

Original Article



# 한국인의 Epstein-Barr Virus 항체 양성을 변화양상에 대한 분석: 단일기관 연구

김수경 ,<sup>1</sup> 최준식 ,<sup>1</sup> 김동섭 ,<sup>1,2</sup> 강철인 ,<sup>3</sup> 정두련 ,<sup>3</sup> 백경란 ,<sup>3</sup> 강은숙 ,<sup>4</sup>  
김예진 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>성균관대학교 의과대학, 삼성서울병원 소아청소년과  
<sup>2</sup>경북대학교 의과대학, 경북대학교 어린이병원 소아청소년과  
<sup>3</sup>성균관대학교 의과대학, 삼성서울병원 감염내과  
<sup>4</sup>성균관대학교 의과대학, 삼성서울병원 진단검사의학과

OPEN ACCESS

Received: Nov 22, 2019  
Revised: Jul 23, 2020  
Accepted: Jul 23, 2020

Correspondence to

Yae-Jean Kim

Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, the Republic of Korea.  
E-mail: yaejeankim@skku.edu

Copyright © 2020 The Korean Society of Pediatric Infectious Diseases

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID iDs

Su Kyung Kim   
<https://orcid.org/0000-0002-3204-1398>  
Joon-Sik Choi   
<https://orcid.org/0000-0002-5587-2960>  
Dongsub Kim   
<https://orcid.org/0000-0002-9836-6769>  
Cheol-In Kang   
<https://orcid.org/0000-0002-1741-4459>  
Doo Ryeon Chung   
<https://orcid.org/0000-0001-9267-101X>  
Kyong Ran Peck   
<https://orcid.org/0000-0002-7464-9780>  
Eun-Suk Kang   
<https://orcid.org/0000-0001-6386-6520>  
Yae-Jean Kim   
<https://orcid.org/0000-0002-8367-3424>

## Analysis of the Change in Seropositive Rate of the Epstein-Barr Virus in Koreans: A Single-Center Study

Su Kyung Kim ,<sup>1</sup> Joon-Sik Choi ,<sup>1</sup> Dongsub Kim ,<sup>1,2</sup> Cheol-In Kang ,<sup>3</sup>  
Doo Ryeon Chung ,<sup>3</sup> Kyong Ran Peck ,<sup>3</sup> Eun-Suk Kang ,<sup>4</sup> Yae-Jean Kim <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, the Republic of Korea  
<sup>2</sup>Department of Pediatrics, Kyungpook National University Hospital, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, the Republic of Korea  
<sup>3</sup>Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, the Republic of Korea  
<sup>4</sup>Department of Laboratory Medicine and Genetics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, the Republic of Korea

### ABSTRACT

**Purpose:** Epstein-Barr virus (EBV) infection is related to infectious mononucleosis or nasopharyngeal cancer, and its epidemiology may change according to the socioeconomic development of communities. This study aimed to evaluate the recent epidemiology of EBV seropositive rate in Korea.

**Methods:** We retrospectively reviewed EBV serology test results obtained from a part of clinical care at Samsung Medical Center, Seoul, South Korea, from January 2000 to December 2017.

**Results:** The EBV seropositive rate in 26,527 subjects during the study period was 81.0% (21,485/26,527): 44.4% (2,716/6,122) in subjects aged 0–9 years, 75.8% (2,077/2,739) in those aged 10–19 years, and 94.5% (16,692/17,666) in those aged ≥20 years. The EBV seropositive rate decreased from 89.4% (8,592/9,616) in 2000–2008 to 76.2% (12,893/16,911) in 2009–2017 ( $P<0.001$ ). Especially, the EBV seropositive rate in subjects aged 0–19 years significantly decreased from 2000–2008 to 2009–2017 (0–9 years, 62.8% [1,172/1,866] in 2000–2008 and 36.3% [1,544/4,256] in 2009–2017; 10–19 years, 83.8% [745/858] in 2000–2008 and 70.8% [1,332/1,881] in 2009–2017) ( $P<0.001$ ).

**Conflict of interest**

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

**Author Contributions**

Conceptualization: Kim YJ; Data curation: Kim SK; Formal analysis: Kim SK; Investigation: Kim SK; Methodology: Kim SK, Kim YJ; Project administration: Kim YJ; Validation: Kim SK, Kim YJ; Writing - original draft: Kim SK; Writing - review & editing: Kim SK, Kim YJ, Kim DS, Kang CI, Chung DR, Peck KR, Kang ES.

**Conclusions:** The EBV seropositive rate in children has decreased in the last 20 years. As the age of patients with primary EBV infection increased, there is a need for interest in clinical manifestation, such as infectious mononucleosis, in adolescents and young adults.

