

호흡기세포융합 바이러스 아형에 따른 영아기 폐렴 및 모세기관지염의 임상 양상: 2010-2012 일개 삼차병원의 경험

윤가현, 김여향

계명대학교 의과대학 소아과학교실

The clinical characteristics in infantile bronchiolitis and pneumonia according to respiratory syncytial virus subgroups: experience of single tertiary medical center from 2010 to 2012

Ga Hyun Yoon, Yeo Hyang Kim

Department of Pediatrics, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: The most common cause of bronchiolitis and pneumonia in infants is respiratory syncytial virus (RSV). We evaluated the clinical characteristics according to RSV subgroup in infantile bronchiolitis and pneumonia.

Methods: This study enrolled infants with bronchiolitis or pneumonia infected by single virus. Virus infection was confirmed by respiratory virus reverse transcriptase polymerase chain reaction in two consecutive seasons (2010-2011, 2011-2012). They were divided into 3 groups: group 1 with RSV A, group 2 with RSV B, and group 3 with other virus. We retrospectively reviewed the medical charts to collect data on the hospitalized patients.

Results: Seventy four and 181 infants were included in the two seasons, respectively. The most common virus was RSV B in 2010-2011 and RSV A in 2011-2012. Among 255 infants, 55% (141/255) were group 1, 20% (49/255) group 2, 25% (65/255) group 3. Infants younger than 3 months were 55%. There were no significant age differences between groups. In comparison to group 3, group 1 and 2 showed frequent abnormal chest auscultation, high symptom severity score and need for systemic corticosteroid ($P < 0.05$). In comparison to group 1 and 3, group 2 had longer hospitalization and time to need for normalization of lung sound ($P < 0.05$). The recurrence rates within 6 months showed no significant differences between groups.

Conclusion: The RSV subgroup changed from one year to another. Patients' clinical manifestations and symptom severity may vary according to infected virus subgroup. (*Allergy Asthma Respir Dis* 1(1):84-89, 2013)

Keywords: Infant, Respiratory syncytial viruses, Bronchiolitis, Pneumonia

서론

모세기관지염과 폐렴은 영아에서 발생하는 가장 흔한 급성 하기도 감염으로, 입원 치료가 필요한 경우가 많다. 영아기 모세기관지염과 폐렴의 주원인은 바이러스이고, 그 중 호흡기세포융합 바이러스(respiratory syncytial virus, RSV)가 50% 이상을 차지한다.¹⁻³⁾ 소아와 영아를 대상으로 급성 하기도 감염의 원인 바이러스 분석 및

그들의 임상 양상을 비교 보고한 국내 보고에서도 호흡기세포융합 바이러스가 가장 높은 빈도로 검출되었고, 1세 미만, 특히 6개월 미만의 영아에서 유병률이 높았으며, 감염 연령이 어릴수록 증상이 심했다.⁴⁻⁶⁾

최근에는 동일한 바이러스라 하더라도 시기에 따라 발생하는 아형(subgroup)이 다를 수 있음이 보고되었는데,^{7,8)} 다른 아형으로 발생한 감염이라면 임상 양상에도 차이를 보일 수 있을 것이다. 따라

Correspondence to: Yeo Hyang Kim

Department of Pediatrics, Keimyung University School of Medicine,
56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea

Tel: +82-53-250-7524, Fax: +82-53-250-7783, E-mail: kimyhp@hanmail.net

• The research was supported by the Bisa Research Grant of Keimyung University in 2012.

Received: December 6, 2012 Revised: March 7, 2013 Accepted: March 7, 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/>).

서 여러 기간에 걸친 호흡기세포융합 바이러스의 아형 변화 및 영아기 모세기관지염과 폐렴의 임상 양상에 대해 비교 분석해 볼 필요가 있다.

