

주간 건강과 질병

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, KCDC



www.cdc.go.kr/phwr 2011년 8월 19일 제 4권 / 제 33호 / ISSN:2005-811X

망막색소변성증의 유전자 연구

Genetic Study of Retinitis Pigmentosa

질병관리본부 유전체센터 형질연구과
김광중

Content

- 585 망막색소변성증의 유전자 연구
- 591 2011년 생물테러 대비 및 대응 지침 주요개정 사항
- 595 병원성 단백질 DB 소개
- 597 주요 통계

1. 들어가는 말

망막색소변성증(Retinitis pigmentosa)은 가장 흔한 유전성 망막질환 중의 하나이며, 10대부터 야맹증이 시작되어 점차적인 시야협착 및 시력상실로 인해 결국에는 실명에 이르는 질환이다. 발병률은 인종에 따라서 약간의 차이는 있지만, 세계적으로 약 4,000-5,000명 중의 한명 비율로 환자가 나타나고 있으며, 상염색체 유전인 경우 성별에 따른 발병률의 차이는 거의 없는 것으로 알려져 있다. 망막색소변성증은 매우 다양한 유전자의 돌연변이에 의해 발생하게 되는데, 시각세포 내에서 빛을 전기 신호로 전환하는 기전에 관여하는 유전자의 결함이 원인인 경우가 많으며, 이들 유전자의 이상이 광범위한 망막의 변성을 일으키게 된다^{1, 2}.

망막(retina)은 눈의 가장 안쪽에 위치하며 여러 가지 신경 세포들로 이루어진 얇은 층이다. 망막은 눈으로 들어온 빛을

전기적 신호로 바꾸는 역할을 하며 이 신호가 시신경을 따라 뇌에 전달된다. 망막은 크게 시각 세포와 신경교세포(glial cell)로 이루어진 감각신경망막층(neurosensory retina)과 망막색소상피층(retinal pigment epithelium; RPE)으로 구성되어 있다. 시각세포와 망막색소상피층은 밀접한 관계를 유지하는데, 망막색소상피층은 시각세포들의 대사산물인 노폐물을 처리하여 혈관으로 배출하고 동시에 혈관으로부터 영양분을 시각 세포들에 공급해준다. 시각세포에는 막대세포(rod cell)와 원뿔세포(cone cell)가 있다. 막대세포는 주로 어두운 곳에서 명암을 구별하고 주변시야를 볼 수 있게 해주며, 원추세포는 밝은 곳에서 색을 구별하고 중심시야를 선명하게 볼 수 있게 한다. 막대세포는 망막의 전체 영역에 걸쳐 고르게 분포하는 반면, 원뿔세포는 주로 망막의 중심부인 황반부에 몰려있다.

망막색소변성증은 유전자 이상에 의해 막대세포와 원뿔세포가 점차적으로 파괴되어 망막에 색소가 침착되며, 막대세포가 원뿔세포 보다 먼저 손상을 입는 것으로 알려져 있다. 어두운 곳에서 시각을 담당하는 막대세포의 손실이 시작되면 야맹증이 나타나게 되며, 시야의 바깥 부분을 볼 수 없게 되므로 시야가 좁아져서 마치 작은 망원경으로 사물을 보는 것처럼 보인다. 시각세포의 파괴가 원뿔세포까지 진행되면 중심시야도

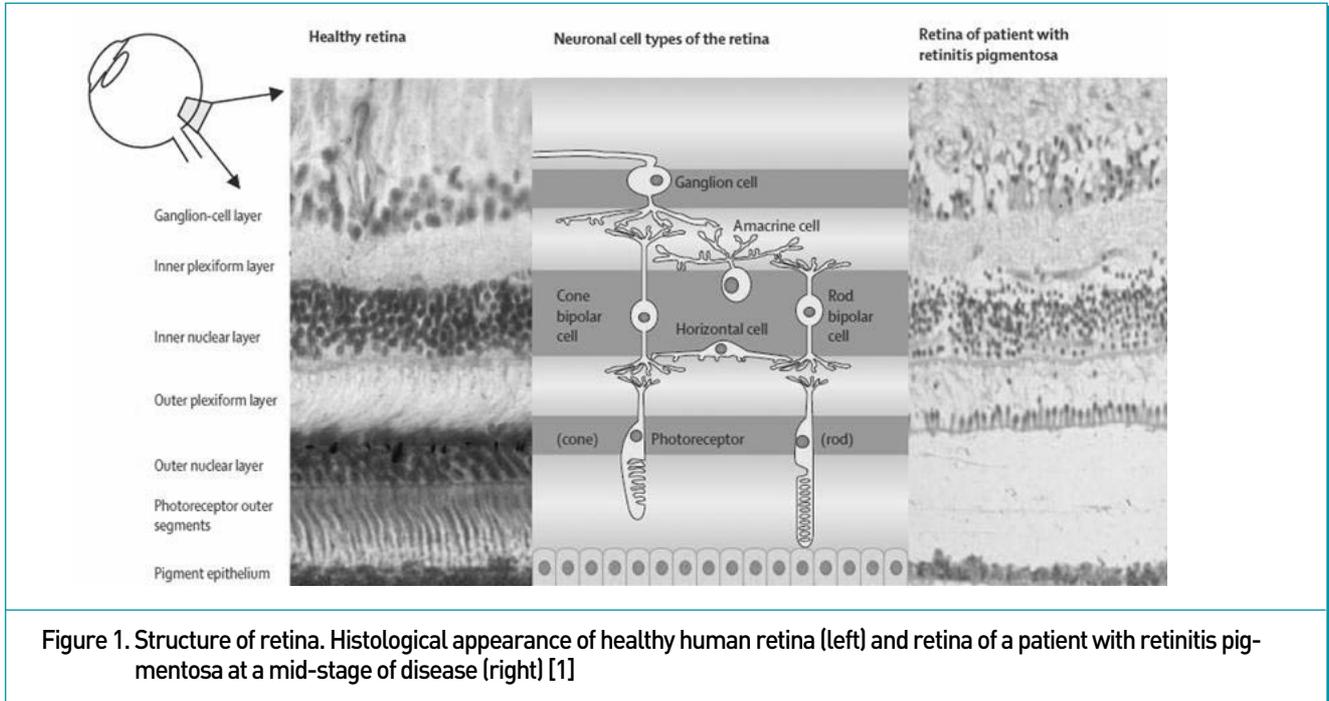


Figure 1. Structure of retina. Histological appearance of healthy human retina (left) and retina of a patient with retinitis pigmentosa at a mid-stage of disease (right) [1]

잃게 되어 완전한 실명에 이르게 된다(Figure 1)[1, 2]. 전형적인 망막색소변성증의 경우 대개 10-20세에 증상이 나타나며, 상염색체 열성으로 유전된 경우에는 10세, 상염색체 우성으로 유전된 경우에는 약 20-30세에 증상이 시작되는 것으로 알려져 있다. 유전의 형태에 따라 질병이 나타나는 시기와 증상은 다르지만, 60-80% 이상에서 보통 20세 이전에 야맹증이 나타나며, 그 밖에 백내장, 녹내장, 원추각막, 근시, 유리체 혼탁 등이 동반되기도 한다[3].

망막색소변성증의 근본적인 치료 방법은 없으나, 진행속도를 늦추고 일상생활에 미치는 불편함을 줄이기 위해 루테인이나 오메가-3 같은 보조제 치료가 이용되고 있다. 루테인은 우리 눈의 황반부를 이루는 주된 시각 색소로 나이가 들면서 감소하는 것으로 알려져 있으며, 오메가-3는 시각세포의 세포막을 이루는 주된 성분이다. 이 두 성분의 섭취가 유전성 망막질환의 진행을 늦출 수 있다는 연구결과가 발표되었다. 망막색소변성증 환자는 안과 망막전문의를에게 꾸준히 관리를 받으며 저하된 시력을 가지고 독립적으로 살아가는 방법을 익히는 것이 중요하다. 환자와 가족 모두를 위해 유전상담을 받는 것이 도움이 될 수 있는데, 유전상담이란 환자와 가족에게 유전질환의 증상, 경과과정 및 예후, 어떻게 유전되는지 등에 대한 정보를 제공하는 것이다. 이 과정을 통해 유전학 전문가로부터 질환과

관련된 올바른 정보를 얻고, 충분히 이해함으로써 환자와 가족이 질환에 적절하게 대처할 수 있도록 도움을 준다.

본 글에서는 망막색소변성증 환자 및 질환가계를 이용한 유전체분석을 통해 한국인에서 자주 나타나는 망막색소변성증의 원인 돌연변이를 찾고, 질병의 조기진단 체계를 구축함으로써, 적절한 조치를 통한 질병의 발생 및 진행을 지연시키고 환자의 삶의 질을 향상시키기 위한 연구방법과 진행현황에 대하여 이야기 하고자 한다.

II. 몸 말

1. 망막색소변성증의 유전

망막색소변성증 환자의 절반 이상은 가족력이 없는 단독(sporadic)환자이며, 이는 체세포 돌연변이(somatic mutation)에 의해 발생하는 것으로 추측하고 있다. 망막색소변성증의 유전양식은 매우 다양하게 나타난다. 망막색소변성증 질환가계 중에서 상염색체 열성유전이 전체의 50-60%로 가장 많은 비중을 차지하며, 상염색체 우성유전이 30-40%, X염색체 유전이 5-15%를 차지한다(Table 1). 지금까지 적어도 40개 이상의 유전자가 망막색소변성증과 관련된 것으로 보고되었으며, 이들 유전자들은 막대세포 내에서 광자전달(phototransduction), 비타민A 대사(vita-

Table 1. Candidate loci and genes of retinitis pigmentosa

Inheritance mode	Mapped loci(not identified)	Mapped and identified gene
Autosomal dominant (30-40%)	RP33	CA4, CRX, FSCN2, GUCA1B, IMPDH1, NR2E3, NRL, PRPF3, PRPF8, PRPF31, PRPH2, RDH12, RHO, ROM1, RP1, RP9, SEMA4A, TOPORS
Autosomal recessive (50-60%)	RP22, RP28, RP29, RP32	ABCA4, CERKL, CNGA1, CNGB1, CRB1, EYS, IDH3B, LRAT, MERTK, NR2E3, NRL, PDE6A, PDE6B, PRCD, PROM1, RGR, RHO, RLBP1, RP1, RPE65, SAG, TULP1, USH2A
X-linked (5-15%)	RP6, RP23, RP24, RP34	RP2, RPGR

min A metabolism), splicing, 유전자조절(gene regulation) 등을 포함한 다양한 기능을 수행하고 있다[1, 2].

망막색소변성증과 관련된 돌연변이는 인종에 상관없이 공통적으로 발견되는 것도 많지만 인종과 지역에 따라 유무 및 빈도가 다르게 나타나는 것도 있는데, 이러한 현상은 창시자효과(founder effect)에 의해 나타나게 되며, 유럽계 백인들에게서만 주로 발견되는 로돕신 유전자의 Pro23His 돌연변이가 대표적인 예라 할 수 있다[4].

