

2006-2010년 단일기관 소아에서의 엔테로바이러스 감염 역학 및 임상 양상에 관한 연구

한전의료재단 한전병원 소아청소년과, 질병관리본부 국립보건연구원 백신연구과*
 제천명지병원 소아청소년과†

박인수 · 이해성 · 최수한 · 김혜진* · 황서연* · 천두성* · 장진근†

Epidemiology and Clinical Characteristics of Enterovirus Infections in Children : A Single Center Analysis from 2006 to 2010

In-Soo Park, M.D., Hae Sung Lee, M.D., Soo-Han Choi, M.D., Hye Jin Kim, M.S.*,
 Seo Yeon Hwang, M.S.*, Doo-Sung Cheon, Ph.D.*, and Jin-Keun Chang, M.D.†

Department of Pediatrics, KEPCO Medical Foundation KEPCO Medical Center, Seoul, Korea

Division of Vaccine Research*, National Institute of Health, Korea Centers for Disease Control & Prevention, Cheongwon-gun, Chungbuk, Korea

Department of Pediatrics†, Jecheon Myongji Hospital, Jecheon-si, Chungbuk, Korea

Purpose : This study was performed to investigate the epidemiology of enterovirus (EV) infections in children at a secondary hospital during recent 5 years.

Methods : We collected the cerebrospinal fluid, stool and throat swab samples from the pediatric patients with suspected EV infections in KEPCO Medical Center, Seoul, Korea from July 2006 to September 2010. EV detection and genotype identification were performed by RT-PCR at Korea Centers for Disease Control and Prevention.

Results : A total of 386 samples were collected from 277 patients during study period. Ninety-eight patients (35.4%) were diagnosed with EV infections. The RT-PCR positive rate was the highest in throat swab samples (48.3%). The median age of patient was 4.7 years (range, 0.1-12.5 years). Aseptic meningitis (50, 51.0%) was the most common clinical manifestation; herpangina (22, 22.4%) and hand-foot-mouth disease (18, 18.4%). One hundred EVs were isolated from 98 patients and 20 genotypes of EV were identified; Echovirus 30 (28 cases, 28%), Enterovirus 71 (12 cases, 12%), Echovirus 25 (10 cases, 10%), Echovirus 9 (9 cases, 9%) and Coxsackievirus A6 (8 cases, 8%). Aseptic meningitis caused by Echovirus 30 was the most common manifestation in 2008. There was no complicated case caused by Enterovirus 71.

Conclusion : This study showed the epidemiology of confirmed EV infection in children from 2006 to 2010. There is a need for continuous surveillance of EV infections and its clinical manifestations. (*Korean J Pediatr Infect Dis* 2013;20:81-88)

Key Words : Enterovirus, Epidemiology, Child

서 론

엔테로바이러스(enteroviruses)는 *Picornaviridae*과

Enterovirus 속에 속하는 양성 단일가닥 RNA 바이러스이다^{1, 2)}. 엔테로바이러스는 사람과 실험 동물에서의 병원성 및 조직배양에서의 세포병변 효과에 따라 통상적으로 polioviruses (3 serotypes), coxsackieviruses A (23 serotypes) 및 B (6 serotypes), echoviruses (28 serotypes)와 기타 enteroviruses로 분류되고 있다. 최근에는 바이러스의 capsid protein인 VP1 부위의 유전적 상동성에 근거하여 human enterovirus - A, B, C, D로

접수 : 2013년 3월 11일, 수정 : 2013년 5월 7일

승인 : 2013년 5월 20일

책임저자 : 최수한, 한전의료재단 한전병원 소아청소년과

Tel : 02)901-3029, Fax : 02)901-3020

E-mail : soohan.id@gmail.com

분류하고 있다¹⁾.

소아에서 엔테로바이러스는 무증상 감염부터 비특이적 발열성 질환, 수족구병, 포진성 구협염, 급성 출혈성 결막염, 호흡기 질환 등의 다양한 임상증상을 일으킬 수 있다. 또한 무균성 수막염을 비롯하여 뇌염, 소아마비양 급성이완마비, 횡단척수염, 소뇌실조 등의 심각한 신경계 합병증을 유발하는 것으로 보고되고 있다^{1, 2)}.

