

# 주간 건강과 질병

## PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, PHWR

### CONTENTS

- 0494 인간 면역결핍 바이러스 감염 연구를 위한 인간화 생쥐 개발 현황 소개
- 0501 차세대 염기서열 분석 플랫폼으로서의 클라우드 컴퓨팅
- 0507 2015년 세계 금연의 날
- 0509 주요통계 : 수족구병 의사환자 분율/  
유행성각결막염, 급성출혈성결막염 발생분율/  
인플루엔자 의사환자 분율/  
지정감염병

# 인간 면역결핍 바이러스 감염 연구를 위한 인간화 생쥐 개발 현황 소개

Introduction of Improved Humanized Mouse Models for Human Immunodeficiency Virus Research

## Abstract

The fact that Human Immunodeficiency Virus (HIV) cannot infect rodent cells has been a major hurdle in developing preventive or therapeutic interventions against HIV infection *in vivo* using experimental murine models. To overcome this limitation, investigators have developed several 'humanized' mouse models in which human leukocytes can survive and expand by transplanting human lymphoid cells and tissues. HIV has been shown to be able to successfully infect human immune cells in these humanized mice. Furthermore, HIV-infected humanized mice exhibit (i) reduced human CD4+ T cell number in the peripheral blood and lymphoid organs, (ii) nonspecific immune activation, and (iii) increased viral RNA levels in plasma, all of which are also found in HIV-infected human patients. To generate humanized mice, immuno-deficient mouse strains served as a platform because these mice are known to accept xenograft due to the lack of host immune cells that induce graft rejection. This paper discussed the current understanding of immuno-deficient mice and recent advances in humanized mouse models in HIV/AIDS research.

질병관리본부 국립보건연구원 면역병리센터  
에이즈·종양바이러스과

임효용, 김경창, 강 춘<sup>1)</sup>

## 들어가는 말

세계보건기구에서 발표한 자료에 따르면 전 세계적으로 지금까지 6천만 명 이상의 사람들이 인간 면역결핍 바이러스(Human Immunodeficiency Virus, HIV)에 감염되었으며, 그 중 절반에 가까운 사람들이 후천성면역결핍증(Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS)에 따른 질병에 의해 사망한 것으로 추산된다. HIV에 감염된 사람을 치료하고 전염을 막기 위하여 안전하고 효과적인 백신(vaccine) 개발이 시급하지만 지난 30여 년간의 집중적인 연구와 투자에도 불구하고 효과적인 치료법이나 예방백신은 아직 개발되지 않아 해마다 막대한 사회적 비용이 발생되고 있다.

일반적으로 백신과 같은 의약품 개발을 위해서는 소동물을 이용한 기초 연구와 전임상 시험이 필요하지만 생쥐와 같은 설치류(rodent)의 세포에는 HIV가 감염되지 않아 일반 생쥐를 이용한 HIV 연구는 사실상 불가능하다. 그러나 HIV에 대한

연구가 시작된 이 후 연구자들은 이러한 한계점을 극복하고자 사람의 면역 체계를 생쥐에 도입한 인간화 생쥐(humanized mouse)를 제작하였으며 지금까지 여러 문제점들을 개선한 인간화 생쥐들이 계속 개발되고 있어 HIV 감염질환 연구 및 새로운 치료법 개발에 대한 기대가 증대 되고 있다.

이 글에서는 HIV/AIDS 연구와 치료법 개발을 위해 현재 사용되고 있는 인간화 생쥐에 대해 소개하며 인간화 생쥐 제작 과정을 이해하는데 필요한 몇 가지 내용들을 기술하고자 한다.

## 몸 말

외부 병원체로부터 우리 몸을 방어하는 면역계(immune system)는 각자 맡은 역할이 조금씩 다른 다양한 종류의 면역세포로 구성되어 있다. 대식세포(macrophage)나 호중구(neutrophil)와 같이 선천성 면역반응(innate immune

1) 교신저자(ckang@nih.go.kr/ 043-719-8410)

response)을 일으키는 세포들은 일반적으로 병원체에 대해 즉각적으로 반응하여 이를 제거(clearance) 하게끔 진화되어 있다. 선천성 면역반응은 빠르게 일어난다는 장점은 있으나 특이성이 낮다는 단점이 있어 모든 병원체를 막아 낼 수는 없다. 따라서 각각의 병원체 정보에 기반을 둔 맞춤형 면역반응이 그 뒤에 일어나는데 이를 후천성(혹은 획득성) 면역반응(adaptive or acquired immune response)이라 한다. 후천성 면역반응에서 핵심 축을 이루는 면역세포들 중 대표적인 T 세포는 다양한 병원체 특징에 맞는 대응력을 갖기 위해 분화라는 과정을 거친다. 그렇기 때문에 후천성 면역반응이 일어나기 위해서는 대체로 수일 이상의 시간이 필요하다. T 세포는 원래 골수(bone marrow)에서 생성 되지만 흉선(thymus)에서 성숙 과정이 일어나기 때문에 사실상 T 세포가 만들어지는데 가장 중요한 기관은 흉선이라 할 수 있다.

T 세포는 세포 표면에 존재하는 특정 단백질의 종류에 의해 구분이 가능한데 CD4라는 단백질이 있으면 보조 T 세포(이하 CD4+ T 세포로 표시함), CD8 단백질이 존재하면 세포독성 T 세포(이하 CD8+ T 세포로 표시함)로 구분되며 서로 맡은 역할이 다르다. CD4+ T 세포의 경우 CD8+ T 세포와 달리 직접 다른 세포를 죽이지는 않지만 B 세포에서의 항체생성 활성화, CD8+ T 세포 및 대식세포의 활성화 등 다양한 면역세포의 기능을 조절하는 역할을 담당하기 때문에 전체적인 면역반응의 다양성 및 기억(memory) 면역반응의 획득에 있어 매우 중요하다. 따라서 CD4+ T 세포가 결핍된 경우 감염에 효율적으로 대처하지 못하는 면역결핍 현상이 초래될 수 있다. HIV가 특이적으로 이 CD4+ T 세포에 감염되어 일정 기간이 지나면 체내의 CD4+ T 세포의 수가 급격하게 감소되며 이로 인해 후천성 면역결핍증(AIDS)이라 한다. 사람의 면역세포에 감염되는 HIV의 특성상 관련 연구를 수행하기 위해서는 사람을 대상으로 해야 하지만 현실적으로 쉽지 않기 때문에 HIV/AIDS 연구에 사용할 목적으로 사람의 면역체계가 도입된 인간화 생쥐가 개발 되어졌다.

인간화 생쥐는 면역성이 결여된 생쥐(immunodeficient

mouse)에 사람의 세포 혹은 조직을 이식하거나 유전자를 도입시킨 연구용 생쥐로 간단히 정의할 수 있다[1]. 면역성이 결여된 생쥐를 사용하는 이유는 정상적인 생쥐에서는 사람의 조직 혹은 세포가 이식되면 곧바로 거부반응(graft rejection)이 발생하고, 사람의 유전자에 의해 만들어진 단백질 또한 생쥐의 체내에서 외부 항원으로 간주되어 부작용을 일으키기 때문이다.

인간화 생쥐를 제작하려면 면역성이 결핍된 생쥐에 인간의 면역 체계를 도입시켜야 하는데 이를 위하여 다음과 같은 방법 등이 사용되고 있다(Figure 1) [2]. 첫 번째는 사람의 조혈모세포(human hematopoietic stem cells, hu-HSC)를 이식하는 방법이다. 태반 혈액(cord blood) 또는 간 조직 등으로부터 얻어지는 조혈모세포는 세포 표면에 CD34라는 단백질이 있어 다른 세포와 구분되어 쉽게 분리될 수 있고 미분화 상태이기 때문에 생쥐 체내 환경에 따라 여러 면역 세포로의 분화가 가능하다. 두 번째는 사람의 말초 혈액에 존재하는 백혈구(human peripheral blood leukocytes, hu-PBL)를 분리하여 생쥐에 주입하는 방법이며, 세 번째 방법은 방사선 조사(irradiation)로 골수가 파괴된 면역결핍 생쥐에 사람의 골수, 흉선 및 간과 같은 조직을 이식하는 것으로써 일반적으로 BLT (Bone marrow/Liver/Thymus)로 줄여서 부르기도 한다. 네 번째는 경우에 따라 위 세 가지 방법을 혼용하는 것이다. 조혈모세포나 BLT 조직이 이식된 인간화 생쥐에서는 비교적 사람과 유사한 면역 체계와 안정성이 관찰 되지만, 이식할 조혈모세포나 조직을 사람으로부터 얻기 힘들다는 것과 생쥐의 체내에서 생착(engraftment)되기까지 시간이 오래 걸린다는 단점들이 있다. 사람의 말초 혈액에서 얻어진 백혈구를 이식하는 방법은 상대적으로 간단하며 빠른 시간 내에 생착된다는 장점은 있으나 면역세포의 종류가 한정적이며 지속적으로 체내에서 생성되기 어렵다는 단점도 가지고 있다. 따라서 이러한 장단점을 고려하여 연구 목적에 맞는 인간화 생쥐 모델을 선택하는 것이 필요하다. 아래에서는 실제로 개발되어 사용되고 있는 인간화 생쥐에 대한 내용을 다루고자 하며, 아울러 인간화 생쥐를 이용한 HIV 관련 연구에 대해서도 간략히 소개하고자 한다.

