불현성 감염 엄마로부터 감염된 신생아 수두 1례

노창수 · 박형근 · 홍성진 · 정소정 · 김교순

건국대학교 의과대학 소아과학교실

= Abstract =

A Case of Neonatal Chickenpox by an Asymptomatic Infected Mother

Chang Soo Noh, M.D., Hyung Geun Park, M.D., Seong Jin Hong, M.D.,
So Chung Chung, M.D. and Kyo Sun Kim, M.D.

Department of Pediatrics, School of Medicine, KonKuk University, Seoul, Korea

Chickenpox is a common childhood infection that generally resolves without complications. But maternal chickenpox near term, or soon after delivery, can cause severe or fatal illness in the newborn. The severity of neonatal chickenpox is closely related to the time of maternal infection and the fatality is reported up to 30%. Although chickenpox is thought to be a mild disease, complications are frequent in neonates and immunocompromised children. The diagnosis of neonatal chickenpox is usually based on the typical clinical feature, the characteristic point in time and the maternal history of chickenpox. Serologic methods have been widely used to confirm clinical diagnosis. To prevent severe neonatal chickenpox, passive immunization is indicated. If varicella occurs, acyclovir treatment has to be done promptly. But the use of acyclovir in symptomatic healthy infant is controversial. We report a case of neonatal chickenpox that was infected by an asymptomatic infected mother and rapid improvement of varicella skin lesions without complications after intravenous acyclovir administration.

Key Words : Neonatal chickenpox, Asymptomatic infected mother, Acyclovir

서 론

수두는 소아기의 흔한 바이러스성 감염 중 하나로 신생아나 세포면역기능저하 환아의 경우는 심한 합병증의 발생 빈도가 높다. 출생 전후 신생아에서의 수두 감염은 태반을 통한 바이러스혈증의 전파, 분만시 상행 감염, 분만 후 호흡기 비말이나 감염 부위와의 접촉 등으로 발생될 수 있다[1]. 신생아 수두의 임상 증상과 예후는 모체가 감염된 시기와 밀접한 연관이 있으며, 이는 모체로부터 형성된 항체가 태반을 통해 태아에게로 전파되는 항체량과 관계가 있는 것으로 알려져 있다[1]. 저자들은 불현성 감염 엄마로부터 출생 후 감염된 합병증을 동반하지 않은 신생아 수두 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

책임저자 : 김교순, 건국대학교병원 소아과
Tel : 02)450-9675, Fax : 02)457-2930
E-mail : kimkyo@konkuk.ac.kr

증 례

환 아 : 박○○ 아가, 생후 19일, 여아

주 소 : 전신성 수포성 발진

임신력 및 가족력 : 환아는 재태기간 39주, 출생체중 3,050 gm으로 건강한 어머니에게서 정상 질

식분만된 둘째 여아로 수두 감염에 대한 어머니의 임신력과 가족력은 없었다.

현병력 : 환아는 생후 17일째 체간에서부터 발생한 홍반성 구진과 수포성 발진이 얼굴과 사지 등으로 퍼져 생후 19일째 본원으로 전원되었다.

진찰 소견 : 입원 당시 환아는 피부 발진 외의 권태감, 보챔, 식욕부진, 발열 등의 증상은 보이지 않았고 생체 활력 징후는 모두 정상이었다. 환아는 전신에 홍반성 구진이 있었고, 몇 개의 수포를 관찰할 수 있었으며(Fig. 1), 그 외 특이소견은 없었다.

검사 소견 : 혈액 검사에서 백혈구수 5,320/mm^3, 혈색소 13.4 g/dL, 헤마토크리트 39.0%, 혈소판수 334,000/mm^3이었으며, TORCH 검사와 혈액 배양검사는 모두 음성이었다. Immunoglobulin 수치는 IgG 814.3 mg/dL, IgM 35.7 mg/dL, IgD <0.17 mg/dL, total IgE 1.0 mg/dL로 모두 정상범위에 속하였으며, 입원 당시 환아의 varicella-zoster virus(VZV) IgM과 IgG는 모두 음성이었다. 어머니의 VZV IgM, IgG는 모두 양성이었다.

