

2001년 대전지역에서 유행한 성인홍역의 임상양상

대전선병원 내과

정신희 · 김창원 · 정인성 · 강기만 · 윤영걸 · 박범철 · 방도석 · 나동집

A Measles Outbreak Among Adults in Daejeon City, 2001

Shin Hong Jung, M.D., Chang Won Kim, M.D., In Sung Jung, M.D., Ki Man Kang, M.D., Young Gul Yoon, M.D.

Bum Chul Park, M.D., Do Seok Bang, M.D. and Dong Jib Na, M.D.

Department of Internal Medicine, Sun General Hospital, Daejeon, Korea

Background : Measles is a highly infectious disease throughout the world and has not yet been eradicated with aggressive vaccination in Korea since 1960's. Recently, measles outbreaks have occurred periodically every 2 to 4 years. Unlike measles in children, few clinical studies on the measles of adult in our domestic area were carried out. In this study, we analyzed epidemiologic and clinical features of adult measles patients.

Methods : From January to June in 2001, 23 adult measles patients were admitted in Sun general hospital in Daejeon. Epidemiologic findings, clinical course, and laboratory findings were reviewed retrospectively.

Results : Measles was predominant in male patients (M:F=2.3:1). Many of the patients were late teenagers and early twenties. Major symptoms were fever (100%), cough (100%), rash (100%), diarrhea (69.6%), vomiting (60.9%), headache (60.9%), rhinorrhea (30.4%), and sore throat (30.4%). Koplik spot was observed in 11 (47.8%) patients. Rash appeared 1-6 days after the onset of fever. Fever lasted for 5-9 days and cough lasted for 10-14 days. Aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) were elevated in 12 (52.2%) and 9 (39.1%) patients, respectively. Only 14 (60.9%) patients were seropositive for measles specific IgG antibody, but all the patients were seropositive for measles specific IgM antibody. No fatal complication was observed.

Conclusion : Gastrointestinal symptom and hepatic dysfunction were the clinical characteristics of adult measles outbreak in Daejeon, 2001. Different from previous studies, all patients were seropositive for measles specific IgM antibody.

Key Words : Measles, Adult

서 론

홍역은 *Paramyxovirus*과에 속하는 RNA 바이러스인 홍역 바이러스에 의한 급성 유행성 전염병으로 전염력이 매우 높으며 발열, 콧물, 결막염, 홍반성 반점 구진의 유행성 발진 (maculopapular rash) 및 질병 특유의 Koplik spot을 특징으로 하는 질환이다. 국내에서는 1960년대 중반부터 예방접종이 시행되었고, 1985년 이후에는 국가적 면역사업의 일환으로 홍역예방접종이 실시되어 홍역 환자가 감소하였으나,

1988년 이후 국내에서 소아를 대상으로 대유행이 있어왔고 (1-4), 최근 대도시에서는 2-4년마다 봄철에 유행하고 있다. 두창, 폴리오와 같이 예방접종을 통해 완전한 홍역의 퇴치가 가능한 것으로 전망되어졌으며 전체적 발생빈도는 감소하였다고 할 수 있으나 예방접종이 시작된 지 20여년 이상이 지난 후에도 홍역은 근절되지 않고 있으며, 백신을 사용하기 전에는 5-10세가 호발 연령이었으나 최근에는 10대와 성인 연령층에서도 발생하는 것으로 보고되고 있다(5-9). 최근 국립보건원의 보고에 의하면 국내에서 2000년 4월부터 2001년 5월까지 약 5만여명의 환자가 발생하고 있다. 홍역에 관하여 국내에서는 주로 소아과 영역의 감염성 질환으로 간주되어 왔으며, 최근의 임상논문(5, 6)을 제외하고는 성인홍역에 대한

접수: 2002년 11월 11일, 승인: 2003년 1월 15일

교신저자: 나동집, 대전광역시 중구 목동 10-7

대전선병원 내과

Tel: 042)220-8806, Fax: 042)252-6171

E-mail: djna@sunhospital.com

임상연구나 보고가 부족한 실정이다. 이에 저자는 2001년 상반기에 경험하였던 18세 이상의 성인환자 23명에 대한 임상적 소견과 경과를 관찰, 분석하고 기존 보고나 소아 대상의 여러 문헌과 비교하여 특징적 임상양상을 보고하고자 한다.

