

급성 호흡기 감염증 소아에서 Human metapneumovirus 감염의 임상 양상

을지의과대학교 소아과학교실, 방사선과학교실*, 서울의료원 소아과†, 보라매병원 소아과‡
서울시 보건환경연구원§
이재숙 · 서현주 · 우정주* · 장성희† · 이진아‡ · 송미옥§ · 박화영 · 안영민

Clinical features of human metapneumovirus infection in children with acute respiratory tract infections

Jae Sook Lee, M.D., Hyun Joo Seo, M.D., Jeong Ju Woo, M.D.*
Sung Hee Jang, M.D.†, Jin A Lee, M.D.†, Mi Ok Song, Ph.D.§
Hwa Young Park, M.D. and Young Min Ahn, M.D.

Department of Pediatrics and Radiologics, School of Medicine, Eulji University*
Department of Pediatrics, Seoul Medical center†
Department of Pediatrics, Seoul Metropolitan Boramae Hospital‡
Research Institute of Public Health & Environment, Seoul, Korea§

Purpose : Human metapneumovirus (hMPV) is a newly identified paramyxovirus that causes a variety of clinical syndromes in children, including upper and lower respiratory tract illnesses. hMPV is considered an ubiquitous virus causing respiratory tract diseases among children especially during late winter and spring seasons. We report clinical features of human metapneumovirus infection in Korean children.

Methods : hMPV infection was diagnosed by reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) in respiratory specimens obtained from patients with acute respiratory tract infections from October, 2004 to May, 2005. Medical records of all hMPV-positive patients were reviewed, retrospectively.

Results : A total of 15 hMPV were identified from 443 nasopharyngeal aspirations by RT-PCR (3.4%). The range of age of the patients with hMPV infection was from 1 month to 62 months (median age, 31.5 months), with similar numbers of females (8/15) and males (7/15). Among hMPV-positive children, 53.3% (8/15) were aged less than 24 months. Fever, cough, rhinorrhea, vomiting, diarrhea, tachypnea, and chest wall retractions were common findings. Most common clinical diagnosis was pneumonia (60%). Two of the 15 hMPV-positive patients were also positive for adenovirus. Fever persisted from 0 to 10 days (mean 4.9 days). The duration of hospitalization ranged from 4 to 7 days (mean 5.6 days).

Conclusion : hMPV accounted for a small but significant proportion of respiratory tract infection in infants and children. Future development and application of diagnostic tools will determine the burden of disease caused by this newly discovered pathogen. (Korean J Pediatr Infect Dis 2007;14:75-82)

Key Words : Human metapneumovirus (hMPV), Acute respiratory infections, Children

서 론

책임저자 : 안영민, 을지대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 02)970-8221, Fax : 02)976-5441
E-mail : aym3216@eulji.or.kr

호흡기 감염은 소아에서 유행률과 사망률의 중요한

원인이며 영유아기에는 연간 6회 정도의 호흡기 바이러스 감염을 앓게 되고 특히 1세 전후에 가장 많이 발생한다¹⁾. 바이러스로 인한 호흡기 감염은 흔히 모세기관지염과 폐렴을 일으키거나 천식의 급성 악화에 기여하며 기관지폐 이형성증이나 면역 결핍증, 선천성 심질환이 있는 환자에서 중증 호흡기 감염을 일으킬 수 있다.

호흡기 감염을 일으키는 원인 바이러스에는 respiratory syncytial 바이러스(RS 바이러스), 아데노바이러스(adenovirus), 인플루엔자 바이러스(influenza virus), 파라인플루엔자 바이러스(parainfluenza virus), 라이노바이러스(rhinovirus) 등이 있다. 하지만 실제 임상에서 호흡기 증상이 있는 소아에서 채취한 많은 검체에서 어떠한 세균이나 바이러스도 검출되지 않는 경우가 드물지 않으며, 폐렴 환자에서 원인 병원체가 밝혀지는 경우는 43-85%정도이다²⁾. 원인을 밝힐 수 없는 호흡기 감염은 사용한 검사의 민감도가 충분치 않아 병원체가 검출되지 않았거나, 통용하고 있는 검사로는 찾기 어려운 원인 병원체로 인한 것일 수 있고, 혹은 아직 발견되지 않은 원인 병원체로 인한 것일 수 있다. 원인 병원체를 찾지 못한 호흡기 감염병의 병인을 더 잘 이해하는 것이 불필요한 항생제 사용을 줄이고 호흡기 감염에 대한 예방접종이나 감염의 관리에 반드시 필요할 것이다.

