

2002-2007년 사례 및 유행을 통해서 본 홍역퇴치 수준에 대한 평가 - 홍역퇴치 수준에 대한 평가 -

질병관리본부 예방접종관리팀, 질병관리본부 전염병감시팀*, 질병관리본부†

소재성 · 고운영 · 오현경 · 백수진* · 이종구†

= Abstract =

Assessment about the measles elimination from cases and outbreaks, 2002-2007 - Assessment about the measles elimination -

Jae Sung So, M.D., Un Yeong Go, M.D., Hyun Kyung Oh, Soo Jin Baek* and Jong Koo Lee, M.D.†

Division of Vaccine Preventable Disease Control and National Immunization Program, Division of Infectious Disease Surveillance*
Centers for Disease Control and Prevention, Centers for Disease Control and Prevention†

Purpose : We assessed about the measles elimination in Korea according to analyzing national data on measles cases for 2002-2007.

Methods : We estimated the effective reproduction number according to the proportion of imported cases and outbreak size.

Results : Eleven cases, thirteen cases, six cases, six cases, 25 cases (60.0% were linked to 1 outbreak of 15 cases), and 180 cases (55.6% were linked 11 outbreaks of 2, 2, 2, 3, 3, 3, 3, 5, 9, 9, 12, 50 cases) were reported in 2002, 2003, 2004, 2005, 2006 and 2007, respectively. In 2002-2007, R is 0.95 by imported case and 0.43 by outbreak sizes. In 2007, multiple chains of transmission occurred in hospital. Most of cases were below 4 ages and unvaccinated. We didn't find most of the infection source.

Conclusion : We should prevent outbreak of susceptibility pocket like nosocomial infection, conduct reliable routine surveillance and epidemiological investigation to solve a problem of the measles elimination. (Korean J Pediatr 2009; 52: 68-74)

Key Words : Elimination, Measles, Outbreak, Reproduction number

서 론

홍역은 1960년대에는 매년 6,000명-13,000여 명의 환자가 발생할 정도로 흔한 전염병이었으나, 1965년 홍역 단독백신이 도입된 이후로 매년 2,000-7,000여명의 수준으로 발생이 감소되었고, 1985년 무료 예방접종이 도입된 이후에는 매년 1,000-1,800여명 수준으로 발생 보고가 감소되었다¹⁾. 1994년 전국적인 유행 이후 1997년부터는 생후 9개월 홍역 단독백신 접종을 없애고 MMR 1차 접종을 생후 12-15개월로 앞당기고 취학 전 4-6세에 MMR 재접종을 하도록 예방접종 방법이 변경되었다. 그 이후 100명 이하 정도로 발생하던 홍역환자가 2000년도 4월부터 다시 증가하

기 시작하였고 2001년도 4월까지 환자 수가 약 4만7천명의 달하는 대규모 유행이 발생하였다^{2,3)} (Fig. 1).

이러한 유행 종식을 위해서는 홍역의 관리정책이 질병관리에서 질병퇴치로 변화가 필요했고, 이를 위해 국가 홍역퇴치 5개년 사업을 시작하게 되었다.

가장 먼저 홍역 전파차단과 재발방지를 위한 예방접종의 향상이 필요했다. 그것을 위해서 감수성자를 일거에 감소시키는 일제예방접종(catch-up)을 시행하게 되었다. 먼저 홍역항체 양성률이 낮은 집단을 선별해내기 위해서 초중고등학생을 대상으로 2000년 12월 면역도 조사를 시행하였다. 이 조사를 통하여 고등학생(94.5%)에 비하여 상대적으로 초등학생과 중학생(초등학생 85.5%, 중학교 92.8%)의 홍역항체 양성률이 낮다는 것을 알게 되었다⁴⁾. 이러한 면역도의 결과를 바탕으로 만 8세부터 만 16세까지 연령 집단 중 생후 12개월 이후 MMR 백신으로 2회의 홍역 예방접종을 받지 않은 자를 접종대상자로 정하여 2001년 5-7월 동안 홍역백신 일제예방접종을 시행하였다⁵⁾.

그리고 2001년도부터 전국 초등학교 취학 예정 아동을 대상으로 만 4-6세 2차 홍역 예방접종 여부를 확인하고 미접종자와 접

Received : 7 August 2008, Revised : 11 September 2008.

Accepted : 8 October 2008

Address for correspondence : Jae Sung So, MD.

Division of Vaccine Preventable Disease Control and National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention, 5 Nokbun-dong,

Eunpyung-gu, Seoul, 122-701, Korea

Tel : +82.2-380-2925, Fax : +82.2-352-8235,

Email : kayserso@hanmail.net

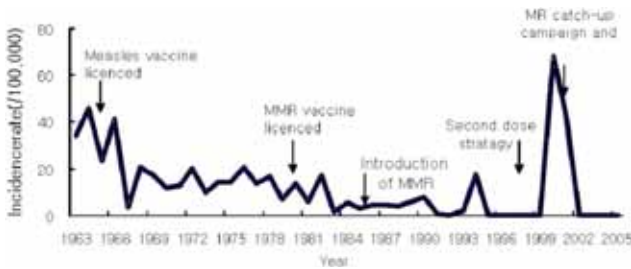


Fig. 1. Measles cases in Korea since 1963.

