그 임상 경과에

대한 여러 연구 결과가 발표되었다. 아데노 바이러스는 Family Adenoviridae에 속하며 Mastadenovirus와 Aviadenovirus의 2가지 그룹으로 나뉜다. 현재까지 49가지의 혈청형이 인간에게 발생하는 것으로 알려져 있으며 hemagglutination에 의해 6가지의 아형으로 구분할 수 있다^{7,9}. 아데노 바이러스의 구조는 65-80nm 직경의 nonenveloped DNA virus로 252 capsomer로 이루어진 protein capsid와 viral genome 2-4 internal protein을 가진 nucleoprotein core로 구성되어 있고 20면체의 구조를 가지고 있다. 아데노 바이러스는 일반적으로 매우 안정된 구조로써 지용성 용매에 강하여 pH 2-10까지의 환경에서 활성도를 유지할 수 있고 24°C에서 pH 6-9까지의 상태에서 최대 감염력을 보이며 56°C에서 30분간 가열시 파괴되는 것으로 알려져 있다^{7,9,10}.

아데노 바이러스는 호흡기를 비롯하여 소화기, 결막, 심장, 신경계, 피부에 증상을 보일 수 있고 혈청형에 따라 특징적인 증상을 나타내곤 하는데 호흡기 질환의 5% 정도가 아데노 바이러스 type 1-7이 원인인 것으로 보이며^{9,11} 군대 등의 폐쇄 집단에서는 현저히 발생률이 높은 것으로 알려져 있다. 유행성 각결막염이 type 8, 19에서 많고 출혈성 방광염은 type 11, 21이 일으키는 것으로 알려져 있으나^{7,9,12} 최근 type 7에 의한 경우도 많은 것으로 알려져 있다¹³. 구토, 설사 등을 일으키는 경우 type 40, 41, 13, 7, 31이 많고 인두 결막 열은 type 1, 2, 3, 4, 7, 7a, 14가 주원인인 것으로 알려져 있다⁷. 본 연구에서는 serotyping을 모두 시행하지는 못하였다.

아데노 바이러스 감염은 특히 생후 6개월에서 5세 사이에 호발하는 것으로 알려져 있으며¹⁴ 본 연구에서도 36례(73%)의 환아가 이시기에 발생하였다. 그러나 생후 6개월 이내에서도 27%가 발생하여 적지 않은 발생 빈도를 보였다. 특히 신생아기의 감염은 빈도는 낮으나 일단 발생시 심각한 양상을 보일수 있다^{9,15}. 남녀간 성별 발생 빈도는 차이가 없는 것으로 알려져 있고^{7,9} 표와 이¹⁶에서는 차이가 없었으나 정 등⁵에서와 본 연구에서는 대부분이 남아에서 발생하였다. 이는 입원이 필요한 환자만을 대상으로 했었던 점을 고려해야 하고 좀더 광범위한 자료가 필요할 것으로 보인다.

계절적 발생 분포는 연중 산발적이거나^{17,18} 유행성 발병이 겨울, 봄, 여름에 발생할 수 있는 것으로 알려져

있는데^{9,17,18} 본 연구에서는 정 등⁵과 같이 1995년과 1996년 봄에 2차례의 유행이 있었던 것으로 보인다^{4,6}. 계절적 발생은 혈청형과 대상 집단에 따라 달라 군대 등의 집단에서는 type 4, 7이 겨울과 봄에 유행하고⁹ 학동기 환아에서는 인두 결막 열이 주로 여름에 유행하는 것으로 알려져 있고 위장관 증상은 비교적 계절적 변이를 보이지 않는 것으로 알려져 있다⁹.

아데노 바이러스는 0.3-2.5 μ m 크기의 입자에 의한 비말 감염이 흔하고 결막과 비점막을 통해 감염되며⁷ 대변-경구 감염도 가능한 것으로 알려져 있다^{7,9}. 아데노 바이러스 감염시 나타나는 임상 증상으로는 호흡기 감염, 위장관 증상, 결막염, 요로계 감염, 피부 증상 등이 대표적으로 나타난다¹⁸. 호흡기 증상으로는 가벼운 감기 증상에서부터 인후염, 폐렴, 세기관지염, 기관지염 등을 일으킬 수 있는데 본 연구에서는 정 등⁵, 표와 이¹⁶와 같이 폐렴이 39례(83%)로 대부분 이었고, 세기관지염이 7례(15%), 후두염이 1례였다. 38.5°C 이상의 발열이 91% 환아에서 발생하여 적절한 치료에도 지속되었고 이들의 평균 발열 기간은 정 등⁵이 9.8 \pm 6.7일 이었던데 비해 11.4 \pm 7.5일까지 지속되었다. 이 중 8례에서는 3주 이상 지속되었다. 임상 증상으로는 전 환아에서 기침이 발생하였고 비루가 70%에서 있었으며 발병 초기부터 많은 환아(62%)에서 호흡 곤란이 나타났다. 수양성 설사(40%)와 오심, 구토(30%) 등의 위장관 증상과 결막출혈(30%), 피부발진, 열성 경련 등을 보였다. 이외 상부 위장관 출혈, 이통, 관절통이 소수의 환아에서 보였다.

