

Surveillance for Respiratory Virus Testing Situation in Korea and Epidemiology for the Respiratory Viruses Detected in 5 University Hospitals

- Report from Virus Study Group -

Jung Oak Kang¹, Eui Chong Kim², Kyu Man Lee³, Nam Yong Lee⁴, Chang Kyu Lee⁵

Department of Laboratory Medicine, ¹Hanyang University Guri Hospital, ²Seoul National University Hospital, ³Hallym University Hangang Sacred Heart Hospital, ⁴Sungkyunkwan University Samsung Medical Center, ⁵Korea University Guro Hospital, Seoul, Korea

Background: Respiratory viruses (RV) are important pathogen in both children and immunocompromised hosts. Rapid diagnosis of RV is important to manage patients and to implement infection control measures. To investigate the testing situation in Korea, we performed surveillance for the 95 medical institutions. Due to the paucity of long-term, multi-center data on RV epidemiology in Korea, we analyzed data from 5 university hospitals.

Methods: Surveillance questionnaires were sent to 95 members of the Korean Society for Clinical Microbiology. The RV data from 5 university hospitals, 2001 through 2005, were collected retrospectively and analyzed for the isolation rate of each virus.

Results: Among the 63 institutions, who replied, 49% performed RV testing and 84% of the testing institutes were university hospitals. A hundred percent institutes tested for respiratory syncytial virus (RSV), whereas 81% tested for influenza virus (Flu), 74% for parainfluenza virus (PIV) and adenovirus each, 32%

for rhinovirus, 23% for coronavirus, and 36% for metapneumovirus. PCR and/or culture were employed in 42% of the institutes, immunochromatography 29%, immunofluorescent assay 23%, and enzyme immunoassay 7%. Among the total 11,131 specimens received, virus was detected in 22%, ranging from 12% to 28% by hospital. The most frequently detected virus was RSV (54%) and followed by PIV (18%), Flu (15%), and adenovirus (13%). But species distributions of these viruses were quite different by hospital or by year.

Conclusion: It is necessary for more active implementation of the RV testing because only 55% of university hospitals and 17% of general hospitals performed this test. (*Korean J Clin Microbiol* 2007;10: 102-108)

Key Words: Respiratory virus, Surveillance, Epidemiology, Republic of Korea

서 론

폐렴이나 세기관지염 등 하기도 감염으로 입원하는 소아 환자에서 가장 중요한 원인 인자는 바이러스로 알려져 있으며 특히 respiratory syncytial virus (RSV)에 의한 감염증이 가장 빈도가 높다. 유행기에 따라서는 influenza virus (Flu)가 가장 높은 비율로 분리되기도 하며, 기타 parainfluenza virus (PIV), adenovirus 등이 원인으로 알려져 있으며 이는 국내 연구 보고에서도 유사하다[1-3]. 최근에는 human metapneumovirus (HMPV)에 의한 하기도 감염이 세계적으로 보고되고 있으며[4-6] 이에 관한 연구

결과가 국내에서도 발표되었는데 소아 호흡기 감염환자 중 7~12%에서 이 바이러스가 검출되었다[7,8]. 성인의 경우에는 바이러스성 하기도 감염의 비중이 소아보다는 낮아서, 지역사회 획득 폐렴환자를 대상으로 한 국내의 한 연구에서는 약 10%에서 바이러스가 분리되었으며, 분리된 바이러스 중 Flu가 50%를 차지하였고, PIV, adenovirus, RSV 등의 순서로 분리되었다[9].

하기도 감염의 원인 바이러스를 신속하게 진단하면, 의사는 환자의 질병 경과에 대하여 자신감을 가지고 치료에 임할 수 있으며, 불필요한 항생제 사용을 방지하여 내성 세균 출현을 지연시킬 수도 있고[10], 국가적으로는 의료비 지출을 감소시킬 수도 있다. 또한 유행기에는 감염된 환자를 코호트 격리시킴으로써 병원감염을 예방할 수 있고, 바이러스 감염이 치명적일 수도 있는 고위험군의 환자군에게는 항바이러스제로 치료

Received 23 August, 2007, Accepted 28 September, 2007

Correspondence: Kyu Man Lee, Department of Laboratory Medicine, Hallym University Hangang Sacred Heart Hospital, 94-200, Yeongdeungpo-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-719, Korea. (Tel) 82-2-2639-5561, (Fax) 82-2-2671-5270, (E-mail) kml@hallym.or.kr

할 수도 있으므로[11], 각종 호흡기바이러스의 신속한 진단은 진단검사의학과에서 시행해야 하는 필수적인 검사 중의 하나이다. 미국, 유럽 등 선진국의 경우에는 질병관리본부 등이 중심이 되어서 호흡기바이러스의 발생 상황을 매일 보고하고 있으며 특히 조류인플루엔자 발생 이후에는 인플루엔자 감시체계의 활동이 더욱 강화되고 있다. 우리나라에서도 국립보건연구원에서 1997년부터 인플루엔자 감시체계를 시작하였고 2000년에는 인플루엔자가 제3종 법정전염병으로 지정되었으며, 2004년 9월부터는 일일 감시체계를 구축하여 감시를 강화하고 있다.

