

신이식 환자에서 parvovirus B19 감염의 임상적 의의

김인숙*, 기창석*, 조은혜, 이광웅¹, 김성주¹, 조재원¹, 김 범²
허우성², 오하영², 이남용, 김선희, 김종원

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단검사의학교실, 외과학교실¹, 내과학교실²

Clinical Significance of Human Parvovirus B19 Infection in Kidney Transplant Recipients

In-Suk Kim, M.D., Chang-Seok Ki, M.D., Eun-Hae Cho, M.D., Kwang Woong Lee, M.D.¹,
Sung-Ju Kim, M.D.¹, Jae-Won Joh, M.D.¹, Beom Kim, M.D.², Woo seong Huh, M.D.², Ha Young Oh, M.D.²,
Nam-Yong Lee, M.D., Sun Hee Kim, M.D., and Jong-Won Kim, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Surgery¹, and Internal Medicine², Sungkyunkwan University School of Medicine,
Samsung Medical Center, Seoul, Korea

Background : Human parvovirus B19 infection has been known to cause chronic anemia, pure red cell aplasia, glomerulopathy and allograft dysfunction in kidney transplant (KT) recipients. The aim of this study was to evaluate the prevalence and clinical significance of B19 infection in KT recipients.

Methods : Five hundred and thirty seven serum samples from 167 KT recipients were included in the present study. The prevalence of B19 infection was based on either qualitative or quantitative polymerase chain reaction (PCR) with LightCycler Parvovirus B19 Quantification kit (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). Clinical significance of B19 infection was investigated by retrospective review of hemoglobin levels and the results of kidney and bone marrow biopsies.

Results : Overall PCR positive rate was 18.3% (98/537) and 52 out of 167 (31.1%) KT recipients showed at least one positive PCR result. In addition, 20 out of 167 subjects (12.0%) showed PCR-positivity more than two consecutive times and they had significantly lower hemoglobin level than those with negative PCR result or only one-positive result ($P < 0.0001$ by ANOVA and multiple comparison). In addition, two patients (1.2%) suffered from pure red cell aplasia which was confirmed by bone marrow biopsy. Nevertheless, B19 infection did not seem to affect the graft outcome.

Conclusions : The parvovirus B19 infection in KT recipients was not uncommon and was associated with low hemoglobin level and pure red cell aplasia after KT. Therefore, routine examination for the B19 infection should be provided for the KT recipients. To the best of our knowledge, this is the first report of the incidence and clinical significance of B19 infection in Korean KT recipients.

(Korean J Clin Microbiol 2004;7(1):59-65)

Key words : Parvovirus B19, Kidney Transplantation, Polymerase Chain Reaction, Anemia, Pure Red Cell Aplasia

서론

접수번호: CM7-1-14

*이 저자들은 본 연구에 동등하게 기여하였음

교신저자: 김종원

(135-710) 서울시 강남구 일원동 50

삼성서울병원 진단검사의학과

TEL: (02)3410-2705 FAX: (02)3410-2719

E-mail: jwonk@smc.samsung.co.kr

Parvovirus B19는 *Parvoviridae*과에 속하는 매우 작은 무외피의 단일가닥 DNA 바이러스로서 호흡기를 통해 감염되며 사람의 면역상태나 나이에 따라 다양한 질환을 일으키는 병원체이다[1, 2]. Parvovirus B19 감염의 일반

적인 형태는 주로 소아에서 발생하는 전염성 홍반이고 [3-5], 성인에서는 무증상 감염, 급성 관절통이 흔하며 [6, 7], 심근염 [8], 산모에서 사산이나 태아수증 [9, 10], 만성 용혈성 빈혈이 있는 환자에서 일과성 적혈구 무형성증 [11]을 유발할 수 있다. 그러나, AIDS 환자나 화학요법 중인 백혈병 환자, 고형장기 이식 수혜자와 같이 면역기능이 저하된 환자에서는 parvovirus B19가 숙주에서 제거되지 못함에 따라 지속적인 적혈구 무형성증을 일으킬 수 있다 [12].

신이식 환자의 경우 parvovirus B19 감염과 관련된 가장 잘 알려진 질환은 순수 적혈구 무형성증(pure red cell aplasia)이며, 이미 1980년대 후반부터 드물지 않게 보고되고 있다 [13-18]. 또한, 신이식 후 발생한 만성 빈혈, 신사구체병증 및 이식편 기능부전 등도 parvovirus B19 감염과 관계가 있다는 보고가 있었다 [16, 19]. 그러나, 국내에서는 신이식 환자에서 parvovirus B19 감염에 의한 순수 적혈구 무형성증에 대한 증례보고만 있었을 뿐 parvovirus B19 감염의 유병률이나 임상적인 의의에 대한 연구가 거의 없었다. 이에 저자들은 단일 기관에서 신이식을 받은 환자들을 대상으로 parvovirus B19 감염의 유병률 및 임상적인 의의를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2002년 10월부터 2004년 1월까지 신이식을 받은 167명의 환자로부터 parvovirus B19 DNA 검사가 의뢰된 총 537건의 검사 결과에 대하여 양성율 및 양성 결과의 임상적 의의를 후향적으로 분석하였다. 대상 환자군은 남자 93명, 여자 74명이었고, 평균 연령은 40.6 ± 11.5 세이었다.

