

2002-2003년 부산지역 유행성 눈병환자에서 원인바이러스 분리 및 특성

역학조사과*, 김안과의원¹, 새빛안과의원²

조경순^{*} · 최성화 · 김현찬¹ · 이윤석²

Isolation and Identification of Epidemic Conjunctivitis from Busan, 2002 ~ 2003

Epidemiology Division^{*} · *Kim Eyeclinic*¹ · *Saevit Eyeclinic*²

Kyung-Soon Cho · Seong-Hwa Choi · Hyun-Chan Kim¹ · Yun-Seok Lee²

Abstract

Acute conjunctivitis (AC) viruses were isolated from 627 patients with eye infections in Busan between 2002 and 2003 and we conducted a serological survey to characterize their antigenic properties. In 2002, from a total of 324 specimens, 16 were virus-positive and the isolated viruses were found to be 7 adenoviruses (serotypes 8 and 37) and 8 Coxsackieviruses (serotypes A24 and B3) and 1 Echovirus (serotype 6) that are known as the causative agents of Acute hemorrhagic conjunctivitis (AHC). In 2003, of 303 specimens, 25 were virus-positive and Adenoviruses (serotypes 3, 4, 8 and 37), Echoviruses (serotypes 6 and 7) and 4 untypable Enteroviruses were identified. It is a noticeable fact that, although Coxsackievirus B3 and Echoviruses 6 and 7 were generally known as the cause of aseptic meningitis, they were isolated from the conjunctival swabs. The outbreak of AC occurred in Busan started in April and reached its peak for the period of June through October. The epidemic ended in October. The virus antigens were highly infectious on HEP-2, RD, Vero and BGM cell strains and resulted in strong

cytopathic effects. Electron micrograph of isolated viruses showed that adenovirus was 70 nm, nonenveloped icosahedron while echovirus and coxsackievirus were small nonenveloped, isometric-shaped viruses. To confirm the cytopathic effects, Polymerase chain reaction (PCR) and reverse transcription PCR(RT-PCR) were carried out. Adenoviruses had a cytopathic effect resulting in a 458bp single band by PCR and enteroviruses resulting in 437bp products by RT-PCR in all the cell strains on gel electrophoresis.

Key Word : Conjunctivitis viruses, Adenoviruses, Coxsackieviruses, Echoviruses

서 론

급성 바이러스 결막염이 유행하는 시기는 몇 년을 주기로 오는 소유행과 8년에 한 번 정도로 오는 대유행이 있으며, 유행성 결막염은 주로 여름철에 소아에서 성인에 이르기까지 발병한다. 증상과 합병이 심하고 전파력이 강한 유행 혹은 출혈성 각결막염은 사회적 경제적 손실을 일으킬 수 있어 유행시기에 조기 분리하여 일차적인 예방이 중요하다¹⁾. 급성 바이러스 결막염에는 유행성각결막염(Epidemic keratoconjunctivitis, EKC), 급성출혈성결막염(Acute hemorrhagic conjunctivitis, AHC), 인두결막염(Pharyngoconjunctival fever, PCF) 등이 있다. 유행성각결막염은 Adenovirus 8·19형이 원인이며, 보통 양쪽 눈에 발병하나 한쪽 눈에만 발병하는 경우도 있고 양쪽 눈에 발병한 경우 대개 먼저 발병한 눈에 증상이 더 심하게 나타난다. 발병 초기에는 충혈, 중등도의 통증이 있고 눈물이 많이 나오고 눈부신 증상이 있고, 심하

면 결막에 가성막이 생길 수 있으며 치유 후 결막에 반흔이 남기도 하고 대개 3~4주간 지속되며 발병후 2주 정도까지 전염성이 있다. 급성 출혈성결막염은 Enterovirus 70형, Coxsackievirus A24형, Coxsackievirus B3, Echovirus 6·7형이 원인이다. 1969년 처음 Ghana에서 확인되고 발생시기가 Apo11o의 달착륙시기와 일치해서 일명 Apollo눈병이라고 불렀다¹⁾. 8~48시간의 짧은 잠복기와 경과기간이 5~7일이 특징이다. 자각증상은 갑작스런 동통, 이물감, 눈부심, 다량의 눈물흘림이며 타각증상으로는 결막충혈, 눈꺼풀종창, 결막여포를 볼 수 있고 결막부종도 나타난다. 환자의 25%에서는 열, 무력감, 전신근육통을 보이며 드물게는 하지가 마비되기도 한다.

