

96년도 상반기에 경상남도 중부지방에서 유행한 무균성 뇌막염에 대한 고찰

권오수 · 이경림 · 김원엽 · 정원조 · 마상혁 · 이규만*

마산파티마병원 소아과, 한림대학교부속 한강성심병원 임상병리과*

〈한글 요약〉

목 적 : 무균성 뇌막염은 소아에서 많이 발병하는 질환으로 여름과 가을에 많이 호발하며 원인은 주로 장바이러스(enterovirus)로 알려져 있다. 감염된 환자들은 단기간에 증상이 좋아지며 대부분 합병증 없이 회복된다. 이에 저자들은 1996년 5월부터 8월까지 마산지역을 중심으로 무균성 뇌막염이 유행하였던 바 뇌막염 환자 및 뇌막염 증상은 보이지 않으나 고열과 발진을 주소로 내원한 환자에서 원인 바이러스를 규명하고 임상 증상과의 관계를 추구하고자 본 연구를 시행하였다.

방 법 : 1996년 5월부터 8월까지 마산파티마 병원에 무균성 뇌막염으로 진단된 환자 및 고열이 나면서 몸에 특징적인 발진이 생겨 바이러스 감염이라고 생각되었던 환자 155명중 57명에서 검체를 채취하여 (뇌척수액 22례, 대변 57례) 바이러스 배양과 장바이러스(enterovirus) RNA의 검출을 시행하였다. 뇌척수액은 요추천자를 하여 무균 튜브에 채취하였고 대변은 면봉법으로 채취하여 무균 튜브에 넣어서 검사 전까지 -30℃ 냉동고에 보관하여 검사일까지 운반하는 밀봉된 용기에 드라이아이스를 넣어 이송하였다. 채취된 뇌척수액과 대변에서 바이러스 분리를 시행하고 면역형광법을 이용하여 바이러스를 동정하였다. 바이러스 배양에 사용한 세포주들은 human embryonal rhabdomyosarcoma(RD), African green monkey kidney(BS-C-1), human lung diploid(MRC-5), human cervix epidermoid carcinoma(HeLa)세포주였고 뇌척수액에서의 장바이러스 RNA는 reverse transcription-polymerase chain reaction(RT-PCR)을 이용하여 확인하였다.

결 과:

1) 바이러스 감염으로 인하여 입원하였던 환자는 155명이었으며 남녀의 비는 1.94:1로 남아가 많았고 연령분포는 생후 15일부터 15세까지 다양한 연령층의 분포를 보였으나 주로 5세미만에서 발생하였으며(74.8%) 시기상으로는 1996년 5월부터 1996년 8월까지 환자가 발생하였다.

2) 임상 증상은 전례에서 고열이 동반되었으며 그 외에 두통, 구토, 복통, 설사, 발진이 주된 임상 증상이었으며 발진은 4세 미만에서, 특히 18개월 이하에서 많이 관찰되었다($p < 0.001$).

3) 뇌척수액을 이용한 RT-PCR 결과는 22례 중 10례에서 양성 결과의 결과가 나왔고 그중 3례에서 echovirus type 9이 분리되었다.

4) 대변검체가 의뢰된 환자 54례중 41례에서 바이러스가 분리되었으며 분리된 바이러스는 모두 echovirus type 9 이었다.

결 론 : 1996년도 상반기에 경상남도 중부 지방에서 유행한 무균성 뇌막염의 원인 바이러스와 같은 시기에 유행한 고열과 발진의 원인 바이러스는 동일한 바이러스로서 모두 echovirus type 9 이었다.

서 론

무균성 뇌막염은 소아에서 많이 발병하는 질환으로 여름과 가을에 많이 호발하며 원인은 주로 비폴리오 장바이러스(nonpolio-enterovirus)가 85% 이상으로 보고되고 있으며 이외에도 arbovirus, mumps, herpes simplex, parainfluenza, measles, rabies, human parvovirus B19 등이 알려져 있으며 최근에는 HIV(human immunodeficiency virus)에 의한 감염도 보고가 되고 있다¹⁻⁶⁾. 바이러스에 의한 무균성 뇌막염은 높은 유병율과 이환율에도 불구하고 아직까지 우리나라에서는 혈청학적인 검사를 제외한 다른 바이러스 검사가 제대로 실시되지 못하고 있으며 많은 비용과 시간을 들여 외국에 의존하고 있었던 실정이다. 이에 저자들은 1996년 5월말부터 8월까지 마산지역을 중심으로 경상남도 중부 지역에서 무균성 뇌막염이 유행하였던 바 뇌막염 환자 및 뇌막염 증상은 보이지 않으나 고열과 발진을 주소로 내원한 환자에서 얻은 검체에서 원인 바이러스를 규명할 수 있었기에 그 결과들을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1996년 5월부터 8월까지 마산파티마 병원에 무균성 뇌막염으로 진단된 환자 및 고열이 나면서 몸

