

엔테로바이러스 감염증 병원체 감시

- 바이러스성 뇌수막염, 수족구병, 소아마비 등 원인 바이러스의 실험실 표본감시사업을 통해 국내 엔테로바이러스의 유행을 보다 신속 정확하게 파악
- 엔테로바이러스 유전자형을 분석으로 유행주의 유전자 정보를 확보하고 감염예방과 확산방지에 기여

1. 조사개요

- 조사기간 : 2019. 1. ~ 2019. 12.
- 조사대상 : 관내 협력의료기관에 내원한 바이러스성 뇌수막염, 수족구병 등의 의심환자에서 채취한 대변, 뇌척수액, 인후도찰물
 - 협력의료기관(3개) : 고신대학교복음병원, 동아대학교의료원, 좋은문화병원
- 조사항목 : 엔테로바이러스(Echoviruses, Coxsackieviruses, Enteroviruses)

2. 조사방법

- Real-time RT-PCR 및 VP1 RT-PCR 실시하여 바이러스 검출
- RT-PCR 산물은 유전자검사기관에 염기서열분석 의뢰를 통한 유전자형을 확인, 검체는 질병관리본부 바이러스분석과로 송부

3. 조사결과

- 연도별 현황
 - 2019년에는 3개 협력의료기관에서 89명 환자로부터 179건의 검체가 의뢰되었고, 그 중 25명(28.1%)이 엔테로바이러스 양성으로 확인되었다. 2018년에는 227명 환자로부터 41명(18.1%)이 양성으로 확인되었고 2017년은 146명의 환자로부터 19명(13.0%)이 양성으로 확인되었다(표1).
 - 엔테로바이러스와 설사바이러스는 모두 소화기 바이러스이며 설사바이러스와 비교를 위해 7월과 8월 의뢰된 설사환자의 대변 104건에서 엔테로바이러스 조사를 수행한 결과 2건이 엔테로바이러스 양성임을 확인하였고 엔테로바이러스 감염 무증상자에서도 엔테로바이러스가 검출됨을 알 수 있었다.

표 1. 엔테로바이러스 연도별 검사 현황

연도	2019	2018	2017
의뢰 환자수(명)	89	227	146
양성자수(명)	25	41	19
환자 양성율(%)	28.1	18.1	13.0
의뢰 검체수(건)	179	328	259
양성 검체수(건)	34	53	24
검체 양성율(%)	19.0	16.2	9.3

※ 환자로부터 의뢰되는 검체는 대변, 뇌척수액, 인후도찰물 등 복수의 검체가 의뢰됨

- 2019년도 의뢰건수는 전년도 대비 45.4% 감소하였고, 양성율은 약 2.8% 증가하였다. 이는 2019년도 엔테로바이러스 표본감시 전국누계 의뢰건수가 1,782건으로 2018년 2,485건 보다 줄었고 검출률은 2019년 37.7%로 2018년 29.9%보다 높아 부산시 표본감시결과와 유사한 것으로 나타났다(표2).

표 2. 전국 엔테로바이러스 검사 현황(2019년도 감염병 표본감시 주간소식지)

구분	주별			질환별 엔테로바이러스 검출률(%)			
	검체 건수	검출 건수	검출률 (%)	무균성 수막염	수족구병	합병증 동반 수족구	기타
2019년 누계	1,798	673	37.5	256/707 (36.2)	247/342 (72.2)	14/40 (35.0)	156/706 (22.1)
2018년 누계	2,485	743	29.9	237/881 (26.9)	278/416 (66.8)	27/116 (23.3)	201/1072 (18.8)

○ 월별 현황

- 엔테로바이러스 감염증은 7월부터 9월 사이에 많이 발생하였고 우리원으로 의뢰되는 검체수와 양성 건수도 증가하였다(그림1). 양성자 수는 7월 8명, 8월 5명, 9월 7명으로 2019년 전체 양성자 수의 83.3%를 차지하였다. 특히, 7월의 경우는 의뢰된 환자수와 양성자 수가 가장 많았고, 양성율은 42.1%를 보였다(표3).

