

# 지카바이러스에 관한 최신지견

윤 희 정 | 서울특별시 서북병원 감염내과

## Advanced understandings for Zika virus

Hee Jung Yoon, MD

Division of Infectious Diseases, Seoul Metropolitan Government Seobuk Hospital, Seoul, Korea

Zika virus (ZIKV) is an arthropod-borne member of the genus *Flavivirus*, closely related to the dengue, West Nile, Japanese encephalitis, and yellow fever viruses and is transmitted by *Aedes* spp. mosquitoes. It has emerged explosively since 2007 to cause a series of epidemics in Micronesia, the South Pacific, and most recently the Americas. Following the first detection of ZIKV on the American continent, autochthonous ZIKV transmission has been confirmed throughout Central and South America. The unprecedented numbers of people infected during recent outbreaks in the South Pacific and the Americas may have resulted in enough ZIKV infections to notice patterns of the associated incidence of congenital microcephaly, Guillain-Barre syndrome, and acute diffuse encephalomyelitis. Here we review the history, emergence, biology, transmission, and control strategies for the ongoing outbreak through vector-centric approaches on ZIKV to date.

**Key Words:** Zika virus; *Flavivirus*; Arboviruses; Disease outbreaks

### 서론

지카바이러스는 *Flavivirus* 속(genus), *Flaviviridae* 과(family)에 속하는 외가닥 양방향 비분절 RNA바이러스(ss-nonsegmented RNA of positive sense)인 arbovirus(절지동물매개 바이러스)이다[1]. *Flavivirus* 속에 속하는 바이러스는 뎅기열, 황열, 세인트루이스뇌막염, 웨스트나일바이러스 등이 속하며 현재 52종이 있다[1].

이 중 지카의 어원은 지카바이러스가 최초로 발견된 숲의 이름에서 따왔으며 지카는 Luganda어로 ‘울창한’이란 뜻을 가진다[2]. 2015년 브라질에서 토속유행이 있기 전 지카바

이러스의 유행은 아프리카, 동남아, 태평양 일부 섬들에 국한되어졌다. 하지만, 지카바이러스가 소두증, 길랭-바레증후군(Guillain-Barré Syndrome, GBS) 등 신경계질환과 연관성이 있는 것이 알려지고 2016년 3월까지 51,473명이 중남미 거의 대부분의 국가에서 발생하면서 2016년 2월 1일 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 국제 공중보건 비상사태를 선언하게 되었고, 이어 Centers for Diseases Control and Prevention도 2016년 2월 8일 1단계로 위기반응단계를 상향시켰다. 국내에서는 해외 일부 국가에서 유행하고 있는 지카바이러스 감염증의 선제적 대응을 위해 2016년 1월 29일 제4군 법정감염병으로 지정하였다.

Received: April 3, 2016 Accepted: April 29, 2016

Corresponding author: Hee Jung Yoon  
E-mail: yhj822@naver.com

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

### 역학

지카바이러스는 1947년 우간다 지카숲에서 황열의 전염기전을 연구하던중 Rhesus 원숭이로부터 처음 분리되었다.

**Table 1.** All Countries and Territories with Autochthonous Zika Virus Infection since 2007

Continents	53 Countries with recent Zika virus infection (after 2015)	11 Countries with past Zika virus infection (2007-2014)
Asia (9 countries)	Vietnam, Philippines, Thailand, Indonesia, Maldives	Laos, Malaysia, Bangladesh, Cambodia
Central & South Americas (40 countries)	Guyana, Guadeloupe, Guatemala, Grenada, Nicaragua, Saint Martin, Aruba, Curacao, Dominican Republic, Dominica, Mexico, U.S. Virgin Islands, Barbados, Venezuela, Belize, Bolivia, Brazil, Suriname, Saint Vincent and the Grenadines, Saint Lucia, Argentina, Haiti, Ecuador, El Salvador, Honduras, Jamaica, Costa Rica, Colombia, Cuba, Trinidad and Tobago, Panama, Paraguay, Commonwealth of Puerto Rico, US territory, French Guyana, Saint Martin, Saint Barthelemy, Peru	Chile (Easter Island)
Oceania (12 countries)	Marshall Islands, Tonga, American Samoa, Samoa, Fiji, New Caledonia, Kosrae, Federated States of Micronesia, Papua New Guinea	Cook Islands, French Polynesia, Solomon Islands, Vanuatu
Africa (3 countries)	Cape Verde	Gabon, Senegal

From Korea Centers for Disease Control and Prevention. Situation report: Zika virus [Internet]. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2016 [12].

이 1948년 지카숲의 *Aedes africanus* 모기에서도 분리되었고[3,4], 1954년 아프리카에서 최초로 사람에게서 진단되었는데 2명에게서는 항체전환이 되었고 1명의 발열을 호소하는 소녀에게서는 바이러스가 분리가 되었다[5]. 1966년 아시아대륙에서 최초로 말레이시아에서 *Ae. aegypti* 모기로부터 바이러스가 분리되었다. 1977년에는 인도네시아 자바섬에서 열, 피로감, 위장통, 어지러움을 주소로 온 사람들에게서 첫 7명의 감염사례가 보고되었다[6]. 인도, 이집트, 베트남, 케냐, 시에라리온, 파키스탄의 건강한 사람들도 항체가 보고되었지만 비특이적인 헤마글루티닌 방해 검사를 사용한 결과로 관련된 플라비바이러스와 교차반응이 있을 수 있으므로 분석에 주의를 요한다[7].

