

# 2022 백신정보분석 ISSUE PAPER

Vol.5

전문가 기고



중증열성혈소판감소증후군(SFTS)의  
원헬스적 접근법



질병관리청  
국립보건연구원 국립감염병연구소

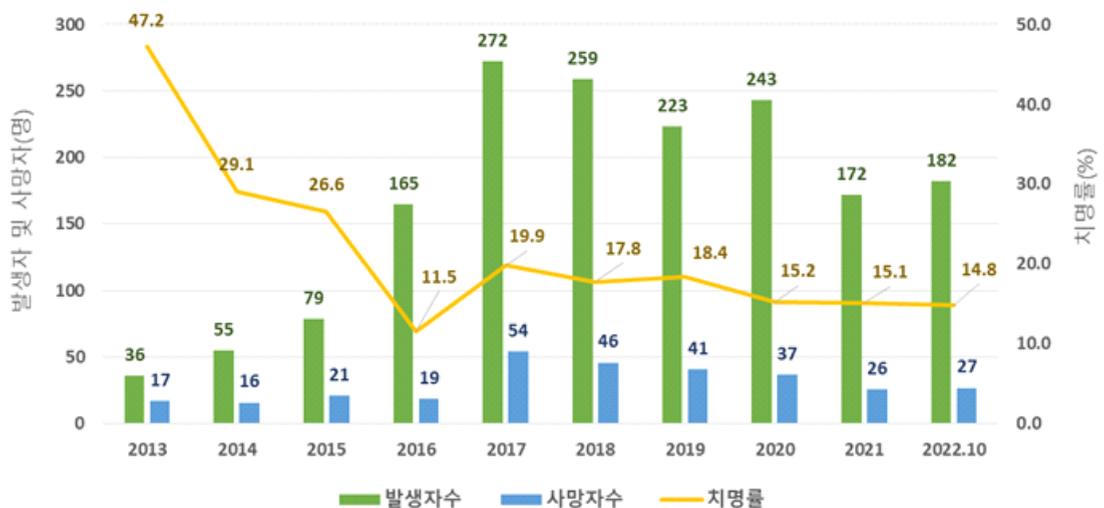
# 중증열성혈소판감소증후군(SFTS)의 원헬스적 접근법

경북대학교 수의과대학 인수공통감염병학연구실 서민구 교수

## 서론

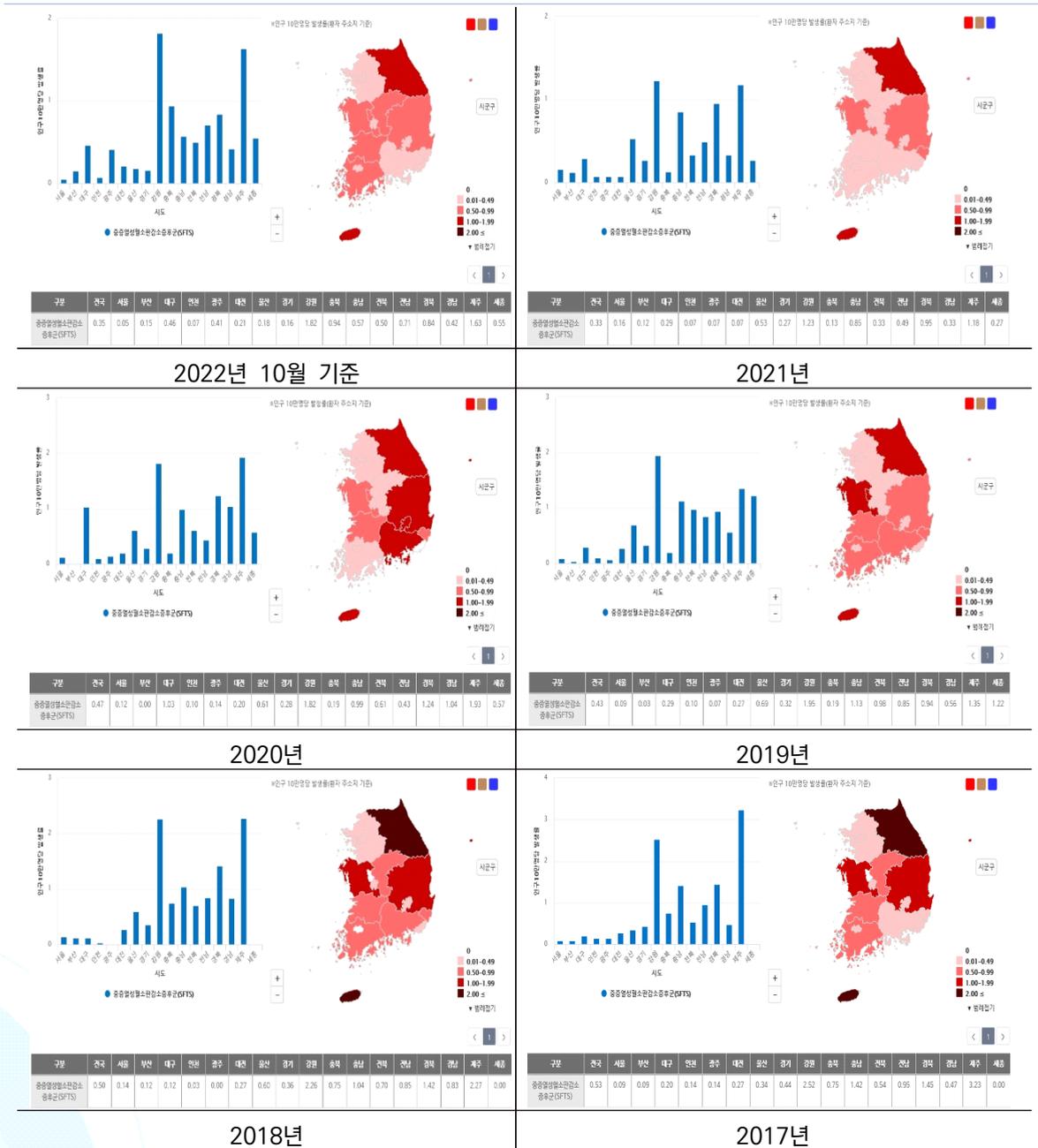
중증열성혈소판감소증후군(Severe fever thrombocytopenia syndrome, 이하 SFTS)은 이제는 대중에서 많이 알려져 있는 인수공통감염병으로 국내외에서 매년 사람과 동물에서 그 발생이 지속적으로 보고되고 있다.

2009년 중국에서 원인 불명의 질환이 집단 발생한 이후 2011년에 원인 바이러스인 SFTS 바이러스가 처음 확인되었으며, 일본에서는 2012년, 파키스탄, 베트남에서는 2019년, 대만, 태국, 미얀마에서는 2020년 발생이 보고되었다. 한국에서도 2012년 8월에 환자가 사망한 이후 2013년 이 환자의 시료에서 SFTS 바이러스를 분리하여 첫 보고가 되었다. 국내에서는 2013년 이후 현재(2022년 10월 기준)까지 총 1,686명의 환자가 발생하였고 그 중 304명의 사망자가 발생하여 평균 18%의 높은 치명률을 나타내고 있다 [그림 1].



[그림 1] 연도별 SFTS 발생 현황(2013-2022.10, 질병관리청 자료)

환자는 50세 이상이 대부분을 차지하며, 매개체인 참진드기가 많이 활동하는 6-10월 사이에 특히 발생률이 높다. 인구 10만명당 사람에서의 발생률은 연간 평균 0.326이며, 지역별로는 연간 평균적으로 제주도, 강원도, 경상북도, 충청남도순으로 특정 지역에서 높게 나타나고 있다 [그림 2].