2. 중합연쇄반응법을 이용한 Parvovirus B19 DNA 검출

Parvovirus B19 DNA를 검출하기 위한 방법은 정성(qualitative) 및 정량(quantitative) 중합효소연쇄반응법(polymerase chain reaction; 이하 PCR)을 이용하였는데, 2002년 10월부터 2003년 9월까지 의뢰된 검체는 정성 PCR을 이용하여 검사하였고, 2003년 10월부터 2004년 1월까지 의뢰된 검체는 주로 정량 PCR을 이용하여 검사를 시행하였다.

1) 정성 PCR

Parvovirus B19 DNA의 검출을 위한 정성 PCR은 환자의 혈청에서 High Pure Viral Nucleic Acid Kit (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)를 이용하여 바이러스 DNA를 분리한 후 parvovirus B19 특이 시발체를 사용하여 시행하였다. 특이 시발체의 염기서열은 Forward 5'-GTG

CTT ACC TGT CTG GAT TGC-3' 과 Reverse 5'-GCT AAC TTG CCC AGG CTT GT-3' 이었고, parvovirus B19 DNA가 혈청 내에 존재할 경우 402 bp의 특이 증폭산물이 나타났다. PCR 반응액은 Taq 중합효소 1.25 unit, 특이 시발체 10 pmol, 2.5 mM dNTP 4.0 μ L, 10배 농축 PCR 완충액 5.0 μ L 및 DNA 추출액 5.0 μ L이 포함되었으며 총량은 50 μ L이었다. PCR 반응은 Gene Amp 9600 PCR System (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA)을 이용하여 94℃에서 5분간 DNA를 변성시키고 94℃에서 30초, 60℃에서 30초, 72℃에서 30초간 35회 반응시킨 후 72℃에서 10분간 추가 연장 반응을 시행하였다. PCR 산물은 ethidium bromide가 포함된 1% agarose gel에서 100 volt, 30분간 전기영동한 후 자외선을 이용하여 확인하였다.

2) 정량 PCR

Parvovirus B19 DNA 정량검사는 LightCycler Parvovirus B19 Quantitation Kit (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)를 이용하여 fluorescence resonance energy transfer (FRET) 원리로 측정하였다. 정량 PCR을 위한 반응액은 Reaction mix 2 μ L, Detection mix 2 μ L, DNA 추출액 5 μ L 및 멸균증류수 11 μ L을 넣어 20 μ L로 만들었다. 정량 PCR 반응은 LightCycler 장비(Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)를 이용하여 95℃에서 10분간 DNA를 변성시키고 95℃에서 10초, 60℃에서 15초, 72℃에서 10초간 45회 반응 후 40℃로 냉각시킨다. 모든 반응액에는 위음성을 방지하기 위한 Internal Control이 포함되도록 하였고, 10^2 copies/reaction부터 10^6 copies/reaction까지 10배씩 단계희석한 다섯개의 표준물질을 이용하여 표준곡선을 얻은 후 동시에 검사한 검체의 parvovirus B19 DNA 양을 정량하였다. 정량 PCR로 측정할 수 있는 parvovirus B19 DNA의 양은 10 copies/reaction 이상이었고, 직선성이 보장되는 측정 범위는 100-1,000,000 copies/reaction이었다.

3. 임상적 의의 분석

신이식 환자들에서 parvovirus B19 DNA 검출을 위한 정성 및 정량 PCR의 양성율과 parvovirus B19 감염의 유병율을 분석하기 위하여 전체 양성율, 기간별 양성율 및 환자별 양성율을 분석하였다. 이 결과를 바탕으로 parvovirus B19 감염의 임상적 의의 분석을 시행하였으며, 모든 검사에서 음성이었던 환자군(O), 1회 양성인 환자군(I), 2회 양성인 환자군(II) 및 3회 이상 양성인 환자군(III)에서 혈색소 및 헤마토크릿 수치 및 이식편 기능부전 여부를 조사하였다. 그리고, 신이식 후 신장 조직검사 및 골수검사를 포함한 환자의 의무기록을 조회하여 신사구체병증 및 순수 적혈구 무형성증의 발생빈도를 알아보았다.

