

2019년 백시니아 바이러스 실험실 노출 사고 사례

질병관리본부 신종감염병대응과 **현정희, 김화미, 곽진***

*고신저자 : gwackjin@korea.kr, 043-719-7569

초 록

2019년 9월 경상남도 소재 한 실험실에서 백시니아 바이러스를 이용한 실험 도중 연구원의 안면에 바이러스가 튀는 사고가 발생하였다. 백시니아 바이러스는 두창백신을 만드는 병원체로 법정감염병 병원체는 아니나 환자 병변에 직접 노출 시 2차 감염이 가능하고 병증이 심한 경우 중증 또는 사망 위험이 있어 역학조사를 실시하게 되었다.

조사 결과 환자는 실험과정에서 바이러스에 감염된 것으로 추정되었으며, 구분된 병실에서 치료 및 경과 관찰 후 퇴원하여 자가 격리 조치되었다. 환자는 미간 사이에 백시니아 바이러스 감염에 의한 것으로 보이는 병변이 1개 나타났으며 약 3주간 수포, 농포, 가피형성 과정을 거쳐 회복되었다. 환자는 병변 외 다른 증상을 나타내지 않았다. 환자가 확인된 이후 거주지 보건소와 환자가 방문했던 각 병원 감염관리실을 통해 실험실, 의원, 병원에서 보호구 없이 환자 또는 미간 병변, 눈 주위를 접촉하였거나 접촉이 의심되는 자를 접촉자로 선정하였다. 그 결과 총 13명을 분류하였으며 마지막 접촉일로부터 28일간 수동감시하여 모두 증상 없이 감시를 종료하였다. 또한 사고 이후 연구실 사용자를 대상으로 유해물질 사용 및 취급에 대한 추가 안전교육 등을 통해 유사사고가 발생하지 않도록 주의를 강화하였다.

이번 사례를 통해 두창백신의 원료로도 사용되는 백시니아 바이러스가 바이러스의 특성상 암 치료제 개발 등 여러 실험실에서 사용되고 있음을 확인하였으며 법정감염병에 해당하지 않으나 전파위험이 있는 사례에 대한 조사·검사·조치 등이 이루어질 필요가 있음을 확인하였다.

주요 검색어 : 백시니아 바이러스, 실험실, 사고, 역학조사

들어가는 말

백시니아 바이러스(*Vaccinia virus*)는 *Poxviridae Orthopoxvirus* 속의 한 종류이며 이 속에는 베리올라 바이러스(*Variola virus*, 두창 유발), 원숭이두창 바이러스(*Monkeypox virus*) 등이 포함되어 있다. 이와 같이 백시니아 바이러스는 베리올라 바이러스와 같은 속에 속해 있어 두창(Smallpox)백신으로 사용되고 있다[1]. 백시니아 바이러스는 일반적으로 백신접종한 사람과 접종하지 않은 사람이 직접적인 접촉, 백시니아 바이러스로 인하여 발생한 피부병변에 접촉, 상처 난 피부의 접촉에 의해 감염되며 실험실에서 우발적 접종 및 상처 난 피부 또는 점막에 바이러스 접촉으로 인하여 감염되는 사례가 보고되고 있다[2].

지금까지 약독화된 복제가능 백시니아 바이러스[WR(Western Reserve) strain]가 대장암동물모델(2001년)과 간암 동물모델(2006년), 난소암 동물모델(2007년)에서 항암효과를 나타냈다고 보고되어, 현재 백시니아 바이러스를 활용한 암 치료제 개발이 진행 중이다. 이번 사례는 암 치료제 개발을 위해 백시니아 바이러스[Wyeth strain(JX-594)]를 사용하는 연구실에서 일어난 사고이다.

백시니아 바이러스는 현재 두창백신으로 사용되고 있기 때문에 동 바이러스에 의한 감염 사례를 두창백신의 적용 및 부작용 사례를 참고하여 검토하였다[3-7].

일반적으로 두창백신 접종 후 4~8일이 지나면 물집이 생기기 시작하고 점점 부풀어 오르면서 농포가 되었다가 농포가 터지면서

가피가 생성된다. 가피는 접종 후 21일 이상 지나야 완전히 회복되어 탈락되며 그 기간은 개인마다 다를 수 있다. 보통 가피 탈락 전에는 접촉에 의해 감염될 수 있어 외부에 드러나지 않도록 드레싱을 적용한다.

백신 접종 전에 습진 또는 아토피성 피부염 병력이 있거나 현재 존재하는 경우, 다른 피부 질환이 있는 경우, 최근 한 달 이내 타투시술과 같은 피부 상태에 변화가 있는 경우, 면역 억제와 관련된 질환이 있거나 그러한 약제를 사용하고 있는 경우, 임신 중이거나 1세 미만의 아이와 사는 경우, 모유 수유 중인 경우, 심혈관계 병력이 있는 경우, 백신약제에 아나필락시스 반응이 있는 경우, 최근에 눈 관련 수술을 받은 경우 등을 확인하여 해당하면 백신 접종을 하지 않는다.

