

임업 종사자(국유림영림단)들에 대한 라임병 혈청유병률 조사

질병관리본부 국립보건연구원 면역병리센터 인수공통감염과 노윤태, 이강모, 김수연, 이영선*
 동국대학교 의과대학 예방의학교실 임현술, 박지혁

*교신저자: yslee07@nih.go.kr, 043-719-8460

Abstract

Serological Study of Lyme Disease in High-Risk Forestry Workers in South Korea

Division of Zoonoses, Center for Immunology and Pathology, NIH, CDC
 Noh Yoontae, Lee Kang Mo, Kim SuYeon, Lee Yeong Seon
 Department of Preventive Medicine, Dongguk University College of Medicine
 Lim Hyun-Sul, Park Ji-Hyuk

BACKGROUND: Lyme borreliosis caused by *Borrelia* species is transmitted by Ixodid ticks. *Borrelia* is composed of about 30 species including *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. afzelii*, and *B. garinii*. In South Korea, *B. afzelii* and *B. garinii* were isolated from *Ixodes persulcatus* and *Apodemus agrarius* in animal. Serological reactions in human were detected from the sera of febrile patients for the first time in the 1990s. Thus, we conducted this study to survey the seroprevalence for Lyme disease of a high-risk forestry workers.

METHODOLOGY/RESULTS: A total of 715 serum samples were collected from forestry workers in October, 2015 and January, 2016. In the serological test for Lyme borreliosis, the positive of immunofluorescence antibody assay (IFA) as the first step was defined in the IgM titer with $\geq 1:16$ and IgG titer with $\geq 1:256$ in a single serological titer or the elevated titer change of four times in the paired serum. The positive results confirmed by a western blot assay (WB) in laboratory. Forty sera (5.6%) were positive in the IFA. Among the 40 positive samples, two for IgG (0.3%) and three for IgM (0.4%) showed seroprevalence in the WB.

CONCLUSION: This survey is important to identify the geographical distribution of Lyme disease. We suggest that periodic surveillance and prevention for tick-borne diseases in high risk groups are required.

들어가는 말

라임병(Lyme borreliosis, Lyme disease)은 보렐리아균(*Borrelia burgdorferi* sensu lato)이 감염되어 있는 참진드기(Ixodid tick)가 물면서 발생하는 인수공통감염병(Zoonoses)이다. 1909년 스웨덴에서 첫 보고된 이 질환은 1975년 미국 Connecticut주 라임지역 거주 가족이 10여 년간 원인 미상의 질환을 보고한 적이 있었고, 예일 대학 Dr. Steere가 역학조사를 통해 39명의 어린이와 12명의 어른 라임 관절염을 보고하면서 라임 지역 명을 따서 라임병으로 명명되었다. 1978년 질환이 참진드기(*Ixodes dammini*)에 물려

전파됨을 확인하였고, 1981년 진드기에서 원인균 *B. burgdorferi*를 분리하여 원인이 규명되었다. 현재 미국 및 유럽에서는 매년 수만 명에서 수십만 명의 환자가 보고되고 있다[1]. 국내에서는 1990년대에 등줄쥐(*Apodemus agrarius*)와 참진드기에서 보렐리아균이 처음으로 분리되었고[2], 그 이후로 원인이 정확히 밝혀지지 않은 열성 질환 환자들의 혈액에서 보렐리아균의 항체와 유전자형이 확인되었다[3,4]. 1993년부터 2012년까지 7-8건의 사례 보고가 있었고 대부분 유주성 홍반을 포함한 피부 병변으로 혈청학적 검사로 진단되었다. 2010년에 제4군 법정감염병으로 지정된 이후 처음으로 2012년 6월 강원도 지역에서 참진드기에 물린 후 유주성홍반, 발열, 오한, 근육통

등의 임상 증상을 보여 혈청학적 검사로 진단된 국내 양성 환자가 보고되었다[5].

