

# 인수공통성 병원체 중증열성혈소판감소증후군 바이러스(SFTSV)



신 성 식  
전남대학교  
수의과대학 교수  
sungshik@jnu.ac.kr

최근 국내외 언론의 주목을 받고 있는 중증열성혈소판감소증후군과 관련하여 지난 호에서는 중증열성혈소판감소증후군 바이러스를 매개하는 것으로 알려진 작은소참진드기 (*Haemaphysalis longicornis*)를 중심으로 수의직 종사자들이 알아야 할 내용을 기고하였고, 이번 호에서는 작은소참진드기가 매개하는 SFTS 바이러스에 대하여 정리하고자 한다.

이 바이러스는 모래파리, 모기, 참진드기 등의 절지동물들이 핵심 숙주인 Bunyaviridae과의 Phlebovirus속에 속한다. Phlebovirus 중에는 사람에게서 질병을 일으키는 것이 8종으로서, Alenquer virus, Candiru virus, Chagres virus, Naples virus, Punta Toro virus, Rift Valley fever, Sicilian virus, Toscana virus 등이 있고, 최근 들어 새로 밝혀진 9번째 바이러스로서 SFTS virus, 그리고 이와 매우 유사한 미국 미조리주에서 발견된 Heartland virus도 Phlebovirus의 일종으로서 진드기가 매개하는 바이러스이다.

이 질병에 대해 수의학계에서도 관심을 가져야 하는 이유는 이 질병이 최초 발생한 중국의 SFTS 유행지에서 사육되는 가축에서 이 바이러스에 대해 매우 높은 항체 양성률을 나타내고 있어서 이들 가축이 보유숙주 또는 증폭숙주로서의 역할이 의심되고 있기 때문이다. 아울러 이 질병을 매개하는 것으로 알려진 작은소참진드기가 사람보다는 소와 같은 가축과 동물을 더 선호하는데다가 잔디밭이나 텃밭에 배회하는 개, 고양이에도 감염하여 잠재적으로 사람에게 전염하는 보유숙주 또는 증폭숙주의 역할을 할 가능성이 있기 때문이다.

## 2. 중증열성혈소판감소증후군과 SFTS 바이러스

### 가. SFTS바이러스의 발견

2009년도 이래 중국 중부 및 북동부 지역인 허베이성

(河北省/Hebei), 허난성(河南省/Henan), 장쑤성(江蘇省/Jiangsu), 안후이성(安徽省/Anhui), 랴오닝성(遼寧省/Liaoning) 및 산둥성(山東省/Shandong)에서 38도 이상의 고열과 혈소판감소증, 백혈구 감소증 및 위장관계 질환을 동반한 질병이 산발적으로 발생하였다. 이 질병은 원래 2007년도에 허난성에서 처음 발견되었고 2008년도와 2010년 사이에 갑작스런 고열, 혈소판감소증 및 백혈구감소증을 수반한 치명적인 질병이 다시 발생하였다. 특히 2009년 3월부터 7월 중순 사이에 허베이성과 허난성에 속한 시골 지방에서 감염성 질병이 발생하였는데, 환자들은 고열, 혈소판감소증, 위장관계증후군, 백혈구감소증 등 중증열성혈소판감소증후군의 전형적인 소견을 나타냈고 30%의 높은 치사율이 보고되었다 [1,2]. 몇 개월 후 2009년에 중국 10대 명차의 하나인 신양모첨(信陽毛尖)의 산지로 유명한 허난성의 신양(信陽, Xinyang)시에서 발생한 환자 중 한 명의 혈액에서 당시엔 SFTS Bunyavirus로 보고되었고, 지금은 Severe fever with thrombocytopenia virus (SFTS virus)로 명명된 바이러스가 분리되었다 [1,2].

역학조사와 원인체를 규명하는 과정 중에 밝혀진 바로는 환자들 중 다수가 human granulocytic anaplasmosis (HGA)로 진단되었다는 점이다. 그러나 조사한 285명의 환자 중 24명 (8%)에서만 HGA 감염으로 확진되었다 [3]. 이 때문에 이들 환자들이 *Anaplasma phagocytophilum*외의 다른 병원체가 FTLIS의 원인일 수 있음을 시사하였다.

참고로, Human granulocytic anaplasmosis (HGA)는 SFTS와는 다른 진드기 매개성 질병이며 미국에서는 1990년도에, 그리고 유럽에서는 1997년도에 보고되었다 [3]. 이 질병의 이름은 원래 human granulocytic ehrlichiosis였는데 병원체가 *Ehrlichia phagocytophilum*에서 *Anaplasma*

phagocytophilum으로 바뀐에 따라 HGA로 변경되었다. HGA의 발병 증세는 HME와 유사하며 HGA로 인한 치사율은 약 0.6%정도로서 대부분 면역결핍환자이고 발병 후 1일 또는 그 이후에 사망한다 [4,5].

