



장바이러스 71에 의한 수족구병

Hand-Foot-Mouth Disease Related to Enterovirus 71

김 종 현 · 김 성 준 · 천 두 성 | 가톨릭의대 소아청소년과/질병관리본부 국립보건연구원 간염폴리오바이러스과 |

Jong-Hyun Kim, MD · Seong-Joon Kim, MD · Doo-Sung Cheon, PhD

Department of Childhood and Adolescent Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea

Division of Enteric and Hepatitis Viruses, National Institute of Health, Korea Centers for Disease Control and Prevention

E-mail : jh00mn@catholic.ac.kr

J Korean Med Assoc 2009; 52(9): 886 - 894

Abstract

Hand-foot-mouth disease (HFMD), one of the more distinctive rash syndromes, is most frequently caused by coxsackievirus A16, but can also be caused by enterovirus 71 (EV71) and other coxsackieviruses. Recently, there have been large outbreaks of simple, neurologically complicated and even fatal HFMD caused by EV71 in Western Pacific Area. However, in the Republic of Korea, despite its location in EV71 endemic Western Pacific Area, published reports on HFMD with EV71 are rare and there are no published reports on fatal cases. After the first fatal case of HFMD caused by EV71 announced in May 2009, much more cases of neurologically complicated HFMD have been announced. Even now, physician's increased awareness about the seriousness of HFMD, viral surveillance and early warning system of HFMD, and early detection and proper management of potentially life threatening HFMD caused by EV71 are required in the Republic of Korea, as in the neighboring countries.

Keywords: Hand-foot-mouth disease; Enterovirus 71; Coxsackievirus A16; Neurological complication; Brain-stem encephalitis

핵심용어: 수족구병; 장바이러스 71; 콕사키바이러스 A16; 신경계 합병증; 뇌간 뇌염

머리말

수족구병(손발입병)은 특유의 발진이 나타나는 임상 증후군으로서 가장 흔하게는 콕사키바이러스(coxsackievirus) A16에 의해 발생하며, 그 외에 장바이러스 71 (enterovirus 71, EV71), 콕사키바이러스 A5, A7, A9, A10, B2, B5 등에 의해서도 발생할 수 있다. 수족구병은 보통 열이 없거나 미열이 동반되는 질환으로 대부분 경한 임상경과를 보이며, 발병 약 1주일 후에 발진이 자연히 소실되는 질환이다(1).

그러나 EV71에 의해 발생하는 수족구병은 콕사키바이러스 A16에 의한 것보다 더 자주 중한 임상경과를 보이며, 특히 어린 아이에서 높은 비율로 신경계 합병증을 일으켜 뇌간 뇌염(brain stem encephalitis), 신경인성(neurogenic) 폐부종, 폐출혈, 쇼크에 의한 갑작스런 사망이 유발되기도 한다(1).

1990년대 후반부터 말레이시아, 대만, 베트남, 중국 등의 서태평양 지역에서 EV71에 의한 수족구병으로 사망자가 지속적으로 발생되어(2~5), 국내도 EV71에 의한 수족구병의 신경계 합병증 및 사망에 대한 우려가 있어왔지만, 2000년

Table 1. Subgenogroup classification based on the VP1 and VP4 regions*

VP1	VP4	Representative strain
A	A (BrCr)	BrCr-USA-70
B1	B1 (A-1)	Nagoya-JPN-73
B2	B2 (A-2)	7423-USA-87
B3	B3 (A-2)	SK-EV006-SAR-97
B4	B4 (A-2)	C7-Osaka-JPN-97
C1	C1 (B-1)	0195-USA-87
C2	C2 (B-1)	1095-JPN-97
C3	C3 (B-1)	003-KOR-00
C4	C4 (B-2)	SHZH-CHN-98

* Adapted from reference (9).

의 신경계 합병증을 동반한 수족구병 1예(6)와 분리된 EV71의 유전형에 대한 연구(7) 이후로는 이에 대한 보고가 없었다. 그러나 2009년 5월에 EV71이 검출된 수족구병의 신경계 합병증으로 12개월 소아가 사망한 것이 알려진 이후(8), EV71에 의한 수족구병과 이에 따른 심각한 신경계 합병증례들이 지속적으로 파악되고 있다.

따라서 국내도 주변 국가와 같이 드물지만 치명적일 수 있는 EV71에 의한 수족구병의 안전지대가 아님이 확인되고 있어, 이에 따른 대비가 시급한 실정이다.

