



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

박사학위논문

제주도 지역의 진드기에서
중증열성혈소판감소증후군 바이러스
감염율과 중증열성혈소판감소증후군 환자
발생 상관성에 대한 연구

제주대학교대학원

의학과

유정래

2023년 2월



제주도 지역의 진드기에서 중증열성혈소판감소증후군 바이러스 감염율과 중증열성혈소판감소증후군 환자 발생 상관성에 대한 연구

지도교수 허 상 택

유 정 래

이 논문을 의학 박사학위 논문으로 제출함

2022년 11월 11일

유정래의 의학 박사학위 논문을 인준함

심사위원장_____현창림_____

위 원_____허상택_____

위 원_____김창환_____

위 원_____김의태_____

위 원_____이현정_____

제주대학교 대학원

2022년 11월 11일

Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome
Virus in Ticks and SFTS Incidence in Humans, in
Jeju Island, Republic of Korea

Jeong Rae Yoo

(Supervised by Professor Sang Taek Heo)

A thesis submitted in partial fulfillment of the requirement for the degree of
Doctorate of medicine and Doctor of Philosophy

2022. 11. 11

This thesis has been examined and approved.

Thesis director, Sang Taek Heo, Prof. of Medicine

Doctoral committee:

Professor Chang Lim Hyun Chairman

Professor Sang Taek Heo

Professor Changhwan Kim

Professor Eui Tae Kim

Professor Hyun Jung Lee

Department of Medicine

GRADUATE SCHOOL

JEJU NATIONAL UNIVERSITY

국문 초록

제주도 지역의 진드기에서 중증열성혈소판감소증후군
바이러스 감염율과 중증열성혈소판감소증후군 환자 발생
상관성에 대한 연구

제주대학교 대학원

의학 전공 유정래

지도교수 허상택

배경: 중증열성혈소판감소증후군 (Severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)은 SFTS virus (SFTSV)에 의한 인수공통감염병으로 SFTSV에 감염된 진드기의 흡혈에 의해 감염이 되는 극동아시아 지역의 신종감염병이다. 국내에서는 참진드기과 (Ixodidae Family)의 작은소피참진드기 (*Haemaphysalis longicornis*)에 의해 주로 감염이 된다. 치명률이 높은 감염병이지만 아직까지 치료약이 개발되어 있지 않고, 제주도 지역은 국내에서 가장 높은 SFTS 발생 지역이다. 이 연구는 제주도의 지역별 참진드기 분포와 진드기에서 SFTSV의 감염률을 확인하고 진

드기에서 SFTSV 감염률 변화와 인체 감염의 상관성을 분석하기 위해 진행한다.

연구 방법: 제주도 5개 시골 지역의 야외 환경에서 2016년 6월부터 2019년 2월 까지 진드기를 채집했다. 진드기는 연구 조사자들이 한달에 2회 첫번째 주와 세 번째 주에 2시간 동안 애월읍, 선흘리, 저지리, 하도리, 보목리 지역에서 수집했다. 광학현미경으로 진드기의 형태를 분석하고 종류를 구별했고, 발달 단계를 확인했다. 수집된 진드기에서 QIAamp Viral RNA Mini kit (QIAGEN Inc., <https://www.qiagen.com>)를 사용하여 SFTS RNA를 추출하고 SFTSV의 S 분절에 대해서 quantitative reverse transcription PCR (RT-PCR)의 검사를 진행했다. 그리고, 진드기에서 확인된 SFTSV의 S 분절과 제주도 지역의 SFTS 환자의 S 분절의 염기서열 결과 비교 분석을 위해 계통 분석을 진행했다. 진드기 채집 기간 동안 SFTS 환자 발생의 상관 분석을 위해 음이항 회귀분석으로 월별 진드기 SFTSV의 감염률의 변화와 인체 감염률 상관성을 분석했다.

연구 결과: 총 3,458 마리의 진드기가 수집되었고, 98.4%가 작은소피참진드기였으며, 81.3%가 약충 단계였다. 수집된 진드기에서 SFTSV 감염률은 12.6% (437/3,458)이었고, 각각의 지역별 SFTSV 감염률은 선흘리 15.4%, 애월읍 12.8%, 하도리 12.0%, 저지리 10.3%, 보목리 8.4% 이었다. 발달 단계별 SFTSV 감염률은 수컷 성충 16.3%, 암컷 성충 14.2%, 약충 12.0% 이었다. 진드기에서 연중 SFTSV 감염이 지속되고 있었고, 봄부터 가을까지 높은 감염률을 보이고 겨울철에 감소하였다. 그리고, 인체 SFTS 감염 발생의 변화는 진드기 SFTSV 월별 감염률이 1% 증가할 때마다 19.8% (95% CI 2.3%–40.2%, $p = 0.02$) 비율로 유의하게 증가했다. 그리고 제주도 지역의 진드기에서 확인된 SFTSV 염기서열과 인체에서 확인된 SFTSV 염기서열 결과는 일치했고, 국내 다른 지역과 다른 계통을 보였다.

결론: 제주도 지역의 진드기에서 SFTSV의 높은 감염률을 보였고, SFTSV 감염된 진드기에 의해 SFTS 감염이 확인 되었음을 증명했다. 제주도 지역은 진드기에서 연중 높은 SFTS 감염을 보이고 있어서, 지리적, 환경적 특성으로 인체 노출이 자주 일어 날 수 있고, 야외 활동 시에 진드기에 노출이 되지 않도록 주의가 필요하다.

주제어: 중증열성혈소판감소증후군, 중증열성혈소판감소증후군 바이러스, 작은 소피참진드기

Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus in Ticks and SFTS Incidence in Humans, Republic of Korea

Background: Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) is a tick-borne zoonosis caused by the SFTS virus (SFTSV). The incidence of SFTS has been increasing in East Asia, posing a great concern to public health in endemic areas. Although SFTS has a high case-fatality rate, there is currently no effective treatment for SFTS. SFTSV has been detected in *Haemaphysalis longicornis*. The SFTS prevalence rate was the highest region in Jeju Island, South Korea. Therefore, our aim was to investigate the SFTSV infection rate (IR) in ticks in the region with the highest endemicity, Jeju Island, and to analyze the relationship between the geographic distribution of ticks and SFTSV and human cases of SFTS.

Methods: During June 2016–February 2019, well-equipped trained researchers collected ticks from the natural environment of Jeju Island. The tick sampling sites included 5 rural areas: Aewol-eup (AW); Seon Hul-ri (SH); Jeo Ji-ri (JJ); and Ha Do-ri (HD) and Bo Mok-ri (BM). Ticks were manually collected 2 times per month, during the first and third weeks, by dragging a white cloth in woodlands for 2 hours in each area. We morphologically identified tick species and developmental stages by using an Olympus SD-ILK-200–2 stereomicroscope (Olympus Corporation, <https://www.olympus-lifescience.com>), and extracted viral RNA by using a QIAamp Viral RNA Mini kit (QIAGEN Inc., <https://www.qiagen.com>). Quantitative reverse transcription PCR (RT-PCR) of the partial small (S) segment of SFTSV was performed for molecular diagnosis.

The real-time RT-PCR products were sequenced by using a BigDye Terminator Cycle Sequencing kit (Perkin Elmer Applied Biosystems, www.perkin-elmer.com). Phylogenetic analyses of SFTSV partial S segment sequences from ticks and patients were conducted with MEGA6. Binomial negative regression was used to analyze the monthly infection rates of ticks with SFTSV and SFTS patients in Jeju Island.

Results: total of 3,458 ticks were collected; most (98.4%) were *Haemaphysalis longicornis* and 81.3% of all ticks were nymphs. We detected SFTSV in 12.6% (437/3,458) of ticks. Among the 5 areas, the average IR of SFTSV in ticks was 15.4% in SH, 12.8% in AW, 12.0% in HD, 10.3% in JJ, and 8.4% in BM. Adult male ticks had a higher SFTSV IR (16.3%) than adult female ticks (14.2%) and nymphs (12.0%). SFTSV was detected mainly in adult ticks. The monthly IR of SFTSV in ticks increased in May, peaked in July, and then slowly decreased. In addition, changes in the incidence of SFTS in patients were associated with increases in the monthly IR of SFTSV in ticks at a rate of 19.8% (95% CI 2.3%–40.2%) increase of SFTS in patients per 1% increase in monthly SFTSV IR in ticks ($p = 0.02$). SFTSV sequences from infected ticks in our study and SFTS patients in Jeju Island were consistent with each other.

Conclusion: The results of this study showed that Jeju Island has the highest IR of SFTSV in ticks compared with other regions of South Korea and endemic countries. In addition, we found that the partial small segment of SFTSV in ticks was highly homologous to SFTSV in patients on Jeju Island and that Northeast Jeju Island, which includes SH, is a high-risk area for human SFTS infections.

Key words: severe fever with thrombocytopenia syndrome, severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, *Haemaphysalis longicornis*

목차

I. 서론	1
1.1 연구 배경.....	1
1.2 연구의 목적.....	9
II. 연구 방법	10
2.1 연구 조사 지역과 진드기 채집 방법.....	10
2.2 SFTSV RNA 분리 및 역전사 정량적 증합효소 연쇄반응 방법.....	14
2.3 국내와 제주도 SFTS 환자의 발생률과 사망률 분석 방법	14
2.4. 통계분석	15
III. 연구 결과	16
3.1 제주도에서 수집된 진드기의 특징	16
3.2 진드기에서 SFTS 바이러스 감염률	20
3.3 제주도 SFTS 환자와 진드기 SFTSV 감염의 상관성	24
IV. 토론	30

V. 결론	42
VI. 참고 문헌	43
VII. 감사의글	46

List of Figures

Figure 1. The globally spatial and seasonal distributions of SFTS during 2010–2018	2
Figure 2. National incidence in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome in South Korea during 2013–2021.....	5
Figure 3. Yearly incidence and fatality of patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome in South Korea	7
Figure 4. Sampling regions of ticks in Jeju Island, South Korea during June 2016 to February 2019	11
Figure 5. Morphology of <i>Haemaphysalis longicornis</i>	12
Figure 6. Microscopic examination of <i>Haemaphysalis longicornis</i> species collected during the study period in Jeju Island, South Korea	17
Figure 7. Monthly changes by developmental stage of ticks in Jeju, South Korea	19
Figure 8. SFTSV infection rate in ticks in Jeju Island, South Korea (2016-2019), and monthly changes of infection rate of SFTSV by developmental stage of ticks in Jeju Island, South Korea.....	21
Figure 9. Geographic distribution of patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) during 2013–2019 and regional distribution of SFTS virus infection in collected ticks during 2016–2019	23
Figure 10. Yearly regional incidence of SFTS in South Korea (2013-2021)	25
Figure 11. Comparison of incidence of severe fever with thrombocytopenia syndrome between mainland and Jeju in South Korea (2013-2021)	27
Figure 12. Phylogenetic tree based on partial S segment sequences of SFTSV in ticks and patient with SFTS.....	29

1. 서론

1.1 연구 배경

중증 열성 혈소판 감소 증후군 (Severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)은 국제 바이러스 분류 위원회의 명칭에 따라서 *Bunyavirales*목 *Phenuiviridae*과 *Bandavirus* 종에 속하는 *Davie bandavirus* [SFTS virus (SFTSV)]에 의해 발생하는 신종감염병이다 (1). 이 감염병은 우리나라를 포함하여 중국, 일본에서 발생하고 있으며, 주로 참진드기 (hard tick, Family Ixodidae) 매개에 의해 발생하는 신종 인수공통 감염병이다 (2). SFTS는 6-14일의 잠복기를 거쳐 임상 증상이 발현되며, 발열, 피로감, 식욕저하, 소화기 증상, 림프절 종창, 출혈 등의 임상 증상이 나타난다 (2-6). 감염 위험군은 주로 농업 또는 임업 종사자이며, 발생 연령은 50대 이상, 발생 시기는 4월부터 11월까지 발생하게 된다 (7). SFTS는 처음으로 2009년 중국 허난성 지역에서 발열, 백혈구 감소, 혈소판 감소를 동반한 환자들이 발생하게 되어 알려졌고, 2011년 원인 병원체 SFTSV를 최초로 보고했다 (8). 국내에서는 2013년 임상에서 SFTS 환자가 처음 발생되었고 (9), 일본, 베트남, 대만 등에서도 환자 발생 하고 있다. 최근에는 다양한 지역에서 SFTS 환자들이 발생 있지만, 주로 우리나라를 포함한, 중국과 일본 지역에서 가장 많은 환자들이 발생하고 있다 (5) (Figure 1).