4. 통계 분석

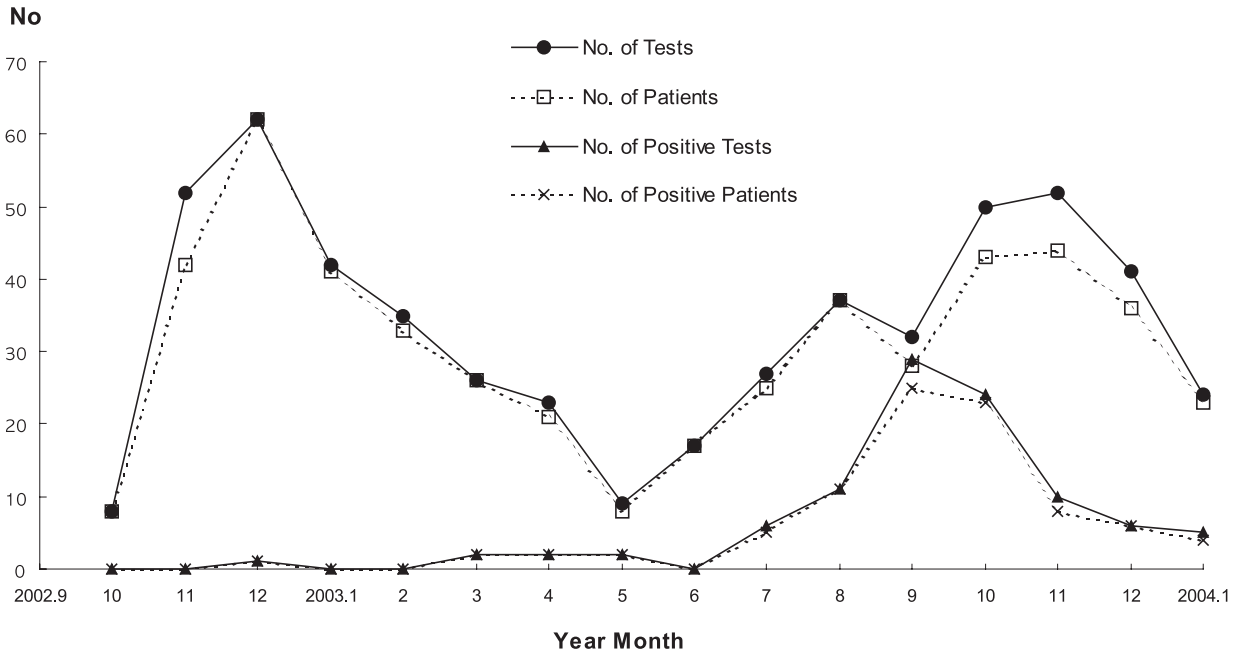


Fig. 1. Monthly statistics of parvovirus B19 PCR results.

Parvovirus B19 DNA 검출을 위한 정성 및 정량 PCR 검사에서 양성 횟수에 따른 혈색소 및 헤마토크릿의 차이를 알아보기 위하여 one-way ANOVA를 이용한 통계적 분석을 시행하였고, PCR 검사 결과 횟수에 따라 구분한 환자군들 사이에 통계학적인 차이가 존재하는지 파악하기 위해서는 Turkey의 다중비교(multiple comparison) 기법을 이용하였다. 또한 parvovirus B19 감염과 이식편 기능부전과의 관계는 피어슨의 카이제곱 검증을 이용하여 분석하였다. 모든 통계 분석은 SPSS version 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 시행하였다.

결 과

Parvovirus B19 DNA의 검출을 위한 정성 또는 정량 PCR의 평균 시행 건수는 한 환자당 약 3.2건(537건/167명)이었고, 총 537건의 검사 중 양성 결과를 보인 경우는 98건으로 평균 양성율은 18.3%였다. 2003년 10월부터 2004년 1월까지 월 단위로 분석한 기간별 양성 건수 및 양성 환자수는 매우 심한 차이를 보였으며, 특히 2003년 7월부터 9월까지 양성 건수 및 양성 환자수가 급격히 증가하였다가 2003년 10월부터 감소하는 양상을 보였다(Fig. 1). 각 환자별로 살펴보면 167명의 환자 중 모든 검사에서 음성인 O군은 115명(68.8%), 1회 양성 결과를 보인 I군은 32명(19.2%), 2회 양성 결과를 보인 II군은 10명(6.0%), 그리고 3회 이상 양성을 보인 III군은 10명(6.0%)이었다.

환자별 parvovirus B19 PCR 결과의 양성 횟수에 따른 혈색소 및 헤마토크릿의 차이를 알아보기 위하여 ANO-

VA를 이용한 통계적 분석 결과, 양성 횟수에 따라 구분한 환자군들 사이에 혈색소 및 헤마토크릿의 유의한 차이가 확인되었다($P < 0.0001$; Table 1). 또한, 이러한 결과를 바탕으로 parvovirus PCR 양성 회수에 따라 구분한 4개의 환자군들 중 어느 군 사이에 혈색소 및 헤마토크릿의 차이가 있는지 다중 비교 기법으로 분석하였다. 그 결과, O군과 I군 사이에는 통계학적인 차이가 관찰되지 않았고($P = 0.324$), II군과 III군 사이에서도 통계학적인 차이가 관찰되지 않은 반면($P = 0.358$), 1회 이하 양성군(O군과 I군)과 2회 이상 양성군(II군과 III군) 사이에는 통계학적으로 유의한 차이가 확인되었다($P < 0.01$).