바이러스의 특성

수족구병을 일으킬 수 있는 바이러스는 모두 장바이러스이며, 외피가 없는 단일 사슬의 RNA 바이러스로 Picornaviridae과에 속한다. 주변 환경의 표면에서 생존이 가능하므로 직접 접촉이나 비말을 통해 사람 대 사람으로 분변-경구, 호흡기 경로를 통하는 것이 감염의 주 경로이나, 드물게 주산기에 모체로부터 신생아에게 전파되기도 한다. 오염된 물을 마시거나 수영장에서도 전파가 가능하나, 주로 감염이 이루어지는 곳은 가족 내, 보육시설, 놀이터, 여름 캠프, 고아원, 병원 내이다. 기저귀를 교체하는 것 자체가 전파의 위험인자이며 손 씻기를 통해 감염의 전파를 줄일 수 있다(1).

잠복기는 3~6일 정도이며, 증상의 발현 유무에 상관없이 감염 후에 호흡기로는 1~3주 이내, 분변을 통해서로는 7~11주 까지도 바이러스가 배출되기도 한다(1).

코사키바이러스에 비해 더욱 빈번하게 중한 임상경과를 유발하는 EV71도 장바이러스에 속하며, 유전자는 약 7,500개 정도의 염기서열로 이루어지는데, VP4, VP2, VP3, VP1 4개의 부위로 구분한다. 이 중 VP1과 VP4 부위의 염기서열에 따라 아유전형(subgenogroup)을 결정한다(Table 1)(9).

발생 현황

EV71은 1969년 미국의 캘리포니아에서 처음으로 발견되었다(9, 10). 이후 1975년 불가리아(11)와 1978년 헝가리(12)에서 40여명의 사망 예가 보고되었으며, 전 세계 도처에서 EV71이 발견되었다(13).

특히 1990년대 후반부터는 서태평양 지역을 중심으로 EV71에 의한 수족구병과 이로 인한 신경계 합병증 및 사망례가 많이 발생하여, 매년 수 십명에서 수 백명의 소아가 사망되고 있다. 1997년 말레이시아에서는 B3 아형에 의해서 31명의 사망자가 발생하였고(2), 1998년 대만에서는 C2 아형에 의해서 79명의 사망자가 발생하였다(3). 이후 2000년과 2001년의 대만 유행은 B4(14), 2000년과 2003년의 말레이시아 유행은 각각 B4와 B5(2), 2000년 한국의 분리주는 C3(6), 2000년 중국 본토의 유행주는 C4(5)이었다. 2000년대 초반까지 중국 본토에서는 C4 중 C4b 아형이 주로 유행하였고, 2005년대 이후는 주로 C4a 아형에 의한 유행이 일어나고 있다(5). 일본에서도 주변 국가에서 유행하는 EV71 아형의 지속적 유입이 보고되고 있으며(15), 이 외에 몽골, 베트남, 호주에서도 EV71에 의한 수족구병이 지속적으로 발생하고 있다. 이는 서태평양 지역이 EV71에 의한 수족구병 유행지역임을 의미한다.

국내에서는 수족구병이 법정 전염병이 아니기에 정확한 실태 파악은 어렵지만, 매년 지속적인 발생이 있었음에도 2000년의 신경계 합병증을 동반한 수족구병에 대한 중례 보고(6) 이후, EV71과 관련된 수족구병과 이에 따른 사망예가 파악된 적은 없었다. 그러나 2009년 5월에 12개월 소아가 수족구병의 신경계 합병증으로 사망하였는데, 이 때 검출된 바이러스는 EV71이었고, 이의 유전자형 분석에 의하면 2008년 중국에서 유행했던 EV71과 98%의 상동성을

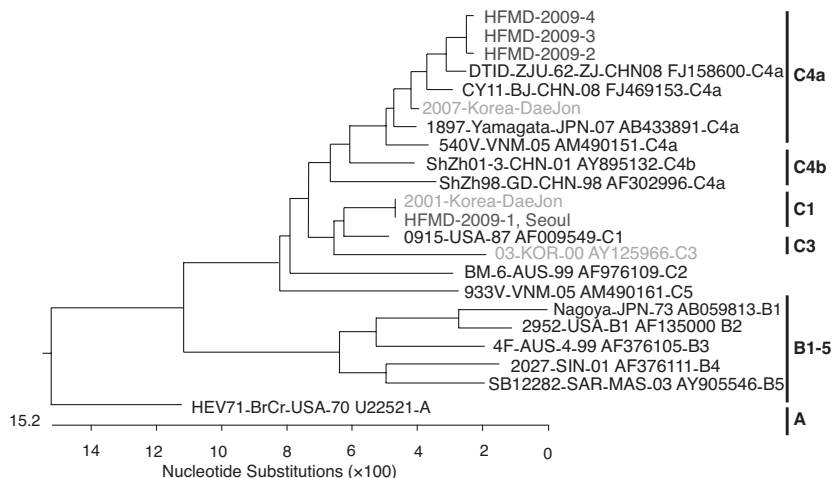


Figure 1. The phylogenetic analysis based on VP1 gene of enterovirus 71(EV71) circulating in Korea, 2009*.

