

주간 건강과 질병

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, PHWR

CONTENTS

- 0418 유전자변형모기에 대한 WHO 위해성평가 가이드
- 0429 2014년도 국내 일본뇌염바이러스 감시결과
- 0433 국내 일본뇌염 환자 발생 및 역학적 특성
- 0437 주요통계 : 인플루엔자 의사환자 분율/
호흡기 바이러스 발생환자 분율/
수족구병 의사환자 분율/
지정감염병

유전자변형모기에 대한 WHO 위해성평가 가이드

WHO's Guidance of Risk Assessment Framework for Genetically Modified Mosquitoes

Abstract

Background: One of the methods to control infectious disease vectors includes research and development of living modified mosquito (LM mosquito) using biotechnology. However, this has brought up concerns of unintentional risks that require risk assessment. Thus, the World Health Organization (WHO) published a guideline on risk assessment framework for LM mosquitoes.

Current status: The WHO guidelines on research and development of LM mosquitoes covered strategies of population suppression and population replacement, specifically self-limiting and self-sustaining strategies.. Population suppression is a strategy that reduces population of mosquitoes, while population replacement is a strategy that replaces other mosquitoes with lower transmitting capability on specific infectious diseases. Self-limiting strategies do not pass on the modified genes to the next generation so its effects are only for the short term. On the other hand, self-sustaining strategies are expected to pass on the modified genes to the subsequent generations and thus, their effects are more lasting. Therefore, self-limiting strategies tend to have lower risk than self-sustaining strategies. The WHO guidelines on risk assessment framework for genetically modified mosquitoes is divided into four phases methodologically, and also divided into three categories contextually based on efficacy evaluation, biosafety, ethics and public engagement. But the implementation of risk assessment was complied with according to national regulation criteria.

Prospective future: In Korea, application of the WHO guidelines regarding efficacy evaluation and biosafety can be conformed to. However, the areas of ethics and public engagement are needed to be discussed so that the relevant laws can be established.

질병관리본부 국립보건연구원 생물안전평가과
유민수, 신행섭, 강연호¹⁾

들어가는 말

질병을 통제하려는 지속적인 노력에도 불구하고, 말라리아와 뎅기열 등 모기에 의해 전파되는 질병은 전 세계적으로 크게 확산되고 있다. 세계보건기구(WHO) 및 여러 국가에서는 말라리아의 박멸과 뎅기열을 전파하는 주요 모기의 박멸을 위해 노력해왔다. 이에 매개체(Vector) 통제를 위한 도구를 비롯한 질병과 싸우기 위한 도구의 개선 필요성 역시 광범위하게 인식되어 왔다.

질병 매개체인 모기 방제를 위해 이용되는 일반적인 방법은 살충제를 이용하거나 모기의 유충(장구벌레)이 서식하는 장소를 제거하는 방제형태를 취하고 있다. 그러나 이러한 방법이 충분하지 않았기에 새로운 기술의 도입 가능성을 고려하게 되었는데, 이 과정에서 새로운 기술의 위해성과 이익을 평가할 필요가 발생하였다. 또한, 새로운 기술과 증명되지 않은 방제전략을 평가하는 과정에는, 토지개발 및 이용, 도시화 및 기후변화 등 모기의 확산에 영향을 줄 수 있는 환경변화와 광범위 살충제에 대한 노출 및 질병의 진행상태, 그리고

1) 교신저자(kyhfisher@nih.gov.kr/ 043-719-8040)

인체보건 및 환경의 위해성을 고려하여야 한다.

이러한 관점에서 유전자변형생물체(Living Modified Organism, LMO)는 모기가 전파하는 질병의 전파를 저감하기 위한 새로운 도구로서 제안되었다. 최근 전염병 전파를 극적으로 줄이기 위한 목적으로 개발된 유전자재조합기술을 통한 모기 매개체 개체군 수를 줄이는 개체군 억제(Population suppression) 방제전략 및 기술과, 특정 감염병의 전파능력이 낮은 모기 종으로 개체군을 대체하는 개체군 치환(Population replacement) 방제전략 및 기술이 있다. 이러한 기술들은 환경에 방출되었을 경우 유전자변형모기(Living Modified Mosquitoes, LM모기)가 얼마나 오래 생존하는가에 따라 구분되며, LM모기의 생존능력은 그들의 행동을 결정하는 유전요소에 따라 결정된다. 이러한 유전요소의 설계방법(Approach)에 따른 유전자변형기술의 특징을 Table 1에 간단히 기술하였다.

제한적(Self-limiting) 설계의 경우, 모기 개체군이 소멸될 때까지 지속적으로 감소하도록 유전자가 재조합된다. 예를 들어 불임성 LM모기는 교미를 통해 자손에게 유전자변형을 전달할 수 없도록 설계되어 있다. 또 다른 사례의 경우, LM모기는 교미를 통해 해당 지역의 모기 개체군에 짧게 영향을 미치는 유전자를 도입시키지만 해당 지역의 모기 개체군이 소멸할 때까지 수세대만 유전자변형이 유지되는 경우도 있다. 또한 제한적 설계의 효과는 LM모기의 재방사 기간에 의해서만 유지되며, 방사주기는 유전자변형의 종류에 따라 결정된다. 위해성평가의 관점에서, 이러한 통제된 방사는 원하지 않는 환경 변화를

가져올 가능성을 감소시키며, 원하는 경우 즉시 중지시킬 수 있다. 그러나 재도입 과정이 반복적으로 필요함에 따라 생산비용과 운송비용이 증가한다는 점은 고려해야 할 점이다.

지속적(Self-sustaining) 설계의 경우, 무기한적인 지속력을 가지고 해당 지역 모기 개체군 안에 살포되도록 유전자가 재조합된다. 이러한 설계는 비용-효과적이며 매우 높은 항구성을 제공하지만, 예측하지 못한 효과가 나타났을 경우 제한적 설계에 비해 되돌리기가 매우 어려울 수 있다.

유전자변형기술은 기존의 매개체 방제전략에 비해 이론적으로 몇 가지 장점이 있다.

기존의 전통적인 매개체 방제전략은 매우 힘들고 비용이 많이 들지만, LM모기를 이용한 전략은 알을 낳는 장소를 찾고 교미하려는 모기의 자연스러운 행동을 활용함으로써 손쉽게 장구벌레 서식지와 모기 개체군에 접근할 수 있다. 예를 들어 기존의 매개체 방제전략은 모기유충 서식지역이 은밀하고 광범위하여 도시환경에서는 효율성이 낮았다. 그러나 살아있는 모기의 행동양식을 이용하는 LM모기 방제전략은 환경조건에 상관없이 적용이 가능하며, 살충제나 모기장을 피해 야외로 달아나는 집모기나 교외에서 살아가는 야생모기의 방제도 가능하다는 점에서 효율적이다.

또한 유전자변형기술은 목표 모기 종에 최적화 할 수 있어, 광범위 살충제를 일상적으로 사용함으로써 나타나는 생태학적·환경적 유해성을 피할 수 있다. 또한 매개체의 성공적인 제거 이후에 다시 유입되는 모기 및 병원체를 예방하고, 다른 질병 제어수단이 가로막힌 상황에서 지속적인 방호능력을 보인다는

Table 1. Genetically modification technologies currently under development

Strategy	Approach	
	Self-limiting	Self-sustaining
Population suppression	<ul style="list-style-type: none"> - Modification reduces the number of progeny - Possesses either no gene drive or weak drive that will pass the modification through only a limited number of generations - Not intended to persist in the absence of continued releases 	<ul style="list-style-type: none"> - Modification reduces the number of progeny - Possesses strong gene drive - Intended to spread the modification indefinitely or until the mosquito population is eliminated
Population replacement	<ul style="list-style-type: none"> - Modification limits pathogen replication, thereby reducing transmission - Possesses weak gene drive that will pass the modification through only a limited number of generations - Intended to persist only until diluted out of the population 	<ul style="list-style-type: none"> - Modification limits pathogen replication, thereby reducing transmission - Possesses strong gene drive - Intended to spread the modification through the population indefinitely

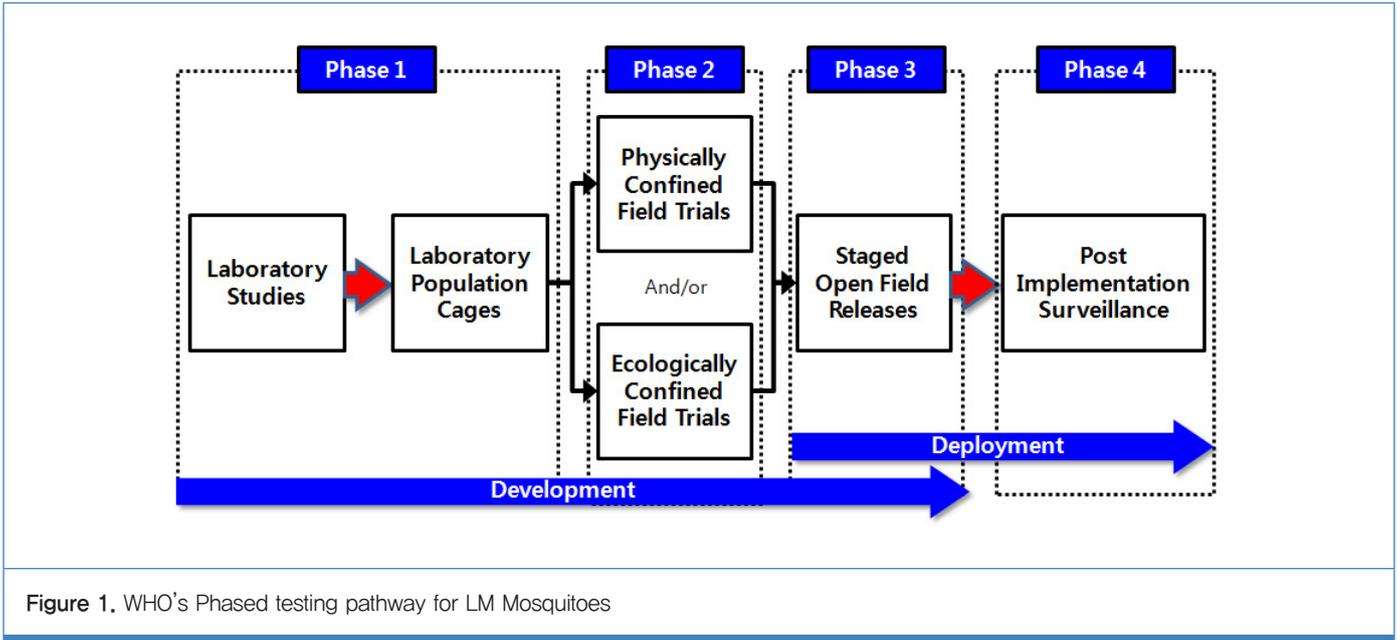


Figure 1. WHO's Phased testing pathway for LM Mosquitoes

점에서 유용하다. 더불어 다른 질병제어 방법과 함께 이용할 수 있어 총체적인 매개체 관리프로그램으로 통합관리에 이용 가능하다는 점에서 유전자변형기술은 의미가 있다.

다만 유전자변형기술은 생태계 상호작용에 대해 알려지지 않은 위해성 등 이론적인 단점이 제기되어 왔다. 더구나 서로 다른 유전적 접근의 폭이 지나치게 광범위하고 넓기 때문에, 모든 유전자변형기술의 평가를 위한 보편적인 방식은 만들어질 수 없다. 다른 보건의료기술의 경우에서도 위해성만큼이나 잠재적 이익을 고려한 특정한 LMO 차원의 장점과 단점을 이해하는 사례기반 시험방식을 채택하고 있으므로, 본 원고에서 기술하는 내용 또한 LMO의 환경방출 실험을 위해 구현되는 원칙 개발 및 구축 차원에 국한하여 설명한다.

LMO의 위해성평가 방식으로 추천되는 단계별 시험경로(A phased testing pathway) 기법은 다른 새로운 보건의료 도구의 개발경로와 유사하게 적용될 수 있으며, 각각의 단계에서 안전하고 효과적으로 시스템적인 평가를 수행한다(Figure 1).

새로운 유전자변형기술은 일차적으로 밀폐조건의 실험실 수준에서 실험되는데, 이를 1단계(Phase 1)로 분류한다. 2단계(Phase 2)는 질병-특정 조건 및 생태적·지정학적·

공간적·기후적 격리제한조건을 시뮬레이션하는 설비가 갖추어진 큰 케이지(Cage)에서 평가된다. 해당 위해성평가 및 사전 실험은 밀폐된 조건 즉, 환경적 노출의 서로 다른 수준 때문에 물리적 및 생태학적 제한조건이 서로 다른 규제 요구사항(Regulatory requirements)을 충족하는 조건에서 수행되어야 한다.

밀폐실험 이후 LMO는, LM모기가 질병 및 감염을 저감할 수 있는지를 평가하기 위한 조건에서 측정방법을 포함한 단계적 환경방출 실험과정인 3단계(Phase 3)를 거치게 된다. 3단계의 결과에 근거하여, LM모기가 공중보건 환경에 투입되거나 이용될 수 있는지 여부를 의사 결정하는 4단계(Phase 4)가 진행될 수도 있다. 4단계에서는 안전성과 효능에 대한 장기간의 모니터링 계획이 수반된다.