이 연구는 2010년 가을부터 2012년 봄까지 두 번의 바이러스 유행 시기에 걸쳐 모세기관지염과 폐렴으로 입원한 영아에서 검출된 호흡기세포융합 바이러스의 아형 변화를 조사하고, 아형에 따른 임상 양상의 차이를 비교하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2010년 9월부터 2011년 5월까지(2010-2011)와 2011년 9월부터 2012년 5월까지(2011-2012) 계명대학교 동산의료원에 폐렴이나 모세기관지염으로 입원 치료한 환자 중에서 1) 12개월 미만이며, 2) 호흡기 바이러스 역전사중합효소연쇄반응검사(respiratory virus reverse transcriptase polymerase chain reaction, RV RT PCR)를 시행하였고, 3) 호흡기 바이러스 역전사중합효소연쇄반응 양성 결과를 보여 감염 바이러스를 확인할 수 있었던 경우를 대상으로 하였다. 청진 시에 수포음이 들리거나 흉부 방사선 사진에서 폐침윤을 보이면 폐렴으로 진단하였고, 청진 시 호기성 천명이 주된 소견이면 모세기관지염으로 진단하였다.⁹⁾ 감염 바이러스를 확인할 수 있었더라도 두 종류 이상의 호흡기 바이러스가 검출된 경우는 대상에서 제외하였다. 호흡기 바이러스 역전사중합효소연쇄반응 검사 결과에 따라 환자군은 A형 호흡기세포융합 바이러스 양성군을 1군, B형 호흡기세포융합 바이러스 양성군을 2군, 기타 바이러스 감염 양성군을 3군으로 구분하였다.

2. 방법

감염된 호흡기 바이러스검사는 입원 당일 비인두 분비물을 채취하여 역전사중합효소연쇄반응(RV 12 ACE Detection, Seegene, Seoul, Korea)법으로 12가지 호흡기 바이러스(metapneumovirus, adenovirus, corona virus 229E/NL63, parainfluenza virus 1/2/3, influenza A/B virus, coronavirus OC43/HKU1, rhinovirus A/B, respiratory syncytial virus A/B)에 대해 검사하였다.

입원 당일 혈액을 채취하여 백혈구 수, 중성구 분획 및 림프구 분획, C 반응성 단백, 적혈구침강속도(erythrocyte sedimentation rate), pH, PCO₂, aspartate transaminase, alanine transaminase 검사를 시행하였다.

입원 당일 임상 양상 및 이학적 소견, 활력 징후는 2010년 Global Initiative for Asthma 가이드라인의 급성 천식 악화 중증도 평가표와 영국흉부협회의 소아 폐렴 중증도 평가표¹⁰⁾를 기준으로 작성하였다. 이번 연구를 위해 경과 기록지와 활력징후 기록지를 재검토하여 입원 기간 중 호흡 수, 천명의 정도, 흉부합몰 유무 및 정도, 경

피적 산소 포화도를 확인하였고, Tal 등¹¹⁾이 제시한 기준에 따라 각각 0-3점으로 점수를 매긴 후 합산하여 임상 증상 중증도를 점수로 평가하였다.

호흡음은 오전 8-10시경과 오후 4-5시경 두 차례 청진을 토대로 매일의 경과 기록지에 기록하였고, 입원 첫날 들렸던 천명이나 수포음이 더이상 들리지 않은 것으로 기록된 시점까지를 호흡음의 호전 기간에 걸린 시간으로 평가하였다.

산소치료와 전신 스테로이드 사용은 1) 저산소증(산소 포화도 92% 이하)¹⁰⁾이 있는 경우, 2) 저산소증이나 분당 60회 이상의 빈호흡이 없더라도 수유장애가 생기거나¹⁰⁾ 호흡음 이상이 2점 이상^{6,11)}이라고 판단될 때 시행하였다.

흉부 방사선 사진은 한 명의 영상의학과 전문의가 검토하고 판독하였다.

3. 통계

통계 분석은 IBM SPSS ver. 20.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였다. 조사 시기별 바이러스 검출률, 군별 대상 환자의 성별 및 연령 비교, 임상 증상과 치료 방법의 분율은 χ^2 test 또는 Fisher's exact test를 사용하여 검정하였다. 혈액 검사 소견, 증상 중증도 점수, 임상 양상의 지속 기간과 입원 기간은 Mann-Whitney test를 사용하여 검정하였다. *P* 값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 감염 바이러스의 분포

2010-2011년과 2011-2012년 동안 호흡기 증상으로 입원하여 모세기관지염과 폐렴으로 진단받고 호흡기 바이러스 역전사중합효소연쇄반응검사를 시행한 12개월 미만 환자는 각각 165명과 303명이었다. 이중 양성 검사 결과를 보인 환자는 2010-2011년에는 71% (117/165), 2011-2012년에는 88% (266/303)였다.