Parvovirus B19 감염과 신이식편 거부반응과의 관계를 알아보기 위하여 PCR 양성 횟수에 따라 나눈 환자군들 사이에 급성 거부반응의 발생 빈도를 비교한 결과 통계학적인 차이는 관찰되지 않았다($P = 0.384$; Table 1). 또한, 신병변의 발생 빈도를 알아보기 위하여 신장 조직검사 결과를 조사하였다. 그 결과, 총 167명의 환자 중 25명(15%)이 신장 조직검사를 받았고, 급성이식편 거부 반응으로 진단받은 환자가 총 17명(68%)로 가장 많았으며, 급성세뇨관 괴사가 1명(4%), 미세한 세뇨관 손상이 1명(4%)인 반면 parvovirus B19 감염과 관련이 있다고 보고된 신사구체병증이 발생한 환자는 없었다.

순수 적혈구 무형성증의 발생 빈도는 3회 이상 PCR 양성을 보인 III군에서만 2명의 환자가 발견되어 전체 신이식 환자군에서의 발생율은 1.2% (2/167)로 추정되었다. 순수 적혈구 무형성증을 보인 두 명의 환자는 신이식 후 심한 빈혈이 지속되었고, 골수 검사에서 적혈구계의 세포수가 현저하게 감소되어 있었다. 특히, 전정적아구

Table 1. Summary of parvovirus B19 PCR results in kidney transplant recipients

	No. of positive PCR results in each patient				P value by ANOVA
	0	1	2	≥ 3	
No. of patients	115	32	10	10	-
Male:female	63:52	19:13	5:5	6:4	-
Mean Hb					
All	11.1	11.8	9	7.7	< 0.0001
Male	11.3	12.4	9.6	7.7	< 0.0001
Female	10.9	11	8.2	7.8	0.001
Mean Hct					
All	33.9	35.9	27.8	23.5	< 0.0001
Male	34.1	38.4	29.0	23.2	< 0.0001
Female	33.6	33.7	26.0	23.9	< 0.0001
No. of acute rejection (%)	11 (9.6)	5 (15.6)	0 (0.0)	2 (20.0)	0.384
No. of pure red cell aplasia	0	0	0	2	-

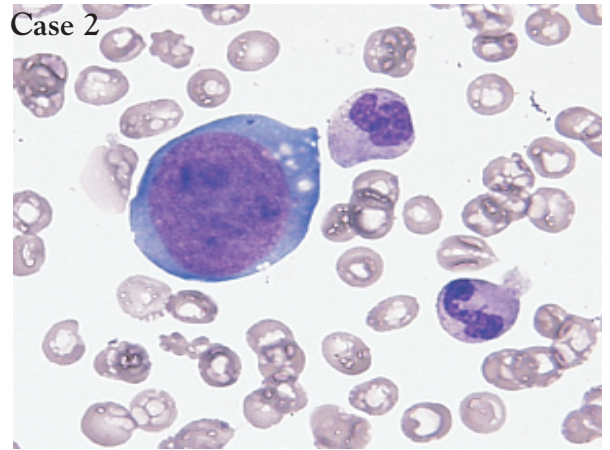
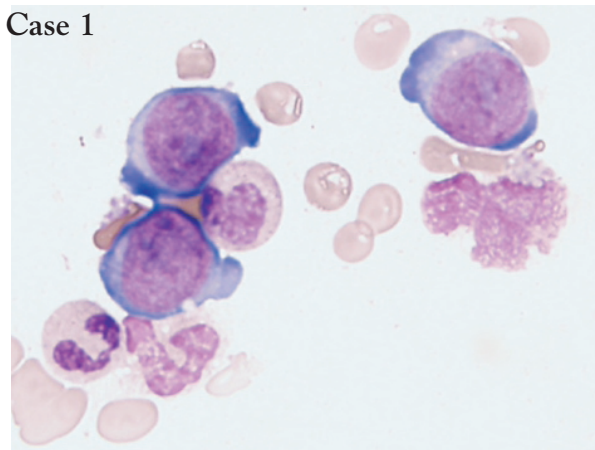


Fig. 2. Bone marrow aspiration smears of two patients with pure red cell aplasia demonstrate many abnormal giant pronormoblasts having large, round reticulated nuclei with intranuclear inclusions. (Wright-Giemsa stain, Left $\times 400$, Right $\times 1000$).

(pronormoblast) 및 호염기성 정적아구(basophilic normoblast)와 같은 초기 적혈구계 세포의 상대적 증가소견과 함께 핵내봉입체(nuclear inclusion)를 가진 거대 전정적아구(giant normoblast)가 관찰되었다(Fig. 2). 이 환자들의 경과를 추적한 결과, 지속적으로 증가하던 parvovirus B19 DNA 양이 면역글로불린 정맥주사를 투여한 후부터 감소하기 시작하였고 혈색소 수치도 회복되기 시작하였다(Fig. 3).