인두결막염은 Adenovirus 3·4·7형이 원인이며 증상은 38.5~40℃의 고열과 함께 목이 아프고 눈에 급성여포결막염이 발생한다. 결막충혈과 눈물흘림이 있으며 어른보다 어린아이에서 더 흔하게 발생하며 염소처리 된 수영장에서도 옮겨질 수가 있

다. 국내에서 Enterovirus에 의한 급성 출혈성 결막염은 7~8년을 주기로 대유행을 일으키는 것으로 알려져 있으며 1974년, 1980년, 1987년 1994년, 2002년에 전국적인 유행을 일으켰다. 2002년 8월말경부터 시작된 급성출혈성결막염이 급속히 전국적으로 확산되면서 많은 학교가 휴교를 하는 등 사회적으로 많은 손실을 가져왔다. 1970년 AHC가 대유행한 이후, AHC 신경학적인 합병증에 대한 연구, 원인바이러스의 분리동정의 연구^{6,7)}가 1990년 초까지는 보고되어져 있으나 최근의 역학조사 및 원인 바이러스 등에 대해서 연구가 미비하여 2002~2003년의 유행성결막염의 원인 바이러스의 특성에 대하여 조사하여 앞으로 눈병 유행예측의 지표자료 및 유행성 눈병감시체계에 기초자료를 제공하기 위하여 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 공시재료

2002년에서 2003년까지 2년간 부산광역시 5개 안과 의원 및 종합병원에서 외래 또는 입원한 급성결막염 환자의 결막분비물을 2002년에 324건, 2003년에는 303건 채취하여 바이러스 수송용배지(virus transport medium, Difco, U.S.A, 4°C)에 넣어 운반하였고 검체를 곧바로 접종하지 못하는 경우는 -70°C에 냉동 보관하였다가 사용하였다.

2. 시료의 전처리

수송한 결막분비물은 vortexing하여서 면봉과 수송용배지를 분리한 후 penicillin (5 units/ml)/streptomycin(5µg/ml) 및 nystatin 1,000 units/ml을 첨가한 후 4°C에서 15분 간격으로 흔들어주면서 1시간 방치 후 원심분리(500×g, 20분, 4°C, VS-15CFN, VISION)한 다음 상층액을 접종 가검물로 사용하였다.

3. 세포주

국립보건원으로 부터 분양받은 RD (Rhabdomyosarcoma), HEp-2 (Human epidermoid carcinoma), Vero(African green monkey kidney), BGM(Buffalo green monkey)세포주를 penicillin(0.05units/ml)/streptomycin (0.05µg/ml)과 5% FBS(fetal bovine serum)이 첨가된 Minimum essential medium (MEM, GibcoBRL)을 기본배지로 하여 37°C의 5-7% CO₂ 배양기(VS-9011C, VISION)에서 배양한 후 trypsin 처리하여 24well flat bottom plate에 0.5ml씩 분주하여 1일간 단층배양(monolayer)하였다.

4. 바이러스의 분리

24well plate에 단층배양 시켜 놓은 RD, HEp-2, Vero, BGM 등의 각각의 세포주에 배지상층액을 제거하고 phosphate buffered saline(PBS)를 이용하여 1회 세척한 다음 접종용 배양액, 2% FBS를 첨가한 MEM을 0.5 ml씩 분주하고 전처리된 가검물을 0.3 ml씩 접종하여 34°C의 5-7%

Table 1. Primers of Polymerase Chain Reactions used in this study

Primers	Sequences	Region	Positon	Final conc.
ENTF	5'-AAG CAC TTC TGT TTC CCC GG -3'	5'NCR	161-180	10pmole
ENTR	5'-ATT GTC ACC ATA- AGC AGC CA -3'	5'NCR	580-597	10pmole
AV3R	5'-ATG TGG AAI CAG GCK -GII GAC AG-3'	Hexon	partial	10pmole
AV5L	5'-CGG TGG TGI TII AAI GGI TII ACI TTG AT-3'	Hexon	partial	10pmole

CO₂ 배양기에서 10일간 배양하면서 세포 병변효과(cytopathic effect, CPE)를 매일 관찰하였다. 세포병변효과를 나타내는 검체는 2~3회 연속계대배양하여 역가를 증가시킨 후 바이러스 분리 및 동정을 행하였다.