2010-2011년 검사에서 한 가지 바이러스 감염으로 확인된 환자는 74명으로 63% (74/117)였는데, B형 호흡기세포융합 바이러스(RSV B) 65% (48/74), A형 호흡기세포융합 바이러스(RSV A) 8% (6/74), 라이노 바이러스(rhinovirus A/B) 15% (11/74), 코로나 바이러스(coronavirus) 5% (4/74), A형 인플루엔자 바이러스(Influenza A virus) 4% (3/74), 파라인플루엔자 바이러스(parainfluenza virus) 3% (2/74)를 보였다(Fig. 1A). 두 가지 바이러스가 동시에 검출된 환자는 37% (43/117)였다.

2011-2012년에는 한 가지 바이러스 감염으로 확인된 환자가 181명으로 68% (181/266)였는데, A형 호흡기세포융합 바이러스 75% (135/181), B형 호흡기세포융합 바이러스 1% (1/181), 라이노 바이러스 10% (18/181), 파라인플루엔자 바이러스 6% (11/181), 코로나 바

이러스 4% (7/181), 메타뉴모 바이러스(human metapneumovirus) 3% (6/181), B형 인플루엔자 바이러스 1% (3/181)를 보였다(Fig. 1B). 두 가지 바이러스가 동시에 검출된 환자는 32% (85/266)였다.

2010–2011년에는 B형 호흡기세포융합 바이러스 감염이 가장 많았고 2011–2012년에는 A형 호흡기세포융합 바이러스 감염이 가장 많았다. 시기별로는 B형 호흡기세포융합 바이러스는 2010년 11월과 12월, A형 호흡기세포융합 바이러스는 2011년 10월부터 2012년 1월까지가 가장 많았다(Fig. 2). 호흡기세포융합 바이러스가 아닌 바이러스들은 조사기간 동안 발생 빈도의 차이가 없었다(Fig. 2).

2. 대상 환자군의 특징

한가지 바이러스 감염이 확인된 255명의 환자들을 감염 바이러스에 따라 A형 호흡기세포융합 바이러스 감염군(1군), B형 호흡기세포융합 바이러스 감염군(2군), 기타 바이러스 감염군(3군)으로 나누었을 때, 1군은 55% (141/255), 2군은 20% (49/255), 3군은 25% (65/255)을 차지했고, 3군은 라이노 바이러스 29명, 파라인플루엔

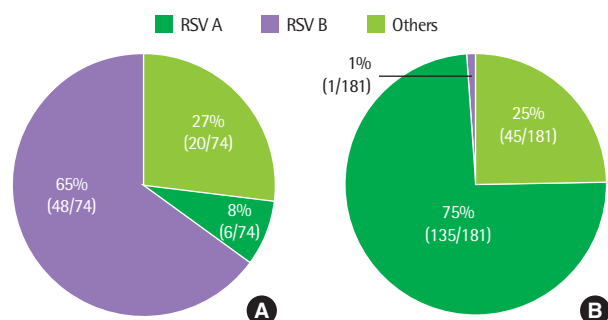


Fig. 1. Proportion of infants according to virus species from September 2010 to May 2011 (A), and from September 2011 to May 2012 (B). RSV, respiratory syncytial virus.

