

2000-2001년 수도권 지역 홍역 유행의 양상

고려대학교 의과대학 소아과학교실, 관동대학교 의과대학 소아과학교실*, 동부시립병원 소아과†

피대훈 · 변소훈 · 김경범* · 유 영† · 이기형 · 신영규

The Characteristics of the 2000-2001 Measles Epidemic in the Seoul Metropolitan Area

Dae Hun Pee, M.D., So Hoon Byun, M.D., Kyung Burm Kim, M.D.*
Young Yoo, M.D.†, Kee Hyoung Lee, M.D. and Young Kyoo Shin, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Korea University, Seoul,
Department of Pediatrics*, College of Medicine, Kwandong University, Kangnung,
Department of Pediatrics†, Seoul Dongbu Municipal Hospital, Seoul, Korea

Purpose : To assess the clinical characteristics of the 2000-2001 measles outbreak in the Seoul metropolitan area, Korea, the clinical data of measles inpatients were analyzed.

Methods : Three hundred and five children diagnosed with measles by clinical manifestation from July, 2000 to February, 2001, in Seoul, Ilsan and Ansan City were grouped according to their age and investigated for clinical manifestations, vaccination history and measles-specific IgM/IgG antibody positivity.

Results : Thirty eight point seven percent of the subjects were less than 12 months of age, 27.5 % were 12-47 months of age and 33.8% were 48 months of age or older. There was no significant sexual difference(male:female=1.2:1). This epidemic started in June, 2000 and the number of patients increased abruptly in October, peaked in December and finally decreased after February, 2001. It started from the older age group and moved to the younger. Sixty five point two percent had a history of more than 1-dose vaccination and 13.6% of the patients equal or more than 48 months of age had a history of 2-dose vaccination. Primary vaccine failure rate was 59.4%(107/180) and secondary vaccine failure rate was 3.9%(7/180) in 1 dose vaccinees. Sixty one point six percent showed more than one complication and 38.4% had no complication. The most common complication was pneumonia(31.8 %), followed by bronchitis(11.5%) and acute otitis media(4.6%). Vaccination and dose were not related significantly with the occurrence of complications.

Conclusion : Compared with previous outbreaks in Korea, clinical features showed no specific change in the 2000-2001 measles epidemic. However, primary vaccine failure rate was so high that the second vaccination at four to six years of age must be emphasized in Korea. (J Korean Pediatr Soc 2002;45:1219-1226)

Key Words : Measles, Epidemic, Vaccine failure

* 이 연구는 고려대학교 의과대학 소아과 해외연구기금의 일부보조로 이루어짐.

접수 : 2002년 1월 11일, 승인 : 2002년 7월 15일

책임저자 : 신영규, 고려의대 안산병원 소아과

Tel : 031)412-5990 Fax : 031)405-8591

E-mail : pedshin@yahoo.com

서 론

홍역은 감염성이 매우 높은 급성 열성 발진성 질환으로 예방 접종 사업이 시행되지 않는다면 사춘기가

될 때까지 감염의 위험성이 매우 높다¹⁾. 그러나 명확한 발진 양상, 동물 숙주의 부재, 매개체의 부재, 특징적인 계절적 발병 양상, 잠복 감염으로 전파되는 바이러스의 부재, 단일 혈청형 그리고 효과적인 백신 개발 등의 이유로 천연두처럼 박멸이 가능한 질환으로 여겨지고 있다²⁾. 1954년 Enders와 Peebles³⁾에 의해 홍역 바이러스가 분리된 후 백신이 개발되어 홍역 예방이 효과적으로 이루어지게 되었으며^{4,5)} 적극적인 예방 접종과 더불어 전반적인 영양 상태의 개선 및 치료 방법의 발전 등으로 이환률 및 합병증 발생률, 사망률 등은 현저히 감소되었다. 우리나라의 경우 1960년대부터 홍역 예방 접종이 시작된 이후 홍역 발생률이 현저하게 저하되었으며, 특히 국가적 면역 사업으로 홍역 예방 접종이 시행된 1985년부터는 매년 발생 보고가 1,000명 이하로 급감하는 양상을 보였다⁶⁾. 현재 국내에서는 소아과 학회 권장 예방 접종표⁷⁾에 따라 홍역의 경우 12-15개월에 1차 접종을, 4-6세에 2차 접종을 권하고 있으며 유행기에는 6개월부터 홍역 단독 백신을 접종하도록 권장하고 있다.

