감 염 제 30 권 제 2 호 1998
Vol. 30, No. 2, 165~172

□원 저□

# 제주도 주민에서 브루셀라 감염에 관한 혈청역학적 조사

연세대학교 의과대학 내과학교실, 임상병리학교실[1], 예방의학교실[2]

염준섭 · 정희철 · 남재현 · 최영화 · 송영구 · 김 응 · 김현숙[1] · 서 일[2] · 김준명

# Seroepidemiologic Study of Brucellosis in Cheju Island

Joon Sup Yeom, M.D., Hei Chul Jung, M.D., Jae Hyun Nam, M.D., Young Hwa Choi, M.D., Young Goo Song, M.D., Eung Kim, M.D., Hyon Suk Kim, M.D.[1], Il Suh, M.D.[2] and June Myung Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine, Clinical Pathology[1], Preventive Medicine and Public Health[2], Yonsei University College of Medicine*

**Background :** Brucellosis is a zoonosis caused by the gram-negative coccobacilli Brucella. Humans are infected by ingestion of unpasteurized milk or dairy products from or by direct contact with infected animals. Although human brucellosis is known to be rare, there has been an increase in bovine brucellosis in Cheju island since the 1980s. The purpose of this study was to investigate the prevalence of anti-Brucella antibody in people from endemic areas.

**Methods :** Sera obtained from 2,372 residents in Cheju island were screened for anti-Brucella antibody by slide agglutination test and confirmed by duplicated tube agglutination test. Sera with titers equal to or above 1:80 were considered positive.

**Results :** Fourteen of 2,372 sera were positive (0.59%). Positive rate was 0.34% in males and 0.82% in females. There was no significant difference in the positive rates between males and females. Seropositive rate was slightly higher in persons at 40 years or older. Seropositive rates in different areas of Cheju island were as follows : South Cheju-gun 0.97%, North Cheju-gun 0.64%, Cheju city 0.46%, and Sogwipo city 0.0%.

The antibody titers of positive sera were determined: 7 sera were positive at 1:80, 4 at 1:160, and 3 were positive at 1:320. Occupations of seropositive persons were as follows : 7 farmers; 3 stockbreeders; 1 engaged in service trade; 1 engaged in food processing; 1 working at a stable; one unknown. Seropositive rates among people at a relatively high risk were 0.94%. Seropositive rate of people who were proven to be not at risk for *Brucella* infection was 0.51%. There was no significant difference in the seropositive rates between the two groups($P>0.05$).

**Conclusion :** These findings confirmed the occurrence of human *Brucella* infection in Cheju island and suggest the need for surveillance in other parts of the country as well.

**Key Words :** brucellosis, seroepidemiology, agglutination test

## 서 론

브루셀라증은 호기성 그람 음성 구간균인 브루셀라에 의해 발생하는 인수공통질환이다. 전세계적으로 분포하는 브루셀라는 통상 6종으로 분류하고 있고 Brucella abortus는 주로 소에서, *Brucella melitensis*는 염소와 양, *Brucella suis*는 돼지, *Brucella canis*는 개, *Brucella ovis*는 양 그리고 *Brucella neotomae*는 desert wood rat에서 주로 발견되어 만성 감염을 유발하며 유산이나 불임과도 연관된다[1]. 이중 사람에 질병을 유발하는 것은 4종으로 *B. abortus, B. melitensis*가 주종을 이루고 이외에 *B. canis* 및 *B. suis*에 의한 감염증이 보고되고 있다. 사람으로의 전파방법은 경구, 흡입, 결막 및 피부를 통한 직접 접촉에 의해서 될 수 있으나, 주로 경구감염으로 적

* 본 논문의 요지는 1997년 대한감염학회 추계학술대회에서 구연 발표하였음.
접수 : 1998년 2월 20일, 승인 : 1998년 3월 11일
교신저자 : 김준명. 서울특별시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 내과학교실
Tel : 02)361-5431, Fax : 02)363-7690

절히 살균 처리되지 않은 동물의 젖, 유제품 및 오염된 고기를 섭취함에 의해 감염된다. 감염된 동물과 접촉이 많은 사람에서는 직접적인 접촉에 의해서 감염될 수 있으며 실험실에서는 흡입이나 결막을 통해서도 감염될 수 있다[2]. 선진국에서는 동물에 대한 예방접종 및 유제품의 적절한 살균처리를 통해서 환자 발생이 급격히 감소하였으며 주로 동물과 접촉이 많은 사람들에서 제한적으로 직접 접촉에 의해 발생하고 있다. 실제로 1972년부터 1981년까지 미국에서 발생한 2,238명의 브루셀라증 환자의 대부분은 축산업자, 농부 등이었던 것으로 밝혀졌으며 최근에는 토착지역을 여행한 사람들에서 간헐적으로 발생하고 있다[2]. 개발도상국에서는 유병률이 증가하는 추세로 이는 수입된 우유 및 육류의 공급이 증가하고 수입동물과 접촉한 자국의 동물들이 감염되고 이 동물들과 접촉한 사람들이 걸리기 때문이다.

국내에서는 1939년 당시 경성에 거주하던 일본인에서 *B. abortus* 감염이 배양검사를 통해 입증된 증례가 유일하며 이후로는 사람에서 브루셀라증의 보고는 없다[3, 4]. 그러나 1986년 목축업자, 유제품 제조업자, 수의사 및 병원에 입원한 발열환자 등 총 425명을 대상으로 시행된 혈청학적 검사 및 혈액배양 검사에서, 혈액배양은 모두 음성이었으나 혈청 검사상 발열환자중 5명 그리고 동물과의 접촉력이 있었던 사람들 중 9명에서 항체 양성자가 발견되어 국내에도 브루셀라 감염의 존재 가능성이 제시되었다[5]. 이후 1988년에는 제주도 지역과 서울의 3개 대학병원에 내원한 불명열 환자 44명과 대조군으로 건강인 76명과 B형 간염양성자 10명, 렙토스피라의증 환자 10명 등 총 140명을 대상으로 혈액배양 및 혈청학적 검사가 시행되었으나 배양검사는 모두 음성이었고 혈청 검사상 양성 판정기준 항체역가에 달하는 사람은 없었다[6].