중국에서 A. phagocytophilum 감염으로 인해 발생한 첫 번째 HGA는 2006년에 안후이성에서 발견되었으며, 병원 내 전염성(nosocomial transmission)으로서, 첫 번째 환자와 이 환자와 접촉하여 감염된 9명이 포함되었다 [6].

환자들 중 몇 명에서 Family Bunyaviridae에 속한 바이러스들이 검출되었으나 illumine sequencing으로 검사한 임상 케이스들에서만 관찰되었다. 이 후 역학조사와 이 바이러스의 분리 및 조사를 통해 SFTS가 bunyavirus로 기인한 것이 밝혀졌고, 서로 다른 환자들에서 분리된 바이러스들의 염기서열의 상동성이 99%로 서로 유사성이 크다는 것이 밝혀졌다 [2,3].

Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS, 중증열성혈소판감소증후군)로 알려진 이 질병의 원인체를 밝혀내는 과정에서 중국의 6개 유행지의 환자들에게서 20가지 이상의 바이러스 균주가 검출되었고, 그 동안 중국 내에서 이 바이러스는 Huaiyangshan virus (HYSV), Henan Fever virus (HNFV), FTLS virus (FTLSV), 또는 SFTS virus (SFTSV) 등으로 부르다가 현재는 SFTS virus (SFTSV, 중증열성혈소판감소증후군 바이러스)로 부른다 [1,2,3,7].

2011년 말에 이르러 SFTS 허베이성(河北省/Hebei), 허난성(河南省/Henan), 장쑤성(江蘇省/Jiangsu), 안후이성(安徽省/Anhui), 랴오닝성(遼寧省/Liaoning) 및 산둥성(山東省/Shandong), 저장성(浙江省/Zhejiang), 윈난성(雲南省/Yunnan), 광시장족자치구(廣西壯族自治區, Guangxi), 장시성(江西省/Jiangxi) 및 산시성(山西省/Shanxi) 등 11개 성에서 발생했고 [1,2], 2011년 8월까지 중국 전역에 걸쳐 총 622명의 SFTS환자가 보고되었다.

현재까지 SFTS 환자는 최소한 중국의 13개 성(省, provinces)에서 발견되었고, 사람에서의 치사율은 8-16%, 평균 치사율은 약 10%로 알려져 있다 [8,9].

더구나 2012년도 보고에 의하면 미국의 미주리 주에서 새로 발견된 2건의 Phlebovirus감염이 SFTS와 임상적으로 유사한 증세를 보였고 유전자 분석 결과 미국에서 발견된 Heartland virus는 중국의 SFTSV와 가장 유사한 것으로 밝혀졌다 [10].

이들 중에는 human infection cluster가 다수 존재하여 사람-사람간에 전염이 발생할 수 있음을 시사하였다 [3,11].

#### 나. SFTSV 분류

SFTSV 바이러스는 RNA 바이러스로서 Bunyaviridae 과(科, family)의 Phlebovirus속(屬, genus)에 속한 바이러스이다. Bunyaviridae과에는 오르토펠야바이러스(Orthobunyavirus), 플레보파바이러스(phlebovirus), 나이로 바이러스(nairovirus), 토스포바이러스(tospovirus), 한타바이러스(hantavirus) 등 다섯 속이 있다 [12]. 한타바이러스를 제외한 다른 바이러스들은 일반적으로 절지동물물주 속주로 삼는 반면, 한타바이러스는 설치류를 속주로 삼는다. Bunyaviridae과의 바이러스 중 우리나라에 잘 알려진 바이러스인 한타바이러스는 1976년에 당시 고려대 이호왕 박사가 한탄강에서 세계 최초로 한탄바이러스(Hantaan virus)를 분리해낸 한국형출혈열(신증후출혈열, hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS)의 병원체이다.

Phlebovirus에는 Rift Valley fever virus (RVFV)가 모식종(模式種, type species)이고 9개의 종과 약 70여개의 혈청형이 존재하며, 대부분 모래파리(sandfly)가 매개하는 Phlebotomus fever viruses가 주류이고, 이외에 참진드기에 의해 전염되는 Uukuniemi group 바이러스 및 모기의 일종인 Aedes spp.가 매개하는 Rift Valley fever virus가 있다 (Plyusnin et al., 2012). Phlebovirus 중 사람에서 질병을 일으키는 것이 8종으로서, Alenquer virus, Candiru virus, Chagres virus, Naples virus, Punta Toro virus, Rift Valley fever, Sicilian virus, Toscana virus 등이 있고 [13], 이번에 새로 밝혀진 9번째 바이러스로서 SFTS virus가 있다. 아울러 미국 미조리주에서 2012년도에 St. Joseph의 Heartland Regional Medical Center의 McMullan과 Folk 박사가 발견한 Heartland virus도 Phlebovirus의 일종으로서 진드기가 매개하는 바이러스이다 [10].

