

# 2020년 아나플라즈마증 실험실 진단검사 현황

질병관리청 감염병진단분석국 세균분석과 이선진, 김환희, 김준영, 유재일, 길병철\*

\*교신저자 : gjilri@korea.kr, 043-719-8113

## 초 록

아나플라즈마증은 *Anaplasma phagocytophilum*에 의해 진드기를 매개로 사람과 동물에게 감염되는 인수공통감염병이다. *A. phagocytophilum*에 감염된 진드기에 물리는 경우 급격한 고열증상을 특징적으로 보이며 진드기의 활동 기간인 늦봄부터 가을까지 많이 발생하는 것으로 보고되고 있다. 본 내용은 2020년 국내 아나플라즈마 감염증 의심환자로 접수된 검체 912건을 대상으로 간접면역형광항체법(indirect immunofluorescence assay, IFA)과 유전자증폭검사(polymerase chain reaction, PCR)를 사용하여 실험실 진단검사를 수행한 결과보고이다. 검사결과 혈청학적 검사 건수 623건 중 67건(10.8%)에서 혈청반응을 관찰하였다. 남성이 25명(37.3%), 여성이 42명(62.7%)으로 분석되었고, 연령대로 구분 시, 50대 이상 환자가 60명으로 89.6%로 나타났다. 유전학적 검사 건수 289건 중 19건(6.6%)에서 양성반응을 관찰하였다. 회복기 혈청에서의 항체가 급성기 혈청에서의 항체가 보다 4배 이상 상승하거나 IgG 값이 1:320 이상인 경우 또는 유전자 검출이 되는 경우 실험실 진단 양성으로 판정하였으며, 2016년도 1.7%(5/302), 2017년도 5.0%(30/598), 2018년도 6.6%(80/1,214)에 이어 2019년도 2.7%(43/1,568), 2020년도 3.4%(31/912)의 실험실 진단 양성률을 보였다. 본 검사결과를 토대로, 의심환자에 대한 지속적인 실험실 진단검사가 요구되며, 야외활동 시 진드기 매개감염병인 아나플라즈마증의 예방 홍보도 추가되어야 할 것으로 사료된다.

**주요 검색어** : 아나플라즈마증, *Anaplasma phagocytophilum*, 진드기매개 감염병, 실험실 진단검사

## 들어가는 말

아나플라즈마증(Human granulocytic anaplasmosis, HGA)은 진드기매개의 인수공통감염병으로 감염된 진드기에 교상 후 7~10일 정도의 잠복기를 거쳐 39°C 이상의 고열이 나타나는 급성열성 질환이다. 사람을 비롯하여 개, 소, 양, 염소, 토끼, 사슴 등의 야생동물에도 감염되며 원인병원체는 *Anaplasma phagocytophilum*이다. *A. phagocytophilum*은 인체 면역에 관여하는 neutrophils을 감염시켜 정상세포의 자가포식유도 기능 이상으로 숙주세포를 파괴시켜 병을 일으키는 것으로 알려져 있다[1].

인체감염을 일으키는 매개체는 참진드기로서 *Ixodes scapularis*, *I. pacificus*, *I. ricinus* 등이 있으며 각각 미국 중북부 및 동북부지역, 미국 태평양 연안지역, 유럽 서부지역에서 주된 감염을 매개하는 것으로 알려져 있고, 아시아에서는 *I. persulcatus*가 주된 매개체로 보고되어 있다[1]. 국내에서는 *Haemaphysalis longicornis*, *I. nipponensis*, *I. persulcatus*가 보고되어 있으며[2], 2003년 매개체를 대상으로 수행한 유전자 검출 검사에서 *H. longicornis*, *I. persulcatus* 진드기에서 *A. phagocytophilum*의 유전자가 9.9% 확인되었다[3].

1990년대 중반 미국에서 진드기에 물린 후 열성질환으로

사망한 환자에서 최초 인체감염이 보고되었다[4]. 아나플라즈마증의 국내 환자발생은 2014년에 최초 보고되었으며, 호발 시기는 약충 및 성충 시기의 진드기가 왕성히 활동하는 늦봄부터 가을까지 다발하는 것으로 알려져 있다. 주요 임상증상으로 발열, 두통, 근육통, 오한, 권태감 등이며 혈소판감소, 백혈구 감소, 빈혈 증가, 간세포 효소 수치 증가 그리고 미성숙한 호중구의 증가 등이 관찰된다. 치료는 Doxycycline 등의 항생제로 가능하나, 적절한 항생제치료를 받지 않은 경우 패혈증 등의 심각한 합병증을 초래해 노약자, 면역력이 낮은 환자 등에게는 치명적일 수 있어 치사율은 1% 이하로 알려져 있다[5].