두창백신(백시니아 바이러스) 접종으로 우발적 전파가 일어날 수 있는데 다른 신체 부위로 우발적 접종이 일어나거나 신체 부위 중에서도 눈이나 안구 주위로 옮겨가 안구 백시니아 감염이 일어날 수 있으며 접촉에 의해 다른 사람에게 전파가 일어날 수 있다. 우발적 접종 또는 접촉전파는 흔한 부작용으로 접종 부위를 손으로 긁고 나서 다른 부분을 만지거나, 바이러스에 오염된 거즈 등에 접촉하여 발생할 수 있으며 얼굴, 눈꺼풀, 코, 입, 성기, 직장 등이 흔한 부위로 알려져 있다.

두창백신(백시니아 바이러스) 접종으로 발생하는 광범위한 피부질환의 형태에는 비특이적 발진, 다형성 홍반, 스티브존스 신드롬 등의 과민성 피부질환이 있으며 이러한 경우에는 백시니아 바이러스가 피부에서 검출되지는 않는다. 바이러스 복제에 의해 유발되는 피부질환에는 전신성 백시니아증(Generalized Vaccinia), 백시니아 습진(Eczema Vaccinatum), 진행성 백시니아증(Progressive Vaccinia) 등이 있고, 이외에도 심근·심막염, 백시니아 뇌염, 안구 백시니아(Ocular Vaccinia), 백시니아 각막염(Vaccinial Keratitis), 접종부위 세균감염 등이 나타날 수 있다.

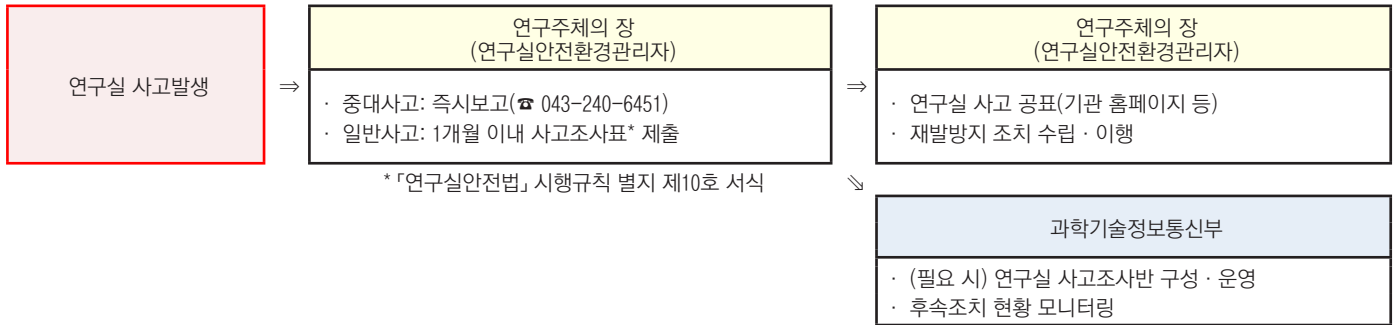
이번 사례는 백시니아 바이러스가 직접 얼굴에 흩뿌려져 우발적 접종 및 안구 백시니아 감염이 우려되는 상황이었으며, 미간 병변을 통해 타인에게 접촉전파 가능성이 우려되었던 사례였다. 우발적 접종이었던 미간 사이의 병변은 가피 탈락 시까지 소독 및 드레싱을 적용하여 추가 접촉전파가 이루어지지 않도록 하였다.

또한 환자의 안구 부위의 증상이 백시니아 각막염으로 판단되면 보통 국소적인 항바이러스 제제를 사용하여 치료할 수 있으나 이런 경우는 만약 증상이 심해지더라도 두창백신 부작용 치료제(VIG)가 면역반응을 유도해 각막혼탁을 일으킬 수 있어 권고되지 않는 상황이었다.

치료 약제로 고려했던 두창백신 부작용 치료제(Vaccinia Immuno Globulin, VIG)는 두창백신 부작용 및 이상반응 치료제로써 백시니아 백신을 접종받은 사람의 혈장에서 추출한 면역글로블린이다. VIG는 증상이 나타난 이후 가능한 빨리 투여해야 하며 새로운 병변이 나타나지 않을 때까지 2~3일 간격을 두고 반복적으로 투여한다. 이상반응 발생 즉시 6,000U/kg을 투여하고 초기 투여 후 반응이 없을 경우 9,000U/kg에서 24,000U/kg까지 고려 가능하다. 보통 VIG는 진행성 백시니아증과 중증 백시니아 습진, 안구주변의 우발적 접종 시에 적응증이 있고 심각하거나 생명에 위협을 주는 부작용 치료에 고려된다[8].

