소아 엔테로바이러스 뇌수막염에서 진단적 요추 천자의 재고

을지대학교병원 소아청소년과¹, 충북대학교병원 소아청소년과²

남지우¹ · 김태순¹ · 김주영¹ · 김준수²

Reconsideration of Diagnostic Lumbar Puncture in Childhood Enteroviral Meningitis

Purpose: Despite the fact that enteroviral meningitis is the most common cause of meningitis in children with signs of meningeal irritation and has benign course, most clinicians routinely perform an invasive lumbar puncture (LP) that result in inadequate antibiotic therapy and unnecessary long-term hospitalization. This study was aimed to compare the clinical characteristics of childhood enteroviral meningitis according to LP.

Methods: Children over 2 years of age who can clearly express signs of meningeal irritation in the pediatric department of Eulji university hospital from July 2013 and August 2016 were enrolled. The patients were diagnosed by reverse transcriptase polymerase chain reaction in stool and/or cerebrospinal fluid. We retrospectively reviewed their clinical records.

Results: A total of 257 patients were diagnosed with enterovirus meningitis and median age was 6.3 (2.1–7.9) years. One hundred fifteen patients (44.7%) with confirmed enterovirus in the stools underwent supportive care without LP. Mostly, there was no statistically significant difference in age, sex, clinical symptoms, except gastrointestinal involvement (abdominal pain, diarrhea), and serologic findings when compared with patients who underwent LP. But patients who underwent LP had longer hospital stay (4 vs 3 days, $P<0.001$). Four of them (2.8%) were re-admitted with back pain and persistent headache, probably related to LP procedure. All patients were discharged without neurologic complications.

Conclusion: Rapid detection of enteroviruses in stool specimens that can be easily obtained in children with signs of meningeal irritation may reduce invasive LP.

Key Words: Lumbar Puncture, Enterovirus, Meningitis

Ji Woo Nam, MD¹, Tae Soon Kim, MD¹, Ju Young Kim, MD¹, Jon Soo Kim, MD, PhD²

¹Department of Pediatrics, Eulji University Hospital, Daejeon, Korea, ²Department of Pediatrics, Chungbuk National University Hospital, Cheongju, Korea

We announced this report as an oral presentation in the 67th meeting of Korean Pediatric Society, 2017.

Submitted: 5 August, 2018

Revised: 30 August, 2018

Accepted: 2 September, 2018

Correspondence to Jon Soo Kim, MD, PhD
Department of Pediatrics, Chungbuk National University Hospital, 776 Sunhwan-1-Ro, Seowon-Gu, Cheongju 28644, Korea

Tel: +82-43-269-7342, Fax: +82-43-269-6449

E-mail: pedkjs79@naver.com

서론

엔테로바이러스(human enterovirus)감염은 모든 연령대에서 무균성 뇌수막염의 대부분의 원인으로 알려져 있고, 특히 소아연령에서는 80–92% 정도를 차지한다¹⁾. 뇌막의 염증에 의해 두통, 구토, 발열, 경부 강직 등의 증상을 보이는데 매년 봄부터 여름에 걸쳐 집단적으로 발생 한다²⁾. 일반적으로 양성 경과를 보여 자연 관해 되는 질환이지만, 간혹 뇌염, 경련, 마비, 급성 횡단성 척수염 등과 같은 심각한 신경학적 합병증을 남기기도 한다³⁾.

엔테로바이러스 뇌수막염을 진단하기 위해서는 바이러스 배양 후 중화항체를 이용해 확인하는 방법이 있었으나 시간 소모가 크고 최종 결과를 얻기 위해서는 여러 날이 필요하며, 더구나 뇌척수액(cerebrospinal fluid, CSF) 내 바이러스 역가가 낮아 분리 배양하기

