

소아에서 human metapneumovirus 감염의 임상 특징

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 세브란스 어린이병원 소아청소년과

안정민 · 최성열 · 김동수 · 김기환

Clinical Manifestation of Human Metapneumovirus Infection in Korean Children

Jung Min Ahn, M.D., Seong Yeol Choi, M.D., Dong Soo Kim, M.D., Ph.D., Ki Hwan Kim, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine, Severance Children's Hospital

Purpose: The aim of this study was to determine the frequency, epidemiology and the clinical manifestation of human metapneumovirus (hMPV) infection in Korean children.

Methods: From February 2010 to January 2012, we collected nasopharyngeal aspiration from 1,554 children who were hospitalized for acute lower respiratory tract infections at the Department of Pediatrics, Severance Children's Hospital. hMPV was detected by performing reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR). The medical records of the patients with positive results were retrospectively reviewed.

Results: We detected hMPV in 99 of the 1,554 hospitalized children. The mean age of the hMPV infected children was 25 months, and 87% of the illnesses occurred between April and June. The most common diagnoses were pneumonia (73%) and bronchiolitis (16%). The clinical manifestations included cough, fever, respiratory distress, hoarseness, tachypnea, and wheezing. Coinfection with other respiratory viruses was found in 43 children (43%).

Conclusion: hMPV is one of the major virus causing acute respiratory tract infection in the age between 13 months and 48 months old with peaks during April to June. Reports of hMPV in Korea has been increasing but additional studies are required to define the epidemiology and the extent of disease caused by hMPV to determine future development of this illness in Korean children. (*Korean J Pediatr Infect Dis* 2013;20:28-35)

Key Words: Metapneumovirus, Respiratory tract infection, Korea, children

서 론

호흡기 질환 중 상기도 감염은 소아에서 가장 흔한 질환이며, 급성 하기도 감염은 국내 소아 입원 환자의 18.6-25%를 차지하는 중요한 질환이다¹⁾. 특히 모세기관지염이나 폐렴 같은 중증의 하기도 감염증은 종종 치명적인 합병증을 일으키며 사망원인이 될 수 있다. 호흡기 질환의 전통적으로 중요한 원인 바이러스로 human rhino-

virus (hRV), respiratory syncytial virus (RSV), influenza virus (IFV), parainfluenza virus (PIV), adenovirus (ADV) 등이 잘 알려져 있다. 또한 2000년대 이후 밝혀진 바이러스인 human metapneumovirus (hMPV)와 human bocavirus (hBoV) 역시 소아에서 호흡기 질환을 일으키는 흔한 병원체로 인식되고 있다^{2, 3)}.

그 중 hMPV는 2001년 네덜란드에서 Van den Hoogan 등에 의해 20년간 보관해 둔 비인두 흡입물 검체에서 발견된 새로운 RNA 바이러스로, paramyxoviridae과, pneumovirinae아과의 human metapneumovirus (hMPV)로 보고 되었다⁴⁾. hMPV 감염의 알려진 역학적 특징은 모든 연령에서 나타날 수 있지만, 2세 이하의 영아와 면역 저하 환자, 고령 환자에서 중증 감염이 보고되었다⁵⁾.

접수: 2012년 9월 15일, 수정: 2012년 10월 22일

승인: 2012년 10월 22일

책임저자: 김기환, 연세의료원 의과대학 소아과학교실

Tel: 02)2228-2050, Fax: 02)393-9118

E-mail: khkim99@yuhs.ac

임상증상은 RSV 감염에 의해 유발되는 것과 유사하여 경한 상기도 감염부터 심한 세기관지염이나 폐렴까지 유발한다고 보고되어 왔다⁶⁾. 국내에서도 hMPV에 의한 급성 호흡기 감염에 대한 연구들이 있었으며, 소아에서 hMPV에 의한 감염이 확인 되고 있으나 대상 환자수가 적고 추적관찰 기간이 짧아 hMPV 감염에 의한 임상 특징을 이해하는 데에는 한계가 있었다⁷⁾. 이에 우리 연구에서는 2년간 급성 호흡기 감염으로 입원한 환자들 중에서 hMPV 감염 환자들의 역학 및 임상적 특징, 그리고 혈액학적 특징을 분석하고, hMPV에 의하지 않은 다른 원인에 의한 호흡기 질환 환자와의 비교를 통해 한국의 소아들에서 hMPV 감염의 특징을 파악하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2010년 2월부터 2012년 1월까지 세브란스 어린이병원에 급성 호흡기 감염으로 입원한 환자를 대상으로 하였고, 입원 당일 비인두 흡인을 통해 객담 검체를 확보 하였다. 급성 하기도 감염증에는 크룹, 기관지염, 모세기관지염, 폐렴을 포함하였다. 목 쉰 소리(hoarseness) 및 개 짖는 소리(barking cough)와 흡기성 천명이 있는 경우는 크룹으로, 청진상 수포음이 주로 들리고, 흉부 방사선 촬영상 폐 침범이 없으면 기관지염으로, 2세 미만에서 기침, 빠른 호흡, 호흡 곤란 등의 증상을 보이면서 청진상 호기성 천명이 주로 들리고 흉부 방사선 소견이 정상이거나 과팽창을 보인 경우는 모세기관지염으로, 청진상 악설음이 들리거나 흉부 방사선 소견상 폐 침윤 소견이 보이는 경우는 폐렴으로 진단하였다.

