

Respiratory Syncytial Virus 유행 시기에 따른 Palivizumab 예방요법시기의 적정성 평가: 22년간 단일기관 연구

김승연 · 이고은 · 강수영 · 최은화 · 이환중

서울대학교병원 소아청소년과

Evaluation of Timeliness of Palivizumab Immunoprophylaxis Based on the Epidemic Period of Respiratory Syncytial Virus: 22 Year Experience in a Single Center

Seung Yun Kim, Ko Eun Lee, Su Young Kang, Eun Hwa Choi, Hoan Jong Lee

Department of Pediatrics, Seoul National University Children's Hospital, Seoul, Korea

Purpose: This study aimed to analyze the epidemic period of RSV infection and evaluate the appropriate time of palivizumab immunoprophylaxis.

Methods: From January 1991 to July 2012, nasopharyngeal (NP) aspirates were obtained from patients who visited Seoul National University Children's Hospital for respiratory symptoms. NP samples were used to detect respiratory viruses. Among them, we analyzed the positive number and detection rate of RSV infection in two-week interval. The beginning of RSV season was defined when RSV positive number was more than 4 and RSV detection rate was over 10%. From January 2007 to March 2014, we analyzed the starting time of palivizumab immunoprophylaxis for the infants at high risk.

Results: The RSV detection rate was 2,013/21,698 (9.69%) over 22 years. The median RSV season was from 2nd-3rd week of October to 1st-2nd week of February. The earliest starting week was the 3rd week of July in year 2001, and the latest end week was the 3rd week of May in year 1990. Palivizumab immunoprophylaxis was initiated most frequently at the 3rd week of October (18.7%). However, the percentage of starting palivizumab on the 1st week of September has increased from 3.8% in the year 2007 to 14.1% in 2013.

Conclusions: The year to year variability of RSV season exists. The starting time of palivizumab immunoprophylaxis should be adjusted based on the season of RSV epidemic.

Key Words: Respiratory syncytial virus, Epidemiology, RSV season, Palivizumab immunoprophylaxis

접수: 2015년 6월 30일

수정: 2015년 8월 28일

승인: 2015년 9월 9일

책임저자: 최은화

서울대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 02)2072-3624, Fax: 02)766-7283

E-mail: eunchoi@snu.ac.kr

서론

호흡기 세포융합 바이러스(Respiratory Syncytial Virus, 이하 RSV)는 *Paramyxoviridae*과의 *Pneumovirus*에 속하는 RNA 바이러스로 1세 미만 아이들에서 발생하는 세계 관지염과 폐렴의 가장 흔한 원인이다^{1,2}. RSV 감염증의 유행은 매년 일어나며, 온대 지역에서는 매년 늦가을과 겨울

에 유행하는 경향이 있다. 우리나라에서도 주로 10월 경에 시작하여 이듬해 3월경까지 유행하는데, 유행의 시작과 끝은 매년 달라질 수 있다³⁾.

기관지폐형성이상에 이환된 미숙아, 혈액학적으로 의미가 있는 선천성 심질환을 가지고 있는 영아, 신경 근육병이나 면역 결핍 질환이 있는 영아는 RSV 감염의 고위험군으로서, 건강한 영유아에 비하여 RSV 감염으로 인한 입원율과 치사율이 더 높아 palivizumab (Synagis[®]; MedImmune Inc, Gaithersburg, MD, USA)을 통한 수동예방을 시행하고 있다⁴⁾.

