

Original Article



국내 코로나바이러스감염증-19 유행 제3-4기 소아청소년 환자의 임상적 특성: 단일기관 후향적 연구

문가원 , 신동현 , 최수한

부산대학교병원 소아청소년과

OPEN ACCESS

Received: Sep 11, 2022

Revised: Oct 6, 2022

Accepted: Dec 15, 2022

Published online: Dec 28, 2022

Correspondence to

Soo-Han Choi

Department of Pediatrics, Pusan National University School of Medicine, Pusan National University Hospital, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, the Republic of Korea.
Email: soohan_choi@pusan.ac.kr

Copyright © 2022 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

Gawon Moon

<https://orcid.org/0000-0001-9174-2461>

Donghyun Shin

<https://orcid.org/0000-0002-7124-0242>

Soo-Han Choi

<https://orcid.org/0000-0003-2449-3025>

Funding

This study was supported by clinical research grant from Pusan National University Hospital in 2022.

Conflict of Interest

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

Clinical Characteristics of Pediatric Patients With the Coronavirus Disease 2019 During the Third and Fourth Waves of the Epidemic in Korea: A Single Center Retrospective Study

Gawon Moon , Donghyun Shin , Soo-Han Choi

Department of Pediatrics, Pusan National University Hospital, Busan, the Republic of Korea

ABSTRACT

Purpose: Since the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic began, new variants of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) have emerged, and distinct epidemic waves of COVID-19 have occurred for an extended period. This study aimed to analyze the clinical and epidemiological characteristics of children with COVID-19 from the third wave to the middle of the fourth epidemic wave in Korea.

Methods: We retrospectively reviewed the medical records of hospitalized patients aged ≤ 18 years with laboratory-confirmed COVID-19. The study periods were divided into the third wave (from November 13, 2020 to July 6, 2021) and the fourth wave (from July 7 to October 31, 2021).

Results: Ninety-three patients were included in the analysis (33 in the third and 60 in the fourth waves). Compared with the third wave, the median age of patients was significantly older during the fourth wave (6.7 vs. 2.8 years, $P=0.014$). Household contacts was reported in 60.2% of total patients, similar in both periods (69.7 vs. 55.0%, $P=0.190$). Eighty-one (87.1%) had symptomatic SARS-CoV-2 infection. Among these, 10 (12.3%) had no respiratory symptoms. Anosmia or ageusia were more commonly observed in the fourth epidemic wave (10.7 vs. 34.0%, $P=0.032$). Most respiratory illness were upper respiratory tract infections (94.4%, 67/71), 4 had pneumonia. The median cycle threshold values (detection threshold, 40) for RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) and envelope (E) genes of SARS-CoV-2 were 21.3 and 19.3, respectively. There was no significant difference in viral load during 2 epidemic waves.

Author Contributions

Conceptualization: Choi SH; Data curation: Moon G, Shin D; Formal analysis: Choi SH; Funding acquisition: Choi SH; Investigation: Moon G, Shin D; Methodology: Choi SH; Supervision: Choi SH; Writing - original draft: Moon G, Choi SH; Writing - review & editing: Choi SH.

Conclusions: There were different characteristics during the two epidemic waves of COVID-19.

Keywords: COVID-19; Epidemics; Child; Adolescent

서론

신종 코로나바이러스(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 감염에 의한 코로나바이러스감염증-19 (coronavirus disease 2019, COVID-19, 코로나19)는 방역 조치, 다양한 SARS-CoV-2 변이 바이러스 출현 등에 따라 유행 양상이 변하고 있다.¹⁻⁸⁾ 질병관리청은 국내 코로나19 유행 양상 및 특성을 고려하여 유행 시기를 구분하였다.^{9,10)} 제1기는 해외 유입 및 대구·경북, 수도권 유행기(2020.1.20-2020.8.11), 제2기는 수도권 확산기(2020.8.12-2020.11.12), 제3기는 전국적 확산기(2020.11.13-2021.7.6), 제4기는 델타형 변이 확산기(2021.7.7-2022.1.29), 제5기는 오미크론형 변이 확산기(2022.1.30-현재)이다.

코로나19 국내 유행 제1기 및 2기 동안 18세 이하 소아청소년 SARS-CoV-2 감염 누적 확진자는 전국적으로 1,873명으로 해당 기간 전체 확진자의 6.7%이었다. 하지만 제3기 이후 소아청소년 확진자가 급증하였고 제3기 15,412명, 제4기 134,353명으로 해당 기간 전체 확진자의 11.5%와 20.7%를 각각 차지하였다.⁹⁾

본 연구는 국내 코로나19 유행 제3기 시작부터 2021년 11월 1일 단계적 일상회복 도입 전인 제4기 중반까지 기간동안 단일기관에서 경험한 18세 이하 소아청소년 코로나19 확진자의 임상적 특성을 파악하고자 하였다.

