

# 일본홍반열 환자가 처음 확인된 섬 주민에서 *Rickettsia japonica*에 대한 항체 양성률

인하대학교 의과대학 내과학교실<sup>1</sup>, 사회의학교실<sup>2</sup>, 미생물학교실<sup>3</sup>, 보건환경연구원<sup>4</sup>

김은실<sup>1</sup> · 최새로운<sup>1</sup> · 이진수<sup>1</sup> · 정문현<sup>1</sup> · 이훈재<sup>2</sup> · 김미정<sup>3</sup> · 강재승<sup>3</sup> · 정승혜<sup>4</sup> · 오보영<sup>4</sup>

## Seroprevalence of *Rickettsia japonica* on an Island Where a Korean Patient with Japanese Spotted Fever was First Identified

Eun Sil Kim, M.D.<sup>1</sup>, Serowoon Choi, M.D.<sup>1</sup>, Jin-Soo Lee, M.D.<sup>1</sup>, Moon-Hyun Chung, M.D.<sup>1</sup>, Hun Jae Lee, M.D.<sup>2</sup>, Mi-Jeong Kim, M.D.<sup>3</sup>, Jae-Seung Kang, M.D.<sup>3</sup>, Seunghye Jung, M.D.<sup>4</sup>, and Bo Young Oh, M.D.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, <sup>2</sup>Social and Preventive Medicine, <sup>3</sup>Microbiology, Inha University College of Medicine, Incheon

<sup>4</sup>Research Institute of Public Health and Environment, Incheon, Korea

**Background** : Spotted fever group rickettsiosis occurs worldwide and includes various causative organisms depending on the region and clinical features. In Korea, previous studies have shown that several kinds of spotted fever rickettsiae have been identified in ticks, and in stored sera obtained from febrile patients. Previously, it was difficult to correlate the results of serologic or molecular biologic tests with the clinical or epidemiological features of this disease in humans. In 2004, the first Korean patient with Japanese spotted fever (JSF) was identified on Mueui Island, Incheon, Korea. To estimate the prevalence of JSF and to compare the incidence of JSF with those of other infectious diseases endemic to Korea, we performed a serosurvey of Japanese spotted fever and other rickettsiosis (scrub typhus and murine typhus), hemorrhagic fever with renal syndrome and leptospirosis on the island where the patient had been living.

**Materials and Methods** : In October 2004, we performed a seroprevalence survey of Mueui Island where nearly 300 persons resided. There were 91 persons who participated in the survey and answered the questionnaire. The participants included 30 healthy subjects receiving a check up at the Health Promotion Center at Inha University Hospital, and 30 patients with rheumatoid factor as control groups for the serologic tests.

**Results** : Of the 91 residents, only one person showed a positive reaction to *R. japonica* at a titer of 1:80. IgG antibodies against *O. tsutsugamushi* were positive at a titer of 1:32 in 3 persons, and those against *R. typhi* were at 1:32 in 1 person and at 1:64 in 2 persons. Serum IgG antibodies to Hantaan virus were positive at a dilution of 1:64 in 2 persons and those to leptospira were negative. All 30 healthy persons and 30 patients with rheumatoid factor in the control group showed negative results in 1:40 diluted sera.

**Conclusion** : This study demonstrates that the seroprevalence of *R. japonica* is not as high in Korea as it is in Japan. Further studies should be performed in a large number of patients, including residents of other islands and the Korean peninsula.

**Key Words** : Japanese spotted fever, *Rickettsia japonica*, Seroprevalence, Scrub typhus, Murine typhus, Hemorrhagic fever with renal syndrome, Leptospira

## 서 론

Submitted, accepted  
This work was supported by a grant from Korea Center for Diseases Control and Prevention  
Correspondence : Jin-Soo Lee, M.D.  
Department of Internal Medicine, Inha University Hospital  
7-206, 3-ga, Sinheung-dong, Joong-gu, Incheon, 400-711, Korea  
Tel : +82-31-890-2819, Fax : +82-31-882-6578  
E-mail : ljinsoo@inha.ac.kr

홍반열 리케차증은 홍반열 군 리케차에 의해 발생하는 질환이며 발생 지역마다 이름이 달라, 미국에서는 로키산 홍반열, 지중해 지방에서는 지중해 홍반열, 아프리카에서

는 아프리카 홍반열, 오스트리아에서는 오스트리아 홍반열, 아시아에서는 시베리아 홍반열과 일본홍반열이 발생한다. 이 밖에도 리케차 폭스, *R. felis*, *R. slovaca*, *R. honei*, *R. aeschlimanii*, *R. helvetica*에 의한 홍반열들이 각지에서 발생하고 있다(1).