2. 대상 바이러스의 핵산 추출과 multiplex PCR/RT-PCR

검체는 AllPrep DNA/RNA Mini kit[®] (Qiagen, USA)를 이용하여 핵산을 추출 하였다. 병원체는 ADV, PIV 1형, 2형, 3형, RSV, IFV A/H1N1형, A/H3N2형, B형,

human coronavirus (hCoV) 229E형, OC43형, hRV, hBoV, hMPV로 One-step Multiplex PCR/RT-PCR[®] (Cosmo GENETECH, Seoul, Korea)을 이용하였다.

3. 바이러스 양성군의 임상적 및 역학적 특징의 분석

비인두 흡인물에서 바이러스가 양성으로 확인된 환자들의 의무기록을 후향적으로 검토하여 임상 진단명, 진단 시 연령, 기침, 발열 등의 임상특징 및 다른 호흡기 바이러스와의 중복검출률을 분석하였다. 또한, hMPV가 양성인 경우에는 발병 시기를 연도와 월별로 분석하였다. 임상특징 및 방사선상 특징은 점수화하여 임상적 중증도를 평가하였고, 이는 hMPV가 검출된 환자와 검출되지 않은 환자 사이에서 비교하였다. 임상 점수는 발열 기간, 기침 기간, 콧물 기간, 질병 기간을 점수화 하여 표현하였으며 이는 Gern 등이 발표한 논문을 참고로 하였다⁸⁾. 38도 이상의 열이 1일에서 3일은 1점, 4일에서 6일까지는 2점, 7일 이상 있을 경우는 3점으로 하였고, 기침의 기간은 1일에서 3일은 1점, 4일에서 6일은 2점, 7일 이상은 3점으로 하였다. 콧물은 1일에서 4일은 1점, 5일 이상은 2점으로 하였고 쉰 목소리가 있는 경우 1점, 병일수가 4일을 초과한 경우 1점을 주었다. 흉부 방사선 사진 점수는 병변이 없을 경우 0점, 한쪽에서만 폐문부 침윤이 보일 경우 1점, 양쪽의 폐문부 침윤이 보이거나, 한쪽의 간유리 음영이 있을 경우 2점, 양쪽의 간유리 음영 또는 한쪽의 분명한 병변이 있을 경우 3점, 양쪽의 분명한 병변 또는 흉막 삼출이 있을 경우 4점으로 하였다.

4. 통계 분석

자료 분석을 위해 통계 처리는 SPSS Windows version 19.0을 사용하였고, 독립표본 T검정과 카이제곱검정을 통해 연속변수와 비연속변수의 통계분석을 하였다. *P* 값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결 과

1. 대상 환자들의 인구학적 특성

이 연구에서는 급성 호흡기 감염증을 주증상으로 입원하여 비인두 흡인 검체를 얻은 1,554명 중 1,004명(64.6%)에서 호흡기 바이러스가 검출되었다. hMPV가 양성인 환자는 99명으로 전체 호흡기 환자의 6.3%, 양성 검체의 9.8%였다. hMPV는 남자 61명, 여자 38명에게서 각각 검출되었으며 남녀비는 1.6:1 이었다. hMPV가 검출된 환자의 평균 연령은 25.0개월이었으며 남자에서 25.0개월, 여자에서 24.9개월이었다. 연령별 분포는 13개월 이상 24개월 이하가 29명(29.3%), 25개월 이상 36개월 이하가 26명(26.3%)으로 가장 많은 분포를 보였다(Fig. 1).

