

# 소아에서 respiratory syncytial virus 감염과 기후인자 및 대기오염물질과의 상관관계

정지현,<sup>1</sup> 곡수옥,<sup>1</sup> 김제연,<sup>1</sup> 한태희,<sup>2</sup> 박상훈,<sup>3</sup> 정주영,<sup>1</sup> 김효빈<sup>1</sup>

인제대학교 상계백병원 <sup>1</sup>소아청소년과, <sup>2</sup>진단검사의학과, <sup>3</sup>서울특별시 보건환경연구원 미생물학과

## Correlation of respiratory syncytial virus infection with climate parameters and air pollution levels in Korean children during 2005–2012

Ji-Hyun Jung,<sup>1</sup> Shou-Yu Chu,<sup>1</sup> Je-Yeon Kim,<sup>1</sup> Tae-Hee Han,<sup>2</sup> Sang-Hun Park,<sup>3</sup> Ju-Young Chung,<sup>1</sup> Hyo-Bin Kim<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Pediatrics and <sup>2</sup>Diagnostic Laboratory Medicine, Inje University Sanggye Paik Hospital, Seoul; <sup>3</sup>Microbiology Division, Seoul Health Environment Research Center, Seoul, Korea

**Purpose:** Respiratory syncytial virus (RSV) is the major cause of acute lower respiratory tract infection (LRTI) in infants and children. We investigated the association of meteorological conditions and air pollution with the prevalence of RSV infection.

**Methods:** Between January 2005 and December 2012, a total of 9,113 nasopharyngeal swab specimens from children under 3 years of age who were admitted to the hospital with acute LRTI were tested for RSV antigens using a direct immunofluorescence kit. Meteorological data (mean temperature, precipitation, wind speed, and relative humidity) and air pollutant levels including PM<sub>10</sub> (particulate matter with a median aerodynamic diameter less than or equal to 10 µm in diameter), nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>), sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>), and carbon monoxide (CO) in Seoul during the study period were collected from the national monitoring system. The correlations of the monthly incidence of RSV infection with climate factors and air pollutant levels were analyzed.

**Results:** RSV infection mainly occurred between October and February, and showed the peak in November. The prevalence of RSV infection had a moderate negative correlation with mean temperature ( $r = -0.60$ ,  $P < 0.001$ ), a weak negative correlation with relative humidity ( $r = -0.26$ ,  $P = 0.01$ ), and precipitation ( $r = -0.34$ ,  $P = 0.001$ ). Regarding air pollutants, RSV activity moderately correlated with NO<sub>2</sub> ( $r = 0.40$ ,  $P < 0.001$ ), SO<sub>2</sub> ( $r = 0.41$ ,  $P < 0.001$ ), and CO ( $r = 0.58$ ,  $P < 0.001$ ). In the RSV peak season in Korea (between October and February), RSV epidemics showed a weak positive correlation with relative humidity ( $r = 0.35$ ,  $P = 0.03$ ) and precipitation ( $r = 0.38$ ,  $P = 0.02$ ).

**Conclusion:** Meteorological factors and air pollutant levels may be associated with RSV activity. Therefore, further nationwide large-scaled intensive evaluations to prove factors affecting RSV activity are warranted. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2018;6:206-210)

**Keywords:** Respiratory syncytial virus, Prevalence, Climate factors, Air pollution

## 서론

호흡기세포융합바이러스(respiratory syncytial virus, RSV)는 영유아들에게 급성하기도감염의 주된 원인 중 하나이다. 이 바이러스는 경한 증상인 감기부터 중환자실 입원 및 인공 환기까지도 필요할 수 있는 중증 세기관지염과 폐렴까지 중증도의 범위가 다양하다.<sup>1</sup>

RSV 감염은 숙주의 감수성과 행동 방식, 바이러스의 생존과 전파 등의 요소와 관련되어 있다.<sup>1,2</sup> 이러한 요소들 중, 기후인자는 RSV 감염에 있어서 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.<sup>3</sup> 온대와 아열대기후 지역에서는 대부분 겨울에 RSV 감염이 유행하고, 다른 지역에 비해 대체적으로 상관관계가 명확했다.<sup>1</sup> RSV 감염은 평균기온이 낮을수록, 상대습도는 높을수록 증가하는 경향을 보였다.<sup>4-7</sup> 반면에 열대기후 지역에서 RSV 감염과 기후인자와의 상관

Correspondence to: Hyo-Bin Kim  <https://orcid.org/0000-0002-1928-722X>  
Department of Pediatrics, Inje University Sanggye Paik Hospital, 1342 Dongil-ro, Nowon-gu, Seoul 01757, Korea  
Tel: +82-2-950-1663, Fax: +82-2-950-1662, E-mail: hbkim@paik.ac.kr  
Received: January 22, 2018 Revised: March 14, 2018 Accepted: March 26, 2018

© 2018 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/>).

