

제주도 소아에서 2000년 4월부터 6월까지 발생한 장 바이러스 감염의 임상 양상 및 장 바이러스 71형 감염의 특징

제주대학교 의과대학 부속병원 마취과, 서울대학병원 진단검사의학교실*, 제주대학교 의과대학 소아과학교실[†]

윤소희·김의종*·홍정연[†]

Clinical Characteristics and Epidemiology of Nonpolioenteroviral Infections, including Enterovirus 71 in Children in Jeju-do, Korea between April and June 2000

Sohee Yun, M.D., Eui-Chong Kim, M.D.*, and Jung Yun Hong, M.D.[†]

Department of Anesthetics Cheju National University Hospital, Jeju, Department of Laboratory Medicine*, Seoul National University Hospital, Seoul, Department of Pediatrics[†], School of Medicine Cheju National University, Jeju, Korea

Purpose: We undertook this study to improve our understanding of the epidemiologic and clinical features of non-polioenterovirus (NPEV) infections, especially enterovirus 71 (EV71) infections, in Korean children.

Methods: Between April and June 2000, NPEVs were detected by RT-PCR and cultures of specimens obtained from patients with aseptic meningitis, acute respiratory disease, and acute gastroenteritis which were associated with enteroviral exanthem and vesicular pharyngeal enanthem, such as herpangina, and hand, foot, and mouth disease (HFMD). EV71 was identified by sequencing the VP1 gene. The clinical and epidemiologic data were analyzed retrospectively after all 87 NPEV-positive patients were divided into 4 groups, according to the clinical manifestations. Sixteen patients who mainly had symptoms of acute gastroenteritis were in group A, 21 patients with symptoms and signs of lower respiratory tract infections were in group B, 42 patients with a HFMD rash only were in group C with or without fever, and 8 patients with aseptic meningitis or paralysis were in group D. For the 11 EV71-positive patients, 1 was in group A, 2 were group B, 7 were in group C, and 1 was in group D.

Results: There were 87 NPEV infections, including 11 EV71 infections. The mean age of the patients was 2 years and 11 months, ranging from 1 day to 15 years. There were no fatal cases among a total of 87 NPEV infections and no significant differences in clinical severity between the EV71 and other NPEV infections.

Conclusion: NPEV infections in children were common during the 3 months in the spring of 2000. Unlike in southeast Asia, where fatal EV71 infection outbreaks have occurred since 1997, the clinical features of EV71 infection in Korean children are mild. (Korean J Pediatr Infect Dis 2009;16:73-79)

Key Words: Nonpolioenteroviral infection, Enterovirus 71, Korea, Children

서 론

비 소아마비성 장 바이러스(이하 '장 바이러스'로 일컬음)

접수: 2009년 3월 3일, 수정: 2009년 3월 24일

승인: 2009년 6월 2일

책임저자: 홍정연, 제주대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 064)750-1115, Fax: 064)726-0173

E-mail: hongped@cheju.ac.kr

이 연구는 제주대학교 발전기금에 의해 이루어진 연구임(2002-0067).

감염은 소아에서 중요한 바이러스 감염 중 하나이다. 장 바이러스는 영아에서 하절기에 발생하는 비특이적 발열 질환과 무균성 뇌막염의 중요한 원인으로 알려져 있으며 또한 수족구 병, 포진성 구협염, 급성 출혈성 결막염, 심근염, 근염, 고환염 등을 일으키고 호흡기 질환으로 상기도 감염과 이하선염, 기관지염, 폐렴 등을 일으키는 것으로 알려져 있다¹⁾. 여름과 가을에 유행성으로 자주 발병하며 분변-경구 또는 경구-경구(호흡기) 경로를 통해 감염된다^{1, 2)}. 장 바이러스에서 사람에

게 감염을 일으키는 혈청형은 총 68형이 알려져 있고 그 중 장 바이러스 71형은 유행성 발병으로 소아에게 치명적인 뇌염과 소아마비양 마비성 질환 및 폐부종 등을 유발하여^{3, 4)} 1979년도에 불가리아에서^{4, 5)}, 1997년 말레이시아에서^{6, 7)}, 1998년도에는 대만 등에서^{3, 8, 9)} 많은 환자가 사망하였다. 우리나라에서는 아직까지 치명적인 장 바이러스 71형에 의한 질병은 보고된 적이 없으나 최근 장 바이러스 71형의 감염이 우리나라에서도 보고되고 있고¹⁰⁾, 이로 인해 향후 치명적인 장 바이러스 71형 감염이 우리나라에서도 출현할 가능성을 부인할 수는 없으므로 장 바이러스 71형을 포함한 장 바이러스 감염에 대한 연구는 중요하다. 그러나 수막염¹¹⁻¹³⁾ 외의 장 바이러스 감염의 임상 양상에 대한 보고는 국내에서는 극히 드문 형편이며 특히 장 바이러스 71형의 임상양상에 대한 보고 또한 극히 적다.