2. 국내-외 연구현황

그 동안 한국인에서는 망막색소변성증의 관련자료가 충분하지 않아, 발병률이나 유전양식 등이 다른 인종에서의 조사결과와 유사할 것으로 추측해 왔다. 2006년부터 질병관리본부와 서울대학교 안과학교실은 망막색소변성증에 대한 협력연구를 수행하여 왔으며, 환자 및 질환가계시료의 수집과 임상자료 축적을 바탕으로 유전자 분석을 진행해 오고 있다. 이 연구를 통해 서울대학교에서는 국내에서 처음으로 한국인의 망막색소변성증 환자의 유전양식과 임상적 특징에 관한 보고서를 발표하였다. 2010년 대한의학회지에 발표한 “한국인의 망막색소변성증 유전과 임상적 특성”이라는 보고서에서 365명의 망막색소변성증 환자를 분석한 자료를 보면, 가족력이

없는 단독환자가 62%로 가장 많은 수를 차지하였으며, 가족력이 있는 경우에서는 열성유전(17%), 우성유전(12%), X염색체 유전(9%) 순으로 나타났다[5]. 이는 외국의 조사결과와 크게 다르지 않으며, 단독환자의 일부는 가족력이 확인되지 않은 열성유전일 것으로 추측하고 있다 (Table 2).

망막색소변성증을 일으키는 대부분의 유전자들은 전체 망막색소변성증의 발생원인 측면에서 보면 아주 작은 비중을 차지하고 있지만, *USH2A*(열성유전), 로돕신(우성유전, *RHO*), 그리고 *RPGR*(X염색체유전) 유전자는 전 세계 환자들에서 공통적으로 많이 발견되는 원인유전자이다. 특히 로돕신 유전자는 우성유전되는 망막색소변성증의 약 25%를 차지하고 있으며, 열성유전되는 망막색소변성증에서도 보고되어 있다. 현재까지 백개가 넘는 로돕신 유전자의 돌연변이가 망막색소변성증과 관련된 것으로 보고되어 있으며, 지속적으로 다양한 인종에서 새로운 돌연변이 발굴연구가 이루어지고 있다.

질병관리본부 유전체센터에서는 한국인 망막색소변성증 환자에게서 자주 나타나는 로돕신 유전자의 돌연변이를 찾기 위해, 총 302개 질환가계에 대하여 염기서열분석을 통한 돌연변이 발굴연구를 수행하였다. 그 결과 6개 질환가계로

Table 2. Demographic characteristics of 365 Korean patients with retinitis pigmentosa [5]

Inheritance pattern	AD RP	AR RP	XL RP	Simplex RP	Total patients
No.(%)	44(12.1)	63(17.3)	32(8.8)	226(61.9)	365
Age*(yr), mean±SD(range)	48±17.2(4-67)	41.0±10.9(18-68)	32.5±14.9(7-63)	37.4±12.1(11-85)	38.0±13.1(4-85)
T†	A	A	B	A, B	
Female(%)	25(56.8)	31(49.2)	5(15.6)	76(33.6)	137(37.5)

* $p=0.009$ (oneway ANOVA); † The same letters indicate non-significant difference of age between groups based on Tuey's multiple comparison test. Mean ages of AD and AR RP were significantly older than of X RP. AD, autosomal dominant; AR, autosomal recessive; XL, X-linked recessive.

Table 3. Rhodopsin mutations identified in Korean patients with retinitis pigmentosa[6]

Location	Nucleotide	Protein	Protein	Control	Note	Reference
Pathogenic						
Exon1	c.50C>T	p.Thr17Met	1/604	0/228	Reported	[30]
Exon3	c.533A>G	p.Thr178Cys	1/604	0/228	Reported	[9]
Exon4	c.888G>T	p.Lys296Asn	1/604	0/228	Reported	[31]
Exon4	c.839C>A	p.Ala298Asp	1/604	0/228	Novel	
Exon5	c.1040C>T	p.Pro347Leu	2/604	0/228	Reported	[5]
Benign						
Intron3	c.696+4C>T		28/604	11/228	Reported	rs56340615
Exon4	c.891C>T	p.Ser297Ser	5/604	2/228	Reported	[31]
Intron4	c.937-23G>A		172/604	58/228	Reported	rs2071092
Allele frequencies were measured in a total of 302 patients (604 chromosomes) and 114 controls (228 chromosomes)						

부터 5 종류의 질병유발 돌연변이를 발굴하였으며, 이 결과를 돌연변이가 발견된 환자의 임상적 특징과 함께 국제학술지에 발표하였다(Table 3)[6].

이어 여러 종류의 망막색소변성증 돌연변이를 동시에 대량으로 분석하기 위한 연구를 진행하였다. 최근 눈부시게 발전한 DNA 칩 기술을 이용하여 망막색소변성증 돌연변이를 한 번에 분석할 수 있는 방법을 시험하였다. 국제학술지 등을 통해 보고된 망막색소변성증의 원인 돌연변이들 중에서, 세계적으로 발생 빈도가 높거나 아시아인에서 보고된 돌연변이를 우선적으로 고려하였으며, 총 96개의 돌연변이로 구성된 DNA 칩을 제작하였다(Figure 2). 한국인 망막색소변성증 질환가계를 대상으로 이들 돌연변이들에 대한 빈도를 분석하였으며, 다른 인종에서의 연구사례들과 비교하여 한국인 질환가계에서 자주 나타나는 돌연변이를 찾고자 하였다. 이 연구를 통하여 이미 보고된 로돕신 유전자를 비롯한 5개의 유전자에서 9개의 질병관련 돌연변이를 확인하였으며, 이 결과는 향후 한국인 망막색소변성증 진단칩 개발 및 유전상담에 활용될 예정이다.

원인유전자 및 돌연변이가 다양하게 나타나는 질병에 대한 효과적인 진단 시스템을 구축하기 위하여, 가장 우선적으로 수행되어야 할 작업은 한국인에서 주로 나타나는 돌연변이를 가능한 많이 찾아내는 것이다. 한국인에서 집중적으로 검사해야 할 돌연변이 콘텐츠가 확보되면, 한국인에서 나타나지 않는 유전자 및 돌연변이 검사에 낭비되는 시간과 비용을

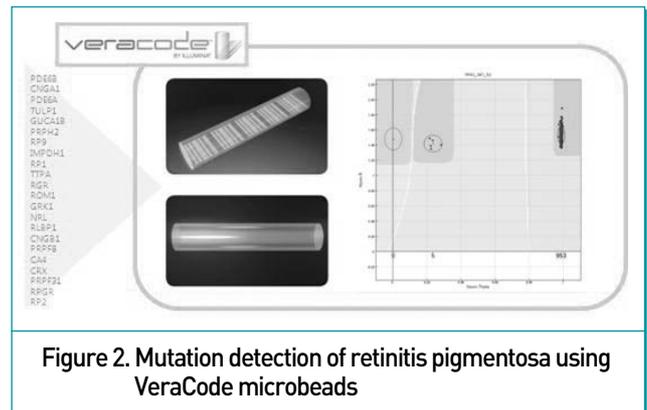


Figure 2. Mutation detection of retinitis pigmentosa using VeraCode microbeads

줄일 수 있다. 한국인 망막색소변성증 환자로부터 질병의 원인유전자와 돌연변이를 찾는 방법은 크게 두 가지로 나누어 볼 수 있다. 이미 알려진 돌연변이에 대한 빈도조사가 첫 번째 방법이고, 아직 알려지지 않은 돌연변이를 찾는 것이 두 번째 방법이다. 앞서 소개한 로돕신 유전자의 염기서열분석법이나, DNA 칩을 이용한 돌연변이 분석은 이미 알려진 원인 유전자와 돌연변이가 한국인 환자들에게 얼마나 존재하는지를 분석하는 방법이다. 아직 알려지지 않은 원인유전자와 돌연변이를 찾기 위한 방법에는 질환가계를 이용한 연쇄 분석법(linkage analysis)과 차세대염기서열분석기술(next-generation sequencing)을 이용한 방법이 있다. 연쇄분석법은 Figure 3에서 보듯이 질환가계 안에서 질병과 함께 자손에게로 전달되는 염색체 영역을 찾아내는 방법이다. 이 방법은 인간의 염색체에 고루 분포되어 있는 미소부수체(microsatellite)나 단염기다형성(single nucleotide polymorphism; SNP) 마커를 사용하여 염색체에서 일어나는

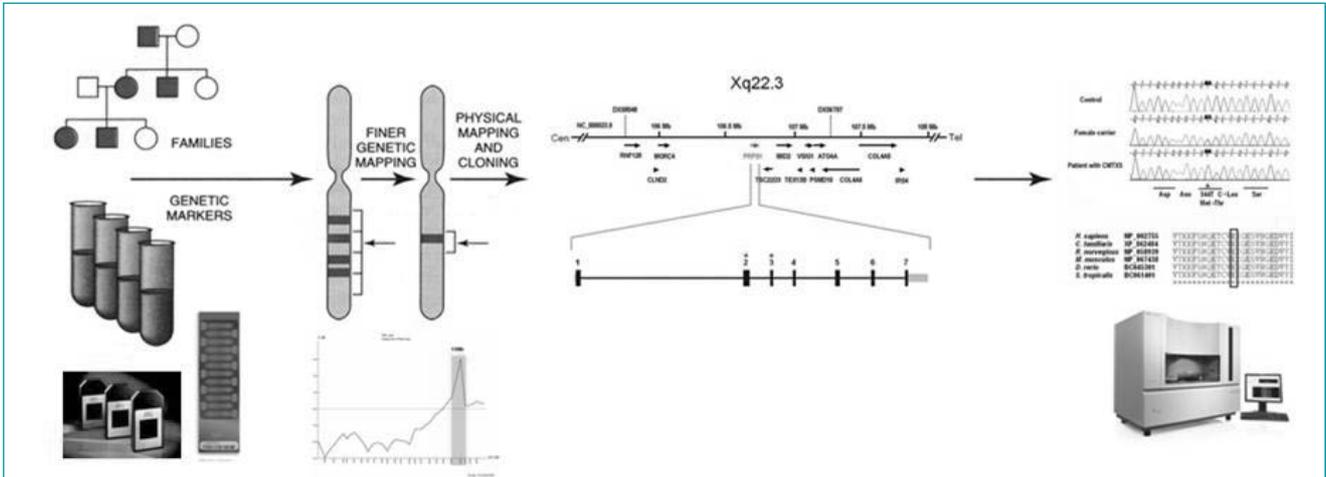


Figure 3. Disease gene discovery using linkage analysis

재조합을 질병정보와 연관시켜 분석하게 된다.

그러나 현대 사회의 가족구성이 이미 핵가족화 되어있는 점을 고려할 때, 다수의 세대로 구성된 질환가계를 모집하는 것이 매우 어려우며, 이점은 질환가계 연구에 있어서 가장 큰 어려움 중의 하나가 되었다. 보다 작은 규모의 질환가계에서는 종종 질병의 유전양식을 명확히 판별할 수 없기 때문에, 전통적인 연쇄분석법을 적용할 수 없는 경우가 많다. 특히, 가족력이 확인되지 않은 단독환자의 경우는 가족시료를 기반으로 하는 유전체분석법을 적용할 수 없으므로, 이미 알려진 질병 원인 돌연변이에 대한 분석 외에는 원인유전자를 밝혀낼 다른 방법이 없었다. 다음에 소개할 차세대염기서열분석법은 이러한 문제들을 해결할 수 있는 장점을 지녔으며, 향후 망막색소변성증을 비롯한 다양한 유전질환의 원인유전자 및 돌연변이 발굴에 기여할 것으로 기대된다.

