



최근 유행하는 소아 청소년기 감염 질환: 장바이러스 감염에 의한 수막염

Recently Prevalent Infectious Diseases among Children: Meningitis due to Enteroviral Infection

차 성 호 | 경희의대 소아청소년과 | Sung Ho Cha, MD

Department of Pediatrics, Kyunghee University College of Medicine

E-mail : sunghocha@khu.ac.kr

J Korean Med Assoc 2008; 51(10): 935 - 941

Abstract

Enterovirus infections occur throughout the year, but in temperate climates infections are strikingly more prevalent in the summer and autumn. About 50~80% of nonpolio enteroviral infections are completely asymptomatic. The fecal-oral route is thought to be the predominant mode of enterovirus transmission, because viral shedding from the gastrointestinal tract is more prolonged than is shedding from the upper respiratory tract. Even symptomatic infections usually produce undifferentiated febrile illnesses lasting a few days, and often accompanied by symptoms of upper respiratory tract. It has been known that the most common cause of aseptic meningitis is enteroviruses, and this type of meningitis demonstrates benign clinical course and the absence of signs of parenchymal brain involvement. We could see many children with meningitis in the summer of 2008. Among 1,922 children with aseptic meningitis from 1 week to 29 weeks of 2008, 882 (49.9%) was 3~6 years old, and 883 (50.1%) was 7~14 years old. Echovirus 30 (60%) and Echovirus 6 (30%) caused large outbreaks throughout South Korea from May to August 2008, which was analyzed by the Division of Enteric and Hepatitis Viruses, National Institute of Health in Seoul, Korea.

Keywords: Enterovirus; Aseptic meningitis; Epidemic

핵심용어: 엔테로바이러스; 무균성 수막염; 유행

서론

무균성 뇌수막염(aseptic meningitis)이라고 불리는 바이러스성 뇌수막염(viral meningitis)은 장바이러스(enterovirus)에 속하는 콕사키바이러스(coxsackievirus)와 에코바이러스(echovirus)가 대부분의 원인 바이러스로 알려져 있다. 폴리오바이러스 이외의 장바이러스의 증상 양

상은 많은 경우 무증상감염으로 나타난다. 질병의 임상 증상은 매우 다양하며 그 심한 정도는 바이러스의 형에 따라 다르고 연령과 반비례한다. 임상 발병 양상이 매우 다양하여 바이러스 형에 따라 수족구병(hand, foot and mouth disease), 헤르페스 목구멍염(herpangina), 급성 출혈결막염, 호흡기 질환, 위장관 질환, 심근염과 심낭염, 신경계 질환, 췌장염과 고환염, 근염과 관절염 및 신생아 질환 등으로

전신적 기관에 병변을 유발한다.

이 다양한 임상 증상 중에 우리나라에서는 이번 5월부터 시작하여 7~8월 여름철에 장바이러스에 의한 뇌수막염이 유행하여 많은 환아들의 발병을 임상에서 볼 수 있었다. 수 년전부터 질병관리본부 전염병감시팀이 소아청소년 개원의와 대학병원으로부터 검체를 받아 역학적 조사를 해음으로써 최근 유행하는 뇌수막염의 바이러스 원인과 역학적 양상을 알 수 있게 되었다. 본 의학강좌에서는 장바이러스의 분류와 병인론, 역학, 전파방법, 무균성 뇌수막염의 임상양상을 정리하였고 질병관리본부의 전염병 감시팀에서 2008년 5월부터 유행한 뇌수막염의 원인 바이러스 및 역학적 양상을 기술하였다(1).

장바이러스의 분류

Picornavirus 과(family)는 유전자 배열 정도에 따라 4개의 군(group)인 ① aphthoviruses, ② cardioviruses, ③ enteroviruses, ④ rhinoviruses 로 나눈다. 장바이러스는 침범하는 숙주의 종류와 바이러스 병인에 따라 폴리오바이러스(polioviruses), A군 콕사키바이러스, B군 콕사키바이러스, 에코바이러스로 나누어지고 혈청 중화에 따라 혈청형으로 세분된다. 그러나 현재의 분류(taxonomy)는 Table 1과 같다(2).