한편 국내 동물에서의 브루셀라증에 대한 보고는 1944년 임상적으로 의심되는 동물이 있었고, 1947년 젖소에서 혈청 양성예가 있었다고 하나 매우 드물었던 것으로 생각된다[7, 8]. 1955년에는 미국에서 도입된 젖소 30마리가 항체 양성으로 판정되었고 이후로도 *B. abortus*의 분리 보고들이 있었다[9, 10]. 1958년에는 돼지에서 집단 발생이 있었고 1972년에는 개에서 *B. suis*가 분리되었다[11, 12]. 이처럼 국내 여러 동물에서도 브루셀라가 입증되었으며 특히 소에서의 브루셀라 감염은 간헐적으로 보고되던 것이 1984년부터는 증가하여 매년 100마리 이상의 발생이 있었다[4]. 1990년대에 들어서면서 소에서의 브루셀라 감염은 년간 400마리 이상에서 주로 제주 지역을 중심으로 발생하고있다[13-15]. 특히 1992년 국내 소에서의 브루셀라 감염을 보면 총 451마리에서 발생하였으며 이중 91.5 %인 412마리가 제주지역의 소에서 발생하였다[16]. 이처럼 대규모 축산업이 이루어지고 있는 제주도 지역의 소에서 많은 브루셀라 감염이 확인되고 있고 기타 다른 지역의 소에서도 점차 브루셀라증이 확산되어가고 있음에도 아직까지 국내 사람에서의 브루셀라증에 대한 보고는 없는 실정이다. 이에 본 연구에서는 우리 나라에서 가장 감염의 위험이 높은 지역인 제주도의 주민을 대상으로 브루셀라에 대한 항체 보유상태를 조사하여 브루셀라의 감염실태를 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

제주도를 행정구역에 따라 제주시, 서귀포시, 북제주군 및 남제주군으로 나누고 1995년 12월부터 1996년 3월까지 각 지역별로 보건소, 보건지소, 한국건강관리협회 제주도지부 및 제주시 중앙병원을 통해서 제주도 주민 총 2,372명으로부터 혈액을 채취하였다. 모든 연구대상자는 혈액 채취시 성명, 성별, 연령 등의 인적사항을 수집하였으며 주소, 연락처 및 직업을 확인할 수 있는 경우에는 함께 조사하였다. 혈청검사상 양성을 보인 경우에는 확보된 인적사항을 근거로 현재 및 과거의 질병력, 직업 및 동물과의 접촉력 등을 조사하였다.

연구대상자중 남자는 1,158명(48.8%), 여자가 1,214명(51.2%)이었다. 연구대상자의 연령별 분포는 Table 1과 같다.

지역별 분포는 제주시가 659명(27.8%), 서귀포시 366명(15.4%), 북제주군 625명(26.3%) 그리고 남제주군 722명(30.4%)이었다. 직업별 분포를 보면 농업 942명(39.7%), 어린이 및 학생 333명(14.0%), 서비스업 192명(8.1%), 목축 및 축산업 154명(6.5%), 유제품가공업 69명(2.9%), 승마장 45명(1.9%), 수의사 2명(0.08%), 기타(공업, 상업, 가정주부 등) 69명(2.9%)이었고 미확인된 사람이 612명(25.9%)이었다.

**Table 1. Age and Sex Distribution of the Studied Population**

| Age(year) | Male | Female | Total(%) |
|---|---|---|---|
| 0～ 9 | 57 | 53 | 110( 4.6) |
| 10～19 | 171 | 52 | 223( 9.4) |
| 20～29 | 219 | 195 | 414( 17.5) |
| 30～39 | 180 | 249 | 429( 18.1) |
| 40～49 | 213 | 285 | 498( 21.0) |
| 50～59 | 189 | 183 | 372( 15.7) |
| ≥ 60 | 130 | 196 | 396( 16.7) |
| Total | 1,158 | 1,214 | 2,372(100.0) |

### 2. 항원 및 양성대조혈청

연구대상자의 항브루셀라 항체의 보유상태를 측정하기 위해 신속평판응집시험 및 표준시험관응집시험을 시행하였고 이때 항원으로 각각 *Bacto-Brucella abortus* antigen(slide) (Difco Lab., Detroit, Michigan) 및 Bacto-*Brucella abortus* antigen(tube) (Difco Lab., Detroit, Michigan)를 사용하였다. 양성대조혈청은 Bacto-*Brucella abortus* antiserum(Difco Lab., Detroit, Michigan)을 사용하였다.

### 3. 방 법

연구대상 혈청으로부터 항브루셀라 항체의 검출을 위하여 신속평판응집시험을 시행하였다. 1차 신속평판응집시험에서 항체역가 1:80에서 양성으로 판정된 혈청을 선별하였고 이 결과는 같은 방법으로 신속평판응집시험을 시행하여 결과를 재확인하였다. 이렇게 해서 선별된 양성 검체들을 대상으로 표준시험관응집시험을 시행하여 항체역가 1:80 이상에서 양성을 보인 검체만을 최종 양성혈청으로 판독하고 이들의 항체역가를 측정하였으며 반복검사를 통해 결과를 재확인하였다.

