

## 저체중 출생아에서 급성 하부호흡기감염의 임상적 특징

윤윤선,<sup>1</sup> 정지혜,<sup>1</sup> 이수현,<sup>1</sup> 정지태,<sup>1,2</sup> 유 영<sup>1,2,3</sup><sup>1</sup>고려대학교 의과대학 소아과학교실, <sup>2</sup>고려대학교 안암병원 환경보건센터, <sup>3</sup>고려대학교 알레르기 면역연구소

## Clinical characteristics of lower respiratory tract infection in low birth weight children


Yoonsun Yoon,<sup>1</sup> Geehae Jung,<sup>1</sup> Soohyun Ri,<sup>1</sup> Ji Tae Choung,<sup>1,2</sup> Young Yoo<sup>1,2,3</sup><sup>1</sup>Department of Pediatrics, Korea University College of Medicine, Seoul; <sup>2</sup>Environmental Health Center, Korea University Anam Hospital, Seoul; <sup>3</sup>Allergy Immunology Center, Korea University, Seoul, Korea**Purpose:** Lower respiratory tract infection (LRTI) is one of the most common causes of hospitalization in the pediatric population. In this study, we investigated the clinical characteristics of LRTI, particularly in low birth weight children.**Methods:** We reviewed medical records of children at ages 0–6 years with LRTI in Korea University Anam Hospital between January and December of 2014. Clinical data including age, sex, birth history, viral pathogens, blood test results, and clinical courses were collected.**Results:** In the 828 eligible cases, 617 (74.5%) were pneumonia and followed by bronchiolitis 180 (21.7%) and bronchitis 31 (3.7%). The median age of the subjects was 17 months (interquartile range [IQR], 7–28 months), the median gestational age was 39.0 weeks (IQR, 38.0–40.0 weeks) and the median birth weight was 3,200 g (IQR, 2,900–3,480 g). Sixty-four children (7.7%) were low birth weight (<2,500 g) and their median gestational age and birth weight were 33.0 weeks (IQR, 30.0–36.0 weeks) and 2,045 g (IQR, 1,565–2,300 g), respectively. The rates of oxygen supplement (17.2% vs. 4.6%,  $P < 0.001$ ) and systemic steroid use (20.3% vs. 4.7%,  $P < 0.001$ ) were significantly higher in low birth weight children than normal birth weight children. Respiratory viruses were identified in 82.6% (519 of 628 subjects); RSV was detected in 240 subjects (38.2%), followed by rhinovirus 168 (26.8%) and adenoviruses 75 (11.9%). The distribution of respiratory viruses was not different between normal birth weight children and low birth weight children.**Conclusion:** Low birth weight children show more severe clinical manifestations than normal birth weight children during hospitalization for LRTI, although respiratory viral pathogens were not different. Clinicians should be aware that the severity may be increased when low birth weight children were hospitalized due to low respiratory tract infection. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2018;6:211-218)**Keywords:** Lower respiratory tract infection, Low birth weight, Respiratory virus

## 서론

급성 하부호흡기감염은 소아청소년과 입원의 약 20%–30%를 차지하는 중요한 질환이다.<sup>1</sup> 가래, 기침, 미열 등과 같은 가벼운 증상을 보이는 경우가 많지만 중환자실에서의 집중 치료를 필요로 하기도 하며,<sup>2</sup> 5세 미만 소아에서는 주요한 사망 원인 중 하나로 알려져 있다.<sup>3</sup> 소아에서 급성 하부호흡기감염 질환으로는 폐렴, 기관지염, 세기관지염 등이 있고, 세균, 바이러스, 곰팡이 등이 주된 감염원이

며, 이 중 바이러스가 50%–90%로 가장 큰 비율을 차지한다.<sup>4,5</sup>

하부호흡기감염의 주요 원인 바이러스로는 respiratory syncytial virus (RSV), adenovirus, influenza virus, parainfluenza virus (PIV) 등이 있으며,<sup>6</sup> 이 중 RSV가 산업화된 국가와 개발도상국가에서 모두 가장 흔한 원인으로 알려져 있다.<sup>7</sup> 우리나라에서는 질병관리본부에서 2005년부터 전국 100여 곳의 협력 병원에 호흡기감염으로 입원한 전체 연령 환자들을 대상으로 호흡기 세균과 호흡기 바이러스 8종에 대하여 역학 조사를 시행하고 매주 보고하고 있

Correspondence to: Young Yoo  <https://orcid.org/0000-0003-3354-6969>  
Department of Pediatrics, Korea University Anam Hospital, Korea University College of Medicine,  
73 Incheon-ro, Sungbuk-gu, Seoul 02841, Korea  
Tel: +82-2-920-5090, Fax: +82-2-922-7476, E-mail: yoolina@korea.ac.kr  
Received: October 12, 2017 Revised: February 9, 2018 Accepted: February 24, 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/>).

으나, 바이러스의 종류에 따른 임상 경과, 중증도 등에 대한 보고는 아직 부족하다. 또한, 2008년 13종 호흡기바이러스감염에 대한 임상적 특징에 대한 국내 보고<sup>8</sup> 이후, 최근 10년 이내의 통합적 보고는 부족한 상황이다. 따라서, 우리나라 소아청소년 입원의 약 1/3을 차지하는 호흡기감염에서 연중 호흡기바이러스 분포와 연령별, 질환별 특징 및 경과를 분석하여 임상 양상을 파악하는 것은 중요하다.

