

수두-대상포진 바이러스에 노출된 소아 환자의 예방 조치

양송이¹ · 임지희² · 김은진² · 박지영¹ · 윤기욱¹ · 이환중¹ · 최은화^{1,2}

서울대학교병원 소아청소년과¹, 감염관리센터²

Post-exposure Prophylaxis against Varicella Zoster Virus in Hospitalized Children after Inadvertent Exposure

Song I Yang¹, Ji Hee Lim², Eun Jin Kim², Ji Young Park¹, Ki Wook Yun¹, Hoan Jong Lee¹, Eun Hwa Choi^{1,2}

¹Department of Pediatrics, ²Center for Infection Control and Prevention, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: This study described the post-exposure prophylaxis (PEP) and secondary varicella infection in children inadvertently exposed to varicella zoster virus (VZV) in the hospital.

Methods: We retrospectively analyzed data from patients with VZV infection who were initially not properly isolated, as well as children exposed to VZV at the Seoul National University Children's Hospital between January 2010 and December 2015. The PEP measures were determined by the presence of immunity to VZV and immunocompromising conditions. Patient clinical information was reviewed via medical records.

Results: Among 147 children hospitalized between 2010 and 2015, 13 inadvertent exposures were notified due to VZV infection. Five index children had a history of VZV vaccination. Eighty-six children were exposed in multi-occupancy rooms and 62.8% (54/86) were immune to VZV. The PEP measures administered to 27 exposed patients included varicella zoster immunoglobulin and VZV vaccination. Four children developed secondary varicella, which was linked to a single index patient, including one child who did not receive PEP and three of the 27 children who received PEP. The rates of secondary varicella and prophylaxis failure were 4.7% (4/85) and 11.1% (3/27), respectively. The secondary varicella rates were 1.9% (1/54) and 9.7% (3/31) among immunocompetent and immunocompromised children, respectively.

Conclusions: Delayed diagnosis of VZV infection can lead to unexpected exposure and place susceptible children and immunocompromised patients at risk for developing varicella. The appropriateness of the current PEP strategy based on VZV immunity may require re-evaluation.

Key Words: Herpesvirus 3, human; Post-exposure prophylaxis; Child

접수: 2016년 5월 6일

수정: 2016년 7월 8일

승인: 2016년 7월 8일

책임저자: 최은화

서울대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 02)2072-3624, Fax: 02)766-7283

E-mail: eunchoi@snu.ac.kr

서론

수두-대상포진 바이러스(varicella zoster virus [VZV])는 인간 알파 헤르페스 바이러스에 속하며, 단순 헤르페스 바이러스와 유사한 특성을 가지고 있다. 인간이 유일한 감염원으로 사람에서 사람으로의 전파는 수두 환자의 수포액에 직접 접촉, 호흡기 분비물의 공기 전파 및 대상포진

병변에 접촉 등을 통하여 일어난다.

VZV에 의한 일차 감염인 수두는 가려움을 동반하는 다양한 단계의 수포 발진, 미열 및 다른 전신 증상으로 나타난다. 이러한 수두의 증상은 어린 소아보다는 청소년이나 성인에서 더 심한 경향이 있다. 일차 감염 후 후근 신경절에서 잠복 감염 상태를 유지하다가 재활성화되어 대상포진으로 나타난다¹⁾.

VZV는 전염성이 매우 강한 바이러스로, 이에 대한 면역력이 없는 가족원에게 이차 전파율은 80% - 90%이다²⁾. 전염력은 발진이 생기기 24 - 48시간 전부터 발진이 생긴 직후까지 가장 높으며 모든 병변에 가피가 생길 때까지 지속된다. 잠복기는 접촉 후 10 - 21일(평균, 14 - 16일)이나, 수두 특이 면역글로불린(varicella zoster immunoglobulin [VZIG])을 투약한 경우에는 28일까지 길어질 수 있고 면역 저하자는 더 짧아질 수 있다³⁾.

따라서 입원한 수두 환자는 발진 시작으로부터 최소 5일 동안 혹은 모든 병변에 가피가 생길 때까지 표준 예방 지침과 더불어 공기 예방지침 및 접촉 예방지침을 준수해야 한다. 또한 노출된 환자 중 수두에 대한 면역이 없는 환자는 노출된 후 8 - 21일간 격리해야 하며 VZIG나 정맥주사용 면역글로불린(intravenous immunoglobulin [IVIG])을 투약한 경우 28일까지도 격리지침을 준수해야 한다³⁾.

