

한국 박쥐의 한타바이러스 감염에 대한 혈청면역학적 연구

단국대학교 자연과학대학 미생물학과, '신흥전문대학 임상병리과
박은병¹ · 조규봉 · 박철희 · 이연태

=Abstract=

A Seroimmunologic Study of Bats Infected with *Hantavirus* in Korea (1989~1995)

Eun-Byung Park¹, Kyu-Bong Cho, Chul-Hee Park and Yun-Tai Lee

Department of Microbiology, College of Natural Science, Dankook University

¹Department of Clinical Pathology, Shin Heung Junior College

To understand whether the bats inhabiting in Korea play role as hosts harboring *Hantavirus* that cause acute febrile diseases, a total number of 802 bats of 9 species were collected from seven provinces in Korea from 1989 to 1995 and tested for the presence of antibodies to *Hantavirus* by means of immunofluorescent antibody (IFA) technique. The results are summarized as follow.

1. Total 802 captured bats were classified into 9 different species with the following distribution. They were *Rhinolophus ferrumequinum*, *Eptesicus serotinus*, *Miniopterus schreibersii*, *Vespertilio superans*, *Myotis mystatinus*, *Murina leucogaster*, *Myotis formosus*, *Myotis macrodactylus* and *Plecotus auritus* with numbers and rates of 423 (52.74%), 291 (36.28%), 47 (5.86%), 28 (3.49%), 8 (1.00%), 1 (0.12%) and 1 (0.12%), respectively. The predominant species of the bats was *Rhinolophus ferrumequinum* with 52.74% of the captured.

2. Among 9 species of bats, species of *Rhinolophus ferrumequinum* and *Eptesicus serotinus* were positive with *Hantavirus* antibody of strain numbers 76-118. The rate of antibody positive was 3.78%.

3. The seasonal differences of *Hantavirus* antibody in 802 bats tested were 5.83%, 4.17%, 3.67% and 0.64% in winter, spring, summer and autumn, respectively. Again the highest viral antibody prevalence was detected in winter.

It could be concluded through the study that certain species of bats inhabiting in Korea play a definite role as the host animals of certain species of *Hantavirus*.

Key Words: Hantavirus, antibody, bat

서 론

한국형 출혈열은 1951년 한국동란시 약 3,000여명의 환자가 UN군에 발생함으로써 세계적 이 내용은 제9차 국제 바이러스학회 (1993년 8월 9일 UK, Glasgow大學) 및 제3차 ASIA 의학바이러스학회 (APCMV, 1994년 10월 23일 북경)에서 발표됨.

인 이목을 집중시켰으나 [1] 이와 유사한 질환은 소련 [2,3], 중국등지에서 그 이전에 보고된 바 있다. 그러나 신증후를 동반한 출혈열과 유사한 질병에 관한 역사는 약 천년전부터 아시아 대륙에 있었으며 스칸디나비아의 유행성신장병

(nephropathia epidemica) [4,5]과 미대륙, 구라파 대륙에도 있었다는 증거가 있다 [6,7]. 현재 한국에서는 매년 수백명의 입원 환자가 발생하고 있으며 중국, 소련, 스칸디나비아 및 일본 [8,9]에도 많은 환자가 발생하고 있는 실정이다. 수십년간 의학분야의 숙제이던 한국형출혈열의 병원체는 1976년 이와 이 [10]에 의하여 한국에서 발견되었으며 이 바이러스를 최초로 분리한 등줄쥐의 포획지역에 있는 한탄강의 이름을 인용하여 한탄바이러스 (*Hantaan virus*)로 명명하였고, 1978년 이 등 [11]은 혈청학적 진단법을 완성하였다. 혈청학적 진단결과 일본, 중국, 소련 및 스칸디나비아에서 발생하는 한국형출혈열과 유사한 증상을 나타내는 질병의 병원체가 한탄바이러스와 같거나 유사한 바이러스에 의하여 발생함이 규명되어 [5,8,12], 1982년 2월 Tokyo에서 개최된 WHO 회의에서 신증후출혈열 (Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome; HFRS)로 통일하여 부르기기로 결정되었다.

1976년 등줄쥐에서 한탄바이러스가 처음으로 발견된 이래 다른 동물에서 한탄바이러스와 유사한 바이러스의 분리가 보고되었는데, 최근에는 한탄바이러스와 유사한 구조를 가지며 혈청학적으로 형광항체는 교차되나 중화항체로 구별되는 4개의 혈청형이 쥐들로부터 분리됨이 보고되고 있다 [13,14]. 이들 바이러스는 *Bunyaviridae* 과에 속하나 전혀 새로운 바이러스군이므로 *Hantavirus*속으로 분류되었다 [15].