백시니아 바이러스와 관련된 사고는 2005년에서 2007년 사이 미국 CDC에 5건이 보고되었다[9]. 2005년 코네티컷 소재 실험실 직원이 손가락에 주사침 자상을 입었으며 자상 3일 후부터 열, 림프절염, 자상 부위에 출혈성 괴사가 나타났다. 이 직원은 백신 접종을 받았었기 때문에 하루 정도 후에 회복되어 퇴원하였다. 2006년에는 펜실베이니아 소재 실험실 직원이 엄지손가락에 주사침 자상을 입었고 6일 후 자상 부위와 엄지손톱에 우발적 접종으로 진료를 받았다. 불쾌감 및 발열, 림프절염 등의 증상이 있었으나 회복되었다. 2007년 아이오와 사례는 백신접종력이 없는 실험실 직원이 주사침에 찔린 사고로 11일이 지난 후 발열과 오한 증상과 자상 부위에 병변과 부종이 나타나 치료를 받았다. 2007년 메릴랜드에 있는 실험실에서는 연구원이 실험 중 동물 주사 후 바늘에 손가락을 찔렸는데 바로 소독액에 수 분간 담그는 조치를 했다. 사고 당일 바로 백신 접종을 받은 후 3, 4, 5일째 확인했을 때 자상 부위에는 병변이 나타나지 않았으나 백신 접종 부위에는 병변이 나타났고 모두 회복되었다. 2007년 9월 뉴햄프셔 실험실에서는 바늘에 손가락을 긁히는 사고가 있었는데 사고 당시 통증이 있었지만 피가 나지 않아 별다른 조치를 취하지 않았다. 그러나 사고 7일 후 긁힌 자리에 농포가 나타났고 이후 상처

〈연구실 안전사고 발생 시 보고체계〉



부위에 붉은 줄무늬가 생겨서 겨드랑이로 번져 입원치료를 받고 회복되었다[9].

2008년 버지니아 실험실에서 백시니아 바이러스에 노출된 직원이 오른쪽 귀에 농포가 생기고 왼쪽 눈이 부어오르고 가슴, 어깨, 왼쪽 팔, 오른쪽 다리에도 농포가 생기는 증상을 보고하였다[10]. 이 환자는 안구 백시니아 감염으로 항바이러스제 치료를 받았으며 증상이 호전되어 면역글로블린은 투여하지 않았다.

2017년 중국에서는 백시니아 바이러스에 감염시킨 토끼의 피부에 접촉하여 5명의 유행이 발생하였다고 보고하였다[11]. 5명의 환자 중 4명의 검체(비인두 스왑, 전혈, 혈장)에서 백시니아 바이러스가 검출되었고 실험에 사용된 토끼 피부, 토끼 피부를 자를 때 사용한 칼날 및 주변 환경에서 백시니아 바이러스가 검출되었다. 토끼 피부와의 접촉에 의해서 감염된 것으로 추정하지만 에어로졸이나 다른 파편들에 의해서 감염되었을 가능성도 있을 수 있다고 보고되었다.

이번 사례와 같이 실험실 실험과정에서는 병원체 감염과 같은 사고가 발생할 수 있다. 「연구실 안전환경 조성에 관한 법률」에서는 연구 활동에 사용되는 기계·장비·화학물질 등에 대한 점검 및 연구실 사전유해인자위험분석 등의 활동을 통해 연구실 환경을 관리하도록 하고 있으며 동법 18조(교육훈련)에 의해 연구활동종사자는 연구실 안전관리에 관한 사항을 교육받도록 하고 있다.

또한 사고 발생 시 「연구실 안전환경 조성에 관한 법률」 제15조의2항(사고보고)과 동법 시행규칙 제8조의2(중대 연구실 사고 등의 보고 및 공표)에 따라 과학기술정보통신부 과학기술안전팀에 보고하도록 되어 있다.

* 중대 연구실사고의 정의(「연구실 안전법」 시행규칙 제1조의2)

1. 사망 또는 후유장애 부상자가 1명 이상 발생한 사고
2. 3개월 이상의 요양을 요하는 부상자가 동시에 2명 이상 발생한 사고
3. 부상자 또는 질병에 걸린 사람이 동시에 5명 이상 발생한 사고
4. 영 제13조 각 호에 따른 연구실의 중대한 결함으로 인한 사고(유해인자, 유해물질, 독성가스, 병원체, 전기설비 등의 균열·누수 또는 부식)

몸 말

1. 인지 및 신고 경위

2019년 9월 26일(목), 한 병원에 실험실에서 백시니아 바이러스에 노출된 20대 남자 1명이 입원하였다. 다음날 9월 27일(금), 해당 의료기관 및 지자체를 통해 질병관리본부로 백시니아 바이러스 감염환자 관리 및 필요 시 두창백신 부작용 치료제 사용 가능 여부가 문의되었다.

〈환자 인적 사항〉

- 성별/나이: 남/20대
- 직업: 실험실 연구원
- 기저질환: 없음

이 사례는 실험실 사고에 의한 백시니아 바이러스 감염증으로 추정되었으며 법정감염병에 해당하지 않으나 접촉을 통한 전파 위험성이 있어 질병관리본부는 감염원 재확인 및 전파 차단을 위하여 역학조사를 실시하였다.

9월 27일 질병관리본부 역학조사관은 환자가 입원한 의료기관을 방문하여 환자 진료의 면담과 진료기록지 검토, 환자에 대한 문진을 통해 역학조사를 실시하였다. 당시 환자 검체에 대한 검사는 진행하지 않았으며 실험실에서 사용한 시약을 확인하였다. 이후 10월 7일 2차 조사를 실시하여 환자 치료 경과 및 접촉자 관리 현황을 확인하였다.

