

Distribution and Characterization of Airborne Respiratory Pathogens in Public Facilities

Su-Jeong Hwang*, Ho-Cheol Yun, Pyeong-Tae Ku, Ju-Hee Sim,
Young-Wook Cha and Mi-Ok Lee

Busan Metropolitan City Institute of Health & Environment, Busan, Korea

Corresponding

Su-Jeong Hwang
Busan Metropolitan City Institute of
Health & Environment, 120,
Hambakbong-ro 140 beon-gil,
Buk-gu, Busan 46616, Korea.
Phone : +82-51-309-2815
Fax : +82-51-309-2819
E-mail : kies98@korea.kr

Received : October 05, 2018
Revised : October 11, 2018
Accepted : October 12, 2018

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

Copyright © 2018 Journal of Bacteriology
and Virology

©This is an Open Access article distributed
under the terms of the Creative Commons
Attribution Non-Commercial License
([http://creativecommons.org/
license/by-nc/3.0/](http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/)).

Respiratory infections, which are caused by airborne pathogens, are the most common disease of all ages worldwide. This study was conducted to characterize the airborne respiratory pathogens in the public facilities in Busan, South Korea. A total of 260 public facilities were investigated in 2017, 52 seasonal indoor air from 2 hospitals and 208 indoor air samples from 208 randomly selected daycare centers. Among respiratory pathogen, 8 viral pathogens including human adenovirus (HAdV), human bocavirus (HBoV), human rhinovirus (HRV), human parainfluenza virus (HPIV), human respiratory syncytial virus (HRSV), human metapneumovirus (HMPV), human coronavirus (HCoV) and influenza virus (IFV), and 3 bacterial pathogens including *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, and *Chlamydomphila pneumoniae*, were investigated by multiplex real-time reverse transcription polymerase chain reaction. Pathogens were detected in 9 cases (3.4%). Among 9 positive samples, 6 (2.3%) cases were positive for HBoV and 3 (1.2%) cases were positive for IFV. All the positive cases were detected in daycare centers. Additionally, the concentration of HBoV was determined. In HBoV-positive samples, the cycle threshold (Ct) values of HBoV were 29.73~36.84, which are corresponding to the viral concentration of $4.91 \times 10^0 \sim 9.57 \times 10^2$ copies/ml. Serotype distribution of isolated HBoV was analyzed by sequencing of VP1/VP2 gene. All of the HBoV isolates were identified as HBoV type 1 with a high similarity among the isolates (>97%). No bacterial pathogen was identified in indoor air samples. Although virus concentration was not high in public facilities (daycare center), the presence of respiratory viral pathogens has been identified. Effective ventilation and air purification strategies are needed to reduce the indoor concentration of respiratory pathogens. A long-term and ongoing surveillance plan for respiratory pathogen management should be established.

Key Words: Airborne respiratory pathogen, Respiratory viruses, Daycare center

INTRODUCTION

현대인들의 생활공간이 주로 실내가 되고 있는 요즘, 실내공기 질은 사람의 건강에 중요한 요인이 되었다 (1). 한정된 공간의 실내공기는 인간의 활동과 건축자재에서 발생하는 오염 물질 등의 장시간 정체로 일반적으로 대기오염보다 인체에 대한 영향이 큰 편이다. 세계보건기구(World Health Organization: WHO)에서는 연간 공기오염으로 사망자가 600만명에 달하며, 그 중 실내공기오염에 의한 사망자가 매해 280만명에 이르는 것으로 보고하고 있다. 이는 실내공기 오염물질이 실외공기 오염물질보다 폐에 전달될 확률이 약 1,000배 이상 높기 때문에 알레르기나 천식환자, 호흡기질환 자, 면역력 저하자는 일반인보다 더 위험하다 (2).

그래서 우리나라도 실내공기 오염물질 노출로 인한 건강위해를 인식하고 2004년 5월 '다중이용시설 등의 실내공기질관리법'을 제정하였다. 이에 따라 일정 규모 이상의 병원, 유아시설 등에 대하여 화학적 오염물질과 생물학적 오염물질 항목을 지정하여 관리하고 있다. 다중이용시설 중 병원과 어린이집의 경우 병원체에 감수성이 높은 집단으로 이루어져 있다. 병원은 환자의 쾌적한 상태를 위하여 공기의 습도와 온도를 유지하고 있는데 이러한 환경은 미생물이 성장할 수 있는 시간을 연장시키기도 하고 전파를 위한 좋은 운반체가 되는 환경이라고 할 수 있다. 그리고, 어린이집을 이용하는 어린이들은 집에서 생활하는 어린이보다 감염병 발생 위험이 2~4배 더 크고 어린이집 생활이 호흡기질환과 천명음 발생의 주요 위험 요인으로 알려져 있다. 또한, 어린이집을 다니는 아이의 감염병 발생은 부모나 보호자에게까지 영향을 미쳐 매년 평균 13일 정도 결근하는 것으로 조사되었다 (3).