그러나 30여년간 백신 접종이 이루어지고 있음에도 불구하고 홍역이 퇴치되지 않았을 뿐 아니라 현재와 같은 전국적 유행이 발생하는 것은 큰 문제라 아니할 수 없다. 약 10년 전부터 갑작스런 홍역 유행이 발생하는 양상을 보이기 시작하였는데, 국내에서는 1989-1990년^{6,8,9)}, 1993-1994년^{10,11)}에 전국적인 홍역이 유행하여 국가적인 문제가 되었으며, 1회 접종하던 것을 2회 접종으로 늘리는 등 예방 접종 방법의 변경을 포함한 여러 가지 노력을 기울였으나 다시 2000-2001년에도 전국적으로 홍역이 유행하였다.

이에 저자들은 향후 홍역 퇴치에 필요한 기본적 자료를 구하고자 2000-2001년의 홍역 유행기에 수도권 지역에 입원한 홍역 환자를 대상으로 임상 양상과 홍역 예방 접종 효과에 대해 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2000년 6월부터 2001년 2월까지 고려대학교 안산 병원(143명), 관동대학교 일산 명지병원(138명) 및 서울 동부시립병원 소아과(24명)에 홍역으로 입원한 환자 305명을 대상으로 연구를 시행하였다.

2. 방 법

홍역의 진단은 미국 질병 통제 센터(Centers for Disease Control and Prevention)의 임상 진단 기준(첫째 3일 이상 지속되는 진신성 반점 구진성 홍반, 둘째 38.3℃ 혹은 그 이상의 고열, 셋째 기침, 콧물, 결막염 증상 중 하나)¹²⁾에 따랐다. 현재 예방 접종이 12-15개월, 4-6세에 시행되는 것을 고려하여 대상 환아들을 나이에 따라 12개월 미만군, 12-47개월군 및 48개월 이상군으로 나누었다. 조사가 가능한 경우는 육아 수첩을 통해, 그렇지 못한 경우에는 대상 환자의 부모에게 문진을 통해 1차 및 2차 홍역 예방 접종 유무와 시기를 파악하였다. 각 환자의 의무 기록지를 후향적으로 조사하여 환자의 성별 및 연령, 증상이 나타난 후 입원까지 걸린 시간, 재원 일수, 합병증의 유무 및 그 유형 등 특징적인 임상 양상을 조사하였다. 환아가 입원한 직후 채혈한 혈청을 이용하여 민감도가 높고 검사 방법이 간단하여 홍역 진단에 널리 쓰이는 효소결합면역흡착검사법¹³⁾(ELISA : RADIM, Morbillo Measles IgG/IgM EIA Kit, BRIO, Italy)으로 혈청 홍역 특이 IgM 및 IgG 항체를 검사하였다.

일차적 항원 반응이 불충분하거나 이루어지지 않아 항체 생성에 실패하는 일차 백신 실패나, 일단 항체는 생성되었으나 그 이후 방어 능력이 소실되는 이차 백신 실패의 정의에 의해 1회의 홍역 예방 접종력이 있는 환아를 대상으로 혈청 IgM 및 IgG 항체 검사 결과를 이용하여 백신 실패율을 구하였다.

통계 분석은 Sigma Stat 2.03 버전을 이용하여 기술통계, Student's t-test, ANOVA 및 chi-square test를 시행하였고 P<0.05인 경우 통계적 유의성을 인정하였다.

결 과

1. 임상적 특성

대상 환자 305명 중 12개월 미만은 118명(38.7%), 12-47개월은 84명(27.5%), 48개월 이상은 103명(33.8%)이었다. 남녀비는 1.2 : 1로 남아가 많았으나 남녀간 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 1). 발병 연령은 평균 50.0±56.4개월(남아 : 52.7±59.7개월, 여아 : 46.9±52.2개월)로 성별 차이는 없었다. 특징적인 발진이 나타난 후 입원할 때까지의 기간은 평균 2.5±1.6

일, 재원 기간은 평균 6.4 ± 3.4 일로 발진이 나타난 후 입원할 때까지의 기간과 재원 기간은 연령 군별로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

2. 환자 발생 분포

2000년 6월부터 홍역 환아가 입원하기 시작하여 10월부터 현저히 증가되었으며 12월에 최고조에 달하였고 2001년 2월 이후로는 거의 발생하지 않았다. 48개월 이상군의 경우 2000년 11월에 최고 발병률을 보이고 이후 서서히 감소하였으며, 13-47개월군은 12월에 최고의 발병률을 보였고, 12개월 미만군은 12월에 급격히 발병률이 증가하는 양상을 보여 유행이 연장아에서 시작하여 점차 어린 연령군으로 전파되었음을 보여주었다(Fig. 1).

