

119053-02

보안 과제(), 일반 과제(O) / 공개(O), 비공개()발간등록번호(O)

가축질병대응기술개발사업 2021년도 최종보고서

발간등록번호

11-1543000-003464-01

반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성 분석

2021. 04. 09.

주관연구기관/서울대학교 산학협력단

2021

농림식품기술기획평가원
농림축산식품부

농림축산식품부
(전문기관) 농림식품기술기획평가원

<제출문>

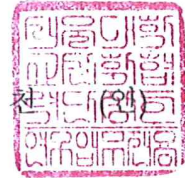
제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성 분석”(개발기간 : 2019. 5. 27 ~ 2020. 12. 31) 과제의 최종보고서로 제출합니다.

2021. 04. 09.

주관연구기관명 : 서울대학교 산학협력단 최 혜



주관연구책임자 : 교수 채 준 석



국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의합니다.

<보고서 요약서>

보고서 요약서

과제고유번호	119053-02	해 당 단 계 연 구 기 간	2019.05.27 ~ 2020.12.31	단 계 구 분	(해당단계)/ (총 단 계)
연구사업명	단 위 사 업	농식품기술개발사업			
	사 업 명	가축질병대응기술개발사업			
연구과제명	대 과 제 명	반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성 분석			
	세부 과제명	반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성 분석			
연구책임자	채 준 석	해당단계 참여연구원 수	총: 10명 내부: 9명 외부: 1명	해당단계 연구개발비	정부: 450,000천원 민간: 0천원 계: 450,000천원
		총 연구기간 참여연구원 수	총: 10명 내부: 9명 외부: 1명	총 연구개발비	정부: 450,000천원 민간: 0천원 계: 450,000천원
연구기관명 및 소속부서명	서울대학교 수의과대학			참여기업명: 없음	
국제공동연구	상대국명: 없음			상대국 연구기관명: 없음	
위탁연구	연구기관명: 없음			연구책임자: 없음	
※ 국내외의 기술개발 현황은 연구개발계획서에 기재한 내용으로 같음					
연구개발성과의 보안등급 및 사유					

9대 성과 등록·기탁번호

구분	논문	특허	보고서 원문	연구시설 ·장비	기술요약 정보	소프트 웨어	화합물	생명자원		신품종	
								생명 정보	생물 자원	정보	실물
등록·기탁 번호											

국가과학기술종합정보시스템에 등록된 연구시설·장비 현황

구입기관	연구시설· 장비명	규격 (모델명)	수량	구입연월일	구입가격 (천원)	구입처 (전화)	비고 (설치장소)	NTIS 등록번호

요약(연구개발성과를 중심으로 개조식으로 작성하되, 500자 이내로 작성합니다)

보고서 면수

<요약문>

<p>연구의 목적 및 내용</p>	<p>(목적)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 국내 반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성 분석 ○ 농림축산식품부에 인수공통전염병 원인체인 동물 SFTSV의 관리 정책 마련을 위한 가이드라인 제정에 필요한 자료 제공 <p>(내용)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 반려동물(개, 고양이) SFTS 조사를 위한 협력 동물병원 네트워크 구축 ○ SFTS 감염 반려동물 환자의 임상적 특성 규명 및 야외 분리주 확보 및 염기서열 분석 ○ SFTS 감염 반려동물 환자의 임상 증상 및 임상병리학적 진단기준 마련 ○ SFTS 감염 반려동물 환자로부터 바이러스 배출 경로 규명 ○ SFTS 감염 반려동물 환자의 추적 조사를 통한 항원 및 항체 지속기간 규명 ○ 농림축산식품부에 인수공통전염병인 동물 SFTSV의 관리 정책 마련을 위한 정책 제안 				
<p>연구개발성과</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 반려동물에서 SFTSV에 감염되어 임상증상 발현되는 케이스에 대한 논문발표(1편, 1편 추후 발표 예정) ○ 국내 반려동물에서 SFTS 환자로부터 SFTSV 야외 분리주 확보(개 및 고양이, 2건) ○ 인수공통감염 병원체인 SFTSV에 대하여 농림축산식품부에 동물 및 관련된 직업군에 대한 가이드라인 제정을 위한 정책 제안(1건) ○ 중증열성혈소판감소증후군(SFTS)에 대한 반려동물 보호자 및 진료진에 대한 지침 포스터 제작(대한수의사회에서 배포) 				
<p>연구개발성과의 활용계획 (기대효과)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 데이터 분석을 통하여 반려동물을 통한 SFTSV 전파 가능성을 확인하고 사람과 반려동물을 대상으로 한 SFTSV 감염에 대한 예방대책을 마련할 수 있는 기반 마련 ○ 추적조사를 위한 SFTS 환자의 소변 샘플에서 항원이 검출되었으며, 이는 반려동물의 분비물을 통한 SFTS의 2차 감염의 가능성을 시사에 따른 예방대책 수립에 활용 				
<p>국문핵심어 (5개 이내)</p>	<p>중증열성혈소판감소증후군</p>	<p>반려동물</p>	<p>인수공통전염병</p>	<p>임상 증상</p>	<p>임상병리 검사</p>
<p>영문핵심어 (5개 이내)</p>	<p>severe fever with thrombocytopenia syndrome</p>	<p>companion animals</p>	<p>zoonosis</p>	<p>clinical symptoms</p>	<p>clinical pathologic examination</p>

* 국문으로 작성(영문 핵심어 제외)

< 목 차 >

<본문목차>

제1장 연구개발과제의 개요	1
1-1. 연구개발 목적	1
가. 최종 목표	1
나. 세부 목표	1
1-2. 연구개발의 필요성	1
가. 국외 현황	3
나. 국내 현황	8
1-3. 연구개발 범위	13
가. 연구개발의 범위	13
나. 연구개발의 중요성	14
제2장 연구수행 내용 및 결과	16
2-1. 연구수행 내용	16
가. 연구수행 추진전략 및 방법	16
나. 연구개발 추진체계	17
다. 연구개발 추진일정	18
라. 연구개발 성과	19
2-2. 재료 및 방법	21
가. 샘플수집 전 사전준비	21
나. 실험 방법	33
2-3. 연구결과	43
가. 전국 동물병원으로부터 샘플 확보 및 SFTSV 항원 및 항체 검출	43
나. 반려동물 SFTS 감염 환자의 임상적 특성 규명	48
2-4. 고찰	140
2-5. 결론	153
제3장 목표 달성도 및 관련 분야 기여도	155
3-1. 연도별 연구목표	155
3-2. 연구개발 목표의 달성도	155
제4장 연구개발의 성과 및 성과활용 계획	156
제5장 참고 문헌	158

<별첨> 주관연구기관의 자체평가의견서

< 약 어 >

(Abbreviation)

Ab	Antibody
Ag	Antigen
ALP	alkaline phosphatase
AMY	amylase
AST	aspartate transaminase
ALT	alanine aminotransferase
B.T.	body temperature
CBC	complete blood count
CK	creatine kinase
CPE	cytopathic effect
CPK	creatine phosphokinase
CRP	C-reactive protein
fSAA	feline serum Amyloid A
GLU	glucose
HCT	hematocrit
HGB	hemoglobin
IACUC	Institutional Animal Care and Use Committe
KCDC	Korea Center for Disease Control
NP	nucleocapsid protein
PCR	polymerase chain reaction
PLT	platelet
RBC	red blood cell
SFTS	severe fever with thrombocytopenia syndrome
SFTSV	severe fever with thrombocytopenia syndrome virus
SNU	Seoul National University
TBPs	tick-borne pathogens
WBC	white blood cell

제1장 연구개발과제의 개요

1-1. 연구개발 목적

가. 최종목표

- 국내 반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성 분석
- 농림축산식품부의 인수공통전염병 원인체인 SFTSV의 관리를 위한 가이드라인 제정에 필요한 자료 제공

나. 세부목표

- 반려동물 SFTSV 감염실태 조사를 위한 협력병원 선정 및 네트워크 구축
- SFTSV 감염 임상 증상이 나타나는 반려동물(개, 고양이)에서 혈청을 확보하여 SFTSV 항원검사를 시행
- Nested PCR과 Real-time PCR 방법의 진단기준 마련
- 항원검사서 양성인 혈청을 이용하여 SFTSV 분리 및 동정 시도, 반려동물 유래 SFTSV 분리주 확보
- 항원검사서 양성인 검체의 분비물(눈물, 침, 소변, 대변 등)을 확보하여 SFTSV 검사
- 반려동물로부터 확보한 SFTSV 단편 및 분리주의 전체유전자 염기서열 분석을 통한 계통발생학적인 분석
- SFTSV 양성 환자로부터 추적 조사를 통한 임상데이터 확보를 통한 임상증상 진단기준 마련
- SFTSV 양성 환자로부터 임상병리(혈액분석, 혈청생화학분석) 데이터 확보를 통한 임상병리학적 진단기준 마련
- 감염환자의 추적 조사를 통한 항원 및 항체 지속기간 데이터 확보
- 동물에서 인수공통전염병인 동물 SFTSV의 관리 정책 마련을 위한 자료 확보 및 정책 제안

1-2. 연구개발의 필요성

지구 온난화의 영향으로 한반도 기후가 온난해 짐에 따라 중증열성혈소판감소증후군(severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, SFTSV)를 매개하는 참진드기의 분포가 북상 및 확장하고 있다. 최근 국가 경제의 활성화로 환경보존 및 야생동물 보호로 인하여 야생동물의 개체 수가 증가하고 있다. 결과적으로 참진드기의 숙주가 풍부해져 참진드기의 개체수도 증가하고 있는 추세이다. 국민소득의 증가로 주말 여가활동 시 반려동물과 함께 야외활동 및 텃밭 가꾸기 활동 등이 증가함에 따라 SFTSV를 매개하는 참진드기에 노출될 기회가 증가하고 있다(Figure 1).



Figure 1. The spread and incidence of tick-borne infectious diseases increases according to the recent domestic situation.

2016년 일본에서 고양이와 개를 통해 SFTSV가 사람으로 2차 전파 가능성이 제시되었고, 국내에서도 SFTSV 감염 유사 임상 증상이 나타난 반려견을 키우던 노인께서 SFTSV 양성판정을 받아 사망하였으며, 키우던 개에서 양성 항체가 나타난 사례가 있었다. 따라서 이러한 근거를 바탕으로 진행되어야 할 연구로서 반려동물이 참진드기에 노출되었거나 유사 임상 증상이 나타나는 경우 SFTSV 감염에 대한 감별진단을 실시하고, 양성 환자에 대하여 임상 증상 및 임상 병리학적 추적 조사를 해야 할 필요성이 중요하게 대두되었다. 국외의 경우 반려동물을 기르는 환경(confined range 또는 free range)이 국내와 차이가 있을 뿐만 아니라 반려동물들만 대상으로 한 연구가 없었다. 국내의 경우 반려동물들을 대상으로 한 SFTSV 감염 연구가 있으나 SFTSV 감염 의심 임상 증상이 나타나는 개체가 아닌 무작위로 샘플을 하여 조사였으므로 SFTSV 감염 임상 증상이 나타나는 반려동물을 대상으로 하는 연구의 중요성이 대두되었다. SFTSV 감염 의심 임상 증상이 나타나는 반려동물 환자에서 SFTSV 항원검사 결과가 양성인 경우(viremia), 안점막, 비강점막, 및 구강점막으로부터 스왑(swab) 샘플을 실시하고, 소변과 대변을 받아서 바이러스 항원이 양성인지를 확인함으로써 2차 감염의 가능성을 가진 전파경로 확인에 대한 조사가 필요한 상황이다.

중증열성혈소판감소증후군 바이러스는 negative single strand RNA virus이며, *Phenuiviridae* 과이며, *Bandavirus* 속인 *Dabie bandavirus* 종으로 명명이 되었다. 이 바이러스는 3개의 segments(Large, Medium, Small)를 가지고 있으며, 유전자 염기서열이 11,490bp로서 아주 작은 바이러스이다. SFTSV에 감염된 사람 환자에서는 아나플라즈마증(*Anaplasma phagocytophilum*), 신증후군출혈열(*Hantavirus*) 및 쓰쯔가무시증(*Orientia tsutsugamushi*) 등과 감별진단이 필요하며, 현재까지 밝혀진 유전자형(genotype)은 6개(genotype A~F)와 B 유전자형은 subtype B-1, B-2, B-3로 구분하고 있으나 국내 및 일본, 중국 등에서 학자들에 따라 분류하는 방법이 약간 차이가 있다. 중국에서 많이 발생하는 유전자형과 일본에 많이 발생하는 유전자형이 차이가 있는 것으로 나타나고 있다. SFTSV의 유전자형이 중국과 일본이 특징적으로 다르게 나타나지만 한국에서는 중국과 일본에서 나타난 유전자형이 모두 나타나고 있다. 국내의 다양한 동물에서 SFTSV 유전자가 검출되고 있으나, 임상증상이 나타나는 동물이 확인되지 않았으나 개와 고양이로부터 사람에게 2차 감염에 대한 증거가 나오기 시작하면서 이에 대한 연구가 필요한 상황이었으며, 먼저 반려동물에서 참진드기에 노출된 후에 임상증상이 나타나는 동물을 대상

으로 한 연구의 필요성이 제기되었다.

가. 국외 현황

SFTSV는 2009년도에 중국에서 처음 분리되었으며, 2011년도 공식 보고되었고(Yu et al., 2011), 2013년도에 일본과 한국에서 사람 환자 발생이 보고되었다(Kim et al., Takahashi et al., 2014). 일본은 남부지역인 쿠슈, 시코쿠, 주고쿠 지역을 중심으로 확진 환자가 보고되고 있고, 북해도 지역과 북부지역에서는 확진 환자가 아직 보고되지 않고 있다. 일본에서 확인된 케이스는 2013년부터 점점 증가하여 2019년 4월까지 402건이 보고되었다(National Institute of Infectious Disease, 2019, Figure 2). 2019년도에는 중국과 인접국인 베트남에서 2017년도에 내원한 환자의 혈청을 분석한 결과 SFTSV 양성판정을 받은 것으로 보고되었다(Tran et al., 2019). 지금까지 공식적으로 SFTSV 감염환자 발생 또는 SFTS 바이러스 유전자 및 항체가 검출된 국가는 중국, 일본, 한국, 베트남, 대만, 태국, 파키스탄으로 7개국이다(Tran et al., 2019, Lin et al., 2020, Daengnoi et al., 2020, Figure 3).

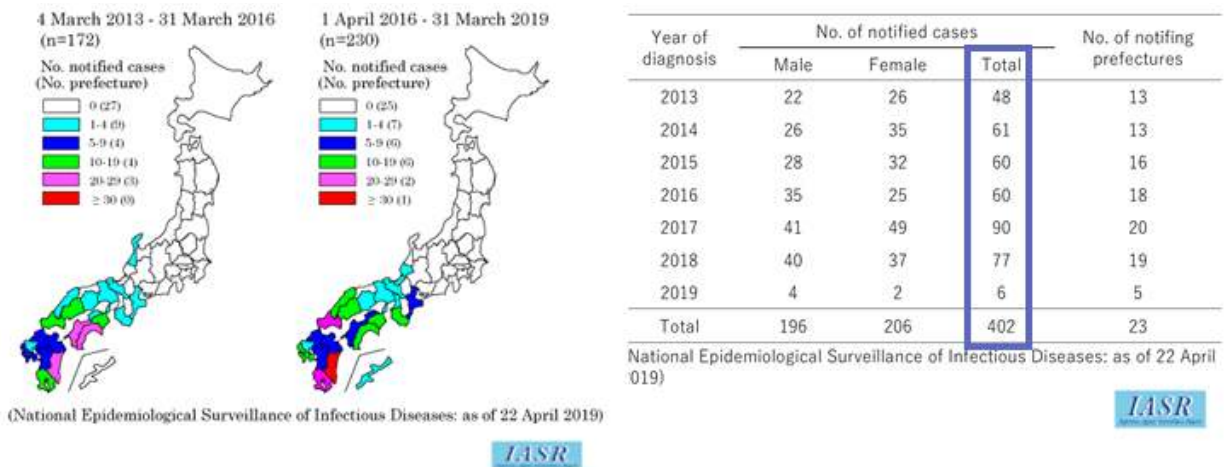


Figure 2. Yearly number of notified SFTS cases in Japan, 2013~2019 (National Institute of Infectious Disease, 2019).



Figure 3. Comparison of the infection rate of SFTSV in China between 2016 and 2020 (Fu et al., 2016).

SFTSV는 현재 염소, 양, 소, 돼지, 개, 고양이, 설치류, 뿔족뒤쥐(Shrew), 사슴, 멧돼지, 고슴도치 총 11종의 혈액에서 SFTS 바이러스 항원이 검출되었다. 항체는 염소, 양, 소, 돼지, 닭, 멧돼지, 개, 거위, 고라니, 사슴, 뿔족뒤쥐, 설치류, 멧돼지, 고슴도치, 오리(*Anser cygnoides*), 비둘기(*Streptopelia chinensis*) 총 15종, 총 17종 동물에서 SFTSV의 항원, 항체가 보고되었다(Chen et al., 2019, Figure. 4).

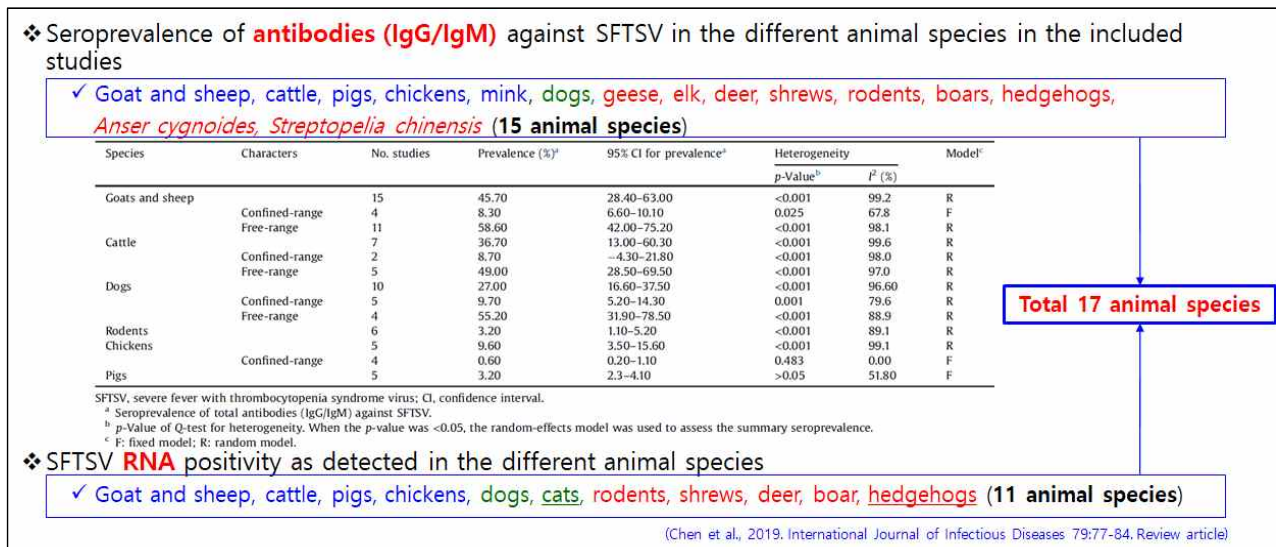


Figure 4. Infected animals of SFTSV in the different animal species (Chen et al., 2019).

인용된 참고문헌에서 SFTSV는 총 6,659마리 중 208개의 항원이 검출되어 3.1%의 항원 양성률이 확인되었고, 항체는 12,780마리 중 2,582개의 항체가 검출되어 20.2%의 항체 양성률이 확인되었다(Chen et al., 2019, Figure 5).

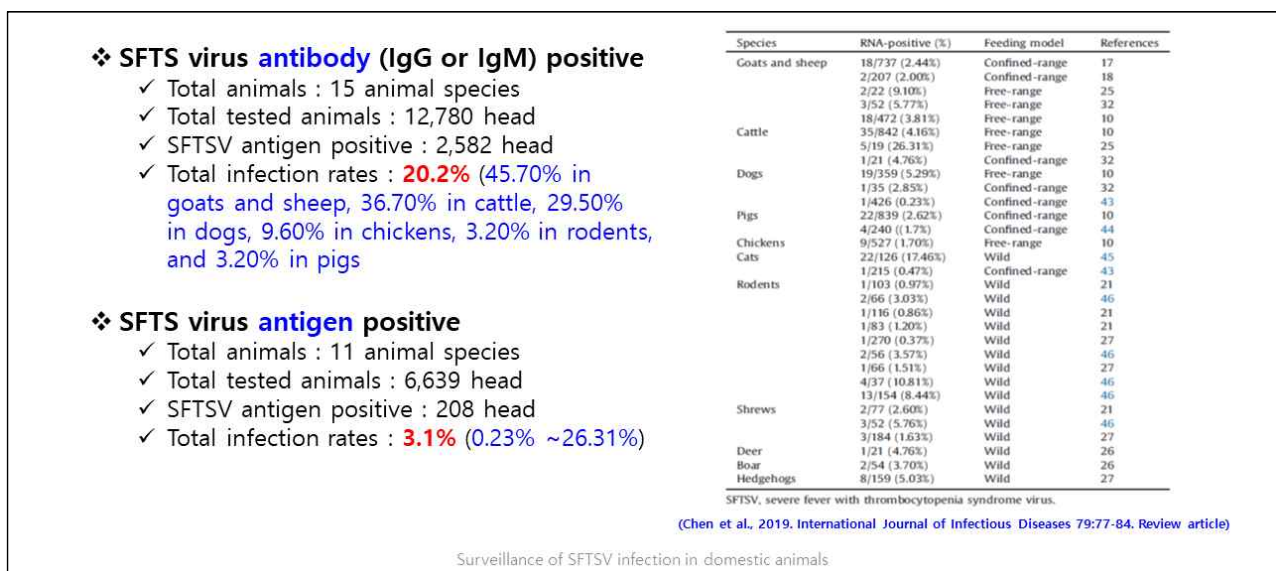


Figure 5. Infection rates of SFTSV antigen and antibody in the different animal species (Chen et al., 2019).

일본에서 SFTSV에 감염된 고양이는 봄과 가을철에 더 높은 감염률이 나타났다. 폐사된 고양이를 부검하여 본 결과 특징적으로 대다수의 예에서 황달이 나타났으며, 육안적인 소견으로서 위궤양, 심한 장출혈 및 장간막 림프절 종대를 확인할 수 있었다(Figure 6).

- Seasonal effect : More cases in **Spring** and **Autumn**
- Pathogenic examination : Gross findings
 - Jaundice, Gastric ulcer
 - Severe hemorrhage in intestine
 - Enlargement of mesenteric lymph node

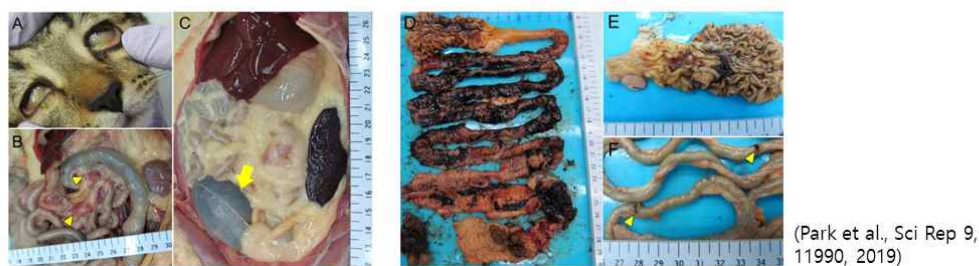


Figure 6. Autopsy findings of dead cats in Japan (Park et al., 2019).

SFTS에 걸린 고양이와 개에서의 임상증상을 비교 분석하였을 때 공통적으로 활력저하와 식욕부진, 혈소판감소증, CK/CPK 수치 증가가 확인되었고, 고양이에서는 특징적으로 황달과 AST/GOT, total bilirubin(T-bil) 수치의 상승을 나타내었으며, 개에서는 고열, 백혈구감소증, CRP 수치의 상승이 확인하였다(National Institute Infectious Disease, Table 1).

Table 1. Comparison of clinical symptoms of SFTS in cats and dogs (National Institute Infectious Disease)

Symptoms	Cats		Dogs	
	n	Ratio (%)	n	Ratio (%)
Loss of activity and appetite	147	100.0	9	100.0
High fever ($\geq 39^{\circ}\text{C}$)	142	78.2	9	100.0
Vomiting	116	56.9	8	25.0
Diarrhea	116	10.3	8	25.0
Jaundice	73	95.0	2	50.0
Death	129	59.7	9	44.0
Leukopenia	151	78.1	9	100.0
Thrombocytopenia	150	98.0	9	100.0
High ALT/GPT	123	43.1	8	62.5
High AST/GOT	66	91.0	3	66.0
High CK/CPK	63	100.0	2	100.0
High T-bil	128	96.9	4	50.0
High CRP	—	—	4	100.0
Infection with ticks	74	36.0	9	78.0

고양이에서 SFTSV에 감염된 20마리에 대하여 위험인자를 분석을 해 본 결과 1~10살 사이의 고양이가 대부분 감염되었으며, 밖에서 생활하는 17마리의 고양이에서 대부분 감염되었다 (Table 2).

Table 2. Risk factors for cats infected with SFTSV reported in Japan (Matsuu et al., 2019).

Items	Classification	Number of cats
Sex	Male (castrated)	11 (4)
	Female (castrated)	9 (6)
Age	< 1 year	7
	1~ 10 years	11
	>10 years	1
	Unknown	1
Breeding	Only indoor	1
	Outdoor	17
	Unknown	2
History of treatment of ticks-repellent	Regularly	6
	Before over one month	4
	No	5
	Unknown	5

일본에서는 2017년에 개와 고양이를 통한 SFTS 2차 감염 사례가 처음으로 발표되었다. 일본 도쿠시마현의 한 40대 남성이 SFTS에 걸린 개의 접촉으로 2차 감염 확진 판정을 받았다. 이 남성이 키우던 반려견은 그해 6월말 동물병원에서 SFTS로 진단됐다. 또한 길고양이를 통한 SFTS 감염 사례도 보고됐다(Figure 7). 길고양이를 동물병원으로 옮기려던 50대 여성이 고양이한테 물린 뒤 사망하였다. 보건당국은 반려견을 기르던 남성이 **참진드기**에 직접 물린 적이 없는 점으로 미뤄 반려견이 산책 중 참진드기에 물려 SFTS에 걸린 뒤 주인한테 바이러스를 옮긴 것으로 추정했다. SFTSV가 입이나 피부 속으로 침투해 몸으로 들어갔을 수 있다고 판단되었다. 또 동물원에서 2마리의 치타가 SFTSV에 **자연감염되어 사망하였다**. 이와 같은 사례를 통해 2차 감염 사례에 대한 위험성 및 감염 예방수칙의 준수에 대한 중요성이 대두되었다.

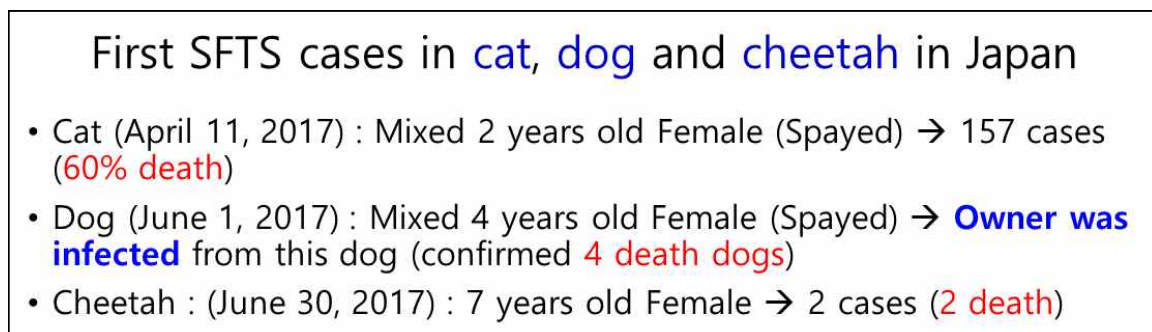


Figure 7. First SFTS cases in cat, dog and cheetah in Japan (National Institute Infectious Disease; Matsuno et al., 2018).

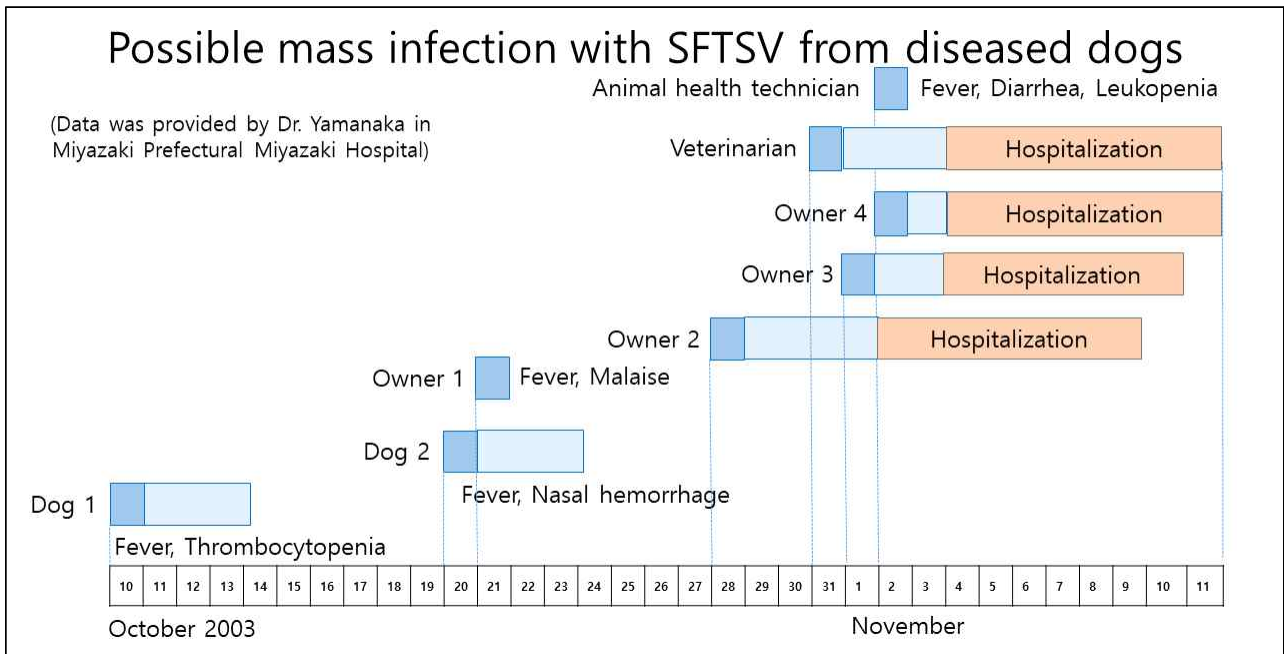


Figure 9. Possible mass infection with SFTSV from diseased dogs (Provided by Dr. Yamanaka in Miyazaki Hospital).

일본에 있어서 동물에서 사람으로 2차 감염 사례는 2003년부터 2019년 8월까지 밀접접촉 또는 물려서 2차 감염된 사람은 총 16명이었으며, 그 중 4명의 수의사, 2명의 동물보호사 그리고 반려동물 보호자 10명으로 나타났으며, 그 중 수의사 1명과 반려동물 보호자 1명이 사망하였다(National Institute Infectious Disease, Figure 10).



Figure 10. Confirmed transmission of SFTSV from animals to human in Japan (National institute infectious disease).

나. 국내 현황

국내에서 공식적으로 보고된 Ixodia는 참진드기과(hard tick)와 물렁진드기과(soft tick)가 보고되었으며, 참진드기 과는 6속(genus), 30종(species), 물렁진드기 과는 2속, 6종으로 보고되었다. 최근 20여년 동안, 본 연구실에서 채집된 참진드기는 16종으로 나타났으며, 이 중에는 철새에 붙어서 동남아로부터 국내에 유입되어 발견된 종이 몇 종 포함되어 있다. 국내 국립공원 및

도심 공원지역으로부터 채집한 참진드기에서 SFTSV가 검출된 참진드기 종은 작은소피참진드기(*Haemaphysalis longicornis*), 개피참진드기(*Haemaphysalis flava*), 뭇뚝참진드기(*Amblyomma testudinarium*), 일본참진드기(*Ixodes nipponensis*) 등이다(Figure 11). 국립공원 지역에서 평균 3.67%, 관악산 일부 지역에서 2.56%의 SFTSV 항원 양성률이 나타났다(Table 3, Jo et al., 2019; Table 4, Chae et al., 2017). 국내 참진드기에서 SFTSV 항원 조사는 참진드기의 채집지역, 채집시기, 참진드기의 발육단계, 참진드기 개체(single tick) 또는 풀링(pooling ticks), 검사방법 등에 따라 양성률이 다양하게 나타나고 있다. 따라서 감염률이 중요하기도 하지만 참진드기 자체에 SFTSV가 감염되어 있을 수 있다는 사실을 인지하는 것이 중요하기 때문에 진료시 보호자들에게 참진드기에 대한 노출을 최소화 할 수 있도록 안내가 필요하다.



Figure 11. SFTSV found in hard tick species(*Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Ixodes nipponensis*, *Amblyomma testudinarium*) mainly collected in Korea.

Table 3. Number of SFTSV-positive adult and nymph ticks collected from national parks from July to November 2015, Republic of Korea

Tick species	Developmental stages	No. of tested	No. of positive for SFTS virus	Infection rates (%)
<i>Haemaphysalis longicornis</i>	Adult female	224	21	9.38
	Adult male	37	2	5.41
	Nymph	745	25	3.36
	Subtotal	1,006	48	4.77
<i>Haemaphysalis flava</i>	Adult female	56	1	1.79
	Adult male	77	2	2.60
	Nymph	303	2	0.66
	Subtotal	436	5	1.15
<i>Ixodes nipponensis</i>	Adult female	5	-	-
	Adult male	9	-	-
	Nymph	9	-	-
	Subtotal	23	-	-
<i>Amblyomma testudinarium</i>	Adult male	1	-	-
	Nymph	4	1	25.00
	Subtotal	5	1	20.00
Total		1,470	54	3.67

Table 4. Detection of SFTSV in ticks collected from Gwanak-mountain in Seoul

Tick species	Developmental stages	No. of tested	No. of positive for SFTS virus (Infection rates, %)
<i>Haemaphysalis longicornis</i>	Adult female	4	0
	Adult male	-	0
	Nymph	72	1 (1.39)
	Subtotal	76	1 (1.32)
<i>Haemaphysalis flava</i>	Adult female	9	0
	Adult male	3	0
	Nymph	37	3 (8.11)
	Subtotal	49	3 (6.12)
Subtotal		125	4 (3.20)
<i>Haemaphysalis flava</i>	Larva (pooling)	148	3 (2.03)
	Subtotal	148	3 (2.03)
Total		273	7 (2.56)

국내에서는 현재 전국적으로 사람 환자가 발생되고 있으며, 질병관리청의 자료에 따르면 2013년도부터 2020년도까지 공식적으로 보고된 환자 수는 1,332명이었고, 사망자가 250명으로 치사율이 18.8%로 나타났다(Figure 12, KCDC).

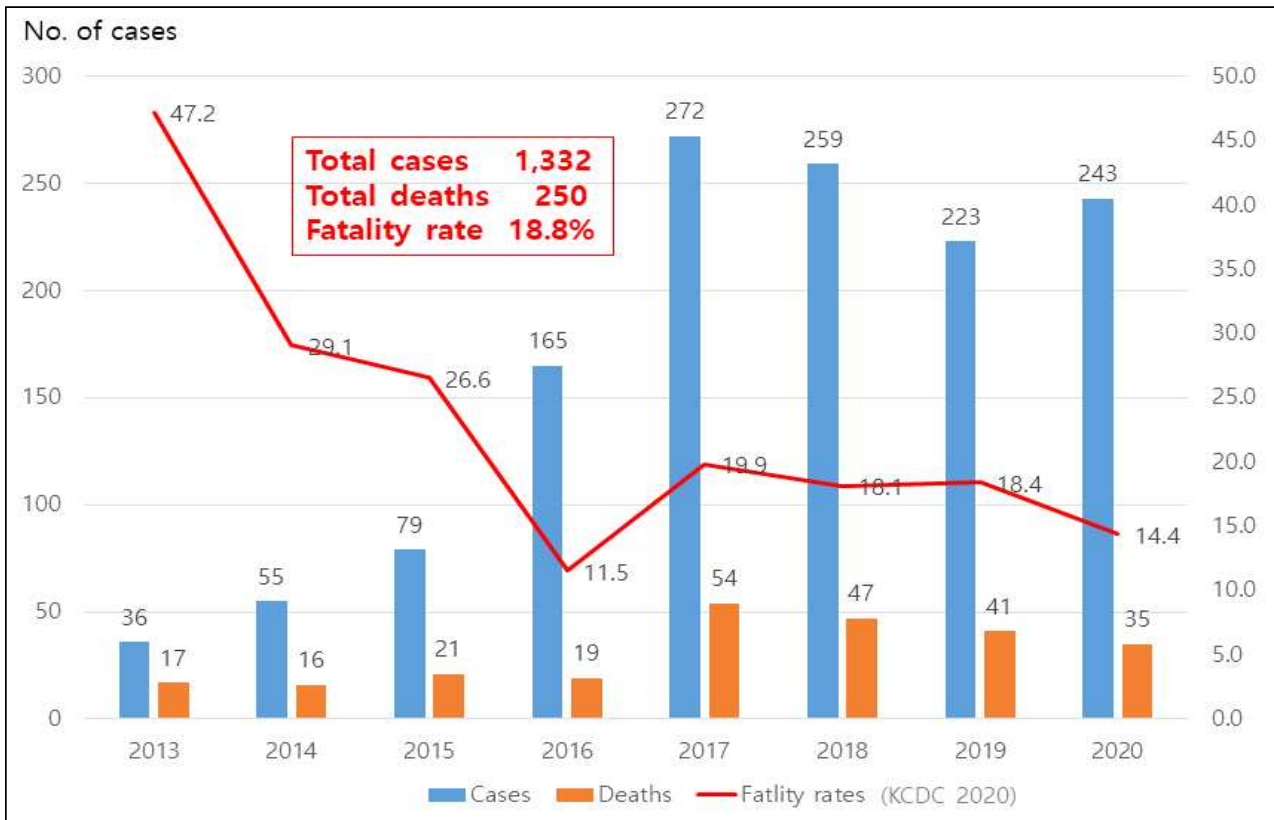


Figure 12. SFTS cases, deaths, and mortality rate by year(2013~2020, KCDC)

국내 사람 환자에서는 주로 작은소피참진드기(*Haemaphysalis longicornis*)나 뭉뚝참진드기(*Amblyomma testudinarium*)에 흡혈되었을 시 감염되는 경우가 많았다. 사람에서 SFTS 환자는 38도 이상의 고열, 오심, 구토, 설사, 식욕부진, 출혈성 소견 등의 임상증상 및 백혈구 및 혈소판 감소의 진단검사 소견이 특징이다. 중증으로 진행시에는 시신경 증상, 파종성혈관내응고증, 다발성장기부전 및 혼수가 나타나기도 한다.

SFTSV 감염 사람환자의 체액이나 혈액에 의해 감염이 가능하기 때문에 비말 및 접촉을 주의해야 한다. SFTSV에 감염된 환자를 치료하던 진료진이 2차감염된 사례들이 보고되었다. 따라서 중증 감염환자는 음압병실 또는 1인 병실에 격리 입원조치하고 있으며, 진료진은 반드시 개인보호구(마스크, 고글 또는 안면보호구, 장갑, 가운)를 착용하도록 지침을 만들어 관리되고 있다. 보건복지부에서 SFTS는 3급 법정감염병(발생 또는 유행시 24시간 이내에 신고하고, 계속 그 발생을 감시할 필요가 있는 감염병)으로 분류하여 국가관리체계에 있다. 또한 보건복지부에서 2020년 7월 7일자로 ‘보건복지부 고시 제2020-144호’가 발령되어 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제2조 제11호에 따른 인수공통감염병의 종류에 중증열성혈소판감소증후군이 포함되었다.

2013년도 서울시 유기묘들로부터 채혈한 혈청에서 SFTSV를 검출하여 본바 17.5%(22/126마리)의 높은 감염률이 나타났다(Table 5, Hwang et al., 2017). 그 후 유기묘와 반려묘들 간의 차이를 보기 위하여 조사한 결과 유기묘에서는 항원 양성은 5.9%(6/101마리), 반려묘에서는 2%(2/100마리)로 나타났다. 항체 검사에서 양성률은 유기묘에서 6.9%(7/101마리), 반려묘에서는 2%(2/100마리)로 나타났다(Table 6, Kang et al., 2020).

Table 5. Detection of SFTS virus by RT-PCR from feral cats in Seoul (Hwang et al., 2017)

Collected regions	Number of samples	Number of PCR results; No. of positives (%)
Guro-gu	11	1 (9.1%)
Mapo-gu	8	3 (37.5%)
Geumcheon-gu	60	9 (15.0%)
Seoul Seongdong-gu	30	7 (23.3%)
Yongsan-gu	4	1 (25.0%)
Dongdaemoon-gu	12	1 (8.3%)
Gangnam-gu	1	0 (0%)
Total	126	22 (17.5%)

Table 6. Analysis of the prevalence of SFTSV using RT-PCR and ELISA of cat sera from the Republic of Korea, 2017 (Kang et al., 2020)

Sex	No. of PCR positive/tested samples (%)			No. of ELISA positive/tested samples (%)		
	Feral cats	House cats	Subtotal	Feral cats	House cats	Subtotal
Male	2/50 (4.0)	1/62 (1.6)	3/112 (2.7)	4/50 (8.0)	2/62 (3.2)	6/112 (5.4)
Female	4/51 (7.8)	1/38 (2.6)	5/89 (5.6)	3/51 (5.9)	0/38 (0)	3/89 (3.4)
Total	6/101 (5.9)	2/100 (2.0)	8/201 (4.0)	7/101 (6.9)	2/100 (2.0)	9/201 (4.5)

군견은 수색 경찰과 경계 근무를 서고 있으며, 정기적으로 훈련을 받기 때문에 참진드기에 노출될 수 있는 기회가 많아서 예방관리를 하고 있음에도 군견에 대한 항원 조사에서 2.9%(3/103마리)의 감염률이 나타났다(Table 7, Kang et al., 2019).

Table 7. Antigen detection of SFTSV in dogs (Kang et al., 2019)

Breed	No. of samples	No. of SFTSV positives (%)
German Shepherd	58	2 (3.4)
Belgian Malinois	42	1 (2.4)
Labrador Retriever	3	0
Total	103	3 (2.9)

SFTSV의 현재까지 밝혀진 전파경로를 보면 동물에서 동물, 동물에서 사람으로 2차 감염이 되는지에 대한 과학적인 근거를 찾지 못하였기 때문에 이에 대한 과학적인 근거 확보가 필요한 상황이다. 참진드기에 SFTSV가 감염이 되면 바이러스는 난계대전파가 이루어지고 있으며, 발육단계별로 바이러스 전이되는 것으로 확인되었다. 참진드기는 사람 및 반려동물과 야생동물을 흡혈하면서 병원체를 전파시키는 것으로 알려져 있다. 고양이와 개에서 사람에게 2차 감염이 확인되었으나, 그 밖의 동종동물 간 또는 이종동물 간에 대한 2차 감염 여부에 대하여 조사가 필요한 상황이다.

SFTS로 의심되는 환자의 혈액, 체액, 분비물, 배설물 등에 노출되었을 경우 즉시 비누와 물로 오염된 피부를 씻고, 결막에 노출된 경우 충분한 물이나 눈 세정액으로 세척할 것과 노출

후 발열이 있을 경우 병원진료를 받아야 한다. SFTSV가 체액 뿐 아니라 공기 중 전파로 감염이 가능하다는 보고(Gong et al., 2015)가 있으므로 의료진은 중증 환자 진료 시 고글 또는 안면보호구, 이중장갑, 몸통 전면을 가릴 수 있는 의료용 가운을 착용하여야 하고 심폐소생술 및 기관흡인술, 기관삽관술 시 N95 마스크를 착용하여야 한다(Figure 13).

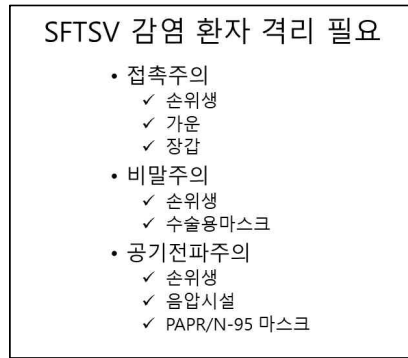


Figure 13. Caution for patients with SFTSV infection.

1-3. 연구개발 범위

가. 연구개발의 범위

2016년 일본에서 고양이와 개를 통해 SFTSV가 사람으로 2차 전파 가능성이 제시되었고, 국내에서도 SFTSV 감염 유사 임상 증상이 나타난 반려견을 키우던 노인께서 SFTSV 양성 판정을 받아 사망하였으며, 키우던 개에서 양성 항체가 나타난 사례가 있었다. 따라서 이러한 근거를 바탕으로 진행되어야 할 연구로서 반려동물이 잠진드기에 노출되었거나 유사 임상 증상이 나타나는 경우 SFTSV 감염에 대한 감별진단을 실시하고, 양성 환자에 대한 임상 증상 및 임상 병리학적 추적 조사를 해야 할 필요성이 중요하게 대두되었다. 국외의 경우 반려동물을 기르는 환경(confined range 또는 free range)이 국내와 차이가 있을뿐만 아니라 반려동물들만 대상으로 한 연구가 없었다.

국내의 경우 반려동물들을 대상으로 한 SFTSV 감염 연구가 있으나 SFTSV 감염 의심 임상 증상이 나타나는 개체가 아닌 무작위 sampling 조사였으므로 SFTSV 감염 임상 증상이 나타나는 반려동물을 대상으로 하는 연구의 중요성이 대두되었다. SFTSV 감염 의심 임상 증상이 나타나는 반려동물 환자에서 SFTSV 항원검사 결과가 양성인 경우(viremia), 안점막, 비강점막 및 구강점막으로부터 스왑(swab) 샘플을 실시하고, 소변과 대변을 받아서 바이러스 항원이 양성인지를 확인함으로써 2차 감염의 가능성을 가진전파경로 확인에 대한 조사가 필요한 상황이었다.

최근 일본에서 고양이로부터 사람(수의사)으로의 중증열성혈소판감소증후군(SFTS) 바이러스의 전염 사례가 보고됐다(Kida et al., 2019). 일본 서부지역 동물병원에서 일하는 20대 남성 수의사는 SFTS 감염 고양이를 진료한 후 SFTS 바이러스에 전염됐다. 고열과 두통, 백혈구감소증, 혈소판감소증 등 SFTS 증상을 보인 수의사는 대학 병원에서 11일간 입원치료를 받은 후 회복됐다. 혈청 샘플에 대한 유전자 검사(RT-PCR)를 통해 SFTS로 확진됐다. 수의사는 SFTS로 인한 고열 증상을 보이기 약 3주 전부터 SFTS에 감염된 고양이 환자 3마리를 진료했다. 이들

고양이 환자 역시 혈청 유전자 검사로 SFTS 양성 판정을 받았다. 고양이를 진료한 수의사가 참진드기에 물린 흔적이 없고, 병증 발현 3주 이내에 SFTS 감염된 고양이 3마리와 밀접하게 접촉했다. RT-PCR의 target sequence도 수의사와 해당 고양이 환자 모두 동일한 것으로 확인되었고 고양이에서 사람으로의 직접 전파사례로 판단되었다. 특히 수의사는 SFTS 고양이 3마리 중 사망한 2개체의 부검에도 참여한 것으로 조사됐다. 이중 1개체는 부검시점에 보호장구를 갖추어 진행하였지만, 고글이나 페이스실드 같은 안구보호대는 착용하지 않은 것으로 확인되었다(Table 8).

Table 8. Summary of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) in the 3 cats (Kida et al., 2019)

	Cat 1	Cat 2	Cat 3
Retrospective period from the patient's onset of disease with the cat (days)			
First contact date	16	14	2
Last contact date	0	11	2
Age (years)	6	4	<1 probably)
Sex	F	M	Unknown
Stray or pet	Pet	Pet	Stray
Symptoms	Fever	Fever	Weakness
	Appetite loss	Appetite loss	Jaundice
	Thrombocytopenia	Jaundice	Pancytopenia
	Leukocytopenia	Splenomegaly	
		Lymph node swelling	
		Thormbocytopenia	
		Luekocytopenia	
Progress	Recovery	Death (3 days after the hosptial visit)	Death (on the day of the hosptial visit)
Confirmation of the disease	RT-PCR (+) Serum	RT-PCR (+) Serum	RT-PCR (+) Serum

RT-PCR, reverse transcription polymerase chain reaction.

나. 연구개발의 중요성

보건복지부에서는 중증열성혈소판감소증(SFTS)은 2013년 제4군 법정감염병으로 지정되어 국가차원에서 관리되고 있으며, 2020년에는 발생을 계속 감시할 필요가 있는 감염병인 3급으로

전환되었다. 그러나 농림축산식품부와 환경부에 있어서는 동물에서 임상 증상 및 2차 감염 사례 또는 폐사 정도가 아직 완전하게 밝혀지지 않은 상황이기에 2차감염에 대해 의심은 하고 있지만 어떤 대책을 마련하기에는 자료(data)가 부족한 상황이다. 따라서 본 연구결과를 반영하여 농림축산식품부에서 인수공통전염병으로서 관리정책을 어떻게 만들어야 할지에 대한 가이드라인(guide line) 설정을 할 수 있을 것으로 본다.

제2장 연구수행 내용 및 결과

2-1. 연구수행 내용

가. 연구수행 추진전략 및 방법

- 반려동물 SFTS 조사를 위한 협력 동물병원 네트워크 구축
 - 한국동물병원협회의 협조를 통한 전국 각 지역별 협력 동물병원 선정(Figure 14)
- SFTSV 감염 의심 임상 증상이 나타나는 반려동물의 혈청 확보
 - 협력 동물병원은 보호자의 동의하에 SFTSV 감염 의심 임상 증상이 나타나는 환자 임상 정보 및 혈청 송부
- SFTSV 감염 혈액 분석
 - 유전자증폭기, 실시간(real-time) 유전자증폭기, 생물안전작업대(biological safety cabinet, BSC)등을 활용하여 확보된 혈청 분석
- 분석결과 송부 및 조치
 - 연구실에서 분석된 결과를 해당 동물병원에 전달
 - 해당 동물병원은 분석결과에 따라 필요시 해당 환자 격리 및 관리
 - 해당 동물병원은 격리된 환자의 임상병리학적 정보 및 분비물(안점막, 비강점막, 구강점막, 소변, 대변)을 스왑(swab)을 확보하여 연구실로 송부
 - 연구실에서 확보된 분비물에 대한 SFTSV 분석
- 반려동물에서의 SFTSV 임상 증상 기준 마련 및 데이터베이스 구축
 - 연구실에서 확인된 SFTSV 확인실험 결과들과 확보된 임상병리학적 정보를 종합하여 반려동물에 대한 SFTSV 임상 증상 기준 마련
 - 반려동물에서의 SFTSV 감염 임상병리학적 정보 데이터베이스 구축
- 동물에서 인수공통전염병인 동물 SFTSV의 관리 정책 마련을 위한 자료 확보
 - 질병관리본부에 의뢰한 2차감염 여부에 대한 자료 확보
 - 농림축산식품부와 인수공통전염병인 동물 SFTS 관리정책 마련을 위한 논의

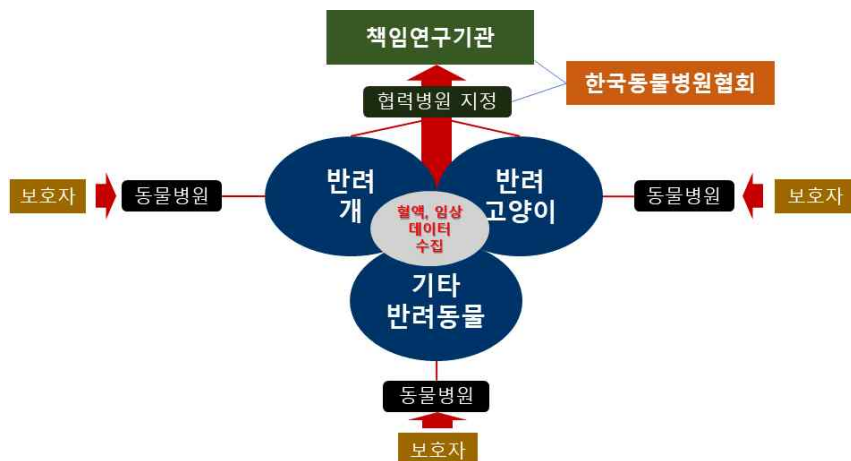


Figure 14. 반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성 분석을 위한 추진체계 모식도.

나. 연구개발 추진체계

연구개발과제		총 참여 연구원
과제명	반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성 분석	주관연구책임자 (채준석)외 총 9명

기관별 참여 현황		
구분	연구기관수	참여연구원수
대학	1	10

서울대학교
반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성 분석
연구책임자명 (채준석)외 9명
담당기술개발내용
<ul style="list-style-type: none"> ○ SFTSV 감염 의심 임상 증상이 나타나는 반려동물의 혈액 확보 ○ SFTSV 감염 의심되는 반려동물의 혈액으로부터 항원 및 항체 분석 ○ SFTSV 양성 유전자 분석 ○ 반려동물에서의 SFTSV 임상 증상 기준 마련 및 데이터 베이스 구축 ○ SFTSV 임상증상 및 임상병리학적 검사 결과 기준치 설정 ○ 인수공통전염병인 동물 SFTSV 관리기준 제정에 필요한 데이터 확보

협력병원
<ul style="list-style-type: none"> ○ 전국 지역 동물병원 ○ SFTSV 감염 의심 임상 증상이 나타나는 검체 정보 및 혈청 송부 ○ 양성 환자의 추적 조사를 통한 데이터 송부

다. 연구개발 추진일정

1차년도																
일련 번호	연구내용	월별 추진 일정												연구 개발비 (단위: 천원)	책임자 (소속 기관)	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12			
1	전국 협력 동물병원 선정					■	■								10,000	채준석 (서울대학교 산학협력단)
2	동물병원으로부터 시료 확보						■	■	■	■	■	■	■	■	20,000	채준석 (서울대학교 산학협력단)
3	SFTSV 감염 항원검사								■	■	■	■	■	■	60,000	채준석 (서울대학교 산학협력단)
4	SFTSV 감염 항체검사								■	■	■	■	■	■	60,000	채준석 (서울대학교 산학협력단)
5	양성 검체대상 추가검사								■	■	■	■	■	■	40,000	채준석 (서울대학교 산학협력단)
2차년도																
1	전국 협력 동물병원 추가선정	■	■												10,000	채준석 (서울대학교 산학협력단)
2	동물병원으로부터 시료 확보	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	30,000	채준석 (서울대학교 산학협력단)
3	SFTSV 감염 항원검사	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	80,000	채준석 (서울대학교 산학협력단)
4	SFTSV 감염 항체검사	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	80,000	채준석 (서울대학교 산학협력단)
5	양성 검체대상 추가검사	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	40,000	채준석 (서울대학교 산학협력단)
6	SFTSV의 임상병리학적 데이터베이스 구축								■	■	■	■	■	■	20,000	채준석 (서울대학교 산학협력단)

라. 연구개발 성과

1. 국내외 논문 게재

No	논문명	학술지명	주저자명	호	국명	발행기관	SCI여부 (SCI/비SCI)	게재일	등록번호
1	Severe fever with thrombocytopenia syndrome in canines from the Republic of Korea	Ticks and tick-borne diseases	Sun-Woo Han, Jun-Gu Kang	11		ELSEVIER	SCI	2020.04.24	
2	SFTS in companion animals	Viruses	Sun-Woo Han				SCI	예정	

2. 국내 및 국제학술회의 발표

No	회의명칭	발표자	발표일시	장소	국명
1	AMAMS 2019. The 6th Asian Meeting of Animal Medicine Specialties & Asian Small Animal Specialist Veterinary Congress	한선우	2019. 10. 24	Shanghai	China
2	BioTicks 2019. The challenge of tick control	채준석	2019. 12. 1-4	Varadero	Cuba
3	Challenges and Future Strategies of Veterinary Medicine in National Disaster Typed Infectious Diseases	한선우	2020. 11. 19	Hongcheon	Korea
4	2020년 한국임상수의학회 추계학술대회 (온라인학술대회)	한선우	2020. 11. 21	Zoom	Korea

3-6. 전문 연구 인력 양성

No	분류	기준년도	현황										
			학위별				성별		지역별				
			박사	석사	학사	기타	남	여	수도권	충청권	영남권	호남권	기타
1		2020			1		1					1	
2		2020			1		1						2021년 2월 졸업 예정

13. 보고서 원문

연도	보고서 구분	발간일	등록번호

14. 기타

- 교육 및 컨설팅

No	교육 및 컨설팅명	교육 및 컨설팅 교재명	주요내용	활용년도
1	SFTS 세미나 진드기/진드기 매개질병 연구 "SFTS 발생 및 감염 양상"	SFTS 세미나 진드기/진드기 매개질병 연구	동물 SFTS 관련자	2019
2	2020년 인수공통감염병 One Health 정책포럼-SFTS 분과	SFTS 분과 발표	SFTS 분과위원회 위원 및 관련 업무 담당자	2020

- 정책활용

No	정책활용상 태	시책명	주관부처	일자	기대효과
1	정책건의	동물에서 인수공통감염인 SFTSV 관리 정책 마련을 위한 정책 제안	농림축산 식품부	2020.09.17	SFTSV의 2차 감염 방지를 위한 사전 예방 교육 및 홍보를 통하여 국민보건 향상에 기여할 수 있음.

-홍보실적

No	매체명	제목	일시	국내외
1	데일리벳	'동물 SFTS 감염 실태 조사한다' 의심 환자 무료 검사 의뢰하세요	2019.06.21	국내
2	데일리벳	日 고양이→수의사 SFTS 전염 보고..국내도 안전지대 아니다	2019.09.27	국내
3	데일리벳	국내 반려견에 SFTS 환자 있다..日선 전염된 수의사 사망사례도	2019.11.18	국내
4	데일리벳	'국내 강아지 SFTS 임상증례 보고' SFTS 세미나 11월 15일 개최	2019.10.30	국내
5	데일리벳	한겨울에도 개에서 SFTS 나오는데..원헬스는 말로만?	2020.01.24	국내
6	데일리벳	올해 첫 사람 SFTS 환자 발생, 반려견도 진드기 주의해야	2020.05.01	국내
7	데일리벳	국내 반려동물 SFTS 10건 넘어..검사 늘며 양성건도 증가	2020.05.27	국내
8	데일리벳	'반려견 SFTS 환자는 대도시엔 있다' 동물병원 수의사 먼저 유의해야	2020.07.13	국내
9	대한수의사회지	동물 중증열성혈소판감소증후군 II - 국내 현황 중심으로	2020.08.01	국내
10	대한수의사회지	동물 중증열성혈소판감소증후군 I - 국외 현황 중심으로	2020.09.01	국내
11	대한수의사회	중증열성혈소판감소증후군(SFTS) 지침 포스터	2020.10.26	국내

2-2. 재료 및 방법

가. 샘플수집 전 사전준비

(1) SNU IACUC 승인을 위한 신청

(가) 연구에 활용할 혈액 확보를 위하여 사전에 서울대학교 동물실험윤리위원회(IACUC) 승인을 받기 위해 계획서와 함께 설명문 (연구개요), 모집공고, 동의서, 반려동물 혈액 채취 참고사항, 검사 의뢰서를 작성 및 제출하였음(Figure 15, 16, 17, 18, 19).

설 명 문 (연 구 개 요)
<input type="checkbox"/> 연구과제명 : 반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성 분석
<input type="checkbox"/> 연구책임자 : ○ ○ ○ 교수 / ○○대학교(연구기간 : 2019. 6-2020. 12)
<input type="checkbox"/> 농림축산식품부 농림식품기술기획평가원 국가연구개발 사업
■ 연구 개발 목표
○ 최종목표: 반려동물의 중증열성혈소판감소증후군 바이러스(severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, SFTSV) 감염실태 및 임상적, 역학적 특성 분석을 통한 관리정책 마련
○ 세부목표: - 반려동물(개, 고양이 등) SFTS 조사를 위한 협력 동물병원 네트워크 구축 - 감염 환자의 임상 증상 및 임상병리학적 진단기준 마련 및 임상적 특성 규명 - 감염 환자로부터 바이러스 배출 경로 규명 - 감염 환자의 추적 조사를 통한 항원 및 항체 지속기간 규명 - 농림축산식품부에 <u>인수공통전염병인 동물 SFTSV의 관리 정책 마련</u> 을 위한 자료 제시
■ 연구 개발 내용
○ 반려동물 SFTS 조사를 위한 협력 동물병원 네트워크 구축
○ SFTS 양성 환자 분비물(안점막, 비강점막, 구강점막, 소변, 대변) 스왑(swab) 확보 및 항원검사
○ 감염 환자의 추적 조사를 통한 항원 및 항체의 지속시간 규명
○ SFTS 양성인 경우 동거 가족 및 진료진의 2차감염 여부 역학 조사 의뢰
○ SFTSV 양성인 경우 동거동물의 2차 감염여부 조사
○ 수집된 임상증상과 임상병리학적 데이터를 분석하여 반려동물에서의 SFTSV 감염 증상에 대한 기준 도출
○ 지역, 나이, 생활환경 등 여러 인자를 함께 비교 분석하여 반려동물의 SFTSV 감염 통계 도출
○ 동물에서 <u>인수공통전염병인 SFTSV의 관리 정책 마련</u> 을 위한 제안
■ 기대효과
○ 반려동물을 통한 SFTSV 전파 가능성 확인
○ 사람과 반려동물을 대상으로 한 SFTSV 감염 예방대책 마련
○ 농림축산식품부에서 인수공통전염병 SFTSV 관리를 위한 가이드라인 제정을 위한 자료 제공

Figure 15. 동물병원에 보내는 연구과제 설명문.

모 집 공 고

1. 본인(보호자) 반려동물의 혈액을 연구용으로 기증하실 지원자
모집

* 참진드기에 노출된 경력이 있는 반려동물 혈액 1~3ml 필요

2. 기증자의 동의에 따라 즉시 채혈 및 추후 필요에 따라 채혈
가능

3. 기증하신 혈액은 [반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적
특성 분석] 연구 목적으로 사용됨.

4. 본 연구를 위해 도움을 주신 기증자 분들께는 검사결과를
제공함.

5. 문의처 : 동물병원 원장 또는 수의사

6. 서울대학교 동물실험윤리위원회 (OOO IACUC) 승인번호 :
OOO-OOOOOOO-O

연구책임자 ○ ○ ○

OO대학교 OOOOO

Figure 16. 반려동물 환자 보호자들에게 홍보 할 수 있는 모집공고문 양식.

동 의 서

- 연구과제명 : 반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성 분석
- 연구책임자 : 000 교수 / 00대학교 (연구기간 : 2019. 6~2020. 12)
- 농림축산식품부 농림식품기술기획평가원 국가연구개발 사업
- 00대학교 동물실험윤리위원회(000 IACUC) 승인번호 : 000-0000000-O

1. 나는 담당 직원/수의사/원장으로부터 나의 반려동물의 혈액을 연구용으로 제공하는데 필요한 설명을 들었으며, 이에 동의합니다.
2. 나는 반려동물의 위험과 이득에 관하여 들었으며, 나의 질문에 만족할 만한 답변을 얻었습니다.
3. 나는 이 연구에서 얻어진 나에 대한 정보를 현행 법률과 동물실험윤리위원회 규정이 허용하는 범위 내에서 연구자가 수집하고 처리하는데 동의합니다.
5. 나는 담당 연구자나 위임 받은 대리인이 연구를 진행하거나 결과 관리를 하는 경우와 보건 당국, 학교 당국 및 서울대학교 동물실험윤리위원회가 실태 조사를 하는 경우에는 비밀로 유지되는 나의 개인 신상 정보를 직접적으로 열람하는 것에 동의합니다.
6. 나는 언제라도 이 연구의 참여를 철회할 수 있고 이러한 결정이 나에게 어떠한 해도 되지 않을 것이라는 것을 압니다.
7. 나의 서명은 이 동의서에 동의를 하였다는 것을 뜻하며 연구가 끝날 때까지 보관될 것으로 압니다.

반려동물 이름	품 종	나이 / 성별
반려동물보호자 성명	서 명	날짜 (년/월/일)
동의서 받은 수의사 성명	서 명	날짜 (년/월/일)

본 연구관련 책임자는 00대학교 00000 00000연구실 0 0 0 입니다.

Figure 17. 반려동물 환자 보호자로부터 받을 동의서 양식.

반려동물 혈액 채취 참고사항

연구 목적 : 반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성 분석

(참고 : 현재까지 동물에서 임상증상 및 혈액학적 변화 소견이 명확하게 밝혀지지 않은 질병으로서 이에 대한 역학 조사 필요 및 전파방지 목적입니다.)

☐ 샘플 채집 준비물

- 주사기, 주사침
- EDTA 또는 헤파린 튜브
- 혈청분리용 튜브
- 지퍼백 및 휴지 페이퍼 (혈액 튜브 감싸고 보관용, 제공 가능)
- 아이스 팩(택배 운송시 사용, 제공 가능)
- 스티로폼 박스(택배 운송시 사용, 제공 가능)
- 주소 스티커 (제공 가능)

☐ 시료채취 방법

- 동물 정맥에서 3 ml 채혈시
- 1 ml은 EDTA 또는 헤파린 튜브에 담고, 1 ml은 혈청분리용 튜브에 담는다.
(최소 용량은 0.5 ml 이상)
- 붙임 3. “혈액 샘플 채집 목록”에 채혈일자, 암·수, 체중, 주소, 채혈자 등 모든 내용을 기록하고 스티로폼 박스에 담아 수취인불 택배로 우송한다.
 - 주소 : 00 000 000 00. 00대학교
 - 받는 사람 : 0 0 0 연구원

☐ 기타 문의사항은 00대학교

전화 : 00-000-0000. 이메일 : 000000@00000.00.00로 문의주세요.

☐ 본 연구관련 책임자는 00대학교 0 0 0입니다.

Figure 18. 반려동물 환자 보호자에게 보낸 참고사항.

동물 SFTSV 검사 의뢰서

병 원 : _____ 동물병원 도, 시/군 전화 (- -)

수의사 : 이름 () 전화 (- -)

보호자 : 이름 () 전화 (- -)

○ 보호자 주소 : _____

병력 : (간략한 내용 및 특이사항 기술) _____

■ 체크리스트	(있음)	(없음)
- 참진드기 노출 경력	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- 열	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- 식욕	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- 호흡기 증상	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- 소화기 증상	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- 혈소판감소증	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- 백혈구감소증	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- 간기능 수치 증가	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- 면역매개성용혈성빈혈	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- 바베시아 감염증	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

번호 (혈액 튜브)	병원 진료 번호	채혈		환자 이름	나이	암/ 수	품종	체중 (kg)	샘플		참진드기 노출 경력
		날짜	시간						EDTA/ 헤파린	혈청 분리용	

* 이 의뢰서는 연구 목적임으로 수의사는 진료시 참고하시길 바랍니다.