엔테로바이러스에 의한 감염은 매년 봄부터 여름에 걸쳐 유행하고 유행을 일으키는 유전자형은 매년 조금씩 달라진다. 국내에서 echoviruses나 coxsackieviruses에 의해 3년 정도의 주기로 엔테로바이러스의 대유행이 보고되었다^{3, 4)}. 2009년과 2010년에는 enterovirus 71형에 의한 수족구병이 전국적으로 유행하였으며 신경계 합병증으로 인한 사망 사례들까지 보고되었다⁵⁻¹⁰⁾. 국내에서 엔테로바이러스 역학은 지구 온난화에 따른 기후 변화에 의한 환경적 이동에 영향을 받는 것으로 여겨진다¹¹⁻¹³⁾.

본 연구는 2006년부터 2010년까지 5년 동안 일개 2차 병원에서, 실험실 검사법을 통해 엔테로바이러스 양성이 확인된 소아 환자들을 후향적으로 분석하여 최근 5년간 엔테로바이러스 감염의 역학에 대하여 조사하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

본 기관(한전의료재단 한전병원)은 서울 북부에 위치한 지역사회 소아환자의 진료를 담당하는 2차 의료기관으로 2006년부터 질병관리본부에서 운영하는 엔테로바이러스 실험실 감시체계 사업에 참여하였다.

2006년 7월부터 2010년 9월까지 본원 소아청소년과 외래를 방문하거나 입원한 환자 중에서 임상적으로 엔테로바이러스 감염이 의심되어 해당 환자의 검체가 질병관리본부로 의뢰되었던 277명을 대상으로 하였다.

2. 검체 채취 및 바이러스 검출

입원 초기 또는 외래에서 대상 환자로부터 분변, 뇌척

수액 또는 인두 검체를 채취하였다. 임상적으로 엔테로바이러스 감염이 의심되는 모든 환자에게서 가능한 경우 분변 검체를 채취하였다. 뇌수막염이 의심되어 요추천자검사를 시행한 환자에 대해서는 뇌척수액 검체를 채취하였다. 구강 내 궤양 또는 수포성 병변이 있었던 수족구병 또는 포진성 구협염 환자의 경우에는 인두 면봉법을 통하여 인두 검체를 채취하였다.

질병관리본부로 의뢰된 검체는 엔테로바이러스의 검출을 위하여 VP1 부위 및 5'-noncoding region 부위를 표적으로 하는 real-time RT-PCR (reverse transcriptase-polymerase chain reaction)을 수행하였으며, 유전자형 확인을 위해서는 VP1 부위를 표적으로 하는 semi-nested RT-PCR을 수행한 후 추가로 염기서열을 분석하였다. 이를 위해 ABI PRISM dye terminator cycle sequencing ready kit (Applied Biosystems, CA, USA)을 사용하여 반응시킨 후, ABI 3130 sequencer (Applied Biosystems, CA, USA)을 이용하여 염기서열을 결정하였다. 염기서열의 분석은 DNASTAR (DNA STAR Inc. WI, USA)를 이용하였다^{6, 12)}.

3. 엔테로바이러스 양성 환자의 임상적 및 역학적 특징의 분석

엔테로바이러스가 양성으로 확인된 환자들의 의무기록을 후향적으로 조사하여 임상 진단명, 진단 시 연령 및 성별, 검사 소견, 입원 유무, 치료 경과를 조사하였다. 또한 검출된 엔테로바이러스 유전자형 및 연도별 분포에 대하여 분석하였다. 통계학적 분석은 GraphPad InStat version 3.06 (GraphPad Software, CA, USA)를 이용하였으며 $P < 0.05$ 를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 엔테로바이러스 양성률

