

Epidemiology of Diarrhea-Associated Hemolytic Uremic Syndrome (D+ HUS) in Children in Korea

인제대학교 의과대학 소아과학교실*, 을지의과대학교 소아과학교실†, 서울대학교 의과대학 소아과학교실‡, 질병관리본부§

이종국* · 강주형† · 조희연† · 하일수† · 정해일† · 최 옹†
박 옥§ · 이복권§ · 조승학§ · 이상원§ · 강연호§

용혈성요독증후군은 1955년, 독일의 Gasser 등이 처음으로 기술하였으며 혈전성미세혈관병성 용혈성빈혈 (microangiopathic hemolytic anemia), 혈소판 감소증, 급성신부전증을 임상특징으로 하고 단일질환이라기 보다는 여러 형태가 포함된 불균일 질환 (heterogenous diseases)으로 설명하였다. 쉬가 독소 (Shiga-toxin, Stx, 또는 verotoxin, Vtx)를 만들어내는 대장균 (Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, STEC), 특히 혈청형 O157:H7이 사람의 출혈성 대장염의 유행과 관계 있다는 것이 알려진 것은 1982년 Riley 등에 의해 이루어졌고 그 후 계속적인 연구로 *E.coli* O157:H7이 만들어내는 독소는 *Shigella dysenteriae* type 1에서 만들어지는 Stx과 매우 유사하다는 것이 규명되었다. STEC 감염 후 용혈성요독증후군이 발병된다는 사실은 1983년, Karmali 등¹⁾에 의해 처음 보고 되었으며, 그 후 여러 나라에서 출혈성 장염과 용혈성요독증후군이 집단으로 발생하고 그 원인 균으로 *E.coli* O157:H7이 많이 보고되면서 중요한 보건문제가 되고 있다.

우리나라에서는 2000년에 장출혈성대장균 (STEC, EHEC) 감염증이 1군 법정전염병으로 지정되었으며, 1998년 7세된 남아에서 처음으로 *E.coli* O157:H7이 확인된 이후 1년에 매년 10명 이내로 산발적으로 발생하였지만 2000년 들어서면서 발생건수가 급격히 증가하고 있다. 따라서 2003년에는 대한소아신장학회와 질병관리본부가 공동으로 '장출혈성대장균감염증 및 용혈성요독증후군 감시체계'를 운영하기 시작하였고 이를 통해 확인된 설사 후 용혈성요독증후군 (D+HUS) 환자가 2년 동안 82명으로 우리나라에서도 이 병이 공중보건학적으로 중요한 전염병이 되고 있다.

감시체계를 통해 등록된 이들 환자 들을 중심으로 우리나라 용혈성요독증후군 (D+HUS)의 역학적, 임상적 특징을 살펴보고 질병관리본부 실험실 감시체계를 통해 확인 등록된 장출혈성대장균 (STEC, VTEC, EHEC)의 미생물학적 특징도 살펴보았다.

전국 23개의 병원 및 보건소에서 총 82명의 용혈성요독증후군 (D+HUS) 환자 발생을 보고하였다. 전체 82명의 등록 환자 중 2군데 이상의 병원을 방문하여 자료가 중복되었던 환자와 기록이 부실하였던 환자를 제외하였고 총 70명의 환자에 대한 분석을 시행하였다.

1. 인적 사항 및 역학적 소견

1) 환자의 나이 및 성별 (Fig. 1)

전체 환자 중 남녀비는 37:33이었고 54명 (77%)이 1-5세 사이에 분포하였다.

2) 발병 시기 (Fig. 2)

68명 (97%)의 환자가 5월 중-10월 중에 발병하였

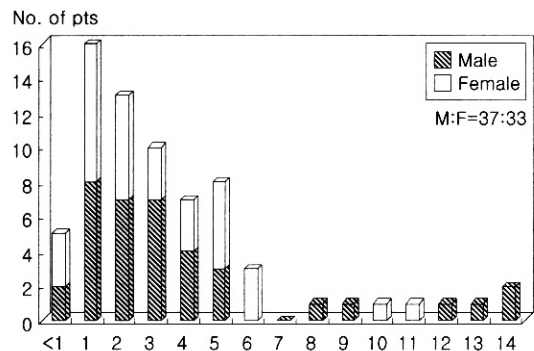


Fig. 1. 환자의 나이 및 성별.

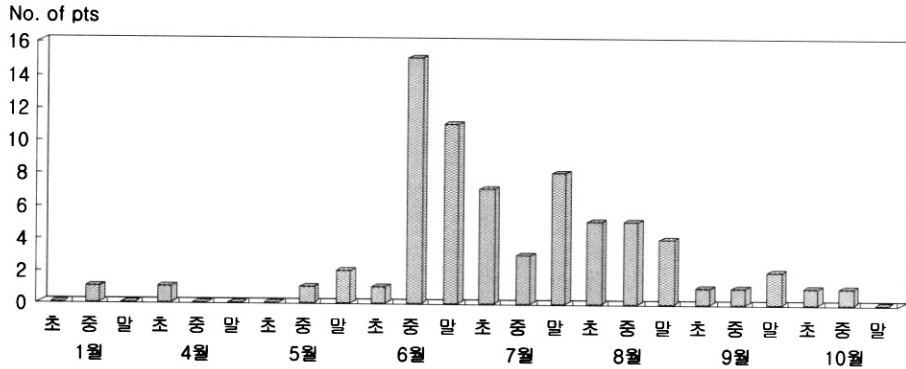


Fig. 2. 발병 시기.

