

국내 야생 집쥐(*Rattus norvegicus*)의 유행성 출혈열바이러스 감염증의 역학조사

김희선·Robert Ross Graham·이준학·강문일*·고홍범*
미육군 의학연구소
전남대학교 수의과대학*
(1993년 4월 16일 접수)

Epidemiological survey on Hantaan-related virus infection of wild rats (*Rattus norvegicus*) in Korea

Hee-sun Kim, Robert Ross Graham, Jun-hak Lee, Mun-il Kang*, Hong-bum Koh*
United State Army Medical Research Unit, Republic of Korea
College of Veterinary Medicine, Chonnam National University
(Received Apr 16, 1993)

Abstract : Sixty eight wild rats were caught from Seoul, Kyonggi, Kangwon, Cholla, and Kyongsang provinces in Korea. All of them were confirmed in the same species, *Rattus norvegicus*. All of sera from wild rats were examined by indirect immunofluorescent test against Hantaan-related virus. Detection of antibody to Hantaan-related virus were 4 out of 68 rats (5.9%) including 2 of 8(25.0%) rats in Kangwon and 2 of 20 rats(10.0%) in Kyongsang province. No difference of the sero-positive rates between sex of rats tested to Hantaan-related virus was recognized. According to age, four rats with antibodies(1 : 320~640) to Hantaan-related virus belonged one subadult, one young adult, one middle aged adult, and one old adult, respectively.

Key words : *Rattus norvegicus*, Hantaan-related virus, age, immunofluorescence.

서 론

유행성 출혈열은 Bunyaviridae^{1,2}의 Hantavirus에 의하여 일어나는 급성, 열성 질병으로서 야생 설치류에 의하여 사람에게 감염된다.³ 유행성 출혈열은 2차 세계대전 전후로 언급되었고 한국전쟁기간동안에 유엔연합군 사이에서도 발병된 바 있다.⁴

국내에서는 Lee et al⁵와 Lee et al⁶이 야생 등줄쥐(*Apodemus agrarius coreae*)와 집쥐(*Rattus norvegicus*)에서 원인체를 분리하여 Hantaan 바이러스와 Seoul 바이러스라고 명명한 후, 사람⁷과 여러 설치류⁸에서도 항원학적으로 유사한 바이러스가 분리되어 보고되고 있다. 특히 야생

설치류의 Hantavirus 감염에 대한 혈청학적 및 역학적인 조사는 국내⁹를 비롯 미국^{10~12}, 벨지움¹³, 체코슬로바키아¹⁴, 스웨덴⁸, 그리스¹⁵, 세네갈¹⁶, 싱가포르¹⁷, 홍콩¹⁸, 일본^{9,20} 등 세계적²¹으로 이루어지고 있다.

한편 국내에 분포하는 야생 설치류의 종에 대하여 Won²², Jones과 Johnson²³은 외부 색깔과 크기의 차이에 따라서 분류학적인 근거를 마련한 바 있고, Koh^{25,26}는 두개골과 치아의 연령에 따른 異形현상을, Arikawa et al²⁰은 연령에 따른 수정체의 무게에 따라 나이를 구분하였다.

본 조사는 국내 서울지역을 비롯하여 5개 지방으로부터 야생 집쥐를 채집하여, 유행성 출혈열에 대한 감

염상황을 조사함과 아울러 채집된 집쥐를 대상으로 외부형태, 두개골 형상과 연령에 따른 치아형태의 변화를 이용하여 종, 성별과 연령을 구분한 다음, 질병 감염과의 연관 관계를 조사하였기에 이를 보고하는 바이다.

