

다시 출현하는 감염병: 홍역, 볼거리, 풍진, 백일해의 진단을 중심으로

이화여자대학교 의학전문대학원 소아과학교실, 백신효능연구센터

김 경 호

Reemerging Old Infectious Diseases: Diagnosis of Measles, Mumps, Rubella, and Pertussis

Kyung-Hyo Kim, M.D.

Department of Pediatrics and Center for Vaccine Evaluation and Study, Ewha Womans University School of Medicine

Reemerging infectious diseases are infections that had decreased in incidence in the global population and were brought under control through effective health care policy such as vaccination, but more recently, began to resurge as a health problem due to many reasons. Measles, rubella, mumps and pertussis are the examples. Immunization with MMR (measles, mumps, rubella) and pertussis vaccine has contributed to marked decrease in measles, mumps, rubella and pertussis incidence worldwide. In Korea, measles and rubella almost disappeared after the introduction of 2 doses of MMR immunization schedule. Recently, these infections have been reemerging in many countries with low vaccination rates and can be introduced again in Korea. However mumps and pertussis outbreaks are reported among fully vaccinated populations. Declining vaccine effectiveness, an increased awareness and surveillance of the disease or improved laboratory diagnostic tools had been suggested as possible causes. For the clinicians, it is difficult to diagnose these reemerging infectious diseases partly because of few experience of typical cases of measles and rubella or partly because of modification of clinical symptoms and signs of infectious diseases in immunized population. In this article, the diagnosis of measles, mumps, rubella and pertussis will be reviewed in the aspects of clinical characteristics, serologic methods, virus isolation, and polymerase chain reaction. (Korean J Pediatr Infect Dis 2013;20:115-122)

Key Words : Measles, Mumps, Rubella, Pertussis, Diagnosis

서 론

재출현 감염병은 질병이 감소하여 옛 질환으로 잊힐 듯 하였으나 최근 다시 발생이 증가하는 감염병들로 최근 수 년 간 이미 일부 지역 지역에서는 유행하고 있어 새로운 의학적 및 보건사회적 문제를 일으키고 있다. 2010년 이후 영국을 중심으로 유럽 국가들에서 재출현한 홍역¹⁾, 2012년부터 일본과 폴란드에서 유행하는 풍진^{2,3)}, 전세계적으로 지역별로 수시로 유행하는 볼거리⁴⁻⁷⁾, 그리고

2009년 미국 캘리포니아에서 유행한 백일해^{8,9)} 등이 그 예이다. 현대는 많은 사람들이 전 세계를 오가며 왕래가 점점 더 빈번해지고 있다. 이제 다른 나라나 지역의 감염병의 유행은 더 이상 남의 일이 아니어서 이와 같은 감염병이 국내에 다시 도입되거나 유행할 수 있는 기회가 증가하고 있다. 백신 접종으로 더 이상 전형적인 홍역이나 풍진이 발생하지 않는 우리나라에서 수련 과정 중 이 질환들을 경험하지 못한 신세대 의사 들은 “열이 나고 기침을 하는데 피부에 발진도 있어요” 라고 병원에 오는 아이들을 진료하게 될 경우 홍역이나 풍진을 쉽게 진단할 수 있을까? “귀 밑이 부었어요”라고 하며 환자가 온다면 볼거리라고 무조건 진단할 수 있을까? “기침을 너무 심하게 해서 기침하다가 토하고 약을 먹어도 낫지를 않아요”라는 환자를 만나면 백일해를 의심하여 감별 진단에 넣고

*본 논문은 2010년 한국소아감염병학회 녹십자학술상의 지원에 의하여 이루어졌음

접수 : 2013년 11월 30일, 승인 : 2013년 12월 9일
 책임저자: 김경호, 이화여자대학교 의학전문대학원 소아과학교실
 Tel: 02)2650-2857, Fax: 02)2650-2817
 E-mail: kaykim@ewha.ac.kr

의심할 수 있을까? 본 글에서는 우리가 다시 만나게 될 수 있는 이들 홍역, 볼거리, 풍진, 및 백일해 등의 진단을 위해 꼭 알아두어야 할 임상 증상과 검사 등에 대해 다루고자 한다.