2. hMPV 에 감염된 환아의 연간, 월간 분포

hMPV는 2010년과 2011년에서 모두 4월에서 6월 사이에 가장 많이 발견되었다. 각 월별 바이러스에 이환된 환자 중 hMPV에 감염된 환자의 검출율은 2010년에는 5월이 36.2%로 가장 높았으며 2011년에는 4월에 37.5%로 가장 높았다. 연도별 4월부터 6월까지의 검출율은 2010년은 87%, 2011년은 86% 였으며 이 기간 동안에 hMPV가 가장 유행하는 것을 알 수 있었다(Fig. 2). 2010년 hMPV는 총 70명으로 전체 바이러스 검출 중 10.3%

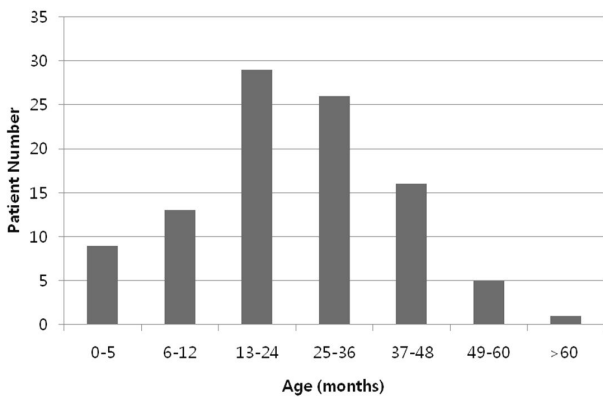


Fig. 1. Age distribution of the patients with human metapneumovirus infection.

였고, 2011년에는 총 29명으로 전체의 9.1%로 2년간 비슷한 검출률을 보였다.

3. hMPV 환아의 전형적 임상적 특징

hMPV 감염된 환자들에서 기침증상은 모두에게서 나타났으며, 발열은 환자의 91%에서 나타났고, 평균 발열 기간은 5.0일이었다. 천명은 42%의 환자에서, 호흡곤란은 14%, 천목소리는 5%의 환자들에서 나타났다. 구토, 설사 등 위장관 증상을 보이는 환자는 각각 7%, 13%였다. 천명은 hMPV 감염 환자에서 다른 호흡기 바이러스 감염에 비해 더 많이 발생했다($P=0.001$). 임상점수와 흉부 방사선점수, 임상 중증도 모두 hMPV 감염군이 다른 바이러스 감염군에 비해 높은 점수를 보였지만 통계학적 차이는 없었다. hMPV 감염 환자의 진단명은 폐렴이 73%로 가장 많았고, 모세기관지염(16%), 천식(4%), 크룹(3%), 기관지염(3%) 순이었다(Fig. 3).

혈액학적 검사 소견을 살펴보면 hMPV에 감염된 환자군의 평균 총백혈구수는 $10,405 \pm 4,124/\mu\text{L}$, 이 중 임파구 $40.2 \pm 16.5\%$, 중성구 $48.3 \pm 18.2\%$, 호산구 $1.1 \pm 1.4\%$ 였으며, 혈소판수 $328,000 \pm 114/\mu\text{L}$ 였다. 적혈구 침강 속도(Erythrocyte sedimentation rate: ESR, 정상 범위 20 mm/hr 미만)는 33.7 ± 25.9 mm/hr였고, C 반응 단백질(C-reactive protein: CRP, 정상범위 8 mg/dL 미만)는 28.0 ± 47.1 mg/L로 상승되어 있었다. 혈중 단백질은 6.4 ± 0.5 g/dL, 알부민은 4.2 ± 0.3 g/dL로 정상 범위, 아스파라진산 아미노전이효소(Aspartate aminotransferase:

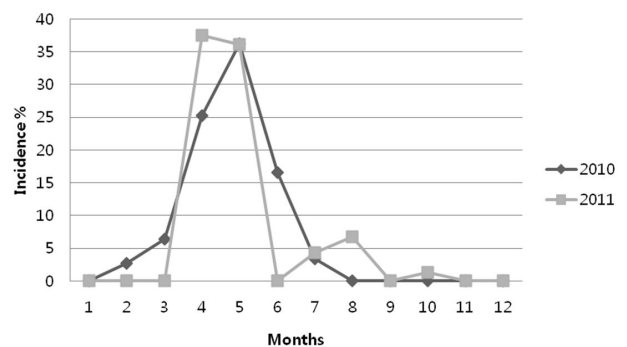


Fig. 2. The human metapneumovirus had the peak at May of 2010, 2011.