감염성이 큰 질환 중 비말(핵)감염이나 공기 중 감염으로 발생하는 호흡기질환은 전 세계적으로 모든 연령층에서 가장 흔한 질환이다. 이것은 사망률이 높지는 않지만 전염성이 매우 높아 단시간에 수많은 사람들이 질환에 이환되므로 그 유행 양상 파악 및 감시는 매우 중요한 것으로 알려져 있다 (4~6). 그래서, 밀폐된 실내환경에서 호흡기질환 환자가 발생하였을 경우, 호흡기감염증이 집단으로 발생할 수 있으며, 공기 중 확산으로 인하여 집단 감염증 발생은 지역 공중보건에 큰 영향을 미칠 수 있다. 호흡기질환의 원인은 바이러스, 세균 등으로 다양하다. 주요원인이 되는 바이러스 병원체는 다음과 같다. 사람아데노바이러스(human adenovirus, HAdV), 사람보카바이러스(human bocavirus, HBoV), 사람파라인플루엔자바이러스(human parainfluenza virus, HPIV), 사람리노바이러스(human rhinovirus, HRV), 사람호흡기세포융합바이러스(human respiratory syncytial virus, HRSV), 사람메타뉴모바이러스(human metapneumovirus, HMPV), 인플루엔자바이러스(Influenza virus, IFV). 바이러스로 인한 호흡기질환은 항생제가 필요하지 않으나, 신속한 진단으로 병원체를 확인하는 것이 질병의 치료에 큰 영향을 주지 않고 비용대비 효과적이지 않기 때문에 항생제가 처방되는 경우도 발생하게 된다. 결과적으로 항생제 사용으로 인하여 발생하는 부작용 및 항생제 내성 등이 발생하여 의료비 상승의 경제적 부담을 야기하고 있다 (6).

실내공기질관리법 내 생물학적 오염물질 항목을 지정하여 관리하고는 있지만, 기준이 설정된 항목은 총부유세균과 곰팡이 항목 뿐이다. 필요에 따라 산발적으로 기타세균이나 바이러스에 대하여 연구되기는 하였으나 관련 자료는 극히 부족한 실정이다. 특히, 호흡기질환을 일으키는 병원체에 대한 실태조사는 거의 이루어진 바가 없다.

본 연구에서는 실내공기 질 개선을 위한 기초 자료 제공을 목적으로 다중이용시설 중 어린이집과 병원의 실내공기 중에 존재하는 호흡기질환 유발 병원체를 확인하였다. 그리고 병원체별 검출빈도 및 그 특성을 분석하고자 하였다.

MATERIALS AND METHODS

시료채취

실내공기채취는 병원과 어린이집을 대상으로 실시하였다. 시료채취는 MD8 airscan sampling device (Sartorius Stedim Biotech GmbH, Goettingen, Germany)를 이용하여 포집하였다. 시료를 흡착하기 위하여 3 µm pore size의 지름이 80 mm인 gelatin filter (17528-80-ACD, Sartorius)를 이용하여 공기 포집기 흡입용량인 50 l/min으로 20분간 시행하였다. Filter는 3 ml 인산완충용액(phosphate-buffered saline, PBS)에 넣어 용해시킨 후 분석 전까지 -70°C에 보관하였다.

병원체 검출

병원체의 핵산은 QIAamp viral RNA Mini Kit (QIAGEN, Hilden, Germany)를 사용하여 제조사의 매뉴얼에 따라 filter 용해액 140 µl로부터 추출하였다. 호흡기바이러스는 7종류의 Multiplex real-time PCR/RT-PCR kit (KogeneBiotech, Seoul, Korea)를 이용하여 HAdV, HBoV, HPIV-1, 2, 3, HCoV-229E, CC43, NL63, HRSV-A, B, HMPV, HRV, IFV-A/H1N1pdm09, A/H3N2, A/H5N1, B의 8종 16아형을 대상으로 검사하였다. 호흡기세균은 *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Chlamydia pneumoniae*이 동시에 검출 가능한 Respiratory Bacteria II real-time PCR kit (KogeneBiotech)를 이용하였다. 진단키트에 추출된 핵산을 각각 첨가한 후, 실시간 유전자 증폭기 ABI 7500 Fast System (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA)을 이용하여 유전자 진단을 진행하였다. 반응은 해당 매뉴얼에 따라 진행하였다.