Human metapneumovirus(hMPV)는 *Paramyxoviridae*과의 *pneumovirinae*아과의 *matapneumovirus*속에 속하는 RNA 바이러스로 2001년 네덜란드의 van den Hoogen 등에 의해 처음으로 보고되었으며 호흡기 감염 환자들의 비인두 흡인물들 중 기존의 검사법으로는 원인 바이러스를 찾을 수 없었던 환자의 일부에서 이 바이러스가 원인이 된다고 하였다^{3, 4)}.

이후 미국¹⁾, 호주⁵⁾, 캐나다⁶⁾, 영국⁷⁾, 핀란드⁸⁾, 프랑스⁹⁾, 홍콩¹⁰⁾ 등 세계 각지에서 발견되고 있으며¹¹⁻¹⁵⁾, 지역별 차이가 있으나 주로 늦은 겨울이나 이른 봄에 호흡기 감염을 일으킨다. 잠복기는 4-6일이며¹⁶⁾ 큰 비말을 통하여 감염된다. hMPV는 상기도와 하기도에 모두 증식하며 점도 상피세포(ciliated epithelial cell)가 주로 침범된다. 상기도 분비물에 interleukin(IL)-8이 증가하며 기도에 염증성 변화가 나타난다. RS 바이러스 감염시와 비교했을 때 IL-12, tumor necrosis factor α , IL-6, IL-1 β 와 같은 사이토카인(cytokine)이 주로 분비되는 것으로 알려져 있다¹⁶⁾. hMPV 감염시 건강한 성인의 경우에는 경한 상기도 감염을 앓는 경우가 대부분이지만, 면역 저하자와 노인, 소아에서는 급성 인두염에서 폐렴까지 다양한 경과를 밟을 수 있고 호흡 부전을 나타내는

경우도 보고되고 있다. 그 증상이 RS 바이러스와 매우 유사하여 호흡기 증상만으로 병원체를 감별할 수는 없다.

우리나라에서도 hMPV에 의한 급성 호흡기 감염의 임상 특징과 유행 양식에 관한 연구가 보고되었으나, 아직은 체계적인 역학 자료와 임상 자료가 부족한 실정이다¹⁷⁻²⁰⁾. 이에 저자들은 최근 호흡기 증상을 보이는 환자들에서 hMPV를 확인하였기에 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대 상

2004년 10월부터 2005년 5월까지 급성 호흡기 증상을 주소로 올지 병원, 서울 의료원, 보라매 병원에 방문한 환자들 중 바이러스 검사가 가능했던 443명에서 hMPV 역전사 중합연쇄반응(reverse transcriptase-polymerase chain reaction, RT-PCR)을 시행하였고 양성으로 나온 15명의 환자를 대상으로 하였다.

2. 방 법

1) hMPV의 진단

hMPV 검출은 환자에서 채취한 비인두 흡인물을 바이러스 수송용 배지에 넣고 서울시 보건환경연구원으로 냉장 수송하여 nucleocapsid(N)와 polymerase(L) 유전자에 대한 RT-PCR을 시행하였다. hMPV RNA는 QIAamp viral RNA mini kit(QIAGEN, California, USA)를 제조사 방법에 따라 추출하였다. RT-PCR은 N gene에 대하여 N1; 5'-ATGGGACAAGTGAAAA TGTC-3', NF; 5'-GAGTCTCAGTACACAATAA-3', NR; 5'-GCATTTCCGAGAACAACAC-3'과 L gene에 대하여 L6; 5'-CATGCCCACTATAAAA GGTCAG-3', L7; 5'-GTCACCCCAGTCTTTCTTGA-3'을 10 pmole/ μ L의 농도로 AccuPower RT-PCR premix (Bioneer Corp., 대전, 한국)을 이용하여 42°C에서 60분간 1회 반응시킨 다음, 97°C에서 1분, 48°C에서 1분, 72°C에서 1분씩 35회 반복하고 72°C에서 5분간 다시 반응시킨 후 반응을 종료하였다^{21, 22)}.

2) 그 외 호흡기 바이러스의 진단

모든 검체는 중복감염을 조사하기 위하여 RS 바이러스, 인플루엔자 바이러스 A형과 B형, 파라인플루엔자 바이러스 1, 2, 3형, 아데노바이러스에 대한 PCR과 배양도 함께 시행하였고 국립보건원에서 국가 인플루엔자

실험실 감시를 위해 제작한 multiplex kit를 사용하였다.

3) 병력 고찰

hMPV RT-PCR양성인 15명 환자의 성별, 연령, 바이러스 검출시기, 임상 진단, 임상 양상과 검사 소견, 열성 경련이나 뇌증과 같은 중추 신경계 합병증의 유무 및 치료 경과에 대하여 의무기록을 통해 후향적으로 조사하였다.