한편, 최근 한국 사회의 결혼 연령 및 불임의 증가로 시험관 아기 시술이 많아지고 미숙아 출생 또한 증가하고 있다.<sup>9</sup> 우리나라 통계청 조사에 따르면 이번 연구 기간인 2014년도에 태어난 2,500 g 미만 저체중 출생아의 빈도는 5.7%에 달한다.<sup>10</sup> 저체중 출생아의 경우, 폐 용적의 감소 및 기도 기능 저하로 인하여 호흡기감염의 유병률과 사망률이 증가하는 것으로 알려져 있다.<sup>11-13</sup> 특히 저체중 출생아는 RSV 감염의 유병률이 높고, 극소저체중 출생아들은 바이러스감염에 의하여 합병증과 재입원 비율이 정상체중 출생아에 비하여 유의하게 높은 것으로 보고 되었다.<sup>14,15</sup> 현재까지 우리나라의 60 개월 미만의 소아에서 저체중 출생아와 정상체중 출생아에서 RSV 단일 바이러스감염의 임상 경과에 대한 분석은 있으나,<sup>16</sup> 급성 하부 호흡기감염 입원 환자 중 저체중 출생아에서 20종 호흡기바이러스 검출률 및 임상 양상에 대한 보고는 없다.

이 연구의 목적은 단일 3차 의료 기관에서 1년 동안 급성 하부 호흡기감염으로 입원한 6세 이하 소아들의 바이러스 검출률, 계절에 따른 변동 양상, 혈액 검사 및 임상적 양상 등 특징을 관찰하고, 특히 정상체중 출생아에 비해 저체중 출생아에서 하부호흡기감염으로 입원 시 바이러스 검출 빈도 및 임상 양상의 차이가 있는지 알아 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2014년 1월 1일부터 12월 31일까지 고려대학교 안암병원 소아청소년과에서 입원 치료를 받은 환자 중 폐렴, 기관지염, 세기관지염의 하부호흡기감염질환 진단 코드로 작성된 6세 이하 828명에 대해 입원 당시의 의무기록, 혈액검사, 치료 경과 등 의무기록을 후향적으로 수집하였다. 천식, 심장질환, 신경학적질환 등의 동반질환이 있는 경우는 분석 대상에서 제외하였다. 이 연구는 고려대학교 안암병원 기관생명윤리심의위원회의 승인을 받았다(ED15317).

### 2. 방법

#### 1) 대상자의 특성

입원 당시의 환자의 성별, 나이, 재태연령, 출생 체중, 임상 증상, 혈액검사 소견 및 치료와 그에 따른 경과 등에 대한 의무기록을 후향적으로 수집하였다. 6세 이하 대상군의 연령을 2세 미만과 2-6세로 나누어 분석하였고, 특히 출생 체중을 2,500 g을 기준으로 정

상체중 출생군과 저체중 출생군으로 나누어 임상적 특징을 비교하였다.

#### 2) 혈액 검사

대상 환아들의 입원 당일 시행한 혈액검사 중, 백혈구 수, 호산구 분획, 적혈구 침강속도, C 반응성단백, 간기능검사 등에 대한 결과를 수집하였다.

#### 3) 호흡기 바이러스 및 *Mycoplasma pneumoniae* 항체 검사

비인두 분비물에서 호흡기바이러스 검체를 수집하였고, 입원 당일 멸균된 흡인용 튜브를 이용하여 의료진이 비인두 분비물을 채취하였다. 이후 역전사 중합효소 연쇄반응 검사(RV16 detection version 1.1, Seegene, Korea)법으로 human adenovirus, coronavirus 229E/OC43/NL63, rhinovirus A/B/C, RSV A/B, PIV 1/2/3, bocavirus 1/2/3/4, influenza virus A/B, metapneumovirus의 아형을 포함한 총 20종 호흡기바이러스를 검사하였고, 아형을 묶어 10개의 바이러스로 분류하여 분석하였다. 마이코플라스마 항체검사는 간접효소 면역검사법을 이용하여 IgG와 IgM 항체를 정량적으로 측정하였으며(RIDASCREEN *Mycoplasma pneumoniae* IgM; R-Biopharm AG, Darmstadt, Germany), *Mycoplasma pneumoniae* IgM이 양성(>71.0 U/mL)으로 측정된 경우 마이코플라스마 감염으로 정의하였다.<sup>17</sup>

#### 4) 하부호흡기질환의 진단

대부분 환자에서 기침, 가래 등 호흡기 증상을 호소하였고, 이중 청진에서 수포음이 들리거나 흉부 방사선사진에서 폐 침윤을 보이면 폐렴으로 진단하였으며, 청진에서 호기성 천명이 있거나 흉부 방사선사진에서 과팽창 소견이 보이면 세기관지염으로 진단하였다. 기침, 가래 또는 발열 등 호흡기 증상이 있으나 흉부 방사선사진에서 뚜렷한 폐 침범이 없는 경우 기관지염으로 구분하였다.<sup>18</sup>

#### 5) 하부호흡기질환의 치료

입원 기간 동안 환자의 임상 경과에 따라 보존적 치료를 시행하였고, 맥박산소측정으로 측정된 산소 포화도가 92% 이하인 경우에 산소를 공급하였다. 스테로이드제는 폐렴의 경우 보존적 치료에도 불구하고 발열이 5일 이상 지속되거나 흉막액이 동반되었을 때, 세기관지염은 보존적 치료에도 천명음이 지속되거나 호흡곤란이 호전되지 않았을 때 사용하였다. 기관지염은 보존적 치료에도 발열이 5일 이상 지속되었을 때 사용하였다.<sup>19</sup>

#### 6) 통계 분석

조사된 자료의 값은 빈도(%) 또는 중위수(사분범위)로 표기하였다. 정규 분포를 따르지 않는 경우 두 군 사이의 연속 변수의 비교는

Mann-Whitney test를, 세 군 이상의 연속 변수에 대한 검정은 Kruskal-Wallis test를 이용하였고, 각 군 간의 차이는 Bonferroni 방법을 이용하였다. 스테로이드제 투여, 산소 치료, 항생제 치료 유무 등 범주형 변수에 대한 빈도 분석은 chi-square test를 사용하였고, 기대 빈도가 5보다 작은 셀이 전체의 20% 이상인 경우에는 Fisher exact test를 이용하였다. 통계분석은 IBM SPSS Statistics ver. 20.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였고 *P*값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 해석하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환아군의 분포 및 특징