**Keywords:** Epstein-Barr virus infections; Serology; Prevalence; Republic of Korea

**서론**

Epstein-Barr virus (EBV)는 헤르페스바이러스 중 감마 헤르페스로 분류되는 바이러스로, 사람에게 감염되었을 때 나타나는 임상 양상이 무증상에서부터 전염성 단핵구증, 전격성 림프 세포증식성 질환에 이르기까지 다양하다는 특징을 가지고 있다.<sup>1,3)</sup>

EBV 감염은 대부분 소아기 또는 청소년기에 발생하여 성인의 경우 90% 이상에서 항체를 보유하고 있다고 알려져 있으나 소아기 시기에는 EBV 감염이 발생하더라도 무증상인 경우가 많고 이종친화 항체 반응도 잘 나타나지 않아 1970년대까지만 해도 진단율이 낮았다.<sup>1,2,4-6)</sup> 그러나 1980년대 이후 EBV 특이 항원에 대한 혈청검사의 발달로 EBV 감염의 진단율이 높아지면서, 소아기 감염의 경우에도 빈도 및 임상 양상에 대한 연구가 가능하게 되었다.<sup>2,6)</sup>

EBV 초감염 연령은 사회, 문화 및 경제적인 환경에 따라 다르게 나타나며, 이에 따른 임상 양상도 다르다.<sup>2,7)</sup> 저소득국가의 경우 초감염이 보통 3-6세 사이에 거의 100% 발생하며 증상은 경미하게 발생한다.<sup>2)</sup> 이와 대조적으로 선진국에서의 초감염은 보통 10-30세 사이에 나타나며 이들 중 50%-75%는 피로, 권태감, 발열, 인후통, 전신 림프절 종대와 같은 전형적인 전염성 단핵구증의 임상양상을 나타낸다.<sup>2,8)</sup>

과거 국내에서는 저소득국가와 유사하게 주로 5세 미만 연령에서 초감염이 일어나면서 임상 증상을 나타내지 않는 경우가 많았으나, 1990년대 중반 이후 EBV 일차 감염이 더 높은 연령에서 발생하고 있고, 전형적인 전염성 단핵구증의 사례 역시 증가하고 있다.<sup>2,9)</sup> 이에 전 연령대의 EBV 항체검사 결과 분석을 통해 우리나라의 EBV 항체 보유율에 대한 현황 및 분포에 변화가 있는지 알아보려고 하였다.

**방법**

본 연구는 2000년부터 2017년까지 18년 동안 삼성서울병원에서 EBV 항체검사(EBV-viral capsid antigen [VCA] IgG, EBV-VCA IgM)를 시행한 전 연령의 환자들을 대상으로 EBV 항체 양성률을 후향적으로 분석하였으며 이는 삼성서울병원 IRB의 승인하에 진행되었다(Samsung Medical Center IRB No. 2020-02-097). 이들 중 외국인 환자, EBV-VCA IgG나 EBV-VCA IgM 뿐만 아니라 EBV-early antigen (EA)와 EBV nuclear antigen (EBNA) IgG를 모두 시행한 환자에서 그 검사결과가 EBV-VCA IgM 혹은 EBV-EA이 양성이면서 EBNA 역시 양성임에도 불구하고 EBV-VCA IgG가 음성으로 확인된 환자들은 연구대상에서 제외하였다. 연구기간 동안 EBV 항체검사를 여러 번 시행한 환자들의 경우에는 최초 검사결과만을 선택하였으며, 연구기간 이전에 EBV 항체 검사를 시행한 환자들은 제외하였다.

연령 구분은 0-9세, 10-19세, 20-29세, 30-29세, 40-49세, 50-59세, 60-69세, 70-79세, 80-89세, 90-99세를 기준으로 분류하였으며, 0-9세의 경우 1세 미만(0-11개월), 1-2세(12-35개월), 3-4세(36-59개월), 5-6세(60-83개월), 7-9세(84-119개월)로 추가 분석을 진행하였다. 본원에 등록된 주소가 있는 경우, 우리나라 행정구역분류에 근거하여 주소에 따른 연구 대상자들의 거주지 및 검사 시행 연도에 따른 항체 양성률의 차이도 분석하였다.

검사결과 상 EBV-VCA IgG 혹은 EBV-VCA IgM이 양성으로 보고된 환자들을 EBV 항체 양성인 환자들로 분류하였다.<sup>4)</sup>

EBV-VCA IgM, EBV-VCA IgG, EBV-EA, EBNA IgG는 EBV 항원에 연구대상자의 혈청을 반응시킨 후, 효소가 결합된 anti-human immunoglobulin을 반응시키고 여기에 기질과 발색소를 가하여 효소의 작용에 의한 반응을 특정 파장에서 측정하여 serum 내의 항체를 검출하는 enzyme linked immuno-sorbent assay (ELISA) 방법으로 시행하였으며 Bio-Rad EVOLIS Twin Plus System (Bio-Rad Laboratories, Inc., Hercules, CA, USA)을 사용하여 검사를 진행하였다.<sup>4)</sup>

통계학적 분석은 IBM SPSS Statistics ver. 23 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하여 연령별 EBV항체 양성률은  $\chi^2$  test를 시행 후 Bonferroni correction 시행하여 분석하였으며, 검사 시행 시기에 따른 EBV 항체 양성률의 변화에 대한 타 논문과의 비교 시에는  $\chi^2$  test for trend, Linear by linear association을 시행하여 검정하였다.