관계는 명확하지 않았다.<sup>1,8</sup>

대기오염은 노출된 소아들에게 성장지연, 폐기능 저하, 호흡기감염 증가, 입원 증가, 천식 악화 등의 영향을 끼칠 수 있음이 보고되었다.<sup>5,9</sup> 그러나 RSV 감염과의 상관관계에 대한 연구들의 결과는 일관성이 없으며 다양한 결과들이 보고되었고,<sup>10-13</sup> 국내에서 RSV 감염과 기후인자 및 대기오염물질과의 상관관계에 대해서는 보고된 바가 없다. 이 연구에서는 RSV 감염으로 입원하였던 3세 미만 소아 환자들에게서 RSV 유병률에 대해서 조사하고, RSV 감염과 기후인자 및 대기오염물질과의 상관관계에 대해 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2005년 1월부터 2012년 12월까지 인제대학교 상계백병원에 급성하기도감염으로 입원하여 시행한 RSV 신속항원검사에서 양성을 보인 3세 미만 소아 2,337명을 대상으로 연구를 시행하였다. 급성하기도감염은 임상적으로 기침, 콧물, 늑간함몰, 빈호흡, 호흡곤란 등의 호흡기 증상과 수포음, 천명음 등이 단독 또는 동시에 청진되는 경우에 세기관지염이나 폐렴으로 진단되었다. 급성하기도감염이 의심되는 환자의 입원 첫날 RSV 항원 검사를 시행하여 감염 여부를 확인하였다.

이 연구는 인제대학교 상계백병원 연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의를 통과하였다(IRB No. SGPAIK 2017-05-003).

### 2. RSV 감염의 진단 방법

RSV 감염의 진단은 비인두 분비물을 진단 전용 면봉으로 채취하여 직접형광염색법(immunofluorescence test, BD Veritor System; Becton, Dickinson and Company, Sparks, MD, USA)으로

RSV 항원을 검출하였다.

### 3. 기후인자와 대기오염물질

대한민국은 사계절이 뚜렷한 온대기후 지역에 있으며, 북위 37°, 동경 127°에 위치한다. 상계백병원은 서울특별시의 북동쪽에 있는 노원구에 위치하고 있다. 기후인자들은 평균기온, 상대습도, 강수량, 풍속을 대상으로 기상청 서울관측소에서 측정된 결과들을 이용하였다. 대기오염물질은 particulate matter with a median aerodynamic diameter less than or equal to 10  $\mu\text{m}$  in diameter ( $\text{PM}_{10}$ ,  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), nitrogen dioxide ( $\text{NO}_2$ , ppm), sulfur dioxide ( $\text{SO}_2$ , ppm), carbon monoxide (CO, ppm)를 대상으로 시행되었으며, 전국 실시간 대기오염도 공개홈페이지([www.airkorea.or.kr](http://www.airkorea.or.kr))에 있는 노원구 측정소에서 측정된 월별평균 자료들을 이용하였다.  $\text{PM}_{10}$ 은 베타선 흡수법,  $\text{NO}_2$ 는 화학발광법,  $\text{SO}_2$ 는 자외선형광법, CO는 비분산적 외선분석법에 의해 각각 측정되었다.

