

소아 human bocavirus의 임상적 고찰

광주기독병원 소아청소년과, 광주광역시 보건환경연구원*, 질병관리본부 국립보건연구원†

최창선 · 박찬희 · 정 권 · 이 건 · 선규근
김은영 · 김경심 · 김용욱 · 서진종* · 정윤석†

Clinical manifestation of human bocavirus infection in children

Chang Sun Choi, M.D., Chan Hee Pak, M.D., Kwan Jung, M.D., Gun Lee, M.D.
Kyu Keun Sun, M.D., Eun Young Kim, M.D., Kyoung Sim Kim, M.D.
Yong Wook Kim, M.D., Jin-Jong Seo, M.D.* and Yoon-Seok Chung, M.D.†

*Department of Pediatrics, Kwang-Ju Christian Hospital. Division of Microbiology
Department of Health Science*, Gwangju City Health and Environment Research Institute
Division of Influenza and Respiratory viruses†, Center for Infectious Disease, National
Institute of Health, Korea Center for Disease Control and Prevention*

Purpose : Human bocavirus (HBoV) was recently identified world widely in clinical specimens from infants and children with respiratory tract illness, but the role of HBoV in respiratory tract illnesses is unknown. The aim of this study was to investigate the frequency and the clinical manifestation of HBoV in pediatric patients.

Methods : We retrospectively investigated 1,777 throat swab obtained between 2005 and 2006 from pediatric in-patients with acute respiratory tract diseases at the Kwang-ju Christian Hospital. The medical records of patients with positive results were reviewed for demographic and clinical data of HBoV infections.

Results : HBoV DNA was found in 84 (4.7%) of the 1,777 hospitalized children and the mean age was 19 months. The most common diagnosis were pneumonia (67.8%), bronchiolitis (35.7%). HBoV infections were found year-round, though most occurred in spring and winter months.

Conclusion : HBoV is frequently found in hospitalized infants and children with acute respiratory tract diseases in Korea, but an association of HBoV with a distinct respiratory tract manifestation was not apparent. To clarify the clinical significance of HBoV, further evaluation of various age groups and clinical groups is needed. (**Korean J Pediatr Infect Dis 2007;14:136-144**)

Key Words : Respiratory infection, Human Bocavirus, Children, Clinical manifestation

서 론

호흡기 질환 중 상기도 감염은 소아에서 가장 흔한 질환¹⁾이며, 급성 하기도염은 국내 소아과 입원 환자의 18.6-25%를 차지하는 중요한 질환이다^{2, 3)}. 이런 호흡기 질환은 5세 이하 영유아에서 2번째 사망원인을 차지한

다⁴⁾. 호흡기 감염은 특히 어린 소아의 경우 바이러스에 의한 원인이 대부분이며 이 중 respiratory syncytial (RS) 바이러스가 가장 흔하고, 그 다음으로 인플루엔자 바이러스, 파라인플루엔자바이러스, 아데노바이러스, 라이노바이러스, 코로나바이러스, human metapneumovirus (hMPV) 등이 존재한다. 그러나 급성 하기도염시 12-39%에서는 감염 원인이 정확히 밝혀지지 않고 있어⁵⁻⁷⁾ 임상적인 특징을 통해 호흡기 감염질환을 진단하고 있는 실정이다.

책임저자 : 김경심, 광주기독병원 소아청소년과
Tel : 062)650-5042, Fax : 062)650-5040
E-mail : kskim000@naver.com

2005년 8월, 스웨덴의 Allander 등⁸⁾이 급성 호흡기 감염으로 입원한 소아의 비인두 흡입물을 조사하여 새로운 DNA 바이러스를 발견하였고 보카바이러스(human bocavirus)라 명명하였으며, 계통발생학적으로 *Parvoviridae*과의 *Parvovirinae*아과의 bocavirus 속에 속하며 아미노산 배열은 bovine parvovirus, canine minute 바이러스와 유사하다고 발표하였다. 이 후 호주⁹⁾, 미국¹⁰⁾, 캐나다¹¹⁾, 독일¹²⁾, 한국¹³⁾, 일본¹⁴⁾ 등지에서 보카바이러스와 관련된 급성 호흡기 감염에 대한 연구들이 발표되었다. 하지만 국내에선 인제대의 첫 보고 이후 아직까지 호흡기 감염에 대한 보카바이러스의 의의와 임상적 특징 및 중요성에 대해 언급한 보고는 많지 않다.

이에 저자들은 광주기독병원 소아과에 급성 호흡기 질환으로 입원한 환아들을 대상으로 PCR을 이용하여 보카바이러스의 유병률 및 임상양상에 대해 알아보고자 본 연구를 실시하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환아 및 검색

2005년 4월부터 2006년 5월까지 광주기독병원에 입원한 호흡기 질환 환아 중 호흡기 증상이 심하거나(38℃ 이상의 열이 4일 이상 지속 혹은 1주일 이상의 기침 지속 시), 증상과 흉부 방사선 소견상 급속히 악화되는 환아 1,777명을 대상으로 검사를 실시하였다.

