

■ 원 저

임상적 혈청학적으로 확진된 홍역환자의 사례

이덕진, 김태범, 이종학, 이현택, 유성재

부산 삼선병원 가정의학과

—요 약—

연구배경: 2000년에 홍역이 다시 전국적인 유행의 발생을 보이고 있다. 따라서 저자는 2000년 본원에 홍역으로 입원한 환자를 대상으로 혈청학적 검사 결과를 비교 검토하여, 홍역 유행시 홍역예방 백신의 효과 및 적절한 추가접종의 필요성을 평가하고자 본 연구를 실시하였다.

방법: 2000년 1월부터 12월까지 본원에서 임상적, 혈청학적 검사로 홍역으로 확진된 108예를 대상으로 의무기록을 확인하였고, 전화 설문을 통해 홍역 예방접종 여부와 접종시기를 묻은 뒤, 접종군과 비접종군으로 분류, 성별 및 계절적, 연령별 분포, 홍역 항체가를 조사하였다.

결과: 홍역 108예를 분석해 보면 5-6월에 56예(58.3%)로 가장 많이 발생하고, 호발 연령은 1세 미만이 37예(34.3%), 1-2세는 33예(30.6%)로 주로 2세 이전에 많았다. 홍역 특이 IgG항체 양성인 환자는 37예(34.3%)였고, IgG항체 음성인 환자는 57예(52.8%)였다.

결론: 홍역 사례의 혈청진단 분류결과 1세 이하에서는 모두 비접종자에서 홍역이 발생했으므로 홍역 유행시 6개월 이후 1세 이전에 조기 접종이 필요하고, 3세 이상에서는 주로 접종자에서 발병했으므로 추가접종의 중요성이 제기된다. (가정의학회지 2002; 23: 374-380)

중심단어: 홍역, 홍역예방백신, 추가접종
접수일: 2001. 8. 22. 승인일: 2002. 1. 15.
교신저자: 이덕진 (e-mail: kasper98@hanmail.net)

서 론

홍역은 소아에서 감염성이 높은 발진성 바이러스 질환으로 1954년 Enders와 Peebles¹⁾가 인간에서 홍역 바이러스를 조직배양에 의해 분리하는데 성공한 이래, 1963년에는 약독화 생백신이 사용되어 이후 홍역 이환율이 현저히 감소하였다.²⁻⁷⁾

홍역 예방 접종율은 1963년 처음에는 생후 9개월에 한번 접종하였는데, 모체의 경태반 항체에 의한 백신 실패를 줄이기 위해 1969년도에 개정된 표준예방 접

종표에서는 생후 12개월로 늦춰졌고, 1976년에는 생후 15개월에 접종한 아동에게서 더 효과가 있으며, 영아의 홍역발생이 적다는 보고로⁸⁾, 1979년도에는 다시 15개월에 접종을 권장하였다. 그러나, 이후 어린 소아에서 홍역 이환이 증가하자 1991년에는 9개월 홍역 단독 백신접종 및 15개월 MMR 백신 접종을 권장하였고, 1997년 개정된 표준예방접종표에서는 생후 12-15개월과 4-6세 때 MMR 백신 접종을 원칙으로 하여 홍역 유행시에는 6개월 이상 12개월 미만의 영아에게 홍역 단독 백신을 투여하는 방식으로 변경되

