

2009년 단일기관에서 확인된 장바이러스 감염의 임상양상 및 특징에 관한 연구

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 세브란스 어린이병원 소아청소년과

백동원 · 김정민 · 김기환 · 안종균 · 김동수

Epidemiologic and Clinical features of Enteroviral Infections in Children, a Single Center Study in Korea: 2009

Dong Won Baek, M.D., Jung Min Kim, M.D., Ki Hwan Kim, M.D., Jong Gyun Ahn, M.D., and Dong Soo Kim, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, Yonsei University, College of Medicine, Severance Children's Hospital, Seoul, Korea

Purpose : Enteroviral infection is a common viral illness in children. We undertook this study in attempt to comprehend the epidemiologic and clinical features of enteroviral infections, particularly EV71 in children.

Methods : We enrolled 63 children with enteroviral infection at Severance Children's Hospital in Seoul between May and August 2009. Reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) was performed from stool or cerebrospinal fluid samples, which were then tested for enteroviral infection. Viral isolation and serotype identification also were performed by RT-PCR.

Results : A total of 63 patients with clinical diagnosis of enteroviral infections were enrolled; of those, 38 (60%) were positive for enterovirus. The mean age of the patients was 2 years and 7 months and the sex ratio of male to female was 0.9 :1. Their clinical manifestations included aseptic meningitis (21 cases, 55%), HFMD (16 cases, 42%), herpangina (5 cases, 13%), neonatal fever (2 cases, 5%), encephalitis (1 case, 3%), and myocarditis (1 case, 3%). Serotypes of isolated enteroviruses were EV71 (8 cases, 21%), coxsackievirus B1 (8 cases, 21%), coxsackievirus A16 (2 cases, 6%), coxsackievirus A2 (1 case, 3%), coxsackievirus A5 (1 case, 3%), and echovirus 9 (1 case, 3%). Clinical symptoms of EV71 infection included HFMD (5 cases, 63%), aseptic meningitis (3 cases, 38%), encephalitis (1 case, 13%), and myocarditis (1 case, 13%). A positive rate of C-reactive protein in EV71 was higher than those in other enteroviral infections. However, there was no statistically significant difference in other laboratory findings.

Conclusion : We reported on identified enteroviruses, including EV71, during a period of 3 months in the summer of 2009. In this study, EV71 infection frequently occurred in male and clinical manifestation caused by EV71 was a more severe disease than that due to other enteroviral infections. There is a need for continuous surveillance of enteroviral infection and its clinical manifestations for diagnosis and treatment of enteroviral infection. (Korean J Pediatr Infect Dis 2010;17: 122-129)

Key Words : Enterovirus, Enterovirus 71, Children

서 론

접수 : 2010년 9월 7일, 수정 : 2010년 10월 12일
승인 : 2010년 10월 17일
교신저자 : 김동수, 연세대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 02)2228-2050, Fax : 02)393-9118
E-mail : dskim6634@yuhs.ac

장바이러스는 *Picornaviridae*에 속하는 바이러스로 혈청형에 따라 크게 poliovirus, coxsackie group A, B, echovirus, 그리고 enterovirus로 나눌 수 있다. 장바이

러스는 여름과 가을에 유행하며 주로 분변-구강 경로를 통해 전파되고, 소화기를 통해 감염된 뒤 인후두 부위나 소장의 림프절에서 일차적으로 증식한 후 신체의 각 장기로 이동하게 된다. 소아에서 장바이러스 감염은 50% 정도에서 불현성 감염으로 나타나며 상기도 감염이나, 소화기 증상, 결막염, 중이염, 피부발진, 무균성 수막염, 포진성 구협염, 수족구병, 인두 편도염, 고환염 등 다양한 임상증세를 보이며 임상 경과는 양호하다^{1, 2)}.