아나플라즈마증의 실험실검사는 말초혈액도말을 통한 현미경관찰, 백혈구, 혈소판 검사 등의 혈액학적 검사와 간접면역형광항체법(Indirect immunofluorescence assay, IFA)과 웨스턴블롯법 등의 혈청학적 검사, 세포배양을 통한 원인균 분리 그리고 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)을 이용한 유전자 검출법이 주로 이용되고 있다.

질병관리청은 2014년에 국내 첫 아나플라즈마증 환자 발생이 보고됨에 따라 동년 10월부터 혈청학적 검사법과 유전학적 검사법을 마련하여 비법정감염병으로 아나플라즈마증의 실험실 진단 업무를 수행하고 있다. 이 글에서는 2020년에 의뢰된 아나플라즈마증 의심환자 검체를 대상으로 실시한 혈청학적 및 유전학적 검사결과를 보고하고자 한다.

## 몸 말

질병관리청에서 수행하고 있는 아나플라즈마증의 혈청학적 실험실검사법은 다른 진드기매개 전파 세균에서도 주로 이용하고

있는 간접면역형광항체법(IFA)을 이용하여 수행하고 있다. 1차 의뢰된 급성기 혈청의 항체가가 IgG 1:80 이상 또는 IgM 1:16 이상이면 혈청반응(seroreactivity)으로 판단하였고, 회복기 혈청의 항체가가 급성기 혈청의 항체가 결과와 비교하여 4배 이상 증가하거나 단일항체가로 IgG 항체가가 1:320 이상인 경우를 아나플라즈마증 항체가 양성(seropositivity)으로 판정하였다. 또한, 환자 혈액에서 *A. phagocytophilum* 16S rRNA 유전자를 확인한 경우 유전자검사 양성으로 판정하였다.

2020년에는 912건의 아나플라즈마증 의심환자에 대한 검사(혈청학적 검사 623건, 유전자검사 289건)가 의뢰되었으며, 이 중 혈청학적 검사와 유전자검사가 동시에 의뢰한 경우는 273건이었다. IFA 방법을 이용한 아나플라즈마증 혈청학적 검사에서는 623건 중 67건(10.8%)이 혈청반응을 나타냈고, PCR을 통한 유전학적 검사결과에서는 289건 중 19건(6.6%)에서 양성이 나타났다[표 1].

혈청반응 67건 중 여성 42건(62.7%)으로 남성 25건(37.3%)보다 많았고, 의뢰건수 대비 혈청반응률은 각각 7.7%와 14.0%로 두배에 가까운 반응률을 보였다. 연령대는 30대 2건, 40대 5건, 50대 8건, 60대 15건, 70대 22건 그리고 80세 이상 15건으로 각각 나타났고, 50대~70대에서 높은 분포를 보였으며 80세 이상인 환자까지 포함한 경우 50대 이상의 혈청반응률은 89.6%로 대부분을 차지한다[표 2].

유전학적 검사에서 양성결과를 보인 19건 중 남성 3건(15.8%), 여성 16건(84.2%)이었으며, 의뢰건수 대비 유전자 검출률은 각각 1.9%와 11.9%로 여성 의심환자 검사대상물에서 높은 검출률을 나타냈으며, 환자는 모두 60세 이상이었다[표 3].

2020년 아나플라즈마증 진단검사로 의뢰된 912건을 지역별로 구분하면 경기도 159건(17.4%), 전북이 159건(17.4%), 서울

표 1. 2020년 아나플라즈마증 검사 반응률

	전체 검사 건수	양성 반응 건수*	양성 반응(%)
IFA test	623	67	10.8
PCR test	289	19	6.6

\* upper IgG 1:320 or seroconverted with  $\geq 4$  fold increase

표 2. 아나플라즈마증의 혈청학적 검사 반응자에 대한 연령별 및 성별 분포

성별/나이(세)	IFA 혈청학적 검사 혈청반응자/전체건수							전체
	0~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	80 이상	
남성	0/34 (0.0%)	1/36 (2.8%)	4/38 (10.5%)	4/62 (6.5%)	7/71 (9.9%)	7/44 (15.9%)	2/38 (5.3%)	25/323 (7.7%)
여성	0/25 (0.0%)	1/23 (4.3%)	1/17 (5.9%)	4/35 (11.4%)	8/53 (15.1%)	15/73 (20.5%)	13/74 (17.6%)	42/300 (14.0%)
합계	0/59 (0.0%)	2/59 (3.4%)	5/55 (9.1%)	8/97 (8.2%)	15/124 (12.1%)	22/117 (18.8%)	15/112 (13.4%)	67/623 (10.8%)

