

Original Article



소아에서 파라인플루엔자 바이러스 4형의 역학 및 임상 양상에 대한 단일기관 연구: 2015–2017

손영주 ,¹ 최윤영 ,¹ 윤기욱 ,^{1,2} 최은화 ,^{1,2} 이환종 ,^{1,2}

¹서울대학교 어린이병원 소아청소년과
²서울대학교 의과대학 소아과학교실

OPEN ACCESS

Received: Jul 30, 2018
Revised: Sep 21, 2018
Accepted: Sep 27, 2018

Correspondence to

Ki Wook Yun

Department of Pediatrics, Seoul National University Children's Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, the Republic of Korea.
E-mail: pedwilly@snu.ac.kr

Copyright © 2018 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/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID iDs

Young Joo Sohn
<https://orcid.org/0000-0003-1017-3274>
Youn Young Choi
<https://orcid.org/0000-0001-8749-0951>
Ki Wook Yun
<https://orcid.org/0000-0002-0798-6779>
Eun Hwa Choi
<https://orcid.org/0000-0002-5857-0749>
Hoan Jong Lee
<https://orcid.org/0000-0001-9643-3692>

Conflict of Interest

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

<https://piv.or.kr>

Epidemiology and Clinical Characteristics of Parainfluenza Virus Type 4 in Korean Children: a Single Center Study, 2015–2017

Young Joo Sohn ,¹ Youn Young Choi ,¹ Ki Wook Yun ,^{1,2} Eun Hwa Choi ,^{1,2} Hoan Jong Lee ,^{1,2}

¹Department of Pediatrics, Seoul National University Children's Hospital, Seoul, the Republic of Korea
²Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, Seoul, the Republic of Korea

ABSTRACT

Purpose: We aimed to identify the epidemiology and the clinical characteristics of human parainfluenza virus type 4 (HPIV-4) infection compared to HPIVs 1–3 infections in Korean children.

Methods: We reviewed medical records of children with HPIV infection who visited Seoul National University Children's Hospital from 2015 to 2017. Detection of respiratory viruses was performed using real time-polymerase chain reaction (rt-PCR), which could differentiate HPIVs 1–4. Diagnosis was classified as a febrile illness, upper respiratory tract infection (URI), croup, bronchiolitis, or pneumonia. The epidemiology, demographic features, and clinical characteristics among HPIV types were compared. The clinical data were analyzed only for the previously healthy children.

Results: Of the 472 children diagnosed with HPIV infection, 108 (22.9%) were previously healthy: 24 (22.2%), 19 (17.6%), 39 (36.1%), and 26 (24.1%) in HPIV types 1, 2, 3, and 4, respectively. The median age of children with HPIV-4 infection was 11 (0–195) months: the proportion of children aged < 2 years and 2 to < 5 years were 65.4% and 19.2%, respectively. Clinical diagnoses of HPIV-4 infection were bronchiolitis (38.5%), pneumonia (30.8%), and URI (30.8%). Croup was the most prevalent in HPIV-2 (21.1%) and none in HPIV-4 infection ($P=0.026$). Hospital admission rates among HPIV types were not significantly different ($P>0.05$).

Conclusions: We observed seasonal peak of HPIV-4 infection in 2015 and 2017. HPIV-4 was a common respiratory pathogen causing lower respiratory tract infection in hospitalized children.

Keywords: Parainfluenza Virus 4, Human; Epidemiology; Pneumonia; Bronchiolitis

Author Contributions

Conceptualization: Yun KW, Choi EH, Lee HJ;
 Data curation: Sohn YJ; Formal analysis: Sohn YJ, Choi YY, Yun KW; Resources: Yun KW, Choi EH, Lee HJ; Supervision: Choi EH, Lee HJ;
 Validation: Choi EH, Lee HJ; Writing - original draft: Sohn YJ; Writing - review & editing: Choi YY, Yun KW, Choi EH, Lee HJ.