이러한 국내외 실정을 감안하여 호흡기바이러스검사를 보다 많은 병원에서 시행하는 계기를 마련하고자, 대한임상미생물학회 내의 바이러스연구회에서는 2006년 대한임상미생물학회 학술대회 호흡기바이러스역학 및 진단법에 관한 심포지엄을 주관하였으며, 2007년에는 대한임상미생물학회 회원을 대상으로 설문조사를 실시하여 국내 병원의 호흡기바이러스검사 현황을 파악하고자 하였다. 또한 호흡기바이러스검사를 오랫동안 또는 다수 실시해 오고 있는 국내 5개 대학병원을 대상으로 최근 4년간의 호흡기바이러스 동정 및 검출 결과를 후향적으로 조사하여 호흡기바이러스의 최근 유행 양상을 밝히고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

대한임상미생물학회 회원 중, 대학병원, 종합병원, 검사센터에 근무하는 95명의 회원을 대상으로, 병원의 종류, 병상수, 호흡기바이러스검사여부, 검사 종목, 검사 방법, 검체, 환자의 나이분포 등을 이메일을 이용하여 조사하였다.

또한 국내 호흡기바이러스의 최근 유행 양상을 조사하기 위하여, 서울 및 경기지역의 5개 대학병원(A, B, C, D, E) 진단검사의학과에서 2001년 7월부터 2005년 6월까지 최근 4년간 시행하였던 호흡기바이러스검사 결과를 후향적으로 분석하였다. E 병원의 경우에는 호흡기바이러스배양검사를 최근에 도입하였으므로 2004년 7월부터 2005년 6월까지 최근 1년간의 결과만을 분석하였다. 바이러스 검출방법은 A, B, E병원은 바이러스 배양법을 사용하였고, C와 D병원은 간접면역형광염색법을 사용하였다.

2. 바이러스배양법

호흡기바이러스 배양을 위한 세포주로는 Madin-Darby canine kidney (MDCK)세포(influenza A, B), rhesus monkey kidney (LLC-MK2)세포(parainfluenza) 및 HEp-2세포 (RSV, Adenovirus)를 사용하였으며, 48시간 배양 후 중간 결과 보고를 하였고 9일 후 최종 결과를 보고하였다. 바이러스 동정은 Respiratory panel I viral Screening & Identification Kit (Light

Diagnostics, Chemicon, Temecula, CA, USA)을 사용하여 간접면역형광법으로 확인하였다.

3. 간접면역형광염색법

비인두 흡인물(nasopharyngeal aspirate)을 phosphate buffered saline (PBS)으로 세척하여 세포부유액을 만든 후 형광염색용 슬라이드의 8개 well에 각 20 uL씩 떨어뜨린 다음 실온에서 말렸다. 제작된 슬라이드를 아세톤에 10분간 고정시킨 후 7개의 well에 RSV, PIV I, II, III, influenza virus A, B, adenovirus의 7가지 단클론항체(Respiratory panel I viral Screening & Identification Kit)를 각각 20 uL씩 가하고 스크리닝용 항체도 가한 다음, 37°C, 습윤상자에서 30분간 반응시킨 후 PBS로 5분간 2회 세척하였다. FITC-conjugated goat anti-mouse IgG로 다시 37°C, 습윤상자에서 30분간 반응시켰고 PBS로 5분간 2회 세척하여 말린 후 형광현미경으로 관찰하였다.

결 과

1. 의료기관 검사현황

1) **의료기관분포**: 조사대상 95명의 회원 중 63명이 회신하였으며(회신율 66.3%), 이 중 31개 의료기관(49.2%)에서 호흡기바이러스검사를 시행하고 있었다. 검사를 시행하고 있는 의료기관은 대학병원이 83.9%, 종합병원 6.5%, 검사센터가 9.7%였다. 회신한 대학병원 중 호흡기바이러스검사를 시행하고 있었던 28개 병원의 병상수 분포를 보면, 500병상 미만인 두 병원이었고, 500~1,000병상 21개 병원, 1,000병상 이상 5개 병원이 있었다.

2) **검사대상바이러스**: RSV의 경우 31개 의료기관 모두에서 검사하고 있었고, Flu는 80.6%, PIV와 adenovirus는 각각 74.2%, rhinovirus는 32.3%, coronavirus는 22.6%, metapneumo-

Table 1. The respiratory virus tested and testing methods for each virus from the 31 laboratories in Korea

	Testing* lab. No.	ICG	EIA	IF	PCR	Culture
Respiratory syncytial virus	31	9	2	7	13	13
Influenza virus	25	5	0	6	12	13
Parainfluenza virus	23	3	0	6	12	13
Adenovirus	23	0	0	7	11	13
Rhinovirus	10	0	0	1	10	3
Coronavirus	7	0	0	0	8	2
Metapneumovirus	11	0	0	1	11	3

*Some laboratories use more than one method for each virus. Abbreviations: ICG, immunochromatography; EIA, enzyme immunoassay; IF, immunofluorescent assay.