*Hantaan virus*의 항원적, 바이러스학적, 분자생물학적 특성은 입자의 평균 직경이 95nm 정도인 피포물질 (envelope)을 갖는 구형으로서 [16, 17] 단일가닥 (single strand), L, M, S 세개의 분절로 된 RNA genome을 가지고 있으며, 이들 각 genome으로부터 유래된 전사효소 (transcriptase)와 G1, G2 당단백 (glycoprotein), 그리고 핵단백 (nucleoprotein)으로 바이러스가 구성되어 있다. G1, G2 당단백은 한탄바이러스의 혈청형을 결정하는 형특이성 (type specific)항원이다 [14,18]. 이러한 항원적 특성에 의하여 현재 한탄바이러스 속에는 *Hantaan virus*, *Seoul virus*, *Puumala virus* 및 *Prospect Hill virus*가 존재하며 [13,14], 유전적으로 독특한 차이를 나타내는 *Thottapalayam*, *Belgrade* 및 *Muerocanyon virus* 등이 새로운 혈청형으로 추가되어질 가능성이 있다 [19].

한탄바이러스에 감염되었을 시 보통 2~3주의

잠복기를 거쳐 나타나는 주요증상은 발열, 출혈 및 신장애 등으로 임상소견에 따라 발열기, 저혈압기, 땀노기, 이노기, 회복기 등의 5기로 나뉘는데 사망자 중 5% 정도가 땀노기에 사망한다 [12, 20].

신증후출혈열 환자는 전조기이며 등줄쥐의 활동이 활발한 6, 7월과 10, 11, 12월, 그리고 1, 2월에 발생하나 대부분 10, 11, 12월에 집중적으로 많이 발생하며 [12,21,22] 국내에서는 매년 수백명의 신증후출혈열 환자가 발생하여 약 7% 정도의 사망률을 보이고 있다 [12,20]. 이러한 신증후출혈열 환자의 발생을 감소시키기 위해서는 우선 보균동물의 규명이 선행되어야 하는데 한탄바이러스의 주요 보균동물로는 등줄쥐로 밝혀졌으나 [23], 다른 동물에서 한탄바이러스와 유사한 바이러스의 분리가 보고되고 있으며, 점차 한탄바이러스 보균동물의 범주가 넓어져 가고 있어 [24,25,26~31] 이에 대한 연구가 더 많이 되어야 할 것으로 생각된다.

이연태 등 (1989)은 한국 박쥐가 자연계에서 한탄바이러스를 보유하고 있을 것으로 최초로 보고한 바 있다 [46].

따라서 본 연구에서는 한국에서 서식하는 박쥐로부터 혈청을 채취하여 *Hantaan virus*, *R. tsutsugamushi*, *R. typhi*, *R. sibirica*, *R. thai tick typhus-118*에 대한 항체보유 여부를 간접면역형광항체법에 의하여 측정하여 한국 자연생태계에서 박쥐와 이들 병원체의 관계를 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 박쥐채집 및 혈청분리

1989년부터 1995년까지 전북, 강원, 경북, 충남, 제주, 충북 및 경기도에서 박쥐 802수를 채집하여 박쥐의 심장으로부터 혈액을 채취하고 실온에서 2,000 rpm으로 15분간 원심침전하여 혈청을 분리하였다. 분리한 혈청을 -70℃ 냉장고에 보관하면서 한탄바이러스에 대한 항체검사 실험에 사용하였다.

2. 항원

(1) 한탄바이러스 주

한탄바이러스는 1976년 등줄쥐 (*Apodemus agrarius*)의 폐에서 분리하여 한탄바이러스에 감염되지 않은 등줄쥐에 3회, A 549 세포에 3회.

Green monkey의 신장세포에서 유래된 Vero E6 세포에 2회 계대 배양하여 Vero E6 세포에 적응시킨 76-118주를 가톨릭의대에서 분양받았다. 바이러스를 Vero E6 세포 (ATCC C1008, CRL 1586)에서 3회 더 계대한 다음 상청액 내 바이러스 역가를 산정한 후 분주하여 -70℃에 보관하면서 실험에 사용하였다.

바이러스의 역가 측정은 plaque count 방법 (43)으로 시행하였다. 12well (직경 22mm) plastic culture plates (Costar, Cambridge, MA, USA)에 배양한 Vero E6 세포의 단층 (monolayer)에 바이러스 배양 상청액을 4℃의 0.01M 인산완충용액 (phosphate buffered saline, pH 7.2)으로 10배수 계단 희석하여 37℃에서 1시간 흡착, 감염시켰다. 세포세척후에 0.6% Seakem agar-DMEM (10% FBS, L-glutamine, nonessential amino acid가 보충된)을 중첩하여 37℃의 5% CO₂ 상태에서 7일 동안 두었다. 그후 5% neutral red (1:30, Gibco, U.S.A.)를 넣어 중층시킨 다음 3~4일 후에 plaque수를 세었다. 바이러스는 역가가 1×10⁷ PFU/ml이 되도록 조절하여 사용하였다.