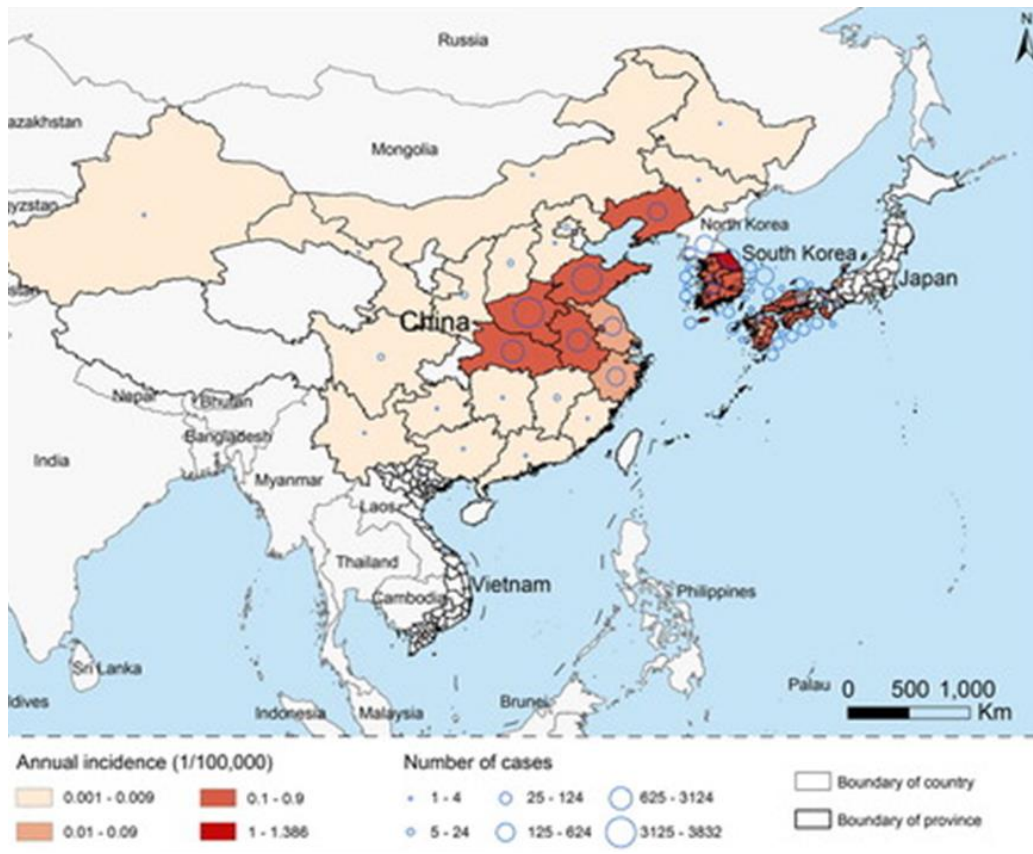


Figure 1. The globally spatial distributions of SFTS during 2010–2018 (5).

The average annual incidence and the number of SFTS cases were indicated at the provincial level

SFTS의 감염 경로는 SFTSV에 감염된 절지동물문의 참진드기목의 진드기들이 사람의 혈액을 흡혈하는 동안 바이러스를 사람에게 감염시키고, 감염된 사람에게 무증상과 경증의 증상부터 급속하게 진행되는 다발성 장기 부전과 출혈을 일으키는 중증의 임상 경과를 보이다가 사망을 초래하게 할 수도 있다 (2, 8). SFTSV를 전파시키는 주된 매개체는 작은소피참진드기 (*Haemaphysalis longicornis*)이며, 개피참진드기 (*Haemaphysalis flava*), 몽뚝참진드기 (*Amblyomma testudinarium*), 일본참진드기 (*Ixodes nipponensis*)도 SFTS 매개체로 알려져 있다 (10). 참진드기의 서식 밀도는 기후 환경과 지리적 환경에 따라서 다양하며, 대기온도, 풍속, 일조량이 증가할수록 증가하게 되는데, 일조량이 11시간 이상 증가하고 대기 온도가 증가하면 참진드기의 밀도가 높아지게 되고, 대기 온도가 28°C 이상이 되면 오히려 참진드기에서 동물과 사람의 감염 빈도는 줄어들게 된다 (11).

국내 참진드기 분포는 2013년부터 2015년까지 진행된 질병관리청 진드기 감시 연구에서 작은소피참진드기가 88.9% 가장 많이 발견되었고, 다음으로 개피참진드기, 일본참진드기들이 분포하고 있었다 (6). 최근 연구에서 작은소피참진드기 89.2%, 개피참진드기 5.9%, 일본참진드기 5.0%이었고, 작은소피참진드기가 우점종을 보이고 있었다 (12). 국내에 서식하고 있는 진드기 중에서 SFTSV 최소 감염률 (minimum infection rate, MIR)은 1.97%이었고, 제주도 지역은 SFTSV MIR은 0.37%로 전국 감염률과 비교하여 낮은 감염률을 보였다 (13). 하지만, 2021년까지 SFTS 환자 연간 평균 10만명당 발생률은 전국 0.47명, 제주도는 1.65명으로 전국에서 가장 많은 발생률을

보이고 있다 (14) (Figure 2). 제주도 지역의 진드기에서 SFTSV 감염률과 SFTS 환자 발생률이 다른 점을 보이고 있기 때문에 제주도 지역은 추가로 진드기와 인체 SFTSV 감염 역학에 대한 연구가 필요한 상황이다.

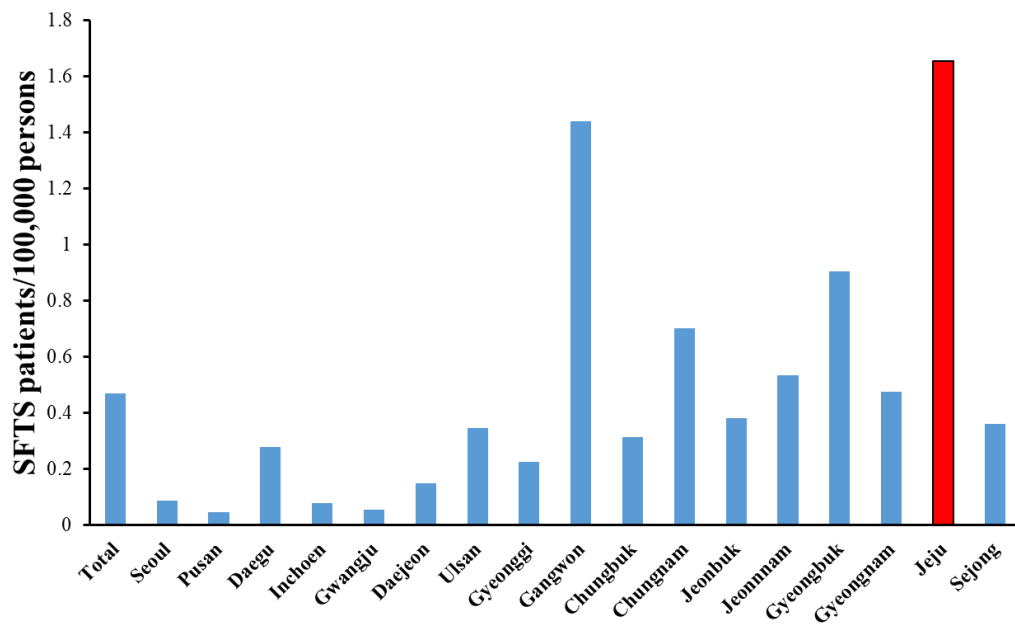


Figure 2. National incidence in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome in South Korea during 2013-2021

특히, 아직까지 치료제가 개발되고 있지 않아서 국내 2013년 SFTS 연간 사망률 47.2%, 2021년 연간 사망률 16.5%, SFTS 국내 누적 사망률은 18.5%으로 높고 (14) (Figure 3), 중국 (4.8%) 과 일본 (27.0%) 등 지역에서도 많은 사망자가 발생하고 있어서 공중 보건외의 위협이 되고 있다 (15, 16). 추가로 치료 약제와 백신에 대한 연구들이 진행되고 있지만, 현재까지 승인된 약제와 백신은 없으며, 아직까지도 외부 환경에 노출을 줄이고, 빠른 조기 진단과 적극적인 대증 치료에만 의지하고 있다. 하지만, SFTS 감염병이 법정감염병으로 지정되고, 의료진들과 관련 직종 종사자들의 노력으로 진단 시간의 단축과, 다양한 치료 방법의 시도 (혈장교환술, 스테로이드, 면역글로불린) 등으로 초기 높은 사망률에 비하여 현재는 3배 이상 낮은 사망률을 보이게 되기는 했으나 (Figure 3) (17), 여전히 자연 환경의 동물들과 사람들에게 위협을 주고 있다.

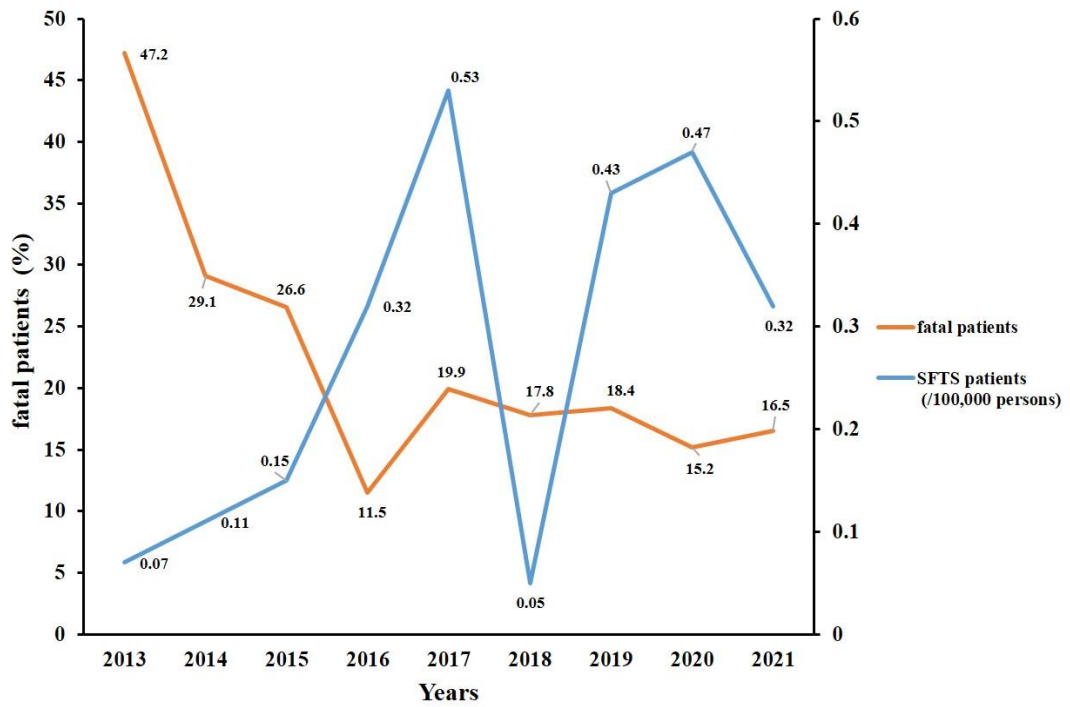


Figure 3. Yearly incidence and fatality of patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome in South Korea

참진드기는 알, 유충, 약충, 성충 등 4가지 발달 단계를 가지고 있고 (18), SFTSV를 매개하는 작은소피참진드기는 3숙주 진드기에 해당하여 (18), 다양한 동물들에서 SFTSV 항체들이 확인되고 있다. 그러나 아직까지 진드기의 발달 단계에 따른 SFTS 바이러스 감염률에 대한 연구가 부족하고, 진드기에서 SFTSV 감염률의 변화에 따라서 사람 감염의 변화에 대한 연구가 없는 실정이다.

1.2 목적

저자는 전국에서 가장 많은 SFTS 환자가 발생하는 제주도 지역에서 진드기의 지역별, 월별, 발달 단계 역학을 분석하고, 진드기에서 SFTSV 의 감염률을 분석하였다. 그리고, 제주도 지역의 SFTS 환자 발생 자료를 바탕으로 진드기의 SFTSV 감염률과 사람 감염과의 상관성에 대해서 연구하였다.

