

소아에서 human metapneumovirus와 respiratory syncytial virus에 의한 호흡기질환의 비교

정우진, 강성실, 방경원, 전윤홍, 윤종서, 김현희, 김진택, 이준성

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

Comparison of respiratory disease by human metapneumovirus and respiratory syncytial virus in children

Woo Jin Chung, Sung Shil Kang, Kyong Won Bang, Yoon Hong Chun, Jong-Seo Yoon, Hyun Hee Kim, Jin Tack Kim, Joon Sung Lee

Department of Pediatrics, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Human metapneumovirus (hMPV) is known to result in clinical manifestation similar to respiratory syncytial virus (RSV) in children. But some recent studies showed different features. This study compared the clinical manifestation of respiratory disease between hMPV and RSV.

Methods: A total of 801 children who admitted to Seoul St. Mary's Hospital for respiratory infection from January to June, 2012 were enrolled. Respiratory viral polymerase chain reaction (PCR) using nasopharyngeal swab was performed in all children. We grouped hMPV positive children and RSV positive children and compared clinical features between them by retrospective chart review.

Results: Among 801 children, 365 showed one virus PCR positive with 44 showing hMPV and 41 showing RSV. Respiratory diseases were upper respiratory infection, acute bronchitis, acute bronchiolitis and pneumonia. The peak season was March and April for hMPV and February and March for RSV. Fever incidence, fever duration and neutrophil percent of complete blood cell count were higher in hMPV group than RSV group ($P < 0.05$). The mean age of hMPV group was higher than RSV group ($P < 0.05$). But in acute bronchiolitis children, there was no mean age difference between two group. Acute bronchiolitis incidence declined with increased age for both group ($P < 0.05$). The hMPV group showed relatively lower bronchiolitis and higher pneumonia incidence than RSV group, suggesting relation with age.

Conclusion: Respiratory infection by hMPV developed at late winter and spring, slightly later than RSV and at older age. The lower incidence of acute bronchiolitis for hMPV infection than RSV is maybe due to older age than RSV. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:157-163)

Keywords: Human metapneumovirus, Respiratory syncytial virus, Respiratory disease, Child

서론

급성 호흡기 감염은 소아에서 이환율 및 사망률이 가장 높은 질환이며, 특히 5세 미만에서는 전 세계적으로 두 번째로 중요한 사망 원인이다.¹⁾ 소아 호흡기 감염에서 대부분의 원인은 바이러스인데 respiratory syncytial virus (RSV)와 human metapneumovirus (hMPV)가 그 중 가장 흔한 원인으로 알려져 있다.²⁾ RSV는 1956년에 발견되었고 paramyxoviridae 과(family), pneumovirinae 아과

(subfamily), pneumovirus 속(genus)에 속하는 RNA 바이러스이다. RSV는 급성 세기관지염과 폐렴으로 입원하는 환자에서 가장 흔한 원인 바이러스이다.³⁾ hMPV는 2001년 발견되었고 paramyxoviridae 과, pneumovirinae 아과, metapneumovirus 속에 속하는 RNA 바이러스이다.⁴⁾ RSV와 hMPV는 상기도 감염 및 급성 기관지염, 급성 세기관지염, 폐렴 등의 하기도 감염 등 다양한 호흡기 감염을 일으키고 임상 양상은 두 바이러스 감염 간 비슷하거나⁵⁾ RSV에 의한 감염이 중증도가 더 높다고 보고된 바 있다.⁶⁾ 국내에서도 RSV

Correspondence to: Jong-Seo Yoon

Department of Pediatrics, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, 222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea

Tel: +82-2-2258-6190, Fax: +82-2-537-4544, E-mail: pedjsoon@catholic.ac.kr

Received: December 8, 2012 Revised: March 24, 2013 Accepted: March 24, 2013

© 2013 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).

<http://www.aard.or.kr>

와 hMPV의 유사한 임상 양상이 보고된 바 있다.⁷⁾ 그러나 최근 hMPV의 발생 연령과 임상 양상 등에서 RSV와의 차이가 보고되고 있지만⁸⁾ 국내에서는 최근의 두 바이러스 간 임상 양상 비교에 대한 보고가 많지 않은 상태이다. 이에 저자들은 소아청소년과에 호흡기 감염으로 입원한 환자들 중 hMPV와 RSV 감염으로 진단된 환자들을 대상으로 임상 양상이 두 군 간에 차이가 있는지 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2012년 1월 1일부터 6월 30일까지 서울성모병원 소아청소년과에 급성 호흡기 감염으로 입원한 801명을 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