국내에서는 쯔쯔가무시병과 쥐티푸스(발진열)는 이미 발생이 증명되었고 대부분 병원에서 검사가 가능해져 임상사들에게도 익숙한 병이 되었다. 리케차 폭스는, 국내에서 1957년에 reed vole에서 *R. akari*가 분리되었다고 보고되었지만(2) 사람에서는 증명되지 않아, 국내에서 발생이 의심만 되는 정도였다. 이후 홍반열 리케차에 대해 1990년부터, 발열로 병원에 온 환자 중에서 항체 검사가의 의뢰된 검체에서 0.37-9.3%정도 양성이라고 하나, 임상적으로 분명한 예가 없어, 교차 반응을 배제할 수 없었다(3, 4). 이런 과정에서 시베리아 홍반열 증례 보고가 있었으나 항체 양성 반응으로만 진단하였고 원인 리케차를 분리 동정하지 않아 혈청 교차 반응의 가능성이 있으며 임상적으로도 홍반열의 전형은 아니었다(5). 이후 연구에서 발열로 내원하여 항체 검사를 의뢰받은 환자의 혈액에서 *R. japonica*에 대해서 19.9%의 높은 항체 양성률을 보였으나(6), 이전 결과(3, 4)와 많은 차이를 보여 실제 발생률을 추정하기가 어려웠다. 참진드기에서 여러 홍반열 리케차의 핵산이 중합효소연쇄반응으로 증명되기도 하였고(7), 발열로 검사를 의뢰한 환자에서 홍반열 항체가 양성인 200예에 대해 중합효소연쇄반응으로 24예에서 리케차 핵산을 증명하였지만(8), 임상상과 연관은 불분명하였다. 2004년에서야 임상적으로 홍반열 리케차증이 의심되는 환자의 혈액에서 일본 홍반열 리케차가 배양으로 증명되어 국내에서도 홍반열이 사람에서 발생한 것이 처음으로 증명되었다(9).

일본홍반열의 임상상은 쯔쯔가무시병과 비슷하며(10) 홍반열 리케차증에 대한 항체 검사를 일부 의료기관에서만 시행하므로, 일본홍반열은 항체 음성인 쯔쯔가무시병으로 오진될 수 있다. 홍반열 리케차증은 리케차 폭스와 임상상이 비슷하고 혈청 교차 반응이 있어 두 질환의 구분은 매우 어렵다(11). 홍반열 리케차증과 쥐티푸스는 임상적 차이가 있으나 항체 교차 반응이 있으므로 임상상을 고려하지 않고 혈청 항체 검사만으로 진단하게 되면 쥐티푸스로 오진할 수 있다(12). 위와 같은 이유로 국내에서 홍반열 리케차증이나 리케차 폭스가 계속 발생하였으나 쯔쯔가무시병이나 쥐티푸스로 오진되었을 가능성이 충분히 있다.

일본홍반열이 많이 발생하는 일본에서는 환자 발생이

보고된 지역에 거주하는 무증상 주민의 항체 양성률이 그렇지 않은 지역에 사는 무증상 주민의 항체 양성률보다 높다(13). 이에 국내에서도 환자가 처음으로 확인된 무의도에 거주하는 무증상 주민의 항체 양성률이 육지에 거주하는 무증상 주민들의 항체 양성률보다 높을 것이라 가정하고 따라서 무의도에서 항체 양성률을 측정하면 육지 거주민의 항체 양성률 추정이 가능하리라 생각하였다. 또한 국내에서는 쯔쯔가무시병, 쥐티푸스, 렙토스피라증, 신증후군 출혈열이 육지에서는 조사가 많지만 섬에서 조사는 없으므로 섬에서 이들 병들의 발생상황을 알 수 없었다. 이런 이유로 환자 발생 지역 주민에서 홍반열 항체 양성률을 알아보고 다른 리케차(*O. tsutsugamushi*, *R. typhi*), leptospira, Hantan virus에 대한 항체를 조사하여 이들 병에 대한 항체 양성률을 일본홍반열 항체 양성률과 비교하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 대 상

무의도는 인천국제공항이 있는 영종도에서 5백미터 떨어져 있는, 288만 평의 넓이에 3백여 명의 주민들이 사는 섬이다. 큰 섬인 대무의도와 작은 섬인 소무의도로 구성되어 있으며, 육지와는 배로 왕래를 하고 있다. 최근에야 관광지로 개발되기 시작하여, 아직까지는 자연 상태가 유지되어 집주변까지도 나무와 풀이 많다. 인천이나 영종도와 가깝고 섬에는 생산시설이 없어 많은 주민이 겨울에는 육지에서 생활하고 봄이 되면 섬으로 돌아와 생활을 하고 있다.