그러므로 저자들은 제주도에서 장 바이러스 감염의 유행 시기인 봄부터 초여름까지의 일정 시기에 2차 병원에 내원한 장 바이러스 감염 환자들의 임상 양상을 분석하고, 또한 그 중 장 바이러스 71형 감염으로 확인된 환자들의 임상양상과 장 바이러스 71형이 아닌 장 바이러스 감염 환자들의 임상양상을 비교 분석하고자 하였다

대상 및 방법

1. 대 상

2000년 4월 1일부터 6월 30일까지 제주의료원 소아과 외래를 방문하거나 입원한 소아들 중 구협염이나 수족구병 등 장 바이러스 감염의 독특한 증상을 가지는 소아들과 무균성 뇌막염 등을 의심케 하는 중추신경계 증상을 가지는 소아 239명을 대상으로 하여 검체를 채취하였다. 검사 결과 양성 반응이 나온 환자 87명(36%)을 대상으로 하였다.

2. 장 바이러스의 검출 방법

채취된 검체인 분변, 인후도말, 혈청, 뇌척수액 등에서 바이러스를 확인하기 위하여 바이러스 배양검사와 Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) 방

법을 사용하였다¹⁴⁾.

1) RT-PCR

QIAmp Viral RNA Kit (QIAGEN, Valencia, USA)를 이용하여 RNA를 추출한 다음 모든 장 바이러스를 증폭시킬 수 있는 5untranslated region (5'-NCR) primer EV1 (5'-CAAGCCTTCTGTTCCTCCCGG-3')과 EV2 (5'-TCCTCCGGCCCCTGAATGCG-3')로 RT-PCR을 시행하여 장 바이러스임을 확인하였다.

2) 바이러스 배양

HeLa cell line과 RD cell line에서 환자의 검체물로 바이러스 배양을 실시하였다.

3. 장 바이러스 71 혈청형 결정

Degenerate primer 011/012 또는 040/011을 사용하여, 중합 효소 연쇄 반응으로 증폭시킨 450bp의 DNA를 QIAquick Gel Extraction Kit (QIAGEN, Valencia, USA)로 분리한 다음 fluorescent dideoxy-chain terminator와 자동 염기서열 분석기(Applied Biosystems, Foster City, USA)를 사용하여 염기 서열을 분석하고, NCBI의 BLAST프로그램(<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>)을 이용하여 장 바이러스 71 혈청형의 염기서열과 상동성을 비교하여 혈청형을 확인하였다.

4. 의무기록 분석

후향적으로 장 바이러스 감염이 확인된 환자들의 의무기록 분석을 통하여 성별, 연령, 발병 시기 및 임상 양상을 조사하고 분석 비교하였다.

6. 임상양상에 따른 분류

장 바이러스가 확인된 환자 87명을 주된 증상에 따라 A군(피부 발진이나 구협염 등의 장 바이러스 감염 증세를 보이면서 식욕부진, 복통, 구토와 설사 등 급성 위장관염 증세가 주된 환자들), B군(피부 발진이나 구협염 등의 장 바이러스 감염 증세를 보이면서 하기도 감염 증세가 주된 환자들), C군(상기도 감염증세와 함께 구내 궤양이나 피부 발진 등을 보이는 환자들), D군(주로 두통, 마비, 수막염 증세 등 신경학적 증상

을 보이는 환자들)으로 나누어 임상양상을 분석하였다. 이에 따라 A군은 16명(18%), B군은 21명(24%), H군은 42명(48%), N군은 8명(9%)이었다.

결 과

1. 검체의 종류

총 87명의 환자에서 NPEV가 검출되었으며, 분변 50개 검체 중 42개, 인후도말 42개 중의 39개, 혈청 27개 중의 13개, 뇌수막액 4개 검체 중 3개에서 NPEV 양성을 보였다 .

