

Original Article



인간 코로나 바이러스를 중심으로 2017-2019년 소아청소년 호흡기 바이러스 감염증의 역학 및 특성: 경기 북서부지역 단일기관의 후향적 연구

박형석 , 조경원 , 정유진 , 김종민 , 송준혁 , 김광남

명지병원 소아청소년과

OPEN ACCESS

Received: Aug 12, 2022

Revised: Oct 28, 2022

Accepted: Jun 19, 2023

Published online: Jul 31, 2023

Correspondence to

Kwang Nam Kim

Department of Pediatrics, Myongji Hospital, 55
Hwasu-ro 14-beon-gil, Deogyang-gu, Goyang
10475, the Republic of Korea.

Email: kwangnamkim@naver.com

Copyright © 2023 The Korean Society of
Pediatric Infectious Diseases

This is an Open Access article distributed
under the terms of the Creative Commons
Attribution Non-Commercial License ([https://
creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/))
which permits unrestricted non-commercial
use, distribution, and reproduction in any
medium, provided the original work is properly
cited.

ORCID iDs

Hyoung Suk Park

<https://orcid.org/0000-0001-6602-8258>

Kyoung Won Cho

<https://orcid.org/0000-0002-9881-0903>

Lindsey Yoojin Chung

<https://orcid.org/0000-0002-7447-6250>

Jong Min Kim

<https://orcid.org/0000-0002-5594-4864>

Jun Hyuk Song

<https://orcid.org/0000-0002-8283-4652>

Kwang Nam Kim

<https://orcid.org/0000-0003-4024-5128>

Epidemiology and Characteristics of Pediatric Respiratory Virus Infection From 2017 to 2019 Focusing on Human Coronavirus: A Retrospective Study of a Single Center in Northwestern Gyeonggi-do

Hyoung Suk Park , Kyoung Won Cho , Lindsey Yoojin Chung , Jong Min Kim ,
Jun Hyuk Song , Kwang Nam Kim

Department of Pediatrics, Myongji Hospital, Goyang, the Republic of Korea

ABSTRACT

Purpose: A change is expected in the pattern of respiratory viruses including human coronavirus (HCoV) after the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak. Accordingly, identifying the distribution of respiratory viruses before the COVID-19 outbreak is necessary.

Methods: We retrospectively analyzed the results of samples of nasal swabs collected from children under aged ≤ 18 years who were hospitalized at Myongji Hospital, Gyeonggi-do due to acute respiratory infections from 2017 to 2019. Viruses were detected by real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR).

Results: Out of 3,557 total patients, 3,686 viruses were detected with RT-PCR including co-infections. Of the 3,557 patients, 2,797 (78.6%) were confirmed as PCR-positive. Adenovirus and human rhinovirus (hRV) were detected throughout the year, and human enterovirus was most detected during summer. Respiratory syncytial virus, influenza virus, and HCoV were prevalent in winter. In patients with croup, parainfluenza virus was most frequently detected, followed by hRV and HCoV. The PCR positive rate in summer and winter differed significantly.

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Author Contributions

Conceptualization: Kim KN; Data curation: Park H, Cho KW, Kim KN; Formal analysis: Park H, Cho KW; Investigation: Park H, Cho KW; Methodology: Park H, Kim KN; Software: Park H; Supervision: Kim JM, Chung LY, Kim KN; Validation: Park H, Chung LY, Kim KN; Writing - original draft: Park H, Song JH; Writing - review & editing: Park H, Song JH, Chung LY, Kim KN.

Conclusions: Respiratory virus patterns in northwestern Gyeonggi-do were not much different from previously reported data. The data reported herein regarding respiratory virus epidemiological information before the COVID-19 outbreak can be used for use in comparative studies of respiratory virus patterns after the COVID-19 outbreak.

Keywords: Epidemiology; Coronavirus; COVID-19; Polymerase chain reaction

서론

소아에서 호흡기 바이러스 감염증은 상기도 감염뿐만 아니라, 세기관지염이나 폐렴과 같은 중증의 하기도 감염증을 발생시켜 종종 치명적인 합병증으로 인해 주요한 사망원인이 될 수 있다.¹⁾ 호흡기 감염을 일으키는 주요 바이러스로는 호흡기세포융합바이러스 (respiratory syncytial virus, RSV), 인간 리노바이러스 (human rhinovirus, hRV), 아데노바이러스 (adenovirus, ADV), 인플루엔자바이러스 (influenza virus, INF), 파라인플루엔자바이러스 (parainfluenza virus, PIV), 인간 엔테로바이러스 (human enterovirus, HEV), 인간 코로나바이러스 (human coronavirus, HCoV), 메타뉴모바이러스 (metapneumovirus, MPV), 보카바이러스 (bocavirus, BoV) 등이 있다. 이러한 다양한 바이러스는 매년 유행의 정도와 발생시기의 변화를 보이고 있으며,²⁾ 중합효소사슬반응 (polymerase chain reaction, PCR) 검사를 통한 호흡기 바이러스 감염의 역학 연구가 보고되고 있다.³⁾ 이러한 역학 연구가 추후에 발생 가능한 질병의 유행을 사전에 예측하고, 예방할 수 있는 능력을 갖추는데 필요한 정보를 제공하는데 도움이 되므로,⁴⁾ PCR 분석을 통해 연중 유행하는 지역별 소아청소년 호흡기 바이러스의 감염 현황을 파악하는 것은 중요하다. 2019년 말부터 시작된 코로나바이러스 감염증-19 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 대유행 이후 시행한 사회적 거리두기, 마스크 착용과 같은 개인적 예방법 등의 비약물적 중재 조치 (non-pharmaceutical interventions)가 호흡기 바이러스를 포함한 감염증의 유의미한 감소와 관련이 있다는 보고들이 있었고,⁵⁻⁸⁾ 이러한 변화 양상을 이전과 비교하기 위해 COVID-19 대유행 시기 직전의 호흡기 감염증의 역학을 확인하는 것이 필요하다고 판단된다.