우리나라에서는 2005년부터 질병관리본부에서 수두 백신을 국가 예방접종 백신에 포함하여 접종하고 있으며, 대한소아과학회에서도 기본접종 백신으로 권장하고 있다¹⁾. 대부분의 허가 전 연구에서 수두 백신 1회 접종 후 감염에 대한 방어율은 70% - 90% 정도로 보고하였고⁴⁾, 이 결과 백신을 접종받은 소아에서도 수두가 발병할 수 있다⁵⁾. 일반적으로, 수두 백신을 접종받은 소아는 접종받지 않은 소아보다 수두를 더 경하게 앓으며 전염력도 더 낮다고 알려져 있다. 그러나 백신 접종자가 질환을 경하게 앓기 때문에 수두의 진단이 늦게 되고 격리되지 않아서 유행의 근원이 되기도 한다⁴⁾.

이처럼 수두 백신의 예방 효과가 완벽하지 않아 수두 발생 및 유행은 지속되고 있으며 면역 저하자에게 감염될 경우 심각한 합병증을 초래할 수 있으나, 병원 내에서 VZV에 노출된 환아들을 대상으로 예방 조치 및 임상경과를 보고한 국내의 연구는 부족한 실정이다.

이에 본 연구는 단일기관에서 수두 혹은 대상포진으로 입원하여 치료를 받은 소아로 인하여 의료진과 입원한 소아가 노출된 사례를 대상으로 노출자의 VZV 면역력 여부에 따른 예방 조치 시행 방법과 그에 따른 경과 및 수두 발생 여부를 분석하고자 하였다.

방법

본 연구는 2010년 1월부터 2015년 12월까지 서울대학교 어린이병원에 입원한 수두 혹은 대상포진 환자 중 초기에 적절한 격리 조치가 이루어지지 않았던 사례와 이 사례에 노출된 입원 환자와 의료진을 대상으로 하였다.

수두는 전신에 전형적인 반점구진 수포성 피부 발진을 보이는 급성 질환으로 다른 명백한 원인이 없고, 검사실 진단으로 확진되거나 다른 확진 환자와 역학적으로 관련이 있는 경우⁶⁾ 혹은 임상적으로 진단된 경우로 정의하였다. 대상포진은 이전 수두 병력이 있는 환자에서 지각 신경절을 따라 한쪽 피부 분절에만 국한된 통증과 수포 발진을 일으키는 질환으로 정의하였다⁷⁾. VZV 진단을 위해서는 수포성 병변에서 채취한 검체로 중합효소 연쇄 반응(polymerase chain reaction)이나 배양검사 혹은 Tzanck test를 시행하였다.

병원 내 VZV에 대한 노출은 수두 혹은 파종성 대상포진이 진단된 환자와 같은 다인용 병실을 사용한 경우(전염성이 있는 사람과 1시간 이상 같이 있었거나 5분 이상 안면 접촉을 한 경우) 및 감염된 직원이나 다른 환자와 얼굴을 맞대는 밀접한 접촉을 한 경우로 정의하였다. 또한 병원 내 대상포진 환자에 대한 노출은 대상포진 환자와 밀접한 접촉을 한 경우로 정의하였다³⁾.

VZV에 대한 면역력이 있다고 간주할 수 있는 경우는 (1) 연령에 따른 수두 백신 접종력(12개월부터 13세 미만의 소아에서는 수두 백신을 1회 접종, 13세 이상 청소년 및 성인의 경우 최소 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종)의 기록 확인, (2) 검사실 진단으로 확진된 수두 혹은 면역, (3) 전문 의료인이 진단하였거나 확인한 수두 병력, (4) 전문 의료인이 진단하였거나 확인한 대상포진 병력⁸⁾이 있는 경우, 그리고 본 연구에서는 추가로 (5) 수두에 노출되기 3주 이내에 IVIG 혹은 근육 내 면역글로불린(intramuscular immunoglobulin [IMIG])을 투약한 경우, (6) 모체로부터 받은 수두 면역력이 존재하는 12개월 미만의 소아인 경우로 정의하였다.

VZV에 노출된 환자들에 대한 역학조사는 소아청소년과 감염분과 전문의와 감염관리센터에서 시행하였으며, 노출된 환자의 VZV에 대한 면역력 여부를 평가하여 면역력이 없는 경우에 노출 후 예방 조치를 하였다. VZV에 대한 면역력이 없는 환자 중 면역 기능이 정상인 소아는 노출 후 3일 이내 수두 백신을 접종하고, 면역 기능이 저하된 환자와 접종이 금지인 환자는 노출 후 10일 이내에 VZIG (125 units/10 kg, 최대 625 units, 근육주사)를 투여하였다. 면

역 기능이 저하된 환자군에는 조혈모세포 이식을 받은 환자, 고형장기 이식 후 면역억제제를 복용 중인 환자, 항암 치료 중인 환자 및 다른 기저 질환으로 인해 고용량의 스테로이드를 포함한 면역억제제 치료를 받고 있는 환자들이 포함되었다.

