

## 2010-2011년 부산 경남 지역에서 급성 하기도 감염으로 입원한 소아의 호흡기 바이러스 임상 양상

부산대학교 의학전문대학원 소아과학교실

김혜영 · 김경민 · 김성현 · 손승국 · 박희주

=Abstract=

### Clinical Manifestations of Respiratory Viruses in Hospitalized Children with Acute Viral Lower Respiratory Tract Infections from 2010 to 2011 in Busan and Gyeongsangnam-do, Korea

Hye-Young Kim, MD, Kyoung Min Kim, MD, Seong Heon Kim, MD,  
Seung Kook Son, MD, Hee Ju Park, MD

*Department of Pediatrics, Medical Research Institute,  
Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea*

**Purpose :** This study was performed to investigate the epidemiologic and clinical features of respiratory viruses in children with acute lower respiratory tract infection (ALRTI) in Busan and Gyeongsangnam-do, Korea

**Methods :** From May 2010 to April 2011, we tested nasopharyngeal aspiration specimens in 1,520 hospitalized children with ALRTI with multiplex real time-polymerase chain reaction (RT-PCR) to identify 7 kinds of common pathogens (adenovirus [ADV], influenza virus type A [infl A], influenza virus type B [infl B], human metapneumovirus [hMPV], parainfluenza virus [PIV], human rhinovirus [hRV], respiratory syncytial virus [RSV]). We analyzed positive rates and clinical features by retrospective review of the chart.

**Results :** Virus agents were isolated from 72.5% of cases. The identified pathogens were RSV, 35.5%; hRV, 25.6%; PIV, 13.8%; ADV, 12.8%; hMPV, 7.1%; influ A, 5.0%; and influ B, 0.3%. The major period of viral ALRTI was the first year of life. Clinical diagnoses of viral ALRTI were pneumonia, 52.3%; bronchiolitis, 21.2%; tracheobronchitis, 1.0%; croup, 10.8%; and asthma, 8.8%. The most frequent case of pneumonia and bronchiolitis was RSV. Croup was frequently caused by PIV. The number of hMPV infections peaked between April and June and were primarily caused due to pneumonia.

**Conclusion :** Although this study was confined to one year, this study described the features of ALRTI associated with 7 respiratory viruses in children in Busan and Gyeongsangnam-do, Korea. Additional investigations are required to define the role of respiratory viruses in children with ALRTI in this area. [*Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2012;22:265-272*]

**Key Words :** Respiratory tract infection, Epidemiology, Respiratory virus, RT-PCR, Children

본 논문은 부산대학교병원 임상연구비 지원에 의해 이루어짐  
접수: 2012년 3월 27일, 수정: 2012년 6월 28일  
승인: 2012년 7월 16일  
책임저자: 박희주, 경상남도 양산시 물금읍 금오로  
부산대학교 어린이병원, 부산대학교 의학전문대학원  
Tel: 055)360-2180 Fax: 055)360-2181  
E-mail: Phj7294@hanmail.net

서 론

급성 호흡기 감염은 소아청소년과 의사들이 가장 흔하게  
접하게 되는 질환이며 급성 하기도 감염은 국내 대학병원

소아청소년과 입원 환자의 18.6%에서 25%를 차지한다.<sup>1)</sup> 또한 급성 하기도 감염은 5세 미만 소아의 주요 사망 원인 중 하나로 알려져 있다.<sup>2)</sup> 소아의 급성 하기도 감염은 바이러스, 세균, Mycoplasma, Chlamydia 등이 주요 원인이며, 이중 바이러스가 차지하는 비율은 소아에서는 60% 이상이고, 나이가 어릴수록 그 비율이 증가하여 영아에서는 90%까지 높게 나타난다.<sup>1-3)</sup> 호흡기 감염을 일으키는 바이러스는 respiratory syncytial virus (RSV), adenovirus (ADV), influenza A, B형, parainfluenza virus (PIV), rhinovirus (RV) 등이 있으며, 최근에는 human metapneumovirus (hMPV), human coronavirus, human bocavirus 등의 새로운 바이러스들도 중요한 원인 바이러스로 떠오르고 있다.<sup>4)</sup>

급성 하기도 감염의 원인 바이러스들은 유사한 증상을 유발하기 때문에 임상적 관찰만으로는 원인 바이러스의 추정 어렵고 검사실 진단이 필요하며, 과거에는 바이러스 항원 검출 및 배양 등이 이용되었으나 검출 빈도가 50% 이하로 낮기 때문에 임상적 이용은 제한적이었다.<sup>3,5)</sup> 그러나 multiplex real time-polymerase chain reaction (RT-PCR)에 의한 바이러스 진단법의 도입으로 원인 바이러스 검출 빈도를 높일 수 있게 되었고 다수의 호흡기 바이러스를 동시에 검사 할 수 있어 임상적 이용이 증가되고 있다.<sup>3,4,6,7)</sup>

