

우리나라 流行性腦炎의 疫學的 및 血清學的 調查研究

서울大學校 醫科大學 豫防醫學教室

李 柱 源 · 金 慶 浩 · 金 仁 達

—Abstract—

Epidemiological and Serological Investigation on Epidemic Encephalitis in Korea

Chu Won Lee, M. D., Kyung Ho Kim,* M. D., In Dal Kim, M. D.

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Seoul National University

The author has investigated epidemiological features of human cases of epidemic encephalitis(E.E.) in the Republic of Korea and the status of antibody requisition in pre-and post-epidemic time. And virological and serological studies with regarding the relationship of E.E. infection between human and piglet, and field survey against its vector by means of virus isolation from mosquitoes were carried out. Finally, vaccine field trial against human population has also been evaluated in order to confirm its effectiveness.

The results of the studies are summarized as follows;

1. The annual incidence of reported cases during the past 25 years (1949-1973) in the Republic of Korea has shown two patterns, one was typical cyclic incidence and the other one was irregular. Annual average morbidity and mortality rate per 100,000 population were 5.7 and 2.1 and fatality rate was 34.6% in typical cyclic years.
2. With regard to the geographical distribution of E.E., the province of Jeolla-Bug-Do illustrated the highest incidence regardless of the epidemic size.
3. The main epidemic period was between mid-August and mid-September (above 90% of the total number of cases). The first case was reported in middle of July and the epidemic ceased in late of October.
4. An analysis of the age distribution of cases of E.E., has shown that above 90% of the total cases occurred in the age groups under 14 years and it was noted that about its 54% were occurred in the age groups between 5-9 years group.
5. Through the Haemagglutination Inhibition (H-I) test for the laboratory diagnosis of E.E., it was found that higher H-I antibody titer was usually detected in the convalescent phase, 15 days after onset.
6. The H-I antibody survey against 563 healthy population by age groups during the pre-epidemic season showed that 422(75%) were less than H-I titer, 1:20 and 122(21.7%) were positive H-I titer, 1:20.

* 國立保健研究院病毒部長

Among the 94 American in Seoul who had not been in E.E. endemic area previously only one person had appeared sero-conversion as a H-I titer of 1:80 after post-epidemic season.

7. The E.E. virus could be isolated from the mosquito pools-C. tritaeniorhynchus which were caught between late July and middle August.
8. E.E. Virus was also isolated from piglet blood on early August and H-I antibody conversion was occurred mostly on middle of August.
9. H-I antibody sero-conversion rate reached to high level when vaccine purified by mouse brain tissue inoculated, showing 98.9%.

Higher antibody titer was acquired when booster inoculation was performed. Four fold rise of H-I and N-T antibodies was confirmed with 93.2% and 82.1% respectively.

I. 緒 論

流行性腦炎(俗稱 日本腦炎)이 醫學界에 처음으로 論議된것은 日本에서 1924년에 Takaki¹⁾ Kaneko²⁾ 등이 臨床報告함으로써 始作되었으며 그後 1935年 日本에서 Kasahara³⁾ 등에 依하여 그病原體인 日本腦炎바이러스가 처음으로 分離되었다. 우리나라에서는 오래前부터 流行性腦炎이 存在하였다는 것은 推定되지만 夏期腦炎이라고 하나의 獨立된 疾患으로 注目を 끈것은 1930年頃에 簡單한 臨床報告^{4, 5, 6)}가 있었을 뿐이다.

우리나라에서 流行性腦炎바이러스의 存在를 처음으로 確證한것은 1946年 그當時 仁川市에 駐屯中인 美國軍人患者로부터 Sabin⁷⁾ 등에 依해 分離한데서부터 始作된다.

그後 1949年 流行性腦炎의 爆發의인 大流行은 醫學界 뿐만 아니라 國民의 注目を 가져왔으며 政府에서도 이때부터 流行을 統計의으로 集計하기 始作했다. 이때의 患者發生數는 5,616名이며 死亡者數는 2,797名으로 報告되었다. 이後 流行性腦炎은 每年여름에 數千名의 人命이 犧牲되는 流行을 일으키고 있음으로 우리나라에서 가장 重要한 傳染病의 하나로 認識되고 있다.

이 腦炎은 우리나라 뿐만아니라 隣接國인 日本과 臺灣 그리고 其他西太平洋地域의 여러나라에서도 같은 樣相을 보였다.

流行性腦炎은 死亡率이 높다는것 만이 아니라 恢復이 되었다 하여도 相當數의 사람들이 後遺症을 남기는 까닭에 이에對한 豫防問題는 國家的으로 또한 學問的으로 매우 重要한 問題이다.

著者는 우리나라에 있어서 流行性腦炎의 發生狀態를 正確히 把握하고 發生報告된 患者 및 不顯性感染者에對한 血清學的調查試驗 그리고 媒介모기 및 宿主動物에對한 腦炎바이러스의 生態環을 調査하고 感受性年齡兒童들에게 豫防藥의 野外接種을 하여 그 成績을 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 研究資料 및 方法

1. 腦炎樣相의 情報

法的傳染病의 發生報告는 地域社會의 醫師(個人 또는 綜合病院) 및 保健所가 이를 發見하여 이를 地方官署의 保健課에 申告하고 이는 다시 中央官署인 保健社會部에 報告하게 되어 있다. 이리하여 保社部는 疾病發生을 地域別, 時間別, 男女別, 年齡別 등으로 細分하고 分析하여 集計하는것이다. 그러나 이에는 漏落 또는 重疊, 그리고 誤診等 不正確한 報告가 되기 쉬운것이 事實이다.

國立保健研究院은 集團疾病이 發生하면 疫學調査班으로 하여금 實態를 把握할 뿐 아니라 類似患者까지도 可檢物을 採取하여 檢査하는곳으로 疫學調査에 依하여 漏落이나 重疊을 發見하고 可檢物檢査로 正確한 實驗室診斷을 내리기 때문에 一般行政報告보다 信憑性이 높다.

腦炎 發生樣相의 情報도 可能한 偏見을 排除하도록 保健院事業의 經路를 通한것은 勿論 著者가參與하여 얻어진 資料이다.

2. 實驗材料 및 方法

a. 可檢血清

可檢血清採取에 있어서 두가지 方法을 使用하였다. 그 하나는 注射器로 直接採血을 하여 無菌的으로 血清을 分離하고 即時 4°C에 保管維持하면서 實驗室로 移送하여 -20°C에 保存使用하였고 또 하나는 濾紙吸着을 利用한 微量採血法⁸⁾을 使用하였다.

