

한국인에서 *Coxiella burnetii* Phase II 항원에 대한 항체 보유에 관한 연구

연세대학교 의과대학 내과학교실 1, 미생물학교실 2, 임상병리과학교실 3

김준명¹⁾ · 이천균¹⁾ · 조상래²⁾ · 김 응¹⁾
김주덕²⁾ · 김현옥³⁾ · 정윤섭³⁾ · 홍천수¹⁾

= Abstract =

Prevalence of Antibodies to *Coxiella burnetii* Phase II Antigen among Koreans

June Myung Kim, M.D.¹⁾ Chun Kyon Lee, M.D.¹⁾, Sang Nae Cho, Ph.M.D.²⁾, Eung Kim, M.D.¹⁾
Joo Deuk Kim, M.D.²⁾ Hyun Ok Kim, M.D.³⁾ Yunsop Chong, Ph.M.D.²⁾ and Chein Soo Hong, M.D.¹⁾

Department of Internal Medicine¹⁾, Microbiology²⁾ and Clinical Pathology³⁾, Yonsei University
College of Medicine, Seoul, Korea

Background : Q fever is a worldwide zoonosis caused by *Coxiella burnetii*, and it manifests an influenza-like illness and pneumonia. Q fever was reported in more than 50 countries of five continents. In Asia, India, Saudi Arabia, Japan, and China Q fever had already occurred. In Korea no outbreaks of Q fever have been reported yet, although some potentials of a Q fever outbreak has been suggested on the basis of epidemiologic background.

As recently several cases of Q fever have been reported, seroepidemiological surveys to determine the prevalence of *Coxiella burnetii* infection among Koreans were done. But these surveys had limitations. That is to say, while immunoglobulins produced during acute phase of Q fever are mainly directed against the phase II antigen of the microorganism, these previous surveys were done with the phase I antigen, which is low titer during acute phase. Therefore to resolve this limitation and evaluate the prevalence of Q fever in Korea more exactly, we conducted this serosurvey with the phase II antigen.

Methods : We conducted a serosurvey for 58 stock breeders and 25 farmers who seemed to be a high risk group for the *Coxiella burnetii* infection and normal residents in a city. With use of an indirect immunofluorescent antibody test(IFA) employing the phase II antigen of the Nine-Mile strain of *Coxiella burnetii*, the titer of polyvalent immunoglobulins was determined.

Results : 1) When IFA titer of 1:20 or above was considered seropositive, 23(39.7%) of 58 stock breeders and 12(48.0%) of 25 farmers were seropositive respectively. Fourteen(19.7%) of 71 city residents had elevated antibodies to the *Coxiella burnetii* phase II antigen.

2) IFA titers ranged from 1:20 to 1:320, but the majority of the seropositive samples showed IFA titers of 1:20 or 1:40 indicating that in a majority of the seropositives *C. burnetii* infection progressed weakly or antibody titer decreased because of the long duration after the infection.

3) As the age increased, a positive rate of antibody to *Coxiella burnetii* phase II antigen also increased.

Conclusion : Our study suggests that *Coxiella burnetii* infection occurs in Korea more widely than expected and thus more extensive serosurvey and clinician's attentions for Q fever are required.

Key Words: Q fever, *Coxiella burnetii*, *Coxiella burnetii* phase II antigen, Seroepidemiology

서 론

Q fever는 리케치아의 일종인 *Coxiella burnetii*에 의한 감염성 질환으로 주로 호흡기계를 통하여 감염되어 상기도감염이나 폐렴을 일으킨다. 그리고 일반적으로 *Coxiella burnetii*에 감염된 경우라도 대부분 불현성 감염이나 감기나 독감등의 경미한 현성감염으로 진행한다. 그러나 급성감염의 1-12%는 만성형으로 이환되어 간염이나 심내막염이 발생하고 높은 사망률을 나타내기 때문에 Q열의 발생지역에서는 많은 관심을 가지게 되었다. 사실 국내에서도 오래전부터 Q열의 발생이 예견되었으나 최근까지 발생보고가 없다가 1991년에 이트리 신 등¹⁾이 국내에서 처음으로 이 질환의 발생을 보고하였으며 곧이어 김 등²⁾, 박 등³⁾이 또다시 보고하면서 국내에서도 이미 이 질환이 상당히 만연되어 있음을 시사하였다.