2. 방법

1) 검체의 채취 및 처리

입원 중 환아의 비인두에서 소독된 8 프렌치 크기의 영양튜브를 점액 흡인기에 연결하여 흡입한 비인두 흡인물과 바이러스 수송배지(virus transport medium, Difco, USA)을 사용해 인두면봉법으로 검체를 채취하였다. 검체물은 가능한 빨리 광주광역시보건환경연구원으로 의뢰했으며 이것이 지연될 경우에는 검사 전까지 4℃에 냉장 보관하였다. 검체의 전처리는 바이러스 수송배지안의 면봉을 배지 안에서 강하게 진탕 후 제거하고 penicillin (5 units/mL)/streptomycin (5 µg/mL) 및 nystatin (1,000 units/mL)를 첨가하여 잘 혼합한 다음 15분 간격으로 흔들어 주면서 4℃에서 1시간 동안 방치하였다. 이를 3,000 rpm으로 20분간 4℃에서 원심 분리한 후 상층액을 가검물로 사용하였다.

2) 보카바이러스의 검색

전 처리한 상층액을 QIAamp Viral RNA Mini kit (QIAGEN, Hilden, Germany)를 사용하여 RNA를 분리하였다. 즉 바이러스 용해 완충액(buffer) 560 µL에 전처리한 검체 상층액 140 µL를 넣고 15초 진탕한 후 에탄올 400 µL를 넣고 10분간 방치한 후 이를 column에 넣어 8,000 rpm 4℃ 1분 원심 분리하였다. 그 후 500 µL 세척(AW1) 완충액(buffer)을 넣어 8,000 rpm 4℃ 1분 원심 분리하여 column을 세척하고 다시 500 µL 세척(AW2) 완충액(buffer)을 넣어 8,000 rpm 4℃ 1분 원심 분리한 후 잔여 에탄올을 제거하기 위하여 column을 8,000 rpm 4℃ 2분 원심 분리하였고 완충액(buffer) 50 µL를 넣고 8,000 rpm 4℃ 2분 원심 분리하여 RNA를 세척 분리 하였다.

보카바이러스 진단을 위한 시발체는 HBoV F3 (5'-TGG CTA CAC GTC CTT TTG AAC C 3'), HBoV R2 (5'-GAC TTC GTT ATC TAG GGT TGC G-3')을 질병관리본부 인플루엔자 바이러스팀에서 제작하였다. 보카바이러스 확인을 위한 중합연쇄반응(PCR)은 검체로부터 추출된 DNA 5µL, primer 10 pmole HBoV F3, HBoV R2 각 1 µL, 10× buffer 5 µL, 2.5 mM dNTP 2 µL, SP Taq 1U를 첨가한 후 최종 50 µL가 되도록 DW로 조정 중합연쇄반응(PCR)용액을 만들고, 94℃ 3분 반응 후 94℃ 30초, 54℃ 30초, 72℃ 30초를 35회 반복하고, 72℃ 7분간 중합연쇄반응(PCR)을 시행하였다. 반응된 산물은 1.5% Agarose gel에서 전기 영동하여 에틸렌브로마이드(Gibco, Gaithersburg, USA)에 염색 후, 자외선 하에서 관찰하여 346bp의 증폭된 산물을 관찰하였다.

3) 보카바이러스가 검출된 환아의 분석

보카바이러스에 대한 중합연쇄반응(PCR)을 시행했던 1,777명 환아와 보카바이러스가 검출된 84명의 환아들의 임상기록지를 후향적으로 검토하여 이들의 연령별, 성별, 검출시기별, 임상진단명에 따른 검출률과 양성 판정된 환아들의 임상증상 및 검사소견을 조사하였고, 통계 처리는 SPSS version 12를 사용하였으며, ANOVA, Student t-test, Chi-Square test를 통하여 P<0.05인 경우 유의한 것으로 하였다.

결 과

1. 보카바이러스의 검출률

총 1,777명의 의뢰 환자 중 84명에서 보카바이러스가 검출되어 보카바이러스 양성률은 전체의 4.7%이었다. 이 중 다른 바이러스와의 중복 감염은 11명(13.1%)에서 발견되었다.

1) 연령별 검출률

생후 17일부터 10세까지 검출되었으며(평균연령 1세 7개월), 이를 연령별로 살펴보면 6개월 이하에서 17명(20.2%), 7개월부터 12개월까지는 10명(11.9%), 13개월부터 24개월까지는 37명(44.0%), 25개월부터 36개월까지는 11명(13.1%), 37개월부터 72개월까지는 7명(8.3%), 6세 이상은 2명(2.4%) 검출되었다. 13개월에서 24개월까지 연령대에서 가장 많이 검출되었으며 23개월 이하에서 전체 검출 84명 중 64명(76.2%)을 차지하였다(Fig. 1).

2) 남녀별 검출률

남아 1,028명 중 43명(4.1%), 여아 749명 중 41명(5.4%)에서 검출되어 남녀비는 1.04:1로 남녀간에 큰 차이는 없었다.

3) 계절별 검출률

2005년 4월에서 6월까지 365명 중 29명(7.9%), 7월에서 10월까지 367명 중 6명(1.6%), 11월에서 12월까지 319명 중 24명(7.5%), 2006년 1월에서 3월까지 430명 중 10명(2.3%), 4월에서 5월까지 296명 중 15명(5.1%)

이 검출되었고, 2005년 4월에서 6월, 11월과 12월, 2006년 4-5월에 보카바이러스 양성 환자 84명 중 68명(81.0%)이 집중적으로 검출된것으로 보아 겨울과 봄에 호발한 것을 알 수 있었다(Fig. 2).

