

# 후두기관지폐렴으로 진단된 소아 환자들의 임상 양상과 원인: 크룹 환아와의 비교

김은진, 남혜나, 선용한, 차 한, 류 일, 조혜경, 조혜정, 손동우

가천대학교 길병원 소아청소년과

## Comparison of etiology and clinical presentation between children with laryngotracheobronchopneumonitis and croup

Eun Jin Kim, Hyena Nam, Yong Han Sun, Hann Tchah, Eell Ryoo, Hye Kyung Cho, Hye Jung Cho, Dong Woo Son

Department of Pediatrics, Gachon University Gil Medical Center, Incheon, Korea

**Purpose:** Croup, a common childhood respiratory illness with various severities, has many unanswered questions. Laryngotracheobronchopneumonitis (LTBP) is a disease entity considered to be an extension of croup to the lower respiratory tract. The object of this study was to compare epidemiology, clinical characteristics, and viral etiologic spectrum between croup and LTBP.

**Methods:** Patients hospitalized with croup at Gachon University Gil Hospital from January 2010 to April 2016 were recruited. LTBP was defined as pneumonia confirmed on radiographs of patients with croup. Clinical findings and demographic data were reviewed of patients whose nasopharyngeal swabs were done for viral analysis.

**Results:** A total of 371 patients with only croup and 63 patients with LTBP were included. Croup was found to be significantly associated with parainfluenza virus type 1 ( $P=0.006$ ). LTBP was related to parainfluenza virus type 3, respiratory syncytial virus, and human bocavirus ( $P=0.001$ ,  $P=0.030$ , and  $P=0.019$ , respectively). The duration of fever was longer in patients with LTBP than in those with croup ( $3.87 \pm 1.85$  days vs.  $2.86 \pm 1.80$  days,  $P<0.001$ ).

**Conclusion:** Specific etiologic viruses might be associated with the progression from croup to LTBP. Prolonged fever is also associated with progression from croup to LTBP. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:274-279)

**Keywords:** Croup, Extension, Pneumonia

## 서론

크룹(croup)은 흡기 시 협착음(stridor), 쉼쉼거리는 기침, 쉼 목소리의 증상을 특징으로 후두 부위의 협착을 보이는 질환으로, 소아에서 전체 하기도 감염의 약 15%를 차지한다.<sup>1</sup> 일반적으로 짧은 임상 경과를 보이는데, 전체 크룹 환아의 약 60%에서 48시간 내에 증상의 호전 양상을 관찰할 수 있다. 하지만 일부 환아는 증상이 일주일 이상 지속되기도 한다.<sup>2</sup> 크룹은 응급실을 방문하는 흔한 원인으로 국내의 한 보고에 따르면 응급실에 방문한 환아 중 입원치료가 필요한 경우는 22.8%였고,<sup>3</sup> 이들 중 드물게 기도의 완전 폐쇄로 즉각적인 기도 확보가 필요한 경우가 있다.<sup>4</sup> 또한 후두 부위의 병변으로 인해 소아 집중 치료실의 치료가 필요한 경우 중 절반 이상이 크

룹으로 인한 것으로 보고되었다.<sup>5</sup>

크룹 환아 중 약 15%에서 합병증이 동반한다고 알려져 있으며 세기관지 또는 폐실질과 같은 호흡기계의 다른 부위로 염증이 확산되는 경우도 이에 해당된다.<sup>6</sup> 크룹에 의한 합병증의 대표적인 질환으로 기관지를 지나 폐포나 폐실질로 감염이 확산되는 경우를 후두기관지폐렴(laryngotracheobronchopneumonitis, LTBP)으로 정의하는데,<sup>1</sup> 초기에 크룹의 증상으로 시작하여 이후 수포음이 청진되는 등 폐실질 침윤에 따른 증상과 징후를 보인다.<sup>7</sup> 기전으로 후두기관지폐렴을 일으키는 크룹의 원인균이 후두에만 머물러 있지 않고 말단 기관지로 확산되는 것과 다른 기전으로 기존의 원인균에 이차 세균 감염이 중복되어 하부로 확산되는 것을 생각할 수 있다.<sup>8</sup> 유사한 합병증으로 기관(trachea) 내부에 화농성 분비물이 막

Correspondence to: Yong Han Sun  <https://orcid.org/0000-0003-1527-6782>  
Department of Pediatrics, Gachon University Gil Medical Center, 21 Namdong-daero  
774beon-gil, Namdong-gu, Incheon 21565, Korea  
Tel: +82-32-460-3224, Fax: +82-32-460-2362, E-mail: chdsh@gilhospital.com  
Received: April 6, 2017 Revised: August 11, 2017 Accepted: August 14, 2017

© 2017 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/4.0/>).