따라서 조 등⁴⁾은 *Coxiella burnetii*의 감염상태를 파악하고자 여러 지역주민을 대상으로 *Coxiella burnetii* phase I 항원에 대한 항체조사를 실시하였으며 뜻밖에도 항체양성자가 없음을 보고하였고 이에 저자 등⁵⁾은 가장 감염성이 높다고 생각되는 목축업자를 대상으로 phase I 항원에 대한 항체조사 결과 4.3%의 항체 양성을 보고한 바 있다.

그러나 일반적으로 급성 Q열환자나 불현성 감염이 진행될 때는 C.burnetii phase II 항원에 대한 항체가 주로 생성되고 phase I 항원에 대한 항체는 적게 생성된다고 알려져 있으며^{6,7)} 따라서 정확한 혈청역학적 조사를 위해서는 *Coxiella burnetii* phase II 항원에 대한 항체 분포를 알아보는 것이 중요하다 하겠다.

이에 저자 등은 C.burnetii 보균동물과 자주 접촉하는 목축업자와 농민을 대상으로 *Coxiella burnetii* phase II 항체보유상태를 조사하였으며, 아울러 도시주민의 항체보유상태도 함께 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대상

조사대상으로는 *Coxiella burnetii* 감염가능성이 가장 높은 집단중의 하나인 목축업자와 농민을 선정하였으며 이를 위해서 경기도 광주 및 용인에 거주하는 젖소, 돼지, 닭을 키우는 목축업자 58명(남자 47명, 여자 11명)과 농민 25명(남자 21명, 여자 4명)을 대상으로 하였다. 또한 서울지역에 거주하는 도시주민 71명(남 65명, 여자 6명)도 대상으로 하였다.

경기도 광주 및 용인지역에 거주하는 목축업자의 연령범위는 33-75세로서 평균연령은 47.4세였으며 농민의 연령범위는 28-75세로 평균연령은 58.0세였다. 또한 서울지역에 거주하는 주민의 연령범위는 16-46세로 평균연령은 26.8세였다.

경기도 광주 및 용인지역에 거주하는 목축업자 및 농민의 혈청은 현지방문을 통하여 채취하였으며, 서울지역에 거주하는 도시주민은 신촌세브란스병원 혈액은행에 공혈된 혈액을 통해서 혈청을 얻었다.

2. 방법

조 등⁴⁾의 방법을 이용하여 *Coxiella burnetii* phase II 항원에 대한 항체를 측정하였다.

검사를 위해서 *Coxiella burnetii* Nine-Mile strain phase II 항원을 Pasteur Institute(Paris, France)로부터 공급받아 사용하였으며 검사혈청에서 C.burnetii phase II 항원에 대한 항체는 간접 형광 항체 검사법(indirect fluorescent antibody test:IFA)으로 측정하였다. 항원을 형광현미경의 400배 배율에서 시야당 500-1,000개의 C.burnetii가 존재하도록 PBS-1% normal yolk sac(NYS)용액에 희석한 후 12-well IFA용 slide glass의 각 well에 항원을 접觸한 후 acetone 용액으로 10-15분간 고정시켰다. 이어서 검사혈청을 PBS용액에 1:20으로 희석하여 37°C에서 항원과 40분간 반응시킨 다음 세척한 후 FITC-

Table 1. Prevalence of Antibodies to *Coxiella Burnetii* Phase II Antigen according to Subjectives

Subjectives	No.	Mean Age	IFA Titer					Seropositivity*	
			<1:20	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	No.
Farmer	25	58.0	13	5	6	1			12
Stock breeder	58	47.4	35	6	8	4	4	1	23
City residents	71	26.8	57	7	4	3			14
Total	154	39.6	105	18	18	8	4	1	49
									31.8