환자들을 대상으로 비인두 도말법(nasopharyngeal swab)으로 채취한 검체를 이용하여 호흡기 바이러스에 대한 real-time polymerase chain reaction (PCR) 검사를 시행하였다. 이중 mycoplasma PCR 양성인 5명, 호흡기 바이러스 음성인 384명, 호흡기 바이러스 중복 감염인 47명은 제외하였다. 한 가지 바이러스에 양성인 365명 중 hMPV 양성인 44명, RSV 양성인 41명, 기타 다른 호흡기 바이러스 양성인 280명에 대해 월별 발생 빈도를 비교하였다. hMPV와 RSV의 중복 감염은 없었고 hMPV 양성인 환자군과 RSV 양성인 환자군의 의무기록을 후향적으로 비교 분석하였다(Fig. 1). 기본적

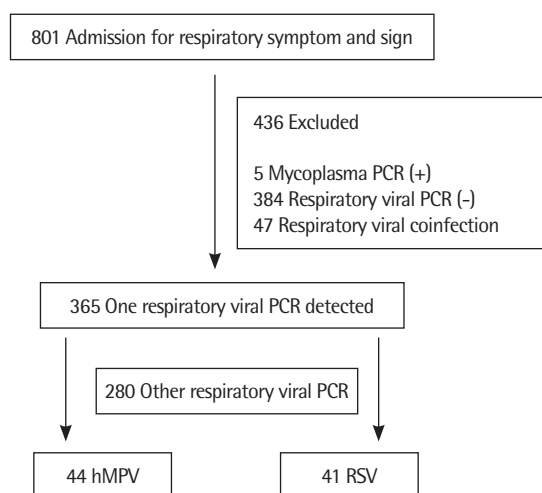


Fig. 1. Outline of participants of our study. The 801 patients who admitted for the respiratory sign and symptom with their initial respiratory viral polymerase chain reaction (PCR) using nasopharyngeal swab were enrolled (except immune compromised patients). Of 365 patients having one respiratory viral PCR positive, 44 patients with human metapneumovirus (hMPV) and 41 patients with respiratory syncytial virus (RSV) were enrolled, excluding 280 patients with other respiratory viruses.

인 임상 양상은 숙주 요인의 지표로서 성별, 평균 연령, 출생 시 연령이 재태주수 37주 미만인 환자의 빈도를, 중증도의 지표로서 입원 기간, 발열 기간, 중환자실 입원 유무, 호흡곤란 발생 유무 등을, 실험실 검사로서 말초 혈액 백혈구 수, 중성구 비율, 림프구 비율, 호산구 비율, C-반응단백, 적혈구 침강속도 등을 비교하였다. 이밖에 주관적 증상, 청진 소견, 흉부 X선 검사상 폐문 주위 및 폐포 침윤 소견의 빈도도 비교하였다. 또한 연령대별 분포 및 상기도 감염, 하기도 감염의 진단별 발생 빈도를 비교하고 두 군에서 각 진단별로 특정 연령대의 분포가 많은지 확인하였다. 각 바이러스의 호발 연령과 임상 양상 간의 관계를 비교에서는 호흡기 바이러스 PCR 검사의 전체 검출률의 영향을 배제하기 위해 호발 시기(월별 발생 빈도가 가장 높은 2개월 간의 기간)일 때와 각 바이러스에 의해 세기관지염으로 진단되었을 때의 평균 연령을 각각 비교하였다. 연령대별 분포는, 기존 보고에서 hMPV와 RSV가 주로 2세 미만에서 호흡기 감염을 일으키고, 특히 RSV 감염은 6개월 미만에서 호발한다는 점을 고려하여 생후 6개월 이하, 생후 7개월에서 12개월까지, 생후 13개월에서 24개월까지, 생후 25개월 이상의 4개 군으로 구분하여 비교하였다. 세기관지염의 경우도 어린 연령대에서 호발한다는 점을 고려하여 연령대별로 구분하여 두 군 간의 발생 빈도를 비교하고 연령과 발생 빈도간의 관계를 분석하였다.

하기도 감염 중 기관지염은 청진상 건성 수포음이 들리고 흉부 X선 검사상 폐 침윤이 관찰되지 않는 것으로 정의하였다. 세기관지염은 청진상 호기성 천명 또는 시진상 흉부 함몰이 관찰되면서 흉부 X선 검사에서 정상 또는 과팽창 소견이 관찰되는 것으로 정의하였다. 폐렴은 청진상 수포음이 들리고 흉부 X선 검사에서 국소적 경화소견을 동반한 폐 침윤이 관찰되는 것으로 정의하였다. 상기도 감염은 비염, 인두염을 동반하면서 하기도 감염 소견이 없는 것으로 정의하였다.

3. 바이러스 검사

비인두 도말 검체를 채취한 후 신속히 검사실로 운반하여 real-time respiratory virus PCR (AdvanSure RV real time PCR, LG Life Sciences, Seoul, Korea)을 이용하였다. 이 방법으로 influenza virus A, B, RSV, parainfluenza virus 1, 2, 3, adenovirus, metapneumovirus, rhinovirus A, B, C, coronavirus, bocavirus의 13종을 검사하였다.