5. 전자현미경 관찰

분리된 바이러스를 4% uranyl acetate에 약 1분간 negative stain한 다음, 전자현미경(JEM 1200 EX2, JEOL, TEM)으로 80KV(×120 K)에서 관찰하였다.

6. 바이러스의 동정

1) 사용한 Primer

Enteroviruses의 경우 ENTf와 ENTR primer를 사용하여 5'-NCR(5'-Noncoding-region) 부위의 일부를 증폭하여 437base pair에서 증폭산물을 확인할 수 있었고, Adenoviruses의 경우 AV3R과 AV5L primer를 사용하여 Hexon(Hexon) 부위의 일부를 증폭하여 458 base pair에서 특이적인 band를 확인하였다. 각각의 염기서열 및 증폭부위 그리고 농도는 Table 1에 나

타내었다.

2) 핵산추출과 중합효소연쇄반응

(Polymerase chain reaction; PCR)

세포병변효과가 나타난 세포배양액으로부터 RT-PCR을 위한 RNA 추출을 위해서는 Trizol-reagent(Invitrogen, USA)를 사용하였다. 즉, 세포배양액 200 μ l에 Trizol-reagent 600 μ l를 가하여 충분히 vortexing한 뒤 실온에서 5~10분간 방치하였다가 chloroform 200 μ l를 첨가하여 vortexing하고 10분간 방치한 다음 4 $^{\circ}$ C, 14000rpm으로 15분간 원심분리하고 상층액을 500 μ l 정도 옮긴 후 동량의 isopropyl alcohol을 첨가하여 RNA를 침전시킨 뒤 -70 $^{\circ}$ C에서 30분 또는 -20 $^{\circ}$ C에서 1시간 가량 두었다가 4 $^{\circ}$ C, 14000rpm으로 30분간 원심분리하고 상층액을 모두 버린 다음 cold 70% ethanol(-20 $^{\circ}$ C보관) 1000 μ l을 가하여 가볍게 상하로 돌려 세척하고 4 $^{\circ}$ C, 14000rpm으로 10분간 원심분리 하고 ethanol을 모두 제거하여 10~30분간 air dry시킨 뒤 마지막으로 100mM로 DEPC처리된 DW (DDT)를 10 μ l 가하여 충분히 vortexing하

고 spin down시켜 RNA추출물로 사용하였다. Reverse transcription은 5×RT buffer 3 μ l, RNase inhibitor(Ribonuclease inhibitor, TaKaRa, Japan) 0.5 μ l, 10mM dNTP 3 μ l, 10pmole ENTR 1 μ l, Expand RT(M-MLV RTase, Promega, USA) 0.5 μ l, 100mM DTT 2 μ l를 포함하는 10 μ l 반응액에 RNA추출물 5 μ l를 첨가하여 Thermocycler (PC808-02/05, ASTEC)에서 20°C 10분, 42°C 90분, 95°C 5분간 시행하였다. PCR amplification은 10×reaction buffer 2.5 μ l, 10mM dNTP 3 μ l, 10pmole ENTR primer 1 μ l, 10pmole ENTF primer 1 μ l, Taq DNA Polymerase(Bioneer, Korea) 0.25 μ l, 100mM DTT 16.25 μ l를 포함하는 24 μ l 반응액에 cDNA 1 μ l를 첨가하였고 Thermocycler의 조건은 94°C 5분, 94°C 30초/54°C 30초/72°C 1분(35cycles), 72°C 7분으로 하여 시행하였다.