血清學的診斷에는 血球凝集抑制反應, 補體結合反應 그리고 中和試驗 方法이 있으나 本試驗에는 血球凝集抑制反應^{9, 10, 11)}과 中和試驗이 施行하였다. 可檢血清의 處理에 있어서는 可檢血清內에 存在하는 非特異的 血球凝集素를 除去하기 爲하여 各各 다음과 같은 處理를 한 다음 試驗에 使用하였다.

可檢血清 0.2cc를 遠心管에 넣고 約 10cc의 冷

Aceton (特級)을加해서 잘 振盪하고 1,500rpm 5分間 遠心, 上清을 버린다.

같은 過程을 2回反復하고 沈渣物을 眞空乾燥시킨다음 2cc의 pH 9.0 Borate Saline(B. S.)을加해서 乾燥血淸을 復元시킨다.

이와같이 Aceton處理한 10倍稀釋血淸을 얼음에 채워 두고 生理食鹽水로 洗滌한 거위血球(Packed Cell) 0.05cc를加해서 잘 混合하고 15分間 얼음그릇內에 放置한다음 3,000rpm 7分間遠心 上清을 分離해서 試驗에 使用하였다.

b. 抗原

流行性腦炎바이러스(EEV) Nakayama-NIH株로 感染시킨 哺乳마우스의 腦를 無菌의으로 採取하고 Clarke and Casals⁹⁾의 Aceton Ether法으로 製造하여 -70°C 에 保存使用하였다.

c. 血球浮遊液

血球浮遊液을 抗凝固劑인 枸橼酸葡萄糖液 Acid-Citrate-Dextrose (ACD) 또는 Alserver's液으로 거위 血液을 採血하고 Dextrose-Gelatin-Veronal(DGV)로 4回 洗滌한 다음 8% stock solution을 만들어 4°C 에 保存하였다가 必要에 따라 B&L社製 Spectrophotometer로 波長 490 μm 에서 Optical density가 0.750이 되게 (約 0.33%에 該當함) VAD (Virus-Adjusting-Diluent)로 血球濃度를 調整하여 使用하였다.

d. 抗原價測定

0.4% EA (Egg-Albumin을 pH 9.0 Borate saline에 0.4%로 溶解시킨것)로 10倍 階段稀釋한 抗原 0.4cc와 pH 6.0, 6.2 6.4, 6.6, 6.8 및 7.0 등의 VAD에 浮遊시킨 0.33% 거위 血球 0.4cc를加해서 37°C 에 1時間 靜置後 結果를 判定하였으며 試驗管代身 플라스틱凝集板을 使用하였다.

單位の 決定은 完全凝集 或은 部分凝集(凝集은 일어났으나 淸中央에 直徑 3mm 以上の 圓이 보이는것)을 나타내는 가장 높은 稀釋倍數 即 終末點을 抗原의 1單位로 定함과 同時에 가장 높은 凝集價를 보인 VAD의 pH를 記錄해두어 本試驗때 같은 pH의 VAD에 浮遊시킨 血球를 使用하였다.

e. 血球凝集抑制試驗(本試驗)

아세톤 및 거위血球 處理가 끝난 10倍稀釋可檢血淸을 0.4% EA로 0.2cc씩 2倍階段 稀釋하고 8單位/0.2cc (16單位/0.4cc)가 되도록 0.4% EA로 稀釋한 抗原 0.2cc를 各杯에加해서 1時間 室溫 22°C 에 放置한 後 抗原價測定에서 判明된 至適 pH의 VAD에 浮遊시킨 0.33% (O. D 0.750)의 血球를 各各 0.4cc씩 加하고

37°C 에 1時間靜置後 結果를 判定하였다.

Clark and Casals의 原法에는 可檢血淸에 抗原을 加한다음 4°C 서 越夜하도록 되어있으나 著者의 實驗에 依하면 1時間을 두어도 別差異가 없기 때문에 1時間室溫放置法을 使用하였다.

이때 이미 抗體價를 알고있는 陽性血淸과 陰性血淸을 各各 對照로 두었으며 陽性血淸의 抗原價가 1階段(2倍) 以上の 變動을 보일때는 試驗을 다시 하였다.

f. 바이러스分離方法

모기로부터 流行性腦炎바이러스(EEV)分離를 하기 위하여서는 모기는 採集場所로부터 實驗室까지 生存모기로 運搬하고 모기의 種類를 分類後 -70°C 中에 保存 分離試驗에 使用하였다. 한 Pool에 모기數는 100내지 200마리前後의 數를 混合하고 pH 7.4 Bovine Albumin PBS (Phosphate Buffered Saline)로 모기 한마리當 0.44cc가 되게 加하여 乳劑로 만들었으며 이때 雜菌의 汚染을 防止하기 위하여 稀釋液에 Penicilline 500單位와 Streptomycin 500mg/cc씩 各各 含有시켰다.

乳劑液은 4°C 에서 30分間 靜置後 10,000 rpm/60分間/ 0°C 高速度遠心하고 上淸液을 哺乳마우스腦內에 0.02cc 腹腔內에 0.05cc接種하였다. 한 Pool材料에 對해 平均 12마리의 哺乳마우스를 接種하였고 14日後에도 아무 症狀이 없을때는 採腦하여 같은 操作으로 盲目繼代를 1回하고 그래도 接種마우스에 아무症狀이 認定되지 않을 때는 陰性으로 보았다. 分離바이러스는 細菌汚染이없다는것을 確認試驗하였고 流行性腦炎바이러스에 對한 免疫學的試驗方法으로 同定을 하였다.

돼지血液으로부터 바이러스分離를 試圖할때는 돼지 耳靜脈으로부터 採血하여 血液凝固를 기다려 血淸을 分離即時哺乳마우스에 接種하였다. 接種量과 觀察 및 同定試驗은 모기 pool에서의 分離方法과 同一하다.

Ⅲ. 成 績

A. 流行性腦炎의 疫學的 樣相

1. 年度別 發生率과 致死率

過去 25年(1949~1973年)間의 우리 나라 流行性腦炎의 發生狀態는 第 1表와 같이 爆發的 發生을 包含하여 大體로 週期性流行을 보이고 있다. 即, 1949年 大流行後 1958년까지 每 3年마다 1,000名 以上の 發生이 記錄되었고 1958년에는 가장 큰 流行으로서 6,897名 發生(人口 10萬當 29.4名)에 2,177名의 死亡數(人口 10萬當 9.3名)가 報告되었다. 그리고 1959년부터 1962년까지는 發生數가 이보다 減少되었기는 하나 每年 1,000名을 上

Table 1. Reported Cases and Deaths, Attack and Mortality Rate and Case Fatality Ratio of Epidemic Encephalitis in Korea. 1949—1973