2. 보카바이러스가 검출된 환자들의 임상양상

1) 진단명

흉부 질환의 진단명은 흉부 방사선, 임상 소견, 진찰 소견 등으로 정하였다(Table 1).

보카바이러스가 검출된 84명의 환자 중 폐렴이 57명(67.8%)으로 가장 많았으며 그 다음으로 모세기관지염이 30명(35.7%), 급성 인두염 18명(21.4%), 기관지염 16명(19.0%)의 순으로 나타났고, 급성 인두염 환자 중 2명에서 열성 경련이 발생하였다. 기타 질환으로 급성 중이염 5명(5.9%), 급성 결막염 4명(4.7%)이 존재하였다.

2) 임상증상

보카바이러스양성 환자 84명 중 기침이 79명(94.0%), 가래 70명(83.3%), 발열 66명(78.5%), 콧물 58명(69.0%), 인후통 23명(27.3%), 호흡 곤란 및 빈호흡(1세 이하 60회, 1세 이상 50회 이상/분으로 정의) 19명(22.6%), 설사 17명(20.2%), 구토 8명(9.5%), 이통 5명(5.9%), 눈꼽 4명(4.7%)순이었으며, 평균 발열 기간은 4.7 (1-13)일, 기침 지속 기간 15.5 (10-42일)일, 평균 재원 기간 9.4 (3-66)일을 보였다.

3) 신체 검사

나음 55명(65.4%), 천명 50명(59.5%), 인후 발적 28명(33.3%), 흉부 함몰 19명(22.6%), 고막 발적 8명(9.5%), 건성 수포음 6명(7.1%), 심잡음 5명(5.9%), 결막충

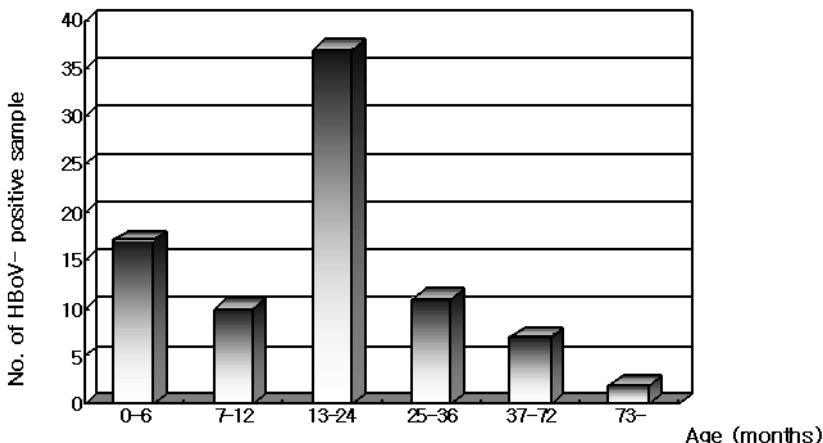


Fig. 1. This figure shows the age group of patients with human bocavirus.

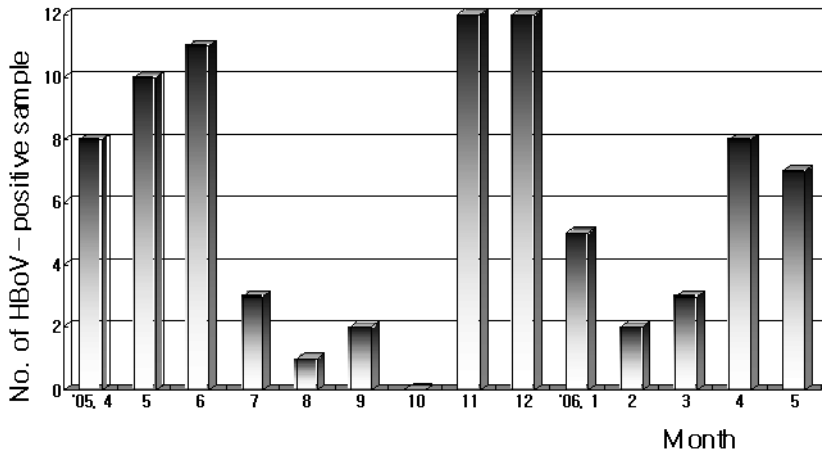


Fig. 2. A seasonal distribution was noted, with a peak of detectable human bocavirus in the spring and the winter of 2005 and the spring of 2006.

혈 3명(3.5%), 피부발진 2명(2.3%)이 나타났다.

4) 흉부 방사선 소견

폐문 주위 간질 침윤 49명(58.3%), 과도통기 40명(47.6%), 폐 경화 32명(38.1%), 폐문 림프절 확대는 20명(23.8%)에서 보였다.

5) 혈액 검사

백혈구는 평균 9,400 (범위 3,300-20,500)/mm³, 다핵구 41.7 (8.7-91)%, 림프구 44.3 (5-82.4)%, 적혈구 침강 속도는 33 (2-120) mm/hr, C반응 단백질은 3.5 (0.1-10) mg/dL이었다.

3. 보카바이러스가 검출된 환아들의 중복감염

중복감염은 면역크로마토그래피법으로 검사한 RS 바이러스 4명과 라이노바이러스 2명, hMPV 2명, 코로나 바이러스 2명, 파라인플루엔자바이러스 1명으로 총 11명(13.1%)이었다.