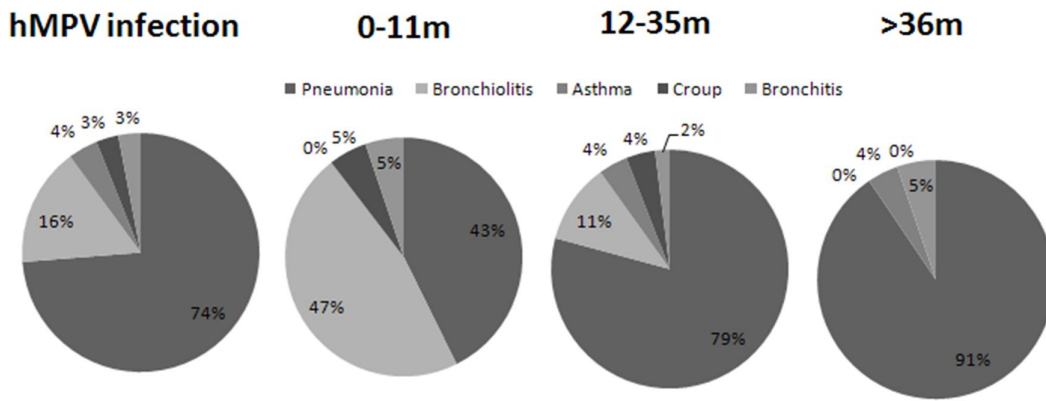


Fig. 3. Diagnosis distribution of the patients with human metapneumovirus infection by age.

AST)는 44.0 ± 29.3 IU/L, 알라닌 아미노전이효소(Alanine aminotransferase: ALT)는 23.0 ± 29.1 IU/L로 모두 정상 범위였다(Table 1).

4. 연령별 hMPV 감염의 특징

연령구분은 12개월 미만(N=22), 12개월 이상 36개월 미만(N=55), 36개월 이상(N=22)군으로 나누었으며 각각의 임상증상 및 혈액학적 검사 소견을 비교해 보았다. 임상증상은 기침 증상은 전 연령에서 100%, 발열은 12개월 미만에서는 77%, 12개월 이상 36개월 미만에서는 96%, 36개월 이상에서는 95%로 대부분의 환자에서 기침, 발열 증상이 나타났다. 호흡곤란은 12개월 미전에서 23%, 12개월 이상 36개월 미만은 11%, 36개월 이상은 14% 였으며 천명은 12개월 미만에서 55%, 12개월 이상 36개월 미만 42%, 36개월 이상은 32%의 빈도로 나타났다(Table 2).

진단명은 12개월 미만 환자에서는 모세기관지염 45%, 폐렴 41%로 모세기관지염 빈도수가 가장 많았으나 12개월 이상 36개월 미만과 36개월 이상에서는 폐렴이 각각 80%, 86%의 빈도로 관찰되었다(Fig. 3).

혈액학적 검사소견을 살펴보면 12개월 미만의 평균 백혈구수는 $10,710 \pm 3,540/\mu\text{L}$, 12개월 이상 36개월 미만에서는 $11,055 \pm 4,293/\mu\text{L}$, 36개월 이상에서는 $8,473 \pm 3,785/\mu\text{L}$ 로 모두 정상범위였다. 백혈구 분획은 12개월 미만에서는 임파구 $53.2 \pm 12.5\%$, 중성구 $32.6 \pm 12.5\%$,

호산구 $1.7 \pm 1.7\%$ 로 임파구 우세였으며 12개월 이상 36개월 미만에서는 임파구 $36.2 \pm 16.2\%$, 중성구 $53.3 \pm 17.4\%$, 호산구 $0.9 \pm 1.1\%$ 로 중성구 우세이며 36개월 이상에서는 임파구 $37.2 \pm 14.6\%$, 중성구 $51.8 \pm 16.9\%$, 호산구 $1.2 \pm 1.8\%$ 로 중성구 우세지만 연령대비 혈액학적 정상 소견을 보였다. ESR은 각 연령군에서 20.8, 38.6, 34.3 mm/hr였고, CRP는 8.9, 36.0, 27.1 mg/L로 모든 연령군에서 상승되어 있었다. 이 밖에 혈중 단백, 알부민, AST, ALT는 모두 정상 범위였다(Table 2).

5. hMPV 단독 감염과 타 바이러스와 중복 감염된 경우의 비교

hMPV가 검출된 99명중 hMPV 단독 감염은 56명이고 중복 감염은 43명이었다. 중복감염된 바이러스는 hBV, ADV, RSV 등이었다. 단독 감염 평균 연령은 23.9개월 인 반면, 중복 감염 평균 연령은 26.5개월로 2.6개월 차이를 보였으나 통계학적 차이는 없었다($P=0.401$). 평균 발열 기간 및 평균 재원 기간은 차이를 보이지 않았다. 발열, 기침, 호흡곤란, 쉼 목소리 등의 임상 증상은 두 환자군에서 빈도 및 통계학적 차이를 보이지 않았다. 임상증상 점수, 흉부 방사선 점수, 중증도 점수는 중복 감염된 환자군에서 더 높은 값을 보였지만 통계적 차이를 보이지 않았다(Table 1).

