

<제목 표지>

(a) 제목 (Title)

(국문) 감염경로가 불명확한 메르스 환례 역학조사 : 평택에서 확진된 178번째 환자 보고

(영문) MERS Epidemiological Investigation to Detect Potential Mode of Transmission in the 178th MERS Confirmed Case in Pyeongtaek, Korea

(b) 저자(Authors)

1저자: 경기도 민간역학조사단 장규진

1st Author: Kyu-jin Chang MD, MPH, EIS / Independent Health Consultant, Suwon, Korea

책임저자: 국립암센터 국립중앙의료원대학교 암관리정책학과 기모란

공동저자: 질병관리본부 유전체센터 유전체역학과 이은규 (Eun Gyu Lee DrPH / Division of Epidemiology and Health Index, Center for Genome Science, Korea Centers for Disease Control and Prevention), 아주대학교 의과대학 예방의학과 실 이순영 (Soon Young Lee / Department of Preventive Medicine & Public Health, School of Medicine, Ajou University), 순천향대학교 의과대학 예방의학과 실 유병인 (Byoungin Yoo MD / Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Soonchunhyang University), 단국대학교 의과대학 예방의학과 실 최종혁 (Jong Hyuk Choi MD / Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Dankook University)

(c) 연구비 지급 기관

해당 없음

(d) 책임저자 연락처

Moran Ki, MD, PhD

주소 : Department of Cancer Control and Policy, Graduate School of Cancer Science and Policy, National Cancer Center, 323 Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang, Gyeonggi-do, 410-769, Republic of Korea

전화: +82-31-920-2736

팩스 번호 :

이메일 주소 : moranki@naver.com

<초록 (Abstract)>

2015년 5월부터 7/4까지 한국의 메르스 유행은 대부분 병원내감염으로 추정된다. 그러나 178번째 환자와 같은 일부 사례는 감염경로가 불명확하여 이를 파악하기 위해 심층 조사를 실시하였다. 심층 역학조사 대상인 178번째 환자는 평택 거주 29세 남자로서, 6/16 열감, 오한, 근육통을 주요 증상으로 발병하여, 6/23 확진되어 국가지정 격리병상에서 입원 치료 후 완치되어 7/2 퇴원하였다. 역학조사 결과 가능한 주요 감염 경로 중에서는, 평택성모 병원에 5/18~29까지 입원하였던 아버지를 방문하였을 때 메르스에 노출되어 6/16 증상 발병으로 최소 18일의 장기 잠복기였을 가능성과, 평택성모 병원 입원 중에 메르스에 감염되었을 가능성이 있으나 확진되지 않고 사망한 아버지를 6/6까지 평택백병원에서 방문 안하면서 감염되었을 가능성이 있다. 입증이나 반박 증거가 충분하지 않아서 확정적 결론을 내릴 수는 없지만, 역학적 추론에 의해 이 두 가지 가능성만 남는 것으로 보인다. 규모가 큰 유행에서 모든 사례의 감염경로를 명확히 밝히기는 어렵지만, 환자별 경로를 추적하여 숨어 있는 감염자를 찾는 것은 유행 확산을 막기 위해 중요하다. 경로 추적을 위하여 다양한 감염 가능성을 구조화한 후 하나씩 배제하는 방식으로 빠른 계 조사를 진행하는 노력이 필요하다.

<주제어 (Key words)>

MERS

Epidemiologic investigation

Mode of transmission

Outbreak

Korea

<본문>

서론 (Introduction)

2015년 5월 한국에 유입된 중동호흡기증후군(이하 메르스)은 첫 환자의 증상 발생일인 5월 11일 이후 마지막 환자의 증상 발생일인 7월 4일까지 186명의 확진자와 36명의 사망자를 낳았다[1]. 메르스는 2012년에 처음 확인된 변형 코로나바이러스로서, 낙타가 숙주로 의심되고 있으며 낙타에서 사람으로 감염된 후 사람 간 감염이 일어날 수 있는 것으로 알려져 있지만 정확한 경로는 충분히 연구되어 있지 않다[2]. 2015년 5월 호박국가 사우디아라비아에서 한국에 처음으로 환자가 유입되어 발생한 유행에서, 대부분의 감염자들은 원내감염인 것으로 밝혀지고 있는 중이다[3]. 하지만 일부 사례는 감염경로가 불명확하거나 증상 발현 시점이 모호한 등의 문제점이 있어 심층 역학조사가 필요하였다. 대규모 유행에서 모든 사례의 감염경로를 명확히 밝히는 어렵지만, 숨어 있는 감염자를 찾으려면 환자별 감염경로 추적은 반드시 필요하다.