증기률이 불확실하여 접종여부를 확인할 수 없는 무기록자에게 예방접종을 받도록 하는 취약아동의 2차 홍역 예방접종 확인사업을 실시하였다. 그 결과 증명서 제출률 및 접종률이 모두 99% 이상 유지하는 것으로 나타나 홍역퇴치를 위해서 필요한 2회 홍역 예방접종률은 95% 를 넘는 것으로 나타났다^{6, 7)} (Fig. 1).

홍역 퇴치를 위해서는 예방접종률의 향상뿐만 아니라 적절한 감시체계도 필요했다. 그것을 위해서 일제예방접종 이후 신고 되는 모든 홍역 발생에 대해서 환자 사례조사와 실험실 진단 등의 감시체계를 이용하였다³⁾. 홍역 예방접종률의 향상과 환자 감시체계의 강화는 홍역퇴치 수준을 유지하기 위한 가장 핵심이 되는 두 가지 전략으로 시행되었고 그것의 결과로 2006년도에 홍역퇴치 수준 단계를 선언할 수 있었다.

본 연구는 2002-2007년도에 발생한 홍역환자에 대한 역학적 분석을 통해 현재 홍역퇴치 수준을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

홍역은 현재 제2군 법정 전염병으로 분류되어 있어 전염병 예방법에 의해서 발생되면 즉시 신고하고 매주 보고되도록 규정되어 있다⁸⁾. 본 연구에서는 연구의 정확도를 높이기 위해서 2002-2007년도에 보고된 홍역환자 중 혈청학적 검사 등으로 확진된 실험실적 확진환자와 역학적 확진환자를 연구대상으로 정하였다. 홍역퇴치 사업 이후 보고된 대부분의 사례에 대해서 효소면역분석법(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)을 사용하여 홍역 특이 IgM 을 검출하는 혈청학적 검사를 시행하여 확진하였으며 2005년도부터는 보고된 사례의 80% 이상 혈청학적 검사를 시행하여 확진하였다⁹⁾.

2. 사례정의

1) 실험실적 확진환자¹⁰⁾

홍역 특이 IgM 항체 검사 양성, 회복기 혈청에서 급성기 혈청에 비해 IgG 항체가 4배 이상 증가, 홍역 바이러스 분리 동정, 홍역 바이러스 핵산 검출되는 경우를 실험실적 확진환자로 정의하였다. 단 혈액채취 8일-8주 전에 예방접종을 받은 경우에는 실험실적 확진검사 상 양성이라도 실험실적 확진환자와 역학적

연관성이 있어야 확진환자로 정의하였다.

2) 역학적 확진환자¹⁰⁾

홍역의 임상증상을 나타내면서 실험실적 확진환자와 역학적 연관성이 증명된 경우를 역학적 확진환자로 정의하였다. 역학적 연관성은 실험실적 확진환자가 감염력을 가지는 기간 동안(발진 발생 전 5일-발생 후 5일 이내) 접촉한 적이 있으면서, 환자로 의심되는 자의 잠복기로 추정되는 기간 동안(발진발생 전 7-18일 이내) 그 접촉이 이루어진 경우를 역학적 연관성이 있다고 정의하였다.

3) 해외유입 사례¹⁰⁾

해외 홍역 유행지역으로부터 입국 후 18일 이내에 발진이 발생한 확진환자가 사례조사 결과 국내 감염원이 밝혀지지 않은 경우를 해외유입 사례로 정의하였다.

4) 유행 판단기준¹¹⁾

전염병 환자가 2명 이상 역학적으로 연관된 경우(시간적, 공간적으로 밀집되어 발생한 경우)를 유행이라고 정의 하였다.

5) 퇴치수준 단계¹²⁾

질병의 발생이 퇴치수준에 있다는 것은 풍토병 양상의 전과가 중단된 상태로 해외유입에 의한 질병의 유행 시 풍토병 양상의 전과가 다시 일어나지 않는 것을 의미한다.

3. 방법

1) 감시체계

홍역의 감시체계는 크게 두 가지로 법정 전염병 신고기준에 의해서 의료기관에서 신고 되는 능동적 감시체계와 민간검사기관에서 시행한 실험실 검사결과 양성판정 받은 사례를 파악하여 역으로 신고 시키는 수동적 감시체계로 구성되어 있다. 원내감염 발생 병원을 대상으로는 일일 감시체계를 구축하여 발열과 발진이 동시에 나타난 홍역 의심환자를 대상으로 매일 보고를 받았고 4주 동안 새로운 환자가 발생하지 않을 때 까지 지속하였다.