장바이러스에서 사람에게 감염을 일으키는 혈청형은 총 68형이 알려져 있고 그 중 enterovirus 71형은 일반적으로 수족구병, 포진성 구협염을 일으키지만 뇌염과 소아마비양 마비성 질환 같은 심각한 중추 신경계 합병증을 발생시키기도 한다^{3, 4)}.

Enterovirus 71형의 치명적인 사례로는 1975년 불가리아에서 44명, 1978년 헝가리에서 45명의 환자가 사망하였고^{4, 5)}, 아시아 지역에서는 1997년 말레이시아에서 31명, 1998년 대만에서 87명, 2008년 중국에서 126명의 사망하는 사례가 보고 되었다⁶⁻⁸⁾.

국내에서는 최근까지 enterovirus 71형에 의한 치명적인 질병은 드물었다. 하지만 2009년 국내에서 enterovirus 71형에 의한 수족구병이 유행하였고 enterovirus 71형에 의한 수족구병으로 영아가 사망하는 사례가 발생하였으며⁹⁾, 2009년 6월 수족구병은 법정 전염병 중 지정전염병으로 개정되었다.

이에 저자들은 장바이러스 감염으로 의심되어 입원한 소아를 대상으로 장바이러스 감염 환아들의 임상 특징을 분석하고, 그 중 enterovirus 71형 감염으로 확인된 환아들의 임상 특징과 그 외 장 바이러스 감염 환아들의 임상 특징을 비교 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

2009년 5월 1일부터 8월 31일까지 세브란스병원 소아청소년과 외래를 방문하거나 입원한 소아들 중 임상적으로 무균성 수막염, 수족구병, 포진성 구협염 등 장바이러스 감염이 의심되었던 환아 63명을 대상으로 급성기

에 뇌척수액 또는 대변 검체를 채취하였다. 대변 검체는 63명의 환아 모두 채취하였으며 뇌척수액 검체는 16개였다.

검체는 질병관리본부에 의뢰하여 reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) 및 sequencing에 의해 장바이러스 및 혈청형을 분석하였다⁹⁾. 후향적으로 장 바이러스 감염이 확인된 환아들의 의무기록 분석을 통하여 성별, 연령, 임상 양상, 말초 혈액 검사, 뇌척수액 검사를 조사하고 분석 비교하였다. 통계학적 분석은 SPSS 18.0 (SPSS, Chicago, IL, USA)을 사용하여 독립표본 t검정을 시행하였으며 $P < 0.05$ 를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 인구학적 특징

임상적으로 장바이러스 감염이 의심되는 환아 63명 중 대변 또는 뇌척수액에서 양성을 보였던 환아는 38명으로 60%의 양성률을 보였다. 이들 환아의 연령은 생후 2주일부터 9세 사이였고, 평균 연령은 2년 6개월이었으며 2세 미만이 전체의 53%를 차지했다. 성별 분포는 남아가 18명(47%), 여아가 20명(53%)으로 남녀비는 0.9:1였다(Table 1).

2. 장바이러스 감염아의 임상 증상 및 특성

장바이러스의 감염이 확인된 38명은 발열 36명(95%), 발진 15명(39%), 식욕부진 9명(24%), 구토나 복통의 소화기증상 7명(18%), 두통 6명(16%), 기침 콧물 등의 호흡기 증상 5명(13%)을 보였다. 기타 증상으로 무기력, 빈맥, 빈호흡의 증세가 있었다(Table 2).

장바이러스의 감염으로 무균성 수막염 21례(55%), 수족구병 16례(42%), 포진성 구협염 5례(13%), 신생아 감염 2례(5%), 뇌염과 심근염이 각각 1례(3%)로 나타났다(Table 3). 무균성 수막염 환자 21명 중 5명은 수족구병에서 신경학적 합병증으로 발생하였다.

3. 장바이러스 혈청형에 따른 임상 양상 및 특징

장바이러스 감염으로 확인된 환자들에서 분리된 장바이러스는 enterovirus 71형 8례(21%), coxsackievirus B1형 8례(21%), coxsackievirus A16형 2례(6%), coxsackievirus A2형, coxsackievirus A5형, echovirus 9형이 각각 1례씩, 그리고 미분류 장바이러스 17례가 검출되었다.