재료 및 방법

재료채취 : 국내 5개 지방(서울, 경기, 강원, 전라, 경상)의 야외에서 총 68마리의 야생 집쥐를 채집하였다. 포획방법은 LeDUC et al¹²이 기술한 방법에 따라서 야생 집쥐를 채집하고 필요한 재료를 채취하였다. 즉, Thomahawk live trap(Thomahawk, USA)를 이용하여 야생 집쥐를 생포하기 위해 땅콩 버터와 조, 수수, 해바라기 씨앗을 혼합하여 유인하였다. 생포된 집쥐는 Halothane(Halocarbon, USA)을 이용하여 마취한 후 심장에서 혈액을 채취하였다. 혈청은 야외에서 즉시 분리하여 실험실에서 Hantaan 바이러스에 대한 실험을 시행하기 전까지 -20°C 상태로 운반 및 보관하였다.

종 및 연령 구분 : 채집된 야생 집쥐에 대하여 외부형상과 두개골의 형상을 비교하여 Won²² 및 Jones과 Johnson²³이 기술한 방법에 따라 종을 구분하였다(Figs 1~3). 치아의 연령에 따른 異形현상을 이용하여 Koh²⁴가 열거한 방법에 따라서 未成體, 어린 成體, 中間年齡層 成體, 늙은 成體로 구분하였다(Fig 4).

간접 형광항체 검사 : 채집된 집쥐 혈청에서 Hantaan 바이러스항체를 조사하기 위하여 McCormick et al¹이 기술한 방법에 따라서 항원을 제작하고, 간접형광항체법을 이용하여 항체를 관찰하였다. 이를 간단히 기술하면, Hantaan 바이러스(76~118주)를 감염시킨 Vero E-6 세포를 가지고 Spot slide를 제작한 후 항원으로 이용하였다. 혈청은 1 : 10부터 1 : 1280배까지 계단 희석하여 검사하였으며, 최고희석배수의 역수를 항체가로 하였다. 희석배수 $\geq 1 : 20$ 일 때 세포내 세포질에서 형광이 관찰되면 양성으로 판정하였다(Fig 5).

통계처리 : Hantaan 바이러스 항체에 항체를 갖는 개

체에 대하여 암수의 성별감염차이를 알아보기 위하여 통상적인 t검정을 실시하였다.

결 과

서울, 경기, 강원, 전라, 경상지역에서 총 68마리의 야생 집쥐를 채집하여 이들의 혈액을 가지고 Hantaan 바이러스에 대한 항체보유율을 조사한 바, 4마리(5.9%)에서 항체가 검출되었다(Table 1). 지역별로는 강원지역에서 채집된 8마리중 2마리(25.0%)와 경상지역에서 채집된 20마리중 2마리(10.0%)에서 항체가 검출되었으나 서울, 경기, 전라지역에서 채집된 집쥐에서는 Hantaan 바이러스에 대한 항체를 가지고 있지 않았다.

Table 2는 채집된 집쥐를 대상으로 종을 분류한 후 연령에 따라서 구분하였다. 국내 5개 지역에서 채집된 68마리 집쥐들은 모두 동일한 종, 즉, *Rattus norvegicus*에 속하였다. 68마리중 21마리(30.9%)인 늙은 성체가 가장 많았고, 중간 연령층과 어린 성체가 각각 17마리(25.0%), 18마리(26.5%)로 분류되었으며, 미성체가 12마리(17.6%)로 구분되었다.

각 지역에서 채집된 68마리의 집쥐를 대상으로 성별에 따라서 항체보유율을 비교하였다(Table 3). 42마리의 수컷가운데 3마리(7.1%)에서, 26마리 암컷중 1마리(3.8%)에서 항체가 관찰되었다. 강원도에서 채집된 8마리의 수컷 집쥐 가운데 2마리(25.0%)에서 그리고 경

Table 1. Immunofluorescent antibody to Hantaan-related virus in wild rats in Korea

Area	No. of tested	Antibody to Hanta virus(%)
Seoul	16	0.0(0/16)*
Kyonggi	16	0.0(0/16)
Kangwon	8	25.0(2/8)
Cholla	8	0.0(0/8)
Kyongsang	20	10.0(2/20)
Total	68	5.9(4/68)