Adenoviruses에서의 DNA추출은 세포배양액 100 μ l에 Trizol-reagent 1000 μ l를 가하여 4~25°C에서 14000rpm으로 10분간 원심분리하고 상층액을 1000 μ l정도 옮긴 후 100% ethanol 500 μ l를 첨가하여 실온에서 1~2분간 방치한 후 4~25°C에서 14000 rpm으로 15분간 원심분리한 다음 상층액을 제거하고 75% ethanol 1000 μ l로 세척한 후 다시 원심분리하는 과정을 2회 반복한 후 모두 버리고 건조시킨 뒤 멸균 3차 증류수 50 μ l를 가하여 충분히 vortexing하고 spin down시켜 DNA추출물로 사용하였다. PCR amplification을 위해 10×reaction

buffer 5 μ l, 10mM dNTP 2 μ l, 10pmole AV3R primer 1 μ l, 10pmole AV5L primer 1 μ l, Taq DNA Polymerase(Bioneer, Korea) 0.5 μ l, 100mM DDT 35.5 μ l를 포함하는 반응액에 DNA추출물 5 μ l를 첨가하여 Thermocycler의 조건은 94°C 5분, 94°C 1분/50°C 1분/72°C 1분(35cycles), 72°C 10분으로 하여 시행하였다.

상기 각각의 PCR반응액을 ethidium bromide(EtBr, 500mg/ml)를 0.1% 첨가하여 제작한 2% agarose gel에 PCR산물을 10 μ l씩 로딩하여 100V에서 25분간 전기영동을 실시한 후 Image analysis system(VILBER LOURMAT, FRANCE)을 통해 Enteroviruses는 437 base pair에서 Adenoviruses는 458 base pair에서 각각 특이적인 단일 band를 관찰하였다. 그리고 분리한 Enteroviruses 및 Adenoviruses 혈청형 확인시험은 국립보건연구원에 의뢰하였다.

결과 및 고찰

1. 바이러스 분리 결과

2002년 1월부터 2003년 12월까지 부산지역 관내 5개 병원에서 채취한 결막가검물 627건에 대한 시험결과 양성 41건(6.5%)으로 2002년에는 검체 324건 중 16건, 2003년에는 303건 중 25건이 양성으로 판명되어 분리율은 각각 4.9%와 8.3%로 나타났다. 발생연령대는 10세이하가 2건(4.9%), 11~20세가 8건(19.5%), 21~30세가 4건

Table 2. Age distribution of epidemic conjunctivitis patients in Busan, 2002~2003

Year	Age							Total
	0~10	11~20	21~30	31~40	41~50	51~60	61~	
2002	1	5	1	1	2	6	0	16
2003	1	3	3	8	6	3	1	25

Table 3. Number and kinds of various isolated virus from patients in Busan, 2002~2003

Year	Kinds of viruses	No. of patients		Total
		Male	Female	
2002	Adenovirus 8	3	3	6
	Adenovirus 37	1	0	1
	Coxsackievirus A24	4	3	7
	Coxsackievirus B3	0	1	1
	Echovirus 6	1	0	1
2003	Adenovirus 3	1	0	1
	Adenovirus 4	0	1	1
	Adenovirus 8	5	0	5
	Adenovirus 37	1	0	1
	Coxsackievirus A24	3	4	7
	Echovirus 6	3	2	5
	Echovirus 7	0	1	1
	Enteroviruses untypable	2	2	4

(16.4%), 31~40세가 9건(22.0%), 41~50세가 8건(19.5%), 51~60세가 9건(22.0%), 61세이상 1건(2.4%)으로 10대부터 50대까지 고르게 분포하였고 유아와 60대이상에서도 발생하였다 (Table 2). 성별분포는 남자가 24명(59%), 여자가 17명(41%)으로 남녀비는 1.4:1이었고(Table 3), 분리된 바이러스의 월별 분포는 4월에 7건(17.0%), 6월에 8건(19.5%), 7월에 7건(17.0%), 8월에

5건(12.2%), 9월에 13건(31.7%), 10월에 1건(2.4%)으로 봄부터 눈병이 유행하여 하절기에 주로 분포하였고 특히, 6월에 증가하여 7, 8월에 감소하였다가 9월에 가장 높게 나타났다 (Fig. 1).