### 4. 통계 분석

통계 분석은 IBM SPSS Statistics ver. 24.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였다. RSV 유병률은 월별, 연도별 양성률을 계산하였다. RSV 유병률과 기후인자, 대기오염물질과의 상관관계는 Spearman correlation을 이용하였다.  $P$ 값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

## 결 과

### 1. RSV 유병률

2005년 1월부터 2012년 12월까지 세기관지염이나 폐렴으로 진단받고 RSV 항원 검사에서 양성 결과를 보인 3세 미만 환자는 2,337명이었다. 연령별로 1세 미만은 1,472명(61.1%), 1세에서 3세 미만은

**Table 1.** Distribution of respiratory syncytial virus prevalence at each year and month

Month	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Jan	20 (26.0)	42 (30.0)	14 (12.4)	44 (51.2)	17 (26.6)	66 (54.5)	43 (37.7)	25 (19.1)
Feb	11 (23.9)	22 (22.9)	9 (19.1)	17 (25.4)	8 (21.1)	63 (58.9)	28 (41.2)	16 (18.4)
Mar	8 (15.1)	16 (12.7)	12 (11.9)	13 (18.8)	8 (11.3)	27 (28.1)	15 (22.2)	14 (12.7)
Apr	9 (13.0)	3 (2.8)	9 (6.9)	7 (7.4)	0 (0.0)	18 (16.5)	7 (8.1)	1 (0.5)
May	6 (6.5)	2 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.2)	3 (2.4)	1 (0.8)	1 (0.5)
Jun	1 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Jul	5 (11.6)	2 (4.1)	0 (0.0)	2 (13.3)	2 (5.9)	1 (1.7)	5 (10.6)	2 (2.5)
Aug	7 (18.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (16.7)	0 (0.0)	4 (7.7)	8 (18.2)	6 (9.8)
Sep	28 (32.6)	9 (10.2)	4 (23.5)	15 (25.0)	0 (0.0)	6 (14.6)	17 (25.8)	29 (27.4)
Oct	35 (33.7)	47 (33.6)	16 (32.7)	50 (37.3)	3 (20.0)	8 (10.8)	80 (46.8)	86 (47.8)
Nov	48 (36.4)	116 (52.5)	84 (60.0)	95 (47.5)	28 (43.1)	63 (34.4)	112 (48.1)	135 (54.7)
Dec	29 (24.6)	86 (44.8)	100 (52.9)	54 (40.3)	83 (50.0)	67 (34.7)	71 (37.4)	59 (43.1)

Values are presented as number (%).

865명(35.9%)이었다.

RSV의 연도별, 월별 유병률은 Table 1에 나타났다. RSV의 국내 유행 시기인 10월부터 2월 사이의 유병률은 연중 RSV 감염의 92.0%를 차지했다.

## 2. RSV 유병률과 기후인자와의 상관관계

RSV 유병률은 늦가을부터 겨울에 높고 여름에는 낮은 결과를 보였다(Fig. 1). 기후인자들의 연간 변화는 평균기온과 상대습도는 여름에는 높고, 겨울에는 낮게 나타났다. 강수량은 여름에 집중되어 있으며, 풍속은 겨울에 증가하지만, 연중 차이가 크지 않았다(Fig. 1).