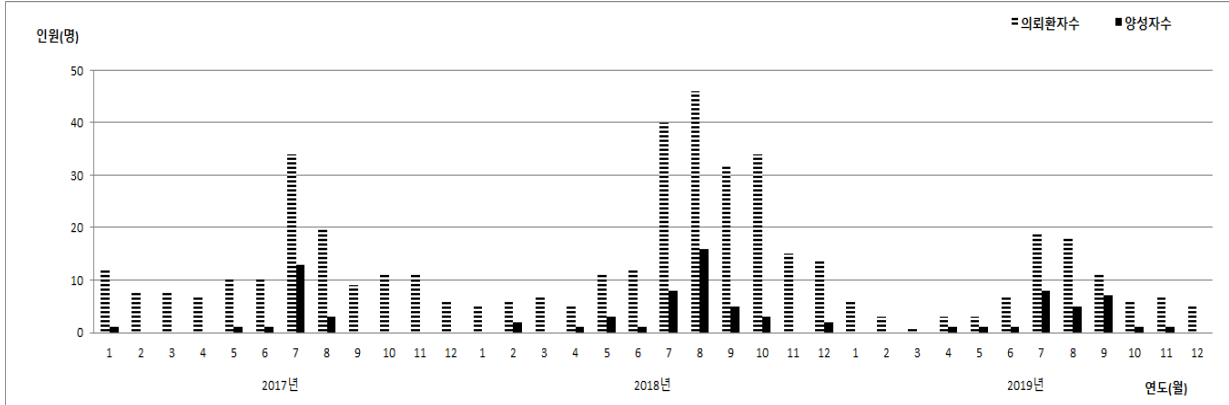


그림 1. 2017년-2019년 엔테로바이러스 연도별·월별 검사 및 양성자 현황

표 3. 2019년 엔테로바이러스 월별 검출 현황

월	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	계
의뢰 환자수(명)	6	3	1	3	3	7	19	18	11	6	7	5	89
양성자수(명)	0	0	0	1	1	1	8	5	7	1	1	0	25
환자 양성율(%)	0	0	0	33.3	33.3	14.3	42.1	27.8	63.6	16.7	14.3	0	28.1
의뢰 검체수(건)	12	9	2	7	5	13	35	32	17	16	18	13	179
양성 검체수(건)	0	0	0	1	1	1	9	7	13	1	1	0	34
검체 양성율(%)	0	0	0	14.3	20.0	7.7	25.7	21.9	76.5	6.3	5.6	0	19.0

○ 성별 현황

- 남녀 성별에 따른 엔테로바이러스 의뢰현황은 남자 60명, 여자 28명으로 남자가 많았으며 양성율은 남자 25.0%, 여자 32.1%로 남자보다 여자에서 약간 높은 것으로 나타나 2018년 남자 18.9%, 여자 17.0% 보다 남녀 모두 양성율은 증가하였다(표4).

표 4. 엔테로바이러스 성별 검출 현황(2019년)

성별	남자	여자	미확인	계
의뢰 환자수(명)	60	28	1	89
양성 환자수(명)	15	9	1	24
양성율(%)	25.0	32.1	0	27.0

○ 연령별 현황

- 영유아의 바이러스성 뇌수막염의 원인인 엔테로바이러스의 특성상 1세 미만 환자의 검체가 56명으로 가장 많이 의뢰되었고, 양성자수는 6명으로 양성율은 10.7%로 나타났다.
- 양성율은 2-5세에서 가장 높았으며(90.1%), 다음으로 12-23개월의 소아에서 80.0%, 6-10세에서 33.3%의 순으로 나타났다. 양성자수는 2-5세가 10명으로 가장 많았으며 10세 이상에서도 엔테로바이러스가 검출되었다(표5).

표 5. 엔테로바이러스 연령별 검출 현황(2019년)

연령	0-11개월	12-23개월	2-5세	6-10세	11세 이상	미확인	계
의뢰 환자수(명)	56	5	11	6	10	1	89
양성자수(명)	6	4	10	2	2	1	25
양성율(%)	10.7	80.0	90.1	33.3	20.0	100.0	28.1

○ 검체 종류별 현황

- 검체 종류별로는 전체 179건 중 대변이 87건으로 가장 많이 검사 의뢰되었고, 뇌척수액 48건, 인후도찰물 44건 순으로 검사 의뢰되었다. 양성 검체는 대변에서 23건, 뇌척수액 5건, 인후도찰물 6건에서 검출되어, 양성율은 각각 대변 26.4%, 뇌척수액 10.4%, 인후도찰물 13.6%를 보여 대변이 양성율도 가장 높은 것으로 나타났다(표6).

표 6. 엔테로바이러스 검체 종류별 검출 현황(2019년)

검체종류	대변	뇌척수액	인후도찰물	계
검체수	87	48	44	179
양성 검체수	23	5	6	34
양성율(%)	26.4	10.4	13.6	19.0

○ 엔테로바이러스의 유전자형별(Genotyping) 결과분석

- 4월부터 Echovirus30형이 첫 검출되기 시작하여 총 25명의 환자에서 엔테로바이러스가 34건 검출되었다. 바이러스별로는 유전자형을 확인할 수 없는 untypable enterovirus가 3건이 검출되었으며, Echovirus 23건, Coxsackie A virus 5건, Enterovirus 3건이 검출되었고 2018년 검출되었던 Coxsackie B virus는 검출되지 않았다.(표6, 그림2).