치료 및 경과 : 입원 후 acyclovir 정맥 주사를 시행하였고, 입원 이틀째부터 수포와 가피가 관찰되었으며(Fig. 2), 더 이상 새로운 병변은 발생하지 않았다. 환아는 입원 10일째 모든 피부 증상이 호전되어 퇴원하였다. 퇴원 후 추적 관찰 중 합병증의 발생은 없었으며, 생후 5개월에 다시 시행한 VZV IgM, IgG 검사에서 IgM은 음성, IgG는 양성이었다.

고 찰

임산부에서의 수두는 발병률이 약 1,000명당 0.7명 정도로 잠복기는 13일 내지 17일, 길게는 10일 내지 21일 정도이고, 바이러스혈증은 발진이 생기기 전에 나타나며, 발진 발생 후에 항체가 생성되므로 태아 감염은 모체가 발진이 생기기 전, 바이

Fig. 1. General appearance of patient at admission(day 3 of illness). **(A)** Multiple vesicular rash on face, truck and extremities. **(B)** Bullae formation on upper extremity.

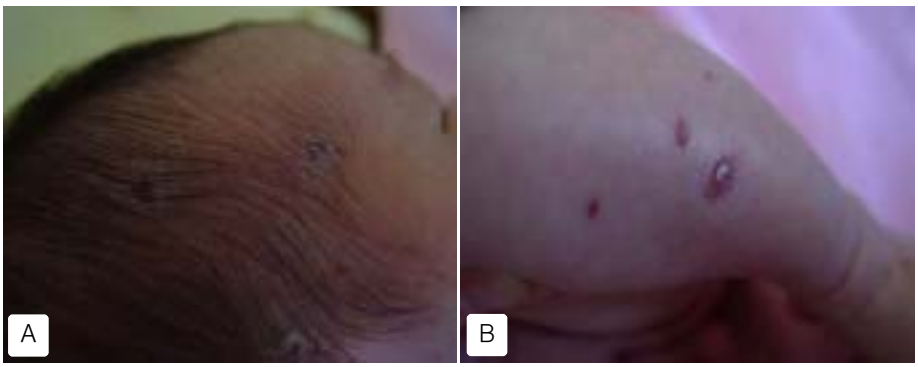

Fig. 2. Crusts formation on her scalp(A) and the left leg(B)(day 12 of illness).

러스혈증이 나타나는 시기에 일어나기 때문에 태아 감염을 방지하는 것은 어렵다고 할 수 있다[2].

신생아에서의 수두는 모체가 VZV에 감염된 시기에 따라 그 임상 양상을 나눌 수 있는데 Sauerbrei[1]는 임신 첫 20주내에 감염된 경우는 선천성 수두 증후군이 나타나고, 분만 5～6일 이전에는 신생아 수두가 생후 10일에서 12일까지 나타난다고 하였다. 또한 분만 4～5일 전이나 분만 후 20일 이전에 모체가 VZV에 노출된 경우는 생후 4일 안에 신생아에게 증상이 나타난다고 하였다. 산모가 VZV에 노출된 시기와 신생아에게 수두의 임상증상이 나타나는 시기에 따라 사망률이 달라지며 이것은 태반을 통해 태아에게 전파된 모체의 항체량에 따라 결정된다고 하였다. 본 증례에서는 생후 17일부터 발생한 피부 증상 외에 다른 신체적 기형이 없는 것을 고려한다면 출산 후 5일 내지 7일 이후에 모체가 VZV에 노출되어 신생아에게 전염되었을 것으로 추측할 수 있다.

신생아 수두 증후군은 1947년 Lafort와 Lynch[3]에 의해 처음 기술되었다. 그 증상으로는 반흔성 피부병변, 신경학적 기형(사지마비, 수두증, 뇌피질 위축, 경련, Horner 증후군, 시신경 위축, 지능저하), 안구 이상(소안구증, 안진, 동공부동증, 백내장, 맥락망막염), 근위축, 사지 근골격의 형성부전, 측만증, 장과 방광 괄약근의 기능장애, 연하곤란, 식도운동이상 등이 있으며[3～6] 사망률은 10～45% 정도이다[1]. Higa 등[7]은 선천성 기형이 발생하는 가설을 발표하였고, 선천성 수두 증후군의 임상 양상은 헤르페스 뇌염과 대상포진 감염의 조합이라고 기술하였다. 뇌염은 시신경위축, 맥락망막염, 소안구증, 안진, 소두증, 경련과 지능장애 등을 초래하며, 대상포진 감염은 피부절의 병변을 야기하는데 척수의 감각 신경절과 전각, 자율신경계의 손상에 이차적인 탈신경을 유발하여 감각과 운동마비, 괄약근 기능장애와 Horner 증후군을 야기한다고 하였다. 또한 탈신경은 근골격계의 발육부전을 유발하여 결과적으로 사지와 골격 형성부전, 흔적지를 유발한다고 하였다.