2. 연구 방법

2.1 연구 조사 지역과 진드기 채집 방법

2016년 6월부터 2019년 2월까지 잘 훈련된 조사자가 제주도의 자연 환경 (숲, 풀, 늪지, 과수원 등)에서 진드기를 수집했다. 진드기 채집 지역은 제주시 애월읍 고내봉 (N 33° 45' 90.0", E 126° 34' 24.4") 에서 신엄리 방향 3.5 km 구간, 조천읍 선흘리 (N 33° 50' 82.6", E 126° 69' 92.9)일대, 한경면 저지리 (N 33° 34' 00.2", E 126° 26' 45.8")에서 고산리 방향 8 km 구간, 구좌읍 하도리 (N 33° 50' 69.6", E 126° 89' 05.3")에서 성산읍 신산리 방향 13 km 구간, 서귀포시 보목리 (N 33° 24' 83.1", E 126° 60' 32.2")에서 남원읍 위미리 7 km 구간과 태흥리 14 km 구간 총 5개의 시골 지역을 선정하였다. 선정된 지역의 기준은 제주도에서 SFTS 환자가 가장 많이 발생하는 지역인 선흘리, 애월읍, 하도리를 선정하였고, 적게 발생하는 지역인 저지리, 보목리를 선정하여 비교하고자 하였다. 진드기 채집은 조사자가 매일 첫째 주와 셋째 주 2시간씩 개인 구호복을 착용하고 흰색 면으로 된 천으로 풀과 숲을 훑는 플래깅 (flagging) 방법으로 채집하였고 (Figure 4), 채집된 진드기는 광학 현미경 (Olympus Corporation, Tokyo, Japan <https://www.olympus-lifescience.com>)으로 진드기의 종류와 발달 단계를 구분하였다 (Figure 5).



Figure 4. Sampling regions of ticks in Jeju Island, South Korea during June 2016 to February 2019

The tick sampling regions were located in five rural areas: Aewol-eup (AW), N 33° 45' 90.0", E 126° 34' 24.4"; Seon Hul-ri (SH), N 33° 50' 82.6", E 126° 69' 92.9"; Jeo Ji-ri (JJ), N 33° 34' 00.2", E 126° 26' 45.8"; Ha Do-ri (HD), N 33° 50' 69.6", E 126° 89' 05.3" and Bo Mok-ri (BM), N 33° 24' 83.1", E 126° 60' 32.2".



Figure 5. Morphology of *Haemaphysalis longicornis* (19)

From top left to right, adult female dorsal plane, adult female ventral plane, adult male dorsal plane, adult male dorsal ventral plane, nymph ventral plane, nymph dorsal plane, larva ventral plane, and larvae dorsal plane

12S ribosomal RNA gene PCR 분석 방법으로 참진드기 종의 염기 서열 (5'-GATTACTAGCGATTCCAGCTTCATGAAGTCGAGTTGCAGACTTCAATCCGGACTAAGAGCAGTTTTTTGGGATTGGCTCCACCTTATGGTTTGGCAACCCTTTGTAAGTGCATTTGTAGCACGTGTGTAGCCCTACCCGTAAGGGCCATGATGACTTGACATCATCCCCACCTTCCTCCGGTTTATCACCGGCAGTCTCCTTAGAGTTCCCGACTGAACCGCTGGCAACTAAGGACGAGGGTTGCGCTCGTTACGGGACTTAACCCAACATCTCACGACACGAGCTGACGACAGCCATGCAGCACCTGTCACTCAGTTCCCGAAGGCCAACAGTCATTTCTGACAAGTTCTGAGGATGTCAAGGGTAGGTAAGGTTTTTCGCGTTGCATCGAATTAACCACATGCTCCACCGCTTGTGCGGGCCCCCGTCAATTTCTTTGAGTTTTAACCTTGCGGCCGTACTCCCCAGGCGGAGAACTTAACGCGTTAGCTTCGCTACTAGAAAGTAAACTCTCCAACAGCTAGTTCTCATCGTTGACGGCGTGGACTACCAGGGTCTCTAATCCTGTTTGCTCCCCACGCTTTCGCACCTCAGTGTCAGTATTGGTCCAGGAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTCTTTCCGATATCTACGCATTTCACCGCTACACCGAAAATTCCAATTCCCTCTACCATACTCGAGATATCCAGTATCGAGTGCAGTTCCTAGGTTAAGCCTAGGGCTTTCACATCCGACTTAAATATCCACCTACGCGCTCTTTACGCCAGTGATTCCGATTAACGCTCGCACTCTCTGTATTACCGCGGCTGCTGGCACAGAGTTAGCCAGTGCTTCTTCTGTAGGTAACGTCAACGCTCAAGTATATTACTCTTGAGAATTTCTTCCCTACTGAAAGTGCTTTACAACCCGAGGGCCTTCTTCACACACGCGGCATTGCTGGATCAGGGTTTCCCCATTGTCCAAGATTCCCCACTGCTGCCTCCCGTAGGAGTCTGGGCCGTGTCTCAGTCCCAGTGTGGCTGATCATCCTCTCAGACCAGCTACGGATCGTCGCCTTGGTAGGCAATTACCCACCAACAAGCTAATCCGACATAGGCTCATCTTATAGCGCGAGGTCAGAAGATCCCCCGCTTTACTCC-3')을 작은소피참진드기의 핵산을 제조사 지침에 따라서 QIAamp RNA Mini kit (QIAGEN Inc., <https://www.qiagen.com>)를 사용해서 추출하여 확인하였다. 그리고,

바이러스 보유 여부를 확인하기 위해 각각의 진드기에서 SFTSV 유전자 분석을 진행했다.

2.2. SFTSV RNA 분리 및 역전사 정량적 증합효소 연쇄반응 방법

SFTSV RNA 는 제조사 지침에 따라서 QIAamp Viral RNA Mini kit (QIAGEN Inc., <https://www.qiagen.com>)를 사용하여 진드기에서 추출하였고, SFTSV 의 small (S) 분절 1,746 base pair (bp) 부위를 quantitative reverse transcription PCR (RT-qPCR)검사로 진행했다 (20). RT-PCR은 특정 프라이머 (5'-ACCTCTTTGACCCTGAGTTWGACA-3')와 역방향 프라이머 (5'-CTGAAGGAGACAGGTGGAGATGA-3')에서 합성된 RNA를 증폭시키고, 45°C에서 30분, 90°C에서 10분, 95 °C에서 15초간 45사이클을 진행했고, 다시 48°C에서 30초간 진행했다. PCR 결과물은 BigDye Terminator Cycle Sequencing kit (Perkin Elmer Applied Biosystems, www.perkin-elmer.com)을 사용하여 염기서열 분석을 하였다. 그리고 채집된 진드기에서 확인된 SFTSV와 제주대학교병원 감염내과에 내원한 SFTS 환자에서 확인된 SFTSV의 S 분절에 대해서 계통 분석을 MEGA6 프로그램을 사용하여 진행했다 (21). 중국, 한국, 일본에서 확인된 SFTSV의 S 분절 시퀀스 자료는 미국 국립 생물 정보 센터 (National Center for Biotechnology Information/Basic Local Alignment Search)에서 확인했다.

2.3. 국내와 제주도 SFTS 환자의 발생률과 사망률 분석 방법

2013년도부터 2021년까지 국내 SFTS 발생률과 치명률, 제주도 지역에서 발생한 SFTS 환자들의 월별, 연도별, 지역별 자료들은 질병 관리청 감염병 포털에서 추출하여 분석하였

다 (14).

2.4. 통계분석

모든 데이터는 평균과 표준 편차로 표현했고, 분석은 SPSS 소프트웨어 (버전 20.0 SPSS., Chicago, IL, USA, <https://www.ibm.com>)을 사용하여 수행되었고, $p < 0.05$ 는 유의한 것으로 간주하였다. 제주도에서 사람과 진드기 감염률의 월별 상관성을 분석하기 위해 음이항 회귀분석을 사용했다.

3. 연구 결과

3.1. 제주도에서 수집된 진드기의 특징

2016 년 6 월부터 2019 년 2 월까지 제주도 5 곳의 시골 지역에서 채집된 진드기는 총 3,458 마리였고, 이 중에서 작은소피참진드기가 98.4%, 개피참진드기가 1.6%이었다. 다른 진드기의 종류는 채집되지 않았다. 아열대 기후 (겨울철 평균 기온 5℃ 이상)의 제주도 지역에서 연구 기간 동안 작은소피참진드기는 연중 모든 시기에서 확인이 되었고, 채집된 진드기 중에서 진드기의 월별 분포는 6 월 (8.8%)부터 증가하기 시작해서 7 월 (17.8%)에 가장 높게 분포했고, 이후 감소하면서 3 월 (3.4%)에 가장 낮게 분포 했다. 진드기의 발달 단계별 분포는 약충 단계 (2,851 마리, 82.6%)가 가장 많았고, 성충 [(619 마리, 17.9%); Figure 6]과 유충 (4 마리, 0.1%) 들이 채집되었다 (Figure 7).



Figure 6. Microscopic examination of *Haemaphysalis longicornis* collected during the study period in Jeju Island, South Korea.

(A) Adult female dorsal surface. (B) Adult female ventral surface. (C) Adult male dorsal surface. (D) Adult male ventral surface.

성충은 8월 (265/639, 41.5%)에 가장 높은 개체 수를 보이면서 연중 낮은 분포를 보였고, 약충은 6월 (278/2,815, 9.9%), 7월 (506/2,815, 17.9%)까지 연중 높게 유지되다가, 성충 개체수가 증가하면서 8월 (130/2,815, 4.6%)에 감소하다가 9월부터 유충의 수가 증가하면서 일정한 비율로 개체수를 유지했다. 약충은 성충과 유충과 비교하여 연중 높은 개체 수를 유지했다 (Figure 7). 저자의 연구에서 유충은 거의 채집이 되지 않았다.

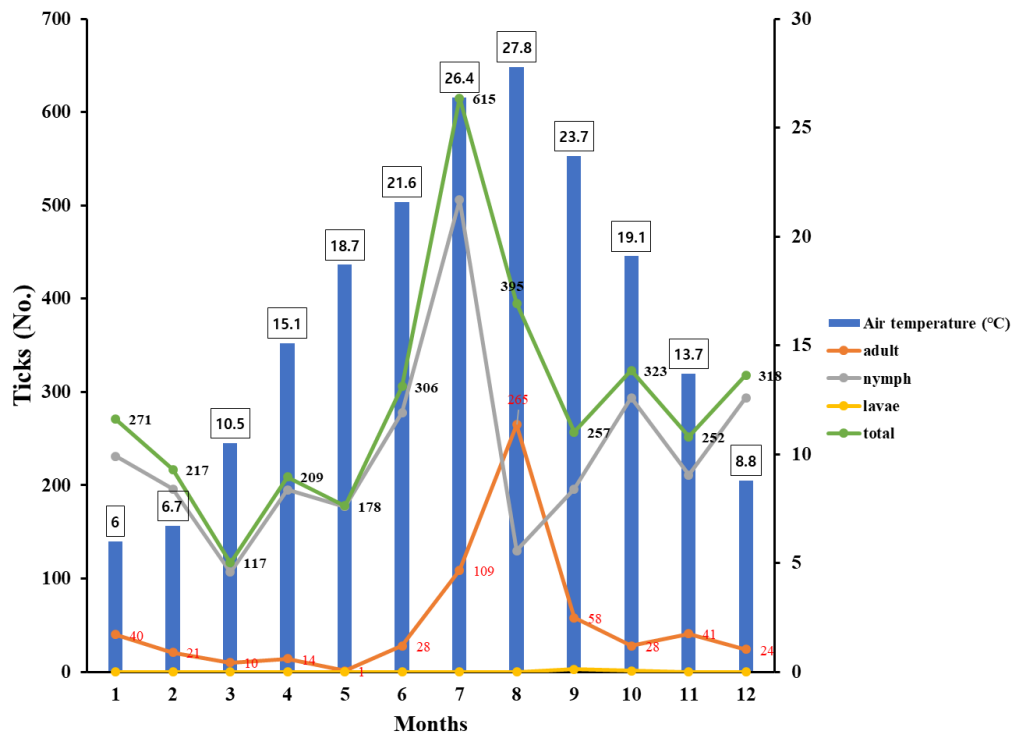
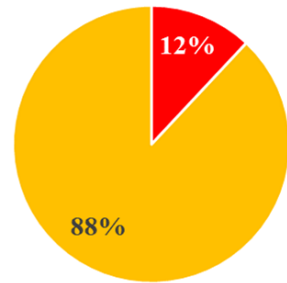