에 특징적인 발진이 생겨 바이러스 감염이라고 생각되었던 환자 155명중 57명에서 검체를 채취하여 (뇌척수액22례, 대변57례) 바이러스 배양과 장바이러스(enterovirus) RNA의 검출을 시행하였다. 뇌척수액은 요추천자를 하여 무균 튜브에 채취하였고 대변은 면봉법으로 채취하여 무균튜브에 넣어서 검사 전까지 -30℃ 냉동고에 보관하여 검사일까지 운반하는 밀봉된 용기에 드라이아이스를 넣어 이송하였다. 채취된 뇌척수액과 대변에서 바이러스 분리를 시행하고 면역형광법을 이용하여 바이러스를 동정하였다⁷⁾. 바이러스 배양에 사용한 세포주들은 human embryonal rhabdomyosarcoma(RD), African green monkey kidney(BS-C-1), human lung diploid(MRC-5), human cervix epidermoid carcinoma(HeLa)세포주였고 뇌척수액에서의 장바이러스 RNA는 reverse transcription-polymerase chain reaction(RT-PCR)을 이용하여 확인하였다⁸⁾.

본 연구의 자료분석은 SAS Ver. 6.0 통계프로그램을 이용하였다.

결 과

1. 환자의 월별 분포

대상 환자의 월별 분포를 보면 5월부터 환자가 발생하기 시작하여 6, 7, 8월에 대부분 환자들이 발생하였고 9월 이후에는 환자의 발생이 없었다 (Table 1).

Table 1. Monthly Distribution of Patients

Month	May	Jun.	Jul.	Aug.	Sep.	Total
Patients(%)	4(2.6)	14(9.0)	99(63.9)	38(24.5)	0 (0)	155(100)

Table 2. Age and Sex Distribution of Patients

Age Group	Male	Female	Total
<1	40(38.8)*	18(34.6)	58(37.4)
1~ 4	36(35.0)	22(42.3)	58(37.4)
5~10	25(24.3)	9(17.3)	34(21.9)
10~	2(1.9)	3(5.8)	5(3.3)
Total	103(100)	52(100)	155(100)

* : No. (%)

2. 환자의 연령별, 성별 분포

대상 환자들의 연령 분포는 생후 2주부터 15세에 이르기까지 다양한 분포를 보였고 평균 연령은 2.74 ± 2.20 세로 나타났고 대부분 환자들이 4세 이하에 많이 분포하였으며 특히 신생아에서 8명으로 5.2%를 차지하였다. 남녀의 비는 1.94:1로 남아들이 많은 것으로 나타났다(Table 2).

Table 3. Subjective Symptoms in Patients

Clinical Manifestation	Virus Culture Group(57)	Non Virus Culture Group(98)	Total(%) (155)
Headache	20	43	63(40.6)
Abdominal Pain	11	29	40(25.8)
Vomiting	35	68	102(65.8)
Poor Appetite*	8	32	40(25.8)
Irritability	19	41	60(38.7)
Diarrhea	14	39	53(34.5)
Cough	5	10	15(9.8)
Seizure	7	5	12(7.7)
Myalgia	1	4	5(3.2)
Arthralgia	1	2	3(1.9)
Loss of Consciousness	0	1	1(0.6)

*: p < 0.05

Table 4. Physical Findings in Patients

Physical Findings	Virus Culture Group(57)	Non Virus Culture Group (98)	Total (%) (155)
Fever	57	98	155(100)
Rash	26	45	71(45.8)
(Maculopapular)	22	38	60(38.7)
(Petechial)	4	7	11(7.3)
Neck stiffness	8	8	16(10.3)
Oral enanthem	4	6	10(6.4)
Hepatomegaly	2	1	3(1.9)
Splenomegaly	1	1	2(1.2)
Fontanelle bulging	1	1	2(1.2)

p>0.05 in all physical findings

3. 임상 증상 및 이학적 소견

임상 증상은 구토 65.8%, 두통 40.6%, 설사 34.5%, 복통 25.8%, 수유부진 25.8% 순으로 나타났으며 바이러스 배양군과 비배양군 간에서는 수유부진을 보인 경우 통계적인 차이를 보였고 나머지 임상 증상에 있어서 두 군에서 통계적인 유의성은 없었다(Table 3).

