



Letter

호흡기세포융합바이러스감염증 역학조사 수행절차 제안

김대순¹, 배종면², ✉

¹충남대학교 일반대학원 보건학과, ²제주대학교 의과대학 예방의학교실

Recommendation for conducting process of an epidemiological survey in respiratory syncytial virus infection by Dae Soon Kim¹, Jong-Myon Bae² (¹Department of Public Health, Chungnam National University Graduate School, Daejeon, Republic of Korea; ²Department of Preventive Medicine, Jeju National University College of Medicine, Jeju Province, Republic of Korea)

Abstract As respiratory syncytial virus (RSV) is transmitted either via directly contact with an infected case or via indirectly contaminated fomites or skin, the major preventive measures are strict hand hygiene, early detection of transmitted sources, and rapid isolation of RSV patients. Especially early detection of hidden cases is the most critical control measure when an index case was notified in a postpartum center. The Guideline of Korea Centers for Diseases Control and Prevention defines potential contacts in an epidemiologic survey as admitted newborns, parents of index cases, center's workers, and visitors for 10 days before the first diagnosis day of index case. However, it needs to classify potential contacts in more detail in order to conduct a successful survey. Authors conducted to search related literatures and appraise the evidences. Firstly, potential contacts would be classified into RSV-related symptomatic contacts (SxC) and asymptomatic contacts. And then, mother, caring workers, and visitors of the index cases among asymptomatic contacts would be defined as the asymptomatic close contacts (ASCC). Finally, the rest would be defined as the asymptomatic regular contacts (ASRC). The defined test using reverse transcription-PCR is applied to SxC and ASCC, and decision of isolation or regular activities are made according to the results. The rapid antigen detection test kits are applied to ASRC. These suggestions might be helpful to detect hidden cases earlier and prevent a further infection.

Key words: Respiratory syncytial virus infections, Disease outbreaks, Point-of-care testing, Newborn, Practice guidelines

서 론

호흡기세포융합바이러스 (respiratory syncytial virus, RSV) 는 생후 1세 미만 영유아 (infants)에서 급성 하기도 감염 (acute lower respiratory tract infection, ALRTI)을 일으키는 주요 병

원체이며,¹⁻⁴⁾ 특히 생후 3개월 미만의 신생아 및 영아에서 심각한 임상경과를 밟는다.^{5,6)} 그리고 RSV 감염력을 가진 환아는 이후 천식이 될 확률이 높은 것으로 알려져 있다.⁷⁾

RSV의 기초재생산지수 (basic reproductive number, R0)가 3.0으로 알려진 가운데,⁸⁾ 외국의 집단 발병 사례는 주로 의료 기관 내 전파 (nosocomial spread)로 일어나는 반면,^{9,10)} 국내는 출산 문화의 특성상 비의료기관인 산후조리원에서 발생하고 있다.⁵⁾ 이에, 질병관리본부 (Korea Centers for Disease Control and Prevention, KCDC)는 산후조리원에서 RSV 환아 1건이 발생하면 개별 사례 조사를, 환아 2건 이상이 발생하면 유행

Received: November 7, 2019; Revised: December 16, 2019; Accepted: December 17, 2019

✉ Correspondence to : Jong-Myon Bae
Department of Preventive Medicine, Jeju National University College of Medicine, 102 Jejudaehak-ro, Jeju-si, Jeju Province 63243, Republic of Korea
Tel: 82-64-755-5567, FAX: 82-64-758-3231
E-mail: jmbae@jeju.ac.kr

역학조사를 지체없이 시행토록 제공하고 있다.¹¹⁾ 해당 지침에서는 조사대상으로 최초 발생일 10일 전부터 입실한 신생아, 산모, 직원, 그리고 면회객으로 규정하고 있으며, 이들 대상자에서 호흡기증상 여부를 조사하고, 필요시 진단검사를 하도록 되어 있다. 즉, 임상증상이 있는 조사대상자에게 배양검사 또는 실시간 역전사증합효소연쇄반응법 (real-time reverse transcription polymerase chain reaction, real-time RT-PCR)을 이용한 확진 검사를 실시하거나, 상용화된 효소면역분석법 키트를 이용하여 RSV 특이항원을 검출하는 신속항원진단 검사 (rapid antigen detection test, RADT)를 시행하도록 되어 있다.