무균성 수막염 환자의 원인 바이러스는 coxsackievirus B1 8례(38%), enterovirus 71형 3례(14%), coxsackievirus A16형과 echovirus 9형이 각각 1례씩, 그리고 미분류 장바이러스가 8례에서 검출되었다. 수족구병은 enterovirus 71형 5례(31%), coxsackievirus A16형 1례, 미분류 장바이러스 10례에서 보였다. 포진성 구협염을 일으켰던 바이러스는 coxsackievirus A16형 1례, coxsackievirus A2형 1례, coxsackievirus A5형 1례, 미분류 장바이러스 2례였고, 신생아 감염은 coxsackievirus B1형 2례, 뇌염과 심근염에서 enterovirus 71형 1례씩 검출되었다(Table 3).

4. Enterovirus 71형의 임상양상

Enterovirus 71형 감염으로 확인된 환자는 장바이러스 감염 38례 중 8례(21%)였고, 연령은 1개월에서 5년 3개월 사이로 평균 2년 7개월이었다. 성별은 남아 6명, 여아 2명이었고, 남녀비는 3:1로 남자에서 더 많이 발생하였다. 증상으로 발열(88%), 발진(63%), 식욕부진(50%), 두통, 구토, 빈호흡, 빈맥을 보였다. Enterovirus 71 감염은 수족구병이 5례(63%)로 가장 많았고, 무균성 수막염 3례(38%), 뇌염, 심근염이 각각 1례씩 발생하였

다. Enterovirus 71형에 의한 무균성 수막염 2례는 enterovirus 71형 감염에 의한 수족구병에 합병되어 나타났다(Table 4).

Enterovirus 71형 감염아에서 혈액 검사를 실시한 7명에 대해 말초 혈액 검사상 백혈구 수는 9,580/mm³에서 22,690/mm³에 이르는 분포를 보였고, 평균 14,885/mm³이었다. 그 중 중성구 분획은 평균 61%, 림프구 분획은 평균 29%로 나타났다. 적혈구 침강 속도는 평균 24 mm/hr였으며 C-reactive protein (CRP)의 평균은 13 mg/L이었다. Enterovirus 71형 외 다른 장바이러스 감염이 확인된 환자들 중 혈액검사를 실시한 23명과 비교할 때 혈액학적 검사결과는 통계학적으로 유의한 차이가 없었지만, CRP (참고치, 0-8 mg/L) 값의 경우 enterovirus 71형에서 양성을 보인 환자는 7명 중 3명(42%)이고, 다른 장바이러스에서는 23명 중 3명(13%)이었다.

Enterovirus 71형 감염 환자 중 무균성 수막염이나 뇌염이 발생한 4명의 뇌척수액검사 소견은 백혈구 수는 100/mm³에서 540/mm³에 이르는 분포를 보였으며, 다핵구 분획은 평균 58%, 림프구 분획은 평균 42% 이었

Table 2. Clinical Manifestations of the Symptoms of 38 Enterovirus-Positive Cases

Symptoms	No. of patient	Percent (%)
Fever	36	95
Rash	15	39
Poor oral intake	9	24
Vomiting, abdominal pain*	7	18
Headache*	6	16
Cough, rhinorrhea	5	13
Others [†]	3	8

*>3 years old

[†]Lethargy, Tachycardia, Tachypnea

Table 1. Demographic Findings of the 63 Patients with Clinical Diagnosis of Enteroviral Infection

Age (years)	Male No.	Positive	Female No.	Positive	Total No.	Positive	Positive rate (%)
<1	12	4	12	9	24	13	54
1-2	5	3	7	4	12	7	58
2~3	4	2	4	3	8	5	63
>3	13	9	6	4	19	13	68
Total	34	18	29	20	63	38	60