4. 통계

통계 분석 중 연속 변수에 대한 비교 분석은 Student *t*-test, Mann-Whitney test를 이용하였고, 비연속 변수에 대한 비교 분석은 chi-square test를 이용하였다. 세기관지염의 발생 빈도와 연령과의 관계 분석은 Linear by linear association으로 경향 분석법을 이용하였다. 연속 변수는 평균 ± 표준편차, 비연속 변수는 빈도(%)

로 기술하였다. 분석은 IBM SPSS ver. 18.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)를 이용하였고 통계학적 유의 수준은 0.05 미만으로 설정하였다.

결 과

1. 월별 발생 빈도

hMPV 감염의 발생 빈도는 2012년 1월에 2명(4.5%), 2월에 9명(20.5%), 3월에 10명(22.7%), 4월에 14명(31.8%), 5월에 6명(13.6%), 6월에 3명(6.8%)으로 2월부터 높아진 발생 빈도가 4월에 가장 높아진 후 5월부터 감소하는 양상을 보였다.

RSV 감염의 발생 빈도는 2012년 1월에 10명(24.4%), 2월에 14명(34.1%), 3월에 11명(26.8%), 4월에 4명(9.8%), 5월에 1명(2.4%), 6월에 1명(2.4%)으로 1월부터 높아진 발생 빈도가 2월에 가장 높아진 후 4월부터 본격적으로 감소하는 양상을 보였다(Fig. 2).

2. 기본적인 임상 양상과 청진 및 흉부 X선 소견

성별, 출생 시 연령이 재태주수 37주 미만인 환자의 빈도, 입원 기간, 중환자실 입원 유무, 호흡곤란 발생 유무, 말초 혈액 백혈구 수, C-반응단백 등은 hMPV군과 RSV군 간의 유의한 차이는 없었다. 평균 연령은 hMPV군(31.0 ± 19.1 개월)이 RSV군(14.3 ± 18.9 개월)보다 유의하게 많았다($P < 0.001$). 발열 기간은 hMPV군(4.8 ± 3.0 일)이 RSV군(2.8 ± 2.9 일)보다 유의하게 길었다($P = 0.003$). 말초 혈액 중성구 비율도 hMPV군($46.2 \pm 17.6\%$)이 RSV군($35.2 \pm 16.5\%$)보다 유의하게 높았다($P = 0.004$). 적혈구 침강속도 또한 hMPV군(38.0 ± 28.2 mm/hr)이 RSV군(26.5 ± 24.0 mm/hr)보다 유의하게 높았다($P = 0.047$). 입원 당시의 발열이 있던 환자의 빈도는 hMPV군(42명, 95.5%)이 RSV군(28명, 68.3%)보다 유의하게 높았다($P = 0.001$). 기침, 콧물, 인후통 등 상기도 감염 증상에서는 두 군 간

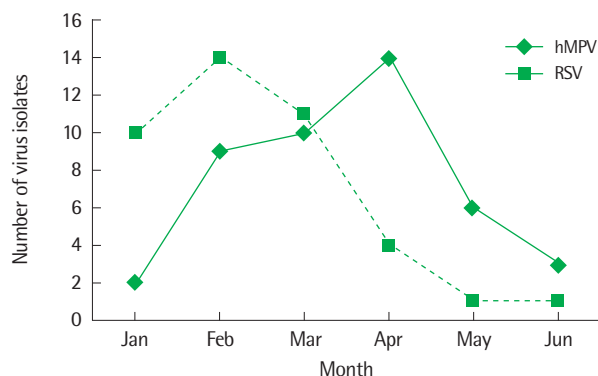


Fig. 2. Prevalence of human metapneumovirus (hMPV), respiratory syncytial virus (RSV), and other virus (influenza virus A, B, parainfluenza virus 1, 2, 3, rhinovirus, adenovirus, coronavirus, bocavirus) isolates from January to June, 2012. This shows that incidence of RSV infection was relatively higher at February and March and that of hMPV was slightly later at March and April.

유의한 차이는 없었다. 청진 소견 및 흉부 X선 검사상 폐문 주위 및 폐포 침윤 소견의 빈도에서도 두 군 간의 유의한 차이는 없었다 (Table 1).

3. 연령대별 분포

연령대별 분포에서는 hMPV군은 생후 25개월 이상이 가장 많았고 RSV군은 생후 6개월 이하가 가장 많았다. 두 군 간의 비교에서도 생후 6개월 이하의 hMPV군(3명, 6.8%)에서보다 RSV군(17명, 41.5%)에서의 빈도가 유의하게 높았으며($P < 0.001$), 생후 25개월 이상은 hMPV군(27명, 61.4%)에서의 빈도가 RSV군(7명, 17.1%)보다 유의하게 높았다($P < 0.001$) (Table 2).