이때 상기도염은 급성 호흡기 증상이 있고 후두염, 부비동염, 기관지 천식, 폐렴 등의 호흡기 질환을 동반하지 않으며 합병증이 오지 않은 일반적인 감기를 나타내는 경우로 정의하였다. 모세기관지염은 급성으로 발병하는 기침, 콧물, 천명, 나음 등이 있고 흉부 방사선 검사에서 과팽창이 있는 경우로 정의하였고, 폐렴은 나음이나 호흡음 감소가 있고 흉부 방사선 검사에서 국소 침윤이 있는 경우로 정의하였으며, 크룹은 전형적인 기침 소리, 변성, 천음이 있는 경우에 진단하였다²³⁾.

이 중 15명에서 hMPV RT-PCR에 양성을 보여 양성율은 3.4%이었다. 남아가 7명, 여아가 8명이었고 연령은 1개월에서 62개월(정중값 2년 8개월)이었으며 24개월 미만의 환아가 53.3%(8/15)이었다.

443명의 환자 중 hMPV 외에 RS 바이러스가 48명(10.8%), 파라인플루엔자 바이러스 1형이 32명(7.2%), 파라인플루엔자 바이러스 2형이 6명(1.4%), 파라인플루엔자 3형이 11명(2.5%), 인플루엔자 바이러스가 22명(5%), 아데노바이러스가 21명(4.7%)에서 검출되었고(Fig. 1), hMPV 양성인 15명 중 2명에서 아데노바이러스와 중복 감염이 있었다.

2. 진단명

대상 환자 443명의 진단명은 폐렴 280명, 상기도염 63명, 모세기관지염 58명, 후두염 15명, 급성 중이염 4명, 열성경련 2명, 뇌수막염1명이었고 진단명별 hMPV 검출률은 폐렴 3.2%(9/280), 상기도염 3.2%(2/63), 모세기관지염 5.2%(3/58), 후두염 6.7%(1/15)이었다(Fig. 2). 폐렴 환자 9명 중 1명에서 천식발작이 동반되었다.

3. 임상 양상 및 검사 소견

hMPV가 양성이었던 15명의 임상 증상으로는 기침이 15례(100%)로 가장 많았고 그 외 열감 12례(80%), 콧물 10례(67%), 구토 4례(27%), 호흡 곤란 4례(27%), 설사 3례(20%), 발진 1례(7%)가 있었다(Fig. 3). 신체 검진 상 인두 발적이 8례로 가장 흔한 소견이었으며, 나

결 과

1. 환자의 특성

호흡기 증상을 주소로 내원하여 호흡기 검체를 채취할 수 있었던 443명의 환자들은 남아가 266명, 여아가 177명이었고 평균 연령은 25.1±2.7개월(1개월에서 15세까지)이었다.

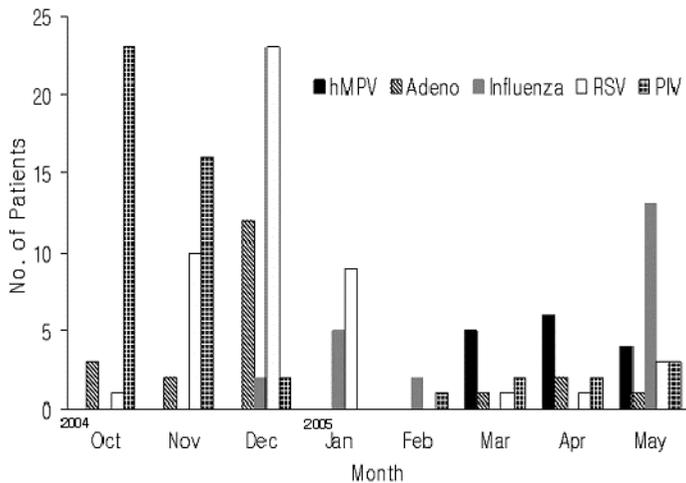


Fig. 1. Monthly occurrences of the respiratory tract infections caused by human metapneumovirus(hMPV), respiratory syncytial virus(RSV), adenovirus(Adeno), influenza virus(Influenza), and parainfluenza virus(PIV) from 2004 to 2005.

음 6례, 흉부 함몰 4례, 빈호흡 2례, 천명 2례, 천음 1례가 관찰되었다. 말초 혈액 검사 상 각 수치(평균±표준편차)는 백혈구수 $11,588.5 \pm 5,211.5/\text{mm}^3$, 호중구수 $53.9 \pm 25\%$, 림프구수 $36.3 \pm 23.7\%$ 이었고, 적혈구 침강 속도 28.4 ± 13.4 (정상 0-10)mm/hr, C 반응 단백(C-reactive protein) 2.2 ± 3.6 (정상 0-0.3) mg/dL이었다. 13명의 환아에서 aspartate aminotransferase(AST)와 alanine aminotransferase(ALT)검사를 시행하였고 이중 한 명에서 AST/ALT가 57/100 IU/L으로 상승된 소견을 보였으며 아데노바이러스는 음성이었다. 방사선 소견 상 폐렴 환자 9명 모두에서 폐문 주위 간질 침윤이 있었고, 폐포 음영 증가 1례, 폐문 림프절 확대가 1례에서 동반되었다. 모세 기관지염 환자 3명 모두에서 과팽

창이 있었고, 그 중 1례에서 반점상 침윤(patchy consolidation)이 동반되었다.