* : Criteria for seropositivity : IFA titer of 1:20 or above

Table 2. Prevalence of Antibodies to *Coxiella Burnetii* Phase II Antigen According to Age

Age distribution	No.	Seropositivity	
		No.	%
10-19	7	0	0.0
20-29	36	6	16.7
30-39	44	15	34.1
40-49	26	9	34.6
50-59	20	9	45.0
60-69	15	7	46.0
70-79	6	3	50.0
Total	154	49	31.8

conjugated anti-human immunoglobulins을 1:1000으로 희석하여 37°C에서 30분간 반응시킨 후 세척하였다. 각 well에 FA mounting fluid(Difco, Detroit, Mich.)를 점적한 후 cover glass로 덮어 형광현미경(Zeiss, Germany)의 400배율에서 검사하였다. 때 검사마다 Q fever환자에서 얻은 양성대조혈청(U.S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, Frederick, Md.로부터 제공받음)을 포함시켜 IFA검사결과를 표준화하였다. 각 혈청을 1:20 희석한 후 양성반응을 나타낸 혈청은 2배수 계단희석하여 최종항체가를 결정하였다.

결 과

조사대상에 따른 *Coxiella burnetii* phase II 항원에 대한 항체분포는 IFA검사에서 항체역가 1:20이상을 양성기준으로 하였을 때 조사농민의 48%인 12명, 목축업자의 39.7%인 23명, 그리고 서울지역거주 주민의 19.7%인 14명에서 각각 항체양성을 보였다. 그

리고 조사혈청을 1:20으로 희석한 후 2배수 계단희석하여 IFA 검사를 시행하였는데 전체 조사대상자 158명중 11.4%인 18명이 1:20, 11.4%인 18명이 1:40, 5%인 8명이 1:80, 2.5%인 4명이 1:160, 0.6%인 1명이 1:320 양성반응을 보임으로써 전체 항체양성을 31.8%이었다(Table 1).

또한 연령에 따른 항체분포를 조사해 보았는데 10대 7예에서는 항체 양성인 예가 없었으며 20대 36예에서는 항체양성을 16.7%, 30대 44예에서는 34.1%, 40대 26예에서는 34.6%, 50대 20예에서는 45.0%, 60대 15예에서는 46.0%, 70대 6예에서는 50.0%로서, 연령이 증가할수록 항체양성을 증가하였다(Table 2).

고 칠

Q열(Q fever)은 리케치아의 일종인 *Coxiella burnetii*의 감염에 의해 발생하는 급성 또는 만성의 열성질환으로 주로 *Coxiella burnetii*가 포함된 기교질(aerosol)을 흡입함으로써 감염되며 2-8주일의 잠복기를 거친 다음 고열을 수반하는 독감증세와 유사한 질병양상을 보이고 자연치유되거나 항생제 치료에 쉽게 치유되는 급성형이 대부분이다⁶⁾. 그러나 일부 환자에서는 폐로부터 전신에 퍼지면서 폐렴이외의 간염, 끌수염, 뇌막염등의 다양한 질환을 일으키며 경우에 따라서 만성경파를 걸치면서 심내막염이나 간질환을 일으킬 수 있다⁷⁾.

이 질환의 원인체인 *Coxiella burnetii*는 특징적으로 증식형태에 따라서 항원성이 달라지는 항원변이(phase transition)를 나타낸다. 다시 말해서 자연상태의 실험동물에서는 병독성의 phase I 상태로 존재하며 조직배양 또는 면역력이 약화된 숙주체내에서는