출생 후 발생하는 수두는 대부분 경한 질환이지만 세균성 중복감염, 뇌염, 비세균성 뇌수막염, Guillain-Barré 증후군, 횡단성 척수염, 위염, 충수돌기염, 사구체신염, 바이러스성 폐렴, 바이러스성 관절염, 라이 증후군, 응고장애, 수포성 병변, 비감염성 괴저와 지연성 발진 등의 합병증을 유발할 수 있다. 이러한 합병증은 정상 소아에서는 드물지만 신생아, 면역기능이 저하된 소아와 정상 성인에서는 매우 흔하며[8, 9] 합병증으로 인한 사망률은 정상 소아에 비해 신생아의 경우 4배, 성인의 경우 25배 이상 증가한다[10]. 수두에 의한 합병증은 대개 발진 발생 후 7일내에 발생하지만[10] 본 증례에서는 환아를 생후 5개월까지 관찰한 결과 합병증의 발생은 없었다.

Gary 등[9]의 연구에 의하면 10.4%의 소아가 합병증으로 사망하였고, 라이 증후군의 경우는 이전에 건강하였던 소아에서 사망을 초래하거나 신경학적 합병증 등을 유발한다고 하였다. 또한 수두의 가장 흔한 합병증은 세균성 중복감염으로 봉와직염이 가장 많았고, 그 외 농가진, 패혈증, 관절염, 농흉을 동반한 폐렴과 림프절염 등이 있었다. 원인균으로는 *Staphylococcus aureus*가 81%로 가장 흔하였고, *Streptococcus pyogenes*는 19%를 차지한다고 하였다. 또한 뇌염은 두번째로 흔한 합병증[11, 12]으로 Gary 등[9]에 의하면 52%에서 운동실조가 나타났으며, 대뇌염(48%), 경련(24%) 등도 관찰되었다. 라이 증후군의 경우는 약 15% 정도가 수두에 의한다고 하였다[12].

수두성 폐렴의 경우는 정상 소아에서는 매우 드물지만 청소년과 성인에서는 20～30%에서 발생하며 사망율도 더욱 증가한다[9, 10]. 폐렴은 발진 1～6일 후 기침, 흉통, 호흡곤란, 청색증과 객혈 등의 증세를 보이면서 흉부 방사선사진상 양측 폐에 결절성 폐침윤을 보이는 것이 특징이다[10].

신생아 수두의 진단은 특징적인 임상 경과를 기초로 하며 자궁내 감염의 경우는 모체가 수두에 이환된 병력과 시기가 매우 중요하다. 신생아 수두와 감별해야 할 질환으로는 단순포진바이러스와 장바이러스 감염 등이 있다. 출생시와 생후 수일내 발생하는 소수포성 발진과 대수포의 경우 대부분은 선천성 단순포진바이러스 감염이고[2], 임신 후기 콕사키바이러스의 자궁내 전파 역시 수두와 유사한 선천성 피부 병변을 유발한다[13].

혈청학적 방법은 신생아 수두의 임상 진단을 확

진하는데 이용할 수 있는데, 효소면역흡착 측정법, 간접 면역형광법, 막항원에 대한 형광항체검사 등이 있다[1].