장바이러스의 역학

장바이러스는 전 세계적으로 분포하고 있고 감염률은 계절, 지리적 위치, 연령, 사회 경제적인 상태에 따라 매우 다양하게 나타난다. 발병은 일년 내내 일어나고 특히 온대 지역에서는 여름과 가을에 발병률이 높다. 열대지방에서는 사시절 발생한다. 유행은 재감염에 의하기 보다는 집단에 감수성있는 사람들에게 감염되어 유행한다. 장바이러스는 비교적 안정된 바이러스로 실온 온도에서 수 일 동안 생존하며 영하 20도에서는 무한대로 저장할 수 있다. 감수성있는 숙주에 들어가면 신속히 번식하여 3~7일 내에 세포병리

Table 1. Classification of enteroviruses*

Traditional taxonomy	Current taxonomy
Polioviruses PV1~3	Human Enterovirus A (HEV - A) CAV2~8, 10, 12, 14, 16; EV71, EV76, <i>EV89</i> , <i>EV90</i> , <i>EV91</i>
Coxsackie A Viruses CAV1~22,24	Human Enterovirus B (HEV - B) CAV9; CBV1~6; E1~7, 9, 11~21, 24~27, 29~33; EV69, EV73~75, EV77~8, <i>EV79~88</i> , <i>EV100~101</i>
Coxsackie B Viruses CBV1~6	Human Enterovirus C (HEV - C) CAV1, 11, 13, 17, 19~22, 24, PV1~3
Echoviruses E1~7,9,11~21,24~27,29~33	Human Enterovirus D (HEV - D) EV68, 70
Numbered enteroviruses EV68~71	

* Enteroviruses 79~101, which are not yet included in the international Committee on Taxonomy of Viruses classification, are shown in italics. The gaps in numbering result from changes in classification. Since the time of their discovery and initial classification, some serotypes have been found to be identical to another enterovirus (i.e., coxsackievirus A15 is the same as coxsackievirus A11, coxsackievirus A18 is the same as coxsackievirus A13, coxsackievirus A23 is the same as echovirus9, echovirus8 is the same as echovirus1, and echovirus 34 is a variant of CVA 24). In addition, some serotypes have been reclassified as members of other picomavirus genera or other virus families, Echovirus 10 is reovirus 1 (genus *Orthoreovirus*, family *Reoviridae*), echovirus 28 is human rhinovirus 1A (genus *Rhinovirus*, family *Picomaviridae*), enterovirus 72 is human hepatitis A virus (genus *Hepatovirus*, family *Picomaviridae*), and echoviruses 22 and 23 are now considered human parvoviruses 1 and 2, respectively (genus *Parvovirus* family *Picomaviridae*).

학적 소견을 보인다(3).

WHO 보고에 의하면 장바이러스 감염의 3/4는 15세 이하에서 발생하고 미국에서 비폴리오바이러스 장바이러스 감염은 1세 이하에서 가장 높다고 보고하고 있다. 미국 뉴욕, 로체스터에서 장바이러스 감염빈도는 생후 1개월에 12.8%였고, 증상을 보이는 감염은 생후 2개월이 지나면서 감소하는 경향이 있다(4). 사회 경제적인 상태가 낮은 집단에서 감염의 빈도가 더 높는데 이것은 군집생활로 인한 위생 상태가 좋지 않은 환경에서 대변에 의한 오염의 기회가 높은 것과 관련이 있다.

장바이러스의 전파

장바이러스의 숙주는 오직 사람이다. 여름에는 수영을 통해서 전파가 되고 빈곤한 계층과 위생 상태가 나쁜 곳에 거주하는 곳에서 파리가 사람 사이의 감염을 전파시키는 역할을 한다.



위장관에서 바이러스의 분비는 호흡기에서 분비되는 것보다 분비되는 기간이 더 길다. 장바이러스의 주된 전파는 분변-경구 경로로 생각하고 있다. 그러나 예외적으로 상기도 감염을 일으키는 콕사키바이러스 A21은 호흡기로 전파하는 반면에, 출혈성 결막염을 일으키는 장바이러스 70은 어떤 매개물(fomite)나 손으로 전파된다. 어느 콕사키바이러스는 상기도와 위장관 모두를 통해 전파된다.

