

# 봄, 여름에 호발하는 소아 호흡기 바이러스 감염: 보카바이러스를 중심으로 한 임상 양상 비교

곽광진,<sup>1</sup> 김여향,<sup>2</sup> 최희정<sup>1</sup>

<sup>1</sup>계명대학교 의과대학 소아과학교실, <sup>2</sup>경북대학교 의과대학 소아과학교실

## Clinical characteristics of respiratory viral infection in children during spring/summer: focus on human bocavirus

Kwang Jin Kwak,<sup>1</sup> Yeo Hyang Kim,<sup>2</sup> Hee Joung Choi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Keimyung University School of Medicine, Daegu; <sup>2</sup>Department of Pediatrics, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

**Purpose:** We evaluated the clinical characteristics of respiratory viruses that were frequently found in children during spring/summer, namely, human bocavirus (hBoV), human metapneumovirus (hMPV), parainfluenza virus (PIV), and human rhinovirus (hRV).

**Methods:** This study enrolled patients with acute lower respiratory infection in whom respiratory virus reverse transcriptase polymerase chain reaction was performed between March 2013 and August of 2013. We retrospectively reviewed the medical records to collect the patients' data.

**Results:** A total of 96 patients were enrolled and divided into 5 categories: hBoV in 19 patients (19.8%), hMPV in 18 patients (18.8%), PIV in 16 patients (16.7%), hRV in 20 patients (20.8%), and negative result in 23 patients (24.0%). The mean age of the patients was  $8.2 \pm 5.9$  months (median, 7.5 months; range, 1–24 months), and the male-to-female ratio was 1.1:1. The most common diagnoses were acute bronchiolitis (62.5%) and pneumonia (30.2%). Compared to other patients, those with hBoV were older ( $12.3 \pm 4.9$  months,  $P=0.001$ ) and more frequently diagnosed with acute bronchiolitis ( $P=0.005$ ). In addition, they showed higher incidences of tachypnea and rales ( $P=0.039$  and  $P=0.035$ , respectively), and were more frequently treated with oxygen and systemic steroids ( $P=0.044$  and  $P=0.001$ , respectively) than the other patients.

**Conclusion:** We compared respiratory viruses in children during spring/summer and found that hBoV may have more severe clinical manifestations than other viruses. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:410-416)

**Keywords:** Respiratory infection, Human bocavirus, Child

## 서론

소아의 급성 호흡기 감염은 아주 흔한 질병으로 60%–90%에서 바이러스에 의해 발생되며,<sup>1-3</sup> 호흡기바이러스의 검출률과 그 임상 양상은 검출 지역, 계절, 방법과 대상 집단에 따라 다양하게 나타난다. 과거부터 원인 호흡기바이러스로 호흡기세포융합바이러스, 파라인플루엔자바이러스, 인플루엔자바이러스, 아데노바이러스 등이 잘 알려져 있다.<sup>4</sup> 또한 상기도 감염의 주된 원인으로 알려진 라이노바이러스도 최근에는 하기도 감염의 중요한 원인으로 생각되며

천식 환자의 증상 악화에 관계된다고 한다.<sup>5</sup> 1990년대에 중합효소 연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 기술이 개발되면서, 2000년대 이후로 메타뉴모바이러스, 보카바이러스, 신종 코로나 바이러스가 새롭게 발견되어 많은 연구가 이루어지고 있다.<sup>6</sup>

특히 보카바이러스는 스웨덴에서 2005년 첫 보고가 된 단일가닥 DNA (single-stranded DNA) 바이러스로, 아직 배양법이 확립되지 않아 분자생물학적 방법으로만 진단이 가능하다.<sup>7</sup> 또한 다른 바이러스와 중복 감염의 빈도가 높아, 실제적인 호흡기 감염의 원인인지 아닌지에 대한 의문이 많았다.<sup>8</sup> 하지만 최근 보카바이러스

Correspondence to: Hee Joung Choi <http://orcid.org/0000-0002-7119-4194>  
Department of Pediatrics, Keimyung University School of Medicine, 56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 41931, Korea  
Tel: +82-53-250-7524, Fax: +82-53-250-7783, E-mail: [joung756@dsmc.or.kr](mailto:joung756@dsmc.or.kr)  
Received: July 1, 2015 Revised: August 30, 2015 Accepted: September 2, 2015

© 2015 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/>).

의 검출량이 많은 경우 증상이 더 심하게 나타나고 중복 감염 여부가 증상에 차이를 주지 않는다는 연구를 통해 보카바이러스가 소아 호흡기 감염의 한 원인으로 중요시되고 있다.<sup>9,10</sup>

소아의 호흡기바이러스는 11-12월을 중심으로 한 겨울철에 높은 검출률을 보이고, 가장 흔히 검출되는 바이러스는 호흡기세포융합바이러스이다.<sup>3,11</sup> 상대적으로 바이러스의 검출이 적은 봄, 여름 계절에는 파라인플루엔자, 메타뉴모바이러스, 보카바이러스가 많은 빈도를 보이는데<sup>12</sup> 이 시기 호흡기 바이러스에 대한 연구는 많이 이루어지지 않고 있다.