최근에 인간의 유전체를 동시에 그리고 빠르게 분석할 수 있는 차세대염기서열분석법이 개발되어 많은 연구분야에서 괄목할만한 성과를 나타내고 있다. 특히 인간의 2-3만개 유전자의 엑손 영역만을 선별하여 집중적으로 분석할 수 있는 엑솜시퀀싱(exome sequencing) 방법은 질병유전체 연구에서 각광을 받고 있다(Figure 4). 기존의 연쇄분석법에 비하여 차세대염기서열분석법은 질환가계 시료 중 일부만을 분석해도 되기 때문에, 가계시료 수집에 들어가는 시간과 수고를 줄일 수 있다. 다만 대량으로 생산되는 유전체 데이터로

부터 효과적으로 돌연변이를 분석해내기 위한 체계를 확립하는 것이 가장 큰 이슈로 대두되고 있다. 현재 질병관리본부 유전체센터에서도 차세대염기서열분석법을 이용한 망막색소변성증 돌연변이 발굴연구를 진행하고 있으며, 연구결과 발굴된 돌연변이 정보는 앞선 연구의 결과들과 함께 한국인에 적합한 망막색소변성증 진단칩 개발을 위한 돌연변이 컨텐츠로 사용될 예정이다.

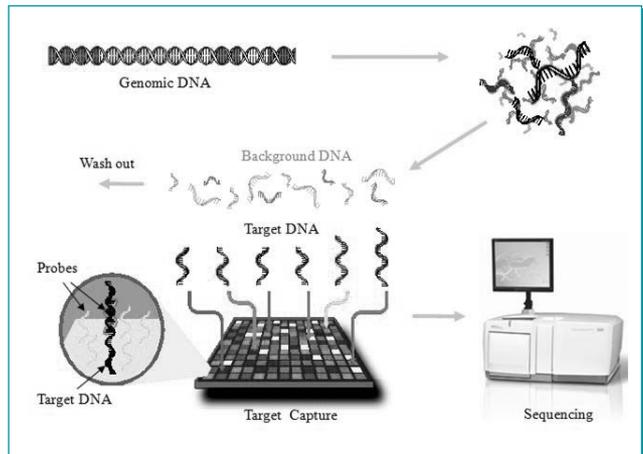


Figure 4. Next-generation sequencing

망막색소변성증의 원인유전자를 찾기 위한 노력 외에도, 발병 메커니즘을 이해하기 위한 기능 연구(functional study)가 세계적으로 활발하게 진행되고 있다. 지금까지 보고된 대부분의 망막색소변성증 돌연변이가 막대세포의 사멸을 유발한다고 알려져 있었으나, 이것이 어떻게 원뿔세포의 사멸을

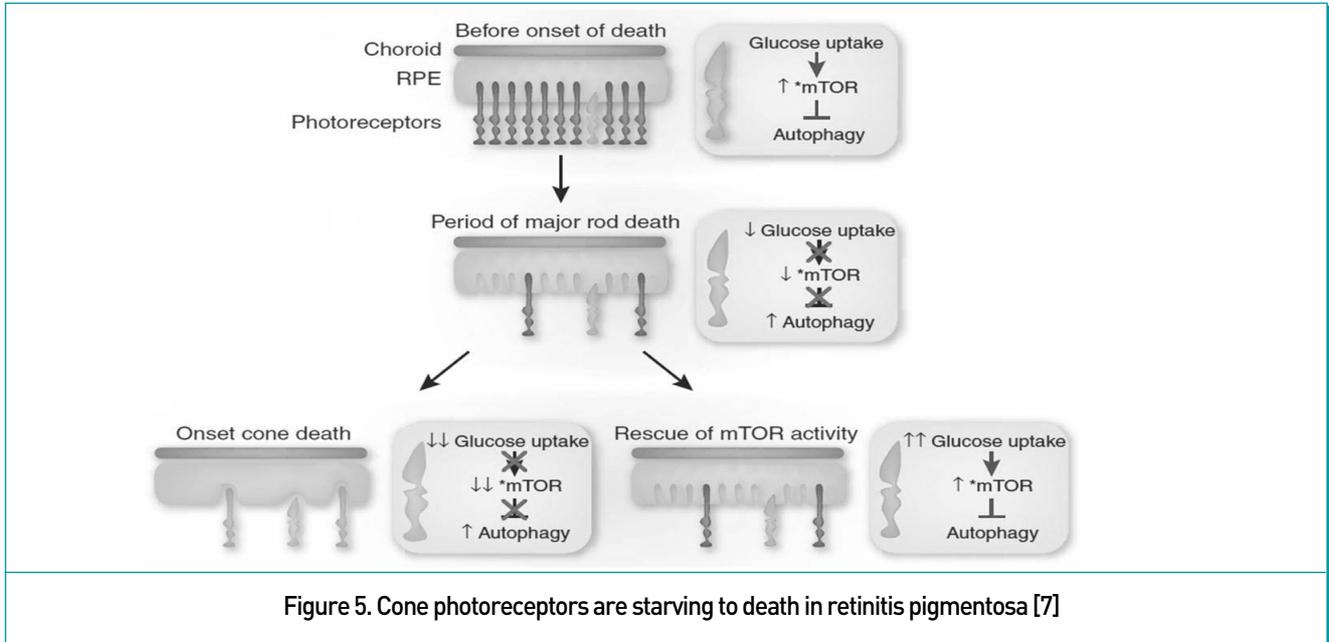


Figure 5. Cone photoreceptors are starving to death in retinitis pigmentosa [7]

일으키는 지에 대해서는 잘 알려지지 않았다. 최근 발표된 논문을 보면 돌연변이에 의해 발생한 막대세포의 사멸은 시각세포층과 망막색소상피층(RPE)과의 상호작용을 감소시키고, 이로 인해 원뿔세포가 망막색소상피층으로부터 영양분을 공급받는데 문제가 생김으로써 원뿔세포의 사멸이 일어나는 것으로 보고하였다(Figure 5) [7].

최근 망막색소변성증과 유사한 유전성 망막질환인 레버씨 흑색병(Leber's congenital amaurosis) 환자에 대한 유전자 치료가 성공을 거두면서 유전성 망막질환에 대한 유전자치료가 각광을 받고 있다[8-10]. 망막질환이 유전자치료를 적합한 질환으로 부각되는 이유는 망막이 인간의 신경조직 중에서 유일하게 외부에서 관찰이 가능한 조직(뇌의 일부)으로, 재조합 유전자를 망막에 주입하기 쉬운 접근로를 제공하기 때문이다. 더불어 유전자치료 결과를 시력측정(기능적 결과)이나 빛간섭단층촬영(해부학적 결과) 등을 통해 쉽게 확인할 수 있다는 점도 장점으로 작용한다. 아직까지 인간에서의 망막 색소변성증 유전자치료 및 임상연구의 성공사례는 없지만, 최근 질환동물모델을 이용한 유전자치료를 성공적인 것으로 보고되었다[11]. 정확하고 효과적인 유전자 치료를 위해서는 병의 원인이 되는 유전자의 돌연변이를 정확하고 빠르게 발견할 수 있어야 하며, 해당 유전자의 발현 및 병리학적 메커니즘에 대한 연구가 선행되어야 할 것이다.

III. 맺는 말

지금까지 망막색소변성증의 원인유전자로 보고된 유전자의 수는 최소한 40개 이상이며, 이들 유전자로부터 발견된 질병 관련 돌연변이의 수는 수천백 개를 넘어가고 있다. 더불어 아직 밝혀지지 않은 원인유전자와 돌연변이의 수를 감안하면, 망막색소변성증 환자로 부터 질병의 원인 유전자를 판별하는 일은 결코 수월한 작업이 아니다. 현재 외국의 일부 기업에서 망막색소변성증의 유전자검사를 위한 DNA 칩 분석 서비스를 제공하고 있으나, 분석대상이 일부 유전자와 돌연변이에 한정되어 있어서 유전적 배경이 다양한 환자들에게 모두 적용하는 데는 한계가 있다. 다양한 인종에 적용 가능한 DNA 칩을 제작하려면, 모든 인종에서 질환과 관련된 돌연변이를 발굴한 후 진단칩을 제작해야 하는데, 이는 현실적으로 매우 어렵다. 따라서 적어도 한국인에게 적합한 망막색소 변성증 진단체계를 구축하려면, 우선 한국인 환자에서 빈발하는 원인유전자를 찾는 작업과 더불어 외국에서 보고된 질환관련 돌연변이들이 한국인에서도 유효한지를 검증하는 작업이 지속되어야 한다. 망막색소변성증의 효율적인 진단 시스템 구축에 머무르지 않고 효과적인 유전자치료법을 개발하기 위해서는, 발굴한 원인유전자의 변이들이 시각세포와 망막에 미치는 영향을 연구하는 과정이 수반되어야 한다.

이러한 과정을 통하여 환자 개개인에 최적화된 치료 및 상담이 이루어질 수 있을 것으로 전망된다.

정확한 치료와 상담의 전제는 환자가 가지고 있는 질병의 원인유전자를 정확히 판별해내는 것이다. 최근 분석기술의 발달로 유전자검사에 들어가는 비용과 시간이 점차 줄어들고 있는 추세이므로, 가까운 미래에 다양한 유전질환에 대한 유전자검사 서비스가 보편화 될 것으로 예측된다. 유전자 검사의 보편화는 피검자에게 검사결과를 올바르게 설명해주는 유전상담의 보편화를 의미한다. 망막색소변성증과 같이 삶의 질에 큰 영향을 미치는 질환에 대한 유전자검사와 유전상담은 질환가계의 나머지 가족구성원에서의 질병의 조기발견을 가능케 하며, 적절한 조치를 통해 질환의 진행속도를 늦추으로써 환자와 가족의 삶의 질 향상을 도모할 수 있을 것이다.