3. 항원슬라이드 준비

(1) 한탄바이러스 항원슬라이드 준비

한탄바이러스 증식을 위한 Vero E6 세포는 Eagle's minimum essential medium (EMEM, Gibco, Grand Island, New York)에 L-glutamine 2mM/ml (EMEM, Gibco, Grand Island, New York), gentamicine 50μg/ml (EMEM, Gibco, Grand Island, New York), 우태아혈청 (fetal bovine serum; FBS, Gibco, USA) 10% 를 첨가한 성장배지와 우태아혈청 농도만 2%로 낮추어 만든 보존배지 (maintenance medium)를 사용하여 가습 CO₂ 배양기 (Precision, GCA Corp., USA)에서 37℃, 5% CO₂ 조건으로 배양하였다. 바이러스의 배양은 성장배지에 3일 동안 배양하여 단층이 형성된 Vero E6 세포에 한탄바이러스 76-118주를 감염시켜 37℃에서 1시간동안 흡착시킨 다음 보존배지를 첨가하여 7일동안 배양하였다.

간접형광항체법에 사용한 항원슬라이드는 트립신을 처리하여 바이러스 감염 세포를 회수한 다음, 회수한 바이러스 감염세포는 0.01M 인산완충용액 (pH 7.2)으로 3회 원심 세척한 후 동량의 정상 Vero E6 세포와 혼합하였다. 바이러스 감염된 Vero E6 세포와 정상 Vero E6 세포의 혼

합액을 최종 세포수가 1×10⁶cells/ml되게 조정 한 후, 37℃에서 24시간 배양한 다음 4℃의 무수아세톤으로 10분간 고정하여 -70℃에 보관하였다가 항체검사실험에 사용하였다.

4. 간접형광항체법

한탄바이러스에 대한 형광항체 검출실험은 다음과 같이 시행하였다. 항원 슬라이드를 실온에서 건조시켜 습기를 제거한 후, 0.01M 인산완충용액 (pH 7.2)으로 희석한 검사 혈청을 20μl씩 가하고, 가습상태의 37℃ 배양기에서 30분간 반응시킨 다음 인산완충용액 (pH 7.2)으로 세척하였다. 박쥐의 혈청항체에 대한 항체로는 FITC-conjugated goat anti-mouse IgG (Cappel)를 Sunit 로 희석하여 사용하였다. 각각의 well에 20μl씩 가하여 37℃배양기에서 30분간 반응시킨 후 세척하고 건조시켰다. 여기에 mounting media를 가하고 커버글라스를 덮은 후 형광현미경 (Leitz SM-LUX)으로 관찰하였다 [36].

5. 대조혈청

한탄바이러스에 대한 양성 대조혈청은 한탄바이러스에 대한 항체가 1:1024인 사람의 혈청을 사용하였으며, 음성대조혈청은 한탄바이러스에 대한 항체를 가지지 않은 사람의 혈청을 사용하였다.

결 과

1. 박쥐에 대한 한탄바이러스 항체양성률

박쥐에 대한 한탄바이러스 항체양성률은 3.37%로 802마리 중 27마리가 항체를 보유하고 있었다 (표 1).

2. 박쥐 종류별 한탄바이러스에 대한 항체양성률

한탄바이러스에 대한 항체를 보유하고 있는 박쥐는 *R. ferrumequinum*과 *E. serotinus*로 항체보유율은 모두 3.78%이었다 (표 2).

3. 월별 및 계절별 한탄바이러스에 대한 항체양성률

한탄바이러스에 대한 월별 항체양성률은 1월과 2월에 7.27%, 11.11%로 높게 나타났으며, 계절별 항체분포율에서는 겨울에 5.83%로 가장 높은 항체양성율을 나타내었고, 여름에도 3.67%의

Table 1. Serological classification of *Hantaan virus* in bats captured from 1989 to 1995 by means of immunofluorescent antibody profile

Month of collection	Province	Species	No. of positive/No. of tested(%)	
1989	2	Chung Nam	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	1 / 18
	3	Chung Nam	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	1 / 9
	4	Kang Won	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	0 / 1
		Chung Nam	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	0 / 5
	5	Chung Nam	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	0 / 9
	6	Chun Buk	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	0 / 6
	7	Kang Won	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	0 / 17
		Chun Buk	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	0 / 47
	8	Kang Won	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	1 / 28
		Chun Buk	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	7 / 61
		Chun Buk	<i>Myotis mystatinus</i>	0 / 8
		Chun Buk	<i>Miniopterus schreibersii</i>	0 / 20
9	Chun Buk	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	0 / 20	
	Chun Buk	<i>Miniopterus schreibersii</i>	0 / 26	
1990	6	Gyeong Buk	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	0 / 6
	7	Kang Won	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	0 / 12
		Chung Nam	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	0 / 5
	8	Chung Nam	<i>Murina leucogaster</i>	0 / 1
		Chung Nam	<i>Vespertilio superans</i>	0 / 4
		Chung Nam	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	0 / 1
		Chung Nam	<i>Murina leucogaster</i>	0 / 1
		Chung Nam	<i>Miniopterus schreibersii</i>	0 / 1
		Gyeong Buk	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	0 / 4
		Gyeong Buk	<i>Vespertilio superans</i>	0 / 1
	9	Kang Won	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	0 / 8
	10	Chung Nam	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	1 / 34
11	Gyeong Buk	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	0 / 50	
12	Chung Nam	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	1 / 25	
1991	7	Chung Nam	<i>Eptesicus serotinus</i>	7 / 170
	9	Chung Nam	<i>Eptesicus serotinus</i>	0 / 19
	12	Chung Nam	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	0 / 5
1992	1	Chung Nam	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	2 / 25
			<i>Vespertilio superans</i>	0 / 1
			<i>Myotis formosus</i>	0 / 1
			<i>Myotis macrodactylus</i>	0 / 1
		Gyeong Buk	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	2 / 27
1995	8	Chung Nam	<i>Eptesicus serotinus</i>	4 / 102
		Che Ju	<i>Vespertilio superans</i>	0 / 22
			<i>Plecotus auritus</i>	0 / 1
Total			27 / 802 (3.37)	