(membrane)을 형성하고 이 막에서 세균이 동정되어 이차 세균 감염이 확인되는 세균기관염(bacterial tracheitis)이 있는데 대부분에서 폐침윤이 동반된다.<sup>1</sup>

크룹은 다양한 호흡기 바이러스의 감염이 원인으로 알려져 있으며,<sup>9</sup> 그 중 parainfluenza virus의 감염이 가장 중요하며 그 외에도 respiratory syncytial virus와 influenza virus도 주요 원인으로 알려져 있다.<sup>10</sup> 또, 최근에 human coronavirus가 크룹의 주요 원인으로 밝혀지기도 하였다.<sup>11</sup>

그러나 감염된 바이러스에 따른 크룹의 합병증에 대한 자세하고 포괄적인 연구는 지금까지 없었다. 따라서 이번 연구는 크룹 환아를 대상으로 연령 및 성별 등 역학적인 요소와 임상 증상, 이학적 소견, 검사실 소견, 임상 경과를 분석하였고, 크룹에서 후두기관지폐렴으로 진행되는 경우에 역학적 요소와 임상적 소견, 임상 경과에 차이가 있는지 조사하였다. 또한 다양한 원인 바이러스가 크룹에서 후두기관지폐렴으로 진행하는데 어떠한 영향을 주는지 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

이 연구는 2010년 1월부터 2016년 4월까지 가천대학교 의과대학 길병원 소아청소년과에 크룹으로 입원한 18세 이하의 환아에서 바이러스 검사를 시행하지 않은 264명을 제외하고 비인두 흡인물을 채취하여 바이러스 검사를 시행한 경우를 대상으로 의무기록을 고찰하였다. 대상자는 모두 크룹이 주진단명으로 의무기록에 명시되어 있는지 확인하였으며 진단의 확인은 크룹의 전형적인 임상 증상인 흡기 시 협착음, 경경거리는 기침, 쉼 목소리 등의 증상을 보이는 경우로 하였다. 크룹으로 진단되어 입원한 환아 중 입원 시와 입원 기간 중에 흉부 방사선검사를 시행하여 폐침윤(alveolar or interstitial infiltration)이 확인된 경우를 후두기관지폐렴으로 진행된 것으로 진단하였다.

이물질을 흡입한 경우, 기관 삽관의 과거력이 있는 경우, 호흡기 바이러스 검사를 시행하지 않은 경우, 호흡기 바이러스 검사를 시행하였으나 바이러스가 검출되지 않은 경우, 혈액배양검사에서 세균 감염이 확인되거나 혈청검사 결과에서 *Mycoplasma pneumonia* IgM 양성 또는 *Chlamydia pneumonia* IgM 양성으로 확인된 경우를 제외하였다. 이 연구는 가천대학교 길병원 임상시험윤리위원회의 승인을 받았다(GCIRB2016-160).

### 2. 방법

#### 1) 호흡기 바이러스의 검출

바이러스 검체는 비강 또는 인두에서 면봉으로 채취하여 즉시 전용 용기에 담아 검사실로 운반하였다. 검체는 다중 역전사 중합

효소 연쇄반응(multiplex reverse transcription-polymerase chain reaction)을 이용하여 각각의 바이러스 target 유전자의 특정 부위를 다량 증폭시켜 분리하였다. 다중 역전사 중합효소 연쇄반응은 Seeplex RV12 ACE Detection Kit (Seegen, Seoul, Korea)를 이용하였고 adenovirus, human bocavirus, human coronavirus, human metapneumovirus, human rhinovirus, influenza virus, parainfluenza virus, respiratory syncytial virus, human enterovirus의 9가지 호흡기 바이러스와 아형을 확인할 수 있었다.

