

1993년에 유행한 무균성 뇌막염에 대한 임상적 고찰*

중앙길병원 소아과학교실

유 현 수 · 김 길 현 · 이 학 수

=Abstract=

An Epidemic of Aseptic Meningitis in 1993

Hyun Soo Yoo, M.D., Gil Hyun Kim, M.D. and Hak Soo Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Chungang Gil Hospital, Incheon, Korea

Background : Acute aseptic meningitis is a relatively common illness caused by a large number of different factors. Virus is the most common cause of aseptic meningitis.

Methods : To identify the causative agent of aseptic meningitis, we performed clinical and virological studies on 346 children with aseptic meningitis who had been admitted to the department of Pediatrics, Chungang Gil Hospital from May, to September, 1993. In 56 cases of them, CSF virus culture was done at Special Reference Laboratory, Japan.

Results :

- 1) The majority of the patients were between the ages of 1 to 5.
- 2) The male to female ratio was 2.1 : 1.
- 3) The main symptoms were. fever (98.8%), headache (89.6%), vomiting (88.4%), and abdominal pain(23.7%).
- 4) All were recovered without special neurological sequelae.
- 5) In the 11 cases among the 56 cases Coxsackievirus B5 was cultured and in 7 cases of them, Enterovirus 71 was cultured.

Conclusion : We concluded that the causative agents of the outbreak of aseptic meningitis in the reviewed hospital in 1993 were both Coxsackievirus B5 and Enterovirus 71.

Key Words : Aseptic meningitis, Epidemic, Coxsackievirus B5, Enterovirus 71

서 론 1)

무균성 뇌막염은 소아 연령에서 흔히 볼 수 있는 질환으로 특히 10세 이하의 소아에서 다른 연령 보다 2-10배 더 호발하는 것으로 알려져 있다¹⁾. 그 원인은 주로 바이러스에 의한 것이며 그 중 장관바이러스(Enterovirus)가 85% 이상으로 보고되고 있고 그 외 Arbovirus, Mumps virus, Herpes simplex virus

등이 원인으로 알려져 있다^{2, 3)}.

국내에서는 이러한 무균성 뇌막염의 감별진단을 위한 바이러스의 배양, 분리, 혈청학적 검사가 어려워 원인을 알지 못하고 지나는 경우가 대부분 이었다. 이에 저자들은 1993년 5월부터 1993년 9월까지 중앙 길병원 소아과에서 무균성 뇌막염으로 진단되었던 346명을 대상으로 원인 바이러스를 규명하고자 임상소견 및 장관 바이러스에 대한 배양검사를 시행하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

*본 논문의 요지는 1993년 대한감염학회 추계학술대회에서 발표하였음.

대상 및 방법

1993년 5월부터 1993년 9월까지 중앙 길병원 소아과에 입원하여 뇌막염의 임상증상과 이학적 소견을 나타내고 뇌척수액 검사상 생후 4주 이상의 소아에서 백혈구수가 $6/\text{mm}^3$ 이상을 보이면서 뇌척수액 도말검사 및 세균 배양검사에서 세균이 검출되지 않은 경우를 대상으로 하였다⁴⁾.

대상 환자 346명에서 임상증상 및 검사소견을 관찰하였고, 이 중 56예에서 뇌척수액 바이러스의 배양검사를 일본 Special Reference Laboratory(동경 소재 연구소)에 의뢰하여 시행하였다.

바이러스의 배양은 뇌척수액을 Hank's Balanced Solution, 0.5% Bovine Serum Albumin과 항생제가 섞인 수송배지에 넣어 영하 70°C 에 보관하였으며, 바이러스의 배양은 Eagle MEM(Minimum Essential Media)와 5% FBS(Fetal Bovine Serum), Human Embryo(MCR-5), Monkey kidney(MA 104)를 배지로 cytopathic effect(CPE)가 나타나는지를 관찰하였고, CPE가 나타나는 경우 enterovirus 항혈청으로 중화항체검사를 시행하여 virus typing하였다.