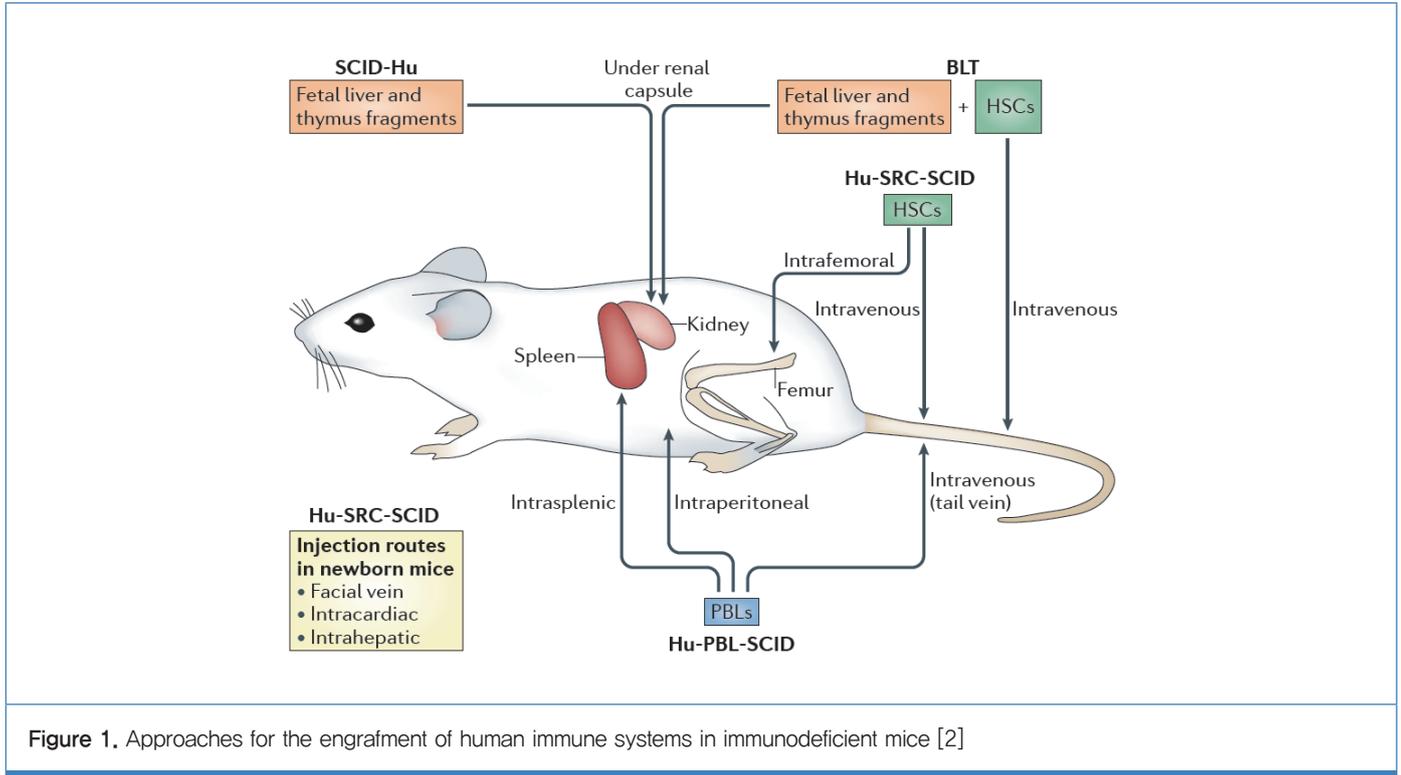


Figure 1. Approaches for the engraftment of human immune systems in immunodeficient mice [2]

## 인간화 생쥐 제작의 초기 역사

인간화 생쥐 제작의 초창기라고 할 수 있는 1980년대 초반, 사람의 면역체계를 생쥐에 도입시키기 위해 연구자들은 ‘털 없는 생쥐(nude mouse)’에 인간의 골수 세포를 주입하는 방법을 사용하였다. 털 없는 생쥐를 선택한 이유는 이 생쥐에는 흉선이 없어 T 세포가 존재하지 않기 때문이었다. 그러나 기대했던 만큼의 좋은 결과는 얻지 못하였는데 그 이유는 B 세포와 자연살해세포(natural killer cell, NK cell) 등 다른 면역세포들에 의해 거부반응이 일어났기 때문이었다[3]. 다음으로 진행된 인간화 생쥐 개발은 1980년대 후반에 진행되었던 스킵드(Severe Combined Immunodeficiency, SCID) 생쥐를 이용한 것이었으며 이 생쥐는 유전적 결함 때문에 T 세포와 B 세포가 모두 결핍되어 있다[4]. 이 생쥐에 인간의 말초혈액 백혈구(PBL) 또는 인간의 흉선/간(Thymus/Liver) 조직을 이식해 본 결과, 비교적 성공적으로 인간의 면역 세포들이 생쥐 체내에 정착되는 것이 관찰되었다(각각 SCID-hu PBL, SCID-hu Thy/Liv로 표시함). 그러나 SCID 생쥐에도 자연살해세포와 대식세포 등

거부반응을 일으킬 수 있는 면역세포들이 여전히 존재하고 있는 문제점이 있었다. 그래서 비-비만성 당뇨병(Non-Obese Diabetic, NOD) 생쥐와 스킵드 생쥐를 교배하여 얻은 NOD-SCID 생쥐를 사용하게 되었는데 이 생쥐에는 T 세포와 B 세포뿐만 아니라 자연살해세포와 대식세포가 결핍되어 있어 인간화 생쥐 제작에 보다 적합하였다[5]. SCID 생쥐 이외에도 T 세포와 B 세포가 결핍된 생쥐로는 *rag1* 유전자가 제거된 *rag1* knock-out (*rag1*<sup>-/-</sup>로 표시함) 생쥐가 있으며 NOD-SCID 생쥐처럼 NOD 생쥐와 교배시킨 NOD-*rag1*<sup>-/-</sup> 생쥐도 만들어졌다. NOD-SCID 혹은 NOD-*rag1*<sup>-/-</sup> 생쥐를 기반으로 한 인간화 생쥐 제작 이후에도 면역학이 비약적으로 발전함에 따라 거부반응을 포함한 여러 면역반응의 원리가 밝혀지게 되었고 이는 더욱 향상된 인간화 생쥐 제작의 밑거름이 되었다.

## 인간화 생쥐 제작의 발전

NOD-SCID와 NOD-*rag1*<sup>-/-</sup> 생쥐는 인간화 생쥐 제작에 있어서 많은 난관을 해결해 주었다. 이들 생쥐의 개발 이후에 생쥐의 체내에서 면역반응을 조절하는 단백질 생성을

인위적으로 막거나 혹은 과량으로 생성시키는 방법 등이 적용된 더 발전한 면역 결핍 생쥐들이 개발되었다. 면역반응이 일어나기 위해서는 면역세포 상호간 신호를 주고받는 것이 중요하다. 서로 멀리 떨어진 세포들은 사이토카인(cytokine)과 같은 단백질을 분비하며, 서로 붙어있는 상태에서는 보통 세포 표면 단백질의 접촉을 통해서 신호를 주고받는다. 사이토카인은 주로 면역세포들이 만들어내는 작은 크기의 단백질인데 인터루킨(interleukin, IL)과 인터페론(interferon, IFN) 등이 대표적이며 종류에 따라 면역반응을 일으킬 수도 있고 억제할 수도 있다. 예를 들면 인터루킨-2 (interleukin-2, IL-2)의 경우 T 세포의 활성화를 일으키지만 인터루킨-10 (interleukin-10, IL-10)은 반대로 작용한다. 면역반응을 조절하는 기능 이외에도 사이토카인은 면역세포의 발생과 성장을 촉진하는 기능도 있다. 인터루킨-7 (interleukin-7, IL-7)의 경우 B 세포나 T 세포 그리고 자연살해세포의 발생 초기에 성장인자(growth factor)로 작용하며 인터루킨-15 (interleukin-15, IL-15)는 자연살해세포의 초기 생존에 중요한 역할을 한다. 이밖에도 과립세포 자극인자(Granulocyte Colony Stimulating Factor, G-CSF), 대식세포 자극인자(M-CSF), 과립-대식세포 자극인자(GM-CSF) 등은 중성구(neutrophil), 단핵구(monocyte), 수지상세포(dendritic cell)를 비롯한 다양한 면역세포의 발생 및 성장을 촉진하는 기능이 있다. 이러한 신호 전달 단백질의 기능을 인위적으로 조절하여 NOD-SCID와 NOD-*rag1*<sup>-/-</sup> 생쥐에서 더 발전된 면역결핍 생쥐들이 만들어지게 되었다.

### 1) NOG, NSG, NRG 그리고 DKO 생쥐

사이토카인과 결합하여 신호를 받아들이는 수용체(receptor)는 보통 세포 표면에서 두 개 이상의 단백질이 모인 형태를 이루고 있는 경우가 많다. 예를 들면 인터루킨-2와 결합하는 수용체(Interleukin-2 receptor, IL-2R)의 경우

알파(IL-2R $\alpha$ ), 베타(IL-2R $\beta$ ), 감마(IL-2R $\gamma$ ) 이렇게 3 가지의 단백질로 구성되어 있다. 흥미롭게도 세 번째 감마(IL-2R $\gamma$ ) 단백질의 경우 인터루킨-2 뿐만 아니라 인터루킨-4, 7, 9, 15, 21 등 다른 사이토카인들의 수용체에도 공통적으로 필요한 단백질이다. 즉, 인터루킨-2 수용체 감마 (IL-2R $\gamma$ ) 단백질에 대한 유전자(*Il2rg*) 하나만 인위적으로 제거하더라도 여러 사이토카인들이 기능을 발휘 하지 못하게 된다. 잘 알려진 예로써 자연살해세포가 생겨나기 위해서는 인터루킨-7과 인터루킨-15에 의한 신호가 중요한데 *Il2rg*가 제거되면 이 세포는 생성되지 않게 된다. 따라서 NOD-SCID와 NOD-*rag1*<sup>-/-</sup> 생쥐의 면역성을 더욱 더 감소시키기 위해 *Il2rg*가 제거된 생쥐(*Il2rg*<sup>null</sup>로 표시함)와 각각 교배시킨 결과로 얻어진 새로운 종류의 면역결핍 생쥐들이 바로 NOG, NSG 그리고 NRG 생쥐이다[6, 7]. 참고로 NOG, NSG, NRG는 일반적으로 사용하는 생쥐의 명칭이며 정식 계통 명칭은 아니다. NOG와 NSG 생쥐의 경우 모두 NOD-SCID 생쥐와 *Il2rg*<sup>null</sup> 생쥐의 교배에 의해 생겨났지만 서로 다른 명칭을 사용하는 이유는 NOD-SCID 생쥐를 제작할 당시 사용된 NOD 생쥐의 종류가 다르기 때문이다<sup>2)</sup>. NRG 생쥐는 NOD-*rag1*<sup>-/-</sup> 생쥐와 *Il2rg*<sup>null</sup> 생쥐간의 교배에 의해 생겨났다<sup>3)</sup>. NOD 생쥐를 기반으로 하여 제작된 이들 면역 결핍 생쥐들 이외에도 인간화 생쥐 제작을 위해 사용되는 또 다른 면역 결핍 생쥐가 있다. *rag1*<sup>-/-</sup> 생쥐와 *Il2rg*<sup>null</sup> 생쥐간의 교배에 의해 생겨난 *rag1*<sup>-/-</sup>/*Il2rg*<sup>null</sup> 생쥐가 그것이며 두 가지의 유전자가 결핍되어 있어서 인간화 생쥐 제작 분야에서는 일반적으로 이 생쥐를 이중 유전자 결손(double knock-out, DKO) 생쥐 혹은 DKO 생쥐라고 부른다. NOG, NSG, NRG 그리고 DKO 생쥐 모두 우수성이 입증되어 현재 인간화 생쥐 제작에 주로 사용되고 있다(Table 1)[8].