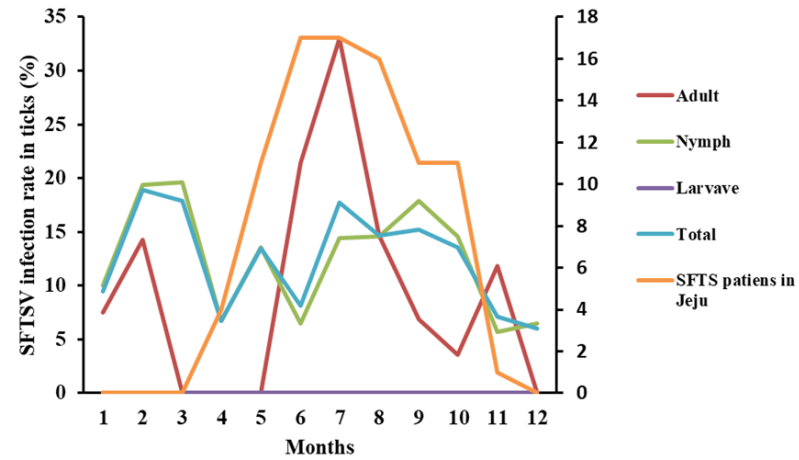
Figure 7. Monthly changes by developmental stage of ticks in Jeju, South Korea

3.2 진드기에서 SFTS 바이러스 감염률

연구 기간 동안 채집된 3,458 마리 진드기 중에서 SFTSV 에 감염된 진드기들은 총 437 마리 였으며, 12.6%의 감염률을 보였다 (Figure 8). 수컷 성충 16.3% (63/386), 암컷 성충 14.2% (36/253), 약충 12.0% (338/2,815), 유충 0% (0/4) 순서로 감염률이 확인되었다. 수컷 성충에서 가장 높은 SFTSV 감염률을 보였고, 암컷 성충과 약충에서도 높은 감염률을 보였다. 전체 진드기 월별 SFTSV 감염률은 2월부터 증가하기 시작하여 9월까지 높은 감염률을 보였고, 10월부터 감소하는 경향을 보였다 (Figure 8). 성충은 6월부터 (21.4%) 감염률이 증가하면서 7월 (33.0%)에 가장 높았고, 이후 감소하였다. 약충은 연중 SFTSV 의 감염이 지속되고 있었고, 1월 (10.0%)부터 증가하기 시작하여 2월 (19.4%), 3월 (19.6%)에 가장 높았다. 7월 (14.4%)과 8월 (14.6%)에 감소하다가 약충의 개체수가 증가하고, 성충의 개체수가 다시 감소하는 9월부터 (17.9%) 증가하다가 기온이 낮아지는 늦가을과 겨울철에 SFTSV 감염률이 감소하고 있었다. 특히, 약충에서 SFTSV 감염률은 겨울철 12월 (6.5%), 1월 (10.0%), 2월 (19.4%) 시기에 성충과 비하여 높은 감염률을 보였다. 저자의 연구에서 유충은 거의 채집이 되지 않아 SFTSV 의 감염을 확인할 수 없었다.



SFTSV
 ■ positive
 ■ negative



Developmental stage of ticks	Infection rate (%)	Month												Total
		Jan	Feb	Mar	Apr	May	June	July	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	
Adult (F)	SFTSV	9.1	7.7	0	0	0	28.6	35.5	13.1	8.1	7.1	14.3	0	16.3
Adult (M)	SFTSV	5.6	25.0	0	0	0	0	27.3	17.0	4.8	0	15.0	0	14.2
Nymph	SFTSV	10.0	19.4	19.6	6.7	13.6	6.5	14.4	14.6	17.9	14.6	5.7	6.5	12.0
larvae	SFTSV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	SFTSV	9.5	18.9	17.9	6.7	13.5	7.8	17.7	14.7	15.2	13.6	7.1	6.0	12.6

Figure 8. SFTSV infection rate in ticks in Jeju Island, South Korea (2016-2019), and monthly changes of infection rate of SFTSV by developmental stage of ticks in Jeju Island, South Korea

제주도 지역별 진드기 SFTSV 감염률은 다음과 같다: 선흘리 (120/777, 15.4%), 애월읍 (90/705, 12.8%), 하도리 (85/711, 12.0%), 저지리 (57/553, 10.3%), 보목리 (38/450, 8.4%) 순서로 감염률이 확인되었다 (Figure 9). 2013 년도부터 2021 년까지 제주도에 발생한 SFTS 환자의 분포는 선흘리에서 가장 많은 SFTS 환자가 발생했고, 다음으로 애월읍과 구좌읍에서 발생했었다. 저자의 연구에서도 SFTS 환자 발생 지역과 유사하게 진드기에서 SFTSV 감염률은 선흘리에서 가장 높았고, 다음으로 애월읍, 하도리 지역이 높았다.

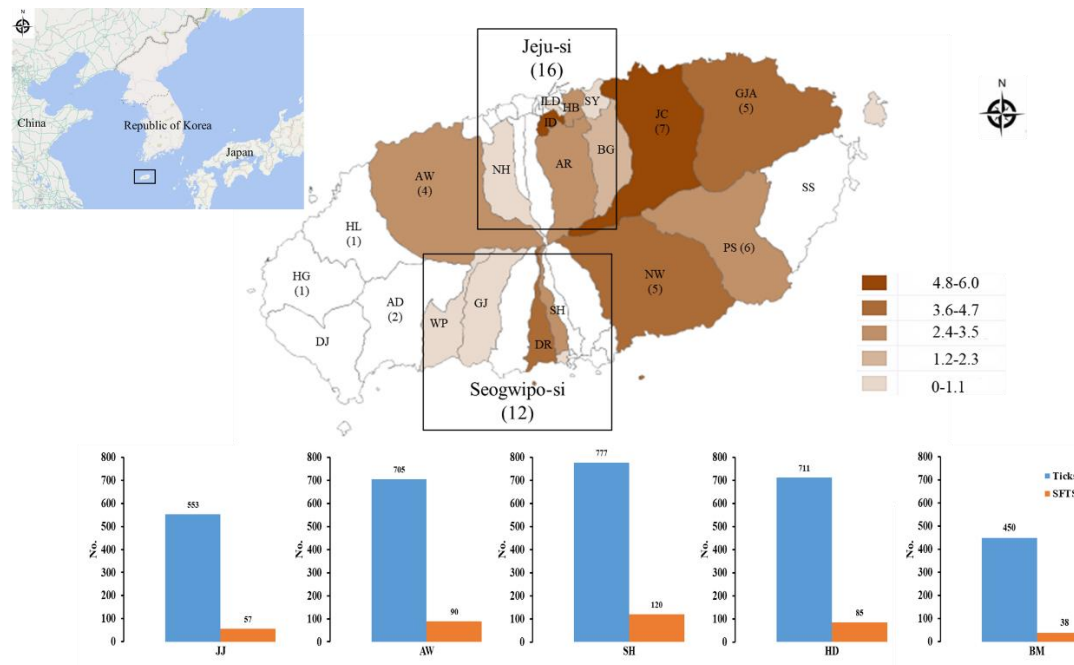


Figure 9. Geographic distribution of patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) during 2013–2019 and regional distribution of SFTS virus infection in collected ticks during 2016–2019.

Inset shows location of Jeju Island near of the coast of South Korea. Brown color indicate regions of patients with SFTS in 2013–2019. Graphs show SFTSV detected in ticks and cases of human SFTS in Jeo Ji-ri; Aewol-eup; Seon Hul-ri; Ha Do-ri; and Bo Mok-ri. AR, Ara-dong; AW, Aewol-eup; BG, Bonggae-dong; BM, Bo Mok-ri; DR, Daeryun-dong; GJ, Ganjeong-dong; GJW, Gujwa-eup; HB, Hwabug-dong; HD, Ha Do-ri; ILD, Ildo-dong; ID, Ido-dong; JC, Jocheon-eup; JJ, Jeo Ji-ri; NH, Nohyeong-dong; NW, Nanwon-eup; PS, Pyoseon-myeon; SHO, Seohong-dong; SH, Seon Hul-ri; SY, Samyang-dong; WP, Wolpyeong-dong.

3.3. 제주도 SFTS 환자와 진드기 SFTSV 감염의 상관성

2013 년부터 2021 년까지 국내 SFTS 전체 발생 환자 수는 1,340 명이었고, 제주도는 2013 년 5 월 SFTS 환자가 처음 발생한 이 후, 2013 년 6 명, 2014 년 7 명, 2015 년 9 명, 2017 년 21 명, 2018 년 15 명, 2020 년 13 명, 2021 년 8 명 총 96 명의 환자가 발생했었다 (14). 2013 년 1.02 명/10 만명, 2021 년 1.93 명/10 만명의 발생률, 전국 평균 0.32 명/10 만명 발생률과 비교하여 매우 높은 환자 발생률이 유지되고 있었다 (Figure 10) (14).

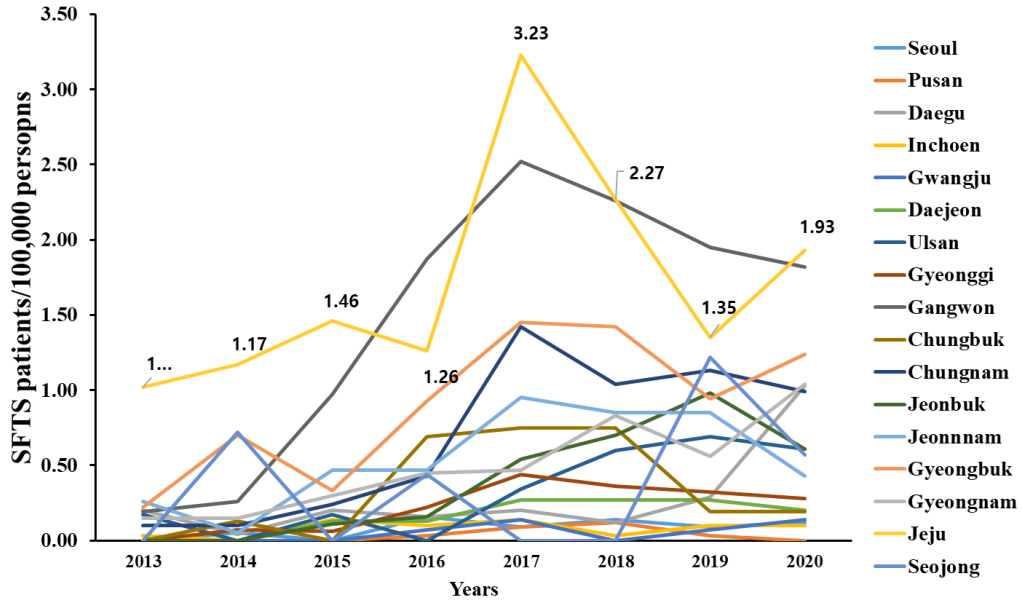


Figure 10. Yearly regional incidence of SFTS in South Korea (2013-2021)

국내 전체 SFTS 환자는 5월부터 발생 환자수가 증가하고 10월에 가장 많은 환자수가 발생했지만, 제주도 지역은 4월부터 환자가 발생하기 시작하여 5월부터 급증하고, 6월, 7월, 8월에 높게 발생하다가 이후 감소하는 경향을 보였다. 국내 월별 발생 현황과 비교하여 제주도는 이른 시기에 SFTS 환자가 발생하고 있었다 (Figure 11) (14). 특히 Figure 6에서 제주도 발생 환자 현황을 보게 되면, 약충에서 SFTSV 감염률의 변화 보다는 성충에서 SFTSV 감염률이 증가하게 되면 SFTS 환자가 증가하는 경향을 보였다. 그리고, 제주도에서 2013년부터 2021년까지 총 14명의 사망자가 발생 했었고, 전국 20.7%의 치명률과 비교하여 제주도는 14.6%의 낮은 사망률을 보이지만, 사망자들 중에서 봄철에 사망자가 많이 발생하고 있었다.