택배 보낼 주소

- 주소 : 000 000 000 00 00대학교
- 받는 사람 : 0 0 0 연구원 (000-000-0000)
- 주의사항
 - 스티로폼 박스에 "아이스 팩을 넣고, 샘플과 휴지를 넣은 지퍼 팩을 넣어" 즉시 택배 송부
(※ RNA를 추출해야하기 때문에 가능한 신선한 상태로 우송이 필요합니다.)
 - 연구실에 택배 도착일이 금요일을 제외하고 도착될 수 있도록 협조(월~목요일 도착 요망)

Figure 19. SFTSV test request form for companion animal patients.

2) 연구 시작전에 OO 동물실험윤리위원회 (IACUC)에 모든 서류를 제출하여 위원회의 승인을 받은 후에 연구를 진행하였다(IACUC 승인번호 000-000000-0)(Figure 20).

동물실험윤리위원회 승인서

연구책임자 정보

연구책임자	■■■■■
소속	■■■■■
직급	교수

심의정보

승인번호	■■■■■
과제명	반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성 분석
승인일	2019년 06월 30일
승인기간	2019년 06월 17일 ~ 2019년 12월 31일
심의결과	<input checked="" type="radio"/> 승인 <input type="radio"/> 부결
심의의견	승인합니다.

본 승인서에 기재된 사항은 ■■■■■ 동물실험윤리위원회의 기록과 일치함을 증명합니다. ■■■■■ 동물실험윤리위원회는 동물보호법 및 실험동물에관한법률 등 관련법 및 지침을 준수합니다.

동물실험윤리위원회 위원장

※ 본 승인서는 위원장 직인이 없으므로 대외적 사용은 어렵습니다. 정식 승인서의 발급은 위원회로 요청바랍니다.

Figure 20. Approval document from Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) in 000000.

(2) 반려동물 SFTSV 감염실태 조사를 위한 협력병원 선정

(가) 1차적으로 한국동물병원협회로 설명문 및 협조공문 발송, 전국 100개 동물병원 네트워크 구축하였음(Figure 21).

협력 병원 지정

1. 한국동물병원협회와 협의 및 협조 요청 공문 발송
2. 자발적인 참여자에 한하여 SFTSV 조사 협력병원으로 지정
3. 전국 각 시도 100여 곳의 개인 동물병원을 협력 병원 지정 신청
4. 지정된 SFTSV 조사 협력병원을 상대로 한 워크숍 개최(매년)

- 추가 협력 동물병원 지정
 - 대한수의사회
 - 데일리벳





Figure 21. Specifying collaboration animal hospital for companion animals SFTSV investigation.

(나) 언론, 우편, 포스터, 세미나 개최 등의 다양한 방법을 이용하여 적극적으로 홍보하였음.

- ① 대한수의사회에 협조공문 발송으로 전국 동물병원에 SFTSV 조사에 관련된 공문 발송하였음.
- ② 동물병원 주소록을 작성하여 전국 4,000개의 동물병원에 SFTSV 의심환자 케이스에 대한 무료 검사 홍보용 우편물을 발송하였음.
- ③ 인터넷 매체인 ‘데일리벳’에 홍보(Figure 22)
(<http://www.dailyvet.co.kr/news/practice/119822>,
<http://www.dailyvet.co.kr/news/practice/companion-animal/115128>)



Figure 22. Daily Vet articles for collecting animal SFTS samples.

④ 동물병원용 주간지 ‘개원’ 및 인터넷 매체인 ‘더 데일리 개원’에 홍보하였음(Figure 23).

(<http://www.dailygaewon.com/news/articleView.html?idxno=4674>,

<http://www.dailygaewon.com/news/articleView.html?idxno=10086>)



Figure 23. Gaewon articles for collecting animal SFTS samples.

⑤ 자체 홍보용 명함 제작(Figure 24).



Figure 24. Produce and distribute promotional leaflets to collect animal SFTS samples.

⑥ 인터넷 홈페이지, Mletter 및 QR 코드 삽입제작 발송 및 홍보(Figure 25, 26).

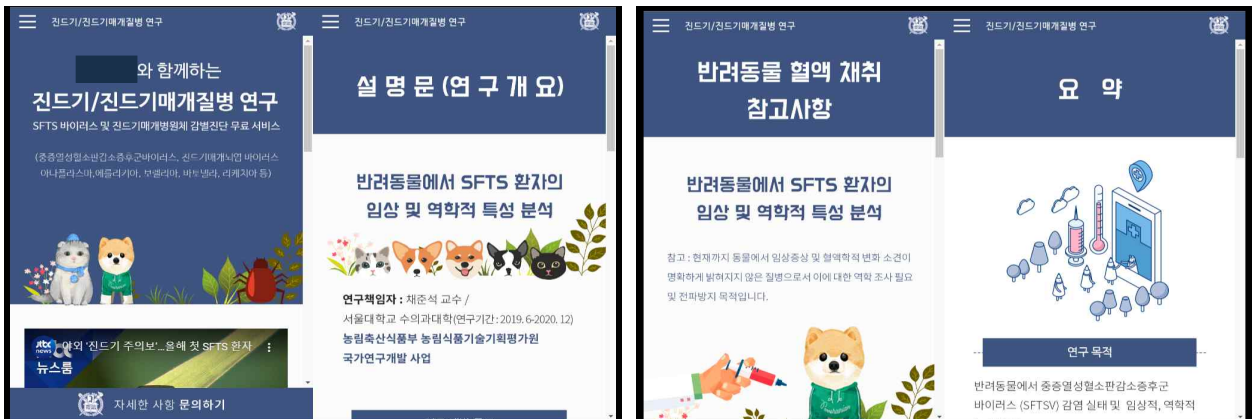


Figure 25. Promotional leaflet for collecting animal SFTS samples.



Figure 26. Promotional leaflet for collecting animal SFTS samples.

https://pf.kakao.com/_HIXxiT

⑦ 모집공고 홍보용 포스터 제작(Figure 27).



Figure 27. Posters for promotion and animal hospitals use to collect samples from companion animal (dogs and cats) infected with SFTSV.

⑧ SFTS 세미나 개최(2019. 11. 15. 서울대학교 호암교수회관
<http://www.dailyvet.co.kr/news/practice/121589>)(Figure 28, 29).

SFTS 세미나

진드기/진드기매개질병연구

'SFTS 발생 및 감염 양상' 발표 및 관련 부처 논의를 통한
예방 및 관리 정책 제언 마련을 위한 세미나

"11월 15일 금요일 오후 4시"
서울대학교 호암교수회관 로즈홀

http://mletter.kr/v/?eid=Animal_SFTS

☑ SFTS 세미나 일정

시간	내용	발표자	소속
16:00~16:10	인사말	채준석 교수	서울대학교
16:10~16:20	참석자 소개	최경성 교수	경북대학교
16:20~16:40	사람 SFTS 환자 임상 증례	김성한 교수	서울아산병원
16:40~17:00	개 SFTS 임상증례 보고 1	홍연정 원장	웨스턴동물의료센터
17:00~17:20	개 SFTS 임상증례 보고 2~3	강준구 연구교수	서울대학교
17:20~17:40	국내 동물 SFTS 조사	최준구 연구관	농림축산검역본부
17:40~18:00	SFTS 환자 발생 및 관리정책	최우영 연구관	질병관리본부
18:00~18:30	SFTS 전파 사례 및 질의응답	채준석 교수	서울대학교(연구책임자)
18:30	마무리	최경성 교수	경북대학교(공동연구자)

※세미나 후 석식 제공

SFTS 세미나

진드기/진드기매개질병연구

소통하는 수의사신문 **Daily VET** | 로그인 | 회원가입

동물병원 개
2019. 12.
장소: 영로우앤 본사

뉴스
칼럼
연재
오퍼니언
레크리뷰
에이르
커뮤니티

동물/위생
임상
학술학회
수의사회/협회
수의학/동물학
산업
동물복지
기타
포토뉴스

동물병원 인테리어 전문 (주)중앙서하는 디자인
Architect & Interior design

'국내 강아지 SFTS 임상증례 보고' SFTS 세미나 11월 15일 개최

반려견 포함 동물 17종서 SFTS 검출. 단순 수역사 전염 사례도..대체 시급

등록 : 2018.10.30 11:49:22 | 수정 : 2018.10.30 11:49:22 | 방문 기록 vsl@dailyvet.co.kr

SFTS 세미나

진드기/진드기매개질병연구

'SFTS 발생 및 감염 양상' 발표 및 관련 부처 논의를 통한
예방 및 관리 정책 제언 마련을 위한 세미나

☑ SFTS 세미나 일정

시간	내용	발표자	소속
16:00~16:10	인사말	채준석 교수	서울대학교
16:10~16:20	참석자 소개	최경성 교수	경북대학교
16:20~16:40	사람 SFTS 환자 임상 증례	김성한 교수	서울아산병원
16:40~17:00	개 SFTS 임상증례 보고 1	남소경 과장	웨스턴동물의료센터
17:00~17:20	개 SFTS 임상증례 보고 2-3	강준구 연구교수	서울대학교
17:20~17:40	국내 동물 SFTS 조사	최준구 연구관	농림축산검역본부
17:40~18:00	SFTS 환자 발생 현황	최우영 연구관	질병관리본부
18:00~18:30	SFTS 전파 사례 및 질의응답	채준석 교수	서울대학교(연구책임자)
18:30	마무리	최경성 교수	경북대학교(공동연구자)

국내 사람과 동물의 중증열성혈소판감소증후군(SFTS) 환자 증례를 공유하는 세미나가 열린다. 특히 국내 반려견 SFTS 환자에 대한 정보도 공개될 예정이라 눈길을 끈다.

서울대학교 채준석 교수팀은 오는 11월 15일 서울대 호암교수회관에서 진드기/진드기매개질병연구 SFTS 세미나를 개최한다.

잡진드기에 물려 전파되는 바이러스성 감염병인 SFTS는 사람과 동물 모두에서 고열, 혈소판감소증, 백혈구 감소증 등을 일으키는 인수공통전염병이다.

국내에서는 2013년 사람 환자 발생이 처음 보고됐다. 2018년까지 발견된 886명의 환자들 중 174명이 사망했다.

이번 세미나에서는 강아지를 비롯한 국내 동물 SFTS 발생 현황과 관리 대책을 조망한다. 제4군 법정감염병으로 지정해 관리하는 사람 SFTS와 달리 동물에서는 별다른 대책이 없는 실정이기 때문이다.

채준석 교수팀은 "현재까지 17종의 동물에서 SFTS 바이러스 감염이나 항체가 검출됐다"며 "반려동물에서도 임상증상을 보이는 환자가 발생하고 있다"고 전했다.

지난해 부안에서 SFTS로 사망한 환자가 기르던 반려견에서 SFTS 항체가 검출된 것뿐만 아니라, 전국 동물 병원 등에서 채준석 교수팀에게 의뢰된 의심환자 혈액검체에서도 SFTS가 검출되고 있다는 것이다.

Figure 28. SFTS seminar held for research on tick-borne diseases.

SFTS 세미나

진드기/진드기매개질병연구

‘SFTS 발생 및 감염 양상’ 발표 및 관련 부처 논의를 통한
예방 및 관리 정책 제언 마련을 위한 세미나



서울대학교 호암교수회관 로즈를 찾아오는 길

- 지하철
2호선 낙성대역(4번출구) → GS주유소 → [장블랑제리]제과점 앞에서마을버스 [관악-02번] 승차 → 호암교수회관 하차(5분거리)
* 마을버스[관악-02]는 6분 간격으로 운행됩니다.
* 마을버스 운행 시간 (낙성대역 출발 기준) - 첫차 06:00 / 막차 00:15
- 버스
461, 641, 643, 5413, 5424, 5520, 5524, 5528 이용 낙성대역차 → GS주유소 → [장블랑제리]제과점 앞에서 마을버스 02번 승차 → 호암교수회관 하차(5분거리)
- 승용차
4남부순천도로에서 낙성대(이정표:서울대후문) 방면으로 좌우회전 하여 1.5km 직진하여 좌측 위치

내비게이션 이용시 입력주소: 서울시 관악구 관악로 1

- 지방에서 오실 경우
경부고속도로를 이용해서 서초IC에서 사당방면으로 P턴 → 남부순천로 이용하여 낙성대(이정표: 서울대 후문) 방면으로 좌회전하여 1.5km 직진하여 좌측 위치



http://mletter.kr/v/?eid=Animal_SFTS
SFTS 바이러스 및 진드기매개질병연구
감별진단 무료 서비스





SFTS 세미나

진드기/진드기매개질병연구

‘SFTS 발생 및 감염 양상’ 발표 및 관련 부처 논의를 통한
예방 및 관리 정책 제언 마련을 위한 세미나



SFTS 세미나

진드기/진드기매개질병연구

‘SFTS 발생 및 감염 양상’ 발표 및 관련 부처 논의를 통한
예방 및 관리 정책 제언 마련을 위한 세미나



지구온난화로 인한 기후변화와 야생동물의 밀도 증가 등으로 인하여 참진드기의 개체수가 증가되면서 진드기매개질병이 증가추세에 있습니다.

2013년도부터 **중증열성혈소판감소증후군(severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)** 바이러스에 감염된 사람 환자수(1,016명, '19년도 9월 25일 현재)가 증가하고, 사망률이 20%(18년도 까지)에 이릅니다. SFTS 감염 환자의 가족 및 진료하던 수의사, 간호사 및 정례 지도사가 2차 감염된 사례가 보고되었습니다.

SFTS 세미나

진드기/진드기매개질병연구

‘SFTS 발생 및 감염 양상’ 발표 및 관련 부처 논의를 통한
예방 및 관리 정책 제언 마련을 위한 세미나

동물에서는 현재까지 17종의 동물로부터 SFTS 바이러스 항원 또는 항체 검출이 보고되었으며, 반려동물에서 임상증상을 보이는 환자가 발생되고 있습니다. 최근, 일본에서는 SFTS 바이러스에 감염된 고양이를 치료하던 수의사가 2차 감염된 사례가 보고되었습니다.

보건복지부에서는 제4군법정감염병으로 지정되어 관리되고 있지만 농림축산식품부와 환경부에서는 이에 대한 대책 마련이 필요하기에 본 세미나를 통한 정보교류와 예방 대책에 대하여 논의하고자 합니다.

SFTS 세미나

진드기/진드기매개질병연구

‘SFTS 발생 및 감염 양상’ 발표 및 관련 부처 논의를 통한
예방 및 관리 정책 제언 마련을 위한 세미나

☑ SFTS 세미나 일정

시간	내 용	발표자	소속
16:00~16:10	인사말	채준성 교수	서울대학교
16:10~16:20	참석자 소개	최경성 교수	경북대학교
16:20~16:40	사람 SFTS 환자 임상 증례	김성현 교수	서울아산병원
16:40~17:00	개 SFTS 임상증례 보고 1	남소정 과장	웨스턴동물의료센터
17:00~17:20	개 SFTS 임상증례 보고 2~3	강준구 연구교수	서울대학교
17:20~17:40	국내 동물 SFTS 조사	최준구 연구관	농림축산검역본부
17:40~18:00	SFTS 환자 발생 현황	최우영 연구관	경량관리본부
18:00~18:30	SFTS 전파 사례 및 결의요약	채준성 교수	서울대학교(연구책임자)
18:30	마무리	최경성 교수	경북대학교(공동연구자)

※세미나 후 석식 제공

☑ SFTS 세미나 개요

서울대학교 호암교수회관 로즈를
2019. 11. 15 (금요일) 오후 4:00~6:30

주최: 서울대학교 산학협력단 및 농림축산식품부
농림기술기획평가원 과제연구책임자

문의: ☎ 02-876-1279
✉ thddudwo25@snu.ac.kr

☑ SFTS 세미나 목적

‘SFTS 발생 및 감염 양상’ 발표 및 관련 부처 논의를 통한 예방 및 관리 정책 제언 마련을 위한 세미나



Figure 29. Promotional brochure for hosting SFTS seminar.

- (다) 협력동물병원에서는 반려동물 보호자들이 자발적으로 참여할 수 있도록 모집 광고문을 병원 게시판에 부착 할 수 있도록 하였다.
- (라) 환자 보호자로부터 연구참여 동의서를 받도록 하였다.
- (마) 동물병원에서는 SFTSV 검사의뢰서를 작성하여 검체와 함께 연구실로 송부하도록 하였다.

(3) SFTSV 항원검사를 위한 대상자 모집

(가) 협력 동물병원은 SFTSV 감염 의심 증상이 나타나는 개체의 혈청과 임상 정보를 보호자의 동의하에 연구실로 송부하였다.

① 선별환자 선정기준

㉞ 다음의 기준을 모두 만족하는 경우

- √ 3개월령 이상으로서 참진드기에 노출된 병력(history)이 있는 환자
- √ 증상 발생 후부터 연구 참여 평가 시 사이에 다음의 사항이 객관적으로 증명된 경우

- 발열 : 체온(직장 측정) > 정상범위 이상
- 혈소판감소증 : 혈소판 < 정상범위 미만
- 백혈구감소증 : 백혈구 < 정상범위 미만
- 혈청생화학적 검사 : ALP, AST, ALT, CK, CRP > 정상범위 초과

√ 원인질환이 밝혀지지 않은 경우

√ 기저질환에 의해서 혈소판 감소 및 백혈구 감소가 설명되기 어려운 경우

㉟ 중증열성혈소판감소증후군(SFTS)으로 의심이 되는 경우

② 대조군 환자 선정기준

㉞ 검사 의뢰한 환자 경우 SFTS 음성으로 판정된 환자

㉟ 원인불명 또는 야외활동력이 있는 환자

③ 참여 제외기준

㉞ 검사목적으로 샘플제공에 보호자가 동의하지 않는 경우

(나) 확보된 혈청과 임상 정보를 엑셀 데이터로 저장

나. 실험 방법

(1) SFTSV 진단

(가) 항원 진단

① Nested PCR

㉞ Viral DNA/RNA Extraction kit(iNtRON)를 사용하여 확보된 혈청에서 viral RNA를 추출하였다.

㉟ One-step RT-PCR premix(Solgent, Daegeon, Korea)와 NP-2F/2R의 primer를 사용하여 SFTSV의 S segment 유전자를 목표로 One-Step RT(Reverse Transcription)/Nested PCR을 수행하였다.

㉟ HiPi PCR premix(Elpisbio, Daejeon, Korea)와 N2-F/R의 primer를 사용하여

Nested-PCR을 수행하였다(Table 9).

- ㉔ Nested-PCR로 얻어진 증폭된 DNA를 agarose gel에 100Volt로 30분간 전기영동하였다.
- ㉕ UV 상에서 양성 대조샘플과 비교하였다.
- ㉖ Nested PCR과 Real-time PCR 방법의 진단기준 마련하였다.
 - 임상 증상이 나타나는 반려동물 혈청에서 One-step RT nested PCR 방법 및 TaqMan real-time RT PCR 방법을 비교, 검토함으로써 진단에 활용할 유효성을 평가하였다.

Table 9. Primer information used in One-step RT-PCR and One-step RT-nested PCR

Items	PCR primers and conditions	Primer sequences (5' - 3')			Cycle	Size of PCR products	References
		Denaturation (C/sec)	Annealing (C/sec)	Extension (C/sec)			
One-Step RT-PCR (1st round PCR) primers	SFTSV NP-2F	5' -CAT CAT TGT CTT TGC CCT	GA-3'		40	461 bp	Yoshikawa et al., 2014
	SFTSV NP-2R	5' -AGA AGA CAG AGT TCA CAG	CA-3'				
	Conditions	95/20	52/40	72/30			
One-step RT-nested PCR (2nd round PCR) primers	SFTSV N2-F	5' -AAV AAG ATC GTC AAG GCA	TCA-3'		25	346 bp	Oh et al., 2016
	SFTSV N2-R	5' -TAG TCT TGG TGA AGG CAT	CTT-3'				
	Conditions	94/20	55/40	72/30			

② Real-Time PCR(qPCR)

- ㉗ Real-time PCR 방법 중 TaqMan을 이용해 real-time PCR(qPCR)을 진행하였다.
- ㉘ 본 연구진의 선행연구에서 SFTSV 유전자의 각 segment(L, M, S)에서 PCR 증폭량을 평가한 결과 S 단편이 진단에 활용하기 가장 좋은 것으로 평가되었기 때문에 이번 연구에서도 S 단편으로 진행하였다(Figure 30).

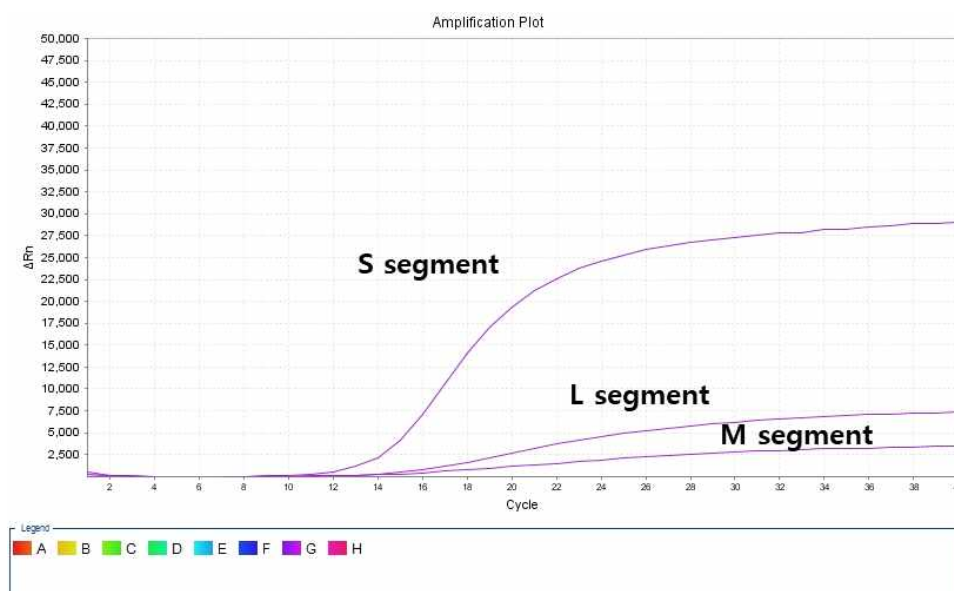


Figure 30. Real-time PCR results for detection of S, M, L segment RNA of SFTSV

- ㉔ 선행연구에 사용된 진단키트와 비교실험 후 효율적인 진단방법을 확립하였다.
- ㉕ 항원 양성으로 나타난 샘플은 Real-time PCR 실험 후 viral copy number와 임상 증상과 함께 비교하였다(Figure 31).
- ㉖ $\text{Viral copy number} = \text{Copy number} = X \text{ ng} \times 6.0221 \times 10^{23} (\text{molecules/mole}) / N \times 660 \text{ g/mole} \times 1 \times 10^9 \text{ ng/g}$ X=DNA ng량, N=DNA 길이 nt150 ng 기준으로 108 bp(3,123 bp)의 SFTSV 'S' segment가 T-vector에 삽입되어 있다.

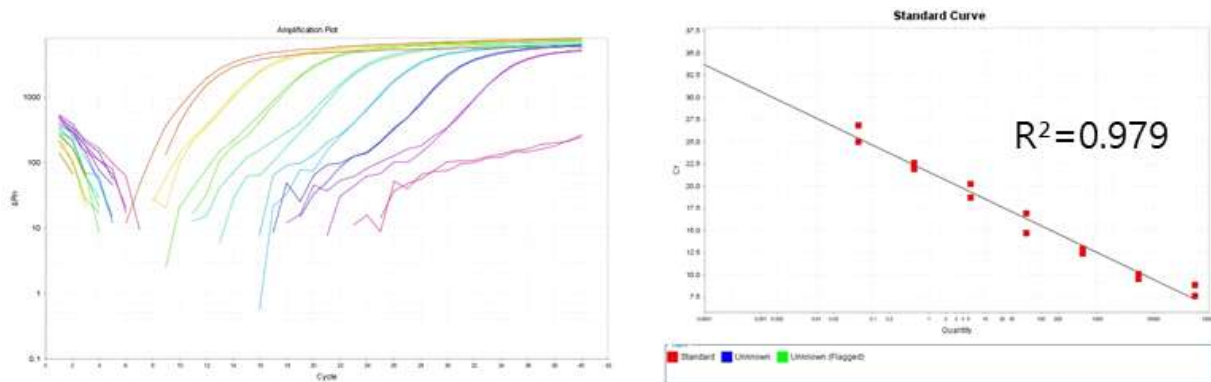


Figure 31. Real-time PCR results(left) and standard curve of viral load calculation (right).

(나) 항체 진단

- ① 면역형광법(Immunofluorescence assay, IFA)
 - ㉔ Vero E6 세포를 통해 분리된 SFTSV 분리주로 만들어진 IFA 슬라이드를 이용하였다.
 - ㉕ 1:200에서 1:1600까지 샘플을 희석하여 항체를 농도별로 준비 후 슬라이드에 반응시켰다.
 - ㉖ 형광이 표지된 2차항체를 이용하였다.
 - ㉗ EVOS® FL auto cell imaging system(Thermo Fisher Scientific, Inc.)를 이용하여 형광 발현 유무로 항체수준을 평가하며 IFA 슬라이드 관찰하였다(Figure 32, 33).

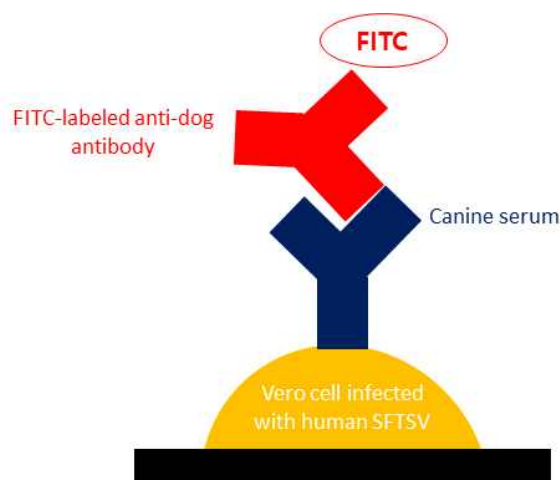


Figure 32. Schematic diagram of IFA test for detection of antibody against SFTSV.

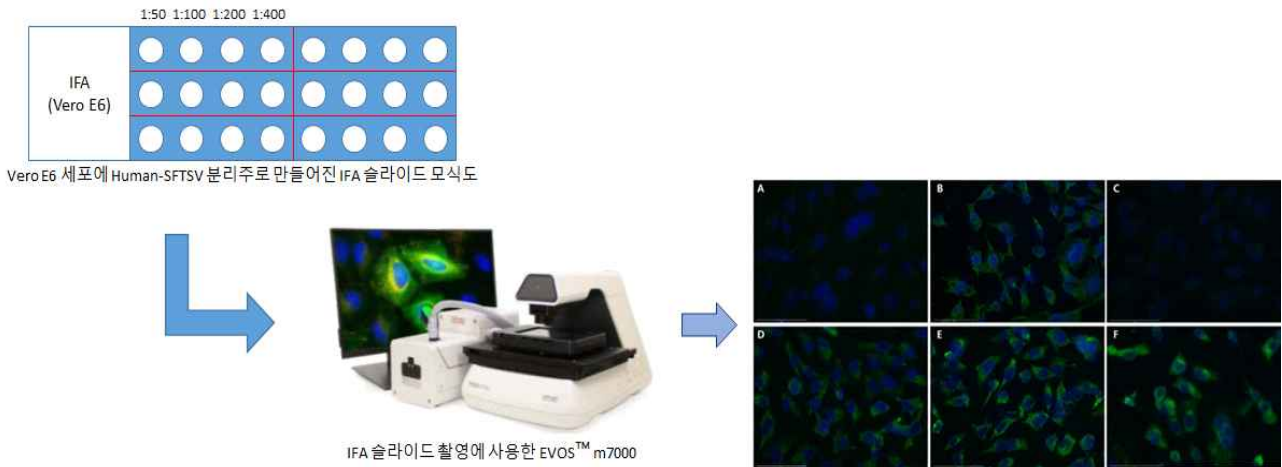


Figure 33. IFA test for detection of antibody against SFTSV.

② 효소면역측정법(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA)

- ㉠ SFTSV의 Np 재조합 단백질들을 이용하여 ELISA 분석법을 수행하였다.
- ㉡ 이를 이용하여 96-well plate에 재조합 단백질을 코팅하였다.
- ㉢ Blocking 후 확보된 샘플을 96-well plate에 반응시켰다.
- ㉣ 형광이 표지된 2차항체를 이용하였다.
- ㉤ OD값을 450nm 파장에서 microplate reader(BioTek Instruments)를 이용하여 측정 후 데이터 분석을 수행하였다(Figure 34).

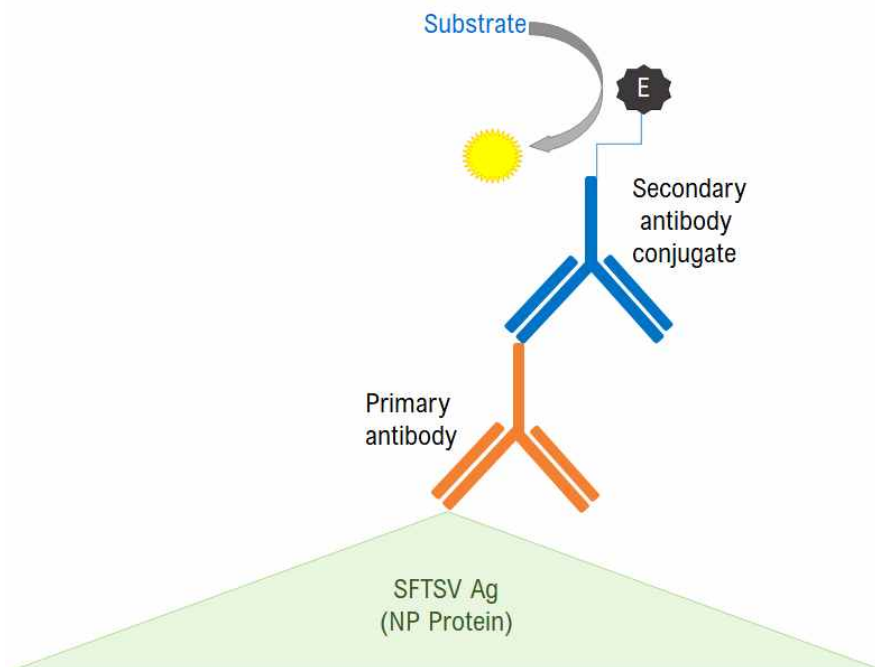


Figure 34. Schematic diagram of ELISA test for detection of antibody against SFTSV.

(2) SFTSV 양성 환자로부터 가검물을 확보

- (가) 항원검사에서 양성이 나올 시 해당 동물병원에 연락하여 환자 격리, 분비물(안점막, 비강점막, 구강점막, 소변, 대변)을 스왑(swab)하여 가검물을 수집하였다.
- (나) 항원검사에서 확보된 혈청이 SFTSV 양성으로 확인될 시 SFTSV 전파 가능성이 있으므로 해당 동물병원에 연락하여 해당 환자는 격리조치 시킬 수 있도록 하였다.
- (다) 해당 동물병원은 양성으로 판정된 환자의 소변 및 직장, 안점막, 비강, 구강 분비물을 swab으로 확보하여 연구실로 송부하도록 하였다.
- (라) 확보된 분비물 swab을 대상으로 SFTSV 항원검사를 수행하였다.

(3) 동물유래 SFTSV 유전자 확보 및 유전자 분석

- (가) 확보된 양성 혈청으로부터 바이러스 유전자(viral RNA)를 추출하였다.
- (나) One step/RT-Nested PCR 검사법을 이용하여 SFTSV를 검출하였다.
- (다) 검출된 SFTSV의 S segment의 유전자 염기서열(DNA sequencing) 분석을 실시하였다.
- (라) MEGA7 software를 이용하여 염기서열을 분석 후 NCBI의 nucleotide blast search에서 상동성 높은 유전자들을 찾아 Align을 실시하였다.
- (마) Align한 염기서열들을 maximum likelihood method를 이용하여 MEGA7 software에서 계통발생학적 관계 분석(phylogenetic analysis)을 통한 SFTSV 바이러스의 유전자형(genotype)을 규명하였다.

(4) SFTSV의 임상 증상 및 임상병리학적 데이터베이스 구축

- (가) 양성으로 확인된 환자의 병력 및 임상 증상 조사를 위하여 의뢰한 동물병원에 진료수 의사들과 전화통화로 자료를 수집하였다.
- (나) 양성으로 확인된 검체의 임상 정보 및 임상병리학적 정보(CBC 및 Chemistry) 확보를 위하여 의뢰한 동물병원에 환자기록을 요청하여 받아서 분석을 실시하였다.
- (다) 양성인 환자는 추적 조사를 통하여 혈중에 바이러스가 나오지 않을시 까지 재조사를 하였다.
- (라) 양성인 환자는 추적 조사를 통하여 혈중에 항체가 얼마 정도까지 증가되는지와 언제까지 존재하는지에 대한 조사를 수행하였다.

(5) 반려동물에서 SFTSV 양성이 나오는 경우 질병관리본부 해당과에 통보하여 가족 및 동물병원 진료진의 2차 감염 여부 역학 조사 의뢰

(가) 사람

- ① 동물병원 종사자 : 1차 병원 진료 수의사, 2차 병원 진료 수의사, 간호사 및 임상병리사 등

(나) 보호자 : 가족, 반려동물 환자와 접촉자 등

② 반려동물

- ㉠ 동거 견 또는 동거 고양이
- ㉡ 병원에 입원환자 중에서 접촉되었던 동거 동물 등

(6) 반려동물에서 SFTSV 분리주 확보

- (가) SFTS 항원 검사 결과 양성으로 확인된 혈청 샘플을 준비하여 생물안전작업대 안에서 Vero E6 cell이 자란 T-75 flask에 DMEM 배지(2%, FBS)를 넣어준 후, SFTSV 양성 혈청 샘플을 접종하였다.
- (나) 37°C incubator에서 4~5일 정도 CPE가 보일때까지 배양하여 매일 확인하였다.
- (다) 세포병변효과(Cytopathic effect, CPE)가 보이면 PCR로 SFTSV 항원을 확인하고 일정한 바이러스의 확보를 위해 위와 같은 과정을 3~4번 반복하여 SFTSV의 감염을 확인하였다.
- (라) 여러 번의 과정으로 SFTSV의 감염이 확인되면 양성 혈청에 감염된 Vero E6 세포를 사용하여 IFA 슬라이드를 제작한 후 항체 검사를 실시하였다.
- (마) 위 과정을 통해 바이러스 분리가 확인되면, Vero E6 세포의 상층액을 여과하여 -80°C 초저온냉동고에 보관하였다.

(7) 확보된 SFTSV 분리주의 전체 유전자 염기서열 분석

동물에서 분리한 SFTSV 국내 분리주의 전체 유전자 염기서열을 RACE PCR 방법을 이용하여 확보하였다. 또한 SFTSV 분리주의 전체유전자 분석(full genome sequencing)을 위한 각 Segment primer를 제작하여 진행하였다(Table 10, 11, 12; Figure. 35, 36, 37).

Table 10. SFTSV S segment primers for full genome sequencing

Reaction	Primer Name	Sequence (N: mixed sequence)	size (base)	Usage	Anneal Temp.	Product size (bp)
Reverse transcription	UP-S-1	TTTGGTCGTGGTGGTGGTTTAcacaaagaccccc	34	RT	-	-
	UP-S-2	TTTGGTCGTGGTGGTGGTTTAcacaaagaaccccc	35	RT	-	-
PCR	UP	TTTGGTCGTGGTGGTGGTTT	20	PCR		
	UP-S-1	TTTGGTCGTGGTGGTGGTTTAcacaaagaccccc	34	PCR	60	1746
	UP-S-2	TTTGGTCGTGGTGGTGGTTTAcacaaagaaccccc	35	PCR		
Sequencing	S1078F	GAARACAGAGTTCACAGC	18	Seq	-	-
	SR	AGTGGTGGTTCAAGCTCA	18	Seq	-	-
	S1312R	YGTCATGAACCTGAAGGT	18	Seq	-	-

Table 11. SFTSV M segment primers for full genome sequencing

Reaction	Primer Name	Sequence (N: mixed sequence)	size (base)	Usage	Anneal Temp.	Product size (bp)
Reverse transcription	UP-M-F1	TTTGGTCGTGGTGGTGGTTTtacacagagacggccaaca	38	RT	-	-
	UP-M-F2	TTTGGTCGTGGTGGTGGTTTtacacaaagacggccaaca	38	RT	-	-
PCR (M1)	UP	TTTGGTCGTGGTGGTGGTTT	20	PCR & Seq	53	1031
	M1032R	TCYAGTGTTGCCATCATTCT	20	PCR & Seq		
PCR (M2)	M813F	KTGTTCCWGAATCAGAAGAAA	20	PCR & Seq	53	1596
	M2408R	CCAGCCTGRTTGCAGGGAGC	20	PCR & Seq		
	M1367R	GCAGGGTAGCACTGAGGATT	20	Seq	-	-
	M781F	GATTTTGTGTGCTACAAGGA	20	PCR & Seq	56	1660
	M2440R	GTATCTCTCCAACCTTGCCTA	21	PCR & Seq		
	M2046F	RATGGACAGGGCTGGTCT	18	Seq	-	-
PCR (M3)	M2282F	CARGTCTTCAAGGGTGTGAG	20	PCR & Seq	53	1098
	UP-M-R	TTTGGTCGTGGTGGTGGTTTtacacaaagaccggccaaca	39	PCR & Seq		

Table 12. SFTSV L segment primers for full genome sequencing

Reaction	Primer Name	Sequence (N: mixed sequence)	size (base)	Usage	Anneal Temp.	Product size (bp)
Reverse transcription	UP-L-F1	TTTGGTCGTGGTGGTGGTTTtacacagagacgcccagat	38	RT	-	-
	UP-L-F2	TTTGGTCGTGGTGGTGGTTTtacacaaagacgcccagat	38	RT	-	-
PCR (L1)	UP	TTTGGTCGTGGTGGTGGTTT	20	PCR & Seq	60	1068
	L1070R	CCTGAGTCGGTCTTGATGTC	20	PCR & Seq		
	L422R	CAATGTTATGGCTCCTAG	18	Seq		
PCR (L2)	L905F	CTRGARRTCAATAGATGTGA	20	PCR & Seq	60	1520
	L2424R	CGTGAGAAATCATGCTTCTT	20	PCR & Seq		
	L905F	CTRGARRTCAATAGATGTGA	20	PCR & Seq	60	1546
	L2450R	ATGAGCAAGCAGCTCTGAG	19	PCR & Seq		
PCR (L3)	L2257F	GTGAACAGCTGGTACATTGG	20	PCR & Seq	60	968
	L3224R	CGSCCTTTGTCCATCCATGA	20	PCR & Seq		
PCR (L4)	L3059F	TGGGCYGCCATTTCCATGTT	20	PCR & Seq	60	1506
	L4564R	CAGRCTCYTCTGCCTTGCACC	20	PCR & Seq		
	L4108R	CTGCTCCACCCAGTCTTC	18	Seq	-	-
PCR (L5)	L4046F	GGGACAGGAAGAAGTATCA	19	PCR & Seq	60	1174
	L5219R	ACATGGGTGTCTCCATCAC	20	PCR & Seq		
PCR (L6)	L4935F	CATACACTGAGGAGTACAAG	20	PCR & Seq	60	1434
	UP-L-R	TTTGGTCGTGGTGGTGGTTTtacacaaagaccgcccagat	39	PCR & Seq		

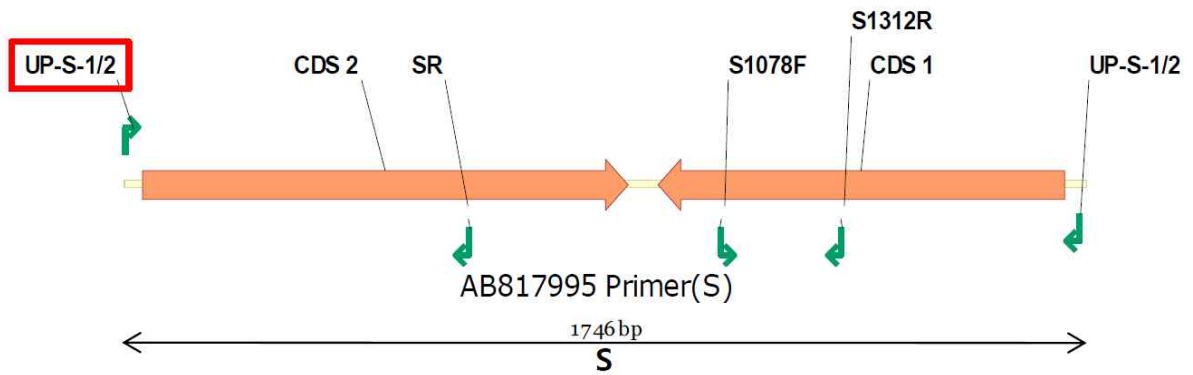


Figure 35. Schematic diagram of SFTSV S segment primer for full genome sequencing.

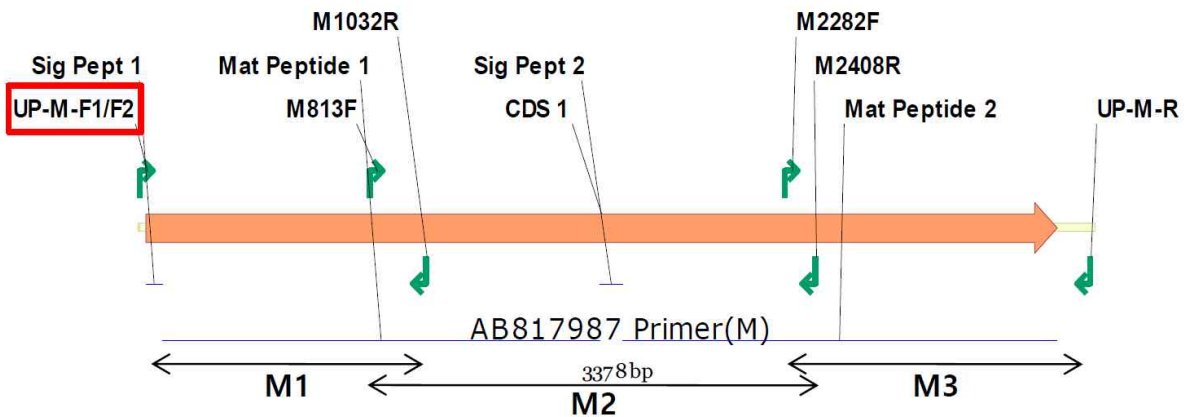


Figure 36. Schematic diagram of SFTSV M segment primer for full genome sequencing.

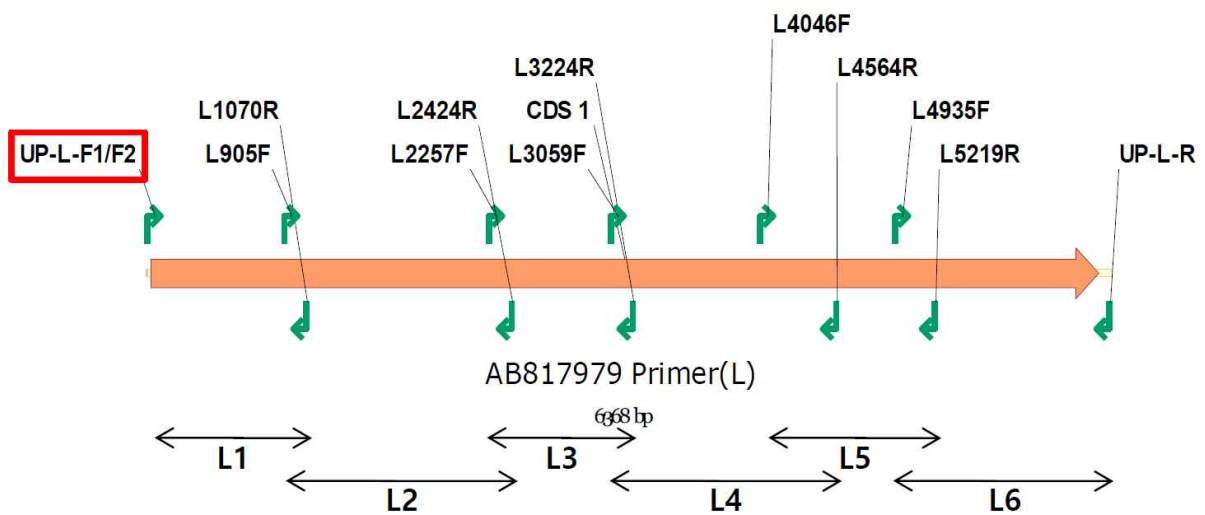


Figure 37. Schematic diagram of SFTSV L segment primer for full genome sequencing.

(8) 감별진단을 위한 참진드기 매개질병 조사

(가) 항원 검사

참진드기 매개질병의 감별진단을 위하여 실험실에서 기존에 확립된 Nested PCR 방법을 이용하여 *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Babesia*, *Borrelia*, *Rickettsia*, *Bartonella* 병원체에 대한 항원 검사를 수행하였다(Table 13).

(나) 항체 검사

참진드기 매개질병의 감별진단을 위하여 VetAll Laboratories에서 연구목적으로 제공한 canine SensPERT Ab Test Kit를 이용하여 *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Babesia*, Lyme 네 가지의 참진드기 매개 병원체에 대한 항체검사를 수행하였다(Figure 38).

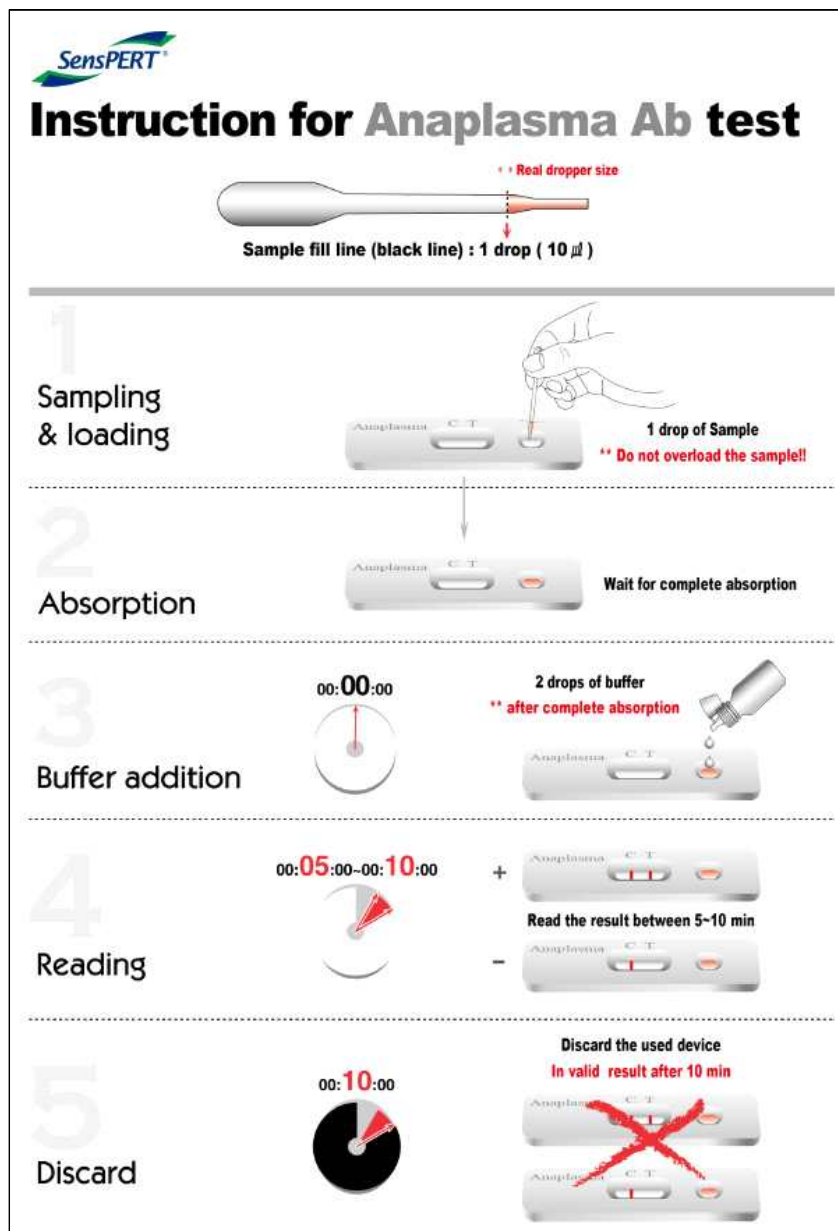


Figure 38. Instruction for detection of antibodies for tick-borne pathogens (provided from VetAll Laboratories).

Table 13. Polymerase chain reaction (PCR) primers and conditions used to identify partial genes in tick-borne pathogens (TBPs)

Species	Target gene	Primer name and PCR conditions	Primer sequences (5'-3')			Cycles	Amplicon size (bp)	References
			Denaturation (°C/min)	Annealing (°C/min)	Extension (°C/min)			
<i>Anaplasma</i> spp.	16S rRNA ¹	AE1-F	AAGCTTAACACATGCAAGTCGAA			35	1406	Oh et al., 2009
		AE1-R	AGTCACTGACCCAACCTTAAATG					
		Conditions	94/1	56/1	72/1.5			
<i>A. phagocytophilum</i>	16S rRNA ²	EE3	GTCGAACGGATTATCTTTATAGCTTGC			25	926	Barlough et al., 1996
		EE4	CCCTTCCGTTAAGAAGGATCTAATCTCC					
		Conditions	94/0.50	56/0.50	72/0.75			
<i>A. bovis</i>	16S rRNA ³	ABKf	TAGCTTGCTATGGGGACAA			25	547	Kang et al., 2011
		AB1r	TCTCCCGACTCCAGTCTG					
		Conditions	94/0.5	59/0.5	72/0.5			
<i>Ehrlichia</i> spp.	16S rRNA ⁴	AE1-F	AAGCTTAACACATGCAAGTCGAA			35	1406	Oh et al., 2009
		AE1-R	AGTCACTGACCCAACCTTAAATG					
		Conditions	94/1	56/1	72/1.5			
<i>E. chaffeensis</i>	16S rRNA ⁵	HE3	TATAGGTACCGTCATTATCTCCCTAT			25	390	Murphy et al., 1998
		HE1	CAATTGCTTATAACCTTTTGGTTATAAAT					
		Conditions	94/0.5	56/0.5	72/0.5			
<i>E. canis</i>	16S rRNA ⁶	HE3	TATAGGTACCGTCATTATCTCCCTAT			25	350	Chae et al., 2003
		ECAN5	CAATTATTATAGCCTCTGGCTATAGGA					
		Conditions	94/0.5	56/0.5	72/0.5			
<i>Babesia gibsoni</i>	18S rRNA	Babgen F	GAAACTGCGAATGGCTCATT			30	642	Santos et al., 2009
		Babesiarev1	CAATGCTGAAGTATTCAAGAC					
		Conditions	94/1	55/1	72/1			
<i>Borrelia</i> spp.	16S rRNA	B1	CAGTGCCTCTTAAGCATGC			25	1427	Park et al., 2004
		B8	CCTTAAATACCTTCTCCC					
		Conditions	94/0.5	60/0.75	72/0.75			
		B3	GCAGCTAAGAATCTTCCGCAATGG			30	714	
		B6	CAACCATGCAGCACCTGTATAT					
		Conditions	94/1	55/1	72/1			
<i>Rickettsia</i> spp.	gltA	RgltA OF	GGGGACCTGCTCACGGCGG			35	381	Ko et al., 2011
		RgltA OR	ATTGCAAAAAGTACAGTGAACA					
		Conditions	94/0.75	54/0.75	72/0.75			
		RgltA IF	CTAATGAAGCAGTGATAA			25	337	
		RgltA IR	GCGACGGTATACCCATAGC					
		Conditions	94/0.5	58/0.5	72/0.5			
<i>Bartonella</i> spp.	Internal transcribed spacer	QHVE1	TTCAGATGATGATCCAAGC			30	735	La Scola et al., 1999
		QHVE3	AACATGTCTGAATATATCTTC					
		Conditions	94/0.75	55/0.75	72/0.75			
		QHVE12	GCA GCT AAG AAT CTT CCG CAA TGG			30	484	
		QHVE14	CAA CCA TGC AGC ACC TGT ATA T					
		Conditions	94/0.5	59/0.75	72/0.75			

2-3. 연구 결과

가. 전국 동물병원으로부터 샘플 확보 및 SFTSV 항원 및 항체 검출

전국 각 지역 개인 동물병원에 내원한 반려동물 환자 개와 고양이를 진료하면서 참진드기에 노출되었거나, 임상증상이 SFTS 유사한 경우 본 연구 및 확진을 위하여 본 연구실에 의뢰한 샘플은 전국 4,000여개의 동물병원 중 166개의 동물병원에서 448마리의 개 혈액과 112마리의 고양이 혈액을 합하여 총 560마리에 대한 SFTSV 및 기타 참진드기매개병원체의 항원 및 항체에 대한 조사를 실시하였다(Table 14, 17). SFTSV 항원검사로서는 One Step RT-nested PCR과 RT Real-time PCR을 실시하였으며, SFTSV에 대한 항체 검사를 위하여 ELISA 및 IFA를 실시하였다. 기타 참진드기매개 병원체에 대한 검사로서는 각각의 항원별로 Nested PCR 검사와 VetAll에서 연구용으로 제공한 센스퍼트(Sens PERT) 항체 검사키트(Rapid kit)를 사용하였다.

SFTS 바이러스 감염 진단을 위한 검사의뢰 건수는 수도권의 지역에서 약 70%의 샘플이 수집되었으며, 15%의 샘플은 광역시에서 수집되었다. 개는 총 448마리의 샘플이 수집되었으며, 각각 서울 151마리, 인천 8마리, 대전 8마리, 대구 33마리, 울산 9마리, 부산 16마리, 광주 3마리, 경기 143마리, 강원 10마리, 충북 10마리, 충남 10마리, 전북 19마리, 경북 2마리, 경남 17마리, 전북 19마리, 전남 9마리, 제주 1마리의 샘플을 확보하였다. 검사결과 개 448마리 중에서 서울 4마리, 대구 3마리, 경기 4마리, 충북 1마리, 충남 1마리, 경남 1마리가 양성으로 확인되었고 전라북도, 전라남도, 제주도, 강원도를 제외한 도에서 항원이 검출되었으며, SFTSV로 검출된 양성 샘플은 총 14개로 3.3%의 감염률이 확인되었다. 지역별 감염률은 서울에서 2.6%, 대구 9.1%, 경기 2.8%, 충북 10.0%, 충남 10.0%, 경남 5.9%로 나타났다. 충북과 충남이 동일하게 10마리 중 1마리가 항원 양성으로 가장 높은 10.0%의 감염률이 확인되었고, 그 다음으로 대구는 9.1%, 경남 지역은 5.9%의 감염률이 확인되었다(Table 14).

고양이 샘플은 총 112마리의 샘플이 수집되었으며, 서울에서 13마리, 대구에서 1마리, 울산에서 2마리, 경기에서 10마리, 충북에서 2마리, 충남에서 1마리, 전북에서 83마리의 샘플을 확보하였다(Table 14). 검사 결과 고양이 112마리 중에서 서울 1마리, 경기 1마리, 충북 1마리, 충남 1마리, 전북 2마리로 총 6마리의 항원 양성이 확인되었다. 그중 6마리가 양성으로 검출되어 5.4%의 감염률이 확인되었고, 양성 샘플은 서울에서 1마리, 경기에서 1마리, 충북에서 1마리, 충남에서 1마리, 전북에서 2마리가 확인되었다. 전북에서 의뢰된 샘플에서 양성으로 검출된 고양이는 유기묘 샘플로서 지역 동물병원에서 임상증상 및 임상병리학적 검사를 수행하지 않아서 자료를 확보하지 못하였다. 충남 아산에서 의뢰되었던 고양이 1마리에서는 진단 후 3일만에 폐사되어 추적조사가 이루어지지 못하였다.

검사결과 개 448마리 중에서 서울 4마리, 대구 3마리, 경기 4마리, 충북 1마리, 충남 1마리, 경남 1마리로서 총 14마리의 반려견과 고양이 112마리 중에서 전북의 유기묘 2마리를 포함하여 서울 1마리, 경기 1마리, 충북 1마리, 충남 1마리로서 총 6마리의 반려묘에서 바이러스 항원이 검출되었다. 반려견 및 반려묘에서 각각의 case에 대한 임상증상 및 임상병리학적 소견을 비교 및 분석하였다.

Table 14. Regional SFTSV infection rates in dogs and cats (2019~2020)

Cities and provinces	Dog			Cat			Total		
	n	Positive	Infection rates (%)	n	Positive	Infection rates (%)	n	Positive	Infection rates (%)
Seoul	151	4	2.6	13	1	7.7	164	5	3.0
Incheon	8	0	0.0	0	0	0.0	8	0	0.0
Daejeon	8	0	0.0	0	0	0.0	8	0	0.0
Daegu	33	3	9.1	1	0	0.0	34	3	8.8
Ulsan	9	0	0.0	2	0	0.0	11	0	0.0
Busan	16	0	0.0	0	0	0.0	16	0	0.0
Gwangju	3	0	0.0	0	0	0.0	3	0	0.0
Gyeonggi-do	142	4	2.8	10	1	10.0	152	5	3.3
Gangwon-do	10	0	0.0	0	0	0.0	10	0	0.0
Chungcheongbuk-do	10	1	10.0	2	1	50.0	12	2	16.7
Chungcheongnam-do	10	1	10.0	1	1	100.0	11	2	18.2
Gyeongsangbuk-do	2	0	0.0	0	0	0.0	2	0	0.0
Gyeongsangnam-do	17	1	5.9	0	0	0.0	17	1	5.9
Jeonrabuk-do	19	0	0.0	83	2	2.4	102	2	2.0
Jeonranam-do	9	0	0.0	0	0	0.0	9	0	0.0
Jeju-do	1	0	0.0	0	0	0.0	1	0	0.0
Total	448	14	3.1	112	6	5.4	560	20	3.6

SFTSV에 감염된 개와 고양이의 항원 양성 샘플의 월별 감염률을 분석한 결과, 개의 양성 샘플의 경우 4월이 56마리 중 5마리에서 SFTSV가 검출되어서 8.9%로 가장 높은 감염률이 확인되었고, 고양이의 양성 샘플의 경우 11월의 샘플수가 적지만, 1마리 중 1마리가 SFTSV 양성으로 검출되어서 100%로 가장 높은 감염률이 확인되었다(Table 15). 월별로 보았을 시 4월부터 11월까지 참진드기가 활동하는 시기에 반려동물 감염 환자가 발생되었다.

Table 15. Monthly SFTSV infection rates in dogs and cats (2019~2020)

Months	Dog			Cat			Total		
	n	Positive	Infection rates (%)	n	Positive	Infection rates (%)	n	Positive	Infection rates (%)
January	17	0	0.0	0	0	0.0	17	0	0.0
February	8	0	0.0	2	0	0.0	10	0	0.0
March	13	0	0.0	0	0	0.0	13	0	0.0
April	56	5	8.9	3	1	33.3	59	6	10.2
May	44	0	0.0	1	0	0.0	45	0	0.0
June	49	2	4.1	8	2	25.0	57	4	7.0
July	41	1	2.4	37	0	0.0	78	1	1.3
August	41	0	0.0	11	0	0.0	52	0	0.0
September	55	2	3.6	40	0	0.0	95	2	2.1
October	70	3	4.3	9	1	11.1	79	4	5.1
November	37	0	0.0	1	1	100.0	38	1	2.6
December	17	0	0.0	0	0	0.0	17	0	0.0
Total	448	14	3.1	112	6	5.4	560	20	3.6

SFTSV 항원 양성이 확인된 개와 고양이의 연령을 분석한 결과 개에서는 10년령 이상의 노령견에서 가장 많은 샘플이 수집되었으며, SFTSV 항원 양성이 확인된 개는 7년에서 8년령 사이가 13.0%로 가장 높은 감염률이 확인되었고, 고양이는 2년에서 3년령 사이의 어린 고양이에서 가장 많은 샘플이 수집되었으며, SFTSV 항원 양성이 확인된 나이도 2년령에서 3년령 사이의 고양이가 3마리로 16.7%의 감염률이 확인되었지만, 1년령에서 2년령 사이의 고양이가 5마리 중에 1마리가 항원 양성으로 가장 높은 20.0%의 감염률이 확인되었다(Table 16). 이 결과에서 보면 연령에 상관없이 야외 활동시에 참진드기에 노출되면 감염될 수 있는 것으로 보였다.

Table 16. SFTSV infection rates by age in dogs and cats (2019~2020)

Ages (Year)	Dog			Cat			Total		
	n	Positive	Infection rates (%)	n	Positive	Infection rates (%)	n	Positive	Infection rates (%)
0 - 1	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0
1 - 2	37	1	2.7	5	1	20.0	42	2	4.8
2 - 3	50	0	0.0	18	3	16.7	68	3	4.4
3 - 4	43	5	11.6	12	0	0.0	55	5	9.1
4 - 5	39	2	5.1	2	0	0.0	41	2	4.9
5 - 6	45	0	0.0	3	0	0.0	48	0	0.0
6 - 7	38	1	2.6	5	0	0.0	43	1	2.3
7 - 8	23	3	13.0	1	1	100.0	24	4	16.7
8 - 9	24	0	0.0	0	0	0.0	24	0	0.0
9 - 10	30	1	3.3	1	0	0.0	31	1	3.2
>10	79	1	1.3	4	0	0.0	83	1	1.2
Unknown	40	0	0.0	61	1	1.6	101	1	1.0
Total	448	14	3.1	112	6	5.4	560	20	3.6

개와 고양이의 전체 샘플에 대한 항체검사는 ELISA를 통하여 진행되었으며, 반려동물의 항체검사는 일차적으로 항원검사 후 진행되었기 때문에 샘플이 부족한 건에 대해선 진행하지 못하였다. 항체검사 결과 개의 경우 전체 샘플은 374마리이며, 각각 서울 134마리, 인천 8마리, 대전 8마리, 대구 32마리, 울산 8마리, 부산 10마리, 광주 3마리, 경기 108마리, 강원 7마리, 충북 10마리, 충남 6마리, 경북 1마리, 경남 13마리, 전북 16마리, 전남 9마리, 제주 1마리에 대한 실험이 진행되었다. 검사결과 개 374마리 중에서 서울 23마리, 인천 1마리, 대전 3마리, 대구 5마리, 울산 1마리, 부산 1마리, 경기 17마리, 강원 1마리, 충북 1마리, 충남 1마리, 경북 1마리, 경남 5마리, 전북 7마리, 전남 4마리, 제주 1마리로 총 72마리가 항체 양성으로 19.3%의 양성률이 확인되었다. 고양이의 경우 전체 샘플은 105마리이며, 각각 서울 11마리, 대구 1마리, 울산 1마리, 경기 7마리, 충북 2마리, 충남 1마리, 전북 82마리에 대한 실험이 진행되었다. 검사결과 고양이 105마리 중에서 서울 2마리, 전북 3마리로 총 5마리가 항체 양성으로 4.8%의 항체 양성률이 확인되었다(Table 17, Figure 39, 40). 항체 조사에서는 광주를 제외한 전국적으로 모두 양성이 나타났다.

Table 17. Regional antibody detection rates of SFTSV in dog and cat (2019~2020)

Cities and provinces	Dog			Cat			Total		
	n	Positive	Infection rates (%)	n	Positive	Infection rates (%)	n	Positive	Infection rates (%)
Seoul	134	23	17.2	11	2	18.2	145	25	17.2
Incheon	8	1	12.5	0	0	-	8	1	12.5
Daejeon	8	3	37.5	0	0	-	8	3	37.5
Daegu	32	5	15.6	1	0	0.0	33	5	15.2
Ulsan	8	1	12.5	1	0	0.0	9	1	11.1
Busan	10	1	10.0	0	0	-	10	1	10.0
Gwangju	3	0	0.0	0	0	-	3	0	0.0
Gyeonggi-do	108	17	15.7	7	0	0.0	115	17	14.8
Gangwon-do	7	1	14.3	0	0	-	7	1	14.3
Chungcheongbuk-do	10	1	10.0	2	0	0.0	12	1	8.3
Chungcheongnam-do	6	1	16.7	1	0	0.0	7	1	14.3
Gyeongsangbuk-do	1	1	100.0	0	0	-	1	1	100.0
Gyeongsangnam-do	13	5	38.5	0	0	-	13	5	38.5
Jeonrabuk-do	16	7	43.8	82	3	3.7	98	10	10.2
Jeonranam-do	9	4	44.4	0	0	-	9	4	44.4
Jeju-do	1	1	100.0	0	0	-	1	1	100.0
Total	374	72	19.3	105	5	4.8	479	77	16.1

SFTSV에 감염된 개와 고양이의 항체 양성 샘플의 월별 양성률을 분석한 결과, 개의 양성 샘플의 경우 3월이 10마리 중 5마리에서 SFTSV가 검출되어서 50.0%로 가장 높은 양성률이 확인되었고, 2월을 제외한 모든 달에서 항체가 검출되었으며, 고양이의 양성 샘플의 경우 4월의 샘플수가 적지만, 3마리 중 1마리가 SFTSV 양성으로 검출되어서 33.3%로 가장 높은 양성률이 확인되었다(Figure 39, Table 18).

Table 18. Monthly antibody detection rates of SFTSV in dog and cat (2019~2020)

Months	Dog			Cat			Total		
	n	Positive	Infection rates (%)	n	Positive	Infection rates (%)	n	Positive	Infection rates (%)
January	14	2	14.3	0	0	-	14	2	14.3
February	8	0	0.0	2	0	0.0	10	0	-
March	10	5	50.0	0	0	-	10	5	50.0
April	48	1	2.1	3	1	33.3	51	2	3.9
May	31	4	12.9	1	0	0.0	32	4	12.5
June	47	9	19.1	7	0	0.0	54	9	16.7
July	32	7	21.9	35	1	2.9	67	8	11.9
August	37	10	27.0	11	1	9.1	48	11	22.9
September	47	9	19.1	36	2	5.6	83	11	13.3
October	56	19	33.9	9	0	0.0	65	19	29.2
November	30	4	13.3	1	0	0.0	31	4	12.9
December	14	2	14.3	0	0	-	14	2	14.3
Total	374	72	19.3	105	5	4.8	479	77	16.1

개의 계절별 항체 양성률을 분석한 결과, 가을이 24.1%로 가장 높은 양성률이 확인되었으며 겨울이 11.1%로 가장 낮은 양성률이 확인되었다(Figure 39).



Figure 39. Monthly and seasonal infection rates of SFTS in canine.