바이러스 특이항체를 발견하는 것은 조기 진단에는 유용하지 않는데 이것은 수두바이러스와 단순포진바이러스의 B형 당단백질이 서로 항원 교차반응성을 가지고 있기 때문이다. 민감도와 특이도가 가장 높은 방법은 중합효소연쇄반응법을 통해 바이러스의 DNA를 증폭시키는 방법이다. 이것은 피부 도말이나 생검, 액체 표본, 조직 표본과 태아 감염에 있어 산전 진단을 위한 양수의 관찰에 적합한 방법이다[1]. 본 증례에서는 모체의 수두바이러스 노출에 대한 과거력과 증상이 없어 감별 진단을 하는데 많은 어려움이 있었으나 모체의 VZV IgM, IgG 검사에서 모두 양성 소견을 보여 환아의 임상소견과 함께 진단을 할 수 있었다.

신생아 수두의 치료에는 varicella-zoster immunoglobulin(VZIG)과 항바이러스제인 acyclovir를 사용할 수 있다. 출산 전 4일, 출산 후 2일 이내에 임산부에게 수두가 발생하게 되면 모체로부터 받은 항체가 적어 신생아의 사망률은 50%까지 증가하고, 신생아에게 예방요법이나 치료를 시행하지 않으면 사망률은 31%까지 된다[14]. 임산부가 수두에 노출되면 적어도 72시간 내지 96시간 내에 VZIG을 10 kg당 125 U, 최대 625 U[1, 10] 또는 kg당 0.5 mL를 근주해야 한다[1]. 이러한 수동 면역은 태아감염의 위험률을 감소시키기는 하지만, 신생아 수두를 예방하지는 못하므로 VZIG은 산모의 심한 수두 증상과 합병증을 예방하기 위해 사용한다[1].

수두의 징후와 증상이 분만 전 5~7일, 분만 후 2~3일 이내에 나타난 산모에게서 출생한 신생아의 경우는 VZIG을 125 U(250 mg) 또는 kg당 0.5 mL를 근주해야 하며, 출생체중 1,000 gm 미만이고, 재태기간 28주 미만의 미숙아인 경우는 산모의 수두 노출의 병력과 관계없이 VZIG을 예방적으로 사용해야 한다는 주장도 있다[1]. 이는 수두바이러스의 전파가 공기로도 가능하고[15], 임신 32주 전에는 대개 항체의 전파가 불완전하며, 집중 치료를 받는 미숙아의 경우 계속적인 채혈로 인해 항체가 함유된 혈청의 소실이 있을 수 있기 때문이다[16].

Acyclovir((9,2-hydroxyethoxymethyl)guanine)는 활성형인 acyclovir triphosphate가 인산화된 것으로, acyclovir triphosphate는 DNA 중합효소를 억제하고 바이러스의 연쇄 말단에 작용한다. 이러한 acyclovir의 바이러스 특이기전에 대한 작용 때문에 치료독성비(therapeutic-toxic ratio)가 높다. Acyclovir는 임산부가 분만 전에 수두바이러스에 노출된 경우 kg당 5~15 mg을 출생 1시간 후와 매 8시간마다 5일 내지 10일 정도 정주하고[17], 생후 4주 이내의 신생아에게서 수두가 발생하면 체표면적당 500 mg을 매 8시간마다 가피가 형성되고 새로운 병변이 생기지 않을 때까지 5일에서 7일 정도 정주한다[18]. Acyclovir의 예방적 사용은 VZV에 감염된 후 VZV IgG를 낮은 농도로 유지하고 VZV에 대한 저항 능력을 부여하여[19] 수두의 발생과 질병의 중등도를 줄일 수 있다는 보고도 있다[19~23].

그 외에도 Hirao[24]는 백신 재접종으로 얻은 신선 전혈 수혈을 이용한 수동면역을 통해 면역 저하 환아에서의 수두 감염을 효과적으로 예방할 수 있었고, Fried 등[25]은 심한 신생아 수두 환아에게 백혈구 수혈을 시행하였다. 백혈구 수의 생물학적 근거는 불분명하지만, T-killer cell을 공급하고 숙주세포에 면역 재활성을 제공할 수 있다고 하였다. 건강한 환아에서의 수두에서 acyclovir의 사용은 논란이 있지만 본 증례에서는 acyclovir의 사용으로 빠른 피부 병변의 호전을 관찰할 수 있었다.

요 약

신생아 수두는 모체가 감염된 시기에 따라 그 증상과 예후가 달리 나타날 수 있으며, 출생 후 감염된 경우는 태반을 통해 모체로부터 태아에게 항체가 전달되지 못하기 때문에 합병증의 발생 가능성이 높고, 예후가 좋지 않아 적절한 치료와 추적관찰이 필요하다.