라임병 의심환자에 대한 실험실 진단은 대부분의 국가에서 미국 CDC의 권고 기준에 따라서 2단계로 진행된다. 실험실 진단 1단계는 간접면역형광항체법(Immunofluorescence antibody assay, IFA) 또는 효소면역검사(Enzyme immunoassay, EIA)로 수행 되고, 양성으로 확인된 검체만을 대상으로 임상 증상 및 감염 기간을 고려하여, 2단계 진단 검사인 웨스턴 블롯(Western blot)을 수행하여 확진한다[1]. 국립보건연구원의 실험실 검사와 판정은 혈청학적 검사로써 간접면역형광항체법(1단계)을 실시한다. 급성기 혈청이 IgG 1:256 이상 또는 IgM 1:16 이상이거나, 급성기 및 회복기 혈청 항체가 4배 이상 상승 할 경우 항체가 양성으로 확인하고, 이들 양성 건에 대해 웨스턴 블롯 분석(2단계)을 실시하여 확진한다[6].

우리나라 참진드기매개질환(Tick-borne disease)은 기후변화와 야외활동의 증가 등으로 라임병을 포함하여 점차 증가되고 있는 실정이며 진드기매개질환의 고위험 직업군에 대한 병원체 감염실태 조사의 필요성이 점차 대두되고 있다[7]. 이 연구는 진드기에 노출될 가능성이 높은 직업군인 임업종사자 중 국유림영림단을 대상으로 전국적인 라임병의 혈청유병률 조사를 실시하였다.

목 말

각 지역의 국유림영림단 종사자의 혈액은 2015년 10월과 2016년 1월 두 차례에 걸쳐서 채취하였으며, 총 715명의 혈청을 확보하였다. 조사대상자는 강원도 332명(46.4%), 경기도 68명(9.5%), 경상남도 32명(4.5%), 경상북도 87명(12.2%), 전라남도 60명(8.4%), 전라북도 70명(9.8%), 충청남도 9명(1.3%), 충청북도 57명(8.0%)이었다(Figure 1). 조사 대상자의 성별 분포는 남성 691명(96.6%), 여성 24명(3.4%)이었고, 연령별 분포는 49세 이하 148명(20.7%), 50대 352명(49.2%), 60대 이상

215명(30.1%)이었다. 조사대상자의 작업 기간별 분포는 10년 미만 359명(50.2%), 10년 이상부터 20년 미만 244명(34.1%), 20년 이상 110명(15.4%)이었다.

라임병 항체가 검사를 위한 혈청학적 진단은 간접면역형광항체법으로 수행되었으며, IgG 항체 검사는 각각의 혈청을 1:16부터 1:128로 희석하여 보렐리아균 항체를 1차 스크리닝하였고 1:128 이상인 검체는 다시 1:2048까지 희석하여 최종 항체를 측정하였다. IgM 항체 검사는 1:16과 1:32로 희석하여 1차 스크리닝하였고, 1:32 이상의 항체를 보이는 검체를 희석하여 최종 항체를 측정하였다. 1차에서 확인된 양성 검체는 2차 확인을 위해 웨스턴 블롯으로 확인하였다.