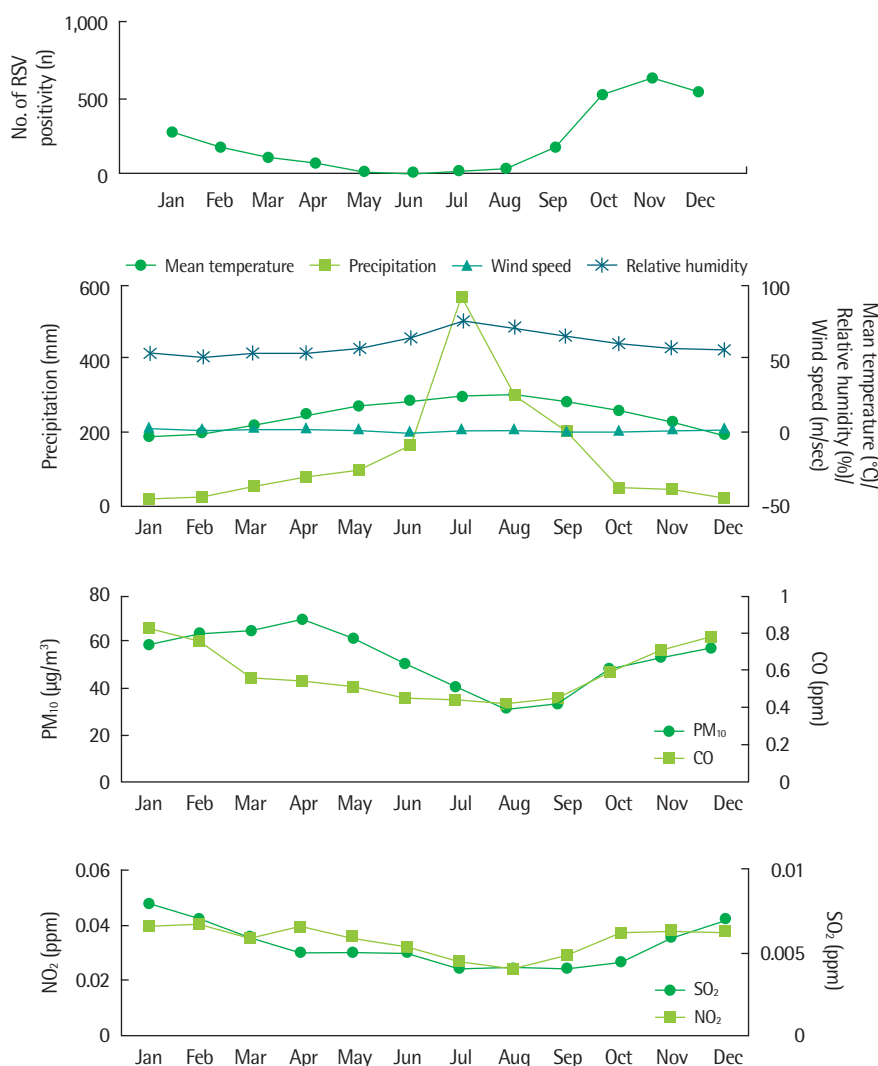
RSV 유병률은 기후인자 중 평균기온( $r = -0.60$ ,  $P < 0.001$ )이 낮을수록, 상대습도( $r = -0.26$ ,  $P = 0.01$ )가 낮을수록, 강수량( $r = -0.34$ ,

$P = 0.001$ )이 적을수록 RSV 유병률은 증가하였으며, 풍속과는 상관성이 없었다( $r = -0.20$ ,  $P < 0.0052$ ) (Table 2). 그러나 RSV 유행시기인 10월-2월 사이의 RSV 유병률은 상대습도( $r = 0.35$ ,  $P = 0.03$ )가 높을수록, 강수량( $r = 0.38$ ,  $P = 0.02$ )이 많을수록 RSV 유병률이 증가하였다(Table 2).

## 3. RSV 유병률과 대기오염물질과의 상관관계

대기오염물질들의 연간 변화는 PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, CO 모두 가을-겨울-봄에 높아지는 경향이 관찰되었다(Fig. 1).

RSV 유병률은 대기오염물질 중 NO<sub>2</sub> ( $r = 0.40$ ,  $P < 0.001$ ), SO<sub>2</sub> ( $r = 0.41$ ,  $P < 0.001$ ), CO ( $r = 0.58$ ,  $P < 0.001$ )의 농도가 높아질수록 RSV 유병률이 증가하였으나, PM<sub>10</sub>와는 상관성이 없었다( $P = 0.68$ ) (Table 2). 그러나 RSV 유행시기에는 RSV 유병률과 대기오염물질



**Fig. 1.** Monthly distribution of respiratory syncytial virus (RSV) infection, climate factors, and air pollutant levels from 2005 to 2012. PM<sub>10</sub>, particulate matter with a median aerodynamic diameter less than or equal to 10 µm in diameter; NO<sub>2</sub>, nitrogen dioxide; SO<sub>2</sub>, sulfur dioxide; CO, carbon monoxide.

**Table 2.** Correlation of respiratory syncytial virus prevalence with climate factors and air pollutants

Climate factor	Total		Peak season (Oct–Feb)	
	Correlation coefficients	P-value	Correlation coefficients	P-value
Mean temperature (°C)	-0.60	<0.001	0.06	0.72
Relative humidity (%)	-0.26	0.01	0.35	0.03
Wind speed (m/sec)	-0.20	0.052	-0.01	0.94
Precipitation (mm)	-0.34	0.001	0.38	0.02
PM <sub>10</sub> (μg/m <sup>3</sup> )	0.04	0.68	-0.18	0.28
NO <sub>2</sub> (ppm)	0.40	<0.001	0.06	0.71
SO <sub>2</sub> (ppm)	0.41	<0.001	-0.08	0.62
CO (ppm)	0.58	<0.001	-0.08	0.64

PM<sub>10</sub>, particulate matter with a median aerodynamic diameter less than or equal to 10 μm in diameter; NO<sub>2</sub>, nitrogen dioxide; SO<sub>2</sub>, sulfur dioxide; CO, carbon monoxide.