4. 경과

평균 발열 기간은 4.9 ± 2.8 일이었고 입원 치료를 하였던 13명의 평균 재원 기간은 5.6 ± 0.9 일이었다. 아데노바이러스가 중복 감염된 2명의 환아는 각각 6일, 7일의 입원 치료를 받았고 급성 호흡 부전의 증가는 없었다. 모든 환자에서 경형적 항생제가 투여되었고 합병증 없이 증상 호전을 보여 퇴원하였다.

5. 월별 분포

hMPV는 2005년 3월에 5례, 4월에 6례, 5월에 4례가 검출되었고 주로 봄에 집중되어 있었다. 연구 기간 중 RS 바이러스는 11월에 10례, 12월에 23례, 1월에 9례로 12월에 가장 호발하는 것으로 나타나 hMPV의 연중 유행 시기는 RSV의 유행 시기보다 늦은 것으로 나타났다(Fig. 1).

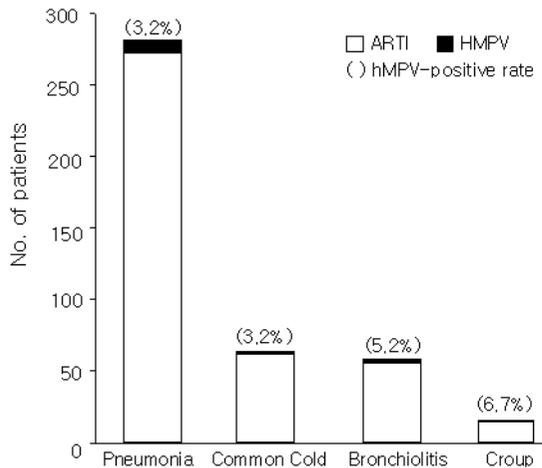


Fig. 2. Clinical diagnosis of 443 children with acute respiratory tract infections(ARTI) and the human metapneumovirus(hMPV)-positive rates.

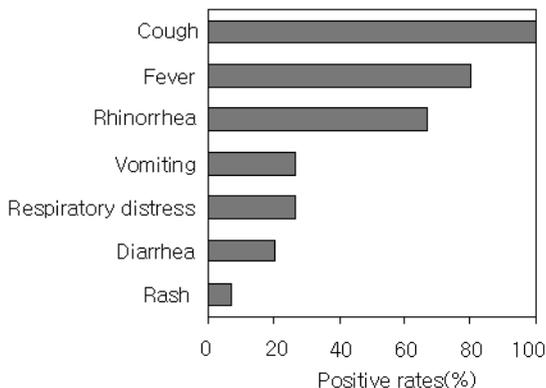


Fig. 3. Clinical symptoms in the human metapneumovirus-positive patients.

고 찰

hMPV는 RS 바이러스와 마찬가지로 *Paramyxoviridae*과의 pneumovirinae아과에 속하는 single negative stranded RNA 바이러스로 2001년 네덜란드의 van den Hoogen 등에 의해 처음으로 보고되었으며³⁾ A형과 B형의 두 가지 주그룹으로 나뉘는데, hMPV의 그룹과 질병의 중증도간의 관계는 아직 불분명하다.

hMPV는 보통 호흡기 바이러스 분리에 사용되는 human embryonic kidney(HEK) 세포, human epithelial(HEp-2) 세포, Madin-Darby canine kidney 세포에서 잘 자라지 않고 trypsin을 저농도 처리시에 자라는데 hMPV가 늦게 발견된 이유 중 하나가 이러한 배양 조건의 까다로움 때문이다^{16, 24)}. hMPV는 Tertiary monkey kidney 세포, LLC-monkey(rhesus) kidney 세포 2(LLC-MK2), 일부 Vero 세포계에서 자라는데 배양 속도가 늦어 2주 이상 소요되고, 세포변성 효과(cytopathic effect)가 미미하여 LLC-MK2 세포, Vero 세포를 등글게 변화시키고 융합에 의해 작은 반을 만드는 정도의 변화가 보인다. hMPV의 진단으로 면역형광 항체 검사 등의 혈청학적 검사도 사용되는데, 거의 모든 사람에서 소아기에 이미 감염되기 때문에 항체 양성만으로는 최근 감염으로 추정하기 어렵고, 혈청전환(sero-