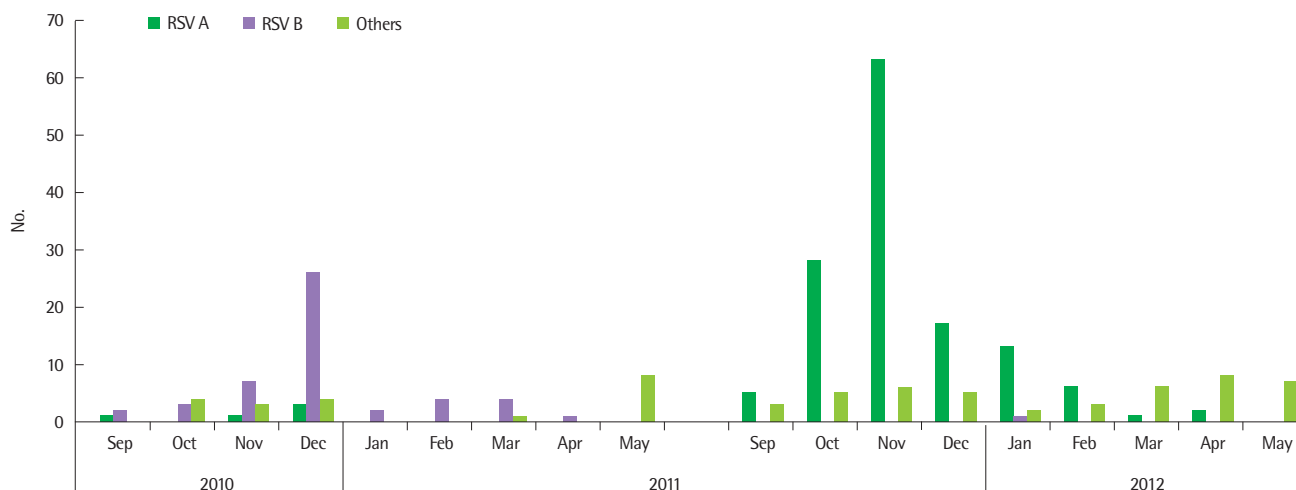


Fig. 2. Annual distribution of virus in infants with lower respiratory infection, from September 2010 to May 2011, and from September 2011 to May 2012. RSV, respiratory syncytial virus.

Table 1. Comparison of clinical manifestations according to causing virus in total 255 infants with bronchiolitis and/or pneumonia by single virus infection

Variable	RSV A	RSV B	Others
Total no.	141	49	65
Sex (male:female)	79:62	32:17	46:19
Median age (mo)	2	4	4
Past history			
Prematurity	34 (24.1)	8 (16.3)	19 (29.2)
Respiratory distress syndrome	9 (6.4)	1 (2.0)	8 (12.3)
Bronchopulmonary dysplasia	1 (0.7)	0 (0)	2 (3.1)
Congenital heart disease	5 (3.5)	4 (8.1)	2 (3.1)
Chromosomal anomaly	0 (0)	2 (4.0)	1 (1.5)
Others	8 (5.6)	1 (2.0)	2 (3.1)
Present illness			
Fever (>38)	55 (39.0)	22 (44.9)	40 (61.5)*,†
Grunting	6 (4.3)	3 (6.1)	4 (6.2)
Tachypnea	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hypoxia (oxygen saturation <92%)	0 (0)	3 (6.1)†	1 (1.5)
Rale	100 (70.9)*	32 (65.3)	35 (53.8)
Wheezing	83 (58.9)*	31 (63.3)†	25 (38.5)
Decreased aeration	72 (51.0)	9 (18.3)†	28 (43.0)
Treatment			
Systemic steroid	52 (36.9)*	21 (42.9)†	14 (21.5)
Inhaled steroid	63 (44.9)	21 (42.9)	27 (41.5)
Oxygen supply	28 (19.9)	9 (18.4)	14 (21.5)
Ventilator use	0 (0)	0 (0)	1 (1.5)
Prognosis			
Duration of hospitalization (day) (SD)	5.7 (1.9)	7 (2.9)†,‡	5.8 (3.2)
Recur	14 (9.9)	4 (8.2)	6 (9.2)

Values are presented as number (%) unless otherwise indicated.

RSV, respiratory syncytial virus; SD, standard deviation.

* $P < 0.05$, 5 group 1 vs. group 3. † $P < 0.05$, group 2 vs. group 3. ‡ $P < 0.05$, group 1 vs. group 2.

자 바이러스 13명, 코로나 바이러스 11명, 메타뉴모 바이러스 6명, 인플루엔자 바이러스 6명이었다. 각 군의 특징은 Table 1과 같다.

남자 환자가 여자 환자보다 더 많았는데, 조사기간별 및 군별 비교에서 성별 환자 분포의 차이는 없었다(Fig. 3). 환자의 55%가 3개월 미만, 80%가 6개월 미만의 환자였고, 1군에서는 2, 3군에 비해 3개월 미만의 환자가 더 많았다($P=0.037$, $P=0.002$) (Fig. 4). 미숙아였거나 동반된 선천질환 등의 과거력은 군 간에 차이를 보이지 않았다.