서론

급성 호흡기 감염은 영유아의 의료기관 방문 및 입원의 흔한 이유이다. 이러한 호흡기 감염의 원인 병원체로는 바이러스, 세균, 마이코플라즈마, 클라미디아 등이 있으며 이 중 바이러스가 그 원인으로 가장 높은 비율을 차지한다.¹⁾ 바이러스로 인한 호흡기 감염은 경한 상기도 감염뿐만 아니라 모세기관지염, 폐렴 등의 하기도 감염을 일으키며, 특히 기관지 폐이형성증, 면역 결핍증, 선천성 심질환 등이 있는 영유아와 소아에서는 중증의 호흡기 감염을 일으킬 수 있다.²⁾ 대표적인 호흡기 바이러스로 respiratory syncytial virus (RSV), human metapneumovirus (hMPV), adenovirus, influenza virus, parainfluenza virus (PIV) 등이 있다.^{3,4)}

이 중 PIV는 1950년대 후반에 처음 발견된 이후 급성 호흡기 감염의 주요 병원체로 알려져 왔다. 소아의 급성 호흡기 감염에서는 10% 정도에서 원인으로 검출되는데, 주로 크룹(croup) 및 후두염의 원인이 되지만, 감기부터 기관지염, 폐렴까지도 일으킬 수 있다.⁵⁾ PIV는 유전학적, 혈청학적으로 1형부터 4형까지 네 가지 형이 알려져 있고, 이 중 4형은 세포변성효과가 적고 조직 배양이 어려워 기존의 세포배양법이나 면역형광 염색법으로 검출이 쉽지 않아 다른 형들에 비해 상대적으로 늦게 알려졌다. 이에 발견된 지 40여 년이 지난 후에야 PIV 4형 감염 사례가 불과 몇 건 보고된 바 있다.⁶⁾ 최근 분자생물학적 분석기법의 발전으로 PIV 4형의 검출이 비교적 쉬워지는 하였으나, 여전히 다른 형들에 비해 임상적, 역학적 특성이 많이 알려져 있지 않고, 특히 국내에서는 아직 PIV 4형에 관한 연구가 시행된 바 없다. 따라서 본 연구는 국내 단일 기관에서 최근 3년간 PIV 4형으로 인한 소아 호흡기 감염의 역학을 확인하고, PIV 1-3형과의 비교를 통해 그 임상적 특성을 분석해 보고자 하였다.

방법

1. 대상

2015년 1월부터 2017년 12월까지 서울대학교 어린이병원에 호흡기 증상을 주소로 방문한 18세 이하의 소아에서 비인두흡인물을 채취하여 PIV가 검출된 모든 경우를 연구대상으로 하였다. 한 달 이내에 반복해서 양성으로 확인된 경우에는 최초 결과만을 반영하였다. 의무기록을 후향적으로 조사하여 성별, 나이, 임상 증상, 진단, 방사선학적 소견, 임상 결과 등에 대한 자료를 추출하였다. PIV 각 형의 임상 양상에 대한 분석은 다른 호흡기 바이러스와 중복 감염된 경우와 기저 질환으로 만성 호흡기 질환(만성 폐렴, 기관지 천식, 폐결핵, 기관지 폐이형성증 등), 면역 결핍증(전신성 스테로이드 사용 포함), 선천성 심질환, 신경근육계 질환이 있는 경우를 제외하고 시행하였다. 본 연구는 서울대학교병원 연구윤리위원회의 승인을 받았다(1802-061-921).

2. 정의

급성 하기도 감염은 Denny와 Clyde의 분류⁷⁾에 따라 흉부방사선검사 상 폐침윤이 보이거나 청진 시 수포음이 들리는 경우는 폐렴으로, 경경대는 기침을 보이면서 청진 시 흡기성 천명을 동반하는 경우는 크룹으로, 청진 시 호기성 천명이 주로 들리고 흉부방사선 소견이 정상이거나 과팽창을 보이는 경우는 모세기관지염으로 진단하였다. 상기도 감염은 이하선염, 중이염, 부비동염, 인두염, 비인두염 등을 포함하였다. 발열은 내원 후 측정된

겨드랑이 체온이 38.0°C 이상인 경우로 정의하였으며, 다른 동반 증상 없이 발열만 확인된 경우 단순 열성 질환으로 정의하였다. 바이러스 양성 검체 중에서 2개 이상의 바이러스가 검출된 경우는 중복 감염으로 정의하였다.

3. 호흡기 바이러스 검출

연구대상기간 중 PIV를 포함한 호흡기 바이러스들은 비인두흡인물을 대상으로 한 실시간-중합효소연쇄반응법(real time-polymerase chain reaction; rt-PCR)을 통해 검출되었다. 비인두흡인물은 대상 소아의 비인두에 카테터를 넣고 생리식염수를 분사한 후 음압을 주어 세척액을 흡입하는 방법으로 채취되었으며, 신속히 운반하여 검사 시까지 4°C 냉장고에 보관하였다. rt-PCR은 2015년 1월부터 11월까지의 Seeplex RV12 ACE detection kit (SeeGene, Seoul, Korea)를 이용하여 총 9종의 바이러스(influenza virus A/B, PIV 1-4, RSV A/B, and adenovirus)를 검사하였고, 2015년 12월부터 2017년 12월까지의 여기에 7종의 바이러스(human metapneumovirus, rhinovirus, human coronavirus 229E/OC43/NL63, bocavirus, and enterovirus)를 추가로 검사할 수 있는 Anyplex II RV16 detection kit (SeeGene)를 이용하였다.