2) 역학조사⁸⁾

홍역은 시도 사례조사 대상 전염병으로 신고 되는 모든 사례에 대해서 시도 역학조사반과 보건소가 공동으로 환자 사례조사를 시행하고 있다. 사례조사는 성별, 거주지 및 발열과 발진 등의 임상양상과 예방접종력의 조사 및 감염원과 접촉자 조사로 구성되어 있다. 감염원을 밝혀내기 위해서 발진 발생 2주 전부터 6일 전까지 방문한 장소와 접촉자를 조사하여 접촉자에 대해 최근 발진 유무를 확인하였고, 발진 전 5일부터 발진 후 5일까지 환자와 접촉한 자에 대한 증상발생 여부를 파악하여 추가 환자 발생여부를 조사하였다.

3) 실험실 검사방법¹⁰⁾

ELISA 방법인 Enzygnost Anti-Measles Virus IgM kit와 IgG kit (Dade Behring, Marburg, Germany)을 이용하여 홍역 특이 IgM 이 검출되거나 IgG 의 항체를 측정하여 급성기 혈청에 비해서 회복기 혈청에서 IgG 항체가 4배 이상 증가한 경우 양성으로 판정하였다. 또 바이러스의 유전자형을 분석하기 위해

입상 검체를 *Versilam* 등의 세포에 접종하여 35°C, 5% CO₂ 항온기에서 배양한 후 역전사중합효소연쇄반응(*reverse transcriptase polymerase chain reaction, RT-PCR*)을 시행하였다.

4) 역학적 분석방법

홍역퇴치 수준을 평가하기 위해서 인구집단의 질병유행 여부를 평가하는데 가장 보편적인 방법인 한명의 환자에서 평균 몇 명의 환자에게 질병이 전파되는지를 나타내는 감염재생산수(*R: the effective reproduction number*)를 사용하였다. 감염재생산수는 해외유입 사례의 비율($R=1$ - 해외유입사례의 비율)과 유행의 크기에 대한 비율($R=1$ -*chains*의 비율)로 계산되었다¹²⁾. 이 R 값은 *Borek-Janner distribution*을 기초로 최대 우도법에 의해서 추정된 값으로 근사 95% 신뢰구간은 *Borek-Janner distribution*의 우도비를 이용하여 계산하였다^{13, 14)}.

결 과

2002년도에는 11명이 홍역환자로 확진되었다. 이것은 2001년도에 보고된 23,060명과 비교했을 때 현저하게 떨어진 수치이다. 환자는 7개월부터 28세까지의 나이분포를 보였다(평균 10세). 5명이 예방접종력이 없었고, 4명이 1회 접종을 받았고, 1명이 2회 접종을 받았다. 나머지 1명은 예방접종력을 알 수 없었다. 해외유입 사례는 인도네시아에서 유입된 1명의 사례가 있었고, 나머지 10명은 감염원을 찾을 수 없었다.

2003년도에는 13명이 홍역환자로 확진되었다. 7개월부터 23세까지의 나이분포를 보였다(평균 8세). 2명의 예방접종력이 없었고, 5명이 1회 접종을 받았고, 2명이 2회 접종을 받았다. 나머지 4명은 예방접종력을 알 수 없었다. 해외유입 사례는 2명 있었는데 2명 모두 베트남에서 유입된 사례였다. 나머지 11명은 감염원을 찾을 수 없었다. 베트남에서 유입된 1명의 사례에서 바이러스가 분리되었고 유전자형은 25였다.

2004년도에는 6명이 홍역환자로 확진되었다. 9개월부터 6세까지의 나이분포를 보였다(평균 2세). 2명의 예방접종력이 없었고, 4명이 1회 접종을 받았다. 해외유입 사례는 없었고 6명의 감염원을 찾을 수 없었다.

2005년도에는 6명이 홍역환자로 확진되었다. 1세부터 29세까지의 나이분포를 보였다(평균 9세). 3명이 1회 접종을 받았고, 2명이 2회 접종을 받았다. 나머지 1명은 예방접종력을 알 수 없었다. 해외유입은 중국에서 유입된 1명의 사례가 있었고, 나머지 5명은 감염원을 찾을 수 없었다. 국내에서 발생한 1명의 사례에서 바이러스가 분리되었고 유전자형은 25였다.

2006년도에는 25명이 홍역환자로 확진되었다. 9개월부터 21세까지의 나이분포를 보였다(평균 4세). 9명의 예방접종력이 없었고, 13명이 1회 접종을 받았고, 2명이 2회 접종을 받았다. 나머지 1명은 예방접종력을 알 수 없었다. 해외유입 사례는 5명이 있었고(중국 3명, 일본 1명, 태국 1명), 나머지 20명은 감염원을 찾을 수 없었다. 1건의 유행(*Table 1*)이 있었는데 유치원에서 15명의

환자가 발생한 사례로 같은 유치원에 다니는 원생에게서 전파된 경우로 3세대까지 전파된 사례였다. 유행된 사례 중 1명에서 바이러스가 검출되었는데 유전자형이 #1형으로 중국유행 균주(*Euster 2*)와 유사하였다(*Fig. 2*).