#### 다. 바이러스의 구조

Bunyaviridae 科의 바이러스들은 일반적으로 직경이 80-120 nm 정도의 구형이거나 때로 길게 늘어진 구형 바이러스로서 5-7nm 두께의 이중 지질 외피를 가지고 있다 [14]. SFTSV 바이러스는 전형적인 bunyavirus의 형태를 가지고 있고 직경은 80-100nm이고 표면에 돌기들이 존재하여

Phlebovirus속의 바이러스임을 강하게 시사한다 [2,15]. 다른 Bunyaviridae과의 바이러스들처럼 SFTSV는 외피가 있는 RNA바이러스로서 large (L), medium (M) 및 small (S) segment로 구성된 세 개의 single-stranded RNA genome을 가지고 있다 [2].

**라. 생활사**

SFTSV의 생활사는 현재 알려져 있지 않았다. 하지만 참진드기를 포함한 절지동물 숙주를 중심으로 여러 가축 및 야생동물이 관여할 것으로 생각되고 있다. 특히 이미 알려진 Phlebovirus들이 대부분 모래파리, 모기, 참진드기 등과 같은 절지동물을 숙주로 삼고 있는 것으로 보아 인간은 정상숙주는 아닌 우연하게 감염되는 숙주로 간주되고 있으며, 이 바이러스의 생활사가 유지되는데 핵심적인 역할을 하지 않는다. 인간에게로의 전염은 절지동물 숙주가 흡혈하는 과정에서 옮기는 것으로 추정하고 있다. 이 바이러스가 발견된 참진드기는 작은소참진드기(Haemaphysalis longicornis)와 우리나라에는 서식하지 않는 Rhipicephalus microplus이다. SFTSV가 전염되는 경로는 아직 정확하게 밝혀져 있지 않지만 사람과 사람 사이에서도 전염이 가능하다 [1].

**마. 역학 및 전염성**

최근 십 수년간 Phlebovirus감염증은 주로 아프리카와 유럽에서 보고되었다. Phlebotomine 중 모래파리에 의해 매개되는 바이러스들인 Toscana virus, sandfly fever Sicilian virus들, sandfly fever Naples virus 등은 지중해 연안의 유럽에서 보고되었고 모기가 매개하는 RVFV는 아프리카와 아라비아 반도에서 보고되었으며, 진드기가 매개하는 Uukuniemi바이러스는 유럽에 주로 분포하였다 [14,16,17]. Phlebovirus는 2009년도에 SFTSV가 보고된 이전에는 중국에서 발견되었다는 보고가 없다.

역학조사에 의하면 대부분의 SFTSV에 감염된 사람들은 숲이 우거져 있거나 언덕이 많은 지역에 살며 들에서 일하는 농부들이었다 [2,18,19]. 또한 다수의 환자들이 참진드기에 물린 경력을 가지고 있어 이 질병이 절지동물 매개성 질환임을 시사한다 [20,21].

SFTSV의 발생은 계절적 발생 경향이 뚜렷하여 3월에 발생이 시작되어 5월과 7월에 절정을 이루고 11월에 종료된다 [2,22]. 또한 작은소참진드기가 SFTSV 유행지역의 우점

종 참진드기이며, 유행 지역에서 채집한 작은소참진드기의 4.9%에서 SFTSV RNA가 검출되었다 [7]. 참진드기에서 검출된 바이러스의 염기서열은 환자에서 검출된 바이러스의 염기서열과 95% 일치하였다 [2]. 이러한 결과는 작은소참진드기가 사람의 SFTSV의 주 매개체인 것을 시사한다.

**가축에서의 높은 감염률**

현재 알려진 바로는 다수의 Phlebovirus들이 절지동물 매개체에서 난계대전염(transovarial transmission)을 하고 있으며 척추동물은 이 바이러스의 전염에 그다지 큰 역할을 하지 않거나 어떤 경우엔 아예 아무런 역할을 하지 않는 것으로 알려져 있다.