이들 주민들에게 의료보험공단에서 2년마다 건강검진을 시행하고 있으며, 2004년이 건강 검진을 시행하는 해라서, 건강검진을 받으러 온 주민들을 대상으로 설문조사와 채혈을 하였다. 건강검진 당일 검진을 받기 위해 온 사람은 주민 300여 명 중 91명이었다. 검진을 받은 91명의 평균 나이는 64.2  $\pm$  11.8세(범위: 37-95세), 남녀 수는 각각 34명, 57명이었다. 직업은 46명이 농업이었고, 20명이 수산업에 종사하였으며, 농업과 수산업을 겸업하는 사람이 9명이었다. 무의도에 항시 거주하는 주민이 87명이었고, 나머지 4명 중 3명은 인천에, 1명은 서울에 거주하였다. 1년 전 피부 발진을 동반한 발열 증상을 경험한 사람이 1명 있었으며 특별한 치료 없이 호전되었다.

대조군으로, 인하대병원에서 건강검진을 받은 사람 중 질병이 없다고 밝혀진 30명에서 혈액을 채취하였다. 건강대조군의 나이는 평균 48.8  $\pm$  5.5세(범위: 40-59세),

남녀수는 각각 13명, 17명이었다. 항체검사에서 비특이 반응이 나오기로 잘 알려진 류마티스 인자가 양성인 환자 30명을 역시 검사 대조군으로 하였으며, 이들의 나이는 평균 49.4  $\pm$  14.4세(범위: 21-78세), 남녀수는 각각 2명, 28명이었다. 류마티스 인자 역가가 16-50 IU/mL인 경우가 15명, 51-100 IU/mL인 경우가 7명, 101-150 IU/mL인 경우가 4명, 151-200 IU/mL인 경우가 3명, 200 IU/mL이상인 경우가 1명 있었으며, 대부분 류마티스 관절염 환자였다.

## 2. 실험 방법

일본홍반열에 대한 항체 역가는 간접면역형광항체법으로 측정하였으며, 방법을 간략히 기술하면 다음과 같다. 국내에서 발생한 일본 홍반열 환자에서 분리된 리케차(*Rickettsia japonica* INHA1 strain)를 ECV304 세포에 감염시킨 후, 감염된 ECV304세포를 떼어내 형광현미경 관찰용 슬라이드 well에 넣은 후 아세톤으로 5분 동안 고정하였다. 무의도 주민 91명의 혈청은 먼저 phosphate buffered saline(PBS)으로 1:40으로 희석한 후, 각 well에 20  $\mu$ L씩 떨어뜨리고 37°C에서 30분간 반응시켰다. 그 후 슬라이드를 0.1% Tween-20이 포함된 PBS(PBST)로 3분씩 4번 세척한 후 각 슬라이드 well에 1:100으로 희석한 fluorescein isothiocyanate (FITC) conjugated anti-human IgG를 20  $\mu$ L씩 넣고 37°C에서 30분간 반응시켰다. 그 후 슬라이드를 3분씩 4번 PBST로 세척한 후 각 슬라이드 well에 Evans' blue를 20  $\mu$ L씩 넣고 1분 후 PBST로 1번 세척하였다. Mounting medium을 떨어뜨리고 커버슬립으로 덮은 후, 형광현미경으로 400배에서 관찰하였다. 1:40 희석 혈청에서 양성인 경우 2배씩 희석하여 최종 역가를 정하였다.

*O. tsutsugamushi*에 대한 항체도 간접면역형광법으로 검사하였다. 그 외 *R. typhi*, leptospira, Hantaan virus에 대해서는 국립보건환경연구원에서 검사하였으며 *R. typhi*와 Hantaan virus는 간접면역형광법으로, leptospira는 피동혈구응집법으로 검사하였다.