급성 호흡기 바이러스에 따른 임상 양상과 지역과 계절에 다른 유행을 여러 나라에서 보고 하고 있으며, 국내에서도 각 지역 마다 지속적으로 보고하고 있다.<sup>3,6,7)</sup> 이러한 연구 결과를 바탕으로 한 바이러스 감염의 역학적 진단과 예측은 필요한 경우 적절한 항바이러스제의 사용을 결정할 수 있고, 불필요한 항생제의 투여를 막을 수 있으며, 급성 하기도 호흡기 감염 환자의 경과를 예측 할 수 있어 대단히 중요하다. 급성 바이러스성 하기도염의 역학적 진단을 위해서는 각 지역마다 장기간의 역학 조사가 필수적이다. 그러나 부산 경남 지역의 호흡기 바이러스의 역학 조사에 대한 보고는 아직 미비한 실정이다. 이에 저자들은 부산 경남 지역의 두 대학병원에서 급성 하기도 감염으로 입원한 소아를 대상으로 ADV, Influenza A, Influenza B, PIV, RSV, hRV, hMPV 형의 7가지 호흡기 바이러스 multiplex RT-PCR 검사를 실시하여 하기도 감염에서 이들 바이러스의 상대적인 검출 빈도와 역학적 특성 등을 조사하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

2010년 5월부터 2011년 4월까지 부산대학병원과 양산 부산대학교 어린이병원, 두 병원에서 급성 하기도염으로 입원한 소아 중 비인두 흡인물은 채취하여 ADV, influenza A, influenza B, PIV, RSV, hRV, hMPV 형의 7가지 호흡기 바이러스 multiplex RT-PCR를 시행하였던 환자 1,520명을 대상으로 하였다. 급성 바이러스성 하기도염의 정의 및 분류는 Deny와 Clyde<sup>8)</sup>에 따라 목 쉰 소리 및 쾅대는 (barking) 기침을 보이며 청진 시 흡기성 천명을 동반하는 경우는 크룹으로, 청진 시 호기성 천명이 주로 들리고 흉부 방사선 소견이 정상이거나 과팽창을 보이는 경우는 급성 세기관지염으로, 청진상 수포음이 주로 들리고 흉부 방사선 촬영상 폐 침범이 없으면 기관지관지염으로, 흉부 방사선 검사상 폐 침윤을 보이거나 청진 시 악설음이 들리는 경우는 폐렴으로 진단하였다. 천식은 5세 이상에서 1) 반복적인 기침, 천명, 호흡 곤란, 흉통, 2) 폐 기능 검사 소견상 forced expiratory volume in 1 second (FEV1)과 %FEV1의 감소 혹은 기관지 확장제 투여 후 20% 이상 증가, 3) 메타콜린 기관지 유발 시험에서 기관지 과민 반응 양성인 경우 진단하였고, 천식의 악화는 호흡 곤란, 기침, 천명음, 흉통이 증가하고, 최고 호기 유량이 평소 유량의 80% 이하로 감소하였을 때로 진단하였다.<sup>9)</sup> 메타콜린 기관지 유발시험은 Devilbiss 646 연무기(Devilbiss 646 nebulizer, Sunrise Medical, Avon Lake, OH, USA)를 이용하여 메타콜린 용액 농도를 0.05 mg/mL부터 25.0 mg/mL까지 점차 증가 시켜서 폐활량(forced vital capacity)까지 5회 흡입한 후 1분 뒤 FEV1치를 측정하여 기저치의 80% 이하로 감소한 때의 메타콜린 농도가 8 mg/mL 이하인 경우를 양성으로 판정하였다.<sup>10)</sup> 폐 기능 검사를 할 수 없는 소아는 3회 이상의 반복적이 천명이 있고 천식의 고위험군<sup>9)</sup> 이면서 기관지 확장제 흡입 후 임상 증상이 호전을 보이는 경우에 천식으로 진단하였다.

### 2. 방 법

#### 1) 검체의 채취와 보관

입원 첫날 5 French 경비관을 이용하여 채취한 비인두 흡인물을 사용하였다. 만약 채취가 어려울 때는 소독된 침엽수를 비강에 한두 방울 주입한 후 채취하였고, 검체는 수송

배지(COPAN innovation, Brescia, Italy)를 이용하여 가능한 빨리 검사실로 의뢰하였다. 검사가 지연될 경우에는 4°C 냉장고에서 보관하였다.