바이러스 중에서 특히 HCoV는 계절마다 발생하고 보통 감기의 증상과 같은 가벼운 호흡기 감염을 일으키는 것으로 알려져 있고,⁹⁾ 1960년대 이후로 HCoV의 여러가지 아형이 발견되었으며, 2019년 말 발견된 중증 급성 호흡증후군 코로나바이러스-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2, SARS-CoV-2)는 2년이 지난 현재까지도 COVID-19의 전세계적인 대유행을 일으키고 있다.⁹⁾

최근 많은 연구들이 COVID-19 유행 직전과 호흡기 바이러스 감염증의 역학을 비교하였으나 대부분 국가 전체 감시자료 또는 빅데이터를 통한 연구로, 바이러스 검출 데이터 이외 임상적 특징 등에 대한 내용은 부족하다고 생각되었고, 이에 본 연구는 COVID-19 대유행 직전 경기도 북서부 지역의 소아청소년 호흡기 바이러스의 역학적 특징에 대해 PCR의 바이러스 검출 데이터뿐만 아니라 연령 및 진단명 등에 따른 역학을 분석해보기로 하였다. COVID-19 발생 이전, 2017년부터 2019년까지 경기도 명지병원에 급성 호흡기 감염증으로 입원한 소아청소년을 대상으로 바이러스 감염의 패턴을 보고하여 COVID-19 발생 이후 호흡기 바이러스의 변화 양상에 대한 연구에 기초가 되고자 본 연구를 시작하였다.

방법

1. 대상

바이러스 역학분석을 위한 대상은 2017년 1월 1일부터 2019년 12월 31일까지 만 3년 동안, 발열, 기침, 가래, 콧물, 인후통, 호흡곤란, 쇠 목소리 중 한가지 이상의 증상이 있어 호흡기 감염증으로 명지병원에 입원한 18세 이하 소아청소년 중 호흡기 바이러스 PCR을 시행한 환자였다. 본 기관에서는 호흡기 감염증으로 입원한 모든 환자에서 PCR 검사를 시행하나 환자 또는 보호자의 사정으로 인해 시행하지 못한 경우가 있었고, 외래 또는 응급실을 통해 입원 시 독감 신속항원검사를 시행한 경우에는 추가적으로 PCR 검사를 시행하지 않았다.

2. 검사방법

명지병원의 호흡기 바이러스 PCR 검사는, 검체를 AdvanSure RV real-time RT-PCR (LG Life Sciences, Seoul, Korea) 키트에 내장된 면봉을 이용해 비강인두를 도말하여 채취한 후 서울의 과학연구소에 의뢰하여 결과를 확인하는 방식이며, 검사 방법은 SLAN-96P (LG Life Sciences) 기기를 이용해 역전사반응 및 일정횟수의 PCR 반응을 반복하는 유전자 증폭 시험법이었다. 이를 통해 검출된 바이러스 종류는 총 9가지이며 (ADV, RSV, INF, PIV, MPV, hRV, HCoV, HEV, BoV), HCoV의 아형은 3가지 (HCoV 229E, HCoV NL63, HCoV OC43)이었다.

3. 의무기록고찰

의무기록을 후향적으로 분석하여 인구학적 정보, 진단명, 환자별 바이러스 검출 건수, 월별 바이러스 검출 건수를 분석하였다. 진단명은 당시 최종 진단에 따라 상기도와 하기도 감염으로 구분하였고, 인두편도염, 부비동염, 중이염, 크루프는 상기도 감염으로, 기관지염, 세기관지염, 폐렴, 천식 악화는 하기도 감염으로 분류하였다.

4. 통계

통계 분석은 Rex (Version 3.4; RexSoft, Seoul, Korea)를 사용하였다. 기술통계를 이용해 각 바이러스의 검출 건수와 백분율을 확인하여 연령별, 월별, 임상적 진단에 따라 정리하였다. 계절별 바이러스 양성률 비교를 위해서 Pearson's χ^2 test와 Fisher's exact test를 이용하였고, P 값이 0.05 미만인 경우 통계적 유의성을 보인다고 정의하였다.

5. 연구윤리심의

본 연구는 명지병원 연구윤리위원회 (Institutional Review Board; MJH 2022-07-001)의 승인을 받았다.

결과

1. 전체 검출양상

3년간 호흡기 감염증으로 입원한 환자는 총 4,850이었고, 이 중 PCR 분석이 이루어진 대상자는 총 3,557명이었으며 PCR 양성률은 2,797명으로 총 PCR 양성률은 78.6%이었다.

Table 1. Clinical characteristics of 4 viral co-infections of 14 cases, 2017–2019

Patients	Isolated virus	Age/Sex	Diagnosis	Month of hospitalization
1	ADV+MPV+hRV+BoV	1/Female	Pneumonia	April
2	ADV+hRV+HEV+BoV	4/Female	APT	April
3	ADV+RSV+hRV+BoV	1/Male	Pneumonia	December
4	ADV+RSV+HEV+BoV	3/Male	Pneumonia	October
5	ADV+PIV+MPV+hRV	0/Male	Pneumonia	April
6	ADV+PIV+hRV+BoV	1/Male	Croup	April
7	ADV+PIV+hRV+BoV	2/Male	APT	May
8	ADV+PIV+hRV+HCoV	1/Male	Bronchitis	November
9	ADV+PIV+HCoV+BoV	2/Male	APT	October
10	RSV+INF+hRV+HEV	1/Female	Pneumonia	December
11	RSV+PIV+hRV+BoV	1/Male	Pneumonia	October
12	RSV+PIV+hRV+BoV	2/Female	Pneumonia	December
13	RSV+PIV+HEV+BoV	2/Male	Pneumonia	September
14	PIV+hRV+HEV+BoV	1/Male	APT	September

Abbreviations: ADV, adenovirus; RSV, respiratory syncytial virus; INF, influenza virus; PIV, parainfluenza virus; MPV, metapneumovirus; hRV, human rhinovirus; HCoV, human coronavirus; HEV, human enterovirus; BoV, bocavirus; APT, acute pharyngeal tonsillitis.