## 결 과

무의도 주민 91명 중에서 1명이 *R. japonica*에 대한 항체 검사에서 1:80에 양성이었다. 위 예는 1년 전 피부 발진을 동반한 발열 증상이 있었으나 자연적으로 호전되었으며 류마티스 인자는 음성이었다. 무의도 주민 91명에서 *O. tsutsugamushi*에 대해서는 IgM은 모두 음성이었고

IgG는 1:32에서 3명이 양성이었다. *R. typhi*에 대해서는 IgM은 모두 1:10이하였고, IgG는 1:32에서 1명 양성, 1:64에서 2명 양성이었다. 1명은 쯔쯔가무시병(1:32)과 쥐티푸스(1:64)에 대해 동시에 항체 양성을 보였다. Hantaan virus에 대해서는 모두 IgM 1:10 이하였고, IgG는 2명에서 1:64에 양성이었다. Leptospira에 대해서는 1:32 희석에서 모두 음성이었다.

건강 검진을 받은 사람에서는 30명 모두에서 1:40에서 음성이었다. 류마티스 인자 양성인 환자에서는 5명에서 1:40에서 양성 있었고 1:80 희석에서도 양성이었으나 형광 양성 양상이 감염자와는 달라 비특이 반응으로 해석하였다. 이 5명의 류마티스 인자 역가는 각각 51, 37, 184, 147, 48 IU/mL로 류마티스 인자 역가와 *R. japonica* 항체 양성과는 관련이 없었다.

## 고 찰

리케차는 그람 음성균이며 숙주로 유핵세포를 필요로 하며, 항원의 특성과 유전체 차이에 따라 홍반열군, 티푸스군, 쯔쯔가무시군으로 분류한다(1). 홍반열 리케차증(spotted fever group rickettsiosis) 중 하나인 일본홍반열은 1984년 일본에서 처음 3중례 보고가 있는 후 1986년에 원인균이 분리되어 *Rickettsia japonica*로 명명되었다(14). 일본에서 발생 수는 점차 늘고 있어 최근에는 평균 40-50에 정도가 매년 보고되고 있고 지역적으로는 태평양 남부 연안에서 국소적으로 발생한다. 계절로는 여름에 많이 발생한다.

이런 일본홍반열은 과거부터 국내에서도 발생했으나, 임상상이 국내에서 많이 발생하는 쯔쯔가무시병과 유사하고 치료가 동일하기에 인식되지 못한 것으로 생각된다(10). 발열, 발진, 가피, 림프절종대는 일본홍반열이나 쯔쯔가무시병 모두에서 나타날 수 있으므로, 홍반열을 의심하여 혈청 검사를 하지 않으면 임상적으로 구분하기가 어렵다. 일본 홍반열에 대한 경험이 많은 일본에서 보고를 보면, 일본홍반열에서는 쯔쯔가무시병에 비해, 가피가 작고 얇아 인식하기가 어렵고 없어지는 시기도 1-2주로 쯔쯔가무시병에 비해 짧으며, 출혈반이 나타날 수 있고, 발생이 여름에서 가을철에 걸쳐 발생하며, 일부 환자는 진드기에 물린 것을 기억하고, 대부분 쥐티푸스에 대해 양성 반응을 나타낸다. 하지만 국내에서는 홍반열에 대한 인식이 낮아 이런 차이를 간과하여, 가을철에 발생하는 가피를 동반하는 모든 발열 질환을 쯔쯔가무시병으로 진단하여 왔기에, 항체가 음성이어도 쯔쯔가무병으로 간주

하거나(15) 단일 역가만으로 쯔쯔가무시병으로 진단하는 관행을 초래하였다. 이런 의료계의 관행 외에 일본홍반열이나 쯔쯔가무시병은 적절한 치료 후에는 대부분 후유증 없이 회복되므로 치료 후 경과 관찰 기간이 짧아 회복기 항체를 검사할 기회도 적어, 과연 임상적으로 진단한 쯔쯔가무시병 환자 중 어느 정도에서 회복기에도 항체가 음성인지 조사할 필요성을 느끼지 못했다. 따라서 국내에서도 일본홍반열 환자가 보고되었으므로 앞으로는 가능하면 회복기 항체까지 측정하여 항체가의 상승을 관찰하는 것이 바람직하다.

아직 국내에 거주하는 사람에서 발생이 보고되지 않았지만, 국내에 발생이 가능하면서 발열과 가피를 동반하는 다른 질환들로 지중해 홍반열, *R. felis* 감염증(16), 리케차 폭스(11)가 있고, 이들 질환은 임상적으로는 쯔쯔가무시병과 비슷하나 혈청반응이 *R. japonica*에 대해 교차반응을 보이면서 *O. tsutsugamushi*에 대해서는 음성이거나 낮은 역가의 양성으로 나타난다. 따라서 임상적으로 쯔쯔가무시병과 유사하나 항체가 음성이라면 일본홍반열과 더불어 이들 질환에 대해서도 고려를 해야 하고, 혈청검사로도 구분이 되지 않으므로 유전체 염기서열까지 확인하거나 교차흡착을 한 후 항체 역가의 측정이 필요하다.