SFTSV 항체 양성률이 확인된 개와 고양이의 연령을 분석한 결과 개에서는 전체적으로 항체 양성률이 5.4%에서 37.0% 사이로 확인되었으며, 5년에서 6년령 사이의 양성률이 5.4%로 가장 낮은 것으로 확인되었다. 고양이는 2년에서 3년령 사이의 어린 고양이에서 1마리가 항체 양성으로 5.9%의 양성률이 확인되었고, n수는 적지만 7년에서 8년령 사이의 고양이에서 1마리 중 1마리가 양성으로 100.0%의 높은 양성률이 확인되었다(Table 19). 1년령 이상의 모든 개에서 항체 양성률이 확인되었다. 의뢰된 개와 고양이에서 SFTSV 항원 및 항체 양성률이 나온 결과를 지도상에 표시하여 본바 전국적으로 SFTSV가 확인되었다(Figure 40).

Table 19. SFTSV antibody detection rates by age in dogs and cats (2019~2020)

Ages (Year)	Dog			Cat			Total		
	n	Positive	Infection rates (%)	n	Positive	Infection rates (%)	n	Positive	Infection rates (%)
0 - 1	0	0	-	0	0	-	0	0	-
1 - 2	29	5	17.2	4	0	0.0	33	5	15.2
2 - 3	40	10	25.0	17	1	5.9	57	11	19.3
3 - 4	41	11	26.8	12	0	0.0	53	11	20.8
4 - 5	33	6	18.2	2	0	0.0	35	6	17.1
5 - 6	37	2	5.4	3	0	0.0	40	2	5.0
6 - 7	30	6	20.0	4	0	0.0	34	6	17.6
7 - 8	20	5	25.0	1	1	100.0	21	6	28.6
8 - 9	23	3	13.0	0	0	-	23	3	13.0
9 - 10	28	3	10.7	1	0	0.0	29	3	10.3
>10	66	11	16.7	3	0	0.0	69	11	15.9
Unknown	27	10	37.0	58	3	5.2	85	13	15.3
Total	374	72	19.3	105	5	4.8	479	77	16.1

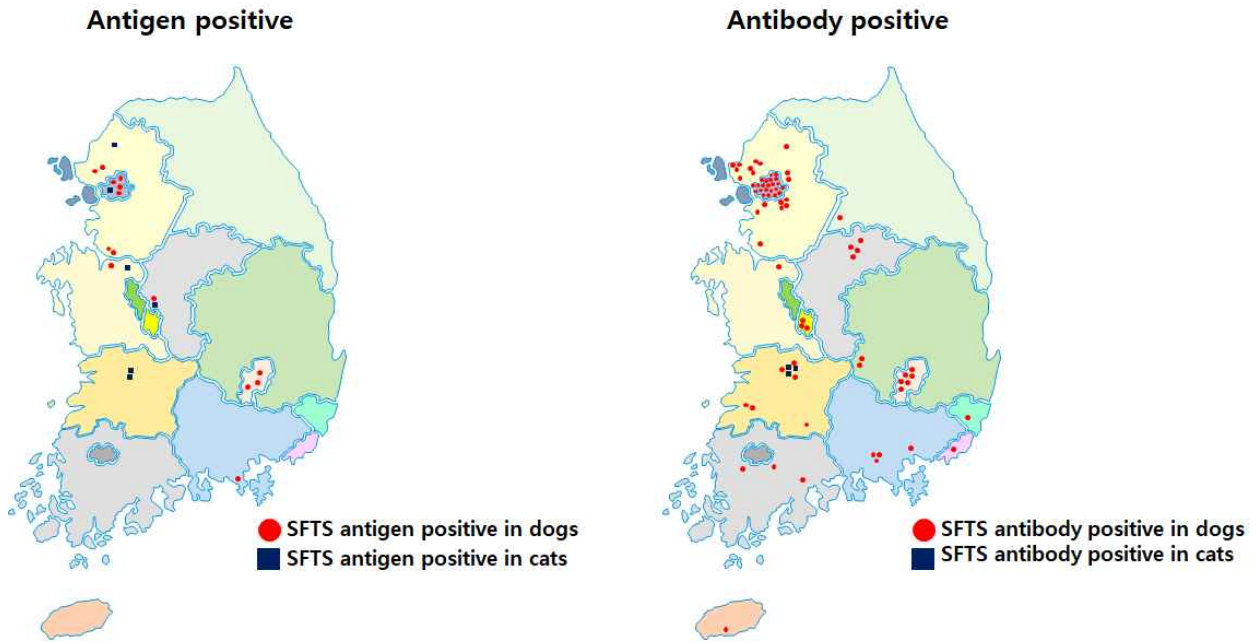


Figure 40. Detection of SFTSV from antigen (left) and antibody (right) from dogs.

나. 반려동물 SFTS 감염 환자의 임상적 특성 규명

(1) 항원 양성이 확인된 반려동물의 증례

(가) 반려견 환자

1) Case 1 (Dog 46)

① 환자 정보(Figure 41)

- 동물병원 : 충청북도 청주 A 동물병원
- 이름 : Case 1
- 종 : Maltese
- 나이 : 7년 11개월
- 성별 : 중성화 수컷
- 체중 : 3.3kg



Figure 41. SFTS patient (Case 1) (left), local animal clinic (middle) and walking at Tanguemdae Park in Chungju (right).

② 환자 진행 경과(Figure 42)

- 2019. 7. : 근처 공원을 산책함

- 2019. 7. 24 : 미용사가 미용시 거드랑이에 참진드기 교상 발견, 발열이 시작됨.
- 2019. 7. 26 : 동물병원 첫 번째 내원시 채혈, 주요증상은 식욕부진, 열, 의기소침
- 2019. 7. 30 : Conventional PCR 항원 검사(1st round PCR) 양성 밴드 확인
- 2019. 7. 31 : 2차 검사위한 채혈
- 2019. 8. 1 : 수의사와 반려동물 보호자와 가족, 동거견 1마리의 채혈
- 2019. 8. 5 : 두 번째 채혈 샘플 SFTS 항원검사 결과 양성
- 2019. 8. 6 : 세 번째 채혈
- 2019. 8. 7 : 수의사와 반려동물 보호자와 가족, 동거견 1마리의 SFTS 항원검사 결과 모두 음성
- 2019. 8. 8 : 감염 전에 대한 세 번째 채혈에서 SFTS 항원검사 결과 음성

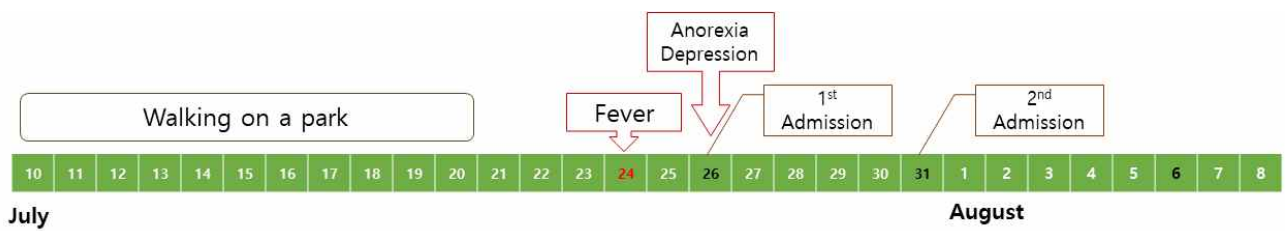


Figure 42. Disease progression of SFTSV infected patient (Case 1).

③ 환자 임상증상 및 임상병리학적 소견

처음 내원 당시의 열은 39.7°C로 발열이 심한 편이었고, 증상이 회복함에 따라 열이 서서히 떨어져 정상범위로 회복된 것을 확인하였다(Figure 43).

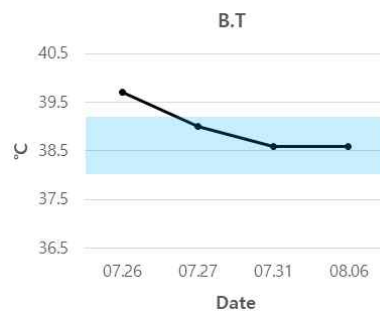


Figure 43. Body temperature of Case 1.

CBC 검사 결과 HCT, HGB, WBC의 수치는 정상 범위 안에 있었으며 RBC와 PLT 수치는 정상하한치로 경미한 감소증이 있는 것으로 확인되었다(Figure 44). Lymphocyte 수치는 SFTSV에 감염되었을때와 회복되었을 때 모두 정상범위보다 상당히 높은 것으로 확인되었다.

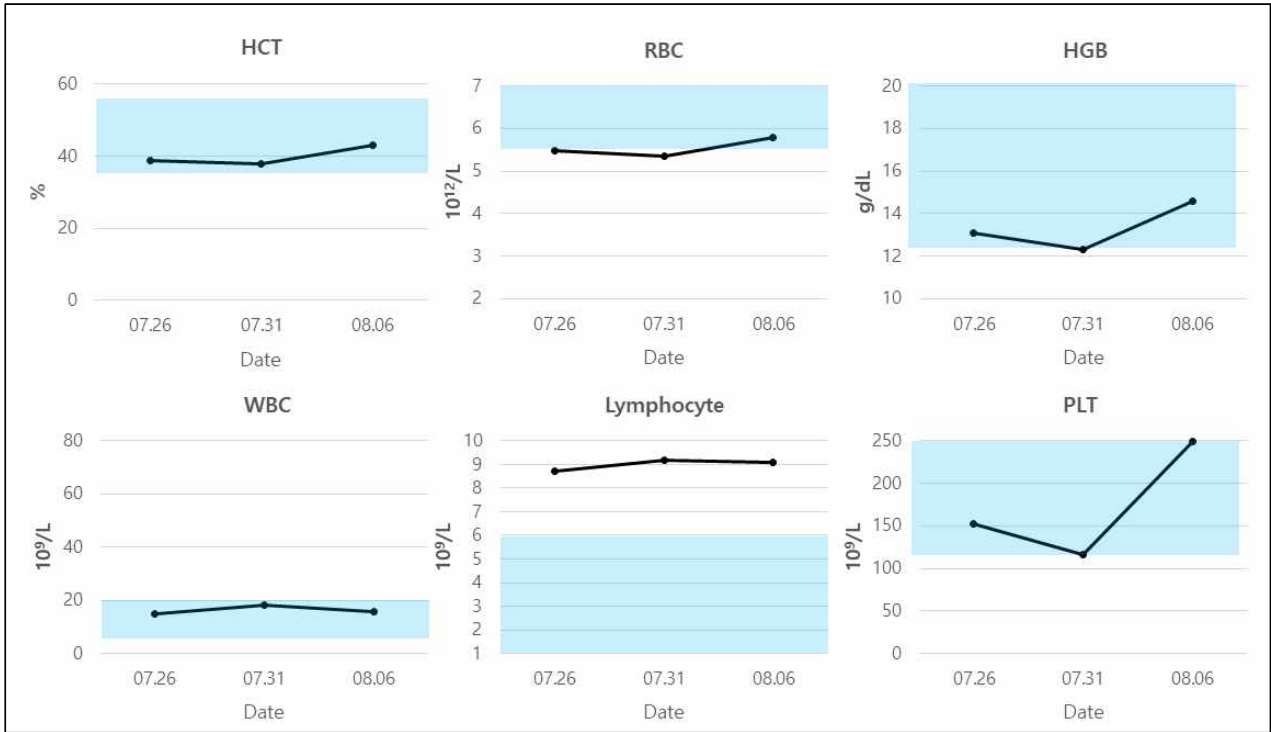


Figure 44. Complete blood count (CBC) of Case 1. HCT, RBC, HGB, WBC, Lymphocyte and PLT test. Light blue box is reference ranges.

방사선 촬영 결과 올해 3월에 비해 7월에 심비대 진행조건이 확인되지 않았으며, 특별한 소견을 발견하지 못하였다(Figure 45).

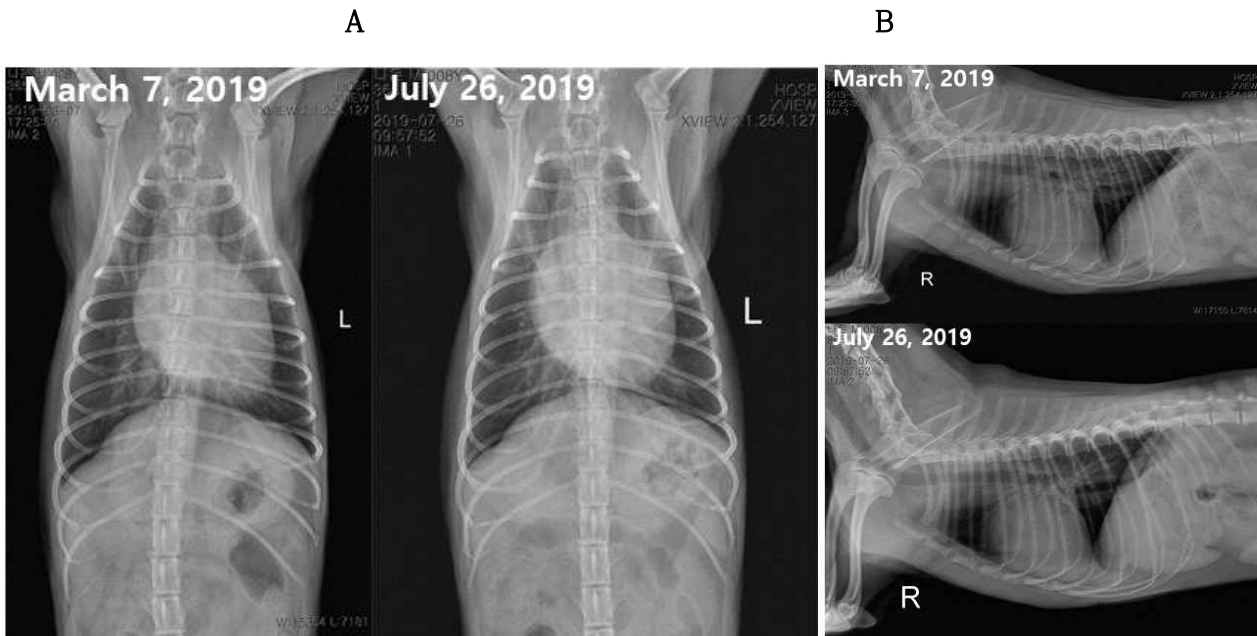


Figure 45. Comparison of radiology images of Case 1 between March and July. A, ventral–dorsal (VD); B, right lateral (RL).

④ 환자 SFTSV의 항원과 항체검사 결과

㉞ 항원 검사

본 연구실에 의뢰된 개와 고양이의 환자 혈액으로부터 SFTSV 항원검사를 한 결과 PCR 사진 상 7월 26일자 1차 샘플에서 비교적 강한 양성밴드가 7월 31일에서 2차 샘플에서 보다 희미한 양성밴드가 확인되었으며, 8월 6일자에 대한 3차 샘플에서는 음성밴드가 확인되었다. 또한 동거견에 대한 SFTS 항원 검사결과 음성으로 확인되었다(Figure 46).

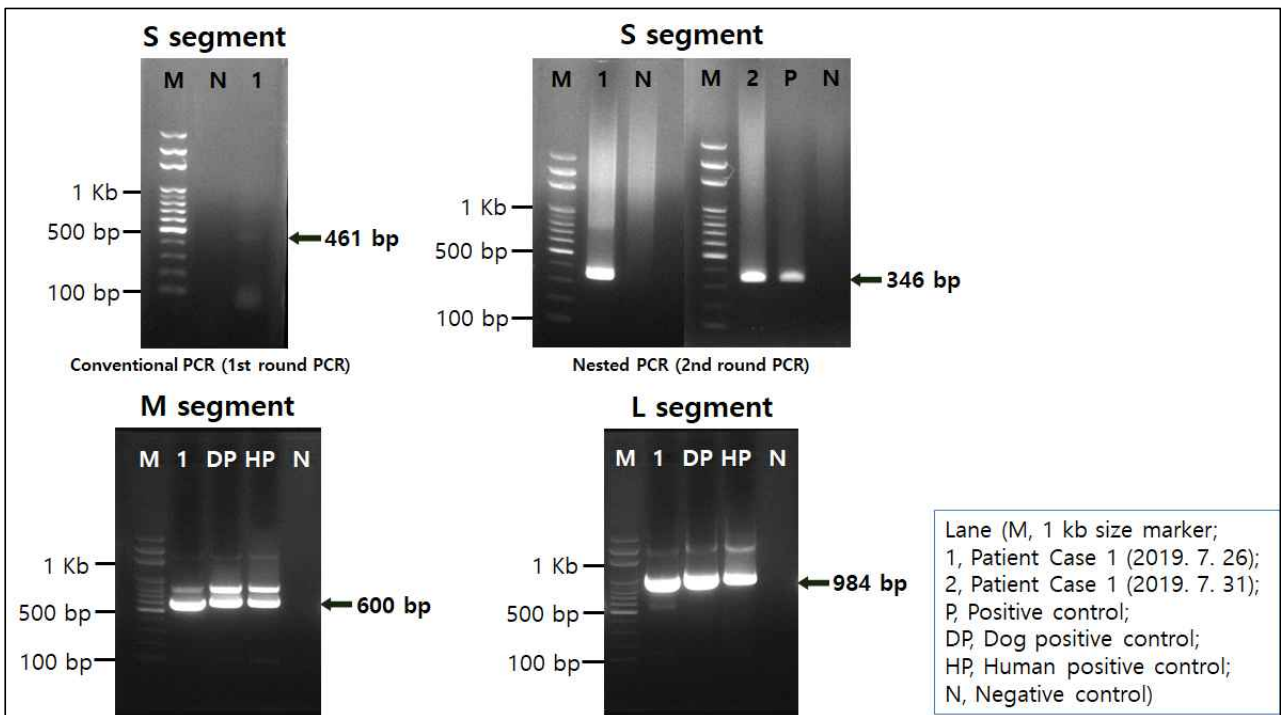


Figure 46. Gel electrophoresis of PCR result to detect SFTS virus S, M and L segments.

Real-time PCR 결과에서도 Case 1의 샘플이 Nested PCR과 같이 항원 양성으로 확인되었으며, viral copy 수가 시간의 흐름에 따라 항원이 사라지며 급격하게 감소하는 것을 확인하였다(Figure 47).

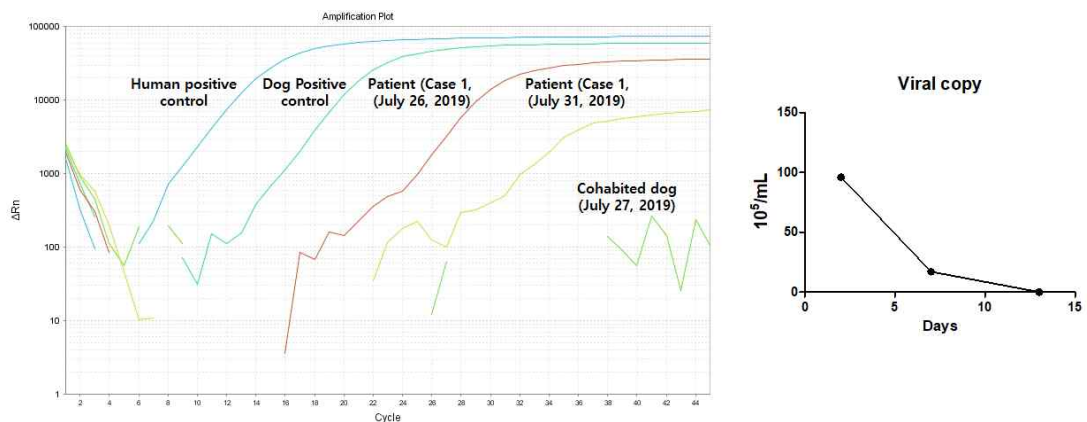


Figure 47. Real-time PCR results and viral copy number of Case 1.

④ 항체 검사

Vero E6 세포를 통해 분리된 SFTSV 분리주로 만들어진 IFA 슬라이드를 이용하여 항체 검사한 결과 발열이 있는 후 2일째(Figure 48. C)에는 항체가 발견되지 않다가 7일과 12일째(Figure 48. D와 E)는 IgG 항체가 점차 증가하는 것을 확인하였다. 13일 내에 바이러스의 clearance와 virus-specific 항체의 생성이 충분하게 이루어지는 것을 확인하였다(Figure 48).

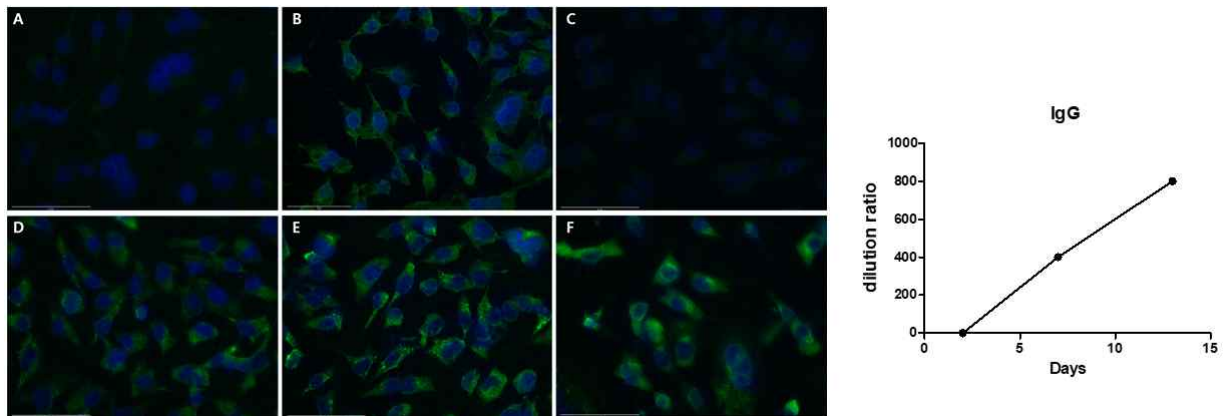


Figure 48. Immunofluorescence test (left) and IgG titer (right) of Case 1.

Figure 48의 A는 음성 대조군, Figure 48의 B는 양성 대조군, Figure 48의 E(희석배수 1:400)와 F(희석배수 1:800)는 12일째의 혈청 샘플로 항체 양성으로 확인되었다(Figure 48).

⑤ 환자 감별진단 결과

㉞ 항원 검사

감별진단을 위하여 PCR 방법을 이용한 항원검사 결과 *Anaplasma phagocytophilum*, *A. bovis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Rickettsia* spp., *Babesia* spp., *Borrelia* spp.에 서 음성이 확인되었다.

㉟ 항체 검사

지역 동물병원에서 IDEXX 4Dx 항체검사 결과 *Anaplasma*, *Ehrlichia*, Lyme, Heartworm에서 음성이 확인되었으며, VetAll Laboratories Rapid kit를 이용한 항체검사 결과 *Anaplasma*, Lyme, *Ehrlichia canis*, *Babesia gibsoni* 모두 음성으로 확인되었다.

2) Case 2

① 환자 정보(Figure 49)

- 동물병원 : 경기도 고양시 B 동물병원
- 이름 : Case 2
- 종 : Poodle
- 나이 : 2년 3개월
- 성별 : 중성화 암컷
- 체중 : 5.0kg



Figure 49. Patient Case 2 (left), local animal clinic (middle), and visited areas in Seoul and Gyeonggi-do.

② 환자 진행 경과(Figure 50)

- 2019. 8. 8 ~ 18 : 양평의 반려동물 동반 펜션(잔디 정원있는 곳)에서 10일간 지냈음.
- 2019. 8. 25 : 남양주에 애견카페를 방문하고 서울에서 공원을 산책함.
- 2019. 8. 26 : 목욕 후 구토와 설사했음.
(넥스가드 스펙트라 매일 투약했음, 압구정 웰 동물병원에서 ranitidine meto 주사, 내복약(metro, bease, famo, meto) 처방받았으나 호전 없고, 악화되는 양상 보여 본원에 내원. 수개월 전에 이썬시개 먹고 구토시킨 적 있음, 수일 전 구토 경력 있음.
- 2019. 8. 27 : 다른 동물병원에 첫 번째 내원. ranitidine metoclopramide 주사 내복약(metro, bease, famo, meto) 처방받았으나 호전 없고, 악화됨.
- 2019. 8. 29 : 두 번째 내원 후 채혈, 구토, 혈리, 의기소침, 식욕부진, 열의 증상이 있음. 임상증상의 심각성을 고려하여 입원처치함.
- 2019. 8. 30 : 임상증상이 개선되었고, 미열이 있음.
- 2019. 8. 31 : 퇴원
- 2019. 9. 7 : 8월 29일자에 채혈한 혈액샘플 SFTS 항원검사 결과 양성 판정.
- 2019. 9. 12 : 세 번째 내원 후 SFTS 재검 위한 두 번째 채혈.
- 2019. 9. 17 : 식욕 좋고, 활력 있음. 치료 종료. 두 번째 채혈에 대한 SFTS 항원검사 결과 음성 판정

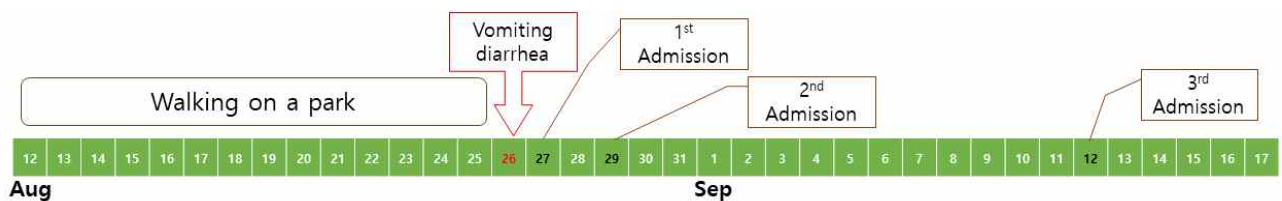


Figure 50. Disease progression of SFTSV infected patient (Case 2).

③ 환자 임상증상 및 임상병리학적 소견

처음 내원시의 열은 39.7°C로 발열이 심한 편이었고, 증상이 회복함에 따라 열이 서서히 떨어져 정상 범위로 회복되었다(Figure 51).

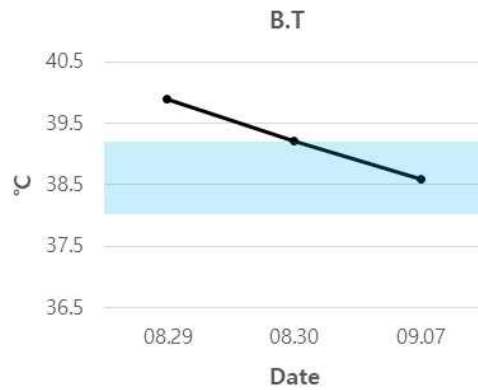


Figure 51. Body temperature of Case 2.

CBC 검사 결과 HGB의 수치는 정상 범위 안에 있었으며 HCT와 RBC수치는 정상하한치로 경미한 감소증이 있는 것으로 확인되었다(Figure 52).

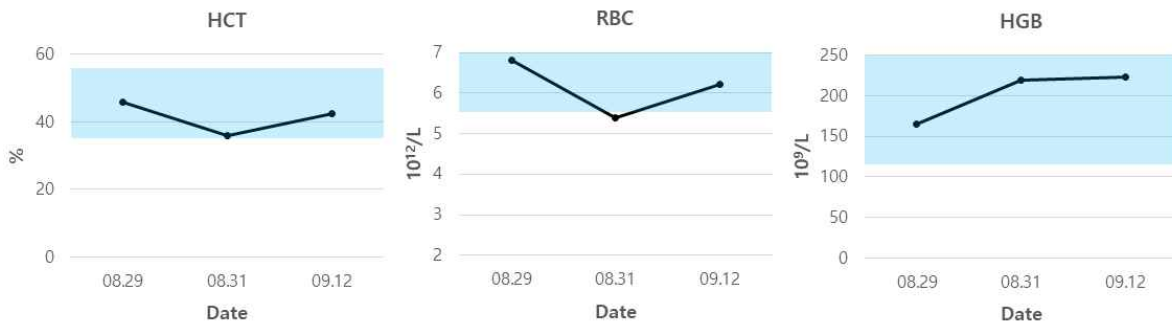


Figure 52. Complete blood count of Case 2.

④ 환자 SFTSV의 항원과 항체검사 결과

㉠ 항원 검사

Nested PCR과 Real-time PCR 방법을 이용한 SFTSV 항원검사 결과 8월 29일자 1차 샘플에서 양성(+)이 확인되었으며, 9월 12일자 2차 샘플에서 음성(-)이 확인되었다(Figure 53).

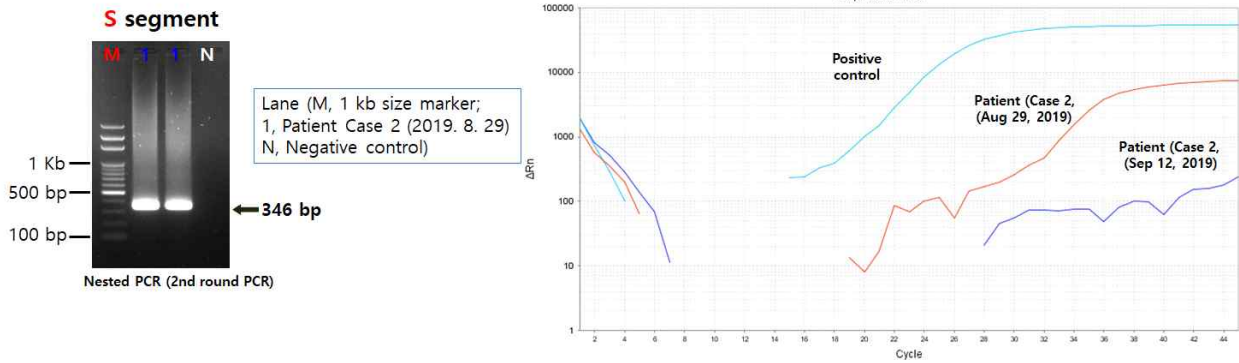


Figure 53. Nested and Real-time PCR results of Case 2.

④ 항체 검사

IFA와 ELISA를 이용한 SFTSV 항체검사 결과 Case 2의 샘플이 음성으로 확인되었다.

⑤ 환자 감별진단 결과

㉠ 항원 검사

감별진단을 위하여 PCR 방법을 이용한 항원검사 결과 *Anaplasma phagocytophilum*, *A. bovis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Babesia* spp., *Borrelia* spp.에서 음성이 확인되었다.

④ 항체 검사

항체검사를 위하여 Rapid kit를 사용하여 실시되었으며, IDEXX 4Dx 항체검사 결과 *Anaplasma*, *Ehrlichia*, Lyme, Heartworm 에서 음성이 확인되었으며, IDEXX SNAP cPL kit 결과 8월 29일에는 pancreatitis에서 양성에 가까운 애매한 결과가 확인되었으나 9월 7일에는 확연한 음성이 확인되었다. 또한 VetAll kit를 이용한 항체검사 결과 *Anaplasma*, Lyme, *Ehrlichia canis*, *Babesia gibsoni*에서 음성이 확인되었다.

3) Case 3

① 환자 정보

- 동물병원 : 경남 통영 C 동물병원
- 이름 : Case 3
- 종 : Maltese
- 나이 : 7년 10개월
- 성별 : 중성화 수컷
- 체중 : 6.2kg

② 환자 진행 경과(Figure 54)

- 2019. 9. 23 : 혈뇨를 주증상으로 내원. 초음파 검사상 방광벽 비후 소견. 복부 방사선 검사 - 특이소견 없음. -방광염에 준해서 약물치료

- 2019. 9. 26 : 1차 채혈. 혈뇨 증상 사라졌으나 기운이 없음. 변이 까맣게 나왔다고 함. 잇몸 점막과 이개 피부 창백. 체온 38.4℃, HCT 20.4%, 혈소판 감소증. 적혈구 응집 없음. 4DX 검사(Anaplasma, Lyme, Ehrlichia 음성), CRP 26.87(normal range 10이하, ALKP 미약한 상승. 생리식염수 수액요법 실시. SFTS 검사 의뢰
- 2019. 9. 27 : 혈액형 판정 1.1, 1.1 전혈 240ml 수혈. 체온 39.1℃ 호흡안정. 수혈 직후 HCT 39.1%, 퇴원
- 2019. 10. 2 : SFTS 1차 양성 판정
- 2019. 10. 3 : 2차 채혈. 보호자분이 느끼기에 수혈 이후 움직임이 좋아졌다고 함. CBC 검사. HCT 48.3%
- 2019. 10. 9 : SFTS 2차 양성 판정
- 2019. 10. 10 : 3차 채혈. WBC 39,600/ul, RBC 5.58/L, HCT 40%, PLT 193/단위
- 2019. 10. 15 : 3차 채혈에 대한 SFTS 항원 검사결과 음성

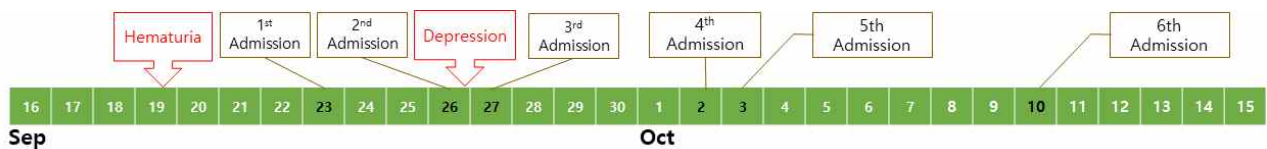


Figure 54. Disease progression of SFTSV infected patient (Case 3).

③ 환자 임상증상 및 임상병리학적 소견

처음 내원시의 열은 38.4℃로 미열이 있는 편이었고 38.6℃로 올랐다가 다시 정상 범위로 회복된 것을 확인하였다(Figure 55). CBC 검사 결과에서 HGB의 수치는 정상 범위 안에 있었으며, HCT와 RBC수치는 정상 하한치로 경미한 감소증이 있는 것으로 확인되었다(Figure 55).

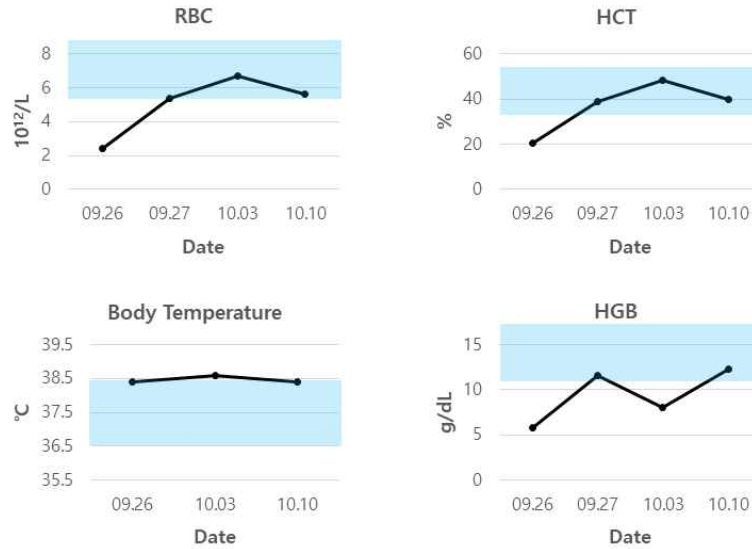


Figure 55. Body temperature and Complete blood count results of Case 3.

WBC의 수치는 항원이 소실됨에 따라 점차적으로 감소하는 것이 확인되었으며, PLT의 수치는 점차적으로 증가하여 10월 10일자에는 정상 범위 내에 있는 것이 확인되었다(Figure 56).

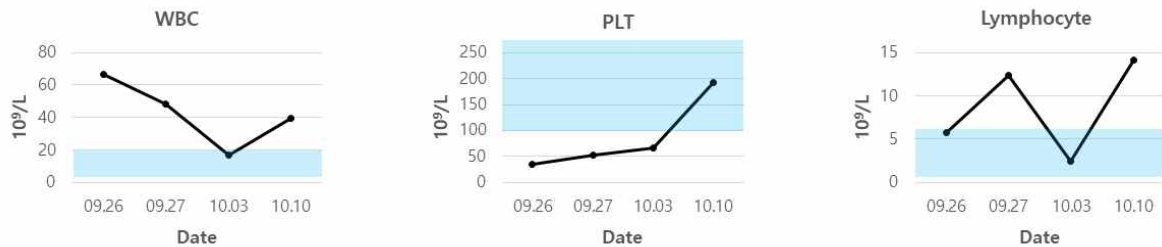


Figure 56. Complete blood count of Case 3.

④ 환자 SFTSV의 항원과 항체검사 결과

㉠ 항원 검사

Nested PCR 방법을 이용한 SFTSV 항원검사 결과 9월 26일자 1차 샘플에서 강한 양성밴드, 10월 3일자 2차 샘플에서 보다 희미한 양성밴드가 확인되었으며, 10월 10일자 3차 샘플에서 음성 밴드가 확인되었다(Figure 57).

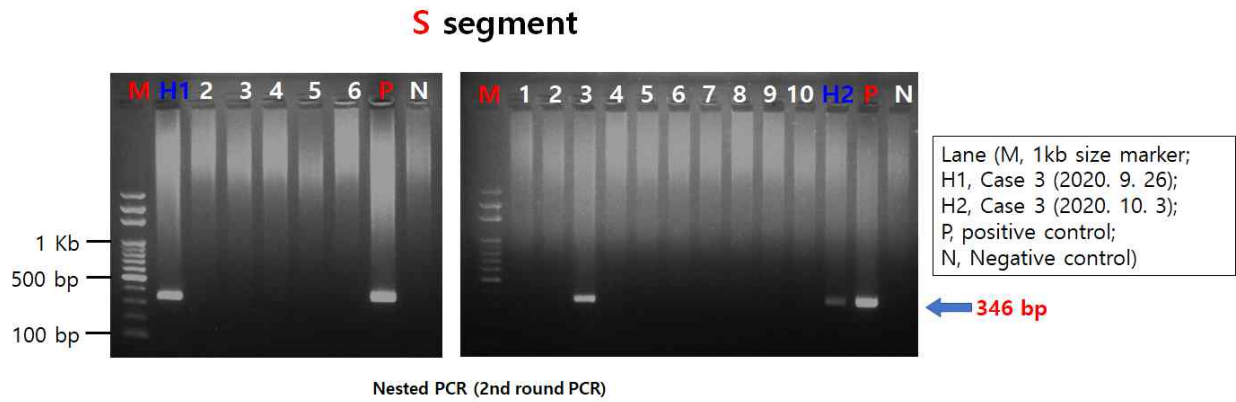


Figure 57. Nested PCR result to detect SFTS virus S segment from Case 3.

④ 항체 검사

IFA 슬라이드를 이용하여 항체 검사한 결과 1차, 2차 샘플에서는 항체가 확인되지 않았으며, 3차 샘플에서 항체가 생성되는 것을 확인하였다(Figure 58).

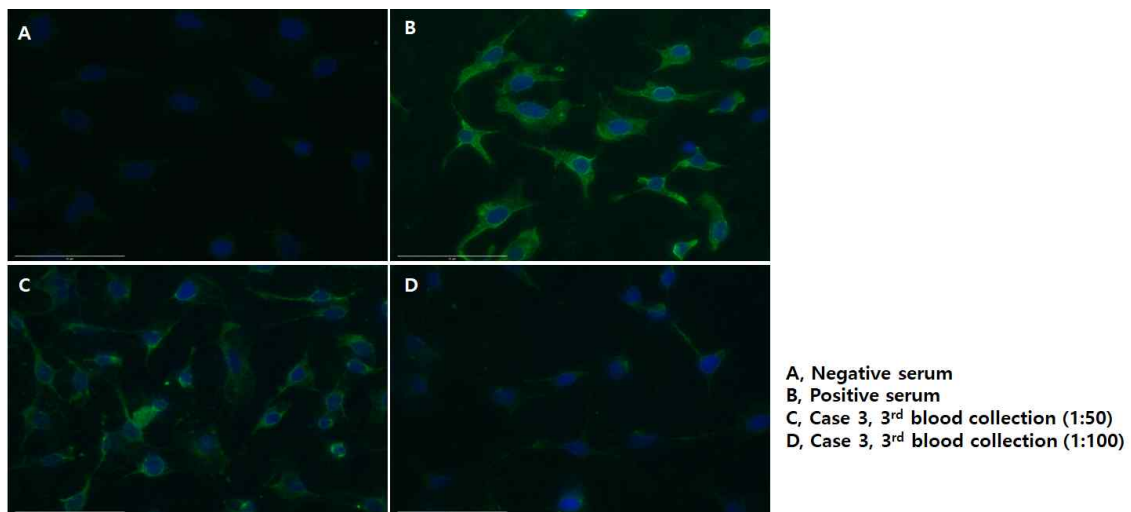


Figure 58. Immunofluorescence test of Case 3.

⑤ 환자 감별진단 결과

㉑ 항원 검사

감별진단을 위하여 PCR 방법을 이용한 항원검사 결과 *Anaplasma phagocytophilum*, *A. bovis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Babesia* spp., *Borrelia* spp.에서 음성이 확인되었다.

㉒ 항체 검사

Rapid kit을 이용하여 항체검사가 실시되었으며, 9월 26일자 IDEXX 4Dx 항체검사 결과 *Anaplasma*, *Ehrlichia*, Lyme에서 음성이 확인되었으며, VetAll Kit를 이용한 항체검사 결과 9월 26일자, 10월 3일자, 10월 10일자에 대하여 *Anaplasma*, *Ehrlichia canis*, Lyme, *Babesia*에서 음성이 확인되었다.

4) Case 4

① 환자 정보(Figure 59)

- 동물병원 : 경기도 평택시 D 동물병원
- 이름 : Case 4
- 종 : Cocker Spaniel
- 나이 : 3년
- 성별 : 암컷
- 체중 : 8.5kg

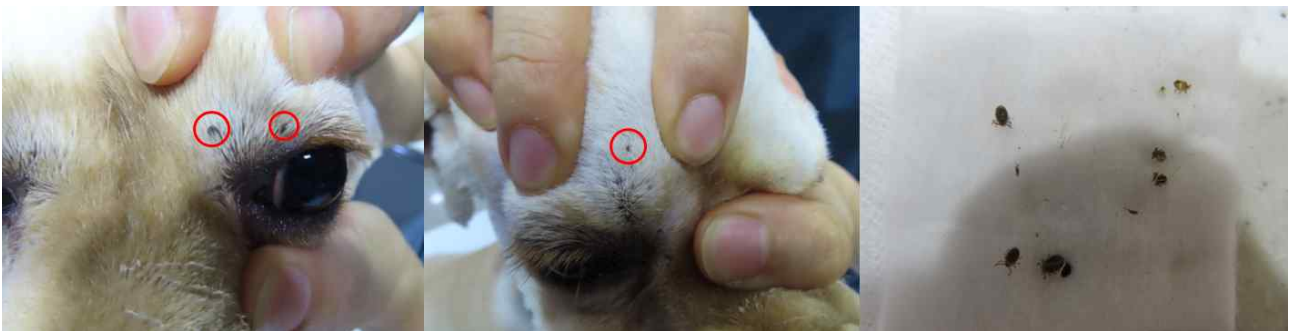


Figure 59. Ticks on patient (Case 4)

② 환자 진행 경과(Figure 60)

- 2019. 9. 28 : 1차 채혈. 몸에 참진드기 확인되어 제거 차 내원. 특별한 임상증상 확인되지 않음. 뇨검사 진행 못했고, 혈액 검사상 BUN 22.4/CRE 1.54 확인. 한 달 전에도 참진드기에 물려 여러 마리 떼어 줌. 사상충 예방 꾸준히 하고 참진드기 예방 안함. 동물병원에서 참진드기 다수 확인(눈 주변), 유증분비 확인, 귀 malassezia 확인, 4DX 검사결과 Lyme 양성, 난소 다소 확장, 격리 필요, 접촉 주의
- 2019. 10. 3 : 1차 채혈에 대한 SFTS 양성 판정
- 2019. 10. 12 : 2차 채혈
- 2019. 10. 16 : 2차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사 결과 음성



Figure 60. Disease progression of SFTSV infected patient (Case 4).

③ 환자 임상증상 및 임상병리학적 소견

환자 Case 4에 있어서 9월 28일자에 대한 CBC 검사 결과 HCT, RBC, HGB WBC, lymphocyte의 수치는 정상 범위 안에 있었으며, PLT수치는 540(10⁹/L)로 경미한 증가증이 있는 것으로 확인되었다(Figure 61).

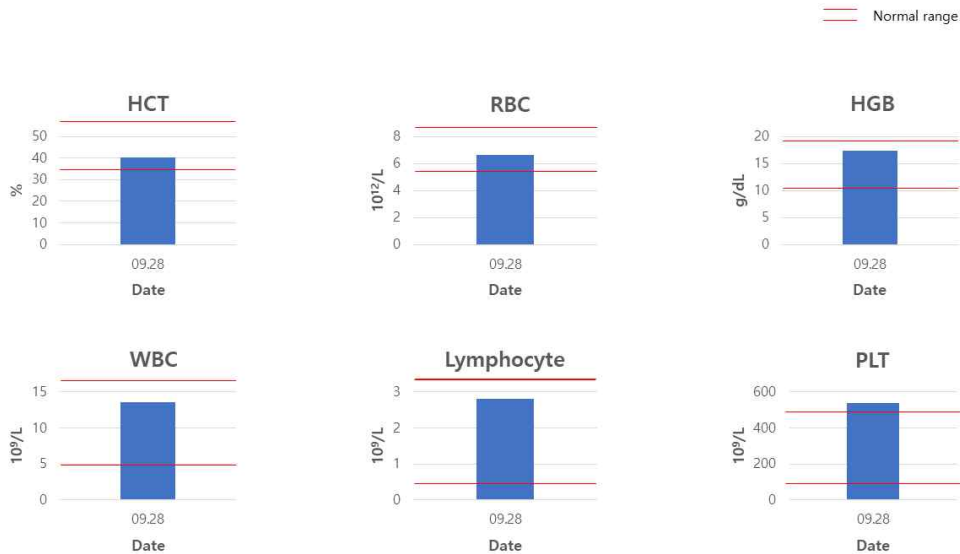


Figure 61. CBC (HCT, RBC, HGB WBC, Lymphocyte and PLT) test of Case 4.

④ 환자 SFTSV의 항원과 항체검사 결과

㉞ 항원 검사

Nested PCR 방법을 이용한 SFTSV 항원검사 결과 9월 28일자 1차 샘플에서 양성 밴드가 확인되었으며, 10월 12일에서 2차 샘플에서 음성밴드가 확인되었다(Figure 62).

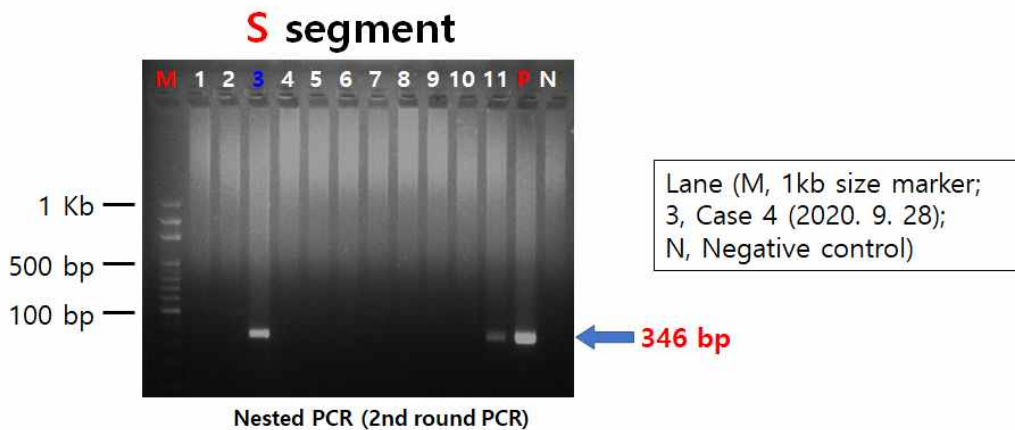


Figure 62. Gel electrophoresis of PCR result to detect SFTS virus S segment.

㉟ 항체 검사

IFA 슬라이드를 이용하여 항체 검사한 결과 1차, 2차 샘플에서 항체가 생성되는 것을 확인하였다(Figure 63).

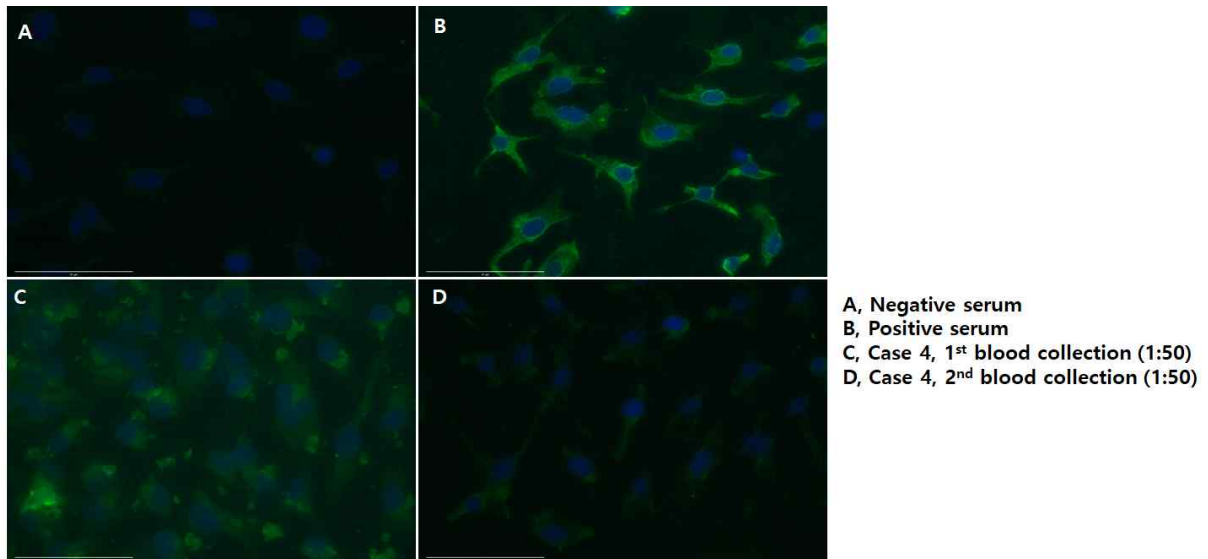


Figure 63. Immunofluorescence test of Case 4.

⑤ 환자 감별진단 결과

㉑ 항원 검사

감별진단을 위하여 PCR 방법을 이용한 항원검사 결과 *Anaplasma phagocytophilum*, *A. bovis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Rickettsia* spp., *Babesia* spp., *Borrelia* spp.에서 음성이 확인되었으며, 10월 12일자에는 *Anaplasma phagocytophilum*, *A. bovis*, *Babesia* spp., *Borrelia* spp., *Bartonella* spp.에서 음성이 확인되었다.

㉒ 항체 검사

Rapid kit을 이용하여 항체검사가 실시되었으며, 9월 28일자 IDEXX 4Dx 항체검사 결과 *Anaplasma*, *Ehrlichia*, Heartworm에서 음성, Lyme에서 양성 확인되었으며 VetAll을 이용한 항체검사 결과 9월 28일자, 10월 12일자에 Lyme에 항체가 낮은 것으로 생각되는 양성, *Anaplasma*, *Ehrlichia canis*, *Babesia*에서 음성이 확인되었다(Figure 64).



Figure 64. Antibody test of Case 4.

5) Case 5

① 환자 정보

- 동물병원 : 경기도 부천시 E 동물병원
- 이름 : Case 5
- 종 : Mixed
- 나이 : 3년
- 성별 : 수컷
- 체중 : 20kg

② 환자 진행 경과(Figure 65)

- 2020. 01. 11 : 1차 채혈. 발에서 기름 (7마리 정도). 첫 내원. 주눅들고 입 주위가 부어있음. 눈이 충혈됨. 식욕 저하, 10일 밤에 구토, 붉은 변, 발열.
- 2020. 01. 15 : 1차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사 결과 양성.
- 2020. 01. 12 : 식욕부진, 거친 호흡.
- 2020. 01. 15 : 식욕부진, 호흡 좋아짐.
- 2020. 01. 16 : 2차 채혈.
- 2020. 01. 20: : 2차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사 결과 음성

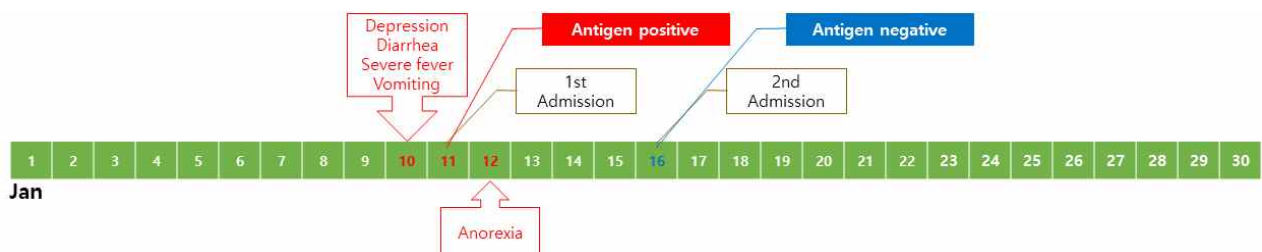


Figure 65. Disease progression of SFTSV infected patient (Case 5).

③ 환자 임상증상 및 임상병리학적 소견

처음 내원시의 열은 39.9℃로 발열이 상당히 심한 편이었고, 증상이 회복함에 따라 열이 서서히 떨어져 정상 범위로 회복되었다(Figure 66).

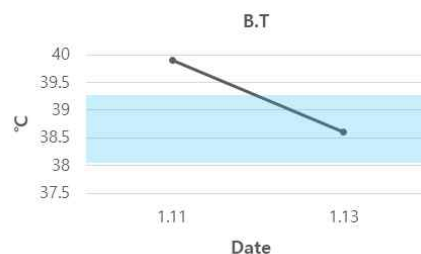


Figure 66. Body temperature of Case 5.

환자 Case 5에 있어서 CBC 검사 결과 초기(1/11) RBC 수치는 정상하한치로 경미한 감소증이 있었으나 정상 수치로 회복되었고, HCT와 HGB 수치는 정상범위 안에 있었다. WBC수치는 1월 11일 정상범위 내에 있다가 16일에 증가하는 것이 확인되었고, lymphocyte와 PLT의 수치는 1월 11일 정상하한치로 경미한 감소증을 보이다가 정상 수치로 회복되는 것이 확인되었다(Figure 67). 생화학적 검사 결과 CRP의 수치에서 심한 증가증이 확인되었다(Figure 68).

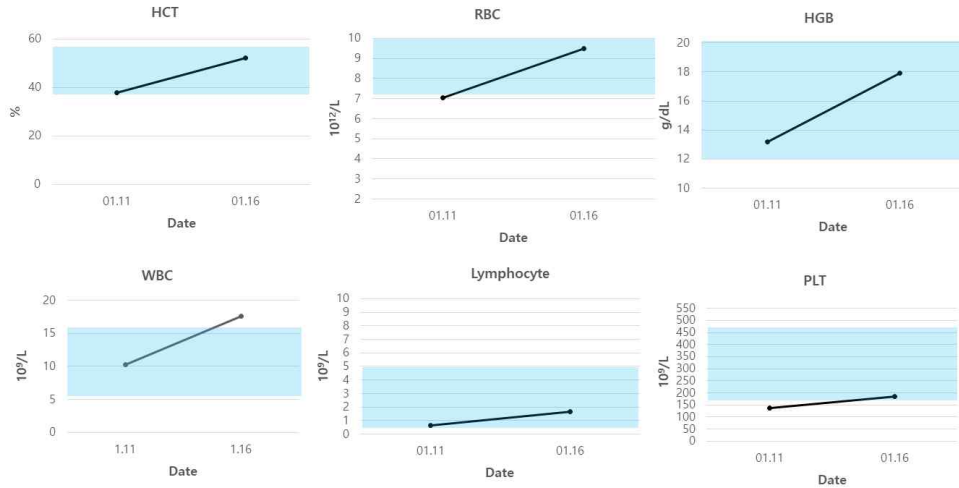


Figure 67. Complete blood count test of Case 5.

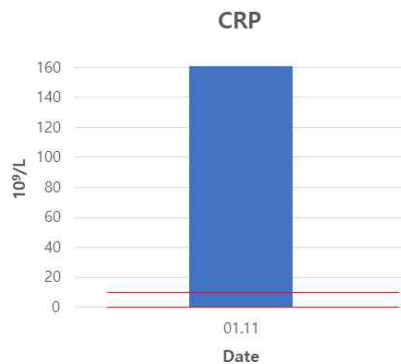


Figure 68. Chemistry (CRP) test of Case 5.

④ 환자 SFTSV의 항원과 항체검사 결과

㉠ 항원 검사

Nested PCR과 Real-time PCR 방법을 이용한 SFTSV 항원검사 결과 1월 11일자 1차 샘플에서 양성(+)이 확인되었으며, 1월 16일자 2차 샘플에서 음성(-)이 확인되었다(Figure 69).

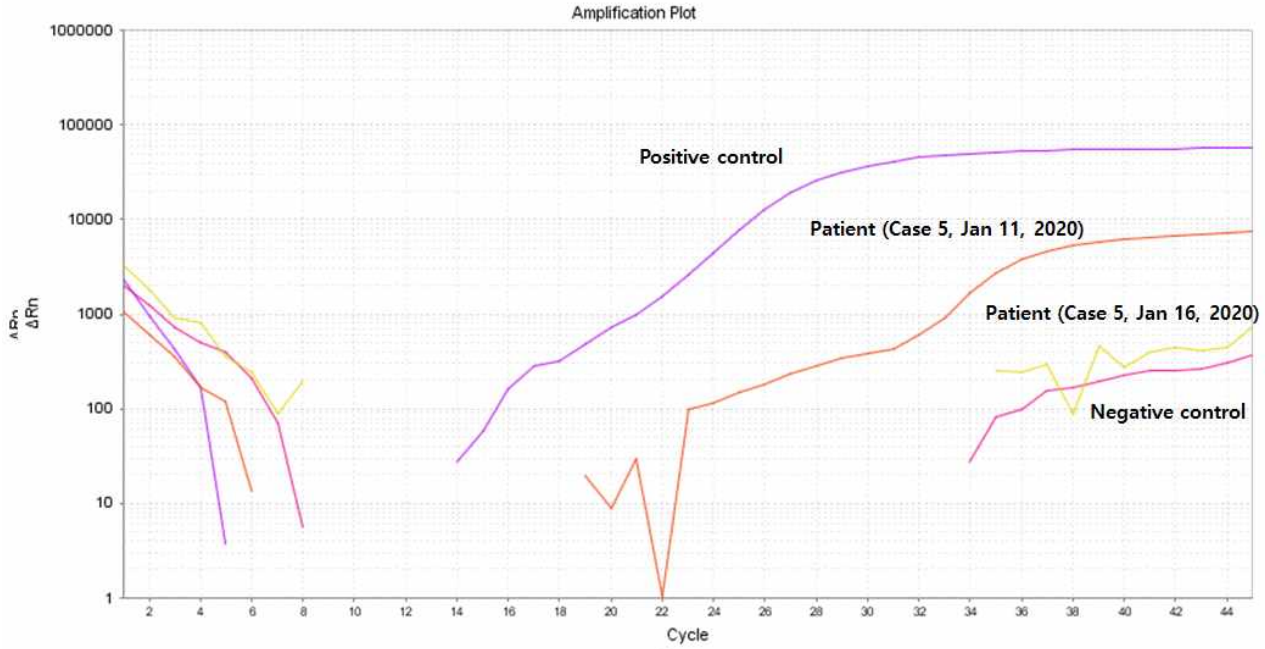


Figure 69. Real-time PCR results for detection of SFTS virus from Case 5.

④ 항체 검사

IFA와 ELISA를 이용한 SFTSV 항체검사 결과 Case 5의 샘플이 음성으로 확인되었다.

⑤ 환자 감별진단 결과

㉞ 항원 검사

감별진단을 위하여 PCR 방법을 이용한 항원검사 결과 1월 10일자와 1월 16일자 샘플 전부 *Anaplasma phagocytophilum*, *A. bovis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Rickettsia* spp., *Babesia* spp., *Borrelia* spp.에서 음성이 확인되었다.

④ 항체 검사

Rapid kit을 이용하여 항체검사가 실시되었으며, VetAll을 이용한 항체검사 결과 1월 10일자에 대하여 *Anaplasma*, *Lyme*, *Ehrlichia canis*, *Babesia gibsoni*에서 음성이 확인되었다.

6) Case 6

① 환자 정보

- 동물병원 : 서울특별시 F 동물병원
- 이름 : Case 6
- 종 : Canine Poodle
- 나이 : 4년
- 성별 : 중성화 수컷
- 체중 : 4.6kg

② 환자 진행 경과(Figure 70)

- 2020. 04. 06 : 산에 갔는데 배쪽에서 참진드기가 나옴.
- 2020. 04. 07 : 1차 채혈.
- 2020. 04. 10 : 1차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사 결과 양성.
- 2020. 04. 13 : BT: 39.7도, PLT 수치 200($10^9/L$), 2차 검사를 위한 샘플 채혈.
- 2020. 04. 16 : 2차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사 결과 음성.

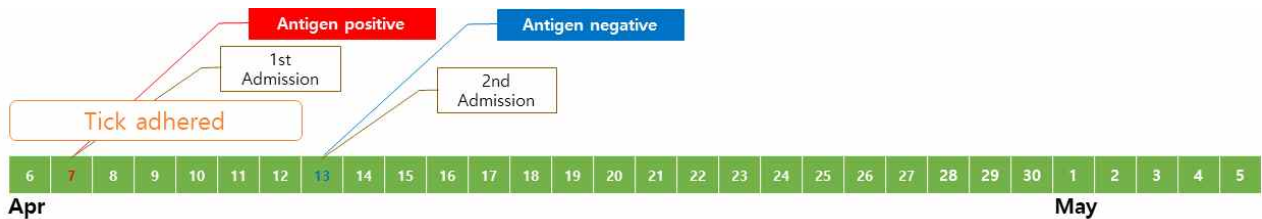


Figure 70. Disease progression of SFTSV infected patient (Case 6).

③ 환자 임상증상 및 임상병리학적 소견

환자 Case 6에 있어서 4월 13일자에 대한 CBC 검사 결과 HCT, RBC, HGB WBC, Lymphocyte의 수치는 정상 범위 안에 있었으며, PLT수치가 정상 하한치로 확인되었다(Figure 71).

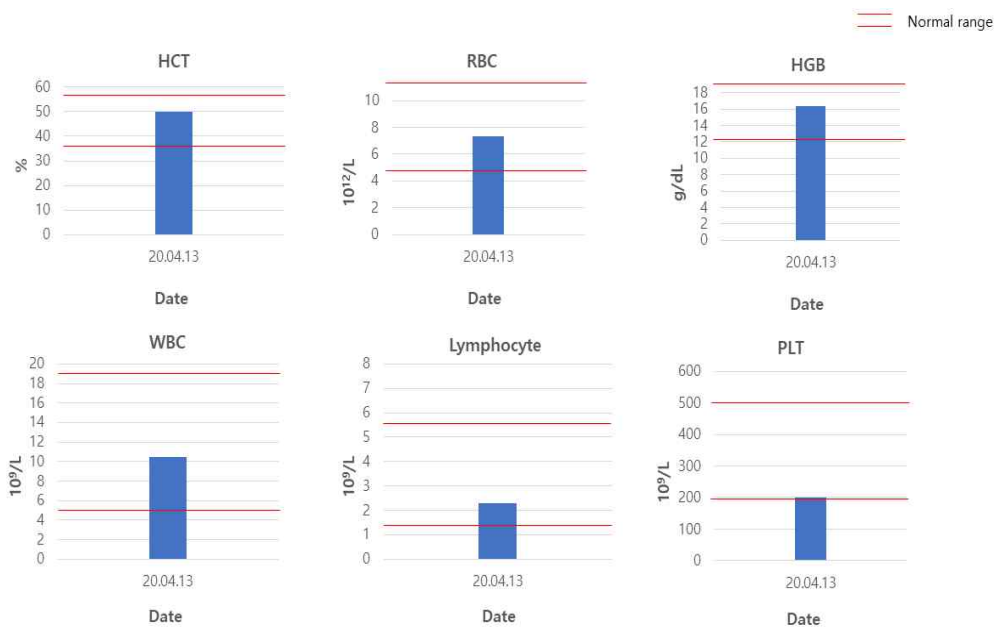


Figure 71. CBC (HCT, RBC, HGB WBC, Lymphocyte and PLT) test of Case 6.

④ 환자 SFTSV의 항원과 항체검사 결과

㉞ 항원 검사

Nested PCR과 Real-time PCR 방법을 이용한 SFTSV 항원검사 결과 4월 7일자 1차 샘플에서 양성(+)이 확인되었으며, 4월 13일자 2차 샘플에서 음성(-)이 확인되었다(Figure 72).

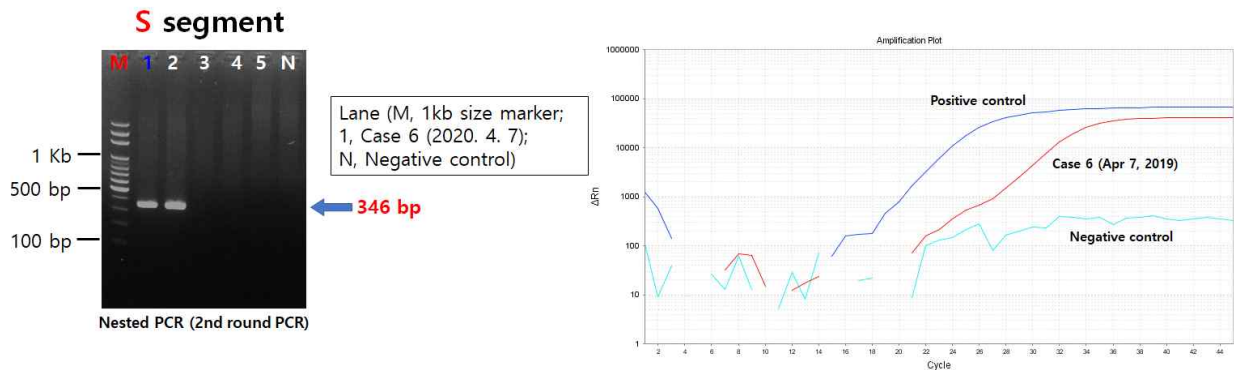


Figure 72. Nested PCR and Real-time PCR results for detection of SFTS virus from Case 6.

④ 항체 검사

IFA와 ELISA를 이용한 SFTSV 항체검사 결과 Case 6의 샘플이 음성으로 확인되었다.

⑤ 환자 감별진단 결과

㉔ 항원 검사

감별진단을 위하여 PCR 방법을 이용한 항원검사 결과 4월 7일자와 4월 13일자 샘플 전부 *Anaplasma phagocytophilum*, *A. bovis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Rickettsia* spp., *Babesia* spp., *Borrelia* spp.에서 음성이 확인되었다.