한 단계에서 다음 단계로의 이행은 효능 및 안전성 결론(Endpoints)²⁾, 규제 및 윤리적 승인 및 사회적 동의를 포함하는 의사결정 기준에 따라 진행될지 아닐지를 결정하게 된다. 실험은 책임규제기관이나 개발자가 "진행하지 않는다"고 결정하거나 추가적인 정보를 수집하기 위해 잠시 실험을 멈출 경우 진행하지 않는다. 지역공동체의 승인은 특정한 지역에서

2) Endpoint, 종점 혹은 끝점. 일반적으로 Endpoint는 반응의 시작이나 중간이 아닌 완료를 의미하며, 반응의 결론(Conclusion of reaction)으로 정의된다. 본 원고에서는 "결론"으로 표기한다.

Table 2. Elements of the critical path for GMM development and deployment

Main Question	Does it work?	Is it acceptable?	Can it be delivered?
Elements	<ul style="list-style-type: none"> - Target product profile established - Technology works in lab - Technology validated in case studies (Phase 1 and/or 2) - Modeling indicates utility - Technology continues to show promise in further confined/open field trials 	<ul style="list-style-type: none"> - Partnerships established for filed testing - Risk analysis support further testing - Authorizations obtained from appropriate regulatory bodies - Technology understood and accepted by communities and governments - Cost-effectiveness analysis demonstrates value 	<ul style="list-style-type: none"> - Operating model defined and delivery plan developed - Capability for production at sufficient scale established - Plans in place for financing of deployment, monitoring, mitigation(if required) - In-country capacity established for deployment, monitoring, mitigation - Plans in place for ongoing public engagement

Abbreviation: GMM= Genetically modified microorganism

실험을 수행할 수 있을지 여부를 결정하는 중대한 요소이다.

LMO개발은 효능의 증명뿐만이 아닌 사회적 수용성 및 목적달성 가능성(Deliverability)을 증명하는 것 또한 포함하여야 한다. 위해성 분석, 지역사회 및 기타 관계자 참여, 규제기관의 승인 모두 해당 기술의 사회적 수용성을 증명하는 데 기여한다. 기술의 비용-효과적 측면과 함께 다른 이용 가능한 질병제어방법과의 수용성 영향 또한 비교될 수 있다. 목적달성 가능성은 이해관계자가 지속적으로 참여하는 위원회에 의한 악영향 사례의 저감 및 관리방법, 품질제어 프로세스, 충분한 기술 및 생산역량, 현장인력의 배치 및 추가 모니터링 예산을 위한 적절한 추가사업의 확보에 의한 운영모델을 고려하여야 한다. 이러한 LMO의 효능, 수용성 및 도달가능성에 대한 요소를 요약하여 정리하면 Table 2와 같이 나타낼 수 있다.

몸 말

WHO에서는 Figure 1에 제시된 전략에 따라 크게 4가지 영역으로 LM모기에 대한 위해성평가의 틀을 제시하고 있다. 첫 번째 영역은 해당 기술이 질병의 확산과 매개체 조절에 얼마나 효능을 보이는지를 평가하는 효능평가(Efficacy evaluation)이며, 두 번째 영역은 해당 기술이 얼마나 안전한가를 판단하는 생물안전성 평가(Biosafety)이다. 세 번째 영역은 해당 기술에 대한 사회경제적 영향을 판단하는 윤리(Ethics) 및 대중 참여평가(Public engagement)를 수행하고, 마지막 영역은

WHO 회원국의 법적 규제체계의 틀 안에서 위해성평가 결과를 반영하는 규제체계(Regulatory frameworks)에 대해 고려하도록 하고 있다.

효능 평가(Efficacy evaluation)

LM모기는 인체보건 및 환경에 위해하지 않으면서 목표 병원체의 전파를 저감하는 데 효과적이어야만 한다. 효능의 입증은 LM모기 이용채택(Deployment) 의사결정을 위한 중대한 결정요인이다. LM모기의 효능은 곤충학적(Entomological) 및 전염병학적(Epidemiological) 결론(Endpoint) 모두 측정될 수 있어야 한다.

곤충학적 결론은 특정한 모기 개체군 특성에 의해 측정된, 질병의 전파 위해성의 감소이다. 전염병학적 결론은 인간 개체군 내 질병이나 전염 발생정도의 감소이다. 모든 단계의 시험을 통한 관련성을 곤충학적 결론으로 비교 대조함으로써, 3단계의 대량실험의 연구 진행에 의한 전염병학적 결론의 중요성이 결정된다.

곤충학적 결론의 가장 직접적인 측정법은 곤충학적 접종률(Entomological Inoculation Rate, EIR)이라고 하는 전파도(Transmission intensity)의 감소이다. EIR 저감 측정은 1단계(Phase 1) 및 2단계(Phase 2)에서는 매우 어렵기 때문에, 매개체 개체군 크기, 도입유전자의 복제수, LM모기 적합성, 혹은 벡터 내 병원체 복제와 같은 EIR에 기여하는 대체 지표를 바탕으로 간접적으로 추론하게 된다.

이러한 LM모기의 효능 측정실험은 무작위 군집시험(Cluster

randomized trial) 설계법에 따르며, 감염 영향정도 같은 실험값의 변동을 적절히 확인할 수 있어야 한다. 따라서 포장실험의 수행을 위한 장소는 실험값의 측정이 용이하도록 선정되어야만 한다. 또한 실험설계 시 계절적, 연례적인 변화 및 공간적 이질성의 영향 등 영향범위를 고려하여, 다음 실험단계로의 “진행” 및 “진행하지 않음”을 판단하기 위한 기준과 근거를 명확히 규정하고 측정하여야 한다. 이를 위해 독립적인 모니터링 작업이 수행되어야 하며, LM 모기의 제어 및 측정 역시 최대한 유사하게 적용되어 설계되어야 한다. 이러한 실험설계는 LM모기의 유용성을 판단하기 위한 자료수집의 방편이라 할 수 있다.

생물안전성 평가(Biosafety)

위해성(Risk)이란 특정한 행동으로부터 일어날 수 있는 유해(Harm)의 가능성(Likelihood)이다. 위해성의 수준은 유해한 이벤트가 일어날 가능성 혹은 영향 및 이벤트의 기대수치인, 기대되는 가능성의 총합으로 측정된다.

위해성평가(Risk Assessment, RA)는 위해성 수준을 시스템적으로 정의하는 방법론적인 접근이다. 위해성관리(Risk Management, RM)는 수용가능한 수준의 위해성을 저감하고

회피하기 위해 개발된 전략들을 망라한다. 또한 위해성 분석(Risk analysis)은 위해성 의식(Risk awareness)과 위해성 의사소통(Risk communication) 및 위해성평가(RA)와 위해성관리(RM)를 포함하는 개념이다. 위해성 분석은 논리적으로 수용 가능한 위해성에 초점을 맞추고 의사결정자 및 공공에 이러한 결과를 전달할 수 있는 정보를 제공하여야 한다.

위해성분석의 핵심기능은 평가와 관리이다. 위해성 분석은 계획된 행동 및 정의된 유해성의 노출 가능성 경로 및 이의 측정법을 포괄하는 행위로, LMO의 잠재적 부정적 영향을 주도하는 사건(Events)들의 특성들인 ① 목표 생물체, 비표적 생물체(Non-Target Organisms, NTOs) 및 인체보전에 대한 영향력 및 가능성의 정량화와 사건에 의한 노출량 ② 잠재적 사건과 관련된 불확실성 수준 ③ 잠재적 사건에 관련된 노출수준 ④ 잠재적 사건에 관련된 영향력 등에 대한 영역으로 규정된다.

위해성관리(RM)는 표준 및 대응수단 모두 규제자에 확인된 위해성을 어떻게 수용가능하게 하는가를 논리적으로 증명하고, 불확실성 혹은 어떤 유해를 저감하기 위해 필요한 균형 잡힌 측정법을 동정하고 평가하여야 한다. 추가적으로 제기되는 위해성 의사소통(Risk communication)은 위해성관리(RM)를

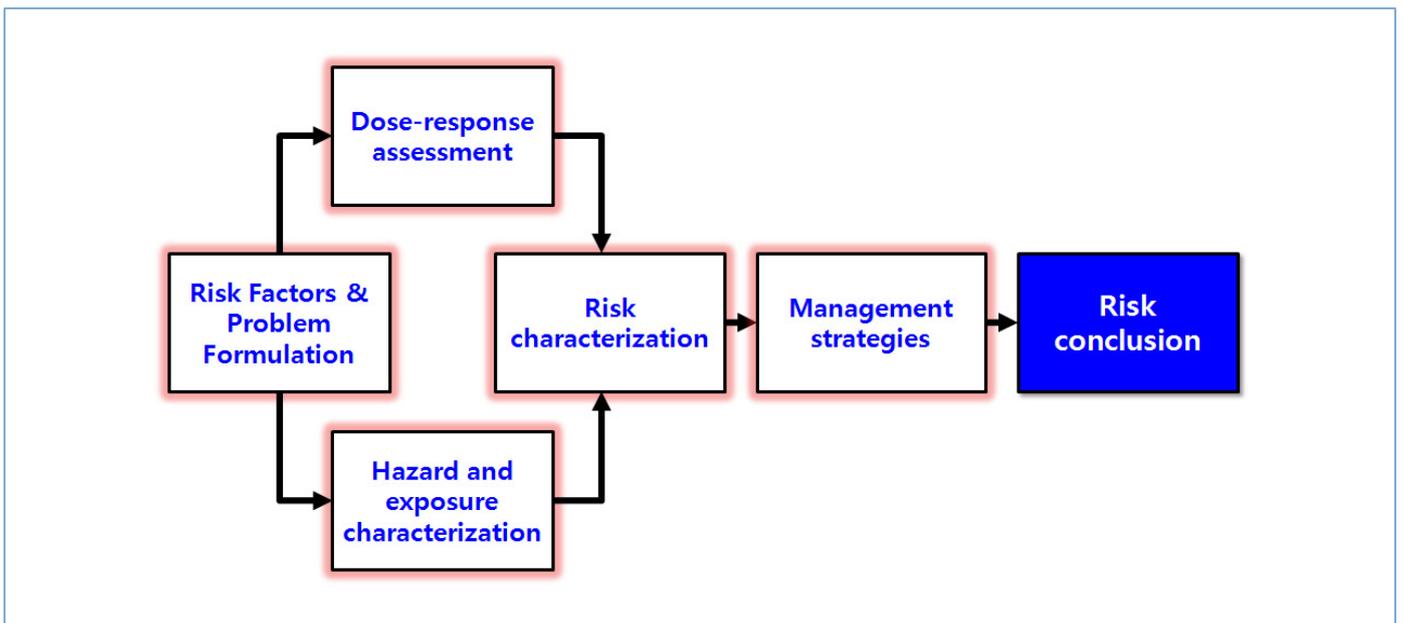


Figure 2. WHO's Risk evaluation process and components

Table 3. Example parameters that may be relevant in laboratory studies (phases 1 and 2) as part of the RA for transgenic mosquitoes

Parameters	Example hazards	Assessment methods	Assessment endpoints
Female fecundity Oviposition rate	Increased vector abundance	Cohort experiment; life table analysis	Is it limited by population density and/or individual physiology? Is there a significance difference?
Egg development rate Larval development rate Pupal development rate	Increased growth potential; reduced predation	Cohort experiment; life table analysis	Is there a significance difference?
Egg survival Larval survival Pupal survival	Increased vector abundance	Cohort experiment; life table analysis; population level modelling	Is it density-dependent? What is the type of density-dependence? Is it under/over-compensatory? Does it differ significantly?
Adult emergence	Increased vector abundance	Cohort experiment; life table analysis	Does the timing of adult emergence differ significantly?
Adult size	Increased vector fitness	Cohort experiment; life table analysis	Is adult size significantly different?
Adult survival	Increased vector activity; more effective mating potential; increased biting efficiency for females	Cohort experiment; life table analysis; population level modelling	Is it density-dependent? Is it significantly enhanced/diminished by the modification?
Mating strategy	Increased vector abundance; separation of GM and wild types	Cohort experiment	Is there assortative mating? Are there costs to male/female gametes? Does the modification affecting mating competitiveness?
Sex ratio	Increased female abundance; increased biting potential if more females	Cohort experiment; life table analysis	Is the sex ratio substantial different from the null expectation?
Flight ability	Increased vector activity; more effective mating potential; increased biting efficiency for females	Cohort experiment; physiological experiment	Is flight duration or distance significantly different?
Biting rate	Increased disease transmission	Cohort experiment; physiological experiment	Does the feeding rate differ significantly?
Vector capacity	Increased disease transmission	Cohort experiment; physiological experiment	Is the capacity to harbor pathogens significantly enhanced/diminished?
Insecticide resistance	Increased vector abundance	Standard insecticide dose response testing procedures	Is it expected to alter the competitive status of transgenic lines significantly? Does it make transgenic lines significantly less amenable to conventional control?

좀 더 넓은 지역사회에 수용 가능할 수 있도록 필요할 수 있다. 이러한 위해성평가(RA) 및 위해성관리(RM) 등에 대한 WHO의 위해성 판단체계를 구조화하면 Figure 2와 같이 나타낼 수 있다.