방법

1. 대상 및 정의

2020년 11월 13일부터 2021년 10월 31일까지 SARS-CoV-2 감염이 확진되어 부산대학교병원에 입원한 18세 이하의 소아청소년 환자들을 대상으로 하였다. 해당 기간동안 연구기관이 속한 지역의 코로나19 환자는 의료기관이나 생활치료센터에서의 의무 격리가 시행되었다. 연구기관은 코로나19 거점 전담병원으로 연구기간 동안 입원은 관할 지자체 보건당국의 배정으로 이루어졌다. SARS-CoV-2 감염 확진은 비인두 검체로 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 검사를 시행하여 양성인 경우로 정의하였다. 질병관리청 분류에 따라 2020년 11월 13일에서 2021년 7월 6일까지 기간동안 확진된 환자들을 제3기, 2021년 7월 7일에서 10월 31일 기간동안 확진된 환자들을 제4기로 구분하였다.

코로나19 중증도는 단순 열성 질환, 산소 요구도가 없는 상기도 감염 증상을 보이는 경우는 경증(mild), 산소 요구도가 없는 하기도 감염은 중등증(moderate), 비강 캐놀라 또는 마스크를 통한 산소 공급, 고유량 비강 캐놀라(high flow nasal cannula, HFNC)를 통하여 2 L/kg/min 이하의 산소 요구도가 있는 경우는 중증(severe), 2 L/kg/min를 초과하는 HFNC 및 침습적 기계 환기 또는 체외막산소요법이 필요하거나 패혈성 쇼크 또는 다기관 기능부전이 동반되는 경우는 위중증(critical)으로 분류하였다.¹¹⁾

2. 자료 수집 및 분석

연구 대상자들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. SARS-CoV-2 감염과 관련하여 지표 환자, 노출 장소, 증상 유무 및 발생 시점, 코로나19 중증도를 조사하였다. 확진 당시 시행한 SARS-CoV-2 PCR 검사의 cycle threshold (Ct) 값 정보를 수집하였다. 제3기와 제4기 환자군의 역학적, 임상적 특성을 비교하였다.

3. 통계분석

제3기와 제4기 환자군의 비교를 위해 비연속형 변수에 대해서는 Fisher's exact test, χ^2 test for trend를 시행하였다. 연속형 변수에 대해서는 Mann-Whitney U test를 시행하였다. *P* 값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다. 통계 분석은 Prism 9 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA)를 이용하였다.

4. 연구윤리

본 연구는 부산대학교병원 연구윤리심의위원회의 승인을 받았다(IRB No. 2109-015-107).

결과

분석에 포함된 대상자는 제3기에 33명, 제4기에 60명으로 총 93명이었다. 연구 대상자의 기본적인 특성을 **Table 1**에 정리하였다. 전체 환자의 중간 연령은 5.5세(범위, 0.1-18.4세)으로 제3기 환자군 연령이 제4기 보다 유의하게 낮았다(2.8세 vs. 6.7세, *P*=0.014). 12개월 미만 환자

Table 1. Characteristics of patients

Characteristics	Total (n=93)	3rd wave (Nov 13, 2020–Jul 6, 2021) (n=33)	4th wave (Jul 7, 2021–Oct 31, 2021) (n=60)	<i>P</i> -value
Age (yr)	5.5 (0.1–18.4)	2.8 (0.1–17.9)	6.7 (0.2–18.4)	0.014
Age distribution (yr)				0.054
0–4	42 (45.2)	18 (54.5)	24 (40.0)	
5–11	21 (22.6)	9 (27.3)	12 (20.0)	
12–18	30 (32.3)	6 (18.2)	24 (40.0)	
Sex, male	57 (61.3)	20 (60.6)	37 (61.7)	>0.999
Pre-existing comorbidity*	15 (16.1)	7 (21.2)	8 (13.3)	0.382
Obesity†	19/71 (26.8)	7/18 (38.9)	12/53 (22.6)	0.223
Index case of patients				NA
Parent	44 (47.3)	17 (51.5)	27 (45.0)	
Grandparent	8 (8.6)	4 (12.1)	4 (6.7)	
Sibling	10 (10.7)	2 (6.1)	8 (13.3)	
Relative	7 (7.5)	5 (15.2)	2 (3.3)	
Friend	6 (6.4)	0 (0.0)	6 (10.0)	
Teacher	9 (9.7)	3 (9.1)	6 (10.0)	
Unknown	9 (9.7)	2 (6.1)	7 (11.7)	
Clusters of SARS-CoV-2 transmission				NA
Households	56 (60.2)	23 (69.7)	33 (55.0)	
Public education/Childcare system	6 (6.4)	1 (3.0)	5 (8.3)	
Cram schools, private lessons	13 (14.0)	3 (9.1)	10 (16.7)	
Multi-use facilities	12 (12.9)	4 (12.1)	8 (13.3)	
Unknown	6 (6.4)	2 (6.1)	4 (6.7)	

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

Abbreviations: NA, non-applicable; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

*Prematurity in patients <2 years (n=2); Neurofibromatosis (n=1); Congenital cystic adenomatoid malformation (n=1); Asthma (n=1); Diabetes mellitus (n=2); Thyroid disorder (n=3); Cerebral palsy (n=1); Seizure disorders (n=2); Psychiatric disorders (n=4).