2. 인구학적 소견

총 87명의 환자 중 남아 51명, 여아 36명으로 1.42:1의 성비를 보였으며 연령 분포는 0-15세의 환자 중 60% 이상인 52명이 2세 이하였다. 진단에 따른 연령 분포는 전체 평균이 2년 11개월인데 비해 A군은 3년 4개월, B군은 1년 3개월, C군은 2년 8개월, D군은 7년 4개월인 것으로 조사되었다(Fig. 1).

3. 환자의 시간별 분포

4월 1일부터 6월 30일까지 10일 단위로 기간을 나누어 기간별로 발생한 환자 수를 조사한 결과 4월 21-30일 사이(4월말)에 27명, 6월 1-10일 사이(6월초)에 17명이었고 5월 한달 간

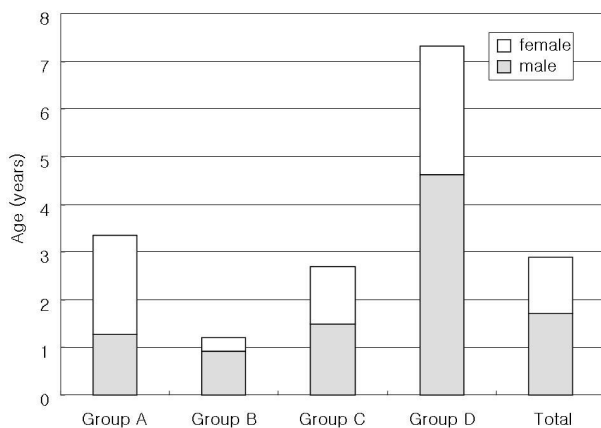


Fig. 1. Group A: 16 patients who mainly had symptoms of acute gastroenteritis. Group B: 21 patients with symptoms and signs of lower respiratory tract infections. Group C: 42 patients with only HFMD rash with or without fever. Group D: 8 patients with aseptic meningitis or paralysis.

11명의 환자가 발생하여 4월 말에 가장 많은 환자 수의 증가를 보였다. 환자가 증가한 시기의 군별 분포는 A군과 B군의 경우 4월 말에 증가하는 같은 양상을 보였지만 C군은 시기에 따른 큰 변화가 없었고 D군의 경우 6월 초에 환자가 더 증가하는 양상을 보였다(Fig. 2).

4. 각 군별 특징

전체 87명 중의 포진성 구협염은 63명(71%)에서 동반되었고 그 중 50명(79%)이 미약한 편이었다. 수족구양 발진은 40명(46%), 발열 증상은 50명(57%)에서 나타났으나 그 중 32명(64%)은 39℃ 이상의 고열 증상을 앓았던 것으로 조사되었으며 발열이 있었던 환자들의 평균 발열일은 3.3일이었다. 입원한 환자는 25명(29%)으로 대부분 발열 증상을 나타내었고 평균 입원일은 5일이었다.

A군은 16명으로 구내 인후 발적이나 포진성 구협염 등의 장 바이러스 감염 증세를 보이면서 발열과 동반된 식욕부진, 구토, 복통, 설사, 등의 증상으로 급성 위장관염의 진단을 받은 환자들로, 구내의 포진성 구협염은 6명(38%), 피부 발진이 4명(25%), 발열 증상이 7명(44 %)에서 나타났으며 위장관 증상으로는 식욕 부진이 10명(63%) 및 구토가 8명(50%), 설사는 모든 환자에서 발견되었다. 이 외에도 구역(25%), 복통(31%)

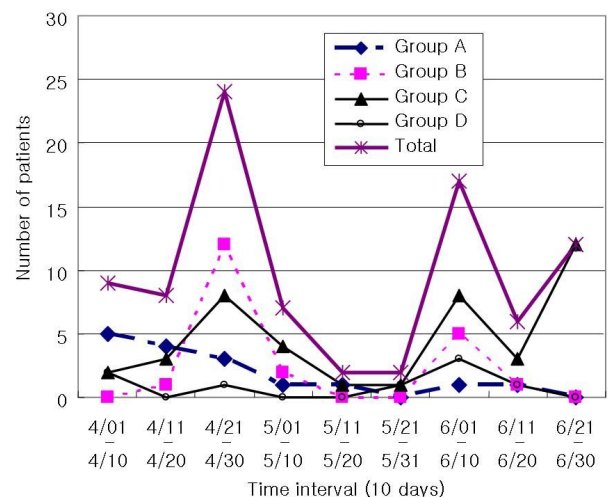


Fig. 2. Group A: 16 patients who mainly had symptoms of acute gastroenteritis. Group B: 21 patients with symptoms and signs of lower respiratory tract infections. Group C: 42 patients with only HFMD rash with or without fever. Group D: 8 patients with aseptic meningitis or paralysis.