### 2) 이식 효율성 향상을 위한 유전자 도입

생쥐의 면역성을 감소시키기 위해 *Il2rg*와 같은 유전자를

2) NOG 생쥐 제작에는 일본에서 개발된 NOD/Shi 생쥐가 사용되었으며, NOD/Shi-SCID/*Il2rg*<sup>null</sup>으로 표기 함. NSG 생쥐 제작에는 미국에서 개발된 NOD/LiSz 생쥐가 사용되었으며, NOD/LiSz-SCID/*Il2rg*<sup>null</sup>으로 표기 함.

3) NRG 생쥐 제작에는 NOD/ShiLJ 생쥐가 사용되었으며, 일반적으로 NOD-*rag1*<sup>-/-</sup>/*Il2rg*<sup>null</sup>으로 표기 함.

Table 1. Key characteristics of immunodeficient mouse strains most frequently used for humanization [8]

Parent strain	Additional mutation	Most commonly humanized strains	Strain characteristics	Frequent labels for humanized mice of each strain
Rag2 knock-out mice	IL-2 receptor gamma chain knock-out	<i>rag1<sup>-/-</sup>Il2rg<sup>null</sup></i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Typical lifespan greater than 1 year</li> <li>- No mouse T, B, or NK cells</li> <li>- Radiation resistant</li> </ul>	DKO-HSC
Non obese diabetic/ Severe combined immunodeficient (NOD/SCID)	IL-2 receptor gamma chain knock-out	NOD/Shi-SCID/ <i>Il2rg<sup>null</sup></i> NOD/LtSz-SCID/ <i>Il2rg<sup>null</sup></i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Typical lifespan greater than 1 year</li> <li>- No mouse T, B, or NK cells</li> <li>- Radiation sensitive</li> <li>- Fewer stem cells required for engraftment</li> </ul>	NOG-HSC NSG-HSC NSG-BLT
	no additional mutation	NOD/SCID	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lifespan of ~1 year</li> <li>- No mouse T or B cells / reduced NK cell levels</li> <li>- Radiation sensitive</li> <li>- No human T cells develop in absence of human Thy/Liv implant</li> </ul>	BLT

Abbreviations: BLT, human thymus and liver tissues and HSC; DKO, *rag2<sup>-/-</sup>Il2rg<sup>null</sup>*; HSC, human CD34+ hematopoietic stem cells; NOG, NOD/Shi-SCID *Il2rg<sup>null</sup>*; NSG, NOD/LtSz-SCID *Il2rg<sup>null</sup>*

제거하기도 하지만 반대로 이식된 세포들의 생성과 분화에 도움이 되는 유전자를 생쥐 내로 도입(knock-in) 시키기도 한다. 예를 들자면 T 세포의 생성을 촉진하는 인터루킨-7 유전자를 들 수 있다. 비록 교차 반응으로 인해 생쥐의 인터루킨-7 단백질이 인간 T세포에도 작용할 수는 있지만 사람의 인터루킨-7 단백질에 비해서는 그 기능이 떨어질 수밖에 없다. 따라서 인간의 인터루킨-7 유전자가 추가로 도입된 면역 결핍 생쥐에 조혈모세포를 이식한다면 T세포 생성이 한층 더 원활해지게 될 것이다. 인터루킨-7 이외에도 적혈구 생성과 관련된 thrombopoietin 유전자, 대식세포 및 과립세포의 분화를 촉진하는 인터루킨-3/GM-CSF 혹은 M-CSF 유전자가 도입된 면역 결핍 생쥐가 차례로 개발되었으며 현재 연구에 활용되고 있다[9].

### 인간화 생쥐를 이용한 HIV 감염 연구

오늘날 인간화 생쥐는 HIV를 비롯한 Epstein-barr virus (EBV), Dengue virus (DENV) 등에 의한 바이러스성 감염질환과 살모넬라(*Salmonella enteric* serovar Typhi, *S. typhi*)와 같은 박테리아성 감염질환 연구에도 쓰이고 있으며, 또한 사람의 간 조직이 특수하게 이식되어 있는 인간화 생쥐를

이용하여 C형 및 B형 간염 바이러스(Hepatitis C and B virus, HCV and HBV) 그리고 말라리아 원충(*Plasmodium falciparum* protozoa)에 의한 감염질환 연구도 시도되고 있다.

HIV 감염질환 연구에 쓰였던 초기의 인간화 생쥐는 면역 체계가 불완전하였기 때문에 제대로 된 연구결과를 얻기가 힘들었다. 이 후 이들보다 향상된 인간화 생쥐가 개발됨에 따라 JR-CSF, Yu-2, NL4-3, NL4-R3A 등 다양한 종류의 HIV 바이러스주에 대한 연구를 통하여 HIV/AIDS를 극복하기 위한 전략들이 개발되고 있다. 뿐만 아니라 복강, 혈관, 점막 조직 등을 HIV 감염 경로로 선택할 수 있기 때문에 HIV에 대한 면역반응, HIV 자체의 병원성, HIV 잠복감염(latency), HIV 진화(evolution), 새로운 HIV 항바이러스 치료제의 효능 평가, 유전자 치료(gene therapy), 점막조직에서의 HIV 전파 등 다양한 연구 분야에 활용되고 있다(Table 2) [10]. 이 중에서 점막 조직에서의 HIV 전파에 대한 연구에는 주로 NOD/SCID-BLT 혹은 NSG-BLT 생쥐가 많이 이용되고 있는데 그 이유는 다른 인간화 생쥐와 비교 하였을 때 이들의 소화기 점막 조직에 월등히 많은 수의 인간 면역세포들이 존재하기 때문이다. 이는 골수/간/흉선 조직이 이식된 BLT 생쥐의 특성상 점막 조직과 같은 특수한 조직에도 침투할 수 있는 고도로 분화된

**Table 2.** HIV infection in current humanized mouse models [10]

Research areas		Models
HIV-1 evolution		DKO-HSC, NOG-HSC
Immune response		NOG-HSC, NSG-BLT, NOD/SCID-BLT
Latency		DKO-HSC, NSG-BLT
Mucosal transmission and prevention		DKO-HSC, NSG-BLT, NOD/SCID-BLT
Immune activation and pathogenesis	Mucosal microbes	DKO-HSC
	Interferon- $\alpha$ Neuropathology	NSG-BLT, SCID-Thy/Liv NSG-HSC
Antiviral drug	siRNA	DKO-HSC, NSG-HSC, NSG-BLT
	Small molecule	DKO-HSC, SCID-Thy/Liv
	Peptide	DKO-HSC, SCID-Thy/Liv
Gene therapy	shRNA	NSG-BLT
	HIV-1 neutralizing antibody	NSG-HSC

Abbreviations: BLT, human thymus and liver tissues and HSC; DKO, *rag2<sup>-/-</sup>Il2rg<sup>fl/fl</sup>*; HSC, human CD34+ hematopoietic stem cells; Thy/Liv, human thymus and liver tissues; NOG, NOD/Shi-SCID *Il2rg<sup>fl/fl</sup>*; NSG, NOD/LtSz-SCID *Il2rg<sup>fl/fl</sup>*

면역세포들이 많이 생성되었기 때문일 것으로 생각된다.

최근 연구를 통해 알려진 것 가운데 무엇보다도 흥미로운 것은 그 동안 HIV에 감염된 환자에게서만 관찰되었던 HIV에 대한 항체와 HIV에 특이적인 면역반응이 인간화 생쥐에서도 발견되었다는 것이며 이는 HIV/AIDS 백신 개발이나 치료법 연구에 크게 기여를 하게 될 것으로 보인다. 또한 인간화 생쥐를 이용한 최근 연구에서 HIV의 복제를 억제하는 수지상 세포(plasmacytoid dendritic cell)의 새로운 기능을 발견하는 등 사람을 대상으로 하지 못하는 연구들이 인간화 생쥐를 통하여 활발히 진행되고 있다.

### 맺음 말

인간화 생쥐는 HIV/AIDS를 극복하기 위한 연구의 중요한 수단으로 빠르게 자리매김하고 있으며 HIV에 대한 숙주의 면역반응이 정확하게 어떻게 일어나는지 등 쉽지 않은 문제들에 대한 해답을 제공하고 있다. 그러므로 인간화 생쥐를 이용한 연구에 대한 기대가 더욱 커질 수밖에 없으며 이는 연구 목적에 더욱 부합되는 새로운 인간화 생쥐 개발의 필요성 증가로 이어지고 있다. 현재 국내에서도 국립보건연구원과 건국대학교와의

공동 협력 하에 HIV 감염질환 연구에 사용될 인간화 생쥐 개발이 진행되고 있으며, 이러한 연구 인프라 구축을 통해 국내 HIV 연구 역량이 한층 더 강화될 수 있는 계기가 마련될 것으로 기대하고 있다. 향후 개발될 차세대(next generation) 인간화 생쥐는 HIV 감염과 관련된 모든 종류의 인간 면역세포들에 대한 분석을 가능케 하여 HIV/AIDS 극복을 위한 새로운 가설을 신속하게 검증할 수 있는 수단이 될 것으로 기대되고 있다. 이미 인간화 생쥐는 그 활용범위가 확대되어 AIDS 이외의 여러 질병으로부터 인간을 보호하기 위한 다양한 연구에 사용되고 있는 추세이다. 그러나 인간화 생쥐를 제작하기 위해서는 사람의 세포나 조직이 필요하다는 현실적 어려움 또한 존재하며 이는 국내에서도 마찬가지이다. 따라서 인간화 생쥐를 이용한 연구가 활성화 될 수 있도록 모두가 공감하는 합리적인 방안을 찾는 노력과 지혜가 필요할 것으로 생각된다.

### 참고문헌

1. Manz M, et al. 2009. Renaissance for mouse models of human hematopoiesis and immunobiology. *Nat Immunol*, 10:1039-42.