conversion)되거나 항체가가 4배 이상 상승하는 경우에 최근의 감염으로 진단할 수 있다²⁵⁾. 현재까지는 RT-PCR이 hMPV를 진단하는데 가장 좋은 방법으로 검체는 비인두 흡인물을 이용하며²⁶⁾, 민감도와 특이도가 높고 결과를 신속하게 확인할 수 있다. 급성 호흡기 감염이 있는 소아의 4-16%에서 이 바이러스가 원인으로 보고되고 있지만 저자들의 연구에서는 443명 중 15명에서 hMPV 양성을 보여 양성율은 3.4%이었다. 빈도가 다소 낮은 이유를 고려해 보면, 다른 연구자들의 경우 호흡기 바이러스 검사에 음성인 환자만을 연구 대상으로 삼았으나, 본 연구에서는 호흡기 증상을 보인 환자 전체를 대상으로 잡았던 것과 환자들의 연령에 제한을 두지 않았던 점을 들 수 있겠다. 이 바이러스는 전 연령에서 급성 호흡기 감염을 일으키나 주로 5세 미만의 소아에서 흔하고²⁷⁾ 특이 3세 미만에서 빈도가 높기 때문에 검사를 시행하는 대상군의 연령 제한을 어떻게 두느냐에 따라 그 양성율에 차이를 나타낼 수 있을 것이다. 그 외에 연구의 제한점으로 비인두 흡인이 소아에서는 비교적 침습적인 검사로 인식되어 보호자의 동의가 없는 경우 시행할 수 없었으며, 무증상 환자의 경우 연구에 포함되지 않았던 점, 그리고 검사 기간이 짧았던 점과 검체 채취시의 기술 부족 등을 고려할 수 있겠다.

hMPV의 혈청학적 검사를 시행한 연구에서 5-10세 이전에 이미 모든 소아에서 감염이 일어나고 이후 40세 이상 성인에서의 항체 보유율은 85%까지 감소한다고 한다. 이에 성인에서 불완전한 방어 면역 반응과 새로운 유전자형의 획득으로 인한 중증 재감염도 발생할 수 있다^{16, 28)}. 하지만 대부분의 심각한 하기도 감염은 1세 미만의 영아에서 나타나고 그 중 절반 이상이 6개월 이전에 발병한다⁸⁾. 미숙아 혹은 심폐질환을 앓고 있거나 면역이 저하된 환자도 더 중한 감염이 발생할 수 있는 위험군이다. 조혈모세포이식 환자에서 치명적인 하기도 감염과 hMPV가 관련이 있다는 보고가 있으며²⁹⁾ HIV 감염 환자에서도 hMPV가 발견되었지만 이러한 환자에서 더 심한 경과를 보이는지는 아직 분명하지 않다³⁰⁾.

국내의 보고에서 hMPV 양성 환자의 평균 나이는 2년 8개월(5개월에서 12세까지)이었고¹⁸⁾, 본 연구에서 환자들의 평균 나이는 2년 1개월로 나타나 호발 연령에 차이는 없었다.

hMPV와 RS 바이러스, 인플루엔자 바이러스, 파라인플루엔자 바이러스 등 다른 바이러스와의 중복 감염이 5-10%로 보고되고 있으며³¹⁾ 특히 RS 바이러스의 중복 감염 시에는 더 심한 모세기관지염을 일으킬 수 있다고

보고한 연구²⁷⁾와 RS 바이러스 모세기관지염으로 소아 중환자실에 입원하여 기계 환기를 받은 환자의 70%에서 hMPV의 중복 감염이 확인되었다고 보고한 연구¹⁶⁾가 있다. 독일의 보고에서도 중환자실에 입원한 3세 미만의 환자 85명 중 15명(18%)에서 hMPV에 대한 RT-PCR이 양성하였고, 이 중 60%가 hMPV와 RS 바이러스의 중복 감염이라고 하였다³²⁾. 하지만 hMPV와 다른 바이러스의 중복 감염이 hMPV 단독 감염보다 반드시 위중하지는 않다. 저자들의 연구에서는 RS 바이러스와 hMPV가 중복 감염을 일으킨 예는 없었고 2례에서 아데노바이러스와 중복 감염이 있었다.