4. 임상 진단별 발생 빈도

상기도 감염은 hMPV군 7명(15.9%), RSV군 2명(4.9%), 기관지염은 hMPV군 8명(18.2%), RSV군 8명(19.5%), 세기관지염은 hMPV군 9명(20.5%), RSV군 15명(36.6%), 폐렴은 hMPV군 20명(45.5%), RSV군 16명(39.0%)으로서 두 군 간에 각 진단별 발생 빈도의 유의

Table 1. Clinical characteristics and laboratory data of human metapneumovirus infection group and respiratory syncytial virus infection group

Characteristic	hMPV (n=44)	RSV (n=41)	P-value
Age (mo)	31.0±19.1	14.3±18.9	<0.001
Male sex	18 (40.9)	18 (43.9)	0.780
Prematurity	3 (6.8)	2 (4.9)	1.000
Duration of admission	5.4±2.1	5.7±1.7	0.548
Intensive care unit admission	2 (4.5)	0 (0)	0.495
Duration of fever	4.8±3.0	2.8±2.9	0.003
Dyspnea	4 (9.0)	7 (17.1)	0.273
Laboratory results			
White blood cell ($10^3/\mu\text{L}$)	8.3±4.0	9.6±3.7	0.130
Neutrophil (%)	46.2±17.6	35.2±16.5	0.004
Lymphocyte (%)	42.8±16.3	51.5±16.0	0.015
Eosinophil (%)	0.9±1.2	1.5±2.1	0.114
Erythrocyte sedimentation rate (mm/hr)	38.0±28.2	26.5±24.0	0.047
C-reactive protein (mg/dL)	2.3±3.3	1.2±2.9	0.132
Symptoms			
Fever	42 (95.5)	28 (68.3)	0.001
Cough	41 (93.2)	41 (100)	0.242
Rhinorrhea	38 (86.4)	39 (95.1)	0.268
Dyspnea	4 (9.1)	7 (17.1)	0.273
Auscultation			
Expiratory wheezing	13 (29.5)	19 (46.3)	0.110
Inspiratory stridor	0 (0)	1 (2.4)	0.482
Rales	19 (43.2)	16 (39.0)	0.697
Radiologic findings			
Peribronchial and/or alveolar infiltrates	24 (54.5)	23 (56.1)	0.886

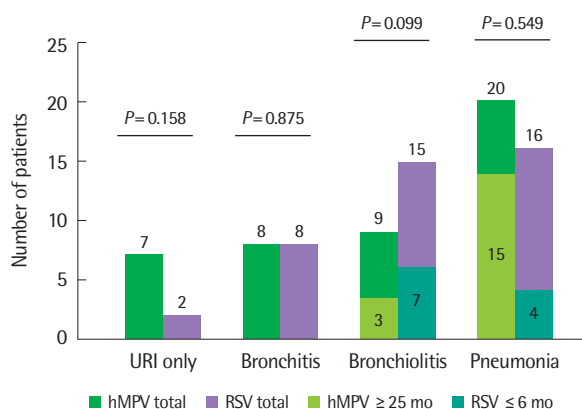
Values are presented as mean ± standard deviation or number (%). hMPV, human metapneumovirus; RSV, respiratory syncytial virus.

Table 2. Comparisons of age, respiratory diagnosis, symptom, between human metapneumovirus infection group and respiratory syncytial virus infection group

Variable	hMPV (n=44)	RSV (n=41)	P-value
Age (mo)			
≤6	3 (6.8)	17 (41.5)	<0.001
7–12	6 (13.6)	7 (17.1)	0.660
13–24	8 (18.2)	10 (24.4)	0.484
≥25	27 (61.4)	7 (17.1)	<0.001
Respiratory diagnosis			
Upper respiratory infection	7 (15.9)	2 (4.9)	0.158
Bronchitis	8 (18.2)	8 (19.5)	0.875
Bronchiolitis	9 (20.5)	15 (36.6)	0.099
Pneumonia	20 (45.5)	16 (39.0)	0.549

Values are presented as number (%).