2. 바이러스의 동정

분리된 바이러스의 전자현미경적 관찰 및 세포병변효과는 Fig 2 과 Fig 3에 나타

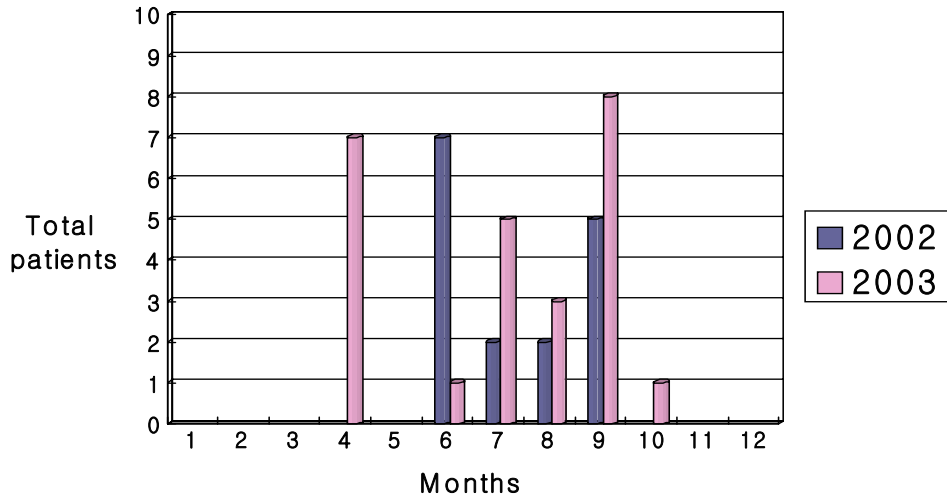


Fig. 1. Seasonal distribution of epidemic conjunctivitis in Buasn. 2002~2003.

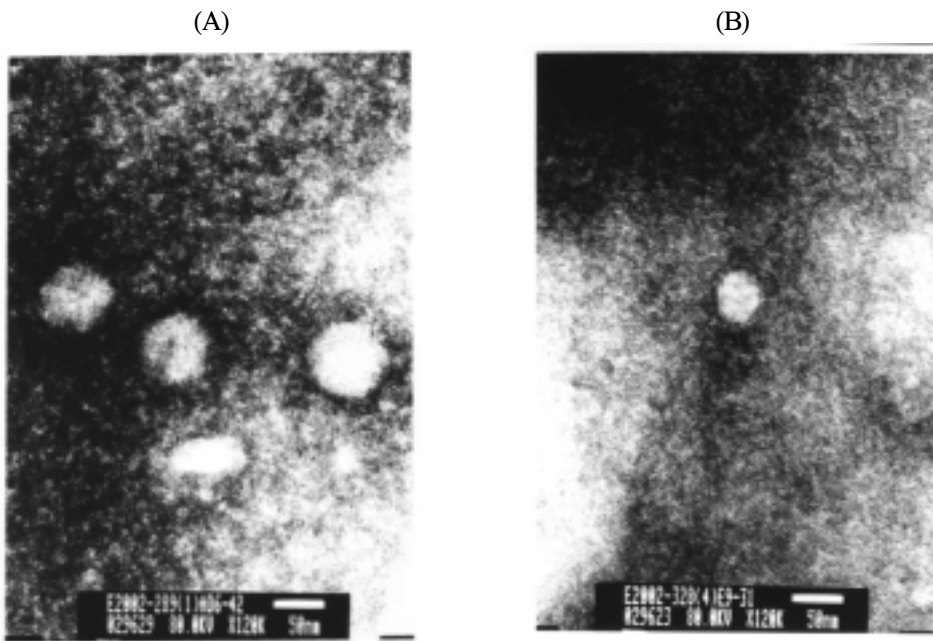


Fig. 2. Transmission electron micrographs of various isolated virus.
(A): Adenovirus (B): Enterovirus



Fig. 3. Micrographs of CPE in the virus-infected cells.
HEp-2 cells infected with no virus(A), Adenovirus(B),
Enterovirus(C), Magnification $\times 40$.