그러나 현재의 RSV 감염증 역학조사 지침만으로는 어떤 조사대상자 각각에게 어떤 검사를 시행해야 하는지와 검사 결과에 따라 어떤 조치를 특정할 것인가에 대한 명확한 지침이 제시되어 있지 않다. 그렇다 보니, 역학조사를 수행하는 과정에서 해당 산후조리원 직원들의 근무제한이 생기게 되고, 신생아실의 근무자 역시 제한될 수 있어서 RSV 감염증 환아와 같은 시기에 입실한 신생아들 관리에 영향을 미칠 수 있고, 불확실한 상황 전개에 따라 신생아의 부모들이 불필요한 불안을 가질 수 있다. 따라서 현재 질병관리본부(KCDC)가 제시한 관련 지침의 내용을 보다 상세하고 구체적으로 보완할 필요가 있다. 특히 조사대상자를 보다 자세히 분류하고, 분류 대상군에 따른 RADT와 Real-time RT-PCR 적용 순서를 결정하고, 검사 결과에 따른 대응조치들을 추가할 필요가 있다.

관련 근거들

산후조리원에 입실한 신생아에서 RSV 감염이 발생하여 역학조사를 시행하게 될 것에 국한하여 관련된 근거들을 정리하면 다음과 같다.

첫째, 영유아뿐만 아니라 성인에서도 RSV 감염이 일어나지만,¹²⁾ 성인에서의 RSV 감염 증상은 영유아에 비하여 경미하고 바이러스 배출량도 적다는 점이다.¹³⁻¹⁷⁾ 따라서 현 지침에서 제시한 최초 발생일 10일 전부터 입실한 신생아, 산모, 직원, 면회객 등 중 임상증상을 가진 대상자(유증상 접촉자, symptomatic contacts, SxC)라면 바로 확진 검사를 시행하는 것이 합당하다. 그렇지만 역학조사 대상자 중에 증상이 없다고 답변한 성인 대상자라도 RSV 감염 여부를 확인할 필요가 있다.¹⁸⁾

둘째, 성인을 대상으로 한 실험에서 1~8일의 전파기간이 있다는 보고가 있다.⁹⁾ 그렇다면 조사 당시 최초 발생일 10일 전부터 입실한 신생아, 산모, 직원, 면회객 등 중 임상증상이 없는 역학조사 대상자 중에서 RSV 확진 환자의 산모, 담당 직원, 방

문객 등은 ‘무증상 밀접접촉자 (asymptomatic close contacts, ASCC)’로 간주하고 이들에 대하여는 보다 적극적인 관리가 필요하다. 다시 말해서 현 지침에서 RSV 환아 1건이 발생하여 개별사례 조사를 할 경우 최초 발생일 10일 전부터 입실한 신생아, 산모, 직원, 면회객 등 중에서 SxC뿐만 아니라, ASCC도 조사 대상에 포함할 필요가 있겠다. 그리고 최초 발생일 10일 전부터 입실한 신생아, 산모, 직원, 면회객 등 중 임상증상이 없으며, 밀접접촉자에 속하지 않는 대상자들을 ‘무증상 일상접촉자 (asymptomatic regular contacts, ASRC)로 분류하며, 2건 이상이 발생하여 유행역학조사를 시행할 경우 SxC, ASCC뿐만 아니라 ASRC도 조사토록 한다.