2. Leonard D. S. et al. 2012. Humanized mice for immune system investigation: progress, promise and challenges. *Nat Rev Immunol*, 12:786–798.
3. Ganick D. J. et al. 1980. Inability of intravenously injected monocellular suspensions of human bone marrow to establish in the nude mouse. *Int Arch Allergy Appl immunol*, 62:330–333.
4. Bosma G. C. et al. 1983. A severe combined immunodeficiency mutation in the mouse. *Nature*, 301:527–530.
5. Shultz L. D. et al. 1995. Multiple defects in innate and adaptive immunologic function in NOD/LtSz–scid mice. *J Immunol*, 154:180–191.
6. Ishikawa F. et al. 2005. Development of functional human blood and immune systems in NOD/SCID/IL2 receptor  $\gamma$  chain<sup>null</sup> mice. *Blood*, 106:1565–1573.
7. Pearson T. et al. 2008. Non-obese diabetic–recombination activating gene–1 (NOD–*Rag1*<sup>null</sup>) interleukin (IL)–2 receptor common gamma chain (IL2 $\gamma$ <sup>null</sup>) null mice: a radioresistant model for human lymphohaematopoietic engraftment. *Clin Exp Immunol*, 154:270–284.
8. Paul W. D. et al. 2011. Humanized mouse models of HIV infection. *AIDS Rev*, 13:135–148.
9. Rongvaux A. et al. 2011. Human thrombopoietin knockin mice efficiently support human hematopoiesis in vivo. *Proc Natl Acad Sci*, 108–2378–2383.
10. Liguoz Z. et al. 2012. HIV–1 immunopathogenesis in humanized mouse models. *Cell Mol Immunol*, 9:237–244.

# 차세대 염기서열 분석 플랫폼으로서의 클라우드 컴퓨팅

Cloud Computing as a Platform for Next-Generation Sequencing Data Analysis

## Abstract

**Background:** Recently, Next-generation Sequencing (NGS) technologies have become popular in a broad range of life science and medical researches. However, NGS technology produces huge amounts of data. In order to overcome its weaknesses, which include short read and high error rate of the experimental procedure, in-depth coverage and sequencing of data must be performed. Currently, expanding the computational infrastructure is required for NGS data analysis, but it is difficult to expand the required computing resources immediately. Instead, cloud computing is considered as an alternative to the existing facilities. In this paper, we illustrated the concepts of cloud computing and surveyed some examples of cloud computing utilization for NGS data analysis. To assess the performance of cloud computing, we compared a local cluster and the Amazon Web Service (AWS) EC2.

**Methodology:** We downloaded an exome sequencing data from the 1,000 Genomes Project consortium. The 1,000 genomes pipeline was modified according to the configuration of each system. With the modified 1,000 genomes pipeline, we ran two benchmark tests on local cluster and AWS EC2. After the benchmark, the running time of the single nodes has been put together serially. We calculated relative speeds, or Ct score, with our equations.

**Results:** The Ct score of AWS EC2 was 164.4%. Therefore, we estimated that the performance of the single CPU core of AWS EC2 was slower than the local cluster.

**Conclusion:** To evaluate the performance of cloud service, we benchmarked a local cluster and AWS EC2 service. We found out that the local cluster outperformed the cloud service; however, the difference was not significant. Instead, NGS data analysis on a cloud service showed a reasonable performance level, which provided a good alternative for researchers who cannot build a cluster system..

*Modified from Kown et al. (Genes & Genomics 2015, 37: 489-501)*

질병관리본부 국립보건연구원 생물안전평가과  
권태수, 김대원, 강연호<sup>1)</sup>

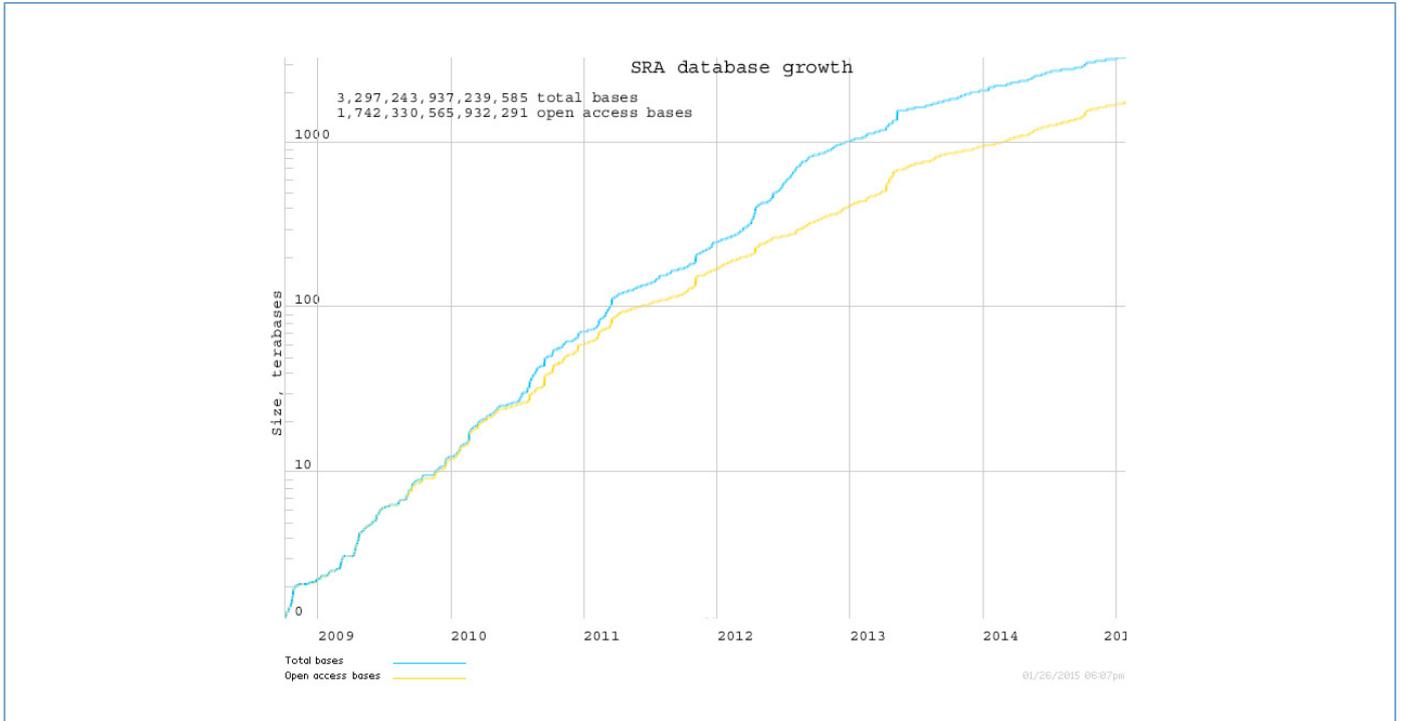
## 들어가는 말

최근 시퀀싱 기술의 발전은 생물학, 신약개발, 진단, 의료 등에 큰 영향을 주고 있다. 여기에는 전장유전체 해독, 전사체 정량분석(RNA-seq), 단백질 결합위치 동정(ChIP-seq), 메틸화 분석, 게놈/전사체 어셈블 등의 시퀀싱 기술이 포함된다. 이러한 기술들을 총칭하여 차세대 염기서열 분석(Next-Generation Sequencing, NGS)이라고 부르고 있다. 그러나

NGS 기술은 짧은 서열, 높은 에러율 등의 단점을 갖고 있는데 이 문제를 많은 양의 서열 데이터를 생산함으로써 극복하고자 하였다. 때문에 NGS 기술은 데이터양이 증가함으로써, 분석과 관리의 문제가 생기게 되었다(Figure 1). 실제로 NGS 데이터 생산비용은 5개월 마다 절반으로 줄어든 반면에 저장장치의 가격은 14개월[1]에 절반가격이 되었다. 결국, 저장장치의 발전이 NGS 데이터 생산을 따라갈 수 없는 상황이 되었다.

또 한가지 문제는 NGS 데이터가 양과 복잡도에 있어서

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



**Figure 1.** The total size of the sequence read archive (SRA) database of the National Center for Biotechnology Information (NCBI) is exponentially growing (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Traces/sra/>)

Modified from Kown et al. (*Genes & Genomics* 2015, 37: 489–501)

기하급수적으로 증가함에 따라, 전산자원의 연산 능력의 확장이 필요하나[2] 이것이 쉽지 않은 것이다. 작은 연구소나 연구실에서 대량의 NGS 데이터를 분석하기 위해 필요한 전산자원을 도입하기까지는 많은 시간이 소요될 것이다. 뿐만 아니라 고가용시스템은 전문가가 관리해야 하고 다중 사용자 시스템으로 개별 사용자의 권한이 제한되어 필요한 소프트웨어를 설치하기 위해서는 관리자의 도움이 필요할 것이다.

이러한 문제를 해결하기 위해, 클라우드 컴퓨팅이 대안으로 떠오르고 있다. 클라우드 컴퓨팅은 기존의 클러스터나 고가용시스템에 비해 낮은 성능을 보이지만 가상화 등의 기술로 그 단점을 보완하며 관리와 확장비용을 줄여 주고 있다.

이 글에서는 클라우드 컴퓨팅의 개념을 설명하고 클라우드 컴퓨팅을 이용한 NGS 데이터 분석의 예를 보여주고자 한다. 뿐만 아니라 클라우드 컴퓨팅을 이용한 상용 NGS 분석 서비스를 조사하였고 클라우드 서버를 임대하여 NGS 데이터를

분석하였을 경우 소요되는 경비를 추정하였다. 이러한 비교는 연구자들이 분석 목적과 컴퓨팅 환경에 따라 상용 NGS 분석 서비스를 이용할 것인지 클라우드 컴퓨팅을 임대하여 직접 분석할 것인지 결정하는데 도움이 될 것으로 생각한다.

## 몸 말

### 클라우드 컴퓨팅

#### 역사

클라우드 컴퓨팅의 개념은 전산학의 오랜 이론들로부터 유래했는데, 특히 1965년 John McCarthy[3]가 컴퓨팅이 언젠가는 공공시설을 사용하는 것과 같을 것이라고 제안한 것이 중요하다. 이 개념에 따르면 클라우드 컴퓨팅은 사용자에게 돈을 받고 전산 인프라를 제공하게 된다. 또한 SaaS (Software as a service)도 클라우드 컴퓨팅에 포함된 개념 중 하나이다.