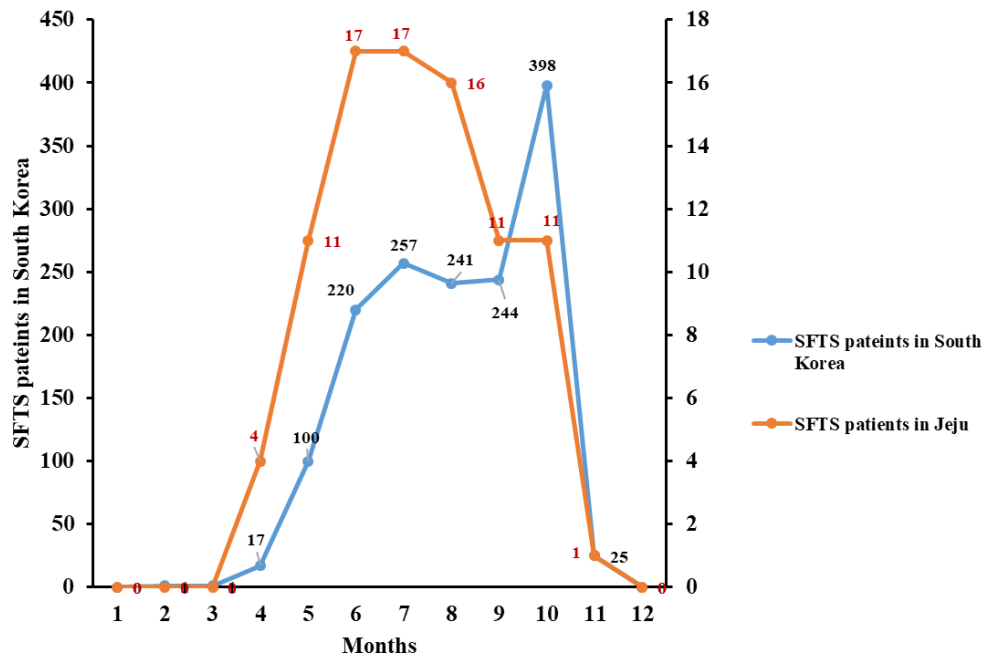


Figure 11. Comparison of incidence of severe fever with thrombocytopenia syndrome between mainland and Jeju in South Korea (2013-2021)

저자는 진드기의 감염률의 변화와 SFTS 환자 발생의 상관성을 분석하기 위해, 2016년 6월부터 2019년 2월까지 제주도에서 수집한 진드기에서 SFTSV 월별 감염률과 2013년 1월부터 2019년 12월까지 발생한 사람 SFTS 환자 월별 발생률을 음이항 회귀분석법을 사용하여 상관 분석을 하였다. 진드기에서 SFTSV 감염률이 1% 증가하게 되면 SFTS 환자 월별 발생이 19.8% (95% CI 2.3%–40.2%)가 증가하고 있었다 ($p=0.02$).

연구 기간의 진드기에서 분리한 SFTSV S 분절의 시퀀스와 제주도 SFTS 환자의 SFTSV S 분절을 비교 했을 때 계통 분석에서 S 분절의 시퀀싱이 일치하였다 (Figure 12). 그리고, 제주도의 진드기와 환자에서 발생한 SFTSV 의 S 분절의 시퀀스는 국내 다른 지역, 중국, 일본의 시퀀스와 다른 계통을 보였다.

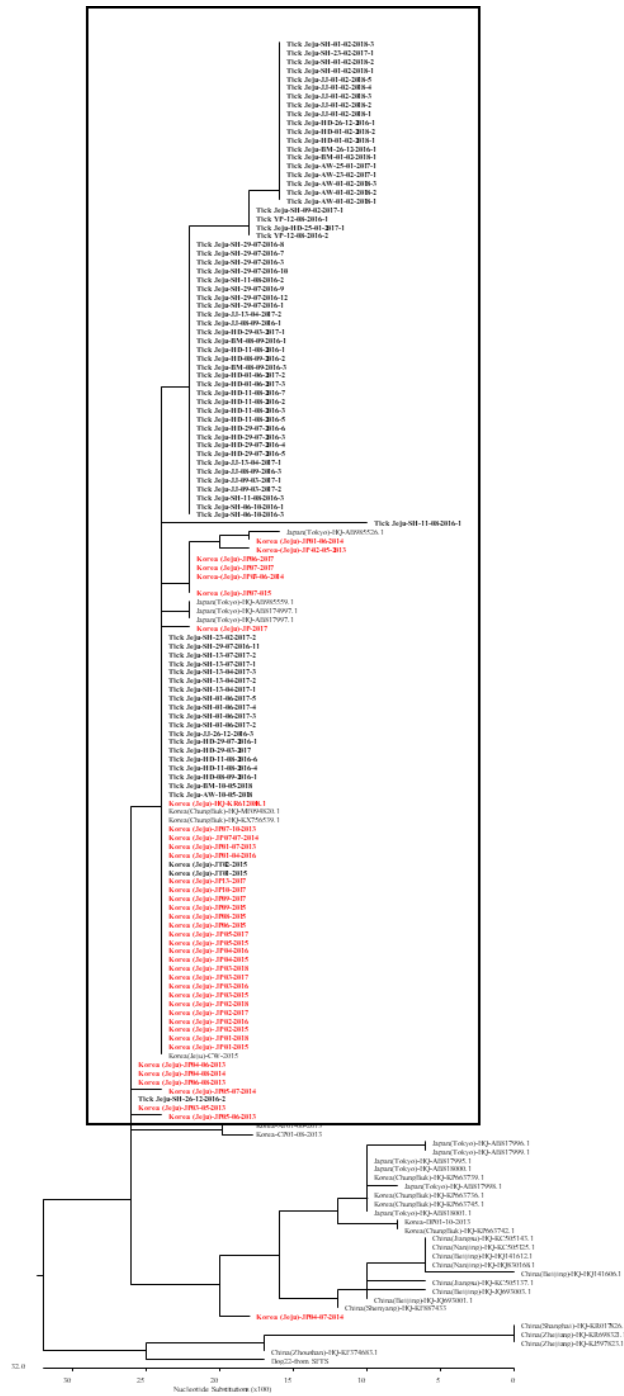


Figure 12. Phylogenetic tree based on partial S segment sequences of SFTSV.

The tree was constructed using the maximum likelihood method with MEGA 6.

The partial S sequences were obtained from ticks from June 2016 to January 2019.

The partial S sequence data for the viruses identified in China, South Korea, and Japan were obtained from NCBI/BLAST. SFTSV sequences from infected ticks in our study and SFTS patients in Jeju Island were consistent with each other but differed from viruses in other regions of South Korea

4. 토론

저자의 연구에서 연구 기간 동안 진드기 채집 지역들의 진드기 분포는 작은소피참진드기가 (98.4%) 가장 흔한 우점종을 보이고 있었으며, 약충 (82%)의 개체수가 성충 (18.5%)에 비해 가장 많은 분포를 보였다. 제주도에서 서식하는 진드기에서 SFTSV 감염률은 12.6%으로 높게 확인되었고, 약충, 유충과 비교하여 성충이 가장 높은 감염률을 보였다. 진드기의 SFTSV 계절별 감염률은 봄, 여름, 가을에 높은 감염률이 관찰되었고, 겨울철에는 상대적으로 낮은 감염률을 보였다. 그러나, 약충 진드기에서 겨울철에도 감염률이 유지되고 있었다. 제주도의 지리적 SFTSV 감염률 분포는 제주도 북동쪽 내륙 지역의 선흘리 지역이 가장 높은 감염률을 보였고, 다음으로 북서쪽 애월읍, 동쪽 하도리, 서쪽 저지리, 남쪽 보목리 순서로 감염률을 보였다. 특히, 진드기의 SFTSV 감염률과 인체 감염의 상관성 분석에서 진드기의 SFTSV 월별 감염률이 증가하게 되면 SFTSV 감염 환자수가 통계적 유의성을 보이면서 선형적인 증가를 보였다.

국내에서 분포하고 있는 참진드기는 5속 31종의 참진드기가 분포하고 있고, 종류가 점점 늘어나고 있다 (22). 이 중에서 작은소피참진드기는 국내 산림에 가장 널리 분포하고 있는 종류 중의 하나이다. 국내 SFTS 질환이 알려지기 전 참진드기 분포와 관련한 연구가 많지는 않았지만, 1998년 강원도 고산 지대 야산에서 총 516마리의 참진드기 중에서 작은소피참진드기 95.7% (494 마리)가 분포하고 있었다 (23). 2001년부터 2003년 미군 주둔지와 야외 훈련 지역에서 채집한 참진드기 조사에서 총 1,683 마리의 진드기가

수집되었고, 총 5종의 진드기가 확인되었다 (24). 이 중에서 91.8%가 작은소피참진드기였다. SFTS 감염병이 알려지기 전부터 국내에서 SFTSV 의 매개체인 작은소피참진드기는 서식하고 있었음을 알 수 있다. 2013년 국내 SFTS 감염환자가 발생한 후 SFTS 질환이 신종감염병으로 알려지고 법정감염병으로 지정되면서 국내 진드기 현황에 대한 연구가 다양하게 진행이 되었다 (25). 2013년 SFTS 환자 발생 총 14개 지역 (강화, 삼척, 논산, 포항, 구미, 기장, 산청, 창원 순천, 보성, 고흥, 제주, 서귀포 등)에서 채집한 참진드기 검체 연구에서 참진드기 검체 수는 총 8,313마리 였고, 참진드기 동정 결과 작은소피참진드기, 개피참진드기, 일본참진드기, 뭇뚝참진드기로 분류되었으며, 종별 개체 수는 작은소피참진드기가 가장 많았다 (8,230마리/8,313마리, 99%). 2014년 연구에서 이전 보다 더 많은 국내 33개 지역 (총 139 곳)에서 확보한 참진드기 검체수는 총 21,158마리가 채집이 되었다. 작은소피참진드기, 개피참진드기, 뗏새피참진드기, 일본참진드기, 고슴도치참진드기, 뭇뚝참진드기로 분류되었고, 작은소피참진드기 (17,569 마리/21,158 마리, 83%), 다음으로 개피참진드기 등이 확인되었다 (26). 2015년 총 213지역에서 12,197 마리의 참진드기가 수집되었고, 작은소피참진드기 (11,023 마리/12,197마리, 90%)가 가장 많았다. 2016년 총 127개 지역에서 8,989 마리의 참진드기 수집되었고, 작은소피참진드기가 가장 많이 분포하였다 (7,246마리/8,989마리, 81%) (27). 2019년 연구에서 작은소피참진드기 89%, 개피참진드기 6% 순서로 확인되었다 (12). 이와 같이 국내에서는 작은소피참진드기가 지속적으로 다양한 지역에서 우점종을 차지하고 있었다. 특히, 국내 연구와 비교하여 저자의 연구에서 제주도는 작은소피참진드기의 비율이

월등하게 높게 서식하고 있었고, 다른 종은 거의 발견되지 않고 있었다. SFTS 가 주로 발생하고 있는 주변 국가의 연구 결과에서, 중국은 1950년부터 2018년까지의 보고된 자료를 바탕으로 분석한 연구에서 7개의 속, 124개의 종의 참진드기가 확인되었다. 574개 지역에서 가죽참진드기 (*Dermacentor* genus) 속이 가장 넓게 분포 했었고, 다음으로 570개 지역에서 작은소피참진드기가 분포했다. 작은소피참진드기가 가장 다양한 진드기 매개 감염병을 일으킨 매개체였고, 해발 1600m 미만의 고도의 관목 초원과 경작지를 가지고 있는 중국의 중부, 서부 남서쪽에서 주로 분포하고 있었다 (28). 일본은 2011 첫 SFTS 환자가 확인되고, 법정감염병으로 지정된 후 감시가 이루어 지고 있다. SFTS 보다 라임병과 일본홍반열 등이 진드기 매개 감염병으로 주로 발생하고 있고, 라임병은 산림참진드기 (*Ixodes persulcatus*)의 매개체에 의해 발생하고, 일본홍반열은 개피참진드기, 작은소피참진드기, 사슴참진드기 (*Ixodes ovatus*)에 의해 발생하고 있었다. SFTS 는 작은소피참진드기와 몽뚝참진드기 (*Amblyomma testudinarium*)에 의해 주로 발생하고 있었다 (29). 일본의 2016년도부터 2018년까지 진드기 역학 연구에서, 총 4,806마리의 진드기에서 개피참진드기 (2,431마리, 50.6%), 작은소피참진드기 (1,406, 29.3%), 사슴참진드기 (675, 14.0%)가 분포하고 있었다 (29). 중국과 일본에서 작은소피참진드기가 발견되고 있으나, 국내보다 작은소피참진드기가 우점종을 보이지 않고 있었다. 국가별, 지역별, 연도별의 참진드기 분포의 차이는 있었지만 저자의 연구를 포함하여 국내 우점종 진드기는 작은소피참진드기이었다. 특히 아열대 기후 지역의 제주도에서는 작은소피참진드기가 매우 높은 분포를 보이고 있었다. 저자의 연구보다 이후에 진행된