Two genetic clusters were detected from patients with serious infection induced by EV71 in Korea. EV71 strain detected from first case showing acute flaccid paralysis in 2009 belonged to genotype C1 corresponding to Korea strain detected in 2001. Genotype C4a were detected in five cases with serious infections including an expired case with EV71 in 2009, which had 98% homology with Chinese strains circulating in 2008 based on VP1 sequences of EV71.

* Adapted from reference (8).

Number of Cases

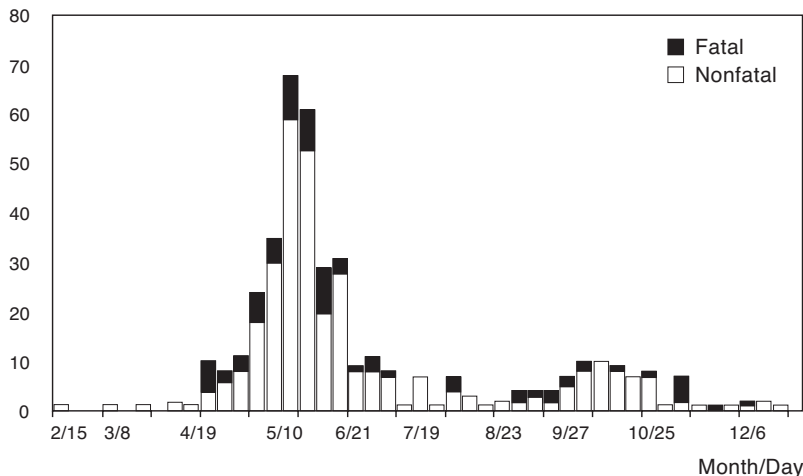


Figure 2. Number of cases and outcome of severe hand-foot-and mouth disease and herpangina in Taiwan from the week of February 15, 1998 through the week of December 20, 1998*.

갖는 C4a 아형이었다(Figure 1)(8).

이후로 서울, 경기 지역을 중심으로 신경계 합병증을 동

손과 발의 병변은 압통이 동반되며 3~7 mm의 크기로 주로

손등에 많이 나타나나, 손바닥과 발바닥에 나타나기도 한

반한 수족구병이 지속적으로 발생하여, 질병관리본부 국립보건연구원 간염폴리오바이러스과에는 2009년 7월 24일 기준으로 이에 해당하는 증례에 대한 원인 바이러스의 증명을 위해 88건의 검체가 접수되어 검사중이다. 중간 결과에 의하면 이들 환자들의 검체에서 EV71이 67건, 그 외 장바이러스가 8건 검출되었으며, 이 중 72건의 유전자형 분석이 완료되었는데 EV71의 C4a 아형이 52건 (72.2%)으로 가장 높은 빈도를 보였다(Table 2)(비출간 자료).

한편 수족구병은 뚜렷한 계절적 유행양상을 보이는데, 10년간 대만에서 수행된 표준 감시체계(sentinel surveillance system)에 의하면 신경계 합병증을 동반하는 심한 수족구병은 매년 5월과 6월에 가장 많이 발생하였다(Figure 2)(3, 14).

임상 소견

수족구병은 일반적으로 양성 경과를 보이는 경한 질환으로 열이 없거나 미열인 경우가 대부분이다. 혀와 구강 점막, 인두, 구개, 잇몸, 입술 등에 수포가 발생해서 나중에 궤양을 형성하며 반점구진 발진, 수포 발진, 농포 발진이 손, 손가락, 발, 엉덩이나 서혜부에 나타나며, 이 중 손에 가장 많이 발생한다.

Table 2. Types of enteroviruses of neurologically complicated hand-foot-and mouth disease in Republic of Korea from April 22, 2009 to July 24, 2009*

Result of RT-PCR	Cases	Result of genetic sequencing	Cases
Enterovirus 71	67	Enterovirus 71 C4a	52 (72.2%)
Other enteroviruses	8	Enterovirus 71 C1	2 (2.8%)
Negative	12	Enterovirus 71 untypable	10 (13.9%)
Pending	1	Coxsackievirus A2	2 (2.8%)
		Coxsackievirus B1	4 (5.6%)
		Enterovirus untypable	2 (4.2%)
		Pending	3
The total cases	88	The total cases	75

* Unpublished data from Division of Enteric and Hepatitis Viruses, National Institute of Health, Korea Centers for Disease Control and Prevention.