SaaS에서 사용자는 SaaS 제공자가 제공하는 웹기반 응용프로그램을 사용하면되고, 소프트웨어 설치, 업데이트 및 하드웨어와 운영체제의 관리는 SaaS 제공자가 맡게 된다. 오늘날, 이러한 개념들을 포함하는 클라우드 컴퓨팅은 다음과 같은 다섯가지 특징을 갖는다.

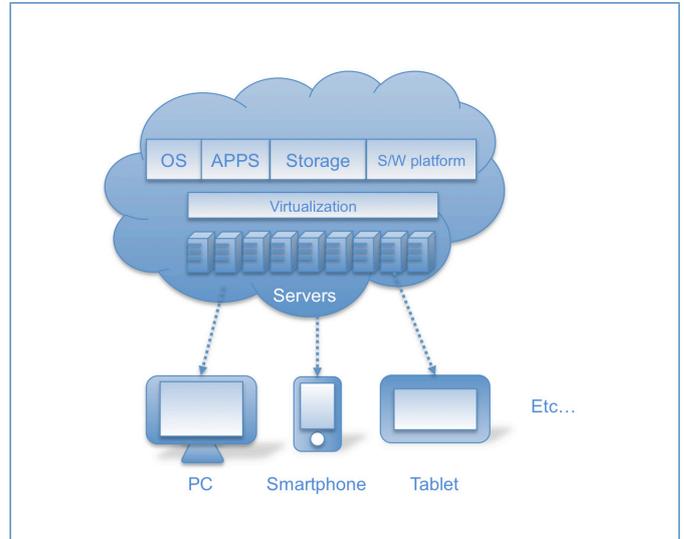
**다섯가지 특징**

미국 표준과학연구소(NIST: National Institute of Standards and Technology)의 정의[4]에 따르면 클라우드 컴퓨팅은 다음과 같은 다섯가지 특징으로 규정지을 수 있다(Figure 2).

- 1) On-demand self-service: 사용자는 서비스 제공자의 도움없이 스스로 전산자원을 설정하고 관리할 수 있다.
- 2) Broad network access: 사용자는 어느 장치를 이용해서든지 네트워크를 통해 클라우드에 접속할 수 있다.
- 3) Resource pooling: 전산자원을 최대한 확보하고 동적으로 할당함에 따라 다중 사용자에게 동일한 환경을 제공할 수 있다.
- 4) Rapid elasticity: 사용자는 전산자원을 무제한적으로 사용할 수 있다.
- 5) Measured service: 사용자는 사용량 만큼 비용을 지불하게 된다.

**세가지 서비스 모델**

한편 클라우드는 서비스 제공자가 사용자에게 무엇을 제공하는가에 따라 세가지 서비스 모델로 나눌 수 있다. 서비스 제공자가 응용프로그램만을 제공할 때는 SaaS라는 용어를 사용한다. 만일 사용자가 클라우드 서비스 제공자가 제공하는 개발도구를 이용해 응용 프로그램을 개발한다면 PaaS (Platform as a Service)라고 부른다. 또한 서비스 제공자가 운영체제 및 저장소와 같이 다양한 전산자원을 사용자에게 제공한다면 IaaS (Infrastructure as a Service)라는 용어를 사용한다.



**Figure 2.** Cloud computing concepts: the user does not need to know how the service is offered. The user can easily access the service with various devices through the internet  
 Modified from Kown et al. (Genes & Genomics 2015, 37: 489–501)

**클라우드 컴퓨팅을 이용한 NGS 데이터 분석**

클라우드 컴퓨팅을 이용해 NGS 데이터를 분석하게 될 경우 두가지 큰 장점이 있다. 첫째는 대용량 클러스터나 고가용성 컴퓨팅 시스템(High Performance Computing, HPC)을 구매할 필요가 없다는 것이다. 둘째는 연구자가 지금 당장 NGS 데이터 분석을 시작할 수 있다는 것이다. 그런데 클라우드 컴퓨팅을 NGS 데이터 분석에 이용할 때 이용방법에 있어서 두가지 선택사항이 있는데 하나는 NGS 데이터 분석의 전체 과정을 자동화해주는 상용 서비스를 이용하는 것이고, 또 한가지는 연구자가 클라우드 서비스 제공자로부터 전산자원을 임대하여 직접 전체 분석과정을 설계하고 공개 소프트웨어를 설치해 구성하는 방법이다(Table 1). 이 두가지 이용방법은 각각의 장단점이 있다.

**상용 서비스**

상용 서비스는 NGS 데이터 분석에 필요한 시간과 노력을 줄여 준다. 사용자는 단순히 클라우드 서버에 데이터만 업로드하면 된다. 일루미나와 아마존이 함께 만든 BaseSpace 서비스는 하드디스크나 네트워크를 이용해 아마존 클라우드에

**Table 1.** Cloud computing services and open source tools for next-generation sequencing (NGS) data analysis

Category	Name	Apps & APIs <sup>1</sup>	URL (Uniform Resource Locator)	
Commercial Services*	BaseSpace	o	http://basespace.illumina.com	
	Bina Technologies	x	http://www.binatechnologies.com	
	DNAnexus	o	http://www.dnanexus.com	
	GeneSifter	x	http://www.genesifter.net	
	LifeScope	x	http://www.lifescopelcloud.com	
	SevenBridges	o	http://www.sbggenomics.com	
Open Source Tools		Function <sup>2</sup>	Amazon Machine Images <sup>3</sup>	
	CloudAligner	Align	x	http://cloudaligner.sourceforge.net
	CloVR	Platform	o	http://clovr.org
	Crossbow	Pipeline	x	http://bowtie-bio.sourceforge.net/crossbow
	FX	RNA-seq	o	http://fx.gmi.ac.kr
	Galaxy CloudMan	Platform	o	http://bitbucket.org/galaxy/cloudman
	HugeSeq	Pipeline	x	http://hugeseq.snyderlab.org
	SIMPLEX	Pipeline	o	http://simplex.i-med.ac.at
	TREAT	Pipeline	o	http://ndc.mayo.edu/mayo/research/biostat/stand-alone-packages.cfm
	VAT	Annotation	o	http://vat.gersteinlab.org

Modified from Kown et al. (Genes & Genomics 2015, 37: 489–501)

서열 데이터를 업로드하고 매핑, de novo assemble, small RNA 분석, 라이브러리 QC, 메타지놈 분석, NGS 데이터 보관 등의 서비스를 제공한다. GeneSifter는 PerkinElmer가 제공하는 마이크로어레이/NGS 분석 서비스로서 웹 브라우저를 이용해 컴퓨터나 모바일 장치로부터 접속할 수 있다. 라이프 테크놀로지가 제공하는 LifeScope는 2.4GHz Xeon processor와 4Gbytes 메모리를 1시간에 코어당 \$ 0.17 가격으로 제공하고 있다.

이러한 상용 서비스는 잘 구성된 파이프라인과 사용자 인터페이스 및 API (Application Programming Interface)를 제공한다. DNAnexus와 Seven Bridges가 대표적인데 사용자가 각자의 분석에 맞게 설정할 수 있는 파이프라인을 제공한다. 또한 API를 제공함으로써 사용자가 본인의 작업을 관리하거나 응용프로그램을 개발할 수도 있도록 하고 있다.

Bina Technologies는 Bina Box와 클라우드 서비스로 구성된 서비스를 제공하고 있다. Bina Box는 가속된 BWA (Burrows-Wheeler aligner) [5]와 GATK [6]를 사용해 NGS 데이터 분석을 빠르게 수행할 수 있는 특별한 하드웨어이다.

또한 Bina 클라우드 서비스는 작업을 관리하거나 NGS 데이터 분석 결과를 다른 연구자와 공유할 수 있게 해준다.

이러한 장점에도 불구하고 상용서비스는 NGS 데이터 분석에 추가적인 비용이 들게 한다. 또한 공공 클라우드 서비스와 공개 소프트웨어를 이용하는 경우보다 클라우드 사용과 접근에 있어서 많은 제한이 있다. 결국 사용자는 서비스 제공자들이 사용자들의 요구를 반영하여 새로운 기능을 추가할 때까지 기다려야 한다.

### 공공 클라우드 서비스와 공개 소프트웨어를 이용한 NGS 데이터 분석

상용서비스와 비교할 때, 공공 클라우드와 공개 소프트웨어를 이용할 때의 가장 큰 장점은 저렴한 가격과 유연성에 있다. 연구자가 공공 클라우드에서 NGS 데이터를 분석할 때는 클라우드 사용료만 지불하면 된다. 그리고 사용자는 자신의 클라우드에 필요한 소프트웨어를 제한 없이 설치할 수 있고 설정 또한 마음대로 바꿀 수 있다.

이러한 장점에도 불구하고, 공공 클라우드에서 공개 소프트웨어를 이용할 때는 몇가지 단점을 갖고 있다. 무엇보다도 사용자는 스스로 NGS 데이터 분석에 필요한 CPU 수, 메모리, 저장소, 보안정책 등 시스템 설정을 계획해야 한다. 또한 시스템 관리도 본인이 해야 한다. 또한 시스템 설정과는 별개로 전체 분석 파이프라인을 설계하고 설치하는 것도 사용자의 몫이다. 이는 곧 NGS 데이터 분석에 필요한 설정을 마치기까지 수많은 시도와 오류를 해결해야 함을 의미한다.

### 공공 클라우드 서비스와 공개 소프트웨어를 이용한 NGS 데이터 분석 성능 벤치마크

로컬 서버(국립보건연구원 내에 운영 중인 서버)와 클라우드 서비스의 성능을 비교하기 위해 NGS 데이터 분석을 수행하였다. 로컬 서버는 IBM iDataplex dx360이었고, 클라우드 서비스는

아마존 AWS EC2 (<http://aws.amazon.com/ec2/>)이었다. 자세한 시스템의 사양과 벤치마크 결과는 Table 2에 정리하였다.

벤치마크를 위해 1,000 genomes project (<ftp://ftp.1000genomes.ebi.ac.uk/vol1/ftp/>)로부터 NA19098 ([7], accession number: SRX033165)의 엑솜 시퀀싱 데이터를 다운로드하였고 1,000 genomes 파이프라인 중 일부를 수정하여 실행하였다. 이 엑솜 시퀀싱 데이터는 두 개의 PE (paired end) run인 SRR077453 (22,555,779 reads)와 SRR077460 (24,867,840 reads)로 구성되어 있는데 Illumina Genome Analyzer II로 생산되었다.