2020년 국내 16개의 지역에서 채집통을 통해 수집한 총 63,376마리의 진드기 연구에서 작은소피참진드기 35,943 마리 (56.7%), 피참진드기속 25,688 마리 (40.5%), 개피참진드기 1,049마리 (1.7%)가 확인되었고, 일본참진드기, 뭉뚝참진드기는 적은 양의 분포를 보였고 (30), 저자의 연구보다 작은소피참진드기의 분포는 낮았지만 피참진드기 (*Haemaphysalis* genus)가 주로 확인되었다. 이 연구에서 초원이나 풀밭에서 가장 많은 진드기 개체수가 확인되었고 (35.8%), 다음으로 산길 (24.2%), 무덤 (22.1%), 풀숲 (17.9%) 순으로 채집되었다 (30). 제주도는 아열대기후와 온대기후가 함께 공존하는 지역으로 농업 인구 전체 인구의 15% 이상이며, 한라산의 환경적 특성과 국내 다른 지역보다 기온이 높은 기후이기 때문에 진드기들이 서식하기 좋은 지역이다. 특히, 해안가의 해발 고도가 낮은 지역에 인구 밀집도가 높고, 이 곳에 거주하면서 초원과 숲의 지역에서 농사, 임업 활동과 야외 활동이 주로 이루어지기 때문에 제주도 거주자와 방문자들에게 진드기에 노출될 기회가 많고 진드기 매개 감염병에 감염이 될 가능성이 높다. 특히, 저자의 연구에서 국내에서 5월과 9월에 진드기 개체수가 많은 것과 비교하여 제주도는 6, 7, 8월에 진드기 개체수가 많고, 작은소피참진드기의 성충에서 SFTS 감염률이 이 시기에 가장 높기 때문에 SFTS 호발 집단은 야외 활동이 상대적으로 많은 여름철에 SFTS 발생이 많게 된다.

진드기 발달 단계 관련 연구들에서 2019년 4월부터 10월까지 국내 중부지역 대전 지역의 진드기 채집 연구에서 16,765 마리의 참진드기가 채집이 되었다. 유충 68%, 약충 24.9%, 성충 7.0% 순으로 분포하였다. 약충은 4월부터 6월까지 가장 높은 분포를 보였고, 유충은 7월부터 10월에 가장 높았고, 성충은 대부분 7월에만 수집되었다. 이 연구의 채집

된 참진드기들 중에서 작은소피참진드기는 유충 66.4%, 약충 26.4%, 성충 5.3%의 발달 단계 분포를 보였다 (12). 2020 년 국내 연구에서 작은소피참진드기는 5 월 (22.7%)과 9 월 (20.9%)에 가장 많은 개체수를 보였다 (30). 일본의 진드기 발달 단계 관련 연구에서, 작은소피참진드기는 전체 개체수가 봄에 가장 많았다. 성충은 4 월부터 8 월에 채집되었고, 약충은 8 월과 10 월에 확인되었고, 유충은 모든 계절에서 확인되었다 (29). 국내의 연구와 일본의 연구 결과와 비교해 보면, 저자의 연구와 유사하게 작은소피참진드기는 주로 여름철에 개체수가 증가하고 있었고, 지역별 차이는 있지만 약충과 유충은 다양한 분포를 보이고 있었다.

진드기의 SFTSV 감염 연구에서, 2013 년도 SFTS 환자 발생지역 총 14 개 지역의 자연 환경에서 채집한 참진드기 (총 8,313 마리)를 종별, 발달 단계별, 지역별로 pooling 하여 총 710 pools 에 대해 SFTSV 감염을 확인한 결과, 저자의 연구보다 매우 낮은 약 0.11% SFTSV MIR 을 보였다 (27). 종별로는 개피참진드기의 MIR 이 1.37%로 높았으며, 작은소피참진드기는 0.1%으로 낮게 확인되었다. 이 연구에서 발달 단계 별로 수컷 성충 MIR 이 0.33%으로 가장 높았고, 지역별 분포는 제주도 제주시 및 서귀포시, 강원도 삼척, 부산특별시 기장군, 경상북도 포항시, 경상남도 창원시에서 채집한 참진드기에서 양성 이 확인되었다 (27). 저자의 연구와 유사하게 다른 발달 단계 보다 수컷 성충에서 SFTSV MIR 이 가장 높았다. 그러나 전체 SFTSV MIR 과 비교하여 2013 년도 연구에서 분석 방법에 차이는 있지만 매우 낮은 결과를 보였고 (0.11% (27) vs. 12.6%), 저자의 연구에서는 진드기 마 리별로 SFTS 염기서열 분석을 진행하여 정확도를 높이기 위해 노력했고, 채집 시기가 다

르더라도 이전 다른 연구 결과 보다 100 배이상 높은 감염률이 확인되어 제주도의 진드기에서 SFTS 감염율이 매우 높은 지역임을 확인 할 수 있었다. 또한, 작은소피참진드기보다 개피참진드기에서 SFTSV MIR 이 높게 확인되었으나, 저자의 연구에서 작은소피참진드기가 진드기들 중에서 가장 우점종이었다. 2013년 인체에서 채집한 진드기 연구에서, 총 261마리의 진드기가 확인되었고, 전체 진드기에서 SFTSV MIR 은 6.9%이었다 (31). 자연 환경에서 채집한 연구보다 진드기 SFTSV 감염률은 높았다. 이 연구에서 작은소피참진드기 SFTSV MIR 5.7%, 뭇목 참진드기 SFTSV MIR 23.5%, 일본참진드기 SFTSV MIR 13.3%, 개피참진드기에서 SFTSV 는 확인되지 않았다. 작은소피참진드기의 암컷 성충에서 SFTSV MIR 9.0%, 약충 SFTSV MIR 1.2%을 보였고, 뭇목참진드기와 일본참진드기의 성충에서 SFTSV 는 확인되지 않았고, 약충에서만 SFTSV 가 확인되었다. 작은소피참진드기와 개피참진드기들이 뭇목참진드기와 일본참진드기 보다 SFTSV 감염률이 낮았다 (31). 하지만, 전국 참진드기 서식 분포에서 낮은 분포를 보이는 뭇목참진드기와 일본참진드기에서 높은 감염률을 보이고, 성충에서 SFTSV 가 발견되지 않고 유충에서만 확인이 되어서 자연 환경뿐만 아니라 동물과 사람들도 진드기를 채집하여 SFTSV 역학 연구를 다양하게 진행해야 할 필요성을 보여주었다. 그리고, 다양한 각각의 지역에서 진행된 진드기와 SFTSV 감염 연구의 결과가 차이점을 보이는 것처럼 SFTS 환자 발생이 진드기의 생활사와 감염률의 차이를 보이기 때문일 수도 있을 것이다. 특히, 저자의 연구에서 개체마다 감염을 확인했을 때, 성충이 가장 높은 SFTS 양성률을 보였고, 수컷 성충이 다른 발달 단계에 비하여 가장 높은 감염률을 보이기 (16.3% of male adult and 14.2% of female adult in Jeju

vs. 0% in (32)) 때문에 여름철 성충의 개체수가 빠르게 증가하고 SFTSV 감염률이 높기 때문에 제주도 지역이 다른 지역보다 환자 발생이 많은 것으로 추정된다.

저자의 연구와 비슷한 시기에 진행된 국내 연구 중에 2016년부터 2018년까지 덕유산국립공원에서 채집한 진드기 연구에서 총 3,898 마리 진드기 중에서 작은소피참진드기가 94.2% 수집되었고, 평균 SFTSV 감염률은 6.0%이었고, 성충에서 5.3% (수컷 1.9%, 암컷 6.4%), 약충에서 6.0%의 감염률을 보였다. 이 연구에서 개피참진드기는 총 7.7%으로 작은소피참진드기보다 높은 감염률을 보였고, 일본참진드기에서 감염된 개체는 없었고, 약충과 성충에서 10 월 이후 SFTSV 감염이 되지 않고 있었다 (33). 이처럼 발달 단계에 따라서 SFTSV 감염의 차이가 지역별로 다르고 이러한 차이점이 SFTS 환자 발생과 관련 있을 수 있을 것이다. 그리고, 제주도는 늦은 가을과 겨울철에도 야생동물과 가축동물들이 유충에게 흡혈 당하게 되면 SFTSV 에 감염이 될 수 도 있고, 진드기에게 흡혈당하지 않더라도 감염된 동물들에게 인체 감염도 발생 할 수도 있을 것이다.

참진드기는 흡혈 후 탈피한 후 선호하는 숙주의 종류와 수에 따라 1숙주 진드기, 2숙주 진드기, 3숙주 진드기로 분류하게 되는데, 대부분 참진드기는 3숙주 진드기에 해당하며, 각 발육 단계마다 별도의 숙주를 필요로 하게 된다. 작은소피참진드기의 숙주 동물과 생활사는 유충, 약충, 성충 단계에서 모두 흡혈이 가능하며, 한번 흡혈하면 숙주에서 떨어졌다가 다른 숙주에 붙어 다시 흡혈하는 3숙주 (three host tick)의 형태를 갖고 있다. 유충은 흡혈한 후 탈피하여 약충으로 발육하고, 다시 숙주에게 달라 붙어 흡혈한 후 탈피하여 성충으로 발육한다. 유충은 주로 작은 숙주 동물의 들쥐나 새에서 흡혈을 하고,

이후 탈피를 하여 약충이 되면 새, 다람쥐, 개, 사람에게서 2-6일 정도 흡혈을 한 후 탈피를 하여 성충으로 진행하게 된다. 성충이 되면 개, 사슴, 사람에게 2주 이상 흡혈을 하게 되고 이후 산란을 하는 생활사를 가지고 있다 (22). 이 후 흡혈한 암컷은 숙주에게 떨어져 나와 돌 밑, 벽 등과 같이 은폐된 곳에 알을 낳고 죽게 된다. 숙주 동물에서의 SFTSV 항체 역학 연구들에서 쥐, 소, 염소, 양, 개, 돼지, 닭 및 고슴도치와 같은 다양한 야생동물과 가축동물에서 SFTSV 항체가 확인되었고, 국내 SFTSV 동물 역학 연구에서 염소 (6.9-14.4%), 개 (13.9%), 고라니 (23.8%), 멧돼지 (1.9%) 등에서 높게 확인되고 있어서 다양한 숙주 동물들을 가지고 있는 참진드기의 종류이다. 국내 인체 대상 SFTSV 항체 유병률은 1.4-2.1%으로 야생 동물과 가축 동물과 비교하여 낮게 확인되었기 때문에 야생 동물들이 사람 보다 자연 환경에서 진드기에 노출되고 있을 가능성이 높다. 특히, 저자의 연구에서 약충의 SFTSV 감염률이 연중 높게 지속되고 있기 때문에 제주도에서 중간 단계의 야생동물들의 SFTSV의 감염률도 높을 것으로 추정된다. 그리고, 농업 인구 대상 연구에서 2.4-7.7%으로 도시 지역 보다 높게 SFTSV 항체가 확인되어서 (3, 34), 제주도 지역은 농업인들 및 야외 활동을 하는 일반인의 경우라도 성충의 개체수가 많은 여름철에 진드기 주의가 필요하고 야생과 가축 동물들과의 밀접 접촉할 경우 보호 장구 착용이 필요하다. 다른 연구에서도 참진드기의 발달 단계 중에서 약충의 개체수가 가장 많고, SFTSV의 감염이 약충에서 높게 관찰되고 있기 때문에, 상대적으로 인체에게 참진드기의 생활사에 따라서 약충이 성충 보다 흡혈할 기회가 적을 것으로 보이지만, 약충에게 흡혈 당한 후 감염이 될 수 있기 때문에, 제주도 지역에서는 봄, 가을

겨울철에도 주의가 필요하다.

