

1996년부터 2005년까지 혈청검사로 진단된 신증후출혈열의 역학적 특성 분석

질병관리본부 국립보건연구원 신경계바이러스팀¹, 역학 조사팀²,
가톨릭대학교 생명공학부 분자바이러스연구실³, 전남보건환경연구원 미생물과⁴
노윤태¹ · 조정은¹ · 한명국¹ · 이나연¹ · 김수연¹ · 주재신¹ · 이호동¹
남재환³ · 박근용¹ · 신영학¹ · 조해월¹ · 송현제⁴ · 주영란^{1*}

Seroepidemiological Characteristics of Haemorrhagic Fever with Renal Syndrome from 1996 to 2005 in Korea

Yoon-Tae Noh¹, Jung-Eun Cho¹, Myung Guk Han¹, Na-Yeon Lee¹, Su-Yeon Kim¹, Chaeshin Chu²,
Ho-Dong Lee¹, Jae-Hwan Nam³, Keun-Yong Park¹, Young-Hack Shin¹, Hae Wol Cho¹,
Hyeon-Je Song⁴ and Young-Ran Ju^{1*}

¹Division of Arboviruses, Center for Immunology and Pathology, ²Division of Epidemic Intelligence Service,
National Institute of Health, Center for Disease Control and Prevention, 194, Tongil-ro, Eunpyung-gu,
Seoul 122-701, Korea; ³Department of Biotechnology, The Catholic University of Korea,
43-1 Yeokgok dong, Wonmi-ku, Bucheon 420-743, Korea; ⁴Division of Microbiology,
Jeollanam-do Institute of Health and Environment, Gwangju 502-810, Korea

Received : August 23, 2006

Accepted : October 30, 2006

Haemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) caused by Hantaan viruses has been one of the principal acute febrile disease in Korea. To analysis the sero-epidemiological patterns of HFRS, 4,177 patient sera of acute febrile illness submitted for serological assay to National Institute of Health from Community Health Centers, Institutes of Health and Environment and hospitals from 1996 to 2005 were examined for antibodies against Hantaan virus by indirect immunofluorescent assay (IFA). Serum samples with greater than 1:32 antibody titer were considered positive. The results were analyzed seroepidemiologically by annual, sexual, seasonal, age and regional distribution of HFRS patients. Out of 4,177 serum samples tested, 1,415 samples (33.9%) were positive to Hantaan virus. The ratio of males (48.2%, 682/1,415) to females (38.2%, 541/1,415) was 1.3:1. Seasonal incidence showed that 69.5% (985/1,415) of cases occurred from October to December, resulting with higher prevalence in November (41.3%, 584/1,415). Regionally, seropositive rates of samples collected in Gyenggi, Gangwon and Chungbuk were 39.9% (564/1,415), 19.3% (274/1,415) and 8.5% (120/1,415), respectively. Age distributions of seropositive of HFRS were detected from 20 to 79 years (78%).

Key Words: Hantaan virus, Haemorrhagic fever with renal syndrome, Indirect immunofluorescent assay

*교신저자: 주영란, 122-701 서울특별시 은평구 통일로 194번지, 질병관리본부 국립보건연구원 신경계바이러스팀
Phone: 02-380-1497, Fax: 02-380-1499, e-mail: 3801474@hanmail.net

서 론

신증후출혈열은 봄과 가을에 유행하는 급성열성출혈성 질병으로 (13), 원인 병원체인 Hantavirus는 *Bunyaviridae*과에 속하는 단일가닥의 음성-극성 RNA 바이러스로 구형 또는 다양한 형태를 가지고 있으며, 대 (Large), 중 (Medium), 소 (Small)의 3분절된 genome 구조를 가지고 있다 (17,18).

한타바이러스속 바이러스들은 대부분 각각 고유한 야생 설치류를 자연계의 숙주로 삼고 있다 (5,7). 그 중 한타바이러스 (Hanttan virus)는 국내에 서식하는 들쥐의 72~90%를 차지하는 등줄쥐 (*Apodemus agrarius*)가 주로 매개하며, 서울바이러스 (Seoul virus)는 도시의 집쥐 (*Rattus norvegicus*)가 바이러스를 전파한다. 설치류들이 바이러스에 감염되면 병적증상은 나타나지 않지만 타액, 소변, 분변을 통해 바이러스를 체외로 분비하고 이것이 건조되어 먼지와 함께 공중에 떠다니다가 호흡기를 통해 사람에게 감염되는 것으로 추정된다 (14,19).