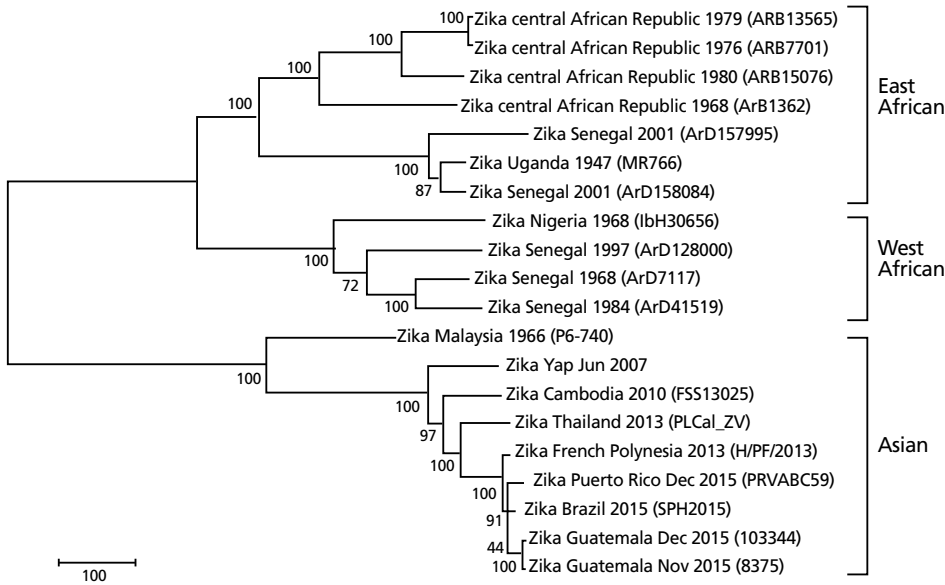
2007년도에는 가봉 Libreville에서 Dengue열과 치쿤군야병의 발생이 보고되었는데 이 중 5명의 사람검체와 2개의 *Ae. albopictus* 모기에서 지카바이러스가 발견되었다. 이렇게 간간이 보고되어지던 지카바이러스 감염증은 2007년도에 미크로네시아 Yap Island에서 유행을 보이며 주목받게 되었다. Yap Island는 인구 6,700명의 서태평양 미크로네시아 연방에 위치한 섬으로, 여기서 발진, 결막염, 열, 관절통을 호소하는 108명의 발생사례 중 49명이 지카양성 소견을 보였고, 7,391명의 거주자 중 73%가 항체 양성반응을 보였으

며, *Ae. hensilli* 모기에 의해 동남아시아 지역의 지카바이러스가 감염된 것으로 확인되었다[8,9]. 이후 2010년 캄보디아, 2012년 필리핀, 2012-2014년 태국에서 국소적인 발생이 있어왔다.

2013년 French Polynesia에서 다시 한번 전 인구의 10%에 해당하는 29,000명의 유행이 있었고 이 중 8,503건이 지카바이러스 감염으로 의심되었으며, 매개체는 *Ae. polynesiensis*였다. 이 중 72명은 신경학적 혹은 자가면역 합병증을 가지는 심각한 질환을 보였으나 사망자는 없었다. 이 유행은 dengue virus (DENV)-1과 DENV-3 유행과 동시에 발생하였고, 2014년 3월

까지 총 8,723명이 지카바이러스 감염 의심 환자로 분류되었다. 이후 지카바이러스는 다양한 이동수단을 이용해 뉴칼레도니아, Cook Island, Vanatu, Solomon Island 등의 오세아니아 섬들로 유행이 번져갔다[7]. 이들의 매개체 모기는 *Ae. aegypti*와 *Ae. albopictus*였으며 French Polynesia의 유행을 통해 혈액전파가 가능하고, 정액, 타액, 소변에서도 바이러스가 검출되는 것을 발견하였다. 2014년 태국 여행에서 돌아온 독일 여행자에게서 유럽 첫 유입사례가 보고되었고, 캐나다, 미국, 호주, 일본, 노르웨이, 이탈리아에서도 유입사례가 보고되었다. 2014년 1월에서 5월까지 남미 이스터 섬에서 French Polynesia에서 기원한 지카바이러스에 의한 51례의 토착감염 사례가 보고되었고, 드디어 2015년 브라질 북동부에서 토착감염이 보고되었으며, 2015년 10월에서 2016년 4월 9일 사이 브라질 27개 주 중 21개 주에서 7,015례의 소두증이 보고되었는데, 이는 5년간 평균 발생수의 20배에 해당하며 이 중 120례가 사망하였고, 2례는 지카바이러스 관련이었으며[10,11] Asian lineage였다. 2015년 Salvador에 Epidemiological Surveillance Office가 설립되었고, 현재 중남미 30개 이상 국가에서 토착감염이 보고되고 있다.

종합적으로 보면 1947년 아프리카대륙에서 시작되어 1977년 아시아를 거쳐 2007년 미크로네시아, 2013년



**Figure 1.** Phylogenetic tree of Zika virus. (From Lanciotti RS, et al. Emerg Infect Dis. 2016;22:933-935, according to Creative Commons license)[15].

French Polynesia를 거쳐 2016년 미국대륙으로 바이러스가 전파된 것으로 볼 수 있다(Table 1) [12].

국내에서는 5월 현재까지 2016년 3월 브라질 세아라주에 다녀온 43세 남자환자[13]와 2016년 4월 필리핀 보라카이와 칼리보 지역을 다녀온 21세 남자에서 해외 유입 지카바이러스 감염증 2례와 무증상 감염자 21세 남자 1례[14], 베트남 호치민시에 근무했던 25세 여성, 필리핀 루손섬 바탕가스를 방문했던 39세 남성이 감염되어 감염자는 총 5명이다[12].

## 바이러스의 분류

지카바이러스를 계통학적으로 분류하면 African lineage, Asian lineage로 분류할 수 있다(Figure 1) [15]. African lineage에 속하는 바이러스는 1947년에서 2011년 사이 세네갈, 중앙아프리카공화국에서 발견된 Uganda cluster (prototype MR766 strain)와 1968년에서 1997년 사이 나이지리아, 세네갈에서 분리된 Nigeria cluster가 있고 Asian/American lineage에는 1966년 Malaysia에서 분리된 prototype P6-740 strain, 캄보디아, 미크로네시아, French Polynesia에서 온 strain, American lineage가 있다. 최근 주로 땡기열바이러스에서 플라비바이러스에 속하

는 바이러스간 재조합이 일어나고 있다.