가 어렵다는 단점이 있었다⁴⁾. 최근에는 엔테로바이러스 역전사 중합효소반응(reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR) 방법이 널리 사용됨에 따라 신속하고 정확한 결과를 얻을 수 있게 되었다^{5,6)}. 특히 기존의 뇌척수액 검체뿐만 아니라 분변검체에서도 높은 진단적 유용성이 있다고 보고되고 있다⁷⁾. 이전까지 무균성 뇌수막염은 뇌척수액 검사결과에서 백혈구 증가증이 나타나는 것을 전제로 하였지만, 최근 뇌수막염의 임상증상이 있음에도 불구하고 16–43%에서 뇌척수액의 백혈구 증가증을 동반하지 않는 경우들이 지속적으로 보고되고 있다^{8–10)}. RT-PCR 등 분자유전학적 기법들이 발전함에 따라 뇌척수액 또는 분변 검체에서 엔테로바이러스의 검출율이 높아졌기 때문인데¹⁾, 이러한 경우 뇌척수액 검체를 얻기 위한 관습적 요추 천자가 필요하지에 대한 의문이 생긴다.

본 연구에서 저자들은 소아 엔테로바이러스 뇌수막염의 진단과 치료에 있어 뇌척수액을 얻기 위한 침습적 요추 천자 대신 분변검체에서 RT-PCR 방법으로 신속하게 엔테로바이러스 감염을 확인하고 적절한 대증치료를 시행함으로써 불필요한 입원과 약물치료를 피하는 새로운 치료전략을 적용한 결과를 분석하여 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

2013년 8월부터 2016년 7월까지 을지대학교병원 소아청소년과 외래 및 소아응급실을 방문한 생후 2세 이상, 만 18세 미만의 소아청소년 입원 환자들 중 엔테로바이러스 뇌수막염으로 확인된 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 명확한 증상 및 징후를 표현할 수 있는 2세 이상의 환자만을 연구에 포함시켰으며, 임상적으로 뇌수막염은 발열, 두통, 구토, 보챔, 처짐, 경련 등의 증상과 함께 경부 강직, Kernig 징후 또는 Brudzinski 징후와 같은 수막 자극징후가 보이는 경우로 정의하였다. 엔테로바이러스 뇌수막염의 확진은 뇌수막염 임상증상과 함께 뇌척수액 또는 분변 검체에서 시행한 엔테로바이러스 RT-PCR에서 양성 반응을 보이면 진단하였고, 검사 결과가 애매하거나(equivocal) 약 양성(weakly positive)으로 나온 결과들은 제외하였다. 이들 중 뇌척수액 도말검사 및 배양 검사에서 세균이 검출되거나 뇌수막염 증상을 설명할 수 있는 다른 원인이 밝혀진 경우는 제외하였고, 그 외 면역학적 결핍질환이 있는 경우, 뇌자기공명영상(brain magnetic resonance imaging, brain MRI)에서 구조적 이상 소견이 있는 경우, 선천성 대사 질환이 있는 경우, 만성적으로 약물을 복용 중인 환자 등도 제외하였다.

2. 연구 방법

뇌척수액 또는 분변에서 RT-PCR을 이용하여 엔테로바이러스가 확인된 환아를 뇌척수액 검사 시행 여부에 따라 두 집단으로 분류하여 분석하였다. 대상 환아들의 월별 발생분포를 조사하였고 임상적으로 뇌수막염이 의심되는 증상(발열, 두통, 구토, 보챔, 경련 등) 외에 위장관계 증상(복통, 설사 등) 여부도 확인하였다. 또한 진단 당시 말초혈액 혈청 C-반응단백질(c-reactive protein, CRP) 및 뇌척수액 검사에서 백혈구 수, 적혈구 수, 단백질량, 당수치 및 세균 배양 검사 결과를 수집하였

다. 뇌척수액 백혈구 증가증의 기준은 5개/mm³를 초과한 경우로 정의하였으며, 뇌척수액 백혈구 수는 외상성 요추 천자(뇌척수액 mm³ 당 적혈구 500개 이상)시에는 뇌척수액 적혈구 숫자를 고려하여 보정하였다¹¹⁾. 그리고 총 입원기간 및 신경학적 합병증, 뇌 MRI 그리고 요추 천자와 관련된 합병증(천자부위 감염, 요통, 천자 후 두통 및 어지럼증 등) 여부를 확인하였다.