†Available data from 71 patients.

는 전체의 16.1% (15/93; 제3기, 27.3% [9/23]; 제4기, 10.0% [6/60]). 제4기 환자 중 확진 전 코로나19 백신 접종 대상자에 해당되었던 경우는 2명이었고, 한 명은 1차 접종 1주 후 확진되었고 나머지 한 명은 미접종 상태였다. 두 시기 모두 부모가 지표환자인 경우가 가장 많았다(51.5% vs. 45.0%; $P=0.665$). 제3기에 비해 제4기 시기에서 비가정내 전파(non-households transmission)의 빈도가 높았으나 두 시기 유의한 차이는 없었다(30.3% vs. 45.0%; $P=0.190$).

전체 93명 중 19명(20.4%)은 확진 검사 당시 무증상이었고 이중 7명은 확진 이후 증상이 발생하여 전체 연구 대상자의 12.9%가 무증상 감염이었다(Fig. 1A). 두 시기 사이 무증상 감염 환자 비율의 유의한 차이는 없었다(15.2% vs. 11.7%; $P=0.749$). 무증상 환자들의 중간 연령은 4.8세(사분위수 범위, 1.3-5.7)로 유증상 환자들 6.3세(사분위수 범위, 1.4-15.7) 보다 어렸으나 유의한 차이는 없었다($P=0.183$). 기저질환이 있었던 환자들은 모두 SARS-CoV-2 감염 관련 증상을 동반하였다.

81명의 유증상 SARS-CoV-2 감염자에서 증상 발생일에서 PCR 검사까지의 중간 소요시간은 1일(범위, -3일-9일)이었다. 전체의 79.0% (64/81)은 증상 발생 0일(검사 당일)에서 2일 내에 확진되었고 두 시기에서 각각 78.6%, 79.2%로 비슷하였다(Fig. 1B).

두 시기에서 유증상 환자들의 특성을 Table 2에 정리하였다. 가장 흔한 증상은 발열(80.2%)이었다. 제4기 유행군에서 발열의 빈도가 더 높았으나 유의한 차이는 없었고(71.4% vs. 84.9%; $P=0.157$), 발열 기간에는 차이가 있었다(사분위범위, 1-2일 vs. 2-3일; $P=0.012$). 두통, 오한, 근육통 등의 전신 증상과 후각/미각 소실 증상은 제4기 유행군에서 더 흔하게 관찰되었다. 유증상 환자의 12.3%는 호흡기 증상이 없었다. 호흡기 증상을 가진 환자들의 양상은 대부분은 상기도 감염증으로(94.4%, 67/71) 두 시기 사이에 차이는 없었다. 말초혈액 백혈구 수치의 중간값은 제3기와 제4기에서 유의한 차이를 보였고(5,755/mm³ vs. 4,170/mm³, $P<0.001$),

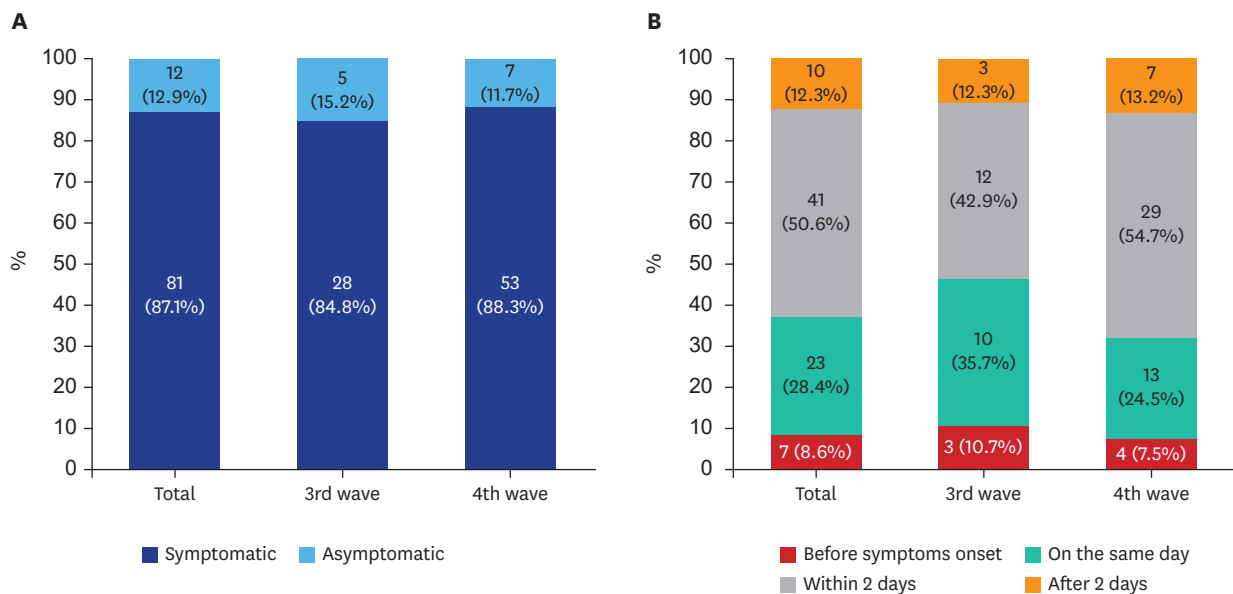


Fig. 1. Proportions of symptomatic patients during the study period (A) and timing of test for SARS-CoV-2 based on the day of symptoms onset (B). Abbreviations: SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