신증후출혈열의 임상증상은 불현성감염에서 현성감염까지 다양하게 나타난다. 국내에서의 발생은 대부분 한타바이러스와 서울바이러스에 의해 일어나며 주요 증상은 발열, 출혈증상 및 신병증을 보인다. 감염 초기에는 감기와 비슷하나 곧 높은 열, 오한, 두통 등의 전신증상이 나타난다 (2,6). 이러한 임상증상은 1~3주의 잠복기를 거친 후 발병하는데 병의 진행 정도에 따라 5단계로 구분할 수 있다. 즉, i) 바이러스에 감염되어 잠복기를 거친 후 3~5일 정도 고열이 나는데 이 시기를 발열기라고 한다. ii) 저혈압 증세가 보이는 저혈압기가 1~4일 정도 지속된 후 iii) 소변의 양이 줄어드는 3~5일의 정도의 감뇨기가 지나면 iv) 이뇨기가 7~14일 정도 계속된 후 v) 1~2개월간의 회복기에 들어간다 (8~10).

국내에서 신증후출혈열은 제3군에 속하는 법정전염병으로 발생시 7일 이내에 신고해야 한다. 신고범위는 환자와 의사환자로 구분된다. 환자는 신증후출혈열에 합당한 임상적 특징을 나타내면서, 혈액이나 병변조직 등의 검체에서 바이러스가 분리되거나 항원이 검출되었을 때 또는 회복기 혈청의 항체가 급성기에 비하여 4배 이상 증가하였을 때를 말하며, 의사환자는 임상 및 특징이 신증후출혈열로 의심되나 검사방법에 의해 해당 병원체 감염이 확인되지 아니한 자로 구분된다 (1).

신증후출혈열에 감염될 위험성이 높은 직업군은 주로 신증후출혈열 다발생 지역에서 농사를 짓는 농부, 야외에서 활동하는 군인, 신증후출혈열 유행지역에서 야외활동을 많이 한 사람들이다 (5,12).

신증후출혈열은 1976년 한국에서 신증후출혈열 회복기 환

자 혈청 내의 항체와 등줄쥐의 폐장조직과 특이하게 반응하는 항원이 발견됨으로서 그 존재가 처음으로 밝혀졌다. 그 후 1978년 이 항원이 병원체임을 증명한 후 바이러스가 분리된 지역의 이름을 붙여서 한타바이러스로 명명되었으며 (15, 16), 1951년부터 1975년까지의 출혈열 환자 수는 전형적인 신증후출혈열의 임상증상을 나타낸 입원 환자 수로 집계되었다. 1976년부터는 한타바이러스 항원을 이용한 간접면역형광항체법으로 신증후출혈열이 의심되는 환자의 혈청학적 진단이 가능하게 되었다 (3,4,11).

본 논문에서는 최근 10년간 신증후출혈열의 역학적 양상 변화를 살펴보기 위해서 1996년부터 2005년까지 급성열성 질환자 중 신증후출혈열이 의심되어 16개 시·도 보건환경연구원 및 일선병원에서 국립보건연구원 신경계바이러스팀에 시험 의뢰된 검체 4,177건에 대하여 한타바이러스 항체 양성 검체를 대상으로 시험 의뢰서의 기록으로 분석이 가능한 연도별 항체 양성율, 성별, 계절별, 지역별 및 연령별 특성을 분석하였다. 이러한 분석 결과는 신증후출혈열의 예방 및 관리에 필요한 발생양상, 추이변화 및 감염경로를 연구하는데 있어서 중요한 기초 자료로 활용될 것이다.

재료 및 방법

1. 대상 혈청

1996년부터 2005년까지 10년간 국내에서 발생한 신증후출혈열 의심환자에 대해 일선병원 및 16개 시·도 보건환경연구원 또는 관할 보건소에서 국립보건연구원 신경계바이러스팀에 한타바이러스 항체에 대한 혈청학적 검사가 의뢰된 4,177건을 대상으로 하였다. 혈청학적 검사는 간접면역형광항체법으로 실시하였으며 한타바이러스 항체가 1:32 이상인 혈청을 한타바이러스 항체 양성으로 판정하였다.