#### 2) 의무기록 고찰

대상 환아의 의무기록지를 바탕으로 성별 및 연령 분포, 계절적 분포, 임상 증상 및 이학적 소견을 알아보고, 실험실 검사로 말초혈액 백혈구 수, 중성구 비율, 림프구 비율, 혈소판 수, C-반응성 단백(C-reactive protein, CRP), 적혈구 침강 속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR) 등을 비교하였다. 또한 입원 경과 및 치료 약물(스테로이드 주사 투여와 항생제의 사용, 에피네프린 흡입 투여)의 사용 유무를 의무기록을 통해 살펴보았다.

#### 3) 통계 분석

통계 분석은 IBM SPSS Statistics ver. 20.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)를 이용하였다. 각 집단의 측정치들은 평균과 표준편차로 나타내었으며, 두 집단의 평균값의 비교는 Student *t*-test를 이용하였다. 각 군 간 빈도는 chi-square test로 비교하였고, 각 대상 수가 5 미만일 경우에는 Fisher exact test를 시행하였다. *P*값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 보았다.

## 결 과

### 1. 대상 환아의 특성

2010년 1월부터 2016년 4월까지 가천대학교 길병원 소아청소년과에 입원하여 크룹으로 진단받고, 호흡기 바이러스 검사를 시행한 환아는 모두 496명이었었다. 바이러스가 검출되지 않은 환아는 61명이었으며, 바이러스가 검출되지 않은 61명 중에는 혈액배양검사 양성 1예, *M. pneumonia* IgM 양성 14예, *C. pneumonia* IgM 양성 10예가 포함되어 있었다. 이들과 human rhinovirus와 함께 *M. pneumonia* IgM 양성인 1예를 포함하여 총 62명이 제외되어 434명을 대상으로 하였다. 대상 환아 중에 흉부 방사선 검사에서 이상 소견을 보여 후두기관지폐렴으로 진단된 경우는 모두 63명이었으며, 전체 크룹 환아 중 14.5%를 차지하였다.

크룹의 평균 연령은  $20.22 \pm 12.83$ 개월이었고, 후두기관지폐렴의 평균 연령은  $20.49 \pm 14.29$ 개월로 두 그룹 사이에 유의한 차이는 없었다( $P = 0.863$ ) (Table 1). 두 그룹 모두에서 남아의 비율이 높았으나 유의한 차이는 없었다( $P = 0.483$ ). 또한 크룹과 후두기관지폐렴

**Table 1.** Patient demographics

Variable	Croup (n=371)	LTBP (n=63)	P-value
Age (mo)	20.22 ± 12.83	20.49 ± 14.29	0.863
Male sex	225 (60.6)	39 (61.9)	0.483
Season			
Spring	127 (34.2)	27 (42.9)	0.120
Summer	87 (23.3)	18 (28.6)	0.426
Autumn	78 (21.0)	9 (14.3)	0.239
Winter	79 (21.3)	9 (14.3)	0.237

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

**Table 2.** Clinical characteristics of the study subjects

Variable	Croup (n=371)	LTBP (n=63)	P-value
Fever	330 (88.9)	60 (95.2)	0.174
Barking cough	298 (80.3)	49 (77.8)	0.613
Respiratory difficulty	231 (62.4)	30 (47.6)	0.036*
Voice change	259 (69.8)	42 (66.7)	0.657
Sputum	246 (66.3)	41 (65.1)	0.886
Rhinorrhea	241 (65.0)	44 (69.8)	0.477
Pharyngeal injection	235 (63.3)	34 (54.0)	0.163
Chest retraction	83 (22.4)	13 (20.6)	0.870
Wheezing	41 (11.1)	8 (12.7)	0.669
Crackle	35 (9.4)	12 (19.0)	0.029*
Stridor	223 (60.1)	36 (57.1)	0.678

Values are presented as number (%).  
LTBP, laryngotracheobronchopneumonitis.  
\* $P < 0.05$ , statistically significant difference.

모두 계절적 발생의 의미있는 차이는 없었다.

## 2. 임상 증상 및 이학적 소견

크룹과 후두기관지폐렴의 임상 증상을 비교하여 보면, 두 군 모두에서 발열이 가장 흔한 증상이었으며, 후두기관지폐렴에서 발열의 발생 빈도가 더 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다 ( $P = 0.174$ ) (Table 2). 호흡곤란을 보인 빈도는 크룹에서 62.4%로 후두기관지폐렴(47.6%)에 비하여 유의하게 높았다 ( $P = 0.036$ ). 청진상 수포음이 확인된 경우는 후두기관지폐렴에서 19.0%로 크룹(9.4%)에 비하여 유의하게 높았다 ( $P = 0.029$ ).