환자들의 의무기록 및 인터넷 예방접종 등록시스템을 통하여 VZV 감염 환자들의 수두 백신 접종 여부, 임상 증상 및 경과, 기저 질환 등에 대하여 조사하였다. 또한 노출 환자들의 기저 질환, VZV에 대한 면역력 유무, 노출 기간, 노출 후 예방요법, 2차 수두 발생 여부 등에 대해서도 조사하였다.

결과

1. VZV 감염 환자들의 특징

2010년부터 2015년까지 5년간 서울대학교 어린이병원에는 총 147명의 VZV 감염 환자가 입원하였고, 수두 환자는 53명, 대상포진 환자는 94명이었다. 이 중 13명은 입원 중에 수두 혹은 대상포진으로 진단되어 다른 환자들에게 VZV를 노출시킨 사례들이었다(Table 1). 이 환자들의 평균 연령은 7.15세였고, 수두 백신 접종력이 확인된 경우는 5명(38.5%)이었다. 수두 백신 접종을 하지 않은 경우는 3명이었고 나머지 5명은 접종력이 불확실하였다.

총 13명의 사례 중 면역 저하자는 7명이었고(조혈모세포 이식 환자 2명, 항암치료 환자 3명, 그 외 면역억제제 치료 환자 2명), 정상 면역인 환자는 6명이었다. VZV 감염 중 10명이 수두였고, 3명은 면역 저하 상태에서 발생한 대상포진이었는데, 그 중 1명은 파종성 대상포진으로 확진되었다. 진단된 환자들은 진단 당일 퇴원한 경우가 3명, 음압 격리실 혹은 1인실로 격리한 경우가 10명이었다.

2. 노출 후 예방 조치

13명의 VZV 감염 환자에게 노출된 환자는 총 86명이었고 각 사례별로 1-21명 사이였다. VZV에 노출된 소아 중 VZV에 대한 면역력이 있는 경우는 54명(62.8%)으로, 나이에 맞는 예방 접종을 시행한 환자 28명, 이전 VZV 감염을 앓은 경험이 있는 환자 4명, 노출되기 전 3주 이내에 IVIG 혹은 IMIG를 투약받은 환자 2명, 12개월 미만의 환자 20명이었다. VZV에 대한 면역력이 없다고 간주된 소아는 32명(37.2%)로 면역 저하 소아는 17명이었고 정상 면역 소아는 15명이었다.

노출 후 예방 조치를 받은 환자는 27명이었다(Table 2).

수두에 대한 면역력이 있었으나 예방 조치를 받은 소아는 12명으로, 면역 저하 상태 10명과 12개월 미만 영아 2명이 포함되었다. 수두에 대한 면역력이 없다고 간주된 상태에서 예방 조치를 받은 소아는 15명으로, 조혈모세포 이식을 받은 환자 2명, 항암치료 중인 환자 6명, 면역억제제

Table 1. Characteristics of the Index Cases with Varicella in Our Pediatric Wards, 2010 to 2015

Index no.	Year	Age	Underlying disease	Clinical diagnosis	VZV PCR
1	2010	1 mo	Brachial cleft cyst	Varicella	+
2	2011	3 yr	Vesicourteral reflux	Varicella	+
3	2012	12 yr	Lupus nephritis	Varicella	+
4	2013	13 yr	Autoimmune enteropathy, HLH	Zoster	Not done*
5	2013	3 mo	Ewing sarcoma	Varicella	+
6	2014	7 yr	PBSCT status	Varicella	+
7	2014	6 yr	Mature teratoma	Varicella	+
8	2014	8 yr	Lennox-Gastaut syndrome	Varicella	+
9	2015	12 yr	Acute lymphoblastic leukemia	Zoster [†]	+
10	2015	8 yr	Hypospadias	Varicella	+
11	2015	3 yr	Rhabdomyosarcoma	Varicella	Not done
12	2015	9 yr	Hypertrophy of tonsils and adenoids	Varicella	+
13	2015	12 yr	PBSCT status	Zoster	+

*Tzanck test: positive.

[†]Disseminated zoster.

Abbreviations: VZV, varicella zoster virus; PCR, polymerase chain reaction; HLH, hemophagocytic lymphohistiocytosis; PBSCT, peripheral blood stem cell transplant.