연구기간 동안 277명의 환자로부터 386개의 검체가

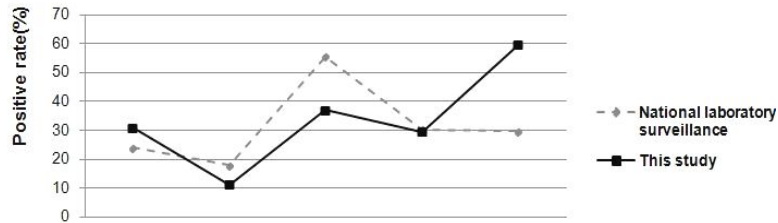
질병관리본부로 보내졌다. 엔테로바이러스 감염이 의심되었던 이들 환자들의 임상 진단은 뇌수막염 116례(41.9%), 수족구병 35례(12.6%), 포진성 구협염 33례(7.9%)이었다. 비특이적인 임상 진단을 가진 환자가 93명(33.6%)이었다. 분변 검체는 277명의 환자 중 193명(50.0%)에서 채취되었다. 뇌척수액 검체는 133건(34.5%)를 차지하였다. 109명의 환자에서 2가지 이상의 검체가 채취되었다(분변+뇌척수액, 85명; 분변+인후도말 검체, 22명; 인후도말 검체+뇌척수액, 1명; 3가지 검체 모두, 1명). 총 386개의 검체 중에서 엔테로바이러스 양성으로 확인된 검체는 101개로 전체 양성률은 26.2%이었다. 검체 별로 보면 인두 면봉법으로 채취한 검체의 양성률이 48.3%로 가장 높았고 뇌척수액에서의 양성률은 9.0%로 낮았다(Table 1).

검사가 시행되었던 277명의 환자 중 적어도 한가지 이상의 검체에서 엔테로바이러스 양성이 확인된 환자는 총

98명(35.4%)이었다. 두 가지 이상의 검체에서 엔테로바이러스 양성이 확인된 환자는 전체 양성 환자 중 5명(5.1%)로 뇌수막염과 수족구병이 각각 4명(분변+뇌척수액), 1명(분변+인후 도말)이었다. 연도별로는 2008년에 39명으로 가장 양성 환자가 많았고 검사 양성률은 2010년 59.5% (25/42)로 가장 높았다(Fig. 1).

2. 엔테로바이러스 양성 환자의 특성 및 임상양상

전체 엔테로바이러스 양성 환자 중 남자는 59명(60.2%)이었다. 연령의 중간값은 4.7세(범위, 0.1-12.5세)로 12개월 미만의 환자는 12.2% (12/98)이었다. 양성 환자의 81.6% (80/98)은 입원 환자이었다. 환자의 주된 증상은 발열이 90.8%로 가장 흔하였고 50.0%의 환자에서 구토 증상을 보였다. 전체 환자 중 무균성 뇌수막염이 50명(51%)으로 가장 많았고 포진성 구협염 22명(22.4%), 수족구병 18명(18.4%)이었다. 무균성 뇌수막염이 있었



Year	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Total No. of test patients	42	27	105	61	42	277
Total No. of positive patients	13	3	39	18	25	98
Positive rate (%)	31.0	11.1	37.1	29.5	59.5	35.4

Fig. 1. Distribution of Enterovirus-Positive Patients from 2006 to 2010. Positive rate in national laboratory surveillance: 24% in 2006; 18% in 2007; 55.6% in 2008; 30.3% in 2009; 29.6% in 2010 (Source from reference 3 and 6).

Table 1. Enterovirus RT-PCR Positive Rate

	Total	According to clinical diagnosis			
		Meningitis	HFMD	Herpangina	Others*
Patients (%)	35.4 (98/277)	43.1 (50/116)	51.4 (18/35)	64.7 (22/34)	8.7 (8/92)
Samples (%)					
Stool	31.1 (60/193)	49.4 (41/83)	26.7 (4/15)	88.9 (8/19)	9.2 (7/76)
CSF	9.0 (12/133)	13.5 (12/89)	- (0/0)	0 (0/2)	0 (0/42)
Throat swab	48.3 (29/60)	50 (1/2)	43.8 (14/32)	60.9 (14/23)	25 (1/4)

* Nonspecific symptoms such as fever, vomiting, diarrhea or skin rash
Abbreviation: HFMD, hand-foot-mouth disease

던 환자의 연령 중간값은 7.0세(범위, 0.1-12.5세)로 다른 질환을 가졌던 환자의 연령 중간값 2.7세(범위, 0.1-10.7세) 보다 유의하게 높았다($P < 0.001$). 본 연구 대상에 포함된 환자 중에서 합병된 감염증을 가졌던 환자는 없었다.