무균성 뇌수막염이 의심되어 연구에 포함된 모든 대상 환자들은 입원초기 신경학적 진찰을 통해 급성 뇌증(의식변화, 경련, 국소 신경학적 징후 등)이 의심되는 경우 즉각적으로 뇌척수액 검사 및 뇌 MRI 등을 시행하였고 필요한 경우 항생제 또는 항바이러스제를 사용하였다. 분변에서의 엔테로바이러스 PCR 검사는 직접 대변검체를 이용하거나 직장 면봉채취법을 사용하여 얻는 검체에서 진행되었고, 입원직후 검사를 의뢰하여 24시간 이내 결과를 확인하였다. 급성 뇌증 증상이 없는 경우 진단적 목적의 요추 천자 시행여부에 따라 두 집단으로 나누어 치료를 하였다. 뇌척수액 검사를 통해 백혈구 증가증이 확인된 경우 뇌척수액 세균배양검사 결과가 음성이거나 엔테로바이러스 PCR 결과가 양성일 때까지 경험적 항생제를 사용하면서 입원치료를 하였다. 진단적 요추 천자를 시행하지 않은 경우 입원하여 대증치료(절대안정, 수액공급, 뇌압강하제, 진통해열제 등)를 하룻밤동안 적용하였다. 이튿날 신경학적 재검진을 통해 증상 호전 여부를 확인하였고, 일부 임상 증상의 호전이 없거나 급성 뇌증이 의심되는 경우 뇌척수액 검사 및 뇌 MRI 등을 고려하였다. 분명한 증상 호전을 보인 대부분의 환자들은 조기 퇴원하였다. 이 연구는 을지대학교병원 생명윤리위원회에서 승인을 받고 진행되었다(EMC 2018-06-018).

3. 통계적 분석

연령, 빈도 및 계속 치는 중간치와 범위로 표시하였고, 두 군 간의 비교를 위해 SPSS statistics version 23.0 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 Chi-square test, Student's *t*-test를 시행하였다. *P* 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

Fig. 1. Monthly distribution of enterovirus positive patients during study period (N=257).

결과

1. 엔테로바이러스 뇌수막염 환자의 임상적 특징

뇌수막염 증상과 함께 뇌척수액 또는 분변검체에서 엔테로바이러스 RT-PCR 양성을 보인 총 257명이 연구 대상군에 포함되었다. 월별 엔테로바이러스 양성 환자 수는 7월 106명(41.2%), 6월 39명(15.2%), 8월 39명(15.2%) 순으로 많았고, 양성율은 6월부터 10월까지 높았다(Fig. 1). 남아 175명(68.1%), 여아 82명(31.9%)으로 남녀 비는 2.13:1 이었고, 입원 나이의 중앙값은 6.3 (범위: 2.1-17.9)세 이었다(Table 1). 내원 당시 224명(87.2%)에서 구역 또는 구토, 73명(28.4%)에서 복통 또는 설사를 보였으며, 3명(1.2%)에서 열이 동반된 경련이 발생하였지만 불응성 뇌전증 지속증은 없었다. 혈액검사에서 혈청 CRP는 0.61(중앙값, 범위: 0.02-7.17) mg/dL, 요추 천자를 시행한 142명의 뇌척수액 백혈구 수는 평균 51(중앙값, 범위: 0-2,155)/mm³ 이었고, 뇌척수액 백혈구 증가증을 보이지 않은 환아는 16명(11.3%) 이었다. 급성 뇌증을 보여 뇌 MRI를 시행한 4명 중 1명(1/257, 0.4%)에서 이상소견이 확인되었는데, 급성 파종성 뇌척수염(acute disseminated encephalomyelitis, ADEM)으로 진단받고 고용량의 스테로이드 치료 후 완전 회복되었다. 총 입원기간은

4(중앙값, 범위: 2-13)일이었고, 신경학적 후유증이 발생한 환자는 없었다.