Table 2. Number of Post-exposure Prophylaxis and Secondary Cases in the Exposed Patients to Varicella Zoster Virus

Index no.	No. of exposed	No. of PEP		No. of secondary case
		VZIG	VZV vaccination	
1	21	0	0	0
2	5	4	0	0
3	8	0	0	0
4	1	1	0	0
5	9	5	0	0
6	6	0	0	0
7	1	0	0	0
8	7	0	3	0
9	3	3	0	0
10	8	5	1	4
11	5	0	0	0
12	7	0	0	0
13	5	5	0	0
Total	86	23	4	4

Abbreviations: PEP, post-exposure prophylaxis; VZIG, varicella zoster immunoglobulin; VZV, varicella zoster virus.

를 투여 중인 환자 5명, 그리고 수두 백신 접종력이 불확실한 2명이 포함되었다. 노출 후 예방 조치로 VZIG를 투약받은 환자는 23명이었고, 수두 백신을 접종받은 환자는 4명이었다.

3. 노출 후 예방 조치의 경과

전체 노출자 86명 중 노출 후 예방 조치를 받은 환자는 27명이었다. 86명의 노출자 중 1명의 환자는 사례 환자의 진단일 다음날 타원으로 전원되어 추적 관찰이 불가하였다. 이에 수두의 발병 여부를 추적 관찰한 사례는 총 85명으로 예방 조치를 받은 소아 27명과 예방 조치를 받지 않은 소아 58명이었다.

추적 관찰한 85명 중 4명(4.7%)의 환자에서 수두가 2차적으로 발병하였다(Fig. 1). VZV에 대한 면역력이 없는 환자에서의 2차 감염률은 3.2% (1/31)이었다. 면역 저하자 중 2차 감염률은 9.7% (3/31)이었고, 면역 기능이 정상인 환자 중 2차 감염률은 1.9% (1/54)이었다. 또한 노

출 후 예방 조치를 받은 환자 27명 중 3명(11.1%)의 환자에서 2차 수두 감염이 확인되었다. 2차 감염자 4명은 모두 한 명의 수두 환자(10번 환자)에게 노출되었다는 공통점이 있었다.

10번 환자는 요도 하열로 수술을 받기 위해 입원한 8세 소아로 수술 후 회복하던 중 허벅지, 음낭 부위에 수포성 발진이 발생하였고 다음날 복부와 등으로 발진이 퍼져 피부과 진찰을 받고 곤충 교상(insect bite)으로 경과를 관찰하였다. 수포 발생 후 3일째 수포성 병변이 점차 악화되어 감염분과 전문의의 진료를 받은 후 수두로 진단되었다. 환자는 생후 12개월에 수두 백신을 1회 접종받았으며, 수두를 앓았던 병력은 없었다.

이 사례에 노출된 환자는 총 8명이었는데, 이 중 VZV에 대한 면역력이 있다고 간주된 환자가 5명, 면역력이 없는 환자가 3명이었다(Table 3). 노출 후 예방 조치는 사례 환자에게 발진이 발생하고 4일째 되는 날에 이루어졌다. 예방 조치를 시행한 환자는 6명이었으며, VZV에 대한 면역

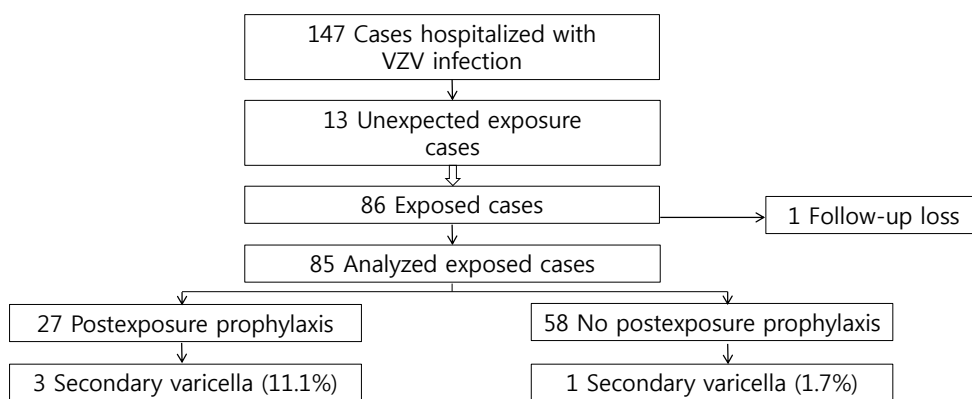


Fig. 1. Flow diagram of the subjects who were enrolled in the study. Abbreviation: VZV, varicella zoster virus.