*No. of seropositive/No. of tested sera

Table 2. Identification of species and age of wild rats collected from different areas in Korea

Area	No of tested	Species	Age classes of			
			SA*	YA	MA	OA
Seoul	16	<i>R norvegicus</i>	3	6	3	4
Kyonggi	16	<i>R norvegicus</i>	5	4	2	5
Kangwon	8	<i>R norvegicus</i>	3	1	3	1
Cholla	8	<i>R norvegicus</i>	1	2	1	4
Kyongsang	20	<i>R norvegicus</i>	0	5	8	7
Total	68		12**	18	17	21
(%)	(100.0)		(17.6)	(26.5)	(25.0)	(30.9)

* SA, YA, MA and OA indicated subadult, young adult, middle-aged adult and old adult.

** No. of age classified/No. of rats tested

Table 3. Immunofluorescent antibody to Hantaan-related virus of wild rats depending on sex in Korea

Area	Sex	Antibody to Hantaan virus (%)
Seoul	Male	0.0(0/13) *
	Female	0.0(0/ 3)
Kyonggi	Male	0.0(0/ 5)
	Female	0.0(0/11)
Kangwon	Male	25.0(2/ 8)
	Female	0.0(0/ 0)
Cholla	Male	0.0(0/ 5)
	Female	0.0(0/ 3)
Kyongsang	Male	9.0(1/11)
	Female	11.1(0/ 9)
Total	Male	7.1(3/42)
	Female	3.8(1/26)

* No. of positive/No. of rats tested

상지역에서는 채집된 9마리 암컷중 1마리(11.1%)와 11마리의 수컷중 1마리(9.0%)만이 항체를 보유하고 있었다. 그러나 전체적으로 성별에 따른 항체보유율의 통계학적인 차이는 인정되지 않았다($p>0.01$).

Table 4는 항체검사를 실시한 집쥐 68마리의 검사결과를 역가에 따라 구분하여 나타난 것이다. 未成體群과 어린 成體에 속하는 각각 1마리가 1 : 320의 항체역가를, 中間年齡層과 늙은 成體의 집쥐에서 역시 각각 1마리씩이 Hantaan 바이러스에 대한 1 : 640의 항체가를 나타내었다.

고 찰

유행성 출혈열은 야생 설치류에 의하여^{3,8,27} 사람^{7,9,15}에게 감염되는 질병으로서 세계적으로 발생되고 있다. LeDUC et al²¹은 남미, 북미, 아프리카, 아시아에서 채집된 야생 집쥐의 21%가, 미국에서 Childs et al¹⁶과 LeDUC et al¹²은 각 47%와 8%, Saluzzo et al¹⁶은 세네갈에서 18%, Verhagen et al¹³은 벨지움에서 3%, 홍콩에서 Shortridge et al¹⁸에 의하여 36%의 항체 양성률을 보고한 바 있다. 일본에서 Arikawa et al^{19,20}은 도꼬와 호

카이도에서 채집한 야생 집쥐의 30.6%가 항체를 보유하고 있음을 보고하였다. 본 조사에서 보여주는 5.9%의 항체 양성율은 외국의 경우와 국내에서 Lee⁹가 보고한 약 30%의 야생 집쥐 항체 보유율에 비하여 낮게 나타났다. 또한 국내 5개 지방에서 채집된 야생 집쥐를 대상으로 지역별 유행성 출혈열 항체보유상황을 조사해본 결과 강원과 경상지역에서만 항체가 검출되었다. 그러나 Lee⁹는 본 조사결과 항체음성지역인 서울, 경기, 전라지역의 야생 집쥐에서도 본 질병의 감염을 확인하였을 뿐만 아니라 바이러스도 분리한 바 있다. 이러한 차이점은 선인들과 본 연구조사와 집쥐 채취시기와 채집장소의 차이에서 온 것으로 사료된다.