표 3. 아나플라즈마증의 유전자 검출건수에 대한 연령별 및 성별 분포

성별/나이(세)	16S rRNA 유전학적 검사 검출 건수/전체 건수							전체
	0~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	80 이상	
남성	0/15 (0.0%)	0/17 (0.0%)	0/17 (0.0%)	0/30 (0.0%)	1/38 (2.6%)	2/22 (9.1%)	0/15 (0.0%)	3/154 (1.9%)
여성	0/14 (0.0%)	0/9 (0.0%)	0/8 (0.0%)	0/16 (0.0%)	1/24 (4.2%)	6/30 (20.0%)	9/34 (26.5%)	16/135 (11.9%)
총합	0/29 (0.0%)	0/26 (0.0%)	0/25 (0.0%)	0/46 (0.0%)	2/62 (3.2%)	8/52 (15.4%)	9/49 (18.4%)	19/289 (6.6%)

153건(16.8%), 충남 85건(9.3%), 광주 81건(8.9%), 인천 79건(8.7%), 전남 69건(7.6%), 강원 46건(5.0%), 충북 39건(4.3%), 대전 17건(1.9%), 부산 17건(1.9%), 경남 8건(0.9%)이 의뢰되었으며 그 외의 나머지 지역에서는 의뢰가 없었다. 부산, 전북, 광주, 경남, 강원에서 의뢰된 검체의 양성률이 각각 17.6%, 17.0%, 13.6%, 12.5%, 10.9%로 10%이상의 양성률을 보였다.

최근 5년간 아나플라즈마증 진단 양성률은, 2016년도 1.7%(5/302), 2017년도 5.0%(30/598), 2018년도 6.6%(80/1,214), 2019년도 2.7%(43/1,568)에 이어 2020년도에는 3.7%(34/912)의 실험실 진단 양성률을 보였다. 검사 대상자가 양성으로 최종 판정된 경우는 연도별로 각각 2015년 4명, 2016년 4명, 2017년 13명, 2018년 32명, 2019년 38명 그리고 2020년 31명이었다[그림 1].

또한, 월별 의뢰건수는 5월부터 증가하여 11월까지 높게 유지되며, 이 시기의 의뢰건수가 전체의 86%에 해당한다. 이는 성체 진드기 활동이 예상되는 시기와 일치하며 감염자가

야외활동을 하다가 활동 중인 진드기와 접촉하여 감염되는 것으로 예상된다[그림 2].

## 맺는 말

아나플라즈마증은 진드기에 의해 매개되는 인수공통 감염병으로 *A. phagocytophilum*의 주요 매개체는 *Ixodes* 속과 *Haemaphysalis* 속의 진드기 등에 의해 전파가 가능한 것으로 알려져 있다. 사람에게 아나플라즈마증을 일으키는 매개로서의 동물의 역할은 아직 정확히 밝혀지지 않았지만, 야생의 쥐, 다람쥐 등의 설치류가 동물감염증 발생에서 주요 역할을 할 것으로 예상된다. 국내의 경우 동물에서 아나플라즈마증 발생에 대한 조사에서 고라니 감염률이 63%로 나타나 상당히 많은 수가 감염되었을 것으로 보고되었다[6].