그 외 경정거리는 기침, 천막소리, 가래, 콧물, 인두 발적(pharyngeal injection), 흉벽 함몰(chest retraction), 천명음(wheezing), 협착음의 빈도는 두 군 간의 의미 있는 차이는 없었다.

## 3. 혈액학적 검사 소견

크룹과 후두기관지폐렴에서 말초혈액검사를 확인하였을 때, C-반응성 단백질은 후두기관지폐렴에서  $1.74 \pm 1.81$  mg/dL로 크룹( $1.30 \pm 1.59$  mg/dL)에 비해 높게 확인되었다 ( $P = 0.045$ ) (Table 3). 중성

**Table 3.** Laboratory findings of hospitalized pediatric patients with croup and LTBP

Variable	Croup (n=371)	LTBP (n=63)	P-value
WBC ( $\times 10^3$ cell/ $\mu$ L)	$12.07 \pm 5.21$	$11.63 \pm 4.62$	0.529
Neutrophil (%)	$46.39 \pm 17.33$	$51.69 \pm 16.45$	0.024*
Lymphocyte (%)	$41.32 \pm 16.08$	$36.79 \pm 14.72$	0.037*
Platelet ( $\times 10^3$ cells/ $\mu$ L)	$280.60 \pm 92.21$	$292.71 \pm 93.01$	0.336
CRP (mg/dL)	$1.30 \pm 1.59$	$1.74 \pm 1.81$	0.045*
ESR (mm/hr)	$14.37 \pm 11.30$	$18.42 \pm 15.14$	0.146

Values are presented as mean ± standard deviation.  
LTBP, laryngotracheobronchopneumonitis; WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate.  
\* $P < 0.05$ , statistically significant difference.

**Table 4.** Clinical courses of hospitalized pediatric patients with croup and LTBP

Variable	Croup (n=371)	LTBP (n=63)	P-value
Duration of hospitalization (day)	$4.36 \pm 1.42$	$5.29 \pm 1.90$	$< 0.001^*$
Total fever duration (day)	$2.86 \pm 1.80$	$3.87 \pm 1.85$	$< 0.001^*$
High fever ( $\geq 39^\circ\text{C}$ )	204 (55.0)	40 (63.5)	0.220
O <sub>2</sub> supplementation	83 (22.4)	11 (17.5)	0.508
ICU admission (intubated)	1 (0.3)	1 (1.6)	0.268
Inhaled epinephrine	305 (82.2)	51 (81.0)	1.000
Antibiotics	220 (59.3)	40 (63.5)	0.580
Systemic steroid treatment	238 (64.2)	37 (58.7)	0.480

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%).  
LTBP, laryngotracheobronchopneumonitis; ICU, intensive care unit.  
\* $P < 0.05$ , statistically significant difference.

구 비율도  $51.6\% \pm 16.45\%$ 로 크룹( $46.39\% \pm 17.33\%$ )에 비해 높게 확인되었으며 통계적으로 유의하였다 ( $P = 0.024$ ). 반면에 림프구 비율은 후두기관지폐렴에서  $36.79\% \pm 14.72\%$ 로 크룹에 비해 유의하게 낮음을 확인할 수 있었고 ( $P = 0.037$ ), 총 백혈구 수는 차이가 없었다 ( $P = 0.529$ ). 적혈구 침강 속도는 후두기관지폐렴에서 더 높은 값을 보였지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다 ( $P = 0.146$ ).

## 4. 임상 경과

발열 기간은 후두기관지폐렴에서  $3.87 \pm 1.85$ 일로 크룹의  $2.86 \pm 1.80$ 일에 비해 길었고 ( $P < 0.001$ ), 입원 기간도 후두기관지폐렴에서  $5.29 \pm 1.90$ 일로 크룹의  $4.36 \pm 1.42$ 일에 비해 더 길었으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ( $P < 0.001$ ) (Table 4). 산소 투여가 필요하였던 경우는 크룹에서 83명(22.4%), 후두기관지폐렴에서 11명(17.5%)으로 크룹에서 많이 관찰되었으나 유의한 차이는 없었으며 ( $P = 0.508$ ), 입원하여 시행한 epinephrine 흡입 요법, 항생제 및 스테로이드 치료도 유의한 차이는 보이지 않았다 ( $P = 1.000$ ,  $P = 0.580$ ,  $P = 0.480$ ). 크룹과 후두기관지폐렴 각각 1예에서 청색증과 빈호흡 및 현저한 흉곽 함몰이 관찰되어 기관삽관을 시행하였고 집중 치료실에서 기계환기 후에 증상 호전을 보였다.