Year	Cases	Deaths	Attack and (Mortality) rate per 100,000 Population	Case-Fatality ratio
1949	5,616	2,797	27.0 (13.9)	48.5
1950	98	41	0.5 (0.2)	41.8*
1951	27	13	0.1 (0.1)	48.1**
1952	1,221	526	6.0 (2.6)	43.0
1953	280	112	1.3 (0.6)	40.0
1954	316	148	1.4 (0.7)	46.8
1955	2,056	837	9.6 (3.9)	40.7
1956	269	124	1.2 (0.6)	46.0
1957	132	56	0.6 (0.3)	42.4
1958	6,897	2,177	29.4 (9.3)	31.5
1959	2,093	742	8.7 (3.1)	35.4
1960	1,248	457	5.0 (1.8)	36.6
1961	1,058	375	4.1 (1.5)	35.4
1962	1,038	341	4.0 (1.3)	32.8
1963	19	8	0.1 (0.0)	42.1***
1964	2,952	966	10.6 (3.4)	32.7
1965	752	284	2.6 (1.0)	37.7
1966	3,597	957	12.2 (3.3)	26.6
1967	2,691	810	9.1 (2.7)	30.0
1968	1,226	396	4.0 (1.3)	32.3
1969	67	13	0.3 (0.0)	17.1
1970	254	54	0.8 (0.2)	21.2
1971	372	43	1.2 (0.1)	11.5
1972	337	83	1.0 (0.3)	24.6
1973	769	157	2.3 (0.5)	20.4
Average	1,415	500	5.7 (2.1)	34.6

* No. correct data was available due to Korean war.

** Laboratory confirmed cases only.

*** No. correct data was available due to the cholera epidemic.

位하였다. 그後 1964年, 1966年, 1967年, 1968年에 다시 큰 流行을 보았다. (第 1圖參照) 그리고 25年間의 年平均을 보면 發生率은 人口 10萬에 對해 5.7 死亡率은 2.1로 致命率은 34.6%이었다.

2. 地域別 發生狀態

過去 19年間 (1955~1973)을 통하여 流行性腦炎發生의 地域의 分布狀態를 보면 第 2表와 같다. 即, 全北의 罹患率이 가장 높아서 19年間 平均罹患率은 人口 10萬에 對해서 14.2이며 그중에서도 가장 높을때는 1958年

에 있어서 85.5이었다. 그리고 南部地方인 全南(6.8), 釜山(6.2), 慶南(6.1) 등이 每 流行時마다 높았다.

그러므로 南部地方中에서도 全北이 가장 濃厚한 流行性腦炎의 focus area라고 볼 수 있으며 다음은 全南地方으로 볼 수 있다. 그러나 1962年の 流行에 있어서는 例外로 比較的의 北部地方인 京畿道나 서울地方이 南部地方보다 多少 罹患率이 높았으나 이해의 流行度는 그리 크지 않고 總發生報告件數는 1,038名 이었다.

3. 季節的 發生狀態

Table 2. Annual Number of Cases (Morbidity) of Epidemic Encephalitis by Area in Korea, 1955--1973

Year	Seoul	Busan	Gyeonggi-Do	Gangweon-do	Chungcheong-Bug-Do	Chungcheong-Nam-Do	Jeolla-Bug-Do	Jeolla-Nam-Do	Gyeong-Sang-Bug-Do	Gyeong-Sang-Nam-Do	Je-Ju-Do	Total
1955	11(0.7)		40(2.0)	5(0.2)	34(2.0)	79(3.6)	355(16.7)	551(17.9)	317(9.4)	640(17.0)	16(5.5)	2,056(9.6)
1956	—		—	—	—	3(0.1)	47(2.2)	17(0.5)	60(1.7)	142(3.7)	—	269(1.2)
1957	2(0.1)		1(0.0)	—	—	1(0.0)	43(1.9)	26(0.8)	33(0.8)	25(0.6)	1(0.4)	132(0.6)
1958	286(13.8)		292(12.2)	247(15.7)	370(28.7)	649(27.2)	1,950(85.5)	1,145(34.2)	965(26.5)	950(23.7)	42(14.7)	6,897(29.4)
1959	322(14.2)		103(6.9)	62(3.9)	92(6.9)	218(8.9)	353(15.3)	303(8.8)	242(6.5)	294(7.2)	19(6.7)	2,093(8.7)
1960	102(4.1)		73(2.6)	15(0.9)	10(0.7)	103(4.3)	255(10.7)	322(9.5)	86(2.3)	257(5.7)	22(8.5)	1,242(5.0)
1961	43(1.6)		37(1.3)	21(1.3)	19(1.4)	61(2.4)	132(3.8)	137(3.8)	173(4.4)	371(8.7)	64(22.1)	1,058(4.1)
1962	358(12.6)		176(6.2)	87(5.2)	—	134(5.0)	168(6.8)	8(1.5)	45(1.1)	14(0.3)	—	1,038(4.0)
1963	—		—	3(0.2)	—	—	10(0.4)	1(0.9)	—	—	6(1.2)	19(0.1)
1964	150(4.6)	128(9.6)	75(2.6)	43(2.8)	101(7.0)	145(5.1)	731(31.5)	457(11.7)	558(12.9)	484(15.1)	22(6.9)	2,952(10.6)
1965	245(7.1)	10(0.7)	167(5.6)	67(3.8)	—	41(1.4)	106(4.2)	—	—	85(2.6)	31(9.5)	752(2.6)
1966	204(5.4)	402(28.1)	251(0.1)	—	72(4.7)	123(4.2)	1,030(43.3)	779(19.2)	143(3.2)	469(14.8)	29(8.7)	3,563(12.2)
1967	171(4.5)	134(9.4)	285(9.2)	167(9.1)	152(9.8)	203(7.1)	630(23.8)	378(9.3)	124(2.8)	437(13.7)	17(5.0)	2,673(9.1)
1968	146(2.6)	112(6.0)	145(4.4)	49(2.7)	42(2.6)	114(4.0)	205(8.5)	305(7.6)	31(0.6)	56(0.6)	3(0.8)	1,208(4.0)
1969	56(1.0)	4(0.2)	7(0.2)	—	—	—	—	—	4(0.1)	1(0.0)	4(1.1)	76(0.3)
1970	77(1.4)	89(4.7)	19(0.4)	5(0.3)	7(0.5)	6(0.2)	10(0.4)	3(0.1)	12(0.3)	6(0.2)	20(5.5)	254(0.8)
1971	132(2.4)	50(2.7)	40(11.2)	12(0.6)	9(0.6)	24(0.8)	18(0.7)	32(0.8)	34(0.8)	15(0.5)	6(1.6)	372(1.2)
1972	87(1.6)	12(0.6)	35(0.1)	14(0.8)	5(0.3)	20(0.7)	53(2.4)	63(1.6)	26(0.6)	14(0.5)	2(0.6)	337(1.0)
1973	147(2.3)	—	98(2.9)	6(0.3)	8(0.5)	23(0.8)	249(10.1)	110(2.7)	85(1.9)	39(1.3)	4(1.1)	769(2.3)
Total	1,539	941	1,933	808	914	1,957	6,436	4,706	2,940	4,279	313	27,766
Average Case rates	4.2	6.2	3.5	2.5	3.5	4.0	14.2	6.8	4.0	6.1	5.3	5.6