증상도 발견되었다. 동반되었던 신경학적 증상에는 과민성 3명, 두통과 경부 강직이 동반된 환자가 1명 있었다. B군 21명은 장 바이러스 감염 증세를 보이면서 크룹(1명), 기관지염(5명), 모세기관지염(10명), 폐렴(5명) 등의 하기도 감염으로 진단된 환자들로 구내에 심한 인후 발적은 19명(90%)에서 동반되었으나 실제로 수포 등을 동반한 전형적인 구협염은 3명에서만 관찰되었다. 또한 피부 발진은 6명(29%), 발열 11명(52%)로 나타났으며 전형적인 수족구양 수포화된 발진을 보였던 환자는 1명이었다. 발열은 11명에서 동반되었는데 발열 기간은 2일에서 7일로 평균 4.2일이었다. 진단은 폐렴이 8명(38%), 모세 기관지염이 9명(43%), 기관지염이 3명(14%), 크룹이 1명이었다. 호흡기 증상에서 나음 16명(76%)의 환자에서 청진되었으며, 천명이 15명(71%)에서, 수포음이 8명(38%)에서 청진되었다. 또한 위장관 증상으로는 식욕 부진 9명(69%), 구토 10명(77%), 설사 7명(54%) 등이 동반되었고, 신경학적 증상으로는 과민성 4명, 두통과 기면 증상이 각각 1명씩 있었다(Table 1). 21명의 환자 중 10명이 입원치료를 받았으며 평균 입원일은 5일이었다. 장 바이러스의 검출은 1명은 분변에서 2명은 혈청에서 4명은 인후도말에서 이루어졌다 C군(42명)은 수족구병이나 상기도 감염증세와 함께 구내 궤양이나 피부 발진, 등을 보이는 환자들로 구내 포진성 구협염이 35명(83%)에 있었고 피부 발진 28명(67%)에서 있었는데 15명에서는 피부발진이 장 바이러스 감염에서 수족구병에 특징적인 양측 상지와 하지 및 둔부와 얼굴 등에 수포 발진이 생긴

환아들이었다. 또한 발열은 28명(67%)에서 동반되었는데 그 중 19명(68%)은 39℃ 이상의 고열이 있었고, 발열이 있었던 환아들의 발열기간은 1일부터 10일 사이로 평균 발열 기간은 3.3일이었다. 위장관 증상에는 식욕 부진 10명(56%) 및 구토 7명(39%), 설사 6명(33%)에서 증상이 있었고 복통을 호소한 환아도 1명 있었다. 신경학적 증상에는 두통 3명, 과민성 2명, 기면 2명, 쇠약 증상이 1명 나타났다. 입원 치료를 받은 환자는 4명(10%)이었다. D군(8명)은 주로 두통(2명), 마비(2명), 뇌염(1명) 및 수막염(3명)으로 진단받은 주로 신경학적 증상을 보이는 환자들로 구내에 인후 발적을 보이는 환자는 3명(38%)이었으나 전형적인 포진성 구협염을 보이는 환자는 없었다. 발진 또한 1명에서만 전형적인 수족구양 발진을 보이고 1명에서는 구진성 홍반 등의 비특이적 발진을 보였다. 발열은 4명(50%)에서 동반되었는데 39℃ 이상의 고열이 있었던 환자는 1명이었으며 발열기간은 1일에서 4일 사이였고 평균 2.33일간 지속되었다. 바이러스는 대변(2), 인후도말(1), 혈청(2)과 뇌척수액(2)에서 분리되었고 그 중 1명에서는 혈청과 뇌척수액 및 인후도말에서 동시에 장 바이러스가 분리되었다. 신경학적 증상에는 두통(88%), 쇠약(50%), 경부 강직(38%), 기면(25%) 등의 증상이 있었다. 대부분의 환자에서 각 증상들이 복합적으로 나타났다. 6명(75%)이 식욕 부진 및 구토, 구역, 설사, 복통 등 위장관 증세를 나타내었고 호흡기 증상을 동반한 환자는 없었다.