그러나 척추동물은 증폭숙주(amplifying hosts)로서의 역할을 할 수 있다. 중국 유행지에서 가축에서의 SFTSV 바이러스 혈청항체가는 47.7%에 달했고 [23] 특히 산둥성 염소의 83%가 특이항체 양성 반응을 나타냈다 [24]. 장쑤성에서의 조사에 의하면 SFTSV바이러스 특이항체가 57%의 염소, 32%의 소, 6% 개, 5%의 돼지, 그리고 닭 1%에서 검출되었다 [25].

또 다른 조사에서 중국 내 산둥성 내 2개 유행지에서 3,039마리의 가축을 대상으로 조사한 바에 따르면 면양 69.5%, 소 60.5%, 개 37.9%, 돼지 3.1%, 그리고 닭 47.4%에서 SFTSV 항체가 검출되었으나 이들 중 1.7 - 5.3%의 동물에서만 SFTSV RNA가 혈청에서 낮은 수준으로 검출되었다 [26,27]. 중국 내 유행지에서의 이들 가축과 사람에서 검출된 SFTSV 바이러스들의 S segment의 pairwise distance는 4.6% 이하였으며, 따라서 유행지역 내에서 사육되는 가축들이 SFTSV의 증폭숙주 역할을 할 가능성이 크다. 그러나 이 바이러스의 자연계에서의 전염방식, 임상적인 특징, 병리생리학적 양상, 병원성 및 치료법에 관한 많은 정보들이 아직 밝혀져 있지 않다 [21].

국내에서 사육하는 가축 및 반려동물에서의 SFTSV감염률은 아직 정확한 자료가 축적되지 않았다. 다만 이 바이러스가 참진드기를 매개로 전파되는 특성을 가지고 있는 까닭에 외양간에 가두어 기르는 우리나라 한우 및 젖소에서는 중국에서처럼 높은 감염률을 보일 가능성이 낮을 것으로 생각되며, 참진드기에 노출되지 않은 환경에서 사육되는 동물들은 대체적으로 감염률이 낮을 가능성이 높다.

**사람과 사람간의 전염 가능성**

SFTSV 바이러스에 감염된 환자의 혈액, throat swabs, 뇨 및 분변에서 이 바이러스가 검출되었고 [10], 감염된 환자들 중에는 가족관계 등 human infection cluster가 다수 존재하여 사람-사람간에 전염이 발생할 수 있음을 시사한다 [3,11].

특히 환자의 혈액 내 바이러스 역가가  $10^7$  tissue culture infective dose/mL 이상일 경우에 그럴 가능성이 높다 [11,18,19,28]. 이러한 연구는 감염된 환자를 치료할 때 보호장비를 갖춰야 할 필요성을 시사한다.

**바. 임상증세**

**사람에서의 임상증세**

SFTSV와는 달리 대부분의 인체에 감염하는 Phlebovirus 들은 가벼운 발열증세와 함께 자가 치유된다 (Fields et al., 2007). 사람이 SFTSV에 감염되었을 때 나타나는 임상증세는 비특이적이며 주요 증세는 고열, 혈소판감소증, 백혈구감소증, 위장관계 증후군(gastrointestinal symptoms) 및 림프절병증(lymphadenopathy)이다. 감염된 환자 혈청에서는 alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), creatine kinase MB fraction (CK-MB) 수치가 증가하고 부분트롬보플라스틴 시간 (activated partial-thromboplastin time)이 길어진다. 이러한 혈액학적 소견은 SFTS환자의 간, 신장 및 혈액응고계에 이상이 생기는 것을 시사한다. 중증 SFTS환자에서는 임상 증세가 악화되면서 다수의 장기에 기능부전이 발생하고 중추신경계 이상 및 출혈이 일어나 환자는 파종성혈관내응고(disseminated intravascular coagulation) 및 다중기관부전(multi-organ failure)으로 인해 사망하게 된다 [2,19,29,30].

SFTSV 감염환자는 발열기, 다중기관부전기 및 회복기의 세 단계를 거친다 [29]. 첫 번째 발열기는 발병 후 1 - 7 일째에 해당하며 혈액 내 바이러스 농도가 평균 105-106 copies/mL 정도로 높고, 경증 및 중증 환자에서 비슷하게 나타난다. 대부분의 SFTS 환자에서 경증 및 중증 환자 모두 발열, 심한 혈소판감소증 및 백혈구 감소증이 이 단계에서 발생한다. 이에 덧붙여서 alanine aminotransferase, AST, LDH, CK 및 CK-MB수치가 발열기 후반부에서 증가하기 시작한다.