홍역(Measles, Rubeola)

홍역은 전염력이 매우 높은 급성 감염병으로, 고열, 콧물, 결막염, 홍반 반구진의 융합 발진 및 질병 특유의 점막진을 특징으로 하는 질환이다. 한 번 걸린 후 회복되면 평생 면역을 얻게 되어 다시 걸리지 않는다. 원인 바이러스는 RNA 바이러스로 Paramyxoviridae과 *Morbillivirus* 속에 속한다. 혈청형은 한 가지만 있다. 여섯 개의 구조단백 중 hemagglutinin (H) 단백질에 대한 항체가 바이러스 중화 항체이다^{10, 11}. 홍역 바이러스는 인간이 유일한 숙주이며 주로 호흡기 분비물 등의 비말(droplet)에 의하여 전파되며 드물게는 공기 전파도 가능하다. 전염력이 강하여 감수성 있는 사람이 노출되었을 때 90% 이상에서 감염된다¹¹. 노출 후 7일 혹은 발진 발생 3-4일 전부터 발생 4-6일 후까지 전파가 가능하다¹¹. 바이러스는 환자가 머물던 방의 공기 중에 2시간까지 살아있을 수 있어 반드시 환자와 만나지 않고도 감염될 수 있다^{11, 12}. 신생아는 모체로부터 수동 면역을 획득하지만 이 수동 면역은 생후 첫 4-6개월간만 유효하고, 개체에 따라 다양한 속도로 소멸된다. 9개월이 지나면 모체로부터 받은 수동 항체는 대개 일반적인 검사 방법으로는 측정되지 않지만, 일부에서는 홍역에 노출되어도 홍역에 걸리지 않게 하며, 12개월 전까지는 백신의 면역원성을 방해할 수 있다. 홍역에 걸리지 않고 백신 접종을 받은 모체에서의 수동 항체는 더 빨리 소멸한다.

홍역 백신 접종이 시작되면서부터 홍역의 발생 빈도와 사망이 현저히 감소하였으나, 예방 접종이 시작된 지 40여 년 이상이 지난 현재에도 홍역은 아직 근절되지 않고 있다. 최근 국내에서는 1989-1990년 및 1993-1994년에 유행이 있었고, 이에 대해 2차 홍역 접종(홍역, 볼거리, 풍진 혼합 백신)이 새롭게 도입되었다¹³. 그러나 그

후 1차 예방 접종 후 면역원성 획득의 실패 및 2차 접종률의 저조가 원인이었다고 추정되는 대유행이 2000-2001년에 전국적으로 발생하였다¹⁴. 총 환자 보고 수는 55,696명에 이르렀는데, 연령별 발생률은 0-1세에 가장 높았고 2세부터는 발생률이 낮았지만 7세경부터 다시 증가하기 시작하여 10세에 정점을 이루었으며, 점차 감소하여 16세 이후에는 낮은 발생률을 나타내었다. 이 대유행은 2001년 홍역 일제 예방접종 사업으로 95% 이상의 백신 접종률이 확보되면서 차단되었다¹⁵. 이후 국가 홍역 퇴치 사업을 꾸준히 지속하면서 홍역 환자 발생이 급격히 감소하였으며, 2006년에 WHO로부터 홍역 퇴치 국가로 인정받게 되었다¹⁶. 그러나 그 후에도 소규모 유행이 있어 재유행의 가능성, 해외유입 사례에 대한 지속적인 관리가 필요하다.