지카바이러스의 구조는 3개의 구조적 단백질(capsid, precursor membrane, envelope) 7개의 비구조적 단백질(NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b, NS5)로 이루어져 있다[3]. 지카바이러스 envelope protein은 수용체 부착과 융합에 중요한 단백질인데 신경계에 악영향을 미치는 다른 웨스트나일바이러스, 일본뇌염바이러스 등

의 *Flavivirus* 단백질과 유사하다[16]. 이 단백질에 있는 N-linked glycosylation site의 반복적인 손실과 이득을 통해 유전적 적응된 진화과정을 거쳤으며 이는 모기세포 감염력과 연관이 있다.

## 전파

암컷모기가 흡혈 시 바이러스가 전파되며 수컷모기의 경우 수직전파로 감염이 가능하다. 전파가 가능한 매개모기로는 *Ae. africanus*, *Ae. furcifer*, *Ae. luteocephalus*, *Ae. vittatus*, *Ae. dalzieli*, *Ae. hirsutus*, *Ae. metallicus*, *Ae. taylori*, *Ae. aegypti*, *Ae. unilineatus*, *Anopheles coustani*, *Culex perfuscus*, *Mansonia uniformis*가 있다 [7]. *Ae. aegypti* 모기는 나이지리아, 말레이시아, 인도네시아, French Polynesia에서, *Ae. albopictus* 모기는 2007년에서 2010년 가봉연구에서, Yap Island의 경우 *Ae. hensilli* 모기가 시골의 물웅덩이에서 다수 발견되었으나 이들 모기에서 바이러스는 분리되지 않았다. 브라질에서는 *Ae. aegypti* 모기에서는 땡기열, 지카바이러스가 분리되었고, *Ae. albopictus* 모기에서는 치쿤군야, 지카바이러스가 분리되었다. *Ae. aegypti* 모기는 땡기열, 지카, 치쿤군야 바이러

스를 모두 전파시킬 수 있다. *Ae. albopictus* 모기는 중남미에 많고, 북미지역에서도 발견되며 *Culex* 모기는 웨스트나일바이러스, 일본뇌염 바이러스 등을 전파하는데 브라질 과학자들은 *Culex* 모기가 지카바이러스를 전파시킬 수 있는 가능성에 염두하고 연구 중이다[17].

2013년 지카바이러스 유행이 있었던 기전[15]으로는, 첫째, 적응적 진화 또는 유전적 소유행을 거쳐 *Ae. aegypti*뿐 아니라 관련된 모기에 의해 지카바이러스가 더욱 효과적으로 전파되게 되었다. 둘째, Asian lineage는 진화적으로 적응되어 높은 바이러스 혈증을 유발하고 따라서 더 효과적인 모기에 의한 전파, 효율적인 경태반 전파, 바이러스가 인간 코돈을 더 많이 사용할 수 있게 만들었다. 셋째, 아프리카와 아시아 지역에서는 기존의 유행으로 인해 군집면역이 형성되어 더 이상의 유행보고가 없다. 예를 들면, 필리핀의 경우 주기적인 치쿤군야바이러스 유행으로 20-50%의 인구가 항체를 가지고 있는 군집면역이 형성되어 있다. 만약 군집면역이 높은 시기에 여성들이 가임연령에 도달하는 경우 소두증은 유행지보다 발생률이 낮다. 하지만, 낮은 발생률로 인하여 기존에 알려진 소두증 원인들 외에는 의심하지 않고 넘어갈 수 있는 맹점이 있다. 넷째, 해외여행이 증가하고 브라질에서 있었던 여러 경기들을 통해 남태평양 섬에서 온 사람들을 통해 태평양과 미국대륙에 유입되었을 가능성이 있다. 브라질에 지카바이러스가 들어온 경로에 대한 3가지 가설이 있는데, 첫 번째는 2013년 7월 프란체스코 교황이 세계 청소년의 날을 기념하여 리오데자네이로에 방문 시 그를 보려고 아프리카, 아시아 국가에서 온 방문객들을 통해서이거나, 두 번째 가설은 2014년 6-7월 월드컵 당시 브라질 여러 주(Natal Recife, Salvador, Fortaleza)에서 경기가 개최되었을 때 유입되었을 가능성, 세 번째로 2014년 8월 리오에서 개최된 카누경기 대회에는 태평양 섬(French Polynesia, New Caledonia, Cook Islnd, Easter Island)에서 경기자들의 참여가 많았는데 이 때 유입되었을 가능성이 제기되어지고 있다. 최근 바이러스의 계통학적 연구에 근거할 때 바이러스는 French Polynesia에서 발견된 Asian lineage이며 2013년 5월에서 12월 사이에 유입된 것으로 추정된다[18].

성관계를 통한 감염은 현재 7개국에서 보고가 되고 있다. 지카바이러스는 소변, 타액, 양수, 정액에서 발견되었고, 정

액에서는 증상 후 10주까지도 발견되었다. 2008년 세네갈 다녀온 두 명의 과학자 중 한 명이 부인과 성관계 후 전염된 사례가 있었고[19], 2016년 1월 베네수엘라에서 지카바이러스에 감염된 남성이 남성파트너에게 감염시킨 사례가 있었다[20]. 캐나다, 아르헨티나, 칠레, 프랑스, 이탈리아에서도 성관계를 통한 감염사례가 보고되었다[21]. 이 밖에 수혈, 수유로 인한 감염도 가능하다[7].