4. 통계

자료 분석을 위해 통계 처리는 SPSS windows version 22.0 (IBM Corp., New York, NY, USA)을 사용하였고, 임상 양상 및 검사소견의 비교는 변수의 특성에 따라서 χ^2 test, Fisher's exact test 및 Mann-Whitney U test를 사용하였으며 *p*값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결과

1. 전체 PIV 양성 환자군

1) 바이러스 검출률

3년의 연구 기간 동안 총 12,539건의 호흡기 바이러스 rt-PCR 검사가 시행되었다. 4,701건 (37.5%)에서 한 개 이상의 호흡기 바이러스가 검출되었으며, 이 중 두 개 이상의 바이러스가 검출된 중복 감염은 2,539건으로 54.0%였다. PIV는 총 586건(8.1%)이 검출되었으며, 이 중 한 달 이내에 반복해서 양성으로 확인된 경우에는 초기 양성 결과만을 반영하여 최종 472건 (6.5%)이 검출되었다. 형 별로는 PIV 1형이 87건(18.4%), PIV 2형 88건(18.6%), PIV 3형 180건 (38.1%), PIV 4형이 117건(24.8%)으로 검출되었다. 다른 호흡기 바이러스와의 중복 감염은 137건으로 29.0%였으며, PIV 1형이 21건(24.1%), PIV 2형은 29건(33.0%), PIV 3형은 45건(25.0%), PIV 4형이 42건(35.9%)이었다. 중복으로 검출된 바이러스는 모든 형에서 rhinovirus가 가장 많았다(Fig. 1).

2) 연도별, 월별 분포

PIV는 전체 검출건수 472건 중에 2015년에 121건(25.6%), 2016년에 135건(28.6%), 2017년에 216건으로 2017년에 가장 많이 검출되었으며 이는 전체의 45.8%에 해당한다.

PIV 1형은 2015-2016년에 67건(77%)으로 가장 많이 검출되었으며, 연구기간 동안 8-10월 사이에 각각 16.1%, 23%, 18.4%로 전체의 57.5%가 검출되었다. PIV 2형의 경우 2015년과 2017

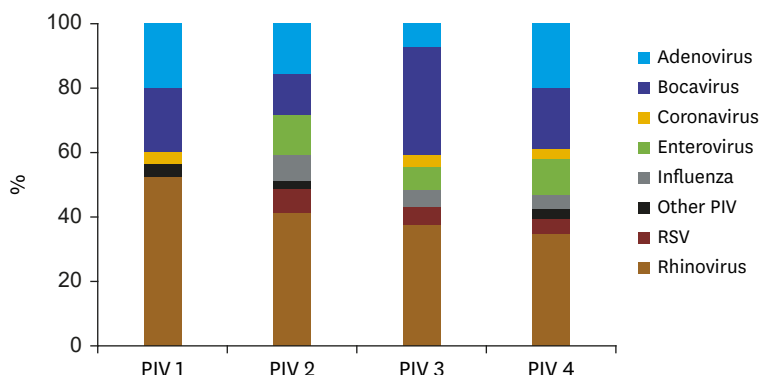


Fig. 1. The distribution of co-detected respiratory viruses according to PIV 1-4. Abbreviations: PIV, parainfluenza virus; RSV, respiratory syncytial virus.

년에 81건(92.0%)으로 가장 많이 검출되었으며, 연구기간 동안 7-9월 사이에 각각 19.3%, 15.9%, 19.3%로 전체의 54.5%가 검출되었다. PIV 3형은 2016-2017년에 165건(91.6%)이 검출되었으며 연구기간 동안 5월에서 7월까지 전체의 72.8%가 검출되었다. PIV 4형은 2015년과 2017년에 101건(86.3%)으로 가장 많이 검출되었으며, 2015년 8-10월에 29.1%, 2017년 5-7월에 35.0%로 전체의 64.1%가 검출되었다. 2015년에는 PIV 1, 2, 4형이 여름과 가을에 함께 유행하였고, 2016년에는 PIV 3형이 봄과 여름 동안 유행을 주도하였으며, 2017년에는 봄부터 PIV 3, 4형의 유행이 시작되어 4-5개월 간 지속되었다(Fig. 2).

