

## 경기도 지역 임신부를 대상으로 한 풍진 항체 양성률에 대한 혈청 역학적 연구

기모란<sup>1</sup> · 최보울<sup>1</sup> · 신영전<sup>1</sup> · 박항배<sup>1</sup> · 윤배중<sup>2</sup> · 한중석<sup>2</sup>

한양대학교 의과대학 예방의학교실<sup>1</sup>

경기도 보건복지국 보건과<sup>2</sup>

= Abstract =

### A Seroepidemiologic Study on Rubella Antibody in Pregnant Women in Kyonggi Do

Moran Ki<sup>1</sup>, Boyoul Choi<sup>1</sup>, Young-Jeon Shin<sup>1</sup>, Hung Bae Park<sup>1</sup>, Bae Joong Youn<sup>2</sup>,  
Joong Surk Hahn<sup>2</sup>

*Department of Preventive Medicine,*

*Hanyang University College of Medicine<sup>1</sup>*

*Department of Health and Welfare, Kyonggi do<sup>2</sup>*

The vaccinations of susceptible children and postpubertal females are the major means to prevent congenital rubella syndrome(CRS). Another means for reducing the CRS is therapeutic abortion or fetal monitoring for women who are infected in the first four months of pregnancy. We could not estimate the incidence of CRS in Korea, because there was no surveillance system for rubella and CRS. Nationwide vaccination program for 15months infant had been started early 1980s. So, most women at childbearing age during study period were not received rubella vaccination. We set forth CRS management system for pregnant women in two rural county of Kyonggi province, Korea. In this system, the presence of rubella IgG and IgM antibodies for early pregnant women were examined with MEIA(Microparticle Enzyme Immunoassay) method by IMx automated analyzer Abbott<sup>®</sup>. The infected pregnant women followed up in order to confirm their childrens CRS. This study was carried out from Mar. 1993 to Jun. 1994, and pregnant women examined were 874 persons.

The results were summarized as follows.

The overall positive rate of rubella IgG antibody was 94.5%(826/874). The positive rate was significantly increase as the age increased, and reached 100% in pregnant women who were over 35 years old. This results suggest that a meaningful number of women are infected during childbearing years. The geometric mean titer of IgG of

sero-positive subjects was significantly declined as the age increased. On the question about history of URI symptoms and rash in pregnancy, 20.7% of respondents checked on URI symptoms with rash, 13.5% only URI symptoms without rash, and 65.8% no symptoms. However there was no demonstrable association between the rubella like infection history in pregnancy and the rubella IgG and IgM antibody status. Rubella infection rate in pregnant women was 0.9%(95% CI 0.4-1.8%). Two of these 8 infected pregnancies were terminated by therapeutic abortion. One of them was not followed. Five babies had no gross anomalies at birth. In Dec. 1996, three of five babies were normal appeared infants. Two of them were not followed. Throughout this study results, we confirmed the need of CRS management system for pregnant women, in Korea.

---

Key words : Rubella, Congenital Rubella Syndrome(CRS), Sero-positivity, Pregnant women

## 서 론

풍진은 주로 어린이들에서 발생하나, 그 증상이 경미하고, 자연히 회복되므로 건강상에 큰 문제를 일으키지 않지만, 임신 중인 여성이 임신 첫 3개월 동안에 감염될 경우는 출산한 아기의 35%이상에서 선천성 풍진 증후군이 발생한다고 알려져 있다(Cooper 1985). 따라서 풍진 예방 접종은 궁극적인 목적은 임신 초기 감염으로 발생하는 유산이나 출생아의 청력 장애, 백내장, 소두증, 지능발육지연, 동맥관 개방, 심방 및 심실중격결손 등의 선천성 풍진 증후군을 예방하는데 있다.

미국은 1969년부터 생후 12~15개월 유아를 대상으로, 영국은 1970년부터 사춘기 여학생들을 대상으로 풍진 예방 접종을 실시해오고 있다. 미국의 경우 이와 같은 예방접종의 효과로 1964년부터 1965년 사이에 있었던 마지막 풍진 유행이 있었던 시기에 비해, 1980년 이후 풍진의 발생률이 95% 이상 감소되었다(Cochi et al 1989). 그러나, 1988년 까지 감소하던 풍진의 발생이 1988-1991년에는 6배, 선천성 풍진 증후군은 15배 증가하였고 93년, 94년에는 다시 감소하였으나 여전히 지속되고 있다고 한다. 이때 감염자의 대부분은 백신을 접종받지 않았거나, 집단으로 모

여 생활하는 대학, 감옥, 종교 집단 등의 젊은 여성들이었다. 따라서 미국식 접종 프로그램은 국민학교 아동들 사이의 풍진 전파를 감소시켜 대유행을 억제하여 선천성 풍진 증후군을 감소시킬 수는 있었으나, 가임 연령층 여성의 산발적 발생을 막지는 못했다고 보고하고 있다(CDC, 1994).

한편 영국식 접종 방법의 경우 가임 연령층 여성의 항체 음성률은 줄일 수 있었으나, 어린이들의 풍진 유행은 계속 일어나고, 일부 항체 음성 여성이 감염될 수 있는 기회가 있어, 선천성 풍진 증후군은 계속 발생하고 있다(Peckham 1985). 최근 Miller 등(1994)은 영국에서 1991년부터 1993년까지 임신부의 풍진 감염율이 오히려 증가하고 있는데 그 이유는 예방 접종을 받지 않은 젊은 남자들의 풍진 유행이 일부 감수성인 임신부에게 전파된 것이었다.

우리나라에서는 1980년 초부터 15개월 영유아를 대상으로 풍진 백신 접종(MMR백신)을 시행하였으므로, 현재의 가임 여성은 이 예방 접종 일정에 따른 백신 접종을 받지 못한 연령군이다. 이러한 가임 여성들의 풍진 항체 양성률은 조사자에 따라 차이는 있지만, 0~28%의 여성이 풍진에 대해 감수성이 있는 것으로 보고되고 있다(김 등 1972; 백 등 1980; 엄 등 1984; 정 등 1989). 그러나, 이들 결과는 대부분 도시 지역

대형 종합 병원을 내원한 산모를 대상으로 한 것이어서 지역 사회 일반 산모들의 풍진 항체 양성률을 대표하기는 어렵다.

우리나라의 풍진과 선천성 풍진 증후군은 법정 전염병으로 정해져 있지 않고, 신고 체계도 수립되어 있지 않아 공식적인 발생 규모를 파악하기 어렵다. 또한 선천성 풍진 증후군은 산모의 풍진 감염력이나 출생 시 태아의 혈청 소견과 함께, 출생 시기부터 적어도 10년 이상의 추적 조사를 통해 기형 발생 유무를 확인하여야 하는 연구의 어려움 때문에 국내 연구 자료는 거의 없는 실정이다. 따라서 국가적으로 선천성 풍진 증후군 예방을 위해서는 생후 15개월의 MMR접종과 사춘기 여자에 대한 추가 접종 등, 국가적인 풍진 예방 접종 사업과 함께 풍진 백신의 효율을 검토할 수 있는 연구 체계가 마련되어야 할 것이다. 또한 현재의 가임 여성들은 이러한 예방 접종을 전혀 받지 못한 연령이므로, 이들을 대상으로 한 산전 풍진 항체 검사를 통하여 항체 보유율에 대한 연구와 풍진 감염자에 대한 관리가 필요하다.