[그림 2] 연도별 SFTS 발생 현황(2013-2022.10, 질병관리청 자료)

또한 야생동물, 가축, 반려동물 등에서도 다양하게 그 발생이 보고되고 있으며 일본과 한국에서는 SFTS에 감염된 반려동물로부터 사람으로의 전파 의심사례가 보고되고 있어, 사람과의 접촉이 빈번한 반려동물에서의 주의가 요구된다. 현재까지 백신이나 치료제가 없고 치명률이 높기 때문에 2016년 WHO R&D Blueprint에서 발표한 국제우선순위 질병(global priority diseases) 중 1개로 SFTS가 선정되었을 만큼 공중보건학적 예방 및 적극적인 관리가 필요한 감염병으로 분류된다. 하지만 국내에서는 아직까지는 부처별로 적극적인 원헬스적인 측면에서의 접근이 부족하므로 정책적인 관심이 필요하다. 국내에서도 기후변화에 따라 매개체인 참진드기가 증가할 것으로 예상되므로 SFTS 등 참진드기 매개 인수공통감염병의 공중위생학적 위험도가 높아질 것으로 예상된다. 따라서 SFTS의 원헬스적 접근을 위해 감염, 전파, 진단, 치료 및 예방 등에 관한 최근 자료를 리뷰하고자 한다.

## 감염경로

주된 1차 전파경로는 SFTS에 감염된 참진드기가 사람과 동물을 물어서 감염을 일으키며, 2차 감염으로 SFTS 환자 및 동물의 혈액, 타액, 체액 등에 직접, 간접적으로 노출되면 사람과 사람, 사람과 동물 사이에서 드물게 전파되는데 최근에는 그 전파 사례가 늘고 있는 추세이다. 특히 농촌지역에 거주하며 주로 야외 활동을 하면서 참진드기의 접촉 위험성이 높은 고연령층(65세 이상)이 많이 감염된다. 농촌지역에서는 텃밭작업, 제초작업, 농작업 등 농업활동시, 도시지역에서는 야외활동이나 일시적인 농업활동 참여시 참진드기에 노출되는 것으로 추정한다.

참진드기 교상력이 있는 환자의 주된 교상 위치는 다리/발목이 많고, 어깨/팔/손, 복부 순으로 많았다. 직업상 고위험군으로는 병원의 의료진이나, 동물병원 종사자가 환자나 반려동물 진료시 위험에 노출될 수 있으므로 참진드기에 물려서 증상을 나타내어 의심되는 환자 혹은 반려동물이 내원했을 때는 반드시 안전보호구(고글, 안면보호구, 장갑, 마스크, 가운 등)를 착용한 후 진료하고, 진료후에는 반드시 가검물 처리 및 소독을 실시하여야 한다.

## 병원체 특성

SFTS 바이러스는 Phenuiviridae과 bandavirus속에 속하는 single-stranded negative-sense RNA 바이러스로서 크기는 80-100nm 정도로 외막을 갖는 구형 바이러스이다. 유전체는 구조적으로 L, M, S의 3개 분절로 구성되며, 혈청형은 1개이지만 염기서열 분석에 따라 A-F의 6개의 다양한 유전형으로 나뉜다.

국내 환자들로부터 검출된 SFTS 바이러스에서는 6가지 유전자형이 모두 검출되었는데, 특히 유전형 B가 77.6%로 가장 많았고 D (10.5%), A (6.3%)이고, 중국은 유전형 F (43.6%)가 가장 많고 A (20.1%), B (19.5%), D(15.4%) 순이며, 일본은 한국과 마찬가지로 유전자형 B가 주로 확인되었다. 현재 동일 숙주에서 서로 다른 유전형의 SFTSV 동시 감염시 바이러스 재조합 발생 확인되고 있다.