IV. 참고문헌

- Hartong DT, Berson EL, Dryja TP. Retinitis pigmentosa. *Lancet* 2006; 368:1795-809.
- Kennan A, Aherne A, Humphries P. Light in retinitis pigmentosa. *Trends Genet* 2005; 21:103-110.
- 희귀난치성질환 헬프라인/색소망막염. <http://helpline.cdc.go.kr/cdchelp/index.gst>
- Sullivan LS, Bowne SJ, Birch DG, et al. Prevalence of disease-causing mutations in families with autosomal dominant retinitis pigmentosa: an screen of known genes in 200 families. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47:3052-3064.
- Lee SH, Yu HG, Seo JM, et al. Hereditary and clinical features of retinitis pigmentosa in Koreans. *J Korean Med Sci* 2010; 25:918-923.
- Kim KJ, Kim C, Bok J, et al. Spectrum of rhodopsin mutations in Korean patients with retinitis pigmentosa. *Mol Vis* 2011; 17:844-853.
- Bovolenta P, Cisneros E. Retinitis pigmentosa: cone photoreceptors starving to death. *Nat Neurosci.* 2009; 12:5-7.
- Bainbridge JW, Smith AJ, Barker SS, et al. Effect of gene therapy on visual function in Leber's congenital amaurosis. *N Engl J Med* 2008; 358:2231-9.
- Hauswirth WW, Aleman TS, Kaushal S, et al. Treatment of leber congenital amaurosis due to RPE65 mutations by ocular subretinal injection of adeno-associated virus gene vector: short-term results of a phase I trial. *Hum Gene Ther* 2008; 19:979-90.
- Maguire AM, Simonelli F, Pierce EA, et al. Safety and efficacy of gene transfer for Leber's congenital amaurosis. *N Engl J Med* 2008; 358:2240-8.
- Busskamp V, Duebel J, Balya D, et al. Genetic reactivation of cone photoreceptors restores visual responses in retinitis pigmentosa. *Science* 2010; 329:413-417.

2011년 생물테러 대비 및 대응 지침 주요개정 사항

The main amendments of 2011 KCDC Bio-terrorism Preparedness & Response guideline

질병관리본부 감염병관리센터 생물테러대응과 이상윤

I. 들어가는 말

2001년 미국 9·11 테러 이후 발생한 생물테러는 탄저균에 노출된 22명의 감염자 중 5명이 사망함으로써 사용 가능성으로만 치부되었던 기존의 생물무기에 대한 안전의식을 무너뜨렸다[1]. 특히, 생물테러에 이용되는 병원체는 대량 살상 무기로 분류되고 있으며, 신종 및 재출현 감염병 또는 치료제나 백신이 없는 질병으로 알려지면서 생물테러의 위협은 전 세계적인 공포로 확산되었다[2]. 이렇게 공포가 확산된 이유는 화학 무기가 피폭된 당사자에게만 영향을 주고 오염된 지역에 단기간의 피해를 초래하는 반면, 생물무기는 즉각적인 반응이 나타나지 않고 오염지역을 확인하기조차 쉽지 않은 특성에 있다고 할 수 있다[3]. 이러한 특성으로 인해 세계 각 국에서는 2001년부터 서둘러 생물테러와 관련된 질병의 치료제와 예방백신의 비축, 대응체계 재정비, 연구예산의 확대를 시행하고 있으며, 대표적 사례는 2004년 미국에서 제정한 Bioshield Act(바이오실드법)이다[4]. 이 법의 주요내용은 생물테러 발생 시 의약품의 사용과 비축물자의 범위, 예산 등을

명시한 것으로 생물테러 발생에 대비하여 실질적인 대응을 할 수 있는 대응체계의 근간을 마련하는 것이다.

국내의 경우, 2001년에 보건복지부가 생물테러 주관부처로서 생물테러 종합대책과 세부 실행계획을 수립, 생물테러 대비·대응체계의 기본 근간을 구축하였다[5]. 이후 국가 위기경보가 단계별로 마련되면서 경보단계의 발령기준과 대응조치를 담은 '생물테러 위기대응 실무 메뉴얼'이 발간되었다[6]. 또한, 생물테러의 특성상 환자의 조기발견과 현장에서의 조치가 얼마나 신속하게 이루어지느냐에 따라 감염병의 확산을 방지하고 피해를 최소화할 수 있음을 주지해 볼 때, 일선 초동대응기관들이 필수적으로 수행해야 하는 지침이 필수적이다. 이에 따라 2002년 5월부터 「생물테러 대비 및 대응 지침」을 제작하여 일선 대응기관인 전국 초동대응기관, 지방자치단체, 보건기관, 유관기관에 배포하고 있다. 이 지침의 목적은 국가위기 경보단계와 정책의 변화를 최근까지 반영한 개정내용을 토대로 하여 생물테러 대비 및 대응 지침의 구성과 내용을 설명, 각 기관의 이해를 돕는 것으로서 주요내용으로 생물테러 의심상황에서부터 초동대응, 조기감시, 환자관리 등에 대한 기관별 역할이 수록되어 있다. 2002년 이후 현재까지 4번의 개정이 있었으며, 2010년 G20 정상회의 생물테러 대비 활동 후 보완 및 변경된 사항과 「감염병의 예방과 관리에 관한 법률」(2010.12.30)의 개정 사항을 반영하여 5번째 개정판을 마련하였다. 이 글은 개정된 내용을 중심으로 정리한 것이다.

II. 몸 말

지침의 구성은 1장 기본개요, 2장 대비, 3장 대응, 4장 부록으로 구성되어 있으며 1장인 「기본개요」에서는 지침의 목적, 법적근거, 국가 생물테러 대응 체계와 보건복지부·질병관리본부·지방자치단체 생물테러대책반의 역할을 수록하였다. 특히, 생물테러 대비·대응의 기본방향을 명시함으로써 국가의 생물테러 대책에 대한 이해를 돕도록 하였고, 생물테러에 대하여 국가 위기경보(관심·주의·경계·심각) 단계를 정하는 판단기준과 경보발령 절차를 수록하여 의심상황에서부터

생물테러 발생에 따른 국가의 대응흐름에 대해 예측이 가능하도록 하였다. 또한, 보건복지부 생물테러사건대책본부의 역할을 명시하여 전반적인 생물테러 대응조치들을 간략하게 알 수 있도록 하였고, 질병관리본부, 지방자치단체의 생물테러대책반과 발생 현장에 설치되는 현장지휘본부의 구성과 역할을 수록함으로써 평상시부터 대응체계를 갖출 수 있도록 하였다.

「대비」에서는 생물테러 의심사건 시 조치사항과 의료기관에서 (의심)환자에 대한 감시·보고체계, 개인보호장비 착용 기준, 실험실 네트워크 운영, 교육·훈련에 대한 사항을 다루고 있으며, 생물테러의 발생을 조기에 인지하고 대응에 필요한 기본적인 내용을 수행하도록 하여 생물테러가 발생하였을 때 신속한 대응활동이 이루어질 수 있도록 하였다. 생물테러 의심사건 발생에 대한 보고는 국가위기 경보단계별로 보고 주기가 구분되어 있으며 보건소에서 시·도로 보고하고, 시·도에서는 질병관리본부로 보고하도록 되어있다. 생물테러 의심환자의 조기 발견을 목적으로 한 생물테러 지정 의료기관으로 125개 응급 의료기관과 감염내과를 보유한 50개 의료기관을 운영하고 있으며 각각 응급실중후군 감시체계와 감염전문가 네트워크라고 한다. 각 해당지역 관할 보건소에서 생물테러 지정 의료기관을 관리하고 응급실중후군 감시체계 지정 의료기관과 감염네트워크 지정 의료기관이 생물테러 의심중후군 환자와 생물테러감염병 환자에 대하여 「생물테러 종합정보망」으로 보고하도록 되어있다. 특히, 특정지역에서 개최되는 대규모 행사와 국가 중요행사에 대비하여 강화되는 감시체계와 행사장·다중이용시설 점검방법을 명시하여 일선 보건기관과 유관기관의 합동 점검활동에 차질이 없도록 하였다. 모든 감염병이 마찬가지로이지만 생물테러감염병 또한 실험실에서의 확진이 매우 중요하다고 할 수 있다. 이는 실험실에서 생물테러감염병 원인 병원체의 유전자적 특성 등을 확인하여 역학과 관련된 정보를 제공함으로써 생물테러 발생 원인과 전파경로의 규명에 중요한 단서로 활용되기 때문이다. 생물테러로 의심되는 검체(환경검체·임상검체)의 검사절차는 검체를 생물안전특수연구시설을 보유한 시·도 보건환경

연구원(이하 '생물안전특수연구시설')으로 이송하고 최종 확진은 질병관리본부에서 수행한다. 생물테러 대응 실험실 네트워크는 의료기관 및 보건소(검역소) 검사실, 생물안전 특수연구시설과 질병관리본부로 구성되어 3등급으로 구분하고 등급별로 기관과 기관별 역할을 명시하고 있다. 보건소와 의료기관 검사실은 A등급으로 검체채취와 생물안전특수연구 시설로의 검체이송에 대한 임무를 가지고 있고, B등급인 생물안전연구특수시설에서는 병원체에 대한 예비동정과 C 등급인 질병관리본부의 검체이송의 임무를 가지고 있다. 특히, 보건소(검역소)와 의료기관에서 수행하는 검체채취 방법과 생물테러감염병에 대한 검체종류, 검체량, 검체 포장 방법, 운송방법을 구체적으로 수록함으로써 정확한 검체이송이 될 수 있도록 하였다. 이는 검체량의 부족, 이송과정에서 발생하는 검체의 오염을 방지하여 신속한 실험실 진단이 이루어 지도록 한다. 교육에서는 보건과 경찰, 소방으로 구성된 초동 대응요원과 응급실중후군감시체계와 감염전문가 네트워크 보고담당자로 교육대상을 구분하였으며 연 1회 교육을 실시 하도록 하였다. 특히, 모의훈련 부분에서는 훈련 종류와 방법, 진행에 대한 사항을 수록하여 보건기관에서 자체적으로 모의 훈련을 계획하고 수행할 수 있도록 하였다.

「대응」에서는 의심단계에서 실제 생물테러 발생으로 이어 지는 상황에 대한 구체적인 조치사항이 중점적으로 수록되어 있다. 본 장의 구성은 국가위기경보별 조치사항, 생물테러 감염병별 조치사항, 자원동원 계획, 의심사건 대응의 내용을 수록하고 있다. 국가위기경보에 따른 조치사항에서는 보건 복지부, 질병관리본부, 지방자치단체(시·도, 보건소), 국립 검역소, 유관기관에서 수행해야 하는 역할을 수록하여 각 기관의 역할에 혼선이 없도록 하였다. 그리고, 국가에서 지정한 생물테러감염병인 탄저, 두창, 보툴리눔독소증, 페스트, 바이 러스성 출혈열, 야토병의 조치사항에는 의심환자 발생 신고 에서부터 역학조사, 환자조치, 조사결과에 따른 대응에 대한 사항을 단계별로 도표화하여 보건소와 의료기관에서 이해가 쉽도록 하였다(Figure 1). 또한, 질병에 대한 환례정의, 역학적· 임상적 특성, (의심)환자 발생 사례조사, 치료·관리, 접촉자·

공동 폭로자 관리, 환경제독, 폐기물 처리, 보건·의료인 보호와 같이 생물테러 환자 발생에 필수적으로 조치하는 사항을 수록하였고, 특히 치료·관리에서는 치료제의 투여기준, 대량 폭로자 발생 시 투여기준을 수록함으로써 보건소와 의료기관에서 생소한 생물테러감염병 환자에 대한 치료가 즉시 이루어 질 수 있도록 하였다. 자원동원 계획에서는 대규모 환자가 발생할 경우, 생물테러감염병별로 필요한 시설, 인력과 제공체계를 명시하여 지방자치단체(시·도, 보건소)에서 자원동원이 용이하도록 하였다. 의심사건 대응에서는 생물 테러 의심 신고에서부터 상황전파, 현장출동, 상황종료에 이르는 각각의 단계에 따라 초동대응기관인 경찰, 소방, 보건 기관의 역할 및 조치사항을 명시하고 보고체계를 수록함으로써 의심사건 대응에 혼선이 없도록 하였다. 특히, 생물안전연구 특수시설의 관할지역과 연락처를 수록하여 신속한 검체 이송이 되도록 하였다.