2. 임상경과

〈임상경과 요약〉

9.16.(월) 실험 중 백시니아 바이러스에 노출됨 → 9.21.(토) 미간에 여드름 같은 증상 발생 → 9.23.(월) 여드름 같던 병변이 수포화, 오른쪽 눈이 붓기 시작함 → 9.25.(수) 거주지 인근 의원 방문 → 9.26.(목) 거주지 인근 응급실 방문 후 다른 병원으로 전원 → 9.27.(금)~9.30.(월) 입원 치료 후 퇴원 → 10.7.(월) 외래 진료, 경과관찰 지속 → 10.28.(월) 병변 아물고 눈 증상 없어 사례 관리 종료

환자는 9월 16일 바이러스에 노출된 직후 70% 알코올을 적신 휴지로 닦고 수 회 세안을 하였다고 진술하였다. 그러나 21일부터 미간 사이에 여드름과 같은 붉은 트러블이 생겼으며 23일에는 수포로 진행되고 동시에 오른쪽 눈이 충혈 되면서 부어오르기 시작하였다. 증상이 지속되자 환자는 25일 거주지 소재 안과와 피부과 의원을 방문하여 안과에서 눈 세척을, 피부과에서 미간병변 소독을 받고 귀가하였다.

9월 26일 미간병변에 농이 차고 오른쪽 눈이 계속 부어오르면서 충혈이 심해지자 환자는 실험실 담당자에게 보고하고 거주지 인근 병원 응급실에 내원하였다. 응급실 내 담당 인턴 및 진료의가 병변을 관찰하고 시진 및 문진을 진행한 후 진료가 가능한 다른 병원으로 전원을 결정하였다.

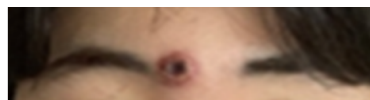
당일 10시경 사설구급차를 통해 입원할 병원으로 전원된 환자는 응급실에서 격리되어 진료를 진행하였고 눈 세척을 1회 시행하였다. 환자는 발열, 오한 또는 다른 전신적인 증상이나 신경학적인 증상은 전혀 없었다. 안과 진료결과 결막 내측에 약품으로 인한 화상(Chemical burn)이 관찰되었으며 전체적으로 결막염(Cowpox viral keratitis)에 준하여 치료를 진행하기로 하고 경과를 관찰하였다. 또한 환자에게는 절대 눈을 비비지 말 것을 교육하였다. 치료약제로 무피로신, 아시클로버와 로테프레드놀에타보네이트, 목시플로사신염산염이 처방되었다.

환자의 미간병변은 상처 치유 및 접촉감염을 예방하기 위해서 하루에 1~2회 상처 주변 및 분비물을 닦아내고 건조시킨 후 거즈로 드레싱 하였다. 그 외 분비물이 많아서 거즈가 젖어 밖으로 보이거나 하는 경우엔 바로 다시 드레싱 하였으며 스스로 관리할 수 있도록 교육하였다.

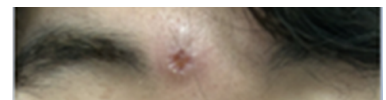
9월 27일 역학조사를 위한 면담 시 환자는 전체적인 증상에 대해 '오늘까지 눈이 계속 부어올라서 지금이 제일 부어있는 것 같다'고 구술하였으며, 안과 의료진은 추가적인 조치보다 눈의 상태를 지속적으로 관찰하기로 결정하였다. 당시 처음 생긴 미간병변은 농포가 터져서 움푹 파인 자국과 함께 가장자리로 부풀어 올라 분비물이 나오고 있었으나 추가적으로 다른 곳에 수포가 생기지 않은 상태였으며 환자의 전반적인 상태는 발열, 통증 등의 전신증상이 없고 다른 활력징후 또한 안정적이었다. 또한



2019.9.27.(입원 2일, D+7)



2019.9.30.(퇴원 시, D+10)



2019.10.8.(외래 방문 시, D+18)

그림 1. 임상 경과

표 1. 부작용에 따른 검체 종류

부작용	검 체
우발적 접종	수포 또는 농포 생검, 삼출액, 가피 등, 혈청
전신성 백시니아	수포 또는 농포 생검, 삼출액, 가피 등, 혈청 및 전혈
진행성 백시니아	수포 또는 농포 생검, 삼출액, 가피 등, 혈청 및 전혈
백시니아 뇌염	뇌척수액, 혈청 및 전혈
심혈관계 부작용	의학적 진단 필요
발진	회복기 혈청

*출처: CDC, Specimen Collection and Transport Guidelines for Suspect Smallpox Vaccine Adverse Events, 2017.

환자는 과거 백신접종력이나, 백시니아 관련 부작용이 나타날 수 있는 아토피성 질환, 심혈관계질환 등의 병력은 없었다.

9월 30일 전체적인 환자 상태가 양호하고 눈의 붓기가 일부분 가라앉고 미간병변도 가피가 생겨 미간 병변 드레싱 방법을 교육하고 퇴원하였다. 이후 의료진과 상의하여 7일간 자가격리하도록 조치하였다.