결 과

1. 발생빈도

관찰 기간중 본원 소아과에 입원한 무균성 뇌막염 환자 수는 346명으로 연령별 분포로는 1세 이하 17명(4.9%), 1~5세 210명(60.7%), 6~10세 105명(30.3%), 10세 이상 14명(4.0%)으로 나타나 주로 1세에서 5세 사이가 많았으며, 남녀비는 2.1 : 1로 남자가 많았다(Table 1).

2. 증상 및 이학적 소견

임상증상은 발열, 두통, 구토, 경부 강직의 순으로 많이 나타났고 드물게 경련, 혼수 등의 소견을 보이 예도 있었다(Table 2).

발열 기간은 주로 6일에서 8일로 평균 6.3일 이었으며, 두통은 입원하여 뇌척수액 검사를 시행한 후 48시간 이내 78%에서 호전되었고, 구토는 같은 시간 이내에 95%에서 호전되었다.

Table 1. Age and Sex Distribution of 346 Children with Aseptic Meningitis from May to September, 1993

Age(yr)	No. of patient (N=346)		
	Male	Female	Total(%)
< 1	12	5	17(4.9)
1~ 5	145	65	210(60.7)
6~10	69	36	115(40.7)
> 10	7	7	14(4.0)
Total	233	113	346(100)

Table 2. Percent Frequency of Clinical Manifestations of 346 Children with Aseptic Meningitis from May to September, 1993

Symptoms and Signs	No. of Patient (N=346)	%
Fever	342	98.8
Headache	310	89.6
Vomiting	306	88.4
Neck stiffness	221	64.0
Brudzinski sign	145	41.9
Kernig sign	137	36.9
Abdomen pain	82	23.7
Cough	39	11.3
Leg pain	25	7.2
Irritability	18	5.2
Skin rash	14	4.0
Nausea	10	2.8
Sore throat	8	2.3
Bulging fontanel	3	0.8
Seizure	2	0.6
Coma	1	0.3

3. 말초혈액 검사 소견

말초혈액 백혈구수는 $3,000 \sim 25,000/\text{mm}^3$ 에 이르기까지 다양한 분포를 보였으며, $5,000/\text{mm}^3$ 미만이 2%, $5,000 \sim 10,000/\text{mm}^3$ 이 39.3%, $10,000 \sim 15,000/\text{mm}^3$ 이 39.9%로 주로 $5,000 \sim 15,000/\text{mm}^3$ 사이의 분포를 보였으며 $15,000/\text{mm}^3$ 이상은 18.8% 이었다.

적혈구 침강속도는 54.6%에서 20mm/hr 이하였고 CRP 음성인 경우가 68.5% 이었다(Table 3).

4. 뇌척수액 검사소견

뇌척수액 소견상 백혈구수는 $6 \sim 3,500/\text{mm}^3$, 평균 $461.3/\text{mm}^3$ 으로 넓은 범위를 보였고, 임파구는 3~99%로 평균 47.1%, 중성구는 1~97%로 평균

Table 3. Peripheral Blood Findings of 346 Children with Aseptic Meningitis from May to September, 1993

	No. of patients (N=346)	%
WBC Count(/mm ³)		
< 5,000	7	2.0
5,000~10,000	136	29.3
>10,000	203	58.7
ESR(mm/hr)		
≤20	189	54.6
≥20	157	45.4
CRP		
negative	237	68.5
trace	20	5.8
1+	59	17.1
2+	18	5.2
3+	5	1.4
4+	2	0.5
5+	5	1.4

Table 4. Cerebrospinal Fluid Findings of 346 Children with Aseptic Meningitis from May to September, 1993

	Mean	Range
WBC Count(/mm ³)	461.3	9~3.00
PMNL*(%)	47.1	3~ 99
Lymphocyte(%)	35.1	1~ 97
Protein(mg/dL)	31.5	6~ 120
Glucose(mg/dL)	72.0	22~ 143

*PMNL : polymorphonuclear leukocyte

35.1%이었다. 단백은 6~120mg/dL로 평균 31.5mg/dL를 보여 정상 범위에 속하였으며 당은 22~143mg/dL로 평균 72mg/dL로 증가된 양상을 보였다 (Table 4).