간에 통계학적으로 유의한 관련성을 보이지 않았다( $P > 0.05$ ) (Table 2).

## 고 찰

이 연구는 2005–2012년에 급성하기도감염으로 입원한 3세 미만 소아의 RSV 유병률과 기후인자 및 대기오염물질과의 연관성에 대해서 조사하였다. 우리나라에서 국내 소아들을 대상으로 RSV의 발생빈도와 기후인자 및 대기오염과의 상관관계에 대한 연구는 처음으로 실시되었다. 이 연구에서 RSV 유병률은 기후인자들 중 평균기온, 상대습도, 강수량이 낮을수록 유병률이 높았고, 대기오염물질들 중 NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, CO의 농도가 증가할수록 유병률이 높아졌다. 그러나 RSV 유행시기에는 RSV 유병률이 상대습도가 높을수록, 강수량이 많을수록 증가하였고, 대기오염물질의 농도와는 연관성이 없었다.

RSV는 영유아 하기도감염의 가장 흔한 원인 중 하나이다.<sup>1,4,14</sup> RSV의 유행시기는 기후에 따라 다르며 우리나라와 같은 온대기후 지역에서 시행된 연구에서는 대체적으로 10월에서 4월 사이에 속하였다.<sup>5,14,15</sup> 이 연구에서도 RSV 유행시기는 10월–2월이고, 그 중 11월에 가장 높았으며, 이것은 이전 국내 연구들 및 온대기후 지역에서의 연구 결과들과 비슷하게 늦가을에서 겨울에 유행하는 것을 알 수 있었다.

우리나라와 같은 온대기후 지역에서 RSV 유병률과 기후인자 사이의 연관성에 대한 연구는 지역에 따라 다양한 결과가 있지만, 대체적으로 평균기온이 낮을수록, 상대습도가 높을수록 RSV 유병률이 높아진다고 보고되었다.<sup>4,5,7</sup> RSV 유병률과 평균기온과의 음의 상관관계는 많은 지역에서 일관된 결과를 보였지만, 상대습도와 음의 상관관계에 대해서는 다양한 결과들이 보고되었다. 평균기온이 낮을수록, 상대습도가 낮을수록, RSV 유병률이 증가했다는 결과도

있었고,<sup>14</sup> 평균기온과 음의 상관관계만 보이며 상대습도와는 관련성이 없다는 보고도 있었다.<sup>6,8,15</sup> RSV 유병률과 강수량과의 상관관계는 온대기후 지역보다도 열대기후 지역에서 의미 있는 결과를 보인 연구들이 있었다. 강수량이 많을수록, 또는 비 오는 날이 많을수록 RSV 유병률이 높아지는 경향을 보였다.<sup>1,16,17</sup> 이 연구에서는 기후인자 중에서 평균기온이 낮을수록, 상대습도가 낮을수록, 강수량이 적을수록, RSV 유병률이 증가하였으며, 이 결과는 RSV의 구조, 생존 조건, 전파가 잘 되는 조건과 연결시켜 생각할 수 있다.<sup>1,14,16</sup> RSV는 낮은 온도에서 안정화되어 생존이 더 강화되고, 기온이 낮으면 호흡기 내 모세혈관을 수축시키고 점막상피세포의 섬모 운동을 저하시켜 소아에서 RSV 증식이 증가하게 된다.<sup>11</sup> 또한 기후는 사람들의 행동 방식에 영향을 끼친다. 국내 RSV 유행시기인 가을–겨울에는 RSV 유병률과 상대습도가 높을수록, 강수량이 많을수록 RSV 유병률이 증가하는 결과를 보였는데, 이는 날씨가 춥고 습도가 높을수록, 사람들은 실내에서 생활하는 시간이 길어지고 그로 인해 바이러스 전파가 증가하게 되며, 평균기온이 높고 강수량이 많을수록 에어컨의 사용으로 기온 및 습도가 감소하여 바이러스 생존이 증가하였기 때문으로 생각한다.<sup>1,17,18</sup>