이에 저자들은 봄, 여름에 호발하는 파라인플루엔자, 메타뉴모바이러스, 보카바이러스와 함께 연중 비슷한 빈도로 검출되는 라이노바이러스를 포함하여 연구를 진행하였다. 이들의 호흡기 감염의 임상 양상과 검사 소견을 포함한 특징을 살펴 보고, 보카바이러스를 중심으로 다른 호흡기 바이러스와의 차이를 비교하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2013년 3월부터 8월까지 계명대학교 동산의료원에 기침을 동반한 급성 하기도 호흡기 감염으로 입원한 소아 중 호흡기바이러스 역전사 중합효소 연쇄반응검사(respiratory virus reverse transcriptase polymerase chain reaction, RV RT-PCR)를 시행한 환아를 대상으로 하였다. 호흡기바이러스 역전사 중합효소 연쇄반응검사 결과에 따라 보카바이러스 양성군, 메타뉴모바이러스 양성군, 파라인플루엔자바이러스 양성군, 라이노바이러스 A 양성군으로 구분하였고, 역전사 중합효소 연쇄반응검사를 시행하였으나 바이러스가 검출되지 않은 경우를 음성군으로 구분하였다. 바이러스가 검출되더라도 두 종류 이상의 바이러스가 중복 검출된 경우는 대상에서 제외하였다. 혈액검사에서 세균 감염이 확인되거나, 흉부 가슴 사진에서 세균성 감염의 가능성이 높은 소견을 보인 경우도 대상에서 제외하였다. 또한 호흡기 질환이 아닌 다른 만성 질환을 이전부터 가지고 있었던 경우도 대상에서 제외하였다. 본 연구는 계명대학교 동산병원 임상연구윤리위원회의 심의를 통과하였다 (IRB No. 2014-11-045).

### 2. 연구 방법

호흡기바이러스검사는 입원 당일 멸균된 흡인용 튜브를 이용하여 비인두 분비물을 채취하여 시행되었다. 역전사 중합효소 연쇄반응검사(RV 12 ACE Detection, Seegene, Seoul, Korea)법으로 메타뉴모바이러스, 아데노바이러스 A-F, 코로나바이러스 229E/OC43, 파라인플루엔자바이러스 1/2/3, 인플루엔자바이러스 A/B, 라이노바이러스, 호흡기융합세포바이러스 A/B, 그리고 보카바이러스의 12가지 바이러스에 대해 검사하였다.

대상 환아들은 입원 당일 혈액을 채취하여 백혈구 수, 중성구, 림프구 및 호산구 분획, 적혈구 침강속도, C 반응성 단백 등을 검사하였다. 입원 중 환아의 임상 경과에 따라서 치료를 시행하였고, 산소 포화도가 92% 이하인 경우에 산소를 공급해주었다.<sup>12</sup> 그리고 환아에서 증상 정도에 따라 수액 공급, 산소 공급, 기관지확장제 흡입 치료, 항생제 주사 등의 치료 이후에도 호흡음이 호전되지 않을 때, 전신 스테로이드를 사용하였다.<sup>13</sup>

입원하였을 때 환아의 성별, 나이, 임상 증상, 이학적 검사 소견과 입원 중 치료 방법 및 경과, 혈액검사 소견, 흉부방사선 소견, 최종 진단명 등을 의무기록을 통하여 후향적으로 조사하였다.

### 3. 통계 분석

결과치의 통계 분석은 IBM SPSS Statistics ver. 21.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 사용하였다. 각 군 간의 비교는 chi-square test와 Mann-Whiney test를 사용하였고, P값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자군의 분포 및 특징

대상 기간 동안 기침을 동반한 급성 하기도 호흡기 감염으로 입원한 소아 중 호흡기바이러스 역전사 중합효소 연쇄반응검사를 시행한 환아는 총 137명이었다. 이들 중 보카바이러스군은 19명(19.8%), 메타뉴모바이러스군은 18명(18.8%), 파라인플루엔자군은 16명(16.7%), 라이노바이러스군은 20명(20.8%)이었고, 바이러스가 검출되지 않은 음성군은 23명(24.0%)으로, 총 96명의 환아들이 연구에 포함되었다.

전체 환아의 평균 연령은 8.2 ± 5.9개월(중위수, 7.5개월; 범위, 1-24개월)이었고, 남아 50명(52.1%), 여아 46명(47.9%)이었다. 보카바이러스군의 평균 연령은 12.3 ± 4.9개월로 메타뉴모바이러스군, 라이노바이러스군과 음성군에 비해 의미 있게 많았다( $P < 0.05$ ) (Table 1). 각 군에서 성별 분포는 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

### 2. 임상 양상 검사 소견

전체 환아의 임상 진단은 세기관지염이 60명(62.5%)으로 가장 많았고, 폐렴이 29명(30.2%)으로 두 번째로 많았다. 그 외에 기관지염이 3명, 크룹이 4명이었다. 각 바이러스별 임상 진단의 분포에서도 세기관지염이 모든 군에서 가장 많은 빈도를 보였다(Fig. 1). 그 중 보카바이러스군에서 세기관지염의 빈도가 89.5%로 파라인플루엔자군과 음성군보다 의미 있게 높았다( $P < 0.05$ ).