2007년도에는 180명이 홍역환자로 확진되었다. 11건의 유행이 있었고 각각의 유행에서 2, 2, 2, 3, 3, 3, 5, 9, 9, 12, 50명의 환자가 발생하였으며 전체 환자의 55.6%를 차지하였다(*Table 1*). 2명의 환자가 발생한 3건의 유행은 모두 가족 내 전파였고, 3명의 환자가 발생한 3건의 유행 중 2건은 유치원에서 발생한 사례로 같은 유치원에 다니는 원생에게서 전파된 경우로 1세대 전파만 있었고, 나머지 1건은 지역사회 감염자의 입원에 의해서 입원환자에게 원내 전파시킨 사례로 1세대 전파만 있었다.

5명의 환자가 발생한 유행은 5월 초에 발생하여 5월 말에 종료된 사례로 지역사회 감염자의 입원에 의해서 입원환자에게 원내 전파시킨 경우로 2세대 전파된 사례였다.

9명의 환자가 발생한 2건의 유행은 모두 원내에서 발생한 유행으로 1건은 7월 말에 발생하여 8월 말에 종료된 사례로 지역사회 감염자의 입원에 의해서 3세대까지 전파된 경우였고, 나머지 1건은 6월 초에 발생하여 6월 말에 종료된 사례로 2세대까지 전파되었으며 발단환자는 찾을 수 없었다.

12명의 환자가 발생한 유행은 7월 초에 발생하여 8월 초에 종료된 사례로 지역사회 감염자의 입원에 의해서 원내에서 1세대 전파된 후 그 중 한명에 의해서 지역사회에서 같은 유치원 원생과 원생 가족에게 2세대 전파되고, 원내에서는 3세대까지 전파된 경우였다.

50명의 환자가 발생한 유행은 3개의 병원에 걸쳐서 6세대까지 원내 전파된 경우로 3월말에 발생하여 6월 초에 종료된 사례로 원내감염자 중 3명의 의료인(간호사 2명, 의사 1명)도 포함되어 있었다. 하지만 발단 환자를 찾을 수는 없었다.

2007년도 유행의 대부분은 원내감염에 의해서 발생하였고 전체 발생환자에서 거의 반인 81명이 원내감염에 의해서 발생하였다. 대부분 4세 이하(84%)에 집중되어 있었고, 환자 중 124명이 예방접종력이 없었고, 41명이 1회 접종을 받았고, 8명이 2회 접종을 받았다. 나머지 7명은 예방접종력을 알 수 없었다.

180명 중 2명의 환자만이 해외 유입된 사례였으며 인도와 일본에서 유입된 경우로 내국인에게 전파되지는 않았다. 해외 유입된 사례 2명 이외에 178명의 감염원을 찾을 수는 없었다. 지역사회에서 발생한 산발사례 중 1명에서 일본유행 균주인 25형이 분리되었는데 그 환자는 국내거주자로 일본대사관 및 외국계 병원을 방문한 과거력이 있었으나 감염원을 찾을 수는 없었다. 나머지는 모두 42예의 #1형(*Euster 2*)이 분리되었다(*Fig. 2*).

2002-2007년도의 홍역 발생을 종합해서 본다면 12건의 유행이 있었고, 유행의 대부분인 11건의 유행이 2007년도에 집중되어 있었다. 241명의 환자가 발생하였고 2007년도에 발생한 역학적 확진환자 4명(원내감염 3명, 가족 내 감염 1명) 이외에 237명은 모두 실험실적 확진환자였다. 11명이 해외유입 사례가 있었고 모

Table 1. Estimates of the Reproductive Number according to the Proportion of Imported Cases and Outbreak Size for Measles in Korea, 2002-2007

No. of cases	2002		2003		2004		2005		2006		2007		2002-2007		
	Not imported	Imported	Not imported	Imported	Not imported	Imported	Not imported	Imported	Not imported	Imported	Not imported	Imported	Not imported	Imported	
1	10	1	11	2	6	0	5	1	5	5	78	2	115	11	
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3	0	
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3	0	
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0	
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	
15	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	
50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	
Total no. of chains	10	1	11	2	6	0	5	1	6	5	89	2	127	11	
Total no. of cases	10	1	11	2	6	0	5	1	20	5	178	2	230	11	
		2002 overall		2003 overall		2004 overall		2005 overall		2006 overall		2007 overall		2002-2007 overall	
Percentage of imported cases	9 (1/11)		15 (2/13)		0		17 (1/6)		20 (5/25)		1 (2/180)		5 (11/241)		
R (95% CI) according to % of imported cases	0.91 (0.11-1)		0.85 (0.23-1)		1.00		0.83 (0-1)		0.80 (0.42-1)		0.99 (0.81-1)		0.95 (0.83-1)		
Outbreak size															
Percentage of chains	100 (11/11)		100 (13/13)		100 (6/6)		100 (6/6)		44 (11/25)		51 (91/180)		57 (138/241)		
R (95% CI) according to % of chains	0		0		0		0		0.56 (0.25-0.87)		0.49 (0.39-0.60)		0.43 (0.34-0.51)		