Table 1. List of primers used for amplification and sequencing of VP1/VP2 gene

Primer	Sequence (5'-3')	Primer purpose	Target genes	Size of product (bp)
VP-F1	CGC CGT GGC TCC TGC TCT	First amplification	VP1/2	576
VP-R1	TGT TCG CCA TCA AAA GAT GTG			
VP-F2	GGC TCC TGC TCT AGG AAA TAA AGA G	Nested PCR		
VP-R2	CCT GCT GTT AGG TCG TTG TTG TAT GT			

표준곡선 산출 및 HBoV 정량

HBoV 양성인 나온 검체의 표준곡선 산출을 위한 반응에는 해당 kit 내의 Bocavirus standard template stock solution (10^5 copies/ml)을 10^1 ~ 10^5 까지 순차적으로 희석한 후 real time RT-PCR을 실시하고 ABI 7500 Fast System (Applied Biosystems)를 이용하여 표준곡선을 산출하였다. 이 표준곡선을 근거로 HBoV 농도(copies/ml)를 각각 계산하여 시료 당 농도로 하였다.

HBoV의 VP1/2 유전자 염기서열 분석

HBoV의 염기서열 분석을 위하여 AccuPower[®] PCR kit (Bioneer Inc., Daejeon, Korea)로 Nested PCR를 시행하였으며, 사용한 primer는 Table 1과 같다 (7). PCR 생성물은 1% agarose gel (Invitrogen, Waltham, MA, USA)에 5 μ 씩 loading하여 100 V에 25분간 전기영동 하였다. 확인된 증폭산물은 염기서열 분석(Macrogen, Seoul, Korea)을 의뢰하였다.

분석된 염기서열은 NCBI (National Center for Biotechnology Information, NIH, USA)의 BLAST (Basic Local Alignment Search Tool)를 이용하여 GenBank database에 등록되어 있는 기존에 보고된 표준 주 염기서열과 상동성을 확인하였으며, ClustalX (Toby Gibson EMBL, Heidelberg, Germany)를 이용하여 유전자 거리 측정과 multiple alignment를 수행하였다. 계통분석은 Molecular Evolutionary Genetic Analysis (MEGA) 4를 사용하여 Maximum composite likelihood의 근린결합분석(neighbor-joining: NJ)방법으로 시행하였다.

분리된 HBoV의 염기서열은 표준 주 HBoV-1 (DQ000495, DQ000496, KX373884, EF450720, AB481080, KP710213, EU984233), HBoV-2 (EU082213, EU082214, JQ964116, JX257046, FJ375129, FJ973560), HBoV-3 JN086998, NC_012564, HM132056, GU048665), HBoV-4 (KC461233, NC_012729)와 비교하였다.

RESULTS AND DISCUSSION

시료의 특성

부산시에 소재한 병원 2곳(종합병원, 전문병원 각 1곳)을 선정하여 2017년 1월부터 12월까지 총 52건의 실내공기를 채취하였다. 계절별 봄(3~5월/10건), 여름(6~8월/14건), 가을(9~11월/14건), 겨울(12~2월/14건) 4분기로 나누어 채취하였다. 어린이집은 환경보건법 시행('09.3.22) 이전에 설치된 어린이활동공간 중 법정 관리기준 미적용 대상인 연면적 430 m² 미만의 소규모 사립 어린이집 208개소를 무작위로 선정하여 총 208건을 채취하였고 계절별 분류는 Fig. 1과 같다. 병원에서 채취된 실내공기는 계절별로 고르게 채취하였으나, 어린이집은 겨울철 시료를 채취하지 못하여 계절별 분포 등과 같은 데이터는 파악하기 어려웠다.

병원체 검출 현황

다중이용시설의 공기 260건에서 호흡기병원체를 확인한 결과 총 9건(3.4%)에서 병원체를 확인할 수 있었다. 모두 호흡기바이러스로 HBoV가 6건(2.3%), IFV-B가 3건이었다(Table 2).