## 2) 바이러스 검출

세포 내 RNA 적출은 Viral Gene-Spin (Intron Biotechnology, Seoul, Korea) RNA 적출 kit를 이용하였다. 검체를 4°C에서 13,000 rpm으로 3분간 원심 분리하여 상층액을 버리고 침전물 300 µL에 세포 용해 완충액인 R-완충액 500 µL 넣고 실온에서 10분간 기다린 후 결합 완충액 700 µL를 넣어 잘 섞었다. 이중 800 µL를 기둥으로 옮겨 13,000 rpm으로 1분간 원심 분리 하였고, 이 과정에서 모아진 하층액을 제거하는 과정을 두 차례 반복하였다. 그 후 500 µL의 세척완충액 A를 기둥에 넣어 13,000 rpm으로 1분간 원심 분리하여 일차적으로 기둥을 세척한 뒤, 500 µL의 세척완충액 B를 넣고 13,000 rpm으로 1분간 원심 분리하였다. 마지막으로 남은 완충액을 완전히 제거하기 위하여 1분간 원심 분리 후 새 튜브로 옮긴 후, 분리 완충액 40 µL를 넣고 상온에서 2분간 방치한 뒤 13,000 rpm으로 1분간 원심 분리하여 RNA를 세척 분리하였다.

cDNA 합성은 ReverAid (Fermentas, Ontario, Canada) cDNA합성 키트를 사용하여 얼음 위에서 과정을 진행하였다. 총 20 µL 내에 RNase inhibitor 1.0 µL, 5XRT buffer 4.0 µL, dNTP 2.0 µL, 역전사효소 1.0 µL, RNA 8.0 µL, random primer 1.0 µL, DEPC-treated water 3.0 µL를 튜브에 넣고 37°C에서 90분간 반응시킨 후 다시 94°C에서 2분간 반응 시켰다.

호흡기 바이러스용 다중 역전사 연쇄 증합 반응은 Seeplex (Seegene Biotechnology, Seoul, Korea)를 사용하였다. 조성은 모형 3.0 µL, 5×RV2 primer 4.0 µL, 2×Multiplex Master Mix 10 µL의 총 20µL 용량으로 반응 시켰다. 반응 조건은 처음 94°C에서 15분간 반응시킨 후 95°C에서 0.5분, 60°C에서 1.5분, 72°C에서 1.5분씩 40회 반응을 반복하였다. 그 후 72°C에서 10분간 다시 반응 시킨 후 반응을 종료시켰다. 이렇게 반응시킨 용액 5 µL를 2% 순수우무 겔(agarose gel)로 전기 영동하여 ethidium bromide로 염색 후 자외선램프를 쬐어서 증합 연쇄 반응 생성물의 유무를 확인하여 각 호흡기 바이러스 결과를 판독하였다.

## 3) 의무 기록 고찰

대상 환자의 진료 기록지를 기초로 하여 연령, 성별, 각 바이러스 검출 및 월별 검출 빈도와 임상 증상 및 이학적 소견과 영상학적 소견을 분석하였다. 방사선학적 소견은 방사

선과 전문의 2명이 판독하였다.

## 3. 통계 분석

자료 분석을 위한 통계처리는 SPSS ver. 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 분석하였다. 연령 차이에 의한 양군의 바이러스 검출 빈도 차이는 Pearson chi-square test를 이용하였고, 바이러스 별 임상 진단의 차이는 linear by linear association을 이용하여 분석하였다. *P* 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

## 결 과

### 1. 대상 소아의 특징

2010년 5월부터 2011년 4월까지 부산대학교병원과 양산 부산대학교 어린이병원 2곳에서 급성 하기도염으로 입원하여 비인두 흡인물 채취가 시행된 소아 1,520명의 검체를 분석하였다. 부산대학병원에서 325명, 양산 부산대학교 어린이병원 1,195명의 검체가 수집되었다. 대상 소아 평균 연령은 18.5개월이었고, 연령 분포는 생후 20일부터 17세 3개월이었다. 성별은 남아 972명 여아 648명으로 남녀비가 1.5대 1 이었다.

### 2. 호흡기 바이러스의 검출 양상

검사 결과 1,102명(72.5%)에서 원인 바이러스가 검출되었으며 부산대학교 병원 231명(72.1%), 양산 부산대학교 어린이병원 871례(72.8%)로 두 병원의 검출 빈도는 비슷하였다. 전체 검체 중 RSV가 406건(35.5%) 검출되어 가장 많았으며, 다음은 hRV 293건(25.6%), 그 뒤로 PIV 158건(13.8%), ADV 147건(12.8%), hMPV 81건(7.1%), influenza A 57건(5.0%), influenza B 3건(0.3%) 이었다. 두 병원의 각 바이러스 검출 빈도의 차이는 없었다.

한 환자에서 두 가지 이상의 바이러스가 검출된 경우는 65명으로 양성 검체의 5.9%였다. 이 중 40명(61.5%)이 RSV와 hRV의 동시 감염, 17명(27.7%)이 PIV와 hRV의 동시 감염이었다. 3가지 이상의 바이러스가 동시에 검출된 경우는 5명이었다. 동시 감염 환자의 92.5%가 36개월 미만이었다.