Table 1. Clinical Manifestations of Nonpolioenteroviral Infections

	Number of patients in each group (%)				Total
	Group A [*]	Group B [†]	Group C [‡]	Group D [§]	
Rash	4 (25)	6 (29)	28 (67)	2 (25)	40 (46)
Fever	7 (44)	11 (52)	28 (67)	4 (50)	50 (57)
Anorexia	10 (63)	9 (69)	10 (56)	2 (33)	31 (58)
Vomiting	8 (50)	10 (77)	7 (39)	3 (20)	28 (53)
Nausea	4 (25)	0 (0)	0 (0)	2 (33)	6 (11)
Diarrhea	16 (100)	7 (54)	6 (33)	1 (17)	30 (57)
Abdominal pain	5 (31)	0 (0)	1 (6)	2 (11)	12 (23)

^{*}16 patients who mainly had symptoms of acute gastroenteritis

[†]21 patients with symptoms and signs of lower respiratory tract infections

[‡]42 patients with only HFMD rash with or without fever

[§]8 patients with aseptic meningitis or paralysis

Table 2. Central Nervous System Manifestations of Nonpolioenteroviral Infections

	Number of patients in each group (%)				
	Group A [*]	Group B [†]	Group C [‡]	Group D [§]	Total
Headache	1 (25)	1 (17)	3 (38)	7 (88)	12 (46)
Neck stiffness	1 (25)	0 (0)	0 (0)	3 (38)	4 (15)
Irritability	3 (75)	4 (67)	2 (25)	0 (0)	9 (35)
Lethargy	0 (0)	1 (17)	2 (25)	2 (25)	5 (19)
Weakness	0 (0)	0 (0)	1 (13)	4 (50)	5 (19)

^{*}16 patients who mainly had symptoms of acute gastroenteritis

[†]21 patients with symptoms and signs of lower respiratory tract infections

[‡]42 patients with only HFMD rash with or without fever

[§]8 patients with aseptic meningitis or paralysis

5. 진단별 증상

호흡기 증상은 28%였으나 D군의 경우에는 전혀 발생하지 않았다. 위장관 증상은 D군에서 6명(75%) 나타났으며 전체적으로 60%이상 발생하였다. A군은 설사 16명(100%), B군은 식욕부진(69%)과 구토(77%), C군은 식욕부진(56%), D군은 구토(50%)이고 나머지는 거의 동일하게 각 증상들이 나타났고 식욕부진(58%)과 구토(53%) 및 설사(57%) 증상이 보였다. 중추 신경학적 증상은 두통(50%)과 과민성(35%) 증상 등이 있었고 C군에서 19%인 것으로 조사되었다. C군은 신경학적 증상 외에도 호흡계 증상이 2명(5%), 위장관 증상이 18명(43%)으로 나타났다(Table 2).

6. 장 바이러스 71형의 임상양상

장 바이러스 71형 양성 반응 환자 11명에서 평균 연령은 2년 3개월, 성비는 남녀가 6:5 였으며 A군이 1명, B군이 2명, H군 7명, N군이 1명이었다. 장 바이러스는 대변에서 4명, 인후도말에서 4명, 뇌척수액에서 1명, 대변과 인후도말에서 동시에 1명, 대변과 혈청에서 동시에 1명에서 분리되었다. 7명은 주로 구협염과 수족구 발진을 보이는 환자들로 식욕부진 구토 설사 등의 위장관 증상이 간혹 동반되었고 비루 등의 감기 증상 있었으나 심하지 않은 H군에 속하는 환자들이었으며 2명은 기관지염과 크룹으로 B군에 속하는 환자들이었고 나음과 천명 등이 동반되었다. 1명은 인후 발적과 함께 주로 위장

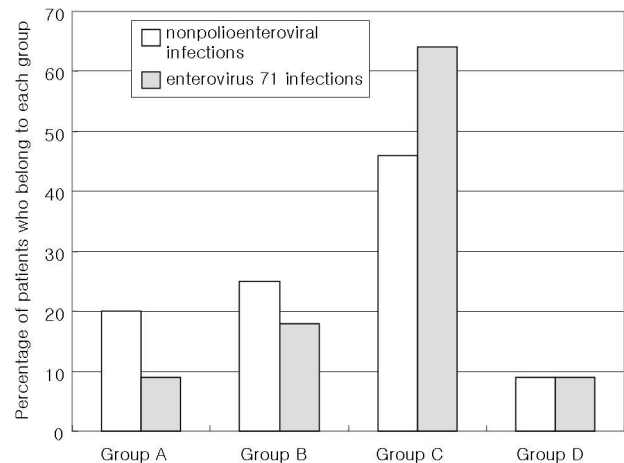


Fig. 3. Group A : 16 patients who mainly had symptoms of acute gastroenteritis. Group B L : 21 patients with symptoms and signs of lower respiratory tract infections. Group C : 42 patients with only HFMD rash with or without fever. Group D : 8 patients with aseptic meningitis or paralysis.