5. 바이러스 검사

56예의 환자에서 뇌척수액 바이러스 배양 검사를 시행하였으며 이들 중 11예에서 Coxsackievirus B5가, 7예에서 Enterovirus 71이 검출되었다. Coxsackievirus B5가 검출된 11명의 환아는 6월 10일에서 6월 30일 사이에 입원했던 환아들이었으며, Enterovirus 71이 검출된 7명의 환아는 6월 25일에서 7월 30일 사이에 입원했던 환아들이었다. 따라서 6월 중순에는 Coxsackievirus B5가, 6월 말에서 7월 사이에는 Enterovirus 71이 유행했던 것으로 보인다.

6. 임상 경과

입원 중에 항생제는 뇌척수액의 세균 배양검사가 확인될 때까지 평균 5.6일을 사용하였으며 입원 기간은 임상 증상의 호전이 보일 때까지 평균 7.3일이었다.

퇴원 후 3개월 이상의 추적 관찰이 가능했던 276명의 환자 전예에서 후유증 없이 회복되었고 주로 6월 초순경 경미한 뇌막염 증상을 앓았던 6명의 경우 7월 중 다시 입원하여 뇌척수액 검사를 시행하였으며 이들 또한 아무런 후유증 없이 회복되었다. 임상 증상이 비교적 심했던 환자 중 29예에서 뇌전산화 단층 촬영을 시행하였으며 모두 정상이었다.

고 찰

뇌막의 염증성 반응으로 나타나는 무균성 뇌막염은 여러 가지 원인에 의해 비교적 흔하게 발생하며 그 원인은 많은 예에서 규명되지 못하나 규명된 경우 바이러스가 가장 많다.

국내에서 1993년 5월 부터 9월 사이에 무균성 뇌막염이 대유행하여 국립보건원을 비롯해 여러 병원에서 원인 바이러스 검출에 대한 노력이 있었다⁵⁾.

무균성 뇌막염을 일으키는 바이러스는 Enterovirus가 전체 무균성 뇌막염의 85%를 차지하며 특히 Coxsackievirus B5, Enterovirus 4, 6, 9, 11이 가장 흔한 것으로 되었으며 그 외에도 Arbovirus가 5%를 차지하며 Mumps virus, Herpes simplex virus등도 무균성 뇌막염을 일으킨다^{2, 7)}.

무균성 뇌막염의 유행시기는 온대지방에서는 여름과 가을로, 원인의 85%를 차지하는 Enterovirus의 유행시기와 일치한다^{2, 3)}. Enterovirus의 유행시기는 Nelson 등⁸⁾은 6월에서 10월 사이에 80% 발생한다고 하였고, 우리나라의 경우 류 등과 지 등은 여름과 가을에 무균성 뇌막염의 발생 빈도가 높다고 보고하고 있으며^{9, 10)} 박 등은 5월에서 8월사이 무균성 뇌막염이 유행한 것으로 보고하고 있다¹¹⁾. 본 연구의 결과에서는 5월에서 9월 사이에 유행한 것을 보여주고 있다.

성별 비는 대부분의 보고에서 남아에 많이 발생하였으며^{5, 6, 11, 12)}, 저자들의 결과에서도 2.1 : 1로 남아에서 많이 나타났다. 무균성 뇌막염은 어느 연령에서나 발생할 수 있으나 특히 10세 미만의 소아에서 다

른 연령보다 2~10배 많이 발생한다고 하였다¹¹⁾. 우리나라의 경우 조 등은 4~5세가 27.5%로 가장 많았다고 하였으며¹²⁾, 윤 등은 주로 1~5 세에 75.7%의 분포를 보였고⁵⁾ 저자들의 경우 1~5세 사이 60.7%의 분포를 보였다.