소아에 있어서 대기오염물질에 대한 노출은 호흡기감염 또는 감염의 중증도 증가 등에 영향을 끼칠 수 있으며,<sup>9,19</sup> 이러한 효과가 성인까지 지속되어 성인에서 폐질환으로 발전될 가능성을 높인다고 보고되었다.<sup>20,21</sup> 그러나 RSV 감염과 대기오염물질과의 상관관계에 대한 연구들은 일관된 결과들을 보이지 않으며 매우 다양하다. 많은 연구들에서 NO<sub>2</sub> 농도가 높아질수록 호흡기감염을 증가시키며, 천식 악화 및 호흡기질환으로 인한 응급실 방문의 위험성을 증가시킨다는 결과가 있었다.<sup>22–24</sup> 최근 연구에서는 NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub> 농도가 높아질수록 폐렴으로 인한 입원이 증가하였고,<sup>10</sup> 비슷하게 NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, PM<sub>10</sub> 농도가 높아질수록 급성하기도감염이 증가한다는 결과도 있었다.<sup>11</sup> 그러나 RSV 감염과 NO<sub>2</sub>, PM<sub>2.5</sub>의 농도 사이의 유의한 관련성을 찾지 못한 보고도 있었다.<sup>12,13</sup> 이 연구에서는 NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, CO의 농도가 높아질수록 연중 RSV 유병률이 증가하였으나, RSV 유행 시기에는 대기오염물질 중 통계학적으로 유의한 상관관계를 보인 결과가 없었다. RSV 감염뿐만 아니라 호흡기질환과 대기오염물질 사이의 상관관계에 대한 다양한 결과는 지역에 따라서 대기오염물질들의 농도가 상이하며, 사람들의 감수성과 행동 방식에 차이가 있기 때문으로 생각된다. 국내 소아들에서 RSV 감염과 대기오염물질 간의 상관관계에 대해서는 이전에 보고된 바가 없으며, 앞으로 추가적인 국내 연구가 필요할 것으로 보인다.

이 연구의 제한점은 첫째, 단일 병원에 입원한 환자들만을 대상으로 하였다는 것이다. 향후 여러 지역에서 연구를 시행하여 국내 전역에서 적용 가능한 결과를 얻은 필요가 있겠다. 둘째, 기후인자와 대기오염물질의 실외 노출만을 고려하였다는 점이다. 공통 측정 지점에서 측정된 실외 노출량이 아닌, 개인 노출을 고려하여야 하



나, 이에 대해서는 측정에 어려움이 있어 시행하지 못하였다. 셋째, RSV 항원 검사에서 양성으로 확인된 경우만을 대상으로 하여 다른 바이러스의 중복감염에 대해 고려하지 않았다.

결론적으로, 국내 3세 미만 하기도감염으로 입원한 소아들에게 RSV 연중 유행률은 평균기온이 낮을수록, 상대습도가 낮을수록, 강수량이 낮을수록 높아지며, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, CO 각각의 농도가 높아질수록 유행률이 높아지는 것을 확인하였다. 그러나 RSV 유행시기에는 상대습도가 높을수록, 강수량이 많을수록 RSV 유행률이 높아지는 결과를 보였다. 이러한 결과는 RSV 감염에 있어서 기후인자와 대기오염물질이 영향을 끼칠 수 있으며 특히, RSV 유행 시기에는 상대습도를 감소시키려는 노력이 RSV 유행률을 감소시키는데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각한다.

