

2001~2003년 유행성 눈병환자로부터 원인바이러스의 분리 및 특성

조경순* · 최성화 · 김성준 · 한난숙 · 김현찬¹ · 이윤석² · 박선미³

부산광역시보건환경연구원, ¹김안과의원, ²새빛안과의원, ³부경대학교 생물공학과

Received July 8, 2004 / Accepted August 5, 2004

Isolation and Characterization of Causing Viruses from Acute Conjunctivitis Patients During Year 2001 to 2003. Kyung-Soon Cho*, Seong-Hwa Choi, Seong-Joon Kim, Nan-Sook Han, Hyun-Chan Kim¹, Yun-Seok Lee² and Sun-Mee Park³. *Institute of Health & Environment, Busan 613-806, Korea, ¹Kim Eyeclinic, Busan 609-404, ²Saevit Eyeclinic, Busan 613-120, Korea, ³Faculty of Food Science of Biotechnology, Pukyung University, Busan 608-737, Korea* – Viruses causing acute conjunctivitis were isolated from 675 patients carrying eye infections for year 2001 to 2003 in Busan region and their antigenic properties characterized by a serological survey. In 2001, adenoviruses (serotype 8) were found in 5 of 48 cases. In 2002, the isolated viruses were 7 adenoviruses (serotype 8 and 37), 8 coxsackieviruses (serotype A24 and B3) and 1 echoviruses (serotype 6) from 324 specimens that are known as the causative agents of acute hemorrhagic conjunctivitis (AHC). In 2003, 25 case of 303 specimens were 7 adenoviruses (serotype 3, 4, 8 and 37), 7 echoviruses (serotype 6 and 7) and 4 untypable enteroviruses. Although coxsackievirus (serotype B3) and echoviruses (serotype 6 and 7) were generally known as causative agent of aseptic meningitis, it hasn't been reported until now that they were isolated from the conjunctival swabs. The out break of AC was observed from April to October in Busan. These isolated viruses showed a strong cytopathic effects on HEp-2, RD, Vero and BGM cell strains. Analysis of electron micrograph of those viruses showed that adenovirus consists of a 80 nm diameter and nonenveloped icosahedron and then echovirus and coxsackievirus were small nonenveloped and isometric-shaped viruses. Adenovirus showing a cytopathic effect was resulted in a 458 bp single band by PCR and echovirus, coxsackievirus and untypable enterovirus were detected a 437 bp products by RT-PCR.

Key words – epidemic keratoconjunctivitis, acute hemorrhagic conjunctivitis, pharyngoconjunctival fever, Coxsackievirus B3, Echovirus 6

급성 바이러스성 결막염은 안 질환 중 가장 흔한 대표적인 질환으로써 유행양상이 지역 및 기후 특성, 그리고 개개인의 항체 보유율에 따라 매달, 매년 다른 종류의 바이러스성 결막염이 유행한다[1,16]. 이 결막염의 유행 시기는 몇 년을 주기로 오는 소유행과 7~8년에 한 번 정도로 오는 대유행이 있으며, 유행성 결막염은 주로 여름철에 소아에서 성인에 이르기까지 발병한다. 증상과 합병이 심하고 전파력이 강한 출혈성 각결막염은 사회·경제적 손실을 초래하므로 바이러스 감염의 예방이 절실히 요구된다[17]. 또한 원인바이러스에 따라 임상적, 역학적 특성이 다르므로 유행의 초기에 원인체를 규명하는 것이 중요하다. 그러나 이들 원인바이러스의 감별은 주로 혈청학적 검사와 바이러스의 분리 동정 그리고 전자현미경을 이용한 방법 등에 의해서만 정확히 진단할 수 있으므로 유행 초기의 대책 마련에 어려움이 있는 실정이다[9,15]. 급성 바이러스 결막염에는 유행성각결막염(epidemic keratoconjunctivitis, EKC), 급성출혈성결막염(acute hemorrhagic conjunctivitis, AHC), 인두결막염(pharyngoconjunctival fever, PCF) 등이 있다. 유행성각결막염은 Adenovirus 8·19