고 찰

Parvovirus B19 감염은 대개 5세에서 18세 사이에 호흡기를 통해 일어나며 주로 겨울과 봄에 감염이 많고 대개 불현성 감염이며 정상 성인의 반수 이상이 parvovirus B19에 대한 항체를 가지는 것으로 알려져 있다[20,21]. 신이식과 같은 면역억제 환자에서의 parvovirus B19 감염은 잠재 감염 상태(latent stage)의 재활성화 또는 이식된 장

기 및 수혈을 통한 일차 감염에 의해 발생한다. 면역학적으로 정상적인 대부분의 환자들에서 발생한 parvovirus B19 감염은 자체적으로 회복 가능하지만, 신이식과 같이 면역이 억제된 환자에서 parvovirus B19 감염은 만성 빈혈 및 골수 기능의 억제 등의 심각한 부작용을 가져 올 수 있다.

하지만, parvovirus B19 감염과 관련된 증례는 이미 1980년대 후반부터 많이 보고되고 있는 반면, 신이식 환자에서 parvovirus B19 감염의 유병률이나 임상적인 역할에 대해서는 잘 밝혀져 있지 않다. 본 연구에서는 국내에서는 처음으로 신이식 환자들을 대상으로 parvovirus B19 감염의 유병률과 임상적인 의의를 살펴보았는데, 정성 또는 정량 PCR 방법을 이용한 parvovirus B19 DNA의 검사 양성율은 18.3% (98/537)이었고, 환자를 기준으로 1차례 이상 양성을 보인 환자 양성율은 31.2% (52/167)였다. 또한, 혈색소 수치 저하와 통계적으로 관련이 있는 것으