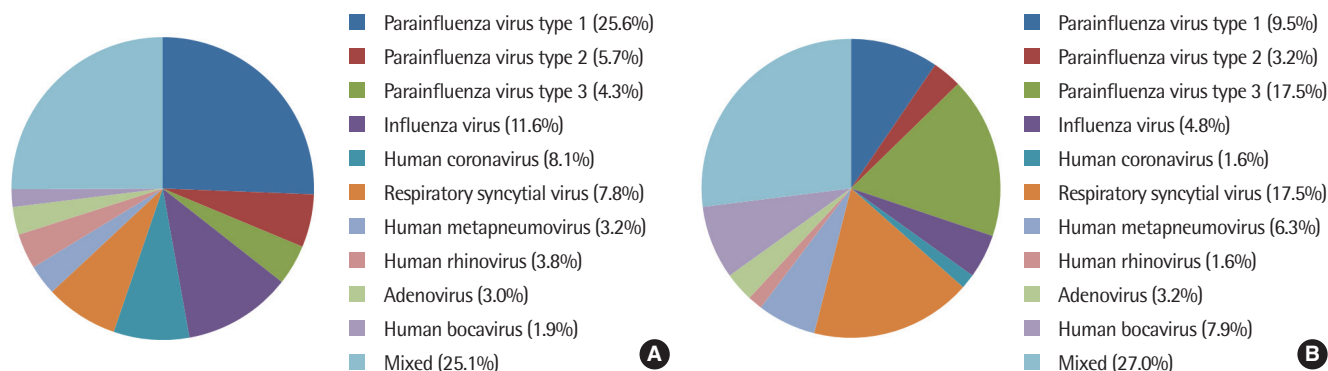


Fig. 1. Distribution of etiologic agents of hospitalized pediatric patients with croup (A) and laryngotracheobronchopneumonitis (B).

## 5. 호흡기 바이러스 분포

바이러스가 검출된 434명 환아를 대상으로 크룹과 후두기관지폐렴에서 바이러스의 분포를 보면 크룹에서 parainfluenza virus가 132예(35.6%)로 가장 많이 검출되었으며, 두 번째는 influenza virus로 43예(11.6%)가 관찰되었다(Fig. 1). 다음으로 human coronavirus가 30예(8.1%), respiratory syncytial virus가 29예(7.8%)로 비슷한 빈도로 분포하고 있고 human rhinovirus, human metapneumovirus, adenovirus, human bocavirus가 각 14예(3.8%), 12예(3.2%), 11예(3.0%), 7예(1.9%)의 순으로 분포하고 있었다. 반면에 후두기관지폐렴에서는 parainfluenza virus가 19예(30.2%)로 크룹에서와 같이 가장 많이 검출되었으나, 두 번째로 검출 빈도가 높게 보이는 것은 respiratory syncytial virus로 11예(17.5%)에서 검출되었다. 그 다음으로는 human bocavirus, human metapneumovirus, influenza virus, adenovirus, human coronavirus가 각 5예(7.9%), 4예(6.3%), 3예(4.8%), 2예(3.2%), 1예(1.6%)의 순으로 크룹과 다른 분포를 보이고 있었다.

## 6. 후두기관지폐렴과 크룹의 검출 바이러스 비교

Parainfluenza virus는 크룹과 후두기관지폐렴에서 가장 많이 분리되었지만, 아형별로 살펴보면, parainfluenza virus 1형(25.6%)은 후두기관지폐렴으로 진행되는 경우보다 크룹에 한정되는 경우가 통계적으로 유의하게 더 많은 경향을 보였다(odds ratio [OR], 0.31; 95% confidence interval [CI], 0.13–0.73,  $P = 0.006$ ). 반면에 parainfluenza virus 3형은 크룹(4.3%)보다 후두기관지폐렴(17.5%)으로 진행되는 경우가 더 많았다(OR, 4.69; 95% CI, 2.07–10.67,  $P = 0.001$ ) (Table 5).