3. 홍역 예방 접종

환아 중 적어도 1회 이상 홍역 예방 접종을 시행한 경우는 12-47개월 환아 중 73.8%(57/84명), 48개월 이상 환아 중 89.3%(92/103명)이었다(Table 3). 48개월 이상의 환아 중 현재의 예방 접종 권장안대로 2회 접종을 시행받은 경우는 13.6%(14명)였다.

4. 백신 실패율

1회의 홍역 예방 접종력이 있는 환아 180명을 대상

Table 1. Age and Sex Distribution of Study Group

Age(month)	Male(%)*	Female(%)*	Total(%)
<12	65(55.1)	53(44.9)	118(38.7)
12-47	42(50.0)	42(50.0)	84(27.5)
≥48	59(57.3)	44(42.7)	103(33.8)
Total	166(54.4)	139(45.6)	305(100.0)

*There is no significant sexual difference

Table 2. Clinical Characteristics of Study Group

Age(month)	Age of onset(months)*		Duration of rash to admission(days)*		Duration of admission (days)*	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female
<12	9.0±2.2	8.7±2.3	2.2±1.5	2.3±1.63	6.7±2.9	6.9±3.4
12-47	21.4±8.8	23.3±11.4	2.1±1.5	2.5±1.15	6.7±2.3	6.1±4.21
≥48	112.9±47.2	115.4±38.2	3.00±1.8	2.75±2.05	6.4±4.7	5.41±1.91
Subtotal	52.7±59.7	46.9±52.2	2.5±1.6	2.5±1.7	6.6±3.5	6.2±3.3
Total	50.0±56.4		2.5±1.6		6.4±3.4	

*There is no significant sexual difference(Data are presented as Mean±S.D.)

으로 혈청 IgM 및 IgG 항체 검사 결과를 이용하여 백신 실패율을 구하였다. IgM 항체가 양성인 경우 IgG 항체의 양성 여부에 관계없이 일차 백신 실패로 계산하였다. 일차 백신 실패율은 12개월 미만군은 64.4%, 12-47개월군은 52.6%, 48개월 이상군은 61.5%로 연령군간 유의한 차이는 없었고, 전체적으로는 59.4%(107/180명)였다(Table 4). IgM 항체가 음성이고, IgG 항체가 양성인 경우를 이차 백신 실패로 계산하였으며, 그 비율은 3.9%(7/180명)였다. 검사 결과를 해석할 때 검사에 사용한 기기의 정확도 및 채혈한 혈청에 rheumatoid factor 등이 존재할 확률이 적어 위양성 및 위음성의 가능성은 고려하지 않았다.

5. 합병증

전체 환아 305명 중 188명(61.6%)이 합병증을 나타냈으며, 117명(38.4%)은 합병증이 나타나지 않았다. 합병증은 폐렴이 97명(31.8%)으로 가장 많았고, 기관지염 35명(11.5%), 중이염 14명(4.6%)의 순으로 나타났다. 모세기관지염, 결핵의 악화 등도 각각 10례, 1례씩 발생하였고 홍역 뇌증도 1례 발생하였다(Table 5). 백신 접종력 및 접종 횟수는 합병증의 발생과 유의한

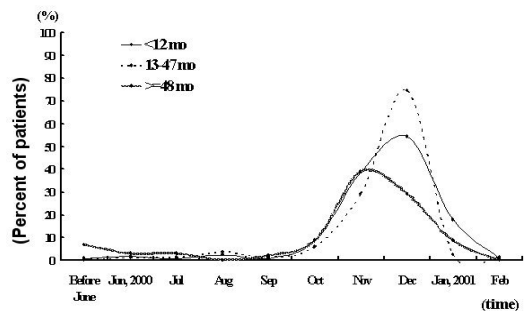


Fig. 1. The epidemic pattern according to the age.