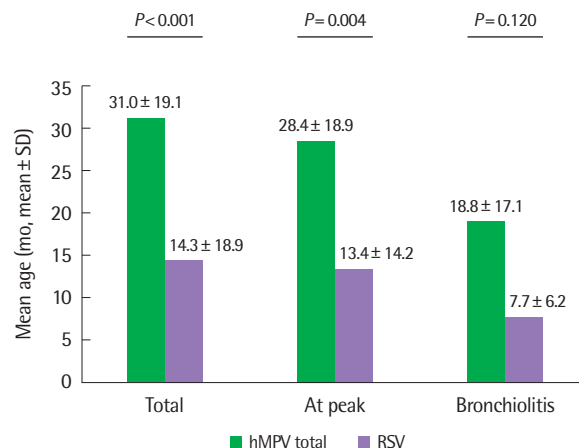
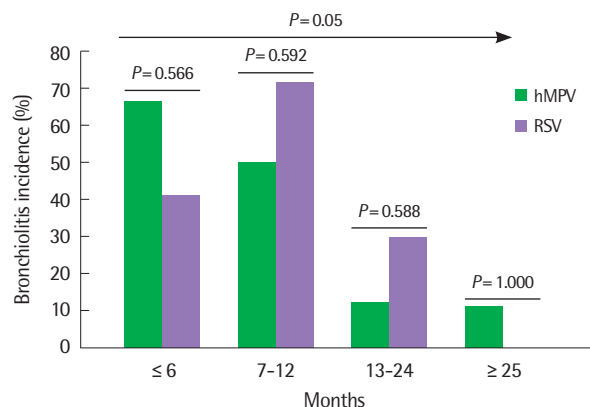
hMPV, human metapneumovirus; RSV, respiratory syncytial virus.

**Fig. 3.** Distribution of clinical diagnosis. This shows that there was no significant difference of respiratory diagnosis between human metapneumovirus (hMPV) and respiratory syncytial virus (RSV) and they induced lower respiratory tract infection mainly. This also shows priority of RSV bronchiolitis at less than 6 months and hMPV pneumonia at more than 25 months. URI, upper respiratory infection.

한 차이는 없었다(Table 2). 그러나 통계적으로 유의하지는 않지만 hMPV군은 RSV군에 비해 세기관지염의 빈도는 상대적으로 낮고 폐렴의 빈도는 상대적으로 높은 경향을 보였다. 또한 hMPV군의 세기관지염 환자 중에서는 생후 25개월 이상의 환자가 3/9명 (33.3%)으로 상대적으로 적고 hMPV군의 폐렴 환자 중에서는 생후 25개월 이상의 환자가 15/20명(75.0%)으로 상대적으로 많았다. RSV군의 세기관지염 환자 중에서는 생후 6개월 미만의 환자가 7/15명(46.7%)으로 상대적으로 많았다(Fig. 3).

5. 호발 시기일 때의 평균 연령 및 세기관지염으로 진단되었을 때의 평균 연령

호발 시기 때 감염 환자의 평균 연령은 hMPV군(28.4 ± 18.9개월)이 RSV군(13.4 ± 14.2개월)보다 유의하게 많았고($P=0.004$), 세기관지염으로 진단된 환자의 평균 연령은 hMPV군(18.8 ± 17.1개월)이 RSV군(7.7 ± 6.2개월)보다 유의하게 많았고($P=0.120$) (Fig. 4).

**Fig. 4.** Comparison of mean age between patients infected with human metapneumovirus (hMPV) and respiratory syncytial virus (RSV) at peak season (hMPV, March and April; RSV, February and March) and that between patients infected with hMPV and RSV having bronchiolitis. This suggests that if there were difference of bronchiolitis incidence between two group, it could be explained not by properties of virus infection itself but by commonly involved age.**Fig. 5.** Comparison of bronchiolitis incidence in patients infected with human metapneumovirus (hMPV) and respiratory syncytial virus (RSV) at each age subgroup. This shows no significant difference of bronchiolitis incidence between hMPV and RSV at each age subgroup. Test for trend statistics shows bronchiolitis incidence decreased with increased age in both hMPV and RSV group ($P<0.05$).

월)과 RSV군(7.7 ± 6.2개월) 간의 유의한 차이가 없었다($P=0.120$) (Fig. 4).

6. 연령대별 세기관지염 발생 빈도 비교

연령대 별로 구분하여, hMPV군과 RSV군 간의 세기관지염의 발생 빈도를 비교하면, 모든 연령대에서 두 군 간의 세기관지염 발생 빈도의 유의한 차이는 없었다($P=0.099$). 또한, 두 군 모두, 연령이 증가할수록 세기관지염의 발생 빈도는 유의하게 감소하는 경향을 보였다($P<0.05$) (Fig. 5).