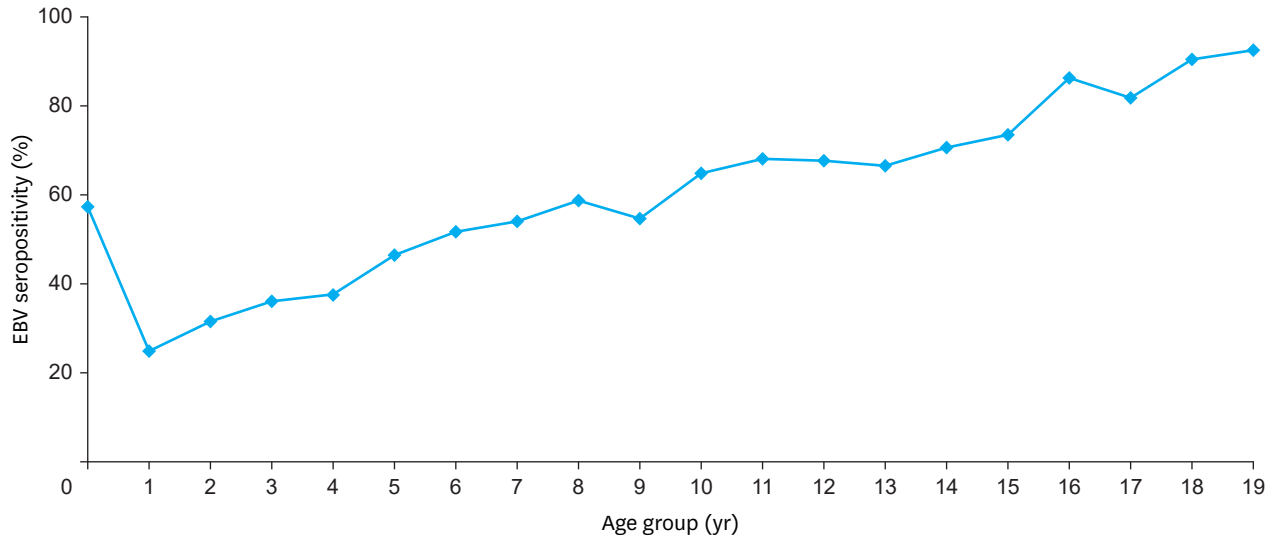
## 결과

### 1. 항체 양성률의 분포

총 26,527명을 대상으로 분석을 진행하였으며 이들 중 남자는 10,695명, 여자는 15,832명이고, 연구 대상자들의 중앙값은 33세였다(Table 1).

**Table 1.** The Epstein-Barr virus seropositive rate of all ages

Characteristics	No. (%)	Seropositivity (%)
Sex		
Male	10,695 (40.3)	8,526 (79.7)
Female	15,832 (59.7)	12,959 (81.9)
Age (yr)		
0-9	6,122 (23.1)	2,716 (44.4)
10-19	2,739 (10.3)	2,077 (75.8)
20-29	3,137 (11.8)	2,943 (93.8)
30-39	3,844 (14.5)	3,653 (95.0)
40-49	4,180 (15.8)	3,981 (95.2)
50-59	4,083 (15.4)	3,864 (94.6)
60-69	1,966 (7.4)	1,834 (93.3)
70-79	397 (1.5)	364 (91.7)
80-89	57 (0.2)	51 (89.5)
90-99	2 (0.008)	2 (100)
Study Period		
2000-2008	9,616 (36.2)	8,592 (89.4)
2009-2017	16,911 (63.8)	12,893 (76.2)
No. of patients	26,527 (100)	21,485 (81.0)



Subjects	1,663	911	677	621	525	454	395	300	294	282	297	279	272	296	269	287	258	268	254	259
Seropositivity	952	226	214	224	196	211	204	162	173	154	193	190	184	197	190	211	223	219	230	240
%	57.2	24.8	31.6	36.1	37.3	46.5	51.6	54.0	58.8	54.6	65.0	68.1	67.6	66.6	70.6	73.5	86.4	81.7	90.6	92.7

**Fig. 1.** The EBV seropositive rate among children 0–19 years old. Abbreviation: EBV, Epstein-Barr virus.

전체 연구대상자의 항체 양성률은 81.0% (EBV-VCA IgG만 양성인 경우 78.2%, EBV-VCA IgM만 양성인 경우 0.6%, EBV-VCA IgG 와 IgM 모두 양성인 경우 1.9%)였으며, 이들을 대상으로 연령에 따른 감염 여부를 비교해보면, 0–9세의 EBV 항체 양성률이 44.4%였던 것에 비해 10–19 세 청소년기의 항체 양성률이 75.8%로 증가하였으며, 만 20세 이상의 성인에서는 항체 양성률이 94.5%였다(**Table 1**).