Table 2. Summary of respiratory viruses isolated in 5 university hospitals in Korea, July 2001 through June 2005

Hospital	Total	Positive		% among positives				
		No.	%	RSV	FluA	FluB	PIV	Adeno
A	1,095	245	22.4	46.5	18.0	12.7	13.5	9.4
B	3,648	424	11.6	25.9	10.1	4.0	45.5	14.4
C	2,082	580	27.9	77.4	0.7	4.3	4.8	12.8
D	1,314	352	26.8	80.7	2.0	4.0	3.1	10.2
E	2,992	804	26.9	43.5	13.7	8.8	19.7	14.3
Total	11,131	2,405	21.6	54.3	8.6	6.6	17.6	12.8

Abbreviations: RSV, Respiratory Syncytial Virus; FluA, Influenza A virus; FluB, Influenza B virus; PIV, Parainfluenza virus; Adeno, Adenovirus.

virus는 35.5%의 의료기관에서 검사하고 있었다(Table 1).

3) 검사방법: 핵산증폭법과 배양법을 사용하는 의료기관이 각각 13개(41.9%)로 다수를 차지하였고, 면역발색법(immuno-chromatography)법을 사용하는 의료기관이 29.0%, 면역형광염색법 22.6%, 효소면역법 6.5% 순이었다.

4) 검체 및 환자 연령분포: 주된 검체(빈도 1위, 2위만 선택)는 비인두흡인물이었으며(74.2%), 검사대상 환자의 연령분포(빈도 1위, 2위만 선택)는 5세 미만 96.8%, 청소년 48.4%, 성인과 노인이 각각 6.5%였다.

2. 5개 대학병원의 호흡기바이러스 역학

1) 양성률: 호흡기바이러스검사 대상검체 총 11,131개 중 2,405개 검체에서 바이러스가 검출되어 평균 21.6%의 양성률을 나타내었다. 양성률은 병원에 따라 차이가 있었으며, C병원의 양성률이 27.9%로 가장 높았으나 A병원의 22.4%, D병원의 26.8%, E병원의 26.9%와 유사하였다. 그러나 B 병원의 양성률은 11.6%로 상당히 낮은 편이었다(Table 2).

2) 원인바이러스: 검출된 호흡기바이러스 2,405건 중 RSV가 54.3%를 차지하여 가장 빈도가 높았고, PIV가 17.6%로 2위였으며, adenovirus 12.8%, Flu A virus 8.6%, Flu B virus 6.6% 순이었다. 그러나 분리된 바이러스는 병원에 따라 상당히 차이가 있었는데, B병원의 경우 양성 검체 중 PIV가 45.5%를 차지하였고 RSV는 25.9%로 2위를 차지하여 타 병원과 다른 양상을 보여주었다. C, D병원의 경우 RSV가 각각 77.4%, 80.7%로 높은 빈도로 검출되었고, Flu는 각각 5.0%, 6.0%로 타 병원에 비하여 현저히 낮았다(Fig. 1).

3) 연도별 변화: 연도별로 각 병원의 호흡기바이러스 분리추이를 보면, A병원이 가장 일정한 분리 양상을 보여주었으며, 연도에 따라 양성 검체 중 RSV가 34~62%, Flu virus 26~39%, PIV 7~20%, adenovirus 가 5~14%를 차지하였다. B병원의 경우에는 RSV가 14~33%로 타 병원에 비하여 낮은 빈도로 분리되었으나, PIV는 항상 높은 빈도로 분리되어 유행기 별로 31~56%를 차지하였으며, 2004~2005 유행기에는 특히

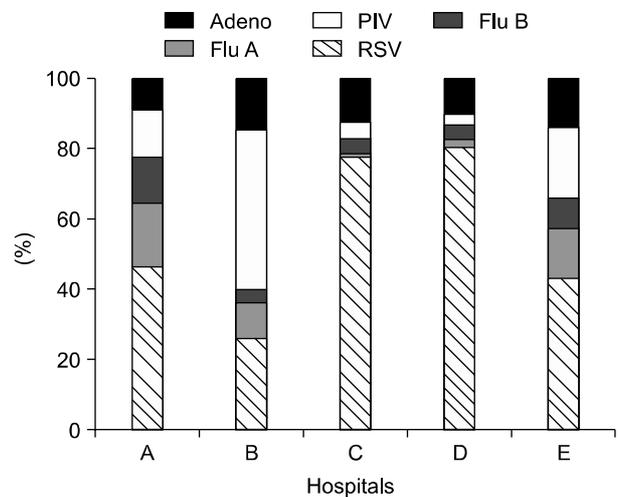


Fig. 1. Proportional distribution of the 2,405 respiratory viruses detected by 5 university hospitals in Korea, July 2001~June 2005.