2. 기저질환이 없는 PIV 단독 양성 환자군

1) 성별, 연령별 분포

PIV 1-4형이 검출된 소아 중 기저질환이 없으면서 다른 바이러스가 중복 검출되지 않은 대상은 108명(22.9%)로 각각 24명(22.2%), 19명(17.6%), 39명(36.1%), 26명(24.1%)이었다. 남아가 차지하는 비율이 PIV 1형에서 16명(66.7%), PIV 2형에서 12명(63.2%), PIV 3형에서 23명(69.0%), PIV 4형에서 16명(61.5%)으로 여아에 비해 높았다($P>0.05$). 중간 연령은 PIV 1형에서 7개월(0-61), PIV 2형에서 22개월(0-83), PIV 3형에서 3개월(0-179), PIV 4형에서 11개월(0-195)로, 통계적으로 유의하지 않았다($P>0.05$). PIV 1-4의 검출 연령은 5세 미만이 각각 95.8%, 84.2%, 89.7%, 84.6%로 대부분을 차지하였다. PIV 4형의 연령별 분포는 2세 미만이 17명(65.4%), 2세이상 5세미만이 5명(19.2%)로 나타났다.

2) 임상적 특성

기저질환이 없는 PIV 1-4형 단독 양성 환자군의 증상 중 흔한 것은 기침이었고, 각각 87.5%, 84.2%, 89.7%, 92.3%에서 보였으며, 발열은 각각 79.2%, 94.7%, 89.7%, 92.3%에서 관찰되었다. PIV 4형 환자군의 임상 진단은 모세기관지염(38.5%), 폐렴(30.8%), 상기도 감염(30.8%) 순으로 나타났다. PIV 4형 환자군에서 PIV 2형에 비해서 크롭으로 진단받은 비율은 더 낮았으며(0% vs. 21.1%, $P=0.026$), 모세기관지염으로 진단받은 비율은 더 높았다(38.5% vs. 10.5%, $P=0.036$). 또한 PIV 1형에 비해서도 모세기관지염으로 진단받은 비율이 더 높았다(38.5% vs. 12.5%, $P=0.037$) (Table 1).

PIV 4형 환자군의 발열 기간의 중간값은 1.0일(0-9일)로 PIV 2형에 비해서 유의하게 짧았다(중간값 4.0일 vs. 1.0일, $P=0.02$) (Table 1). 입원 기간, 중환자실 입원 환자 수는 네 군 간에

유의한 차이는 없었다. PIV 4형 환자군의 입원 기간의 중간값은 2.0일(0-19일)이었으며, 호흡 곤란으로 중환자실에서 인공 호흡 치료를 받은 환자는 1명(3.8%)이었다(Table 1).