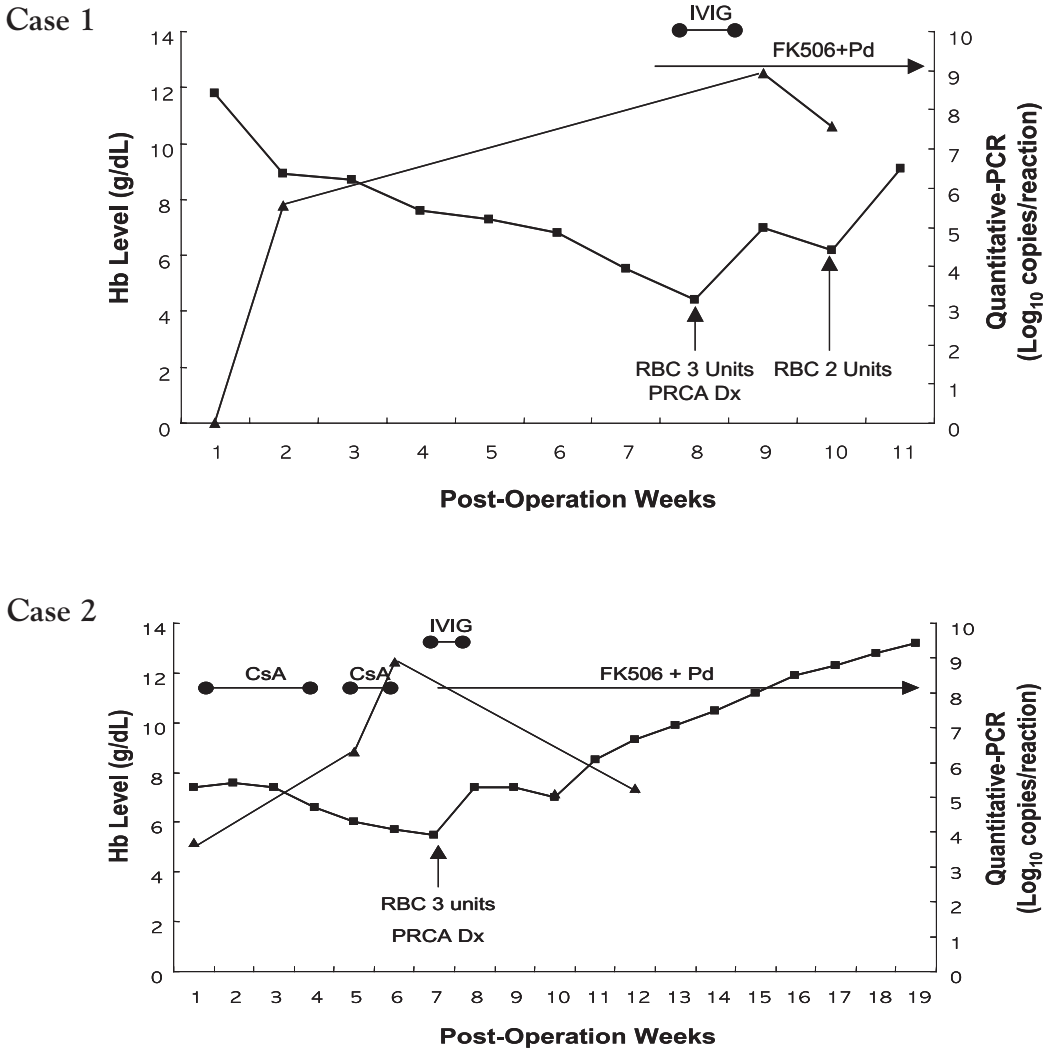


Fig. 3. Parvovirus DNA load and hemoglobin level in relation to the immunosuppressive therapies and intravenous immunoglobulin treatment in two patients with pure red cell aplasia. Hemoglobin levels are indicated by closed squares (■), and viral copy numbers by closed triangles (▲). BM, Bone marrow study; PRCA, pure red cell aplasia; IVIG, intravenous immunoglobulin; FK-506, tacrolimus; CsA, cyclosporin A; Pd, prednisolon

로 확인된 2회 이상 양성을 보인 환자 양성율은 12.0% (20/167)이었다.

이러한 결과는 장기이식 환자 212명 중 3명(1.4%)이 parvovirus B19 DNA PCR에서 양성이었다는 Gallinella 등 [22]의 보고에 비해 현저히 높았다. 또한, 항암요법을 받고 있는 백혈병 환자 300명의 혈청을 dot hybridization으로 선별한 국내 보고 1.3%보다 현저히 높았다[23]. 물론, 정성 또는 정량 PCR 검사를 통해 확인된 parvovirus B19 DNA의 존재가 반드시 임상적인 의의를 가질 것이라 판단하는 것은 무리가 있으나 2회 이상 양성인 환자들이 통계적으로 유의하게 낮은 혈색소 수치를 보였고, 3회 이상 양성인 환자들 중 2명에서 순수 적혈구 무형성증이 발생한 것은 신이식 환자들에서 parvovirus B19 DNA 검사를

통한 감염 감시가 필요할 것으로 사료되었다.

신이식 후에 발생한 빈혈의 원인으로는 급, 만성 실혈, 철결핍 및 비타민 결핍, 용혈, 약물 독성 등이 흔하지만, parvovirus B19 감염도 빈혈의 원인으로 알려져 있다. Parvovirus B19는 골수의 적혈구 전구세포들에게 직접적인 세포독성을 가진다[24]. 일반적으로 parvovirus B19 혈증이 있을 경우 적혈구 조혈은 약 1주 정도 멈추게 되고, 그 후 바이러스를 중화시키는 항체가 형성됨에 따라 적혈구 조혈 기능이 회복되게 된다[25]. 건강한 사람의 경우 일주일 정도의 적혈구 조혈 중단은 별다른 임상적인 의미를 가지지 않지만, 면역기능 저하 환자의 경우 충분한 항체 생산을 하지 못함으로써 바이러스 혈증이 지속될 수 있으며, 이로 인해 적혈구 전구세포들에의 지속적인 감

염상태가 유지될 수 있다. 이와 같은 만성감염의 결과로 저망상적혈구증을 동반한 정색소 정적혈구성 빈혈이 나타나게 된다.

본 연구에서 parvovirus B19 DNA PCR 검사 결과의 양성 횟수를 기준으로 모두 음성인 환자군(O), 1회 양성인 환자군(I), 2회 양성인 환자군(II), 그리고, 3회 이상 양성인 환자군(III) 사이의 혈색소 수치와 헤마토크릿을 비교해 보았다. 그 결과, O군과 I군 사이에는 통계적인 차이가 없었고 II군과 III군 사이 또한 통계적인 차이가 없었으나, 1회 이하 양성인 환자군(O군 또는 I군)과 2회 이상 양성인 환자군(II군과 III군) 사이에는 유의한 차이가 존재함을 확인하였다($P < 0.0001$). 이러한 결과는 PCR 검사에서 1회 양성인 경우 일과성 바이러스혈증일 가능성이 많은 반면, 2회 이상 양성일 경우 임상적으로 의의가 있는 감염 상태일 가능성을 시사하는 것이다. 따라서, 신이식 환자들에 대해서는 주기적인 정성 또는 정량 PCR 검사를 통해 parvovirus B19 감염 상태를 감시하고, 1회 양성 결과를 보인 경우 추적검사를 통해 일과성 바이러스혈증과 진성 감염증과의 감별이 매우 중요할 것으로 생각된다.