2017–2019년 봄철 (3–5월)에 총 1,032명을 대상으로 PCR 검사를 시행하였고 이 중 817명에서 1개 이상의 바이러스가 검출되어 봄철 양성률은 79.1%이었고, 여름철 (6–8월)에는 총 628명 중 452명이 양성으로 여름철 PCR 양성률은 71.9%로 확인되었다. 가을철 (9–11월)에는 총 1,059명 중 830명이 양성으로 78.3%의 양성률을 보였고, 겨울철 (12–2월)에는 총 838명 중 698명이 양성으로, 겨울철 양성률은 83.2%이었다. 여름철과 겨울철의 PCR 양성률을 비교했을 때 겨울철의 양성률이 높았고, 카이제곱 검정상 여름철 및 겨울철의 PCR 양성률은 유의한 수준으로 차이가 있다고 보여졌다 ($p < 0.05$).

한 환자에서 단일 바이러스 양성인 경우는 2,039명 (72.9%)이었고, 2가지 양성인 경우 642명 (22.9%), 3가지 양성인 경우 102명 (3.6%), 4가지 양성인 경우 14명 (0.5%) 확인되었다. 4가지 바이러스 동시감염이 확인된 14명의 바이러스 종류와 임상적 특징은 따로 정리하였다 (Table 1).

PCR 양성인 2,797명 중 검출된 바이러스는 중복감염 포함하여 총 3,686건이었다. hRV가 685건으로 (18.6%) 가장 많이 검출되었으며 그 다음은 ADV 660건 (17.9%), RSV 606건 (16.4%), PIV 452건 (12.3%), BoV 347건 (9.4%), INF 311건 (8.4%), MPV 309건 (8.3%), HCoV 184건 (5.0%), HEV 132건 (3.6%) 순으로 확인되었다 (Table 2).

2. 시기적 변화양상

2017년에서 2019년의 월별 바이러스 추이를 보았을 때 ADV와 hRV는 연중 검출되면서 4–5월, 9–11월 사이에 주로 검출되었고 (Fig. 1A), PIV, MPV와 BoV는 4–6월경에 주로 검출되었다 (Fig. 1B).

Table 2. Age distribution of virus isolated from patients with respiratory tract infection, 2017–2019

Age (yr)	No. of isolated virus (% of total detected virus)									
	ADV	RSV	INF	PIV	MPV	hRV	HCoV	HEV	BoV	Total
0	57 (1.6)	188 (5.1)	35 (0.9)	98 (2.7)	51 (1.3)	155 (4.2)	48 (1.3)	16 (0.4)	60 (1.6)	708 (19.2)
1–5	510 (13.8)	407 (11.0)	190 (5.2)	336 (9.1)	243 (6.6)	453 (12.3)	122 (3.3)	101 (2.7)	280 (7.6)	2,642 (71.7)
6–10	82 (2.2)	10 (0.3)	68 (1.8)	16 (0.4)	12 (0.3)	60 (1.6)	8 (0.2)	13 (0.4)	6 (0.16)	275 (7.5)
11–18	11 (0.3)	1 (0.03)	18 (0.5)	2 (0.06)	3 (0.1)	17 (0.5)	6 (0.16)	2 (0.06)	1 (0.03)	61 (1.6)
Total	660 (17.9)	606 (16.4)	311 (8.4)	452 (12.3)	309 (8.3)	685 (18.6)	184 (5.0)	132 (3.6)	347 (9.4)	3,686

Abbreviations: ADV, adenovirus; RSV, respiratory syncytial virus; INF, influenza virus; PIV, parainfluenza virus; MPV, metapneumovirus; hRV, human rhinovirus; HCoV, human coronavirus; HEV, human enterovirus; BoV, bocavirus.