입원 당시 38°C 이상의 열을 보인 빈도는 각 군에서 차이가 없었으나, 입원 전 열이 있었던 기간은 라이노바이러스군에서 음성군보다 더 짧았고( $P < 0.05$ ), 입원 후 열이 호전되는 기간은 각 군에서 차

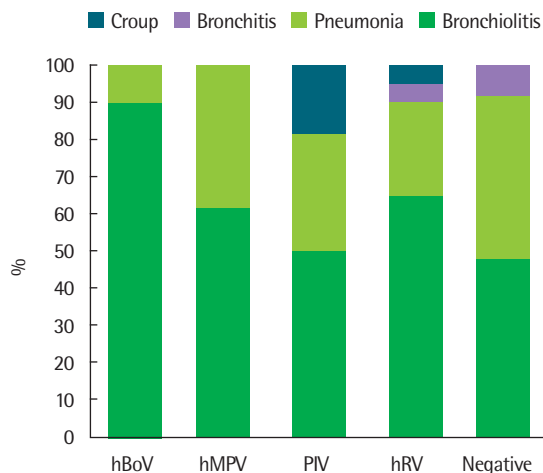
**Table 1.** Comparison of clinical manifestations according to causing viruses

| Variable                                   | hBoV                   | hMPV                  | PIV       | hRV                  | Negative  | Total    |
|--|------------------------|-----------------------|-----------|----------------------|-----------|----------|
| No. of patients                            | 19 (19.8)              | 18 (18.8)             | 16 (16.7) | 20 (20.8)            | 23 (24.0) | 96 (100) |
| Age (mo)                                   | 12.3±4.9 <sup>§§</sup> | 6.6±6.1               | 8.8±5.7   | 7.9±6.1              | 5.9±5.1   | 8.2±5.9  |
| Sex  |                        |                       |           |                      |           |          |
| Male:female                                | 9:10                   | 11:7                  | 11:5      | 11:9                 | 8:15      | 50:46    |
| Clinical findings                          |                        |                       |           |                      |           |          |
| Fever (>38°C)                              | 10                     | 10                    | 10        | 9                    | 15        | 54       |
| Duration of fever prior to admission (day) | 1.3±1.4                | 1.8±1.8               | 2.1±1.8   | 1.0±1.6 <sup>§</sup> | 2.1±2.6   | 1.7±1.9  |
| Duration until fever subside (day)         | 0.6±0.8                | 0.7±0.9               | 0.8±1.2   | 0.8±1.2              | 1.1±1.1   | 0.8±1.0  |
| Duration of cough (day)                    | 5.4±6.4                | 6.2±3.2* <sup>‡</sup> | 3.6±2.2   | 8.4±9.7              | 7.0±6.7   | 6.3±6.5  |
| Tachypnea                                  | 9 <sup>¶¶</sup>        | 2                     | 6         | 6                    | 4         | 27       |
| Grunting                                   | 4                      | 1                     | 3         | 2                    | 1         | 11       |
| Stridor                                    | 1                      | 1                     | 2         | 2                    | 3         | 9        |
| Rale                                       | 15 <sup>§§</sup>       | 12                    | 7         | 8                    | 14        | 56       |
| Wheezing                                   | 12                     | 8                     | 7         | 10                   | 9         | 46       |
| Decreased aeration                         | 11                     | 10                    | 8         | 7                    | 12        | 48       |
| Abnormal chest radiography                 | 11                     | 11                    | 12        | 12                   | 15        | 61       |
| Treatment                                  |                        |                       |           |                      |           |          |
| Oxygen supply                              | 7 <sup>††</sup>        | 1                     | 1         | 4                    | 6         | 19       |
| Duration of oxygen use (day)               | 0.9±1.4 <sup>†</sup>   | 0.1±0.5               | 0.3±0.8   | 0.7±1.7              | 1.3±2.5   | 0.7±1.6  |
| Systemic steroid                           | 14 <sup>††§§</sup>     | 5                     | 5         | 8                    | 7         | 39       |
| Inhaled steroid                            | 11                     | 13                    | 9         | 13                   | 12        | 58       |
| Ventilator use                             | 0                      | 0                     | 0         | 1                    | 0         | 1        |
| ICU care                                   | 3                      | 1                     | 2         | 7 <sup>†</sup>       | 6         | 19       |
| Admission duration (day)                   | 5.2±1.3                | 5.3±1.5               | 4.6±1.4   | 5.9±2.8              | 6.3±5.0   | 5.5±2.9  |

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

hBoV, human bocavirus; hMPV, humanmetapneumonvirus; PIV, parainfluenza virus; hRV, human rhinovirus; ICU, intensive care unit.