Palivizumab은 재조합 단일 클론중화 항체로서 RSV F 단백질과 결합하여 세포막 융합을 방해하는 역할을 한다⁵⁾. RSV 유행이 시작되기 직전에 투여를 시작하며, 한 달에 한번씩 투여하여 총 5회 투여하도록 권장한다. 24개월 미만의 고위험군(재태주수 35주 이하로 출생한 미숙아, 지난 6개월 내에 만성 폐 질환(혹은 기관지폐형성이상)의 치료가 필요한 영유아, 혈액학적으로 의미있는 심질환을 가지고 있는 영유아)에서 RSV 유행 시기에 palivizumab 예방요법 후 치사율과 병원 입원 기간을 단축시킨다는 보고가 있다^{6,7)}. 우리나라에서는 2006년 1월부터 기관지폐형성이상에 대한 치료가 필요했던 만 2세(24개월+0) 미만의 영아들을 의료 보험 급여 대상으로 하여 수동면역을 시작하였다. 2009년 10월에는 1세 미만의 혈액학적으로 유의한 선천성 심질환이 있는 소아로서 RSV 유행(10-3월) 시작 시점에 울혈성 심부전을 조절하기 위한 약물 치료를 하고 있는 영아, 중증도 이상의 폐동맥 고혈압을 가진 영아, 청색증 심장병을 가진 소아가 의료 보험 급여 대상으로 선정되었다. 2012년 4월에는 재태주수 32주 미만의 미숙아들에게 확대 적용되고 있으며⁸⁾, 전해 9월부터 다음해 3월까지 7개월 동안 5 회 투여까지 보험 급여가 적용된다.

이에 본 연구에서는 1991년부터 2012년까지 단일기관에서 진단된 소아의 RSV 감염증을 대상으로 연도별 RSV 유행 시기를 분석하고, palivizumab 예방요법의 시작 시점을 분석함으로써 palivizumab 예방요법 시기의 적절성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 1991년 1월부터 2012년 7월까지 서울대학교 어린이병원에서 호흡기 증상이 있는 소아로부터 비인두 흡

인물을 포함한 호흡기 검체를 채취하여 호흡기 바이러스를 검사한 결과 중 RSV 감염으로 진단된 경우를 대상으로 하였다. RSV 감염의 진단에 사용된 방법은 호흡기 검체로부터 직접 항원을 검출하는 직접 면역형광 항원 검사, HEp-2 세포 단층에 접종하여 세포병변효과를 확인하고 간접 면역형광 검사로 확인한 배양 검사 및 12종의 호흡기 바이러스를 검출하는 다중 중합효소 연쇄 반응 검사(Seeplex[®] RV12 ACE Detection, Seegene, Seoul, Korea) 등이었다. 1991년 1월부터 2007년 10월까지의 RSV 직접 면역형광 항원 검사 및 배양 검사로 진단된 RSV 감염 자료를 이용하였고, 중합효소 연쇄 반응 검사가 사용된 이후에는 중합효소 연쇄 반응 검사로 진단된 자료를 분석에 이용하였다.

2. RSV 유행 시기

RSV 양성건수와 RSV 검출률을 2주 단위로 분석하였다. RSV 유행 시기는 National Respiratory and Enteric Virus Surveillance system⁹⁾에서 제시한 기준을 적용하였다. 즉, 2주 연속 적어도 2건 이상의 양성 건수와 검출률 10% 이상을 동시에 만족하는 기간을 RSV 유행의 시작 시점으로 정의하였다. 본 연구에서는 RSV 양성 건수와 검출률을 2주 간격으로 분석하였기 때문에 RSV 양성 건수가 4건 이상, 검출률 10% 이상을 동시에 만족하는 시기를 유행 시작 시기로 정의하였다.

3. Palivizumab 예방요법 시기

2007년 1월부터 2014년 3월까지 24개월 이하의 RSV 감염 고위험군(재태주수 32주 미만으로 출생한 미숙아, 지난 6개월 내에 만성 폐 이형성증 치료가 필요했던 소아, 혈액학적으로 의미있는 심질환을 가지고 있는 영유아)를 대상으로 한 서울대학교 어린이병원의 palivizumab 투여 건수와 시작 시기를 2주 단위로 분석하였으며 각 유행 시기마다 palivizumab 예방요법 시작 시기의 분율을 분석하였다. 통계 분석은 SAS 10.0 버전(SAS Institute, Cary, NC, USA)을 이용하여 빈도분석을 통해 시행하였다.

결과

1. RSV 유행 시기

1991년 1월부터 2012년 7월까지 약 22년 동안 서울대

학교 어린이병원에서 시행한 RSV 검사건수는 총 21,698 건이었으며, 이 중 RSV 양성 건수는 2,013건이었고 양성률은 2,013/21,698 (9.69%)이었다.

Fig. 1은 1991년부터 2012년 7월까지 각 연도의 양성 건수와 양성률을 나타낸 그래프이다. 연도별로 차이가 있지만 RSV 유행 시기는 10월 2-3주에서 2월 1-2주로 확인되었다(Fig. 1).