위해성의 판단은 인체보건을 향상시키기 위해 LM모기가 제공하는 이익을 사례(Case-by-case)에 기반을 두어

수행한다. 비용-편익 혹은 비용-효과 분석은 수용 가능한 위해성 수준에 대해 의사결정의 맥락을 제공하며, LM모기 방사로 인한 경제적·보건적·사회적 반향의 정량화체계가 제공될 수 있다.

최신 기술의 위해성평가는 통상적인 제어방법의 위해성이나 해당 기술을 적용하지 않았을 경우의 위해성에 대한 대안평가이다.

예를 들어 LM모기 기반 매개체 제어 시스템이 전통적인 매개체 관리방법에 비하여 “유해를 더 일으킴”과 같은 판단은, 논리적인 위해성평가 비교측정의 결과이다.

유해한 사건의 개연성이 매우 낮게 측정되거나 사건의 영향력이 극미한 수준일 경우, 위해성 판단결과를 무시해도 좋은 수준일 수도 있다. 대부분의 경우, 잠재적인 유해한 사건이 확인되었다 할지라도, 효과적인 관리에 의해 공중에 대한 위해성의 실제적인 수준이 수용 가능하도록 저감될 수 있다. 결론적으로, 잠재적인 유해성의 동정(Identification)은 수용 가능한 위해성 그 자체를 나타내는 것은 아니다.

LM모기의 1단계 실험에서 고려되는 생물안전성은 ① 적절한 비교측정자의 선택, 적절한 대조군 설정, 이러한 위해성 대조군을 위한 이용결론 ② 부분적 도입유전자 기능이나 불완전한 영향력 및 개체군-수준에서 도입유전자의 안정성 및 효과 ③ 복합적인 도입유전자를 가진 LMO의 표현형, 단일 유전자의

영향과의 개선사항 ④ 유전자변형기술이 평가되는 중일 경우, 적절한 성 분리의 영향 및 방법론, ⑤ 방사된 이후 야생 개체군 내 LM모기를 구별하는 방법, 유전자 완전성(Integrity) 모니터링 방법, 실험결론을 확정하는 방법 ⑥ LM모기 개체군이 영향을 미치는 적절한 생태학적 프로세스의 기능과 강점 및 유형 ⑦ 비표적 생물체를 위한 적절한 생태학적·생물학적 대조군을 포함한다.

2단계 실험에서 고려되는 추가적인 생물안전성은 ① 실험의 물리적·생태학적 밀폐수준 결정 ② 밀폐실험을 위한 적절한 실험장소 선택기준, 공간적 위치 설정, 제한된 방출실험의 생태학적 시기와 기간 ③ 실험지역 외곽지역에 미치는 잠재적 위해성을 포함한 실험의 공간적 넓이 ④ 방출실험을 위한 위해성관리(RM) 전략과 보고, 명백한 책임권한, 위해성평가 가설에 일치하도록 수행하는 사육절차, 방출 및 모니터링 이행방법을 보장할 수 있는 상세한 표준운영절차서(Standard

Table 4. Example parameters that may be relevant in open-field studies as part of the RA of transgenic mosquitoes

Parameters	Example hazards	Assessment methods	Assessment endpoints
Population size	Increased vector abundance; ecosystem disruption	Field population monitoring; population level modelling	What is the impact of the release? Relationship between release rate, timing, method and outcome?
Density dependence	Increased vector abundance; ecosystem disruption	Comparator studies at range of densities in laboratory; field population monitoring; population-level modelling	Does the transgenic strain differ significantly in the role of this ecological process?
Spatial distribution	Increased vector abundance; ecosystem disruption	Field population monitoring; population-level modelling; life-table experiments	Limits to the spread of the transgenic organism? Rate of spread of the transgenic insect, under a range of conditions?
Vector capacity	Increased transmission per bite; increased biting rate	Comparator studies; post-release monitoring	Is the capacity to harbour and transmit pathogens increased?
Behavioral resistance	Change in behaviour that avoids, or reduces efficacy of, conventional management	Comparator studies; cohort studies on behavioral changes in different life stages; post-release surveillance; population-level modelling	Under field conditions, what limits the appearance and spread of resistance due to mosquito behaviors? Is there potential for assortative mating in the field?
Biochemical resistance	Change in physiology that avoids, or reduces efficacy of, conventional management	Comparator studies; cohort studies on physiological changes in different life stages; post-release surveillance; population-level modelling	Is the likelihood or rate of resistance development enhanced in transgenic mosquito strains?
Mass rearing quality indices	Quality of released insects is different from planned, affecting negative outcomes	Cohort experiments; comparator studies before release; operational design and audit; pre-release monitoring; post-release monitoring	Do specific aspects of released mosquito quality affect mosquito densities, pathogen transmission and transgene stability?

Operating Procedures, SOPs) 개발 ⑤ 질병 부하량에 예상된 영향의 잠재성 ⑥ 비표적 생물체 평가를 포함한다.

이러한 생물안전 평가와 관련된 세부적인 항목은 Table 3에 제시된 예시를 참고할 수 있다.

3단계 실험에서 고려되는 추가적인 생물안전성은 ① 인체보건 및 광범위한 자연환경을 포함한 적절한 실험결론에 요구되는 지역 목표 모기의 생태특성 ② 개체군-수준 평가를 통한 LM모기의 성공판단 방법론 ③ 위해성 관리를 위한 책임권한 설계, 유전적 변형의 잠재적 저항성에 대한 적절한 위해성관리(RM) 계획 ④ 비표적 및 정확하지 않은(Off-target) 영향, 형질전환 유전자 흐름의 가능한 위해성에 대한 균형적인 평가 및 관리 ⑤ 모기의 대량생산에 관련한 위해성의 균형적인 평가 및 관리를 포함한다.

이러한 생물안전 평가와 관련된 세부적인 항목은 Table 4에 제시된 예시를 참고할 수 있다.

예를 들어 공중보건 관리도구로서 LM모기를 광범위하게 채택하기로 결정하였다면, LM모기 방사 이후 위해성의 발생 및 효과를 모니터링하기 위한 방출 이후 평가 품질관리 및 감시가 필요할 수 있다. 4단계 실험에서 고려되는 추가적인 생물안전성은 ① 인체보건에 대한 LM모기의 역학적 영향의 지속적인 모니터링을 위한 이용 가능한 방법 ② 인체보건 및 환경의 안전성의 지속적인 모니터링을 위한 이용 가능한 방법³⁾ ③ 부정적 영향이 관찰되는 경우 이용 가능한 저감방법 ④ 실험지역의 경계를 넘나드는 LM모기 이동의 위해영향 결과 및 관리를 포함한다.

실험기간 동안 인체보건 및 자연환경 모니터링의 관련 양상을 포괄하는, 독립적이고 지속적인 안전성 검토가 권장된다. 국가수준의 생물안전위원회나 기관생물안전위원회(Institutional Biosafety Committee, IBC) 혹은 LMO 활동에 초점을 맞춘 새로운 기구의 설립 등을 통하여 성취될 수 있다. 풍토병이 있는 국가는 생물안전 전반의 역량을 강화하는 것이 권고된다. 따라서 기존의 국가 생물안전 관련법률 및 LM식물 규제법률 등을 LM모기에 대해 재해석되거나 추가적인 가이드라인이 제공하기 위한 노력이 제시될 필요가 있을 수 있다.

윤리(Ethics) 및 대중참여(Public engagement)

LM모기 포장실험 설계에서, 지역사회 주민에게 미치는 영향을 차단하기 위해 제공되는 방호수단의 유형과 실험이 수행되는 지역사회를 존중하기 위한 책임의 범위, 자연환경을 포함한 윤리적 예상결과에 관련된 질문들의 핵심이 고려되어야 한다. 실험이 수행되는 지역사회에 대한 존중은 LM모기 실험의 모든 사항에 우선시되는 윤리적 목표로 이해되어야 한다.

윤리적 반영 및 약속 활동은 종종 규제준수(Regulatory compliance)와 중복되는 면이 있으나, 윤리적 이슈와 책임은 행정상의 법이나 조직적 정책에 의해 특별히 명령하는 활동들보다 일반적으로 더 넓기 마련이다. 그러므로 윤리적 및 지역사회 약속 책임에 대한 법적 조건을 충족하기 위한 단순한 규제 준수로 가정해서는 안 된다.

기술의 민주적인 거버넌스(Governance)는 LM모기 방사실험과 같은 논란문제에 대한 계획에 있어, 이해관계자 목소리의 청취를 보장하며 의사결정자 및 과학자의 참석을 포함하는 방식으로 공개적 논의와 토론이 요구된다. LMO 연구프로그램의 윤리적 반영 및 약속 활동의 구성요소는 다음의 3가지에 대해 다양한 수준으로 반영되거나 이행될 수 있다.

이러한 LMO 연구프로그램의 윤리적 반영 및 약속 활동의 3가지 구성요소의 관계 및 경향성을 WHO는 Figure 3과 같이 개념화시켜 제시하고 있다.

윤리 및 약속활동은 1단계(Phase 1) 개념증명(Proof-of-concept) 작업이 완료되기 이전에 고려되어야만 한다. 의사소통 및 약속을 위한 적절한 계획은 포장실험 시작의 초기단계 이전에 실시되어야 한다. 지역사회 약속활동은 실험이 수행되는 지역사회 및 미래의 연구를 위태롭게 하는 관점의 토대를 침식할 수 있는 오해 및 잘못된 전달의 가능성을 피하기 위하여, 곤충학적 자료를 수집하는 동안 시작되어야 한다. 계획들은 연구의 목표를 설명하고 열린 대화를 발전시키기 위해 정책의사결정자와 초기에 협의하여야 한다.

3) 시장출시 이후 의약품에 적용되는 모니터링, 약물감시프로그램(Pharmacovigilance)과 유사한 방법

1. 프로젝트 팀 내에서 팀 멤버와 자문가들은 지금까지 수행해 온 공공윤리 및 약속활동과 성과를 판단할 수 있도록 그 활동들을 지속적으로 문서화하며, 합법적인 공공 관련사항 및 반대의견의 고려를 포함하고 구조적인 윤리적 반영을 보증하는 연구의 사회적 목적과 가치를 분명히 해야 한다. 이러한 노력들 모두는 계획이나 방법을 치밀하게 만들거나 더욱 향상되게 하는 데 기여한다.
2. 실험이 수행되는 지역사회에서, 연구자들은 방출실험 지역 내 살아가는 사람들에 대한 윤리적 책임을 가진다. 표준규제기준에 따른 “인간연구 주제”로서 정의되는 독립적인 부분집합을 위하여, 관련 동의를 적용할 것이다. 지역사회 약속은 보증절차를 포함한 이러한 사람들에 대한 모든 영역의 윤리적 동의를 처리한다.
3. 제3자의 관점에서, 포장실험에 직접적으로 관련되지 않는 공중보건 혹은 국제개발기구, 다른 과학자들, 언론 및 일반대중과 같은 개개인들이 연구의 결과 및 행위에 관심을 가질 수 있다. 제3자의 윤리적 동의는 연구의 인지(Awareness)를 보장하기 위해 사전에 확보되기는 어려우나, 존중의 방법론으로서 관심이 있거나 관계를 표출하는 그들에 대한 응답과 고려가 요구된다. LM모기 프로젝트는 목표와 방법론에 대한 교육을 포함할 뿐만 아니라 이에 따르는 논의의 기회를 제공하는 의사소통/공공 약속 전략을 구체화하여야 한다.

지역사회 약속 및 권한부여 활동은 LM모기 실험경로의 2단계(Phase 2)에서 필요할 것이다. 밀폐방출 실험을 수행하기 이전에, 실험에 참여를 요청받은 지역사회 혹은 인체연구 주제에 대한 참여요청을 받은 개개인들에 대한 윤리적 동의에 대응하기 위한 계획들은 준비가 되어있어야만 한다.

의사소통(Communications)은 포장실험 자체가 질병의 전파를 근원적으로 차단하는 기술이 아니며, 단지 새로운 기술을 시험할 목적으로 수행되는 연구 활동에 불과함을

충실하게 설명하여야 한다.

지역사회 약속 및 권한부여 활동은 3단계(Phase 3)로 확장될 것이며, 인체 대상 이슈는 LM모기의 역학적 영향을 결정하기 위해 착수되는 포장실험에서 더욱더 두드러지게 될 것이다. 4단계(Phase 4)에서, 기술에 의해 영향을 받는 사람들에 대한 윤리적 책임은 확립된 프로세스에 의해 수립되어 더욱 증가하는 경향을 보인다. LM모기의 채택은 공중보건 주도로 시작될 것이며, 기존 법규제 및 정치제도의 맥락에서 이행될 것이다. 그러나 공공약속 활동의 필요성은 지속될 것이다.

이것은 윤리 및 약속 활동을 포괄하는 포장실험 연구수행자들에게 중요할 것이다. 그러나 이러한 활동들 대부분의 양상들은 사회과학자와 의사소통 전문가의 특별한 기술을 요구할 것이다. 이러한 활동들을 위한 적절한 기금은 연구목적의 성공적인 성취를 위해 절대적으로 필요할 것이다.