가족 내에 바이러스가 침입하면 감수성있는(특이항체가 없는) 가족에 이차 감염률은 야생형 폴리오바이러스의 경우 90~100%, 콕사키바이러스는 76%, 에코바이러스는 50% 이하이다(5). 그 이유는 에코바이러스의 경우 대변으로만 짧은 시간 동안 균이 분비되기 때문이다.

장바이러스의 빈도와 임상 양상

잠복기를 정확히 알기가 어렵다. 무증상의 감염도 바이러스를 분비하고 바이러스에 노출된 시기도 알기 어렵기 때문이다. 잠복기는 2일에서 2주 범위로 대략 3~5일로 생각하고 있다. 바이러스의 분비는 임상 증상이 생기기 수 일전부터 호흡기와 위장관에서 바이러스가 분비되어 대변으로만 수 주 동안 바이러스가 분비된다. 따라서 전파성(communicability)은 매우 길며 바이러스 탈락(shedding)이 가장 심한 질병 초기에 전파성이 제일 크다(3).

야생형 폴리오바이러스 감염의 95%, 비폴리오 장바이러스 감염의 50~80%는 무증상을 나타낸다. 임상 증상이 나타난다 하더라도 2~3일 지속되는 열감기의 양상을 보일 뿐이다. 이 열감기의 증상은 다른 많은 바이러스 감염의 증상과 유사하고 서로 원인이 되는 바이러스를 구별하기가 어렵다. 장바이러스 감염의 특징적인 임상 양상으로 무균성 뇌수막염과 심낭염은 사실 자주 보는 임상 증상은 아니다. 뉴욕시에서 4년 동안 가족 대상 연구에서 291회의 장바이러스 감염이 있었고 그 중 6명만이 발진을 보였고 무균성 뇌수막염이나 심낭염은 없었다(5).

장바이러스 감염과 관련된 임상 증상의 출현은 연령과 성별에 따라 다르다. 아주 작은 영유아에서는 무균성 뇌수막염이 흔하고 반면에 흉막통증(pleurodynia)과 심근심낭염(myopericarditis)은 사춘기나 젊은 사람들에게 더 흔하다.

특히 노인에서 증상이 동반되는 장바이러스 감염은 아주 흔하지 않다. 무균성 뇌수막염과 소아마비는 남아에서 2배 더 많고 사춘기가 지나면 반대로 나타난다. 그 이유는 성인 남자보다 성인 여자가 바이러스를 분비하는 영유아와 접촉하는 경우가 많기 때문이다. 임상 증상이 생기기 전 심한 육체적 운동을 하였던 사람에서 더 심하게 더 자주 앓는 역학적 보고가 있다(6).

장바이러스의 병원

기본적으로 대변으로 오염된 물질을 섭취함으로써 장바이러스에 감염된다.

숙주 내에서 바이러스 경로에 대해 아는 것의 대부분은 40년 전 침팬지에서 폴리오바이러스 감염의 실험에서 얻은 것이다. 코인두에서 복제가 일부 일어나고 상부 호흡기 림프관으로 전파가 이루어지지만 대부분의 바이러스가 삼켜진다. 장바이러스는 산성 pH에서 안정적이라는 점이 특징이고 장바이러스는 위를 지나 주 감염 부위인 하부 위장관에 도달할 수 있다. 여기서 장바이러스는 장세포의 특이 수용체와 결합을 할 것이다. 이렇게 섭취된 바이러스는 인두나 창자의 원위부(distal part)에서 자리를 잡고 증식하게 된다. 회장의 림프조직에서의 장바이러스의 증식은 바이러스 섭취 1~3일 후에 볼 수 있다. 인두에서의 바이러스 분비는 3~4주이며 대변에서는 5~6주 이상 분비된다. 점막밑층 림프조직에서 증식한 후 장바이러스는 경부 및 장간막 림프절로 이동하여 소바이러스혈증(minor viremia)을 유발하는데, 이것은 일시적이며 일반적으로 위부 증상으로 잘 나타나지 않는다. 이러한 무증상감염(subclinical infection)이 가장 흔한 임상 형태이며 이 상태에서 바이러스의 증식은 볼 수 없고 숙주 방어 기전이 적절히 작용하고 있어 증상이 나타나지 않는 것이다. 그러나 소수의 감염된 환자에서 그물내피계(REs)에서 바이러스 증식이 일어나 혈류 속에서 심한 바이러스 탈락(shedding)을 보여 대바이러스혈증(major viremia)을 유발한다. 대바이러스혈증은 뇌수막, 심장, 피부 등 표적 기관으로 퍼지게 된다. 각 조직에는 괴사 및 염증성 병소가 관찰되며 이 침범 정도는 바이러스의 역가에 비례한다(3).