두 번째 단계인 다중기관부전기는 발병 후 7일에서 13일 경에 나타나며 혈액 내 바이러스의 농도는 경증 환자에서는 감소하기 시작하지만 중증 환자에서는 평균 108 copies/mL 정도로 높게 지속된다. 혈중 바이러스의 농도 증감과 더불어 경증환자에서는 혈소판 수치가 증가하여 정상 수준으로 회복하는 반면 중증 환자에서는 지속적으로 감소한다. 혈중 AST, LDH, CK 및 CK-MB 농도는 경증 환자에서는 발병 후 9-11일경에 감소하기 시작하는 반면, 중증 환자에서는 지속적으로 증가한다.

질병의 경과가 발병 후 13일째에 제 3기로 들어서면서 대부분의 경증 환자들은 회복하고 임상병리 수치들도 정상으로 회복하는 반면, 중증환자는 심각한 다중기관부전 및 파종성혈관내응고가 발생하고 혈액 효소들도 아주 높아져서 사망하게 된다. 혈중 AST( $>400$  U/L), LDH ( $>800$  U/L), CK ( $>1000$  U/L) 및 CK-MB ( $>50$  U/L) 정도가 되면 사망할 수 있다.

**가축과 애완동물에서의 임상증세**

가축과 애완동물에 감염할 경우의 임상증세는 현재까지 알려진 내용이 제한적이어서 좀더 많은연구 결과가 축적되어야 하며, 현재로서는 보유숙주, 또는 증폭 숙주 역할을 할 가능성이 있다는 관점이 더 중요하게 인식되고 있다. 현재까지 알려진 바에 의하면 가축과 반려동물에서의 병원성은 상대적으로 낮으며, 임상증세도 뚜렷하게 관찰되지 않은 경우가 대부분이다. 예를 들어 2011년도에 산동성에서 3039마리의 동물을 대상으로 한 조사에서 103마리의 동물에서 SFTS 바이러스가 검출되었고 이 중 소 1마리, 양 1마리 및 개 1마리에서 SFTS바이러스를 분리하는데 성공하였다[27]. 그러나 이 산동성에서의 조사에서 조사 시작시 SFTS 바이러스 특이항체가 인정되지 않았던 38마리의 양에 대하여 6개월간 관찰 조사한 결과 이 중 17마리의 혈액에서 조사 기간 중에 SFTS 바이러스가  $10^4$  copies/mL에서  $1.7 \times 10^5$  copies/mL의 농도로 검출되었으나 임상증세는 전혀 관찰되지 않았다. 아울러 조사한 개 1마리에서 SFTS바이러스가 높은 농도( $1.7 \times 10^7$  copies/mL)로 검출되었으나 관찰기간 90일동안 임상증세가 전혀 관찰되지 않았다.

가축과 애완동물에 SFTS 바이러스가 감염할 경우의 병원성 및 임상증세는 아직 충분한 연구가 진행되지 않았기 때문에 어떠한 결론도 내리기 어려운 상태이며, 다만 현재로서는 보유숙주, 또는 증폭 숙주 역할을 할 가능성이 있다는 관점이 더 중요



하게 인식되고 있다. 아울러 가축의 생산성과 번식에 미치는 영향, 가축/반려동물로부터 잠진드기 등 절지동물을 통하지 않고 타액이나 털 등을 포함한 신체 접촉에 의해 사람에게 직 접적으로 전염이 가능한지 등에 대한 정보가 부족하다.

**사. 진단**

대부분의 Phlebovirus 감염에 대한 진단은 혈액 내 바이러스 특이 항체를 검출하는 방법을 사용하며 이 중에서 ELISA 법이 개발되어 있는데, 일반적으로 급성기 환자의 혈청으로 IgM capture ELISA법을 사용하거나 급성기 및 회복기 단계의 환자 혈액에서 IgG sandwich ELISA를 사용한다 [16,17,31]. 혈액 내 바이러스의 존재 여부는 회복기 초기 혈청으로 중화시험을 하는 방법이 알려져 있다. RVFV감염의 바이러스학적 진단은 급성기에 혈중 바이러스를 검출하는데 포유 마우스의 전두엽 접종이나 Vero 또는 mosquito 세포와 같이 감수성이 있는 세포에 접종하여 바이러스의 증식을 관찰하는 방법을 사용한다 [14]. 최근엔 RT-PCR법을 사용하여 혈액이나 혈청 내 바이러스의 RNA를 검출하는 방법이 개발되어 신속한 추정진단에 사용되고 있다 [32]. RT-PCR기법을 사용하면 바이러스의 염기서열을 분석하여 바이러스 균주의 특성을 분석할 수 있다는 장점이 있다.