이학적 소견을 보면 바이러스 배양군과 비배양군 간에 통계적인 유의성은 없었고(Table 4), 발열은 전례에서 나타났고 평균 발열 기간은 5.6 ± 2.45 일 이었다(Table 5). 특히 8례(5.2%)에서는 처음에는 열이 떨어지다가 다시 열이 올라가는 이중적인

Table 5. Duration of Fever in Patients

Age Group	Duration(day)	Mean \pm SD*(day)
<1	1~13	5.59 ± 0.32
1~4	2~14	5.52 ± 0.27
5~9	1~16	6.09 ± 0.53
10~	1~5	4.55 ± 0.96
Total	1~16	5.60 ± 2.45

*: Mean \pm standard deviation

경과를 보이기도 했으며 연령별 발열 기간의 차이는 없었다.

발진은 71례인 45.8%에서 나타났으며 남아에서

Table 6. Distribution of Rash in Patients

Age Group	Male	Female	Total
<1	31/ 40(77.5)*	15/18(83.3)	46/58(79.3)
1~ 4	15/ 36(41.7)	8/22(36.4)	23/58(39.7)
5~10	1/ 25(4.0)	1/ 9(11.1)	2/34(5.9)
10~	0/ 2(0.0)	0/ 3(0.0)	0/ 5(0.0)
Total	47/103(45.2)	24/52(46.2)	71/155(45.8)

*: No. (%)

Table 7. Laboratory Findings in Peripheral Blood of Patients

	Mean \pm SD [#]	Range
WBC(/mm ³)	9,958 \pm 3,852	4,500~23,600
PMNL [*] (%)	52.3 \pm 20.2	13~94
Bands(%)	1.8 \pm 3.1	0~16
Lymphocytes(%)	38.1 \pm 19.0	2~88
Platelets(/mm ³)	312,831 \pm 97,859	122,000~687,000
ESR(mm/hr)	16.1 \pm 8.4	2~43

*: PMNL; polymorphonuclear leukocyte

[#]: Mean \pm standard deviation

는 104례 중 47례(45.2%), 여아는 52례 중 24례에서(46.2%) 발진이 나타나 성별에 따른 발진의 발생 정도는 차이가 없었으며 발진의 형태는 반점상구진이 60례인 38.7%, 점상출혈 양상은 11례인 7.1%에서 나타났고 연령별 분포를 보면 1세 미만에서는 58명 중 45명인 77.6%, 1세에서 2세 사이에서는 23명 중 13명인 56.5%, 2세에서 3세 사이에서는 19명 중 9명인 47.4%, 3세와 4세 사이에서는 4명 중 1명인 25%에서 발진이 발생하였고 4세 이상에서는 51명 중 3명인 5.9%에서 나타났으며 18개월 이하에서는 발진의 분포가 통계적으로 유의하게 높게 나타났다($p < 0.001$)(Table 6).

4. 혈액 및 뇌척수액 검사소견

말초혈액 검사상 백혈구 수는 4,500/mm³에서 23,600/mm³에 이르는 다양한 분포를 보였고 5,000/mm³미만이 3.9%, 5,000/mm³이상 10,000/mm³미만이 49%, 10,000/mm³이상 15,000/mm³미만이 36.6%, 15,000/mm³이상 20,000/mm³ 미만이 5.9%, 20,000/mm³이상인 경우가 4.6%로 나타났다

Table 8. Cerebrospinal Fluid Findings in Patients

	Mean \pm SD [#]	Range
WBC(/mm ³)	499 \pm 837	0~3608
PMNL [*] (%)	36.6 \pm 26.9	0~94
Lymphocytes(%)	65.1 \pm 27.4	6~100
Protein(mg/dl)	54.2 \pm 17.7	27~100
Glucose(mg/dl)	67.5 \pm 11.64	47~99

*: PMNL; polymorphonuclear leukocyte

[#]: Mean \pm standard deviation

(Table 7).

뇌척수액 검사상 백혈구 수는 0~3,608/mm³에 이르는 다양한 분포를 보였으며 중성구는 평균 36.6%(2~94%)이었고 임파구는 평균 65.1%(4~98%)이었다. 단백은 평균 54.2mg/dl(27~100mg/dl)으로 대부분 큰 증가는 보이지 않았고 당은 평균 67.5mg/dl(47~99mg/dl)으로 나타나 모두 정상 범위에 속하였다(Table 8).