이에 본 연구는 경기도 내 2개 군을 선정하여, 임신부의 풍진 항체 양성률과 풍진 감염율을 알아보고, 풍진 감염자의 추적 조사를 통하여 선천성 풍진 증후군 발생여부를 관찰하여 우리나라 선천성 풍진 증후군 예방 및 관리 사업에 기초 자료를 제공하기 위하여 실시하였다.

## 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상자

본 연구는 경기도 양평군과 광주군의 민간 의료기관(병원과 산부인과의원)과 보건소의 모자보건센터에 산전 진찰을 하기 위해 방문한 임신부를 대상으로 하였다. 1차 검사에서 풍진 항체 IgG와 IgM이 모두 음성인 산모에 대하여는 임신 6개월에 재검사를 하여 항체 변화를 관찰하였다. 전체 검사자는 916명이었으나 자료로 사용하기에 부적절하다고 판단한 15명은 분석에서 제외하였다. 분석에서 제외된 15명의 구체적인 제외 사유는 임신부가 아닌 것으로 판명된 1명과, 판독 오류가 나타났던 3명, 불필요한 2차 검사를 시행한 11명 등이었다. 최종 대상자 901명중에 1차 검사만 받은 사람은 874명이고 2차 검사까지 받은 사람은 27명이었다. 연구 기간은 양평군의 경우 1993년 3월부터 1994년 6월까지, 광주군은 1993년 9월부터 1994년 6월까지였다(Table 1).

### 2. 임신 중 풍진 감염 관리 체계

풍진 항체(IgG와 IgM)로 임신 초기 풍진 감염 여부를 파악한 뒤, 검사 결과에 따라 적절한 선천성 풍진 증후군 예방을 위한 관리를 실시하였다. 그 대책은 임신 16주내의 명확한 감염자(IgM 양성자)의 경우는 치료적 임신 중절을 권고하고, 16주 이후의 감염자로 임신 중절을 원하지 않는 자와 16주 이내라도 중절을 원하지 않는 경우는 태아 감시를 시행하는 것이다.

또한 풍진 IgG와 IgM이 모두 음성인 감수성자들에 대해서는 임신 6개월이 된 시점에 재검사를 하고, 이차 검사에서도 항체 음성자인 경우에는 분만 후 수유

Table 1. Medical Facilities where Subjects were Received Prenatal Care(N)

Test	YP County			KJ County				Total
	Community Hospital	Health Center	Total	Clinic A	Cinic B	Health Center	Total	
1st	491	98	589	75	58	75	285	874
2nd*	18	3	21	3	0	3	6	27
Total	509	101	610	78	58	78	291	901

\* IgG & IgM negative subjects at the 1<sup>st</sup> test.

기간이 끝난 후 보건소에서 풍진 예방 접종을 받도록 하였다.

항체 검사상 IgG 양성으로 영구 면역을 가지고 있다고 판단되어지는 임신부들에 대해서는 풍진으로 인한 태아 감염의 가능성이 거의 없음을 설명해 주었다. 또한, 대상자 전원에 대하여 출산 후 신생아들에 대한 정기 예방 접종을 중요성을 교육하였다 (Figure 1).

### 3. 설문조사와 혈액채취

산전 관리를 위하여 관내 의료 기관을 방문한 임신부에 대하여 자가 작성 설문지를 통하여 연령, 직업, 학력 등 일반적인 특성과 산과력, 풍진 예방 접종력, 감염력 등에 대하여 조사하였다. 혈액 검사는 설문지 작성 후에 실시하였으며, 채취한 혈액은 냉장 보관하여 한양대학교 의과대학 예방의학교실로 이송한 뒤, 즉시 원심 분리하여 항체 검사를 시행할 때까지 -20℃에서 보관하였다.

### 4. 항체 검사

항체는 Abbott IMx<sup>®</sup> 자동분석기를 이용하는 MEIA (Microparticle Enzyme Immunoassay)법으로 시행하였다. 기본적인 검사 방법은 다음과 같다.

정맥 혈액 2cc를 채취하여 혈청을 분리한 후 -20℃에서 검사 시까지 보관하였다. 매번 검사 때 마다 대조 시약(2 약양성, 1 음성)과 검사 혈청을 각각 10μl 씩 취하여 반응 판들에 넣고, IMx 틀에 집어 넣으면 자동으로 측정되는 검사를 시행하였다.

이 검사의 기본 원리는 antigen coated microparticle과 풍진 항원과의 면역 복합체 형성을 유도하고 여기에 4-methylumbelliferyl phosphate를 첨가한 후 기질이 형광성 물질로 전환되는 정도는 IgG의 경우 보정 곡선으로부터 얻어지는 점간외삽법에 의해 IU/ml(international units of antibody per milliliter)로 표시되며, IgM은 동일한 방법에 의해 구해지게 되나 각 검체는 IgM index의 형태로 표시되어진다.