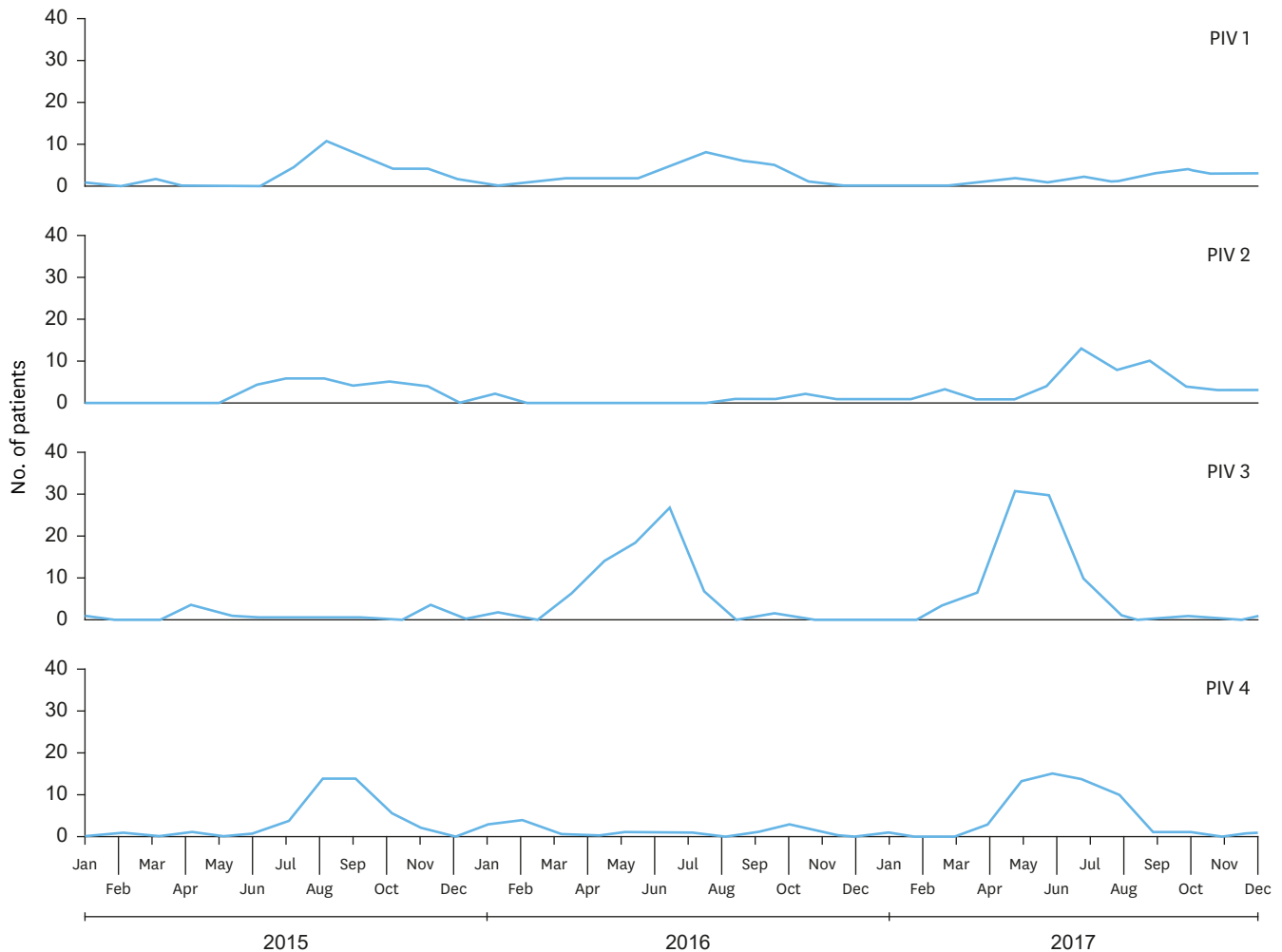


Fig. 2. Epidemic pattern of PIV 1-4 infections, 2015-2017. Abbreviations: PIV, parainfluenza virus.

Table 1. Comparison of clinical characteristics of PIV 1-4 infections

Characteristic	No. of cases (%)				P-value
	PIV 1 (n=24)	PIV 2 (n=19)	PIV 3 (n=39)	PIV 4 (n=26)	
Median duration of fever, day (range)	2.5 (0-13)	4.0 (0-13)	1.0 (0-9)	1.0 (0-9)	<0.05*
Hospital admission	12 (50.0)	15 (78.9)	25 (64.1)	19 (73.1)	>0.05
Median length of stay, day (range)	0.5 (0-15)	3.0 (0-15)	2.0 (0-13)	2.0 (0-19)	>0.05
Pediatric ICU admission	0	0	0	1 (3.8)	>0.05
Diagnosis					
Febrile illness	1 (4.2)	2 (10.5)	0	0	>0.05
URI	11 (45.8)	5 (26.3)	7 (17.9)	8 (30.8)	>0.05
Croup	3 (12.5)	4 (21.1)	2 (5.1)	0	<0.05 [†]
Bronchiolitis	3 (12.5)	2 (10.5)	21 (53.8)	10 (38.5)	<0.05 [‡]
Pneumonia	6 (25.0)	6 (31.6)	9 (23.1)	8 (30.8)	>0.05

Date are number of patients (%), unless otherwise indicated. Patients with underlying disease and combined infection were excluded.

*Median duration of fever was significantly different; $P=0.02$ in PIV 2 vs. PIV 4; [†]Percentage of croup was significantly different; $P=0.026$ in PIV 2 vs. PIV 4;

[‡]Percentage of bronchiolitis was significantly different; $P=0.037$ in PIV 1 vs PIV 4 and $P=0.036$ in PIV 2 vs PIV 4.

Abbreviations: PIV, parainfluenza virus; ICU, intensive care unit; URI, upper respiratory tract infection.