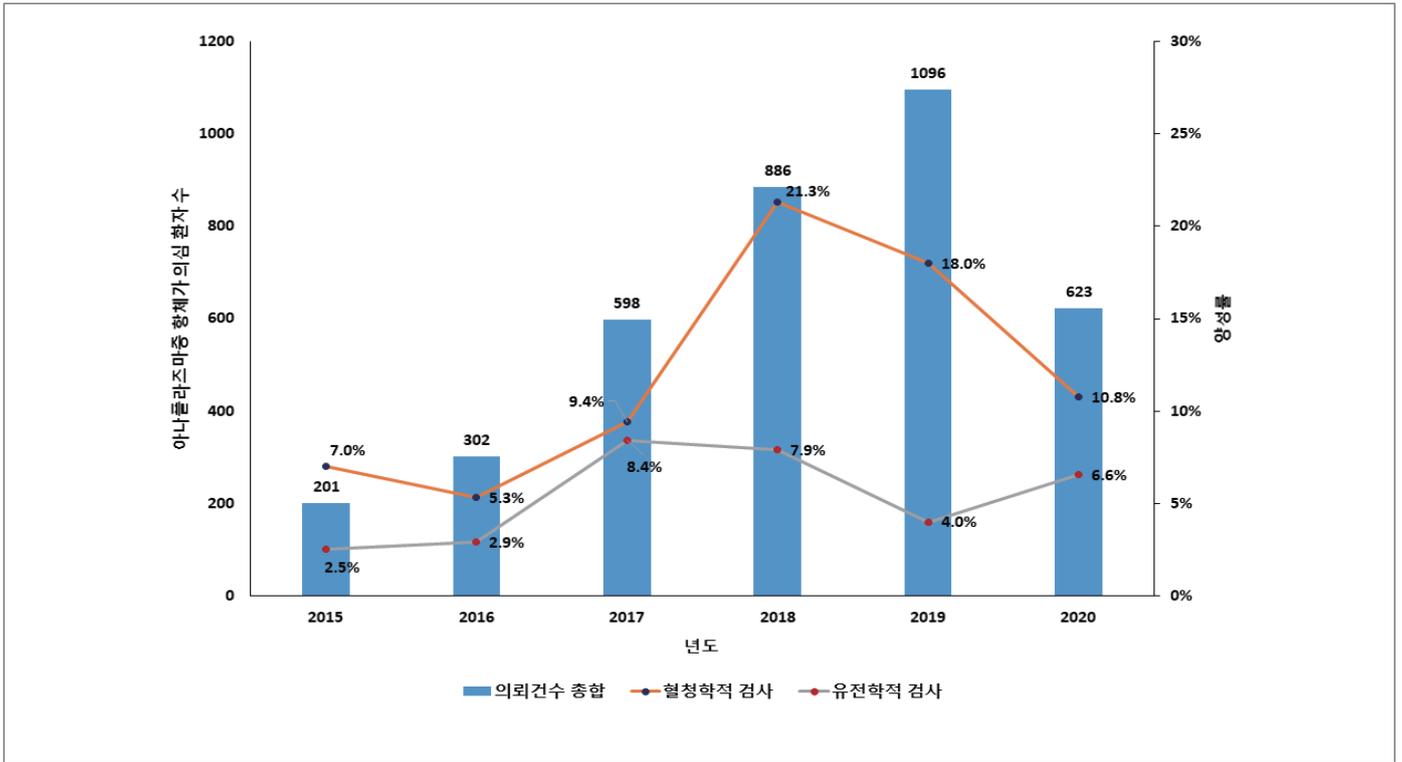


그림 1. 아나플라즈마증 의심환자의 혈청학적 및 유전학적 검사에 대한 양성률 추이, 2015~2020

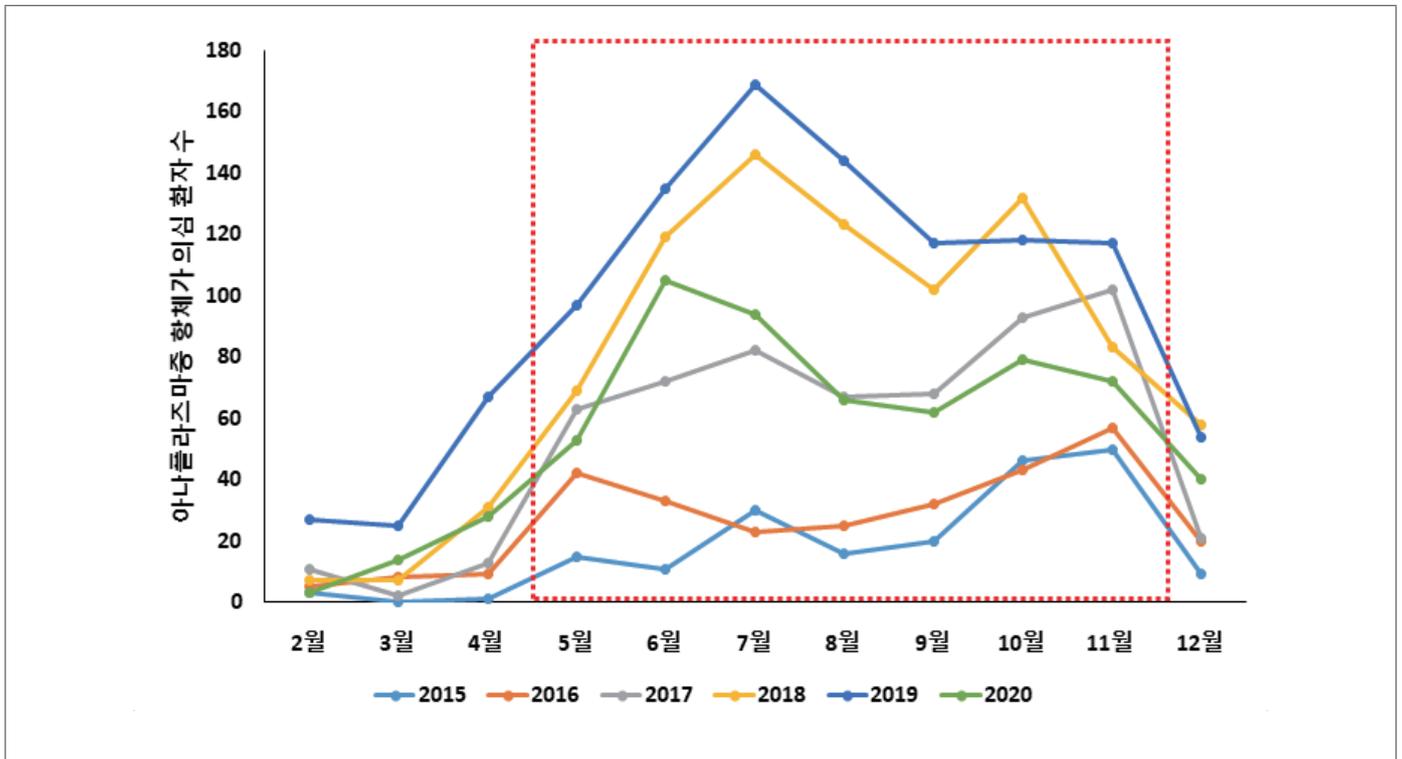


그림 2. 2015~2020년 월별 아나플라즈마증 의심환자 항체가 검사의뢰 건수

국외의 경우, 북미에서는 2008~2012년 아나플라즈마증 역학조사 결과 연간 평균 아나플라즈마증 환자 발생 수는 10만 명당 6.3명의 확률로 발병하였으며 환자 중 60세 이상의 고령에서 높은 발생이 관찰됨을 보고하였다[7]. 미국에서 아나플라즈마증의 발생이 높은 지역은 라임병과 바베시아 감염증의 발생률이 높은 지역과 일치하는 경향을 보였는데, 이는 아나플라즈마증의 주요 매개체 중 하나인 *I. pacificus* 진드기가 해당 질병들의 원인이 되는 원인균을 전파하는 것으로 알려져 있다[8].

2020년 아나플라즈마증 실험실검사 혈청반응자의 임상소견들을 살펴보면, 산이나 들에서 야외활동 후 1주 이상 경과 후 오한, 근육통, 두통, 무기력증, 소화불량 등으로 내원하였으며 혈소판감소, 백혈구 감소, 가벼운 빈혈 및 간수치 이상 등 증상을 보였다. 