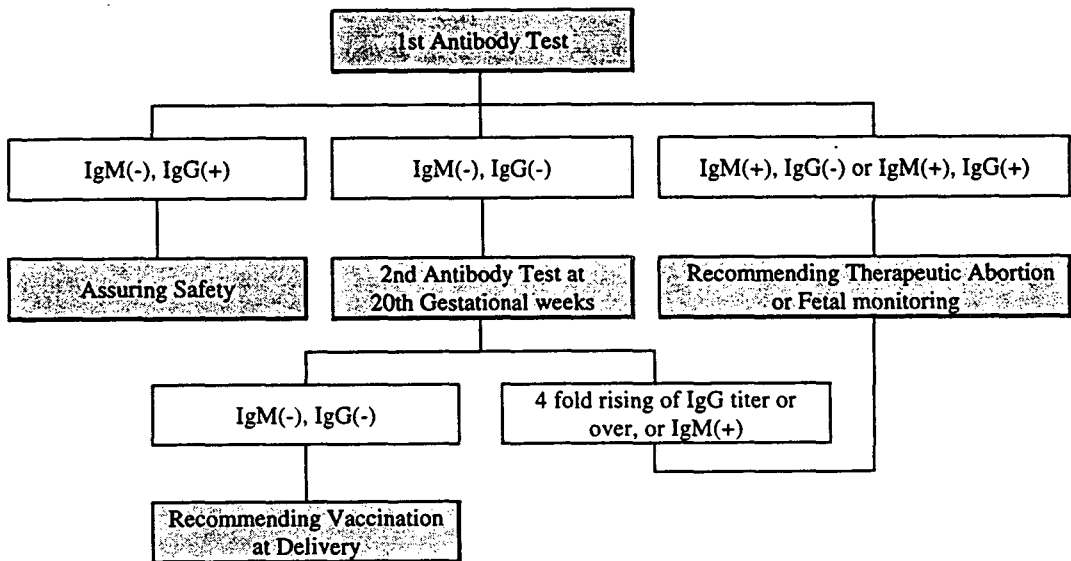


Figure 1. Schematic View of Congenital Rubella Syndrome Management System

IgG은 10 IU이상을 양성으로, IgM의 경우는 0.900 이상을 양성으로 판정하였다. IgM의 항체가 0.800에서 0.899까지는 경계역으로 고려해야 한다고 하나 (Schaefer LE 1989) 본 연구에서는 그 구간에 속하는 사람이 없었다. Abbott IMx<sup>®</sup> 자동분석기 검사법의 민감도와 특이도, 정확도는 IgG의 경우 99.9%, 98.9%, 99.8%이고, IgM의 경우는 100.0%, 99.0%, 99.3%로 보고되어 있다(Schaefer LE 1989).

## 5. 분석 방법

자료 분석은 일반적 특성과 산과적 특성에 따른 항체 양성률과 풍진 관련 과거력에 따른 항체 양성률을 보았다. 항체는 기하평균을 이용하여 비교하였다. 통계 방법은 빈도 분석에 chi square test를 이용하였고, 대상자가 적어 chi square test가 적당하지 않을 때는 Loglikelihood Ratio test를 이용하였다. 항체가 평균 비교는 t-test와 ANOVA로 하였다. 자료 입력은 Fox-pro<sup>®</sup>를 이용하였고, 통계분석은 SPSS<sup>®</sup> 7.5를 이용하였다.

## 연구 결과

### 1. 연구 대상자의 특성

본 연구에서 최종 분석에 포함된 1차 검사자 수는 양평균 589명(67.4%), 광주군 285명(32.6%)으로 총 874명이었다. 2차 검사자 수는 양평균의 경우 21명으로 1차 검사자의 3.9%이었고, 광주군은 6명으로 1차 검사자의 2.5%이었다(Table 1). 연구 대상자의 수는 양평의 연간 출생수가 약 840명임을 고려할 때 양평균 출생수의 70.1%에 해당하며, 광주의 경우 연간 출생수가 1,441명이므로 광주군 내 출생수의 19.8%에 해당하였다(경기도, 1994).

연구 대상자의 평균연령은 26.6세(SD 3.7)로 연령을 알 수 있었던 856명 중 20대가 683명으로 전체의 79.8%를 차지했다. 최종 학력은 고등학교 졸업이라고 대

답한 사람이 568명(67.7%)으로 가장 많았고 대졸 이상, 중졸, 국졸 이하의 순이었다. 산모의 직업으로는 주부가 396명(84.4%)으로 가장 많았으나, 직장에 다니고 있는 경우도 15.6%이었다. 배우자의 직업으로는 생산직 156명(32.3%), 사무직 115명(23.8%), 판매직 42명(8.7%)의 순이었다. 그러나 산모와 배우자의 직업에 대한 질문에는 약 54% 만이 대답에 응해 낮은 응답률을 보였다. 대상자의 경제적 수준을 알기 위해 주거형태에 대하여 조사하였다. 응답자의 41.9%가 자가 주택을 소유하고 있다고 하였고, 41.6%는 전세, 9.2%는 월세라고 응답하였다(Table 2).

대상자의 산과적 과거력으로 임신 횟수는 2-3번인 경우가 384명으로 49.9%이었고, 4회 이상도 14.7%이었다. 10.9%는 이번 임신이 처음이라고 하였다. 과거 분만 횟수가 한번도 없다고 한 사람이 335명으로 43.

Table 2. General Characteristics of Subjects

General Characteristics		No. of Subjects	Valid %
Age(Years)	10-14	1	0.1
	15-19	23	2.7
	20-24	278	32.5
	25-29	405	47.3
	30-34	131	15.3
	35-39	14	1.6
	40-44	4	0.5
	Unknown	18	-
Education level	Primary school or under	39	4.6
	Middle school	107	12.8
	High school	568	67.7
	College or over	125	14.9
	Unknown	35	-
Occupation	House wife	396	84.4
	Office Worker	23	4.9
	Specialist or Technician	19	4.1
	Others	31	6.6
	Unknown	405	-
Ownership of House	Own	351	41.9
	Reserved	348	41.6
	Monthly Rent	77	9.2
	Others	60	7.2
	Unknown	38	-
	Total	874	100.0

7%이었고 1번이 48.3%이었다. 자연 유산은 응답자의 16.3%가 1회, 4.4%가 2회 이상 경험이 있었다. 인공 유산은 1회라고 대답한 사람이 163명(23.3%), 2회 이상이라고 대답한 사람이 98명(14.0%)이었다. 출생 후 사망한 자녀가 있느냐는 질문에 응답자 중 17명(2.3%)이 있다고 대답하였다. 선천성 기형 출생에 대한 질문에는 전체 응답자 중 6명이 있었다고 대답하였는데 이는 응답자(738명)의 0.8%에 해당하였다(Table 3).

**Table 3. Reproductive History of Subjects**

Reproductive History	No. of Subjects	%	
Number of Pregnancy	0	84	10.9
	1	189	24.6
	2-3	384	49.9
	≥4	113	14.7
	mean(S.D)	2.11	(1.41)
Parity	0	335	43.7
	1	370	48.3
	≥2	61	8.0
	mean(S.D)	0.66	(0.66)
History of Spontaneous Abortion	0	555	79.3
	1	114	16.3
	≥2	31	4.4
	mean(S.D)	0.26	(0.58)
History of Induced Abortion	0	439	62.7
	1	163	23.3
	≥2	98	14.0
	mean(S.D)	0.57	(0.90)

과거 풍진 감염력의 지표가 되는 IgG는 총 검사자 874명 중 826명이 양성으로 나와 94.5%의 양성률을 나타내었다. 풍진에 대한 최근 감염을 나타내는 IgM 양성자는 총 7명(0.8%)이었고, 2차 검사 대상자 중에 IgG 항체가 4배 이상 증가하여 감염이 있었을 것으로 추정되는 사람이 1명 있었다. 따라서 풍진 감염은 전체 검사자 874명 중에 8명으로 0.9%(95% 신뢰 구간: 0.4%-1.8%)이었다. IgG 양성률의 지역별 차이는 없었고, IgM은 양평균 6명(1.0%), 광주군 1명(0.4%)이었으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다 ( $p=0.52$ ).