홍역의 진단은 유행 시에는 임상 증상만으로도 가능하다. 급성기에는 혈액 내 백혈구가 감소되며 특히 림프구가 감소된다. 합병증이 없는 경우 적혈구 침강 반응 속도와 C-반응단백은 정상이다. 홍역 퇴치 단계인 현재는 홍역 의심 사례 판정과 퇴치수준 확인을 위해 혈청검사와 바이러스 분리 검사가 중요하다¹¹. 홍역 IgM 항체가 양성이거나 홍역 IgG 항체가 2-4주 후 4배 이상 상승 시에 홍역으로 진단할 수 있다^{11, 12}. 혈액, 소변, 호흡기 분비물에서 바이러스 분리가 가능하다^{11, 12}. 전형적 홍역은 다른 질환과 감별이 쉽고 특히 Koplik 반점이 있는 경우 확인이 가능하다. 불현성 홍역인 경우 발진을 동반한 면역 매개질환, 풍진, 아데노바이러스, 장바이러스, Epstein-Barr 바이러스 등에 의한 감염들과 감별이 힘들다. 돌발진, 전염성 홍반, *Mycoplasma pneumoniae*, A군 사슬알균도 홍역과 비슷한 발진을 일으킨다. 약물에 의한 발진도 홍역과 감별이 필요하다^{10, 11}. 가사와키 병은 홍역과 비슷한 증상을 일으킬 수 있으나 홍역에서는 Koplik 반점과 심한 기침이 있고 중성구와 급성 염증 반응의 증가가 없으며 혈소판 증가증이 없어 감별이 가능하다^{10, 11}. 미국 CDC에서는 홍역의 환자 진단 기준을 1990, 1996, 2007, 2009, 2010 및 2013년에 계속 개정하였고 가장 최근인 2013년에 제시한 진단기준이 Table 1에 있다^{17, 18}.

Table 1. Measles Case Definition of National Notifiable Diseases Surveillance System, CDC, US in 2013

Confirmed Case
An acute febrile rash illness* with: Isolation of measles virus† from a clinical specimen; or Detection of measles-virus specific nucleic acid† from a clinical specimen using polymerase chain reaction; or IgG seroconversion† or a significant rise in measles Ig G antibody† using any evaluated and validated method; or A positive serologic test for measles IgM antibody†; or Direct epidemiologic linkage to a case confirmed by one of the methods above.
Probable Case
In the absence of a more likely diagnosis illness that meets the clinical description with: No epidemiologic linkage to a laboratory-confirmed measles case; and Noncontributory or no measles laboratory testing.

*Temperature does not need to reach $\geq 101^{\circ}$ F/ 38.3° C and rash does not need to last ≥ 3 days.

†Not explained by MMR vaccination during the previous 6-45 days.

‡Not otherwise ruled out by other confirmatory testing or more specific measles testing in a public health laboratory

풍진(Rubella, German measles, 3일 홍역)

풍진은 미열과 홍반 구진, 림프절 비대를 특징으로 하는 급성 감염 질환으로, 특히 임신 초기에 감염될 경우 수막염, 폐렴, 간염, 자반병 및 빈혈 등의 다양한 임상 소견을 보이고, 지능 장애를 유발하는 선천 풍진 증후군을 지닌 신생아를 출산할 수 있다. 풍진 바이러스는 Togavirus 과 Rubivirus 속에 속하는 RNA 바이러스이다¹⁹⁻²¹. 사람이 유일한 숙주로서 기침이나 재채기, 또는 말할 때 튀어나오는 작은 비말로 주로 전파되고, 이 밖에 분변, 소변, 혈액에 의해서도 전파되며, 임신부가 풍진에 감염될 경우에는 태반을 통하여 태아에게도 감염된다¹⁹. 풍진은 발진이 나타나기 7일 전부터 8일 후까지 전염력이 있고 임상 발현이 안 되어도 전염력이 있다. 풍진은 전염력이 강하여 집단 내 발생률이 높고, 가족 내에서 발생할 경우에는 50-60% 정도에서 감염된다²¹. 예방 접종이 시행되기 이전에는 학령 전기 및 학령기 소아에서 호발하였으나, 예방 접종이 활성화된 이후에는 주로 젊은 성인층에서 발생된다²¹. 국내의 경우, 청소년 연령층에서의 집단 발생이 지속되었으나 홍역 대유행의 근절을 위한 대규모의 홍역, 풍진 추적 예방 접종을 실시한 후 소실되는 경향을 보이고 있다¹³.