Table 3. Vaccination History of Study Group

Age	No vaccination	1-dose vaccination	2-dose vaccination	Total
<12 month	73(61.9%)	45(38.1%)	0(0.0%)	118(100.0%)
12-47 month	22(26.2%)	57(67.9%)	5(5.9%)	84(100.0%)
≥48 month	11(10.7%)	78(75.7%)	14(13.6%)	103(100.0%)
Total	106(34.8%)	180(59.0%)	19(6.2%)	305(100.0%)

Table 4. Vaccine Failure Rate in 1-Dose Vaccinees

Age	IgM	IgG		Total	Vaccine failure rate(%)*	
		(+)	(-)		Primary	Secondary
<12 month	(+)	3	26	45	64.4	6.7
	(-)	3	13			
13-47 month	(+)	3	27	57	52.6	0.0
	(-)	0	27			
≥48 month	(+)	15	33	78	61.5	5.1
	(-)	4	26			
Total	(+)	21	86	180	59.4	3.9
	(-)	7	66			

*Primary vaccine failure rate=Number of IgM(+)/Number of vaccinees
 Secondary vaccine failure rate=Number of IgM(-) and IgG(+)/Number of vaccinees

Table 5. Complications of Study Group[number(%)]

Complications	<12 month	12-47 month	≥48 month	Total
None	42(35.6)	24(28.6)	51(49.4)	117(38.4)
Pneumonia	34(28.8)	34(40.5)	29(28.2)	97(31.8)
Bronchitis	15(12.7)	7(8.3)	13(12.6)	35(11.5)
Acute otitis media	6(5.1)	7(8.3)	1(1.0)	14(4.6)
Laryngitis	7(5.9)	5(6.0)	1(1.0)	13(4.3)
Acute bronchiolitis	6(5.1)	4(4.8)	0(0.0)	10(3.3)
Tuberculosis*	0(0.0)	0(0.0)	1(1.0)	1(0.3)
Encephalopathy [†]	0(0.0)	0(0.0)	1(1.0)	1(0.3)
Others [‡]	8(6.8)	3(3.5)	6(5.8)	17(5.5)
Total	118	84	103	305(100.0)

*aggravation of tuberculosis, [†]measles encephalopathy, [‡]acute gastroenteritis, conjunctivitis, hepatitis, cervical lymphadenitis and sepsis

연관성이 없었다(Table 6).

고 찰

본 연구에서 홍역 환아들의 남녀비는 1.2:1로 남

아에서 많이 발병한 것으로 조사되었으나 그 차이는 통계적으로 유의하지 않았고, 이는 남녀비가 1.7:1이었다고 보고한 황 등¹⁴⁾의 연구와는 다소 차이를 보였다. 발진의 출현에서 입원할 때까지의 기간이나 입원 일수는 각 연령군간에 유의한 차이를 보이지 않았고

Table 6. Complications According to Vaccination History[number(%)]

Complication	No vaccination	1-dose vaccination*	2-dose vaccination*	Total
(+)	49(26.1)	133(70.7)	6(3.2)	188(100.0)
(-)	37(31.6)	73(62.4)	7(6.0)	117(100.0)
Total	86(28.2)	206(67.5)	13(4.3)	305(100.0)

*There is no significant difference between the vaccination dose in the occurrence of complications

황 등¹⁴의 연구 결과와도 큰 차이를 보이지 않았다.

본 연구에서 임상적으로 홍역 진단을 받은 환자의 혈청 검사에 사용된 ELISA는 검사의 민감도가 높고 검사법이 간편하다는 이유로 널리 사용되고 있으며 complement fixation test, hemagglutinin inhibition 그리고 neutralization 등 홍역 항체를 검출하기 위한 전통적인 검사 방법과 비교해도 그 상관 관계가 매우 우수하다¹³. IgM 항체를 검출하는 indirect ELISA는 IgM 항체를 검사하기 전에 plate에서 IgG 항체가 제거되어야 하는데, 만일 이 과정이 적절히 이루어지지 않으면 IgG 항체가 IgM 항체의 결합을 방해해 위음성을 초래할 수 있다. 또한 IgG 항체가 제거될 때 주의하게 IgM 항체가 같이 제거될 수도 있는데 이 경우는 민감도가 떨어지는 결과를 초래 할 수도 있다. 그 외에 rheumatoid factor가 위양성을 일으키는 원인으로 알려져 있으나 최근 rheumatoid factor에 영향받지 않는 IgM capture EIA가 개발되어 임상에서 쓰이고 있다¹⁵⁻¹⁸.