2. 엔테로바이러스 양성율과 검체

142명(55.3%)에서 요추 천자를 시행하였고 이중 139명(97.9%)에서 RT-PCR을 통해 뇌척수액내 엔테로바이러스를 확인하였다(Fig. 2). 뇌척수액과 분변검체 모두에서 RT-PCR을 시행한 54명(54/142, 38.0%) 중 51명(94.4%)은 양쪽 모두에서 양성인 확인되었으나 나머지 3명(5.6%)은 분변검체에서만 양성을 보였다. 분변검체를 통한 RT-PCR이 가능했던 169명(65.8%) 모두에서 엔테로바이러스 양성을 보였으며, 이중 115명(68.0%)은 분변검체로만 진단을 하였다.

3. 요추 천자 및 치료

뇌수막염 증상 및 징후를 보인 환아들 중 117명(45.5%)에서 입원 당시 요추 천자를 시행하였고, 나머지 140명(54.5%)은 즉각적인 요추 천자 없이 하룻밤 동안 대증치료 후 이튿날 재평가를 하였으며, 이중 25명(17.9%)은 결국 요추 천자를 시행하였다. 하지만 115명(82.1%)은 입원 당시 증상이 호전되어 조기 퇴원하였다(Fig. 2).

4. 요추 천자 시행여부에 따른 임상적 특징 비교

엔테로바이러스 뇌수막염으로 진단된 환아 257명 중 요추 천자를 시행한 142명(55.3%)과 시행하지 않은 115명(44.7%)를 나누어 조사하였다(Table 2). 요추 천자 시행 여부와 상관없이 나이(중앙값 6.1세 vs 6.4세)와 남아 호발(71.3% vs 65.5%)은 두 집단 간 차이는 없었다. 요추 천자를 시행하지 않은 집단에서 복통 또는 설사와 같은 위장관계 증상이 더 호발하였고($P=0.001$), 또한 열과 동반된 경련은 요추 천자를 시행한 집단에서만 발생하였다. 위장관계 증상의 차이는 요추 천자를 시행했던 집단에서 뇌수막 자극 증상이 좀 더 두드러지게 호소하였기 때문으로 생각된다. 혈청 CRP의 음성여부는 차이가 없었지만($P=0.601$), 요추 천자를 시행한 집단에서만 뇌 MRI를 시행하였다. 총 입원기간의 중앙값은 요추 천자를 시행한 집단에서 4일로 요추 천자를 시행하지 않은 집단보다 유의하게 더 길었다($P<0.001$). 또한 퇴원 후 외래방문 시 두통, 어

Table 1. Clinical Characteristics of Patients with Enterovirus Positive Patients (N=257)

	Value
Age (years)	6.3 (2.1-17.9)
Sex (male : female)	175 (68.1) : 82 (31.9)
Associated symptoms	
Nausea or vomiting	224 (87.2)
Abdominal pain or diarrhea	73 (28.4)
Seizure with fever	3 (1.2)
Serum CRP (mg/dL)	0.61 (0.02-7.17)
CSF WBC (/mm ³)	51 (0-2,155)
No pleocytosis	16/142 (11.3)
Brain MRI	
Abnormal	1/4 (25.0)
Duration of hospitalization (days)	4 (2-13)
Neurologic complications	0 (0.0)

Values are presented as median (range) or number (%).

CRP, c-reactive protein; CSF, cerebrospinal fluid; WBC, white blood cell; MRI, magnetic resonance imaging.

Fig. 2. Study design and specimen distribution of study population. PCR, polymerase chain reaction; CSF, cerebrospinal fluid; LP, lumbar puncture.