공통적으로는 급성열성 증상을 갖고 있었으며 그중 진드기에 물리거나 벌레에 물린 자국을 발견 후 임상증상을 보인 경우가 있었다. 진드기 특히, 참진드기에 물리거나 유사증상이 있을 시 아나플라즈마증에 대한 검사가 이뤄질 수 있도록 일선 병원에서의 인식이 확산되어야 할 것이다. 중장년층에서 89.6%의 높은 발생률을 보였으며, 농업종사자와 등산 등의 야외활동을 하다가 감염되는 경우가 많아 직업과 생활환경이 감염에 영향을 받았을 것으로 사료된다.

본 연구는 급성열성질환으로 내원하는 환자의 아나플라즈마증 의심건에 대한 실험실검사 결과로, 국내 아나플라즈마증 발생 현황 및 양성률 추세에 대한 정보를 제공하고 있다. 향후에는 참진드기에 물리거나 유사증상이 있을 시 기존의 감염병과 함께 아나플라즈마증에 대한 진단 또는 실험실검사가 진행될 수 있도록 진단 및 예방에 대한 인식이 확산 되어야 할 것이다.

### ① 이전에 알려진 내용은?

아나플라즈마증은 *A. phagocytophilum*에 감염된 진드기에 의해 감염되는 인수공통감염병이며 고열, 두통, 근육통과 함께 혈소판감소, 백혈구감소 등의 증세를 보인다. 2014년 국내 첫 환자보고 이후 매년 주간 건강과 질병을 통하여 국내 아나플라즈마증 실험실 진단검사 결과를 보고해 왔다.