Abbreviations: R, reproduction number; CI, confidence interval

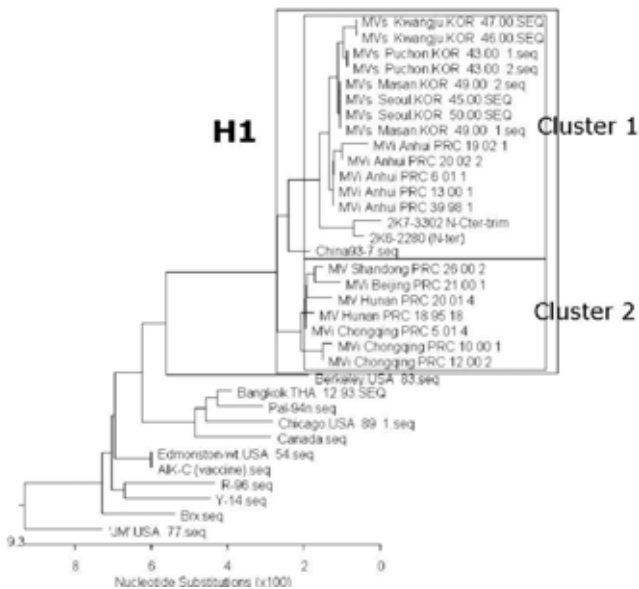


Fig. 2. Phylogenetic tree of virus-isolated cases.

두 내국인에게 전파되지 않은 산발사례였다. 2002-2007년도의 해외유입 사례의 비율에 의한 감염재생산비는 0.95로 해외유입 사례가 없었던 2004년도에 1.00, 유행이 집중되어서 나타난 2007년도에 0.99로 나타났다. 2002-2007년도의 유행의 크기에 대한 비율로 구해진 감염재생산비는 0.43으로 유행이 없었던 2002-2005년도에는 0, 유행이 있었던 2006년도와 2007년도에는 0.56, 0.49로 나타났다(Table 1).

고찰

질병의 발생이 되치수준에 있다는 것은 해외유입에 의한 질병의 유행 시 특별한 조치 없이도 유행이 자연적으로 종료된다는 것을 의미한다. 이것은 한 명의 환자에서 평균 몇 명의 환자에게 질병이 전파되는지를 나타내는 감염재생산수(R)가 1보다 작다는 것을 의미한다(R < 1). 본 연구에서 사용된 감염재생산수를 구한 방법은 질병퇴치 이후 현재 되치수준 상태를 평가하기 위한 방법으로 감수성자가 무한하고 인구집단 내에 무작위로 섞여 있다는 가정 하에 구해진 방법이다. 이 방법은 인구집단 내에서 질병이 퇴치되었다는 가정 하에 구했기 때문에 신퇴구간의 상한선을 1이하로 하였다^{1,2)}. 해외유입 사례의 비율에 의해서 구해진 감염

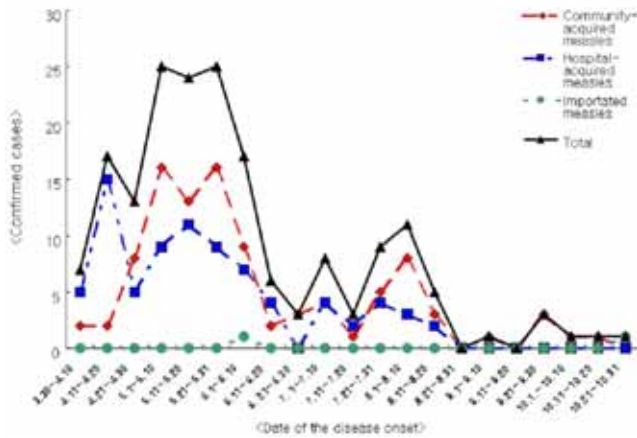


Fig. 3. Trend & date in the incidence of measles in Korea, 2007.

재생산수는 해외유입 사례 중 짧은 기간 동안 체류한 경우 홍역의 특징적인 증상이 발현되기 전에 출국하여 보고가 안 되는 경우가 있을 수 있기 때문에 실제보다 감염재생산수가 과대평가 될 수 있다는 단점이 있었고, 유행의 크기에 대한 비율에 의해서 구해진 감염재생산수는 유행 발생 시 질병의 전파가 인지되지 못하여 보고가 안 될 경우 과소평가 될 수도 있다는 단점이 있었다. 하지만 이러한 단점에도 불구하고 미국과 영국 등의 홍역퇴치 선언을 했던 국가들에서 퇴치수준 상태를 평가하기 위해서 이 방법을 사용하였다^{15, 16)}.