평균 RSV 유행 지속 기간은 14.2주이었으며 가장 짧은 유행 기간은 2003년의 4주였고, 가장 길었던 유행 기간은 2001년의 28주이었다. 가장 일찍 유행이 시작되었던 시기는 2001년 7월 3째주였으며, 유행이 가장 늦게 종료된 시기는 1990년으로, 5월 셋째 주에 유행이 종료되었다(Fig. 2).

2. Palivizumab 예방요법시기

2007년 1월부터 2014년 3월까지 palivizumab 투여 건수와 시기를 조사한 결과, 총 907명이 1회 이상의 palivizumab를 투여받았다. 예방요법의 대상은 미숙아로 태어

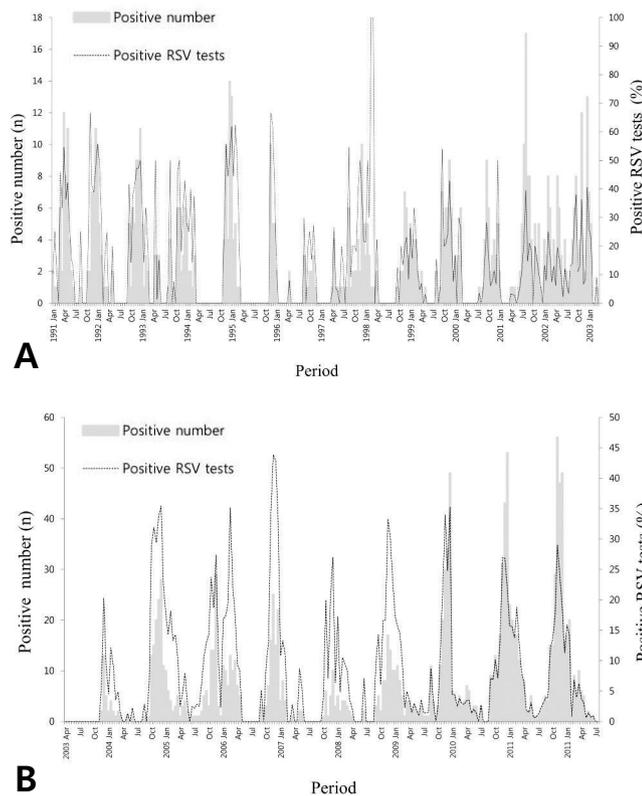


Fig. 1. The positive number and detection rate of respiratory syncytial virus infection, Seoul National University Children's Hospital, 1990-2003 (A), 2003-2011 (B).

나 기관지폐형성이상이 있는 영아가 545명(57.9%), 혈액학적으로 의미있는 선천성 심질환을 가지고 있는 영아가 331명(36.5%)이었으며, 미숙아로 태어나 선천성 심질환을 가지고 있는 영아가 31명(5.6%)이었다.

Fig. 3은 2007년 1월부터 2014년 3월까지 각 유행 시기에 palivizumab 예방요법을 시작한 전체 901명을 대상으로 예방요법을 시작한 시기를 9월 첫째 주부터 11월 셋째 주까지 2주 단위로 나누어 분석한 결과이다.

각 유행 시기별 palivizumab 예방요법 시작시점을 분석

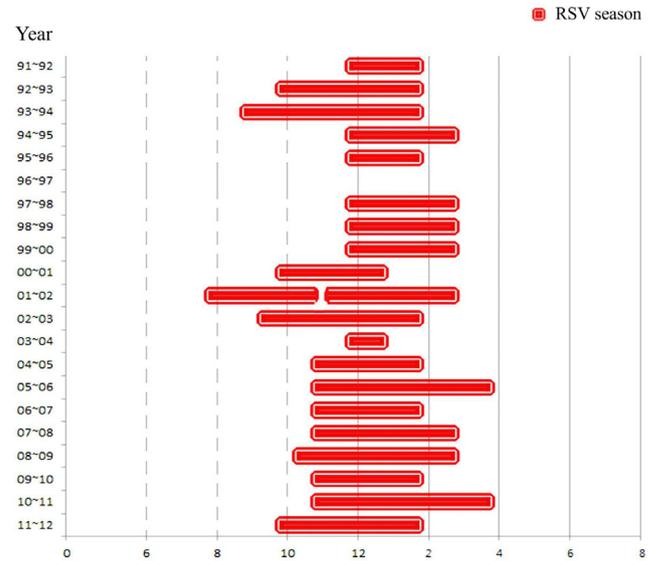


Fig. 2. RSV season at the Seoul National University Children's Hospital for 22 years from 1991 to 2012 (Each bar represents the beginning and the end of RSV epidemic each year).