2. 항원 제작

Vero E6 세포 (ATCC CRL1586, USA)를 cell culture flask (75 cm², Corning)에 배양하여 세포단층이 70~80% 정도 형성되었을 때 한타바이러스 76~118주를 1시간 30분 동안 흡착시킨 다음 eagle's minimum essential medium (Fetal bovine serum 5%, Penicillin/Streptomycin 1%)을 첨가한 후 7일 동안 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 배양하였다. 7일 후 세포 배양액을 제거하고 phosphate buffered saline (PBS, pH 7.4)으로 세포를 세척한 후 trypsin (JBI, Korea)을 처리하여 세포를 회수하였다. 회수된 세포는 3,000 rpm으로 4°C에서 5분 간 원심분리하고, 세포를 PBS로 1회 세척하였다. 이들 세포를 3×10⁵/ml의 농도로 PBS에 현탁시키고, 현탁된 감염세포 일부를 간접면역형광항체법으로 세포 내 바이러스 항원이 발현되

Table 1. Annual distribution of seropositive cases to Hantaan virus from 1996 to 2005 in Korea

Year	Serum tested	Seropositive	
		No.	%
1996	226	49	21.7
1997	376	185	49.2
1998	1,297	487	37.5
1999	302	159	52.7
2000	675	265	39.2
2001	269	42	15.6
2002	206	42	20.4
2003	274	44	16.1
2004	281	47	16.7
2005	271	95	35.0
Total	4,177	1,415	33.9

있는지 확인한 후 10 well spot 슬라이드 (Celine, Eggenstein, Germany)에 well당 5 µl로 분주하고 세포를 건조시킨 후 항원슬라이드를 -70°C에 보관하면서 사용하였다. 사용 전 냉각 아세톤에 5분간 고정하여 건조한 후 검사용으로 이용하였다.

3. 간접면역형광항체반응 (indirect immunofluorescent assay, IFA)

미리 제작된 항원슬라이드에 PBS (pH 7.4)로 1:32배부터 2배 계단 희석한 혈청 25 µl를 각 well에 넣은 후 습도가 유지되는 37°C 배양기에서 30분간 반응시키고 PBS로 3회 천천히 세척한 다음 실온에서 건조시켰다. 1:500으로 희석한 FITC-conjugated goat anti-human IgG (Sigma, USA)를 25 µl씩 첨가한 후 습도가 유지되는 37°C 배양기에서 30분 동안 반응하였다. 슬라이드를 PBS로 세척하고 세포를 건조시킨 뒤 형광현미경 (Leica, Germany)으로 세포질 부분에 한탄바이러스 특이적인 형광이 관찰되면 양성으로 판정하였다.

4. 역학적 성적 분석 및 통계처리

일선병원 및 16개 시·도 보건환경연구원 또는 관할 보건소에서 작성한 가검물 시험 의뢰서에 기재되어 있는 환자의 성명, 주소, 연령 및 임상진단 등 기초 자료를 바탕으로 SAS 9.1프로그램을 이용하여 통계 분석을 하였다. 데이터에서 0을 음성으로 1을 양성으로 놓고 logistic regression을 실시하였다.

Table 2. Analysis of seropositive cases to Hantaan virus from 1996 to 2005 in Korea by logistic regression

Year	Estimate	p-value
1996	1.00	
1997	1.25	<0.01
1998	0.78	<0.01
1999	1.39	<0.01
2000	0.85	<0.01
2001	-0.40	0.08
2002	-0.08	0.74
2003	-0.37	0.11
2004	-0.32	0.16
2005	0.67	0.001

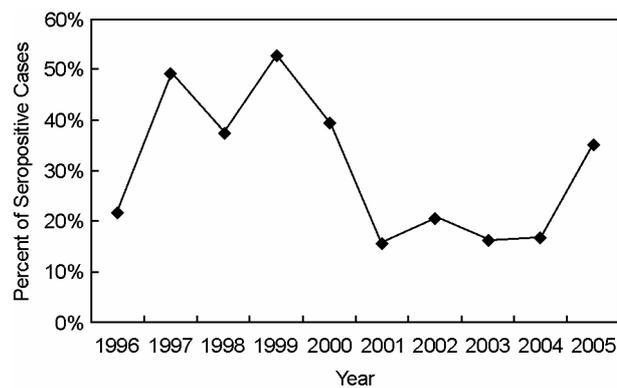


Figure 1. Annual distribution of seropositive cases to Hantaan virus from 1996 to 2005 in Korea.

