

제 목	국 문	실험동물에 의한 유행성 출혈열 집단발생		
	영 문	Outbreak of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome associated with Laboratory Rodents		
저 자 및 소 속	국 문	주영수 <sup>1)</sup> , 조수현 <sup>1)</sup> , 김성권 <sup>2)</sup> , 이정상 <sup>2)</sup> , 김익상 <sup>3)</sup> , 유근영 <sup>1)</sup> , 홍성태 <sup>4)</sup> , 강대희 <sup>1)</sup> , 김대성 <sup>1)</sup> , 성주현 <sup>1)</sup> , 강종원 <sup>1)</sup> , 장원종 <sup>3)</sup> . 서울의대 예방의학교실 <sup>1)</sup> , 내과학교실 <sup>2)</sup> , 미생물학교실 <sup>3)</sup> , 기생충학교실 <sup>4)</sup>		
	영 문	Ju YS <sup>1)</sup> , Cho SH <sup>1)</sup> , Kim S <sup>2)</sup> , Lee JS <sup>2)</sup> , Kim IS <sup>3)</sup> , Yoo KY <sup>1)</sup> , Hong ST <sup>4)</sup> , Kang DH <sup>1)</sup> , Kim DS <sup>1)</sup> , Seong JH <sup>1)</sup> , Kang JW <sup>1)</sup> , Jang WJ <sup>3)</sup> Depts of Preventive Medicine <sup>1)</sup> , Internal Medicine <sup>2)</sup> , Microbiology <sup>3)</sup> , Parasitology <sup>4)</sup> , Seoul Natl Univ. College of Med.		
분 야	역 학	발 표 자	주 영 수	
발표 형식	구 연	발표 시간	15 분	
진행 상황	연구완료 ( ), 연구중 ( ○ ) → 완료 예정 시기 : 97 년 8 월			
<p>1. 연구 목적</p> <p>1996년 4월 6일, 의과대학 기초의학실험실에 근무하고있는 27세 조교 한명이 수일간 지속되는 발열을 주소로 동 대학병원에 입원하였다. 임상검사상 환자의 혈청에서는 유행성출혈열 감염을 강하게 시사하는 한타바이러스 항체 양성소견이 관찰되었다. 수일후 같은 교실 35세 여자 대학원생 한명이 역시 같은 증상을 나타내어 4월 17일에 동 병원에 입원하였고, 입원 후 혈청검사상 한타바이러스 항체 음성상태에서부터 양성으로의 전이과정이 관찰되었으며, 결국 이 두 환례 모두가 유행성출혈열 감염에 의한 환례임이 확인되었다.</p> <p>두 사람은 모두 도시거주자이었고, 최근에 야외로의 여행력은 없었으며, 다만 실험실에서 각각 흰쥐와 생쥐를 이용한 실험을 수행한 바 있었음이 밝혀졌다. 이에 의과대학 동물실 운영위원회는 이 환례들이 실험동물이라는 공통된 감염원으로부터 발생한 환례일 가능성을 강력히 의심하였고, 이에 따라 '실험동물에 의한 유행성출혈열 유행'이라는 가설을 세우고, 긴급 1차 역학조사를 실시하였다.</p> <p>2. 연구 방법</p> <p>1차 역학조사는 1996년 4월 19일부터 5월 10일까지 이루어 졌다. 조사대상자는 조사기간에 의과대학 기초연구동에 근무하고 있는 근무자 전수로 하였다.</p> <p>· 조사 방법으로는 자기기입식 설문조사와 채혈을 통한 한타바이러스 항체검사를 병행하였다. 설문지는 현 직장에서의 근무력, 실험동물들의 취급 여부와 취급 기간, 과거 예방접종력과 유행성출혈열 과거병력 유무 그리고 1996년 3월이후 현재까지의 건강상태에 대한 질문으로 구성되었다. 혈액검사를 통해서도 혈청중 한타바이러스에 대한 간접면역형광항체검사를 시행함으로써 감염여부를 확인하고자 하였다. 동년 4월 24일부터는 4차례에 걸쳐 실험동물중 일부를 표본추출하여 혈액내 항체 유무를 측정하였다.</p>				

### 3. 연구결과

1996년 5월 1일 현재 기초연구동에는 334명이 근무하고 있었으며, 그중에서 설문조사에 응답한 대상자수는 142명, 혈청검사를 수검한 대상자수는 171명이었고 두 조사 모두에 응한 대상자는 138명으로서 전체의 41.3%이었다.