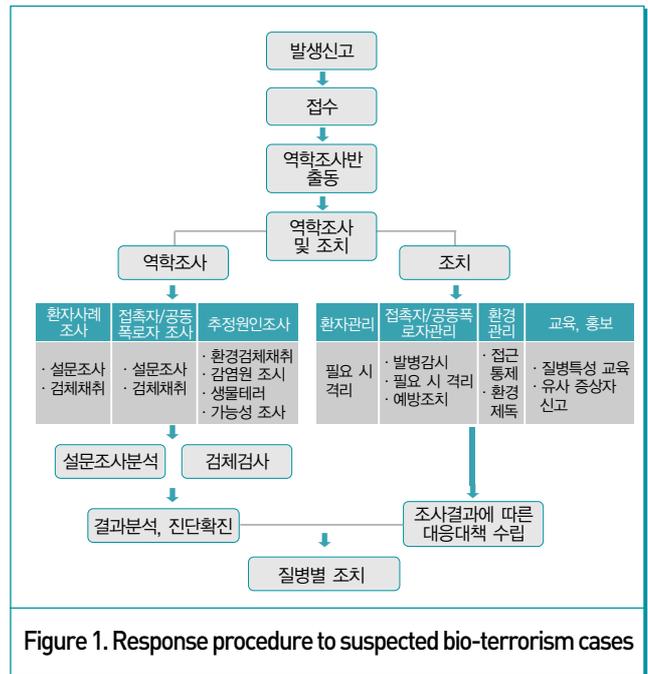


Figure 1. Response procedure to suspected bio-terrorism cases

「부록」에서는 본 지침과 관련된 보고서 양식과 생물테러에 관한 FAQ, 생물테러 병원체 및 독소 다중탐지키트에 관한 사용법의 내용으로 구성되어 있다. 보고서 양식에는 생물테러 (의심)사건이 발생했을 때 신고와 상황전파, 생물테러 병원체 및 독소 검사결과를 보고할 수 있는 상황 보고서, 의심환자에 대한 사례조사서, 검체 의뢰서, 생물테러감염병별 역학조사

Table 1. The main amendments of 2011 KCDC Bio-terrorism Preparedness & Response guideline

주요 개정내용
<ul style="list-style-type: none"> ● 전염병예방법 → 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률 ● 전염병 → 감염병 ● 생물테러 지정 감염병 중 「야토병」 추가 <ul style="list-style-type: none"> - 근거 : 보건복지부 고시 제2010-125호(2010.12.24), 지정 감염병 종류 제3조 - 내용 : 환례정의, 역학적확립상적 특성, 대응전략, 자원동원계획, 관련서식 추가 ● 생물테러감염병 입원치료 기준 추가 <ul style="list-style-type: none"> - 근거 : 보건복지부 고시 제2010-125호(2010.12.24), 지정감염병 종류 제7조 · 세부 시행기준 : 2011 감염병관리사업지침 ● 질병관리본부 생물테러 중앙역학조사반 출동기준 신설 <ul style="list-style-type: none"> - 근거 : 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률 제18조, 동법 시행령 제15조, 질병관리본부 예규 제148호, 2011 법정감염병 진단·신고기준
<ul style="list-style-type: none"> ● 생물테러감염병 질병별 조치사항 내 각 질병별 환례정의 추가 ● 실험실 네트워크 변경내용 <ul style="list-style-type: none"> - 검사기관 추가 : 국립인천공항검역소, 광주광역시 보건환경연구원 - 검체종류 및 채취량, 검체포장유통운송에 대한 세부기준 추가 - BL3 보유 보건환경연구원 → 생물안전특수연구시설 ● 핫라인 변경 : 02-352-6995~6 → 043-719-7777 ● 고위험병원체 이동 서식서, 검체채취 동의서 추가

서를 수록하여 체계적으로 생물테러 (의심)사건에 대응할 수 있도록 하고 있다. 또한, 「감염병의 예방과 관리에 관한 법률」에 근거하여 고위험병원체 이동 신고서를 수록하였으며 (의심)환자에 대한 검체채취 동의서를 수록하여 해당 (의심)환자에게 당사자의 검체가 어떠한 목적으로 사용되는지를 고지하고 동의를 구하고 있다. 생물테러에 관한 FAQ는 생물테러에 생소한 일반국민이나 유관기관 직원들이 궁금해할 수 있는 사항으로 질문으로 구성하고 이해가 쉽도록 답변을 만들어 일선 보건기관에서 생물테러 관련 기본적인 사항에 대하여 직접 답변이 가능하도록 하였다.

이와 같이 생물테러 대비 및 대응지침은 기본적으로 생물테러 발생상황시 현장에서 수행하는 초동대응기관과 일선 보건기관, 즉 국립검역소, 지방자치단체(시·도청, 보건소)를 대상으로 각 기관별 역할을 수록하였으며 이들 기관에 배포하여 생물테러 대비에 차질이 없도록 하고, (의심)발생 상황에서는 즉시 현장대응을 할 수 있는 내용으로 되어 있음을 알 수 있다. 특히, 이번 지침에는 2010년에 개정된 「감염병의 예방과 관리에 관한 법률」(2010.12.30)의 내용을 반영하였고, 실험실 네트워크와 질병별 조치사항을 보완하였으며 주요 내용은 다음과 같다(Table 1). 첫 번째, '전염병'의 용어를

'감염병'으로 변경하고, 생물테러 지정 감염병 중 '야토병'의 추가 지정과 '생물테러감염병에 대한 입원치료기준'을 각각의 생물테러감염병 질병별 조치사항에 반영하였다. 또한, 감염병별로 중앙역학조사반을 두도록 법령이 개정됨에 따라 '생물테러감염병 중앙역학조사반'의 출동기준을 생물테러병원체 및 독소 다중 탐지키트 검사결과 "양성" 시로 신설하였다. 의심환자 신고 시(산발, 유행)에는 시·도에서 역학조사를 실시하고, 상황에 따라 '생물테러감염병 중앙역학조사반'의 출동이 가능함을 명시하여 질병관리본부와 시·도가 긴급히 공조할 수 있도록 하였다. 두 번째로, 생물테러 질병별 조치사항 내에 각 질병별 환례정의를 추가하였고, 미국 질병통제센터(CDC)의 최근 자료에 근거하여 내용을 보완하였다. 그리고, 실험실 네트워크에서 'BL3 보유 보건환경연구원'을 '생물안전연구특수시설'로 명칭을 변경하였으며, 기존 9개소의 생물안전특수연구시설이 광주광역시보건환경연구원의 BL3 생물안전실험실의 신축과 국립인천국제공항검역소가 환경검체에 대한 검사역량을 갖추에 따라 11개소로 확대되었다. 특히, 실험실 네트워크에서는 검체를 환경검체와 임상검체로 구분하여 각 검사기관의 역할을 부여하였으며 질병별 검체의 종류와 검체 채취량을 명확히 하고, 검체포장

용기의 사진과 포장방법을 세분화하여 역학조사와 실험실 진단에 차질이 없도록 한 점이 핵심이라고 할 수 있다. 질병관리본부의 오송이전에 따라 비상 시 운영되는 핫라인을 변경하였고, 고위험병원체 이동 신고서와 검체채취 동의서를 수록하였다.

III. 맺는 말

서두에서 언급했듯이 2001년 미국에서 발생하였던 생물테러는 그간 이론적으로만 가능하다고 생각되었던 생물테러가 실제로 발생한 사례이며 특히, 생존력이 강한 탄저균을 이용함으로써 생물무기는 대량살상 무기가 될 수 있음을 확인시켰다. 생물테러는 경찰·소방·보건·의료기관이 합동으로 대응해야 하는 점을 볼 때 현장에서의 역할구분이 매우 중요하다. 이에 따라, 질병관리본부 생물테러대응과에서는 「생물테러 대비 및 대응 지침」을 발간하고, 일선 초동대응기관들이 생물테러감염병 환자의 조기감시, 의심상황 발생 시 신속한 대응활동이 이루어지도록 하였다. 특히, 생물테러 신고와 전파, 현장대응, 생물테러감염병의 진단 및 실험실 확진에 필요한 사항과 기관별 역할을 명확하게 수록함으로써 체계적인 대응을 하는 기반을 마련했다. 그러나, 「생물테러 대비 및 대응 지침」은 보건기관에서 필요한 내용을 위주로 담고 있고, 경찰의 생물테러 수사, 소방의 환경제독 세부절차와 기간, 현장지휘본부의 지휘체계의 명확한 구분에는 부족한 면이 있다. 이러한 점이 개선되기 위해서는 보건기관을 포함한 초동대응기관간의 심층적인 검토와 합동훈련을 통하여 충분히 검증된 지침을 마련해야 되며 평상시에 지침을 충분히 숙지하고 합동훈련에 적극적인 참여가 이루어진다면 생물테러에 더욱 더 효과적인 대응을 할 수 있을 것이다.

IV. 참고문헌

1. 안섭영, 21세기 테러유형과 대응체계 고찰, 2003
2. 이동보, 생물무기 및 테러위협과 대응방향에 관한 연구, 2004
3. 질병관리본부. 생물무기 폭로 시 조기발견을 위한 감시체계 및 응급 대응체계 구축방안의 개발 연구보고서, 2004
4. <http://georgewbush-whitehouse.archives.gov/infocus/bioshield/>

5. 국가대테러활동지침, 대통령령 제223호, 2008. 8.18 시행
6. 보건복지부. 생물테러 위기대응 실무 매뉴얼, 2005

병원성 단백질 DB 소개

Pathogen Omics Database (PathOD)

질병관리본부 국립보건연구원 면역병리센터 말라리아기생충과
주정원

생물체에 대한 총체적 분석법(-omics analysis)의 발달로 대용량, 다차원의 유전체 및 전사체(whole-genome sequencing, microarray, RNA-seq, CHIP-seq) 정보 그리고 단백질(LC-MS/MS, 2D spot) 정보가 기하급수적으로 증가함에 따라, 개별 유전자들의 분자론적 미시수준을 넘어 개체 또는 개체 간의 거시수준에서 생명현상을 이해하고자 하는 노력이 지속적으로 이루어지고 있다. 병원체 연구에 있어서도 병원체의 서열정보 뿐만 아니라 면역작용을 포함한 숙주와의 상호작용에 대한 총체적 분석과 대용량 정보 관리에 대한 노력이 선진국을 중심으로 수행되어 병원체 정보 데이터베이스(Database: DB) 및 분석시스템을 구축해 오고 있다.