양성율을 나타내었다 (표 3, 4).

4. 지역별 한탄바이러스에 대한 항체양성율

박쥐 채집 지역별 한탄바이러스에 대한 항체 양성율에서 충남과 전북이 각각 3.89%, 3.72%로써 강원 1.52%와 경북 2.27%보다 약간 높은 양성율을 보였으며, 제주도에서 포획한 박쥐는 한탄바이러스 항체를 가지고 있지 않았다 (표 5).

5. 각 지역에서 박쥐 종류별 항체양성율

각 지역의 박쥐 종류별 항체양성율에서 전북과 충남에서 *R. ferrumequinum*이 각각 5.22%, 4.41%의 항체를 보유함으로써 다른 지역의 *R. ferrumequinum*의 항체양성율보다 다소 높았다 (표 6).

고 찰

신증후출혈열의 원인바이러스인 한타바이러스가 처음으로 등줄쥐에서 분리되어 출혈열에 대한 혈청학적 진단방법이 확립된 이후 출혈열

Table 2. Frequency immunofluorescent antibody species of *Hantaan virus* in bats captured in Korea (1989~1995)

Species	No. of positive /No. of tested(%)
<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	16 / 423 (3.78)
<i>Miniopterus schreibersii</i>	0 / 47 (0.00)
<i>Vespertilio superans</i>	0 / 28 (0.00)
<i>Myotis mystatinus</i>	0 / 8 (0.00)
<i>Murina leucogaster</i>	0 / 2 (0.00)
<i>Eptesicus serotinus</i>	11 / 291 (3.78)
<i>Myotis formosus</i>	0 / 1 (0.00)
<i>Myotis macrodactylus</i>	0 / 1 (0.00)
<i>Plectotus auritus</i>	0 / 1 (0.00)
Total	27 / 802 (3.37)

Table 4. Seasonal distribution of immunofluorescent antibody of *Hantaan virus* in bats captured in Korea(1989~1995)

Season	No. of positive /No. of tested(%)
Spring	1 / 24 (4.17)
Summer	19 / 518 (3.67)
Autumn	1 / 157 (0.64)
Winter	6 / 103 (5.83)
Total	27 / 802 (3.37)

병원체에 대한 연구는 획기적인 발전을 이룩하였으며, 이 바이러스의 항원이 아시아를 비롯한 세계 각처에서 발생하는 출혈열의 병원체와 같거나 항원적으로 유사한 바이러스라는 사실이 증명되었다 [8,7]. 또한 이러한 질병을 일으키는 한타바이러스의 자연계 숙주는 등줄쥐, 집쥐, 대륙밭쥐, 갈밭쥐 및 생쥐등의 설치류가 알려져 있으며, 중국에선 고양이에서 바이러스 분리가 보고되어졌고, 소련에서는 야생조류의 폐장에서 한타바이러스 항원 및 항체를 증명하였다는 보고가 있다. 또한 국내에서는 이 등 [26,27]에 의해 조류, 다람쥐, 고양이 등에서 한타바이러스에 대한 형광항체가 보고되고 있어 한타바이러스의 자연계 숙주 영역이 다양화되는 경향을 보이고 있다.

황열 [45], 뎅기, 광견병, 일본뇌염 [32~35]등의 바이러스를 보유하고 있는 박쥐도 한타바이러스의 보균동물일 가능성이 높다고 생각할 수 있었는데 1989년 이 등 [27]에 의해 박쥐의 한타바이러스에 대한 항체 보유 사실이 최초로 보고

Table 3. Monthly distribution of immunofluorescent antibody of *Hantaan virus* in bats captured in Korea (1989~1995)

Month	No. of positive /No. of tested(%)
January	4 / 55 (7.27)
February	1 / 18 (5.56)
March	1 / 9 (11.11)
April	0 / 6 (0.00)
May	0 / 9 (0.00)
June	0 / 12 (0.00)
July	7 / 256 (2.73)
August	12 / 250 (4.80)
September	0 / 73 (0.00)
October	1 / 34 (2.94)
November	0 / 50 (0.00)
December	1 / 30 (3.33)
Total	27 / 802 (3.37)