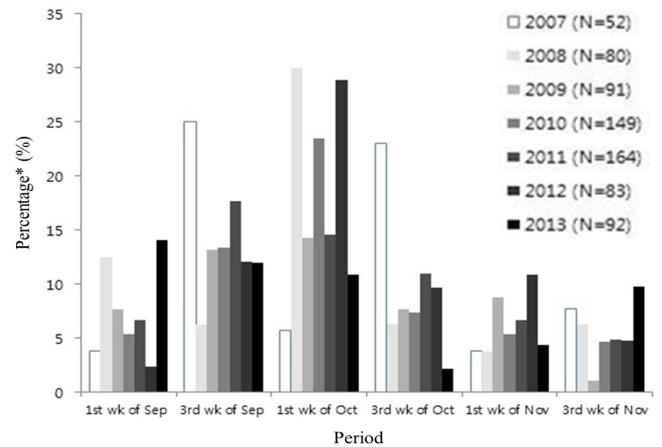


Fig. 3. The starting time of palivizumab immunoprophylaxis in Seoul National University Children's Hospital (*Percentage indicates the proportion of the number of palivizumab initiation each year).

한 결과, 10월 첫째 주에 palivizumab 예방요법을 시작한 경우가 가장 많았다(5.8-30%). 시기별로 분석한 결과, 9월 첫째 주는 평균 7.5% (2.4-14.1%), 9월 셋째 주는 평균 14.1% (11-25%), 10월 첫째 주는 평균 18.7% (5.7-28%), 10월 셋째 주는 8.9% (2.2-23%), 11월 첫째 주는 평균 6.3% (3.75-10.8%), 11월 셋째 주는 5.3% (1.1-9.8%)이었다. 또한 9월 셋째 주 이전에 예방요법을 시행한 비율이 2007년 3.8%에서 2013년 14.1%로 증가하여 palivizumab 예방요법의 시작 시기가 앞당겨짐을 확인할 수 있었다.

고찰

본 연구는 1991년 1월부터 2012년 7월까지 서울대학교 어린이 병원에서 22년간 RSV 유행 시기와 2007년 1월부터 2014년 3월까지 서울대학교 어린이병원에서 시행한 palivizumab의 예방요법 시기를 분석하였다. 그 결과 RSV 유행 시기는 10월 3.3주부터 2월 1.5주 사이였으며, 유행 시기는 매년 조금씩 차이가 있었다. Palivizumab 예방요법을 시작한 시기는 9월에 21.6%, 10월에 27.6%, 11월에 11.6%으로 확인되었다.

RSV 역학에 대한 연구는 현재 세계 여러 나라에서 이루어지고 있다. 미국 질병관리본부에서는 National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System에서 수집한 실험실 자료를 통해 RSV 유행의 시기적, 지리적 경향을 분석하고 있다. 그 결과 2007년부터 2011년까지 플로리다 지역을 제외한 미국 전역에서 RSV 유행 시기의 시작은 10월 중순부터 11월 중순 사이였으며 종료는 3월 중순부터 4월 초 사이였고 각 지역의 매년 시작과 종료는 중앙값으로부터 5주 내의 변동을 보였다¹⁰⁻¹²⁾. Vladimir 등은 러시아에서 2008-2009 RSV 유행 시기를 확인하였으며 2008년 10월부터 2009년 4월까지 유행함을 확인하였고¹³⁾ 노르웨이에서는 RSV 유행이 6월부터 다음해 1-2월까지 지속된다고 보고한 바 있다¹⁴⁾. 대만과 같은 아열대 기후에서는 RSV 유행 시기가 10개월 이상 지속되므로 palivizumab 예방요법의 기간을 명시하지 않고 재태주수, 교정연령, 만성 폐질환 유무에 따라 palivizumab 예방요법을 적절히 하고 있다¹⁵⁾.