대상 및 방법

2001년 1월부터 6월까지 대전선병원 내과에 홍역으로 입원 치료를 받은 18세부터 38세까지의 환자 23명을 대상으로 하여 의무기록과 검사결과를 토대로 후향적 연구를 시행하였다. 입원 시 미국 Center for Disease Control (CDC)의 임상진단기준(10)에 따라 1) 38.3°C 이상의 발열, 2) 기침, 콧물, 결막염 중 어느 한가지 증상, 3) 3일 이상 지속되는 특징적인 홍역양(mobiliform) 피부발진 등 이 세 가지가 모두 있는 경우에 임상적으로 홍역으로 진단하였고, 입원 후 혈청을 채취하여 외부 검사기관인 SCL(주)에 의뢰하여 ELISA 방법으로 홍역에 대한 IgG, IgM 특이항체를 검사하였고 IgM 항체 양성 소견인 경우 홍역으로 확진하였다. 환자들의 인구역학적 특징, 특징적 임상양상과 상호간의 연관성, 검사소견 및 항체양성도를 조사하였다.

결 과

1. 인구역학적 양상

남자가 16명, 여자가 7명으로 남자에서 더 많이 발병하였으며, 연령상 주로 10대 후반과 20대 초반에서 많았으며 최소 연령은 18세, 최고 연령은 38세였다(Table 1). 발병시기로 볼 때 1월에서 6월에 걸쳐 발생하였으며, 1월과 4월에 더욱 많이 발생하였다(Figure 1). 모든 환자에서 이전에 홍역을 앓았거나 특이할 만한 과거력은 없었으며 기저질환은 없었다. 내원 전의 특이약제 복용력은 없었다.

Table 1. Age and Sex Distribution of Patients with Adult Measles

| Age | Male | Female | Total (%) |
|-----------|-----------|----------|-----------|
| 18-20 | 9 | 2 | 11 (47.8) |
| 21-25 | 3 | 3 | 6 (26.1) |
| 26-30 | 1 | 1 | 2 (8.7) |
| 31-35 | 1 | 1 | 2 (8.7) |
| 36-40 | 2 | 0 | 2 (8.7) |
| Total (%) | 16 (69.6) | 7 (30.4) | 23 (100) |

2. 임상양상 및 경과

모든 환자에서 초기증상으로 발열, 기침, 발진이 있었으며, 설사(69.6%), 구토(60.9%), 두통(60.9%), 비루(30.4%), 인후통(30.4%)이 있었다. 내원 시 11명(47.8%)에서 구강 점막에 전형적인 Koplik spot이 관찰되었고 모두 2일 이내 소실되었다(Table 2). 발열 1-6일 후에 전형적인 홍역양 발진이 출현하였으며, 발열은 5-9일간 지속되었고, 가장 오래 지속된 증상으로 기침이 10-14일간 있었다(Figure 2). 결막염, 뇌막염, 폐렴, 중이염의 합병증은 없었다. 모든 환자는 1인실에서 격리 치료를 하였으며 항생제는 사용하지 않았다. 치료 중 사망한 환자는 없었고, 모두 보존적 치료로 회복되어 퇴원하였다.

3. 검사소견

말초혈액검사(CBC)상 백혈구 수치가 10,000/mm² 이상으로 증가한 경우는 없었으나 9명(39.1%)에서 4,000/mm² 이하로 감소하였고, 9명(39.1%)에서 혈소판이 100,000/mm² 이하로 감소되었다. 간기능 검사상 각각 12명(52.2%)과 9명(39.1%)에서 AST와 ALT 수치가 증가되었는데 모두 정상 상한

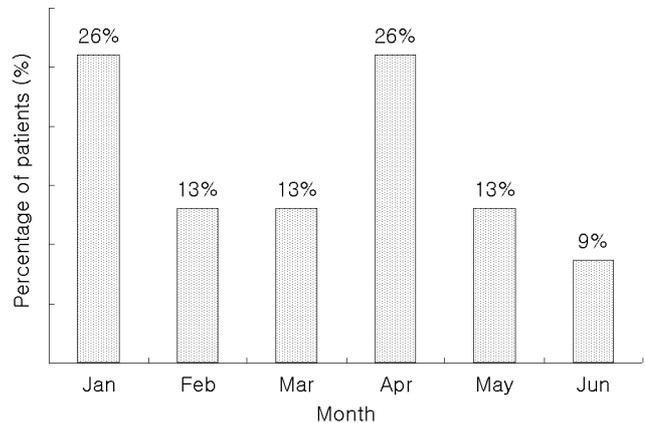


Figure 1. Monthly distribution of the onset of adult measles.