계절별 진드기 개체수의 변화와 SFTSV 감염률의 차이가 있어서, 자연 환경에 서식하고 있는 동물들은 기후의 변화와 관련성이 있을 수 있다. 중국의 SFTS 발생률과 환경과의 연관성 연구에서 일조량 지속시간이 발병률에 미치는 영향이 크지 않았지만, 일조량 지속시간이 11 시간 이상으로 높을 때 증가하는 경향이 있었고, 평균 기온이 높아지면서 증가하다가 26 °C 이상이 되면 발병률이 급격히 감소했고, SFTS 의 발생과 진드기의 영향에 대한 분석에서 진드기의 밀도가 증가할수록 SFTS 발병이 증가하는 경향을 보였고, 5 월에서 9 월 사이에 가장 높았다 (11). 저자의 연구에서 진드기의 밀도는 6 월부터 증가하기 시작해서 7 월에 가장 높고 이후 겨울까지 증가 된 채 유지하였다. 연구 기간 동안 제주도의 월별 평균 기온은 1 월 6.0°C, 2 월 6.7°C, 3 월 10.5°C, 4 월 15.1°C, 5 월 18.7°C, 6 월 21.6°C, 7 월 26.4°C, 8 월 27.8°C, 9 월 23.7°C, 10 월 19.1°C, 11 월 13.7°C, 12 월 8.8°C, 평균 16.5°C의 기온을 보였다 (Figure 3) (35). 제주대학교병원에서 SFTS 의증으로 SFTSV 검사가 진행된 환자 중에서 SFTS 확진 환자들은 평균 대기 온도가 $22.5 \pm 3.2^{\circ} \text{C}$ 이상 일 때 발생했고, SFTSV RT-PCR 검사에서 음성인 환자들은 $18.9 \pm 5.7^{\circ} \text{C}$ 일 때 검사가 진행되었다 ($p < 0.001$). 제주도에서도 SFTS 가 의심되지만, 확진 검사에서 양성인 환자들이 음성 환자보다 높은 대기 온도에서 발생하고 있어서 대기 온도가 진드기에서 사람 감염에 영향이 있을 것으로 추정할 수 있다. 그리고, 제주도는 국내와 비교하여 낮은 위도임에도 불구하고 가장 일조 시간이 짧은 지역이며, 성산, 고산, 서귀포 지역이 일조량이 가장 짧은 지역으로 전국 10 위 안에 해당한다. 제주시는 연간

평균 일조량이 위도가 국내 다른 지역보다 낮음에도 불구하고 1,854 시간으로 일 평균 일조량이 5.2 시간에 불과하다. 12 월 3.5 시간, 1 월 2.9 시간, 7 월과 8 월은 일 평균 6.5 시간으로 증가하지만 제주도는 기상 변화의 빈도가 많아서 일조량이 부족한 지역이다 (35). Deng 등 (11)의 연구에서 일조량이 증가하면 SFTS 환자 발생이 증가한다고 했으나, 제주도는 7 월과 8 월에 일조량이 적음에도 성충 진드기에서 SFTSV 의 감염률이 높아지고 있었고, SFTS 환자 발생도 이 시기에 가장 SFTS 환자가 발생하고 있어서 제주도는 일조량의 기후 요인 만으로 SFTSV 의 발생을 설명하기는 어려울 수 있다. 그리고, 성충의 개체수는 대기 온도의 변화에 따라서 변화하는 경향을 보였고, 진드기들은 기온이 26℃ 이상 상승하게 되었을 때 급격한 증가를 보이고 26℃ 이하로 감소하게 되면 성충의 개체수가 급격하게 감소하는 경향을 보였다 (Figure 7). 여러가지 기후 환경의 요인 중에서 대기 온도의 영향이 진드기 발달 단계의 영향과 성충의 인체 감염에 연관이 있을 수 있음을 예측해 볼 수 있으며, 이러한 요인에 대한 분석으로 SFTS 위험 예측 모델을 구축하여 제주 도민들에게 위험 시기에 대한 정보를 제공하고 SFTS 감염자도 줄일 수 있는 계기가 될 수 도 있을 것이다.

SFTSV 의 유전자형은 A, B, C, D, E, F 총 6 개로 알려져 있고, 국내 SFTS 환자에서 모든 유전자형이 확인되었다 (32, 36). 유전형 B 가 77.6%으로 가장 많았고, D, A 가 다음 순으로 확인되었다. 중국은 유전형 F 가 43.6%으로 가장 많았고, A, B, D 순으로 확인되었다. 일본은 우리나라와 마찬가지로 유전형 B 가 주로 확인되었다. 그리고, 국내 다른 연구에서 2013 년부터 2017 년 까지 116 명의 SFTS 환자들 중에서, 유전형 B 그룹

(69.2%)이 많았고, 이 중에서 B2 가 가장 많았고, 다음으로 유전형 A 와 F 가 확인되었다 (37). 이 연구에서 유전형에 따라서 SFTS 환자의 치명률의 차이를 보고하였고, 유전형 F (44.4%)와 B 그룹 (43.8%)이 가장 높은 치명률을 보였다. 이 연구 결과에서 중국, 일본, 국내에서 유행하는 유전형이 높은 치명률을 보이고 있음을 알 수 있었다. 이 연구에서 SFTV 의 각각의 L, M, S 분절의 계통 분석에서 각각의 분절에 따른 유전형이 모두 유사한 결과를 보였는데 (37), 저자의 연구에서 진드기와 환자에서 분리한 SFTSV 의 S 분절에 대한 계통 분석에서 제주도의 SFTSV S 분절 염기서열과 일본, 중국과 다른 계통의 결과를 보여서 유전형 B와 F그룹 보다 제주도에 다른 유전형이 분포하고 있을 가능성이 있을 것이라고 추정하고 있다. L 분절 (96,368 bp), M 분절 (3,378 bp), S 분절 (1,744 bp)의 길이가 다르고 S 분절의 염기서열이 상대적으로 다른 분절들에 비하여 작아서 정확한 계통 분석의 차이를 보이는데 제한점이 될 수 있지만 (2), 윤 등 (37)의 연구에서 SFTSV 의 각각의 L, M, S 의 유전형 분석이 유사함을 근거로, 저자의 연구에서 S 분절의 염기서열 계통 분석에서 차이점을 보이고 있어서 다른 유전형이 제주도에 발생하고 있을 수 있고 (Figure 12), 2013 년부터 2021 년 제주도의 SFTS 사망률이 14.8% (제주대학교병원 SFTS 사망률 11.8%), 제주도를 제외한 국내 사망률 21.2% (264 사망자/1,244 명 SFTS 환자)을 보이고 있어서 (14), 유전형에 따라서 사망률의 차이가 있는 연구 결과를 근거로 SFTS 환자의 진단 시점과 치료 방법의 차이점에 의한 사망률의 낮기 보다는 사망률이 낮은 유전형이 제주도에 주로 존재하여 사망률이 낮을 가능성도 있다.

저자의 연구는 몇가지 제한점이 있다. 첫째, 제주도의 다양한 지역에서 진드기를 채집하지 않았다. 하지만, 제주도에서 가장 많은 SFTS 환자 발생 지역과 드물게 발생하는 지역을 선정함으로써 오류를 최소화하기 위해 노력하였다. 특히, 월 2 회, 겨울철을 포함하여 월별 3 년 이상의 기간 동안 장기간에 진드기를 채집함으로써 다양한 진드기가 수집될 수 있도록 하였다. 둘째, 유충이 거의 채집되지 않았다. 진드기 채집 방법의 단점으로 발생한 결과일 수도 있지만, 유충에서 SFTSV 감염률을 확인할 수 없게 되었다. 향후 연구에서는 다양한 채집 방법도 고려해 볼 수 있겠다. 셋째, 국내 섬 지역에서 진행된 연구로 다른 기후와 환경에서 서식하고 있는 진드기의 분포가 다를 수 있고, SFTSV 의 감염률이 다를 수 있어서, 국내 다른 지역에서 SFTS 역학의 결과로 예측해 볼 수는 없다. 향후 제주도와 국내 여러 지역에서 같은 연구 방법으로 전향적인 연구를 진행해서 국내 진드기의 역학과 SFTSV 감염을 포함한 진드기 매개 감염병의 위험성을 조사하고 분석하는 과정이 필요하다. 넷째, 진드기에서 SFTSV 의 염기서열만을 확인한 연구로 다양한 감염병의 원인인 바이러스, 세균, 기생충 등의 역학을 분석하지는 않았다. 마지막으로, 진드기에서 확인한 S 분절 염기서열의 결과를 유전형 분석으로 진행하지 못했다. 그러나, 저자 연구의 장점은 다른 연구에서는 진드기 개별 감염을 확인하기 위해 풀링 방법으로 감염률을 확인하는 최소 감염률 (MIR) 을 확인하였으나, 각각의 진드기 개체마다, 발달 단계별로 모든 진드기 개체의 SFTSV 의 감염률을 확인하여 정확한 역학을 연구하기 위해 노력하였다. 그리고, 진드기 SFTSV 의 감염률의 변화에 따라서 SFTS 인체 감염이 변화함을 증명하는 최초의 연구로 발전 시킬 수 있었다.

5. 결론

결론적으로, 제주도에서 분포하고 있는 참진드기는 작은소참진드기가 우점종을 보이고 있으며, 참진드기에서 SFTSV 의 감염률이 다른 지역에 비해 매우 높게 확인되었다. 특히 진드기의 SFTSV 의 감염률의 변화에 따라서 사람 감염률의 변화가 발생을 했었고, SFTSV의 시퀀스는 타 지역과 다른 계통을 보였다. 제주도는 기후, 지리, 환경적인 특성으로 SFTSV 위험지역이며, 국내 다른 지역의 흔한 유전형과 다른 유전형 SFTSV 가 존재할 가능성이 있고, 아열대 기후 지역으로 겨울철에도 농사와 야외 활동이 빈번한 지역이기 때문에 진드기에 노출 후 감염이 될 수 기회가 많은 있는 지역으로 지속적인 감시와 예방이 필요하다.

6. 참고 문헌

1. Li Z, Bao C, Hu J, Liu W, Wang X, Zhang L, et al. Ecology of the tick-borne phlebovirus causing severe fever with thrombocytopenia syndrome in an endemic area of China. *PLoS neglected tropical diseases*. 2016;10(4):e0004574.
2. Liu Q, He B, Huang SY, Wei F, Zhu XQ. Severe fever with thrombocytopenia syndrome, an emerging tick-borne zoonosis. *The Lancet Infectious diseases*. 2014;14(8):763-72.
3. Hyunjooh Oh JRY, Misun Kim, Sang Taek Heo. Current status and infection control of severe fever with thrombocytopenic syndrome in Korea. . *The Korean Journal of Healthcare-associated Infection Control and Prevention*. 2022;27(1):25-32.
4. Im JH, Baek J, Durey A, Kwon HY, Chung MH, Lee JS. Current Status of Tick-Borne Diseases in South Korea. *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, NY)*. 2019;19(4):225-33.
5. Miao D, Dai K, Zhao G-P, Li X-L, Shi W-Q, Zhang JS, et al. Mapping the global potential transmission hotspots for severe fever with thrombocytopenia syndrome by machine learning methods. *Emerging Microbes & Infections*. 2020;9(1):817-26.
6. Song B, Lee W, Ju Y. Geographical distribution of Ixodid ticks in the Republic of Korea, 2015. *Public Health Wkly Rep*. 2017;10(10):239-45.
7. 질병관리청. 진드기 설치류 매개 감염병 관리지침. In: 질병관리청, editor.: *질병관리본부*; 2021. p. 1-239.
8. Yu X-J, Liang M-F, Zhang S-Y, Liu Y, Li J-D, Sun Y-L, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(16):1523-32.
9. Heo ST, Yoo JR, Lee KH, Ko KS. The first case of non-retrospective clinical

identification of severe fever with thrombocytopenia syndrome patient in 2013 in South Korea. *Journal of Bacteriology and Virology*. 2015;45(2):155-8.

10. Hyunjoo Oh JRY, Misun Kim, Sang Taek Heo. Current Status and Infection Control of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in Korea. *Korean Journal of Healthcare-associated Infection Control and Prevention*.27(1):18-27.

11. Deng B, Rui J, Liang SY, Li ZF, Li K, Lin S, et al. Meteorological factors and tick density affect the dynamics of SFTS in jiangsu province, China. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022;16(5):e0010432.

12. Seo JW, Han SY, Sung SH, Jung EY, Kim JH, Lee SJ, et al. Survey on tick distribution and tick-borne pathogens in Daejeon and adjacent areas in South Korea. *Ticks and tick-borne diseases*. 2021;12(4):101711.

13. Oh S-S, Chae J-B, Kang J-G, Kim H-C, Chong S-T, Shin J-H, et al. 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):408-14.

14. Korea Centers for Disease Control and Prevention Agency. Statistical System of Notifiable Disease Surveillance System (2013–2021) [Online assessed 2022 May 5] Available from: <https://is.cdc.go.kr>].

