

중증열성혈소판감소증후군 바이러스(SFTS Virus) 생물안전정보

1. 국내·외 병원체 관리 범주

1.1. 국내

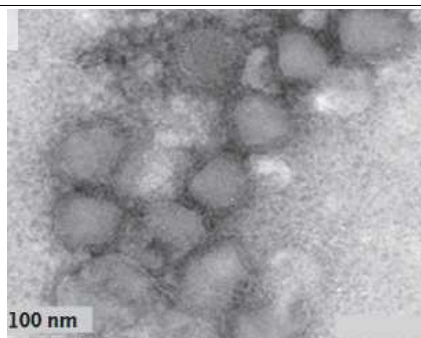
- ▷ 위험군(Risk group) 제3위험군에 준함
- ▷ 국내 범주

1.2. 국외

- ▷ 미국 -
- ▷ 영국 Hazard Group 3 (HG3)
- ▷ 일본 -
- ▷ 캐나다 -
- ▷ 중국 BSL-3 level work

2. 병원체 정보

2.1. 분류



- Group : Group V ((-)ssRNA)
- Order : Unassigned
- Family : *Bunyaviridae*
- Genus : *phlebovirus*

<사진출처: 중국CDC>

2.2. 특성

- 중증열성혈소판감소증후군을 일으키는 신종 phlebovirus (2009, 중국확인)
 - 직경 80~100nm의 구형 바이러스
 - SFTS bunyavirus RNA 분리 및 확인(2011, 중국)
- 매개체: 작은소참진드기(*Haemaphysalis longicornis*)
- 바이러스 life cycle에 대한 정보는 아직 없음
- genome 정보: large(L). Medium(M). small(S) segment로 구성

- 구성 단백질: 6개 protein으로 구성
 - RNA dependent RNA polymerase(RdRp), glycoprotein precursor(M), glycoprotein N(Gn), glycoprotein C(Gc), nuclear protein(NP), non-structural protein(NSs)
- 건조 환경에서 급속히 불활성화 되며 실온에서 24시간 방치 시 감염력을 상실함
- 4월~11월, 농촌지역에서 주로 발생(5월~8월 집중 발생)
- bunyaviruses reassortment는 계통학상 매우 가까운 관계에서만 일어나므로 SFTS 바이러스와 다른 두 그룹 사이에서 일어날 가능성은 아주 낮음

3. 병원체 및 검체의 취급 및 수송

3.1. 생물안전밀폐등급

- BL3 : 바이러스 배양 및 증식, 농축 등 감염위해 가능성이 큰 실험수행 시,
 - 바이러스 배양
 - 세포배양을 위한 바이러스 propagation
 - neutralization assay
 - ※매개체 진드기를 통한 감염동물실험은 기관 생물안전심의 및 동물윤리심의를 받아야 함
- BL2 : 불활성화된 바이러스 입자 및 유전체 일부를 조작하는 실험수행 시,
 - 분자생물학 실험: 유전자 검출(진드기 lysis를 통한 유전자 검출 등), PCR 및 유전자 염기서열분석 등
 - 혈청학적 분석: 항원 및 항체 검출 등

3.2. 실험실 내에서의 주의사항

- 실험실에서 중증열성혈소판감소증후군 바이러스(SFTSV)를 취급하는 경우 반드시 다음의 생물안전 기준을 준수할 것
 - BL2, BL3 실험실 내에서는 반드시 실험의 위해수준에 적합한 장갑, 실험복, N95 마스크, 보안경 등의 개인보호장비 착용할 것
 - 바이러스배양 시 반드시 전신보호복 및 앞트임이 없는 밀폐용 실험복 착용할 것
 - 바이러스의 분리, 배양, 용해 등 직접 취급하는 실험은 반드시 검증된 생물 안전작업대(BSC)내에서 수행할 것
 - 적절한 소독제 비치할 것: bunyavirus는 70% 에탄올에 노출 시 불활성화되며, 바이러스가 lipid bilayer envelope(5~7nm 두께)를 가지고 있어 일반적인 바이러스 살균제 사용이 가능함
 - 상처난 피부나 점막 노출에 대해 각별히 유의할 것
 - BL3 실험실 내에서 날카롭고 뾰족한 물체는 부득이한 경우 외에는 사용하지 말 것
- 매개체인 진드기를 이용하는 실험수행(진드기 분류 동정, 병원체 분리 및 유전자 검출을 위한 lysis용액 처리 등) 시 현미경이나 실험테이블 주위에 소독액 등을 부어 배리어를 형성하는 등 실험용 절지동물의 유출을 막을 수 있도록 조치하고 탈출하는 즉시 제거할 것