Table 2. Comparison of Patients according to Lumbar Puncture

Parameters	LP (-)	LP (+)	Pvalue
Number of patients	115 (44.7)	142 (55.3)	-
Age (years)	6.1 (2.1-17.9)	6.4 (2.2-16.2)	0.696
Male	82 (71.3)	93 (65.5)	0.322
Associated symptoms			
Nausea or vomiting	101 (87.8)	123 (86.6)	0.774
Abdominal pain or diarrhea	44 (38.3)	29 (20.4)	0.001
Seizure with fever	0 (0.0)	3 (2.1)	-
Negative serum CRP	46 (40.0)	58 (40.8)	0.601
Brain MRI scanning	0 (0.0)	4 (100.0)	-
Duration of hospitalization (days)	3 (2-5)	4 (2-13)	<0.001
Troublesome symptoms after discharge*	3 (2.6)	11 (7.7)	0.071
Re-admission†	0 (0.0)	4 (2.8)	-

Values are presented as median (range) or number (%).

LP, lumbar puncture; CRP, c-reactive protein; MRI, magnetic resonance imaging.

*Headache, dizziness and back pain.

†Maybe associated with lumbar puncture.

지림증, 허리통증과 같은 불편한 증상들의 호소가 요추 천자를 시행한 집단에서 11명(7.7%)으로 더 많았지만 집단간 유의한 차이는 없었다($P=0.071$). 하지만 이 중 요추 천자를 시행한 집단에서만(4/142; 2.8%) 이러한 문제로 재입원하여 대증치료를 받았다.

고찰

본 연구는 엔테로바이러스 감염의 유행기간동안 분명한 뇌수막염 증상을 보이는 소아에게서 비교적 손쉽게 얻을 수 있는 분변검체를 이용한 RT-PCR으로 엔테로바이러스 뇌수막염을 신속히 진단하고 대증치료 함으로써, 관습적으로 시행되는 침습적 요추 천자와 불필요한 입원 기간의 연장 및 약물 투여를 피하는 새로운 치료전략을 제시하였다. 총 257명 중 99.6%가 대증치료만으로 특별한 신경학적 후유증 없이 퇴원하였고, 1명(0.4%)만이 급성 파종성 뇌척수염으로 진단받고 추가적인 약물치료가 필요하였다. 엔테로바이러스 RT-PCR 양성율은 분변검체에서 100%이었고, 대부분 24시간 이내에 결과가 보고되었다. 요추 천자를 시행하지 않은 44.7%의 환자군은 모두 5일 이내 퇴원을 하였고, 퇴원 후 2.6%에서 경미한 두통 등을 호소하였으나 재입원이 필요한 환자는 없었다.

엔테로바이러스 뇌수막염에 대해서는 이미 많은 연구들이 이루어져 있는데, 최근 RT-PCR 기법이 엔테로바이러스 검출에 도입되면서 비교적 빠른 시간 안에 엔테로바이러스에 의한 뇌수막염 진단이 가능하게 되었고, 엔테로바이러스 뇌수막염으로 진단된 환자들 중 16–43%가 뇌척수액에서 백혈구 증가증이 없는 경우들이 보고되면서 이에 대한 관심이 증가되고 있다^{6,8-14}. 본 연구에서도 11.3%에서 뇌척수액 백혈구 증가증이 없었다. Yun 등⁹의 국내연구에서 RT-PCR로 엔테로바이러스 감염이 확인된 390명의 뇌수막염 소아 중 뇌척수액 백혈구 증가증이 없는 경우가 16%를 차지하였다. 그리고 어린 나이가 가장 중요한 요인이며 말초혈액 내 낮은 백혈구 수, 증상 발병 후 짧은 시간 내 요추 천자를 하는 것이 유의한 위험인자로 보고하였다. Kim 등¹²도 약 25%에서 뇌척수액의 백혈구 증가증을 보이지 않았다고 보고하면서, 1세 미만 영아 특히 3개월 미만의 어린 영아에서 백혈구 증가증이 없는 비율이 높다고 하였다. 이러한 이유로는 나이가 어릴수록 면역학적으로 미성숙하기 때문에 염증이 일어난 곳에 백혈구를 모으는 chemokine 반응이 약하며, 증상 발생 후 뇌척수액 검사까지 걸린 시간이 짧을수록 염증반응이 적게 일어나기 때문으로 여겨지고 있다¹⁵.