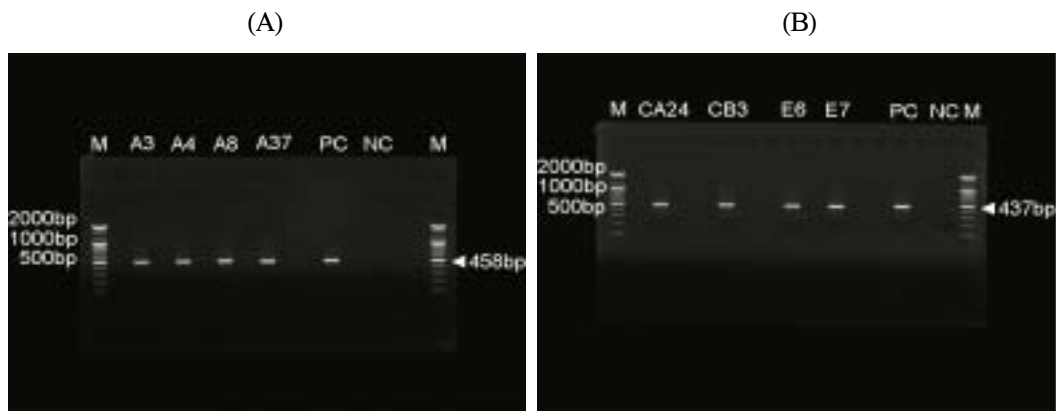


Fig. 4. Detection of PCR and RT-PCR with clinically isolated Enteroviruses and Adenoviruses.
M : Molecular size marker(100bp ladder) ; (A) A 3, 4, 8, 37 : Adenovirus serotype 3, 4, 8 and 37, PC : Positive Control (Adenovirus serotype 5), NC : Negative control(Influenzavirus), (B) Cox A24 ; Coxsackievirus A24, Cox B3: Coxsackievirus B3, Echo 6 : Echovirus 6, PC : Positive Control(Coxsackievirus B3 ATCCVR-30 Nancy strain), NC : Negative control(Influenzavirus)

내었다. Coxsackievirus와 Echovirus는 35 nm의 구형, Adenovirus는 80nm의 정육각형의 형태를 나타내었다. 세포병변효과가 나타난 세포배양액에 대한 PCR을 행한 결과, Echovirus 6, 7, Coxsackievirus B3와 Coxsackievirus A24, Enteroviruses untypable은 모두 437bp에서 단일 band가 나타났으며, Adenovirus 3, 4, 8과 37은 458bp에서 특이적인 단일 band가 검출되었고 Fig 4에 나타내었다.

3. 바이러스별 임상양상

이들 양성 검체에서 분리된 원인바이

러스별 임상양상을 살펴보면 중 2002년도에는 이미 알려져 있는 유행성각결막염의 원인바이러스인 Adenovirus 8, 37과 급성출혈성결막염의 원인 바이러스인 Coxsackievirus A24를 국내최초로 검출하였다³⁾. 이외에 본 연구에서는 지금까지 보고되어 있지 않은 Coxsackievirus B3와 Echovirus 6를 새로이 검출하였다. 그리고 2003년에는 Adenovirus 3·4·8과 37, Coxsackievirus A24, Echovirus 6·7 그리고 Enteroviruses untypable이 분리되었다. 2002년과 2003년에 분리된 Coxsackievirus B3와 Echovirus 6은 지금까지 뇌수막염을 유

Table 4. Characterization of epidemic conjunctivitis in Busan , 2002~2003

Year	Kinds of viruses	NO. of outbreak	Cytopathic effects				Symptom
			HEp-2	RD	Vero	BGM	
2002	Adenovirus 8	6	+	+	+	+	EKC*
	Adenovirus 37	1	+	+	+	+	EKC
	Coxsackievirus A24	7	+	+	+	+	AHC**
	Coxsackievirus B3	1	+	+	+	+	AHC
	Echovirus 6	1	+	+	+	+	AHC
2003	Adenovirus 3	1	+	+	+	+	PCF***
	Adenovirus 4	1	+	+	+	+	PCF
	Adenovirus 8	5	+	+	+	+	EKC
	Adenovirus 37	1	+	+	+	+	EKC
	Coxsackievirus A24	7	+	+	+	+	AHC
	Echovirus 6	5	+	+	+	+	AHC
	Echovirus 7	1	+	+	+	+	AHC
	Enteroviruses untypable	4	+	+	+	+	AHC