Table 3. Clinical Characteristics of Eight Exposed Patients by an Index Patient 10

Contact no.	Underlying disease	Age	Immunity to VZV	Days of exposure*	Method of PEP	Development of varicella	Onset of rashes (day) [†]
10-1	Epididymitis	14 mo	Immune	2	-	-	-
10-2	Acute pancreatitis	12 yr	Unknown	4	Vaccine	-	-
10-3	Rhabdomyosarcoma	8 yr	Immune	4	VZIG	-	-
10-4	Nephrotic syndrome	2 yr	Immune	4	VZIG	+	17
10-5	Kidney transplant status	14 yr	Immune	1	VZIG	+	28
10-6	PBSCT status	13 yr	Susceptible	1	VZIG	+	17
10-7	Congenital hydronephrosis	9 mo	Transplacental	3	-	+	17
10-8	End stage renal disease	11 yr	Unknown	3	VZIG	-	-

*Exposed days during the infectious period of the index cases before the post-exposure prophylaxis.

[†]Interval days at the onset of rashes from the exposure to the index cases.

Abbreviations: VZV, varicella zoster virus; PEP, post-exposure prophylaxis; VZIG, varicella zoster immunoglobulin; PBSCT, peripheral blood stem cell transplant.

력이 없는 정상 면역 환자 1명에게 수두 백신을 1회 접종하였고, VZV에 대한 면역력 유무와 상관없이 5명의 면역 저하자에게는 모두 VZIG를 투약하였다. 예방 조치를 하지 않은 환자는 2명으로, 1명은 VZV에 대한 면역력이 있는 정상 면역 소아였고 다른 1명은 연령이 9개월인 정상 면역 상태의 영아였다.

10번 환자에게 노출된 8명의 환자 중 2차 수두가 발병한 환자는 4명으로, VZIG를 투약받은 3명과 예방 조치를 받지 않은 9개월 영아 1명이었다. VZIG로 예방 조치를 받았으나 수두가 발병한 사례는 면역억제제(cyclosporine, deflazacort)를 투여받은 신증후군 환자, 신장 이식 상태, 그리고 조혈모세포 이식 상태인 환자 각 1명이었다. 이 중 신장 이식 상태의 소아는 VZIG를 투약받았으나 2시간 후 바로 혈장교환술(plasmapheresis)을 시행받았고 이후 총 4차례 혈장교환술을 받은 후 퇴원하였으며, 피부의 수포성 발진 이외에 흉부 컴퓨터단층촬영상 간질성 폐렴이 확인되어 진행성 수두로 발병하였다.

2차적으로 수두가 발병한 환자들에서 VZV 노출로부터 수두 발진이 생길 때까지의 기간은 평균 20.8일(범위, 18-27일)이었다. 신증후군 환자와 신장 이식 상태의 소아 2명은 과거에 수두 백신 접종력이 있었으며, 조혈모세포 이식 상태인 환자와 9개월 영아는 VZV에 대한 부분적 면역력이 있는 상태에서 수두가 2차로 발병하였다.

4. 노출된 의료진

서울대학교 병원은 직원 예방접종 프로그램을 운영하고 있다. 직원 채용 신체검사 시 VZV에 대한 IgG 항체를 검사하여, 결과가 음성인 신입 직원을 대상으로 총 2회의 수두 예방접종을 실시한다. 따라서 병원에서 근무하는 모든 의료진은 VZV에 대한 감수성이 없으므로 사례 환자 발생 시 노출 후 예방접종을 시행하지 않았으며, 본 연구 기간 동안 VZV에 노출된 의료진 중 수두가 발생한 사례는 없었다.

고찰

본 연구는 병원 내에서 격리되지 않던 입원 환자에게 수두나 대상포진이 발생하여 다른 환자들에게 VZV를 노출시켰던 사례를 조사하여 노출 후 예방 조치 및 2차 수두 감염의 발생 여부를 분석하였다.

2010년부터 2015년까지 5년간 서울대학교 어린이병원에서 147명의 VZV 감염 환자가 입원하였고, 이 중 격리

되지 않았던 환자는 본 연구의 대상 환자인 13명이었으며 이 사례 환자들에게 총 86명의 환자가 노출되었고, 이 중 27명에게 노출 후 예방 조치를 시행하였다. 그러나 VZIG를 투약받은 3명의 환자와 예방 조치를 시행하지 않은 1명의 환자, 총 4명의 노출 환자에서 2차 수두 감염이 발생하였다.