\**P*<0.05, compared with hBoV. †*P*<0.05, compared with hMPV. ‡*P*<0.05, compared with PIV. §*P*<0.05, compared with hRV. ¶*P*<0.05, compared with negative result.



**Fig. 1.** Diagnosis of the patients according to causing virus. The most common clinical diagnosis was acute bronchiolitis, and the other diagnoses were pneumonia, bronchitis and croup. hBoV, human bocavirus; hMPV, human metapneumonvirus; PIV, parainfluenza virus; hRV, human rhinovirus.

이를 보이지 않았다(Table 1). 입원 전 기침의 기간은 메타뉴모바이러스군이 보카바이러스군과 파라인플루엔자군보다 길었다(*P*<0.05).

진찰 소견에서 빈호흡을 보인 경우는 보카바이러스군이 메타뉴모바이러스군과 음성군보다 많았다(*P*<0.05). 청진에서 수포음이 들리는 경우는 보카바이러스군에서 파라인플루엔자군과 라이노바이러스군보다 많았으나(*P*<0.05), 천명이나 험착음이 들리는 경우는 각 군에서 차이를 보이지 않았다.

혈액검사에서는 산소포화도와 전체 백혈구 수는 각 군 간 차이를 보이지 않았으나, 보카바이러스군에서 메타뉴모바이러스군과 파라인플루엔자군보다 높은 호중구 분획을 보였고, 메타뉴모바이러스군, 파라인플루엔자군, 라이노바이러스군보다 낮은 림프구 분획을 보였으며, 모든 군보다 높은 호산구 분획을 보였다(*P*<0.05)(Table 2). 메타뉴모바이러스군에서 보카바이러스군보다 높은 적혈구 침강속도를 보였고(*P*<0.05), C 반응성 단백은 각 군 간의 차이를 보이지 않았다.

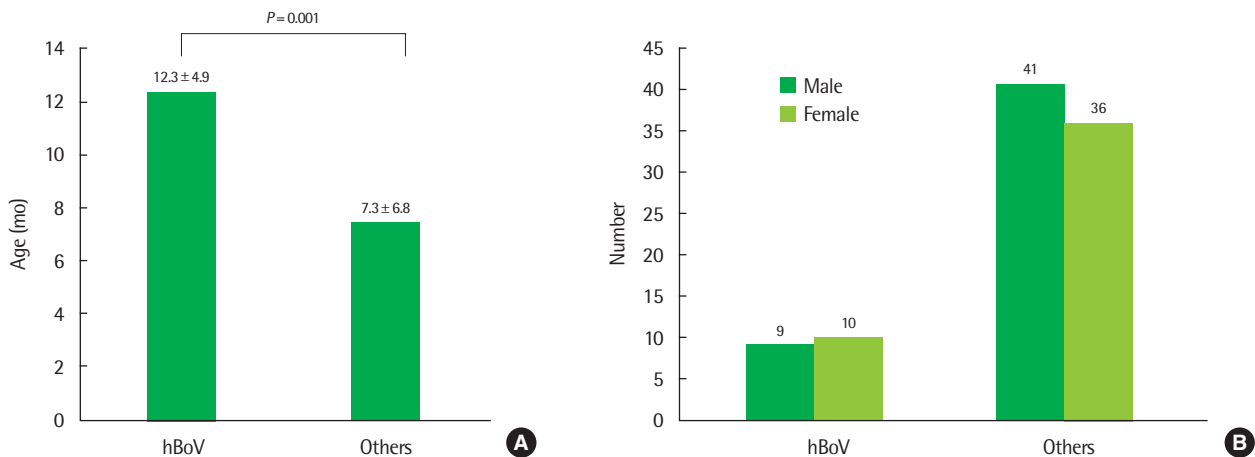
**Table 2.** Comparison of laboratory findings according to causing viruses

| Variable  | hBoV                      | hMPV         | PIV          | hRV          | Negative     |
|---|---------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| No. of patients                                   | 19 (19.8)                 | 18 (18.8)    | 16 (16.7)    | 20 (20.8)    | 23 (24.0)    |
| O <sub>2</sub> saturation (SpO <sub>2</sub> ) (%) | 96.3±4.5                  | 92.3±23.1    | 92.0±24.6    | 97.9±2.4     | 78.6±38.3    |
| White blood cell count (/mm <sup>3</sup> )        | 12,915±4,765              | 12,004±3,914 | 10,459±9,275 | 12,271±3,588 | 10,954±4,107 |
| Neutrophil proportion (%)                         | 52.7±19.0 <sup>†‡</sup>   | 39.0±16.3    | 35.6±18.6    | 43.4±21.5    | 42.4±14.3    |
| Lymphocyte proportion (%)                         | 31.1±16.2 <sup>†§  </sup> | 47.4±15.0    | 48.7±16.9    | 42.6±16.8    | 44.6±12.4    |
| Eosinophil proportion (%)                         | 3.1±2.2 <sup>†§  </sup>   | 1.1±1.1      | 2.0±2.4      | 1.7±1.5      | 2.0±1.7      |
| Erythrocyte sedimentation rate (mm/hr)            | 14.8±9.5                  | 33.9±28.8*   | 24.8±20.5    | 18.2±15.9    | 19.9±14.1    |
| C-reactive protein (mg/dL)                        | 1.2±2.1                   | 1.0±1.4      | 2.0±2.2      | 1.0±1.3      | 1.1±1.3      |

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

hBoV, human bocavirus; hMPV, humanmetapneumonvirus; PIV, parainfluenza virus; hRV, human rhinovirus.