Respiratory syncytial virus는 후두기관지폐렴으로 진행되는 경우가 크룹에 한정되는 경우보다 검출률이 더 높았으며 통계적으로 연관성을 보였다(OR, 2.49; 95% CI, 1.18–5.29;  $P = 0.030$ ). Human bocavirus도 후두기관지폐렴으로 진행되는 경우가 더 많았다(OR, 4.48; 95% CI, 1.38–14.59,  $P = 0.019$ ). Influenza virus는 크룹에서

Table 5. Etiologic agents in hospitalized pediatric patients with croup and LTBP

Virus	Odds ratio	95% CI	P-value
Parainfluenza virus type 1	0.31	0.13–0.73	0.006*
Parainfluenza virus type 2	0.55	0.13–2.39	0.554
Parainfluenza virus type 3	4.69	2.07–10.67	0.001*
Influenza virus	0.38	0.12–1.27	0.123
Human coronavirus	0.18	0.03–1.37	0.066
Respiratory syncytial virus	2.49	1.18–5.29	0.030*
Human metapneumovirus	2.03	0.63–6.50	0.268
Human rhinovirus	0.41	0.05–3.18	0.707
Adenovirus	1.07	0.23–4.96	0.586
Human bocavirus	4.48	1.38–14.59	0.019*
Mixed	1.11	0.60–2.02	0.755

CI, confidence interval; LTBP, laryngotracheobronchopneumonitis.

\* $P < 0.05$ , statistically significant difference.

11.6%로 더 높은 검출률을 보였지만 후두기관지폐렴과 비교하였을 때 통계적으로 유의한 차이는 없었다(OR, 0.38; 95% CI, 0.12–1.27;  $P = 0.123$ ). 또한 human coronavirus도 크룹에 한정되는 경향이 있었지만 통계적으로 유의하지 않았다(OR, 0.18; 95% CI, 0.03–1.37;  $P = 0.066$ ). Human metapneumovirus, human rhinovirus, adenovirus의 검출률은 두 군 간에 유의한 차이가 없었다.

## 고 찰

크룹은 소아에서 전체 하기도 감염의 15%를 차지할 정도로 흔하며 증상이 심각한 경우에 입원이나 중환자실 치료가 필요할 수 있다.<sup>17</sup> 크룹은 후두 폐쇄에 따른 특징적인 임상 증상으로 진단이 비교적 용이하지만, 다양한 바이러스가 원인이 될 수 있으며 그에 따라 중증도와 합병증 등 임상 양상이 달라질 수 있다.<sup>8</sup>

이번 연구에서 크룹으로 입원하는 경우는 조절되지 않는 발열, 기침, 호흡곤란(respiratory distress), 흡기 시 협착음 또는 무기력하거나 식욕 부진 등의 증상이 동반되었다. 국내의 한 보고에 따르면



크룹으로 입원을 하는 경우 3가지 빈도가 높은 주증상은 조절되지 않은 기침, 발열 그리고 호흡곤란 순으로 나타났으며,<sup>3</sup> 그 외에도 흉곽함몰이나 지속적 흡기 시 협착음이 보이는 경우에도 입원 치료를 고려해볼 수 있다.<sup>4</sup>