10월 7일 안과 진료 시 눈의 붓기 및 충혈은 사라졌고 추가 증상도 없어 인공눈물 처방 후 지속 관찰하기로 하였다. 그러나 미간 병변은 원래 가피가 두껍게 붙어있었는데 세수하던 도중 탈락되어 환자가 흉터가 생길까봐 걱정되어 메디폼을 붙인 상태였다. 검진 결과 메디폼 적용으로 가피가 다시 생기지 않아 진물이 계속 흡수되고 있는 상태여서 체액에 의한 감염위험성이 있었다. 이에 가피가 다시 생길 때까지 거즈로 드레싱할 것을 재교육하였다. 개인위생 및 접촉주의를 강조하였으며 거즈 및 메디폼, 사용한 비닐장갑 등 상처관리에 사용한 물품은 별도로 포장해서 배출할 것을 교육하였다.

10월 28일 외래 진료 시 눈에 추가 증상이 없고 미간병변도 아물어 더 이상 분비물이 없는 것을 확인하여 더 이상 감염력은 없고 회복한 것으로 판단하여 사례 관리를 종료하였으며 당일 진료한 안과외래 의료진 2인에 대해서도 수동감시를 종료하였다.

3. 진단 검사

백시니아 바이러스 실험과정에서는 바늘에 찔린 부상, 표본과의 직접접촉, 실험과정에서 발생할 수 있는 에어로졸을 통해 감염이

발생할 수 있다. 감염과 이에 의한 부작용이 의심될 경우, 적절한 검체에 대한 실험실 검사를 통해 백시니아 바이러스를 확인할 수 있다.

검체를 채취하는 직원은 표준주의 및 접촉주의에 의거한 개인보호장비를 착용해야 하며 가능한 플라스틱으로 된 채취기구와 용기사용을 권장한다. 의심되는 부작용에 따라 검사할 검체가 다를 수 있으나 일반적으로 수포 또는 농포가 생긴 병변의 생검, 삼출액, 가피 등과 혈청을 검사하게 된다[12].

백시니아 바이러스는 유전자 검사(Real-time polymerase chain reaction, PCR)를 통해서 확인할 수 있으며 중화항체 PCR, ELISA 등을 통해서 항체를 확인할 수 있다. 그러나 비바이러스성 농포나 말단부위 구진 등의 삼출물에서는 검출되지 않는다.

이번 사례는 당시 질병관리본부 내 검사가 진행되지 못했다. 역학조사결과 사고 경위가 명확하고 병변의 임상 증상이 백시니아 바이러스 감염의 일반적인 진행 경과에 부합하였으며 환자는 병변 외 추가 증상이 없었으나 실험실 검사 결과가 뒷받침되지 못한 점은 제한점으로 남았다.

4. 사건 경위(2019년 9월 16일)

환자는 9월 16일 오후 2시경, 백시니아 바이러스(Strain; Wyeth, thymidine kinase deletion) 용액에서 불순물을 제거하기 위해 필터를 사용하여 여과하는 작업 중 적절한 필터 사이즈를 사용하지 않아 주사기와 필터 사이에 압력이 발생하였으며 그 압력으로 인해 연결부위가 분리되면서 주사기와 필터에 들어있던 바이러스 용액이

외부로 분출되었다.

당시 환자는 여과 정도를 확인하기 위해서 생물안전작업대(BSC, Biosafety cabinet) 가림막 사이로 주시하고 있던 상황이었으며, 고글과 마스크를 착용하지 않아서 바이러스 용액에 얼굴이 그대로 노출되었다.

환자는 사고 발생 직후 70% 알코올 용액을 휴지에 묻혀 그 휴지로 용액이 된 부분을 닦아낸 후 물로 세안을 수 회 실시하였고 당시 실험을 지시한 연구원에게 보고하였다.

5. 공중보건학적 조치

가. 환자 관리

환자의 증상이 심해지거나 우발적 접종이 더 나타나는 경우를 대비하여 두창백신 부작용 치료제를 투여할 수 있으나 안구 백시니아의 경우에는 치료제 접종이 제한됨을 의료기관에 전달하였다. 이후 안과 전문의의 소견에 따라 안구 백시니아가 아닌 것으로 판단하였고 미간 사이의 병변도 단일병변으로 관리가 잘 됨에 따라 추가 조치는 없었다.

환자는 미간 사이의 병변이 완전히 아물지 않았지만 스스로 관리가 가능하여 퇴원하였으며 이후에도 미간 사이의 병변에 가피가 생기고 일정 부분 회복될 때까지 격리조치가 필요하다고 판단하여 관련자와 협의하여 일주일간 자가 격리 조치되었다.

퇴원 후 안과외래 방문 시에도 감염관리실과 협의하여 환자를 별도의 공간에서 진료하도록 하였으며 다른 진료환자들과 접촉하지 않도록 관리하였다.