우리나라에서는 질병관리본부에서 급성 호흡기 감염증의 원인 바이러스에 대한 발생 양상을 파악하고 관리 방안을 모색하여 2009년 5월부터 전국 1, 2차 의료기관과 17개 시도 보건환경연구원이 참여하고 있는 ‘인플루엔자

및 호흡기바이러스 실험실 감시(Korea Influenza and Respiratory Surveillance System)’ 사업을 운영하고 있으며, 급성 상기도 감염증 환자로부터 채취한 검체에서 원인 바이러스를 규명하여 병원체 별 유행양상을 파악하고 확보된 바이러스의 특징을 분석하고 있다. 2012-2013년의 감시 결과, RSV는 9월부터 발생이 증가하기 시작하여 10-11월에 정점에 도달하고 12월부터는 감소하는 추세를 보인다고 하였다³⁾. 이는 본 연구에서 나타난 평균 RSV 유행 시기와 일치하는 결과를 보였다.

1996-1997년 미국, 영국, 캐나다의 2세 미만 만성 폐질환을 가진 영유아, 1,502명을 대상으로 palivizumab의 효과를 분석한 연구에서, 위약을 투여한 군보다 palivizumab 예방요법을 시행한 군에서 RSV 감염으로 인한 입원율, 입원기간, 산소 요구량이 의미있게 감소한 것이 확인되었다¹⁶⁾.

미국 소아과 학회에서 2014년에 개정한 palivizumab 예방요법 지침에서는 플로리다 주와 알래스카 주를 제외한 미국의 RSV 유행 시기가 10월 중순에 시작해서 12월 중순에 정점에 달하고 2월 초까지 이어지는 양상으로 이에 대비한 5번의 예방요법을 권고하고 있으며 유행 시기가 다른 플로리다 주와 알래스카 주의 경우 각 주별로 RSV 유행 시기를 따로 분석하여 해마다 적절한 예방요법 시작 시점을 정하는 것을 추천하고 있다¹⁷⁾. 이와 같이 유행 시기 별로 palivizumab 예방요법이 다르게 시작되어야 함을 강조하고 있다.

Palivizumab은 투여 즉시 효과가 나타나며 반감기가 19.3-26.8일로 확인되어 한달에 한번씩 투여하는 것이 권고되어 왔다¹⁸⁾. 또한 최근에는 지역별 유행기간을 면밀히 관찰 후, 5번이 아닌 4번의 palivizumab 예방요법을 시행한 결과 5번 투여했을 때와 RSV 감염의 예방효과면에서 크게 다르지 않았다는 것을 확인한 연구 결과도 있었다¹⁹⁾. 독일에서 1994년 7월부터 2001년 6월까지 RSV감염 유행을 분석한 결과 2년을 주기로 이르는 유행 시기와 늦은 유행 시기가 교대로 확인되었다²⁰⁾.

본 연구에서는 단일기관에서 22년에 걸친 RSV 감염의 유행 시기를 분석하였다. 각 연도별로 유행 시기의 차이를 확인할 수 있었으며 평균 RSV 유행 시기는 10월 3.3주에서 2월 1.5주까지로 확인되었다. 특히, 2001-2002년에 7월 셋째 주에서 10월 셋째 주까지, 11월 셋째 주에서 3월 첫째 주까지 두 번의 유행 시기를 보였다.

또한 palivizumab 투여 시작 시점이 9월 15일 이전인 경우의 비율이 2007년 3.8%에서 2013년 14%로 증가하였음을 확인할 수 있었다. 이는 RSV 유행 시기와 상관없이 의료 보험 급여에 명시된 대로 9월 초부터 접종을 시작하

는 관례가 증가하고 있음을 시사한다.