미국의 경우, 국립 알레르기·전염병연구소(National Institute of Allergy and Infectious Diseases: NIAID)는 2004년부터 3개 분과(Acquired Immunodeficiency Syndrome, Allergy, Immunology, and Transplantation and Microbiology and Infectious Diseases)를 중심으로 4개의 병원체 정보자원(원충 및 기생충, 박테리아, 매개곤충, 바이러스) DB를 운영하고 있으며, 병원체의 총체적 정보(genomics, transcriptomics, proteomics, metagenomics)를 수집 및 통합 분석해 오고 있다. 2007년부터는 포스트 게놈 시대에 축적된 방대한 데이터와 진보된 융합기술을 통해 단편적 개별 분자의 이해를 넘어 전체적인 생물현상을 이해하려는 시스템생물학(system biology) 연구로의 전환이 진행되고 있다.

국의 병원체 정보 DB는 지속적으로 개발되고 대형화되고

있지만, 국내 병원체의 오믹스 정보에 기반을 둔 통합 분석 시스템 및 생물정보 DB 구축은 부진한 상태이다. 병원체 정보 DB의 불균형은 통합 연구의 규모와 질을 떨어뜨리고, 더 나아가 병원체 정보를 포함한 생물정보 자체가 국가 경쟁력이 되는 시대에 상당한 약점이 된다. 따라서 선진국의 병원체 DB에 대응하고, 국내 고유 병원체 연구에 필요한 통합적 데이터를 생산, 관리하고, 방대한 자료를 재분석하여 새로운 정보를 생산해 낼 수 있는 데이터 주도형(data-driven) 연구관리로의 전환을 위한 기본적 인프라 구축이 필요하다.

이러한 필요성을 바탕으로 병원성 단백질 DB(Pathogen Omics Database; PathOD)가 병원성 단백질 관리사업을 통해 구축되었으며, 2011년 7월 질병관리본부 통합정보시스템으로 이관되어 운영을 시작하였다. 현재 PathOD는 병원체의 오믹스 데이터를 통합하는 DB 역할 뿐만 아니라 정보 분석을 위한 여러 프로그램들도 제공하는 포털 사이트이다. PathOD에서 제공하는 병원체 정보들은 간흡충(*Clonorchis sinensis*), 삼일열 말라리아(*Plasmodium vivax*), 폐렴알균(*Streptococcus pneumoniae*), 장출혈성대장균(Enterohemorrhagic *E. coli* O157:H7) 등 병원성 단백질 관리사업의 주요 대상 병원체에 대한 분석 내용을 포함하고 있다. 특히, PathOD에 탑재된 간흡충의 전사체 분석 결과는 2011년 6월 국제 학술지에 발표되었고(PLoS Negl. Trop. Dis, 5(6): e1208), 간흡충 전사체 정보는 국제 생물정보센터에 등록되었다(등록번호: FS126466-FS179210). 간흡충 전사체 DB 구축 및 활용에 대한 논문은 국제 학술지에 게재할 예정이다. 국내 장내 기생충 감염 1순위인 간흡충의 전사체 분석 정보를 제공하는 것은 간흡충증의 진단과 간흡충의 감염 및 성장 억제를 위한 주요 표적 단백질을 발굴하는데 크게 기여할 것이다.

PathOD(<http://pathod.cdc.go.kr>) 개발 초기 목적은 산재되어 있는 국내 토착 병원체의 병원성 단백질 정보를 수집, 분석하고 관리하는 것이었으나, 생물정보학적 분석을 통한 병원성 단백질 발굴 필요성이 커짐에 따라 최신 동향을 반영하여 분석 소프트웨어 등을 포함하여 개발, 발전시키는 것으로 확대하였다. 병원체의 유전체 서열정보로부터 항원성 단백질 발굴 및 항원작용기 예측분석을 통합적으로 수행할 수 있도록

분비단백질(SignalP, SigCleave, RPSP, SigPred, TargetP), 막단백질(TMHMM), 단백질 세포내위치(PSORT2, pSORTb, SherLoc2, YLoc), B세포 항원결정기(BEpro, AAPPRed, BCPRed, FBCPred, Epitopia, SEPPA, Bepipred, Antigenic, BEOracle) 등을 예측 분석하는 각 프로그램을 탑재한 가칭 “진단 및 백신 표적 단백질 발굴 pipeline”을 설계, 개발 중에 있다. PathOD의 중장기 발전계획은 생물정보학적 분석 프로그램을 확장하는 것과 더불어, 항원성 단백질 DB등과 같은 병원체 연구개발 정보의 주기적인 업데이트를 통해 연구자들이 병원성 단백질 발굴에 활용할 수 있는 분석자료를 제공하는 것이다. 이를 위해, 주요한 국내 병원체에 대한 대규모 유전체 분석을 수행 중에 있으며, 일차적으로 NGS(Next Generation Sequencing) 분석을 통해 간흡충 유전체 서열정보를 제공할 예정이다. 궁극적으로 PathOD가 국내 주요 병원체 오믹스 분석 정보를 연구자들에게 환류하고, 동시에 세계적 병원체 관련 DB 연계 정보를 제공하여 병원체 연구의 일익을 담당할 수 있는 중요한 DB로 발전할 수 있도록 노력할 것이다.

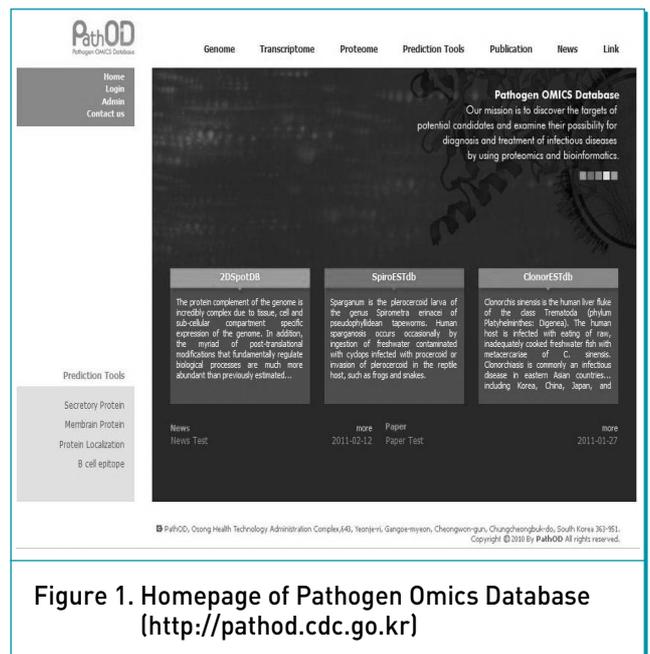


Figure 1. Homepage of Pathogen Omics Database (<http://pathod.cdc.go.kr>)

Current status of selected infectious diseases

1. Influenza, Republic of Korea, weeks ending August 13, 2011 (33th Week)

- 2011년도 제33주 인플루엔자의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 1.6명으로 지난주보다 감소하였으며 유행판단기준(2.9/1,000명)보다 낮은 수준임
- 2010-2011절기 들어 총 1,975주(A/H3N2형 306주, A/H1N1형 1,651주, B형 18주)의 인플루엔자바이러스가 확인됨

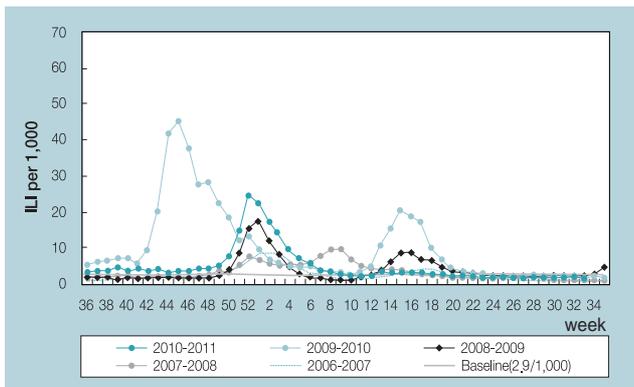


Figure 1. The weekly proportion of influenza-like illness visits per 1,000 patients, 2006-2007 season - 2010-2011 season

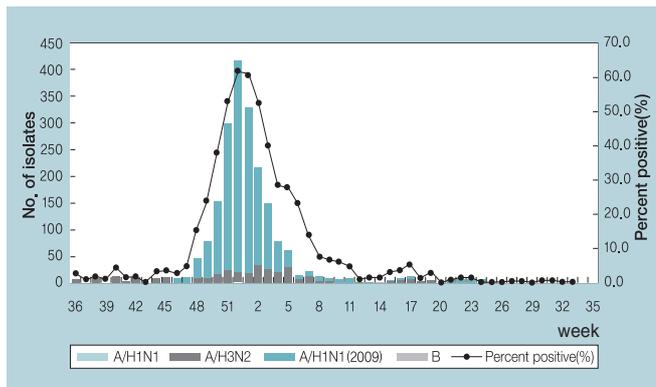


Figure 2. The number of influenza virus isolates, 2010-2011 season

2. Malaria, Republic of Korea, weeks ending August 6, 2011 (32th Week)

- 2011년도 제32주 말라리아 환자는 38명이 보고되었음. 금년 발생 누계는 413명(국내발생 382명, 국외유입 31명)으로 작년 동기간 대비(1,142명)보다 63.8% 감소하였음
- 성별로는 남자 351명(85.0%), 여자 62명(15.0%)이었고, 연령별로는 20대가 222명(53.8%)으로 가장 많았음
- 신분별로는 민간인 241명(58.4%), 전역자 114명(27.6%), 현역군인 58명(14.0%)이었음
- 지역별로는 경기도 파주시 43명(10.4%), 경기도 연천군 25명(6.1%), 인천 강화군 24명(5.8%)의 순으로 발생하였음

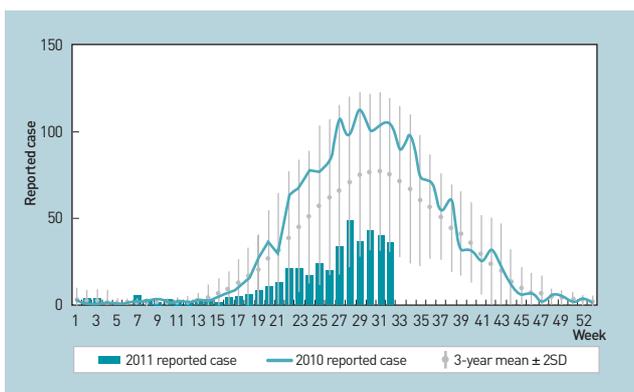


Figure 1. The weekly reported Malaria cases through National Notifiable Disease Surveillance System

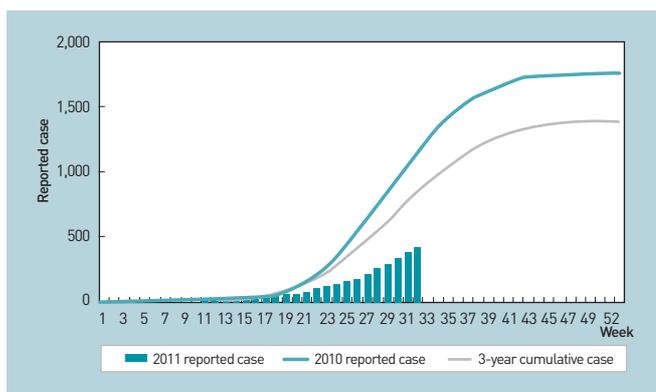


Figure 2. Cumulative reported Malaria cases through National Notifiable Disease Surveillance System