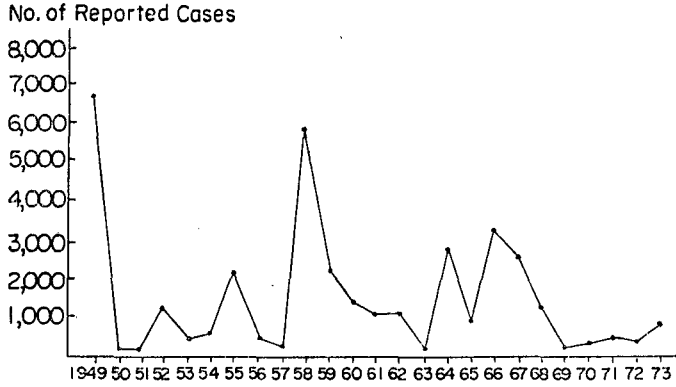


Fig. 1. Annual Incidence of Epidemic Encephalitis in Korea. 1949—1973

Table 3. Seasonal Distribution of Epidemic Encephalitis Cases in Korea in 1956—1960 and 1968.

Time of Year	1956	1957	1958	1959	1960	1968	Total No. of cases	Percentage of Total No. of Cases
Jul. 1—10								
Jul. 11—20				2		7	9	0.08
Jul. 21—31				3		44	47	0.40
Aug. 1—10			42	11	5	22	90	0.76
Aug. 11—20	13	4	1,390	192	99	59	1,757	14.83
Aug. 21—31	63	27	3,131	553	449	232	4,456	37.60
Sept. 1—10	77	61	1,558	871	466	542	3,575	30.18
Sept. 11—20	90	35	539	337	163	198	1,362	11.50
Sept. 21—30	18	4	208	111	51	83	475	4.01
Oct. 1—10	5	1	27	11	12	11	67	0.65
Oct. 11—20	2			1	3		6	0.05
Oct. 21—31	1		2	1			4	0.03
Total	269	132	6,897	2,093	1,248	1,208	11,847	100.00%

93.97%

第 3表에서 보는 바와 같이 過去 6年間 (1956~1960, 1968) 流行性腦炎의 季節的 發生狀態는 流行의 大小를 莫論하고 主流行期間은 8月 中旬부터 9月 中旬의 1個月 사이 이었다. 即, 總患者數의 90% 以上이 이 期間에서 發生하고 있고 더구나 流行이 큰 해였던 1958년에는 大體로 그해의 總患者數의 殆半이 8月 20日과 8月 30 日 사이에서 發生하고 있다. 그리고 初發患者發生報告는 普通 7月末頃 또는 8月初旬에 있으며 流行은 每年 一致하게 10月末頃에 끝나고 있다.

4. 年齡別 發生狀態

過去 10年間 (1959~1968)의 流行性腦炎의 年齡別 發生狀態는 第4表에서 보는 바와 같이 總患者數中에서 絶對多數(92.9%)가 14歲 以下 年齡層에서 차지하고 있고 그중에서도 約 50%는 5~9歲 年齡層에서 發生하고 있다.

B. 流行性腦炎의 血清學的 調査

1. 流行性腦炎 發生報告에 對한 血清學的 診斷成績

Table 4. Number of Reported Cases of Epidemic Encephalitis in Korea by Age, 1959—1968.

Age (Years)	1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968	Total
0				1		3	2	3	18	2	29
1	50	24	33	16	1	50	11	55	32	14	286
2	102	86	59	34	1	107	27	132	98	28	674
3	150	114	110	84	2	216	38	246	172	86	1,218
4	220	127	89	108	2	361	88	481	261	111	1,848
0—4	522	351	291	243	6	737	166	917	581	241	4,055 (24.4%)
5	267	183	112	125	4	464	111	500	367	137	2,271
6	236	180	121	121	2	423	81	550	358	157	2,229
7	169	142	108	95		336	67	461	359	137	1,874
8	185	74	70	94	1	234	85	296	280	128	1,447
9	120	73	76	62	1	180	58	232	199	110	1,111
5—9	977	652	488	497	8	1,637	402	2,030	1,563	669	8,932 (53.8%)
10	98	41	59	63		126	43	164	161	98	853
11	86	22	31	43	1	95	23	80	105	56	542
12	82	38	25	27		87	22	84	76	44	485
13	50	27	23	28		42	18	47	45	27	317
14	45	23	14	23	1	33	10	42	28	23	242
10—14	371	151	152	184	2	383	116	417	415	248	2,439 (14.7%)
15—19	97	34	44	41	2	89	29	82	27	7	492
20—24	38	24	51	19	1	24	12	31	8	14	222
25—29	26	11	8	8		19	8	14	16	8	114
30—39	21	12	10	19		18	6	12	5	5	108
40—49	13	7	8	6		12	3	7	2	1	59
50—59	15	3	2	4		3	3	3	1		34
60	6	3	4	10		2	2	11		18	56
Unknown	7			7		28	5	30	15	1	93
Total	2,093	1,248	1,058	1,083	19	2,952	752	3,663	2,673	1,208	16,604

92.9%

可檢血清은 8~9월에 發生한 患者에서 採取하였는데 두 流行年度에 걸친 血清學的 診斷成績은 第 5表와 같이 A 流行年度에 있어서는 發病 第 1日부터 第 7日 사이에 있어서 可檢血清은 發病即後인 第 1日의 血清과 7日後인 恢復期血清을 試驗한 것인데 報告患者 46名中 陽性判定된 것이 18名으로 39.1%를 차지하고 있으며 第 1次 採血日로부터 8~14日後에 行한 第 2次 可檢血清에서는 26名 (56.5%) 그리고 15~21日의 血清에서는 2名 (4.3%)이 陽性判定되었다. 그리고 이들 血清에서 그 H-I 抗體價가 4倍以上 上昇되어 陽性判定이된 平均日

은 8.5日이었다.

B 流行年度에 있어서는 總 53名中 陽性件數를 分析한 結果 1~7日에 있어서 5名 (9.4%), 8~14日에는 大多數인 39名 (73.6%)을 차지하고 있고 15~21日에서는 6名 (11.3%), 22日 以後에서 3名 (5.7%)이었으며 平均日은 12.8日이었다.