풍진은 임상적으로 전형적인 소견이 없어 발병한 각 개인을 각각 진단하는 것은 매우 힘들다²⁰. 풍진은 유행 시 임상적으로 발진을 보이는 경우가 매우 높으므로 지역사회에서 유행 시 특징적인 발진을 보이면 진단할 수 있다. 발진을 보이는 다른 종류의 바이러스 질환들과 달리 풍진은 대개 겨울과 봄에 발생하는 특징을 가지고 있다¹⁹. 소아에서 흔한 발진 질환으로 임상적인 발진 만으로 풍진과 감별이 힘든 장바이러스 감염은 대개 여름과 가을에 발생한다. 잠복 기간도 다른 발진 질환과 달라 장바이러스 등의 바이러스 감염은 노출 후 임상 증상이 발생할 때까지 3-5일 정도로 짧은 잠복기를 지나지만 풍진은 노출 후 15-21일 평균 18일 정도의 긴 잠복기를 가진다. 잠복기는 질환을 감별할 수 있는 중요 사항이다. 최근과 같이 예방접종을 어린 나이에서 많이 시행하는 경우 풍진은 주로 청소년과 젊은 성인에서 발생하므로 어린 소아에서 발생하는 발진을 일으키는 다른 종류의 바이러스 질환과 감별할 수 있다. 또한 풍진에서는 고열이 발생하지 않는 특징을 가지고 있다²¹. 코나 인두에서 풍진 바이러스를 배양하여 분리하면 진단에 도움이 되나, 최근에는 주로 중합 효소 연쇄반응법(polymerase chain reaction, PCR) 등을 이용하여 바이러스를 검출한다. 또한 효소면역법(enzyme immunoassay), 라텍스 응집법(latex agglutination), 혈구응집법(hemagglutination) 등 혈청학적 검사로 진단할

수 있어 급성기와 회복기 혈청을 검사하여 풍진 IgG 항체가 4배 이상 증가하였거나 또는 IgM 항체가 한 번 검출될 경우에는 최근의 감염으로 확인할 수 있다. 그러나 IgM 항체 검사는 민감도가 75-95%, 특이도가 85-100%로 그 범위가 다양하므로 해석에 주의를 해야 한다. 위양성이 많으므로 임상적으로 중요한 결정을 할 경우 특히 주의를 요한다. 풍진에서는 초감염에서 뿐 아니라 재감염에서도 IgM이 양성으로 나올 수 있고 IgG가 상승할 수 있다²⁰⁾. 그런데 임신부의 경우 초감염에서와 달리 재감염에서는 선천풍진증후군을 일으키는 경우가 거의 없으므로 진단여부가 중요한 결정과 관련되어 있는 경우에는 혈청 항체 검사보다는 풍진 특이 IgG 항체의 친화력(avidity) 검사가 도움이 될 수 있다²⁰⁾. 현재 우리나라에서는 일반적으로 이 검사를 시행하는 곳은 없다²⁰⁾. 질병이 발생하고 7-42일 후 침에서 풍진 특이 IgM을 검출하는 경우 민

감도와 특이도가 높으나 흔히 진단을 목적으로 시행되지는 않는다²⁰⁾. 한편, IgM 항체는 태반을 통과하지 못하므로 신생아에서 이 항체가 검출되면 선천 풍진 증후군의 진단적 의의가 높다²¹⁾. 미국 CDC에서는 풍진의 환자 진단 기준을 1990, 1996, 2007, 2009, 2010 및 2013년에 계속 개정하였고 가장 최근인 2013년에 제시한 진단기준이 Table 2에 있다²²⁾.

볼거리(유행 귀밑생염, 멍프스;Mumps)

Mumps 바이러스는 Paramyxoviridae과 *Rubolavirus* 속에 속하는 RNA 바이러스로 한 가지 면역형(immunotype)이 있고 사람이 유일한 숙주이다²³⁻²⁵⁾. 예방접종 도입 전에는 주로 학령기 소아에게 발병하는 질환이었지만 백신 도입 이후에는 전체 환자 중 15세 이상의 연령층이

Table 2. Rubella Case Definition of National Notifiable Diseases Surveillance System, CDC, US in 2013