연령별 바이러스의 검출은 1세 미만 763례(66.6%)로 가장 많았으며, 1-3세 261례(22.8%), 4-5세 59례(5.1%),

6-9세 35례(3.0%) 10세 이상 27례(2.45)로 나이가 증가할수록 감소하였다.(Fig. 1) 1세 미만에서는 RSV가 294례(38.5%)로 가장 많았고, hRV가 193례(25.3%), PIV가 116례(15.2%)였다. 1-3세는 RSV가 95례(36.4%), ADV 44례(16.9%) PIV 25례(19.2%)였으며, 3-5세는 ADV 17례(28.8%), hRV 16례(27.1%)였다. 5-9세에서는 hRV 14례(40%)로 가장 많이 검출되었으며, Influenza A 9례(25.7%), ADV, PIV가 각 4례(11.5%)로 동일하게 검출되었다. 9세 이상에서는 PIV 9례(33.3%), hRV 7례(25.9%), hMPV 6례(22.2%)로 검출되었다.(Fig. 1)

### 3. 월별 호흡기 바이러스 검출 빈도

RSV는 9월에서 2월까지 유행하였고, 12월에 가장 많이 검출되었다. hRV는 10월에서 11월에 유행하다가 1월에서 3월 발현이 떨어지는 추세를 보이다가 4월부터 다시 발현이 증가 하였다. PIV 4월에서 9월까지 유행하였으며, ADV는 8월에서 12월까지 빈도가 높았다. hMPV는 4월에서 6월까지 높은 빈도를 보였으며, influenza A는 12월과 1월에 유행하다가 2월에 급격히 감소되었다.(Fig. 2) 두 병원 간의 의미 있는 유행 차이는 관찰되지 않았다.

### 4. 임상 진단에 따른 호흡기 바이러스 검출 빈도

임상 진단은 폐렴이 595례(52.3%)로 가장 많았고, 세기관지염 241례(21.2%), 기관기관지염 120례(11.0%), 크

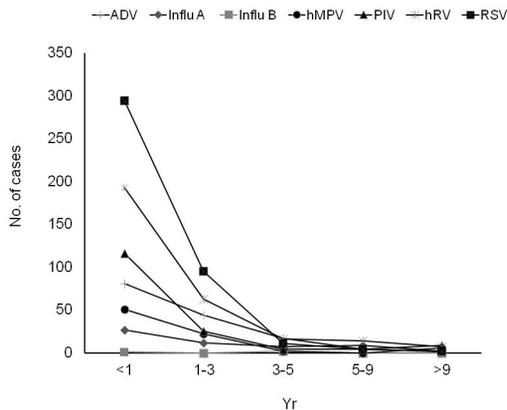


Fig. 1. Age distribution in children with acute viral lower respiratory tract infections caused by specific viruses from 2010 to 2011. ADV, adenovirus; Influenza A, influenza virus type A; Influenza B, influenza virus type B; hMPV, human metapneumovirus; PIV, parainfluenza virus; hRV, human rhinovirus; RSV, respiratory syncytial virus.

룹은 115례(10.8%)였으며, 천식 및 천식 악화로 진단된 경우는 84례(8.8%)였다. 폐렴은 RSV가 210례(67.7%)로 주된 원인이었고, 세기관지염도 RSV가 114례(49.8%)로 가장 많았다. 크룹은 PIV가 42례(40.7%)로 가장 많이 검출되었으며 기관기관지염은 ADV hRV, RSV가 각 35례(21.8%), 36례(21.8%), 34례(21.7%)로 비슷한 분포를 보였다. 천식 및 천식 악화의 원인 바이러스는 RSV 28례(33.3%)였고, hRV 20례(25.0%), influenza A 16례(16.9%)였다.(Fig. 3) 천식 및 천식 악화로 진단된 환자 중 14.3%

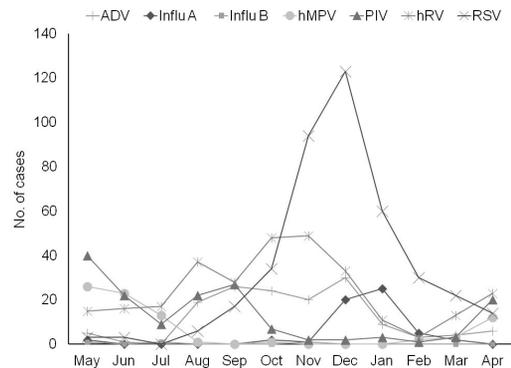


Fig. 2. Monthly incidence of acute lower respiratory tract infections caused by specific viral agents from 2010 to 2011. ADV, adenovirus; Influenza A, influenza virus type A; Influenza B, influenza virus type B; hMPV, human metapneumovirus; PIV, parainfluenza virus; hRV, human rhinovirus; RSV, respiratory syncytial virus.