Table 2. Frequencies, ranks, and number of years reported for individual enterovirus serotypes - National Enterovirus

Serotype	Overall rank	Reports with known Serotype (N=49,637)		Rank			
		No.	%	1970~1979	1980~1989	1990~1999	2000~2005
Echovirus9	1	5,868	11.8	1	2	4	1
Echovirus11	2	5,638	11.4	2	1	2	10
Echovirus30	3	5,021	10.1	12	3	1	2
CoxsackievirusB5	4	4,313	8.7	3	4	9	5
Echovirus6	5	3,023	6.1	5	5	4	6
CoxsackievirusB2	6	2,596	5.2	6	6	5	12
CoxsackievirusA9	7	2,399	4.8	8	8	6	7
Echovirus4	8	2,304	4.6	4	11	10	14
CoxsackievirusB4	9	2,089	4.2	7	9	10	11
Echovirus7	10	2,010	4.0	9	10	7	0
CoxsackievirusB3	11	1,945	3.9	10	7	11	13
Echovirus18	12	1,341	2.7	18	13	15	3
CoxsackievirusB1	13	1,143	2.3	14	8	8	8
Echovirus3	14	958	1.9	11	16	20	20
Echovirus5	15	916	1.8	22	12	13	18

자연 감염시 장바이러스의 돌연변이 비율을 보면 장바이러스는 장내에서 증식하는 동안 돌연변이율이 매우 높아 단일 가닥의 RNA 유전체의 전사이상(transcription error)의 비율이 10,000 염기당 한 개로 거의 한 개의 유전체당 한 개의 이상(error)을 보인다(7).

장바이러스의 면역

장바이러스에 대한 면역력은 바이러스형에 따라 특이성이 있다. 항체가 관여하는 면역기전은 소화기관에서 바이러스의 착상(implantation)을 억제하고 혈류 속에서는 표적기관으로 바이러스의 살포(dissemination)를 억제한다.

사람에서 신경독성이 있는 폴리오바이러스에 노출되기 전에 면역글로블린을 투여하면 마비성 질환을 예방할 수 있는 수동 면역을 획득할 수 있다. 그러나 감염 후반기에 면역글로블린 정맥주사는 중추신경계를 침범한 폴리오바이러스의 병의 경과를 완화시키지는 않는다. 이 외의 여러 장기를 침범하는 장바이러스 감염에 대한 면역글로블린 치료 효과에 대한 확인된 증거는 없다. 참고로 경구용 소아마비 생백신 접종 2~4주 후 비분비물에서 IgA 항체를 볼 수 있고 항체는 15년 지속하는 것으로 알려져 있다(8). 장바이러스 침입 1~3일 후 혈청에는 IgM, IgG 항체가 만들어진다. IgM 항체는 예방접종 1개월에 높은 항체가를 보이며 2~3개월

후에는 사라진다. 장바이러스에 의한 자연 감염 후 IgG 중화 항체는 일생 동안 지속된다.

콕사키바이러스와 에코바이러스 사이에 소교차반응(minor cross-reaction)이 있을 수 있다. 어떤 바이러스는 원형(prototype) 바이러스에 대한 항혈청으로 잘 중화되지 않는 경우도 있다.