현재까지 SFTSV를 진단하는 매우 다양한 진단법들이 개발되어 있다. 초기 바이러스 감염의 진단은 SFTSV 바이러스의 L, M 및 S segment 모두의 highly conserved region을 이용한 one-step Taqman real-time assay가 사용된다 [33]. 일반적으로 RT-PCR법에 의한 바이러스의 검출은 발병 후 2 주 이내의 급성기 혈청에서 가능하며, 민감도와 특이도는 98.6%와 99%이다 [33]. SFTSV의 S segment에 기반한 RT-PCR 진단법은 미국 FDA로부터 병원과 이 바이러스의 감시 목적으로 허가를 받았다.

짧은 시간에 간단한 장비를 이용하여 SFTSV를 검출하는 목적으로 S segment의 8개 뚜렷한 부위를 타깃으로 하는 reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assay도 개발되었다. 이 기법에 형광 발색 시약을 첨가하면 30분 이내에 색깔의 변화가 일어나 감염 여부를 판독할 수 있다 [34]. 또 다른 방법으로 SFTSV의 M segment를 기반으로 하는 reverse transcription-cross-priming amplification으로 vertical flow visualization strip을 이용하는 방법이 있는데 2시간 이내에 감염 여부를 판정할 수 있다는 장점이 있다 [35].

혈청학적 진단법으로는 in-house Mac-ELISA법, indirect ELISA assay, double sandwich ELISA assay등이 개발되어 환자의 혈청에서 SFTS 바이러스에 특이적인 IgM, IgG 및 total antibodies를 측정할 수 있다 [2,23].

Indirect immunofluorescence assay도 개발되어 SFTSV에 감염된 세포를 슬라이드 표면에 도포하여 SFTSV 바이러스에 특이적인 항체를 탐지할 수 있다.

항체 중화 테스트 (serum neutralization test)는 일반적으로 바이러스 특이 항체를 탐지하는 다양한 혈청학적 검사법의 표준 기법으로 간주되고 있다. 그러나 이 방법은 시간과 비용이 많이 소요되고 병원성 생바이러스를 조작해야 하여 특수 차폐 시설을 갖춘 전문 표준실험실에서만이 수행할 수 있다. SFTSV의 중화항체를 검출하는데 plaque reduction neutralization test와 microneutralization assay가 사용된다 [2].

현재 SFTS 환자의 실험실 판정에 대한 기준은 1) 혈청이나 혈액에서 viral RNA의 검출, 2) acute phase에서 SFTSV 바이러스 특이 IgM 항체의 검출 3) 급성기와 회복기의 혈청에서 바이러스 특이 항체 역가가 4배 증가한 경우, 4) 그리고 환자의 체액에서 바이러스의 검출 중에 한 가지가 양성이면 환자는 SFTSV 양성으로 간주한다.

**아. 치료**

현재 SFTS 환자 치료용特效약은 아직 개발되지 않았고, 보조요법을 통해 환자의 방어면역계가 바이러스 감염증을 극복할 수 있게 하는 방법 밖에 없다 [36].

**자. 예방백신**

현재 효과적인 상용화된 백신은 아직 개발이 완료되지 않았다. 다만 유행지역이 확대되고 있으므로 효과적인 백신을 개발하여 유행지역에 거주하는 농부들과 감수성이 있는 양, 소 및 염소와 같은 동물들에게 투약할 필요가 크기 때문에 현재 불활화된 SFTSV를 사용한 백신의 개발이 진행되고 있다. 최근 negative-stranded viruses genome을 유전적으로 조작하여 감염성 바이러스를 만들 수 있는 reverse genetics의 진보적 발전으로 인해 효과적이고 안전한 백신을 만들어 공급할 수 있게 될 것이다.▼