이덕진 외: 임상적 혈청학적으로 확진된 홍역환자의 사례

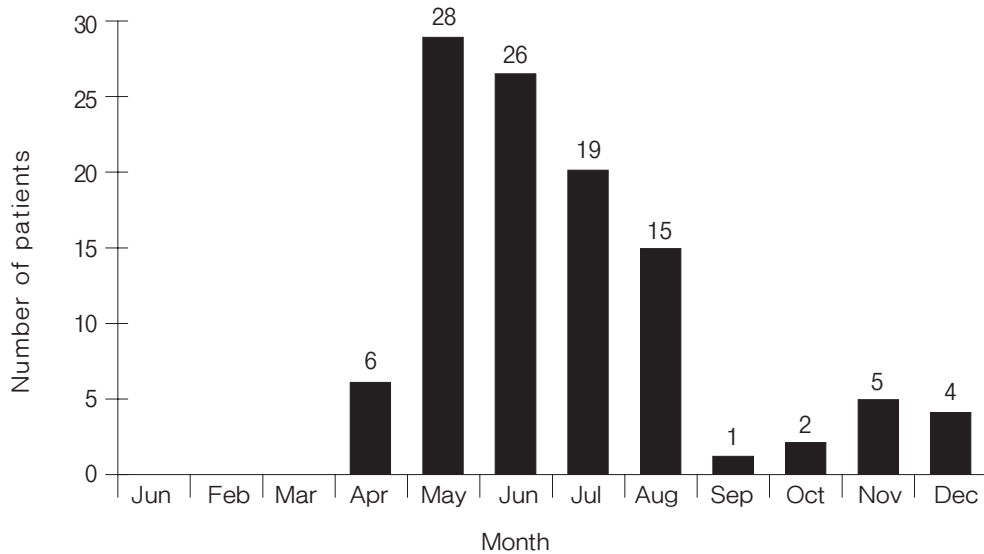


Figure 1. Monthly distribution of patients with measles.

었다.

국내에서 홍역 발생은 1989년 및 1990년에 3천명 정도의 발생을 보였고, 1991년이후 현저히 감소하다가 1993년 및 1994년에는 전국적인 유행의 발생이 보고되었고, 2000년에 홍역이 다시 발생하는 양상을 보이고 있다. 따라서, 저자는 2000년 부산 본원에서 임상적으로 홍역진단을 받은 환자의 혈청학적인 검사결과를 동시에 비교검토하여 홍역 유행시 홍역예방 백신의 효과 및 적절한 추가 접종을 필요성을 평가하고자 본 연구를 실시하였다.

대상 및 방법

2000년 1월부터 2000년 12월까지 본원에 임상적 혈청학적 검사로 확진된 108명의 홍역 환자를 대상으로 의무기록을 확인하였고, 전화 설문을 통해 홍역 예방접종 여부와 접종시기를 묻은 뒤 접종군과 비접종군으로 분류, 성별 및 계절적, 연령별 분포, 홍역항체를 조사하였다.

홍역의 임상적 진단기준은 Center for Disease Control의 임상 진단 기준⁹⁾에 따라

- ① 38.3°C 이상의 발열
- ② 기침, 콧물, 결막염등 어느 한가지
- ③ 3일이상 지속되는 특징적인 홍역양(morbiliform)

발진으로서, 이상 3가지 요인이 모두 있을때 홍역으로 진단하였다.

혈청학적 진단은 입원시 채취된 혈액에서 ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay)법으로 홍역 특이 Immunoglobulin G(IgG) Immunoglobulin M(IgM) 항체를 측정하여, 각각의 항체가 0.89 이하: negative(-), 0.9~1.09: intermediate(+/-), 1.10 이상: positive(+)로 판정하였다.

결 과

1. 월별 분포

조사기간 동안 홍역환자 108예의 월별 분포를 보면 5월이 30예 (27.7%)로 가장 많았고, 다음으로 6월이 26예 (24%), 7월이 19예 (17.6%), 8월이 15예 (13.8%)였다. (그림1)

2. 연령별 성별 분포

연령 및 성별분포를 보면 1세 미만이 37예 (34.3%)로 가장 많았으며, 1-2세는 33예 (30.6%)로 다음으로 높았고, 학동기 이후는 28예 (26%)를 보였다.

최저 연령은 3개월이었으며, 최고 연령은 30세였다.

Table 1. Age & sex distribution in measles

No.(%)

Age (yr)	Male	Female	Total
under 1	21 (19.5)	16 (14.8)	37 (34.3)
3-8 month	10 (9.3)	8 (7.4)	18 (16.7)
9-11 month	11 (10.2)	8 (7.4)	19 (17.6)
1-2	22 (20.4)	11 (10.2)	33 (30.6)
3-4	4 (3.7)	4 (3.7)	8 (7.4)
5-6	0 (0)	2 (1.8)	2 (1.8)
7-8	4 (3.7)	1 (0.9)	5 (4.6)
9-10	5 (4.6)	6 (5.6)	11 (10.2)
over 10	4 (3.7)	8 (7.4)	12 (11.1)
Total	60 (55.6)	48 (44.4)	108 (100.0)

Table 2. Age distribution and status of measles specific IgG in patients

No.(%)

Age (yr)	Positive	Intermediate	Negative	Total
under 1	5 (4.6)	8 (7.4)	24 (22.2)	37 (34.3)
3-8 month	1 (0.9)	4 (3.7)	13 (12.0)	18 (16.7)
9-11 month	4 (3.7)	4 (3.7)	11 (10.2)	19 (17.6)
1-2	12 (11.1)	2 (1.8)	19 (17.6)	33 (30.6)
3-4	2 (1.8)	3 (2.8)	3 (2.8)	8 (7.4)
5-6	2 (1.8)	0 (0)	0 (0)	2 (1.8)
7-8	4 (3.7)	0 (0)	1 (0.9)	5 (4.6)
9-10	8 (7.4)	1 (0.9)	2 (1.8)	11 (10.2)
over 10	4 (3.7)	0 (0)	8 (7.4)	12 (11.1)
Total (%)	37 (34.3)	14 (12.9)	57 (52.8)	108 (100.0)

남녀비는 1.25:1로 다소 남자가 높은 빈도를 보였다(표1).