임상 증상은 연령에 따라 다양하게 관찰되는데¹³⁾, 영.유아는 보챌, 다루기 힘들 등, 연장아는 두통, 지각 과민 등이, 사춘기 아는 구후 동통, 발열, 구역, 구토, 목, 등, 다리의 동통, 광선 공포증을 흔히 보이나 경련은 드물게 온다고 하며²⁾, 두통과 발열이 동반될 경우 반드시 뇌신경계의 염증 반응의 가능성을 염두에 두어야 하며¹⁴⁾, 이러한 특징적 증상이 없다고 해서 무균성 뇌막염을 감별진단에서 제외시킬 수는 없다⁵⁾.

Enterovirus 유행시에는 신경계 증상으로 무균성 뇌막염을 비롯하여, 뇌염, Guillain-Barre 증후군, 횡단성 척수염, 운동 실조, 말단 신경염 등을 나타낼 수 있다고 되어 있고³⁾ 그 중 Enterovirus 71이 다른 바이러스 보다 심한 신경계 증상을 나타낸다고 알려져 있고, Enterovirus 71이 유행하는 시기에 수족구병, 뇌염, 뇌막염, 소아 마비성 마비 등이 나타난다고 한다¹⁵⁻¹⁸⁾.

말초혈액 검사상 박 등에 의하면 백혈구수가 $10,000/\text{mm}^3$ 미만이 62%로 대부분을 차지한다고 하였고¹¹⁾, 조 등은 $10,000/\text{mm}^3$ 이상으로 증가된 경우가 57%였으며¹⁰⁾ 저자들의 경우 $10,000/\text{mm}^3$ 이상이 58.7%를 차지하였다. Peltola 등은 혈청 CRP가 세균성 뇌막염에서 100%, 무균성 뇌막염에서 6%의 양성을 보여 감별진단에 도움이 된다고 하였으며¹⁹⁾, 박 등은 8%에서 양성을 나타냈으며¹¹⁾ 장 등은 41.7%의 양성을 보였고²⁰⁾ 저자들의 경우 CRP의 정량분석 결과 양성인 31.5%, 음성에서 2+ 사이가 96.5%를 보여 말초혈액 검사만으로 무균성 뇌막염과 세균성 뇌막염을 감별진단하는데는 많은 어려움이 있었다.

무균성 뇌막염 환자의 뇌척수액 소견은 백혈구 수가 $10 \sim 1,000/\text{mm}^3$ 의 범위로 주로 임파구가 증가되어 있으며 단백이 약간 증가되고 당이 혈청 당의 2/3 이상으로 유지 된다. 그러나 Wilfert 등은 무균성 뇌막염 환자의 처음 뇌척수액 검사상 다핵구의 비율이 20~75%로 증가된 있다고 하였고¹³⁾ Avner 등은 Enterovirus를 포함한 바이러스 뇌막염 환자에서 뇌척수액의 당이 혈청당 보다 50%이하인 경우도 있다고 하였다²¹⁾. 저자들의 경우 뇌척수액 백혈구 수가 $6 \sim 3,500/\text{mm}^3$ 의 범위로 평균 $461/\text{mm}^3$, 단백구가 1~

97%로 평균 35.1%, 단백은 $6 \sim 120\text{mg/dL}$ 로 평균 31.5mg/dL 를 보여 정상 범위에 있었고 당은 $22 \sim 143\text{mg/dL}$ 로 평균 72.0mg/dL 를 보여 뇌척수액 검사 역시 세균성 뇌막염과 무균성 뇌막염의 정확한 감별진단에 어려움이 많음을 나타냈다.

이와같이 무균성 뇌막염 환자에서 정확하고 신속한 바이러스 분리가 필수적이며 이러한 바이러스의 분리를 위하여 바이러스를 조직배양하여 cytopathic effect가 생기도록 하는 방법, μ -antibody capture ELISA technique, specific IgM antibody with a solid-phase reverse immunosorbent test (SPRIST), countercurrent immunoelectrophoresis, 역전사 중합효소 연쇄반응법 등 여러 검사방법들이 있다⁵⁾. 뇌척수액의 바이러스 항원을 찾기 위한 뇌척수액 혈구의 immunofluorescence study, counterimmunoelectrophoresis 등의 방법은 감염 후 3일에서 21일 후에 항체가 생기므로 빠른 진단에 효과적이지 못하다. 반면, 바이러스의 조직 배양으로 cytopathic effect를 보는 것은 24~48시간 내에 30~40%의 양성, 1주내에 90%의 양성율을 보여 보다 정확하고 빠른 진단을 내릴 수 있다. 배양검체는 뇌척수액, 인후도말, 직장 도말, 대변, 혈액 등에서 시행하는데 Enterovirus의 경우 대변에서 분리가 잘되고 그 외에 인후 도말, 뇌척수액에서도 분리가 되지만 혈액에서는 배양이 잘 안된다^{22, 23)}. 뇌척수액 내 백혈구수 증가는 감염에 대한 반응으로 나타나는 것이므로 백혈구수 증가 없이도 바이러스 배양 검사가 양성으로 나오는 경우도 있어 조기진단에 도움을 줄 수 있다²⁴⁾.