Table 3. Various clinical syndromes during the 1998 enterovirus 71 epidemic in Taiwan*

Clinical syndrome	All patients (n = 96)	Patients infected with EV71 [†] (n = 78)	Patients infected with other enteroviruses (n = 18)
Encephalitis	67	58	9
Alone	39	30	9
With pulmonary edema	25	25	0
With myocarditis	2	2	0
With acute flaccid paralysis	1	1	0
Aseptic meningitis	11	5	6
Pulmonary edema/hemorrhagea	10	9	1
Acute flaccid paralysis	1	1	0
Myocarditis	1	1	0
Other	6	4	2

[†] EV71; enterovirus 71

* Adapted from reference (17).

다. 이러한 수포 병변은 1주일 정도 경과되면 없어진다(1).

1998년의 대만 유행에서는 감시체계에 의해 모두 129,106예의 포진 구협염(herpangina)과 수족구병의 보고가 있었다. 이 중 심하게 열이 나거나(최소 38℃ 이상), 구토, 빈호흡, 신경계 또는 순환-호흡계 합병증 중 하나 이상의 소견이 있는 경우는 중한 상황으로 간주하여 입원치료를 하였다. 이 기준에 따라 입원했었던 환자는 약 400명으로, 이 중 79명이 사망하였다. 즉, 전체 포진 구협염과 수족구병 환자 중 중한 상황이 있어 입원이 필요한 경우는 약 300명 중 1명 정도로 드물었지만, 중한 상황이 있어 입원한 환자 중 약 20%가 사망하여 매우 불량한 예후를 보였다(3). 이런 중한 상황이 동반된 환자의 90%가 5세 미만 연령이었고, 특히 6개월~2세 연령의 비율이 75%를 차지하였다(Figure

3)(14). 2009년 국내의 신경계 합병증이 동반된 포진 구협염과 수족구병 환자 88명에서도 6세 이하 연령이 90% 이상이었다(Figure 4)(비출간 자료).

신경계 합병증의 초기 증상은 근간대 발작(myoclonic jerks, 68%), 구토(53%), 운동실조(35%) 등이 나타날 수 있는데(16), 특히 깜짝 깜짝 놀라는 모습을 보이는 근간대 발작은 자세히 문진하지 않으면 간과되는 경우가 많으므로 주의가 필요하다. 이런 증상 외에도 떨림, 안구 진탕, 안구 마비, 뇌신경 마비, 경련 등이 존재하면 신경계 합병증의 주 형태인 뇌간 뇌염을 강력히 시사하는데, 일부 환자에서는 급성 마비 이완증의 형태로 나타나기도 한다(Table 3)(17). 이들 중 일부는 폐부종이나 폐출혈이 발생하며, 심폐 허탈 및 불응 쇼크로 갑자기 사망하기도 한다(16).

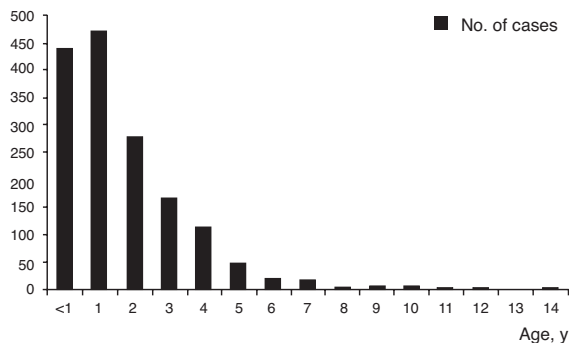


Figure 3. Number of severe hand-foot-and-mouth disease and herpangina in Taiwan, 1998-2005 (Adapted from reference 14).

Lin 등(17)은 수족구병과 포진 구협염의 임상 양상을 아래와 같은 4단계로 정리하여 치료 방침과 예후를 정하는데 도움이 되고자 하였다.

· 1단계: 수족구병/포진 구협염

합병증이 없는 단계로서 증상에 대한 치료만 필요할 뿐이고, 대부분은 후유증 없이 1주일 이내에 완전히 회복한다.

· 2단계: 뇌간 뇌염

대부분은 경미한 신경계 증상 및 징후를 보이며, 기면, 사지의 근력 약화, 운동 실조, 근간대 발작이 나타날 수 있는데, 일부 환자는 급성 실조 마비를 보인다. 입원치료가 필요하다.

· 3단계: 심폐기능 부전

먼저 고혈압 시기가 초래된다(3a 단계). 고혈압, 다량의 식은 땀, 고혈당증, 빈번한 근간대 발작이 나타나며, 이 단계의 환자는 중환자에 준한 치료가 필요하다. 폐부종이나 폐출혈 등이 동반될 수 있으며, 이들 중 일부의 환자는 저혈압 시기로 진행하는데(3b 단계), 이 단계에서 폐부종은 호전되지만, 신경계와 순환계 상태는 악화되고, 저혈압은 도파민이나 에피네프린 등의 약제에 대부분 잘 반응하지 않아 높은 사망률을 보인다.