- **생물안전교육:** 실험수행자는 실험 전 반드시 생물안전교육을 이수할 것
- **생물학적 비활성화 및 폐기물 처리**
 - 실험 전 후 70% ethanol 등의 소독제로 작업대 소독할 것
 - 실험 후 모든 실험 폐기물은 생물학적 비활성 처리 후 폐기 처리할 것
- **유의사항**
 - spill 사고 시 spill kit 등을 이용하여 즉시 오염구역 처리할 것
 - BL2, BL3 실험실에 대한 생물안전 규정을 반드시 숙지하고 준수할 것

3.3. 병원체 및 환자검체 수송

- 바이러스 및 배양체 항공수송 시 Category A, UN 2814에 준한 수송방법 준수
 - 환자 검체 및 진단 샘플 항공수송 시 Category B, UN 3373에 준한 수송방법 준수
 - 국내 수송 시 P620 UN 포장기준에 준하여 3중 포장 준수
 - 전문수송업체에 위탁하거나 연구기관 내 지정된 안전 관리자가 동승하여 자가 운전으로 수송할 수 있음
- ※ WHO 카테고리 A
- 정 의: 수송 중 환경에 방출될 경우 건강한 사람이나 동물에게 치명적이거나 영구적인 질병을 발생시킬 수 있는 병원체 및 병원체를 포함하는 감염성물질
 - 안전포장: 병원체를 포함하는 감염성물질이 임의 충격에 의하여 파손되거나 내용물이 유출되지 않도록 UN 인증을 받은 수송 전용용기를 이용하여 3중 포장함
 - WHO Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2013-2014 참고

3.4. 진단검체 수송

- 살아있는 진단검체의 경우 페트리디쉬나 코닝 튜브에 물에 적신 탈지면을 깔고 10개체 미만으로 담아 뚜껑을 닫고 파라필름으로 감아 밀봉할 것
 - 죽은 진단검체의 경우 소형 플라스틱 용기나 유리병에 10개체 미만으로 담고 100% 알코올을 채워 뚜껑을 닫아 파라필름으로 감아 밀봉할 것
- ※ 진단검체 분류동정은 질병관리본부 질병매개곤충과로, 병원체 확인(유전자 검출 및 병원체 분리)을 의뢰하는 경우 질병관리본부 신경계바이러스과로 문의할 것

4. 역학 및 감염

4.1. 임상증상

- 초기에는 특이적인 증상은 없으나, 다발성 장기부전을 동반하여 심각한 증세로 급속히 발전함
 - **고열(>38℃), 소화기장애(식욕부진, 메스꺼움, 구토, 설사), 근육통, 림프절 부어**

오름, 출혈증상 등

- 혈소판감소증($10^5/\text{mm}^3$ 미만), 백혈구감소증($4,000/\text{mm}^3$ 미만), 단백뇨, 혈뇨증 동반
- 신증후군출혈열, 렙토스피라증 또는 쯔쯔가무시증과 임상증상이 유사하므로 감별진단이 필요함