결 과

1. 신증후출혈열 연도별 항체 양성율

1996년부터 2005년까지 10년간 급성열성환자로서 신증후출혈열이 의심되어 국립보건연구원 신경계바이러스팀에 혈청학적 진단이 의뢰된 검체 중 한탄바이러스 항체 양성자 수는 총 4,177건의 의뢰 검체 중 1,415건인 33.9%로 나타났다 (Table 1). 각 연도별 신증후출혈열 항체 양성자 수는 1996년 21.7% (49/226), 1997년 49.2% (185/376), 1998년 37.5% (487/1,297), 1999년 52.7% (159/302), 2000년 39.2% (265/675), 2001년 15.6% (42/269), 2002년 20.4% (42/206), 2003년 16.1% (44/274), 2004년 16.7% (47/281), 2005년 35% (95/271)였으며, 한탄바이러스 항체 양성율이 가장 높았던 연도는 1999년 52.7%이며, 가장 낮은 연도는 2003년 16.1% 이었다 (Fig. 1). Table 2는 통계 프로그램인 SAS 9.1을 사용하여 0을 음성으

로 1을 양성으로 하여 logistic regression을 분석한 결과이다. 최우도추정치 (Maximum Likelihood Estimates)를 이용하여 연도별 경향을 분석한 결과 항체 양성자와 연도와의 관계에서 1996년을 기준으로 하여 2000년까지는 증가 추세를 보였으며 ($p < 0.01$), 2001~2004년까지는 별다른 변화가 없다가 2005년에 다시 증가하는 추세를 보이는 것으로 나타났다 ($p = 0.001$).

Table 3. Sexual distribution of seropositive cases to Hantaan virus from 1996 to 2005 in Korea

Year	No. of seropositive cases (%)		
	Male	Female	*N.I.
1996	33 (67.3)	10 (20.4)	6 (12.2)
1997	73 (39.4)	90 (48.6)	22 (11.9)
1998	172 (35.3)	221 (45.4)	94 (19.3)
1999	85 (53.4)	66 (41.5)	8 (5.0)
2000	186 (70.2)	31 (11.7)	48 (3.4)
2001	27 (64.3)	15 (35.7)	0
2002	30 (71.4)	12 (28.6)	0
2003	23 (52.3)	20 (45.4)	1 (2.3)
2004	20 (42.5)	26 (55.3)	1 (2.1)
2005	33 (34.7)	50 (52.6)	12 (12.6)
Total	682 (48.2)	541 (38.2)	192 (13.6)

*N.I.: not identified

2. 신증후출혈열 항체 양성자의 성별 분포

본 조사 기간 동안 국립보건연구원 신경계바이러스팀에 혈청학적 진단이 의뢰된 검체 중 한탄바이러스 항체 양성자의 성별 분포는 Table 3과 같다. 한탄바이러스 항체 양성자 1,415명 중 남성은 682명으로 전체의 48.2%로 나타났으며 여성은 541명으로 38.2%였다. 192명 (13.6%)은 정확한 성별을 알 수가 없었으며 항체 양성자의 남녀 비율은 1.3:1로 남성이 여성보다 높게 나타났다.

3. 신증후출혈열 항체 양성자의 계절별 분포

본 조사 기간 동안 국립보건연구원 신경계바이러스팀에 혈청학적 진단이 의뢰된 검체 중 한탄바이러스 항체 양성자의 계절별 분포는 Table 4에 나타낸 바와 같이 한탄 바이러스 항체 양성자는 11월에 41.3% (584/1,415)으로 가장 높게 나타났으며, 전체 양성자 수의 69.5% (985/1,415)가 늦가을과 초겨울인 10월부터 12월 사이의 건조기에 가장 많이 분포되었다 (Fig. 2).