㉕ 항체 검사

Rapid kit을 이용하여 항체검사가 실시되었으며, VetAll을 이용한 항체검사 결과 4월 7일자에 대하여 *Anaplasma*, Lyme, *Ehrlichia canis*, *Babesia gibsoni*에서 음성이 확인되었다.

7) Case 7

① 환자 정보

- 동물병원 : 서울특별시 G 동물병원
- 이름 : Case 7
- 종 : Maltese
- 나이 : 10년
- 성별 : 중성화 수컷
- 체중 : 3.5kg

② 환자 진행 경과(Figure 73)

- 2020. 03. 27 : 어제 산책 후 재치기, 어제 밤부터 컨디션 하락, BT: 39.5도, 중증의 백혈구 감소.

- 2020. 03. 28: 식욕부진, 설사, BT: 40.2도, 백혈구감소증.
- 2020. 03. 29: 구토, 설사 없음. 백혈구 수치 조금 상승, 빈혈과 혈소판 감소소견.
- 2020. 03. 30: 백혈구 수치 조금 더 상승, 혈소판수치 더 감소했지만 빈혈수치는 조금 개선. CRP 수치는 첫날보다 감소했지만 여전히 높은 상태.
- 2020. 03. 31: 백혈구 수치 정상, 빈혈, 혈소판 감소.
- 2020. 04. 06: 특이소견 없음. 빈혈과 혈소판 정상, 백혈구 증가, CRP 1.6 (Reference range: 0-1), 간수치는 약간 높지만 많이 떨어짐. 1차 채혈.
- 2020. 04. 10: 1차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사에서 양성반응.
- 2020. 04. 13: BT: 39.4도, 분변, 타액, 콧물, 검체 및 혈액검체 의뢰. 약간의 미열 외 특이소견 없고 혈액검사 모두 정상.
- 2020. 04. 20: 2차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사에서 음성. BT: 39.4도, 3차 채혈.
- 2020. 04. 24: 3차 채혈 샘플에 대한 항원검사에서 음성.

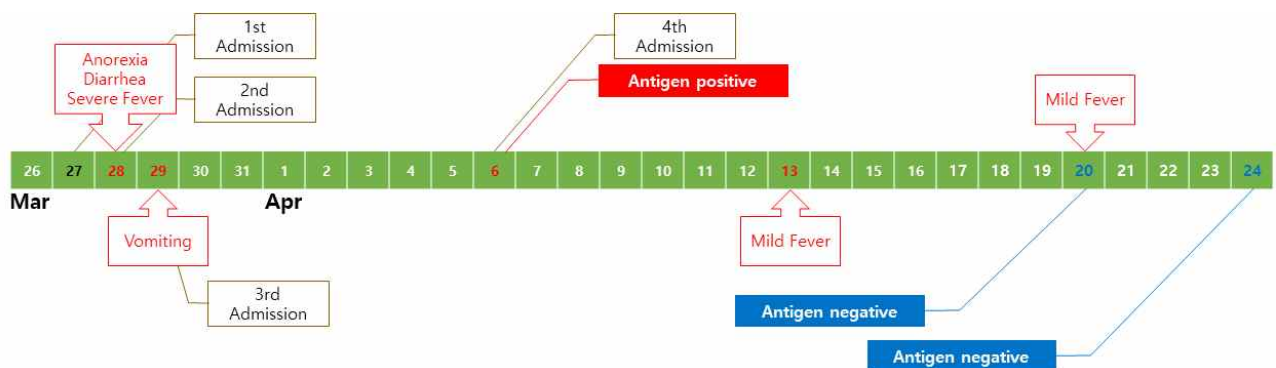


Figure 73. Disease progression of SFTSV infected patient (Case 7).

③ 환자 임상증상 및 임상병리학적 소견

환자 Case 7에 있어서 CBC 검사 결과, HCT, RBC, HGB의 수치는 정상 범주 내에 존재하다가 3월 29일과 31일 사이에 경미한 수준의 감소증을 보였고, WBC, lymphocyte, PLT 수치는 정상 범위 이하의 감소증을 보이다가 3월 31일 이후로 증가하여 4월에 약간의 증가증이 있는 것으로 확인되었다(Figure 74).

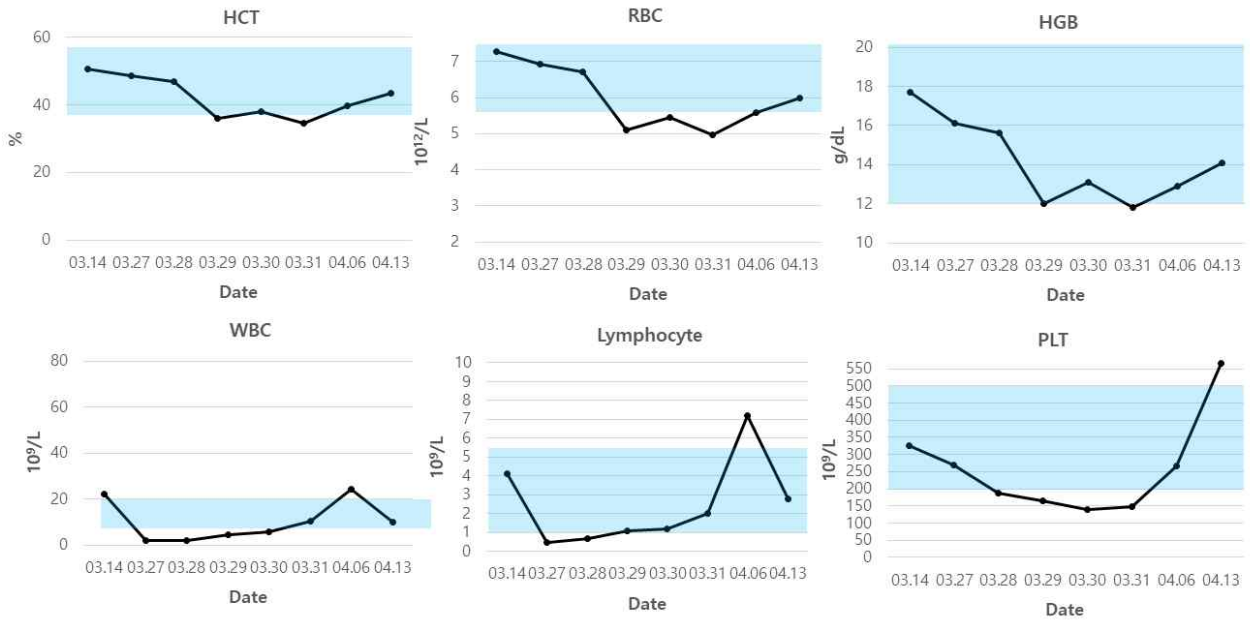


Figure 74. CBC (HCT, RBC, HGB WBC, Lymphocyte and PLT) test of Case 7.

혈청생화학적 검사결과, ALT와 CRP의 수치는 증가증을 보이다 점점 감소하여 정상 범위 내에 있는 것을 확인하였다(Figure 75).

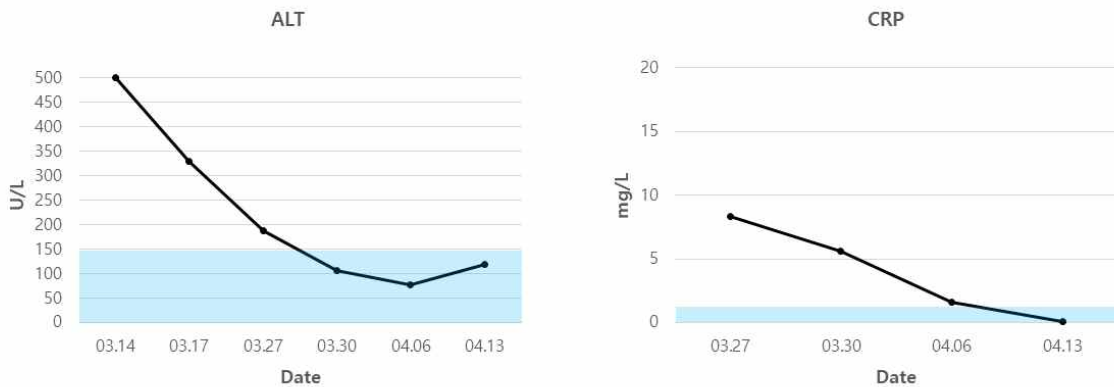


Figure 75. Serum chemistry (ALT and CRP) test of Case 7.

④ 환자 SFTSV의 항원과 항체검사 결과

㉑ 항원 검사

Nested PCR과 Real-time PCR 방법을 이용한 SFTSV 항원검사 결과 4월 6일자 1차 샘플에서 양성인 확인되었으며, 4월 20일, 4월 24일자의 2차, 3차 샘플에서 음성이 확인되었다(Figure 76).

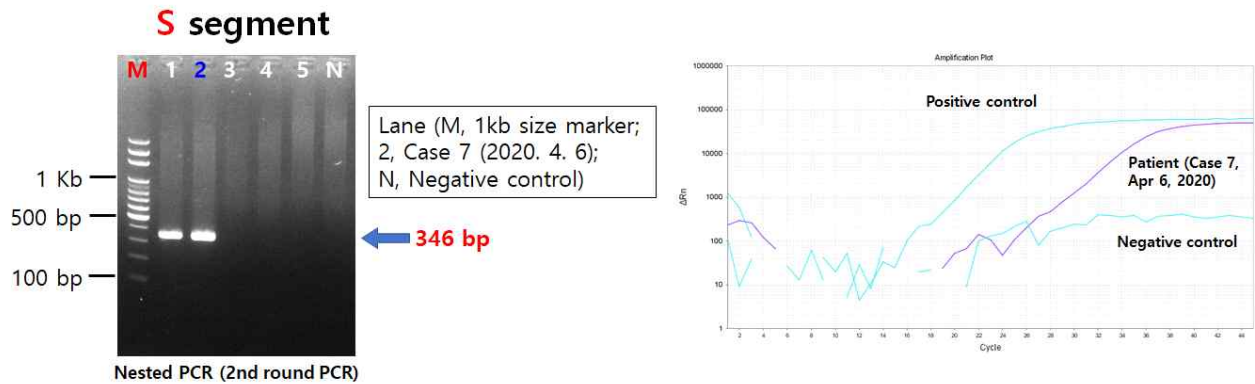


Figure 76. Nested PCR and Real-time PCR results of Case 7.

④ 항체 검사

IFA와 ELISA를 이용한 SFTSV 항체검사 결과 Case 7의 샘플이 음성으로 확인되었다.

⑤ 환자 감별진단 결과

㉞ 항원 검사

감별진단을 위하여 PCR 방법을 이용한 항원검사 결과 4월 6일, 4월 20일, 4월 24일자 샘플전부 *Anaplasma phagocytophilum*, *A. bovis*, *Ehrlichia canis*, *E.chaffensis*, *Babesia* spp., *Borrelia* spp.에서 음성이 확인되었다.

㉞ 항체 검사

Rapid kit을 이용하여 항체검사가 실시되었으며, VetAll을 이용한 항체검사 결과 4월 6일자에 대하여 *Anaplasma*, Lyme, *Ehrlichia canis*, *Babesia gibsoni*에서 음성이 확인되었다.

8) Case 8

① 환자 정보

- 동물병원 : 서울특별시 F 동물병원
- 이름 : Case 8
- 종 : Canine Chihuahua
- 나이 : 3년
- 성별 : 중성화 수컷
- 체중 : 2.3kg

② 환자 진행 경과(Figure 77).

- √ 유기견 출신.
- √ 참진드기 노출경력 있음.
 - 2020. 04. 11 : 1차 채혈.
 - 2020. 04. 15: 1차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사에서 양성반응

- 2020. 04. 21 : 2차 채혈.



Figure 77. Disease progression of SFTSV infected patient (Case 8).

③ 환자 임상증상 및 임상병리학적 소견

환자 Case 8에 있어서 4월 21일자에 대한 CBC 검사 결과 HCT, RBC, HGB WBC, Lymphocyte의 수치는 정상 범위 안에 있었으며, PLT수치는 500($10^9/L$)로 증가한 것으로 확인되었다(Figure 78).

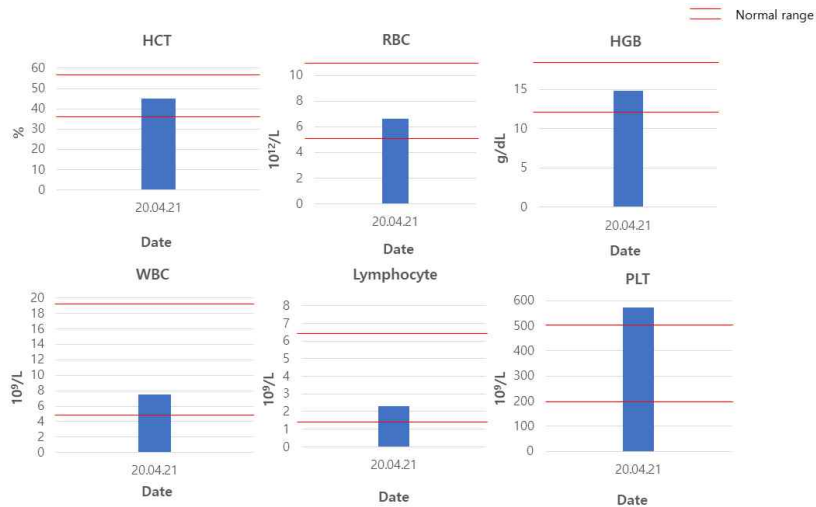


Figure 78. CBC (HCT, RBC, HGB WBC, Lymphocyte and PLT) test of Case 8.

④ 환자 SFTSV의 항원과 항체검사 결과

㉠ 항원 검사

Nested PCR과 Real-time PCR 방법을 이용한 SFTSV 항원검사 결과 4월 11일자 1차 샘플에서 양성인 확인되었으며, 4월 21일자 2차 샘플에서 음성이 확인되었다(Figure 79).

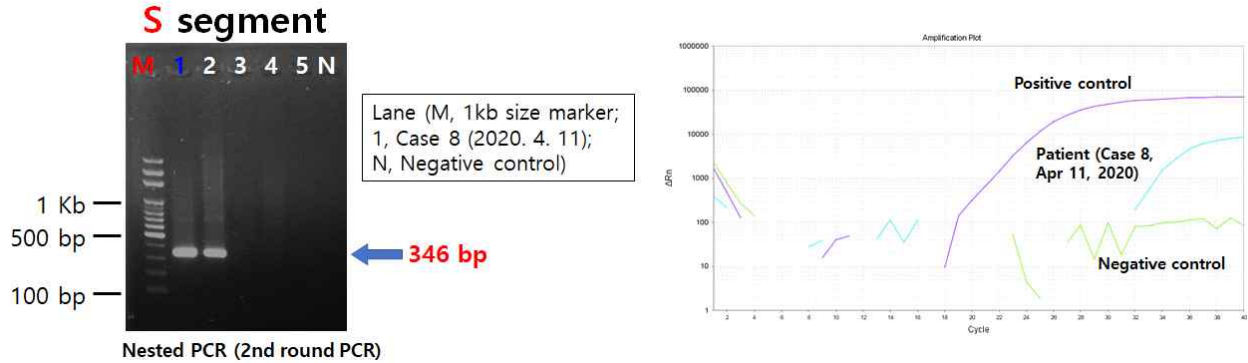


Figure 79. Nested PCR and Real-time PCR results of Case 8.

④ 항체 검사

IFA와 ELISA를 이용한 SFTSV 항체검사 결과 Case 8의 샘플이 음성으로 확인되었다.

⑤ 환자 감별진단 결과

㉓ 항원 검사

감별진단을 위하여 PCR 방법을 이용한 항원검사 결과 4월 11일, 4월 21일자 샘플 모두 *Anaplasma phagocytophilum*, *A. bovis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Babesia* spp., *Borrelia* spp.에서 음성이 확인되었다.

④ 항체 검사

Rapid kit을 이용하여 항체검사가 실시되었으며, VetAll을 이용한 항체검사 결과 4월 11일자에 대하여 *Anaplasma*, Lyme, *Ehrlichia canis*, *Babesia gibsoni*에서 음성이 확인되었다.

9) Case 9

① 환자 정보

- 동물병원 : 대구광역시 H 동물병원
- 이름 : Case 9
- 종 : Canine Cavalier king Charles spaniel
- 나이 : 7년
- 성별 : 중성화 수컷
- 체중 : 12kg

② 환자 진행 경과(Figure 80)

- √ 참진드기 노출 경력 있음.
- √ 림프절 종대, lymphocytosis, eosinophilia, mild anemia
 - 2020. 04. 16 : 1차 채혈.
 - 2020. 04. 24 : 1차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사에서 양성반응

- 2020. 04. 27 : 2차 채혈.
- 2020. 04. 30 : 2차 채혈 샘플에 대한 항원검사에서 음성.



Figure 80. Disease progression of SFTSV infected patient (Case 9).

③ 환자 임상증상 및 임상병리학적 소견

환자 Case 9에 있어서 4월 16일, 27일자에 대한 CBC 검사 결과 HCT, HGB의 수치는 정상 범위 안에 있었으며 RBC와 PLT 수치는 감소증이 있는 것으로 확인되었다. WBC 수치는 경미한 증가, Lymphocyte 수치는 SFTSV에 감염되었을 때 보다 회복되었을 때 정상범위 보다 상당히 높은 수치가 확인되었다(Figure 81).

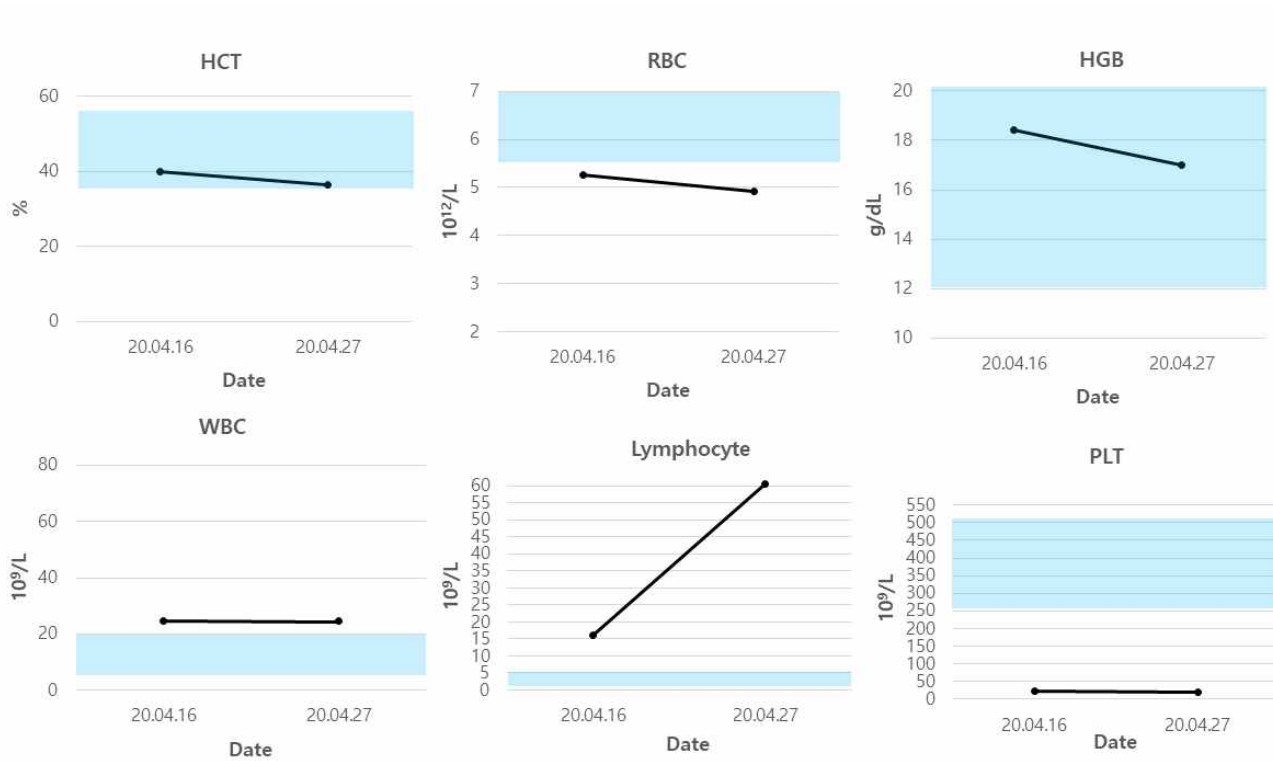


Figure 81. CBC (HCT, RBC, HGB WBC, Lymphocyte and PLT) test of Case 9.

④ 환자 SFTSV의 항원과 항체검사 결과

㉠ 항원 검사

Nested PCR과 Real-time PCR 방법을 이용한 SFTSV 항원검사 결과 4월 16일자

1차 샘플에서 양성이 확인되었으며, 4월 27일자 2차 샘플에서 음성이 확인되었다(Figure 82).

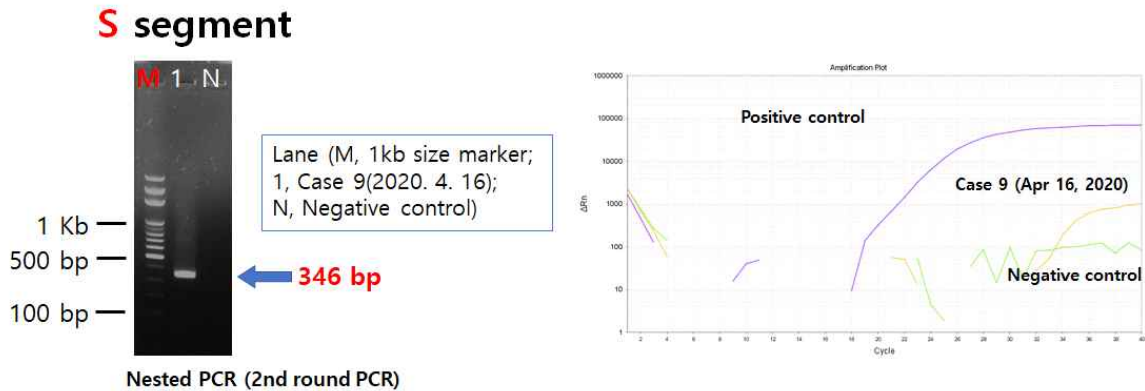


Figure 82. Nested PCR and Real-time PCR results of Case 9.

㉞ 항체 검사

IFA와 ELISA를 이용한 SFTSV 항체검사 결과 Case 9의 샘플이 음성으로 확인되었다.

⑤ 환자 감별진단 결과

㉞ 항원 검사

감별진단을 위하여 PCR 방법을 이용한 항원검사 결과 4월 16일, 4월 27일자 모두 *Anaplasma phagocytophilum*, *A. bovis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Babesia* spp., *Borrelia* spp.에서 음성이 확인되었다.

㉞ 항체 검사

Rapid kit을 이용하여 항체검사가 실시되었으며, VetAll을 이용한 항체검사 결과 4월 16일자에 대하여 *Anaplasma*, Lyme, *Ehrlichia canis*, *Babesia gibsoni*에서 음성이 확인되었다.

10) Case 10

① 환자 정보

- 동물병원 : 충청남도 천안시 I 동물병원
- 이름 : Case 10
- 종 : Canine Poodole
- 나이 : 9년
- 성별 : 암컷
- 체중 : 5.5kg

② 환자 진행 경과(Figure 83)

√ 참진드기 노출경력 있으며, 노출 후 눈 주위가 붓는 등의 알러지증상 확인됨.

√ 참진드기 구충여부: 구충제 투약

- 2020. 04. 16: 1차 채혈
- 2020. 04. 22: 1차 채혈 샘플에 대한 SFTSV 항원검사에서 양성.
- 2020. 05. 11: 2차 채혈
- 2020. 05. 14 : 2차 채혈 샘플에 대한 SFTSV 항원검사에서 음성.

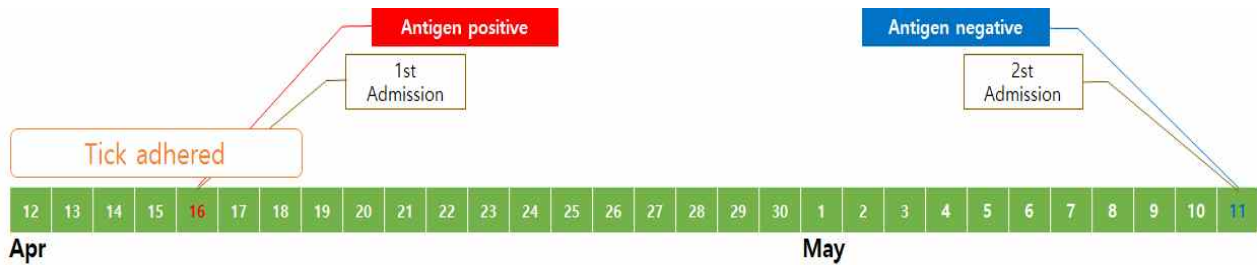


Figure 83. Disease progression of SFTSV infected patient (Case 10).

③ 환자 임상증상 및 임상병리학적 소견

환자 Case 10의 혈액검사 데이터를 확보하지 못하였다.

④ 환자 SFTSV의 항원과 항체검사 결과

㉠ 항원 검사

Nested PCR과 Real-time PCR 방법을 이용한 SFTSV 항원검사 결과 4월 16일자 1차 샘플에서 양성(+)이 확인되었으며, 5월 11일자의 2차 샘플에서 음성(-)이 확인되었다(Figure 84).

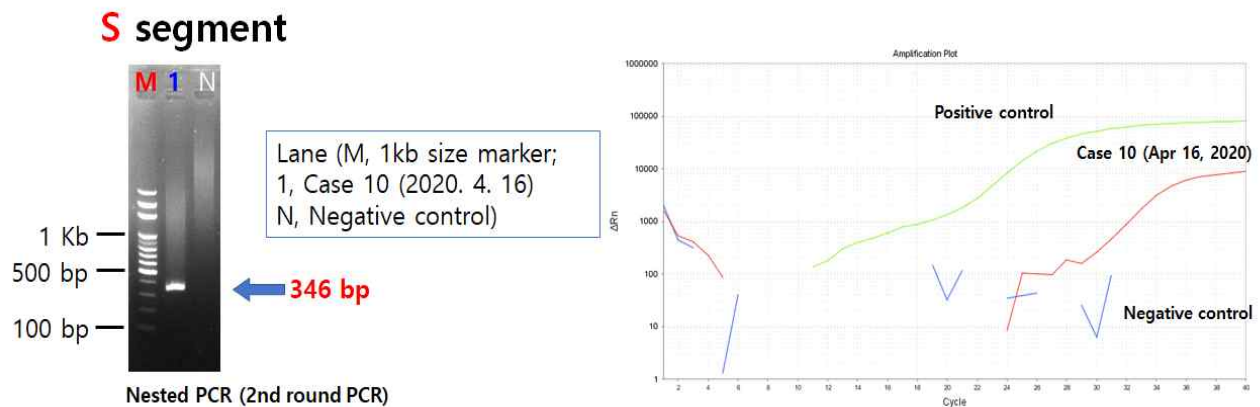


Figure 84. Nested PCR and Real-time PCR results of Case 10.

㉡ 항체 검사

IFA와 ELISA를 이용한 SFTSV 항체검사 결과 Case 10의 샘플이 음성으로 확인되었다.

⑤ 환자 감별진단 결과

㉓ 항원 검사

감별진단을 위하여 PCR 방법을 이용한 항원검사 결과 4월 16일, 5월 11일자 모두 *Anaplasma phagocytophilum*, *A. bovis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Babesia* spp., *Borrelia* spp.에서 음성이 확인되었다.

㉔ 항체 검사

Rapid kit을 이용하여 항체검사가 실시되었으며, VetAll을 이용한 항체검사 결과 4월 16일자에 대하여 *Anaplasma*, Lyme, *Ehrlichia canis*, *Babesia gibsoni*에서 음성이 확인되었다.

11) Case 11

① 환자 정보(Figure 85)

- 동물병원 : 대구광역시 H 동물병원
- 이름 : Case 11
- 종 : Canine Pomeranian
- 나이 : 3년
- 성별 : 중성화 수컷
- 체중 : 3.72kg



Figure 85. SFTS patient (Case 11)(left), local animal clinic (right).

② 환자 진행 경과(Figure 86)

- √ 식욕저하와 기력저하, 구토 증상 확인되며 체장염을 앓고 있음.
- 2020. 05. 28: 발열, 1차 채혈.
- 2020. 06. 04: 1차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사서 양성반응
- 2020. 06. 08 : 2차 채혈.
- 2020. 06. 11 : 2차 채혈 샘플에 대한 항원검사서 음성.

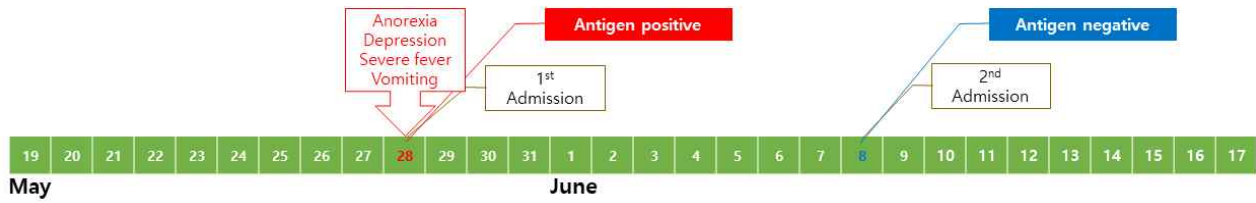


Figure 86. Disease progression of SFTSV infected patient (Case 11).

③ 환자 임상증상 및 임상병리학적 소견

SFTSV 양성인 환자인 5월 28일자의 CBC 검사 결과 HGB는 정상 범위 내에 있었고 HCT, RBC, WBC, Lymphocyte, PLT의 수치가 감소한 것으로 확인되었으며, 그중 PLT의 감소증이 심한 것으로 확인되었다. 혈중 내에 SFTSV 항원이 소실된 것이 확인된 날짜인 6월 8일자에는 HGB, WBC, Lymphocyte, PLT 수치가 정상범위 내에 있는 것이 확인되었고, HCT와 RBC의 수치는 여전히 감소증이 있는 것으로 확인되었다(Figure 87).

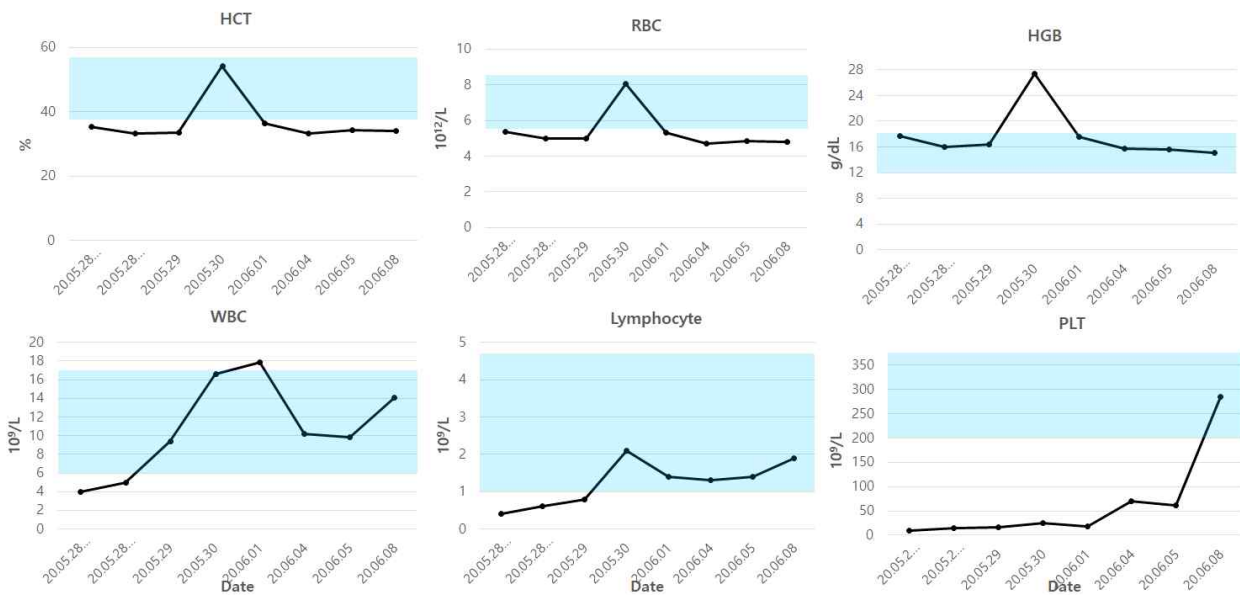


Figure 87. CBC (HCT, RBC, HGB WBC, Lymphocyte and PLT) test of Case 11.

혈청생화학적 검사결과 CRP의 수치가 항원이 소실됨에 따라 점점 감소하는 것이 확인되었다(Figure 88).



Figure 88. Chemistry (CRP) test of Case 11.

④ 환자 SFTSV의 항원과 항체검사 결과

㉞ 항원 검사

Nested PCR과 Real-time PCR 방법을 이용한 SFTSV 항원검사 결과 5월 28일자 1차 샘플에서 양성이 확인되었으며, 6월 8일자의 Case 11의 2차 샘플과 Case 11의 동거견의 샘플에서 음성이 확인되었다(Figure 89).

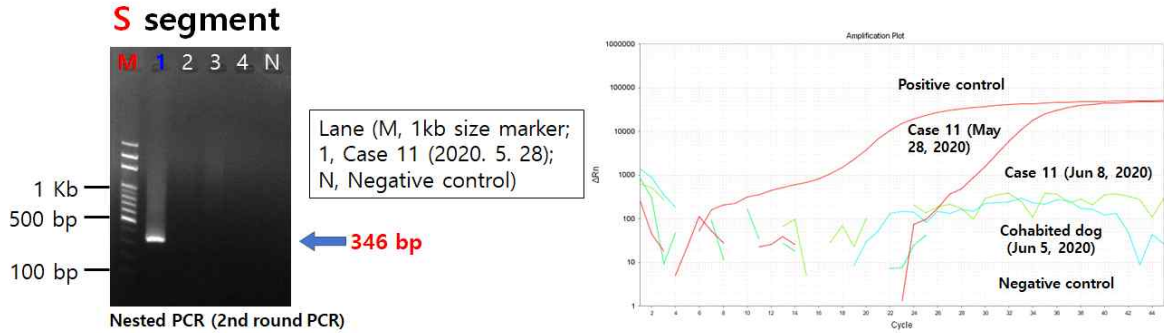


Figure 89. Nested PCR and Real-time PCR results of Case 11.

㉞ 항체 검사

ELISA를 이용한 SFTSV 항체검사 결과 Case 11의 2차 샘플이 양성으로 확인되었다.

⑤ 환자 감별진단 결과

㉞ 항원 검사

감별진단을 위하여 PCR 방법을 이용한 항원검사 결과 5월 28일, 6월 8일자 모두 *Anaplasma phagocytophilum*, *A. bovis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Babesia* spp., *Borrelia* spp.에서 음성이 확인되었다.

㉞ 항체 검사

VetAll Laboratories의 Rapid kit을 이용하여 항체검사가 실시되었으며, 항체검사 결과 5월 28일자에 대하여 *Anaplasma*, Lyme, *Ehrlichia canis*, *Babesia gibsoni*에서 음성이 확인되었다.

12) Case 12

① 환자 정보(Figure 90)

- 동물병원 : 대구광역시 K 동물병원
- 이름 : Case 12
- 종 : Canine Chihuahua
- 나이 : 6년
- 성별 : 중성화 수컷
- 체중 : 7.79kg



Figure 90. SFTS patient (Case 12) (left), local animal clinic (right).

② 환자 진행 경과(Figure 91)

- ✓ 6월 5일부터 식욕저하있으며 빈호흡, 활력감소 확인됨.
- ✓ 체온 처음 측정 시 39.8℃, 두 번째 측정 시 39.5℃.
- ✓ 정확한 노출경로는 모르나 산책을 자주한다고 함.
- ✓ 청진 시 이상소견 없으며 복압 정상으로 확인됨.
- ✓ 구강 점막의 erosion~ulcer 확인됨.
 - 2020. 06. 08: 1차 채혈.
 - 2020. 06. 12: 1차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사에서 양성.
 - 2020. 06. 15: 2차 채혈(까꿍이의 두 번째 샘플, Case 12의 동거견의 첫 번째 샘플)
 - 2020. 06. 17: 3차 채혈.
 - 2020. 06. 18: 2차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사에서 양성(아름이의 혈청 결과 음성).
 - 2020. 06. 22: 3차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사에서 Case 12의 전혈 및 소변에서 양성.

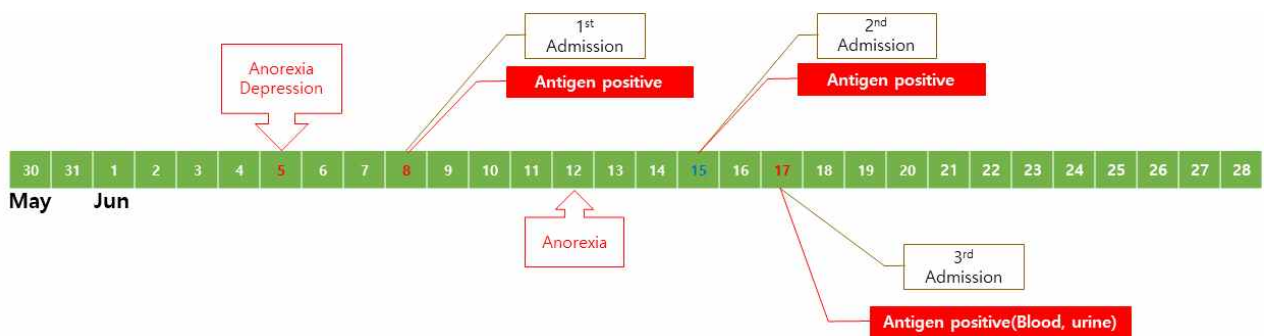


Figure 91. Disease progression of SFTSV infected patient (Case 12).

③ 환자 임상증상 및 임상병리학적 소견

환자 Case 12에 있어서 6월 8일, 6월 13일자에 대한 CBC 검사 결과 WBC의 수치는 정상 범위 안에 있었으며, HCT, HGB의 수치는 감소증이 있는 것으로 확인되었고 PLT 수치는 SFTSV에 회복되었을 때 감소증이 있는 것이 확인되었다(Figure 92).

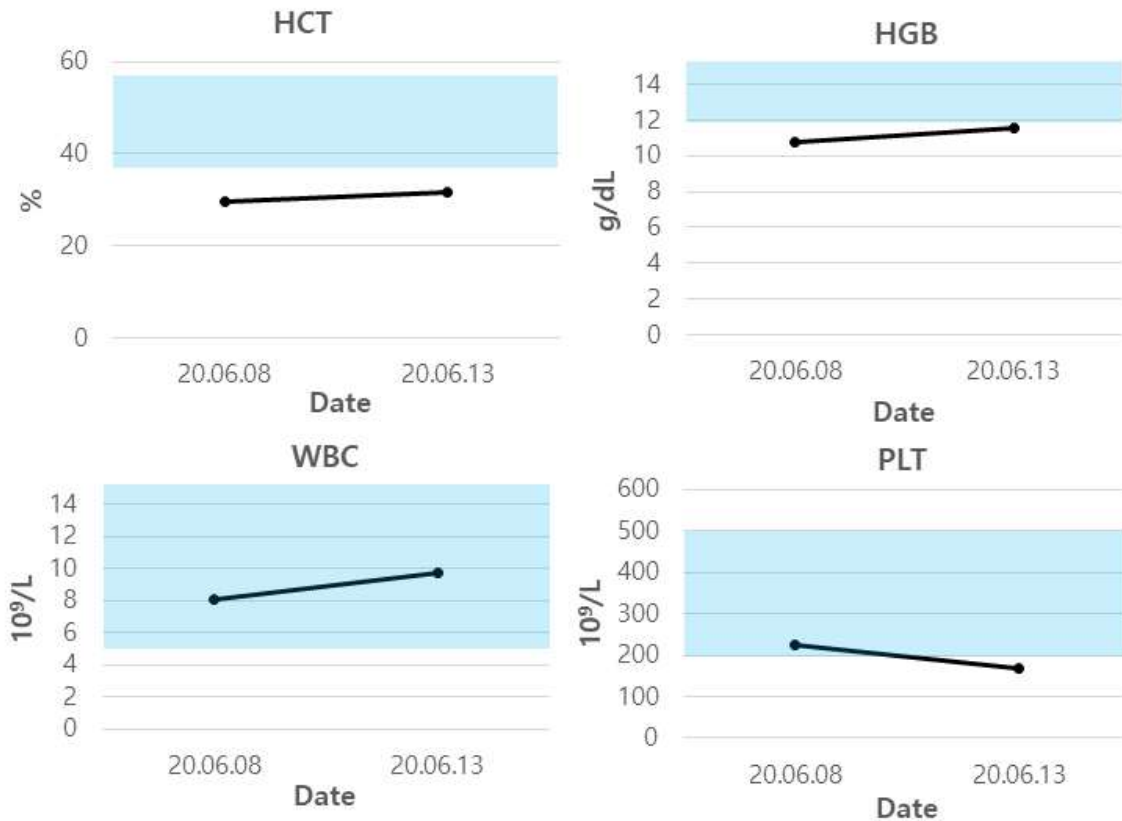


Figure 92. CBC (HCT, HGB WBC, and PLT) test of Case 12.

④ 환자 SFTSV의 항원과 항체검사 결과

㉞ 항원 검사

Nested PCR과 Real-time PCR 방법을 이용한 SFTSV 항원검사 결과 6월 8일자 1차 샘플(혈청), 6월 15일자 2차 샘플(혈청), 6월 17일자 3차 샘플(전혈, 소변)에서 양성인 확인되었다(Figure 93).

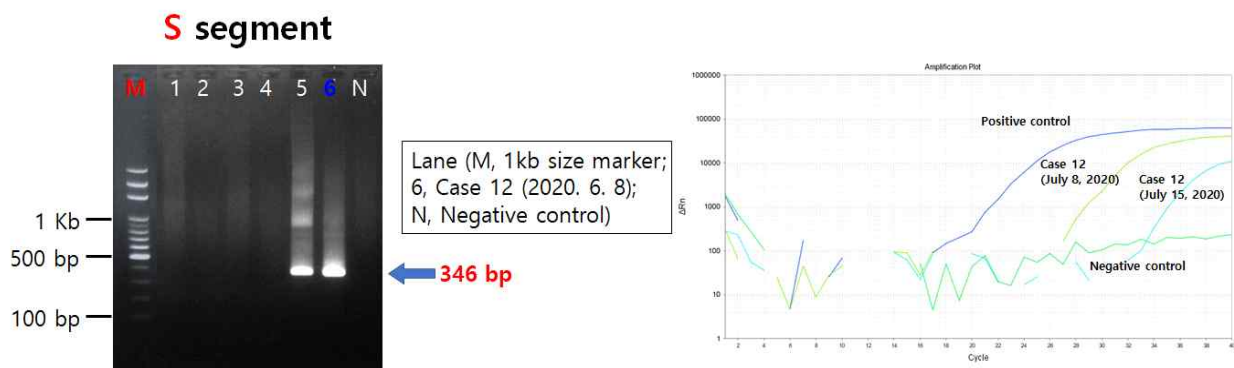


Figure 93. Nested PCR and Real-time PCR results of Case 12.

㉔ 항체 검사

ELISA를 이용한 SFTSV 항체검사 결과 Case 12의 1차, 2차 샘플이 양성으로 확인되었다.

⑤ 환자 감별진단 결과

㉕ 항원 검사

감별진단을 위하여 PCR 방법을 이용한 항원검사 결과 6월 17일자 *Anaplasma phagocytophilum*, *A. bovis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Babesia* spp., *Borrelia* spp.에서 음성이 확인되었다.

㉔ 항체 검사

Rapid kit을 이용하여 항체검사가 실시되었으며, 6월 8일자에 대하여 IDEXX 4Dx 키트검사 결과 음성, VetAll을 이용한 항체검사 결과 *Anaplasma*, Lyme, *Ehrlichia canis*, *Babesia gibsoni*에서 음성이 확인되었다.

13) Case 13

① 환자 정보

- 동물병원 : 경기도 평택시 K 동물병원
- 이름 : Case 13
- 종 : Bichon Frise
- 나이 : 1.6년
- 성별 : 중성화 암컷
- 체중 : 7.5kg

② 환자 진행 경과(Figure 94)

- √ 6월 5일부터 식욕저하있으며 빈호흡, 활력감소 확인됨.
 - 2020. 10. 3: 캠핑에서 참진드기에 물림.
 - 2020. 10. 4: 병원 내원 후 약 발라서 참진드기 떨어짐.
 - 2020. 10. 5: IDEXX 4Dx kit 결과 전부 음성.
 - 2020. 10. 9: 고열(40.1°C), 컨디션은 다소회복, 식욕은 약간 저하, 호흡 양호, 피부 및 점막색 양호. 1차 채혈.
 - 2020. 10. 14: 1차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사에서 양성.
 - 2020. 10. 19: 가정에서 컨디션 양호, 구토, 설사없음, 출혈반점 없음, BT: 39.6°C

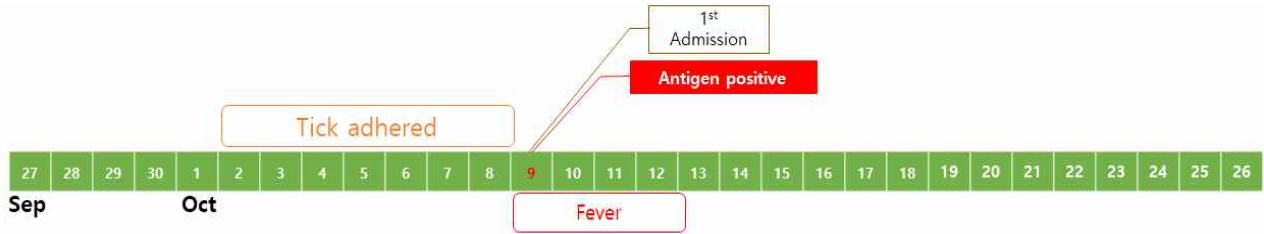


Figure 94. Disease progression of SFTSV infected patient (Case 13).

③ 환자 임상증상 및 임상병리학적 소견

환자 Case 12에 있어서 6월 8일, 6월 13일자에 대한 CBC 검사 결과 WBC의 수치는 정상 범위 안에 있었으며, HCT, HGB의 수치는 감소증이 있는 것으로 확인되었고 PLT 수치는 SFTSV에 회복되었을 때 감소증이 있는 것이 확인되었다(Figure 95).

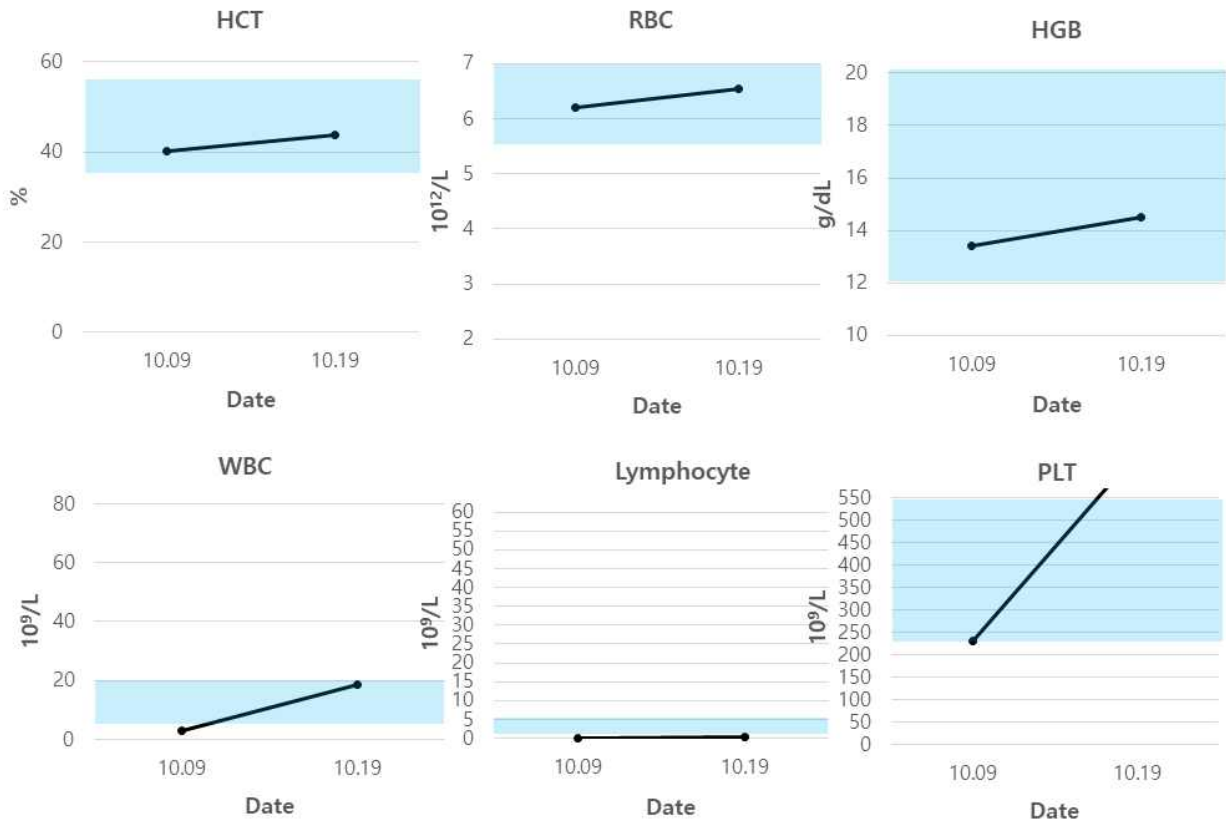


Figure 95. CBC (HCT, RBC, HGB WBC, Lymphocyte and PLT) test of Case 13.

④ 환자 SFTSV의 항원과 항체검사 결과

㉠ 항원 검사

Nested PCR과 Real-time PCR 방법을 이용한 SFTSV 항원검사 결과 10월 9일자 샘플에서 양성인 확인되었다(Figure 96).

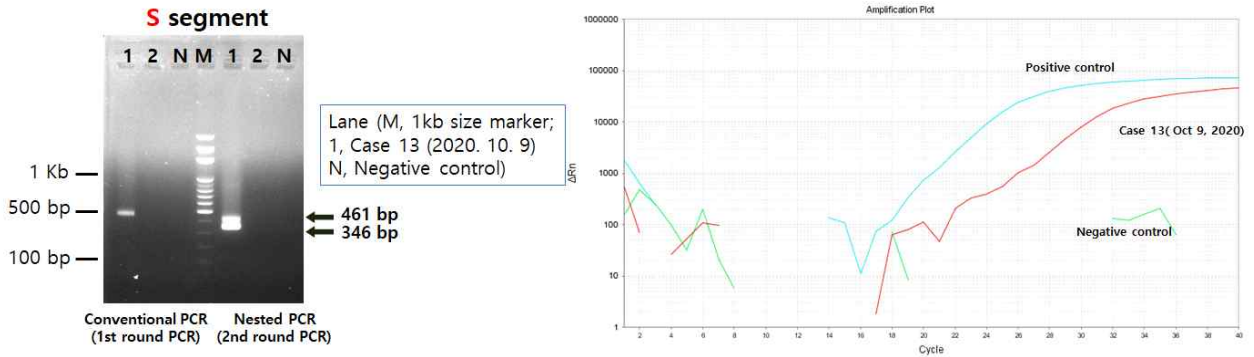


Figure 96. Nested PCR and Real-time PCR results of Case 13.

④ 항체 검사

샘플 부족으로 Case 13의 항체검사를 실시하지 못하였다.

⑤ 환자 감별진단 결과

㉑ 항원 검사

감별진단을 위하여 PCR 방법을 이용한 항원검사 결과 10월 9일자 *Anaplasma phagocytophilum*, *A. bovis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Babesia* spp., *Borrelia* spp.에서 음성이 확인되었다.

④ 항체 검사

Rapid kit을 이용하여 항체검사가 실시되었으며, VetAll을 이용한 항체검사 결과 10월 9일자에 대하여 *Anaplasma*, Lyme, *Ehrlichia canis*, *Babesia gibsoni*에서 음성이 확인되었다.

14) Case 14

① 환자 정보(Figure 97)

- 동물병원 : 서울특별시 I 동물병원
- 이름 : Case 14
- 종 : Canine Poodle
- 나이 : 3년
- 성별 : 중성화 수컷
- 체중 : 7.2kg



Figure 97. SFTS patient (Case 14).

② 환자 진행 경과(Figure 98)

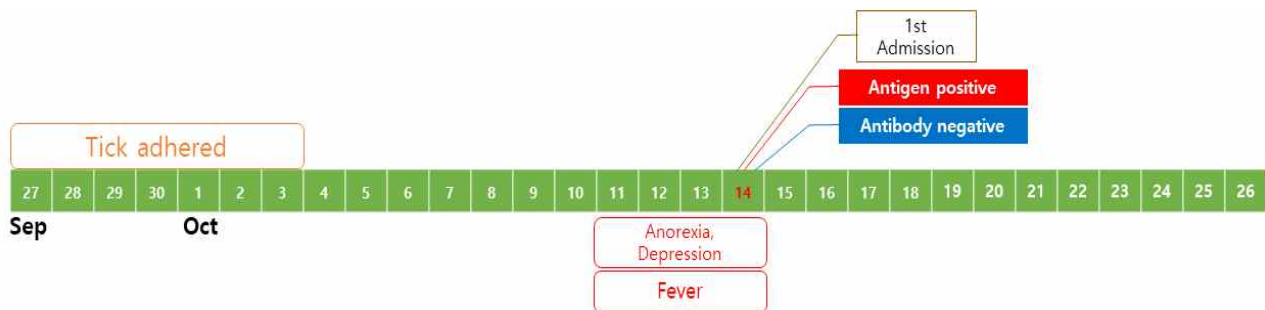


Figure 98. Disease progression of SFTSV infected patient (Case 14).

√ 2달전 참진드기 노출 이력

- 2020. 10. 11: 식욕부진, 구토 2회
- 2020. 10. 14: 발열(39.8도)
- 2020. 10. 14: 1차 채혈
- 2020. 10. 19: 1차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사에서 양성

③ 환자 임상증상 및 임상병리학적 소견

환자 Case 14에 있어서 10월 14일자에 대한 CBC 검사 결과 HCT, RBC, HGB, WBC의 수치는 정상 범위 안에 있었으며 lymphocyte의 수치는 정상 하한치, PLT수치는 $3 \times 10^9 / L$ 로 상당히 심한 감소증이 있는 것으로 확인되었다(Figure 99).

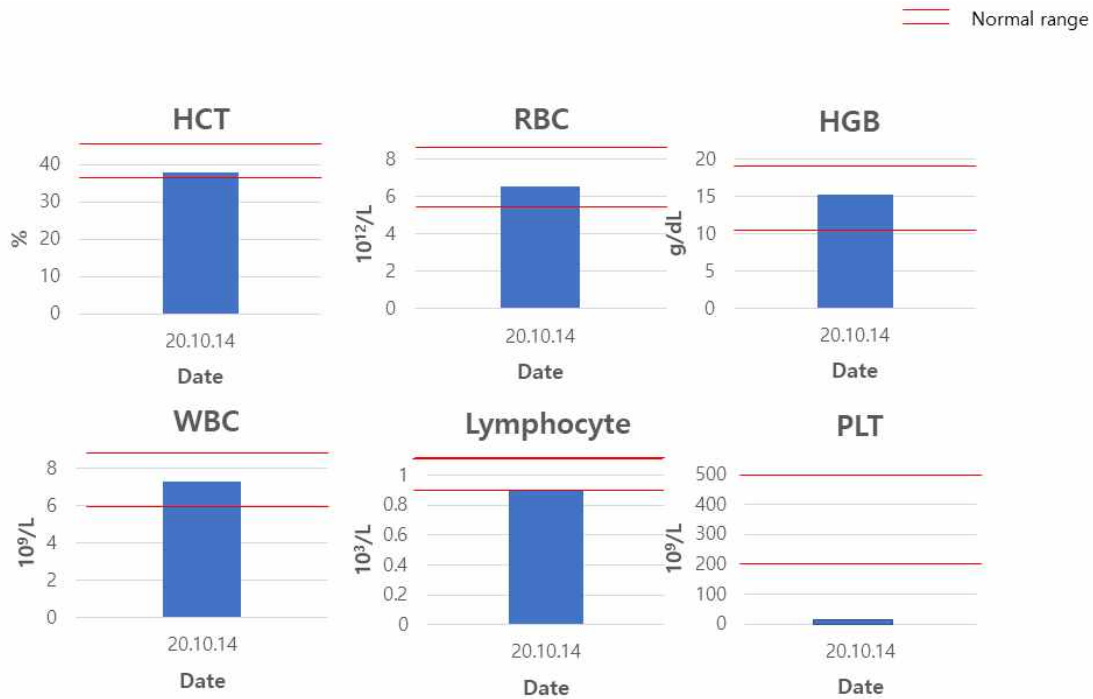


Figure 99. CBC (HCT, RBC, HGB WBC, Lymphocyte and PLT) test of Case 14.

④ 환자 SFTSV의 항원과 항체검사 결과

㉞ 항원 검사

Nested PCR과 Real-time PCR 방법을 이용한 SFTSV 항원검사 결과 10월 14일자 샘플에서 양성(+)이 확인되었다(Figure 100).

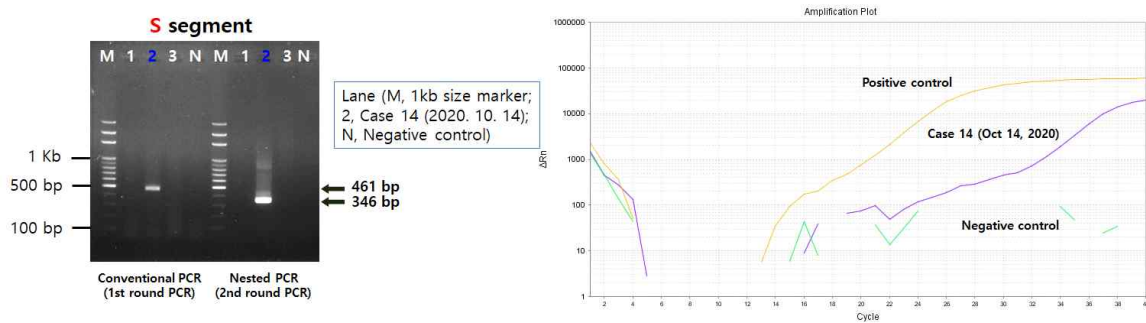


Figure 100. Nested PCR and Real-time PCR results of Case 14.

㉞ 항체 검사

ELISA를 이용한 SFTSV 항체검사 결과 Case 14의 샘플이 음성(-)으로 확인되었다.

⑤ 환자 감별진단 결과

㉞ 항원 검사

Case 14의 혈액샘플을 받지 못하여 감별진단을 위한 참진드기매개질병 병원체 PCR을 진행하지 못하였다.

㉔ 항체 검사

Rapid kit을 이용하여 항체검사가 실시되었으며, VetAll을 이용한 항체검사 결과 10월 14일자에 대하여 *Anaplasma*, Lyme, *Ehrlichia canis*, *Babesia gibsoni*에서 음성이 확인되었다.

(나) 반려묘의 환자

1) Case 15

① 환자 정보

- 동물병원 : 서울특별시 F 동물병원
- 이름 : Case 15
- 종 : Feline Siamese
- 나이 : 6년
- 성별 : 중성화 수컷
- 체중 : 6.3kg

② 환자 진행 경과(Figure 101)

√ 1년전 유기묘였던 환자 입양

- 2020. 04. 13: 잦은 기침으로 내원, 1차 채혈.
- 2020. 04. 16: 1차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사에서 양성.
- 2020. 04. 23. 2차 채혈.
- 2020. 04. 28: 2차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사에서 음성.



Figure 101. Disease progression of SFTSV infected patient (Case 15).

③ 환자 임상증상 및 임상병리학적 소견

Case 15의 SFTSV 항원 양성 확인된 날짜의 CBC 검사결과는 확보하지 못하였으며, 항원이 소실된 날짜인 4월 23일자의 CBC 검사결과 HCT, RBC, HGB, WBC, Lymphocyte는 정상 범위 내에 있는 것이 확인되었고, PLT의 수치는 감소증이 있는 것이 확인되었다 (Figure 102).

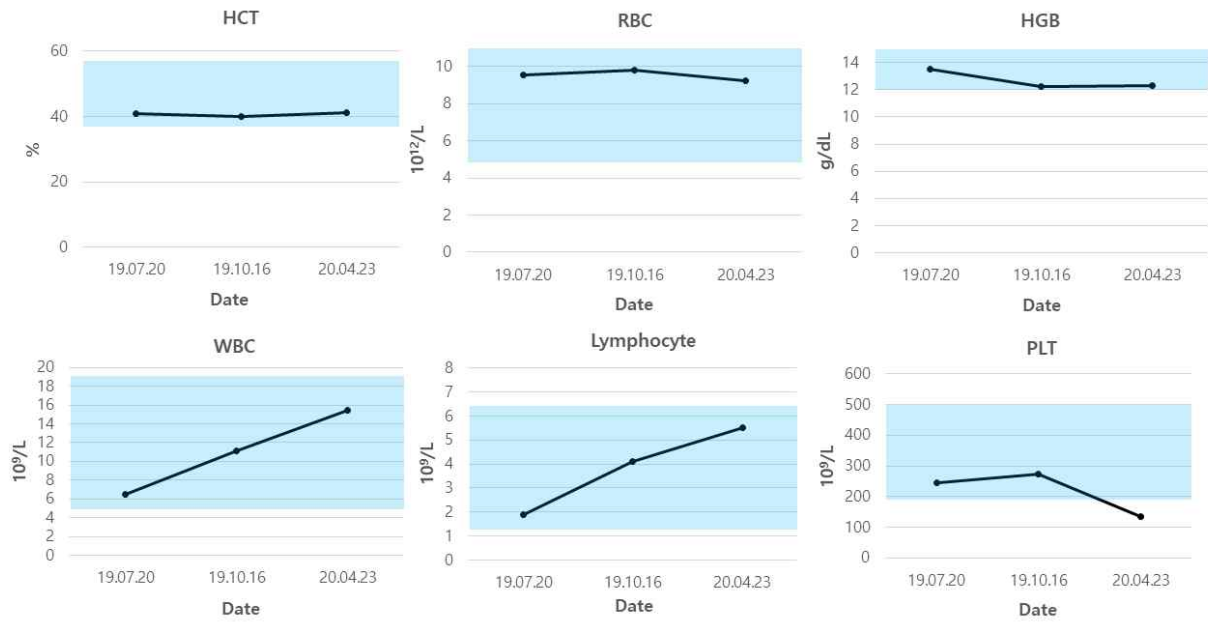


Figure 102. CBC (HCT, RBC, HGB WBC, Lymphocyte and PLT) test of Case 15.

④ 환자 SFTSV의 항원과 항체검사 결과

㉞ 항원 검사

Nested PCR과 Real-time PCR 방법을 이용한 SFTSV 항원검사 결과 4월 13일자 1차 샘플에서 양성(+)이 확인되었으며, 4월 23일자의 2차 샘플에서 음성(-)이 확인되었다(Figure 103).

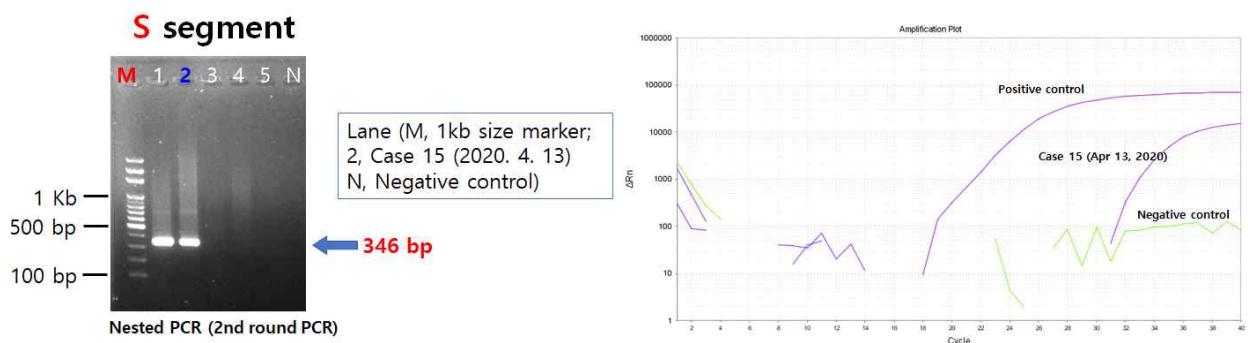


Figure 103. Nested PCR and Real-time PCR results of Case 15.

㉞ 항체 검사

IFA 슬라이드를 이용하여 항체 검사한 결과 1차와 2차 샘플에서 항체가 생성된 것을 확인하였다(Figure 104).

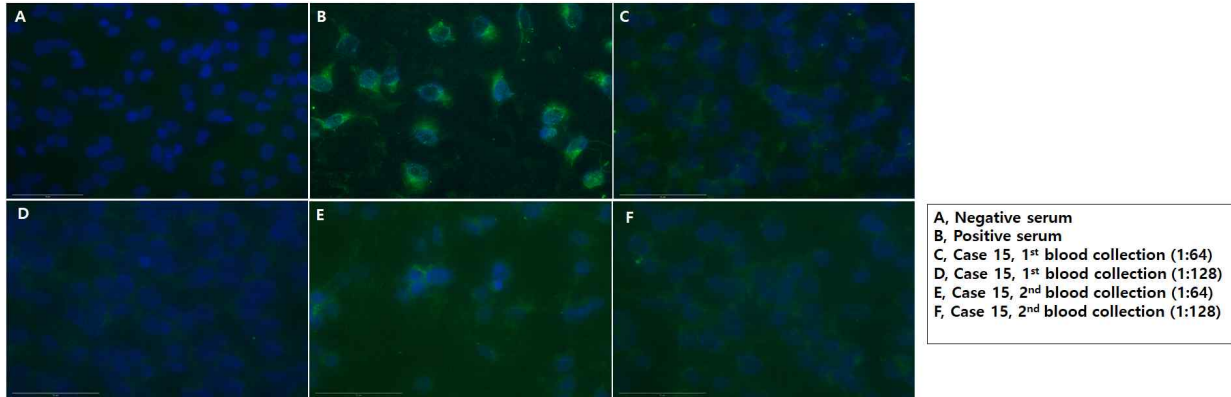


Figure 104. Immunofluorescence test of Case 15.

⑤ 환자 감별진단 결과

㉗ 항원 검사

감별진단을 위하여 PCR 방법을 이용한 항원검사 결과 4월 13일자 *Anaplasma phagocytophilum*, *A. bovis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Babesia* spp., *Borrelia* spp.에서 음성이 확인되었다.