3. 임상 증상 및 검사 소견

입원 당시 38도 이상의 열을 동반한 경우는 1, 2군에 비해 3군에서 많았다($P=0.003$, $P=0.047$) (Table 1). 저산소증을 보이는 환자는 전체 환자 중 4명이었는데, 3명이 B형 호흡기세포융합 바이러스 감염으로 1군보다 2군에서 많았다(group 1 vs. group 2, $P=0.016$; group 2 vs. group 3, $P=0.211$; group 1 vs. group 3, $P=0.316$). 분당 60회 이상의 빈호흡을 보인 환자는 없었다. 폐음 청진 소견은 1군이 3군에 비해 수포음과 천명을 보이는 경우가 많았고($P=0.017$, $P=$

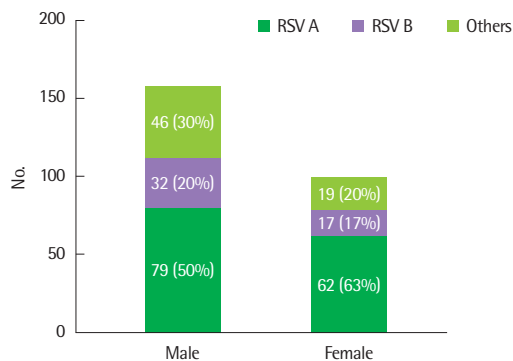


Fig. 3. Gender proportion according to virus species in infants with lower respiratory infection. RSV, respiratory syncytial virus.

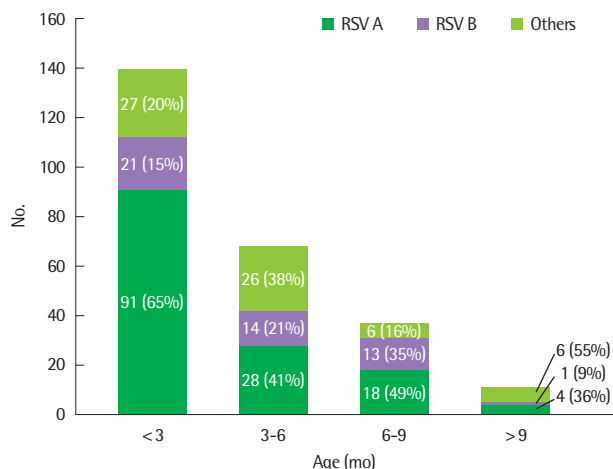


Fig. 4. Age proportion according to virus species in infants with lower respiratory infection. RSV, respiratory syncytial virus.

0.006) (Table 1), 2군 역시 3군에 비해 천명과 호흡음의 감소가 많았다($P=0.009$, $P=0.005$). 호흡음의 정상화는 각 군별로 평균 2.2일, 3.3일, 1.9일이 걸렸는데, 2군에서 1, 3군보다 길었다($P<0.001$, $P<0.001$).

혈액검사에서는 군 간에 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 증상 중증도 점수는 1군이 5점(중간값: score range, 3-6), 2군이 4점(score range, 3-6), 3군이 3점(score range, 2-5)이었다. 1군과 2군의 중증도 점수는 3군보다 높았으나($P=0.003$, $P<0.001$) (Fig. 5), 1군과 2군 간에는 차이가 없었다($P=0.683$).

4. 치료 방법 및 예후

산소치료는 20%의 환자에서 필요했는데, 비교군 간의 차이는 없었다(Table 1). 전신성 스테로이드 치료를 받은 환자는 1, 2군에서 3군에 비해 많았고($P=0.028$, $P=0.015$), 흡입용 스테로이드만으로 천명, 수포음이나 호흡음의 감소가 호전을 보였던 환자는 1군 44.9% (63/141), 2군 42.9% (21/49), 3군 41.5% (27/65)로 군 간에 차이를 보이지 않았다(Table 1). 인공호흡기 사용이 필요했던 환자는 한 명이었는데, 심실중격결손, 동맥관개존증, 폐동맥고혈압으로 수술 대기 중 코로나 바이러스 감염이 있었던 경우였다.

총 입원기간은 2군에서 1, 3군에 비해 길었고($P<0.001$, $P=0.034$) (Table 1), 1군과 3군 간에는 차이가 없었다($P=0.814$). 10%의 환자에서는 퇴원 후 평균 2개월(1-6개월)에 천명을 동반한 하기도 감염이 재발하였는데, 비교군 간의 차이는 보이지 않았다.