Confirmed Case
A case with or without symptoms who has laboratory evidence of rubella infection confirmed by one or more of the following laboratory tests: Isolation of rubella virus; or Detection of rubella-virus specific nucleic acid by polymerase chain reaction(PCR); or IgG seroconversion* or a significant rise between acute- and convalescent-phase titers in serum rubella IgG antibody level by any standard serologic assay; or Positive serologic test for rubella IgM antibody*† OR An illness characterized by all of the following: Acute onset of generalized maculopapular rash; and Temperature >99.0° F or 37.2°C; and Arthralgia, arthritis, lymphadenopathy, or conjunctivitis; and Epidemiologic linkage to a laboratory-confirmed case of rubella.
Probable Case
In the absence of a more likely diagnosis, an illness characterized by all of the following: Acute onset of generalized maculopapular rash; and Temperature >99.0° F or 37.2°C, if measured; and Arthralgia, arthritis, lymphadenopathy, or conjunctivitis; and Lack of epidemiologic linkage to a lab-confirmed case of rubella; and Noncontributory or no serologic or virologic testing.
Suspected Case
Any generalized rash illness of acute onset that does not meet the criteria for probable or confirmed rubella or any other illness.

*Not explained by MMR vaccination during the previous 6-45 days.

†Not otherwise ruled out by more specific testing in a public health lab.

차지하는 비율이 증가하는 추세이다¹⁸⁾. 겨울이나 봄에 호 발한다²³⁻²⁵⁾. 침의 비말 감염에 의하여 전파된다. 바이러스는 침범 후 호흡기 세포에서 1차 증식한 후 혈행성으로 전신에 퍼져 침범을 비롯한 여러 장기를 침범하게 된다²³⁻²⁵⁾. 침에서 바이러스가 검출되는 기간은 침범 비대 7일 전부터 7일 후까지이며, 최대 전염성이 있는 시기는 비대 1-2일 전부터 비대가 생긴 후 5일까지이다²³⁻²⁵⁾.

볼거리가 유행 시에는 특징적 임상 소견으로 진단이 가능하다²³⁻²⁵⁾. 귀밑샘염은 혈청 amylase 증가로 확인이 가능하다²³⁻²⁵⁾. 백신이 광범위하게 사용되는 현재는 귀밑샘염이 2일 보다 더 지속되면서 원인을 모르는 경우 바이러스 배양 분리, 항원 검출 혹은 RT-PCR에 의한 핵산 검출에 의한 진단이 필요하다²³⁻²⁶⁾. 바이러스는 급성기에 상부 호흡기 분비물, 뇌척수액과 소변에서 검출 가능하다. 혈청학적 검사는 백신을 접종받지 않은 사람에서 진단 시 편리하게 진단할 수 있는 검사로 볼거리 특이 IgM은 감염 수일 이내에 검출이 가능하여 진단적 가치가 높다²³⁻²⁵⁾. 급성기와 회복기의 IgG의 항체가의 증가로 진단 가능하며 IgG는 parainfluenza 바이러스와 교차 반응이 있을 수 있다. 그러나 백신 접종율이 매우 높은 우리나라나 선진국 등에서 볼거리가 발생 시에는 이와 같은 볼거리 특이 IgM 양성이나 특이 IgG 항체가의 상승으로는 진단 할 수 있는 경우가 거의 없다^{18, 24, 26)}. 백신 접종을 받은 사람의 경우 감염 시 2차 면역반응으로 보이므로 IgM 항체는 일시적으로 나타날 수 있지만 대부분에서는 나타나지 않는다^{24, 27)}. 또한 특이 IgG 검사, PCR 검사, 바이러스 분리를 위한 배양 검사 등은 진단에 거의 도움이 되지 않는다²⁴⁾. 연구에 의하면 2회 백신 접종자에서 3일 이내 적절히 수집된 검체 민감도는 PCR이 30-35%, 특이 IgM 항체 양성 은 13-15% 이다²⁴⁾. 그러므로 이런 경우 검사에서 나오면 진단할 수 있지만 검사에서 나오지 않는다 하더라도 질병을 배제할 수는 없다.