따라서 SFTS 바이러스의 유전형별 치명률에 영향을 주는 요인에 대한 자료 구축 및 새로운 유전형의 도입 가능성에 대한 추가적인 연구가 필요한 시점이다. 국내에서는 3종 법정감염병 및 인수공통감염병으로 분류되어 있으며 중증 열성 바이러스성 질환이다. 잠복기는 4-15일이며 주증상은 38°C 이상의 고열과 위장관계 증상(오심·구토, 설사, 식욕부진 등)이 나타난다. 혈소판, 백혈구 감소에 따른 출혈성 소인(혈뇨, 혈변 등), 다발성장기부전 및 사망에 이르기도 한다. 또한 피로감, 근육통, 말어눌·경련·의식저하와 같은 신경학적 증상이 동반된다. 일반적으로 동물의 경우 SFTS 바이러스에 감염되었다 하더라도 혈중 바이러스 역가가 높지 않고 바이러스 혈증 지속기간도 짧게 나타난다. 가축, 야생동물 등 다양한 동물이 SFTS 바이러스에 감염될 수 있으나, SFTS 바이러스 감염으로 동물이 임상증상을 보이거나 폐사된 예는 극히 드물다. 최근에는 반려동물인 고양이와 개에서 SFTSV 감염으로 폐사된 사례가 발생하고 있다.

## 전파 매개체 참진드기

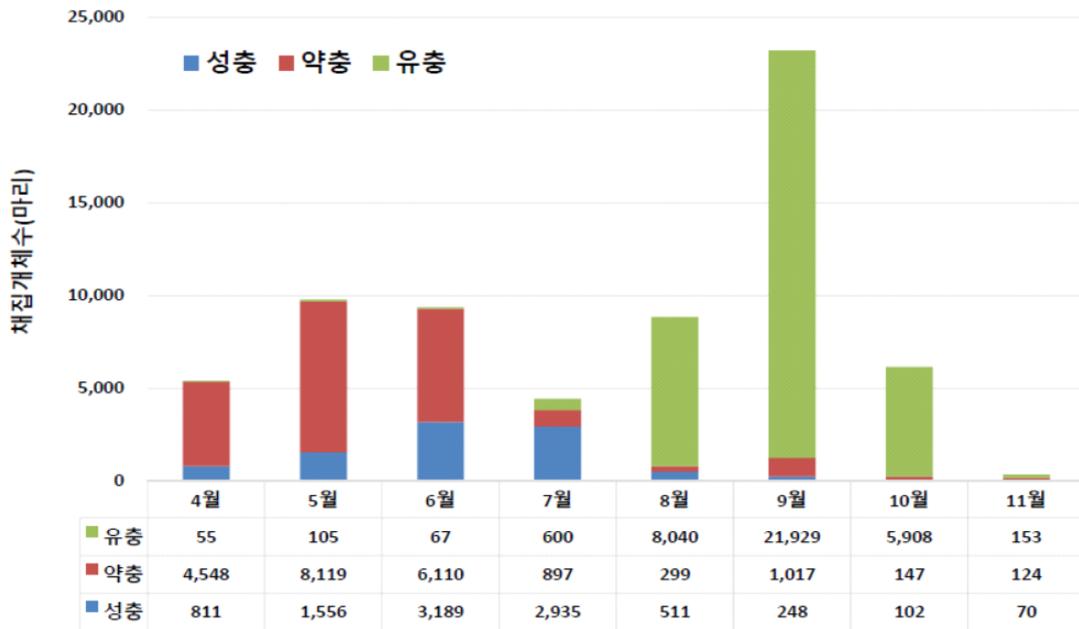
주요 매개체는 참진드기과(Ixodidae)이며, 국내에서는 참진드기 중 주로 작은소피참진드기 (*Haemaphysalis longicornis*), 개피참진드기(*Hamaphysalis flava*), 뭇뚝참진드기(*Amblyomma testudinarium*), 일본참진드기(*Ixodes nipponensis*), 사슴피참진드기(*Hamaphysalis japonica*)

등에 물려서 감염된다. 국내에서는 작은소피참진드기가 2021년 기준 97.3%의 우점종을 나타내었다.