우리나라의 경우 1989년~1990년 사이에 보고된 연구들을 보면 조 등은 4월 초에서 7월 초 수족구병이 유행하던 시기에는 Enterovirus 71이, 수족구병이 지나간 후인 7월 중순 이후에는 Echovirus 30이 배양되었고¹²⁾, 1991년에 박 등은 Cocksackievirus B5가 자랐고¹¹⁾, 1993년에 윤 등은 역전사 중합효소 연쇄반응(reverse transcription and polymerase chain reaction)을 이용하여 Enteroviral genome을 확인하였고⁵⁾, 채 등은 cytopathic effect를 관찰하여 Echovirus 9를 동정해 냈으며⁶⁾ 국립보건원에서는 분뇨, 뇨 검출에서 Echovirus 9, 30이 뇌척수액에서는 Cocksackievirus B5가 분리되었다⁵⁾. 저자들의 경우 6월 초순에서 8월 말까지 바이러스 배양검사를 시행한 총 56명의 환자 중 주로 6월 초순에서 말 사이 입원

했던 환자 11예에서 Coxsackievirus B5가 검출되었고, 6월 말에서 7월 말 사이 입원했던 환자 7예에서 Enterovirus 71이 검출되어, 적어도 두 가지 이상의 virus에 의한 유행이 있었던 것으로 생각된다.

무균성 뇌막염은 대부분 후유증 없이 좋아지지만 심각한 장애를 남기는 경우도 있는데 Sells 등은 장관 바이러스에 감염되었을 경우 비교군 보다 두위의 성장, 지능, 언어 발달이 뒤진다고 하였으며²⁵⁾, Lake 등은 신생아에서 장관바이러스 감염시 사망률이 11%나 된다고 하였으며²⁶⁾ Bulgaria에서는 Enterovirus 71 유행시 64.7%의 사망률을 보고하고 있다¹⁷⁾. Enterovirus 71은 흔히 신경학적 후유증을 남기는데 일본의 경우 Coxsackievirus A16 때 보다 Enterovirus 71에 의한 수족구병이 유행할 때 뇌염, 뇌막염, 소아 마비성 운동실조 등의 신경학적 후유증이 많이 나타난다고 보고하였다²⁷⁾. 저자들은 임상 증상이 비교적 심했던 29명의 환자에서 뇌전산화 단층 촬영을 시행하였으나 모두 정상이었고, 3개월 이상의 추적 관찰 기간에도 후유증을 보인 환자는 한 명도 없었다.

국내에서는 아직 바이러스 배양과 혈청학적 검사가 용이하지 않아 원인 바이러스를 알기가 어려운 상태이지만 외국의 여러 보고에 의하면 빠른 바이러스의 분리도 불필요한 검사의 감소, 입원 기간의 단축 및 예방, 항생제 사용의 감소 등의 도움이 되며 특히 후유증을 남길 수 있는 영아와 면역기능이 감소되어 있는 환자에서는 뇌척수액 백혈구의 증가가 없을 수도 있는데 이런 경우 원인 및 예후 예측에 큰 도움이 될 수 있다²³⁾. 국내에서도 보다 많은 검사실에서 이러한 바이러스 검사를 위한 시설과 기술개발이 절실히 요구된다고 생각된다.