감별해야 할 질환으로는 귀밑샘 비대를 초래할 수 있는 인플루엔자 A바이러스 파라인플루엔자 1과 3 형 바이러스 virus, 장바이러스, 거대세포바이러스, Epstein-Barr 바이러스 및 사람면역결핍바이러스 등 다른 바이러스 감

염과 화농 귀밑샘염, 재발 비화농 귀밑샘염, Stensen관 결석, 결체조직질환 및 종양 등이 있다^{24, 28)}. 그런데 임상적으로 볼거리 외의 다른 원인들은 유행 규모로 이하선염을 유발하지 않으므로 유행을 보이면서 볼거리가 의심되면 진단에 도움이 된다. 미국 CDC에서는 볼거리 환자 진단 기준을 1990, 1996, 1999, 2008, 2010 및 2012년에 계속 개정하였고 가장 최근인 2012년에 제시한 진단 기준이 Table 3에 있다²⁶⁾.

백일해(Pertussis, Whooping cough)

원인인 *Bordetella pertussis*는 그람 음성 구형 막대균으로 인간이 유일한 숙주이다^{29, 30)}. 소아 감염 질환 중 전염력이 가장 강한 질환 중의 하나로, 면역이 없는 개체는 80-100%가 감염되며, 5세 이하의 연령군에서 특히 발병률이 높다²⁹⁻³²⁾. 연령이 어릴수록 사망률이 높아서 1세 미만에서 가장 높다^{32, 33)}. 우리나라에서는 예방 접종으로 발생이 현저히 감소하였다. 그러나 최근에 여러 국가에서 백일해에 대한 방어 면역이 떨어진 청소년과 성인에서 백일해 발생이 증가하여 이들에 의한 백일해 접촉이 이루어지지 않거나 불완전 접종 상태에 있는 어린 영아에서 백일해 발생이 증가하고 있다³⁴⁻³⁷⁾. 우리나라의 경우 2009년에 영아의 백일해 발생이 과거보다 5배 이상 증가되어 청소년과 성인의 백일해 관리 및 백일해 추가 접종이 권장되고 있다³⁸⁾. 직접적인 접촉에 의하여 전파되거나 기침을 할 때 튀어나온 비말을 통하여 호흡기 전파가 이루어진다. 백일해에 감염되었으나 특징적인 백일해 소견이 없는 성인이 주요 감염원 역할을 한다.

진단을 위해서는 접촉한 병력, Whooping, 발작, 구토 등의 증상이 동반된 기침이 14일 이상 지속되는 경우 등의 특징적인 기침 양상이 도움이 된다^{29, 30)}. 검사 소견으로는 말초혈액 검사상 카타르키 말기와 경해기 동안 백혈구 증가(15,000-100,000/ μ L), 절대 림프구 증가 소견을 볼 수 있다^{29, 30)}. 그러나 영아에서는 림프구 증가 소견을 볼 수 없는 경우가 많다^{29, 30)}. 흉부 방사선 검사에서 경한 양측의 폐문 주위 침윤소견 및 부종, 무기폐 소견이

Table 3. Mumps Case Definition of National Notifiable Diseases Surveillance System, CDC, US in 2012.

Confirmed Case
<p>A positive mumps lab confirmation for mumps virus with RT-PCR or culture in a patient with an acute illness characterized by any of the following: Acute parotitis or other salivary gland swelling, lasting at least 2 days Aseptic meningitis Encephalitis Hearing loss Orchitis Oophoritis Mastitis Pancreatitis</p>
Probable Case
<p>Acute parotitis or other salivary gland swelling lasting at least 2 days, or orchitis or oophoritis unexplained by another more likely diagnosis, in: A person with a positive test for serum anti-mumps IgM antibody, OR A person with epidemiologic linkage to another probable or confirmed case or linkage to a group/community defined by public health during an outbreak of mumps.</p>
Suspected Case
<p>Parotitis, acute salivary gland swelling, orchitis, or oophoritis unexplained by another more likely diagnosis, OR A positive lab result with no mumps clinical symptoms (with or without epidemiological-linkage to a confirmed or probable case)</p>

Table 4. Pertussis Case Definition of National Notifiable Diseases Surveillance System, CDC, US in 2010