2014년 1년 동안 급성 하부호흡기감염으로 입원한 6세 이하 환아 중 총 828명에서 의무기록 분석이 가능하였다. 연령의 중위수(사분범위)는 17.0개월(7.0–28.0개월)이었으며, 남아가 476명(57.5%)으로 여아보다 약간 많았다. 총 대상자의 출생체중의 중위수(사분범위)는 3,200 g (2,900–3,480 g)이었고, 출생체중 2,500 g 이상의 정상체중 출생아는 764명(92.3%), 저체중 출생아(출생체중 2,500 g 미만)는 64명(7.7%)이었다. 재태연령 중위수(사분범위)는 39.0주(38.0–40.0주), 37주 미만 출생 미숙아는 76명(9.2%)이었다. 질환별로는 폐렴 617명(74.5%), 세기관지염 180명(21.7%), 기관지염 31명(3.7%)의 빈도를 보였다. 총 대상자 828명 중 628명(75.8%)에서 호흡기바이러스 PCR 검사를 시행하였고, 그 중 519명(82.6%)에서 바이러스가 검출되었다. RSV 240명(38.2%), rhinovirus 168명(26.8%), adenovirus 75명(11.9%)과 metapneumovirus 62명(9.9%)의 순이었다(Table 1).

### 2. 질환별 임상 양상 및 혈액검사 결과 비교

대상아의 질환별 연령의 중위수(사분범위)는 세기관지염 5.0개월(3.0–11.8개월), 폐렴 21.0개월(4.0–7.0개월), 기관지염 19.0개월(10.0–36.0개월)로 세기관지염에서 가장 낮은 연령을 보였다( $P < 0.001$ ). 발열 기간은 폐렴 5.0일(3.0–6.0일), 기관지염 2.0일(1.0–5.0일), 세기관지염 1.0일(0.0–4.0일)로 폐렴에서 가장 길게 나타났다( $P < 0.001$ ). 혈액검사 결과 적혈구 침강속도가 폐렴에서 17.0 mm/hr (10.0–27.0 mm/hour)로 가장 높았고, C반응성단백은 기관지염에서 12.9 mg/L (1.8–30.5 mg/L)로 가장 높았다.

폐렴에서는 RSV 152명(30.8%), rhinovirus 120명(24.3%), adenovirus 59명(12.0%), 세기관지염에서도 RSV 86명(52.4%), rhinovirus 39명(23.8%), adenovirus 14명(8.5%)의 순으로 바이러스가 검출되었다. 기관지염에서는 rhinovirus 9명(56.3%)이 가장 높은 빈도였다. 항생제 치료는 기관지염 10명(32.3%), 폐렴 83명(13.5%), 세기관지염 10명(5.6%) 순서였고, 전신 스테로이드제 사용은 세기관지염 28명(15.6%), 기관지염 3명(9.7%), 폐렴 18명(2.9%) 순서로 높은 빈

**Table 1.** Demographics of study subjects (n=828)

Variable	Value
Age (mo)	17.0 (7.0–28.0)
Boys	476 (57.5)
Birth weight (g)	3,200 (2,900–3,480)
Gestational age (wk)	39.0 (38.0–40.0)
Low birth weight*	64 (7.7)
Preterm birth†	76 (9.2)
Duration of hospitalization (day)	6.0 (4.0–7.0)
Duration of fever (day)	4.0 (2.0–6.0)
Lower respiratory tract infection	
Pneumonia:bronchiolitis:bronchitis	617 (74.5):180 (21.7):31 (3.7)
Laboratory findings	
WBC ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	10.3 (7.7–13.8)
Eosinophils (%)	0.6 (0.1–1.7)
ESR (mm/hr)	16.0 (9.0–26.0)
CRP (mg/L)	9.0 (2.4–23.8)
AST (IU/L)	41.0 (35.0–49.0)
ALT (IU/L)	18.0 (14.0–25.0)
Virus detection (n=628)	519 (82.6)
Viral coinfection (n=628)	135 (21.5)
Use of antibiotics	103 (12.5)
Use of systemic steroid	49 (5.9)
O <sub>2</sub> supplement	46 (5.6)

Values are presented as median (interquartile range) or number (%).

WBC, white blood cell; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, c-reactive protein; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase.

\*Low birth weight (birth weight <2,500 g). †Preterm (gestational age <37 weeks).

도를 보였다. 산소 치료율은 세기관지염 29명(16.1%), 폐렴 17명(2.8%)의 빈도였다(Table 2).

### 3. 저체중 출생아의 임상적 특징

정상체중 출생아 764명의 재태연령의 중위수(사분범위)는 39.0주(38.0–40.0주), 출생체중의 중위수(사분범위)는 3,250 g (3,000–3,500 g)이었고, 64명의 저체중 출생아는 재태연령의 중위수(사분범위)가 33.0주(30.0–36.0주), 출생체중의 중위수(사분범위)가 2,045 g (1,565–2,300 g)이었다. 정상체중 출생아의 입원 시 연령은 17.0개월(8.0–28.0개월), 저체중 출생아의 입원 시 연령은 20.0개월(8.5–30.8개월)로 정상체중 출생아와 저체중 출생아 사이의 입원 시 연령의 차이는 없었다.

두 군에서 백혈구 수, 적혈구 침강 속도, C 반응성단백, 간기능검사, 호산구 분획의 혈액검사 및 호흡기바이러스 검출 빈도는 차이가 없었다. 그러나 정상체중 출생아군에서 36명(4.7%)이 전신 스테로이드제 치료를 받은 반면, 저체중 출생아군에서는 11명(17.2%)으로 저체중 출생아군에서 유의하게 스테로이드제 치료율이 높았다( $P < 0.001$ ). 또한 산소 포화도 저하로 산소 치료를 받은 경우는 저