실험실 진단 검사 판정기준에 의해 분석한 결과 IgG 양성은

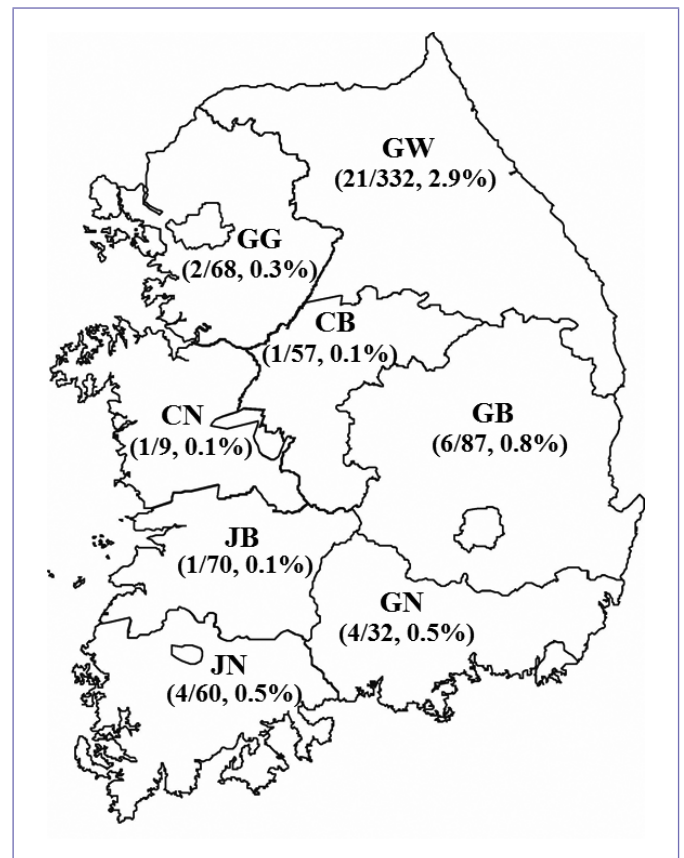


Figure 1. Regional distribution and seroreactivity (%) for the high-risk workers related to forestry

(GW, Gangwon province; GG, Gyeonggi province; GN, Gyeongnam province; GB, Gyeongbuk province; JN, Jeollanam province; JB, Jeollabuk province; CN, Chungnam province; CB, Chungbuk province; seroreactivity number/total number for each region)

Table 1. Results of Immunofluorescence antibody (IFA) and Western blot (WB) assays for the high-risk workers related to forestry

Serological tests/IFA Titer		<1:16	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	1:1024	Total
IgG	IFA	173	162	190	130	40	13	5	2	715
	WB positive	-	-	-	-	-	0	1	1	2
IgM	IFA	695	15	3	2	0	0	0	0	715
	WB positive	-	1	2	0	-	-	-	-	3

Table 2. Regional distribution for serological results of the high-risk workers related to forestry

Serological tests/ Immunoglobulin		Titer	GW	GG	GN	GB	JN	JB	CN	CB	Total
IgG	IFA	<1:256	319	66	32	87	56	69	9	57	695
		≥1:256	13	2	0	0	4	1	0	0	20
	WB	positive	2	-	-	-	-	-	-	-	2
IgM	IFA	<1:16	324	68	30	81	58	70	8	56	695
		≥1:16	8	0	2	6	2	0	1	1	20
	WB	positive	-	-	-	1	2	-	-	-	3

GW, Gangwon province; GG, Gyeonggi province; GN, Gyeongnam province; GB, Gyeongbuk province; JN, Jeollanam province; JB, Jeollabuk province; CN, Chungnam province; CB, Chungbuk province

Table 3. Age distribution for serological results of the high-risk workers related to forestry

Serological tests/ Immunoglobulin		Titer	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	Total
IgG	IFA	<1:256	1	22	118	343	189	22	695
		≥1:256	0	0	7	9	4	0	20
	WB	positive	-	-	1	1	-	-	2
IgM	IFA	<1:16	1	22	116	343	189	24	695
		≥1:16	0	0	9	9	2	0	20
	WB	positive	-	-	2	1	-	-	3

20명(2.8%), IgM 양성은 20명(2.8%)이었다. IgG와 IgM에서 모두 양성으로 확인된 건은 없었으며, 총 양성자는 40명(5.6%)이었다. 이들 40건에 대해 웨스턴 블롯으로 확인한 결과 최종 양성 (혈청유병률)은 IgG에서 2명(0.3%), IgM에서 3명(0.4%)으로 나타났다(Table 1). 이 가운데 2명은 강원 지역에서 2명은 전남 지역에서, 그리고 1명은 경북지역에서 확인되었고 모두 남성이었다.

혈청반응률을 보이는 40명의 지역별 분포는, 강원도 21명(2.9%), 경기도 2명(0.3%), 전라남도 6명(0.8%), 전라북도 1명(0.1%), 경상남도 2명(0.3%), 경상북도 6명(0.8%), 충청남도 1명(0.1%), 충청북도 1명(0.1%)이었다(Figure 1). 이중 IgG 항체가 양성을 보이는 사례는 강원도 13명(1.8%), 경기도 2명(0.3%), 전라남도 4명(0.5%), 전라북도 1명(0.1%)이었고, IgM 항체가 양성을 보이는 사례는 강원도 8명(1.1%), 전라남도

2명(0.3%), 경상남도 2명(0.3%), 경상북도 6명(0.8%), 충청남도 1명(0.1%), 충청북도 1명(0.1%)이었다(Table 2). 연령별 분포는 40대 16명(2.2%), 50대 18명(2.5%), 60대 6명(0.8%)이었다(Table 3).