이 조사는 2015년 한국 메르스 유행에서 178번째 확진된 평택 거주 29세 남자 환자(이하 #178)에 대한 심층 역학조사로서, 환자가 확진된 6/23부터 질병관리본부 역학조사반과 민간 역학조사지원단이 협력하여 감염경로를 추적하고 추가 감염 확산을 방지하기 위한 방역 조치를 시행하였다.

방법 (Materials and Methods)

이번 조사에서는 어떤 경로 추적을 위하여 다양한 감염 가능성을 구조화한 후, 하나씩 배제하는 방식을 취했다. #178은 메르스 확진자와의 직접적 접촉력이 없었다. 따라서 환자의 증상 발생일인 6/16부터 2주 간의 잠복기(6/2~6/16) 동안의 노출 가능성을 조사하였다. #178의 아버지가 평택성모병원에서 5/18~5/29, 평택박애병원에서 5/29~6/6까지 입원치료를 받는 동안 #178도 해당 병원에 자주 방문하였기 때문에 이들 병원의 역학조사 자료를 재검토하여, #178이 해당 병원을 방문하였을 때 접촉 가능성이 있는 환자 및 관련자들을 대상으로 추가 역학조사를 실시하였다.

잠복기 동안 #178과 접촉 가능성이 있는 환자의 가족, 환자의 직장 동료, 지인을 대상으로 직접 면접조사와 전화 면접조사를 통하여, 메르스 증상 발현 여부, 병원 방문력 등을 조사하였다. #178의 병의원 방문 기록을 확인하고 해당 병원의 의무 기록을 확인하여 환자의 증상 시점과 초기 증상을 재평가하였다. 또한 #178과 주변 접촉자들을 대상으로 메르스 확진을 위하여 해당 PCR 검사와 혈청 항체 검사를 질병관리본부에서 실시하였다.

이 조사는 메르스 유행 역학조사로 수행되었기 때문에 별도의 기관윤리위원회 심사 및 승인 절차는 필요하지 않았다.

결과 (Results)

#178 환자의 임상 경과

#178은 한국 내 초기 유행이 발생한 경기 평택 거주 29세 남성으로, 충남 아산의 한 건설회사 현장에서 근무하고 있으며, 평소 건강하였고 흡연 및 음주를 하는 것으로 확인되었고, 평소 복용하고 있는 약은 없었다. 6/16에 열감, 오한, 근육통 증상이 있어, 6/17 아산 새우리병원을 방문하여 상기도 감염에 준하여 약물 처방 받았으며, 6/18 평택박애병원 응급실에서 발열(38.5 °C), 근육통 증상 확인되어 수액

치료를 받았고, 6/19 다시 새우 리외원에서 외래 진료를 받았고, 6/20 평택박애병원 응급실에서 재차 수액 치료를 받았다. 그러나 발열, 오한, 근육통 증상 등이 지속되어, 6/21 평택박애병원을 경유하여 평택고모닝병원에 격리 입원되었으며, 6/23 메르스 확진되어 경기도의료원 수원병원으로 전원되었다.

6/21 흉부방사선 검사에서 이미 수 일 이상 진행된 것으로 보이는 폐렴 소견이 있었으며, 입원 치료 중에도 폐렴이 주요 소견이었다. 이후 두 번의 객담검사에서 모두 음성 확인되었고 증상도 사라져, 7/2 완치 되었었다. (Figure 1)

#178의 감염경로로 의심되는 노출력

1) #178의 아버지

#178의 아버지(전남 거주)는 간염으로 과거 전남대병원에서 2008년 수술 후 2014년 6월 간암 재발 및 폐전이로 서울아산병원에서 간동맥색전술을 받은 후 통증관리 및 항암치료 중이던 분으로, 일반 신체 상태가 좋지 않아 2015년 5/18~29 평택성모 병원에 입원하였으며, 5/29~6/6 평택박애병원에 입원하던 중 6/6 사망하였다. 아버지는 평택박애병원에서 사망 전 객담검사를 두 차례(5/29 객담, 6/1 흡인 검사) 받았으나 모두 음성이고 흉부방사선 검사(5/29)에서 폐렴 소견은 모호하였다. 그러나 6/2 발열이 있었고, 6/4 흉부방사선 검사에서 폐렴이 진행된 소견이 있었으나, 6/6 사망까지 추가 메르스 검사는 시행되지 않았다. 아버지는 평택성모병원 입원 중 전혀 거동을 하지 못하는 환자였으며, 메르스 1번 환자가 퇴원한 다음 날 동일 병실(8104호)에 2일 간 입원하였고, 그 다음 2일 간 입원한 8층 병실(8112호)도 다른 확진자(#9)가 같은 날짜에 입원해 있던 병실이었다. 이후 8일 간 입원하였던 7층 병실(7110호) 내에는 다른 확진자는 없었다.