한편 설치류의 종을 구분하는데 있어서 외부형태와 두개골의 모양^{11,23,25} 그리고 염색체 분석¹⁰과 신체에 분포하는 효소의 종 특이성을 이용한 방법이 사용되고 있다. Won²², Jones와 Johnson²³ 그리고 Koh^{24,25}는 외부형태와 두개골의 형상을 비교하였고, 더불어 Koh²⁶는 염색체를 이용하여 종을 구분하기도 하였다. 본 조사에 있어서 외부형태와 두개골의 모양에 따라 종을 구분하였다. 분류된 설치류는 전자들의 결과와는 다르게 단지 한 종의 집쥐인 *Rattus norvegicus*만이 확인되었다. 이는 *Rattus norvegicus*가 신체적인 크기와 관련하여 본 연구의 주 채집장소가 사람의 거주지역과 가까웠고, 따라서 이들 종이 높은 밀도로 서식할 수 있었던 것으로 추정된다.

야의 채집된 집쥐에서 유행성 출혈열 감염에 있어서 성별에 따른 감염률의 차를 비교하였으나 성별에 따른 Hantaan 바이러스 감염률의 차이를 인정할 수 없었다. 따라서 본 감염증은 성별에 따른 감염률의 차이가 없는 것으로 판단된다.

집쥐의 年齡을 구분하는데 있어서는 치아의 연령에 따른 異形 현상²⁴과 수정체의 무게 등²¹을 이용하는 방법이 알려져 있다. Arikawa et al²⁰은 수정체의 무게에 따른 연령을 구분한 다음 감염률을 조사한 바 어린 연령보다는 성숙체에서 확실히 높은 본 감염증의 감염률을 보고하였다. Childs et al¹⁰은 본 바이러스 감염증의 항체가 분포는 집쥐의 무게와 성숙도의 증가에 따라 증가

Table 4. Immunofluorescent antibody titers to Hantaan-related virus of wild rats (*Rattus norvegicus*) according to age

Age classes	No. of tested	IFA antibody titer							
		<10	20	40	80	160	320	640	>1280
Subadult	12	11	0	0	0	0	1	0	0
Young adult	18	17	0	0	0	0	1	0	0
Middle-aged adult	17	16	0	0	0	0	0	1	0
Old adult	21	20	0	0	0	0	0	1	0
Total	68	64	0	0	0	0	2	2	0

한다고 보고하였다. 본 조사에서는 어린 개체에서부터 늙은 성체에 이르기까지 고른 분포의 항체보유 연령을 나타내고 있다(1 : 320~1 : 640). 이는 아마도 성장하는 동안에 바이러스에 대한 감염과 이후 감염의 결과가 지연되어 나타난 결과일 것으로 생각된다.

Hanta 바이러스 감염증은 인수공통전염병으로써 향후 이들 야의 바이러스의 병원성의 규명은 물론 완전한 순환사가 좀더 체계적으로 광범위한 연구가 이루어져야 할 것으로 보인다.

결 론

서울을 비롯한 국내 5개지역에서 68마리의 야생 집쥐

를 채집하여 유행성 출혈열 바이러스에 대한 항체보유율을 간접형광항체법으로 조사한 결과, 유행성 출혈열 바이러스에 대한 항체보유율은 5.9% (4/68)였다. 지역에 따른 항체보유율은 강원지역에서 25.0% (2/8), 경상지역에서 10.0% (2/20)로 나타났으나 서울, 전라, 경기 지역에서는 검출하지 못하였다. 포획된 모든 랫드의 종을 조사하여 본 바 모두 같은 종인 *Rattus norvegicus*로 분류되었다. *Rattus norvegicus* 가운데 Hantaan 바이러스의 항체를 보유한 4마리는 연령에 따른 분류결과, 미성체와 어린성체 (1 : 320) 그리고 중간 연령의 성체 및 늙은 성체 (1 : 640)에서 각각 1두씩 확인되었다. 그러나 성별에 따른 항체보유율의 차이는 인정할 수 없었다.