맺는 말

라임병은 초기에 치료하지 않고 만성으로 지속될 경우 관절염, 신장이상 또는 신경질환을 일으키는 질병이다. 라임병의 원인균주(strain)는 미국에서 *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, 유럽 및 아시아에서 *B. afzelii*와 *B. garinii* 종들이 대표적이며 주로 이들 병원체를 보유하고 있는 참진드기 교상에 의해 환자가 발생한다. 최근에는 참진드기 및 야생동물에서 30여 종 이상의 보렐리아균이 보고되고 있다[1].

보렐리아균을 매개하는 참진드기 종류는 미국은 *Ixodes scapularis*, *I. pacificus*, 유럽은 아주까리참진드기(*I. ricinus*), 산림참진드기(*I. persulcatus*), 그리고 아시아 및 국내에는 산림참진드기, 일본참진드기(*I. nipponensis*), 작은소피참진드기(*Haemaphysalis longicornis*) 등으로 전 세계적으로 다양한 종들이 서식하고 있다[8]. 참진드기는 야생동물, 파충류, 조류 등에 붙어 다니며, 발생단계별로 온혈동물로 이동하면서 보렐리아균을 전파한다[1,9,10].

국내 라임병은 1990년대 초에 처음으로 불명열 환자에서 7건의 항체가 양성인 보고되었고[3], 또 다른 불명열 환자 검체에서 보렐리아균의 유전자가 확인되었다[4]. 2009년에 전국 사슴농장 종사자를 대상으로 라임병 감염에 대한 항체를 조사한 결과 516명 중 13명(2.5%)이 확인되었고[11], 2012년 강원도에서 국내 발생 라임병 환자가 보고된 바 있다[5]. 하지만 현재까지 라임병에 대한 전국적인 혈청유병률 조사가 매우 부족한 실정이다.

이 조사는 진드기매개질환에 노출될 확률이 높은 고위험 직업군을 대상으로 라임병 감염 실태를 파악하기 위해 혈청학적 검사를 통해 감시 현황을 분석하여 예방관리 정책의

근거자료로 제시하고자 한다. 총 조사대상자 715명 중 라임병 혈청유병률은 IgG의 경우 0.3%(2명), IgM의 경우 0.4%(3명)로 나타났으며, 이중 2명은 강원도 지역거주자로 국내 라임병 첫 환자가 보고된 지역과 일치하지만 모두 과거 질병경력이나 라임병으로 의심되는 증상이 나타나지 않아 유의성은 발견되지 않았다. 이들에 대해 개별 사례조사를 실시 한 결과 IgG 양성 2명 중 1명은 진드기 교상 경력은 있었으나, 라임병이라는 질환에 대해 전혀 알지 못했으며 국외여행 경력도 확인할 수 없었다. 또한 IgM에서 양성으로 확인된 3명은 모두 1년 이내 유사 증상이 확인되지 않아 급성기로 보기 어렵다고 판단되었다. 해당 질환에 대한 작업습관, 진드기물림 여부, 위험지역에서 작업시간, 조림 등 작업종류별, 가축 동물접촉 여부 등 다양한 위험요소와의 통계적 분석을 수행 하였으나 유의성 있는 결과는 얻지 못했다[12]. 특히하게도 IgM 양성으로 확인된 3명 중 2명은 찌르가무시증에서 높은 항체가(1:2048)가 확인되어 향후 관련 질환들의 교차 감염도 고려되어야 할 것으로 생각한다.