3. 홍역 특이 IgG항체 연령별 분포

홍역특이 IgG항체 양성인 환자는 37예(34.3%)였고, IgG 음성인 환자는 57예(52.8%), IgG 약양성 환자는 14예(12.9%)였다.

1세 이하 홍역환자 37예중 24예가 IgG음성이었고, 8예는 IgG약양성, 5예는 IgG양성을 보였다(표2).

4. 홍역 예방접종 과거력

홍역 백신을 접종받은예는 34예(31.5%)였고, 홍역 백신을 접종하지 않은 예는 74예(68.5%)였다. 1세

이하 홍역환자 37예(34.3%) 전체에서 홍역예방접종 과거력이 없었다.

학동기 이후의 환자 28예중 12-15개월, 4-6세 사이에 2회 접종군이 2예 있었다(표3).

5. 홍역항체 검사 결과

임상적 진단기준에 의해 홍역으로 진단된 108예의 환자에서 홍역항체 검사결과 접종군

34예에서IgG(+)IgM(+)인 예는 20예(58.9%)였고, IgG(-)IgM(+)인 예는 9예(26.4%), IgG(+) IgM(-)인 예는 1예(2.9%)였다.

비접종군 74예에서 IgG(+)IgM(+) 모두 양성인 예는 14예(19%), IgG(-)IgM(+)인 예는 47예(63.6%)

이덕진 외: 임상적 혈청학적으로 확진된 홍역환자의 사례

Table 3. Vaccination history in measles

No.(%)

Age (yr)	Vaccinated	Unvaccinated	Total
under 1	0 (0)	37 (34.3)	37 (34.3)
3-8 month	0 (0)	18 (16.7)	18 (16.7)
9-11 month	0 (0)	19 (17.6)	19 (17.6)
1-2	6 (5.6)	27 (25.0)	33 (30.6)
3-4	7 (6.5)	1 (0.9)	8 (7.4)
5-6	1 (0.9)	1 (0.9)	2 (1.8)
7-8	5 (4.6)	0 (0)	5 (4.6)
9-10	8 (7.4)	3 (2.8)	11 (10.2)
over 10	7 (6.5)	5 (4.6)	12 (11.1)
Total	34 (31.5)	74 (68.5)	108 (100)

Table 4. The results of measles specific antibody test in clinically diagnosed measles patients

No.(%)

Antibody	Vaccinated	Unvaccinated	Total
IgG (+) * IgM (+)†	20 (58.9)	14 (19.0)	34 (31.5)
IgG (+) IgM (-)‡	1 (2.9)	1 (1.3)	2 (1.8)
IgG (+/-)§ IgM (+)	3 (8.9)	9 (12.2)	12 (11.2)
IgG (+/-) IgM (+/-)¶	1 (2.9)	1 (2.9)	2 (1.8)
IgG (-)¶ IgM (+)	9 (26.4)	47 (63.6)	56 (51.9)
IgG (-) IgM (+/-)	0 (0)	1 (1.3)	1 (0.9)
IgG (-) IgM (-)	0 (0)	1 (1.3)	1 (0.9)
Total	34 (100)	74 (100)	108 (100)

IgG (+): Immunoglobulin G (positive)

† IgM (+): Immunoglobulin M (positive)

‡ IgM (-): Immunoglobulin M (negative)

§ IgG (+/-): Immunoglobulin G (intermediate)

¶ IgM (+/-): Immunoglobulin M (intermediate)

¶¶ IgG (-): Immunoglobulin G (negative)

IgG(+)IgM(-)인 예는 1예 (1.3%) IgG(-)IgM(-)인 예는 1예 (1.3%)를 보였다(표4).