제4기에서 제3기 환자군보다 림프구의 비율이 낮았다(neutrophil/lymphocyte ratio, 1.28 vs. 1.69, $P=0.052$). 중등도(moderate) 이상의 중증도는 4.9% (4/81) 이었고 모두 폐렴이 동반되었다(Fig. 2). 보조적 산소치료가 필요했던 2명의 환자는 각각 램데시비르 및 텍사메타손(Case 1),

Table 2. Clinical manifestations and laboratory findings of symptomatic patients

Variables	Total (n=81)	3rd wave (n=28)	4th wave (n=53)	P-value
Clinical manifestations				
Fever	65 (80.2)	20 (71.4)	45 (84.9)	0.157
Duration of fever (days)		2 (1-6/1-2)	2 (1-10/2-3)	0.012
Systemic symptoms except fever	20 (24.7)	3 (10.7)	17 (32.1)	0.056
Respiratory symptoms	71 (87.7)	25 (89.3)	46 (86.8)	>0.999
Gastrointestinal symptoms	27 (33.3)	8 (28.6)	19 (35.8)	0.623
Anosmia/Ageusia	21 (22.6)	3 (10.7)	18 (34.0)	0.032
Respiratory tract infections	71 (87.7)	25 (89.3)	46 (86.8)	>0.999
Upper respiratory tract infections	67/71 (94.4)	24/25 (96.0)	43/46 (93.5)	
Lower respiratory tract infections	4/71 (5.6)	1/25 (4.0)	3/46 (6.5)	
Severity				
Mild	77 (95.1)	27 (96.4)	50 (94.3)	
Moderate	2 (2.5)	0 (0.0)	2 (3.8)	
Severe	2 (2.5)	1 (3.6)	1 (1.9)	
Critical	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Laboratory findings*				
White cell counts (/mm ³)	4,630 (2,770-13,970)	5,755 (3,070-13,970)	4,170 (2,770-9,480)	<0.001
Neutrophil/Lymphocyte ratio	1.46 (0.29-7.04)	1.28 (0.39-2.23)	1.69 (0.29-7.04)	0.052
C-reactive protein (mg/L)	0.30 (0.02-4.87)	0.28 (0.02-4.87)	0.32 (0.02-3.33)	0.968

Values are presented as median (range/IQR), number of patients (%), or median (range).

Abbreviations: IQR, interquartile range.

*Available data from 52 patients; 1st laboratory findings at the admission.

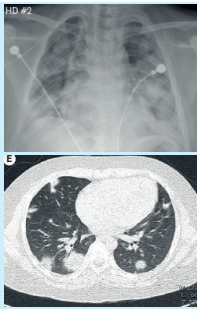
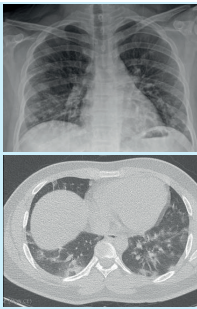
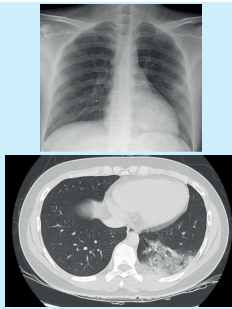
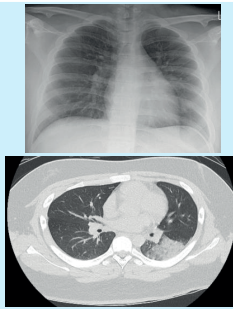
	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
Period	3rd wave	4th wave	4th wave	4th wave
Sex/Age	Male/9 years	Male/16 years	Male/18 years	Male/17 years
Comorbidity	Obesity (BMI 27.6 kg/m ² , 99th percentile)	Obesity (BMI 31.6 kg/m ²)	None	Obesity (BMI 34 kg/m ²), Diabetes, Attention deficiency hyperactivity disorder
Symptoms/Signs	Cough, Dyspnea	Cough/Sputum, Dyspnea	Cough/Sputum No dyspnea	Cough Increased anxiety and depressive mood
Fever duration before CT	3 days	7 days	8 days	5 days
Oxygen requirement	SpO ₂ ~88% on O ₂ therapy 10 L/min via mask	SpO ₂ 85-88% at room air 3 L/min via nasal prong	None	None
Image				
Severity	Severe	Severe	Moderate	Moderate

Fig. 2. Summary of cases with moderate to severe COVID-19.