관 증상을 나타내고 피부발진 등이 동반되지 않은 A군 계통의 환자였고 4세 남아 한명만이 두통과 경부강직, 기면 등을 보이는 무균성 수막염으로 진단되었다. 기관지염과 크룹 및 급성 위장관염으로 진단된 환자와 무균성 뇌막염을 앓은 환자 4명을 제외한 모든 환자는 전형적인 포진성 구협염과 수족구양 발진을 가지고 있었으며 발진은 전형적인 수포성 발진에서부터 혈관부종이 동반된 경우까지 다양하였다(Fig. 3). 발열은 8명(73%)에서 동반되었는데 39℃ 이상의 고열이 있었던 환자는 5명이었으며 발열기간은 1일에서 5일 사이였으며 평균 발열기간은 2.71일이었다.

고 찰

장 바이러스는 소아에서 봄부터 늦가을까지 발생하는 무균성 뇌막염의 중요한 원인으로 알려져 있고 그 외에 6개월 미만의 영아에서 하절기에 발하는 발열질환의 중요한 원인으로 알려져 있다. 또한 rhinoviruses와 같은 Picornaviruses에 속하고 소아에서 rhinovirus, respiratory syncytial virus나 parainfluenza virus, influenza virus, adenovirus 등과 함께 상기도 감염과 하기도 감염의 원인 중의 하나로 알려져 있다. 그러나 국내에서 무균성 뇌막염과 유행성결막염 환자에

서의 원인 장바이러스의 혈청형 및 역학에 대하여는 최근 연구가 계속 진행되고 있고 잘 알려져 있지만 소아에서 상기도 및 하기도 감염 및 위장관염과 하절기의 발열성 질환의 원인으로의 장 바이러스감염의 임상양상과 역학에 대하여서는 아직까지 국내에서의 연구가 미비한 실정이다. 본 연구에서는 2000년 봄 3개월 동안 당시 제주의료원 소아과 외래를 내원한 환자와 입원환자를 대상으로 하여 장바이러스 검체를 혈청과 인후도말, 대변, 뇌척수액에서 채취하여 RT-PCR방법과 바이러스 배양을 통해서 확인하였는데, 그 배양 양성률은 35%로 다른 보고들에서와 유사하다¹⁵⁾.

장 바이러스 감염을 진단하는데 있어서 특히 무균 상태인 혈청과 뇌척수액에서 각각 13개, 3개의 검체에서 장 바이러스 양성이 나온 것은 실제로 장 바이러스 혈증이 있거나 뇌염 및 수막염이 있었던 증거로 채택 될 수 있다. 그러나 대변이나 인후도말에서 장 바이러스가 양성으로 확인되었던 경우는 실제로 당시 감염이 장바이러스 감염인 것으로 여러 임상 정황으로 확인할 수는 있지만 확정적으로 진단하는 것은 불가능하다. 또한 임상 양상으로 나뉜 군들 중 B군에서도 혈청에서 장 바이러스가 분리된 3례의 경우는 확진이 가능하지만, 단지 대변이나 인후 도말에서 바이러스가 분리된 경우는 실제로 감염이나 임상 양상의 원인보다는 과거 감염 후의 보균 상태일 가능성이 있다. 그러나 전체 장 바이러스의 분리율이 35%로 그 민감도가 90% 이상 될 가능성은 적으므로 실제로 장 바이러스가 분리되었던 경우는 그만큼 검체 내 장 바이러스 양이 많았을 가능성이 높고 그런 기준으로 본다면 실제로 인후도말에서 배양된 경우와 대변에서 바이러스가 분리된 경우도 감염으로 포함시킬 수 있을 것이다. 또한 심한 하기도 감염으로 중환자실에서 치료 받은 환자에서 특히 혈청에서 바이러스가 분리되었던 것은 분명한 장 바이러스감염이 있는 것으로 장 바이러스 자체에 의한 심한 하기도 감염일 가능성이 있지만 당시 다른 호흡기 바이러스에 대한 검사가 함께 이루어지지 않았기 때문에 다른 호흡기 감염 바이러스에 의한 혼합감염이 있었을 가능성이 높다. 특히 아데노바이러스와 인플루엔자 바이러스의 경우 고열이 오랜 기간 지속되며 제주도에서의 유행시기가 늦은 봄까지 비슷한 점이 아데노바이러스와 인플루엔자 등의 다