Table 1. Comparison of Clinical Characteristics between Human Metapneumovirus Infection and Other Virus Infection

	Viral infection			hMPV infection		
	hMPV infection N=99 (%)	Other virus infection N=905 (%)	P value	Single hMPV infection N=56 (%)	hMPV coinfection N=43 (%)	P value
Clinical feature [Number (%)]						
Fever	91 (91)	742 (82)	0.489	53 (97)	38 (88)	0.884
Cough	99 (100)	905 (100)	1	56 (100)	43 (100)	1
Respiratory distress	14 (14)	148 (16)	0.671	8 (14)	6 (14)	1
Hoarseness	5 (5)	36 (4)	0.791	2 (4)	3 (7)	0.653
Tachypnea	0 (0)	16 (2)	0.254	0 (0)	0 (0)	
Wheezing	42 (42)	197 (21)	0.001	23 (41)	19 (44)	0.855
Vomiting	7 (7)	76 (8)	0.71	5 (9)	2 (5)	1
Diarrhea	13 (13)	75 (8)	0.197	7 (13)	6 (14)	0.387
Score (Point)						
Clinical score	8.4±3.9	7.8±3.7	0.116	8.1±3.9	8.8±3.9	0.387
X-ray score	1.6±1.4	1.4±1.4	0.117	1.6±1.4	1.6±1.5	0.770
Severity score	10.0±4.3	9.1±4.0	0.059	9.8±4.4	10.4±4.2	0.486
Laboratory findings						
WBC (/μL)	10,405±4,124	11,877±5,397	0.001	10,651±4,521	10,085±3,567	0.502
Hemoglobin (g/dL)	11.9±0.9	11.9±1.2	0.498	11.7±1.0	12.1±0.8	0.053
Hematocrit (%)	35.5±2.5	35.5±3.3	0.886	35.1±2.6	36±2.2	0.077
Platelet (10 ³ /μL)	328±114	385±138	0.001	339±127	313±95	0.281
Neutrophil (%)	48.3±18.2	51.2±19.7	0.163	46.9±18.7	50.1±17.7	0.379
Lymphocyte (%)	40.2±16.5	36.3±17.6	0.031	41.3±16.9	38.8±16.2	0.462
Eosinophil (%)	1.1±1.4	1.8±2.4	0.001	1.3±1.4	1±1.5	0.285
Monocyte (%)	6.4±3.3	6.7±3.4	0.413	6.6±3.0	6.3±3.7	0.668
ESR (mm/hr)	33.7±25.9	34.2±25.5	0.863	31.6±26.1	36.8±25.7	0.359
CRP (mg/L)	28.0±47.1	24.9±37.2	0.440	34.7±55.2	19.2±32.2	0.104
Protein (g/dL)	6.4±0.5	6.4±0.5	0.622	6.3±0.5	6.5±0.3	0.060
Albumin (g/dL)	4.2±0.3	4.2±0.5	0.865	4.2±0.3	4.3±0.3	0.276
Cholesterol (mg/dL)	141±29	146±47	0.279	140±31	142±27	0.831
AST (IU/L)	44±29	36±37	0.013	49±35	38±18	0.073
ALT (IU/L)	23±29	21±25	0.357	38±29	19±29	0.231

Abbreviations : hMPV, human metapneumovirus; WBC, white blood cell; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase

고 찰

hMPV 감염은 모든 연령에서 호흡기 감염을 일으키고 5세 이상에서는 hMPV에 대한 항체를 거의 모두 갖고 있다고 알려져 있으나, 주로 어린이가 특히 영유아, 노인, 면역력이 약화된 환자들에게 주로 발병한다고 알려져 있다⁴⁾. 우리나라에서도 급성 호흡기 감염 환아에서 2006년 hMPV의 감염을 처음 보고하기 시작하였으나 hMPV 감

염에 의한 임상특징을 규명한 연구는 부족하였다.

hMPV는 소아에서 폐렴, 모세기관지염, 천식, 크룹 등의 원인이 되고 있었고 연령별로는 12개월 이하의 연령군에서는 모세기관지염이 45%로 가장 많았으며 이외의 연령군에서는 폐렴이 가장 흔하였으며 각 연령군의 모세기관지염의 빈도는 통계학적으로 유의한 차이가 있었다.