나. 접촉자 관리

환자와 접촉한 실험실, 의료진에 대한 접촉자 조사를 실시하여 총 13명에 대한 수동감시를 요청하였다. 접촉자는 '보호구 없이 환자 또는 미간 병변, 눈 주위를 접촉하였거나 그 외에도 접촉이 의심되는 사람'으로 정의하였다.

백시니아 바이러스의 잠복기는 별도로 없으나 두창백신(백시니아 바이러스) 접종 시에는 접종 후 2~5일부터 시작해서

가피가 피부에서 분리될 때까지 가장 3주 동안 의도하지 않은 전파가 가능한 것으로 알려져 있다. 미국 CDC의 백시니아 바이러스 부작용 감시자료에 따르면 '3주 이내에 백신접종자와 밀접 접촉한 경우'를 의심환자로 보고 있어 이번 사례에서도 '밀접접촉 시 전파가 가능한 기간'인 3주를 감시기간으로 설정하고 수동감시하기로 결정하였다.

거주지 보건소를 통해 당시 방문한 안과와 피부과의 접촉자 조사 결과 진료를 담당한 의사 2명은 눈을 만지거나, 상처를 소독할 때 환자와 접촉했으나 마스크와 장갑을 착용한 것으로 보고해 수동감시 진행하여 10월 16일 감시 종료하였다.

환자가 처음 방문했던 거주지 인근 병원의 감염관리실은 환자 내원시각의 응급실 CCTV를 확인하여 응급실 인턴 1명이 장갑을 착용 후 이마 부위 상처를 관찰한 것 외 다른 의료진과의 접촉은 없었던 것으로 확인하고 인턴 1명에 대해서 10월 17일까지 수동감시를 진행하였으며 관련 증상은 나타나지 않아 감시를 종료하였다.

환자가 치료받고 입원한 병원의 감염관리실은 응급실, 입원 병동, 외래 진료실에 접촉자 조사를 실시하여 총 13명의 접촉자를 선정하였으며 응급실과 입원병동에서 드레싱 등 처치와 간호행위를 수행한 8명은 10월 18일까지 수동감시하였고 안과 진료의와 안과 간호사는 10월 7일 외래 방문일을 마지막 접촉일로 판단하고 10월 28일까지 관찰한 후 감시를 종료하였다.

추가로 환자가 근무했던 당시 실험실에서 실험을 지시했던 연구원은 환자 사고 발생 당시 실험실에 있지 않았고 환자와 밀접하게 접촉한 적이 없어 수동감시 대상에서 제외하였고, 의료기관에 동행한 실험실 직원 또한 가까운 접촉력이 없음을 확인한 후 개인위생 및 주의사항을 안내하였다.

다. 연구실 사고 관리

이번 사례는 일부 연구원의 개인보호구 미착용 및 실험과정의 실수로 일어났다. 전체적으로 인적·물적 피해가 크지 않아 중대사고가 아닌 경미한 사고로 판단하였다. 이에 연구실책임자와 연구실 안전환경관리자에게 추가 발생이 없도록 실험실 환경점검 및

표 2. 접촉자 관리현황

연번	소속	마지막 접촉일	감시종료일 (마지막 접촉일로부터 21일)	접촉 경위
1	피부과	2019. 9. 25.	2019. 10. 16.	미간 상처 치료 시 접촉
2	안과	2019. 9. 25.	2019. 10. 16.	눈 부종 치료 시 접촉
3	거주지 인근 병원	2019. 9. 26.	2019. 10. 17.	환자 상처부위 관찰
4	입원 병원	2019. 9. 26.	2019. 10. 17.	상처 처치 및 드레싱
5		2019. 9. 26.	2019. 10. 17.	처치 및 드레싱
6		2019. 9. 27.	2019. 10. 18.	처치 및 드레싱
7		2019. 9. 26.	2019. 10. 17.	처치 및 드레싱
8		2019. 9. 26.	2019. 10. 17.	처치 및 드레싱
9		2019. 9. 26.	2019. 10. 17.	처치 및 드레싱
10		2019. 9. 26.	2019. 10. 17.	처치 및 드레싱
11		2019. 9. 27.	2019. 10. 18.	처치 및 드레싱
12		2019. 10. 7.	2019. 10. 28.	환자 진료, 처치 및 드레싱
13		2019. 10. 7.	2019. 10. 28.	처치 및 드레싱

안전교육을 강화하였으며 발생 1개월 이내 사고조사표를 작성해서 과학기술정보통신부로 제출하였다.

맺는 말

이번 사례는 두창백신 및 항암제 개발에 사용되는 백시니아 바이러스의 실험실 사고로 감염된 사례로 환자는 백시니아 바이러스 감염에 부합하는 농포 및 가피 형성의 증상을 나타냈다. 실험실 검사는 일반적으로 병변 관련 생검이나 삼출물, 가피 등에서 유전자 검사를 통해 확인할 수 있으나 이 사례에서는 시행하지 못한 점이 제한점으로 남았다. 감염경로는 실험실에서 사용하는 약독화된 백시니아 바이러스에 환자가 직접 접촉하여 감염된 것으로 추정된다. 환자는 개인보호구를 적절하게 착용하지 않은 상태에서 생물안전작업대의 안전 스크린 아래쪽으로 몸을 기울였기 때문에 사고 당시 감염가능성이 높았다.