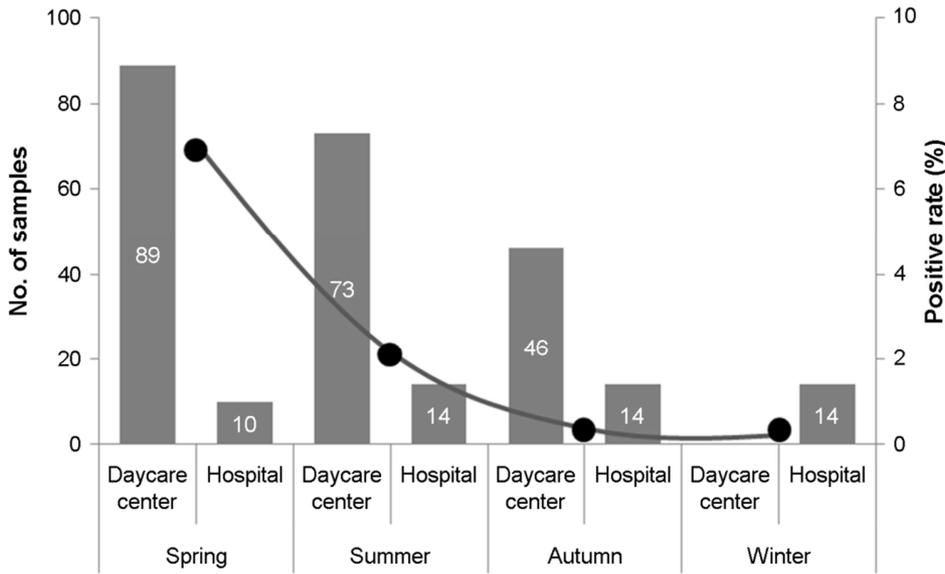


Figure 1. Seasonal virus detection results by sampling facilities

Table 2. Detection status of respiratory pathogens

No. of detection	Total	HAdV	HBoV	HPIV	HRSV	IFV	HCoV	HRV	HMPV	Mp	Cp	Bp
Daycare centers	9	0	6	0	0	3	0	0	0	0	0	0
Hospitals	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KINRESS (Busan)	229	9	1	27	13	79	19	54	27	-	-	-
KINRESS	6,753	446	232	576	543	1,626	442	2,312	576	-	-	-

HAdV: human adenovirus, HBoV: human bocavirus, HPIV: human parainfluenza virus, HRSV: human respiratory syncytial virus, IFV: influenza virus, HCoV: human coronavirus, HRV: human rhinovirus, HMPV: human metapneumovirus, Mp: *Mycoplasma pneumoniae*, Cp: *Chlamydomphila pneumoniae*, Bp: *Bordetella pertussis*

6건이 검출된 HBoV는 2005년 호흡기감염증이 있는 소아에서 처음 확인된 이래로 전 세계적으로 광범위하게 연구하고 있으며 국내에서는 2006년 처음 보고되었다 (8). 주로 영유아의 소변, 혈청 및 대변 검체에서 검출되며, HBoV 감염증 유병률이 소아에서는 8.0~12.2% (9), 전 연령층에서는 2.1%로 보고하고 있다 (10). HBoV는 무증상이거나 발열, 기침 및 콧물과 같은 증상에 이르기까지 영유아의 호흡기감염 증상의 주요 원인으로 알려져 있다. 일반적으로 4월초부터 발생이 증가하여 9월경에 감소하는 경향을 보이며 봄, 여름 시기에 다른 바이러스에 비해 상대적으로 빈도가 높게 나타나는데 (6, 10), 본 연구 결과에서도 봄에서 초여름에 채집된 시료에서 확인이 되었다.

IFV는 3건이 검출되었는데 모두 IFV-B로 확인되었다. 인플루엔자 유행은 보통 9월부터 산발적인 발생을 보이다 두 번에 걸쳐 큰 유행을 하고 이듬해 5월에 발생이 끝나는 것으로 확인되며, 1차 유행 시에는 IFV-A가 2차 유행 시에는 IFV-B가 검출이 되는 경향을 보인다 (6). 본 연구에서 확인된 IFV는 2016-2017 절기 2차 유행 시기에 채집된 검체에서 검출되었다. 인플루엔자는 비말에 의한 감염이 주된 전파경로를 가지며, 공기 중에서 검출이 비교적 잘 되는 바이러스로 알려져 있다 (5). 독감환자 1명을 포함하여 75명의 승객을 태운 비행기에서 3시간 30분의 운행시간 동안 20명의 독감환자를 발생시킨 일례가 있었고 (11), 한 연구에서는 IFV의 공기감염 가능성을 제시하며 그 종류에 따라 차이가 있다고 보고하였다 (12).

부산에서는 국내 급성 호흡기감염증의 원인바이러스에 대한 발생 양상을 파악하고 관리방안을 모색하고자 인플루엔자 및 호흡기바이러스 실험실 감시(Korea Influenza and Respiratory Surveillance System: KINRESS) 사업을 운영하고 있다. 같은 시기 인체를 대상으로 진

Table 3. Sampling facilities for this study

Facilities		No. of samples	No. of detection	Remarks
Daycare center	Non-legal	208	9	Less than 430 m ² of gross area
Hospital	Common	52	0	-
Total		260	9	-

행한 사업과 비교한 결과, HBoV는 1건(0.2%) 검출되었고 전국적으로는 543건(1.9%)이 검출되었다. 본 연구에서의 HBoV 검출률은 인체 검체를 대상으로 한 실험실 감시보다 비교적 높게 나왔는데 이는 대상 연령층의 차이로 인한 결과로 보인다. HBoV는 영유아 집단에서 높게 발생하는 편이다. 그러나 실험실 감시는 전 연령층을 대상으로 하고 있기 때문에 영유아가 집단생활을 하는 어린이집의 실내 공기를 대상으로 한 본 연구와는 차이가 있는 것으로 사료된다.