**Table 2.** Clinical characteristics according to the respiratory disease

Variable	Pneumonia (n=617)	Bronchiolitis (n=180)	Bronchitis (n=31)	P-value
Age (mo)	21.0 (4.0–7.0)*	5.0 (3.0–11.8) <sup>†</sup>	19.0 (10.0–36.0)	<0.001
Low birth weight	37 (6.0)	24 (13.3)	3 (9.7)	0.006
Preterm	48 (7.8)	25 (13.9)	3 (9.7)	0.044
Duration of hospitalization (day)	5.0 (4.0–7.0) <sup>†</sup>	6.0 (4.0–7.0) <sup>†</sup>	7.0 (5.0–8.0) <sup>‡</sup>	0.028
Duration of fever (day)	5.0 (3.0–6.0)* <sup>†</sup>	1.0 (0.0–4.0)	2.0 (1.0–5.0) <sup>‡</sup>	<0.001
Laboratory findings				
WBC ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	10.1 (7.6–13.5)*	10.6 (8.7–14.2)	11.0 (6.9–15.1)	0.033
Eosinophils (%)	0.5 (0.1–1.5)*	1.3 (0.2–2.5)	0.7 (0.2–2.0)	<0.001
ESR (mm/hr)	17.0 (10.0–27.0)* <sup>†</sup>	14.0 (7.0–28.0)	13.0 (5.0–20.0) <sup>‡</sup>	0.019
CRP (mg/L)	10.8 (3.2–27.8)*	4.4 (0.6–11.3) <sup>†</sup>	12.9 (1.8–30.5)	<0.001
AST (IU/L)	41.0 (35.0–48.8) <sup>†</sup>	42.0 (36.0–53.0) <sup>†</sup>	37.0 (31.0–43.0) <sup>‡</sup>	0.015
ALT (IU/L)	16.0 (13.0–22.0)*	24.0 (18.0–36.0) <sup>†</sup>	17.0 (13.0–24.0)	<0.001
No. of viruses PCR (+)	n=493	n=164	n=16	0.102
Adenovirus	59 (12.0)	14 (8.5)	2 (12.5)	0.579
Rhinovirus	120 (24.3)	39 (23.8)	9 (56.3)	0.170
Influenza virus A, B	22 (4.5)	1 (0.6)	1 (6.3)	0.081
Parainfluenza virus	34 (6.9)	11 (6.7)	1 (6.3)	0.917
RSV A, B	152 (30.8)	86 (52.4)	2 (12.5)	<0.001
Bocavirus	30 (6.1)	3 (1.8)	1 (6.3)	0.121
Coronavirus	19 (3.9)	5 (3.0)	0 (0)	0.620
Metapneumovirus	57 (11.6)	5 (3.0)	0 (0)	0.002
<i>M. pneumoniae</i> IgM (+)	28 (4.5)	2 (1.1)	0 (0)	0.052
Use of antibiotics	83 (13.5)	10 (5.6)	10 (32.3)	<0.001
Use of systemic steroid	18 (2.9)	28 (15.6)	3 (9.7)	<0.001
O <sub>2</sub> supplement	17 (2.8)	29 (16.1)	0 (0)	<0.001

Values are presented as median (interquartile range) or number (%).

WBC, white blood cell; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, c-reactive protein; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; PCR, polymerase chain reaction; RSV, respiratory syncytial virus; *M. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

\* $P < 0.05$ , compared with bronchiolitis. <sup>†</sup> $P < 0.05$ , compared with bronchitis. <sup>‡</sup> $P < 0.05$ , compared with pneumonia (Bonferroni correction).

체중 출생아 군에서 11명(17.2%)으로 정상체중 출생아군의 35명(4.6%)보다 유의하게 많았다( $P < 0.001$ ). 반면, 항생제 치료 빈도는 정상체중 출생아군과 저체중 출생아군 간의 유의한 차이가 없었다(Table 3). 저체중 출생아 64명 중에서 1,500 g 미만 극소저체중 출생아는 14명이었고, 스테로이드제 사용이 1,500 g 미만 출생아에서 3명(21.4%), 1,500 g 이상 2,500 g 미만 출생아에서 10명(20.0%)이었고, 2,500 g 이상 정상체중 출생아에서는 97명(12.7%)으로 출생체중이 적을수록 스테로이드제 사용 빈도가 유의하게 높았으며( $P < 0.001$ ), 산소 치료에서도 1,500 g 미만 출생아 4명(28.6%), 1,500 g 이상 2,500 g 미만 출생아 7명(14.0%), 그리고 2,500 g 이상 정상체중 출생아에서 35명(4.6%)으로 산소 치료 빈도가 출생체중이 적을수록 유의하게 더 높았다( $P < 0.001$ ).

#### 4. 연령에 따른 임상 양상 및 혈액검사 결과 비교

Table 4에서는 2세 미만과 2–6세 대상아의 급성 하부호흡기감염의 임상 양상 및 혈액검사 결과를 비교하였다. 2세 미만에서 저체중 출생아는 37명(6.9%), 2–6세의 저체중 출생아는 27명(9.4%)으

로 두 군 간에 유의한 차이는 없었다( $P = 0.195$ ). 폐렴은 2세 미만에서 357명(66.1%), 2–6세에서 260명(90.3%)으로 2–6세에서 많았으나, 세기관지염은 2세 미만에서 166명(30.7%), 2–6세 14명(4.9%)으로 2세 미만에서 높은 빈도를 보였다. 기관지염은 2세 미만에서 17명(3.1%), 2–6세 14명(4.9%)으로 연장아에서 높은 비율이었다.

*Mycoplasma pneumoniae* IgM 양성 빈도는 2세 미만 6명(1.1%), 2–6세 24명(8.3%)으로 2–6세 연령에서 비율이 높았고( $P < 0.001$ ), RSV는 2세 미만에서 172명(31.7%), 2–6세에서 68명(25.7%)으로 2세 미만에서 유의하게 비율이 높았다( $P = 0.026$ ). Metapneumovirus는 2세 미만 28명(5.2%), 2–6세 34명(12.8%)으로 2–6세에서 유의하게 비율이 높았다( $P < 0.001$ ). 항생제 치료는 2세 미만 64명(11.9%), 2–6세 39명(13.5%)으로 통계적으로 유의한 차이가 없었고( $P = 0.472$ ), 스테로이드제 치료는 2세 미만 38명(7.0%), 2–6세 11명(3.8%)으로 2세 미만에서 약간 많았다( $P = 0.062$ ). 산소 치료는 2세 미만 42명(7.8%), 2–6세 4명(1.4%)으로 2세 미만 연령에서 유의하게 높은 빈도를 보였다( $P < 0.001$ ).