요 약

목 적 : 무균성 뇌막염은 여러 가지 원인에 의해서 뇌수막에 염증성 반응을 일으키는 소아에서 비교적 흔히 볼 수 있는 질환이다. 그 원인은 주로 바이러스에 의한 것이며 그 중 Enterovirus가 85%를 차지한다. 국내에서는 아직도 이러한 무균성 뇌막염의 감별진단을 위한 바이러스의 배양, 분리, 혈청검사가 어려워 그 원인을 알지 못하고 지나가는 경우가 대부분이다. 이에 저자들은 1993년에 유행한 무균성 뇌막염의 원인 바이러스를 규명하여 국내에서도 이러한 바이러스 배양 검사를 위한 시설과 기술개발의 필요성을 살펴보고자

본 연구를 시행하였다.

방 법 : 1993년 5월 하순 이후 9월 초까지 중앙 길병원 소아과에 입원하였던 무균성 뇌막염 환자 346명을 대상으로 임상증상 및 검사소견을 관찰하였고, 그 중 56예에서 일본 Special Reference Laboratory에 의뢰하여 뇌척수액 바이러스 배양검사를 시행하였다.

결 과 :

1) 무균성 뇌막염 환자는 주로 1~5세로 전체 환자의 60.7%를 차지했으며 남녀 비는 2.1 : 1로 남아에서 더 많이 발생하였다.

2) 대부분의 환자가 발열, 두통, 구토의 증상을 호소하였고 드물게 경련, 혼수 등의 소견을 보인 예도 있었다.

3) 추적관찰이 가능했던 276명의 환자 전례에서 후유증이 없이 회복되었으며, 비교적 임상증상이 심했던 29명의 환자에서 뇌전산화 단층촬영을 시행하였으나 모두 정상이었다.

4) 뇌척수액 바이러스 배양 검사를 실시한 56명의 환자 중, 6월 초순에서 말 사이 11예에서는 Coxsackievirus B5가, 6월 말에서 7월 사이 7예에서는 Enterovirus 71이 배양되었다.

결 론 : 1993년 유행한 무균성 뇌막염은 6월 중순에는 Coxsackievirus B5에 의해, 6월 말에서 7월 사이에는 Enterovirus 71에 의한 것이었다고 사료된다.

REFERENCES

- 1) Abraham M Rudolph: *Rudolph's Pediatrics. p1817-1818, California, Prentice-Hall, International Inc, 1991*
- 2) Vaughan VC, Behrman RE: *Nelson textbook of pediatrics. 14th ed, p664-666, Philadelphia, WB Saunders Co, 1991*
- 3) Feigin RD, Cherry JD: *Textbook of pediatric infectious diseases. 2nd ed, p478-484, Philadelphia, WB Saunders Co, 1987*
- 4) Henry JB: *Clinical diagnosis and management by laboratory method. 17th ed, p459-479, Philadelphia, WB Saunders Co, 1984*
- 5) 윤석중, 홍성진, 이영혁, 김민희, 김교순, 박규현, 이재면, 이원영: 역전사 중합효소 연쇄반응을 이용한 무균성 뇌막염 바이러스의 진단. 소아과 37:1226-1233, 1994
- 6) 채수안, 윤혜선, 박종영, 이경자, 유기양, 정우갑, 이규만: 소아 Acute aseptic meningitis의 임상적 연구. 감염 25:405, 1993