4. 보카바이러스가 검출된 환아들의 예후 인자

1) 연령

연령과 발열 기간, 기침 지속기간, 입원기간과의 연관성을 살펴볼 때 열 및 기침의 지속기간과 연령과는 관련이 없었고, 나이가 어릴수록 입원 기간이 증가하는 경향을 보였으나 통계학적 의미는 없었다($P=0.179$) (Table 2).

2) 중복감염

다른 바이러스와의 중복 감염시 열, 기침, 재원기간은 4.1일, 13.4일, 7.7일로 중복감염이 아닐 때의 3.1일, 15.9일, 9.5일과는 별 차이가 없었다.

Table 1. Diagnosis, Clinical Manifestations, Physical Findings and Radiologic Findings of 84 Human Bocavirus Positive Patients

Values	No (%)
Diagnosis	
Pneumonia	57 (67.8%)
Bronchiolitis	30 (35.7%)
Pharyngitis	18 (21.4%)
Febrile convulsion	2 (2.3%)
bronchitis	16 (19.0%)
Clinical Manifestations	
Cough	79 (94.0%)
Sputum	70 (83.0%)
Fever (>38°C)	66 (78.5%)
Coryza	58 (69.0%)
Sore throat	23 (27.3%)
Dyspnea/Tachypnea	19 (22.6%)
Diarrhea	17 (20.2%)
Vomiting	8 (9.5%)
Otalgia	5 (5.9%)
Eye wax	4 (4.7%)
Physical Findings	
Rale sound	55 (65.4%)
Wheezing	50 (59.5%)
Throat injection	28 (33.3%)
Chest retraction	19 (22.6%)
Ear drum injection	8 (9.5%)
Rhonchi	6 (7.1%)
Heart murmur	5 (5.9%)
Hyperemic Conjunctiva	3 (3.5%)
Skin rash	2 (2.3%)
Radiologic Findings	
Peribronchial infiltration	49 (58.3%)
Hyperaeration	40 (47.6%)
Consolidation	32 (38.1%)
Perihilar LAP	20 (23.8%)

Table 2. Duration of Fever, Cough, and Hospitalization by Age in 84 Human Bocavirus Positive Patients

Age	Number	Duration of Fever (days)	Duration of Cough (days)	Duration of Hospitalization (days)
<6 months	17	3.6	15.8	12.3
6-12 months	10	4.1	15.3	9.4
13-24months	37	5.3	15.5	8.4
>24months	20	4.1	13.2	7.1
Mean	-	4.7	15.5	9.4

*P=0.179

Table 3. Clinical Outcome of the 84 Human Bocavirus Positive Patients

	Number of patients	Percent
Cases with dyspnea	19	22.6
Cases requiring oxygen or ventilator Therapy	4	4.7
Expired cases	2	2.3

3) 기저질환

기저질환으로 천식 11명(13.1%), 선천성 심장병 5명(VSD 4명, ASD 1명) (5.9%), 간질성 폐질환 1명(1.1%)으로 총 17명(20.1%)이 있었으며, 기저질환이 있는 환자에서 기저 질환이 없는 환자에 비하여 호흡곤란의 발생 빈도가 높고(P=0.212), 재원기간이 길어지는 경향(P=0.117)을 보였으나 통계학적 의의는 없었다.

4) 사망률

호흡곤란을 보인 19명 중 4명은 산소나 인공호흡기 치료를 받을 정도의 심한 양상을 보였으며, 이 중 2명은 치료 후 증상 호전되었으나, 나머지 2명은 사망하여 2.3%의 사망률을 보였다(Table 3). 사망한 2명 중 1명은 간질 폐질환의 기저 질환이 있었던 환아이었고, 나머지 1명은 기저 질환 없이 폐렴으로 입원하여 인공호흡기 치료 중에 호전되지 않고 사망하였다. 사망한 환자에서 중복 감염은 관찰되지 않았다.

고 찰

소아에서 흔하며 중요한 호흡기 감염의 원인균들로 마이코플라스마, RS 바이러스, 파라인플루엔자바이러스, 인플루엔자 바이러스, 아데노바이러스, 라이노바이러스^{15, 16)} 장바이러스, 거대세포바이러스, 헤르페스바이러스 등¹⁷⁾이 있으며 수많은 원인균들이 밝혀져 왔으나, 급성 하기도염시 12-39%에서는 아직도 원인균을 밝히지 못하는 실정이다³⁻⁷⁾. 최근 새로 발견되는 호흡기 바이러스들로 2001년 human metapneumovirus (hMPV), 2002

년에서 2003년까지 human coronavirus-Netherlands (HCoV-NL), human coronavirus-Hong Kong (HCoV-HK), severe acute respiratory syndrome-coronavirus (SARS-CoV), avian-derived influenza A strains (H5N1) 등¹⁸⁾이 있으며, 앞으로도 새로운 호흡기 바이러스의 발견이 예상되고 있다.

2005년 스웨덴의 Allander 등⁸⁾은 2003년 11월부터 2004년 10월까지 호흡기 감염으로 입원한 환자 540명의 비인두 흡입물 중 17례(3.1%)에서 새로운 호흡기 바이러스를 검출하였고 이를 보카바이러스라 명명하였다. 이는 주로 소아에서 검출되며 겨울에 호발하고, 계통 분류학적으로 *Parvoviridae*과의 *Parvovirinae*아과의 bocavirus속에 속하며 아미노산 배열은 bovine parvovirus, canine minute virus와 유사하다고 발표하였다. 그동안 같은 *Parvovirinae*아과의 바이러스 중 parvovirus B19 만 사람에게 병원체로 작용하여 소아에서 호흡기 질환, 전염성 홍반(제5병), 골수무형성 위기 등을 유발한다고 알려져 왔으나, 2005년에 보카바이러스의 보고 후 전세계적으로 발견되고 있으며, 호흡기 감염의 중요한 바이러스의 하나로 평가 받고 있다.