이번 연구에 따르면 크룹과 크룹에서 진행된 후두기관지폐렴에서 검출되는 호흡기 바이러스의 종류에 따라 빈도에 차이를 보였고, parainfluenza virus type 3와 respiratory syncytial virus 감염이 후두기관지폐렴으로 진행과 연관성을 보였다. 이전 연구에서 respiratory syncytial virus에 의한 크룹에서 천명음이 동반되는 경우가 많고 하기도로 진행되는 경향을 보였으며,<sup>12</sup> parainfluenza virus 1형 감염이 확인된 경우에 절반 이상에서 전형적인 증상과 경과를 보이는 크룹을 야기하는데 비해 parainfluenza virus 3형은 호흡기 감염 환자 중 29%에서만 크룹의 증상을 보인다고 하였다.<sup>10</sup> 또 다른 연구에서는 parainfluenza virus 1형 감염보다 parainfluenza virus 3형 감염 시에 폐렴이나 세기관지염의 빈도가 많았다.<sup>13</sup> 이는 크룹에서 후두기관지폐렴으로 진행에 감염된 호흡기 바이러스의 종류가 영향을 미칠 수 있음을 나타낸다. Influenza virus도 parainfluenza virus보다 심한 임상 경과를 보이고 입원 기간이 길며 발열이 더 길게 지속되고, 폐렴 등 다른 합병증이 동반되는 경우가 많다고 했던 보고<sup>14</sup>가 있는데, 이번 연구에서는 후두기관지폐렴으로 진행에 차이를 보이지 않았다. 이 연구와 상반된 결과에 대한 원인은 명확하게 알 수 없으나 이 연구는 influenza virus에 감염된 환자에서 항바이러스제 치료가 78.0%로 대부분 시행되었고 이에 따라 후두기관지폐렴 같은 합병증으로 진행을 경감시켰을 가능성이 있다. 이전 신종 인플루엔자 연구에서 신종 인플루엔자 감염이 계절 인플루엔자 감염에 비하여 하기도 증상 및 폐렴의 빈도가 많았지만 임상 경과에는 큰 차이가 없었는데 그 원인 중의 하나로 항바이러스제의 사용이 임상 경과에 영향을 주었을 것으로 보고하였다.<sup>15</sup>

최근 연구에서 human coronavirus가 크룹과 연관성이 있으며,<sup>16,17</sup> 특히 국내를 기반으로 한 연구에서 크룹의 두 번째로 주요한 원인으로 보고되었다.<sup>11</sup> 이 연구는 크룹의 전체 환자 중 7.1%에서 human coronavirus가 확인되어 세 번째로 흔한 원인이었다. Human coronavirus의 아형을 보면 NL63이 중요한데,<sup>18</sup> 이 연구도 31명 중 26명에서 human coronavirus NL63이 확인되었다. 하지만 핀란드의 크룹 연구에서는 human coronavirus가 차지하는 비율은 2.1%로 국내 연구보다 적게 보고되어<sup>19</sup> 지역에 따라 크룹 원인균의 중요성에 차이가 있을 수 있다.

이 연구에서 후두기관지폐렴에서 염증 지표인 C-반응성 단백질 상승된 소견을 보였으며, 중성구의 비율은 크룹보다 높았으나, 총 백혈구 수의 유의한 증가는 없었다.

총 백혈구 수의 증가와 염증 세포 구성의 변화, 염증 지표의 상승은 세균에 의한 이차 감염을 시사할 수 있는데,<sup>1</sup> 이 연구에서는 중성구 비율의 증가와 염증 지표의 상승만이 이에 합당한 소견이었

다. 총 백혈구 수의 증가 소견은 보이지 않아 세균에 의한 단순 이차 감염만으로 설명되지 않아 감염 바이러스와 감염된 환자의 특성에 대한 연구가 앞으로 더 필요할 것이라 여겨진다.

Human metapneumovirus와 human bocavirus 등 최근 새롭게 발견된 바이러스는 소아에서 폐렴과 세기관지염을 야기하는데 크룹에서 역할이 잘 알려져 있지 않다. 이 연구에서 human metapneumovirus와 human bocavirus는 전체 크룹의 3.2%와 1.9%로 크룹의 주요 원인은 아니었다. 다만, human bocavirus의 경우는 크룹에서 후두기관지폐렴으로 진행되는 경향을 보였다.

이 연구에서 혈액배양검사 및 항체 검출로 세균성 감염을 배제하였으나 제한적이며, 단일 병원의 연구로 전체를 대표하지 못하고, 대상 바이러스에 따라 연구 대상 수가 적어 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않은 점 등은 이 연구의 제한점이다. 또한 후향적으로 이루어진 연구로 정확한 임상 증상과 이학적 소견 등의 수집에 제한이 있을 수 있으며 입원 당시의 임상 증상과 이학적 소견이 질병의 임상 경과를 모두 대변하지 못하는 점도 제한점이며, 입원 환자만 연구에 포함하여 경한 기도 폐쇄 증상을 보여 입원이 필요하지 않은 환자는 연구 결과에 반영할 수 없었다는 점 등도 한계점으로 작용할 수 있을 것으로 보인다. 그러나 이번 연구는 호흡기 바이러스가 크룹의 중증도나 합병증의 차이에 기여할 수 있음을 보여 준 연구라는 점에서 중요한 의미가 있다.