연도별 엔테로바이러스 양성 환자의 특성을 Table 2에 정리하였다. 2006년과 2008년에는 엔테로바이러스에 의한 뇌수막염 환자가 각각 76.9%와 87.2%로 대다수를 차지하였다. 2009년과 2010년에는 수족구병 또는 포진성 구협염 환자가 66.6% 및 92.0%로 우세하였다.

3. 엔테로바이러스 감염의 분자유전학적 역할

98명의 환자로부터 총 20개의 유전자형, 100개의 엔테로바이러스가 확인되었다. 두 명의 환자에서는 2가지의 엔테로바이러스 유전자형이 검출되었다. 7명의 환자에서는 유전자형을 확인할 수 없었다. 확인된 100개의 엔테로바이러스 중 echovirus 30형이 28례(28%), enterovirus 71형이 12례(12%), echovirus 25형이 10례(10%), coxsackievirus A6형이 8례(8%)이었다(Table 3).

연도별로 살펴보면 2006년에는 총 14명 중 echovirus 25형이 10명(71.4%), 2008년에는 총 40명 중 echovirus 30형이 28명(70.0%)로 우세하였고 주된 감염증은 뇌수막염이었다. 2006년 10명의 뇌수막염 환자 중에서 echovirus 25형 8명, coxsackievirus B4형과 coxsackie-

virus B5형이 각각 1명씩 있었다. 2008년 엔테로바이러스 양성 환자 39명 중에서 echovirus 30형에 의한 뇌수막염 환자는 25명으로 2008년 무균성 뇌수막염 환자 34

Table 3. The Number of Enterovirus and Distribution of Serotype, 2006-2010

Serotype of EV	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Coxsackievirus A2				4		4
Coxsackievirus A3			1			1
Coxsackievirus A4					1	1
Coxsackievirus A5				3		3
Coxsackievirus A6					8	8
Coxsackievirus A9				1		1
Coxsackievirus A10			2		3	5
Coxsackievirus A12				1		1
Coxsackievirus A16	2			1		3
Coxsackievirus B1			1	2		3
Coxsackievirus B2		1				1
Coxsackievirus B3		1				1
Coxsackievirus B4	1					1
Coxsackievirus B5	1					1
Echovirus 2		1				1
Echovirus 6			5			5
Echovirus 9			3			3
Echovirus 25	10					10
Echovirus 30			28			28
Enterovirus 71				4	8	12
Untypable				2	5	7
Total	14	3	40	18	25	100

*Two patients had two different serotypes of enterovirus simultaneously (coxsackievirus 16 and echovirus 25, echovirus 30 and echovirus 9).

Table 2. Characteristics of Patients with Enteroviral Infection

Year	2006	2007	2008	2009	2010	Total
No. of Patients	13	3	39	18	25	98
Age, median, years (range)	7.8 (0.1-11.7)	3.2 (0.1-4.9)	6.1 (0.1-11.3)	3.2 (0.1-12.5)	3.4 (0.5-9.4)	4.7 (0.1-12.5)
Clinical Manifestations						
Aseptic meningitis (%)	10 (76.9)	2 (66.7)	34 (87.2)	3 (16.7)	1 (4.0)	50 (51.0)
HFMD (%)	1 (7.7)	0	0	6 (33.3)	11 (44.0)	18 (18.4)
Herpangina (%)	0	0	4 (10.3)	6 (33.3)	12 (48.0)	22 (22.4)
Others* (%)	2 (15.4)	1 (33.3)	1 (2.6)	3 (16.7)	1 (4.0)	8 (8.2)
Predominant genotype	E25	-	E30	EV71 (HFMD)	CA6 (Herpangina) EV71 (HFMD)	