많은 연구들에서 엔테로바이러스 뇌수막염을 진단하는데 있어 뇌척수액 검체 PCR 기법이 바이러스 배양법보다 더 민감하고 빠르게 진단할 수 있다고 보고되었다^{7,16,17}. 엔테로바이러스의 양이 뇌척수액보다 분변에서 더 많기 때문에 분변도 엔테로바이러스를 검출하는데 좋은 검체로 여겨지고 있다^{7,16-18}. Kupila 등⁷은 엔테로바이러스 뇌수막염 환자의 뇌척수액과 분변검체에서의 PCR 양성율을 분석하였는데, 분변검체에서 가장 민감도가 높았으며(96% vs 76%), 뇌척수액 검체는 증상발현 후 첫 2일間に 가장 높은 민감도를 보였다. 하지만 이후 시간이 지날수록 뇌척수액에서의 검출률이 떨어졌고, 반면 분변검체는 2주가량 높은 민감도를 유지하였다. 본 연구에서는 엔테로바이러스 PCR 양성인 환자들을 대상으로 하였기 때문에 검출률을 직접 비교할 순 없지만, 5.6%

의 환자가 뇌척수액에서는 엔테로바이러스가 확인되지 않고 분변검체에서만 양성이 나온 것을 확인할 수 있었다. 하지만 위장관계내의 엔테로바이러스 복제(replication)가 감염 후 수주간 지속될 수 있기 때문에 분변검체에서의 엔테로바이러스 PCR 양성을 뇌수막염의 원인으로 확정지을 수 없다는 점을 주의해석 해야 한다⁷.

요추 천자는 소아의 중추 신경계 감염, 불명열, 경련, 의식저하 등의 신경학적 이상 증상에 대한 감별 진단적 목적으로 흔히 시행되는 검사이다¹⁹. 하지만 다양한 요추 천자 후 부작용이 나타날 수 있는데, 가장 흔하게는 23–45%에서 요통이 발생하고, 그 외 두통, 척수 경막 외 혈종 등이 있다²⁰⁻²². 특히 요통은 요추 천자 후 1일 이내 발생하기 시작하여 대부분 5일 이내 호전되는데 특별한 합병증 없이 통증은 대증적 치료로 호전 된다²¹. 하지만 임상에서는 요추 천자 후 발생하는 요통 및 두통으로 인한 약물 투여 및 치료 기간 연장으로 의료비가 증가하며, 이에 대한 환자와 가족들의 불안이 상당하여 요추 천자 시술을 거절하기도 한다^{21,23,24}. 본 연구대상 중 142명이 진단적 목적의 요추 천자를 시술받았는데, 시술 직후가 아닌 퇴원 후 1주일 이내 외래 방문 시 7.7%에서 두통, 어지럼증, 요통을 지속적으로 호소하였고 이 중 36.3%(4/11)가 재입원하여 대증치료를 받았다. 또한 2.8%에서는 출혈성 천자가 발생하였고, 11.3%에서는 뇌척수액내 백혈구 증가증이 없었기 때문에 침습적 요추 천자로 얻어지는 뇌척수액 결과 분석이 애매해지게 되었다. 요추 천자를 통한 뇌척수액 분석은 매우 중요하지만, 소아기 엔테로바이러스 뇌수막염 환자에서는 백혈구 증가증이 없는 경우가 드물지 않고 침습적인 요추 천자 시술 자체로 인한 부작용 발생이 적지 않다. 또한 대변검체를 이용한 엔테로바이러스의 검출법이 널리 사용됨에 따라, 대부분에서 양성 경과를 보이는 소아기 엔테로바이러스 뇌수막염 환자의 관습적인 요추 천자 시술에 대한 임상적 유용성에 대한 고민이 필요하다.