른 호흡기 바이러스에 의한 혼합감염을 강력히 의심케 하는 요인이나 실제 다른 바이러스에 대한 검사가 시행되지 못한 점은 본 연구에서 아쉬움으로 남는다. 또한 특히 장 바이러스가 여러 검체에서 동시에 분리된 경우도 바이러스에 대한 혈청형 등이 확인이 되어 동일한 바이러스라는 것이 확인이 되지 않은 것, 그리고 혈청학적 검사가 함께 이루어지지 않은 것이 본 연구의 한계 및 아쉬운 점이라 할 수 있다. 그러나 다양한 임상 양상과 진단명을 가진 환자들에서 장 바이러스가 분리되고 그러한 질병의 원인으로 장 바이러스가 의심된다는 사실 자체 만으로도 본 연구의 가치는 충분하다고 하겠다. 또한 장 바이러스 71형 감염이 실제 보고되어진 대로 주로 수족구병 환자들에서 분리되고 그 임상양상이 다른 장 바이러스 감염 환자들 보다 심각하지 않았던 점은 아직까지 국내에서 유행 중인 장 바이러스 71형이 최근 문제가 되고 있는 대만 등에서 유행하였던 genotype C2와 차이가 있을 가능성이 높으나 Jee 등¹¹⁾이 보고한 바에 따르면 바이러스 유전자의 일부인 VP3/VP1 region의 484-bp fragment를 비교하였을 때 genotype C와 98%의 상동성을 갖는 것으로 알려져 있으므로 실제로 대만 등에서 유행하였던 바이러스 주와 상당히 비슷할 가능성이 높다. 그러나 아직까지 국내에서는 심한 뇌간뇌염과 같은 감염이 보고된 적이 없어서 바이러스 자체의 신경독성과 감염 환자들의 면역 반응의 차이 등이 있을 가능성이 있으나 아직까지는 좀더 연구가 필요하다.

요 약

목 적: 장 바이러스 감염은 소아에서 중요한 바이러스 감염 중 하나이며 우리 나라에서도 최근 장 바이러스 71형의 감염이 산발적으로 보고되고 있기에 장 바이러스 감염 환자들의 임상 양상을 분석하고, 또한 그 중 장 바이러스 71감염으로 확인된 환자들의 임상양상과 장 바이러스 71형이 아닌 장 바이러스 감염 환자들의 임상양상을 비교 분석하고자 하였다.

방 법: 2000년 4월 1일부터 6월 30일까지 제주의료원 소아과 외래를 방문하거나 입원한 소아 239명을 대상으로, 바이러스를 확인하기 위하여 바이러스 배양검사와 RT-PCR

방법을 사용하였고 EV71 확인을 위해서 VP1 유전자의 유전자 분석을 시행하였다. 환자들의 의무기록 분석을 통하여 성별, 연령, 발병 시기 및 임상 양상을 조사하였고 환자들을 주된 진단명에 따라 A군(피부 발진이나 구협염 등의 장 바이러스 감염 증세를 보이면서 식욕부진, 복통, 구토와 설사 등 급성 위장관염 증세가 주된 환자들), B군(피부 발진이나 구협염 등의 장 바이러스 감염 증세를 보이면서 하기도 감염 증세가 주된 환자들), C군(상기도 감염증세와 함께 구내 궤양이나 피부 발진 등을 보이는 환자들), D군(주로 두통, 마비, 수막염 증세 등 신경학적 증상을 보이는 환자들)으로 나누어 임상양상을 분석하였다.