아마존 EC2의 인스턴스 타입은 한 개 노드의 M2 High-Memory Quadruple Extra Large (m2.4xlarge)이었고 ephemeral disk를 이용해 RAID (Redundant Array of Inexpensive Disks)를 구성하였다.

로컬 서버는 3개 노드로 구성하였는데, 두 개의 read를 각 계산 노드에서 분석한 뒤 하나로 합쳐서 변이정보를 추출하였다. 반면에 AWS EC2의 M2 High-Memory Quadruple Extra Large 노드에서는 두 개의 read를 순차적으로 분석한 뒤 변이정보를 추출하였다.

벤치마크 결과 로컬 서버가 맵핑 과정에서 아마존 클라우드 서비스에 비해 월등히 빨랐으나, 나머지 분석 과정에서는 큰 차이가 없었다. 맵핑 과정에서 차이를 보인 이유는 맵핑

**Table 2.** Specifications and benchmark results of the local cluster and cloud computing services

Provider	CPUs	RAM (Gbytes)	Storage (Gbytes)	Nodes	OS	Ct (%) <sup>1</sup>	Cost (\$)/h	Times
								(hh:mm:ss)
								Mapping <sup>2</sup>
								Total process <sup>3</sup>
Local Cluster	24 (12 x 2)	48	100,000	3	Red Hat Enterprise Linux Server release 5.3	100	NA	1:48:42
								14:35:02
AWS EC2 (m2.4xlarge)	26 (8 x 3.25)	68.4	1,700	1	Ubuntu 11.10	164.4	1.64	2:44:56
								15:25:58

Ct (%)<sup>1</sup>: represents the relative speed of benchmarked system to the local cluster that calculated by the equation (1).

Mapping<sup>2</sup>: running time for the mapping process that allows the use of multi-threads (Burrows-Wheeler aligner, BWA version 0.7.3a).

Total process<sup>3</sup>: running time for the total process from mapping to variant call, including the multi-threads-enabled program and single-threads-only program.

Modified from Kown et al. (Genes & Genomics 2015, 37: 489-501)

소프트웨어인 BWA가 다중코어를 사용하도록 하였기 때문이다. 그러나 이후의 과정에서는 모두 한 개의 코어만을 사용하였다. 맵핑 과정은 로컬 클러스터에서는 1시간 48분 42초가 걸렸고 AWS EC2에서는 2시간 44분 56초의 시간이 걸렸다. 이 결과는 CPU 코어수에 비례하므로 더 많은 CPU 코어를 사용할 경우 더 빠른 결과를 보였다. 이를 상대적 수치로 변환하여 비교하기 위해 각 클라우드 서비스에 대하여 Ct 값을 계산하였다.

$$(1) Ct = T \times C$$

$$(2) Ct = \frac{Ca}{Cl}$$

이때 T는 실행시간, Ca는 벤치마크 시스템의 CPU 코어수, Cl은 로컬 서버(Intel® CPU X5670 2.93GHz)의 CPU 코어수이다. 계산식 (2)에 따라 C 값은 로컬 서버에 대한 클라우드 시스템의 상대적인 CPU 코어수를 나타낸다. 계산식 (1)에 따라 Ct 값은 각 클라우드 시스템의 로컬 서버에 대한 상대적인 속도를 나타내는데, 높은 값일수록 로컬 서버에 비해 더 느림을 나타낸다. 계산식 (1)에 따른 AWS EC2의 Ct값은 164.4% 였다. 결국 로컬 서버의 한 개 CPU 코어의 성능이 AWS EC2 (m2.4xlarge)의 한 개 CPU 코어 보다도 나은 성능을 갖고 있다고 추정할 수 있다. 실제로 AWS EC2 (m2.4xlarge)는 Intel® CPU X5550 2.67GHz를 사용하는 반면에 로컬 서버는 Intel® CPU X5670 2.93GHz를 사용하고 있다.

## 맺는 말

이 글에서 우리는 클라우드 컴퓨팅에 대해 알아보았고 클라우드 컴퓨팅을 이용한 상용 NGS 데이터 분석 서비스와 공공 클라우드 서비스를 이용한 NGS 데이터 분석에 대해서도 알아보았다. 최근 클라우드를 기반으로 NGS 분석 서비스를 제공하는 비즈니스 모델이 성장하고 있으며 클라우드를 이용해 쉽게 NGS 데이터를 분석할 수 있도록 하는 많은 도구들이 개발되고 있다. 이에 실제로 클라우드 컴퓨팅을 이용한 NGS

데이터 분석의 효율성을 알아보기 위해 클라우드 컴퓨팅을 이용한 NGS 데이터 분석 성능을 비교하여 보았다. 로컬 서버와 AWS EC2 서비스를 비교하였을 때, 로컬 서버가 더 나은 성능을 보여주었지만 그 차이가 크지 않음을 알 수 있었다. 또한 클라우드에서의 NGS 데이터 분석은 합리적인 성능을 보여주었고 당장에 클러스터 시스템을 도입할 수 없는 연구자에게 좋은 대안일 될 수 있을 것이다.

## 참고문헌

1. Baker M, 2010. Next-generation sequencing: adjusting to data overload. *Nature Methods* 7:495-499.
2. Fusaro VA, et al, 2011. Biomedical cloud computing with Amazon Web Services. *PLoS Comput Biol* 7:e1002147.
3. <http://www.technologyreview.com/news/425623/the-cloud-imperative/>
4. Peter Mell TG, 2011. The NIST Definition of Cloud Computing.
5. Li H, Durbin R, 2009. Fast and accurate short read alignment with Burrows-Wheeler transform. *Bioinformatics*, 2009 Jul 15;25(14):1754-60.
6. McKenna A, et al, 2010. The Genome Analysis Toolkit: a MapReduce framework for analyzing next-generation DNA sequencing data. *Genome Res*, 2010 Sep;20(9):1297-303.
7. Abecasis GR et al, 2010. A map of human genome variation from population-scale sequencing *Nature* 467:1061-1073.

# 2015년 세계 금연의 날

World No Tobacco Day 2015: Stop illicit trade of tobacco products

## Abstract

Every year, on 31 May, WHO and partners mark World No Tobacco Day (WNTD). For World No Tobacco Day 2015, WHO is calling on countries to work together to end the illicit trade of tobacco products. This article aims to introduce of WHO' campaigns detail.

질병관리본부 감염병관리센터 감염병감시과  
최수영, 박선희, 조은희<sup>1)</sup>

세계보건기구(WHO)는 매년 5월 31일을 세계 금연의 날(World No Tobacco Day, WNTD)로 지정하여 담배소비를 줄일 수 있는 효과적인 정책의 권고 및 담배와 관련한 건강상의 위험성을 강조하고 있습니다.

2015년 세계 금연의 날에는 생산된 담배의 불법 유통 근절을 각 국에 촉구하고 있습니다. 보건, 법과 경제 및 정치와 부패를 담은 담배의 불법 유통은 세계적으로 주요한 근심거리가 되고 있습니다.

세계 세관 공동체가 포함된 연구에 따르면, 담배의 불법유통 시장은 전 세계적으로 담배소비의 1/10 이상을 차지하고 있음을 보고하고 있으며 유럽연합의 경우 EU와 그들의 동맹국에서 불법으로 유통되고 있는 담배로 인해 연간 100억 유로 이상의 세금과 관세를 잃고 있다고 추정하고 있습니다.

담배의 불법유통은 고소득국가(high-income countries)의 문제만이 아닙니다. 지구상의 모든 국가는 어떠한 형태로든 불법유통의 대상이 될 수 있습니다. 이러한 담배의 불법 유통에 대한 위협을 대처하기 위해서 국제사회는 협의를 통해 2012년 11월 담배생산에 대한 불법 유통 근절 프로토콜을 채택하였으며 본 프로토콜은 담배규제기본협약(WHO Framework Convention on Tobacco Control, WHO FCTC)의 첫 프로토콜로 [www.who.int/campaigns/no-tabacco-day/2015/en](http://www.who.int/campaigns/no-tabacco-day/2015/en)에서 찾아 볼 수 있습니다.

### WNTD 2015 캠페인 주요 목표

- 담배의 불법 유통으로 인해 사람들에게 발생될 수 있는 건강상의 해로움에 대한 인식고취, 특히 나이가 어리고 저 임금그룹에서 낮은 수입으로 때문에 적당한 가격선과 접근성의 용이함으로 불법 유통이 증가하고 있다.
- 담배의 가격, 소비세 증가와 함께 담배관련 건강관리 이점과 건강관리 프로그램 및 담배규제 정책을 소개하는 것과 그림을 이용한 건강에 대한 경고 및 조치들은 담배생산에 있어서 불법 유통을 줄일 수 있다.
- 담배제조사가 어떻게 불법 유통에 연루되어 왔는지를 보여준다.
- 담배의 불법 유통은 약물이나 사람과의 불법 무기거래를 포함해 또 다른 조직화된 범죄행위의 재정수익으로 범죄 집단에 큰 부를 축적할 수 있는 방법임을 강조한다.
- WHO FCTC에 의해 개발된 ‘담배생산 불법 유통 근절 프로토콜’의 가입과 사용 및 관련 모든 주주의 적극적인 참가를 통해 참여 비준을 높인다.

전 세계적으로 흡연의 확산은 매년 약 600만 명을 사망하게 하며, 이 중 60만 명이상은 간접흡연에 의해 사망하고 있습니다. 우리의 적극적인 대처가 없다면, 이러한 흡연의 확산은 2030년까지 매년 800만 명이상 사망하게 할 것입니다. 흡연에

1) 교신저자(cho6404@korea.kr/ 043-719-7160)

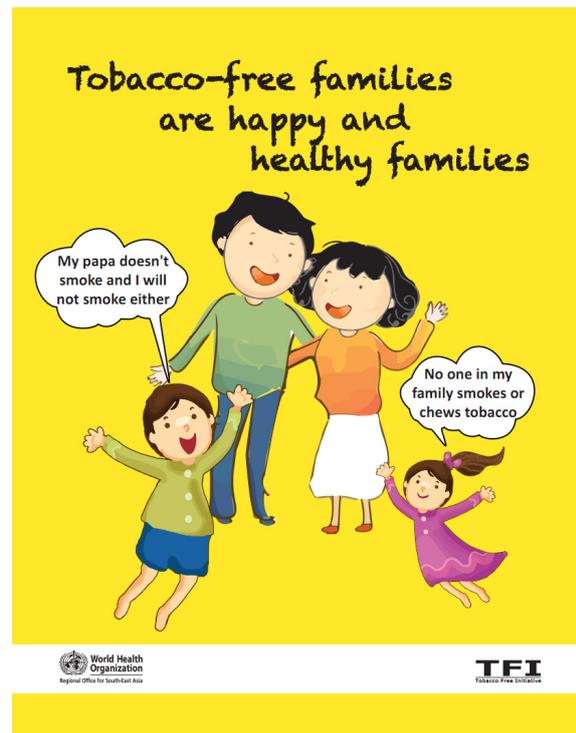


Figure 1. What you should know to stop it and how you should be free from second hand smoke?