기존 백시니아 바이러스 감염은 대부분 실험실에서 주사침 자상이나 긁힘에 의해서 발생하지만 2017년 중국의 사례처럼 실험용 토끼 피부를 작업하는 과정에서 직접 접촉을 통해서 감염되는

사례도 있었고 이 보고에서는 실험용 검체를 자르거나 분쇄하는 과정에서 발생하는 에어로졸 형태의 감염을 배제할 수 없었다고 보고한 바, 실험 중에 연구자가 철저하게 실험과정에 주사침 관련 사고를 조심해야 하는 것과 더불어 실험실 내 생물안전작업대의 관리 및 개인 보호구 착용에 대한 철저한 점검이 요구된다.

이번 사례에서 환자는 미간 사이의 병변이 일반적인 백시니아 접촉 후 일어나는 임상 경과에 따라 진행하였고, 눈에 나타난 증상 또한 처방 약제를 적용하면서 가라앉았기 때문에 별도의 백시니아 면역 글로블린을 투여하지 않았다. 환자는 대증치료를 시작하고 전신적 상태가 양호하고 증상이 악화되지 않아 입원한지 4일 만에 퇴원하였으며 이후 스스로 상처를 관리하고 외래진료를 통해 증상을 관찰하였다.

일반적인 감염병과 달리 이번 사례는 실험실에서 발생할 수 있는 세균, 바이러스 등의 감염원에 대한 위험성을 인식하게 하며, 실험실 작업 시 감염병 관련사고 대응절차에 대한 고려가 이루어져야 함을 시사하였다.

① 이전에 알려진 내용은?

백시니아 바이러스는 두창백신의 원료로 *Poxviridae Orthopoxvirus*속의 한 종류이며 이 속에는 베리올라 바이러스(*Variola virus*, 두창 유발), 원숭이두창 바이러스(*Monkeypox virus*) 등이 포함되어 있다. 백시니아 바이러스에 감염되면 보통 발열 및 병변 통증 등의 증상이 발생되나 드물게 안구 백시니아나 전신성 백시니아 등의 증상으로 진행되기도 한다.

② 새로이 알게 된 내용은?

이번 사례의 감염경로는 환자가 참여한 실험실에서 발생한 사고이며 감염원은 사고 시 노출된 백시니아 바이러스로 추정된다. 역학조사관은 실험실 사고 경위 조사, 의료진 및 환자 면담 및 모니터링, 필요시 부작용 치료제 지원을 위한 대비, 의료진 및 지역사회 접촉자에 대한 수동감시 실시 등의 조치를 시행하였다. 또한 연구실 사용자 대상으로 유해물질 사용 및 취급에 대해 추가 안전교육 등을 통해 동종 및 유사사고가 발생하지 않도록 주의를 강화하였다.

③ 시사점은?

일반적인 감염병과 달리 이번 사례는 실험실에서 발생할 수 있는 세균, 바이러스 등의 감염원에 대한 위험성을 인식하게 하며, 실험실 작업 시 감염병 관련사고 대응절차에 대한 고려가 이루어져야 함을 시사하였다.

7. CDC. Surveillance Guidelines for Smallpox Vaccine (vaccinia) Adverse Reactions. MMWR 2006;55:1-15.
8. FDA [Internet]. Vaccinia Immune Globulin Intravenous (Human): Package Insert-VIGIV (Human) [cited 2020 Jan 20]. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/approved-blood-products/vaccinia-immune-globulin-intravenous-human>
9. CDC. Laboratory-acquired Vaccinia Exposure and Infection-United States, 2005-2007. MMWR 2008;57(15):401-403.
10. CDC. Laboratory-Acquired Vaccinia Virus Infection - Virginia 2008. MMWR 2009;58:797-800.
11. Bing Lu, Lun-Biao Cui., et al. Outbreak of Vaccinia Virus Infection from Occupational Exposure, China, 2017. Emerging Infectious Diseases 2019;25(6):1192-1195.
12. CDC. Specimen Collection and Transport Guidelines for Suspect Smallpox Vaccine Adverse Events. 2017.

참고문헌

1. 최영민, 박덕범, 박옥규, 강병학, 이기은. 두창의 특징과 감별 진단 소개. 주간 건강과 질병 2020;13(8):412-419.
2. 질병관리본부 국립보건연구원. 병원체 생물안전정보집(제 2·3·4 위험군). 2019.
3. DHA Immunization Healthcare Branch Pacific Region Vaccine Safety Hub. Healthcare Provider's Briefing: Smallpox. 2018.
4. CDC. Smallpox Vaccination and Adverse Reactions. MMWR 2003;52:1-28.
5. J. Michael Lane., Vincent A. Fulginiti. Transmission of Vaccinia Virus and Rationale for Measures for Prevention. Clinical Infectious Diseases 2003;37:281-284.
6. CDC. Recommendations for Using Smallpox Vaccine in a Pre-Event Vaccination Program. MMWR 2003;52:1-16.