\**P*<0.05, compared with hBoV. †*P*<0.05, compared with hMPV. ‡*P*<0.05, compared with PIV. §*P*<0.05, compared with hRV. ||*P*<0.05, compared with negative result.



**Fig. 2.** Age (A) and gender (B) of the patients with human bocavirus (hBoV) and the others. The patients with human bocavirus were older than other patients (*P*=0.001) (A), but there was no gender difference (B).

**3. 치료 및 예후**

산소 치료가 필요했던 경우는 보카바이러스군에서 메타뉴모바이러스군과 파라인플루엔자군보다 많았고(*P*<0.05), 산소 치료를 시행한 기간도 보카바이러스군에서 메타뉴모바이러스군보다 길었다(*P*<0.05) (Table 1). 또한 전신성 스테로이드 치료를 받은 환자도 보카바이러스군에서 다른 군들에 비해 모두 의미 있게 많았다 (*P*<0.05). 흡입용 스테로이드 사용에는 각 군의 차이를 보이지 않았다.

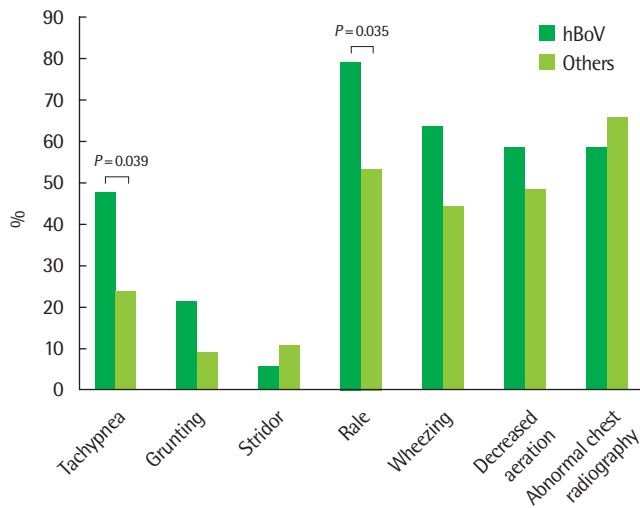
인공호흡기가 필요했던 환자는 각 군에서 차이를 보이지 않았으나, 중환자실 입실이 필요했던 환자는 라이노바이러스군에서 메타뉴모바이러스군보다 의미 있게 많았다(*P*<0.05). 또한 총 입원 기간은 각 군의 차이를 보이지 않았다.

중환자실에서 치료가 필요했던 19명 환아들의 임상 양상을 살펴본 결과, 중환자실 치료가 필요했던 환아들에서 그렇지 않은 환아들보다 여아의 비율이 더 많았고(*P*=0.012), 빈호흡과 끄끙거리는 증상을 많이 보였다(*P*=0.000, *P*=0.038). 또한 입원 중 산소 치료를 더 많은 빈도에서, 더 오래 시행받았고(*P*=0.000, *P*=0.000), 총

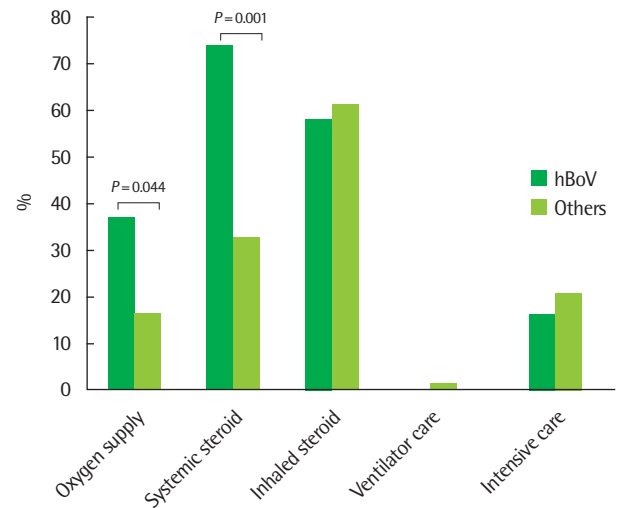
입원 기간도 더 길었다(*P*=0.014). 하지만 진단 병명이나 연령, 스테로이드의 사용이나 인공호흡기의 사용에는 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