Table 3. Clinical Manifestation of 38 Enterovirus-Positive Patients by Virus Types (n=38)

Serotype (n)	No. of patients for each clinical diagnosis	Diagnosis					
		Aseptic meningitis	HFMD	Herpangina	Neonatal infection	Encephalitis	Myocarditis
Enterovirus 71	8	3	5			1	1
Coxsackievirus A16	2	1	1	1			
Coxsackievirus A2	1			1			
Coxsackievirus A5	1			1			
Echovirus 9	1	1					
EV unclassified	17	8	10	2			
Total	38	21	16	5	2	1	1

Abbreviation : HFMD, Hand foot mouth disease

Table 4. Clinical Features of Patients with Enterovirus 71 (n=8)

	A	B	C	D	E	F	G	H
Age	5 yrs 3 mos	2 yrs 4 mos	13 mos	1 mos	4 yrs 7 mos	2 yrs 7 mos	4 mos	2 yrs
Sex	M	M	M	M	M	M	F	F
Symptom								
Fever	+	+	-	+	+	+	+	+
Rash	-	+	+	-	+	+	-	+
Poor oral intake	-	+	+	-	-	+	+	-
others	Headache					Headache vomiting	tachypnea tachycardia	
Diagnosis	Encephalitis	HFMD	HFMD	Aseptic meningitis	HFMD, Aseptic meningitis	HFMD, Aseptic meningitis	Myocarditis	HFMD

Abbreviation : HFMD, Hand foot mouth disease

다. 단백질은 평균 56 mg/dL, 당은 평균 79 mg/dL로 나타났다. Enterovirus 71형 외 다른 장바이러스에 의한 수막염 환자 18명의 뇌척수액 소견과 비교하여 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

고 찰

이 연구는 2009년 5월부터 8월까지 장바이러스 감염이 의심된 환자 63명의 대변이나 뇌척수액에 대해 RT-PCR을 이용하여 장바이러스의 분리를 시행하였고 총 38명의 환자에서 장바이러스가 검출되어 60%의 검출률을 보였다. 장바이러스의 감염은 비특이적 열성 질환을 흔히 일으키고 다른 증상으로 설사, 구토와 같은 소화기

증상과, 발진, 호흡기 증상 등이 나타나며 문진이 가능한 소아에서 두통과 근육통도 나타난다^{1, 2)}. 본 연구에서 장바이러스 감염의 임상 증상은 발열(95%), 발진(39%), 식욕부진(24%), 구토와 같은 소화기 증상(18%), 두통(16%), 호흡기 증상(13%)의 비특이적인 증상이 나타났으나, 무균성 수막염, 수족구병 포진성 구협염 등의 임상적 양상과 계절적 특징을 고려할 때 장바이러스 감염의 진단은 어렵지 않았다. 장바이러스의 감염은 일반적으로는 성별과는 무관하며 남아에서 더 심한 증세를 보인다고 알려져 있다^{1, 10)}. 이 연구에서도 전체적인 장바이러스 감염의 성별의 차이는 없었으나 enterovirus 71형 감염은 성비가 3:1로 남아에서 더 우세하게 나타났다. 장바이러스에 의한 질환 중 소아의 무균성 수막염은