Table 2. Clinical Symptoms and Signs in Adult Measles

| Symptom/Sign | Number (%) |
|----------------|------------|
| Fever | 23 (100.0) |
| Cough | 23 (100.0) |
| Rhinorrhea | 7 (30.4) |
| Vomiting | 14 (60.9) |
| Diarrhea | 16 (69.6) |
| Headache | 14 (60.9) |
| Sore throat | 7 (30.4) |
| Abdominal pain | 1 (4.3) |
| Chest pain | 1 (4.3) |
| Rash | 23 (100.0) |
| Koplik spot | 11 (47.8) |

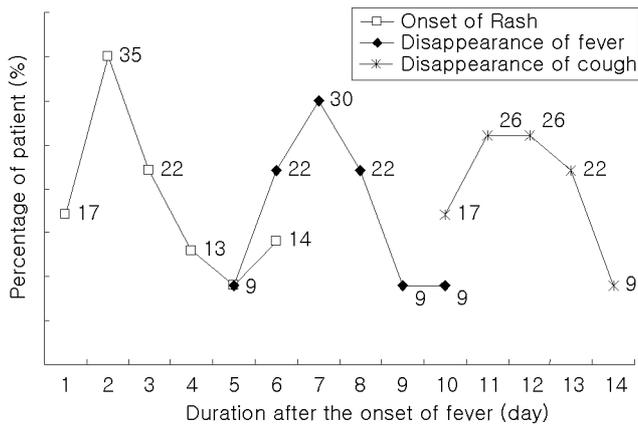


Figure 2. Clinical courses after the onset of fever in adult measles.

Table 3. Laboratory Findings in Adult Measles

| Laboratory test | | Number (%) |
|---------------------|----------------------------|------------|
| CBC | WBC <4,000/ μ L | 9 (39.1) |
| | WBC >10,000/ μ L | 0 (0.0) |
| | Platelet <100,000/ μ L | 9 (39.1) |
| Liver function test | AST >50 IU/L | 12 (52.2) |
| | ALT >50 IU/L | 9 (39.1) |

Table 4. The Distribution of Seropositive Patients for Measles Specific Antibody

| Age | Number of patients | IgG | IgM |
|-----------|--------------------|-----------|----------|
| 18-20 | 11 | 9 | 11 |
| 21-25 | 6 | 1 | 6 |
| 26-30 | 2 | 1 | 2 |
| 31-35 | 2 | 1 | 2 |
| 36-40 | 2 | 2 | 2 |
| Total (%) | 23 (100) | 14 (60.9) | 23 (100) |

치의 3배 미만의 경한 증가를 나타내었다(Table 3).

4. 발진과 홍역 특이항체 검출과의 관계

IgG 항체는 60.9%에서 양성으로 검출되었으나, IgM 항체는 모든 환자에서 양성소견을 보였다. 발진 출현 후 1-5일 사이에 검체를 채취하였던 22예에서 IgM 항체가 양성으로 검출되었고, 1예에서는 발진 2일에 검체를 채취하였으나 IgM 항체 음성소견을 보여 발진 7일에 재검사를 실시하였고 양성으로 검출되었다(Table 4).

고 찰

1990년대 국내에서 발표된 홍역에 관한 문헌들(1-4)에서 환자들의 연령분포를 살펴보면 6개월 이하의 유아에서부터

초·중·고등 및 대학생 등에 걸쳐 다양하게 발생하는 것으로 보고되고 있으며 최근보고(5, 6)에 의하면 성인에서도 상당수의 환자가 발생하고 있는 추세이다.

성별빈도에 대해 김 등(2)과 서 등(11)은 차이가 없었다고 하였고, 송 등(5)과 김 등(2)은 1.3:1, 이 등(12)은 2:1, 차(13)와 최 등(14)은 1.6:1로 남아에서 더 많았다고 하였는데 성인 대상의 본 연구에서는 2.3:1로 남자에서 더욱 호발하는 것으로 나타났다.

계절별 분포를 살펴볼 때 약 20년 전에는 봄철에 많았고(11, 12), 최근에는 송 등(5), 김 등(2)과 차(13)의 보고에서 겨울철의 대 유행을 보였는데 본 관찰에서는 1월부터 6월에 걸쳐 발생하였고 특히 1월과 4월에 더 많이 발생하였다.