- 7) 홍창의: 소아과학 1st ed p337-338, 서울, 대한 교과서 Co, 1993
- 8) Nelson D, Hiemstra H, Minor T, D'Alessio D: *Nonpolio enterovirus activity in Wisconsin based on a 20-year experience in a diagnostic virology laboratory* In: 조은영, 강미구, 홍수중, 김기수, 박영서, 박인숙, 문형남, 홍창의: 1989-1990년 서울지역에 유행한 무균성 뇌막염에 대한 고찰. 소아과 34:1565-1572, 1991
- 9) 류승하, 박순복, 임택근, 김종수: 무균성 뇌막염의 임상적 고찰. 소아과 27:1176-1183, 1984
- 10) 지동현, 이명익, 김순화, 손근찬: 무균성 뇌막염의 임상 및 단백량에 대한 고찰. 소아과 30:1107-1114, 1987
- 11) 박윤아, 조은영, 김기수, 박영서, 문형남, 홍창의: 1991년에 유행한 무균성 뇌막염 - 원인 바이러스 규명 -. 소아과 36:506-511, 1993
- 12) 조은영, 강미구, 홍수중, 김기수, 박영서, 박인숙, 문형남, 홍창의: 1989-1990년 서울 지역에 유행한 무균성 뇌막염에 대한 고찰. 소아과 34:1565-1572, 1991
- 13) Wilfert CM, Thompson RJ Jr, Sunder TR, O'Quinn A, Zeller J, Blacharsh J: *Longitudinal assessment of children with enteroviral meningitis during the first three months of life*. Pediatrics 67:811-815, 1981
- 14) Singer JL, Maui PR, Riley JP, Smith PB: *Management of central nervous system infections during an epidemic of enteroviral aseptic meningitis*. J Pediatr 96:559-563, 1980
- 15) Chonmaitree T, Menegus MA, Schervish-Swierkosz EM, Schwalenstocker E: *Enterovirus 71 infection: Report of an outbreak with two cases of paralysis and a review of the literature*. Pediatrics 67:489-493, 1981
- 16) Joseph LM: *Enterovirus type 71 infections: A varied clinical pattern sometimes mimicking paralytic poliomyelitis*, Rev Infect Dis 6:387-390, 1984
- 17) Chumakov M, Voroshilova M, Sindarov L, Lavrova I, Garcheva L, Koroleva G, Vasilenko S, Brodvarova I, Nikolova M, Gyurova S, Gacheva M, Mitov G, Ninov N, Tsyka E, Robinson I, Frolova M: *Enterovirus 71 isolated from cases of a new Enterovirus*. Arch Virology 60:329-340, 1979
- 18) Diebel RD, Gross LL, Collins DN: *Isolation of a new enterovirus*. In: 조은영, 강미구, 홍수중, 김기수, 박영서, 박인숙, 문형남, 홍창의: 1989-1990년 서울지역에 유행한 무균성 뇌막염에 대한 고찰. 소아과 34:1565-1572, 1991
- 19) Peltola HO: *C-reactive protein for rapid monitoring of infections of the central nervous system*. Lancet 1:980-983, 1982
- 20) 장동귀, 최용석, 이미경, 김창희, 이동진: 무균성 뇌막염 환아에서 채혈 시간에 따른 뇌척수액당 대혈당치 비율 변화에 대한 연구. 소아과 37:1687-1692, 1994
- 21) Avner ED, Satz J, Plotkin SA: *Hypoglycorrhachia in young infants with viral meningitis*. J Pediatr 87:833-834, 1974
- 22) Chonmaitree T, Baldwin CD, Lucia HI: *Role of virology laboratory: In diagnosis and management of patients with central nervous system disease*. Clin Microbiol Rev 2:1-14, 1989
- 23) Wildin S, Chonmaitree T: *The importance of the virology laboratory in the diagnosis and management of viral meningitis*. Am J Dis Child 141:454-457, 1987
- 24) Ron Dagan, Jerri AJ, Marilyn AM: *Association of clinical presentation, laboratory findings, and virus serotypes with the presence of meningitis in hospitalized infants with enterovirus infections*. J Pediatrics 13:975-978, 1988
- 25) Sells CJ, Carpenter RL, Ray CG: *Sequelae of central nervous system enterovirus infection*. In: 박윤아, 조은영, 김기수, 박영서, 문형남, 홍창의: 1991년에 유행한 무균성 뇌막염-원인 바이러스 규명-. 소아과 36:506-511, 1993
- 26) Lake AM, Lauer BA, Clark JC: *Enterovirus infections in neonates*. J pediatr 89:787-791, 1976
- 27) Ishimaru Y, Nakano S, Yamaoka K, Yakami S: *Outbreaks of hand, foot and mouth disease by Enterovirus 71-high incidence of complication disorders of central nervous system*. Arch Dis Child 55:583-588, 1980