연령에 따른 풍진 항체 IgG 양성률은 10-19세에서는 95.8%(23/24), 20-24세에서 91.7%(255/278), 25-29세에서 95.1%(385/405), 30-34세에서 97.7%(128/131), 35세 이상에서 100%(18/18)로 점차 증가하는 양상을 나타내었다. 연령별 항체 양성률의 차이는 통계적으로 경계역의 크기를 나타냈으며( $p=0.05$ ), 연령에 따른 증가 양상에 대한 경향 분석에서는 통계적으로 유의하게 나타났다( $p=0.002$ , Figure 2). 항체 양성자만을 대상으로 한 풍진 항체가의 분포는 오른쪽으로 치우쳐 있어 정규대수분포(log normal distribution)를 나타내었다. 따라서 IgG 항체가의 기하평균을 비교하였는데 연령이 증가할 수록 유의하게 낮아지는 경향을 보였다( $p=0.000$ , Figure 3). 그 외 학력별, 본인 직업별, 주택 소유 형태에 따른 항체 양성률은 유의한 차이를 보

**Table 4. Gestational Weeks of Subjects at 1<sup>st</sup> Test by Area**

Gestational Weeks	Total		YP County		KJ County	
	N	Valid %	N	Valid %	N	Valid %
5-8	235	28.7	128	22.9	107	41.3
9-12	259	31.6	179	32.0	80	30.9
13-16	142	17.3	100	17.9	42	16.2
17-20	94	11.5	71	12.7	23	8.9
21-24	63	7.7	56	10.0	7	2.7
25-28	17	2.1	17	3.0	0	-
29-32	5	0.6	5	0.9	0	-
33-36	4	0.5	4	0.7	0	-
Unknown	55	-	29	-	26	-
Total	819	100.0	560	100.0	259	100.0

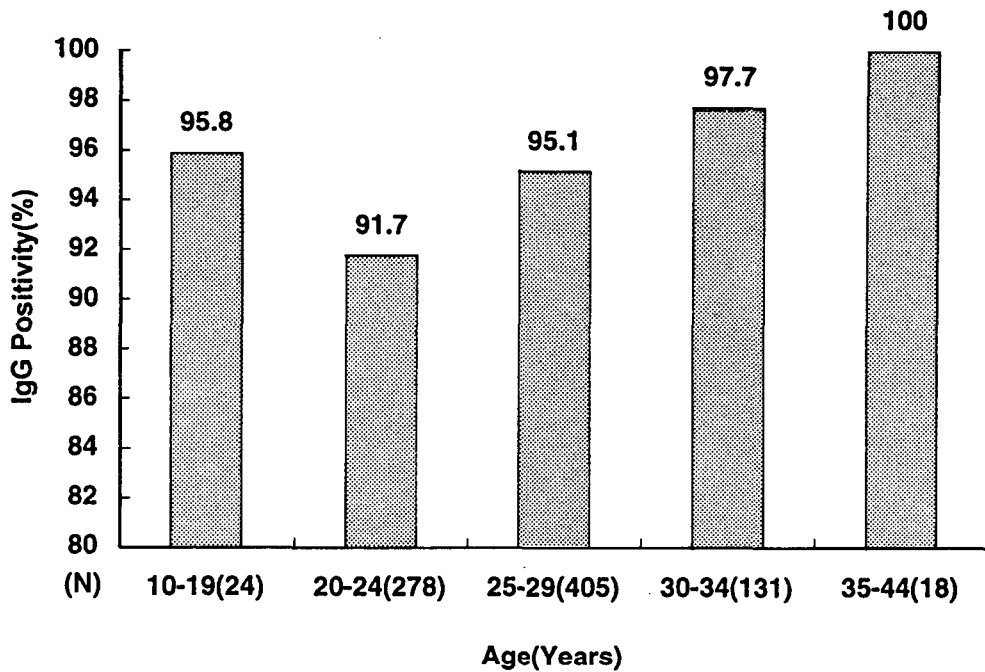


Fig 2. Rubella IgG Antibody Positive Rate by Age\*

\* P-value 0.002 obtained by chi-square Test for Trend

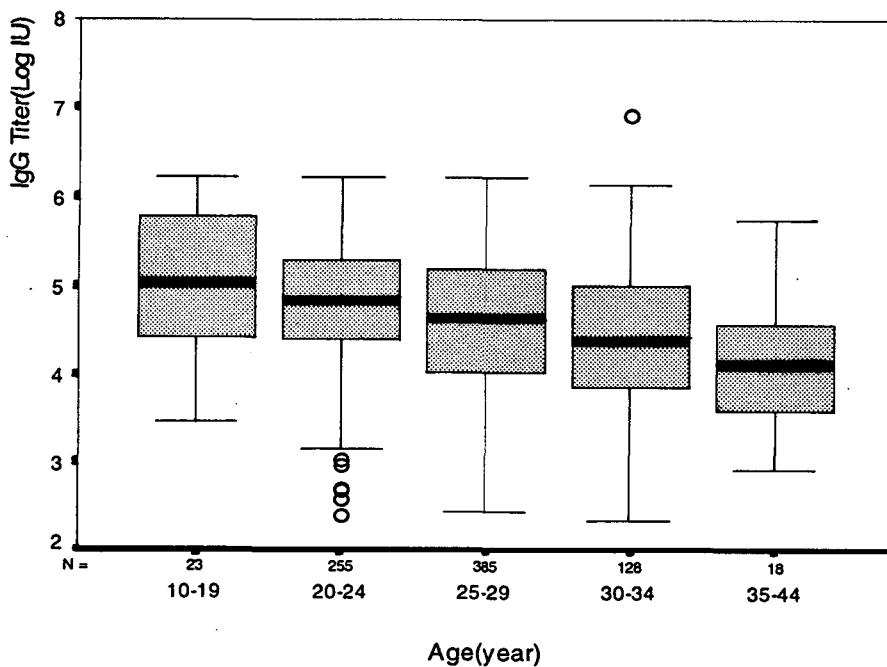


Fig 3. Boxplot of Rubella IgG Antibody Titer of Sero-positive Subjects by Age\*

\* P-value 0.000 obtained by ANOVA

**Table 5. Rubella IgG Antibody Positive Rate by General Characteristics**

General Characteristics		No. of Subjects	No. of Positive	Positive Rate(%)	P-value*
Area	YP County	589	556	94.4	0.96
	KJ County	285	270	94.7	
Educational level	Primary school(under)	39	34	87.2	0.37
	Middle school	107	101	94.4	
	High school	568	540	95.1	
	College(over)	125	117	93.6	
	Unknown	35	34	97.1	
Occupation	House wife	396	371	93.7	0.10
	Office Worker	24	23	95.8	
	Specialist or Technician	19	19	100.0	
	Others	33	28	84.8	
	Unknown	402	385	95.8	
Ownership of House	Own	351	328	93.4	0.69
	Reserved	348	333	95.7	
	Monthly Rent	77	74	96.1	
	Others	60	56	93.3	
	Unknown	38	36	94.7	
	Total	874	827	94.6	

\* P-value obtained by Loglikelihood Ratio Test

**Table 6. Positivite Rate of Rubella Antibodies by Gestational Weeks at Test**

Gestational Weeks	No. Tested	IgG		IgM	
		No. of Positive	Positive Rate(%)*	No. of Positive	Positive Rate(%)
5- 8	235	224	95.3	3	1.3
9-12	259	245	94.6	1	0.4
13-16	142	133	93.7	0	0
17-20	94	89	94.7	0	0
21-24	63	62	98.4	1	1.6
25-36	26	26	100.0	2	7.7
Total	819	779	95.1	7	0.9

\* P-value 0.63 obtained by Loglikelihood Ratio Test

이지 않았다(p>0.05, Table 5).