우리나라 장바이러스 유행 양상

질병관리본부에서 수행중인 엔테로바이러스 감염증 실험실 표본감시사업 결과에 의하면, 무균성 뇌수막염 진단에 의뢰되는 환자의 검체는 엔테로바이러스 진단을 위해 의뢰되는 전체 검체 중 60~70%를 차지하고 있다. 무균성 뇌수막염 진단 하에 검사가 진행된 검체에서 62.2~85.7%의 매우 높은 엔테로바이러스 양성률을 보이고 있어 2008년 22주차 이후 엔테로바이러스 감염으로 인한 무균성 뇌수막염의 발생이 급속히 확산되고 있음을 알 수 있다. 2008년 22주차(5.25~31일)부터 현재까지 무균성 뇌수막염 환자의 발생은 전년도인 2007년과 2008년 이전 5년간의 평균 발생을 훨씬 초과하는 유행을 나타내고 있다. 2008년에 소아전염병감시체계를 통해 집계된 전체 무균성 뇌수막염 환자의 55%는 남자, 45%는 여자였으며 연령별로는 7~14세가 50.1%로 가장 많았고 3~6세가 49.9%로 다음으로 나타났

다. 지역적으로는 강원, 전남, 경남 지방에서 타 지역에 비해 높은 발생을 보이고 있다.

주로 6~7월에 유행하는 양상을 나타내며 2008년 29주차에 표준의료기관에서 진료한 소아 환자 100명당 0.3명(기관당 1.9명)이 보고되어 지난 주인 28주차의 0.4명(기관당 2.0명) 보다 증가하였으며 과거 5년 발생 평균보다 현저히 높은 상태를 보였다. 혈청형이 동정된 바이러스 중 2008년 국내에서 유행하는 무균성 뇌수막염의 원인 바이러스는 에코 바이러스 30형이 60%, 에코바이러스 6형이 30%를 차지하고 있다(1). 참고로 1970년부터 2005년까지 미국에서 장바이러스 감시조사에서 가장 흔하게 분리된 장바이러스를 빈도순으로 열거하면 에코 9, 에코 11, 에코 30, 콕사키바이러스 B5, 에코 6, 콕사키바이러스 B2, 콕사키바이러스 A9, 에코 4, 콕사키바이러스 B4, 에코 7, 콕사키바이러스 B3, 에코 18, 콕사키바이러스 B1, 에코 3, 에코 5 순이다(Table 2)(2).

무균성 뇌수막염

무균성 뇌수막염이란 뇌척수액에서는 원인 세균이 확인되지 않는 수막염증의 임상 증후군을 의미한다. 무균성 뇌수막염은 양성(benign) 임상경과와 뇌실질의 침범(parenchymal brain involvement)이 없다는 뜻을 내포하고 있다. 뇌에 염증반응이 관여되어 있을 때에는 뇌염이라는 용어가 정확하며, 임상 증상은 더 심한 경과를 보인다. 일반적으로 많은 환자들의 수막염과 뇌염의 증상이 분리되어 있지 않아 뇌수막염이라고 표현한다. 장바이러스는 미국에서 무균성 뇌수막염의 가장 흔한 원인이며 뇌염의 중요한 원인이다(9).

미국에서는 매년 7,000에 이상의 뇌수막염이 보고되고 있다. 보고되지 않은 환자를 포함한 실제 발생은 10배 이상 될 것으로 생각하고 있다. 대부분은 바이러스성 감염에 의한 것이지만 세균성, 마이코플라즈마, 곰팡이 등과 같은 비바이러스성 감염에 의해서도 발생할 수 있다. 자가면역질환, 종양 그리고 약물에 대한 반응 등도 때로는 무균성 뇌수막염의 증상으로 나타나기도 한다(9).

1948년 B군 콕사키바이러스의 발견과 1949년 폴리오바이러스와 에코바이러스 검출을 위한 조직 배양 검사의 발견 등으로 장바이러스가 무균성 뇌수막염의 주요 원인균으로

부상하였고 최근에는 55~70%에서 바이러스 병원체를 알 수 있다. 무균성 뇌수막염의 진단에 PCR 방법을 사용함으로써 장바이러스 검출을 더 높일 수가 있었고 뇌척수액 검사에서 음성이 나온 무균성 뇌수막염 환자의 적어도 2/3에서 PCR 방법으로 장바이러스 양성이 나왔다(10,11). 비폴리오장바이러스가 모든 무균성 뇌수막염 원인의 85~95%를 차지하였다.