발생 빈도를 보면 2005년 스웨덴의 Allander 등⁸⁾은 호흡기 감염으로 입원한 환자 540명 중 17례(3.1%), 2005년 9월 호주 Sloots 등⁹⁾은 급성 호흡기 감염으로 입원한 환자 324명 중 18명(5.6%), 2006년 3월 일본의 Ma 등¹⁴⁾은 하기도염으로 입원한 환자들에서 호흡기 바이러스가 검출되지 않은 318명 중 18명(5.7%), 2006년 4월 미국의 Arnold 등¹⁰⁾은 급성 호흡기 감염 환자 1,474명 중 82명(5.6%, 이 중 46명은 입원, 36명은 외

래)에서, 2006년 6월 독일의 Weissbrich 등¹²⁾은 급성 호흡기 감염으로 입원한 835명 중 87명(10.3%), 2006년 8월 국내의 정 등¹³⁾은 급성 하기도염으로 입원한 환자 336명 중 27명(8.0%)의 발생률을 보고하여 대상 환자들의 차이는 있지만 3.1%에서 10.3%로 보고하였다. 이러한 양성률의 차이는 연구 집단의 특성과 검체 채취 기간에 따라 달라지는 것으로 생각되고⁸⁻¹⁴⁾, 본 조사에서는 급성 호흡기 감염으로 입원한 환자의 4.7%에서 보카바이러스가 검출되었다.

보카바이러스가 주로 호흡기 감염을 일으키는 평균 연령을 보면 Ma 등¹⁴⁾의 보고에서는 1세 9개월, Weissbrich 등¹²⁾은 2세, Arnold 등¹⁰⁾은 1세였다. 또한, 보카바이러스가 가장 많이 검출된 연령 분포를 보면 Arnold 등¹⁰⁾은 1세 미만에서 63%, 정 등¹³⁾은 1세 이하에서 55%, Sloots 등⁹⁾은 6개월-2세가 대부분을 차지한다고 보고하였고, Weissbrich 등¹²⁾은 1-3세 사이에 60%, Ma 등¹⁴⁾은 1-2세 사이에 55%으로 가장 많이 검출되었다고 보고하여, 보카바이러스는 2세 이하 소아에서 주로 검출되어 급성 호흡기 증상을 일으키는 것으로 나타났다. 본 조사에서는 평균 연령은 1세 7개월, 2세 이하에서 76.2%를 차지하였다.

성별 검출률은 1.4:1, 2.8:1로 남아에서 좀더 호발하는 것으로 보고되었으며^{11, 13, 14)} 본 조사에서 남녀비는 1.04:1로 남녀간에 큰 차이는 없는 것으로 나타났다.

계절별 검출률에서 캐나다의 Bastien 등¹¹⁾과 국내의 정 등¹³⁾은 연중내내 고루 분포하였으나, Allander 등⁸⁾, Weissbrich 등¹²⁾, Sloots 등⁹⁾은 겨울에, Ma 등¹⁴⁾은 1-5월, Arnold 등¹⁰⁾은 봄(3-5월)에 호발 한다고 하였다. 본 조사에서도 봄(4-6월)과 겨울(11-12월)에 호발하여, 보카바이러스는 주로 겨울과 봄에 호발하는 것으로 여겨지나, 각 지역별, 기후에 대한 차이는 앞으로도 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

보카바이러스가 주로 일으키는 호흡기 감염의 형태를 보면 Arnold 등¹⁰⁾은 주로 하기도 감염(62%)을 일으키고 그 중 모세기관지염이 가장 흔하며, 폐렴, 기관지염, 크룹 등을 유발한다 하였고, 또한, 상기도 감염도 일으켜 인두염, 후두염과 천식의 급성 악화, 중이염 등을 유발하나¹⁹⁻²¹⁾, 보카바이러스가 양성인 환자들에서 입원의 가장 흔한 원인은 모세기관지염과 연관된 호흡곤란과 저산소증이며, 이로 인해 보카바이러스가 직접적으로 하기도 감염을 일으킬 수 있음을 시사하였다. Ma 등¹⁴⁾의 보고에서는 폐렴 6명, 천명성 기관지염 6명, 모세기관지염 2명, 크룹 1명으로 폐렴이 가장 흔하였다. 대부분 연

구에서 대상 환자는 입원 환자였으나 Arnold 등¹⁰⁾은 외래 환자를 포함하여 상기도염이 나타난 것으로 생각된다. 본 조사에서도 대상 환자는 입원 환자로 폐렴(67.8%)이 모세기관지염(35.7%)보다 더 많이 발생하였고, 크룹은 발견되지 않았다.