표 7. 엔테로바이러스 유전자형 분포 현황(2019년)

(단위 : 건)

Type	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	계
CA6					1		3						4
CA16							1						1
E9							1		2				3
E11									4				4
E30				1			3	4	9				17
EV71							1	1					2
Untype						1		2					3
계	0	0	0	1	1	1	9	7	15	0	0	0	34

※ CA: Coxsackie A virus, CB: Coxsackie B virus, E: Echovirus, EV: Enterovirus

- 2019년도는 Echovirus가 24건(70.6%)으로 우세하게 나타났으며 세부적으로는 E30형 17건, E11형 4건, E9형 3건으로 E30형이 전체 유전자형의 50.0%를 차지하여 2019년도 가장 우세한 유전자형으로 확인되었다. 2018년도에는 E30형이 2건, E25형과 E13형이 각각 1건씩 검출되어 Echovirus가 총 4건 검출되었다.

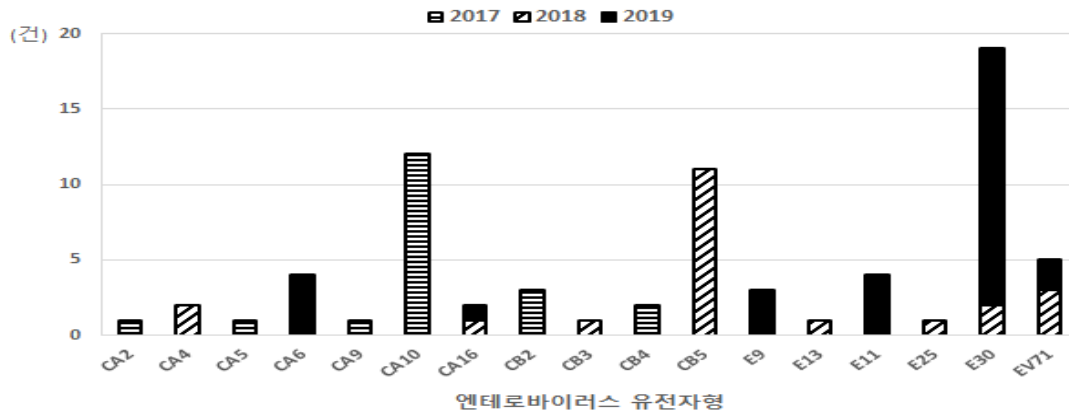


그림 2. 2017-2019 엔테로바이러스 유전자형

- Coxsackievirus는 5건이 검출되었으며 5건 모두 Coxsackie A virus였고 CA6형이 4건(11.8%), CA16형이 1건(2.9%)이었다. 2018년에는 CB5형이 11건으로 가장 많이 검출되었고, 2017년은 CA10형이 12건으로 가장 많이 검출되어 2017년과 2018년에 비해 2019년에는 Coxsackievirus의 검출이 적었다.
- Enterovirus71형은 2019년에 2건(5.9%) 검출되었고 2007년 부산에서 8명에게서 검출된 이후, 해마다 꾸준히 검출되는 양상을 보이고 있다.

- Untypable(UT) enterovirus의 경우 검체로부터 realtime RT-PCR 시험 결과 양성으로 검출되었으나, RT-PCR 시험한 결과에서 특이밴드가 확인 되지 않아 염기 서열 분석 의뢰를 통한 유전자형 확인이 불가능한 경우로, 2019년도에는 총 3건의 검체 유전자형을 확인할 수 없었다.
- 연도별로는 2016년도는 E18형이 66.7%, 2017년은 CA10형이 50.0%, 2018년은 CB5형이 20.8%, 2019년은 E30형이 50.0%로 가장 많은 유전자형으로 검출되었고 부산지역의 경우, 해마다 유행하는 유전자형이 달라지는 것을 확인하였다.

4. 활용방안

- 매년 유행하는 엔테로바이러스를 분리하여 국가 예방 백신주 및 항바이러스제 개발을 위한 자료 제공

5. 기대효과

- 검사결과의 신속한 제공으로 바이러스감염증 환자에게 항생제 오남용 방지
- 지속적인 유행 감시로 데이터베이스 구축하고 새로운 형의 바이러스 출현에 신속 대응