Abbreviations: COVID-19, coronavirus disease 2019; CT, computed tomography.

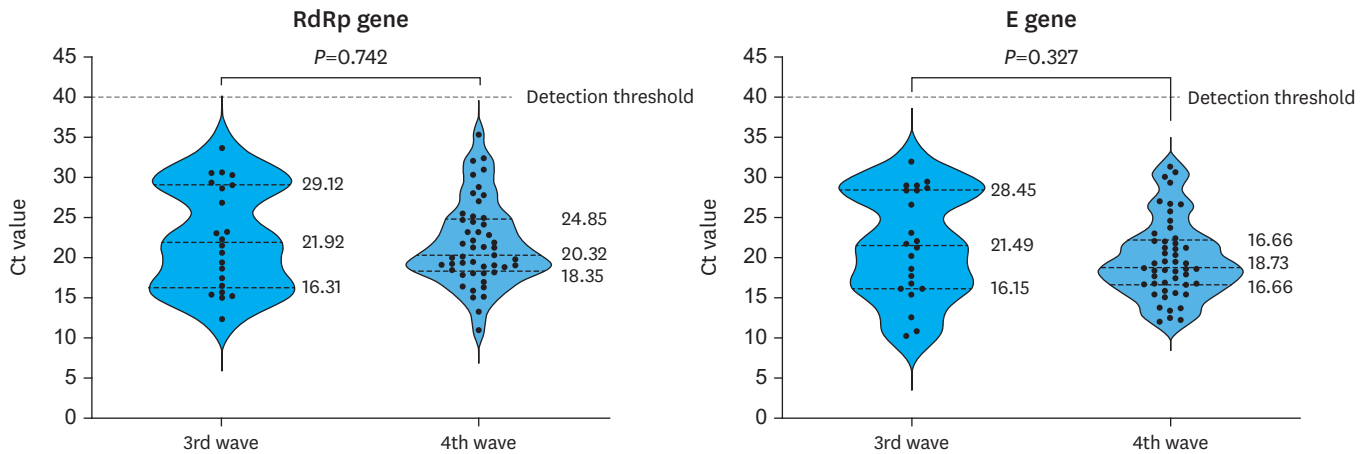


Fig. 3. Viral load by the epidemic periods. Ct values for each target gene of SARS-CoV-2 from real-time RT-PCR performed at the initial confirmation. The horizontal dotted lines indicate median and interquartile range of Ct values in the study patients. Abbreviations: Ct, cycle threshold; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; RT-PCR, reverse transcription polymerase chain reaction; RdRp, RNA-dependent RNA polymerase; E, envelope.

렘데시비르(Case 2) 치료를 받았고 완전히 회복되었다. 환자들의 입원 기간은 임상 경과 또는 의료진 판단 보다는 연구 기간 당시의 국가 방역 정책에 영향을 받았고, 전체 기간 동안은 10일, 제3기 11일(최대 21일), 제4기는 9일(최대 14일)이었다. 유증상 환자 중 퇴원 시 미각/후각 소실 외 증상이 남아있었던 경우는 14.8%이었고, 제4기에서 17.0% (9/53)으로 제3기 10.7% (3/28) 보다 더 높았다($P=0.529$).

동일한 실험기관(Seegene Inc., Seoul, Korea)에서 SARS-CoV-2 PCR 검사를 시행한 71명 환자를 대상으로 SARS-CoV-2 PCR 검사의 표적 유전자 RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) 및 envelope (E)의 Ct 값을 조사하였다. RdRp 및 E 유전자의 Ct 값의 중간값은 각각 21.3 및 19.3이었다. 두 시기에서 RdRp (21.92 vs. 20.32) 및 E (21.49 vs. 18.73) 유전자 Ct 중간 값에는 유의한 차이를 보이지 않았다(**Fig. 3**). 증상 발생 0-2일 이내에 검사를 받은 환자를 대상으로 두 시기를 Ct 값을 비교했을 때도 유의한 차이는 없었다(RdRp 20.65 [사분위범위, 15.42-23.24] vs. 20.00 [사분위범위, 17.98-25.07], $P=0.926$; E 20.22 [사분위범위, 15.36-23.06] vs. 18.41 [사분위범위, 15.66-22.53], $P=0.758$).

고찰

본 연구는 국내 코로나19 유행 제3기부터 본격적인 소아청소년 코로나19 백신 접종과 강력한 사회적 거리두기 방역 조치 완화가 되기 직전의 제4기 중반까지 기간동안 18세 이하 코로나19 환자의 임상적 특성을 분석하였다. 연구대상자 전체의 87.1%가 유증상 감염자였고, 제3기에 비해 제4기에서 환자의 연령이 높으며 발열 기간이 길고, 전신 증상 및 후각/미각 소실 비율이 높았다. 두 시기 모두에서 전체 연구대상자의 코로나19 중증도는 대다수가 경증(81.8% 및 83.3%)이었으나, 일부 환자는 중등도 이상의 코로나19 임상경과를 가졌다(3.0% 및 5.0%). 제3기와 제4기에서 확진 시 SARS-CoV-2 바이러스 부하량에 유의한 차이는 없었다.