## 병인

모기에 물린 후 3-11일 후 증상이 시작되며 바이러스 혈증은 0-11일 정도이나 대부분 6일 미만이다. 바이러스는 진피 섬유세포, 표피 각질세포, 미성숙 수지돌기상 세포를 포함한 피부세포에 침투하여 지카바이러스 감염을 유발하고, 감염된 섬유세포에서는 IFN- $\alpha$ ,  $\beta$  유전자가 활성화되어 OAS2, ISG15, MX1과 같은 IFN 자극 유전자가 활성화되는 항바이러스 상태를 유도하여 type I과 type III 인터페론이 지카바이러스 복제를 방해한다. 지카바이러스는 TLR-3, RIG-1, MDA-5 유전자를 활성화시키고, autophagosome과 autophagy는 피부 섬유세포에서 바이러스 활성화와 연관되어 있었다[7].

지카바이러스가 신경세포친화적이라는 기전 외에 감염이 되면 molecular mimicry, epitope spreading, bystander activation, super-antigen 생산, 면역반응의 과도활성 등의 기전을 통하여 자가면역질환을 유발할 수 있다. Ganglioside는 신경계에 있는 sialic acid 포함 glycolipid로 이에 대한 항체가 GBS병인에 중요한 역할을 한다. 체내 세포와 조직에 있는 glycolipid와 감염바이러스에 있는 표면 분자 사이 molecular mimicry를 통해 GBS가 발병할 수 있다. 자가항체 항원의 특이성에 따라 GBS의 다양한 임상적 아형이 정해진다. 또 자가항체 특이성은 binding site drift 가설로 설명할 수 있는데 이 가설은 B세포가 생산한 정상적인 항ganglioside항체가 V유전자 변이를 거쳐 부착부위의 ganglioside의 부착부위와 특이성을 증가시켜 염증반응을 일으키게 된다는 것이다. Ganglioside 중 GM1, GD1a,



GD1b, GT1은 뇌에 많고, 특히 회색질에는 백색질보다 5배 이상 많아 이들이 neurogenesis, synaptogenesis, synaptic transmission, 세포활성에 역할을 하는 뇌 발달에 중요한 영향을 미친다. 즉, 바이러스가 체내 세포막에 glycolipid/glycoprotein이 발달할 때 끼어들어가 항원이 되고, 이는 major histocompatibility complex (MHC)와 결합하여 면역 반응을 일으키게 되고 다른 신경세포에 의해 표출되는 비슷한 구조와 교차반응하게 된다[22].

## 증상

뎡기열, 치쿤군야, 지카바이러스는 동종의 모기에 의해 같은 지역에서 전파되지만 앞의 두 질환에 비하여 지카바이러스는 증상이 심하지 않아 주지하지 못하고 지나쳤을 가능성이 있을 만큼 감염자의 80%는 증상이 없다. 무증상에서부터 발진, 열, 관절통, 두통, 결막염, 오한, 피로, 사지부종, 후안통, 현기증, 근육통, 소화기계 병증, 경부림파선증, 혈뇨, 혈정자증 등이 수 일 지속되다가 회복된다. 심한 경우에는 GBS, 뇌수막염, 급성미만성뇌염과 같은 신경학적 합병증, 혈소판감소자반증, 백혈구감소증과 같은 자가면역 합병증, 소두증, 태아기형과 같은 증상이 생기기도 한다. 현재까지 10명의 사망자가 있었다. 이전 뎡기열 감염자가 지카바이러스에 감염 시 심한 증상을 나타낸다는 가설이 있다[7].

### 1. 소두증

2015년 9월부터 지카 유행지역에서 지카바이러스 감염 임신부와 소두증과의 연관성이 꾸준히 제기되어 왔다. 브라질 정부에서는 2015년 10월에서 2016년 4월 9일 사이 27개 주 중 21개 주에서 7,015 소두증 증례를 보고하였고, 1,113례가 지카바이러스에 의한 소두증이 확인되었다고 하였으며 이 중 235례가 사망하였다[23]. 이 수치는 과거 5년간의 평균 수치의 20배에 달하는 수치이다.

소두증의 정의는 정립된 기준은 없지만, 대개 전두-후두 머리둘레로 출생 24시간에 머리둘레가 평균 1/3 percentile 이하에 속하는 수치로 정의하고, 유전적, 감염성(TORCH;

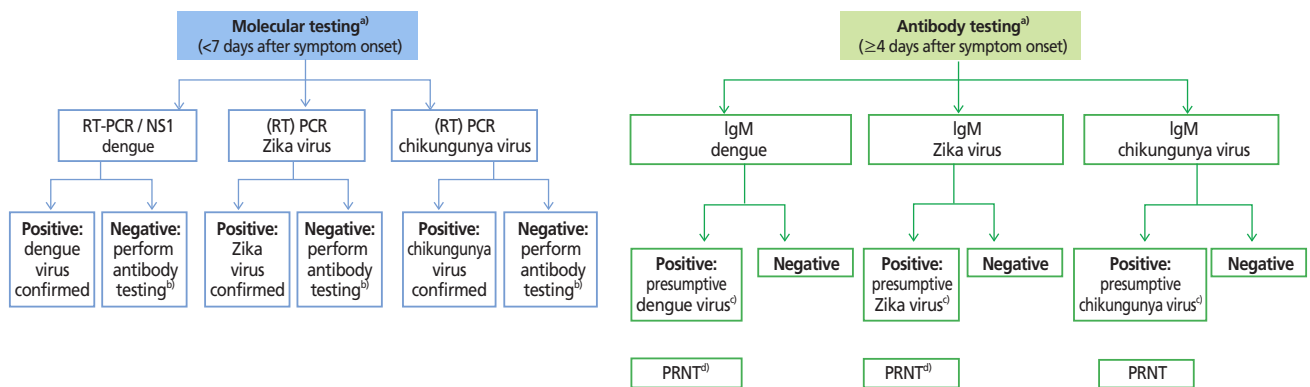
toxoplasmosis, others [syphilis, varicella-zoster, parvovirus B19], rubella, cytomegalovirus, herpes infections), 환경적 원인이 배제되어야 한다[7]. 브라질 북동부지역에서 지카바이러스에 감염된 후 슬로베니아로 귀국한 산모의 유산한 태아를 부검한 결과 소두증, 무대뇌피질증, 수두증을 보였고, 태아의 뇌조직에서 지카바이러스가 검출되었다[24].