*Nonspecific symptoms such as fever, vomiting, diarrhea or skin rash
Abbreviations: HFMD, hand-foot-mouth disease; E25, echovirus 25; E30, echovirus 30; CA6, coxsackievirus A6; EV71, enterovirus 71

명 중 73.5%를 차지하였다. Echovirus 30형에 의한 뇌수막염 환자의 뇌척수액 검사 소견은 백혈구 중간값 100/mm³ (범위, 10-550), 다핵구 분핵 중간값 41% (범위, 5-92), 단백질 중간값 38 mg/dL (범위, 22-91), 당 중간값 62 mg/dL (범위, 42-86) 이었다. Echovirus 6형에 의한 뇌수막염이 7명(20.6%)로 뒤를 이었다.

2009년과 2010년에는 enterovirus 71형에 의한 감염증 환자가 각각 18명 중 4명(22.2%), 25명 중 8명(32.0%)로 확인되었다. Enterovirus 71형 감염증 환자의 대다수가 수족구병으로 경한 임상 증상을 보였고 뇌수막염 환자가 1명 있었으나 신경학적 후유증 없이 회복되었다. Enterovirus 71형의 C4a 아형이 6건으로 전체의 50%를 차지하였다(Table 4).

고 찰

본 연구는 2006년부터 2010년까지 5년 동안 단일기관에서 분자유전학적 방법으로 확진된 엔테로바이러스 감염의 임상양상과 역학에 대해서 조사하였다. 2006년과 2008년에 각각 echovirus 25형과 echovirus 30형에 의한 무균성 뇌수막염의 유행을 확인하였다. 또한 2009년과 2010년에는 수족구병과 포진성 구협염이 주된 임상양상으로 enterovirus 71형의 출현을 확인하였다. 현재까지 2000년대 후반 다가간을 포함하는 국내 전반적인 엔

테로바이러스 역학에 대해 보고된 연구는 제한적이거나 같은 기간 내에 특정 엔테로바이러스 유전자형에 대한 몇몇의 연구들과 비교해 볼 때 유사한 결과를 보여주고 있다.

질병관리본부 국립보건연구원은 1993년부터 무균성 수막염 환자로부터 엔테로바이러스를 동정하여 왔으며 2003년 이후에는 무균성 수막염 외에도 수족구병, 포진성 구협염, 심근염 등 다양한 질환의 환자로부터 엔테로바이러스를 분리하였다⁴⁾. 2006년부터 엔테로바이러스 실험실 표본감시를 시작하였고 2009년 6월부터는 합병증 사례를 포함한 수족구병을 법정감염병으로 지정하여 표본감시체계를 운영하고 있다¹⁴⁾. 이를 바탕으로 분석한 자료에 따르면 1993년부터 1998년 기간 동안 의뢰된 검체의 17.4% (197/1127)에서 15종의 엔테로바이러스가 분리되었고, 1999년부터 2003년의 5년 동안은 양성률 20.5% (603/2939), 21종의 엔테로바이러스가 확인되었다⁴⁾. 기간 중 가장 많이 분리된 엔테로바이러스의 유전자형은 1999년 coxsackievirus B2형과 echovirus 6형, 2000년 enterovirus 71형, 2001년 coxsackievirus B5형, 2002년 echovirus 13 및 9형, 2003년 coxsackievirus B4형으로 매년 유행하는 바이러스의 유전형이 상이하였다⁴⁾. 연도별 엔테로바이러스의 양성률을 보았을 때 1999년 41%, 2003년 31%, 2005년 43% 및 2008년 56%로 국내에서 엔테로바이러스에 의한 무균성 뇌수막염이 3년 정도의 주기로 유행되는 양상을 보였다³⁾.

본 연구에서의 엔테로바이러스 양성률과 같은 기간 질병관리본부 실험실 표본감시를 통한 양성률을 비교해 보면 2006년, 2007년 및 2009년은 비슷한 양상을 보이나 2008년에는 37.1% vs. 55.6%로 더 낮았고 2010년에는 59.5% vs. 29.6%로 더 높은 양성률을 보였다(Fig. 1). 직접적인 비교는 할 수는 없으나 지역적 차이나 검체에 따른 양성률의 차이에 기인할 것으로 보여진다.