4. 신증후출혈열 항체 양성자의 지역별 분포

본 조사 기간 동안 국립보건연구원 신경계바이러스팀에 혈청학적 진단이 의뢰된 검체 중 한탄바이러스 항체 양성자의 지역별 분포는 Table 5와 같이 경기 39.9% (564/1,415), 강원 19.3% (274/1,415), 충북 8.5% (120/1,415), 서울 7.8% (111/1,415) 순이었으며, 경기, 강원 두 지역이 전체 양성자의

Table 4. Monthly distribution of seropositive cases to Hantaan virus from 1996 to 2005 in Korea

Month	No. of seropositive cases by year										Total (%)
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	
Jan.	11	6	12	7	11	1	1	2	0	2	53 (3.7)
Feb.	1	82	8	5	7	0	1	2	2	2	110 (7.8)
Mar.	0	31	7	2	2	0	0	0	1	1	44 (3.1)
Apr.	3	3	8	5	1	1	0	0	1	0	22 (1.6)
May.	2	6	2	10	1	2	4	4	1	1	33 (2.3)
Jun.	0	5	12	7	11	3	4	6	1	7	56 (4.0)
Jul.	5	1	7	5	1	1	4	1	3	3	31 (2.2)
Aug.	0	6	7	3	5	4	6	0	0	1	32 (2.3)
Sep.	3	0	9	16	4	5	4	5	1	2	49 (3.5)
Oct.	3	3	39	16	135	8	14	12	8	18	256 (18.0)
Nov.	14	25	343	53	67	8	2	6	17	49	584 (41.3)
Dec.	7	17	33	30	20	9	2	6	12	9	145 (10.2)
Total	49	185	487	159	265	42	42	44	47	95	1,415 (100.0)

59.2% (838/1,415)에 달하였다 (Fig. 3).

5. 신증후출혈열 항체 양성자의 연령별 분포

본 조사 기간 동안 국립보건연구원 신경계바이러스팀에 혈청학적 진단이 의뢰된 검체 중 한탄바이러스 항체 양성자의 연령별 분포는 Table 6에 나타낸 바와 같이 0~9세 1.3% (18/1,415), 10~19세 4.5% (64/1,415), 20~29세 9.8% (139/1,415), 30~39세 10.3% (145/1,415), 40~49세 12.5% (177/1,415), 50~59세 15.8% (223/1,415), 60~69세 20.0% (283/1,415), 70~79세 9.7% (137/1,415), 80~89세 1.1% (16/1,415), *N.I. 15% (213/1,415)로 나타났으며, 60~69세의 연령대에서 20.0% (283/1,415)으로 가장 높게 나타났다.

고찰

신증후출혈열은 한국동단에 참전한 UN군에서 수천 명의 환자가 발생한 이래 많은 환자가 주로 군인들에서 발생되어 오다가 1970년 이후에는 민간인 환자가 급격히 증가하여 매년 수백 명씩 발생하고 있음이 확인되었다 (4,6). 환자 발생 지역도 1950년대에는 주로 경기도 북부지역에서 산발적으로 발생하던 것이 1970년대 이후에는 농촌지역 뿐만 아니라 도시지역을 포함해서 전국적으로 확대되어 매년 수백 명의

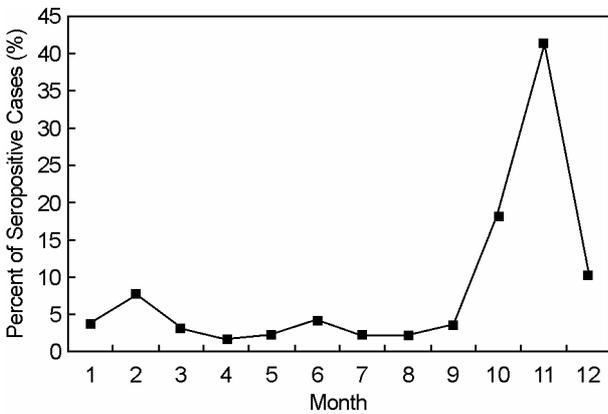


Figure 2. Monthly distribution of seropositive cases to Hantaan virus from 1996 to 2005 in Korea.

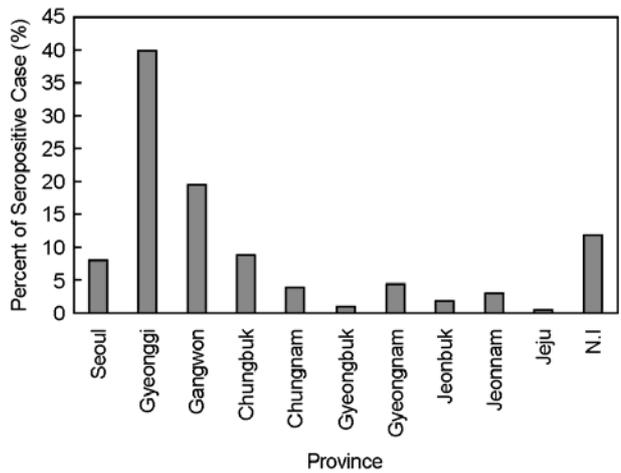


Figure 3. Regional distribution of seropositive cases to Hantaan virus from 1996 to 2005 in Korea (N.I.: not identified).