**1) 신속평판응집시험**(Rapid slide agglutination test)

대상 혈청을 micropipette으로 0.02mL를 취하여 직경 1.5 cm의 홈이 있는 유리 슬라이드에 옮긴 후 한 방울이 0.03 mL로 조정되어있는 dropper로 항원 한 방울을 가해 applicator stick으로 잘 혼합한 후 1분 이내에 응집여부를 육안으로 확인하였다. 이때 사용한 항원 부유액은 항원 한 방울과 0.02 mL의 혈청을 혼합하였을 때 희석배수 1:80이 되도록 희석되어있는 것이었다. 응집의 판독은 응집이 전혀 없는 경우는 음성, 항원의 약 25%가 응집을 일으킨 경우는 1+, 50%가 응집을 일으킨 경우는 2+, 75%가 응집을 일으킨 경우는 3+, 완전히 응집을 일으킨 경우는 4+로 보고 2+ 이상을 보이는 경우만을 양성반응으로 판독하였다. 각 실험마다 양성혈청을 대조로 시험하였다.

**2) 표준시험관응집시험**(Standard tube agglutination test)

표준시험관(8mm×75mm) 8개에 첫 번째 시험관에는 0.85 % 생리식염수를 0.9mL, 나머지 7개의 시험관에는 0.5mL씩을 분주한 후 첫 시험관에는 0.1ml의 혈청을 가하여 잘 혼합하였다. 이 혼합액에서 0.5mL를 취하여 다음 시험관에 옮긴 후 잘 혼합하고 다음 시험관으로 0.5ml를 취하여 차례로 옮겨 계단 희석한 후 7번째 시험관에서는 0.5ml를 버렸다. 다음으로 각각의 시험관에 0.5ml의 항원을 가하고 잘 혼합한 후 37℃ 수욕조에서 48시간동안 배양한 후 응집여부를 검은색 바탕을 배경으로 형광등 불빛 아래서 육안으로 판독하였다. 이때 각 시험관의 희석배수는 첫 번째 시험관이 1:20, 두 번째 시험관이 1:40, 차례로 1:80, 1:160, 1:320, 1:640 그리고 7번째 시험관은 1:1,280으로 보았다. 각 시험의 8번째 시험관은 음성대조로 시험하였으며 양성혈청도 대조로 함께 시험하였다.

응집의 판독은 응집이 전혀 일어나지 않아 침전물이 없고 혼합액이 탁한 상태는 음성, 약 25%의 항원이 응집 침전되었고 상층액이 탁한 상태를 1+, 항원이 50% 정도 응집 침전되었고 상층액이 중간정도의 탁도를 보이는 경우는 2+, 항원의 75% 정도가 응집 침전되었고 상층액은 미약하게 탁한 경우를 3+, 모든 항원이 응집 침전되어 상층액이 투명한 상태를 4+로 보고 2+ 이상을 보이는 경우만을 양성반응으로 판독하였다.

**3) 자료처리**

자료의 통계분석은 SPSS Window 95 release 7.0(SPSS Inc., Chicago, Illinois) package를 이용하여 수행하였다. 조사대상자의 성별에 따른 항체양성률의 차이는 카이자승검증을 이용하여 검정하였고 직업을 근거로 한 브루셀라 감염 노출 위험의 유무에 따른 항체양성률의 차이는 Fisher's exact test를 이용하여 검정하였다. 이때 유의수준을 0.05로 정하였다.

## 결 과

### 1. 성별 및 연령에 따른 항체양성률

총 2,372명의 연구대상자중에서 브루셀라에 대한 항체역가가 1:80 이상으로 의미 있게 나타난 사람은 모두 14명으로 전체 항체양성률은 0.59%였다. 항체양성을 보인 14명중 여자는 10명으로 여자에서의 항체양성률은 0.82%이었고, 남자는 4명에서 양성으로 나타나 항체양성률은 0.34%였으며 남녀간의 항체양성률은 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ($P>0.05$).

연령에 따른 항체양성률은 남녀 모두 20세 미만에서는 항체양성자가 없었으나 20~29세 사이의 414명 중에서 3명(0.72%), 30~39세 사이 429명 중 1명(0.23%), 40~49세 사이 498명 중 4명(0.80%), 50~59세 사이 372명 중 4명(1.07%) 그리고 60세 이상 326명 중 2명(0.61%)에서 항체양성으로 나타났다. 전체 항체양성자의 평균연령은 45.0세였다 (Table 2).

### 2. 거주지역에 따른 항체양성률

거주지역에 따른 항체양성률은 남제주군이 조사대상자 722

명중 7명으로 0.97%, 북제주군이 625명 중 4명으로 0.64%, 제주시가 659명 중 3명으로 0.46%이었고 서귀포시는 조사대상자 366명 모두 항체음성이었다(Table 3).

### 3. 항체양성자의 직업분포 및 항체역가

항체양성자의 직업분포는 농업 7명, 축산업 3명, 승마장 1명, 서비스업 1명, 식품제조업 1명이었고 1명은 확인할 수 없었다. 항체역가는 7명이 1:80에서 양성, 4명이 1:160에서 양성이었고 나머지 3명은 1:320에서 양성이었다(Table 4).

**Table 2. Prevalence of Anti-Brucella Antibodies by Sex and Age**

| Age(year) | Male (%) | Female (%) | Total (%) |
|---|---|---|---|
| 0～ 9 | 0/ 57(0.00) | 0/ 53(0.00) | 0/110(0.00) |
| 10～19 | 0/171(0.00) | 0/ 52(0.00) | 0/223(0.00) |
| 20～29 | 0/219(0.00) | 3/195(1.54) | 3/414(0.72) |
| 30～39 | 0/180(0.00) | 1/249(0.40) | 1/429(0.23) |
| 40～49 | 1/213(0.47) | 3/285(1.05) | 4/498(0.80) |
| 50～59 | 2/189(1.06) | 2/183(1.09) | 4/372(1.07) |
| ≥ 60 | 1/130(0.77) | 1/196(0.51) | 2/396(0.61) |
| Total | 4/1,158(0.34) | 10/1,214(0.82) | 14/2,372(0.59) |