각 검체에 따른 엔테로바이러스의 양성률은 뇌척수액에서는 낮고 분변이나 인두면봉법으로 채취한 검체에서 양성률이 높은 것으로 알려져 있다. Jee 등⁴⁾이 보고한 1999-2003년 기간의 연구에서 검체에 따른 엔테로바이러스 양성률은 뇌척수액 6.6% 및 분변 31.5%이었고,

Table 4. Characteristics of Patients with Enterovirus 71

	N=12
Age, Median	4.5 years (range, 1.6-10.7)
Sex, Male	8 (66.7%)
Clinical manifestation	
Aseptic meningitis	1
Hand-foot-mouth disease	10
Others*	1
Subgenotype of Enterovirus 71	
C4a	6
untypable	6

*Nonspecific symptoms such as fever, vomiting, diarrhea or skin rash

2009년에 조사한 Kim 등⁵⁾의 연구에서는 분변 94.8%, 뇌척수액 7.5% 및 인두면봉법 검체 55.4%이었다. 본 연구에서는 분변 검체의 양성률은 Kim 등⁵⁾의 연구에서 보다는 낮으나(31.1%), 인두 면봉법 검체에서는 비슷한 양상(48.3%)을 보였다. 본 연구에서 전체적으로 볼 때 인두 검체의 양성률이 분변보다 높은 것은 수족구병이나 포진성 구협염을 가진 환자에서 선택적으로 시행되었고 분변은 비특이적인 임상 양상이나 진단을 가진 환자에서 시행된 것과 관계가 있을 것으로 사료된다. 비특이적인 임상 양상을 가진 환자 중에서는 엔테로바이러스 감염이 아닌 환자가 다수 포함되어 있을 가능성이 있기 때문이다. Ooi 등¹⁵⁾의 연구에서도 수족구병을 가진 소아 환자에서 시행한 연구에서 단일 검체 검사 시에는 인두 검체가 양성률이 48%로 가장 높았고, 인두와 수포 검체를 같이 시행하는 경우에는 양성률이 67% 이었다. 하지만 2008년 국내 무균성 뇌수막염 환자를 대상으로 한 연구에서는 분변 77.1% (299/388), 뇌척수액 59.1% (262/443), 인두 검체 50.9% (28/50)로 뇌척수액에서도 높은 양성률을 보였다¹²⁾. 엔테로바이러스 감염이 의심되는 경우에는 검사의 민감도를 높이기 위해서는 2개 이상의 임상 검체를 얻는 것이 중요할 것으로 사료된다.

Baek 등¹⁶⁾이 발표한 2005-2006년 충남지역에서 분리된 엔테로바이러스의 분자역학적 연구에 따르면 2006년 엔테로바이러스 양성률은 9.6% (37/386)로 총 양성 건수 37례 중 echovirus 5형이 총 14례(37.8%), echovirus 25형이 7례 (18.9%)로 가장 많이 확인되었다. Echovirus 5형은 충남지역 분리주간 97.6-99.3%의 상동성을 보였고, echovirus 25형은 2003년 몽골에서 분리된 바이러스주와 유사하였다. 본 연구에서는 echovirus 5형은 검출되지 않았으나, enterovirus 25형은 14례 중 10례(71.4%)로 가장 흔하였다.

2008년 국내에서는 전국적으로 엔테로바이러스에 의한 무균성 뇌수막염의 유행이 있었다^{3, 11-13, 17-19)}. 질병관리본부 실험실 표본감시를 통한 Kim 등¹²⁾의 연구에서 758명의 무균성 뇌수막염 환자의 68%인 513명에서 엔테로바이러스가 검출되었고 이중 287명의 환자에서 유

전자형을 확인할 수 있었다. Echovirus 30형이 155례 (50.4%)와 6형이 95례(33.1%)로 가장 많았고 아형으로 분류하였을 때 echovirus 30형은 4b, echovirus 6형은 C4에 속하였다. 본 연구에서도 2008년도에 echovirus 30형에 의한 뇌수막염 환자가 25명으로 해당 연도 전체의 64.1%를 차지하여 유사한 양상을 보였다.