SFTS 감염을 예방하기 위해서는 매개체인 참진드기에 물리지 않는 것이 최우선이다. 하지만, 최근 코로나-19 발생 이후 산행, 캠핑 등의 취미생활로 야외활동이 늘어나고 있으며, 텃밭이나 야산에서 주말농장을 운영하고, 야외 공원에서 반려동물과의 산책도 증가하는 등 진드기와 접촉할 수 있는 기회가 높아지고 있다. 또한 지구온난화로 인해 국내 기후가 변화하고 있어 매개체인 진드기의 밀도도 전국적으로 점차 늘어나고 있다.

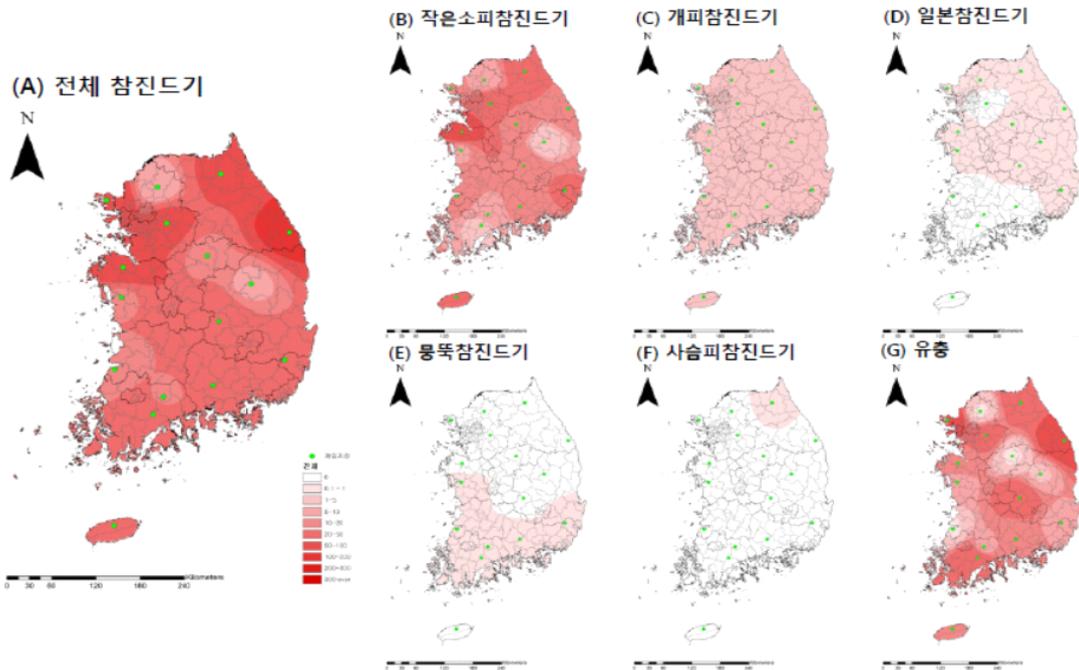
현재까지는 참진드기를 구제하는 방법으로는 동물의 경우 외부기생충 구제제(이버멕틴, 아미트라즈, 피포로닐 등)를 사용해서 진드기를 제거할 수 있다. 사람과 동물에서 화학적인 기피제(디에틸톨루아미드 계열, 이카리딘 계열, 에틸부틸아세틸아미노프로피오네이트 계열 등)를 뿌리는 방법이 있지만 이외에는 별다른 방법이 없으므로 참진드기와 접촉하지 않는게 최선의 방법이다. 따라서 야외 활동시 긴 소매 옷, 긴바지를 착용하고, 참진드기 기피제를 뿌리고 최대한 풀숲을 피하거나 오래 머무르지 말고, 야외활동 후에는 반드시 씻고 빨래하는 등 진드기에 물리지 않도록 해야 한다. 만약 진드기에 물렸다면 손으로 터트리거나 떼지 말고 의료기관을 방문하여 진드기를 제거하고 그 진드기가 SFTS 감염이 되었는지 검사를 의뢰할 수 있다. 의료기관 방문이 어려울 경우 손으로 떼지 말고 핀셋을 사용해서 피부 깊숙이 핀셋을 넣어 진드기 머리 부분을 잡고 수직으로 천천히 제거한 후 소독을 실시해야 한다. 진드기에 물린 흔적이 있다면 그 증상을 살펴보고, 필요시 병원에 가서 적절한 치료를 해야 한다.