고 찰

본 연구에서 호흡기질환으로 입원한 환자의 약 50% 정도에서 호흡기 바이러스 PCR 검사가 양성으로 나왔다. hMPV는 그 중 12.1% (44/365)의 비율을 차지하였고 RSV는 그 중 11.2% (41/365)의 비율을 차지하였다. RSV의 비율은 이전에 Hall 등⁹⁾이 5세 미만 소아에서 보고한, 급성 호흡기 감염에 의한 입원 중 RSV의 비율인 20%보다 적은 비율이었다. hMPV의 비율은 이전에 Papenburg와 Boivin¹⁰⁾이 보고한 급성 세기관지염과 폐렴에 의한 입원 중 hMPV의 비율인 10-15%와 비슷한 결과였다. RSV의 호발 시기인 11월부터 3월의 중간 정도인 1월부터 본 연구가 시작된 점 및 본 연구의 호흡기 바이러스 PCR 양성 비율을 고려하면 본 연구의 결과는 이전 연구들과 유사한 것으로 사료된다. 또한 이전 보고와 비슷한 hMPV의 양성 비율은 hMPV의 임상 양상에 중점을 둔 본 연구에 적당한 정도의 비율로 사료된다.

월별 발생 빈도는 RSV는 1월부터 높아져서 겨울인 2월에 가장 높아진 후 3월에 약간 감소했다가 4월부터 본격적으로 감소하였고, hMPV는 2월부터 높아져서 RSV 보다 다소 늦은 초봄인 3월에 약간 더 높아졌다가 4월에 가장 높아진 후 5월부터 본격적으로 감소하였다. RSV와 hMPV의 월별 발생 빈도는 나라마다 차이가 있는 것으로 보고되고 있고, 같은 나라라도 년도마다 다르다는 보고도 있다.¹¹⁾ 본 연구에서 RSV의 발생 빈도는 1월에 가장 높은 빈도를 보였다가 3월부터 본격적으로 감소한 이스라엘의 보고¹²⁾와 유사하였다. 또한 11월 또는 가을에서 겨울철에 가장 높은 빈도를 보였던 국내 보고^{13,14)} 및 이와 유사한 스페인에서의 보고¹⁵⁾와는 연구 기간이 달라 직접 비교는 어려우나 본 연구에 해당하는 기간만을 비교해 보면 차이가 있었다. hMPV의 발생 빈도는 4월에 가장 높아, 3월 또는 봄철에 가장 높은 빈도를 보인 이전 국내 보고^{14,16)} 및 캐나다의 보고¹⁷⁾와 유사하였다. RSV의 발생 빈도가 이전과 달랐는데, 이는 1월부터 연구를 시작한 점 및 발생 빈도가 연도마다 다를 수 있다는 점과 관련되었을 것으로 보인다. 또한 본 연구에서 RSV의 호발 시기보다 hMPV의 호발 시기가 다소 늦은 것은 이전 연구들과 유사한 결과였다.

임상 양상 중 숙주 요인의 지표, 중증도의 지표, 실험실 검사 및 주관적 증상, 청진 소견, 흉부 X선 검사상 폐문 주위 및 폐포 침윤 소견 등에서 대부분은 두 군 간의 차이가 없었으나 발열 환자의 빈도, 발열 기간, 말초 혈액 중성구 비율, 적혈구 침강속도 등은 hMPV군이 유의하게 높았다. 이는 두 바이러스의 임상 양상이 비슷했던 국내 보고⁷⁾와 국외 보고¹⁸⁻²³⁾ 및 RSV 감염의 중증도가 더 높았던 국외 보고⁶⁾와는 다른 결과였다.

평균 연령은 hMPV군이 유의하게 많았다. hMPV군의 연령대별 분포는 생후 25개월 이상 연령이 가장 많았고 이 연령대에서 hMPV 감염의 발생 빈도도 RSV보다 유의하게 높았다. RSV군의

연령대별 분포는 생후 6개월 이하 연령이 가장 많았고 이 연령대에서 RSV 감염의 발생 빈도도 hMPV보다 유의하게 높았다. 이러한 결과는, hMPV군의 평균 연령이 RSV군보다 유의하게 많으나 RSV 군과 마찬가지로 1세 미만의 연령이 많고 25개월 이상에서는 hMPV군과 RSV군 간에 차이가 없다고 했던 국내 보고⁷⁾와 다른 결과였다.

상기도 감염, 기관지염, 세기관지염, 폐렴의 발생 빈도는 두 군 간 차이가 없었다. 그러나 통계적으로 유의하지는 않지만 hMPV군은 RSV군에 비해 세기관지염의 빈도는 상대적으로 낮고 폐렴의 빈도는 상대적으로 높은 경향을 보였다. RSV에 의한 세기관지염에 걸린 환자 중에는 생후 6개월 이하가 많았다. hMPV에 의한 세기관지염에 걸린 환자 중에는 생후 25개월 이상 환아가 적었으나 hMPV에 의한 폐렴에 걸린 환자 중에는 생후 25개월 이상 환자가 많았다. 또한 hMPV군의 평균 연령이 RSV군보다 유의하게 많음에도 불구하고 세기관지염에 걸린 환자에서만 두 군의 평균 연령을 비교했을 때는 유의한 차이가 없었다.