* EKC: Epidemic Kerato-Conjunctivitis
 ** AHC: Acute Hemorrhagic Conjunctivitis
 *** PCF: Pharyngoconjunctival fever

발시키는 원인바이러스로 널리 알려져 있었으며, 바이러스성 결막염 환자에서의 분리는 주목할 만하며, 발생빈도는 2002년에 비해 2003년에 높게 나타났다. 2003년에 새로이 분리된 Adenovirus 3·4의 경우 고열, 인후통, 설사, 근육통 등의 전신적 증상을 동반한 인두결막염 증상을 나타내었다 (Table 4).

4. 고찰

급성바이러스성 결막염에는 유행성각결막염, 급성출혈성결막염, 인두결막염, 단순포진바이러스(Herpes simplex virus) 결막염, Newcastle병 결막염 등이 있고 만성바이러스성 결막염에는 전염성연속종안검결막염, 대상포진안검결막염, 홍역각결막염 등이 있다. Herpes simplex virus는 주로 입과 눈에 발생하는 type 1과 생식기에 발생하는 type 2로 나뉘어지는데 발열, 자외선에 오래 노출된 경우 정신적 스트레스, 국소적·전신적 면역저하 상태 등이 동반된 경우 흔히 발병하고 1/3가량이 2년 이내에 재발한다. 재발을 예방하기 위해서 감기로 인한 발열이나 몸의 피로가 없도록 주의해야하며 태양광선, 정신적 충격, 스트레스도 가급적 피하는 것이 좋다.

국내에서 1994년도 대유행하여 8년째인 2002년에 학교중심으로 대규모의 급성출혈성결막염이 유행하여 2,000여개 학교에서 집단발생이 일어났고 25개 학교에 휴교조치령이 있는 후 유행성눈병에 대한 국가적 관리가 요구되어 2003년 8월부터

안과전염성질환표본감시가 시작되었다²⁾. 국립보건원은 우리원이 2002년부터 실시한 유행성눈병에 관한 연구사업에 의해 2002년 8월 국내 최초로 Cocksackievirus A24가 검출되었음을 발표하였다. 관내에 거주하는 두 환자는 각각 2002년 8월 출혈성결막염 증세로 부근 김안과의원에 내원하였고 결막가검물을 채취하여 바이러스 분리 배양을 한 후 확인검사를 위해 국립보건원 소화기바이러스과에 검체를 의뢰하였다. 국립보건원은 세포배양 결과 1차접종에서는 세포병변효과가 관찰되지 않았으나 엔테로바이러스 5'-NCR 부위 247bp를 증폭시킬 수 있는 유전자 검출시험에서 유전자 증폭이 확인되었으며 염기서열 분석을 실시한 결과 Cocksackievirus A24로 확인하였다³⁾. 눈병발생의 월별 양상은 봄부터 유행하여 하절기에 주로 분포하였고 특히, 6월에 증가하여 7, 8월에 감소하였다가 9월에 가장 높게 나타난 것은 여름방학 기간에는 감소하였다가 9월에 개학함으로써 학교에서 집단발생이 산발적으로 증가한 것으로 사료된다. 유행성 눈병은 9세 이하에서 60세이상 노인에게 이르기까지 발생한다는 결과⁴⁾와 같이 본 연구에서도 환자들의 연령은 유아에서 60대까지 고루 분포되어 있었고 초,중,고교생들에게 급속히 퍼진 출혈성결막염(아폴로 눈병)이 컴퓨터키보드를 통해 여러 학생들에게 전염되는 것으로 파악되고 있다. 아폴로눈병에 감염된 학생 중 초교생과 고교생 보다 컴퓨터 이용률이 상대적으로

높은 중학생 환자수가 전체의 절반정도를 차지할 정도로 많은 것은 학교 컴퓨터실이나 PC방에서 컴퓨터 키보드를 통해 눈병바이러스가 전염되기 때문으로 분석되고 컴퓨터 키보드를 알코올로 자주 소독하지 않을 경우 바이러스가 전염원이 될 수 있을 것이다.