### ② 새로이 알게 된 내용은?

2020년 국내 아나플라즈마증 의뢰건수는 혈청학적 검사 623건, 유전학적 검사 289건이었으며 혈청학적 검사에서 10.8%의 혈청반응을, 유전학적 검사에서 6.6%의 양성률을 관찰하였다.

### ③ 시사점은?

비법정감염병인 아나플라즈마증의 양성률이 유의미하게 높게 밝혀져, 진드기에 물리거나 관련된 임상증상이 있는 경우 다른 유사 감염병 포함하여 아나플라즈마증에 대한 진단검사를 병행할 필요성이 있다. 그리고 야외활동 시 진드기매개질환 대비를 위한 인식 확산이 필요할 것으로 보인다.

## 참고문헌

- Dumler JS, Choi KS, Garcia-Garcia JC, Barat NS, et al. Human granulocytic anaplasmosis and *Anaplasma phagocytophilum*, 2005. *Emerg Infect Dis*. 2005;11:1828–1834.
- Kim KH, Yi J, Oh WS, Kim NH, et al. Human granulocytic anaplasmosis, South Korea, 2013. *Emerg Infect Dis*. 2014;20:1708–1711.
- Kim CM, Kim MS, Park MS, Park JH, et al. Identification of *Ehrlichia chaffeensis*, *Anaplasma phagocytophilum*, and *A. bovis* in *Haemaphysalis longicornis* and *Ixodes persulcatus* ticks from Korea. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2003;3:17–26.
- Chen SM, Dumler JS, Bakken JS, Walker DH. Identification of a granulocytotropic *Ehrlichia* species as the etiologic agent of human disease. *J Clin Microbiol*. 1994;32:589–595.
- Bakken JS, Dumler JS. Clinical diagnosis and treatment of human granulocytotropic anaplasmosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1078:236–247.
- Kang JG, Ko S, Kim YJ, Yang HJ, et al. New genetic variants of *Anaplasma phagocytophilum* and *Anaplasma bovis* from Korean water deer (*Hydropotes inermis argyropus*). *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2011;11:929–938.
- Dahlgren FS, Heitman KN, Drexler NA, Massung RF, Behravesh CB. Human granulocytic anaplasmosis in the United States from 2008 to 2012: a summary of national surveillance data. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;93:66–72.
- Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever and Other Spotted Fever Group Rickettsioses, Ehrlichioses, and Anaplasmosis — United States, 2016. Centers for Disease Control and Prevention *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* Vol. 65; No.2.

**Abstract**

## Laboratory-Based Diagnostic Test Results for Human Granulocytic Anaplasmosis in 2020

Division of Bacterial Diseases, Bureau of Infectious Disease Diagnosis Control, Korea Disease Control and Prevention Agency  
Lee Sunjin, Kim Hwanhee, Kim jun young, Yoo jaeil, Gill Byoungchul\*

Human Granulocytic Anaplasmosis (HGA) is a zoonotic tick-borne disease. The HGA agent, which is mainly transmitted by ticks, is *Anaplasma phagocytophilum*. The aim of this study was to analyze the prevalence of HGA in Korea. This study showed the results of laboratory diagnosis of HGA in 912 suspected patients carried out in 2020 using immunofluorescent antibody assay (IFA) and polymerase chain reaction (PCR). In the serological test using IFA, 67 (10.8%) of the 623 cases were positive for IgG or IgM against *A. phagocytophilum* (male: 25/67, 37.3% vs. female: 42/67, 62.7%). In the PCR test, 19 (6.6%) of the 289 cases showed a positive result. In serology, there were 31 cases which showed a 4-fold increase between the initial phase and the convalescence phase. According to the laboratory diagnostic criteria, the positive rate of HGA was 3.4% (31/912 cases), indicating an increasing pattern, compared with 1.7% (5/302) in 2016 and 5.0% (30/598) in 2017, 6.6% (80/1,214) in 2018, 2.7% (43/1,568) in 2019. The results provide evidence of a prevalence of HGA in South Korea. In addition, this study provided a basis for the laboratory diagnosis of febrile patients who have fever with a recent history of tick bites or outdoor activity.