**Table 3. Prevalence of Anti-Brucella Antibodies by Districts in Cheju Island**

| Districts | Cases tested | Positive cases | Positive rate |
|---|---|---|---|
| Cheju-City | 659 | 3 | 0.46% |
| Pukcheju-Gun | 625 | 4 | 0.64% |
| Sogwipo-City | 366 | 0 | 0.00% |
| Namcheju-Gun | 722 | 7 | 0.97% |
| Total | 2,372 | 14 | 0.59% |

직업에 따라 브루셀라 감염의 노출위험이 밝혀진 사람들과 노출위험이 밝혀지지 않은 사람들을 구분한다면 조사대상자 중 축산업자, 농부, 수의사 및 유제품 가공업자를 노출위험이 밝혀진 사람들로, 나머지 사람들은 노출위험이 밝혀지지 않은 사람들로 분류할 수 있다. 전체 조사대상자 2,372명 중 직업을 확인할 수 있었던 사람은 1,760명으로 추적 조사를 통해서도 직업이 확인되지 않았던 612명을 제외하고 상기 기준을 근거로 양군을 분류하여 항체양성률을 계산하고 비교하였다. 노출 위험이 밝혀진 군은 1,167명으로 이중 11명이 항체양성을 보여 항체양성률은 0.94%였고 노출 위험이 밝혀지지 않은 군은 593명으로 이중 3명이 항체양성으로 나타나 항체양성률은 0.51%였다($P>0.05$).

항체양성자 14명중 추적조사가 가능하지 않았던 6명(농부 3명, 서비스업자 1명, 식품제조업자 1명, 직업 미확인 1명)을 제외하고 나머지 8명(농부 5명, 축산업자 3명)은 추적조사를 통해 동물과의 접촉력 및 발열질환의 과거력 등을 조사하였다. 8명 모두 브루셀라증을 의심할 만한 과거력은 없었으나 축산업자 3명과 농부 5명 모두 소나 돼지 등의 가축과의 접촉력을 확인할 수 있었다.

## 고 찰

브루셀라증은 전세계적으로 발생하는 인수공통질환이다. 과거에는 미국, 호주 등과 같은 선진국에서도 많은 환자가 발생하였으나, 소에서의 브루셀라 감염을 예방접종을 통해서 효과적으로 통제할 수 있게 되면서 지속적으로 환자수가 감소

**Table 4. Occupation, Districts and Antibody Titer of the Seropositive Cases**

| No | Sex | Age (year) | Occupation | Districts | Antibody Titer |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | F | 43 | Food processing | Cheju-City | 1: 80 |
| 2 | F | 23 | Unknown | Cheju-City | 1:160 |
| 3 | F | 49 | Service trade | Cheju-City | 1:320 |
| 4 | M | 41 | Stock breeder | Pukcheju-Gun | 1: 80 |
| 5 | M | 50 | Stock breeder | Pukcheju-Gun | 1: 80 |
| 6 | F | 28 | Stock breeder | Pukcheju-Gun | 1:160 |
| 7 | F | 59 | Farmer | Pukcheju-Gun | 1:160 |
| 8 | F | 20 | Horse-riding house | Namcheju-Gun | 1: 80 |
| 9 | F | 91 | Farmer | Namcheju-Gun | 1: 80 |
| 10 | M | 52 | Farmer | Namcheju-Gun | 1: 80 |
| 11 | M | 65 | Farmer | Namcheju-Gun | 1: 80 |
| 12 | F | 50 | Farmer | Namcheju-Gun | 1:160 |
| 13 | F | 40 | Farmer | Namcheju-Gun | 1:320 |
| 14 | F | 31 | Farmer | Namcheju-Gun | 1:320 |

하여 현재는 연간 100여명 정도가 발생하고 있다[2, 17]. 그러나 아직도 전세계적으로는 연간 약 50만 명의 환자가 발생하고 있으며 주로 지중해 연안국가, 중남미 그리고 중동 아시아의 여러나라에서 발생하고 있다[18]. 과거부터 이 질환은 직업과 연관되어 직접 접촉에 의해 남자에서 주로 발병하는 것으로 알려져 왔다. 숙주동물이 주로 소와 돼지인 *B. abortus*와 *B. suis*에 의한 감염의 경우에는 이것이 타당하다고 할 수 있겠으나 *B. melitensis*의 경우에는 경구감염도 많아서 숙주동물인 염소나 양 등의 젖으로 만든 유제품들(우유, 치즈 등)이 적절히 살균 처리되지 않았을 경우에 발생한다. 이러한 이유로 아직도 중남미 및 중동 아시아의 여러나라에서는 많은 환자가 발생하고 있고 최근 미국에서의 발생양상도 과거와 달리 멕시코에서 이주한 라틴 아메리카계 주민들 사이에서 멕시코에서 생산된 유제품을 통한 경구감염의 발생이 많이 보고되고 있으며 *B. melitensis*의 토착지역으로 여행한 사람들에서도 오염된 음식을 통한 감염이 간헐적으로 보고되고 있다[2, 19].

국가별 브루셀라증에 대한 혈청역학적 연구는 많이 이루어져 있지 않다. 특히 우리 나라 주변국가에서의 이와 같은 연구문헌은 찾을 수 없으며, 주로 중동 아시아의 사우디 아라비아 및 요르단 등에서 1980년대 초반부터 이러한 연구들이 진행되어 왔는데 이들 지역의 가축 및 사람에서는 매우 높은 항체양성률을 보고하였다. 사우디 아라비아에서 시행된 혈청학적 연구결과를 보면 항체양성률이 7.9%로 보고되었다[18]. 또한 요르단에서 지역주민을 대상으로 시행한 연구에서는 가축과의 접촉이 많은 사람들에서는 8.2%의 높은 항체양성률을 보고하였다[20].