본 연구의 의미 해석에 있어 주의해야 할 점은 연구대상이 뇌수막염 증상 및 징후를 명확히 표현할 수 있는 2세 이상의 소아였고, 엔테로바이러스 유행기간에 한정하였다는 것이다. 또한 초기 진찰 후 진단적 요추 천자 없이 대증치료 하였더라도 24시간 이내 재검진을 통해 신경학적 상태를 재평가하였으며, 진단을 위해 분변검체의 RT-PCR로 엔테로바이러스를 확인하였다. 즉 엔테로바이러스 뇌수막염 환자의 진단을 위해 침습적인 요추 천자 시술을 피할 수 있는 제한적인 임상 상황에서 진행되었다. 결론적으로 분변검체에서 빠르고 정확한 엔테로바이러스 PCR 검사법을 사용함으로써 소아에게 침습적인 요추 천자를 줄이고, 불필요한 입원기간, 진단적 그리고 치료적 처치를 줄일 수 있을 것이다.

요약

목적: 엔테로바이러스 뇌수막염은 뇌막염의 징후가 있는 어린이에게서 가장 흔한 원인이며 양성 경과를 보임에도 불구하고 대부분의 임상 의는 부적절한 항생제 치료와 불필요한 장기간 입원이 초래되는 침습성 요추 천자를 관습적으로 시행한다. 이 연구는 요추 천자 유무에 따른 소아기 엔테로바이러스 뇌수막염의 임상 양상을 비교하고자 하였다.

방법: 2013년 7월부터 2016년 8월까지 을지대학교병원 소아청소년과에 뇌막 자극 징후가 명확했던 2세 이상 환아를 대상으로 하였다. 뇌척수액 또는 대변검체에서 RT-PCR을 시행하여 엔테로바이러스 감염을

확인하였고 이들의 임상 기록을 후향적으로 분석하였다.

결과: 엔테로바이러스 뇌수막염으로 진단받은 환자는 총 257명으로 중앙값은 6.3 (2.1-17.9)세였다. 요추 천자를 시행하지 않고, 분변검체에서 엔테로바이러스가 확인된 115명의 환자(44.7%)는 요추 천자 없이 대증 치료를 받았다. 요추 천자를 시행 받은 환자와 비교했을 때, 위장관 증상(복통, 설사)을 제외하고는 연령, 성별, 다른 임상증상 및 혈청학적 소견에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 그러나 요추 천자를 시행 받은 환자들은 입원 기간이 더 길었다. 그들 중 4명(2.8%)은 허리 통증과 지속적인 두통으로 재입원하였으며, 이는 요추 천자 시술과 관련이 있었다. 모든 환자는 신경학적 합병증 없이 퇴원하였다.

결론: 뇌막 자극징후를 보이는 소아에서 쉽게 얻을 수 있는 분변검체를 통해 엔테로바이러스를 신속히 진단함으로써 침습적 요추 천자 시술을 줄일 수 있을 것이다.