2009-2010년 국내에서는 전국적으로 enterovirus 71형에 의한 수족구병의 유행이 있었다^{5, 7-10, 17, 20-22)}. 본 연구에서 2009-2010년에 비교적 다양한 유전자형의 엔테로바이러스가 확인되었으나 역시 enterovirus 71형이 두드러짐을 확인할 수 있었다. 2009년 발생한 국내 21개의 병원에서 수집된 수족구병 또는 포진성 구협염을 가진 168명의 소아환자를 대상으로 분석한 연구에 따르면 이중 88명(52.4%)의 환자가 합병증을 동반하였고 무균성 뇌수막염 56명, 뇌염 또는 뇌척수염 18명, 소아마비양 증후군 14명 순이었다. 뇌염 또는 뇌척수염을 가진 4명의 환자에서 심폐기능 부전이 발생하였고 이중 2명이 사망하였다. 엔테로바이러스 유전자형 분석에서는 72.6%인 122명의 환자에서 enterovirus 71형이 검출되었다. Enterovirus 71형 중 67건(54.9%)은 C4a 아형으로 2008년 중국에서 유행했던 enterovirus 71형 바이러스주와 97%의 상동성을 보였다⁵⁾. 질병관리본부에서 보고된 2010년 엔테로바이러스 실험실 감시현황에서도 enterovirus 71형이 26.3%로 가장 많은 부분을 차지하였다⁶⁾.

본 연구는 단일기관에서 5년 동안 98명의 적은 수의 환자를 대상으로 한 제한적인 결과이다. 하지만 현재까지 국내에서 보고된 특정 기간이나 질환에 국한된 연구와 비교해볼 때 최근 국내의 엔테로바이러스 감염의 역학을 파악하는데 도움을 줄 것으로 사료된다.

요 약

목적: 본 연구는 최근 5년간 엔테로바이러스의 분자 유전학적 역학 및 임상 양상을 조사하고자 하였다.

방법: 2006년부터 2010년까지 한전병원에서 엔테로바이러스 감염이 의심되는 소아 환자의 검체를 질병관리

본부로 의뢰하였고, 감염이 확진된 환자를 후향적으로 분석하였다.

결 과 : 277명 환자에서 386개의 검체가 분석되었고 그 중 적어도 한 개 이상의 검체에서 양성을 소견을 보인 환자는 총 98명(35.4%) 이었다. 98명의 환자로부터 100개의 엔테로바이러스가 확인되었고, echovirus 30형 28건(28%), enterovirus 71형 12건(12%), echovirus 25형 10건(10%), echovirus 9형 9건(9%), coxsackievirus A6형 8건(8%) 순이었다. 연도별 분포는 2006년과 2008년에 각각 echovirus 25형 및 echovirus 30형에 의한 무균성 뇌수막염이 각각 61.5% 및 69.2%로 대부분을 차지하였다. Enterovirus 71형에 의한 합병증을 동반한 환자는 없었다.