건강한 성인의 경우 경한 상기도 감염을 앓는 경우가 대부분이지만²⁵⁾, 면역 저하나 기저 질환이 있는 환자, 노인, 소아에서는 급성 인두염에서 폐렴까지 다양한 경과를 밟을 수 있고 심한 경우 중환자실에서 치료가 필요한 경우도 보고되고 있다. 발열, 기침, 콧물, 호흡곤란, 빈호흡, 천명이 동반될 수 있고, 드물게 구토, 설사, 발진, 열성 경련, 수유 곤란, 결막염, 중이염 등이 보고되며, 그 증상이 RS 바이러스와 매우 유사하여 이러한 증상만으로 병원체를 감별하기는 어렵다^{27, 33, 34)}. 본 연구에서 대상 환자들의 임상 증상으로는 기침이 가장 많았고 그 외 발열, 콧물, 구토, 호흡 곤란, 설사, 발진 순이 있었다. 설사 증상을 보인 환자들은 모두 경구 항생제(Amoxicillin + clavulanate)를 복용 중이었으므로 설사 증상이 바이러스 감염과 연관된 것인지, 복용하는 항생제와 연관된 것인지는 불분명하였다.

hMPV는 급성 호흡기 감염으로 입원한 소아의 5-10%, 하기도 감염으로 외래를 방문한 소아의 12%에서 원인으로 RS 바이러스 다음으로 모세 기관지염의 흔한 원인 바이러스이며 급성 중이염, 폐렴, 크루프, 천식의 악화와 연관이 있다^{10, 27, 34-39)}. 가장 흔하게 보고되는 임상 질환은 모세기관지염이며^{1, 16)} 특히 천식의 과거력이 있는 환자에서 hMPV가 천식 발작을 일으킨다고 알려져 있다^{27, 34-37)}. 저자들의 연구에서 hMPV가 검출된 환자들의 진단명은 폐렴 9명, 모세기관지염 3명, 상기도염 2명, 후두염 1명이었고, hMPV 양성인 환자 중에서 천식의 기왕력이 있었던 환아는 1명이었으며 호흡곤란과 빈호흡 등의 천식 발작 증세를 보였다.

hMPV의 치료는 다른 호흡기 바이러스와 마찬가지로 대증적 치료가 기본이 된다. 그 외 일본의 보고에서 hMPV와 RS 바이러스의 중복 감염이 있었던 환자가 폐렴과 저산소증이 동반되어 prednisolone(2 mg/kg/day)을 정맥 투여하여 치료하였다는 보고가 있고³⁷⁾ ri-

bavirin과 정맥내 면역글로불린이 hMPV와 RS 바이러스 감염에 대해 비슷한 항바이러스 효과를 보였다는 보고가 있다³⁹⁾. RS 바이러스 용합 단백질에 대한 단클론 항체인 palivizumab은 hMPV 감염에 효과가 없는 것으로 보고되고 있으며³⁹⁾, 약독화 생백신이 현재 동물실험 중에 있다. 저자들의 연구에서 대상 환자들은 모두 경험적 항생제를 투여하였지만, 대증 치료만으로 합병증 없이 호전되었다.

hMPV의 호흡기의 증상으로 열성 경련이 동반되었다는 보고가 있으며⁴⁰⁾ 이 바이러스와 열성 경련, 뇌수막염, 급성 뇌증 등의 중추 신경계 합병증과의 관련성은 앞으로 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

hMPV는 온대 지방에서 주로 겨울과 이른 봄에 발견되며 이로 인한 호흡기 감염증은 RS 바이러스 유행기의 후반에 발생한다^{33, 34)}. RS 바이러스와 hMPV의 유행 시기가 일부 겹치기 때문에 중복 감염도 가능하다. 미국의 보고에서는 RS 바이러스의 경우 2월에 가장 높은 빈도를 나타내는데 비해 hMPV는 3월에 가장 높은 빈도를 보였으며³⁷⁾, 덴마크에서도 RS 바이러스는 1월, hMPV는 2월에 가장 높은 빈도를 보였고, 환자의 78%가 12월에서 4월 사이에 분포하였다³³⁾. 그리고 네덜란드에서는 12월³⁶⁾, 캐나다에서는 4월에 hMPV 양성인 환자의 빈도가 최고였고, 86.7%가 12월에서 5월에 분포하였다. 본 연구에서는 3월부터 시작하여 4월에 가장 높은 빈도를 보여, 일본의 보고에서 3월에 4/16례, 4월에 7/16례, 5월에 3/16례가 검출되었던 것과 일치하였고^{34, 35)} RS 바이러스의 경우 12월에 가장 높은 빈도를 보여 hMPV가 RS 바이러스보다 늦게 유행하는 경향을 보였다.

hMPV는 인플루엔자 바이러스처럼 연도별 지역별 발병률에 차이를 보여 그 유행기가 있을 것이라는 보고^{27, 31)}도 있으나 아직 확실히 밝혀지지는 않았고 본 연구에서 검체가 채취된 기간이 짧으므로 우리나라에서의 유행 시기를 밝히기 위해서는 추후 더 오랜 기간의 연구가 필요할 것이다.