고 찰

이번 연구를 통해 어느 3차 진료기관에 2010-2012년에 입원한 1세 미만 영아에서 발생한 모세기관지염이나 폐렴은 1) 호흡기세포융합 바이러스, 라이노 바이러스가 주된 원인 바이러스인 점, 2) 감

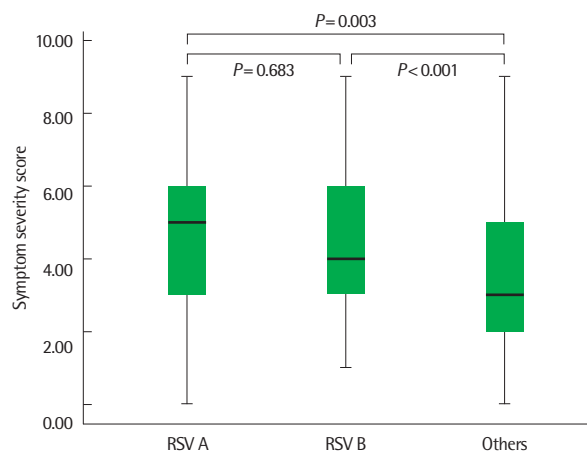


Fig. 5. Symptom severity score according to virus species in infants with lower respiratory infection. RSV, respiratory syncytial virus.

염은 주로 10월부터 다음해 1월까지 발생한 점, 3) 호흡기세포융합 바이러스 감염이 다른 바이러스 감염보다 심한 임상 양상을 보인 점, 4) B형 호흡기세포융합 바이러스가 A형 호흡기세포융합 바이러스에 비해 증상 중증도는 차이가 없었지만 호흡음 호전기간과 입원기간이 의미 있게 길었던 점을 알 수 있었다.

영유아 및 소아 급성 하기도 감염의 60~90%가 바이러스에 의한 것으로 보고되고 있다.⁴⁻⁶⁾ 3세 이상이 29.5% 포함된 15세 미만의 소아를 대상으로 한 연구에서 83.1%가 역전사중합효소연쇄반응검사로 호흡기 바이러스 감염이 확인되었고, 이중 22.5%가 호흡기세포융합 바이러스였으며, 인플루엔자 바이러스, 메타뉴모 바이러스, 라이노 바이러스가 각각 14~16%를 차지했다.⁴⁾ 바이러스별로 유행 시기도 차이가 있어서 호흡기세포융합 바이러스는 10~12월이 가장 많았고, 다른 바이러스들은 10월 전과 12월 이후 다음해 봄에 더 큰 유행을 보였다.⁴⁾ 또 15세 미만의 소아를 대상으로 한 다른 연구에서는 54.9%에서 호흡기 바이러스 감염이 확인되었고, 월별로는 11월에 양성률이 가장 높았으며, 연령별로는 1세 미만이 39.6%로 가장 많았다.⁵⁾ 특히 1세 미만 영아에서는 A형 호흡기세포융합 바이러스가 31.2%로 가장 많았고 라이노 바이러스, 파라인플루엔자 바이러스가 다음 순이었다.⁵⁾ 우리 연구에서도 1세 미만 영아의 대표적인 급성 하기도 감염인 모세기관지염과 폐렴의 주된 원인 바이러스가 호흡기세포융합 바이러스와 라이노 바이러스였고, 10~12월에 가장 많은 유행을 보임으로써, 이전의 국내 연구들과 다르지 않았다.

여러 연구들에서 감염된 바이러스의 종류에 따라 호흡기 증상 중증도의 차이가 생길 수 있음을 보고하였는데, 특히 호흡기세포융합 바이러스,¹²⁻¹⁵⁾ 라이노 바이러스,¹⁶⁾ 메타뉴모 바이러스가¹⁷⁾ 증상 중증도와 연관성을 보였다. 이번 연구에서는 호흡기세포융합 바이러스 감염이 다른 바이러스 감염보다 높은 증상 중증도 점수를 보였고, 더 잦은 산소치료와 전신 스테로이드 치료를 받았다. 그리고, 호흡기세포융합 바이러스 이외의 바이러스들 중 가장 많은 빈도를 차지한 바이러스는 파라인플루엔자 바이러스와 라이노 바이러스였고, 이들 바이러스에 의한 감염에서는 환자들의 중증도 점수가 호흡기세포융합 바이러스 감염보다 더 낮았다.