이처럼 병원 내에서 격리되지 않았던 입원 환자에게 수두나 대상포진이 발생하여 다수의 환자들이 VZV에 노출되는 사례가 발생하면, 즉각적인 고비용의 병원 내 감염 관리가 필요하게 된다. 왜냐하면 VZV는 전염성이 강하며, 면역 저하 환자에게 감염될 경우 생명을 위협하는 경과를 초래할 수 있기 때문이다⁹⁾. 본 연구 결과, 사례 수가 적은 제한점은 있지만, 면역 기능이 정상인 환자(1.9%)보다 면역 저하자(9.7%)에서 노출 후 2차 수두 감염률이 더 높았다. 또한 2009년 1월부터 2012년 11월까지 본 연구와 같은 어린이병원에서 시행한 연구에서 수두나 대상포진으로 입원한 40명 중 5%는 면역 저하 상태에서 가족 혹은 단체 생활 중에 수두 환자와의 접촉력이 있었으나, 노출 후 예방 조치를 받지 않은 상태에서 발병하였다¹⁰⁾. 따라서 면역 저하 환자들은 수두나 대상포진 환자와의 접촉 기회를 줄이는 것뿐만 아니라 노출 시 적절한 예방요법을 통하여 VZV의 감염을 예방하는 것이 중요하다¹¹⁾.

본 연구에서는 총 13명의 사례 환자 중에서 단 1명의 사례 환자(10번)에게 노출된 환자들에서만 2차 감염이 발생하였다. 전체 사례 중 10번 사례에서만 2차 감염자가 발생하게 된 역학적 특징으로는 노출된 8명 중 5명이 면역저하 상태로 노출자 중 면역 저하자가 많았다는 점과, 수두 진단 및 예방 조치가 지연되었다는 점을 고려해 볼 수 있다. 10번 사례 환자는 발진이 생기고 나서 2일이 지난 후에 비로소 진단이 되어 격리가 이루어졌다. 발진이 생긴 후 피부과 진료를 보았으나 경한 피부 증상으로 인해 곤충 교상으로 오해되었기 때문이다. 이처럼 진단이 늦어졌기 때문에 다른 환자들에게 노출된 시간이 다른 사례 환자의 노출 시간에 비해 더 길었으나, 사례 수가 적어서 통계학적 분석은 불가능하였다. 또한 노출 환자들에게 예방 조치가 이루어진 시점은 사례 환자에서 발진이 시작된 날로부터 4일째였으며, 사례 환자가 진단이 된 당일이나 닢 다음날에 비로소 예방 조치가 이루어졌다. 최근 변경된 지침에 의하면 노출 후 10일 이내에 가능하면 빨리 VZIG를 투약하도록 권고하고 있다³⁾. 노출 환자들은 모두 노출 후 10일 이내에 VZIG로 예방 조치를 받았으나 면역 저하자에서는 VZV에 노출된 후 수두가 발병할 때까지 잠복기가 짧아질 수 있다는 점을 고려할 때 예방 조치가 가능한

신속하게 이루어져야 함이 강조되어야 하겠다.

노출 후 VZIG를 투약받은 환자 중 1명은 신장 이식 상태에서 VZIG 투약 당일부터 총 6일에 걸쳐 4회의 혈장교환술을 시행 받았으므로, VZIG를 투약했지만 그 혈중 농도가 효과적으로 유지되지 못하였고 결국 진행성 수두로 발병하였다. 이런 경우 노출 후 예방 조치로, 노출로부터 7-10일째 시작하여 7일간 경구 acyclovir (20 mg/kg/회, 1일 4회, 1일 최대 용량 3,200 mg)나 valacyclovir (20 mg/kg/회, 1일 3회, 1일 최대 용량 3,000 mg)를 복용하는 예방화학요법을 고려해볼 수 있겠다^{3,7)}. 이처럼 특수한 상황에서는 획일화된 예방 조치가 아니라, 환자 개개인의 상태에 맞는 개별적인 예방 조치를 고려하여야 할 것이다.

국내에서는 수두 백신이 2005년 국가 필수예방접종에 포함된 이후 2007년 수두 백신 접종률이 80%를 상회하였으며¹²⁾, 2005-2010년 출생한 코호트를 대상으로 한 연구에서는 2012년 수두 백신 접종률이 98.9%인 것으로 보고하였다¹³⁾. 이처럼 높은 백신 접종률에도 불구하고, 여전히 수두 환자가 발생하고 있는데, 이는 백신 접종에서의 돌과 감염과 면역 저하 상태의 소아가 증가하는 것이 그 원인으로 생각된다¹⁴⁾.