국내 보건당국은 2020년 1월 20일 첫 해외유입 코로나19 환자가 발생 이후 2022년 4월 24일 까지 코로나19를 제1급 법정감염병으로 지정하여 방역조치를 시행하였다.⁹⁾ 2020년 6월 28일 사회적 거리 두기 체계를 구축하여 운영 및 2021년 2월 26일 코로나19 백신 접종 시작하여 단계적으로 확대하였고 2021년 11월 1일 단계적 일상회복을 시행하였다. 소아청소년 연령에서 코로나19 백신 접종은 2021년 7월 19일에 18세 접종을 시작하여, 2021년 10월 18일에 16-17세 연령으로, 2021년 11월 1일에는 12-15세 연령 백신 접종 시작으로 확대되었다.¹⁰⁾ 국내 코로나19 유행 제3기(2020.11.13-2021.7.6)는 수도권 중심에서 전국적으로 대규모 유행이 확산된 시기이다. 제4기(2021.7.7-2022.1.29)는 코로나19 백신 접종률 확대에 따라 확진자 연령대가 변화되고 2021년 7월 국내 감염 사례에서 SARS-CoV-2 델타형 변이 검출률이 59.6%로 우세종이 되어 90% 이상 유지되다가 2021년 11월 말 오미크론 변이가 국내에 유입된 이후 검출률이 36.1%까지 급감한 2022년 1월 말까지의 시기이다.^{10,12)} 코로나19 발생은 국내 오미크론 변이 유입 전까지는 비수도권 지역과 비교할 때 수도권 지역에서 우세하게 비율이 높았다(제3기, 69.4%; 제4기, 71.7%).⁹⁾ 본 연구 대상자가 속한 부산 지역은 국내 유행 제3기 동안 음악실, 목욕 시설, 종교 시설 등의 다중이용시설과 요양병원을 중심으로 집단 발생하였고 2021년 7월 6일까지 부산 지역 코로나19 누적 발생률은 10만명 당 188명이었다. 국내 유행 제4기 부산 지역에는 다중이용시설 및 의료기관, 교육기관 관련 집단 발생이 지속되었고 2021년 7-8월과 2021년 11-12월에 다수의 환자 발생이 집중되었다가 2022년 1월 말부터 다시 증가를 추세를 보였고, 지역 누적 발생률은 2021년 10월 31일까지 10만명 당 412명, 2022년 1월 29일까지 10만명 당 1,005명이었다.^{13,14)}

국내 최초 확진자 발생 이후 2021년 8월 28일까지 18세 이하 SARS-CoV-2 감염 확진자 30,012명을 분석한 질병관리청 보고서에서 34.4%는 무증상이었고 3-6세 연령군에서 45.5%로 13-15세 연령군 27.3%, 16-18세 연령군 21.7%보다 높았다.¹⁵⁾ 2021년 10월 7일까지 국내 질병관리청에서 위중증 코로나19로 분류한 18세 미만 소아청소년은 총 8명(해당 기간/연령 누적 확진자의 0.02%)으로 첫번째 환자는 2021년 5월 27일에 확진되었고 나머지 7명은 제4기에 해당되는 기간에 확진되었다.¹⁶⁾ 국내 유행 제4기 동안 코로나19 백신 1차 접종률이 70%를 달성하였고(2021.9.17), 60세 이상 연령군에서 발생 비중이 감소하였으나 18세 이하 연령군에서는 급증하는 양상을 보였다. SARS-CoV-2 델타형 변이가 우세종이 되면서 국외에서도 이전에 비해 소아청소년 환자가 급증하는 추세를 보였다.^{5,7,17,18)} Chun 등¹⁹⁾은 국내 유행 제3기의 시기를 포함하는 2020.10.15-12.22 기간과 제4기 시기를 포함하는 2021.6.27-8.21 기간 동안의 SARS-CoV-2 감염 역학 자료를 이용하여 연령대별 델타형 변이에 대한 감수성을 분석하였다. 접촉 양상과 백신 접종 상태를 보정 후 10-15세 연령군에서 델타형 변이에 대한 감수성이 1.92배(95% 신뢰구간, 1.86-1.98)로 가장 높게 증가됨을 확인하였고, 소아청소년에서 델타형 변이가 더 쉽게 전파되는 것으로 추정하였다.