지카바이러스에 감염된 23명의 영아에서 컴퓨터단층촬영 소견을 관찰한 결과 대뇌피질의 석회화, 무대뇌피질, 뇌실확장, 소뇌부전증 등의 소견이 관찰되었다[25]. 지카바이러스는 웨스트나일바이러스와 비슷하게 신경계 신경모세포를 감염시킨다. 최근 브라질 연구팀에 의하면 신경만능줄기세포 5개 중 하나가 지카바이러스에 감염되었으며 감염 3일 뒤부터 기형이 되었고, 6일이 지나자 만들어진 수백 개의 신경구 중 극히 일부만 생존했으며, 지카바이러스에 감염된 신경 줄기세포로 만든 뇌 유사조직의 크기가 정상에 비해 40% 작다고 밝혔다[26].

미국 캘리포니아주립대 로스앤젤레스 캠퍼스 공중보건연구팀은 지카바이러스에 감염된 임신부가 소두증 신생아를 출산할 확률이 1-29%에 달하며 프랑스 파스티르연구소 연구팀은 3개월 이내 임신 초기의 임신부가 지카바이러스에 감염됐을 때 소두증 신생아를 출산할 확률이 보통 임신부에 비해 50배 이상 높았다는 연구결과를 내놓았다[27,28]. 이에 근거하여 2016년 4월 14일 Centers for Diseases Control and Prevention에서는 지카바이러스가 소두증의 유발원인임을 인정하였다.

### 2. 길랭-바레 증후군

GBS는 감염 2-8주 후에 유발되는 자가면역성 다발 수지성 신경병증으로 하지로부터 시작되는 운동실조, 심부 건반사의 소실, 뇌신경장애를 특징으로 한다. 2013년 French Polynesia에서 지카바이러스 감염자에서 GBS가 의미 있게 많았으며[29] 2015년 7월 브라질 바히아 주에서 42례의 GBS 환자를 보고하였고, 25례에서 지카 감염에 합당한 증상을 가지고 있었다. 2015년 한 해에만 1,708명의 GBS 환자가 보고되었고, 이는 2014년도에 비해 19% 증가한 소견이다. 콜롬비아, 엘살바도르, 수리남, 베네수엘라에서도



**Figure 2.** Tiered algorithm for arbovirus detection for suspected cases of chikungunya, dengue, or Zika. Testing only performed if travel history indicates travel to affected area (From Centers for Disease Control and Prevention. Revised diagnostic testing for Zika, chikungunya, and dengue viruses in US Public Health Laboratories [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2016) [30]. <sup>a)</sup>Due to extensive cross-reactivity in flavivirus serological assays, for samples collected <7 days post illness onset, molecular detection should be performed first; <sup>b)</sup>Perform if sample ≥ 4 days after symptom onset; <sup>c)</sup>Extensive cross-reactivity would be expected in samples from dengue virus/Zika virus circulation areas. A positive immunoglobulin M (IgM) assay with either antigen should be confirmed by using plaque-reduction neutralization tests (PRNT) against both Zika virus and dengue virus as well as any other flavivirus (e.g., Saint Louis encephalitis virus, Zika virus, West Nile virus, etc.) that might be found in that geographic area (including travel areas); <sup>d)</sup>PRNT should include any flavivirus (e.g., Saint Louis encephalitis virus, Zika virus, West Nile virus, etc.) that might be found in that geographic area (including travel areas). RT, real time; PCR, polymerase chain reaction.

GBS 환자가 증가함을 보고하였다[23].

### 3. 기타

이 밖에 뇌 합병증으로 급성 산재성 뇌척수염(acute diffuse encephalomyelitis, ADEM), 급성척수염 등이 보고되었다. ADEM은 다발성 경화증과 증세가 비슷하나 급성이고 고열, 위약, 시력손상, 혼수 등을 초래할 수 있다. 이는 뇌신경, 척수 신경, 또는 시신경을 싸고 있는 myelin에 염증을 초래하여 손상시키기 때문이다. 브라질 Pernambuco주 Recife시에 있는 병원에서 지카바이러스에 감염된 180명을 조사한 결과 이 중 30명이 ADEM이 있었고, 60명은 GBS를 가지고 있었다[24].

## 진단

임상적, 역학적, 진단학적 기준을 참고하여 진단한다 (Figure 2) [30]. 2개월 내에 지카바이러스 감염증 발생국가 여행력이 있으면서 2주 내에 발진과 함께 관절통, 근육통, 결막염, 두통 증상 중 하나가 동반될 때 의심환자로 분류하고 검사를 시행한다. 진단학적 방법으로는 크게 분자학적 진단과 혈청학적 진단으로 나눌 수 있는데, 분자학적 진단법에는 reverse transcription polymerase chain reaction이 있다.

혈청에서 진단기준은 혈청에서는  $7.3 \times 10^6$  copies/mL 이상이고, 소변에서는  $2.2 \times 10^8$  copies/mL 이상, 정액에서는  $2.9 \times 10^7$  copies/mL 이상, 모유에서는  $2.0 \times 10^6$  copies/mL 이상으로 진단한다. 혈청학적 진단법에는 헤마글루티닌 방해 검사, 플라크 감소 중화 시험법, complement-fixation test, enzyme linked immunoassay 법 등이 있는데 항지카 바이러스 IgM과 IgG항체가 3-6일 후 4배 이상 증가할 때 진단할 수 있다(Figure 2) [30]. 혈청학적 진단법은 일차 감염의 경우에는 드물지만, 다른 Flavivirus 감염 후 이차감염이 있었던 경우, 황열백신을 맞은 이후에는 상호항원교차반응이 있어 해석에 주의를 요한다[7].