불거리 백신 접종 인구에서 장바이러스가 원인의 90% 이상을 차지하는 것으로 보고되고 있고, 무균성 수막염의 유행은 흔히 coxsakievirus B2-5형, echovirus 4, 6, 7, 9, 16, 30형과 enterovirus 70, 71형에 의해 일어난다고 알려져 있다^{1, 2)}. 뇌염은 10-20%가 장 바이러스에 의해 발생한다고 알려져 있고, echovirus 3, 4, 6, 9, 11형과 coxsakievirus B2, 4, 5형, coxsakievirus A9형, enterovirus 71형과 관련된다^{1, 11)}. 국내에서 무균성 수막염의 유행은 1996년 coxsakievirus B1형과 echovirus 9형, 1997년 echovirus 30형, 2000년 enterovirus 71형, 2001년 coxsakievirus B5형, 2002년에는 echovirus 6형과 9형, coxsakievirus B3형 및 기타 여러 장바이러스에 의해 유행하였다¹²⁻¹⁷⁾. 이번 조사에서 무균성 수막염의 원인으로 coxsakievirus B1형 8례, enterovirus 71형 3례, echovirus 9형 1례가 분리되어 이전과 비슷한 경향을 보였다. 무균성 수막염은 대부분 잘 치유되나 드물게 경련, 항이노 호르몬 분비이상 증후군, 뇌염, 신경인성 방광 등의 합병증을 일으킬 수 있는데 이번 조사에서 대상 환자들은 합병증 없이 회복되었다.

수족구병은 일반적으로 coxsakievirus A16형과 enterovirus 71형이 일으킨다고 알려져 있고 그 외 coxsakievirus A5, 7, 9, 10형과 coxsakievirus B2, 5형도 알려져 있다¹⁾. 본 연구에선 수족구병의 원인으로 enterovirus 71형 5례, coxsakievirus A16형 1례가 동정되었고 enterovirus 71형이 보다 더 많이 검출되었다. 수족구병의 증상은 보통 경하며 저절로 호전되지만 신경계 합병증을 동반하는 경우가 간혹 있다. coxsakievirus A16형에 의한 무균성 수막염이나 뇌염 등의 보고도 있으나 enterovirus 71형이 신경계에 합병증을 흔히 일으킨다고 알려져 있다^{3, 4, 18)}. 이번 조사에서 수족구병 16례중 5례에서 신경학적 합병증으로 무균성 수막염이 발생했고 이 중 2례는 enterovirus 71형, 1례는 coxsakievirus A16형, 2례는 미분류 장바이러스였다.

수족구병과 연관된 enterovirus 71형 감염은 아시아 태평양 지역에서 증가 추세를 보이고 있지만^{19, 20)}, en-

terovirus 71형의 유전형은 각 유행시기 마다 다양하게 나타났다. 1997년 말레이시아에서 수족구병의 대유행이 있었을 때 31명의 환자가 사망하였고 이 당시 유행한 enterovirus 71형의 유전형은 B3였으며 1998년 대만에서 수족구병의 유행 동안 72명의 환자가 사망하는 사례가 있었고 이 때 enterovirus 71형의 유전형은 C2였다^{21, 22)}. 2008년 중국에서 enterovirus 71형에 의한 수족구병이 유행하였고 488,955명의 환자가 발생 그 중 126명의 사망 사례가 있었다. 이 당시 유행한 enterovirus 71형의 유전형은 C4a이었다⁸⁾. 2009년 국내에서도 수족구병의 대유행이 있었고 Cho 등의⁹⁾ 발표에 따르면 이 당시 유행한 Enterovirus 71형의 유전형은 C4a다. 본 연구에서는 enterovirus 71형의 유전형에 대해 조사를 시행하지 못하여 정확한 유전형에 대해 알 수 없지만 2009년 국내에서 발표한 Cho 등⁹⁾ 같이 C4a 유전자형을 가진 Enterovirus 71형의 유행이라고 추측할 수 있다.