우리 나라 사람에서의 브루셀라증 발생보고는 1939년 국내 거주 일본인에서 *B. abortus*가 배양검사상 입증된 예가 유일하며 이후로는 없다[4]. 그러나 1980년대 중반 이후로 소에서의 브루셀라증이 증가하면서 1986년, 1988년 두 차례에 걸쳐 사람에서의 브루셀라증에 대한 혈청학적 연구가 시행되었다. 1986년에 서울대학병원 등에서 발열환자로 브루셀라증에 대한 혈청학적 검사가 의뢰되었던 18명, 목축업자 283명, 유제품 가공업자 98명, 수의사 26명 등 총 425명을 대상으로 브루셀라에 대한 세균배양, 신속평판응집시험, 표준시험관응집시험 및 enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)가 시행되었다. 이들 조사대상자 중 목축업자 100명, 유제품 제조업 종사자 12명, 수의사 및 실험실 종사자 19명, 발열환자 4명 등 총 135명은 소에서 브루셀라증이 발생하던 지역에 거주하고 있는 사람들이었다. 연구결과 배양검사상 균이 동정된 사람은 없었으나 표준시험관응집시험상 발열환자중 1명이 항체역가 1:160에서 양성, 그리고 4명이 1:80에서 양성으로 나타났고 동물과의 접촉이 있었던 사람에서는 1명이 1:320에서 양성, 3명이 1:160 양성 그리고 5명이 1:80에서 양성이었다. ELISA 검사상 항체양성자는 9명이었고 응집시험 및 ELISA 검사 모두에서 양성판독이 가능하였던 사람은 5명으로 이들 중 3명은 소 브루셀라증이 발생한 목장의 근무자였고 1명은 소 브루셀라증 발생지역의 수의사였으며 1명은 서울대학병원에 내원하였던 불명열 환자로 밝혀져 국내에도 브루셀라증이 존재할 가능성을 제시하였다[5]. 이후 1988년에는 제주도 지역 3개 종합병원에서 16명, 서울지역 3개 대학병원에서 28명 등 모두 44명의 불명열 환자와 혈청학적 시험대조군으로 중앙적십자 혈액원의 헌혈혈액 46건, B형 간염양성자 혈액 10건, 렙토스피라의증 환자의 혈액 10건 및 제주도 거주 건강자 혈액 30건을 대상으로 세균배양, 신속평판응집시험, 표준시험관응집시험, Coombs 시험 및 ELISA를 시행하였으나 세균이 배양된 예는 없었고 혈청학적 검사상 양성이었던 예도 없었다[6].

국내 소에서의 브루셀라 감염은 1980년대 중반 이후로 폭발적인 증가가 있었다. 주로 제주지역을 중심으로 발생하였고 근래에는 경기도 및 충청도를 포함하여 전국적으로 확산되었다[15]. 이처럼 국내 소에서의 브루셀라 감염이 확산되어가고 있지만 아직까지 사람에서의 증례 보고가 없는 이유는 실제로 현증 감염이 국내에 존재하지 않을 수도 있지만 그것보다는 의료인들의 인식과 경험이 부족하고 임상상이 매우 다양하여 임상 소견만으로는 진단이 어려우며 배양검사로 균을 동정하기가 쉽지 않고 대부분의 병원이나 임상병리센터에서 브루셀라에 대한 혈청검사를 시행하고 있지 않기 때문일 것이다. 따라서 타 지역보다 상대적으로 감염위험이 높을 것으로 생각되는 제주도 지역의 주민을 대상으로 브루셀라 항체양성률을 파악하여 감염실태를 알아보는 것은 무척 의의 있는 일이라 하겠다.

본 연구의 대상자 선정은 제주도내 지역별, 성별, 연령별 인구비를 참고로 이와 비슷한 분포를 이루도록 설정하려고 노력하였다. 1993년 기준으로 제주도 주민은 511,019명으로 이중 남자가 49.4%인 252,284명, 여자는 50.6%인 258,735명이었고 본 연구대상자도 이를 근거로 비슷한 분포를 이루도록 성비를 조절하여 전체 연구대상자 2,372명중 남자는 48.8%인 1,157명, 여자는 51.2%인 1,215명이었다. 제주도 주민의 연령별 분포는 0~9세가 14.2%, 10~19세 19.6%, 20~29세 21.0%, 30~39세 16.7%, 40~49세 10.4%, 50~59세 9.1%, 60세 이상이 9.1%를 차지하고 있으나 본 연구대상자들의 연령분포는 젊은 연령층의 사람들을 확보하는데 어려움이 있어 0~9세가 4.7%, 10~19세 9.4%로 제주도 인구비율에 비해 낮았던 반면 40대 이후의 중장년층은 더 많아서

40~49세 21.0%, 50~59세 15.7%, 60세 이상이 13.7%를 차지하고 있다. 지역별로는 제주도 주민의 47.6%가 제주시에 거주하고 있으며 북제주군 19.6%, 서귀포시 16.7% 그리고 남제주군에 16.1%가 거주하고 있다. 본 연구대상자들의 거주 지역별 분포를 보면 제주시 주민이 27.8%, 서귀포시 주민이 15.4%로 적은 반면 남제주군 주민이 30.4%, 북제주군 주민이 26.3%로 상대적으로 많았다. 연구대상의 성별, 연령별 및 거주지역별 분포 비율과 제주도 전체 인구에서의 비율이 일치하는지에 대한 적합도의 판정을 위해 카이자승검정을 시행한 결과 0.05를 유의수준으로 보았을 때 성별에 따른 분포는 두 집단간에 차이가 없었으나 연령 및 지역별 분포 비율은 두 집단간에 유의한 차이를 보였다.