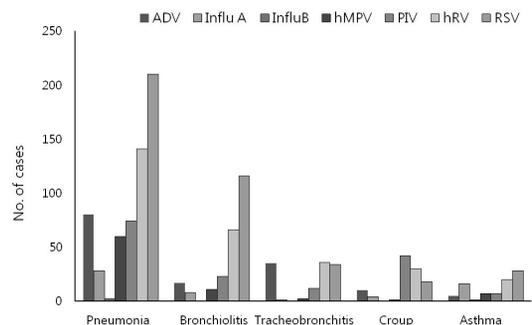


Fig. 3. Distribution of viral agents according to clinical patterns in children with acute lower respiratory tract infections from 2010 to 2011. ADV, adenovirus; Influenza A, influenza virus type A; Influenza B, influenza virus type B; hMPV, human metapneumovirus; PIV, parainfluenza virus; hRV, human rhinovirus; RSV, respiratory syncytial virus.

(12/84)이 RSV와 hRV의 동시 감염을 보였다. 두 병원에서 병원별, 진단별 바이러스 분포는 그룹간에서 의미 있는 차이는 없었다.

### 5. 바이러스 별 임상 양상 차이

RSV가 검출된 소아의 평균 연령은 1.0세로 가장 낮았으며, Influa A가 검출된 소아 연령은 4.4세로 가장 높았다.(Table 1) RSV 검출률은 1세 미만에서 38.5% (294/763), 1세 이상에서 19.5%(75/382)로 1세 미만의 소아에서 유의하게 높게 검출되었다.( $P<0.05$ ) Influenza A와 influenza B는 1세 미만에서 2.7%(8/293), 1세 이상 13.6% (52/382)로 1세 이상에서 유의하게 높게 검출되었다.( $P<0.05$ ) 7가지 바이러스 모두 폐렴의 발생이 가장 많았으며, 그 중 hMPV는 통계학적으로 유의하게 폐렴을 많이 일으켰다.( $P<0.05$ ) RSV가 검출된 소아 대부분이 폐렴과 모세기관지염으로 진단되었다. 천식 및 천식 악화는 RSV 28례(33.3%)였고, hRV 20례(25.0%), influenza A 16례(16.9%)로 조사되었으나 바이러스별 발생률에 통계학적 유의성은 없었다.(Table 1)

## 고 찰

호흡기 바이러스의 유행은 각 지역마다 다르며, 각 나라마다 다른 유행 양상이 존재한다. 본 연구는 부산 경남 지역의 급성 하기도 감염 소아 환자에서 하기도 감염 원인을 추정하기 위해 부산과 경남에 위치한 두 대학병원에서 2010년 5월부터 2011년 4월까지 7가지 호흡기 바이러스를 multiplex RT-PCR을 이용하여 확인하여 이 지역 소아에서

감염을 일으킨 호흡기 바이러스 대한 기초 자료를 확보하였는데 의의가 있다. 지금까지 조사된 국내 하기도염 환자의 호흡기 바이러스의 유행 양상은 RSV와 influenza A는 매년 겨울부터 봄까지, PIV는 늦은 봄에 유행하며, hMPV는 겨울에 조금씩 시작되어 봄에 정점을 보이고, hRV와 ADV는 연중 나타난다고 한다.<sup>1,3)</sup> 본 연구에서도 RSV와 influenza는 겨울에 높은 빈도를 보였으며, hMPV는 봄에 가장 많이 검출되었고 hRV는 연중 고른 분포를 보였다. 그러나 PIV 4월에서 9월까지 봄과 여름에 유행하였고, ADV는 8월에서 12까지 가을과 겨울에 높은 검출 양상을 보여 차이가 있었다. 그러나 본 연구는 단기간 연구이며, 동일 기간의 타 지역 바이러스 유행 보고가 아직 없어 직접적인 비교 및 결론 도출은 어려운 실정으로 앞으로 이 지역의 바이러스 유행 양상의 지속적인 조사의 필요성을 보여준다.

Multiplex RT-PCR은 한번에 여러 바이러스를 동시에 검출이 가능하며 항원 검사, 혈청 검사 및 배양 검사보다 민감도와 특이도가 매우 우수한 검사라고 알려져 있다.<sup>4,11)</sup> 실제로 과거 국내 호흡기 바이러스 감염에 대한 조사들에서 바이러스 배양 검사 및 간접 면역 형광 검사를 통한 호흡기 바이러스 동정 빈도는 9.8-26.4% 정도였다.<sup>12-14)</sup> 그러나 최근 multiplex RT-PCR를 이용한 바이러스 검출에 대한 보고에서는 41.8-83.1%까지 높은 검출 빈도를 보였고<sup>3,6,7)</sup> 본 연구에서도 72.5%가 검출되었다. 동시 감염은 기존 검사법으로 1.8-15.8%였으나 PCR법이 사용된 후로 증가하여 11.5-22.8%정도로 나타난다고 하나<sup>4,15)</sup> 본 연구에서는 5.9%로 낮게 조사되어 차이를 보였다. 동시 감염 비율은 대상군 특성, 연구 시기, 바이러스 검출 방법 등에 영향을 받을 것으로 보이며 이 시기의 국내 타 지역의 동시 감염 비율과