PIV 분리율이 56.1%로 가장 높았으며, Flu와 adenovirus는 각각 5~35%, 7~30%로 연도별 분리율이 다양하였다. C병원과 D 병원은 다른 병원에 비하여 RSV 분리율이 매 유행기마다 높았으나 2003~2004 유행기에는 각각 62%, 54%로 상대적으로 낮았으며, 이 유행기에는 adenovirus가 각각 19%, 27%, Flu가 각각 11%, 12%로 다른 해에 비하여 많이 분리되었다. E병원의 경우에는 2004년의 일년 결과이기는 하지만 A병원과 바이러스 분리양상이 유사하였다(Fig. 2).

고 찰

국내 의료기관의 호흡기바이러스검사 현황 조사 결과, 회신한 63개 기관 중 49.2%의 기관에서 검사를 실시하고 있어 호흡기바이러스검사가 국내에서도 활발하고 시행되고 있음을 시사하였다. 그러나 검사 실시 기관의 약 84%가 대학병원이었으므로 향후에는 진단검사의학전문의가 근무하는 종합병원까지 확

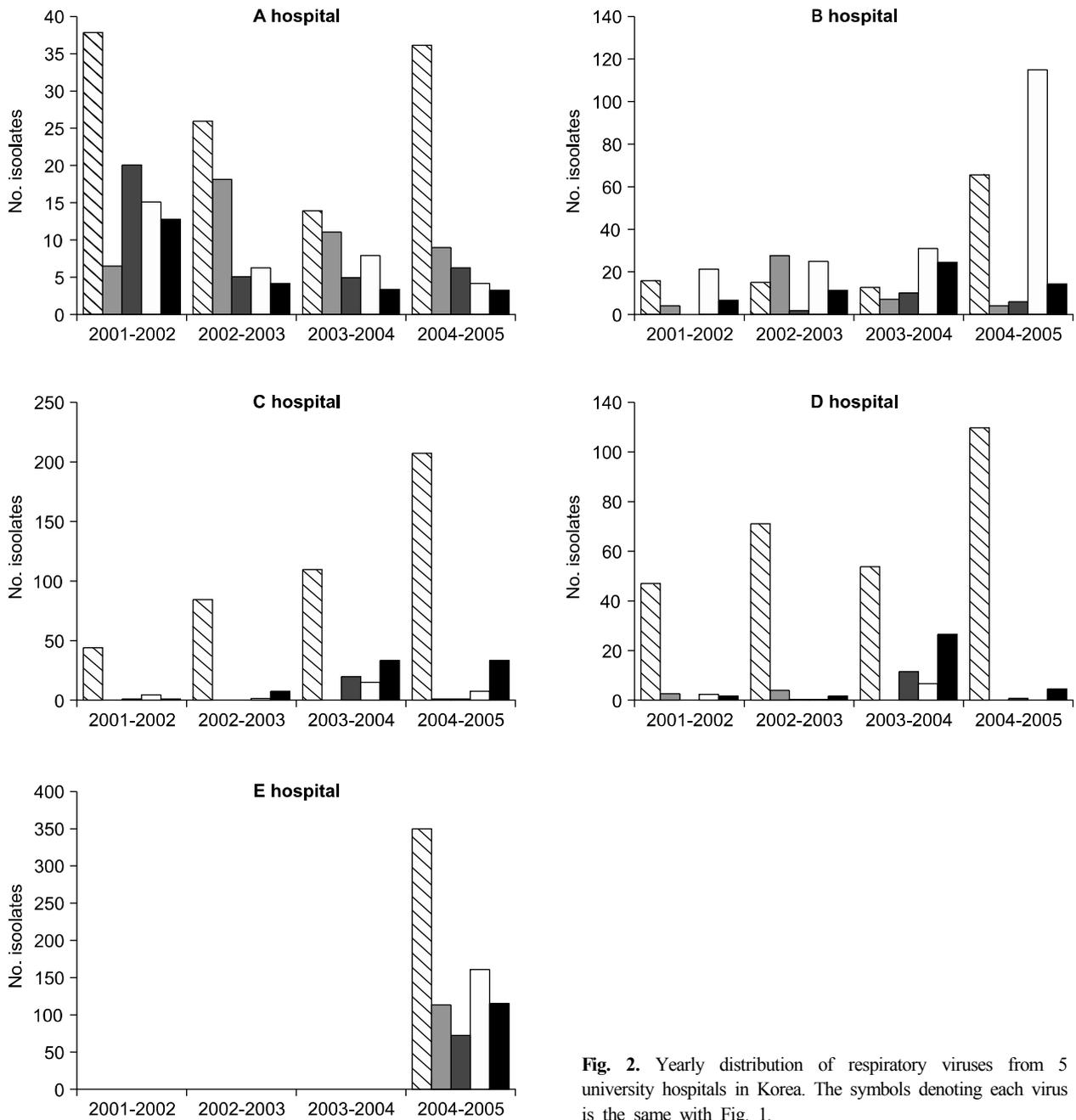


Fig. 2. Yearly distribution of respiratory viruses from 5 university hospitals in Korea. The symbols denoting each virus is the same with Fig. 1.