조사대상자 2,372명 중 최종적으로 항체양성자로 판명된 사람은 14명으로 전체 항체양성률은 0.59%였다. 외국의 보고와 비교해 보면 요르단에서 시행된 연구결과에서는 노출위험이 높은 사람들의 항체양성률이 8.2%인데 반해서 노출위험이 적은 사람들의 항체양성률이 0.5%임을 보고한 바 있어 본 연구의 결과는 매우 낮은 것임을 알 수 있다. 그러나 외국의 대부분의 연구들이 브루셀라 감염 위험이 높은 사람들만을 대상으로 시행되었고 특히 우리 나라와 같이 브루셀라증의 비 유행지역에서 시행된 역학조사는 문헌상 보고된 것이 거의 없는 실정이어서 정확한 비교는 할 수 없었다.

브루셀라 감염은 직업과의 연관성이 높으므로 본 연구대상자들을 직업에 따라 노출 위험이 밝혀진 군과 밝혀지지 않은 군으로 분류하여 양군간의 항체양성률을 계산하였다. 그 결과 노출 위험이 밝혀진 군에서의 항체양성률은 1,167명 중 11명이 항체양성을 보여 0.94%였고 노출 위험이 밝혀지지 않은 군에서의 항체양성률은 593명 중 3명이 항체양성으로 나타나 0.51%였으며 양군간에는 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($P>0.05$). 그러나 조사당시의 직업을 기준으로 양군을 분류하였기에 노출 위험이 밝혀지지 않은 군에 포함된 사람들이라 할지라도 일부는 과거에 가축과의 접촉 가능성이 높은 환경에 처해있었을 가능성이 있고, 항체음성이었으나 직업을 확인할 수 없어 제외할 수밖에 없었던 612명의 대부분이 도시에 거주하던 젊은 사람들이 많았음을 감안하면 노출 위험이 밝혀지지 않은 군의 항체양성률이 실제보다 높게 나타나고 있을 가능성이 있다.

성별에 따른 브루셀라의 항체양성률은 일반적으로 여자보다 남자에서 높고 연령별로는 주로 40~50대의 중년층에서 높은 것으로 알려져 있다[21]. 그러나 중남미 혹은 중동 아시아 국가와 같이 음식에 의해 감염되는 예들이 많은 지역에서는 성별의 차이가 뚜렷치 않고 어린이들에서도 많이 발생한다[22]. 본 연구에서는 항체양성자 14명 중 10명이 여자로 여자에서의 항체양성률은 0.82%인 반면 남자는 4명으로 항체양성률은 0.34%였다. 남녀간에 통계학적으로 유의한 차이를 보이지는 않았으나 여자에서 더 높게 나타난 것은 다른 외국의 보고와는 상이한 것으로, 과거부터 가축의 사육 등 여러 가지 일에 보다 많은 역할분담을 해왔던 이 지역 여성들의 특성을 반영한다 생각할 수 있겠다. 한편 연령에 따른 항체양성률은 30대 0.23%, 60세 이상 0.61%, 20대 0.72%, 40대 0.80%, 50대 1.07% 순이었고 20세 미만에서는 항체양성자가 없어 40대와 50대의 중년층에서 많음을 알 수 있다. 이와 같은 사실은 접촉 빈도와의 연관성을 나타내는 결과라 할 수 있겠으며 대부분이 어린이와 학생이었던 20세 미만의 젊은 연령층에서는 항체양성자가 없어 이 지역에서 경구감염의 가능성은 거의 없을 것으로 사료된다.

거주지역별 항체양성률은 남제주군이 0.97%로 가장 높았고 북제주군 0.64%, 제주시 0.46%순 이었으며 서귀포시에서는 항체양성자가 없었다. 지역별 특성을 고려해볼 때 오히려 북제주군 쪽에서 축산업이 더 성행하고 있고 남제주군은 감귤농사가 활성화되어 있어 북제주군의 항체양성률이 더 높아야 할 것으로 생각된다. 그러나 농부들이라 할지라도 소나 돼지 등의 가축을 대부분 소유하고 있는 경우가 많았기에 이러한 결과가 나올 수 있을 것으로 생각되며 실제로 남제주군의 항체양성자중 직업이 농업이었던 사람들 모두 가축을 사육하고 있어 접촉력을 확인할 수 있었다. 제주시 및 서귀포시와 같이 도시에 거주하는 사람들은 이들이 도시 사람들이라 할지라도 제주도내 농촌에서 도시로 이주해온 사람들일 가능성이 많아 도시와 농촌의 구분이 뚜렷하지 않기에 이들을 동물과의 접촉이 없었던 사람들로 생각할 수는 없다. 그러나 도시는 농촌보다 제주도 이외의 타 지역에서 이주해온 사람들이 많고 구성인구가 젊은 세대가 많아서 농촌지역과 비교해볼때 동물과의 접촉 빈도는 상대적으로 적으리라 생각되며 본 연구의 결과도 이것을 어느 정도 반영하고 있다 할 수 있다. 그러나 서귀포시 주민에서 항체양성자가 발견되지 않은 점은 역학적으로 설명되지 않으며 이에 대한 추후 연구가 필요하리라 생각된다.

본 연구에서는 브루셀라 감염 정도를 알아보기 위해 신속평판응집시험과 표준시험관응집시험을 시행하였다. 일반적으로 브루셀라증의 진단은 배양검사가 확정적이나 배양에 오랜 시간이 소요되므로 혈청학적 검사가 많이 시행되고 있다. 현재까지 개발된 혈청학적 검사방법으로는 신속평판응집시험, 표준시험관응집시험, coombs 시험, rose bengal 시험, 보체결합반응시험, radioimmunoassay(RIA), ELISA 등이 있다. 이