본 연구에서 10번 사례 환자는 수두가 발병하기 7년 전에 예방접종을 받았으며, 다른 돌과 감염과 마찬가지로 경한 피부 증상을 보였기 때문에 진단이 늦어졌다. 돌과 감염에서도 전염성이 높을 수 있음은 이미 다른 연구에서도 잘 알려져 있다¹⁵⁾. 또한 총 4명의 2차 감염 환자 중 2명은 노출되기 전에 1회의 수두 백신을 접종받았던 환자이기 때문에, 우리나라에서 적용하는 정의상으로는 VZV에 대한 면역력이 있다고 간주할 수 있는 환자들이다. 하지만 1회의 수두 백신 접종이 모든 수두를 예방하지 못하기 때문에 면역 저하 상태의 노출자에게 VZIG로 예방 조치를 시행하였으나 결국은 일부 노출자가 수두에 이환되었다. 우리나라에서는 13세 미만의 소아에게 수두 백신의 1회 접종을 권하고 있다¹⁾. 접종률이 높은 지역의 학교에서 수두가 유행할 때, 수두 백신 접종률이 96%-100%에 도달하는데도 불구하고 백신의 예방 효과는 72%-85%에 그쳤다⁵⁾. 이미 접종을 받았던 소아의 돌과 감염은 지속적으로 발생하고 있고 이는 바이러스를 전파시키는데 기여하고 있다⁵⁾. 이처럼 백신의 효과는 제한적이므로 면역 저하자가 수두에 노출될 경우, 이전에 수두 백신을 1회 접종하였던 환자일지라도 예방 조치가 필요하며⁶⁾ 이러한 관점에서 노출 후 예방 조치 기준을 재고할 필요가 있다.

최근의 한 연구에서는 1992년 6월부터 1995년 7월까지 14명의 사례 환자들에게 158명의 환자와 93명의 의료진

이 노출되었고 이 중 VZV에 감수성이 있는 15명의 환자에게 VZIG를 투약하였으나 2명의 암환자에게서 2차 수두 감염이 발생하였다고 보고한 바 있다. 이 연구에서 VZV에 대한 감수성이 있는 환자 중 병원 내 2차 수두 감염률 (secondary transmission rate)을 4.5% (4/89)로 보고하였고¹⁶⁾ 이는 본 연구의 3.2% (1/31)와 비슷한 수준이었다. 또한 노출 후 예방 조치를 시행한 환자 중 2차 수두 감염률 역시 매우 비슷한 수준으로 보고하였다(13.3% vs. 본 연구 11.1%). 따라서 노출 후 적절한 예방 조치를 시행하였을지라도 2차 감염이 발생할 수 있으므로 잠복 기간인 21일(VZIG를 투약한 경우 28일) 동안은 격리지침을 준수하고 노출 환자를 추적 관찰하는 것이 감염 예방에 중요할 것이다.

본 연구는 단일 소아병원에 입원한 환자를 대상으로 하였으므로 대상자의 수가 적어 노출 후 예방 조치를 받은 군과 받지 않은 군 간의 2차 감염 발생률을 비교하기에는 통계적 검증력에 제한점이 있었다. 또한 수두의 기왕력을 조사하는 방법으로 보호자의 진술과 최근여야 도입된 예방접종 전산등록사업에 의존하였기 때문에 VZV에 대한 면역력 여부를 확인하는데 신뢰성이 낮았다. 노출된 의료진에 대한 구체적인 데이터를 포함하지 못한 것 또한 본 연구의 제한점이다. 그럼에도 불구하고, 수두 백신 도입 이후에도 수두 발생 및 유행이 지속되고 있는 상황에서 VZV 감염 환자에 노출된 환자들의 경과와 노출 후 예방 조치에 대해 분석한 것은 의미가 있다고 생각된다.

결론적으로, 수두 백신 접종률이 높아짐에 따라 수두가 경하게 발병하고, 이에 수두의 진단이 지연됨에 따라 병원에서 VZV에 노출되는 사례가 발생할 수 있으며 이로 인하여 면역 저하자에게 심한 수두가 2차적으로 발생할 수 있다. 따라서, 면역 저하자가 VZV에 노출되었을 때 신속하고 효과적인 예방 조치를 시행하여 2차적인 수두의 발생을 예방하는 것이 중요하다. 특히, 면역 저하자에게 예방 조치를 시행할 때 수두 백신의 1회 접종을 VZV에 대한 면역력으로 간주하는 국내 기준의 적정성을 재고할 필요가 있다.