0–19세의 소아청소년 대상자들을 살펴보면, 항체 양성률이 1세에서 24.8%로 가장 낮으나 이후 증가추세를 보이며, 만 6세부터는 50% 이상의 항체 양성률을, 만 16세 이후로는 80% 이상의 항체 양성률을 보였다(**Fig. 1**). 만 12개월 미만의 영아 대상자들에서는 연구기간 동안 생후 1개월경 까지는 항체 양성률이 90% 이상으로 높았으나, 이후 지속적으로 항체 양성률은 감소 추세를 보이며 11개월에는 17.1%로 확인되었다(**Table 2**).

**Table 2.** The Epstein-Barr Virus seropositive rate among children under 12 months old

Months	Subjects	Seropositivity	%
0	721	684	94.9
1	109	71	65.1
2	140	42	30.0
3	72	24	33.3
4	72	16	22.2
5	53	11	20.8
6	81	20	24.7
7	86	18	20.9
8	72	13	18.1
9	97	21	21.7
10	78	18	23.1
11	82	14	17.1
Total	1,663	952	57.3

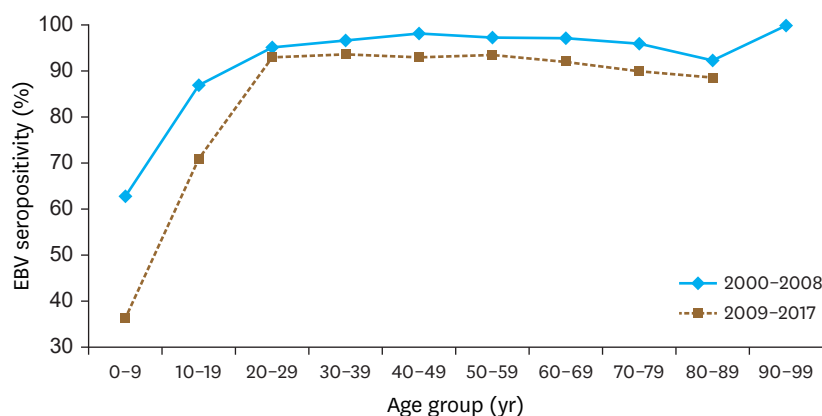


Fig. 2. Changes in the EBV seropositive rate during the study. Abbreviation: EBV, Epstein-Barr virus.

전 연령층에서 EBV 항체에 대한 검사 시행 시기에 따라 EBV 항체 양성률의 양상을 분석해 보면, 2000년부터 2017년까지 항체 양성률은 최저 68.5% (2013년)에서 최대 91.9% (2007년) 사이로 확인되었으며, 연구기간을 2000-2008년, 2009-2017년으로 나누어 분석하였을 때 항체 양성률의 평균값은 각각 89.4%, 76.2%로 통계적으로 유의미한 차이를 보였다( $P < 0.001$ ) (Table 1). 연구기간동안 각 연령군에서 EBV 항체 양성률의 변화를 살펴보면, 특히 20세 미만에서 2000-2008년에 비해 2009-2017년의 EBV 항체 양성률이 두드러지게 감소하였다 ( $P < 0.001$ ) (Fig. 2). 지역에 따른 항체 양성률은 89.3%에서 96.3% 사이로 확인되었는데, 제주도가 96.3%로 가장 높게 나타났으며 서울특별시가 89.3%으로 가장 낮은 항체 보유율을 보였다(Supplementary Fig. 1).

## 2. 연구기간 이전에 문헌상 보고된 국내의 EBV 항체 양성률과 본 연구와의 비교

1992-1993년에 국내 소아를 대상으로 시행한 Oh 등<sup>2)</sup>의 연구에서 당시 건강한 0-9세 소아들의 EBV-VCA IgG 양성률은 77.6% (76/98)이었다. 본 연구에 포함된 동일 나이 소아들의 결과와 비교 시, 10년 뒤인 2002년의 항체 양성률은 61.1% (99/162)이었으며, 20년 뒤인 2012년에는 28.1%(149/531)로 감소하였다(77.6% vs. 61.1% vs. 28.1%,  $P < 0.001$ ) (Table 3).