형이 원인이며, 급성출혈성결막염은 Enterovirus 70형, Coxsackievirus A24형, Coxsackievirus B3, Echovirus 6·7형이 원인 바이러스이다[5]. Coxsackievirus A24형은 1970년 싱가포르에서 처음 확인된 이후, 1985년까지 대만, 일본 등 동남아시아에서만 국한되어 유행하였다. 그러나 그 이후 서구에서도 Coxsackievirus A24형이 확인되면서 전 세계적으로 유행에 합류하게 되었다[2-4]. 우리나라에서는 2002년 국내에서 유행한 급성출혈성결막염의 원인균으로 처음으로 보고되었다[11,13]. Enterovirus 70에 의한 급성출혈성결막염은 1969년에 Ghana에서 처음으로 확인되었고, 발생시기가 Apo110의 달 착륙시기와 일치하여 일명 Apollo눈병이라고도 한다[6]. 국내에서 Enterovirus에 의한 급성출혈성결막염이 1974년, 1980년, 1987년 1994년, 2002년에 전국적인 유행을 일으켰다. 1970년 우리나라에서 AHC가 대유행한 이후, AHC 신경학적 합병증에 대한 연구와 원인바이러스의 분리, 동정에 대한 연구가 1990년 초까지는 보고되었으나, 최근의 역학조사, 유행의 규모 및 원인 바이러스 등에 대해서 연구가 미비한 실정이다[9,14]. 이에 2001~2003년의 유행성결막염의 원인바이러스의 분리 및 그 특성에 대하여 조사하여 앞으로 눈병 유행예측의 지표자료 및 유행성눈병 감시체계에 기초자료를 제공하고자 한다.

*Corresponding author

Tel : 018-733-7004, Fax : +82-51-757-2879

E-mail : viruscho@naver.com

재료 및 방법

공시재료

2001년에서 2003년까지 3년간 부산광역시의 5개 안과의원 및 종합병원에서 외래 또는 입원한 급성결막염 환자의 결막 분비물을 2001년 48건, 2002년에 324건, 2003년에는 303건을 각각 채취하여 바이러스 수송용배지(virus transport medium, Difco, U.S.A, 4℃)에 넣어 운반한 즉시 접종 및 배양하거나, -70℃에 냉동 보관 후 사용하였다.

시료의 전처리

수송한 결막분비물은 vortexing하여서 면봉과 수송용배지를 분리하여 항생제(penicillin 5 units/ml, streptomycin 5 µg/ml 및 항균제(Amphotericin 25 µg/ml)를 첨가한 후, 4℃에서 15분 간격으로 1시간동안 진탕 배양하였다. 그리고 원심 분리(500×g, 20분, 4℃, VS-15CFN, VISION)하여 그 상등액을 접종 가검물로 사용하였다.

세포주

국립보건원으로부터 분양 받은 RD (Rhabdomyosarcoma), HEp-2 (Human epidermoid carcinoma), Vero (African green monkey kidney), BGM (Buffalo green monkey) 등의 세포주를 penicillin (0.05 units/ml), streptomycin (0.05 µg/ml) 및 5% FBS (fetal bovine serum)가 첨가된 MEM (minimum essential medium, GibcoBRL)배지에 접종하였다. 이것을 37℃, 5-7% CO₂ 배양기(VS-9011C, VISION)에서 배양한 후 trypsin 처리하여 24 well flat bottom plate에 0.5 ml씩 분주하여 1일간 단층배양(monolayer)하였다.

바이러스의 분리

24 well plate에 각각 단층 배양된 RD, HEp-2, Vero 그리고 BGM 세포주의 배지 상등액을 제거하고 PBS (phosphate buffered saline)로 1회 세척한 다음, 2% FBS가 첨가된 MEM을 0.5 ml씩 분주하고 전처리 된 가검물을 0.3 ml씩 접종하여 34℃의 5~7% CO₂ 배양기에서 10일간 배양하면서 세포병변효과(cytopathic effect, CPE)를 매일 관찰하였다. 세포병변효과를 나타내는 검체는 2~3회 연속 계대배양하여 역가를 증가시킨 후 바이러스 분리 및 동정에 이용하였다.