## REFERENCES

1. Tang JW, Loh TP. Correlations between climate factors and incidence: a contributor to RSV seasonality. *Rev Med Virol* 2014;24:15-34.
2. Kamigaki T, Chaw L, Tan AG, Tamaki R, Alday PP, Javier JB, et al. Seasonality of influenza and respiratory syncytial viruses and the effect of climate factors in subtropical-tropical Asia using influenza-like illness surveillance data, 2010-2012. *PLoS One* 2016;11:e0167712.
3. Yusuf S, Piedimonte G, Auais A, Demmler G, Krishnan S, Van Caesele P, et al. The relationship of meteorological conditions to the epidemic activity of respiratory syncytial virus. *Epidemiol Infect* 2007;135:1077-90.
4. Sirimi N, Miligkos M, Koutouzi F, Petridou E, Siahianidou T, Michos A. Respiratory syncytial virus activity and climate parameters during a 12-year period. *J Med Virol* 2016;88:931-7.
5. Nenna R, Evangelisti M, Frassanito A, Scagnolari C, Pierangeli A, Antonelli G, et al. Respiratory syncytial virus bronchiolitis, weather conditions and air pollution in an Italian urban area: an observational study. *Environ Res* 2017;158:188-93.
6. Vandini S, Corvaglia L, Alessandrini R, Aquilano G, Marsico C, Spinelli M, et al. Respiratory syncytial virus infection in infants and correlation with meteorological factors and air pollutants. *Ital J Pediatr* 2013;39:1.
7. Meerhoff TJ, Paget JW, Kimpen JL, Schellevis F. Variation of respiratory syncytial virus and the relation with meteorological factors in different winter seasons. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:860-6.
8. du Prel JB, Puppe W, Gröndahl B, Knuf M, Weigl JA, Schaaff F, et al. Are meteorological parameters associated with acute respiratory tract infections? *Clin Infect Dis* 2009;49:861-8.
9. Goldizen FC, Sly PD, Knibbs LD. Respiratory effects of air pollution on children. *Pediatr Pulmonol* 2016;51:94-108.
10. Lapeña S, Robles MB, Castañón L, Martínez JP, Reguero S, Alonso MP, et al. Climatic factors and lower respiratory tract infection due to respiratory syncytial virus in hospitalised infants in northern Spain. *Eur J Epidemiol* 2005;20:271-6.
11. Zhang XL, Shao XJ, Wang J, Guo WL. Temporal characteristics of respiratory syncytial virus infection in children and its correlation with climatic factors at a public pediatric hospital in Suzhou. *J Clin Virol* 2013;58:666-70.
12. Paynter S. Humidity and respiratory virus transmission in tropical and temperate settings. *Epidemiol Infect* 2015;143:1110-8.
13. Paynter S, Ware RS, Sly PD, Weinstein P, Williams G. Respiratory syncytial virus seasonality in tropical Australia. *Aust N Z J Public Health* 2015;39:8-10.
14. Tang JW, Lai FY, Wong F, Hon KL. Incidence of common respiratory viral infections related to climate factors in hospitalized children in Hong Kong. *Epidemiol Infect* 2010;138:226-35.
15. Bhatt JM, Everard ML. Do environmental pollutants influence the onset of respiratory syncytial virus epidemics or disease severity? *Paediatr Respir Rev* 2004;5:333-8.
16. de Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Antó JM, Gislason T, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:891-7.
17. Narang I, Bush A. Early origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Semin Fetal Neonatal Med* 2012;17:112-8.
18. Hansel NN, Breyse PN, McCormack MC, Matsui EC, Curtin-Brosnan J, Williams DL, et al. A longitudinal study of indoor nitrogen dioxide levels and respiratory symptoms in inner-city children with asthma. *Environ Health Perspect* 2008;116:1428-32.
19. Bono R, Romanazzi V, Bellisario V, Tassinari R, Trucco G, Urbino A, et al. Air pollution, aeroallergens and admissions to pediatric emergency room for respiratory reasons in Turin, northwestern Italy. *BMC Public Health* 2016;16:722.
20. Neas LM, Dockery DW, Ware JH, Spengler JD, Speizer FE, Ferris BG Jr. Association of indoor nitrogen dioxide with respiratory symptoms and pulmonary function in children. *Am J Epidemiol* 1991;134:204-19.
21. Nhung NTT, Amini H, Schindler C, Kutlar Joss M, Dien TM, Probst-Hensch N, et al. Short-term association between ambient air pollution and pneumonia in children: a systematic review and meta-analysis of time-series and case-crossover studies. *Environ Pollut* 2017;230:1000-8.
22. HEI Collaborative Working Group on Air Pollution, Poverty, and Health in Ho Chi Minh City, Le TG, Ngo L, Mehta S, Do VD, Thach TQ, et al. Effects of short-term exposure to air pollution on hospital admissions of young children for acute lower respiratory infections in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Res Rep Health Eff Inst* 2012;(169):5-72.
23. Brauer M, Hoek G, Smit HA, de Jongste JC, Gerritsen J, Postma DS, et al. Air pollution and development of asthma, allergy and infections in a birth cohort. *Eur Respir J* 2007;29:879-88.
24. Brauer M, Hoek G, Van Vliet P, Meliefste K, Fischer PH, Wijga A, et al. Air pollution from traffic and the development of respiratory infections and asthmatic and allergic symptoms in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1092-8.