2) Case 16

① 환자 정보

- 동물병원 :경기도 동두천시 리브팻동물병원
- 이름 : Case 16
- 종 : Feline Persian
- 나이 : 2년
- 성별 : 수컷
- 체중 : 3.5kg

② 환자 진행 경과(Figure 105)

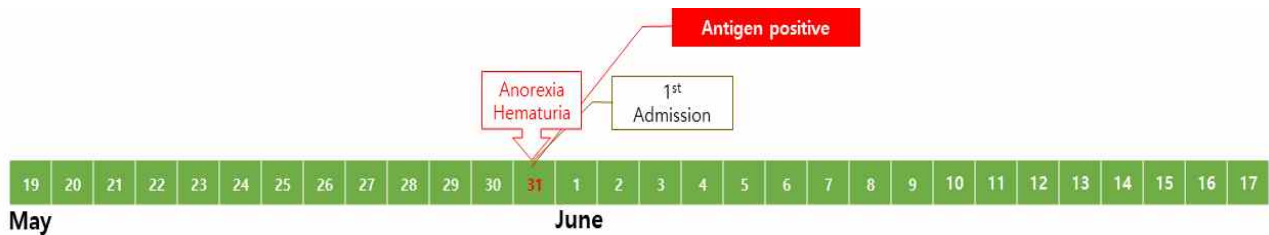


Figure 105. Disease progression of SFTSV infected patient (Case 16).

√ 혈뇨와 식욕저하의 임상증상 확인됨.

- 2020. 05. 31: 1차 채혈.
- 2020. 06. 03: 1차 채혈 샘플에 대한 검사의뢰.
- 2020. 06. 06. 1차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사에서 양성.

③ 환자 임상증상 및 임상병리학적 소견

Case 16의 혈액검사 데이터를 확보하지 못하였다.

④ 환자 SFTSV의 항원과 항체검사 결과

㉞ 항원 검사

Nested PCR과 Real-time PCR 방법을 이용한 SFTSV 항원검사 결과 5월 31일자 1차 샘플에서 양성(+)이 확인되었다(Figure 106).

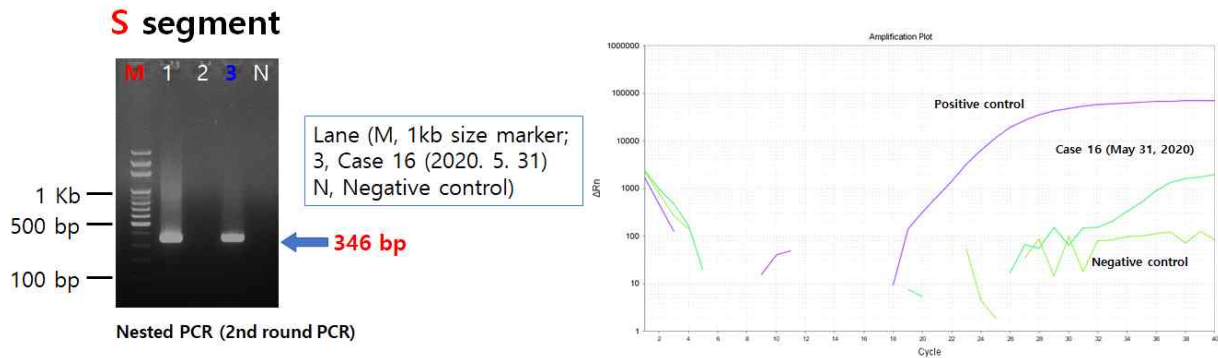


Figure 106. Nested PCR and Real-time PCR results of Case 16.

㉟ 항체 검사

샘플 부족으로 Case 16의 항체 검사를 실시하지 못하였다.

⑤ 환자 감별진단 결과

㉞ 항원 검사

샘플 부족으로 감별진단을 위한 Case 16의 항원검사를 실시하지 못하였다.

3) Case 17 (Cat 417)

① 환자 정보(Figure 107)

- 동물병원 : 충청북도 청주시 N 동물병원
- 이름 : Case 17
- 종 : Feline Korean Short Hair
- 나이 : 2년
- 성별 : 중성화 수컷
- 체중 : 5.4kg



Figure 107. SFTS virus infected cat patient (Case 17)

② 환자 진행 경과(Figure 108)

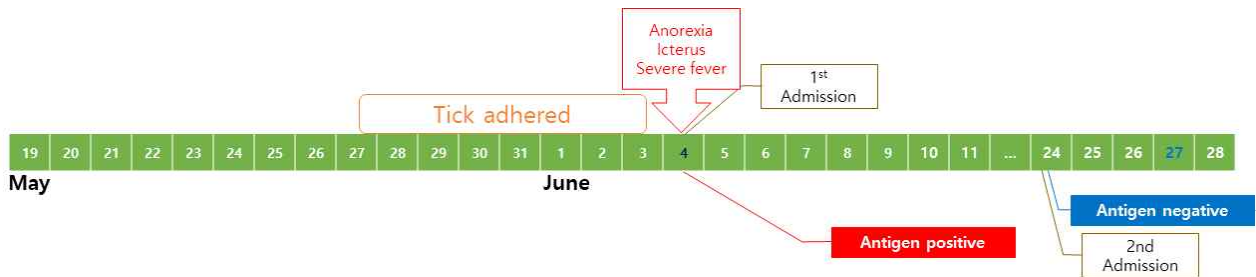


Figure 108. Disease progression of SFTSV infected patient (Case 17).

- 2020. 06. 04: 5월 31일날 외출해서 들어옴. 갑작스런 식욕부진 및 황달, 고열(40.5℃)로 입원. fPL kit 양성. 호중구 감소증, 혈소판 감소증, 고혈당, 저나트륨혈증, 저염소혈증, 심한 황달, 신장 석회화. 1차 채혈.
- 2020. 06. 05: 처치 중 귀에 붙어있는 참진드기 발견 후 제거.
- 2020. 06. 06: 백혈구 수치 정상화. Thrombocytopenia. 빈혈은 더 심해지지 않음. 체온 아직 높게 형성(39℃ 이상)
- 2020. 06. 07: 체온이 38℃ 전후로 유지되고 있음. 지속적인 식욕부진. 육안으로 제3안검 귀 부분 황달 기운 보임.
- 2020. 06. 08: 고열(40℃ 전후), 전해질 수치 하락(K 2.4; refeeding syndrome 의심).
- 2020. 06. 09: 황달 지표 더욱 나빠짐. 코에서 농성콧물+혈액이 아주 소량씩 나옴, 계속해서 침을 흘림. 기력 약간 더 떨어진 것으로 판단. 1차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사에서 양성.
- 2020. 06. 11: 체온 39.2℃. 개구호흡. 구강 내 염증 발생. 예후 불량. 퇴원.
- 2020. 06. 14: 식욕 회복 소견은 보이나 먹지 않음. 설사와 구토 없음. 활력 많이 좋아짐.
- 2020. 06. 24: 2차 채혈.
- 2020. 06. 25: 식욕이 아직 없는 편. 황달기 남아있음. 구내염. 점막 창백.
- 2020. 06. 29: 2차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사에서 양성. 식욕 증가. 활력 개선 중.

③ 환자 임상증상 및 임상병리학적 소견

환자 Case 17에 있어서 6월 4일자에 대한 CBC 검사 결과 HCT, RBC, HGB Lymphocyte의 수치는 정상범위 내에 있는 것을 확인하였으며, WBC의 수치는 정상 하한치, PLT의 수치는 $5(10^9/L)$ 로 상당히 심한 감소증이 있는 것으로 확인되었다(Figure 109).

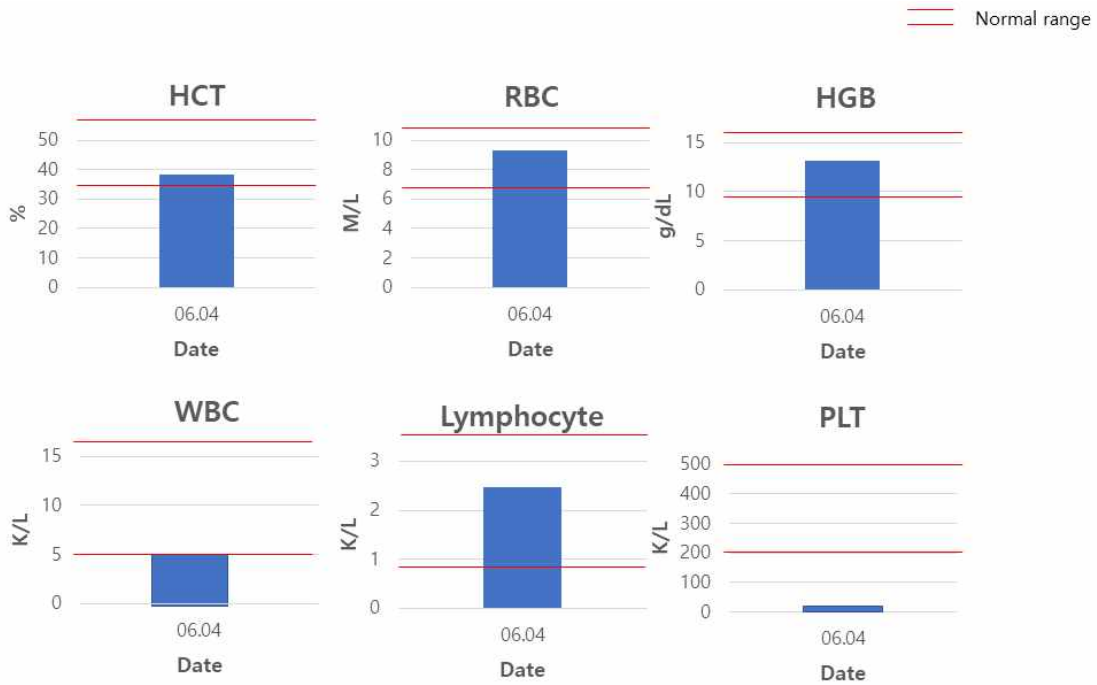


Figure 109. CBC (HCT, RBC, HGB WBC, Lymphocyte and PLT) test of Case 17.

④ 환자 SFTSV의 항원과 항체검사 결과

㉠ 항원 검사

Nested PCR과 Real-time PCR 방법을 이용한 SFTSV 항원검사 결과 6월 4일자 1차 샘플에서 양성(+)이 확인되었고, 6월 24일 2차 샘플에서 음성(-)이 확인되었다(Figure 110).

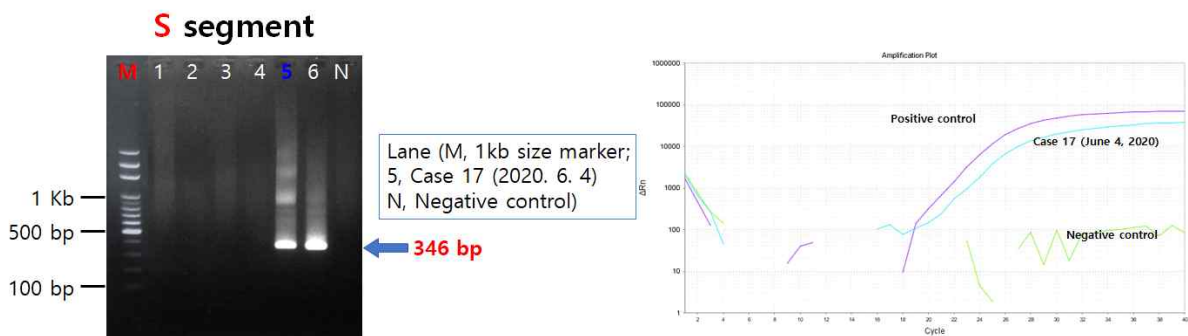


Figure 110. Nested PCR and Real-time PCR results of Case 17.

㉡ 항체 검사

ELISA를 통한 검사 결과 항체 음성으로 확인되었다.

⑤ 환자 감별진단 결과

㉔ 항원 검사

감별진단을 위하여 PROBGEN 사에서 Real-time PCR 방법을 이용한 항원검사가 실시되었다. 6월 4일자 항원검사 결과 *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Babesia*, Lyme, *Bartonella*, *Hemotropic mycoplasma*, *Rickettsia* spp.에서 음성이 확인되었다.

4) Case 18

① 환자 정보(Figure 111)

- 동물병원 : 충청남도 천안시 O 동물병원
- 이름 : Case 18
- 종 : Feline Korean Short Hair
- 나이 : 1년 4개월
- 성별 : 중성화 수컷
- 체중 : 4.0kg



Figure 111. SFTS virus infected cat patient (Case 18).

② 환자 진행 경과(Figure 112)

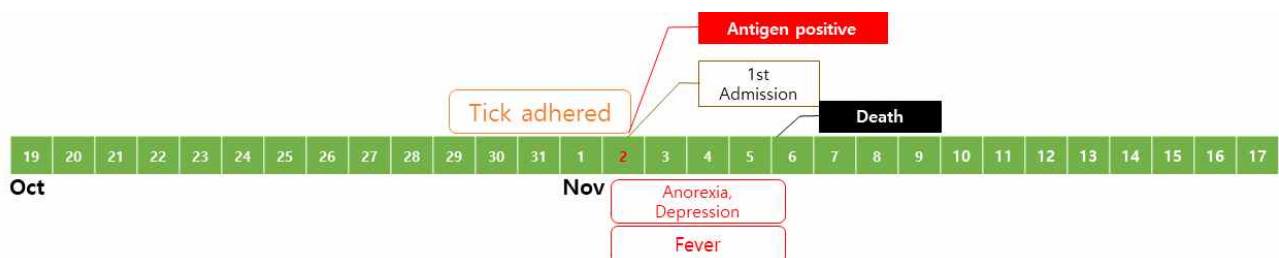


Figure 112. Disease progression of SFTSV infected patient (Case 18).

- 2020. 11. 02 : 3일 전 가출 후 집에 돌아온 후(11월 1일)부터 기력저하와 식욕저하로 검진 차 내원. BT: 40.3°C, Icterus(MM mild yellowish pink, eye yellowish conjunctiva and sclera), fPL kit abnormal US 상

sublumbar lymph node enlargement, mild splenomegaly, medullary rim sign 보임. FIV, FeLV, HW kit negative, thrombocytopenia. 비용 부담으로 가퇴원 및 약 처방 진행. 1차 채혈.

- 2020. 11. 05 : 1차 채혈 샘플에 대한 SFTS 항원검사결과 양성. 수액 맞으러 병원 오는길에 사망.

③ 환자 임상증상 및 임상병리학적 소견

Case 18의 CBC 검사 결과 HCT, RBC, HGB의 수치는 정상 범위 내에 있었지만, WBC, Lymphocyte, PLT의 수치는 감소증이 있는 것으로 확인되었다(Figure 113).

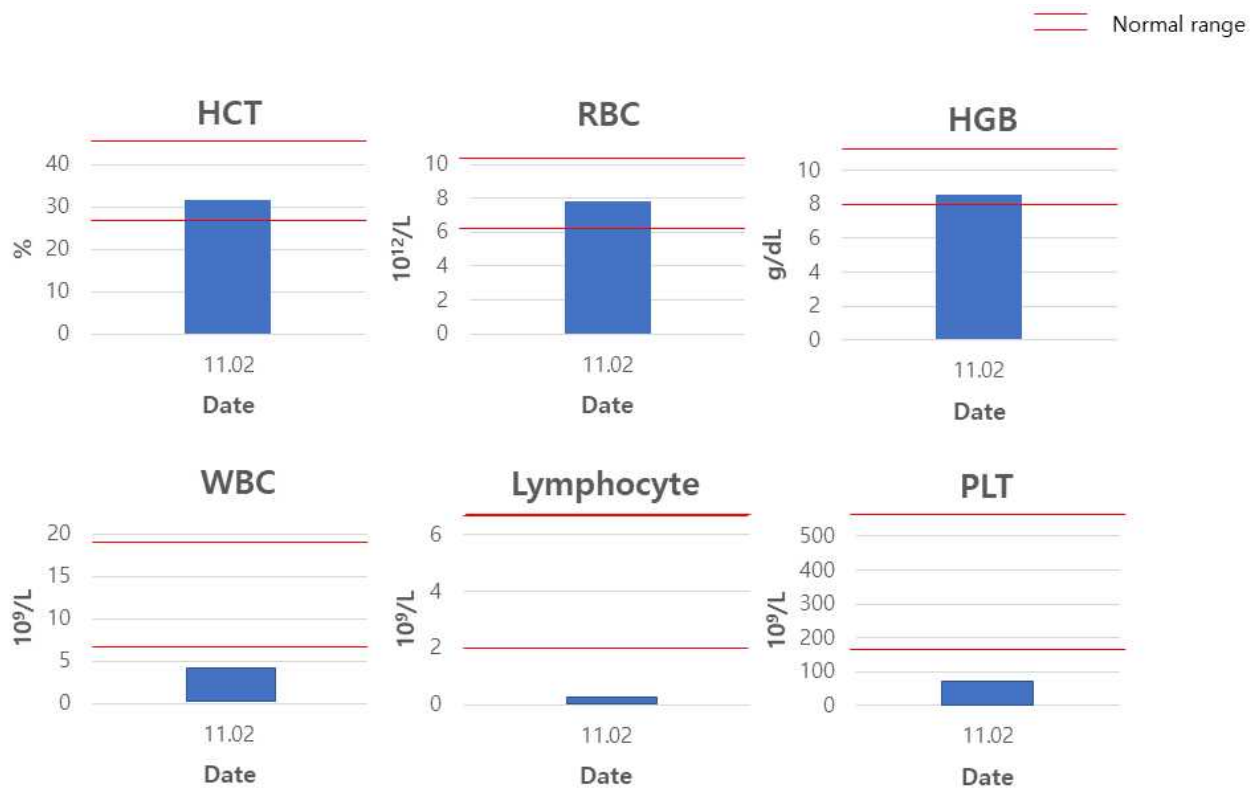


Figure 113. CBC (HCT, RBC, HGB WBC, Lymphocyte and PLT) test of Case 18.

④ 환자 SFTSV의 항원과 항체검사 결과

㉠ 항원 검사

Nested PCR과 Real-time PCR 방법을 이용한 SFTSV 항원검사 결과 11월 2일자 샘플에서 양성 결과가 확인되었다(Figure 114).

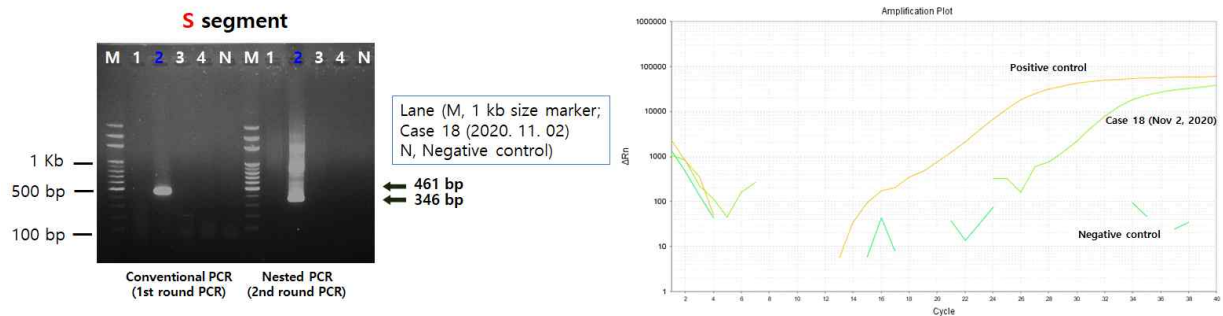


Figure 114. Nested PCR and Real-time PCR results of Case 18.

㉞ 항체 검사

IFA 슬라이드를 이용하여 항체 검사한 결과 샘플에서 1:128의 비율까지 항체가 생성되는 것을 확인하였다(Figure 115).

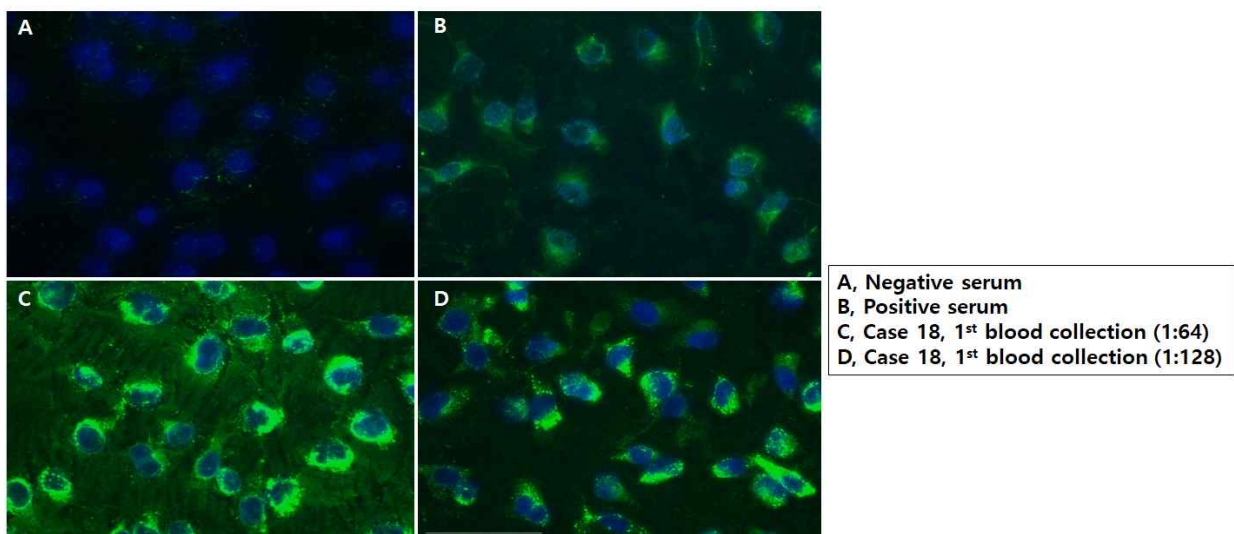


Figure 115. Immunofluorescence test of Case 18.

⑤ 환자 감별진단 결과

㉞ 항원 검사

감별진단을 위하여 PCR 방법을 이용한 항원검사 결과 11월 2일자 *Anaplasma phagocytophilum*, *A. bovis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Babesia* spp., *Borrelia* spp.에서 음성이 확인되었다.

5) Case 19

- 유기묘, 정보없음.

6) Case 20

- 유기묘, 정보없음.

(2) SFTSV 항원검사 방법 비교 및 바이러스 분리 결과

반려동물 환자로부터 Nested PCR법과 Real-time PCR법을 사용하여 SFTSV 진단을 위하여 S segment 검출을 위한 민감도 시험을 실시하였다. Nested PCR 법의 1차 PCR 산물(461 bp)에서는 연속 희석배율 10⁻⁵까지 검출되었으나, 2차산물(346 bp)에서는 10⁻⁷까지 검출이 가능하였다(Figure 116).

Real-time PCR법에서도 Table 20과 같이 샘플을 연속 희석하여 40 cycle까지 PCR을 수행하였을 시 10⁻⁷까지 검출이 가능하였다(Figure 117). 그러니 Real-time PCR에서 Ct 값이 35 이상에서 증폭이 되는 부분은 양성으로 판정하기에 무리가 있는 것으로 생각되었다. 희석배율로 보면 희석배율 10⁻⁴~10⁻⁷ 사이에서는 양성으로 판정하기에는 무리가 있었다. Nested PCR 법에서 양성인 샘플은 모두 Real-time PCR법을 사용하여 CT values를 측정하였으며 소변에서도 항원이 검출되었던 Case 12의 경우 혈청에서의 CT value와 소변에서의 CT value의 값이 거의 일치하는 것이 확인되었다(Table 21).

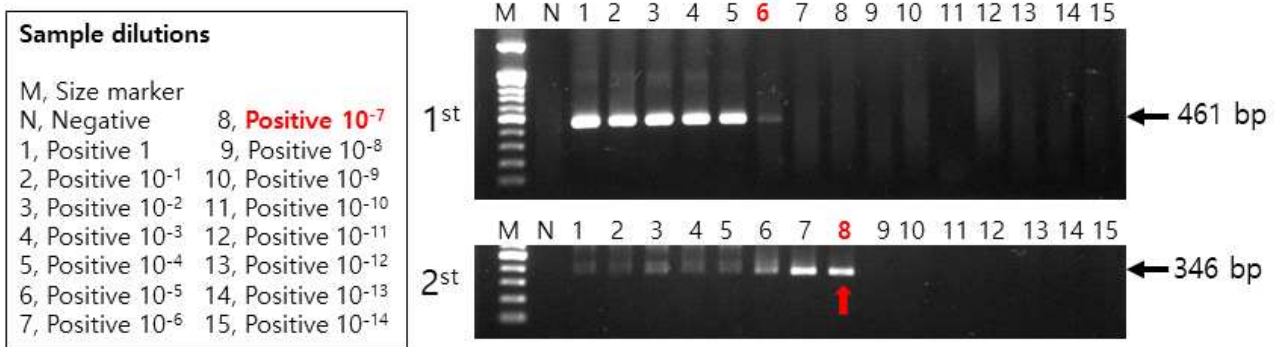


Figure 116. Nested PCR results for detection of SFTSV S segment from serial dilution samples of positive control.

Table 20. Ct values of Real-time PCR for detection of SFTSV

Samples (RNA)	Dilutions								Standard Curve R ²
	1	1/10	1/10 ²	1/10 ³	1/10 ⁴	1/10 ⁵	1/10 ⁶	1/10 ⁷	
Case 1 (3.6ng/μl)	12.74	16.67	19.66	24.89	30.28	31.95	34.51	35.89	0.953
Experimental sample	16.4	20.42	21.73	29.29	34.69	35.84	35.02	35.73	0.877
Positive control (duplication)	24.32, 24.65 (Mean Ct value 24.98)								

SFTSV S segment (118 bp); Copy number of target region in positive control 1.6 x 10⁴ copies/ul (8.1 x 10⁴ copies/5 ul)

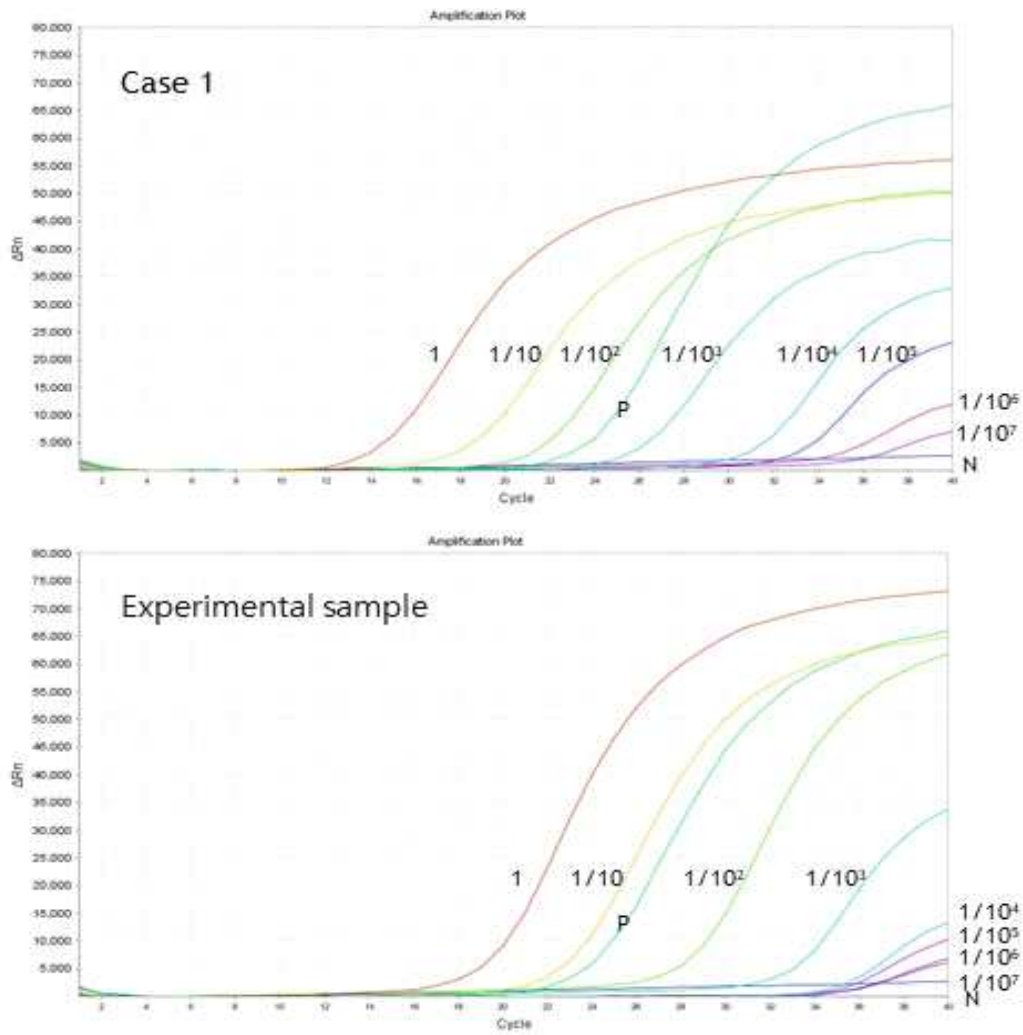


Figure 117. Real-time PCR results of Case 1 and Experimental samples with positive and negative controls. P, positive control; N negative control.

Table 21. Comparison of detection methods between Nested and Real-time PCR from canine patient sera for diagnosis of SFTS

Case No. (sample : serum)	Nested-PCR		Real-time PCR	Virus isolation
	1st	2nd	Ct values	
Case 1	+	+	21.6	S
Case 2	-	+	30.9	N/A
Case 3	-	+	N/A	N/A
Case 4	-	+	N/A	N/A
Case 5	NC	+	31.9	N/A
Case 6	NC	+	27.0	F
Case 7	NC	+	29.4	F
Case 8	NC	+	32.1	F
Case 9	NC	+	33.8 ¹⁾	N/A
Case 10	NC	+	29.3	F
Case 11	-	+	27.1	F
Case 12 (serum)	NC	+	24.9	S
(urine)	NC	+	25.0	F
Case 13	NC	+	22.7	F
Case 14	+	+	26.2	F
Case 15	NC	+	31.6	N/A
Case 16	-	+	32.6	N/A
Case 17	+	+	16.6 ²⁾	S
Case 18	+	+	24.8	N/A
Case 19	NC	+	28.4	F
Case 20	NC	+	25.5	N/A
Total	4	21	27.4* (16.6~33.8)	3

+. positive; -, negative; N/A, not applicable; NC, not confirmed; *, average (minimum ~ maximum); S, success; F, failed.

¹⁾0.51log₁₀(3.2 copy)

²⁾5.66log₁₀(457,088 copy)

(3) 반려동물 SFTS 감염환자의 임상증상 및 임상병리학적 소견 비교 및 분석

(가) 참진드기 흡혈 유무

반려견인 Case 1, Case 3, Case 4, Case 6, Case 8, Case 9, Case 10, Case 13, Case 14와 반려묘인 Case 17의 10마리에게는 흡혈중인 참진드기가 직접 발견되거나 교상의 흔적을 발견하였고, 반려견인 Case 2, Case 5, Case 7, Case 11와 반려묘인 Case 12, Case 15, Case 16, Case 18의 8마리는 야외활동으로 인하여 참진드기에 물린 것으로 추정되었다(Table 22, 23).

(나) 임상증상

① 발열 (Fever)

반려견인 Case 1, Case 2, Case 5, Case 7, Case 11, Case 12, Case 13, Case 14와 반려묘인 Case 17, Case 18의 총 10마리의 환자에게서 발열 증상이 확인되었다(Table 22, 23).

② 기력저하 (Depression)

반려견인 Case 1, Case 2, Case 3, Case 5, Case 11, Case 12와 반려묘인 Case 17, Case 18의 총 8마리의 환자에게서 기력 저하가 확인되었다(Table 22, 23).

③ 식욕부진 (Anorexia)

반려견인 Case 1, Case 2, Case 3, Case 5, Case 11, Case 12, Case 13, Case 14와 반려묘인 Case 16, Case 17, Case 18의 총 11마리의 환자에게서 식욕부진이 확인되었다(Table 22, 23).

④ 구토 (Vomitting)

반려견인 Case 2, Case 5, Case 7, Case 11, Case 14의 총 5마리의 환자에게서 구토가 확인되었다(Table 22, 23).

⑤ 설사 (Diarrhea)

반려견인 Case 2, Case 5, Case 7의 총 3마리의 환자에게서 설사가 확인되었다(Table 22, 23).

⑥ 혈뇨 (Hemoglobin urea/Hematourea)

반려견인 Case 3와 반려묘인 Case 16의 총 2마리의 환자에게서 혈뇨가 관찰되었다(Table 22, 23).

⑦ 흑변 (Hematochezia)

반려견인 Case 2, Case 3, Case 14의 총 3마리의 환자에게서 흑변이 확인되었다(Table 22, 23).

⑧ 빈혈 (Anemia)

반려견인 Case 1, Case 2, Case 3, Case 7, Case 9의 총 5마리의 환자에게서 빈혈이 확인되었다(Table 22, 23).

⑨ 구강 점막 미란 (Oral mucosal erosion)

반려견인 Case 12의 환자에게서 구강 점막 미란이 확인되었다(Table 22, 23).

⑩ 황달 (Jaundice)

반려묘인 Case 17, Case 18의 2마리의 환자에게서 황달 증상이 확인되었다(Table 22, 23).

(다) 임상병리학적 소견

① CBC 검사

㉠ Leukopenia

반려견인 Case 11, Case 13와 반려묘인 Case 18의 총 3마리의 환자에게서 백혈구 수치가 감소한 것을 확인하였다(Table 22, 23).

㉡ Lymphopenia

반려견인 Case 5, Case 11, Case 13와 반려묘인 Case 18의 총 4마리의 환자에게서 림프구 수치가 감소한 것을 확인하였다(Table 22, 23).

㉢ Eosinopenia

반려견인 Case 5, Case 13와 반려묘인 Case 17, Case 18의 총 4마리의 환자에게서 호산구 수치가 감소한 것을 확인하였다(Table 22, 23).

㉣ Thrombocytopenia

반려견인 Case 3, Case 5, Case 9, Case 11, Case 14와 반려묘인 Case 17, Case 18의 총 7마리의 환자에게서 혈소판 수치가 감소한 것을 확인하였다(Table 22, 23).

㉤ Oligocythemia

반려견인 Case 1, Case 3, Case 9, Case 11의 총 4마리의 환자에게서 적혈구 수치가 감소한 것을 확인하였다(Table 22).

② Chemistry 검사

㉠ CRP

반려견인 Case 1, Case 3, Case 5, Case 7, Case 11, Case 12의 총 6마리의 환자에게서 CRP 수치가 상승한 것을 확인하였다(Table 22).

㉡ fSAA(혈청 아밀로이드 A, Feline Serum Amyloid A) 검사

반려묘인 Case 17, Case 18의 2마리의 환자에게서 fSAA 수치가 증가한 것을 확인하였다(Table 23).

㉢ AST

반려견인 Case 12, Case 14와 반려묘인 Case 18의 총 3마리의 환자에게서 AST 수치가 상승한 것을 확인하였다(Table 22, 23).

㉔ ALT

반려견인 Case 11, Case 12와 반려묘인 Case 18의 총 3마리의 환자에게서 ALT 수치가 상승한 것을 확인하였다(Table 22, 23).

㉕ ALP

반려견인 Case 1, Case 3, Case 7, Case 11, Case 12, Case 14의 총 6마리의 환자에게서 ALP 수치가 상승한 것을 확인하였다(Table 22).

㉖ GLU

반려견인 Case 2, Case 12와 반려묘인 Case 17, Case 18의 총 4마리의 환자에게서 GLU수치가 증가한 것을 확인하였다(Table 22, Table 23).

개의 임상적 특징을 분석한 결과, 14마리중 9마리에서 참진드기에 물린 것이 확인되었으며, 임상 증상으로는 발열, 식욕부진이 14마리 중 8마리에서 확인되어 57.1%로 가장 높은 비율을 차지하였으며, 그 다음으로는 14마리 중 6마리에서 기력저하가 확인되었다. 적은 수지만 혈뇨와 구강 점막 미란이 14마리 중 1마리에서 확인되었다. CBC 검사결과 혈소판 감소증이 11마리 중 5마리에서 확인되어 45.5%로 가장 높은 비율을 차지하였으며, 호산구와 적혈수의 수치의 감소증이 40.0%로 두 번째로 높은 비율로 확인되었다. Chemistry 검사결과 CRP 수치의 증가가 6마리 중 6마리가 전부 확인되었으며, 간수치의 증가(AST, ALT, ALP) 4마리중 1마리에서 Tick bite가 확인되었으며 임상 증상 중 식욕부진이 100.0%로 가장 높은 비율을 차지하였으며, 발열과 기력저하가 확인되었다. 또한 고양이의 종 특이성으로 황달 증상이 4마리 중 2마리에서 확인되었으며, 개와 마찬가지로 한 마리에서 림프절 종대가 확인되었다. CBC 검사 결과 호산구감소증, 혈소판감소증과 함께 빌리루빈 수치가 2마리 중 2마리에서 모두 확인되었으며, Chemistry 검사결과 fSAA, AST, GLU 수치가 증가한 것이 확인되었다(Table 22).

Table 22. Canine information and clinical characteristics of SFTS

Classification	Canine clinical characteristics	No. of patients	n	%	Minimum	Median	Maximum	Reference ranges
History	Tick bite	14	9	64.3	-	-	-	-
	Fever	14	8	57.1	-	-	-	-
	Depress	14	6	42.9	-	-	-	-
	Anorexia	14	8	57.1	-	-	-	-
	Vomiting	14	5	35.7	-	-	-	-
	Diarrhea	14	3	21.4	-	-	-	-
Clinical symptoms	Hemoglobinuria /Hematuria	14	1	7.1	-	-	-	-
	Hematochezia	14	3	21.4	-	-	-	-
	Anemia	14	5	35.7	-	-	-	-
	Oral mucosal erosion	14	1	7.1	-	-	-	-
	Lymphadenopathy	14	1	7.1	-	-	-	-
	CBC	Leukocytosis	11	3	27.3	24.7	13.6	66.3
Leukopenia		11	2	18.2	4.0		3.1	10x9/L
Lymphocytosis		11	2	18.2	7.2	2.8	8.7	1-4.8
Lymphopenia		11	3	27.3	0.2		0.6	10x9/L
Eosinopenia		5	2	40.0	0.01	0.02	0.03	2-10 K/L
Thrombocytopenia		11	5	45.5	3.0	22	136.0	200-500 10x9/L
Decreased RBC		10	4	40.0	2.4	5.3	5.4	5.5-8.5 10x12/L
Increased Hemoglobin		11	1	9.1	5.8	13.4	18.4	12-18 g/dL
Decreased Hemoglobin		11	2	18.2				
Decreased Hct		11	3	27.3	20.4	29.6	35.4	37-55 %
Chemistry		Increased CRP	6	6	100.0	1.6	18.4	161.1
	Increased AST	3	2	66.7	134.0	215.0	296.0	0-50 U/L
	Increased ALT	8	2	25.0	378.0	385.5	393.0	10-125 U/L
	Increased ALP	8	6	75.0	204.0	352.5	659.0	23-212 U/L
	Increased AMY	3	1	33.3	237.0	381	2500.0	400-1500 U/L
	Decreased AMY	3	2	66.7				
	Increased GLU	6	2	33.3	118.0	133.5	149.0	500-1500 mg/dL

고양이의 임상적 특징을 분석한 결과, 4마리중 1마리에서 Tick bite가 확인되었으며 임상 증상 중 식욕부진이 100.0%로 가장 높은 비율을 차지하였으며, 발열과 기력저하가 확인되었다. 또한 고양이의 종특이성으로 황달 증상이 4마리 중 2마리에서 확인되었으며, 개와 마찬가지로 한 마리에서 림프절 종대가 확인되었다. CBC 검사 결과 호산구감소증, 혈소판감소증과 함께 빌리루빈 수치가 2마리 중 2마리에서 모두 확인되었으며, Chemistry 검사결과 fSAA, AST, GLU 수치가 증가한 것이 확인되었다 (Table 23).

Table 23. Feline information and clinical characteristics of SFTS

Classification	Feline clinical characteristics	No. of patients	n	%	Reference ranges	
History	Tick bite	4	1	25.0	–	
	Fever	4	2	50.0	–	
Clinical symptoms	Depress	4	2	50.0	–	
	Anorexia	3	3	100.0	–	
	Vomiting	4	0	0	–	
	Diarrhea	4	0	0	–	
	Jaundice	4	2	50.0	–	
	Hemoglobinuria/Hematuria	4	1	25.0	–	
	Hematochezia	4	0	0	–	
	Anemia	4	0	0	–	
	Oral mucosal erosion	4	0	0	–	
	Lymphadenopathy	4	1	25.0	–	
	CBC	Leukopenia	2	1	50.0	5.5–19 K/uL
		Lymphopenia	2	1	50.0	0.92–6.88 K/L
Eosinopenia		2	2	100.0	0.17–1.57 K/L	
Thrombocytopenia		2	2	100.0	180–500 K/uL	
Decreased RBC		2	0	0	5–11 M/uL	
Hemoglobin		2	0	0	9.3–15.3 g/dL	
HCT		2	0	0	28–49%	
Chemistry	Increased fSAA	2	2	100.0	10 mg/L	
	Increased AST	1	1	100.0	18–51 U/L	
	Increased ALT	2	1	50.0	22–84 U/L	
	Decreased ALP	2	1	50.0	10–53 U/L	
	Increased GLU	2	2	100.0	71–148 mg/dl	
	Increased Bilirubin	2	2	100.0	0.1–0.4 mg/dL	

(4) 반려동물 SFTSV 감염 환자의 임상 증상 및 임상병리학적 진단기준 마련

질병관리본부 ‘국내 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성과 치료효과분석’ (김동민, 2018)의 보고서에 따르면 사람에서 밝혀진 SFTS의 임상증상에는 전신적 증상으로 발열, 소화기계 증상으로 활력 저하, 식욕부진, 구토, 설사 등이 있고 임상병리학적 소견으로 백혈구감소증, 혈소판 감소증과 혈청생화학적 검사(serum chemistry)에서 ALP, AST, ALT의 상승과 급성 염증 지표인 CRP의 상승이 두드러지게 나타난다. 반려동물에서의 SFTS의 임상 증상 기준 마련 및 데이터베이스 구축을 하기 위하여 사람과 개의 증상을 비교 분석하였다. 사람과 개에서의 공통적인 임상증상으로는 발열(8/14, 57.1%), 기력 저하(6/14, 42.9%), 식욕 부진(7/14, 50.0%)이 나타났으며 임상병리학적 소견으로는 백혈구감소증(leukopenia, 2/13, 15.4%), 림프구감소증(lymphopenia, 3/13, 23.1%), 혈소판감소증(thrombocytopenia, 5/13, 38.5%) 및 생화학적 검사에서 ALP 수치 증가(6/8, 75.0%) 및 CRP 수치 증가(6/6, 100.0%)로 나타났다. 확보된 데이터를 바탕으로 임상병리학적 소견을 비교해본 결과 CRP 수치의 상승이 가장 높은 비율을 차지하였으며, 감염에서 대표적인 소견인 혈소판감소증(thrombocytopenia), 백혈구감소증(lymphopenia)에서는 인체감염증상과 일치하는 케이스가 다소 적은 것으로 확인되었다(Table 24).

Table 24. The comparison of clinical features of 14 dogs with SFTSV infected

Items	Human	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Case 6	Case 7	Case 8	Case 9	Case10	Case11	Case12	Case13	Case14	
		7.11 Ys	2.3 Ys	7.10 Ys	3 Ys	3 Ys	4 Ys	10 Ys	3 Ys	7 Ys	9 Ys	3.9 Ys	6 Ys	1.6 Ys	4 Ys	
		Cheongju	Goyang	Tongyeong	Pyeongtaek	Bucheon	Seoul	Seoul	Seoul	Daegu	Asan	Daegu	Daegu	Goesan	Gangwon	
Symptoms	Fever	↑	↑	↑	N	N	↑	N	↑	N	N	N	↑	↑	↑	↑
	Depress	↓	↓	↓	↓	N	↓	N	N	N	N	N	↓	↓	N	N
	Appetite		↓	↓	↓	N	↓	N	N	N	N	N	↓	↓	N	↓
CBC	WBC	↓	N	N	↑	N	N	N	↑	N	↑	NI	↓	N	↓	N
	Lymphocyte	↓	↑	N	N	N	↓	N	↑	N	↑	NI	↓	N	↓	N
	Neutrophil	↓	N	N	↑	N	N	N	↑	N	NI	NI	NI	N	NI	N
	Platelet	↓	N	N	↓	↑	↓	N	N	↑	↓	NI	↓	N	N	↓
Chemistry	ALB	↓	N	N	N	N	NI	NI	N	NI	NI	NI	N	N	NI	N
	ALP	↑	↑	N	↑	N	NI	NI	↑	NI	NI	NI	↑	↑	NI	↑
	AST	↑	NI	NI	NI	NI	NI	NI	N	NI	NI	NI	NI	↑	NI	↑
	ALT	↑	N	N	N	N	NI	NI	N	NI	NI	NI	↑	↑	NI	N
	CK	↑	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI
C-reactive protein	CRP	↑	↑	NI	↑	NI	↑	NI	↑	NI	NI	NI	↑	↑	NI	NI
SFTSV Antigen	PCR	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+(U)	+	+
SFTSV Antibody	IFA: IgG	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	IFA: IgM	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Seroconversion(ELISA)		+ (5)	- (15)	+ (15)	+ (10)	- (6)	- (7)	- (15)	- (11)	- (12)	N/A	+ (12)	+ (8)	-	-
Others	Rapid kit		-	-	-	Lyme	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

N, normal range; ↑, increase; ↓, decrease; NI, no information; N/A, not applicable; +, positive; -, negative; U, urine; Ys, year

Table 25. The comparison of clinical features of 6 cats with SFTS infection

	Items	Human	Case 15	Case 16	Case 17	Case 18	Case 19	Case 20
			7Ys	2Ys	2Ys	1.4Ys	NI	2Ys
			Seoul	Dongducheon	Cheongju	Asan	Jeonju	Jeonju
Symptoms	Fever	↑	N	↑	↑	↑	NI	NI
	Depress	↓	N	NI	↓	↓	NI	NI
	Appetite	↓	N	↓	↓	↓	NI	NI
CBC	WBC	↓	NI	NI	N	↓	NI	NI
	Lymphocyte	↓	NI	NI	N	↓	NI	NI
	Neutrophil	↓	NI	NI	↓	N	NI	NI
	Platelet	↓	NI	NI	↓	↓	NI	NI
Chemistry	ALB	↓	NI	NI	N	N	NI	NI
	ALP	↑	NI	NI	↓	N	NI	NI
	AST	↑	NI	NI	NI	↑	NI	NI
	ALT	↑	NI	NI	N	↑	NI	NI
	CK	↑	NI	NI	NI	↑	NI	NI
	Bilirubin		NI	NI	↑	↑	NI	NI
	fSAA		NI	NI	↑	↑	NI	NI
SFTSV Antigen	PCR	+	+	+	+	+	+	+
SFTSV Antibody	IFA: IgG	+	+	N/A	N/A	+	-	-
	IFA: IgM	+	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	Sero-conversion (ELISA)		+ (0)	N/A	-	+ (0)	-	-

N, normal range; ↑, increase; ↓, decrease; NI, no information; N/A, not applicable; +, positive; -, negative; U, urine; Ys, years

사람과 고양이에서의 공통적인 임상증상으로는 발열(3/4, 75.0%), 기력 저하(2/3, 66.7%), 식욕 부진(3/4, 75.0%)이 나타났으며 임상병리학적 소견으로는 백혈구감소증(leukopenia, 1/2, 50.0%), 림파구감소증(lymphopenia, 1/2, 50.0%), 혈소판감소증(thrombocytopenia, 2/2, 100.0%) 및 생화학적 검사에서 AST 수치 증가(1/1, 100.0%), ALT 수치 증가(1/2, 50.0%)로 나타났으며, SFTS 감염시 고양이에서 특징적인 수치로 알려진 빌리루빈 수치의 증가(2/2, 100.0%)가 확인되었으며, 염증 수치인 fSAA 검사 수치의 증가(2/2, 100.0%)가 확인되었다. 개보다는 양성 샘플수가 적지만, 확보된 데이터를 바탕으로 임상병리학적 소견을 비교해본 결과 혈소판감소증(thrombocytopenia), AST 수치, 빌리루빈 수치, fSAA 수치의 증가가 높은 비율을 차지한 것으로 확인되었다(Table 25).

(5) 반려동물 SFTSV 감염 환자로부터 분리주 확보

(가) 반려견으로부터 SFTSV 분리주 확보

SFTSV 분리주의 확인을 위해 Case 1의 SFTSV 양성 혈청에 감염시킨 Vero E6 세포를 사용하여 IFA에 슬라이드를 제작한 후, 이미 항체 양성인 확인된 멧돼지의 혈청을 이용하여 항체 검사를 실시한 결과 슬라이드가 Vero E6 세포에 감염된 것을 최종 확인하였다(Figure 118).

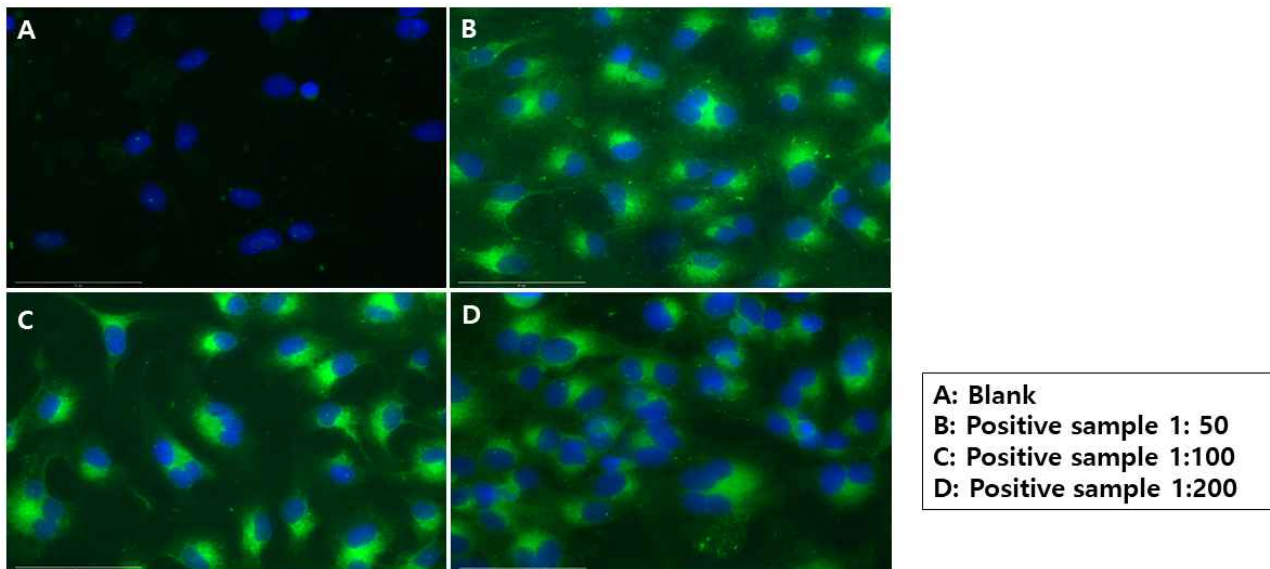


Figure 118. Immunofluorescence test of Vero cell infected with dog SFTSV.

IFA test를 통해 최종적으로 SFTSV 분리주를 확인한 후에 RACE PCR 방법을 통하여 S, M, L의 segment의 염기서열 분석을 완료하였다(Figure 119, 120, 121).

(나) 반려견으로부터 SFTSV 전체 유전자 분석 결과

① S segment

총 1,746 bp로써 ORF 1(2~781), ORF 2(836~1,744)가 확인되었다.

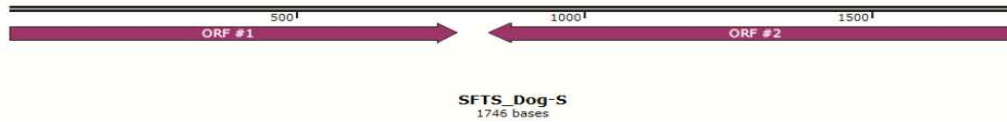


Figure 119. Analysis result of S segment of SFTSV isolate (Case 1, Dog).

○ Full sequence (ORF 1 : 2~781, ORF 2 : 836~1,744)

>Case_1_S

```
CCCCCTTCATTTGGAAACCATGTGCGCTGAGCAAATGCTCCAACGTTGACCTCAAGTCTGTAGCAAT
GAATGCCAACACTGTTAGGCTTGAACCATCTCTAGGAGAGTACCCCACTCTTAGGAAAGACCTCG
TTGAATGCTCTTGTAGTGTGTTGACTCTATCAATGGTCAAGAGGATGGGCAAGATGACCAACACA
GTATGGTTATTTGGCAACCCAAAAAATCCTCTTCACCAGCTTGAGCCTGGACTTGAGCAGCTGTT
GGATATGTACTACAAGGACATGAGGTGCTACTCCCAGAGAGAGCTGAGTGCCCTTAGGTGGCCTA
GTGGGAAGCCTTCTGTATGGTTCCTACAGGCAGCTCACATGTTCTTTTCCATCAAGAACAGCTGG
GCAATGGAAACCGGTAGAGAGAAGTGGCGGGGCCTCTTCCACAGGATAACAAAAGGCCAAAAAGTA
TCTTTTTGAAGGGGACATGATATTGGATTCTCTTGAAGCCATAGAGAAGCGAAGGCTCAGACTTG
GGTTACCTGAGATCCTAATAACTGGACTATCCCCAATTCTGGATGTGGCCCTCCTCCAGATAGAGT
CACTTGCAAGGCTAAGAGGCATGAGCTTGAACCACCACTTATTCACTTCTTCCTCACTGCGTAAGC
CTCTGTTAGATTGTTGGGACTTCTTTATTCCATCCGAAAAAGAAGACAGATGGCTCATAACAGTG
TTTTGGATGAGGATGATGAGCCTGGGGTCCCTTCAAGGTTACCCATATCTGATGGCACACTATCTG
AACAGGTGCCCATTCACAACCTCATCAGATTTGATGAAGAAGTGAAGAAGTGCAGCCCTGAACAC
CATCTGGGAAGAGATTGGCCGGCCATTGGTGACCTCCCGAAGGAGGTCTAATTTTGTGCAATTG
GATCAAGAAATTTAGCCTAATTGGATATGTCAAATAGCTGCTTACAGGTTTCTGTAAGCAGCAGC
AGCAACCTCAGCAGCTCTGCTGGGGACCCATCTGGGCCAAGGATTCCCTTGGCCTTCAGCCACT
TCACCCGAACATCATTGGGAAAGAAGACAGAGTTCACAGCAGCATGGAGGGGATCTCTGAAGGAG
TTGTAAACCTCTGTCTTGTGGCTCCACGCATCTTACATTAATAGTCTTGGTGAAGGCATCTTGC
CACAGAGAGTAGGCCTCCATCAGGGTCTTCGTTGTGGCTTCTGATACCCCTGCAGTTGGAATCAG
AGACCCAAAGGCCATGCACATCATCTCTGGGGGGTAATTCTCGACCTTCAGGTTTCATGACAGCTG
GGCCCACTGGGAGATACTCCTTTAAGGCTGCTGCTGCAGCGCATGTCCAAGTGGGAAGGCTCTGT
GCTACCCCTCACAGGAGTGATTGAGAGCCTGGTTTCTGCCCTCTCAACCAGTCCATATTTCTCTTGA
AGTGCCATCAACCTCTTAGACCCTGAGTTTGACATTTTCCCTGATGCCTTGACGATCTTGTGCTC
CGGGTCAGGGCAAAGACAATGATGAACTTTGTATCTCTCACCCAATCATCTCCACCTGTCTCCTTC
AGCTTCTTGATTATCAAGGCAGGATCAAGGCCTTCATAGGCTAGCTCTCTCGCGAAATCCTCAAG
CTCAGTCAAATTTGAGCTGCTGCTCACCAAACCTCACTGCAATCCTGGACCACTCTGACATGATCAC
TCCTTTGCGTCTTTCTTTTTTGGGGG
```


② M segment

총 3,377bp로써 ORF 1(1~3,240)이 확인되었다.



Figure 120. Analysis result of M segment of SFTSV isolate (Case 1, Dog).

○ Full sequence (ORF : 1~3,240)

>Case_1_M

```
ACACAGAGACGGCCAACAATGATGAAAGTCATCTGGTTCTCCTCTCTGATCTGCTTAGTCATTCAA
TGCAGTGGGGATACGGGCCCAATCATATGCGCTGGGCCCATCCACTCAAACAAGAGCGCCAACAT
ACCCACCTGCTTGGTTACTCTGAGAAAATTTGTGATAGATCGGCTGATACATGTTTCGTCATG
GCTGAGAAACCATTCACAATTTTCAGGGCTACGTGGGACAGCGAGGTGGACGCTCTCAGGTGAGTT
ACTACCCAGCTGAAAACCTTACTCAAGGTGGAGTGGACTTCTAAGCCCCTGTGATGCTGATTGG
CTTGGGATGCTTGTGCTGAAGAAGGCCAAGGGGTCTGATATGATAGTTCCAGGGCCTTCATACAA
AGGGAAAGTCTTCTTTGAACGGCCAACCTTTTGATGGATATGTGGGCTGGGGCTGTGGTAGTGGGA
AGTCAAGGACAGAGTCAGGTGAGCTCTGCAGCTCAGACTCAGGGACCAGTTCTGGTCTACTGCCC
TCAAATAGGGTTCTCTGGATAGGTGATGTTGCTTGCCAGCCTATGACACCCATCCCTGAGGAGAC
ATTTCTGGAGCTGAAGAGTTTTAGCCAGAGTGAATTCCCAGACATATGCAAAATTGATGGCATTG
TGTTCAACCAGTGTGAGAGTGAGAGTCTACCTCAGCCCTTTGATGTGCGCATGGATGGATGTAGGC
CACTCTCATAAAATCATCATGAGGGAGCACAAAGACCAATGGGTACAAGAGAGCTCATCTAAGGA
TTTTGTGTGCTACAAGGAAGGGACTGGGCCGTGTTCTGAATCAGAAGAAAAGACTTGCAAGACCA
GTGGATCATGCAGGGGGGACATGCAGTTTTTGCAAGGTAGCAGGTTGTGAACATGGGGAAGAGGC
ATCTGAAGCCAAGTGTAGATGCTCACTAGTGCACAAGCCCGGGGAAGTTGTTGTGTCATATGGAG
GGATGCGTGTGACACCAAAGTGTATGGTTTTCTCAGAATGATGGCAACACTAGAGGTGAACCCA
CCAGAGCAAAGAATTGGCCAATGCACTGGCTGCCATCTAGAATGCATAAATGGGGGTGTGAGGCT
AATTACTCTAACTAGTGAGCTCAAGTCAGCTACTGTCTGTGCTTCCCCTTTTGTAGTTCTGCTAC
AAGTGGCAAGAAAAGCACGGAGATTCAATTCCACTCAGGGTCATTAGTTGGGAAAGCAGCAATTC
ACGTCAAAGGGACTTTGGTGGATGGAACCTGAATTCACATTTGAGGGCAGTTGCATGTTCCCAGAT
GGTTGTGACGCAGTGGACTGCACATTCTGTGCGGAGTTCCTAAAAAATCCTCAGTGCTACCCTGC
AAAGAAATGGTTGTTTCATAATTATTGCCACCCTCCTTGGATATGCAGGCCTCATGCTGCTCACCAA
TGTTCTTAAGGCAATCGGGGTTTGGGGATCATGGGTCATAGCTCCAGTGAAGCTGATGTTTGCCA
TCATAAAGAACTGATGAGATCTGTGAGCTGCTTGATGGGGAAATTAATGGATAGGGGAAGGCCAA
GTGATCCATGAAGAAATAGGGGAGAATAGAGAGGGCAACCAAGAAGATGTTAGGATTGAGATGG
CAAGACCCAGAAGGGTGAGACATTGGATGTACTCACCTGTCATCCTGGCTATTCTAGCAATTGGG
```

CTTGCTGAGGGCTGCGATGAGATGGTCCATGCAGATTCAAACCTTGTTTTCGTGCAGGCAAGGGAG
CGGAAATATGAAGGAATGTGTCACTGGGAGGGCGCTTCTTCCTGCGGTGAACCCAGGACAAG
AGGCATGTCTGCACTTAACGGCACCTGGAAGTCCGGACTCAAATGTCTCAAATCAAGGTTAAG
AGGATCAACCTAAAATGTAAGAAGTCATCATCATATTTTTGTTCCCTGATGCTCGGTCCAGATGTACG
TCTGTGAGGAGATGTCGCTGGGCAGGAGACTGTCAGTCTGGGTGCCCTCTCATTTACGTCCAA
CTCCTTCTCTGATGATTGGGCAGGTA AAAATGGACAGGGCTGGTCTAGGATTAGTGGGTGCTCTG
ATGGATGTGGAGGAGCAGCCTGCGGCTGCTTTAATGCGGCCCTTCATGCATCTTTTGGAGGAAA
TGGGTAGAGAATCCACATGGGATCATCTGGAAAGTATCTCCATGTGCTGCATGGGTCCCTTCAGC
AGTCATAGAGCTAACAATGCCCTCGGGGAAGTGAGGACATTCCACCCCATGAGCGGCATCCCCA
CACAAGTCTTCAAGGGTGTGAGTGTGACTTACTTAGGCTCAGATATGGAGGTGTCTGGCCTGACT
GACCTGTGTGAGATAGAAGAGCTCAAGTCCAAGAAGCTGGCATTAGCTCCCTGCAATCAGGCTGG
CATGGGAGTTGTGGGCAAGGTTGGAGAGATACAGTGCAGTAGCGAGGAAAGCGCCCGTTCCATA
AAGAAAGATGGGTGTATATGGAATGCTGACCTTGTGGGCATAGAGCTACGAGTGGATGACGCAGT
GTGCTATTCTAAGATCACTAGTGTGGAGGCTGTTGCAAACCTACTCTGCCATACCCACCACTATTGG
GGGTTGAGGTTTGAGAGAAGCCATGACAGCCAGGGTAAAATATCTGGTAGCCCCCTAGACATTA
CAGCCATAAGAGGGTCTTTTTCCGTTAATTATAGAGGCCTTCGACTGAGCCTCTCAGAAATCACTG
CTACTTGCACAGGAGAGGTGACGAATGTGAGTGGGTGTTACTCTTGCATGACAGGCGCCAAAGTC
TCCATCAAACCTGCATAGCAGCAAAAATAGCACTGCCATGTAAGATGCAAAGGGGATGAGACCGC
ATTCAGTGTCTGGAGGGAGTTCACAGCTATACTGTCAGTCTTAGCTTTGACCATGCAGTGGTCG
ATGAGCAGTGCCAGCTGAACTGTGGGGGGCATGAGAGTCAAGTGACTCTAAAAGGCAACCTCATC
TTCCTGGATGTCCCAAATTTGTAGATGGCAGCTATATGCAGACATATCATAGTTCTGTGCCACA
GGGGCTAATATCCCAAGCCCTACAGACTGGCTGAATGCCTTGTTTGGCAATGGGCTGAGTAGGTG
GATTCTTGGGGTAATAGGGTTCTACTGGGGGATTGGCTCTCTTCTTAAATCATGTCCTTGT
CAAACCTGGGAACAAAACAGATATTCCGATCAAGGACGAAGCTGGCTTAGATGGGCAAAATTCTGG
TCTAGTGACCCTCTGAGAGCAGTGTCTCAGGGGAGTTGGCTCACTGTGTACATGTTTCGTGGTC
CTGGCTCACATTCTTAGAGCATGGAGGTTCTATTAAAGTG

③ L segment

총 6,368bp로써 ORF (2~6,271)가 확인되었다.



Figure 121. Analysis result of L segment of SFTSV isolate (Case 1, Dog).