임신 주수별 풍진 항체(IgG) 양성률도 차이가 없었다(p=0.63). IgM양성은 총 7명으로 임신 5-8주인 대상자 중에 3명, 9-12주인 대상자 중 1명이고 1명은 21-24주, 2명은 25주 이상이였다(Table 6).

(2) 풍진 관련 과거력에 따른 항체 양성률 대상 산모 중 0.9%(6/813)만이 과거에 풍진에 감염

된 적이 있다고 대답하였으며, 풍진 백신을 접종하였다고 대답한 사람은 3.0%(24/802)이었다.

풍진 감염 과거력이 있다고 대답한 6명 모두에서 IgG 양성을 보였으며, 감염 과거력이 없다고 대답한 군에서는 94.9%에서 IgG양성으로 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다(p=0.43). 그러나 IgG 항체는 감염이 있었다고 한 군에서 유의하게 높게 나타났다(p=0.01). IgM은 감염 과거력이 있다고 대답한



6명 중 1명에서 양성으로 나타났다.

풍진 예방 접종을 받았다고 대답한 24명 중 23명 (95.8%)에서 IgG가 양성이었던 반면, 맞지 않았다고 대답한 778명 중 94.9%에서 IgG가 양성으로 유의한 차이가 없었고( $p=0.82$ ), 항체가는 백신 접종군에서 높았으나 유의한 차이는 아니었다( $p=0.62$ ). 풍진 백신 접종군에서 IgM 양성자가 발생하지 않았으나, 백신 접종군과 비접종군간의 IgM 양성률 차이가 통계적으로 유의하지 않아( $p=0.44$ ) 이것이 예방接种의 효과라고 보기는 어려웠다. 임신 중에 감기 증상과 피부 반점이 있었다고 한 사람은 96.8%(149/154)의 IgG 양성률을 보여 감기 증상 만 있었던 사람들의 93% (93/100)나 아무 증상도 없었다고 한 사람들의 94.3% (461/489)보다 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다( $p=0.37$ ). IgM은 감기 증상과 피부 반점이 있었다고 한 사람에서 3명이고, 아무 증상도 없었다고 한 사람 중에서 2명이 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다( $p=0.22$ , Table 7).

### (3) 풍진 1차 검사 음성자의 2차 검사 결과

1차 검사에서 IgM과 IgG 모두 음성이고 임신 주수가 16주 이내였던 34명이 2차 검사 대상자였다. 이 들

중에 재검사를 받은 사람은 27명으로 재검사율은 79.4%이었다. 검사 결과 새로운 IgM양성자는 없었고, IgG 항체가가 4배 이상 증가하여 풍진 감염이 있었던 것으로 나타난 사람이 1명 있었다.

### 3. 풍진 감염자 관리

조사 기간 중 IgM 양성자로 나타난 사람은 모두 7명이었다. 이 중 6명은 양평군 산모, 1명은 광주군 산모였다. 검사상 IgM 양성으로 나타난 사람은 즉시 다시 채혈하여 확인 검사를 시행한 결과, 7명 전원이 1차 검사와 같은 양성으로 나타났다. 1차 검사에서 IgG 음성으로 나타나 임신 6개월에 재검사 한 사람 중 IgG가 처음 검사치의 4배 이상 증가한 사람은 1명 있었다 (Table 8).

이상과 같이 풍진 감염이 확인된 8명 중 2명은 임신 중절을 시행하였고, 나머지 6명은 태아 감시를 하였다. 출산을 한 6명 중 1명은 이사를 가서 추적할 수 없었고 5명은 출생시 신생아 차트를 확인한 결과 기형 소견은 보이지 않은 것으로 나타났다. 이들을 96년 12월에 다시 전화로 추적 조사하였다. 그 결과 5명 중 2명은 확인할 수 없었고, 3명은 기형 소견이 없이 건강한 것으로 나타났다.

Table 7. Relationship between Serology and History of Rubella

History of Infection or Immunization	No. of Subjects	IgG			IgM		
		No. of Positive	Positive Rate(%)	GMT (IU)*	No. of Positive	Positive Rate(%)	
Natural Infection of Rubella	Yes	6	6	100.0	208.7	1	16.7
	No	807	766	94.9	102.4	5	0.6
	Total	813		0.43 <sup>a)</sup>	0.03 <sup>c)</sup>		0.03 <sup>b)</sup>
Rubella Immunization	Yes	24	23	95.8	111.5	0	0
	No	778	738	94.9	102.4	6	0.8
	Total	802		0.82 <sup>a)</sup>	0.62 <sup>c)</sup>		0.44 <sup>b)</sup>
URI Symptoms or Rash in Pregnancy	URI & Rash	154	149	96.8	103.6	3	1.9
	URI only	100	93	93.0	104.2	1	0.1
	No-Symptoms	489	461	94.3	102.4	2	0.4
	Total	743		0.37 <sup>b)</sup>	0.97 <sup>d)</sup>		0.22 <sup>a)</sup>

\* GMT : geometric mean titer

<sup>a)</sup> P-value by Loglikelihood ratio test,

<sup>b)</sup> P-value by chi-square test

<sup>c)</sup> P-value by t-test

<sup>d)</sup> P-value by ANOVA

**Table 8. Pregnancy Outcome of Women who were Infected with Rubella during Pregnancy**

Laboratory Findings (Index)	Age (Year)	Gesta-tional Weeks	History of Rubella				Outcome of Pregnancy	
			Infection	Vaccination	URI Sx	Rash	At Birth	Dec.1996
IgM(1.180)	23	7	No	No	No	No	Therapeutic Abortion	-
IgM(2.389)	21	8	No	No	No	No	Therapeutic Abortion	-
IgM(1.086)	22	31	No	No	Yes	Yes	Unknown	-
IgM(1.370)	24	24	No	No	Yes	Yes	Normal Appearance	Unknown
IgM(2.123)	27	33	?	?	?	?	Normal Appearance	Unknown
IgM(0.914)	27	8	Yes	No	Yes	No	Normal Appearance	Normal Appearance
IgM(1.071)	24	9	No	No	Yes	Yes	Normal Appearance	Normal Appearance
4-fold rising of IgG titer	29	24	No	No	No	No	Normal Appearance	Normal Appearance

## 고 찰

우리나라에서는 풍진이나 선천성 풍진 증후군이 법정 전염병으로 지정되어 있지 않으며, 신고 체계도 마련되어 있지 않아 공식적인 발생 보고를 알 수 없다. Lundstrom(1962)은 임신 중에 풍진에 감염되어 나타나는 선천성 풍진 증후군의 발생 빈도는 감염 시기에 따라 임신 1개월에는 33%, 2개월에는 25%, 3개월에는 9%, 4개월에는 4%에서 나타난다고 하였고, Miller 등(1982)은 임신 1기에 감염되면 태아의 80%가 감염되고, 13-14주에는 54%, 임신 2기 말에는 25%의 태아가 감염된다고 보고하였다.