**Keywords:** Anaplasmosis, *Anaplasma phagocytophilum*, tick-borne disease, Laboratory diagnosis

---

Table 1. The positivity of *A. phagocytophilum* serological test and PCR amplification from anaplasmosis suspected patients

	Total	No. of positives*	Positivity (%)
IFA test	623	67	10.8
PCR test	289	19	6.6

\* upper IgG 1:320 or seroconverted with  $\geq 4$  fold increase

Table 2. Sex and age characteristics in seroreactive patients with human granulocytic anaplasmosis by IFA test

Sex/Age	No. of patients with seroreaction/total							Total
	0~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	over 80	
Male	0/34 (0.0%)	1/36 (2.8%)	4/38 (10.5%)	4/62 (6.5%)	7/71 (9.9%)	7/44 (15.9%)	2/38 (5.3%)	25/323 (7.7%)
Female	0/25 (0.0%)	1/23 (4.3%)	1/17 (5.9%)	4/35 (11.4%)	8/53 (15.1%)	15/73 (20.5%)	13/74 (17.6%)	42/300 (14.0%)
Total	0/59 (0.0%)	2/59 (3.4%)	5/55 (9.1%)	8/97 (8.2%)	15/124 (12.1%)	22/117 (18.8%)	15/112 (13.4%)	67/623 (10.8%)

Table 3. Sex and age characteristics in PCR positive patients with human granulocytic anaplasmosis

Sex/Age	No. of patients with PCR positive/total							Total
	0~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	over 80	
Male	0/15 (0.0%)	0/17 (0.0%)	0/17 (0.0%)	0/30 (0.0%)	1/38 (2.6%)	2/22 (9.1%)	0/15 (0.0%)	3/154 (1.9%)
Female	0/14 (0.0%)	0/9 (0.0%)	0/8 (0.0%)	0/16 (0.0%)	1/24 (4.2%)	6/30 (20.0%)	9/34 (26.5%)	16/135 (11.9%)
Total	0/29 (0.0%)	0/26 (0.0%)	0/25 (0.0%)	0/46 (0.0%)	2/62 (3.2%)	8/52 (15.4%)	9/49 (18.4%)	19/289 (6.6%)