**Table 3.** Comparison of clinical characteristics between normal birth weight children and low birth weight children

Variable	Normal birth weight children (n = 764)	Low birth weight children (n = 64)	P-value
Age (mo)	17.0 (8.0–28.0)	20.0 (8.5–30.8)	0.333
Gestational age (wk)	39.0 (38.0–40.0)	33.0 (30.0–36.0)	<0.001
Birth weight (g)	3,250 (3,000–3,500)	2,045 (1,565–2,300)	<0.001
Duration of hospitalization (day)	6.0 (4.0–7.0)	5.5 (4.0–7.0)	0.981
Duration of fever (day)	4.0 (2.0–6.0)	3.5 (0.5–5.0)	0.094
LRTI			0.005
Pneumonia	580 (75.9)	37 (57.8)	
Bronchiolitis	156 (20.4)	24 (37.5)	
Bronchitis	28 (3.7)	3 (4.7)	
Laboratory findings			
WBC ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	10.1 (7.7–13.5)	11.9 (8.9–16.2)	0.008
Eosinophils (%)	0.6 (0.1–1.7)	0.8 (0.1–2.0)	0.698
ESR (mm/hr)	16.0 (9.0–26.0)	15.5 (10.0–24.8)	0.496
CRP (mg/L)	8.3 (1.7–23.8)	9.2 (2.4–23.9)	0.705
AST (IU/L)	41.0 (35.0–49.0)	41.5 (36.0–47.0)	0.761
ALT (IU/L)	18.0 (14.0–25.0)	20.0 (15.0–26.0)	0.144
No. of viruses PCR (+)	n = 621	n = 52	0.657
Adenovirus	71 (11.4)	4 (7.7)	0.368
Rhinovirus	155 (25.0)	13 (25.0)	0.895
Influenza virus A, B	22 (3.5)	2 (3.8)	0.945*
Parainfluenza virus	43 (6.9)	3 (5.8)	1.000*
RSV A, B	220 (35.4)	20 (38.5)	0.794
Bocavirus	30 (4.8)	4 (7.7)	0.338*
Coronavirus	22 (3.5)	2 (3.8)	1.000*
Metapneumovirus	58 (9.3)	4 (7.7)	0.807*
<i>M. pneumoniae</i> IgM (+)	26 (3.4)	4 (6.3)	0.281
Use of antibiotics	97 (12.7)	6 (9.4)	0.431
Use of systemic steroid	36 (4.7)	13 (20.3)	<0.001*
O <sub>2</sub> supplement	35 (4.6)	11 (17.2)	<0.001*

Values are presented as median (interquartile range) or number (%).

LRTI, lower respiratory tract infection; WBC, white blood cell; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, c-reactive protein; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; PCR, polymerase chain reaction; RSV, respiratory syncytial virus; *M. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

\*Fisher exact test.

## 5. 바이러스 검출의 월별 분포

바이러스 검출의 계절별 분포를 보면 3–5월에는 rhinovirus, 6–8월에는 PIV, 12월에는 RSV A, 그리고 1–2월에는 RSV B와 influenza virus가 높은 빈도를 보였다(Fig. 1).

## 고 찰

이 연구에서는 1년간 급성 하부호흡기감염으로 입원한 6세 이하 소아 828명의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 질환의 빈도는

**Table 4.** Comparison of clinical characteristics according to the age group

Variable	< 2 Years (n = 540)	2–6 Years (n = 288)	P-value
Birth weight (g)	3,225 (2,900–3,480)	3,185 (2,835–3,465)	0.314
Gestational age (wk)	38.4 $\pm$ 2.2	38.7 $\pm$ 2.2	0.883
Low birth weight	37 (6.9)	27 (9.4)	0.195
Duration of hospitalization (day)	5.0 (4.0–7.0)	5.5 (4.0–7.0)	0.677
Duration of fever (day)	4.0 (1.0–5.0)	5.0 (3.0–6.0)	<0.001
LRTI			<0.001
Pneumonia	357 (66.1)	260 (90.3)	
Bronchiolitis	166 (30.7)	14 (4.9)	
Bronchitis	17 (3.1)	14 (4.9)	
Laboratory findings			
WBC ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	10.5 (8.3–13.9)	9.8 (6.9–13.1)	0.004
Eosinophils (%)	0.8 (0.1–2.1)	0.4 (0.1–1.1)	<0.001
ESR (mm/hr)	15.0 (8.0–28.0)	17.0 (11.0–25.0)	0.199
CRP (mg/L)	6.2 (1.6–19.7)	15.1 (5.0–31.8)	<0.001
AST (IU/L)	42.0 (37.0–52.0)	39.0 (33.0–45.0)	<0.001
ALT (IU/L)	21.0 (16.0–29.0)	14.0 (12.0–17.0)	<0.001
No. of viruses PCR (+)	n = 543	n = 265	0.205
Adenovirus	49 (9.0)	26 (9.8)	0.843
Rhinovirus	112 (2.6)	56 (21.1)	0.499
Influenza A, B virus	17 (3.1)	7 (2.6)	0.639
Parainfluenza virus	38 (7.0)	8 (3.0)	0.015
RSV A, B	172 (31.7)	68 (25.7)	0.026
Bocavirus	19 (3.5)	15 (5.7)	0.184
Coronavirus	14 (2.6)	10 (3.8)	0.397
Metapneumovirus	28 (5.2)	34 (12.8)	<0.001
Coinfection	94 (17.3)	41 (15.5)	0.264
<i>M. pneumoniae</i> IgM (+)	6 (1.1)	24 (8.3)	<0.001
Use of antibiotics	64 (11.9)	39 (13.5)	0.472
Use of systemic steroid	38 (7.0)	11 (3.8)	0.062
O <sub>2</sub> supplement	42 (7.8)	4 (1.4)	<0.001

Values are presented as median (interquartile range), mean  $\pm$  standard deviation, or number (%).