Enterovirus 71형 감염의 임상 증상은 대부분 무증상이나 증상이 있을 경우 수족구병이나 포진성 구협염 등이 나타난다. 다른 바이러스와 달리 enterovirus 71형의 감염은 중추신경계를 많이 침범한다고 알려져 있고 한 보고에선 enterovirus 71형으로 확진된 수족구병 환자의 약 10-20%가 중추 신경계 합병증을 동반한다고 했다¹⁸⁾. 본 연구에서 enterovirus 71형 감염의 임상양상은 다른 장바이러스와 비슷하게 발열(88%), 발진(63%), 식욕부진(50%) 등 비특이적인 증상을 보였고 무균성 수막염, 수족구병, 포진성 구협염을 일으켰다. 하지만 enterovirus 71형은 뇌염, 심근염을 일으켜 다른 장바이러스에 비해 중증의 질병이 발생하였고, 수족구병 환자에서 enterovirus 71형의 감염은 다른 장바이러스에 비해 신경학적 합병증이 더 많이 발생하였다. 본 연구에서 이런 임상적 차이 이외에도 혈액학적 검사와 뇌척수액 검사의 비교를 통해 enterovirus 71형의 차이를 비교분석하였으나 각각의 검사상 통계학적 차이를 볼 수는 없었다. 하지만 CRP 값의 경우 통계학적으로 유의성은 없었지만 다른 장바이러스보다 enterovirus 71형에서 양성

률이 더 높았다. Wang 등²³⁾은 enterovirus 71형에 의한 뇌간 뇌염과 폐부종 환자에서 interleukin (IL)-6, IL-8, IL-10, IL-13, interferon (IFN)- γ 와 같은 염증과 관련된 사이토카인의 상승을 보고하였는데 이 연구에서 enterovirus 71형 환자의 혈액검사상 CRP 양성률이 높은 이유도 이런 사이토카인의 증가와 관련될 것이라고 생각된다.

이 연구에 포함된 환자들은 모두 후유증 없이 완쾌되었는데 아직까지 알려진 장바이러스의 치료는 대증적 치료가 대부분이고, enterovirus 71형에 의한 뇌간 뇌염에서 면역 글로불린을 정맥 투여하여 IL-6, IL-8, IL-10, IL-13, IFN- γ 와 같은 사이토카인의 감소와 사망률의 감소가 보고되기도 하였다^{1, 23, 24)}. 이번 조사된 enterovirus 71형 감염 환자 중 심근염과 수족구병에 합병된 뇌수막염, 뇌염으로 진단된 3명의 환자에서 정맥 면역글로불린을 사용하였고 모두 후유증 없이 회복되었다.

이 연구는 2009년 하절기에만 단일 기관에서 조사된 자료로 포함된 환자 수가 부족하다. 지금까지 국내에서 장바이러스에 대한 보고는 일부 질환에 국한되었거나 특정 장바이러스에 대한 단편적인 연구였지만 이 연구는 국내에서 유행한 장바이러스 감염과 혈청형에 따른 역학과 임상적 특징을 분석하였고 최근 문제가 되고 있는 enterovirus 71형에 대해 임상 양상과 특징을 분석하므로 앞으로 장바이러스 감염의 유행을 예측하고 진단과 치료에 도움이 될 것이라 생각된다.

결론적으로 장바이러스 71형은 국내에서 소규모로 유행하고 있었으며, 다른 장바이러스보다 심한 임상경과를 보였다. 장바이러스의 유행과 임상 양상에 대한 전국적인 감시망의 운영은 장바이러스 감염의 유행시기에 임상적인 진단과 치료에 도움이 될 수 있을 것으로 생각한다.

요 약

목 적 : 장바이러스 감염은 소아에서 흔하게 일어나며 무균성 수막염, 수족구병, 포진성 구협염, 신생아 감염, 결막염 등의 원인이 된다. 특히 enterovirus 71형에 의

한 감염은 증가하고 있으며 국내에서도 치명적인 사례가 보고되고 있어 본 저자들은 장바이러스의 임상 양상을 분석하고 그 중 enterovirus 71형으로 감염된 환자들의 임상 양상을 비교 분석하고자 하였다.

방 법 : 2009년 5월 1일부터 8월 31일까지 신촌 세브란스병원 소아청소년과 외래를 방문하거나 입원한 환자 중 장바이러스 감염이 의심된 63명의 환자를 대상으로 급성기에 뇌척수액 또는 분변을 채취하여 질병관리본부에 의뢰하여 혈청형을 분석하였다. 그리고 장바이러스가 배양된 환자를 대상으로 성별, 연령, 임상양상 등을 비교 분석하였다.