이번 연구에서는 중복 감염이 확인된 경우는 제외하고 단일 바이러스 감염에서의 증상 중증도를 조사하였는데, 기존 연구에서는 단일 바이러스 감염보다는 중복 감염에서 증상 중증도가 높음을 보고한 바 있다.^{16,17)} 하지만 저자들의 중복 감염 경험에서는 호흡기세포융합 바이러스와 다른 바이러스의 중복 감염 환자가 보인 임상양상이 호흡기세포융합 바이러스 단독 감염군(1, 2군)과 유사하였고, 호흡기세포융합 바이러스 이외 바이러스들의 중복 감염 환자에서는 3군에서 보였던 임상 양상과 유사하였다. 따라서 단일 감염보다 중복 감염에서 중증도가 높았던 기존 연구들과는 차이를 보였다.

이번 연구의 한 가지 특이한 사항은 2011년을 기점으로 호흡기세포융합 바이러스의 아형 변화가 있었다는 것인데, 2010~2011년에는 B형이 65%, 2011~2012년에는 A형이 75%로 조사되었다. 유행하는 호흡기세포융합 바이러스의 아형 변화는 국외 보고에서도 확인할 수 있었는데,¹⁸⁾ A형은 2006~2008년에, B형은 2008~2009년에 많이 유행하였고, 다른 연구들에서도 A형의 두 시즌 유행 이후에 B형의 한 시즌 유행을 보고하였다.¹⁹⁻²¹⁾ 국내에서는 2005~2006년 A형 호흡기세포융합 바이러스가 59%,⁵⁾ 2008~2009년 B형 호흡기세포융합 바이러스가 66%로 보고된 바 있다.⁴⁾ 유행하는 호흡기세포융합 바이러스 아형 변화 원인은 정확히 알 수는 없지만, 호흡기세포융합 바이러스 유전자의 변이성이 높은 것과 관련될 것이다.

호흡기세포융합 바이러스의 아형 변화는 증상 중증도의 차이를 초래할 수 있다. 산소치료 유무, 집중치료실 입실 유무와 5일 이상의 입원기간을 중증도 지표로 조사한 연구에서는 B형 호흡기세포융합 바이러스 감염보다 A형 호흡기세포융합 바이러스 감염에서 중증도가 높았다.¹²⁾ 이번 연구에서 비록 중증도 점수 및 산소치료와 전신 스테로이드 사용 빈도는 차이를 보이지 않았지만, 호흡음이 정상화되는데 걸린 시간과 입원 기간이 B형 호흡기세포융합 바이러스 감염에서 A형 호흡기세포융합 바이러스 감염보다 의미 있게 길어짐으로써 호흡기세포융합 바이러스 아형에 따라 임상 양상의 차이가 생길 수 있음을 보여 주었다.

이 연구에서는 몇가지 제한점이 있다. 첫째, 대상군 선정에서 입원한 환자와 단일 바이러스 감염만으로 제한하였다는 것이다. 영아기 하기도 감염의 대표적 바이러스가 호흡기세포융합 바이러스, 라이노 바이러스, 파라인플루엔자 바이러스 이므로 대상 수만 충분히 확보할 수 있다면 중복 감염이 임상 양상에 미치는 영향도 분석할 수 있을 것이다. 둘째, 후향적 연구였기 때문에 환자의 임상 증상을 판단하여 중증도 점수를 측정하는 과정이 의무기록의 재검토에 의존했다는 점과 치료 방침 결정에 있어서 의사의 주관에 배제할 수 없었다는 것이다. 또한, 호흡기세포융합 바이러스를 제외한 다른 바이러스들에 의한 단독 감염에서는 환자군의 수가 적어서 관련된 정보들을 각 바이러스 별로 분석하지 않고 하나의 군으로 통합해서 분석하였다는 점이다. 이러한 문제점은 향후 대규모의 다기관이 참여하는 전향적인 연구를 통하여 해결할 수 있을 것으로 생각된다.