Parvovirus B19 감염에 의한 순수 적혈구 무형성증의 진단은 심한 빈혈이 지속되고 골수 검사에서 뚜렷한 적아구계 저형성증과 함께 특징적인 핵내 봉입체를 함유한 거대 적아구를 발견할 경우 의심할 수 있다. 또한, 항원 또는 항체를 검출하기 위한 면역학적 방법, 혈청이나 골수 흡입 슬라이드에서 소식자를 이용한 보체결합 및 PCR 등의 분자유전학적 방법을 이용할 수 있으며, 전자현미경으로 바이러스를 직접 관찰하여 진단할 수 있다. 그러나, 면역억제 환자에서는 IgM과 IgG 등의 항체 생성능력이 저하되어 항체 역가가 의미 있게 증가되지 않아 진단이 어려울 수 있다. 그러므로, 항체생성능력이 떨어지는 면역기능 저하 환자의 경우에는 분자유전학적 방법과 같이 보다 민감한 방법이 추천된다.

Parvovirus B19 감염에 대한 치료는 아직까지 특이 항바이러스제제가 없으므로 증상치료나 대증요법으로 이루어지나 무형성 발증시 적혈구 제제의 수혈이 필요하다. 그리고, 면역기능이 감소된 환자에서 면역글로불린 정맥주사로 치료가 된다고 알려져 있고, 일부에서는 재발된 경우에도 면역글로불린 정맥주사로 적절하게 치료할 수 있다고 보고되고 있다. 그러나, 면역글로불린 정맥주사 치료 이후에도 항상 parvovirus B19 재활성화의 위험이 존재하며, 면역억제제 등 다른 원인에 의한 빈혈의 발현도 가능하므로 치료 후 혈색소 수치 등이 정상화된 후에도 정성 또는 정량 PCR 검사를 정기적으로 시행하는 것이 환자에게 도움이 될 것으로 생각된다.

Parvovirus B19 감염증은 신이식 환자에서 신사구체병변 및 이식편 거부반응과도 관련이 있을 것으로 보고된 바 있다[16,19,26]. 즉, Moudgil 등[16]은 신이식 환자에서 parvovirus B19 감염에 의한 신사구체병변을 가진 3명의 환자의 임상 경과를 보고하였는데, 이중 한 명의 환자는

이로 인해 이식편 거부반응이 발생하였고 신장 조직에서 parvovirus B19 DNA를 PCR로 검출할 수 있었다고 한다. 그러나, 본 연구에서는 parvovirus B19 DNA PCR의 양성 횟수와 이식편 거부반응과는 통계적인 유의성이 없었고, 신사구체병증은 확인되지 않았다. 따라서, parvovirus B19 감염과 이식편 거부반응 및 신사구체병증과의 관련성에 대해서는 앞으로 추가 연구가 필요할 것으로 판단된다.

요 약

배 경 : Parvovirus B19 감염은 신이식 환자에서 만성 빈혈, 순수 적혈구 무형성증, 신사구체병증 및 이식편 기능부전 등을 원인이 될 수 있다고 알려져 있다. 본 연구는 신이식 환자에서 parvovirus B19 감염의 유병률 및 임상적인 의의를 알아보고자 하였다.

방 법 : 167명의 신이식 환자들로부터 의뢰된 총 537건의 parvovirus B19 DNA 검사를 분석하였다. Parvovirus B19 감염의 유병률은 정성 또는 LightCycler Parvovirus B19 Quantitation Kit (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)를 이용한 정량 중합효소연쇄반응 검사 결과를 바탕으로 하여 판정하였다. 또한, parvovirus B19 감염의 임상적 의의를 알아보기 위하여 혈색소 수치 및 헤마토크릿, 신장 조직 검사 및 골수 검사의 결과를 후향적으로 분석하였다.

결 과 : 신이식 환자에서 parvovirus B19 PCR 양성률은 18.3% (98/537), 양성 환자비율은 31.1% (52/167) 였다. 167명의 신이식 환자 중 20명 (12.0%)은 연속적으로 2회 이상 PCR 양성을 보였는데, 이들은 PCR 검사 결과가 음성이거나 1회 양성 결과를 보인 환자들에 비해 유의하게 낮은 혈색소 수치 및 헤마토크릿을 보였다($P < 0.0001$ by ANOVA 및 다중비교). 뿐만 아니라, 3회 이상 양성을 보인 두 명의 환자(1.2%)는 골수검사를 통해 순수 적혈구 무형성증으로 진단되었다. 그러나, parvovirus B19 감염과 이식편 거부반응 및 신사구체병증과의 관련성은 관찰되지 않았다.

결 론 : Parvovirus B19 감염은 신이식 환자에서 드물지 않을 뿐만 아니라 신이식 환자의 혈색소 수치 및 헤마토크릿과 관련이 있었으며, 특히 3회 이상 양성되었던 두 명의 환자에서 순수 적혈구 무형성증의 발생을 확인하였다. 따라서, 신이식 환자들에 대해서는 주기적인 정성 또는 정량 PCR 검사를 통해 parvovirus B19 감염 상태를 감시하고, 1회 양성 결과를 보인 경우 추적검사를 통해 일과성 바이러스혈증과 진성 감염증과의 감별이 매우 중요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Brown KE and Young NS. Parvovirus B19 in human