○ Full sequence (ORF : 2~6,271)

>Case_1_L

AGACGCCAGATGAACTTGAAGTGCTTTGTGGTAGGATAAACGTGGAGAATGGGCTGTCTCTTG

GAGAACCAGGCCTGTACGACCAAATCTACGACAGGCCAGGGCTGCCAGACCTAGATGTGACTGTC
GATGCCACAGGTGTGACAGTGGACATAGGGGCTGTGCCAGACTCAGCATCACAACCTGGGTTTCATC
AATCAATGCTGGGTTGATCACAATCCAGCTCTCTGAAGCATATAAGATCAATCATGATTTACGTT
TTTTGGCCTGTCAAAGACAACAGACCGACGCCTCTCAGAGGTATTCCCCATTACACATGATGGTTC
TGATGGGATGACCCCTGATGTGATCCACACCAGATTGGATGGAACCATTGTGGTGGTTGAATTTT
CAACTACTAGGAGCCATAACATTGGGGGTCTGGAGGCAGCATAACAGGACAAAGATAGAAAAATAT
AGGGACCCTATCTCAAGGCGTGTGATATCATGGAGAACCCGAGGGTCTTCTTTGGCGTCATTGT
GGTCTCGTCAGGGGGAGTTCTGTCCAACATGCCCTGACTCAGGATGAGGCAGAGGAGCTCATGT
ACAGGTTCTGCATAGCCAATGAGATCTACACTAAGGCTAGGTCTATGGATGCAGACATTGAGCTG
CAGAAGAGCGAAGAAGAGCTTGAGGCTATTAGCAGGGCACTATCATTCTTCAGTTTGTTTGAGCC
AAACATTGAAAGAGTGAAGGAACATTCCCTAATTCGGAAATCGAGATGCTGGAACAGTTTCTCT
CAACTCCAGCTGATGTTGACTTCATCACCAAGACCCTCAAAGCAAAGAGGTGGAGGCCTATGCT
GATCTTTGTGACAGCCACTATCTAAAGCCTGAAAAACCATTTCAGGAGCGGCTAGAGATCAATAG
ATGTGAGGCTATTGACAAGACTCAGGACCTCCTAGCTAGCCTGCATGCAAGGAGCAACAAGCAA
CATCATTGAATCGAGGGACAGTCAAGCTCCCGCCCTGGCTACCAAAGCCATCAAGTGAGTCAATA
GACATCAAGACCGACTCAGGCTTTGGTTCCCTTAATGGATCATGGCGCATATGGAGAGCTGTGGGC
AAAGTGCCTCCTAGATGTCTCGCTGGGCAATGTGGAGGGGGTAGTCAGTGACCCTGCAAAAAGAAC
TTGACATTGCTATCTCTGATGATCCAGAAAAAGATACCCCAAAGAGGGCAAAGATAACCTATAGG
CGGTTCAAGCCTGCCTTAAGCTCAAGTGCCCGTCAAGAATTTTCTCTCCAAGGAGTGGAGGGGAA
GAAGTGGAAGAGAATGGCAGCAAACCAGAAGAAAGAGAAGGAGTCCCATGAGACATTGAGCCCT
TTCTTGAGTGTGAAAGACATTGGGGATTTCCCTAACATTCAACAATCTTCTCGCAGATTCGAGGTAT
GGAGATGAGTCCGTCCAGAGAGCTGTGTCAATCTTGTTGGAAAAGGCATCTGACATGCAAGACAC
AGAGCTCACTCATGCCCTCAACGACTCATTCAAGAGGAACCTAAGCAGCAATGTGGTTCAGTGGT
CCCTTTGGGTCTCCTGTCTAGCACAAGAGCTAGCTAGTGCTCTGAAGCAACACTGCAGGGCTGGT
GAGTTCATCATCAAGAAGCTGAAGTTCTGGCCTATCTATGTCATTATCAAGCCGACCAAATCATCA
TCCCATATCTTCTACAGCTTAGGGATCCGCAAGGCTGATGTGACAAGGAGGCTCACTGGCAGAGT
CTTCTCTGACACCATTGATGCTGGGGAATGGGAGCTAACAGAGTTCAAGAGCCTGAAGACATGCA
AGCTCACCAACCTTGTCAACTTGCCATGCACCATGCTGAACTCAATAGCTTTCTGGAGAGAGAAG
CTGGGCGTGGCTCCATGGCTGGTTTCGGAAGCCTTGTTTCAGAGCTCAGAGAGCAGGTGGGCCTGAC
CTTCTTGATCAGTTTGGAGGACAAGTCTAAGACTGAGGAGATCATCACCTTGACAAGGTACACTC
AAATGGAGGGCTTCGTCTCTCCTCCTATGCTGCCTAAGCCCCAAAAGATGCTAGGGAAACTGGAT
GGGCCTTTGAGAACTAAGCTACAGGTATACCTCCTCAGGAAGCATCTGGATTGCATGGTGCGAAT
TGCTTCACAGCCATTACGCCTGATCCCTAGAGAGGGGAGGGTAGAATGGGGAGGGACATTCCATG
CCATCTCAGGCCGGTCCACAAACCTTGAGAATATGGTAAACAGCTGGTACATTGGGTTACTACAAG
AACAAAGAGGAGTCAACAGAGCTAAATGCTCTTGGAGAAATGTATAAGAAGATTGTGGAGATGGA
AGAGGACAAGCCCAGCAGCCCTAAGTTTCTAGGGTGGGGGGACTGATTCCCCTAAGAAGCATG
AATTCTCACGGAGCTTCCCTCAGAGCTGCTTGCTCATCTCTGGAGAGAGAAATTGCTCAGCGACAT
GGAAGACAATGGAAGCAGAACCCTGAGGAGCGTGTCTGAGAGAGATTGGAACCAAGAACATCCT
AGACCTTGCATCTATGAAGGCTACAAGCAACTTTTCCAAAGACTGGGAGCTCTACTCAGAAGTCC
AGACCAAAGAGTACCATAGGTCCAAATTGCTGGAGAAGATGGCCACATTGATTGAGAAGGGGGTT

ATGTGGTACATTGATGCTGTGGGCCAGGCATGGAAGGCAGTTCTAGATGACGGGTGCATGCGAAT
CTGTCTCTTCAAAAAGAATCAGCATGGTGGCCTCAGAGAGATCTACGTTATGGATGCAAATGCC
GGCTCGTGCAGTTTGGGGTTGAGACCATGGCTAGGTGTGTCTGTGAGCTGAGCCACATGAGACT
GTTGCCAATCCTAGGCTTAAGAATTCCATCATAGAGAACCATGGGCTGAAGTCAGCCCGTAGCCT
TGGCCCTGGCTCTATAAACATAAACTCATCCAATGATGCCAAGAAGTGAATCAGGGGCACTACA
CAACAAAGCTAGCTCTAGTTCTTTGTTGGTTCATGCCAACCAAATTCACAGATTCAATTTGGGCTG
CCATTTCCATGTTTTCGGAGAAAAAGATGATGGTGGACCTAAGGTTTTTAGCTCACCTCAGTTCTA
AATCTGAGTCCAGGTCATCTGATCCATTTAGGGAAGCAATGACAGACGCATTCATGGTAATAGG
GAAGTCTCATGGATGGACAAGGGGCGAACTTACATAAAGACAGAGACAGGGATGATGCAGGGCA
TACTGCACTTTACATCCAGCCTCCTCCACTCTTGTGTTGAGAGTTTTTACAAGTCTTATTTTCGTCT
CGAAGCTCAAGGAGGGCTACATGGGGGAAAGCATCAGTGGGGTGGTGGATGTCATAGAAGGCTC
TGACGACTCAGCGATCATGATCAGCATAACGCCCTAAGTCAGATATGGATGAAGTCCGATCAAGGT
TTTTTGTGCTAACTTGCTCCACTCTGTCAAATTCTTGAACCCTTTGTTTGGGATTTACTCATCAG
AGAAGTCAACAGTGAACACAGTGTATTGTGTGAGTATAACTCTGAATTCATTTCCACAGGCAC
TTGGTTAGACCCACACTGAGATGGATAGCAGCGTCTCACCAAATCTCAGAGACTGAAGCCCTTGC
AAGCAGGCAAGAGGATTACTCCAACCTTCTAACCCAGTGCTTGAAGGAGGGGCCTCATTCTCTC
TTACCTACCTCATAACAGTGCCTCAGCTCCTACACCACTACATGCTTCTAGGACTATGCTTGCATC
CCTTGTTTGGAACCTTCATGGGGATGCTGATATCAGACCCAGATCCTGCCCTAGGATTCTTCTCTCA
TGGACAACCCTGCATTCGCAGGAGGAGCAGGATTTAGATTCAATCTGTGGAGAGCCTGCAAGACC
ACAGACCTTGGGCGGAAGTATGCATATTACTTTAATGAGATACAGGGTAAAACAAAGGGAGATGA
GGACTACAGAGCTCTGGACGCCACATCGGGAGGAACTCTCAGCCACTCTGTTATGGTGTACTGGG
GGGACAGGAAGAAGTATCAGGCCTTATTGAACAGGATGGGCCTTCTGAAGACTGGGTGGAGCA
GATAGATGAGAATCCTGGAGTCTTTACAGGAGAGCTGCCAACAAAGAAGGAACTACTCTTAAAC
TGGCAGAGAAGGTTCAATCACCTGGTGTGACTAGCAGCCTGAGTAAAGGGCATGTAGTGCCTCGG
GTGGTGGCAGCAGGAGTATACCTTCTCTCACGCCACTGCTTTCGCTTTAGCTCAAGCATCCATGG
AAGGGGCTCAGCACAGAAGGCTAGTCTCATAAACTGCTGATGATGTCTTCTATTTCTGCCATGA
AACACGGGGGCTCATTAACCCCAATCAGGAGCGAATGCTCTTCCCTCAGGCTCAAGAGTATGAT
AGAGTATGCACATTGCTTGAAGGAGTTGAACACCTAACAGGGAAATTTGTTGTTAGGGAGAGAAA
CATTGTCAGGAGCCGCATAGACTTGTTCOAAGAGCCAGTTGACTTGCGGTGTAAGGCAGAAGATC
TGGTGTGAGAGGTGTGGTTTTGGCCTGAAAAGGACTAAGCTTGGACCCCGTCTCCTCAAGGAAGAG
TGGGACAAACTTAGGGCCTCATTGTCATGGCTGAGCACAGACCCATCTGAAACTTTGAGGGATGG
TCCTTTTCTTAGCCATGTGCAGTTTAGGAACTTCATAGCCCACGTTGATGCCAAATCAAGATCAGT
CAGGCTCCTAGGTGCCCCCGTGAAGAAGTCAGGTGGGGTAACCACTATAAGCCAAGTAGTCAGAA
TGAACCTTCTCCCTGGTTTTAGCCTAGAAGCTGAGAAGAGCTTAGACAATCAGGAGAGACTTGAG
AGCATCTCCATCCTCAAGCATGTCTTGTTCATGGTCTTGAATGGCCATACACTGAGGAGTACAA
GCTGGACATGATCATAGAGGCCCTTCTCTACTCTTGTGATACCTCAGCCATCAGAGGTCATCAGGA
AATCAAGGACCATGACTTTATGCCTCTTATCGAATTACTTGTCTAGTAGGGGTGGGTCCATTCTAG
ACCAGATTGAGAGGGCACAGTCAGGCACTCTAGGGGGATTGAGCAAGCCCCAGAAGACATTATC
AGGCCAGGAGGTGGTATTGGCTACAAGGGAAAAGGTGTGTGGACTGGAGTGTGGAGGACACCC
ATGTTCAAATTCTGATAGATGGAGATGGGACTAGCAACTGGCTTGAAGGAGATCAGGCTCAGCAGT

GATGCCAGGCTTTATGATGTCATTGAATCCATCCGGAGGTTATGTGATGACCTTGGGATCAACAA
 CAGGGTGGCATCGGCATATAGGGGTCATTGCATGGTTAGACTGAGTGGATTCAAGATCAAGCCAG
 CATCAAGGACTGACGGCTGTCCAGTCAGGATTATGGAAAGGGGCTTCAGGATCAGAGAGCTTCAA
 AACCCAGATGAGGTCAAGATGAGAGTGAGGGGTGACATTCTCAACCTCTCTGTTACCATAACAAGA
 AGGAAGAGTCATGAACATTCTGAGCTACAGGCCGAGAGACTGATATATCAGAGTCAGCAGCAG
 CATACCTATGGAGCAATCGAGACCTCTTCTCCTTTGGGAAGAAGGAGCCATCCTGCAGCTGGATC
 TGCTTGAAAACCTTTGACAATTGGGCCTGGTCACATGCCTCAGTTCTCCTGGCAAATGATAGGAA
 GACCCAAGGCATTGATAATAGAGCTATGGGGAACATTTTCAGGGACTGTCTCGAGGGTTCCTCA
 GAAAGCAAGGGCTGATGAGGTCAAAGCTCACTGAGATGGTGGAGAAGAATGTGGTTCCTTTAACA
 ACTCAAGAGCTTGTGACATCCTGGAGGAGGATATAGACTTTTCAGATGTCATAGCTGTGGAGCT
 CTCAGAGGGATCACTTGACATTGAGTCCATCTTTGATGGAGCACCTATCTTGTGGTCTGCTGAGG
 TGGAAGAGTTTGGAGAAGGAGTGGTAGCTGTGAGCTATTCCAGTAAGTACTATCATCTAACCTG
 ATGGACCAAGCTGCCATCACAATGTGTGCGATCATGGGTAAGGAGGGCTGTAGAGGGCTCCTCAC
 TGAGAAGAGATGCATGGCAGCCATACGAGAGCAGGTAAGGCCATTCTCATATTCTGCAAATCC
 CTGAGGACAGCATTCTTGGGTGTCTGATCAGTTCTGCGACTCCAGGGGTCTTGATGAAGAGAGC
 ACCATTATGTGGGGTTAACTTTAAAACATGGTTGGCACGTAGTTCATGTGTCTGTGGGTGACTGG
 GGAATGTT

(다) 반려묘로부터 SFTS 분리주 확보

SFTSV 분리주의 확인을 위해 Case 17의 SFTSV 양성 혈청에 감염시킨 Vero E6 세포를 사용하여 IFA에 슬라이드를 제작한 후, 이미 항체 양성인 확인된 멧돼지의 혈청을 이용하여 항체 검사를 실시한 결과 슬라이드가 Vero E6 세포에 감염된 것을 최종 확인하였다 (Figure 122).

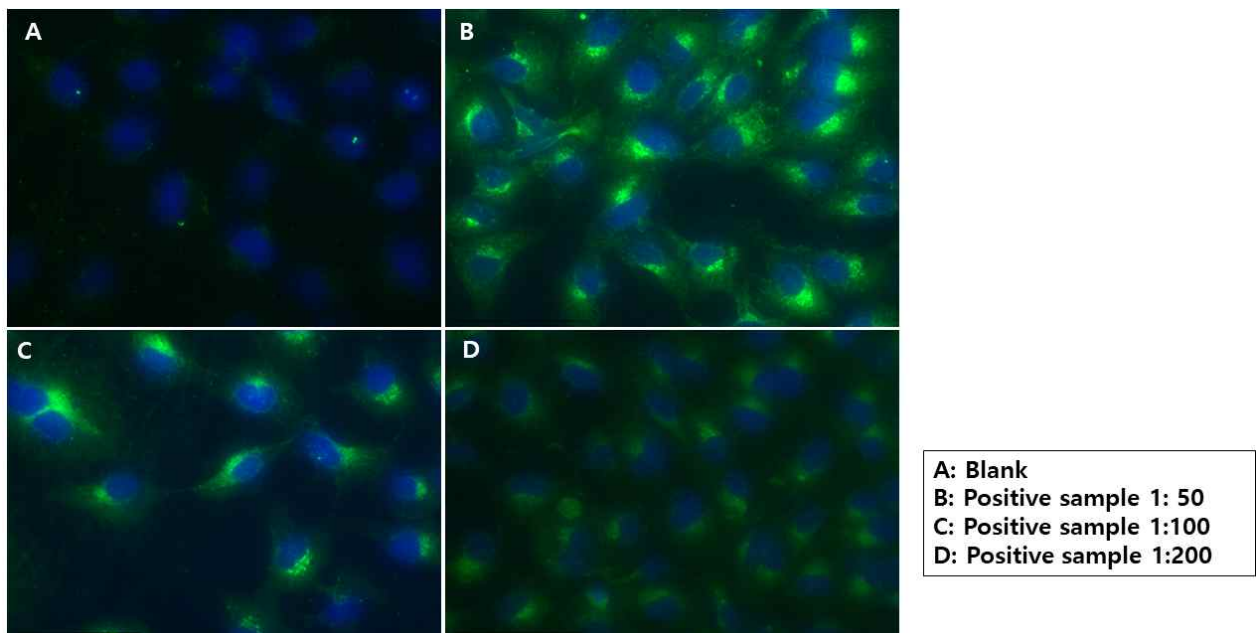


Figure 122. Immunofluorescence test of Vero cell infected with cat SFTSV

IFA test를 통해 최종적으로 SFTSV 분리주를 확인한 후에 RACE PCR 방법을 통하여 S, M, L의 segment의 염기서열 분석을 완료하였다(Figure 123, 124, 125).

(라) 반려묘로부터 SFTSV 전체 유전자 분석 결과

① S segment

총 1,746 bp로써 ORF 1(2~781), ORF 2(836~1,744)가 확인되었다.

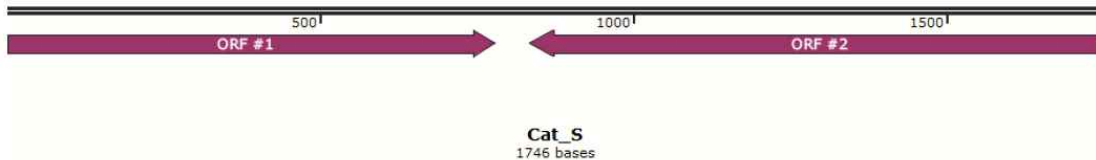


Figure 123. Analysis result of S segment of SFTSV isolate (Case 17, Cat).

○ Full sequence (ORF 1 : 2~781, ORF 2 : 836~1,744)

>Case_17_S

```

ACACAAAGAACCCCCAAAAAAGGAAAGACGCAAAGGAGTGATCATGTCAGAGTGGTCCAGGATTG
CAGTGGAGTTTGGTGAGCAGCAGCTCAATTTGACTGAGCTTGAGGATTTGCGGAGAGAGCTAGCC
TATGAAGGCCTTGATCCTGCCTTGATAATCAAGAAGCTGAAGGAGACAGGTGGAGATGATTGGGT
GAGAGATACAAAGTTCATCATTGTCTTTGCCCTGACCCGAGGCAACAAGATTGTCAAGGCATCAG
GGAAAATGTCAAACCTCAGGGTCTAAGAGGTTGATGGCACTTCAAGAGAAATATGGACTGGTTGAG
AAGGCAGAAACCAGGCTCTCAATCACTCCTGTGAGGGTAGCACAGAGCCTTCCCACTTGGACATG
CGCTGCAGCAGCAGCCTTAAAGGAGTATCTCCAGTGGGCCAGCTGTCATGAACCTGAAGGTCCG
AGAATTACCCCCAGAGATGATGTGCATGGCCTTTGGGTCTCTGATTCCAACCTGCAGGGGTATCA
GAAGCCACAACGAAGACCCTGATGGAGGCCTACTCTCTGTGGCAAGATGCCTTCACCAAGACTAT
TAATGTGAAGATGCGTGGAGCCAGCAAGACAGAGGTTTACAACCTCCTTCAGAGATCCCCTCCATG
CTGCTGTGAACTCTGTCTTCTTTCCCAATGATGTTCCGGGTGAAGTGGCTGAAGGCCAAGGGAATC
CTTGGCCCAGATGGGGTCCCCAGCAGAGCTGCTGAGGTTGCTGCTGCTGCTTACAGAAACCTGTA
AGCAGCTATTTGACATATCCAATTAGGCTAAATTTCTTGATCCAATTCGACAAAATTAGACCTCCT
TCGGGAGGTCACCAATGGCCGGCCAATCTCTTCCCCAGATGGTGTTCAGGGCTGCAGTTCTCAGT
TCTTCATCAAATCTGATGAGGTTGTGGAATGGGCACCTGTTTCAGATAGTGTGCCATCAGATATGG
GTAACCTTGAAGGACCCAGGCTCATCATCCTCATCCAAAACACTGTATGAGCCATCTGTCTTCTT
TTTGCGGATAGGAATAAAGAAGTCCAACAATCTAACAGAGGCTTACGCAGTGAGGAAGAAGTGA
ATAAGTGGTGGTTCAAGCTCATGCCTCTTAGCCTTGCAAGTGACTCTATCTGGAGGAGGGCCACA
TCCAGAATTGGGGATAGTCCAGTTATTAGGATCTCAGGTAACCCAAGTCTGAGCCTTCGCTTCTCT
ATGGCTTCAAGAGAATCCAATATCATGTCCCCTTCAAAAAGATACTTTTTGCCTTTTGTATCCTG
TGGAAGAGGCCCCGCCAGTTCTCTCTACCGTTTTCCATTGCCAGCTGTTCTTGATGGAAAAGAA

```

CATGTGAGCTGCCTGTAGGAACCATACAGAAGGCTTCCCCTAGGCCACCTAAGGGCACTCAGCT
 CTCTCTGGGAGTAGCACCTCATGTCCTTGTAGTACATATCCAACAGCTGCTCAAGTCCAGGCTCAA
 GCTGGTGAAGAGGATTTTTTGGGTTGCCAAATAACCATACTGTGTTGGTCATCTTGCCCATCCTCT
 TGACCATTGATAGAGTCAACACACTACAAGAGCATTCAACGAGGTCTTTCCTAAGAGTGGGGTAC
 TCTCCTAGAGATGGTTCAAGCCTAACAGTGTGGCATTGCTACAGACTTGAGGTCAACGTT
 GGAGCATTTGCTCAGCGACATGGTTTCCAAATGAAGGGGGGTCTTTGTGT

○ Full sequence (ORF 1 : 2~781, ORF 2 : 836~1,744)

② M segment

총 3,377bp로써 ORF 1(1~3,240)이 확인되었다.



Figure 124. Analysis result of M segment of SFTSV isolate (Case 17, Cat).

○ Full sequence (ORF : 1~3,240)

>Case_17_M

ACACAGAGACGGCCAACAATGATGAAAGTCATCTGGTTCTCCTCTCTGATCTGCTTAGTCAT
 TCAATGCAGTGGGGATACGGGCCCAATCATATGCGCTGGGCCCATCCACTCAAACAAGAGC
 GCCAACATACCCACCTGCTTGGTTACTCTGAGAAAATTTGTCAGATAGATCGGCTGATACATG
 TTTGTCATGGCTGAGAAACCATTACAATTTTCAGGGCTACGTAGGACAGCGAGGTGGACGCT
 CTCAGGTGAGTTACTACCCAGCTGAAAACCTTACTCAAGGTGGAGTGGACTTCTAAGCCCCT
 GTGATGCTGATTGGCTTGGGATGCTTGTGCTGAAGAAGGCCAAGGGGTCTGATATGATAGTTC
 CTGGGCCTTCATACAAAGGGAAAGTCTTCTTTGAACGGCCAACCTTTTGATGGATATGTGGGCT
 GGGGCTGTGGTAGTGGGAAGTCAAGGACAGAGTCAGGTGAGCTCTGCAGCTCAGACTCAGGG
 ACCAGTTCTGGTCTACTGCCCTCAAATAGGGTTCTCTGGATAGGTGATGTTGCTTGCCAGCCT
 ATGACACCCATCCCTGAGGAGACATTTCTGGAGCTGAAGAGTTTTAGCCAGAGTGAATTCCCA
 GACATATGCAAAATTGATGGCATTGTGTTCAACCAGTGTGAGAGTGAGAGTCTACCTCAGCCC
 TTTGATGTCGCATGGATGGATGTAGGCCACTCTCATAAAATCATCATGAGGGAGCACAAAGACC
 AAATGGGTACAAGAGAGCTCATCTAAGGATTTTGTGTGCTACAAGGAAGGGACTGGGCCGTGT
 TCTGAATCAGAAGAAAAGACTTGCAAGACCAGTGGATCATGCAGGGGGGACATGCAGTTTTGC
 AAGGTAGCAGGTTGTGAACATGGGGAAGAGGCATCTGAATCCAAGTGTAGATGCTCACTAGT
 GCACAAGCCCGGGGAAGTTGTTGTGTCATATGGAGGGATACGTGTCAGACCAAAGTGTATGG
 TTTCTCCAGAATGATGGCAACACTAGAGGTGAACCCACCAGAGCAAAGAATTGGCCAATGCAC
 TGGCTGCCATCTAGAATGCATAAATGGGGGTGTGAGGCTAATTACTCTAACTAGTGAGCTCAA
 GTCAGCTACTGTCTGTGCTTCCCCTTTTGTAGTTCTGCTACAAGTGGCAAGAAAAGCACGGA
 GATTCAATTCCACTCAGGGTCATTAGTTGGGAAAGCAGCAATTCACGTCAAAGGGACTTTGGT

GGATGGAACCTGAATTCACATTTGAGGGCAGTTGCATGTTCCCAGATGGTTGTGACGCAGTGGA
CTGCACATTCTGTGCGGAGTTCTAAAAAATCCTCAGTGCTACCCTGCAAAGAAATGGTTGTTC
ATAATTATTGCCATCCTCCTTGGATATGCAGGCCTCATGCTGCTCACCAATGTTCTTAAGGCAA
TCGGGGTTTGGGGATCATGGGTTCATAGCTCCAGTGAAGCTGGTGTTCGCCATCATAAAGAAAC
TGATGAGATCTGTGAGCTGCTTGTATGGGGAAATTAATGGATAGGGGAAGGCAAGTGATCCAT
GAAGAAATAGGGGAGAATAGAGAGGGCAACCAAGAAGATGTTAGGATTGAGATGGCAAGACC
CAGAAGGGTGAGACATTGGATGTACTCACCTGTCATCCTGGCTATTCTAGCAATTGGGCTTGC
TGAGGGCTGCGATGAGATGGTCCATGCAGATTCAAACTTGTTCGTGCAGGCAAGGGAGCG
GAAATATGAAGGAATGTGTCACAACCTGGGAGGGCGCTTCTTCCTGCGGTGAACCCAGGACAAG
AGGCATGTCTGCACTTCACGGCACCTGGAAGTCCGGACTCAAAATGTCTCAAAATCAAGGTTA
AGAGGATCAACCTAAAATGTAAGAAGTCATCATCATATTTTGTTCCTGATGCTCGGTCCAGAT
GTACGTCTGTGAGGAGATGTCGCTGGGCAGGAGACTGTCAGTCTGGGTGCCCTCTCATTTCA
CGTCCAACCTCCTTCTCTGATGATTGGGCAGGTAAAATGGACAGGGCTGGTCTAGGATTCAGTG
GGTGTCTGATGGATGTGGAGGAGCAGCCTGCGGCTGCTTTAATGCGGCCCTTCATGCATCT
TTTGGAGGAAATGGGTAGAGAATCCACATGGGATCATCTGGAAAGTATCTCCATGTGCTGCAT
GGTCCCTTCAGCAGTCATAGAGCTAACAATGCCCTCGGGGAAGTGAGGACATTCCACCCCA
TGAGCGGCATCCCTACACAAGTCTTCAAGGGTGTGAGTGTGACTTACTTAGGCTCAGATATGG
AGGTGTCTGGCCTGACTGACCTGTGTGAGATAGAGGAGCTCAAGTCCAAGAAGCTGGCATTAG
CTCCCTGCAATCAGGCAGGCATGGGAGTTGTGGGCAAGGTTGGAGAGATACAGTGCAGTAGC
GAGGAAAGCGCCCGTTCCATAAAGAAAGATGGGTGTATATGGAATGCTGACCTTGTGGGCATA
GAGCTACGAGTGGATGACGCAGTGTGCTATTCTAAGATCACTAGTGTGGAGGCTGTTGCAAAC
TACTCTGCCATACCACCACTATTGGGGGGTTGAGGTTTGGAGAGAAGCCATGACAGCCAGGGT
AAAATATCTGGTAGCCCCCTAGACATTACAGCCATAAGAGGGTCTTTTTCCGTTAATTATAGA
GGCCTTCGACTGAGCCTCTCAGAAATCACTGCTACTTGCACAGGAGAGGTGACGAATGTGAGT
GGGTGTTACTCTTGCATGACAGGCGCCAAAGTCTCCATCAAACCTGCATAGCAGCAAAAATAGC
ACTGCCCATGTAAGATGCAAAGGGGATGAGACCGCATTCAAGTGTCTTGGAGGGAGTTCATAGC
TATACTGTCAGTCTTAGCTTTGACCATGCAGTGGTTCGATGAGCAGTGCCAGCTGAACTGTGGG
GGGCATGAGAGTCAAGTGAAGTCTAAAAGGCAACCTCATCTTCCTGGATGTCCCAAAATTTGTA
GATGGCAGCTATATGCAGACATATCATAGTTCTGTGCCACAGGGGCTAATATCCCAAGCCCT
ACAGACTGGCTGAATGCCTTGTTCCTGGCAATGGGCTGAGTAGGTGGATTCTTGGGGTAATAGG
GGTTCTACTGGGGGATTGGCTCTCTTCTTCTTAATCATGTCTTGTTCAAACTGGGAACAAA
ACAGATATTCCGATCTAGGACGAAGCTGGCTTAGATGGGCAAAATCTGGTCTAGTGACCCTC
TGGGAGCAGTGCTCTCAGGGGAGTTGGCTCACTGTGTACATGTTTCGTGGTCCCTGGCTCACAT
TCTTAGAGCATGGAGGTTCTATTGAAGTGTGGCCGTCTTTGTGT

③ L segment

총 6,368bp로써 ORF (2~6,271)가 확인되었다.



Figure 125. Analysis result of L segment of SFTSV isolate (Case 17, Cat).

○ Full sequence (ORF : 2~6,271)

>Case_17_L

```
ACACAGAGACGCCAGATGAACTTGGAAGTGCTTTGTGGTAGGATAAACGTGGAGAATGGGCTGT
CTCTTGGAGAACCAGGCCTGTACGACCAAATCTACGACAGGCCAGGGCTGCCAGACCTAGATGTG
ACTGTGCATGCCACAGGTGTGACAGTGGACATAGGGGCTGTGCCAGACTCAGCATCACAACCTGG
GTTTCATCAATCAATGCTGGGTTGATCACAATCCAGCTCTCTGAAGCATATAAGATCAATCATGAT
TTCACGTTTTTCTGGCCTGTCAAAGACCACAGACCGACGCCTTTCAGAGGTATTCCCCATTACACAT
GATGGTTCTGATGGGATGACCCCTGATGTGATCCACACCAGATTGGATGGAACCATTGTGGTGGT
TGAATTTTCAACTACTAGGAGCCATAACATTGGGGGTCTGGAGGCAGCATAACAGGACAAAGATAG
AAAAATATAGGGACCCTATCTCAAGGCGTGTGATATCATGGAGAACCCGAGGGTCTTCTTTGGC
GTCATTGTGGTCTCGTCAGGGGGAGTTCTGTCCAACATGCCCTGACTCAGGATGAGGCAGAGGA
GCTCATGTACAGGTTCTGCATAGCCAATGAGATCTACACTAAGGCTAGGTCTATGGATGCAGACA
TTGAGCTGCAGAAGAGCGAAGAAGAGCTTGAGGCTATTAGCAGGGCACTATCATTCTTCAGTTTG
TTTGAGCCAAACATTGAAAGAGTGGAAGGAACATTCCCTAATTCGAAATCGAGATGCTGGAACA
GTTTCTCTCAACTCCAGCTGATGTTGACTTCATCACCAAGACCCTCAAAGCAAAGAGGTGGAGG
CCTATGCTGATCTTTGTGACAGCCACTATCTAAAGCCTGAAAAAACCATTCAGGAGCGGCTAGAG
ATCAATAGATGTGAGGCTATTGACAAGACTCAGGACCTCCTAGCTAGCCTGCATGCAAGGAGCAA
CAAGCAAACATCATTGAATCGAGGGACAGTCAAGCTCCCGCCCTGGCTACCAAAGCCATCAAGTG
AGTCAATAGACATCAAGACCGACTCAGGCTTTGGTTCCTTAATGGATCATGGCGCATATGGAGAG
CTGTGGGCAAAGTGCCTCCTAGATGTCTCGCTGGGCAATGTGGAGGGGGTAGTCAGTGACCCTG
CAAAAGAACTTGACATTGCTATCTCTGATGATCCAGAAAAAGATACCCCCAAAGAGGCAAAGATA
ACCTATAGGCGGTTCAAGCCTGCCTTAAGCTCAAGTGCCCGTCAAGAATTTTCTCTCCAAGGAGT
GGAGGGGAAGAAGTGGAAGAGAATGGCAGCAAACCAGAAGAAAGAGAAGGAGTCCCATGAGACA
TTGAGCCCTTTCTTGGATGTTGAAGACATTGGGGATTTCCCTAACATTCAACAATCTTCTCGCAGA
TTCGAGGTATGGAGATGAGTCCGTCCAGAGAGCTGTGTCAATCTTGTGGAAAAGGCATCTGCCA
TGCAAGACACAGAGCTCACTCATGCCCTCAACGACTCATTCAAGAGGAACCTAAGCAGCAATGTG
GTTTCAGTGGTCCCTTTGGGTCTCCTGTCTAGCACAAGAGCTAGCTAGTGCTCTGAAGCAGCACTG
CAGGGCTGGTGAGTTCATCATCAAGAAGCTGAAGTTCTGGCCTATCTATGTCATTATCAAGCCGA
CCAAATCGTCATCCCATATCTTCTACAGCTTAGGGATCCGCAAGGCTGATGTGACAAGGAGGCTC
```

ACTGGCAGAGTCTTCTCTGACACCATTGACGCTGGGGAATGGGAGCTAACAGAGTTCAAGAGCCT
GAAGACATGCAAGCTCACCAACCTTGTCAACTTGCCATGCACCATGCTGAACTCAATAGCTTTCT
GGAGAGAGAAGCTGGGCGTGGCTCCATGGCTGGTTTCGGAAGCCTTGTTTCAGAGCTCAGAGAGCA
GGTGGGCCTGACCTTCTTGATCAGTTTGGAGGACAAGTCTAAGACTGAGGAGATCATCACCTTGA
CAAGGTACTCAAAATGGAGGGCTTCGTCTCTCCTCCTATGCTGCCTAAGCCCCAAAAGATGCTA
GGGAAACTGGATGGGCCTTTAAGAACTAAGCTACAGGTATACCTCCTCAGGAAGCATCTGGATTG
CATGGTGCGAATTGCTTCTCAGCCATTACAGCCTGATCCCTAGAGAGGGGGAGGGTAGAATGGGGA
GGGACATTCCATGCCATCTCAGGCCGGTCCACAAACCTTGAGAATATGGTAAACAGCTGGTACAT
TGGGTACTACAAGAACAAGAGGAGTCAACAGAGCTAAATGCTCTTGGAGAAATGTATAAGAAG
ATTGTGGAGATGGAAGAGGACAAGCCCAGCAGCCCTAAGTTTCTAGGGTGGGGGGACACTGATT
CCCCTAAGAAGCATGAATTCTCACGGAGCTTCCTCAGAGCTGCTTGCTCATCTCTGGAGAGAGAA
ATTGCTCAGCGACATGGAAGACAATGGAAGCAGAACCTTGAGGAGCGTGTCTGAGAGAGATTG
GAACCAAGAACATCCTAGACCTTGCATCCATGAAGGCTACAAGCAACTTTTCCAAAGACTGGGAG
CTCTACTCAGAAGTCCAGACCAAAGAGTACCATAGGTCCAAATTGCTGGAGAAGATGGCCACATT
GATTGAGAAGGGGGTTATGTGGTACATTGATGCTGTAGGCCAGGCATGGAAGGCAGTTCTAGAT
GACGGGTGCATGCGAATCTGTCTCTTCAAAAAGAATCAGCATGGTGGCCTCAGAGAGATCTACGT
TATGGATGCAAATGCCCGGCTCGTGCAGTTTGGGGTTGAGACCATGGCTAGGTGTGTCTGTGAGC
TGAGCCCACATGAGACTGTTGCCAATCCTAGGCTTAAGAATTCCATCATAGAGAACCATGGGCTG
AAGTCAGCCCGTAGCCTTGGCCCTGGCTCTATAAACATAAACTCATCCAATGATGCCAAGAAGTG
GAATCAGGGGGCACTACACAACAAGCTAGCTCTAGTTCTTTGTTGGTTCATGCCAACCAAATTCC
ACAGATTCATTTGGGCTGCCATTTCCATGTTTTCGGAGAAAAAAGATGATGGTGGACCTAAGGTTT
TTAGCTCACCTCAGTTCTAAATCTGAGTCCAGGTACATCTGATCCATTTAGGGAAGCAATGACAGA
CGCATTCCATGGTAATAGGGAAGTCTCATGGATGGACAAGGGGGCGAACTTACATAAAGACAGAG
ACAGGGATGATGCAGGGCATACTGCACTTTACATCCAGCCTCCTCCACTCTTGTGTTTCAGAGTTT
TTACAAGTCTTATTTCTGTCTCGAAGCTCAAGGAGGGCTACATGGGGGAAAGCATCAGTGGGGTG
GTGGATGTCATAGAAGGCTCTGACGACTCAGCGATCATGATCAGCATAACGCCCTAAGTCAGATAT
GGATGAAGTCCGATCAAGGTTTTTTTGTGCTAACTTACTCCACTCTGTCAAATTTCTTGAACCTTT
GTTTGGGATTTACTCATCAGAGAAGTCAACAGTGAACACAGTGTATTGTGTGAGTATAACTCTG
AATTCATTTCCACAGGCACTTGGTTAGACCCACACTGAGATGGATAGCAGCGTCTCACCAAATC
TCAGAGACTGAAGCCCTTGCAAGCAGGCAAGAGGATTACTCCAACCTTCTAACCAGTGCTTGG
AGGAGGGGCCTCATTCTCTTACCTACCTCATAACAGTGCAGCTCAGCTCCTACACCACTACATGCT
TCTAGGACTATGCTTGCATCCCTTGTGTTGGAACCTTCATGGGGATGCTGATATCAGACCCAGATC
CTGCCCTAGGATTCTTCCCTCATGGACAACCCTGCATTCGCAGGTGGAGCAGGATTTAGATTCAAT
CTGTGGAGAGCCTGCAAGACCACAGACCTTGGGCGGAAGTATGCATATTACTTTAATGAGATACA
GGGTAAAACAAGGGAGATGAGGACTACAGAGCTCTGGACGCCACATCGGGAGGAACTCTCAGC
CACTCTGTTATGGTGTACTGGGGGGACAGAAAGAAGTATCAGGCCTTATTGAACAGGATGGGCCT
TCCTGAGGACTGGGTGGAGCAGATAGATGAGAATCCTGGAGTCCTTTACAGGAGAGCTGCCAAC
AAGAAGGAACTACTCTTAAACTGGCAGAGAAGGTTTCATTCACCTGGTGTGACTAGCAGCCTGAG
TAAAGGGCATGTAGTGCCTCGGGTGGTGGCAGCAGGAGTATACCTTCTCTCACGCCACTGCTTTC
GCTTTAGCTCAAGCATCCATGGAAGGGGCTCAGCACAGAAGGCTAGTCTCATAAAACTGCTGATG

ATGTCTTCTATTTCTGCCATGAAACACGGGGGCTCATTAAACCCCAATCAGGAGCGAATGCTCTT
CCCTCAGGCTCAAGAGTATGATAGAGTATGCACATTGCTTGAGGAAGTTGAACACCTAACAGGGA
AATTTGTTGTTAGGGAGAGAAACATTGTGTCAGGAGCCGCATAGACTTGTTC AAGAGCCAGTTGAC
TTGCGGTGTAAGGCAGAAGATCTGGTGTGAGAGGTGTGGTTTTGGCCTGAAGAGGACTAAGCTTG
GACCCCGTCTCCTAAAGGAAGAGTGGGACAACTTAGGGCCTCATTGTCATGGCTGAGCACAGAC
CCATCTGAAACATTGAGGGATGGTCCTTTTTCTTAGCCATGTGCAGTTTAGGAACCTCATAGCCCA
CGTTGATGCCAAATCAAGATCAGTCAGGCTCCTAGGTGCCCCGTGAAGAAGTCAGGTGGGGTAA
CCACCATAAGCCAAGTAGTCAGAATGAACTTCTTCCCTGGTTTTAGCCTAGAAGCTGAGAAGAGC
TTAGACAATCAGGAGAGACTTGAGAGCATCTCCATCCTCAAGCATGTCTTGTTTCATGGTCTTGAA
TGGCCATACACTGAGGAGTACAAGCTGGACATGATCATAGAGGCCTTCTCTACTCTTGTGATAC
CTCAGCCATCAGAGGTCATCAGGAAATCAAGAACCATGACTTTATGCCTCTTATCGAATTACTTG
TCTAGTAGGGGTGGGTCCATTCTAGACCAGATTGAGAGGGCACAGTCAGGCACTCTAGGGGGAT
TCAGCAAGCCCCAGAAGACATTCATCAGACCAGGAGGTGGTATTGGCTACAAGGGAAAAGGTGT
GTGGACTGGAGTGATGGAGGACACCCATGTTCAAATTCTGATAGATGGAGATGGGACTAGCAAC
TGGCTTGAGGAGATCAGGCTCAGTAGTGATGCCAGGCTTTATGATGTCATTGAATCCATCCGGAG
GTTATGTGATGACCTTGGGATCAACAACAGGGTGGCATCGGCATATAGGGGTCATTGCATGGTTA
GACTGAGTGGATTCAAGATCAAGCCAGCATCAAGGACTGACGGCTGTCCAGTCAGGATTATGGAA
AGGGGCTTCAGGATCAGAGAGCTTCAAACCCAGATGAGGTCAAGATGAGAGTGAGGGGTGACA
TTCTCAACCTCTCTGTTACCATAACAAGAAGGAAGAGTCATGAACATTCTGAGCTACAGGCCGAGA
GACTGATATATCAGAGTCAGCAGCAGCATACTATGGAGCAATCGAGACCTCTTCTCCTTTGG
GAAGAAGGAGCCATCCTGCAGCTGGATCTGCTTGAAAACCTTTGACAATTGGGCCTGGTCACATG
CCTCAGTTCTCCTGGCAAATGATAGGAAGACCCAAGGCATTGATAATAGAGCTATGGGGAACATT
TTCAGGGACTGTCTCGAGGGTCCCTCAGAAAGCAAGGGCTGATGAGGTCAAAGCTCACTGAGAT
GGTGGAGAAGAATGTGGTTCCTTTAACAACCTCAAGAGCTTGTGCGACATCCTGGAGGAGGATATAG
ACTTTTCAGATGTCATAGCTGTGGAGCTCTCAGAGGGATCACTTGACATTGAGTCCATCTTTGAT
GGAGCACCTATCTTGTGGTCTGCTGAGGTGGAAGAGTTTGGAGAAGGGGTGGTAGCTGTGAGCT
ATTCCAGTAAGTACTATCATCTAACCCTGATGGACCAAGCTGCCATCACAATGTGTGCGATCATG
GGTAAGGAGGGCTGTAGAGGGCTCCTCACTGAGAAGAGATGCATGGCAGCCATACGAGAGCAGG
TAAGGCCATTCCCTCATATTCCTGCAAATCCCTGAGGACAGCATTTCTTGGGTGTCTGATCAGTTCT
GCGACTCCAGGGGTCTTGATGAAGAGAGCACCATTATGTGGGGTTAACTTTAAAACATGGTTGGC
ACGTTGTTTCATGTGTCTGTGGGTGACTGGGGAATGTTGGTTTTGGAAGGATTCCTTAAGATCTG
GGCGGTCTTTGTGT

(6) 개와 고양이로부터 분리한 SFTSV 계통도 분석결과

SFTS virus의 full sequencing을 통한 S, M, L segment의 계통분석 결과 개와 고양이의 분리주는 모두 충북 청주 지역의 genotype B-3에 속하는 것으로 확인되었다(Figures 126, 127, 128).

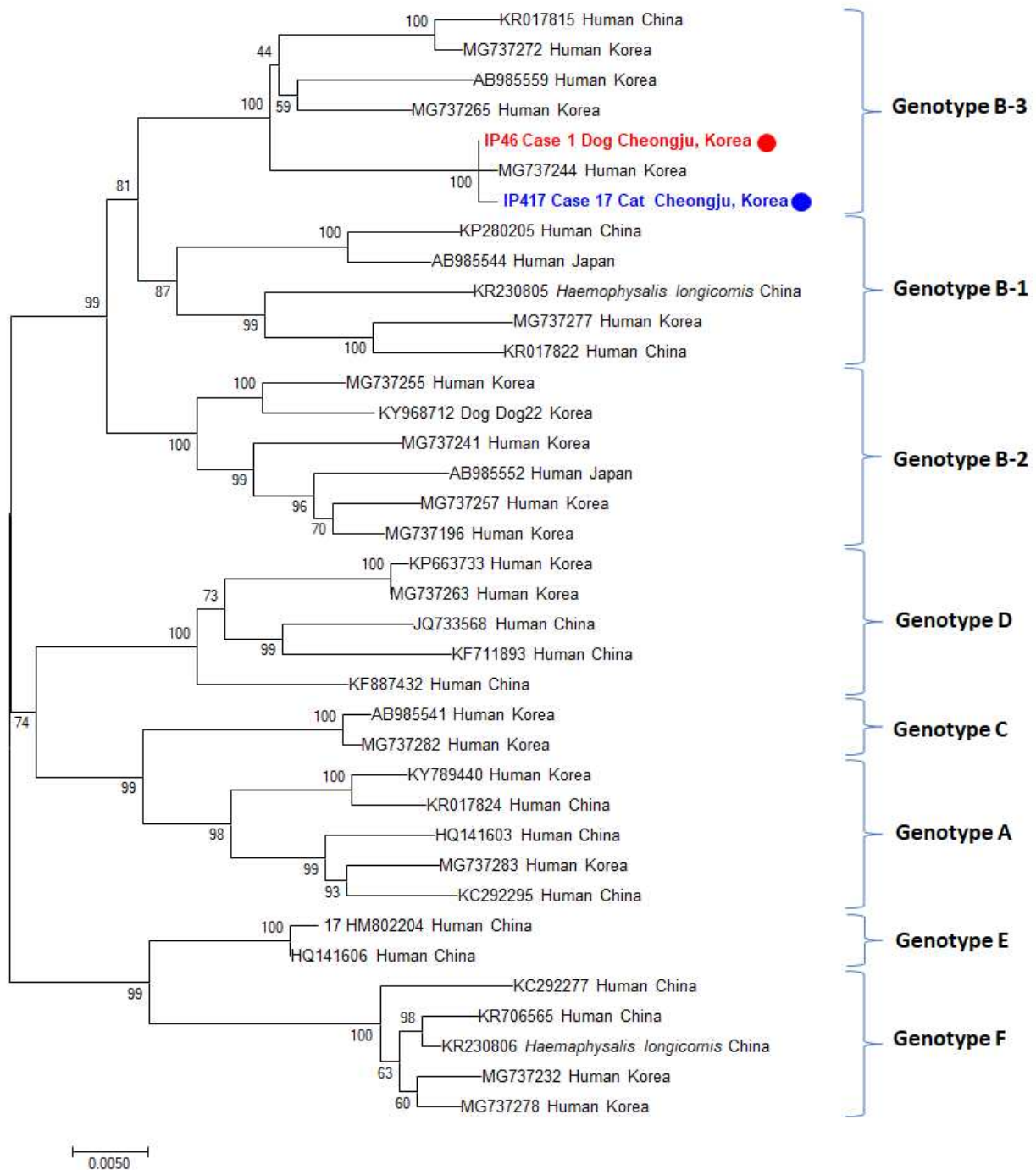


Figure 126. Phylogenetic tree of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (S segment, 1,746 bp) isolated from companion animals in South Korea compared with reference viruses. The maximum-likelihood method was used for constructing phylogenetic tree. Red bold letters mean canine sequences and blue letter means feline sequence from this study.

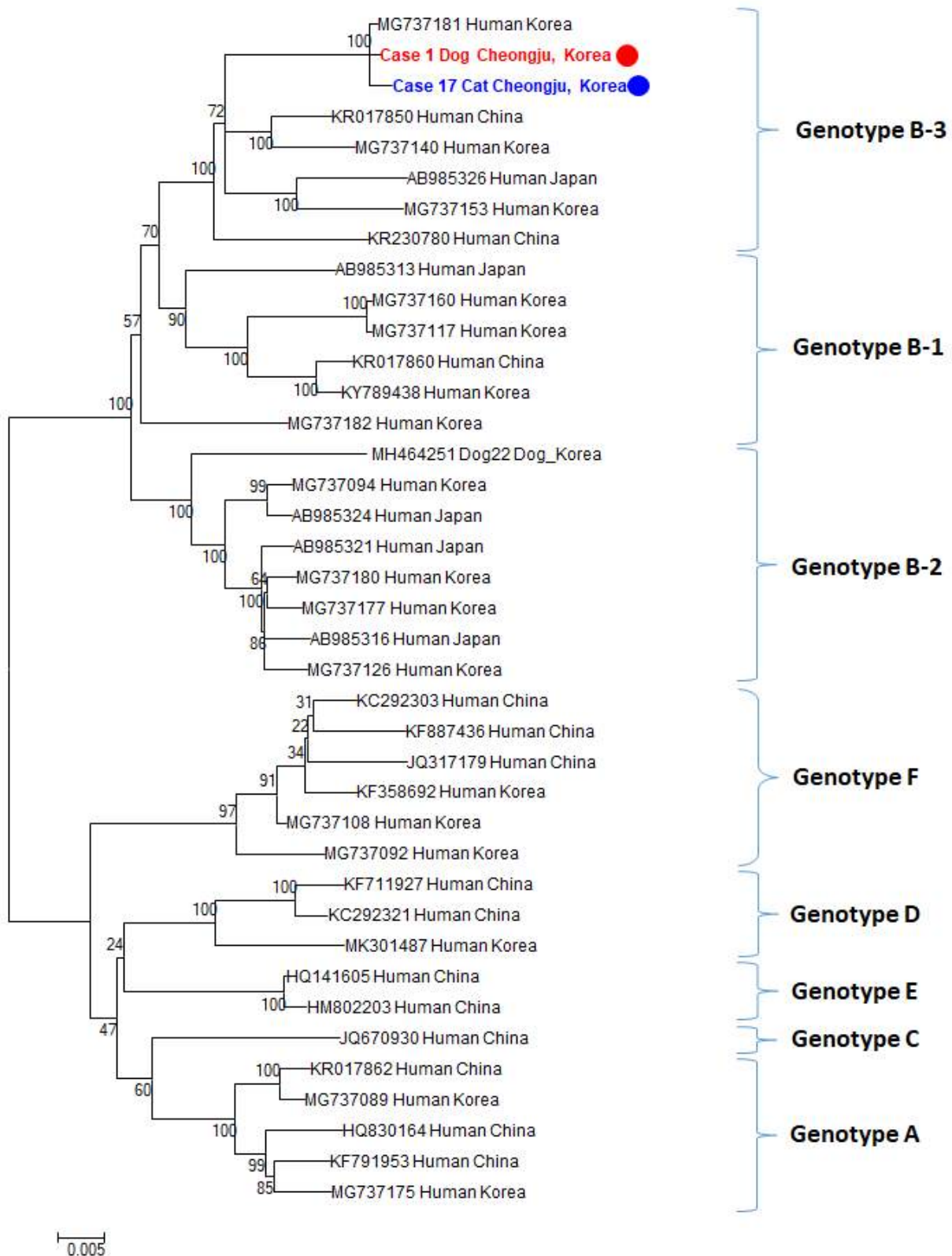


Figure 127. Phylogenetic tree of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (M segment, 3,377 bp) isolated from companion animals in South Korea compared with reference viruses. The maximum-likelihood method was used for constructing phylogenetic tree. Red bold letters mean canine sequences and blue letter means feline sequence from this study.

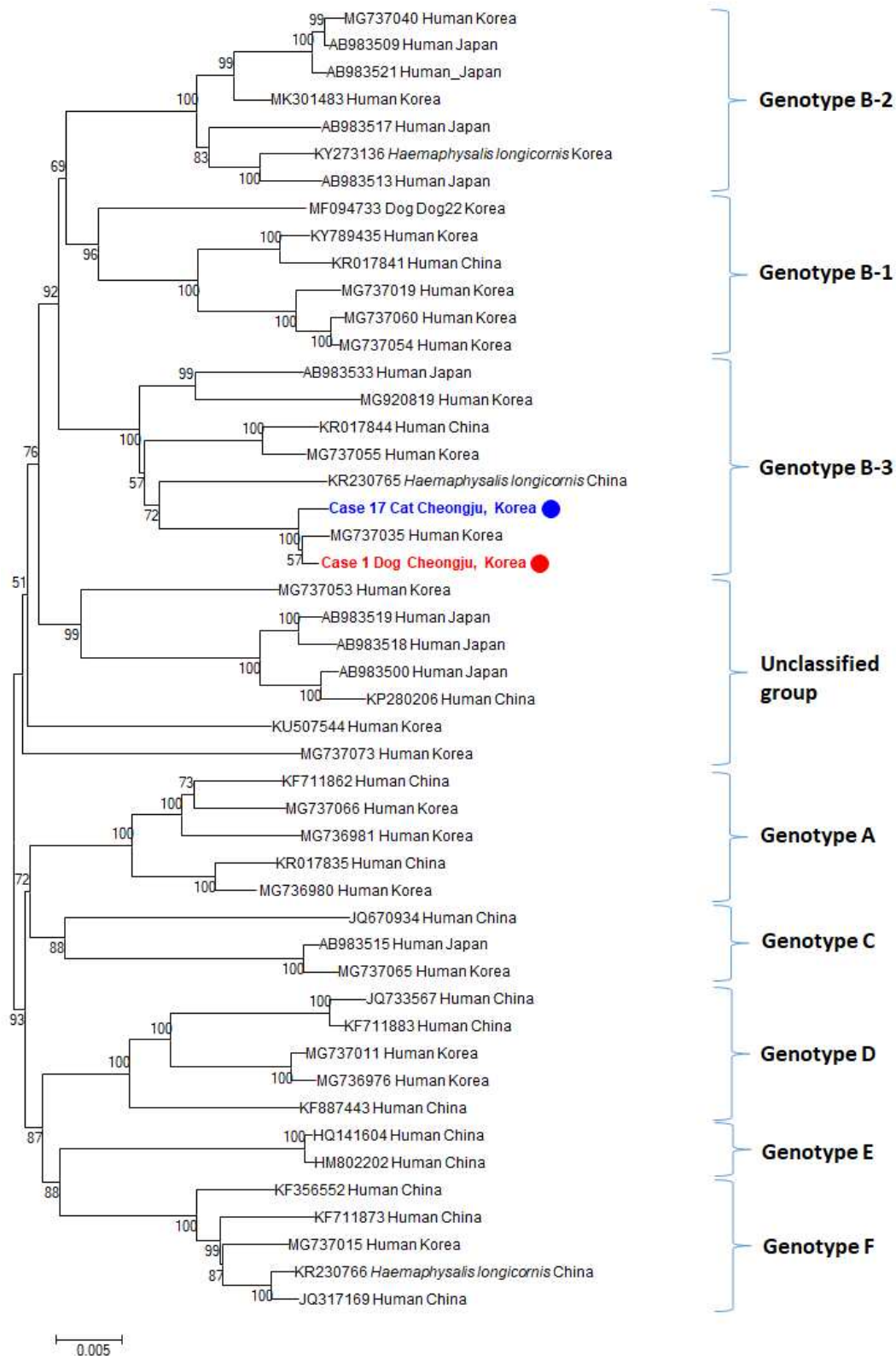


Figure 128. Phylogenetic tree of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (L segment, 6,368 bp) isolated from companion animals in South Korea compared with reference viruses. The maximum-likelihood method was used for constructing phylogenetic tree. Red bold letters mean canine sequences and blue letter means feline sequence from this study.

(7) 반려동물 SFTSV 감염 환자로부터 SFTSV 유전자 분석

연구조사 중 SFTS 양성으로 확인된 S segment 단편의 유전자 염기서열을 MultAlin한 결과, 각각 18마리의 반려동물에서 유래한 염기서열을 확인하였다. 개 13마리와 고양이 5마리에서 유전자 염기서열 분석을 완료하였으며, 염기서열의 상동성은 91.9%~100.0%로 확인되었다 (Figure 129).

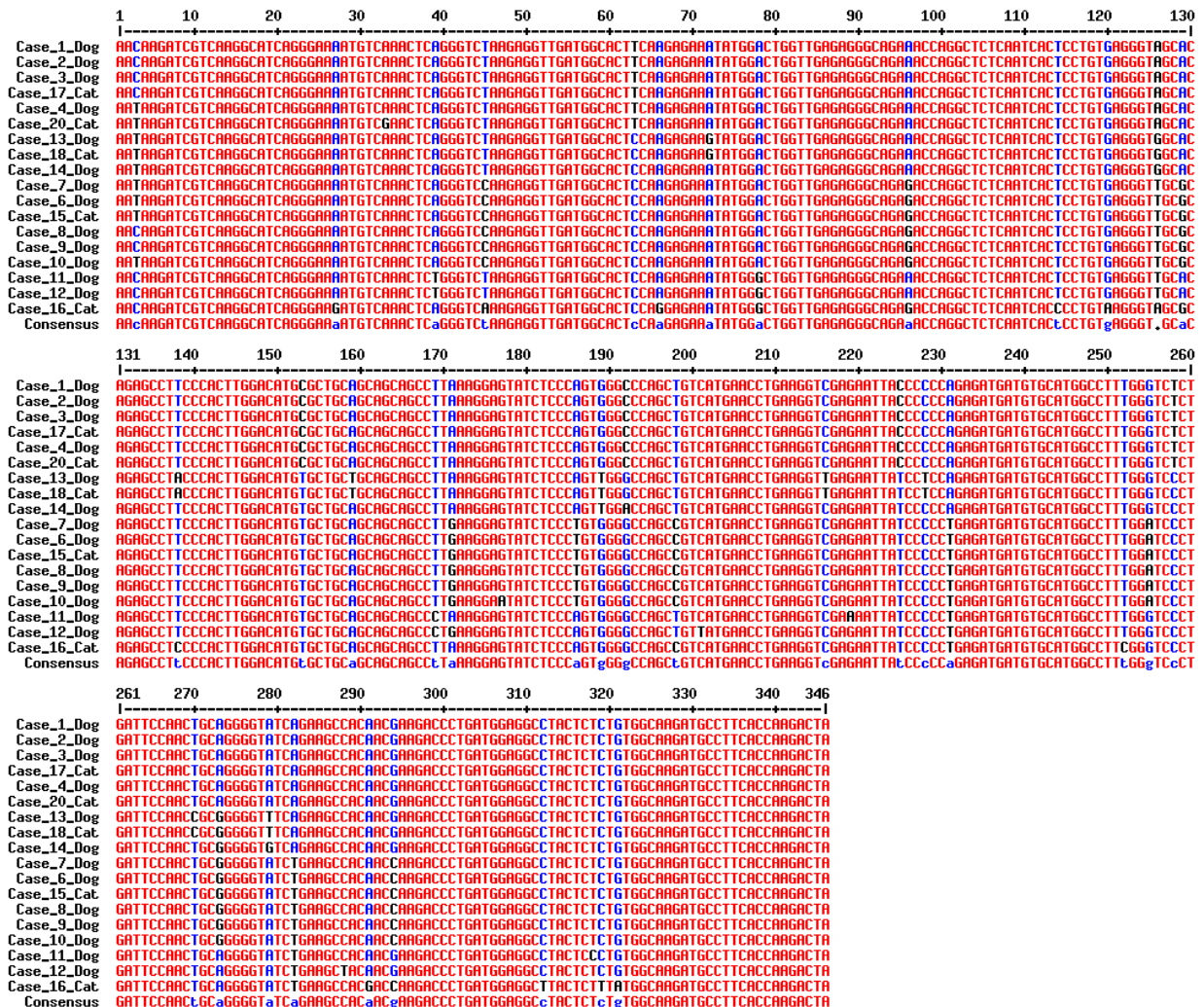


Figure 129. The result of MultAlin analysis using genomic sequences from our study canine and feline sample.

SFTS virus의 단편 S segment(346 bp)의 계통분석을 통하여 이번 연구에서 SFTSV RT-nested PCR에서 양성인 sequence는 국내에서 가장 널리 퍼져있는 B (B-1, B-2, and B-3) genotype에 속하는 sequence가 11개로 가장 많았으며, D genotype과 F genotype에 속하는 sequence가 각각 6개와 1개로 확인되었다. 개의 경우 13개의 sequence 중 B(B-1, B-2, and B-3) genotype에 속하는 sequence가 8개, D genotype이 5개로 확인되었고 고양이의 경우 B(B-1, B-2, and B-3) genotype에 속하는 sequence 3개, D genotype과 F genotype이 각각 1개로 확인되었다 (Figure 130, Table 26).

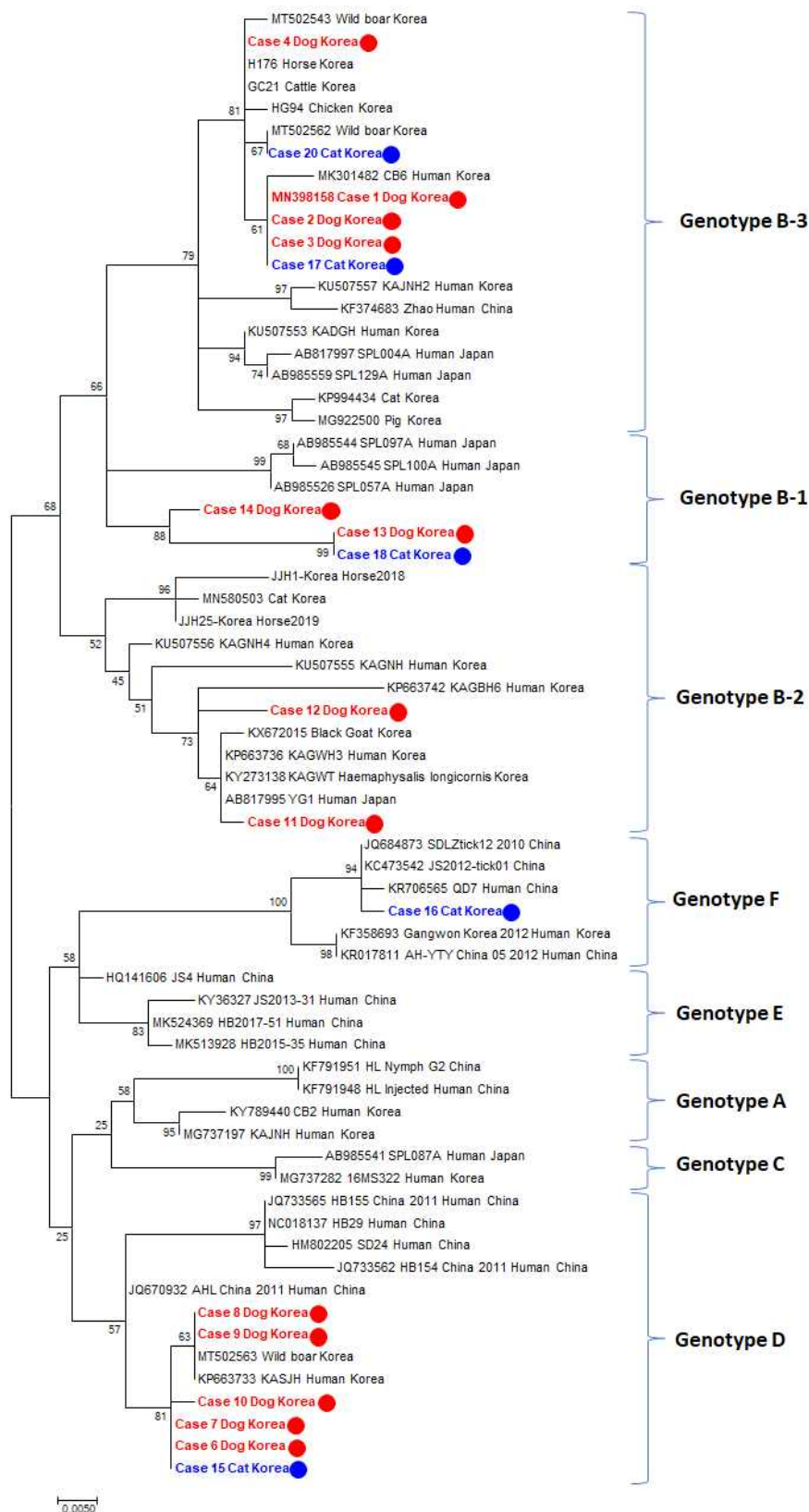


Figure 130. Phylogenetic tree of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (partial S segment, 346 bp) isolated from companion animals in South Korea compared with reference viruses. The maximum-likelihood method was used for constructing phylogenetic tree. Red bold letters mean canine sequences and blue letter means feline sequence from this study.

Table 26. Comparison of genotypes of SFTSV S segment in dogs and cats

Animals	SFTS genotypes									
	A	B-1	B-2	B-3	C	D	E	F	Total	
Companion	Dog	-	2	2	4	-	5	-	-	13
	Cat	-	1	-	2	-	1	-	1	5
Total	-	3	2	6	-	6	-	1	18	

(8) 반려동물 SFTSV 감염 환자로부터 바이러스 배출 경로 규명

SFTSV 감염 의심 임상 증상이 나타나는 반려동물 환자에서 SFTSV 항원검사 결과가 양성인 경우(viremia), 안점막, 비강점막, 및 구강점막으로부터 스왑(swab) 샘플을 실시하고, 소변과 대변을 받아서 바이러스 항원이 양성인지를 확인함으로써 2차 감염의 가능성을 가진 전파경로 확인을 하고자 하였다.

2차감염에 대한 증거 확보를 위한 실험으로서 Park et al.(2019)에 따르면 연령증가에 따른 감수성 증가 동물모델(age-dependent animal infection model)의 연구를 통해 노화된 페럿이 중증열성혈소판감소증후군 바이러스 감염에 의해 인체 감염증상과 같은 임상증상 및 치사율을 나타낸다는 사실을 밝혀냈으며, 이러한 기전으로 초기 선천면역에 관여한 타입 I 인터페론 전달경로가 중요한 역할을 하는 것을 리보핵산 분석(RNA seq)을 통해 규명하였다. 그림을 보면 노화된 페럿의 모든 장기가 SFTSV에 양성이었으며, 어린 페럿은 비장, 간, 신장, 폐에서 SFTSV 양성으로 확인되었다(Figure 131). 이러한 결과를 바탕으로 SFTSV 양성이 나온 Case가 있을 시 동물병원에 연락을 하여 추가적으로 swab 샘플을 요청하였다.

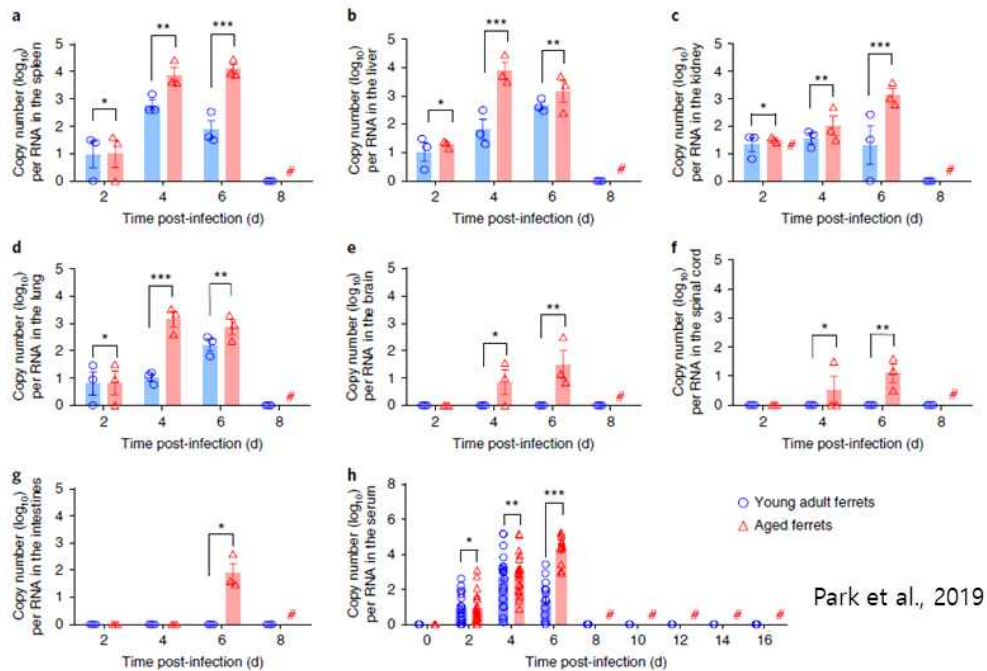


Figure 131. Distribution of the number of viral RNA copies in tissues and blood of SFTSV-infected ferrets (Park et al., 2019).

분비물 swab을 대상으로 SFTSV 항원 검사 결과 Case 12의 소변 샘플에서 Nested-PCR법과 Real-time 진단법을 이용하여 바이러스의 검출이 확인되었다. SFTS 감염에 의한 임상증상 발현 동물의 소변에서 바이러스 검출 확인은 동거 동물 또는 사람에게 2차감염을 일으킬 수 있는 것에 대한 증거 자료를 제공한다(Table 27).

이번 과제 수행 과정에서 확보된 분비물 swab은 다음과 같다.