추가로, 0-9세 사이의 연구 대상자를 1세 미만, 1-2세, 3-4세, 5-6세, 7-9세로 세분화하여 1992-1993년에 보고된 항체 양성률과 본 연구의 2012년 동일 연령 대상자의 항체 양성률을 비교하였다. 1세 미만을 제외한 나머지 연구군에서 모두 항체 양성률이 통계적으로 유의하게 감소하였다(1세 미만: 70.0% [21/30] vs. 45.8% [66/144],  $P = 0.08$ ; 1-2세: 60.0% [6/10] vs. 14.6% [18/123],  $P = 0.002$ ; 3-4세: 77.3% [17/22] vs. 20.6% [22/107],  $P < 0.001$ ; 5-6세: 88.5% [23/26] vs. 28.0% [21/75],  $P < 0.001$ ; 7-9세: 90.0% [9/10] vs. 28.0% [23/82],  $P = 0.001$ ) (Fig. 3).

Table 3. Comparisons with previous studies about the Epstein-Barr virus seropositive rate

Variables	0-9 years old				19-24 years old		
	Oh et al. <sup>2)</sup> (1992-1993)	This study (2002)	This study (2012)	P-value	Kang et al. <sup>5)</sup> (2006)	This study (2016)	P-value
The seropositivity	77.6%	61.1%	28.1%	<0.001	87.2%	89%	0.692
No. of seropositivity/No. of subjects*	76/98	99/162	149/531		171/196	42/47	

\*Number of subjects having seropositivity of Epstein-Barr virus/number of subjects.

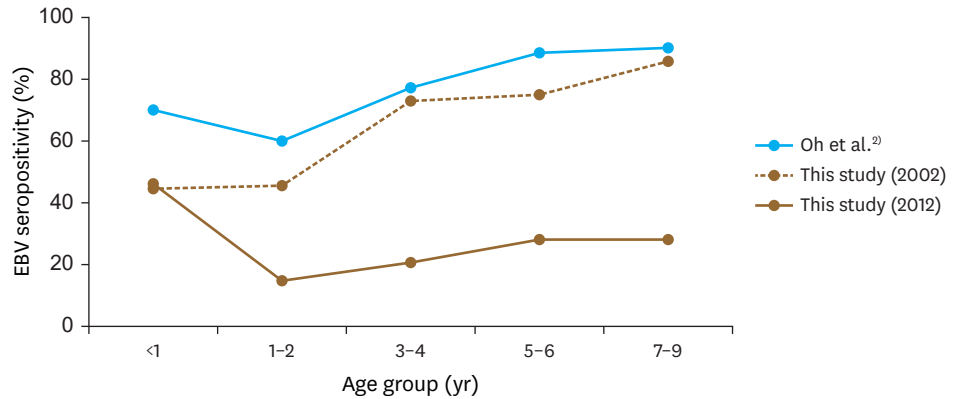


Fig. 3. Comparisons of the EBV seropositive rate with previous reports among children 0-9 years old.<sup>2,5)</sup> Abbreviation: EBV, Epstein-Barr virus.

젊은 성인의 항체 양성률은 2006년에 군인 신병을 대상으로 시행한 Kang 등<sup>5)</sup>의 연구결과와 비교하였다. Kang 등<sup>5)</sup>의 연구에 따르면 2006년 당시 19-24세의 젊은 남성 196명의 EBV-VCA IgG 양성률이 171명으로 87.2%이었으며, 본 연구에서 10년 후인 2016년 해당 연령의 젊은 남성 47명 중 89.4%에 해당하는 총 42명에서 항체가 양성이었다( $P=0.692$ ) (Table 3).

### 고찰

본 연구결과는 2000년부터 2017년까지 18년동안 서울 소재의 일개 대학병원에 내원한 전국의 환자를 대상으로 EBV 항체 양성률을 분석한 것으로서, 전 연령의 항체 양성률을 확인한 국내 최초의 연구라는 점에서 그 의미가 있다. 연구기간 동안 국내 전 연령에서 EBV 항체 양성률은 81%였으며, 연구기간 전반기인 2000-2008년 사이에는 89.4%였고, 후반기인 2009-2017년에는 76.2%였다.

EBV 초감염이 발생하는 시기 및 동반되는 임상양상은 사회, 경제적인 환경에 따라 다르게 나타난다.<sup>2)</sup> 저소득국가에서는 EBV 감염이 모체로부터 전해 받은 항체가 소실되는 과정 중에 어린 나이에 일찍 감염에 노출되므로, 항체 양성률이 어린 나이에도 높게 관찰된다. Biggar 등<sup>10)</sup>의 보고에 따르면 가나에서는 21개월 된 소아의 81%, lang 등은 뉴기니아에서 4세 이하의 소아에서 92%가 항체가 있다고 보고하였다.<sup>2,11)</sup> 이와 달리 선진국에서는 초감염이 늦게 발생하는 경향을 보이는데 Pereira 등<sup>12)</sup>은 영국에서는 5-14세에서는 42%였던 항체 양성률이 15-24세에서는 70%로 급격히 증가한다고 보고하였으며 Balfour 등<sup>13)</sup>은 미국의 만 6-19세 아이들 중 약 66.5%가 항체 양성률을 보인다고 보고 하였다.<sup>2,14)</sup> 본 연구 결과에 따르면, 0-9세 사이와 10-19세 사이의 평균 항체 양성률이 각각 44.4%, 75.8%, 20대 이후로는 모두 90% 이상의 항체 양성률을 보였으며 이는 과거 국내 1970년대 연구에서 이미 5세 이상의 소아에서 EBV 항체 양성률이 100%로 관찰된 것과 대비되는 결과이다.<sup>2,14)</sup>