**Table 1. Clinical Characteristics of Acute Viral Lower Respiratory Tract Infections in Children**

Characteristic	ADV (n=147)	Influ A (n=57)	InfluB (n=3)	hMPV (n=81)	PIV (n=158)	hRV (n=293)	RSV (n=406)
Age (yr)	1.6±1.8	4.4±2.9	3.9±3.7	2.4±3.8	1.7±1.2	2.9±3.2	1.0±2.2
Age, >1 yr	66 (44.9)	37 (58.6)	3 (100)	30 (37.0)	42 (26.5)	100 (34.1)	112 (27.5)
Sex (male : female)	93 : 54	37 : 20	2 : 1	46 : 35	98 : 60	178 : 115	241 : 165
Diagnosis							
Pneumonia	80 (54.4)	28 (49.1)	2 (66.6)	60 (74.1)	74 (46.8)	141 (48.1)	210 (51.7)
Bronchiolitis	17 (11.6)	8 (14.0)	0 (0)	11 (13.6)	23 (14.6)	66 (22.5)	116 (28.6)
Tracheobronchitis	35 (23.8)	1 (1.7)	0 (0)	2 (2.4)	12 (7.6)	36 (12.2)	34 (8.3)
Croup	10 (6.8)	4 (7.0)	0 (0)	1 (1.2)	42 (26.6)	30 (10.2)	18 (4.4)
Asthma	5 (3.4)	16 (28.0)	1 (33.3)	7 (8.4)	7 (4.5)	20 (6.8)	28 (6.8)

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

ADV, adenovirus; Influa A, influenza virus type A; Influa B, influenza virus type B; hMPV, human metapneumovirus; PIV, parainfluenza virus; hRV, human rhinovirus; RSV, respiratory syncytial virus.

비교 하는 등 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구에서 동시 감염을 보인 환자의 92.5%가 36개월 미만인 것으로 조사되었으며 이는 4살 이하의 어린 소아에서 동시 감염이 흔히 보인다는 보고와 일치한다.<sup>1)</sup> 동시 감염은 어린 소아에서 입원한 경우 많이 나타나며 보다 심하거나 오래 지속되는 감염과 관련이 있다고 하였으나 어린 소아는 면역학적으로 미숙하여 잦은 호흡기 질환을 앓고 바이러스 흡입이 오래되는 경우가 흔하여 잔여 바이러스나 바이러스의 핵산이 지속되어 검출될 수 있을 것 이라고 보기도 한다.<sup>1)</sup>

본 연구에서 하기도 감염은 남아에서 여아보다 흔하였고, 바이러스 검출 빈도는 1세 미만 66.6%로 가장 많았으며 나이가 증가 할수록 감소하는 것을 알 수 있었으며 이는 다른 여러 보고들과 일치하는 소견이다.<sup>1,6,7,15)</sup> 연령에 따른 호흡기 바이러스 검출 빈도 차이는 RSV, ADV, PIV는 나이가 어린 소아에서 주로 검출되는 반면에, influenza A, hRV는 상대적으로 연장에서 높은 빈도로 검출되는 것으로 보고되고 있다.<sup>3,7)</sup> 본 연구에서도 RSV, ADV, PIV가 검출된 환자의 평균 연령은 각 1.0±2.2세, 1.6±1.8세 1.7±1.2세 이었고, 특히 RSV는 1세 미만에서 검출 빈도가 의미 있게 높았다. 반면 influenza A, influenza B, hRV가 검출된 환자의 평균 연령은 각 4.4±2.9세, 3.9±3.7세, 2.9±3.2세로 다른 바이러스에 비해 높았으며, 특히 influenza A와 influenza B는 1세 이상에서 유의하게 높게 검출된 것으로 조사되었다.