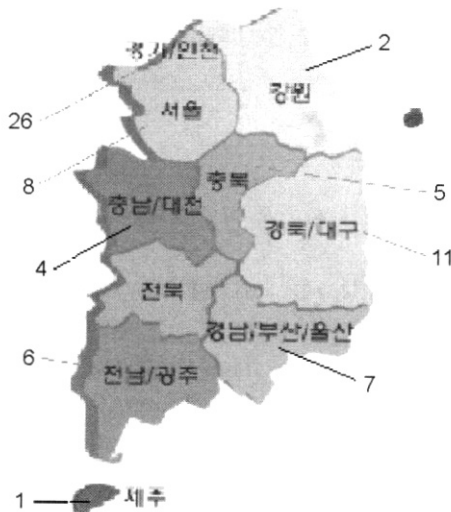


Fig. 3. 환자의 지역별 분포.

으며 주로 6월-8월 사이에 발생하였다.

3) 지역별 분포 (Fig. 3)

전체 환자의 49% (34명)가 경기 및 서울지역에서 발병하였으며 경북 및 경남 (26%) 지역을 비롯하여 서울, 충북, 전남 등 전국적인 발병이 확인되었다.

4) 추정 오염 음식 (Table 1)

원인을 알 수 없었던 경우가 60%를 차지하였고 햄버거를 비롯한 여러 음식들이 오염원으로 확인 혹은 추정되었다.

2. 임상 소견

1) 임상 증상의 종류 및 빈도 (Fig. 4)

환자들의 발현 임상 증상은 창백 (71%), 복통 (65%)

Table 1. (추정) 오염 음식

오염 음식	환자 수 (%)	오염 음식	환자 수 (%)
햄버거	10 (15%)	갈비	1 (1%)
돼지고기	5 (8%)	약수	1 (1%)
짜장면	2 (4%)	불고기버거	1 (1%)
피자	2 (4%)	참치동조림	1 (1%)
순대	1 (1%)	소시지	1 (1%)
육회	1 (1%)	유치원급식	1 (1%)
김치만두	1 (1%)	미상	41 (60%)
보신탕	1 (1%)		

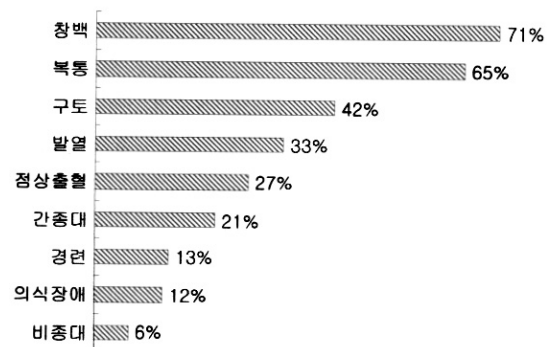


Fig. 4. 임상 증상의 종류 및 빈도.

%, 구토 (42%), 발열(33%), 점상 출혈 (27%), 간종대 (21%), 경련 (13%), 의식장애 (12%), 비종대 (6%)의 순이었으며, 전형적인 혈변을 동반한 증례는 56%이었다.

2) 검사 소견 (Table 2)

환자들은 용혈성 빈혈, 급성 신부전 및 혈소판 감소의 증상을 보였으며 그 정도는 다양하였다.

Table 2. 검사 소견

검사 항목	평균±표준편차	범위
Hemoglobin (g/dL)	6.7±2.0	4.4-9.5
WBC (/μL)	15,680±6,820	4,950-30,110
Platelet (/μL)	50,000±78,000	10,000-242,000
Reti count (%)	5.8±5.0	0.2-28.6
LD (IU/L)	3,827±2,372	492-10,130
CK (IU/L)	4,784±11,500	41-1,221
BUN (mg/dL)	77.0±40.0	17-181
Creatinine (mg/dL)	3.5±3.0	0.5-14.0
Albumin (g/dL)	2.8±1.0	1.7-4.2
K+	4.8±1.0	2.8-9.7
HCO3	16.4±5.0	10-25
Uric acid	10.0±4.0	3.1-17.8
Phosphate	6.0±2.0	3.7-10.0
Low C3	in 1 case	

Table 3. 대변 배양 및 Verotoxin PCR 결과

대변 배양	결과	비율
<i>E. coli</i> O157	+	4/68
<i>E. coli</i> O26	+	4/68
<i>E. coli</i> O104	+	3/68
<i>E. coli</i> O121	+	2/68
<i>E. coli</i> O145	+	1/68
<i>E. coli</i> O119	+	1/68
<i>E. coli</i> O91	+	1/68
합		16/68 (24%)
Verotoxin PCR	(+)	20/61 (33%)

3) 대변 배양 및 verotoxin PCR 결과 (Table 3)

대변 배양 검사에서 EHEC 검출률은 전체적으로 24%이었으며, verotoxin PCR의 양성률은 33%로 집계되었다.