홍반열 리케차는 티푸스 군 리케차와 교차반응이 생기므로 *R. typhi*에 대한 항체가 양성으로 나올 수 있다(12, 17). 국내 많은 병원에서 쯔쯔가무시병, 쥐티푸스, Hantaan virus, 렙토스피라에 대해서만 검사를 하므로, 발열 환자에 대해 항체 검사를 하면 *R. typhi*에 대해서만 양성으로 나오므로 쥐티푸스로 진단이 될 수 있다. 일본홍반열에서는 가피가 동반되므로 구분이 되지만 가피가 작고 얇아 발견하기 어려운 것도 쥐티푸스로 오진케하는 요인이다. 쥐티푸스는 비교적 경증의 리케차 감염증으로 신경계, 신장 등의 심한 합병증은 매우 드물다고 알려졌음에도 불구하고 국내에서는 중증(18)이거나 출혈성 경향을 보이는 환자들이 보고되고 있어, 쥐티푸스가 매우 흔해 드문 합병증이 생겼거나 다른 중증의 리케차 질환이 쥐티푸스로 오인되었을 가능성이 있어, 국내에 보고된 쥐티푸스의 일부는 홍반열의 가능성이 있다.

국내에서도 홍반열에 대한 연구는 비교적 많이 있었으나, 주로 검사를 의뢰한 혈액에서 항체 검사나 중합효소연쇄반응으로 조사한 결과여서, 홍반열이 얼마나 많은지를 추정하기가 어려웠다. 발열 환자들이 대상이므로, 전체 인구에서 발열 환자의 빈도가 얼마인지 모르고, 검체를 의뢰하는 기준이 병원마다 다르기에 항체 양성률을 일반화시킬 수 없었고, 항체 양성은 감염이 되고 1-2년간

지도 지속할 수가 있으므로 환자의 경과나 임상상을 고려하지 않은 항체 양성은 해석이 어려웠다. 또한 진드기에서 리케차 핵산의 증명은, 참진드기에 있는 리케차가 사람으로 전염되는 정도를 아직 모르기에, 사람에서 리케차 질환으로 일반화시키기가 어려웠다. 다행히 2004년에 임상적으로도 합당하며 리케차 배양과 유전체 염기서열도 확인된 일본홍반열이 국내에서도 증명되었고, 이 예가 한국에서 발생하는 일본홍반열의 전형적인 경우라면 이 예를 통해 여러 역학 사항을 추정할 수 있고, 과거 연구 결과를 좀더 분명히 해석할 수 있다. 즉 일본홍반열이 처음 보고된 도쿠시마 현의 경우도 바다와 인접한 Anan 시에서 발생했고(19), 고찌 현의 경우에도 Muroto 시에서 환자가 주로 발생하여(20), 개발이 적은 숲이 우거진 지역에서 발생한다고 추정할 수 있으며, 무의도는 최근에야 개발되기 시작하여 현재까지는 우거진 숲이 유지되는 곳이다. 일본에서 일본홍반열은 남부 해안 지역을 따라 발생하므로 습도도 관여할 가능성이 있으며, 이런 점에서도 무의도도 지형학적으로 일본홍반열이 발생하기에 적합한 장소라 생각하였다. 이런 사항을 종합하면, 국내에서도 일본홍반열이 발생하는 지역은, 섬이나 해안 지방에 우거진 숲이 있는 고도가 약간 높은 지역이며, 기온이 높고, 사람이 숲을 쉽게 찾을 수 있는 지역이라고 생각하며, 실제 지역으로는 남부 지방의 섬이나 해안의 산 주변에서 환자가 발생할 것으로 추정한다.