호흡기세균은 한 건도 검출되지 않았는데, 실험대상 병원체를 호흡기질환을 일으키고 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction)으로 검출 가능한 병원체로 제한하였기 때문에 배양법으로 확인 가능한 병원체에 대한 결과는 배제되어 있다. 일반적으로, 실내에서 가장 광범위하게 검출되는 세균으로는 피부각질이나 비듬 등에 서식하는 *Micrococcus*, *Staphylococcus*와 과민성 폐렴 유발 인자로 알려진 토양미생물 *Actinomyces* 등을 들 수 있다 (13). 하지만 대부분의 공기 유래 세균은 사멸 혹은 불활성화된 상태이며 이 중 0.02~10.6% 정도만 배양이 가능한 것으로 알려져 있다 (14).

다중이용시설별 검출 현황

어린이집은 208개소를 검사하였는데 이 중 총 9건의 호흡기바이러스(HBoV 6건, IFV 3건)가 검출되었다(Table 3). 호흡기바이러스 감염은 감염자의 손 및 공기 중의 비말에 의하여 주로 이뤄지며, 한정된 공간에 많은 수의 사람이 있거나 밀폐되어 있을수록 전파가 빠르다. 2012년부터 무상교육이 실시되고 맞벌이 부부로 인하여 어린이집 이용 아동 수와 체류시간은 증가하고 있어 어린이집은 감염증 발생의 좋은 환경이 되고 있다. 그렇기 때문에 호흡기바이러스에 감염된 환자가 원실 내에 존재하고 저온환경인 겨울철 및 환절기에 환기를 자주하지 않는다면 호흡기바이러스의 검출률이 높게 나올 수밖에 없을 것이라 사료된다. 그리고, 부산시 보건환경연구원에서는 어린이활동공간 환경유해인자 실태조사를 위하여 연면적 430 m² 미만의 소규모 사립 어린이집 시설 272개소를 대상으로 환경보건법 시행령 제 16조 1항에 따라 환경안전검사(마감재의 중금속 검사)를 실시하였으며 그 결과 24.8% (97/272)에 해당되는 시설이 부적합으로 나타난 것으로 보고하였다. 본 연구는 이들 어린이집 272개소 중 무작위로 선정한 208개소에서 실내공기 중 병원체를 확인한 것이다. 병원체가 확인된 9개소 중 1개소는 어린이활동공간 환경안전검사서 나뉘 항목이 기준치를 초과한 것으로 나타났다. 이와 같은 곳은 다른 어린이집에 비해, 환기를 자주시켜 실내의 오염물질을 배출하여야 하고 기존 마감재를 제거하고 친환경 소재를 사용하는 등의 작업이 필요할 것으로 보인다.

환자들이 모이는 병원은 실내공기 중의 bioaerosol에 가장 민감한 영향을 받는 시설이다. 감염원에 대하여 저항력이 낮은 인원이 밀집되어 있기 때문에 병원 내 환자들은 또 다른 감염원이자 감수성이 높은 숙주가 된다. 여러 다중이용시설 중 병원을 선택한 이유가 여기에 있기도 한데 본 연구에서는 병원공기 중 병원체는 확인하지 못했다. 병원체를 확인하지 못한 이유로는 바이러스 포집기를 병원 2곳 모두 접수, 대기공간에 설치하였고, 병원 요청으로 비교적 한산한 시간대에 맞춰서 포집을 하였으며 접수, 대기공간과 외부출입문이 비교적 가까워 일부러 환기를 하지 않아도 공기 순환이 잘 되는 것으로 보였다. 또한 2개의 병원 중 한 곳은 바이러스 사멸능이 있는 공기청정기를 가동하는 등의 관리를 충분히 하고 있었기 때문에 병원체가 검출되지 않은 것으로 사료된다. 그리고, 대상 병원체를 호흡기질환을 일으키고 PCR로 검출 가능한 병원체로 한정을 시킨 것도 원인으로 보인다. Airborne virus의 생존력에는 공기 중의 단백질 분자나 염류 등을 비롯한 부유물에 따라서 큰 영향을 받는다고 하며, 환경 중의 습도 및 온도 조건이 중요한 요인으로 작용하는 것으로 보고되고 있다 (5). 그러나 본 연구에서는 부유물 조사나 바이러스와 습도 및 온도의 상관관계 조사는 하지 못했다. 이러한 환경조사가 이루어진다면 어린이집과 병원의 검출 차이를 좀 더 면밀하게 살펴 볼 수 있었을 것으로 보인다.