3. Hand, Foot and Mouth Disease(HFMD) Republic of Korea, weeks ending August 6, 2011(32th Week)

- 2011년도 32주 수족구병의사환자* 분율은 외래환자 1,000명당 10.0명이며, 2010년 동기간 수족구병의사환자 분율 6.0명보다 높은 수준임
- * 본 자료는 2011년 8월 12일까지 참여기관으로부터 신고된 자료를 바탕으로 분석된 잠정통계임
- ※ 수족구병은 2008년 5월부터 소아감시체계를 통해 보고되었으며, 2009년 6월부터 표본감시감염병으로 지정되어 보고되고 있음

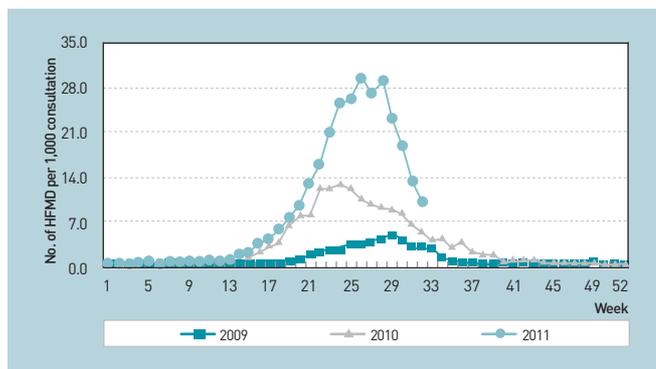


Figure 1. Hand, Foot and Mouth Disease(HFMD) reported by sentinel surveillance, 2009-2011

Table 1. Provisional cases of reported notifiable diseases-Republic of Korea, week ending August 6, 2011 (32th Week)*

unit: reported case†

Disease †	Current week	Cum. 2011	5-year weekly average‡	Total cases reported for previous years					Imported cases of current week : Country (reported case)
				2010	2009	2008	2007	2006	
Cholera	-	1	-	8	-	5	7	5	
Typhoid fever	3	103	4	133	168	188	223	200	Cambodia(1)
Paratyphoid fever	1	40	1	55	36	44	45	50	
Shigellosis	7	117	7	228	180	209	131	389	Cambodia(5), Myanmar(1)
EHEC	3	43	2	56	62	58	41	37	
Viral hepatitis A¶	90	4,490	-	-	-	-	-	-	Italy(1), Vietnam(1)
Pertussis	3	30	1	27	66	9	14	17	
Tetanus	1	11	-	14	17	16	8	10	
Measles	5	46	1	114	17	2	194	28	
Mumps	68	3,917	72	6,094	6,399	4,542	4,557	2,089	
Rubella	1	41	1	43	36	30	35	18	
Viral hepatitis B**	22	1,026	-	-	-	-	-	-	
Japanese encephalitis	-	3	-	26	6	6	7	-	
Varicella	392	24,582	227	24,400	25,197	22,849	20,284	11,027	
Malaria	38	413	96	1,772	1,345	1,052	2,227	2,051	Equatorial Guinea(1)
Scarlet fever	8	328	1	106	127	151	146	108	
Meningococcal meningitis	-	6	-	12	3	1	4	11	
Legionellosis	2	24	1	30	24	21	19	20	
<i>Vibrio vulnificus</i> sepsis	3	10	3	73	24	49	59	88	
Murine typhus	-	9	-	54	29	87	61	73	
Scrub typhus	5	160	3	5,671	4,995	6,057	6,022	6,480	
Leptospirosis	-	4	1	66	62	100	208	119	
Brucellosis	1	20	2	31	24	58	101	215	
Rabies	-	2	-	-	-	-	-	-	
HFRS	2	101	3	473	334	375	450	422	
Syphilis¶	23	595	-	-	-	-	-	-	
CJD/vCJD¶	-	15	-	-	-	-	-	-	
Dengue fever	4	32	3	125	59	51	97	35	Cambodia(3), Bangladesh(1)
Botulism	-	1	-	-	1	-	-	1	
Q fever	-	6	-	13	14	19	12	6	
Lyme Borreliosis	-	2	-	-	-	-	-	-	
West Nile fever¶	-	-	-	-	-	-	-	-	
Tuberculosis	895	25,922	760	36,305	35,845	34,157	34,710	35,361	
HIV/AIDS	23	478	14	773	768	797	740	749	

-: No reported cases. Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

EHEC: Enterohemorrhagic *Escherichia coli*. HFRS: Hemorrhagic fever with renal syndrome.

CJD/vCJD: Creutzfeldt-Jacob Disease/variant Creutzfeldt-Jacob Disease.

* Incidence data for reporting year 2011 is provisional, whereas data for 2006, 2007, 2008, 2009 and 2010 are finalized.

† Reported cases contain all case classifications (Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease, respectively.

‡ Excluding Hansen's disease, diseases reported through the Sentinel Surveillance System(Data for Sentinel Surveillance System are available in Table III), and diseases no case reported(Diphtheria, Poliomyelitis, Epidemic typhus, Anthrax, Plague, Yellow fever, Smallpox, Severe Acute Respiratory Syndrome, Avian influenza infection and humans, Novel Influenza, Tularemia, Tick-borne Encephalitis, Viral hemorrhagic fever, Melioidosis, Chikungunya fever, and Newly emerging infectious disease syndrome).

§ Calculated by summing the incidence counts for the current week, the 2 weeks preceding the current week, and the 2 weeks following the current week, for a total of 5 preceding years.

¶ HIV/AIDS is infected cases but not diseased cases.

† Surveillance system for Viral hepatitis A, Viral hepatitis B, Syphilis, CJD/vCJD, West Nile fever was altered from Sentinel Surveillance System to National Infectious Disease Surveillance System as of December 30, 2010.

** Viral hepatitis B comprises acute Viral hepatitis B, HBsAg positive maternity, Perinatal hepatitis B virus infection.

Table 2. Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending August 6, 2011 (32th Week)*

unit: reported case†

Reporting area	Cholera		Typhoid fever		Paratyphoid fever		Shigellosis		Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i>		Viral hepatitis A†		Pertussis		Tetanus								
	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 2011							
Total	-	1	3	103	123	1	40	25	7	117	125	3	43	31	90	4,490	-	3	30	14	1	11	7
Seoul	-	1	-	22	18	-	8	7	5	24	12	-	8	5	17	866	-	1	10	1	1	2	1
Busan	-	-	-	7	13	-	1	2	-	9	14	-	1	1	1	227	-	-	2	-	-	-	-
Daegu	-	-	-	3	8	-	1	1	-	5	24	1	2	1	-	38	-	-	-	-	-	-	1
Incheon	-	-	-	-	4	-	4	2	-	5	6	1	2	2	25	756	-	-	3	2	-	-	-
Gwangju	-	-	-	-	3	-	1	1	-	3	4	-	2	6	-	148	-	-	1	1	-	-	-
Daejeon	-	-	-	1	4	-	2	-	-	-	2	-	2	1	2	118	-	-	-	-	-	-	-
Ulsan	-	-	-	6	3	-	-	-	-	1	4	-	3	-	-	52	-	-	-	-	-	-	-
Gyeonggi	-	-	-	19	21	-	9	6	1	18	21	-	3	5	31	1,456	-	-	3	5	-	-	1
Gangwon	-	-	-	2	4	-	-	1	-	-	2	-	-	-	2	171	-	-	1	1	1	-	-
Chungbuk	-	-	-	3	4	-	3	-	-	4	2	-	-	1	2	132	-	-	1	-	-	-	1
Chungnam	-	-	-	3	4	-	3	-	1	13	5	1	15	1	2	134	-	-	5	1	-	-	3
Jeonbuk	-	-	-	1	5	1	2	1	-	-	3	-	-	1	1	158	-	-	1	-	-	-	-
Jeonnam	-	-	1	6	4	-	-	1	-	21	9	-	-	2	2	95	-	-	1	1	-	-	1
Gyeongbuk	-	-	2	8	7	-	2	2	-	3	5	-	3	2	2	47	-	-	1	2	-	-	2
Gyeongnam	-	-	-	21	20	-	4	1	-	11	10	-	2	2	2	80	-	-	-	1	-	-	4
Jeju	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	2	-	-	1	1	12	-	-	-	-	1	-	-

-: No reported cases. Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

* Incidence data for reporting years 2010, 2011 are provisional, whereas data for 2005, 2006, 2007, 2008 and 2009 are finalized.

† Reported cases contain all case classifications (Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease, respectively.

‡ Calculated by averaging the cumulative counts from 1st week to current week, for a total of 5 preceding years.

§ Surveillance system for Viral hepatitis A was altered from Sentinel Surveillance System to National Infectious Disease Surveillance System as of December 30, 2010.

Table 2. Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending August 6, 2011 (32th Week)*

unit: reported case†

Reporting area	Measles			Mumps			Rubella			Viral hepatitis B†			Japanese encephalitis			Varicella			Malaria			Scarlet fever		
	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average‡
Total	5	46	64	68	3,917	2,985	1	41	25	22	1,026	-	-	3	-	392	24,582	13,579	38	413	980	8	328	85
Seoul	-	4	23	10	378	365	-	4	4	1	86	-	-	-	-	37	2,098	1,142	5	65	132	-	44	13
Busan	-	1	1	7	307	168	-	15	2	6	195	-	-	1	-	30	2,902	1,529	2	17	26	-	33	15
Daegu	-	-	1	5	186	486	-	2	3	1	89	-	-	-	-	38	2,312	1,179	3	11	15	-	43	6
Incheon	2	6	24	6	548	447	-	-	3	2	61	-	-	-	-	43	2,384	1,088	2	63	168	1	23	14
Gwangju	-	-	1	-	41	62	-	-	-	2	65	-	-	-	-	10	728	227	-	5	6	1	21	4
Daejeon	-	-	-	3	122	44	-	-	-	-	16	-	-	1	-	5	365	303	2	6	10	-	2	2
Ulsan	-	-	-	11	405	87	-	1	1	2	45	-	-	-	-	12	745	673	1	4	9	-	6	1
Gyeonggi	2	6	7	8	955	806	-	8	4	1	121	-	-	-	-	96	5,599	3,200	18	183	438	1	40	10
Gangwon	-	1	1	-	77	101	-	2	-	-	72	-	-	-	-	20	1,726	1,537	1	14	95	-	2	1
Chungbuk	-	1	-	1	130	119	-	-	1	2	58	-	-	-	-	9	954	394	-	6	13	1	1	-
Chungnam	-	-	-	1	114	62	-	1	-	-	19	-	-	1	-	13	762	194	-	6	13	1	27	1
Jeonbuk	-	-	1	1	60	27	1	2	1	-	32	-	-	-	-	4	363	305	2	6	12	1	56	4
Jeonnam	-	1	1	3	71	38	-	-	2	-	18	-	-	-	-	11	792	383	1	9	10	-	3	-
Gyeongbuk	-	-	-	-	103	99	-	1	2	1	24	-	-	-	-	24	765	563	-	7	16	-	8	5
Gyeongnam	1	26	1	9	248	44	-	2	2	2	100	-	-	-	-	35	1,449	357	-	7	16	2	19	9
Jeju	-	-	3	3	172	30	-	3	-	2	25	-	-	-	-	5	638	505	1	4	1	-	-	-
unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

-: No reported cases. Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

* Incidence data for reporting years 2010, 2011 are provisional, whereas data for 2005, 2006, 2007, 2008 and 2009 are finalized.