SARS-CoV-2 델타형 변이 이전과 델타형 변이 시기의 소아청소년 코로나19 임상적 특성은 연구마다 차이를 보이고 있다. Alteri 등²⁰⁾의 연구는 이탈리아에서 12세 이하의 코로나19 확진자에서 오미크론형 변이 이전까지 SARS-CoV-2 변이에 따른 임상 양상을 분석하였고 유행 시기 별로 84-94% 정도가 경증으로 본 연구 결과와 유사하였고 바이러스 변이형에 따른 중증도 차이는 없었다. 미국에서 2020년 3월부터 2021년 8월까지 17세 이하 코로나19 입원 환자를 분석한 보고에서 델타 이전과 델타 초기 시기를 비교했을 때 입원 기간의 중간값은 각각 3일(사분위범위, 2-5일), 2일(사분위범위, 1-4일)으로 델타 이전에서 길었고($P=0.01$), 중환자실 입원

비율은 각각 26.5%, 23.2%이었다.¹⁷⁾ 2020년 3월부터 2022년 2월까지 미국 5-11세 코로나19 입원 환자를 분석한 연구에서 델타 이전, 델타 우세 시기, 오미크론 우세 시기를 비교하였고 중환자실 입원 비율은 각각 32.6%, 26.1%, 18.9%로 차이를 보였고 침습적 기계환기 치료 비율은 각각 6.7%, 6.8%, 4.6% 이었다.⁶⁾ 일본 델타 변이 출현 이전과 이후 시기의 18세 미만의 소아청소년 코로나19 환자를 분석한 다기관 연구에서는 델타 시기에서 환자의 중간 연령이 유의하게 낮았고(7.0세 vs. 10.0세, $P<0.001$), 기저질환의 비율(7.4% vs. 12.6%, $P=0.004$)과 중환자실 입원 비율(0.1% vs. 1.4%, $P=0.006$)로 유의하게 높았으나 전체적으로 양호한 임상 경과를 보고하였다.²⁾

본 연구는 여러 제한점을 가지고 있다. 연구 기간을 국내 유행 제3기와 제4기 중반으로 국한하였고, 특정 지역의 단일기관에서 시행한 연구로 코로나19 국내 전체 소아청소년 특성을 대표하기에는 제한이 있다. 하지만 국내에서 코로나19 대유행이 시작된 후 제1기와 제2기 동안은 소아청소년 환자 발생률이 상대적으로 낮았고 유행의 집단적, 지역적인 차이를 보였다. 유행 제1기에는 해외 입국자, 대구/경북 지역 종교시설 관련 집단 및 수도권 내 유흥시설, 물류센터, 다중이용시설 집단 발생이 주를 이루었고 제2기에는 수도권 종교시설 및 대규모 도심 집회를 중심으로 확산된 유행이었다. 본 연구에서는 점차 지역사회 광범위한 발생으로 변화한 시기를 포함하였고 국가 방역 조치 및 격리 조건 완화 전 시기, 소아청소년 코로나19 백신 접종의 영향 전 시기에서의 소아청소년 코로나19의 임상적 특성을 조사했다.

새로운 SARS-CoV-2 변이 바이러스들이 지속적 출현, 면역력 감소에 의한 재감염 등으로 장기화, 토착화되는 코로나19에 대응하여 유행에 따른 소아청소년 환자 발생 모니터링과 특성을 분석하여 지속가능한 대처와 감염 관리 수립이 요구된다.

REFERENCES

1. Pokorska-Śpiewak M, Talarek E, Mania A, Pawłowska M, Popielska J, Zawadka K, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1283 pediatric patients with coronavirus disease 2019 during the first and second waves of the pandemic-results of the pediatric part of a multicenter Polish Register SARSTer. *J Clin Med* 2021;10:5098.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
2. Shoji K, Akiyama T, Tsuzuki S, Matsunaga N, Asai Y, Suzuki S, et al. Comparison of the clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in children before and after the emergence of Delta variant of concern in Japan. *J Infect Chemother* 2022;28:591-4.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
3. Martin B, DeWitt PE, Russell S, Anand A, Bradwell KR, Bremer C, et al. Characteristics, outcomes, and severity risk factors associated with SARS-CoV-2 infection among children in the US National COVID Cohort Collaborative. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2143151.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
4. Havers FP, Whitaker M, Self JL, Chai SJ, Kirley PD, Alden NB, et al. Hospitalization of adolescents aged 12-17 years with laboratory-confirmed COVID-19 - COVID-NET, 14 States, March 1, 2020-April 24, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:851-7.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
5. Marks KJ, Whitaker M, Anglin O, Milucky J, Patel K, Pham H, et al. Hospitalizations of Children and adolescents with laboratory-confirmed COVID-19 - COVID-NET, 14 States, July 2021-January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:271-8.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