참진드기의 증가는 SFTS 발생과 밀접한 상관관계가 있다. 질병관리청에서는 매년 전국의 16개 기후변화 대응 매개체 감시 거점센터에서 사람들과 접촉할 우려가 있는 지역(무덤, 잡목림, 산길, 초지)을 선정하여 4월부터 11월까지 환경에서 월 1회 참진드기 감시 업무를 수행하고 있다. 참진드기의 밀도 및 SFTS 병원체 정보를 분석하며 국민들에게 제공하고 있는데 참진드기는 날씨가 따뜻해지는 봄부터 활동을 시작하고, 점차 발생 밀도가 높아져 유충(larva)의 밀도가 증가하는 9월에 가장 높은 밀도를 나타낸다 [그림 3].

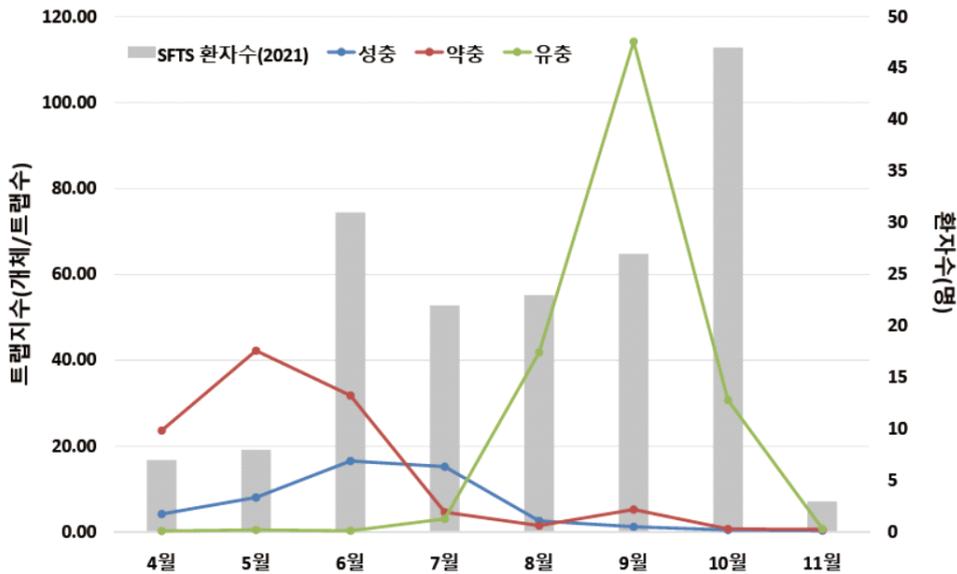


[그림 3] 발생단계에 따른 참진드기 월별 발생밀도(2021, 질병관리청 자료)

전체 참진드기는 전국적으로 분포하고 있는데 종별로는 분포 지역에 차이가 있다 [그림 4]. 약충(nymph)과 유충의 밀도가 각각 증가하는 5월과 9월 이후 한달 뒤인 6월과 10월에 SFTS의 발생이 증가하는 경향이 있다 [그림 5]. 전국 참진드기 채집 조사 결과에 따르면 SFTS 바이러스를 보유하고 있는 참진드기는 평균 0.5%의 최소 양성률을 보여, 일부 참진드기에만 SFTS 바이러스 감염이 있는 것으로 나타났다. 질병관리청 뿐만 아니라 최근에는 농림축산검역본부에서도 전국적으로 SFTS를 포함한 참진드기 매개질병을 가축농장 근처의 참진드기에서 감시업무를 수행하고 있다. 환경부에서는 야생동물에서의 SFTS 감시를 진행하는 등 각 부처별 원헬스적 접근법을 통해 협력하고 자료를 공유하는 등 지속적인 관심을 기울여야 할 것이다.