폐렴과 급성 세기관지염의 원인 바이러스로 RSV와 hRV가 가장 많이 검출되었다. 폐렴을 가진 환자들의 67.7%가 RSV가 원인이었으며, 급성 세기관지염에서도 49.8%로 가장 흔한 원인 바이러스로 나타났다. RSV는 소아에서 특히 영아의 입원 원인 중 중요한 원인으로 알려져 있다. RSV의 유행 시기를 예측하고, 중증 감염의 위험성이 높은 고위험군에게 palivizumab의 예방 요법 시행과 조기 대처는 RSV 감염증의 진료에 가장 중요한 부분이다.<sup>16,17)</sup> 흔히 가을에서 봄 사이에 유행한다고 하며, 11월 전후해서 유행이 시작되는 것이 일반적이다.<sup>6,16)</sup> 본 연구에서는 9월에서 2월까지 유행하였으며 12월에 가장 높은 검출 빈도를 보였다. RSV의 계절적 특징은 연도별 지역별로 다르게 보고되고 있어 고위험군들에서는 지역별로 매해 유행시기를 잘 파악하여 적절한 예방을 시작하는 것이 중요할 것이다.<sup>6,18)</sup>

이번 연구에서 hRV는 폐렴의 23.7%의 원인으로, 급성 세기관지염의 27.3%의 원인으로 나타났다. 그리고 천식 환자 중 25%에서 hRV가 검출되었다. 상기도염을 일으키는

것으로 보이던 hRV가 중증 하기도염의 원인이 되며 천식의 악화 인자로서의 역할의 가능성도 있을 것으로 보인다고 하나<sup>6,19)</sup> 검체 수집 과정에서 오염되었을 가능성도 배제 할 수 없으며, 동시 감염의 가장 많은 형태로 보고되고 있기 때문에, 환자의 증상에 직접 관여한 병원체로서의 역할이 어느 정도인지는 분명히 알기 어려운 점이 있어 검증이 뒤따라야 할 것이다.

hMPV는 2001년에 처음 동정되어 하기도 감염의 주요 원인으로 알려지게 되었고<sup>20)</sup> 국내에서는 2006년 hMPV 감염이 처음 보고되었다.<sup>21)</sup> 유럽 및 북미에서는 겨울과 봄에 주로 검출된다고<sup>20,22,23)</sup> 하나 본 연구에서는 4월에서 6월에 검출 빈도가 높았으며 이러한 봄 철 유행은 국내 다른 보고 및 일본의 보고와 일치하는 소견이다.<sup>3,7,24)</sup> hMPV가 검출된 환자의 평균 연령은 2.4±3.8세로 RSV 검출 연령보다는 높게 조사되었다. hMPV는 74.1%가 폐렴을 일으켰고 이는 통계학적으로 유의한 것으로 나타났으며, 국내의 다른 보고 들도 60-76.3%의 높은 폐렴 발생률을 보고한 것과 동일한 소견이다.<sup>7,25)</sup> hMPV가 천식의 악화에 관여한다는 보고도 있으나<sup>26)</sup> 본 연구에서는 8%로 낮게 조사되어 차이를 보였으며 앞으로 지속적인 조사가 필요 할 것이다.

본 연구는 비록 1년간의 단기간 연구이고, 부산 경남 지방의 하기도 감염으로 입원한 전체 소아를 대상으로 하지 못하였지만 이 지역의 대표적인 두 대학병원에서 시행되어 부산 경남 지역의 소아에서 호흡기 바이러스의 유행 및 임상 양상을 파악 할 수 있었다는 데 의미가 있다. 앞으로 이 지역 소아의 바이러스성 하기도 감염의 원인을 예측하고 추정하여 진단과 치료에 도움을 줄 수 있도록 장기간의 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

**목적:** 부산 경남 지역의 급성 하기도 감염 소아에서 호흡기 바이러스의 역학 및 임상 양상을 알아보고자 하였다.

**방법:** 2010년 5월부터 2011년 4월까지 부산대학병원과 양산 부산대학교 어린이병원에서 급성 하기도염으로 입원한 1,520명 소아를 대상으로 비인두 흡입물은 채취하여 multiplex RT-PCR을 시행하여 흔한 호흡기 바이러스 7종 (ADV, influenza A, influenza B, hMPV, PIV, hRV, RSV)을 분리하였고, 의무기록을 검토하여 바이러스 검출율과 임상 양상을 파악하였다.

**결과:** 대상 소아 중 72.5%에서 원인 바이러스가 검출되었다. 전체 검체 중 RSV가 35.5% 검출되어 가장 많았으며,

다음은 hRV 25.6%, PIV 13.8%, ADV 12.8%, hMPV 7.1%, influenza A 5.0%, influenza B 0.3%였다. 연령별 바이러스의 검출은 1세 미만 66.6%로 가장 많았다. 임상 진단은 폐렴이 52.3%, 세기관지염 21.2%, 기관기관지염 11.0%, 크룹은 10.8%였으며, 천식은 8.8%였다. 폐렴과 세기관지염의 주된 원인은 RSV였으며, 크룹은 PIV가 가장 많이 검출되었다. hMPV는 4월부터 6월까지 유행하였고 폐렴이 유의하게 많이 발생하였다.

**결론:** 본 연구는 비록 연구 기간이 1년으로 짧았지만 부산 경남 지역 소아에서 7종 호흡기 바이러스에 의한 하기도 감염의 양상을 관찰한 보고이다. 이 지역 바이러스들의 역할을 명확히 알기 위해서는 향후 지속적인 연구가 필요하다.