Abstract

Case Report of Laboratory-Acquired Vaccinia Virus Infection-South Korea, 2019

Hyun Junghee, Kim Hwami, Gwack Jin

Division of Emerging Infectious Diseases Response, Center for Public Health Emergency Preparedness and Response, KCDC

On September 27, 2019, the Division of Emerging Infectious Diseases Response, Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC) was notified of an inadvertent inoculation of a laboratory researcher with the vaccinia virus Wyeth strain. The vaccinia virus is a pathogen that belongs to the poxvirus family. It is not a pathogen for statutory infectious diseases, but secondary infection is possible when exposed directly to a patient's lesion. An investigation conducted by the KCDC and Gyeongsangnam Province suspected that the researcher, who reported a spattering on their forehead while filtering the vaccinia virus solution, had been infected. The patient had one lesion on the center of their forehead that appeared to be due to the vaccinia virus. The pustule blistered from the center and formed a scar over the course of 3 weeks. Apart from the lesion, the patient showed no symptoms; no fever, chills, or other systemic or neurologic symptoms. Through an epidemiologic investigation 13 people were classified as contacts who required monitoring. They were followed up with by the public health center and the hospital infection control team for 21 days. During that period, no one reported any symptoms. On October 28, 2019, the monitoring was lifted for these contacts. After the incident, measures were taken to prevent similar accidents through the additional training of laboratory safety coupled with effective biosafety protocols such as the education of laboratory personnel, safe laboratory practice, and incident reporting. The vaccinia virus infection does not belong to the national notifiable infectious diseases. However, it has a risk of transmission that requires epidemiologic investigation, laboratory tests and public health countermeasures.

Keywords: Vaccinia virus, Laboratory acquired infection

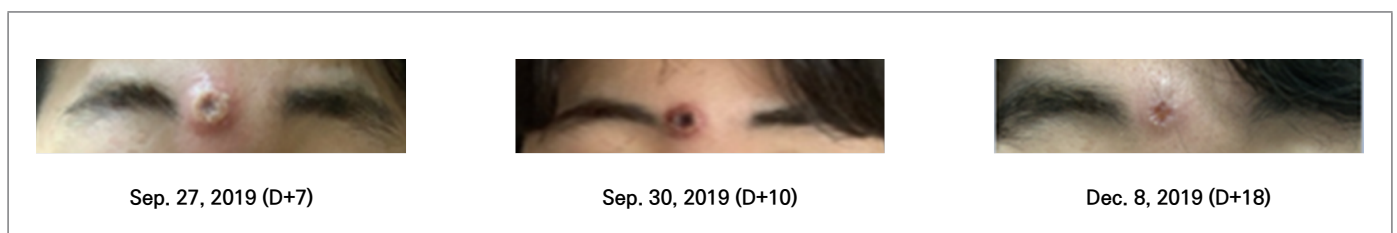


Figure 1. Site Reporting

Table 1. The following types of specimens should be collected according to suspected vaccine adverse event

Adverse event	Specimens to collect
Inadvertent inoculation	Lesion biopsy if macule or papule, Lesion fluid, roof, or biopsy if vesicle or pustule Lesion scab or crust Acute serum
Generalized vaccinia	Lesion biopsy if macule or papule Lesion fluid, roof, or biopsy if vesicle or pustule Lesion scab or crust Acute serum and whole blood
Progressive vaccinia	Lesion fluid, roof, or biopsy if vesicle or pustule Lesion scab or crust Acute serum and whole blood
Post-vaccinal encephalitis, myelitis, and acute disseminated encephalomyelitis	Cerebral spinal fluid Acute serum and whole blood
Cardiac complications	Clinical diagnosis
Post-rash	Convalescent serum

*Reference: CDC. Specimen Collection and Transport Guidelines for Suspect Smallpox Vaccine Adverse Events, 2017.

Table 2. Contacts tracing

No.	Place	The last contact date	Surveillance end date (21 days from the last contact)	Contents
1	Skin clinic	Sep. 25, 2019	Dec. 16, 2019	Treat papule on the forehead
2	Eye clinic	Sep. 25, 2019	Dec. 16, 2019	Eye treatment
3	Hospital 1 (Visit ER)	Sep. 26, 2019	Dec. 17, 2019	Contact with the papule on of the forehead
4		Sep. 26, 2019	Dec. 17, 2019	Treat papule on the forehead and apply dressing
5		Sep. 26, 2019	Dec. 17, 2019	Treatment and wound dressing
6		Sep. 27, 2019	Dec. 18, 2019	Treatment and wound dressing
7		Sep. 26, 2019	Dec. 17, 2019	Treatment and wound dressing
8	Hospital 2 (Admission)	Sep. 26, 2019	Dec. 17, 2019	Treatment and wound dressing
9		Sep. 26, 2019	Dec. 17, 2019	Treatment and wound dressing
10		Sep. 26, 2019	Dec. 17, 2019	Treatment and wound dressing
11		Sep. 27, 2019	Dec. 18, 2019	Treatment and wound dressing
12		Dec. 7, 2019	Dec. 28, 2019	Treat papule on of the forehead
13		Dec. 7, 2019	Dec. 28, 2019	Treatment and wound dressing