소아가 중추신경계 장바이러스 감염의 주요 대상이 된다. 대규모 Finnish 코호트 연구에서(12), 1세 이하 소아의 바이러스성 뇌수막염의 연간 발생률은 219/100,000이고 1~4세에서는 19/100,000이다. 나이가 증가함에 따라 발생률은 더 감소한다. 성인에서도 장바이러스가 무균성 뇌수막염의 가장 흔한 원인이지만 유병률과 질환의 중증도는 나이가 들어감에 따라 감소한다.

무균성 뇌수막염 임상 증상

중추신경계 장바이러스 감염에 의한 임상 질환은 숙주의 나이와 면역상태에 따라 다양하다. 신생아 시기는 수막염과 뇌염이 심한 전신 질환이 될 수 있는 위험이 있다. B군 콕사키바이러스는 3개월 미만 신생아의 무균성 뇌수막염의 62%를 차지하고 에코바이러스는 2주 미만 아기의 뇌수막염의 27%를 차지한다. 발열은 여러 원인에서 볼 수 있는 증상이며, 구토, 식욕부진, 발진 그리고 상부호흡기계에서의 증상과 같은 비특이적 증상을 동반한다. 발열 양상은 이상성(biphasic)으로 비특이적 전신 증상이 나타날 때 처음 발열이 생긴 후 호전되었다가 수막 증상이 나타나면서 발열이 다시 나타난다. 목경직은 1~2세 이상의 소아에서는 절반 이상에서 나타난다. 두통은 성인과 표현을 할 수 있는 소아에서는 거의 대부분 나타난다. 신경학적 징후인 목경직, 대천문 팽대와 같은 수막 염증 반응이 임상증상과 동반될 수도 있고 그렇지 않을 수도 있다. 장바이러스 뇌수막염에 의한 질환의 기간은 대개 1주일 미만으로, 요추천자 검사 후 뇌척수액을 빼줌으로서 뇌압이 감소하여 즉각적인 증상 호전을 경험하기도 한다.

때로는 성인 환자에서 수 주 이상 지속되는 증상을 경험하기도 하지만 소아에서는 흔하지 않다. 장바이러스 수막염을 가진 어린 소아의 단기 예후는 양호하다. 특정 장바이러스

스 혈청형에 의한 무균성 뇌수막염은 특정 임상 징후와 관련이 있다(9). 장바이러스 71에 의한 뇌수막염은 특징적인 수족구 증후군을 동반하며(13), 에코바이러스에 의한 뇌수막염에는 비특이적 발진이 동반된다.

무균성 뇌수막염 진단

뇌수막염 진단에 있어서 가장 중요한 것은 원인을 확인하는 것이다. 특히 세균(부분적으로 치료된 뇌수막염과 뇌막 감염을 포함한), Herpes simplex 바이러스 그리고 특정의 치료를 요하는 다른 원인들을 반드시 배제시켜야 한다.

장바이러스에 의한 뇌수막염의 진단은 뇌척수액 검사 결과에서 얻을 수 있다. 백혈구증가증(Pleocytosis)은 거의 항상 존재한다. 간혹 뇌수막염의 임상적 소견을 보이지만 백혈구증가증은 없을 수 있다. 뇌척수액의 백혈구 수는 수 천 정도로 증가할 수 있지만 100에서 1,000개의 세포의 증가가 일반적이다. 뇌척수액에서 백혈구 수가 높을수록 원인이 되는 장 바이러스가 분리된 확률이 높아진다. 다형핵 백혈구는 뇌막 감염의 초기에 주로 나타나고 첫 8~48시간에 걸쳐 림프구로 대체 된다. 뇌척수액내 단백질 상승과 포도당 저하가 심하지 않게 나타나는 수가 있다. 뇌척수액내 단백질 상승보다는 뇌척수액 포도당 저하를 더 흔히 볼 수 있다는 보고도 있다(3, 9).