2. 健康人의 腦炎抗體 保有狀態

各 地域居住 韓國人에 對하여 流行前期인 1月부터 6月 사이에 過去 腦炎豫防接種을 받은 바 없는 6歲부터

Table 5. Time of E. E. H-I Antibody Eonversion among the Patient during the Epidemic Season (Aug-Sept)

Year	Cases	Sample collection date during process				Average
		1-7	8-14	15-21	22	
A	46	18 (39.1%)	26 (56.5%)	2 (4.3%)	—	8.5
B	53	5 (9.4%)	39 (73.6%)	6 (11.3%)	3 (5.7%)	12.8

Interpretation of positive: Paired Sera=H-I Titer of 4× increased
Single Sera=H-I Titer of 320

Table 6. Distribution of H-I Antibody Titer in Healthy People, Number Tested: 563

Antibody Titer	Number of Cases	%
<1:20	422	75.0
1:20	122	21.7
1:40	14	2.5
1:80	5	0.9
1:160	0	

20歲까지의 健康人에 對하여 H-I 抗體保有狀態를 調査한 結果 第 6表에 記載된 바와 같이 總 563件의 可檢血清中 H-I抗體價 1:20 또는 그 以上の 陽性者는 141件 (25.1%)이었으며 H-I抗體가 가장 높은 것은 1:80이 5件 (0.9%)에 지나지 않았다.

그리고 422件 即 75.0%는 H-I 抗體價가 1:20以下 이었다. 이러한 H-I抗體價의 保有狀態는 腦炎의 不顯性 感染으로 獲得된 免疫體라고 볼수 있다.

다음 對照를 보기 위하여 過去 韓國에 居住한 일이 없으며 또 腦炎백신接種을 받은 바 없고 美國으로부터 來韓한 美國人 平和奉仕團員 117名에 對하여 來韓即時 (1月)와 腦炎流行期인 7~8月中과 流行後인 11~12月の 3次에 걸쳐서 腦炎抗體價測定을 血球凝集抑制 試驗反應으로 보았다.

第 7表에서 보는 바와 같이 流行前期이며 到着即時 採血한 117名中에 1名이 H-I抗體價 1:20으로 陽性을 나타냈으며 流行期間인 7~8月에는 앞서 1名의 抗體陽性者를 包含 17名이 漏落되어 그 나머지 100名으로부터 調査한 結果 1名도 陽性者가 없었으며 流行後인 11~12

Table 7. Numbers Developing H-I Antibodies against EEV a Single Epidemic Season among Americans (U. S. Peace Corps)

Pre-epidemic (Jan.-Feb.)	Epidemic (Jul.-Aug.)	Post-epidemic (Nov.-Dec.)	No. of Converted
* 1/117 (1:20)	0/100	1/94 (1:80)	1

* Pre-Vaccination Negative

月中에는 94名으로부터 採血調査한 結果 단 1名이 H-I 抗體價 1:80으로 높은 陽性結果를 나타냈다. 이 사람은 發病하지 않았으며 따라서 不顯性感染으로 抗體가 陽轉된 것으로 볼 수 있다.

C. 流行性腦炎의 媒介體와 病原巢에 對한 調査

1. 腦炎媒介 모기에서의 바이러스 分離調査

1967年 6月 19日부터 同年 8月 29日 사이에 全北井邑 和 慶北靑松에서 採集한 *Culex tritaeniorhynchus* 모기 總 5,180마리 (29pools)中에서 6株의 바이러스를 分離 하였으며 分離바이러스는 免疫學的 病毒學的方法에 의해 流行性腦炎 바이러스로 同定되었었다. 分離된 時期는 7月 26日에 3株, 8月 4日에 1株, 그리고 8月 12日에 2株였으며 8月 24日 以後에 採集된 8 Pools(1,170마리)에서는 바이러스分離를 할 수 없었다. (第 8表 參照)

2. 豚에 對한 腦炎바이러스 感染調査

腦炎바이러스의 母性抗體가 全然 없는 仔豚 10頭를 釜山市外에서 1971年 5月부터 飼育하면서 每週間隔 採血하여 H-I抗體의 檢出을 試圖하였다. 調査成績은 第 2圖와 같이 8月 5日까지 H-I 抗體는 檢出못했으며 한편 8月 6日 現在 釜山市外에서 Light-trap法으로 採集한 모기 *C. tritaeniorhynchus*種이 90% 以上을 차지하였는데 이때 10頭의 仔豚中 1頭에서 腦炎바이러스가 分離 되었고 8月 17日에는 10頭中 9頭가 H-I抗體를 保有하였으며 8月 20日에는 10頭 모두 (100%) H-I抗體를 保有하여 抗體價 1:20以上이었다. 사람의 患者發生報告도 8月 15日頃부터 始作하였는데 初發患者發生은 豚에서 抗體가 檢出되기 始作한 때와 거의 같았다.

D. 豫防接種의 効率調査

우리나라와 WHO와의 共同研究事業으로 1969年과 70年의 2個年에 걸쳐서 日本製品 豫防藥으로 全北道內에서 野外實驗을 實施하였다.

實施期間中 腦炎流行의 幅이 좁아서 (2年間 全北에서 10名發生) 豫防接種에 의한 患者發生의 減少與否는 對照群을 통한 統計學的 處理가 不可能하여 確實한 効率

Table 8. E.E. Virus Isolation from Mosquitoes, 1967

Date of Collection	Place of Collection	Species of Mosquitoes	No. of Mosq.	No. of Pools	Viruses Isolated
1967. 6. 19	Chung-up Jeolla-Bug-Do	Culex Tritaeniorhynchus	400	2	—
" 6. 29	"	"	800	4	—
" 7. 8	"	"	400	2	—
" 7. 18	"	"	650	3	—
" 7. 26	"	"	660	3	3
" 8. 4	"	"	600	4	1
" 8. 12	"	"	500	3	2
" 8. 24	"	"	150	2	—
" 8. 29	"	"	720	4	—
" 8. 29	Chung-Song Gyeong-Sang Bug-Do	"	300	2	—
Total			5,180	29	6

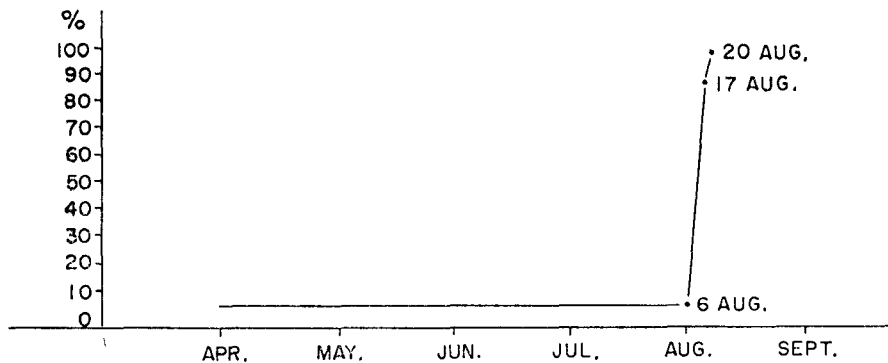


Fig. 2. Sero-Conversion of H-I Antibody among Piglets at Busan in 1971.