환아의 이학적 소견에서는 수포음이 35례(75%)에서 가장 많았고 인두 발적(47%), 간 중대(38%), 천명음(36%), 폐음의 전반적인 감소(32%), 결막출혈(30%) 고막 발적(15%), 경부 림파선 종대(6%) 등이 보였다. 입원 당시 혈액 검사상 백혈구 증가증이 동반되는 경우가 흔하였고 일부 환아(19%)에서는 5,000/mm² 이하의 백혈구 감소증을 보였다. 표와 이 등¹⁵에 의하면 심한 백혈구 감소가 불량한 예후와 관계가 없었으나 본 연구에서는 11례중 2례가 사망하였고, 4례에서 심각한 임상 경과후 1례에서는 기관지 확장증, 3례에서는 폐색성 세기관지염이 발생하였고, 다른 1례에서는 후유증은 없었으나 2주 이상의 호흡기 치료가 필요하였다. C-반응 단백질은 70%에서 정상보다 증가된 상태였고 13%에서는 10mg/dl 이상이였다. SGOT와 SGPT는 77%와 43%에서 정상치보다 증가한 소견을

보였다. 이것은 아데노 바이러스 감염시 일부 혈청형 (type 1, 2, 3, 5, 7, 51)에서 감염이 동반되기 때문으로 생각된다. 대부분의 경우 간 효소치는 추적 검사시 정상으로 회복되었다. 흉부 방사선 소견상 60% (28례)의 환자에서 폐렴성 경화를 보였고, 이 중 17례 (36%)에서 흉막 삼출액 저류를 보였으며 8례에서 호흡 곤란으로 흉막 천자가 필요하였다. 폐경화는 좌측하엽의 침범이 24례로 가장 많았고 우측상엽, 우폐하엽, 우폐중엽의 순서로 침범하였다. 폐간질의 침윤이 9례 (19%)에서 보였고 그외 무기폐, 기관지 주위경화, 과도 통기 등이 보였다. 폐렴의 임상 경과를 보인 39례의 환자 중 3례가 사망하였는데 이중 2례는 1995년 봄에 세균성 폐렴과 유사한 임상증상으로 급성 호흡 곤란 증후군으로 진행하여 사망한 후 부검상 아데노 바이러스 감염으로 확진 되었으며 같은해 유사한 임상양상을 보인 환자가 10례 있었고 이 중 4례가 사망하여 아데노 바이러스 감염의 유행이 있었던 것으로 보인다.

현재까지 치료법으로는 정맥 면역 글로불린 투여가 효과적이었다는 사례보고^{3, 20, 21)}와 Ribavirin과 면역 글로불린의 병용투여가 효과적이었다는 보고들이 있어²²⁾ 이에 본원에서도 면역 글로불린의 투여를 시작하였다. 1996년 이후 바이러스 배양이 가능해지면서 아데노 바이러스성 폐렴이 의심되는 환자들에게 가능한 빨리 정맥 면역 글로불린 (2g/kg)을 투여하였으며 임상경과가 급성 호흡 곤란 증후군을 보이거나 급성 호흡 곤란증으로 진행되는 양상일 경우 스테로이드를 투여하였고 이후 1996년 이후 37명의 폐렴환자 중 3례에서 급성 호흡 곤란 증²³⁾으로 진전되어 이 중 1명이 사망하였으며 선천성 심장 기형으로 1례가 사망하였다. 폐렴의 경과를 보인 39례중 8례에서 인공 호흡기 치료가 필요하였고 14례에서 면역 글로불린을 투여 하였으며, 5례에서 스테로이드를 투여하였다.