Table 5. Areal distribution of immunofluorescent antibody of *Hantaan virus* in bats captured in Korea(1989~1995)

Province	No. of positive /No. of tested(%)
Kang Won	1 / 66 (1.52)
Chung Nam	17 / 437 (3.89)
Gyeong Buk	2 / 88 (2.27)
Chun Buk	7 / 188 (3.72)
Che Ju	0 / 23 (0.00)
Total	27 / 802 (3.37)

되었다. 본 연구에서 한국에 서식하는 야생박쥐 총 802마리를 포획하여 한타바이러스에 대한 면역형광항체 양성율을 조사한 바 3.37%로 이 등 [27, 36]이 보고한 3.18%, 3.6% 및 이 등 [10]등이 보고한 2.8%와 유사하였다.

박쥐 종류별 한타바이러스 면역형광항체 양성율에서 이 등 [23]은 *Rhinolophus ferrumequinum*의 2.4% (122마리 중 3마리), *Vespertilio abramus*의 4.8% (21마리 중 1마리)가 한타바이러스에 대한 항체를 보유하고 있었으며, *Seoul virus*에 대한 면역형광항체는 *Rhinolophus ferrumequinum*의 1.6% (122마리 중 2마리)가 보유하고 있었다고 보고하였다. 본 실험에서의 박쥐 종류별 한타바이러스에 대한 면역형광항체 양성율에서 *Rhinolophus ferrumequinum*은 3.78%로 이 등 [42]의 보고와 큰 차이가 없었으며, 이들이 실험하지 않은 *Eptesicus serotinus*도 3.78% 이었고, *Miniopterus schreibersii*, *Vespertilio superans*, *Myotis mystatinus*, *Murina*

Table 6. Areal Distribution of immunofluorescent antibody of *Hantaan virus* in different species of bats in Korea (1989~1995)

Province	Species	No. of positive / No. of tested(%)
Kang Won	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	1/ 66 (1.52)
	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	6 / 136 (4.41)
Chung Nam	<i>Vespertilio superans</i>	0 / 5 (0.00)
	<i>Murina leucogaster</i>	0 / 2 (0.00)
	<i>Miniopterus schreibersii</i>	0 / 1 (0.00)
	<i>Eptesicus serotinus</i>	11 / 291 (3.78)
	<i>Myotis formosus</i>	0 / 1 (0.00)
	<i>Myotis macrodactylus</i>	0 / 1 (0.00)
Gyeong Buk	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	2 / 87 (2.30)
	<i>Vespertilio superans</i>	0 / 1 (0.00)
Chun Buk	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	7 / 134 (5.22)
	<i>Myotis mystatinus</i>	0 / 8 (0.00)
	<i>Miniopterus schreibersii</i>	0 / 46 (0.00)
Che Ju	<i>Vespertilio superans</i>	0 / 22 (0.00)
	<i>Plecotus auritus</i>	0 / 1 (0.00)
Total		27 / 802 (0.00)

leucogaster, *Myotis formosus*, *Myotis macrodactylus*, *Plectotus auritus*는 한탄바이러스에 대한 항체를 보유하고 있지 않았으나, 채집수가 적어 보다 많은 개체를 채집하여 연구를 더 해 보아야 될 것 같다.

신증후출혈열 환자 발생의 계절적 추이는 6, 7월의 유행기와 10, 11, 12월의 대유행기에 환자의 대부분이 발생한다고 하였으나 [12,21,22, 37,38,39], 요즘은 유행기가 소멸되는 추세라는 보고도 있다 [40]. 계절별 환자발생율과 한탄바이러스의 주 숙주동물인 등줄쥐의 계절별 한탄바이러스 항체양성율의 연관성 연구에서 등줄쥐에서의 한탄바이러스에 대한 항체양성율은 5월과 6월에 유행기를, 9월과 10월에 대유행기를 나타냈다고 보고하였다 [12]. 이와같은 이유는 5, 6, 9, 10월이 등줄쥐의 교미기로 이들의 활동이 활발하여 자연계에 바이러스가 대량 방출되고 이 시기가 건조기이면서 바람이 많이 부는 계절이므로 등줄쥐의 한탄바이러스 항체양성율이 높으며 그보다 조금 후에 신증후출혈열 환자수가 급증한다고 해석되어지고 있다 [41]. 한편, 박쥐의 월별 한탄바이러스 면역형광항체 보유율 보고에서 이 등 [42]은 2월에 4.71% (85마리 중 4마리), 6월과 8월에 0%의 항체양성율을 나타내었다고 하였다.

한편, 본 연구에서의 한탄바이러스에 대한 계

절별 추이는 겨울에 5.83%로서 가장 높았으며, 여름에도 3.67%의 항체양성율을 나타내었다. 여름철에 나타나는 이런 현상은 다른 보고들과 다른 점으로 국내 환자발생 추이상의 소유행기와 대부분의 신증후출혈열환자가 여름에 발생하는 Bulgaria, Hungary 등의 환자발생 추이에 대한 설명으로 한탄바이러스의 보관동물 (reservoir)로서 박쥐를 개입시켜 설명할 수 있는 가능성을 제시해주는 결과라 하겠다.