이 같은 역학적 분석방법과 홍역의 유행양상의 분석을 통해서 현재 홍역퇴치 수준 상태를 평가하고 문제점을 진단해 보았다.

‘국가 홍역퇴치 5개년 사업’ 이후 2002년부터 발생한 대부분의 사례는 주변으로 전파되지 않은 산발사례였다. 하지만 2006년도에 유치원에서 발생한 한 번의 유행 이후 2007년도에는 원내감염을 중심으로 11번의 유행이 발생하였다. 해외유입 사례의 비율에 의한 R 값도 07년도에 0.99로 거의 1에 가깝게 나타나 “과거와 같이 풍토병 양상의 유행이 다시 발생한 것이 아닌가?”라는 의문이 제기 되었다.

이 의문을 풀기 위해 첫 번째로 2007년도의 유행과 퇴치사업 이전의 유행의 양상을 비교해 보았다. 2000-2001년 유행은 10-12월 달을 정점으로 5월 달까지 유행이 진행되었고, 나이 분포는 6세부터 서서히 증가하면서 10세에서 정점을 보인 후 점차 감소하는 양상을 보였다. 7-15세 사이의 학동기에서 많은 수의 환자가 발생하였다¹⁷⁾. 이러한 유행 양상은 5-10세에 호발하고¹⁸⁾, 일년 중 겨울과 봄에 유행¹⁹⁾하는 일반적인 홍역의 유행 양상에 부합되었다. 2007년도 홍역유행은 4-6월 달을 정점으로 8월 달까지 유행이 진행되는 양상을 보였고(Fig. 3). 대부분 4세 이하(84%)의 유아에서 발생했다는 점에서 2000-2001년 유행과 차이를 보였다. 또한 2007년도 유행의 대부분의 사례는 원내감염과 연관된 사례였다. 나이가 어려서 예방접종을 받지 못했거나 질병에 걸려서 예방접종을 받지 못한 감수성자들이 모여 있는 병원은 홍

역되지 수준의 높은 면역도 상태에서도 감수성자들이 모여 있는 집단을 형성시켜 유행을 발생시킬 수 있다²⁰⁾. 이러한 유행양상은 종교적인 이유로 예방접종을 받지 않은 감수성자들의 집단에서 유행이 발생한 홍역퇴치 사업을 시행했던 국가들과 비슷한 양상이었다²¹⁾.

두 번째로 2001년도 이후 분리된 바이러스 균주의 양상을 비교해 보았다. 2001년도 유행이후 2003년도, 2005년도에 각각 1명씩 바이러스가 분리되었는데 2명 모두 D5형로 베트남에서 유행한 균주였다. 2006년도에서는 인천의 한 유치원에서 발생한 유행 사례 중 1명에서 바이러스가 분리되었는데 H1형이었다. 2007년도에서는 당시 일본에서 유행했던 D5형이 1명에서 분리된 것 이외에는 모두 H1형(42예)이 분리되었는데 2006년도와 2007년도에 분리된 H1형은 2000-2001년에 분리된 것과 같은 H1형(Cluster 1)이었으나 중국에서 유행하는 H1형(Cluster 2)과 유사하였다(Fig. 2). 즉 2000-2001년도 유행 이후 분리되지 않았던 H1형이 2006년도와 2007년도에 다시 분리된 것은 인접 국가인 중국에서의 유입 때문이라는 가능성을 제기해 볼 수 있었다.

이러한 유행 양상의 변화와 분리된 바이러스의 양상을 보았을 때 국내에서 홍역의 발생양상은 더 이상 풍토병 양상이 아니라는 것을 예측할 수 있었다.

그러나 역학적 분석방법에 의해서 계산된 감염재생산수는 구해진 방법에 따라 차이를 보였다. 해외유입 사례의 비율에 의한 R 값은 0.95 (2002-2007년)였으나 유행의 크기에 대한 비율에 의한 R 값은 0.43 (2002-2007년)로 해외유입 사례의 비율에 의해서 구해진 값보다 작은 값이 계산되어 이러한 차이를 보인 이유에 대한 의문을 불러일으켰다.

이러한 의문을 해결하기 먼저 해외유입 사례의 비율에 의한 R 값이 과대평가 되었거나 유행의 크기에 대한 비율에 의한 R 값이 과소평가 되어서 그렇게 된 것이 아닌가라는 가정을 해보았다. 그러나 이 같은 방법으로 R 값을 구한 King 등²²⁾의 연구에서는 두 가지 방법에 의해서 구해진 R 값의 큰 차이가 없었다. 이 같은 결과는 Gay 등¹⁵⁾의 연구에서도 마찬가지였다. 즉 이 같이 두 가지 방법에 의해서 구해진 R 값이 차이가 난 이유가 역학적 분석방법의 단점에 의해서 나타난 일반적인 결과는 아니라는 결론을 얻을 수 있었다.