## 참고 문헌

- Lam TT, Liu W, Bowden TA, Cui N, Zhuang L, Liu K, Zhang YY, Cao WC, Pybus OG. Evolutionary and molecular analysis of the emergent severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. *Epidemics* 2013; 5: 1–10.
- Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, Liu Y, Li JD, Sun YL, Zhang L, Zhang QF, Popov VL, Li C, Qu J, Li Q, Zhang YP, Hai R, Wu W, Wang Q, Zhan FX, Wang XJ, Kan B, Wang SW, Wan KL, Jing HQ, Lu JX, Yin WW, Zhou H, Guan XH, Liu JF, Bi ZQ, Liu GH, Ren J, Wang H, Zhao Z, Song JD, He JR, Wan T, Zhang JS, Fu XP, Sun LN, Dong XP, Feng ZJ, Yang WZ, Hong T, Zhang Y, Walker DH, Wang Y, Li DX. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. *N Engl J Med* 2011; 364: 1523–1532.
- Xu B, Liu L, Huang X, Ma H, Zhang Y, Du Y, Wang P, Tang X, Wang H, Kang K, Zhang S, Zhao G, Wu W, Yang Y, Chen H, Mu F, Chen W. Metagenomic analysis of fever, thrombocytopenia and leukopenia syndrome (FTLS) in Henan Province, China: discovery of a new bunyavirus. *PLoS Pathog* 2011; 7: e1002369.
- Dahlgren FS, Mandel EJ, Krebs JW, Massung RF, McQuiston JH. Increasing incidence of *Ehrlichia chaffeensis* and *Anaplasma phagocytophilum* in the United States, 2000–2007. *Am J Trop Med Hyg* 2011; 85: 124–131.
- Krause PJ, Wormser GP. Nosocomial transmission of human granulocytic anaplasmosis? *JAMA* 2008; 300: 2308–2309.
- Zhang L, Liu Y, Ni D, Li Q, Yu Y, Yu XJ, Wan K, Li D, Liang G, Jiang X, Jing H, Run J, Luan M, Fu X, Zhang J, Yang W, Wang Y, Dumluer JS, Feng Z, Ren J, Xu J. Nosocomial transmission of human granulocytic anaplasmosis in China. *JAMA* 2008; 300: 2263–2270.
- Zhang YZ, Zhou DJ, Qin XC, Tian JH, Xiong Y, Wang JB, Chen XP, Gao DY, He YW, Jin D, Sun Q, Guo WP, Wang W, Yu B, Li J, Dai YA, Li W, Peng JS, Zhang GB, Zhang S, Chen XM, Wang Y, Li MH, Lu X, Ye C, de Jong MD, Xu J. The ecology, genetic diversity, and phylogeny of Huaiyangshan virus in China. *J Virol* 2012; 86: 2864–2868.
- Li S, Xue C, Fu Y, Wang J, Ding X, Liu R, Lin Z, Chai N, Yang X, Wang Y, Li Y, Zhang Z, Cheng X, Zhang W. Sporadic case infected by severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus in a non-epidemic region of China. *Biosci Trends* 2011; 5: 273–276.
- Prevention CCIDCa 2012 China information system for diseases control and prevention, Beijing: China CDC
- McMullan LK, Folk SM, Kelly AJ, MacNeil A, Goldsmith CS, Metcalfe MG, Batten BC, Albarino CG, Zaki SR, Rollin PE, Nicholson WL, Nichol ST. A new phlebovirus associated with severe febrile illness in Missouri. *N Engl J Med* 2012; 367: 834–841.
- Bao CJ, Guo XL, Qi X, Hu JL, Zhou MH, Varma JK, Qui LB, Yang HT, Jiao YJ, Klena JD, Li LX, Tao WY, Li X, Chen Y, Zhu Z, Xu K, Shen AH, Wu T, Peng HY, Li ZF, Shan J, Shi ZY, Wang H. A family cluster of infections by a newly recognized bunyavirus in eastern China, 2007: further evidence of person-to-person transmission. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 1208–1214.
- International Committee on Taxonomy of Viruses., King AMQ. *Virus taxonomy : classification and nomenclature of viruses : ninth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. London ; Waltham, MA, Academic Press, 2012, p
- Bishop D, Calisher C, Casals J. Bunyaviridae. *Intervirology* 1980; 14: 125–143.
- Fields BN, Knipe DM, Howley PM. *Fields virology*. 5th. Philadelphia, Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2007, p
- Martin ML, Lindsey-Regnery H, Sasso DR, McCormick J, Palmer E. Distinction between Bunyaviridae genera by surface structure and comparison with Hantaan virus using negative stain electron microscopy. *Archives of virology* 1985; 86: 17–28.
- Chevalier V, Pepin M, Plee L, Lançolot R. Rift Valley fever—a threat for Europe? *Euro Surveill* 2010; 15: 19506.
- Depaquit J, Grandadam M, Fouque F, Andry PE, Peyrefitte C. Arthropod-borne viruses transmitted by Phlebotomine sandflies in Europe: a review. *Euro Surveill* 2010; 15: 19507.
- Bao CJ, Qi X, Wang H. A novel bunyavirus in China. *N Engl J Med* 2011; 365: 862–863; author reply 864–865.