Table 9. H-I and N-T Antibody Response Following E.E. Vaccination (1969)

Antibodies	No. of Examinee	Negative (<1:10)	Positive (≥1:10)	Mean titer
H-I	321	21 6.5%	300 93.5%	1:43.2
N-T	283	3 1.1%	280 98.9%	1:273.2

測定은 할 수 없었으나 다만 豫防接種後의 抗體陽轉率을 血清學的方法으로 調査한 結果 抗體陽轉率이 매우 높다는 것을 알았다. 即 豫防藥 1. cc씩 皮下에 2週間隔 2回 接種 3週後의 抗體陽轉率은 H-I 抗體로서 93.4%, 中和試驗(N-T)으로 抗體는 98.9%이며 幾何平均 抗體

價는 各各 1:43.2와 1:273.3이었다. 同一人에 對해 1年 後 抗體價를 調査해본 結果 H-I抗體 保有者는 17.1%, 中和抗體 保有者는 그대로 98.9%이며 豫防藥 1. cc씩을 1回 追加接種하고 3週後 調査한 結果는 抗體의 4倍以上 上昇에 있어서 H-I抗體가 93.2%, N-T抗體가 82.1%

Table 10. Titers Pre-Booster Vaccination

Total examined	Titers Pre-Vaccination					Mean titer
		<1:10	1:10	1:20	1:40	
No.	88	73	8	5	2	1:1.6
%	100.0	82.9	17.1			

Table 11. H-I Titers Post-Booster Vaccination

Total examined	Titers Post-Vaccination							≥4× increased	Mean titer
	<1:10	1:10	1:20	1:40	1:80	1:120	1:320		
No. 88	4	3	16	33	20	10	2	82/88	1:40.8
% 100.0	4.5	3.4	18.2	37.5	22.7	11.4	2.3		
95.5								93.2	

Table 12. N-T Titers Post-Booster Vaccination

Total examined	N-T Titers										≥4× increased	Mean titer
	<10	1-19	20-39	40-79	80-159	160-319	320-639	640-1279	1280-2559	2560-5119		
No. 88	0	0	1	4	5	8	22	19	18	7	69/84	1:648
% 100.0	0	0	1.2	4.8	6.0	9.5	26.2	22.6	21.4	8.3		
70.2							82.1					

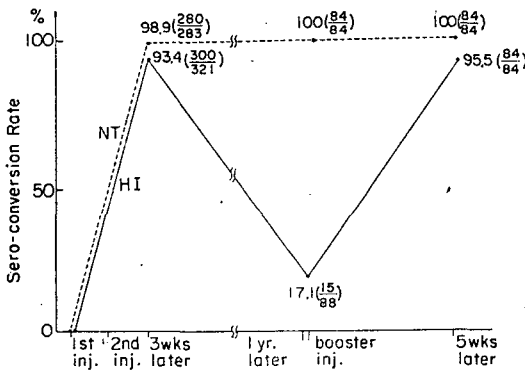


Fig. 3. Antibody Response for EEV following E.E. Vaccination.

이었다. (第 9~12表 및 第 3圖 參照)

IV. 考 察

우리나라에 있어서 流行性腦炎의 重要性은 1949年の

大流行時에 처음으로 認識되었다.

그後 繼續的으로 特히 1955年, 1958年, 1964年과 1966年度의 大流行은 가장 重要한 傳染病의 하나로 認定하게 되었고 이로 인하여 많은 學者들이 流行性(日本) 腦炎에 關心을 가지게 되었고 따라서 이에 對한 疫學調查報告도 또한 많다. 그러나 그 大部分이 臨床學的統計 또는 免疫學的 (12, 13.) 또는 部分的인 生態學的調查報告 (14)에 局限되었으며, 綜合的인 調查研究報告는 거의 없다.

從來 調查報告된 發生狀態도 臨床的觀察이므로 罹患率과 死亡率에 對한 全體樣相을 把握하기 困難하다.

著者는 本成績에 立脚하여 考察하여 보건네,

첫째 年度別로 發生狀態를 檢討해보면 1949年 5,616名 發生에 2,797名死亡 (48.5%)의 大流行이 있은後 9年後인 1958年에 우리나라에서 最高記錄으로 6,897名 發生에 2,177名死亡 (31.5%)의 大流行이 있었고 그 사이에는 每 3年 間隔으로 小流行狀態이었지만 뚜렷한 週期性을 보였고 1959年以後 1968年까지는 起伏이 있어 週期性이 多少 歪曲되었고 1969年以後 現在까지는 小幅

起伏이 있을뿐이다. 이는自然界에 있어서 그生態學的 여러問題가 完全히 糾明되기 前에는 解明할 理由를 찾을 수 없으나 優先 生覺할 수 있는것은 地域社會住民의 免疫狀態와 바이러스 保有 媒介體와 密接한 關係가 있는것으로 解釋되며 또한 豫防接種을 爲始한 人爲의 對策이 影響을 주는것 같다. (1969년부터 豫防接種 實施)

둘째 地域別 發生分布에 있어 우리 나라에 있어서 全羅 北道가 每流行時마다 가장 發生率이 높으며 流行性腦炎의 focus area라 할수 있다. 그러나 이 地域이 가장 endemic area인가는 앞으로 生態學的으로 調査하여야 할것인데 1962년에는 比較的 北部地方에서 發生數가 많은것으로 보아 endemic area의 漸次 北上하는 流動性도 있다고 볼 수 있으며 이러한 現象은 氣象의 條件에 依한 媒介體와 바이러스의 生物學的 反應, 其他條件과 聯關性이 있으리라 믿어진다. 그러나 現在로서는 北緯 約 36°線을 境界로 high endemic zone (慶北, 忠南北, 京畿)으로 區分된다고 볼 수 있다.

세째 季節的發生狀態는 우리나라에 있어서는 每流行時마다 一定한 期間內에 固定되어 있다. 即 總患者發生의 90%以上이 8月中旬부터 9月中旬의 1個月사이며 어느때고 初發生患者는 7月中旬부터 始作한다. 그러나 大流行의 해는 小流行의 해에 比해서 患者發生이 9月中旬보다 8月末頃에 더 많이 發生하며 이러한 問題는 氣溫과 媒介모기의 數와 聯關性이 있다고 본다.