Confirmed Case
<p>Acute cough illness of any duration, with isolation of <i>B.pertussis</i> from a clinical specimen; OR Cough illness lasting ≥ 2 weeks, with at least one of the following symptoms: Paroxysms of coughing; OR Inspiratory "whoop"; OR Post-tussive vomiting; AND PCR positive for pertussis; OR Illness lasting ≥ 2 weeks, with at least one of the following symptoms: Paroxysms of coughing; OR Inspiratory "whoop"; OR Post-tussive vomiting; AND Contact with a lab-confirmed case of pertussis.</p>
Probable Case
<p>In the absence of a more likely diagnosis, a cough illness lasting ≥ 2 weeks, with at least one of the following symptoms: Paroxysms of coughing; OR Inspiratory "whoop"; OR Post-tussive vomiting; AND Absence of lab confirmation; AND No epidemiologic linkage to a lab-confirmed case of pertussis.</p>

보인다. 2차 세균 감염이 있는 경우 폐실질 내 침윤 소견이 동반되고, 심한 경우에는 폐기흉, 폐종격 기흉 등의 소견이 발현된다. 균 배양 검사는 발작 기침을 할 때 비인두에서 얻은 가검물을 배양한다^{29, 30}. 카타르기와 경해기 초기에 배양될 확률이 높고, 항생제에 노출되었거나 예방접종을 받은 경우에는 배양 양성률이 낮다^{29, 30}. 균 배양 배지로는 Regan-Lowe charcoal agar나 Stainer-Scholte media가 추천되고 있다^{29, 30}. 항생제를 이미 사용한 경우에는 비인두 분비물에서 직접 형광 항체법으로 진단을 시도할 수 있으며, 최근에는 PCR을 이용한 진단이 점차 실용화되고 있다²⁹⁻³¹. 아데노바이러스 1, 2, 3, 5형, *Bordetella parapertussis* 등에 감염되었을 때에 볼 수 있는 유사 백일해 증후군(pertussis-like syndrome), *Haemophilus influenzae*, *M. pneumoniae* 및 Chlamydia에 의한 하기도 감염, 결핵, 이물 흡인 등과 감별해야 한다^{29, 30}. 미국 CDC에서는 백일해 환자 진단 기준을 1990, 1995, 1996, 1997년 1월, 1997년 5월 및 2010년에 계속 개정하였고 가장 최근인 2010년에 제시한 진단기준이 Table 4에 있다³⁹.

References

- 1) Asaria P, MacMahon E. Measles in the United Kingdom: can we eradicate it by 2010? *BMJ* 2006;333:890-5.
- 2) Centers for Disease Control and Prevention. Nationwide Rubella Epidemic - Japan, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62:457-62.
- 3) Kutsuna S, Hayakawa K. Images in clinical medicine. Rubella rash. *N Engl J Med* 2013;369:558
- 4) Centers for Disease Control and Prevention. Update: mumps outbreak-New York and New Jersey, June 2009-January 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59:125-8.
- 5) Centers for Disease Control and Prevention. Mumps epidemic-United Kingdom, 2004-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:173-8.
- 6) Centers for Disease Control and Prevention. Mumps epidemic-Iowa, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:366-8.
- 7) Centers for Disease Control and Prevention. Update: multistate outbreak of mumps-United States, January 1-May 2, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006; 55:559-64.
- 8) Centers for Disease Control and Prevention. Use of mass Tdap vaccination to control an outbreak of pertussis in a high school-Cook County, Illinois, September 2006-January 2007. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 2008; 57:796-799.
- 9) Centers for Disease Control and Prevention. Local health department costs associated with response to a school-based pertussis outbreak-Omaha, Nebraska, Sept-Nov, 2008. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 2011;60:5-8.
- 10) Mason WH. Measles. In: Kliegman RM, et al. editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011:1069-75.
- 11) Cherry JD. Measles virus. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, editors. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2009:2427-50.
- 12) American Academy of Pediatrics. Measles. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. *Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2012:489-99.
- 13) The Korean Pediatric Society. Measles, mumps rubella vaccine. In: Lee HJ, ed. *Immunization Guideline*. 7th ed. Seoul: The Korean Pediatric Society. 2012:92-108
- 14) Centers for Disease Control and Prevention. Elimination of Measles-South Korea, 2001-2006. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 2007;56:304-7.
- 15) Korea Centers for Disease Control and Prevention. Results and lessons from the catch-up MR vaccination campaigns for the elimination of 2000-2001 measles outbreak in Korea. *Communicable Diseases Monthly Report, Korea* 2002;13:19-24.
- 16) Korea Centers for Disease Control and Prevention. Recent trends in notifiable diseases occurrence based on the data of 2004. *Communicable Diseases Monthly Report, Korea* 2005;16:121-31.
- 17) Kutty P, Rota J, Bellini W, Redd SB, Barskey A, Wallacel G. Measles. In: Centers for Disease Control and Prevention. *Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases*. 6th ed. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, 2013:chapter 7-1-21.
- 18) Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps, 2013, Summary Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).