[그림 4] 2021년 참진드기 전국 분포지도(전체, 유충, 주요 5종, 질병관리청 자료).



[그림 5] 2021년 월별 참진드기 발생밀도와 SFTS 환자수(질병관리청 자료)

## 진단법

SFTS 바이러스는 L929, Vero E6, Vero, DH82 등 여러 가지 세포주에서 증식이 가능한데 생물안전 3등급 시설에서만 바이러스 실험이 가능하다. 바이러스 분리용 세포주로는 Vero E6(green monkey kidney cell line)가 주로 이용되며 DH82(canine macrophage cell line) 세포도 사용 가능하다. 항체검사는 ELISA, IFA, 혈청중화시험법 등의 방법을 사용하고 있는데 급성기 감염은 혈청에서 SFTS 바이러스에 특이적인 IgM 항체를 검출하여 확진할 수 있다. 혈청내 항체는 대개 바이러스혈증보다 늦게 나타나는데 IgM 항체는 발병 4일 후부터 나타나기 시작하여 6개월까지 검출되며, 1-4주에는 양성률이 가장 높아져 60-80%인 것으로 알려져 있다. 회복기 혈청의 IgG 항체가가 급성기에 비해 4배 이상 증가한 경우 확진판정이 가능하다.

유전자 검출검사는 S, M, L 분절 부위를 conventional RT-PCR, Realtime PCR 등의 방법으로 사용하고 있는데, 발병하고 20일 이후의 혈청에서 바이러스가 검출되기도 하지만 발병 2주 이내의 혈청으로 검사하는 것이 좋다. 하지만 아직까지 SFTS의 진단을 위한 시판되는 상용화된 키트는 없으므로 현장에서 확인 가능한 신속 항체/항원 진단 키트의 개발도 필요하다. SFTS의 감별진단에는 human granulocytic anaplasmosis, human monocytotropic ehrlichiosis, Rocky Mountain spotted fever, human immunodeficiency virus, cytomegalovirus, Heartland virus, hemorrhagic fever, Lyme borreliosis, Q fever, Babesiosis 등이 있으므로 다양한 발열성 질환과 감별해야 한다.

## 치료 및 예방

현재까지 SFTS에 유효한 시판되는 백신이나 치료약제는 없으며 치료법이 표준화되지 않아 수액요법, 항생제, 항구토제, 스테로이드제, 항바이러스제(ribavirin, favipiravir 등), 혈장교환, 면역글로블린 등의 다양한 대증요법을 이용하여 보존적인 내과적 치료를 시행하고 있다. 중증 상태를 조기에 판단하여 수반되는 합병증에 적절히 대처를 해야 한다. 백신 개발을 위한 연구가 진행 중이나 아직까지 사람을 대상으로 한 임상시험은 없으며 동물을 대상으로 SFTS 바이러스 약독화 생백신, DNA 백신, 불활화 백신 등에 대한 연구가 진행되고 있다. 현재 선천

적인 면역결핍 마우스 모델, 햄스터 모델, 면역기능성 페렛 모델, 고양이 모델, 비영장류 모델 등이 개발되어 백신 후보군 평가에 사용되어지고 있다. 예를들어, 약독화 생백신 중 HB29 strain에 대한 두가지 재조합 SFTS 바이러스(rHB2912aaNSs, rHB29NSsP102A)가 페렛에 접종되어 효과를 보인 사례가 있다. 재조합 바이러스 벡터 백신 중 첫번째로 rVSV 백신은 수포성구내염 바이러스(vesicular stomatitis virus)를 벡터로 하여 SFTS 바이러스 Gn/Gc glycoproteins을 발현시켜 마우스에 접종되어 효과를 보인 사례가 있다.