· 4단계: 회복기

대부분이 완전한 회복을 보이나, 심폐기능의 부전을 보였

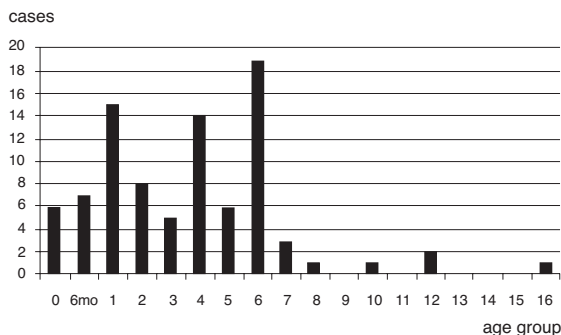


Figure 4. Age distribution of patients with neurologically complicated hand-foot-and-mouth disease and herpangina in Republic of Korea from April 22, 2009 through July 24, 2009.

(* Unpublished data from Division of Enteric and Hepatitis Viruses, National Institute of Health, Korea Centers for Disease Control and Prevention)

던 많은 경우에서 신경학적 후유증이 남는다.

반면에 Chang 등(18)은 Table 4와 같이 임상 단계를 구분하였는데, 폐부종의 발생이 신경계 합병증과 매우 높은 관련이 있음을 확인하였고, 폐부종 발생과 연관된 인자는 고혈당, 백혈구 증가증, 상하지의 근력 약화 등이었으며, 특히 고혈당을 가장 의미있는 예후인자로 제시하였다(Table 5). 또한 폐부종이 없는 경우에서 신경계 합병증과 관련된 인자는 열이 3일 이상 지속되거나 39℃ 이상의 고열, 두통, 기면, 구토, 경련, 고혈당 등이었다(Table 6).

진 단

대부분의 수족구병은 특징적인 발진 양상으로 임상적 진단이 가능하나, 4명 중 1명은 손과 발의 피부병변이 생기지 않고 입의 병변만 존재하기에 임상적 진단이 어려운 경우도 있다. 임상적으로 진단이 어려운 경우, 합병증이 있는 중증 수족구병이나 포진 구협염 등은 원인 바이러스에 대한 검사가 필요하기도 하다(1).

장바이러스의 표준 진단법은 바이러스 배양법이나 최종 결과를 얻기 위해 수 주간의 시간이 필요하며 약 50~70% 정도의 민감도를 가진다. 신경계 합병증이 동반되는 증례의 검사를 위해 주로 사용되는 검체는 뇌척수액이지만 분변과 이후 면봉법에 의한 검체를 동시에 검사하면 민감도를 증가

Table 4. Clinical course of enterovirus 71 infection*

Clinical stage	Sign and symptoms
Stage 1: Onset	Hand-foot-mouth disease, herpangina, fever
Stage 2: Encephalomyelitis	Limb weakness, lethargy, headache, vomiting, upward gaze, seizure
Stage 3: Autonomic nervous system dysfunction	Neurogenic bladder, paralytic ileus, insomnia, profuse sweating, hyperglycemia, leukocytosis, tachycardia
Stage 4 Pulmonary edema	Tachypnea, hypoxia, shock

* Adapted from reference (18).

Table 5. Factors significantly associated with pulmonary edema[§]

Risk factors	Pulmonary edema (n = 11)	CNS involvement without pulmonary edema (n = 38)	Odds ratio (95% CI)	p [‡]
Hyperglycaemia*	9 (82%)	4 (11%)	38 (6 ~211)	0.001 [‡]
Leucocytosis [†]	9 (82%)	12 (32%)	9.7(2.9 ~33.6)	0.003
Upper limb weakness	4 (36%)	4 (11%)	4.9 (2.6 ~9.2)	0.04 [‡]
Lower limb weakness	7 (64%)	11 (29%)	4.3 (2.0 ~9.2)	0.04

* Blood glucose > 8.3 mmol/L on admission.

[†] White blood cell count >17,500/μL on admission.[‡] P values were obtained by Fisher's exact test.[§] Adapted from reference (18).**Table 6.** Factors significantly associated with central nervous system involvement without pulmonary edema[§].