- MMWR Morbid Mortal Wkly Rep 2013;62(No. RR-4):1-33.
- 19) Mason WH. Rubella. In: Kliegman RM, et al. editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011:1075-8.
 - 20) Cherry JD. Rubella virus. In: Feigin RD et al. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2009:2271-300.
 - 21) American Academy of Pediatrics. Rubella. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2012:629-32.
 - 22) McLean H, Redd S, Abernathy E, Icenogle J, Wallacel G. Rubella. In: Centers for Disease Control and Prevention. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases. 6th ed. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, 2013:chapter 14-1-11.
 - 23) Mason WH. Mumps. In: Kliegman RM, et al. editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011:1078-81.
 - 24) Cherry JD. Mumps virus. In: Feigin RD et al. editors. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2009: 2451-61.
 - 25) American Academy of Pediatrics. Mumps. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2012:514-8.
 - 26) Amy Parker Fiebelkorn AP, Barskey A, Hickman C, Bellini W. Mumps. In: Centers for Disease Control and Prevention. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases. 6th ed. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, 2013:chapter 9-1-17
 - 27) Domínguez A, Torner N, Castilla J, Batalla J, Godoy P, Guevara M, et al. Mumps vaccine effectiveness in highly immunized populations. *Vaccine* 2010;28:3567-70.
 - 28) Davidkin I, Jokinen S, Paananen A, Leinikki P, Peltola H. Etiology of mumps-like illnesses in children and adolescents vaccinated for measles, mumps, and rubella. *J Infect Dis* 2005;191:719-23.
 - 29) Long SS. Pertussis. In: Kliegman RM, et al. editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011:944-8.
 - 30) Cherry JD, Heininger U. Pertussis and Other Bordetella infections. In: Feigin RD et al. editors. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2009:1683-93.
 - 31) American Academy of Pediatrics. Pertussis. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2012:553-66.
 - 32) McIntyre P, Wood N. Pertussis in early infancy: disease burden and preventive strategies. *Curr Opin Infect Dis* 2009;22:215-23.
 - 33) Castagnini LA, Munoz FM. Clinical characteristics and outcomes of neonatal pertussis: a comparative study. *J Pediatr* 2010;156:498-500.
 - 34) American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Prevention of pertussis among adolescents: recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccine. *Pediatrics* 2006;117:965-78.
 - 35) Cornia PB, Hersh AL, Lipsky BA, Newman TB, Gonzales R. Does this coughing adolescent or adult patient have pertussis? *JAMA* 2010; 304:890-6.
 - 36) Halperin SA. The control of pertussis-2007 and beyond. *N Engl J Med* 2007;356:110-3.
 - 37) Mooi FR, van Loo IH, van Gent M, He Q, Bart MJ, Heuvelman KJ, et al. Bordetella pertussis strains with increased toxin production associated with pertussis resurgence. *Emerg Infect Dis* 2009;15:1206-13.
 - 38) The Korean Pediatric Society. DTaP, Tdap, Td vaccine. In: Lee HJ, ed. Immunization Guideline. 7th ed. Seoul: The Korean Pediatric Society. 2012:92-108
 - 39) Faulkner A, Skoff T, Martin S, Cassidy P, Tondella ML, Liang J, et al. editors. Pertussis. In: Centers for Disease Control and Prevention. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases. 6th ed. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, 2013:chapter 10-1-12.