**4. 보카바이러스와 그 외 환자들의 비교**

보카바이러스와 그 외 환자들을 비교해보면, 보카바이러스군에서 다른 환자들에 비해 나이가 의미 있게 많았고(*P*=0.001), 성별 분포는 차이를 보이지 않았다(Fig. 2). 임상 진단에서 세기관지염의 빈도가 다른 환자들보다 의미 있게 높았다(*P*=0.005). 진찰 소견에서 빈호흡과 수포음이 보카바이러스군에서 다른 환자들에 비해 의미 있게 많이 관찰되었고(*P*=0.039, *P*=0.035), 천명음과 호흡음 감소 소견도 보카바이러스군에서 많이 관찰되었지만 통계학적인 유의성은 보이지 않았다(*P*=0.110, *P*=0.305) (Fig. 3). 혈액검사에서는 보카바이러스군에서 다른 환자들에 비해 전체 백혈구 수치는 차이를 보이지 않았지만, 높은 호중구 분획과 호산구 분획, 그리고 낮은 림프구 분획을 보였다(*P*=0.016, *P*=0.001, *P*=0.001). 입원 후 치료 과정에서 산소의 사용이 보카바이러스군에서 다른 환자들보



**Fig. 3.** The percentage of the patients with human bocavirus (hBoV) and the other patients according to clinical manifestations. The patients with human bocavirus showed more incidence of tachypnea and rale than other patients ( $P=0.039$ ,  $P=0.035$ ).



**Fig. 4.** The percentage of the patients with human bocavirus (hBoV) and the other patients according to management. The patients with human bocavirus were more commonly treated with oxygen and systemic steroid than other patients ( $P=0.044$ ,  $P=0.001$ ).

다 더 많았고( $P=0.044$ ), 전신성 스테로이드 사용 또한 더 많았다 ( $P=0.001$ ) (Fig. 4).

### 고 찰

보카바이러스는 감기나 중이염의 상기도 감염부터 천명을 동반한 하기도 감염까지 일으키는 소아 호흡기 감염의 중요한 원인이다.<sup>8</sup> 또한 심한 저산소증이나 폐쇄성 기관지염을 일으키거나, 소아 천식 환자에서 급성 악화의 원인이 되기도 한다.<sup>14,15</sup> 각국에서 보고된 보카바이러스의 검출률은 무증상 대상인 경우에 1.1%로 낮았고, 천명을 보인 경우 19%까지 높았으며, 평균적으로 5%–5.5% 정도로 나타났다.<sup>16–19</sup> 국내에서는 2006년 처음 보고되었고,<sup>20</sup> 이후 여러 연구를 통해 호흡기 감염과 관련된 유병률이 전연령층에서는 4.8%, 소아에서는 8.0%–12.2%로 보고하고 있다.<sup>3,9,21,22</sup> 특히 6개월에서 2세 이하에서 높은 비율로 확인되었다. 보카바이러스의 유행 시기는 지역에 따라 차이를 보이는데, 겨울철이나 봄철에 유행한다는 외국의 보고와 다르게,<sup>8</sup> 국내에서는 주로 5월에서 7월 사이에 가장 높은 빈도로 검출되었다.<sup>21,22</sup>

전체 호흡기 바이러스의 검출 빈도를 살펴보면 대체적으로 호흡기세포융합바이러스가 가장 흔했고, 그 다음으로는 보고마다 순위가 다르다. 하지만 전체적으로 라이노바이러스의 빈도가 두 번째로 많았던 외국의 논문들에 비해서 국내 보고에서는 라이노바이러스의 빈도는 낮고 보카바이러스의 빈도가 높아 호흡기세포융합바이러스 다음으로 두 번째로 많이 검출되기도 하였다.<sup>2,3,22–25</sup> 최근 국내 연구에서는 이와 대조적으로 라이노바이러스가 가장 많고,

보카바이러스가 네 번째로 많이 검출되기도 하였다.<sup>9</sup> 이번 연구를 진행하면서 2013년 3월부터 2014년 2월까지, 1년간의 바이러스 검출률도 살펴보았다. 두 가지 이상의 바이러스가 중복 감염된 경우를 포함하여 가장 많이 검출된 바이러스부터 나열하면, 호흡기세포융합 바이러스, 라이노바이러스, 파라인플루엔자바이러스, 보카바이러스, 그리고 인플루엔자바이러스 등의 순이었다. 하지만 본 연구의 대상 기간인 2013년 3월부터 8월까지 살펴본 결과는 라이노바이러스, 보카바이러스, 호흡기세포융합바이러스, 메타뉴모바이러스, 파라인플루엔자바이러스, 그리고 인플루엔자바이러스 등의 순서였다. 이를 통해 봄, 여름 시기에 상대적으로 보카바이러스의 빈도가 높게 나타나는 것을 확인할 수 있었다. 또한 이들의 중복 감염 빈도는 보카바이러스 20.8%, 라이노바이러스 20%, 인플루엔자바이러스 10%, 메타뉴모바이러스 5.3%, 그리고 호흡기세포융합 바이러스 4.8%로, 보카바이러스에서 중복 감염의 빈도가 높음을 확인할 수 있었다.