이러한 EBV 초감염 연령의 차이가 발생하는 이유는 명확히 밝혀져 있지는 않으나, EBV의 전파경로와의 연관성을 고려해볼 수 있다. EBV는 대부분의 경우 구강과 인두의 상피세포와 그 주위의 침샘과 같은 타액선관에 증식하여 타액 분비물을 통해 전파되는 특징을 가지고 있

므로 성장과정에서 가족 간의 밀접한 신체적인 접촉이 발생할 가능성이 높은, 경제적으로 빈곤한 국가일수록 전파의 기회가 많아 상대적으로 어렸을 때 감염이 발생하는 것으로 추정해 볼 수 있다.<sup>2,14)</sup>

우리나라의 경우도 상대적으로 사회경제적으로 저소득국가에 해당하였던 1977년 Hong 등<sup>15)</sup>의 연구 결과에 따르면 EBV-VCA IgG 항체 양성률이 신생아에서 100%, 1-2개월 50%, 1-4세 75%, 5세 이상 100%로 확인되어 대부분의 초감염이 만 1세 미만에서 발생하였을 것으로 생각되었다.<sup>3)</sup> 그러나 이후 사회경제적인 발전을 이룩하면서 1992년 시행된 Oh 등<sup>2)</sup>의 연구 결과에 따르면 EBV-VCA IgG 항체 양성률이 5-6세에서 88.5%, 7-9세에서는 90%였으며, 10-15세에서 100%로, 이는 1977년에 비해 초감염이 늦게 발생하고 있음을 시사하였다. 1977년 Hong 등<sup>15)</sup>의 연구 결과에서는 만 5세 이상의 항체 양성률이 100%였으나, 1992년 Oh 등<sup>2)</sup>의 연구에서는 만 10-15세에서 100%였고, 2000년대 이후에 수행된 본 연구에서는 만 20세 이상의 환자들에서도 항체 양성률이 94.5%로 항체 양성률이 100%가 되는 시기가 시대에 따라 점차 늦어지고 있음을 보여주고 있다.

본 연구에 따르면, 연령에 따른 항체 보유율에 대한 분석 결과, 2012년도의 0-9세 사이의 EBV 항체양성률이 1992년에 비하여 유의미하게 감소하였는데, 이는 전반적으로 해당 연령에 감염이 발생하는 빈도가 줄었음을 시사하고 있다.<sup>2)</sup> 0-9세 연구대상자들을 좀더 세분화하여 살펴보면 1992년부터 2012년까지 20년사이 항체 양성률의 감소가 1세 미만을 제외한 연령대에서 모두 두드러지는 것을 볼 때, 항체 양성률 감소가 특정 연령대에 국한된 것이 아닌, 전반적 경향임을 시사한다. 그리고 이러한 변화는 선진국들과 마찬가지로 우리나라에서도 감염병 예방을 위한 위생상태 개선을 비롯한 다양한 생활습관의 변화 등으로 인하여 과거에 비해 감염질환의 발생 빈도가 감소함에 따라 초감염의 발생 시기가 늦어지고 있기 때문으로 추측할 수 있다.<sup>2,13)</sup> 1세 미만의 경우 EBV 항체 검사 시, 첫 바이러스 노출로 인하여 생성된 항체와 함께 태반을 통해 모체로부터 전달받은 항체가 함께 검출되므로 일차 감염에 의한 항체 양성률을 온전히 대변하지 못하는 제한점이 있다. 따라서 해당 시기에 EBV 검사를 시행할 경우, EBV 항체가 양성으로 나오더라도 해석에 있어 주의가 필요하다.

19-24세에 해당하는 국내 젊은 남성들의 EBV 항체 보유율에 대한 2006년 Kang 등<sup>5)</sup>의 연구 결과에 따르면, 당시 EBV-VCA IgG 양성률이 87.2%이었고, 10년 후인 2016년 본 연구에서도 89% (42/47)로 양성률이 비슷했다. 그러나 당시 Kang 등<sup>5)</sup>의 연구 대상자는 군 병원을 내원한 젊은 사병들을 대상으로 하여 건강한 남성들을 대표할 수 있는 연구 결과이나, 본원의 경우 기저질환이 있는 젊은 20대 남성이 많고, 19-24세의 경우 건강검진을 잘 시행하지 않는 연령으로 Kang 등의 연구에 비해 표본수가 더 적은 만큼 정확한 비교를 하는 데에는 한계점이 있다.