(Figure 2 and Table 1)

2) 평택성모 병원

#178이 아버지의 병문안을 위해 평택성모 병원을 방문했던 5/18~29에 메르스 환자들의 증상이 발생하여 감염 가능성이 있을 시기였다. 접촉 가능성이 있는 확진자들은 모두 13명(#6, #9, #11, #12, #13, #14, #21, #28, #29, #32, #42, #43, #53)이 있었다. 접촉 가능성은 충분하였으나 마지막 접촉일이 5/29이어서 환자의 증상발생일(6/16)로 보아 2주 이상의 장기 잠복기로 나타났다. (Figure 2 and Table 1)

3) 평택박애병원

#178이 아버지의 병문안을 위해 평택박애병원을 방문했던 5/29~6/6에 다른 확진자들로부터 감염되었을 가능성도 조사하였다. 이 기간 평택박애병원에 입원하였거나 응급실을 경유한 다른 메르스 확진자는 모두 3명(#22, #52, #119)이며, 시간 및 동선을 모두 고려하고 폐쇄회로화면(CCTV) 자료를 포함하여 조사한 결과 52, 119번 환자와는 접촉 가능성이 없었다. 다만 22번 환자가 평택박애병원에 약 14시간 동안 격리 입원되었던 병실은 #178의 아버지 병실과 바로 마주 보는 병실이었다. 그래서 이 시간 #178이 병문안을 하던 중 22번과 접촉했을 가능성을 조사하였으나, 22번은 병실 밖으로 전혀 나오지 않았으며, 폐쇄회로화면 자료를 포함한 자료 분석에서도 #178과 마주친 적이 없었다.

(Figure 2 and Table 1)

4) #178의 부인이나 어머니로부터의 감염 가능성

#178의 아버지 입원 기간 중 주관병은 #178의 부인과 어머니가 담당하였기 때문에 이들이 평택성모 병원에서 메르스에 감염된 후에

#178에게 전파시켰을 가능성이 있었다. 특히 #178의 부인은 상기도 감염 증상으로 네 차례 외래 진료 (5/25, 27, 30, 6/3)를 받았으므로 증상이 다소 가벼운 메르스 환자인 상태에서 #178을 감염시켰을 가능성도 있다[4]. 하지만 #178의 부인은 메르스 객담검사를 네 차례 (6/26~7/2) 실시한 결과 모두 음성하였고, 혈청검사(6/25)에서도 음성이었다. 그리고 #178의 어머니는 상기도 감염 증상이 전혀 없었으며, 객담검사에서도 음성하였고 혈청검사는 시행하지 못하였다. (Figure 2 and Table 1)

5) 평택 지역사회

#178의 잠복기 동안 평택 지역사회에는 다수의 확진자들이 있었으므로, 평택 시내에서 #178이 다른 확진자들로부터 감염되었을 가능성이 조사하였다. 증상 발현일이 6/16로부터의 잠복기를 고려하여 6/2~6/6 같은 지역 내에서 시내 활동 가능성이 있는 네 명 (#32, #40, #53, #119) 환자의 동선을 추적하여 #178의 동선과 대조하였다. #178은 아버지 장례를 위해 6/6 오후부터 6/15 오전까지는 평택을 떠나 전라남도에 있었기 때문에 그 기간은 고려하지 않았다. 그 결과, #40은 동선 분석에서 #178과 겹치는 부분이 사실상 없었으나, #32는 6/2, #53은 6/2~6/3, #119는 6/2, 6/4에 증상이 있으면서 격리되지 않은 상태였고 세밀한 동선 분석까지는 불가능하여 #178과의 접촉 가능성을 완전히 배제할 수는 없었다. (Figure 2 and Table 1)

#178의 접촉자에 대한 방역

한편, #178의 접촉자들은 부인, 아산 새우리병원과 평택백병원 외의 의료진, 직장 동료 등이었으며, 밀접 접촉자 8명을 대상으로 자가 격리를 시행하였고, 최장 잠복기까지 추가 환자 발생은 없었다.