임산부가 지카유행지역을 다녀왔을 경우에는 지카바이러스 검사를 시행하여 양성인 경우 주기적인 태아초음파를 시행한다. 음성일 경우에는 태아 초음파를 시행하여 지카바이러스에서 나타나는 태아기형이 발견되었을 때 다시 임산부에게 지카바이러스 검사를 시행하고, 태아초음파상 기형이 없을 경우에는 일반적인 산전관리만 해도 된다. 지카유행지역에 사는 임산부의 경우에는 지카바이러스 증상을 가진 임산부는 지카바이러스 검사를 하고 양성이면 주기적인 태아초음파를 시행하고, 음성이면 태아초음파를 시행하여 기형이 발견되면 임산부에게 다시 지카바이러스 검사를 시행하고, 기형이 없으면 일반적인 산전관리를 하면 된다. 지카유행지역

에 사는 임신부가 증상은 없는 경우에는 지카바이러스 검사를 시행하여 양성이면 주기적인 초음파검사를 시행하며, 음성인 경우 임신 18-20주에 태아초음파와 임신 2기에 지카바이러스 검사를 시행하여 태아기형이 있거나 지카바이러스 검사가 양성인 경우에는 주기적인 태아초음파를 시행하고, 태아기형도 없고 지카바이러스 검사가 음성인 경우에는 일반적인 산전관리를 하고, 태아초음파를 하기도 하는데, 여기서 태아기형이 발견되는 경우 지카바이러스 검사를 시행한다.

## 치료 및 예방

현재까지 치료약이나 백신은 없다. 아스피린이나 항소염진통제는 출혈 위험이 있으므로 피하는 것이 좋다. 모기를 피하는 방법으로 모기기피제, 모기장, 긴소매 밝은 색 옷 착용 등이 있다. 모기기피제의 성분으로는 DEET (N,N-diethyl-met-atoluamide), picaridin (KBR 3023), Bayrepel, icaridin, IR3535, oil of lemon eucalyptus, para-methrane-diol가 있으며 시중 제품 중 이 성분을 함유한 제품은 Table 2 [30]를 참고한다. 모기 구제를 위해 모기가 알을 낳을 수 있는 물웅덩이, 페타이어 등을 제거해야 한다. 유충을 박멸하기 위하여 유충살균제를 사용할 수 있다. 벌레 살충제의 야외 스프레이 살포는 대부분 매개체가 실내에 있으므로 실외보다는 실내 살포가 더 적절하다. 브라질 정부에서는 모기가 흡혈대상을 추적하는데 지표가 되는 이산화탄소와 젖산을 내뿜는 광고판을 세우기도 했는데, 모기가 들어오면 빠져 나가지 못하고 죽게 되는 형태로, 일종의 모기 채집망이다.

미국의 생명공학 기업 인트렉손의 자회사인 영국 Oxitec은 유전자 조작 수컷 *Ae. aegypti* 모기(OX513A)를 살포하여 교미 후 알을 낳으면 유충 때 죽으므로 유충수를 줄일 수 있는 방법을 개발하였는데, 이는 브라질 National Biosafety Commission에서 허가 받고, 브라질 Piracicaba, Sao Paulo 도시에 적용하였더니 야생모기 개체수가 90%까지 감소했고, 탕기열 환자도 한해 132명에서 4명으로 줄었다고 발표하였다[31].

WHO도 2016년 2월 16일 지카바이러스 박멸을 위해 유

전자조작 모기 사용 및 현장실험 실시를 권고하였고, 미국 식품의약국은 모기가 왕성하게 번식하는 여름이 오기 전에 대책을 마련하고자 유전자조작 모기의 실험을 2016년 3월 11일 플로리다주 키스제도에서 승인했으며 실험용 모기는 모두 수컷으로 인간이나 동물을 물어 피를 빨아먹는 암컷이 아니라 더 안전하다고 하였는데, 결과를 지켜 보아야 할 것이다. 또 다른 방법으로는 UN국제원자력기구가 만든 수컷모기에 방사선을 쬌어 불임상태를 만들어 방사시키면 알이 부화하지 못함으로 모기 개체수를 줄이는 Sterile Insect Technology가 있다[32]. 이 방법은 이미 아프리카에서 체체파리를 억제하기 위해 사용되었다[33].

이러한 인도적 멸종에 대한 반대 여론으로는 생태계에 혼란을 초래할 수 있다는 점이다. 모기가 1억 년 넘게 지구에 살아오면서 많은 종과 함께 진화해왔고, 모기를 박멸하면 포식자 먹이가 사라지거나 꽃가루 매개자가 없는 상황이 발생할 수 있다고 경고하며 특히 러시아 동토지역 철새들의 먹이감인 모기 애벌레 장구벌레는 세계 수중 생태계의 근간을 이루는 중요한 역할을 맡고 있으므로 모기 박멸 시 철새 50% 이상이 줄어들 것으로 전망했다. 또한 장구벌레를 먹고 사는 수백 종의 물고기, 곤충, 거미, 도롱뇽, 도마뱀, 개구리도 식습관을 바꿔야 하는데 오랜 세월 유전자에 각인된 습성을 바꾸는데 한계가 있고, 적응에 실패한 포식자도 결국 사라질 수 있다. 이런 이유로 말라리아 조절에도 방충망 등 기존 방역방식을 유지하는 방법을 권하고 있는 이유이다[34].

생물학적 조절방법으로는 세균인 *Wolbachia*를 이용하는 방법인데 *Wolbachia* 세균에 감염된 모기의 경우 암컷모기의 알이 부화되지 않는다. 이 세균은 사람에게 영향을 미치지 않으며 현재 탕기열을 줄이기 위해 이미 사용되고 있고 WHO는 대규모 실험에 들어갈 계획이고 중국도 이의 사용을 검토하고 있다[35].