무병독성의 phase II로 항원변이가 일어나는데⁹⁾ 일 반적으로 급성감염에서는 주로 phase II에 대한 항체가 검출되고 2-6주의 감염초기에는 IFA IgM 항체가 높게 나타나지만 7주후에는 급격히 감소하는 반면에 IgG 항체가는 4주후에 높게 나타나 15주까지 항체가가 유지되고 그 후 약간 감소한 상태에서 1년이상 높은 항체가가 유지된다고 한다⁶⁾. 이에 반해 심내막염을 포함한 만성감염에서는 phase I 항원에 대한 항체가 주로 증가하는데¹⁰⁾ 이는 phase I 항원이 항원력이 약하기 때문에 만성감염과 같이 지속적인 항원자극에 의해서만 항체가 형성되기 때문이다. 따라서 Q열에 관한 정확한 혈청역학적 조사를 위해서는 *Coxiella burnetii* phase II 항원에 대한 항체 분포를 알아보는 것이 중요하다.

Q열의 혈청학적 검사법으로는 현재 간접 형광 항체검사법(indirect fluorescent antibody test;IFA)과 보체 결합 항체 검사법(complement fixation test)이 많이 사용되며 특히 간접 형광 항체 검사법은 매우 예민하고 특이도가 높으며 각각의 면역글로불린 아이索타이프를 구별할 수 있어 최근 감염여부를 알아볼 수 있기에 보체 결합 항체 검사법보다 많이 쓰이고 있다.

Q열의 역학은 나라마다 다르나 현재까지 5대륙 50여개국에서 보고되었으며 이 질환의 원인체인 *Coxiella burnetii*가 소, 양, 염소, 돼지등의 가축동물을 가장 흔한 숙주동물로 삼고있어¹²⁾ 이와 자주 접촉하는 사람들의 직업병으로 나타나서 농부, 수의사, 도살장인부, 목축업자에게서 많은 발생이 보고되어 있다.

각 나라의 보고를 검토해보면 건강한 일반 공혈자의 경우 카나다에서는 4.2-15.9%, 중앙아메리카 국가에서는 0.6-9.4%, 유럽국가에서는 3.1-6.3%¹¹⁾, 영국에서는 2.0%¹²⁾, 미국에서는 4-17%¹³⁾의 *C.burnetii* phsae II 항원에 대한 항체양성을 보고된 바 있으며 이에 반해 수의사나 도살장인부의 경우 카나다에서는 64%와 35%¹⁴⁾, 미국에서는 40%¹³⁾, 영국에서는 20-30%¹²⁾, 스위스에서는 25.7%¹¹⁾의 항체양성을 보였다. 아시아에서도 인도¹⁵⁾, 중동국가인 이란¹⁶⁾, 사우디아라비아¹⁷⁾, 이스라엘¹⁸⁾ 그리고 가까운 중국¹⁹⁾, 일본²⁰⁾에서도 환자발생이 보고되었는데 인도에서는 지역에 따라 0-41%¹⁵⁾의 다양한 항체양성을, 사우디아

리비아에서는 성인중 70%¹⁶⁾에서 항체양성을 보였고 중국에서도 적계는 1.6%, 많게는 28.7%에서 항체양성을 보였다¹⁹⁾. 또한 일본에서도 건강인에서의 1.7%만이 항체양성을 보인 반면에 수의사의 23%, 도축장인부의 11%가 *C.burnetii* phase II 항원에 대한 항체를 보고하였다²¹⁾.

우리나라에서도 해방이후 감염관계 학자들간에 국내에도 Q열의 발생이 역학적으로 가능하며 이미 존재하고 있을지도 모른다는 생각이 끊임없이 대두되었다^{22, 23)}. 그러던 중 1991년 가을 폐렴과 임파선 종대를 보인 17세 남자의 말초혈액에서 *Coxiella burnetii*가 배양됨으로써 처음으로 Q열의 발생이 신 등¹⁾에 의해 보고되었고 김 등²⁾, 박 등³⁾이 배양검사 및 혈청학적 검사상 *C.burnetii* 감염이 확인된 Q열을 보고함으로써 국내에서도 이 질환이 상당수 발생하고 있음을 시사하였다.