- (가) Case 2 : 2019년 9월 12일자 샘플 대변, 비강 점막에서 SFTSV 항원검사 결과 음성
- (나) Case 3 : 2019년 10월 3일자 샘플 소변, 안점막, 분변, 타액에서 SFTSV 항원검사 결과 음성
- (다) Case 3 : 2019년 10월 10일자 샘플 소변, 안점막, 분변, 타액에서 SFTSV 항원검사 결과 음성
- (라) Case 4 : 2019년 10월 12일자 샘플 소변, 분변, 비강, 타액에서 SFTSV 항원검사 결과 음성
- (마) Case 6 : 2020년 4월 13일자 샘플 타액에서 SFTSV 항원검사 결과 음성
- (바) Case 7 : 2020년 4월 13일자 샘플 분변, 비강, 타액에서 SFTSV 항원검사 결과 음성
- (사) Case 8 : 2020년 4월 21일자 샘플 비강, 타액에서 SFTSV 항원검사 결과 음성
- (아) Case 9 : 2020년 4월 27일자 샘플 소변, 분변, 구강, 비강, 안점막에서 SFTSV 항원검사 결과 음성
- (자) Case 10 : 2020년 5월 11일자 샘플 소변, 타액에서 SFTSV 항원검사 결과 음성
- (차) Case 11 : 2020년 6월 8일자 샘플 소변, 분변에서 SFTSV 항원 검사 결과 음성
- (카) Case 12 : 2020년 6월 17일자 샘플 분변, 구강, 비강, 안점막에서 SFTSV 항원검사 결과 음성, 소변에서 SFTSV 항원검사 결과 양성
- (타) Case 15 : 2020년 4월 23일자 샘플 비강, 타액에서 SFTSV 항원검사 결과 음성

Table 27. Detection of SFTSV in serum, urine and swab samples from the patient

SFTS patient	Serum	Urine	Swab			
			Rectal	Nose	Eye	Oral
Case 2	+	N	-	-	N	N
Case 3	+	-	-	-	-	-
Case 4	+	-	-	-	N	-
Case 6	+	N	N	N	N	-
Case 7	+	N	-	-	N	-
Case 8	+	-	N	-	N	-
Case 9	+	-	-	-	-	-
Case 10	+	-	N	N	N	-
Case 11	+	-	-	N	N	N
Case 12	+	+	-	-	-	-
Case 15	+	-	N	-	N	-
Total	11	1	0	0	0	0

N, no sample; +, PCR positive for SFTSV; -, PCR negative for SFTSV

(9) 반려동물 SFTSV 감염 환자의 추적 조사를 통한 항원 및 항체 지속기간 규명

반려동물의 항원 및 항체 지속기간을 규명하기 위하여 SFTSV 환자가 발생했을 경우 추가적으로 샘플요청을 하였으며, 수집한 샘플에 대하여 항원과 항체검사를 하였다. 다만, 대부분의 환자가 입원중이 아닌 상태이고, 보호자의 적극적인 행동으로 내원하여 채혈을 한 후 연구실로 검체가 송부되어야 진단이 가능하기 때문에 매일의 검체 채취를 받아 진단하기가 쉽지 않고, 혈액검사를 실시한 날과 최초로 항원 양성이 나온 보호자가 방문한 날만의 검체를 얻을 수 있었다. Case 1 환자의 경우, 보호자와 수의사의 적극적인 방문 및 검체 의뢰로 인하여 약 1년간의 추적이 가능하였고, 처음 항원이 검출된 이후로 1년 동안 항체가 지속적으로 유지되는 것을 확인하였다(Table 28).

Table 28. Identification of the duration of antigens and antibodies of companion animals

	Antigen (PCR)				Antibody (IFA or ELISA)					
	1 st Positive	2 nd Positive	3 rd Positive	Negative	Negative	1 st Positive	2 nd Positive	3 rd Positive	4 rd Positive	5 th Positive
Case 1	2019. 7. 26 (0)	2019. 7. 31 (5)		2019. 8. 6 (12)	2019. 7. 26 (0)	2019. 7. 31 (5)	2019. 8. 6 (12)	2019. 12. 4 (132)	2020. 4. 28 (278)	2020. 7. 14 (355)
Case 2	2019. 8. 29 (0)			2019. 9. 12 (15)	2019. 8. 29 (0)					
Case 3	2019. 9. 26 (0)	2019. 10. 3 (8)		2019. 10. 10 (15)	2019. 9. 26 (0)	2019. 10. 10 (15)				
Case 4	2019. 10. 3 (0)			2019. 10. 12 (10)		2019. 10. 3 (0)	2019. 10. 12 (10)			
Case 5	2020. 1. 11 (0)			2020. 1. 16 (6)	2020. 1. 11 (0)					
Case 6	2020. 4. 7 (0)			2020. 4. 13 (7)	2020. 4. 7 (0)					
Case 7	2020. 4. 6 (0)			2020. 4. 20 (15)	2020. 4. 6 (0)					
Case 8	2020. 4. 11 (0)			2020. 4. 21 (11)	2020. 4. 11 (0)					
Case 9	2020. 4. 16 (0)			2020. 4. 27 (12)	2020. 4. 16 (0)					
Case 10	2020. 4. 16 (0)			2020. 5. 11 (26)	2020. 4. 16 (0)					
Case 11	2020. 5. 28 (0)			2020. 6. 8 (12)	2020. 5. 28 (0)	2020. 6. 8 (12)				
Case 12	2020. 6. 8 (0)	2020. 6. 15 (8)	2020. 6. 17 (10)		2020. 6. 8 (0)	2020. 6. 15 (8)				
Case 13	2020. 10. 9 (0)				N					
Case 14	2020. 10. 14 (0)				2020. 10. 14 (0)					
Case 15	2020. 4. 13 (0)			2020. 4. 23 (11)		2020. 4. 13 (0)	2020. 4. 23 (11)			
Case 16	2020. 5. 31 (0)				N					
Case 17	2020. 6. 4 (0)			2020. 6. 24 (21)	2020. 6. 4 (0)					
Case 18	2020. 11. 2 (0)					2020. 11. 2 (0)				
Case 19	2019. 9. 16 (0)				2019. 9. 16 (0)					
Case 20	2019. 10. 23 (0)				2019. 10. 23 (0)					

(), Day; N, no sample

(가) SFTS 환견 및 환묘의 항원검사 일자

- Case 1 (개)
 - 2019년 7월 26일 양성
 - 2019년 7월 31일 양성
 - 2019년 8월 6일 음성
 - * SFTS 항원 양성에서 음성이 되기까지 12일

- Case 2 (개)
 - 2019년 8월 29일 양성
 - 2019년 9월 12일 음성
 - * SFTS 항원 양성에서 음성이 되기까지 15일

- Case 3 (개)
 - 2019년 9월 26일자 양성
 - 2019년 10월 3일자 양성
 - 2019년 10월 10일자 음성
 - * SFTS 항원 양성에서 음성이 되기까지 15일

- Case 4 (개)
 - 2019년 10월 3일자 양성
 - 2019년 10월 12일자 음성
 - * SFTS 항원 양성에서 음성이 되기까지 10일

- Case 5 (개)
 - 2020년 1월 11일자 양성
 - 2020년 1월 16일자 음성
 - * SFTS 항원 양성에서 음성이 되기까지 6일

- Case 6 (개)
 - 2020년 4월 7일자 양성
 - 2020년 4월 13일자 음성
 - * SFTS 항원 양성에서 음성이 되기까지 7일

- Case 7 (개)
 - 2020년 4월 6일자 양성
 - 2020년 4월 20일자 음성
 - * SFTS 항원 양성에서 음성이 되기까지 15일

- Case 8 (개)

- 2020년 4월 11일자 양성
- 2020년 4월 21일자 음성
- * SFTS 항원 양성에서 음성이 되기까지 11일

- Case 9 (개)
 - 2020년 4월 16일자 양성
 - 2020년 4월 27일자 음성
 - * SFTS 항원 양성에서 음성이 되기까지 12일

- Case 10 (개)
 - 2020년 4월 16일자 양성
 - 2020년 5월 11일자 음성
 - * SFTS 항원 양성에서 음성이 되기까지 26일

- Case 11 (개)
 - 2020년 5월 28일자 양성
 - 2020년 6월 8일자 음성
 - * SFTS 항원 양성에서 음성이 되기까지 12일

- Case 12 (개)
 - 2020년 6월 8일자 양성
 - 2020년 6월 15일자 양성
 - 2020년 6월 17일자 양성
 - * SFTS 항원 양성에서 음성이 되기까지 10일

- Case 13 (개)
 - 2020년 10월 9일자 양성

- Case 14 (개)
 - 2020년 10월 14일자 양성

- Case 15 (고양이)
 - 2020년 4월 13일자 양성
 - 2020년 4월 23일자 음성
 - * SFTS 항원 양성에서 음성이 되기까지 11일

- Case 16 (고양이)
 - 2020년 5월 31일자 양성

- Case 17 (고양이)

- 2020년 6월 4일자 양성
- 2020년 6월 24일자 음성
- * SFTS 항원 양성에서 음성이 되기까지 21일

- Case 18 (고양이)
 - 2020년 11월 2일자 양성

- Case 19 (고양이)
 - 2019년 9월 16일자 양성

- Case 20 (고양이)
 - 2019년 10월 23일자 양성

(나) SFTS 환견 및 환묘의 항체검사 일자

- Case 1 (개)
 - 2019년 7월 26일 음성
 - 2019년 7월 31일 양성
 - 2019년 8월 6일 양성
 - * SFTS 항체 음성에서 양성이 되기까지 5일

- Case 2 (개)
 - 2019년 8월 29일 음성
 - 2019년 9월 12일 음성

- Case 3 (개)
 - 2019년 9월 26일자 음성
 - 2019년 10월 3일자 음성
 - 2019년 10월 10일자 양성
 - * SFTS 항체 음성에서 양성이 되기까지 15일

- Case 4 (개)
 - 2019년 10월 3일자 양성
 - 2019년 10월 12일자 양성

- Case 5 (개)
 - 2020년 1월 11일자 음성
 - 2020년 1월 16일자 음성

- Case 6 (개)
 - 2020년 4월 7일자 양성

- 2020년 4월 13일자 음성
- Case 7 (개)
 - 2020년 4월 6일자 음성
 - 2020년 4월 20일자 음성
- Case 8 (개)
 - 2020년 4월 11일자 음성
 - 2020년 4월 21일자 음성
- Case 9 (개)
 - 2020년 4월 16일자 음성
 - 2020년 4월 27일자 음성
- Case 10 (개)
 - 2020년 4월 16일자 음성
 - 2020년 5월 11일자 음성
- Case 11 (개)
 - 2020년 5월 28일자 음성
 - 2020년 6월 8일자 양성
 - * SFTS 항체 음성에서 양성이 되기까지 12일
- Case 12 (개)
 - 2020년 6월 8일자 양성
 - 2020년 6월 15일자 양성
 - * SFTS 항체 음성에서 양성이 되기까지 8일
- Case 13 (개)
 - 샘플부족으로 항체검사 진행하지 못함.
- Case 14 (개)
 - 2020년 10월 14일자 음성
- Case 15 (고양이)
 - 2020년 4월 13일자 양성
 - 2020년 4월 23일자 양성
- Case 16 (고양이)
 - 샘플부족으로 항체검사 진행하지 못함.

- Case 17 (고양이)
 - 2020년 6월 4일자 음성
 - 2020년 6월 24일자 음성

- Case 18 (고양이)
 - 2020년 11월 2일자 양성

- Case 19 (고양이)
 - 2019년 9월 16일자 음성

- Case 20 (고양이)
 - 2019년 10월 23일자 음성

(10) SFTS 양성견으로부터 사람으로 2차감염 여부 조사

감염 환견과 접촉자의 추적 조사를 통한 항원 및 항체 형성 규명을 위하여 환견 Case 1의 보호자 및 환견의 치료를 담당했던 의료진 등 접촉자 5명에 대하여 질병관리본부 인수공통감염병관리과에 SFTSV 감염 여부 검사를 의뢰하였으며, 항원 및 항체 검사 결과 모두 음성으로 확인되었다(Figure 132). 2019년 시범사업으로 질병관리청 인수공통감염병 관리과와 농림축산검역본부 해외전염병과에서 반려동물의 양성환자가 발생시 관련 진료진 및 보호자의 2차감염여부 조사를 진행 중에 있다.



Figure 132. SFTS 감염견과 접촉한 주인 및 진료를 담당했던 진료진에 대한 추적 조사 의뢰 및

검사 결과 공문.

(11) 참진드기매개질병에 대한 감별진단

SFTSV 검사로 의뢰 들어온 샘플에 대하여 참진드기매개질병에 대한 병원체의 감별진단을 위하여 항원과 항체 검사를 실시하였던 바 Table 29와 같은 결과를 얻었다. 참진드기 매개병원체 항원분석에서는 SFTS, *Anaplasma*, *Babesia* 3가지 병원체가 검출되었으며, 항체검사에서는 SFTS, *Anaplasma*, *Ehrlichia*, Lyme borreliosis, *Babesia gibsoni* 5가지 병원체에 대한 양성 확인되었다. 의뢰가 들어온 448마리의 개에서 14마리에서 SFTSV가 검출되어 3.1%의 감염률이 나타났으며, 400마리의 개의 혈액에서 *A. phagocytophilum* 항원 검출을 위하여 PCR 검사를 실시하였던 바 6마리에서 양성으로 판정되어 1.5%의 감염률이 나타났으며 401마리의 개의 혈액에서 *Babesia gibsoni* 항원 검출을 위하여 PCR 검사를 실시하였던 바 37마리에서 양성으로 판정되어 9.2%의 감염률이 나타났다.

참진드기 매개병원체에 대한 항체검사에서는 *Anaplasma*가 446마리 중에서 42마리가 양성으로 나타나 감염률이 9.4%로 나타났으며, *Ehrlichia*에 대한 항체 양성률은 442마리 검사에서 6마리가 양성으로 나타나 1.4%의 감염률이 나타났고, 라임병은 440마리 검사에서 13마리가 양성으로 나타나 3.0%의 감염률을 나타내었다. *Babesia gibsoni*에 대한 항체 양성률은 419마리 검사에서 28마리가 양성으로 나타나 6.7%로 가장 높은 감염률을 나타내었다(Table 29).

Table 29. Infection rates of antigen and antibody test for canine tick-borne pathogens

Methods	Tick-borne pathogens	No. of tested samples	No. of positive	Infection rates (%)
Antigen test by PCR (Dogs)	SFTSV	448	14	3.1
	<i>Anaplasma bovis</i>	400	0	0
	<i>A. phagocytophilum</i>	400	6	1.5
	<i>Ehrlichia canis</i>	400	0	0
	<i>E. chaffiense</i>	400	0	0
	<i>Rickettsia</i> spp.	16	0	0
	<i>Babesia</i> spp.	401	37	9.2
	<i>Bartonella</i> spp.	14	0	0
	<i>Borrelia</i> spp.	400	0	0
	TBE virus	329	0	0
Antibody by ELISA (Dogs)	SFTSV	374	72	19.3
Antibody by ELISA (Cats)	SFTSV	105	5	4.8
Antibody test by rapid kit* (Dogs)	<i>Anaplasma</i>	446	42	9.4
	<i>Ehrlichia</i>	442	6	1.4
	Lyme borreliosis	440	13	3.0
	<i>Babesia gibsoni</i>	419	28	6.7

*VetAll Laboratories

또한 항원, 항체가 검출된 참진드기매개질병의 분포도를 보았을 때, 수도권에서 의뢰된 샘플 수가 많은 비중을 차지하지만 참진드기매개병원체가 전국적으로 분포되어 있는 것을 확인하였다(Figure 133).

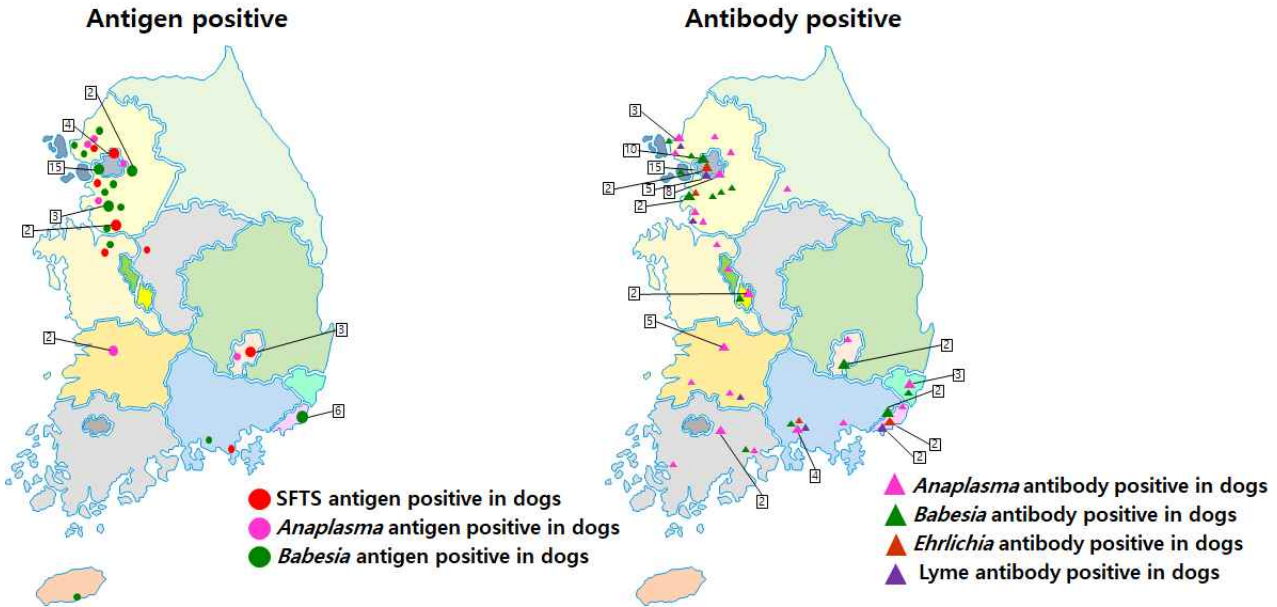


Figure 133. Detection of TBPs from antigen (left) and antibody (right) from dogs.

본 연구실에서 조사한 바에 의하면 반려동물 참진드기매개질병 조사를 의뢰하는 개인동물병원은 대부분 대도시인 것으로 나타났다(Figure 134, Table 30). 실제 SFTSV가 감염된 케이스에 대한 조사에서 보면 도심의 공원지역이나 동네주변 산책로 등에서 반려동물과 함께 산책하다가 참진드기에 노출되었다는 경우가 대부분이었다. 반려견에서 서울의 관악산, 구산역과 응암역 사이 보도, 독산역과 가산디지털단지역 근처 보도, 경기도에서는 고양 올림픽공원과 평택, 충북은 충주 탄금대공원, 충남은 아산 트라펠리스 아파트 단지내, 대구 구암공원 및 동천공원, 경북 청도 농촌, 경주 강동면 산 등, 고양이에서는 SFTSV 항원 양성인 양성이 나온 지역으로서는 서울, 경기도 동두천, 충북 청주, 충남 아산에서 산책시에 참진드기에 노출되었던 것으로 나타났으며, 반려동물이 산책시에 참진드기에 노출되었던 장소를 추적하여 확보한 항공사진을 통해 확인한 바 도심지역에 있는 공원지역과 산책로에서도 참진드기에 물려 감염된 것으로 확인되었던 개들이 있었던 점으로 보면 수풀이 있는 지역은 야생동물 및 유기동물, 야생조류의 출입으로 인한 참진드기의 서식이 있을 것으로 생각되어, 도심지역이라고 해도 안전한 장소가 아니기 때문에 항상 주의를 해야한다.

이러한 결과는 검사의뢰한 동물병원이 주로 반려동물을 진료하는 대도시에 위치하는 경우가 많았던 것으로 나타났다. 주로 농촌 및 산에서 참진드기에 노출되는 경우가 많은 것이 사실이지만 도심 지역에 있는 공원이나 보도 산책시에 참진드기에 노출되는 경우도 많은 것으로 나타났다. 따라서 야외 활동 시에는 반드시 수풀이 있는 곳에는 가지 않도록 하거나 기피제 등을 사용하여 참진드기에 노출되지 않도록 보호자 교육을 강화하는 것이 바람직하다.



Figure 134. Satellite image of tick bites of SFTS virus-positive dogs and cats.



Figure 134. Satellite image of tick bites of SFTS virus-positive dogs and cats(Continued).

Table 30. Location of tick bites in SFTS virus-positive dogs and cats

Species	No. of cases	Region	Visiting place
Dogs	Case 1	충북 청주	탄금대 공원
	Case 2	경기 고양	올림픽 공원
	Case 3	경남 통영	경주 강동면 산
	Case 4	경기 평택	
	Case 5	경기 부천	근처 산림
	Case 6	서울	관악산
	Case 7	서울	구산역과 응암역 사이 보도
	Case 8	서울	독산역, 가산 디지털단지역 근처보도
	Case 9	대구	구암공원, 동천공원
	Case 10	충남 아산	트라펠리스 단지내
	Case 11	대구	경북 청도 농촌
	Case 12	대구	수성구 만촌동 (아파트 사이 공원, 도심 주변 공원)
	Case 13	경기 평택	충북 괴산 캠핑장
	Case 14	서울	강원도 홍천군 물걸리 (메밀밭, 내천)
Cats	Case 15	서울	금천구 롯데캐슬 주변
	Case 16	경기 동두천	송내동 일대
	Case 17	충북 청주	단재로
	Case 18	충남 아산	신인길 주변 (산책하는 고양이)
	Case 19	전북 전주	유기묘
	Case 20	전북 전주	유기묘

국내 반려견에서 SFTSV 감염 임상증례를 보면 발열과 의기소침, 식욕부진 등의 증상과 임상 병리학적 검사결과에서 혈소판감소증, 백혈구감소증, 간기능검사수치 상승, CRP 증가 등을 나타내고 있다. 고양이에 있어서는 대부분의 예에서 황달이 나타나기 때문에 살펴 볼 필요가 있다. 참진드기에 노출 후 1주일에서 2주일 정도의 잠복기를 거쳐 임상증상이 나타나는 경우가 많으므로 병원 내원시의 시점에 따라 임상증상이나 임상병리학적 검사 수치에 대한 차이가 있으므로 더 많은 케이스에 대한 연구가 진행되어야 할 것으로 본다.

SFTSV 감염견의 진행상황을 보면 혈중 바이러스가 사라지기 직전에 혈청 중에서 IgM이 동시에 검출되었으며, 혈중 바이러스 검출이 되지 않으면서 IgG 항체가 검출되기 시작하였다. 따라서 항원 및 항체(IgM/IgG) 감별진단 키트가 개발이 되면 환자의 현재 진행 상태에 대한 파악을 하는데 있어서 중요한 정보를 제공 해 줄 것으로 본다.

참고로 참진드기에 노출되었던 많은 반려견에서 참진드기매개질병의 항원과 항체가 양성으로 확인되었으며, SFTSV 양성인 개에서 Lyme 병에 대한 항체 양성인 경우가 있었던 것으로 보아 그 이전에 감염이 되었던 경력이 있는 것으로 판단되었다. 이러한 결과로 보면 참진드기매개질병의 초기 증상이 유사하기 때문에 반드시 감별진단을 실시하는 것이 진료에 도움을 줄 수 있다.

(12) 농림축산식품부에 인수공통전염병인 동물 SFTSV의 관리 정책 마련을 위한 자료 제시

(가) SFTS 관련법 및 제도현황 (한국, 일본)

① 사람-감염병의 예방 및 관리에 관한 법률

보건복지부에서는 지난 2013년 7월 31일자로 SFTS를 제 4군 법정 감염병으로 지정하였으며, 2020년에는 발생 여부를 계속 감시할 필요가 있고 발생 또는 유행 시 24시간 이내에 신고해야 하는 감염병인 3급 감염병으로 개정시행 하였다. 또한 보건복지부에서 2020년 7월 7일자로 인수공통감염병으로 지정이 되었다. 일본에서는 SFTS는 4류 감염병으로 분류되었고, 동물 또는 그 사체, 음식물, 의류, 침구 그 밖의 물건을 통해 사람에게 감염시킬 수 있다는 것을 기준으로 법률이 시행되었다(Table 31). SFTS의 신고기준 고시는 정의와 신고범위, 임상증상, 진단 방법 세 가지로 분류하였다.

Table 31. 한국과 일본의 SFTS 법정감염병

구분	한국	일본
법률명	감염병의 예방 및 관리에 관한 법률	감염증의 예방 및 감염증환자의료에 관한 법률
지정연도	2013년 9월 23일	2013년 3월 4일/시행령
분류	제 3급 감염병	4류 감염병/3종 병원체 (only SFTS virus of the genus <i>Phlebovirus</i>)
기준	발생을 계속 감시할 필요가 있는 감염병(3급/2020)	이미 알려진 감염병으로 동물 또는 그 사체, 음식물, 의류, 침구 그 밖의 물건을 통해 사람에게 감염

고시된 SFTS 신고기준에 따르면 SFTS의 정의는 한국은 SFTSV에 의한 중증열성바이러스성 질환이고, 일본은 Bunyaviridae 과, *Phlebovirus* 속에 속하는 SFTSV에 의해 발생하는 감염성 질병이다(Table 32). 신고범위는 한국과 일본이 공통적으로 환자, SFTS 환자 사망, SFTS 의심환자 사망인 점이 동일하며 한국에는 의사 환자가, 일본에는 무증상 보균자가 다른 점이다(Table 33).

Table 32. 일본의 SFTS 신고기준 고시

※本誌法における感染症の分類

感染症種別	疾 病 名	届出の要否			届出方法			法に基づく入院勧告の可否			就業制限通知の可否		
		患者	疑似症	無症状病原体保有者	定点種別	時期	内容	患者	疑似症	無症状病原体保有者	患者	疑似症	無症状病原体保有者
1	エボラ出血熱	○	○	○	(全数)	直ちに	a	○	○	○	○	○	○
1	クリミア・コンゴ出血熱	○	○	○	(全数)	直ちに	a	○	○	○	○	○	○
1	痘そう	○	○	○	(全数)	直ちに	a	○	○	○	○	○	○
1	南米出血熱	○	○	○	(全数)	直ちに	a	○	○	○	○	○	○
1	ペスト	○	○	○	(全数)	直ちに	a	○	○	○	○	○	○
1	マールブルグ病	○	○	○	(全数)	直ちに	a	○	○	○	○	○	○
1	コレラ	○	○	○	(全数)	直ちに	a	○	○	○	○	○	○
4	重症熱性血小板減少症候群(病原体がフレボウイルス属SFTSウイルスであるものに限る。)	○	×	○	(全数)	直ちに	a	×	×	×	×	×	×
2	ジフテリア	○	×	○	(全数)	直ちに	a	○	×	×	○	×	○
2	重症急性呼吸器症候群(病原体がコロナウイルス属SARS-CoV-2ウイルスであるものに限る。)	○	○	○	(全数)	直ちに	a	○	○	○	○	○	○

Table 33. 한국과 일본의 SFTS 신고기준 고시 1

구분	한국	일본
정의	SFTS 바이러스에 의한 중증열성 바이러스성 질환	Infectious disease caused by SFTS virus belonging to genus <i>Phlebovirus</i> in the family of Bunyaviridae
신고 범위	a) 환자 b) 의사 환자 c) SFTS 환자 사망 d) SFTS의심환자 사망	a) Patients (confirmed cases) b) Asymptomatic carrier c) Dead body of the infected d) Dead body suspected to be infected by SFTS

임상증상에 따른 SFTS 신고기준 고시는 한국과 일본 모두 발열, 소화기증상(오심, 구토, 설사, 복통 등)을 특징으로 두통, 근육통, 신경계 증상, 림프절 종창, 출혈 등을 동반하며 임상병리학적 소견으로는 혈소판감소, 백혈구 감소, 혈청 효소 (ALT, AST, LDH)의 상승이 있다(Table 34).

Table 34. 한국과 일본의 SFTS 신고기준 고시 2

구분	한국	일본
임상 증상	<ul style="list-style-type: none"> • 발열, 소화기증상(오심, 구토, 설사, 복통 등)을 특징으로, 두통, 근육통, 신경계 증상, 림프절 종창, 출혈 증상 등을 동반 • 혈액 검사 결과는 혈소판감소, 백혈구감소, 혈청 효소(ALT, AST, LDH, CK 등) 상승 	<ul style="list-style-type: none"> • Incubation period is 6-14 days. • Main symptoms: fever and gastrointestinal symptoms (nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, and melena), headache, myalgia, neurological symptoms, lymphadenopathy and bleeding • Thrombopenia (<100,000/mm³), leukopenia (<4,000/mm³) and increase of serum enzymes (AST, ALT, LDH). • Case fatality rate is 10-30%.

진단방법에 따른 SFTS 신고기준 고시로는 한국과 일본 모두 검체에서 특이 유전자 검출, 검체에서 바이러스 분리, 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 증가해야 한다는 점이 동일하였다(Table 35).

Table 35. SFTS 신고기준 고시 3

구분	한국	일본
진단 방법	<ul style="list-style-type: none"> • 검체(혈액)에서 바이러스 분리 • 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 • 검체(혈액)에서 특이 유전자 검출 	<ul style="list-style-type: none"> • Specimens (Blood, throat swab, urine) <ul style="list-style-type: none"> -Detection of pathogens by isolation and identification -Detection of viral genome by PCR • Specimens (Serum) <ul style="list-style-type: none"> -Detection of antibody by ELISA or fluorescent antibody method (Detection of IgM, or positive conversion or increased of antibody titer in paired serum specimens)

② 가축-감염병의 예방 및 관리에 관한 법률

㉗ 현황

사람의 경우 감염병 예방법상 현재 제 3급 감염병으로 지정, 관리되고 있으나 가축은 **법정 가축전염병 미지정**으로 인한 국가 차원의 예찰 시스템, 즉 제도적 관리에 한계가 있어 관리 근거가 미흡하다. 인수공통전염병'이라는 용어는 사용하고 있으나 용어의 정의 및 별도로 지정된 인수공통전염은 없다. 동물(사육, 야생)의 SFTSV 감염 증거는 확인되고 있으나 증상발현, 폐사 등 피해가 나타나고 있지는 않으며 동물 SFTS 대상 체계적 국내 예찰 및 방역 체계가 부재하다. 사람 SFTS 환자가 지속적으로 발생하며 높은 치사율을 보여주고 있고 최근에 일본의 고양이, 개 감염상황 보고되고 있다. 또 국내에서 동물-사람간 전파 의심사례 및 국외(일본)전파사례 발생하였고 다양한 사육동물, 야생동물 및 참진드기 감염이 확인됨에 따라 인수공통전염병으로서 관리필요성에 대한 공감대 형성이 대두되고 있다. 이러한 점으로 미루어 볼 때 사람, 동물, 환경을 아우르는 종합적 관리, One Health 차원의 접근이 필요할 것으로 보인다.

㉘ 동물 SFTS 검사의뢰 절차도(제안)

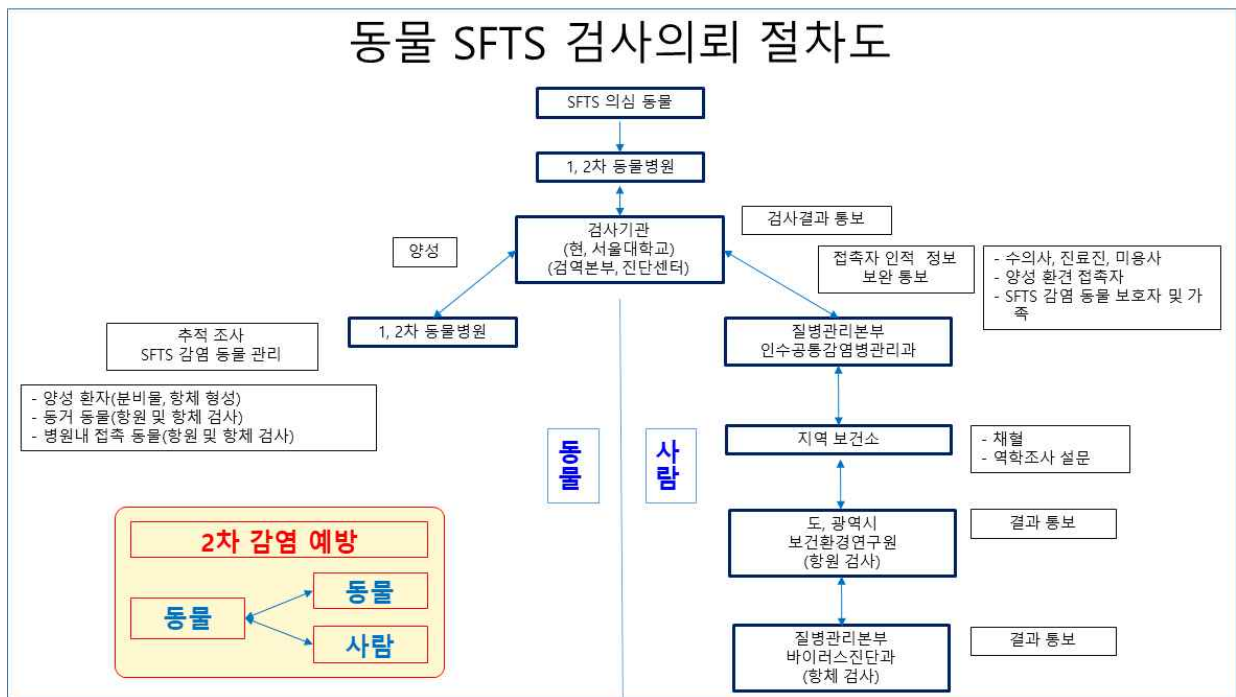


Figure 135. 동물 SFTS 의심환자 진단을 위한 검사 의뢰 및 양성 동물 발견 시 접촉자 검사의뢰 절차도.

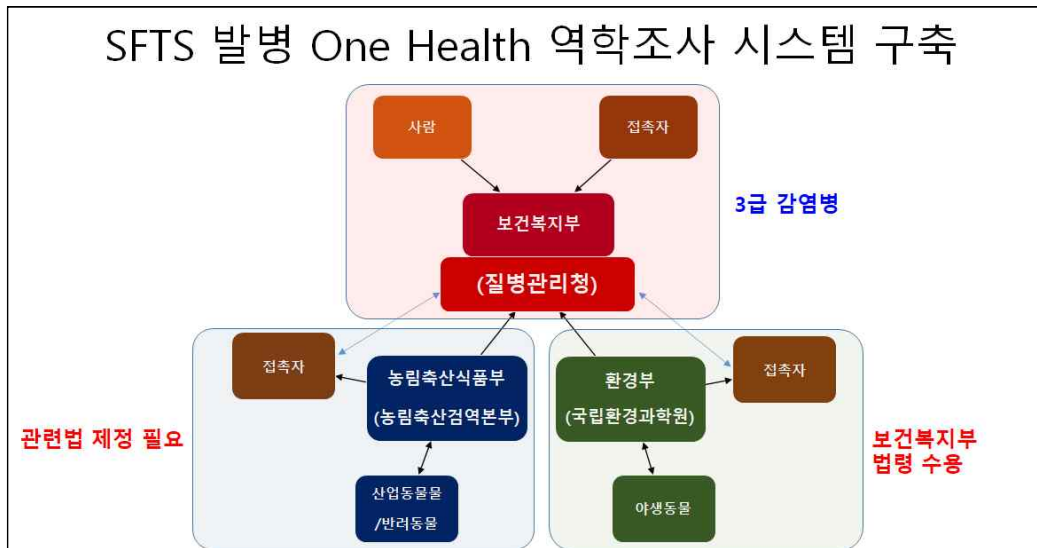


Figure 136. SFTS 발병 One health 역학조사 시스템 구축 모식도.

㉔ 동물 SFTS 관리를 위한 단계적 접근

보건복지부는 SFTS를 제 3급 법정감염병으로 지정해 관리하고 있지만, 동물에 대해서는 농식품부는 아직 법적인 대책이 없어 가이드라인 제정이 필요하다. 동물의 SFTS 제도적 관리를 위해서는 우선 예방 및 관리 매뉴얼이 마련되어있지만 최근 자료를 통하여 수정보완된 매뉴얼이 필요하며, 수요자(일반, 수의사, 동물사육자 등)별 조치요령 제시 및 동물의 SFTS 일반현황 등 교육자료를 만드는 것이 있다. 또 시민, 임상수의사, 동물사육자 등 대국민적으로 홍보 및 교육을 강화하여 SFTS 인지도를 높여 SFTS에 대한 막연한 공포심과 불안해소 및 조기진단, 조기치료를 할 수 있으리라 판단된다.

㉕ 동물 SFTS 관리를 위한 법적 근거 마련 및 부처간 공동 대응 방향

One Health 개념에 따른 공동관리 근거 및 체계 마련을 함에 따라 동물전염병관련 규정내에 SFTS 관리를 법정 동물전염병 지위를 부여하기 위하여 명문화하여야 한다. SFTS는 사람에게 대해서만 제 3급 법정감염병으로 지정되어 있기 때문에, 동물에서도 감염병 관련 규정과 조화를 추진하기 위하여 가축전염병예방법상 인수공통전염병 정의 및 지정 질병을 설정하여야 한다.

SFTS는 사람에게 있어서는 보건복지부, 가축은 농림축산식품부, 야생동물과 참진드기는 환경부 (Figure 137)에서 관리하는 법적인 문제가 있어서 이 질병을 해결하기 위해서는 One Health 개념에 입각한 문제 해결을 위한 부처간의 협업체계를 강화하여 풀어 나가야할 질병이다.

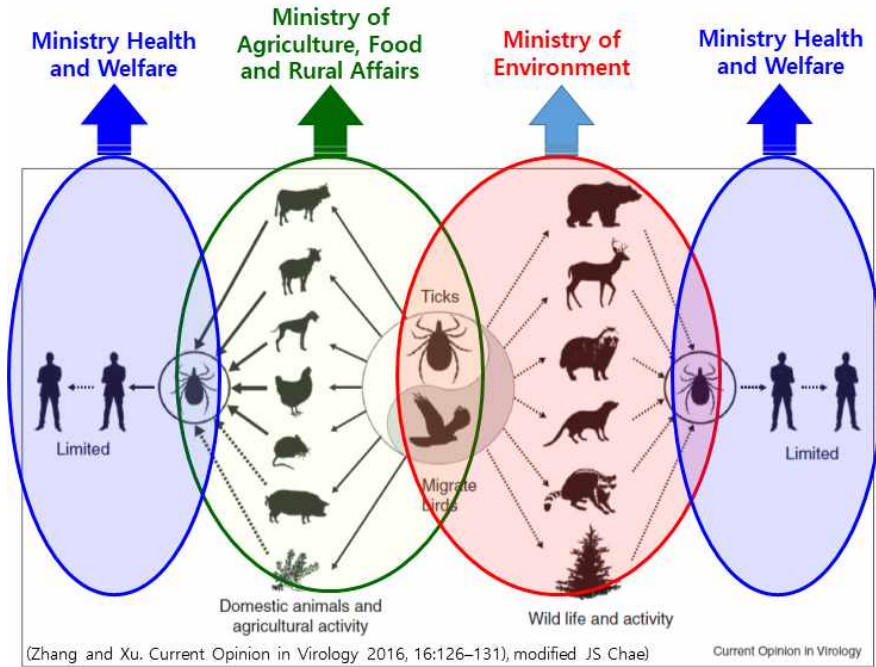


Figure 137. Related ministry of government with tick-borne diseases (Zhang and Xu, 2016).

2-4. 고찰

가. 반려동물이 SFTSV 감염으로 인한 폐사 사례

일본에서 반려동물인 개와 고양이에 SFTSV가 감염되어 폐사한 예는 있지만 국내에서는 반려동물뿐만 아니라 다른 동물에서도 SFTSV에 감염되어 폐사가 되었다는 직접적인 사례는 아직 보고되지 않았다. 그러나 반려견에서 임상증상이 나타난 후에 보호자가 SFTSV에 감염되어 사망한 케이스가 있었으며, 반려견이 중증으로 동물병원에 내원하여 치료를 받던 중 폐사한 후에 진료했던 수의사가 SFTSV에 감염되었던 사례가 있으므로 다양한 동물 중에서 질병으로 인한 폐사가 있을시 부검 및 가검물을 채취하여 원인 조사시에 감별진단 항목에 SFTSV를 포함하여 의심이 가는 경우에는 반드시 검사를 하여 사인을 명확히 밝힐 필요가 있다. 아직도 이에 관한 자료가 부족한 상황이기 때문에 동물병원 임상수의사 및 진단기관의 수의사들은 이에 대한 인지를 하고 진단 업무를 수행하여야 한다.

나. 동물로부터 사람으로 SFTSV의 2차감염 사례 및 전파

SFTSV를 감염시킨 실험동물에서 바이러스 혈증(viremia)인 상태에서 혈액, 눈물, 침, 소변, 대변 등으로 바이러스가 배출되는 것을 확인하였으며, 실험동물을 서로 다른 케이지에서 사육하면서 소변 받침을 같이 사용한 경우 다른 케이지에서 사육하는 정상 실험동물에 2차전파가 이루어진 것을 확인한 바 있다. 또한 개에서 임상증상이 있으며, SFTSV 항원 양성인 개의 소변에서 바이러스가 배출되는 것을 확인된 바가 있다.

국내에서 동물로부터 사람에 2차전파가 이루어진 확진 예는 없지만 강력하게 의심되는 사례는 몇 건이 나타났다. 2018년도 부산에서 SFTSV 감염으로 사망한 환자(80대 남성)가 기르던 개

에서 높은 수준의 SFTSV에 대한 항체가 검출되어 개로부터 2차감염이 의심되었던 경우이다 (2018.7월 부산). 2019년 7월 전북 부안군에서 SFTS로 확진을 받은 A씨(74세, 여)는 발열과 혈소판감소증이 있어 병원에서 최종 SFTS로 확정 판정이 되었는데, 집에서 기르던 개를 조사한 결과 개에서도 SFTSV에 감염되었다. 이 예에서는 집에서 기르던 개로부터 2차감염이 되었던 것인지, 참진드기에 물려서 감염된 것인지에 대한 것은 정확하지 않으나 주변에 참진드기가 많이 서식하는 환경에서는 동물과 사람 모두 참진드기에 노출되지 않도록 주의해야 한다.

경기도 모 동물병원 수의사의 경우, 참진드기에 노출되었었던 중증인 개를 진료하던 중 환견은 심한 혈변을 배설하였으며, 치료 중에 폐사되었다. 그 후에 진료를 담당했었던 수의사가 심한 고열과 혈소판감소증 등의 증상으로 병원 중환자실에 입원 치료하던 중 최종적으로 SFTS로 판정되었던 사례가 있다. 감염되었던 수의사의 진술에 따르면 감염 전에 몇 주 이상 참진드기에 노출될만한 야외활동을 하지 않았다고 하였으며, 폐사된 개를 진료시에 마스크와 장갑 착용 등 전혀 예방 조치를 하지 않았던 것으로 파악되었다.

Tsuru et al., (2021)의 보고에 따르면 일본의 50대 여성이 2016년 6월 일본 서부 야마구치 현에서 사망한 아픈 고양이에게 물린지 2일 만에 발열, 식욕 부진, 구토 및 전신 피로 증상을 보였으며, 다발성장기부전으로 사망하였다. 사망 원인을 파악하기 위해 부검을 실시한 결과 원인 병원체는 빠르게 확인되지 않았으나 환자의 병리학적 특징을 토대로 후향적 재검토한 결과 고양이에게 물린 부위의 국소 림프절의 병리학적 소견으로 혈구탐식(hemophagocytosis)을 동반한 괴사성림프절염(necrotizing lymphadenitis)을 보이는 것으로 밝혀졌다. 병리학적 특징은 혈소판감소증후군(SFTS)을 동반한 중증 열이 있는 것으로 보고된 환자와 유사한 것으로 나타났다. 따라서 림프절 절편으로부터 SFTSV 항원에 대해 면역조직화학적 검사(immunohistochemistry)를 실시하여 SFTSV 항원의 존재를 확인 하였다. 아픈 고양이는 또한 인간 SFTS 사례에서 나타난 것과 유사한 증상과 실험실 결과를 보였다. 환자가 아픈 고양이의 교상을 통해 SFTSV에 감염되었을 가능성이 높았다. SFTS 유행지역에서 환자가 고양이에게 물린 후 임상증상이 나타나면 SFTS 감별진단을 고려해야 할 것을 제안하였다.

Ikemori et al.(2021)이 투고한 문헌에서 보면, 일본 오사카에서 2017년과 2018년에 환자로부터 분리한 SFTSV 전체 게놈에 대한 차세대 시퀀싱(NGS)에 의 유전자염기서열 분석에서 두 유전자형 C5와 J1의 진화적 계통이 확인되었다. 오사카의 첫 번째 사례는 L 절편에서 C5 유전자형, M 절편에서는 C5 유전자형, S 절편에서는 C4 유전자형에 속하였고, 다른 하나는 일본 그룹 분류에 따른 유전자형 J1 (L : J1, M: J1, S : J1)으로 나타났다. C5는 중국에서 확인된 형이며, C5는 중국과 일본 간에 조류(birds)에 의해 전파 될 수 있으므로 예측하였다. 이 연구는 서로 다른 SFTSV 유전자형이 두 지역에 분포되어있는 것으로 나타났으며, 이는 오사카의 개별 또는 지역 전파 패턴을 시사하고 있다.

지금까지의 연구결과를 토대로 그린 모식도에서 보면 SFTSV가 참진드기에 감염이 되면 부분적 난계대전염(transovarian transmission)과 발육단계별전염(transstadial transmission)이 이루어지고 있으며, 참진드기가 사람 또는 다양한 동물 종을 흡혈시 1차감염을 시키고, 사람에서 사람, 개와 고양이에서 사람 및 동종 동물간 2차감염이 이루어지는 것으로 확인되었으나 야생동물간, 농장동물간, 이종동물간 및 이들 동물로부터 사람에게 2차감염 사례는 아직 밝혀진 바가 없다(Figure 138).

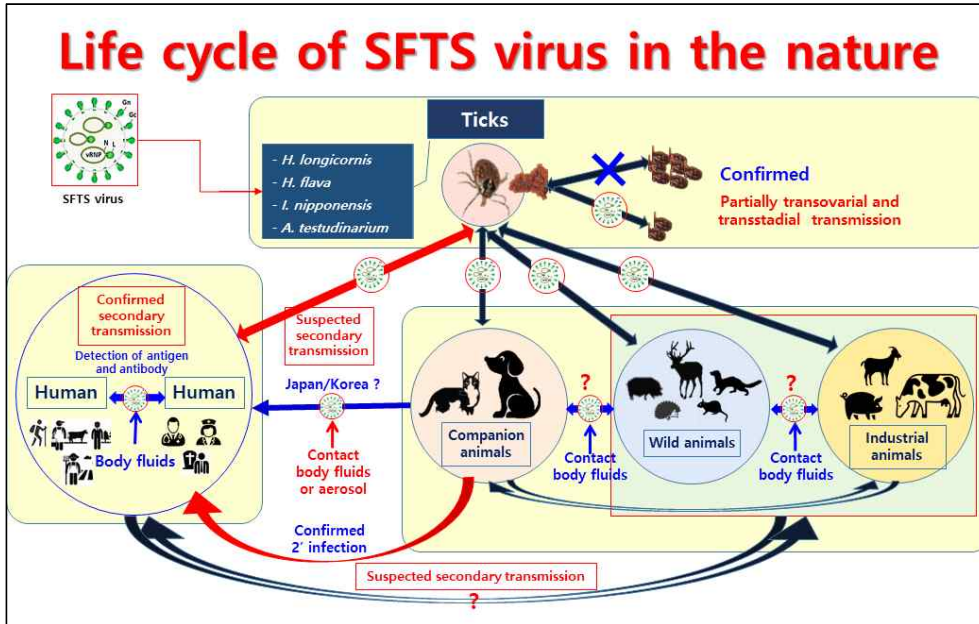


Figure 138. Life cycle of SFTSV in the nature.

다. SFTS 진단

SFTS의 진단을 위한 방법으로는 혈청을 Vero E6, DH82 cells 등에 접종하여 배양한 뒤 RT-PCR을 이용하여 바이러스의 증식여부를 확인하는 방법과 혈청에서 RNA를 추출하여 RT-PCR 방법을 이용하여 SFTSV 유전자를 확인하는 방법이 있다.

Park et al., (2021)은 비특이적 반응없이 SFTS로 의심되는 동물을 진단하기 위해 역전사중합 효소연쇄반응(RT-PCR)을 새로 개발하여 보고하였다. 108개 SFTSV 균주의 염기서열을 분석하여 4개의 프라이머 세트를 디자인하였고, RT-PCR은 SFTSV 4개의 clade를 특이적으로 감지하였다. 검출 한계는 반응 당 1~10 copy로 나타났다. 이 RT-PCR을 사용하여 SFTS로 의심되는 56 마리의 동물 중 5마리 고양이에서 SFTS로 진단되었다. 이 고양이들로부터 SFTSV에 대한 IgM 또는 IgG는 ELISA에 의해 검출되었지만 플라크 감소중화역가(plaque reduction neutralization titer, PRNT) 테스트에 의해 항체를 중화하지는 못하였다. 이 현상은 치명적인 SFTS 환자의 현상과 유사한 결과를 나타내었다고 보고하였다. 이 새로 개발된 RT-PCR은 여러 clade의 SFTSV RNA와 SFTS로 의심되는 동물 환자를 진단하는데 유용하게 활용할 수 있을 것으로 제안하였다.

혈청 또는 혈액을 면역형광분석법(IFA)을 이용해 실험하여 표준양성혈청의 형광발색을 기준으로 하여 양성/음성을 판단하며, 세포질내에서 발현되는 형광을 관찰함으로써 양성/음성을 판단하거나, 효소면역측정법(ELISA)를 이용한 항체진단기술로 진단할 수 있다.

초기 임상증상은 다른 참진드기매개질병과 유사하므로 다른 참진드기매개질병인 아나플라즈증, 바베시아증, 에를리키아증 등과 감별진단이 중요하다. 현재 현장에서 신속하고, 간편하게 사용할 수 있는 SFTSV 항원 및 항체 감별진단 키트는 시판하는 것이 없어 빠른 개발이 필요한 실정이다.

최근 Lee et al., (2021) 등의 보고에 의하면 지금까지 SFTS와 백혈구 증가 및 세균 동시 감염의 연관성은 거의 밝혀지지 않았으나 51세의 남성이 열이 나고 저혈압으로 병원에서 검사를 실시한 결과 혈소판감소증, 간기능 검사 수치 상승 및 CRP 수치 상승이 밝혀졌으며, 백혈구 증가증, 단백뇨, 혈뇨 및 결막 출혈을 나타냈다. 최종 PCR 및 항체 측정 검사 결과 SFTSV 감

염을 확인하였다. 그러나 또한 환자의 혈액 배양에서 *E. coli* 감염을 확인하였다. 따라서 SFTS는 발열, 혈소판감소증, 간기능 검사 수치의 상승 및 백혈구감소증의 특징을 나타내지만 대장균과 동시 감염으로 인한 백혈구증가증이 있는 경우가 있으므로 SFTSV 양성이면서 백혈구증가증이 보이는 환자는 반드시 다른 백혈구 증가 원인에 대해 평가가 되어야 할 것을 시사하였다.

본 연구결과에서도 SFTS 양성이면서 백혈구증가증이 있었던 예가 있었지만 임상증상의 시기에 따른 2차감염에 의한 백혈구증가증 이었는지 다른 원인에 의한 대장균 감염증이었는지에 대한 조사는 이루어지지 않았었다. 반려동물에서도 SFTS 감염시 백혈구증가증이 있는 경우 복합감염이 의심시에는 혈액 배양 등을 통하여 이 부분도 고려를 해야 할 것으로 생각된다.

반려동물의 SFTSV 진단을 위한 Nested PCR법과 real-time PCR 법을 비교하였을 시 임상증상이 있는 동물로부터 채혈한 혈청샘플에서 비교해 본 결과 동등한 결과를 가져왔으므로 임상 샘플에 있어서 Real-time PCR 법만 진단에 활용하여도 정확한 검사를 빠르게 수행할 수 있으며, 오염을 줄일 수 있는 진단법으로 활용할 수 있을 것으로 보였다(Figure 139).

본 연구 결과에서 SFTSV 감염 동물에서의 임상적 특성을 보면 참진드기 노출경력에 대한 문진결과가 있었으며, 발열, 기력저하, 식욕부진, 구토, 설사, 혈뇨, 흑변, 빈혈, 구강점막의 미란, 임파절 종대, 황달(고양이에서 특징적) 등이 있었으며, 임상병리학적 진단에 있어서는 혈구검사에 있어서 백혈구감소증, 임파구감소증, 호산구감소증, 혈소판감소증, 적혈구감소증 등이 나타났으며, 혈청생화학적 검사결과로서는 CRP 증가, AST 증가, ALT 증가, ALP 증가, AMY 증가, fSAA 증가(고양이에서), GLU 증가 (고양이에서) 소견들이 나타났다(Figure 139). 이러한 검사결과들에 있어서는 더 많은 숫자의 임상결과 데이터를 확보하여 분석이 필요할 것으로 본다.



Figure 139. 반려동물 SFTSV 진단을 위한 PCR 진단법 비교, 임상적 특성, 임상병리학적 진단 기준 제시.

라. 치료 및 예방

현재 반려동물 및 사람에게 대한 상용화된 SFTS 백신은 개발되어 있지 않으며, 연구가 진행 중이다. 감염 동물인 패럿에게 실험적으로 DNA 백신을 적용하여 효과를 입증한 바는 있다.

또한 T세포 매개 면역을 강화하기 위해 IL-12 유전자를 포함한 plasmid를 이용하여 개선된 DNA 백신을 시도하여 치사량의 SFTSV를 투여해도 살아남았음을 확인한 바가 있다. 사람뿐만 아니라 동물에 사용할 효과적인 예방백신을 개발하는 것이 시급한 상황이다.

또한 효과적인 특이 치료제는 아직 없으나, 사람에서 혈장교환과 Ribavirin 경구투여를 통해서 치료가 되는 사례가 보고되고 있으며, 면역글로블린과 스테로이드를 병합하여 치료한 사례도 보고되고 있다. T-705(Favipiravir)는 vero-cell이나 쥐에서 SFTSV의 감염치료에 효과를 보인 항 인플루엔자 약물로 SFTSV의 생체 내에서의 복제를 억제하는 효과를 가지고 있는 것으로 알려져 있다.

예방을 위하여 수의사 및 진료진은 SFTSV 감염 동물 진료시 마스크(N95 또는 KF94), 장갑, 보안경 또는 안면보호기, 모자, 가운, 일회용 비닐가운(또는 방역복), 일회용 의료용 덧신 등을 착용하여야 하며, 환자가 머물렀던 곳은 소독을 철저히 하고, 환자는 격리입원 시켜야하며, 모든 배설물은 소독처리를 하여야 한다.

농림축산검역본부에서 권고하는 효과적인 소독제로서는 차아염소산나트륨(NaOCl), 차아염소산수(HClO), 과산화모노황산 칼륨 황산(Potassium peroxymonosulfate), 수산화나트륨(NaOH), Citric acid, 20% 황산구리수화물, 7.8% 황산, 6% 암모니아수, Alkyl dimethyl benzyl ammonium chloride, Didecyl dimethyl ammonium chloride, Glutaraldehyde 등이 있다(농림축산검역본부 2019).

반려동물 보호자나 목장의 주인 및 동물관련 직업 종사자들에게 감염동물과 밀접접촉을 하지 않도록 스스로 예방조치를 취할 수 있는 교육을 시켜야 한다. 반려동물에서 감염의심이 되는 경우에는 반드시 병원방문 전에 수의사에게 전화하여 대기실이나 일반 진료실을 거치지 않고, 격리 진료실로 직접 접근할 수 있도록 안내하고, 감염의심 동물은 이동용 케이지를 이용하여 병원 격리 진료실로 직접 내원할 수 있도록 하여 2차감염에 대한 예방조치를 하여야 한다. 감염동물은 PCR 항원검사에서 2번 연속 음성이 나오기 전까지 격리입원을 권고한다.

마. 연구 결과를 토대로 한 정책 제안

(1) 가축전염병예방법에 인수공통감염병인 SFTS 포함

보건복지부에서는 지난 2013년 7월 31일자로 SFTS를 제4군 법정 감염병으로 지정하였으며, 2020년에는 3급 감염병으로 개정시행 하였고, 또한 보건복지부에서 2020년 7월 7일자로 인수공통감염병으로 지정이 되었으나, 동물에 대해서는 농림축산식품부에서는 아직 가축전염병예방법 등에 포함이 되어있지 않기 때문에 담당부서가 없어서 제도적 관리에 한계가 있어 관리 근거가 미흡한 실정이다.

동물(사육, 야생)의 SFTSV의 감염 증가는 확인되고 있으나 증상발현, 폐사 등 피해가 나타나고 있지는 않으며 동물을 대상으로 한 SFTS의 국내 예찰 및 방역 체계가 부재한 실정이며, 국내에서 사람-동물간 전파 의심사례 및 국외(일본) 전파사례가 발생하였고, 다양한 사육동물, 야생동물 및 참진드기 감염이 확인됨에 따라 인수공통전염병으로서 관리필요성에 대한 공감대 형성이 대두되고 있다. 동물에 대해서는 농림부나 환경부가 아직 법적인 대책이 없어 가이드라인 제정이 필요하며, SFTS는 사람에 대해서만 3급 감염병으로 지정되었기 때문에 동물에서도 감염병 관련 규정과 조화를 추진하기 위하여 가축전염병예방법상 인수공통전염병 정의 및 지정 질병을 설정할 필요성이 있다. 또한 사람, 동물, 환경을 아우르는 종합적 관리, 즉 One

Health 개념에 입각한 접근이 필요한 것으로 보인다.

(2) 동물 SFTS에 대한 진단, 치료 및 진료진에 대한 2차감염 예방

SFTS는 인수공통감염병으로서 사람에게서는 치사율(평균 약 20%)이 높은 질병이며, 농장동물, 야생동물 및 반려동물과 같은 다양한 동물 중에서 항원과 항체가 검출되고 있다. 국외의 사례로는 2016년부터 일본에서 고양이와 개를 통한 사람으로의 2차 전파 가능성이 제시되었으며, 국내에서도 SFTSV 감염 유사 임상증상이 나타난 반려견을 키우던 노인이 SFTS 양성 판정을 받아 사망하였고, 키우던 개에서 양성 항체가 나타난 사례가 있다. 국내에서 2018년 10월 참진드기에 노출된 적이 있는, SFTS의 임상증상을 보이는 개로부터 바이러스가 분리된 적이 있으며, 본 연구실에서도 이번 과제 수행 과정에서 충북 충주에서 거주하면서 참진드기에 노출된 적이 있고, 임상증상을 보이는 반려견과 반려묘로부터 바이러스가 분리되었다. 또한 임상증상이 있는 SFTSV 항원 양성 환자(반려견)의 소변에서도 SFTSV 항원 양성이 검출된 것이 확인되었으며, 이는 감염된 환자의 체액과 직접 접촉을 했을 경우 2차전파 가능성을 제시하며, 참진드기에 노출되었던 많은 반려견에서 참진드기매개질병의 항원과 항체가 검출되었으며, 참진드기매개질병의 초기 증상이 유사하기 때문에 임상증상이 나타날 때는 감별진단을 필요로 한다.

고농도의 바이러스를 배출할 것으로 예상되는 중증환자를 진단하고 치료하는 의료진은 마스크(N95 또는 KF94), 고글(안면보호구, 가운(1회용 비닐가운 혹은 방역복), 장갑, 헤어캡, 의료용 덧신을 착용하여 환자의 분비물과 접촉 차단이 필요하며, SFTS 중증환자의 경우 음압병실 또는 격리가 필요하다. SFTS 환자의 모든 배설물은 병원체의 전파를 예방하기 위하여 소독후에 처리해야하며, 또한 SFTSV 항원 양성이 검출되어 수의사와 연락을 취했을 때 SFTSV 감염 환자의 체액을 통해서도 감염될 수 있다는 사실, 즉 인수공통감염병이란 것에 대하여 알지 못했던 수의사 및 진료진들이 있었으며 또한 인지하고 있더라도 병원에 대부분 격리실이 마련되어있지 않아서 격리입원을 시킬 수 없는 상황이다 보니 동물로부터 사람으로 2차 감염에 대한 우려가 심각한 상태이며, 따라서 2차 감염 예방을 위하여 좀 더 구체적인 동물병원 지침 마련을 할 필요가 있다. 동물 진료진에 대한 진료지침 마련 및 교육 그리고 보호자들에 대한 가이드라인 제정 및 홍보를 통하여 SFTS의 2차감염 예방을 통한 동물 진료진들에 대한 건강 피해 최소화를 기대할 수 있다.

(3) SFTS 바이러스 감염 반려동물 보호자 및 농장동물 관리자 지침 마련 필요

국내 반려동물인 개와 고양이에서 항원 및 항체 검출과 임상증상이 확인되었기 때문에 SFTS 바이러스의 동물-사람 간 2차감염 예방을 위하여 SFTSV 감염동물 보호자 및 농장동물 관리자를 위한 관리자 지침을 마련하고, 교육 및 홍보를 하여 동물이 참진드기에 물렸거나 SFTS 유사증상이 있는 경우 빨리 정확한 진단을 받고, 그 결과에 따라 조치를 받아 관리가 될 수 있도록 해야 할 것으로 생각된다. 반려동물의 보호자는 평소에 내·외부 기생충약을 투약해 줘야 하며 반려동물이 야외 활동 시 풀밭 및 수풀에 들어가지 않도록 하고, 참진드기 기피제 등을 사용해야 한다. 반려동물과의 야외활동이 끝난 후에는 참진드기가 흡혈을 선호하는 부위(Figure 140)인 피부가 연하고 습하며, 참진드기가 숨을 수 있는 부위를 잘 살펴야 한다. 본 연구에서 진행한 항체검사 결과로 봄, 여름, 가을, 겨울 모든 계절에서 SFTS 바이러스의 항체 양성이 확인되었으며, 봄부터 가을까지는 양성률이 증가하는 양상을 보이다가 겨울철에 낮은 양성률이 확인되었는데, 이는 상대적으로 겨울철에 확보된 샘플 수가 적은 것이 원인이라고 볼

수 있으며, 이 데이터는 병원에 내원한 환자를 중심으로 검사한 결과의 영향일 수도 있을 것으로 생각된다.

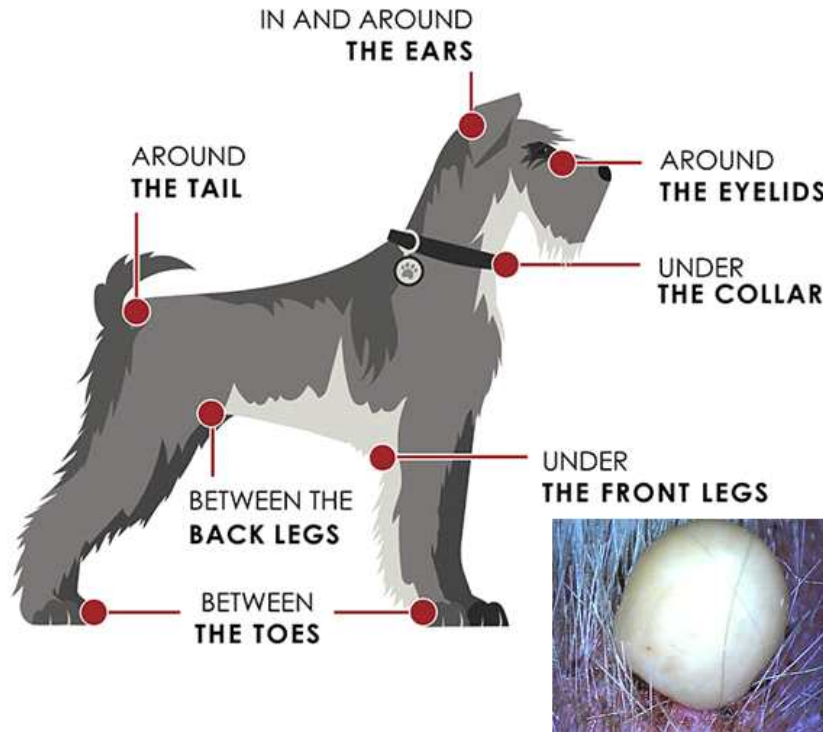


Figure 140. 참진드기의 흡혈 선호 부위(자료, CDC).

반려동물이 참진드기에 노출되었을 경우 SFTS의 임상증상인 열, 구토, 설사, 또는 호흡기 증상의 유무를 체크한 후 SFTS가 의심되었을 경우에는 밀접접촉을 반드시 피해야 하며 눈물, 콧물, 타액, 소변, 대변 등 모든 분비물, 배설물 등은 소독처리를 해야한다. 동거 동물이 있을 시에는 SFTS 의심동물과의 접촉을 피하고 격리시키며, 접촉이 최소화된 상태로 이동용 케이지를 사용하여 동물병원을 내원해야한다. 또한 반려동물 보호자 및 동물 취급 업종 종사자들에 대한 지침 마련 및 맞춤형 교육 실시 및 대중매체(TV, 인터넷, 유튜브 등) 등을 통한 대국민 홍보를 통하여 SFTS의 2차감염 예방을 통한 반려동물 보호자 및 동물 취급 업종 종사자들에 대한 건강 피해 최소화를 기대할 수 있다.

(4) SFTS 바이러스 감염 진료수의사 지침 마련 필요

반려동물과 사람간의 감염사례로 미루어볼 때, SFTS 감염동물의 분비물을 통한 2차 감염의 위험성이 있으므로, SFTS 의심동물에 대한 진료수의사에 대한 지침 마련이 필요하다. 진료진은 SFTS 의심동물을 진료시 반드시 개인보호장비(N95 또는 KF94 마스크, 고글 또는 안면보호대, 글러브, 일회용 가운 또는 방역복, 1회용 의료용 헤어캡, 1회용 의료용 덧신 등)을 착용하여 하며 SFTS의 임상증상인 열, 구토, 설사, 호흡기 증상을 확인해야한다. 임상증상이 확인되면 혈액검사를 통해 백혈구 감소증과 혈소판 감소증을 확인해야하며, 혈청생화학검사를 통하여 CRP 수치 상승 및 간기능검사수치 상승을 확인하였을 시 이러한 SFTS의 임상병리학적 소견이 나타난 환자에 대하여 혈청을 이용하여 SFTSV의 항원 및 항체의 검사를 실시하고, 분비물을 스왑하여 SFTS 항원검사를 실시해야한다. 또한 비슷한 임상증상 혹은 임상병리학적 소견

이 나타나는 질병인 참진드기매개질병(라임병, 아나플라즈마증, 에를리키아증, 리케치아증, 바토넬라증, 진드기매개뇌염)에 대하여 감별진단이 진행되어야 한다.

(5) 참진드기 위험지역에 안내표지판 제작 및 설치 필요

SFTSV가 감염된 반려동물의 산책로를 조사한 결과 도심의 공원지역 및 아파트 단지같이 보행자 통행이 빈번한 곳과 지하철 역 근처와 같이 유동인구가 많은 곳의 주변 수풀지역을 산책한 반려동물에게서 SFTSV 항원이 검출되었다. 농촌 및 산에서 참진드기에 노출되는 경우가 많은 것이 사실이지만 도심 지역에 있는 공원이나 보도 산책시에 참진드기에 노출되는 경우도 많은 것으로 나타났기 때문에 야외 활동 시에는 반드시 수풀이 있는 곳으로는 가지 않도록 하거나 기피제 등을 사용하여 참진드기에 노출되지 않도록 보호자 교육을 강화하는 것이 바람직하다. SFTS 바이러스 감염을 예방하기 위해서는 우선적으로 SFTSV에 감염된 참진드기의 흡혈을 차단하는 방법으로서 반려견이 참진드기에 물리지 않게 하기 위하여 보행자의 통행이 빈번하며 반려동물과의 산책이 잦은 산책로에 참진드기 주의 표지판을 제작하여 설치함으로서 경각심을 갖게 하여 보호자들이 주의를 할 수 있도록 한다.