전자현미경 관찰

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

PCR (Polymerase chain reaction)

세포병변 효과가 나타난 세포배양액으로부터 enteroviruses의 경우 Tri-reagent (Molecular research Center Inc. USA) 또는 viral RNA extraction kit (Qiagen, Germany)를 이용하여 RNA를 추출하고 각 바이러스 유전자를 증폭하기 위해 특정 primer를 이용하여 cDNA를 합성한 다음 PCR을 수행하였다. Adenoviruses의 경우 Tri-reagent 또는 DNA QIAamp blood mini kit (Qiagen, Germany)를 이용하여 DNA를 추출한 다음 PCR을 수행하였다. 각각의 PCR 반응액(template, dNTP mixture, 양 방향의 primers, 10X PCR buffer, Taq polymerase)을 thermal cycler를 이용하여 증폭한 후 PCR 산물은 0.1% ethidium bromide가 첨가된 2% agarose gel에 전기영동한 후 특정 band를 관찰하였다. 그리고 분리한 enteroviruses 및 adenoviruses의 혈청형 확인시험은 국립보건연구원에 의뢰하였다. Reverse transcription 및 nested PCR을 위해 사용된 primer sets는 enteroviruses의 경우 ENTf와 ENTR를, adenoviruses의 경우는 AV3R과 AV5L을 각각 사용하였다(Table 1).

결과 및 고찰

바이러스 분리

2001년 1월부터 2003년 12월까지 부산지역 관내 5개 병원에서 채취한 결막가검물 675건에 대한 시험결과 양성 46건(6.8%)으로 2001년에는 전체 48건 중 5건, 2002년에는 검체 324건 중 16건, 2003년에는 303건 중 25건이 양성으로 판명되어 분리율은 각각 10.4%, 4.9%와 8.3%로 나타났다. 발생 연령대는 10세 이하가 6건(13.0%), 11~20세가 8건(17.4%), 21~30세가 5건(10.9%), 31~40세가 5건(19.6%), 41~50세가 8건(17.4%), 51~60세가 9건(19.6%), 61세 이상이 1건(2.2%)으로 10대부터 50대까지 고르게 분포하였으며 유아와 60세 이상에서도 발병하였다(Table 2). 성별분포는 남자가 25명(54%), 여자가 21명(46%)으로 남녀비는 1.2:1이었다. 2001년에 분리된 유행성 결막염의 원인바이러스는 adenovirus 8이 5건이었

Table 1. Primers for 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	10 pmole
ENTR	5'-ATT GTC ACC ATA AGC AGC CA -3'	5'NCR	580-597	10 pmole
AV3R	5'-ATG TGG AAI CAG GCI GTI GAC AG-3'	Hexon	partial	10 pmole
AV5L	5'-CGG TGG TGI TTI AAI GGI TTI ACI TTG TTC AT-3'	Hexon	partial	10 pmole

Table 2. Age distribution of epidemic conjunctivitis patients in Busan, 2001~2003

Year	Age							Total
	0~10	11~20	21~30	31~40	41~50	51~60	61~	
2001	4	0	1	0	0	0	0	5
2002	1	5	1	1	2	6	0	16
2003	1	3	3	8	6	3	1	25

다. 그러나 2002년에 분리된 원인바이러스의 경우, adenovirus 8이 6건, coxsackievirus A24가 7건으로 주종을 이루었다. 2003년에는 adenovirus 8이 5건, coxsackievirus A24가 7건 그리고 echovirus 6이 5건, enteroviruses untypable이 4건으로 2001, 2002년에 비해 2003년의 경우 원인바이러스의 종류가 다양한 경향을 보였다(Table 3). 이들 분리된 원인바이러스의 2001, 2002년의 월별 분포는 6월에서 9월까지 하절기에만 발병을 하였으며, 6월에 증가하여 7, 8월에 감소하였다가 다시 9월에 높게 나타났다. 그러나 2003년의 발생 양상은 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 유행하기 시작하여 가을에 이르기까지 폭넓게 발병하는 경향을 보였다(Fig. 1).

바이러스의 동정

양성 검체에서 분리된 원인바이러스는 2001, 2002년도에는 이미 알려져 있는 유행성각결막염의 원인바이러스인 adenovirus 8·37과 급성출혈성결막염의 원인 바이러스인 coxsackievirus A24가 검출되었다. 이와 더불어 본 연구에서는 지금까지 보고되어 있지 않은 Coxsackievirus B3와 echovirus 6을 새로이 검출하였다. 2003년에는 adenovirus 3·4·8과 37,

