국내 소아 크룹의 원인 바이러스

김정희

인하대학교병원 소아청소년과

Etiology of respiratory virus in croup with children in Korea

Jeong Hee Kim

Department of Pediatrics, Inha University Hospital, Inha University College of Medicine, Incheon, Korea

크룹(Croup)은 흡기 천음(stridor), 쾅쾅소리나는 기침, 쉼 목소리 등의 증상을 특징으로 하는 호흡기질환이다. 급성호흡곤란을 보이는 소아의 흔한 원인으로, 캐나다에서는 10세 이하 호흡곤란의 두 번째 흔한 원인이다.¹ 주로 6개월에서 3세 사이 소아에서 발생하며 2세 미만에서 가장 흔히 발생하지만 더 어린 영아와 드물지만 청소년기에도 발생할 수 있다.²⁻⁴ 크룹은 기후 조건, 사회 환경, 생활 환경 등 지역 특성에 따라 역학적인 차이가 예상된다. 또한, 크룹의 역학을 분석할 때 연구의 방법, 즉, 응급실을 방문한 환자인지, 입원한 환자인지, 일반 클리닉 방문 환자인지 등 연구 대상자의 차이와 원인균을 검출하는 방법 등에 따른 차이를 고려해야만 하겠다. 소아 입원의 주요 원인 중 하나인 크룹의 발생을 예측하여 그에 따른 대책마련을 위해서는 지역에 따른 크룹의 역학적인 특성을 모니터링하여 분석하는 것이 필요하다. 국내 자료를 종합해 보면 크룹은 파라인플루엔자바이러스(parainfluenza virus, PIV)가 가장 흔한 원인이고 그 외 연도별, 계절별, 지역별로 차이가 있지만 호흡기세포융합바이러스, 리노바이러스, 사람 코로나바이러스(human coronavirus, HCoV), 인플루엔자바이러스, 보카바이러스 등이 원인이다.⁴⁻⁷

이번 호에 게재된 국내 크룹의 연구는 2010년부터 2015년까지 23 개 다기관에 입원한 크룹 소아를 대상으로 병인과 그에 따른 계절 패턴을 분석하였다.⁷ 비록 기관별로 병원체 검출 항목이 통일되어 있지 않고 국내 지역별 차이를 반영하지 못한 제한점이 있음을 감안하여야 하겠지만 다기관의 연구로서 국내 크룹의 역학 특성을 반영하기에 충분하다고 생각한다. 크룹 입원은 2세 미만이 63%, 2-4 세군 29% 순으로 대부분 4세 이내에 발생하였고, 남녀비는 약 1.6:1

이었다. 이러한 인구학적 특성은 이전의 외국과 최근 국내의 입원 환자, 응급실 방문 대상자 연구 등의 결과와 유사하여 크룹의 인구학적 특성은 지역에 따른 차이가 크지 않다고 생각한다.^{1,3-5}

바이러스감염은 기후를 반영하는 특징적인 계절 패턴을 보일 수 있다. 입원 환자 혹은 응급실 방문 환자를 대상으로 한 여러 연구들을 종합하면 우리나라의 크룹은 봄, 여름, 가을에는 비슷한 정도로 발생하고 겨울에는 빈도가 적었다. 서울보다 온도가 5°C-7°C 높은 미국 중동부 지역에서 1964-1975년까지 클리닉에서 크룹으로 진단을 받은 소아 대상 연구에서도 크룹은 상대적으로 추운 계절에 발생빈도가 적었다.²

바이러스 배양검사에 기반한 과거 연구들에서 PIV 빈도는 70% 이상 매우 높았으나,² 최근 바이러스 검출에 다중 역전사중합효소 연쇄반응(multiplex reverse-transcriptase polymerase chain reaction)을 이용하면서 새롭고 다양한 바이러스 검출이 가능해져서 상대적으로 PIV 검출 빈도는 30%-40%로 감소하였다.^{4,5}

크룹의 가장 중요한 원인은 PIV인 점을 고려하여 PIV 감염의 계절 패턴을 살펴보면, 미국에서 1998년부터 2010년까지 PIV 감염으로 입원한 5세 미만 소아대상 분석에서 PIV 1형은 흡수연도에 주로 가을에 유행하는 패턴을 보인 반면, PIV 3형은 매년 봄, 여름(4-7월)에 높은 빈도를 보였다.⁸ 이번 국내 크룹 입원 소아 환자에서 PIV는 주로 5-7월에 1형과 3형이 유행하였고,⁷ 또한 서울의 한 3차 의료기관의 2015-2017년까지 호흡기 증상으로 방문한 소아 환자 대상 연구에서는 PIV 1형은 7-10월에, PIV 2형은 2015년 7-11월, 2017년 7-9월에 검출률이 높았고 PIV 3형은 2016년과 2017년 5-7월에 주로 검출되었다.⁹ 원주의 한 대학병원에서 크룹으로 입원한

환자를 대상으로 분석한 계절패턴에서는 PIV 1형은 봄, 여름, 가을에 고루 발생하였고 겨울에는 상대적으로 그 빈도가 적었고 PIV 2형은 여름과 가을에 호발하였으며 PIV 3형은 봄, 여름에 호발하였다.⁵ 이런 결과들을 종합하면, 비록 국내에서도 기후 조건이나 지역 간 PIV 감염의 계절 패턴이 다를 수 있지만 1형은 봄-가을, 2형은 여름-가을, 3형은 봄-여름 크룹의 주요 원인으로 여겨진다. 또한 PIV는 크룹 환자에서 검출되는 바이러스 중 가장 흔한 병원체이기 때문에 PIV에 의한 크룹이 전체 크룹 계절 발생 분포와도 유사한 패턴을 보인 것으로 생각한다.