한편 조 등⁴⁾은 이러한 시점에서 우리나라 여러 지역주민을 대상으로 *C.burnetii* 감염정도를 알아보고자 혈청학적 조사를 실시하여 *C.burnetii* phase I 항원에 대한 항체보유를 조사하였는데 지역주민 모두가 1:20미만의 항체가를 보임으로서 주민중 *C.burnetii*에 대한 항체를 한 예도 보유하고 있지않음을 보고하였다. 이에 저자 등⁵⁾은 *C.burnetii* 감염가능성이 가장 높은 집단에 대한 집중적인 혈청역학적 조사를 실시함이 의의있을 것으로 생각되어 가축과의 접촉이 많은 목축업자, 목장인부, 수의사, 도살장인부중 우선 경기도 광주지역에 거주하는 젖소, 돼지, 닭등을 키우는 목축업자와 목장인부를 대상으로 역시 *C.burnetii* phase I 항원에 대한 항체보유를 조사하여 조사대상 46명중 2명인 4.5%에서 1:20 항체양성을 확인한 바 있다.

그러나, *C.burnetii*에 감염되었을때 주로 phase II 항원에 대한 항체가 형성되며 이 때 생긴 항체는 1년 이상 지속되어 서서히 감소하는 반면 phase I 항원에 대한 항체는 아주 미약한 반응을 나타낸다는 알려져 있는 바^{6, 7)} 상기 보고가 *C.burnetii* phase I 항원을 이용한 역학조사였기에 그 정확도에 한계가 있어 이에 저자들은 서울 근교 목축업자 및 농민을 대상으로 *C.burnetii* phase II 항원에 대한 항체보유를 조사하였고 한편 서울지역 도시 주민에 대해서도 함께 조사하였다.

조사 결과 *C.burnetii* phase II 항원에 대한 항체 양성을 농민 25명 중 12명으로 48%, 목축업자 58명 중 23명으로 39.7% 그리고 서울 지역주민의 건강한 공혈자 71명 중 14명으로 19.7% 이었다. 이 결과는 조 등²⁴⁾이 phase II 항원을 이용하여 서울 지역과 대구 지역주민 149명을 대상으로 간접 형광 항체 검사법을 사용 phase II 항체를 측정한 연구와 비교되는데 이 연구에서는 서울 지역의 건강한 공혈자 100명 중 11명(11.0%) 그리고 대구 지역의 건강한 공혈자 49명 중 3명(6.1%)이 항체양성을 보여 9.4%의 항체 양성을 보고하여 본 조사에 비해 낮은 양성을 보였다. *C.burnetii* phase II 항원에 양성반응을 보인 혈청의 항체역기는 대부분(74%) 1:20 또는 1:40으로 비교적 낮았는데 이는 일반적으로 임상증상을 나타낸 급성 Q열환자에서는 IFA 항체가가 1:320 이상으로 높아진다는 보고^{6,7)}도 있는 바 항체양성자 대부분에서 *C.burnetii* 감염이 불현감염이거나 경미하게 진행되었을 것으로 생각되며 또는 감염된 후 시일이 오래 경과하여 항체가가 낮아졌을 가능성도 있다 하겠다.

한편 1:80이상의 비교적 높은 항체가를 보인 경우가 13명이었으나 급성감염이 의심되는 경우는 없었으며 13명 중 9명이 *C.burnetii* 보유동물과 자주 접촉할 기회를 갖는 목축업자라는 점에서 *C.burnetii* 보유동물과 접촉할 기회와 연관되어 시사하는 바가 있다 하겠다.

그러나, 조사집단간의 항체양성을 비교해보면 *C.burnetii* phase II 항원에 대한 항체양성을 가장 높을 것으로 생각되어진 목축업자에 비해 도리어 농민의 항체양성이 높았는데, 이는 본조사에서 연령이 증가할수록 항체양성을 증가한 점에 미루어 볼 때 조사대상이 된 농민의 평균연령(58.0세)이 목축업자의 평균연령(47.4세)에 비해 높다는 사실과 우리나라 농민도 일반적으로 *C.burnetii*의 숙주동물의 하나인 소, 돼지와의 접촉기회가 비교적 높다는 점에서 이런 결과가 가능하리라 생각된다.