연령대를 구분하여 세기관지염의 발생 빈도를 비교했을 때도 같은 연령대에서는 두 군 간의 유의한 차이가 없었다. 그러나 두 군 모두에서 연령이 증가함에 따라 세기관지염의 발생 빈도는 유의하게 감소하는 경향을 보였다. 이는 hMPV군의 평균 연령이 RSV군보다 많으면서 세기관지염으로 입원한 환자 중에서는 생후 12개월 미만에서는 RSV 감염 환자가 더 많고, 생후 12-36개월에서는 hMPV 감염 환자가 더 많다고 한 이전 국내보고¹⁴⁾와는 다른 결과였다.

중증도 및 세기관지염의 발생 빈도와 연령과의 관련성에 대한 본 연구의 결과는 hMPV와 RSV 감염의 위험 인자의 변화에 대한 고찰을 요구한다. RSV 감염에 의한 입원 및 중증도에 대한 위험 인자로는 미숙아, 6개월 이하의 연령, 남자 등이 알려져 있으나¹⁰⁾ hMPV에 대해서는 아직 명확히 알려져 있지 않은 상태이다.

Vicente 등²⁴⁾은 hMPV 감염에서 genotype A가 중증도를 높이는 요인이라고 하였다. 반면 Papenburg 등²⁵⁾은 hMPV 감염으로 입원한 환자에서 genotype B 감염이 중증도를 높이는 요인이며, 생후 6개월 이하의 연령은 hMPV 및 RSV에 의한 호흡기 감염으로 입원하는 위험 인자라고 하였다. Wolf 등⁸⁾은 지역사회 폐렴으로 입원한 환자에서 hMPV 감염 환자의 평균 연령이 RSV 감염 환자보다 유의하게 많고 hMPV는 연령이 많은 환자에서 자주 검출되며, 따라서 지역사회 폐렴의 발생 빈도가 RSV보다 높은 것도 연령과 관련된 것이라고 하였다. 또한 hMPV의 호발 시기에 지역사회 폐렴으로 응급실에 내원한 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 hMPV가 검출되는 비율이 높으며 이는 hMPV가 폐렴 발생에서 병리학적인 역할을 함을 의미한다고 하였다. 이전의 동물 연구에서 hMPV에 의한 하기도 감염이 장기간의 폐렴을 유발함이 알려져 있고²⁵⁾ 사람에서도 폐구균 예방접종을 시행한 환자에서는 hMPV 감염과 관련된 폐렴의 빈도가 더 적음이 알려져 있다.²⁶⁾ 이러한 결과들은 본 연구

의 결과를 설명할 수 있는 근거가 될 수 있을 것으로 사료되며 hMPV는 RSV에 비해 높은 연령에서 하기도 감염에 의한 폐의 염증 상태를 더 잘 유발할 가능성을 시사한다. 본 연구에서도 hMPV 군의 세기관지염 환자 중에서는 생후 25개월 이상의 환자가 상대적으로 적고 hMPV군의 폐렴 환자 중에서는 생후 25개월 이상의 환자가 상대적으로 많았는데 이는 hMPV 감염으로 입원한 환자의 평균 연령이 많은 것과 관련되었을 가능성을 시사한다. 또한 hMPV군과 RSV군 모두 연령이 많을수록 세기관지염의 발생 빈도가 유의하게 낮아지는데, 이는 두 군의 연령분포의 차이가 두 군의 호발 질환의 차이에 기여할 수 있음을 시사한다. 또한 그러나 본 연구에서는 1월부터 6월까지의 기간 동안만 연구가 진행된 점, PCR 검사에서 바이러스가 양성인 나온 경우가 50%로 높지 않았던 점 등의 한계가 있었다. 또한 hMPV에 의한 폐렴과 중증도 및 연령의 관계를 분석하지 못했고, 두 군에서 세기관지염과 폐렴의 발생 빈도의 차이가 나는 경향은 보였으나 적은 연구 대상 수로 인해 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않은 점 등도 한계로 작용할 수 있을 것으로 보인다. 따라서 추후 이러한 것을 보완하여 연령에 관련된 요소, genotype의 영향, hMPV 감염과 세균성 폐렴과의 관련성 등 중증도에 영향을 미칠 수 있는 요인들에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로, 본 연구에서 hMPV 감염은 RSV보다 높은 연령에서 호발하였고 특히 25개월 이상의 연령이 많았으며, 발열 빈도, 발열 기간, 말초 혈액 중성구 비율, 적혈구 침강속도 등 질병의 중증도를 시사하는 일부의 소견도 높았다. hMPV군과 RSV군 모두 연령이 증가할수록 세기관지염의 발생 빈도는 감소하였다. 이는 두 군의 연령분포가 다른 것이 두 군의 호발 질환의 차이에 기여할 수 있음을 시사한다. 또한 hMPV 감염은 RSV 감염에 비해 세기관지염의 빈도는 낮고 폐렴의 빈도는 높았는데 이는 hMPV 감염과 높은 연령과의 관계를 시사한다.