### 참 고 문 헌

1. Park JS. Acute viral lower respiratory tract infections in children. *Korean J Pediatr* 2009; 52:269-76.
2. Acute respiratory infections in under-fives: 15 million deaths a year. *Lancet* 1985;2:699-701.
3. Lim JS, Woo SI, Kwon HI, Baek YH, Choi YK, Hahn YS. Clinical characteristics of acute lower respiratory tract infections due to 13 respiratory viruses detected by multiplex PCR in children. *Korean J Pediatr* 2010;53:373-9.
4. Choi EH, Lee HJ, Kim SJ, Eun BW, Kim NH, Lee JA, et al. The association of newly identified respiratory viruses with lower respiratory tract infections in Korean children, 2000-2005. *Clin Infect Dis* 2006;43:585-92.
5. Williams JV. The clinical presentation and outcomes of children infected with newly identified respiratory tract viruses. *Infect Dis Clin North Am* 2005;19:569-84.
6. Kim KH, Kim JH, Kim KH, Kang C, Kim KS, Chung HM, et al. Identification of viral pathogens for lower respiratory tract infection in children at Seoul during autumn and winter seasons of the year of 2008-2009. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2010;17:49-55.
7. Park GO, Kim JH, Lee JH, Lee JJ, Yun SW, Lim IS, et al. Epidemiologic and clinical features in children with acute lower respiratory tract infection caused by human metapneumovirus in 2006-2007. *Korean J Pediatr* 2009;52:330-8.
8. Denny FW, Clyde WA Jr. Acute lower respira-

- tory tract infections in nonhospitalized children. *J Pediatr* 1986;108(5 Pt 1):635-46.
9. The global initiative for asthma [Internet]. [place unknown]: The Global Initiative For Asthma; [copyright year unknown]. 2006 Revision: GINA report, Global strategy for asthma management and prevention. Available from: <http://www.ginasthma.org/guidelines-archived-2006-revision.html>.
10. Chai H, Farr RS, Froehlich LA, Mathison DA, McLean JA, Rosenthal RR, et al. Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. *J Allergy Clin Immunol* 1975;56:323-7.
11. Lee WM, Grindle K, Pappas T, Marshall DJ, Moser MJ, Beaty EL, et al. High-throughput, sensitive, and accurate multiplex PCR-microsphere flow cytometry system for large-scale comprehensive detection of respiratory viruses. *J Clin Microbiol* 2007;45:2626-34.
12. Park HY, Lee NY, Lee JS, Jung EH, Lee SJ, Ahn KM, et al. An epidemiological study of acute viral lower respiratory tract infections in hospitalized children from 1996 to 2002 in Seoul, Korea. *Pediatr Allergy Respir Dis (Korea)* 2003;13:216-26.
13. 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.
14. Park JS. Viral etiology and epidemiology of acute lower respiratory tract infections in hospitalized children (Choongchung Province in May 2001 through April 2004). *Pediatr Allergy Respir Dis (Korea)* 2004;14:366-76.
15. Kim KH, Lee JH, Sun DS, Kim YB, Choi YJ, Park JS, et al. Detection and clinical manifestations of twelve respiratory viruses in hospitalized children with acute lower respiratory tract infections: focus on human metapneumovirus, human rhinovirus and human coronavirus. *Korean J Pediatr* 2008;51:834-41.
16. Park SH, Cho HJ, Shim SY, Son DW, Eun BW, Sun YH, et al. Acute respiratory infections in the neonatal intensive care unit: isolation of viruses and the characteristics of respiratory syncytial virus infection. *J Korean Soc Neonatol* 2009;16:182-9.
17. 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.
18. Wilfret DA, Baker BT, Palavecino E, Moran C, Benjamin DK Jr. Epidemiology of respiratory syncytial virus in various regions within North Carolina during multiple seasons. *N C Med J* 2008;69:447-52.
  19. Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G, Smith S, Lampe F, Josephs L, et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children. *BMJ* 1995;310:1225-9.
  20. 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.
  21. 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.
  22. 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.
  23. Boivin G, Abed Y, Pelletier G, Ruel L, Moisan D, Cote S, et al. Virological features and clinical manifestations associated with human metapneumovirus: a new paramyxovirus responsible for acute respiratory-tract infections in all age groups. *J Infect Dis* 2002;186:1330-4.
  24. Kaida A, Iritani N, Kubo H, Shiomi M, Kohdera U, Murakami T. Seasonal distribution and phylogenetic analysis of human metapneumovirus among children in Osaka City, Japan. *J Clin Virol* 2006;35:394-9.
  25. 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.
  26. Jartti T, van den Hoogen B, Garofalo RP, Osterhaus AD, Ruuskanen O. Metapneumovirus and acute wheezing in children. *Lancet* 2002; 360:1393-4.