홍역의 초기증상으로 기침, 콧물, 결막염이 발생한다(15-17)고 하였으며 송 등(5)은 기침(96%), 콧물(80%), 결막염(58%)으로 보고하였으나, 본 연구에서는 모든 환자에서 기침을 동반하였으나 콧물(30.4%)은 적었으며 결막염은 없었다. 구토(60.9%)나 설사(69.6%)를 동반한 위장관계 증상은 성인을 대상으로 한 송 등(5)의 28%, 소아를 대상으로 한 차(13)의 20.5%, 이 등(4)의 9%에 비해 매우 높은 양상을 나타내어 기존 보고와 다른 소견을 나타내었다.

Koplik spot의 관찰은 진찰시기에 따라 빈도차이가 있을 수 있는데, 송 등(5)은 50%, 차(13)는 57.5%, 문 등(18)은 75.2%로 보고하였으나 본 연구에서는 47.8%에서 관찰되었다.

발열은 보통 7-10일 동안 지속되는 것(15-17)으로 알려져 있으며, 문 등(18)은 주로 4-6일간, 서(11)는 4-8일간으로 보고하였으나 본 연구에서도 이와 유사하게 5-9일간 발열이 지속되었다.

일반적으로 발열 2-4일 후에 발진이 나타나는 것(15-17)으로 알려져 있으며, 문 등(18)은 주로 발열 2일 후에 발진이 출현한다고 하였는데 성인을 대상으로 한 본 연구에서는 1-6일에 발진이 출현하였다.

홍역 환자의 말초혈액 백혈구수에 대해 송 등(5), 이 등(4)과 차(13)는 백혈구수가 10,000/ mm^2 이상으로 증가된 경우를 보고하였으나 본 연구에서는 관찰되지 않았다. 백혈구수가 4,000/ mm^2 이하로 감소된 백혈구감소증은 바이러스혈증(viremia)의 후기에서 볼 수 있는 것(17)으로 알려져 있으며, 차(13)는 26%로 보고하였으나 본 연구에서는 39.1%에서 관찰되었다.

혈소판수가 100,000/ mm^2 미만으로 감소된 경우에 대해 송 등(5)은 36%로, 차(13)는 16.4%로 보고하였으나 본 연구에서는 39.1%로 나타났으며 성인을 대상으로 보고한 송 등(5)의

연구와 유사한 소견을 보였다.

홍역의 합병증으로 폐렴, 위장관염, 간염, 중이염, Croup, 경부 임파선염, 뇌염, 저혈압(17) 등이 알려져 있으며, 소아를 대상으로 보고한 대부분의 국내문헌(4, 11, 18)에서 폐렴이 39-68.3%로 가장 많다고 하였으며, 차(13)는 합병증으로 간기능 이상 소견이 31.5%로 가장 많다고 보고하였고 최근 성인을 대상으로 한 송 등(5)의 연구에서도 간기능 이상이 가장 많은 것(34%)으로 보고하였는데 본 연구에서는 39.1-52.2%의 간기능 이상을 나타내어 높은 빈도를 나타내었다. 송 등(5)은 세균성 폐렴(6%), 기관지염(6%), 급성 중이염(2%), 뇌염 의증(2%)의 합병증을 보고하였으나 본 연구에서 특이할만 한 합병증은 없었다.

홍역에 대한 IgM 특이 항체는 홍역을 확진하는 가장 빠른 방법으로 발진 출현 1-2일 이내에는 위음성으로 나타날 수도 있어 보통 발진 3일째 검사하며 약 77%의 양성도를 보이는 것으로 알려져 있다(17). 송 등(5)은 74%의 양성률을 보고하였으나 본 연구에서는 1예를 제외한 나머지에서 발진 1-5일 사이에 검체를 채취하여 IgM 특이 항체 양성소견을 보였으며, 발진 2일째 음성소견을 나타낸 1예에서는 7일째 추적검사를 실시하여 양성임을 확인하였다. 나 등(6)은 홍역환자의 IgM 양성률이 낮은 이유를 채취시기의 부적합성에 따른 위음성, 백신 접종에 의한 면역 형성 후 IgM의 형성 없이 IgG가 형성되는 경우로 설명하고 있으나 본 연구에서 나타났듯이 주로 전자에 의한 것으로 추정되며 IgM 항체 음성소견 시 재검사를 실시하여 혈청학적으로 확진할 필요가 있다고 할 수 있겠다.