본 연구에서 분석한 RSV 유행 시기를 토대로 서울대학교 어린이병원에서 시행한 palivizumab 예방요법 시기의 적절성을 분석한 결과 2007-2008년 유행 시기에 총 52건의 palivizumab 예방요법이 시작되었고 유행 시기는 10월 셋째 주부터 2월 첫째 주이었다. Palivizumab의 반감기를 고려해 볼 때, 9월 셋째 주 이전에 palivizumab 예방요법을 시행한 건수는 2건으로 3.8%에 해당되었다. 마찬가지로 2009-2010년, 2010-2011년에 RSV 유행 시기인 10월 셋째 주 보다 한달 앞선 9월 셋째 주 이전에 palivizumab 예방요법을 시행한 건수는 각각 7건(7.7%), 9건(6.04%)이 있었으며, 이렇듯 palivizumab 예방요법이 일찍 시행된 경우에는 RSV 감염에 대한 예방효과를 기대할 수 없다.

질병관리 본부 감시 결과, 2012-2013년 유행시기는 10월 둘째주에 시작한 것으로 나타났고²¹⁾, 9월 둘째주 이전에 시행한 palivizumab 예방요법은 너무 이르게 투여되어 불필요한 예방요법이었다고 간주할 수 있다. 따라서, palivizumab 예방요법의 시작 시기를 무조건 9월에 맞추어 시행하는 것보다는 RSV 유행 시기를 확인하고 palivizumab 투여 시작시기와 기간을 조절해야 할 것으로 사료된다²²⁾.

본 연구는 단일기관에서 시행한 RSV 유행 시기 분석이라는 한계점을 가지지만, 한 유행 시기 안에서 palivizumab의 투여 시점을 분석한 첫 자료라는 의미가 있으며 추후 palivizumab 예방요법 시기를 결정하는데 필요한 자료가 될 수 있다. 향후 질병관리 본부 감시 결과 혹은 각 지역별 검사 자료를 바탕으로 한 RSV 감염의 유행 시기를 매년 분석하여, palivizumab 예방요법의 적절한 시기를 예측하는 것이 필요하다.

References

1. Michaud CM, Murray CJ, Bloom BR. Burden of disease--implications for future research. *Jama* 2001;285:535-9.
2. Paes BA, Mitchell I, Banerji A, Lanctot KL, Langley JM. A decade of respiratory syncytial virus epidemiology and prophylaxis: translating evidence into everyday clinical practice. *Can Respir J* 2011;18:e10-9.
3. Korea Centers for Disease Control and Prevention. The prevalence of the respiratory viruses in the patients with acute respiratory infections, 2012. *Public Health Weekly Report* 2013;6:6.
4. Frogel MP, Stewart DL, Hoopes M, Fernandes AW, Mahadevia PJ. A systematic review of compliance with palivizumab administration for RSV immunoprophylaxis. *J Manag Care Pharm* 2010;16:46-58.
5. Johnson S, Oliver C, Prince GA, Hemming VG, Pfarr DS, Wang SC, et al. Development of a humanized monoclonal antibody (MEDI-493) with potent in vitro and in vivo activity against respiratory syncytial virus. *J Infect Dis* 1997; 176:1215-24.
6. Romero JR. Palivizumab prophylaxis of respiratory syncytial virus disease from 1998 to 2002: results from four years of palivizumab usage. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:S46-54.
7. The IMPact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998;102:531-7.
8. The Korean Pediatric Society. [Immunoprophylaxis for Respiratory Syncytial Virus]. In: Lee HJ, ed. *Immunization Guideline*. 7th ed. Seoul: The Korean Pediatric Society; 2012: 231-3.
9. Panozzo CA, Fowlkes AL, Anderson LJ. Variation in timing of respiratory syncytial virus outbreaks: lessons from national surveillance. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:S41-5.
10. Mullins JA, Lamonte AC, Bresee JS, Anderson LJ. Substantial variability in community respiratory syncytial virus season timing. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:857-62.
11. Respiratory syncytial virus--United States, July 2007-June 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:1203-6.
12. McGuinness CB, Boron ML, Saunders B, Edelman L, Kumar VR, Rabon-Stith KM. Respiratory syncytial virus surveillance in the United States, 2007-2012: results from a national surveillance system. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:589-94.
13. Tatochenko V, Uchaikin V, Gorelov A, Gudkov K, Campbell A, Schulz G, et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children ≤2 years of age hospitalized with lower respiratory tract infections in the Russian Federation: a prospective, multicenter study. *Clin Epidemiol* 2010;2:221-7.
14. Fjaerli HO, Farstad T, Bratlid D. Hospitalisations for respiratory syncytial virus bronchiolitis in Akershus, Norway, 1993-2000: a population-based retrospective study. *BMC Pediatr* 2004;4:25.
15. Hsu CH, Lin CY, Chi H, Chang JH, Hung HY, Kao HA, et al. Prolonged seasonality of respiratory syncytial virus infection