이런 지방에서는 일본홍반열의 발생이 많기에 임상적으로 진단되는 예들도 많을 것으로 추정할 수 있으며, 한 예로 시마네 현에서도 미야지마 섬의 미센 산 주변에서 환자가 많이 발생하며, 환자가 발생했거나 현재에도 발생하는 지역에 거주하는 주민에서 항체 양성률이 6.9-11.7%로 그렇지 않은 지역에 사는 무증상 주민의 항체 양성률 0-5%보다 높다(13). 이런 결과에 비해 국내에서 환자가 발생하는 무의도 주민의 항체 양성률이 1.1%라는 결과는, 일본에서 조사보다 1/10정도로 낮으며, 결론적으로 국내에서는 일본에서보다 발생 수가 적을 것으로 추정할 수 있다. 이런 차이의 원인은 앞으로 더 조사를 해야겠지만, 한 이유로 일본에서 보고가 주로 남부 지방의 따뜻한 지방에서 보고되는데 비해 인천의 섬은 여름철에만 더웠다가 겨울에는 추워지므로 일본보다 큰진드기가 생활하기에는 최적의 장소가 아닐 가능성도 있다. 다른 가능성으로 이번 조사는 특이도를 높이기 위해 1:40부터 검사를 하였으나, 과거 감염을 보기 위해서라면 이보다 더 낮은 역가인 1:10이나 1:20에서 양성인 예들도 포함할 수 있을 것으로 생각되며, 1:10을 기준으로 한다면 더 많은 예에

서 양성 반응을 보였을 것으로 생각된다. 항체 양성률이 낮은 또 다른 가능성으로 건강 검진에 참여한 주민 수가 91명으로 섬 전체 인구 수의 1/3정도였으며 이 과정에서 항체 음성 예들이 선택되어 항체 양성률이 낮게 나왔을 가능성이 있다. 또한 처음 전제 조건이 무의도에서 감염률이 다른 지역보다 높다는 것이었으나 2004년에 발견된 증례가 우연이었다면, 육지에는 더 많은 환자가 있었으나 그 동안 발견하지 못했을 가능성도 생각해 볼 수 있고 결과적으로 무의도 주민에서 일본홍반열에 대한 항체 양성률보다 육지 주민에서 항체 양성률이 더 높을 가능성도 있다. 앞으로 연구에서는 육지에 거주하는 사람에서 항체 양성률을 조사하여 비교하는 것이 필요하다.

이번조사에서 일본홍반열 외의 열병들에 대해서도 항체 양성 예들이 있어 이들 병들의 발생을 비교 할 수 있다. 제일 흔한 감염은 쯔쯔가무시병과 쥐티푸스이고 다음이 Hantaan virus 감염, 일본홍반열의 순이고 렙토스피라증은 발생이 없었다. 이 중에서 Hantaan virus에 대한 항체는 감염이 되고 나서 항체가 20년 이상 지속하는데 비해, 리케차 감염에서 간접면역형광항체가는 2년 정도 지속하므로, 위의 빈도는 쯔쯔가무시병, 쥐티푸스, 일본홍반열, Hantaan virus의 순서로 재정렬 할 수 있다. 또한 리케차 질환은 교차 반응이 있어 쥐티푸스와 일본홍반열은 교차반응이 있는데 비해, 쯔쯔가무시병에서는 교차 반응이 적다. 따라서 쯔쯔가무시병은 제일 흔하며, 쥐티푸스가 흔한지 일본홍반열이 흔한지는 앞으로 조사가 필요하고, 다음으로 흔한 병이 Hantaan virus감염증이라고 할 수 있다.

홍반열 리케차에 대한 항체 판정에서 양성 기준은 아직 정립되지 않았다. 이번 연구에서 정상인의 항체가가 모두 1:40 이하였다. 더 많은 정상인과 리케차 감염 이외의 발열 질환을 포함하여 여러 질환 환자에서 항체 역가를 측정해서 양성 기준을 결정해야 할 것으로 생각하며, 그런 연구가 될 때까지는 1:40 이상을 양성으로 판정하면 될 것으로 생각한다. 열이 있는 환자에서 일본홍반열 진단을 위해서는, 쯔쯔가무시병과 일본홍반열의 발생 기간을 고려했을 때 쯔쯔가무시병은 단기간에 폭발적으로 발생하므로 1년마다 발생한다고 할 수 있으며, 1년째 항체 역가가 음성, 1:10, 1:20으로 나오므로 양성 기준을 1:40으로 하는 것이 타당하고, 일본홍반열은 여름철과 가을철이라는 비교적 넓은 기간에 발생하므로 8개월마다 발생한다고 하면 8개월째 역가가 1:20이 주이지만 1:80도 있으므로 일본홍반열에서는 1:160이 적절할 것으로 생각된다 (21). 또한 류마티스 인자가 양성인 환자들은 비교적 높

은 역가에서도 비특이 반응을 보이므로 양성대조군을 포함시켜 면역형광의 양상을 비교해야 하며 경험이 많은 검사자가 판독하는 것이 필요하다. 또한 항체 위양성이 잘 나오는 수혈을 여러 번 받았던 사람, 다산의 산모, HIV감염을 포함하여 여러 바이러스 감염자, 노인, 다양한 류마티스 질환 환자, 말라리아 환자 등에서도 항체 위양성 빈도를 조사해야 한다.