본 연구를 통해 국내에서도 hMPV로 인한 상기도 및 하기도 호흡기 감염 환자가 상당수 있음을 알 수 있었으며 3월부터 5월 사이에 유행하므로 봄철에 호흡기 감염의 증상이 있는 영유아에서 hMPV가 그 원인으로 고려되어야 할 것이다. 앞으로 우리나라에서의 임상적, 역학적 특징을 규명하기 위해서는 더 많은 환자들을 대상으로 하는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적 : hMPV는 paramyxovirus에 속하는 RNA 바이러스로 2001년 van den Hoogen 등에 의해 처음으로 보고되었으며 늦은 겨울이나 이른 봄에 영아와 노인에서 호흡기 감염을 일으키는 바이러스로 알려져 있으나 아직 우리나라에서의 보고는 많지 않다. 최근 호흡기 증상을 보이는 환자들에서 hMPV를 확인한 바 있어 이에 보고하는 바이다.

방법 : 2004년 10월부터 2005년 5월까지 을지병원, 서울의료원, 보라매병원 소아과에 호흡기 증상을 주소로 방문한 443명의 비인두 흡인물에서 hMPV RT-PCR을 시행하였고, 양성인 15명의 임상 양상과 검사 소견을 의무기록을 통해 후향적으로 조사하였다.

결과 : 443명 중 15명에서 hMPV PCR 양성을 보여 양성율은 3.4%이었다. 남아가 7명, 여아가 8명이었고 연령은 1개월에서 62개월(정중값 31.5개월)이었다. 이중 24개월 미만의 환자가 53.3%(8/15)이었다. 진단명은 폐렴 9명, 모세기관지염 3명, 상기도염 2명, 후두염 1명이었다. 그 중 1명에서 천식이 있었고 나머지 환자에서는 기왕력이 없었다. 임상 증상으로는 기침이 15명(100%)으로 가장 많았고 그 외 열감 12명(80%), 콧물 10명(67%), 구토 4명(27%), 호흡 곤란 4명(27%), 설사 3명(20%), 발진 1명(7%)이 있었다. 신체 검진 상 인두 발적이 가장 흔하게 보이는 소견이었으며 다음 6례, 흉부 함몰 4례, 빈호흡 2례, 천명 2례, 천음 1례가 관찰되었다. 말초 혈액 검사만으로 hMPV 감염을 시사하는 특징적인 소견은 없었다. 15명 중 2명에서 아데노바이러스와 중복 감염이 있었다. 평균 발열 기간은 4.9±2.8일이었으며 입원 치료를 하였던 13명의 평균 체원 기간은 5.6±0.9일이었고 모두 대증적 치료 후 합병증 없이 증상 호전을 보여 퇴원하였다.

결론 : hMPV는 상기도 및 하기도 호흡기 감염의 중요 원인 바이러스 중 하나로 생각되며 우리나라에서의 임상적, 역학적 특징을 규명하기 위해서는 향후 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