각 지역별 박쥐의 한탄바이러스에 대한 면역형광항체 보유율 보고에서 이 등 [10,36]은 경기도 100% (1마리 중 1마리), 충청남도 3.57%, 강원도, 경상북도, 전라북도 0%이었다고 보고하였는데 본 연구에서 박쥐를 채집한 5개 도의 지역별 항체 보유율은 평야가 많은 충청남도와 전라북도 각각 3.89%, 3.72%로 산이 많은 강원도나 경상북도의 1.52%, 2.27%보다 높은 항체보유율을 나타내었는데 이러한 결과는 이 등 [27,42]의 결과와 비슷한 양상을 보이며, 한탄바이러스의 주 숙주동물인 *Apodemus agrarius*가 들녘에 많이 서식하기 때문에 평야지대가 많은 지역에서 서식하는 박쥐들이 한탄바이러스에 대한 항체를 많이 가지고 있는 것으로 생각된다.

각 지역의 박쥐 종류별 한탄바이러스에 대한 면역형광항체 보유율 보고에서 이 등 [27,42]은 경기도에서 채집한 *Rhinolophus ferrumequinum*가

100% (1마리 중 1마리), 충청남도에서 채집한 *Vespertilio abramus*가 25% (4마리 중 1마리), *Rhinolophus ferrumequinum*가 2.5% (80마리 중 2마리)의 항체를 보유하고 있었으며, 강원도와 경상북도의 *Rhinolophus ferrumequinum*과 *Vespertilio abramus*, 전라북도의 *Vespertilio abramus*는 항체를 보유하고 있지 않았다고 하였는데, 본 연구에서는 전라북도와 충청남도, 경상북도와 강원도의 *Rhinolophus ferrumequinum*이 각각 5.22%, 4.41%, 2.30%, 1.52%의 항체 보유율을 나타내었으며, 충청남도의 *Eptesicus serotinus*는 3.78%의 항체 보유율을 나타내어 같은 종에서도 평야지대가 많은 지역에서 서식하는 박쥐가 한탄바이러스에 대한 항체보유율이 높은 것으로 나타났다.

이상의 결과들로부터 국내에 서식하는 일부 종들의 박쥐가 한탄바이러스의 감염을 받는다는 것을 알았으며, 한국 자연계에서 박쥐와 이러한 병원체들의 인체감염 경로 및 매개체와의 관련성을 규명하기 위하여 보다 체계적인 역학조사와 한국 전역에 걸쳐서 조류, 다람쥐, 박쥐 등에 대한 연구가 이루어져야 할 것 같다.

결 론

한국에 서식하는 박쥐가 급성 열성질환의 원인체인 한탄바이러스의 숙주동물로 관여하는지를 규명하기 위하여 1989년부터 1995년까지 강원도, 경기도, 충청북도, 충청남도, 경상북도, 전라북도 및 제주도에서 총 802마리의 박쥐를 채집 후 간접형광항체법에 의하여 혈청항체 검출을 시도하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 채집한 박쥐는 9종으로 동정되었으며, 각 종별 채집비율은 *Rhinolophus ferrumequinum*이 52.74% (423마리), *Eptesicus serotinus*가 36.28% (291마리), *Miniopterus sehreibersii*가 5.86% (47마리), *Vespertilio superans*가 3.49% (28마리), *Myotis mystatinu*가 1.00% (8마리), *Murina leucogaster*가 0.25% (2마리), *Myotis formosus*, *Myotis macrodactylus*, *Plecotus auritus*가 모두 0.12% (1마리)로서 *Rhinolophus ferrumequinum*이 가장 많이 채집되었다.

2. 9종의 박쥐 중 한탄바이러스에 대한 항체를 보유하고 있는 박쥐는 *Rhinolophus ferrumequinum*과 *Eptesicus serotinus* 2종으로 한탄바이러스(76-118주)에 대한 항체양성율은 모두 3.78%이었다.

3. 총 802마리의 박쥐에 대한 계절별 한탄바이러스에 대한 항체 보유율은 봄 4.17%, 여름 3.67%, 가을 0.64%, 겨울 5.83%로 겨울이 가장 높았다. 그리고 제주도에서 잡은 박쥐는 항체를 보유하지 않아서 흥미롭다.

이상의 결과로부터 한국에 서식하는 일부 종의 박쥐가 일부 종의 한탄바이러스의 숙주 동물로 작용함을 알 수 있었다.

사 사

이 연구에 동참하여 고생한 대학원생 여러분(홍장선, 최성학, 김승한, 김광현, 원성란, 윤정중, 기영진, 양재윤, 이용진, 박상욱, 최승구, 박철희)의 노고에 심심한 감사를 드린다.