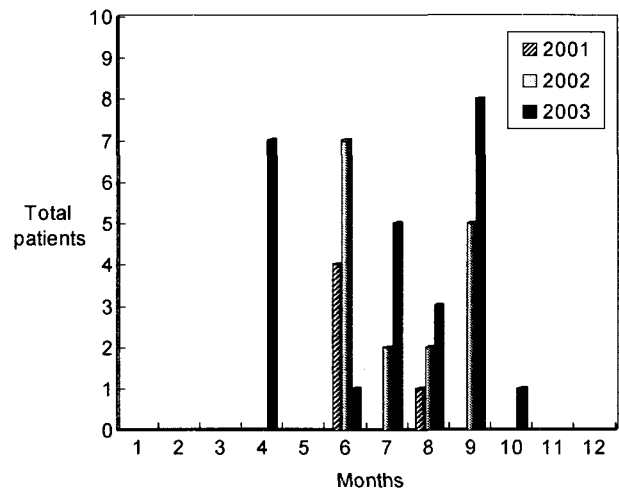


Fig. 1. Seasonal distribution of epidemic conjunctivitis in Buasn. 2001~2003.

Table 3. Frequency of prevalence and kinds of variously isolated viruses from patients in Busan, 2001~2003

Year	Kinds of viruses	Frequency of prevalent patients		Total
		Male	Female	
2001	Adenovirus 8	1	4	5
	Adenovirus 8	3	3	6
	Adenovirus 37	1	0	1
	Coxsackievirus A24	4	3	7
2002	Coxsackievirus B3	0	1	1
	Echovirus 6	1	0	1
	Adenovirus 3	1	0	1
	Adenovirus 4	0	1	1
2003	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

coxsackievirus A24, echovirus 6·7 그리고 enteroviruses untypable등이 원인바이러스로 분리되었다. 2002년과 2003년에 분리된 coxsackievirus B3와 echovirus 6은 지금까지 뇌수막염을 유발시키는 원인바이러스로 널리 알려져 있으며, 바이러스성 결막염을 유발시키는 원인균으로써의 분리는 지금까지 전무하다. 더욱이 echovirus 6의 발생빈도가 2002년에 비해 2003년에 높게 나타나 앞으로 지속적인 관심이 요구된다. 분리된 바이러스의 전자현미경적 관찰 및 세포병변효과는 Fig. 2과 Fig. 3에 나타내었다. Adenoviruses는 피막이 없으며 80 nm 크기로 캡소머에 의해 둘러싸여 있는 대칭형 정육각형 형태를 나타내었고[1], Enteroviruses의 형태학적 양상은 크기가 아주 작은 30~35 nm의 구형이고 envelope가 없는 icosahedral 모양의 전형적인 picornaviridae의 특징을 나타내었다[16]. 세포병변 효과를 관찰하기 위해서 RD, HEp-2, Vero 및 BGM 세포주에 분리된 각각의 바이러스를 접종한 결과 Table 4에서와 같이 echovirus, coxsackievirus, enteroviruses 및 adenoviruses는 모든 세포주에서 강한 세포병변 효과가 나타났다. Adenoviruses는 포도송이 모양으로 세포가 집합하는 형태였고, enteroviruses는 세포가 수축하고 붕괴하는 형태의 세포병변 효과를 나타내었다(Fig. 3). 세포병변 효과가 관찰된 세포배양액을 전술한 방법에 따라 DNA 또는 RNA를 추출한 후, RNA는 cDNA를 합성한 다음 PCR을 수행하였다. 그 결과, echovirus 6, 7과 coxsackievirus B3 그리

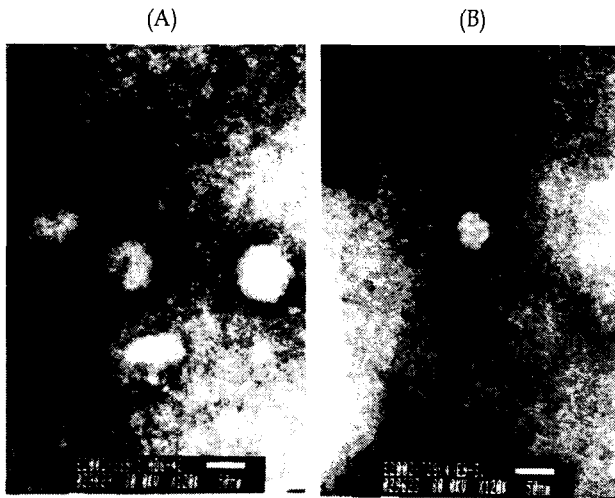


Fig. 2. Transmission electron micrographs of variously isolated virus in conjunctival swab.
(A): Adenoviruses, (B): Enteroviruses