#### 가. 연구원들을 대상으로 실시한 혈청학적 검사 결과

전체 171명 중 9명에서 한타바이러스에 대한 항체양성(IFA titer 1:20 이상)이 발견되었다. 이 항체양성자 9명중 2명은 설문조사에서 예방접종의 과거력이 확인되었고, 나머지 7명중에서 입원치료를 받았던 2명을 제외한 5명중 3명에게는 1996년 3월~5월 사이에 유행성출혈열에 해당하는 임상증상(고열, 오한, 안구통, 두통, 배부통 등 통증)이 있었음이 확인되었다. 따라서 잠정적으로 환례로 생각할 수 있는 사람은 최소한 5명에서 많게는 7명까지 볼 수 있었다.

#### 나. 실험동물을 대상으로 실시한 혈청학적 검사 결과

의과대학 기초연구동에서 사용하고 있던 실험동물은 동 캠퍼스내 두군데의 동물실로부터 공급받고 있었다. 이에 두 동물실 모두에서 실험동물을 표본추출하여 혈청검사를 실시하였는데, 흰쥐에서는 30~80%가 한타바이러스 항체양성반응을 나타내었고, 생쥐의 경우는 0~33%정도에서 항체양성반응이 나타났다.

#### 다. 설문조사 분석결과

설문조사와 혈청검사 두가지 모두에 응한 대상자 138명 중에서 예방접종 과거력이 있는 5명을 제외한 133명의 자료를 이용하여 분석한 결과, 혈청검사 양성자(기예방접종자 2명을 제외한 7명의 한타바이러스 항체양성자)와 음성자간의 두 동물실 사용력에서 유의한 소견은 관찰되지 않았다. 그러나 두 동물실의 동물을 전혀 이용하지 않은 사람에게서는 항체양성자가 한명도 없는 소견이 관찰되었는데, 이는 '동물을 다루는 것'이 최근에 발생하였던 '유행성 출혈열' 유행의 원인요인일 가능성을 시사해주는 결과라 할 수 있겠다.

### 4. 고찰

기초의학연구동 근무자중 실험동물을 취급하는 사람들에게서 한타바이러스에 의한 임상적으로 확인된 환례(2례)와 역학조사를 통해 추정되는 환례가 단기간동안 집중적으로 발생하였고(5례), 잠정적으로 환례였을 것으로 판단되는 추가 환례(2례)가 더 있다는 사실은 해당기간동안 유행성출혈열의 유행이 있었다는 점을 강력히 시사한다.

본 질환의 임상적 중요성과 본 사례가 갖는 사회적인 의미 등을 고려하여 우선 1차적으로 단면적 역학조사를 실시하였는 바, 일부 분석항목에서 동물을 전혀 취급하지 않은 사람에게서는 한타바이러스 항체양성자가 한명도 없었다는 소견이 발견되었다. 그러나 이 결과로는 1차 역학조사에 참여한 대상자들(표본수)이 적어서 우연히 유의하게 나온 결과일 가능성을 배제할 수 없기 때문에 단정적으로 결론지을 수 없다. 따라서 현재 정확한 원인요인(source)을 규명하기 위하여 본 조사에 포함되지 않은 '전체 근무자'에 관한 정보를 추가로 확보하고 있으며, 원인규명을 위한 분자역학적 연구 등 원인인자(agent)를 정확하게 분석해낼 수 있는 실험실 연구를 수행하고 있다. 결국 이러한 방법론의 적용은 유행성출혈열 감시체계의 한 부분으로서 의미있게 기능할 것으로 생각된다.