5. 바이러스 배양과 중합효소연쇄반응(RT-PCR) 검사

총 입원 환자 155명 중 분변은 57례에서, 뇌척수액은 22례에서 검체를 채취하여 바이러스 배양과 중합효소연쇄반응 검사를 실시하였으며 검사를 실시하였던 환아와 검사를 실시하지 않은 환아들은 유사한 임상 경과를 보였다.

분변에서는 검체 57개에서 바이러스 배양을 한 결과 41례인 71.9%에서 바이러스가 분리되어 면역형광법으로 확인한 결과 모두 echovirus type 9으로 밝혀졌으며 뇌척수액은 검체 22개에서 중합효소반응 검사를 실시한 결과 10례인 45.5%에서 장 바이러스 RNA를 검출할 수 있었고 그 중 3례인 13.6%에서는 바이러스 배양이 되었으며 모두가 echovirus type 9으로 밝혀졌다.

6. 임상경과

대상 환자들중 30례인 19.4%에서 인후두염, 8례인 5.2%에서 간기능 저하가, 1례에서 고환염이 동반되었고 다른 질환으로 입원하고 있는 상태에서 병원내 감염된 경우가 8례인 5.2%로 나타났다. 그

Table 9. Associated Illness Observed among Patients

Associated Illness	Patients(%)
Pharyngotonsillitis	30(19.4)
Liver dysfunction	8(5.2)
Orchitis	1(0.64)

리고 모든 대상 환아들이 합병증 없이 회복되었다 (Table 9).

고 찰

1925년 Wallgren이 처음으로 기술한 무균성 뇌막염은⁹⁾ 뇌막의 염증성 질환으로 뇌척수액에서 세포수의 증가, 단백질 정상 내지 경미한 증가, 정상적인 당의 수치를 나타내며 균 염색이나 배양검사에서는 세균이 나타나지 않는 질환이다¹⁰⁾.

장바이러스에 의한 무균성 뇌막염의 유행 시기는 일년 내내 산발적으로 발생하나, 온대지방에서는 대부분 여름과 가을에 많이 발생한다고 알려져 있고¹⁰⁾ 국내 보고에서는 본 조사에서처럼 대부분 6월부터 10월 사이에 유행하였던 것으로 보고되고 있고¹¹⁻¹⁵⁾, 전국적인 유행이 있어 후향적인 조사가 실시되었던 1993년에는 4월에 남쪽에서 발생하기 시작하여 빠른 속도로 북상하여 6월에 정점을 이루다가 8월에 유행이 종말 되었다¹⁶⁾.

환아의 남녀의 비는 조 등은 3.2:1¹³⁾, 박 등은 1.7:1¹⁴⁾ 오 등은 2.1:1로¹⁶⁾, 박 등은 오히려 1:1.4로 여아에서 많이 분포한다고 했지만¹⁵⁾ 본 조사와 같이 대부분의 조사에서 남아가 많은 것으로 나타났다. 그리고 연령별 분포에서는 조, 박 등이 발표한 바에 따르면 5세이하 학동기 전에 환아들이 많이 발생한 것으로 보고하고 있고^{13, 14)} 1993년 전국적인 조사에서는 평균연령이 4.7 ± 2.9 세로 1세에서 9세 사이에 분포하였다¹⁶⁾. 본 조사에서는 평균 연령은 2.74 ± 2.20 세로 다른 조사에 비하여 연령이 작은 것으로 나타났으며 생후 2주에서 15세까지 다양한 연령층을 보였고 대부분의 환아들이 4세 이하에 분포하였다.