한편, 건강한 공혈자의 항체양성을 약 20%로 현저히 높았는데 이들 대부분의 항체가가 낮기 때문에 이러한 낮은 항체가의 의의에 대한 규명이 따라야 하리라 생각되나, 도시지역에 거주하는 주민이라도 시골 지역으로부터 이주한 경우가 많고, 또한 시골지역에

다녀온 기회도 많으며, 외국의 경우 고양이와 관련된 Q열 집단발생례⁷⁾도 있으므로, 이에 대한 신중한 검증이 필요하리라 생각된다.

본 조사를 통해서 과거부터 우리나라에 유입되었으리라 여겨졌던 *C.burnetii* 감염이 이미 상당수 존재하고 있음을 알 수 있었고, 따라서 이에 대한 광범위한 혈청역학적조사가 필요하다 하겠으며, *C.burnetii*에 감염된 사람의 대부분이 불현성 감염으로 진행된다는 하나 경우에 따라서 폐렴과 같은 현성감염 또는 심내막염등의 합병증을 유발할 수 있으므로 유사한 증상을 나타내는 환자에서의 일선 임상의의 Q열에 대한 높은 관심과 주의가 요구된다하겠다.

요 약

연구배경 : 우리나라에서도 오래전부터 Q열의 발생이 예견되어오던 중 최근들어 Q열의 발생에 대한 간헐적인 보고가 있으면서 Q열의 원인체인 *C.burnetii* 감염상태를 알아보고자 하는 혈청역학적조사가 진행되어 보고된 바 있으나 이들 보고가 *C.burnetii* phase I 항원에 대한 항체 양성을에 근거 하였기에 이를 보완하고 보다 정확한 감염상태를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방법 : *C.burnetii*에 가장 감염 가능성이 높은 것으로 생각되는 목축업자 58명과 농민 25명을 대상으로 간접 형광 항체 검사법을 통하여 *C.burnetii* phase II 항원에 대한 항체를 측정하였으며, 동시에 도시주민 71명에 대해서도 함께 조사하였다.

결과 :

1) 농민 25명 중 48.0%인 12명이 그리고 목축업에 종사하는 58명 중 39.7%인 23명이 항체 양성을 보였고 도시주민 71명 중 19.7%인 14명이 항체양성이었다.

2) 양성혈청의 74%(36례)가 항체 역가 1:20 또는 1:40의 양성반응을 나타내어 항체 양성자 대부분은 항체가가 비교적 낮았으며 항체 역가 1:80 이상을 보인 경우가 13례로서 양성혈 청의 27%였다.

3) 연령별 항체양성을 조사상 연령이 증가할수록 항체양성을 증가하였는데, 10대에서는 항체 양성인례가 없었으며, 20대에서는 16.7%, 30대에서는 34.1%, 40대에서는 34.6%, 50대에서는 45.0%, 60대에

서는 46.0%, 70대에서는 50.0%의 항체양성률을 보였다.

결론 : 과거부터 우리나라에도 유입되었으리라 여겨졌던 *C.burnetii* 감염이 이미 상당수 존재하고 있음을 알 수 있었으며 이에 대한 광범위한 혈청역학적 조사와 함께 일선 임상의의 Q열에 대한 관심과 주의가 요구된다 하겠다.