Table 5. Regional distribution of seropositive cases to Hantaan virus from 1996 to 2005 in Korea

Province	Year										Total (%)
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	
Seoul	5	8	11	13	18	5	11	9	8	23	111 (7.8)
Gyeonggi	10	14	296	44	151	12	4	16	8	9	564 (39.9)
Gangwon	5	127	29	20	15	13	16	15	14	20	274 (19.3)
Chungbuk	17	21	10	20	33	8	7	0	2	2	120 (8.5)
Chungnam	7	3	14	18	5	0	0	0	4	1	52 (3.7)
Gyeongbuk	0	0	2	2	2	1	2	0	0	0	9 (0.6)
Gyeongnam	0	0	17	22	1	1	1	2	4	10	58 (4.1)
Jeonbuk	0	2	9	4	1	1	1	0	1	3	22 (1.6)
Jeonnam	0	3	10	11	1	0	0	1	5	8	39 (2.8)
Jeju	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	3 (0.2)
*N.I.	4	7	89	3	38	1	0	1	1	19	163 (11.5)
Total	49	185	487	159	265	42	42	44	47	95	1,415 (100.0)

*N.I.: not identified

Table 6. Age distribution of seropositive cases to Hantaan virus from 1996 to 2005 in Korea

Age	Year										Total (%)
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	
0~9	0	0	13	0	2	1	2	0	0	0	18 (1.3)
10~19	0	4	27	4	23	0	0	0	2	4	64 (4.5)
20~29	8	3	15	4	82	6	4	8	5	4	139 (9.8)
30~39	10	33	45	21	16	3	4	4	5	4	145 (10.3)
40~49	4	28	64	19	14	9	8	11	8	12	177 (12.5)
50~59	9	35	63	46	19	6	5	7	13	20	223 (15.8)
60~69	5	50	112	40	17	12	12	7	9	19	283 (20.0)
70~79	7	18	46	16	12	4	6	6	4	18	137 (9.7)
80~89	0	0	7	3	3	0	1	0	0	2	16 (1.1)
*N.I.	6	14	95	6	77	1	0	1	1	12	213 (15.0)
Total	49	185	487	159	265	42	42	44	47	95	1,415 (100.0)

*N.I.: not identified

환자가 발생하고 있다. 최근 질병관리본부의 (http://dis.cdc.go.kr/statistics/statistics_Year.asp) 전염병 통계 자료를 살펴보면 2000년까지는 200명 전후로 환자가 발생하다가 2001년부터는 300명 이상이 발생하여 증가 추세를 보이고 있다.

본 연구는 매년 꾸준히 발생하고 있는 신증후출혈열의 최근 10년간 발생양상을 알아보기 위해서 1996년부터 2005년까지 일선병원 및 16개 시·도 보건환경연구원 또는 관할 보건소의 급성열성환자 중 신증후출혈열이 의심되어 본 실험실에 시험 의뢰된 검체 중 혈청학적 시험법에 의한 항체 양성검체를 대상으로 역학적 분석을 조사하였다. 물론 본 실험실에 의뢰되는 검체만을 대상으로 역학적 특성 분석을 하는 것은 대표성이 결여될 뿐만 아니라, 임상가에서 몇몇의 관심 있는 의사가 국립보건연구원 신경계바이러스팀에 의뢰한다는 선택적 편견이 있는 자료의 한계를 가지고 있다고 생각된다. 그러나 10년이라는 짧지 않은 기간, 시·도 보건환경연구원 및 각 지역의 보건소 등 공공검사 전달체계를 통하여 검체가 의뢰되었다는 점과 하나의 실험실에서 장기간 검사가 수행되었다는 점에서 본 조사 분석 결과가 최근 신증후출혈열의 역학적 특성을 알아보는 기초 자료가 될 수 있을 것이다.