합병증은 폐렴, 기관지염, 중이염의 순으로 발생한 것으로 나타나 박 등¹⁹의 연구에서 폐렴, 중이염, 부비동염의 순으로 나타났던 것과는 다소 차이를 보였다. 접종력에 따른 합병증의 발병 여부를 살펴보면 모든 연령군에서 접종 여부 및 접종 횟수와 합병증 발생률간에는 유의한 상관 관계를 보이지 않았다. 따라서 환자의 임상 양상에 있어서는 2000-2001년의 홍역 유행이 과거의 홍역 유행과 큰 차이가 없다고 판단되었다.

그러나 환자의 연령별 분포에 있어서는 연령이 많은 환자가 상대적으로 증가하는 경향을 보이고 있다. 백신 사용 이전에는 주로 5-10세에 호발하는 질환이었으나 접종이 널리 보급된 현재에는 10대 혹은 젊은 성인 연령군에서도 종종 발생하고 있고²⁰ 또한 예방접종을 받고도 홍역에 이환되는 경우가 증가되고 있어 이에 대한 연구 및 대책이 요구되고 있다. 본 연구

에서는 전체 환자 305명 중 48개월 이상의 연령군이 33.8%를 차지하였으며, 그 중 16세 이상 환자 14명(전체의 4.6%)은 모두 예방 접종력이 있음에도 홍역에 이환되었다. 이 등²¹의 2001년 조사에서도 인구 십만명당 16세 62.7명, 17세 34.7명, 18세 13.8명 그리고 19세 1.5명 등 청소년 연령에서도 발병이 있었던 것을 알 수 있었다.

최근 홍역 유행의 원인으로 고려되는 것은 일차적 항원 반응이 불충분하거나 이루어지지 않아 항체 생성에 실패하는 일차 백신 실패나, 일단 항체는 생성되었으나 그 이후 방어 능력이 소실되는 이차 백신 실패 및 아직 밝혀지지 않은 다른 기전 등이 있다²². 일차 백신 실패가 일어나는 주요 원인은 백신 접종 후 항체 형성이 안되기 때문인데 이 경우 재접종을 시행하거나 후에 자연 홍역에 노출되는 경우에는 일차 면역 반응이 일어나 IgM 및 IgG 항체가 3-4주간 혈중에 나타나다가 IgG 항체만 남게되어 지속적인 예방 효과를 가지게 된다. 이에 비해 이차 백신 실패는 백신 접종 후 일차 면역 반응이 발생하였으나 홍역에 노출시 IgG 항체가 방어 수준 이상으로 유지되지 못하여 홍역에 걸리게 되며, 이 때는 IgM 항체는 안 나타나고 IgG 항체만 증가하는 것이다. 그러나 그 규모는 극히 미미하다고 알려져 있다²³. 본 연구에서는 59.4%의 일차 백신 실패율을 나타내었으며, 이는 박 등¹⁹이 1989-1990년의 유행때 보고한 홍역 환자의 일차 백신 실패율 62.9% 이상과 유사한 것으로 판단된다. 본 연구 결과는 임상적으로 홍역 증상을 보인 환아를 대상으로 한 결과이므로 실제 전체 인구 중 일차 백신 실패율인 5-10%와 단순 비교할 수는 없을 것이다. 또한 대부분의 환아가 입원 직후, 즉 발진이 발생한지 2-3일 사이에 혈액을 채취하였으므로 실제로 홍역임에도 IgM 항체가 위음성으로 나타날 수 있으며 본 연구에 사용된 ELISA 검사에 의한 항체 측정의 제한점을 감안할 때 실제 일차 백신 실패율은

여기서 계산된 것보다 더 높을 것이라 생각된다. 손 등⁸⁾은 홍역에 이환된 상당수의 학동기 아동들에게서 백신 접종 의 과거력이 있음을 확인하였으며, 이들 홍역 환아의 대부분이 일차 백신 실패에 의한 감염이라고 결론지었다. 홍역 백신은 일반적으로 95% 이상일 때 효과적이라고 간주하므로²⁴⁾ 높게 나타난 백신 실패율은 국내에서 시행 중인 홍역 백신 접종의 효과에 상당한 의문을 갖게 한다. 비록 적은 수라도 백신 실패아가 누적되면 홍역 유행이 발생할 수 있음을 고려할 때 백신 실패율을 줄이기 위한 적극적인 노력이 필요할 것이다.