의한 예방 가능한 죽음의 80% 이상이 저소득 국가 및 중산층 국가들에서 살고 있는 사람들 사이에 있습니다(Figure 1).

### 정책관련(For policy makers)

- 정책관계자는 담배의 불법 유통이 세계적 담배확산과 관련하여 건강결과의 악화뿐만 아니라 약물, 사람과 무기의 불법거래가 포함된 조직화된 범죄집단의 재정을 통한 비밀경비에 영향을 미칠 수 있음을 인식해야 한다.
- ‘담배생산 불법 유통 근절 프로토콜’의 비준은 담배의 불법 유통이 경제적, 법적 그리고 건강에 미칠 영향에 대처하기 위해 필수적이다.

### 대중관련(For the public)

- 대중 구성원은 인간 불법거래와 조직화된 약물 범죄를 포함하는 담배의 불법 유통의 경제적, 사회적 영향과 건강에 유해한 영향을 인정해야 한다.

- 대중 구성원은 소셜미디어(social media)를 포함하여, 정부와 세계보건기구가 담배의 불법 유통을 제한하고자 발행하고 있는 권고 및 메시지를 확산시키기 위한 WNTD 인식 향상 캠페인에 함께 할 수 있다.

### 학계관련(For academia)

- 학문적 기관은 담배의 불법 유통 근절이 건강, 정부의 재정 및 불법 유통 제한을 통한 범죄 행위규제 등에 미치는 유의 못지않게 이에 대한 유해 영향에 대한 추가적 연구에 임할 수 있다.
- 연구의 부가적 영역으로는 불법 담배 유통을 지지하고 있는 담배산업의 적극적 역할 연구가 있다.

이 글은 세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 World No Tobacco Day 2015: Stop illicit trade of tobacco products의 내용을 번역한 것입니다[Accessed: 2015-05-27 www.who.int].

## Current status of selected infectious diseases

### 1. Hand, Foot and Mouth Disease (HFMD) Republic of Korea, week ending May 23, 2015 (21th week)

- 2015년도 제21주 수족구병의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 11.6명이며, 2014년 동기간 수족구병의사환자 분율 18.6명보다 낮음
- ※ 잠정통계이므로 변동 가능함
- ※ 수족구병은 2009년 6월 법정 감염병으로 지정되어 표본감시체제로 운영되고 있음
- ※ 문의: (043) 719-7167, 7172

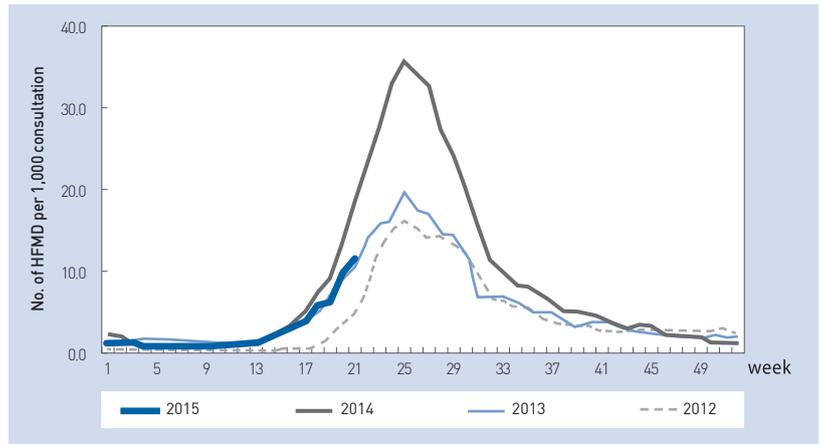


Figure 1. The status of HFMD sentinel surveillance, 2012-2015

### 2. Ophthalmologic, Republic of Korea, week ending May 23, 2015 (21th week)

- 2015년도 제21주 유행성각결막염의 외래환자 1,000명당 분율은 14.6명으로 지난주 13.3명보다 증가하였음
- 동기간 급성출혈성결막염의 환자 분율은 2.7명으로 지난주 2.5명보다 증가하였음
- ※ 잠정통계이므로 변동 가능함
- ※ 문의: (043) 719-7175

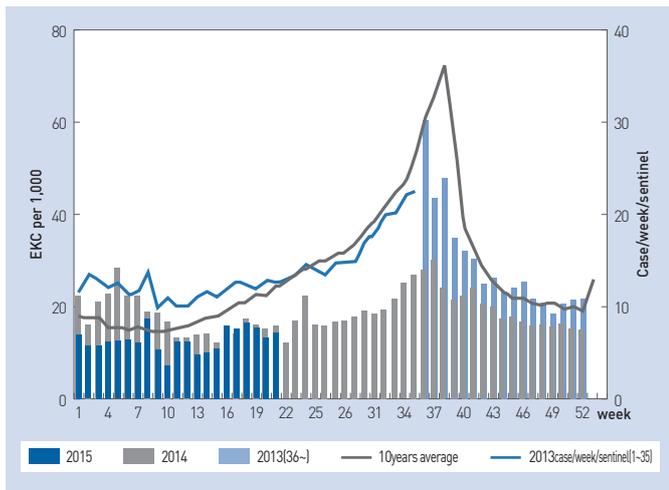


Figure 2-1. The mean of outpatients to Epidemic keratoconjunctivitis for a week

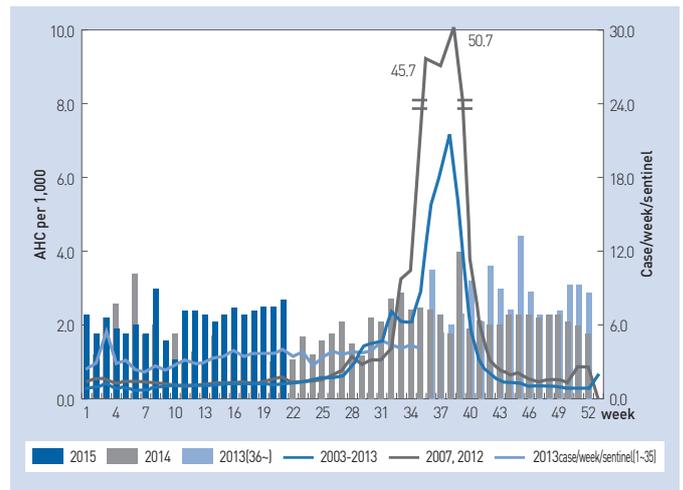


Figure 2-2. The mean of outpatients to Acute hemorrhagic conjunctivitis for a week

### 3. Influenza, Republic of Korea, week ending May 23, 2015 (21th week)

- 2015년도 제21주 인플루엔자의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 6.2명으로 지난주(6.6)보다 감소
- ※ 2014-2015절기 유행기준은 12.2명/(1,000)
- ※ 문의: (043) 719-7167, 7172

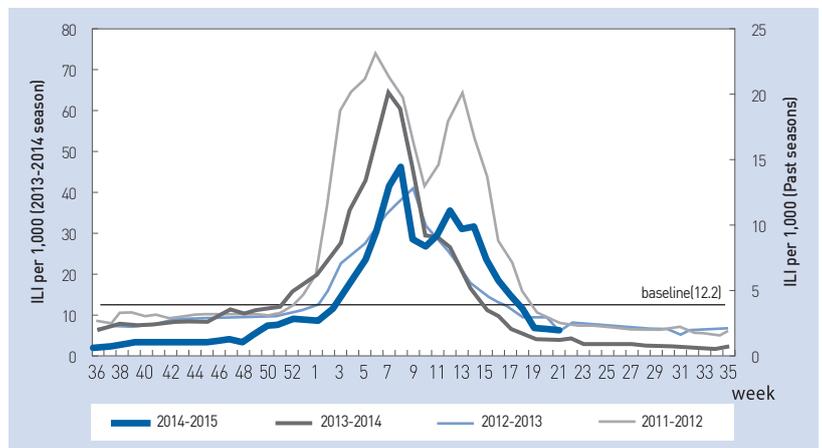


Figure 3. The weekly proportion of Influenza-Like Illness per 1,000 outpatients, 2011-2012 to 2014-2015 seasons

Table 1. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending May 23, 2015 (21th week)\*