네째 年齡別로 發生狀態를 보면 우리나라에 있어서는 流行性腦炎은 小兒의 傳染病이라 할 수 있다. 流行의 大小를 莫論하고 總患者의 90%以上이 14歲以下 年齡層이며, 1967년에는 96%以上을 차지하고 있다. 14歲以下層에서도 5~9歲層이 近 50%를 차지하고 있다. 臺灣¹⁵⁾에 있어서도 우리 나라와 비슷하게 主로 15歲以下 年齡層에서 大部分 發生하고 있으나 近來 日本에서는 小兒層에서 急激히 發生率이 減少하는 同時에 成人層에서 增加한다고 報告되어 있다¹⁶⁾. 또한 이러한 現象은 近來 數年間腦炎豫防藥을 小兒層에 廣範圍하게 接種한 까닭이라고 하고 있다.

그러나 單純히 그렇다고만 볼수없는 것은 역시 一部 日本學者들의 報告¹⁷⁾에 依하면 日本에 있어서 發生率과 致死率이 1921~1933년까지는 成人層에서 보다 小兒層이 低下되었었고 1940~1950년에는 이와反對로 年齡別分布의 變動이 있었다. 여기서 考察해 보건대 流行性腦炎은 地理的條件과 氣候의 變動, 바이러스와 宿主間의 生態學的 變動이 그 原因이라 생각되며 血清學的 疫學的 調査로서 住民의 疫學狀態를 把握하여 效果의인 豫防對策을 세우는것이 必要한것으로 生覺된다. 流行性腦炎 뿐만 아니라, 모든 傳染病에 있어서 實驗室診斷의

重要性은 再論할 必要가 없다.

다섯째 流行性腦炎의 血清學的 診斷에 있어서는 多幸히 우리나라에 있어서는 現在까지 日本 以外에 다른 Arbo Virus B群의 存在가 없는것으로 알려져서 血清學的 交叉反應의 憂慮가 없다. 그러나 可能한限 早期診斷과 正確한 診斷의 目的으로 보면 急性期 可檢血清과 恢復期 血清의 採取問題는 매우 重要한 것이라 하겠다.

普通流行性腦炎의 血清學的 試驗方法은 血球凝集抑制試驗을 가장 많이 使用하는바 그 理由로서 H-I抗體(IgM과 IgG)가 C-F(IgG) 抗體보다 血清內出現이 빠르므로 早期診斷이 可能한 까닭이다. 患者에 있어서 H-I抗體의 出現은 發病後의 時期와 密接한 關係가 있으므로 血清學的 診斷基準¹⁸⁾에 依한 急性期和 恢復期血清(Convalescent Serum) 사이의 H-I抗體가 4倍以上으로 上昇認定됨과 同時에 最高 H-I 抗體價가 1:320이라야 陽性確診判定(Certain++)으로하며 單一 可檢血清Single serum specimen)일 경우 1:640이 基準이 된다. 그리고 paired serum에 있어서는 4倍以上 抗體上昇과 最高 1:160이 그리고 single serum에서의 1:320은 거의 陽性인 即 almost certain (+)이 된다. 다음 paired serum에서는 4倍以上 上昇과 最高抗體價 1:80 그리고 single serum에서 1:160은 疑陽性 即 doubtful (±)로 되어있다.

이와같은 基準에 의거 A流行年度와 B流行年度 두 流行時期에 있어서 患者의 抗體陽轉率은 特히 急性期인 第1次 血清採血日부터 몇일後 陽轉하는가를 본 結果 A流行年度에 있어서는 46件의 陽性者中에서 1~7일에 있어서는 18件(39.1%), 8~14일에는 26件(56.5%) 그리고 15~21일에는 2件(4.3%)이며 年均陽轉日은 8.5일이었다. B流行年度에서는 53件 陽性者中에서 採血 8~14일이 39件(73.6%)으로 가장 많고 1~7일에는 겨우 5件(9.4%)이며 平均陽轉日은 12.8일이었다. 따라서 우리나라에 있어서 現在 一般的으로 診斷을 目的으로하는 恢復期血清(第2次 血清)의 採取日을 第1次 採血後 7日以後로 하고 있는것은 血清學的 診斷에 있어서 너무 이르다고 보며 적어도 2週後를 恢復期 可檢血清의 採取日로 推薦하는것이 옳을것 같다.

그다음 診斷基準에 있어서 H-I 抗體에 對해서 考察해 보면 우리나라와 같은 流行性腦炎의 endemic area에 있어서 健康人에 對한 不顯性感染으로 獲得된 H-I 抗體의 保有狀態는 時期와 年齡에 關係가 있으나 大多數의 境遇 抗體保有者는 H-I 抗體價 1:20이며 極히 一部가 1:40과 1:80程度이고 流行期에 있어서는 H-I 抗體價 1:160은 매우 드문것이다. 따라서 血清學的 診斷에 있어서 臨床學的 診斷과 아울러 H-I 抗體價가 4倍以上에다 1:80인것과 single serum材料도 1:160이던 陽性判定

으로 보는것이 妥當하다고 生覺된다.

媒介體와 病原巢에 對한 調査를 檢討하면 먼저 *C. tritaeniorhynchus* 모기에서 腦炎바이러스를 分離同定하는 過程에서 보던데 모기가 가장 많이 棲息하기 始作하는 7月 下旬에서 分離되기 始作하여 繼續 8月中旬까지 바이러스가 分離되어 其後採取된 모기에서는 分離를 못하였다. 따라서 豫防을 위한 가장 效果의인 모기의 驅除는 역시 7月中旬부터 集中的으로 하여야할 것이다.

다음 現在 가장 流行性 腦炎의 自然界에 있어서 病原巢의 役割을 하고 있는 것은 豚이다. 母體抗體가 없는 仔豚을 4월부터 飼育하고 週期別로 採血하여 抗體陽轉率과 바이러스의 分離를 試驗한 成績은 모기의 數가 最高에 이르는 8月 6일에 10頭中 1頭의 仔豚의 血液으로부터 流行性 腦炎 바이러스가 分離되었으며 其後 約 10日後 10頭中 9頭(90%)의 血液에서 抗體陽轉率을 보았으며 거의 때를 같이하여 8月 15日頃 사람의 初發患者가 發生하였다. 따라서 過去 여러 學者^{18, 19, 20}들의 報告와 같이 豚의 感染이 사람의 流行보다 約 2週日앞서 이루어진다는것은 우리나라에 있어서 아직 認定되지 않는데 이 問題는 地域과 氣候와 其他 여러 要因으로 一致하지 않는것이 아닌가 生覺된다.