- disease. *Annu Rev Med* 1997;48:59-64.
2. 김의중. 파르보바이러스 B19 감염증. *감염* 1994;26:197-206.
3. Anderson MJ, Jones SE, Fisher-Hoch SP, Lewis E, Hall SM, Bartlett CL, et al. Human parvovirus, the cause of erythema infectiosum (fifth disease). *Lancet* 1983;1:1378.
4. Plummer FA, Hammond GW, Forward K, Sekla L, Thompson LM, Jones SE, et al. An erythema infectiosum-like illness caused by human parvovirus infection. *N Engl J Med* 1985;313:74-9.
5. Chorba T, Coccia P, Holman RC, Tattersall P, Anderson LJ, Sudman J, et al. The role of parvovirus B19 in aplastic crisis and erythema infectiosum(fifth disease). *J Infect Dis* 1986;154:383-93.
6. White DG, Woolf AD, Mortimer PP, Cohen BJ, Blake DR, Bacon PA. Human parvovirus arthropathy. *Lancet* 1985;1:419-22.
7. Reid DM, Reid TM, Brown T, Rennie JA, Eastmond CJ. Human parvovirus-associated arthritis. a clinical and laboratory description. *Lancet* 1985;1:422-5.
8. Hall SM, Cohen BJ, Mortimer PP, Caul EO, Cradock-Watson J. Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy. Public health laboratory service working party on fifth disease. *Br Med J* 1990;300:1166-70.
9. Anand A, Gray ES, Brown T, Clewley JP, Cohen BJ. Human parvovirus infection in pregnancy and hydrops fetalis. *N Engl J Med* 1987;316:183-6.
10. Saint-Martin J, Choulot JJ, Bonnad E, Morinet F. Myocarditis caused by parvovirus. *Pediatrics* 1990;116:1007-8.
11. 최영진, 길윤경, 조성란, 김희준, 김현옥. 유전성 구형 적혈구증과 유전성 타원적혈구증 환자에서 parvovirus B19 감염과 관련된 일과성 골수무형성증 2례. *대한임상병리학회지* 1997;17:694-702.
12. Brown KE and Young NS. Parvovirus B19 infection and hematopoiesis. *Blood* 1995;9:176-82.
13. Ahsan N, Holman MJ, Gocke CD, Groff JA, Yang HC. Pure red cell aplasia due to parvovirus B19 infection in solid organ transplantation. *Clin Transplant* 1997;11:265-70.
14. Azzi A, Fanci R, Ciappi S, Zakrzewska K, Bosi A. Human parvovirus B19 infection in bone marrow transplantation patients. *Am J Hematol* 1993;44:207-9.
15. Mathias RS. Chronic anemia as a complication of parvovirus B19 infection in a pediatric kidney transplant patient. *Pediat Nephrol* 1997;11:355-7.
16. Moudgil A, Shibdan H, Nast CC, Bagg A, Asward S, Graham SL, et al. Parvovirus B19 infection related complications in renal transplant recipients: treatment with intravenous immunoglobulin. *Transplantation* 1997;64:1847-50.
17. 최상호, 장상필, 원종철, 이준승, 양원석, 지현숙, 등. 신장이식 후 나타난 parvovirus B19 감염에 의한 순수 적혈구형성부전증 1예. *대한신장학회지* 2001;20:707-13.
18. 이정익, 강태영, 조한표, 윤창욱, 정청일, 이숙진, 강문수 등. 신이식 후 parvovirus B19 감염에 의한 적혈구 무형성증 1예. *대한신장학회지* 2001;20:719-22.
19. Yango A Jr, Morrissey P, Gohn R, Waheh A, Monaco A. Donor-transmitted parvovirus infection in a kidney transplant recipient presenting as pancytopenia and allograft dysfunction. *Transpl Infect Dis* 2002;4:163-6.
20. Cohen BJ and Buckley MM. The prevalence of antibody to human parvovirus B19 in England and Wales. *J Med Microbiol* 1988;25:151-4.
21. Salimans MMM, Brown CS, Spaan WJM. Detection of B19 specific IgG and IgM antibodies by enzyme immunoassay. *J Virol Methods* 1992;39:247-51.
22. Gallinella G, Manaresi E, Venturoli S, Grazi GL, Musiani M, Zerbini M. Occurrence and clinical role of active parvovirus B19 infection in transplant recipients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:811-3.
23. 김의중, 정현진, 조한익, 김미란, 안효섭. Parvovirus B19 감염이 백혈병환자의 조혈작용에 미치는 영향에 관한 연구. *감염* 1994;26:29-37.
24. Young N and Mortimer P. Viruses and bone marrow failure. *Blood* 1984;63:729-37.
25. Pattison JR. Disease caused by the human parvovirus B19. *Arch Dis Child* 1988;63:1426-7.
26. Barsoum NR, Bunnapradist S, Moudgil A, Toyoda Miko, Vo A, Jordan SC. Treatment of parvovirus B19 infection allows for successful kidney transplantation without disease recurrence. *Am J Transplant* 2002;2:425-8.