참 고 문 헌

1. Smadel JE: Epidemic hemorrhagic fever. Am J Publ Hlth 43: 1327~1330, 1953.
2. Casals J, Henderson B, Hoogstraal H, Johnson KM and Shelokov A: A review of Soviet viral hemorrhagic fever. J Inf Dis 122: 437; 1982.
3. Smorodintsev AA, Altshuller IS, Dunaevskii MI, Kahreidze KA, Neustroev VD and Churilov AV: Etiology and clinics of hemorrhagic nephrosonephritis. Med Pub Moscow 26~47, 1944.
4. Lee HW, Lee PW, Lahdevirta J and Brummer-Korvenkontio M: Etiological relation between Korean hemorrhagic fever and nephropathia epidemica. Lancet 1: 186~187, 1979.
5. Lee HW and Antoniadis A: Serologic evidence for Korean hemorrhagic fever in Greece. Lancet 1: 832, 1981.
6. Lee HW: Ecology of the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever and its distribution in the world. Ann Korean Acad Sci 17: 177~209, 1978.
7. Lee PW, Gibbs CJ, Gadusek DC and Svedmyr A: Antibody to Korean hemorrhagic fever virus in man in parts of the world where hemorrhagic fever with renal syndrome is not known. Lancet 1: 256~257, 1981.
8. Lee HW, Lee PW, Tamura T and Okuno Y: Etiological relation between Korean hemorrhagic fever and epidemic hemorrhagic fever

- in Japan. *Biken's J* 22: 41~45, 1979.
9. Lee PW, Gajdusec DC, Gibbs CJ and Xu ZY: Aetiological relation between Korean hemorrhagic fever and epidemic hemorrhagic fever with renal syndrome in People's Republic of China. *Lancet* 1: 819~820, 1980.
 10. 이호왕, 이평우: 한국형출혈열 I. 원인 항원 및 항체증명. *대한내과학회지* 19: 371~383, 1976.
 11. Lee HW, Lee PW and Johnson KM: Isolation of the etiologic agent of Korea hemorrhagic fever. *J Intern Dis* 137: 298, 1978.
 12. Lee HW: Korean hemorrhagic fever. *Prog Med Virol* 28: 96~113, 1982.
 13. Lee PW, Gibbs CJ, Gajdusec DC and Yanagihara R: Serotype classification of *Hantavirus* by indirect immunofluorescent antibody and plaque reduction neutralization tests. *J Clin Microbiol* 22: 940~944, 1985.
 14. Yamanishi K, Dantas F Jr, Takahashi M, Yamanouchi T, Domae K, Takahashi Y and Tanishida O: Antigenic differences between two viruses, isolated in Japan and Korea, that cause Hemorrhagic fever with renal syndrome. *J Virol* 52: 231~237, 1984.
 15. Schmaljohn CS, Hasty SE, Dalrymple JM, LeDuc JW, Lee HW, von Bonsdorff CH, Brummer-Korvenkontio M, Vaheri A, Tsai TF, Regnery HL, Goldgaber D and Lee PW: Antigenic and genetic properties of viruses linked to Hemorrhagic fever with renal syndrome. *Science* 227: 1041~1044, 1985.
 16. McCormick JB, Sasso DR, Palmer EL and Kiley MP: Morphological identification of the agent of Korean hemorrhagic fever(*Hantaan virus*) as a member of the Bunyaviridae. *Lancet* 1: 756~768, 1982.
 17. White JD, Shirey FG, French GR, Huggins JW and Lee HW: *Hantaan virus*, aetiological agent of Korean hemorrhagic fever, has Bunyaviridae-like morphology. *Lancet* 1: 768~771, 1982.
 18. Elliott LH, Killey MP and McCormick JB: Hantaan virus : identification of virion proteins. *J Gen Virol* 65: 1285~1293, 1984.
 19. Xiao SY, Chu YK and Schmaljohn CS: Genetic diversity among viruses in the *hantavirus* genus, family Bunyaviridae. *Virology in press* 1994.
 20. Laemmert HW, Ferreira LDC and Taylor RM: An epidemiological study of jungle yellow fever in an endemic area in Brazil, II. Investigation of vertebrate hosts and arthropod vectors. *Am J Trop Med* 26: 23~69, 1946.
 20. 이호왕, 박동호, 백락주, 최규식, 황영남, 우명숙: 서울 시내에서 발생한 한국형출혈열 환자. *대한바이러스학회지* 10: 1~6, 1989.
 21. 박성배: 1980년~1987년 한국에서 발생한 신증후출혈열 환자의 혈청 역학적 조사. *고려대논문집* 25: 583~594, 1988.
 22. 이호왕, 이평우, 백락주, 황영희: 한국형출혈열. VI. 유행 지역의 역학적 조사. *감염* 13: 91~98, 1981.
 23. 이호왕, 이평우: 한국형출혈열. III. 자연계 숙주. *대한바이러스학회지* 7: 31~39, 1977.
 24. Childs JE, Korch GW, Glass GE, LeDuc JW and Shah KV: Epizootiology of *Hantavirus* infections in Baltimore: isolation of a virus from Norway rats, and characteristics of infected rat populations. *Am J Epidemiol* 126: 55~68, 1987.
 25. Gavrilovskaya IN, Apekina NS, Myasnikov YA, Bernshtein AD, Ryltseva EV, Gorbachkova EA and Chumakov MP: Features of circulation of Hemorrhagic fever with renal syndrome(HFRS) virus among small mammals in the European USSR. *Arch Virol* 75: 313~316, 1983.
 26. Lee Yun-Tai, Hong Sung-No and Choi Seung-Gu: Prevalence of *Hantaan virus* in street cats (*Felis catus*) in Korea. Third Asia Pacific congress of medical virology, Beijing, China p 280, 1994.
 27. Lee Yun-Tai, Lee Jae-Sang, Baek Luck-Ju and Lee Ho-Wang: A study on antibodies in the Korean wild bats against Hantaan virus and Rickettsiae. 21th Congr. Kor Soc Virol 19: 192, 1989.
 28. Lee Yun-Tai, Park Chul-Hee and Cho Kyu-Bong: Studies on the antibody distribution against *Hantaan virus* in bats, *Apodemus*, squirrels and bird in Korea. IXth international congress of virology, Glasgow, Scotland p27,