보카바이러스 감염시 흔한 증상들로 Allander 등⁸⁾의 연구는 발열과 다양한 정도의 호흡 곤란이 대부분의 환자에서 나타났으며, Bastien 등¹¹⁾의 연구는 기침, 발열, 인후통, 두통, 오심, 근육통의 순이었으며, Ma 등¹⁴⁾은 1-8일간의 발열, 기침이 흔하였으며, Arnold 등¹⁰⁾의 연구는 가장 흔한 증상으로 기침, 콧물, 발열이며, 특징적으로 설사(16%)와 임상적으로 백일해 감염을 의심할 만한 발작적 기침(19%)을 보고하였다. 또한, 결막염, 주로 체간부의 발진에 대한 보고도 있었다. Parvoviruses는 증식이 활발한 숙주세포에서 바이러스 복제를 잘하므로 호흡기, 위장관, 조혈세포, 경태반 감염 등의 전신적인 감염을 일으킬 수 있다는 점에서²²⁾ 보카바이러스가 위장관염을 유발할 수 있을 것으로 생각되며 위장관 증상은 정 등¹³⁾의 연구에서 11.7%, 본 조사에서도 22%의 빈도를 보였다. 보카바이러스가 호흡기 증상과 더불어 위장관 및 발진, 결막염 등의 전신 감염을 일으킬 수 있어, 앞으로 전신 증상 및 기침의 양상에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 본 조사에서는 기침이 가장 많았으며, 가래, 발열, 콧물 순이었고 결막염 3.5%, 피부 발진 2.3%의 빈도를 보였다.

보카바이러스의 감염 지속기간을 보면 Arnold 등¹⁰⁾은 보카바이러스 양성 환자 중 1명에서 7일 후에 또다시 바이러스를 검출하였고, 이는 보카바이러스 감염 기간이 최소 1주 이상임을 암시하며¹⁰⁾, 본 조사에서는 84명 중 증상이 지속되어 재검을 의뢰한 8명 중 5명의 환자에서 3-9일 후에 보카바이러스가 재검출되었다. 따라서 보카바이러스 감염 기간은 1주 이상임을 알 수 있으며 향후 이에 대한 더 많은 연구가 필요하다.

신체 검사상 Arnold 등¹⁰⁾의 연구에서는 청진음 이상이 28명(52%), 호흡곤란 11명(20%), 발진과 결막 충혈이 각 5명이었고, Allander 등⁸⁾의 연구에서는 호흡 곤란이 17명 중 14명, 빈호흡 11명이었으며, 결막 충혈, 발진은 없었다. 본 조사에서는 나음, 천명 등의 청진음 이상이 대부분이었으며, 그 다음으로 흉부 함몰, 고막 발적, 심잡음, 결막충혈, 피부발진 순이었다.

흉부 방사선 검사상 Arnold 등¹⁰⁾의 연구에서 감염 환자 48명 중 16명(34%)은 정상이었고, 국소 간질 침윤이 5명(10%), 27명(56%)이 모세기관지염과 동일한 소견이

보였다. Allander 등⁸⁾의 연구에서는 7명 중 6명에서 양측성 간질 침윤을 보였으며 Ma 등¹⁴⁾의 연구에서는 18명 중 4명은 전반적인 간질 침윤, 3명은 폐문주위 간질 침윤, 1명은 과도통기 소견을 보였다. 대체적으로 보카바이러스 감염시 흉부 방사선 소견은 폐문주위 간질 침윤과 모세기관지염이나 다른 바이러스성 하기도염과 유사한 소견을 보였으며, 본 조사에서는 폐문 주위 간질 침윤, 과도통기, 폐 경화, 폐문 림프절 확대 순으로 관찰되었다.

혈액 검사상 Arnold 등¹⁰⁾은 WBC 13,300/mm³, 다핵구 40%, 림프구 39%, C반응 단백 0.7 mg/dL로 경미한 백혈구 증가증 이외엔 특이한 소견은 없었고, 본 조사에서도 특이한 검사 소견은 없었다.

중복감염은 Arnold 등¹⁰⁾의 연구에서 RS 바이러스와 11%의 환자에서 동반감염이 보고되었고, Allander 등⁸⁾은 17.6%(3명)에서 RS 바이러스 2명, 아데노바이러스 1명의 동반감염을 보고하였으며, Weissbrich 등¹²⁾은 39.1% (34명)에서 RS 바이러스(14명), 인플루엔자 바이러스(9명), 아데노바이러스(9명)의 동반 감염을 보고하였다. Sloots 등⁹⁾은 55.6% (10명)에서 RS 바이러스 8명, hMPV 1명, 아데노바이러스 1명의 동반 감염을 보고하였다. 보카바이러스는 이와 같이 다른 바이러스와의 중복감염이 많으며, 특히 RS 바이러스와의 중복감염이 가장 흔한 것으로 나타났고, 본 조사에서는 중복 감염률이 13.1%로 나타났다. 또한 hMPV는 RS 바이러스와 중복 감염시 증상이 심해지며 집중 치료실 치료가 필요한 경우도 증가하나^{23,25)}, 보카바이러스의 경우 중복 감염 시에 증상의 악화 등에 대한 보고는 없었으며, 본 연구에서도 다른 바이러스와의 중복 감염시 증상이 심해지는 경우는 없었다.