대될 수 있는 여지가 많음을 알 수 있었다. 병원의 종류별로 검사율을 세분해 보면, 회신한 47개 대학병원 중 55.3%가 호흡기 바이러스검사를 실시하고 있었으며 12개 종합병원의 경우에는 2개 병원만 검사를 실시하고 있었는데 향후 더 많은 병원들 특히 대학병원들이 호흡기바이러스검사를 활발하게 도입할 것으로 기대된다.

국내 의료기관에서 검사하고 있는 호흡기바이러스 검사 항목을 살펴보면, 대표적인 호흡기 바이러스인 RSV, Flu, PIV, adenovirus 네 종류를 모두 검사하는 기관은 23개 기관으로

74.2%를 차지하였고, 6개 기관은 RSV와 Flu만, 두 기관은 RSV만 검사하였다. Rhinovirus, coronavirus, HMPV 검사는 배양이나 PCR검사를 시행하고 있는 7~11개 의료기관에 국한되어 있었으며, 특히 상기도 감염의 흔한 원인인 rhinovirus나 coronavirus처럼 검출된다고 해서 하기도 감염의 원인이라고 규정하기 힘들거나 중복감염이 많아 검출 의의를 평가하기 힘든 바이러스를 국내에서 일상적으로 검사해야 하는지에 관해서는 좀 더 장기간에 걸친 다기관 연구 결과가 나와야 할 것으로 생각된다[12,13].

조사대상기관에서 사용하고 있는 호흡기바이러스검사법은 다양하였으며, 배양법 또는 핵산증폭법을 사용하고 있는 기관이 13개 기관으로 41.9%를 차지하였고, 면역염색법을 사용하는 기관이 9개(29.0%)로 2위를 차지하였다. 면역형광염색법은 7개 기관(22.6%)이었고, 효소면역법은 두 기관에서만 사용하였다. 한 기관에서 한 종목에 대하여 한 가지 이상의 방법을 사용하기도 하였으며 주말이나 공휴일 등에 RSV를 면역염색법으로 검사하고 있는 병원도 있었다.

호흡기바이러스의 검사방법에는 전통적인 배양법, 신속배양법, 면역형광염색법, 항원검출법(효소면역법), point-of-care test (POCT; immunomembrance filter assay), 핵산증폭법 등이 있으며, 검사방법의 선택은 각 병원의 인력이나 시설에 따라서 적절한 방법을 도입하면 될 것이다[14,15]. 전통적인 바이러스배양법은 시간이 많이 걸리므로 환자 진료에 도움을 주기 어려웠다. 그러나 새로운 바이러스 변종의 출현을 알기 위해서 또는 유행주의 역학적인 조사를 위해서는 배양이 필요하다. Shell vial을 이용한 신속 배양법을 사용하거나 R-mix 등의 상품화된 신속배양 키트를 사용하면 배양결과를 24~48시간 후에 보고할 수도 있으나 최종 보고는 보통 7일 후에 하기도 한다[16,17]. 환자 진료에 도움을 주기 위해서는 흔한 호흡기 바이러스 4종(RSV, influenza A & B, PIV, adenovirus)에 대한 신속한 검사 및 보고가 필요하므로, 현 시점에서 가장 현실적인 방법은 면역형광법을 이용하는 것이라 생각된다[18]. 그러나 바이러스배양검사가 의료보험에 급여로 등재되어 있으므로 상품화된 배양키트를 구입하여 배양을 시도해 볼 수도 있을 것이며, 분자생물학검사 인원이 충분할 경우에는 상품화된 키트 등을 이용한 핵산증폭법도 시도할 수 있다. 인력이나 시설이 더욱 부족한 병원에서는 인플루엔자바이러스와 RSV 두 종의 바이러스에 대한 신속검사를 하고자 할 경우, POCT kit을 사용하는 것도 현실적이다. 현재 상품화되어 있는 호흡기바이러스 진단제품 중 국내에 소개된 제품을 중심으로 Table 3에 정리하였다.

소아과 환자를 대상으로 한 바이러스성 호흡기질환 국내 연구 중 장기간에 걸친, 규모가 큰 연구 결과들을 살펴보면, 하기도 감염으로 입원하였던 소아에서 바이러스 양성률은 19%에서 32%로 병원에 따라 다양하였으나, 가장 빈도가 높은 바이러스는 공통적으로 RSV이었다[1-3]. 두 번째 높은 빈도를 보인 바이러스는 병원마다 그리고 조사 기간에 따라서 다양한 것으로 나타났다. 이 등의 결과를 보면[1] 1996~2000년 기간에는 influenza virus 양성률이 41%였으나, 같은 병원(D병원)의 결과임에도 불구하고 이번 조사 연구(2001~2005 유행기)에서는 7%로 낮아졌는데, 이는 1999년 봄에 influenza 대유행이 있었던 것이 그 원인이었다고 추정된다. PIV 양성률도 병원에 따라 0.4%에서 18%까지로 매우 다양하였으며, adenovirus 양성률은 6~20%로 상당히 높은 빈도로 검출되고 있음을 알 수 있었다. 하기도 감염으로 입원한 성인을 대상으로 각종 호흡기바이러스를 검출한 국내 연구는 매우 드물었다. 국내 6개 대학병원이 참여하였던 김 등[9]의 2001년 연구 보고에서는 총 317 호흡기 검체 중 32검체에서 바이러스가 분리되어 10%의 양성률을 나타내었으며, 양성검체 중 Flu 50%, PIV 31%, adenovirus 13%, RSV 9%로 소아 환자와는 전혀 다른 양상을 보여주었다. 보다 유용한 역학적인 데이터를 얻기 위해서는 성인 환자를 대상으로 한, 전국적인 규모의 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