바이러스성 무균성 뇌막염의 진단은 바이러스

배양이 근간을 이루며 인후부와, 분변, 뇌척수액, 혈액에서 얻은 검체가 배양이 가능하며 인후두부에서 얻은 검체는 병 초기에 인후두부에서 임파조직이나 점막에서 증식함으로써 발병 수 일 이내에 검체를 얻어야 바이러스 분리가 가능하고 분변에서 바이러스 배출이 수 주간 지속이 되나 발병 2주 이내에 검체를 얻어야 바이러스 배양율이 높다^{17, 20)}. 검체중 바이러스 배양율은 분변은 86%, 인후부 검체는 57%, 뇌척수액은 39%, 혈액은 3.3%으로 분변의 배양율이 가장 높은 것으로 알려져 있으며¹⁸⁾ 본 조사에서도 분변에서 배양율이(71.9%) 높았다. 그러므로 바이러스성 뇌막염의 진단에 있어서 뇌척수액 단독으로 검사하기 보다는 대변이나 직장면봉법으로 채취한 검체를 포함시키는 것이 검출율을 높일 수 있다^{8, 18)}. 그리고 검체의 채취시 오염에 주의해야 하며 가장 이상적으로는 채취후 즉시 검사실로 이송해서 세포주에 배양함이 가장 좋으나 불가피하게 보관을 하게되는데 이때에는 검체 채취 즉시 $-20^{\circ}\text{C} \sim -70^{\circ}\text{C}$ 사이에 보관해야 하며¹⁹⁾ 저자들의 경험으로는 검체의 이송 거리가 먼 경우 밀봉된 용기에 드라이아이스를 넣어 즉시 이송시키는 것이 검체율을 높일 수 있었다. 그 밖에 혈청 검사를 하여 진단을 할 수 있으나 특이도가 떨어지고 급성기와 회복기에 혈청을 확보해야 함으로 조기 진단을 위해서는 바람직하지 못하다¹⁹⁾. 하지만 배양검사가 시간이 많이 걸리므로 빠른 진단을 위해서는 중합효소연쇄반응을 이용하여 장바이러스를 포함한 picornavirus 동정이 가능하며 객담, 뇌척수액, 혈액, 분변에서 검사를 할 수 있다^{9, 20, 21)}. 본 조사에서도 22례의 뇌척수액을 채취를 해서 장바이러스 중합효소연쇄반응 검사를 실시하여 그 중 10례에서 양성 반응을 얻었다.

국내에서 무균성 뇌막염의 진단은 최근에서야 원인을 찾기 위한 노력이 이루어졌고, 1989년 처음으로 검체가 일본으로 보내져서 바이러스 배양검사가 이루어져 echovirus 30이 분리가 되었으며¹³⁾ 같은 기관에서 1991년에 실시된 배양검사에서는 coxsachievirus B5가 배양이 되었다¹⁵⁾. 그리고 1993년에는 전국적인 유행이 있어 여러 기관에서 배양 검사를 실시하였고 처음으로 국내기관에서 원인 바

이러스 규명을 위한 노력이 행하여졌으며 echovirus 9이 원인 바이러스임을 밝힌 바가 있다^{8, 16, 22}). 이 당시 국립보건원에서는 echovirus 30, coxsachievirus B가 분리되었다는 보고를 하였으나²³) 이는 지역적인 산발적 현상으로 사료된다.

이번 조사에서 발견된 echovirus 9의 감염은 1950년대 유럽과 미국에서 유행을 하였음을 발표하였고²⁴⁻²⁸), 1970년부터 1979년까지 미국에서 장 바이러스 감염의 조사결과 echovirus가 전체의 58%를 차지하고 그 중 9형이 가장 높은 빈도를 보였다고 하였으며²⁹) 일본에서도 1966년, 1983~1984년, 1990년 지역적으로 유행 하였음을 발표한 바가 있다³⁰⁻³³).

echovirus 9의 감염의 특징은 비특이적인 열과 무균성뇌막염의 형태로 나타나며 전체 환자의 30~50%에서 발진이 동반한다고 하며 나이가 어릴수록 특징적인 발진이 많이 생기며³⁴) 발진의 형태는 반점구진상의 양상으로 나타나나 감염된 환자 50%에서 출혈성 발진을 동반한다고 하였다³⁵). 본 조사에서도 발진이 71례인 45.8%에서 나타났고 그 중 60례인 84.5%에서 반점상구진의 양상을 보였고 나머지 11례인 15.5%에서 점상출혈 양상을 보이기도 하였다. 1993년 우리나라에서 유행이 있었을 때 전국적인 조사에서는 발진을 가진 환아는 전체 환자의 3.4%로¹⁶) 본 조사와는 달리 발진이 많지 않음을 보여주고 있다. 환아들의 발열의 형태에서는 감염 후 열이 떨어지다가 다시 열이 동반되는 이중적인 경과를 취하기도 하는데³⁶) 본 조사에서도 8명(5.2%)에서 발열의 이중적인 경과를 보였다.

한편 echovirus 9 감염의 연령의 분포에 있어서 일본에서의 보고에 따르면 감염된 환아들의 연령은 1개월에서 15세까지 분포하며 4세에서 가장 많은 환자의 분포를 보인다고 하였으며³³) 1993년 우리나라 보고에서는 1세에서 4세 사이의 연령 군이 가장 많은 것으로 조사되었다¹⁶). 하지만 본 조사에 처럼 신생아에서 감염의 보고는 없었고 1991년 서울지역의 유행시 신생아를 포함한 3개월 이하의 환아들의 장 바이러스 감염의 보고는 있었지만 본 조사의 원인 바이러스와는 다른 coxsachievirus 5 이었다¹⁵). 본 조사에서는 3개월 이하의 환아의 감염