셋째, RT-PCR을 적용한 검사 결과는 확진으로 간주한다.^{10,11,19)} 따라서 SxC, ASCC에게는 확진 검사를 우선 시행하여 양성이면 감염원으로 간주하고 격리조치 대상이 된다. 만약 음성이 나오면 감염원이 아니라고 판단하고 예방관리를 준수한 일상활동을 허용한다. 보다 적극적으로 확진 검사를 하는 것이 산후조리원의 고유업무가 조기에 원활히 수행될 수 있도록 하고, 입실했던 다른 신생아 및 산모 가족들의 심리적 안정 등을 고려할 때 비용대비 효율적인 것을 추론할 수 있기 때문이다.

넷째, 시중에 사용되는 RADT 검사는 민감도는 낮은 반면 특이도는 매우 높다는 점이다.²⁰⁻²²⁾ 이에 따라 ASRC에게는 우선적으로 RADT 검사를 시행하여 음성인 대상자들은 감염원이 아니라 판단하고 예방관리에 집중한 일상 활동을 허용할 수 있다.^{23,24)} 만약에 ASRC에서 RADT 검사 양성인 경우나 RT-PCR 확진 검사를 추가로 시행하고 그 결과가 나올 때까지 격리조치토록 한다.^{17,25)}

검사법 적용 지침 제안

이상의 관련 근거들을 반영한 역학조사 수행 흐름도는 Fig. 1과 같다. 기존의 지침에서 새로운 것은 (1) SxC뿐만 아니라 ASCC와 ASRC로 분류하였다는 점과, (2) 사례조사와 역학조사에 따라 조사대상 및 우선 검사 방법이 구체화되었다는 점, (3) 그리고 검사 결과에 맞추어 격리 여부를 보다 신속히 결정토록 한 점들이다.

RSV 감염은 환자로부터 직접적 전파나, 오염된 매개물 (formites)을 통한 간접적 전파로 이루어진다.^{9,10)} 따라서 RSV 감염 예방은 의료기관 종사자들의 손씻기 수칙 준수와 함께,²⁶⁾ 환아 발생 시 신속한 격리조치와 감염원의 조기 발견이다.⁵⁾ Fig. 1을 통해 감염원의 조기 발견을 이루어서 추가 감염을 예방하는 데 일조할 것을 기대한다.

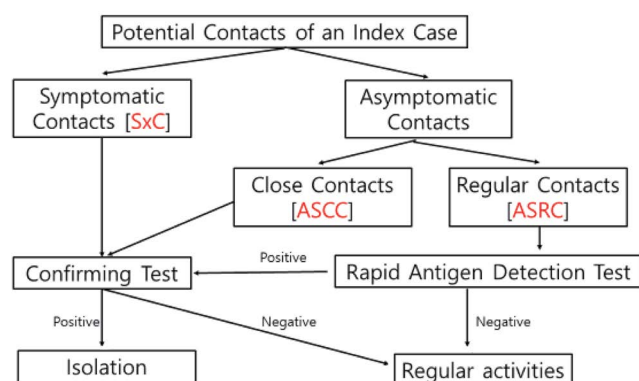


Figure 1. A flow chart of testing for potential contacts of a respiratory syncytial virus Infected case.