Risk factors	CNS involvement (n = 38)	No complications edema (n = 105)	Odds ratio (95% CI)	p
Fever	38 (100%)	93 (89%)	Infinite	0.03
Fever > 3 days	34 (89%)	70 (67%)	4.3 (1.4~12.0)	0.007
Peak body temperature > 39°C	27 (71%)	51 (49%)	2.6 (1.2~5.8)	0.02
Headache	8 (21%)	7 (7%)	3.7 (1.3~11.0)	0.01
Lethargy	20 (53%)	10 (10%)	10.6 (4.3~26.0)	0.001
Vomiting	22 (58%)	33 (31%)	3.0 (1.4~6.7)	0.004
Seizure	6 (16%)	2 (2%)	9.7 (1.9~50.0)	0.001 [‡]
Hyperglycemia*	4 (11%)	0	Infinite	0.001 [‡]
Leucocytosis [†]	12 (32%)	18 (17%)	2.2 (0.9~5.2)	0.06

* Blood glucose > 8.3 mmol/L on admission.

[†] White blood cell count >17,500/μL on admission.[‡] P values were obtained by Fisher's exact test.[§] Adapted from reference (18).

시킬 수 있다(1).

그러나 일부 환자는 임상경과가 매우 빠르게 진행하여 입원 후 12시간 이내에 사망하는 경우도 있으므로 임상적으로

위중한 환자는 검사의 신속성이 요구된다. 따라서 최근에는 분자생물학적 방법인 역전사효소 중합효소연쇄반응(RT-PCR)으로 바이러스를 검출하는데, 신속하게 검사하면 수



시간 이내에도 결과를 얻을 수 있다(1).

EV71이 아닌 다른 대부분의 장바이러스에 의한 신경계 질환에서 뇌척수액을 검체로 이용한 RT-PCR의 민감도는 76~100%이다. 그러나 EV71에 의한 신경계 질환에서 뇌척수액을 검체로 이용했을 때 바이러스 배양법은 단지 0~3%만이 양성 결과이었고, RT-PCR의 민감도 역시 매우 낮았다(19). Chang 등(18)에 의하면 뇌척수액 검체에서 RT-PCR 결과가 모두 음성이었지만 인후 면봉법의 검체에서는 95%, 분변에서는 40%의 양성 결과를 얻었다.

따라서 뇌염이나 급성 이완 마비 등의 신경계 합병증을 보이는 환자에서 뇌척수액의 RT-PCR 결과가 음성이라도 분변이나 인두 면봉법의 검체의 RT-PCR 결과가 양성이면 그 원인으로 EV71을 즉각적으로 고려해야 한다. 뿐만 아니라 어린 소아에서 무균 뇌수막염, 뇌염, 급성 이완 마비, 비특이적 길랑-바레 증후군, 급성 심부전, 폐부종이 있는 경우도 원인으로 EV71의 가능성에 대해 반드시 의심해 보아야 한다(19).

최근 국내에서 발생하였던 중증 수족구병 환자의 바이러스 검사에서도 뇌척수액에서 RT-PCR이 양성인 경우는 극히 일부였고, 대부분이 분변이나 인두 면봉법의 검체에서 양성결과가 나타나 진단되었다(비출간 자료). 2009년 7월 현재 질병관리본부 간염폴리오바이러스과는 수족구병의 중증 감염 사례에 대하여 RT-PCR을 이용한 EV71의 진단과 VP1 부위에 대한 염기서열 분석으로 EV71 아형에 대한 검사가 가능한 상태이며, 추후 17개 시·도의 보건환경연구원에 검사법을 이관하여 보다 신속한 검사가 이루어질 예정이다(8).

치 료

Lin 등(17)의 임상 단계에 의하면 1단계의 대부분 환자에서는 1주일 이내에 합병증 없이 완전히 회복되므로 증상에 따른 치료만이 필요할 뿐이다. 그러나 이 단계에서 중추 신경계 침범의 증상 및 징후가 있는 환자는 선별하여 입원 치료를 시행해야 하는데 구토, 상하지의 약화, 기면, 근간대 발작을 포함한 경련 등이 있는 경우가 해당된다. 이러한 증상 및 징후들은 발진이 나타난 후 1주일 이내에 주로 나타나

며 처음에는 경미할 수 있으므로 세심한 관찰이 필요하다.

대만은 EV71에 의한 수족구병 또는 포진 구형염의 유행기에 환자 중 심한 열이 있거나(최소 38℃ 이상), 구토, 빈호흡, 신경계 또는 순환-호흡계에서 하나 이상의 소견이 있는 경우를 중증으로 간주하여 입원치료를 하도록 하였다(3). 국내도 자체적으로 이러한 기준을 미리 정해 놓는 것이 반드시 필요하다.

2단계 이상의 환자는 입원치료와 더불어 세심한 관찰이 필요한데, 수액이 과다하지 않도록 주의하고, 뇌압상승에 대해 경계하며, 경련이 있으면 항경련제 투여가 필요하다. 혈압과 산소포화도, 의식 상태와 혈당을 지속적으로 감시해야 한다. 중증의 환자에게는 초기에 고용량의 면역글로불린을 정맥투여하기도 한다. 특히 빈호흡, 고혈압 또는 저혈압, 뇌압상승의 징후가 있거나 고혈당이 인지된 경우는 중환자실에서의 치료가 필요하다(17).