이상을 정리하면, 국내에서 처음으로 확진된 일본홍반열 환자가 거주하는 무의도 주민들에서 *R. japonica*에 대한 항체 양성률이 1.1%임을 밝혀, 국내에서도 일본홍반열이 발생하며 빈도는 일본보다 약간 낮은 정도일 것으로 추정하였다. 지역 차이가 있을 수 있으므로, 국내 다른 지역에서 조사가 필요하며, 사람뿐만 아니라 동물에서 항체 조사, 진단기 조사가 동반되어야 할 것으로 생각한다. 또한 이 정도의 빈도라도, 국내에 이미 발생이 증명된 다른 감염증의 항체 양성 빈도와 비교할 때, 무의도에서는 쯔쯔가무시병보다는 적으나 결코 드문 질환은 아니라고 할 수 있다.

## 요 약

**목 적 :** 홍반열 리케차증은 임상상이나 지역분포가 다른 여러 리케차 감염이 포함된다. 국내에서는 2004년 이전까지 홍반열 리케차에 대한 항체 양성 조사가 있고, 참진드기에서 여러 홍반열 리케차의 핵산을 증명했으며, 발열 환자 혈청에서 핵산이 증명되기도 했지만 임상상이나 역학 특징과는 연관을 짓기가 어려웠다. 2004년에 처음으로 사람에서 일본홍반열이 인천의 무의도에 거주하는 주민에서 확인이 되었다. 일본홍반열의 발생 빈도를 알기 위해 일본홍반열 환자가 발생한 지역에 거주하는 주민들을 대상으로 홍반열 리케차, 다른 리케차, 한타바이러스, 렙토스피라에 대한 항체 양성률을 조사하였다.

**재료 및 방법 :** 약 300명의 주민이 거주하는 무의도에서 정기 건강검진에 참여한 주민 91명을 대상으로 설문 조사와 혈액을 채취하였다. 대조군으로 인하대병원에서 건강 검진 결과 정상으로 나온 30명과 류마티스 인자 양성인 환자 30명의 혈액을 채취하여 *R. japonica*에 대한 항체를 측정하였다.

**결 과 :** 무의도 주민 91명 중에서는 1명만이 *R. japonica*에 대해 1:80에서 양성이었다. 무의도 주민 91명에서 *O. tsutsugamushi*에 대한 IgG는 1:32에서 3명이 양성이었다. *R. typhi*에 대한 IgG는 1:32에서 1명 양성, 1:64에서 2명 양성이었다. Hantaan virus에 대한 IgG는 2명에

서 1:64에 양성이었다. *Leptospira*에 대해서는 1:32 희석에서 모두 음성이었다. 건강 검진을 받은 사람에서는 30명 모두에서 *R. japonica*에 대해 1:40에서 음성이었다. 류마티스 인자 양성인 환자에서는 5명에서 *R. japonica*에 대해 1:80에서 양성이었으나 형광양성의 양상이 주머니나 양성 대조군과는 다른 비특이 반응이었다.