결 과 : 임상적으로 장바이러스 감염이 의심된 63명 중 38명(60%)에서 양성을 보였다. 양성 환자의 평균 연령은 2년 7개월 이고 성별은 남아 18명, 여아 20명으로 남녀비는 0.9:1 이었다. 장바이러스 감염의 임상증상은 발열(95%), 발진(39%), 식욕부진(24%), 구토와 복통의 소화기 증상(18%), 두통(16%), 기침, 콧물의 호흡기 증상(13%)이 나타났다. 장바이러스 감염은 무균성 수막염(55%), 수족구병(42%), 포진성 구협염(13%), 신생아 감염(5%), 뇌염(3%), 심근염(3%)이 있었다. 분리된 장바이러스는 coxsakie B1형 8례(21%), enterovirus 71형 8례(21%), coxsakievirus A16형 2례(6%)였고, coxsakievirus A2형, coxsakievirus A5형, echovirus 9형이 각각 1례씩, 미분류 장바이러스가 17례였다. 무균성 수막염의 원인 바이러스는 coxsakievirus B1형 8례, enterovirus 71형 3례, coxsakievirus A16형 1례, echovirus 9형 1례, 미분류 장바이러스 8례였고 수족구병은 enterovirus 71형 5례, coxsakievirus A16형 1례, 미분류 장바이러스 10례가 검출되었다. 포진성 구협염은 coxsakievirus A16형 1례, coxsakievirus A2형 1례, coxsakievirus A형 1례, 미분류 장바이러스 2례가 보고 되었고, 신생아 감염은 coxsakievirus 2례, 뇌염과 심근염에서 enterovirus 71형이 1례씩 검출되었다. Enterovirus 71형 감염이 확인된 8명은 남아 6명, 여아 2명으로 남녀비는 3:1 이고 발열(88%), 발진(63%), 식욕부진(50%)의 증상을 보였다. Enterovirus 71형의 감

염은 수족구병은 5례, 무균성 수막염 3례, 뇌염, 심근염이 1례씩 있었다. Enterovirus 71형과 다른 장바이러스의 혈액검사는 CRP 에서 enterovirus 71형이 양성률이 높았고 다른 혈액학적 검사와 뇌척수액 검사는 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

결론: 2009년 5월과 8월에 다양한 장바이러스가 유행하였고 특히 신경계 감염을 초래하는 enterovirus 71형도 보고되었다. Enterovirus 71형과 다른 장바이러스 감염과 비교할 때 남자에서 더 많이 발생했고 임상적 증상은 차이가 없었으나 중증의 질병이 발생했고 수족구병에서 중추신경계 합병은 더 많이 발생하였다. 앞으로 장바이러스 감염 환자의 진단 및 치료를 위해 지속적인 역학적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