이제까지 보고된 hMPV 감염 환아의 연령 범위를 살펴 보면 네덜란드와 북미의 대부분 논문의 경우 평균 연령이 1세 전후였다⁹⁾. 이에 비해 일본은 9개월에서 4세 8개월

Table 2. Clinical Characteristics of hMPV Infection by Age

	Group 1 0-11 m, N=22	Group2 12-35 m, N=55	Group 3 >36 m, N=22
Clinical feature [Number (%)]			
Fever	17 (77)	53 (96)	21 (95)
Cough	22 (100)	55 (100)	22 (100)
Respiratory distress	5 (23)	6 (11)	3 (14)
Hoarseness	1 (5)	4 (7)	0 (0)
Tachypnea	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Wheezing	12 (55)	23 (42)	7 (32)
Vomiting	2 (9)	3 (5)	9 (22)
Diarrhea	6 (27)	6 (11)	1 (5)
Score (point)			
Clinical score	8.4±4.0	8.5±3.9	8.3±4.0
X-ray score	1.3±1.6	1.8±1.4	1.4±1.3
Severity score	9.7±4.5	10.3±4.2	9.6±4.4
Laboratory findings			
WBC(/ μ L)	10,710±3,540	11,055±4,293	8,473±3,785
Hemoglobin (g/dL)	11.23±1.00	11.93±0.86	12.31±0.75
Hematocrit (%)	34.2±2.6	35.7±2.4	36.2±2.2
Platelet (10^3 / μ L)	426±155.46	307±80.39	281±80.37
Neutrophil (%)	32.6±12.5	53.3±17.4	51.8±16.9
Lymphocyte (%)	53.2±12.5	36.2±16.3	37.2±14.6
Eosinophil (%)	1.7±1.7	0.9±1.1	1.2±1.8
Monocyte (%)	8.3±3.7	6.0±3.0	5.7±3.0
ESR (mm/hr)	20.8±24.7	38.6±27.6	34.3±26.0
CRP (mg/L)	8.9±10.1	36.0±53.0	27.1±50.0
Protein (g/dL)	6.1±0.5	6.5±0.5	6.6±0.3
Albumin (g/dL)	4.3±0.3	4.2±0.4	4.2±0.5
Cholesterol (mg/dL)	145±32	142±29	132±25
AST (IU/L)	52±43	42±27	39±11
ALT (IU/L)	32±29	23±33	16±6

Abbreviations : hMPV, human metapneumovirus; WBC, white blood cell; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase

까지(평균 2세 6개월), 홍콩은 3개월에서 72개월까지(평균 31.7개월)로 보고하여 평균 연령이 다소 높았다^{10, 11)}. 본 연구에서는 2개월에서 7년 9개월까지 검출되었으며 평균 연령은 2년 1개월 이었으며 이는 유럽과 북미보다는 높고, 인접 아시아국가와는 비슷한 결과였다. 이런 이유는 유럽과 아시아에서 유행하는 hMPV의 strain의 차이일 수 있으며, 연구된 기간에서 유행한 strain의 차이일 수도 있을 것이다. 그러나, 각 연구들에서 검출된 hMPV의 염기서열까지 분석된 경우는 거의 없기에, 앞으로 더 연구가 필요할 것으로 생각된다.

hMPV 감염의 남녀비를 보면 네덜란드 및 미국에서 보

고된 논문에 따르면 대부분의 연구에 있어서 남아의 비율이 더 높았으며 본 연구에서는 1.6:1 이었으며 이전 연구와 차이가 없었다⁹⁾.

hMPV 감염의 계절별 발생 빈도는 네덜란드의 보고에서 겨울에 호발하였고, 미국보고에서는 11월부터 4월까지 78%를 차지하였으며 핀란드의 보고에서도 1월부터 4월까지 높은 검출률을 보여 주로 겨울에서 이른 봄에 발생하며 RSV의 유행시기와 비슷하거나 약간 늦게 나타난다고 여겨진다^{4, 9, 12)}. 이에 비해 홍콩의 연구에서는 봄과 여름에 집중적으로 검출되었다. 본 연구에서는 4월부터 6월에 집중적으로 검출되었으며 5월에 가장 높았

며 국내에서 2008년 Paek 등이 발표한 논문에서는 4월 검출율이 가장 높았고, 4월부터 6월에 집중적으로 검출되어 홍콩 연구와 비슷하였으며 지역별, 지역적, 인종별 차이에 대한 유행시기에 대한 연구가 더 필요할 것으로 보인다^{11, 13)}.

hMPV 감염의 임상 증상은 미국, 홍콩 연구 등 대부분의 연구에서와 비슷하게 기침, 발열 천명 순으로 나타났으며 발열기간은 홍콩 연구에서는 발열기간이 4.5일, 입원 기간은 3.2일, 일본 연구에서는 발열 기간은 5.1일, 평균 입원 기간은 6.3일로 우리의 결과와 아시아 지역 다른 나라와 큰 차이를 보이지 않았다^{9, 10)}.