고 찰

홍역은 급성 열성 전염성 질환으로 감염성이 높으며, 예방접종에 의해 근절이 가능한 질환이다. 그러나 예방 접종이 시행됨에도 불구하고, 홍역, 볼거리, 풍진의 유행이 1990년 이후 계속되고 있다.¹⁰⁻¹²⁾ 홍역

예방접종후 홍역에 이환되는 원인은 첫째, 모체에서 얻은 수동항체가 남아있어 생약독virus의 면역이 오히려 억제되는 경우와,¹³⁾ 백신의 수송과정과 보관상에 문제가 있어 백신의 역가가 저하되는 경우, 백신을 접종해도 어떠한 원인없이 2-5%에서는 항체가 형성되지 않는 경우로,¹⁴⁾ 일차백신 면역 획득 실패(primary vaccine failure)가 있다.

둘째, 백신 접종후 백신에 대한 혈청전환은 나타났으나 연령이 증가함에 따라 항체가 방어 수준이하로

떨어지는 이차 백신 면역획득 실패 (secondary vaccine failure)에 있다.^{15,16)}

현재 우리나라 백신 접종군에서 질병이 유행하는 것은 일차 백신 면역획득 실패와 이차 백신 면역획득 실패가 모두 원인 요인으로 작용하는 것으로 평가되고 있다.

본 연구에서도 34예 (31.5%)에서 홍역 예방접종 과거력이 있었으나, 홍역에 이환된 것으로 나타나 일차 및 이차 백신 면역획득 실패가 요인으로 여겨진다.

그리고 1세이하 홍역 환자 37예중 24예에서 IgG음성이었고, 8예에서 IgG양성에 불과하여 홍역 유행 시에는 6개월이상 12개월 미만의 영아에게도 홍역 단독백신을 투여하는 것이 타당하다 하겠다.

학동기 이후에서는, 홍역 환자 28예중 MMR 백신 재접종은 (12-15개월, 4-6세) 단, 2예에 불과해 학동기 연령 전에 백신 재접종률을 지속적으로 높이기 위한 방안이 마련되어야 할 것이다.

Wyll 등의¹⁷⁾ 연구에서 홍역 환자의 약 1/3이 홍역 예방접종의 과거력이 있었다했는데, 본 연구에서는 홍역환자 108예중 34예 (31.5%)가 홍역 예방접종을 했으며, 34예중 20예가 홍역특이IgG 및 IgM 항체가 동시에 양성이었다.

Albrecht 등¹⁸⁾ 은 이전에 홍역 예방접종을 하였거나 홍역에 감염되어 IgG항체가 생긴 경우 홍역에 재노출되면 항원의 추가 자극으로 인한 기왕 반응 (anamnestic response)으로 IgG항체는 증가하지만, IgM 항체는 나타나지 않았다고 하였지만 본 연구결과는 IgG 및 IgM 항체가 동시에 양성인 예가 다소 많았다.

이는 IgG항체의 역가가 낮아 감염의 예방이 불가능했거나, 이차 면역 실패로 보인다.

또한 본 연구에서 2세 미만에서 70세로 많은 발병이 있었으며, 이중 백신을 접종하지 못하여 감염된 경우가 64예가 되었다.

예방접종을 하지 못한 원인으로는 기본 접종 시기가 되지 않았거나, 기본 접종 시기때 환자의 기관지염, 감기등의 상기도 호흡기 감염 또는 위장관염이 있어 시기를 놓치거나, 부모의 홍역 예방접종에 대한 두려움이나 무관심, 가정환경 등에 있었다.

결론적으로 국내에서 발생하는 홍역유행의 발생을 줄이기 위해서는 소아 홍역 백신 접종률을 최대한으로 높여야 할 것이다. 즉 12-15개월 MMR 백신 일차 접

종과 4-6세 MMR 이차 접종률을 적절한 수준으로 끌어올리기 위해서는 정부차원에서의 홍보와 함께 초등학교 예방접종 수첩 제출의 의무화 등이 필요하다.

결국 항체 양성률이 높아져 집단 면역이 높아져야만 홍역의 주기적 유행을 막을수 있기 때문이다.

따라서 홍역의 근절을 위해서는 백신접종과 효과의 평가, 감시체계의 구축이 중요하다 하겠다.

감 사 의 글

본 조사의 자료 수집에 도움을 준 유성재 과장님, 김태범 선생, 이종학 선생, 이현택 선생 그리고 자료실 및 도서관 직원들에게 감사 드린다.