3. 치료 및 경과

1) 치료

전체 환자 중 13명에서 0.5-12일간의 무뇨가 동반되었으며, 12명의 환자에서 투석 요법이 시행되었다. 한편 42명에서는 적혈구 수혈이, 그리고 9명에서는 혈장이 수혈되었다. 항생제는 27명의 환자에서 2-30일간 사용되었다.

2) 경과 및 예후 (Fig. 5)

45명 (64%)에서 퇴원 및 추적 관찰 기간 중 질병이 완전 회복되었으며, 22명 (31%)에서 경도의 단백뇨, 혈뇨, 고혈압 등 일부 후유증이 남아 있었고 3명 (5%)은 급성기 합병증으로 사망하였다.

4. 국내 분리 장출혈성대장균의 세균학적 특성 (Table 4)

질병관리본부 장내세균과에 보존되어 있는 실험정보를 바탕으로 1998년 이후 우리나라에서 분리된 장출혈성대장균 168건의 혈청형을 살펴보면, 우리나라에서 가장 빈번하게 분리된 혈청형은 O91형 (42.9%)이나 이는 2004년 광주 1개 학교에서 발생한 68건의 사례가 포함되었기 때문에 해석되며, 이렇게 극단적

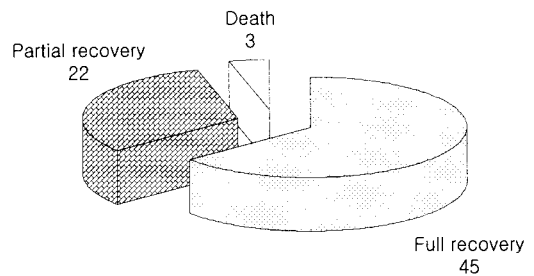


Fig. 5. 질병 경과.

인 유행발생의 경우를 제외하면 O157, O26의 순으로 분리 빈도가 높았다. 흥미로운 것은 현재 일선보건소에 보급되어 있는 장출혈성대장균감염증 진단혈청은 O157, O26, O111 3종으로 이를 모두 합한다 하더라도 전체 장출혈성대장균감염증의 25% 정도를 진단할 수 있는 수치가 지나지 않아, 현재 실험실 진단방법으로는 모든 STEC 감염자의 조기발견 및 관리에 한계가 있을 것으로 판단되어 개선책이 마련되어야 할 것이다.

맺 는 말

D+HUS의 예후는 급성기에 5-10%의 사망률을 보이고 주로 중추신경계나 심혈관계 합병증으로 사망한다. 10-30%가 지속적인 신기능 장애를 보이며, 5-10%는 말기신부전증까지 진행되는 것으로 보고되고 있다. 본 연구에서도 5%의 급성기 사망률을 보이고 추적관찰기간이 1년 미만으로 짧기는 하지만 31%에서 소변이상소견을 보여 결코 간단한 질환은 아님을 알 수 있다.

최근 들어 인스턴트 음식 보급이 늘고 집단급식도 늘어나면서 장출혈성 대장균 감염증 및 용혈성요독증

Table 4. 우리나라에서 분리된 EHEC 균주의 혈청형 연도별 분포

혈청형	병원체 접수연도							계	구성비 (%)
	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004		
O91				1		4	67	72	42.9
O157	1	1	1	2		6	5	17	10.1
O26			1	3	1	6	5	15	8.9
OUT				4		7	3	15	8.9
O55				3	1	7		10	6.0
O104				1		4	1	9	5.4
O103				2	3	4		7	4.2
O111			1	2	1	1	1	7	4.2
O171				3	2			3	1.8
O119				1		1		2	1.2
O145							2	2	1.2
O115							1	1	0.6
O116							1	1	0.6
O121						1		1	0.6
O128			1					1	0.6
O146							1	1	0.6
O152							1	1	0.6
O163							1	1	0.6
O21						1		1	0.6
O44			1					1	0.6
계	1	1	5	22	8	42	89	168	

후군의 환자 발생이 점차 늘어나는 경향을 보이고 있다. 일단 용혈성요독증후군이 발생하게 되면 특별한 치료법이 없고 급성신부전이나 빈혈 및 출혈에 대한 보조적인 치료만 가능하기 때문에 예방에 대한 적극

적인 대책이 필요하겠고, 원인균의 특성도 미국이나 유럽에서와는 달리 장출혈성 대장균 중 non-*E.coli* O157 혈청형이 많이 확인되고 있기 때문에 이에 대한 대비가 필요할 것으로 생각된다.