REFERENCES

- 1) 신용준, 유내춘, 전동운, 천선희, 장 준, 김성규, 이원영, 이원영: *Q fever* 1예 보고. 제 43차 대한내과학회 추계학술대회 초록집, p302, 1991
- 2) 김동수, 유철주, 손영모, 김길영, 이원영: 소아에서 발생한 *Coxellemia*에 대한 임상적 고찰. 1991년 대한감염학회 및 대한화학요법학회 추계학술대회 초록집, p294, 1991
- 3) 박효숙, 이은경, 이승렬, 유철주, 손영모, 김동수, 김길영, 이원영: *Q fever* 1예: *Pancytopenia, hepatitis, myocarditis*가 동반된 1예 . 감염 24:45, 1992
- 4) 조상래, 이미경, 이재연, 김주덕, 이원영: 우리나라 주민의 혈청내 *Q fever* 원인체인 *Coxiella burnetii*의 항원에 대한 항체분포. 대한미생물학회지 27:238, 1992
- 5) 김준명, 조상래, 김웅, 김현옥, 정윤섭, 김주덕, 홍천수: 한국인에서의 Q열의 원인균인 *Coxiella burnetii*항체 보유에 관한 연구. 감염 25:103, 1993
- 6) Duphis G, Peter O, Peacock M, et al: *Immunoglobulin response in acute Q fever*. *J Clin Microbiol* 22:484, 1985
- 7) Embil J, Williams JC, Marrie TJ: *The immune response in a cat-related outbreak of Q fever as measured by the indirect immunofluorescence test and the enzyme-linked immunosorbent assay*. *Can J Microbiol* 35:292, 1990
- 8) Thomas JM: *Coxiella burnetii*, in: *Mandell GL, Dougla RG, Bennett JE. Principle and practice of infectious disease*, Churchill Livingstone, pp1472, 1990
- 9) Baca OG, Pasestky D: *Q fever and Coxiella burnetii: A model for host-parasite interaction*, *Microbiol Rev* 47:127, 1983
- 10) Peter G, Duphis G, Bee D, Luthy R, Nicolet J, Burdorfer W: *Enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of Q fever*. *J Clic Microbioogy* 22:484, 1985
- 11) Marrie TJ 1990: *Epidemiology of Q fever*, p 49-69. In TJ Marrie, *Q fever. The disease*, vol. 1. CRC Press, Boca Raton, Fla
- 12) Moffat MAJ: *Zoonotic implications of Q fever and chlamydial infections in animals and man, Part I-Q fever*: *Ir Ver J* 43:115, 1990
- 13) Behymer D, Reiman HP: *Zoonosis uptake, Coxiella burnetii infection*. *J Am Vet Med Assoc* 194:767, 1989
- 14) Marrie TJ, Fraser J: *Prevalence of antibodies to Coxiella burnetii among veterinarians and slaughterhouse workers in Nova Scotia*. *Can Ver J* 26: 181 1985
- 15) Stephen S, Achutha Rao KN: *Q fever in india. A review*. *J Indian Med Assoc* 74:200, 1980
- 16) Coughey JE, Harcotunian SH: *Q fever in Iran*. *Lancet* 2: 638, 1976
- 17) Gelpi AP: *Q fever in saudi arabia*. *Am J Trop MED hyg* 15:786, 1966
- 18) Alkan WJ, alkalay L, Kingbird W, Goldwasser RA, Stolar R, Kingberg MA: *A study of Q fever in Central Israel*, *Scan J Infec Dis* 5:17, 1973
- 19) Fan MY, Walker DH, Yu SR, Liu QH: *Epidemiology and ecology of rickettsial disease in the Peoples Republic of China*. *Rev Infect Dis* 9: 823, 1987
- 20) Kaplan MM, Bertagna P: *The geographic distribution of Q fever*. *Bull WHO* 13:829, 1955
- 21) Htwe KK, Yoshida T, Hayashi S, Miyaki, T, Amano KI, Morita C, Yamaguchi T, Fukushi H, Hirai K: *Prevalence of antibodies to Coxiella burnetii in Japan*. *J Clin Microbiol* 31: 722, 1993
- 22) 전종희, 한국급성전염병개관. 최신의학사, pp 157, 1975
- 23) 정희영, 전종희, 감염질환. 수문사, pp 661, 1897
- 24) 조상래, 백선희, 정윤섭, 김주덕, 이원영: 우리나라 주민의 혈청내 *Coxiella burnetii* 항체분포. 대한미생물학회지 28:3, 1993