본 연구의 제한점은 문진상 영유아기의 접종력에 대해 부모나 본인 모두 기억하지 못하여 홍역예방접종에 대한 정확한 과거력을 알 수 없었다는 것이다. 이에 따라 성인홍역 발생의 원인을 정확히 언급하기 어려우나, 본 연구에서 IgG 항체 양성이 60.9%를 나타낸 것으로 보아 백신실패(vaccine failure)에 주로 기인한 것으로 추정되며, 다른 보고(6, 9)에서와 같이 주로 1차 접종 후 8-10년 전후로 항체를 소실한 약 5-10%의 접종자, 예방접종 후 항체가 생기지 않은 자에서 백신실패로 인해 발생된 것으로 보인다.

홍역은 전염력이 매우 강한 질환이며 한번 걸린 후 회복이 되면 평생 면역성을 지니게 된다. 두창, 폴리오머 예방접종을 통해 홍역의 영구 퇴치가 가능한 것으로 추정되고 있다. 2001년 소아 예방 접종표(15)에 따르면 1차 예방 접종은 생후 12-15개월에 실시하며, 4-6세에 2차 접종을 할 것을 권장하고 있다. 1차의 방어 효과는 약 95% 내외, 2차 접종 시

99% 이상의 면역능력을 획득하는 것으로 보고되고 있다. 1차 접종으로 모두 면역능력을 얻는 것은 아니고 2차 접종을 완료한 후에야 95%의 군집면역 수준에 도달하는 것으로 알려지고 있다. 1997년 이전에 재접종을 받지 않은 약 600만 명의 감수성 집단에 의해 최근에 홍역이 주기적으로 유행하는 것으로 보이며, 홍역 근절대책의 일환으로 군집면역의 역치 증가를 위하여 2001년 5월부터 전국적으로 8-16세 연령의 500만명을 대상으로 일제 홍역예방접종(catch-up vaccine campaign)이 실시된 바 있다(8). 이에 따라 학동기 연령에서의 홍역 발생은 감소될 수 있을 것으로 보이나 영유아나 성인에서의 홍역발생을 줄이기에는 어려움이 있는 것으로 사료된다. 따라서 향후 당분간은 성인 연령에도 홍역 발생이 지속될 것으로 예상된다.

본 연구의 의의는 후향적 연구라는 제약이 있음에도 불구하고 이전의 보고와는 달리 임상적 특징으로 위장관계 증상이나 간기능 이상이 주된 것이라는 점, 심각한 합병증의 발생이 적어 양호한 예후를 보이고 있다는 점, 그리고 검출시기에 따라 높은 IgM 항체양성도를 보이고 있다는 점을 규명할 수 있었다.

아직까지 국내에서는 성인홍역에 대한 대규모의 임상양상 연구가 이루어지지 않아 성인에서의 특징적 임상양상을 언급하기 어려운 실정이나 향후 성인홍역 환자의 발생에 대한 보고감시체계를 통하여 성인홍역에 대한 대규모 연구가 이루어져야 할 것이다.

요 약

목적: 홍역은 홍역바이러스에 의한 급성 유행성 전염병으로 전염력이 매우 높으며 국내에서는 1960년대 중반부터 예방접종이 시행되었으나 예방접종이 시작된 지 20여년 이상 지난 후에도 홍역은 근절되지 않고 있으며, 최근 대도시에서는 2-4년마다 유행하고 있으며 10대와 성인 연령층에서 발생하고 있다. 또한 국내에서는 성인홍역에 대한 임상연구나 보고가 부족한 실정이다. 이에 저자는 2001년 상반기에 경험하였던 성인환자에 대한 특징적 임상양상과 경과를 관찰, 분석하고자 하였다.

방법: 2001년 1월부터 6월까지 대전 선병원 내과에 홍역으로 입원 치료를 받은 18세부터 38세까지의 환자 23명을 대상으로 하여 의무기록과 검사결과를 토대로 후향적 연구를 시행하였다. 입원 시 미국 Center for Disease Control (CDC)의 임상진단기준(12)에 따라 임상적으로 홍역으로 진단하였고, 입원 후 혈청을 채취하여 홍역에 대한 IgG, IgM 특이항

체를 검사하였고 IgM 항체 양성 소견인 경우 홍역으로 확진하였다.