따라서 선천성 풍진 증후군의 발생을 막기 위해서는 임신 중에 풍진에 걸리지 않도록 예방 접종을 하여야 한다. 임신 전에 즉, 영아기 혹은 사춘기 시기에 예방접종을 받지 못한 임신부들은 임신 초기에 풍진 감염 여부를 조사하여, 감염자에 대한 적절한 조치를 하여야 한다.

우리나라 성인 여성의 풍진 항체 양성률은 연구 대상자나 검사 방법에 따라 차이가 있어 50-100%으로 보고되고 있으며, 연령이 증가할 수록 높은 양성률을

보이고 있다. 연구 결과를 가임 여성에 대한 부분만을 종합하여 보면 표 9와 같다(Table 9).

본 연구의 풍진 항체 IgG 양성률은 94.5%이었는데, 이는 백등(1980)의 결과와 비슷하고 다른 연구보다는 높았다. 그런데 본 연구 대상자의 예방접종률은 매우 낮았으므로 항체 양성자의 대부분이 자연 감염에 의한 것으로 판단된다. 따라서 풍진 발생 보고는 매우 적음에도 불구하고, 산발적인 유행이 계속되고 있는 것으로 추정된다.

IgG와는 달리 IgM양성률에 대한 연구는 비교할 만한 국내 자료를 찾기 못하였다. 외국의 자료로는 이스라엘에서 백신 접종 전인 1973-1979년에는 임신부의 2.4%-2.5%에서 IgM 양성을 보였고, 1980년부터 가임 여성을 대상으로 풍진 백신 접종 사업을 시행한 후에는 0.01%-0.19%로 감소하였다는 보고가 있다 (Swartz et al 1985). 본 연구에서 IgM 양성자는 874명 중 8명으로 0.9%이고 이항분포를 가정하였을 때 95% 신뢰구간은 0.4%-1.8%로 이스라엘 자료와 비교 시 백신 접종 사업 시행 전보다는 낮으나 시행 후보다는 높은 결과였다. 우리나라에서는 백신 접종 사업이 15개월 유아를 대상으로 전국적으로 시작된 것이

**Table 9. Rubella IgG Antibody Positive Rate in the Studies Reported in Korea**

Published year	Author	Characteristics of Subjects(N)	Test	Positive Rate(%)
1972	K Kim et al	Seoul, County outpatient, 16 year over(80)	HI <sup>a)</sup>	72.0
1980	S Pack et al	City outpatient, 15 year over(134)	HI <sup>a)</sup>	94.8
1984	J Um et al	County, 15-16 year School girl(156)	ELISA <sup>b)</sup>	89.9
1985	S You et al	Seoul outpatient, Pregnant Women(92)	ELISA <sup>c)</sup>	71.7
1989	Y Kim et al	City outpatient, Pregnant & Childbearing age Women(486)	ELISA <sup>b)</sup>	88.9
1989	Y Chung & J Kim	Seoul Hospital working Women(432)	ELISA <sup>b)</sup>	78.2
1992	B Choi et al	County, Students of 9 Girl's High Schools(1,190)	ELISA <sup>b)</sup>	83.2 <sup>d)</sup>

<sup>a)</sup> HI : Hemagglutination Inhibition

<sup>b)</sup> ELISA : Enzyme Linked Immuno sorbent assay, Rubazyme<sup>®</sup>Diagnostic Kit, Abbott

<sup>c)</sup> Enzygnost<sup>®</sup>, Behring

<sup>d)</sup> Non vaccinee

1980년 이어서 현재 가임 여성들은 백신을 접종 받지 못한 연령군이다. 따라서 이 연령층을 대상으로 한 풍진 백신 접종 사업을 적극적으로 시행하며, 임신 전에 예방접종을 받지 못한 사람들에게는 풍진 항체 검사를 통한 풍진 관리를 시행하는 것이 필요할 것으로 생각한다.

백신의 항원성에 대해 많은 연구들이 있으나 대체로 접종 2-3개월 후의 항체 양전율은 95%이상으로 보고되고 있고(Chu et al 1988), 국내의 연구에서도 여고생을 대상으로 한 경우 94.7%(162/171)(최보율 등 1993), 초등 학생을 대상으로 한 경우 99.5%(456/458)의 높은 양전율을 보고하고 있다(최보율 등 1995). 백신 접종 후 항체의 지속 기간은 10년 이상 된다는 보고도 있으나(Balfour et al 1980, O'sha et al 1982, Chu et al 1988), 10년 정도의 시간이 경과한 후에는 10% 정도에서 항체가 발견되지 않는다는 보고도 있다(Lawless et al 1980, Coulombe et al 1981, Robinson et al 1982). 스웨덴의 12세 여학생을 대상으로 한 코호트 연구에서는 백신 접종 후 16년째에는 접종자의 22%에서 현저한 항체가 감소를 보였고, 8%에서는 음성으로 나타났다고 하여 가임기를 고려한 백신 접종 계획이 마련되어야 함을 시사하였다(Christenson B & Bottiger M 1994). 또한 자연 감염 후에는 3%-10%의 재감염을 보이고 RA27/3백신으로 면역을 얻은 경우

는 14%-18%의 재감염이 있다고 알려져 있으며, 재감염된 임신부의 태아에게도 감염이 된다(Paludetto et al 1994, Behrman et al 1995)고 하므로 가임 여성을 대상으로 한 풍진 백신의 접종은 1980년 이후 출생자들에게도 지속하는 것이 검토되어야 할 것으로 생각된다.

대상 임신부의 연령별 양성률은 다른 연구들과 마찬가지로 연령이 증가하면서 높아져 20-24세 연령군이 91.7%인데 비하여 35세 이상에서는 100%로 이 연령층 이상에서는 거의 대부분 자연 감염이 이루어졌다고 볼 수 있을 것이다. 또한 이 연령층은 가임기이므로 임신 기간 중에도 상당수 감염이 이루어지고 있음을 시사한다(Souza et al 1994). 본 연구 대상자의 감염율은 0.9%이었으나 이번 임신이 처음 임신이었던 사람은 연구 대상자의 10.9% 밖에 안되므로 다른 사람들은 이전의 임신 기간 동안에 감염이 있었을 가능성이 있다. 반면에 연령별 항체가의 수준은 연령이 증가하면서 유의하게 낮아져 청소년 시기에 감염이 이루어진 사람들에서 연령이 증가하면서 항체 수준이 낮아짐을 알 수 있었다.