HBoV 정량분석

바이러스가 검출된 검체 중 6건이 검출된 HBoV를 대상으로 정량분석을 하였다. 표준곡선의 선형분석 결과, 상관계수(R²) 0.94, 기울기

Table 4. The CT value and DNA copy numbers of HBoV positive samples

Sample No.	qPCR	
	CT value	DNA copies/ml
C16	35.61	1.23×10^1
C63	36.18	8.04×10^0
C72	36.85	4.91×10^0
C82	35.51	1.32×10^1
C99	29.73	9.57×10^2
C126	35.82	1.05×10^1

가 -3.107으로 나타났다. 표준곡선에 real-time RT-PCR 결과의 Ct value를 대입하여 HBoV 농도를 정량하였으며, 분석된 검체의 최종 결과값은 다음과 같다.

HBoV가 검출된 검체의 Ct value는 29.73~36.84으로 나타났으며, 이를 표준곡선에 대입하여 계산된 HBoV의 농도 중 가장 높은 농도로 검출된 검체는 9.57×10^2 copies/ml으로 나타났고 가장 낮은 농도로 검출된 검체는 4.91×10^0 copies/ml으로 확인되었다(Table 4).

HBoV가 확인된 검체의 바이러스 copy 수는 전체적으로 낮게 나왔으나 한 개(C99)의 검체에서는 특이적으로 높게 나온 것을 확인하였다. 이는 검체 채취 시기에 급성기 HBoV 감염증 환자가 어린이집에 등원하였을 것으로 보이며, 이들이 배출한 호흡기 비말에 의하여 특이적으로 높은 수치를 나타내었을 것으로 사료된다. HBoV 감염증 환자의 비인두 검체에서 바이러스 농도를 확인한 기존의 연구 결과에 따르면, 그 농도가 $2.3 \times 10^3 \sim 5.5 \times 10^4$ 로 확인되었다 (15). 본 연구에서의 결과들 모두 기존연구의 최소 수치보다 낮기는 하나, 어린이집에 등원한 아이가 면역력이 떨어져 있고 환기가 불충분하다면 호흡기를 통하여 HBoV 감염이 일어날 수 있을 것으로 보인다. 하지만, 정확한 결과를 도출하기 위해서는 감염과 현재 증상과의 관계를 추정하는 연구 등이 추가적으로 필요하다.

HBoV의 유전형 분석

HBoV는 Parvoviridae과에 속하며 bovine parvovirus와 Canine minute virus의 유전적 구조 및 아미노산 서열의 유사성에 의하여 HBoV로 명명되었다 (16). 이후 분자생물학적 연구를 통하여 외피가 없고, 약 5.2 kb 크기의 정 20면체 구조를 가진 선형의 single strand DNA 바이러스로 밝혀졌다 (17). HBoV의 유전체에는 3개의 open-reading frame (ORF)이 있으며 각각의 ORF는 비구조단백질인 nonstructural protein 1 (NS1), nucleoprotein 1 (NP1), 구조단백질인 viral capsid protein 1/2 (VP1/2)로 구성되어 있다 (16). NS1은 HBoV의 모든 아형에 공통적으로 존재하며 유전적 다양성이 적은 보존 부위로 HBoV 검출에 많이 이용되고 있으며 (17), VP1/VP2는 유전적 다양성을 보이는 변위 부위로 본 연구에서도 VP1/VP2 유전자를 확인하여 계통분석을 하였다 (7).

HBoV 확인된 6건에 대하여 유전서열 분석한 결과, 6건 모두 HBoV-1로 나타났다(Fig. 2). 계통분석 상 염기서열은 모두 기존 분리 주(베트남, 이집트, 일본, 중국 등에서 분리)와 97~99%의 상동성을 보였다. HBoV는 1~4형의 유전자형이 보고되어 있으며, 2형의 경우 nonstructural gene의 nucleotide 구조에 의하여 A와 B로 다시 나뉘어진다 (9, 16~18). HBoV-1은 2005년 스웨덴 연구팀이 호흡기 검체에서 처음 확인하였고 (16), 파키스탄의 비폴리오 급성이완성 마비를 가진 소아의 분변에서 HBoV-2를 발견하였다 (19), hBoV-3은 호흡기의 장염을 가진 소아에서, HBoV-4는 미국, 튀니지, 나이지리아의 설사환자들의 대변에서 각각 확인하였다 (20). 이후 연구들을 살펴보면 HBoV-1은 호흡기 검체에서, HBoV-2, HBoV-3 및 HBoV-4는 대변 검체에서 빈번하게 확인된다. 그래서 호흡기 검체에서 HBoV가 확인된 환자는 발열, 기침, 및 콧물 등의 호흡기 감염 증상을 보이며 (9, 15, 17, 20) 대변 검체에서 HBoV가 확인된 환자는 대부분 설사, 구토 및 발열을 동반하는 바이러스성 위장염 증상을 보이는 것으로 알려져 있다 (14, 16, 19).