중 최근에는 ELISA법이 많이 각광받고 있으나 아직 검사용 항원이 표준화되어있지 않고 양성판독기준이 설정되어있지 않아 결과 판독의 어려움이 있어, 현재까지는 표준시험관응집시험이 가장 대표적인 검사방법으로 많이 이용되고 있다. 신속평판응집시험은 검사방법이 간편하면서도 결과를 신속하게 확인할 수 있고 표준시험관응집시험과 민감도와 특이도가 비슷하여 쉽게 이용할 수 있는 장점이 있으나 시험 환경에 따라 결과가 영향을 받을 수 있어 양성검체는 표준시험관응집시험으로 최종 확인하는 작업이 필수적이다[23, 24]. 이들 두 응집시험은 모두 *B. abortus* strain 1119에서 추출한 항원을 사용하며 사람에서 질병을 일으키는 4종의 브루셀라중 smooth O-polysaccharide가 존재하지 않는 *B. canis*를 제외한 나머지 3종(*B. abortus, B. melitensis, B. suis*)의 감염에서 모두 양성으로 나타난다. 이로 인해 응집시험으로는 3종의 감염을 구분할 수 없다. 따라서 본 연구에서의 항체양성자가 모두 소와 연관된 *B. abortus* 감염이라 해석할 수는 없으며 특히 일부 지역에서는 아직 돼지가 많이 사육되고 있는 이 지역의 특성을 고려해볼 때 *B. suis*의 감염을 배제 수 없다. 또한 이 두 가지 검사법은 *Francisella tularensis, Yersinia enterocolitica* serotype O:9, *Vibrio cholerae, Escherichia coli* serotype O:116 및 O:157, *Salmonella* serotype Kaufmann-White group N, *Xanthmonas maltophilia* 등의 감염증에서도 위양성이 있을 수 있다[24]. 본 연구 결과에서는 세균배양을 통해서 브루셀라 감염이 입증되지 않았기에 브루셀라 외 다른 세균 항원과의 교차반응에 의한 위양성의 가능성을 배제할 수 없으며 이와 같은 제한점을 극복하기 위해서는 응집시험과는 다른 교차반응이 없는 항원을 이용하는 ELISA나 RIA 등의 방법을 이용한 비교 연구가 필요하리라 생각된다.

브루셀라증에 대한 혈청학적 진단에서 일반적으로 신속평판응집시험 및 표준시험관응집시험은 응집항체가가 1:80인 경우를 "약양성 혈청"으로, 건강상태이나 항체가 1:160 이상일 때는 만성 또는 감염 기왕력자로 간주하며, 활동성 감염상태의 환자는 대부분 응집항체가가 1:320 이상인 경우가 많은 것으로 알려져 있으며 본 실험에서도 이를 근거로 항체역가 1:80 이상을 양성판독의 기준으로 설정하였다[25, 26]. 그러나 단일 혈청의 항체역가만으로는 브루셀라증을 진단할 수 없으며 Young[24]의 연구에서도 항체역가 1:160을 기준으로 그 이상의 항체역가를 보여도 항상 활동성 감염을 의미하지 않고 그 이하의 항체역가에서도 역시 활동성 감염을 배제할 수 없어 동반되는 임상소견과 함께 일정 시간 간격을 두고 채혈된 혈청을 통한 추적검사가 필요하다 하였다. 본 연구에서는 항체역가가 1:320인 사람이 3명, 1:160인 사람은 4명이었으나 이들에게서 일정 간격을 두고 채혈된 혈액을 통한 추적검사가 이루어지지 않았기에 항체역가의 변화 추이를 알 수 없어 이 결과만으로는 만성감염, 불현성 감염 및 활동성 감염을 정확히 감별하기는 어려우나 이들에게서 브루셀라증에 합당한 임상증상이 채혈당시 없었고 브루셀라증을 의심할만한 과거력 또한 확인할 수 없었기에 불현성 감염이었을 가능성이 가장 높을 것으로 사료된다. 추후 이와 같은 연구가 진행된다면 항체역가의 변화를 고려한 연구설계가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 본 연구를 통해서 제주도 지역의 주민들에서 브루셀라 감염이 존재함을 확인할 수 있었으며 이를 근거로 향후 실제 임상 환자들의 발견을 위한 노력이 필요하리라 생각된다. 또한 최근에는 소에서의 브루셀라 감염이 제주지역뿐만 아니라 경기도 및 충정도 지역에서도 많이 발생하고 있고 기타 다른 지역에서도 발생 보고가 있어 이들 지역의 주민을 포함한 국내 전지역을 대상으로한 연구가 필요하리라 생각된다.

## 요 약

**목 적** : 브루셀라증은 호기성 그람 음성 구간균인 브루셀라에 의해 발생하는 인수공통질환으로 국내 사람에서의 브루셀라증에 대한 발생보고는 1939년 1례 보고된 이후로 전혀 없는 실정이다. 그러나 1986년 목축업자 등을 대상으로 한 혈청학적 조사에서 일부 항체양성자들이 발견되어 국내에도 브루셀라증이 존재할 가능성이 제시되었으며 최근에는 소 브루셀라증의 발생이 급격히 증가하여 브루셀라증의 발생위험이 더욱 높아졌다. 이에 본 연구자는 국내에서 감염의 위험성이 높은 지역인 제주도 주민을 대상으로 브루셀라에 대한 항체보유상태를 조사하여 브루셀라 감염실태를 알아보고자 하였다.

**방 법** : 제주도 각 지역에서 채취한 총 2,372명의 혈액을 대상으로 신속평판응집시험(rapid slide agglutination test)을 시행하여 항체역가 1:80에서 양성을 보이는 검체를 선별한 후, 다시 표준시험관응집시험(standard tube agglutination test)을 시행하고 항체역가를 측정하였다.