본 연구에서는 2000-2017년 동안 EBV 항체 양성률이 68.5%-91.9%로 나타났으며, 연구기간을 2000-2008년, 2009-2017년으로 나누어 분석하였을 때 항체 양성률은 각각 89.4%, 76.3%로 2000년대에 비해 2010년대에 들어서 항체 양성률이 이전보다 통계적으로 유의미하게 감소하였다. 이러한 변화는 우리나라도 선진국에서와 마찬가지로 EBV 감염의 발생 빈도가 줄어드는 추세를 보이고 있으며 현재 약 25%의 환자들은 EBV에 감염된 적이 없으므로 초감염 발생시 성인에서 주로 나타나는 감염성 단핵구증과 같은 형태로 발병할 수 있음을 시사하고 있다.<sup>13)</sup>

본 연구는 검사결과와 실제 환자에서의 증상 발생 여부 사이의 상관관계에 대한 분석이 이루어지지 못하였으며, 1개 상급종합병원을 내원한 환자들을 연구대상자로 선정함에 따라, 전체 인구 집단의 항체 양성률을 반영하지 못할 가능성을 배제할 수 없다는 한계점이 있다. 뿐만 아니라, 본 연구에는 이전 연구들에서와는 다른 검사 키트를 사용함으로써, 이로 인한 양성 판정 기준의 차이가 항체 양성률에 영향을 미쳤을 가능성을 배제할 수 없다. 이전 Oh 등<sup>2)</sup>의 연구에서는 간접 면역형광 항체법을 사용하여 EBV-VCA IgG의 경우 항체역가가 1:20 이상, EBNA IgG의 경우 항체역가가 1:2 이상인 경우를 양성으로 간주하였으며, Kang 등<sup>5)</sup>의 연구에서는 Vircell ELISA kits를 이용하여 EBV-VCA IgG 양성 여부를 확인하는 등 각 연구마다 사용된 항체 측정방법이 달랐다(Supplementary Table 1). 또한 항체 검사 결과를 통해 감염 상태를 알 수 있었으나, 실제 초감염이 발생한 시기에 대한 분석은 불가능하였으며 연구대상자들의 수입이나 직업과 같은 사회경제학적 위치, 체질량지수를 비롯한 현재 건강상태, 교육 정도 및 건강관리에 대한 개인의 관념 등에 대한 개인의 차이가 반영되지 못하였다. 그러나, 본 연구는 26,527명이라는 대규모 환자군을 대상으로 분석을 진행하였으며, 국내 EBV 항체 양성률의 역학적 변화를 보고자 모든 연령의 사람들을 대상으로 분석한 점이 의미가 있다. 뿐만 아니라 국내 EBV 항체 양성률을 분석한 이전의 연구들에서는 주로 EBV-VCA IgG 만을 분석하였으나 본 연구에서는 EBV-VCA IgM도 포함함으로써 만성 감염이나 과거 감염뿐만이 아니라 급성감염으로 인한 항체 양성률까지 고려하였다.

결론적으로, 소아청소년기의 항체 보유율이 20년 전의 연구 결과와 비교하였을 때 감소추세를 보이고 있고 2000년대와 2010년대의 항체 보유율 비교 시 유의미한 감소가 확인되는 만큼, EBV 초감염이 발생하는 연령 증가에 따른 청소년 및 젊은 성인에서의 전염성 단핵구증과 같은 임상 양상 발현에 대한 관심이 필요하다.

## SUPPLEMENTARY MATERIALS

### Supplementary Table 1

Comparisons with previous studies about the Epstein-Barr virus seropositive rate in Korea (including study design)

[Click here to view](#)

### Supplementary Fig. 1

Difference of the Epstein-Barr virus seropositive rate by region.

[Click here to view](#)

## REFERENCES

1. Klutts JS, Ford BA, Perez NR, Gronowski AM. Evidence-based approach for interpretation of Epstein-Barr virus serological patterns. *J Clin Microbiol* 2009;47:3204-10.