Legends for figures

Fig 1. *Rattus norvegicus*, the reservoir of Seoul virus.

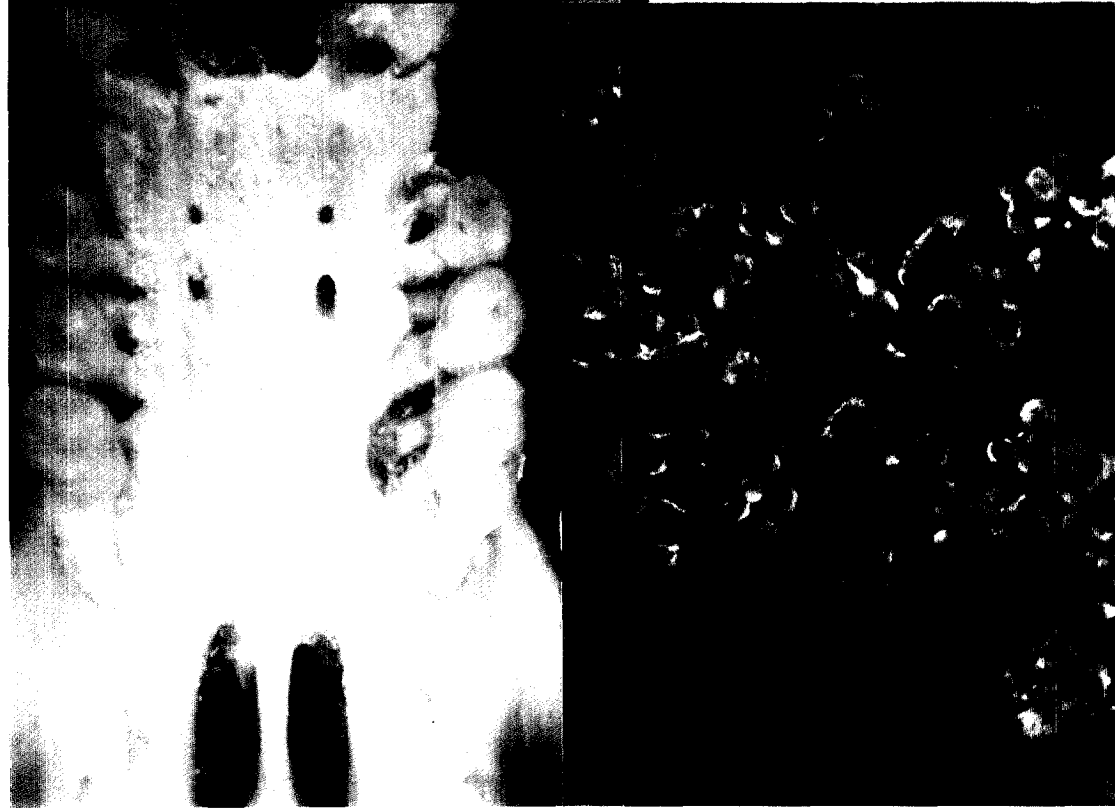
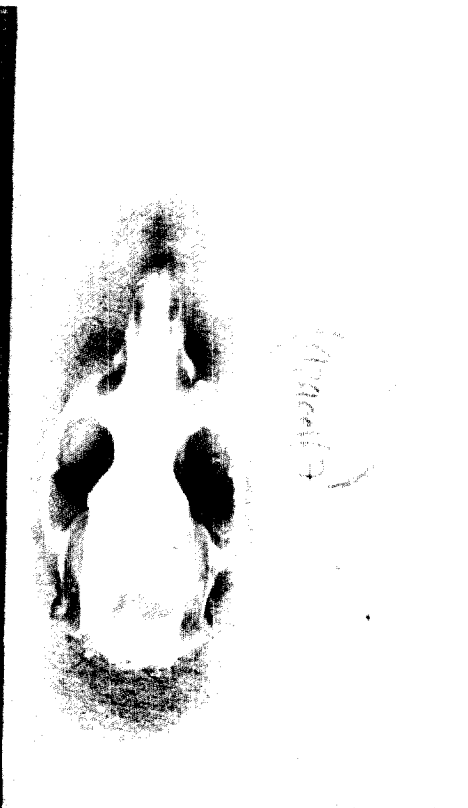
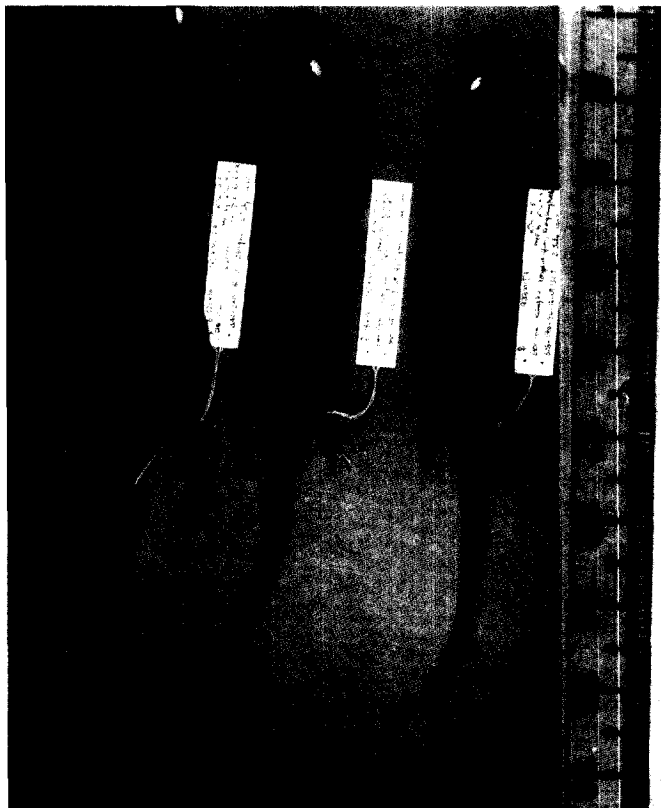
Fig 2. The skull of *Rattus norvegicus*.