끝으로 豫防接種效果測定 成績은 野外實驗中 全國적으로 流行性 腦炎患者의 發生數가 적어서 發生率 減少에 對한 觀察은 不分明하였으나 抗體檢出率은 期待보다 매우 높은率로서 小兒痲痺豫防藥의 抗體陽轉率과 비슷하였다. 따라서 腦炎豫防을 爲한 豫防接種은 全國적으로 14歲以下 全兒童에게 施行하는것이 效率의일 것이다

但 精製된 豫防藥이라 할지라도 그 材料가 마우스의 腦組織 物質임으로 알라지 性腦炎을 일으킬 副作用問題가 있기 때문에 非神經性 細胞培養法으로 豫防藥의 開發이 要望된다.

V. 結 論

著者は 우리 나라에 있어서 流行性(日本)腦炎의 發生狀態를 疫學的으로 調査하고 流行前後에 있어서의 抗體獲得狀態를 檢査하였으며 또 健康人과 仔豚에 對한 流行性腦炎의 感染狀態를 病毒學的 및 血清學的으로 實驗하고 아울러 媒介體에 있어서 腦炎바이러스의 保有狀態를 바이러스의 分離試驗으로 檢討하였으며 그리고 效果의인 防疫對策을 爲한 豫防接種을 野外實驗하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 過去 25年間(1949~1973)의 우리 나라에 있어서 流行性腦炎의 年度別 流行狀態는 典型的인 週期性을 보이는 時期와 均衡을 잃은 時期로 區分된다. 그리고 同

期間의 年平均發生率은 人口 10萬當 5.7, 死亡率은 2.1, 그리고 致命率은 34.6이었다.

2. 地域의 發生分布는 大體로 우리 나라 南部地域이 높았는데 그中 全羅北道는 每流行時마다 가장 發生率이 높았다.

3. 季節的 發生狀態는 流行의 大小를 莫論하고 一定한 期間內에 固定되어 있어서 主流行時期는 8月中旬부터 9月中旬의 1個月間이며 總患者의 90%以上이 이 時期內에서 發生하였다. 다만, 初發患者는 7月中旬頃 發生하며 10月末에는 發生이 없었다.

4. 年齡別 發生狀態는 거의가 小兒層에 集中되어 있어 總患者의 90%以上이 14歲以下이며 그中에서도 約 54%가 5~9歲 年齡層에서 發生하였다.

5. 流行性腦炎의 血清學的診斷 特히 血球凝集抑制試驗에 있어서 恢復期間 可檢血清은 發病 14日後에 抗體價가 높았다.

6. 血球凝集抑制抗體 保有에 있어서 韓國人 20歲以下の 健康人은 流行期前 563名中 422名(75.0%)은 1:20 以下이었고 122名(21.7%)은 1:20의 抗體價를 保有하였으며 美國人 94名은 流行期後 單 1名이 抗體價 1:80 으로 抗體價保有를 보였다.

7. 媒介모기인 *C. tritaeniorhynchus*에서 流行性腦炎 바이러스가 分離되었는데 分離되는 時期는 7月下旬에서 8月中旬까지 이었다.

8. 血球凝集抑制抗體가 檢出되지 않았던 仔豚이 8月初旬부터 腦炎바이러스가 分離되었고 抗體는 8月中旬에 檢出되었다.

9. 流行性腦炎바이러스 豫防接種(마우스組織精製)에 依한 抗體檢出率은 높운데 血球凝集抑制抗體는 93.5% 中和試驗抗體는 98.9%이었고 特히 補強接種으로 抗體의 4倍以上 上昇된 것은 血球凝集抑制抗體에서는 93.2% 中和試驗抗體에서는 82.1%로 매우 높았다.

REFERENCES

- 1) Takaki, I.: *Clinical Report on Summer Encephalitis. Japanese Medical World*, 5:147, 1925
- 2) Kaneko, R.: *Clinical studies of Epidemic Encephalitis, Japanese Medical World*, 5:231, 1925.
- 3) Kasahara, S. et al.: *Virus isolation of Japanese B type Encephalitis in Japan. Kitasato Arch.*, 13:48, 1936.
- 4) 吉原: 今夏京城に經驗した流行性腦炎(2例報告), 朝鮮醫學會誌, 22:1036, 1932.

- 5) 高井：小兒夏季腦炎に對して (3例報告)， 城大小兒科誌， 1:21, 1933.
- 6) 椎葉， 全鍾輝：昨夏 京城にて發生した 流行性腦炎 持に夏季腦炎に對して， 滿鮮之醫界， 180:1, 1936.
- 7) Sabin, A. B. et al.: *Epidemiological studies on Japanese B encephalitis virus. Am. J. Hyg.*, 46:356, 1947.
- 8) 信藤：濾紙吸濾乾燥血液(濾紙法)の應用について，モダンメディア 11:9, 1964.
- 9) Clarke, D.H. and Casal, J.: *Technique for Hemagglutination-Inhibition with Arthropod-Borne Viruses. Am. J. Trop. Med. and Hyg.* 7, 561, 1958.
- 10) Diagnostic Procedures for viral and Rickettsial Diseases, 3th Edition American Public Health Association INC. 1964.
- 11) 日本腦炎 血球凝集抑制反應 基準， 國立保健研究院. 1967.
- 12) 李三悅， 金應鏞：西紀 1949年 韓國에서 發生한 流行性腦炎에 關한研究， 病毒分離에 對한 研究， 中央防疫研究所報， 2:12, 1953.
- 13) 金慶浩， 金基壁：南韓의 日本腦炎病毒의 疫學調査， 第 1報：流行前期에 있어서의 人體의 免疫體調査， 大韓微生物學會誌， 1:12, 1928.
- 14) 金慶浩 外 8人：南韓의 日本腦炎病毒의 疫學調査， 流行後期에 있어서 人體， 動物體， 鳥類體內的 免疫體調査， 國立防疫研究所報， 4:1, 1961.
- 15) Wang, S. P.: *Epidemiology of Japanese encephalitis in Taiwan, Bull. of W. H. O.* 30:279, 1964.
- 16) Matsuda, S.: *Epidemiology of Japanese encephalitis in Japan. J. Inf. Dis.*, 35:244, 1961.
- 17) Kimura, Y.: *Report of the Third Committee on Epidemiological Investigation of Epidemic Encephalitis in Japan, Japanese Science Promotion Society 1936.*
- 18) Scherer, W.F., Buescher, E.L. and McCure, H.E.: *Ecologic studies of Japanese encephalitis virus in Japan, V. Avian factors, Amer. J. Trop. Med. and Hyg.* 8:689, 1959.
- 19) Lee, N.S., Moon, J.B. & Kim, Y.H.: *Studies of Japanese Encephalitis Virus isolation from stillborn pig. Bull. Nat. Vet. Sani. Res.*, 3:71, 1955.
- 20) Goto, G.: *Country survey on JE antibody in pigs, Jap. J. Trop. Med.* 10:139, 1969.