무균성 뇌수막염의 정의에서 그람 염색은 음성으로 나와야 하지만 많은 경우 장바이러스와 세균 감염이 동반된 것으로 보고되고 있다. 이것은 비록 장바이러스와 세균성 뇌수막염이 동반된 경우더라도 증상과 징후는 세균에 기인하는 경우가 많기 때문에 뇌수막염을 가진 환자에서 바이러스 원인을 결정하기 위해서 주의를 하여야 하겠다. 세균에 의한 것인지 바이러스에 의한 것인지를 구별하기 위해서 뇌척수액 내의 면역글로블린 수치와 혈청 C-반응 단백질, 뇌척수액의 젖산, 젖산탈수소효소(lactate hydrogenase) 그리고 뇌척수액의 인터루킨-1B, TNF (Tumor necrosis factor) 등 다양한 검사와 연구가 요구된다. 이 변수들 중 TNF는 세균성 뇌수막염의 가장 특이성이 큰 요소이다.

장바이러스 뇌수막염의 바이러스적 진단에 특이성이 큰 방법은 조직 배양으로 뇌척수액으로부터 바이러스가 검출

하는 것이다. 무균성 뇌수막염을 가진 환자의 인후 또는 직장에서 분리된 비폴리오 장바이러스는 무균성 뇌수막염의 원인 바이러스라고 결정하기 곤란하고 과거 수 주 전에 감염되어 바이러스 탈락(shedding)이 지속되고 있음을 시사한다. 그러므로 바이러스 복제가 되지 않는 장소인 뇌척수액 또는 혈액에서 바이러스를 검출하지 않는 이상 과거 감염을 배제할 수 없다.

중화효소연쇄반응법은 장바이러스 감염 진단에 바이러스 배양 방법을 대신할 수 있는 검사이다(10, 11). 뇌척수액 내의 장바이러스를 검출하기 위해 중화효소연쇄반응법을 사용한 임상 연구 결과에서 95~100% 범위의 민감도와 100%의 특이도를 보인다.

무균성 뇌수막염 치료

치료는 보조요법으로 휴식과 수액공급, 해열 진통제 투여, 필요하면 항염증제를 투여한다. 그람염색, 배양검사 결과, 중화효소연쇄반응법 결과에 따라 치료를 조절하여야 한다. 신생아와 영아에서 장바이러스나 Herpes simplex 바이러스는 패혈증성 쇼크를 유발할 수 있으므로 진단이 의심되면 광범위 항균제 투여 또는 acyclovir를 투여하도록 한다. SIADH (Syndrome of inappropriate anti-diuretic hormone)가 동반될 수 있으므로 수액 조절과 전해질 균형을 맞추는 데 관심을 두어야 할 것이다. 또한 비호기 및 호흡기에 이차 감염에 대한 예방의 중요성도 고려하여야 한다.

결 론

장바이러스는 신경친화(neurotropic)성이 있으며 신경독성(neurovirulen)이 있다. 장바이러스의 가장 흔한 중추신경계 증상으로는 수막염과 뇌염이 있으며, 이로 인해 미국에서 매년 수 만명이 이환된다. 우리나라에서도 2000년 여름철 장바이러스에 의한 뇌수막염의 유행이 있었다. 다행히 수 년전부터 질병관리본부에서 수행중인 장바이러스 감염증 실험실 표본감시사업의 활동으로 여름철에 유행한 장바이러스 발병의 역학적 동태와 장바이러스의 혈청형을 알 수 있다는 것이 감염병을 통제하고 예방하고 대처할 수 있

는 기회를 제공한다고 할 수 있다.

2000년대 초반에 대만에 수족구병과 뇌수막염을 동반한 장바이러스 71의 유행으로 많은 환자가 사망하였다는 보고를 생각해 보면(13), 표본 감시 사업의 중요성과 이 사업에 참여하는 의료인들의 참여가 매우 중요하고 지속적인 관심이 필요하다고 할 수 있겠다.

분자생물학적, 세포학적, 조직학적 단계에서의 이러한 감염들의 최근 연구와 이해는 환자들을 진단하고 치료하는 데 많은 발전을 안겨줬다. 하지만 장바이러스의 중추신경계 침범 경로나 숙주와 바이러스 연관성 및 신경독성력(neurovirulence)의 역할, 면역저하 환자의 체액면역의 유지 기전 등은 아직 수수께끼로 남아있다. 또한 장바이러스에 대한 백신 개발과 항바이러스 치료제의 개발도 연구되어야 할 과제일 것이다.