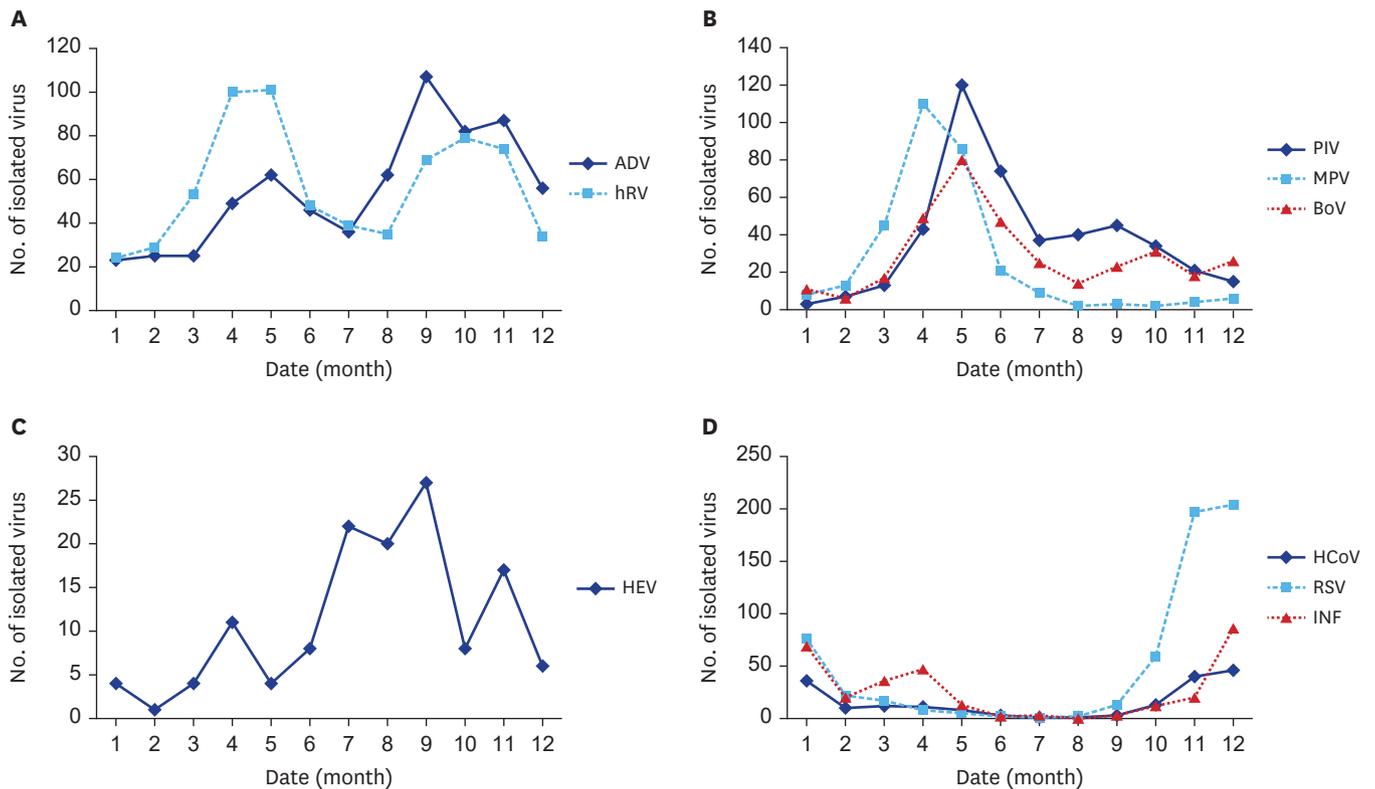


Fig. 1. (A) Monthly distribution of ADV and hRV, 2017–2019. (B) Monthly distribution of PIV, MPV and BoV, 2017–2019. (C) Monthly distribution of HEV, 2017–2019. (D) Monthly distribution of HCoV, RSV and INF, 2017–2019. Abbreviations: ADV, adenovirus; hRV, human rhinovirus; PIV, parainfluenza virus; MPV, metapneumovirus; BoV, bocavirus; HEV, human enterovirus. RSV, respiratory syncytial virus; INF, influenza virus; HCoV, human coronavirus.

HEV는 7-9월, 여름철에 주로 검출되었고 (Fig. 1C), RSV와 HCoV는 11-1월, 겨울철에 주로 검출되었으며, INF는 12-4월까지 주로 검출되는 경향을 보였다 (Fig. 1D).

또한 HCoV의 연도별 및 아형에 따른 분포를 정리하였는데 (Fig. 2), 2017-2019년 동안 검출된 HCoV는 총 184건이었고, 이 중에서 CoV-229E는 12건 (6.5%), CoV-NL63은 55건 (29.9%), CoV-OC43은 117건 (63.5%)이었다. 세 아형의 HCoV는 전반적으로 11-1월 사이 주로 검출되는 경향을 보였다.

3. 임상적 진단명에 따른 바이러스 검출

0-18세 대상군의 연령별 바이러스 분포는 0세 (신생아-영아)에서 708건 (19.2%), 1세 이상 5세 이하 (유아기) 2,642건 (71.7%), 6세 이상 10세 이하 (학령기) 275건 (7.5%), 11세 이상 18세 이하 (사춘기) 61건 (1.6%)으로 나타났다. 0세 환자군 총 708건 중에서 RSV가 188건 (26.5%)으로 가장 높았고, 그 뒤로 hRV, PIV, BoV, ADV가 있었다. 1-5세 환자군 총 2,642건 중에서는 ADV가 510건 (19.3%)으로 가장 많이 검출되었고, hRV, RSV, PIV, BoV, MPV, INF가 뒤를 이었다. 6-10세 환자군 총 275건 중에서는 ADV가 82건 (29.8%)으로 검출이 가장 많이 되었고, 다음으로 INF, hRV이었다. 11-18세 환자군 총 61건 중에서는 INF가 18건 (29.5%)으로 가장 많이 검출되었고, 다음으로 hRV, ADV, HCoV가 뒤를 이었다 (Table 2).

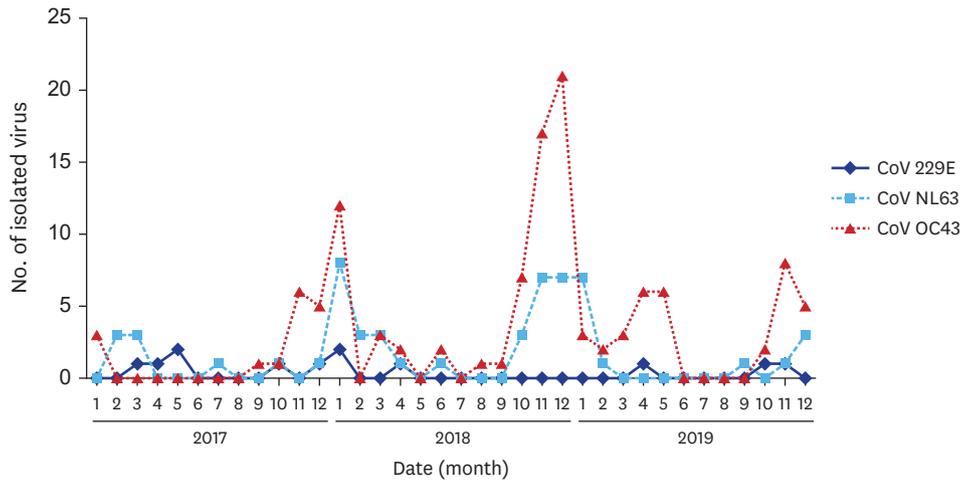


Fig. 2. Monthly distribution of human CoV during 2017–2019. Abbreviations: CoV 229E, coronavirus 229E; CoV NL63, coronavirus NL63; CoV OC43, coronavirus OC43.