이 31례인 20.1%로 다른 보고에서 보다 많은 빈도를 나타냈으며 그 중 8명은 생후 2~4주 사이의 신생아였다. 8명의 신생아들의 남녀의 비는 5:3으로 남아가 많았으며 발열 기간은 5.47 ± 2.38 일로 다른 연령과 비교하였을 때 차이가 없었고 1례를 제외한 7례에서 반점상구진을 동반하였다. 장 바이러스에 의한 신생아 감염은 그 유행시기인 여름과 가을에 많이 유행한다고 하며 유행시기에 감염율은 13%이며 그 중 21%는 증상을 나타낸다고 보고하고 있다^{37, 40}). 임상 증상 및 이학적 소견은 고열, 보채, 기면상태, 발진, 호흡기증상을 보인다고 하며³⁸) 분만 직전에 산모가 감염되거나 미숙아인 경우, 발병 나이가 어릴수록, 제대 혈액에 항체가 없는 경우, 특히 생후 2주 이내에 감염이 되는 경우는 사망율이나 이환율이 높다고 하였다³⁸⁻⁴²). 주로 사망하는 원인은 패혈증, 심근염, 뇌수막염, 간염, 폐렴, 출혈 등으로 사망한다고 하며³⁸) 사망율은 6.7~11% 정도로 보고하고 있다^{40, 43}). 하지만 본 조사에서는 장 바이러스 감염으로 인하여 사망한 예는 없었고 모두 대증 치료만으로 후유증 없이 회복되었다.

장 바이러스 감염 후 대부분은 후유증 없이 회복된다고 알려져 있지만 1993년 국내보고에서는 장 바이러스 감염 후 동반된 질환으로 항이노 호르몬 분비이상 증후군, 부비동염, 폐렴 등을 보고하고 후유증으로는 뇌염, 신경원성 방광, Guillian-Barre 증후군, 마비 등을 보고하기도 했고¹⁴) Sells 등은 비교군에 비해 두위, 지능, 언어발달 등이 뒤진다고 하였다⁴⁴). 그러나 본 조사에서는 동반된 질환으로는 인후두염, 간기능이상, 고환염을 보였으며 일부 환자에서 경련, 의식 소실 등의 신경학적인 증상을 나타내었으나 회복기에는 후유증 없이 회복되었다. 그리고 유행시기에 요로감염 등 다른 질환으로 입원하였던 환아들 중 8례가 병원내 감염이 되어 이환율이 높은 장 바이러스 유행시기에는 병원내 감염에 주의를 요한다고 하겠다.

1993년에 이어 1996년에도 장 바이러스의 폭발적인 감염을 경험하였지만 전국적인 조사가 이루어지지 않았고 우리나라 여진상 바이러스 감염에 대한 인식도가 낮을 뿐더러 검사 방법의 표준화, 감염병 보고 체계가 아직 확립이 되어있지 않아 지역마다

정보 교환이 이루어지지 않고 조기 진단이 늦어져 불필요한 치료가 행해짐은 안타까운 일이다. 앞으로 좀 더 많은 기관에서 바이러스 감염에 대한 조사 및 진단이 이루어져 조기 진단과 적절한 치료가 이루어졌으면 좋겠다.