본 자료의 연도별 의뢰 지역을 분석해 본 결과 1996년부터 2000년까지 의뢰된 검체는 공공기관에서 집단으로 의뢰된 검체가 많았으며 양성자의 직업은 군인, 경찰 또는 농촌지역의 주민들이었다. 특히, 1997년 2월과 3월에만 강원도에서 양성자가 118명이었으며, 이들의 연령 대는 대부분 40에서 70대로 농촌지역의 주민들이었다. 1998년 11월에 경기도 파주시에서는 241명의 양성자가 10대부터 70대까지 고른 연령층

에서 나타났다. 또한, 2000년 10월에 경기도 고양시와 남양주시에서 군인과 경찰들이 10월 달에 모두 경기도 태풍 피해 복구를 위한 대민 지원을 다녀온 후, 116명의 항체 양성자들이 발생했다. 이러한 결과는 신증후출혈열 발생이 급속히 전염될 수 있다는 것을 의미한다. 그러므로 고위험 지역에 대한 지속적인 관리와 홍보가 필요하며, 아울러 신증후출혈열에 대한 예방법 및 치료제 개발이 무엇보다 중요하다고 생각된다. 본 분석 자료에 의하면 신증후출혈열 항체 양성율은 33.9%로 다소 높게 나타났으며, 이는 고위험군의 집단 발생에 의한 공공기관으로부터의 시험 의뢰 검체가 많았기 때문인 것으로 사료된다. 신증후출혈열 항체 양성자 중 성별이 구별 안되는 13.6%를 제외한 성별 분포는 1.3:1로 남성이 높게 나타났으며, 이는 다른 연구자들의 역학 조사 자료에서 여성보다 남성이 높게 나타난 것과 일치하였다 (5,6).

본 논문의 데이터를 통계프로그램 SAS 9.1을 사용하여 분석해 본 결과 (Table 2) 4년을 주기로 항체 양성율의 증가와 감소현상이 나타나는 것으로 분석되었다. 즉, 1997~2000년에는 연간 35% 이상의 높은 항체 양성율을 보이다가 2001~2004년에는 항체 양성율이 20% 이하로 감소하였고, 다시 2005년에는 증가하는 경향이 나타났다. 1997~2000년의 높은 항체 양성율은 실질적으로 환자 발생이 증가한 것 이외에 환자가 많이 발생한 지역에 위치한 검사 의뢰 공공기관 (보건소 또는 시도 보건환경연구원)의 의뢰 검사수의 증가에도 그 원인이 있을 수 있다. 하지만 2005년에는 공공기관의 검사 의뢰 검체수가 다른 연도와 비교할 때 오히려 감소하였다는 점을 감안하면 2005년에 항체 양성율 (35%) 증가는 질병 발생의 주기성을 나타내는 것으로 추정할 수 있다. 그러나

질병 발생 주기성에 대하여는 향후 꾸준한 질병 발생양상의 분석이 필요하다고 생각된다.

기후 변화에 따른 등줄쥐의 생태변화와 항체 양성율의 변화를 살펴보았지만, 현재까지 기후변화와 등줄쥐의 생태변화의 상관관계에 대한 연구 결과가 보고된 바가 없었고, 연도별 기후변화를 비교해 본 결과 유의성 있는 결과를 얻지 못하였다. 또한 성별, 지역별, 연령별 분석은 자료의 한계로 인하여 통계적으로 유의한 결과를 얻지 못하였다. 신증후출혈열의 정확한 역학적 변화양상을 알아보기 위해서 앞으로 체계적인 역학조사가 필요할 것으로 생각된다.

신증후출혈열 항체 양성자의 계절별 분포는 10월과 12월에 69.5%로 가장 많이 발생하였으며, 이는 우 (5) 등의 조사 결과 (62.7%)와 비슷한 양상으로 나타났다. 이는 한국과 중국 같은 온대지방에서는 건조기이면서 추수기인 10월~12월에 대부분의 환자가 발생한다는 기존의 보고와 일치함을 보여주고 있다. 이 시기에 신증후출혈열이 많이 발생하는 이유는 한탄바이러스의 매개체인 등줄쥐가 번식기에 많은 활동을 하는데 임신한 등줄쥐는 일반 등줄쥐의 2배 이상 많은 배설물이 분비되므로 (6), 이때 배설물에 존재하는 다량의 바이러스가 건조기에 바람에 날리면서 호흡기를 통해서 감염될 확률이 높아지기 때문인 것으로 추정된다.