증상이 호전되어 퇴원한 환자들의 외래 추적 검사 결과 3개월 이상 추적 관찰이 가능했던 환자가 31례였고 이들의 평균 추적 기간은 9.9±9.3개월이었다. 이들의 정기적인 이학적 검사와 방사선 소견상 지속적인 수포음이나 천명이 있고 반복되는 호흡곤란으로 기관지 확장제 흡입이 필요한 폐색성 세기관지염의 임상 증상이 지속되는 경우가 10례에서 있었다. 이중 1례에서는 High Resolutional Computed Tomogram에서 확진되었다. 3례의 환자에서 기관지 확장제의 소견이 흉부 방사선 촬영에서 보였고 지속적인 기침과 객담이

동반된 총 13례의 환자에서 폐 손상의 후유증이 발생한 것으로 보이며 이들의 평균 추적관찰 기간은 9.7±9.2개월이었다. 이외 1례의 환자에서 일측폐의 과도통기와 폐혈관 음영의 감소를 보였으나 추적관찰 결과 정상으로 회복되었다. 아데노 바이러스 혈청형 3, 7, 21 등이 특히 심각한 폐렴의 양상을 일으키는 것으로 알려져 있으며^{1, 24, 25)} type 7, 21이 폐색성 세기관지염, 기관지 확장증 등을 잘 일으키는 것으로 알려져 있으나 본 연구에서는 혈청형을 완전히 분리하지는 못하였다. 본 연구에서 아데노 바이러스에 의한 호흡기 감염 후 회복된 뒤 추적관찰이 가능했던 31례의 환자 중 13례 (42%)에서 폐손상의 후유증들이 발생하는 것으로 보아 아데노 바이러스의 호흡기 감염이 의심되면서 임상 경과의 급속한 악화를 보이는 경우 급성 호흡 곤란 증후군으로의 진행을 막아 사망율을 낮추는 것 뿐만 아니라 후유증을 최소화할 수 있도록 하는 치료가 필요할 것으로 보인다. 이를 위해 정맥 면역 글로불린의 조기 투여 및 스테로이드의 선택적 투여가 한 방법이 될 수 있을 것으로 생각되며 이에 대한 좀더 많은 임상 결과와 장기간의 결과 분석이 필요하리라 보인다. 아울러 후유증을 줄이기 위해 될 수 있는 한 조기 치료가 권장 되어야할 것으로 보이며 후유증에 대한 정기적이고 지속적인 추적 관찰이 필요하다.

요 약

목 적 : 소아에서의 아데노 바이러스에 의한 호흡기 감염은 세균성 폐렴과 유사한 임상 증상을 보일 수 있고 영구적 폐 손상을 남길 수 있는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 아데노 바이러스 감염의 특징적 임상 양상과 치료후 후유증에 대한 추적 관찰 결과를 분석 하고자 하였다.

방 법 : 1996년 2월부터 1998년 7월까지 호흡기 증상으로 입원한 환자 중 비인두 흡입물의 바이러스 배양에 의해 확진된 45명과 1995년 부검상 확진된 2명의 임상 증상, 이학적 소견, 방사선 소견, 퇴원 후 추적관찰 결과를 의무 기록을 중심으로 분석하였다.

결 과 :

1) 호흡기 바이러스 배양을 실시한 1,301례 중 45례 (3.6%)에서 아데노 바이러스가 검출되었고 1996년 3월에서 6월까지 23례가 발생하는 유행이 있었고 1998년 4월과 5월에 각각 2례와 5례가 발생하였다.

2) 성별로는 남아가 85%였고 2개월에서 5년 6개월 사이에 발생 하였으며 6개월에서 5세까지에서 73%가 발생하였다. 평균 발생 연령은 16.5개월이었다.

3) 특징적인 임상 증상으로는 기침(100%), 지속적인 고열(91%), 호흡 곤란(62%), 설사(40%), 구토(30%), 결막충혈(30%) 등이었고 검사상 백혈구 증가(49%) 혹은 백혈구 감소(19%), C-반응단백의 증가(70%), 간효소의 비정상적인 증가(77%) 등의 소견을 보였다.

4) 이학적 소견상 청진상 수포음(75%), 인두 발적(47%), 간비종대(38%), 천명음(36%), 호흡음의 감소(32%), 결막충혈(30%), 피부 발진(17%)을 보였다.

5) 임상 진단은 폐렴(83%), 세기관지염(15%), 후두염(2%)이었고 폐렴 환자 중 5례에서 급성 호흡 곤란 증후군으로 진행하였고 3례에서 사망하였다.

6) 임상 증상의 악화시 정맥 면역 글로불린을 투여하였고 급성 호흡 곤란 증후군으로의 진행시에는 스테로이드를 투여하였다.

7) 호전되어 퇴원한 환자 44례중 31례의 환아가 외래 추적 관찰이 가능하였고, 평균 추적기간은 9.9±9.2개월이었으며 이 중 13례에서 폐색성 세기관지염, 기관지 확장증 등의 후유증이 있었다.

결 론 : 아데노 바이러스에 의한 호흡기 감염은 특징적인 임상 증상을 보이며 치명적일 수 있고 상당수에서 폐손상의 후유증을 보일 수 있으므로 이에 대한 조기 진단과 치료가 필요하고 회복 후 장기적인 추적 관찰이 필요하다.