본 연구는 바이러스 포집기(gel filter)를 이용하여 부산지역에 소재한 병원 2곳과 어린이집 208곳의 공기를 포집하였다. 해당 시료에서 호흡기질환을 일으키는 병원체를 확인하고자 하였고, 실내공기 중에서 호흡기바이러스가 존재하고 있음을 확인하였다. 이러한 결과는 공기를 통해서 호흡기바이러스가 전파될 수 있음을 유추할 수 있다. 이러한 호흡기병원체는 비말이나 에어로졸 상태로 공기 중에 존재할

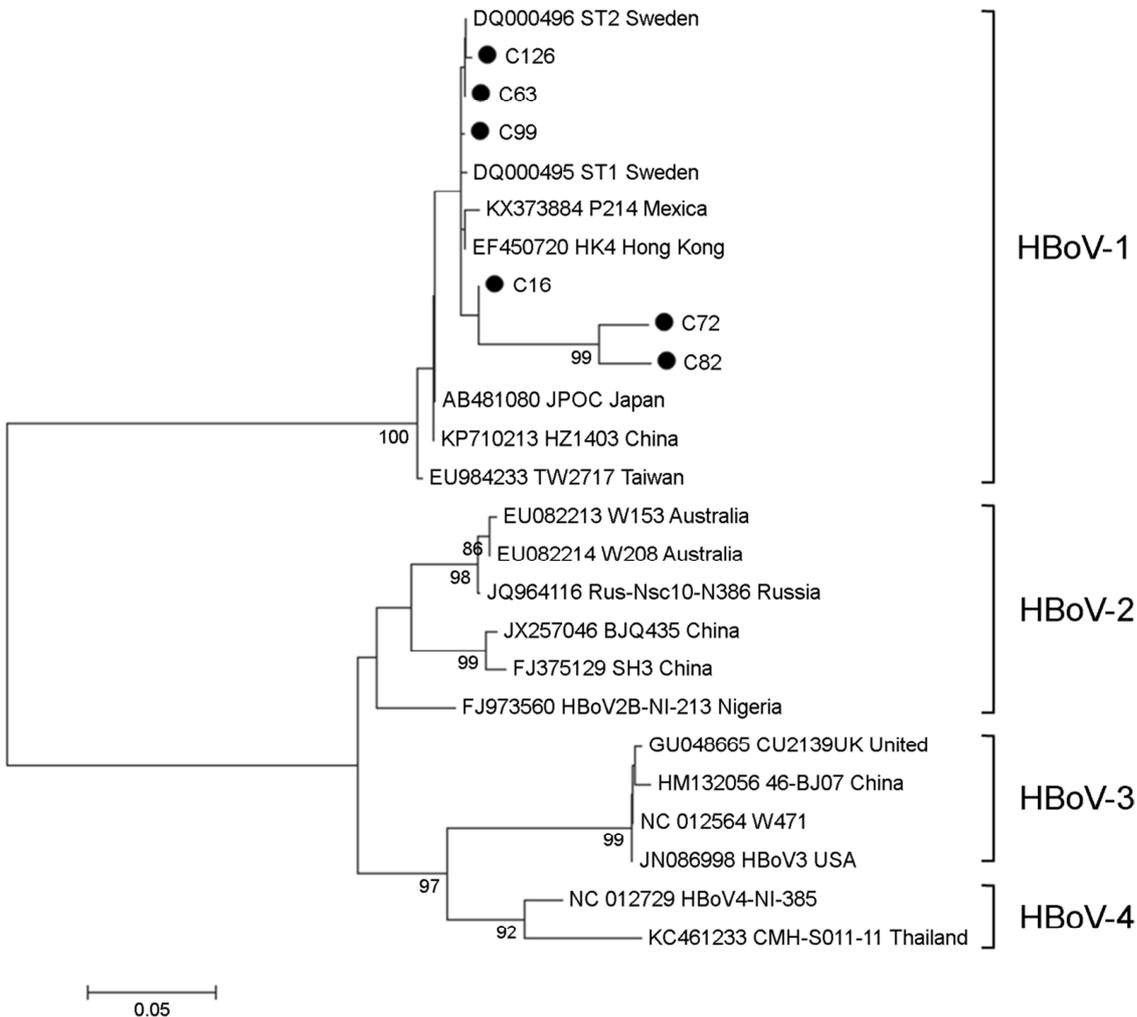


Figure 2. Phylogenetic analysis of human bocavirus based on the VP1/VP2 gene. Phylogenetic tree was constructed by the neighbor-joining method, Maximum likelihood model with 1,000 bootstrap replicates, by MEGA 4. Only bootstrap values with $\geq 70\%$ significance are shown. Black dots were sequences generated from the present study.