4.2. 감염경로

- 진드기에 물려 감염되는 것으로 추정
- 일부 감염된 사람의 혈액에 노출되는 경우 등에 있어 사람 간 전파가능성이 보고된 바 있음

4.5. 매개체

- *Haemaphysalis longicornis* (작은소참진드기)
 - 중국, 일본, 한국, 호주, 뉴질랜드에 분포하고 있음
 - 이 진드기에 잘 물리는 포유류(염소, 양, 소, 돼지, 원숭이, 개, 사슴, 고양이, 쥐 등)가 이 바이러스에 잘 감염되는 것으로 추정되며 감염양상에 대해서는 확인된 바 없음

※ *Rhipicephalus microplus* (꼬리소참진드기)에서도 SFTS바이러스 RNA가 검출된 바 있음

4.3. 감염량

- 정보 없음

4.4. 잠복기

- 6~14일

4.6. 감염자 발생 현황

- 중국(2012년말 기준)
 - 2009년 중국 중부지방(후베이성, 허난성)에서 환자가 처음 발생됨
 - 2011~2012년 2년간 감염자 2,047명, 사망자 129명 확인
 - 치사율 약 6%
- 일본(2013년 5월말 기준)
 - 2013년 1월 첫 사망자 확인, 감염자 17명, 사망자 9명
- 우리나라(2013년 6월13일 기준)
 - 2013년 5월6일 국내 서식 작은소참진드기에서 바이러스 분리 및 확인
 - 2013년 5월21일 최초 감염사례 확인
 - 2013년 6월3일 국내 감염자 9명, 사망자 4명 확인

※ 제주 3명 감염(2명 사망), 강원 2명 감염(1명 사망), 경북 1명 감염(1명 사망)

5. 진단 및 예방·치료 정보

5.1. 검사 및 동정(방법)

- 바이러스 분리 및 동정
- RT-PCR
- real-time RT-PCR (quantitative real-time RT-PCR for rapid detection)
- ELISA assay (indirect ELISA, double antigen sandwich ELISA)
- Indirect immunofluorescence assay
- microneutralization test

5.2. 치료정보

- SFTS 특이 항바이러스제는 부재하나 내과적 대증치료 시행

5.3. 백신

- 현재 유효한 백신 없음
 - inactivated SFTSV를 이용한 백신 개발 진행 중

6. 참고문헌

- Dixin Li, A highly pathogenic new bunyavirus emerged in China. Emerging Microbes and Infections. 2013. 2: 1-4.
- Risk assessment for safe handling of severe fever with thrombocytopenia virus. ACDP/98/P6 Annex 3, 2011.
- Kai Wang. The new emerging tick-born virus of novel bunyavirus. J Appl Virol. 2012. Oct 1(1): 2-5.
- Liu Y, Li Q, Hu W, et al. Person-to-person transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. Vector Borne Zoonotic Dis. 2012 Feb 12(2): 156-160.
- Wei-yi Xiong, Zi-jian Feng, Tamano Matsui and Alice Ruth Foxwell, Risk assessment of human infection with a novel bunyavirus in China. Western Pacific Surveillance and Response Journal. 2012. 3(4): 61-66. doi:10.5365 /wpsar. 2012.3.4.002.
- Xue-jie Yu, Ni-Fang Liang, et al. Fever with Thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. N Engl J Med. 2011. 364(16):1523-32
- Zhang YZ et al. The Ecology, Genetic Diversity, and Phylogeny of Huaiyangshan Virus in China. J. Virol. 2012. 86(4): 2864-2868.

7. 비교

- 유전자 분석 결과, SFTS virus는 phlebovirus genus에 속하며, 기존에 확인된 다른 2그룹과 phylogenic tree에서 등거리에 위치하는 새로운 그룹으로 볼 수 있음

※ 기존 확인된 phlebovirus: 2 group, 10 species, 68 serotypes

① 1 group: phlebotomus(or sandfly) fever group

- 55 serotypes
- sandfly, 모기, 등에 등 매개체를 통해 인체 및 동물 감염
- Rift valley fever 등 8개 인체 감염증과 관련

② 2 group: Uukuniemi group

- 13 serotypes
- 진드기 매개 동물 감염
- 인체감염 질환은 현재까지 보고된 바 없음