검출된 바이러스들을 진단별로 분석하면, 급성 인두편도염에서는 ADV가 349건 (43.7%)으로 주로 검출되었다. 크루프 환자에서는 PIV가 63건 (31.9%)으로 가장 많이 검출되었고, 다음으로 hRV 34건 (17.2%), HCoV 25건 (12.7%)이 뒤를 이었다 (**Fig. 3A**). 세기관지염을 가진 환자에서는 RSV가 120건 (34.2%)으로 가장 많이 검출되었고, hRV가 93건 (26.5%)으로 그 뒤를 이었다. 폐렴에서는 RSV가 408건 (23.0%)으로 주로 검출되었고, 그 뒤로 hRV가 308건 (17.4%), MPV 229건 (12.9%), PIV 227건 (12.8%), ADV 197건 (11.1%), BoV 179건 (10.1%) INF 113건 (6.4%)으로 나타났다. 천식 악화에서는 hRV가 41건 (66.1%)으로 주로 검출되었다 (**Fig. 3B**).

HCoV와 임상적 진단을 추가적으로 분석하였고, 총 184건의 HCoV 중에서 67건 (36.4%)이 폐렴으로 진단되었다. 다음으로 급성 인두편도염이 43건 (23.3%), 크루프와 기관지염이 각각 25건 (13.5%) 이었고, 세기관지염 18건 (9.7%), 천식 악화 3건 (1.6%), 중이염 2건 (1.0%), 부비동염이 1건 (0.5%)으로 뒤를 이었다 (**Fig. 4**).

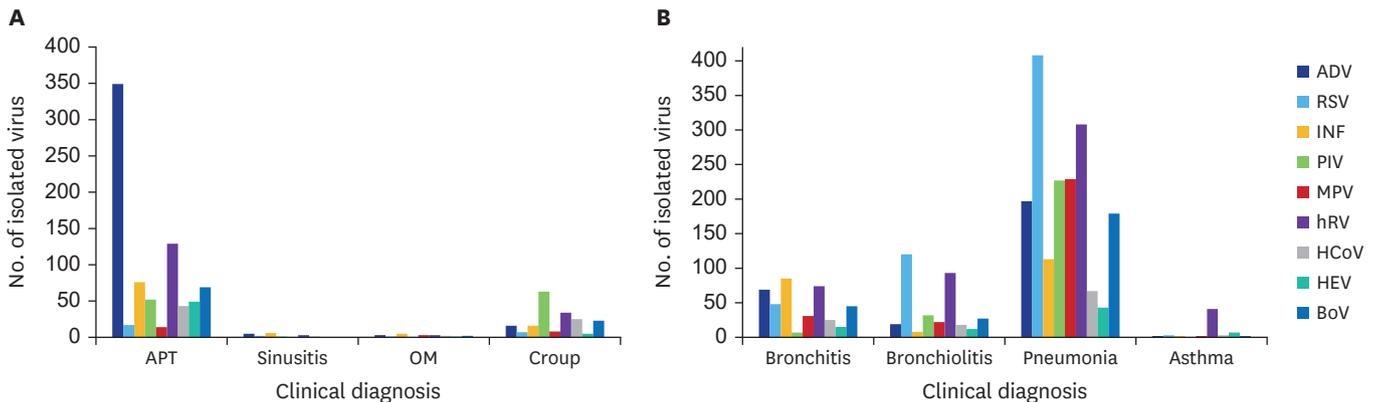


Fig. 3. (A) Respiratory virus distribution according to clinical diagnosis of upper respiratory tract infection, 2017–2019. (B) Respiratory virus distribution according to clinical diagnosis of lower respiratory disease, 2017–2019. Abbreviations: ADV, adenovirus; RSV, respiratory syncytial virus; INF, influenza virus; PIV, parainfluenza virus; MPV, metapneumovirus; hRV, human rhinovirus; HCoV, human coronavirus; HEV, human enterovirus; BoV, bocavirus; APT, acute pharyngeal tonsillitis; OM, otitis media.

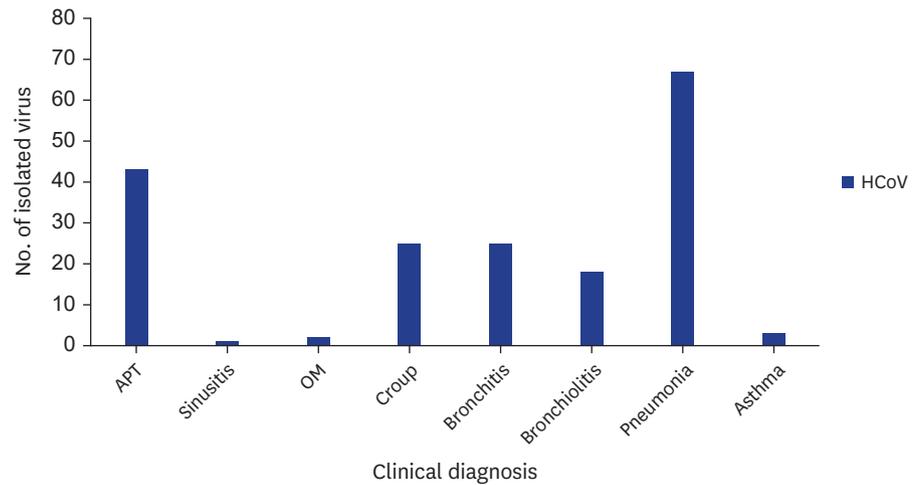


Fig. 4. Clinical diagnosis of HCoV, 2017–2019. Abbreviations: HCoV, human coronavirus; APT, acute pharyngeal tonsillitis; OM, otitis media.