소아의 호흡기바이러스의 감염은 3개월에서 24개월 사이에 집중되어 나타나고, 나이가 많아지면서 그 빈도가 감소한다.<sup>3</sup> 특히 호흡기세포융합바이러스가 다른 바이러스들에 비해 어린 3개월 미만의 영아에서 많이 발견되는 것은 잘 알려져 있다. 보카바이러스와 메타뉴모바이러스는 라이노바이러스와 비슷하거나 조금 높은 연령대에서 주로 검출되며, 파라인플루엔자바이러스는 이들보다 조금 낮은 연령에서 많이 검출된다.<sup>2,3,22</sup> 이와는 다르게 보카바이러스가 호흡기세포융합바이러스처럼 1세 미만에서 흔하다는 보고도 있었다.<sup>25</sup> 이전 연구에서 보고된 보카바이러스 감염의 평균 연령이 19.2개월에서 36.2개월인데 비해서<sup>17,21</sup> 이번 연구에서는 보카바

이러스군의 평균 연령이 12.3±4.9개월로 다소 낮았고, 전체 환아들의 평균 연령도 8.2±5.9개월로 낮았다. 또한 보카바이러스군의 평균 나이가 다른 군에 비해 의미 있게 많았다. 이는 본원에서 3세 이하의 소아에서 주로 호흡기바이러스 역전사 중합효소 연쇄반응 검사를 시행하였고, 연장아일수록 급성 호흡기 감염으로 입원하는 빈도가 적어, 대상 환자의 연령 범위가 1-24개월로 제한되었기 때문이라고 생각된다.

이번 연구에서 전체 대상 환자의 임상 진단은 세기관지염과 폐렴이 가장 많았다. 소아 하기도 감염의 이전 연구들에서 바이러스에 따른 임상 진단의 빈도를 보면, 보카바이러스에서는 폐렴과 세기관지염의 빈도가 비슷하게 나타나거나,<sup>21,26</sup> 폐렴이 더 많은 빈도를 보인다고 하였다.<sup>9</sup> 이와는 대조적으로 이번 연구에서는 세기관지염이 폐렴에 비해 많이 나타났고, 다른 군에 비해 세기관지염의 빈도가 의미 있게 높았다. 메타뉴모바이러스는 이전 연구들에서도 폐렴의 빈도가 많다고 알려져 있고,<sup>12</sup> 본 연구에서도 보카바이러스에 비해서 폐렴의 빈도가 높게 나타났다. 파라인플루엔자 바이러스는 크룹에서 많이 검출된다고 알려져 있고,<sup>2</sup> 본 연구에서도 파라인플루엔자군에서 다른 군에 비해서 크룹 환자의 빈도가 높았다.

각 바이러스 간의 임상 양상이나 혈액검사를 비교한 여러 연구들을 살펴보면, 라이노바이러스가 열의 기간, 저산소증의 빈도, 입원 기간이 짧고, 보카바이러스는 호흡기세포융합바이러스와 비슷한 임상 양상을 보인다고 한 연구가 있는 반면,<sup>25</sup> 보카바이러스가 호흡기세포융합바이러스보다 천명이 덜하고, 라이노바이러스보다 저산소증이 덜하다는 연구도 있었다.<sup>27</sup> 또 보카바이러스에서 라이노바이러스보다 백혈구 수가 의미 있게 높다는 연구도 있었고,<sup>28</sup> 보카바이러스와 호흡기세포융합바이러스, 라이노바이러스를 비교한 연구에서는 각 바이러스 간에 열, 증상의 기간, 백혈구 수치, C 반응성 단백의 차이를 보이지 않는다고도 하였다.<sup>17</sup> 국내에서 보카바이러스 양성군과 음성군으로 구별하여 비교한 연구에서는 보카바이러스 양성군에서 더 많은 빈도의 흉부 함몰과 천명음, 높은 호흡기 증상 점수, 긴 입원 기간을 보고하였다.<sup>9</sup> 이번 연구에서는 라이노바이러스군에서 입원 전 발열 기간이 짧았고, 파라인플루엔자군에서 입원 전 기침의 기간이 짧게 나타났다. 보카바이러스군에서 다른 환자들과 비교하여 많은 빈도의 빈호흡과 수포음이 관찰되었고, 혈액검사에서 높은 호중구 분획과 낮은 림프구 분획을 보였으며, 입원 치료 중 산소의 사용, 전신성 스테로이드의 사용이 의미 있게 더 많았다. 이를 통하여 보카바이러스군이 호흡기 증상이 더 심하고, 염증 반응이 더 심하게 나타났음을 알 수 있다. 이번 연구에서 보카바이러스군이 다른 환자들에 비해서 세기관지염의 빈도가 높았던 것이 더 많은 전신성 스테로이드 사용에 일부 영향을 주었으리라 생각한다.

본 연구의 제한점으로는 (1) 일개 대학병원에서 시행된 연구로 지역적 한계가 있으며, 짧은 기간으로 대상 환자 수가 적었다. (2) 3차

병원에서 입원한 환아를 대상으로 하여 비교적 증상이 심한 환아들이 포함되었고, 이로 인해 전체 급성 바이러스의 임상 양상을 대표하지는 못한다는 것이다. (3) 보카바이러스는 중복 감염의 비중이 높음에도 불구하고 본 연구에서는 중복 감염이 임상 양상에 미치는 영향이 다루어지지 못하였다. (4) 후향적 연구의 제한점으로 환자의 임상 양상에 대한 중증도 점수를 측정하지 못하여, 좀 더 객관적인 평가가 이루어지지 못하였다.