국내의 연구 보고를 검색한 결과, 다수 기관을 대상으로 한 전국적인 규모의 호흡기바이러스 연구는 매우 드물어서, 대한임상미생물학회 바이러스연구회에서는 서울 및 경기 지역 5개 대학병원을 대상으로 최근 4년간의 호흡기바이러스 분리 현황을 조사하였다. 다섯 개 병원 11,131검체를 대상으로 한 호흡기 바이러스 양성률은 평균 21.6%였으며, 양성률이 11.6%로 가장 낮았던 B병원을 제외하면, A, C, D, E병원의 양성률은 26.0%였다. 이 결과는 국내에서 보고된 큰 규모의 호흡기바이러스 양성률과 유사하였다[1-3].

Table 3. Commercially available test kits for the diagnosis of respiratory viruses

Test name (manufacturer)	Principle	Target virus	Assay time
Binax Now (Binax, USA)	Immunochromatography	Flu A&B, RSV	15 min
Bio-Line (SD, Korea)	Immunochromatography	Flu A&B, RSV	10~15 min
QuickVue test (Quidel, USA)	Immunochromatography	Flu A&B, RSV	10 min
Directigen (Becton Dickson, USA)	Membrane immunoassay	Flu A&B, RSV	15 min
Respiratory Panel 1 (CHEMICON, USA)	Immunofluorescent stain	Flu A&B, RSV, PIV, adenovirus	2~3 hrs
Imagen (Oxoid, UK)	Immunofluorescent stain	Flu A&B, RSV, PIV, adenovirus	<2 hrs
D3 DFA Respiratory Kit (Diagnostic Hybrids Inc.)	Immunofluorescent stain	Flu A&B, RSV, PIV, adenovirus	<2 hrs
R-Mix (Diagnostic Hybrids, USA)	Centrifugation culture	Flu A&B, RSV, PIV, Adenovirus	1, 2, 7 days
Respiratory Virus Detection Kit (Seegene, Korea)	Multiplex PCR	12 respiratory viruses	1~2 days
ProFlu-1TM (Prodesse, USA)	Multiplex real-time PCR	Flu A&B, RSV	1 day

Abbreviations: see Table 2.

검출된 호흡기바이러스 2,405건 중 RSV가 54.3%를 차지하여 가장 빈도가 높았고, PIV가 17.6%로 2위였으며, adenovirus 12.8%, Flu A virus 8.6%, Flu B virus 6.6% 순이었다. 그러나 분리된 바이러스는 병원에 따라 상당히 차이가 있었는데(Fig. 1), B병원의 경우 양성 검체 중 PIV가 45.5%를 차지하였고 RSV는 25.9%로 2위를 차지하여 타 병원과 다른 양상을 보여주었다. C, D병원의 경우 RSV가 각각 77.4%, 80.7%로 높은 빈도로 검출되었고, Flu는 각각 5.0%, 6.0%로 타 병원에 비하여 현저히 낮았는데, 이는 거의 대부분의 검체가 소아과에서 의뢰되는 것이 그 원인으로 추정될수 있겠다. 그러나 배양법을 사용하고 있는 다른 3개 병원에 비하여 면역형광염색법을 사용하고 있는 C 및 D병원에서 PIV 검출률이 유난히 낮았던 이유 중 하나로 PIV 검출 항체의 낮은 민감도가 원인이 될 수도 있음을 추정할 수 있었으나, C, D병원에서 사용한 면역형광염색 검사 키트를 평가한 연구보고에 의하면 배양에서 추가로 검출할 수 있었던 바이러스가 1.9%에 불과하다고 보고하였다[19]. 병원 B 및 E의 경우에는 환자의 나이를 분석하지 않아서 확실한 결론은 내릴 수 없으나 성인 환자의 검체도 상당수 있다고 하였다. 따라서 임상적으로 의미가 있는, 보다 정확한 역학적인 정보를 얻기 위해서는 조사대상군을 잘 선정하여 전향적인 연구를 시행해야 함을 알 수 있었다.