참 고 문 헌

- 1) 나송이, 홍정연, 최은화, 윤보영, 이환중. 소아의 급성 바이러스성 하기도 감염증의 원인 및 임상상. 소아과 1996;39:1690-9.
- 2) Denny FW, Clyde WA Jr. Acute lower respiratory tract infection in nonhospitalized children. J Pediatr 1986;108:635-46.
- 3) Baum SG. Adenovirus. In :Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, editors. Principles and practice of infectious disease. 3rd ed. New York :Churchill Livingstone, 1990:1382-7.
- 4) 김정희, 이상일, 이문향, 강이석, 이흥재, 서연림. 1995년 봄에 발생한 세균성 폐렴 양상의 아데노 바이러스 폐렴. 소아과 1996;39:1247-53.
- 5) 정의정, 김미란, 김덕하, 이혜란, 박종영, 김한성 등. 소아에서 아데노 바이러스 하기도 감염에 대한 임상 연구. 소아과 1998;41:1070-7.
- 6) 손진아, 이상일, 이남용, 김정희. 아데노 바이러스에 의한 소아 하기도 감염에 대한 임상적 고찰. 소아 감염 1996;3:145-53.
- 7) Olli R, Olli M, Gorgan A. Adenoviruses. In : Douglas DR, Richard JW, Frederick GH, editors. Clinical Virology. 1st ed. New York :Churchill Livingstone, 1997:525-47.
- 8) Norrby E, Bartha A, Boulanger P. Adenoviridae. Intervirology 1976;7:117-25.
- 9) Cherry JD. Adenoviral infection, In :Feign RD, Cherry JD, editors. Textbook of pediatric infectious disease. 3rd ed. Philadelphia :WB Saunders Co, 1992:1670-87.
- 10) Stewart PL, Burnett RM, Cyrklaff M, Fuller SD. Image reconstruction reveals the complex molecular organization of adenovirus. Cell 1991;67:145.
- 11) Claesson BA, Trollfos B, Brolin I. Etiology of community and viral antigens. Pediatr Infect Dis J 1989;8:856-61.
- 12) Fernando CR, Alicia SM, Hilda SL, Jussara PN. Acute and chronic human adenoviral pneumonia. Pediatr Pathol Lab Med 1996;16:521-41.
- 13) Lee HJ, Pyo JW, Choi EH, Ha IS, Cheong HI, Choi Y, et al. Isolation of adenovirus type 7 from the urine of children with acute hemorrhagic cystitis. Pediatr Infect Dis J 1996;7:633-4.
- 14) Preira MS. Adenovirus infection. Postgrad Med J 1973;49:798-801.
- 15) Angella JJ, Cornor JD. Neonatal infection caused by adenovirus type7. J Pediatr 1988;72:474-8.
- 16) 표진원, 이환중. 소아의 adenovirus호흡기 감염증. 감염 1996;28:493-501.
- 17) Van Der Veen J. The role of adenovirus in respiratory disease. Am Rev Respir Dis 1963;88:167-80.
- 18) Brandt CD, Kim HW, Jeffries BC, Pyles G, Christmas EE, Reid JL, et al. Infection in 18,000 infants and children in a controlled study of respiratory tract disease. Variation in adenovirus infection by year and season. Am J Epidemiol 1972;95:218-27.
- 19) Brandt CD, Kim HW, Rodriguez WJ. Adenovirus and pediatric gastroenteritis. J Infect Dis 1985; 151:437-43.
- 20) Davidson SI. Epidemic keratoconjunctivitis. Report of an outbreak which resulted in ward cross infection. Br J Ophthalmol 1964;48:573-80.
- 21) Dagan R, Schwartz RH, Insel RA, Menegus MA. Severe diffuse adenovirus 7a pneumonia in a

- child with combined immunodeficiency: Possible therapeutic effect of human immune serum globulin containing specific neutralizing antibody. *Pediatr Infect Dis J* 1984;3:246-51.
- 22) Sabore I, McHale J, Tait DR, Lynn WA, Ward KN, Shaunak S. Treatment of adenoviral pneumonia with intravenous ribavirin and immunoglobulin. *Thorax* 1995;50:1219-20.
- 23) Marray JF, Matthay MA, Lacey JM, Fick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:720-3.
- 24) Simila S, Ylikorkala O, Wasz-Hockert O. Type 7 adenovirus pneumonia. *J Pediatr* 1971;79:605-11.
- 25) Glezen WP, Denny FW. Epidemiology of acute lower respiratory disease in children. *N Engl J Med* 1973;288:498-505.
-