그렇다면 다른 퇴치 국가와 차이가 나는 이 같은 결과가 나타난 이유는 무엇일까? 그것은 전체 사례 중 감염원으로 밝혀진 해외유입 사례의 비율에 차이 때문이다. 미국의 경우 1997-2001년 사이에 전체 사례 중 67%가 해외유입 사례와 연관되어 발생했다는 것을 밝혀내었고²³⁾, 캐나다의 경우에서도 1998-2001년 사이에 전체 사례 중 95%가 해외유입 사례와 연관되어 발생했다는 것을 밝혀내었다²²⁾. 하지만 국내의 사례는 대부분 감염원을 밝혀내지 못하였고 해외유입에 의한 유행이라는 것도 증명해내지 못했다. 즉 해외유입에 의한 홍역의 발생 및 유행이라는 것을 증명하지 못하여 두 가지 방법에 의해서 구해진 R 값에 차이가 나타났던 것이다. 감염원을 밝혀내기 위해서는 감시체계를 통해 홍역

의 발생을 조기에 인지하고 사례에 대한 철저한 역학조사를 시행하여 전파의 경로를 추적하여야 한다. 국내에서도 감시체계를 강화하기 위해서 홍역퇴치 사업 이후 보고되는 대부분의 사례에 대해서 혈청학적 검사와 같은 실험실 진단 방법을 시행하였고 보고되는 모든 개별사례에 대해서 역학조사를 시행하였다. 그러나 결과적으로는 발생한 대부분의 사례에 대한 감염원을 밝혀내지 못하였다. 비 특이적인 전구기에 비인두 분비물에 의해서 전파되는 홍역의 특성상²⁴⁾ 감염원을 찾기가 어려운 점도 있을 수 있으나 홍역을 퇴치했던 다른 국가의 예와 비교해 보았을 때 이것은 현재 홍역퇴치 수준의 가장 큰 문제점이 분명했다.

이러한 문제점을 극복하기 위해서는 원내감염과 같은 감수성 집단의 유행 차단 및 홍역퇴치 수준에 걸맞는 신뢰성 있는 감시체계 및 역학조사를 시행하여야 한다. 그것을 위해서 먼저 원내감염에 의한 유행을 예방하기 위한 홍역 병원감염 관리 지침을 만들어 전국 주요 병원에 배부하였다. 이 같은 관리 지침을 통해 의료기관 내 홍역환자 발생 시 관리 및 접촉자 관리, 의료기관 종사자 관리에 대한 방향을 제시해 주고 홍역의 원내감염 발생에 대한 경각심을 심어 주었다. 또 신뢰성 있는 감시체계 및 역학조사를 위해서 신고 되기 이전에 미리 민간검사기관에서 시행한 실험실 검사결과에서 양성판정 받은 사례를 파악하여 조사하였고, 원내감염이 발생한 병원에 일일 감시체계를 구축하고, 홍역 신고 환자의 기준도 발열과 동시에 발진이 나타나는 경우로 정하여 감시체계의 민감도를 향상시켰다²⁵⁾. 일일 감시체계는 환자의 발생이 없는 경우에도 매일 보고되었고 마지막 환자가 발생한 후 4주간 환자가 발생하지 않을 때까지 지속하였다.

2006년도에 홍역퇴치 수준 단계를 선언한 이후 2007년도에 원내감염을 중심으로 한 감수성 집단의 홍역유행이 발생하였다. 그러나 유행의 감염원을 밝혀내지는 못하였다. 이것은 현재 홍역퇴치 수준의 가장 큰 문제점이다. 즉 이러한 문제점을 해결하기 위해서는 원내감염과 같은 감수성 집단의 유행 차단 및 신뢰성 있는 감시체계와 역학조사를 시행하여야 할 것이다.

요 약

목적 : 2002-2007년 보고된 홍역 사례 및 유행에 대한 역학적 분석을 통해서 현재 홍역퇴치 수준을 평가하고자 하였다.

방법 : 홍역퇴치 수준을 평가하기 위해서 인구집단의 질병유행 여부를 평가하는데 가장 보편적인 방법인 한명의 환자에서 평균 몇 명의 환자에게 질병이 전파되는지를 나타내는 감염재생산수(R : the effective reproduction number)를 사용하였다.

결과 : 2002년부터 2007년 까지 각각 11명, 13명, 6명, 6명, 25명, 180명의 사례가 발생하였다. 2006년도에 15명의 환자가 발생한 1건의 유행이 있었고 2007년도에는 각각 2, 2, 2, 3, 3, 3, 5, 9, 9, 12, 50명의 사례가 발생한 11건의 유행이 있었다. 2002-2007년도 해외유입 사례의 비율에 의한 R 값은 0.95, 유행의 크기에 대한 비율에 의한 R 값은 0.43 이었다. 2007년도에는 원내

감염을 중심으로 한 유행이 발생하였고 대부분의 사례가 4세 이하였고 예방접종력이 없었다. 대부분의 사례의 감염원을 찾을 수 없었다.