고 coxsackievirus A24, enteroviruses untypable은 모두 437 bp에서 단일 band가 확인되었으며, adenovirus 3·4·8과 37은 458 bp에서 특이적인 단일 band가 검출되었다(Fig. 4). 분리된 각각의 급성 결막염 원인바이러스의 serotype은 국립보건연구원 바이러스 질환부에 의뢰하여 확인·동정하였다.

바이러스별 임상양상

양성 검체에서 분리된 원인바이러스별 임상양상(Table 4)은 2001년은 adenovirus 8에 의한 유행성각결막염(EKC)만 발병하였으나, 2002년도의 경우 유행성각결막염(EKC)과 급성출혈성결막염(AHC)이 나타났다. Adenovirus 8·37형으로 인한 유행성각결막염(EKC)은 보통 양쪽 눈에 발병하나 한쪽 눈에만 발병하는 경우도 있었고, 양쪽 눈에 발병한 경우 대개 먼저 발병한 눈에 증상이 더 심하게 나타났다. 발병 초기에는 충혈, 중등도의 통증, 많은 눈물과 눈부신 증상이 나타나고, 심하면 결막에 가성 막이 생기며 치유 후 결막에 반

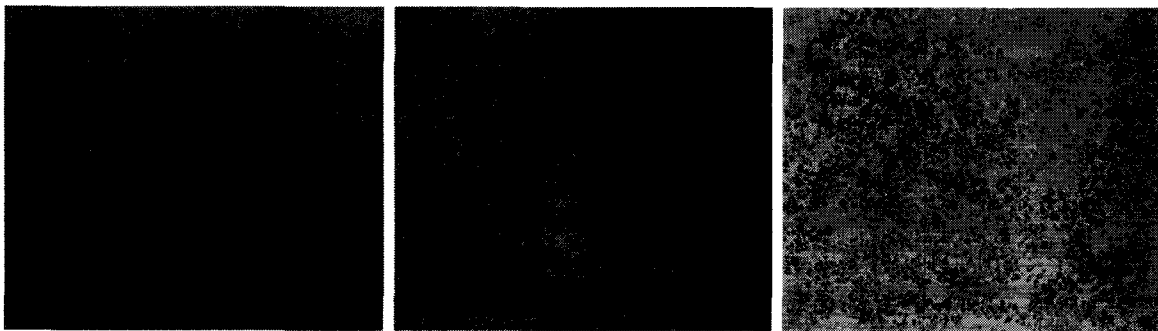


Fig. 3. Micrographs of CPE in the virus infected cells of cell culture.
HEp-2 cells infected with no virus (A), Adenoviruses (B), Enteroviruses (C), Magnification $\times 40$.