15. Zhan J, Wang Q, Cheng J, Hu B, Li J, Zhan F, et al. Current status of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China. *Virologica Sinica*. 2017;32(1):51-62.

16. Yokomizo K, Tomozane M, Sano C, Ohta R. Clinical Presentation and Mortality of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in Japan: A Systematic Review of Case Reports. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(4):2271.

17. Yoo JR, Heo ST. Strategies against severe fever with thrombocytopenia syndrome increasing in Korea. *Korean J Blood Transfus*. 2018;29(2):117-29.

18. Zhang YZ, He YW, Dai YA, Xiong Y, Zheng H, Zhou DJ, et al. Hemorrhagic fever caused by a novel Bunyavirus in China: pathogenesis and correlates of fatal outcome. *Clinical*

infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.
2012;54(4):527-33.

19. 채준석, 채정병, 조용선, 조윤경, 김정곤, 오수민, 한선우, 정지호, 오지원, 신세한, 이밝음. 중증열성혈소판감소증후군(SFTS) 바이러스의 자연환경 내 감염 실태조사 및 참진드기 기피제 개발을 위한 유용물질 연구. 국립환경과학원; 2017. p. 1-329.
20. Yun Y, Heo ST, Kim G, Hewson R, Kim H, Park D, et al. Phylogenetic analysis of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in South Korea and migratory bird routes between China, South Korea, and Japan. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2015;93(3):468.
21. Tamura K, Stecher G, Peterson D, Filipiński A, Kumar S. MEGA6: molecular evolutionary genetics analysis version 6.0. *Molecular biology and evolution*. 2013;30(12):2725-9.
22. 이한일. 위생곤충학. 제 4판: 고문사; 2005.
23. Sin S. 중증열성혈소판감소증후군 바이러스(SFTSV)와 ‘살인진드기’. 2013;49(6):359-64.
24. Kim C-M, Yi Y-H, Yu D-H, Lee M-J, Cho M-R, Desai AR, et al. Tick-borne rickettsial pathogens in ticks and small mammals in Korea. *Applied and environmental microbiology*. 2006;72(9):5766-76.
25. Heo ST, Yoo JR, Lee KH, Ko KS. The First Case of Non-retrospective Clinical Identification of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Patient in 2013 in South Korea. *jbv*. 2015;45(2):155-8.
26. Yun SM, Lee YJ, Choi W, Kim HC, Chong ST, Chang KS, et al. Molecular detection

of severe fever with thrombocytopenia syndrome and tick-borne encephalitis viruses in ixodid ticks collected from vegetation, Republic of Korea, 2014. *Ticks and tick-borne diseases*. 2016;7(5):970-8.

27. Lee W-J. Prevalence of tick-borne viruses in ixodid ticks collected from SFTS outbreak areas in Korea. Korea Center for Disease Control and Prevention; 2016. p. 1-79.

28. Zhao GP, Wang YX, Fan ZW, Ji Y, Liu MJ, Zhang WH, et al. Mapping ticks and tick-borne pathogens in China. *Nature communications*. 2021;12(1):1075.

29. Sato M, Ikeda S, Arai R, Kato M, Aoki J, Nishida A, et al. Diversity and distribution of ticks in Niigata prefecture, Japan (2016-2018): Changes since 1950. *Ticks and tick-borne diseases*. 2021;12(3):101683.

30. Seo MG, Noh BE, Lee HS, Kim TK, Song BG, Lee HI. Nationwide Temporal and Geographical Distribution of Tick Populations and Phylogenetic Analysis of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus in Ticks in Korea, 2020. *Microorganisms*. 2021;9(8).

31. Yun SM, Lee WG, Ryou J, Yang SC, Park SW, Roh JY, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in ticks collected from humans, South Korea, 2013. *Emerging infectious diseases*. 2014;20(8):1358-61.

32. Yun SM, Park SJ, Park SW, Choi W, Jeong HW, Choi YK, et al. Molecular genomic characterization of tick- and human-derived severe fever with thrombocytopenia syndrome virus isolates from South Korea. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(9):e0005893.

33. Kang J-G, Cho Y-K, Jo Y-S, Han S-W, Chae J-B, Park J-E, et al. Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus in Ticks in the Republic of Korea. *Korean J Parasitol*. 2022;60(1):65-71.

34. Yoo JR, Heo ST, Kim M, Song SW, Boo JW, Lee KH. Seroprevalence of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in the Agricultural Population of Jeju Island, Korea, 2015-2017. *Infection & chemotherapy*. 2019;51(4):337-44.

35. Korea Meteorological Administration. [Online assessed 2021 June 7] Available from:

http://www.climate.go.kr/home/CCS/contents_2021/37_2_past_analysis_recent.php

36. Fu Y, Li S, Zhang Z, Man S, Li X, Zhang W, et al. Phylogeographic analysis of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus from Zhoushan Islands, China: implication for transmission across the ocean. *Scientific reports*. 2016;6:19563.

37. Yun SM, Park SJ, Kim YI, Park SW, Yu MA, Kwon HI, et al. Genetic and pathogenic diversity of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV) in South Korea. *JCI insight*. 2020;5(2).

감사의 글

2015년에 시작한 박사학위를 만 44세의 나이로 2022년 마무리 할 수 있게 되어 제 인생의 도움을 주신 가족, 스승님들, 학교 선후배들, 직장 동료들에게 표현할 수 없을 만큼 감사와 존경을 표하고 싶습니다. 특히, 결혼 11년 동안 수많은 어려움이 있었지만, 제 옆에서 본인이 힘들어도 저에게 진심 어린 격려와 질책을 마다하지 않은 김미연(2022년 박사학위) 교수님이자 제 아내에게 이 영광을 모두 받칩니다. 항상 건강하고 밝게, 그리고 제 옆에서 함께 한줌의 흙이 될 때까지 있어주기를 간절히 바라며 마음의 평안함만으로 가득하기를 진심으로 바랍니다. 그리고 바쁜 일정으로 가정에 소홀히 했음에도 건강하고 바르게 자라준 아들 유민호에게도 고마운 마음뿐이며, 올바른 사람이 될 수 있게 자극이 되게 해주고 아들의 아버지가 될 수 있게 해준 유민호에게도 고마움을 전합니다. 저의 출생부터 현재까지 제 인생관과 현재의 모습을 갖출 수 있게 본인의 건강은 신경쓰지 않으신 채 평생 헌신을 마다하지 않으신 제 어머님에게도 어떤 말로도 감사함을 표현할 말이 없습니다. 이 세상의 최고의 미사어구가 있다면 어머님에게 감사와 존경을 표하는데 사용하고 싶습니다. 어머니 아들이 될 수 있게 해주셔서 감사드리며, 항상 건강하시고, 부디 건강하시기를 아들로서 간절히 바랍니다. 또한, 저의 장인어른, 장모님에게도 감사하며, 지금까지 싫은 소리 한번 하시지 않고 저희들을 지지해주시고 응원해주시고 아낌없는 뒤바라지를 해주심에 감사드립니다.

그리고, 2010년 첫 인연을 맺게 된 허상택 교수님도 감사드립니다. 저를 감염내과 의사가 될 수 있게 인도해 주시고, 저의 멘토로서 병원과 학교의 교수로서 자질을 가지게 항상 끝은 자세와 의인의 모습으로 저를 지켜봐 주셔서 감사합니다. 저의 뜻과 상충되어 짜증내거나 부족한 모습을 보여도 항상 이해와 너그러운 마음으로 이해해 주심에 존경을 표하고 싶습니다. 허상택 교수님이 계셔서 제주도의 감염 시스템이 정착되고, 유지될 수 있음에 감사드리며, 박사학위 지도 교수를 흔쾌히 허락해 주시고 인도해 주셔서 또한 감사드립니다. 교수님과 가족에 화목과 안정이 지속되기를 항상 기도하겠습니다.

이근화 교수님께도 감사드립니다. 초기 박사 학위 지도교수님을 흔쾌히 허락해 주셨고, 2015년도부터 연구를 진행할 수 있게 되어서 영광으로 생각합니다. 교수님의 진드기 실험 연구와 지도가 아니었다면 박사 학위를 비롯한 다양한 연구를 진행하지 못했다고 생각합니다. 현재도 협업을 통해 연을 맺고 있지만, 앞으로도 부족한 저에게 지도 편달을 부탁드립니다. 그리고 국내외 전세계에 훌륭한 업적을 남겨주시기를 응원하며 항상 도움이 될 수 있는 방법을 찾아 보겠습니다.

현창림 선배님에게도 감사드립니다. 그리고 박사학위 심사위원장님도 바쁘신 와중에도 흔쾌히 수락해주셔서 감사드립니다. 의과대학 때부터 동문 중에 모교의 가장 큰 어른으로서 흔들림 없이 지켜주고 계심에 존경을 표하며, 저에게 많은 의견과 견해를 주셔서 감사드립니다. 항상 건강하시고, 저에게 늘 존경스런 선배님으로 계셔주시기를 믿어 의심치 않습니다.

김창환 교수님에게도 감사드립니다. 저와 같은 시기 2015년부터 제주대학교 병원에 함께 계셔주셨는데, 항상 환자를 생각하시고, 전공의, 간호사, 학생, 직장 동료들에 대한 애정을 보여 주셔서 감사드립니다. 그리고 집에 초대해 주셔서 귀한 와인까지도 마실 수 있게 해주시고, 이번 박사학위 발표 일정이 어려울 수 있으셨으나 흔쾌히 시간을 내주심에 감사와 존경을 표합니다. 앞으로도 제주대학교병원, 의과대학에 교수님의 훌륭한 역량과 애정을 보내주시기를 부탁드립니다.

김의태 교수님에도 감사드립니다. 제주도에서 동향과 중학교 동창이자 학교 교수 동료로 만나게 되리라고 생각도 못했습니다. 연고지가 아님에도 학교를 위해 어려운 일도 마다하지 않고, 학문의 배고픔과 실험정신, 학생들의 사랑하는 모습에 존경을 표합니다. 연구에도 열심히 하시는 모습도 부럽고 고맙습니다. 앞으로도 좋은 연을 유지하여 친구로서, 동료로서, 제주도에서 함께 지내기를 갈망하며, 저 또한 교수님의 위대한 업적을 쌓기 위해 물심 양면 도움을 드리겠습니다. 그리고 심사위원 수락해 감사드립니다.

이현정 교수님에게도 감사드립니다. 2002년도부터 의과대학 선, 후배로서 연을 맺고 현

재까지 제주대학교병원의 재활의학과 교수로서 계셔주시고 박사학위 심사위원 승락에 감사드립니다. 항상 밝은 모습과 도전 정신의 모습에 선배임에도 불구하고 존경을 표하며, 부디 좋은 연을 맺어서 행복한 인생이 되기를 바라며, 이번 2023년도 기금교수 채용도 다시 한번 축하드립니다. 항상 옆에서 도움이 되기 위해 노력하겠습니다.

그리고, 제 영혼의 단짝이자 벗인 송성욱 교수에게도 감사와 존경을 표합니다. 어려운 상황에서도 항상 정의롭고, 책임감 있는 모습을 유지하며, 뛰어난 아이디어, 환자 치료에 대한 능력, 그리고 다양한 인간관계를 유지하기 위해 노력하는 모습에 감사드립니다. 우리나라와 제주도의 응급의료 시스템 구축과 정립에 앞으로도 많은 역량을 부탁드립니다. 부디 건강을 잘 챙겨서 백발이 되어도 함께 술 잔을 기울이며 인생을 얘기할 수 있는 친구가 되기를 간절히 바랍니다.

마지막으로 모교에서 받은 고마움을 베풀고자 제주도에서 10년이상 근무하고 있는데, 아직까지도 도움을 받고 있고, 이 때문에 제가 현재의 자리에 있을 수 있게 된 것 같아서 송구합니다. 아직 고마움을 표현하지 않은 많은 선생님, 직장 동료, 학교 선후배 들에게도 감사드리며, 코로나 19 유행에 고생이 많은 감염관리실 팀원 이향란, 조수진, 장옥화, 신보라, 김예진 선생님에게도 감사드립니다. 그리고 제 제자이자 학교 후배인 김미선 교수와 오현주 교수에게도 감사드리며, 제가 받은 이 감사함들을 지도하고 두 교수님들에게 넘겨드리기 위해 흔들리지 않고 노력하고 또 노력하겠습니다.

다시 한번 박사학위를 받을 수 있게 도와주신 모든 분들께 진심으로 머리 숙여 감사드립니다.

2022년 11월 17일 목요일 박사학위 유정래 올림