결론 : 홍역퇴치 수준의 문제점을 해결하기 위해서는 원내감염과 같은 감수성 집단의 유행 차단 및 신뢰성 있는 감시체계와 역학조사를 시행하여야 할 것이다.

References

- 1) National Institutes of Health. Epidemiological character of measles and mumps outbreak in the first half of the 2000. *Communicable Disease Monthly Report* 2000;11:1.
- 2) Korean Pediatric Association. Immunization guideline. 5th ed. Seoul: Gwanngun Co., 2002:90-100.
- 3) Korea Center for Disease Control and Prevention, Ministry of Health & Welfare. National measles elimination 5 year program a white book. Seoul: Korea Center for Disease Control and Prevention, 2006:3-108.
- 4) National Institutes of Health. National measles immunity investigation result report. Seoul: National Institutes of Health, 2001:37-8.
- 5) National Institutes of Health. Guideline for catch-up MR vaccination campaigns. Seoul: National Institutes of Health, 2001:27-31.
- 6) World Health Organization. Field guidelines for measles elimination. Geneva: World Health Organization, 2004:12.
- 7) Korea Center for Disease Control and Prevention. School entry requirement and certification program guideline of 2nd measles immunization in 2006. Seoul: Korea Center for Disease Control & Prevention, 2006:49-51.
- 8) Ministry of Health and Welfare, Korea Center for Disease Control & Prevention. Vaccine-Preventable Disease Control Guideline (9). Korea Center for Disease Control and Prevention, 2007:3-59.
- 9) Center for Disease Control and Prevention. Elimination of measles-South Korea, 2001-2006. *Center for Disease Control Morbidity and Mortality Weekly Report* 2007;56:304-7.
- 10) Korea Center for Disease Control and Prevention. Measles surveillance and control guideline. Seoul: Korea Center for Disease Control and Prevention, 2006:27-34.
- 11) National Institutes of Health, Korea Center for Disease Control and Prevention, Korean Medical Association. Diagnostic & reporting criteria for statutory notifiable communicable disease. Seoul: Korea Center for Disease Control and Prevention, 2005:19.
- 12) De Serres G, Gay NJ, Farrington CP. Epidemiology of transmissible diseases after elimination. *Am J Epidemiol* 2000;151:1039-48.
- 13) Haight FA, Breuer MA. The bore-tanner distribution. *Biometrika* 1960;47:143-6.
- 14) Becker N. On parametric estimation for mortal branching processes. *Biometrika* 1974;61:393-9.
- 15) Gay NJ, Serres G, Farrington CP, Redd SB, Papania M. Assessment of the state of measles elimination from reported outbreaks: United States, 1997-1999. *J Infect Dis* 2004;189 Suppl 1:S36-42.

- 16) Ramsay ME, Jin L, White J, Litton P, Cohen B, Brown D. The elimination of indigenous measles transmission in England and Wales. *J Infect Dis* 2003; 187 Suppl 1: S198-207.
- 17) Lee HD, Bae GR, Lee JY, Kim SJ, So UY, Yang BG, et al. Epidemiological characteristics of measles outbreak in 2000-2001, Korea. *Korean J Infect Dis* 2002;34:94-103.
- 18) Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics, 17th ed. Philadelphia: Elsevier, 2004:1026-32.
- 19) American Academy of Pediatrics. Measles. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, editors. Red book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006: 441-52.
- 20) Marshall JM, Hattisway D, Schoub B. Nosocomial outbreaks—a potential threat to the elimination of measles? *J Infect Dis* 2003;187 Suppl 1:S97-101.
- 21) Rooney JA, Milton DJ, Hackler RL, Harris JH, Reynolds D, Tanner M, et al. The largest outbreak of measles in the United States during 1999: imported measles and pockets of susceptibility. *J Infect Dis* 2004;189 Suppl 1:S78-80.
- 22) King A, Varughese P, Serres GD, Tipples GA, Waters J, Members of the Working Group on Measles Elimination. Measles elimination in Canada. *J Infect Dis* 2004;189 Suppl 1:S236-42.
- 23) Papania M, Sewand JF, Redd SB, Lievano F, Harpaz R, Wharton M, et al. Epidemiology of measles in the United States, 1997-2001. *J Infect Dis* 2004;189 Suppl 1:S61-8.
- 24) Hong GE. Pediatrics, 8th ed. Seoul: Korean textbook Co., 2004:464-6.
- 25) Guris D, Harpaz R, Redd SB, Smith NJ, Papania M, et al. Measles surveillance in the United States: an overview. *J Infect Dis* 2004;189 Suppl 1:S177-84.