(6) SFTS 감염동물관리를 위한 보호자 및 진료진 지침

(가) SFTS 의심동물에 대한 보호자 및 진료진 지침 안내를 위한 동물병원 부착용 포스터

본 연구결과를 토대로 제작한 SFTS 지침을 대한수의사회 사람동물공동감염병특별위원회에서 심의를 거쳐 안내 포스터를 제작하였으며, 전국 4,000여 동물병원, 전국 동물위생시험소 및 동물원, 전국 수의과대학 동물병원 등 각 관련 기관에 배포하여 동물 보호자 및 진료진에 홍보하였다(Figure 141).

중증열성혈소판감소증후군(SFTS)



2011년 중국에서 처음 발생이 보고된 신종 감염병으로 우리나라에서는 2013년 처음 감염발생이 보고되었고 이후 해마다 환자수가 증가하고 있습니다. 중증열성혈소판감소증후군(SFTS) 바이러스에 의한 감염병이고 SFTS 바이러스를 가지고 있는 작은소피참진드기(*Haemaphysalis longicornis*)에 물려서 감염됩니다. 진드기 활동이 시작되는 이른 봄부터 늦가을까지(3~11월) 발생합니다. 감염 후에는 고열, 소화기 증상(구토·설사 등), 혈소판 감소 증상이 나타납니다.

SFTS 의심 동물 : 보호자 지침

야외활동 또는 참진드기 노출

예	아니오
<ul style="list-style-type: none"> 열, 구토, 설사, 또는 호흡기 증상 	<ul style="list-style-type: none"> 야외 활동 시 풀밭/수풀에 들어가지 않도록 하고, 참진드기 기피제 등 사용
예	아니오
<ul style="list-style-type: none"> 밀접접촉 피하기(눈물, 콧물, 타액, 소변, 대변 등 모든 분비물, 배설물 등으로 소독 처리) 동거 동물과 접촉 피하고, 격리 전송 최소화한 상태로 동물병원 예약 후 내원 (이동용 케이지 사용) 대기실 거치지 말고 격리 진료실로 바로 이동 	<ul style="list-style-type: none"> 보호자가 2주 전부터 야외활동이나 참진드기에 물린 적이 있는지? 보호자가 2주 전부터 야외활동 후 아픈 적이 있는지? 이상시 병원 방문

동물병원 방문

- 대기실 거치지 말고 바로 격리 진료실 출입
- 사람 및 다른 동물과 밀접 접촉 피할 것

SFTS 의심 동물 : 진료진 지침

야외활동 또는 참진드기 노출

예	아니오
<ul style="list-style-type: none"> 진료진 개인보호장비 착용 (N95/KF94 마스크, 고글 또는 안면보호대, 글러브, 인화용 가운 또는 방역복, 의료용 덧신 등) 임상증상 확인 (열, 구토, 설사, 또는 호흡기 증상) 	<ul style="list-style-type: none"> 다른 질병 의심 진단 실시
예	아니오
<ul style="list-style-type: none"> 혈액검사 : 백혈구 감소증, 혈소판 감소증 혈청생화학검사 : CRP 상승, 간기능검사수치 상승 등 	
예	아니오
<ul style="list-style-type: none"> 혈청(serum) : SFTSV 검사(항원 형태) 분비물(스الم, 안구, 비강, 포피/질, 직장) : SFTS 항원 검사 	<ul style="list-style-type: none"> 전혈(whole blood) : 감염진단 필요 (관상병, 아나플라즈마증, 에를리키아증, 리케차아증, 바르넬라증, 진드기매개뇌염 등) 피부 생검(참진드기 흡철부위): 보렐리아증

SFTS 진단 검사

- 대기실 거치지 말고 바로 격리 진료실 출입
- 사람 및 다른 동물과 밀접 접촉 피할 것

반려동물이 참진드기에 물렸을 때 체크 사항

- 참진드기에 물렸을 때 감염될 수 있는 질병 확인
 - ▶ 바베시아증, 아나플라즈마증, 에를리키아증, 보렐리아증(라임병), 바르넬라증, 리케차아증, 중증열성혈소판감소증후군(SFTS), 진드기매개뇌염(TBE) 등
- 최근 야외활동 지점 및 일자 정확히 기록
- 장갑 착용하고 참진드기 떼어냄 ▶ 터지지 않도록 조심(병원체 전파 우려 가능성)
- 참진드기 구기부까지 빠질 수 있도록 예리한 핀셋으로 조심스럽게 제거
 - ▶ 필요 시 참진드기는 튜브에 담아 냉장 보관 후 검사 의뢰
- 물린 상처 알코올 소독
- 채혈(전혈 및 혈청) 후 참진드기 매개 병원체 조사
 - ▶ 항원 검사
 - ▷ DNA PCR : 바베시아, 아나플라즈마, 에를리키아, 보렐리아(라임병), 바르넬라, 리케차아 등 → 전혈
 - ▷ RNA PCR : 중증열성혈소판감소증후군 바이러스(SFTSV), 진드기매개뇌염 바이러스(TBEV) → 혈청, 스الم 생검(안점막, 비강점막, 구강점막, 소변, 직장변)
 - ▶ 항체 검사
 - ▷ 바베시아, 아나플라즈마, 에를리키아, 보렐리아, SFTS → 혈청

검사진행

- ▶ 체온 측정, 식욕부진, 침울, 황달, 림프절 및 비장 종대 등
- ▶ 채혈 후 혈액도말표본 제작 (바베시아 및 아나플라즈마, 에를리키아 등의 진단을 위한 현미경 검정)
- ▶ CBC (WBC, RBC, platelet 등)
- ▶ Serum chemistry (CRP, ALT, AST, ALP 등)

재검사

- ▶ 진드기에 물렸던 동물은 2-3주간 관찰하면서 이상 증상이 나타나면 즉시 내원하여 진드기 매개 병원체 검사 수행
- ▶ 참진드기 매개 병원체에 대한 항체 형성 확인은 3주 후에 검사

항체형성시기

- ▶ 병원체에 따라 다르지만 감염 후 1-2주일 후부터 항체 형성

SFTS 감염 반려동물로부터 2차 감염 예방 조치 사항

- SFTS 감염 동물 환자는 반드시 격리 입원 필요
- 진료진은 개인방호복 착용
 - 장갑, N95 또는 KF94 마스크, 안면보호기, 모자, 가운, 1회용 비닐가운 또는 방역복, 1회용 의료용 덧신
- 진료 공간 소독 철저
- 입원환자 분비물(배설물) 소독 처리
- 환자는 항원검사(PCR 검사)에서 2번 연속 음성일때까지 격리 조치

SFTS 소독약

4% 차아염소산나트륨(NaOCl), 50 ppm 차아염소산수(HClO), Potassium peroxymonosulfate(triple salt), 수산화나트륨(NaOH) 40.0g/L, Citric acid 250g/L, Alkyl benzyl dimethyl chloride 100g/L, 20% 황산구리 수화물 7.5% 황산, 6% 암모니아수, Alkyl dimethyl benzyl ammonium chloride 85.3g/L, Diethyl dimethyl ammonium chloride 39.0g/L, Glutaraldehyde 53.63g/L SFTS 예방 및 관리 매뉴얼, 농림축산식품부/농림축산검역본부 2019

- ▶ 참진드기에 물린 후 임상증상이 심한 경우에 진료진 개인 보호조치 강화하세요. (장갑, 마스크, 고글 또는 안면보호기, 1회용 비닐 가운 등)
- ▶ SFTS는 사람-동물공통감염병으로서 사람에게 2차 감염이 확인되었습니다.

* 본 결과물은 농림축산식품부의 재원으로 농림과학기술개발지원센터의 기술개발사업의 지원을 받아 연구되었음(과제번호 119053-02).



Figure 141. SFTS 관리 지침 홍보용 포스터.



SFTS 의심 동물 : 보호자 지침

야외활동 또는 참진드기 노출

예

- 열, 구토, 설사, 또는 호흡기 증상

아니오

- 야외 활동 시 풀밭/수풀에 들어가지 않도록 하고, 참진드기 기피제 등 사용

예

- 밀접접촉 피하기(눈물, 콧물, 타액, 소변, 대변 등 모든 분비물, 배설물 등은 소독 처리)
- 동거 동물과 접촉 피하고, 격리
- 접촉 최소화한 상태로 동물병원 예약 후 내원 (이동용 케이지 사용).
- 대기실 거치지 말고 격리 진료실로 바로 이동

아니오

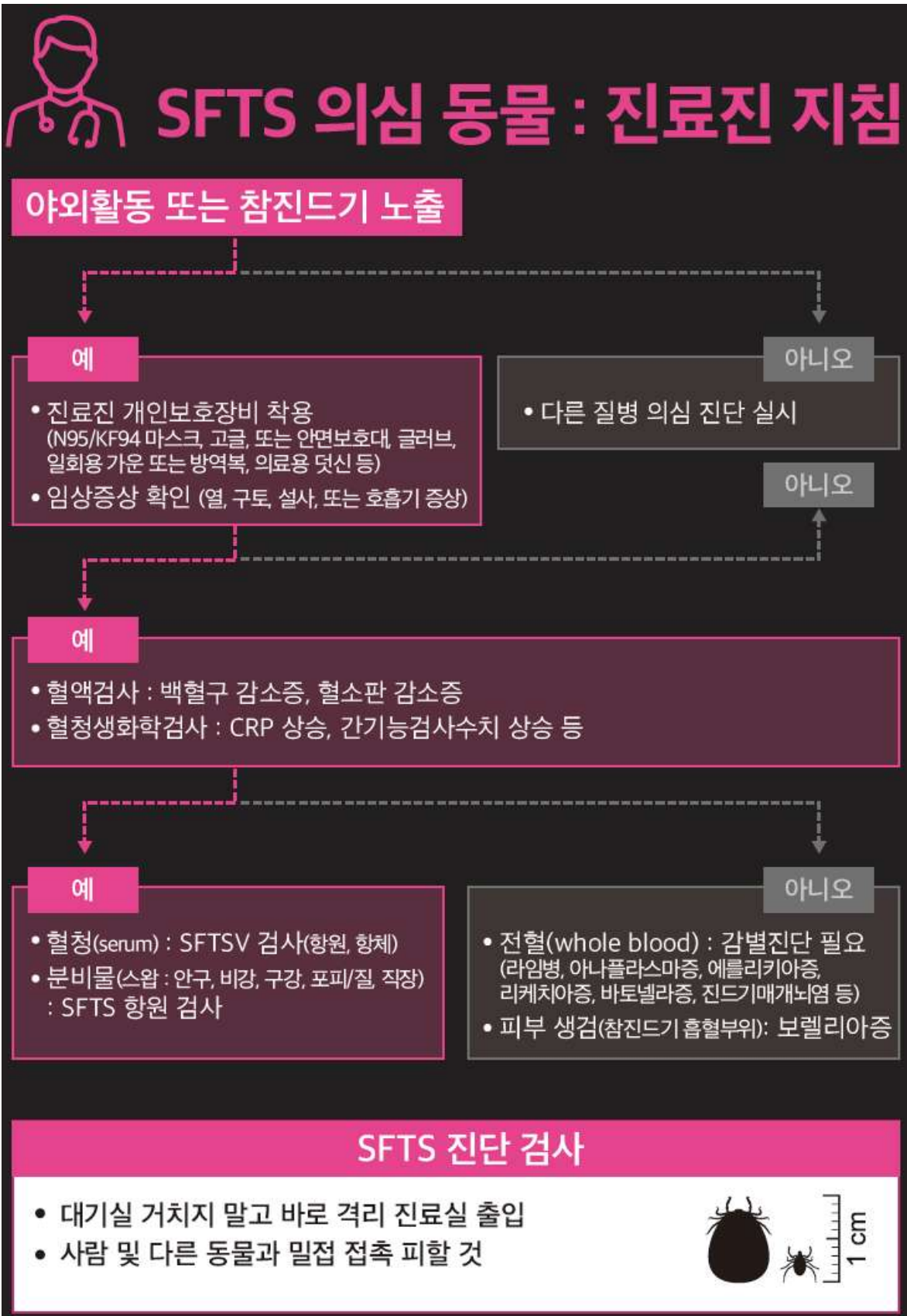
- 보호자가 2주 전부터 야외활동이나 참진드기에 물린 적이 있는지?
- 보호자가 2주 전부터 야외활동 후 아픈 적이 있는지?
- 이상시 병원 방문

동물병원 방문

- 대기실 거치지 말고 바로 격리 진료실 출입
- 사람 및 다른 동물과 밀접 접촉 피할 것



(다) SFTS 의심동물시 진료진 지침



(라) 반려동물이 참진드기에 물렸을 때 체크사항



반려동물이 참진드기에 물렸을 때 체크 사항

1. 참진드기에 물렸을 때 **감염될 수 있는 질병 확인**
 - ▶ 바베시아증, 아나플라스마증, 에를리키아증, 보렐리아증(라임병), 바토넬라증, 리케치아증, 중증열성혈소판감소증후군(SFTS), 진드기매개뇌염(TBE) 등
2. 최근 **야외활동 지점 및 일자 정확히 기록**
3. 장갑 착용하고 **참진드기 떼어냄** ▶ 터지지 않도록 조심(병원체 전파 우려 가능성)
4. 참진드기 **구기부까지 빠질 수 있도록** 예리한 핀셋으로 조심스럽게 제거
 - ▶ 필요 시 참진드기는 튜브에 담아 냉장 보관 후 검사 의뢰
5. 물린 상처 **알코올 소독**
6. 채혈(전혈 및 혈청) 후 **참진드기 매개 병원체 조사**
 - ▶ 항원 검사
 - ▷ DNA PCR : 바베시아, 아나플라스마, 에를리키아, 보렐리아(라임병), 바토넬라, 리케치아 등 → **전혈**
 - ▷ RNA PCR : 중증열성혈소판감소증후군 바이러스(SFTSV), 진드기매개뇌염 바이러스(TBEV) → **혈청, 스왑 샘플**(안점막, 비강점막, 구강점막, 소변, 직장변)
 - ▶ 항체 검사
 - ▷ 바베시아, 아나플라스마, 에를리키아, 보렐리아, SFTS → **혈청**

검사진행

- ▷ 체온 측정, 식욕부진, 침울, 황달, 림프절 및 비장 종대 등
- ▷ 채혈 후 혈액도말표본 제작 (바베시아 및 아나플라스마, 에를리키아 등의 진단을 위한 현미경 검경)
- ▷ CBC (WBC, RBC, platelet 등)
- ▷ Serum chemistry (CRP, ALT, AST, ALP 등)

재검사

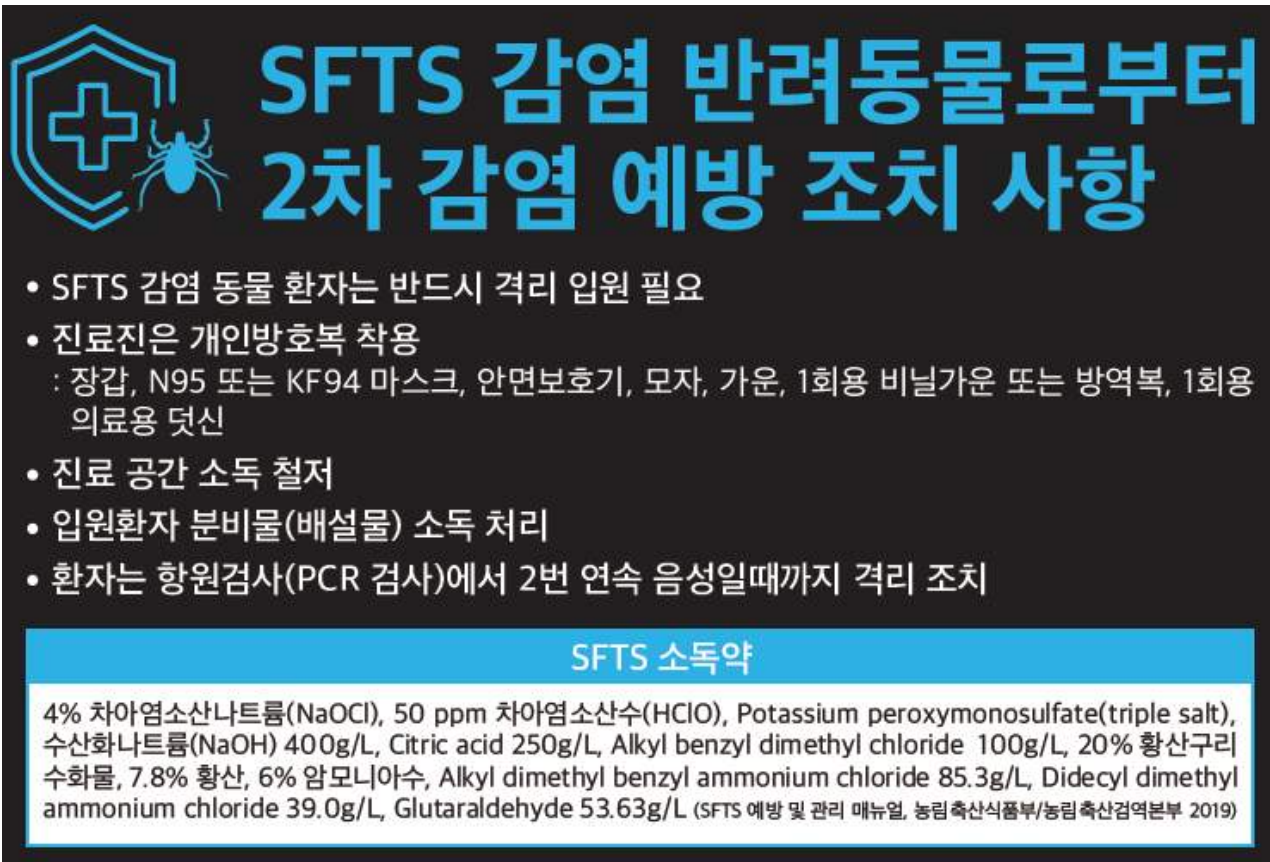
- ▷ 진드기에 물렸던 동물은 2-3주간 관찰하면서 이상 증상이 나타나면 즉시 내원하여 진드기 매개 병원체 검사 수행
- ▷ 참진드기 매개 병원체에 대한 항체 형성 확인은 3주 후에 검사

항체형성시기

- ▷ 병원체에 따라 다르지만 감염 후 1-2주일 후부터 항체 형성

- 참진드기에 물린 후 임상증상이 심한 경우에 진료진 개인 보호조치 강구하세요.
(장갑, 마스크, 고글 또는 안면보호기, 1회용 비닐 가운 등)
- SFTS는 사람-동물공통감염병으로서 사람에게 2차 감염이 확인되었습니다.

(마) SFTS 감염 반려동물로부터 2차감염 예방 조치 사항



The poster features a blue shield icon with a white cross and a blue tick on the left. The main title is in large, bold blue Korean text. Below the title is a list of five bullet points in white text. At the bottom, there is a blue header for 'SFTS 소독약' followed by a white box containing a list of disinfectants and their concentrations.

SFTS 감염 반려동물로부터 2차 감염 예방 조치 사항

- SFTS 감염 동물 환자는 반드시 격리 입원 필요
- 진료진은 개인방호복 착용
: 장갑, N95 또는 KF94 마스크, 안면보호기, 모자, 가운, 1회용 비닐가운 또는 방역복, 1회용 의료용 덧신
- 진료 공간 소독 철저
- 입원환자 분비물(배설물) 소독 처리
- 환자는 항원검사(PCR 검사)에서 2번 연속 음성일때까지 격리 조치

SFTS 소독약

4% 차아염소산나트륨(NaOCl), 50 ppm 차아염소산수(HClO), Potassium peroxymonosulfate(triple salt), 수산화나트륨(NaOH) 400g/L, Citric acid 250g/L, Alkyl benzyl dimethyl chloride 100g/L, 20% 황산구리 수화물, 7.8% 황산, 6% 암모니아수, Alkyl dimethyl benzyl ammonium chloride 85.3g/L, Didecyl dimethyl ammonium chloride 39.0g/L, Glutaraldehyde 53.63g/L (SFTS 예방 및 관리 매뉴얼, 농림축산식품부/농림축산검역본부 2019)

2-5. 결론

국내 반려동물인 개와 고양이에서 SFTS 바이러스에 감염되어 임상증상 발현에 대한 자료를 수집하기 위하여 2019년 7월부터 2020년 12월까지 전국 지역 동물병원을 대상으로 참진드기에 노출되었거나 SFTS 임상증상이 의심되는 환자에 대하여 SFTS 검사 및 참진드기매개병원체 감별진단을 실시한바 다음과 같은 연구결과를 얻게 되었다.

- 반려동물(개, 고양이) SFTS 조사를 위한 협력 동물병원 네트워크 구축
 - 전국 4,000여개의 동물병원에 우편물을 발송하여 SFTS 검사의뢰 할 수 있도록 시스템 구축하여 전국 166개 동물병원으로부터 환자의 샘플 검사의뢰를 받았다.
- 반려동물(개, 고양이) SFTS 진단을 위한 PCR 유전자 진단법 및 항체 검출법 확립
 - 진단에 활용할 수 있도록 Nested PCR과 Real-time PCR 법을 확립 하여 적용하였다.
 - SFTSV NP 단백질을 이용한 ELISA 항체 진단법과 IFA 검사법을 확립하여 적용하였다.
 - 전국 동물병원에서 의뢰된 448마리의 개 혈액과 112마리의 고양이 혈액을 합하여 총 560마리에 대한 SFTSV 및 기타 참진드기매개병원체의 항원 및 항체에 대한 조사를 실시한 결과 20마리에서 SFTSV 항원 양성으로 판정되어 전체 3.6%의 감염률로 나타났다.
 - 반려견이 448마리중 14마리에서 SFTSV가 감염되어 3.1%의 항원 감염률이 나타났으며, 고양이에서는 의뢰한 112마리 중에서 6마리가 항원 양성으로 진단되어 5.4%였으며, 고양이 1마리는 진단 후 3일후에 폐사하였다.
 - 진단을 의뢰한 환자 중에서 항체 검사가 가능했던 개 374마리의 검체로부터 ELISA 항체 검사결과에서는 72마리에서 양성이나 19.3%의 항체 양성률이 나타났다. 고양이에서는 105마리 중 5마리에서만 항체 양성이나 나타나 4.8%로 나타났다.
 - 개와 고양이에서 SFTSV 감염은 참진드기가 활동하는 시기인 4월부터 11월까지 항원 양성이나 나타났으며, 1세 이상의 개와 고양이에서 우리나라 전국 지역에 걸쳐서 모두 항체 양성이나 나타났다.
- SFTS 감염 반려동물 환자의 임상적 특성 규명
 - SFTS 감염된 개 14마리와 고양이 6마리로부터 임상적 특성을 규명하고자 추적 조사를 실시하여 데이터를 확보하였음.
 - 참진드기에 물렸던 경력이 다수였으며, 발열, 기력저하, 식욕부진, 구토, 설사, 혈뇨, 흑변, 빈혈, 구강점막의 미란, 임파절종대 등의 증상이 관찰되었으며, 고양이에 있어서는 특징적으로 황달 증상이 나타났다.
- SFTS 감염 반려동물 환자의 임상 증상 및 임상병리학적 진단기준 마련
 - 지역 동물병원으로부터 의뢰된 SFTS 환자의 추적 조사를 통하여 임상병리학적인 자료를 확보하였음.
 - SFTSV 감염견의 혈구분석 결과에서는 백혈구감소증, 임파구감소증, 호산구감소증, 혈소판감소증 및 적혈구감소증이 나타나는 것을 확인하였다.

- 혈청생화학적 검사 결과에서는 감염견의 경우는 CRP, AST, ALT, ALP, AMY 검사수치의 상승이 관찰되었다.
 - 고양이에서는 fSAA, AST, ALT, GLU 검사 수치의 상승이 관찰되었다.
- SFTS 감염 반려동물 환자로부터 바이러스 배출 경로 규명
- 반려동물 SFRS 바이러스 감염 유전자 진단을 위하여 Nested-PCR법과 Real-time PCR 진단법을 이용한 분비물(소변, 대변, 안분비물, 비강 스왑, 구강 스왑)로부터 바이러스 항원 검사를 수행하였다.
 - SFTS 감염에 의한 임상증상 발현되는 반려견의 소변에서 바이러스가 검출 확인되었다.
 - 따라서 동거 동물 또는 사람에게 2차감염을 일으킬 수 있는 것에 대한 증거 자료를 제공하게되었다.
- SFTS 감염 반려동물 환자의 추적 조사를 통한 항원 및 항체 지속기간 규명
- 반려동물인 개와 고양이에서 SFTS 바이러스 항원 및 항체 진단법을 이용하여 임상증상 발현 후의 진단시부터 항원의 검출기간 조사를 실시하였다.
 - 처음 항원이 검출된 이후로 1년 동안 항체가 지속적으로 유지되는 것을 확인하였다
- SFTSV 야외 분리주 확보 및 전체 유전자 계통 분석
- SFTSV 감염 개와 고양이로부터 각각 분리주를 확보하여 각각 1주씩 확보하였다.
 - 개와 고양이에서 분리한 SFTSV 분리주는 유전자형이 B-3 속하였으며, 국내 사람 분리주와 유사하였다.
 - SFTSV 양성인 개와 고양이에서 증폭된 S 절편의 유전자 염기서열 분석한 결과 개에서는 4가지 유전자형인 B-1, B-2, B-3, D가 나타났으며, 고양이에서는 B-1, B-3, D, F로 4가지 유전자형이 나타나서 총 5가지의 유전자형이 나타났다.
- 농림축산식품부에 인수공통전염병인 동물 SFTSV의 관리 정책 마련을 위한 정책 제안
- 반려동물인 개와 고양이에서 임상증상 발현 및 감염 동물의 혈청으로부터 바이러스 분리 그리고 분비물로부터 바이러스가 증명되었다.
 - 감염동물로부터 동거동물 또는 동물 보호자 등에 2차감염의 우려가 있을 수 있으므로 그에 대한 대책을 마련 할 수 있도록 연구 자료를 근거로 정책 제안을 농림축산식품에 제출하였다.
- 감별진단을 위한 참진드기매개병원체 조사
- 참진드기매개 병원체 항원검사에서 400마리 중에서 6마리가 *Anaplasma phagocytophilum* 이 검출되어 1.5%의 감염률이 나타났으며, 401마리 중 37마리에서 *Babesia gibsoni*가 PCR 양성인 나타나 9.2%의 높은 감염률을 나타내었다.
 - 참진드기매개 병원체 항체검사(Rapid Kit, VetAll Laboratories)에서는 *Anaplasma* 9.4%(42/446마리), *Ehrlichia* 1.4%(6/442마리), Lyme borreliosis 3.0%(13/440), *Babesia gibsoni* 6.7%(26/419)의 항체 양성률을 나타내었다.

제3장 목표 달성도 및 관련 분야 기여도

3-1. 목표

- 국내 반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성 분석
- 농림축산식품부에 인수공통전염병 원인체인 동물 SFTSV의 관리 정책 마련을 위한 가이드라인 제정에 필요한 자료 제공

3-2. 목표 달성여부

- 연구 세표목표별로 아래 표와 같이 100% 목표에 달성하였음.

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)	달성도 (%)	자체평가
반려동물(개, 고양이) SFTS 조사를 위한 협력 동물병원 네트워크 구축	100	- 전국 4,000여개의 동물병원에 우편물을 발송하여 SFTS 검사 의뢰 할 수 있도록 시스템 구축함. - 성공적으로 SFTS 바이러스에 감염되어 임상증상을 발현하는 개 와 고양이 샘플을 확보할 수 있었음.
SFTS 감염 반려동물 환자 의 임상적 특성 규명	100	- SFTS 감염된 개와 고양이로부터 임상적 특성을 규명하고자 추 적 조사를 실시하여 데이터를 확보하였음. - SFTS 감염 반려동물 환자의 임상적 특성을 규명하고자 분석을 실시하였음.
SFTS 감염 반려동물 환자 의 임상 증상 및 임상병리 학적 진단기준 마련	100	- 지역 동물병원으로부터 의뢰된 SFTS 환자의 추적 조사를 통하 여 임상병리학적인 데이터를 확보하였음. - SFTS 감염 반려동물 환자의 임상병리학적 진단기준을 마련하고 자 분석을 실시하였음.
SFTS 감염 반려동물 환자 로부터 바이러스 배출 경 로 규명	100	- 반려동물 SFRS 바이러스 감염 유전자 진단을 위하여 Nested-PCR법과 Real-time PCR 진단법을 이용한 분비물(소변, 대변, 안분비물, 비강 스왑, 구강 스왑)로부터 바이러스 항원 검 사를 수행하였음. - SFTS 감염에 의한 임상증상 발현 반려동물의 소변에서 바이러 스 검출 확인되었음. - 따라서 동거 동물 또는 사람에게 2차감염을 일으킬 수 있는 것 에 대한 증거 자료 제공
SFTS 감염 반려동물 환자 의 추적 조사를 통한 항원 및 항체 지속기간 규명	100	- 반려동물인 개와 고양이에서 SFTS 바이러스 항원 및 항체 진 단법을 이용하여 임상증상 발현 후의 진단시부터 항원의 검출 기간 조사하였음. - 추적조사를 통한 항체 형성 및 존속 기간에 대한 자료를 제시 하였음.
농림축산식품부에 인수공 통전염병인 동물 SFTSV 의 관리 정책 마련을 위한 정책 제안	100	- 반려동물인 개와 고양이에서 임상증상 발현 및 감염 동물의 혈 청으로부터 바이러스 분리 그리고 분비물로부터 바이러스 증명 등이 되었음. - 감염동물로부터 동거동물 또는 동물 보호자 등에 2차감염의 우 려가 있을 수 있으므로 그에 대한 대책을 마련 할 수 있도록 연구자료를 근거로 정책 제안을 농림축산식품에 제출하였음.
합계	100	

3-3. 목표 미달성 시 원인(사유) 및 차후대책(후속연구의 필요성 등)

- 후속연구로서 현장용 항원/항체(IgM/IgG)감별신속진단키트 개발, 백신개발, 치료제 개발 등이 필요

제4장 연구결과의 성과 및 활용 계획

○ 연구성과 활용분야

- 데이터 분석을 통하여 반려동물을 통한 SFTSV 전파 가능성을 확인하고 사람과 반려동물을 대상으로 한 SFTSV 감염에 대한 예방대책을 마련에 활용
- 추적조사를 위한 SFTS 환자의 소변 샘플에서 항원이 검출되었으며, 이는 반려동물의 분비물을 통한 SFTS의 2차 감염의 가능성을 시사에 따른 예방대책 수립에 활용
- 개와 고양이들을 대상으로 진행된 SFTSV 항원 및 항체 검사법들은 동물용 SFTSV 진단제품 개발에 활용할 가치가 매우 뛰어나.
- 반려동물에서 SFTS가 임상증상을 나타내고 있음을 증명하였으며, 유병률 검사결과는 진단 또는 백신 및 치료제 개발을 위한 사업의 당위성과 필요성을 강조하는데 적극 활용가능성이 높음.
- 동물에서 SFTS가 확진된 임상증례가 밝혀졌기 때문에 감염이 의심되거나, 확진이 되는 경우 수의사 및 보호자 관리 지침을 만드는데 활용
- 본 연구결과를 토대로 농림축산검역본부 및 전국 동물위생시험소에서 병성감정시 SFTS에 대한 감별진단을 실시하여 병태생리학적인 구체적인 자료 확보를 바탕으로 가이드라인을 지속적으로 업데이트에 활용.
- 반려동물들을 대상으로 진행한 연구이기 때문에 수의임상분야에 종사하고 계시는 분들과 반려동물 보호자분들에게 정확한 자료를 제공함과 동시에 SFTSV의 전파 가능성을 인지시켜주는 교육용 자료로 활용
- SFTSV 진단법 및 임상샘플 검사결과들은 임상수의사들과 관련종사자들에게 신뢰높은 기초데이터를 제공하는 것이며, 참진드기매개 발열성 질환이 의심될 경우 SFTSV도 감별진단 항목에 추가하여 수의 임상진료에 활용
- 반려동물 보호자 및 수의 진료진에 2차감염 예방을 위한 대책 마련에 기여함으로써 동물 방역뿐만이 아니라 공중보건학적으로도 매우 중요한 역할을 할 것임.
- 본 연구의 결과를 바탕으로 농림축산식품부에 정책제안하였으며, 법률제정 또는 예방관련 시행지침을 만드는데 활용

○ 추가연구의 필요성

- 임상데이터의 수집은 장기간에 걸쳐서 대량의 자료를 확보하여 분석함으로써 정확한 자료를 토대로 동물 SFTS 가이드라인을 설정할 수 있음.
- 국내 동물에서는 SFTS 임상증례가 없었기 때문에 처음 수행한 연구 사업으로서 20개월간의 기간으로는 홍보와 인식의 부재로 인한 대량의 검체 확보가 매우 어려운 상황이었음. 따라서 장기간의 지속적인 사업을 수행을 함으로써 대량의 자료를 수집하여 분석할 수 있을 것으로 생각됨.

○ 타 연구의 응용

- SFTS는 보건복지부에서 2020년 7월7일부로 인수공통감염병에 추가되어 법적으로 관리되고 있음.

- 반려동물에서 SFTS 바이러스 감염으로 인한 임상증상 발현 동물과 폐사 건수가 확인되었으므로 이에 대한 신속진단키트, 치료제 및 백신개발에 대한 사업이 진행되어야 할 것으로 보임.
- 동물진료를 하는 임상수의사들에게는 현장용 항원/항체(IgM/IgG)감별신속진단키트가 개발되면 환자의 격리입원 조치 및 2차감염 예방을 위한 조치 등이 빠르게 이루어 질 수 있어서 2차감염 예방에 효과적일 것이다.
- 감염동물의 신속한 치료를 위한 치료제 개발이 진행되어야 함.
- 근본적으로 SFTS 바이러스에 대한 예방을 위하여 백신 개발 추진하여 상용화해야 할 필요성이 있음.

제5장 참고문헌

1. Barlough JE, Madigan JE, DeRock E, Bigornia L. Nested polymerase chain reaction for detection of Ehrlichia equi genomic DNA in horses and ticks (Ixodes pacificus). *Veterinary Parasitology* 1996;63(3-4):319-329.
2. Chae JB, Kim TH, Jung JH, Park YJ, Park JH, Choi KS, Yu DH, Park BK, Chae JS. Prevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus among ticks surveyed at Mt. Gwanak, Korea. *Korean Journal of Veterinary Research* 2017;57(3):169-174.
3. Chae JS, Kim CM, Kim EH, Hur EJ, Klein TA, Kang TK, Lee HC, Song JW. Molecular epidemiological study for tick-borne disease (Ehrlichia and Anaplasma spp.) surveillance at selected US Military Training Sites/Installations in Korea. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2003;990(1):118-125.
4. Chen C, Li P, Li KF, Wang HL, Dai YX, Cheng X, Yan JB. Animals as amplification hosts in the spread of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases* 2019;79:77-84.
5. Daengnoi C, Ongkittikul S, Watanawong R, Rompho P. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus: The first case report in Thailand. *The Bangkok Medical Journal* 2020;16(2):204-204.
6. Fu Y, Li S, Zhang Z, Man S, Li X, Zhang W, Zhang C, Cheng X. Phylogeographic analysis of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus from Zhoushan Islands, China: implication for transmission across the ocean. *Scientific Reports* 2016;25;6(1):1-8.
7. Gong Z, Gu S, Zhang Y, Sun J, Wu X, Ling F, Shi W, Zhang P, Li D, Mao H, Zhang L. Probable aerosol transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in southeastern China. *Clinical Microbiology and Infection* 2015;21(12):1115-20.
8. Hwang J, Kang JG, Oh SS, Chae JB, Cho YK, Cho YS, Lee H, Chae JS. Molecular detection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV) in feral cats from Seoul, Korea. *Ticks and Tick-borne Diseases* 2017;8(1):9-12.
9. Ikemori R, Aoyama I, Sasaki T, Takabayashi H, Morisada K, Kinoshita M, Ikuta K, Yumisashi T, Motomura K. Two Different strains of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV) in North and South Osaka by phylogenetic analysis of evolutionary lineage: evidence for independent SFTSV transmission. *Viruses* 2021;25;13(2):177.
10. Jo YS, Kang JG, Chae JB, Cho YK, Shin JH, Jheong WH, Chae JS. Prevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in ticks collected from national parks in Korea. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 2019;19(4):284-289.
11. Kang JG, Cho YK, Han SW, Jeon K, Choi H, Kim JH, Cho NH, Choi KS, Chae JS. Molecular and serological investigation of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in cats. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 2020;20(12):916-920.
12. Kang JG, Cho YK, Jo YS, Chae JB, Joo YH, Park KW, Chae JS. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in dogs, South Korea. *Emerging Infectious Diseases*

2019;25(2):376.

13. Kang JG, Ko S, Kim YJ, Yang HJ, Lee H, Shin NS, Choi KS, Chae JS. New genetic variants of *Anaplasma phagocytophilum* and *Anaplasma bovis* from Korean water deer (*Hydropotes inermis argyropus*). *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 2011;11(7):929-938.
14. Kida K, Matsuoka Y, Shimoda T, Matsuoka H, Yamada H, Saito T, Imataki O, Kadowaki N, Noguchi K, Maeda K, Mochizuki Y. A case of cat-to-human transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. *Japanese Journal of Infectious Diseases* 2019;72(5):356-358.
15. Kim KH, Yi J, Kim G, Choi SJ, Jun KI, Kim NH, Choe PG, Kim NJ, Lee JK, Oh MD. Severe fever with thrombocytopenia syndrome, South Korea, 2012. *Emerging Infectious Diseases* 2013;19(11):1892.
16. Ko S, Kim HC, Yang YC, Chong ST, Richards AL, Sames WJ, Klein TA, Kang JG, Chae JS. Detection of *Rickettsia felis* and *Rickettsia typhi* and seasonal prevalence of fleas collected from small mammals at Gyeonggi Province in the Republic of Korea. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 2011;11(9):1243-1251.
17. La Scola B, Raoult D. Culture of *Bartonella quintana* and *Bartonella henselae* from human samples: a 5-year experience (1993 to 1998). *Journal of Clinical Microbiology* 1999;37(6):1899-1905.
18. Lee H, Choi WY, Kim CM, Yun NR, Kim DM, Pyun SH, Yu BJ, Lee YM. A case of SFTS coinfecting with *E. coli* bacteremia. *BMC Infectious Diseases* 2021;21:25.
19. Lin TL, Ou SC, Maeda K, Shimoda H, Chan JPW, Tu WC, et al. The first discovery of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in Taiwan. *Emerging Microbes & Infections* 2020;9(1):148-151.
20. Matsuno K, Nonoue N, Noda A, Kasajima N, Noguchi K, Takano A, Shimoda H, Orba Y, Muramatsu M, Sakoda Y, Takada A. Fatal tick-borne phlebovirus infection in captive cheetahs, Japan. *Emerging Infectious Diseases* 2018;24(9):1726.
21. Matsuo A, Momoi Y, Nishiguchi A, Noguchi K, Yabuki M, Hamakubo E, Take M, Maeda K. Natural severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection in domestic cats in Japan. *Veterinary Microbiology* 2019;236:108346.
22. Murphy GL, Ewing SA, Whitworth LC, Fox JC, Kocan AA. A molecular and serologic survey of *Ehrlichia canis*, *E. chaffeensis*, and *E. ewingii* in dogs and ticks from Oklahoma. *Veterinary Parasitology* 1998;79(4):325-339.
23. National Institute Infectious Disease. Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) in Japan, as of June 2019, 2019. *ISAR*. 40:111-112.
24. Oh JY, Moon BC, Bae BK, Shin EH, Ko YH, Kim YJ, Park YH, Chae JS. Genetic identification and phylogenetic analysis of *Anaplasma* and *Ehrlichia* species in *Haemaphysalis longicornis* collected from Jeju Island, Korea. *Journal of Bacteriology and Virology* 2009;39(4):257-267.
25. Oh SS, Chae JB, Kang JG, Kim HC, Chong ST, Shin JH, Hur MS, Suh JH, Oh MD, Jeong SM, Shin NS. Detection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus from wild

- animals and Ixodidae ticks in the Republic of Korea. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 2016;16(6):408-414.
26. Park ES, Fujita O, Kimura M, Hotta A, Imaoka K, Shimojima M, Saijo M, Maeda K, Morikawa S. Diagnostic system for the detection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus RNA from suspected infected animals. *PLoS One* 2021;28;16(1):e0238671.
 27. Park HS, Lee JH, Jeong EJ, Koh SE, Park TK, Jang WJ, Park KH, Kim BJ, Kook YH, Lee SH. Evaluation of groEL gene analysis for identification of *Borrelia burgdorferi sensu lato*. *Journal of Clinical Microbiology* 2004;42(3):1270-1273.
 28. Park SJ, Kim YI, Park A, Kwon HI, Kim EH, Si YJ, Song MS, Lee CH, Jung K, Shin WJ, Zeng J. Ferret animal model of severe fever with thrombocytopenia syndrome phlebovirus for human lethal infection and pathogenesis. *Nature Microbiology* 2019;4(3):438-46.
 29. Park ES, Shimojima M, Nagata N, Ami Y, Yoshikawa T, Iwata-Yoshikawa N, Fukushi S, Watanabe S, Kurosu T, Kataoka M, Okutani A, Kimura M, Imaoka K, Hanaki K, Suzuki T, Hasegawa H, Saijo M, Maeda K, Morikawa, S. Severe fever with thrombocytopenia syndrome phlebovirus causes lethal viral hemorrhagic fever in cats. *Scientific Reports* 2019;9(1):1-18.
 30. Santos F, Coppede JS, Pereira AL, Oliveira LP, Roberto PG, Benedetti RB, Zucoloto LB, Lucas F, Sobreira L, Marins M. Molecular evaluation of the incidence of *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys* and *Babesia* spp. in dogs from Ribeirão Preto, Brazil. *The Veterinary Journal* 2009;179(1):145-148.
 31. Takahashi T, Maeda K, Suzuki T, Ishido A, Shigeoka T, Tominaga T, Kamei T, Honda M, Ninomiya D, Sakai T, Senba T. The first identification and retrospective study of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Japan. *The Journal of Infectious Diseases* 2014;15;209(6):816-827.
 32. Tran XC, Yun Y, Le Van An SHK, Thao NTP, Man PKC, Yoo JR, et al. Endemic severe fever with thrombocytopenia syndrome, Vietnam. *Emerging Infectious Diseases* 2019;25(5):1029.
 33. Tsuru M, Suzuki T, Murakami T, Matsui K, Maeda Y, Yoshikawa T, Kurosu T, Shimojima M, Shimada T, Hasegawa H, Maeda K, Morikawa S, Saijo M. Pathological characteristics of a patient with severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) infected with SFTS virus through a sick cat's bite. *Viruses* 2021;13:204.
 34. Yamanaka A, Kirino Y, Fujimoto S, Ueda N, Himeji D, Miura M, Sudaryatma PE, Sato Y, Tanaka H, Mekata H, Okabayashi T. Direct transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus from domestic cat to veterinary personnel. *Emerging Infectious Diseases* 2020;26(12):2994.
 35. Yoshikawa T, Fukushi S, Tani H, Fukuma A, Taniguchi S, Toda S, Shimazu Y, Yano K, Morimitsu T, Ando K, Yoshikawa A. Sensitive and specific PCR systems for detection of both Chinese and Japanese severe fever with thrombocytopenia syndrome virus strains and prediction of patient survival based on viral load. *Journal of Clinical Microbiology* 2014;52(9):3325-3333.

36. Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, Liu Y, Li JD, Sun YL, Zhang L, Zhang QF, Popov VL, Li C, Qu J. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. *New England Journal of Medicine* 2011;364(16):1523-1532.
37. Zhang YZ, Xu J. The emergence and cross species transmission of newly discovered tick-borne Bunyavirus in China. *Current Opinion in Virology* 2016;16:126-131.
38. 김동민. 국내 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성과 치료효과분석. 2018.
39. 농림축산식품부, 농림축산검역본부. 사육동물(가축, 반려동물 등)의 중증열성혈소판감소증후군(SFTS) 예방 및 관리 매뉴얼. 2019. 12. 3.

연구개발보고서 초록

과 제 명	(국문) 반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성 분석				
	(영문) Clinical and epidemiological characteristics of the patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome in companion animals				
주관연구기관	서울대학교 산학협력단		주 관 연 구	(소속) 서울대학교 수의과대학	
참 여 기 업	없음		책 임 자	(성명) 채 준 석	
총연구개발비 (450,000천원)	계	450,000,000원	총 연 구 기 간	2019. 5. 27 ~ 2020. 12. 31(1년 8월)	
	정부출연 연구개발비	450,000,000원	총 참 여 연 구 원 수	총 인 원	10명
	기업부담금	없음		내부인원	10명
	연구기관부담금	없음		외부인원	0명

○ 연구개발 목표 및 성과

(목표)

- 국내 반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성 분석
- 농림축산식품부에 인수공통전염병 원인체인 동물 SFTSV의 관리 정책 마련을 위한 가이드라인 제정에 필요한 자료 제공

(성과)

- 반려동물에서 SFTSV에 감염되어 임상증상 발현되는 케이스에 대한 논문발표(1편, 1편 추후 발표 예정)
- 국내 반려동물에서 SFTS 환자로부터 SFTSV 야외 분리주 확보(개 및 고양이, 2건)
- 인수공통감염 병원체인 SFTSV에 대하여 농림축산식품부에 동물 및 관련된 직업군에 대한 가이드라인 제정을 위한 정책 제안(1건)
- 중증열성혈소판감소증후군(SFTS)에 대한 반려동물 보호자 및 진료진에 대한 지침 포스터 제작 (대한수의사회에서 배포)
- 학술대회 발표(국제 2건, 국내 2건)

○ 연구내용 및 결과

- 국내 반려동물에서 SFTS 환자로부터 SFTSV 야외 분리주 확보(개 및 고양이)
- 반려동물로부터 확보한 SFTSV 유전자 염기서열 분석을 통한 계통도 작성
- 반려동물 SFTS 양성 환자의 추적 조사를 통한 임상 자료 확보 및 진단기준 마련
- 반려동물에서 SFTSV 임상증상 발현 자료를 근거로 농림축산식품부에 동물 및 사람 2차감염 관리 지침 마련을 위한 정책제안

○ 연구성과 활용실적 및 계획

- 자료 분석을 통하여 반려동물을 통한 SFTSV 전파 가능성을 확인하고 사람과 반려동물을 대상으로 한 SFTSV 감염에 대한 예방대책을 마련할 수 있는 기반 마련
- 추적조사를 통한 SFTS 환자의 소변 샘플에서 항원이 검출되었으며, 이는 반려동물의 분비물을 통한 SFTS의 2차 감염의 가능성 시사에 따른 예방대책 수립에 활용

[별첨 2]

자체평가의견서

1. 과제현황

		과제번호	119053-02		
사업구분	농식품기술개발사업				
연구분야	인수공통감염병			과제구분	단위
사업명	가축질병대응기술개발사업				주관
총괄과제	기재하지 않음			총괄책임자	기재하지 않음
과제명	반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성 분석			과제유형	기초
연구기관				연구책임자	채준석
연구기간 연구비 (천원)	연차	기간	정부	민간	계
	1차연도	2019.5.27 - 2019.12.31	190,000,000원	0	190,000,000원
	2차연도	2020.1.1 - 2020.12.31	260,000,000원	0	260,000,000원
	3차연도				
	4차연도				
	5차연도				
	계		450,000,000		450,000,000
참여기업	없음				
상대국	없음	상대국연구기관		없음	

※ 총 연구기간이 5차연도 이상인 경우 셀을 추가하여 작성 요망

2. 평가일 : 2021. 2. 23

3. 평가자(연구책임자) :

소속	직위	성명
서울대학교 산학협력단	교수	채준석

4. 평가자(연구책임자) 확인 :

본인은 평가대상 과제에 대한 연구결과에 대하여 객관적으로 기술하였으며, 공정하게 평가하였음을 확약하며, 본 자료가 전문가 및 전문기관 평가 시에 기초자료로 활용되기를 바랍니다.

확약	채준석
----	-----

I. 연구개발실적

※ 다음 각 평가항목에 따라 자체평가한 등급 및 실적을 간략하게 기술(200자 이내)

1. 연구개발결과의 우수성/창의성

■ 등급 : (아주우수) 우수, 보통, 미흡, 불량)

- 반려동물에서 SFTS 임상증례를 보고하였으며, 감염동물 체내의 바이러스 함량과 항체량의 변화에 대한 추적 조사를 실시하여 SFTSV의 감염양상에 대한 증거를 제시하였음.
- 반려동물에서 SFTS 임상증상과 임상병리학적 수치와의 상관관계를 분석하여 체내 감염시점과 임상 증상 발현과의 연관성에 대한 자료 확보를 통한 연구결과 도출했음.
- 개와 고양이에서 SFTSV 항체 검사법인 IFA와 ELISA를 확립하였으며, 임상 샘플에도 적용하였음.
- 반려동물인 개와 고양이에 감염된 SFTS 바이러스 분리주를 확보하였음.

2. 연구개발결과의 파급효과

■ 등급 : (아주우수) 우수, 보통, 미흡, 불량)

- 반려동물들을 대상으로 진행한 연구이기 때문에 수의임상분야에 종사하고 계시는 분들과 반려동물 보호자분들에게 정확한 자료를 제공함과 동시에 SFTSV의 전파 가능성을 인지시켜주는 매우 중요한 역할을 할 것임.
- SFTSV 진단법 및 임상샘플 검사결과들은 임상수의사들과 관련종사자들에게 신뢰높은 기초데이터를 제공할 것이며, 참진드기매개 발열성 질환이 의심될 경우 SFTSV도 감별진단 항목에 추가하여 수의 임상진료에 활용할 수 있음.
- 반려동물 보호자 및 수의 진료진에 2차감염 예방을 위한 대책 마련에 기여함으로써 동물방역뿐만 아니라 공중보건학적으로도 매우 중요한 역할을 할 것임.
- 본 연구의 결과를 바탕으로 농림축산식품부에 정책제안하였으며, 법률제정 또는 예방관련 시행지침에 반영될 것으로 기대함.

3. 연구개발결과에 대한 활용가능성

■ 등급 : (아주우수) 우수, 보통, 미흡, 불량)

- SFTS 야외분리주를 활용하여 반려동물 진료에 활용할 현장신속진단용 항원/항체감별진단키트 및 백신 개발에 활용
- 개와 고양이들을 대상으로 진행된 SFTSV 항원항체 검사법들은 동물용 SFTSV 진단제품 개발에 활용할 가치가 매우 뛰어나.
- 반려동물에서 SFTS가 임상증상을 나타내고 있음을 증명하였으며, 유병률 검사결과는 진단 또는 백신 및 치료제 개발을 위한 사업의 당위성과 필요성을 강조하는데 적극 활용가능성이 높음.
- 동물에서 SFTS가 확진된 임상증례가 밝혀졌기 때문에 감염이 의심되거나, 확진이 되는 경우 수의사가 취해야할 가이드라인을 철저히 지켜야할 상황임.
- 본 연구결과를 토대로 농림축산검역본부 및 전국 동물위생시험소에서 병성감정시 SFTS에 대한 감별진단을 실시하여 병태생리학적인 구체적인 자료 확보를 바탕으로 가이드라인을 지속적으로 업데이트를 해야 될 것임.

4. 연구개발 수행노력의 성실도

■ 등급 : (아주우수) 우수, 보통, 미흡, 불량)

- 반려동물 SFTS 임상 샘플 확보를 위하여 전국 4,000여개의 동물병원에 연구사업에 대한 안내 및 무료검사 샘플 의뢰서 등 우편물 발송과 워크숍을 진행하였으며, 데일리벳, 개원 및 방송 등의 매체를 통한 전국적으로 홍보를 하여 샘플 수집을 하였음.
- 반려동물에서 SFTS 양성인 동물에서는 추적조사를 위하여 의뢰된 동물병원과 보호자를 지속적으로 접촉하여 샘플 확보에 전력을 기울였음.
- 임상 샘플을 확보하기 위하여 감별진단을 위한 참진드기매개병원체 무료검사도 진행을 함으로서 참진드기매개병원체 감염에 대한 항원 및 항체 감염률 자료를 확보하였음.
- 검사샘플은 주말을 제외하고 받은 후 24시간 이내에 검사결과를 통보하는 노력을 하였으며, 참진드기매개질병의 감별진단을 원하는 수의사들에게 서비스를 했으며, 검사결과 리포트는 이메일로 발송하였음.
- SFTS에 관련한 문의 전화는 상시 대응하였으며, 이메일, MLetter 및 대중매체를 통하여 홍보하였고, SFTS관련 동물보호자 및 진료진 지침 포스터를 제작하여 대한수의사회의 협조로 전국 동물병원에 제공하도록 하였음.

5. 공개발표된 연구개발성과(논문, 지적소유권, 발표회 개최 등)

■ 등급 : (아주우수) 우수, 보통, 미흡, 불량)

- 반려동물에서 SFTSV에 감염되어 임상증상 발현되는 케이스에 대한 논문발표(SCI 1편, SCI 1편 추후 발표 예정)
 - Severe fever with thrombocytopenia syndrome in canines from the Republic of Korea. Ticks and Tick-Borne Diseases 2020;11(4):101454.
- 국내 반려동물에서 SFTS 환자로부터 SFTSV 야외 분리주 확보(개 및 고양이, 2건)
- 반려동물 개와 고양이의 SFTS 바이러스 항원 유전자 진단법(Nested PCR, Real-time PCR) 및 IFA/ELISA 항체 진단법 확립
- 인수공통감염 병원체인 SFTSV에 대하여 농림축산식품부에 동물 및 관련된 직업군에 대한 가이드라인 제정을 위한 정책 제안(1건)
- 중증열성혈소판감소증후군(SFTS)에 대한 반려동물 보호자 및 진료진에 대한 지침 포스터 제작(대한수의사회에서 배포)
- 학술대회 발표(국제 2건, 국내 2건)
 - (국제) The prevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in dogs and cats. AMAMS 2019. The 6th Asian Meeting of Animal Medicine Specialties & Asian Small Animal Specialist Veterinary Congress, China. 2019. 10. 24
 - (국제) Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus from ticks and animals. BioTicks 2019. The challenge of tick control, Cuba. 2019. 12. 1-4
 - (국내) Differential diagnosis of tick-borne pathogens from patient dogs in the Republic of Korea. Challenges and Future Strategies of Veterinary Medicine in National Disaster Typed Infectious Diseases. 홍천. 2020. 11. 19
 - (국내) Clinical manifestations of severe fever with thrombocytopenia syndrome in companion dogs. 2020년 한국임상수의학회 추계학술대회 (Zoom 온라인학술대회). 2020. 11. 21

II. 연구목표 달성도

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)	비중 (%)	달성도 (%)	자체평가
반려동물(개, 고양이) SFTS 조사를 위한 협력 동물병원 네트워크 구축	10	100	<ul style="list-style-type: none"> - 전국 4,000여개의 동물병원에 우편물을 발송하여 SFTS 검사의뢰 할 수 있도록 시스템 구축함. - 성공적으로 SFTS 바이러스에 감염되어 임상증상을 발현하는 개와 고양이 샘플을 확보할 수 있었음.
SFTS 감염 반려동물 환자의 임상적 특성 규명	20	100	<ul style="list-style-type: none"> - SFTS 감염된 개와 고양이로부터 임상적 특성을 규명하고자 추적 조사를 실시하여 데이터를 확보하였음. - SFTS 감염 반려동물 환자의 임상적 특성을 규명하고자 분석을 실시하였음.
SFTS 감염 반려동물 환자의 임상 증상 및 임상병리학적 진단기준 마련	20	100	<ul style="list-style-type: none"> - 지역 동물병원으로부터 의뢰된 SFTS 환자의 추적 조사를 통하여 임상병리학적인 데이터를 확보하였음. - SFTS 감염 반려동물 환자의 임상병리학적 진단기준을 마련하고자 분석을 실시하였음.
SFTS 감염 반려동물 환자로부터 바이러스 배출 경로 규명	10	100	<ul style="list-style-type: none"> - 반려동물 SFRS 바이러스 감염 유전자 진단을 위하여 Nested PCR과 Real-time PCR 진단법을 이용한 분비물(소변 및 직장, 안구, 비강, 구강 스왑)로부터 바이러스 항원 검사를 수행하였음. - SFTS 감염에 의한 임상증상 발현 반려동물의 소변에서 바이러스 검출이 확인되었음. - 따라서 동거 동물 또는 사람에게 2차감염을 일으킬 수 있는 것에 대한 증거 자료 제공
SFTS 감염 반려동물 환자의 추적 조사를 통한 항원 및 항체 지속기간 규명	10	100	<ul style="list-style-type: none"> - 반려동물인 개와 고양이에서 SFTS 바이러스 항원 및 항체 진단법을 이용하여 임상증상 발현 후의 진단시부터 항원의 검출기간 조사하였음. - 추적조사를 통한 항체 형성 및 존속 기간에 대한 자료를 제시하였음.
농림축산식품부에 인수공통전염병인 동물 SFTSV의 관리 정책 마련을 위한 정책 제안	30	100	<ul style="list-style-type: none"> - 반려동물인 개와 고양이에서 임상증상 발현 및 감염 동물의 혈청으로부터 바이러스 분리 그리고 분비물로부터 바이러스 증명 등이 되었음. - 감염동물로부터 동거동물 또는 동물 보호자 등에 2차감염의 우려가 있을 수 있으므로 그에 대한 대책을 마련 할 수 있도록 연구 자료를 근거로 정책 제안을 농림축산식품에 제출하였음.
합계	100점	100	

III. 종합의견

1. 연구개발결과에 대한 종합의견

- 인수공통감염병인 중증열성혈소판감소증후군(severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)이 반려동물인 개와 고양이에서 임상증상 발현 환자에 대한 조사가 전국적으로 이루어진 첫 번째 연구로서 반려동물에 감염시 항원의 지속기간 및 항체의 존속기간과 임상증상 및 임상병리학적 변화에 대한 연구조사 결과를 통한 수의임상에 기여할 수 있는 업적임.
- 반려동물이 야외활동을 하면서 참진드기에 물려 SFTS 바이러스에 자연감염되어 발생된 증례를 증명하였으며, SFTSV의 역동학적인 변화를 분석할 수 있는 진단법 적용을 통한 바이러스의 체내 동향과 항체의 형성관련 및 지속시간 및 임상증상 및 임상병리학적 변화에 대한 자료를 확보할 수 있어 수의임상에 활용할 수 있는 업적임.
- SFTS 바이러스에 감염된 개의 소변에서 바이러스 항원이 검출된 점으로 보아 동거동물 또는 사람에게 2차감염의 우려가 발생할 수 있어 2차감염 예방대책에 활용 할 수 있는 업적을 이루었음.
- 확보된 데이터를 토대로 농림축산식품부에 가축전염병예방법에 SFTSV를 인수공통전염병에 포함시켜 예방대책을 강구할 수 있도록 정책제안을 하였음.

2. 평가시 고려할 사항 또는 요구사항

- 지역 개인동물병원으로부터 참진드기에 노출되었거나 SFTS 바이러스 감염이 의심되는 반려동물인 개와 고양이의 혈액샘플을 확보하기 위하여 감별진단으로서 참진드기매개병원체인 *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Bartonella*, *Borrelia*, *Babesia*, 진드기매개뇌염(tick-borne encephalitis) 등의 병원체 검사도 동시에 수행하였으며, 추적조사를 위하여 지속적으로 동물병원 진료수의사 및 보호자들과 연락을 취하면서 샘플확보를 하고자 하였으나, 진료진 및 보호자들의 비협조 적인 부분에 대하여 매우 힘들었던 점이 있었음.
- 반려동물에서 SFTS 양성이 확인된 경우 보호자들의 2차감염 우려에 대한 걱정이 많았으나 보호자들의 임상증상이 없는 경우에는 감염여부에 대한 조사를 의뢰할 수 있는 공식적인 절차가 없으며, 또한 무증상 감염에 의한 항체 형성 조사를 의뢰할 수 있는 법적인 절차가 마련되지 않아서 조사를 할 수 없었음.
- 반려동물인 개와 고양이의 임상 환자에서의 조사는 이 번이 처음으로 수행되는 연구로서 수의사나 보호자들에 대한 이해가 많이 부족한 상태였으나, 전국 개인 동물병원에 우편물의 통하여 홍보를 하였으며, 과제 종료시점에서는 대한수의사회 '사람동물공통감염병특별위원회'의 심의를 거쳐 SFTS에 대한 보호자 지침과 진료지침 포스터를 제작하여 전국 동물 의료기관에 배포하였음.
- 반려동물 보호자 및 진료기관에 SFTS 감염 및 2차감염 예방을 위한 정부차원에서 홍보와 교육이 필요하다고 판단됨.

3. 연구결과의 활용방안 및 향후조치에 대한 의견

- 반려동물인 개와 고양이에 SFTSV가 감염되어 임상증상이 나타남으로 연구결과를 토대로 진단 및 진료지침에 대한 홍보 및 교육 필요
- 가축전염병예방법에 SFTSV를 법정 인수공통감염병으로 포함시켜 전국 동물위생시험소에서 진단 및 예방 대책을 강구할 수 있도록 교육 필요
- SFTSV에 감염된 반려동물인 개와 고양이로부터 동거동물 또는 보호자 및 진료진에게 2차감염 예방 지침에 대한 교육 필요
- 20개월의 짧은 연구기간으로 인하여 많은 수의 SFTS 감염환자에 대한 자료를 확보 할 수가 없었기 때문에 임상증상 환자가 발생되고 있다는 것은 밝혀 짓기 때문에 이 자료를 토대로 대규모 임상 케이스의 조사 및 병성감정을 통한 감별진단을 통하여 부검 소견 등에 대한 자료 확보가 중요할 것으로 판단됨(농림축산검역본부, 각 시도 동물위생시험소 및 각 수의과대학 등 병성감정기관에서 부검시 SFTS 감별진단 할 수 있도록 조치 필요).
- SFTSV가 반려동물만아니라 경제동물 및 야생동물에서도 광범위하게 검출되고 있어서 동물용 SFTSV 항원/항체 감별 현장용 신속진단키트 개발 및 백신개발을 통한 2차전파 예방이 필요할 것으로 예측되며, 본 연구결과가 활용 될 것임.
- 임상증상이 나타는 동물이 있으므로 치료제에 관련 연구를 통하여 동물병원 현장에서 사용할 수 있는 제품개발이 필요

IV. 보안성 검토

o 연구책임자의 보안성 검토의견, 연구기관 자체의 보안성 검토결과를 기재함

※ 보안성이 필요하다고 판단되는 경우 작성함.

1. 연구책임자의 의견

--

2. 연구기관 자체의 검토결과

--

3. 연구목표 대비 성과

성과 목표	사업화지표										연구기반지표									
	지식 재산권			기술 실시 (이전)		사업화					기술 인증	학술성과				교육 지도	인력 양성	정책 활용-홍보		기타 (타 연구 활용 등)
	특허 출원	특허 등록	품 종 등록	건 수	기술 료	제 품 화	매 출 액	수 출 액	고 용 창 출	투 자 유 치		논문		학 술 발 표	정 책 활 용			홍 보 전 시		
												SC I	비 SC I						논 문 평 균 IF	
단위	건	건	건	건	백 만 원	백 만 원	백 만 원	백 만 원	명	백 만 원	건	건	건	건	명	건	건			
가중치													50	30	10	10				
최종목표											2		4	2	2	1	1			
연구기간내 달성실적											1		2.8	4	2	2	1			
달성율(%)											50		70	200	100	200	100			

4. 핵심기술

구분	핵심기술명
①	
②	
③	
·	
·	
·	

5. 연구결과별 기술적 수준

구분	핵심기술 수준					기술의 활용유형(복수표기 가능)				
	세계 최초	국내 최초	외국기술 복 제	외국기술 소화·흡수	외국기술 개선·개량	특허 출원	산업체이전 (상품화)	현장애로 해 결	정책 자료	기타
①의 기술										
②의 기술										
③의 기술										
·										
·										

* 각 해당란에 v 표시

6. 각 연구결과별 구체적 활용계획

핵심기술명	핵심기술별 연구결과활용계획 및 기대효과
①의 기술	
②의 기술	
③의 기술	
⋮	

7. 연구종료 후 성과창출 계획

성과목표	사업화지표										연구기반지표								
	지식 재산권			기술실시 (이전)		사업화					기술인증	학술성과			교육지도	인력양성	정책 활용·홍보		기타 (타연구활용등)
	특허출원	특허등록	품종등록	건수	기술료	제품화	매출액	수출액	고용창출	투자유치		논문		학술발표			정책활용	홍보전시	
												SCI	비SCI						
단위	건	건	건	건	백만원	건	백만원	백만원	명	백만원	건	건	건	건	명				
가중치													50	30	10	10			
최종목표											2		4	2	2	1	1		
연구기간내 달성실적											1		2	4	2	2	1		
연구종료후 성과창출 계획											1		2						

8. 연구결과의 기술이전조건(산업체이전 및 상품화연구결과에 한함)

핵심기술명 ¹⁾			
이전형태	<input type="checkbox"/> 무상 <input type="checkbox"/> 유상	기술료 예정액	천원
이전방식 ²⁾	<input type="checkbox"/> 소유권이전 <input type="checkbox"/> 전용실시권 <input type="checkbox"/> 통상실시권 <input type="checkbox"/> 협의결정 <input type="checkbox"/> 기타()		
이전소요기간	실용화예상시기 ³⁾		
기술이전시 선행조건 ⁴⁾			

- 1) 핵심기술이 2개 이상일 경우에는 각 핵심기술별로 위의 표를 별도로 작성
- 2) 전용실시 : 특허권자가 그 발명에 대해 기간·장소 및 내용을 제한하여 다른 1인에게 독점적으로 허락한 권리
통상실시 : 특허권자가 그 발명에 대해 기간·장소 및 내용을 제한하여 제3자에게 중복적으로 허락한 권리
- 3) 실용화예상시기 : 상품화인 경우 상품의 최초 출시 시기, 공정개선인 경우 공정개선 완료시기 등
- 4) 기술 이전 시 선행요건 : 기술실시계약을 체결하기 위한 제반 사전협의사항(기술지도, 설비 및 장비 등 기술이전 전에 실시기업에서 갖추어야 할 조건을 기재)

주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 가축질병대응기술개발사업의 연구보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표하는 때에는 반드시 농림축산식품부에서 시행한 가축질병대응기술 개발사업의 연구 결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀 유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 안 됩니다.