일차 백신 실패보다는 중요성이 덜하다고는 하나 일차 백신 실패도 홍역 유행의 원인으로 간과할 수 없는 부분이다. 신 등²⁵⁾은 최근 10여년간 돌발적으로 발생한 홍역 유행의 한 원인으로 홍역 백신 접종아들의 항체 양성율이 기대보다 낮고 항체가가 연령의 증가에 따라 감소하는 경향이 있어 이것이 최근의 홍역 유행의 원인이 될 수 있을 것이라 제안하고 있다. 하지만 항체가의 감소가 홍역 감염의 주요 원인이 되지 못한다고 규명한 역학 조사들²⁶⁻²⁸⁾도 발표되어 있으므로 이에 대해서는 좀 더 많은 연구가 필요하다고 생각된다. 본 연구에서는 혈액 채취 시기의 문제로 IgG 항체가 위음성으로 나타난 경우가 있을 수 있으므로 일차 백신 실패율은 3.9% 이상으로 보아야 할 것이다.

홍역 감염의 면역 반응을 살펴보면 1차 감염 후 IgM 항체 이외에 IgG 항체가가 상승하기 시작하여 12일째에 최고치를 보인 후 약 4년 정도 홍역 감염 저지 수준으로 항체가가 지속된다. 그 후 항체가 감지되지 않을 정도의 수준으로 감소되었을 때 홍역 감염에 노출되면 불현 감염이 나타나는데 이때 IgG 항체는 7일째에 나타나 12일째에 최고치를 나타낸다²⁹⁾. 이 같은 현상으로 홍역에 한번 이환된 환아는 영구 면역을 획득한다. 실제로 홍역 바이러스에 대해 한번 생긴 면역력은 여러 해 혹은 평생 지속된다고 알려져 있는데³⁰⁾, 숙주에 들어온 바이러스가 잠복 상태로 남아 지속적인 항체 형성 자극을 준다는 이론과 바이러스에 대한 반복적인 노출이 추가 접종의 효과를 나타내 항체 형성을 지속시킨다는 이론 등이 있다³¹⁾.

최근 국내에 다시 홍역 이환율이 증가하는 원인으로 손 등⁸⁾은 첫째, 홍역 백신 접종률의 저하, 둘째, 부적합한 백신 접종 시기로 인한 일차 백신 실패아의 누적, 셋째, 모체의 면역 능력이 자연 감염이 아닌 백

신에 의해 획득된 면역일 경우 영아의 수동 면역이 일찍 저하될 가능성 등을 꼽고 있다. 학동기 홍역 이환 아동의 증가나 일차 백신 실패는 국내 뿐 아니라 전 세계적인 현상으로 나타나고 있는데 그 원인으로 부적절한 접종 시기 및 접종 과정의 문제 등을 가장 큰 요인으로 들고 있다.

지금까지의 연구 결과로는 12-15개월에 1차 접종을 하고, 홍역이 유행하는 경우는 6개월 이상의 영아에게도 1차 접종을 할 수 있다는 데는 이견이 없다. 그러나 2차 접종의 시기를 언제로 잡느냐에 대해서는 이견이 있어 미국의 경우에는 4-6세에 실시하고, 이 시기에 못하면 11-12세에 추가 접종을 권고하고 있으며, 국내에서는 4-6세 사이에 2차 접종을 할 것을 권장하고 있다⁷⁾. 윤 등^{32, 33)}은 2회의 홍역 예방 접종이 효과적이며 초등학교 고학년 학생 중 1회 접종만 한 경우에는 재접종을 하는 것이 좋을 것 같다고 제안하였고, 청소년기의 홍역 특이 IgG 항체 양성률도 91.2%로 낮아 청소년 중 상당수가 홍역 유행시 이환이 가능한 상태임을 보고하였다. 한편 최 등³⁴⁾은 성인기의 홍역 특이 IgG 항체 양성률이 94.9%로 소아 연령층에 비해 비교적 높음을 보고하여 아직 성인들은 쉽게 홍역에 이환되지 않을 것이며, 소아 및 청소년의 충분하고 적절한 예방 접종 시행으로 홍역 퇴치가 가능함을 시사하였다.

우리나라와 같이 대규모의 홍역 발생이 일어나는 지역에서는 현재 소아과 학회에서 권장하고 있는 2차 접종의 중요성이 매우 강조되어야 하며 백신 접종률을 높이고, 일차 백신 실패율을 낮추기 위한 노력이 지속되어야 할 것이다.