- Gai Z, Liang M, Zhang Y, Zhang S, Jin C, Wang SW, Sun L, Zhou N, Zhang Q, Sun Y, Ding SJ, Li C, Gu W, Zhang F, Wang Y, Bian P, Li X, Wang Z, Song X, Wang X, Xu A, Bi Z, Chen S, Li D. Person-to-person transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus through blood contact. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 249–252.
- Ma XY, Peng WM, X G. Review on tick-borne encephalitis research. *Chinese J Virol* 2004; 2: 190–192.
- Zhang S. The latest research progress of tick and the tick-borne diseases. *Anhui J Prev Med* 2012; 18
- Kang K, Tang XY, Xu BL, You AG, Huang XY, Du YH, Wang HF, Zhao GH, Chen HM, Liu GH, Meng FJ. [Analysis of the epidemic characteristics of fever and thrombocytopenia syndrome in Henan province, 2007 – 2011]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2012; 46: 106–109.
- Jiao Y, Zeng X, Guo X, Qi X, Zhang X, Shi Z, Zhou M, Bao C, Zhang W, Xu Y, Wang H. Preparation and evaluation of recombinant severe fever with thrombocytopenia syndrome virus nucleocapsid protein for detection of total antibodies in human and animal sera by double-antigen sandwich enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol* 2012; 50: 372–377.
- Zhao L, Zhai S, Wen H, Cui F, Chi Y, Wang L, Xue F, Wang Q, Wang Z, Zhang S, Song Y, Du J, Yu XJ. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, Shandong Province, China. *Emerg Infect Dis* 2012; 18: 963–965.
- Zhang W, Zeng X, Zhou M, Jiao Y, Wen T, Guo X, Qi X SZ. Seroepidemiology of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus in Jansu Province. *Dis Surveill* 2011; 26: 676–678.
- Li D. A highly pathogenic new bunyavirus emerged in China. *Emerging Microbes & Infections* 2013; 2: e1.
- Niu G, Li J, Liang M, Jiang X, Jiang M, Yin H, Wang Z, Li C, Zhang Q, Jin C. Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus among Domesticated Animals, China. *Emerging infectious diseases* 2013; 19: 756.
- Liu Y, Li Q, Hu W, Wu J, Wang Y, Mei L, Walker DH, Ren J, Wang Y, Yu XJ. Person-to-person transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2012; 12: 156–160.
- Gai ZT, Zhang Y, Liang MF, Jin C, Zhang S, Zhu CB, Li C, Li XY, Zhang QF, Bian PF, Zhang LH, Wang B, Zhou N, Liu JX, Song XG, Xu A, Bi ZQ, Chen SJ, Li DX. Clinical progress and risk factors for death in severe fever with thrombocytopenia syndrome patients. *J Infect Dis* 2012; 206: 1095–1102.
- Zhang YZ, He YW, Dai YA, Xiong Y, Zheng H, Zhou DJ, Li J, Sun Q, Luo XL, Cheng YL, Qin XC, Tian JH, Chen XP, Yu B, Jin D, Guo WP, Li W, Wang W, Peng JS, Zhang GB, Zhang S, Chen XM, Wang Y, Li MH, Li Z, Lu S, Ye C, de Jong MD, Xu J. Hemorrhagic fever caused by a novel Bunyavirus in China: pathogenesis and correlates of fatal outcome. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 527–533.
- Zaki A, Coudrier D, Yousef AI, Fakeeh M, Bouloy M, Billecoq A. Production of monoclonal antibodies against Rift Valley fever virus Application for rapid diagnosis tests (virus detection and ELISA) in human sera. *J Virol Methods* 2006; 131: 34–40.
- Grolla A, Mehedri M, Lindsay R, Bosio C, Duse A, Feldmann H. Enhanced detection of Rift Valley fever virus using molecular assays on whole blood samples. *Journal of Clinical Virology* 2012;
- Sun Y, Liang M, Qu J, Jin C, Zhang Q, Li J, Jiang X, Wang Q, Lu J, Gu W, Zhang S, Li C, Wang X, Zhan F, Yao W, Bi Z, Wang S, Li D. Early diagnosis of novel SFTS bunyavirus infection by quantitative real-time RT-PCR assay. *J Clin Virol* 2012; 53: 48–53.
- Yang G, Li B, Liu L, Huang W, Zhang W, Liu Y. Development and evaluation of a reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assay for rapid detection of a new SFTS bunyavirus. *Archives of virology* 2012; 157: 1779–1783.
- Cui L, Ge Y, Qi X, Xu G, Li H, Zhao K, Wu B, Shi Z, Guo X, Hu L, You Q, Zhang LH, Freiberg AN, Yu X, Wang H, Zhou M, Tang YW. Detection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus by reverse transcription-cross-priming amplification coupled with vertical flow visualization. *J Clin Microbiol* 2012; 50: 3881–3885.
- China MoHoPsRo. National guideline for prevention and control of severe fever with thrombocytopenia syndrome. 2010.