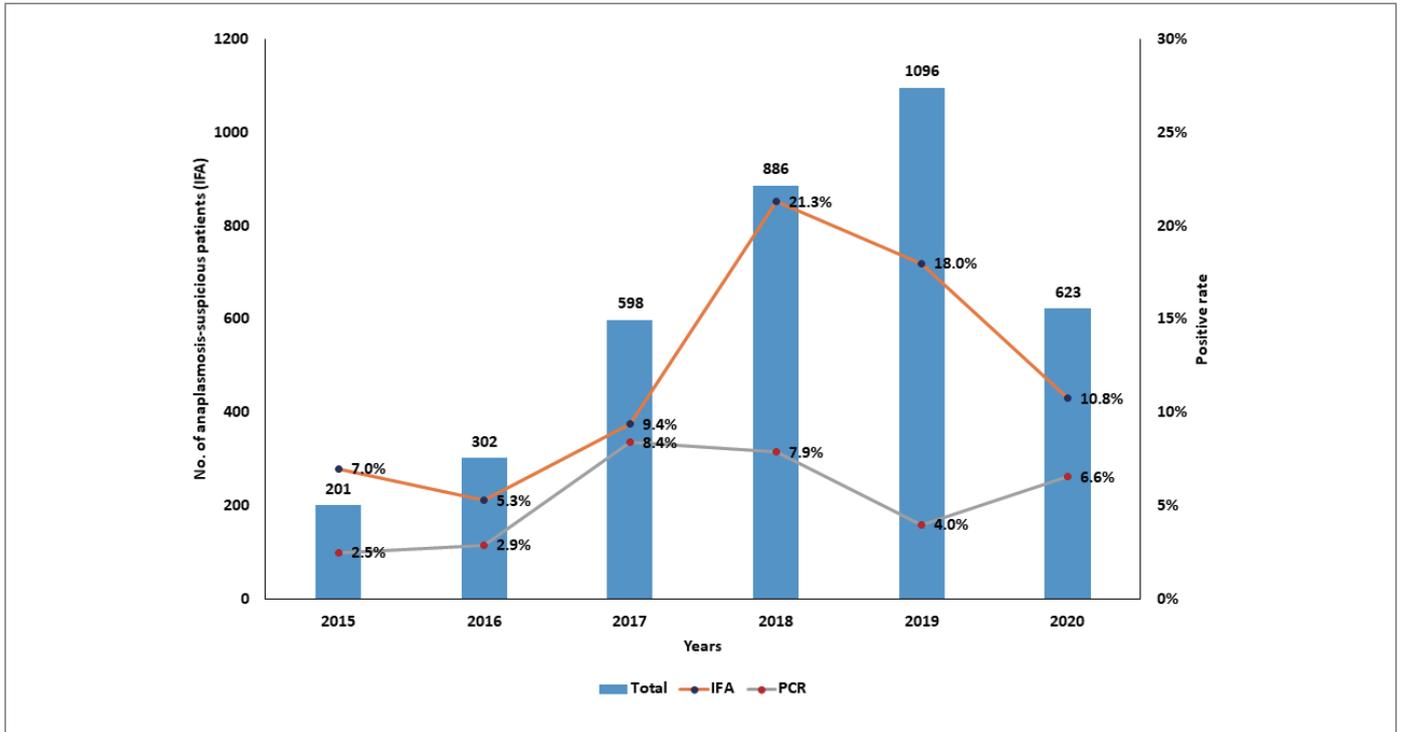


Figure 1. Seroreactive rate of IFA and positive rate of PCR from HGA-suspected patients, 2015–2020

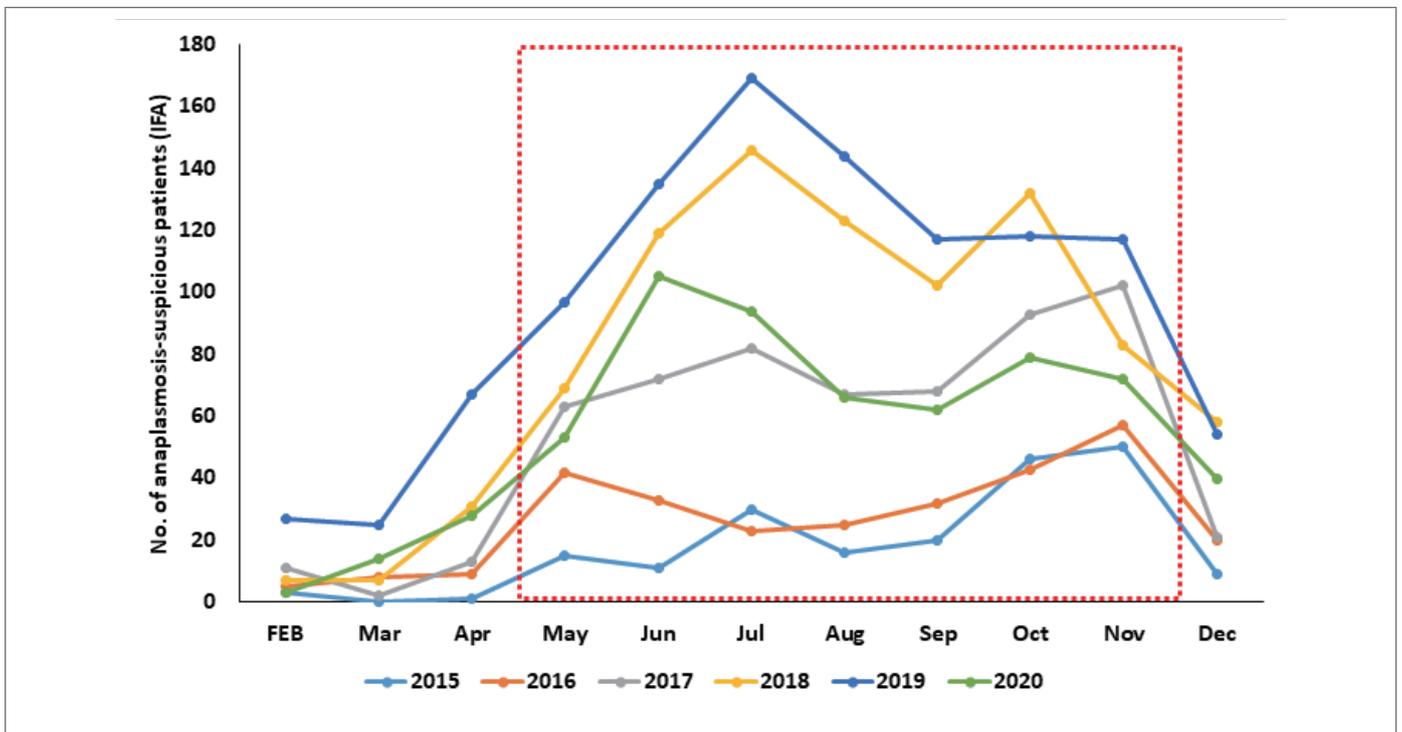


Figure 2. Monthly distribution of HGA-suspected cases, 2015–2020