규제체계(Regulatory frameworks)

규제(Regulation)는 안전성 및 효능이 사회적 가치와 일치함을 보장하는 합법화된 프로세스이다. LMO의 규제는 연구개발 및 이용의 모든 단계에 적용되는데, 연구기관, 지방정부, 주 정부 및 연방정부 수준에 걸쳐 다방면으로 적용될 수 있다. 각각의 국가는 자체적인 규제프로세스를 갖고 있으나, 대단히 중요한 국제협약이나 조약과 밀접하게 관련될 수도 있다.

의사결정자, 위해성평가자, 국가기관의 열린 의사소통과 국가단위의 규제 프로세스에 대한 초기 조사는 LMO에 관련한 요구사항을 이행하기 위해 반드시 실시되어야 한다. 규제들의 초기 상호영향성은 프로젝트의 목표 및 방법론뿐만이 아니라 유전자변형기술에 대한 규제기관들간의 이해 구축을 지원하기 위한 사전 의사소통 및 적절한 LMO 규제경로를 알아보기 위해 제공될 것이다. 또한 곤충학 연구방법 및 생물안전 절차가 충돌하지 않도록 하는 것이 계획수립 단계에서 필요할 것이다.

“바이오안전성에 대한 카르타헤나 의정서(Cartagena Protocol on Biosafety)”는 개발도상국 거의 대부분에 의해 채택되었으며, 위해성평가 및 LMO 규제프로세스에 중요한 영향을 주고 있다. 이 의정서는 LMO의 규제 의사결정 프로세스의

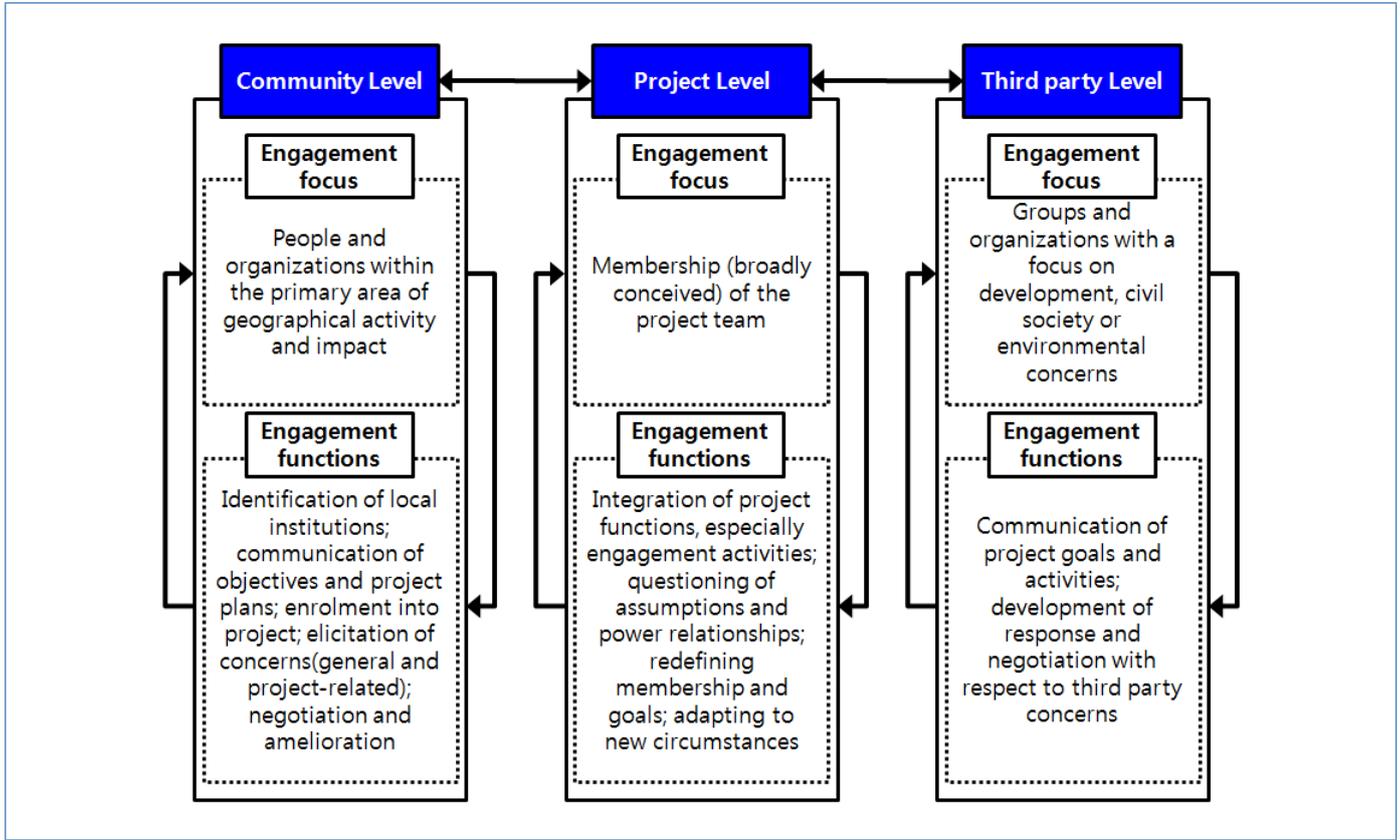


Figure 3. WHO's Levels of engagement focus and function

부분으로서 공중보건학적 이익과의 관련성에 대한 사실을 포함한 LMO 및 LM 식물 혹은 작물 간 차이점의 이해를 보장하려는 규제자의 업무에 핵심적인 국제협약이다. LMO 규제는 가능한 초기에 인식되어야 하며, 잠재적인 지역 및 기대하지 않은 비용이 발생할 수도 있다. 이러한 만일의 사태를 처리하기 위한 계획은 적절한 장소에 적절한 재원에 따라 배치되어야만 한다. 이행에 있어 불리한 여론이 일어나지 않는다면, LMO 규제 의사결정 프로세스에서 대중 참여 및 동의절차는 필수적이다. 규제 프로세스들은 종종 공청(Public consultation)의 기회를 포함한다.

지속적(Self-sustaining) 설계로 만들어진 LM모기이거나 생물체 전체 개체군의 수를 변경하기 위한 특정한 유전자의 편향된 유전을 자극하는 유전자 드라이브(Gene drive) 특성을 가진 LMO에 대한 잠재적인 국가 간 이동에 대한 표준화된 절차는 현재 존재하지 않으나, 농업에서 고전적인 생물학적

조절제의 사전도입에 대한 몇 가지의 선례가 존재한다. 지역적인 공고(Notification) 및 협정 프로세스는 카르타헤나 의정서 내 조항의 범위 밖에서 자율적인 국제적 이동의 도입가능성 계획을 위해 권고할 수도 있으며, 조정활동 역량 내에서 다차간 조직을 포함하는 것이 최선일 수도 있다.

맺는 말

WHO 위해성평가 가이드는 LM모기에 대하여 ① 제대로 작동하는가(Does it work?) ② 수용가능한가(Is it acceptable?) ③ 제공할 수 있는가(Can it be delivered?)라는 주요 질문을 던지고, 이를 해소하기 위해 Figure 1에 제시된 1단계(Phase 1)부터 4단계(Phase 4)까지의 순서에 따르도록 안내하고 있다. 이를 위해 회원국의 규제체계(Regulatory frameworks) 틀을

준수하며 효능평가(Efficacy evaluation), 생물안전성 평가(Biosafety), 윤리(Ethics) 및 대중참여(Public engagement) 평가를 수행하도록 근거 및 운영체계를 가이드하고 있다[1].

현재 대한민국은 『유전자변형생물체의 국가 간 이동 등에 관한 법률』(이하 LMO법률) 및 기타 관련 법률의 규제체계에 따라 LMO의 위해성평가를 수행하고 있으며, 만일 LM모기가 수입되거나 개발될 경우 동일한 규제체계에 의하여 위해성심사가 수행될 것이다[2]. LMO법률은 WHO 가이드라인에서 제시한 “바이오안전성에 대한 카르타헤나 의정서(Cartagena Protocol on Biosafety)”의 국내이행 법률로 대원칙과 방향성은 동일하지만, 구체적인 규제사항에서는 다른 회원국과의 다소 차이를 보이고 있다.

LMO법률은 LMO의 이용을 위한 용도에 따라 소관 부처가 구분되며, 해당 소관 부처에서 LMO를 수입하거나 이용하고자 하는 신청자가 제출하는 위해성평가 자료를 기반으로 위해성심사를 수행한다. LMO법률의 기준에 따르면, 질병의 확산 및 통제를 위한 LM모기는 보건의료용도로서 보건복지부의 소관이며 현재 보건복지부 소관 LMO의 위해성심사는 질병관리본부 생물안전평가과에서 수행하고 있다[3].

생물안전성(Biosafety) 평가의 경우, 대한민국의 위해성심사의 의정서의 대원칙을 준수하며 국제법률 및 국내법률 상의 구체적인 항목과 심사체계에 근거하여 수행하고[3] 있으므로 WHO 위해성평가 가이드에서 제시하는 사항은 국내 법제도 체계에서 충분히 검토되고 있다. 또한 국내에서 LM모기를 개발하려 할 경우에도, 포장실험 단계에서 소관기관의 승인을 받도록 하는 LMO법률의 규제체계는 WHO 위해성평가의 1단계(Phase 1)부터 4단계(Phase 4)에 해당하는 프레임워크가 유사하게 반영될 수 있다[2, 3].

다만 단계별 수행조건으로 제시한 윤리(Ethics) 및 대중참여(Public engagement) 평가의 경우 LMO법률에 의한 위해성평가 의무사항으로 분류되어 있지 않으나 ‘나고야-쿠알라룸푸르 추가의정서’로 통칭되는 “유전자변형생물체 피해 책임·구제 추가의정서”의 국내 비준 및 입법 가능성[4]을 고려하여, 규제준수(Regulatory compliance) 차원에서 향후 검토될

가능성은 있다. 이를 위해 연구윤리 및 사회적 합의를 위한 계획 수립 및 이행의 관점에서 포장실험 및 방출실험에 대한 지역사회의 합의를 이끌어내기 위한 WHO 위해성평가 가이드의 평가기준에 대한 수용 가능성에 대하여 충분한 검토가 이루어져야 한다.

참고문헌

1. World Health Organization, 2014, Guidance framework for testing of genetically modified mosquitoes, WHO Document Production Services(DUP), Geneva:WHO.
2. Korea centers for disease control & prevention, 2014, Biosafety management guidance on living modified organism regarding Ministry of health & welfare, Chungju:KCDC.
3. Korea centers for disease control & prevention, 2014, Risk assessment & evaluation guidance on living modified organism, Chungju:KCDC.
4. Ministry of environment, 2014, *Ready on full implementation, Nagoya protocol attached the convention on biological diversity*, Policy briefing 2014-10-14, Available : <http://www.korea.kr/policy/pressReleaseView.do?newsId=155999985>.

이 글은 2014년 WHO에서 발간한 “Guidance framework for testing of genetically modified mosquitoes”의 내용을 요약·정리한 것입니다.

2014년도 국내 일본뇌염바이러스 감시결과

Surveillance of Japanese Encephalitis Virus in South Korea, 2014

Abstract

Background: A nationwide surveillance program, the Japanese encephalitis (JE) Epidemic Forecast Program, has been initiated since 1976 in South Korea as an early warning system for JE. Recently, the surveillance program has been updated to cover other related flaviviruses such as dengue virus, West Nile virus, and yellow fever virus. This study described the results of the virus surveillance conducted in 2014.

Methodology: Laboratory diagnosis for the JE virus (JEV) was conducted using a real-time RT-PCR, IgM ELISA and indirect immunofluorescence assay in serum or cerebrospinal fluid. The virus surveillance was conducted from June to October 2014. Mosquitoes were caught on a weekly basis and pooled mosquitoes were subjected to the real-time RT-PCR for detecting several flaviviruses in a single reaction. A lateral-flow immunochromatographic test was used to detect anti-JEV antibodies in sera from slaughtered pigs.

Results: A total of 26 JE patients were confirmed by laboratory testing in 2014. About 3,580 pools of mosquitoes were tested to detect the presence of flavivirus, and 20 pools were identified as flaviviruses: five pools were JEV and 15 pools were chaoyang virus. JEVs were detected between August and September 2014. Among the 2,519 unvaccinated pigs' sera, 257 (10.2%) were positive for JEV.

Conclusions: The results demonstrated that JEV is still active throughout the country. By analyzing the surveillance data, the public can be provided with vital information on when and where Japanese encephalitis virus is active, which may be helpful to prevent potential outbreaks.