unit: no. of cases<sup>†</sup>

Classification of disease <sup>‡</sup>	Current week	Cum. 2015	5-year weekly average <sup>¶</sup>	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	8	69	3	251	156	129	148	133	Philippines(1)
Group I Paratyphoid fever	–	17	1	37	54	58	56	55	
Shigellosis	3	34	3	110	294	90	171	228	
EHEC	–	10	1	111	61	58	71	56	
Viral hepatitis A <sup>§</sup>	28	817	79	1,307	867	1,197	5,521	–	
Pertussis	4	64	7	88	36	230	97	27	
Tetanus	–	8	–	23	22	17	19	14	
Measles	6	41	2	442	107	3	42	114	
Mumps	667	10,464	224	25,286	17,024	7,492	6,137	6,094	
Group II Rubella	1	13	1	11	18	28	53	43	
Viral hepatitis B <sup>**</sup>	83	2,141	40	4,115	3,387	2,753	1,428	–	
Japanese encephalitis	–	–	–	26	14	20	3	26	
Varicella	807	19,740	868	44,450	37,361	27,763	36,249	24,400	Indonesia(1)
Streptococcus pneumoniae	2	134	–	38	–	–	–	–	
Malaria	22	120	24	638	445	542	826	1,772	Mozambique(1)
Scarlet fever <sup>††</sup>	125	2,929	26	5,809	3,678	968	406	106	
Meningococcal meningitis	1	4	–	5	6	4	7	12	
Legionellosis	–	13	–	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	15	173	6	8,130	10,365	8,604	5,151	5,671	
Leptospirosis	–	12	–	58	50	28	49	66	
Brucellosis	1	18	1	17	16	17	19	31	
Rabies	–	–	–	–	–	–	–	–	
HFRS	7	69	4	344	527	364	370	473	
Syphilis <sup>§</sup>	20	383	17	1,015	798	787	965	–	
CJD/vCJD <sup>¶</sup>	–	31	1	65	34	45	29	–	
Tuberculosis	780	13,841	745	34,869	36,089	39,545	39,557	36,305	
HIV/AIDS	22	343	20	1,081	1,013	868	888	773	
Dengue fever	5	62	1	165	252	149	72	125	Laos(2), Cambodia(1), Malaysia(1), Thailand(1)
Botulism	–	–	–	1	–	–	–	–	
Q fever	1	18	–	11	11	10	8	13	
Group IV West Nile fever <sup>§</sup>	–	–	–	–	–	1	–	–	
Lyme Borreliosis	1	6	–	13	11	3	2	–	
Melioidosis	–	2	–	2	2	–	1	–	
Chikungunya fever	–	–	–	1	2	–	–	–	
SFTS	15	40	–	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 23, 2015 (21th 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. 2015	Current week	Cum. 2015				
<b>Total</b>	-	-	8	69	71	17	19	3	34	59	10	13	28	817	4	64	95	8	4	
Seoul	-	-	2	14	14	-	2	5	-	9	1	2	8	142	174	-	21	4	-	1
Busan	-	-	1	3	3	-	3	1	-	6	-	1	-	25	46	1	4	-	-	1
Daegu	-	-	1	1	4	-	-	-	-	2	-	5	-	19	9	-	1	26	-	-
Incheon	-	-	-	3	3	-	1	2	1	9	-	-	2	114	115	2	2	3	-	-
Gwangju	-	-	-	-	2	1	1	1	-	2	-	6	1	38	29	-	6	1	-	1
Daejeon	-	-	1	7	1	-	1	-	1	-	-	-	-	18	28	-	-	26	-	-
Ulsan	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	1	-	9	10	-	1	-	-	-
Sejong	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-
Gyeonggi	-	-	1	12	12	-	4	3	-	7	11	1	10	301	278	1	11	3	-	-
Gangwon	-	-	1	2	1	-	1	1	-	1	-	-	-	14	25	-	2	1	-	2
Chungbuk	-	-	-	2	2	-	-	1	-	2	1	-	2	15	32	-	-	-	-	-
Chungnam	-	-	-	3	2	-	1	1	2	4	-	1	-	24	34	-	6	1	-	-
Jeonbuk	-	-	-	2	1	-	1	-	-	1	-	-	4	29	38	-	1	-	-	-
Jeonnam	-	-	1	11	2	-	1	1	2	7	-	1	1	42	23	-	-	27	-	2
Gyeongbuk	-	-	-	2	5	-	1	1	1	1	-	-	-	10	13	-	4	2	-	1
Gyeongnam	-	-	-	6	17	-	1	1	4	4	-	-	1	9	17	-	5	1	-	1
Jeju	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	1	-	5	3	-	-	-	-	-

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 23, 2015 (21th week)\*

unit: no. of cases<sup>†</sup>

Provinces	Measles		Mumps		Rubella		Viral hepatitis B <sup>‡</sup>		Japanese encephalitis		Varicella		Malaria		Scarlet fever <sup>§</sup>	
	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
<b>Total</b>	<b>6 41</b>	<b>73 667</b>	<b>10,464 3,488</b>	<b>1 13</b>	<b>17 83</b>	<b>2,141 858</b>	<b>- -</b>	<b>- -</b>	<b>807 19,740</b>	<b>12,823 22</b>	<b>120 88</b>	<b>125 2,929</b>	<b>677</b>			
Seoul	- 13	17 48	720 407	- 4	3 14	199 80	- -	- -	96 2,112	1,173 1	14 13	15 356	98			
Busan	- 3	1 44	790 250	- 2	3 5	185 108	- -	- -	45 1,316	1,219 -	- -	2 8	224 77			
Daegu	- -	1 15	270 143	1 2	1 1	96 44	- -	- -	75 1,110	967 -	- -	2 5	155 54			
Incheon	1 5	6 24	306 317	- 1	1 6	133 84	- -	- -	54 972	977 7	21 11	6 105	45			
Gwangju	- -	1 -	898 196	- -	- -	111 53	- -	- -	- 414	365 -	- -	1 -	89 32			
Daejeon	- 1	3 10	133 242	- 1	- -	7 5	- -	- -	13 471	271 -	- -	1 -	125 16			
Ulsan	- -	1 20	374 121	- -	- 2	66 32	- -	- -	20 620	425 -	1 1	11 134	24			
Sejong	- -	- 1	12 11	- -	- 1	19 2	- -	- -	1 23	10 -	1 1	- -	1 2			
Gyeonggi	3 8	23 141	2,358 684	- -	4 23	613 179	- -	- -	220 5,935	3,333 13	71 39	35 897	26			
Gangwon	- -	1 9	267 149	- -	- 6	73 46	- -	- -	33 753	856 1	5 10	5 57	16			
Chungbuk	- -	1 18	161 90	- -	- 1	52 28	- -	- -	13 358	335 -	1 2	2 39	18			
Chungnam	- -	2 11	291 119	- -	1 1	60 23	- -	- -	32 679	480 -	2 1	6 149	34			
Jeonbuk	- -	1 61	1,570 208	- -	- 3	81 31	- -	- -	23 968	402 -	- -	1 2	88 56			
Jeonnam	1 6	7 61	768 135	- 1	1 4	112 42	- -	- -	39 1,071	449 -	- -	1 7	108 22			
Gyeongbuk	- 1	2 28	412 136	- 1	2 5	118 38	- -	- -	29 797	437 -	1 2	5 117	75			
Gyeongnam	1 4	6 167	1,052 174	- 1	1 11	196 59	- -	- -	101 1,858	725 -	2 1	18 272	67			
Jeju	- -	- 9	82 106	- -	- 20	4 -	- -	- -	13 283	399 -	1 -	- 13	15			

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 23, 2015 (21th week)\*

unit: no. of cases†

Provinces	Meningococcal meningitis		Legionellosis		Vibrio vulnificus 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§						
<b>Total</b>	1	4	2	13	7	-	-	1	4	15	173	109	-	12	2	1	18	6	7	69	67	
Seoul	-	1	1	6	3	-	-	-	2	2	7	5	-	-	-	-	1	-	-	3	4	
Busan	-	1	-	-	1	-	-	-	1	1	11	7	-	3	-	-	-	-	-	1	2	
Daegu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	3	-	-	-	-	4	-	-	-	-	
Incheon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	4	-	-	-	-	-	-	-	1	4	
Gwangju	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Daejeon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	4	-	-	-	-	1	1	-	-	1	
Ulsan	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	-	1	-	
Sejong	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	
Gyeonggi	-	1	1	1	1	-	-	-	1	2	18	18	-	3	1	-	-	-	4	28	20	
Gangwon	1	1	-	3	2	-	-	-	-	-	8	2	-	-	-	-	-	-	1	6	7	
Chungbuk	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	4	-	-	1	4	
Chungnam	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	8	-	-	1	-	-	-	1	1	8	5
Jeonbuk	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	14	-	-	-	-	1	2	-	3	5	
Jeonnam	-	-	-	-	-	-	-	1	-	4	41	15	-	2	-	-	-	-	1	8	4	
Gyeongbuk	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	6	-	1	-	-	4	1	-	1	8	
Gyeongnam	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	37	13	-	3	-	-	2	1	-	7	3	
Jeju	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2	3	-	-	-	-	-	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 23, 2015 (21th week)\*

unit: no. of cases<sup>†</sup>

Provinces	Syphilis <sup>‡</sup>		CJD/vCJD <sup>‡</sup>		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	Current week	Cum. 2015	Current week	Cum. 2015	Current week	Cum. 2015		
<b>Total</b>	20	383	254	31	12	5	62	31	1	18	3	1	6	15	40	780	13,841	14,728
Seoul	3	50	39	3	3	1	26	9	-	2	-	4	-	2	6	162	2,613	3,029
Busan	1	23	18	-	1	-	2	2	-	-	-	-	-	-	1	65	1,017	1,224
Daegu	3	22	9	-	3	1	1	1	1	2	-	-	-	1	3	35	650	803
Incheon	1	29	26	-	-	1	2	2	-	-	-	-	-	-	1	34	688	768
Gwangju	-	13	8	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	351	377
Daejeon	1	5	5	-	1	-	5	1	-	1	-	-	-	3	3	16	301	376
Ulsan	1	3	5	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	14	288	320
Sejong	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	2	29	30
Gyeonggi	5	120	59	-	7	3	12	8	-	1	-	1	1	1	5	170	3,001	2,800
Gangwon	1	13	10	-	3	-	2	-	-	-	-	-	-	1	1	27	628	535
Chungbuk	-	5	9	-	1	-	-	1	2	1	-	-	-	1	3	18	418	463
Chungnam	-	12	8	-	1	1	3	1	-	2	1	-	-	-	3	42	643	581
Jeonbuk	-	14	7	-	3	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	31	520	560
Jeonnam	1	14	6	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	1	2	35	665	678
Gyeongbuk	1	19	12	-	4	1	1	1	-	4	1	-	-	2	8	51	1,004	1,035
Gyeongnam	2	30	21	-	1	-	5	2	-	3	-	-	-	3	3	53	890	993
Jeju	-	11	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	135	169

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 May 16, 2015 (20th week)

unit: no. of cases<sup>†</sup>

	Viral hepatitis			Sexually Transmitted Diseases											
	Hepatitis C			Gonorrhea			Chlamydia			Genital herpes			Condyloma acuminata		
	Current week	Cum. 2015	Cum. 5-year average <sup>§</sup>	Current week	Cum. 2015	Cum. 5-year average <sup>§</sup>	Current week	Cum. 2015	Cum. 5-year average <sup>§</sup>	Current week	Cum. 2015	Cum. 5-year average <sup>§</sup>	Current week	Cum. 2015	Cum. 5-year average <sup>§</sup>
Total	2.1	14.0	20.1	1.4	4.8	6.1	2.1	11.5	10.7	2.7	13.8	11.1	1.5	8.4	6.4

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

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

<sup>§</sup> 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](http://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.kr](mailto:oxsi@korea.kr)로 신청하여 주시기 바랍니다.

주간 건강과질병에 대하여 궁금하신 사항은 [oxsi@korea.kr](mailto:oxsi@korea.kr)로 문의하여 주시기 바랍니다.

**창 간:** 2008년 4월 4일

**발 행:** 2015년 5월 28일

**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