저자는 합병증의 동반없이 acyclovir를 사용하여 치료한 불현성 감염 엄마로부터 감염된 신생아 수두 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1) Sauerbrei A, Wutzler P. Neonatal varicella. J Perinatol 2001;21:545-9.
2) Overall JC. Viral infections of the fetus and neonate. In : Feigin RD, Cherry JD, editors. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Vol 1. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders Co, 1992:950-1.
3) Lefort EG, Lynch CL. Multiple congenital defects following maternal varicella. N Eng J Med 1947;236:534-7.
4) Alkalay AL, Pomerance JJ, Rimon DL. Fetal varicella syndrome. J Pediatr 1987;111:320-3.
5) Lambert SR, Taylor D, Kriss A, Holzel H, Heard S. Ocular manifestations of the congenital varicella syndrome. Arch Ophthalmol 1989; 107:52-6.
6) Kent A, Paes B. Congenital varicella syndrome : a rare case of central nervous system involvement without dermatological features. Am J Perinatol 2000;17:253-6.
7) Higa K, Dan K, Manabe A. Varicella-zoster virus infection during pregnancy : hypothesis concerning the mechanisms of congenital malformation. Obstet Gynecol 1987;69:214-22.
8) Feldman S, Hughes WT, Daniel CB. Varicella in children with cancer : Seventy-seven cases. Pediatrics 1975;56:388-97.
9) Fleisher G, Henry W, McSorley M, Arbeter A, Plotkin S. Life-threatening complications of varicella. Am J Dis Child 1981;135:896-9.
10) Myers MG, Stanberry LR, Seward JF. Varicella-zoster virus. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia : WB Saunders Co, 2004:1057-62.
11) Johnson R, Milbourne PE. Central nervous system manifestations of chickenpox. Can Med Assoc J 1970;102:831-4.
12) Follow-up on Reye syndrome : United States. MMWR 1980;29:321-2.
13) Sauerbrei A, Glück B, Jung K, Bittrich H, Wutzler P. Congenital skin lesions caused by intrauterine infection with coxsachievirus B3. Infection 2000;28:326-8.
14) Holland P, Isaacs D, Moxon ER. Fatal neonatal varicella infection. Lancet 1986;2:1156.
15) Leclair JM, Zaia JA, Levin MJ, Congdon RG, Goldmann DA. Airborne transmission of chickenpox in a hospital. N Engl J Med 1980; 302:450-3.
16) Lipton SV, Brunell PA. Management of varicella exposure in a neonatal intensive care unit. JAMA 1989;261:1782-4.
17) Bryson YJ. The use of acyclovir in children. Pediatr Infect Dis 1984;3:345-8.
18) Whitley RJ, Kimberlin DW. Treatment of viral infections during pregnancy and the neonatal period. Clin Perinatol 1997;24:267-83.
19) Lin TY, Huang YC, Ning HC, Hsuen C. Oral acyclovir prophylaxis of varicella after intimate contact. Pediatr Infect Dis J 1997;12:1162-5.
20) Carter PE, Duffty P, Lloyd DJ. Neonatal varicella infection. Lancet 1986;2:1459-60.
21) Kumagai T, Kamada M, Igarashi C, Yuki K, Furukawa H, Chiba S, et al. Varicella-zoster virus specific cellular immunity in subjects given acyclovir after household chickenpox exposure. J Infect Dis 1999;180:834-7.
22) Leggiadro RJ. Persistence of protective immunit after postexposure prophylaxis of varicella with oral acyclovir in the family setting. Pediatr Infect Dis J 1998;17:940.
23) Huang YC, Lin TY, Chiu CH. Acyclovir prophylaxis of varicella after householed exposure. Pediatr Infect Dis J 1995;14:152-4.
24) Hirao T. Prevention of varicella in immunocompromised patients on unpredictable occurrence of the disease in a children's ward : vaccine-boostered immune whole blood transfusion (VIB) method. Biken J 1984;27:137-41.
25) Fried D, Hanukoglu A, Birk O. Leukocyte transfusion in severe neonatal varicella. Acta Paediatr Scand 1982;71:147-9.