혈액학적 검사 소견은 노르웨이에서의 연구에서는 평균 백혈구수는 10,200개/ μ L, 다핵구분획은 60%, 림프구수는 29%, CRP는 17.5 mg/L로 상승된 소견을 보였으며 홍콩 연구에서는 혈액학적 검사 소견상 이상 소견을 보이지 않았다¹⁴⁾. 우리 연구에서는 ESR, CRP 평균 값이 모두 정상 범위 보다 상승된 소견을 보였다. hMPV감염환자에서 백혈구의 변화가 나타나지 않았고, 이는 각 연령에 따라서도 감염에 의한 큰 변화는 보이지 않았다. Jarri 등은 호산구의 화학 주성 인자인 Regulated on Activation, Normal T Cell Expressed and Secreted (RANTES)는 낮았고, 호중구의 화학 주성 인자인 interleukin 8은 높은 것으로 보고 하여 기도의 염증 반응과 관련 하여 ESR, CRP 등의 상승을 설명하기도 하였으나, 다른 바이러스 감염의 일반적인 특징과 달리 ESR, CRP의 상승은 이차성 세균 감염을 배제할 수 없으므로, 향후 연구가 더 필요할 것으로 생각된다¹²⁾.

hMPV의 단독 감염과 중복 감염에 관련된 보고는 RSV와의 동반 감염이 종종 보고 되었고, 이런 중복감염은 임상적 중증도를 더 높인다고 보고되었다^{15, 16)}. 국내에서 2008년 Paek 등이 발표한 논문에서 Mycoplasma, hBoV, enterovirus 등에 의한 중복 감염을 보고하였고, 중복 감염이 단독 감염에 비해 발열기간, 기침 지속 기간, 재원기간이 길었으나 통계학적 유의성은 없었다¹³⁾. 우리 연구에서도 hMPV가 hBoV, hRV, ADV 같은 여러 호흡기 바이러스와 중복 감염된 것을 확인할 수 있었고, 단독 감염

과 비교하여 임상증상이나 중증도에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

이 연구에서 hMPV에 감염된 환아와 감염되지 않은 환아 사이에 발열, 기침, 콧물 등의 임상 특징과 임상 중증도를 비교했을 때, hMPV에 감염된 환아에서 임상 중증도가 유의하게 높았으며, 천명을 제외한 다른 임상 특징의 빈도는 차이가 없었다. 따라서 hMPV는 천명을 잘 일으키는 감염증으로 생각할 수 있었다. hMPV의 감염이 천명성 기관지염과 천식의 악화에 연관이 높다는 보고도 있어 천명이 RSV와 같은 paramyxoviridae의 특징인지는 향후 연구가 더 이루어져야 할 것이다¹²⁾.

이 연구의 한계점은 서울 지역에 한정된 단일기관에서 연구되었으며, 연구 기간이 짧고 입원 환아에 국한된 연구여서 증상이 없는 환아에서 hMPV의 역할을 알 수는 없었기에, hMPV 감염의 임상적 역할이 좀 더 과장되었을 수도 있다. 또한 증상의 차이가 있는 hMPV의 생물학적 유전학적 특성이 규명되지 못한 점도 향후 보충되어야 할 부분이다. 결론적으로, 한국에서 유행하는 hMPV는 봄과 초여름 계절에 많으며 하기도 호흡기 감염체로 중요한 역할을 하고 있다. 향후 미생물학적인 특징과 좀 더 정확한 임상적, 역학적 특징에 대한 연구가 필요하다고 생각한다.

요 약

목적: 2000년 이후 human metapneumovirus (hMPV)는 하기도 호흡기 감염을 일으키는 주요 바이러스로 인식되고 있다. 급성 호흡기 감염으로 입원한 소아 환자에서의 hMPV의 역학 및 임상적 특징, 그리고 혈액학적 특징 및 hMPV에 감염되지 않은 환자와의 비교, 중복 감염 등을 통해 hMPV의 특징을 파악하고자 하였다.