가능성이 크기 때문에 공기청정기를 사용하는 것도 하나의 방법으로 보이며, 환기를 철저히 하여 병원체의 노출을 최소화 한다면 호흡기질환 예방 및 추가 감염을 방지할 수 있을 것으로 보인다. 호흡기질환 감염을 차단하기 위해서는 손 씻기 등의 개인위생 철저가 기본이나, 공기전파에 의한 감염을 차단하기 위하여 공기 정화 등의 예방 대책을 수립하는 것도 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로, 병원체의 공기를 통한 전파 가능성을 확인한 본 연구 결과는 실내공기질 개선을 위한 기초데이터로 사용될 수 있을 것이며, 실내공기 질 개선을 위한 기준을 마련하기 위해서는 환경조사를 수반한 실내공기 중 호흡기병원체에 대한 지속적인 모니터링 등의 선행 연구가 진행되어야 할 것으로 보인다.

REFERENCES

- 1) Gravesen S. Microbiology on Indoor Air '99--what is new and interesting? An overview of selected papers presented in Edinburgh, August, 1999. *Indoor Air* 10;2000:74-80.

- 2) Jeong SM. A study on indoor air quality for sensitive population facilities. Master's thesis, Keokuk University 2016.
- 3) Prussin AJ 2nd, Vikram A, Bibby KJ, Marr LC. Seasonal dynamics of the airborne bacterial community and selected viruses in a children's daycare center. PLoS One 2016;11:e0151004.
- 4) Garbino J, Gerbade MW, Wunderli W, Deffernez C, Thomas Y, Rochat T, *et al.* Lower respiratory viral illnesses: improved diagnosis by molecular methods and clinical impact. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:1197-203.
- 5) Park KT, Moon KW, Kim HT, Park CJ, Jeong HC, Lim YH. Detection of Airborne Respiratory Viruses in Residential Environments. Korean Journal of Environmental Health Sciences 2011;37:306-14.
- 6) KCDC. The prevalence of the respiratory viruses in the patients with acute respiratory infections 2014. Public Health Weekly Report 2016;9:26-36.
- 7) Khamrin P, Thongprachum A, Shimizu H, Okitsu S, Mizuguchi M, Hayakawa S, *et al.* Detection of Human Bocavirus 1 and 2 from children with acute gastroenteritis in Japan. J Med Virol 2012;84:901-5.
- 8) Chung JY, Han TH, Kim CK, Kim SW. Bocavirus infection in hospitalized children, South Korea. Emerg Infect Dis 2006;12:1254-6.
- 9) Kwak KJ, Kim YH, Choi HJ. Clinical characteristics of respiratory viral infection in children during spring/summer: focus on human bocavirus. Allergy Asthma Respir Dis 2015;3:410-6.
- 10) Hwang SJ, Kim NH, Park DJ, Ku PT, Lee MO, Jin SH. Epidemiological Characterization of Adenovirus and Human Bocavirus Detected Acute Respiratory Patients in Busan. Journal of Life Science 2017;27:275-82.
- 11) Marsden AG. Outbreak of influenza-like illness [corrected] related to air travel. Med J Aust 2003;179:172-3.
- 12) Mubareka S, Lowen AC, Steel J, Coates AL, García-Sastre A, Palese P. Transmission of influenza virus via aerosols and fomites in the guinea pig model. J Infect Dis 2009;199:858-65.
- 13) Won DW. Microbiological Contamination in Indoor Air of Office Buildings, Master's thesis, Korea University 2012.
- 14) Dimmick RL, Wolochow H, Chatigny MA. Evidence for more than one division of bacteria within airborne particles. Appl Environ Microbiol 1979;38:642-3.
- 15) Koseki N, Teramoto S, Kaiho M, Endo R, Yoshioka M, Takahashi Y, *et al.* Detection of human bocavirus 1-4 from nasopharyngeal swab samples collected from patients with respiratory tract infections. J Clin Microbiol 2012;50:2118-21.
- 16) Allander T, Tammi MT, Eriksson M, Bjerkner A, Tiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. Proc Natl Acad Sci U S A 2005;102:12891-6.
- 17) Lindner J, Modrow S. Human bocavirus--a novel parvovirus to infect humans. Intervirology 2008;51:116-22.
- 18) Lee EJ, Kim HS, Kim HS, Kim JS, Song W, Kim M, *et al.* Human Bocavirus in Korean Children with Gastroenteritis and Respiratory Tract Infections. Biomed Res Int 2016;2016:7507895.
- 19) Kapoor A, Slikas E, Simmonds P, Chieochansin T, Naeem A, Shaukat S. A newly identified bocavirus species in human

stool. *J Infect Dis* 2009;199:196-200.

- 20) Ahn JG, Choi SY, Kim DS, Kim KH. Phylogenetic Analysis of Human Bocavirus in Hospitalized Children with Acute Respiratory Tract Infection in Korea. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2012;19:71-8.