6. Shi DS, Whitaker M, Marks KJ, Anglin O, Milucky J, Patel K, et al. Hospitalizations of children aged 5-11 years with laboratory-confirmed COVID-19 - COVID-NET, 14 States, March 2020-February 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:574-81.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
7. Siegel DA, Reses HE, Cool AJ, Shapiro CN, Hsu J, Boehmer TK, et al. Trends in COVID-19 cases, emergency department visits, and hospital admissions among children and adolescents aged 0-17 years - United States, August 2020-August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:1249-54.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
8. Kim EY, Ryu B, Kim EK, Park YJ, Choe YJ, Park HK, et al. Children with COVID-19 after reopening of schools, South Korea. *Pediatr Infect Vaccine* 2020;27:180-3.
[CROSSREF](#)
9. Ahn SJ, Park J, Ruy SY, Lee B, Shin SY, Kim E, et al. Outbreak report of COVID-19 during designation of class 1 infectious disease in the republic of Korea (January 20, 2020 and April 24, 2022). *Public Health Wkly Rep* 2022;15:1759-72.
10. Yang SJ, Park J, Ahn SY, Kim SH, Kim SS, Park SS, et al. Two-year report of COVID-19 outbreak from January 20, 2020 to January 19, 2022 in the Republic of Korea. *Public Health Wkly Rep* 2022;15:414-26.
11. Choi SH, Choi JH, Yun KW. Therapeutics in the treatment of COVID-19 for children and adolescents. *Pediatr Infect Vaccine* 2022;29:1-15.
[CROSSREF](#)
12. Kim IH, Park AK, Lee H, Kim HM, Kim J, Kim JA, et al. Status and characteristics of the SARS-CoV-2 variant outbreak in the Republic of Korea in January 2021. *Public Health Wkly Rep* 2022;15:497-60.
13. Busan Center for Infectious Disease Control & Prevention. Busan: Busan Center for Infectious Disease Control & Prevention; 2022 [cited 2022 Sep 9]. Available from: <http://busanidc.or.kr/kor/>.
14. Coronavirus (COVID-19), Republic of Korea. Sejong: Ministry of Health and Welfare; 2022 [cited 2022 Sep 9]. Available from: <http://ncov.mohw.go.kr/en/>.
15. Jang J, Hwang MJ, Park SY, Kim SS, Park J, Yeom H, et al. Trends in COVID-19 cases among children and adolescents aged 0-18 years in the Republic of Korea. *Public Health Wkly Rep* 2021;14:2940-50.
16. Lee H, Choi S, Park JY, Jo DS, Choi UY, Lee H, et al. Analysis of critical COVID-19 cases among children in Korea. *J Korean Med Sci* 2022;37:e13.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
17. Delahoy MJ, Ujamaa D, Whitaker M, O'Halloran A, Anglin O, Burns E, et al. Hospitalizations associated with COVID-19 among children and adolescents - COVID-NET, 14 States, March 1, 2020-August 14, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:1255-60.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
18. Naleway AL, Groom HC, Crawford PM, Salas SB, Henninger ML, Donald JL, et al. Incidence of SARS-CoV-2 infection, emergency department visits, and hospitalizations because of COVID-19 among persons aged ≥ 12 years, by COVID-19 vaccination status - Oregon and Washington, July 4-September 25, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:1608-12.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
19. Chun JY, Jeong H, Kim Y. Age-varying susceptibility to the Delta variant (B.1.617.2) of SARS-CoV-2. *JAMA Netw Open* 2022;5:e223064.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
20. Alteri C, Scutari R, Costabile V, Colagrossi L, Yu La Rosa K, Agolini E, et al. Epidemiological characterization of SARS-CoV-2 variants in children over the four COVID-19 waves and correlation with clinical presentation. *Sci Rep* 2022;12:10194.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

요약

목적: 코로나바이러스감염증-19 (coronavirus disease 2019, 코로나19) 대유행이 시작된 이후 새로운 변이 바이러스들이 지속적 출현으로 반복되는 코로나19 유행이 장기간 지속되고 있다. 본 연구는 국내 코로나19 유행 제3기와 제4기 중반까지 소아청소년 환자의 임상적, 역학적 특성을 파악하고자 하였다.

방법: 코로나19 확진으로 입원한 18세 이하 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 연구기간은 제3기 유행(2020년 11월 13일-2021년 7월 6일)과 제4기 유행(2021년 7월 7일-10월 31일)로 구분하였다.

결과: 총 93명이 분석에 포함되었다(제3기 33명, 제4기 60명). 제3기에 비해 제4기 환자군의 중간 연령이 유의하게 높았다(6.7세 vs. 2.8세, $P=0.014$). 가정 내 전파가 전체 환자의 60.2%에서 보고되었고 두 시기에서 유사하였다(69.7% vs. 55.0%, $P=0.190$). 전체 환자 중 87.1% (81명)가 유증상 확인자였다. 이중 12.3%는 호흡기 증상이 없었다. 후각/미각 소실은 제4기 유행 환자군에 더 많이 관찰되었다(10.7% vs. 34.0%, $P=0.032$). 대부분의 호흡기 감염은 상기도 감염(94.4%, 67/71)이었고 4명의 환자에서 폐렴이 동반되었다. 두 유행기 동안 진단 시 바이러스 수치의 유의한 차이는 없었다.

결론: 단일기관 후향적 연구의 제한점이 있으나 국내 코로나19 유행 제3기와 제4기 중반 동안 소아청소년 환자는 대체로 경증이었으며 두 시기에서 임상적 특성 차이가 관찰되었다.