기저 질환으로 Arnold 등¹⁰⁾은 만성 지속성 폐질환, 해부학적 심장 기형이나 울혈성 심부전, 면역결핍, 만성 질환, 유전자 결함 등이 있음을 보고하였고, 21명(31%)에서 보고되었으며, 이는 천식과 기관지 이형성증이 11명, 신경근 질환이 7명, trisomy 1명, 장기 이식 2명이었다. 대부분의 연구에서 기저 질환으로 만성 폐질환이 가장 많은 것으로 나타났으며, 본 조사에서는 천식이 11명으로 가장 많았고, 선천성심장병, 간질성 폐질환 순이었다. 보카바이러스 감염과 기저 질환이 동반되었을 때의 예후에 대한 기존 보고는 없었으나 본 조사에서는 천식 등의 기저 질환 동반시 증상이 심해지는 경향을 보였으나 통계적으로 의미 있는 수치는 아니었다.

보카바이러스 감염시 예후에 대해 언급한 연구는 없

으나, Arnold 등¹⁰⁾은 입원의 가장 큰 이유는 호흡 곤란과 저산소증이며, 보카바이러스 양성 환자 82명 중 47명이 평균 3일간 입원 치료를 받았고, 입원 환자 중 30명이 평균 3일간의 산소 치료를, 3명이 평균 3일간 집중 치료실 치료를 받았다고 하였고, 다른 연구에서도 사망한 예는 없었다. 그러나 본 조사에서는 호흡 곤란을 보인 19명 중 4명에서 산소나 인공 호흡기 치료를 받았으며, 이 중 2명은 치료 후 증상이 호전되었으나, 나머지 2명은 사망하였다. 2명 모두 중복 감염은 없었으며, 한명은 내원 11개월 전(9세 2개월) 기저 질환으로 간질성 폐질환을 진단받은 10세 남아로 발열과 호흡 곤란 1일, 기침 2일을 주소로 중환자실로 입원해 3일간 산소 치료 후 인공호흡기 치료 하였으나 증상 악화되며 급성 호흡 부전증 및 다발성 기관 부전으로 입원 5일째 사망하였다. 다른 한 명은 17개월 남아로 기저 질환 없이 발열 1일, 기침 4일, 호흡 곤란 2일 주소로 내원해 입원 시부터 호흡 곤란이 심해 중환자실에서 인공호흡기 치료하였으나 폐렴 악화로 입원 3일째 사망하였다. 이 연구에서와 같이 보카바이러스 양성이었던 환자에서 사망한 경우가 있었던 소견은 향후 보카바이러스 감염시 예후에 대해 연구가 더 필요하리라 생각된다.

보카바이러스 감염은 2세 이내에서 호발하고, 4-6월과 11-12월에 집중적으로 검출되며, 폐렴을 잘 일으키고, 위장관 및 피부 증상도 유발할 수 있는 것으로 나타났다. 또한, 보카바이러스 감염은 치료에 호전되지 않고 사망한 경우도 존재하였으며, 중복 감염 시 증상 악화는 없었다. 본 연구는 연구 기간이 짧았고, 광주광역시와 전라남도 지역에만 국한되었으며, 또한 입원 환자들만을 대상으로 한 한계점이 있으므로 보카바이러스에 대한 여러 연령대의 건강한 아이들을 포함한 다각적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적 : 호흡기 감염의 중요 바이러스 중에 하나인 보카바이러스는 2005년 8월, 스웨덴의 Allander 등에 의해 처음 보고된 이후 전세계적으로 보고되고 있지만, 국내 보고는 드문 실정이다. 이에 저자들은 급성 호흡기 질환으로 입원한 환아들을 대상으로 보카바이러스의 유행률 및 임상양상에 대해 알아보하고자 본 연구를 실시하였다

방법 : 2005년 4월부터 2006년 5월까지 광주기독병원에 입원한 호흡기 질환 환자 1,777명의 입원 중 비인

두 흡인물을 채취하였고, PCR을 시행하였고, 보카바이러스가 검출된 84명의 환아들의 임상 기록지를 후향적으로 검토하여 이들의 검출률과 임상 증상 및 검사 소견을 조사하였다.

결 과 : 총 1,777명의 의뢰 환아 중 84명(4.7%)에서 보카바이러스가 검출되었으며, 평균연령은 1세 7개월이었고, 2세 이하에서 전체 검출 84명 중 64명을 차지(76.2%)하였으며, 남녀비는 1.04:1로 큰 차이는 없는 것으로 나타났다. 2005년 4월에서 6월, 11월과 12월, 2006년 4-5월에 집중적으로 검출된 것으로 보아 겨울과 봄에 호발하는 것을 알 수 있다. 진단별로는 폐렴이 67.8%으로 가장 많았으며, 모세기관지염이 35.7%, 기관지염 27.3%, 급성 인두염 21.4%의 순으로 나타났다. 임상 증상으로는 기침이 94.0%, 가래 83.3%, 발열 78.5%, 콧물 69.0%, 인후통 27.3%, 호흡 곤란 및 빈호흡 22.6%, 설사 20.2%, 구토 9.5%, 이통 5.9%, 눈곱 4.7%순 이었으며, 평균 발열 기간은 4.7일, 기침 지속 기간 15.5일, 평균 재원 기간 9.4일을 보였다. 신체 검사상 나음 65.4%, 천명 59.5%, 흉부 함몰 22.6%, 고막 발적 9.5%, 결막충혈 3.5%, 피부발진 2.3%이 나타났다.

흉부 방사선 소견상 상 폐문 주위 간질 침윤 58%, 파도통기 47%에서 보였으며, 말초 혈액 검사상 백혈구는 $9,400/\text{mm}^3$, 다핵구 41.7 (8.7-91)%, 림프구 44.3 (5-82.4)%, 적혈구 침강 속도는 33 (2-120) mm/hr, C반응 단백질은 3.5 (0.1-10) mg/dL이었다.