질병관리본부 국립보건연구원 면연병리센터
신경계바이러스과

정영의, 차고운, 이원자¹⁾

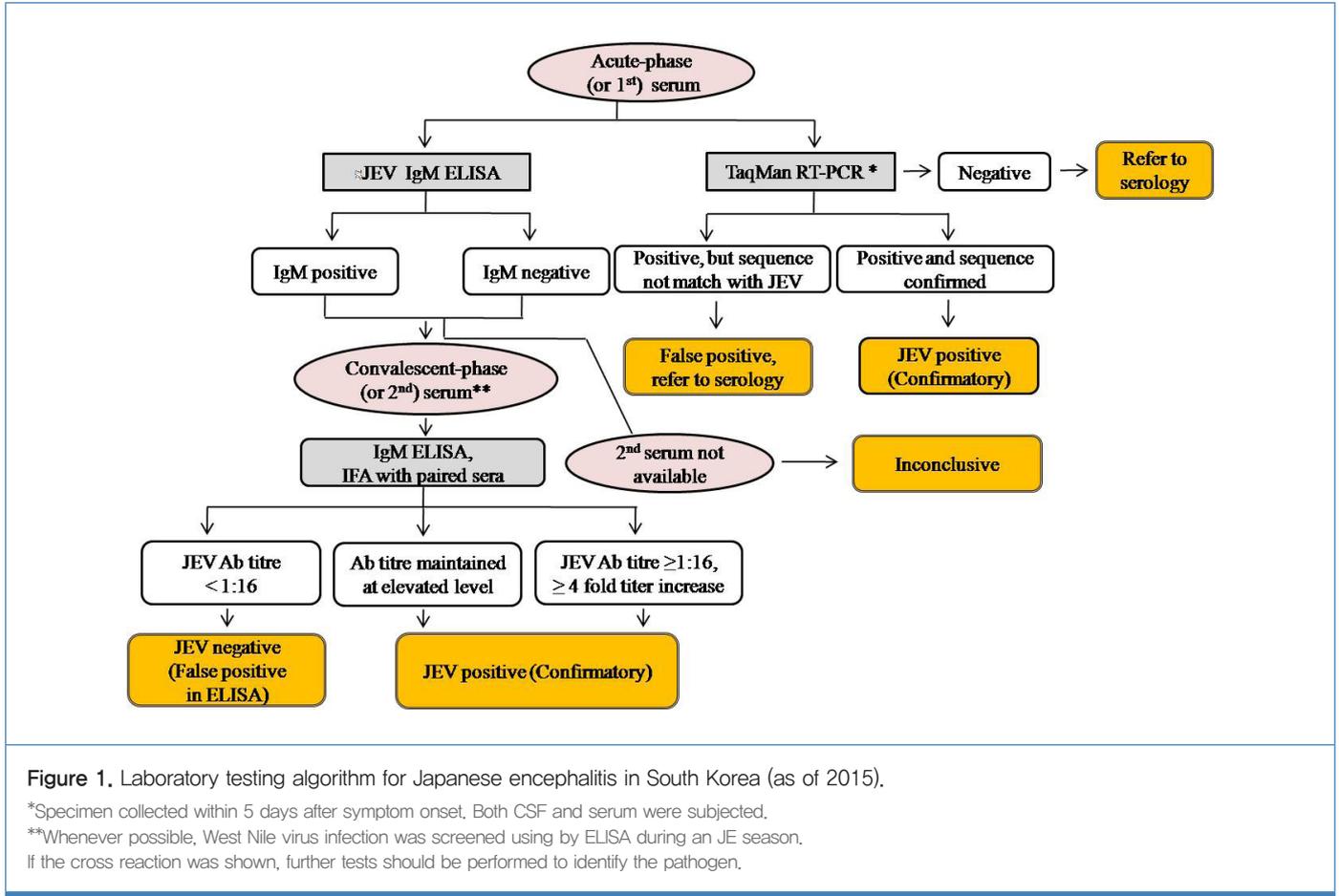
들어가는 말

일본뇌염은 모기를 매개로 전파되는 인수공통감염병으로 분류학상 플라비비리데과(family: Flaviviridae), 플라비바이러스속(genus: Flavivirus)에 속하는 일본뇌염바이러스(Japanese encephalitis virus, JEV)가 원인 병원체이다[1]. 자연계에서 바이러스는 모기를 매개로 하여 돼지나 왜가리 등의 물새에게 옮겨가 증폭된 후, 다시 흡혈을 통해 다른 모기에게 옮겨지거나 수직감염을 통해 자손에게 전파되는 고리를 형성하고 있다[2]. 사람은 바이러스를 가지고 있는 모기에 물려 감염되는 우연

숙주이며 사람 간 전파는 일어나지 않는다. 일본뇌염은 사백신과 생백신이 모두 개발되어 널리 사용되고 있고 바이러스에 감염된 경우라도 90% 이상이 불현성이지만, 발병 시 치사율이 20-30%에 달하고 회복된 환자 중 30-50%가 반영구적인 신경학적 후유증을 보인다는 점에서 심각한 질병이다[3]. 세계보건기구에 따르면 2000년대에도 매년 6만여 명이상의 환자가 발생하는 것으로 추정된다.

우리나라에서는 1930년대부터 1960년대 후반까지 수백에서 수천 명 규모의 유행이 지속되다가 백신접종을 계기로 1969년부터는 연간 환자수가 200여 명 미만으로 급감하였다[4]. 1982년

1) 교신저자(hypark65@korea.kr/043-719-8650)



(1,194명)과 1983년(193명)의 갑작스런 유행을 끝으로 환자발생이 없거나 수 명 미만으로 유지되다가 2010년 이후 다시 20여 명 수준으로 증가하고 있다. 백신정책과 함께 1975년부터는 매년 “일본뇌염유행예측사업”을 수행하여 실험실 진단과 함께 자연계 바이러스 활동을 감시해오고 있다. 바이러스 활동 감시를 위해 1) 바이러스를 매개하는 모기의 밀도 조사, 2) 모기에서의 바이러스 검출, 3) 증폭숙주인 돼지의 감염률 조사를 수행한다. 이는 바이러스의 활동을 조기에 포착하여 주의보와 경보를 발령하고 방역 등의 조치를 통해 일본뇌염 유행을 사전에 차단하기 위한 수단이다. 또한 사업 수행을 통해 얻은 모기종 분포나 바이러스 유행분석 자료는 일본뇌염 관리정책 수립 시에 과학적 근거로 활용되고 있다.

이 글에서는 2014년도에 수행한 일본뇌염 실험실 진단과 자연계 바이러스 감시결과를 기술하고자 한다.

몸 말

일본뇌염 실험실 진단은 일차적으로 실시간 역전사중합효소 연쇄반응법(real-time reverse transcription-polymerase chain reaction, real-time RT-PCR)과 IgM ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay)를 적용하여 시료 내 바이러스 유전자나 항체유무를 검사하였다. 급성기 시료의 검사에서 IgM 양성 결과가 나오면 회복기 시료를 요청하여 두 시료간 항체 역가 상승을 조사하였다[5] (Figure 1). 법정감염병 진단·신고기준(보건복지부 고시 제2012-123호)에 따라 일본뇌염바이러스 특이적인 IgM 항체가 검출되었거나 급성기와 회복기 혈청 간의 항체 역가가 4배 이상 상승한 경우 또는 바이러스가 검출되었을 때에 일본뇌염 환자로 판정하였다.

2014년에는 781명(1,080건)을 검사하여 26명(남자 17명, 여자 9명)이 일본뇌염으로 확진되었고 그 중 4명이 사망하였다(Table 1).

Table 1. Laboratory diagnosis of Japanese encephalitis in South Korea, 2009–2014

Year	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total
Number of tested specimens	324	384	540	891	799	1,080	4,018
Number of confirmed patients	7	26	3	20	14	26	96
Number of deaths	0	7	0	5	3	4	19

Table 2. Flavivirus detection from field-caught mosquitoes in South Korea, 2014*

Province	<i>Cx.tritae.</i>			<i>Cx.pipiens</i>			<i>Ae.vexans</i>		
	Total No. pool	No. tested pool	No. positive	Total No. pool	No. tested pool	No. positive	Total No. pool	No. tested pool	No. positive
Chungcheongbuk-do	16	16	0	45	45	2	91	91	1
Jeollabuk-do	14	14	0	24	24	1	26	26	0
Jeollanam-do	13	13	0	10	10	0	22	22	0
Gyeongsangbuk-do	38	38	0	0	0	–	42	42	0
Gyeongsangnam-do	62	62	1	0	0	–	71	71	2
Gangwon-do	44	44	0	238	238	0	921	921	12
Jeju-do	36	36	0	56	56	1	5	5	0
Total	223	223	1	373	373	4	1178	1178	15

**Cx.tritae.*, *Culex tritaeniorhynchus*

환자의 중간값 연령은 57세(범위: 18–87세)였고 50대 8명, 60대 5명, 70대 이상 5명, 40대 5명, 20대 2명, 10대 1명의 순이었다. 발병 시기별로는 5월 1명(해외 유입), 8월 4명, 9월 15명, 10월 6명으로 9월에 환자발생이 집중되는 양상을 보였다.

모기에서의 플라비바이러스 검출은 8개 시·도 보건환경연구원(강원, 충북, 충남, 전북, 전남, 경북, 경남, 제주)에서 채집한 모기를 대상으로 수행하였다. 각 기관에서 매주 채집한 모기를 송부하였고 국립보건연구원 신경계바이러스과에서는 이들 모기를 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(SYBR Green I-based real-time RT-PCR)에 적용하여 시험하였다[6]. 강원도보건환경연구원에서는 자체적으로 시험을 수행하고 그 결과를 신경계바이러스과에 송부하였다. 상기 유전자 검출법은 단일 반응 튜브 내에서 일본뇌염바이러스뿐만 아니라, 땡기바이러스, 황열바이러스, 웨스트나일바이러스 등의 플라비바이러스를 동시에 검출할 수 있도록 고안된 방법이다.

일본뇌염바이러스의 주요 매개체인 작은빨간집모기(*Culex tritaeniorhynchus*, *Cx.t.*) 뿐만 아니라, 중국 등에서 매개 모기로 보고된 빨간집모기(*Culex pipiens*, *Cx.p.*)와 금빛숲모기(*Aedes vexans*, *Ae.vex.*)도 조사하였다[7]. 또한 땡기바이러스 등의 국내 유입을 감시하기 위해 흰줄숲모기(*Aedes albopictus*, *Ae.albo.*)도 조사 대상에 포함하였다. 채집된 모기는 최대 50마리를 1개 pool로 하여 핵산을 추출한 후 유전자 검출 시험에 적용하였다. 총 3,580 pool (*Cx.t.*, 223 pools, *Cx.p.*, 373 pools, *Ae.vex.*, 1,178 pools, *Ae.albo.*, 16 pools)을 시험한 결과, 5건의 일본뇌염바이러스와 15건의 차오양바이러스를 검출하였다(Table 2). 일본뇌염바이러스는 8월 초부터 9월 하순까지 채집된 모기(*Cx.t.* 및 *Cx.p.*)에서 검출되었고 차오양바이러스는 5월 하순부터 9월 하순까지 채집된 금빛숲모기에서 검출되었다.

중폭 숙주인 돼지의 항체검사는 전국 8개 시·도 보건환경연구원(강원, 충북, 충남, 전북, 전남, 경북, 경남, 제주)에서 6월부터

Table 3. Seropositivity of Japanese encephalitis virus in domestic pigs in South Korea, 2014

Province	No. of tested sera	No. of positive sera	Positive rate (%)
Gangwon-do	340	35	10.3
Chungcheongbuk-do	340	2	0.6
Chungcheongnam-do	340	21	6.2
Jeollabuk-do	339	44	13.0
Jeollanam-do	360	82	22.8
Gyeongsangbuk-do	340	42	12.4
Gyeongsangnam-do	340	26	7.7
Jeju-do	120	5	4.2
Total	2,519	257	10.2

10월까지 수행하였다. 매주 관내 도축장 및 가축위생시험연구소로부터 10-20건의 혈청을 확보하여 면역크로마토그래피 검사 키트로 시험하였다. 실제 바이러스 활동지역을 확인하고 방제지역 설정에 활용하고자 검사 대상 돼지의 백신력과 사육 농장 주소를 확보하였다. 2014년에는 총 2,519건의 돼지를 검사한 결과 257건(10.2%)이 항체 양성으로 확인되었다(Table 3). 이는 2013년의 12.6% (257/2,320)와 비슷한 수준이었다.

맺는 말

2014년 일본뇌염 환자는 지난 해 14명에서 26명으로 증가하였고 연령대는 40대 이상에 편중된 현상이 지속되고 있었다. 환자 발생시기는 8월 하순부터 10월 하순까지로 실제 일본뇌염바이러스의 검출시기와 비슷하였다. 증폭 숙주인 돼지의 일본뇌염 항체검사 결과 전국 평균 10.2% 양성률을 보여 지역별 차이는 있으나 일본뇌염바이러스가 전국적으로 활동하고 있음을 알 수 있었다. 숲모기에서 2011년부터 차오양바이러스(Chaoyang virus)가 지속적으로 검출되는 것을 볼 때 국내에 토착화된 것으로 결론하였다. 차오양바이러스는 2008년 중국에서 첫 보고가 되었는데 사람에게 병증을 유발하는지는

아직 밝혀지지 않았다. 따라서 국내 유행주의 변이 양상과 인체 감염여부를 조사하여 그에 따른 적절한 대응책을 마련할 계획이다.

일본뇌염은 백신접종을 통해 사전 예방이 가능한 질환이지만 바이러스의 항원 변이나 매개체 서식 환경 변화에 의해 급작스런 유행이 발생할 수 있다. 본 사업에서는 2014년도 일본뇌염 바이러스의 활동 시기와 분포 지역을 확인할 수 있었다. 이러한 자료가 방제나 취약지점 환경 개선에 실시간 활용될 수 있도록 모기매개 전파질환에 대한 관리정책을 개선하여야 할 것이다.