3단계로 진행된다면 수액 제한을 지속하고, 혈압을 조절해야 하며, 초기에 기관내 삽관과 인공호흡기 치료를 고려해야 한다(17). 한 보고에 의하면 고용량 면역글로불린과 milrinone의 치료로 좋은 결과를 얻었다고 하나(16, 20), 이에 대한 검증은 불충분한 상태이다.

예 후

EV71에 의한 뇌간 뇌염의 장기적 예후는 양호하다. 한 보고에 의하면 뇌간 뇌염으로 치료한 63명의 환자 중 인지 기능이나 운동 장애가 발병 3년 후까지 지속된 경우는 9명이었다. 그러나 2단계의 뇌간 뇌염을 가진 환자의 10.2%에서는 소뇌 기능의 장애가 지속되었다. 3b 단계까지 진행된 환자는 심각한 호흡기 또는 운동기능 장애가 지속되는 경우가 많았다. 따라서 소뇌기능 장애에 대한 지속적인 평가와 조기 재활치료가 권장된다(21).

예 방

현재까지 백신은 개발되어 있지 않다. 장바이러스 억제제인 pleconaril이 개발되어 있기는 하지만, 국내에 아직 수입

되지 않을 뿐 아니라 수족구병에서의 효과 또한 검증된 바 없다(22).

우리나라는 인구밀도가 높고, 영아 시기부터 아이를 보육 시설에 맡기는 경우가 많은 등 수족구병의 급속한 전파 가능성이 큰 상황이다. 손씻기 등의 개인 위생 관리는 물론이고, 바이러스의 전파가 쉽게 이루어질 수 있는 가정, 보육시설, 놀이터, 여름 캠프, 병원 내에서의 철저한 위생관리도 필요하다.

맺 음 말

우리나라는 치명적인 합병증을 초래할 수 있는 EV71에 의한 수족구병의 안전지대가 더 이상 아니며, 사망 사례에 대한 언론매체의 보도로 인하여 많은 부모들이 수족구병에 대해 막연한 두려움을 느끼고 있다. 이에 따라서 의사들도 EV71에 의한 수족구병의 심각성에 대해 인식을 높이고, 고 위험군 환자를 조기에 선별할 수 있는 능력을 길러야 한다.

국가적으로는 국내의 수족구병의 역학 상황에 대한 면밀한 평가, 지속적인 감시 시스템 및 조기 경보체제, 고위험군 환자 치료에 대한 제도적인 뒷받침 등을 통하여 수족구병에 의한 희생자를 최소화하기 위해 구체적이고 장기적인 대책을 차근차근 준비해 나가야 할 것이다.