참 고 문 헌

1. Plotkin SA, Mortimer EA:Vaccine. 1st ed. Philadelphia, WB Saunders co. 1988, p182-222.
2. Linnemann CC;Hegg ME, Rotte TC, Phair JP Schiff GM:Measles IgM response during reinfection of previously vaccinated children. J Pediatr 1973;82:98-801.
3. Cherry JD, Feigin RD, Shackelford PG, Hinthorn DR, Schmidt RR:A Clinical and serologic study of 103 children with measles vaccine failure. J Pediatr 1973;82:802-8.
4. Reyes MA, Borrero MF, Roa J, Bergonzoli G, Saravia NG:Measles vaccine failure after documented seroconversion. Pediatr Infect Dis J 1987;6:848-51.
5. Wyll SA, Witte JJ:Measles in previously vaccinated children. An epidemiological study. JAMA 1971;216:1306-10.
6. Lerman SJ, Gold E:measles in children previously vaccinated against measles. JAMA 1971;216:1311-4.
7. Marks JS, Halpin TJ, Orenstein WA:Measles vaccine efficacy in children previously vaccinated at 12 months of age. Pediatrics 1978;62:9553-960.
8. Measles Immunizations:New recommendation,

이덕진 외: 임상적 혈청학적으로 확진된 홍역환자의 사례

- Committee on infectious disease of the American academy of pediatrics, 1976.
9. Center for Disease Control: Classification of measles cases and catagorization of measles elemination program. MMWR 1983;31:707-11.
 10. 문신혜, 길홍량, 유재홍, 이진수, 정용현, 이재호 등. 93년도 대전지역에서 유행한 홍역 질환의 임상적 및 혈청학적 고찰. 감염 1994;26:125-32.
 11. 김순기, 이인규, 한승규, 박준희, 장운정, 최종운 등. 1993년도 성남지역에서 유행한 홍역의 역학적 연구. 소아과 1995;38:180-7.
 12. 최상목, 오창수, 박상철, 김창휘, 이상주: 혈청학적으로 진단된 홍역에 대한 고찰. 소아과 1992; 35:508-14.
 13. Krugman S, Giles JP, Friedman H, Stone S: Studies on immunity to measles, J Pediatr 1965;66:471-88.
 14. Reyes MA, de Borrero MF, Roa J, Bergonzoli G, Saravia NG: Measles vaccine failure after documented seroconversion. Pediatr Infect Dis J 1987;6:848-51.
 15. Garenne M, Leroy O, Beau JP, Sene I: Efficacy of measles vaccine after controlling for exposure. Am J Epidemiol 1993;138:182-95.
 16. 손영모, 이승규, 박규현, 이원영: 홍역백신 접종아에서의 홍역 이환에 관한 연구. -백신저 장온도에 따른 백신 역가의 변화-. 소아과 1992;25: 1639-45.
 17. Wyl SA, Witte JJ: Measles in previously vaccinated children. An epidemiologic study. JAMA 1971;216:1306-10.
 18. Albrecht P, Ennis FA, Saltzman EJ, and Krugman S: Persistence of maternal antibody in infant beyond 12 months: Mechanism of measles vaccine failure. J Pediatr 1977;91:715-8.

— Abstract —

**A case study for measles patients confirmed by
clinical and serological examination**

Deok Jin Lee, Tae Beom Kim, Jong Hak Lee, Hyun Taek Lee, Sung Jai You

Department of Family Medicine, Samsun Hospital

Background: An outbreak of measles was reported again in 2000 nationwide. For that reason, research was done to evaluate the necessity of relevant re-vaccination and efficacy of primary vaccination of MMR when measles was prevalent, by way of comparative study for serological test results of the patients hospitalized at SAMSUN HOSPITAL in Busan in 2000.

Methods: From Jan to Dec 2000, we reviewed 108 cases with medical history confirmed as measles by clinical and serological examination and checked whether inoculation of primary vaccination of MMR was done or not and the date of vaccination through telephone survey, separated. The study subjects were into two groups, vaccinated, and unvaccinated, and antibody of measles were checked according to sex, season and age.

Results: It was observed that a great number of people caught measles in May-June comprising 56 case (58.3%) among 108 cases analyzed and the wide range of an attack of measles was under two years of age with 37 cases (34.3%) under one year of age and 33 cases (30.6%) between 1-2 year old.

Conclusion: According to the results of serum diagnosis of the measles case study, vaccination for measles is needed at the age of 6 month to one year because all those under one year of age who had not received a vaccine contacted the disease. The importance of booster was raised for those above 3 years old because those who had prior vaccination against measles contacted the disease. (J Korean Acad Fam Med 2002;23 : 374-380)

Keywords: measles, primary vaccination of MMR, additional inoculation.