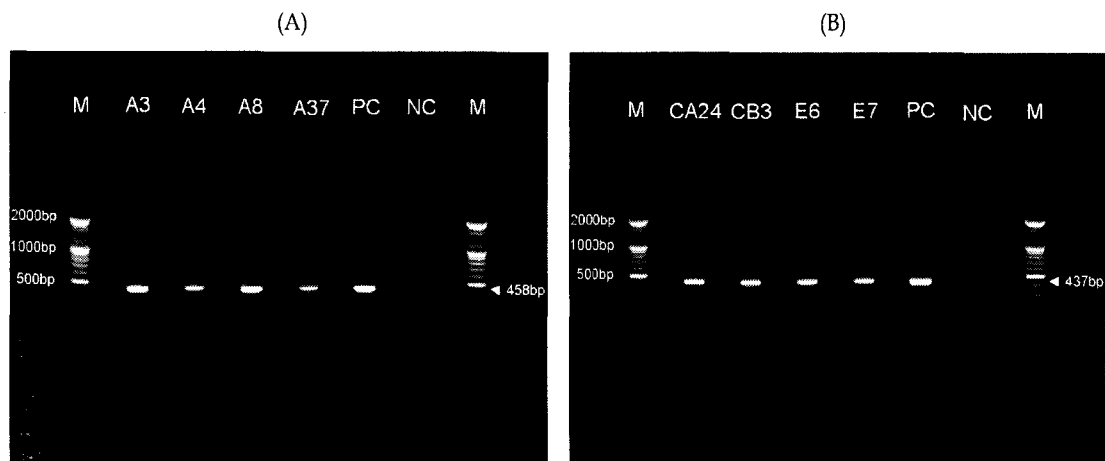


Fig. 4. Detection of PCR and RT-PCR with clinically isolated Adenoviruses and Enteroviruses.
M: Molecular size marker (100bp ladder); (A) A3·4·8·37: Adenovirus serotype 3·4·8 and 37, PC: Positive Control (Adenovirus serotype 5), NC: Negative control (Influenzavirus), (B) CA24; Coxsackievirus A24, CB3: Coxsackievirus B3, E6: Echovirus 6, E7: Echovirus 7, PC: Positive Control (Coxsackievirus B3 ATCCVR-30 Nancy strain), NC: Negative control (Influenzavirus).

Table 4. Characterization of epidemic conjunctivitis in Busan, 2001~2003

Year	Kinds of viruses	No. of outbreak	Cytopathic effects				Symptom
			HEp-2	RD	Vero	BGM	
2001	Adenovirus 8	5	+	+	+	+	EKC
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.

흔이 남기도 한다. 대개 3~4주간 지속되며 발병 후 2주 정도까지 전염성이 있다. Coxsackievirus A24형, coxsackievirus B3 그리고 echovirus 6형의 분리균은 급성출혈성결막염(AHC)의 원인 바이러스이다. 8~48시간의 짧은 잠복기와 경과기간이 5~7일인 것이 특징이다. 자각증상은 갑작스런 동통, 이물감, 눈부심, 다량의 눈물이 흐르며, 타각 증상으로는 결막충혈, 눈꺼풀종창, 결막여포를 볼 수 있고 결막부종도 나타난다. 환자의 25%에서 열, 무력감, 전신근육통을 보이며 드물게는 하지가 마비되기도 한다. 2003년에 분리된 바이러스들의 임상양상은 adenovirus 3·4형의 경우 38.5~40℃의 고열과 함께 목이 아프고, 설사, 근육통 등의 전신적 증상을 동반한 인두결막염 증상을 나타내었다. 결막충혈과 눈물흘림이 있으며 어른보다 어린아이에서 더 흔하게 발생하며, 염소처럼 된 수영장에서 전염될 수 있다. 그리고 coxsackievirus A24형, echovirus 6·7형 및 enteroviruses untypable 등의 분리균은 급성출혈성결막염(AHC)을 유발시켰으며, adenovirus 8·37형으로 인한 유행성각결막염(EKC)도 발병하였다(Table 4). 2003년의 눈병의 원인바이러스의 종류 및 임상양상이 2001, 2002년에 비해 점점 다양화되어 감을 알 수 있었다.

고 찰

급성바이러스성 결막염에는 유행성각결막염, 급성출혈성결막염, 인두결막염, 단순포진바이러스(Herpes simplex) 결막염, Newcastle병 결막염 등이 있고 만성바이러스성 결막염에는 전염성연속종안결막염, 대상포진안결막염, 홍역각결막염 등이 있다. Herpes simplex는 주로 입과 눈에 발생하

는 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 enterovirus에 의한 급성출혈성결막염은 7~8년을 주기로 대유행을 일으키는 것으로 알려져 있으며 1974년, 1980년, 1987년, 1994년 전국적인 유행을 일으켰다. 그리고 8년제인 2002년에 학교중심으로 대규모의 급성출혈성결막염이 유행하여 2,000여개 학교에서 집단발생이 일어났다. 25개 학교에 휴교조치령이 있는 후 유행성눈병에 대한 국가적 관리가 요구되어, 2003년 8월부터 안과전염성질환표본감사가 시작되었다[11]. 국립보건원은 우리 원이 2002년부터 실시한 유행성눈병에 관한 연구사업에 의해 2002년 8월 우리나라에서 처음으로 coxsackievirus A24가 검출되었음을 발표하였다[7]. 2002년 8월 출혈성결막염 증세를 보이는 환자로 부터 결막가검물을 채취하여 바이러스 분리 배양을 한 후 확인검사를 한 결과 세포배양 1차접종에서는 세포병변효과가 관찰되지 않았다 그러나 엔테로바이러스 5'-NCR 부위에 해당하는 247 bp의 유전자가 증폭되어 염기서열 분석을 실시한 결과 coxsackievirus A24로 확인하였다. 또한 이 바이러스는 유전자 분석 및 염기서열 분석을 통하여 급성출혈성결막염의 원인체임을 확인하였다[8,12,13]. 2001년은 adenovirus 8에 의한 유행성각결막염(EKC)만 발병하였으나, 2002년도에 경우 유행성각결막염(EKC)과 급성출혈성결막염(AHC)이 주로 나타났으며, 그 원인균으로 adenovirus 8·37형, coxsackievirus A24형,