고찰

본 연구는 2015년부터 2017년까지 국내 단일기관에서 18세 이하의 소아를 대상으로 PIV 4형의 검출률, 유행양상, 성별, 연령, 임상 경과 및 진단 등에 대해 조사하였다. PIV 4형은 우리나라에서 늦봄부터 초가을까지 유행하였으며, 5세 미만의 연령에서 주로 검출되었다. 다른 바이러스, 특히 rhinovirus와의 중복 감염이 많았고, 크룹보다는 폐렴 또는 모세기관지염으로 주로 발현하였다. 입원 환자에서 임상 경과는 PIV 1-3와 크게 다르지 않았다.

PIV는 paramyxoviridae 과(family), paramyxovirinae 아과(subfamily)에 속하는 RNA 바이러스로 영아 및 소아 호흡기 감염의 중요한 원인 체로 알려졌다.⁸⁾ PIV는 Respirivirus 속(genus)에 포함되는 1형과 3형, Rubelavirus 속에 포함되는 2형과 4형으로 분류된다. 이 중 PIV 4형은 PCR, 차세대염기서열분석법 등의 발전으로 비교적 최근에 발견된 바이러스로서 아직 그 역학적 특성이 많이 알려져 있지 않다.

지금까지 PIV 4형을 포함한 PIV의 네 가지 형들의 역학을 비교한 연구들^{9,16)}에서는 대부분 PIV 3형이 가장 많고 PIV 4형이 그 다음을 차지하였다. 특히, 2006년부터 2011년 사이에 소아만을 대상으로 시행된 연구들에서는 PIV 3형은 50.0–85.0%, PIV 4형은 10.0–28.8%의 빈도로 검출되었다.^{9,12,15)} 또한 2011년 가을부터 2012년 봄까지 일본에서는 소아에서 PIV 4형이 호흡기 바이러스의 86%까지 검출된 국소 유행을 보고한 바 있다.¹⁷⁾ 본 연구는 이들 연구들보다 최근인 2015–2017년도의 호흡기 검체를 대상으로 이루어졌으나, 역시 PIV 4형은 24.8%에서 검출되어 PIV 3형(38.1%)에 이어 두 번째로 흔하게 검출되었다.

Frost 등은¹⁸⁾ 2009–2012년에 미국에서 소아를 대상으로 시행한 연구를 통해 PIV 4형이 주로 격년 가을에 유행한다고 보고하였으나, Xiao 등은¹²⁾ 유사한 시기(2010–2011)에 중국에서 역시 소아를 대상으로 시행한 연구에서 PIV 4형의 특별한 계절적 유행양상이 관찰되지 않는다고 보고한 바 있다. 본 연구에서는 2015년 8–9월, 2017년 5–8월에 PIV 4형이 주로 검출되어 국내에서는 격년으로 늦봄부터 초가을까지 유행하는 경향을 보였다. 나라마다의 이러한 계절적 차이는 주로 지리와 기후의 영향일 것으로 생각되나, 이에 대해 정확히 알기 위해서는 보다 장기간에 걸친 다양한 지역에서의 광범위한 연구가 필요하다.

본 연구에서 PIV 감염 환자들의 연령은 5세 미만이 85% 이상을 차지하였고, 그 중 PIV 4형에 감염된 환자들의 중간 연령은 11개월(0–195개월)이었다. 이는 90%가량의 PIV 감염 환자가 5세 미만으로 보고된 국내의 논문과 일치하는 결과이다.^{18,19)} 이러한 결과는 거의 모든 소아가 5세가 될 때까지 PIV의 초감염을 경험하고 재감염 시에는 증상이 가볍기 때문인 것으로 판단된다.²⁰⁾ 감염에 취약한 연령대인 소아들을 대상으로 지속적인 모니터링을 수행하는 것이 필요하다.

2000년대 이전까지 PIV 4형은 배양이 까다로운 반면에 주로 경한 증상과 관련 있다고 알려져 여러 국가의 호흡기 바이러스 검사 및 실험실 감시 체계에 포함되지 않았다.²¹⁾ 최근 중국과 미국에서 PIV 4형은 호흡기 감염에서 중요한 원인 바이러스 중 하나이며 때로는 임상적으로 심각한 증상을 일으킬 수 있다고 보고한 바 있다. Ren 등과¹⁵⁾ Linster 등은¹¹⁾ 각각 중국과 미국에서 시행한 연구를 통해 PIV 4형이 특별히 더 심한 질환을 일으키거나 어떤 특징적인