2개월 내 지카바이러스 유행지역을 다녀온 남성 여행자는 배우자가 임신 중인 경우 임신기간 동안 금욕 또는 콘돔을 사용하고, 배우자가 임신이 아닌 경우는 최소 2개월 동안 금욕 또는 콘돔을 사용한다. 남성 확진환자는 회복 후 최소 6개월간 금욕 또는 콘돔을 사용한다. 여성은 귀국 후 최소 2개월간 임신을 자제하며, 임신부는 가능한 여행을 자제

**Table 2.** Environmental Protection Agency-registered insect repellents

Active ingredient	Some brand name example <sup>a)</sup>
DEET (N,N-diethyl-methyltoluamide)	Off!, Cutter, Sawyer, Ultrathon
Picaridin, also known as KBR 3023, Bayrepel, and icaridin	Cutter Advanced, Skin So Soft Bug Guard Plus, Autan (outside the United States)
IR3535	Skin So soft Bug Guard Plus Expedition, SkinSmart
Oil of lemon eucalyptus or para-methane-diol	Repel

Centers for Disease Control and Prevention. Revised diagnostic testing for Zika, chikungunya, and dengue viruses in US Public Health Laboratories [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2016 [30].

<sup>a)</sup>Insect repellent brand names are provided for your information only.

해야 한다.

마지막으로 미국 식품의약국이 제시한 현혈 제한기준은 다음과 같다. 지난 4주 이내에 지카바이러스 감염 발발 국가를 여행하고 돌아왔거나 지카바이러스 감염과 같은 증상을 보인 사람의 현혈은 거부하도록 권고하고, 지난 3개월 이내로 지카바이러스 유행 지역의 거주민 또는 여행객과 성적 접촉을 한 사람의 현혈도 반려돼야 한다고 규정하였다[7].

## 결론

지카바이러스에 대한 연구는 2007년 유행 전까지 거의 없어서 알려진 바도 거의 없는 것이 지금 상황에서 가장 큰 위험이다. 예전부터 있었던 지카바이러스 감염증이 올해 이슈가 된 것은 이와 관련하여 태어나는 소두증 신생아의 증가로 인한 두려움이 컸다. 2016년 리우올림픽이 100일도 남지 않은 시점에서 전 세계인구가 지카바이러스가 유행하고 있는 브라질에 모이게 되는 것은 큰 위험이 아닐 수 없다. 비록 8월의 평균기온이 섭씨 15도이고 모기가 활동할 수 있는 온도가 섭씨 28도 이상인 것이 다행이긴 하나 만약 약을 대비하여 만전을 기하는 지카바이러스 예방대책이 수립되어야 할 것이다. 그리고, 지카바이러스의 전파방법, 신경계 침범의 기전 등 아직도 모르는 과학적 자료가 필요하며 이를 기반으로 한 해법이 제시되어야 할 것이고, 기후변화로 인한 모기의 증식을 피하기 위해 환경대비책도 준비해야 할 것이다.

**찾아보기말:** 지카바이러스; 플라비바이러스; 절지동물매개 바이러스; 유행

## ORCID

Hee Jung Yoon, <http://orcid.org/0000-0001-9860-4774>

## REFERENCES

1. International Committee on Taxonomy of Viruses. Virus taxonomy: 2014 release [Internet]. London: International Committee on Taxonomy of Viruses; 2014 [cited 2015 Feb 2]. Available from: <http://www.ictvonline.org/virustaxonomy.asp>.
2. Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2014;20:1090.
3. Pierson TC, Diamond MS. Flaviviruses. In: Knipe DM, Howley PM, editors. *Fields virology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 747-794.
4. Dick GW, Kitchen SF, Haddock AJ. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1952;46:509-520.
5. Smithburn KC. Neutralizing antibodies against certain recently isolated viruses in the sera of human beings residing in East Africa. *J Immunol* 1952;69:223-234.
6. Olson JG, Ksiazek TG, Suhandiman, Triwibowo. Zika virus, a cause of fever in Central Java, Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1981;75:389-393.
7. Zanoluca C, dos Santos CN. Zika virus: an overview. *Microbes Infect* 2016;18:295-301.
8. Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ, Stanfield SM, Duffy MR. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerg Infect Dis* 2008;14:1232-1239.
9. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, Pretrick M, Marfel M, Holzbauer S, Dubray C, Guillaumot L, Griggs A, Bel M, Lambert AJ, Laven J, Kosoy O, Panella A, Biggerstaff BJ, Fischer M, Hayes EB. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009;360:2536-2543.
10. Zanoluca C, Melo VC, Mosimann AL, Santos GI, Santos CN, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2015;110:569-572.
11. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2015;21:1885-1886.
12. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Situation report: Zika virus [Internet]. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2016 [cited 2016 May 25]. Available from: <http://www.cdc.go.kr/CDC/contents/CdcKrContentView.jsp?cid=66993&menuIds=HOME001-MNU2374-MNU2365-MNU2367>.
13. Korea Centers for Disease Control and Prevention. An imported case of Zika virus infection [Internet]. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2016 [cited 2016 May 25]. Available from: [http://www.cdc.go.kr/CDC/info/CdcKrIntro1030.jsp?menuIds=HOME001-MNU2374-MNU2365-MNU2370&fid=6544&q\\_type=&q\\_value=&cid=67516&pageNum=](http://www.cdc.go.kr/CDC/info/CdcKrIntro1030.jsp?menuIds=HOME001-MNU2374-MNU2365-MNU2370&fid=6544&q_type=&q_value=&cid=67516&pageNum=).