- 1993.
29. Tkachenko EA, Ivanov AP and Donets MA: Potential reservoirs and vectors of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in the USSR. *Ann Soc Belge Med Trop* 63: 267~269, 1983.
 30. Tsai TF, Bauer SP, Sasso DR, Whitfield SG, McCormic JB, Caraway TC, McFarland L, Bradford, H. and Kurata T: Serological and virological evidence of a *Hantaan virus*-related enzootic in the United States. *J Infect Dis* 152: 126~135, 1985.
 31. Van der Groen Leirs H and Verhagen R: Polyhostal nature of *Hantaan virus*. *Proc Second Symp Reent Advances in Rodent control Kuwait* p. 97~207, 1986.
 32. Ito T and Saito S: Susceptibility of bats to *Japanese B encephalitis virus*. *Jap J Bact* 7: 617~622, 1952.
 33. Middlebrooks BL, Alleln R and Sulkin SE: Studies of arthropod-borne virus infections in Chiroptera. V. characteristics of lines of *Japanese B encephalitis virus* developed by serial passage in big brown bats (*Eptesicus f. fuscus*) maintained at different environmental temperatures. *Am J Trop Med Hyg* 18: 115~122, 1969.
 34. Sulkin SE, Allen R and Sims R: Lipotropism in pathogenesis of encephalitis viruses in insectivorous bats. *Virology* 11: 302~306, 1960.
 35. Sulkin SE, Allen R and Sims R: Studies of arthropod-borne virus infections in Chiroptera, III. Influence of environmental temperature on experimental infection with *Japanese B* and *St. Louis encephalitis viruses*. *Am J Trop Med Hyg* 15: 406~417, 1966.
 36. 이연태, 박철휘, 조규봉, 김광현, 기영진, 최성학, 홍장선, 최철석, 원성란: 한국에 서식하는 박쥐에서 한탄바이러스와 리켓치아의 항체 검출. *대한미생물학회 제 68차 추계 학술대회 및 제 1회 한일 국제미생물학회* 150, 1991.
 37. Chun JH: Acute infection disease of Korea. Chesin-ihak Pub. Co., Seoul, p138~150, 1975.
 38. Kim KH, Antal GM and Shin HK: Epidemiological studies on hemorrhagic nephrosonephritis (Korean hemorrhagic fever) in the Republic of Korea. *Korean J Virol* 4: 29~39, 1974.
 39. Kitano M: Studies on epidemic hemorrhagic fever. *Manchoukuo Med J* 40:191~209, 1944.
 40. 이문호: 한국형출혈열 -신증후출혈열-. 서울대학교 편집부 1986.
 41. 이호왕, 백락주, 두창대: 한국형출혈열의 자연계 숙주 *Apodemus agrarius*의 번식기에 관한 연구. *대한바이러스학회지* 11: 1~5, 1981.
 42. 이호왕, 백락주, 이연태: 한국산 조류와 박쥐의 *Hantaan virus* 감염에 대한 혈청역학적 조사. *대한바이러스학회지* 21: 127~134, 1991.
 43. Kim GR and Mckee KT: Pathogenesis of *Hantaan virus* infection in suckling mice: clinical, virologic and serologic observations. *Am J Trop Med Hyg* 34: 388~395, 1985.
 44. 심재철, 윤영희, 김정립, 이원자, 조양벽, 신이현: 양충병 매개진드기 *Trombiculidae* 의 계절적 소양에 대한 조사 연구. -광릉지역을 중심으로-. *국립보건원보* 27: 121~124, 1990.
 45. Laemmert HW, Ferreira LDC and Taylor RM: An epidemiological study of jungle yellow fever in an endemic area in Brazil, II. Investigation of vertebrate hosts and arthropod vectors. *Am J Trop Med* 26: 23~69, 1946.