References

- 1) Choi SY, Lee YS, Yu JS. Clinical features and neurologic complications of pediatric enteroviral meningitis. *J Korean Child Neurol Soc* 2017;25:246-54.
- 2) Rudolph H, Schrotten H, Tenenbaum T. Enterovirus infections of the central nervous system in children: an update. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35:567-9.
- 3) Lee KY, Lee YJ, Kim TH, Cheon DS, Nam SO. Clinico-radiological spectrum in enterovirus 71 infection involving the central nervous system in children. *J Clin Neurosci* 2014;21:416-20.
- 4) Sawyer MH. Enterovirus infections: diagnosis and treatment. *Semin Pediatr Infect Dis* 2002;13:40-7.
- 5) Jeon JS, Kim JK, Yu J, Kim JW. Epidemic trends of enterovirus infections from pediatric patients in Cheonan, Korea. *J Clin Lab Anal* 2016;30:161-4.
- 6) Menasalvas-Ruiz AI, Salvador-Garcia C, Moreno-Docón A, Alfayate-Miguélez S, Pérez Cánovas C, Sánchez-Solis M. Enterovirus reverse transcriptase polymerase chain reaction assay in cerebrospinal fluid: an essential tool in meningitis management in childhood. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013;31:71-5.
- 7) Kupila L, Vuorinen T, Vainionpää R, Marttila RJ, Kotilainen P. Diagnosis of enteroviral meningitis by use of polymerase chain reaction of cerebrospinal fluid, stool, and serum specimens. *Clin Infect Dis* 2005;40:982-7.
- 8) Graham AK, Murdoch DR. Association between cerebrospinal fluid pleocytosis and enteroviral meningitis. *J Clin Microbiol* 2005;43:1491.
- 9) Yun KW, Choi EH, Cheon DS, Lee J, Choi CW, Hwang H, et al. Enteroviral meningitis without pleocytosis in children. *Arch Dis Child* 2012;97:874-8.
- 10) de Crom SC, van Furth MA, Peeters MF, Rossen JW, Obihara CC. Characteristics of pediatric patients with enterovirus meningitis and no cerebral fluid pleocytosis. *Eur J Pediatr* 2012;171:795-800.
- 11) Gorchynski J, Oman J, Newton T. Interpretation of traumatic lumbar punctures in the setting of possible subarachnoid hemorrhage: who can be safely discharged? *Cal J Emerg Med* 2007;8:3-7.
- 12) Kim NR, Ku JK, Lee BL. Clinical characteristics of enteroviral meningitis without cerebrospinal fluid pleocytosis in children. *J Korean Child Neurol Soc* 2017;25:162-8.
- 13) Kawashima H, Ioi H, Ishii C, Hasegawa Y, Amaha M, Kashiwagi Y, et al. Viral loads of cerebrospinal fluid in infants with enterovirus meningitis. *J Clin Lab Anal* 2008;22:216-9.
- 14) Ramers C, Billman G, Hartin M, Ho S, Sawyer MH. Impact of a diagnostic cerebrospinal fluid enterovirus polymerase chain reaction test on patient management. *JAMA* 2000;283:2680-5.
- 15) Seiden JA, Zorc JJ, Hodinka RL, Shah SS. Lack of cerebrospinal fluid pleocytosis in young infants with enterovirus infections of the central nervous system. *Pediatr Emerg Care* 2010;26:77-81.
- 16) Thorén A, Widell A. PCR for the diagnosis of enteroviral meningitis. *Scand J Infect Dis* 1994;26:249-54.
- 17) Yerly S, Gervaix A, Simonet V, Caflisch M, Perrin L, Wunderli W. Rapid and sensitive detection of enteroviruses in specimens from patients with aseptic meningitis. *J Clin Microbiol* 1996;34:199-201.
- 18) Carroll KC, Taggart B, Robison J, Byington C, Hillyard D. Evaluation of the roche AMPLICOR enterovirus PCR assay in the diagnosis of enteroviral central nervous system infections. *J Clin Virol* 2000;19:149-56.
- 19) Ward E, Gushurst CA. Uses and technique of pediatric lumbar puncture. *Am J Dis Child* 1992;146:1160-5.
- 20) da Silva PS, de Souza Loduca RD. Intramedullary spinal cord abscess as complication of lumbar puncture: a case-based update. *Childs Nerv Syst* 2013;29:1061-8.
- 21) Song GJ, Kim YM, Lee YJ, Nam SO. Factors affecting post-lumbar puncture back pain in children. *J Korean Child Neurol Soc* 2014;22:124-8.
- 22) Roos C, Concescu D, Appa Plaza P, Rossignol M, Valade D, Ducros A. Post-dural (post-lumbar) puncture syndrome. Review and retrospective study at an emergency headache centre. *Rev Neurol (Paris)* 2014;170:407-15.
- 23) King RL, Lorch SA, Cohen DM, Hodinka RL, Cohn KA, Shah SS. Routine cerebrospinal fluid enterovirus polymerase chain reaction testing reduces hospitalization and antibiotic use for infants 90 days of age or younger. *Pediatrics* 2007;120:489-96.
- 24) Narchi H, Ghatasheh G, Al Hassani N, Al Reyami L, Khan Q. Why do some parents refuse consent for lumbar puncture on their child? A qualitative study. *Hosp Pediatr* 2012;2:93-8.