참 고 문 헌

- 1) McIntyre JP, Keen GA: *Laboratory surveillance of viral meningitis by examination of cerebrospinal fluid in Cape Town, 1981-9. Epidemiol Infect* 111:357-371, 1993
- 2) Okumura A, Ichikawa T: *Aseptic meningitis caused by human parvovirus B19. Arch Dis Child* 68:784-785, 1993
- 3) Lothoray O, Rozenberg F, Perronne C, Djebbour S, Leport C, Vilde JL: *Herpes simplex virus type 2 DNA in cerebrospinal fluid of a woman with recurrent meningitis. Clin Infect Dis* 17:941-942, 1993
- 4) Craver RD, Gohd RS, Sundin DR, Hierholzer JC: *Isolation of parainfluenza virus type 3 from cerebrospinal fluid associated with aseptic meningitis. Am J Clin Pathol* 99:705-707, 1993
- 5) Ruvin EE, Quennec P, McDonald JC: *Infections due to parainfluenza virus type 4 in children. Clin Infect Dis* 17:998-1002, 1993
- 6) Gabuzda DH, Hirsh MS: *Neurologic manifestation of infection with human immunodeficiency virus: clinical features and pathogenesis. Ann Intern Med* 107:383-301, 1987
- 7) 김혜경, 강희정, 이규만: 1993년에 유행한 무균성 수막염 환자에서 확인된 제 9형 에코바이러스 감염. 대한임상병리학회지 14:185-192, 1994
- 8) 이규만, 박순영, 강희정, 이은희: 무균성 수막염 환자의 뇌척수액 채취 시기와 장바이러스 RNA 검출과의 관계. 소아감염 3:163-167, 1996
- 9) Wallgren A: *Une nouvelle maladie infectieuse du systeme nerveux central? Acta Paediatr Scand* 4(suppl):158-182, 1925
- 10) Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM: *Nelson Textbook of Pediatrics 15th edition Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, p713-716*
- 11) 류승하, 박순복, 임백근, 김종수: 무균성 뇌막염의 임상적 고찰. 소아과 12:26-33, 1993
- 12) 지동현, 이명익, 김순화, 손근찬: 무균성 뇌막염의 임상 및 척수액 단백질에 대한 고찰. 소아과 30:1107-1114, 1987
- 13) 조은영, 강미구, 홍수종, 김기수, 박영서, 박인숙, 문형남, 홍창의: 1989-1990년 서울 지역에 유행한 무균성 뇌막염에 대한 고찰. 소아과 34:1565-1572, 1991
- 14) 박강우, 최대영, 김성원: 1990년 상반기에 부산 지역에서 유행한 무균성 뇌막염의 임상적 고찰. 소아과 34:1400-1408, 1991
- 15) 박운아, 조은영, 김기수, 박영서, 문형남, 홍창의: 1991년에 유행한 무균성 뇌막염. 소아과 36:506-511, 1993
- 16) 오성희, 이무송, 강진한, 김창휘, 박종영, 손영모, 이환중, 전정식, 신상만: 1993년 전국적으로 유행한 무균성 뇌막염의 역학조사. 소아과 39:42-52, 1996
- 17) Patrick RM, George SK, Michael AP, Ken SR: *Medical microbiology. 2nd edition, Mosby, 1994, p.607-619*
- 18) Dagan R, Jerri A, Jenista, Marilyn A, Menegus: *Association of clinical presentation, laboratory findings, and virus serotypes with the presence of meningitis in hospitalized infants with enterovirus infection.. J Pediatr* 113:975-8, 1988
- 19) Ellen JB, Lance RP, Sydney MF: *Diagnostic microbiology. 9th edition, Mosby, 1994, p.634-688*
- 20) Schlesinger Y, Sawyer MH, Storch GA: *Enteroviral meningitis in infancy: Potential role for polymerase chain reaction in patient management. Pediatrics* 94:157-162, 1994
- 21) Yerly S, Gervais A, Simonet V, Caflish M, Perrin L, Wunderli W: *Rapid and sensitive detection of enteroviruses in specimens from patients with aseptic meningitis. J Clin Microbiol* 34:199-201, 1996
- 22) 조지연, 김향주, 정귀영, 방진진, 이두봉: 1993년에 유행한 무균성 뇌막염. 소아과 38:901-906, 1995
- 23) 감염병 발생정보. 무균성 수막염 환자에서의 바