참고문헌

1. Chambers, TJ, Hahn CS, Galler R, Rice CM. 1990. Flavivirus genome organization, expression, and replication. *Annu Rev Microbiol*, 44: 649-88.
2. Endy TP and Nisalak A. 2002. Japanese encephalitis virus: ecology and epidemiology. *Curr Top Microbiol Immunol* 267: 11-48.
3. Japanese encephalitis surveillance and immunization-Asia and the wetern pacific, 2012. 2013. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 62(33):658-62.
4. Sohn YM. 2000. Japanese encephalitis immunization in South Korea : past, present, and uture. *Emerg Infect Dis*, 6(1): 17-24.
5. Ju YR and Jeong YE. 2009. *Manual for laboratory diagnosis of flavivirus infection*. Korea Centers for Disease Control and Prevention.
6. Yang CF, Chen CF, Su CL, Teng HJ. 2010. Screening of mosquitoes using SYBR Green I-based real-time RT-PCR with group-specific primers for detection of Flaviviruses and Alphavirus in Taiwan. *J Virol Methods*, 168:147-51.
7. Wang HY, Takasaki T, Fu SH, Sun XH, Zhang HL, Wang ZX, Hao ZY, Zhang JK, Tang Q, Kotaki A, Tajima S, Liang XF, Yang WZ, Kurane I, Liang GD. 2007. Molecular epidemiological analysis of Japanese encephalitis virus in China. *J Gen Virol*, 88:885-94.

국내 일본뇌염 환자 발생 및 역학적 특성

Incidence and Epidemiology of Japanese Encephalitis in Korea

Abstract

The occurrence rate of Japanese Encephalitis (JE) has decreased after the introduction of JE vaccine in Korea in 1971. South Korea is now in the near-elimination stage, with only about 20 reported cases of JE annually. Although strong immunization programs exist, occurrence of JE among adults is still prevalent in Korea. Most of these JE patients are in their 40s or older. Therefore, proper prevention (through vaccination, education of the population, public campaigns, etc.) should be implemented among the population ages 40 and older in order to reduce JE patients.

질병관리본부 질병예방센터 예방접종관리과
이화영, 박영준, 박옥¹⁾

일본뇌염은 모기에 의해 전파되는 인수공통 감염병으로 작은빨간집모기(*Culex tritaeniorhynchus*)에 의해 매개된다. 일본뇌염 바이러스의 인체 감염은 대부분 무증상으로 진행되지만 약 250명 중 1명에서 임상 증상을 나타낸다. 입원 환자의 20-30%가 사망하고 장애율은 30-50%이며, 회복되어도 다양한 신경계 합병증을 남길 수 있는 심각한

질병이다[1]. 국내에서는 1971년 일본뇌염 백신이 도입되기 전까지 연간 1,000명-3,000명의 환자가 발생하고 300명-900명이 매년 사망하였으나, 1985년 소아를 대상으로 한 국가예방접종사업이 시작되면서 발생이 급격히 감소하였으며, 1982년 마지막 유행이 있은 후부터 현재까지 환자발생이 연간 20건 내외로 거의 퇴치수준에

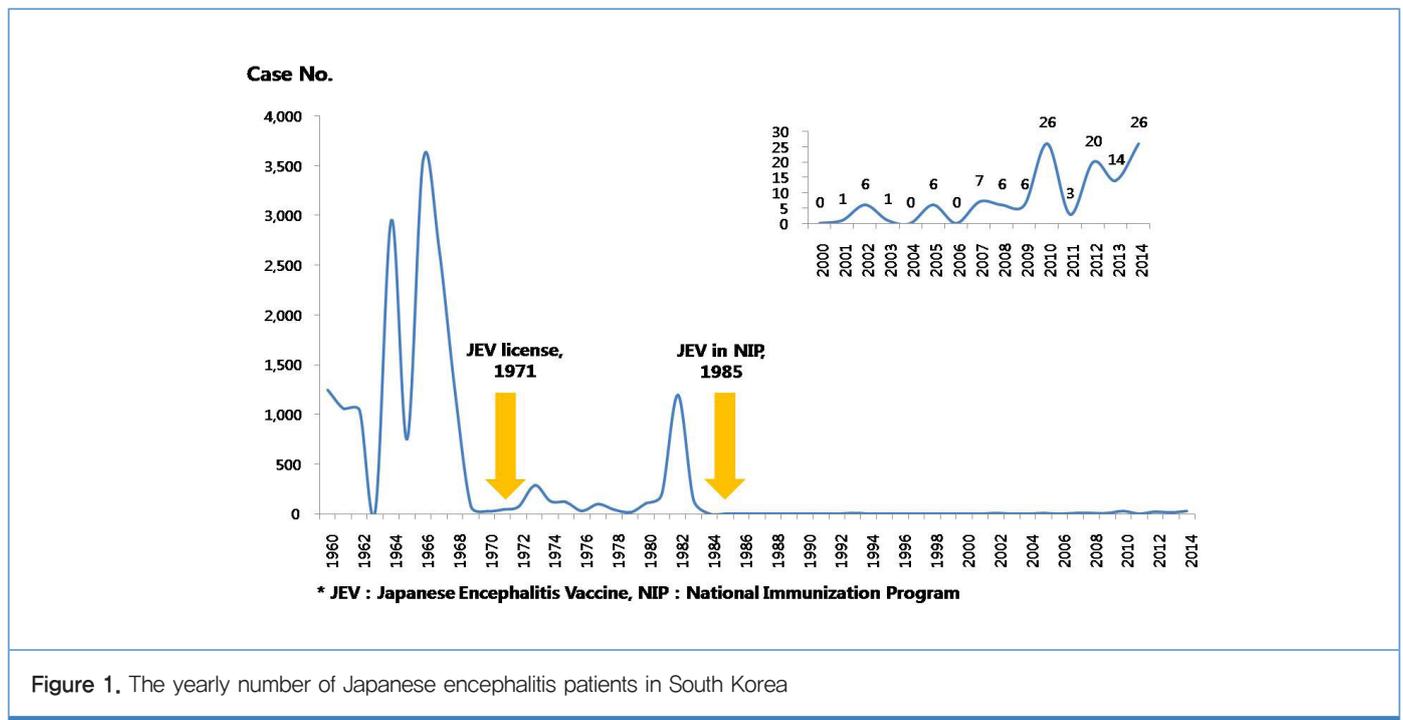


Figure 1. The yearly number of Japanese encephalitis patients in South Korea

1) 교신저자(okpark8932@gmail.com/043-719-6810)

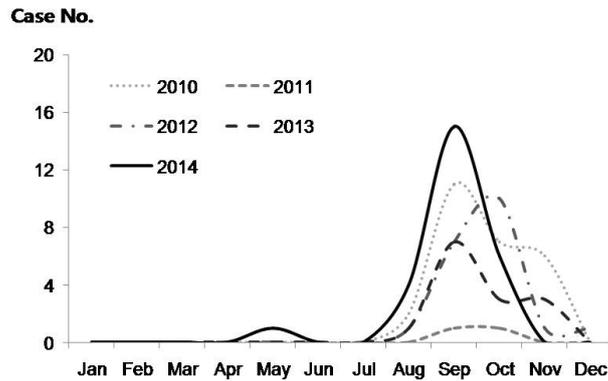


Figure 2. The monthly number of Japanese encephalitis patients in South Korea

이르렀다(Figure 1). 그러나 지구온난화로 매개모기의 번식과 성장이 왕성해짐에 따라 일본뇌염의 재유행이 촉발될 가능성이 있으며, 질병 위험의 감소로 예방접종에 대한 인식이 낮아져 접종률이 떨어지면 면역수준이 감소할 수 있다[1,2].

최근 5년간(2010년-2014년) 국내 일본뇌염 발생신고는 총 89건으로 매년 20건 내외의 신고건이 있었다. 8월-11월에 환자가 발생하여 이 시기의 환자발생이 96.6% 였으며(Figure 2), 경기(21%), 서울(20%), 대구(10%) 순으로 환자 발생이 많았다. 이중 20세 미만 발생 건은 4건(4.5%)이었으며, 40세 이상이 79건으로 전체 발생건수의 88.8%를 차지하였다(Table 1). 남녀 발생 비율은 남성 52건(58.4%), 여성 37건(41.6%)으로 남성이 여성에 비하여 1.4배 많았으며, 사망건수는 19건(21.3%)으로 사망자 평균 연령은 52.1세인 것으로 나타났다.

특히 2014년 신고된 일본뇌염 환자는 26명이었으며, 2013년 14건에 비해 1.9배 증가한 수치로 1984년 이후 2012년 전까지 매년 10건 미만에서 환자 발생이 이루어지던 것과 비교하면 최근 5년 안에 일본뇌염 환자 발생이 소폭으로 다시 증가하고 있음을 알 수 있다. 이 중 사망건수는 4건으로 2014년 전체 발생건수의 15.4%였다.

위험요인 조사결과, 최근 5년간 환자 중 예방접종력이 확인된 사람은 없었으며, 매개모기 노출 위험 요인이 확인된 경우는

49.3%였다. 2014년 환자 발생은 지역별로 보았을 때 서울, 경기 지역에 많았으나, 매개모기 감시 자료(www.cdc.go.kr, 질병관리본부 홈페이지 참조)와 지역별 환자 발생 분포를 비교한 결과 관련성은 확인되지 않았다(Table 2).

최근 신고된 환자의 대다수는 40대 이상으로 일본뇌염 백신이 국내에 도입(1971년)되기 이전에 출생한 연령군이었으며, 일본뇌염 예방접종력이 확인된 사례는 없었다. 일본뇌염 백신 도입 이전에 15세 미만의 소아에서 환자 발생이 많았던 것을 감안하면[2], 소아를 대상으로 한 국가예방접종사업이 성공적으로 수행되었음을 알 수 있다. 다만, 상대적으로 예방접종을 받지 못한 40대 이상 연령군에서의 환자 발생이 증가하고 있다는 것을 확인할 수 있었다.

현재 우리나라는 매개모기가 서식하는 환경임에도 불구하고, 성공적인 국가예방접종사업의 운영으로 일본뇌염 환자가 백만 명 당 1명 이하로 발생하고 있어 일본뇌염이 이미 퇴치수준으로 관리되고 있는 상황이다. 이러한 수준을 꾸준히 유지하고, 국내에서의 일본뇌염 환자 발생을 최소화하기 위해서는 소아뿐만 아니라 성인에 대한 관리가 함께 이루어져야 하겠다. 소아를 대상으로는 접종 권장기준에 맞춰 연중 적기접종을 받을 수 있도록 지속적으로 안내하고, 성인을 대상으로는 환자 발생을 감소시킬 수 있는 방안으로써 일본뇌염 발생과 관련된

Table 1. Japanese encephalitis patients reported to Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2010–2014.

Unit:person(%)

Characteristics	2010	2011	2012	2013	2014	Total
Total patients	26	3	20	14	26	89
Province						
Seoul	3	0	3	1	11	18
Busan	1	1	1	1	1	5
Daegu	1	0	3	4	1	9
Incheon	1	0	0	0	1	2
Gwangju	0	0	0	0	0	0
Daejeon	1	0	3	0	0	4
Ulsan	0	0	0	0	0	0
Sejong	0	0	0	0	0	0
Gyeonggi-do	6	0	4	1	8	19
Gangwon-do	5	0	0	1	0	6
Chungcheongbuk-do	1	0	1	2	1	5
Chungcheongnam-do	2	2	0	0	2	6
Jeollabuk-do	0	0	0	2	0	2
Jeollanam-do	1	0	2	0	0	3
Gyeongsangbuk-do	2	0	2	2	0	6
Gyeongsangnam-do	2	0	1	0	1	4
Jeju-do	0	0	0	0	0	0
Age group						
<20	1	0	2	0	1	4
20–29	1	0	0	0	1	2
30–39	1	1	1	0	1	4
40–49	10	1	5	3	5	24
50–59	8	0	9	5	8	30
≥60	5	1	3	6	10	25
Age(years), median(range)	50.4 (14–77)	46.3 (31–61)	45.4 (0–70)	57.7 (1–84)	54.2 (18–87)	51.4 (0–87)
Male sex	13(50)	3(100)	13(65)	5(36)	18(69)	52(58)
Death	7	0	5	3	4	19

Table 2. Identified risk factors of Japanese encephalitis patients, 2010–2014.

Unit:person(%)

	2010	2011	2012	2013	2014	Total
Total patients	26	3	20	14	26	89
Vaccination history	0	0	0	0	0	0
Epidemiological risk factor						
Total	18(69.2)	2(66.7)	6(30.0)	7(50.0)	12(46.2)	45(50.6)
Proximity to pigsty(%)	8(30.8)	1(33.3)	0	2(14.3)	1(3.8)	12(13.5)
Outdoor activity(%)	7(26.9)	0	5(25.0)	3(21.4)	8(30.8)	23(25.8)
Travel history(%)	0	0	0	0	1(3.8)	1(1.1)
Immigrant(%)	3(11.5)	1(33.3)	1(5.0)	2(14.3)	2(7.7)	9(10.1)
Death(%)	7(26.9)	0	5(25.0)	3(21.4)	4(15.4)	19(21.3)

주기적인 정보를 제공하는 노력이 필요할 것이다. 일본뇌염 매개모기가 활발하게 활동하는 시기 및 장소에 대한 정보를 알려 관련 시기 또는 지역에서 활동하는 사람들이 야외 활동 시 모기에 물리지 않도록 해야 하고, 특히 고위험군 성인의 경우 예방접종을 받을 수 있도록 교육 및 홍보를 강화해야 할 것이다.