하지만 이번 연구를 통하여 봄, 여름에 흔히 발견되는 보카바이러스, 메타뉴모바이러스, 파라인플루엔자바이러스와 라이노바이러스의 임상적인 특징을 알아보고, 보카바이러스군에서 다른 군보다 대상 환자의 연령이 많고, 세기관지염의 빈도가 많음을 확인하였다. 또한, 진찰 소견에서 빈호흡, 나음이 더 많이 관찰되고, 산소 치료가 많고, 그 기간도 길며, 정맥 스테로이드 사용의 빈도가 더 높음을 알 수 있었다. 이를 통하여 봄, 여름에 호발하는 호흡기바이러스 중 보카바이러스가 다른 바이러스에 비해서 더 심한 임상 양상을 보일 수 있음을 알 수 있었다. 향후 전향적인 대규모 연구를 통해 더 객관적인 지표에 의한 비교분석이 필요할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Jartti T, Jartti L, Ruuskanen O, Soderlund-Venermo M. New respiratory viral infections. *Curr Opin Pulm Med* 2012;18:271-8.
- 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.
- Jartti T, Hedman K, Jartti L, Ruuskanen O, Allander T, Soderlund-Venermo M. Human bocavirus-the first 5 years. *Rev Med Virol* 2012;22:46-64.
- Ahn JG, Choi SY, Kim DS, Kim KH. Human bocavirus isolated from children with acute respiratory tract infections in Korea, 2010-2011. *J Med Virol* 2014;86:2011-8.
- Deng Y, Gu X, Zhao X, Luo J, Luo Z, Wang L, et al. High viral load of human bocavirus correlates with duration of wheezing in children with severe lower respiratory tract infection. *PLoS One* 2012;7:e34353.

11. Regamey N, Kaiser L, Roiha HL, Deffernez C, Kuehni CE, Latzin P, et al. Viral etiology of acute respiratory infections with cough in infancy: a community-based birth cohort study. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:100-5.
12. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* 2011;66 Suppl 2:i11-23.
13. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:CD004878.
14. Vallet C, Pons-Catalano C, Mandelcwaig A, Wang A, Raymond J, Lebon P, et al. Human bocavirus: a cause of severe asthma exacerbation in children. *J Pediatr* 2009;155:286-8.
15. Korner RW, Soderlund-Venermo M, van Koningsbruggen-Rietschel S, Kaiser R, Malecki M, Schildgen O. Severe human bocavirus infection, Germany. *Emerg Infect Dis* 2011;17:2303-5.
16. Jartti T, Jartti L, Peltola V, Waris M, Ruuskanen O. Identification of respiratory viruses in asymptomatic subjects: asymptomatic respiratory viral infections. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:1103-7.
17. Allander T, Jartti T, Gupta S, Niesters HG, Lehtinen P, Osterback R, et al. Human bocavirus and acute wheezing in children. *Clin Infect Dis* 2007;44:904-10.
18. McIntosh K. Human bocavirus: developing evidence for pathogenicity. *J Infect Dis* 2006;194:1197-9.
19. Kahn J. Human bocavirus: clinical significance and implications. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:62-6.
20. Chung JY, Han TH, Kim CK, Kim SW. Bocavirus infection in hospitalized children, South Korea. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1254-6.
21. Kim JS, Lim CS, Kim YK, Lee KN, Lee CK. Human bocavirus in patients with respiratory tract infection. *Korean J Lab Med* 2011;31:179-84.
22. Choi JH, Paik JY, Choi EH, Lee HJ. Epidemiologic characteristics of human bocavirus-associated respiratory infection in children. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2011;18:61-7.
23. Mansbach JM, Piedra PA, Teach SJ, Sullivan AF, Forgey T, Clark S, et al. Prospective multicenter study of viral etiology and hospital length of stay in children with severe bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166:700-6.
24. Hustedt JW, Vazquez M. The changing face of pediatric respiratory tract infections: how human metapneumovirus and human bocavirus fit into the overall etiology of respiratory tract infections in young children. *Yale J Biol Med* 2010;83:193-200.
25. Garcia-Garcia ML, Calvo C, Falcon A, Pozo F, Perez-Brena P, De Cea JM, et al. Role of emerging respiratory viruses in children with severe acute wheezing. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:585-91.
26. 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.
27. Calvo C, Garcia-Garcia ML, Pozo F, Carvajal O, Perez-Brena P, Casas I. Clinical characteristics of human bocavirus infections compared with other respiratory viruses in Spanish children. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:677-80.
28. Shin HW, Cho HL, You JH, You EJ, Kim EY, Kim KS, et al. Comparison of Clinical Manifestations of RSV, Rhinovirus and Bocavirus Infections in Children with Acute Wheezing. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2011;21:334-43.