REFERENCES

- 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.
- Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010;375:1545-55.
- Piedimonte G, Perez MK. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. *Pediatr Rev* 2014;35:519-30.
- Hall CB, Simões EA, Anderson LJ. Clinical and epidemiologic features of respiratory syncytial virus. *Curr Top Microbiol Immunol* 2013;372:39-57.
- Ryu S, Kim BI, Chun BC. An outbreak of respiratory tract infection due to Respiratory Syncytial Virus-B in a postpartum center. *J Infect Chemother* 2018;24:689-94.
- Kuhdari P, Brosio F, Malaventura C, Stefanati A, Orsi A, Icardi G, et al. Human respiratory syncytial virus and hospitalization in young children in Italy. *Ital J Pediatr* 2018;44:50.
- Mohapatra SS, Boyapalle S. Epidemiologic, experimental, and clinical links between respiratory syncytial virus infection and asthma. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:495-504.
- Reis J, Shaman J. Retrospective parameter estimation and forecast of respiratory syncytial virus in the United States. *PLoS Comput Biol* 2016;12:e1005133.
- Falsey AR, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:371-84.
- Haber N. Respiratory syncytial virus infection in elderly adults. *Med Mal Infect* 2018;48:377-82.
- Korea Centers for Disease Control and prevention. 2017 Guideline for Controlling Infections in postpartum centers. Available from: <http://www.cdc.go.kr/CDC/together/CdcKrTogether0302.jsp?menuIds=HOME006-MNU2804-MNU3027-MNU2979&cid=138065>
- Park WJ, Yoo SJ, Lee SH, Chung JW, Jang KH, Moon JD. Respiratory syncytial virus outbreak in the basic military training cAMP of the republic of Korea Air Force. *J Prev Med Public Health* 2015;48:10-7.
- Casiano-Colón AE, Hulbert BB, Mayer TK, Walsh EE, Falsey AR. Lack of sensitivity of rapid antigen tests for the diagnosis of respiratory syncytial virus infection in adults. *J Clin Virol* 2003;28:169-74.
- Falsey AR, Formica MA, Walsh EE. Diagnosis of respiratory syncytial virus infection: comparison of reverse transcription-PCR to viral culture and serology in adults with respiratory illness. *J Clin Microbiol* 2002;40:817-20.
- Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Semin Respir Crit Care Med* 2011;32:423-32.
- Miernyk K, Bulkow L, DeByle C, Chikoyak L, Hummel KB, Hennessy T, et al. Performance of a rapid antigen test (Binax NOW[®] RSV) for diagnosis of respiratory syncytial virus compared with real-time polymerase chain reaction in a pediatric population. *J Clin Virol* 2011;50:240-3.
- Caram LB, Chen J, Taggart EW, Hillyard DR, She R, Polage CR, et al. Respiratory syncytial virus outbreak in a long-term care facility detected using reverse transcriptase polymerase chain reaction: an argument for real-time detection methods. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:482-5.
- Falsey AR, McCann RM, Hall WJ, Criddle MM. Evaluation of four methods for the diagnosis of respiratory syncytial virus infection in older adults. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:71-3.
- Bissonnette L, Bergeron MG. Diagnosing infections-current and anticipated technologies for point-of-care diagnostics and home-based testing. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:1044-53.
- Chartrand C, Tremblay N, Renaud C, Papenburg J. Diagnostic accuracy of rapid antigen detection tests for respiratory syncytial virus infection: systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol* 2015;53:3738-49.
- Griffiths C, Drews SJ, Marchant DJ. Respiratory syncytial virus: infection, detection, and new options for prevention and treatment. *Clin Microbiol Rev* 2017;30:277-319.
- Vecino-Ortiz AI, Goldenberg SD, Douthwaite ST, Cheng CY, Glover RE, Mak C, et al. Impact of a multiplex PCR point-of-care test for influenza A/B and respiratory syncytial virus on an acute pediatric hospital ward. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2018;91:331-5.
- Kestler M, Muñoz P, Mateos M, Adrados D, Bouza E. Respiratory syncytial virus burden among adults during flu season: an underestimated pathology. *J Hosp Infect* 2018;100:463-8.
- Tran LC, Tournus C, Dina J, Morello R, Brouard J, Vabret A. SO-FIA[®] RSV: prospective laboratory evaluation and implementation of a rapid diagnostic test in a pediatric emergency ward. *BMC*

- Infect Dis 2017;17:452.
25. Kim HJ, Choi SM, Lee J, Park YS, Lee CH, Yim JJ, et al. Respiratory virus of severe pneumonia in South Korea: Prevalence and clinical implications. PLoS One 2018;13:e0198902.
26. Ramirez JA. RSV infection in the adult population. Manag Care 2008;17:13-5, discussion 18-9.