결과 : 성인홍역 환자의 남녀비는 2.3:1이었으며 연령별로는 10대 후반에서 20대 초반이 가장 많았으나 30대 후반까지 발병하였고 계절별로 1월과 4월에 더욱 많이 발병하였다. 초기증상으로 위장관계 증상인 구토(60.9%), 설사(69.6%)가 가장 많았으나 비루(30.4%)나 인후통(30.4%)은 적었다. Koplik spot이 11명(47.8%)에서 관찰되었다. 발열 1-6일 후에 홍역양 발진이 출현하였으며, 발열은 5-9일간 지속되었고, 기침이 10-14일간 지속되었다. 말초혈액검사(CBC)상 각각 9명(39.1%)에서 백혈구 수치가 4,000/mm² 이하로 감소하였고 혈소판 수치가 100,000/mm² 이하로 감소되었다. 간기능검사상 12명(52.2%)에서 AST가, 9명(39.1%)에서 ALT가 증가되었다. 홍역에 대한 IgG 특이항체는 14명(60.9%)에서 양성이었고, 모든 환자에서 IgM 특이항체 양성이었다.

결론 : 2001년 대전지역에서 유행한 성인홍역에서의 임상적 특징은 기존 보고와 달리 위장관계 증상이나 간기능 이상이었으며, 심각한 합병증의 발생이 없었고, 모든 환자에서 IgM 항체양성을 나타내었다.

참고문헌

- 1) 손영모, 김창휘, 오성희 : 최근의 홍역 유행에 대한 고찰. 소아과 37:289-294, 1994
- 2) 김순기, 이인규, 한승규, 박준희, 장윤정, 최종운, 김정규 : 1993년도 성남지역에서 유행한 홍역의 역학적 연구. 소아과 38:180-188, 1995
- 3) 김순기, 최종운, 손병관, 박승남, 정철영, 안영민, 박종영 : 1993년 유행한 홍역의 역학 및 MMR 백신효능. 소아과 38:778-785, 1995

- 4) 이재호, 문신혜 : 유아기 홍역질환의 임상증상 비교. 소아과 38:907-913, 1995
- 5) 송준영, 박정원, 이종섭, 엄중식, 손장욱, 정희진, 김우주, 김민자, 박승철 : 2000년에 발생한 성인홍역 환자들의 임상역학적 특징. 감염 33:443-447, 2001
- 6) 나병국, 정재근, 기현균, 기혜영, 김선희, 정영화, 신주미, 신구철, 김윤영, 이주연, 이진수, 강춘, 김우주, 하동룡, 김기순 : 2000-2001년 광주광역시의 홍역유행. 임상역학적 및 바이러스학적 연구. 감염 34:55-63, 2002
- 7) 국립보건원 : 국가홍역퇴치 5개년 사업 총괄지침. p41-44, 2001
- 8) 국립보건원 : 홍역일제예방접종지침. p4, 2001
- 9) 이종구 : 최근의 홍역발생 현황과 대책. 임상미생물 워크샵 p158-169, 2001
- 10) Centers for Disease Control : Case definitions for infectious conditions under public health surveillance. MMWR 46:1-55, 1997
- 11) 서정서 : 홍역의 임상적 고찰. 홍역 예방접종의 영향. 소아과 25:816-823, 1982
- 12) 이라, 김규엽, 문수지, 박종무 : 홍역의 임상적 관찰. 홍역 예방접종과의 관계성. 소아과 24:191-197, 1981
- 13) 차한 : 최근의 홍역 유행에 대한 임상적 관찰. 적십자병원지 22:313-318, 1995
- 14) 최상목, 오창수, 박상철, 김창휘, 이상주 : 혈청학적으로 진단된 홍역에 대한 고찰. 소아과 35:508-514, 1992
- 15) 홍창의 : 소아과학. 7판. 대한교과서, p453-455, 2001
- 16) Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB : Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. p946-950, WB Saunders Co, 2000
- 17) Krilov LR, Windle ML, Domachowske J : Measles. www. e-Medicine.com
- 18) 문신혜, 길홍량, 유재홍, 이진수, 정용현, 이재호, 정재원, 한지환, 황성수, 박하신, 최혜진, 정진기, 유연덕 : 93년도 대전지역에서 유행한 홍역 질환의 임상적 및 혈청학적 고찰. 감염 26:125-132, 1994