풍진 감염력에 대한 질문에는 응답자의 0.9%만이 걸린 적이 있다고 대답하였으나 풍진은 증상이 비특이적이고 불현성 감염이 전체 감염의 2/3에 달하므로(Horstmann et al 1991) 풍진 감염 경험에 대한 대답은

정확도가 매우 낮은 것으로 추정된다.

IgM은 감염 과거력이 있다고 대답한 6명 중 1명에서만 양성으로 나타났다. IgM은 풍진 감염이 이루어진 후 8-12주 후에 사라지므로(Hermann KL 1985) 나머지 5명의 경우는 적어도 감염 후 2개월 이상 지났을 것으로 추정할 수 있었는데, 이 중 3명은 설문지에서 1980, 1984, 1986년도에 감염이 있었다고 하였고, 나머지 2명은 대답하지 않았으나, 이들의 임신 주수가 8-9주 이고, 이 임신 주수는 마지막 생리 시작일부터 계산한 것이어서 태아에는 영향이 없을 것으로 추정하였다.

풍진에 감염되었음에도 불구하고 자신의 감염 여부를 모르고 있는 경우가 있을 수 있으므로 설문조사로 감기 관련 증상이나 피부 반점이 있었는지에 대하여 질문 하였다. 감기 관련 증상에서는 임신 중 감기 증상과 함께 피부 반점이 있었다고 한 사람이 154명으로 전체 응답자의 22%를 차지하였다. 이들 중 IgM 양성은 3명(1.9%)으로 아무 증상도 없었다고 한 사람들의 양성률(0.4%)보다 높았으나 통계적 유의성은 없었다. 이에 대해서는 연구 대상자 수를 늘이거나, 감기 증상과 피부 반점의 특성을 좀더 자세히 설명하여 정확히 조사하여야 할 필요가 있었다.

본 연구에서 풍진 감염자 중 추적 조사 결과 현재 상태를 확인할 수 없었던 3명은 IgM 확인 시 임신 24-33주로 비교적 늦은 시기여서 태아 감염의 가능성이 적을 것으로 추측하였다. 그러나 선천성 풍진 증후군의 발현 시기에 대하여 Cooper(1985)는 선천성 풍진 감염이 있었던 신생아의 50%-70%가 출생 시 정상 소견을 보인다고 하였으며, Sever 등(1985)은 선천성 풍진 감염 과거력이 있었던 어린이의 20%에서 지연형 발현 양상을 보인다고 보고하였다. 따라서 현재 정상 소견을 보이고 있는 3명 중 2명은 감염 당시 임신 8-9주 이어서 앞으로도 계속 추적 조사가 필요할 것으로 나타났다.

풍진의 감염을 확인하는 IgM의 검사법은 Abbott Rubazyme kit법이 많이 사용되었으나, 민감도를 보다 향상시키고 대량 검사가 가능하도록 한 Abbott IMx

법이 소개된 후 그 사용이 증가되고 있다. Enders 등(1985년)은 Enzygnost(Behring)법의 정확도는 Rubazyme kit법보다 뛰어나다고 보고하기도 하였다. 이 연구와 관련된 풍진 항체 검사법의 신뢰도 연구에서 IMx법과 Enzygnost법의 결과를 비교하였을 때, 그 일치도가 낮은 것으로 나타났으나(최은주 등 1995), 대상자 수가 적어 정확도를 충분히 검증할 수는 없었다. 이러한 결과들을 종합해 볼 때, 임신 중 풍진 감염 확인을 위한 검사는 치료적 임신 중절 시행을 결정하는 중대한 사안이므로 검사법의 정확도 검증을 위한 연구가 지속되어야 할 것으로 생각한다.

## 요약 및 결론

임신부의 풍진 항체 양성률을 알아보고, 임신 중 풍진 감염자의 관리를 통해 선천성 풍진 증후군을 예방하기 위하여, 임신 중 풍진 감염 관리체계를 경기도 양평군, 광주군 지역에 구축하고, 임신부를 대상으로 풍진의 IgG 및 IgM 항체를 MEIA(Microparticle Enzyme Immunoassay)법으로 측정하는 연구를 시행하였다. 연구 대상자는 1993년 3월부터 1994년 6월까지 산전 관리를 목적으로 의료기관에 내원한 상기 2개 군의 산모 874명이었다. 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 연구 대상 임신부 874명 중 풍진 IgG 항체 양성자가 826명으로 양성률은 94.5%(95% 신뢰구간:92.8-95.9%)이었다.

2. 풍진 감염자는 1차 검사에서 IgM양성으로 나온 7명과 1차 풍진 검사상 음성으로 나와 임신 6개월에 재검사를 실시한 27명의 산모 중 IgG가 양전된 1명을 포함하여 총 8명이었다. 따라서 풍진 감염율은 0.9%(95% 신뢰구간 : 0.4-1.8%)이었다.

3. 연령 증가에 따라 IgG 풍진 항체 양성률은 유의하게 증가하여 35세 이상은 100%에 이르렀고, 항체가의 수준은 유의하게 감소하였다.

4. 응답자 중 6명(0.9%)이 풍진 감염 과거력이 있다고 대답하였고, 이들 모두 IgG 양성을 보였으나 감염 과거력이 없는 군과 통계적 차이는 없었다. 풍진 백신

을 접종 받았다고 대답한 군은 응답자의 3%(24명)이었고, 이들 중 23명(95.8%)에서 항체 양성을 보였으나, 백신 접종을 받지 않은 군과 유의한 차이는 없었다.

5. 임신 기간 중 감기와 발진 증상이 있었다고 한 사람은 응답자의 22%이었고 이들 중 풍진 IgM 항체 양성자는 3명(1.9%)으로 아무 증상이 없었다고 한 군의 양성률(0.4%)과 유의한 차이가 없었다.

6. 풍진 감염자 8명중 2명은 임신 중절을 시행하였고, 1명은 추적하지 못하였으며, 5명은 출생 시 기형 소견이 관찰되지 않았다. 이들 중 3명은 96년 12월 추적 조사에서도 이상 소견이 없었다.

이상의 연구 결과 임신부들의 풍진 백신 접종률이 매우 낮음에도 불구하고, 항체 양성률이 높고 연령이 증가할 수록 유의하게 증가하고 있어 현재 우리나라에서 지속적으로 풍진이 유행하고 있으며, 임신 중에도 감염이 이루어지고 있음을 추정할 수 있었다. 따라서 선천성 풍진 증후군의 발생도 빈발하고 있을 것으로 예측되었으며, IgM이 양성이거나 IgG 항체가 4배 이상 증가하여 선천성 풍진 증후군 발생의 위험이 높은 임신 중 풍진 감염율이 0.9%로 선천성 풍진 증후군 발생을 간접적으로 확인할 수 있었다. 따라서 풍진 발생과 선천성 풍진 증후군에 대한 감시 체계 수립과 풍진 항체 보유율과 항체 지속에 관한 혈청학적 연구의 지속, 풍진 백신 접종 체계에 대한 검토, 풍진 감염을 확인하는 검사법의 정확도 검증 등의 연구사업이 진행되어야 할 것으로 생각한다.