최근 국내에서 참진드기매개질환인 중증열성혈소판감소증후군(SFTS), 흥반열(Japanese spotted fever), 아나플라자증(Anaplasmosis), 진드기매개뇌염(Tick-borne encephalitis), 바베시아증(Babesiosis) 등의 다양한 원인병원체가 확인되고 있다. 라임병은 국내에서 다발생되는 질병은 아니지만 참진드기, 야생동물 및 불명열 환자 등에서 꾸준히 확인되고 있어 초기에 치료하지 않아 만성으로 진행될 경우 다른 합병증의 동반으로 장기적인 치료가 요구되기 때문에 조기 감별진단이 매우 중요하다. 국내 라임병 환자 발생 건수는 법정감염병 지정 이래 2011년에 2건이 보고된 이후 2015년에 13건으로 매년 조금씩 증가하는 추세이지만 유럽, 미국과 중국의 발생보다는 낮은 상황이다. 하지만 국내에 다양한 라임병 병원체 보유 진드기종이 서식한다는 점, 야생동물과 사람의 접촉이 증가하고 있다는 점, 다양한 열성질환 환자들의 조기 판별진단이 어렵다는 점 등을 고려할 때, 현장에서의 예방교육과 고위험 직업군에 대한 주기적인 감염실태 파악 및 역학적 특성 파악은 꾸준히 실시되어야 할 것이다. 또한 국내 진드기매개질환에 대한 감시 및

예방을 위해서는 다양한 진드기에서 보균 실태 조사도 필요하다고 생각한다.

참고문헌

1. Agüero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, Wormser GP. Diagnosis of Lyme Borreliosis. *CMR* 2005;18(3):484-509.
2. Kee S, Hwang KJ, Oh HB, Kim MB, Shim JC, Ree HI, Park KS. Isolation and Identification of *Borrelia burgdorferi* in Korea. *J. Korean Soc. Microbiol* 1994;29(4):301-310.
3. Kee S, Hwang KJ, Oh HB, Park KS. Retrospective survey of antibody response against *Borrelia burgdorferi* in febrile patients in 1990. *J. Korean Soc. Microbiol.* 1993;28(6):463-471.
4. Choi YJ, Han SH, Park JM, Lee KM, Lee EM, Lee SH, Song HJ, Koh YS, Lee KW, Jang WJ, Park KH. First Molecular Detection of *Borrelia afzelii* in Clinical Sample in Korea. *Microbiol, Immunol* 2007;51(12):1201-1207.
5. Moon S, Gwack J, Hwang KJ, Kwon D, Kim S, Noh Y, Roh J, Shin EH, Jeong K, Seok W, Youn SK. Autochthonous Lyme Borreliosis in Humans and Ticks in Korea. *Osong Public Health Res Perspect* 2013;4(1):52-56.
6. 보건복지부, 질병관리본부, 대한의사협회. 2016 법정감염병 진단 신고 기준. 256-258.
7. 신재승, 박지혁, 권동혁. 국내 중증열성혈소판감소증후군의 발생현황과 역학적 특성. *주간 건강과 질병.* 2014;23:493-498.
8. 김은선, 김승태, 김일희, 김주필, 유면옥, 이수연, 이인용, 임길영, 장천영, 정절의, 최성식. 국가 생물종 목록집 무척추동물-III [절지동물 I(노래기류, 거미류, 바다거미류, 협각류)]환경부 국립생물자원관. 2013:170-175.
9. Kang JG, Kim HC, Choi CY, Nam HY, Chae HY, Chong ST, Klein TA, Ko S, Chae JS. Molecular detection of *Anaplasma*, *Bartonella*, and *Borrelia* species in ticks collected from migratory birds from Hong-do island, Republic of Korea. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2013;13: 1-11.
10. Chae JS, Yu DH, Shringi S, Klein TA, Kim HC, Chong ST, Lee IY, Foley H. Microbial pathogens in ticks, rodents and a shrew in northern Gyeonggi-do near the DMZ, Korea. *J. vet. sci.* 2008;9(3):285-293.
11. 질병관리본부 국립보건연구원 면역병리센터 인수공통감염과, 전염병 대응센터 전염병관리과, 동국대학교 경주캠퍼스 산학협력단. 2009년 전국사슴농장 종사자 규열 및 라임병 실태조사. 2010.제3권14호.
12. 질병관리본부 국립보건연구원 면역병리센터 인수공통감염과, 동국대학교 경주캠퍼스 산학협력단. 입업관련 종사자에 대한 쯤쯤가무시증 및 라임병 감염실태 조사. 2016 학술연구개발용역 최종결과보고서,1-152.