LRTI, lower respiratory tract infection; WBC, white blood cell; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, c-reactive protein; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; PCR, polymerase chain reaction; RSV, respiratory syncytial virus; *M. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

폐렴, 세기관지염, 기관지염 순서였고, 원인 바이러스는 RSV, rhinovirus, metapneumovirus, adenovirus 순서로 검출 비율이 높았다. 계절별로는 봄에는 rhinovirus, 여름에는 PIV, 가을과 겨울에는 RSV의 검출 비율이 높았다. 828명 중 저체중 출생아(출생 체중 <2,500 g)는 64명(7.7%)으로 산소 투여 및 스테로이드제 치료 비율이 유의하게 높았다. 호흡기바이러스 검출 분포는 정상체중 출생아군과 저체중 출생아군에서 유의한 차이가 없었다.

이 연구는 단일 3차 기관에서 1년 동안 하부호흡기감염으로 입원했던 총 828명의 의무기록을 분석한 연구이며, 과거 연구에서는

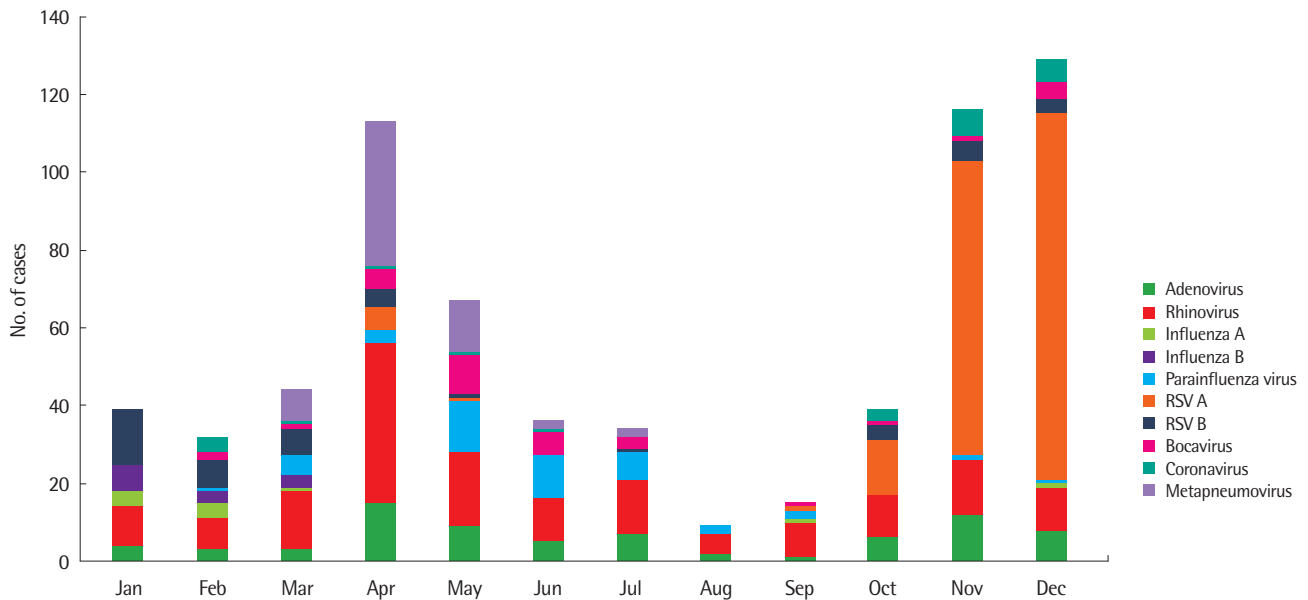


Fig. 1. Monthly distribution of respiratory viruses from subjects with lower respiratory tract infections between January to December in 2014. RSV, respiratory syncytial virus.

13종 미만의 원인 바이러스를 분석하였던 것에 비해 이 연구에서는 아형을 포함한 20종 바이러스 검사가 포함되었고, 특히 재태연령과 출생체중을 포함하여 출생력에 따른 향후 하부호흡기감염으로 입원 시 임상적 특징을 관찰하는 데 의의가 있다.

이 연구에서 남아는 476명(57.5%)으로 남아가 약간 많았는데, 이는 우리나라 2014년도 통계청 출생 자료에 의하면 2014년도 인구 분포가 남아 22만 3천 4백명, 여아 21만 2천 1백명으로 남아가 여아보다 1.1배 정도 높은 점과 일치하여 남아가 호흡기감염으로 인한 입원의 위험 인자로 볼 수는 없었다.<sup>10</sup>

한편 소아의 호흡기바이러스감염으로 인한 입원은 3개월에서 24개월 사이에 집중되었고 연령이 증가하면서 감소함을 알 수 있었다. 이는 연령이 증가할수록 기도가 커지고, 흉벽이 견고해짐에 따라 저산소 상태를 극복하는 능력이 증가하기 때문인 것으로 생각된다. 다만, 연령이 높을수록 C 반응성단백과 백혈구 수치가 높았는데, 이는 높은 연령에서는 중증도가 증가할 때 입원하는 경향을 나타낸 것으로 보인다. 이 연구에서의 질환의 빈도는 폐렴, 세기관지염, 기관지염의 순서였다. 국내 다른 연구에서도 대부분 폐렴이 가장 높은 빈도를 보였다.<sup>8,20-22</sup>

이 연구에서 2,500 g 미만 저체중 출생아는 64명으로 전체의 7.7%에 해당하였으며, 출생 체중 중위수는 2,045 g (사분범위, 1,565–2,300 g), 출생 주수 중위수는 33.0주(사분범위, 30.0–36.0 주)였다. 저체중 출생아군에서는 폐렴 37명(57.8%), 세기관지염 24명(37.5%), 기관지염 3명(4.7%) 순으로 정상체중 출생아군에서 폐렴이 월등히 많았던 것과 달리 세기관지염의 빈도가 유의하게 높았다. 이는 저체중 출생아에서 말단 기관지 발달이 정상체중 출생아

에 비하여 견고하지 못함에 기인하는 것으로 보인다. 또한 정상체중 출생아군에 비하여 저체중 출생아군에서 스테로이드제 치료와 산소 치료 빈도가 높게 나타났다.