† Reported cases contain all case classifications (Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease, respectively.

‡ Calculated by averaging the cumulative counts from 1st week to current week, for a total of 5 preceding years.

§ Surveillance system for Viral hepatitis A was altered from Sentinel Surveillance System to National Infectious Disease Surveillance System as of December 30, 2010.

Table 2. Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending August 6, 2011 (32th Week)*

unit: reported case†

Reporting area	Meningococcal meningitis		Legionellosis		<i>Vibrio vulnificus</i> sepsis		Murine typhus		Scrub typhus		Leptospirosis		Brucellosis		Rabies				
	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 2011	Current week	Cum. 2011			
Total	-	6	3	10	3	11	-	9	5	160	111	-	4	11	1	20	53	-	2
Seoul	-	1	-	1	-	1	-	2	-	5	8	-	-	1	-	-	1	-	1
Busan	-	-	-	2	1	1	-	-	-	12	9	-	-	-	-	-	-	-	-
Daegu	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3	2	-	-	1	-	1	1	-	-
Incheon	-	-	-	-	-	-	-	2	-	4	5	-	-	-	-	-	-	-	-
Gwangju	-	-	-	1	2	-	-	-	-	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-
Daejeon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	3	-	-	-	-	-	1	-	-
Ulsan	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4	1	-	-	-	-	1	1	-	-
Gyeonggi	-	2	-	2	1	2	-	2	-	30	20	-	1	3	-	2	3	-	-
Gangwon	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	6	-	-	1	-	2	1	-	-
Chungbuk	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	4	-	1	1	-	3	4	-	1
Chungnam	-	3	-	-	-	-	-	1	1	18	11	-	1	1	-	3	5	-	-
Jeonbuk	-	-	-	-	-	1	-	-	-	24	15	-	-	1	-	1	6	-	-
Jeonnam	-	-	-	1	-	4	-	-	-	18	9	-	1	-	-	-	4	-	-
Gyeongbuk	-	-	-	-	-	-	-	2	-	9	7	-	-	1	1	4	16	-	-
Gyeongnam	-	-	1	2	3	3	-	-	1	17	8	-	-	1	-	3	9	-	-
Jeju	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	1	-	-

-: No reported cases. Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

* Incidence data for reporting years 2010, 2011 are provisional, whereas data for 2005, 2006, 2007, 2008 and 2009 are finalized.

† Reported cases contain all case classifications (Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease, respectively.

‡ Calculated by averaging the cumulative counts from 1st week to current week, for a total of 5 preceding years.

Table 2. Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending August 6, 2011 (32th Week)*

unit: reported case[†]

Reporting area	Hemorrhagic fever with renal syndrome			Syphilis [†]			CJD/vCJD [‡]			Dengue fever			Q fever			Tuberculosis		
	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2011	Cum. 5-year average [§]
Total	2	101	96	23	595	-	-	15	4	32	33	-	6	895	25,922	22,421		
Seoul	-	8	10	5	93	-	-	2	3	9	10	-	-	235	6,711	5,950		
Busan	-	5	3	3	66	-	-	-	-	4	3	-	-	73	2,378	2,267		
Daegu	-	-	1	-	9	-	-	2	-	-	3	-	-	73	1,937	1,334		
Incheon	-	6	5	5	83	-	-	2	-	2	3	-	-	41	1,217	944		
Gwangju	-	1	1	1	34	-	-	1	-	-	1	-	1	26	830	644		
Daejeon	-	2	1	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	16	810	692		
Ulsan	-	-	-	-	6	-	-	-	-	1	-	-	-	18	612	482		
Gyeonggi	2	31	27	1	120	-	-	5	1	6	8	-	-	164	4,436	3,380		
Gangwon	-	2	10	-	22	-	-	-	-	1	-	-	-	22	932	973		
Chungbuk	-	9	5	-	14	-	-	-	-	1	1	-	-	15	614	522		
Chungnam	-	7	7	-	9	-	-	1	-	2	1	-	3	29	678	815		
Jeonbuk	-	4	8	1	19	-	-	1	-	-	1	-	-	44	859	948		
Jeonnam	-	2	5	-	23	-	-	-	-	2	-	-	-	28	816	786		
Gyeongbuk	-	20	10	-	18	-	-	-	-	-	1	-	1	47	1,329	1,005		
Gyeongnam	-	4	3	7	35	-	-	-	-	4	1	-	1	50	1,500	1,450		
Jeju	-	-	-	-	35	-	-	1	-	-	-	-	-	14	263	229		

-: No reported cases. Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

* Incidence data for reporting years 2010, 2011 are provisional, whereas data for 2005, 2006, 2007, 2008 and 2009 are finalized.

† Reported cases contain all case classifications (Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease, respectively.

‡ Calculated by averaging the cumulative counts from 1st week to current week, for a total of 5 preceding years.

§ Surveillance system for Syphilis, CJD/vCJD was altered from Sentinel Surveillance System to National Infectious Disease Surveillance System as of December 30, 2010.

Table 3. Provisional cases of reported sentinel surveillance disease, Republic of Korea, weeks ending August 6, 2011(32th Week)

unit: case+ / sentinel

	Viral hepatitis			Sexually Transmitted Diseases											
	Hepatitis C			Gonorrhea			Chlamydia			Genital herpes			Condyloma acuminata		
	Current week	Cum, 2011	Cum, 5 year average [§]	Current week	Cum, 2011	Cum, 5 year average [§]	Current week	Cum, 2011	Cum, 5 year average [§]	Current week	Cum, 2011	Cum, 5 year average [§]	Current week	Cum, 2011	Cum, 5 year average [§]
Total	3,2	27,4	26,5	2,6	8,1	10,8	2,0	13,8	18,1	1,6	12,7	14,3	1,6	8,0	7,2

unit: case per 1,000 outpatients

Hand, Foot and Mouth Disease(HFMD)		
Current week	Cum, 2011	Cum, 2010
10,0	12,1	4,9

-: No reported cases. Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

* Above data for reporting years 2010 and 2011 are provisional.

† Reported cases contain all case classifications (Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease, respectively.

§ Calculated by averaging the cumulative counts from 1st week to current week, for a total of 5 preceding years.

주요통계 이해하기

〈Table 1〉은 주요 법정감염병의 지난 5년간 발생과 해당 주의 발생 현황을 비교한 표로, 「Current week」는 해당 주의 보고 건수를 나타내며, 「Cum, 2011」은 2011년 1주부터 해당 주까지의 누계 건수, 그리고 「5-year weekly average」는 지난 5년(2006-2010년)의 해당 주의 보고 건수와 이전 2주, 이후 2주 동안의 보고 건수(총 25주) 평균으로 계산된다. 그러므로 「Current week」와 「5-year weekly average」에서의 보고 건수를 비교하면 주 단위로 해당 시점에서의 보고 수준을 예년의 보고 수준과 비교해 볼 수 있다. 「Total cases reported for previous years」는 지난 5년간 해당 감염병의 보고 총수를 나타내는 확정 통계이며 연도별 보고 건수 현황을 비교해 볼 수 있다.

예) 2011년 12주의 「5-year weekly average(5년간 주 평균)」는 2006년부터 2010년의 10주부터 14주까지의 보고 건수를 총 25주로 나눈 값으로 구해진다.

$$* \text{5-year weekly average(5년 주 평균)} = (X_1 + X_2 + \dots + X_{25}) / 25$$

	10주	11주	12주	13주	14주
2010년			해당 주		
2009년	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅
2008년	X ₆	X ₇	X ₈	X ₉	X ₁₀
2007년	X ₁₁	X ₁₂	X ₁₃	X ₁₄	X ₁₅
2006년	X ₁₆	X ₁₇	X ₁₈	X ₁₉	X ₂₀
2005년	X ₂₁	X ₂₂	X ₂₃	X ₂₄	X ₂₅

〈Table 2〉는 16개 시·도 별로 구분한 법정감염병보고 현황을 보여 주고 있으며, 각 감염병별로 「Cum, 5-year average」와 「Cum, 2011」을 비교해 보면 최근까지의 누적 보고 건수에 대한 이전 5년 동안 해당 주까지의 평균 보고 건수와의 비교가 가능하다. 「Cum, 5-year average」는 지난 5년(2006-2010년) 동안의 동기간 보고 누계 평균으로 계산된다.

〈Table 3〉은 주요 표본감시대상 감염병에 대한 보고 현황을 보여주는데, 표본감시 대상 감염병 통계산출 단위인 case/total outpatient(환자분율)은 수족구병환자수를 전체 외래방문환자수로 나눈 값으로 계산되며, 「Cum, 2011」과 「Cum, 2010」은 각각 2011년과 2010년 1주부터 해당 주까지 누계 건수에 대한 환자분율로 계산된다.

〈Table 3〉은 표본감시감염병들의 최근 발생 양상을 신속하게 파악하는데 도움이 된다.



주간건강과 질병

www.cdc.go.kr/phwr

2011년 8월 19일 제4권 / 제33호 / ISSN:2005-811X

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, KCDC

주간건강과질병은 질병관리본부가 보유한 각종 감시 및 조사사업, 연구자료에 대한 종합, 분석을 통하여 근거에 기반한 질병과 건강 관련 정보를 제공하고자 최선을 다하고 있습니다.

주간건강과질병에서 제공되는 감염병통계는 감염병예방법에 의거하여 국가감염병감시체계를 통해 신고된 자료를 기초로 집계된 것이며, 당해년도 자료는 의사환자 단계에서 신고된 후 확진결과가 나오거나 다른 병으로 확인되는 경우 수정되므로 변동 가능한 잠정 통계입니다.

동 간행물은 인터넷(<http://www.cdc.go.kr/phwr>)에 주간단위로 게시되며 이메일을 통해 정기적인 구독을 원하시는 분은 phwr@korea.kr로 신청하여 주시기 바랍니다.

주간건강과질병에 대하여 궁금하신 사항은 phwr@korea.kr로 문의하여 주시기 바랍니다.

창 간 : 2008년 4월 4일

발 행 : 2011년 8월 19일

발 행 인 : 전병율

편 집 인 : 조명찬, 권준욱, 이덕형, 성원근, 이주실, 한복기

편집위원 : 강 춘, 김성수, 김성순, 김영택, 문진웅, 박미선, 박선희, 박현영, 박해경, 배근량, 송지현,
윤승기, 이종영, 이영선, 정흥수, 강봉길, 김귀향, 김남희, 조미은

편 집 : 질병관리본부 감염병관리센터 감염병감시과

총복 청원군 강외면 오송생명 2로 187 오송보건의료행정타운 (우)363-951

Tel. (043)719-7164, 7173 Fax. (043)719-7189 <http://www.cdc.go.kr/phwr>

발간등록번호 : 11-1351159-000002-03