요 약

목적 : 국내에서는 1960년대 중반 이후 꾸준히 홍역 예방 접종을 시행해 오면서도 불구하고 2000-2001년에 전국적인 홍역의 대유행이 발생하였다. 저자들은 수도권 지역내 홍역 환아 중 입원 치료를 받은 환아를 대상으로 임상 양상의 특징을 조사하고 예방 접종의 효과에 대하여 알아보았다.

방법 : 2000년 6월부터 2001년 2월까지 고려대학교 안산병원, 관동대학교 일산 명지병원 및 서울 동부시립병원 소아과에서 임상적으로 진단된 홍역 환자 305명을 대상으로 연령과 성, 홍역 예방 접종력, 증상

이 나타난 후 입원까지의 기간, 입원 기간, 합병증의 유무 및 그 유형 그리고 혈청 홍역 특이 IgM/IgG 항체를 검사하여 백신 실패율을 구하였다.

결 과 : 대상 환자 305명 중 12개월 미만은 118명 (38.7%), 12-47개월은 84명(27.5%), 48개월 이상은 103명(33.8%)이었고 남녀비는 1.2:1로 남아가 많았다. 발병 연령은 50.0±56.4개월, 발진이 나타난 후 입원할 때까지의 기간은 2.5±1.6일, 재원 기간은 6.4±3.4일이었으며, 발진 발생 후 입원까지의 기간과 재원 기간은 연령군 별로 유의한 차이를 보이지 않았다. 홍역 입원 환아는 2000년 6월부터 발생하기 시작하여 10월부터 현저히 증가되었으며 12월에 최고조에 달하였고 2001년 2월 이후로는 거의 발생하지 않았다. 유행은 연장이아부터 시작되어 점차 어린 연령군으로 전파되는 양상을 보였다. 홍역 환아 중 1회 이상 홍역 예방 접종을 시행한 경우는 65.2%(199명)였고, 48개월 이상의 환아 중 현재의 예방 접종 권장안대로 2회 접종을 받은 경우는 13.6%였다. 1회의 홍역 예방 접종력이 있는 환아 180명 중 일차 백신 실패율은 59.4%(107/180명), 이차 백신 실패율은 3.9%(7/180명)였다. 61.6%의 환아가 합병증을 나타냈으며, 38.4%는 합병증이 나타나지 않았다. 합병증은 폐렴이 31.8%로 가장 많았고, 기관지염 11.5%, 중이염 4.6%의 순이었으며 백신 접종력 및 접종 횟수는 합병증의 발생과 유의한 상관성이 없었다.

결 론 : 2000년-2001년에 유행한 홍역의 임상 양상은 이전의 유행과 비교하여 볼 때 특이한 변화를 보이지는 않았으나 나이가 많은 연령층에서 시작하여 어린 연령층으로 확산되는 특징이 있었다. 홍역 환아들 중에서는 특히 일차 백신 실패율이 매우 높으므로 홍역 예방을 위해서는 이차 접종을 철저히 시행하는 것이 매우 중요하다.

참 고 문 헌

- 1) Black FL. Measles. In: Evans AS, editor. *Viral Infections of Humans. Epidemiology and Control*. 3rd Ed. New York: Plenum Publishing, 1989: 451-65.
- 2) Maldonado Y. Measles. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000:946.
- 3) Enders JF, Peebles TC. Propagation in tissue