고찰

본 연구는 급성호흡기 감염증상으로 경기도 북서부 지역의 명지병원 소아청소년과로 입원한 만 0-18세 환자를 대상으로 원인 호흡기 바이러스를 확인하여, 향후 COVID-19 유행 이후의 호흡기 바이러스 변화에 대한 기초 자료를 마련하고자 하였다.

호흡기 바이러스 감염의 진단에 바이러스 배양 이외에 좀더 신속히 진단할 수 있는 방법으로 PCR의 발달을 통해 보다 진단이 용이해졌고,¹⁰⁾ 본 연구는 이러한 검사방법을 통해 연령, 계절 양상 및 임상적 진단에 따른 원인 바이러스에 대한 역학 연구를 진행하였다.

본 연구의 검체 채취방법은 비인두 면봉법을 이용했으며, 비인두 흡인법에 비해서 바이러스 검출의 민감도가 낮은 것으로 알려져 있으며,¹¹⁾ Park 등¹²⁾의 국내연구에서도 바이러스 검출의 민감도가 비면봉법 (0.59)에 비해 비인두 흡인법 (0.96)에서 높은 것으로 보고했다. 다른 문헌에서 보고한 국내 소아 급성 호흡기 질환을 가진 환자에서 바이러스 검출률은 54.9-70.4% 정도였지만,^{13,15)} 본 연구에서는 총 대상군 3,557명 중에서 2,797명에서 1개 이상의 바이러스가 검출되어 평균 78.6%의 높은 검출률을 보였다. 본 기관에서는 호흡기 감염증으로 입원한 모든 소아청소년 환자에게 PCR 검사를 시행하지만, 보호자 사정 또는 독감 신속항원검사와 같은 대체검사를 시행하였을 경우 PCR 검사를 생략하기 때문에 이러한 점이 검출률에 영향을 미쳤을 것이라 생각된다.

본 연구에서 바이러스 양성으로 나온 환자 중에서 2개 이상의 바이러스 중복 감염률은 27.1%로 확인되었다. 바이러스의 중복검출이 성인보다 소아에서 빈번하게 발생하는데,¹⁰⁾ Woo 등¹⁶⁾의 국내연구에서는 소아청소년의 호흡기 바이러스 중복감염 검출률을 36.4%로 보고했다. 소아에서 바이러스 중복감염이 잘 발생하는 이유에 대해 몇 가지 근거가 제시되고 있다. 우선 면역체계가 미숙하고 이전에 바이러스에 노출된 과거력이 없기 때문에 두 가지 이상의 바이러스에 감염되기 쉬울 수 있으며, 또한 호흡기 바이러스 감염 이후 바이러스의 지속적인 배출 (shedding)이 성인보다 소아에서 빈번하게 일어나기 때문이다.¹⁰⁾

각 호흡기 바이러스 호발시기는 계절별로 차이가 있는 것으로 알려져 있다.^{17,18)} 국내 바이러스 호흡기 감염의 발생 동향을 파악하기 위해 질병관리청에서 전국 218개의 병원이 참여하여 급성 호흡기 감염 환자로부터 채취한 검체를 대상으로 8종의 호흡기 바이러스에 의한 감염을 감시하여 보고하고 있으며, 2016–2018년의 국내보고에 따르면 소아청소년에서 ADV는 연중 고르게 검출되며, RSV는 10–12월, INF는 1–5월, MPV는 4–5월에 주로 검출되는 양상을 보인다.¹⁹⁾ 국내에서 Kang 등²⁰⁾은 장내바이러스 (enterovirus)가 주로 5–9월 사이 특히 7, 8월에 집중적으로 발생한다고 보고하였다. 본 연구에서 확인한 월별 바이러스 추이가 이와 동일한 것을 확인할 수 있었고 이와 함께 PIV, BoV 또한 계절적 변이를 보이는 것을 확인하였다.

본 연구에서 HCoV 또한 계절적 경향성을 보이고 있었으며, 2016–2018년 국내보고¹⁹⁾와 마찬가지로 겨울철에 높은 분포를 보였다. HCoV 세 개의 아형 중에서 HCoV-OC43의 비율이 높았지만 세 아형 모두 겨울철에 주로 검출되었고 연도별로 보았을 때 2018–2019년 겨울철에 HCoV-OC43의 검출 사례가 더 많았다. 미국에서는 HCoV의 감염은 2–3년의 유행 주기를 가지고 산발적인 유행 (scattered outbreak)을 한다고 알려져 있다.²¹⁾