이 연구는 parainfluenza virus 3형과 respiratory syncytial virus, human bocavirus의 감염에서 후두기관지폐렴으로 진행이 유의하게 더 많았다. 또한 지속적인 발열이 있는 경우에 후두기관지폐렴으로 진행을 의심할 수 있었다. 따라서 크룹 환자의 진료 시 원인 바이러스에 대한 평가가 환자의 임상 양상과 경과의 변화를 이해하는데 도움이 될 것으로 기대하며 앞으로 좀 더 정확한 바이러스의 검출 및 임상 양상을 조사하기 위해 장기간에 걸친 대규모의 전향적 연구 및 그 이전 연구가 필요할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

1. Cherry JD. Croup (laryngitis, laryngotracheitis, spasmodic croup, laryngotracheobronchitis, bacterial tracheitis, and laryngotracheobronchopneumonitis). In: Feigin RD, Cherry J, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, editors. Textbook of pediatric infectious diseases. 5th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2004:252-65.
2. Bjornson CL, Johnson DW. Croup. Lancet 2008;371:329-39.
3. Lee DR, Lee CH, Won YK, Suh DI, Roh EJ, Lee MH, et al. Clinical characteristics of children and adolescents with croup and epiglottitis who visited 146 Emergency Departments in Korea. Korean J Pediatr 2015;58:380-5.
4. Miranda AD, Valdez TA, Pereira KD. Bacterial tracheitis: a varied entity. Pediatr Emerg Care 2011;27:950-3.
5. Durward AD, Nicoll SJ, Oliver J, Tibby SM, Murdoch IA. The outcome of patients with upper airway obstruction transported to a regional paediatric intensive care unit. Eur J Pediatr 1998;157:907-11.

6. Roosevelt G. Acute inflammatory upper airway obstruction. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW III, Schor NF, Behrman RE, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016:2031-6.
7. Cherry JD. Clinical practice. Croup. *N Engl J Med* 2008;358:384-91.
8. Bernstein T, Brilli R, Jacobs B. Is bacterial tracheitis changing? A 14-month experience in a pediatric intensive care unit. *Clin Infect Dis* 1998;27:458-62.
9. Leung AK, Kellner JD, Johnson DW. Viral croup: a current perspective. *J Pediatr Health Care* 2004;18:297-301.
10. Denny FW, Murphy TE, Clyde WA Jr, Collier AM, Henderson FW. Croup: an 11-year study in a pediatric practice. *Pediatrics* 1983;71:871-6.
11. Sung JY, Lee HJ, Eun BW, Kim SH, Lee SY, Lee JY, et al. Role of human coronavirus NL63 in hospitalized children with croup. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:822-6.
12. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Halonen M, Taussig LM, et al. Relation of two different subtypes of croup before age three to wheezing, atopy, and pulmonary function during childhood: a prospective study. *Pediatrics* 2001;107:512-8.
13. Downham MA, McQuillin J, Gardner PS. Diagnosis and clinical significance of parainfluenza virus infections in children. *Arch Dis Child* 1974;49:8-15.
14. Peltola V, Heikkinen T, Ruuskanen O. Clinical courses of croup caused by influenza and parainfluenza viruses. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:76-8.
15. Yang SI, Rho JH, Sun YH, Cho KH, Shim SY, Eun BW, et al. The comparison of clinical characteristics and courses of pediatric patients hospitalized with pandemic influenza A (H1N1) and seasonal influenza from 2009 to 2011. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2012;22:292-301.
16. van der Hoek L, Sure K, Ihorst G, Stang A, Pyrc K, Jebbink MF, et al. Croup is associated with the novel coronavirus NL63. *PLoS Med* 2005;2:e240.
17. Wu PS, Chang LY, Berkhout B, van der Hoek L, Lu CY, Kao CL, et al. Clinical manifestations of human coronavirus NL63 infection in children in Taiwan. *Eur J Pediatr* 2008;167:75-80.
18. Han TH, Chung JY, Kim SW, Hwang ES. Human coronavirus-NL63 infections in Korean children, 2004-2006. *J Clin Virol* 2007;38:27-31.
19. Rihkanen H, Ronkko E, Nieminen T, Komsu KL, Raty R, Saxen H, et al. Respiratory viruses in laryngeal croup of young children. *J Pediatr* 2008;152:661-5.