- among preterm infants in a subtropical climate. PLoS One 2014;9:e110166.
16. Prevention of respiratory syncytial virus infections: indications for the use of palivizumab and update on the use of RSV-IGIV. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee of Fetus and Newborn. Pediatrics 1998;102:1211-6.
 17. Lambert M. AAP issues updated guidance on palivizumab prophylaxis for RSV infection. Am Fam Physician 2014;90: 867-8.
 18. Subramanian KN, Weisman LE, Rhodes T, Ariagno R, Sanchez PJ, Steichen J, et al. Safety, tolerance and pharmacokinetics of a humanized monoclonal antibody to respiratory syncytial virus in premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia. MEDI-493 Study Group. Pediatr Infect Dis J 1998;17:110-5.
 19. Weinberger DM, Warren JL, Steiner CA, Charu V, Viboud C, Pitzer VE. Reduced-dose schedule of prophylaxis based on local data provides near-optimal protection against respiratory syncytial virus. Clin Infect Dis 2015;61:506-14.
 20. Weigl JA, Puppe W, Schmitt HJ. Seasonality of respiratory syncytial virus-positive hospitalizations in children in Kiel, Germany, over a 7-year period. Infection 2002;30:186-92.
 21. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Weakly occurrence of acute respiratory tract infection with 8 respiratory viruses in Korea patients. Available from: <http://www.cdc.go.kr/kcdchome>.
 22. Park KH, Shin JH, Lee EH, Seo WH, Kim YK, Song DJ, et al. Seasonal variations of respiratory syncytial virus infection among the children under 60 months of age with lower respiratory tract infections in the capital area, the Republic of Korea, 2008-2011. J Korean Soc Neonatol 2012;19:195-203.

요약

목적: 본 연구는 respiratory syncytial virus (RSV) 유행 시기에 따른 palivizumab 투여 시기의 적절성을 분석함으로써 palivizumab 예방요법을 시작하는 시기의 적절성을 평가하고자 하였다.

방법: 1991년 1월부터 2012년 7월까지 서울대학교 어린이병원에서 호흡기 증상이 있는 소아의 호흡기 검체를 채취하여 RSV 항원 검사, 배양 검사 및 중합효소 연쇄 반응 검사를 시행하였으며 그 결과를 분석하였다. RSV 양성건수와 RSV 검출률을 2주 단위로 조사하였으며 중합효소 연쇄 반응 검사가 도입되기 전, 1991년 1월부터 2007년 10월까지의 RSV 항원 및 배양 검사로 바이러스를 검출하였고 이후에는 중합효소 연쇄 반응 검사 방법으로 검출하였다. RSV 유행 시기의 시작은 2주 동안 4건 이상의 검체에서 양성을 보이면서 RSV의 검출률이 10% 이상을 동시에 만족하는 시기로 정의하였다. 또한 2007년 1월부터 2014년 3월까지 2세 미만의 RSV 감염 고위험군을 대상으로 palivizumab의 예방요법 시작시기를 분석하였다.

결과: 22년간 RSV 검출률은 2,013/21,698 (9.69%)였으며 RSV 평균 유행기간은 10월 2-3주에서 2월 1-2주로 확인되었다. 가장 빨리 유행이 시작되었던 시기는 7월 셋째 주(2001년)이었고 가장 늦게 유행 시기가 끝났던 시기는 5월 셋째 주(1990년)였다. 가장 많이 palivizumab을 시작한 시기는 10월 셋째 주(18.7%)였으며, 9월 15일 이전에 palivizumab 예방요법을 시작하는 비율이 2007년 3.8%에서 2013년에는 14%로 증가하였다.

결론: RSV 유행 시기에는 해마다 차이가 있으며, palivizumab의 비용효과성을 증대시키기 위해 매해 RSV 유행이 시작하는 시점에 따라 palivizumab 투여 시작 시기와 투여 기간을 조절해야 할 것으로 사료된다.