특정 호흡기 바이러스는 특정 호흡기 감염증과 연관성이 있다고 알려져 있고,^{22,23)} 본 연구에서도 기존 연구 결과와 크게 다르지 않았다. 본 연구대상 환자 중 높은 빈도로 검출된 바이러스는 RSV로 확인되었다. 국내연구에서도 RSV는 3개월 미만의 바이러스 하기도염의 가장 중요한 원인으로 보고되고 있고, RSV는 세기관지염 및 폐렴과 같은 하기도 감염의 대표적인 원인 바이러스로, 특히 저연령에서 세기관지염으로 흔히 나타난다.²⁴⁾ 크루프를 일으키는 가장 흔한 바이러스는 PIV로 알려져 있고,²²⁾ 본 연구에서도 크루프 환자에서 PIV가 높은 빈도로 검출되었다. 이와 더불어 본 연구에서 HCoV가 크루프에서 3번째 높은 빈도로 검출되었는데, 우리나라 소아를 대상으로 시행한 Choi 등¹³⁾의 연구에서도 급성 하기도 감염의 원인으로 HCoV-NL63의 50% (6례 중 3례)가 크루프와 관련이 있었다. 국내 연구에서 Han 등²⁵⁾도 HCoV가 크루프 (64.2%), 세기관지염 (21.4%)과 연관되었다고 보고하였으며, HCoV는 급성 호흡기 감염의 원인 중 하나가 될 수 있고 특히 크루프의 경우에 그러하다고 보고한 바 있다. 또한, 본 연구에서 hRV는 폐렴, 세기관지염, 크루프 각각의 진단에서 모두 두번째 높은 빈도로 검출되었고, 특히 천식 악화 환자에서 가장 많이 검출되었다. hRV는 세포배양에서 분리가 용이하지 않았으나 RT-PCR법의 발달로 검출률이 증가하며 최근에는 소아 급성 하기도 감염의 주요 원인으로 대두되고 있다.¹⁴⁾ 그리고 급성 하기도염, 남성 섬유증, 기관지염, 세기관지염, 폐렴의 중요한 원인이며 천식의 악화 요인이 된다는 보고가 있다.²⁶⁾ 또한 RSV에 비해 상기도 감염에서 흔히 검출되나, 최근 RSV 다음으로 흔한 하기도 감염의 원인으로 밝혀지고 있으며,²⁷⁾ 호산구증가증, 아토피 및 천식과 더 밀접한 관련을 보인다고 하였다.²⁸⁾

본 연구에서 나타난 계절별 PCR 시행 빈도는 가을철 (9–11월)에 가장 많았으나 양성률은 겨울철 (12–2월)이 83.2%로 다른 계절에 비해 높았고 여름철 양성률과 비교했을 때 유의한 수준으로 차이가 있다고 보여졌다 ($p < 0.05$). 겨울철에 비해 가을철 PCR 시행 빈도가 높았던 것은 겨울철에 주로 유행하는 INF에 대해 독감 신속항원검사로 대체하는 경우가 있었기 때문에 결과에 영향이 있었을 것으로 보인다. 다른 국내 보고에서도 바이러스 검사를 시행한 빈도와 양성률은 월별로 차이가 있었다는 보고가 있었고,¹⁷⁾ 월별로 11월에 호흡기 바이러스 검사를 가장 많이 시행하였고 바이러스 양성률은 계절별로 보았을 때 겨울에 높았으며 월별로는 12월에 55.3%로 가장 높았다.

본 연구를 진행한 명지병원에서는 호흡기 감염증으로 입원한 모든 환자에서 PCR 검사를 진행하나 보호자, 환자의 사정이 있거나 독감 신속항원검사와 같은 대체검사를 시행했을 경우 생략하기 때문에 이러한 점이 바이어스로서 결과에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 또한 단 일기관에서 연구를 진행하였고 입원환자만을 대상으로 하였기에 이를 국가 또는 지역의 전체 발생률로 대치하기에는 부족한 점이 있다. 그리고 의무기록을 후향적으로 분석함으로써 일부 정보의 획득이 어려웠다는 점도 한계점이다. 하지만 본 연구의 강점은 PCR 검사의 바이러스 검출 데이터만이 아니라 연령, 진단명 등 추가 임상 자료들이 제시되었다는 점이라고 생각한다.

향후 베타코로나 바이러스인 SARS-CoV-2 대유행 이후의 인간 코로나바이러스 3가지 아형의 패턴 변화를 보기 위해서는 COVID-19 발생 이전 자료가 필요하여 경기도 북서부 지역 소아청소년의 2017-2019년 호흡기 바이러스 역학정보를 정리하여 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Kim KH, Kim JH, Kim KH, Kang C, Kim KS, Chung HM, et al. Identification of viral pathogens for lower respiratory tract infection in children at Seoul during autumn and winter seasons of the year of 2008-2009. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2010;17:49-55.
[CROSSREF](#)
2. Jeong JW, Hwang YH, Cho KS, Jung MJ, Min SK, Kim SJ, et al. Viral etiology and epidemiology of outpatients with acute respiratory illnesses in Busan: 2007-2008. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2010;17:130-6.
[CROSSREF](#)
3. Kwon YR, Cho WJ, Kim HM, Lee JM. Single or dual infection with respiratory syncytial virus and human rhinovirus: epidemiology and clinical characteristics in hospitalized children in a rural area of South Korea. *Pediatr Infect Vaccine* 2019;26:99-111.
[CROSSREF](#)
4. Lee C, Ki M. Strengthening epidemiologic investigation of infectious diseases in Korea: lessons from the Middle East Respiratory Syndrome outbreak. *Epidemiol Health* 2015;37:e2015040.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
5. Park S, Michelow IC, Choe YJ. Shifting patterns of respiratory virus activity following social distancing measures for Coronavirus Disease 2019 in South Korea. *J Infect Dis* 2021;224:1900-6.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
6. Park JY, Kim HI, Kim JH, Park S, Hwang YI, Jang SH, et al. Changes in respiratory virus infection trends during the COVID-19 pandemic in South Korea: the effectiveness of public health measures. *Korean J Intern Med* 2021;36:1157-68.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
7. Kim JH, Roh YH, Ahn JG, Kim MY, Huh K, Jung J, et al. Respiratory syncytial virus and influenza epidemics disappearance in Korea during the 2020-2021 season of COVID-19. *Int J Infect Dis* 2021;110:29-35.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
8. Huh K, Jung J, Hong J, Kim M, Ahn JG, Kim JH, et al. Impact of nonpharmaceutical interventions on the incidence of respiratory infections during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in Korea: a nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2021;72:e184-91.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
9. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol* 2021;19:155-70.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
10. Roh EJ, Chang YP, Kim JK, Rheem IS, Park KS, Chung EH. Clinical significance of codetection of the causative agents for acute respiratory tract infection in hospitalized children. *Korean J Pediatr* 2009;52:661-6.
[CROSSREF](#)