- 이러스 검출. 4:87-88, 1993
- 24) Rotem CE: Meningitis in viral origin. *Lancet* 1:502-504, 1957
- 25) Jamieson WM, Kerr M, Sommerville RG: Echo type-9 meningitis in east Scotland. *Lancet* 15:581-583, 1958
- 26) Stones PB: Isolation of ECHO virus type 9 during an outbreak of meningoencephalitis. *Br Med J* 2:1514, 1958
- 27) Frothingham TE: Echo virus type 9 associated with three cases stimulating meningococcemia. *N Eng J Med* 259:484-485, 1958
- 28) Davis JW, McDermott A, Severs D: Epidemic virus meningitis due to ECHO 9 virus in Newfoundland. *Can Med Assoc J* 79:162-167, 1958
- 29) Moore M, (Center for Disease Control): Enteroviral disease in the United States, 1970-1979. *J Infect Dis* 146:103-108, 1982
- 30) Shingu M, Honda M, Sonoda I, et al.: Echovirus type 9 meningitis in kyushu during the summer of 1967. *Kurume Med J* 15:21-30, 1968
- 31) Annual report of surveillance work for infectious disease, 1990. Tokyo. Health and Welfare Ministry, 1992
- 32) Tanaka A: Virological and serological study of aseptic meningitis due to enterovirus. *J Jpn Pediatr Soc* 72:494-513, 1968
- 33) Kenjiro G, Konish K, Horimichi T, Kohji U: Echovirus type 9 epidemics in Kagoshima, Southern Japan: seroepidemiology and clinical observation of aseptic meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 14:787-791, 1995
- 34) Abramam M, Pearay LO: Nelson Textbook of Pediatrics 15th edition Philadelphia, WB Sounder Co, 1995, p875-883
- 35) Dagan R, Jenista JA, Prather SL, Powell KR, Menegus MA: Viremia in hospitalized children with enterovirus infection. *J Pediatr* 96:397-401, 1985
- 36) James DC: Textbook of Pediatric Infectious Disease. 3rd edition, W.B. Saunders Co, 1992, p1705-1753
- 37) Jenista JA, Powell KR, Menegus MA: Epidemiology of neonatal enterovirus infection. *J Pediatr* 104:685-690, 1984
- 38) Mark JA, Myron JL, Harley AR: Profile of enterovirus disease in the first two weeks of life. *Pediatr Infect Dis J* 12:820-824, 1993
- 39) Modlin J: Perinatal echovirus infection: insight from a literature review of 61 cases of serious infection and 16 outbreaks in nurseries. *Rev Infect Dis* 8:918-926, 1986
- 40) Alan ML, Brian AI, Julia CC, Richard LW, Kenneth M: Enterovirus infection in neonate. *J Pediatr* 89:787-791, 1976
- 41) Modlin J: Fatal echovirus 11 disease in premature neonates. *Pediatriscs* 66:775-780, 1980
- 42) Modlin JF, Polk BF, Horton P, Etikind P, Crane E, Spiliotes A: Perinatal echovirus infection: Risk of transmission during a community outbreak. *N Eng J Med* 305:368-371, 1981
- 43) Ira B, Michael JP, Michael JP, Ellen RW, Darleen C, Audrey LH, H Gerry T: Outcome in children with enteroviral meningitis during the first year of life. *J Pediatr* 110:705-709, 1987
- 44) Sells CJ, Carpenter RL, Ray CG: Sequelae of central nerve system enterovirus infection. *N Eng J Med* 203:1-4, 1975

= Abstract =

Epidemics of Aseptic Meningitis in Kyoungsangnamdo from May to August, 1996

Oh Su Kwon, M.D., Kyoung Lim Lee, M.D., Sun Young Park, M.D.
Won Youb Kim, M.D., Won Jo Jung, M.D., Sang Hyouk Ma, M.D.
and Kyu Man Lee, M.D.*

*Department of Pediatrics, Fatima, Masan Department of Clinical Pathology,
Hallym University College of Medicine*, Seoul, Korea*

Purpose : Aseptic meningitis mainly caused by enterovirus is common in pediatric population especially during summer & fall. Most of pediatric patients restore their health without any complications with proper management.

Between May to August of 1996, Masan and surrounding areas of the Kyoungsangnamdo were epidemic areas for the aseptic meningitis. The purpose of this study was to determine causative virus and describe correlation between disease and clinical symptoms in aseptic meningitis patients and those with fever and characteristic rashes without apparent meningitis symptoms.

Methods : Between May to August, 1996, 57 patients with high fever and characteristic feature of rashes were reviewed. From 22 cerebrospinal fluid & 57 stool obtained specimens, viral culture and detection of enterovirus RNA were conducted. Collected specimens were kept in -30°C environment until sending of specimens to laboratory. The virus identified through indirect immunofluorescence. RT-PCR method was used to identify enterovirus RNA in cerebrospinal fluid.

Results :

1) One hundred fifty five pediatric patients with viral infection required hospitalization. Disease occurred higher rate in male than female with ratio of 1.94:1. Examined patients' age ranged from 15days old to 15years old. But most of patients(74.8%) were under age of 5years old. The time of occurrence was between May to August of 1996.

2) All patients had high fever and physical symptoms in those patients include headache, vomiting, abdominal pain, diarrhea, and rashes. The rashes observed mainly in patients under age of 4 years and were predominantly common patients under age of 18 months old($p<0.001$).

3) Between sampled patients and non-sampled patients, clinical course was similar. Echovirus type 9 was cultivated in 41 out of 57 cases of collected stool specimens. RT-PCR that used on CSF showed positive results in 10 out of 22 cases. Three cases of positive cultivated of positive results in RT-PCR were echovirus type 9.

Conclusions : Echovirus type 9 was thought to be the causative agent of aseptic meningitis that was prevalent throughout mid areas of Kyoungsangnamdo from May to August, 1996. Additionally causative agent that responsible for high fever with rashes without meningitis symptoms also thought to be the same echovirus type 9.

Key Words : Aseptic meningitis, Virus culture, Echovirus type 9, RT-PCR, Indirect immunofluorescence