결론적으로 겨울철 영아의 하기도 질환은 기존에 알려진 바와 같이 호흡기세포융합 바이러스가 가장 중요한 원인인데, 주기적으로 그 아형이 바뀔 수 있고, 아형간에 그리고 다른 바이러스 감염과 임상 양상 및 중증도의 차이가 있을 수 있음을 확인하였다. 영아에서 하기도 질환의 흔한 감염 원인을 파악하고 이들이 나타내는 임상 양상과 중증도에 관한 연구는 한 두 시기에 국한될 것이 아니라 여러 해에 걸쳐서 반복적으로 조사 연구 하는 것이 필요하며, 이 연구가 다음해 유행될 수 있는 하기도 감염의 원인 바이러스를 예측

하고 대비할 좋은 기초자료가 될 수 있다.

REFERENCES

- Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Ray CG, Taussig LM, Lebowitz MD. Risk factors for respiratory syncytial virus-associated lower respiratory illnesses in the first year of life. *Am J Epidemiol* 1991;133:1135-51.
- Henrickson KJ, Hoover S, Kehl KS, Hua W. National disease burden of respiratory viruses detected in children by polymerase chain reaction. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(1 Suppl):S11-8.
- 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.
- 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.
- 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.
- Kim HJ, Kim JH, Kang IJ. Association of respiratory viral infection and atopy with severity of acute bronchiolitis in infants. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2011;21:302-12.
- Zhang ZY, Du LN, Chen X, Zhao Y, Liu EM, Yang XQ, et al. Genetic variability of respiratory syncytial viruses (RSV) prevalent in Southwestern China from 2006 to 2009: emergence of subgroup B and A RSV as dominant strains. *J Clin Microbiol* 2010;48:1201-7.
- Parveen S, Sullender WM, Fowler K, Lefkowitz EJ, Kapoor SK, Broor S. Genetic variability in the G protein gene of group A and B respiratory syncytial viruses from India. *J Clin Microbiol* 2006;44:3055-64.
- Denny FW, Clyde WA Jr. Acute lower respiratory tract infections in non-hospitalized children. *J Pediatr* 1986;108(5 Pt 1):635-46.
- British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Childhood. *Thorax* 2002;57 Suppl 1:i1-24.
- Tal A, Bavilski C, Yohai D, Bearman JE, Gorodischer R, Moses SW. Dexamethasone and salbutamol in the treatment of acute wheezing in infants. *Pediatrics* 1983;71:13-8.
- Gilca R, De Serres G, Tremblay M, Vachon ML, Leblanc E, Bergeron MG, et al. Distribution and clinical impact of human respiratory syncytial virus genotypes in hospitalized children over 2 winter seasons. *J Infect Dis* 2006;193:54-8.
- Hornsleth A, Klug B, Nir M, Johansen J, Hansen KS, Christensen LS, et al. Severity of respiratory syncytial virus disease related to type and genotype of virus and to cytokine values in nasopharyngeal secretions. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:1114-21.
- Martinello RA, Chen MD, Weibel C, Kahn JS. Correlation between respiratory syncytial virus genotype and severity of illness. *J Infect Dis* 2002;186:839-42.
- Mentel R, Ilgert U, Wegner U, Zimmerman K, Bruns R, Gurtler L. Molecular and clinical characteristics of respiratory syncytial virus infections in hospitalized children. *Med Microbiol Immunol* 2005;194:67-71.
- Papadopoulos NG, Moustaki M, Tsolia M, Bossios A, Astra E, Prezerakou A, et al. Association of rhinovirus infection with increased disease severity in acute bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1285-9.
- Greensill J, McNamara PS, Dove W, Flanagan B, Smyth RL, Hart CA. Human metapneumovirus in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Emerg Infect Dis* 2003;9:372-5.
- Zhang RE, Jin Y, Xie ZP, Liu N, Yan KL, Gao HC, et al. Human respiratory syncytial virus in children with acute respiratory tract infections in China. *J Clin Microbiol* 2010;48:4193-9.
- Coggins WB, Lefkowitz EJ, Sullender WM. Genetic variability among group A and group B respiratory syncytial viruses in a children's hospital. *J Clin Microbiol* 1998;36:3552-7.
- Scott PD, Ochola R, Ngama M, Okiro EA, Nokes DJ, Medley GF, et al. Molecular epidemiology of respiratory syncytial virus in Kilifi district, Kenya. *J Med Virol* 2004;74:344-54.
- Shobugawa Y, Saito R, Sano Y, Zaraket H, Suzuki Y, Kumaki A, et al. Emerging genotypes of human respiratory syncytial virus subgroup A among patients in Japan. *J Clin Microbiol* 2009;47:2475-82.