## 참고문헌

94 경기통계 연보. 경기도. 1994

김경호, 서준석, 장기봉, 정태화, Patwory KM. 한국인의 풍진바이러스 혈구응집억제 항체조사, 감염, 1972; 4(1): 59-63

김은정, 박주관, 김창휘, 이상주. 한국 소아와 가임여성 및 임신부의 풍진항체 보유율에 관한 연구(제1보). 소아과 1989; 32(5): 620-629.

백승복, 백원홍, 김혜실. 풍진 바이러스에 대한 혈청학적

연구, 국립보건연구원보 1980; 17: 281-286.

유승일, 김선행, 홍성봉. 한국 임부의 TORC H병원체에 대한 항체 보유에 관한 연구. 고려대논문집 1985; 22(3): 233-241

엄정희, 홍진숙, 박혜란, 윤동현. 우리나라 여자 중학생의 풍진 바이러스 항체보유율에 관한 연구. 대한임상병리학회지 1984; 4(2): 205-209

정영진, 김정순. 병원 근무여성을 대상으로 한 풍진의 혈청학적 연구. 한국역학회지 1989; 11(1): 107-114

최보율, 신영진, 박항배, 윤배중, 한중석. 풍진 바이러스 항체 보유율과 풍진백신의 효과에 관한 연구 - 경기도 지역 일부 여고생을 대상으로 - 한국역학회지 1993;15(2):173-184

최보율, 신영진, 박항배, 한중석, 윤배중. 풍진 항체 양성률에 대한 혈청역학적 연구 -경기도 국민학생을 대상으로 - 한국역학회지 1995;17(2):156-166

최은주, 신영진, 최보율, 박항배. 풍진항체 검사법의 신뢰도에 관한 연구. 한양의대학술지 1995;15(2):497-507

Balfour HH Jr, Groth KE, Edelman CK. RA27/3 Rubella vaccine, A four year follow-up. Am J Dis Child 1980;134(4):350-353

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Nelson Textbook of Pediatrics 15th ed. Philadelphia. WB Saunders Co., 1995;527-528, 871-873

CDC. Reported vaccine-preventable disease-United States, 1993, and the Childhood Immunization Initiative. MMWR 1994;43:673-676

Chu SY, Bernier RH, Stewart JA, Herrmann KL, Greenspan JR, Henderson AK, Liang AP. Rubella Antibody Persistence after Immunization: sixteen-year follow-up in the Hawaiian Islands. JAMA, 1988;259:3133-3136

Christenson B, Bottiger M. Long-term follow-up study of rubella antibodies in naturally immune and vaccinated young adults. Vaccine 1994;12(1):41-45

Cochi, SL., Edmonds, LE., Dyer K, Greaves WL, Marks JS, Rovira EZ, Preblud SR, Orenstein W. Congenital Rubella Syndrome in the United States, 1970-1985. Am J. Epidemiol 1989; 129(2): 349-361.

Coulombe L, Rosser WW. Can we prevent an increase in the incidence of congenital rubella syndrome in the next decade? Can. Med. Assoc. J. 1981;125(1)

:37-40

- Cooper, L. Z. *The History and Medical Consequences of Rubella. Reviews of Infectious Diseases* 1985 ; 7 : s2-s10.
- Enders G, Knotek F, Pacher U. *Comparison of various serological methods and diagnostic kits for the detection of acute, recent and previous rubella infection. J. Med. Virol.* 1985;16(3):219-232
- Peckham C. *Congenital Rubella in the United Kingdom before 1970: The preventive era, Rev. Infect. Dis.* 1985 ; 7 : s11-s16
- Hermann KL. *Available rubella serologic tests. Rev. Infect. Dis* 1985; 7;s108-s112
- Lundstrom R. *Rubella during pregnancy-A Follow-up study of children born after an epidemic of rubella in Sweden, 1951, with additional investigation of prophylaxis and treatment of maternal rubella. Acta Paediatr Scandinavica* 1962;53(suppl 133) :1-110
- Lawless MR, Abramson JS, Harlan JE. *Rubella susceptibility in sixth graders. Effectiveness of current Immunization Practice. Pediatrics* 1980;65(6) ;1086-1089
- Miller E, Craddock JE, Pollock TM. *Consequences of Confirmed Maternal Rubella at Successive Stage of Pregnancy. Lancet* 1982; 2: 781-784.
- Miller E, Tookey P, Morgan CP, Hesketh L, Brown D, Waight P, Vurdien J, Jones G, Peckham C. *Rubella surveillance to June 1994: third joint report from the PHLS and the national Congenital Rubella Surveillance Programme. Commun. (Abstract). Dis. Rep. CDR. Rev.* 1994;4(11):R146-152
- O'Shea S, Best JM, Banatvala JE, Marshall WC, Dudgeon JA. *Rubella vaccination: persistence of antibody for up to 16years. Br. Med. J.* 1982;285:253-255
- Paludetto R, van den Heuvel J, Stagni A, Grappone L, Mansi G. *Rubella embryopathy after maternal reinfection. Biol Neonate.* 1994;65(5):340-341
- Robinson RG, Dudenhoefter FE, Holroyd HJ, Baker LR, Bernstein DI, Cherry JD. *Rubella Immunity in Older Children, Teenagers, and Young adults. A Comparison of Immunity in those previously immunized with those unimmunized. J. Pediatr.* 1982;101(2): 188-191
- Sever JL, South MA, Shaver KA. *Delayed Manifestations of Congenital Rubella. Rev. Infect. Dis* 1985; 7(S1): s164-s169.
- Schaefer LE, Dyke JW, Meglio FD, Murray PR, Crafts W, Niles AC. *Evaluation of Microparticle Enzyme Immunoassays for Immunoglobulins G and M to Rubella Virus and Toxoplasma gondii on the Abbott Imx Automated Analyzer. J. Clin. Microbiol.* 1989; 27(11):2410-2413
- Souza VA, Moraes JC, Sumita LM, Camargo MC, Fink MC, Hidalgo NT, Pannuti CS. *Prevalence of rubella antibodies in a non-immunized urban populations, Sao Paulo, Brazil. The Division of Immunization, CVE. (Abstract). Rev. Inst. Med. Trop. Sao. Paulo.* 1994;36(4):373-376
- Swartz TA, Hornstein L, Epstein I. *Epidemiology of Rubella and Congenital Infection in Israel, A Country with a Selective Immunization Program. Rev. Infect. Dis.* 1985; 7(s1);s42-s46