**결론**: 한국에서는 일본홍반열이 일본보다는 낮게 발생할 가능성이 있으며, 앞으로 섬과 반도 여러 지역을 포함하는 전국 규모의 항체 양성률 조사가 필요하다.

## 참 고 문 헌

- 1) Raoult D: *Introduction to rickettsioses and ehrlichioses*, In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious disease. 6th ed. p2284-7, Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone, 2005
- 2) Jackson EB, Danauskas JX, Coale MC, Smadel JE: Recovery of *Rickettsia akari* from the Korean vole *Microtus fortis pelliceus*. *Am J Hyg* 66:301-8, 1957
- 3) Hwang KY, Song KJ, Woo SY, Baek LJ, Lee YJ, Lee HW: Seroepidemiologic study of acute hemorrhagic diseases in Korea, 1990. *Korea Univers Med J* 30:461-72, 1993
- 4) Lee KL, Baek LJ, Song KJ, Woo YD, Lee YJ, Lee HW: Seroepidemiologic study of hemorrhagic fever with renal syndrome, scrub typhus, murine typhus, spotted fever and leptospirosis in Korea, 1991. *Korea Univers Med J* 31:73-88, 1994
- 5) Song JH, Choi SW, Lim CM, Moon HB, Baek LJ, Lee HW: A case of siberian tick typhus first confirmed in Korea. *J Korean Med Assoc* 34:897-902, 1991
- 6) Jang WJ, Kim JH, Choi YJ, Jung KD, Kim YG, Lee SH, Choi MS, Kim IS, Walker DH, Park KH: First serologic evidence of human spotted fever group rickettsiosis in Korea. *J Clin Microbiol* 42:2310-13, 2004
- 7) Lee JH, Park HS, Jung KD, Jang WJ, Koh SE, Kang SS, Lee IY, Lee WJ, Kim BJ, Kook YH, Park KH, Lee SH: Identification of the spotted fever group rickettsiae detected from *Haemaphysalis longicornis* in Korea. *Microbiol Immunol* 47:301-4, 2003
- 8) Choi YJ, Jang WJ, Ryu JS, Lee SH, Park KH, Paik HS, Koh YS, Choi MS, Kim IS: Spotted fever group and typhus group rickettsioses in humans, South Korea. *Emerg Infect Dis* 11:237-44, 2005
- 9) Chung MH, Lee SH, Kim MJ, Lee JH, Bang BW, Kim ES, Lee JS, Kim H, Kim MK, Kang JS: The first case of Japanese spotted fever in Korea (abstract). *Infect Chemother* 36(Suppl 2):S192, 2004
- 10) Mahara F: Japanese spotted fever: report of 31 cases and review of the literature. *Emerg Infect Dis* 3:105-11, 1997
- 11) Shepard CC, Redus MA, Tzianabos T, Warfield DT: Recent experience with the complement fixation test in the laboratory diagnosis of rickettsial diseases in the United States. *J Clin Microbiol* 4: 277-83, 1976
- 12) Uchiyama T, Zhao L, Yan Y, Uchida T: Cross-reactivity of *Rickettsia japonica* and *Rickettsia typhi* demonstrated by immunofluorescence and Western immunoblotting. *Microbiol Immunol* 39: 951-7, 1995
- 13) Itagaki A, Matsuda Y, Hoshina K: Japanese spotted fever in Shimane Prefecture-outbreak and place of infection. *Jpn J Infect Dis* 53:73-4, 2000
- 14) Uchida T, Uchiyama T, Kumano K, Walker DH: *Rickettsia japonica* sp. nov., the etiological agent of spotted fever group rickettsiosis in Japan. *Int J Syst Bacteriol* 42:303-5, 1992
- 15) Kim KS, Choi JW, Seo HJ, Kim KH, Park SH, Seo KS, Ko SM, Kim S, Kim HJ: A case of azithromycin therapy for tsutsugamushi disease during pregnancy. *Korean J Infect Dis* 33:380-2, 2001
- 16) Zavala-Velazquez JE, Ruiz-Sosa JA, Sanchez-Elias RA, Becerra-Carmona G, Walker DH: *Rickettsia felis* rickettsiosis in Yucatan. *Lancet* 356:1079-80, 2000
- 17) Hechemy KE, Raoult D, Fox J, Han Y, Elliott LB, Rawlings J: Cross-reaction of immune sera from patients with rickettsial diseases. *J Med Microbiol* 29:199-202, 1989
- 18) Yoon JY, Lim CM, Lee SD, Kim WS, Kim DS, Kim WD, Kim HK, Woo YD, Park MY, Koh YS: Murine typhus as a cause of acute respiratory distress syndrome in endemic area. *Tuberc Respir Dis* 52:367-75, 2002
- 19) Mahara F, Koga K, Sawada S, Taniguchi T, Shigemi F, Suto T, Tsuboi Y, Ooya A, Koyama H, Uchiyama T, Uchida T: The first report of the rickettsial infections of spotted fever group in Japan: three clinical cases. *Kansenshogaku Zasshi* 59, 1165-72, 1985
- 20) Chiya S, Takahashi N, Yasuoka T, Komatsu T, Suzuki H: Japanese spotted fever cases in Kochi prefecture. *Jpn J Infect Dis* 53:27-9, 2000
- 21) Lee JH, Sung BJ, Yoon TY, Chang WH: The longevity of immunofluorescent antibody in the patients confirmed as tsutsugamushi disease. *Korean J Infect Dis* 23:19-23, 1991