각 병원의 연도별 호흡기바이러스 분리 추이를 보면, A병원의 경우 2001~2002 유행기에는 Flu B가 많이 검출되었으며 2002~2003 유행기에는 다른 해에 비하여 Flu A가 많이 분리되었다. B병원의 경우에는 PIV가 항상 높은 빈도로 분리되었으며, 특히 2004~2005 유행기에는 PIV 분리율이 56.1%로 가장 높았다. 그러나 2002~2003년 유행기에는 Flu A가 가장 많이 검출되었다. Adenovirus도 7~30%로 연도별 분리율이 다양하였다. E병원의 경우에는 2004~2005년의 일년 결과이기는 하나 A병원과 유사하였다. C와 D병원은 다른 병원에 비하여 RSV 분리율이 매 유행기마다 매우 높았으나 2003~2004 유행기에는 각각 62%, 54%로 상대적으로 낮았으며, 이 유행기에는 adenovirus가 각각 19%, 27%, Flu가 각각 11%, 12%로 다른 해에 비하여 많이 증가되었다.

국내의 최근 대규모 연구 문헌 검색과 서울 및 경기 지역 5개 대학병원의 호흡기바이러스 역학조사 결과, 호흡기바이러스의 양성률은 19~32%로 높았고, 폐렴으로 입원한 성인의 경우에도 10%에 달하였다는 보고도 있으므로[9], 호흡기바이러스검사는 진단검사의학과에서 신속하게 도입해야 하는 중요한 검사임을 알 수 있었다. 특히 유행기에는 더욱 높은 양성률을 나타내므로 신속한 진단을 통하여 환자 관리와 치료에 도움을 주는 것은 물론, 병원감염을 막기 위한 코호트 격리도 시도해야 할 것이다. 또한 이번 연구에서 관찰된 바와 같이 병원별로 연도별로 유행하는 바이러스 종류 및 분리빈도가 다르므로 각 지역을 대표할 수 있는 병원을 선정하여 전국적인 규모의 호흡기

바이러스 네트워크를 구성하여 정기적인 조사를 실시할 필요가 있음을 알 수 있었다. 그러나 임상적으로 의미가 있는, 보다 정확한 역학적인 정보를 얻기 위해서는 소아환자, 성인환자, 노인환자 등 조사대상 군을 잘 선정하여 전향적인 연구를 시행해야 할 필요성을 알 수 있었다.

감사의 글

설문에 참여해 주신 대한임상미생물학회 회원께 감사 드립니다. 이 보고서의 일부 내용은 2006년 대한임상미생물학회 학술대회에서 발표되었습니다.

참 고 문 헌

1. Yi K, Kang JO, Oh JW, Ham SY, Choi TY. Trends of viral respiratory pathogens detected in pediatric patients, 1996 through 2001. *Korean J Clin Microbiol* 2002;5:77-83.
2. Lee SJ, Shin EW, Park EY, Oh PS, Kim KN, Yoon HS, et al. Epidemiology and clinical analysis of acute viral respiratory tract infections in children (September, 1998~May, 2003). *Korean J Pediatr* 2005;48:266-75.
3. Kim SH, Huh JH, Bae SY, Kim JS, Yoon SY, Lim CS, et al. Epidemiology of respiratory viral infection in 2004-2006. *Korean J Lab Med* 2006;26:351-7.
4. Van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, Kuiken T, de Groot R, Fouchier RA, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001;7:719-24.
5. Esper F, Boucher D, Weibel C, Martinello RA, Kahn JS. Human metapneumovirus in the United States: clinical manifestations associated with a newly emerging respiratory infection in children. *Pediatrics* 2003;111:1407-10.
6. Biovin G, Abed Y, Pelletier G, Ruel L, Moisan D, Cote S, et al. Virological and clinical manifestations associated with the human metapneumovirus, a new paramyxovirus responsible for acute respiratory tract infections in all age groups. *J Infect Dis* 2002; 186:1330-4.
7. Chung JY, Han TH, Kim BE, Kim CK, Kim SW, Hwang ES. Human metapneumovirus infection in hospitalized children with acute respiratory disease in Korea. *J Korean Med Sci* 2006;21: 838-42.
8. Yeom HH, Park JS, Jeong DJ, Kim CJ, Kim YB, Lee DH, et al. Human metapneumovirus infection in Korean children. *Korean J Pediatr* 2006;49:401-9.
9. Kim JH, Kwak YH, Na BK, Lee JY, Shin GC, Jung HS, et al. Viral etiology of community-acquired pneumonia in Korean adults. *Korean J Infect Dis* 2001;33:8-14.
10. Woo PCY, Chiu SS, Seto WH, Peiris M. Cost-effectiveness of rapid diagnosis of viral respiratory tract infections in pediatric patients. *J Clin Microbiol* 1997;35:1579-81.
11. Abed Y, Boivin G. Treatment of respiratory virus infections. *Antiviral Research* 2006;70:1-16.
12. Hayden FG. Respiratory viral threats. *Curr Opin Infect Dis* 2006; 19:169-78.
13. Kwak YH, Choi EH, Lee HJ. Detection of rhinovirus from children with lower respiratory tract infections by reverse transcription