방법: 2010년 2월부터 2012년 1월까지 급성 호흡기 증상으로 입원한 환아 1,554명의 비인두 흡인을 통해 객담 검체를 채취하여 RT-PCR을 시행 후 hMPV가 검출된 99명의 환아들의 임상 기록지를 후향적으로 검토하여 이들의 임상 증상 및 검사 소견을 분석 비교 하였다.

결과: 1,554명 중 1,004명(64.6%)에서 호흡기 바이

러스가 검출되었다. 그 중 hMPV가 양성인 환자는 99명으로 양성 검체의 9.8%였다. hMPV에 감염된 환자의 평균 연령은 25.0개월이었으며 해마다 유행 정도는 다르나 4월부터 6월에 주로 발현하였으며 발열기간이 다른 바이러스 보다 길고 호흡기 증상을 보였으며, 천명(wheezing)이 특징적 임상 증상이었다. 진단으로 폐렴이 가장 많았지만, 12개월 이하의 연령군에서는 모세기관지염이 가장 흔하였다. 혈액학적 검사소견은 ESR (erythrocyte sedimentation rate), CRP (C-reactive protein) 모두 hMPV에 감염된 환자군에서 정상 범위 보다 상승된 소견을 보였다. hMPV의 단독 감염과 중복 감염을 비교해보았을 때 임상증상 및 혈액 검사 소견에서 통계학적 차이를 보이지 않았다.

결론: hMPV는 폐렴을 일으키는 주요 원인 바이러스이며 13개월 이상부터 48개월 이하의 연령에서 호발하며 평균 연령은 25개월이며 4월에서 6월까지 유행하는 양상을 보였다. 천명이 임상적 특징이며, hMPV에 대하여 우리나라에서의 보고는 점차 증가되고 있으나 아직은 생물학적, 유전학적 특징과 관련된 임상 분석이 더 필요하다.

References

- 1) Jung BS, Oh JS, Cho B, Kim HH, Lee JS. A clinical study of respiratory tract infection. *Pediatr Allergy Respir Dis* 1996;6:60-3.
- 2) Valero N, Larreal Y, Arocha F, Gotera J, Mavarez A, Bermudez J, et al. Viral etiology of acute respiratory infections. *Invest Clin* 2009;50:359-68.
- 3) Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004;113:701-7.
- 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) Deffrasnes C, Hamelin ME, Boivin G. Human metapneumovirus. *Semin Respir Crit Care Med* 2007;28:213-21.
- 6) Houben ML, Coenjaerts FE, Rossen JW, Belderbos ME, Hofland RW, Kimpen JL, et al. Disease severity and viral load are correlated in infants with primary respiratory syncytial virus infection in the community. *J Med Virol* 2010;82:1266-71.
- 7) Kim YK, Kim JW, Wee YS, Yoo EG, Han MY. Clinical features of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus infection in hospitalized children. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2009;19:12-9.
- 8) Gern JE, Martin MS, Anklam KA, Shen K, Roberg KA, Carlson-Dakes KT, et al. Relationships among specific viral pathogens, virus-induced interleukin-8, and respiratory symptoms in infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:386-93.
- 9) Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ, Halburnt-Rush LL, Pingsterhaus JM, Edwards KM, et al. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children. *N Engl J Med* 2004;350:443-50.
- 10) Takao S, Shimozono H, Kashiwa H, Shimazu Y, Fukuda S, Kuwayama M, et al. Clinical study of pediatric cases of acute respiratory diseases associated with human metapneumovirus in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2003;56:127-9.
- 11) Peiris JS, Tang WH, Chan KH, Khong PL, Guan Y, Lau YL, et al. Children with respiratory disease associated with metapneumovirus in Hong Kong. *Emerg Infect Dis* 2003;9:628-33.
- 12) Jartti T, van den Hoogen B, Garofalo RP, Osterhaus AD, Ruuskanen O. Metapneumovirus and acute wheezing in children. *Lancet* 2002;360:1393-4.
- 13) Paek H, Lee YJ, Cho HM, EU EJ, Jung G, Kim EE, et al. Clinical manifestation of human metapneumovirus infections in Korean children. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2008;15:129-37.
- 14) Dollner H, Risnes K, Radtke A, Nordbo SA. Outbreak of human metapneumovirus infection in Norwegian children. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:436-40.
- 15) Boivin G, De Serres G, Cote S, Gilca R, Abed Y, Rochette L, et al. Human metapneumovirus infections in hospitalized children. *Emerg Infect Dis* 2003;9:634-40.
- 16) Mejias A, Chavez-Bueno S, Ramilo O. Human metapneumovirus: a not so new virus. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:1-7.