입원 기간 중 산소 포화도 92% 이하로 저산소증을 보이는 경우 산소를 공급하였고, 발열, 흉곽 함몰, 빈호흡 등 호흡곤란이 보존적 치료에도 호전을 보이지 않을 시 전신 스테로이드제를 투여하였다. 즉, 산소 투여와 스테로이드제 치료는 하부호흡기감염에 의한 임상적 경과에서 중증도가 높음을 의미하는데 저체중 출생아군에서 하부호흡기감염 시 중증도가 더 높음을 시사한다. 이는 저체중 출생아의 폐 용적이 정상체중 출생아에 비하여 작고, 호흡기감염 시 중증의 임상 경과를 가질 가능성이 높음을 의미한다. 기존 연구에서 만삭아 중 저체중 출생아에서 낮은 폐기능을 보이고 기도과민반응이 증가하며 알레르기 감각의 위험이 증가한다는 보고가 있고,<sup>23</sup> 저체중 출생아와 미숙아를 비교한 연구에서 미숙아로 인한 폐의 기능은 성장 과정 중 회복되지만 저체중 출생으로 인한 폐용적 저하와 과민반응은 지속된다는 연구 결과가 있어<sup>24</sup> 저체중 출생아에서 하부호흡기감염 시 더 큰 영향을 받을 수 있는 것으로 보여진다. 하지만 이 연구의 저체중 출생아 64명 중 재태연령 37주 미만의 미숙아가 53명 (82.8%) 포함되어 있어 미숙아 자체에 의한 영향도 있을 것으로 생각한다.

또한, Walter 등<sup>11</sup>은 저체중 출생아는 정상체중 출생아에 비해 성인이 되었을 때에도 호흡기질환으로 입원할 확률이 더 높고 만성천명을 보일 확률이 높다고 보고하였다. 또 다른 연구에서도 극소저체중아에서 3세에 천식으로 진단된 경우가 정상체중 출생아에 비해 월등히 높았다고 하며,<sup>11,25</sup> 극소저체중아의 장기관찰 연구에서

도<sup>26</sup> 20세까지 성장했을 때 천식 유병률이 더 높았다고 하여 저체중 출생아에서 호흡기질환의 유병률의 위험도가 높음을 시사하였다.

저체중 출생아 및 미숙아는 물리적으로 좁은 기도를 가지며 특히 기계환기 및 산소 치료를 받은 경우에 기도 손상이 발생할 수 있고 이로 인해 호흡기감염 시 정상체중 출생아 또는 만삭아에 비하여 취약하다.<sup>27</sup> 면역학적인 측면에서도 임신 3분기에 면역 글로불린이 태반을 통과하여 태아에서의 농도를 유지하고 신생아 시기까지 영향을 주는데 저체중 출생아 또는 미숙아일 경우 면역글로불린 농도가 낮아 바이러스감염에 취약할 수 있다.<sup>27</sup>

2014년도 통계청 출생 통계 자료에 따르면 우리나라 산모의 평균 출산 연령은 32.04세로 2013년보다 0.2세 상승, 10년 전의 29.98세보다 상승하였고 35세 이상 고령 산모 구성비도 21.6%로 지속적인 증가 추세를 보였다. 고령 산모 증가에 따른 고위험 산모 비율이 증가하고, 또한 37주 미만 미숙아 출생아의 구성비는 6.7%, 2,500 g 미만 저체중 출생아의 비율은 5.7%로 2013년 대비 0.2% 증가, 10년 전 4.1%보다 1.6% 증가하였다.<sup>10</sup> 또한, 우리나라의 미숙아와 정상출생아의 호흡기감염에 따른 임상 경과 비교 연구에서도 기관지폐이형성증을 가진 미숙아에서 정상아에 비하여 기침의 기간이 길고 천명음이 호전되는 기간이 유의하게 길었으며, 정상체중 출생아에 비해 산소 치료가 필요한 경우가 많았고 산소의 치료 기간도 길었다.<sup>14</sup> 따라서, 저체중 출생아가 하부호흡기질환감염 시 중증도가 증가할 수 있다는 이 연구의 결과는 의미를 가진다.

또한, 이 연구에서 봄에는 rhinovirus, 여름에는 PIV, 가을에는 RSV, 겨울에는 RSV와 influenza virus 빈도가 높았는데 이는 2014년도 질병관리본부에서 발표한 자료와 일치하였고, 우리나라 다른 연구 결과와도 일치하였다.<sup>28,29</sup> Influenza virus는 하부호흡기감염 입원 환자에서 검출 빈도가 낮았다. 이는 백신의 개발로 인해 빈도와 중증도가 감소하였다는 것으로 해석할 수 있다.<sup>30</sup> 단, 바이러스 감염의 연중 분포가 그 해의 기후에 영향을 받을 수 있고, 지역에 따라 다를 수 있으며, 신종 바이러스 출현의 영향이 있을 수 있기 때문에 그 해의 특이 사항을 질병관리본부 감시체계에서 확인하는 것이 필요하다.

이 연구의 한계점은 단일 기관에서 시행한 연구로, 대한민국 서울 지역에 국한되어 저체중 출생아의 인원이 상대적으로 작았다. 또한 후향적 의무기록 분석 연구로 스테로이드, 산소 치료 외에도 점수 체계 등을 이용한 급성 하부호흡기감염 증상의 중증도 판정의 다른 객관화된 지표를 사용하지 못하였으며, 병력청취상 기관지 폐이형성증 여부, 신생아중환자실에서의 기계환기, 산소 치료 기간, 모유수유, 간접흡연 노출 등에 대한 구체적인 정보를 모든 환자에서 얻지는 못하였다. 앞으로 좀 더 객관화된 지표를 가지고 장기간, 다 기관의 연구를 통하여 출생 체중과 임상 경과와의 관계에 대한 분석이 필요하다.