- culture of cytopathogenic agents from patients with measles. *Proc Soc Exp Biol Med* 1954;86: 277-86.
- 4) Hilleman MR, Baynak EB, Wiebel RE, Joseph S Jr, Whitman JE, Legus MB. Development and evaluation of the Moraten measles virus vaccines. *JAMA* 1968;206:587-90.
- 5) Schwartz AJF. Preliminary tests of a highly attenuated measles vaccine. *Am J Dis Child* 1962; 103:386-9.
- 6) 국립보건원. 전염병 발생정보 1990;5:50.
- 7) 대한소아과학회. 예방접종. 2002.
- 8) 손영모, 홍창호, 이승규. 최근 서울 강남지역에서 유행한 홍역의 발생 양상, 1989-1990. *대한의학협회지* 1991;34:960-9.
- 9) 최상목, 오창수, 박상철, 김창휘, 이상주. 혈청학적으로 진단된 홍역에 대한 고찰. *소아과* 1992;35:508-14.
- 10) 손영모, 김창휘, 오성희, 이환중, 박종영, 전정식 등. 최근의 홍역 유행에 대한 고찰. *소아과* 1994;37:289-91.
- 11) 김지연, 박윤희, 김순기, 최연화, 이환중, 손병관. 1993년도 성남지역에서 유행한 홍역 환아에서의 홍역 특이 항체 반응. *소아감염* 1997;4:126-32.
- 12) Centers for Disease Control. Classification of measles case and categorization of measles elimination program. *MMWR* 1983;31:707-11.
- 13) Ratnam S, Gadag V, West R, Burris J, Oates E, Stead F, Boulianne N. Comparison of commercial enzyme immunoassay kits with plaque reduction neutralization test for detection of measles virus antibody. *J Clin Microbiol* 1995;33: 811-5.
- 14) 황영목, 이명익, 안돈희, 손근찬. 홍역으로 입원한 환아에 대한 임상적 검토. *감염* 1989;21:35-40.
- 15) Lievens AW, Brunell PA. Specific immunoglobulin M enzyme-linked immunosorbent assay for confirming the diagnosis of measles. *J Clin Microbiol* 1986;24:391-4.
- 16) Hummel KB, Erdman DD, Heath J, Bellini WJ. Baculovirus expression of the nucleoprotein gene of measles virus and utility of the recombinant protein in diagnostic enzyme immunoassays. *J Clin Microbiol* 1992;30:2874-80.
- 17) Rossier E, Miller H, McCulloch B, Sullivan L, Ward K. Comparison of immunofluorescence and enzyme immunoassay for detection of measles-specific immunoglobulin M antibody. *J Clin Microbiol* 1991;29:1069-71.
- 18) Mayo DR, Brennan T, Cormier DP, Hadler J, Lamb P. Evaluation of a commercial measles virus immunoglobulin M enzyme immunoassay. *J Clin Microbiol* 1991;29:2865-7.
- 19) 박환규, 유정환, 손영모, 이승규. 홍역 유행시 홍역

- 예방 접종아의 홍역 이환에 관한 연구; 혈청내 홍역 IgM 항체 유무에 따른 일차백신 실패율에 관한 조사. 소아과 1990;33:1510-5.
- 20) 홍창의. 소아과학. 완전개정 7판. 서울: 대한교과서(주), 2001:453.
- 21) 이종구, 김영택, 김문식. 최근의 홍역 유행 현황과 홍역 퇴치 전략. 소아감염 2001;8:1-10.
- 22) Reyes MA, Borrero MF, Roa J, Bergonzoli G, Garavia NG. Measles vaccine failure after documented seroconversion. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:848-51.
- 23) Redd SC, Markowitz LE, Katz SL. Measles vaccine. In: Plotkin SA, Mortimer EA. *Vaccine*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1999:240.
- 24) Redd SC, Markowitz LE, Katz SL. Measles vaccine. In: Plotkin SA, Mortimer EA, editors. *Vaccine*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1999:235-6.
- 25) 신영규, 윤재균, 정지태, 독고영창. 홍역예방접종 후 연령 증가에 따른 혈청내 홍역 특이 IgG의 변동. 소아과 1996;39:788-96.
- 26) Ramsay ME, Moffatt D, O'Connor M. Measles vaccine: a 27-year follow-up. *Epidemiol Infect* 1994;112:409-12.
- 27) Anders JF, Jacobson RM, Poland GA, Jacobsen SJ, Wollan PC. Secondary failure rates of measles vaccines: a metaanalysis of published studies. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:62-6.
- 28) Markowitz LE, Preblud SR, Fine PE, Orenstein WA. Duration of live measles vaccine-induced immunity. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:101-10.
- 29) Krugman S, Giles JP, Friedman H, Stone S. Studies on immunity to measles. *J Pediatr* 1965;66:471-88.
- 30) Krugman S. Present status of measles and rubella immunization in the United States: A medical progress report. *J Pediatr* 1977;90:1-12.
- 31) Cherry JD. Measles. In: Feigen RD, Cherry JD, editors. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1987:1607-28.
- 32) 윤재균, 신영규, 정지태, 독고영창. 국민학교 고학년 아동의 홍역 항체 보유 실태. *감염* 1995;27:147-55.
- 33) 윤재균, 신영규, 이기형, 정지태, 독고영창. 청소년기의 홍역 특이 IgG. *소아감염* 1997;4:133-9.
- 34) 최정훈, 신영규, 정지태, 독고영창, 윤재균. 성인기의 홍역 특이 IgG. *소아감염* 1999;6:245-52.