특별한 치료법은 없으며 주의할 사항은 수건, 세면기, 세수 대야는 따로 써야 하고 바이러스는 소독약에는 강하나 열에 약하기 때문에 끓일 수 있는 것은 다 끓이는 것이 좋고, 균이 묻은 손으로 눈을 비비거나 만지지 않도록 하며 항상 흐르는 물에 손을 깨끗이 씻는 습관을 갖는 것이 중요하며 감염 일주일간은 전염력이 가장 강한 시기이므로 주의해야하고, 확산을 막기위해 환자는 가능한 집에서 쉬게 한다.

결 론

2002년부터 2003년까지 2년간 부산지역의 안과 병·의원으로부터 채취한 급성 바이러스성 결막염 환자의 가검물 627건을 대상으로 유행한 눈병 원인 바이러스의 분리결과는

1. 유행성각결막염의 원인바이러스인 Adenovirus 8·37형, 급성출혈성결막염(아폴로눈병)의 원인바이러스인 Coxsackievirus A24·B3형, Echovirus 6·7형을 분리하였고 인두결막염을 일으키는 A-

denovirus 3·4형을 분리하였으며 Coxsackievirus A24는 2002년 아폴로눈병의 대유행과 관련하여 2002년 8월 국내 최초로 분리하였다.

2. 2002년과 2003년에 분리된 Coxsackievirus B3와 Echovirus 6·7은 지금까지 뇌수막염을 유발시키는 원인바이러스로 널리 알려져 있었으나, 눈병환자에서의 분리된 것은 특징적이었다.
3. 월별 발생양상은 주로 하절기에 집중적으로 분포하였고, 2003년에는 4월과 10월에도 높은 발생율을 보였다.
4. 연령별 발생분포도는 10대에서 50대까지 높은 발생율을 나타내었고 유아와 60대 이상에서도 발생하였고 남녀발생비는 1.4 : 1이었다.

이상의 결과로 보아 급성출혈성결막염은 몇 년을 주기로 오는 소유행과 7~8년에 한 번 정도로 오는 대유행이 있으나 연중 발생하는 유행성각결막염 및 인두결막염 등은 지속적으로 분리하여 눈병유행 예측조사 및 역학조사가 적극적으로 이루어져야 할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 윤동호, 이상욱, 최익 : 안과학, p111~

- 113, 2003
2. 김열, 정윤석, 김대근 등 : 유행성 눈병의 임상적 특징 및 실험실 진단 비교, 감염과 화학요법, 35:165 2003.
 3. 국립보건원 감염병 발생정보, 13(9):152, 2002.
 4. 김시영, 박근수, 김재호, 김상민 : 임상적으로 본 유행성 각결막염에 대한 통계적 고찰, 대한의과학회지, 10(1):16, 1969.
 5. Chatterjee, S., Quarcoopome, C. O., and Apenteng, A.: Unusual type of epidemic conjunctivitis in Ghana. *Brit. J. Ophthalmol.*, 54: 628-630, 1970.
 6. S. B. Park, J. H. Park, B. J. Kim, C. K. Shu and Y. C. Park: Neurological complications of Acute Hemorrhagic Conjunctivitis. *계명 의대 논문집*, 3(1) 72-78, 1984.
 7. J. C. Kim, H. C. Kim, N. J. Moo and K. H. Shyn: A study for viral identification of Acute viral Conjunctivitis. *J. Korean Ophthalmol Soc.* 33(1) 32 - 38, 1992.
 8. S. W. Park, S. H. Kim, C. I. Kang, H. B. Kim, Y.J.Choe and K.W Choe: 2002년 국내에서 유행한 급성출혈성결막염의 원인 병원체 Coxsackievirus A24 variant의 확인 및 계통발생학적 분석, *감염과 화학요법*, 35(4), 2003.