임상증후군으로 발현하지는 않으나, 임상증상이 다른 형들과 유사하다고 보고하였으며, Frost 등은¹⁸⁾ 소아에서 PIV 4형이 PIV 1-3형과 유사한 발열 기간, 입원 기간 및 사망률을 보인다고 보고한 바 있다. 본 연구에서는 PIV 1-4형 간의 입원 기간, 중환자실 입원 환자 수의 유의한 차이는 없었다. 다만, PIV 4형의 환자들의 임상 진단은 모세기관지염 (38.5%), 폐렴(30.8%), 상기도 감염(30.8%) 순으로 나타났으며, PIV 형 중 유일하게 크룹을 일으키지 않았다. Vachon 등²⁰⁾은 2000년 이전의 증례 보고 및 역학 연구들에서는 PIV 4형이 주로 상부 호흡기 감염을 일으키는 것으로 생각하였으나, 2000년대 들어서 PCR 검사가 임상에서 광범위하게 활용되면서 하부 호흡기 감염에서의 역할이 부각되었다고 하였으며, 본 연구의 결과도 이와 같은 주장을 뒷받침 하고 있다. 그러나 모든 형에서 하부 호흡기 감염이 50-82.1% 정도로 가장 흔한 질환이었으며, 이는 대부분의 연구대상 환자가 대학병원에 방문 또는 입원한 하기도 감염이 의심되었던 임상적인 중등도가 심한 소아 환자라는 대상군의 특성에 기인한 것으로 생각된다.

이 연구는 rt-PCR을 시행한 환자들을 대상으로 하였기 때문에 대부분 입원 환자들이 포함되어 증상이 경하여 외래만을 방문한 환자들의 임상양상은 반영되지 않았으며, 본 기관은 서울의 대표적인 3차 병원 중 상대적으로 중증도가 높은 환자들이 많아 PIV 4형의 전체적인 임상양상을 반영한다고 판단하기에는 제한점이 있다. 또한 단일 기관에서 시행된 3년간의 후향적 연구로서 충분한 자료 수집에 제한점이 있었다. 그럼에도 불구하고 본 연구는 PIV 4형의 임상양상 및 역학적 특성에 대해서 PIV 1-3형과 비교한 첫 번째 국내 논문이라는 점에서 그 의의가 있다.

결론적으로, PIV 4형은 우리나라에서 최근 2015년과 2017년에 늦봄부터 초가을까지 유행하였으며, 주로 5세 미만의 연령에서 폐렴 또는 모세기관지염으로 발현하였다. 이를 토대로 PIV 4는 소아에서 입원을 필요로 하는 하기도 감염의 원인으로 고려되어야 할 것이다.

REFERENCES

1. Denny FW Jr. The clinical impact of human respiratory virus infections. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S4-12.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
2. Michaud CM, Murray CJ, Bloom BR. Burden of disease--implications for future research. *JAMA* 2001;285:535-9.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
3. Yun BY, Kim MR, Park JY, Choi EH, Lee HJ, Yun CK. Viral etiology and epidemiology of acute lower respiratory tract infections in Korean children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:1054-9.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
4. 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](#)
5. Berman S. Epidemiology of acute respiratory infections in children of developing countries. *Rev Infect Dis* 1991;13 Suppl 6:S454-62.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
6. Rubin EE, Quennec P, McDonald JC. Infections due to parainfluenza virus type 4 in children. *Clin Infect Dis* 1993;17:998-1002.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