Fig 3. Stages of tooth wear of the old-adult of *Rattus norvegicus*, showing dish stage.

Fig 4. Immunofluorescent positive reaction between the serum of *Rattus norvegicus* and Hantaan virus.

참 고 문 헌

- McCormick JB, Sasso DR, Palmer EL, et al. Morphological identification of the agent of Korean hemorrhagic fever (Hantaan virus) as a member of the Bunyaviridae. *Lancet* 1982 ; 765~768.
- White JD, Shirey FG, French GR, et al. Hantaan virus, aetiological agent of Korean haemorrhagic fever, has Bunyaviridae-like morphology. *Lancet* 1982 ; 768~771.
- Tsai TF. Hemorrhagic fever with renal syndrome : Mode of transmission to humans. *Lab Ani Sci* 1987 ; 37(4) : 428~430.
- Gauld RL, Craig JP. Epidemiological pattern of localized outbreaks of epidemic hemorrhagic fever. *Am J Hyg* 1954 ; 59(1) : 32~38.
- Lee HW, Lee PW, Johnson KM. Isolation of the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever. *J Inf Dis* 1978 ; 137(3) : 298~308.
- Lee HW, Baek LJ, Johnson KM. Isolation of hantaan virus, the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever, from wild urban rats. *J Inf Dis* 1982 ; 145(5) : 638~644.
- Antoniades A, Grekas D, Rossl CA, et al. Isolation of a Hantavirus from a severely ill patient with hemorrhagic fever with renal syndrome in Greece. *The Journal of Infectious Diseases* 1987 ; 156(6) : 1010~1013.
- Yanaghiara R, Svedmyr A, Amyx HL, et al. Isolation and propagation of nephropathia epidemic virus in bank voles. *Scand J Infec Dis* 1984 ; 16 : 225~228.
- Lee HW. Hemorrhagic fever with renal syndrome in Korea. *Rev Inf Dis* 1989 ; 11(4) : 864~876.
- Childs JE, Korch GW, Smith GA, et al. Geographical distribution and age related prevalence of antibody to hantaan-like virus in rat populations of Baltimore, Maryland, USA. *Am J Trop Med Hyg.* 1985 ; 34(2) : 385~387.
- Childs JE, Glass GE, Korch GW, et al. Prospective seroepidemiology of hantaviruses and population dynamics of small mammal communities of Baltimore, Maryland. *Am J Trop Med Hyg* 1987 ; 37(3) : 648~662.
- LeDUC JW, Smith GA, Johnson KM. Hantaan-like viruses from domestic rats captured in the United States. *Am J Trop Med Hyg* 1984 ; 33(5) : 992~998.