[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)



2. Oh SH, Lee YA, Moon WY, Ko TS, Park YS, Moon HN, et al. Prevalence of Epstein-Barr virus (EBV) antibody in Korean children. *J Korean Pediatr Soc* 1994;37:804-11.
3. Yao QY, Croom-Carter DS, Tierney RJ, Habeshaw G, Wilde JT, Hill FG, et al. Epidemiology of infection with Epstein-Barr virus types 1 and 2: lessons from the study of a T-cell-immunocompromised hemophilic cohort. *J Virol* 1998;72:4352-63.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
4. De Paschale M, Clerici P. Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: problems and solutions. *World J Virol* 2012;1:31-43.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
5. Kang CI, Choi CM, Park JT, Park TS. Seroprevalence of Epstein-Barr virus infection in young men of South Korea. *Infect Chemother* 2007;39:93-4.
6. Hess RD. Routine Epstein-Barr virus diagnostics from the laboratory perspective: still challenging after 35 years. *J Clin Microbiol* 2004;42:3381-7.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
7. Kang JH, Hur JK, Kim JH, Lee AH. Typing of Epstein-Barr virus in healthy Korean children and adults. *J Korean Pediatr Soc* 2000;43:644-9.
8. Son KH, Shin MY. Clinical features of Epstein-Barr virus-associated infectious mononucleosis in hospitalized Korean children. *Korean J Pediatr* 2011;54:409-13.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
9. Moon WY, Oh SH, Ko TS, Park YS, Moon HN, Hong CY, et al. Infectious mononucleosis in children. *J Korean Pediatr Soc* 1994;37:822-31.
10. Biggar RJ, Henle W, Fleisher G, Böcker J, Lennette ET, Henle G. Primary Epstein-Barr virus infections in African infants. I. Decline of maternal antibodies and time of infection. *Int J Cancer* 1978;22:239-43.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
11. Lang DJ, Garruto RM, Gajdusek DC. Early acquisition of cytomegalovirus and Epstein-Barr virus antibody in several isolated Melanesian populations. *Am J Epidemiol* 1977;105:480-7.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
12. Pereira MS, Blake JM, Macrae AD. EB virus antibody at different ages. *Br Med J* 1969;4:526-7.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
13. Balfour HH Jr, Sifakis F, Sliman JA, Knight JA, Schmeling DO, Thomas W. Age-specific prevalence of Epstein-Barr virus infection among individuals aged 6–19 years in the United States and factors affecting its acquisition. *J Infect Dis* 2013;208:1286-93.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
14. Dowd JB, Palermo T, Brite J, McDade TW, Aiello A. Seroprevalence of Epstein-Barr virus infection in U.S. children ages 6–19, 2003–2010. *PLoS One* 2013;8:e64921.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
15. Hong CY, Lee HS, Henle W, Henle GE. Epstein-Barr virus antibody levels in Koreans. *J Korean Med Assoc* 1977;20:425-8.

## 요약

**목적:** Epstein-Barr virus (EBV)는 초감염 연령이 사회, 문화 및 경제적인 환경에 따라 다르게 나타나며, 이에 따른 임상 양상도 다르다. 우리나라도 점차 EBV 감염의 발생 시기가 늦어짐에 따라 초감염시 전형적인 양상의 전염성 단핵구증 임상증상을 보이는 환자들의 수가 증가하고 있다. 이 연구의 목적은 전 연령의 EBV 항체검사 결과를 분석함으로써 현재 우리나라 항체 보유율 현황을 파악하는 것이다.

**방법:** 2000년부터 2017년까지 삼성서울병원에서 EBV 항체검사를 시행한 전 연령의 환자들의 성별, 거주지, 검사 시행 당시 환자의 나이 및 검사 시행 년도에 따른 항체 양성률을 분석하였다. EBV-viral capsid antigen (VCA) IgG 혹은 EBV-VCA IgM이 양성인 경우를 항체 보유율이 양성인 환자로 분류하였다.

**결과:** 전체 환자 26,527명을 대상으로 한 EBV 항체 양성률은 81.0% (21,485/26,527)였으며 0-9세의 EBV 항체 양성률이 44.4% (2,716/6,122), 10-19세의 경우 75.8% (2,077/2,739), 만 20세 이후부터는 94.5% (16,692/17,666)이상으로 확인되었다. 검사 시행 시기에 따라 EBV 항체 양성률의 변화는 2000-2008년에 비해 2009-2017년 사이의 항체 양성률이 89.4%, 76.2%로 통계학적으로 유의미하게 감소하였다( $P < 0.001$ ). 특히 0-19세 사이의 소아청소년의 경우 2000-2008년에 비해 2009-2017년 사이의 EBV 항체 양성률이 두드러지게 감소하였다(0-9세: 2000-2008년 62.8% [1,172/1,866], 2009-2017년 36.3% [1,544/4,256]; 10-19세: 2000-2008년 83.8% [745/858], 2009-2017년 70.8% [1,332/1,881]) ( $P < 0.001$ ).

**결론:** 2000년 이후 전체 인구의 EBV 항체 보유율은 81.0%로 높게 유지되고 있으나, 초감염이 발생하는 소아청소년기의 항체 보유율은 감소추세를 보이고 있어 EBV 초감염이 발생하는 연령이 늦어지고 있음을 시사하고 있다. 따라서 EBV 초감염 발생 연령의 증가에 따른 청소년 및 젊은 성인에서의 전염성 단핵구증과 같은 임상 양상 발현에 대한 관심이 필요하다.