7. Denny FW, Clyde WA Jr. Acute lower respiratory tract infections in nonhospitalized children. *J Pediatr* 1986;108:635-46.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
8. Zhang L, Bukreyev A, Thompson CI, Watson B, Peeples ME, Collins PL, et al. Infection of ciliated cells by human parainfluenza virus type 3 in an in vitro model of human airway epithelium. *J Virol* 2005;79:1113-24.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
9. Fairchok MP, Martin ET, Kuypers J, Englund JA. A prospective study of parainfluenza virus type 4 infections in children attending daycare. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:714-6.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
10. Thomazelli LM, Oliveira DB, Durigon GS, Whitaker B, Kamili S, Berezin EN, et al. Human parainfluenza virus surveillance in pediatric patients with lower respiratory tract infections: a special view of parainfluenza type 4. *J Pediatr (Rio J)* 2018;94:554-8.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
11. Linster M, Do LA, Minh NN, Chen Y, Zhe Z, Tuan TA, et al. Clinical and molecular epidemiology of human parainfluenza viruses 1–4 in children from Viet Nam. *Sci Rep* 2018;8:6833.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
12. Xiao NG, Duan ZJ, Xie ZP, Zhong LL, Zeng SZ, Huang H, et al. Human parainfluenza virus types 1–4 in hospitalized children with acute lower respiratory infections in China. *J Med Virol* 2016;88:2085-91.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
13. Billaud G, Morfin F, Vabret A, Boucher A, Gillet Y, Crassard N, et al. Human parainfluenza virus type 4 infections: a report of 20 cases from 1998 to 2002. *J Clin Virol* 2005;34:48-51.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
14. Lau SK, Li KS, Chau KY, So LY, Lee RA, Lau YL, et al. Clinical and molecular epidemiology of human parainfluenza virus 4 infections in Hong Kong: subtype 4B as common as subtype 4A. *J Clin Microbiol* 2009;47:1549-52.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
15. Ren L, Gonzalez R, Xie Z, Xiong Z, Liu C, Xiang Z, et al. Human parainfluenza virus type 4 infection in Chinese children with lower respiratory tract infections: a comparison study. *J Clin Virol* 2011;51:209-12.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
16. Liu WK, Liu Q, Chen DH, Liang HX, Chen XK, Huang WB, et al. Epidemiology and clinical presentation of the four human parainfluenza virus types. *BMC Infect Dis* 2013;13:28.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
17. Abiko C, Mizuta K, Aoki Y, Ikeda T, Itagaki T, Noda M, et al. An outbreak of parainfluenza virus type 4 infections among children with acute respiratory infections during the 2011–2012 winter season in Yamagata, Japan. *Jpn J Infect Dis* 2013;66:76-8.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
18. Frost HM, Robinson CC, Dominguez SR. Epidemiology and clinical presentation of parainfluenza type 4 in children: a 3-year comparative study to parainfluenza types 1–3. *J Infect Dis* 2014;209:695-702.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
19. Lee H, Lee CK, Nam MH, Roh KH, Yoon SY, Lim CS, et al. Epidemiologic features of parainfluenza virus type 1, 2 and 3 infection in Seoul and a neighboring area, 2008–2011. *Korean J Clin Microbiol* 2012;15:54-9.
[CROSSREF](#)
20. Campbell AJ. Chapter 259. Parainfluenza viruses. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, Behrman RE, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 20th ed. Philadelphia (PA): Elsevier, 2016:1603-6.
21. Vachon ML, Dionne N, Leblanc E, Moisan D, Bergeron MG, Boivin G. Human parainfluenza type 4 infections, Canada. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1755-8.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

요약

목적: 본 연구는 국내 소아에서 parainfluenza virus (PIV) 4형 감염의 역학과 임상양상을 PIV 1-3형과 비교하여 분석하고자 하였다.

방법: 2015년부터 2017년까지 서울대학교 어린이병원에 내원한 소아들 중 실시간 중합효소연쇄반응법을 통해 PIV 1-4형이 검출된 환자들을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 임상 진단은 열성 질환, 상기도 감염, 크룹, 모세기관지염과 폐렴으로 분류하였고, PIV 유형별 역학적 특징을 비교하였다. 인구학적 특징 및 임상적 특징은 건강한 환자만을 대상으로 분석하였다.

결과: 전체 PIV 감염은 472건이 확인되었고, 기저질환이 있거나 다른 바이러스가 중복 검출된 경우를 제외하여 최종 108건(22.9%)을 분석하였다. PIV 3형은 39건(36.1%), PIV 4형은 26건(24.1%), 1형은 24건(22.2%), PIV 2형은 19건(17.6%)이 검출되었다. PIV 4형 환자의 중간 연령은 11개월(0-195개월)이었으며, 2세 미만은 17명(65.4%), 2세 이상 5세 미만은 5명(19.2%)였다. PIV 4형 환자군의 임상 진단은 세기관지염(38.5%), 폐렴(30.8%), 상부 호흡기 감염(30.8%)의 순이었다. 크룹은 PIV 2형 환자군에서 가장 우세하게 관찰되었고, PIV 4형 환자군에서는 한 명도 관찰되지 않았다(0% vs. 21.1%, $P=0.026$). 각 형 별 입원율의 유의한 차이는 없었다($P>0.05$).

결론: PIV 4형은 우리나라에서 2015년과 2017년에 유행하였다. 입원 환자 중 5세 미만의 연령에서 주로 검출되었고, 입원을 필요로 하는 하기도 감염의 원인으로 고려되어야 할 것이다.