11. Lambert SB, Whiley DM, O'Neill NT, Andrews EC, Canavan FM, Bletchly C, et al. Comparing nose-throat swabs and nasopharyngeal aspirates collected from children with symptoms for respiratory virus identification using real-time polymerase chain reaction. *Pediatrics* 2008;122:e615-20.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
12. Park JS, Choi YJ, Nam HS, Kim YB, Park K. Comparison of nasopharyngeal aspirates and nasal swabs for the detection of respiratory viruses by multiplex RT-PCR. *Allergy Asthma Respir Dis* 2009;19:365-73.
13. 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.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
14. 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.
[CROSSREF](#)
15. Chung JY, Han TH, Kim SW, Hwang ES. Respiratory picornavirus infections in Korean children with lower respiratory tract infections. *Scand J Infect Dis* 2007;39:250-4.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
16. Woo YR, Kim HJ, Kim MS, Koh HJ, Lee SG, Ahn YH. Clinical difference between single infection and coinfection with respiratory virus: the 2014 single-center study. *Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:360-8.
[CROSSREF](#)
17. Lee SJ, Lee SH, Ha EK, Sheen YH, Sung MS, Jung YH, et al. Prevalence of respiratory virus infection with regard to age, sex, and seasonality factors: a single center experience against children hospitalized during the 10 years. *Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:320-5.
[CROSSREF](#)
18. Monto AS. Epidemiology of viral respiratory infections. *Am J Med* 2002;112 Suppl 6A:4S-12S.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
19. Kwon JW, Kim KW, Kim WK, Kim JK, Kim JH, Kim JT, et al. *Hong Chang Eui Pediatrics*. 12th ed. Seoul: Mirae-N Co., 2020:696-8.
20. Kang YH, Lee DJ, Cho KS, Chung WS. Epidemiology of acute viral respiratory tract infections in Busan (2004-2006). *Korean J Pediatr Infect Dis* 2007;14:179-87.
[CROSSREF](#)
21. Esposito S, Bosis S, Niesters HG, Tremolati E, Begliatti E, Rognoni A, et al. Impact of human coronavirus infections in otherwise healthy children who attended an emergency department. *J Med Virol* 2006;78:1609-15.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
22. 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.
[CROSSREF](#)
23. Park JS. Acute viral lower respiratory tract infections in children. *Korean J Pediatr* 2009;52:269-76.
[CROSSREF](#)
24. Borchers AT, Chang C, Gershwin ME, Gershwin LJ. Respiratory syncytial virus--a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2013;45:331-79.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
25. Han TH, Chung JY, Kim SW, Hwang ES. Human coronavirus-NL63 infections in Korean children, 2004-2006. *J Clin Virol* 2007;38:27-31.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
26. Papadopoulos NG, Bates PJ, Bardin PG, Papi A, Leir SH, Fraenkel DJ, et al. Rhinoviruses infect the lower airways. *J Infect Dis* 2000;181:1875-84.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
27. Drysdale SB, Mejias A, Ramilo O. Rhinovirus - not just the common cold. *J Infect* 2017;74 Suppl 1:S41-6.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
28. Jartti T, Korppi M. Rhinovirus-induced bronchiolitis and asthma development. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:350-5.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

요약

목적: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) 발생 이후 인간 코로나바이러스를 포함한 호흡기 바이러스의 패턴에 변화가 있을 것으로 생각되어, COVID-19 발생 이전 경기도 명지병원에 급성 호흡기 감염증으로 입원한 소아청소년을 대상으로 바이러스 감염의 패턴을 보고하였다.

방법: 2017년 1월부터 2019년 12월까지 급성 호흡기 감염증으로 명지병원에 입원한 18세 이하 소아청소년을 대상으로 하였고 real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) 결과를 바탕으로 후향적으로 의무기록을 고찰하였다.

결과: 총 3,557명 중에서 중복감염 포함하여 3,686건의 바이러스가 검출되었고 평균 양성률은 78.6%이었으며 여름에 비해 겨울에 PCR 양성률이 높았다. 파라인플루엔자바이러스, 메타뉴모바이러스, 보카바이러스는 4-6월에 주로 검출되고, 인간 엔테로바이러스는 7-9월에, 호흡기세포융합바이러스와 인플루엔자바이러스는 겨울철에 주로 검출되었다. 진단별로 인두편도염에서는 아데노바이러스가 가장 많았고 폐렴에서는 호흡기세포융합바이러스가 가장 많이 검출되었다. 인간 코로나바이러스는 겨울철에 주로 검출되었으며, 크루프 환자 중에서 3번째 높은 빈도로 나타났다.

결론: 본 연구결과가 이전에 보고되었던 소아청소년의 호흡기 바이러스 역학과 크게 다르지 않았다. 또한 COVID-19 발생 이후 호흡기 바이러스 패턴 비교 연구에 도움이 되고자 COVID-19 발생 이전 호흡기 바이러스 역학정보를 보고하는 바이다.