coxsackievirus B3 그리고 echovirus 6형등이 분리되었다. 이에 비해 2003년에 분리된 바이러스는 adeonvirus 3·4·8·37형, coxsackievirus A24형, echovirus 6·7형 및 enteroviruses untypable등 다양하였으며, 임상양상 또한 유행성각결막염(EKC), 급성출혈성결막염(AHC)을 비롯하여 인두결막염(PCF)까지 발병하였다(Table 4). 특히 지금까지 뇌수막염을 유발시키는 원인바이러스로 널리 알려져 있는 coxsackievirus B3와 echovirus 6 [5]를 눈병환자로부터 바이러스성 결막염을 유발시키는 원인균으로서의 분리는 지금까지 전무하다. 또한 숙주세포에 특이성이 있고, 숙주세포의 범위가 제한되어 있는 바이러스의 특성을 고려해 볼 때, 눈병환자로부터 이들 바이러스의 분리는 주목할만하며, 앞으로 체계적인 연구가 요구되어진다. 눈병의 발생추이를 보면 봄부터 유행하여 하절기에 주로 분포하고 특히, 6월에 증가하여 7, 8월에 감소하였다가 9월에 가장 높게 나타나는 것은 여름방학 기간에는 감소하였다가 9월에 개학함으로써 학교에서 집단발생이 산발적으로 증가한 것으로 사료된다(Fig. 1). 유행성눈병은 9세 이하에서 60세 이상 노인에 이르기까지 발생한다는 보고[10]와 같이 본 연구에서도 환자들의 연령은 유아에서 60대까지 고루 분포되어 발병하였다(Table 2). 그리고 초·중·고교생들에게 급속히 퍼진 출혈성결막염(AHC)은 감염된 학생 중 초등학교생과 고교생 보다 컴퓨터 이용률이 상대적으로 높은 중학생 환자수가 전체의 절반정도를 차지할 정도로 많았다. 그 원인의 하나로 학교 컴퓨터실이나 PC방에서 컴퓨터 키보드를 통해 눈병바이러스가 전염되기 때문으로 사료된다. 이상의 결과로 보아 급성출혈성결막염은 몇 년을 주기로 오는 소유행과 7~8년에 한번정도로 오는 대 유행이 있기때문에 유행성각결막염 및 인두결막염 등은 지속적으로 분리하여 눈병유행예측조사 및 역학조사가 적극적으로 이루어져야 할 것으로 사료된다.

요 약

2001년부터 2003년까지 3년간 부산지역의 안과 병·의원으로부터 채취한 급성 바이러스성 결막염 환자의 가검물 675건을 대상으로 유행한 눈병 원인 바이러스의 분리 결과, 유행성각결막염의 원인바이러스인 Adenovirus 8·37형, 급성출혈성결막염(아폴로눈병)의 원인바이러스인 Coxsackievirus A24·B3형, Echovirus 6·7형을 분리하였고 인두결막염을 일으키는 Adenovirus 3·4형을 분리하였으며 Coxsackievirus A24는 2002년 아폴로눈병의 대유행과 관련하여 2002년 8월 국내 최초로 분리하였다. 2002년과 2003년에 분리된 Coxsackievirus B3와 Echovirus 6은 지금까지 뇌수막염을 유발시키는 원인바이러스로 널리 알려져 있으나, 눈병환자에서의 분리된 것은 특징적이었다. 월별 발생양상은 주로 하절기에 집중적으로 분포하였고, 2003년에는 4월과 10월에도 높

은 발생율을 보였다. 연령별 발생분포도는 10대에서 50대까지 높은 발생율을 나타내었고 유아와 60대 이상에서도 발생하였고 남녀 발생비는 1.2:1이었다.