- polymerase chain reaction. Infect Chemother 2003;35:1-11.
14. Cox NJ and Ziegler T. Influenza viruses. In: Murray PR, Baron EJ, et al. eds. Manual of Clinical Microbiology. 8th ed, Washington, DC, USA; ASM Press, 2004;1360-7.
 15. Tristram DA. Respiratory syncytial virus. In: Murray PR, Baron EJ, et al. eds. Manual of Clinical Microbiology. 8th ed, Washington, DC, USA; ASM Press, 2004;1378-88.
 16. Huang YT, Turchek BM. Mink lung cells and mixed mink lung and A549 cells for rapid detection of influenza virus and other respiratory viruses. J Clin Microbiol 2000;38:422-3.
 17. George KS, Patel NM, Hartwig RA, Scholl DR, Jollick JA, Kauffmann LM, et al. Rapid and sensitive detection of respiratory virus infections for directed antiviral treatment using R-Mix cultures. J Clin Virol 2002;24:107-15.
 18. Madeley CR and Peiris JSM. Methods in virus diagnosis: immunofluorescence revisited. J Clin Virol 2002;25:121-34.
 19. Landry ML and Ferguson D. SimulFluor respiratory screen for rapid detection of multiple respiratory viruses in clinical specimens by immunofluorescence staining. J Clin Microbiol 2000;38:708-11.

=국문초록=

국내 의료기관의 호흡기바이러스 검사현황 및 5개 대학병원에서 검출된 호흡기바이러스 역학

¹한양대학교 의과대학 구리병원 진단검사의학과, ²서울대학교병원 진단검사의학과, ³한림대학교 의과대학 한강성심병원 진단검사의학과, ⁴성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단검사의학과, ⁵고려대학교 의과대학 구로병원 진단검사의학과

강정옥¹, 김의종², 이규만³, 이남용⁴, 이창규⁵

배경: 하기도 감염의 중요한 원인인 호흡기바이러스를 신속하게 진단함으로써 소아뿐만 아니라 노약자 등에서도 환자 진료의 질을 높일 수 있고 병원감염을 예방할 수도 있다. 보다 많은 병원에서 호흡기바이러스검사를 도입하는 계기를 마련하고자 국내 병원을 대상으로 검사현황을 조사하였다. 또한 국내 호흡기바이러스 역학에 관한 최근의 다기관 연구가 부족하므로 바이러스연구회 회원 병원을 대상으로 호흡기바이러스의 유행 역학을 조사하였다.

방법: 대학병원, 종합병원, 검사센터에 근무하는 95명의 회원을 대상으로, 호흡기바이러스검사 현황을 이메일을 이용하여 조사하였다. 또한 서울 경기지역의 5개 대학병원을 대상으로 2001년 7월부터 2005년 6월까지 시행하였던 호흡기바이러스검사 결과를 후향적으로 분석하였다. 바이러스 검출방법은 세 병원은 바이러스 배양법을, 두 병원은 면역형광법을 사용하였다.

결과: 1. 검사현황. 조사에 회신한 63개 의료기관 중 31개 기관에서 호흡기바이러스를 검사하고 있었으며, 이 중 84%는 대학병원이었다. Respiratory syncytial virus (RSV)는 100% 검사하고 있었고, influenza virus (Flu)는 81%, parainfluenza virus (PIV)와 adenovirus는 각각 74%, rhinovirus는 32%, coronavirus는 23%, metapneumovirus는 36%의 의료기관에서 검사하고 있었다. 검사방법은 핵산증폭법과 배양법을 사용하는 곳이 각각 42%, 면역발색법 29%, 면역형광법 23%, 효소면역법 7% 순이었다. 주된 검체는 비인두흡인물이었다(74%). 2. 호흡기바이러스 역학. 다섯 개 대학병원에서 최근 4년간 검사한 11,131개 검체 중 22%에서 양성을 나타내었으며 양성률은 병원에 따라서 12~28%로 다양하였다. 검출된 호흡기바이러스 2,405건 중 RSV가 54%로 가장 빈도가 높았고, PIV가 18%, Flu 15%, adenovirus 13% 순이었다. 그러나 분리된 바이러스는 병원에 따라 연도에 따라 상당히 다른 양상을 보여주었다.

결론: 호흡기바이러스 검사현황 조사 결과, 대학병원 중 55%, 종합병원 중 17%만 검사를 실시하고 있었으므로 향후 더 많은 병원들이 보다 적극적으로 호흡기바이러스검사를 도입해야 할 것이다. 또한 검출되는 바이러스는 병원 별로 연도 별로 상당히 다양하였으므로 향후 전국적인 규모의 정기적인 역학조사가 필요하리라 생각된다. [대한임상미생물학회지 2007;10:102-108]

교신저자 : 이규만, 150-719, 서울시 영등포구 영등포동 94-200
한림대학교 한강성심병원 진단검사의학과
Tel: 02-2639-5561, Fax: 02-2671-5270
E-mail: kml@hallym.or.kr