References

1. The Korean Pediatric Society. Varicella vaccination. In: Kim KH, editor. Immunization guideline. 8th ed. Seoul: The Korean Pediatric Society, 2015:163-76.
2. Ross AH. Modification of chicken pox in family contacts by

- administration of gamma globulin. *N Engl J Med* 1962;267:369-76.
3. American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. Red book: 2015 report of the committee on infectious diseases. 30th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2015:846-60.
 4. Choi EH. Varicella vaccine. *Hanyang Med Rev* 2008;28:30-6.
 5. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of varicella: recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose varicella immunization schedule. *Pediatrics* 2007;120:221-31.
 6. Adler AL, Casper C, Boeckh M, Heath J, Zerr DM. An outbreak of varicella with likely breakthrough disease in a population of pediatric cancer patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:866-70.
 7. Shinjoh M, Takahashi T. Varicella zoster exposure on paediatric wards between 2000 and 2007: safe and effective post-exposure prophylaxis with oral aciclovir. *J Hosp Infect* 2009;72:163-8.
 8. Marin M, Guris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007;56(RR-4):1-40.
 9. Arvin A. Varicella-zoster infections. In: Long S, Pickering L, Prober C, editors. Principles and practice of pediatric infectious diseases. New York: Churchill Livingstone, 1997:1144-54.
 10. Kwak BO, Kim DH, Lee HJ, Choi EH. Clinical manifestations of hospitalized children due to varicella-zoster virus infection. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2013;20:161-7.
 11. Marshall HS, McIntyre P, Richmond P, Buttery JP, Royle JA, Gold MS, et al. Changes in patterns of hospitalized children with varicella and of associated varicella genotypes after introduction of varicella vaccine in Australia. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:530-7.
 12. Kim SH, Lee HJ, Park SE, Oh SH, Lee SY, Choi EH. Seroprevalence rate after one dose of varicella vaccine in infants. *J Infect* 2010;61:66-72.
 13. Choe YJ, Yang JJ, Park SK, Choi EH, Lee HJ. Comparative estimation of coverage between national immunization program vaccines and non-NIP vaccines in Korea. *J Korean Med Sci* 2013;28:1283-8.
 14. Choi EH. Varicella vaccination: worldwide status and provisional updated recommendation in Korea. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2008;15:11-8.
 15. Galil K, Lee B, Strine T, Carraher C, Baughman AL, Eaton M, et al. Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. *N Engl J Med* 2002;347:1909-15.
 16. Langley JM, Hanakowski M. Variation in risk for nosocomial chickenpox after inadvertent exposure. *J Hosp Infect* 2000;44:224-6.

요약

목적: 본 연구는 병원 내에서 의도치 않게 수두-대상포진 바이러스(varicella zoster virus [VZV]) 감염 환자에 노출된 의료진과 소아 입원 환자의 사례를 대상으로 노출 후 예방 조치와 그에 따른 2차 수두 감염 발생 여부를 분석하고자 하였다.

방법: 2010년 1월부터 2015년 12월까지 서울대학교 어린이병원에 입원한 수두 혹은 대상포진 환자 중 초기에 적절한 격리 조치가 이루어지지 않았던 사례와 노출자를 대상으로 하였다. 노출자의 VZV에 대한 면역력과 면역 저하 상태의 유무에 따라 노출 후 예방 조치를 시행하였다. 의무기록을 통하여 사례 환자와 노출자들의 임상 정보 및 2차 감염 발생 여부를 조사하였다.

결과: 2010년부터 2015년까지 147명의 VZV 감염 환자가 입원하였고 이 중 의도치 않게 노출되었던 환자는 13명이었다. 이 중 5명(38.5%)의 사례 환자는 수두 백신 접종력이 확인되었다. 총 86명의 환자가 다인용 병실에서 사례 환자에 노출되었고, 62.8% (54/86)에서 VZV에 대한 면역력이 있었다. 27명의 노출 환자에게 노출 후 예방 조치를 시행하였으며, VZIG를 투약받은 환자는 23명이었고 수두 백신을 접종받은 환자는 4명이었다. 2차 수두가 발병한 환자는 4명으로, 예방 조치를 받지 않은 소아 1명과 예방 조치를 받은 27명 중 3명에서 감염이 확인되었다. 이들은 모두 한 명의 사례 환자에게 노출되었다. 2차 수두 감염률은 4.7% (4/85)이었고, 노출 후 예방 조치를 받은 환자 중 2차 감염률은 11.1% (3/27)이었다. 면역 기능이 정상인 환자에서 2차 수두 감염률은 1.9%, 면역 저하 환자에서는 9.7%이었다.

결론: 수두의 진단이 지연되면 병원에서 VZV에 노출되는 사례가 발생할 수 있으며 이로 인하여 감수성이 있는 소아나 면역 저하자에게 수두가 2차적으로 발생할 수 있다. VZV에 대한 면역력 여부를 기반으로 노출 후 예방 조치 여부를 결정하는 국내 기준의 적정성을 재고할 필요가 있다.