참고문헌

1. Modlin JF. Picornaviridae. Introduction. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. ed. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1606-1613.
2. The immunization control team, KCDC. General characteristics of viral meningitis in 2008. Public Health Weekly Report, KCDC. 2008; 18: 296-298.
3. Rotbart HA. Meningitis and encephalitis. In: Rotbart HA. Human enterovirus infections. Waxington, D.C.: ASM Press, 1995: 271-289.
4. Khetsuriani N, LaMonte-Fowlkes A, Oberste S, Pallansch MA. Enterovirus surveillance-United States, 1970-2005. MMWR, 2006; 55: 1-20.
5. Lin TY, Twu SJ, Ho MS, Chang LY, Lee CY. Enterovirus 71 outbreak, Taiwan: Occurrence and recognition. Emerg Infect Dis 2003; 9: 291-293.
6. Jenista JA, Powell KR, Menegus MA. Epidemiology of neonatal enterovirus infection. J Pediatr 1984; 104: 685-690.
7. Ogra PL, Karzon DT. Formation and function of poliovirus antibody in different tissues. Prog Med Virol 1971; 13: 156-193.
8. Kogon A, Spigland I, Frothingham TE, Elveback L, Willuans C, Hall CE, Fox JP. The virus watch program. A continuing surveillance of viral infections in metropolitan New York families. Am J Epidemiol 1969; 89: 51-61.
9. Josselson J, Pula T, Sadler JH. Acute rhabdomyolysis associated with an echovirus 9 infection. Arch Intern Med 1980; 140: 1671-1672.
10. Rotbart HA. Diagnosis of enteroviral meningitis with the polymerase chain reaction. J Pediatr 1990; 117: 85-89.
11. Sawyer MH, Holland D, Aintablian N. Diagnosis of enteroviral central nervous system infection by polymerase chain reaction during a large community outbreak. J Pediatr Infect Dis 1994; 13: 177-182.
12. Wilfert CM, Lehrman SN, Katz SL. Enterovirus and meningitis. Pediatr Infect Dis 1983; 2: 333-341.
13. Jameson BA, Bonib J, Wimmer E, Kew OM. Natural variants of the Sabin type 1 vaccine strain of poliovirus and correlation with a poliovirus neutralization site. Virology 1985; 143: 337-341.



Peer Reviewers Commentary

본 논문은 국내에서 가장 흔한 소아 감염 질환인 장바이러스 감염에 관한 역학 및 임상 양상을 객관적으로 잘 정리한 내용으로 사료된다. 2~3년의 유행 주기를 나타내며 뇌수막염의 흔한 원인이 되고 있는 장바이러스 감염에 의한 뇌수막염에 대해 특히 장바이러스 감염 전체에 대해 체계적이고 간결하게 설명하고 있어 장바이러스 감염에 대한 이해에 도움을 주고 있다. 특히 치료 약제가 개발되어 있지 않고 임상 양상도 경한 질환에서부터 중증 질환까지 다양성을 보여 역학 분석 및 진단적 접근이 매우 중요한 질환으로 이런 점을 파악하고 해결할 수 있는 방향으로 분석하여 정리되었기 때문이다. 또한 현재 질병관리본부 및 국립보건연구원 등에서 실시하고 있는 장바이러스 원인 및 역학에 대한 정확한 분석을 통해 이 질환의 중요성을 부각하여 임상적으로 많은 도움을 줄 수 있고 관심을 갖도록 하였다. 병의 특성상 개인적 차원에서 접근할 수 없는 내용이기 하나 국내에서 발표된 장바이러스 감염의 역학 및 임상에 대한 데이터를 메타 분석 기법을 통해 정리하는 시도가 아쉬운 점으로 사료되며 향후에도 이런 시도는 필요할 것으로 사료된다. 또한 향후 국내에서 1999년, 2002년, 2005년에 있었던 장바이러스 감염에 의한 뇌수막염의 유행 양상과의 비교 연구도 필요할 것으로 제시한다.

[정리: 편집위원회]