참고문헌

1. 질병관리본부. 2013. 예방접종 대상 감염병의 역학과 관리.
2. Dong-Woo Lee et al. 2012. Epidemiology of Japanese Encephalitis in South Korea, 2007–2010. *Int J of Infect Dis.* 16(6) e448–52.
3. Young Mo Shon. 2000. Japanese Encephalitis Immunization in South Korea: Past, Present, Future. *Emerg Infect Dis.* 6(1): 17–24.

Current status of selected infectious diseases

1. Influenza, Republic of Korea, week ending May 2, 2015 (18th week)

- 2015년도 제18주 인플루엔자의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 11.6명으로 지난주(14.9)보다 감소
- ※ 2014-2015절기 유행기준은 12.2명(/1,000)으로 변경
- ※ 문의: (043) 719-7167, 7172

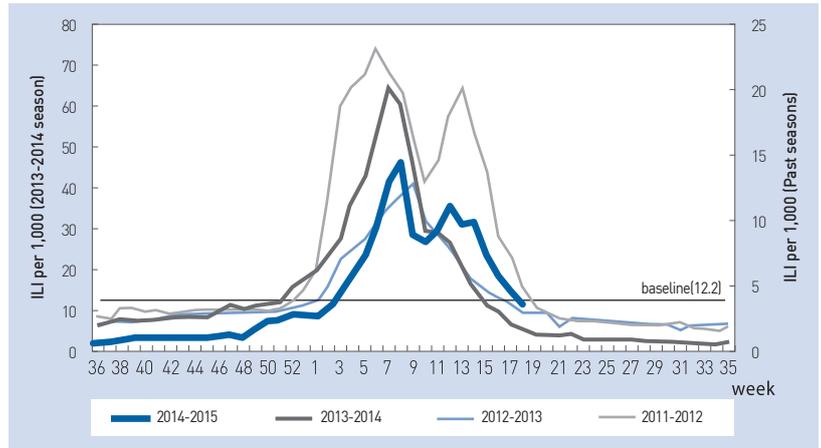


Figure 1. The weekly proportion of Influenza-Like Illness per 1,000 outpatients, 2011-2012 to 2014-2015 seasons

2. Respiratory viruses, Republic of Korea, week ending May 2, 2015 (18th week)

- 2015년도 제18주 호흡기검체에 대한 유전자 검사결과 55.6%의 호흡기바이러스가 검출되었음 (최근 4주 평균 256개의 호흡기검체에 대한 유전자 검사결과를 나타내고 있음)
- ※ 주별통계는 잠정통계이므로 변동가능

2014-2015 (week)	Weekly total	Detection rate (%)								
		HAdV	HPIV	HRSV	IFV	HCoV	HRV	HBoV	HMPV	
15	67.4	3.5	6.2	0.8	36.0	0.4	13.2	3.5	3.9	
16	61.5	3.8	5.3	0.4	24.5	0.4	19.6	6.0	1.5	
17	59.8	6.8	6.0	0.0	18.7	1.6	17.5	7.2	2.0	
18	55.6	4.4	10.5	0.0	8.1	0.0	17.3	7.7	7.7	
Cum.*	61.3	3.8	2.3	3.2	34.6	3.0	10.5	1.9	1.5	
2014 Cum.∇	57.1	4.6	5.9	3.9	18.8	6.6	13.1	1.4	2.7	

- HAdV : human Adenovirus, HPIV : human Parainfluenza virus, HRSV : human Respiratory syncytial virus, IFV : Influenza virus, HCoV : human Coronavirus, HRV : human Rhinovirus, HBoV : human Bocavirus, HMPV : human Metapneumovirus
 ※ Cum. : the rate of detected cases between Dec. 28, 2014 - May, 2, 2015, (Average No. of detected cases is 256 in last 4 weeks)
 ∇ 2014 Cum. : the rate of detected cases between Dec. 29, 2013 - Dec. 27, 2014.

※ 문의: (043) 719-8221, 8224

3. Hand, Foot and Mouth Disease (HFMD) Republic of Korea, week ending May 2, 2015 (18th week)

- 2015년도 제18주 수족구병의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 5.9명이며, 2014년 동기간 수족구병의사환자 분율 7.5명보다 낮음
- ※ 잠정통계이므로 변동 가능함
- ※ 수족구병은 2009년 6월 법정 감염병으로 지정되어 표본감시체제로 운영되고 있음
- ※ 문의: (043) 719-7167, 7172

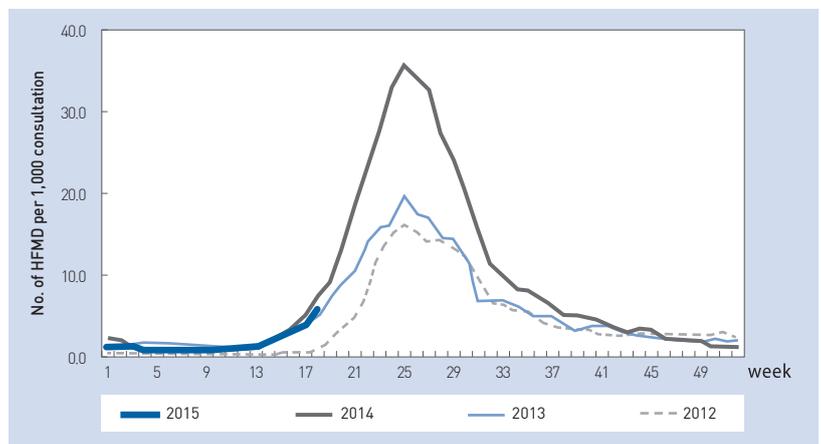


Figure 2. The status of HFMD sentinel surveillance, 2012-2015

Table 1. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending May 2, 2015 (18th week)*

unit: no. of cases[†]

Classification of disease [‡]	Current week	Cum. 2015	5-year weekly average [¶]	Total no. of cases by year					Imported cases of current week : Country(no. of cases)
				2014*	2013	2012	2011	2010	
Cholera	–	–	–	–	3	–	3	8	
Typhoid fever	3	51	4	251	156	129	148	133	
Group I Paratyphoid fever	2	15	1	37	54	58	56	55	Cambodia(1), Laos(1)
Shigellosis	–	25	3	110	294	90	171	228	
EHEC	1	8	–	111	61	58	71	56	
Viral hepatitis A [§]	28	698	72	1,307	867	1,197	5,521	–	
Pertussis	2	55	5	88	36	230	97	27	
Tetanus	–	6	–	23	22	17	19	14	
Measles	10	34	1	442	107	3	42	114	
Mumps	474	8,389	172	25,286	17,024	7,492	6,137	6,094	
Group II Rubella	2	19	1	11	18	28	53	43	
Viral hepatitis B ^{**}	64	1,828	42	4,115	3,387	2,753	1,428	–	Vietnam(1)
Japanese encephalitis	–	–	–	26	14	20	3	26	
Varicella	789	16,364	686	44,450	37,361	27,763	36,249	24,400	
Streptococcus pneumoniae	6	117	–	38	–	–	–	–	
Malaria	8	62	12	638	445	542	826	1,772	
Scarlet fever ^{††}	151	2,430	23	5,809	3,678	968	406	106	
Meningococcal meningitis	–	3	–	5	6	4	7	12	
Legionellosis	–	12	1	30	21	25	28	30	
<i>Vibrio vulnificus</i> sepsis	–	–	–	61	56	64	51	73	
Murine typhus	–	1	–	9	19	41	23	54	
Group III Scrub typhus	8	137	4	8,130	10,365	8,604	5,151	5,671	
Leptospirosis	–	11	–	58	50	28	49	66	
Brucellosis	1	16	1	17	16	17	19	31	
Rabies	–	–	–	–	–	–	–	–	
HFRS	1	52	3	344	527	364	370	473	
Syphilis [§]	13	326	18	1,015	798	787	965	–	
CJD/vCJD [¶]	1	26	1	65	34	45	29	–	
Tuberculosis	689	11,801	749	35,122	36,089	39,545	39,557	36,305	
HIV/AIDS	9	292	14	1,081	1,013	868	888	773	
Dengue fever	4	51	1	165	252	149	72	125	Thailand(2), India(1), Vietnam(1)
Botulism	–	–	–	1	–	–	–	–	
Q fever	1	18	–	11	11	10	8	13	
Group IV West Nile fever [§]	–	–	–	–	–	1	–	–	
Lyme Borreliosis	2	7	–	13	11	3	2	–	
Melioidosis	–	2	–	2	2	–	1	–	
Chikungunya fever	–	–	–	1	2	–	–	–	
SFTS	7	20	–	55	36	–	–	–	

Abbreviation: EHEC= Enterohemorrhagic Escherichia coli, HFRS= Hemorrhagic fever with renal syndrome, CJD/vCJD= Creutzfeldt–Jacob Disease/variant Creutzfeldt–Jacob Disease, SFTS= Severe fever with thrombocytopenia syndrome.

Cum: Cumulative counts from 1st week to current week in a year.

* The reported data for year 2014, 2015 are provisional data but the data for years 2010, 2011, 2012 and 2013 are finalized data.

† According to surveillance data, the reported cases may include all of the cases such as confirmed, suspected, and asymptomatic carrier in the group.

‡ The reported surveillance data excluded Hansen's disease and no incidence data such as Diphtheria, Poliomyelitis, Epidemic typhus, Anthrax, Plague, Yellow fever, Viral hemorrhagic fever, Smallpox, Botulism, Severe Acute Respiratory Syndrome, Animal influenza infection in humans, Novel Influenza, Tularemia, Newly emerging infectious disease syndrome and Tick-borne Encephalitis.

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

¶ 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 (For Viral hepatitis A, Viral hepatitis B, Syphilis, CJD/vCJD, West Nile fever, Lyme Borreliosis, Melioidosis, this calculation only used 4-year data (2011, 2012, 2013, 2014) because of being designated as of December 30, 2010).

** Data on viral hepatitis B included acute viral hepatitis B, HBsAg positive maternity and perinatal hepatitis B virus infection.

†† Data on scarlet fever included both cases of confirmed and suspected since September 27, 2012.

* 문의: (043) 719-7176

Table 2. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending May 2, 2015 (18th week)*

unit: no. of cases†

Provinces	Cholera		Typhoid fever		Paratyphoid fever		Shigellosis		Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i>		Viral hepatitis A‡		Pertussis		Tetanus								
	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 4-year average	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§							
Total	-	-	3	51	59	2	15	18	-	25	48	1	8	6	28	698	712	2	55	54	-	6	2
Seoul	-	-	1	12	13	-	2	5	-	6	7	-	-	1	-	123	137	1	21	3	-	1	-
Busan	-	-	-	1	2	-	2	1	-	1	5	-	-	-	2	22	43	-	3	-	-	1	-
Daegu	-	-	-	-	3	-	-	-	-	1	1	-	-	2	1	19	7	-	1	20	-	-	-
Incheon	-	-	-	3	3	-	1	2	-	3	8	-	-	-	4	98	93	-	-	2	-	-	-
Gwangju	-	-	-	-	2	-	1	1	-	-	2	-	6	1	3	29	23	-	6	1	-	1	-
Daejeon	-	-	-	6	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-	2	15	25	-	-	20	-	-	-
Ulsan	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	10	-	1	-	-	-	-
Sejong	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-
Gyeonggi	-	-	1	9	9	2	4	3	-	7	9	-	-	1	13	264	224	-	10	2	-	-	-
Gangwon	-	-	-	1	1	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	10	20	-	1	1	-	1	1
Chungbuk	-	-	-	1	1	-	-	1	-	2	-	-	-	-	-	10	29	-	-	-	-	-	-
Chungnam	-	-	-	3	2	-	1	1	-	-	3	1	2	-	1	22	28	1	4	1	-	-	-
Jeonbuk	-	-	-	2	1	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	23	30	-	1	-	-	-	-
Jeonnam	-	-	1	8	2	-	1	-	2	6	-	-	-	1	31	17	17	-	-	2	-	1	-
Gyeongbuk	-	-	-	1	4	-	1	1	-	1	1	-	-	-	-	10	11	-	3	1	-	1	1
Gyeongnam	-	-	-	3	13	-	1	1	-	2	3	-	-	-	-	8	13	-	4	1	-	-	-
Jeju	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	5	2	2	-	-	-	-	-	-

Cum: Cumulative counts from 1st week to current week in a year

* The reported data for year 2014, 2015 are provisional data but the data for years 2010, 2011, 2012 and 2013 are finalized data.

† According to surveillance data, the reported cases may include all of the cases such as confirmed, suspected, and asymptomatic carrier in the group.

‡ Viral hepatitis A data on sentinel surveillance system changed to National Infectious Disease Surveillance System as of December 30, 2010.