본 연구 대상인 신증후출혈열의 향후 역학적 연구를 위해서는 정확하게 작성된 역학 조사서에 근거한 조사 분석이 필요하며, 아울러 시·도별 등 전국 자료가 동시에 조사 분석된 전국적인 통계 자료에 의한 역학적 특성 흐름의 파악이 무엇보다 중요하다고 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) 국립보건원: 전염병 보고 및 정보관리지침. p135, 2002.
- 2) 송병학, 홍승진, 정용태, 박완배, 백순영, 김태규, 유문간, 김금용: 1998년~2002년 서울 강남성모병원에 내원한 환자 혈청에서 한탄바이러스 감염에 대한 혈청 역학적 조사. *J Bact Virol* **33**: 329-335, 2003.
- 3) 송진원, 이종은, 김상현, 기선호, 박광숙, 백락주, 송기준: 1997년~1998년 한국에서 발생한 열성 질환에 대한 혈청 역학적 연구. *Kor J Virol* **32**: 263-267, 2002.
- 4) 송진원, 장영식, 반상자, 김승한, 조해월: 한국 주민에서 한탄바이러스에 대한 항체 보유률 및 분포 조사. *J Kor Soc of Virol* **21**: 135-140, 1991.
- 5) 우영대, 박상욱, 강재명, 우준희, 이호왕: 1994년~2000년 사이에 혈청학적으로 진단된 신증후출혈열의 혈청 역학적 조사. *J Bact Virol* **31**: 193-198, 2001.
- 6) 이호왕, 박성배, 주용규: 1980년~1987년 한국에서 발생

한 신증후출혈열 환자의 혈청 역학적 조사. *J Kor Soc of Virol* **18**: 131-142, 1988.

- 7) 정수용, 송기준, 송진원, 문성실, 김은주, 박광숙, 기선호, 백락주: 신종 수창바이러스와 무주바이러스의 혈청학적 특성. *J Bact Virol* **35**: No. 3. 249-255, 2005.
- 8) Chun CH, Kim SW, Kim WD, Yoon HJ: Changing pattern of epidemiology and death causes of epidemic haemorrhagic fever. *Kor J Infect Dis* **8**: 58-74, 1976.
- 9) Chun CH, Won OS: The analysis of death causes of 50 fetal cases in korean haemorrhagic fever. *Kor J Infect Dis* **5**: 57-62, 1973.
- 10) Enria DA, Pinheiro F: Rodent-borne emerging viral zoonosis. Hemorrhagic fevers and hantavirus infections in South America. *Infect Dis North Am* **14**: 167-184, 2000.
- 11) Kim IK, Kim HR, Huh MS, Park SG, Jang WJ, Seong SY, Choi MS: Seroepidemiological survey of haemorrhagic fever with renal syndrome in Korea, 1994~1996. *J Kor Soc Microbiol* **34**: 245-251, 1999.
- 12) Lee HW: Vaccination of haemorrhagic fever with renal syndrome. *J Kor Acad Med* **13**: No. 11. 32-39, 1992.
- 13) Lee HW, Baek LJ, Johnson KM: Isolation of Hantaan virus, the etiologic agent of Korean haemorrhagic fever from wild urban rats. *J Infect Dis* **146**: 638-644, 1982.
- 14) Lee HW, Baek LJ, Doo CD: The study on breeding season of Apodemus agrarius, the natural host of Korean haemorrhagic fever. *Kor J Virol* **11**: 1-8, 1981.
- 15) Lee HW, Lee PW: Korean haemorrhagic fever I. Demonstration of causative antigen and antibodies. *Kor J Internal Med* **19**: 371-383, 1976.
- 16) Lee HW, Lee PW, Johnson KM: Isolation of the etiologic agent of korean haemorrhagic fever. *J Infect Dis* **137**: 298-308, 1978.
- 17) Schmaljohn CS, Dalrymple JM: Analysis of Hantaan virus RNA: Evidence for a new genus of *Bunyaviridae*. *Virol* **131**: 482-491, 1983.
- 18) Schmaljohn CS, Hastly SE, Harrison SA, Dalrymple JM: Characterization of Hantaan virions, the prototype virus of haemorrhagic fever with renal syndrome. *J Infect Dis* **148**: 1005-1011, 1983.
- 19) Padula PJ, Edelstein A, Miguel SDL, Lopez NM, Rossi CM, Rabinovich RD: Hantavirus Pulmonary syndrome outbreak in Argentina: Molecular evidence for person-to-person transmission of Andes virus. *Virol* **241**: 323-330, 1998.