두번째로 rVAC 백신은 우두 바이러스(vaccinia, cowpox)를 벡터로 하여 m8 strain에 대한 SFTS 바이러스 백신(m8-N, m8-GPC, m8-N+GPC)도 마우스에 접종되어 효과를 보인 사례가 있다. 단백질 서브유닛 백신으로 SFTS 바이러스의 비구조 단백질 백신을 마우스에 접종했는데 효과를 보지는 못한 사례가 있다. DNA 백신으로 전체 길이의 Gn, Gc, N, NSs, RdRp 유전자를 발현하여 페렛에 접종하여 방어 효과를 확인한 사례가 있으며, 또 다른 DNA 백신은 인터루킨(IL)-12을 발현시켜 마우스에 접종하여 효과를 확인한 사례가 있다. 이처럼 향후 효과적인 치료 및 예방을 위해서는 코로나-19 연구처럼 지속적인 약물 재창출이나 단클론항체를 통한 치료제 개발 연구가 필요하다.

## 마치며

최근 보건복지부(질병관리청)에서는 농림축산식품부(농림축산검역본부), 대한수의사회, 동물병원과 함께 SFTS 2차 감염 예방 및 환자 조기 인지를 위해 ‘SFTS 사람-동물 간 전파사례 감시체계’를 운영하고 있다. 또한 사람에서 SFTS 환자 발생시 정부부처 공동 역학조사를 실시하는 사례가 늘어나고 있어 SFTS 해결을 위한 원헬스적 접근이 지속적으로 시도되고 있다. 예를들어 질병관리청과 농림축산검역본부에서는 환자거주지 주변의 환경과 가축 및 반려 동물에서 같이 검사하고 있다. 질병관리청과 환경부(환경과학원, 야생동물질병관리연구원)에서도 환자거주지 주변의 야생고라니와 부착된 참진드기를 대상으로 같이 검사를 진행하였다.

하지만 현재 시스템 상에서는 범부처사업 주관기관이 없어서 다부처간(보건복지부, 농림축산식품부, 환경부, 국방부, 교육부, 행정안전부, 기획재정부, 과학기술정보통신부 등) 협력 시스템이 부재하여, 인수공통감염병에 대한 효율적 대응을 위한 컨트롤타워 신설이 필요하다. 또한

동물에서는 SFTS가 법정 가축전염병으로 지정되어 있지 않아서 시행규칙 개정 등 제도적인 뒷받침이 필요하다. 기후변화로 SFTS를 포함한 다양한 참진드기 매개 질병은 증가할 것이며 이를 대비하여 현장에서 사용할 수 있는 진단, 치료 및 예방에 필요한 활발한 연구가 각 분야에서 뒷받침되어야 SFTS 바이러스를 극복할 수 있을 것이다.

## 참고문헌

1. 노병언, 주정원, 이희일. 2021년 참진드기 발생밀도 조사 현황. 주간 건강과 질병. 2022. 제15권 제23호. 1596-1605.
2. 질병관리청 감염병 포털 (URL:<http://www.kdca.go.kr/npt/biz/npp/ist/bass/bassDissStatsMain.do#>)
3. 질병관리청. 2022년 진드기·설치류 매개 감염병관리 지침.
4. 오현주, 유정래, 김미선, 허상택. 중증열성혈소판감소증의 국내 현황과 감염관리. 의료관련감염관리. 2022. 27. 18-27.
5. Yoshikawa T. Vaccine Development for Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome. Viruses. 2021. 13. 627.

# 2022 백신정보분석 ISSUE PAPER Vol.5

- 발행일: 2022년 11월

이 보고서는 「2022 백신정보분석 ISSUE PAPER」에 최신 특허 및 논문 등 과학적 정보에 대하여 기술한 것입니다.

또한, 본 보고서는 2022년 9월까지 현재의 과학적·기술적 사실 등을 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 내용 및 구체적인 연구내용 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

전화번호 : 043-913-4155

팩스번호 : 043-913-4199