이 연구에서 연간 하부호흡기감염으로 입원한 6세 이하 환아들

의 의무기록을 통해 특징을 분석한 결과 질환, 연령, 원인, 출생 체중 등에 따라 임상 양상에 차이가 있으며, 계절에 따라 다른 종류의 원인 바이러스가 검출되었다. 특히 저체중 출생아에서 정상체중 출생아에 비해 전신 스테로이드제 사용과 산소 투여 비율이 높았다. 이 연구는 1년 동안 급성하부호흡기질환으로 입원한 환자의 임상 경과를 분석하였고, 특히 저체중 출생아에서 급성 하부호흡기감염 시 높은 임상적 중증도는 임상 의에게 주의가 필요함을 시사한다.

## REFERNECES

- Kim HJ, Jung YM, Park SK, Park HJ, Shin MJ, Kang SC. The statistical observations for pediatric inpatients(1971-1990). *J Korean Pediatr Soc* 1993;36:615-25.
- Shin YS, Kang DS, Lee KS, Kim JK, Chung EH. Clinical characteristics of respiratory virus infection in children admitted to an intensive care unit. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:370-6.
- Liu L, Oza S, Hogan D, Perin J, Rudan I, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet* 2015; 385:430-40.
- Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med* 2015;372:835-45.
- 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.
- Ham H, Jang J, Choi S, Oh S, Jo S, Choi S, et al. Epidemiological characterization of respiratory viruses detected from acute respiratory patients in Seoul. *Ann Clin Microbiol* 2013;16:188-95.
- Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med* 2009;360:588-98.
- 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.
- Kim HY, Moon CS. Integrated care center for high risk pregnancy and neonate: an analysis of process and problems in obstetrics. *Korean J Perinatol* 2014;25:140-52.
- National Health Medical Survey. Census statics survey, total birth rate. Daejeon (Korea): Statistics Korea, 2014.
- Walter EC, Ehlenbach WJ, Hotchkin DL, Chien JW, Koepsell TD. Low birth weight and respiratory disease in adulthood: a population-based case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:176-80.
- Chan KN, Noble-Jamieson CM, Elliman A, Bryan EM, Silverman M. Lung function in children of low birth weight. *Arch Dis Child* 1989;64: 1284-93.
- Chan KN, Elliman A, Bryan E, Silverman M. Respiratory symptoms in children of low birth weight. *Arch Dis Child* 1989;64:1294-304.
- Lee NH, Kim SJ, Choi HJ. Clinical characteristics of lower respiratory infections in preterm children with bronchopulmonary dysplasia. *Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:92-8.
- Palta M, Sadek-Badawi M, Sheehy M, Albanese A, Weinstein M, McGuinness G, et al. Respiratory symptoms at age 8 years in a cohort of very low birth weight children. *Am J Epidemiol* 2001;154:521-9.

16. Park KH, Shin JH, Lee EH, Seo WH, Kim YK, Song DJ, et al. Seasonal variations of respiratory syncytial virus infection among the children under 60 months of age with lower respiratory tract infections in the capital area, the Republic of Korea, 2008-2011. *J Korean Soc Neonatol* 2012;19:195-203.
17. Wy HH, Min DH, Kim DS, Park MS, Shim JW, Jung HL, et al. Clinical characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in Korean children during the recent 3 epidemics. *Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:8-14.
18. Denny FW, Clyde WA Jr. Acute lower respiratory tract infections in non-hospitalized children. *J Pediatr* 1986;108(5 Pt 1):635-46.
19. Miyashita N, Kawai Y, Inamura N, Tanaka T, Akaike H, Teranishi H, et al. Setting a standard for the initiation of steroid therapy in refractory or severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in adolescents and adults. *J Infect Chemother* 2015;21:153-60.
20. Lee NY, Park JH, Kim GH, Jung JH, Cho KS, Kim SM. Viral etiology and clinical pattern of acute lower respiratory tract infection in children (Busan area in 2002). *Korean J Pediatr Infect Dis* 2003;10:87-94.
21. Jeon NL, Kim BS, Kim YK, Hong SJ. Etiology and clinical features of severe acute viral lower respiratory tract infections in children. *J Korean Pediatr Soc* 2000;43:1558-68.
22. Song WS, Song BJ, Kim WD. Clinical characteristics of acute respiratory tract infections in full-term newborns without risk factors. *Neonatal Med* 2015;22:27-33.
23. Wjst M, Popescu M, Trepka MJ, Heinrich J, Wichmann HE. Pulmonary function in children with initial low birth weight. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9:80-90.
24. Lewis S, Richards D, Bynner J, Butler N, Britton J. Prospective study of risk factors for early and persistent wheezing in childhood. *Eur Respir J* 1995;8:349-56.
25. Brooks AM, Byrd RS, Weitzman M, Auinger P, McBride JT. Impact of low birth weight on early childhood asthma in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:401-6.
26. Hack M, Flannery DJ, Schluchter M, Cartar L, Borawski E, Klein N. Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2002;346:149-57.
27. Gijtenbeek RG, Kerstjens JM, Reijneveld SA, Duiverman EJ, Bos AF, Vrijlandt EJ. RSV infection among children born moderately preterm in a community-based cohort. *Eur J Pediatr* 2015;174:435-42.
28. Kim HY, Kim KM, Kim SH, Son SK, Park HJ. Clinical manifestations of respiratory viruses in hospitalized children with acute viral lower respiratory tract infections from 2010 to 2011 in Busan and Gyeongsangnam-do, Korea. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2012;22:265-72.
29. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Weakly occurrence of acute respiratory tract infection with 8 respiratory viruses in Korea patients from 2005-2008 [Internet]. Osong (Korea): Korea Centers for Disease Control and Prevention; [cited 2017 Jul 6]. <http://www.cdc.go.kr/kcdchome>.
30. Jackson ML, Chung JR, Jackson LA, Phillips CH, Benoit J, Monto AS, et al. Influenza vaccine effectiveness in the United States during the 2015-2016 season. *N Engl J Med* 2017;377:534-43.