감사의 글

유행성 결막염 원인바이러스 확인·동정 시험에 도움을 주신 국립보건연구원 바이러스질환부 선생님들께 진심으로 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. Aoki, K., M. Kato, H. Ohtuska, T. Obara, N. Nakazono, H. Swada and K. Ishii. 1980. Clinical and etiological study of viral conjunctivitis 1974-1978, Sapporo, Japan. *Jpn J Ophthalmol* **124**, 149-159.
2. Centers for disease control and prevention. 1987. Epidemiologic notes and reports acute hemorrhagic conjunctivitis caused by Coxsackievirus A24-Caribbean. *MMWR*. **36**, 245-246.
3. Centers for disease control and prevention. 1998. Acute hemorrhagic conjunctivitis- St. Croix, U. S. Virgin islands. *MMWR*. **47**, 899-901.
4. Christopher, S., S. Theogaraj, S. Godbole and T. J. John. 1982. An epidemic of acute hemorrhagic conjunctivitis due to Coxsackievirus A24. *J. Infect Dis*. **146**, 16-19.
5. Cho K.S. and M. J. Jung. 2003. Isolation of Enteroviruses Causing Aseptic Meningitis in Busan, 2000-2002 years. *Kor. J. Microbiol*. **39**, 248-252.
6. Chatterjee, S., C. O. Quarcoopome and A. Apenteng. 1970. Unusual type of epidemic conjunctivitis in Ghana. *Brit. J. Ophthalmol*. **54**, 628-630.
7. Communicable diseases Monthly Report. 2002. **13(9)**, 152. National Institute of Health, Seoul.
8. Ihsiko, H., N. Takeda, K. Miyamura, N. Kato, M. Tanimura, K. H. Lin, M. Yin-Murphy, J. S. Tam, G. F. Mu and S. Yamazaki. 1981. Phylogenetic analysis of a coxsackie A24 variant: The most recent worldwide pandemic was caused by progenies of a virus prevalent around. *Virol*. **18**, 748-759.
9. Kim J. C., H. C. Kim, N. J. Moo and K. H. Shyn. 1992. A study for viral identification of Acute viral Conjunctivitis. *J. Korean Ophthalmol Soc*. **33(1)**, 32-38.
10. Kim, S. Y., K. S. Park, J. H. Kim and S. M. Kim. 1969. A statistical observation of the clinical Epidemic Keratoconjunctivitis. *Korean Society of Medicine* **10(1)**, 15-19.
11. Kim, Y., Y. S. Jung and D. K. Kim. 2003. Clinical characteristics and Comparison of Laboratory Diagnosis in Epidemic eye disease. *Infection and Chemotherapy*, **35**, 165.
12. Lin K. H., C. L. Chern, P. Y. Chu, C. H. Chang, H. L. Wang, M. M. Sheu, W. L. Huang, Y. Pongsuwaanna, S. Yamamoto, S. Yoshino, H. Ishiko and N. Takeda. 2001. Genetic analysis of recent Taiwanese isolates of a variant of

- Coxsackievirus A24. *J Med Virol.* **64**, 269-274.
13. Park S. W., S. H. Kim, C. I. Kang, H. B. Kim, Y. J. Choe and K. W. Choe. 2003. Detection and phylogenetic analysis of Coxsackievirus A24 variant causing nation-wide epidemic of acute hemorrhagic conjunctivitis in Korea, 2002. *Infection and chemotherapy* **35**, 185-191.
14. Park S. B., J. H. Park, B. J. Kim, C. K. Shu and Y. C. Park. 1984. Neurological complications of Acute Hemorrhagic Conjunctivitis. *The Keimyung univ. Med. J.* **3(1)**, 72-78.
15. Priestley, J. V. and A. C. Cuello. 1983. Electron microscopic immunocytochemistry for CNS transmitters and transmitter markers, in Cuello, A. C. (ed). *Immunohistochemistry*, John Wiley & Sons, Chichester. 273-322.
16. Shen, M. M. 1989. Epidemiological observation of viral conjunctivitis in Kaohsiung Taiwan in 1988. *Transac APAO XII*. 1290-1294.
17. Yun, D. H., S. U. Yi and E. Choi. 2003. *Ophthalmology*. pp. 111-113, 6th eds., lilJoGak, Seoul.