토의 (Discussion)

감염경로가 불명확한 178번째 메르스 확진자에 대해 심층 역학조사 하였다. 그 결과 위음성 환자일 가능성이 있는 아버지를 병문안 하는 동안 감염되었을 가능성과, 잠복기가 예외적으로 길어져서 18일이었을 가능성을 주로 고려해 볼 수 있다. (Figure 3)

#178의 아버지를 통한 감염이라고 가정한다면, 아버지는 평택성모병원 8104에 2일간 입원하였을 때 오염된 환경을 통해 감염되었을 가능성과 8112호에 2일간 입원하였을 때 같은 병실의 다른 메르스 확진자로부터 감염되었을 가능성이 있으며, 그 외의 병원 내 공간에서도 지속적으로 메르스에 노출되어서 감염되었을 가능성이 있다. 만약 아버지가 위음성 환자였고 #178을 감염시켰다면, 반박적으로 #178이 병문안을 할 때 특히 아버지의 사망일이 6/6 즈음에 감염이 일어났을 수 있고, 그럴 경우 #178의 증상 발현일이 6/16로부터의 잠복기는 알려진 2~14일[2]에 부합한다. 하지만 아버지가 모호한 폐렴 소견 외에는 뚜렷한 발열이 없었고 객담검사 음성이었으며, 간병이나 병문안한 다른 가족들 5명의 객담검사도 모두 음성이었다. 또한 아버지가 사망하여 더 이상의 검사를 할 수 없으므로 확정적이지는 않다. 그런데 유사한 사례가 2013년 튀니지에서 있었다. 튀니지 66세 남성이 카타르에 있는 딸(30세)을 만나고 돌아온 뒤 고열에 시달리다 병원에 입원해 닥새(증상 발생 12일째)만에 사망했다. 사망 전날 메르스 PCR 검사는 음성이었다. 그런데 이 남성을 간호한 아들(34세)은 장례식 사흘 뒤부터 고열 등 메르스 증상이 시작됐고 결국 확진 판정을 받았다. 아들은 외국에 다녀온 적이 없고 튀니지에서는 메르스 감염이 처음이어서 아들은 아버지한테 감염됐을 가능성밖에 없었다. 이에 튀니지 보건당국이 사망 하루 전 채혈하여 보관하고 있던 아버지 혈청을

미국 CDC에 보내 검사를 해보니 메르스 양성 이 나왔다[5]. 국내에서도 1차 검사 때 음성 판정을 받았지만 추가 검사에서 양성으로 뒤바뀐 사례가 있다. 따라서 #178이 아버지한테서 전염됐을 가능성도 배제할 수 없다. 다만 우리나라 사례에서는 #178의 아버지에 대하여 사망 전 채혈하여 보관하고 있는 혈액이 없어서 추가 확인을 할 방법이 없었다. #178의 아버지는 평택성모병원에서 노출된 환자이므로 개별 검사 이외에 혈청검사도 고려하는 것이 필요했는데 이를 하지 않은 것은 아쉬운 부분이다.

두 번째 가능성은 장기 잠복기이다. 이 경우 추정 잠복기 18일은 지금까지 알려진 2~14일에서는 벗어나지만, 통계학적으로는 가능 하다.

그 외에도 다른 여러 경로 들을 고려하였는데, #178이 평택박애병원에서 다른 확진자 3명으로부터 감염되었을 가능성도 검토 하였으나, 상호 접촉력이 전혀 없어서 사실상 배제할 수 있었다. 그리고 #178의 부인이나 어머니가 먼저 감염된 후, 이들로 부터 #178이 감염되었을 가능성을 검토 하였다. #178의 부인의 경우 물론 증상이 사라진 후 개별검사를 하여 위음성이 되었을 가능성도 있지만, 혈청검사도 음성인 것을 고려하면 이 가능성은 매우 낮다. 또한 #178의 어머니 역시 무증상, 개별검사 음성인 것을 고려하면 가능성은 매우 낮다. 그리고 지역 사회 감염도 가능 하기는 하지만, 이것보다 더 가능성이 높은 다른 경로 들이 존재하며, 대부분 병원내 감염 혹은 밀접접촉 감염 양상인 메르스의 특성[6]을 고려하여 이 가능성은 희박한 것으로 보았다. 그 외 #178의 증상발현일에 오류가 있을 가능성도 검토 하였는데, #178이 아버지의 병문안을 위해 평택성모병원을 방문 하였던 중 다른 확진자 들로부터 감염되어, 실제로는 잠복기 이내인 6/11 무렵에 발병하였으나 증상이 경미하여 인지하지 못 하였을 가능성이다. 하지만 심층 면담 결과 6/16 이전에는 증상이 전혀 없었음을 거듭 확인하였으며, 6/16 이전에 #178이 본인 증상으로 인해 병의원이나 약국을 방문 한 기록도 전혀 없음을 확인하였다. 따라서 증상발현일 오류의 가능성은 낮다. 따라서 #178의 아버지를 통한 가족 간 감염과 장기 잠복기의 두 가지 가능성이 가장 역학적 개연성이 있는 것으로 추정할 수 있다. (Table 2)