참고문헌

1. Abzug MJ. Nonpolio enteroviruses. In: Kliegman RM, ed. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2007: 1350-1356.
2. Podin Y, Gias EL, Ong F, Leong YW, Yee SF, Yusof MA, Perera D, Teo B, Wee TY, Yao SC, Yao SK, Kiyu A, Arif MT, Cardoso MJ. Sentinel surveillance for human enterovirus 71 in Sarawak, Malaysia: lessons from the first 7 years. BMC Public Health 2006; 6: 180.
3. Ho M, Chen ER, Hsu KH, Twu SJ, Chen KT, Tsai SF, Wang JR, Shih SR. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. Taiwan Enterovirus Epidemic Working Group. N Engl J Med 1999; 341: 929-935.
4. Tu PV, Thao NT, Perera D, Huu TK, Tien NT, Thuong TC, How OM, Cardoso MJ, McMinn PC. Epidemiologic and virologic investigation of hand, foot, and mouth disease, southern Vietnam, 2005. Emerg Infect Dis 2007; 13: 1733-1741.
5. Zhang Y, Tan XJ, Wang HY, Yan DM, Zhu SL, Wang DY, Ji F, Wang XJ, Gao YJ, Chen L, An HQ, Li DX, Wang SW, Xu AQ, Wang ZJ, Xu WB. An outbreak of hand, foot, and mouth disease associated with subgenotype C4 of human enterovirus 71 in Shandong, China. J Clin Virol 2009; 44: 262-267.
6. Roh HK, Chung HJ, Jee YM, Cheon DS. A case of polio-like encephalomyelitis associated with enterovirus 71 infection. J Korean Pediatr Soc 2001; 44: 1305-1310.
7. Jee YM, Cheon DS, Kim K, Cho JH, Chung YS, Lee J, Lee SH, Park KS, Lee JH, Kim EC, Chung HJ, Kim DS, Yoon JD, Cho HW. Genetic analysis of the VP1 region of human enterovirus 71 strains isolated in Korea during 2000. Arch Virol 2003; 148: 1735-1746.
8. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Case reports and genetic identification of serious infections by enterovirus 71 in Korea, 2009. Public Health Weekly Report 2009; 2: 328-329.
9. Shimizu H, Utama A, Onnimala N, Li C, Li-Bi Z, Yu-Jie M, Pongsuwanna Y, Miyamura T. Molecular epidemiology of enterovirus 71 infection in the Western Pacific Region. Pediatr Int 2004; 46: 231-235.
10. Schmidt NJ, Lennette EH, Ho HH. An apparently new enterovirus isolated from patients with disease of the central nervous system. J Infect Dis 1974; 129: 304-309.
11. Shindarov LM, Chumakov MP, Voroshilova MK, Bojinov S, Vasilenko SM, Iordanov I, Kirov ID, Kamenov E, Leshchinskaya EV, Mitov G, Robinson IA, Sivchev S, Staikov S. Epidemiological, clinical, and pathomorphological characteristics of epidemic poliomyelitis-like disease caused by enterovirus 71. J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol 1979; 23: 284-295.
12. Nagy G, Takátsy S, Kukán E, Mihály I, Dömök I. Virological diagnosis of enterovirus type 71 infections: experiences gained during an epidemic of acute CNS diseases in Hungary in 1978. Arch Virol 1982; 71: 217-227.
13. Brown BA, Oberste MS, Alexander JP Jr, Kennett ML, Pallansch MA. Molecular epidemiology and evolution of enterovirus 71 strains isolated from 1970 to 1998. J Virol 1999; 73: 9969-9975.
14. Chen KT, Chang HL, Wang ST, Cheng YT, Yang JY. Epidemiologic features of hand-foot-mouth disease and herpangina caused by enterovirus 71 in Taiwan, 1998-2005. Pediatrics 2007; 120: 244-252.
15. Mizuta K, Abiko C, Murata T, Matsuzaki Y, Itagaki T, Sanjoh K, Sakamoto M, Hongo S, Murayama S, Hayasaka K. Frequent importation of enterovirus 71 from surrounding countries into the local community of Yamagata, Japan, between 1998 and 2003. J Clin Microbiol 2005; 43: 6171-6175.
16. Wang SM, Ho TS, Shen CF, Liu CC. Enterovirus 71, one virus and many stories. Pediatr Neonatol 2008; 49: 113-115.
17. Lin TY, Chang LY, Hsia SH, Huang YC, Chiu CH, Hsueh C, Shih SR, Liu CC, Wu MH. The 1998 enterovirus 71 outbreak in Taiwan: pathogenesis and management. Clin Infect Dis 2002; 34 (Suppl 2): 52-57.



18. Chang LY, Lin TY, Hsu KH, Huang YC, Lin KL, Hsueh C, Shih SR, Ning HC, Hwang MS, Wang HS, Lee CY. Clinical features and risk factors of pulmonary oedema after enterovirus-71-related hand, foot, and mouth disease. *Lancet* 1999; 354: 1682-1686.
19. PÉrez-VÉlez CM, Anderson MS, Robinson CC, McFarland EJ, Nix WA, Pallansch MA, Oberste MS, GlodÉMP. Outbreak of neurologic enterovirus type 71 disease: a diagnostic challenge. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 950-957.
20. Wang SM, Lei HY, Huang MC, Wu JM, Chen CT, Wang JN, Wang JR, Liu CC. Therapeutic efficacy of milrinone in the management of enterovirus 71-induced pulmonary edema. *Pediatr Pulmonol* 2005; 39: 219-223.
21. Huang MC, Wang SM, Hsu YW, Lin HC, Chi CY, Liu CC. Long-term cognitive and motor deficits after enterovirus 71 brainstem encephalitis in children. *Pediatrics* 2006; 118: 1785-1788.
22. Prager P, Nolan M, Andrews IP, Williams GD. Neurogenic pulmonary edema in enterovirus 71 encephalitis is not uniformly fatal but causes severe morbidity in survivors. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4: 377-381.



Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 최근 국내에서 문제가 되었던 장바이러스 71에 의한 수족구병의 발생 현황과 진단 및 예방법 등을 비교적 상세하게 기술하였다. 이 병은 신경계 합병증이 비교적 많고 중증도도 높아서 소아청소년과 의사 뿐만 아니라 소아를 검진하는 모든 의사들이 알아야 질환이다. 따라서 필자의 논문은 시의적절할 뿐만 아니라 국가의 감염병 관리 사업에도 많은 도움이 될 것으로 사료된다.

[정리: 편집위원회]