결 론 : 단일기관에서 최근 5년간 분리된 엔테로바이러스 감염 양상을 확인하였고 우리나라 소아에서의 최근 역학을 파악하는 데 도움이 될 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Solomon T, Lewthwaite P, Perera D, Cardosa MJ, McMinn P, Ooi MH. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of enterovirus 71. *Lancet Infect Dis* 2010; 10:778-90.
- Ooi MH, Wong SC, Lewthwaite P, Cardosa MJ, Solomon T. Clinical features, diagnosis, and management of enterovirus 71. *Lancet Neurol* 2010;9:1097-105.
- Korea Centers for Disease Control and Prevention. National laboratory surveillance for enterovirus. *Public Health Weekly Report* 2008;1:617-21. Available at <http://www.cdc.go.kr/CDC/info/CdcKrInfo0301.jsp?menuIds=HOME001-MNU0004-MNU0036-MNU0037> [accessed on 2 Mar 2013]
- Jee Y, Cheon D, Choi W, Ahn J, Kim K, Chung Y, et al. Updates on enterovirus surveillance in Korea. *Infect Chemother* 2004;36:294-303.
- Kim SJ, Kim JH, Kang JH, Kim DS, Kim KH, Kim KH, et al. Risk factors for neurologic complications of hand, foot and mouth disease in the Republic of Korea, 2009. *J Korean Med Sci* 2013;28:120-7.
- Korea Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory-based surveillance of enterovirus associated diseases in Korea, 2010. *Public Health Weekly Report* 2011;4:935-9. Available at <http://www.cdc.go.kr/CDC/info/CdcKrInfo0301.jsp?menuIds=HOME001-MNU0004-MNU0036-MNU0037> [accessed on 2 Mar 2013]
- Ryu WS, Kang B, Hong J, Hwang S, Kim A, Kim J, et al. Enterovirus 71 infection with central nervous system involvement, South Korea. *Emerg Infect Dis* 2010;16:1764-6.
- Kim KH. Enterovirus 71 infection: An experience in Korea, 2009. *Korean J Pediatr* 2010;53:616-22.
- 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;53:639-43.
- Kim JH, Kim SJ, Cheon DS. Hand-foot-mouth disease related to enterovirus 71. *J Korean Med Assoc* 2009;52:886-94.
- Park KS, Choi YJ, Park JS. Enterovirus infection in Korean children and anti-enteroviral potential candidate agents. *Korean J Pediatr* 2012;55:359-66.
- Kim HJ, Kang B, Hwang S, Hong J, Kim K, Cheon DS. Epidemics of viral meningitis caused by echovirus 6 and 30 in Korea in 2008. *Viol J* 2012;9:38.
- Baek K, Yeo S, Lee B, Park K, Song J, Yu J, et al. Epidemics of enterovirus infection in Chungnam Korea, 2008 and 2009. *Viol J* 2011;8:297.
- Korea Centers for Disease Control and Prevention. Press release: Hand-foot-and mouth disease and enteroviral diseases are classified as national notifiable infectious diseases. [cited on 22 Jun 2009 and modified on 20 Sep 2012]. Available at <http://www.cdc.go.kr/CDC/contents/CdcKrContentLink.jsp?fid=21&cid=8983&ctype=1> [accessed on 2 Mar 2013]
- Ooi MH, Solomon T, Podin Y, Mohan A, Akin W, Yusuf MA, et al. Evaluation of different clinical sample types in diagnosis of human enterovirus 71-associated hand-foot-and-mouth disease. *J Clin Microbiol* 2007; 45:1858-66.
- Baek K, Park K, Jung E, Chung E, Park J, Choi H, et al. Molecular and epidemiological characterization of enteroviruses isolated in Chungnam, Korea from 2005 to 2006. *J Microbiol Biotechnol* 2009;19:1055-64.
- Ryu WS, Kang B, Hong J, Hwang S, Kim J, Cheon DS. Clinical and etiological characteristics of enterovirus 71-related diseases during a recent 2-year period in Korea. *J Clin Microbiol* 2010;48:2490-4.
- Choi YJ, Park KS, Baek KA, Jung EH, Nam HS, Kim

- YB, et al. Molecular characterization of echovirus 30-associated outbreak of aseptic meningitis in Korea in 2008. *J Microbiol Biotechnol* 2010;20:643-9.
- 19) Cha SH. Recently prevalent infectious diseases among children: meningitis due to enteroviral infection. *J Korean Med Assoc* 2008;51:935-41.
- 20) Park K, Lee B, Baek K, Cheon D, Yeo S, Park J, et al. Enteroviruses isolated from herpangina and hand-foot-and-mouth disease in Korean children. *Virology* 2012;9:205.
- 21) Choi CS, Choi YJ, Choi UY, Han JW, Jeong DC, Kim HH, et al. Clinical manifestations of CNS infections caused by enterovirus type 71. *Korean J Pediatr* 2011; 54:11-6.
- 22) Baek DW, Kim JM, Kim KH, Ahn JG, Kim DS. Epidemiologic and clinical features of enteroviral infections in children, a single center study in Korea: 2009. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2010;17:122-9.