REFERENCES

- Mathers CD, Lopez AD, Murray CJL. The burden of disease and mortality by condition: data, methods, and results for 2001. In: Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL, editors. *Global burden of disease and risk factors*. Washington: World Bank, 2006:45-93.
- Papenburg J, Hamelin ME, Ouhoumane N, Carbonneau J, Ouakki M, Raymond F, et al. Comparison of risk factors for human metapneumovirus and respiratory syncytial virus disease severity in young children. *J Infect Dis* 2012;206:178-89.
- Boyce TG, Mellen BG, Mitchel EF Jr, Wright PF, Griffin MR. Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in medicaid. *J Pediatr* 2000;137:865-70.
- 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.
- Freymouth F, Vabret A, Legrand L, Etteradossi N, Lafay-Delaire F, Brouard J, et al. Presence of the new human metapneumovirus in French children with bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:92-4.
- Marguet C, Lubrano M, Gueudin M, Le Roux P, Deschildre A, Forget C, et al. In very young infants severity of acute bronchiolitis depends on carried viruses. *PLoS One* 2009;4:e4596.
- 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.
- Wolf DG, Greenberg D, Shemer-Avni Y, Givon-Lavi N, Bar-Ziv J, Dagan R. Association of human metapneumovirus with radiologically diagnosed community-acquired alveolar pneumonia in young children. *J Pediatr* 2010;156:115-20.
- Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med* 2009;360:588-98.
- Papenburg J, Boivin G. The distinguishing features of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus. *Rev Med Virol* 2010;20:245-60.
- Manoha C, Espinosa S, Aho SL, Huet F, Pothier P. Epidemiological and clinical features of hMPV, RSV and RVs infections in young children. *J Clin Virol* 2007;38:221-6.
- Wolf DG, Greenberg D, Kalkstein D, Shemer-Avni Y, Givon-Lavi N, Saleh N, et al. Comparison of human metapneumovirus, respiratory syncytial virus and influenza A virus lower respiratory tract infections in hospitalized young children. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:320-4.
- Jeong JH, Moon KH, Lee CW, Choi DY, Oh YG, Yoon HS, et al. Lower respiratory tract infection of positive antigen test for respiratory syncytial virus on children under 2 years of age. *Korean J Pediatr* 2006;49:394-400.
- Kim CK, Choi J, Callaway Z, Kim HB, Chung JY, Koh YY, et al. Clinical and epidemiological comparison of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus in Seoul, Korea, 2003-2008. *J Korean Med Sci* 2010;25:342-7.
- Garcia-Garcia ML, Calvo C, Martin F, Perez-Brena P, Acosta B, Casas I. Human metapneumovirus infections in hospitalised infants in Spain. *Arch Dis Child* 2006;91:290-5.
- 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.
- Bastien N, Ward D, Van Caeseele P, Brandt K, Lee SH, McNabb G, et al. Human metapneumovirus infection in the Canadian population. *J Clin Microbiol* 2003;41:4642-6.
- van den Hoogen BG, Osterhaus DM, Fouchier RA. Clinical impact and diagnosis of human metapneumovirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(1 Suppl):S25-32.
- Jartti T, van den Hoogen B, Garofalo RP, Osterhaus AD, Ruuskanen O. Metapneumovirus and acute wheezing in children. *Lancet* 2002;360:1393-4.
- 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.
- Hamelin ME, Abed Y, Boivin G. Human metapneumovirus: a new player among respiratory viruses. *Clin Infect Dis* 2004;38:983-90.
- Maggi F, Pifferi M, Vatteroni M, Fornai C, Tempestini E, Anzilotti S, et al. Human metapneumovirus associated with respiratory tract infections in a 3-year study of nasal swabs from infants in Italy. *J Clin Microbiol* 2003;41:2987-91.
- Kahn JS. Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:546-57.
- Vicente D, Montes M, Cilla G, Perez-Yarza EG, Perez-Trallero E. Differ-

- ences in clinical severity between genotype A and genotype B human metapneumovirus infection in children. Clin Infect Dis 2006;42:e111-3.
25. Hamelin ME, Prince GA, Gomez AM, Kinkead R, Boivin G. Human metapneumovirus infection induces long-term pulmonary inflammation associated with airway obstruction and hyperresponsiveness in mice. J Infect Dis 2006;193:1634-42.
26. Kukavica-Ibrulj I, Hamelin ME, Prince GA, Gagnon C, Bergeron Y, Bergeron MG, et al. Infection with human metapneumovirus predisposes mice to severe pneumococcal pneumonia. J Virol 2009;83:1341-9.