HCoV는 크룹을 포함한 호흡기감염의 원인으로, 229E형과 OC43형은 1960년대에 검출되었으며 NL63형과 HKU1형은 최근에 검출되었다.^{10,11} 소아와 성인 호흡기질환에서 HCoV의 임상 증상에 관한 스코틀랜드 연구에서 229E형은 주로 겨울철에 그러나 겨울철 이외에도 산발적으로 검출되는 특성을 보였으나 면역 억제된 환자에서만 검출되었다.¹² 이번 국내 크룹 입원 환자 연구에서는 HCoV 229E형은 주로 겨울철에, 그러나 다른 계절에도 산발적으로 검출되었고⁷ 다른 연구에서는 NL63형이 겨울철 크룹에서 가장 많이 검출되었다.¹³ 최근 미국의 HCoV 연구에서 2013-2014년 입원 환자 중 크룹 환자에서 검출된 아형은 NL63형과 OC43형이었다.¹¹ 비록 국내의 HCoV의 HKU1형에 대한 자료는 부족하지만, 최근 국내와 미국의 연구 결과를 통해 HCoV NL63형이 국내 겨울철 크룹의 주요 원인이라고 생각한다.^{5,7,13} 그러나 HCoV 아형의 크룹에서의 임상 특성을 규명하기 위해서는 추가적인 연구가 필요하다.

이상 여러 국내 자료를 종합해 보면 지역별로, 연도별로 원인균의 계절 패턴의 차이가 있을 수 있지만 국내에서 크룹은 봄-가을까지는 PIV, 특히 1형은 봄-가을, 2형은 여름-가을, 3형은 봄-여름이고, 겨울에는 HCoV (NL63형, 229E형)와 인플루엔자바이러스, 가을-겨울에는 호흡기세포융합바이러스, 봄에는 보카바이러스와 메타뉴모바이러스 등이 크룹의 원인으로 파악된다. 국내 기후와 생활 환경의 변화에 따라 이러한 크룹 바이러스별 임상 특성, 그리고 계절에 따른 유형의 변화가 예상되므로 지속적인 모니터링을 통해 적절한 대책 방안을 기대한다.

REFERENCES

1. Bjornson CL, Johnson DW. Croup in children. *CMAJ* 2013;185:1317-23.
2. Denny FW, Murphy TF, Clyde WA Jr, Collier AM, Henderson FW. Croup: an 11-year study in a pediatric practice. *Pediatrics* 1983;71:871-6.
3. Bjornson CL, Johnson DW. Croup. *Lancet* 2008;371:329-39.
4. 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.
5. Jeon IS, Cho WJ, Lee J, Kim HM. Epidemiology and clinical severity of the hospitalized children with viral Croup. *Pediatr Infect Vaccine* 2018;25:8-16.
6. Kim EJ, Nam H, Sun YH, Tchah H, Ryoo E, Cho HK, et al. Comparison of etiology and clinical presentation between children with laryngotracheo bronchopneumonitis and Croup. *Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:274-9.
7. Lee YJ, Kim HB, Kim BS, Kim CK, Kim CH, Kim HY, et al. Seasonal patterns and etiologies of croup in children during the period 2010-2015: a multicenter retrospective study. *Allergy Asthma Respir Dis* 2019;7:78-85.
8. Abedi GR, Prill MM, Langley GE, Wikswo ME, Weinberg GA, Curns AT, et al. Estimates of parainfluenza virus-associated hospitalizations and cost among children aged less than 5 years in the United States, 1998-2010. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2016;5:7-13.
9. Sohn YJ, Choi YY, Yun KW, Choi EH, Lee HJ. Epidemiology and clinical characteristics of parainfluenza virus type 4 in Korean children: a single center study, 2015-2017. *Pediatr Infect Vaccine* 2018;25:156-64.
10. Walsh EE, Shin JH, Falsey AR. Clinical impact of human coronaviruses 229E and OC43 infection in diverse adult populations. *J Infect Dis* 2013;208:1634-42.
11. Varghese L, Zachariah P, Vargas C, LaRussa P, Demmer RT, Furuya YE, et al. Epidemiology and clinical features of human coronaviruses in the pediatric population. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2018;7:151-8.
12. Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, Simmonds P, Templeton KE. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol* 2010;48:2940-7.
13. 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.