References

- 1) Kliegman R, Nelson WE. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders, 2007:1350-56.
- 2) Rotbart HA. Human enterovirus infections. Washington, D.C.: ASM Press, 1995.
- 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) Nagy G, Takatsy S, Kukan E, Mihaly I, Domok I. Virological diagnosis of enterovirus type 71 infections: experiences gained during an epidemic of acute CNS diseases in Hungary in 1978. *Arch Virol* 1982;71:217-27.
- 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. For the Outbreak Study Group. *Clin Infect Dis* 2000;31:678-83.
- 7) Ho M, Chen ER, Hsu KH, Twu SJ, Chen KT, Tsai SF, et al. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. Taiwan Enterovirus Epidemic Working Group. *N Engl J Med* 1999;341:929-35.
- 8) Yang F, Ren L, Xiong Z, Li J, Xiao Y, Zhao R, et al. Enterovirus 71 outbreak in the People's Republic of China in 2008. *J Clin Microbiol* 2009;47:2351-2.
- 9) Cho HK, Lee NY, Lee H, Kim HS, Seo JW, Hong YM, et al. Enterovirus 71-associated hand, foot and mouth diseases with neurologic symptoms, a university hospital experience in Korea, 2009. *Korean J Pediatr* 2010;54:639-43.
- 10) Sawyer M. Enterovirus infections: diagnosis and treatment. Elsevier, 2002:40-7.
- 11) Hammer S, Connolly K. Viral aseptic meningitis in the United States: clinical features, viral etiologies, and differential diagnosis. *Curr Clin Top Infect Dis* 1992;12:1-25.
- 12) Cho K, Jung M. Isolation of Enterovirus Causing Aseptic Meningitis in Busan, 2000-2002 years. *Korean J Microbial Biotechnol* 2004;32:179-83.
- 13) Chung J, Kim Y, Choi H, Chung W. An epidemic of aseptic meningitis in summer 1996 and global analysis and comparison of it with 1993. *J Korean Pediatr Soc* 1997;40:1081-90.
- 14) Jeon S, Choi S, Kim Y, Nam H, Park K, Baek K, et al. Cause of enteroviral infection in children in chungnam area summer, 2005. *Korean J Pediatr* 2006;49:1186-93.
- 15) Park J, Kim M, Kim D, Park C, Lee K, Lee H. Epidemiologic and clinical features of enteroviral infections in children: 1996-1998. *Korean J Pediatr Infect Dis* 1999;6:210-8.
- 16) Cho J, Kim H, Jeong G, Bang J, Lee D. Epidemic aseptic meningitis in 1993. *J Korean Pediatr Soc* 1995;38:901-6.
- 17) Park S, Kwon O, Kim W, Jeong W, Ma S, Lee K. Epidemics of aseptic meningitis in Kyoungsangnamdo from March to October, 1997. *Korean J Pediatr Infect Dis* 1998;5:104-14.
- 18) Ishimaru Y, Nakano S, Yamaoka K, Takami S. Outbreaks of hand, foot, and mouth disease by enterovirus 71. High incidence of complication disorders of central nervous system. *Arch Dis Child* 1980;55:583.
- 19) Zhang Y, Tan X, Wang H, Yan D, Zhu S, Wang D, et al. An outbreak of hand, foot, and mouth disease associated with subgenotype C4 of human enterovirus 71 in Shandong. China. *J Clin Virol* 2009;44:262-7.
- 20) Shimizu H, Utama A, Onnimala N, Li C, Li-Bi Z, Yu-Jie M, et al. Molecular epidemiology of enterovirus 71 infection in the Western Pacific Region. *Pediatrics International* 2004;46:231-5.
- 21) Cardosa M, Perera D, Brown B, Cheon D, Chan H, Chan K, et al. Molecular epidemiology of human enterovirus

- 71 strains and recent outbreaks in the Asia-Pacific region: comparative analysis of the VP1 and VP4 genes. *Emerg Infect Dis* 2003;9:461-8.
- 22) McMinn P, Lindsay K, Perera D, Chan H, Chan K, Cardoso M. Phylogenetic analysis of enterovirus 71 strains isolated during linked epidemics in Malaysia, Singapore, and Western Australia. *J Virol* 2001;75:7732.
- 22) Schmidt N, Lennette E, Ho H. An apparently new enterovirus isolated from patients with disease of the central nervous system. *J Infect Dis* 1974;129:304-9.
- 23) Wang S, Lei H, Huang K, Wu J, Wang J, Yu C, et al. Pathogenesis of enterovirus 71 brainstem encephalitis in pediatric patients: roles of cytokines and cellular immune activation in patients with pulmonary edema. *J Infect Dis* 2003;188:564-70.
- 24) Wang S, Lei H, Huang M, Sub L, Lin H, Yu C, et al. Modulation of cytokine production by intravenous immunoglobulin in patients with enterovirus 71-associated brainstem encephalitis. *J Clin Virol* 2006;37:47-52.