§ Cum, 5-year average is mean value calculated by cumulative counts from 1st week to current week for 5 preceding years.

Table 2. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending May 2, 2015 (18th week)*

unit: no. of cases[†]

Provinces	Measles		Mumps		Rubella		Viral hepatitis B [‡]		Japanese encephalitis		Varicella		Malaria		Scarlet fever [§]	
	Cum. 2015	Current week	Cum. 2015	Current week	Cum. 2015	Current week	Cum. 2015	Current week	Cum. 2015	Current week	Cum. 2015	Current week	Cum. 2015	Current week	Cum. 2015	Current week
Total	10 34	33 474	8,389 2,652	2 19	10 64	1,828 738	789 16,364	10,168 563	8 62	42 151	2,430 27					
Seoul	3 9	3 40	583 320	- 4	2 5	158 71	78 1,781	947 81	1 10	6 23	305 81					
Busan	- 3	1 48	673 184	- 2	2 7	162 90	40 1,112	997 63	- -	1 8	194 63					
Daegu	- -	20 218	110 110	- 1	3 84	34 -	36 912	785 43	- -	- 7	129 43					
Incheon	2 6	4 16	229 250	- 1	6 111	73 -	41 787	752 39	2 11	7 8	87 39					
Gwangju	- 2	- 49	806 142	- -	2 99	44 -	4 345	291 27	- -	1 3	78 27					
Daejeon	- 1	3 7	100 197	- 1	- 6	5 -	17 420	220 14	- -	- 1	120 14					
Ulsan	- -	31 312	91 -	- 4	60 28	- -	31 540	353 20	- 1	1 9	105 20					
Sejong	- -	- 9	9 -	- -	17 1	- -	1 19	8 2	- 1	- -	1 2					
Gyeonggi	1 4	13 99	1,887 515	- 4	2 14	531 158	264 4,875	2,582 22	5 33	17 44	723 22					
Gangwon	- -	- 11	222 111	- -	- 56	40 -	13 658	676 12	- 3	4 6	41 12					
Chungbuk	- -	1 4	120 68	- -	1 46	25 -	19 297	274 15	- -	1 1	34 15					
Chungnam	- 1	1 17	241 85	- -	4 54	18 -	23 553	383 27	- 1	1 12	132 27					
Jeonbuk	- 1	- -	1,318 161	- 1	- 60	27 -	- 777	309 46	- -	1 -	67 46					
Jeonnam	2 4	6 35	616 104	- 2	4 95	36 -	46 874	343 17	- -	1 4	86 17					
Gyeongbuk	1 1	- 16	293 92	1 1	3 103	33 -	34 672	347 63	- -	1 7	95 63					
Gyeongnam	1 2	1 72	693 125	1 2	11 168	52 -	131 1,524	583 59	- 1	- 17	220 59					
Jeju	- -	- 9	69 88	- -	- 18	3 -	11 218	318 13	- 1	- 1	13 13					

Cum: Cumulative counts from 1st week to current week in a year
 * The reported data for year 2014, 2015 are provisional data but the data for years 2010, 2011, 2012 and 2013 are finalized data.
 † According to surveillance data, the reported cases may include all of the cases such as confirmed, suspected, and asymptomatic carrier in the group.
 ‡ Viral hepatitis B data on sentinel surveillance system changed to National Infectious Disease Surveillance System as of December 30, 2010.
 § Cum. 5-year average is mean value calculated by cumulative counts from 1st week to current week for 5 preceding years.
 ¶ Data on scarlet fever included both cases of confirmed and suspected since September 27, 2012.

Table 2. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending May 2, 2015 (18th week)*

unit: no. of cases†

Provinces	Meningococcal meningitis		Legionellosis		<i>Vibrio vulnificus</i> sepsis		Murine typhus		Scrub typhus		Leptospirosis		Brucellosis		Hemorrhagic fever with renal syndrome		
	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	
Total	- 3	1	- 12	6	- -	1	3	8	137	90	- 11	1	16	4	1	52	57
Seoul	- 1	1	- 6	3	- -	-	1	-	5	5	- 1	-	1	-	-	2	3
Busan	- 1	-	- -	1	- -	-	1	1	8	6	- 3	-	-	-	-	-	2
Daegu	- -	-	- -	-	- -	-	-	-	1	2	- -	-	1	3	-	-	-
Incheon	- -	-	- -	-	- -	-	-	-	-	4	- -	-	-	-	-	1	3
Gwangju	- -	-	- -	-	- -	-	-	-	2	1	- -	-	-	-	-	-	-
Daejeon	- -	-	- -	-	- -	-	-	-	11	3	- -	-	-	-	-	1	1
Ulsan	- -	-	- 2	-	- -	-	-	1	3	2	- -	-	-	-	-	1	-
Sejong	- -	-	- -	-	- -	-	-	-	1	-	- -	-	-	-	-	-	-
Gyeonggi	- 1	-	- 1	1	- -	-	1	1	8	14	- 2	-	-	-	-	20	17
Gangwon	- -	-	- 2	1	- -	-	-	1	5	2	- -	-	-	-	-	5	6
Chungbuk	- -	-	- -	-	- -	-	-	-	-	2	- -	-	3	-	-	-	4
Chungnam	- -	-	- -	-	- -	-	-	1	8	6	- -	-	-	1	-	8	4
Jeonbuk	- -	-	- -	-	- -	-	-	-	7	12	- -	-	1	1	-	1	4
Jeonnam	- -	-	- -	-	- -	-	1	2	37	12	- 2	-	-	-	1	6	3
Gyeongbuk	- -	-	- -	-	- -	-	-	-	8	5	- -	-	5	-	-	1	7
Gyeongnam	- -	-	- -	-	- -	-	-	1	31	12	- 3	-	2	1	-	6	3
Jeju	- -	-	- 1	-	- -	-	-	-	2	2	- -	-	1	1	-	-	-

Cum: Cumulative counts from 1st week to current week in a year

* The reported data for year 2014, 2015 are provisional data but the data for years 2010, 2011, 2012 and 2013 are finalized data.

† According to surveillance data, the reported cases may include all of the cases such as confirmed, suspected, and asymptomatic carrier in the group.

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

Table 2. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending May 2, 2015 (18th week)*

unit: no. of cases†

Provinces	Syphilis‡		CJD/vCJD‡		Dengue fever		Q fever		Lyme Borrellosis		Meliodosis		SFTS		Tuberculosis			
	Current week	Cum. 2015	Current week	Cum. 2015	Current week	Cum. 2015	Current week	Cum. 2015	Current week	Cum. 2015								
Total	13	326	1	26	12	28	1	18	3	2	7	-	2	7	20	689	11,801	12,490
Seoul	4	45	-	3	3	22	9	2	-	2	5	-	-	-	4	126	2,198	2,585
Busan	-	21	15	-	1	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	57	852	1,032
Daegu	-	17	7	-	2	1	-	1	2	-	-	-	-	1	2	36	555	675
Incheon	-	26	22	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	-	1	34	584	648
Gwangju	-	11	6	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18	298	324
Daejeon	-	4	5	-	1	5	1	-	1	-	-	-	-	1	1	18	270	312
Ulsan	1	2	4	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	10	237	270
Sejong	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	24	25
Gyeonggi	3	105	51	-	6	3	7	-	1	-	-	-	1	2	1	144	2,564	2,377
Gangwon	1	10	9	-	2	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	30	541	452
Chungbuk	-	4	7	-	-	-	1	-	1	-	-	-	1	2	1	24	356	393
Chungnam	-	9	7	-	1	3	1	-	3	1	-	-	-	3	1	32	538	502
Jeonbuk	-	12	6	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30	448	473
Jeonnam	-	10	5	-	2	-	1	-	1	-	-	-	-	1	1	38	574	570
Gyeongbuk	-	17	10	-	3	1	1	-	4	1	-	-	-	1	4	43	868	878
Gyeongnam	3	24	18	-	1	-	5	2	-	3	-	-	-	-	-	41	771	841
Jeju	1	9	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	123	144

Cum: Cumulative counts from 1st week to current week in a year
 * The reported data for year 2014, 2015 are provisional data but the data for years 2010, 2011, 2012 and 2013 are finalized data.
 † According to surveillance data, the reported cases may include all of the cases such as confirmed, suspected, and asymptomatic carrier in the group.
 ‡ Syphilis, CJD/vCJD data on sentinel surveillance system changed to National Infectious Disease Surveillance System as of December 30, 2010
 § Cum, 5-year average is mean value calculated by cumulative counts from 1st. week to current week for 5 preceding years.

Table 3. Reported cases of national sentinel surveillance disease in Republic of Korea, week ending April 25, 2015 (17th week)

unit: no. of cases[†]

	Viral hepatitis			Sexually Transmitted Diseases											
	Hepatitis C			Gonorrhea			Chlamydia			Genital herpes			Condyloma acuminata		
	Current week	Cum. 2015	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2015	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2015	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2015	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2015	Cum. 5-year average [§]
Total	2.0	12.4	17.5	1.4	4.6	5.6	2.2	10.1	9.6	2.8	12.7	9.7	1.7	7.4	5.8

Cum: Cumulative counts from 1st week to current week in a year

[†] According to surveillance data, the reported cases may include all of the cases such as confirmed, suspected, and asymptomatic carrier in the group.

[§] Cum. 5-year average is mean value calculated by cumulative counts from 1st week to current week for 5 preceding years.

* 문의: (043) 719-7168, 7178, 7166

주요 통계 이해하기

〈Table 1〉은 지난 5년간 발생한 법정감염병과 2015년 해당 주 발생현황을 비교한 표로, 「Current week」는 2015년 해당 주의 신고건수를 나타내며, 「Cum. 2015」은 2015년 1주부터 해당 주까지의 누계 건수, 그리고 「5-year weekly average」는 지난 5년(2010-2014년) 해당 주의 신고건수와 이전 2주, 이후 2주의 신고건수(총 25주) 평균으로 계산된다. 그러므로 「Current week」과 「5-year weekly average」의 신고 건수를 비교하면 해당 주 단위 시점과 예년의 신고 수준을 비교해 볼 수 있다. 「Total no. of cases by year」는 지난 5년간 해당 감염병 현황을 나타내는 확정 통계이며 연도별 현황을 비교해 볼 수 있다.

예) 2014년 12주의 「5-year weekly average(5년간 주 평균)」는 2010년부터 2014년의 10주부터 14주까지의 신고 건수를 총 25주로 나눈 값으로 구해진다.

$$* \text{5-year weekly average(5년 주 평균)} = (X1 + X2 + \dots + X25) / 25$$

	10주	11주	12주	13주	14주
2015년			해당 주		
2014년	X1	X2	X3	X4	X5
2013년	X6	X7	X8	X9	X10
2012년	X11	X12	X13	X14	X15
2011년	X16	X17	X18	X19	X20
2010년	X21	X22	X23	X24	X25

〈Table 2〉는 17개 시·도 별로 구분한 법정감염병 보고 현황을 보여 주고 있으며, 각 감염병별로 「Cum. 5-year average」와 「Cum. 2015」를 비교해 보면 최근까지의 누적 신고건수에 대한 이전 5년 동안 해당 주까지의 평균 신고건수와 비교가 가능하다. 「Cum. 5-year average」는 지난 5년(2010-2014년) 동안의 동기간 신고 누계 평균으로 계산된다.

〈Table 3〉은 표본감시 감염병에 대한 신고현황으로, 최근 발생양상을 신속하게 파악하는데 도움이 된다.

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, 주간 건강과 질병 PHWR

www.cdc.go.kr

『주간 건강과질병, PHWR』은 질병관리본부가 보유한 감시, 조사사업 및 연구자료에 대한 종합, 분석을 통한 근거에 기반하여 건강과 질병 관련 정보를 제공하고자 최선을 다할 것이며, 제공되는 원고의 내용은 질병관리본부의 입장과는 무관함을 알립니다.

주간 건강과질병에서 제공되는 감염병 통계는 『감염병의 예방 및 관리에 관한 법률』에 의거하여 국가감염병감시체계를 통해 신고된 자료를 기반으로 집계된 것이며, 당해년도 자료는 의사환자 단계에서 신고된 것으로 확진결과가 나오거나 다른 병으로 확인된 경우 수정 및 변동 가능한 잠정 통계입니다.

동 간행물은 인터넷(<http://www.cdc.go.kr>)에 주간단위로 게시되며 이메일을 통해 정기적인 구독을 원하시는 분은 이름, 이메일, 주소, 연락처, 직업을 간단히 기입하여 oxsi@korea.kr로 신청하여 주시기 바랍니다.

주간 건강과질병에 대하여 궁금하신 사항은 oxsi@korea.kr로 문의하여 주시기 바랍니다.

창 간: 2008년 4월 4일

발 행: 2015년 5월 7일

발 행 인: 양병국

편 집 인: 허영주

편집위원: 윤승기, 최혜련, 박영준, 김윤아, 최영실, 김기순, 정경태, 최병선, 조신형, 조성범, 김봉조, 구수경, 김용우, 조은희, 박선희, 유석현, 조승희, 최수영

편 집: 질병관리본부 감염병관리센터 감염병감시과

충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운 (우)361-951

Tel. (043)719-7166, 7176 Fax. (043)719-7189