결 과 : 전체 87명 중 A군은 16명(18%), B군은 21명(24 %), C군은 42명(48%), D군은 8명(9%)이었으며 전체(87명)적으로 포진성 구협염은 63명(71%), 발진은 40명(46%), 발열 증상은 50명(57%)에서 있었고 평균 발열 기간은 3.3일이었다. 장 바이러스 71형 양성 반응 환자 11명에서 A군이 1명, B군이 2명, C군 7명, D군이 1명이었으며 피부 발진 8명(73%), 포진성 구협염 9명(82%), 발열 증상이 8명(73%)로 나타났고 평균 발열기간은 2.71일이었다. 위장관 증상은 8명(73%)에서 나타났고 신경학적 증상을 보인 환자는 2명 있었다.

결 론 : 2000년 4월부터 6월까지 3개월 동안 제주도 소아에서 발생한 장 바이러스 감염은 특징적인 장바이러스 감염의 임상 소견을 보인 수족구병이나 구협염 및 무균성 수막염 외에도 하기도 감염, 급성 위장관염, 등과 함께 많은 경우에 동반되었다. 장바이러스 중 심한 중추신경계 감염으로 치명적인 결과를 자주 초래하는 EV71 감염도 드물지 않게 관찰되었으나 다른 장바이러스 감염과의 임상양상의 증증도에는 차이를 보이지 않는 특징을 보였다.

References

- 1) Dagan R. Nonpolio enteroviruses and the febrile young infant: epidemiologic, clinical and diagnostic aspects. *Pediatric Infect Dis J* 1996;15:67-71.
- 2) Robert HA. Clinical virology. 2nd ed. Washington, DC: ASM Press, 2002:971-94.
- 3) Huang CC, Liu CC, Chang YC, Chen CY, Wang ST, Yeh TF. Neurologic complications in children with enterovirus 71 infection. *N Engl J Med* 1999;341:936-42.
- 4) Shindarov LM, Chumakov MP, Voroshilova MK, Bojinov S, Vasilenko SM, Iordanov I et al. Epidemiological, clinical and pathomorphological characteristics of epidemic poliomyelitis-like disease caused by enterovirus 71. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 1979;23:284-95.
- 5) Chumakov MP, Voroshilova MK, Shindarov LM, Lavrova IN, Gracheva LM, Koroleva GA et al. Enterovirus 71 isolated from cases of epidemic poliomyelitis-like disease in Bulgaria. *Arch Virol* 1979;60:329-40.
- 6) Chan LG, Parashar UD, Lye MS, Ong FG, Zaki SR, Alexander JP et al. Deaths of children during an outbreak of hand, foot, and mouth disease in Sarawak, Malaysia : clinical and pathological characteristics of the disease. *Clin Infect Dis* 2000;31:678-83.
- 7) Lam SK. Emerging infectious diseases-Southeast Asia. *Emerging Infect Dis* 1998;4:145-7.
- 8) Liu CC, Tseng HW, Wang SM, Wang JR, Su IJ. An outbreak of enterovirus 71 infection in Taiwan, 1998: epidemiologic and clinical manifestations. *J Clin Virol* 2000;17:23-30.
- 9) Ho M, Chen ER, Hsu KH, Twu SJ, Chen KT, Tsai SF et al. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. *N Engl J Med* 1999;341:929-35.
- 10) Jee YM, Cheon DS, Kim K, Cho JH, Chung YS, Lee J et al. Genetic analysis of the VP1 region of human enterovirus 71 strains isolated in Korea during 2000. *Arch Virol* 2003;148:1735-46.
- 11) Lee YA, Oh SH, Hong SJ, Kim YH, Moon YN, Hong SY. Hand, foot and mouth disease associated with the aseptic meningitis in Seoul, 1990. *J Korean Pediatr Soc* 1993;36:842-9.
- 12) Kim EC, Lee JH, Jung HJ, Lee YJ. Coxsackievirus A16 isolated from patients with hand-foot-mouth disease in cheiu province in the spring. *Korean J Clin Microbiol* 1999;2:172-6.
- 13) Yim HJ, Lee JS, Hur BW, Sohn JW, Woo HJ, Jeong HJ et al. A Case of herpes simlpex meningoencephalitis with broca's aphasia. *Korean J Infect Dis* 1999;31:35-40.
- 14) Lee JH, Lee JK, Bang WK, Hong JY, KIM YJ, KIM JH. Analysis of enterovirus genotypes using single-strand conformational polymorphism. *Korean J Clin Microbiol* 2001;4:134-8.
- 15) McMinn PC. An overview of the evolution of enterovirus 71 and its clinical and public health significance. *FEMS Microbiol Rev* 2002;26:91-107.