**결 과** : 전체 조사대상자 2,372명 중 항체양성을 보인 검체는 모두 14건으로 전체 항체양성률은 0.59%이었다. 남자의 항체양성률은 조사대상자 1,158명 중 4명으로 0.34%이었고, 여자의 항체양성률은 조사대상자 1,214명 중 10명으로 0.82%이었다. 성별 항체양성률의 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다($P>0.05$). 연령별 항체양성률은 40대 이후의 중장년층

에서 높은 경향을 보였다. 지역별 항체양성률은 남제주군이 722명 중 7명으로 0.97%이었고 북제주군이 625명 중 4명으로 0.64%, 제주시가 659명 중 3명으로 0.46% 서귀포시는 366명 모두 항체음성이었다. 항체양성자 14명의 항체역가는 1:80에서 7명이, 1:160에서 4명이 그리고 1:320에서 3명이 양성이었다. 항체양성자 14명의 직업은 농업 7명, 축산업 3명, 서비스업 1명, 승마장 1명, 식품제조업 1명이었고, 1명은 확인할 수 없었다. 직업이 확인된 1,760명 중 축산업자, 농부, 수의사, 유제품 가공업자 등 감염 노출의 위험이 밝혀진 군에서의 항체양성률은 1,167명 중 11명으로 0.94%였고 노출 위험이 밝혀지지 않은 군에서의 항체양성률은 593명 중 3명으로 0.51%였다. 노출 위험에 따른 항체양성률의 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다($P>0.05$).

**결 론** : 본 연구결과로 가축과의 접촉이 많은 제주지역에서 생각보다 많은 브루셀라 감염이 존재함을 알 수 있었고, 따라서 실제 임상 환자의 발견을 위한 노력이 필요하리라 생각된다. 또한 국내 다른 지역의 주민들을 대상으로 한 광범위한 조사가 필요할 것으로 사료된다.

## 감사의 글

본 연구는 1997년도 연세대학교 의과대학 교수연구비 지원으로 이루어졌음.

## 참 고 문 헌

1) Enright FM : *The pathogenesis and pathobiology of Brucella infection in domestic animals, In : Nielson K, Duncan JR eds. Animal Brucellosis. 301-302, Boca raton, CRC Press, 1990*
2) Young EJ : *An overview of human brucellosis. Clin Infect Dis 21:283-289, 1994*
3) 森有吉 : 蘚人 於ける 牛型波狀熱. 東京醫師新誌 *64: 522-524, 1940*
4) 정문현 : 브루셀라증. 감염 *26:409-414, 1994*
5) 손준용, 이길웅, 유제창, 박만석, 박경수, 이인택, 김병훈, 김영자, 고광석, 박호진, 박정문, 박용호, 민창홍 : *Zoonosis* 부르셀라증에 관한 연구. 국립보건원보 *23: 281-295, 1986*
6) 이용우, 이길웅, 이상묵, 박만석, 박강수, 이명숙, 박기원, 박현숙 : 인체감염 부루셀라증에 대한 세균학적 혈청학적 진단연구. 국립보건원보 *25:257-266, 1988*
7) 김영한, 박윤희, 성규무, 이중희 : 국내의 가축 *Brucellosis* 발생경로에 대한 고찰(제*1*보). 수의계 *3:21-28, 1959*
8) 박봉조 : 우 브르셀라병(혈청반응을 중심으로 하여). 수의계 *10:43-48, 1966*
9) 박동권, 이창희 : 우리나라에 발생한 축우 *Brucella* 증에 대하여. 수의계 *3:392-395, 1959*
10) 정종식, 조용준, 박청규 : 경북지방 젖소로부터 *Brucella abortus*의 분리. 대한수의학회지 *28:339-343, 1988*
11) 탁륜빈, 전도기: 유산견 태아로부터 *Brucella suis*의 분리. 대한미생물학회지 *7:17-20, 1972*
12) 탁륜빈, 공인규 : 견 *Brucellosis에 관한 면역학적 조사. 중앙의학 25:241-244, 1973*
13) 국립보건원 : 가축전염병 월간 지역별 발생건수. 감염병 발생정보 *6:11, 1995*
14) 국립보건원 : 가축전염병 월간 지역별 발생건수. 감염병 발생정보 *7:11, 1996*
15) 국립보건원 : 가축전염병 월간 지역별 발생건수. 감염병 발생정보 *8:23, 1997*
16) 국립보건원 : 가축전염병 월간 지역별 발생건수. 감염병 발생정보 *3:12, 1993*
17) Robson JM, Harrison MW, Wood Rn, Tilse MH, McKay AB, Brodribb TR : *Brucellosis : Re-emergence and changing epidemiology in Queensland. Med J Aust 159:153-158, 1993*
18) Alballa SR : *Epidemiology of human brucellosis in southern Saudi Arabia. J Trop Med Hyg 98:185-189, 1995*
19) Chomel BB, DeBess EE, Mangiamele DM, Reilly KF, Farver TB, Sun RK et al. : *Changing trends in the epidemiology of human brucellosis in California from 1973 to 1992: A shift toward foodborne transmissions. J Infect Dis 170:1216-1223, 1994*
20) Abo-Shehada MN, Odeh JS, Abu-Essud M, Abuharfeil N : *Seroprevalence of burucellosis among high risk people in northern Jordan. Int J Epidemiol 25:450-454, 1996*
21) Buchanan TM, Sulzer CR, Fris MK, Feldman RA : *Brucellosis in the United States, 1960-1972. Medicine 53:415-425, 1974*
22) Young EJ : *Brucella species, In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious disease. 4th ed. p2053-2060, New York, Churchill Livingston, 1995*
23) Moyer NP, Evins GM, Pigott NE, Hudson JD, Farshy CE, Feeley JC et al. : *Comparison of serologic screening tests for brucellosis. J Clin Microbiol 25: 1969-1972, 1987*
24) Young EJ : *Serologic diagnosis of human brucellosis: analysis of 214 cases by agglutination tests and review of the literature. Rev Infect Dis 13:359-372, 1991*
25) Alton GG, Jones LM, Pietz DE : *Laboratory techniques in brucellosis. 2nd ed. p64-124, Geneva, WHO, 1975*
26) Bodily HL : *Diagnostic procedures for bacterial, mycotic and parasitic infections. 5th ed. p64-70, New York, APHA Inc., 1970*