방역의 경우, #178과 그의 가족은 평택성모병원에서 메르스에 노출되어 초창기 격리대상자에 해당되나 실제로는 격리가 시행되지 않았다. 또한 #178의 부인은 5/25~6/1까지 호흡기 증상으로 외래진료를 받았음에도 불구하고 메르스 검사는 한 번도 받지 않았다. 5/29에 평택성모병원 폐쇄이후 #178의 아버지가 평택박애병원으로 전원되어 치료를 받는 동안에도 가족들은 평소와 같이 환자 병실에서 병간호를 하였다. #178의 아버지도 두 번의 메르스 음성 이후 더 이상의 검사를 받지 않았고, 장례도 일반 장례로 진행되었다. 이후 #178이 장례식을 마치고 평택으로 돌아와서 증상이 발생한 6/16 이후 6/23에 확진될 때까지 직장 과 의료 기관에서 다수 접촉자가 발생하였다. 다행히 #178의 밀접접촉자로 격리대상이 되었던 사람들 중에 추가 환자는 발생하지 않았다. 또한 #178의 아버지와 접촉 하였던 친지, 평택박애병원 의료진, 사망 후 이송을 담당 하였던 사람들과 장례에서 엮을 시행한 사람들 모두 메르스 증상이 발생하지 않았다.

결론 : 감염경로 가 불 명확한 178번째 메르스 확진자에 대한 심층 역학조사 결과 평택성모병원에서 감염되었으나 메르스 위음성으로 나온 아버지에게서 전염되었을 가능성과, 잠복기가 예외적으로 길어져서 18일이었을 가능성 두 가지를 고려해 볼 수 있었다.

감사의 글 (Acknowledgements)

심층 역학조사 를 위해 많은 협력을 아끼지 않으신 평택시 보건소 (소장 정병성) 및 각 병원 관계자들께 감사의 말씀을 전한다. 또한 초기

역학조사 자료를 제공하여 주시고 논문 활용을 허락하여 주신 경기도청 이의준, 류영우 역학조사관께 깊은 감사를 표한다. 무엇보다도 확진자로 치료 받으신 환자 분, 환자 분의 고인이 되신 아버지 등 큰 고통을 겪으신 환자와 모든 가족 분들께 고개 숙여 깊은 위로의 말씀을 드린다.

Conflict of Interest

이 역학조사와 논문에서 금전적 이득 등 특별한 이해충돌 사항은 없는 것으로 저자들은 확인하였다.

<참고 문헌 (Reference)>

1. Moran KI. 2015 MERS outbreak in Korea: hospital-to-hospital transmission. *Epidemiol Health*. 2015;37:e2015033 Published online 2015 July 21.
2. Zumla A, Hui DS, Perman S. Middle East respiratory syndrome. *Lancet*. 2015 Jun 3. pii: S0140-6736(15)60454-8. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60454-8. [Epub ahead of print]
3. Choi JW, Kim KH, Cho YM, Kim SH. Current epidemiological situation of Middle East respiratory syndrome coronavirus clusters and implications for public health response in South Korea. *J Korean Med Assoc*. 2015 June; 58(6): 487-497
4. Memish ZA, Al-Tawfiq JA. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection control: the missing piece? *Am J Infect Control*. 2014 Dec;42(12):1258-60.
5. Abroug F, Slim A, Ouanes-Besbes L, Hadj Kacem MA, Dachraoui F, Ouanes I, et al. Family Cluster of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infections, Tunisia, 2013. *Emerg Infect Dis*. 2014 Sep;20(9):1527-30.
6. Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus: epidemiology and disease control measures. *Infect Drug Resist*. 2014 Nov 3;7:281-7.