14. Kim JS, Kim YJ. A second case of Zika virus infection. *Money Today*. 2016 Apr 27 [cited 2016 May 25]. Available from: <http://news.mt.co.kr/mtview.php?no=2016042722111061050&type=&&VR>.
15. Lanciotti RS, Lambert AJ, Holodniy M, Saavedra S, Singor Ldel C. Phylogeny of Zika Virus in Western Hemisphere, 2015. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:933-935.
16. Kostyuchenko VA, Lim EX, Zhang S, Fibriansah G, Ng TS, Ooi JS, Shi J, Lok SM. Structure of the thermally stable Zika virus. *Nature* 2016;533:425-428.
17. Ayres CF. Identification of Zika virus vectors and implications for control. *Lancet Infect Dis* 2016;16:278-279.
18. Petersen E, Wilson ME, Touch S, McCloskey B, Mwaba P, Bates M, Dar O, Mattes F, Kidd M, Ippolito G, Azhar EI, Zumla A. Rapid spread of Zika virus in the Americas: implications for public health preparedness for mass gatherings at the 2016 Brazil Olympic Games. *Int J Infect Dis* 2016;44:11-15.
19. Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddow AD, Lanciotti RS, Tesh RB. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis* 2011;17:880-882.
20. Deckard DT, Chung WM, Brooks JT, Smith JC, Woldai S, Hennessey M, Kwit N, Mead P. Male-to-male sexual transmission of Zika virus: Texas, January 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:372-374.
21. Reuters. Canada confirms its first sexually transmitted Zika case. *FOX News*. 2016 Apr 26 [cited 2016 May 25].
22. Anaya JM, Ramirez-Santana C, Salgado-Castaneda I, Chang C, Ansari A, Gershwin ME. Zika virus and neurologic autoimmunity: the putative role of gangliosides. *BMC Med* 2016;14:49.
23. Pan American Health Organization; World Health Organization. 17 February 2016: Epidemiological update: Zika virus infection [Internet]. Washington, DC: Pan American Health Organization; 2016 [cited May 30]. Available from: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&gid=33296&lang=en](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=33296&lang=en).
24. Xinhua. Brazilian study links Zika virus to more neurological disorders. *Shanghai Daily*. 2016 Apr 30 [cited 2016 May 25]. Available from: <http://www.shanghaidaily.com/world/Brazilian-study-links-zika-virus-to-more-neurological-disorders/shdaily.shtml>.
25. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popovic M, Poljsak-Prijatelj M, Mraz J, Kolenc M, Resman Rus K, Vesnaver Vipotnik T, Fabjan Vodusek V, Vizjak A, Pizem J, Petrovec M, Avsic Zupanc T. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med* 2016;374:951-958.
26. Brasil P, Pereira JP Jr, Raja Gabaglia C, Damasceno L, Wakimoto M, Ribeiro Nogueira RM, Carvalho de Sequeira P, Machado Siqueira A, Abreu de Carvalho LM, Cotrim da Cunha D, Calvet GA, Neves ES, Moreira ME, Rodrigues Baiao AE, Nassar de Carvalho PR, Janzen C, Valderramos SG, Cherry JD, Bispo de Filippis AM, Nielsen-Saines K. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro: preliminary report. *N Engl J Med* 2016 Mar 4 [Epub]. <http://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1602412>.
27. Garcez PP, Loliola EC, Madeiro da Costa R, Higa LM, Trindade P, Delvecchio R, Nascimento JM, Brindeiro R, Tanuri A, Rehen SK. Zika virus impairs growth in human neurospheres and brain organoids. *Science* 2016;352:816-818.
28. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika virus and birth defects: reviewing the evidence for causality. *N Engl J Med* 2016;374:1981-1987.
29. Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparc-Goffart I, Lastere S, Valour F, Baudouin L, Mallet H, Musso D, Ghawche F. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome: case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill* 2014 Mar 6 [Epub]. <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.9.20720>.
30. Centers for Disease Control and Prevention. Revised diagnostic testing for Zika, chikungunya, and dengue viruses in US Public Health Laboratories [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2016 [cited 2016 May 25]. Available from: <http://www.cdc.gov/zika/pdfs/denvchikvzikv-testing-algorithm.pdf>.
31. Carvalho DO, McKemey AR, Garziera L, Lacroix R, Donnelly CA, Alphey L, Malavasi A, Capurro ML. Suppression of a field population of *Aedes aegypti* in Brazil by sustained release of transgenic male mosquitoes. *PLoS Negl Trop Dis* 2015;9:e0003864.
32. Leftwich PT, Bolton M, Chapman T. Evolutionary biology and genetic techniques for insect control. *Evol Appl* 2015;9:212-230.
33. Leal Mubargui R, Perez RC, Kladt RA, Lopez JL, Parker A, Seck MT, Sall B, Bouyer J. The smart aerial release machine, a universal system for applying the sterile insect technique. *PLoS One* 2014;9:e103077.
34. Fang J. Ecology: a world without mosquitoes. *Nature* 2010;466:432-434.
35. Molloy JC, Sommer U, Viant MR, Sinkins SP. Wolbachia modulates lipid metabolism in *Aedes albopictus* mosquito cells. *Appl Environ Microbiol* 2016;82:3109-3120.

## Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 최근 중남미 지역에서 대유행이 일어나면서 소두증, 길랑-바레증후군(Guillain-Barré Syndrome) 등 신경계 질환과 연관성이 있는 것으로 알려지고 있는 지카바이러스(Zika virus)에 관한 최신 정보를 정리한 논문이다. 지카바이러스가 처음 분리된 1948년부터 최근의 유행까지 역학적인 변화와, 바이러스의 특성, 전파 경로 등에 대해 상세하게 기술하고 있으며, 최근의 갑작스러운 유행의 요인에 대한 가설도 제시하고 있다. 또한 여러 가지 진단적 방법들과 위험에 노출되었을 때 어떤 검사들을 시행해야 하는지 최신의 지침들을 소개하고 있으며, 바이러스를 죽일 수 있는 직접적인 치료제가 없는 현실에서 생명공학 기법으로 모기의 유충을 줄이는 방법 등 다양한 대처 방법들을 소개하고 있다. 브라질 올림픽과 모기가 많아지는 여름철을 앞두고 국내에서의 유행 가능성에 대해 다양한 해법들이 제시되어 있어서, 적절한 시기에 독자들에게 매우 유익한 종설 논문이라고 판단된다.

[정리: 편집위원회]