References

- 1) Freymuth F, Vabret A, Legrand L, Eterradossi 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.
- 2) Stockton J, Stephenson I, Fleming D, Zambon M. Human metapneumovirus as a cause of community-acquired respiratory illness. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:897-901.
 - 3) 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.
 - 4) van den Hoogen BG, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Analysis of the genomic sequence of a human metapneumovirus. *Virology* 2002;295:119-32.
 - 5) Nissen MD, Siebert DJ, Mackay IM, Sloots TP, Withers SJ. Evidence of human metapneumovirus in Australian children. *Med J Aust* 2002;176:188.
 - 6) Bastien N, Ward D, van Caesele P, Brandt K, Lee SH, McNabb G, et al. Human metapneumovirus infection in the Canadian population. *J Clin Microbiol* 2003;41:4642-6.
 - 7) 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.
 - 8) Jartti T, van den Hoogen BG, Garofalo RP, Osterhaus AD, Ruuskanen O. Metapneumovirus and acute wheezing in children. *Lancet* 2002;60:1393-4.
 - 9) Freymuth F, Vabret A, Legrand L, Eterradosi 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.
 - 10) Peiris JSM, 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.
 - 11) Thanasugarn W, Samransamruajkit R, Vanapongtipagom P, Prapphal N, van den Hoogen B, Osterhaus AD, et al. Human metapneumovirus infection in Thai children. *Scand J Infect Dis*. 2003;35:754-6.
 - 12) 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.
 - 13) Werno AM, Anderson TP, Jennings LC, Jackson PM, Murdoch DR. Human metapneumovirus in children with bronchiolitis or pneumonia in New Zealand. *J Paediatr Child Health*. 2004;40:549-51.
 - 14) Rao BL, Gandhe SS, Pawar SD, Arankalle VA, Shah SC, Kinikar AA. First detection of human metapneumovirus in children with acute respiratory infection in India: a preliminary report. *J Clin Microbiol* 2004;42:5961-2.
 - 15) Al-Sonboli N, Hart CA, Al-Aeryani A, Banajeh SM, Al-Aghbari N, Dove W. Respiratory syncytial virus and human metapneumovirus in children with acute respiratory infection in Yemen. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:734-6.
 - 16) Hamelin ME, Boivin G. Human metapneumovirus: a ubiquitous and long-standing respiratory pathogen. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:S203-7.
 - 17) Kim YK, Lee HJ. Human metapneumovirus-associated lower respiratory tract infections in Korean infants and young children. *J Infect Dis* 2005;24: 1111-2.
 - 18) 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.
 - 19) 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.
 - 20) 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.
 - 21) 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.
 - 22) Mackay IM, Bialasiewicz S, Waliuzzaman Z, Chidlow GR, Fegredo DC, Laingam S, et al. Use of the P gene to genotype human metapneumovirus identifies 4 viral subtypes. *J Infect Dis* 2004;190:1913-8.
 - 23) Denny FW, Clyde WA Jr. Acute lower respiratory tract infections in nonhospitalized children. *J Pediatr* 1986;108:635-46.
 - 24) James E, Crowe Jr. Human metapneumovirus as a major cause of human respiratory tract disease. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:S215-21.
 - 25) Falsey AR, Criddle MC, Walsh EE. Detection of respiratory syncytial virus and human metapneumovirus by reverse transcription polymerase chain reaction in adults with and without respiratory illness. *J Clin Virology* 2006;35:46-50.
 - 26) Ebihara T, Endo R, Kikuta H, Ishiguro N, Ishiko H, Hara M, et al. Human metapneumovirus infection in Japanese children. *J Clin Microbiol* 2004;42:126-32.
 - 27) van den Hoogen BG, Osterhaus DM, Fouchier RA. Clinical impact and diagnosis of human metapneumovirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:S25-32.
 - 28) Ebihara T, Endo R, Ishiguro N, Nakayama T, Sawada H, Kikuta H. Early reinfection with human metapneumovirus in an infant. *J Clin Microbiol* 2004;42:5944-6.

- 29) Cane PA, van den Hoogen BG, Chakrabarti S, Fegan CD, Osterhaus AD. Human metapneumovirus in a haematopoietic stem cell transplant recipient with fatal lower respiratory tract disease. *Bone Marrow Transplant* 2003;31:309-10.
- 30) Madhi SA, Ludewick H, Abed Y, Klugman KP, Boivin G. Human metapneumovirus-associated lower respiratory tract infections among hospitalized human immunodeficiency virus type 1(HIV-1)-infected and HIV-1-uninfected African infants. *Clin Infect Dis* 2003;37:1705-10.
- 31) Sasaki A, Suzuki H, Saito R, Sato M, Sato I, Sano Y, et al. Prevalence of human metapneumovirus and influenza virus infections among Japanese children during two successive winters. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:905-8.
- 32) Konig B, Konig W, Arnold R, Werchau H, Ihorst G, Forster J. Prospective study of human metapneumovirus infection in children less than 3 years of age. *J Clin Microbiol* 2004;42:4632-5.
- 33) von Linstow ML, Henrik Larsen H, Eugen-Olsen J, Koch A, Nordmann Winther T, Meyer AM. Human metapneumovirus and respiratory syncytial virus in hospitalized Danish children with acute respiratory tract infection. *Scand J Infect Dis* 2004;36:578-84.
- 34) Kashiwa H, Shimozone H, Takao S. Clinical pictures of children with human metapneumovirus infection: comparison with respiratory syncytial virus infection. *Jpn J Infect Dis* 2004;57:80-2.
- 35) Takao S, Shimozone 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.
- 36) Osterhaus A, Fouchier R. Human metapneumovirus in the community. *Lancet* 2003;361:890-1.
- 37) Mullins JA, Erdman DD, Weinberg GA, Edwards K, Hall CB, Walker FJ, et al. Human metapneumovirus infection among children hospitalized with acute respiratory illness. *Emerg Infect Dis* 2004;10:700-5.
- 38) Suzuki A, Watanabe O, Okamoto M, Endo H, Yano H, Suetake M, et al. Detection of human metapneumovirus from children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:655-7.
- 39) Wyde PR, Chetty SN, Jewell AM, Boivin G, Piedra PA. Comparison of the inhibition of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus by ribavirin and immune serum globulin in vitro. *Antiviral Res* 2003;60:51-9.