결 론 : 보카바이러스는 소아 하기도 감염의 비교적 흔한 원인이며 위장관 및 피부 증상도 유발할 수 있는 것으로 생각되며, 입원이 요구되는 주로 2세 이하 영유아 호흡기 감염의 중요한 원인 바이러스 중 하나로, 겨울과 봄에 호발하며, 폐렴을 주로 일으키는 것으로 나타났다. 또한, 연령이 낮을수록, 천식을 포함한 기저질환 동반시 증상이 심해지는 경향이 있었다. 따라서, 보카바이러스와 관련된 호흡기 및 기타 질환의 진단과 치료를 위해서는 더 많은 환자들을 대상으로 조속한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

References

1) Cherry JD. Upper respiratory Tract Infection. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL. Textbook of pediatric infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:140-6.
 2) Han BC, Kim HK, Lee BC, Lee KS, Cho SH, Lee DB. Statistical observations for pediatric inpatients.

Korean J Pediatr 1987;30:385-91.
 3) Jung BS, Oh JS, Cho B, Kim HH, Lee JS. A clinical study of respiratory tract infection. *Pediatr Allergy Respir Dis J* 1996;6:60-73.
 4) Murray CJL, Lopez AD, Mathers CD, Stein C. The global burden of disease 2000 project: aims, methods and data source. Geneva, Switzerland: World Health Organization: 2001.
 5) Iwane MK, Edwards KM, Szilagyi PG, Walker FJ, Griffin MR, Weinberg GA, et al. Population based surveillance for hospitalizations associated with RSV, influenza virus and parainfluenza viruses among young children. *Pediatrics* 2004;113:1758-64.
 6) Juven T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:293-8.
 7) Jartti T, Lehtinen P, Vuorinen, T, Osterback, R, van den Hoogen, B, Osterhaus AD et al. Respiratory picornaviruses and RSV as causative agents of acute expiratory wheezing in children. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1095-101.
 8) Allander T, Tammi MT, Eriksson M, Bjerkner A, Tiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102:12891-6.
 9) Sloots TP, McErlean P, Speicher DJ, Arden KE, Nissen MD, Mackay IM. Evidence of human coronavirus HKU-1 and human bocavirus in Australian children. *J Clin Virol* 2006;35:99-102.
 10) Arnold JC, Singh KK, Spector SA, Sawyer MH. Human bocavirus: prevalence and clinical spectrum at a children's hospital. *Clin Infect Dis* 2006;43:283-8.
 11) Bastien N, Brandt K, Dust K, Ward D, and Li Y. Human Bocavirus infection, Canada. *Emerg Infect Dis* 2006;12:848-50.
 12) Weissbrich B, Neske F, Schubert J, Tollmann F, Blath K, Blessing K, et al. Frequent detection of bocavirus DNA in German children with respiratory tract infections. *BMC Infectious Diseases* 2006;6:109.
 13) Chung JY, Han TH, Kim CK, and Kim SW. Bocavirus infection in hospitalized children, South Korea. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1254-6.
 14) Ma X, Endo R, Ishiguro N, Ebihara T, Ishiko H, Ariga T, et al. Detection of human bocavirus in Japanese children with lower respiratory tract infections. *J Clin Microbiol* 2006;44:1132-4.
 15) Yun BY, Kim MR, Park JY, Choi EH, Lee HJ, Yun CK. Viral etiology and epidemiology of acute lower respiratory tract infections in Korean children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:1054-9.
 16) Kwak YH, Choi EH, Lee HJ. Detection of rhinovirus from children with lower respiratory tract

- infections by reverse transcription polymerase chain reaction. *Infect Chemotherapy* 2003;35:1-11.
- 17) Kim ES, Kim SS, Woo YD, Chu YK, Hong SJ, Cho YK, et al. Epidemiological analysis of viral respiratory infections and comparison of isolation rate of various clinical specimens. *Korean J Infect Dis* 1999;33:303-8.
 - 18) Williams JV. The clinical presentation and outcomes of children infected with newly identified respiratory tract viruses. *Infect Dis Clin of North Am* 2005;19:569-84.
 - 19) Cappelletty D. Microbiology of bacterial respiratory infections. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(8 Suppl): S55-61.
 - 20) Rovers MM, Schilder AC, Zielhuis GA, Rosenfeld RM. Otitis media. *Lancet* 2004;363:465-73.
 - 21) Tan WC. Viruses in asthma exacerbations. *Curr Opin Pulm Med* 2005;11:21-6.
 - 22) Carmichael LE, Schlafer DH & Hashimoto A. Pathogenicity of minute virus of canines (MVC) for the canine fetus. *Cornell Vet* 1991;81:151-71.
 - 23) 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.
 - 24) Semple MG, Cowell A, Dove W, Greensill J, McNamara PS, Halfhide C, et al. Dual infection of infants by human metapneumovirus and human respiratory syncytial virus is strongly associated with severe bronchiolitis. *J Infect Dis* 2005;191: 382-6.
 - 25) Konig B, Konig W, Arnold R, Werchau H, Thorst G, Forster J. Prospective study of human metapneumovirus infection in children less than 3 years of age. *J Clin Microbiol* 2004;42:4632-5.