13. Verhagen R, Groen GVD, Rompaey JV, et al. Occurrence and distribution of Hantavirus in wild living mammals in Belgium. *Acta Virol* 1986 ; 31 : 43 ~52.
14. Gresikova M, Rajcani J, Sekeyova M, et al. Haemorrhagic fever virus with renal syndrome in small rodents in Czechoslovakia. *Acta Virol* 1984 ; 28 : 416~421.
15. Antoniadia A, LeDUC JW, Daniel AS. Clinical and epidemiological aspects of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in Greece. *Eur J Epidemiol* September 1987 ; 295~301
16. Saluzzo JF, Digoutte JP, Adam F, et al. Serological evidence for hantaan-related virus infection in rodents and man in Senegal. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1985 ; 79 : 874 ~ 875.
17. Won TW, Chan YC, Joo YG, et al. Hantavirus infections in humans and commensal rodents in Singapore. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1989 ; 83 : 248~251.
18. Shortridge KF, Lee HW, LeDUC JW, et al. Serological evidence of hantaan-related viruses in Hong Kong. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1987 ; 81 : 400~402.
19. Arikawa J, Takashima I, Hashimoto N, et al. Epidemiological study of hemorrhagic fever with renal syndrome related virus infection among urban rats in two islands in Tokyo bay, Japan. *Acta Virol* 1985 ; 20 : 66~72.
20. Arikawa J, Takashima I, Hashimoto N, et al. Epidemiological studies of hemorrhagic fever with renal syndrome(HFRS) related virus infection among urban rats in Hokkaido, Japan. *Arch Virol* 1986 ; 88 : 231~240.
21. LeDUC JW, Smith GA, Childs JE, et al. Global survey of antibody to Hantaan-related viruses among peridomestic rodents. *Bull WHO* 1986 ; 64(1) : 139 ~144.
22. Woon PH. Illustrated encyclopedia of fauna and flora of Korean mammals. Samhwa, Seoul. 1967.
23. Jones JK, Johnson DH, Synopsis of the lagomorphs and rodents of Korea. *University of Kansas Publications Museum of Natural History* 1965 ; 16(2) : 357~407.
24. Koh HS. A study on age variation and secondary sexual dimorphism in morphometric characters of Korean rodents : I. An analysis on striped field mice, *Apodemus agrarius corea* Thomas, from Chonghu, *Kor J Zoo* 1983 ; 26(2) : 125~134.
25. Koh HS. Morphometric analysis on 24 species(13 Families of six orders) of Korean mammals. *Kor J Zool* 1989 ; 32 : 14~21.
26. Koh HS. Systematic studies of Korean Rodents : III. Morphometric and chromosomal analysis of striped field mice. *Apodemus agrarius chejunensis jones and johnson*, from Jeju-do. *Kor J System Zoo* 1987 ; 3(1) : 24~40.
27. Yanagihara R. Hantavirus infection in the United States : Epizootiology and epidemiology. *Reviews of Infectious Diseases* 1990 ; 12(3) : 449~457.